المحاضرة السادسة

الفايروسات Viruses

ان كلمة الفايروس Virus تعني اي عامل يستطيع ان يسبب مرضا وان اصل الكلمة لاتيني ويعني السم ، الا ان علم الفايروسات لم يبدأ الا في العقد الاخير من القرن التاسع عشر حيث اكتشف ايفانوسكي Ivanoski في عام ١٨٨٢ ان العامل المسبب لمرض تبقع التبغ Tabacco Mosaic Disease يستطيع عبور المرشحات التي تحجب اصغر انواع البكتريا.

وبعد دراسات كثيرة اكتشف الباحثون بان الفايروس يتكون من جسم صغير مؤلف من بروتين وحامض نووي وبسبب حجمه الصغير فانه يعبر خلال المرشحات التي تمنع عبور الاحياء الدقيقة مثل البكتريا ولذلك سميت بالرواشح

وفي عام ١٨٩٨ اعلن العالم بنجرنك Beijerinck عن وجود عوامل تختلف بصورة اساسية من البكتريا واوضح ان يتوجب على هذا العامل ان يمتزج مع بروتوبلازم الخلية الحية لكي يستطيع الانتشار او التناسل وانه لا يستطيع ذلك وهو خارج الخلية الحية .

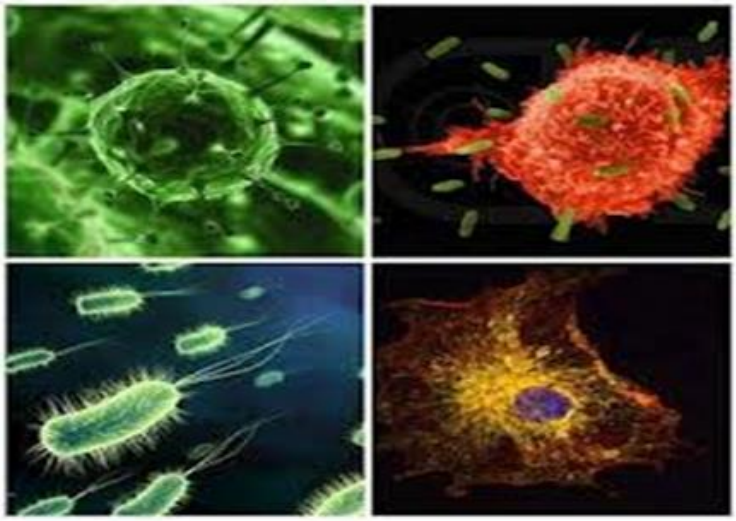
ان الفايروسات تختلف عن الكائنات الحية في اركان خمسة :-

١- وجود نوع واحد من الحوامض النووية في الفايروسات وهذه الحوامض قد تكون RNA او DNA لا الاثنين معا كما في بقية الاحياء .

٢- التكاثر في الفايروسات يتمثل في زيادة الحامض النووي فقط في حين ان النمو في بقية الكائنات الحية يتمثل في مجموع محتوياتها وتتكاثر بالانشطار .

٣- عجز الفايروسات من ان تقوم بالانشطار .

٤- عدم وجود المعلومات الوراثية لتخليق الاركان الخلوية الاساسية .تستخدم الفايروسات الرايبوزومات الموجودة في الخلايا المضيفة .



انواع الفايروسات

شكل (٩) اشكال الفايروسات

الخصائص العامة للفايروسات :-

من خلال تقنية المجهر الالكتروني حول تركيب الفايروسات حيث يتناوب في دورة حياته بين طورين احدهما خارج الخلية المضيفة وثانيهما داخل هذه الخلية . وفي الطور الخارجي يكون الفايروس على شكل جزيئة خاملة تدعى الفيريون Virion لها القابلية على احداث الاصابة ويحتوي هذا الفيريون على جزيئة واحدة او اكثر من حامض نووي قد يكون DNA او RNA ؛ حيث يحاط هذا الحامض بغلاف بروتيني يدعى الكابسد capsid وقد يحاط كل هذا التركيب بغشاء رقيق كما هو الحال في الفايروسات الحيوانية .

