

مؤسسه علمی آموزشی  
فرهیختگان  
راه دانش



# ویروس شناسی

درسنامه - نکات کلیدی - تست های فصل به فصل



مؤلف: محمد غلامی

رتبه ۲ کارشناسی ارشد و رتبه ۱ دکتری

همزه چوبین

دکتری دانشگاه تربیت مدرس

## بخش اول

### ۱-۱ کلیات ویروس‌شناسی

ویروس‌ها کوچکترین عوامل عفونی با قطری حدود ۱۸ تا ۳۰۰ نانومتر هستند. ویروس‌ها ساختمان سلولی ندارند، و در خارج از سلولهای زنده شبیه ترکیبات عالی رفتار می‌کنند و توانایی تکثیر و همانند سازی ندارند. منشاء تکاملی ویروس‌ها دارای ۳ تا نظریه است:

۱. ویروس‌ها از RNA منشاء گرفته اند، این فرضیه با کشف فعالیت کاتالیتیکی و آنزیمی RNA قدرت گرفت.

۲. ویروس‌ها محصولات سیر تکاملی پس رونده سلولهای آزاد هستند.

۳. ویروس‌ها از مواد ژنتیکی سلولها منشاء گرفته اند و توانایی بقاء و عملکرد مستقل از سلولها را کسب نموده‌اند.

سیستم بین المللی طبقه بندی و نام گذاری ویروس‌ها را براساس مورفولوژی ویریون، ساختمان ژنوم و چگونگی تکثیر به گروه‌های اصلی به نام خانواده (با پسوند ویریده)، جنس (با پسوند ویروس) که زیر مجموعه خانواده است. تقسیم بندی بعدی زیر خانواده با پسوند ویرینه است که در ۵ خانواده از ویروس‌ها به نام پارو ویریده، هرپس ویریده، پارامیکسو و رئو ویریده وجود دارد.

تقسیم بندی رده (order) که براساس ویژگی مشترک میان خانواده های ویروسی تعریف شده است، تاکنون ۷ رده برای ویروس‌ها تعریف شده است که ۲ رده معروف آن مونونگاویرال (فیلو ویریده، رابدو ویریده، پارامیکسو و بورنا ویریده) و رده نیدو ویرال (کرونا، رونی و آرتری ویریده)

تاکنون ۳ هزار تا ۴ هزار ویروس شناسایی شده است که شامل ۷ order، ۹۶ خانواده، ۲۲ زیر خانواده، ۴۲۰ جنس و ۲۶۱۸ گونه می‌باشند.

### ۱-۲ اجزایی ویروس

ساختمان ویروس از داخل به خارج شامل: اسید نوکلئیک، کپسید، پروتئین ماتریکس در بعضی از ویروس‌ها انولوپ دار (رابدو ویریده، ارتومیکسو و پارامیکسو ویریده) انولوپ و گلیکوپروتئین‌های روی سطح انولوپ.

اسید نوکلئیک: در ویروس‌ها یا از DNA و یا از RNA تشکیل شده است که بصورت تک رشته ایی، دورشته ایی، خطی، حلقوی، قطعه قطعه، ممتد، سنس منفی و سنس مثبت ویا هر دو سنس دیده می‌شود. کوچکترین و بزرگترین



ژنوم در بین DNA ویروس‌ها به ترتیب هپادنا ویریده و پاکس ویریده و در RNA ویروس‌ها پیکورنا و کرونا ویریده هستند.

**کپسید:** از واحدهای کوچکی به نام کپسومر تشکیل شده که به شکل لایه‌ای پروتئینی اطراف ژنوم را احاطه کرده است. وظیفه کپسید شامل شکل دادن به ویروس، اتصال به گیرنده، محافظت از ژنوم و تحریک آنتی بادی‌های میزبان که به علت خاصیت آنتی ژنتیک بسیاری از پروتئین‌های کپسید دارند.

**ماتریکس:** باعث ارتباط بین نوکلئوکپسید به پوشش ویروس می‌شود. همچنین دارای transmembrane oncher domain است که در تکثیر ویروس نقش دارد.

