

Virology

علم الفيروسات :

هو العلم الذي يختص بدراسة الفيروسات . ويدرس العلم هيكلها ، بنائها ، التصنيف ، التطور ، طريقة اصابها لخلية المضيف، تكاثرها ووظيفة العائل، الامراض التي تسببها تقنيات العزل والزراعة وايضا استخدامها في البحث والعلاج ويعتبر فرع من فروع علم الاحياء الدقيقة (المجهرية) Microbiology

Viruses

الفيروسات او الحميات :

مفردها فيروس او حمة من الكلمة اللاتينية Virus وتعني سم او ذيفان وتعني أي عامل يستطيع ان يسبب مرضا" او أي مادة ضارة . اول استعمال لها في الانكليزية كانت 1392 م
هو جسيم او جزيء او معقدات مكونة من الحامض النووي DNA or RNA محاطة بغلاف بروتيني.

او هي طفيليات مجبرة خلوية في جميع انماط الاحياء فهي تصيب البشر والحيوانات والنباتات والطحالب والحشرات وحتى البكتريا وان الطبيعة الواضحة لهذه الكائنات غير معروفة ان كانت كائنات حية او غير حية حيث انها غير معدية مادامت خارج نطاق الخلية ومعدية ما دام داخل الخلية، تم وصف وتشخيص 5000 نوع من الفيروسات، مثلها فايروس تبغ التنغ

لمحة تاريخية:

عرفت عدة امراض قبل مولد السيد المسيح مثل مرض الجدري ومرض النكاف كان معروفا منذ زمن الطبيب اليوناني هيپوقراط وكلا المرضين كانا متسببين من الفيروسات.

1796

استخدم ادوارد جنر Edward Jenner من بثرات الجدري البقري Cowpox للتطعيم ضد مرض الجدري البشري Smallpox ويعتبر جنر اول من استخدم التطعيم ضد الامراض المعدية .

1883

اكتشفت الفيروسات صدفة في أثناء اجراء العالم أدولف ماير adluf Mayer بحثا على تبرقش أوراق التبغ، فتوصل إلى وجود دقائق أصغر من البكتيريا تسبب المرض.

عام 1884

قام عالم الأحياء الدقيقة الفرنسي شارل شمبرلند chumperland باختراع مصفاة (تعرف اليوم بمصفاة شمبرلند أو مصفاة شمبرلند-باستور) مع مسام أصغر من البكتيريا. وبالتالي، يمكنه تمرير محلول يحتوي على البكتيريا وتصفيته وإزالتها تماما منه.

1885

قام لويس باستور Louis Pasteur تجاربه على التطعيم ضد داء الكلب Rabies مستخدما مصطلح الفيروس virus لوصف العامل المرضي على الرغم من انه لم يكن يميز بين الفيروسات والعوامل المعدية الاخرى وهو من استخدم كلمة الفيروس وكلمة التطعيم Vaccination اوطور باستور تجاربه من الاساس العلمي لتجارب جنر .

1886

قام العالم John Buist وهو عالم امراض استكتلندي قام بصيغ لمف من الافات الجلدية لمريض مصاب بالجدرى لاحظ وجود اجسام تدعى بالأجسام الاولية Elementary bodies فقد اعتقد انها سبورات لمكورات دقيقة وكانت في الحقيقة جسيمات فايروس الجدرى .

1892

تمكن العالم الروسي ديمتري إيفانوفسكي Dimitri Iwanowski من تصفية عصارة أوراق التبغ المصابة باستخدام مرشحات خاصة لا تسمح للبكتيريا بالمرور، ومسح بها أوراق غير مصابة فلاحظ إصابتها. أظهرت تجاربه أن أوراق نبات التبغ المصابة بعد سحقها ما زالت معدية بعد الترشيح. اقترح إيفانوفسكي أنه قد يكون سبب العدوى مادة سامة تنتجها البكتيريا لكنه لم يتابع هذه الفكرة . في ذلك الوقت كان يعتقد أنه يمكن الإبقاء على جميع العوامل المعدية فوق المصافي وتنميتها على أوساط غذائية (كان هذا جزء من النظرية الجرثومية للمرض). إيفانوفسكي هو اول شخص ميز بين الفايوسات والعوامل المعدية الاخرى.

في عام 1898

كرر عالم الجراثيم الهولندي مارتينوس بيجيرينك Martinus Beijerinck التجارب وأصبح على قناعة بأن المحلول الناتج عن التصفية يضم شكلا جديدا من العوامل المعدية ولاحظ أن هذا العامل أصاب فقط الخلايا التي في منطقة التبرقش، لكن تجاربه لم تظهر له أنه مكون من جسيمات لدى قام بتسميته العامل الجرثومي الذائب (contagium vivum fluidum) ثم عاد واستخدم اسم فيروس فيما بعد. بيجيرينك ساند نظرية كون الفيروسات سائلة في الطبيعة وهي نظرية فقدت مصداقيتها في وقت لاحق من قبل وندل ستانلي الذي أثبت وجود جسيمات. في نفس السنة اكتشف كل من العالمان فريدريك لوفلر وبول فروش أول فيروس يصيب الحيوان وهو فيروس الحمى القلاعية

1915

مع مطلع القرن 20 اكتشف عالم الجراثيم الإنجليزي فريدريك توارت Frederick Twort (1877-1950) مجموعة من الفيروسات تصيب البكتيريا، تسمى الآن العاثيات Bacteriophage

1917

عالم الجراثيم الكندي-الفرنسي فيليكس دهيريل قام بصورة منفصلة بوصف فايروسات البكتريا بأن الفيروسات عند إضافتها إلى البكتيريا على أكار تنتج مناطق من البكتيريا الميتة. وقد اشار الى دراسة تكاثر الفايروسات في الكائنات الحية قبل اكتشاف المزارع النسيجية. وقد بشر بالعاثيات كعلاج محتمل للأمراض مثل التيفويد والكوليرا لكن هذه البشارة نسيت مع تطوير البنسلين. دراسة العاثيات أعطت إشارات حول تبديل وإيقاف الجينات واعتبرت آلية مفيدة لإدخال جينات أجنبية إلى البكتيريا.

في عام 1931

جاءت انطلاقة أخرى عندما قام عالم الأمراض الأمريكي أرنست وليام غودباستير بتنمية الأنفلونزا وفيروسات عدة أخرى في بيض الدجاج المخصب. عام 1949 قام كل من جون إندرز وتوماس ولر وفردريك روبنز بتنمية فيروس شلل الأطفال في خلايا الجنين البشري، ليكون أول فيروس نمى دون استخدام أنسجة صلبة لحيوانات أو بيض. مكن هذا العمل يوناس سولك من تقديم لقاح فعال ضد شلل الأطفال.

1931

تم الحصول على الصور الأولى للفيروسات بعد اختراع المجهر الإلكتروني من قبل المهندسين الألمانين إرنست روسكا وماكس نول.

1935

قام عالم الفيروسات والكيمياء الحيوية الأميركي وندل ستانلي (Wendell Stanley) (1887-1955) بدراسة فيروس تبرقش التبغ Tobacco mosaic virus ووجد أنه يتألف في معظمه من البروتين، بعد ذلك بوقت قصير، تم فصل هذا الفيروس إلى جزئين (بروتين و RNA). كان فيروس تبرقش التبغ أول فيروس يتم بلورته وأمكن بالتالي أن معرفة بنيته التركيبية واضحة بالتفصيل. حصل العالم على جائزة نوبل عام 1946

1938

طور العالم ماكس تايلر (Max Theiler) (1899-1972) لقاح المضعف ضد الحمى الصفراء. وكان لقاح الذي صنعه تايلر آمن وفعال ولا زال مستعملا لحد الان ويعتبر نموذج لكثير من اللقاحات التي صنعت لاحقا". حصل العالم على جائزة نوبل عام 1951

1940

استخدم العالم هلمث روسكا (Helmuth Ruska) (1908-1973) المجهر الإلكتروني لأخذ صور لجزيئات الفيروس، كما ان الدراسات الفيزيائية للفيروسات وجهت الرؤيا لدراسة جزيئة الفيروس الناضجة Virion ودارسة تركيبها.

1941

تم الحصول على أول صور حيود الأشعة السينية للفيروس المبلور من قبل برنال وفانكيشين.

1945

وضح كل من العالم سلفادور لوري (Salvador Luria) (1912-1991) العالم الفريد هيرشي (Alfred Hershey) الطفرة في العاثيات البكتيرية Bacteriophages وهذا العمل وضح الاليات الجينية المشابهة التي تعمل بها الفيروسات داخل الكائنات الخلوية الحية وبذلك وضع الاساس لفهم التنوع الجيني في الفايوسات.

1955

اكتشفت روزاليند فرانكلين (Rosalinda Franklin) بنية الدنا الكامل للفيروس. في نفس السنة بين هاينز فرانكل كونرات (Hainz Frankl Conrate) وروبولي كوك وليامز (Roboli coke Williams) أن رنا فيروس تبرقش التبغ النقي ومعطفه البروتيني يمكن أن يجتمعا بحد ذاتهما لتشكيل

اعداد:م.د. تمارا عامر
المرحلة: الثانية

علم الفيروسات

جامعة ديالى
كلية التربية الاساسية
قسم العلوم

فيروسات فعالة، مما يوحي بأن هذه الآلية البسيطة ربما كانت الوسائل التي تم إنشاؤها من قبل الفيروسات داخل الخلايا المضيفة

كان النصف الثاني للقرن العشرين العصر الذهبي لاكتشاف الفيروسات حيث عثر على 2000 نوع وهي معظم الفيروسات المعترف بها لدى الحيوان والنبات والبكتيرية خلال هذه السنوات.

عام 1957

تم اكتشاف الفيروس الشرياني الخيلي ومسبب الإسهال الفيروسي عند الأبقار (الحمة الطاعونية).

1963

تم اكتشاف فيروس التهاب الكبد الوبائي ب من قبل باروخ بلومبرغ Barokh Blomberg

1965

وصف هوارد تيمن Huard Temn أول فيروس قهقري reverse virus

1970

وصف الانزيم المفتاح للفيروسات القهقرية (المنتسخة العكسية) والذي يستخدم لترجمة رناها إلى دنا بشكل مستقل من قبل هوارد تيمن وديفيد بلتيمور.

في عام 1983

عزل فريق لوك مونتانييه Lock Montaigne من معهد باستير في فرنسا لأول مرة الفيروس القهقري المعروف الآن بفيروس نقص المناعة البشرية

واكتشف العالمان ولتر ريد Walter read وجيمس كارول Jims Karol أول فيروس يصيب الإنسان وهو فيروس الحمى الصفراء

تعتبر الفيروسات إحدى أهم العضلات التي تواجه التصنيف الحيوي فهي لا تمثل كائنات بحد ذاتها تقوم بالأفعال الحيوية ولا زالت الابحاث مستمرة الى يومنا هذا. في عزل وتنمية الفيروسات على مزارع نسيجية ودارسة طرق تكاثرها ووضع الخرائط الجينية لها وعمليات التمنيع ضد تلك الفيروسات وهندسة جيناتها وراثيا والبيولوجيا الجزيئية لها وتطوير لقاحات فعالة ضد المكتشفة منها.