اما في الطور الداخلي فيكون الفايروس على شكل حامض نووي في حالة استنساخ . ويقوم بمثابة رسالة وراثية لتخليق البروتينات الفايروسية بوساطة امكانات الخلية المضيفة . وما هذه البروتينات الا وحدات فرعية Subunits تدعى الكابسومير Capsomere حيث يتكون منها الكابسد الفايروسي .

الحامض النووي الفايروسي

يحتوي الفيريون على نوع واحد من الحوامض النووية ويختلف نوع هذا الحامض من فايروس الى اخر الا ان معظم الفايروسات تحتوي على DNA الثنائي الشريط او RNA الاحادي الشريط وهناك بعض الفايروسات تحتوي على DNA الاحادي الشريط كما في الفايروسات البكتيرية والحيوانية والبعض تحتوي على RNA الثنائي الشريط كما في بعض الفايروسات الحيوانية والنباتية .

نستخلص الحامض النووي من الفيريونات بحيث نستبعد تكسره وان الفيريون الواحد يحتوي على جزيئة واحدة من الحامض النووي وان طول جزيئة هذا الحامض ثابت في النوع الفايروسي الواحد لكنه يختلف من فايروس الى اخر.

ويقع هذا الاختلاف في بضعة الاف من النيوكليوتيدات او ازواج النيوكليوتيدات على الاصح ، حتى يصل طول الجزيئة في بعض الفايروسات الى ٥٢٠ الف زوج من النيوكليوتيدات وان الجين الواحد يحتوي على الف زوج من النيوكليوتيدات ، فان اصغر فايروس يحتوي على ما يقارب عشرة جينات في حين ان الفايروسات الكبيرة تحتوي على بضعة مئات من الجينات .

ويتخذ DNA في العديد من الفايروسات الحيوانية والبكتيرية شكلا دائريا او حلقيا ring .اما بقية DNA الفايروسي وجميع RNA الفايروسي فتكون غير دائرية وانما خطية Linear ، الا في حالة البكتريوفاج لامبدا (λ. Lambda) فان DNA فيه يكون خطيا ولكنه يتدور حالما يدخل الخلية المضيفة ان حالة الاستدارة هذه هي من خصائص الكروموسومات البكتيرية ايضا اضافة الى العناصر الوراثية الكروموسومية الاضافية التي تدعى بالبلازميدات Plasmids وعوامل الاخصاب Fertility Factors .

بناء الفيريون

تقع معظم الفيريونات في صنفين اعتماد على شكل الكابسد فهي اما ان تكون لولبية الشكل Helical او تتخذ شكلا متعدد السطوح Polyhedral وقد تتحور هذه الاشكال الاساسية في بعض الفايروسات . ففي العديد من البكتريوفاجات نجد راسا متعدد السطوح مرتبطا بذنب لولبي التركيب في حين نجد العديد من الفايروسات حيوانية يحاط الفيريون فيها بغشاء . وقد تتخذ اشكالا اخرى الا انها لا تمتلك ذنبا ابدا فهي بهذا على عكس بقية الفايروسات تلتصق بالغشاء السايتوبلازمي للخلية المضيفة مباشرة حيث ان الخلايا الحيوانية لا تمتلك جدارا خلويا . والشكل المتعدد السطوح يدعى Icosahedral وهو شكل متناظر يتكون من عشرين مثلثا واثنتي عشرة زاوية وثلاثين حافة ونجده في معظم الفايروسات ويضم هذا الشكل لبا او فراغا ينطمر فيه الحامض النووي وان حجم هذا الشكل المتعدد السطوح يعتمد على حجم وعدد الكابسوميرات المكونة له هذا وان اكبر فيريون متعدد السطوح معروف لحد الان هو فايروس بعض الحشرات حيث يحتوي على ٨١٢ كابسومير .

اما الفيريونات اللولبية هو فايروس تبقع التبغ ويكون الحامض النووي RNA الاحادي الشريط في الاخدود الحاصل من التركيب اللولبي للكابسيد ويبدو المظهر الخارجي على شكل قضيب ويحتوي على حوالي ٢٠٠٠ من الكابسوميرات ويمثل هذا الشكل معظم الفايروسات النباتية وبعض الفايروسات الحيوانية تتخذ هذا الشكل ايضا .