**انولوپ:** در بعضی از ویروس‌ها علاوه بر اسید نوکلئیک و کپسید لایه دیگری به نام انولوپ یا پوشش از جنس فسفولیپید که از غشاهای سلولی میزبان منشاء گرفته است که در زمان جوانه زدن از سلول بدست می‌آورد. ویروس‌ها بدون انولوپ از طریق لیز از سلول خارج می‌شوند. ویروس‌ها انولوپ دار به اتر حساس هستند بجز اورتوپاکس ویروس که با وجود انولوپ به اتر مقاوم است.

**گلیکوپروتئین‌ها:** زوائد کوچکی از جنس گلیکوپروتئین در سطح پوشش وجود دارد که به آنها spike یا پیلومر گفته می‌شود که نقش اتصال به رسپتور ویروس، هماگلوتیناسیون (مثل پروتئین HA آنفلوانزا)، نوع دوم این پروتئین‌ها که تشکیل دهنده کانال یونی هستند به نام viroporin نامیده می‌شوند مثل پروتئین‌های M2 در آنفلوانزا، VPU در HIV، P7 در HCV، پروتئین ۶ کیلودالتونی در توگا ویروس، 2B در پیکورنا ویروس و SH در پارامیکسو ویروس.

توجه: به پروتئین‌هایی که در ساختار ویروس شرکت می‌کنند پروتئین‌های ساختمانی گفته می‌شود. البته آنزیم پلی مرز در ویروس‌های سنس منفی نیز جزء پروتئین‌های ساختاری است چون همیشه در درون ویریون وجود دارد. خوب است بدانیم که پروتئین VPU در ویروس HIV با اینکه جزء پروتئین‌های تشکیل دهنده کانال یونی ویروس است جزء پروتئین‌های غیر ساختاری به شمار می‌آید.

### ۱-۳ تاریخچه

۱. اولین ویروسی که شناسایی شد ویروس Tobacco mosaic virue بود که توسط دیمتری ایوانسکی کشف شد.

۲. اولین ویروسی انسانی که شناسایی شد ویروس تب زرد بود که توسط آقای والترید شناسایی شد.

۳. اولین ویروس حیوانی ویروس Foot and Mouth Disease بود که توسط آقای لوفلر شناسایی شد.

۴. ویروس پولیوما توسط آقای لندشایر کشف شد.

۵. ویروس HIV توسط آقای مونتکنایر کشف شد.

## ۱-۴ تقسیم‌بندی ویروس‌ها

تقسیم‌بندی بر اساس اسید نوکلئیک:

ویروس DNA دار: ویروس آدنو، هرپس، پاکس جزء ویروس‌های DNA دار دورشته ایی خطی، ویروس پاپیلوما و پولیوما و هپادنا ویروس دارای DNA دورشته ایی حلقوی، ویروس پارو ویروس به عنوان DNA تک رشته ایی خطی و ویروس سیرکو ویروس به عنوان DNA تک رشته ایی حلقوی تقسیم بندی می‌شوند.

توجه: ویروس‌های DNA دار در هسته تکثیر می‌یابند بجز پاکس ویروس

ویروس RNA دار: RNA تک رشته ایی که خود به ۲ نوع سنس مثبت و سنس منفی تقسیم می‌شود.

RNA تک رشته ایی سنس مثبت: کرونا، توگا، فلاوی، پیکورنا، آرتری، کالیسی، آسترو و رترو ویروس

RNA تک رشته ایی سنس منفی: فیلو، رابدو، ارتومیکسو، پارامیکسو و برنا ویروس

برای بخاطر سپردن این ۲ نوع ویروس بهتر است ویروس‌های سنس منفی که تعداد کمتری دارند را یاد گرفته و بقیه

RNA تک رشته ایی را سنس مثبت حساب کنیم.

نکته: ویروس بونیا و آرنا هم دارای سنس مثبت و هم دارای سنس منفی می‌باشند.

RNA دو رشته ایی: رتو ویروس و بیرنا ویروس



## تعریف ویروس سنس منفی و سنس مثبت

ویروس سنس مثبت: یعنی ژنوم در این ویروس‌ها مانند mRNA عمل می‌کند و از طرف 3' 5' قرار دارد و به محض ورود به سلول عفونت‌زا است و می‌توانند آنزیم و پروتئین‌های لازم را برای تکثیر ویروس را تولید کنند. البته ژنوم رترو ویروس با اینکه سنس مثبت دارد اینگونه نیست و عفونت‌زا نیست.

