

خلاصه دروس علوم آزمایشگاهی

ویروس شناسی

تألیف

مریم عظیمی

کارشناس ارشد ایمنولوژی

زیر نظر

دکتر اسماعیل صابرفر

دانشیار دانشکده پزشکی

رئیس مرکز ویروس شناسی

دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله



ویروس شناسی	سرشناسه: عظیمی، مریم، ۱۳۶۶ -
تألیف: مریم عظیمی	عنوان: ویروس شناسی / تألیف مریم عظیمی؛ زیر نظر اسماعیل صابرفر.
ویراستار: سعید دانشمندی	مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند، ۱۳۹۱.
فروست: ۱۰۳	مشخصات ظاهری: ۱۹۲ ص. پالتویی
ناشر: انتشارات کتاب ارجمند	شابک: ۳-۲۲۷-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸
صفحه آرا: فاطمه نویدی	وضعیت فهرست نویسی: فیبا
طراح جلد: احسان ارجمند	موضوع: ویروس شناسی
چاپ: سامان، صحافی: روشنگر	شناسه افزوده: صابرفر، اسماعیل، ۱۳۴۱
چاپ اول، بهمن ۱۳۹۱، ۱۱۰۰ نسخه	-، مقدمه نویس
شابک: ۳-۲۲۷-۲۰۰-۶۰۰-۹۷۸	رده بندی کنگره: ۱۳۹۱ و ۷/ع QR۳۶۰
www.arjmandpub.com	رده بندی دیویی: ۵۷۶/۶۴
این اثر، مشمول قانون حمایت مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.	شماره کتابشناسی ملی: ۲۹۸۵۸۷۷

مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین خیابان کارگر و ۱۶ آذر تلفن ۸۸۹۸۲۰۴۰
 شعبه اصفهان: دروازه شیراز، خ. چهارباغ بالا، پاساژ هزارجریب تلفن ۶۲۸۱۵۷۴-۳۱۱
 شعبه مشهد: اول احمدآباد، پاساژ امیر، طبقه همکف تلفن ۸۴۴۱۰۱۶-۵۱۱
 شعبه بابل: خیابان گنج افروز، پاساژ گنج افروز تلفن ۲۲۲۷۷۶۴-۱۱۱
 شعبه رشت: خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن ۳۲۳۲۸۷۶-۱۳۱
 شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن ۹۱۱۸۰۲۰۹۰

بها: ۸۰۰۰ تومان

فهرست

فصل ۱. خصوصیات ویروس‌ها	۹
ساختمان	۱۲
ماده ژنتیکی	۱۲
پروتئین	۱۲
کپسید	۱۴
غشای لیوپروتئینی	۱۴
تقارن	۱۴
سؤالات فصل ۱	۱۶
فصل ۲. تولیدمثل ویروس‌ها	۲۱
منحنی رشد ویروس	۲۳
چرخه رشد	۲۴
سؤالات فصل ۲	۳۱
فصل ۳. پاتوژنز و کنترل بیماری‌های ویروسی	۳۹
اصول اولیه بیماری‌های ویروسی	۴۱
پاتوژنز بیماری‌های ویروسی	۴۲
مراحل پاتوژنز بیماری‌های ویروسی	۴۲
پاسخ ایمنی فرد میزبان	۴۴
انواع عفونت‌های ویروسی	۴۵
پیشگیری	۴۶
اینترفرون‌ها	۴۷
واکنش‌های ویروسی	۵۰
سؤالات فصل ۳	۵۳
فصل ۴. پارو ویروس‌ها	۶۳
خصوصیات پارو ویروس	۶۵
تشخیص آزمایشگاهی	۶۸
درمان	۶۸
سؤالات فصل ۴	۶۹
فصل ۵. آدنو ویروس‌ها	۷۳
طبقه‌بندی آدنو ویروس‌ها	۷۵
نکات مهم چرخه تکثیر آدنو ویروس	۷۶

۷۷ عفونت‌های آدنوویروس در انسان
۷۷ انواع بیماری‌های ایجادشده با آدنوویروس
۷۸ ایمنی در برابر آدنوویروس‌ها
۷۹ تشخیص آزمایشگاهی
۸۰ سؤالات فصل ۵
۸۵ فصل ۶. هرپس ویروس‌ها
۸۷ طبقه‌بندی هرپس ویروس
۸۹ نکات مهم در رابطه با تکثیر هرپس ویروس‌ها
۸۹ عفونت‌های ایجادشده به وسیله هرپس ویروس‌ها در انسان
۹۱ ویروس واریسلا زوستر
۹۲ تشخیص و درمان
۹۲ ویروس سیتومگالوویروس
۹۳ تشخیص و درمان
۹۴ ویروس اپشتاین‌بار (EBV)
۹۵ تشخیص و درمان
۹۵ هرپس ویروس انسانی تیپ ۶ و ۷
۹۶ سؤالات فصل ۶
۱۰۵ فصل ۷. پوکس ویروس‌ها
۱۰۸ طبقه‌بندی پوکس ویروس‌ها
۱۰۸ نکات مهم در رابطه با تکثیر پوکس ویروس‌ها
۱۰۹ ویروس واریولا
۱۰۹ تشخیص و درمان پوکس ویروس
۱۱۱ سؤالات فصل ۷
۱۱۵ فصل ۸. ویروس‌های هیپاتیت
۱۱۷ عفونت‌های ایجادشده توسط ویروس‌ها
۱۱۹ تشخیص آزمایشگاهی و درمان
۱۲۱ سؤالات فصل ۸
۱۲۷ فصل ۹. پیکورناویروس‌ها
۱۳۰ طبقه‌بندی ویروس
۱۳۰ گروه انتروویروس
۱۳۰ بیماری‌زایی
۱۳۱ تشخیص و درمان
۱۳۱ کوکسای ویروس‌ها
۱۳۲ بیماری‌زایی

