

مروری بر دنیای ویروس‌ها

فرشاد درویشی*

مراغه، دانشگاه مراغه، گروه زیست‌شناسی

چکیده

بیش از یک سده از شناخت ویروس‌ها به عنوان موجودات لبه مرز زنده و غیرزنده می‌گذرد. با این حال می‌توان نشانه عفونت‌های ویروسی را در بین نوشته‌های اولیه انسانی و روش‌های مبارزه تجربی با بیماری ویروسی پیدا کرد. بازسازی پیشینه گذشته به منظور تهیه گزارش قابل قبول برای اینکه کی و چگونه ویروس‌ها در جوامع انسانی گسترش یافتند، کاری چالش برانگیز است. اما با معیار قرار دادن دانش معاصر، بدون شک می‌توانیم نتیجه‌گیری کنیم که برخی از ویروس‌های جدید با پستانداران اولیه مرتبط بوده و همزمان با تکامل انسان‌ها، آنها نیز تکامل یافتند.

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: f.darvishi@maragheh.ac.ir

عفونت‌های ویروسی در عهد باستان

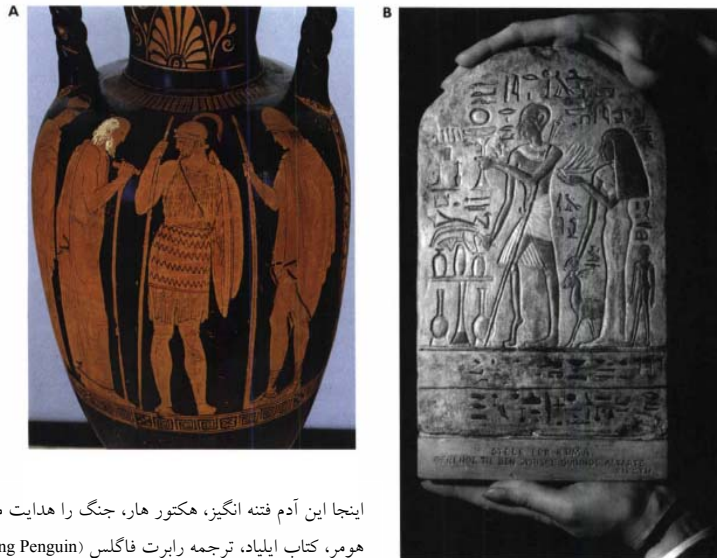
توجه به ۱۰۰۰۰ سال آخر تکامل انسان یعنی زمان تغییر بنیادی برای انسان و ویروس‌های انسانی آموزنده است. حیوانات اهلی شدند، جمعیت انسانی به طور چشمگیری افزایش یافت، مراکز جمعیتی بزرگ ظاهر شدند و تجارت موجب تعاملات تازه بین جامعه انسانی گردید. با نگاه اجمالی و پراکنده به تاریخچه کهن می‌توان استنباط کرد که ویروس‌ها مدهای مدیدی قسمتی از تجربه انسانی هستند. برخی از ویروس‌ها که از حیوانات به انسان‌های اولیه منتقل شده بودند، سرانجام در جوامع انسانی گسترش یافتند همان طور که امروزه نیز رخ می‌دهد.

تماس اولیه انسان با ویروس‌ها از منابع غیر انسانی احتمالاً به عوامل زیادی وابسته بود. برای مثال گروه‌های انسانی اولیه که حیوانات را اهلی و با آنها زندگی می‌کردند، نسبت به جوامع شکارچی چادرنشین که تماس آنها با حیوانات گذرا بود، بدون شک تماس بیشتری با ویروس‌های مختلف داشتند. همین طور ویروس‌های مختلف زیادی بومی نواحی گرمسیری هستند، جوامع انسانی در این محیط‌ها می‌بایست تماس بیشتری با انواع مختلفی از ویروس‌ها نسبت به جوامع ساکن آب و هوای معتدل داشته باشند. وقتی گروه‌های چادرنشین با گروه‌های دارای حیوانات اهلی شده یا پرورش‌یافته نواحی گرمسیری مواجه شدند و با آنها بی‌محابایی که در آب و هوای خنک‌تر بودند آمیخته شدند، تماس انسان با انسان راه‌های جدیدی برای برهمکنش و گسترش ویروس فراهم کرد. هنوز بعید به نظر می‌رسد که ویروس‌هایی با بیماری‌زایی بالا نظیر ویروس سرخک (measles virus) و ویروس آبله (smallpox) توانسته باشند با یک رابطه پایدار وارد گروه‌های کوچک اولیه انسانی شوند. این ویروس‌های بیماری‌زا یا میزبان‌های انسانی را می‌کشند و یا در نجات یافتگان ایمنی دائمی ایجاد می‌کردند. در نتیجه آنها می‌

توانستند فقط در جاهای بزرگ که تعامل زیادی بین جمعیت‌های میزبانی برای گسترش مداوم ویروس‌ها وجود داشت زنده بمانند. چنین ویروس‌هایی نمی‌توانستند در جمعیت‌های انسانی تا ظهور جوامع بزرگ و ساکن به وجود آمده باشند. بنابراین ویروس‌ها با بیماری‌زایی کمتر به احتمال زیاد رابطه طولانی مدتی با جمعیت‌های انسانی نخستین داشتند که این ویروس‌ها شامل رتروویروس‌ها (retroviruses)، هرپس‌ویروس‌ها (herpesviruses) و پاپیلوما ویروس‌های (papillomaviruses) امروزی می‌شوند.

