

VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

Fourth stage

Biology Department

College of science

الفايروسات (Viruses)

علم الفايروسات (Virology): هو العلم الذي يتناول دراسة الفايروسات من حيث خصائصها الفيزيائية والكيميائية والأحيائية إضافة الى الأمراض التي تسببها للإنسان والحيوان والنبات والكائنات الحية الأخرى.

نبذة تاريخية عن نشوء وتطور علم الفايروسات :

على الرغم من وجود الاحياء المجهرية البدائية ومن ضمنها الفايروسات التي نختص بذكرها هنا على كوكبنا منذ ما يقرب من ثلاث مليارات عام الا ان إمكانية عزلها كانت في أواخر القرن التاسع عشر. لقد ساهم العديد من العلماء في توضيح ذلك والذي يمكن ان يوجز:

- العالم الهولندي أدولف ماير (١٨٤٣-١٩٤٢) من خلال بحوثه التي اجراها في عام ١٨٧٦ حول مرض يصيب نبات التبغ لم يكن معروف سابقاً وأدى الى تدمير مصدر اقتصادي مهم جداً للبلاد حيث يعمل هذا المرض على حدوث بقع على سطح أوراق النباتات المصابة والذي أطلق عليه بمرض موزايك التبغ، إضافة الى ذلك بين انه يعد من الامراض المعدية من خلال مسح أوراق نبات سليم بالعصارة المستخلصة من نبات مصاب الا انه لم يستطع تمييز النوع الميكروبي المسبب لهذا المرض.
- العالم الروسي ديمتري إيفانوفسكي (١٨٦٤-١٩٢٠) الذي أجرى ابحاثاً على نفس النبات، حيث أطلق عليه بالنيران الجامحة، وفي عام ١٨٩٢ بين هذا العالم قابلية العامل المسبب للمرور من خلال مرشحات التي تحتجز البكتيريا، وان مسببه سم بكتيري.
- العالم مارتينوس بيجيرينك (١٨٥١-١٩٣١) الذي بين بعد إعادة تجارب العالم ماير عام ١٨٩٨ ان هذا العامل له القدرة على احداث الإصابة مرة ثانية في النبات بعد نموه داخل الخلايا المنقسمة. إضافة الى ذلك يعد اول أطلق الاسم (فايروس) والذي اشتق من الكلمة اللاتينية والتي تعني سم او سم الحيوان او السائل الدبق.
- عالم المناعة السير بيتر ميداوار (١٩١٥-١٩٨٧) الذي أطلق على الفايروس انها نبأ سيء مغلف بالبروتين.
- العلم باودن عام ١٩٥٠ الذي عرفها بانها مسببات مرضية اجبارية التطفل لا يزيد ابعادها عن ٢٠٠ مليمايكرون.

- العالم لوف عام ١٩٧٥ الذي عرفها على انها كائنات تحت مجهرية (ضوئية) تتكاثر فقط داخل الخلايا الحية ولها قابلية احداث المرض.
 - قام العالمان لوف وتورنييه عام ١٩٦٦ بوضع مجموعة من الخصائص لصعوبة وضع تعريف محدد يشمل جميع المزايا المعروفة للفايروسات وهي :
1. ان المادة الوراثية للفايروسات تتألف من حامض نووي DNA او RNA .
 2. تمتلك تركيبا بسيطا مؤلف من غلاف بروتيني يقي الحامض النووي .
 3. تتضاعف فقط داخل الخلايا الحية في النواة والسايتوبلازم او في كليهما ولا تمتلك اي فعالية حيوية خاصة بها خارج الخلية .
 4. لا تمتلك اي المعلومات الوراثية الخاصة بها بصنع اجهزة لإنتاج وتحرير الطاقة .
 5. يسيطر الحامض النووي على الخلية ويوجهها لصنع حامض نووي جديد خاص بالفايروسات ثم صنع بروتين او بروتينات خاصة بالفايروس .
 6. تستغل رايبوسومات الخلية المضيفة اثناء تضاعفها .
 7. يتكون الجزان الأساسيان للفايروس (الحامض النووي والبروتين) بصورة مستقلة ثم يندمجان ليكونا جسيمة الفايروس بوقت قصير قبل خروج الجسيمة من الخلية .
 8. قد تكتسب الجسيمة اثناء خروجها غشاءا خارجيا مغلفا يحتوي الشحوم .
 9. الجسيمة الكاملة تسمى فيريون Virion ويتألف من حامض نووي مغلف بستره Protein coat تعرف بالكابسيد Capsid .
 10. قد يكون الفيريون مغلفا بغشاء او غير مغلف .

صفات الفايروس :

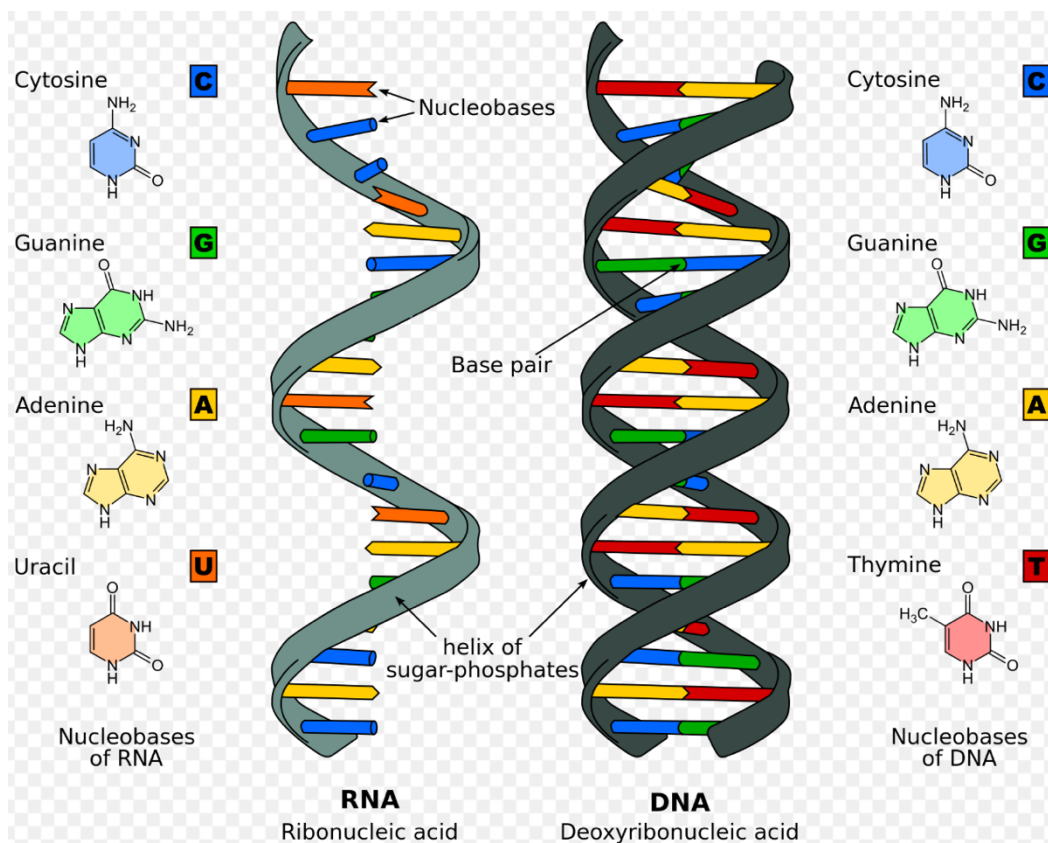
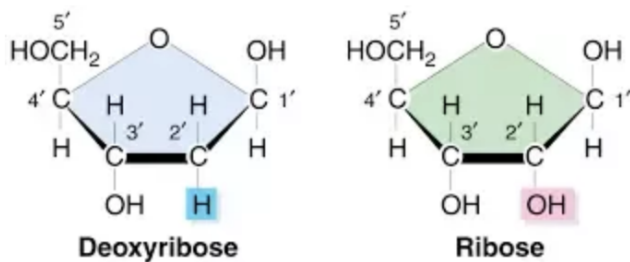
في مطلع القرن العشرين ومع اكتشاف المجهر الالكتروني عام ١٩٣٩ خصوصاً تم التعرف على الخصائص والصفات العامة للفايروسات والتي ميزتها عن جميع الاحياء المجهرية الأخرى. يمكن ايجازها بما يلي:

- جسيمات غير حية أي انها لا تمثل خلايا.
- تتمثل المادة الوراثية له بالحامض النووي DNA او RNA وليس كلاهما، وتمثل الجزء الفعال من الفايروس.
- تتألف من غطاء بروتيني يحيط بمادتها الوراثية ويحميها ويطلق على التركيب بأكمله مصطلح (فيريون)، في حين ان غلافها الخارجي يعرف باسم (كابسيد).
- يعتبر هذا الكابسيد صفة تميزية لعائلة فايروسيه عن أخرى وذلك لاختلاف اشكالها احجامها من عائلة فايروسيه الى أخرى.
- ان ترتيب هذا الكابسيد حول المادة الوراثية الموجودة بالمركز يعمل على تحديد الشكل النهائي للفيريون. حيث ان فايروس داء الكلب يأخذ شكل الرصاصة، فيروسات الجدري على هيئة قوالب الطوب وفايروسات الهربس على هيئة كرات مضلعة ذات عشرين ضلعاً.
- تكون متناهية في الصغر بحيث لا يمكن مشاهدتها باستخدام المجهر الضوئي الاعتيادي الا باستخدام المجهر الالكتروني. وعليه نجد ان حجمها يكون بمقدار ١٠٠ إلى ٥٠٠ مرة تقريباً أصغر من حجم البكتريا، كما تتراوح أقطارها ما بين ٢٠٠ إلى ٣٠٠ نانومتر.

التركيب الكيميائي للفايروس :

اولاً : الحامض النووي:

الذي يكون متكون من الحامض النووي منقوص الاوكسجين (DNA) او النووي الرايبوزي (RNA)، سكر خماسي وحامض الفوسفوريك كما في الشكل ادناه،



* وعلى هذا الأساس يمكن ايجاز أهميته بالنقاط التالية:

1. الجزء الفعال والحيوي من الفيريون .
2. يحمل المعلومات الوراثية الخاصة بالفايروس .
3. يمكن للحامض المفصول من الفيريون ان يحدث الإصابة في الخلية المضيفة وانتاج جيل جديد من الفايروسات .
4. يشكل الحامض النووي 5 – 40 % من وزن الفيريون .

ثانياً : البروتينات:

كما هو معروف سابقاً عن البروتينات بانها عبارة عن سلاسل طويلة وغير متفرعة من معقدات الببتيد Polypeptide والتي بدورها تتكون من احماض امينية Amino acids. اضافةً الى ذلك فإنها يمكن ان تقسم الى نوعين أساسيين هما:

1. البروتينات التركيبية (Structural proteins):

التي تمثل مجموعة البروتينات الداخلة في تركيب الفايروس الناضج، مثل الكابسيد في كل أنواع الفايروسات او التي تكون موجودة في مجموعة معينة ولا توجد في مجاميع أخرى مثل بروتينات 3a,7a (and 8) والتي تكون صفة مميزة لمجموعة العشيات.

2. البروتينات غير التركيبية (Nonstructural proteins):

التي تمثل مجموعة البروتينات غير الداخلة في تركيب الفايروس الناضج انما تكون عبارة عن بروتينات يكونها الفايروس والتي تتضمن انزيمان الاستنساخ (RNA replicase) او البروتينات الموجودة في Rotavirus (NSP1, NSP4 and NSP5).

* وعلى هذا الأساس يمكن ايجاز أهميته بالنقاط التالية:

1. حماية الحامض النووي .
2. يلعب دوراً كبيراً في التصاق ودخول الفايروسات الحيوانية والعاثيات.

3. تخصص الفايروسات لأصابة خلية معينة .
4. الخاصية المصلية ونتاج الأجسام المضادة .
5. الأنزيمات : اذ تحتوي معظم الفايروسات على انزيمات خاصة فضلا عن الأنزيمات التي تتكون اثناء عملية التكاثر.
6. اعطاء الشكل العام للفايروس .

ثالثا : الدهون (Lipids) :

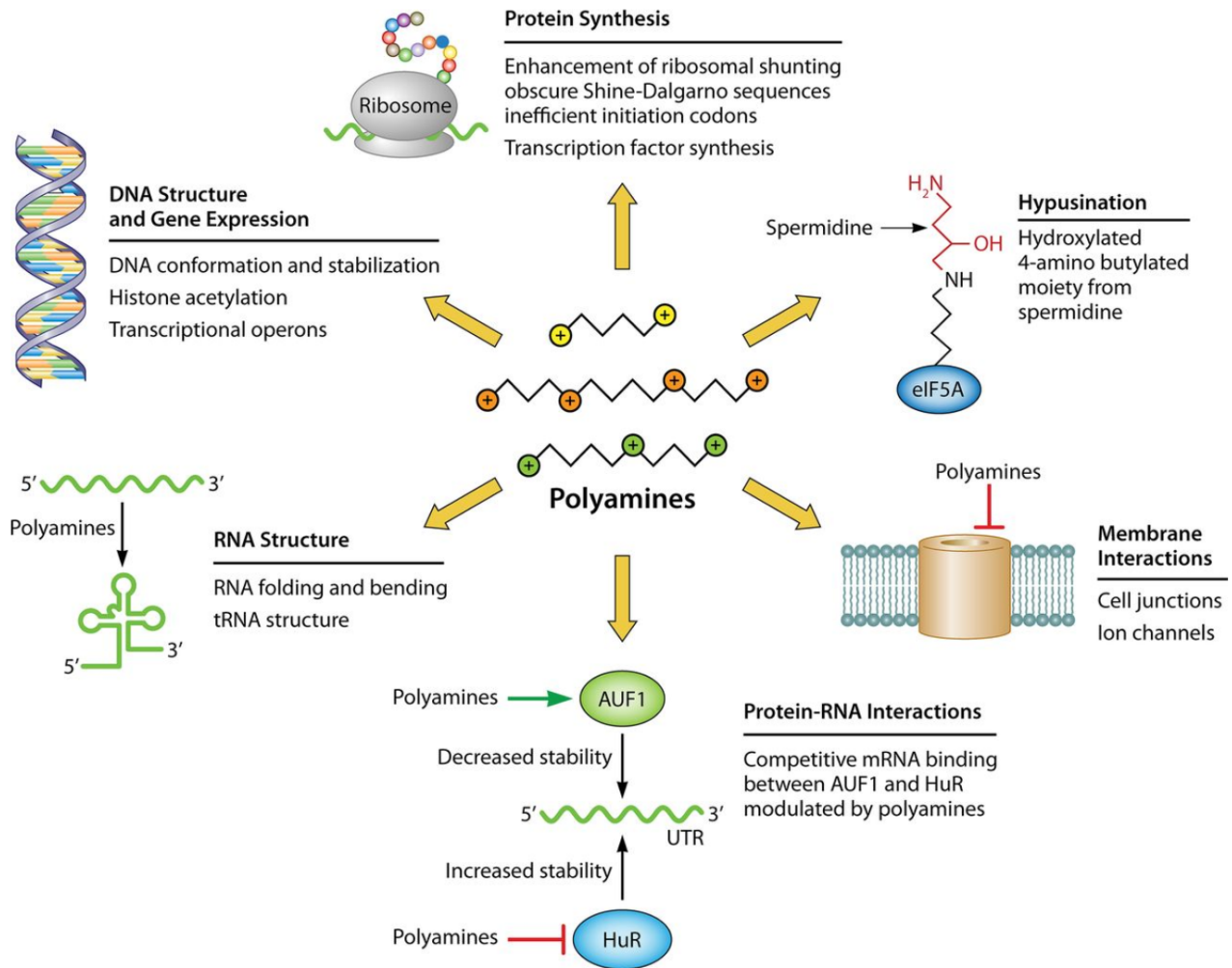
تدخل الدهون في تركيب الغشاء الخارجي المغلف لبعض الفايروسات الحيوانية وعدد قليل من الفايروسات النباتية وكذلك بعض العاثيات مثل *Pseudomonas phaseolicuta* Ø6 وتشير ادلة كثيرة الى ان الغشاء الخارجي للفايروس مستمد ولو جزئيا من اغشية الخلية المضيفة من الدهون المعروفة في الفايروسات الكوليسترول cholesterol والفوسفوتيدائل كولاين Phosphatidyl choline

رابعا : السكريات (Saccharides) :

توجد في جميع الفايروسات بسبب تكوين الحامض النووي الذي يحتوي على سكر خماسي رايبوزي او منقوص الأوكسجين، ولكن بعض الفايروسات تحتوي على سكريات اخرى غير تلك الموجودة في الحامض النووي وهناك مثالان لهذه السكريات (1) وحدات الكلوكوز المتصلة بالبريميدين في DNA بعض العاثيات. (2) السكريات المقترنة بالبروتين وبالدهون السكرية glycolipids في الغشاء الدهني لبعض الفايروسات الحيوانية او النباتية .