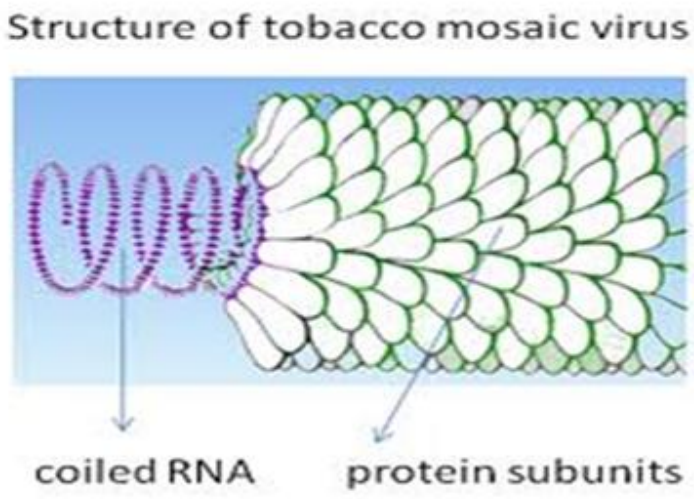
تصنيف الفايروسات Classification of Viruses

ان الهدف من تصنيف الفايروسات هو تنظيمها وترتيبها بحيث نضعها في جدول ونحن نستطيع تصنيف الفايروسات اعتمادا على اي من خصائصها . ويعد هذا النظام او الجدول ذا فائدة جمة في مجال التشخيص.

وتصنف الفايروسات على اساس مكوناتها الكيمياوية واوصافها الظاهرية بغض النظر عن العلاقات التطورية، اذ ان اصل الفايروسات لا يزال غير معروف لقد كان تصنيف الفايروسات يعتمد على المضيف الذي تصيبه والمرض الذي

تسببه ، وذلك قبل اكتشاف التركيب الجزيئي لهذه العوامل . اما الان وبعد ان تم عزل العديد من الفايروسات فانها تشخص على اساس حجومها وتراكيبها الكيمياوية وكيفية تركيبها الهيكلي . واعتمادا على هذه المعلومات قام علماء الفايروسات. بانشاء جدول تصنيفي تجمع فيها الفايروسات على اساس اوجه التشابه ضمن هذه المعلومات

الفايروسات



شكل (١٠) رسم تخطيطي لبنية فايروس تبقع التبغ

اضافة الى كون هذه الفايروسات تتطفل على البكتريا او الحيوانات او النباتات ، حيث قسمت هذه الفايروسات الى عوائل وتضم العائلة الواحدة مجموعة من الفايروسات تتشابه فيما بينها من ناحية الحامض النووي والبروتينات والشكل الظاهري

تكاثر الفايروسات

من الممكن تضمين عملية تكاثر الفايروسات في خمس مراحل وهي :-

١- الالتصاق واختراق الخلية المضيفة .

٢- تخليق الانزيمات الضرورية لاستنساخ الحامض النووي الفايروسي .

٣- تخليق المكونات الفايروسية .

٤- تجميع المكونات الفايروسية المخلقة ليتشكل الفايروس البالغ .

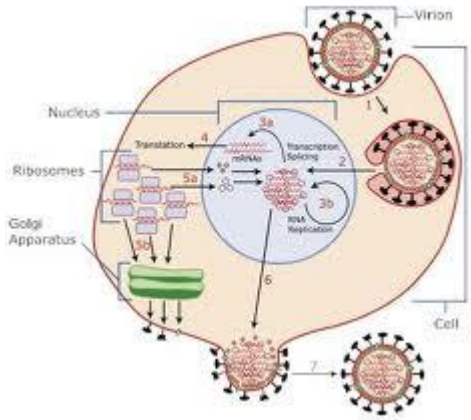
٥- تحرر الفايروسات البالغة من الخلية المضيفة .

وتختلف عملية الاختراق اعتمادا على الخلايا المضيفة بكتيرية كانت ام حيوانية او نباتية . حيث يتوجب على الفايروسات البكتيرية والنباتية ان تخترق الجدار الخلوي للمضيف في حين يمكن للفايروسات الحيوانية ان تمدص امدصاصا مباشرا على الغشاء السايتوبلازمي للخلية المضيفة .