ویروس سنس منفی: ژنوم این ویروس‌ها از طرف 5' 3' وارد سلول می‌شود و ابتدا باید به RNA سنس مثبت تبدیل شود تا عفونی شود. برای این منظور همه ویروس‌های سنس منفی همراه خود آنزیم RNA پلی‌مراز وابسته به RNA (RDRP) را دارند که باعث سنتز RNA سنس مثبت از روی سنس منفی می‌گردد. یادمان نرود که رترو ویروس نیز این آنزیم را با اینکه سنس مثبت است دارد.

همه RNA ویروس‌ها در سیتوپلاسم تکثیر پیدا می‌کنند. بجز رترو ویروس‌ها، ارتومیکسو و برنا ویروس‌ها که در هسته تکثیر پیدا می‌کنند.

## ۱-۵ تقسیم‌بندی براساس تقارن کپسید

کپسید در ویروس‌ها دارای ۳ نوع تقارن می‌باشد. تقارن مکعبی یا بیست وجهی، تقارن مارپیچی و تقارن پیچیده ۱. تقارن مکعبی یا بیست وجهی: که دارای ۲۰ وجه، ۱۲ تا راس و تقارن چرخشی ۵ تایی، ۳ تایی و ۲ تایی است. تمام DNA ویروس‌ها دارای تقارن بیست وجهی هستند بجز پاکس ویروس که تقارن پیچیده دارد. در ویروس‌های RNA دار: بیرنا، رتو، فلاوی، توگا، پیکورنا، کالیسی، آسترو ویروس (برای به یاد ماندن اینجور اسامی می‌توان برای آنها رمز گذاشت: به عنوان مثال در اینجا می‌توان رمز برفتم پی کار را بکار برد)

۲. تقارن مارپیچی: در این تقارن زیر واحدهای پروتئینی کپسید در ارتباط نزدیک با اسید نوکلئیک هستند. که در ویروس‌های فیلو، کرونا، رابدو، پارامیکسو و ارتومیکسو دیده می‌شود. (رمز فکر پا)

۳. تقارن پیچیده: مثل پاکس ویروس‌ها

## ۱-۶ تقسیم بندی براساس پوشش

بطور خلاصه در DNA ویروس‌ها: هرپس، پاکس و هپادنا ویروس پوشش دارند. در RNA ویروس‌ها پیکورنا، کالیسی، آسترو و رتو ویروس‌ها پوشش ندارند، بقیه RNA ویروس‌ها پوشش دارند.

یک نکته جالب: هپاتیت D که یک ویروس RNA تک رشته ایی حلقوی سنس منفی است از پوشش ویروس هپاتیت B به عنوان پوشش خود استفاده می‌کند.

یادمان باشد که بیشتر ویروس‌های پوشش دار (به علت دارا بودن دولایی لپیدی) به دترجنت ها، الکل، اتر حساس هستند بجز ویروس HBV که به این عوامل مقاوم است. ویروس‌های بدون پوشش که به این مواد مقاوم هستند.

### ۱-۷ طبقه بندی بالتیمور

مینا این طبقه بندی mRNA ویروس است که ویروس‌ها را به ۷ دسته تقسیم بندی می‌کنند. که شامل ویروس‌های DNA دار ۲ رشته ایی، DNA دار تک رشته ایی، RNA دار دو رشته ایی، RNA سنس مثبت، RNA سنس منفی و آمبی سنس، ویروس‌ها RNA سنس مثبت و گروه آخر DNA ۲ رشته ایی سنس مثبت و منفی مثل ویروس HBV