۱۳۲ گروه رینو ویروس ها
۱۳۴ سوالات فصل ۹
۱۴۱ فصل ۱۰. رتو ویروس ها و روتا ویروس ها
۱۴۳ طبقه بندی ویروس
۱۴۴ روتا ویروس ها
۱۴۵ رتو ویروس ها
۱۴۶ اوربی ویروس ها
۱۴۷ سوالات فصل ۱۰
۱۵۳ فصل ۱۱. ارتومیکسو ویروس ها
۱۵۵ تشخیص و درمان
۱۵۶ سوالات فصل ۱۱
۱۶۳ فصل ۱۲. پارامیکسو ویروس ها و رابدو ویروس ها
۱۶۵ پارامیکسو ویروس ها
۱۶۷ ویروس اوریون
۱۶۷ ویروس سن سی شیاال تنفسی
۱۶۸ ویروس های پارا آنفلوانزا
۱۶۹ ویروس سرخجه
۱۷۴ ویروس انسفالیت اسبی شرقی
۱۷۴ ویروس انسفالیت اسبی غربی
۱۷۴ رابدو ویروس ها
۱۷۴ نکات مهم چرخه تکثیر ویروس هاری
۱۷۶ سوالات فصل ۱۲
۱۸۵ فصل ۱۳. رترو ویروس ها و ایدز
۱۸۷ بیماری زایی
۱۸۹ تشخیص و درمان
۱۹۰ سوالات فصل ۱۳

مقدمه استاد

سرعت و پیشرفت علم در دنیای پزشکی نیاز محققان و دانشجویان را به منابع و کتب علمی متناسب با این شتاب هر روز بیشتر می‌نماید. تدوین کتب تخصصی و کاربردی در رشته‌های یکسان و با گرایش‌های متفاوت امروزه در تمام کشورهای پیشرفته امری رایج می‌باشد به طوری که کتاب‌های کلیات ویروس‌شناسی قبلی به چندین کتاب ویروس‌شناسی تخصصی از دیدگاه‌های مختلف مولکولی، اپیدمیولوژی، ایمونولوژی، و ... تبدیل شده‌اند. تفکیک دیگری که در تدوین کتاب‌های تخصصی مورد توجه جدی قرار گرفته براساس نیاز کاربران می‌باشد به طوری که منابع دوران دانشجویی کاملاً متفاوت از کتاب‌های دوران تحقیق می‌باشد. نیاز دانشجویان به فراگیری مطالب مختلف در زمان کوتاه ایجاب می‌نماید از حجم مطالب کاسته شود و نکات کلیدی و مهم که بیشترین کاربرد را دارد مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

از آنجا که فراگیری نکات کلیدی به صورت مجزا تأثیر ماندگاری در ذهن ایجاد نمی‌نماید لذا امروزه نکات و مهم کلیدی را در قالب موضوع اصلی بیان می‌نمایند که باعث پیوند موضوع و تأثیر ماندگار آن در ذهن می‌شود. کتاب حاضر که توسط فارغ‌التحصیلان موفق در رشته‌های علوم پزشکی زیر نظر اینجانب تدوین شده است سعی نموده ضمن ارائه یک تصویر کلی از مباحث مختلف علم ویروس‌شناسی نکات کلیدی و مهم هر مبحث را در قالب سؤالات کلیدی ارائه نماید که دانشجو و محقق محترم بتواند به راحتی نکات کلیدی را از هر مبحث استنتاج نماید.

هرچند مؤلفان تمام سعی و تلاش خود را در نگارش این کتاب معطوف داشته‌اند تا کمترین عیب و نقص را داشته باشد ولی امکان وجود کاستی‌های ناخودآگاه در آن وجود دارد که از خوانندگان محترم تقاضا می‌شود به منظور ارتقا چاپ‌های بعدی ما را از نظرات مفید و ارزشمندشان بهره‌مند سازند.

دکتر اسماعیل صابرفر

دانشیار دانشکده پزشکی

رئیس مرکز ویروس‌شناسی

دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله

مقدمه مؤلف

امروزه علم پزشکی با سرعت بالایی در حال پیشرفت است و تحقق ایده‌های جدید نیازمند دسترسی و آگاهی به اطلاعات روز دنیا می‌باشد، علم ویروس‌شناسی "به عنوان شاخه‌ای جذاب از پزشکی" نیز از این قضیه مستثنی نیست؛ ظهور بیماری‌های ویروسی جدید از جمله ایدز و ناتوانی در مهار آن در سال‌های اخیر نشان داد که محققان علوم پزشکی نیازمند درک عمیق‌تری از دانش ویروس‌شناسی خواهند بود؛ از طرف دیگر استفاده از ویروس‌ها در فناوری ساخت سلاح‌های بیولوژیکی، واکسن‌ها، انتقال ژن و ... بدون شک نیازمند درک و شناخت تخصصی از فعالیت‌های مولکولی این ذرات هوشمند می‌باشد.

در این کتاب کوشش بر این بوده است که مطالب علمی مفید ویروس‌شناسی به صورت خلاصه و در قالب فصول مجزا گردآوری شود، همچنین در انتهای هر فصل سؤالات کنکورهای گذشته به صورت طبقه‌بندی شده جهت آشنایی علاقمندان علم ویروس‌شناسی با آزمون‌های برگزار شده و نکات برگزیده ضمیمه شده است؛ لیکن این مجموعه بدون نقص نخواهد بود و ارسال نظرات و انتقادات شما عزیزان به پست الکترونیکی azimibiostem@gmail.com راهنمای اینجانب در کارهای بعدی خواهد بود. در پایان از زحمات استاد گرانقدر، جناب آقای دکتر مهرداد غلام‌زاده که اینجانب افتخار شاگردیشان را داشته‌ام کمال تشکر را دارم.

مریم عظیمی

کارشناس ارشد ایمونولوژی

فصل ۱

خصوصیات ویروس‌ها

- ساختمان
- ماده ژنتیکی
- پروتئین
- کپسید
- غشای لیپوپروتئینی
- تقارن

فصل ۱

خصوصیات ویروس‌ها

ویروس‌ها کوچک‌ترین عوامل عفونی هستند که حدود ۲۰ الی ۳۰۰ نانومتر، قطر دارند. برخلاف باکتری، قارچ‌ها و انگل‌ها؛ ویروس‌ها به‌عنوان سلول در نظر گرفته نمی‌شوند، به‌عبارت دیگر قادر نیستند به‌صورت مستقل تولیدمثل کنند. ویروس‌ها از سلول کوچک‌تر بوده و نمی‌توان آنها را با میکروسکوپ نوری مشاهده کرد.

■ **نکته:** ویروس‌ها فاقد هسته هستند و اندامک‌هایی از قبیل ریبوزوم، میتوکندری و لیزوزوم را ندارند.

به ویروس‌ها، **انگل‌های اجباری داخل سلولی** می‌گویند، زیرا فقط در داخل سلول قادر به همانندسازی (تولیدمثل) هستند و در غیر این صورت توانایی پروتئین‌سازی و تولید انرژی را ندارند. نکته قابل توجه دیگر این است که ویروس‌ها در همانندسازی نیز با سلول‌ها دارای اختلاف می‌باشند، به این معنی که تقسیم ویروس‌ها از طریق میتوز یا تقسیم دوتایی نمی‌باشد. جدول ۱ برخی از خصوصیات سلول‌ها و ویروس‌ها را به‌صورت مقایسه‌ای آورده است.

