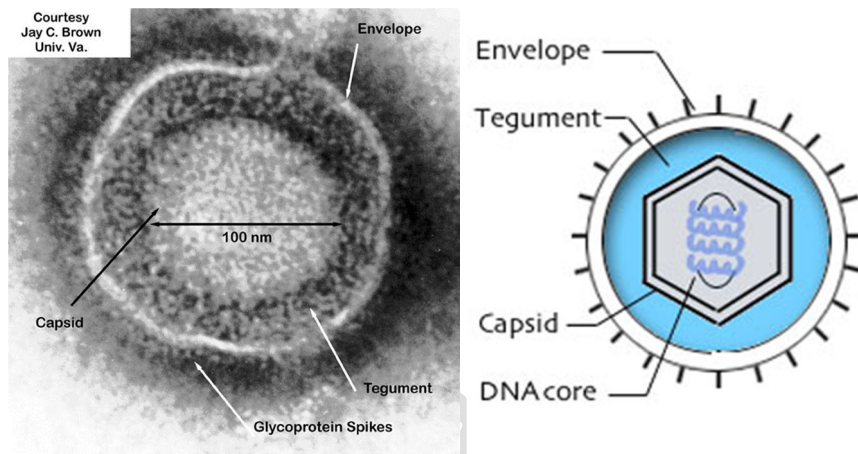


هرپس ویریده

این ویروس‌ها طیف وسیعی از عفونت‌ها را ایجاد می‌کنند. نام هرپس از کلمه یونانی به نام *herpein* به معنی حرکت خزشی و نهفته گرفته شده است. حداقل ۸ تیپ از هرپس ویروس‌ها وجود دارد. دارای DNA دو رشته‌ای خطی با کپسید بیست وجهی و دارای پوشش هستند. ویژگی برجسته آن‌ها ایجاد عفونت‌های پایدار و نهفته در میزبان است که تا آخر عمر به صورت نهفته و مخفی باقی می‌ماند مثل تب خال. بین پوشش و کپسید آن‌ها فضایی به نام تگومنت^۱ قرار دارد که حاوی آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی است که به آغاز تکثیر ویروس کمک می‌کند. ژنوم هرپس ویروس‌ها دارای توالی‌های انتهایی و مکرر داخلی است که می‌توانند با ترتیب مجدد ژنوم تولید ایزومرهای متفاوت ژنومی کنند. هرپس‌ها آنزیم‌های متعددی کد می‌کنند که در متابولیسم اسیدنوکلئیک، سنتز DNA و تنظیم پروتئین‌ها (DNA پلیمرز، تیمیدین کیناز، پروتئین کیناز) دخیل هستند. این ویروس‌ها در انسان و حیوانات ایجاد بیماری می‌کنند.



طبقه‌بندی

بر اساس خصوصیات بیولوژی طبقه بندی هرپس ویریده‌ها شامل ۳ زیر خانواده می‌باشند: آلفا، بتا و گاما:

زیر خانواده	عفونت مخفی در	جنس	نام علمی	نام معمولی	مکانیسم سرایت
آلفا هرپس ویرینه	نُرون‌ها	سیمپلکس	HHV1	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱	تماس نزدیک (جنسی)
			HHV2	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲	تماس نزدیک (جنسی)
		واریسلا	HHV3	ویروس واریسلا-زوستر	تماس نزدیک و تنفسی
بتا هرپس ویرینه	غدد و کلیه‌ها	سیتومگالو	HHV5	سیتومگالو ویروس	تماس نزدیک (جنسی)، انتقال خون، پیوند بافت، مادرزادی
			روزتولو	HHV6	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۶
گاما هرپس ویرینه	بافت لنفاوی	لمفوکریپتو رادینو	HHV4	ویروس اپشتاین بار	بزاق (بوسیدن)
			HHV7	ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۷	بزاق
			HHV8	هرپس ویروس مرتبط با سارکوم کاپوزی	تماس نزدیک (جنسی) و بزاق

- ✓ هرپس تیپ ۶ و ۷ (جنس روزتولو ویروس) از لحاظ خصوصیات بیولوژیکی به عنوان زیر خانواده گاما هرپس ویرینه هستند. چون لنفوسیت‌های T سل را آلوده می‌کنند. ولی از لحاظ ژنومی در زیر خانواده بتا هرپس ویرینه قرار می‌گیرند.
- ✓ در زیر خانواده های آلفا و گاما، ویروس‌هایی وجود دارد که باعث آلودگی حیوانات (میمون و موش) نیز می‌شود و در واقع زئونوز می باشد.

