مادة الاختياري (الفايروسات)

م5

قسم علوم الحياة

التفاعل بين الفيروسات والخلايا المستضيفة

إن الوصول إلى الأنسجة المستهدفة يفرض العديد من العوائق التي تحول دون دخول معظم الفيروسات البشرية والإصابة بها. وأكثر هذه العوائق فعالية هي الحواجز الميكانيكية التي توفرها البشرة والأسطح المخاطية، فضلاً عن البيئة الكيميائية في الأمعاء.

طرق وصول الفايروسات الى المضيف

1- يدخل عدد من مسببات الأمراض الفيروسية البشرية الشائعة عبر الجهاز الهضمي، بما في ذلك فيروس التهاب الكبد . وعادة ما تنتشر هذه الفيروسات عن طريق الاتصال من شخص إلى آخر أو عن طريق الطعام والماء الملوثين.

2- غالبًا ما تنتشر الالتهابات التنفسية الناجمة عن فيروسات الأنفلونزا وفيروسات الأنف وفيروسات كورونا وفيروس الحصبة عن طريق انتقال الرذاذ عبر الهواء ، فضلاً عن الاتصال من شخص إلى آخر.

3- تستهدف العديد من فيروسات الهربس الجلد أو الأغشية المخاطية، مثل فيروس الهربس البسيط وفيروس الحزام الناري . يمكن لفيروس الهربس البسيط، على وجه الخصوص، أن يصيب الأغشية المخاطية للفم والأعضاء التناسلية والعين والجلد من خلال الجروح الصغير.

4- ينتشر فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد بشكل شائع عن طريق الاتصال الجنسي

5- تنتقل بعض الفايروسات عبر الجلد والأغشية المخاطية ويسبب الثآليل وقد يحول الخلايا، مما يسبب السرطان، مثل سرطان عنق الرحم المسبب عن فيروس الورم الحليمي البشري

6- يمكن لبعض الفيروسات، مثل فيروس غرب النيل وفيروس حمى الضنك ، أن تدخل من خلال الجلد عن طريق نواقل الحشرات.

7- ينتشر فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد ب بشكل شائع عن طريق الاتصال الجنسي

8- يمكن أن يصيب فيروس نقص المناعة البشرية وفيروس التهاب الكبد ب وفيروس التهاب الكبد البشر سي (HCV)

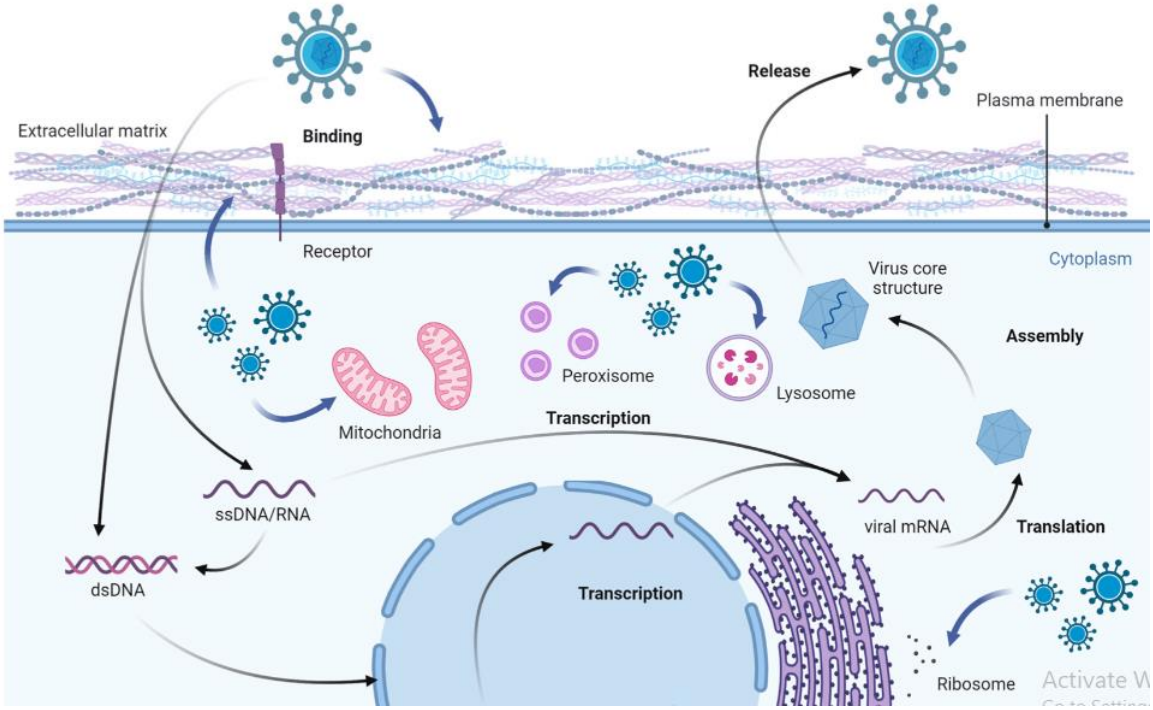
أيضًا عن طريق الدخول المباشر إلى مجرى الدم عن طريق عمليات نقل الدم أو الإبر الملوثة.