می‌توان شواهد چندین بیماری ویروسی را در اسناد باستانی پیدا کرد (شکل ۱). هومر (homer) شاعر یونانی، هکتور (hector) را به عنوان بیمار هار (rabid) در کتاب ایلیاد (Iliad) توصیف کرده است. قوانین بین النهرین ۱۰۰۰ سال قبل از میلاد، وظایف صاحبان سگ‌های هار را مشخص نموده است. وجود این شواهد بیانگر آن است که ماهیت مسری این بیماری ویروسی در آن زمان، همانند سایر تمدن‌های باستانی، شناخته شده بود. هیروگلیف‌های (hieroglyphs) مصری چگونگی بروز اثرات عفونت پولیوویروس مانند یک پای چروکیده (withered leg) صفت بارز بیماری فلج اطفال (polio) یا ضایعات تاول کوچک چرکدار در پوست (pustule) صفت اختصاصی بیماری آبله (variola) را در آن زمان نشان می‌دهند. احتمالاً آبله در حوزه رودخانه گانگ، ۵ قرن قبل از میلاد مسری بود و سپس به قسمت‌های دیگر آسیا و اروپا گسترش یافت و نقش مهمی در تاریخچه انسان داشت.

در قرن ۱۵ آبله منجر به همه‌گیری کشنده در بین مردم بومی آمریکای مرکزی و جنوبی در اثر تماس با جستجوگران، مهاجران و جهان‌گشایان اروپایی شد که عامل مهمی در پیروزی تعداد اندک سربازان اروپایی بود.



اینجا این آدم فتنه انگیز، هکتور هار، جنگ را هدایت می‌کند.
 هومر، کتاب ایلیاد، ترجمه رابرت فاگلس (Viking Penguin)

شکل ۱ - نشانه‌های بیماری‌های ویروسی در ادبیات باستانی فراوان است. (A) تصویر هکتور بر روی کوزه سفالی یونان باستان (موزه دانشگاه پنسیلوانیا؛ شی ۴-۲۴-۳۰). (B) یک ستون سنگی مصری یا لوحه سنگی از سلسله هجدهم (۱۳۵۰-۱۵۸۰ قبل از میلاد) یک مرد را با پای چروکیده و نشانگان پس از فلج اطفال نشان می‌دهد.

نمی‌شود. در سال ۱۸۹۸ مارتینوس بیژرینک (Martinus Beijerinck) به طور مستقل مشاهده مشابه را در هلند تجربه کرد. همچنین در همان سال فردریش لوفلر (Friedrich Loeffler) و پل فروچ (Paul Frosch) دانشمندان آلمانی دانشجویان سابق و همکار رابرت کخ (Robert Koch)، مشاهده کردند که عامل بیماری پا و دهان (foot and mouth disease) یک عفونت ویرانگر و گسترده در احشام و سایر چهار پایان اهلی قابلیت عبور از فیلتر را دارند.

عوامل بیماری موزائیک تنباکو و بیماری پا و دهان بسیار کوچکتر از هر میکروارگانیسم شناخته شده قبلی بودند و همچنین آنها فقط در میزبان‌های خودشان همانندسازی می‌کردند. بیژرینک برای تاکید بر طبیعت عفونی، تولید نسل و خصوصیات فیزیکی متمایز عامل نامرئی مسئول بیماری موزائیک تنباکو را مایعات زنده مسری (contagium vivum fluidum) نامید. ویروس از واژه لاتین سمی (virus) گرفته شده است. کشف نخستین ویروس اغلب به کار ایوانفسکی در سال ۱۸۹۲ نسبت داده می‌شود است. در پیدایش رشته ویروس‌شناسی در طی مطالعات ۱۰۰ سال گذشته در تشخیص ماهیت ویروس‌ها در ایجاد بیماری گیاهان و جانوران بیش دقیق بیژرینک، لوفلر و فروچ سهیم بوده است (شکل ۲).

کار ابتدایی بر روی ویروس موزائیک تنباکو و ویروس بیماری پا و دهان، با شناخت ویروس‌های وابسته با بیماری‌های خاص در بسیاری از موجودات ادامه یافت. نشانه‌های مهم این دوره

سایر بیماری‌های ویروسی شناخته شده در زمان قدیم شامل اوریون (mumps) و شاید آنفولانزا (influenza) می‌شود.

تب زرد (yellow fever) از زمان کشف آفریقا توسط اروپاییان توصیف شده است و پیشنهاد شده ریشه افسانه کشتی ارواح مانند هلندی پروازکننده (Flying Dutchman) که در آن تمام خدمه کشتی به طور مرموزی مردند، ناشی از تب زرد باشد. انسانها در طول تاریخ نه تنها در معرض بیماری ویروسی بودند بلکه نا آگاهانه این عوامل را دستکاری کردند. یک مثال کلاسیک، تلاش برای پرورش گل‌های لاله با نقش‌های حیرت آور بود که ارزش زیادی در قرن ۱۷ در هلند داشت.

پرورش چنین گل‌هایی مستلزم پخش عمدی یک ویروس شکستگی لاله یا ویروس موزائیک لاله (tulipbreaking virus or tulip mosaic virus) بود، اکنون ما می‌دانیم این ویروس عامل هاشوری شدن گلبرگ‌های گل لاله است که در آن زمان ارزش بسیار زیادی داشت.

