

جامعة بغداد

كلية التربية للعلوم الصرفة (ابز الهيشم)

قسم علوم الحياة

Stage 4



المرحلة الرابعة

# Virology

علم الفايروسات

أساتذة المادة:

Dr. Hanan Yassin Muhsin

Dr. Susan Abdul Raheem Hasan

# **Introduction to virology**

**History of virology:-**

### 1796:

Edward Jenner (1749-1823) used cowpox to vaccinate against smallpox. In 1774, a farmer named Benjamin Jesty had vaccinated his wife and two sons with cowpox taken from the udder of an infected cow and had written about his experience. Jenner was the first person to deliberately vaccinate against any infectious disease, i.e. to use a preparation containing an antigenic molecule or mixture of such molecules designed to elicit an immune response. Although Jenner is commonly given the credit for vaccination, variolation, the practice of deliberately infecting people with smallpox to protect them from the worst type of the disease, had been practised in China at least two thousand years previously.

### 1885:

Louis Pasteur (1822-1895) experimented with rabies vaccination, using the term "virus" (Latin, poison) to describe the agent. Although Pasteur did not discriminate between viruses and other infectious agents, he originated the terms "virus" and "vaccination" (in honour of Jenner) and developed the scientific basis for Jenner's experimental approach to vaccination.

### 1886:

John Buist (a Scottish pathologist) stained lymph from skin lesions of a smallpox patient and saw "elementary bodies" which he thought were the spores of micrococci. These were, in fact, smallpox virus particles - just large enough to see with the light microscope.

### 1892:

Dmiti Iwanowski (1864-1920) described the first "filterable" infectious agent - tobacco mosaic virus (TMV) - smaller than any known bacteria. Iwanowski was the first person to discriminate between viruses and other infectious agents, although he was not fully aware of the significance of this finding.

### 1898:

Martinus Beijerinick (1851-1931) extended Iwanowski's work with TMV and

formed the first clear concept of the virus "contagium vivum fluidum" - soluble living germ. Beijerinick confirmed and extended Iwanowski's work and was the person who developed the concept of the virus as a distinct entity.

# 1915:

Frederick Twort (1877-1950) discovered viruses infecting bacteria.

# 1917:

Felix d'Herelle (1873-1949) independently discovered viruses of bacteria and coins the term bacteriophage. The discovery of bacteriophages provided an invaluable opportunity to study virus replication at a time prior to the development of tissue culture when the only way to study viruses was by infecting whole organisms.

### 1935:

Wendell Stanley (1887-1955) crystallized TMV and showed that it remained infectious (Nobel Prize, 1946). Stanley's work was the first step towards describing the molecular structure of any virus and helped to further illuminate the nature of viruses.

### 1938:

Max Theiler (1899-1972) developed a live attenuated vaccine against yellow fever (Nobel Prize, 1951). Theiler's vaccine was so safe and effective that it is still in use today! This work saved millions of lives and set the model for the production of many subsequent vaccines.

### 1940:

Helmuth Ruska (1908-1973) used an electron microscope to take the first pictures of virus particles. Along with other physical studies of viruses, direct visualization of virions was an important advance in understanding virus structure.

### 1945:

Salvador Luria (1912-1991) and Alfred Hershey (1908-1997) demonstrated that bacteriophages mutate (Nobel Prize, 1969). This work proved that similar genetic mechanisms operate in viruses as in cellular organisms and laid the basis for the understanding of antigenic variation in viruses. During the last few decade much information have been gathered on isolation and culture of viruses, replication processes, preparation of maps, immunization processes, genetic engineering, molecular biology, vaccine development, etc.

### What is a virus?

Virus is a parasite in all types of organisms. They infect animals, plants, bacteria, algae, insects, etc. So far the exact nature of viruses is unclear whether they are living or non living organisms. If we look into life, it is a complex set of processes taking place through the action of proteins controlled by nucleic acid. The nucleic acid of the living organism is functional in all time. Outside the living cell, viruses remain inactive. Therefore, they cannot be said as living organism. In addition, if we consider the diseases caused by them they act as pathogen against bacteria, fungi, protozoa, etc. So from this angle viruses may be regarded as exceptionally simple living organism or as exceptionally complex aggregation or non-living chemicals, then how may viruses be defined. Viruses (The word is from the Latin virus referring to poison and other

noxious substances) are small, filterable and obligate intracellular parasite requiring a living host for its multiplication; however both of these properties are shared by certain small bacteria and rickettasias. Viruses consist of two or three parts:

a) All viruses have genes made from either DNA or RNA, long molecules that

carry genetic information.