الصفات العامة للفايروسات:

- 1- الفايروسات جسيمات اصغر من الخلايا غير الحقيقية والحقيقية النواة حيث تبلغ احجامها من 17-450 نانو ميتر
- 2- تختلف عن الخلايا بأن تركيبها ثابت وبسيط على الرغم من امتلاكها للجينات الا انها لا تمتلك بنية الخلية.
- 3- الفايروسات لا تمتلك جهاز ايض خاص بها بل تتطلب خلية مضيفة لإنتاج مواد جديد لذلك لا يمكن انتاجها خارج الخلية المضيفة
- 4- تعتبر الفايروسات كائنات مجبرة خلوية ، حيث انها تعتمد على تعتمد على الآلية الخلوية للخلية المضيفة في تكاثرها
- 5- تمتلك حامض نووي اما DNA or RNA وتفتقد للرايبوسومات والعوامل الاخرى التي يحتاجها في عملية الترجمة وصنع البروتين ولذلك يعتمد على الخلية المضيفة في انتاج البروتينات الفيروسيه.
- 6- ان جينوم الفايروس يشفر المعلومات الوراثية لغرض ا- التكاثر وتعبئة الفايروس ب-انتاج البروتينات الفيروسيه ج- تخريب الوظائف الخلوية للسماح بإنتاج الجسيمات الناضجة للفايروس VIRION
- 7- بعض الفايروسات تصيب الخلايا بدائية النواة مثل البكتريا وتدعى بالعائيات (bacteriophages)
- 8- بعض الفايروسات تحطم الخلايا وتسبب الامراض وبعضها تبقى داخل الخلايا اما بهيئة مؤقتة او مستديمة وبعضها يسبب التحول الخلوي الخبيث (السرطان)
- 9- التكاثر في الفايروسات يتمثل في زيادة الحامض النووي فقط وتستخدم الرايبوسومات الموجودة في الخلايا المضيفة لصناعة البروتينات، في حين ان النمو في بقية خلايا الكائنات الحية تتمثل في تضاعف مجموع محتوياتها وتكاثر بالانشطار .
- 10- يتنوب الفايروس بطورين احدهم خارجي مؤلف من جزيئة الفايروس الخاملة (virion) وهي جزيئة ناضجة لها القدرة على احداث اصابة ويحتوي الفيرون virion على جزيئة واحدة من الحامض النووي قد يكون DNA or RNA حيث يحاط الفايروس بغلاف بروتيني يدعى القفيصة او الكابسيد capsid. اما الطور الداخلي فيكون الفايروس على شكل حامض نووي في حالة استنساخ داخل الخلايا ويقوم بمثابة رسالة وراثية لتخليق البروتينات الفيروسيه بواسطة امكانيات الخلية المضيفة.

Origin of viruses

اصل ومنشأ الفيروسات

قد تكون الفيروسات موجودة منذ تطور الخلايا الحية الأولى فهي توجد حيث وجدت الحياة. إلا أن أصلها غير واضح لأنها لم تشكل حفريات، لذلك فالتقنيات الجزيئية كانت وسيلة مفيدة للغاية للتحقيق في كيفية نشوئها. هذه التقنيات تعتمد على توافر الدنا أو الرنا الفيروسي القديم، لكن لسوء الحظ فإن معظم الفيروسات التي تم حفظها وتخزينها في المختبرات تعود لأقل من 90 عاماً. هناك ثلاث فرضيات رئيسية تحاول تفسير نشأة الفيروسات

Regressive hypothesis

1- فرضية التقهقر

وتنص على أنه ربما كانت الفيروسات خلايا صغيرة تتطفل على الخلايا الأكبر. بمرور الوقت، فقدت الجينات التي لا تحتاج إليها في التطفل. يدعم هذه الفرضية بكتيريا الريكتسيا والكلاميديا التي هي خلايا حية يمكنها التكاثر فقط داخل خلية مضيفة مثل الفيروسات. واعتمادها على التطفل من المحتمل أن يكون هو سبب خسارة الجينات التي تمكنها من البقاء على قيد الحياة خارج الخلية. هذا ما يسمى أيضاً فرضية الانحطاط.

أي أن الفيروسات نشأت نتيجة تطور رجعي لكائنات دقيقة كانت تعيش معيشة حرة، فأصبحت كائنات متطفلة على الحياة الخلوية وتطورت رجعياً لتفقد أشكالها وتراكيبها الأصلية ثم أصبحت جزيئات متطفلة إجبارياً على كائنات أخرى (فيروسات)

Cellular origin hypothesis

2- فرضية المنشأ الخلوي

و تنص على أن بعض الفيروسات قد تطورت من أجزاء "ناجية" من الدنا أو الرنا لجينات وراثية لكائنات أكبر. الدنا الناجي يمكن أن يأتي من العناصر الوراثية المتحركة mobile genetic elements مثل البلازميدات Plasmids أو الينقولات Transposons، سميت أولاً "جينات القفز"، إكتشفت في الذرة من قبل بريرة مكلنتوك Barbara McClintock عام 1950. وهذا ما يسمى أحياناً فرضية التشرذم the escape hypothesis

Co-evolution hypothesis

فرضية التطور المشترك

وتنص على أنه قد تكون الفيروسات تطورت من جزيئات معقدة من البروتين والأحماض النووية في نفس الوقت الذي ظهرت للمرة الأولى الخلايا على سطح الأرض واعتمدت على الحياة الخلوية لعدة ملايين من السنين.

أشباه الفيروسات Virioids هي جزيئات الرنا التي لا تصنف على أنها فيروسات لأنها تفتقر لغشاء بروتيني، ومع ذلك، لديها الخصائص التي تشترك فيها العديد من الفيروسات وغالباً ما تسمى

عوامل شبه فيروسية Sub viral agents. تعتبر أشباه الفيروسات Viriods المسبب الرئيسي للأمراض لدى النباتات، لكنها لا تشفر للبروتينات بل تتفاعل مع الخلايا المضيفة وتستعمل آلية المضيف من أجل تكرارها (تكاثرها). فيروس التهاب الكبد البشري له جينوم رنا مماثل لأشباه الفيروسات لكن له غشاء بروتيني مشتق من فيروس التهاب الكبد، إذا فهو فيروس معيب أو ناقص defective virus ولا يمكنه التكرار إلا بمساعدة فيروس التهاب الكبد. بالمثل، الفيروس الأكل 'سبوتنيك' Sputnik يعتمد على الفيروس المحاكي mimivirus، الذي يصيب أوالي الشوكمية الكاستيلانية Acanthamoeba castellanii. هذه الفيروسات التي تعتمد على وجود أنواع أخرى من الفيروسات في الخلايا المضيفة تسمى توابع Satellites وربما تمثل مرحلة تطورية وسيطة بين أشباه الفيروسات والفيروسات.

Morphology and structure

الشكل المظهري والتركيب

Shape

1-الشكل

اشكال الفيروسات مختلفة مثل الشكل الكروي Spheroid او المكعبي Cuboid مثل Adenoviruses, او او شكل متطاوول Elongated مثل فايروسات البطاطا Potato viruses او يتخذ الشكل الولبي او المثني Flexuous or Coiled مثل فايروسات البنجر الاصفر Beet yellow او يتخذ شكل الرصاصة Bullet shape مثل فايروسات داء الكلب Rabies virus او يكون خيطي الشكل Filamentous مثل عاثي البكتريا Bacteriophage M13 وقد يكون متعدد الاشكال Pleomorphic مثل فايروس تبقع الفصي Alfalfa mosaic

Size

2-الحجم

احجام الفيروسات مختلفة فقد تبلغ قطر احجامها اقل من 20 نانوميتر وقد تصل الى اكثر من 300 نانوميتر وهي اصغر بكثير من البكتريا بعضها يبدو ليكون اكبر قليلا من الحامض النووي وبروتينه والبعض الاخر يكون حجمة بحجم اصغر بكتريا مثل فايروس الجدري small pox virus. اما البعض الاخر قد يكون اكبر بقليل من اصغر بكتريا كما هو الحال مع فايروسات Lymphogranuloma حيث تبلغ اقطارها من 300-400 نانوميتر

: Viral structure

3-تركيب الفيروس

Capsid

ا- القفيصة او المحفظة:

الغلاف البروتيني او ما يدعى بالقفيصة او المحفظة او الكابسد (capsid) لكل جزيئة فايروس (الكاملة) ناضجة virion وهو ناتج عن تجمع وحدات تركيبية تدعى بوحدات القفيصة او

الكابسومير capsomer وهي مؤلف من عدة نسخ من واحد او اكثر من البروتينات تتجمع لتكون هذا الغلاف.

ان الحامض النووي مع الغلاف البروتيني capsid shell لجسيمة الفيروس يدعى بالقفيفة النووية nucleocapsid والتي تحتوي في داخلها على نوع واحد من الاحماض النووية DNA or RNA

وعلى ضوء الوحدات البنائية المؤلفة الاساسية المؤلفة للقفيفة Capsid تقسم الفيروسات الى اشكال:

Helical (Cylindrical) viruses

1-فايروسات حلزونية او اسطوانية

فايروسات مؤلفة من نوع واحد single type من وحدات القفيفة تترتب حول المحور المركزي لتكون التركيب اللولبي او قد يحاط بتجويف مركزي او انبوب فارغ هذا الترتيب يتخذ شكل قضبي او خيطي وهي اما تكون قصيرة صلبة او طويلة كثيرة المرونة وهنا يكون الحامض النووي بصورة عامة هو رنا مفرد الشريط والقليل منها تكون ذات دنا مفرد الشريط ويرتبطون الى الغلاف البروتيني الحلزوني بواسطة الارتباطات بين الشحنة السالبة للحامض النووي والشحنات الموجبة لبروتين الغلاف ان طول المحفظة الحلزونية Helical capsid له علاقة بطول الحامض النووي الموجود داخلها وان القطر يعتمد على حجم وترتيب الكابسومير capsomer مثالها فايروس تبغ Tobacco mosaic virus

Icosahedral(Polyhedral) viruses

2- فايروسات متعددة السطوح او الوجوه

ان معظم الفيروسات الحيوانية هي من النوع المتعدد السطوح icosahedral او قريبة الى الكروية مع تناظر متعددي الوجوه near- spherical with icosahedral symmetry ان الشكل المتعدد السطوح المنظم هو الامثل شكلا حيث تترتب الوحدات الثانوية المتماثلة capsomers subunits بهيئة قشرة مغلقة وان اقل عدد من وحدات المحفظة التي ممكن ان تشكل شكلا متعدد السطوح هو 12 وحدة وان كل وحدة من capsomers مؤلفة من 5 وجوه متماثلة 12 زاوية وعشرين مثلث واثنى عشرة زاوية وثلاثين حافة مثل فايروسات Rotavirus وهناك فايروسات تتشكل من اكثر من 12 كابسومير وتظهر بالشكل الكروي حيث يعتمد على عدد وحجم الكابسوميرات المكونة لها هذا وان اكبر فايروس متعدد السطوح هو فايروس بعض الحشرات حيث يحتوي على 912 كابسومير