خصوصیت	ویروس‌ها	سلول‌ها
نوع ماده ژنتیکی	DNA یا RNA (فقط یکی از آنها)	DNA و RNA
میزان پروتئین	کم	زیاد
غشای لیوپروتئینی	برخی از ویروس‌ها	تمام سلول‌ها
ریبوزوم	ندارند	دارند
میتوکندری	ندارند	سلول‌های یوکاریوتی دارند
آنزیم	ندارند یا بسیار کم دارند	زیاد
تکنیر از راه تقسیم میتوز	-	بله

ساختمان

اندازه و شکل

اطلاعات ساختمانی ویروس‌ها برای طبقه‌بندی کردن آنها و برقراری ارتباط بین ساختمان و عمل پروتئین‌های ویروسی ضروری است. ویروس‌ها از نظر شکل متنوع هستند که می‌توان آنها را به اشکال کره، استوانه، گلوله و... تشبیه کرد، اما در حقیقت ویروس‌ها ساختمان پیچیده‌ای دارند، شکل ذرات ویروس نیز از کنار هم قرار گرفتن **واحدهای تکرار شونده** لایه پروتئینی (کپسید)^(۱) تعیین می‌شود. همان‌طور که ذکر شد، اندازه ویروس‌ها از ۲۰ الی ۳۰۰ نانومتر متفاوت است که چنین اندازه‌ای، طیف وسیعی از بزرگترین پروتئین‌ها تا کوچکترین سلول‌ها را دربرمی‌گیرد. در شکل ۱-۱ اندازه و شکل ویروس‌های مهم به نمایش درآمده است.

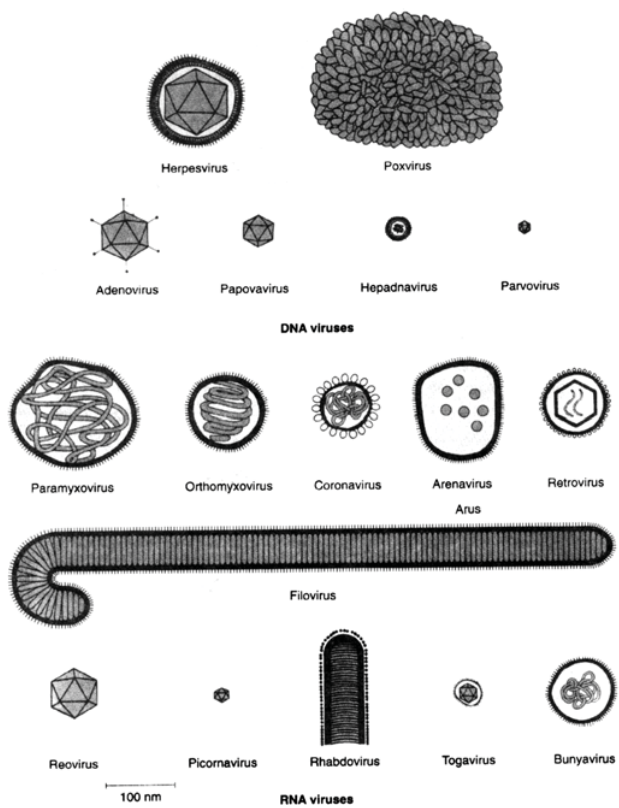
ماده ژنتیکی

ویروس‌ها فقط یک نوع اسید نوکلئیک دارند؛ DNA یا RNA که اطلاعات ژنتیکی ضروری جهت تکثیر ویروس را فراهم می‌کنند، این ژنوم می‌تواند به صورت تکرار شده‌ای یا دورشته، حلقوی یا خطی، منفرد یا قطعه‌قطعه باشد. نوع اسید نوکلئیک، نوع زنجیره و وزن مولکولی ویروس‌ها معمولاً جز خصوصیات عمده در طبقه‌بندی محسوب می‌شود.

- **نکته:** فقط ویروس‌ها هستند که ماده ژنتیکی آنها به صورت DNA تکرار شده‌ای و یا RNA تکرار شده‌ای و دو رشته‌ای می‌باشد.
- **نکته:** DNA همیشه یک مولکول منفرد است، ولی RNA می‌تواند هم به صورت مولکول منفرد باشد و هم از قطعات متعدد تشکیل شده باشد.

پروتئین

ویروس‌ها علاوه بر ماده ژنتیکی دارای پروتئین نیز می‌باشند، این پروتئین‌ها اعمال مهم و متعددی را بر عهده دارند، به عنوان مثال، پروتئین‌های کپسید از ماده ژنتیکی **محافظت** کرده و همچنین به عنوان **واسطه‌های اتصال** ویروس به گیرنده‌های اختصاصی در سطح سلول میزبان، دارای نقش می‌باشند.



شکل ۱-۱. اندازه و شکل برخی از ویروس‌های مهم (برگرفته از کتاب خلاصه میکروپشناسی ترجمه دکتر صفرزاده و دکتر موسوی)

■ **نکته:** واکنش میان پروتئین‌های ویروس و گیرنده سلول، باعث می‌گردد که ویروس‌ها نسبت به یک گونه یا اندام خاص **اختصاصی** باشند.

از طرف دیگر پروتئین‌های خارجی ویروس‌ها نیز **آنتی‌ژن‌های مهمی** محسوب می‌شوند. پروتئین‌هایی که با ماده ژنتیکی همراه بودند با نام **پروتئین‌های داخلی** شناخته می‌شوند، مانند پلی‌مراز که برای همانندسازی^(۱) ضروری می‌باشند. پروتئین‌های شبه‌هیستون هم در داخل ویروس یافت می‌شوند.

I. Replication

کپسید

در ویروس‌ها، اسید نوکلئیک، توسط لایه‌ای پروتئینی به نام کپسید احاطه شده است. هر کپسید از واحدهایی به نام کپسومر تشکیل شده است. هر کپسومر نیز شامل یک یا چند پروتئین است که در میکروسکوپ الکترونی به صورت ذرات مدور با سوراخی در مرکز مشاهده می‌شود.