خانواده ویروسی	ویژگی، فیزیکی اسیدنوکلئیک	سایز اسیدنوکلئیک در ویریون (kb)	اندازه ذره ویروسی	تعداد کپسومر	حساسیت به اتر	انولوپ دار بودن	تقارن کپسید	اسیدنو کلئیک
پاروویروس	تک رشته خطی	۰.۵	۱۸-۲۶	۳۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	DNA
پولیوما	دورشته حلقوی	۵	۴۵	۷۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	DNA
پاپیلوما	دورشته حلقوی	۸	۵۵	۷۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	DNA
آدنو	دورشته خطی	۲۶-۴۵	۷۰-۹۰	۲۵۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	DNA
هپادنا	دو رشته حلقوی	۲.۳	۴۰-۴۸	۱۸۰	حساس	دارد	بیست وجهی	DNA
هرپس	دو رشته خطی	۱۲۵-۲۴۰	۱۵۰-۲۰۰	۱۶۲	حساس	دارد	بیست وجهی	DNA
پاکس	دو رشته خطی	۱۳۰-۳۷۵	۲۳۰×۴۰۰		مقاوم	دارد	پیچیده	DNA
پیکورنا	تک رشته خطی	۲.۷-۴.۸	۲۸-۳۰	۳۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	RNA+
آسترو	تک رشته خطی	۴.۶-۴.۷	۲۸-۳۰		مقاوم	ندارد	بیست وجهی	RNA+
کالیسی	تک رشته خطی	۴.۷-۳.۸	۲۷-۴۰	۳۲	مقاوم	ندارد	بیست وجهی	RNA+
هپی	تک رشته خطی	۲.۷	۲۷-۳۴		مقاوم	ندارد	بیست وجهی	RNA+
رئو	دو رشته قطعه قطعه	۱۶-۲۷	۶۰-۸۰		مقاوم	ندارد	بیست وجهی	RNA±
توگا	تک رشته خطی	۷.۹-۸.۱۱	۵۰-۷۰	۴۲	حساس	دارد	بیست وجهی	RNA+
فلاوی	تک رشته خطی	۵.۹-۵.۱۲	۴۰-۶۰		حساس	دارد	پیچیده	RNA+
آرنا	تک رشته قطعه قطعه	۱۰-۱۴	۵۰-۳۰۰		حساس	دارد	پیچیده	RNA±
کورنا	تک رشته خطی	۲۷-۳۲	۱۲۰-۱۶۰		حساس	دارد	پیچیده	RNA+
رترو	تک رشته دیپلوئید	۷-۱۱	۸۰-۱۱۰		حساس	دارد	پیچیده	RNA+
ارتومیکسو	تک رشته قطعه قطعه	۱۰-۶.۱۳	۸۰-۱۲۰		حساس	دارد	مارپیچی	RNA
بونیا	تک رشته قطعه قطعه	۱۱-۲۱	۸۰-۱۲۰		حساس	دارد	مارپیچی	RNA±
بورنا	تک رشته خطی	۵.۸-۵.۱۰	۸۰-۱۲۵		حساس	دارد	مارپیچی	RNA
رابدو	تک رشته خطی	۱۳-۱۶	۷۵×۱۸۰		حساس	دارد	مارپیچی	RNA
پارامیکسو	تک رشته خطی	۱۶-۲۰	۱۵۰-۳۰۰		حساس	دارد	مارپیچی	RNA
فیلو	تک رشته خطی	۱.۱۹	۸۰×۱۰۰۰		حساس	دارد	مارپیچی	RNA



## ۸-۱ اصطلاحات ویروسی

در اینجا بعضی از اصطلاحات ویروسی که با آن سروکار داریم را تعریف می‌کنیم:

**کپسومر:** واحد تشکیل دهنده کپسید که در زیر میکروسکوپ الکترونی در سطح ذرات بیست وجهی دیده می‌شود.

**پروتومر:** واحدهای ساختمانی که پروتئین اصلی کپسید را می‌سازد

**تگومنت:** ساختار بی شکل بین کپسید و انولوپ که در ویروس هرپس دیده می‌شود.

**توالی ژنومیک:** به ژنوم ویروس که درون ویریون است گفته می‌شود.

**توالی آنتی ژنومیک:** توالی با طول کامل که در مراحل تکثیر ویروس از روی توالی ژنومیک ساخته می‌شود. مثال به

RNA سنس منفی در ویروس سنس منفی RNA ژنومیک گفته می‌شود و به RNA سنس مثبت که از روی RNA

سنس منفی ساخته می‌شود RNA آنتی ژنومیک گفته می‌شود.