Envelope viruses

3-فايروسات مغلقة

أ-الفايروسات البسيطة تكون عارية Naked اي فقط حامض نووي+ غلاف بروتيني

ب-الفايروسات المغلفة: اما في بعض العوائل الفايروسية المعقدة فتحتوي على غلاف اخر يحيط بالمحظة Capsid وتدعى بالمغلفة Enveloped يتم الحصول عليه من غلاف الخلية المضيفة(قد يكون من الغلاف البلازمي او النووي او من الشبكة الاندوبلازمية او من جهاز كولجي)يبلغ سمكة 10-15 نانوميتر وهو مؤلف من بروتينات ودهون وكربروهيدرات التي تتحد لتكون نوعين مميزين من البروتينات وهي بروتينات دهنية lipoproteins وبروتينات سكرية glycoproteins غلاف ثنائي الطبقة دهنية مع البروتينات المرافقة ان البروتينات تستحصل من الخلية المضيفة والفايروس التي اندمجت مع الغشاء وتظهر بهيئة اشواك او Spikes \peplomers وغالبية هذه البروتينات هي بروتينات سكرية Glycoprotiens وتختلف اعدادها فقد تكون 10 او اكثر اعتمادا على نوع فايروس وان وظيفة هذه البروتينات هو مساعدة الفايروس على التصاق على سطح الخلية المضيفة،الاختراق، الاندماج، وفي الانتشار من خلية الى اخرى كما ان الدهون الموجودة بالغلاف تعطي المرونة المرونة لشكل الفايروس. ان خروج الفايروسات من الخلية المضيفة بطريقة التبرعم تجعلها تمتلك الغلاف وقد تحافظ على سلامة غشاء الخلية المضيفة وهنا خروج الفايروسات يكون ببطء مع الاستمرار بطرح الفايروسات وتصبح الاصابة مستديمة او قد تؤدي الى تمزقها وخروج الفايروس وهذا يختلف عن الفايروسات الغير المغلفة(عارية) فهو يخرج من الخلية المضيفة بواسطة تحلل الخلية cell lysis

امثلة

Naked icosahedral ----→adenoviruses and picornaviruses

Naked helical -----→tobacco mosaic virus

Enveloped helical -----→ rhabdoviruses and paramyxoviruses

Enveloped icosahedral ----→ togaviruses and flaviviruses

هناك فايروسات معقدة مثل عاثيات البكتريا فهي ليست حلزونية ولا متعددة الوجوة على وجه الدقة قد تمتلك الياف ذنبية او جدار خارجي معقد . فالياف الذنبية البروتينية معقدة التي تستخدم في الالتصاق والاختراق لزرق دنا الفايروس Viral DNA الى الخلايا المضيفة

Example of complex viruses ---→ bacteriophages and poxviruses

Viral proteins

ب- بروتينات الفايروس

هناك نمطين من البروتينات المكونة لجسيمة الفيروس

structural proteins

1- بنائية

وهي تلك التراكيب الفيزيائية المكونة لجزيئة ال فيروس الناضجة virion سواء المولفة للغلاف او المحفظة. وتقسم الى:-

أ- بروتينات الغلاف Viral enveloped protein

حيث تمتلك معظم الفيروسات المغلفة على البروتينات السكرية Glycoprotein التي تختلف من نوع الى اخر من الانواع الفيروسية فمثلا تمتلك فايروسات Rhabdoviruses على نوع واحد من البروتينات السكرية بينما تمتلك فايروسات paramyxoviruses على نوعين من هذه البروتينات اما فايروسات Orthomyxoviruses فتتملك اربعا من البروتينات السكرية

ب- بروتينات المحفظة النووية Nucleocapsid proteins

ان محفظة الفيروس مصنوعة بالكامل من البروتين وهي ناتجة عن تجمع وحدات ثانوية تدعى وحدات المحفظة capsomers قد يكون مؤلف من نوع واحد مثل (TMV) او مؤلف من عدة انواع من البروتينات مثل adenovirus اذ يتألف من 14 نوع من انواع البروتينات.

Core proteins

ج- بروتينات اللب

بروتينات موجودة داخل الحامض النووي ويعرف بالبروتين اللبي

non-structural

2- غير بنائية

هي تلك البروتينات المنتجة داخل الخلية المضيفة وتلعب دورا في الخطوات المختلفة من تضاعف مثل : الانزيمات الفيروسية Viral enzymes حيث تحتاج الفيروسات الى عدد من الانزيمات المختلفة اعتمادا" على نوع المورثة Type of genome وطريقة الاصابة Mode of infection

وفي العديد من الانواع الفيروسية فان الانزيمات هي مكونات من جزيئة الفيروس viral particle مثل انزيم neuraminidase الذي يحتاجه الفيروس في عملية الغزو invasion وتحريره releasing من الخلية المضيفة مثل myxoviruses

تمتلك الفيروسات الحيوانية وخاصة الفيروسات المغلفة عدة انزيمات نوعية بالفريون virion specific enzymes مثل RNase , reverse Transcriptase in retrovirus

Viral carbohydrates

ج-السكريات الفيروسيية

توجد هذا النمط من السكريات في غلاف الفيروسات بكميات ثابتة وهي نوعية بالفايروس والخلية المضيفة مثل سكريات galactose, mannose, glucose, glucosamine الموجودة في انواع فايروسات الانفلونزا influenza virus , parainfluenza virus

Viral genome

مورثة الفايروس :

تحتوي جزيئة الفايروس الناضجة **Virion** على نوع واحد من (الحامض النووي الفايروسي) اما DNA او RNA وليس كليهما ويختلف الحامض النووي من فايروس الى اخر.

1- معظم الفيروسات تحتوي على دنا مزدوج الشريط double strand DNA مثل فايروسات

Polyomaviruses , adenoviruses, herpesviruses

او تحتوي على دنا مفرد الشريط single strand DNA مثل Parvoviruses and Circoviruses

او قد يكون مزدوج جزئيا" partially double strand مثل فايروسات Hepadnaviruses قد يمتلك جينوم الفايروس على نهايات لها القابلية على الارتباط تساهميا" ببعضها وتكوين شكل حلقي (Circular= Polyomavirus ,Cicovirus) او تكون النهايات غير مرتبطة بشكل خطي linear=adenovirus, herpes virus, parvoviruses فايروس الجدرى poxvirus يكون ذا دنا مفرد الشريط ssDNA ترتبط نهايتهما تساهميا.

2- اما مورثات الرنا الفيروسيية RNA viral genomes فمعظمها خطية linear وان الغالبية

العظمى من مورثات الرنا الفيروسيية هي مفردة الشريط single strand RNA virus

والقليل منها هو Double strand RNA virus مثل reoviruses , bornavirus

وان معظم فايروسات الرنا تمتلك مورثات بهيئة قطعة صغيرة monopartite بينما

البعض الاخر تكون مورثاتها مقطعة segmented الى عدة قطع

منها من تكون مورثاتها مقسمة الى 10 قطع مثل فايروسات reoviruses

ومنهما من تكون مورثاتها مقسمة الى 7 او 8 قطع مثل orthomyxoviruses

ومنها مقسم الى 3 قطع مثل bunyaviruses

واخرى من قطعتين مثل arenaviruses

3- مورثات فايروسات الرنا هي مفردة الشريط ولها قطبية اما ان تكون :

أ- موجبة (+) positive strand or plus strand or sense strand وهنا يعمل الرنا
الفايروسى المفرد الشريط ك حامض نووي رايبى مراسل m RNA جاهز للترجمة ونتاج
البروتينات الفايروسية الضرورية .

ب- سالبة (-) Negative strand or minus strand or antisense وهنا الرنا الفايروسى
يملك قطبية معاكسة للحامض النووى المراسل m RNA وبالتالي فلا يمكن ان يترجم الرنا
الفايروسى مالم يمر بخطوة سابقة هي نسخ للشريط المفرد للرنا الفايروسى حتى يعادل القطبية
ويتم ترجمته الى بروتينات عند دخولة الى رايبوسومات الخلية المضيفة.

ج- هناك بعض اجزاء او قطع جينوم رنا الفايروسات مثل Arenavirus and
Bunyaviruses يتم نسخها و عمل نسخ عديدة من m RNAs وقد تترجم وان ترتيبها هو فريد
من نوعية بين الفايروسات ويمكن القول عنه انها مجهولة القطبية ambisense strands

ان طول الحامض النووى الفايروسى ثابت في النوع الفايروسى الواحد ولكنه يختلف من
فايروس الى اخر .ويقع في بضعت آلاف من النيوكليوتيدات او ازواج النيوكليوتيدات حت
يصل طول جزيئة الحامض النووى في بعض الفايروسات الى ما يقارب عشرة جينات مثل
Polyomavirus فهو مؤلف من 6-7 جينات الي ما يعادل 5000 نيوكليوتيدة في حين ان
الفايروسات الكبيرة قد تحتوى بضعة مئات من الجينات مثل فايروسات Herpesvirus حيث
تتكون جيناتها من 60-120 ومؤلفة من 120000-220000 من ازواج القواعد النتروجينية
في الطول

بطورة عامة ان مورثات فايروسات الرنا صغيرة وتصل الى 300000 نيوكليوتيدة بالطول
الاقصى مثل فايروسات Coronavirus بينما مورثات فايروسات الرنا قد تصل اطوالها الى
اكثر من 300000 كما هو ملاحظ في عائلة فايروسات الحلا Herpesviridae

اندنا الفايروسات الحيوانية والبكتيرية يتخذ شكلا دائريا او حلقيما اما بقية انواع الدنا الفايروسى
الاخرى وجميع الرنا الفايروسى فتكون غير دائرية وانما خطية ماعدا عائى البكتريا لمبدا
lambda فيكون خطيا ولكنه يتدور حال دخولة للبكتريا اضافة الى العناصر الوراثية

اعداد:م.د. تمارا عامر
المرحلة: الثانية

علم الفايروسات

جامعة ديالى
كلية التربية الاساسية
قسم العلوم

الكروموسومية التي تدعى بالبلازميد **plasmid** وعوامل الاخصاب **Fertility factors**
الخاصة بالبكتريا

٨ : الفايروسات البكتيرية «The Bacterial Viruses»