غشای لیپوپروتئینی

ویروس‌ها دارای یک لایه پوششی هستند، این لایه پوششی یک غشای لیپوپروتئینی است که از مشتقات لیپیدی غشای سلول میزبان و پروتئین مخصوص ویروس تشکیل شده است. سطح ویروس شامل برآمدگی‌هایی از جنس گلیکوپروتئین است که هنگام ورود ویروس به داخل سلول میزبان، نقش اتصال به گیرنده‌های سلول را دارند. علاوه بر این پروتئین، پروتئینی به نام ماتریکس که واسطه برهم‌کنش بین کپسید و لایه پوششی می‌باشد، از پروتئین‌های مهم موجود در ویروس می‌باشند.

به‌طور کلی، لایه پوششی باعث بی‌ثباتی ویروس می‌شود؛ ویروس‌های پوشش‌دار نسبت به ویروس‌های بدون پوشش (اسید نوکلئیک به‌همراه کپسید) حساسیت بیشتری در برابر گرما، پاک‌کننده‌ها و حلال‌های چربی از جمله الکل، اتر از خود نشان می‌دهند.

تقارن

ترتیب قرار گرفتن واحدهای کپسومر در سطح ویروس سبب ایجاد تقارن هندسی می‌شود، این تقارن‌ها را می‌توان با میکروسکوپ الکترونی و با استفاده از رنگ فلزات سنگین مانند فسفوتنگستات پتاسیم مطالعه نمود. ویروس‌ها از نظر تقارن به‌طور کلی به سه دسته زیر تقسیم می‌شوند:

۱. ویروس‌هایی که تقارن مکعبی دارند مانند آدنوویروس‌ها
 ۲. ویروس‌هایی که تقارن مارپیچی دارند مانند ارتومیکسوویروس‌ها
 ۳. ویروس‌هایی که ساختمان پیچیده‌ای دارند مانند پوکس ویروس‌ها
- الف) تقارن مکعبی (Cubic Symmetry): تمام ویروس‌های جانوری با تقارن مکعبی که تاکنون مشاهده شده‌اند دارای طرح بیست‌وجهی بوده، در این نوع تقارن، کپسومرها به صورت ۲۰ مثلث قرار گرفته‌اند و شکل قرینه‌ای را ایجاد کرده‌اند. اکثر ویروس‌هایی که تقارن بیست‌وجهی دارند معمولاً به‌شکل کروی هستند.

ب) تقارن مارپیچی (Helical Symmetry): در این تقارن، واحدهای

پروتئینی در فواصل منظم کنار هم قرار گرفته‌اند که یک مارپیچ توخالی و استوانه‌شکل ایجاد می‌کند. این مارپیچ می‌تواند سخت یا انعطاف‌پذیر باشد.

پ) ساختمان پیچیده (Complex Structure): در بعضی از ویروس‌ها، تقارن مکعبی یا مارپیچی وجود نداشته و ساختمان پیچیده‌تری دارند. برای مثال پوکس ویروس‌ها (Poxviruses) به شکل آجری بوده که شیارهایی در سطح خارجی خود دارند.

کادر ۱-۱

عوامل شبیه‌ویروسی غیر تیبیک

خصوصیاتی که ذکر شد، در مورد ویروس‌های تیبیک می‌باشد، در عالم ذرات ویروسی استثناهایی نیز وجود دارد:

۱. **ویروس‌های ناقص**، شامل اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها می‌باشند ولی بدون ویروس کمکی قادر به همانندسازی نیستند، ویروس‌های کمکی عملکردی را که ویروس ناقص قادر به انجام آن نیست، فراهم می‌کند. ویروس‌های ناقص معمولاً در قسمتی از ماده ژنتیکی خود دچار جهش یا افتادگی شده‌اند.

۲. **ویروئون‌های کاذب**، به جای DNA ویروسی، حاوی DNA سلول میزبان می‌باشند، این عوامل در هنگام عفونت با ویروس‌های خاصی، در زمانی که DNA سلول میزبان شکسته شده و قطعاتی از آن به پروتئین کپسید اتصال می‌یابد، تشکیل می‌شوند.

■ **نکته:** ویروئون‌های کاذب می‌توانند سلول را آلوده کنند، ولی قادر به همانندسازی نیستند.

۳. **ویروئیدها**، فقط شامل یک مولکول منفرد RNA حلقوی بوده و فاقد پروتئین یا لایه پوششی می‌باشند. ویروئیدها بیماری‌های متعددی را در گیاهان ایجاد می‌کنند اما منجر به بیماری در انسان نمی‌شوند.

۴. **پریون‌ها**، پروتئین‌های آلوده‌کننده‌ای هستند که فقط از پروتئین تشکیل شده‌اند، بدین معنی که هیچ نوع اسید نوکلئیک قابل شناسایی ندارند. پریون‌ها نسبت به ویروس‌ها در مقابل اثر غیرفعال‌کنندگی اشعه ماوراء بنفش و گرما **مقاومت بسیار بیشتری** را از خود نشان می‌دهند.

سؤالات فصل ۱

● سؤال ۱: کدام یک پروکاریوت و یوکاریوت محسوب نمی‌شوند؟
(کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۲)

الف) باکتری

ب) آلك

ج) ویروس

د) قارچ

پاسخ: ج

● سؤال ۲: کدام گزینه دربارهٔ ویروس‌ها صحیح می‌باشد؟
(ارشد میکروبیولوژی ۷۷)

الف) حاوی دو نوع اسید نوکلئیک می‌باشند.

ب) در محیط‌های مصنوعی تکثیر می‌یابند.

ج) برای تکثیر نیازمند سلول زنده هستند.

د) دارای سیستم تولید انرژی (ATP) می‌باشند.

پاسخ: ج

● سؤال ۳: کدام گزینه دربارهٔ ویروس‌ها صحیح است؟
(ارشد ویروس‌شناسی ۸۰)

الف) حاوی دو نوع اسید نوکلئیک (DNA و RNA) هستند.

ب) ناتوانی در تولید انرژی و سنتز مولکول‌ها.

ج) تقسیم دوتایی.

د) رشد در محیط‌های مصنوعی.

پاسخ: ب

● سؤال ۴: تمام جملات زیر دربارهٔ ویروس‌ها صحیح است
بجز: (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۳)

الف) واجد پوشش هستند.

ب) دارای اسید نوکلئیک می‌باشند.

ج) دارای ریبوزوم هستند.

د) دارای RNA یا DNA هستند.

