خدمات ویژه رایگان: مشاوره، برنامه ریزی و رفع اشکال
عضویت در کانال نکات مهم جاوتز ۲۰۲۶

پوشش دهی:
عالسسسسسسسسیی

معجزه جاوتز

(مجموعه عصاره‌یافته و جامع زیرنکات هوشمندِ)

ضروریات جامع و خط به خط جاوتز

ویژه داوطلبین کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی ۳

دکتر امیر محمد البرزی



شماره تماس: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ آی دی: @AM_Alborzi

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

سمه تعالی

مقدمه

در دنیای پرشتاب و پیچیده پزشکی امروز، ویروس‌شناسی به عنوان یکی از پویاترین و چالش‌برانگیزترین حوزه‌های علوم پایه مطرح است. ویروس‌ها، این ذرات میکروسکوپی اما مقتدر، از دیرباز نقشی حیاتی در توازن میان سلامت و بیماری ایفا کرده‌اند. از طغیان‌های فصلی گرفته تا پاندمی‌های جهانی که مسیر تاریخ را تغییر داده‌اند، همگی گواهی بر ضرورت شناخت عمیق و دقیق این عوامل بیماری‌زا هستند. جزوه «معجزه» (مجموعه عصاره‌یافته و جامع زیرنکات هوشمندِ) با هدف ارائه یک منبع جامع، متمرکز و کاربردی از کتاب مرجع «ویروس شناسی جاوتز و مورای» برای داوطلبین کارشناسی ارشد مجموعه علوم آزمایشگاهی ۳ وزارت بهداشت تدوین شده است.

چرا نام «معجزه»؟

این عنوان فراتر از یک نام تبلیغاتی، در واقع «شناسنامه» و «متدولوژی» نگارش این اثر است. واژه معجزه بازتاب‌دهنده تمرکز ویژه من بر استخراجِ هوشمندانه زیرنکاتی است که معمولاً در مطالعه گذرا از چشم دور می‌مانند. در این جزوه، عصاره دانش ویروس شناسی جاوتز و مورای در یک ساختار منسجم و مهندسی‌شده گردآوری شده است تا مسیری کوتاه و مطمئن برای تسلط بر حجم عظیم مطالب فراهم شود.

در تدوین این مجموعه، تلاش بر آن بوده تا با بیانی شیوا و سازمان‌یافته، مفاهیم کلیدی و نکات تست‌خیزِ رفرانس ویروس شناسی جاوتز و مورای که منبع اصلی طرح سؤالات آزمون کارشناسی ارشد است، به صورت فشرده و کاملاً منطبق بر سرفصل‌های امتحانی ارائه گردد.

با توجه به پوشش‌دهی بالای مطالب، شما می‌توانید با خیالی آسوده از تعدد منابع و جزوات متفرقه عبور کرده و با اعتماد به این منبع، یادگیری خود را آغاز کنید. همچنین برای حمایت از شما در این مسیر، امکان عضویت در گروه «دانشجویان معجزه» فراهم شده است تا بتوانید از ***خدمات ویژه رایگان: مشاوره، برنامه ریزی و رفع اشکال و همچنین عضویت در کانال نکات مهم جاوتز ۲۰۲۶ بهرمند شوید.***

بی‌شک مطالعه دقیق این جزوه، نه تنها پلی برای موفقیت در آزمون پیش رو خواهد بود، بلکه سنگ‌بنای دانش تخصصی شما را تقویت کرده و شما را برای ورود به مقطع دکتری تخصصی، عرصه‌های پژوهشی و خدمات بالینی آماده می‌سازد.

با آرزوی موفقیت و درخشش روزافزون برای تمامی شما عزیزان

امیر محمد البرزی

دانشجوی دکتری تخصصی (Ph.D) ویروس‌شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

فهرست مطالب

بخش اول: ویروس شناسی عمومی

عنوان	صفحه
فصل اول: خصوصیات ویروس ها	۱
فصل دوم: پریون، ویروئید و ویروسوئید	۱۳
فصل سوم: اتصال و ورود ویروس به سلول، انتشار ویروس ها و بیماری زایی، ویروس‌های تراتوژن (ناهنجاری و سقط جنین)، سرطان زایی در ویروس ها و مقابله سیستم ایمنی با ویروس	۱۷
فصل چهارم: ژنتیک ویروس ها	۲۱
فصل پنجم: جهش یافته های ویروسی	۲۲
فصل ششم: تکثیر ویروس	۲۴
فصل هفتم: سنتز پروتئین	۲۷
فصل هشتم: روش های تشخیصی در ویروس شناسی و کشت سلولی	۲۹
فصل نهم: باکتریوفاژها و وکتور ویروس ها	۳۵
فصل دهم: داروهای ضد ویروسی	۳۶
فصل یازدهم: واکسن های ضد ویروسی	۳۸

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

بخش دوم: DNA ویروس ها

عنوان	صفحه
ویروس های DNA دار تک رشته ای	
فصل دوازدهم: پارووویریده، سیرکوویریده وآنلویریده	۴۶
ویروس های DNA دار دو رشته ای خطی	
فصل سیزدهم: آدنوویریده	۵۲
فصل پانزدهم: هرپس ویریده	۶۸
- هرپس سیمپلکس ویروس ها (Herpes Simplex Virus)	۷۱
- سایتومگالوویروس انسانی (*CMV*)	۸۷
- ویروس اپشتاین بار (*EBV*)	۱۰۰
- ویروس واریسلا-زوستر (VZV)	۱۰۸
- هرپس ویروس کاپوسی سارکوما	۱۱۵
- هرپس ویروس انسانی ۶ و ۷ (HHV-6 و HHV-7)	۱۱۸
- هرپس ویروس سرکوپیتسین (Cercopithe Cine herpesvirus-1، ویروس B، Herpes Simiae)	۱۲۴
فصل شانزدهم: پاکس ویریده (Poxviridae)	۱۲۵
ویروس های DNA دار دو رشته ای حلقوی	
فصل هفدهم: پاپیلوماویریده (Papillomaviridae)	۱۴۴
فصل هجدهم: پولیوماویریده (Polyomaviridae)	۱۵۹
فصل نوزدهم: باکولو ویروس (Baculovirus)	۱۷۲
ویروس های هپاتیت (Hepatitis Viruses)	
فصل بیستم: **ویروس های هپاتیت A, B, C, D, E**	۱۷۳

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

بخش سوم: RNA ویروس ها

عنوان	صفحه
فصل بیست و یکم : پیکورناویریده	۱۹۷
فصل بیست و دوم: آستروویریده	۲۱۳
فصل بیست و سوم: کالیسی ویریده	۲۱۵
فصل بیست و چهارم: کروناویریده	۲۱۷
فصل بیست و پنجم: توگاویریده	۲۲۳
فصل بیست و ششم: ماتوناویریده	۲۳۰
فصل بیست و هفتم: فلاوی ویریده	۲۳۳
فصل بیست و هشتم: اورتومیکسوویریده	۲۴۲
فصل بیست و نهم: راسته منونگاه وایرال (خانواده های: پارامیکسوویریده و پنوموویریده)	۲۵۷
فصل سی ام: رابدوویریده	۲۷۳
فصل سی و یک: فیلوویریده	۲۷۹
فصل سی و دو: بورناویریده	۲۸۴
فصل سی سه: آرناویریده	۲۸۵
فصل سی و چهار: بونیاویریده	۲۸۸
فصل سی و پنج: رئوویریده	۲۹۳
فصل سی و ششم: رتروویریده	۳۰۶

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

بخش اول: ویروس شناسی عمومی

فصل اول: خصوصیات ویروس ها

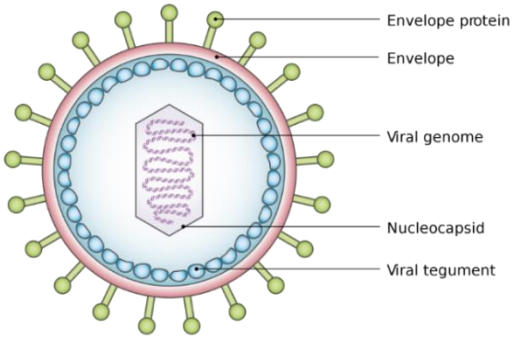
نقاط عطف در مطالعه ویروس ها				
Jenner	ویروس آبله گاوی برای واکسیناسیون علیه آبله استفاده می شود.		Chang Moore	**ChaMoo** (HHV-8)ویروس سارکوم کاپوزی
Popper Landsteiner	کشف پولیوویروس **PoLan**		Ivanovsky	توصیف عامل عفونی قابل فیلتر (TMV)
Rous	کشف Solid Tumor Virus (RSV)		Beijerinck	مفهوم ویروس به عنوان یک عامل مسری ویروس گیاهی (TMV)
Twort d'Hérelle	کشف باکتریوفاژ **Twd'H**		Loeffler Frosch	ویروس حیوانی (FMDV) **LoFr**
Woodruff Goodpasture	کشت ویروس در تخم مرغ جنین دار **WoGo**		Walter Reed	کشف ویروس تب زرد
Wakita Chisari Rice	کشت ویروس هپاتیت C در سلول های کشت شده **WaChi Rice**		Theiler	واکسن تب زرد
Fire Mello	کشف خاموش کردن ژن FiMe توسط RNA دو رشته ای		Remlinger Riffat-Bay	ویروس هاری **ReRi**
Dubochet Frank Henderson	جایزه نوبل شیمی برای توسعه میکروسکوپ کرایو الکترونی **DuFrHe**		Pasteur	واکسن هاری

جدول کامل در جزوه اصلی قرار دارد.

خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید.

ویژگی های عمومی ویروس ها

ویروس ها، کوچکترین عوامل عفونی با قطر تقریبی ۲۰ تا ۳۰۰ نانومتر می باشند و حاوی یک نوع اسیدنوکلئیک (DNA یا RNA) در ژنوم خود هستند. یک پوشش پروتئینی اسیدنوکلئیک ویروس را در برگرفته و غشای لیپیدی ممکن است آن را احاطه نماید. ذره کامل ویروسی (پارتیکل ویروس عفونی) را ویریون (Virion) می گویند. در بعضی موارد مانند پاپیلوماویروس و پیکورناویروس، به نوکلئوکپسید، ویریون می گویند. در ویریون های پیچیده تر مانند هرپس ویروس و اورتومیکسوویروس، به نوکلئوکپسید و پوشش اطراف آن ویریون می گویند. **نقش ویریون انتقال اسید نوکلئیک از سلولی به سلولی دیگر می باشد. عملکرد اصلی ویریون حفاظت از ژنوم خود می باشد.** ویروس ها در محیط **خارج سلولی غیرفعال** بوده و فقط در سلول های زنده قادر به تکثیر می باشند و **انگل های ژنتیکی درون سلولی** می باشند. اسید نوکلئیک ویروس تمام اطلاعات ضروری برای سنتز ماکرومولکول ها را جهت تولید ویروس در سلول میزبان دارد. **ویروس ها فاقد توانایی سنتز مولکول ها و تولید انرژی هستند.**



ساختمان ویروس ها

واحدهای ساختمانی (Structural Units): واحدهای ساختمانی، اجزای ساختمانی هستند که در پوشش پروتئینی قرار دارند و معمولاً شامل بیش از یک پلی پپتید می باشند. **واحدهای ساختمانی را اغلب، پروتومر (Protomer) می نامند.**

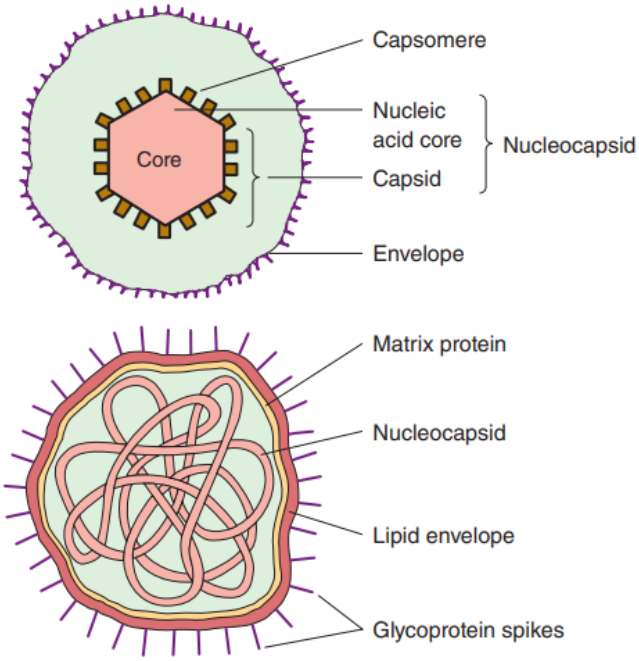
کپسومر (واحد مورفولوژیکی) و کپسید

کپسومرها (Capsomere) واحدهای مورفولوژیکی مشخص و هم شکل در سطح ذرات بیست وجهی می باشند که **با رنگ آمیزی منفی توسط میکروسکوپ الکترونی (Electron Microscope, EM) مشاهده می شوند.** کپسومرها شامل مجموعه ای از پلی پپتیدها (پروتئین های ساختاری) هستند که توسط پیوندهای غیرکولان در کنار هم قرار گرفته اند و کپسید (Capsid) را تشکیل می دهند. **کپسید ویروس اعمال متعددی دارد که عبارتند از:** ۱- کپسید، اسیدنوکلئیک ویروس را احاطه کرده و آن را از عوامل محیطی محافظت می کند. ۲- کپسید ژنوم ویروس را از غیرفعال شدن توسط نوکلئازها محافظت می کنند. ۳- کپسید اتصال ویروس به گیرنده و نفوذ ویروس را به سلول های حساس تسهیل می کند. ۴- عمل اصلی کپسید تسهیل انتقال اسیدنوکلئیک ویروسی از یک سلول به سلول دیگر می باشد. ۵- کپسید در ایجاد تقارن ساختمانی ویروس نقش دارند. ۶- در ویروس های بدون انولوپ، **پروتئین های سطحی** و **چسبنده** ویروس به سلول میزبان، پروتئین های کپسید هستند. این پروتئین ها به عنوان آنتی ژن های ویروسی می باشند و بر علیه این شاخص های پروتئینی و گلیکوپروتئینی که در سطح ذره ویروس وجود دارند، پاسخ ایمنی ایجاد می شود و باعث تولید آنتی بادی های خنثی کننده میزبان علیه ویروس می شود که از اتصال این پروتئین ها به گیرنده های سلول میزبان ممانعت می کند. اساس تست خنثی سازی (Neutralizing) نیز همین است.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

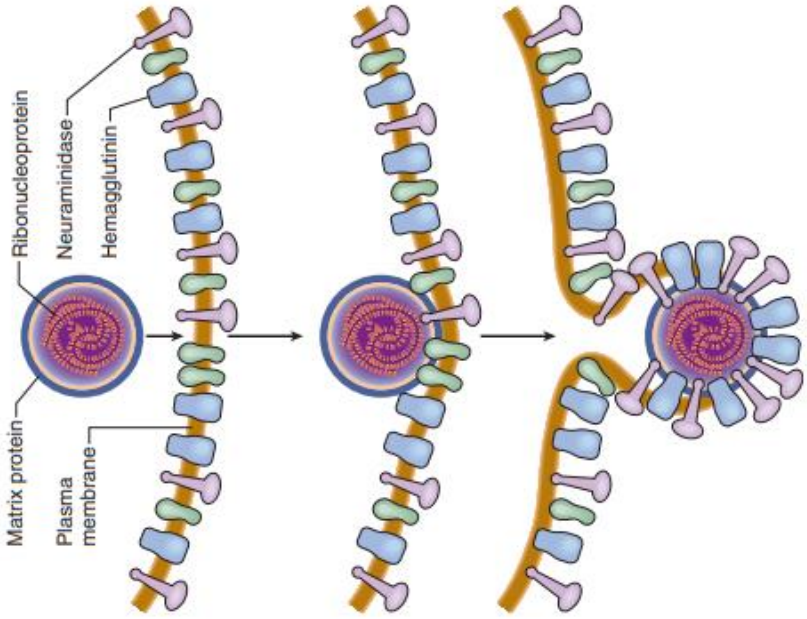
نوکلئوکپسید (Nucleocapsid)

نوکلئوکپسید، مجموعه **پروتئین** و **اسید نوکلئیک** ویروس را نشان می دهد.