والفايروسات البكتيرية هي تلك الفايروسات التي تتطفل على البكتريا . وتسمى احيانا بالبكتريوفاج «Bacteriophage» أو (لاقيات البكتريا) أو العثبات . وقد وجد ان كل (نوع بكتيري) تقريبا يعمل (بصفا لواحد او اكثر من البكتريوفاجات . الا أنه وعلى اى حال فان معظم الدراسات والبحوث قد جرت على الفاجات التي تهاجم (بكتريا القولون E.Coli) وبالتالي فان معظم المعلومات في هذا الموضوع قد استقيت من هذه المجموعة من الفايروسات . فنحن نعرف الآن ان جزيئة الفاج الانيموجي تحتوي على رأس وذنب . ويمثل الرأس لبنا من الحامض النووي ، ويغلف هذا اللب بأحكام بغلاف بروتيني يدعى الكابسد «Capsid» . ويبني هذا الغلاف من وحدات فرعية متماثلة مبرصومة بعضها مع البعض الآخر لتشكيل بناء موشوريا يظهر عادة في المقاطع العرضية على شكل مسطح سداسي الأضلاع . اما الذنب فيختلف في مدى تعقيده من فاج الى آخر ، الا أن الذنب الاكثر تعقيدا نجده في الفاج T₂ ، وفي بعض فاجات (بكتريا القولون) و(بكتريا التايفوئيد) ، حيث يحتوي (الذنب) في هذه الفايروسات على ثلاثة اجزاء ؛ ففي المركز نجد لبنا فارغا بعرض ١ - ١٠ نانوميتر ، ويغلف هذا اللب الفارغ (بصفيحة متقلصة يبلغ عرضها ١٥ - ٢٥ نانوميتر . ثم تأتي القاعدة الطرفية وهي ذات شكل سداسي ايضا . وقد يتصل بهذه القاعدة اجسام مخروطية الشكل او الياف ذنبية) او كلا هذين التركيبين . هذا وقد نجد اشكالا اخرى في ذنب الفايروس ؛ فقد لا نجد الصفيحة المتقلصة ، وقد لا نجد القاعدة الطرفية . ويمثل الذنب عضو التصاق يستفيد منه الفايروس ، الا ان بعض الفاجات لا تمتلك ذنبا على الإطلاق كما في بعض الفاجات ذات الحامض النووي الرايبوزي RNA « شكل ٥,٥ » .

واذا ما انعمنا النظر في التراكيب الكيماوية للعثبات نجد ان جزيئة العاثي تحتوي على بروتينات ونوع واحد من الحوامض النووية ، وان معظمها تحتوي على الـ DNA وأن معظم هذا الحامض النووي يكون ثنائي الشريط ولو أن هناك حالات معينة قليلة يكون فيها الـ DNA احادي الشريط . هذا وهناك بعض الفاجات تحتوي على الـ RNA . وفي بعض الفاجات فان الحامض النووي يشكل نصف الوزن الجاف للفايروس تقريبا ؛ وهو يتكون من جزيئة واحدة تدعى بالكروموسوم . اما البروتينات التي يبني منها الرأس والصفيحة والألياف الذنبية فهي مختلفة فيما بينها الا أنه وفي كل الحالات فان هيكلها يبني من وحدات فرعية متعددة .

٩ : تكاثر الفايروسات البكتيرية

وهنا تمر عملية تكاثر الفايروسات بذات المراحل الخمس التي تمر بها عملية تكاثر بقية الفايروسات عموما والتي تطرقتنا اليها في هذا الفصل ، إلا أن هناك بعض الخصوصيات في كل من هذه المراحل وذلك بسبب التباين الموجود في طبيعة كل من الطفيلي والمائل والعلاقة بينهما . فعند إصابة البكتريا بالفايروس نجد حالة من حالتين ؛ فاما أن تتحلل البكتريا المصابة أو لا تتحلل . وفي الحالة الأخيرة نلاحظ استمرار تكاثر الفايروسات والبكتريا المصابة في آن واحد ولعدة اجيال . وسنوضح هذه النقطة لاحقا في هذا الفصل وفي فصول أخرى . لنرجع الآن الى عملية تكاثر العثيات ومراحلها الخمس ضمن حالة تحلل البكتريا المضيئة ، حيث نجد ان مرحلة الالتصاق تتضمن علاقة طردية بين تركيز الاعداد كل من الفايروس والبكتريا . وعند الظروف المثلى فان معدل الالتصاق او الامدصاص (Adsorption) الظاهر يتماشى مع الفرضية القائلة بأن كل عملية ارتطام واحدة بين العائبي والخلية البكتيرية تنجح في امدصاص كل منهما مع الآخر . واذا كان عدد العائبات كثيرا فان عملية الامدصاص تستمر حتى نجد امدصاص ٣٠٠ أو اكثر من جزيئات الفايروس على الخلية البكتيرية .

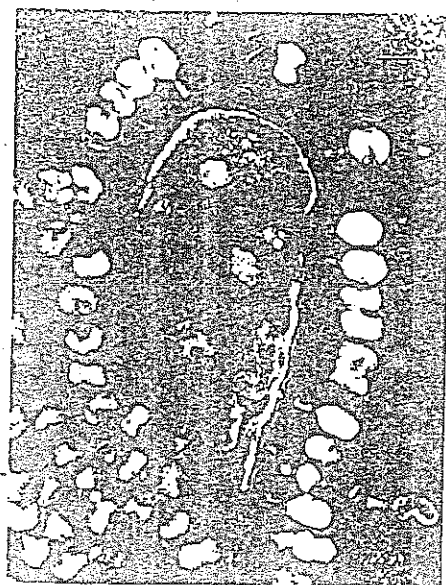
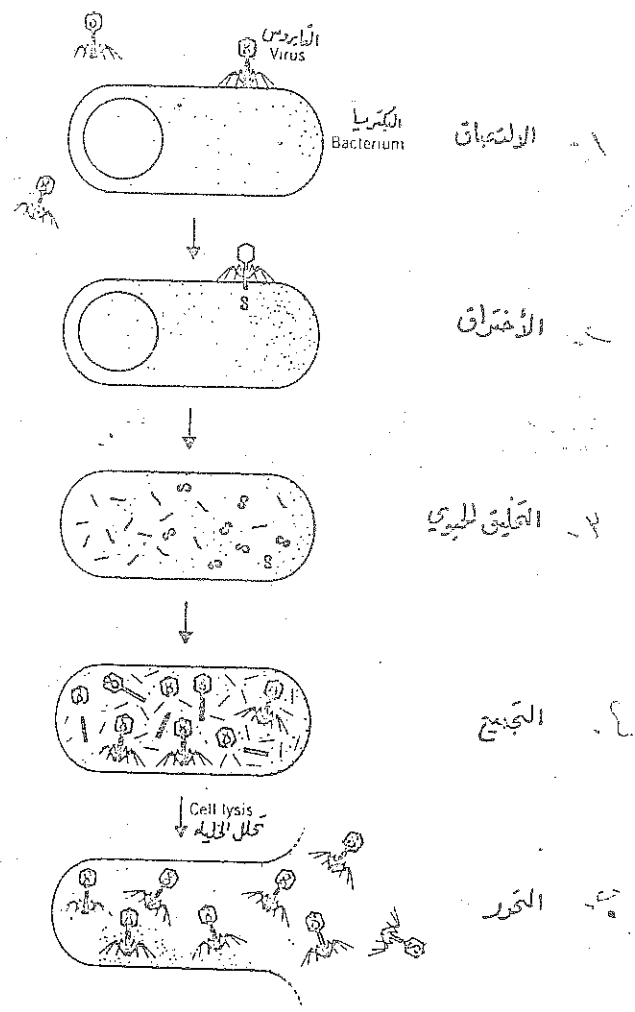
ويتحتم على الفايروس ان يجري بعض التعديلات على سطحه قبل ان يستطيع الامدصاص على سطح الخلية المضيئة . وتتضمن هذه التعديلات الأكار من الأيونات الموجبة الشحنة على سطحه . وتختلف طبيعة هذه الأيونات وعددها اعتمادا على نوع الفايروس وفي بعض الحالات يقوم الحامض الاميني التربتوفان بهذا الدور . كما أن هناك عوامل مساعدة أخرى تسهل من عملية الامدصاص هذه :

نأتي الآن الى سطح الخلية البكتيرية والتمثل بحدارها . وهنا علينا ان نتذكر كم يكون معقدا هذا الجدار ومتباينا ؛ ففي البكتريا السالبة لصيغة جرام بنجده يتكون من ثلاث طبقات : (طبقة داخلية) تتكون من الببتيدوكلايكان ، وطبقة غشائية خارجية تتمثل بالبروتينات الدهنية ، وطبقة وسطى تتكون من سكريات دهنية . ولهذا فان السلالات البكتيرية تتصرف بنوعية عالية من الفايروسات التي ستمدصها . وان هذه الخصوصية في التصرف تكمن في طبيعة الجدار الخلوي . فعند عزل الجدار الخلوي البكتيري وتنقيته نجده يسلك نفس نمط الامدصاص الذي تسلكه الخلايا التي حضر منها . والظاهر أن هناك متسلبات نوعية معروفة المواقع ضمن الجدار البكتيري ؛ فمثلا تقع متسلبات الفاجات T_3 و T_4 و T_7 ضمن طبقة السكريات الدهنية في حين نجد أن متسلبات الفاجات T_2 و T_6 تقع في الغشاء الخارجي ، اي ضمن الطبقة البروتينية الدهنية للجدار . ومن هنا يتضح لدينا بأن

البروتينات
الدهنية التي
تتمددصها

عملية
هناك
سبعة
حالة
خبرة
مد
الى
حيث
روس
باص
احدة
كان
أو
طبع
من
دها
بذا
ذكر
لجده
لغة
بات
التي
مد
لي
ان
لغة
بأن





" ٥ "

شكل ٥,٦ : تكاثر الفايروسات البكتيرية

أ: مخطط لعملية التكاثر

ب: صورة بالمجهر الإلكتروني للبكتريوفاج T₄ وهو ممدص على بكتريا القولون E. coli

في النهاية الأخرى من الحامض النووي ، يتحول هذا الحامض من خطي الى حلقي ، ويكمل بعدها شكل حلقة الـ DNA وذلك بترقيع الفراغات المحاصلة في شريط الـ DNA الأحادي بمساعدة انزيم الـ «ligase» . ثم تستمر بعدها عملية الاستنساخ والحامض النووي في شكله الحلقي .