خامسا : متعدد الأمينات (Polyamines) :

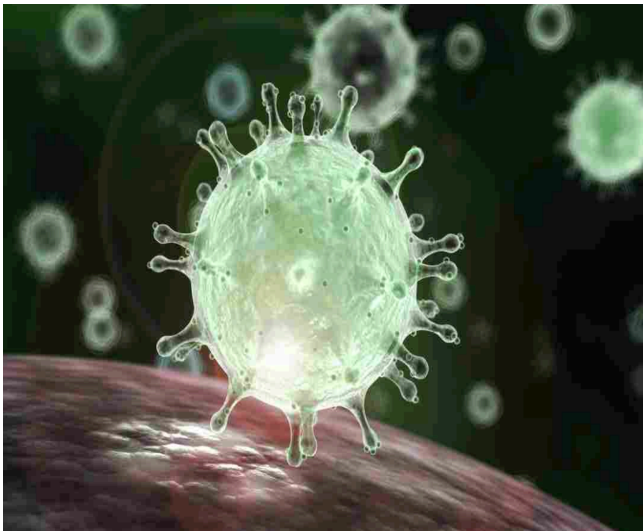
اكتشفت متعدد الأمينات في بعض الفايروسات وهي مواد مثل البيوترسين (Putrescine) و السبريميدين (Spermidine) وتوجد هذه المواد في الخلايا الاعتيادية ونظرا للشحنات الموجبة الكثيرة فيها فانها تتجاذب مع السالبة الموجودة في مجاميع الفسفور في الحامض النووي الفايروسي وترتبط به وتصبح جزءا من الفيريون في بعض الحالات . ويعتقد الباحثون عدم وجود اي دور مهم واساسي لهذه المواد في حياة الفايروس وخصائصه الحياتية الا ان البعض يعتقد بان لها دورا في عملية التفاف الحامض النووي RNA في رأس العائية اثناء صنع و تجميع الفيريون في الخلية كما في المخطط ادناه.



المصادر:

ماهر البسوني حستن (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

D. H. Crawford, The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses (Oxford University Press, 2000).



VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

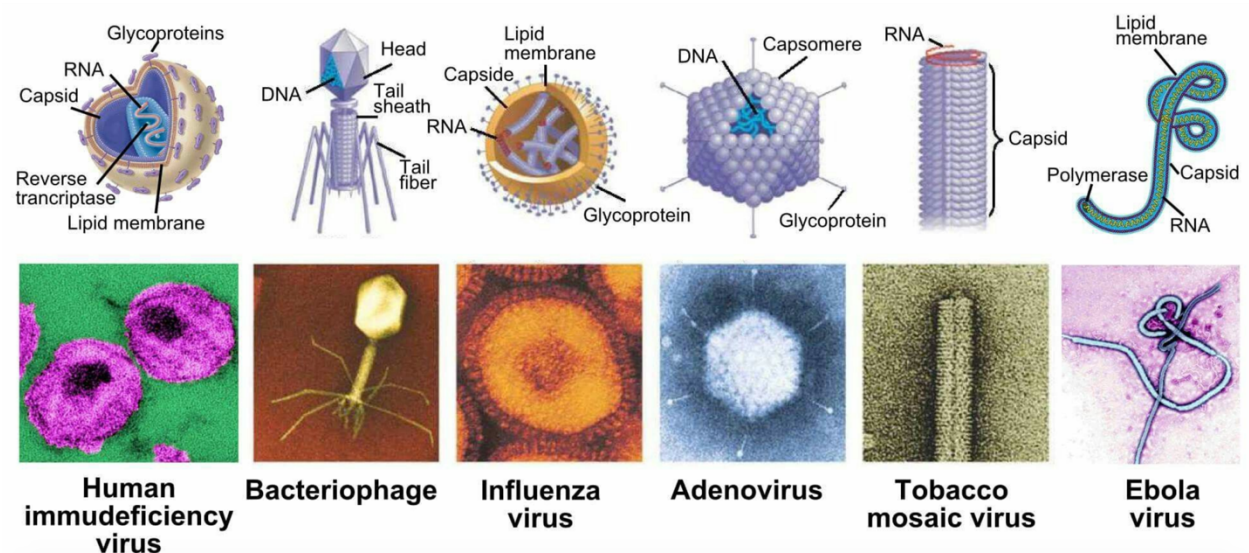
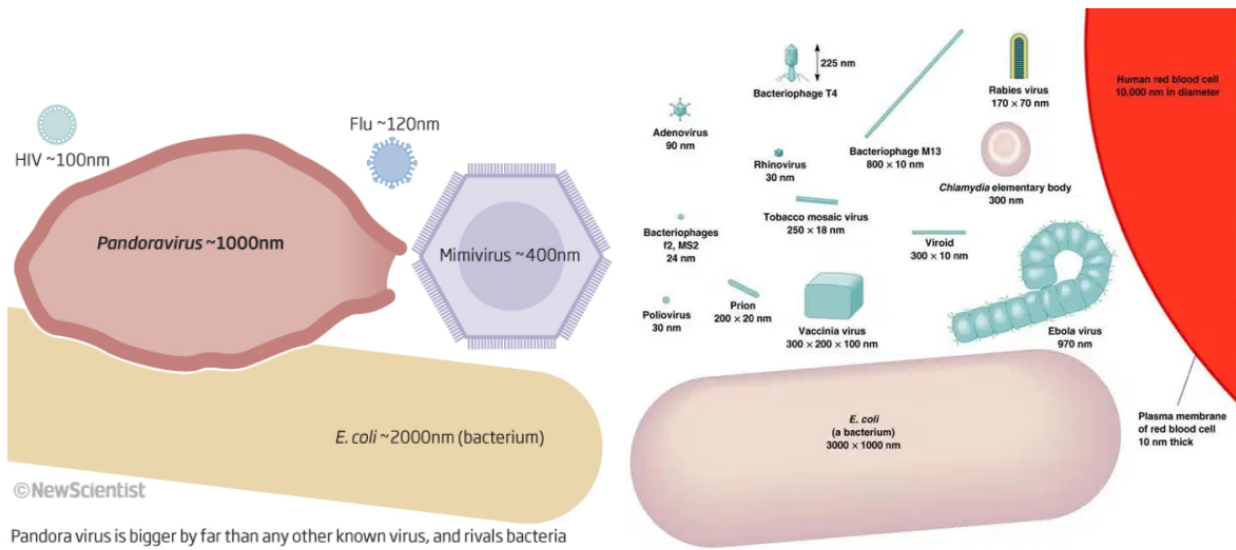
Fourth stage

Biology Department

College of science

اشكل و حجم الفايروس (Viral shape and size)

بناءً على ما تم ذكره سابقاً حول إمكانية تحديد الحجم والشكل الخارجي للفايروس فان ذلك جاء بعد اكتشاف المجهر الإلكتروني (لا يمكن مشاهدته باستخدام الأنواع الأخرى من المجاهر). حيث لوحظ انها تتخذ احجام. فمن حيث الحجم نجد ان اغلبها تكون اصغر من البكتريا بمقدار يتراوح (١٠٠-٥٠٠) مرة تقريباً وكما موضح بالشكل اناه. اما من حيث الشكل فانها قد تكون (انابيب صلبة او مرنة او كروية ذات غلاف او بدونه) ان هذا التباين او التنوع في الشكل يعتمد بصورة أساسية على الغطاء البروتيني (الكابسيد Capsid) والذي سوف يتم توضيح تركيبه لاحقاً.



تركيب الفايروس Viral structure

يعرف الفيريون (Virion) بأنه عبارة عن وحدة متكاملة من الفايروس (Virus particle)

حيث يمثل جسيمة وليست خلية لأنه غير حي، والتي تكون مؤلفة من جزئين أساسيين:

1 - اللب (Core) الذي يمثل الحامض النووي (Nucleic acid) الذي يمتاز بكونه من نوع واحد فقط اما RNA او DNA (احادي او مزدوج الشريط).

2 - الغطاء البروتيني (Protein coat) او الكابسيد (Capsid) الذي يحيط بالحامض النووي. والذي يطلق عليه مصطلح نيوكليوكابسيد (Nucleocapsid) في الفايروسات المغلفة لتمييزه عن بقية الطبقات الأخرى الموجودة.

اضافةً الى ذلك يطلق مصطلح الفايروسات المغلفة (Enveloped viruses) على الفايروسات التي

تحتوي على غلاف (Envelope) المؤلف من مواد دهنية (Lipids) في حين يطلق مصطلح غير

المغلفة (Naked) على الفايروسات الغير حاوية على هذا الغلاف. ومن الأمثلة على هذين النوعين:

Enveloped:

Group I - Herpesviruses (Herpes Simplex 1/2, Chickenpox (VZV), Glandular Fever (EBV); Poxviruses (Smallpox)

Group IV - Coronaviruses (MERS, SARS, and other such things)

Group V - Orthomyxoviruses (Influenza)

Group VI - Retroviruses (HIV)

Group VII - Hepadnaviruses (Hepatitis B)

Non-Enveloped:

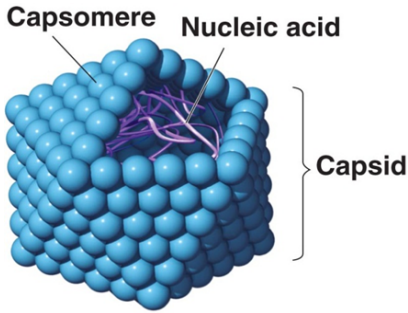
Group I - Adenoviruses, Papillomaviruses (HPV - Warts)

Group II - Parvoviruses (Slapped cheek disease (B19))

Group III - Reoviruses (Rotavirus)

Group IV - Picornaviruses (Polio, Coxsackie, Foot and Mouth, Rhinovirus, Hepatitis A)

الكابسيد (Capsid)



(a) A polyhedral virus

تعرف الوحدات المسؤولة عن بناء الكابسيد بالكابسومير (Capsomere)، التي بدورها تتألف من متعدد الببتيدات (Polypeptides) وهي بالأساس تمثل جزيئة بروتينية واحدة مكونة من عدد من الأحماض الأمينية المرتبطة ببعضها باواصر ببتيدية. تمتاز بعض الفايروسات (مثل فايروس TMV) بان الكابسومير الداخل في هيكل بناء الكابسيد مؤلف من وحدة كيميائية واحدة وفي هذه الحالة تمثل الوحدة الشكلية نفسها الوحدة البنائية وهي نفسها الوحدة الكيميائية. ومن هنا جاءت اهميت الكابسيد في :

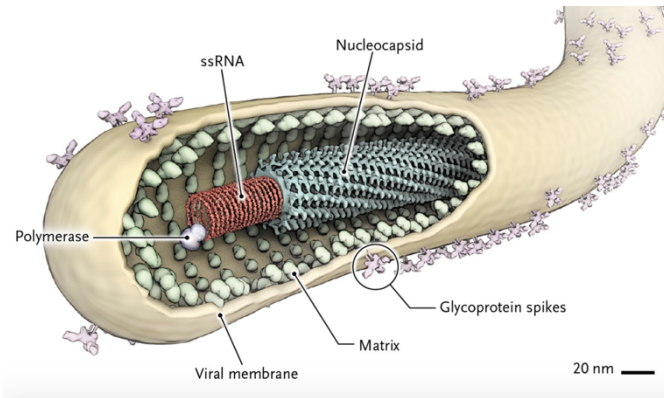
1- حماية الحامض النووي للفايروس.

2- توصيل الحامض النووي للخلية.

3- التفاعل او الاتصال مع الخلية المطلوب اصابتها.

تركيب أخرى:

تمتاز بعض الفايروسات في حثوائها على تراكيب تميزها عن المجاميع الأخرى والتي قد تكون الأساس المعتمد في تسميتها مثل وجود الزوائد او النتوءات البروتينية المعروفة (Spike) في مجموعة فايروسات التاجيات (Coronaviruses) التي اشتق اسمها لوجود هذا التركيب واعطائها شكل التاج.



إضافة الى ذلك توجد انزيمات لها أدوار مختلفة منها:

1 - المسؤولة عن تضاعف المادة الوراثية للفايروس (polymerases).

2 - تحويل او تغيير شكل بداية (Cap) ونهاية (Tail) الحامض النووي.

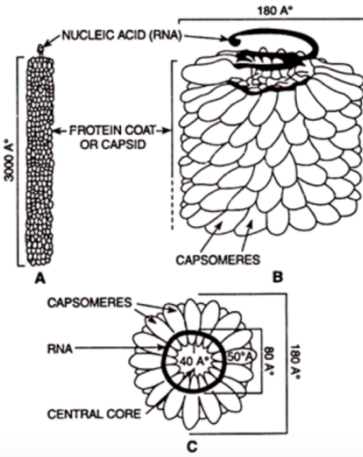
3 - المحفزة لعملية الترجمة (Transcriptional activators).

أنواع التناظر في الفايروسات:

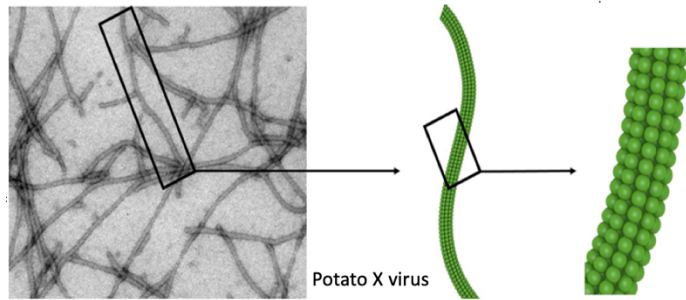
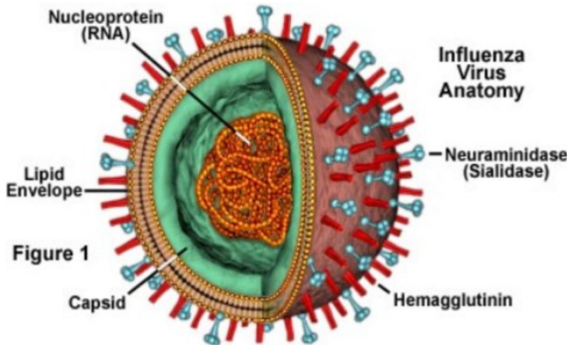
بناءً على ما تم ذكره سابقاً حول أهمية الكابسيد في تحديد الشكل النهائي للفايروس. من هنا ظهرت انواع مختلفة التناظرات والتي تكون على الاغلب متمثلة بثلاث أنواع هي:

اولا : التناظر الحلزوني (Helical or spiral symmetry) :

يعتبر الصفة المميزة لاغلب الفايروسات RNA (مفردة الشريط) والتي تكون فيها وحدات الكابسيد (الكابسومير) تكون مرتبة بشكل حلزوني وبالتالي تعمل على تشكيل انبوباً طويلاً (صلباً او مرناً) فارغاً في الوسط وتتنظم سلسلة الحامض النووي بين حلقات حلزون البروتين. ان صلابة هذا الانبوب تعتمد على قوة الترابط بين الوحدات البروتينية. ومن الأمثلة على الفايروسات الصلبة هو فايروس موزائيك التبغ (TMV) الذي يتميز بطول 3000 انكستروم ويكون الكابسيد فيه مؤلف من 2130 وحدة كابسومير والتي بدورها تكون مؤلفة من 158 حامض اميني معروف التسلسل تترتب هذه الوحدات حول محور الفييريون بحيث تسمح بوجود قناة داخلية بقطر 40 انكستروم ويكون القطر الخارجي للفييريون حوالي 180 انكستروم .