کشف ویروس‌ها

اولین گزارش مربوط به عامل بیماریزا کوچکتر از هر باکتری شناخته شده در سال ۱۸۹۲ بود. دیمیتری ایوانوفسکی (Dimitri Ivanovsky) مشاهده کرد که عامل بیماری موزائیک تنباکو یعنی ویروس موزائیک تنباکو (TMV یا tobacco mosaic virus) توسط فیلترهای چینی بدون لعاب که در آن زمان برای زدودن باکتری‌ها از عصاره‌ها و محیط‌های کشت به کار می‌رفت، حذف

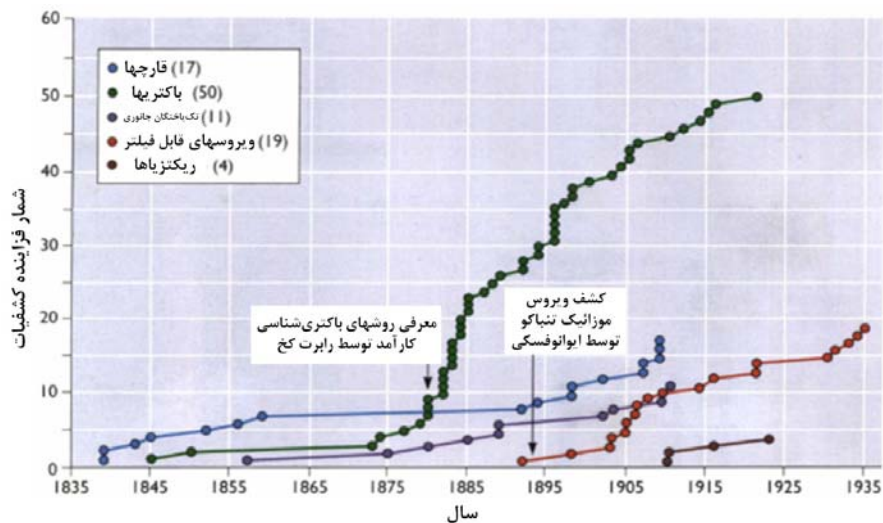
در شهر نیواورلان در سال ۱۸۵۳) باشد. هرچند این بیماری به طور مستقیم مسری نیست و عامل عفونی را نمی‌توان در بیماران تب زرد نشان داد. این خصوصیات معمایی تا سال ۱۸۸۰ که کارلوس خوان فینلای (Carlos Juan Finlay) پزشک کوبایی پیشنهاد کرد حشره مکند خون به احتمال زیاد نوعی پشه نقش یک رابط را در انتقال بیماری بازی می‌کند، تلاش‌ها را برای پیدا کردن منشأ تب زرد ناکام گذاشت. ماموریت مطالعه علل و معلول تب زرد در سال ۱۸۹۹ به ارتش آمریکا تحت نظر سرهنگ والتر رید (Walter Reed) واگذار شد، زیرا در این زمان در بین سربازانی که کوبا را اشغال کرده بودند بیماری شیوع بالایی داشت. هدایت گروه بر عهده دکتر جسی ویلیام لازار (Jesse William Lazear) یکی از اعضای گروه رید بود که سرانجام زندگی خود را برای نشان دادن چگونگی انتقال تب زرد بواسطه پشه از دست داد. وی اولین کسی بود که به طور آزمایشی آلوده شد و در تحقیقات رید جان سپرد.

نتایج مطالعه ماموریت رید به طور قطعی ثابت کرد که پشه‌ها حامل بیماری هستند. همچنین آنها نشان دادند که خون انسان منبع عفونت برای پشه‌ها است. برای مثال در سال ۱۹۰۱ رید و جیمز کارول (James Carroll) سم فیلتر شده را از یک بیمار تب زرد آلوده شده به صورت آزمایشی به سه فرد غیر ایمن تلقیح کردند.

ابتدایی شامل شناسایی ویروس‌های عامل سرطان خون (leukemia) و سرطان جامد (solid chicken tumor) در جوجه‌ها به ترتیب توسط ویلهلم الرمن (Wilhelm Ellerman) و اولاف بانگ (Olaf Bang) در سال ۱۹۰۸ و پیتون روس (Peyton Rous) در سال ۱۹۱۱ می‌باشد. مطالعه ویروس‌های وابسته با سرطان‌ها در جوجه به ویژه ویروس سارکوما ویروس (Rous sarcoma virus or RSV) در نهایت منجر به درک اساس مولکولی بیماری سرطان شد. ویروس‌های باکتریایی اولین بار توسط فردریک توروت (Frederick Twort) در سال ۱۹۱۵ و فلیکس دهرل (Félix d'Hérelle) در سال ۱۹۱۷ توصیف شدند. دهرل آنها را باکتیوفاژ (bacteriophage) نامید زیرا قادر به لیز باکتری‌ها بر روی سطح پلیت‌های آگار بودند که فاژ از واژه لاتین خوردن (phagein) گرفته شده است. تحقیق در مورد باکتیوفاژها پایه‌های رشته زیست شناسی مولکولی و همچنین دیدگاه‌های کلی مهمی در مورد برهمکنش‌های ویروس‌ها با سلول‌های میزبان‌شان فراهم کرد.