تتلاعب هذه الفيروسات وتستغل التراكيب الخلوية وعمليات المضيف. ترتبط الفيروسات ارتباطًا وثيقًا بالنظام الخلوي للمضيف، وتستخدم هذا النظام لصالح فعاليتها يتكون النظام الخلوي للمضيف من آلية جزيئية معقدة ومسارات إشارات، يتم استخدامها لتكرار جينومها وإنتاج فيروسات جديدة. أثناء تجميع الفيروسات وإطلاقها، تستخدم بعض الفيروسات نظام (خاص بنقل الجزيئات عبر الغشاء) لنقل الجسيمات الفيروسية بين مكونات الخلية وفي النهاية الى خارجها.

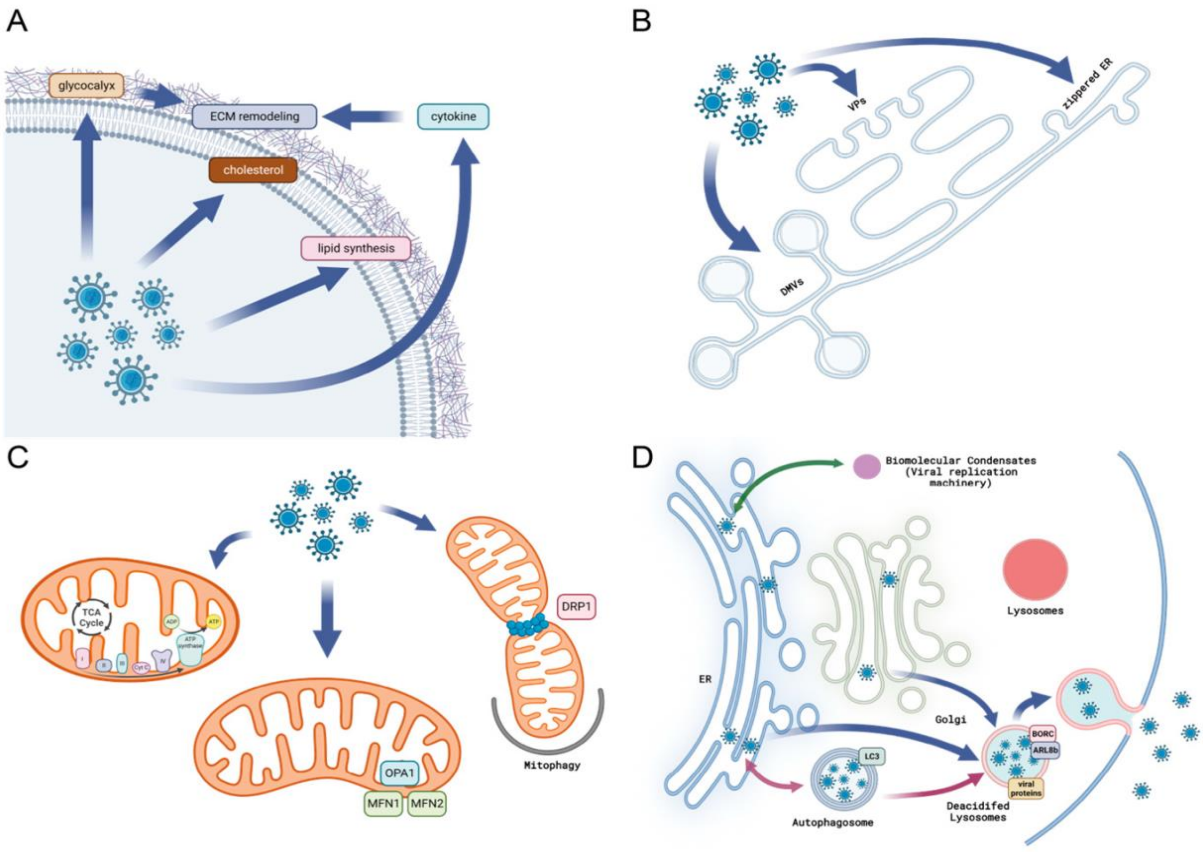
بالإضافة إلى المكونات خارج الخلية، تستهدف الفيروسات أيضًا مكونات خلوية أخرى، مثل غشاء الخلية وآليات البلعمة . إن غشاء الخلية، بمستقبلاته وبروتيناته ودهونه العديدة، هو البوابة الأساسية للفيروسات لدخول الخلايا المضيفة وإصابتها . بمجرد دخولها، يمكن للفيروسات استخدام البلعمة، وهي آلية خلوية تسهل استيعاب الجزيئات خارج الخلية، لضمان تكاثرها وانتشارها بنجاح