اما بالنسبة للفايروسات المرنة فتمتاز بأنها تكون انبوبية مرنة وقابلة للثني والطي وتظهر بشكل انابيب او خيوط ملتوية حول بعضها عند اجراء التحضيرات اللازمة للفحص المختبري ومن الأمثلة عليها مثل فايروس البطاطا اكس Potato x virus وفايروس البنجر السكري والعاثيات البكتيرية مثل العاثية F 1 التي تصيب البكتريا القولونية (E.coli). تحيد عن هذا النظام بعض الفايروسات وذلك بسبب وجود الغشاء البروتيني الدهني الذي يحيط بالكابسيد. ومن الأمثلة على هذا النوع من الفايروسات هو فايروس الانفلونزا (Influenza virus).



ثانيا : التناظر ذو الأوجه المسطحة او المكعبي (Icosahedral or cubical symmetry)

| Viewing towards: | Axis of rotational symmetry | : |
|------------------|-----------------------------|--|
| vertex | 5-fold | بداية يطلق مصطلح (Icosahedron) على المادة التي تمتلك خصائص معينة وهي: |
| triangular face | 3-fold | 1. 20 وجها، كل وجه يكون على شكل مثلث متساوي الأضلاع . |
| edge | 2-fold | 2. اثنا عشرة محورا للتحذب سميت (vertices) ، وكل (vertices) يتشكل نتيجة تجمع خمسة اوجه مثلثية متساوية الاضلاع . |

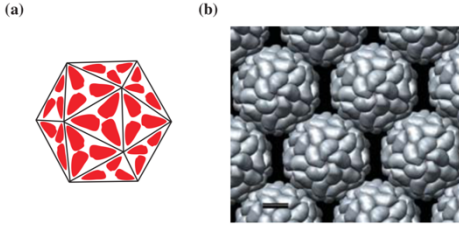
Figure 3.10 The three axes of symmetry of an icosahedron.

3. ثلاثون حافة، وكل حافة تتكون نتيجة ملتقى ضلعين من مثلثين متجاورين.

وعلى هذا الأساس تم تسميت الفايروسات التي تمتلك هذا النوع من الكابسيد بهذا باسم الفايروسات ذات العشرين سطح (Icosahedral viruses). إضافة الى ذلك سميت بعض بداية باسم الفايروسات الكروية (spherical) الا ان تطور وسائل التشخيص بينت ان هذه الفايروسات ليست كروية الشكل لكنها في حقيقة الامر انها تكون متعددة الأسطح (polyhedral). وهي تعد صفة مميزة للفايروسات ذات الحامض النووي (dsDNA)، ومن الأمثلة عليها فايروس موزايك التبغ (tobacco mosaic virus). ومن خلال ملاحظة النماذج الظاهرة في الشكل (3.10) تظهر لنا التناظرات الأتية في بناء الايكوساهيرون:

A. تناظر ثنائي حول محور تلاقي ضلعين من وجهين متجاورين . اي يمكن تقسيم الشكل الى جزئين متناظرين يفصل بينهما الخط المتكون من تلاقي ضلعي المثلثين المتجاورين .

B. تناظر ثلاثي حول مركز اي وجه من الأوجه المثلثة . اي يمكن تقسيم الشكل الى ثلاثة اجزاء متشابهة تماما بخطوط تلتقي في مركز المثلث .

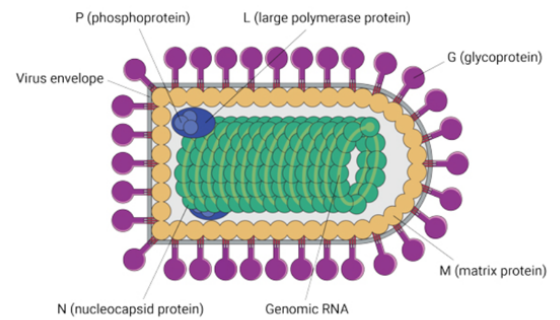
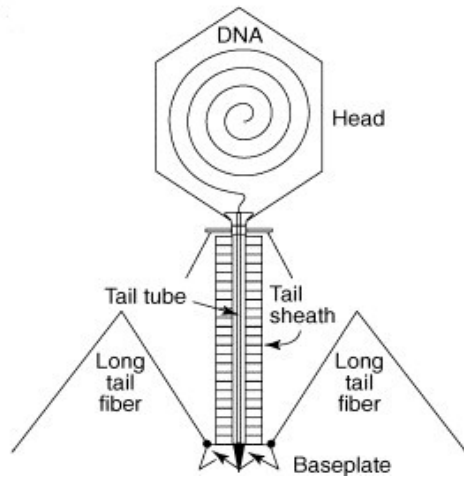


C. تناظر خماسي اي يمكن تقسيم الشكل الى خمسة اجزاء متشابهة تلتقي في مركز محور التحدب Vertices وتكوين شكل خماس . Pentamer

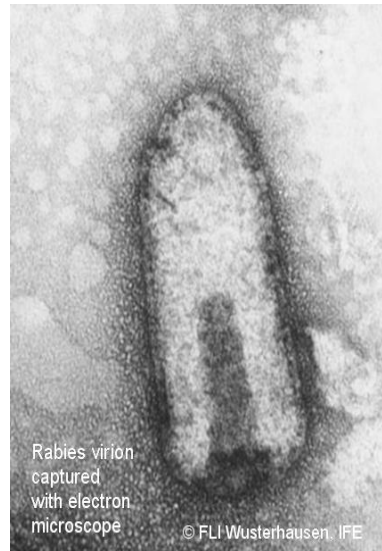
Figure 3.11 Capsid constructed from sixty protein molecules. (a) Arrangement of protein molecules, with three per triangular face. (b) Virions of satellite tobacco mosaic virus. The bar represents 5 nm. Image created with the molecular graphics program UCSF Chimera from the Resource for Biocomputing, Visualization, and Informatics at the University of California, San Francisco. Courtesy of Tom Goddard.

ثالثا : التناظر المعقد (Complex symmetry) :

حي تمتاز الفايروسات الحاملة لهذه الصفة بوجود النمطين معاً اي وجود التناظر الحلزوني ومتعدد الاسطح. ومن الأمثلة عليها الفايروسات التي تصيب البكتريا او ما تعرف بالعائيات (bacteriophages) مثل عائي (T - even Bacteriophage) حيث يكون شكلها مماثلاً لمضرب التنس او الطاولة. ان العائي في هذه الحالة يكون مكون من رأس متعدد الاسطح (حسب نظام الأيكوساهيرون) وذنب حلزوني (حسب النظام الحلزوني). بعض الفايروسات تتخذ اشكالاً أخرى نتيجة لوجود وجود غشاء بروتيني دهني حول النيوكليوبروتين. إضافة الى ذلك فان وجود الزوائد او البروزات مثل الاشواك (Spike) خارج غلاف الفايروس تغيير من شكله الخارجي. من الأمثلة على هذه المجموعة من الفايروسات هي فايروس الأنفلونزا الذي يكون شكله الخارجي كروي قابل للتغير او الفايروسات الشبيهة بالأطلاقة Bullet – shaped viruses مثل مجموعة فايروسات الرابدو Rhabdoviruses منها فايروس داء الكلب وفايروس التهاب الفم الحوصلي Vesicular stomatitis virus وفايروس تنخر الخس المصفر Lettuce necrotic yellow virus (LNYV) يكون طول الجسيمة مرتين او ثلاث مرات بقدر قطرها وتكون اشبه بالأطلاقة



A bullet-shaped virus could hit the target for many future vaccines. Vesicular stomatitis virus, or VSV, is made up of five proteins, its viral envelope, and genomic RNA.

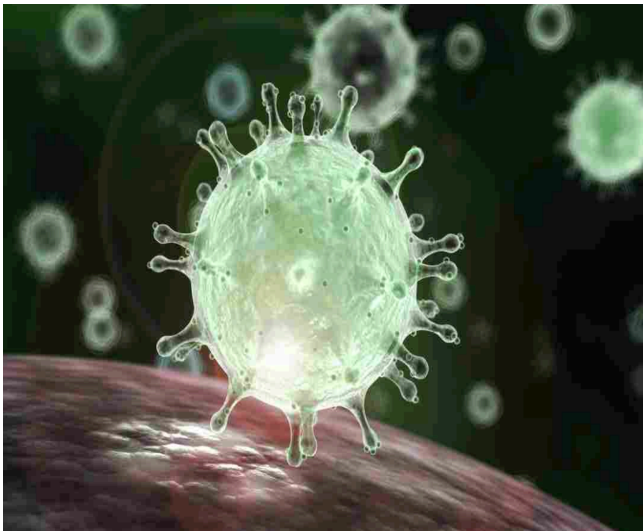


المصادر:

ماهر البسوني حستين (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

Crawford, D. H., *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses* (Oxford University Press, 2000).

Carter, J., Saunders, V., & Saunders, V. A. (2007). *Virology: principles and applications*. John Wiley & Sons.



VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

Fourth stage

Biology Department

College of science

تسمية وتصنيف الفايروسات

(classification and nomenclature of viruses)

يعبر مصطلح تسمية الفايروسات عن الآلية أو الوسيلة التي يمكن من خلالها التعرف أو التمييز بين نوع فايروسي وآخر. ان هذه التسمية تكون ذات صفة أساسية وهي ان تكون موحدة في جميع انحاء العالم أي ان تكون غير قابلة للجدول وعلى هذا الأساس لا يحدث تداخل أو التباس في اسم أي نوع فايروس في نوع آخر. يرتبط هذا المفهوم بعلاقة وطيدة جداً مع مفهوم تصنيف الفايروسات والذي يعبر عن توزيع أو تقسيم الفايروسات الى عائلة مثلاً بالاعتماد على مجموعة الصفات المشتركة والتي سوف يتم توضيحها لاحقاً والتي على أثرها كان وما يزال مفهوم تسمية وتصنيف الفايروسات أحد اهم ركائز أو دعائم علم الفايروسات.

ان صعوبة وضع تسمية وتصنيف واضح موحد للفايروسات ينجم عن الآلية المتبعة في فهم الفايروسات من حيث اعتبارها كائنات حية مثل بقية الكائنات الحية الأخرى سواء كانت حقيقية النواة أو بدائية النواة أو وضعها مع المواد غير الحية بسبب اعتمادها اجبارياً على كائنات حية للنمو والتكاثر. لذا كانت ولا زالت تسميتها وتصنيفها موضوع جدل مستمر بين من هو مؤيد للفكرة الأولى ومن هو مؤيد للفكرة الثانية اعتماداً على الأبحاث المنشورة وارتباطها بموضوع الدراسة. ومن هنا لوحظ وجود أسماء مختلفة لنفس الفايروس.

ان الغاية الأساسية التي من اجلها يتم تصنيف الكائنات الحية تتمحور في جمعها ضمن نظام شامل وتوزيعها على مجموعات تربطها علاقات على اساس التشابه والاختلاف . ويرى الباحثون ان اي نظام جيد لتصنيف الفايروسات يجب ان يكون خاضعاً لعاملين أساسيين وهما :

1. مجعماً جيداً للمعلومات المعروفة عن الفايروسات .
2. منسقاً بشكل يستطيع للدارس ان يتوقع من خلاله بعض الصفات الكامنة في الفرد بعد معرفة صفات المجموعة التي يعود اليها الفرد قيد الدراسة .

وعلى هذا الأساس جرت محاولات متعددة لتصنيف الفايروسات ووضعت مقترحات متباينة تستخدم كأساس للتصنيف. ففي عام ١٩٦٦ تم اجتماع لجنة خاصة مؤلفة من البرلمان العالمي للأحياء المجهرية International committee for nomenclature of viruses (ICNV) وأوكلت لها مهمة تسمية وتصنيف الفايروسات وتفرعت منها لجان لدراسة الفايروسات في النبات والحيوان اوفي البكتريا. وفي عام ٢٠١٣ تم تغيير مفهوم الأنواع لتكون معبرة عن مجموعة الأنواع التي لها خواص يمكن تمييزها عن بقية الأنواع الأخرى باتباع مجموعم من القواعد المختلفة للتمييز.

نظم التسمية والتصنيف :

اولا : التصنيف على أساس (ICTV):

ان هذه التسمية جاءت في بدايات عام ١٩٧٠ اعتماداً على المجلس العالمي لتصنيف الفايروسات (International committee on taxonomy of viruses) الذي يمثل المركز او النواة الأساسية لانطلاق (International union of microbiological societies) الذي حث على وضع القوانين الأساسية في تسمية وتصنيف الفايروسات بالاعتماد على مجموعة من التقسيمات المعتمدة في كائنات حقيقية النواة، الا انه يختلف عنها في عدة أمور هي:

1. ان تصنيف الفايروسات يبدأ من (Realm) مع إضافة شفرة تصنيفية مميزة للفايروسات تكتب بصورة مائلة (Italics) ابتداءً من (Realm) وانتهاءً (Subgenus).

Realm (-*viria*)
 Subrealm (-*vira*)
 Kingdom (-*viriae*)
 Subkingdom (-*virites*)
 Phylum (-*viricota*)
 Subphylum (-*viricotina*)
 Class (-*viricetes*)
 Subclass (-*viricetidae*)
 Order (-*virales*)
 Suborder (-*virineae*)
 Family (-*viridae*)
 Subfamily (-*virinae*)
 Genus (-*virus*)
 Subgenus (-*virus*)
 Species

2. ان اسم النوع يمثل المرض الذي يسببه للحيوان او النبات.
3. اغلب العوائل (Families) غير مصنفة حيث انه لغاية نهاية عام ٢٠١٨ تم تصنيف (one single phylum, two subphyla, six classes, 14 orders, five suborders, 143 families, 64 subfamilies, 846 genera and 4,958 species).

ثانياً: التصنيف على اساس Baltimore classification:

حيث يعود هذا التصنيف نسبة الى العالم الامريكي David Baltimore الذي حاز على جائزة نوبل عام ١٩٧٥.