- b) All have a protein coat that protects these genes.
- c) Some have an envelope of fat that surrounds them when they are outside a cell.

Viruses have few or no enzymes of their own metabolism; they take over the

metabolic machinery of the host cells.

# **Origins of viruses:**

Viruses are found wherever there is life and have probably existed since living

cells first evolved. The origin of viruses is unclear because they do not form

fossils, so molecular techniques have been the most useful means of investigating how they arose. These techniques rely on the availability of

ancient viral DNA or RNA, but, unfortunately, most of the viruses that have been preserved and stored in laboratories are less than 90 years old. There are three main hypotheses that try to explain the origins of viruses:

# 1) Regressive hypothesis

Viruses may have once been small cells that parasitized larger cells. Over time, genes not required by their parasitism were lost. The bacteria rickettsia and chlamydia are living cells that, like viruses, can reproduce only inside host cells. They lend support to this hypothesis, as their dependence on parasitism is likely to have caused the loss of genes that enabled them to survive outside a cell. This is also called the degeneracy hypothesis.

# 2) Cellular origin hypothesis

Some viruses may have evolved from bits of DNA or RNA that "escaped" from the genes of a larger organism. The escaped DNA could have come from plasmids (pieces of naked DNA that can move between cells) or transposons (molecules of DNA that replicate and move around to different positions within the genes of the cell). Once called "jumping genes", transposons are examples of mobile genetic elements and could be the origin of some viruses. They were discovered in maize by Barbara McClintock in 1950. This is sometimes called the vagrancy hypothesis.

# 3) Co-evolution hypothesis

Viruses may have evolved from complex molecules of protein and nucleic acid at the same time as cells first appeared on earth and would have been dependent on cellular life for many millions of years. Viroids are molecules of RNA that are not classified as viruses because they lack a protein coat. However, they have characteristics that are common to several viruses and are often called subviral agents. Viroids are important pathogens of plants. They do not code for proteins but interact with the host cell and use the host machinery for their replication. The hepatitis delta virus of humans has an RNA genome similar to viroids but has protein coat derived from hepatitis B virus and cannot produce one of its own. It is therefore a defective virus and cannot replicate without the help of hepatitis B virus. Similarly, the virophage 'sputnik' is dependent on mimivirus, which infects the protozoan Acanthamoeba castellanii. These viruses that are dependent on the presence of other virus species in the host cell are called satellites and may represent evolutionary intermediates of viroids and viruses.

### **Definitions:**

**Virology:** the science that deals with the study of viruses as causative agents of very important diseases that occurs in human, animals, plants and other living organisms (insects, bacteria,...).

**Viruses**: They are the smallest and simplest form of life on earth, which can replicate only in living susceptible cells. Viruses consist of:

- 1.A nucleic acid genome either DNA or RNA.
- 2.A protein coat (capsid) that enclosed the genome.
- 3.In some cases a lipid membrane (envelope).

Virion: A complete infectious virus particle.

### **General characters of viruses:**

- 1. Virus particles are very small in size; they are between 20-500 nm (nanometer) in diameter. 1 nm =  $1/1000 \mu m$ , 1  $\mu m$ =1/1000 mm.
- 2. Viruses are obligatory intra cellular microorganisms.
- 3. Multiply inside the cells by replicating their genomes which either DNA or RNA, but not both.
- 4. The virus dose not contain any organelles (ribosomes, t RNA, metabolic enzymes, etc), but they depend on infected cells to provide all their needed organelles.
- 5. Virus does not affect with antibiotics.
- 6. Most viruses sensitive to interferon.
- 7. Viruses can not grow on artificial media, but only in living cells (specific host, Lab. Animals, chicken embryonated eggs & tissue culture).
- 8. Some viruses cause latent infection.

9. Viruses can not be seen by ordinary microscope, but only by Electron microscope (EM).

# Note Book;

According to size, viruses can classify beginning from the largest and more complex microorganisms as following protozoa, yeast, bacteria, mycoplasma, rickettsiae, chlamydia & virus.

