Chapter 1 الفصل 1

Viruses الفيروسات

- General properties of viruses
- DNA viruses
- Herpesvirus
- Bacteriophages
- The RNA viruses
- The human immunodeficiency virus (HIV)
- The influenza virus
- EBOV virus
- Tobacco Mosaic Virus (TMV)
- Defective Viruses
- Pseudovirions
- Prions
- Viroids

Chapter 1

Viruses

General properties of viruses:

Viruses are acellular bodies, meaning they are biological structures that do not have a cellular structure. They therefore lack most of the components of cells, such as endoplasmic reticulum, ribosomes, and the plasma membrane. A virion consists of a nucleic acid core, and outer protein coat called capsid, and sometimes there is an outer envelope made of protein and phospholipid derived from the host cell. Viruses may also contain additional proteins, such as enzymes. The most obvious difference between members of viral families is their morphology, which is quite diverse.

In addition, viruses are obligate intracellular parasitic particles. Viruses are absolutely requiring living host cells in order to multiply. Viruses contains a single type of nucleic acids, either DNA or RNA. Viruses multiply inside living cells by using the synthesizing machinery of the host cell.

الفصل 1

الفيروسات

الخَوَاصُّ العامَّة للفَيْرُوسات:

الفَيْرُوسات هي أجسام لاخَلَوِيَّة، بمعنى أنها تراكيب بَيُولُوجِيَّة ليس لها تركيب خَلَوِيّ؛ لهذا فإنها يَنْقُصُها مُعْظَم مُكوّنات الخلايا، مثل الشبكة الإنْدُوبلازمية، والرَّيْبوسُومات، والغشاء البلازمي. إن الفَيرُون هو جُسَيْم فيروسي مُكَوَّن من قلب عبارة عن حمضي نووي، ومحاط بغطاء بروتيني خارجي يُسَمَّى كَبْسُولَة، وأحيانًا يوجد غلاف خارجي مصنوع من بروتين وليبيدات فوسفاتية مُخلّقة من خَلِيَّة العائل. قد تحتوي الفيروسات أيضًا على بروتينات إضافية مثل الإنزيمات. وأغلب الاختلافات الواضحة بين أعضاء العائلات الفيروسية هو شكلها الظاهري، الذي هو مُتباين تمامًا.

بالإضافة إلى ذلك، فالفيروسات هي جُسَيْمات مُتَطفِّلة إجباريًّا داخل الخلايا. وهي تحتاج احتياجًا مطلقًا لخلايا حية عائلة لكي تتكاثر. وتحتوي الفيروسات على نوع واحد من الأحماض النووية، إما DNA أو RNA. تتكاثر الفيروسات داخل الخلايا الحية بواسطة استخدام آلة التَّخْليق لخَلِيَّة العائل.

Shape of viruses

The shapes of viral capsids are helical or polyhedral, or a combination of both shapes. Helical viruses, such as the tobacco mosaic virus (TMV), appear as long rods or threads (Figure. 1-1). The capsid made from over a thousand molecules of a single type of protein arranged in a helix. The rod-shaped viruses are commonly called helical viruses for this reason. The capsid is in the form of hollow cylinder that form a groove into which the RNA fits.

Polyhedral viruses, such as the adenoviruses (which infect the respiratory tracts of animals), appear somewhat spherical (Figure 1 - 1). The capsid consists of 252 identical protein capsomers arranged in a polyhedral shape with 20 triangular faces. Capsomeres are organized in equilateral triangles.

The capsid of a large virus consists of several hundred of capsomeres. The most common polyhedral structure is an icosahedron. This structure has 20 identical surface faces (each face is a triangle). These viruses are referred to as icosahedral viruses (Figure 1 - 1).

شكل الفيروسات

أشكال الكبسولات الفيروسية تكون حَلَزُونِيَّة أو عديدة الأوجه أو خليط من الشكلين. الفيروسات الحَلَزُونِيَّة مثل فيروس تَبَرْقُش التبغ (TMV)، يظهر كعِصِيّ طويلة أو خيوط (شكل 1 - 1). تَتَكَوَّن الكَبْسُولَة من أكثر من ألف جُزَيْء لنوع بروتين واحد مُرَتَّبَة في شكل حَلَزُونِي. والفيروسات عَصَويّة الشكل تُسَمَّى فيروسات حَلَزُونِيَّة لهذا السبب. الكَبْسُولَة تكون على شكل أسطوانة مُجَوَّفَة مُناسِبة لِيَثْبُت فيها الـ RNA.

الفيروسات عديدة الأوجه، مثل فيروسات أدينو (التي تُصِيب القصبات الهوائية للحيوانات)، تَظهَر كُرَوِيَّة نوعًا ما (شكل 1 - 1). وتَتَكَوَّن الكَبْسُولَة من 252 كَبْسُومِير بروتيني متماثلة مُرَتَّبة في شكل مُتَعَدِّد الأوجه به 20 وجهًا مُثلثًا. وتكون كَبْسُومِيرات مرتبة في مثلثات متساوية الأضلاع.

تَتَكَوَّن كَبْسُولَة الفيروسات الكبيرة من عدة مئات من الكَبْسُومِيرات. وأكثر تركيب شائع من مُتَعَدِّد الأوجه هو متماثل الأوجه، هذا التركيب له 20 وجهًا متماثل الأسطح (كل وجه يكون مثلث). هذه الفيروسات يُشار إليها كفيروسات متماثلة الأوجه (شكل 1 - 1).

Some viruses have both helical and polyhedral components. For example, bacterial viruses. Viruses that infect bacteria are called bacteriophages (bacteria eaters), or phages (Figure 1 - 1). The T4 phage that infects the bacterium *Escherichia coli* consists of a polyhedral head attached to a helical tail. This shape is commonly found in bacteriophages. Many phages have tail fibers that attach to the host cell.

بعض الفيروسات لها كلٌّ من المُكَوِّنات الحَلَزُونِيَّة ومُتَعَدِّدَة الأوجه، ومثالها: الفيروسات البِكْتِيرِيَّة. إن الفيروسات التي تصيب البِكْتِيريا تُسَمَّى بكتريوفاجات (آكلات البِكْتِيريا)، أو فاجات (شكل 1 - 1). الفاج T4 الذي يصيب بِكْتِيريا القَوْلون يَتكوَّن من رأس عديدة الأذرع متصلة بذيل حَلَزُونِي. هذا الشكل شائع الوجود في البكتريوفاجات. وهناك فاجات عديدة لها ألياف ذيلية تلتصق بخَلِيَّة العائل.