کدامیک از هرپس‌های زیر در زیر خانواده (Subfamily) گاما هرپس ویریده قرار دارند؟ (از کتاب OPT تالیفی ویروس)
 الف) اپشتاین بار ویروس (HHV-4)
 ب) واریسلا زوستر ویروس (HHV-3)
 ج) سیتومگالو ویروس (HHV-5)
 د) هرپس ویروس تیپ ۷ (HHV-7)

¹ Tegument

تکثیر هرپس ویروس ها

زمان تکثیر در این خانواده از ۱۸ ساعت در هرپس سیمپلکس ها تا حدود ۷۰ ساعت در سایتومگالو ویروس (CMV) می باشد. پس از ورود به بدن ابتدا ویروس از طریق گلیکوپروتئین های سطحی خود (گلیکوپروتئین C) به گیرنده (گلیکوزآمینوگلیکان) سطح سلول و به طور عمده به هیپران سولفات متصل می شوند. گلیکوپروتئین D نیز می تواند به طور اختصاصی به گیرنده های سطح سلول متصل شود سپس گلیکوپروتئین های دیگر مانند H، L و B ایجاد منفذ می کنند که زمینه برای ادغام (فیوژن) ویروس با غشای سلول و ورود به سیتوزول سلول شده، سپس ژنوم به داخل هسته رفته و رونویسی ژن آغاز می شود. در هنگام تکثیر، رونویسی DNA توسط RNA پلیمراز II سلولی انجام می شود که سه مرحله دارد:

مرحله اول که رونویسی ژن های اولیه فوری^۲ توسط پروتئینی با نام VP₁₆ که در ناحیه تگومنت است آغاز می شود که حاصل آن پروتئین های α است این پروتئین ها باعث ساختن پروتئین های تنظیم کننده مرحله Early و Late می شود. مرحله بعد، رونویسی ژن های اولیه β است این پروتئین ها در تکثیر DNA، ایجاد کنکاتمر، ساخته شدن پروتئین های سطحی (گلیکوپروتئین ها و پوشش) دخیل هستند. بعد از آن رونویسی ژن های مرحله تأخیری (ثانویه) است که ایجاد پروتئین های γ می کند و نقش ساختمانی دارند. این پروتئین ها هم چنین در برش دادن کنکاتمر و بسته بندی ژنوم درون پروکسپید نقش دارند.