پاسخ: ج

● سؤال ۵: کدام یک از ترکیبات زیر در تمام ویروس‌ها وجود دارد؟

الف) پروتئین + لیپید

ب) پروتئین + اسید نوکلئیک

ج) پروتئین + لیپید + قند

(د) پروتئین + اسید نوکلئیک + قند

پاسخ: ب

● سؤال ۶: پوشینه‌ای که اسید نوکلئیک ویروس را دربرگرفته و آن را در برابر محیط خارج محافظت می‌نمایند چه نام دارد؟

(کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۳)

الف) کپسول (ب) کپسید

ج) گلیکوکالیس (د) اسلایم

پاسخ: ب

● سؤال ۷: ویرون چیست؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۲)

الف) ویروس غیرفعال است.

ب) ویروس کامل عفونت‌زاست.

ج) کپسید ویروس است.

د) ویروس ناقص است.

پاسخ: ب

● سؤال ۸: وجود کدامیک از ترکیبات زیر ویروس‌های پوشش‌دار را از ویروس‌های برهنه متمایز می‌کند؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۳)

الف) اسید نوکلئیک (ب) لیپید

ج) پروتئین (د) آنزیم

پاسخ: ب

● سؤال ۹: تقارن مکعبی (Icosahedral) مربوط به کدامیک از اجزاء ویروس زیر می‌باشد؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۲)

الف) ماتریکس (ب) Tegument

ج) اسید نوکلئیک (د) کپسید

پاسخ: د

● سؤال ۱۰: کدامیک از تعاریف زیر در مورد کپسومر صادق است؟ (دکتری ویروس‌شناسی ۸۳)

الف) زیر واحد یا Subunit است.

ب) دارای لیپید است.

ج) واحد واسطه (Assembly) است.

د) از مجموع چند واحد ساختمانی تشکیل شده است.

پاسخ: د

● سؤال ۱۱: کدامیک از خانواده‌های ویروسی زیر تقارن مارپیچی دارند؟ (علوم پایه دندانپزشکی ۸۵)

الف) فلاوی ویریده
 ب) پارامیکسو ویریده
 ج) پاپووا ویریده
 د) پاکس ویریده

پاسخ: ب

● سؤال ۱۳: ویروس‌های تقارن بیست‌وجهی (Icosahedras) دارای تقارن چرخشی زیر هستند:

الف) ۲ و ۳ و ۵
 ب) ۳ و ۳ و ۵
 ج) ۲ و ۴ و ۸
 د) ۱ و ۳ و ۵

پاسخ: الف

● سؤال ۱۳: کیسید کدام یک از ویروس‌های زیر از طریق برش (Clea vage) یک پلی‌پروتئین ایجاد می‌شود؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۴)

الف) پولیو
 ب) پاپیلوما
 ج) هیپاتیت B
 د) روتا

پاسخ: الف

● سؤال ۱۴: کدام یک از ویروس‌های زیر دارای غشاء می‌باشد؟

(علوم پایه پزشکی ۸۴)

الف) آدنو
 ب) آنترو
 ج) رئو
 د) سرخک

پاسخ: د

● سؤال ۱۵: کدام جمله در مورد تکثیر ویروس‌ها صحیح است؟

(ارشد ویروس‌شناسی ۸۴)

الف) ویروس‌های DNA دار منحصراً در هسته سلول تکثیر می‌یابند.
 ب) ورود ویروس‌ها به سلول همیشه از طریق اندوسیتوز انجام می‌گیرد.

ج) تکثیر ژنوم ویروس‌های DNA دار همیشه توسط آنزیم‌های سلول میزبان انجام می‌گیرد.

د) هیچ‌کدام.

پاسخ: د

● سؤال ۱۶: در مقایسه تکثیر ویروس‌ها و سلول‌های یوکاریوت کدام گزینه صحیح است؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۴)

الف) در ویروس‌ها برخلاف یوکاریوت‌ها عمل Splicing انجام نمی‌گیرد.

ب) در ویروس‌ها برخلاف یوکاریوت‌ها عمل نسخه‌برداری DNA یا RNA به RNA انجام می‌گیرد.

(ج) ویروس‌ها از سیستم گلیکوزیلاسیون سلول استفاده نمی‌کنند.
(د) پروتئین‌های تنظیمی ویروس‌ها قادر به تغییر بیان ژن‌های سلولی نیستند.

پاسخ: ب

● سؤال ۱۷: منشأ کدامیک از اجزاء ساختمانی ویروس از غشای سلولی میزبان می‌باشد؟
(دکتری ویروس‌شناسی ۸۲)

- الف) کربوهیدرات‌ها (ب) لیپید
ج) پروتئین (د) فسفوپروتئین

پاسخ: ب

● سؤال ۱۸: پوشش برداری (Uncoating) در کدامیک از ویروس‌های زیر در غشای پلاسمایی انجام می‌گیرد؟ (ارشد ویروس‌شناسی ۸۵)

- الف) سرخک و HIV-1 (ب) آنفلوانزا و HIV-1
ج) آدنو ویروس و سرخک (د) آنفلوانزا و سرخک

پاسخ: الف

● سؤال ۱۹: ژنوم کدامیک از ویروس‌های زیر DNA تکرار شده‌ای است؟
(دکتری ویروس‌شناسی ۸۴)

- الف) آدنو
ب) پاپیلوما
ج) هرپس
د) TTV (Trans fusion Trans mitted Virus)

پاسخ: د

● سؤال ۲۰: ژنوم کدامیک از ویروس‌های زیر به صورت RNA دو رشته‌ای و قطعه‌قطعه است؟
(دکتری ویروس‌شناسی ۸۴)

- الف) آنفلوانزا
ب) HIV
ج) African Horse Sickness Virus
د) سرخک

پاسخ: ج

● سؤال ۲۱: خاصیت بیماری‌زایی و انتقال صفات ژنتیکی ویروس به کدام قسمت زیر بستگی دارد؟
(میکروبی‌شناسی ۶۴)

- الف) اسیدهای نوکلئیک (ب) کپسید
ج) کپسید و پیلوس (د) پیلوس

پاسخ: الف

● سؤال ۴۲: به چه دلیل ویروس قادر به رشد در محیط‌های مصنوعی نمی‌باشد؟
(میکروبی‌شناسی ۶۶)

الف) به علت حساسیت به ترکیبات سازنده محیط کشت

ب) به علت نداشتن دستگاه آنزیماتیک

ج) به علت نیاز به مواد غنی‌کننده

د) هر سه عبارت فوق صحیح می‌باشد.

پاسخ: ب

● سؤال ۴۳: کدام مطلب در مورد ویروس‌ها صحیح می‌باشد؟
(میکروبی‌شناسی ۶۷)

الف) ویروس‌ها از کلامیدیاها بزرگتر هستند.