پوشش (غشاء) (Envelope) ویروس

غشاء لیپیدی فقط در ویروس های پوشش دار دیده می شود و ذرات ویروسی را احاطه می کند. منشاء این غشاء از غشاء های سلول میزبان می باشد و ارتباطی به اطلاعات ژنتیکی ویروس ندارد. این غشاء در طی کامل شدن ویروس بر اثر جوانه زدن از **غشاء سلول میزبان** یا **غشاء اندامک های درون سلولی** حاصل می شود. فقط در نقاط خاصی که پروتئین های اختصاصی ویروس در درون غشاء سلول میزبان قرار دارند، جوانه زدن رخ می دهد. فرآیند جوانه زدن به روش تکثیر و ساختمان نوکلئوکپسید ویروس بستگی دارد. کسب غشاء لیپیدی یک مرحله تکمیلی در تشکیل ویریون این ویروس ها می باشد. ترکیب اختصاصی فسفولیپید غشاء ویروس، به نوع غشاء سلولی که ویروسی از آن جوانه می زند بستگی دارد. برای مثال، هرپس ویروس ها از غشاء هسته جوانه می زنند و ترکیب فسفولیپیدها، مشابه لیپیدهای غشاء هسته می باشد.

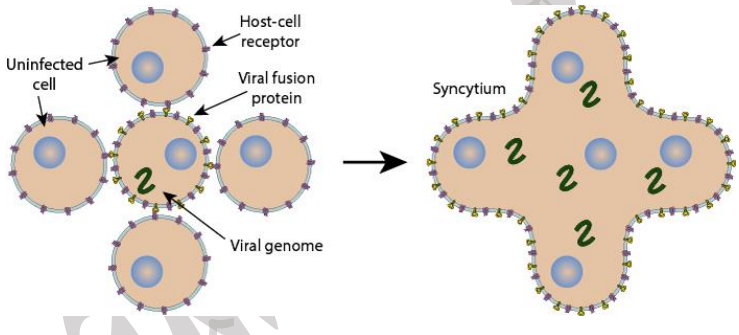


ویروس هایی که حاوی پوشش لیپیدی هستند، نسبت به حلال های شیمیایی دیگر حساس می باشند. عفونت زایی بیشتر ویروس های پوشش دار بستگی به یکپارچگی و تمامیت غشاء ویروس دارد. هنگامی که پوشش لیپیدی از بین می رود و یا آسیب می بیند، ویروس عفونت زایی خود را از دست می دهد. اما بعضی ویروس ها پوششی دارند که برای عفونت زایی لازم نیست.

اتصال غشاء (Enveloped Attachment) در ویروس هایی رخ می دهد که دارای **پروتئین F (Fusion یا الحاقی)** هستند. در این روش غشاء ویروس پس از اتصال به رسپتور با غشای سلول ادغام شده و پس از **فیوژن دو غشاء و تشکیل سینسیتیوم یا سین سی شیال (Syncytium Formation)**، نوکلئوکپسید وارد سیتوپلاسم می گردد. **هرپس ویریده، پارامیکسو ویریده** و **رتروویریده** به خاطر داشتن **پروتئین فیوژن**، می توانند باعث ایجاد سین سی شیال گردند. ویروس با استفاده از این خاصیت (سین سی شیال) برای فرار از سیستم ایمنی، از طریق ادغام سلول ها به هم (سین سی شیال) از یک سلول آلوده به سلول سالم مجاور نفوذ می کند.

تشکیل سین سیشیوم (Cell Fusion, Syncytium Formation) - اثرات سیتوپاتیک در کشت سلول به صورت تشکیل سلول غول پیکر چند هسته ای (Multinucleated Giant Cells or Cowdry A inclusion bodies) : Syncytia	**Herpesviruses (HSV, CMV, VZV, HSV 6/7)** **Paramyxoviruses** **Retroviruses (HIV)** **Coronaviruses (SARS)** **Circoviruses (Porcine Circovirus)**

نکته: پپتید فیوژن داخلی در ویروس های؛ **هاری، آلفاویروس** و **فلاوی ویروس** وجود دارد.



پروتئین های غشاء ویروس

پروتئین های غشاء پس از ساخته شدن در شبکه اندپلاسمی خشن شروع به گلیکوزیله شدن کرده و به دستگاه گلژی انتقال می یابند. در دستگاه گلژی گلیکوزیلاسیون کامل می شود. پس گلیکوزیله شدن پروتئین های ویروسی در شبکه اندپلاسمیک و دستگاه گلژی صورت می گیرد و در نهایت این گلیکوپروتئین ها بصورت وزیکول هایی از دستگاه گلژی جوانه زده و به سطح غشای سلول منتقل می شوند.

پپلومر (Spike یا خار)

گلیکوپروتئین های خارجی ویروس که قسمت عمده آن در خارج از غشاء ویروس و یک انتهای کوتاه آن درون غشاء ویروس قرار می گیرند، **خار (Spike) یا پپلومر یا (پروتئین اتصالی ویروس (Virus Attachment Protein, VAP) یا لیگاند (Ligand) نامیده می شوند که آنتی ژن های اصلی ویروس ها هستند و توسط ژنوم ویروس کد می گردند.** با وجود این، قندهایی که در ساختمان گلیکوپروتئین های ویروس وجود دارند، اغلب بیانگر سلول میزبانی است که ویروس در آنها تکثیر یافته است.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

این گلیکوپروتئین های سطحی، دارای عملکردهای مختلفی می باشند مانند:

- گلیکوپروتئین های سطحی باعث هماگلوتیناسیون RBC (Hemagglutination) توسط هماگلوتینین (Hemagglutinin, HA) ویروس آنفلوانزا می شوند.
- گلیکوپروتئین های سطحی به گیرنده های سلولی متصل می گردند و اغلب در مرحله فیوژن (ادغام) غشاء در هنگام عفونت، نقش دارند.
- گلیکوپروتئین های سطحی آنتی ژن های مهم در ویروس های پوشش دار هستند و چون در سطح خارجی ویریون قرار دارند، اغلب با آنتی بادی های خنثی کننده (Nt) واکنش می دهند.

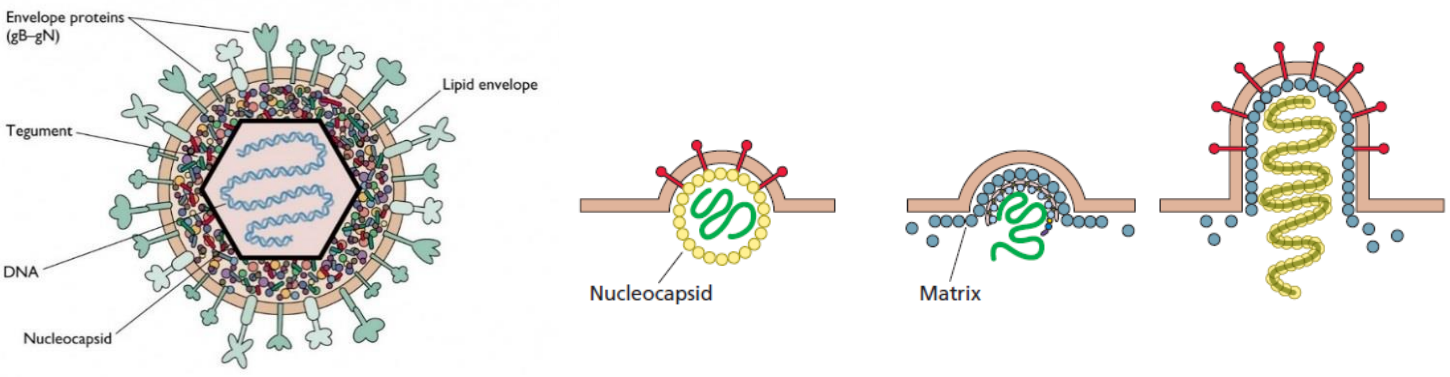
همان طور که گفته شد **پروتئین های گلیکوزیله ویروسی**، اغلب **در سطح خارجی غشاء ویروس** قرار دارند که به طرف خارج ویروس کشیده شده است ولی **پروتئین های غیرگلیکوزیله** در **زیر غشاء ویروس** قرار دارند که محکم به ذره ویروس چسبیده اند.

پروتئین ماتریکس (Matrix Protein/ M)

پروتئین ماتریکس (M) از پروتئین های پوشینه ویروس و یک **پروتئین ساختاری** می باشد که سطح داخلی غشاء برخی از ویروس ها را می پوشاند. پروتئین ماتریکس فاقد قند بوده (**گلیکوزیله نیست**) و عمل آن اتصال نوکلئوکاپسید به پوشش ویروس می باشد، در نتیجه باعث افزایش استحکام غشاء می شود. این پروتئین نقش مهمی در بیماری‌زایی، تکثیر، گردهمایی ویروس و جوانه زنی ویروس دارد. در ویروس های فاقد پروتئین ماتریکس، واکنش مستقیم بین نوکلئوکپسید و گلیکوپروتئین های غشاء ویروس ایجاد می شود. پروتئین ماتریکس در خانواده ویروس هایی مانند **رابدوویریده، پارامیکسوویریده، ارتومیکسوویریده، فیلوویریده، بورناویریده، رتروویریده** و **کروناویریده** دیده می شود.

تگومنت (Tegument)

تگومنت بین نوکلئوکپسید و غشاء هرپس ویروس ها است و حاوی پروتئین و RNA می باشد. پروتئین های **تگومنت، کپسید** و **غشاء**، جزء **پروتئین های ساختاری ویروس** هستند و در **فاز تأخیری (Late)** چرخه تکثیر ویروس تولید می شوند.



پروتئین های شاتل ویروسی

پروتئین های شاتل (رفت و برگشتی) دارای سیگنال NES (Nuclear Export Signal) و NLS (Nuclear Localization Signal) بوده و در خروج mRNA های ویروسی از هسته به سیتوپلاسم و ورود پروتئین های ویروسی از سیتوپلاسم به هسته نقش دارد. اگر ویروسی شاتل پروتئین نداشته باشد از Importin و Exportin سلولی استفاده می کند.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

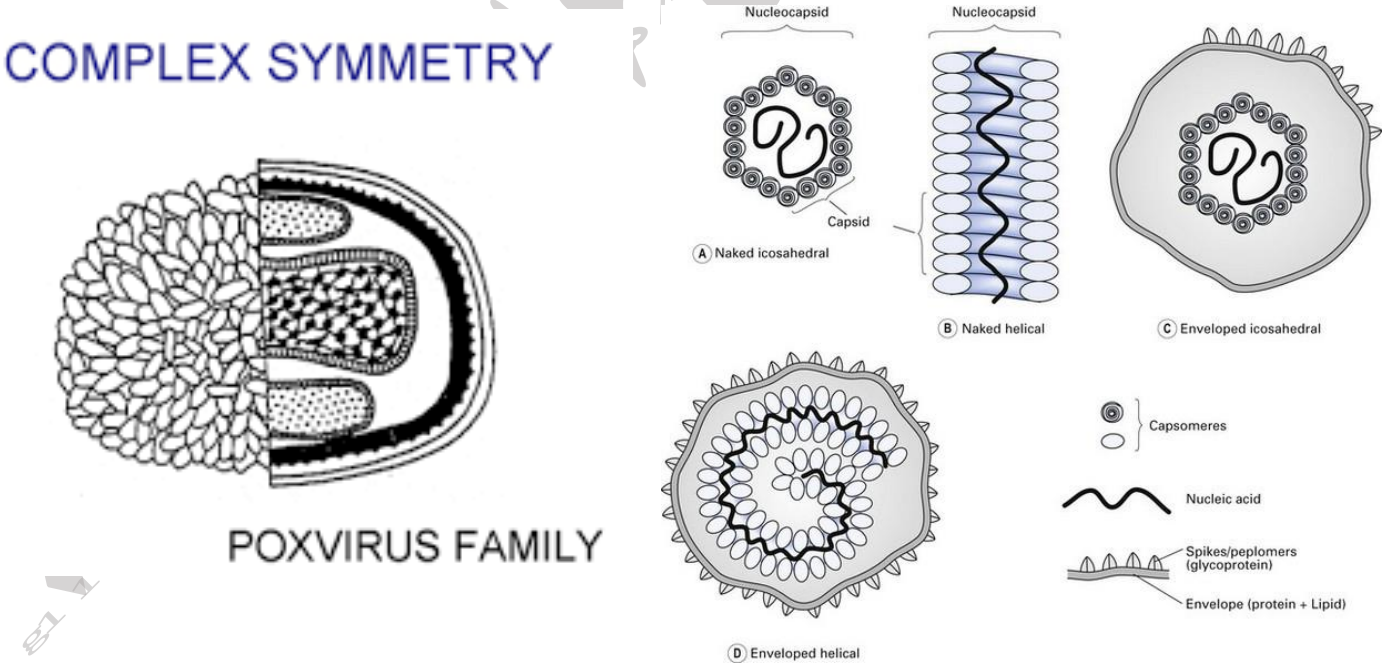
تقارن در ویروس ها (Symmetry in Viruses)

– **تقارن مارپیچی (Helical Symmetry)**: در ویروس های با تقارن مارپیچی مثل ویروس **پاراآنفلوانزا**، کپسومرها یکی پس از دیگری به ژنوم متصل شده و یک ساختار میله ای مارپیچی در اطراف ژنوم بوجود می آورند. سپس مجموعه پروتئینی و اسیدنوکلئیک رشته ای ویروسی (نوکلئوکپسید) به صورت رشته ای داخل پوشش لیپیدی قرار می گیرند. تمام ویروس های جانوری که تقارن مارپیچی دارند، حاوی ژنوم **RNA** می باشند، بجز رابدو ویروس ها که نوکلئوکپسید آنها قابلیت انعطاف دارد. تقارن نوکلئوکپسید مارپیچ در RNA ویروس های زنجیره منفی و ویروس موزائیک تنباکو وجود دارد.

= **تقارن بیست وجهی (Icosahedral Symmetry)**: در بعضی از ویروس های بیست وجهی، وجود توالی های خاصی بر روی انتهای 5َ ژنوم به نام **Packaging signal** منجر به ورود ژنوم به درون پروکپسید می گردد. اکثر ویروس های با تقارن بیست وجهی به شکل بیست وجهی نبوده، بلکه به شکل کروی می باشند. برخی از کپسیدهای ۲۰ وجهی ممکن است فاقد اسیدنوکلئیک باشند.