وتنفذ عملية الاختراق في بعض الفايروسات البكتيرية فقط عن طريق الحقن حيث يزرق الحامض النووي داخل الخلية البكتيرية في حين يبقى الغلاف البروتيني الفايروسي ملتصقا بالخلية المضيفة من الخارج . اما الفايروسات النباتية فانها لا تمتلك الوسيلة لاختراق الخلية المضيفة . وعند الدراسات التجريبية لهذه الفايروسات يقوم الباحثون باجراء خدش للخلايا النباتية قيد الدراسة. وفي الطبيعة فان الفايروسات النباتية تنتقل من خلية نباتية الى اخرى بوساطة عامل ناقل مثل الحشرات حيث تقوم هذه الحشرات بحقن حزيئة الفايروس خلال الجدران الخلوية النباتية .

اما عملية الاختراق في الفايروسات الحيوانية فتتضمن وجود تراكيب نوعية على سطح هذه الفايروسات وتتطابق مع متسلمات نوعية على سطح الخلية المضيفة فمثلا تحتوي فايروسات الحصبة على نتوءات او ذروات بروتينية Protein spikes بحيث تمتد هذه النتوءات من خلال الغلاف الفايروسي . اما الفيريونات الحيوانية العارية فيتم الالتصاق مباشرة بين السطوح العارية للكابسوميرات مع الخلية المضيفة . وتدخل هذه الفايروسات الى الخلايا المضيفة من خلال ثلاث طرائق .

فان معظم الفايروسات الحيوانية المغلفة تدخل الى السايتوبلازم عن طريق عملية البلعمة حيث تتكون فقاعة تضم الفايروس وحالما تدخل هذه الفقاعة داخل السايتوبلازم يتحرر الفايروس من خلالها وربما عن طرق تدخل بعض الانزيمات . وقد يدخل الفايروس الخلية الحيوانية عن طريق انصهار الغلاف الفايروسي مع الغشاء الخلوي . ويعقب هذا الانصهار بعض التغييرات التي تتيح للفايروس بان يدخل السايتوبلازم . اما الطريقة الثالثة لدخول الفايروس فهي ان الفايروس قد يدخل الخلية المضيفة على شكل حامض نووي. ان عملية دخول الحامض النووي الفايروسي الى سايتوبلازم الخلية المضيفة حيوانية كانت ام نباتية تتضمن دخول الفايروس باكمله الى السايتوبلازم ، تتطلب تدخل بعض الانزيمات المحللة للبروتين Proteolytic enzymes لكي يتحرر الحامض النووي الفايروسي اما البكتيرية بكون حامضها النووي فقط هو الذي يدخل الى

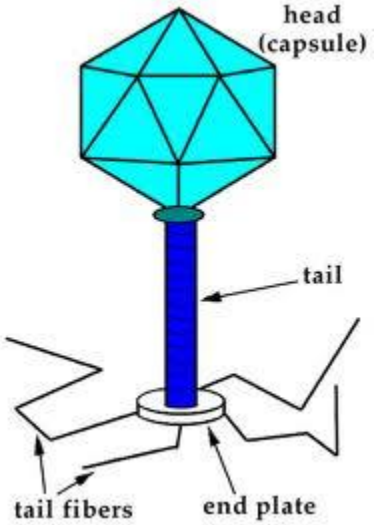


السايتوبلازم وعملية دخول لا تتطلب مثل هذه الانزيمات .

شكل (١١) ميكانيكية دخول الفايروس للخلية المضيفة

الفايروسات البكتيرية The Bacterial Viruses

هي تلك الفايروسات التي تتطفل على البكتريا وتسمى احيانا Bacteriophage او لاقمات البكتريا او العثيات . وقد وجد ان كل نوع بكتيري تقريبا يعمل مضيفا لواحد او اكثر من البكتريوفاجات .فان معظم الدراسات والبحوث قد جرت على الفاجات التي تهاجم بكتريا القولون *E. coli* . ان جزيئة الفاج النموذجية تحتوي على راس وذنب : ويمثل الراس لبا من الحامض النووي ، ويغلف هذا اللب باحكام بغلاف بروتيني يدعى الكابسد Capsid . ويبنى هذا الغلاف من وحدات فرعية متماثلة مرصوصة بعضها مع البعض الاخر لتشكل بناء موشوريا يظهر عادة في المقاطع العرضي على شكل مسطح سداسي الاضلاع . اما الذنب فيختلف في مدى تعقيده من فاج الى اخر ، الا ان الذنب الاكثر تعقدا نجده في الفاج T_2 ،