ب) بعضی از ویروس‌ها بزرگتر و بعضی کوچکتر از کلامیدیا هستند.

ج) ویروس‌ها کوچکتر از کلامیدیا هستند.

د) ویروس‌ها نسبت به باکتری‌ها حاوی هر دو نوع اسید نوکلئیک

هستند.

پاسخ: ج

فصل ۲

تولید مثل ویروس‌ها

- منحنی رشد ویروس

- چرخه رشد

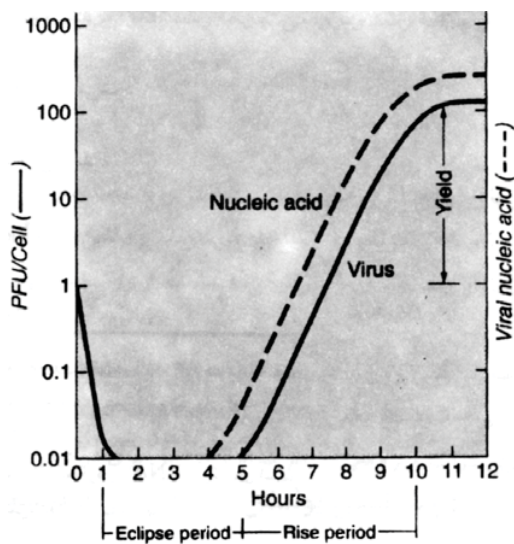
فصل ۲

تولید مثل ویروس‌ها

منحنی رشد ویروس

مراحل رشد ویروس‌ها را می‌توان به صورت یک منحنی نشان داد که نشانگر میزان ویروس‌های تولیدشده در زمان‌های متفاوت بعد از ایجاد عفونت می‌باشد. همان‌طور که در شکل ۱-۲ نشان داده شده است، در منحنی مقدار ویروس تهیه‌شده در مقیاس لگاریتمی براساس مدت‌زمانی که از آلودگی گذشته، نشان داده می‌شود.

■ نکته: زمان لازم برای چرخه رشد در ویروس‌های مختلف، متفاوت می‌باشد.



شکل ۱-۲. منحنی رشد ویروس (برگرفته از کتاب خلاصه میکروبی‌شناسی، ترجمه دکتر صفرزاده و دکتر موسوی)

اولین رویدادی که مورد توجه است، **دورهٔ نهفتگی** (eclipse) نام دارد، در این دوره، ویروس ناپدید می‌شود. ولی اسید نوکلئیک ویروسی به کار خود ادامه می‌دهد و در داخل سلول شروع به تجمع می‌کند (به‌صورت نقطه‌چین نشان داده شده است). دوره نهفتگی با ظهور ویروس خاتمه می‌یابد. در مقابل **دورهٔ کمون** از زمان شروع عفونت تا پیدایش ویروس در خارج سلول، تعریف می‌شود. نکتهٔ قابل توجه این است که عفونت با یک ذره ویروسی شروع شده و با صدها ذره ویروسی تولیدشده خاتمه می‌یابد. این نوع تولیدمثل مختص ویروس‌ها می‌باشد.

کادر ۱-۲
تغییرات ظاهری سلول که از شروع تا خاتمه دورهٔ کمون ایجاد می‌شود، با اختلال واضح در عملکرد سلول‌ها همراه می‌باشد. این پدیده اثر سیتوپاتیک ^(۱) (CPE) نام دارد، که با تجزیه و مرگ سلول‌ها به حداکثر خود می‌رسد، توجه داشته باشید که همهٔ ویروس‌ها منجر به CPE نمی‌شوند.

چرخهٔ رشد

چرخهٔ رشد ویروس‌ها به‌طور خلاصه شامل: (۱) مراحل اولیه: اتصال، نفوذ و باز شدن پوشش. (۲) مراحل حد واسط: بیان ژن و همانندسازی ژنوم. (۳) مراحل خاتمه: یعنی تشکیل و آزادسازی ذرات ویروس می‌باشد.

اتصال، نفوذ و باز شدن پوشش

پروتئین‌های سطحی ویروس از طریق پیوندهای ضعیف غیرکووالانسی به گیرنده‌های پروتئینی که در سطح سلول قرار دارند اتصال می‌یابند. میزبان‌های اختصاصی ویروس، براساس همین اتصال‌های اختصاصی مشخص می‌شود. ذره ویروس از طریق پینوسیتوز وارد سلول میزبان می‌شود و در داخل وزیکول، برداشت پوشش ویروس شروع خواهد شد.

■ **نکته:** pH پایین وزیکول برای از دست دادن پوشش مطلوب می‌باشد.

1. cytopathic effect

در نهایت، پارگی یا چسبندگی لایه خارجی ویروس به غشاء وزیکول‌ها، موجب ورود مرکز داخلی ویروس به داخل سیتوپلاسم می‌شود.

بیان ژن و همانندسازی ژنوم

منظور از بیان ژن، ساخت mRNA می‌باشد. پس از این مرحله، ویروس‌ها با توجه به ماهیت اسید نوکلئیک خود و قسمتی از سلول که در همانندسازی شرکت می‌کند، راه‌های متفاوتی را در پیش می‌گیرند. همانندسازی ژنوم در ویروس‌های DNA دار و RNA دار کمی با هم متفاوت می‌باشد.

ویروس‌های حاوی DNA بجز پاکس ویروس‌ها^(۱) در هسته همانندسازی می‌کنند و از RNA پلی‌مراز وابسته به DNA سلول میزبان برای سنتز mRNA استفاده می‌کنند. پاکس ویروس‌ها در سیتوپلاسم همانندسازی می‌کنند و آنزیم پلی‌مراز خود را به داخل ذره ویروس حمل می‌کنند.

■ نکته: ژنوم تمام ویروس‌های حاوی DNA از DNA دورشته‌ای تشکیل شده است بجز پاروویروس‌ها^(۲) که ژنوم آن حاوی DNA تک‌رشته‌ای است.