شناسایی ویروس‌های انسانی

نخستین ویروس انسانی در سال ۱۹۰۱ شناخته شد که عامل بیماری تب زرد بود. انتقال و چرخه زندگی پیچیده ویروس این موفقیت را چشمگیرتر ساخت. تب زرد در کشورهای گرمسیری از سده ۱۵ شایع بود. تب زرد ممکن است عامل همه‌گیری ویرانگر با میزان کشندگی بالا (برای مثال ۲۸ درصد همه‌گیری



شکل ۲- نمودار پیشرفت‌ها در کشف اولیه عوامل عفونی جدید انسانی. معرفی تکنیک‌های باکتری شناسی کارآمد توسط کخ انفجاری در کشف عوامل جدید باکتریایی در اوایل دهه ۱۸۸۰ ایجاد کرد. همین‌طور کشف عوامل غیر قابل فیلتر شدن توسط ایوانوفسکی رشته ویروس شناسی را در اوایل دهه ۱۹۰۰ به وجود آورد. علیرغم موج خروشان اولیه کشف ویروس، تنها ۱۹ ویروس انسانی متمایز تا سال ۱۹۳۵ کشف شده بود. اقتباس از کی. ال. بوردون، میکروبیولوژی پزشکی (MacMallin Co. New York, N. Y., 1939).

نخستین واکسن‌های ویروسی

در هزار سال اخیر معیارهای کنترل یک بیماری ویروسی یعنی بیماری آبله با موفقیت‌های اندکی به کار رفته است. تلقیح افراد سالم با موادی از ضایعات تاول کوچک چرک‌دار در پوست ناشی از آبله با خراشی در بازو به روش آبله کوبی (variolation) معروف است. آبله کوبی در چین و هند در قرن ۱۱ شایع بود و بر اساس شناسایی نجات یافتگان عفونت آبله و حفاظت بر علیه فعالیت‌های بعدی بیماری بوده است. سپس آبله کوبی به آسیا صغیر گسترش یافت، اینجا بود که خانم مری وورتلی مونتاقو (Mary Wortley Montague) همسر سفیر انگلیس در امپراطوری عثمانی به ارزش آبله کوبی پی برد. در سال ۱۷۲۱ وی این روش را در انگلستان معرفی کرد و در ادامه به طور گسترده اطفال خانواده‌های سلطنتی با موفقیت تلقیح شدند. در سال ۱۷۷۶ جرج واشنگتن (George Washington) دستور داد تا در بین سربازان ارتش قاره‌ای آبله کوبی مرسوم شود. هرچند نتایج آبله کوبی قابل پیش بینی و خوشایند نبود. ضایعات پوستی خطرناک همواره در محل تلقیح گسترش می‌یافتند و همچنین ممکن بود همراه با جوش‌های گسترده با میزان کشندگی ۱ تا ۲ درصد شود.

در دهه ۱۷۹۰ ادوارد جنر (Edward Jenner) پزشک انگلیسی قاعده کلی روش‌های امروزی ایمن سازی ویروسی را حتی برای ویروس‌هایی که تا ۱۰۰ سال بعد شناسایی نشدند را شناخت. جنر مشاهده کرد که دختران شیردوش در معرض آبله گاوی - یک بیماری ملایم در انسانها - قرار داشتند علیه آبله حفاظت می‌شدند. جنر این مشاهده دقیق را با آزمایش‌های مستقیم پیگیری کرد و در سالهای ۱۷۹۶-۱۷۴۹ نشان داد که تلقیح یک پسر جوان با عصاره ضایعات آبله گاوی تنها سبب علائم ملایمی می‌شود اما او را در مقابل آبله بسیار خطرناک محافظت می‌کند. این آزمایش‌ها با ویروس آبله گاوی بود که واکسیناسیون (vaccination) از واژه لاتین واکسا (vacca) به معنی گاو گرفته شده است. این واژه اولین بار در معنی عمومی توسط لوئیس پاستور (Louis Pasteur) در سال ۱۸۸۱ به احترام دستاوردهای جنر به کار رفت. در ابتدا تنها راه تکثیر و نگهداری واکسن آبله گاوی بواسطه عفونت زنجیره ای نفرات انسانی بود. این روش در نهایت برای بیماریهای وابسته به انتقال نظیر آبله فرنگی یا سیفلیس (syphilis) و هپاتیت (hepatitis) که فراوانی قابل توجه دارند مردود بود. در سال ۱۸۶۰ واکسن در گاو پاساژ داده شد و بعد گوسفند و گاو وحشی آبی نیز به کار رفت. واکسن اصلی جنر براساس ویروس آبله گاوی بود، گاهی اوقات در حین انتقالات انسان-انسان و گاو-گاو ویروس آبله گاوی با ویروس آبله ناشناخته‌ای که اکنون ویروس واکسینا نامیده می‌شود جایگزین می‌شد. ویروس واکسینا اساسی برای واکسن آبله

سپس دو نفر دچار تب زرد شدند. رید و کارول نتیجه گرفتند که یک ویروس قابل فیلتر شدن عامل بیماری بود. در همان سال خوان گیتاراس (Juan Guiteras) استاد پاتولوژی و طب گرمسیری دانشگاه هاوانا تلاش کرد با قرار دادن داوطلبین در معرض پشه‌های حامل ویروس تب زرد ایمنی علیه تب زرد ایجاد کند. از ۱۹ نفر داوطلب، ۸ نفر تب زرد مختصر گرفتند و ۳ نفر مردند. یکی از مرده‌ها کلارا لوئیس ماس (Clara Louise Maass) پرستار ارتش آمریکا از نیوجرسی بود. کمی شک وجود داشت که پشه‌ها ویروس تب زرد را انتقال دهند. تب زرد بلائی دائمی هاوانا طی ۱۵۰ سال بوده است، اما نتایج رید و همکارانش رازگشا بود. با معرفی سریع کنترل پشه توسط ویلیام کرافورد گورگاس (William Crawford Gorgas) انتشار بیماری در سال ۱۹۰۲ به طور چشمگیری کاهش یافت و تا به امروز کنترل پشه روش مهمی برای کنترل تب زرد باقی مانده است.