شكل (١٢) البكتريوفاج T-even

وفي بعض فاجات بكتريا القولون وبكتريا التايفوئيد حيث يحتوي الذنب في هذه الفايروسات على ثلاثة اجزاء ، ففي المركز نجد لبا فارغا بعرض ٦-١٠نانوميتر ويغلف هذا اللب الفارغ بصفيحة

متقلصة يبلغ عرضها ١٥-٢٥ نانوميتر . ثم تاتي القاعدة الطرفية وهي ذات شكل سداسي ايضا وقد يتصل بهذه القاعدة اجسام مخروطية الشكل او الياف ذنبية او كلا هذين التركيبين .ونجد اشكال اخرى في ذنب الفايروس فقد لا نجد الصفيحة المتقلصة ، وقد لا نجد القاعدة الطرفية ويمثل الذنب عضو الالتصاق يستفيد منه الفايروس الا ان بعض الفاجات لا تمتلك ذنبا على الاطلاق كما في بعض الفاجات ذات الحامض النووي الرايبوزي RNA .ان التراكيب الكيمياوية للعثيات نجد ان جزيئة العاثي تحتوي على بروتينات ونوع واحد من الحوامض النووية وان معظمها تحتوي على DNA يكون ثنائي الشريط وحالات قليلة يكون DNA احادي الشريط ويشكل نصف الوزن الجاف للفايروس تقريبا ويتكون من جزيئة واحدة تدعى بالكروموسوم . اما البروتينات التي يبني منها الراس والصفيحة والالياف الذنبية فهي مختلفة فيما بينها الا انه وفي كل الحالات فان هيكلها يبنى من وحدات فرعية متعددة .

<u>تكاثر الفايروسات البكتيرية</u>

تمر عملية تكاثر الفايروسات بذات المراحل الخمس التي تمر بها عملية تكاثر بقية الفايروسات عموما .الا ان هناك بعض الخصوصية في كل من هذه المراحل وذلك بسبب التباين الموجود في طبيعة كل من الطفيلي والعائل والعلاقة بينهما . فعند اصابة البكتريا بالفايروس نجد حالة من حالتين ، فاما ان تتحلل البكتريا المصابة او لا تتحلل . وفي الحالة الاخيرة نلاحظ استمرار تكاثر الفايروسات والبكتريا المصابة في ان واحد ولعدة اجيال

١-الامدصاصAdsorption :- يتحتم على الفايروس ان يجري بعض التعديلات على سطحه قبل ان يستطيع الامدصاص على سطح الخلية المضيفة . وتتضمن هذه التعديلات الاكثار من الايونات الموجبة الشحنة على سطحه . وتختلف طبيعة هذه الايونات وعددها اعتمادا على نوع الفايروس وفي بعض الحالات يقوم الحامض الاميني التربتوفان بهذا الدور . كما ان هناك عوامل مساعدة اخرى تسهل من عملية الامدصاص هذه مثل درجة الحرارة ، وبسبب اختلاف تركيب جدار الخلية البكتيرية بين كرام الموجبة وكرام السالبة وكذلك اختلاف تركيب طبقات جدار الخلية البكتريا السالبة لصبغة كرام نجده يتكون من ثلاث طبقات : طبقة داخلية تتكون من الببتيدوكلايكان ، وطبقة غشائية خارجية تتمثل بالبروتينات الدهنية ، وطبقة وسطى تتكون من سكريات دهنية . تختلف انواع الفايروسات وطريقة ادمصاصها لتلك الطبقات الجدارية ، فمثلا تقع متسلمات الفاجات T_3 و T_4 و T_7 ضمن طبقة السكريات الدهنية في حين نجد ان متسلمات الفاجات T_2 و T_6 تقع في الغشاء الخارجي ، اي ضمن الطبقة البروتينية الدهنية للجدار ومن هنا يتضح لدينا بان قابلية البكتريا على امدصاص الفايروس تشكل عاملا مهما في تحديد حساسية هذه البكتريا للاصابة .