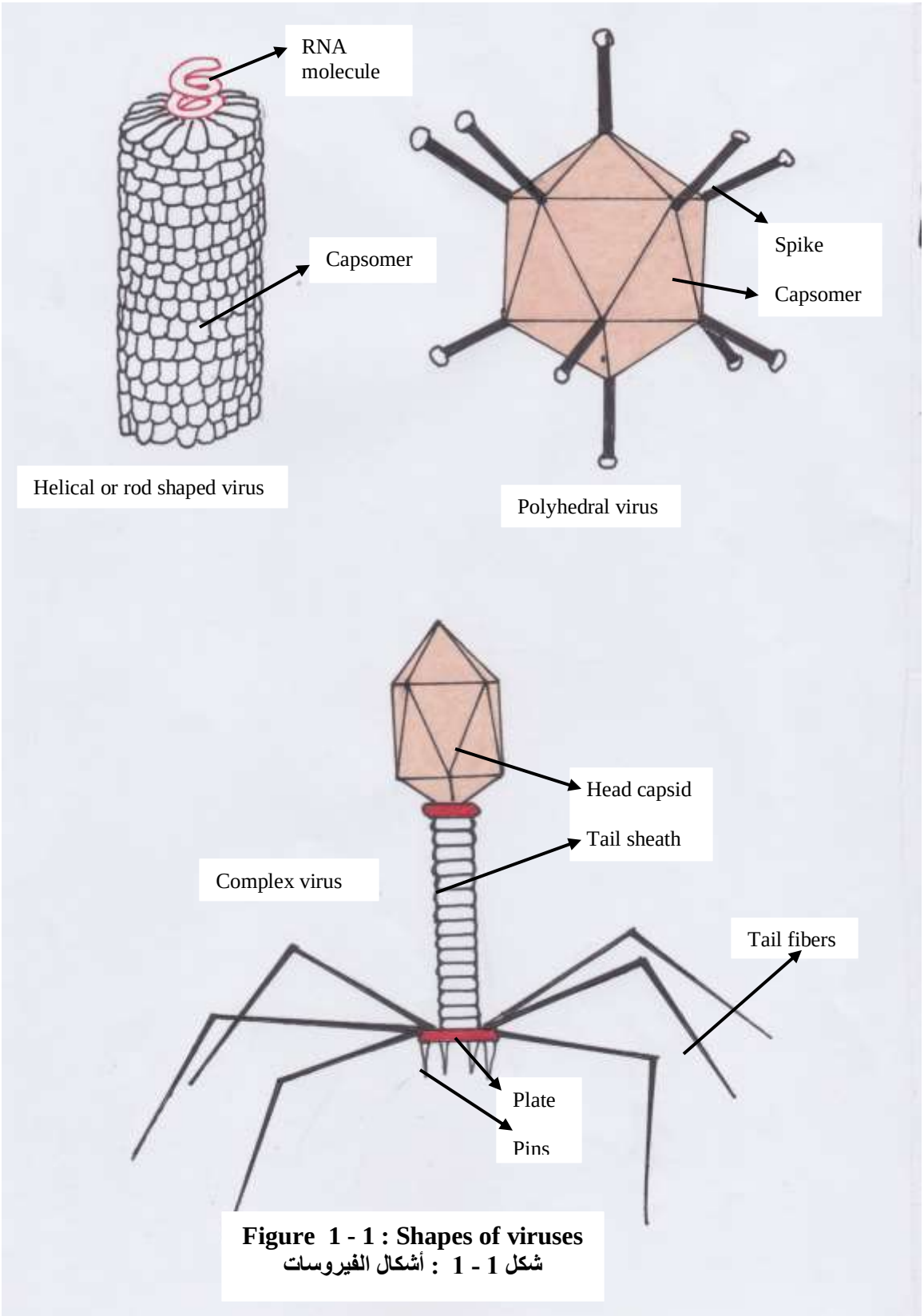


Figure 1 - 1 : Shapes of viruses
شكل 1 - 1 : أشكال الفيروسات

Size of viruses

Viruses are much smaller than bacteria. They are too small to be seen under the light microscope. The viral sizes are determined by electron microscope. The size of viruses ranges from 20 nm to 1000 nm in length. Poxviruses is one of the largest viruses and parvoviruses is one of the smallest viruses. Isometric viruses have sizes of about 12 to 50 nm for large viruses while helical viruses have sizes of about 100 to 2000 nm long.

حجم الفيروسات

الفيروسات أصغر كثيرًا من البِكْتِيريا؛ فهي صغيرة لدرجة لا يُمْكِن رؤيتها بالمجهر الضوئي. والحجوم الفيروسية يحددها المجهر الإلكتروني. وإن حجم الفيروسات يتراوح من 20 نانومتر إلى 1000 نانومتر في الطول. ويُعَدُّ البوكسفيروس واحدًا من أكبر الفيروسات، أما البَرْفوفيرس فهو واحد من أصغر الفيروسات. والفيروسات متماثلة الأجناب لها حجوم تتراوح من 12 إلى 50 نانومتر للفيروسات الكبيرة، بينما الفيروسات الحَلَزُونِيَّة لها حجوم تتراوح من 100 إلى 2000 نانومتر في الطول.

Viruses structure

A virion is a viral particle composed of nucleic acid and surrounded by protein coat. This coat is called capsid. The capsid and the nucleic acid are called the nucleocapsid. Some viruses have outer envelope.

- **The capsid:** The function of the capsid is to protect the viral nucleic acid from the surrounding environment and during its transfer from cell to cell. In addition, capsid determines the shape of the virus. Depending on the type of virus, the capsid may be rod-shaped, polyhedral (isometric or spherical), or more complex in shape like T4 virus.

تركيب الفيروس

الفيرون هو جُسَيْم فيروسي مُكَوَّن من حمض نووي ومحاط بغلاف بروتيني. يُسَمَّى هذا الغلاف كَبْسُولَة. وتُسَمَّى الكَبْسُولَة والحمض النووي نِيُوكليوكبسول. وبعض الفيروسات لها غلاف خارجي.