سایر ویروس‌های انسانی طی دهه‌های اولیه این قرن شناخته شدند (شکل ۲). برخی از بیماری‌های ویروسی مهم انسانی سال‌های زیادی ناشناخته بودند و تنها با قدری خوش‌شناسی شناخته شدند. یک مورد کلاسیک ویروس عامل آنفولانزا بود که نام آن از واژه ایتالیایی در اواسط ۱۷۰۰ مشتق شده است و بیانگر بیماری است که در اثر دم بدبو (هوای بد) ایجاد می‌شود. بیماری که از طریق انتقال ویروس بین انسانها و سایر حیوانات به دنبال اهلی سازی حیوانات در حدود ۶۰۰۰ سال قبل به وجود آمد. همه‌گیری جهانی آنفولانزا در انسانها بیش از ۱۰۰ سال سابقه دارد. این همه‌گیری‌ها به طور بارزی با مرگ و میر در افراد بسیار جوان و پیر همراه بود، اما در ادامه به ویژه در همه‌گیری جهانی ۱۹۱۹-۱۹۱۸ در اواخر جنگ جهانی اول ویرانگر بود. بیش از ۲۰ میلیون نفر طی این همه‌گیری جهانی مردند که بیش از کشته‌های جنگ قبلی بود. علی‌رغم کوششهای فراوان ویروس آنفولانزا انسانی تا سال ۱۹۳۳ جداسازی نشد. ویروس عامل آنفولانزا انسان اولین بار توسط ویلسون اسمیت (Wilson Smith)، کریستوفر اندروز (Christopher Andrewes) و پاتریک لیدلو (Patrick Laidlaw) تنها به خاطر پیدا کردن میزان مناسب برای تکثیر آن شناسایی شده است. آنها راسوها را با ترشحات گلوی انسان آلوده و سویه اولیه ویروس آنفولانزا نوع A انسان را جداسازی کردند. به نظر می‌رسید استفاده از راسوها یک انتخاب غیرعادی میزبان جانوری باشد و در حقیقت نائل شدن به این موفقیت با این حیوان خوش‌شناسی بود. سپس ویروس آنفولانزا A را در آلودگی موش‌های بالغ و جنین‌های جوجه نشان دادند. به ویژه اثبات شد جنین جوجه سیستم میزبانی با ارزشی برای تولید مقادیر زیاد ویروس در کیسه آلتوتویک است. در حقیقت تخم‌مرغ‌های جنین‌دار امروزه نیز برای تولید واکسن‌های آنفولانزا به کار می‌رود.

ویروس‌های پرندگان را تحت شرایط آزمایشگاهی تکثیر نمودند و روش‌هایی برای تعیین کمیت این عوامل با تعیین دوز کشنده گسترش دادند. در ابتدا داوطلبان انسانی برای مطالعه ویروس‌های انسانی به کار رفت اما این عمل نتایج کشنده بالقوه‌ای داشت، اگر آلوده کردن حیوانات آزمایشگاهی ممکن بود از آنها استفاده می‌کردند. برای مثال ویروس تب زرد توسط ماکس تیلر (Max Theiler) در سال ۱۹۳۰ به موش انتقال داده شد، موفقیتی که منجر به جداسازی سویه واکسن ضعیف شده گردید شاید هنوز به عنوان ایمن‌ترین و موثرترین واکسن تولید شده مورد توجه است. میزبانان جانوری به علت ایجاد بیماری در انسان‌ها و سایر حیوانات به عنوان ابزار ضروری در مطالعات بیماری‌زایی ویروس‌ها باقی است. هرچند پیشرفت حقیقی در راستای فهمیدن مکانیسم‌های همانندسازی ویروس تنها با پیشرفت سیستم‌های کشت بافت و سلول صورت گرفت.

قابلیت استفاده از کشت‌های سلولی تعریف شده، برای ویروس‌شناسی چندین نتیجه مهم در بر داشت. باعث کشف چند ویروس انسانی جدید مانند آدنوویروس (adenovirus)، ویروس سرخک (measles virus) و ویروس سرخچه (rubella virus) شد که در میزبانهای جانوری ممکن نبود. در سال ۱۹۴۹ جان فرانکلین اندرس (John Franklin Enders) و همکارانش را کشت‌های سلولی را برای تکثیر ویروس فلج اطفال به کار بردند، شاهرکاری که منجر به توسعه واکسن سابین (sabin vaccine) در سالهای بعد شد. تکنولوژی کشت بافت انقلابی در قابلیت مطالعه همانند سازی ویروس‌ها در سلولهای میزبان ایجاد کرد. چرخه‌های آلودگی ویروسی را می‌توان تحت شرایط بدقت کنترل شده نظیر چرخه رشد یک مرحله‌ای باکتريوفاژ و روش‌های ساده برای تعیین کمیت ذرات عفونی مطالعه کرد. فهم امروزی ما از اساس مولکولی زندگی انگلی ویروس‌ها به طور کلی بیشتر مبنی بر تجزیه و تحلیل چرخه‌های رشد یک مرحله‌ای بواسطه سلول‌ها در محیط کشت است. چنین مطالعاتی ثابت کرد که ویروس‌ها انگل‌های مولکولی هستند. اجزای ویروس با استفاده از ماشین بیوستیزی سلولهای میزبان برای ساخته شدن ویروس‌ها تولید می‌شوند. بنابراین بر خلاف سلولها، ویروس‌ها با رشد و تقسیم تکثیر نمی‌گردند. ژنگان آلوده کننده تا اندازه‌ای حاوی اطلاعات ویروسی ضروری برای هدایت سیستم‌های سلولی به منظور تولید همه اجزای مورد نیاز برای گردهمایی ذرات ویروسی جدید است.