– **تقارن مکعبی (Cubic Symmetry)**: همه ویروس های بررسی شده جانوری با تقارن مکعبی طرح بیست وجهی داشته اند. یک بیست وجهی دارای ۱۲ راس، ۳۰ لبه و ۲۰ وجه (سطح) به شکل مثلث متساوی الاضلاع و نیز محورهای تقارنی گردشی دوگانه، سه گانه و یا پنج گانه می باشد. واحدهای موجود در رأس هرکدام ۵ همسایه (۵ ظرفیت) و سایر قسمت ها، ۶ همسایه (۶ ظرفیت) دارند. در سطح یک بیست وجهی دقیقاً ۶۰ پروتئین ساختاری (پروتومر) وجود دارد. اکثر ویروس های **DNA** دار تقارن کپسید بیست وجهی دارند بجز پاکس ویروس که تقارن پیچیده (**Complex Symmetry**) دارد.

– **شکل ایزومتریک (Isometric)**: ویروس‌های ایزومتریک (یعنی اساساً کروی) شکلی تقریباً کروی دارند. مانند ویروس فلج اطفال یا هرپس ویروس.



راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

پروتئین های کانال های یونی (Viroporin) : این پروتئین ها جزء **پروتئین های غیرساختاری** محسوب می شود و در **نفوذپذیری غشاء و ورود یون ها** و **رها شدن ویروس** نقش دارند.

زیر خانواده: در **پاکس ویریده، پاروویریده، پارامیکسو ویریده، پاپیلوماویریده، هرپس ویریده، رئوویریده** و **رتروویریده** زیر خانواده تعریف شده است.

سیستم طبقه بندی Baltimore: اساس طبقه بندی **David Baltimore** براساس **mRNA** است.

گروه	ویروس
گروه **I**	ویروس های DNA دو رشته ای
گروه **II**	ویروس های DNA تک رشته ای
گروه **III**	ویروس های RNA دو رشته ای
گروه **IV**	ویروس های RNA سنس مثبت
گروه **V**	ویروس های RNA سنس منفی
گروه **VI**	ویروس های RNA تک رشته ای Rt دار سنس مثبت
گروه **VII**	ویروس های DNA دو رشته ای Rt دار سنس مثبت و منفی

راسته مونونگا وایرال (Mononegaviral)

Mononegavirals: 11 virus families: BRF-PASLN-MX					
Bornaviridae	**R**habdoviridae	**F**iloviridae	**P**aramyxoviridae	**P**neumoviridae	**A**rtoviridae
Sunviridae	**L**ispiviridae	**N**yamiviridae	**M**ymonaviridae	**X**inmoviridae	

راسته منونگاوایرال دارای **RNA** ی برهنه هستند و اکثراً **از غشاء پلاسمایی جوانه می زنند. ویروس هایی که از غشاء پلاسمایی جوانه می زنند در اصل به فضای خارج سلولی جوانه می زنند. راسته منونگاوایرال ۵ تا ۷ پروتئین ساختاری** دارند و آنزیم پلیمراز **(RdRP)** آنها دارای فعالیت **Capping، متیلاز** و **ترانسفراز** می باشد. این ویروس ها دارای **پروتئین ماتریکس** هستند. **ریبونوکلئوپروتئین** (RNP) **این ویروس ها عفونت زا بوده ولی RNA به تنهایی عفونی نیست، چون پروتئین** RdRP **را ندارد.** در رده منونگاویرال ژنوم فاقد **Cap** و دم پلی **A** (**Poly A**) است، ولی محصول نسخه برداری **(mRNA)**، دارای **Cap** و دم **Poly A** است. این ویروس ها mRNA **منوسیسترونیک** می سازند و در بعضی موارد بین ژن های ویروس حالت هم پوشانی دیده می شود.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ویژگی های خانواده های ویروس های مهره داران

Family	Genomea	Virus Particle Size (nm)	Number of Capsomeres/ Size of Nucleic Acid in Virion (kb/kbp)	Ether Sensitivity	Envelope	Nucleocapsid morphology	Virion morphology
dsDNA viruses							
Adenoviridae	1 ds Linear 26-48 kb	۷۰-۹۰	256/26-45	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Alloherpesviridae	2 ds Linear 135-294 kb	۱۵۰-۲۰۰		Sensitive	Yes	Icosahedral	Spherical **Tegument**
Asfaviridae	1 ds Linear 165-1 90 kb	-		Sensitive	Yes[1]	Icosahedral	Icosahedral
Herpesviridae	1 ds Linear 125-240 kb	۱۵۰-۲۰۰	162/125-240	Sensitive	Yes	Icosahedral	Spherical **Tegument**
lridoviridae	1 ds Linear 140-303	-			No[2]	Icosahedral	Icosahedral
Papillomaviridae	1 ds Circular 7-8 kb	۵۵	72/8	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Polyomaviridae	1 ds Circular 5 kb	۴۵	72/5	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Poxviridae	1 ds Linear 130-375 kb	230 × 400	?/130-375	Resistant[3]	Yes	Ovoid	Ovoid
ssDNA viruses							
Anellovirus	1 – circular 2-4 kb	۳۰	12/2-3.9	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Circoviridae	1- or + circular 2 kb	-		Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Parvoviridae	1+,- or+ linear 4-6 kb	۱۸-۲۶	32/5.6	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
dsDNA Reverse Transcribing viruses							
Hepadnaviridae	1 ds circular 3-4 kb	۴۰-۴۸	180/3.2	Sensitive	Yes	Icosahedral	Spherical
ssRNA Reverse Transcribing viruses							
Metaviridae	1 + linear 4-1 0 kb	-				Spherical	Spherical
Retroviridae	1+ linear dimer 7-1 3 kb	۸۰-۱۱۰	?/7-11	Sensitive	Yes	Spherical, rod or cone shaped	Spherical
dsRNA viruses							
Birnaviridae	2 ds linear 5-6 kb	-		Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Picobirnaviridae	3 ds linear, 4 kb	۳۵-۴۰	12/4	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Reoviridae	10-12 ds I inear 19-32 kb	۶۰-۸۰	32/16-27	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral layered

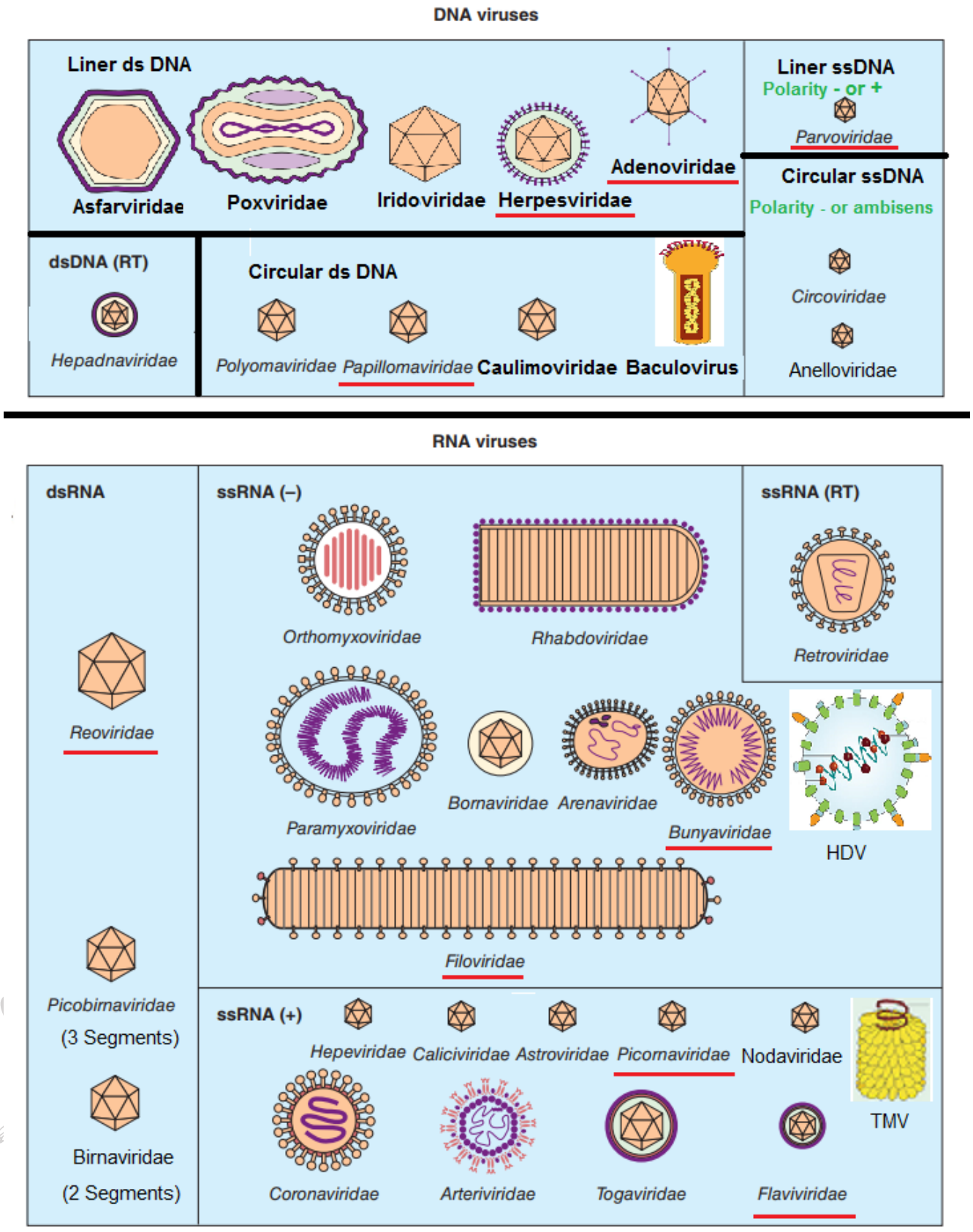
۱- شامل یک پوشش بیرونی به علاوه یک غشای لیپیدی داخلی کپسید است. ۲- حاوی یک غشای داخلی کپسید است. ۳- جنس Orthopoxvirus (مثل واکسینیا)، در برابر اتر مقاوم است.

خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید.

ویژگی های خانواده های ویروس های مهره داران

Family	Genomea	Virus Particle Size (nm)	Number of Capsomeres/ Size of Nucleic Acid in Virion (kb/kbp)	Ether Sensitivity	Envelope	Nucleocapsid morphology	Virion morphology
Negative sense ssRNA viruses							
Bornaviridae	1 - linear, 9 kb	۸۰-۱۲۵	?/8.5-10.5	Sensitive	Yes	not determined	Spherical
Deltavirus	1 - circular, 2 kb	-		Sensitive	Yes	Isometric	Spherical
Filoviridae	1 - linear, 19 kb	80 × 1000	?/19.1	Sensitive	Yes	Helical filaments	Baci11iform, filamentous
Orthomyxoviridae	6-8 - linear 1 0-1 5 kb	۸۰-۱۲۰	?/10-13.6	Sensitive	Yes	Helical filaments	Pleomorphic, spherical
Paramyxoviridae	1 - linear 13-1 8 kb	۱۵۰-۳۰۰	?/16-20	Sensitive	Yes	Helical filaments	Pleomorphic, spherical, filamentous
Rhabdoviridae	1 - Iinear 11 -1 5 kb	75 ×180	?/13-.16	Sensitive	Yes	Coiled helical filaments	Bullet shaped
Positive sense ssRNA viruses							
Arteriviridae	1 + Iin ear 13-1 6 kb	-		Sensitive	Yes	Linear, asymmetric	Spherical
Astroviridae	1 + linear 6-8 kb	۲۸-۳۰	32/6.4-7.4	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Caliciviridae	1 + linear 7-8 kb	۲۷-۴۰	32/7.4-8.3	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Coronaviridae	1 + linear 26-32 kb	۱۲۰-۱۶۰	?/27-32	Sensitive	Yes	Helical	Spherical
Flaviviridae	1 + linear 9-13 kb	۴۰-۶۰	?/9.5-12.5	Sensitive	Yes	Spherical	Spherical
Hepeviruse	1 + linear, 7 kb	۲۷-۳۴	180/7.2	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Nodaviridae	2 + linear 4-5 kb	-		Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Picornaviridae	1 + linear 7-9 kb	۲۸-۳۰	32/7.2-8.4	Resistant	No	Icosahedral	Icosahedral
Togaviridae	1 + linear 10-1 2 kb	۵۰-۷۰	42/9.7-11.8	Sensitive	Yes	Icosahedral	Spherical
Ambisense ssRNA viruses							
Arenaviridae	2 + linear 11 kb	۵۰-۳۰۰	?/10-14	Sensitive	Yes	Filamentous	Spherical
Bunyaviridae	3 - or + linear 11-19 kb	۸۰-۱۲۰	?/11-21	Sensitive	Yes	Filamentous	Spherical

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi



نکته: ویروس هایی که زیر آنها **خط کشیده شده است** از اینتگرین به عنوان رسپتور کمکی استفاده می کنند.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

فصل ششم: تکثیر ویروس

ترکیبات سلولی ضروری برای تکثیر ویروس

بعد از مرحله اتصال، ویروس های جذب شده به سلول هدف، ناپدید می گردند و ویروس های عفونی در داخل سلول قابل رویت نمی باشند و تا رویت اولین نسل از ویروس ها، مدتی طول می کشد، به این مرحله **دوره اکلیپس Eclipse (محاق)** می گویند. به عبارت **دیگر به دوره زمانی ورود ویروس به داخل سلول و تکثیر ویروس بدون تولید پارتیکل های پروژنی (پارتیکل های ویروسی تازه تولید شده) از درون سلول به محیط خارج سلولی، دوره محاق گفته می شود که در طی آن میزان تیتر ویروس ثابت می ماند.**

اندازه انفجار (Burst Size): به میزان تولید پارتیکل های پروژنی از هر سلول آلوده گفته می شود و در پیکورناویروس حدود ۱۰۰۰۰۰ پارتیکل در هر سلول می باشد.

نیروهای اتصال دهنده لیگاند ویروس به رسپتور سلولی شامل: پیوند هیدروژنی، پیوندیونی و نیروهای واندروالس هستند و هیچ پیوند کووالانسی بین این دو شناسایی نشده است. **اتصال ویروس به رسپتور اختصاصی، فاکتور اصلی تعیین کننده تروپیسم ویروس** و اختصاصی گونه ای می باشد که ویروس آن را آلوده می کند.

نکته: ویروس های کوتروپیک فقط در سلول میزبان خود تکثیر می یابند.

مکان های درون سلولی تکثیر ویروسی

محل تکثیر بیشتر DNA ویروس ها در هسته است. **استثناها؛ ویروس آبله، ایریدویروس** و **Asfarviridae (ویروس تب خوکی آفریقایی)** تکثیرشان به طور کامل در سیتوپلاسم می باشد. محل تکثیر بیشتر RNA ویروس ها در سیتوپلاسم است. **استثناها؛ رتروویروس، ارتومیکسوویروس، بورناویروس** و **رابدویروس های گیاهی** و **HDV** تکثیرشان در هسته می باشد.

ویرایش RNA (RNA Splicing) فقط در هسته اتفاق می‌افتد، بنابراین ویرایش RNA در بین RNA ویروس ها، توسط رتروویروس ها، ارتومیکسوویروس ها و بورناویروس ها انجام می شود. در پارامیکسوویروس ها که در سیتوپلاسم تکثیر می‌شوند، **مکانیسم ویرایش رونویسی** (Transcriptional Editing Mechanism) وجود دارد.