**ریبوزوم شانتینگ<sup>۱</sup>:** در این فرآیند زیر واحد 40S ریبوزوم بعد از اتصال به CAP و SCAN ابتدای ۵ به ناحیه پایین

تر پرش می‌کند و از ادامه طویل شدن پروتئین را انجام می‌دهد که منجر به ایجاد ۲ پروتئین مختلف از یک mRNA

می‌شود. مثلاً پروتئین L1، 2 در آدنو ویروس از این طریق ایجاد می‌شود. در پاپیلوما، رترو و کرونا ویروس نیز این

پدیده دیده می‌شود.

**Leaky Scanning:** در حین ترجمه mRNA زیر واحد 40S ریبوزوم اگر به یک AUG در موقعیت ACCAUGG

برسد. زیر واحد 60S اضافه شده و ترجمه آغاز می‌شود. در این فرآیند به ریبوزوم اجازه می‌دهد که از AUG پایین

دست ترجمه را شروع کند. که در ویروس آنفلوآنزا، پارآنفلوآنزا، HIV و ویروس SV40 دیده می‌شود.

**قالب خواندن باز<sup>۲</sup>:** به توالی DNA یک ژن که شامل مجموعه از نوکلئوتید ۳ تایی که با یک کدون آغازگر شروع و در

یک کدون پایان خاتمه می‌یابد.

**Reinitiation:** در mRNA هایی که دارای ۲ قالب خواندن باز هستند رخ می‌دهد که باعث تولید ۲ پروتئین از یک

mRNA می‌شوند. مثلاً در ویروس آنفلوآنزا و ویروس سیتومگال انسانی دیده می‌شود.

<sup>1</sup> - Ribosome Shunting

<sup>2</sup> - Open ready frame



**Frame shifting**: جابه‌جایی قالب که در این فرآیند ریبوزوم در وسط mRNA متوقف شده و یک نوکلئوتید به سمت عقب و یا گاهی یک نوکلئوتید به سمت جلو می‌کند. که باعث تغییر قالب خواندن می‌شود. مثال مانند ژن gag-pol در راس سارکوما در رترو ویروس‌ها.

**Read through**: که در این فرآیند ریبوزوم بدون پایان را رد می‌کند و یک پروتئین با انتهای C بزرگتر را ترجمه می‌کند. مثل پروتئین nsp4 آلفا ویروس در توگا ویریده و در رترو ویروس

**Alternative Splicing**: در این مرحله پیرایش به علت وجود ساختارهای خاصی روی اگزون و اینترون ژنوم ویروس که گاهی اگزون حذف شده و یا اینترون حذف شده که mRNA بالغ متفاوتی را ایجاد می‌کند. که در آدنو، ارتومیکسو، پاپیلوما، پولیوما و رتروویروس دیده می‌شود.

**CPE**<sup>۱</sup>: اثرات سایتوپاتیک که در اکثر ویروس‌ها هنگام رشد و تکثیر در یک محیط کشت سلول باعث تغییرات مرفولوژیک میکروسکوپی در سلول می‌شود.

**پلاک**: تاثیرات سیتوتلیک برخی از ویروس‌های خاص بر محیط کشت سلولی که با شمارش تعداد آنها می‌توان میزان پاتوژنیسیته ویروس را تعیین کرد. که از رفتهای مختلف ویروسی بروی لایه ایی از سلول میزبان و پوشاندن این سلولها با آگار و پس از چند روز تکثیر ویروس، اولین ویروسی که در سلول تکثیر می‌کند ایجاد پلاک می‌کند که هر پلاک بیان کننده یک ویروس است.

**پاک**<sup>۲</sup>: به تاثیرات سیتولیتیک ویروس در غشای کوریو آلانتوئیک تخم مرغ جنین دار گفته می‌شود.

**LD 50**: مقدار ویروسی که ۵۰٪ حیوانات آزمایشگاهی را می‌کشد (دوز کشندگی).

**ID 50**: مقدار ویروسی که علائم قابل تشخیص مثل تولید آنتی بادی و یا پاسخ های دیگری را در ۵۰٪ از حیوانات آزمایشگاهی مورد بررسی را بوجود می‌آورد (دوز عفونی).