- **الكَبْسُولَة:** وظيفة الكَبْسُولَة هي حماية الحمض النووي من البيئة المحيطة، وحمايته كذلك أثناء انتقاله من خَلِيَّة إلى خَلِيَّة. بالإضافة لذلك، فإن الكَبْسُولَة تحدد شكل الفيروس. وتبعًا لنوع الفيروس قد تكون الكَبْسُولَة عَصَويّة الشكل، أو مُتَعَدِّدَة الأوجه (متماثلة الجوانب أو كُرَويَّة) أو أكثر تعقيدًا مثل فيروس T4.

وتَتَكَوَّن الكَبْسُولَة من عدد كبير من وحدات بروتينية تحت وحدات تُسَمَّى كَبْسُومِيرات. وفي بعض أنواع الفيروسات، تَتَكَوَّن الكَبْسُومِيرات من نوع بروتين واحد بينما في بعض الأنواع الأخرى تتَكَوَّن من عدة أنواع من البروتين. إن تركيب الكَبْسُومِيرات وترتيبها يكون مميزًا لكل نوع فيروسي عن الآخر. وتستخدم هذه الصفات المُمَيّزة في تعريف الفيروسات (شكل 1 - 1).

The capsid is composed of a large number of protein subunits called capsomeres. In some viral types, the capsomeres are formed of a single protein type while in other viruses consists of many types. Structure and arrangement of capsomeres is characteristic of each virus type. These characters are used for viral identification (Figure 1 - 1).

- **الغلاف الفيروسي:** في بعض الفيروسات، تكون الكَبْسُولَة مغطاة بواسطة غلاف خارجي، تُسَمَّى هذه الفيروسات بالفيروسات ذات الغلاف. ويكتسب الفيروس الغلاف من غشاء خَلِيَّة العائل عندما يتبرعم الفيروس للخارج خلال الغشاء البلازمي للعائل أو يمر خلال غشاء محيط بعُضَيَّات مثل النواة. ويتكون الغلاف من دهون، وبروتين وكربوهيدرات. وغلاف بعض الفيروسات قد يكون لها أشواك، وتتَكَوَّن الأشواك من معقدات كربوهيدراتية بروتينية (جليكو بروتينات) والتي تبرز من سطح الغشاء. يُصَنِّع الفيروس هذه الجليكو بروتينات بداخل خَلِيَّة العائل ويدمجها في الغشاء البلازمي للعائل. وتستخدم الأشواك لالتصاق الفيروسات مع عوائلها (شكل 1 - 2).

- **Viral envelop:** In some viruses, the capsid is covered by an outer envelope. These viruses are called enveloped viruses. The virus acquires the envelope from the host cell membrane when the virus buds out through the host plasma membrane or passes through a membrane-bound organelles such as the nucleus. The envelope consists of lipids, proteins and carbohydrates. The envelope of some viruses may have spikes. Spikes are composed of carbohydrate-protein complexes (glycoproteins) that project from the surface of the envelope. The virus synthesizes these glycoproteins inside the host cell and inserts them into the host's plasma membrane. Spikes are used for attachment of viruses to their hosts (Figure 1 - 2).

- **الأحماض النووية:** الفيروس له إما الحمض النووي DNA أو RNA لكن ليس له كلاهما معًا. إن بعض الأنواع الفيروسية له حمض نووي دائري، بينما أنواع أخرى لها حمض نووي شريطي (شكل 1 -3). وبعض أنواع الفيروسات لها أحماض نووية مقسمة إلى قطع تتراوح من اثنتين إلى عشر قطع، مثال ذلك، فيروس الإنفلونزا له حمض نووي في شكل ثمانية قطع منفصلة (شكل 1- 10). وأصغر الفيروسات لها أربع جينات فقط في جينومها، بينما الفيروسات الأكبر لها من عدة مئات إلى ألف جين. وهناك أربع مجموعات من الأحماض النووية الفيروسية:

- ✧ فيروسات لها DNA فردي السلسلة (sDNA).
- ✧ فيروسات لها DNA زوجي السلسلة (dsDNA).
- ✧ فيروسات لها RNA فردي السلسلة (sRNA)، وهذا النوع من الـ RNA قد يكون موجب (+ sRNA) أو سالب (−sRNA). إن الحمض النووي RNA فردي السلسلة الذي يُستنسَخ مباشرة بعد الإصابة ويعمل كـ mRNA يُسَمَّى RNA موجب. والحمض النووي RNA فردي السلسلة الذي يجب أن يُستنسَخ إلى mRNA يُسَمَّى RNA سالب.
- ✧ فيروسات لها RNA زوجي السلسلة (dsRNA).

- **Nucleic acids:** The virus has either DNA or RNA but never both. Some viral types have circular nucleic acid while other types have linear nucleic acids (Figure 1 – 3). Some viruses have nucleic acid separated into pieces ranged from two to ten segments. For example, influenza virus has nucleic acid in the form of eight separate segments (Figure 1 - 10). The smallest viruses known have only four genes in their genome, while the largest viruses have several hundred to a thousand. There are four class of the viral nucleic acids:

- ✧ viruses have single stranded DNA (ssDNA).
- ✧ viruses have double stranded DNA (dsDNA).
- ✧ viruses have single stranded RNA (ssRNA). This type of RNA may be positive (+ ssRNA) or negative (− ssRNA). Single stranded RNA that translated directly after infection and act as mRNA is called positive RNA. Single stranded RNA that must be transcribed to mRNA is called negative RNA.
- ✧ viruses have double stranded RNA (dsRNA).