ليست الشبكة الإندوبلازمية و الميتوكوندريا، العضيات الحيوية في الخلايا حقيقية النواة، بمنأى عن التلاعب الفيروسي. تخضع هذه العضيات لتغييرات بنيوية ووظيفية كبيرة أثناء العدوى الفيروسية، حيث تقوم الفيروسات غالبًا بإعادة استخدامها لخلق بيئة مواتية لدورة حياتها وعلاوة على ذلك، يمتد تأثير العدوى الفيروسية في الخلايا المضيفة إلى عضيات وعمليات خلوية أخرى، مثل الجسيمات الالتهامية الذاتية والليزوزومات . تلعب هذه العضيات أدوارًا مهمة في التوازن الخلوي، وتخليق البروتين، والتحلل ومع ذلك، طورت الفيروسات استراتيجيات لاستغلال هذه الأنظمة لصالحها، واستخدامها لتسهيل تكاثرها وتجميعها وإطلاقها. على سبيل المثال، تحفز بعض الفيروسات تكوين تراكيب جزيئية مكثفة حيوية، تعمل كمواقع لتكاثر الحمض النووي الريبي الفيروسي وتجميع النواة

وعلى الرغم من بساطتها الظاهرة، فقد طورت الفيروسات استراتيجيات متطورة لسرقة الآلية المعقدة للخلايا.



تتلاعب الفيروسات بعضيات الخلية الفرعية لخلق الظروف التي تسهل تكاثرها بكفاءة



أ) تستغل الفيروسات النظام الخلوي المضيف لتسهيل تكاثرها وضمان بقائها

تعيد الفيروسات تشكيل الغشاء البلازمي وخارج الخلوي من خلال التحكم في مكوناتها

(ب) تحفز الفيروسات تكوين إعادة ترتيب الغشاء بما في ذلك حزم الحويصلات أو الحويصلات ذات الغشاء المزدوج أو الشبكة الإندوبلازمية المضغوطة داخل الخلية المضيفة.

(ج) تؤثر المكونات الفيروسية على مورفولوجيا الميتوكوندريا وتؤثر على وظائف الميتوكوندريا.

(د) تتلاعب الفيروسات بتكوين الجسيمات الالتهامية الذاتية والجزيئيات الحيوية لدعم تكاثرها، وتستغل الجسيمات الحالة لإطلاقها في النهاية.

تأثيرات الاصابة الفيروسية على المكونات الخلوية

1- تاثيرها على المكونات خارج الخلية على(Extracellular matrix (ECM

تواجه الفيروسات المكونات خارج الخلية هي بنية معقدة غير خلوية، تشكل محورًا أساسيًا في الحفاظ على بنية الأنسجة وتعديل سلوك الخلية. ويمكن أن تؤثر العدوى الفيروسية بشكل كبير على المكونات خارج الخلية، مما يؤثر على سلامتها ووظيفتها من خلال آليات مختلفة، مثل تنشيط العوامل الالتهابية. بما في ذلك السيتوكينات والكيموكينات، والتي يزداد التعبير عنها بشكل تصاعدي أثناء العدوى الفيروسية). على سبيل المثال، ثبت أن عدوى فيروس التهاب الكبد سي تحفز التعبير عن السيتوكينات المسببة للتليف ، مما يشيرالى دور مستقبلات خاصة في التليف.

2- التحوير الفيروسي والتفاعل مع غشاء الخلية المضيفة

تؤثر العدوى الفيروسية على مكونات غشاء الخلية بطرق مختلفة، اعتمادًا على نوع الفيروس ونوع الخلية المضيفة. تتفاعل الفيروسات مع مستقبلات سطح الخلية وبروتينات الغشاء والدهون لتسهيل الدخول إلى الخلية المضيفة وتعزيز تكاثر الفيروس . على سبيل المثال، يسهل بروتين سبايك دخول الفيروس إلى الخلايا المضيفة من خلال التفاعل مع مستقبل –

2 لفيروس سارس-كوفACE2على غشاء لخلية

بينما يرتبط يرتبط فيروس نقص المناعة البشرية على الخلايا التائية ، CD4.
تلعب بعض عوامل المضيف المرتبطة بالغشاء، مثل الكوليسترول والطوافات الدهنية، أدوارًا مهمة في دخول الفيروس وتكاثره .علاوة على ذلك، يمكن للعدوى الفيروسية أن تعطل سلامة الغشاء وتسبب تلفه , مما قد يؤدي إلى تحفيز الاستجابات المناعية والتأثير على إشارات الخلايا والتواصل. تسهل هذه التفاعلات دخول الفيروس إلى الخلية المضيفة، مما قد يؤدي إلى تكاثر الفيروس وانتشار العدوى.