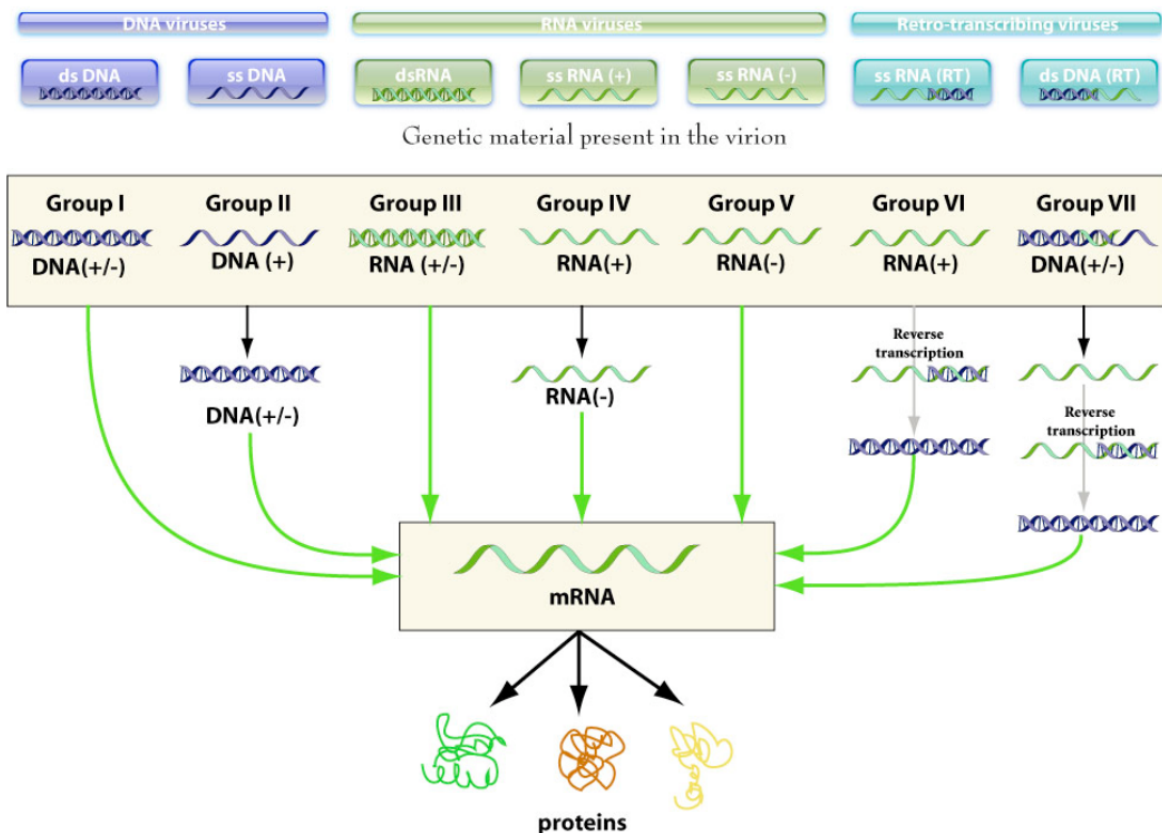
ففي عام ١٩٧١ وضع الأسس والتعريفات المتبعة في تقسيم الفيروسات ووضعها في سبعة مجاميع اعتماداً على نوعية

المادة الوراثية (DNA or RNA)، طريقة التضاعف (Replication method)، نوعية الشريط (Single or

Double strand) وما هو الشريط المستخدم (Sense) كقالب في انتاج البروتينات المختلفة (positive or

:(negative sense

- I: dsDNA viruses (e.g. Adenoviruses, Herpesviruses. Poxviruses)
- II: ssDNA viruses (+ strand or "sense") DNA (e.g. Parvoviruses)
- III: dsRNA viruses (e.g. Reoviruses)
- IV: (+)ssRNA viruses (+ strand or sense) RNA (e.g. Picornaviruses, Togaviruses)
- V: (-)ssRNA viruses (- strand or antisense) RNA (e.g. Orthomyxoviruses, Rhabdoviruses)
- VI: ssRNA-RT viruses (+ strand or sense) RNA with DNA intermediate in life cycle (e.g. Retroviruses)
- VII: dsDNA-RT viruses DNA with RNA intermediate in life cycle (e.g. Hepadnaviruses)



1- RNA viruses:

| Virus Family | Examples (common names) | Capsid naked/enveloped | Capsid Symmetry | Nucleic acid type | Group |
|----------------------------|--|-------------------------------|------------------------|--------------------------|--------------|
| 1. <i>Reoviridae</i> | Reovirus, rotavirus | Naked | Icosahedral | ds | III |
| 2. <i>Picornaviridae</i> | Enterovirus, rhinovirus, hepatovirus, cardiovirus, aphthovirus, poliovirus, parechovirus, erbovirus, kobuvirus, teschovirus, coxsackie | Naked | Icosahedral | ss | IV |
| 3. <i>Caliciviridae</i> | Norwalk virus | Naked | Icosahedral | ss | IV |
| 4. <i>Togaviridae</i> | Rubella virus, alphavirus | Enveloped | Icosahedral | ss | IV |
| 5. <i>Arenaviridae</i> | Lymphocytic choriomeningitis virus | Enveloped | Complex | ss (-) | V |
| 6. <i>Flaviviridae</i> | Dengue virus, hepatitis C virus, yellow fever virus, Zika virus | Enveloped | Icosahedral | ss | IV |
| 7. <i>Orthomyxoviridae</i> | Influenzavirus A, Influenzavirus B, Influenzavirus, isavirus, thogotovirus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 8. <i>Paramyxoviridae</i> | Measles virus, mumps virus, respiratory syncytial virus, Rinderpest virus, canine distemper virus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 9. <i>Bunyaviridae</i> | California encephalitis virus, hantavirus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 10. <i>Rhabdoviridae</i> | Rabies virus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 11. <i>Filoviridae</i> | Ebola virus, Marburg virus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 12. <i>Coronaviridae</i> | Corona virus | Enveloped | Helical | ss | IV |
| 13. <i>Astroviridae</i> | Astrovirus | Naked | Icosahedral | ss | IV |
| 14. <i>Bornaviridae</i> | Borna disease virus | Enveloped | Helical | ss (-) | V |
| 15. <i>Arteriviridae</i> | Arterivirus, equine arteritis virus | Enveloped | Icosahedral | ss | IV |
| 16. <i>Hepeviridae</i> | Hepatitis E virus | Naked | Icosahedral | ss | IV |
| 17. <i>Retroviridae</i> | HIV | Enveloped | | | VI |

2- DNA viruses:

| Virus family | Examples (common names) | Virion naked/enveloped | Capsid symmetry | Nucleic acid type | Group |
|--------------------------|---|------------------------|-----------------|------------------------|-------|
| 1. <i>Adenoviridae</i> | Adenovirus, infectious canine hepatitis virus | Naked | Icosahedral | ds | I |
| 2. <i>Papoviridae</i> | Papillomavirus, polymaviridae, simian vacuolating virus | Naked | Icosahedral | ds circular | I |
| 3. <i>Parvoviridae</i> | Parvovirus B19, canine parvovirus | Naked | Icosahedral | ss | II |
| 4. <i>Herpesviridae</i> | Herpes simplex virus, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus | Enveloped | Icosahedral | ds | I |
| 5. <i>Poxviridae</i> | Smallpox virus, cow pox virus, sheep pox virus, orf virus, monkey pox virus, vaccinia virus | Complex coats | Complex | ds | I |
| 6. <i>Hepaanaviridae</i> | Hepatitis B virus | Enveloped | Icosahedral | circular, partially ds | VII |
| 7. <i>Anelloviridae</i> | Torque teno virus | Naked | Icosahedral | ss circular | II |

ثالثاً: التصنيف على اساس Holmes classification:

حيث يعود هذا التصنيف الى العالم Holmes عام ١٩٤٨ والذي استخدم فيه نظام التسمية الثنائي (binomial nomenclature) المتبع من قبل العالم Carl Linnaeus's لتصنيف الفايروسات، وعليه صنف الفايروسات الى ثلاثة مجاميع تكون ضمن رتبة واحدة اعتماداً على العائل الذي تصيبه وهي:

- **Group I: *Phagoviridae*** (attacks bacteria)
- **Group II: *Phytophaginae*** (attacks plants)
- **Group III: *Zoophaginae*** (attacks animals)

رابعاً: التصنيف المعتمد على LHT system of virus classification:

لقد قام العلماء (Lwoff, Robert Horne, and Paul Tournier) بوضع تصنيف للفايروسات يعتمد هذا التصنيف على الصفات الكيميائية والفيزيائية مثل نوعية المادة الوراثية (nucleic acid) والتي تكون (DNA or RNA)، نوعية التناظر الموجود (symmetry) (helical or icosahedral or complex)، وجود او عدم وجود الغلاف (envelope)، قطر المحفظة (capsid diameter) إضافة الى عدد الوحدات البروتينية (capsomers) المؤلفة للمحفظة. لقد تم الاخذ بهذا التصنيف في ١٩٦٢ من قبل (Provisional Committee on Nomenclature of Virus (PNVC) of the International Association of Microbiological Societies والذي كان كالتالي:

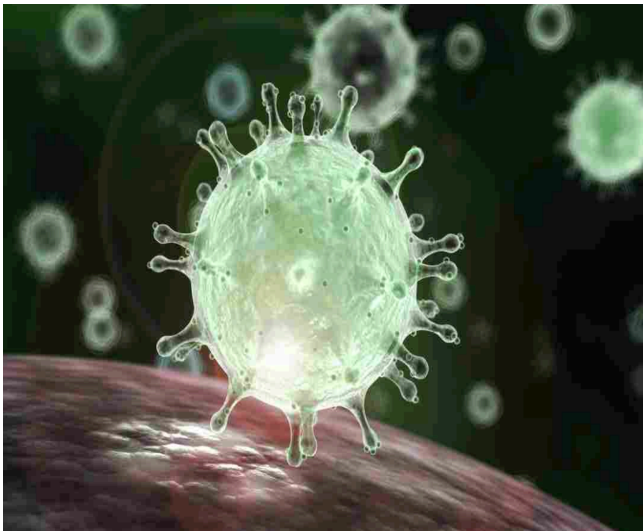
- **Phylum Vira** (divided into 2 subphyla)
 - **Subphylum Deoxyvira** (DNA viruses)
 - **Class Deoxybinala** (dual symmetry)
 - **Order Urovirales**
 - **Family Phagoviridae**
 - **Class Deoxyhelica** (helical symmetry)
 - **Order Chitovirales**
 - **Family Poxviridae**
 - **Class Deoxycubica** (cubical symmetry)
 - **Order Peplovirales**
 - **Family Herpesviridae** (162 capsomeres)
 - **Order Haplovirales** (no envelope)
 - **Family Iridoviridae** (812 capsomeres)
 - **Family Adenoviridae** (252 capsomeres)
 - **Family Papiloviridae** (72 capsomeres)
 - **Family Paroviridae** (32 capsomeres)
 - **Family Microviridae** (12 capsomeres)
 - **Subphylum Ribovira** (RNA viruses)
 - **Class Ribocubica**
 - **Order Togovirales**
 - **Family Arboviridae**
 - **Order Tymovirales**
 - **Family Napoviridae**
 - **Family Reoviridae**
 - **Class Ribohelica**
 - **Order Sagovirales**
 - **Family Stomataviridae**
 - **Family Paramyxoviridae**
 - **Family Myxoviridae**
 - **Order Rhabdovirales**
 - **Suborder Flexiviridales**
 - **Family Mesoviridae**
 - **Family Peptoviridae**
 - **Suborder Rigidovirales**
 - **Family Pachyviridae**
 - **Family Protoviridae**
 - **Family Polichoviridae**

المصادر:

ماهر البسوني حُسْن (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

Crawford, D. H., *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses* (Oxford University Press, 2000).

Carter, J., Saunders, V., & Saunders, V. A. (2007). *Virology: principles and applications*. John Wiley & Sons.



VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

Fourth stage

Biology Department

College of science

تكاثر ونمو الفايروسات

دورة حياة الفايروسات (The viral life cycle):

كما هو معلوم من المحاضرات السابقة ان جميع الفايروسات باختلاف أنواعها (الحيوانية او النباتية او العائيات) تعتمد على الخلايا الحية (خلايا المضيف) من اجل تكاثر الفايروس والقيام بالفعاليات الحيوية المختلفة او بمعنى آخر الحصول على فايروسات بنوية جديدة. حيث ان أحد اهم الصفات الاساسية للفايروس هي عدم امتلاكه للأنزيمات الضرورية لتضاعف مادته الوراثية (viral replication) إضافة الى عدم امتلاكه للأليات الضرورية لتكوين البروتينات المختلفة اللازمة لبناء جسم الفايروس (virus particles). وعلى هذا الأساس فان الفايروس يقوم بالسيطرة وتوجيه أجهزة خلية المضيف (host cells) الضرورية لهذا الغرض.

تختلف الفايروسات في موقع تكاثرها من نوع الى آخر فالعائيات (bacteriophages) يكون تكاثرها في سايتو بلازم الخلية البكتيرية (بدائية النواة prokaryotic cells) في حين ان اغلب الأنواع الأخرى التي تصيب الكائنات حقيقية النواة (eukaryotic cells) يكون تكاثرها في نواة الخلية.

دورة حياة الفايروسات في مضائف بدائية النواة

(The life cycle of viruses with prokaryote hosts)

يعتبر (T-even phage and lambda phage) من الأمثلة الجديدة التي يمكن من خلالها التعبير عن تكاثر الفايروسات في النوع من الخلايا. قبل البدء بدراسة مراحل تكاثر العائيات (bacteriophages) لابد من معرفة مجموعة من المصطلحات التي يمكن من خلالها التعرف على نوع الفايروس المتكون وهي:

1 - العائى الممرض (virulent phage):

وهو يمثل العائى الذي يمتلك صفة الضراوة وله القابلية على احداث الاصابة ومن ثم موت الخلية البكتيرية عن طريق تحليل الخلية (cell lysis).

2 - العائى الوسطى او المؤقت (template phage):

وهو يمثل المرحلة الوسطية من تكوين العائى حيث يكون مر بمرحلة اندماج مادته الوراثية مع كروموسوم الخلية المضيف وفي مرحلة تكوين البروتينات الجسمية اللازمة لتكوين بقية أجزاء العائى.

3 - العائى البنىوى (progeny virus):

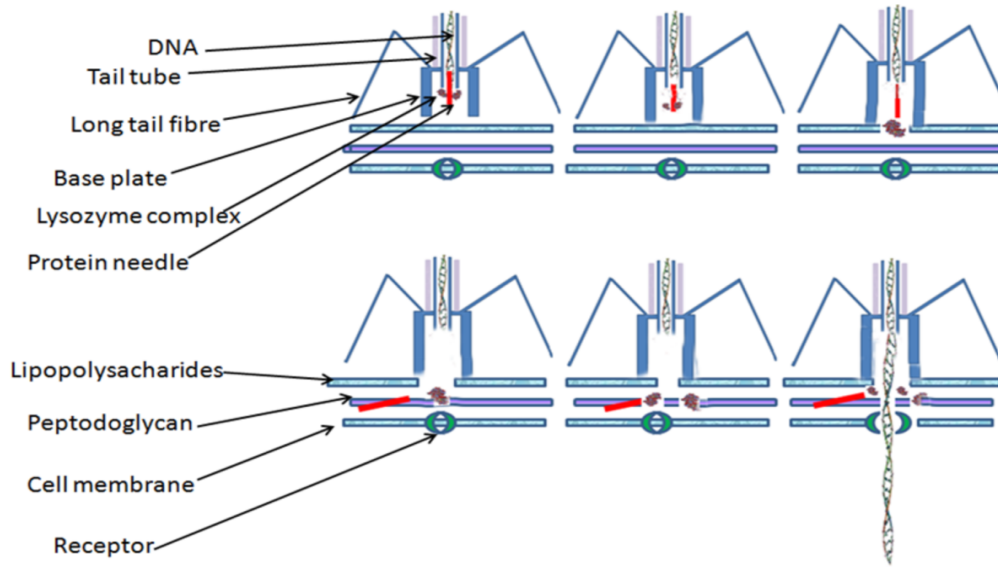
وهم عبارة عن العائى المتكون بعد اكتمال تجمع البروتينات الجسمية حول المادة الوراثية للعائى واتخاذ الشكل النهائى المميز والذى له القابلية على تحليل الخلية المضيفة والانتشار الى خلايا أخرى للبدء بدورة حياة جديدة.