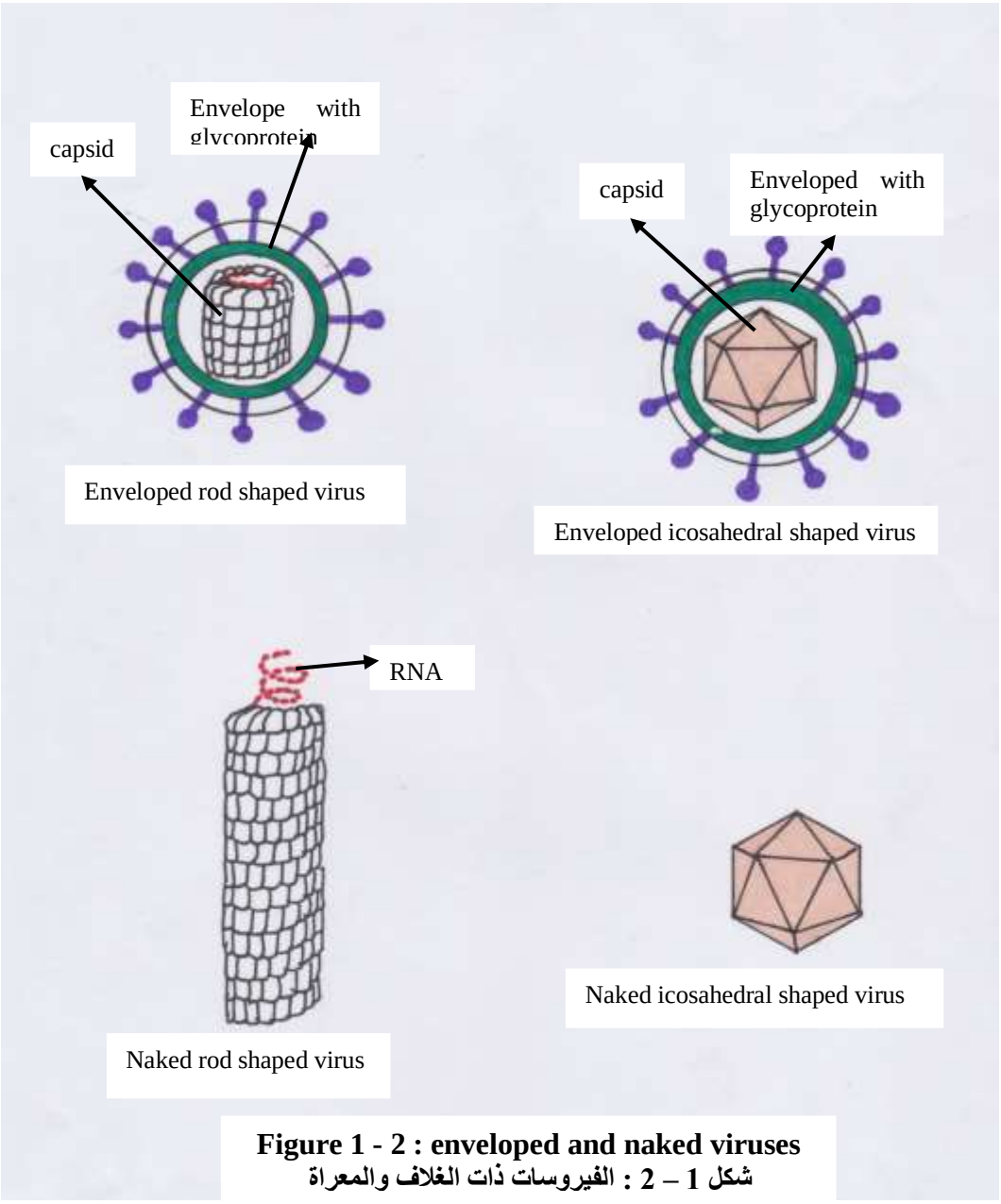


Figure 1 - 2 : enveloped and naked viruses
شكل 1 – 2 : الفيروسات ذات الغلاف والمعراة