٩,٣ : التجميع والبلوغ

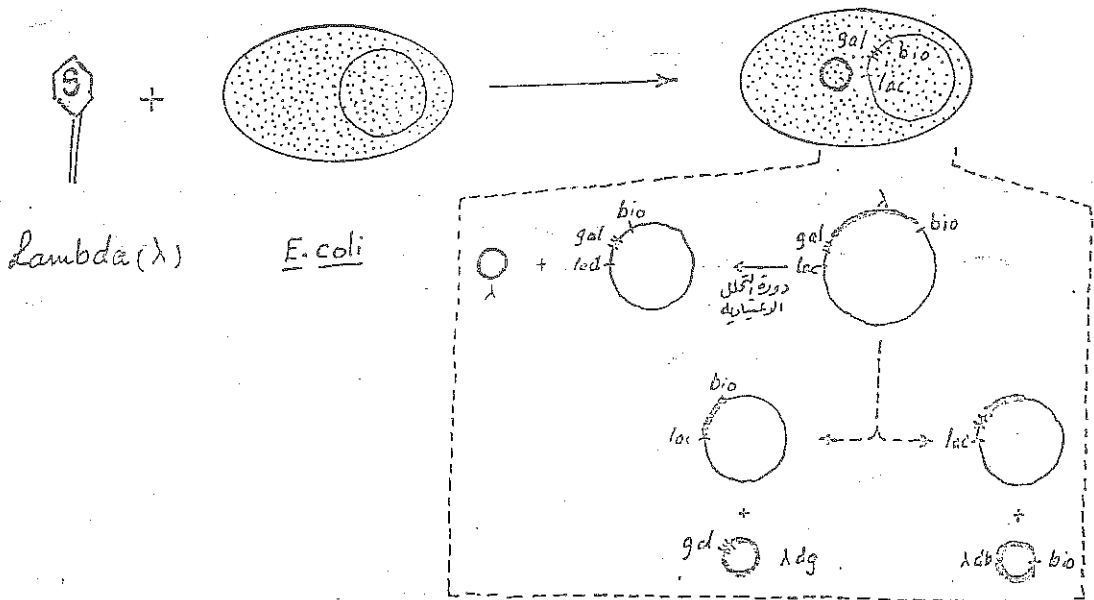
بعد توقف عملية استنساخ الـ DNA الفيروسي ، يقوم هذا الأخير مقام القالب لتخليق الـ m-RNA الفيروسي من جديد . وإن ترجمة هذا الرسال تنتج عن تخليق مجموعة ثانية من المكونات الفيروسية والمتمثلة بالبروتينات النوعية التي تتضمن الوحدات الفرعية للكابسيد الفيروسي . وفي نفس الوقت تتكثف جزيئات الـ DNA بحيث أن كل جزيئة تتخذ شكلا متعدد السطوح نتيجة اتحادها مع البروتينات النوعية الفيروسية ، ثم تتطير بعدها الوحدات الفرعية على سطح هذه الجزيئات المكثفة لتشكل رؤوس الفاجات البالغة . وفي حالة الفاجات T-even ، فإن عملية البلوغ تتم بعملية أخرى تتأصل من خلالها وحدات فرعية أخرى لتكون الذنب والالياف الذنبية يعقبها تجميع هذه الاجزاء الفيروسية الثلاثة من رأس وذنب وألياف ذنبية ، ليبلغ الفيروس شكله النهائي . هذا ويجدر الاشارة هنا الى أن عملية التجميع الذاتي للمكونات الفيروسية مسيطر عليها وراثيا بواسطة جينات فيروسية .

٩,٤ : تحرر الفيروس البالغ

وفي نهاية المطاف ، وبعد أن يأخذ الفيروس شكله النهائي ، يظهر في الخلية بروتين نوعي فيروسي آخر ، وهو اللايزوزايم العائثي «Phage lysozyme» الذي يقوم بوظيفته في مهاجمة طبقة الببتيدوكلايكان الخلوية محللة بذلك الاواصر الرابطة بين الجزيئات السكرية الموجودة في السلسلة الرئيسة للجدار الخلوي . وبهذا فإن الجدار الخلوي يبدأ بالضعف الى أن ينفجر نتيجة الضغط التناقدي العالي الموجود داخل الخلية . وبهذا تموت الخلية ، وتحرر الفاجات في البيئة المحيطة بالخلية .

يبقى لدينا استثناء واحد من التفاصيل التي تطرقنا اليها ، وهو أن الفيروسات الخيطية بعد بلوغها تخرج من الخلية خلال الجدار الخلوي دون أن تتحلل أو تنفجر هذه الخلية المضيئة ، بل تبقى حية خلال عملية التحرر .

الكروموسومات في هذه البكتريا وهذا الفاج تتخذ شكلا حلقيا. وأن كروموسوم هذه البكتريا اطول من كروموسوم الفاج λ بحسب مرة. وأن كلا الكروموسومين يحمل مواقع اتصال نوعية تربط فيما بينها. ويجاور موقع الاتصال البكتيري مكان الجينات المسؤولة عن تمثيل سكر « الكالاكتوز » ضمن الكروموسوم البكتيري. وعندما يصيب الفاج λ خلية من الـ *E. coli* يحدث اعادة خلط او تزاوج بين هذين الموقعين بحيث تتكامل حلقتا الـ DNA « شكل ٥,٧ ». وأن عملية التكامل هذه تتطلب فعل جين فايروسي. فالطفرات الفايروسية الفاعلة لهذا الجين تعجز من أن تحيل الخلايا البكتيرية المضيئة الى خلايا مولدة للمواد الحاملة. وهناك العديد من الفايروسات ذات النوع λ التي تصيب بكتريا القولون تتكامل مع كروموسوم الخلية المضيئة بمواقع اتصال نوعية وبنفس الاسلوب، الا أن هناك فايروسا واحدا يدعى *Mu* لا يعمد اعتياديا في قابليته على التكامل مع كروموسوم الخلية المضيئة في مواقع اتصال عشوائية وليست نوعية. وكنسجة لهذا الاتصال العشوائي فقد نحصل على طفرة بكتيرية عند تمطيل الفايروس للجين البكتيري الذي اتصل به.



شكل ٥,٧ : دورة توليد المواد الحاملة

الكابح. هذا فضلا عن ان الهيكل الوراثي هذا يحتوي على موقع تسلم نوعي ومتخصص للاتصال بهذا البيروتين الكابح. فعندما يكون موقع التسلم هذا فارغاً وغير متصل بالبيروتين الكابح فإن الـ DNA الفيروسي يمارس عملية الاستنساخ الاعتيادية. وتقوم جيناته بالتعبير عن فعاليتها من خلال تخليق مختلف للبروتينات الفيروسية. الا ان الصورة تتغير عندما يتحد الهيكل الوراثي الفيروسي مع البيروتين الكابح حيث ستتوقف عمليتا الاستنساخ والتعبير الجيني. وبذلك تبدأ دورة توليد المواد الحاملة في المزرعة البكتيرية. وعلى أي حال يمكننا أن نحث الفيروسات الابتدائية في هذه المزرعة بماملتها مع عوامل مختلفة لتكوين ومحرير الفيروسات الاعتيادية.

إن عملية الحث هذه تتطلب تعطيل او تحطيم جزيئة الكابح الموجودة في الخلية، وقد عزلت طفرات فايروسية تنتج كوابح غير مقاومة للتحزارة. وفي هذه الحالة يمكننا تحقيق عملية الحث عن طريق رفع درجة حرارة المزرعة الى 44 درجة مئوية هذا فضلا عن اننا نستطيع استخدام عوامل اخرى لتحقيق نفس الغرض مثل الاشعة فوق البنفسجية.

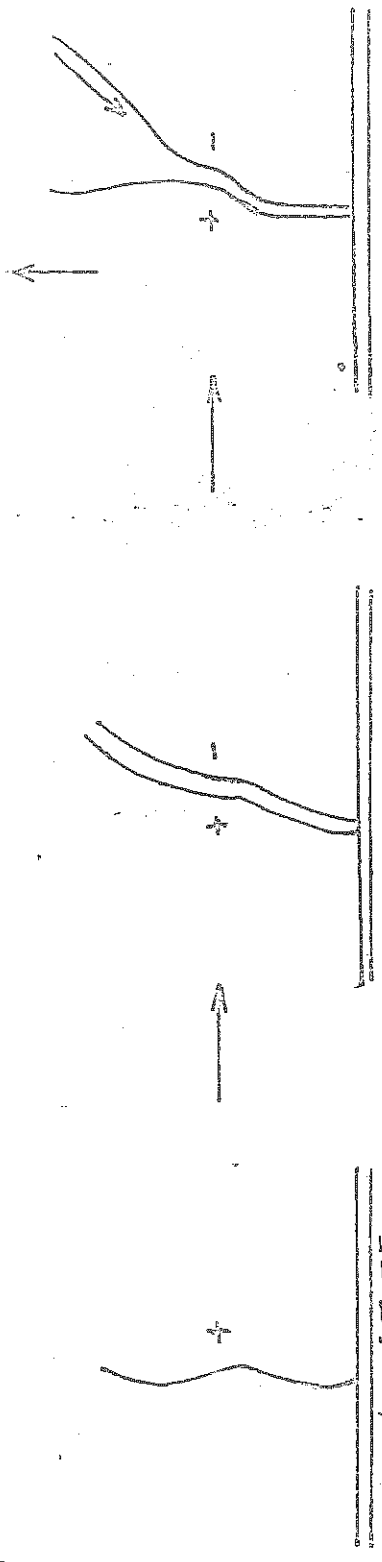
د - ظهور الفاج المعتدل

يستطيع الفاج المعتدل أن يطفر الى فاج محلل. وأن هذه الطفرات لا تستطيع أن تحيل خلاياها المضيئة الى مولدات للمواد الحاملة بالرغم من أنها تستطيع أن تبديء دورة إصابة محللة. ولقد عزلت هذه الطفرات الفيروسية فعلا واتضح انها تقع في نمطين حيث تحدث عملية التطفر في النمط الاول ضمن الجين C_1 ، وبذلك تتوقف عملية انتاج الكابح، أما النمط الثاني من الطفرات فيتحوّر فيه موقع التسلم الموجود في الـ DNA الفيروسي، وبذلك فإن الكابح لا يستطيع الالتحام بالحمض النووي الفيروسي وبذلك يتوقف عمله.

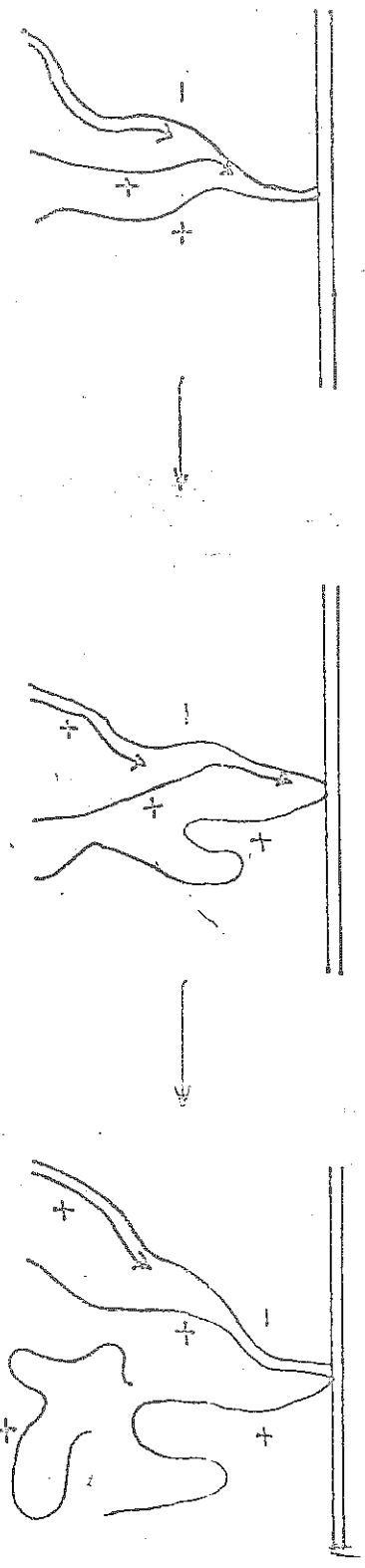
د - التأثير على الهيكل الوراثي للمضيف.