جدول ۲-۱. خلاصه‌ای از مشخصات مهم ویروس‌های حاوی DNA

ژنوم DNA	محل همانندسازی	پلی‌مراز ویروس	آلوده‌سازی به وسیله ژنوم	مثال
تک‌رشته‌ای	هسته	ندارد	بلی	پاروویروس B19
دورشته‌ای حلقوی	هسته	ندارد	بلی	پاپیلوما ویروس
حلقوی، قسمتی تک‌رشته‌ای	هسته	دارد	خیر	ویروس هیپاتیت B
خطی	هسته	ندارد	بلی	هرپس ویروس و آدنوویروس
خطی	سیتوپلاسم	دارد	خیر	ویروس آبله و ویروس واکسینا

در مورد ویروس‌های حاوی RNA، استثناهایی وجود دارد؛ به‌طور تقریبی اکثر ویروس‌های حاوی RNA بجز رتروویروس‌ها^(۱) و ویروس‌های آنفلوانزا، چرخه همانندسازی خود را به‌طور کامل در داخل سیتوپلاسم انجام می‌دهند. استثنایی که در مورد رتروویروس‌ها و ویروس آنفلوانزا وجود دارد این است که رتروویروس‌ها، نسخه‌ای از DNA ژنوم خود را با DNA سلول میزبان ادغام می‌کنند. ویروس‌های آنفلوانزا نیز ژنوم نسل بعدی را در داخل هسته می‌سازند.

در مورد همانندسازی، ویروس‌های حاوی RNA به چهار گروه تقسیم خواهند شد.

در میان این روش‌ها، ساده‌ترین روش مربوط به پولیوویروس می‌باشد، زیرا ماده ژنتیکی آن حاوی RNA تک‌رشته‌ای با پولاریته مثبت (+ SS RNA) می‌باشد، منظور از پولاریته مثبت این است که توالی بازهای این RNA مشابه با mRNA است، اما در RNA با پولاریته منفی، توالی بازها مکمل mRNA خواهد بود. بنابراین ویروس‌هایی مثل پولیوویروس از RNA ژنوم خود مستقیماً به‌عنوان mRNA استفاده می‌کند.

■ **نکته:** ویروس‌های حاوی RNA منفی، باید حاوی آنزیم پلی‌مراز باشند، زیرا سلول یوکاریوتی میزبان فاقد آنزیم‌های ضروری جهت سنتز mRNA از یک الگوی RNA هستند.

روش دوم: بعضی از ویروس‌های حاوی RNA تک‌رشته‌ای با پولاریته منفی هستند. همانطور که گفته شد به‌دلیل عدم وجود آنزیم پلی‌مراز در داخل سلول میزبان این‌گونه ویروس‌ها آنزیم RNA پلی‌مراز وابسته به RNA را با خود حمل می‌کنند و از RNA منفی خود به‌عنوان الگو برای ساخت mRNA استفاده خواهند کرد.

ویروس‌های حاوی RNA منفی دارای دو زیرگروه هستند: زیرگروهی که RNA یک قسمتی دارند مثل پارامیکسوویروس یا رابدو ویروس‌ها، و زیرگروهی که دارای RNA چندقسمتی هستند مثل میکسوویروس.

روش سوم: شامل ویروس‌هایی است که حاوی RNA دورشته‌ای می‌باشند. این ویروس‌ها نیز پلی‌مراز خود را همراه دارند. بهترین مثال از این گروه رتروویروس‌ها^(۲) می‌باشند.

روش آخر: رتروویروس‌ها می‌باشد که حاوی RNA تک‌رشته‌ای با

پولاریته ثابت بوده و به وسیله DNA پلی‌مراز وابسته به RNA (ترانس کریپتاز معکوس) که توسط ویروس حمل می‌شود، به DNA دو رشته‌ای تبدیل می‌شوند. سپس این نسخه از DNA توسط آنزیم RNA پلی‌مرازی که به‌طور معمول در سلول میزبان وجود دارد به mRNA ویروسی تبدیل می‌شود.

■ **نکته:** رترو ویروس‌ها تنها خانواده‌ای از ویروس‌ها هستند که دیپلوئید می‌باشند، یعنی از RNA ژنوم خود دارای دو نسخه می‌باشند.

بعد از ساخت mRNA ویروس، این mRNA توسط ریبوزوم‌های سلول میزبان به پروتئین ترجمه خواهد شد. این پروتئین‌ها شامل:

۱. پروتئین‌های اولیه که آنزیم‌های لازم برای همانندسازی ژنوم ویروسی خواهند بود؛
۲. پروتئین‌های ثانویه یا پروتئین‌های ساختمانی نسل بعد، می‌باشد. از میان پروتئین‌های اولیه، پلی‌مراز، از مهم‌ترین پروتئین‌ها برای ویروس‌های حاوی RNA خواهد بود. تمام ویروس‌ها نوعی پلی‌مراز به نام ریلیکاز^(۱) به وجود می‌آورند که باعث همانندسازی ژنوم خواهد شد، به عبارت دیگر نسخه‌های متعددی از ژنوم مادری توسط پلی‌مراز ساخته خواهد شد که در آینده، ژنوم ویروس‌های نسل بعد به‌شمار خواهد آمد.

در برخی از ویروس‌ها، mRNA تولیدشده به پلی‌پپتیدهای پیش‌سازی^(۲) ترجمه خواهد شد که باید توسط آنزیم‌های پروتئاز شکسته شوند تا بتوانند پروتئین‌های ساختمانی فعال ایجاد کنند، این درحالی است که سایر mRNA های ویروسی، به‌طور مستقیم به پروتئین‌های ساختمانی ترجمه خواهند شد. یک مثال مهم از گروه اول، خانواده رترو ویروس‌ها می‌باشند؛ در ویروس نقص ایمنی انسانی، ژن‌های gag, pol, env به پلی‌پپتیدهای پیش‌ساز ترجمه شده که بعداً توسط پروتئاز ویروس شکسته خواهند شد. در مقابل، ویروس‌هایی مانند آنفلوآنزا، دارای ژنوم قطعه‌قطعه‌ای^(۳) می‌باشد که هر قطعه به‌جای ساخت پلی‌پپتید پیش‌ساز، باعث ایجاد پلی‌پپتید فعال خاصی می‌شود.