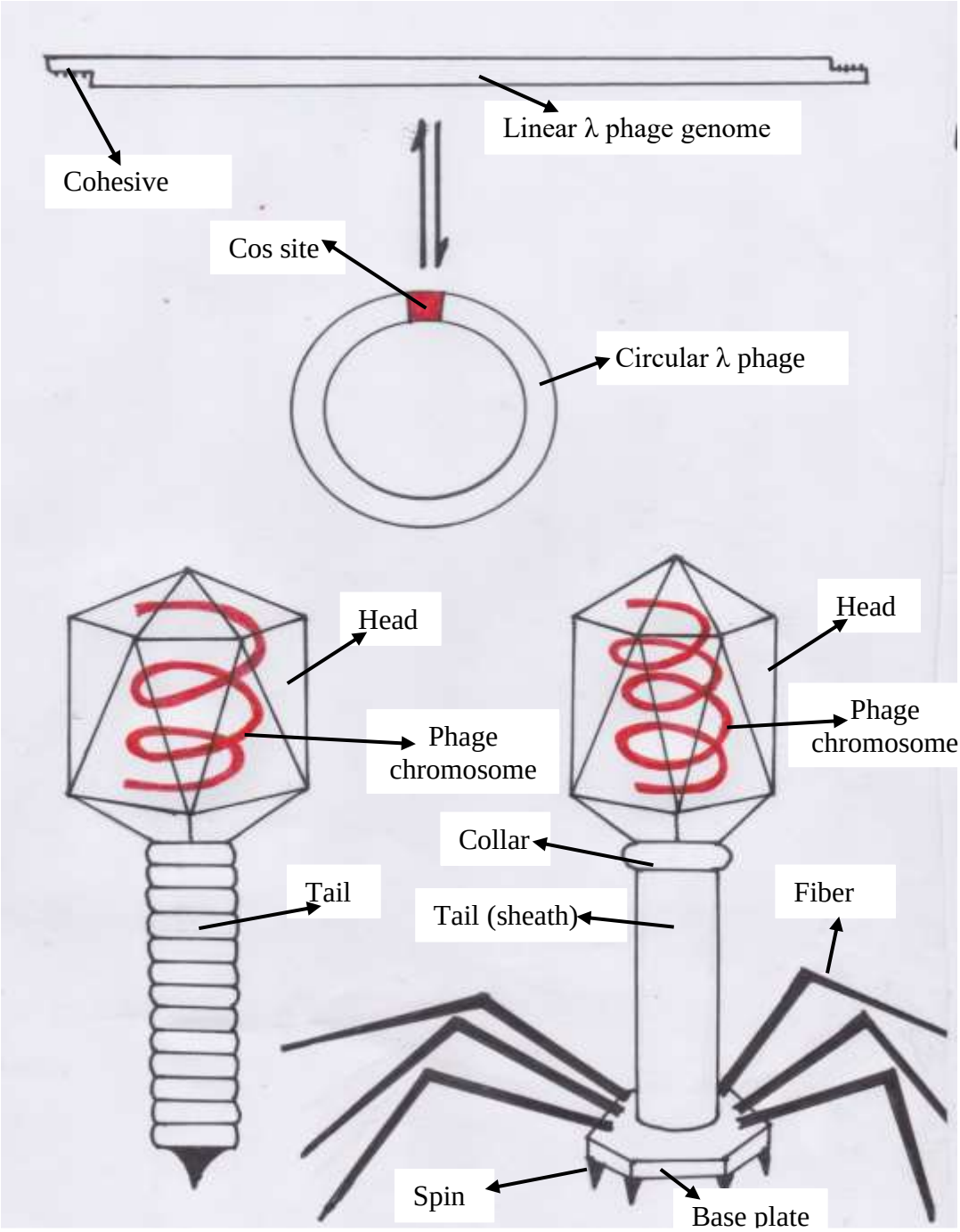


Figure 1 -3 : Morphology and genome of λ phage and T-even phage
شكل 1 - 3 : الشكل الظاهري لفاج لمبدا وفاج T-even phage

The DNA viruses

DNA viruses includes several types for example herpes viruses and bacteriophage.

Structure of herpesvirus

Herpes virus causes skin lesions in human. Herpesviruses are large viruses. All herpesviruses have a core of double-stranded DNA, surrounded by a protein coat that has icosahedral symmetry and has 162 capsomeres. The nucleocapsid is surrounded by an envelope that is derived from the nuclear membrane of the infected cell and contains viral glycoprotein spikes. An amorphous structure is present between the capsid and envelope is called tegument (Figure 1 - 4). The enveloped size 150–200 nm; the "naked" virion, 125 nm. The genome consists of linear double-stranded DNA (125–240 kbp).

The herpesvirus genome is large and encodes at least for 100 different proteins. Of these, more than 35 polypeptides are involved in the structure of the virus body; at least 10 are present in the viral envelope. Herpesviruses encode for a group of virus-specific enzymes involved in nucleic acid metabolism, DNA synthesis, regulation of gene expression, and protein synthesis.

فيروسات DNA

فيروسات DNA تشتمل على أنواع عديدة مثل: فيروسات هِرْبِس ولاقمات البِكْتِيريا.

تركيب فيروس هِرْبِس

فيروس هِرْبِس يسبب التهابات على جلد الإنسان. وهو من الفيروسات الكبيرة. وكل فيروسات هِرْبِس لها قلب من DNA مُزْدَوَج السلاسل، محاطة بواسطة غلاف بروتيني له تماثل مُتَعَدِّد الأوجه، وله 162 كَبْسُومِير. والكَبْسُولَة النووية محاطة بواسطة غلاف مأخوذ من غشاء نواة الخَلِيَّة المصابة، ويحتوي على أشواك جليكوبروتين فيروسي. يوجد تركيب غير بَلُّوري بين الكَبْسُولَة والغلاف يُسَمَّى تِجْيُومِنت (شكل 1 - 4). يبلغ حجم الغلاف 150- 200 نانومتر، والفيرون بدون الغلاف يبلغ 125 نانومتر. ويتكون الجينوم من DNA شريطي مُزْدَوَج السلاسل (125 – 240 كيلو زوج قواعد).

إن جينوم فيروس هِرْبِس كبير ويُشَفَّر على الأقل لـ 100 نوع من البروتينات المختلفة، ومنها أكثر من 35 بروتين مختلف تشارك في تركيب جسم الفيروس؛ منها على الأقل 10 موجودة في الغلاف الفيروسي. وفيروسات هِرْبِس تُشَفَّر لمجموعة من إنزيمات فيروسية خاصة تشارك في أيض الحمض النووي، وتخليق DNA، وتنظيم التعبير الجيني وتخليق البروتينات.

تناسخ فيروس هِرْبِس:

يدخل الفيروس خَلِيَّة العائل بالاندماج مع غشاء الخَلِيَّة بعد الارتباط مع مستقبلات خلوية خاصة عن طريق جليكوبروتينات الغشاء. بعد الاندماج تنتقل الكَبْسُولَة خلال السيتوبلازم إلى ثقب نووي، يحدث إزالة للكَبْسُولَة ويصبح الـ DNA بداخل للنواة. يُكَوِّن الـ DNA الفيروسي حلقة مباشرةً بعد انطلاقة من الكَبْسُولَة.

إن التعبير عن الجينوم الفيروسي أمر منظم بشدة ومرتب بالتتابع؛ فالجينات المبكرة المباشرة تعبر عن نفسها، معطية ألفا بروتينات. هذه البروتينات تحفز تعبير مجموعة جينات مبكرة، والتي تُستنسَخ إلى بروتينات بيتا. يبدأ تناسخ الـ DNA الفيروسي وتنتج المنسوخات المتأخرة التي تعطي بروتينات جاما. أكثر من 50 نوعًا مختلفًا من البروتين تُخَلَّق في خلايا مصابة بفيروس هِرْبِس. والعديد من بروتينات ألفا وبيتا تُكَوِّن إنزيمات أو بروتينات مرتبطة بالـ DNA؛ ومعظم بروتينات جاما تُكَوِّن مكونات تركيبية. يُستنسَخ الـ DNA الفيروسي خلال دورة التناسخ بواسطة إنزيم بلمرة الـ DNA الخلوي الثاني، ولكن بمشاركة عوامل فيروسية.

Herpesvirus Replication:

The virus enters the host cell by fusion with the cell membrane after binding to specific cellular receptors via envelope glycoproteins. After fusion, the capsid is transported through the cytoplasm to a nuclear pore, uncoating occurs, and the DNA becomes inside the nucleus. The viral DNA forms a circle immediately upon its release from the capsid. Expression of the viral genome is tightly regulated and sequentially ordered. Immediate-early genes are expressed, yielding “α” proteins. These proteins induce expression of the early set of genes, which are translated into “β” proteins. Viral DNA replication begins, and late transcripts are produced that give rise to “γ” proteins. More than 50 different proteins are synthesized in herpesvirus-infected cells. Many α and β proteins are enzymes or DNA-binding proteins; most of the γ proteins are structural components. Viral DNA is transcribed throughout the replicative cycle by cellular DNA polymerase II but with the participation of viral factors. Viral DNA is synthesized by a rolling-circle mechanism.