# مقدمة في علم الفيروسات

# - تاريخ علم الفيروسات

### \*\*1796\*\*

استخدم إدوارد جينر (1749-1823) فيروس جدري البقر للتطعيم ضد مرض الجدري. في عام 1774، قام مزارع يُدعى بنيامين جيستي بتطعيم زوجته وولديه باستخدام جدري البقر المأخوذ من ثدي بقرة مصابة، وكتب عن تجربته. كان جينر أول شخص يقوم بالتطعيم عمداً ضد أي مرض معد، أي استخدام إعداد يحتوي على جزيء أو خليط من الجزيئات المستضدة بهدف تحفيز استجابة مناعية. على الرغم من أن جينر يُعطى عادةً الفضل في التطعيم، إلا أن الممارسات التي تهدف إلى إصابة الناس عمدًا بالجدري لحمايتهم من أسوأ أنواعه، كانت قد تم ممارستها في الصين قبل حوالى ألفى عام.

### \*\*1885\*\*

قام لويس باستور (1822-1895) بتجارب على تطعيم داء الكلب، مستخدمًا مصطلح "فيروس" (من اللاتينية، يعني سم) لوصف العامل المسبب. على الرغم من أن باستور لم يميز بين الفيروسات والعوامل المعدية الأخرى، إلا أنه ابتكر مصطلحي "فيروس" و"تطعيم" (تكريمًا لجينر) وطوّر الأساس العلمي لنهج جينر التجريبي في التطعيم.

### \*\*1886\*\*

قام جون بويست (طبيب إسكتلندي) بصبغ اللمف من آفات جلدية لمريض مصاب بالجدري ورأى الجسامًا أولية" اعتقد أنها أبواغ الميكروبات. لكن هذه كانت في الواقع جزيئات فيروس الجدري - كبيرة بما يكفي لرؤيتها باستخدام المجهر الضوئي.

### \*\*1892\*\*

وصف ديميتري إيفانوفسكي (1864-1920) أول عامل معد "قابل للتصفية" - فيروس موزاييك التبغ - (TMV) أصغر من أي بكتيريا معروفة. كان إيفانوفسكي أول من يميز بين الفيروسات والعوامل المعدية الأخرى، على الرغم من أنه لم يكن مدركًا تمامًا لأهمية هذا الاكتشاف.

### \*\*1898\*\*

مدد مارتينوس بيجرينك (1851-1931) عمل إيفانوفسكي مع TMV وأسس المفهوم الواضح الأول للفيروس "كائن حي سائل". أكد بيجرينك عمل إيفانوفسكي وطور مفهوم الفيروس ككيان متميز.

### \*\*1915\*\*

اكتشف فريدريك توورت (1877-1950) الفيروسات التي تصيب البكتيريا

### \*\*1917\*\*

اكتشف فيليكس ديريل (1873-1949) الفيروسات الخاصة بالبكتيريا بشكل مستقل وابتكر مصطلح باكتريوفاج. وفرت اكتشافات باكتريوفاج فرصة لا تقدر بثمن لدراسة تكرار الفيروسات في وقت سابق من تطوير زراعة الأنسجة، حيث كانت الوسيلة الوحيدة لدراسة الفيروسات هي إصابة كائنات حية كاملة.

# \*\*1935\*\*

أعطى ويندل ستانلي (1887-1955) الفيروس TMV شكل بلوري وأظهر أنه يبقى معديًا (جائزة نوبل، 1946). كانت أعمال ستانلي الخطوة الأولى نحو وصف التركيب الجزيئي لأي فيروس وساعدت في إلقاء الضوء على طبيعة الفيروسات.

### \*\*1938\*\*

طور ماكس ثايلر (1899-1972) لقاحًا حيًا مُضعفًا ضد الحمى الصفراء (جائزة نوبل، 1951). كان لقاح ثايلر آمنًا وفعالًا لدرجة أنه لا يزال يُستخدم اليوم! أنقذ هذا العمل ملايين الأرواح ووضع نموذجًا لإنتاج العديد من اللقاحات اللاحقة.

### \*\*1940\*\*

استخدم هيلموت روسكا (1908-1973) المجهر الإلكتروني لالتقاط أول صور لجزيئات الفيروس. جنبًا إلى جنب مع الدراسات الفيزيائية الأخرى للفيروسات، كانت الرؤية المباشرة للفيروسات تقدمًا مهمًا في فهم بنية الفيروس

### \*\*1945\*\*

أظهر سالفادور لوريا (1912-1991) وألفريد هيرشي (1908-1997) أن باكتريوفاجات تتحور (جائزة نوبل، 1969). أثبت هذا العمل أن آليات وراثية مشابهة تعمل في الفيروسات كما في الكائنات الخلوية وأسس لفهم التنوع المستضدي في الفيروسات. خلال العقود القليلة الماضية، تم جمع الكثير من المعلومات حول عزل وزراعة الفيروسات، عمليات التكرار، إعداد الخرائط، عمليات التحصين، الهندسة الوراثية، البيولوجيا الجزيئية، وتطوير اللقاحات، وغيرها.