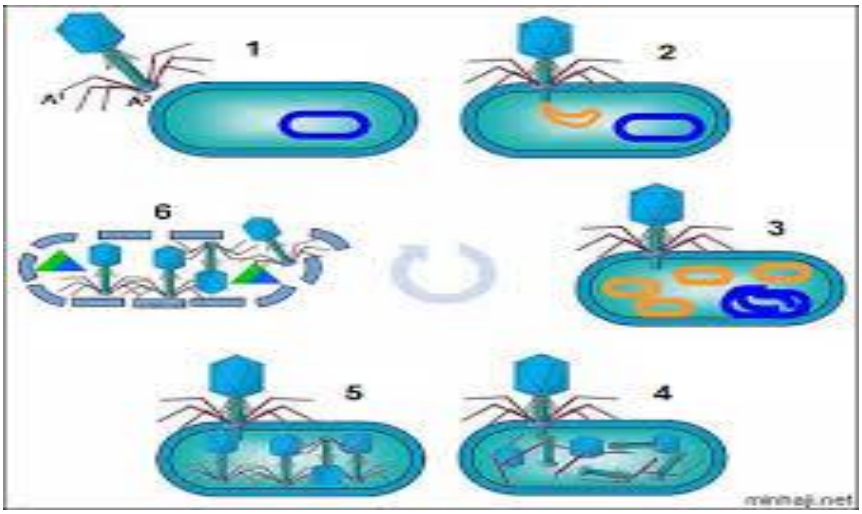
ويعقب الادمصاص حقن الحامض النووي عن طريق تقلص الصفحة البروتينية للذنب وبهذا يندفع لب الذنب باتجاه الجدار الخلوي الى ان يخترقه وما ان تصل حافة الذنب الى الغشاء السايتوبلازمي يزرق الحامض النووي باكمله الى داخل خلية المضيف .

اما الفاجات الخيطية Filamentous phages وهي من الفاجات التي لا تمتلك ذنبا يكون حقن الحامض النووي عن طرق ادمصاص الفاج على قمة الهلب الجنسي Sex pili في البكتريا

ويتحرك الى ان يصل الى قاعدة الهلب ثم يخترق الجدار الخلوي وهو بهيأته الكاملة الا انه يترك معظم غلافه البروتيني على الغشاء السايتوبلازمي بعد ان يخترقه DNA

٢-تخليق الانزيمات الضرورية لاستنساخ الحامض النووي الفايروسي :-

فحالما يصل DNA الفايروسي الى سايتوبلازم الخلية المضيفة ، نلاحظه يمر بطور ركود eclipse period يستمر لدقائق معدودة ، يجري خلالها تخليق العديد من الانزيمات الضرورية لاستنساخ الحامض النووي الفايروسي ، حيث يطبع جزء من DNA الفايروسي مباشرة بوساطة انزيم RNA polymerase الخلوي ليكون RNA المرسل الفايروسي ، وبعدها يقوم الرايبوزوم الخلوي بترجمة هذا m-RNA لتخليق انزيمات فايروسية جديدة وان العديد من الفايروسات تعتمد على DNA الخلية المضيفة في تزويدها ببعض الانزيمات الضرورية . وفي هذه الحالة فان DNA الخلية المضيفة لا يتكسر وانما يستمر في تخليق بروتينات جديدة على الاقل .



شكل (13) مخطط لعملية تكاثر الفايروسات البكتيرية

٣-تخليق المكونات الفايروسية :-

يتم استنساخ DNA الفايروسي بواسطة انزيم DNA polymerase الخلوي وفي حالة DNA الفايروسي الحلقي فانه يدخل الخلية وهو على الشكل الخيطي وبعد اتمام عملية الاستنساخ يتحول الحامض من خيطي الى حلقي وذلك بترقيع الفراغات الحاصلة في شريط DNA الاحادي بمساعدة انزيم ligase ثم تستمر بعدها عملية الاستنساخ والحامض النووي في شكله الحلقي .