أولاً: الالتصاق (Attachment):

حيث تعتبر المرحلة الأولى في دورة حياة الفايروس والتي تتضمن حدث تعرف والتصاق بين الفايروس ومستقبلات رئيسية او ثانوية (receptors or/and co-receptors) مثل (lipopolysaccharides and OmpC protein) موجودة على سطح الخلية المضيف (host cell surface) وان هذه العملية تكون تخصصية أي ان هذا الارتباط يكون عن طريق تعرف الفايروس على مستلمات خاصة به موجودة في نوع محدد دون الآخر.

ثانياً: الدخول (penetration):

حيث يتم في هذه المرحلة ادخال او حقن (penetration or injection) للمادة الوراثية الخاصة بالعائى عن طريق نهاية منطقة الذيل مروراً بجدار الخلية البكتيرية (cell wall) الى سايتو بلازم الخلية مع بقاء بقية أجزاء جسم العائى خارج الخلية البكتيرية كما في الشكل التوضيحي ادناه.



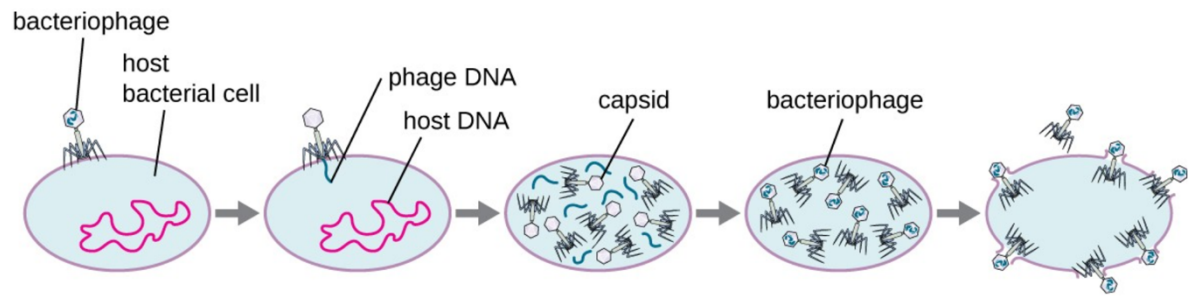
ثالثاً: تصنيع مكونات العائى المختلفة (Biosynthesis of phage components):

حيث يتم في هذه المرحلة تشفير الانزيمات (endonucleases) والتي تكون ضرورية لتحطيم كروموسوم الخلية البكتيرية في حالة (T-even phage) والتي يطلق عليها (lytic cycle). اما في حالة (lambda phage) فان مادته الوراثية تتداخل مع كروموسوم الخلية البكتيرية دون تحطيمها وتسمى (lysogenic cycle). ومن ثم حث الخلية على القيام بمضاعفة المادة الوراثية الخاصة بالعائى (prophage) واستنساخ وترجمة الشفرة الوراثية الى البروتينات الضرورية (capsomeres, sheath, base plates, tail fibers, and) (viral enzymes) لتكوين بقية اجزاء الفايروس وبالتالي حدوث عملية تجميع (assembly) لهذه المكونات لإنتاج عائيات جديدة. ومن الجدير بالذكر في هذه المرحلة هو تكوين (polymerase genes) في بداية هذه المرحلة والذي يكون مسؤولاً عن قراءة الشفرة الوراثية (mRNA) اللازمة لتكوين بروتينات الفايروس في حين ان بقية البروتينات خصوصاً بروتينات المسؤولة عن تكوين (capsid and tail) تتكون في اواخر هذه المرحلة.

رابعاً: البلوغ وتحرير الفايروسات الجديدة (maturation):

حيث يتم في هذه المرحلة اكتمال تكوين وتجميع اجزاء العائتي (new virion) والذي يتم انطلاقه او تحرره الى الخارج عن طريق (holin or lysozyme) ليصيب خلايا أخرى.

//وقد لوحظ ان تداخل المادة الوراثية للعائتي مع كروموسوم الخلية البكتيرية يعطي او يضيف صفة ضراوة للخلية البكتيرية مثل صفة السمية (toxin) وتسمى هذه العملية في هذه الحالة (lysogenic conversion or phage conversion) والتي تعد من الصفات المميزة للنوعين البكتيريين (Vibrio cholerae, Clostridium botulinum).



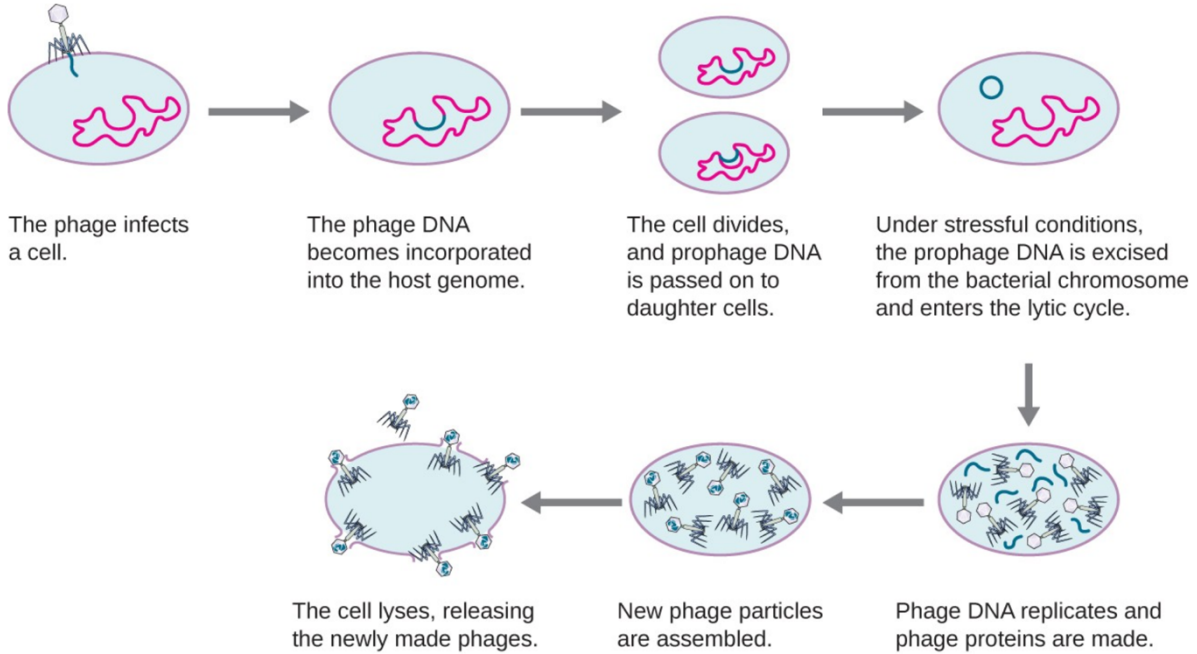
1 Attachment
The phage attaches to the surface of the host.

2 Penetration
The viral DNA enters the host cell.

3 Biosynthesis
Phage DNA replicates and phage proteins are made.

4 Maturation
New phage particles are assembled.

5 Lysis
The cell lyses, releasing the newly made phages.



The phage infects a cell.

The phage DNA becomes incorporated into the host genome.

The cell divides, and prophage DNA is passed on to daughter cells.

Under stressful conditions, the prophage DNA is excised from the bacterial chromosome and enters the lytic cycle.

The cell lyses, releasing the newly made phages.

New phage particles are assembled.

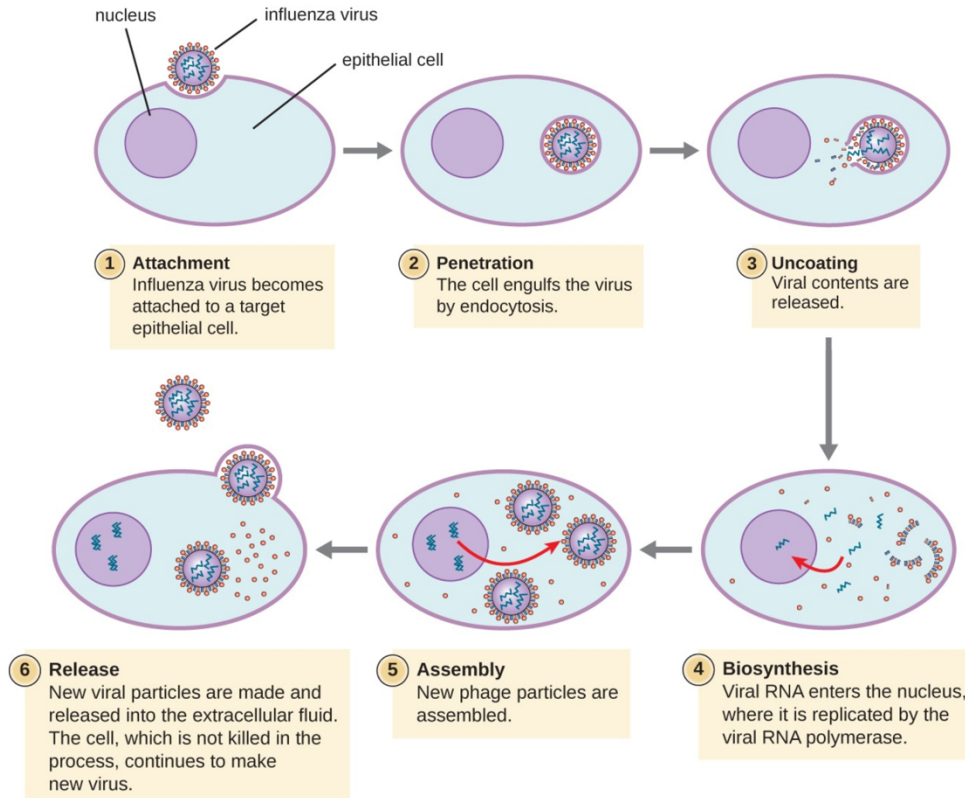
Phage DNA replicates and phage proteins are made.

دورة حياة الفيروسات في مضائف حقيقية النواة (الحيوانية)

(The life cycle of viruses with animal hosts)

هناك العديد من الفيروسات (HIV, HSV, and MHV) التي تعتبر من الأمثلة الجديدة التي يمكن من خلالها التعبير عن تكاثر الفيروسات في النوع من الخلايا. وبصورة عامة فإن هذه الأنواع تتبع نفس المراحل التي تم ذكرها مسبقاً (attachment, penetration, biosynthesis, maturation and lysis). إلا أن الآلية المتبعة في الالتصاق (penetration) وتضاعف المادة الوراثية (nucleic acid biosynthesis) وتحرير الفيروسات (virion release) تكون مختلفة عن الفيروسات البكتيرية. حيث أن دخول هذه الفيروسات يكون عن طريق (endocytosis) من خلال ارتباط أو امتزاج غلاف الخلية مع غلاف الفيروس بما هو معروف (membrane fusion) وهي صفة تخصصية أي أن نوع واحد من الفيروسات يصيب نوع واحد من الخلايا والذي يعرف (tissue tropism). حيث أن (poliovirus) يصيب خلايا أنسجة الدماغ أو الحبل الشوكي في حين أن (influenza virus) يصيب خلايا الجهاز التنفسي.

/أما بخصوص تضاعف المادة الوراثية للفيروسات الحيوانية فإن هناك أنواع من هذه الفيروسات لا تتبع المسار الاعتيادي المتمثل (DNA to RNA to protein) وأما تتخذ مساراً آخر وذلك لأن هذه الأنواع من الفيروسات تمتلك (ssDNA, dsRNA, or ssRNA). ففي حالة الفيروسات التي

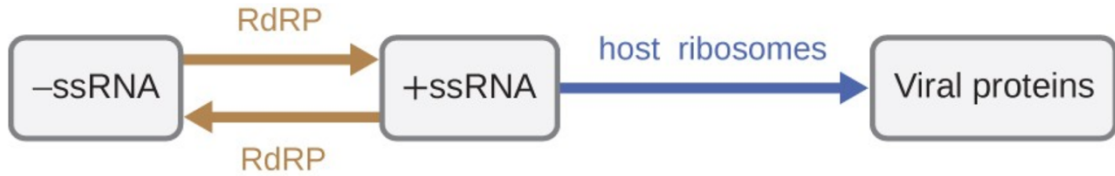


تكون مادتها الوراثية هي (ssDNA) فأنها توجه انزيمات الخلية المضيفة الى انتاج الشريط المكمل للشريط الابوي ليكون (dsDNA) ومن ثم تقوم بعدها باتباع المسار الاعتيادي لإنتاج البروتينات المكملة لأجزاء الفايروس. اما في عندما تكون المادة الوراثية للفايروس من نوع (RNA) فهناك ثلاث أنواع:

1 - (dsRNA): حيث يعتمد الفايروس على الانزيم المسؤول عن هذه العملية (RdRp) والذي يستخدم (dsRNA) كقالب لتكوين (+ssRNA) والذي سوف يستخدم لاحقاً بواسطة رايوسوم الخلية لإنتاج البروتينات الأخرى.

2 - positive (+) single-strand (+ssRNA): والذي يستخدم بصورة مباشرة في المسار المذكور في الفقرة السابقة.

3 - negative (-) single-strand RNA (-ssRNA): حيث يعتمد الفايروس على الانزيم المسؤول عن هذه العملية (RdRp) والذي يستخدم (-ssRNA) كقالب لتكوين (+ssRNA) والذي سوف يستخدم لاحقاً بواسطة رايوسوم الخلية لإنتاج البروتينات الأخرى كما /موضع بالمخطط التالي:

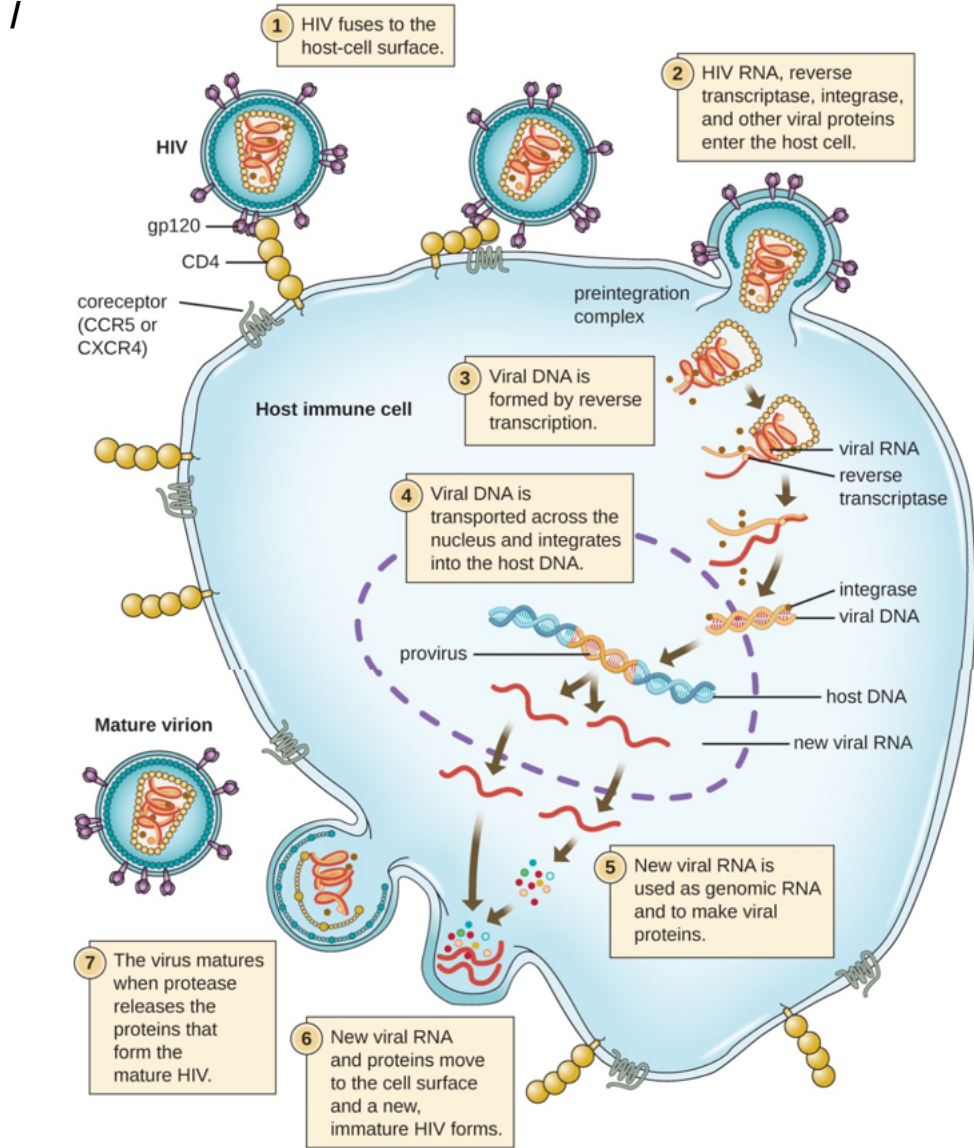


RdRP = viral RNA-dependent RNA polymerase

+ssRNA = positive (+) single strand

-ssRNA = negative (-) single-strand RNA

ولقد لوحظ ان تضاعف المادة الوراثية لفايروسات (retroviruses) مثل (HIV) تحمل انزيم خاص يعرف (reverse transcriptase) يعمل على تصنيع (cDNA) والذي هو عبارة عن (ssDNA) باستخدام (+ssRNA) ومن ثم تصنيع (dsDNA) والتي يتداخل مع كروموسوم الخلية ليصبح كجزء منه والذي يسمى في هذه الحالة (provirus) ليكون كقالب والذي سوف يستخدم لاحقاً بواسطة إنتاج البروتينات الأخرى، كما في الشكل ادناه.