تکمیل ساخت ذره ویروس و آزادسازی

ذرات ویروسی نسل بعدی، با قرار گرفتن اسید نوکلئیک ویروسی در داخل

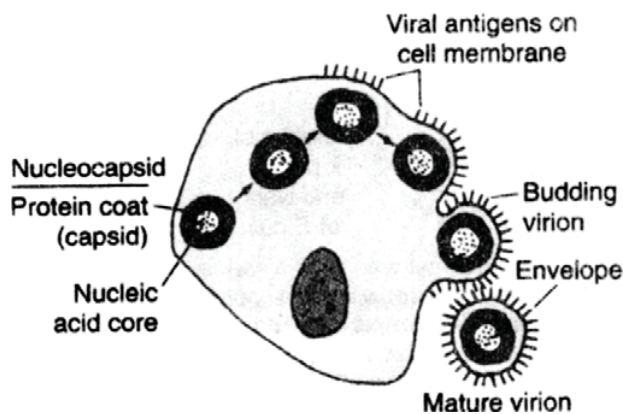
1. Replicase
3. Segmented

2. Precursor Polypeptides

پروتئین کپسید، به وجود خواهند آمد. متأسفانه دربارهٔ مراحل دقیق روند تکمیل ذره ویروس اطلاعات زیادی در دسترس نیست. ذرات ویروسی با یکی از دو روش زیر از داخل سلول میزبان خارج می‌شوند: روش اول شامل پارگی غشای سلول و آزاد شدن ذرات بالغ ویروس است که معمولاً در ویروس‌های بدون پوشش روی می‌دهد. و روش دوم که در مورد ویروس‌های پوشش‌دار روی می‌دهد، روش جوانه‌زنی^(۱) است.

روش جوانه‌زنی به این صورت است که پروتئین‌های اختصاصی ویروس وارد جایگاه اختصاصی خود در غشای سلولی می‌شوند، سپس نوکلئوکپسید ویروسی با واسطه پروتئینی ماتریکس، با جایگاه اختصاصی غشا وارد واکنش متقابل خواهد شد، غشای سلولی در این جایگاه به سمت داخل فرورفته و یک ذره پوشش‌دار از غشا، جوانه می‌زند. (شکل ۲-۲).

■ **نکته:** جوانه‌زدن، اغلب به سلول صدمه نمی‌زند و حتی در مواقع خاصی، سلول می‌تواند به‌رغم تعداد زیاد جوانه ویروسی، به بقای خود ادامه بدهد.



شکل ۲-۲. جوانه زدن (برگرفته از کتاب خلاصه میکروبی‌شناسی، ترجمه دکتر صفرزاده و دکتر موسوی)

در انتها، خلاصه‌ای از چرخه تکثیر خانواده‌های عمده ویروس در جدول ۲-۲ به‌نمایش درآمده است.

1. Budding

جدول ۲-۲. تکثیر خانواده‌های ویروسی (برگرفته از منابع فوق)

خانواده ویروس	دارای پوشش	تکثیر ژنوم	تشکیل نوکلئوکپسید	کامل شدن ویروس	مدت زمان تکثیر (ساعت)
ویروس‌های حاوی DNA					
پاروویریده	-	N	N	N	
پاپوآویریده	-	N	N	N	۴۸
آدنوویریده	-	N	N	N	۲۵
هرپس ویریده	+	N	N	M	۱۵-۷۲
پوکس ویریده	-	C	C	C	۲۰
ویروس‌های حاوی RNA					
پیکورنا ویریده	-	C	C	C	۶-۸
فلاوی ویریده	+	C	C	M-E	
پارامیکسوویریده	+	C	C	M-P	۱۰-۴۸
رایبوویریده	+	C	C	M-P	۶-۱۰

علایم اختصاری به کار رفته در جدول:

C = سنتیوپلاسم؛ N = هسته؛ M = غشای سلولی؛ M-P = غشای پلاسمایی

M-E = غشای شبکه آندوپلاسمی

چرخه همانندسازی که تا اینجا ذکر شد، در بیشتر مواقعی است که ویروس‌ها، سلول‌ها را آلوده می‌کنند. با این حال برخی از ویروس‌ها قادرند که از مسیر دیگری به نام چرخه لیزوژنیک^(۱)، همانندسازی می‌کنند. این چرخه به این صورت است که DNA ویروسی با کروموزوم سلول میزبان ادغام شده و در طی این مدت هیچ‌گونه ذره ویروسی جدیدی تولید نمی‌شود. البته با وجود اتصال به DNA میزبان، اسید نوکلئیک ویروس، اعمال خود را به طرق مختلف انجام خواهد داد. از لحاظ پزشکی، مهم‌ترین این اعمال شامل ساخت آگزوتوکسین‌های متعدد با کتریایی از قبیل دیفتری، بوتولینوم، وبا و توکسین‌های اریتروزنتیک است که به وسیله ژن‌های ادغام شده باکتریوفاژ به وجود می‌آید.

- **نکته:** نام دیگر چرخه لیزوژنیک، چرخه معتدل است.
- **نکته:** باکتریوفاژ لامبدا، بهترین مدل شناخته‌شده از چرخه لیزوژنیک است.

کادر ۲-۲

اسید نوکلئیک عفونی

شرح پدیده اسید نوکلئیک عفونی، یک پدیده ضروری می‌باشد، زیرا این پدیده حالتی بین «اختصاصی بودن میزبان» و «عملکرد اولیه ژنوم» را پدید می‌آورد.

اسید نوکلئیک آلوده‌کننده، RNA یا DNA ویروسی تخلیص شده‌ای است (بدون هیچ‌گونه پروتئین) که قادر است تمام چرخه رشد ویروسی را انجام دهد، و منجر به تولید ذرات ویروس کامل شود. این موضوع از سه جهت جالب به نظر می‌آید:

۱. مشاهده این موضوع که یک اسید نوکلئیک تخلیص شده می‌تواند آلوده‌کننده باشد، ثابت می‌کند که به‌طور قطع ماده ژنتیکی اسیدنوکلئیک است و نه پروتئین.

■ **نکته:** تمام اسید نوکلئیک‌های تخصیص شده لزوماً آلوده‌کننده نمی‌باشند.

۲. اسید نوکلئیک آلوده‌کننده قادر است، طیف اختصاصی بودن میزبان را که ناشی از برهم‌کنش گیرنده سلولی و پروتئین ویروسی است، از میان بردارد، به عنوان مثال اگرچه یک ویروس پولیو کامل فقط قادر است در سلول‌های اولین رده پستانداران رشد کند اما RNA ویروس پولیوی تخلیص شده می‌تواند در سلول‌های غیرپستانداران نیز وارد شود! رشد کند و یک ویروس کامل را تولید کند، نکته جالب اینجاست که پولیو ویروسی که در سلول‌های غیرپستانداران ایجاد شده است، تنها قادر به آلوده کردن سلول‌های اولین رده پستانداران است، زیرا دارای پروتئین‌های کپسید شده است.

۳. فقط ویروس‌های خاصی می‌توانند اسید نوکلئیک آلوده‌کننده تولید کنند، دلیل این موضوع ذکر شده: تمام ویروس‌ها آلوده‌کننده هستند ولی تمام RNA یا DNA ویروس تخلیص شده آلوده‌کننده نمی‌باشند.