٤-التجميع والبلوغ :

بعد توقف عملية استنساخ DNA الفايروسي يقوم الاخير مقام القالب لتخليق mRNA الفايروسي من جديد والمسؤول عن تخليق المكونات الفايروسية المسؤولة عن انتاج الكابسد والذنب والالياف الذنبية ثم يتم تجميع الاجزاء الثلاثة ليبلغ الفايروس شكله النهائي .

٥-تحرر الفايروس البالغ :-

بعد ان ياخذ الفايروس شكله النهائي يظهر في الخلية بروتين نوعي فايروسي اخر وهو اللايزوزايم العاثي Phage lysozyme الذي يقوم بوظيفته في مهاجمة طبقة الببتيدوكلايكان الخلوية محللة بذلك الاواصر الرابطة بين الجزيئات السكرية الموجودة في السلسلة الرئيسة للجدار الخلوي فان الجدار الخلوي يبدا بالضعف الى ان ينفجر نتيجة الضغط التنافذي العالي الموجود داخل الخلية وبهذا تموت الخلية وتتحرر الفاجات في البيئة المحيطة بالخلية .
ان الفايروسات الخيطية بعد بلوغها تخرج من الخلية خلال الجدار الخلوي دون ان تتحلل او تنفجر هذه الخلية المضيفة بل تبقى حية خلال عملية التحرر

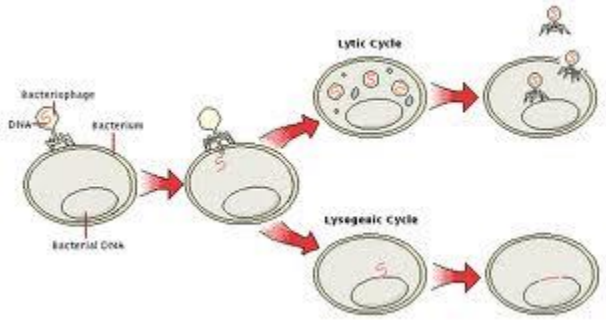
دورة توليد المواد الحالة Lysogeny

وهي قابلية الخلية المضيفة على التكاثر بعد اصابتها بالفاج وفي هذه الحالة فان الجينات الفايروسية تثبط وتكبح Repressed وبهذا تتوقف عملية تخليق البروتينات التركيبية الفايروسية في معظم الخلايا البكتيرية المتولدة . الا ان هذا الكبح قد يزول تلقائيا بين وقت واخر ويعود الهيكل الوراثي الفايروسي ببدء دورة تحلل جديدة . والخلايا التي تعاني من هذه الحالة تتحلل وتنطلق منها الفايروسات البالغة .

وتدعى علاقة الفايروس بالعائل هذه بعملية توليد المواد الحالة _ Lysogeny والخلايا المصابة التي تمتلك القدرة الكامنة على انتاج الفاجات البالغة بالخلايا المولدة للمواد المحللة Lysogenic cells اما الفاجات القادرة على اقامة هذة العلاقة مع خلاياها المضيفة ، فتدعى بالفايروسات المعتدلة Temperate Viruses والهيكل الوراثي الفايروسي الموجود داخل الخلايا المولدة للمواد الحالة يدعى بالفاج الطليعي Prophage .

العثيات ذات الحامض النووي الرايبوزي RNA

عندما يصل RNA الفايروسي سايتوبلازم الخلية المضيفة تتعرفه الخلية مباشرة على انه حامض نووي رايبوزي مرسال m-RNA فيتحد مع الرايبوزومات الخلوية وتبدا عملية الترجمة الى البروتينات الفايروسية . ومن البروتينات الرئيسة والمهمة المتكونة في هذه المدة هو انزيم تخليق الحامض النووي الرايبوزي RNA synthetase الذي يبدا عملية استنساخ RNA الفايروسي . فهو يربط ثلاثي فوسفات النيوكليوسيدات المتمثلة بالادنين والكوانين والسايتوسين ويوراسيل بعضها مع البعض الاخر وعلى غرار ارتباط هذه المواد في الحامض النووي الرايبوزي الفايروسي الذي يستخدم قالبا لهذا الغرض .



شكل (١٤) دورة توليد المواد الحالة