استراتژی های همانند سازی ویروس ها

ترمینال پروتئین (TP) در **آدنوویروس** و **هپادناویروس** و **پروتئین VPg** در **پیکورناویریده (VPg/3B)**، **کالیسی ویریده (VPg/NS5)** و **آستروویریده** که به عنوان پرایمر (پروتئینی) در همانندسازی ویروس عمل می کند، به انتهای 5َ ژنوم اتصال کووالانسی دارد.

Replication Fork (ɵ)		Strand displacement Replication
Papilomaviridae Polyomaviridae Herpesviridae Retroviral proviruses		Adenoviridae AAV Poxviridae (DNA hairpin) Phycodnaviridae Iridoviridae Mimiviridae Asfarviridae

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

تکثیر ژنوم ویروس های dsRNA

حفاظتی	نیمه حفاظتی
Reoviridae	Birnaviridae Φ6

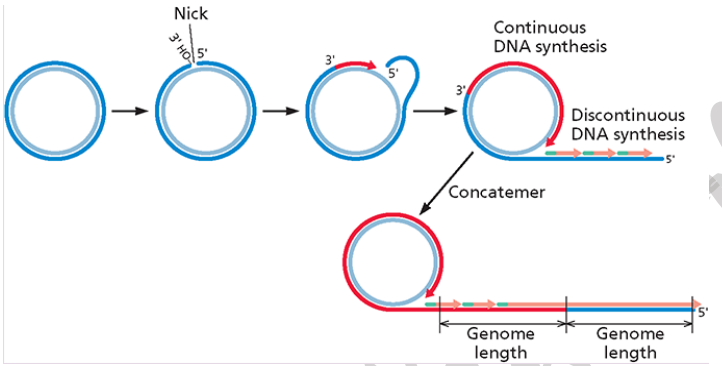
۱) همانندسازی دایره غلطان (Rolling-Circle Replication)

مکانیسم Rolling-circle نوعی Strand Displacement Replication است که با ایجاد یک شکاف در انتهای 3′-OH (به عنوان پرایمر برای آنزیم سلولی) در یک ژنوم DNA تک رشته ای یا DNA دو رشته ای حلقوی آغاز می شود و نسخه های متعددی از ژنوم تولید می کند. در این نوع تکثیر، کانکاتامرهای (Concatemers) ژنومی تولید می شود که بعد از برش بسته بندی می شوند.

نکته: مکانیسم Rolling-circle در ژنوم های دو رشته ای مانند باکتریوفاژ λ نیز انجام می شود.

نکته: ویروس هپاتیت دلتا (HDV) از طریق مکانیسم حلقه چرخان و توسط آنزیم RNA پلیمراز II سلولی همانند سازی می کند. این ویروس در طی همانند سازی کانکاتامرهایی را شکل می دهد که توسط خاصیت ریبوزیم (Ribozyme)، ژنوم ویروس شکسته شده و سپس حلقوی می شوند.

نکته: پروتئین های تکثیری (آنزیم های همانندسازی) مثل پلی مرازها، در فاز اولیه (early) تکثیر ویروس سنتز می شوند.



Rolling Circle Replication
Herpesviridae
HDV
HPV
Circular ssDNA viruses:
Circoviridae
Aneloviridae

۲) همانند سازی سنجاق سر (Rolling Hairpin Replication)

ژنوم پاکس ویروس ها و پارووویروس ها توسط مکانیسم خود آغازگر (Self-Priming) با استفاده از انتهای 3′ زنجیره مکمل ژنومی به عنوان پرایمر و از طریق تکثیر سنجاق سر چرخان (Rolling Hairpin) با ایجاد کانکاتامرها همانند سازی می کنند.

نکته: تکثیر سنجاق سر در پارووویروس ها توسط اندونوکلئاز ویروسی به نام NS1 یا Rep آغاز و خاتمه می‌یابد.

Rolling hairpin Replication
Parvoviridae (DNA hairpin)
Poxviridae (DNA hairpin)
Pima Viridae:
Phycodnaviridae
Iridoviridae
Mimiviridae
Asfarviridae

DNA پلیمراز وابسته به DNA سلولی

ssDNA ویروس ها شامل: پارووویریده (DNA تک زنجیره خطی)، سیرکوویریده (DNA تک زنجیره حلقوی) و آنلوویروس ها (DNA تک زنجیره حلقوی) و **ویروس های dsDNA حلقوی شامل:** پاپیلوماویروس و پولیوماویروس، از آنزیم **DNA پلیمراز وابسته به DNA سلولی** برای تکثیر ژنوم خود استفاده می کنند. برای تولید mRNA حتماً باید DNA دو رشته ای باشد. در ویروس هایی که DNA تک رشته ای دارند،

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

مانند پارووویروس، ابتدا **DNA تک رشته ای** توسط آنزیم **DNA پلیمراز وابسته به DNA سلولی** به **DNA دو رشته ای** تبدیل می شود و سپس از روی DNA دو رشته ای، mRNA از یکی از رشته ها سنتز می شود. این ویروس ها با فعالیت اگزونوکلئازی ´5→´3 آنزیم **DNA پلیمراز وابسته به DNA** سلولی، عمل Proofreading دارند.

نکته: پاپیلوماویروس ها و پولیوماویروس ها برای تکثیر خود، سلول را برای ورود به فاز S تحریک می کنند تا بتوانند از DNA پلیمراز سلولی، پرایماز سلولی (سنتز پرایمر RNA) و آنزیم های مسئول سنتز dNTP استفاده کنند.

DNA پلیمراز وابسته به DNA ویروسی

ویروس های **dsDNA خطی** از این آنزیم استفاده می کنند.

ترانس کریپتاز معکوس

آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (RT) عمل رونویسی RNA به DNA را انجام می دهد و در ویریون Hepadnaviridae، Caulimoviruses و Retroviridae وجود دارد.

نکته: ویروس های سنس مثبت یعنی اینکه ژنوم ویروس مانند mRNA از طرف ´3 → ´5 می باشد و به محض ورود به سلول عفونت زا هستند (بجز رتروویریده) و می توانند آنزیم ها و پروتئین های لازم را برای تکثیر خود به محض ورود بسازند. رتروویروس ها که ژنوم سنس مثبت آنها پس از ورود به سلول قابل ترجمه نبوده و توسط **آنزیم ترانس کریپتاز معکوس (RT)** به DNA تبدیل می شود، از این قاعده مستثنی هستند.

RNA پلی مراز II سلولی

در بین RNA ویروس ها فقط خانواده Orthomyxoviridae، Retroviridae و HDV در مراحل نسخه برداری، از RNA پلی مراز II سلولی استفاده می کنند.HDV برای سنتز RNA و mRNA خود از این آنزیم استفاده می کند.

اگرچه اکثر **DNA ویروس ها** جهت رونویسی ژن های خود از **آنزیم RNA پلیمراز II سلولی** استفاده می کنند، ولی Poxviridae، Iridoviridae و Asfarviridae (ویروس تب خوکی آفریقایی) از **آنزیم DNA-dependent DNA polymerase/Virion Transcriptase** استفاده می کنند.

آنزیم RNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی (RNA-dependent RNA polymerase, RdRp)

ویروس های **(-) SSRNA**، **(±) SSRNA** و **dsRNA** دارای آنزیم **RNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی** در **ساختار ویریون** هستند که باعث سنتز RNA سنس مثبت از روی RNA سنس منفی می گردد و این RNA سنس مثبت به عنوان mRNA عمل می کند. پس این آنزیم در این ویروس ها یک پروتئین ساختاری محسوب می شود.

آنزیم RNA پلیمراز وابسته به RNA غیر ساختاری

در ویروس های **(+) SSRNA** (به جز Retroviridae)، ژنوم به عنوان mRNA عمل می کند. این ویروس ها، آنزیم **RNA پلی مراز وابسته به RNA** را در ویریون خود ندارند، بلکه دارای ژن این آنزیم هستند و پس از ورود به سلول میزبان این آنزیم را کد می کنند.

اطلاعات روی هر دو رشته ژنوم (Information on both strand)

در **آدنوویریده**، **پولیوماویریده**، **هرپس ویریده** و **رتروویریده**، اطلاعات روی **هر دو رشته ژنوم** است (هر دو رشته Coding هستند) و هر دو رشته، mRNA سنتز می کنند. البته رتروویروس ها دو رشته ای نیستند، ولی چون دیپلوئید هستند اطلاعات روی هر جفت ژن وجود دارد.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

بخش دوم: DNA ویروس ها

فصل دوازدهم: پارو‌ویریده، سیرکوویریده وآنلویریده

❖ پارو‌ویریده

پارو ویروس ها از نظر اندازه ویریون **کوچکترین** و **ساده ترین** ویروس های حیوانی DNA دار بیست وجهی در انسان می باشند. نکته: **کوچکترین ژنوم مربوط به HBV است**. اعضای این خانواده توانایی تحریک سلول برای ورود به چرخه S را ندارند، بنابراین بایستی یا سلول های در حال تکثیر (تقسیم) مانند سلول های رده اریتروئید، سلول‌های تازه مغز استخوان، سلول‌های اریتروئید کبد جنین و سلول‌های اریتروئید لوسمی انسان را آلوده کنند و یا به کمک ویروس‌های کمکی، عفونت خود را ایجاد کنند. آدنوویروس ها و پاپیلوماویروس ها می‌توانند سلول را وارد فاز تکثیری (فاز S) کنند. ولی پارو‌ویروس نمی تواند این کار را انجام دهد و باید سلول خودش وارد فاز تکثیر شود.

پارو ویروس ها به علت نداشتن پوشش، **در داخل سلول هدف** به صورت ویریون کامل و بالغ هستند. پارو‌ویروس ها قادر به ایجاد **عفونت های نهفته** (Persistent) هستند ولی **قدرت سرطان زایی ندارند**. مهم‌ترین ویروس بیماری زا برای انسان در این خانواده پارو‌ویروس B_{19} می‌باشد که تنها یک سروتیپ دارد. پارتیکل های پارو‌ویروس در گستره وسیعی از pH (pH برابر ۳ تا ۹) و در دمای ۵۶ درجه سانتیگراد به مدت ۶۰ دقیقه پایدار بوده و به حلال های لیپیدی مقاوم هستند، اما می توانند توسط اشعه UV، فرمالین، بتاپروپیولاکتون، هیدروکسیل آمین، عوامل اکسید کننده و اشعه گاما غیر فعال می شوند. چگالی شناورسازی ویروس در کلرید سزیم (Cesium Chloride, CsCl)، 1.39 تا 1.42 گرم در سانتی متر مکعب و ضریب رسوب ویروس در شیب ساکارز خنثی (Neutral Sucrose) ۱۱۰ تا ۱۲۲ است.

طبقه بندی پارو‌ویریده

خانواده پارو‌ویریده از دو زیرخانواده شامل پارو‌ویرینه (Parvovirinae) و دنسوویرینه (Densovirinae) تشکیل شده است. که به ترتیب میزبان مهره دار و بی مهره را آلوده می کنند.

Subfami ly	Genus	Members
Parvovirinae	**Proto**parvovirus	**Minute Virus of Mice** (MVM)
	Erythroparvovirus	**Parvovirus B19**
	Dependoparvovirus	**Adena-Associated Virus** (AAV)
	Bocaparvovirus	**Bovine parvovirus**
	Amdoparvovirus	Aleutian Mink Disease Virus (AMDV)
	Aveparvovirus	
	Copiparvovirus	
	Tetraparvovirus	
	Artiparvovirus	
	Loriparvovirus	
Densovirina		

زیرخانواده پارو‌ویرینه (Parvovirinae)

۱- جنس پروتوپارو‌ویروس (Protoparvovirus): Minute virus of Mice (MVM) از طریق پروتئین کپسید خود که نقش هماگلوتینین دارد، به اریتروسیت موش متصل می‌شود که بوسیله درمان با نورامینیداز، از ایجاد عفونت جلوگیری می‌شود.

۲- جنس اریتروپارو‌ویروس (Erythroparvovirus): تنها پارو ویروس بیماری زا برای انسان، پارو‌ویروس B19 از جنس اریترو پارو‌ویروس می باشد که به خاطر اندازه کوچک و عدم وجود آنزیم های مورد نیاز برای تکثیر، از **DNA پلی مراز سلول** استفاده می کند. پارو‌ویروس B19

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

دارای گرایش نسبت به سلول های پیش ساز اریتروئید (گلبول قرمز) است و سلول های نابالغ رده اریتروئید، اهداف اصلی پارووویروس B19 انسانی هستند. از این رو، محل تکثیر ویروس در بیماران، **مغز استخوان بالغ** و **کبد جنین** است. ویروس B19 می تواند از طریق **مادر به جنین** منتقل شود. ویرس B19 در افراد با سیستم ایمنی سرکوب شده (ایمنوساپرسیو) می‌تواند عفونت پایدار (Persist) ایجاد کند. به علت اینکه پارووویروس B19 نسبت به روش‌های غیرفعال کردن ویروس‌های پوشش دار مقاوم است، در بعضی فرآورده‌های خونی (کنسانتره مواد انعقادی یا ایمونوگلوبین) ممکن است وجود داشته باشد.

۳- جنس دپندوپارووویروس (Dependoparvovirus): جنس دپندوپارووویروس پارووویروس هایی هستند که همگی ویروس های ناقص هستند. ویروس (Adeno Associated Virus) **AAV** در این جنس قرار دارد و **معمولاً انسان را آلوده می کنند** و برای تکثیر خود نیازمند ویروس های کمکی مانند $HSV_{1,2}$، CMV، آدنوویرس، Psudorabies (نوعی هرپس ویروس) و پاپیلوماویروس و مواد شیمیایی مانند سیکلو هگزامید، اشعه UV و مواد کارسینوژن هستند. ویروس های مربوط به همه جنس ها به جز دپندوویروس ها ویروس های مستقل (Autonomous) هستند، زیرا آنها در سلول های در حال تقسیم سریع، مستقلا تکثیر می یابند و به عفونت همزمان (Coinfection) با ویروس کمکی نیاز ندارند. برای تکثیر DNA ویروس های مستقل، سلول باید وارد فاز S شود ولی ویروس نمی تواند خودش سلول را وارد فاز S کند. AAV ها یک ویروس مرموز (Cryptic) است و اثرات (آسیب بافتی) پاتولوژی ندارد و میزبان طبیعی آن **میمون، اسب، پرندگان، گاو، گوسفند** و **انسان** است. این ویروس کسترش زیادی در بین میزبان های خود دارد. به نظر می رسد **ویروس توانایی اینتگره شدن در ژنوم میزبان و ایجاد عفونت پایدار را در میزبان خود دارد.** ویروسAAV در بین درصد زیادی از خانم‌ها در دستگاه ادراری - تناسلی وجود دارد. در صورتی که سلول های سالم را آلوده کنند به دلیل اینکه نیازمند ویروس کمکی هستند، می توانند تا مدت های طولانی به صورت اینتگره در کروموزوم انسان قرار گیرند و منتظر ویروس کمکی باشند. **ویروس AAV از طریق دستگاه تنفس و گوارش منتقل می شود.**

هیچ یک از دپندوویروس ها قطعاً مرتبط با ایجاد بیماری در انسان و حیوانات نبوده اند و تاکنون هیچ گونه عوارض پاتولوژی در انسان، به آن نسبت داده نشده است. تا به حال ۹ سروتیپ انسانی از ویروس AAV شناسایی شده است. سروتیپ‌های ۱، ۲، ۳، ۵، ۸، ۹ این ویروس، از عوامل عفونت‌های انسانی متداول هستند. بسیاری از انسان ها با سروتیپ ۲ و ۳ این ویروس آلوده هستند و بسیاری از انسان ها دارای ژنوم اینتگره شده این ویروس در ژنوم خود هستند. سروتیپ های ۲ ، ۳ و ۵ این ویروس در جمعیت های انسانی خیلی شایع هستند. **عفونت با سروتیپ ۳ ویروس AAV (AAV-۳) همراه شیوع آدنوویروس اتفاق می افتد.** از ضایعات دستگاه تناسلی افراد توانستند سروتیپ ۵ این ویروس (AAV-۵) را جدا کنند. خانم هایی که با ویروس AAV آلوده هستند کمتر دچار سرطان رحم ایجاد شده توسط پاپیلوماویروس انسانی می شوند، به این دلیل که احتمالا **پاپیلوماویروس انسانی اثر مهاری روی تکثیر این ویروس دارد.**

۴) بوکاپارووویروس (Bocaparvovirus)

بوکاویروس انسانی مرتبط با عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی در کودکان کم سن می باشد، ولی اخیرا بوکاویروس انسانی در بیماری گاستروانتریت نیز مشاهده شده و ویروس از مدفوع کودکان مبتلا به اسهال در چندین مطالعه جدا شده است.