در اواخر دهه ۱۹۳۰ و اوایل ۱۹۴۰، اطلاعات در مورد باکتريوفاژها در اثر افزایش توجه و بحث متمرکز بر روی چگونگی پیدایش آنها به دست آمد. دهرل یکی از کاشفان باکتريوفاژها، طرفدار فرضیه‌ای بود که تنها یک فاژ همه باکتری‌ها را مورد حمله قرار می‌دهد. این فرضیه توسط فرانک

امروزی است. ویروس واکسینا تشابه ژنتیکی اندکی با ویروس آبله گاوی، ویروس آبله یا بسیاری از ویروس‌های آبله شناخته شده نشان می‌دهد. در سال ۱۸۷۶ دانشمندان واکسن بهبود یافته آبله که تغییر یافته ویروس واکسینا بود را در نیویورک به کار بردند.

اولین واکسن ویروسی ضعیف شده عمدی بر علیه بیماری هاری در سال ۱۸۸۵ توسط پاستور ساخته شد. برای این منظور او خرگوش‌ها را با عامل بیماری هاری آلوده کرد و سوسپانسیون آبی طناب نخاعی خشک شده آنها را برای آلوده کردن سایر خرگوش‌ها به کار برد. پس از چندین بار تیمار، ترکیبات ویروسی حاصل بیماری ملایمی - مثالی از واکسن ضعیف شده - و در عین حال با ایمنی موثر بر علیه عفونت بعدی ویروس هاری بیماریزا ایجاد کرد. تقریباً طی ۵۰ سال واکسن‌های ویروسی بعدی کشف شدند. در سال ۱۹۳۵ واکسن تب زرد تهیه شود و در سال ۱۹۳۶ یک واکسن آنفولانزا قابل استفاده بود. این پیشرفت‌ها تنها با تغییرات بنیادی دانش ما در مورد موجودات زنده و دلایل بیماری ممکن شد.

ساختار ویروس‌ها

تصویر مهیج از سادگی ساختار ویروس‌ها توسط وندل استنلی (Wendell Stanley) در سال ۱۹۳۵ از کریستال ویروس موزائیک تنباکو تهیه شد. تا آن زمان چیزی در مورد تشکیلات ساختاری مولکولهای مهم زیستی نظیر پروتئین‌ها و DNA نمی‌دانستند. در واقع نقش حیاتی DNA به عنوان ماده ژنتیکی هنوز شناخته نشده بود. بنابراین توانایی به دست آوردن عامل عفونی به شکل کریستالی شگفتی و فهم بیشتری در مورد اینکه به راستی ویروس یک شکل از حیات است به وجود آورد.

در همان دهه ابداع میکروسکوپ الکترونی بسرعت در ویروس‌شناسی انقلاب ایجاد کرد و اجازه داد برای نخستین بار اجزاء ویروس قابل مشاهده شود. همیشه به دست آوردن تصاویر از ویروس‌ها تجربه جالبی برای محققین بوده است بویژه اینکه اغلب آنها منظره فوق العاده زیبایی دارند. تصاویر فراوان از ویروس‌ها مختلف تایید کرد که این عوامل خیلی کوچک و از لحاظ ساختار بسیار ساده تر از هر ارگانیسم سلولی هستند. خیلی از آنها به صورت مارپیچ منظم یا ذرات کروی بنظر می‌رسند. توصیف ریخت شناسی (morphology) ذرات ویروسی به وسیله میکروسکوپ الکترونی راهی را برای طبقه بندی منطقی ویروس‌ها باز کرد.

ویژگی‌های اساسی ویروس‌ها وابستگی مطلق آنها به میزبان زنده برای تولید مثل است و آنها انگل‌های اجباری هستند. ویروس‌های گیاهی نخستین ویروس‌هایی بودند که به تفضیل مطالعه گردیدند. همچنین ویروس‌های جانوری مانند

می‌گیرد. یک ماریپیج را می‌توان با تشکیل یک شبکه دو بعدی و چرخاندن آن درون قطر یک ساختار سیلندری مجسم کرد که اسید نوکلئیک ویروسی درونش قرار می‌گیرد. کپسیدهای ماریپیچی بر اساس آرایش زیر واحدهای پروتئینی نسبت به یکدیگر، ممکن است سخت یا انعطاف پذیر باشند. همه ویروس‌های جانوری با نوکلئوکپسیدهای میله‌ای دارای پوششی با تقارن ماریپیچی هستند.