### ما هو الفيروس؟

الفيروس هو طفيلي في جميع أنواع الكائنات الحية. إنها تصيب الحيوانات والنباتات والبكتيريا والطحالب والحشرات، إلخ. حتى الآن، فإن الطبيعة الدقيقة للفيروسات غير واضحة، سواء كانت كائنات حية أم غير حية. إذا نظرنا إلى الحياة، فهي مجموعة معقدة من العمليات تحدث من خلال عمل البروتينات التي تتحكم بها الأحماض النووية. الحمض النووي للكائن الحي يكون فعالًا في جميع الأوقات. خارج الخلية الحية، تظل الفيروسات غير نشطة. لذلك، لا يمكن القول إنها كائنات

حية. بالإضافة إلى ذلك، إذا اعتبرنا الأمراض التي تسببها، فإنها تعمل كعوامل ممرضة ضد البكتيريا والفطريات والجراثيم، إلخ. لذا من هذا المنظور، يمكن اعتبار الفيروسات كائنات حية بسيطة بشكل استثنائي أو كتجمعات معقدة أو مواد كيميائية غير حية، فكيف يمكن تعريف الفيروسات؟

- تُعرف الفيروسات (الكلمة مشتقة من اللاتينية وتعني السم والمواد الضارة الأخرى) بأنها طفيليات داخل الخلايا ملزمة تتطلب مضيفًا حيًا لتكاثرها؛ ومع ذلك، فإن كلا هذين الخصائص يتمتع بهما أيضًا بعض البكتيريا الصغيرة والريكيتسيا. تتكون الفيروسات من جزئين أو ثلاثة أجزاء:

أ) تحتوي جميع الفير وسات على جينات مصنوعة من الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي،
وهي جزيئات طويلة تحمل المعلومات الوراثية.

- ب) جميعها تحتوي على غلاف بروتيني يحمي هذه الجينات.
- ج) بعض الفيروسات تمتلك غلافًا دهنيًا يحيط بها عند تواجدها خارج الخلية.

تمتلك الفيروسات القليل من الإنزيمات الخاصة بتمثيلها الغذائي؛ حيث تستولي على الألات الأيضية لخلايا المضيف.

# - أصل الفيروسات

توجد الفيروسات حيثما توجد الحياة ومن المحتمل أنها كانت موجودة منذ تطور الخلايا الحية الأولى. أصل الفيروسات غير واضح لأنها لا تشكل أحافير، لذلك كانت التقنيات الجزيئية هي الوسيلة الأكثر فائدة للتحقيق في كيفية نشأتها. تعتمد هذه التقنيات على توفر الحمض النووي أو الحمض النووي الريبي الفيروسي القديم، ولكن، للأسف، فإن معظم الفيروسات التي تم الحفاظ عليها وتخزينها في المختبرات لا يتجاوز عمرها 90 عامًا. هناك ثلاث فرضيات رئيسية تحاول تفسير أصول الفيروسات:

1. فرضية الانحدار: قد تكون الفيروسات في السابق خلايا صغيرة تغزو خلايا أكبر. على مر الزمن، فقدت الجينات غير المطلوبة من قبل طفيليتها. تعتبر البكتيريا ريكيتسيا وكلاميديا خلايا حية يمكنها، مثل الفيروسات، التكاثر فقط داخل خلايا المضيف. تدعم هذه الفرضية، حيث إن اعتمادها على الطفيليات قد تسبب في فقدان الجينات التي تمكنها من البقاء خارج الخلية. تعرف هذه أيضًا بفرضية الانحدار.

2. فرضية الأصل الخلوي قد تكون بعض الفيروسات قد تطورت من أجزاء من الحمض النووي أو الحمض النووي الهارب أو الحمض النووي الريبي "الذي هرب" من جينات كائن أكبر. قد يكون الحمض النووي الهارب قد جاء من بلازميدات (قطع من الحمض النووي العاري التي يمكن أن تنتقل بين الخلايا) أو ترنسوسونات (جزيئات الحمض النووي التي تتكرر وتتحرك إلى مواضع مختلفة داخل جينات الخلية). كانت تُعرف سابقًا باسم "جينات القفز"، وتعتبر ترنسوسونات أمثلة على العناصر الجينية المتنقلة وقد تكون أصل بعض الفيروسات. تم اكتشافها في الذرة بواسطة باربرا مكليلنتوك في عام 1950. تُعرف هذه أحيانًا بفرضية التشرد.