زیرخانواده دنسوویرینه (Densovirinae): زیر خانواده دنسوویرینه حشرات و حیوانات را آلوده می کنند.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ساختمان ویریون

پروتئین های ساختاری

کپسید پارووویروس ها متشکل از یک ساختار بیست وجهی حاصل از ۶۰ کپسومر می باشد. کپسید پارووویروس پایدار است. پروتئین های VP_1 و VP_2 پروتئین های اصلی کپسید پارووویروس ها می باشند و از طریق پیرایش متناوب (Alternative Splicing) mRNA های ویروسی تولید می شوند. پروتئین VP1 در ورود ویروس به سلول و گردهمایی کپسید نقش دارد. در بیماری ایجاد شده توسط پارووویروس B19 آنتی بادی اول بر علیه پروتئین VP2 و بعد بر علیه پروتئین VP1 تولید می شود. **پروتئین VP3 در کپسیدهای حاوی DNA، از برش پروتئولیتیک VP_2 بوجود می آید.** ناحیه منحصر به فرد پروتئین VP1 در تولید **آنتی بادی‌های خنثی کننده (Nt)** مهم می‌باشد .پروتئین VP1، پروتئین موثر در پوشش برداری ویروس می‌باشد.

پروتئین VP2 برای Self-Assembly مورد نیاز می باشد و به تنهایی و حتی در غیاب پروتئین های VP1 و VP3 توانایی گردهمایی خود به خودی برای شکل دهی کپسیدهای تو خالی (VLP) را دارا می باشد، که این کپسید ها از نظر شکل و آنتی ژنیسیته شبیه ویروس می باشند. اما پروتئین های VP1 و VP3 برای عفونت زایی ویروس لازم می باشد. اگر پروتئین های VP1 و VP3 نباشند، ویروس گردهمایی می شود ولی عفونت زا نیست.

در پارووویروس B19، ۶۰ عدد پروتئین VP2 کپسید ویروس را می سازد و پروتئین VP2 پروتئین اصلی کپسید می باشد و حدود ۹۰٪ از پروتئین ویریون را تشکیل می دهد و تنها ۵٪ کپسید از پروتئین VP1 تشکیل شده است. **پروتئین VP2 در پارووویروس B19 لیگاند اصلی ویروس است** و عامل اتصال به مولکول گلوبوزید (آنتی ژن P) به عنوان رسپتور سلولی ویروس می باشد و همچنین توالی اسید آمینه در انتهای آمینی VP2 مسئول بسته بندی ژنوم است.

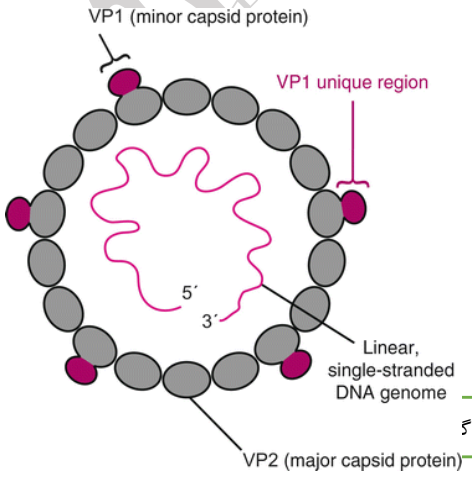
پروتئین های غیرساختاری NS1 و NS2

پروتئین‌های NS1 و NS2 فسفریله هستند و در پارووویروس های مستقل شناسایی شده اند. **پروتئین NS2** توسط پیرایش متناوب (**Alternative Splicing**) تولید می‌شود.

نکته: پروتئین‌های VP1-2 و NS2 با مکانیسم اسپلایسینگ متناوب (Alternative Splicing) تولید می‌شوند.

ژنوم ویروس

ژنوم پارووویروس ها شامل یک مولکول DNA تک زنجیره (ssDNA) خطی با سنس منفی یا مثبت می باشند. ژنوم ssDNA دارای ساختارهای سنجاق سر (Hairpin Structures) در هر انتها است. مولکول‌های DNA حاوی تکرارهای انتهایی معکوس (ITRs, Inverted Terminal Repea) و لوپ های سنجاق سری (Hairpin) هستند. انتهای '3 ژنوم پروتئین‌های غیرساختاری و انتهای '5 ژنوم پروتئین‌های ساختاری (کپسید) را کد می کند. پروتئینی به نام NS1 و Rep به صورت کوولانسی به انتهای ´۵ ژنوم ویروس متصل است.



فصل سیزدهم: آدنوویریده

نکات مهم:

۱- به عنوان **حاملین ژن برای ژن درمانی** به کار می‌روند. ۲- **نقش پروتئین‌ها به عنوان پرایمر در شروع همانند سازی**، برای اولین بار در آدنوویروس‌ها مشاهده شد. ۳- آدنوویروس‌ها گلیکولیز را در رده های سلول پیوسته افزایش می‌دهند و بدین طریق سبب القاء تولید مقادیر زیاد اسید در سلول می‌شوند. ۴- آدنوویروس‌ها چون پروتئین فیوژن ندارند، در عفونت هایی که ایجاد می‌کنند، منجر به تشکیل سن سی شیال (Syncytia) یا سلول‌های غول آسای چند هسته ای نمی‌شوند. ۵- آدنوویروس‌ها نسبت به PH پائین مقاوم بوه و نسبت به ترشحات اسیدی معده و صفرا مقاوم می‌باشند.

طبقه بندی: درصد G + C در آدنوویروس ها معیاری برای طبقه بندی ویروس های جداشده ی انسانی است. آدنوویروس‌ها از نظر **طبقه بندی بر اساس میزبان**، در **۵ جنس** قرار گرفته اند که شامل؛

۱) ماست آدنوویروس (Mastadenovirus)؛ از پستانداران منشاء می‌گیرد، از جمله تمام آدنوویروس‌های انسانی.

آدنوویروس های انسانی در جنس مست آدنوویروس طبقه بندی می‌شوند و به هفت گونه به نام A-G تقسیم می‌شوند. قبلا، آدنوویروس ها توسط تست خنثی سازی سرمی (Serum Neutralization, SN) و مهار هماگلوتیناسیون (Hemagglutination Inhibition, HI)؛ شناسایی و طبقه بندی شدند، اما اخیراً آنالیز ژنومی و بیوانفورماتیک کل ژنوم، جایگزین روش های سرولوژیکی برای تایپ بندی (Typing) ویروس های جدید شده است. ۲) **آوی آدنوویروس** (Aviadenovirus): از پرندگان منشاء می‌گیرد. ۳) **آت آدنوویروس** (Atadenovirus)؛ طیف وسیع‌تر میزبانی دارد از جمله خزندگان، پرندگان، کیسه‌داران و پستانداران. به خاطر درصد بالای بازهای A+T نامگذاری شده است.

۴) سای آدنوویروس (Siadenovirus)؛ از خزندگان و پرندگان جدا شده است. ۵) **اکت آدنوویروس** (Ichtadenovirus): جدا شده از ماهی

انواع آدنوویروس ها: در حال حاضر بیش از ۱۰۰ نوع (سروتیپ) مختلف آدنوویروس انسانی شناسایی شده که بر اساس **سرولوژی، هماگلوتیناسیون، سرطانزایی در جوندگان، ایجاد ترانسفورماسیون (Transformation) در کشت‌های سلولی اولیه** و **توالی ژنوم**، در یکی از هفت گونه (A-G) قرار می‌گیرند. اعضای یک زیرگروه آدنوویروس‌ها از نظر **درصد G+C** و **توانایی ایجاد تومور در نوزاد جوندگان** مشابه هستند. بیش از نیمی از آدنوویروس‌های انسانی در گونه D هستند و به دنبال آن در گونه B و یک تا چند آدنوویروس انسانی در گونه‌های E، F یا G هستند. بزرگ‌ترین گروه در آدنوویروس‌ها **گروه D** هست که بیشترین تیپ ویروسی را دارد و این گروه **عامل بیماری کراتوکونژکتیویت** می‌باشد.

- ❖ **هماگلوتیناسیون**
- ✓ طبقه بندی براساس **آنتی ژن‌های هماگلوتینه کننده ویروسی** بیشترین استفاده را دارد و یک **روش استاندارد قابل قبول** می‌باشد.
- ✓ آدنوویروس‌ها برحسب هماگلوتیناسیون (توسط پروتئین فیبر)، به چند گروه تقسیم می‌شوند. هماگلوتیناسیون کامل در گروه B و D رخ میده و گروهای F, E, C ناقص هست و در گروه A اصلاً هماگلوتیناسیون رخ نمی‌دهد.
- ✓ پروتئین فیبر توانایی آگلوتینه نمودن گلبول‌های قرمز میمون رسوس (گروه B) و موش صحرایی (گروه D) را دارد.
- ✓ دومین محور مرکزی پروتئین فیبر (Fiber Shaft) مسئول اتصال به گلبول‌های قرمز می‌باشد که در نتیجه، واکنش هماگلوتیناسیون آدنوویروس بوسیله آنتی بادی‌های اختصاصی برای ویروس‌های همان تیپ (نه آنتی بادی بر علیه تیپ‌های مختلف ویروسی) مهار می‌شود (HAI).

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

❖ **تورمورزائی برای جوندگان**

✓ اعضای گونه‌های **A** (تیپ‌های ۱۲، ۱۸ ، ۳۱ و ۶۱) و **D** (تیپ‌های ۹ و ۱۷) در نوزاد هامستر و موش تومورزا است. اعضای گونه A بالاترین قدرت تومورزایی را دارد.

سروتایپینگ آدنوویروس های انسانی

ساب تایپینگ (Subtyping) آدنوویروس ها در گونه‌ها، با آزمایش SN و HI منجر به شناسایی ۵۱ سروتیپ شده است. لوپ های متغیر (Hypervariable Loops) پروتئین هگزون، اپی توپ SN را تشکیل می دهند و تعیین کننده اصلی واکنش سرولوژیک هستند، در حالی که پروتئین فیبر مسئول تایپ HI و یک عامل تعیین کننده اصلی تروپیسم است. ناحیه Knob پروتئین فیبر، که دارای خواص هماگلوتیناسیون (HA) می باشد و برای تست HI استفاده می شود، شامل شاخص γ (γ Determinant) است.

آدنوویروس های انسانی

Species	Types (Serotypes/Genotypes)
A	12, 18, 31, 61
B	3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50, 55, 66, 68, 76–79
C	1, 2, 5, 6, 57, 89, 104
D	8-10, 13, 15, 17, 19, 20, 22-30, 32, 33, 36–39, 42-49, 51, 53, 54, 56, 58, 59, 60, 63, 64, 65, 67, 69–75, 80–88, 90–103
E	4
F	40, 41
G	52

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

آدنوویروس	
گروه	توضیح
A G+C↓	- شامل **سروتیپ‌های ۱۲، ۱۸، ۳۱ و ۶۱ انسانی** هستند. - عمل **هماگلوتیناسیون گلبول‌های قرمز میمون رسوس و موش صحرایی (رت)** را انجام نمی‌دهند. - بین بقیه گروه‌ها **کمترین درصد G + C (۴۷ – ۴۶٪)** را در ژنوم خود دارند. - **شدیداً آنکوژنیک** بوده و در محل تزریق تومورزایی را در کمتر از ۴ ماه در موش صحرایی و هامستر ایجاد می‌کنند. - مکانیسمی که در مورد سرطان زایی آدنوویروس شناخته شده مکانیسم Hit and Run است. - **آدنوویروس انسانی تیپ ۱۲** را اگر به **نوزاد هامستر** تلقیح کنیم می‌تواند **تومور بدخیم** ایجاد کند. **آدنوویروس انسانی تیپ ۱۲، اولین ویروس انکوژن انسانی** بود که شناسایی شد، ولی بعدها مشخص شد آدنوویروس با سرطان‌های انسانی ارتباط ندارد. **بیشترین مطالعاتی که روی ساختمان آدنوویروس‌ها** انجام شد بر روی آدنوویروس‌های **تیپ ۲ و ۵** بوده است. ذرات آدنوویروس بدون غشاء یا چربی و مقادیر کمی کربوهیدرات هستند.
B D	- **به طور کامل گلبول‌های قرمز میمون رسوس (گروه B)** و **موش صحرایی (گروه D)** را **آگلوتینه** می‌کنند (هماگلوتیناسیون کامل). - آدنوویروس‌های گروه B **بطور متوسط آنکوژنیک** هستند و ایجاد تومور می‌کنند. - **سروتیپ ۹ و ۱۷ گروه D** آدنوویروس **تنها سروتیپ‌های انکوژنیک** در این گروه بوده و سبب **القاء تومور پستان در موش** می‌شوند.
C	- آنکوژنیک نیست. - تغییرات هسته ای بعد از عفونت با سروتیپ‌های گونه C شامل بزرگ شدگی هسته و انکلوژن درون هسته ای می‌باشد. - تنها سروتیپ C، آدنوویروس توسط ریباویرین مهار می شود. - ویروس‌های گروه C به صورت **عفونت مخفی** سال‌ها در **آدنوئیدها** و **لوزه‌ها** باقی می‌مانند.
E G+C↑	– آنکوژنیک نیست. - بیشترین درصد G + C (۵۸٪) را در بین گروه‌های دیگر آدنوویروس دارا می‌باشد.
F	- در pH پایین پایدار بوده و به ترشحات معده ای و صفراوی مقاوم می‌باشند که این امر سبب تکثیر ویروس در روده می‌شود. - از نظر توانائی ایجاد تومور در حیوانات، ناشناخته ولی در کشت سلول ترانسفورماسیون ایجاد نمی‌کند
G	- از نظر توانائی ایجاد تومور در حیوانات و ترانسفورماسیون در کشت سلول ناشناخته است. - گونه‌های F و G عفونت روده ای ایجاد می‌کند.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ویروس های هپاتیت (Hepatitis Viruses)

- هپاتیت ویروسی یک بیماری سیستمیک است که به طور اولیه کبد را درگیر می‌کند.
- هپاتیت A (HAV) به هپاتیت عفونی و هپاتیت B (HBV) به هپاتیت سرمی معروف است.
- هپاتیت C (HCV) علت شایع هپاتیت پس از انتقال خون محسوب می‌شود.
- هپاتیت D (HDV) یک ویروس ناقص (وابسته) است که برای ایجاد عفونت به همراهی با HBV نیاز دارد.
- هپاتیت E (HEV) از طریق روده‌ای (آب و غذای آلوده) منتقل می‌شود.
- ویروس‌های دیگری مثل تب زرد، CMV، EBV، HSV و سرخجه نیز می‌توانند هپاتیت پراکنده ایجاد کنند.
- علائم بالینی شامل تب، علائم گوارشی (تهوع و استفراغ) و زردی است و ضایعات پاتولوژیک کبد در مرحله حاد برای تمام این ویروس‌ها مشابه است.
- برای غیرفعال کردن HAV، گرم کردن غذا تا دمای بالای ۸۵ درجه به مدت ۱ دقیقه و استفاده از سدیم هیپوکلریت ۱:۱۰۰ ضروری است.
- ویروس HAV نسبت به روش‌های ضدعفونی معمولی مقاوم است؛ مثلاً به کلر (۱۰ تا ۱۵ ppm) به مدت ۳۰ دقیقه یا فرمالین (۱:۴۰۰۰) به مدت ۳ روز زمان نیاز دارد.
- شناسایی اولیه HAV در مدفوع و نمونه‌های کبد با میکروسکوپ الکترونی انجام شد، اما امروزه از PCR و تست‌های سرولوژی استفاده می‌شود.
- ویروس HAV در رده‌های سلولی پستانداران رشد می‌کند، اما ایزوله‌های تازه به سختی با کشت سلول سازگار می‌شوند.
- تکثیر HAV در کشت سلول معمولاً بدون ایجاد اثرات سیتوپاتیک (CPE) واضح است.
- در فرآیند سازگاری ویروس با محیط کشت، جهش‌هایی در ژنوم آن انتخاب و تثبیت می‌شود.