لو فرضنا أن فايروسا معتدلا اصاب ونما في المضيف أ، ثم اصاب بعد ذلك المضيف ب، للا حظنا أن قسما من الخلايا ب قد اكتسب صفة او اكثر من الخلايا أ. وان الصفة او الصفات التي انتقلت الى المضيف ب ترسخ فيه وتنتقل الى الخلايا المولدة لاحقا، اي انها تورث ارثا. وتدعى هذه الظاهرة النقل بواسطة الفاج «Transduction». وسنخوض في تفصيلات أكثر لهذه الظاهرة في الفصل.

الفتحة الباقية



الشرخيط المتولد



شكل ٥.٨ : استنساخ الماضى النروي الريزي

الإمراضية Pathogenesis :

تعني العوامل المساهمة في أصل وتطور المرض.

في حالة الفايروسات تكون الإصابة عن طريق البطانة المخاطية mucosa او عن طريق غير فموي Parenteral. تتكاثر الفايروسات اما عند مداخل العدوى portal of entry وتدعى هنا الإصابة بالإصابة الموضعية Local infection او قد تصل الى العضو الهدف عن طريق الدم او اللمف او الاعصاب وتدعى هنا الإصابة بالإصابة العامة General infection وفي كلا الحالتين يحدث تلف في الانسجة والخلايا

طرق الانتقال Transmission modes :

● انتقال الفايروسات ضمن مجموعة من الأشخاص يدعى بالانتقال الافقي Horizontal transmission

ويشمل نمطين من الانتقال:-

1-الانتقال المباشر Direct transmission

- Fecal –oral (Smear infection)-----enterovirus
- Aero genic (Droplet infection)----influenza virus
- Intimate contact (Mucosa)-----herpesvirus

2-الانتقال غير المباشر Indirect transmission

- Alimentary معوي -----HAV
- Arthropodvector بواسطة الحشرات -----yellow fever virus
- Parental وُلادي -----HBV

● اما انتقال الفايروس عن طريق الام الى الجنين فيدعى بالانتقال العمودي Vertical transmission

● بوابة العدوى Portal of entry :

1-البطانة المخاطية وتشمل (المبطنة للجهاز الهضمي والتنفسي والتناسلي)

2-الجلد السليم تتم العدوى عن طرق: الجروح الدقيقة او الحقن الميكانيكي مثل مص الحشرات للدم

• *انتشار الفيروسات داخل الجسم حسب عدوى الإصابة

Viral dissemination in the organism

هناك نمطين من الإصابة وهي

1-local infection: الإصابة الموضعية

وهنا الفيروسات تنتقل من خلية الى اخرى وهنا يكون تكاثر الفيروس في موضع الإصابة مثل فيروسات rhinovirus تصيب الاجزاء العليا من الجهاز التنفسي.

2- Generalized infection الإصابة العامة

هو تكاثر الفيروسات في اماكن ابعد من بوابة العدوى ويتم الانتشار عبر اللمف او الدم.

التفاعلات بين الفيروسات والخلايا المضيفة

Interaction between viruses and host cells

ان معرفة دورة التضاعف الفيروسي ودور المورثات الفيروسية له الاثر الكبير في فهم العلاقة القائمة بين الفيروسات والخلية المضيفة وفهم تطور المرض داخلها بسبب الفيروس .

- هناك عدة تأثيرات اولية للإصابة بالفيروس معظمها تسبب تغيرات مظهرية او امراض خلوي غير ظاهر No apparent cellular pathology وقد يسبب التكاثر الفيروسي دور الخلية cell rounding وفقدان الحواجز الخلية وتكوين المدمج الخلوي Syncytium formation وتكون الورم tumor formation او تحلل الخلية cell lysis.

-الموت الخلوي او الموت المبرمج Apoptosis or cell death:

ان الموت الخلوي خلال التضاعف الفيروسي قد يتسبب بعدة عوامل ومن اهم هذه العوامل هو تثبيط البناء الخلوي القاعدي للجزيئات البايولوجية Basal cellular synthesis of biomolecular مثل البروتينات. ان عملية الموت الخلوي تحدث بسبب التغيرات التي يحدثها الفيروس وتمكنه من الية الخلية لتصنيع منتجاته الفيروسية اكثر من تلك التغيرات التي تحدثها الخلية المضيفة نفسها اثناء انقسامها.

-الاصابات غير القاتلة للخلايا او التنخر Non cytocidal infection or Necrosis

هو التضاعف الخلوي للخلايا المصابة بالفايروس الذي يؤدي بالنهاية الى القتل الخلوي في المزارع الخلوية وتدعى هذه الحالة بالتاثير الخلوي المرضي Cytopathic effect

-الاصابات الكامنة او المتأخرة Latent infection:

هنا المورثة الفايروسية لا تتضاعف ولا تحطم الخلية المضيفة.

-التحول الورمي Tumor transformation:

ان الاصابة الفايروسية تحول الخلية المضيفة الى خلية سرطانية عند التضاعف الفايروسي وقد يحدث او لا يحدث اعتمادا على نمط الخليو ونوع الفايروس.

: العلاج الكيميائي Chemotherapy :

يقصد بها المثبطات لبعض خطوات التضاعف الفايروسي التي يمكن استخدام العوامل الكيميائية للتعامل مع الاصابات الفايروسية ,حيث تعمل على تثبيط الحامض النووي للفايروس اكثر من بروتيناته الفايروسية من العقبات التي يواجهها المريض اثناء فترة علاجه هو المستوى الاوطى لخصوصية هذه المواد الكيميائية بنوعية الفايروس وحصول التأثيرات السمية بسبب تاثر الايض الخلوي بها ولذلك من الضروري البدا بالعلاج مبكرا في المراحل الاولى من الاصابة .

التشخيص المختبري Laboratory diagnosis

يمكن استخدام الطرق التالية في التشخيص المختبري الفايروسي virological L.D.

1- عزل الفايروس Virus isolation:

وهنا يتم تنمية الممرض pathogen في مريض ملائم او مزارع خلوية ملائمة ونادرا ما ينمى الفايروس في الحيوانات المختبرية او اجنة الدجاج Hen embryos

2- الكشف المباشر للفايروس Direct virus detection:

يمكن استخدام عدة طرق لتشخيص الفايروسات او مكوناتها في العينات التشخيصية بدون الزرع المسبق وذلك باستخدام عدة طرق منها

- الطرق المصلية Serology

- طرق البيولوجية الجزيئية Molecular biology

- المجهر الالكتروني Electron microscopy

3- التشخيص المصلي Sero -diagnosis:

وهنا يتم الكشف عن الاضداد النوعية المضادة للفايروس Antiviral antibodies من الصنفين IgM,IgG في مصّل الشخص المريض.

Immunity to viruses

المناعة ضد الفيروسات:

ان الاستجابة المناعية ضد الاصابات الفيروسية يمكن تقسيمها الى قسمين وهي :

أ- الاستجابات المناعية الغير نوعية الاصلية Non- specific Immunoresponse (innate defenses):

ان الاستجابة المناعية الاصلية او غير النوعية تحدث مع اي اصابة فايروسية وتعمل بدرجة كبيرة على الحد من الانتشار الفيروسي من موقع الاصابة واعاقه التضاعف الفيروسي ومساعدة الاستجابة المناعية النوعية باستهداف ومهاجمة الفيروسات الغازية من خلال ما يلي:

1- الحمى Fever

وتعمل الحمى على تثبيط التضاعف الفيروسي بوساطة تحفيز الاستجابات المناعية الاخرى وخفض التضاعف الفيروسي. كما ان ارتفاع درجات الحرارة قد يتوسط تثبيط المباشر لجزيئة الفيروس. أن اهمية الحمى لوحدها خلال الاصابة الفيروسية غير واضحة.

2- الالتهاب Inflammation

ان الالتهاب يرمز الى الاستجابة المناعية غير النوعية المتمثلة بالاحمرار والانتفاخ والحرارة والالم. وما يعزز الالتهاب هو تجمع الخلايا العدلة Neutrophils والبلعمية Macrophages الى منطقة الاصابة بمساعدة السيتوكينات Cytokines وهذا التجمع يساعد على حجز او اعاقه الاصابة. ان الانتاج المستمر للسيتوكينات وتجمع الخلايا الى ان يتم معادلة المستضد بنجاح هنا يتم اصلاح النسيج وصيانتته. في بعض الحالات قد تصبح الحالة الالتهابية مزمنة مما تؤدي الى خلل مناعي محفز بالفايروس viral-induced immopathology

3- الانترفيرون Interferon

هي مجموعة من البروتينات سكرية محفزة بالفايروس نوعية بالمضيف – host-specific, viral induced glycoproteins ذات وزن جزيئي 20 كيلو دالتون التي تثبط التضاعف الفيروسي viral replication واعاقه او غلق الترجمة للبروتينات الفيروسية blocking translations of viral proteins. فضلا عن ان الانترفيرونات تمنح المقاومة ضد الاصابة الفيروسية بالخلايا المجاورة neighboring cell

يوجد ثلاث انواع من الانترفيرون تنتج داخل الجسم :

أ-انترفيرون الفا (α) Interferon Alpha

يعمل بصورة مستقرة بالوسط الحامضي $pH=2$ ، يتحفز إنتاجه بوجود المنتجات الفيروسية الناتجة من التضاعف الفيروسي (ان فيروسات الرنا RNA viruses يحفز انتاج الانترفيرون اكثر من

فايروسات الدنا DNA viruses وهي تنتج بواسطة الخلايا الدم (Leucocyte) البيضاء (INF α or INF α or Leucocyte -INF

ب-انترفيرون بيتا (Interferon beta (β))

يعمل بصورة مستقرة بالوسط الحامضي pH=2، يتحفز إنتاجه بوجود المنتجات الفيروسيّة الناتجة من التضاعف الفيروسي (ان فايروسات الرنا RNA viruses يحفز انتاج الانترفيرون اكثر من فايروسات الدنا DNA viruses ينتج بواسطة الخلايا الليفيّة fibroblast يرمز له INF β or INF β or Fibroblast -INF

ج-انترفيرون كاما (Interferon gamma (γ))

ينتج بواسطة الخلايا اللمفاوية Lymphocytes ويرمز له INF γ or Lymphocytes-INF ،
INF γ تعمل بالوسط الحامضي وتنتج اكثر عند الاصابة بالفايروسات RNA اكثر من فايروسات ال DNA

• ان جميع انواع الانترفيرون تعتبر من خطوط الدفاع الاولى ضد الاصابات الفيروسيّة تعمل على تعديل الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية وتمتلك نشاطات تنظيمية واسعة لنمو الخلايا

• الانترفيرون الفا والانترفيرون بيتا تعمل بنوعية عالية ضد الترجمة الفيروسيّة viral translation بينما لدية تأثير قليل على الترجمة الخلوية cellular translation وهذه الظاهرة تدعى بالثبيط الاختياري Selective inhibition

ان الرنا الفيروسي viral RNA يميز بواسطة تتابعات نيوكليوتيدية nucleotide sequences نوعية بالفايروس غير موجودة في خلايا المضيف

• الانترفيرون كاما INF γ لاينتج كاستجابة لمعظم الفيروسات ولكنه يحفز بواسطة الميتوجرين Mitogens stimulation

• الانترفيرون كاما (Type I) INF γ ينتج بعد الاصابة خلال ايام

• كما ان الانترفيرون يحفز زيادة انتاج مستضدات التوافق النسيجي الكبيرة بنوعيتها نمط الاول والثاني Major histocompatibility complexes class I and class II على سطح الخلايا المضيفة، وهذا بدوره يميز المحددات المستضدية وينبه Trigger الاستجابة المناعية النوعية في استهداف الخلايا المصابة بالفايروس للمضيف.