کپسیدها با تقارن بیست وجهی (icosahedral symmetry): با صرفه‌ترین راه برای ساختن یک بدنه متقارن با حداکثر حجم درونی توسط مولکول‌های پروتئینی غیرمتقارن، چیدن پروتئینهای در ساختارهای مثلثی متساوی الاضلاع یکسان است که اتصالات می‌توانند به یک ساختار یک بیست وجهی منجر شوند. در ساده ترین حالت - هر وجه مثلث دارای ۳ پروتئین جایگذاری شده به طور یکسان است - ۲۰ وجه وجود دارد و تعداد کل زیر واحدهای پروتئینی در هر کپسید ۶۰ عدد است. حجم چنین کپسیدی به اندازه پروتئین بستگی دارد اما بطور کلی کوچک است و در نتیجه فقط ژنگان‌های کوچک می‌تواند درون آن قرارگیرد. ژنگان‌های بزرگ به کپسید بزرگ احتیاج دارند که بنابراین می‌بایست بیش از ۶۰ پروتئین کوچک داشته باشند. هرچند آنها ساختار تعریف شده تقارن ۲۰ وجهی را حفظ می‌کنند ولی با دو، سه و پنج محور چرخش مشخص می‌شوند.

ذرات کمپلکس (complex particles): برخی از ویروس‌ها در زمره کپسیدهای ماریپیچی و بیست وجهی قرار ندارند. این ویروس‌ها کپسیدهای کمپلکس با ساختارهایی که هنوز بخوبی شناخته نشده تشکیل می‌دهند. اعضای خانواده پاکس‌ویریده (*poxviridae*) و برخی از اعضای رتروویریده (*retroviridae*) نمونه‌های برجسته در بین ویروس‌های جانوری هستند.

بسیاری از ویروس‌های جانوری با چربی احاطه شدند وقتی که نوکلئوکپسید از غشاهای سلولی جوانه می‌زند، پوشش ویروسی (*viral envelope*) حاوی چربی بدست می‌آید. در پوشش چنین ویروس‌هایی پروتئینهای کد شده ویروسی وجود دارد که برای عفونت زایی نیاز است. ویروس‌های فاقد پوشش ویروس‌های برهنه (*naked viruses*) نامیده می‌شوند.

بسیاری از ویروس‌ها آنزیم‌های کد شده ویروسی را در ویریون‌های عفونی بالغ دارند. مهمترین اینها پلیمرها هستند - که برخی از ویروس‌ها نسخه کامل یا قسمتی از آن را در ژنگان خود دارند - اغلب فوراً پس از ورود به سلول آلوده شده جدید یافت می‌شوند. این آنزیمها برای ویروس‌هایی با ژنگان‌های RNA تک رشته منفی (*negative-sense single-stranded RNA*) ضروری هستند زیرا سلولها فاقد RNA پلیمرز وابسته به RNA هستند که برای تولید mRNA های ویروسی ضروری هستند.

مک فارلین برنت (Frank Macfarlane Burnet) رد شد، او نشان داد که تنوع بسیار زیادی از فاژهای با خصوصیات فیزیکی و زیستی مختلف وجود دارد. جان هوارد نورثروپ (John Howard Northrop) بیوشیمیدان موسسه راکفلر در پرینستون از نظریه ای که فاژ محصول متابولیسمی باکتری است حمایت کرد. به عبارت دیگر تشکیل فاژ مشابه شکل گیری خاصیت اتوکاتالیزوری آنزیم‌ها از پیش ماده‌های غیر فعال است، پیشنهاد دهرل که فاژ یک ارگانیسم زنده است را رد می‌کرد. از طرف دیگر مکس دلبروک (Max Delbruck) در کار با اموری الیس (Emory Ellis) و بعداً با سالواتوره ادواردو لوریا (Salvatore Edoardo Luria)، مشاهده کرد فاژها به عنوان موجودات مستقل، پایدار، خود همانند ساز با ویژگی‌های موروثی توصیف می‌شوند. در این الگو فاژها به عنوان ابزاری ایده‌آل برای فهم ژن‌ها و وراثت به نظر می‌رسند. دلبروک برای تحقیق در مورد فاژ متعصب بود و دانشمندان مستعد جدیدی را در گروه فاژ برای پیگیری مسائل بنیادی که اکنون به عنوان رشته زیست شناسی مولکولی معروف است به خدمت گرفت. تعدادی از برندگان جایزه نوبل محققین فاژی بودند که به دیدگاه دلبروک متعهد بودند.

ژنگان‌های ویروسی با ساختارهای پروتئینی محافظ پوشیده می‌شوند که کپسیدها یا نوکلئوکپسیدها (capsids or nucleocapsids) نامیده می‌شوند. همانطور که برای اولین بار فرانسیس کریک (Francis Crick) و جیمز واتسون (James Watson) در سال ۱۹۵۶ نشان دادند، اکثر ویروس‌ها در زیر میکروسکوپ الکترونی میله‌ای شکل یا کروی به نظر می‌رسند. به علت ظرفیت رمز کردن محدود ژنگان‌های ویروسی، آنها پیشنهاد کردند که با صرفه‌ترین ساختار کپسیدهای ساخته شده از چند زیر واحد کوچک پروتئینی استفاده از تقارن ماریپیچی (ویروس‌های میله‌ای شکل) یا تقارن اشکال چند وجهی (افلاطونی (Platonic solids) مانند چهار وجهی، هشت وجهی یا بیست وجهی (ویروس‌های کروی شکل) است. کپسیدها بیشتر اوقات با گردهمایی واحدهای ساختاری یکسان در این مسیرها شکل می‌گیرند که حداکثر تماس بین آنها ایجاد شود. نیاز به حجم مناسب از بهم پیوستن غیراختصاصی زیر واحدهای پروتئین تاخورد مانع کرده و بی‌عیب بودن ساختار کپسید تضمین می‌شود.