مقایسه‌های کنکوری

- بزرگترین ژنوم: هپاتیت C با ۹,۴ کیلوباز (ssRNA) - کوچکترین ژنوم: هپاتیت D با ۱,۷ کیلوباز (ssRNA)
- تنها ویروس DNA دار: هپاتیت B (بقیه همگی RNA دارند).
- ویروس‌های بدون پوشش (مقاوم‌تر): هپاتیت A و E (به همین دلیل از راه گوارشی منتقل می‌شوند).
- ویروس‌های دارای پوشش (حساس‌تر): هپاتیت B، C و D (انتقال خونی/جنسی).

نکته: هپاتیت D گرچه پوشش دارد، اما این پوشش متعلق به خودش نیست و آن را از HBsAg ویروس هپاتیت B قرض می‌گیرد. به همین دلیل بدون وجود HBV نمی‌تواند تکثیر شود.

میزان شیوع: - هپاتیت A و B: بالا - هپاتیت C: متوسط - هپاتیت D: پایین و منطقه‌ای - هپاتیت E: منطقه‌ای

پایداری:

- هپاتیت C: هم به اتر و هم به اسید حساس است (حساس‌ترین ویروس جدول از نظر محیطی).
- هپاتیت B و D: هر دو به اسید حساس هستند.
- هپاتیت A و E: هر دو به حرارت مقاوم هستند (A علاوه بر حرارت به اسید هم مقاوم است).

وضعیت سرطان‌زایی

- هپاتیت B و C: قطعاً سرطان‌زا هستند. - هپاتیت D: وضعیت آن ناشناخته است - هپاتیت A و E: اصلاً سرطان‌زا نیستند.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ویروس هپاتیت B (بیماری هپاتیت سرم)

– **خانواده:** هپادناویریده (هپادناویروس‌ها)؛ **جنس:** ارتوهپادناویروس. این ویروس عامل اتیولوژیک هپاتیت سرم محسوب می‌شود.

– **ساختار و مورفولوژی:** در سرم افراد مبتلا، سه شکل دیده می‌شود: ۱. ذره کامل و عفونی دین (۴۲ نانومتر، کروی، دارای پوشش خارجی HBsAg و هسته داخلی ۲۷ نانومتری حاوی HBcAg)؛ ۲. ذرات کروی ۲۲ نانومتری که فراوان‌ترین شکل هستند؛ ۳. اشکال لوله‌ای یا فیلامنتی (قطر مشابه ذرات کروی و طول بیش از ۲۰۰ نانومتر). ذرات ۲۲ نانومتری و فیلامنتی فقط حاوی HBsAg بوده، فاقد DNA هستند و عفونت‌زایی ندارند.

– **ژنوم و پایداری:** دارای DNA حلقوی است که متغیر بودن طول بخش تک‌رشته‌ای در آن باعث ایجاد ذرات ناهمگون با طیف وسیعی از چگالی‌های شناوری می‌شود. این ویروس به محیط‌های اسیدی حساس است.

– **انتقال:** از طریق خون، فرآورده‌های خونی و مسیرهای تزریقی (پارنترال) منتقل می‌شود.

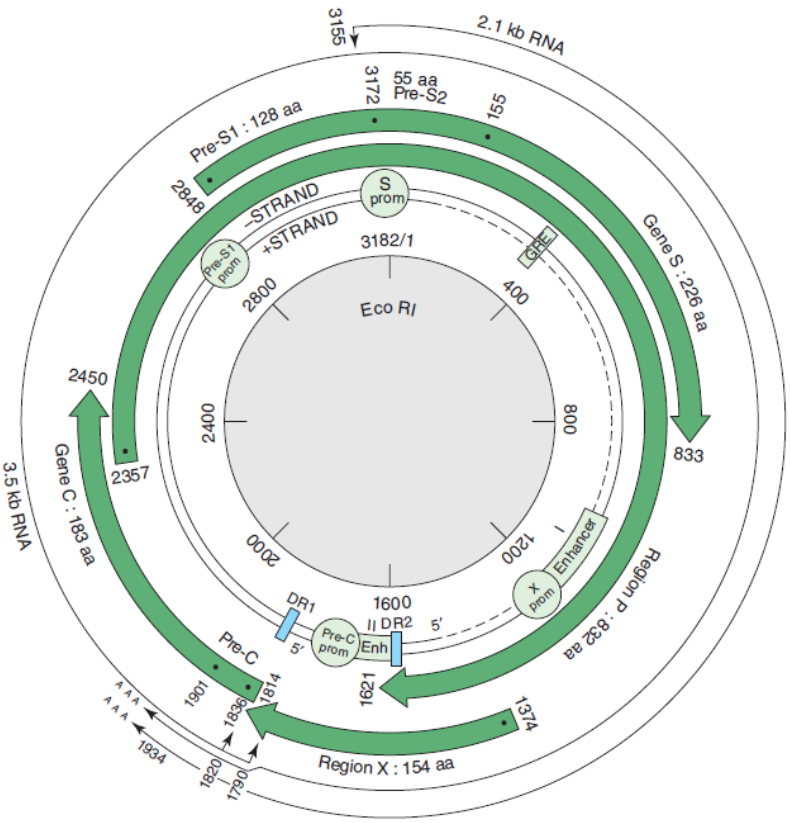
– **بیماری‌زایی:** تمایل زیادی به ایجاد عفونت‌های مزمن (به‌ویژه در نوزادان) دارد. پتانسیل سرطان‌زایی (Oncogenic) آن بالا است و عامل اصلی در پیشرفت بیماری‌های کبدی و ابتلا به سرطان کبد (HCC) محسوب می‌شود.

– **آنتی‌ژن‌ها:** HBsAg (آنتی‌ژن سطحی با چندین زیرگروه که به مقدار زیاد در سرم وجود دارد)؛ HBcAg (آنتی‌ژن هسته یا کور)؛ HBeAg (آنتی‌ژن محلول مرتبط با نوکلئوکپسید که وجود آن در سرم نشان‌دهنده تکثیر فعال ویروس است).

– **آنتی‌بادی‌ها:** Anti-HBs (نشان‌دهنده ایمنی، عفونت گذشته، تزریق HBIG یا پاسخ به واکسن)؛ Anti-HBe (نشان‌دهنده تیتر پایین‌تر ویروس در افراد حامل)؛ Anti-HBc (نشان‌دهنده عفونت در زمانی نامشخص در گذشته)؛ IgM anti-HBc (نشان‌دهنده عفونت اخیر که تا ۴ الی ۶ ماه مثبت باقی می‌ماند).

– **ایمونوگلوبولین اختصاصی (HBIG):** حاوی تیترهای بالای آنتی‌بادی علیه ویروس هپاتیت B است که برای ایجاد ایمنی غیرفعال استفاده می‌شود.

ژنوم ویروس HBV



خانم /آقا این جزوه برا

❖ **ویژگی‌های ژنوم:**

- ژنوم HBV شامل یک DNA حلقوی است که به صورت ناقص دو رشته‌ای (partially double-stranded) می‌باشد.
- طول ژنوم حدود ۳۲۰۰ جفت‌باز (bp) است.
- رشته منفی (رشته بلند یا L) کامل است و به عنوان الگو برای تمام mRNAهای ویروسی عمل می‌کند.
- رشته مثبت (رشته کوتاه یا S) ناقص و متغیر است و بین ۵۰ تا ۸۰ درصد طول کل را شامل می‌شود.
- تمام ORF های ویروس در یک جهت (جهت عقربه های ساعت Clockwise Direction) رونویسی می‌شوند و همگی از رشته منفی به عنوان الگو استفاده می‌کنند.
- توالی‌های DR1 و DR2 تکرارهای مستقیمی به طول ۱۱ جفت‌باز هستند که در انتهای '۵ رشته‌های منفی و مثبت قرار دارند.

❖ **این ویروس دارای ۴ چارچوب قرائت باز (ORF) هم‌پوشان است که در مجموع ۷ پپتید مختلف را کد می‌کنند:**

۱) ژن P

- ژن P بزرگترین ORF ژنوم (۸۳۲ اسید آمینه) است. این پروتئین بزرگ سه فعالیت آنزیمی حیاتی دارد: DNA پلیمراز، رونویسی معکوس (Reverse Transcriptase) و RNase H. آنزیم RT هپادناویروس، یک پروتئین ساختاری می باشد.
- این orf در هپادناویروس، برخلاف رتروویروس، فاقد ناحیه مربوط به **اینتگراز** و **پروتئاز** است.

۲) ژن S (ORF-S)

- ژن S دارای ۳ کدون آغازین در یک قاب است که سه نوع آنتی‌ژن یا پروتئین سطحی (HBsAg) در اندازه‌های مختلف تولید می‌کند:

۱. کوچک (S-HBsAg یا Small): همان پروتئین سطحی اصلی است.
۲. متوسط (M-HBsAg یا Medium) که حاوی توالی‌های Pre-S2 است.
۳. بزرگ (L-HBsAg یا Large) که حاوی توالی‌های Pre-S1 و Pre-S2 است.

- این گلیکوپروتئین‌های سطحی جزو پروتئین‌های ساختاری ویروس هستند و همراه با چربی‌های مشتق شده از سلول میزبان، پوشش ویروس را تشکیل می‌دهند.
- **ویژگی‌های بیوشیمیایی:** هر سه پروتئین سطحی (S، M و L) گلیکوزیله هستند. بخشی از پروتئین بزرگ (L) علاوه بر گلیکوزیله بودن، مریستیله (Myristoylated) نیز شده است.

<u>آنتی ژن کوچک (S-HBsAg)</u>

۱- ۸۵ درصد آنتی ژن های سطحی ویروس را تشکیل می دهد. ۲- پروتئین S یا HBsAg بیشترین میزان پروتئین های سطحی را به خود اختصاص می دهد. ۳- **بالاترین سطح ایمنی زایی** را داشته و پاسخ های ایمنی میزبان را تحریک می کند. ۴- کوچکترین پروتئین است. ۵- در پارتیکل های Dane کروی و میله ای شکل، فراوان هستند. ۶- دارای **شاخص های اصلی آنتی ژنی** بوده که از طریق آن ویروس HBV کشف شده است. ۷- سبب توسعه ابزار تشخیصی جهت شناسایی عفونت HBV و نیز ساخت واکسن علیه ویروس گردید.

<u>پروتئین متوسط (M-HBsAg/Pre-S2)</u>

به علت وجود ناحیه Pre-S2 دارای شکل بلندتری از HBsAg است. ۲- در Avihepadenavirus پروتئین M وجود ندارد. ۳- برای گردهمایی ویروس لازم می باشد.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

پروتئین بزرگ (L-HBsAg/Pre-S1)

۱- **Pre-S1** نقش اساسی را در اتصال به رسپتور سلولی ایفا می کند و موتاسیون در آن منجر به تولید موتانت هایی از ویروس می شود **(Vaccine Escape Mutants)** که از واکسن فرار می کنند. ۲- فرار از واکسن پدیده ای خاص است که در آن فرد واکسینه شده به عفونت مزمن HBV مبتلا می شود، علی رغم اینکه آنتی بادی بر علیه شاخص a مربوط به HBsAg را دارا است. این حالت زمانی رخ می دهد که HBsAg موجود در خون این افراد فاقد شاخص a است.

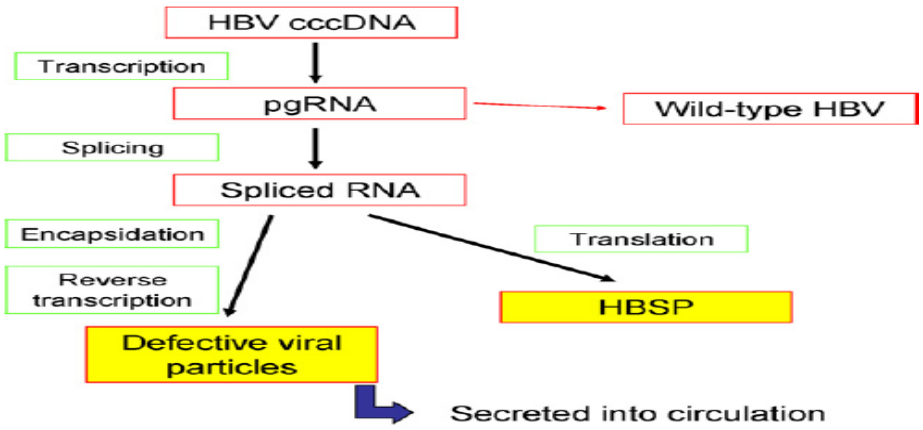
۳) ژن C (ORF-C)

- ژن C (orfC) یک پروتئین ساختاری است که دارای ۲ کدون آغازین در یک قاب است و دو پروتئین HBcAg و HBeAg را کد می‌کند.
- پروموتور HBc اختصاصی کبد بوده و برای فعال شدن، به فاکتورهای رونویسی ویژه کبدی نیاز دارد.
- تفاوت در محل تولید: آنتی‌ژن هسته (HBcAg) در هسته سلول میزبان تولید می‌شود، در حالی که آنتی‌ژن سطحی (HBsAg) در سیتوپلاسم تولید می‌گردد.
- آنتی‌ژن HBeAg در فرآیند تکثیر ویروس نقشی ندارد، اما یک ابزار تشخیصی بسیار مهم برای تعیین وضعیت عفونت مزمن HBV محسوب می‌شود.
- عدم بروز HBeAg موجب سرکوب شدن سیستم ایمنی و عدم اثر اینترفرون بر روی ویروس می‌شود؛ این موضوع ریسک ابتلا به هپاتیت برق‌آسا (Fulminant) را افزایش می‌دهد.