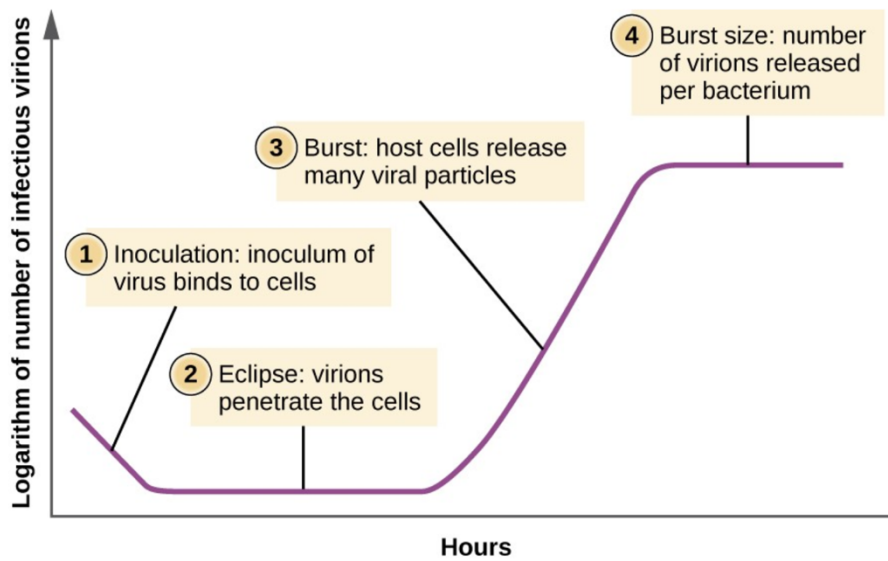
دورة حياة الفايروسات في المضائف النباتية

(The life cycle of viruses with plant hosts)

لا تختلف دورة تكاثر الفايروسات النباتية عن بقية الأنواع الأخرى، حيث ان الفايروسات يمكن ان تكون مغلفة (enveloped) او غير مغلفة (non-enveloped) إضافة الى احتوائها على المادة الوراثية والتي تكون اما (RNA or DNA) مع نفس التقسيمات الا ان الغالبية العظمى منها تكون غير حاوية على (DNA) وانما تكون متمثلة بالنوع (+ssRNA) ومن الأمثلة عليها (citrus tristeza virus) او (cucumber mosaic virus). اما من حيث طرق الإصابة فأنها كذلك يمكن ان تنتقل من نبات الى اخر عن طريق الاتصال المباشر مع النبات المصاب او عن طريق (fungi, insect) وما الى ذلك من طرق ميكانيكية.

منحني نمو الفايروسات (Viral growth curve)

/تختلف الفايروسات عن البكتيريا من حيث منحني النمو وذلك لعدم اتباعها (sigmoidal curve). حيث تم في المرحلة الأولى (inoculation) إصابة الفايروسات للخلية ويليه (eclipse) والذي يمثل دخول الفايروس الى الخلية وما يليها من خطوات تؤدي الى صعوبة عدم القدرة على اكتشاف الفايروس. ومن ثم (burst) والذي يمثل الفرق الثاني في منحني النمو حيث يتضمن تحليل لجدار الخلية المضيقة وتحرير الفايروسات وزيادة عددها والذي يمثل المرحلة الأخيرة من النمو (burst size) الذي يمكن من خل

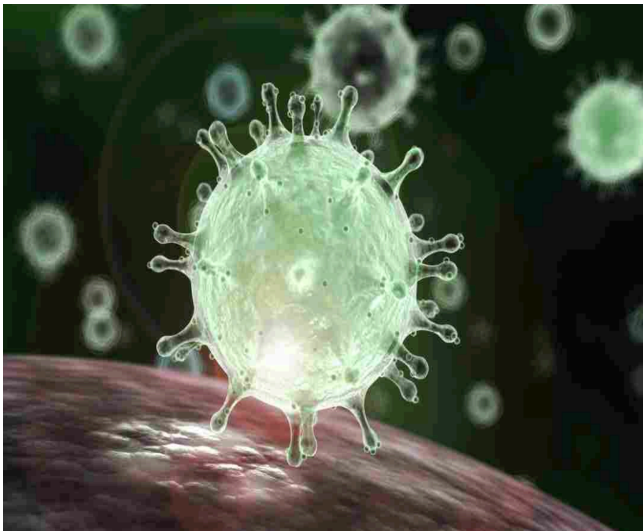


المصادر:

ماهر البسوني حسن (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

Crawford, D. H., *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses* (Oxford University Press, 2000).

Carter, J., Saunders, V., & Saunders, V. A. (2007). *Virology: principles and applications*. John Wiley & Sons.



VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

Fourth stage

Biology Department

College of science

المجاميع الفايروسية (Viruses groups)

من اجل التعرف على المجاميع الفايروسية خصوصاً تلك التي تصيب الانسان لذا تم ابراز وادراج اهم العوائل الفايروسية وخصائصها العامة وكأآتي :

اولا : مجموعة (Herpesviruses and other dsDNA viruses) والتي من أهمها عائلة **(Herpesviridae)**:

اشتق اسم هذه العائلة من الكلمة (*herpein*) والتي تعني الحركة ببطء (*to creep*)، حيث تم عزل أكثر من ١٠٠ نوع ومن اهم ميزات هذه العائلة انها:

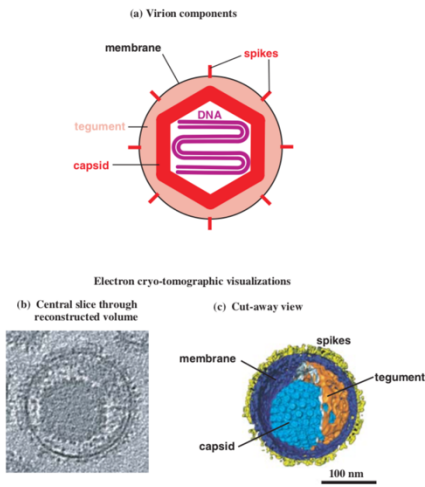


Figure 11.2 The herpesvirus virion. (b), (c) Images of herpes simplex virus from Grünwald and Cyrklaff (2006) *Current Opinion in Microbiology*, 9, 437. Reproduced by permission of the authors and Elsevier Limited.

- 1- بقاء المرض في المضيف مدى الحياة مع إمكانية حدوث الإصابة مرة ثانية خصوصاً في الافراد ذوي العوز الماعي.
- 2- المضيف (Hosts): اللبائن او الطيور أو الحيوانات ذوات الدم البارد.
- 3- الامراض التي تسببها (Diseases): cold sores, genital herpes and chickenpox or shingles.

- 4- الـ (Virion): Diameter (120-200nm) , Genome (liner, dsDNA, 125-240kb) , Enveloped, Icosahedral.
- 5- من اهم اجناسها للمرضة للإنسان:

- جنس 1- Herpes Simplex Virus الذي يسبب لطفة الحمى (cold sores or fever) (blisters).
- جنس 2- Herpes Simplex Virus الذي يصيب المنطقة التناسلية ويسبب (genital herpes) حيث يعتبر من مجموعة STD.
- جنس Epstein-Barr virus الذي يسبب سرطان الانف والبلعوم في عمري المراهقة والنضج والذي يعرف (the kissing disease) عند الأطباء.

ثانياً : مجموعة (Parvoviruses and other ssDNA viruses) والتي من أهمها عائلة :(Parvoviridae)

اشتق اسم هذه العائلة من الكلمة (*parvus*) والتي تعني الصغير (small)، ومن أهم ميزات هذه العائلة انها:

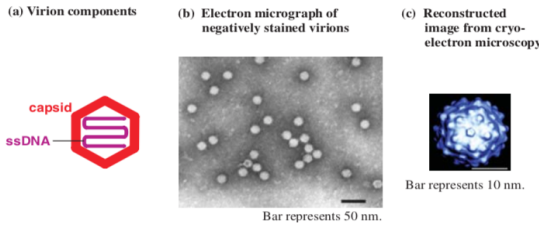


Figure 12.3 The parvovirus virion. The virions in Figure 12.3(b), (c) are adeno-associated virus 5, from Walters *et al.* (2004) *Journal of Virology*, **78**, 3361. Reproduced by permission of the American Society for Microbiology and the authors.

1- تكون على الاغلب غير فعالة الا بمساعدة فايروس ثاني (adenovirus or herpesviruses) لإكمال تكاثرها ولذلك يطلق عليها (dependoviruses).

إضافة الى قدرة بعضها على احداث الإصابة دون الحاجة الى فايروس ثاني ولذلك تسمى (Autonomous parvoviruses).

2- المضيف (Hosts): اللبائن او الطيور أو الحشرات.

3- الامراض التي تسببها (Diseases): erythema infectiosum (Erythrovirus {B19 virus}).

4- (Virion) الـ (Diameter (18-26nm) , Genome (liner, ssDNA, 4-6kb) , Icosahedral.

5- استخدامها كناقل جيني في مزرعة الخلايا (dependoviruses).

6- من اهم اجناسها للمرضة للإنسان:

• جنس Erythrovirus الذي يعرف بـ (B19 virus) المسبب لمرض (erythema infectiosum) في الأطفال والذي يعرف ايضاً بصفحة الوجنة (slapped-cheek).



Figure 12.2 Child with fifth disease. Reproduced by permission of the New Zealand Dermatological Society.

ثالثاً : مجموعة (Reoviruses and other dsRNA viruses) والتي من أهمها عائلة (*Reoviridae*):

اشتق اسم هذه العائلة من الاحرف الأولى للكلمات الثلاث (*Respiratory, Enteric and Orphan*)
ومن اهم ميزات هذه العائلة انها:

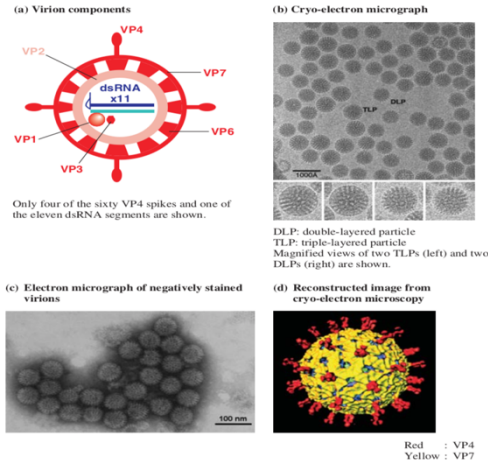


Figure 13.1 The rotavirus virion. (b) From Baker et al. (1999) *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 63, 862, by permission of the American Society for Microbiology and the author. (c) By permission of Professor M. Stewart McNulty, The Queen's University of Belfast. (d) From: López and Arias (2004) *Trends in Microbiology*, 12, 271, courtesy of Dr. B.V.V. Prasad, Baylor College of Medicine, Houston, TX, US. Reproduced by permission of Elsevier Limited.

1. يصيب الانسان في المراحل المبكرة للنضج في حين تصيب النباتات وتنتقل بنها بواسطة الحشرات وتكاثر في كلاهما. تكون الإصابة ممرضة للنبات في حين تكون غير ممرضة للحشرة الناقلة.
2. المضيف (Hosts): اللبائن، الطيور، الأسماك، اللافقاريات ومن ضمنها الحشرات، النباتات والفطريات.

3. الامراض التي تسببها (Diseases): gastroenteritis in humans and animals .
 4. الـ (Virion): Icosahedral, Diameter (60-80nm) , Genome (10-12 segments, dsRNA, 18-32kb) ,
 5. من اهم اجناسها للممرضة للإنسان:
- جنس rotavirus الذي يسبب الاسهال (diarrhoea) في الرضع والأطفال حول العالم.

رابعاً : مجموعة (Picornaviruses and other +ssRNA viruses) والتي من أهمها عائلة (*Picornaviridae*):

اشتق اسم هذه العائلة من الكلمة (Pico) والتي تعني الحركة ببطء (small)، ومن اهم ميزات هذه العائلة انها:

1. سرعة وسهولة تنميتها في المزارع الخلوية (cell culture)، إضافة الى ان RNA يكون مباشرة كـ (mRNA) لذلك يتم تصنيع البروتينات أولاً على العكس من بقية أنواع الفايروسات.
2. المضيف (Hosts): اللبائن او الطيور.

3. الامراض التي تسببها (Diseases): hepatitis A, foot and mouth disease, polio, common cold.

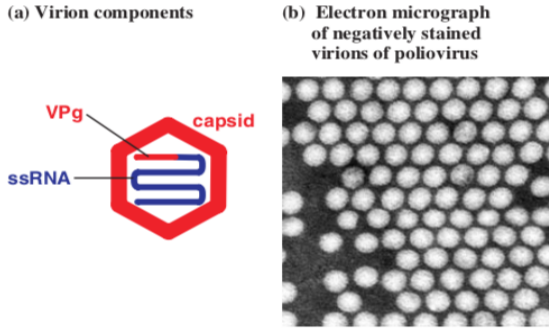


Figure 14.4 The picornavirus virion. VPg: virus protein, genome linked. Electron micrograph courtesy of J. Esposito (US Centers for Disease Control and Prevention) and Professor Frederick A. Murphy (University of Texas Medical Branch).

4. الـ (Virion): Diameter (25-30nm), Genome ((+) ssRNA, 7-8kb), Icosahedral, Covalently linked protein (VPg).

5. من اهم اجناسها للممرضة للإنسان:

- جنس Hepatitis A virus الذي يسبب (jaundice) للبالغين بنسبة 75%.
- جنس Poliovirus الذي يسبب الشلل عندما يصيب مركز الجهاز العصبي

والذي يحدث خصوصاً في الدول النامية التي تعاني من قلة الوعي الصحي والخدمات الصحية.

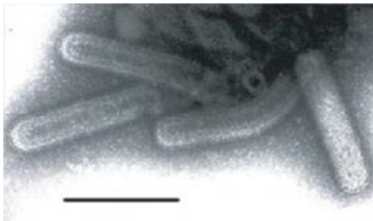
- جنس Rhinovirus الذي يصيب الجهاز التنفسي العلوي ويسبب (common cold) في 50% من الأشخاص البالغين.