**TCD 50**: مقدار ویروسی که موجب CPE در محیط می‌شود (دوز کشت بافتی).

**عفونت بی ثمر**: به عفونتی که با وجود ویروس در سلول امکان تکثیر و رشد ویروس در آن وجود ندارد، و به این نوع سلول که شرایط تکثیر ویروس را ندارد سلول غیر مجاز<sup>۳</sup> گفته می‌شود.

<sup>1</sup> - Cytopathic Effect

<sup>2</sup> - pock





عفونت نهفته: به حالتی که ویروس بصورت کامل تکثیر پیدا نمی کند و تنها اجزای سلولی در سلول آلوده تولید می شوند اما این عفونت می تواند عود کند و تولید ویروس کامل کند. به سلولی که فقط برخی از مراحل تکثیر می تواند در آن انجام شود سلول نیمه مجاز<sup>۱</sup> گفته می شود.

عفونت مولد: عفونتی که در طی آن ویروس جدید و کامل بوجود می آید. که بصورت آشکار دارای علائم بالینی یا بصورت غیر آشکار که علائم بالینی ندارد دیده می شود. به سلولی که دارای کلیه شرایط برای تکثیر ویروس است سلول مجاز<sup>۲</sup> می گویند.

عفونت مزمن: که در پی عفونت آشکار با بدون ایجاد یک بیماری آشکار اتفاق می افتد. مثل آلوده شدن نوزادان به HBV و مزمن شدن آنها. در عفونت مزمن از روی علائم مثل Ab ضد ویروس قابل تشخیص است.

نوترکیبی: به تبادل اطلاعات بین دو ژنوم که بیشتر در DNA ویروس ها دیده می شود نوترکیبی گفته می شود. یک نوع دیگر آن نوترکیبی Copy choice است که در این حالت پلیمرز که در حال عبور و ساخت رشته جدید است ناگهان بروی ژنوم دیگری از یک ویروس هم خانواده پرش کرده و ادامه ساخت رشته جدید را از ژنوم دوم ادامه می دهد.

نوترتیبی: در ویروس های با ژنوم قطعه قطعه که در یک سلول وجود دارند و بین قطعات جابه جایی صورت می گیرد اتفاق می افتد. مثل ارتومیکسو، رئو ویروس، آرنا و بونیا ویروس

تکامل: زمانی که یک سلول به دو ویروس آلوده شود، امکان دارد که هر دو ویروس یا یکی از آنها ویروس ناقص تولید کند و در این حالت محصولات ژنی هر ویروس نقص ویروس دیگری را جبران می کند و در نتیجه ویروس ناقص هم قابلیت تکثیر را پیدا می کند.

تداخل: در این پدیده سلولی که به ۲ ویروس آلوده می شود، تکثیر یک ویروس به خاطر ویروس دیگر مهار می شود. مثلاً بین سرخجه و آکو ویروس

## ۱-۹ مراحل کلی چرخه تکثیر ویروس

اتصال و نفوذ: اولین مرحله در عفونت ویروس اتصال (attachment) است که در طی آن ویروس با گیرنده های اختصاصی سطح سلول واکنش می دهد. در این بین اتصال بین لیگاند و گیرنده روی سطح سلول برقرار می شود. لیگاند به پروتئین یا گلیکوپروتئین ویروسی که ویروس برای اتصال به گیرنده های سطح سلول میزبان استفاده می کند گفته می شود. در برخی

<sup>1</sup> - Semi permissive

<sup>2</sup> - Permissive

موارد مانند پیکورنا و ویروس‌ها گیرنده از جنس پروتئین بوده و در برخی موارد مانند اورتومیکسو و پارامیکسو ویروس‌ها از نوع اولیگوساکارید می‌باشند. اتصال ویروس به گیرنده سلولی ممکن است به علت تشابهات ساختمان سطح ویریون یا بخشی از سطح میزبانمی‌باشد. معمولاً در گرایش به سلول و بیماری‌زایی ویروس حضور یا فقدان رسپتورها نقش مهمی دارند. تمام سلولهای میزبان حساس، حاوی گیرنده های ضروری نیستند. برای مثال پولیو ویروس فقط به سلولهای سیستم عصبی مرکزی و مجاری روده پستانداران اتصال می‌یابد. هر سلولی که به یک نوع ویروس حساسیت دارد، حداقل دارای ۱۰۰ هزار گیرنده برای همان ویروس است.