نقش‌های حیاتی pgRNA (رونوشت پیش‌ژنومی): رونوشت pgRNA به عنوان الگو برای سه مورد زیر عمل می‌کند:

۱. ترجمه پروتئین هسته (HBcAg)
۲. ترجمه آنزیم DNA پلیمراز ویروسی (دارای خاصیت RT) که تنها آنزیم ویروس HBV است.
۳. سنتز DNA ویروسی از طریق فرآیند رونوسی معکوس.

- رونوشت pgRNA ویروس HBV دستخوش Splicing می گردد که در نتیجه آن **پروتئین HBSP** تولید می شود. **Splicing در ویروس هپاتیت B، فقط در مورد پروتئین HBSP اتفاق می افتد.**
- Splicing همچنین سبب تولید mRNA هایی می گردد، که بعد از رونویسی معکوس توسط آنزیم RT ویروس، می توانند در پارتیکل های ویروسی جدید گردهمایی شده و موجب تولید **ذرات ناقص ویروسی (Defective Viral particle)** شوند.



راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

۴) ژن X (ORF-X)

- ژن X کوچکترین قاب خواندن باز در ژنوم ویروس HBV است.
- این ژن تنها در هپادناویروس‌های پستانداران یافت می‌شود و HBV پرندگان فاقد orfX است.
- پروتئین X یک پروتئین غیرساختاری محسوب می‌شود.
- این پروتئین توسط mRNAهای ساب‌ژنومیک با طول kb۰,۸ کد می‌شود.
- به عنوان یک فعال‌کننده ترانس (Transactivator) عمل کرده و در تنظیم بیان ژن فعالیت‌های چندگانه دارد.
- احتمالاً فعالیتی مشابه فاکتور رونویسی داشته و باعث فعال شدن رونویسی ژن‌ها می‌شود.
- فعالیت‌های چندگانه پروتئین HBx نقش کلیدی در پیشرفت هپاتیت به سمت سرطان کبد دارد.
- این پروتئین به پروتئین p53 در سلول‌های کارسینومای کبد متصل شده، آن را تخریب می‌کند و مانع از انجام آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلول) می‌شود.

❖ **عناصر تنظیمی و رونوشت‌های حیاتی:**

- توالی‌های تنظیمی شامل پروموترها، افزاینده‌ها (Enhancers) و عنصر پاسخ‌دهنده به گلوکوکورتیکوئید (GRE) هستند. وجود GRE باعث می‌شود هورمون‌های استروئیدی بر تکثیر ویروس تأثیر بگذارند.
- دو رونوشت اصلی ویروس: الف) mRNA سطحی (S mRNAs) با طول ۲,۱ کیلوباز. ب) mRNA هسته یا پیش‌ژنوم (core/pre-genome) با طول ۳,۵ کیلوباز که برای تکثیر ویروس حیاتی است.

❖ **آنتی‌ژن‌های سطحی و اپیدمیولوژی:**

- ذرات HBsAg دارای آنتی‌ژن اختصاصی گروه a هستند.
- دارای دو جفت زیرتعیین‌کننده انحصاری d/y و w/r می‌باشند.
- چهار فنوتیپ اصلی HBsAg عبارتند از: adw، ayw، adr و ayr.
- در ایالات متحده ساب‌تایپ adw غالب است. این مارکرها در ردیابی منشأ عفونت (اپیدمیولوژی) کاربرد دارند.
- مثبت بودن Anti-HD به همراه منفی بودن Anti-HBc IgM: نشان‌دهنده عفونت ثانویه (Superinfection) با ویروس HDV در یک فرد مبتلا به عفونت مزمن با HBV است.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

فصل بیست و یکم : پیکورناویریده

ویژگی‌های عمومی و ساختاری

- خانواده Picornaviridae فاقد زیرخانواده (Sub Family) است.
- از نظر تعداد اعضا یکی از بزرگ‌ترین خانواده‌های ویروسی، اما از نظر اندازه ویریون و پیچیدگی ژنتیکی یکی از کوچک‌ترین‌ها محسوب می‌شود.

جایگاه تاریخی در ویروس‌شناسی

- اولین ویروس حیوانی کشف شده FMDV است.
- سنجش تعداد ویروس‌های زنده برای اولین بار با روش پلاک (Plaque assay) در این خانواده انجام شد.
- آنزیم RNA پلیمراز وابسته به RNA (RNA-dependent RNA polymerase) اولین بار در Mengovirus شناسایی شد.
- مکانیسم سنتز پلی‌پروتئین و تجزیه اتولیپوپروتئولیتیک (Autolipoproteolytic cleavage) در این ویروس‌ها کشف شد.
- شناسایی mRNA فاقد کلاهک در Poliovirus منجر به کشف جایگاه داخلی ورود ریبوزوم (IRES) گردید.
- توالی IRES در Poliovirus نقش مهمی در تخفیف حدت (Attenuation) و احتمالاً قدرت بیماری‌زایی عصبی (Neurovirulence) دارد.

طبقه‌بندی و محل استقرار

- دو گروه اصلی پاتوژن‌های انسانی شامل Enteroviruses و Rhinoviruses هستند.
- انتروویروس‌ها ساکن موقت (غیردائمی) دستگاه گوارش هستند؛ از راه دهان وارد شده، در حلق و روده تکثیر می‌کنند و از طریق نمونه گلو یا مدفوع قابل شناسایی‌اند.
- Rhinoviruses مرتبط با مجرای تنفسی بوده و عمدتاً از بینی و حلق جداسازی می‌شوند.
- سایر ویروس‌های این خانواده که با بیماری انسانی مرتبط هستند شامل Hepatitis A virus، Parechovirus، Cardiovirus و Aichi virus می‌باشند.

جنبه‌های بالینی و تشخیص

- عفونت‌های تحت بالینی یا بدون علامت، بسیار شایع‌تر از بیماری‌های دارای علامت بالینی هستند.
- این خانواده باعث ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌ها از جمله فلج شدید، منتژیت آسپتیک (Aseptic meningitis)، پلورودینیا (Pleurodynia)، میوکاردیت (Myocarditis)، ضایعات پوستی (Skin lesions)، بیماری‌های تنفسی و کنژنکتیویت (Conjunctivitis) می‌شوند.
- شدیدترین بیماری ناشی از انتروویروس‌ها، بیماری فلج اطفال (Poliomyelitis) است که هدف برنامه‌های جهانی برای ریشه‌کنی (Eradication) کامل قرار دارد.

طبقه‌بندی و کلیات خانواده (General Taxonomy)

- خانواده Picornaviridae شامل ۱۲ جنس (Genera) است که ۵ گروه اول آن‌ها شامل بیماری‌زاهای انسانی مهم هستند.
- جنس های اصلی این خانواده عبارتند از: Enterovirus، Hepatovirus، Kobuvirus، Parechovirus، Cardiovirus و Aphthovirus.
- ویروس‌های Rhinoviruses که سابقاً در جنس جداگانه‌ای بودند، اکنون عضوی از سرده Enterovirus محسوب می‌شوند.

▪ ویژگی‌های جنس Enterovirus

- بر اساس آنالیزهای توالی، انتروویروس‌های انسانی به ۷ گونه تقسیم می‌شوند: شامل Human enterovirus A–D و Human rhinovirus A–C.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

- نکته کنکوری: از سال ۱۹۶۹ به بعد، تیپ‌های جدید کشف شده دیگر تحت عنوان Coxsackievirus یا Echovirus نام‌گذاری نمی‌شوند و فقط شماره تیپ انتروویروس (Enterovirus type numbers) به آن‌ها اختصاص می‌یابد (مثلاً تیپ ۶۸ تا ۱۱۶).

- **میزبان و شرایط رشد (Cultivation)**

- بسیاری از Enteroviruses (مانند پولیو، اکو و برخی کوکساکی‌ها) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در سلول‌های انسانی و میمون رشد می‌کنند.
- نکته بسیار مهم: اکثر سویه‌های Rhinovirus فقط در سلول‌های انسانی و در دمای ۳۳ درجه سانتی‌گراد (دمای مشابه مخاط بینی) قابلیت بازیابی و رشد دارند.
- ویروس‌های Coxsackieviruses برای موش‌های نوزاد بیماری‌زا هستند.

- **ویروس‌های جانوری و سایر گروه‌ها**

- ویروس تب برفکی گاو متعلق به سرده Aphthovirus است.
- ویروس Encephalomyocarditis virus که جوندگان را درگیر می‌کند، متعلق به سرده Cardiovirus است.

اعضای خانواده پیکورناویریده

Genus	**Species: (Sero)** (Antigenic) **types**
Aphthovirus **شیار کانیون ندارند.**	Foot-and-mouth disease virus (FMDV) Bovine Rhinitis A, B virus **Equine Rhinitis A virus**
Erbovirus	Erbovirus A - **Equine Rhinitis B Virus (ERBV)** ویروس رینیت اسبی B
Cardiovirus **شیار کانیون ندارند.**	Cardiovirus A - Encephalomyocarditis Viruses (EMCV) (Mengovirus) - Theiler Murine Encephalomyelitis Virus ویروس انسفالومیلیت موشی تیلرز اینها ویروس های موشی و عامل انسفالو میوکاردیت در موش هستند که می توانند بسیاری از میزبانان دیگر از جمله انسان، میمون، خوک، فیل و سنجاب را نیز آلوده کنند.
	Cardiovirus B
Enterovirus انسان	**Human enterovirus A** - Coxsackievirus A, B, C
	Human enterovirus B - **Echovirus B**
	Human enterovirus C - **Poliovirus C**
	Human Rhinovirus
Parechovirus	Parechovirus
Kobuvirus انسان	**Aichivirus عامل جدید گاستروانتریت انسانی**
Teschovirus Hepatovirus	

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ویژگی‌های پیکورناویروس‌های انسانی

Property	Human Enteroviruses A–D					Human Rhinoviruses A–C[c]	Human Parechoviruses[d]
	Polio	Coxsackie A[a]	Coxsackie B	Echo[a]	Entero[b]		
Serotypes	1–3	1–24	1–6	1–33	68–116	>150	1–19
Acid pH (pH 3.0)	Stable	Stable	Stable	Stable	Stable	Labile	Stable
Density (g/mL)	1.34	1.34	1.34	1.34	1.34	1.4	
Optimal temperature for growth (°C)	37	37	37	37	37	33	37
Common sites of isolation from humans							
Nose	0	0	0	0	0	+	0
Throat	+	+	+	+	+	+	
Lower intestine	+	+	+	+	+	0	+
Infect newborn mice[e]	0	+	+	0		0	

ساختار و ترکیب ویروس

- **ساختار کپسید و پروتئین‌ها**

- کپسید ویریون دارای تقارن بیست‌وجهی (Icosahedral symmetry) است و از ۶۰ زیرواحد تشکیل شده که هر زیرواحد شامل چهار پروتئین (VP1-VP4) می‌باشد.

- در Parechovirus کپسید تنها از سه پروتئین تشکیل شده است، زیرا پروتئین پیش‌ساز VP0 به دو پروتئین VP2 و VP4 شکسته (Cleave) نمی‌شود.

- سه پروتئین بزرگ کپسید (VP1, VP2, VP3) دارای یک ساختار هسته‌ای مشابه به نام بشکه بتا (beta barrel) هستند که از ۸ رشته تشکیل شده و توسط پیوندهای هیدروژنی در کنار هم نگه داشته می‌شوند.

- جایگاه‌های اصلی آنتی‌ژنیک در لوپ‌های بین بشکه‌های بتا و روی سطح ویریون قرار دارند و مسئول خنثی‌سازی (Neutralization) عفونت ویروسی هستند.

- **شکاف کانیون و اتصال به گیرنده**

- در سطح ویروس و در اطراف رئوس پنج‌وجهی، شکاف یا دره عمیقی به نام کانیون (Canyon) وجود دارد.

- محل اتصال به گیرنده سلولی در کف کانیون قرار گرفته است.

- ساختار باریک کانیون باعث می‌شود جایگاه اتصال به سلول از دسترسی مستقیم آنتی‌بادی‌ها محافظت شود، زیرا مولکول‌های آنتی‌بادی نمی‌توانند به عمق آن نفوذ کنند.

- **ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی**

- Enteroviruses در pH اسیدی (۳,۰ تا ۵,۰) به مدت ۱ تا ۳ ساعت پایدار می‌مانند، در حالی که Rhinoviruses نسبت به اسید حساس هستند.

- کلراید منیزیم می‌تواند Enteroviruses و برخی از Rhinoviruses را در برابر غیرفعال شدن حرارتی مقاوم و پایدار کند.

- دانسیته شناوری در سزیم کلراید برای Enteroviruses حدود ۱,۳۴ و برای Human rhinovirus حدود ۱,۴ گرم بر میلی‌لیتر است.

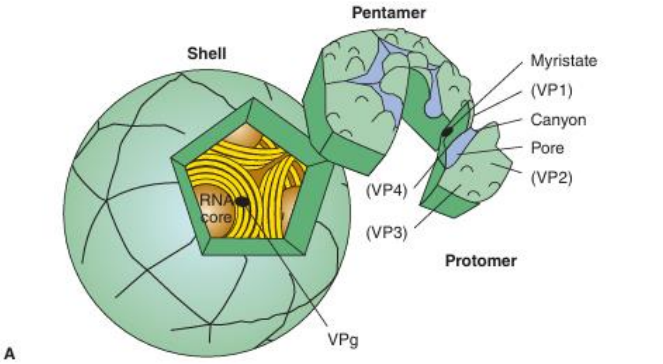
راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

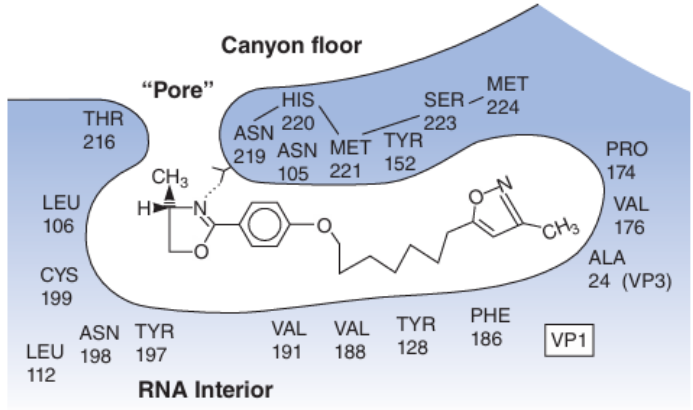
- **ساختار ویریون و پاکت هیدروفوب**

- در ساختار ویریون یک پاکت هیدروفوب (Hydrophobic pocket) وجود دارد.
- در Poliovirus تیپ ۱ و ۳، مولکول اسفنگوزین در داخل این پاکت قرار می‌گیرد.
- این پاکت محل اتصال داروهای ضد پیکورناویروس مانند Pleconaril است.
- دارو با جابه‌جایی لیپید یا همان اسفنگوزین، از اتصال ویروس به گیرنده یا فرآیند پوشش‌برداری (Uncoating) جلوگیری می‌کند.