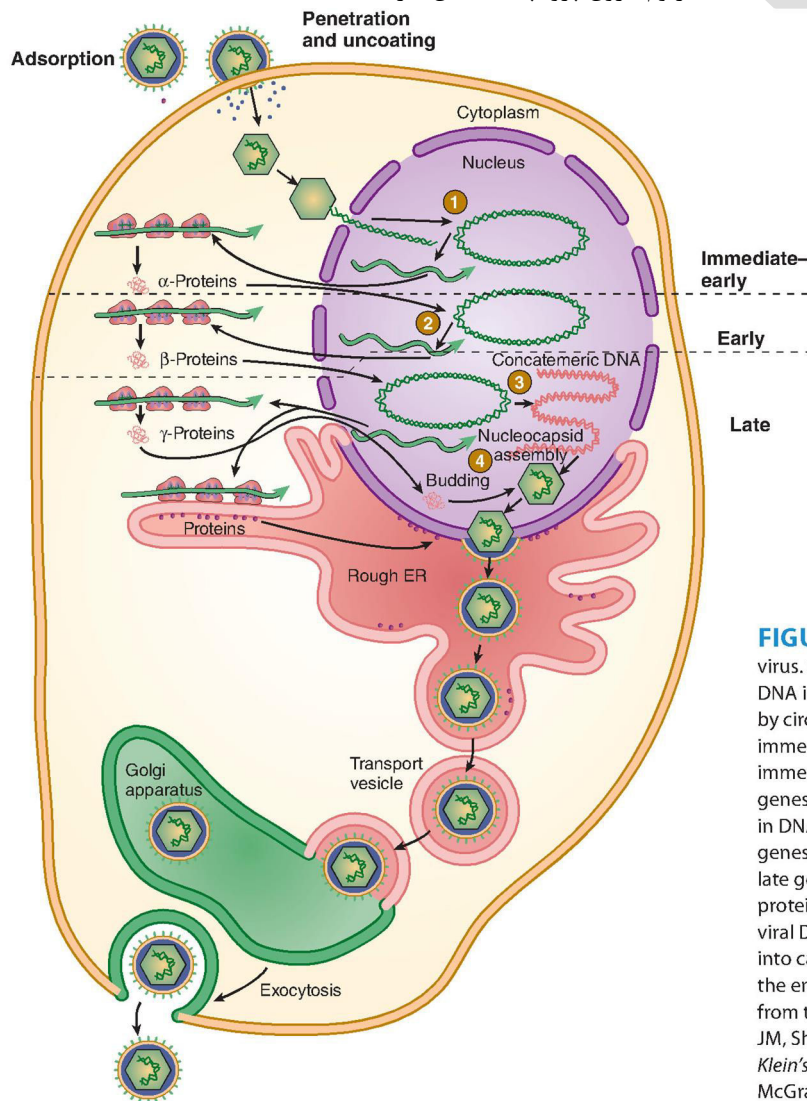
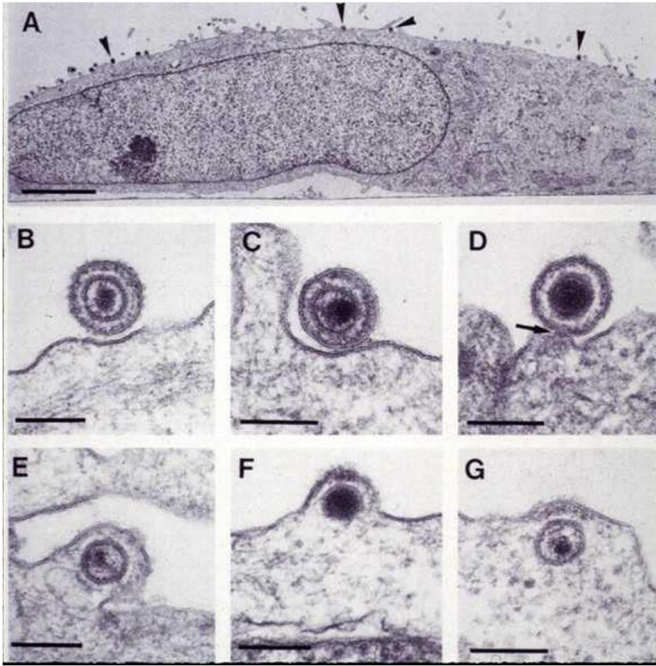


FIGURE 33-2 Replication cycle of herpes simplex virus. (1) Virus fuses with plasma membrane, and viral DNA is released from capsid at nuclear pore followed by circularization of genome and transcription of immediate-early genes. (2) α -Proteins, products of immediate-early genes, stimulate transcription of early genes. (3) β -Proteins, products of early genes, function in DNA replication, yielding concatemeric DNA. Late genes are transcribed. (4) γ -Proteins, products of late genes and consisting primarily of viral structural proteins, participate in virion assembly. Unit-length viral DNA is cleaved from concatemers and packaged into capsids. Enveloped viral particles accumulate in the endoplasmic reticulum (ER) and are transported from the cell. (Reproduced with permission from Willey JM, Sherwood LM, Woolverton CJ: *Prescott, Harley, and Klein's Microbiology*, 7th ed. McGraw-Hill, 2008. © The McGraw-Hill Companies, Inc.)