خامساً: مجموعة (Rhabdoviruses and other -ssRNA viruses) والتي من أهمها عائلة (*Rhabdoviridae*):

اشتق اسم هذه العائلة من الكلمة (*rhabdos*) والتي تعني الصغير (a rod)، ومن اهم ميزات هذه العائلة انها:

Festuca leaf streak virus

The virion is rounded at both ends.



The bar represents 200 nm.

Courtesy of Thorben Lundsgaard and ICTVdB.

Vesicular stomatitis virus

The virion is bullet shaped.

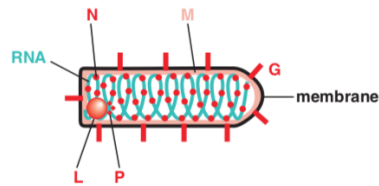


Courtesy of Professor Frederick A. Murphy, The University of Texas Medical Branch.

- 1- تكون الفايروسات التي تصيب النباتات ذات شكل عصوي ذي حافات مستديرة (rounded ends) في حين الأنواع التي تصيب الحيوانات تكون بشكل الرصاص (bullet shaped)، أي ان احدي حافاتها مستديرة مدببة النهاية والجهة الأخرى تكون مسطحة.

- 2- المضيف (Hosts): الاسماك او النباتات أو الحشرات.
- 3- الامراض التي تسببها (Diseases): yellow dwarf of potato, rabies, vesicular stomatitis.
- 4- الـ (Virion): Diameter (75-200nm) , Enveloped, Helical nucleocapsid, Genome ((-) ssRNA, 11-15kb).
- 5- استخدامها كناقل جيني في مزرعة الخلايا (dependoviruses).
- 6- من اهم اجناسها للمرضة للإنسان:
- جنس Rabies virus الذي يصيب الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي وبالتالي يؤدي الى الموت، ويعتبر المسؤول عن موت ما يقارب 60000 حالة سنوياً. ان انتقال المرض الى الانسان يكون عن طريق عضة الكلب الحامل للفايروس.

Virion components



Genome organization and gene products

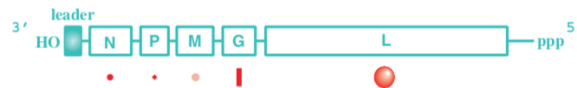


Figure 15.5 *Rhabdovirus* virion and genome organization. The genome has a leader sequence and the genes for the five structural proteins. The genes are separated by short intergenic sequences.

سادساً : مجموعة (Retroviruses) والتي تتمثل بعائلة (Retroviridae):

اشتق اسم هذه العائلة من كلمة (*retro*) والتي تعني باللغة الإنكليزية (*backwards*) أي الرجوع الى الخلف، ومن اهم ميزات هذه العائلة انها:

1. امتلكها لأنزيم (RNA-dependent DNA-polymerase) الذي يعتبر نوع من أنواع الـ (reverse transcriptase) إضافة الى وجود انزيم (-DNA-dependent DNA-polymerase) الذي يمثل ثورة في ان عملية الاستنساخ يمكن ان تحدث بصورة عكسية.
2. المضيف (Hosts): اللبائن، الطيور، الحيوانات الفقرية الأخرى.
3. الامراض التي تسببها (Diseases): immunodeficiency diseases, leukaemia and solid tumours.
4. الـ (Virion): (+)ssRNA, 9- Icosahedral, Diameter (80-110nm), Genome (Reverse Transcriptase), Enveloped and contains .10kb).

5. من اهم اجناسها للمرضة للإنسان:

- جنس retrovirus الذي يسبب السرطان (cancer) في العائل المصاب.

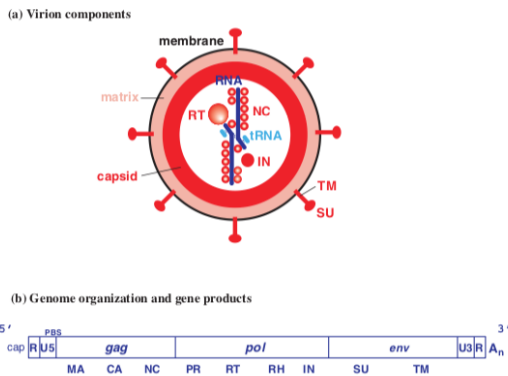


Figure 16.1 Retrovirus virion and genome organization

| | | |
|-----------------------------|------------|-------------------------------------|
| Genes | <i>gag</i> | group-specific antigen |
| | <i>pol</i> | polymerase |
| | <i>env</i> | envelope |
| Proteins | CA | capsid |
| | IN | integrase |
| | MA | matrix |
| | NC | nucleocapsid |
| | PR | protease |
| | RH | ribonuclease H |
| | RT | reverse transcriptase |
| | SU | surface glycoprotein |
| | TM | transmembrane glycoprotein |
| Non-coding sequences | PBS | primer-binding site |
| | R | repeat sequence |
| | U3 | unique sequence at 3' end of genome |
| | U5 | unique sequence at 5' end of genome |

سابعاً : مجموعة (Hepadnaviruses and other reverse-transcribing DNA viruses) والتي من أهمها عائلة (Hepadnaviridae):

اشتق اسم هذه العائلة من كلمة (Hepatitis-causing DNA viruses) أي التي تصيب الكبد، ومن أهم ميزات هذه العائلة انها:

1. امتلكها لأنزيم (RNA-dependent DNA-polymerase) الذي يعتبر نوع من أنواع الـ (reverse transcriptase) إضافة الى وجود انزيم (-DNA-dependent DNA-polymerase) الذي يمثل ثورة في ان عملية الاستنساخ يمكن ان تحدث بصورة عكسية.
2. DNA صغير جداً وعلى هذا الأساس استخدم في انتاج بروتينات الأنواع الفايروسية والسيطرة على التعبير الجيني للفايروس.
3. المضيف (Hosts): الإنسان، اللبائن ، الطيور.
4. الامراض التي تسببها (Diseases): liver diseases .
5. الـ (Virion): Icosahedral, Diameter (40-48nm), Genome (partly ssDNA, 3kb), Enveloped and contains **Reverse Transcriptase**.
6. من أهم اجناسها للمرضة للإنسان:

- جنس hepadnavirus الذي يعرف بـ (HBV) يسبب التهاب الكبد (hepatitis) والذي يصيب حديثي الولادة على الاغلب، ان نسبتهم تكون (90-95%) حاملين للمرض.

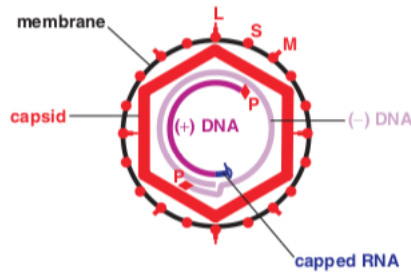


Figure 18.2 The HBV virion. S: small envelope protein. M: medium envelope protein. L: large envelope protein. P: polymerase (one molecule is covalently linked to the 5' end of the (+) DNA; the virion may contain a second molecule of P, as indicated here).

ثامناً : فايروسات العوز المناعي (Human immunodeficiency viruses):

اشتق اسم هذه الفايروسات من الحالة المرضية التي يسببها والذي يعرف اختصاراً بـ(HIV)، ومن اهم ميزات هذه الفايروسات انها:

1. املاكها لأنزيم (RNA-dependent DNA-polymerase) الذي يعتبر نوع من أنواع الـ(reverse transcriptase) إضافة الى وجود انزيم الـ(DNA-dependent DNA-polymerase) الذي يمثل ثورة في ان عملية الاستنساخ يمكن ان تحدث بصورة عكسية.
2. المضيف (Hosts): الإنسان.
3. الامراض التي تسببها (Diseases): acquired immune deficiency syndrome (AIDS).
4. الـ(Virion): Icosahedral, Diameter (40-48nm), Genome ((+)ssRNA, 9.3kb), .Enveloped and contains **Reverse Transcriptase**

5. من اهم اجناسها للمرضة للإنسان:

- الجنسين المعروفين بـ(HIV-1 and HIV-2) اللذان يسببان تلف الجهاز المناعي فيه ويكون فريسة سهلة لبقية المسببات المرضية. ان النوع (HIV-1) يكون أكثر سيادة من النوع الثاني الذي يكون مقتصرأ على غرب افريقيا، وانه هناك ما يقارب 5 ملايين إصابة جديدة سنوياً.

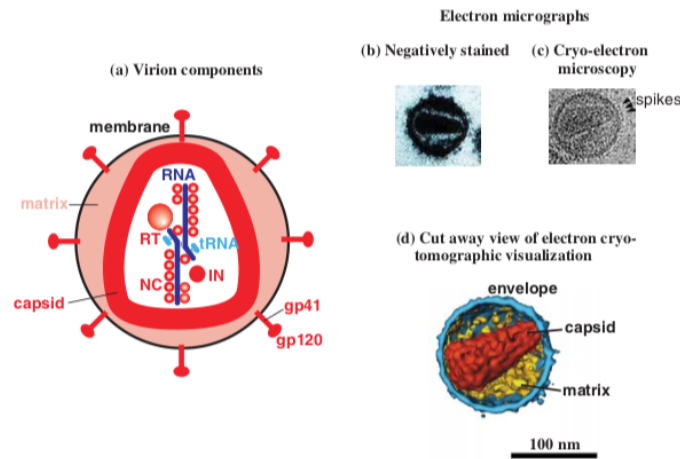
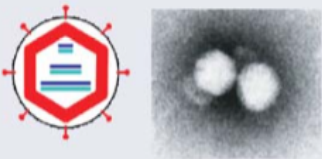
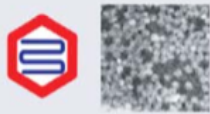
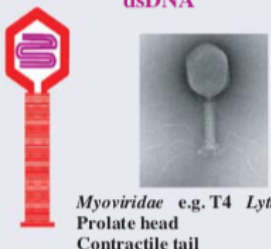
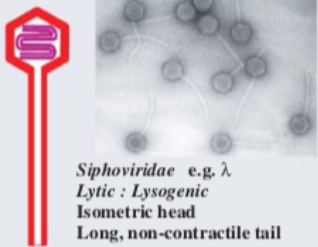

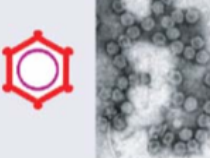



Figure 17.1 HIV virion. (a) Virion components. IN: integrase. NC: nucleocapsid protein. RT: reverse transcriptase. The TM and SU glycoproteins indicated are those of HIV-1 (gp41 and gp120). (b) Courtesy of the University of Otago, New Zealand. (c) From Briggs *et al.* (2003) *The EMBO Journal*, **22**, 1707. Reproduced by permission of Nature Publishing Group and the author. (d) From Grünwald and Cyrklaff (2006) *Current Opinion in Microbiology*, **9**, 437. Reproduced by permission of Elsevier Limited and the authors.

تاسعاً : فايروسات البكتريا (Bacterial viruses):

اشتق اسم هذه الفايروسات من المضيف الذي تصيبه والذي يعرف بـ (Bacteriophages)، حيث جاءت التسمية من كلمة (phagein) والتي تعني (to eat)، ومن اهم مييزات هذه الفايروسات انها:

1. المضيف (Hosts): البكتريا.
2. استخدامها الواسع في مجال الهندسة الوراثية والتقانة الاحيائية
3. السيطرة على توازن وتوزيع البكتريا في البيئة.

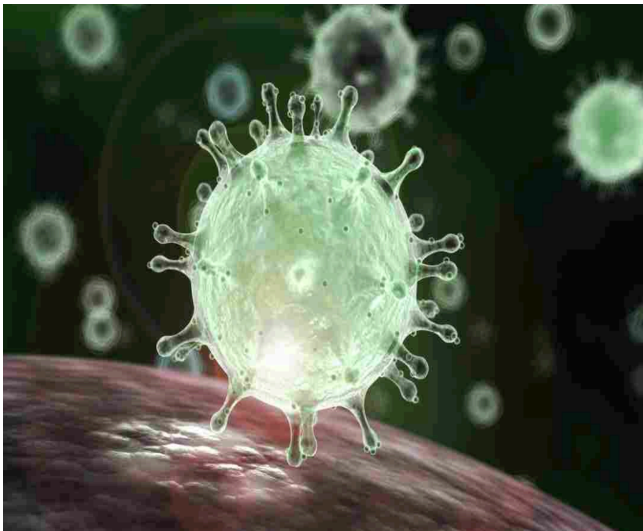
| | | |
|-------------|--|--|
| R N A | <p>dsRNA</p>  <p><i>Cystoviridae</i> e.g. $\phi 6$ Lytic Enveloped, spherical</p> | <p>ssRNA</p>  <p><i>Leviviridae</i> e.g. MS2, Qβ Lytic Icosahedral</p> |
| | <p>dsDNA</p>  <p><i>Myoviridae</i> e.g. T4 Lytic Prolate head Contractile tail</p>  <p><i>Siphoviridae</i> e.g. λ Lytic : Lysogenic Isometric head Long, non-contractile tail</p>  <p><i>Podoviridae</i> e.g. T7 Lytic Isometric head Short, non-contractile tail</p> | <p>ssDNA</p>  <p><i>Microviridae</i> e.g. ϕX174 Lytic Small, icosahedral</p>  <p><i>Inoviridae</i> e.g. M13, fd, fi Non-lytic 'Chronically infecting' Flexible, thin filament</p> |

المصادر:

ماهر البسوني حُسْن (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

Crawford, D. H., *The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses* (Oxford University Press, 2000).

Carter, J., Saunders, V., & Saunders, V. A. (2007). *Virology: principles and applications*. John Wiley & Sons.



VIROLOGY

ABSTRACT

This class discusses the fundamental aspects of virology and its importance to mankind in a brief and articulate explanation of this newly originated science. The course highlights the general morphology, genetic structure, function of viruses as a vital starting point for knowledge of virus diseases and gene transfer technology. Lectures will underlie the principles and application of Recombinant phage DNA technology in pharmaceutical, and biomedical fields.

Dr. Saad mutk

Fourth stage

Biology Department

College of science

تشخيص الفايروسات (Identification of viruses)

عند اجراء مقارنة بين تشخيص الفايروسات وتشخيص البكتريا او الفطريات مثلاً نلاحظ ان تاريخ اكتشاف الامراض الفايروسية وعلاجها يكاد ان يكون متأخراً جداً عن تشخيص وعلاج الامراض البكتيرية او الفطرية، حيث ان هذه الفجوة تعود الى معوقين اساسيين هما:

1. عدم وجود نظام تصنيف ثابت للفايروسات كما في البكتريا والفطريات مما جعل عملية تشخيص الفايروسات مهمة تعتمد على الاجتهادات الشخصية . بالرغم من وجود نظام المجاميع المستند الى اسس التشابه بين افراد المجموعة الواحدة بخصائص معينة .
2. وجود غالبية الفايروسات بشكل مجاميع من السلالات المتغايرة عن بعضها البعض مما يجعل التشخيص اكثر صعوبة .

حيث انه كما هو معروف من المحاضرات السابقة عن بداية اكتشاف الفيروسات التي عرفت على انها عوامل معدية لها القابلية على النفوذ من خلال فتحات المرشحات على العكس بالنسبة للبكتريا التي لا تستطيع المرور وتبقى محتجزة. ومن ثم تلا ذلك من ابتكار للمجهر الالكتروني في ثلاثينيات القرن العشرين، الذي مكن الباحثين ليس فقط من رؤية الفيروسات وانما فسخ المجال امامهم للتعرف على ادق التفاصيل، والتي تتمثل بدراسة دورة حياة الفايروس، التمييز بين الأنواع المختلفة من الفايروسات وعدم قدرتها على النمو خارج الخلايا.