- **ویژگی‌های ایمونولوژیک و تعیین سروتیپ**

- پروتئین‌های VP1 و VP3 محل‌های اصلی اتصال آنتی‌بادی هستند.
- پروتئین VP1 حاوی اپی‌توپ‌های (Epitopes) متعدد برای پاسخ‌های خنثی‌کننده است.
- آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده علیه Poliovirus مختص به سروتیپ (Serotype-specific) بوده و علیه VP1 ساخته می‌شوند.
- پروتئین VP1 شاخص اصلی تیپ‌بندی آنتی‌ژنیک (Serotyping) در تست‌های خنثی‌سازی (Neutralization tests) برای Enteroviruses است.





ساختار یک پیکورناویروس

بخش A

- کپسید از پنتامرهای (Pentamers) شامل پروتئین‌های VP1, VP2, VP3 و VP4 ساخته شده است.

بخش B

- اتصال گیرنده سلولی به کف کانیون (Canyon floor).
- گیرنده اصلی Human rhinovirus یعنی مولکول ICAM-1 قطری حدوداً نصف یک مولکول آنتی‌بادی IgG دارد.

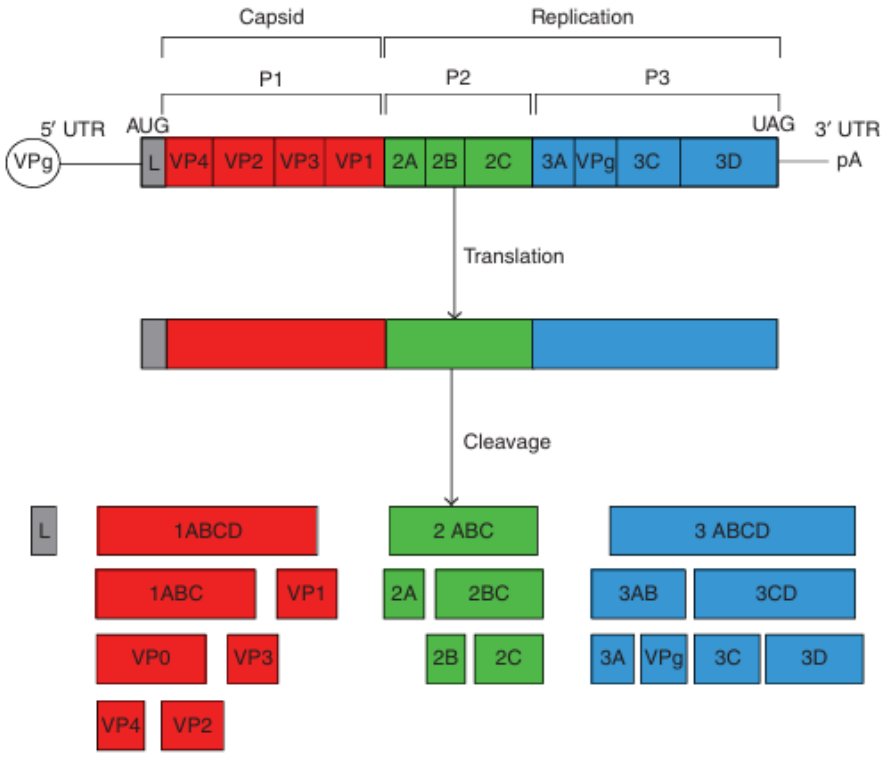
بخش C

- محل جایگاه اتصال دارو در پروتئین VP1 ویروس Human rhinovirus.
- داروی ضد ویروسی WIN 52084 از طریق تغییر شکل دادن بخشی از کف کانیون، از اتصال ویروس جلوگیری می‌کند

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

ژنوم ویروس

- ژنوم ویروس از نوع RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته مثبت (Positive-sense ssRNA) است.
- اندازه ژنوم در Human rhinovirus حدود ۷٫۲ کیلوباز، در Poliovirus و Hepatitis A virus حدود ۷٫۴ کیلوباز و در Aphthovirus حدود ۸٫۴ کیلوباز است.
- در انتهای ′۳ ژنوم، دم پلی‌آدنیله (Polyadenylated tail) وجود دارد.
- در انتهای ′۵ ژنوم، یک پروتئین کوچک ویروسی به نام VPg به صورت کووالانسی متصل شده است.
- RNA ژنومی این ویروس‌ها به تنهایی خاصیت عفونی دارد.
- ژنوم تنها دارای یک قاب خواندن باز (ORF) است و در فرآیند ترجمه ابتدا یک پلی‌پروتئین تولید می‌کند.
- این پلی‌پروتئین به ۳ ناحیه P1، P2 و P3 تقسیم می‌شود.
- ناحیه P1 پروتئین‌های ساختاری یا همان پروتئین‌های کپسید را کد می‌کند.



شکل: سازمان‌بندی و بیان ژنوم پیکورناویروس‌ها

- RNA ژنومی ویروس دارای پروتئین vpg متصل به ژنوم در انتهای ′۵ و دم پلی‌آدنیله (polyadenylated) در انتهای ′۳ است.
- بخش l نشان‌دهنده یک پروتئین پیشرو (leader protein) است که در کاردیوویروس‌ها و آفتوویروس‌ها یافت می‌شود، اما در انتروویروس‌ها، رینوویروس‌های انسانی یا ویروس HAV وجود ندارد.
- ژنوم RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته مثبت (ssRNA+) به یک تک‌پلی‌پروتئین ترجمه می‌شود.
- ناحیه P1 پروتئین‌های کپسید را کد می‌کند.
- نواحی P2 و P3 پروتئین‌های غیرکپسیدی مورد نیاز برای پردازش پروتئین و همانندسازی را کد می‌کنند.
- شکست پلی‌پروتئین توسط پروتئینازهای ویروسی 2A و 3C انجام می‌شود.
- پروتئین 2A شکست‌های اولیه پلی‌پروتئین را انجام می‌دهد و تمام شکست‌های دیگر توسط پروتئیناز 3C انجام می‌شود.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

تکثیر ویروس

- **ویژگی‌های کلی و گیرنده‌های ورود**

- چرخه تکثیر در سیتوپلاسم سلول انجام می‌شود.
- مدت زمان چرخه تکثیر برای اکثر اعضای Picornavirus بین ۵ تا ۱۰ ساعت است.
- مهم‌ترین گیرنده‌های سلولی برای این ویروس‌ها، سوپرفامیلی ایمونوگلوبولین‌ها هستند.
- گیرنده Poliovirus و Rhinovirus از اعضای سوپرفامیلی ایمونوگلوبولین‌ها (شامل آنتی‌بادی‌ها و مولکول‌های چسبان سطح سلول) می‌باشند.
- گیرنده مخصوص Poliovirus که PVR یا CD155 نام دارد، با Alphaherpesviruses مشترک است.
- Echovirus از سوپرفامیلی اینتگرین (Integrin adhesion superfamily) برای شناسایی سلول استفاده می‌کند.
- Enterovirus 71 و Coxsackievirus A16 از دو رسپتور SCARB2 و PSGL1 استفاده می‌کنند.
- سایر گیرنده‌های شناسایی شده شامل: CD55، CD59، MHC-I، MHC-II، VCAM-1، ICAM-I، LDLR، Sialic Acid و HAVcr-1 هستند.

- **مکانیسم‌های ورود و پوشش‌برداری**

- اتصال به گیرنده باعث تغییر مورفولوژی در ویریون و آزادسازی RNA به سیتوزول می‌شود.
- Poliovirus مانند Reoviruses از طریق ایجاد منفذ در غشاء (Membrane Puncture) وارد سلول می‌شود.
- Poliovirus می‌تواند از مسیر وابسته به PH اسیدی نیز برای ورود استفاده کند؛ مشابه روشی که توسط ذرات ISVP در Reoviruses انجام می‌شود.
- FMDV، Rhinoviruses و Equine rhinitis A virus از طریق اندوسیتوز با واسطه کلاترین (Clathrin-mediated endocytosis) وارد می‌شوند.
- در مسیر اندوسیتوزی، پس از اسیدی شدن محیط اندوزوم، پوشش‌برداری آغاز شده و ژنوم از طریق منفذ غشای اندوزوم وارد سیتوپلاسم می‌شود.

- **ترجمه و مهار سلول میزبان**

- پروتئین VPg هنگام اتصال RNA ویروسی به ریبوزوم‌ها از انتهای آن جدا می‌شود.
- ترجمه ژنوم به صورت مستقل از کلاهک (Cap-independent) و از طریق جایگاه داخلی ورود ریبوزوم (IRES) انجام می‌شود.
- این ویروس‌ها نیازی به کمپلکس فاکتور شروع سلولی (eIF4F) که برای mRNAهای کلاهک‌دار سلول ضروری است، ندارند.
- پروتئاز ویروسی باعث شکستن فاکتور eIF4 می‌شود که منجر به توقف سنتز پروتئین‌های میزبان (Shut-off) و اولویت یافتن ترجمه RNA ویروسی می‌گردد.

- **تولید پروتئین و تکثیر ژنوم**

- RNA ویروسی به یک پلی‌پروتئین واحد ترجمه می‌شود که شامل پروتئین‌های کپسید و پروتئین‌های تکثیری است.
- پلی‌پروتئین توسط پروتئینازهای (Proteinases) خود ویروس به قطعات کوچک‌تر شکسته می‌شود.
- برای شروع سنتز RNA جدید، تولید پروتئین‌های تکثیری از جمله RNA-dependent RNA polymerase الزامی است.
- رشته مثبت اولیه کپی شده و رشته منفی مکمل به عنوان الگو برای ساخت تعداد زیادی رشته مثبت جدید به کار می‌رود.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

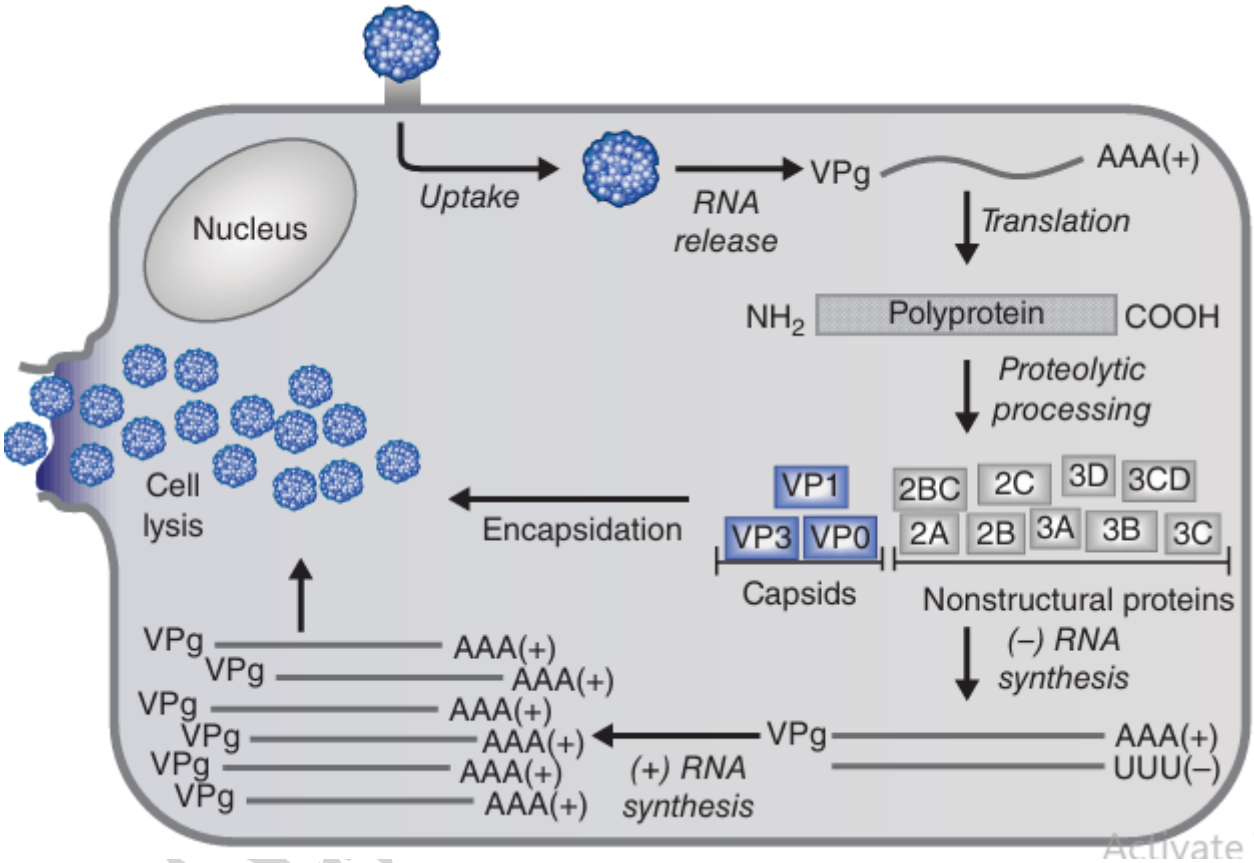
- **سرهم‌شدن، بلوغ و آزادسازی**

- پروتئین پیش‌ساز کپسید به نام P1 شکسته شده تا تجمع‌هایی از VP0، VP3 و VP1 ایجاد شود.

- این واحدها که پروتومر (Protomers) نامیده می‌شوند، به شکل پنتامر درآمده و با بسته‌بندی RNA حاوی VPg، پرووِیریون (Provirion) را می‌سازند.

- مرحله نهایی بلوغ و عفونی شدن ویروس مستلزم شکستن VP0 به دو پروتئین VP4 و VP2 است.

- ذرات ویروسی بالغ با متلاشی شدن یا لیز سلول میزبان آزاد می‌شوند.



چرخه تکثیر پیکورناویروس

نوترکیبی و تنوع

- الحاق اشتباهی نوکلئوتیدها (Nucleotide misincorporation) به دلیل نبود عملکرد تصحیح غلط‌خوانی (Proofreading) در آنزیم RNA پلیمراز ویروسی (D polymerase۳) رخ می‌دهد.

- نوترکیبی در بین سه تیپ Sabin Poliovirus (تیپ‌های واکسن) و ویروس FMDV از طریق مکانیسم تعویض الگو (Template switching) یا انتخاب کپی (Copy choice) انجام می‌شود.

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi

🎁 هدیه ویژه آکادمی معجزه به رتبه‌های برتر ارشد و دکتری ویروس شناسی پزشکی ۱۴۰۵

داوطلبی که با تکیه بر جزوات ویروس شناسی معجزه، موفق به کسب تراز ۱۰۰ (بالاترین درصد طبق پوشش‌دهی جزوه) در درس ویروس‌شناسی شود، ۲ برابر هزینه پرداختی برای جزوه را به عنوان جایزه از آکادمی دریافت می‌کند.

ما با تضمین پوشش‌دهی بالای ۹۰ درصدی مطالب، کیفیت مسیر شما را تضمین کرده‌ایم.

با اطمینان مطالعه کنید، با افتخار رتبه بیاورید!

✨ مسیر رتبه برتر شدن از اینجا می‌گذره...

****همین حالا شروع کن، دیر نشده!****

@AM_Alborzi

آکادمی معجزه : تخصصی ترین کانال ویروس شناسی پزشکی کشور

آدرس ما در: تلگرام، ایتا، روبیکا و بله **موبایل: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶**

@medical_virology_Dr_Alborzi

@Porsesh_Pasokh_Virology

@AM_Alborzi

راه های ارتباطی: ۰۹۳۷۸۴۳۶۸۸۶ خانم /آقا این جزوه برای شما شخصی سازی شده است لطفا به دیگران واگذار نکنید. آی دی: @AM_Alborzi