^۱ پاسخ صحیح گزینه ج می باشد.

^۲ Immediate early genes



DNA ویروس با مکانیسم دایره چرخان یا دایره ی غلتان سنتز می‌شود. حاصل تکثیر به روش دایره غلتان ایجاد کنکاتمر^۱ است. کنکاتمر تکرارهایی از ژنوم هستند که پشت سرهم قرار دارند برای مثال ممکن است ۱۰۰ بار ژنوم هرپس تکرار شده باشد که در نهایت توسط آنزیم های مرحله Late برش داده می شوند. در مرحله تجمع ابتدا پروکسپید ساخته شده و بعد ژنوم وارد آن می گردد. در مرحله آخر، ژنوم ویرون از غشای هسته خارج شده به سمت شبکه رتیکیولو اندوپلاسمیک رفته و ممکن است از دستگاه گلژی جوانه بزند. (تصویر مراحل ذکر شده را به زیبایی نشان می‌دهد.)

نکته مهم

✓ ممکن است برخی از ژن های ویروسی بدون بیان در داخل سلول انباشته شده و ایجاد سلول های LAT^۲ می‌کند که در واقع علت پایدار شدن این ویروس‌ها می‌باشند.

✓ اخیرا micro RNA تک رشته ای در هرپس‌ها، آدنو و پاپیلوما شناسایی شده که در تنظیم ورود و خروج ویروس به فاز نهفتگی و عمل تنظیم ژنی بعد از نسخه برداری، حذف mRNA هدف و ممانعت از ترجمه mRNA های هدف می باشد که ممکن است در درمان علیه هرپس ویروس‌ها مفید باشند.

✓ بعد از ورود ویروس به داخل سلول ، باعث از بین بردن mRNA های سلولی و خاموش کردن برخی از پروتئین ها می‌شود و بدین نحو جهت تکثیر ژنوم خود می تواند استفاده کند.

✓ ژنوم هرپس ویروس‌ها دارای توالی های تکراری معکوس یا مستقیم می باشد همچنین دارای unique long [UL] unique short [US] بوده که به ویروس اجازه می‌دهد نوترکیبی و توزیع بیشتری داشته باشد. نوترکیبی در میان توالی های تکراری معکوس (Inverted Repeats) روی داده و امکان نوترکیبی را بین HSV.CMV و VZV فراهم می‌کند. قطعات بزرگ ژنوم در UL و US را با یکدیگر تعویض شده که در ایجاد ایزوفرم ها موثر باشد.

✓ نکته به طور کلی نقش های گلیکوپروتئین های هرپسی شامل : HSV حداقل ۱۰ گلیکوپروتئین را کد می‌کند که برخی به عنوان پروتئین های اتصال (B, C, D, E و I) ، برخی به عنوان پروتئین های فیوژن (HB و L) ، برخی به عنوان پروتئین‌های فرار از سیستم ایمنی (E.C و i) و برخی به عنوان اتصال به C₃ کمپلمان (C) و برخی به عنوان اتصال شونده به IgG (E و I) عمل می‌کند.

راه های فرار ویروس

عمده ترین راه های فرار هرپس ویروس‌ها از سیستم ایمنی بیان پروتئینی مشابه اینترلوکین ۱۰ (hIL-10) که باعث تقلید کردن از این پروتئین می‌شود^۳ و هم چنین تنظیم منفی MHC کلاس I (از طریق مهار TAP با پروتئین ICP-47^۴ در هرپس ویروس‌ها) می باشد.

¹ concatemer

² Latency Associated Transcript (HHV LAT)

^۳ همانطور که میدانید IL10 باعث کاهش بیان سیتوکاین های سیستم ایمنی می شود و بیان آن بر ضد تولید واسطه های التهابی (IL6, IL1, و TFN- α) می‌باشد.

⁴ Infected Cell Polyptide

هر گونه تکثیر، اسکن یا انتقال به دیگری برای فروشنده و گیرنده موجب ضمان شرعی است.