Herpesviruses differ from other DNA viruses in that they encode a large number of enzymes involved in DNA synthesis. Newly synthesized viral DNA is packaged into empty nucleocapsids in the host cell nucleus. Maturation occurs by budding of nucleocapsids through the altered inner nuclear membrane. Enveloped virus particles are then transported to the surface of the host cell (Figure 1 - 5).

Unit-length viral DNA is cleaved from concatemers and packaged into capsids. Enveloped viral particles accumulate in the endoplasmic reticulum (ER) and are transported by budding from the cell.

يُخَلّق DNA الفيروسي بواسطة آلية الحلقة الدوارة. تختلف فيروسات هِرْبِس عن فيروسات DNA أخرى في أنها تُشَفِّر لعدد كبيرًا من إنزيمات تشارك في تخليق الـ DNA. الـ DNA الفيروسي المُخَلَّق حديثًا يُعبَّأ داخل كبسولات نووية فارغة في نواة خَلِيَّة العائل. يحدث النضج بواسطة تبرعم الكبسولات النووية خلال غشاء النواة الداخلي المُحوّر، ثم تنتقل حبيبات الفيروس المُغلَّفَة إلى سطح خَلِيَّة العائل (شكل 1 - 5).

تنفصل الوحدة الفيروسية من المتسلسلات وتُعبَّأ في الكبسولات. تتراكم حبيبات فيروسية مغلفة في الشبكة الإندوبلازمية وتنقل التبرعُم من الخَلِيَّة

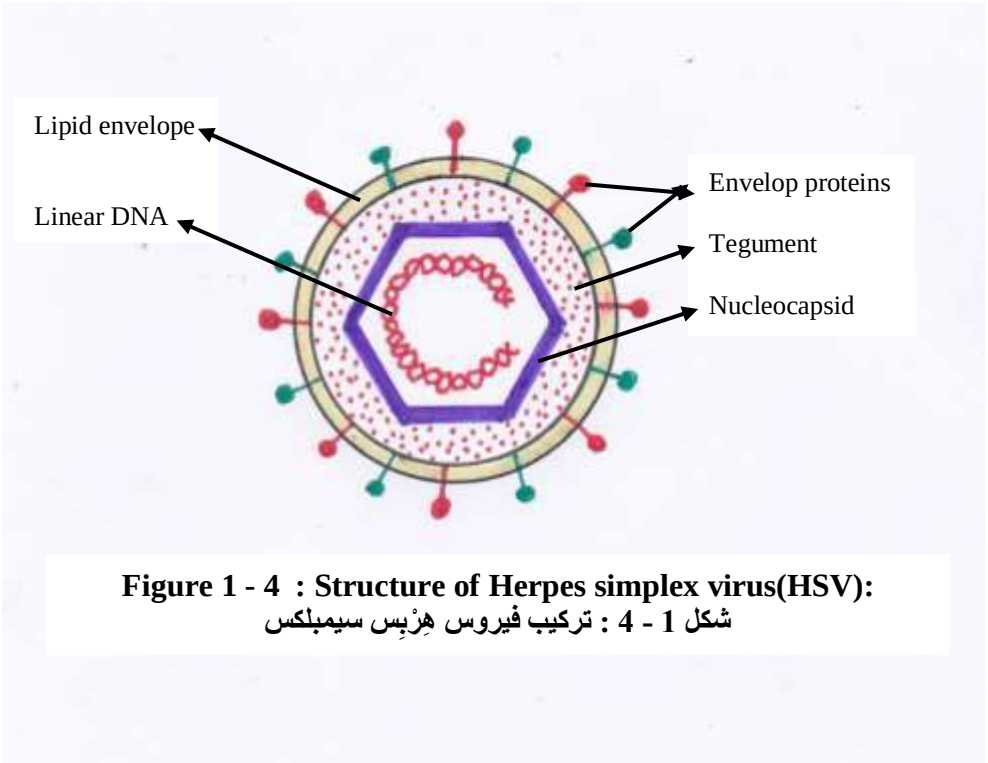


Figure 1 - 4 : Structure of Herpes simplex virus(HSV):
شكل 1 - 4 : تركيب فيروس هِرْبِس سيمبلكس