که در جدول زیر برخی از لیگاندها و گیرنده های ویروس‌های مهم نام برده شده است.

ویروس	لیگاند	رسپتور
پارو ویروس	VP1	آنتی ژن گروه خونی P
پاپیلوما ویروس	L1	اینترگرین
پولیوما ویروس	VP1	اسیدسیالیک و گانگلوzyd
آدنو ویروس	فیبر وپنتون	اینترگرین CAR
هرپس ویروس	C, GPB	هیپاران سولفات
پاکس ویروس	VGf	EGFR
هپادنا ویروس	GP L	آپولیپوپروتئین H، فیبرونکتین gp120
پیکورنا ویروس	VP1	CD44، ICAM1، اینترگرین، CAR
کالیسی ویروس	VP1	آنتی ژن خونی
رئو ویروس	سیگما ۱	اینترگرین و اسید سیالیک
روتا ویروس	VP4	GM1
آلفا ویروس	E2	هیپاران سولفات
کرونا ویروس	S	اسید سیالیک، امینوپتیدازو CEA
رابدو ویروس	G	استیل کولین
آرنا ویروس	GP1	DG
بونیا ویروس	G1 همراه با G2	اینترگرین
برنا ویروس	G, M	نامشخص
آنفلوآنزا	HA	اسید سیالیک
پارا آنفلوآنزا	HA	اسید سیالیک
HIV	Gp120	CD4
HCV	E2	SRB1، CD81
فلای ویروس	E	CD81، هیپاران سولفات و اینترگرین
فیلو ویروس	GP	آسیالوگلیکوپروتئین، فولاتو اینترگرین



پس از مرحله اتصال نفوذ اتفاق می افتد و ویروس وارد سلول می شود که به ۳ طریق اندوسیتوز، نفوذ مستقیم و ادغام یا فیوژن صورت می گیرد. در ویروس های پولیوما، آدنو و هرپس در زمان نفوذ تغییرات ساختاری دارند. در اندوسیتوز طی این مکانیسم ویروس هایی که فاگوسیت شدند، وارد آندوزوم می گردند، در نفوذ مستقیم ذرات ویروسی به درون غشای پلاسمایی سلول می روند و در فیوژن، پروتئین فیوژن ویروسی با گیرنده های دیگری در سلول مانند گیرنده های کموکاین در HIV واکنش می دهند.

پوشش برداری: همزمان یا مدت کوتاهی بعد از ورود ویروس به درون سلول رخ می دهد. در مرحله پوشش برداری اسید نوکلئیک ویروس از اجزایی ساختمان خارجی ویریون به طور فیزیکی جدا می شوند، اما قادر به انجام وظایف خود می باشد. مثلا ژنوم ویروس به صورت اسید نوکلئیک آزاد در پیکورنا ویروس و یا بصورت نوکلئوکپسید در رتو ویروس رها می گردد. نوکلئوکپسید معمولا حاوی پلی مرازهایی است. فرآیند پوشش برداری ممکن است به PH اسیدی آندوزوم نیاز داشته باشد.

**نکته:** در ویروس های پاروو، پاپیلوما، آدنو، رینو، آرتری، آرنا، آلفا، فیلو، فلاوی، اورتومیکسو، رتو، رابدو، روبلا، برخی از رترو ویروس ها و کرونا ویروس ها وابسته به PH اسیدی است.

**نکته:** در پیلوما، پاکس، هپادنا، روتا، پارامیکسو و اکثر رترو، هرپس، پیکورنا، کرونا ویروس ها مستقل از PH است. در مرحله پوشش برداری عفونت زایی ویروس اولیه از بین می رود. ویروس ها، تنها عوامل عفونی هستند که در چرخه تکثیرشان سلول میزبان باید متلاشی و ویروس رها گردد.