- انماط الانترفيرون الثلاث المختلفة تكون متشابهة بالحجم ولكن مختلفة مستضديا" antigenically distinct ولها فعالية ضد فايروسيه متكافئة في جميع انواعها.
- يمكن تحفيز انتاج الانترفيرونات INFs بواسطة الرنا مزدوج الشريط ds RNA السموم البكتيرية bacterial endotoxin والجزيئات الصغيرة small molecules-
- ان الفعالية التنظيمية للخلايا للانترفيرون كما تكون اكثر من تلك المتسببة ب الانترفيرون الفا والانترفيرون بيتا.
- الانترفيرونات بوظيفتها دائما ما تكون نوعية بأنواع المضيف وهي ليست نوعية بالفايروس وذلك لانها تستطيع تثبيط انواع مختلفة من الفايروسات.

الآلية عمل الانترفيرون Mechanism of action

عندما تصاب او تلامس الخلية بالفايروس او يتم تحفيزها بواسطة INF فان تلك الخلايا المصابة بالفايروس فان الانترفيرون يتحرر وترتبط مع مستقبلات على الخلايا المجاورة للخلايا المصابة(غير المصابة) وتحفز الحالة ضد الالتهابية(Antiviral state)وتتضمن الية العمل للانترفيرون التثبيط لبناء البروتينات الفايروسية او الحامض النووي او قد يثبط تجميع الفايروس وقد يصل مستوى تثبي الانترفيرون لنمو خلية المضيف نفسها.

ان عملية تثبيط تصنيع البروتين الفايروسي، تحدث بواسطة انزيمين هما protein kinase و oligoadenylate synthetase وهذان الانزيمان يعيقان التضاعف الفايروسي.

كذلك قد يعمل الانترفيرون على زيادة التمييز للمستضدات الفايروسية بواسطة نظام المناعة وينشط خلايا cytotoxic cells و B cell, Macrophage , NK

4-المتمم Complement

ان نظام المتمم من البروتينات تقدر ب 20 بروتين 11 بروين مهم في عمل نظام المتمم تعمل بطريقة متسلسلة ولها دور في الاستجابة المناعية الاصلية ضد الاصابة وهذا النظام موجود في جميع انواع الفقريات، وبإمكان المتمم القضاء على الفايروسات والخلايا المصابة بها سيما ان الفايروسات غير قدرة على تثبيت المتمم بالمسلك البديل .

5-بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins

وهي تتضمن العديد من البروتينات البلازمية plasma proteins ولها دور مهم في حصر الاصابة البكتيرية اكثر من الاصابة الفايروسية، معظمها تنتج في الكبد بضمنها بروتين سي المنشط-reactive protein

6-كولكتينات Collectins

هذه البروتينات ترتبط بالجزينات الكربوهيدراتية او السطوح الجرثومية microbial surface وتنشط المسلك البديل المتمم alternative complement pathway

7- خلايا الجهاز المناعي الاصيل Cells of the innate immune system

تنشأ وتتضج الخلايا التالية في نخاع العظم ولها دور حيوي في المناعة الاصلية غير النوعية :

- توجد الخلايا الوحيدة monocyte والخلايا البلعمية macrophages والخلايا التشجيرية dendritic cell في العقد اللمفاوية بتركيز عالية فضلا عن وجودها في الدم والطحال وظيفتها التهامية للمستضدات بانواعها وتعمل وبنشاط كاستجابة لعمل السايكوكينات والانترفيرونات.
 - الخلايا القاتلة الطبيعية(NKC) Natural killer cells تعد من الخلايا الدموية البيضاء وتصنف بخط الدفاع الثالث من الخلايا اللمفية بعد الخلايا التائية T cells والخلايا البائية B cells ويتدعى ايضا بالخلايا التافهة null cells او الخلايا اللمفاوية الكبيرة الحبيبية large granular lymphocytes وتتواجد في العقد اللمفاوية خلال الاصابات الفيروسية وقد لوحظ انها تستدعى الى العقد اللمفاوية عند المواجهة الموضعية مع المستضدات او الطفيليات. وهذه الخلايا تثبت فعاليتها خلال اليومين الاوليين من الاصابة الفايروسية وتعرف على انها الخلايا المؤثرة الكبرى ضد الاصابة ب فيروس الحلا البسيط Simple herpes virus والفايروس الخلوي العملاق Cytomegalovirus.
- ان الخلايا القاتلة الطبيعية تعتبر واحدة من الوسائط الرئيسية في القتل الخلوي معتمد الضد

Ab-dependent cell mediated cytotoxicity

ان الية عمل الخلايا القاتلة الطبيعية يعتمد على قتل الخلايا المصابة بالفايروس والخلايا السرطانية، حيث ان بعض الفايروسات وكجزء من دورة التضاعف لها تعمل على خفض معقدات التوافق النسيجي الكبيرة من النمط الاول على سطح الخلية المضيفة كوسيلة دفاعية لتتم عملية تكاثرها بأمان. وهنا الخلايا القاتلة الطبيعية تقوم بالكشف عن الخلايا المضيف المصابة بالفايروسات التي يكون التعبير عن مستضدات التوافق النسيجي من النمط الاول منخفض وتقتلها بطريقة الموت المبرمج apoptosis

ب- الاستجابات المناعية النوعية (Acquired specific Immunoresponse (defenses او الدفاعات المكتسبة):

ان الاستجابات المناعية النوعية تنشط خلال عدة ايام الى عدة اسابيع ولذلك يعتمد الجسم على الاستجابة المناعية الاصلية (غير النوعية) ضد الاصابات الفيروسية وغيرها من الميكروبات حتى يتم تنشيط الاستجابة النوعية وتتضمن نمطين من الاستجابة:

1- الاستجابة المناعية الخليطة Humoral Immunity Response

• وتشمل انتاج الاضداد النوعية بواسطة الخلايا البلازمية plasma cells المشتقة من الخلايا البائية B cells ضد المستضدات النوعية للفايروس. ان تحفيز انتاج الاضداد يعتبر من الوسائل الاولية للقضاء على الاصابات الفيروسية حيث يتم التخلص من الفيروسات في الدم وعلى الاسطح الطلائية قبل الخلوية من خلال معادلتها وبالتالي يمنع انشار الفيروسات بين الخلايا والانسجة.

- الاضداد المعادلة Neutralizing Antibodies: تشمل الاضداد التي تثبط قدرة الفايروس على غزو الخلايا والاتضاعف داخلها حيث تتداخل مع عمليات الالتصاق والاختراق وفقدان الغلاف الفايروس، كما انه قادر على تحطيم الغلاف الفايروسي وبالتالي يساعد في تفعيل المسلك القديم للمتمم complement classic pathway للقضاء على الفايروس. ان عملية معادلة الاضداد للمستضدات تكون اقوى عندما يتم ارتباط الاضداد بمواقع ارتباط المستقبلات على سطح الغلاف البروتيني Capsid وبالتالي اعاققتها.

- الاضداد غير المعادلة Neutralizing antibodies: وتشمل الاضداد التي لا تمتلك فعالية معادلة مباشرة ضد الفايروسات ولكنها تساعد في السيطرة على الإصابة بعدة وسائل منها :-

❖ ان الاضداد تعمل على زيادة عملية الطهاية opsonization من خلال اتصالها مع جزيئة الفايروس virion وتسهيل عملية البلعمة phagocytosis

❖ تقوم الاضداد بتنشيط نظام المتمم من خلال ارتباطها مع المستضدات النوعية وبالتالي تحليل الخلايا المصابة

- ان الاضداد لها دور كبير في عملية القتل الخلوي المعتمد ضد من خلال ارتباط المنطقة النهائية للضد FC مع مستقبلات للخلايا القاتلة وبالمقابل يتصل الضد من الجهة الاخرى مع المستضد الفيروسي على سطح الخلية المصابة وبالتالي يحطم الخلايا المصابة بالفيروس.
- ان الاضداد النوعية بنوعها IgG و IgM تكون فعالة في الدم اما الضد النوعي IgA يكون فعال في البطانة المخاطية للأجهزة الحيوية.

2- الاستجابة المناعية الخلوية Cell-mediated immune response:

وتشمل عمل الخلايا المفاوية التائية القاتلة Cytotoxic T lymphocytes وتكم اهمية المناعة الخلوية في الاصابات الفيروسية غير المحللة للخلايا حيث يعمل الفيروس على احداث تغيير على الغشاء البلازمي للخلايا المصابة .

- ان الخلايا التائية القاتلة النوعية تميز المستضدات الفيروسية بوساطة جزيئات التمييز CD8 بالتعاون مع مستضدات التوافق النسيجي من الصنف الاول MHC class I الموجودة على معظم الخلايا المصابة ان التفاعل بين الخلايا المصابة والخلايا التائية القاتلة يؤدي الى تحرير مواد , Perforins و مواد granzymes الذاان يؤديان الى تحلل الخلية المصابة.
- كذلك تقوم الخلايا التائية القاتلة بتنشيط برووتين Fas الذي يميز الموت المبرمج للخلايا المصابة بالفيروسات.
- تعمل الخلايا التائية المساعدة T helper cells والتي تمتلك جزيئات التمييز من نوع CD4 والتعاون مع معقدات التوافق النسيجي من الصنف الثاني بتحفيز عمل الخلايا التهامية وكذلك المساعدة عمل الخلايا القاتلة التائية.

التحول المستضدي والانجراف المستضدي Antigenic shift and antigenic drift

تستخدم الفايوسات ستراتيجيات مختلفة للهروب او تجنب التمييز بوساطة الاضداد وذلك من خلال التغيرات التي تجربها على سطح محدداتها المستضدية ففي حالة التغيير الجزئي لشكل المحدد المستضدي تدعى هذه العملية بالانجراف او الانحراف المستضدي Antigenic drift اما في حالت التغيير الكامل لشكل المحدد المستضدي فتدعى الحالة بالتحول المستضدي Antigenic shift مثالها ما يحدث من تغيير على المحددات المستضدية لفيروسات الايدز وفيروسات مرض الفم القدم (فايروسات الانفلونزا التي تمتلك نوعين من المحددات المستضدية هي Neuraminidase و Haemagglutinine حيث يستطيع الفايروس التحكم بهذين المحددين المستضدين جزئيا او كليا.