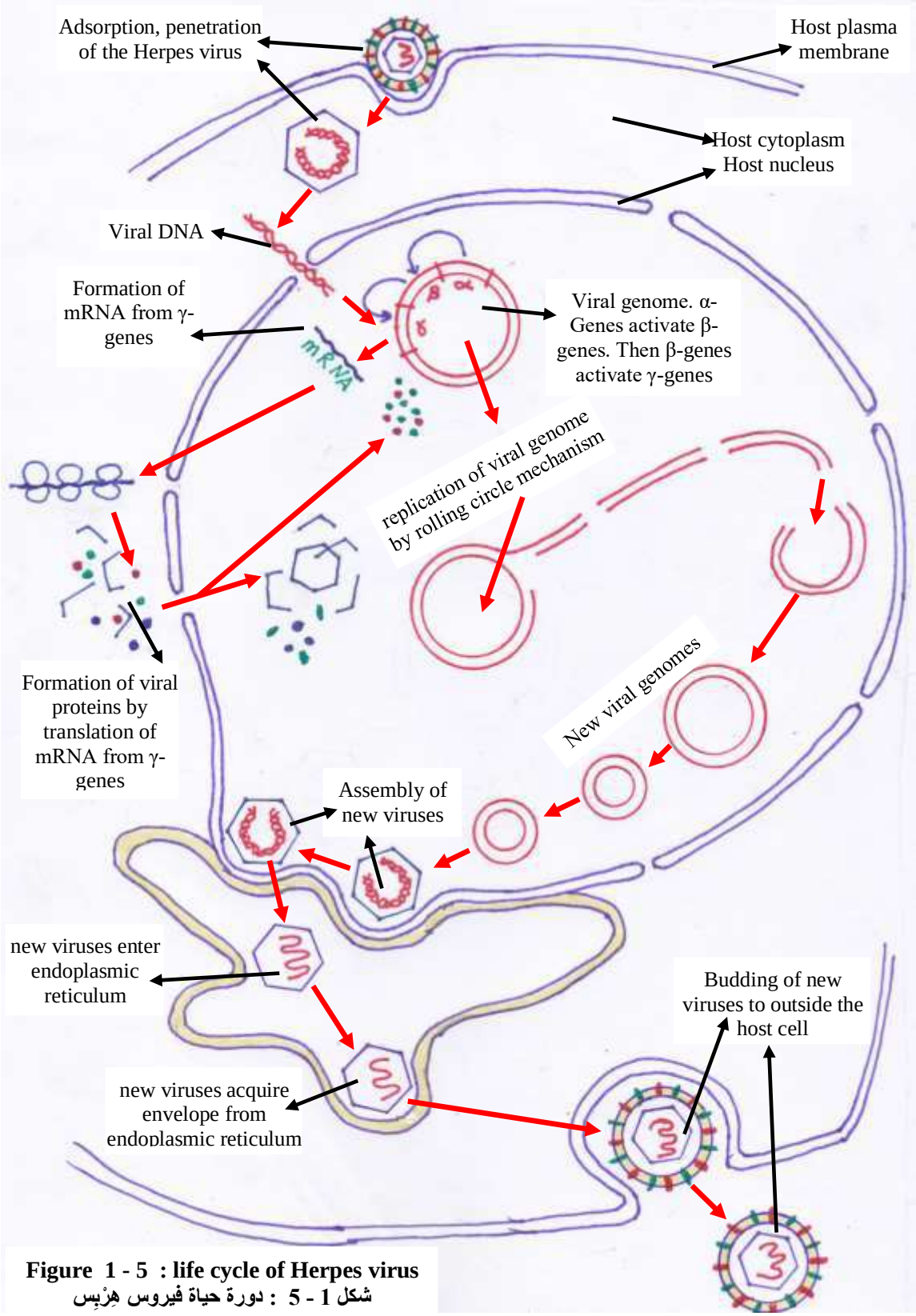


Figure 1 - 5 : life cycle of Herpes virus
شكل 1 - 5 : دورة حياة فيروس هِرْبِس

Bacteriophages

The virions T-even bacteriophages are large, complex and non-enveloped. They have head and tail (Figure 1 - 3). The viral DNA contains for about 300 genes. The virus has two types of life cycle.

The lytic cycle

The phage replicative cycle that terminates in death of the host cell is known as a lytic cycle. The phage that replicates only by a lytic cycle is called virulent phage. The lytic cycle includes five stages:

Attachment stage: The virus is attached to the bacterial cells by the help of attachment site on the virus. This site is complementary to a receptor site on the bacterial cell. T-even bacteriophage use fibers at the end of the tail for attachment.

Penetration stage: The virus uses its lysozyme to break the bacterial cell wall. Then T-even bacteriophage injects its DNA into the bacterial cell. During the process of penetration, the tail sheath of the phage contracts and the DNA passes from the bacteriophage through the tail and plasma membrane. Then the DNA enters the bacterial cell. The capsid remains outside the bacterial cell.

الفاج البكتيري

الفاجات البِكْتِيرِيَّة ,T-even كبيرة الحجم ومُعَقَّدة وليس لها غلاف، هي لها رأس وذيل (شكل 1-3). ويحتوي الـ DNA الفيروسي على حوالي 300 جين. وللفيروس نوعان من دورة الحياة.

دورة التحلُّل

دورة تناسخ الفاج التي تنتهي بموت خَلِيَّة العائل تُعرَف بدورة التحلُّل. الفاج الذي يتناسخ فقط بواسطة دورة التحلُّل يُسَمَّى (فاج مُمْرِض). وتشتمل دورة التحلُّل على خمس مراحل:

مرحلة الالتصاق: يلتصق الفيروس بالخلايا البِكْتِيرِيَّة بمساعدة مكان الالتصاق على الفيروس. هذا المكان مكمل لمكان مستقبِل على الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة. الفاج T-even يستخدم لُوَيْفات عند نهاية الذيل للالتصاق.

مرحلة الاختراق: يستخدم الفيروس إنزيمه اللَّيزوسوم لكي يكسر جدار الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة، ثم يحقِن الفاج T-even الـ DNA الخاص به في الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة. وأثناء عملية الاختراق ينقبِض غلاف ذيل الفاج ويمُرّ الـ DNA من الفاج خلال الذيل والغشاء البلازمي، ثم يدخل الـ DNA الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة، وتظل الكَبْسُولَة خارج الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة.

Biosynthesis stage: The viral DNA contains all the genetic information necessary to produce new viruses. After entrance of viral DNA, the viral genome uses the metabolic machinery of the host cell to synthesize new viral DNA and new viral proteins.

مرحلة التخليق الحيوي: يحتوي الـ DNA الفيروسي كل المعلومات الوراثية الضرورية لكي يُنْتِج فيروسات جديدة. بعد دخول الـ DNA الفيروسي، يستخدم الجينوم الفيروسي آلة الأيْض لخَلِيَّة العائل لكي يُخَلِّق DNA فيروسيًّا جديدًا وبروتينات فيروسية جديدة.

Assembly stage: In this step, the viral DNA and capsids are assembled into complete new viruses.

مرحلة التركيب: في هذه المرحلة تتركَّب الكبسولات والـ DNA الفيروسي إلى فيروسات جديدة كاملة.

Release stage: This stage is also called lysis stage. In this stage the viral genes encode the formation of lysozyme enzyme within the bacterial cell. This causes the breaks down of the bacterial cell wall. Then the newly produced bacteriophages are released from the bacterial cell. The released new bacteriophages infect other susceptible bacterial cells and the viral multiplication cycle is repeated (Figure 1 – 6).

مرحلة الانطلاق: تُسَمَّى هذه المرحلة أيضًا مرحلة التحلُّل، وفي هذه المرحلة تُشَفِّر الجينات الفيروسية تكوين إنزيمات الليسوزيمات داخل الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة، وهذا يسبب كسر جدار الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة، ثم تنطلق الفاجات البِكْتِيرِيَّة الناتجة الجديدة من الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة، وتصيب الفاجات البِكْتِيرِيَّة الجديدة المنطلقة خلايا بِكْتِيرِيَّة حساسة أخرى، وتتكرر دورة التكاثُر الفيروسية (شكل 1 - 6).

The time required for viral reproduction from attachment to release of new viruses, varies from 20 minutes to about an hour .

الوقت المطلوب للتكاثر الفيروسي - من الالتصاق إلى انطلاق الفيروسات الجديدة - يتراوح من 20 دقيقة إلى حوالي ساعة.