کپسیدهای ماریپیچی (helical symmetry): با تعدادی از زیر واحد‌های پروتئینی در هر چرخش ماریپیج و افزایش در هر زیر واحد توصیف می‌شوند. چنین ساختارهایی از ترکیبات تکراری توده‌ای بواسطه یک رابطه ثابت در دامنه و استقرار با یکدیگر شکل می‌گیرند. اسید نوکلئیک درون کپسید ماریپیچی قرار

نتیجه گیری

همه ویروس‌ها سه راهکار عمومی ساده برای اطمینان از بقا به کار می‌برند: (۱) در همه ویروس‌ها، ژنگان درون یک ذره بسته بندی می‌شود که واسطه انتقال ژنگان ویروسی از یک میزبان به میزبان دیگر است. (۲) ژنگان ویروسی دارای اطلاعاتی برای شروع و انجام یک چرخه عفونی درون سلول مناسب و مستعد است. یک چرخه عفونی شامل اتصال و ورود ذره، رمز نمودن اطلاعات ژنگان، ترجمه mRNA ویروسی به واسطه ریبوزم‌های میزبان، همانند سازی ژنگان و گردهمایی و رها سازی ذرات حاوی ژنگان است. (۳) برای اینکه بقای ویروس تامین شود، همه ویروس‌ها قادرند خود را در یک جمعیت میزبانی مستقر نمایند.

ویروس شناسی مدرن جالب و چالش برانگیز است زیرا روش‌های زیاد و متنوعی در هر خانواده ویروس به کار می‌رود تا این راهکار برای بقا ساده و موثر واقع شود. چنین ویروس‌هایی که انگل‌های مولکولی اجباری هستند، هر راه حل تاکتیکی می‌بایست ضرورت چیزی را در مورد میزبان برای ویروس به ما بگوید. رضایت معقول از یافتن و فهمیدن اصول جدید به عنوان پاداش نتایج عملی برای فراهم نمودن راه حل‌های مربوط به مسائل بیماری ایجاد شده توسط ویروس‌ها است.

موجودات سدهای فیزیکی زیادی را برای حفاظت خود در مقابل خطرات محیط از جمله انگل‌های مهاجم گسترش دادند. علاوه بر این، مهره داران سیستم ایمنی دارند که به منظور دفاع از خود بر ضد هر چیزی که غیر خودی یا خطرناک تشخیص دهند عمل می‌کند. مطالعات بر روی برهمکنش بین ویروس‌ها و سیستم ایمنی آموزنده است زیرا بسیاری از اقدامات متقابلی که توسط ویروس‌ها به کار می‌رود به منظور شکست این سیستم است. فهمیدن میزان این اقدامات چیزهای زیادی در مورد ایمنی به ما یاد می‌دهد. علاوه بر این بسیاری از علائم و آسیب‌های وابسته با بیماری ویروسی بیانگر تلاش‌های سیستم ایمنی به منظور خراب کردن حملات ویروسی است.

اولین پلیمراز ویروسی در یک ویروس DNA دار یعنی ویروس واکسینا کشف شد.

پیشرفت‌های علمی ساختار ذرات ویروس و مکانیسم‌های تکثیر در سلول‌های میزبان را با دقت بالا مشخص کردند. اکنون می‌توانیم تعریف بسیار دقیقی از ویروس‌ها داشته باشیم، رابطه سلول میزبان و اشکال مهم ذرات ویروس به دقت شرح داده شده است. خصوصیات قطعی ویروس‌ها در ادامه خلاصه شده است: (۱) ویروس انگل مولکولی درون سلولی اجباری، عفونی و بسیار کوچک است. (۲) ژنگان ویروس دارای DNA یا RNA است. (۳) درون سلول میزبان اختصاصی، ژنگان ویروس با سیستم سلولی همانندسازی می‌شود و سنتز سایر اجزاء ذره ویروسی یا ویریون (virion) را هدایت می‌نماید. (۴) زاده‌های ویریون‌ها با گردهمایی مجدد (De novo assembly) از اجزای ساخته شده جدید درون سلول میزبان ساخته می‌شوند. (۵) زاده ویریون با گردهمایی طی چرخه عفونت، وسیله ای برای انتقال ژنگان ویروسی به سلول میزبان یا ارگانیزم بعدی است.

با این خصوصیات در ذهنمان، می‌توانیم به درستی جایگاه ویروس‌ها را در سلسله تکاملی موجودات زیستی تعیین کنیم. ویروس‌ها بسیار ساده‌تر از کوچکترین میکروارگانیزم‌ها و فاقد کمپلکس تولید انرژی و سیستم‌های بیوسنتزی ضروری برای زندگی مستقل هستند. به عبارت دیگر، ویروس‌ها کوچکترین عوامل فعال از لحاظ زیستی نیستند. حتی کوچکترین ویروس - از یک ژنگان بسیار محدود شده و یک نوع پروتئین واحد ساخته شده است - به طور قابل توجه ای بسیار پیچیده‌تر از سایر بیماریزاهای مولکولی انگلی است. ویروئیدها (viroids) بیماریزاهای بسیار کوچک مولکولی و عوامل عفونی انواع گیاهان مهم از لحاظ اقتصادی هستند که از یک مولکول RNA کوچک ساخته شدند. پریون‌ها (prions) به عنوان بیماریزاهای بسیار کوچک مولکولی از یک پروتئین تشکیل شدند.

منبع

این مقاله اقتباسی آزاد از فصل اول کتاب زیر است:

S. Jane Flint, Vincent R. Racaniello, Glenn F. Rall, Anna Marie Skalka, Lynn W. Enquist. 2015. **Principles of Virology**. 4th edition. Wiley.