ان امتياز الفايروسات بهذه الصفة (نموها داخل الخلايا فقط) عن بقية الاحياء المجهرية الاخرى دعت الحاجة الى اكتشاف طرق أخرى غير الطرق التقليدية المتبعة في عزل وتنمية الاحياء المجهرية والمتمثلة هنا بالفايروسات. وعلى هذا الأساس تم اكتشاف المزارع الخلوية التي تمثلت بزراعة الفايروس في داخل بيض الدجاج وفي الخلايا المستزرعة، ومن خلالهما تم ملاحظة التأثير الممرض الذي يحدثه الفايروس على الخلايا التي يصيبها وفي نفس الوقت أمكن استخدام هذه التقنية للتمييز بين العارض المرضي لنوعين مختلفين من الفايروسات.

ان استخدام هذه التقنيات لم يكن بالكفاءة الكافية للتشخيص الفايروسي وذلك يعود الى عدة أسباب هي:

1. التكلفة العالية عند شراء او اجراء الصيانة الدورية للمجهر الالكتروني.
2. إضافة الى الحاجة إلى الدقة والخبرة عند إعداد العينة المراد دراستها باستخدام المجهر الإلكتروني.
3. الحاجة إلى وضع طبقة رقيقة من المعدن على العينة كالذهب للسماح للإلكترونات بالانعكاس عنها.
4. عدم إمكانية استخدامها لمراقبة الخلايا الحية؛ وذلك لأنّ العينة يجب أن تخضع للتجفيف، ولجرعة عالية من الإشعاع مما يؤدي إلى موتها.
5. الحاجة الى وجودها في غرف مبردة، إضافة الى انها تشغل حيزاً كبيراً.
6. طول الفترة الزمنية المستغرقة للوصول الى مرحلة التشخيص النهائي للفايروس ولأنواع محددة.

من هنا جاءت الحاجة الى اكتشاف تقنيات تختلف عن تلك المتبعة في الطرق المذكورة سابقاً، إضافة الى عدم وضوح آلية العدوى الفايروسية التي تزامنت في تلك الفترة مع عدم وجود علاج محدد للعدوى الفايروسية. الذي دعى الى الحاجة لوجود دور علم المناعة المرتبط بالفايروسات (Viral immunology) في التحري عن نوعية المستضدات الفايروسية (Antigens) واكتشاف الاجسام المضادة وحيدة النسيلة (Antibodies) التي تم اكتشافها في سبعينيات القرن العشرين عن طريق استخدام كواشف متخصصة لبروتينات كل فيروس من الفيروسات. وبالتالي استخدام هذه الكواشف من اجل تحديد والتعرف على الخلايا المصابة بالعدوى مباشرة داخل الأنسجة المريضة، وفي نفس الوقت تم استخدام هذه الآلية في تحديد الأجسام المضادة الخاصة بفيروسات معينة داخل عينات الدم، وأضحى الأساس المعتمد عليه في تشخيص الفايروسات.

ان التقدم العلمي الذي حدث في ثمانينات القرن الماضي في مجال الهندسة الوراثية، من خلال اكتشاف تقنية تفاعل البوليميرز المتسلسل (Polymerase chain reaction) والتي تعرف اختصاراً (PCR) كان له دوراً فعال في مجال تشخيص الفايروسات من خلال اكتشاف طرق سريعة للتشخيص بالاعتماد على كميات ضئيلة جداً من المادة الوراثية بنوعها (DNA or RNA) الخاصة بالفايروس المحتمل تواجده في العينة المرضية. وبالتالي إمكانية انتقاء الحاجة الى تنمية او عزل الفايروس، وما تلاها من تعديل في هذه التقنية من اجل اختصار الزمن المستخدم بحيث أصبح من الممكن اكتشاف وتضخيم التتابعات الجينية الخاصة بالفايروس قيد الدراسة ليتم التشخيص في نفس اليوم حقيقة واقعة.

لا يزال مجمل التقدم العلمي الحاصل في مجال تشخيص الفيروسات يتضمن العديد من الثغرات التي عجزت مثلاً عن تشخيص المسبب الفيروسي لالتهاب السحائي والالتهاب الدماغى، إضافة الى العدوى التنفسية. ولذلك ضل ولا يزال هناك عوائل فايروسية مرضية او قد تكون غير مرضية دورها في الكشف عنها خلال السنوات او العقود اللاحقة.

اولاً:الصفات المعتمدة في تشخيص الفايروسات :

تمتلك الفايروسات مجموعة من الصفات التي من الممكن الاستعانة بها (الباحث او المختبري) في تشخيص الفايروسات، والتي يمكن ان تندرج تحت:

- 1 - الأعراض المرضية التي يسببها الفايروس في الكائن المصاب.
- 2 - المدى العوائلي للفايروس .
- 3 - طرق انتقال الفايروس وتتضمن (النقل الميكانيكي و الحشرات و المفصليات الأخرى كالعناكب والحلم و الديدان الثعبانية و النباتات و الفطرياتالخ) .
- 4 - الصفات الفيزيائية .
- 5 - التركيب الكيماوي .
- 6 - الخواص المصلية (السيرولوجية) .
- 7 - شكل وحجم الفايروس .

ثانياً: طرق التحري عن الفايروسات ومكوناته (Detection of viruses and virus components):

هناك العديد من الطرق المستخدمة في المختبرات والتي تم تطويرها من اجل الكشف عن الفايروس ككل او مكوناته والتي يمكن تقسيمها الى أربع أنواع رئيسية هي:

1. التحري عن الفروين (Detection of virions):

حيث يتم استخدام التصبيغ السالب للعينة ومن ثم فحصها باستخدام المجهر الالكتروني مثل التحري عن وجود (rotavirus) المسبب (gastroenteritis) في خروج الشخص المصاب، الا ان هذه الطريقة تكون محدودة للأسباب المذكورة سابقاً، إضافة الى الحاجة الى تركيز للفايروس في العينة لا يقل عن ($10^6/ml$).

2. التحري عن الامراضية باستخدام المزرعة الخلوية (Detection of infectivity using cell cultures):

حيث انه لا تمتاز جميع الفايروسات بقدرتها على التكاثر داخل المضيف واحداث الامراضية والسبب في ذلك قد يعود الى حدوث طفرة وراثية افقدته جزء من مادته الوراثية، لذلك يسمى الفايروس الذي له هذه القدرة بـ (infective) ويطلق مصطلح (infectivity) على قدرة الفايروس على التكاثر ومن ثم ملاحظة التأثير المظهري لهذه الحالة على المزرعة الخلوية والذي يعرف بـ (cytopathic effect) والذي يعرف اختصاراً (CPE). ومن الأمثلة على هذه الحالة هو فايروس (Herpes Simplex Virus).

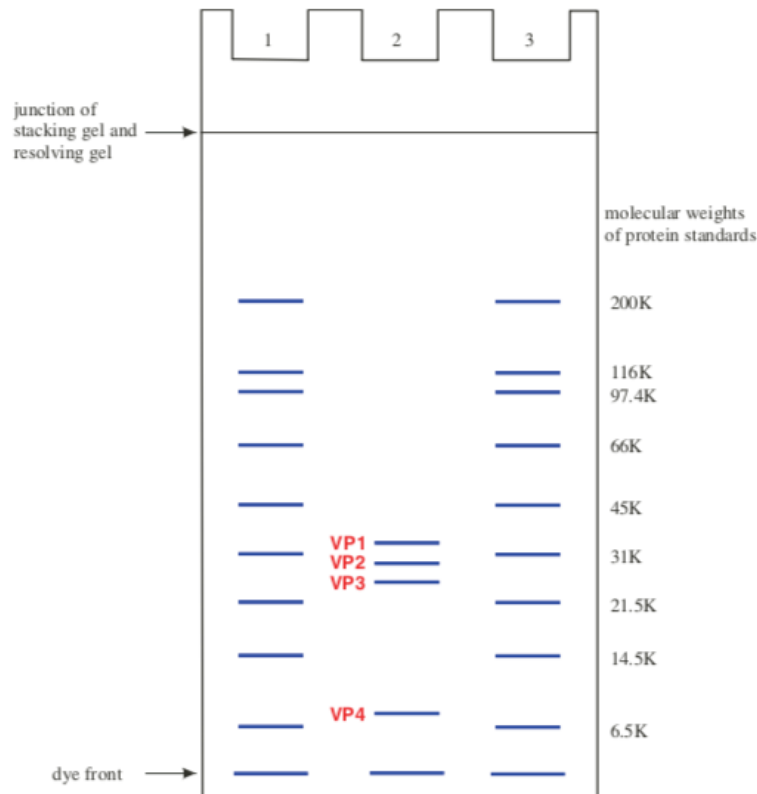


Figure 2.10 Separation of proteins and estimation of their molecular weights using SDS-PAGE. Lanes 1 and 3 contain standard proteins of known molecular weight. Lane 2 contains the four capsid proteins of a picomavirus.

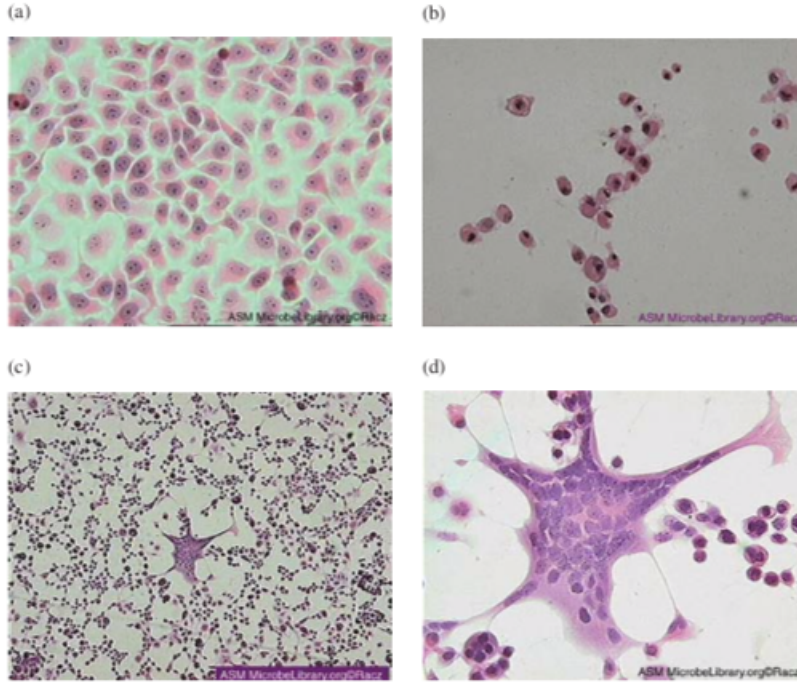


Figure 2.11 Cytopathic effects caused by replication of poliovirus and herpes simplex virus in cultures of Vero (monkey kidney) cells. (a) Uninfected Vero cells. (b) Infected with poliovirus. (c), (d) Infected with herpes simplex virus. (a), (b) and (d) were viewed at $\times 400$ magnification; (c) was viewed at $\times 100$ magnification. The cells were stained with haematoxylin and eosin. Reproduced by permission of Dr. Maria-Lucia R acz (University of Sao Paulo) and the American Society for Microbiology MicrobeLibrary.

3. التحري عن وجود المستضدات (Detection of virus antigens):

يمكن استخدام عدة تقنيات للتحري عن وجود المستضدات الفايروسية (virus antigens) والتي تعتمد على استخدام (virus-specific antisera or monoclonal antibodies). ان النتيجة المستحصلة او النهائية تكون عبارة عن اجسام مضادة معلمة (labelled) والتي تكون ام مرتبطة بصورة مباشرة له (virus antibody) وتسمى (direct test) او تكون مرتبطة بجسم مضاد ثاني (secondary antibody) وتسمى (indirect test). حيث يتم الحصول على هذا النوع من الاجسام المضادة من خلال حقن (virus antigen) في احد انواع الحيوانات المختبرية ومن ثم الحصول على (secondary antibody) من خلال حقن (immunoglobulin) الخاصة بالحيوان الاول في الحيوان الثاني لنفس النوع.

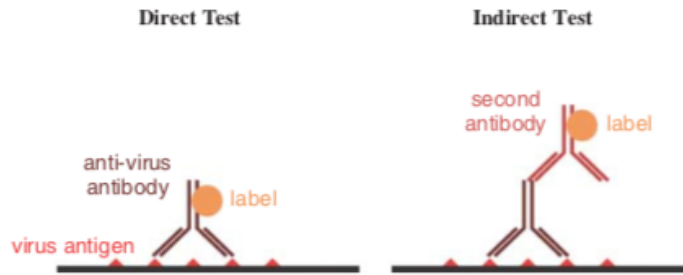


Figure 2.12 Principles of tests to detect virus antigens. The specimen is treated with anti-virus antibody. In an indirect test a labelled second antibody detects any anti-viral antibody that has bound to antigen.

4. التحري عن المادة الوراثية للفايروس (Detection of virus nucleic acids):

• التهجين (Hybridization):

إذ يستخدم تتابع خاص من الـ (DNA) معلم في مواقع محددة لهذا الغرض، وكما موضح بالشكل ادناه، وان المادة المعلمة (label molecules) يمكن ان تكون انزيم (Enzyme)، متألقة (Fluorescent)، ذهب (Gold) او مادة مشعة (Radio-active).

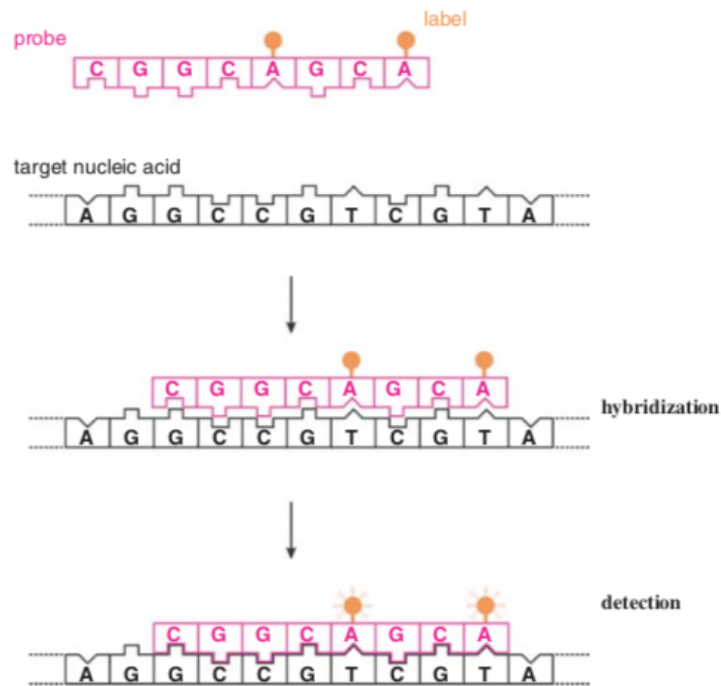


Figure 2.13 Detection of a specific nucleic acid (DNA or RNA) using a labelled DNA probe.

- تفاعل البوليمريز المتسلسل (Polymerase chain reaction): حيث يتم استخدام (primers) تمتاز بانها تتضمن التسلسل المكمل للقواعد النيتروجينية للفايروس قيد الدراسة، ان تفاعل البوليمريز تستخدم عندما تكون المادة الوراثية للفايروس من نوع الـ DNA اما في حالة كون المادة الوراثية له من نوع الـ RNA فيستخدم نوع اخر يعرف بـ (reverse transcriptase PCR) والذي يعرف اختصاراً بـ RT-PCR .

المصادر:

ماهر البسوني حسُن (2337): علم الفيروسات. جامعة الملك سعود للنشر العلمي والمطابع، الطبعة الأولى. المملكة العربية السعودية.

Crawford, D. H., The Invisible Enemy: A Natural History of Viruses (Oxford University Press, 2000).

Carter, J., Saunders, V., & Saunders, V. A. (2007). Virology: principles and applications. John Wiley & Sons.