3. فرضية التطور المشترك: قد تكون الفيروسات قد تطورت من جزيئات معقدة من البروتين والحمض النووي في نفس الوقت الذي ظهرت فيه الخلايا لأول مرة على الأرض، وكان من الممكن أن تعتمد على الحياة الخلوية لعدة ملايين من السنين. تُعرف الفيرودات بأنها جزيئات من الحمض النووي الريبي التي لا تصنف كفيروسات لأنها تفتقر إلى غلاف بروتيني. ومع ذلك، لديها خصائص مشتركة مع عدة فيروسات وغالبًا ما تُعرف كعوامل دون فيروسية. الفيرودات هي مسببات أمراض مهمة للنباتات. لا تقوم بتشفير البروتينات ولكن تتفاعل مع الخلية المضيفة وتستخدم آلاتها للتكاثر. فيروس التهاب الكبد دلتا البشري لديه جينوم من الحمض النووي الريبي

مشابه للفيرودات ولكن له غلاف بروتيني مشتق من فيروس التهاب الكبد ب، ولا يمكنه إنتاج واحد بنفسه. لذلك، يُعتبر فيروسًا معيبًا ولا يمكن أن يتكاثر دون مساعدة فيروس التهاب الكبد ب. وبالمثل، فإن فيروس "سبوتنيك" يعتمد على فيروس ميميفايروس، الذي يصيب الأميبا أكانتامويبا كاستيلاني. تُعرف هذه الفيروسات التي تعتمد على وجود أنواع فيروسية أخرى في خلية المضيف باسم الأقمار الصناعية وقد تمثل وسائط تطورية بين الفيرودات والفيروسات.

# \*\* تعریفات مهمة \*\*

علم الفيروسات: العلم الذي يتعامل مع دراسة الفيروسات كعوامل مسببة لأمراض مهمة جدًا تحدث في البشر والحيوانات والنباتات وكائنات حية أخرى (الحشرات، البكتيريا، ...).

الفيروسات: هي أصغر وأبسط أشكال الحياة على الأرض، والتي يمكنها التكاثر فقط في خلايا حية قابلة للإصابة. تتكون الفيروسات من

- 1. جينوم من الحمض النووي إما DNA أو RNA.
  - 2. غلاف بروتيني (كابسيد) يغلف الجينوم.
  - 3. في بعض الحالات غشاء دهني (غلاف).

# الجزيء الفيروسى: جزيء فيروس معدي كامل

# \*\* الخصائص العامة للفيروسات \*\*

- 1- جزيئات الفيروس صغيرة جدًا في الحجم؛ تتراوح بين 20-500 نانومتر في القطر. 1 نانومتر = 1000/1 ميكرومتر، 1 ميكرومتر = 1000/1 ملليمتر.
  - 2- الفيروسات هي ميكروبات داخلية إلزامية.
- 3- تتكاثر داخل الخلايا من خلال تكرار جينوماتها إما DNA أو RNA ، ولكن ليس كلاهما.

- 4- لا تحتوي الفيروسات على أي عضيات) ريبوسومات، tRNA، إنزيمات أيضية، إلخ(، بل تعتمد على الخلايا المصابة لتوفير جميع عضياتها اللازمة.
  - 5- الفيروسات لا تتأثر بالمضادات الحيوية.
    - 6- معظم الفيروسات حساسة للإنترفيرون.
- 7- لا يمكن للفيروسات أن تنمو على وسائط صناعية، ولكن فقط في خلايا حية (مضيف محدد، حيوانات مختبرية، بيض دجاج مخصب وزراعة أنسجة).
  - 8- بعض الفير وسات تسبب عدوى كامنة.
  - 9- لا يمكن رؤية الفيروسات بالمجهر العادي، ولكن فقط باستخدام المجهر الإلكتروني.

# ملاحظة مهمة:

وفقًا للحجم، يمكن تصنيف الفير وسات بدءًا من أكبر وأكثر الميكر وبات تعقيدًا كما يلى:

الأوليات، الخمائر، البكتيريا، الميكوبلازما، الريكيتسيا، الكلاميديا والفيروس.