2- الفيروس وإعادة تشكيل الهيكل الخلوي

أوضحت الدراسات الحديثة الآليات المتنوعة التي تستخدمها الفيروسات للتلاعب بالهيكل الخلوي للخلية المضيفة لتسهيل دورة حياتها وتطورها المرضي

3- الفيروسات والتحوير النووي

غالبًا ما تعتمد الفيروسات، بنوعيها RNAو DNA ، على البروتينات النووية المضيفة للتكاثر

وللوصول إلى البروتينات النووية للخلية المضيفة للتكاثر، تعيد الفيروسات تشكيل النواة باستخدام استراتيجيات مختلفة.

4- العدوى الفيروسية تغير مسارات Endocytosis

يلعب نظام النقل الحويصلي دورًا مهمًا في الاتصال بين الخلايا وداخلها . تستخدم الفيروسات المغلفة آلية النقل الغشائية للمضيف لدخول الخلية ونقل مكوناتها واستخدام هذا النظام للخروج من الخلية كفيروسات تم تصنيعها حديثًا .لا تستخدم الفيروسات نظام النقل للعدوى فحسب، بل تتلاعب أيضًا بأنظمة نقل الحويصلات لإنشاء بيئة مواتية لتكاثرها وخروجها من الخلايا.

5- يعيد الفيروس تشكيل الهيكل الخلوي

لقد أوضحت الدراسات الحديثة الآليات المتنوعة التي تتلاعب بها الفيروسات بالهيكل الخلوي للخلية المضيفة لتسهيل دورة حياتها وتسببها في الأمراض.

6- التناوب في شكل الميتوكوندريا ووظيفتها أثناء العدوى الفيروسية

من المعروف أن الميتوكوندريا عبارة عن عضيات ديناميكية تقوم بدورات متكررة من الاندماج والانشطار، مما يعني انضمام الميتوكوندريا وتفتيتها على التوالي. الاندماج والانشطار مهمان لاداء الوظائف المرتبطة بالميتوكوندريا والتوازن الداخلي الخلوي. يتبع الانشطار الناجم عن الاصابة التهاب الكبد (سي) عملية الالتهام للميتوكوندريا Mitophagyبفيروس

التي تضعف موت الخلايا المبرمج، وترتبط هذه التغييرات بزيادة إفراز الفيروس وقمع تخليق الإنترفيرون. من ناحية أخرى، يتم منع اندماج الميتوكوندريا عن طريق انزيم

البروتياز الفيروسي لفيروس الضنك، مما يؤدي إلى ضعف إشارة مستقبلات الإنترفيرون.

7- التلاعب الفيروسي بالجسيمات الالتهامية الذاتية والتكاثر الفيروسي

لقد تم دراسة العلاقة بين الفيروسات والالتهام الذاتي لفترة طويلة وقد قارن العديد من الباحثين العلاقة بين الفيروسات والالتهام الذاتي بالسيف ذي الحدين. بشكل عام، يُعتبر الالتهام الذاتي أحد أقوى الأدوات التي تستخدمها الخلايا المضيفة لمحاربة العدوى الفيروسية. ومع ذلك، يمكن للفيروسات استغلال الالتهام الذاتي من أجل بقائها أيضًا. على وجه الخصوص، دعمت الأدلة المتراكمة أن فيروسات الحمض النووي الريبي تتلاعب بالالتهام الذاتي من أجل تكاثره

مثال فيروس شلل الأطفال، في الخلية يشكل الجزيئات تشبه الجسيمات الالتهامية الذاتية وتوفر هياكل اوتراكيب لتكاثر الحمض النووي الريبي الفيروسي.

الاخراج الخلوي الفيروسي والليزوزومViral Exocytosis and Lysosome

الليزوزوم هو عضية كروية الشكل محاطة بغشاء تحتوي على أكثر من 60 إنزيمًا مائيًا مختلفًا يمكنها تكسير مجموعة متنوعة من الجزيئات الحيوية. يعد التوازن بين تخليق البروتين وتحلله مهمًا لاستقرار البروتين، والمعروف أيضًا باسم البروتيوزاسيس، والحفاظ على استقرار البروتين أمر بالغ الأهمية لبقاء الخلية. في الخلايا حقيقية النواة، يتم تنظيم تحلل البروتين بواسطة البروتيوزومات والليزوزومات, في سياق العدوى الفيروسية، يمكن للحويصلات خارج الخلوية أن تحمل البروتينات الفيروسية من الخلايا المصابة وقد ثبت دورها في انتشار العدوى.

Reference

Song MS, Lee D-K, Lee C-Y, Park S-C, Yang J. Host Subcellular Organelles: Targets of Viral Manipulation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(3):1638. https://doi.org/10.3390/ijms25031638