## بیان ژنهای ویروسی و سنتز اجزای آن

در تکثیر ویروس، رونویسی mRNA های اختصاصی از اسید نوکلئیک ویروس مهم می باشد. سپس ویروس ها برای ترجمه Mrna از اجزایی سلولی استفاده می نمایند. در ویروس های مختلف mRNA به روشهای متفاوتی سنتز می شوند که به ساختمان اسید نوکلئیک ویروس بستگی دارد. تمام ماکرومولکولهایی که برای ویروس اختصاصی است در هنگام تکثیر ویروس به صورت توالی های منظمی ساخته می شوند. در برخی از عفونت های ویروسی به ویژه عفونت با ویروس های حاوی DNA دو رشته ای پروتئین های اولیه<sup>1</sup> ویروس به محض آلوده شدن سلول با ویروس و

<sup>1</sup> - Early protein

سنتز پروتئین‌های تاخیری در مراحل انتهایی بعد از سنتز DNA ویروس ساخته می‌شوند. به هنگام سنتز پروتئین‌های تاخیری ممکن است فعالیت ژن‌های اولیه متوقف گردد. برعکس معمولاً در ویروس‌های دارای RNA بیشتر اطلاعات ژنتیکی همزمان بیان می‌شوند.

برای بررسی بیان ژنهای ویروسی میتوان از باکتریوفاژ و ویروس‌های کوچک حیوانی به عنوان مدل مناسب می‌توان استفاده نمود. در بعضی از ویروس‌ها توالی‌های DNA ۲ نوع پلی‌پپتید متفاوت را کد می‌کند که ویروس از طریق دو الگوی متفاوت یا دو مولکول mRNA با بکارگیری یک الگوی واحد با نقاط شروع متفاوت این عمل را انجام می‌دهند. برای اولین بار پدیده پردازش که آن را splicing می‌نامند اولین بار در آدنو ویروس‌ها نشان داده شد. در این پدیده، توالی‌های خاصی از DNA موجب تولید توالی‌هایی از mRNA می‌شوند. که پروتئین‌های خاصی را کد می‌کنند و توالی فاقد کد، نسخه برداری نمی‌شوند. در ویروس‌های حاوی RNA بیان ژنهای بسیار متنوع است در بعضی از ویرونها مانند اورتومیکسو و رترو ویروس‌ها از پیام‌های تحت ژنومی<sup>۱</sup> که گاهی از طریق splicing تولید می‌شوند استفاده می‌کنند. همچنین رترو ویروس و پیکورنا نیز پیش‌سازهای پلی‌پروتئینی بزرگی سنتز می‌کنند که برای تولید فرآورده‌های نهایی ژن تحت برش و پردازش قرار می‌گیرند، که از DNA و RNA پلی‌مرازها و آنزیم‌های پردازشگر سلول میزبان استفاده می‌کنند.

## موفوژنز و رهایی ویروس

ژنوم‌های ویروسی و پلی‌پپتیدهای کپسید سنتز شده تجمع می‌یابند تا ویروس‌های جدید تشکیل شود. در صورتی که نوکلئوکپسید ویروس تقارن مارپیچی باشد بدون RNA ویروسی ایجاد نمی‌شود. و در رها سازی ویروس‌های بدون پوشش از سلول هیچ‌گونه مکانیسم خاصی وجود ندارد، سرانجام سلولهای آلوده متلاشی شده و ویروس آزاد می‌گردند. ویروس‌های دارای پوشش با جوانه زدن از غشای سلول کامل می‌شوند. گلیکوپروتئین‌های پوشش اختصاصی ویروس در غشاء سلول قرار می‌گیرند، سپس نوکلئوکپسیدهای ویروسی از مناطق خاص غشاء سلول که تغییراتی در آن ایجاد شده است، جوانه زده و بدین ترتیب پوشش خود را کسب می‌کنند. ویروس‌های پوشش‌دار تا زمانی که پوشش خود را کسب نکنند خاصیت عفونت‌زایی ندارند بنابراین درون سلول تجمع پیدا نمی‌کنند.

<sup>1</sup> - Subgenomic message