Prevention

الوقاية :

تعتبر الوقاية من اهم معايير السلامة من الاصابات الفيروسية المحتملة ومن اهم عوامل الوقاية هو تمنيع الاشخاص بواسطة اللقاح الفعال لان المناعة ضد الاصابات الفيروسية يعتمد على تطوير الاستجابة المناعية للمستضد النوعي الذي يقع على سطح جزيئة الفيروس او على سطح الخلية المصابة بالفايروس ،وفي حالة الفيروسات المغلفة تكون البروتينات السكرية على سطح الغلاف هي المستضدات الهدف للاستجابة المناعية.

Vaccination

التلقيح او التطعيم:

هي التطعيم من اهم العوامل للسيطرة على الامراض ومن اهم العوامل للسيطرة ضد الاصابة وتعرف عملية التطعيم بأنها عملية تقديم اللقاح الحاوي على المادة الفعالة التي قد تكون الممرض المضعف او المقتول او اجزائه المولدة للاستجابة المناعية ضد ممرض ذلك المرض، وذلك بحقنه في الإنسان أو الحيوان مما ينشأ عنه تفاعلات مناعية مهمة قد تعالج الإنسان او الحيوان أو تطور من أساليب مناعتها لمقاومة المرض أو التخفيف من اعراضه.

تقسم اللقاحات الى :

1- اللقاحات الفيروسية المقتولة : Killed virus vaccine

تدعى ايضا باللقاحات الخاملة حيث يتم قتل الكائن الممرض او تحطيم نشاطه بحيث يفقد قدرته على التضاعف داخل المضيف وهنا تستخدم الفيروسات المزروعة في المزارع النسيجية او تلك المنماة في بيوض الأجنة ويتم عدم تنشيطها باستخدام المواد الكيميائية او الحرارة او الاشعاع او استخدام مضادات الحياة مع بقاء المستضدات السطحية للمرض سليمة intact او يتم عدم تفعيل الجرثومة ايضا باستخدام الفورمالين Formalin او مادة بيتا-بروبايولكتون beta-propiolactone. هذه اللقاحات غالبا"ما تزود بالمساعدات المناعية Adjuvants حتى يصبح اكثر توليدا للمناعة Immunogenic هذا النوع من اللقاحات المقتولة يجب اعطائها باكثر من جرعة مع الجرعات التعزيزية booster dose لتحفيز المناعة الكافية لان المناعة المخلفة عن طريق هذه اللقاحات يكون ذا مدى قصير وواقل حماية من تلك اللقاحات الحية المضعفة.

وميزاتها انها آمنة ولكنها ليست خالية من الخطورة بالكامل مثالها (لقاح السعال الديكي والانفلونزا) وانها خالية من ضراوة الممرض.

2- اللقاحات المضعفة او الموهنة الحية Attenuated or modified live vaccines

هو لقاح ينتج عن طريق تقليل قُوَّة (ضراوة) الممرض مع تركها حية والتوهين يدخل إلى العامل المعدي ويبدله بحيث يصبح عديم الضرر أو أقل تَفَوُّعًا. وهنا يتم تقليل ضراوة الكائن المجهرى عن طريق تنمية الكائن في ظروف غير اعتيادية مثل زراعة متسلسلة للفايروس في مزارع خلوية مثل بيوض مخلقة الاجنه داخلها او داخل الحيوانات المختبرية ،كما يمكن تضعيف الفايروس عن طريق حذف بعض الجينات النوعية المسؤولة عن الضراوة.

وان ميزات القاح الموهن هو اعطاء مناعة طويلة الامد وذلك للممرض الموهن Attenuated pathogen له القابلية على يحفز الاصابة بدون حدوث المرض وطالما ان الممرض لا يزال حي ولكن اقل ضراوة فهو يعطي تحفيز مستضدي مستمر للجهاز المناعي لحصول استجابة مناعية فاعلة وانتاج خلايا ذاكرة كافية للتعرف على الممرض عند الاصابة الثانية. من عيوبه قد يسبب الامراض لدى الاطفال الرضع والأشخاص ضعيفي المناعة. يعطى اللقاح المضعف عن طريق الفم وعن طرق الانف او عن طرق المناسل .

3- اللقاحات المستضدات المجزئة الخلوية النقي او لقاحات الوحدات

Purified (Subunit) antigen Sub cellular Fraction Vaccine \

هو نوع من اللقاحات غير النشيطة الحاوية على اجزاء من الفايروس قد يكون بروتينات او جزء من الفايروس ضرورة لتحفيز المناعة .

هنا بدلا من تقديم الاحياء المجهرية الممرضة بصيغتها الموهنة او المقتولة للجهاز المناعي هنا يتم تقديم جزء من الممرض (وحدات) جزء من المستضد) لتحفيز استجابة مناعية فاعلة .

• وهنا يجب تجنب المواد ذات الاجزاء الغامضة او تلك التي تساهم باستجابات مناعية ضعيفة

• كما يجب فحص الخواص المستضدية لوحدات الممرض المتنوعة المحتملة بدقة لتحديد اي من تلك الوحدات تحفز استجابة مناعية فاعلة بالطريقة الصحيحة وهنا تحدث استجابة مناعية ولكن ضمان تكون الذاكرة المناعية قد يكون بالاتجاه الخاطى.

مثاله لقاح الانفلونزا نمط ب Haemophilus influenza typeB

4- لقاح الببتيدات المصنعة Synthetic peptides vaccine

يتم انتاجه بواسطة البناء الكيميائي لاجزاء صغيرة من البروتينات الفايروسية(الببتيدات peptides) حيث يحفز استجابة الجهاز المناعي .

5- اللقاحات المؤتلفة Recombinant vaccine

يوجد ثلاث انواع من اللقاحات :

أ-لقاح البروتينات المؤتلفة Recombinant proteins vaccine:

هنا الجين للمستضد الفيروسي الهدف يتم استنساله (تكاثره) cloning وان الدنا المستنقل c DNA يدخل الى البكتريا او الخميرة بوساطة ناقل جيني Plasmid حيث تنتج كميات كبيرة من المستضدات وان هذه المستضدات تستخدم كلقاح.

ت- النواقل الفيروسية Viral vector :

ان جين او مجموعة جينات من الفيروسات الكبيرة مثل poxvirus, herpes virus adenoviruses, التي تشفر للمستضد او المستضدات المرغوبة فيها وان الاخير يدخل الى الحيوان عن طرق الزرق او اي طريقة اخرى حيث يعبر عنه على الخلايا المرغوب بيها اما الفيروس الذي يحمل الجينات المرغوبة يدعى بالناقل vector

ج-لقاحات الجين المحذوف Gene- deleted vaccine:

يتم تقليل ضراوة الفيروس من خلال حذف الجين من دنا الفيروس او استبدال المناطق المفتاحية للجين المسؤولة عن الضراوة باي مادة جيني اخرى لا تفاعل الضراوة .

امثلة لبعض هذا النوع من اللقاحات

- لقاح بروتين فايروس التهاب الكبد الفيروسي نمط hepatitis B virus protein يعبر عنه في الخميرة
- لقاح بروتين فايروس داء الكلب Rabies virus protein vaccine يعبر عنه داخل فايروس الجدري البقري
- لقاح بروتينات فايروس حمى الكلاب
- virus vaccines canine distemper virus proteins F and G يتم ابطال ضراوته بإدخاله الى مورثة فايروس canarypox virus

6- لقاحات المضادة للنمط الذاتي Anti- idiotypes vaccines:

حيث يتم تصنيع الاضداد المضادة للنمط الذاتي بطريقتين : **جذريتين**
اولاً: يقدم المستضد لكائن لديه استجابة مناعية ثم تستخدم هذه المستضدات لتمنيع شخص ثاني تحفز لديه الاستجابة المناعية، حيث تمتلك هذه المستضدات صفات مستضدية تشبه المستضد الاصلي، تدعى هذه الاضداد باضداد المضادة للنمط الذاتي. وان هذه اللقاحات قيد التجريب.

المشغور **دانا** **دنا** **الفايروس**

7- لقاحات الدنا DNA vaccines :

هنا يتم ادخال الجينات الفيروسية للمستضد البروتيني الى الشخص عبر ناقل جيني plasmid محفزا انتاج الضد الفيروسي النوعي الفعال، لازالت هذا النوع من اللقاحات قيد التجربة والعلماء في مسعى لاستغلال هذه التقنية لايجاد لقاح فعال للتخلص من مرض الانفلونزا

الوبائية وهو قيد البحث والتجريب. وقد اجيز هذه النوع من اللقاحات في امريكا للتخلص من فايروس النيل الغربي West Nile virus لدى الخيول.

8- اللقاحات المعطمة Marker vaccines

هذا اللقاح الفريد من نوعه اما انه يفتقد الى ببتيدات مميزة Characteristic peptide ^{او} انه يمتلك ببتيدات جديدة فريدة Novel peptides لا توجد في سلالات الفايروس الاصيل Wild virus strains حيث يعمل كمعلم لسلسلة اللقاح لذلك الفايروس المعتمد حيث بإمكان هذه الببتيدات ان تظهر في التحاليل المختبرية لتمييز بين الحيوانات الملقحة او الحاملة او المصابة. حيث تستطيع التحاليل المصلية ان تكشف للفايروس الاصيل او البري Wild types ولا تستطيع كشفاً داخل لقاحات فايروسات المعدلة vaccine altered virus ان التقنية المستخدمة في صنع هذه اللقاحات هي اما حذف الجين (فقدان الببتيد) او خلق لقاحات الوحدات (الببتيد الفريد) ان لقاحات المعلم تتوفر تجارياً ومن الامثلة على لقاحات المعلم بطريقة حذف الجين - gene (deletion) هو لقاح داء الكلب الكاذب pseudorabies virus كذلك لقاح المعلم فهو لقاح الحلا البقري 1 bovine herpes virus.

التمنيع السلبي Passive immunization

وتعني نقل اللامينو كلوبولين الى اشخاص غير ممنعين حيث يعطى الشخص امصال حاوية على الامينو كلوبولين المناعي الحاوي على الاضداد المعادلة التي تمنع التصاق الفايروس النوعي بالخلايا سريعة التأثير. هذه الحماية تكون قصيرة المدى وهي فعالة فقط مع الفايروسات التي تسبب تسمم الدم بالفايروسات. ان التمنيع السلبي غالباً ما يعطى وقائياً بعد التعرض للمسبب المرضي. مثلاً يعطى بعد الاصابة او في حالات المتضمنة الاصابات عالية الخطورة مثلاً التمنيع ضد التهاب الكبد الفيروسي نمط ب او التمنيع ضد الاصابة بفايروس داء الكلب. او يعطى قبل التعرض للمرض او خلال فترة الحضانة لتحويل الاصابة

والمناعة السلبية الطبيعية تتضمن انتقال الاضداد من الام الى الجنين عبر المشيمة (IgG) وايضا الاضداد الموجودة بالقولون IgG او الاضداد الموجودة في مح البيض الامنيوتي (IgY)