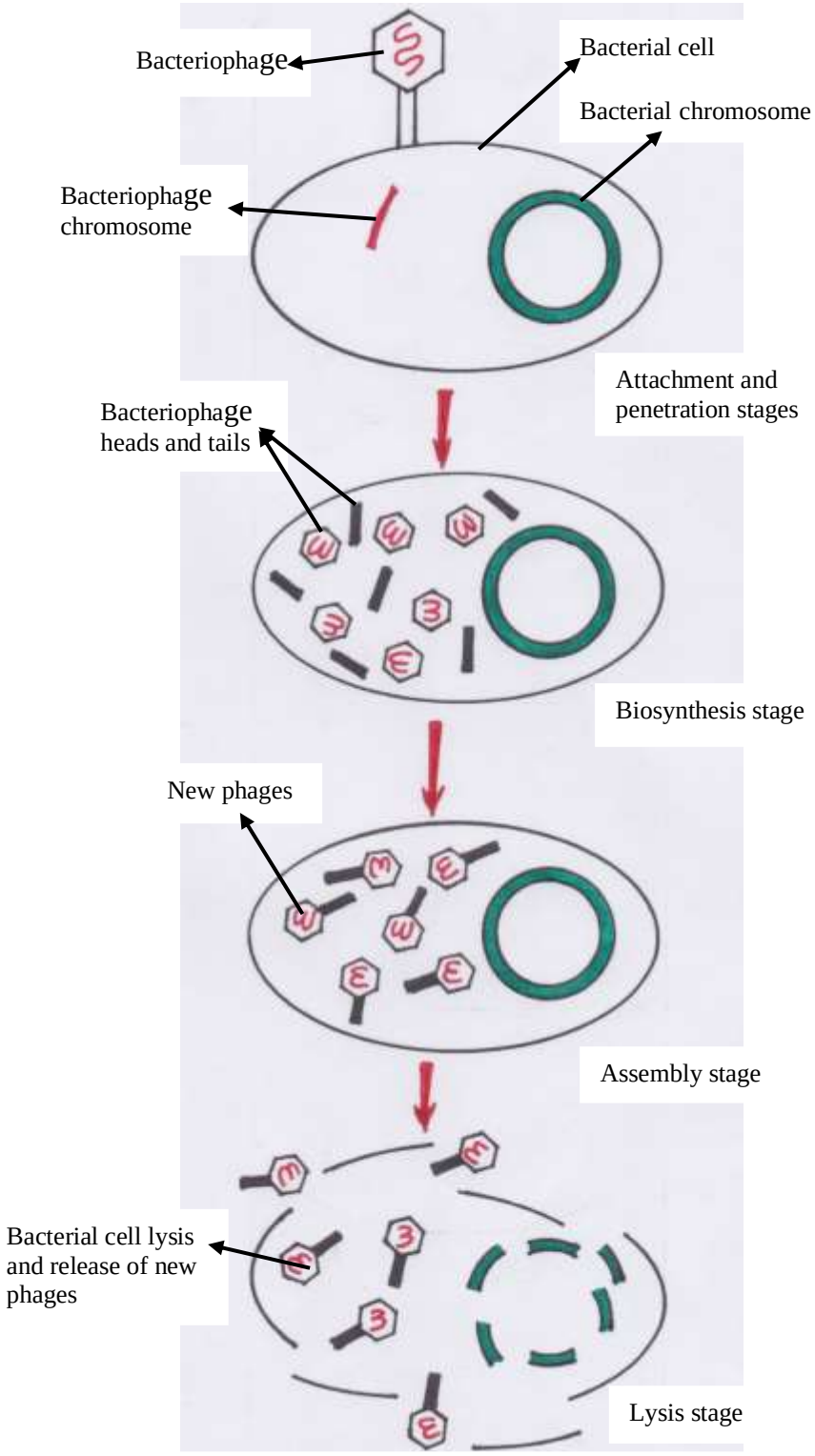


Figure 1 - 6 : Lytic cycle of bacteriophage

شكل 1 - 6 : دورة حياة البكتريوفاجات التحلُّلية

Lysogenic cycle of bacteriophage:

In this cycle, the phage does not kill the bacterial cell. After penetration, the viral genome is integrated into the host bacterial cell DNA. The integrated viral genome is called prophage, provirus, lysogenic phages or temperate virus. For example the lambda (λ) phage of *Escherichia coli*. When the bacterial DNA replicates, the genome of the prophage also replicates. This sort of reproductive cycle, is called a lysogenic cycle. In this cycle, the viral genes that codes for viral proteins responsible for lytic cycle and multiplication of viruses are indefinitely repressed. Bacterial cells carrying prophages are called lysogenic cells. Certain external factors such as ultraviolet light and X-rays cause temperate viruses to revert to a lytic cycle and then destroy their bacterial host cells. Sometimes temperate viruses become lytic spontaneously (Figure 1 - 7).

دورة المُهادَنَة للفاج البكتيري:

الفاج في هذه الدورة لا يقتل الخَلِيَّة البِكْتِيرِيَّة. بل بعد الاختراق يندمج الجينوم الفيروسي مع DNA خَلِيَّة العائل البكتيري. ويُسَمَّى الجينوم الفيروسي المندرج **بروفاج**، و**بروفيروس**، و**الفاج المُهادِن** أو الفيروس المُؤقَّت، كامثال فاج لامبدا (λ) لبِكْتِيريا القولون. عندما يتناسخ DNA البكتيري، يتناسخ أيضًا جينوم البروفاج، هذا النوع من دورة التكاثر يُسَمَّى دورة المهادنة. في هذه الدورة، الجينات الفيروسية التي تشفر للبروتينات الفيروسية المسئولة عن دورة التحلل وتكاثُر الفيروس يتم إعاقتها لفترة غير محددة. إن الخلايا البِكْتِيرِيَّة حاملة البروفاج تُسَمَّى خلايا مهادنة. وهناك عوامل خارجية معينة مثل الضوء فوق البنفسجي وأشعة X- تسبب عودة الفيروسات المؤقتة إلى دورة التحلُّل ومن ثَمَّ تُدمِّر خلايا عوائلها البِكْتِيرِيَّة. وأحيانًا تصبح الفيروسات المؤقتة محللة تلقائيًّا (شكل 1 - 7).

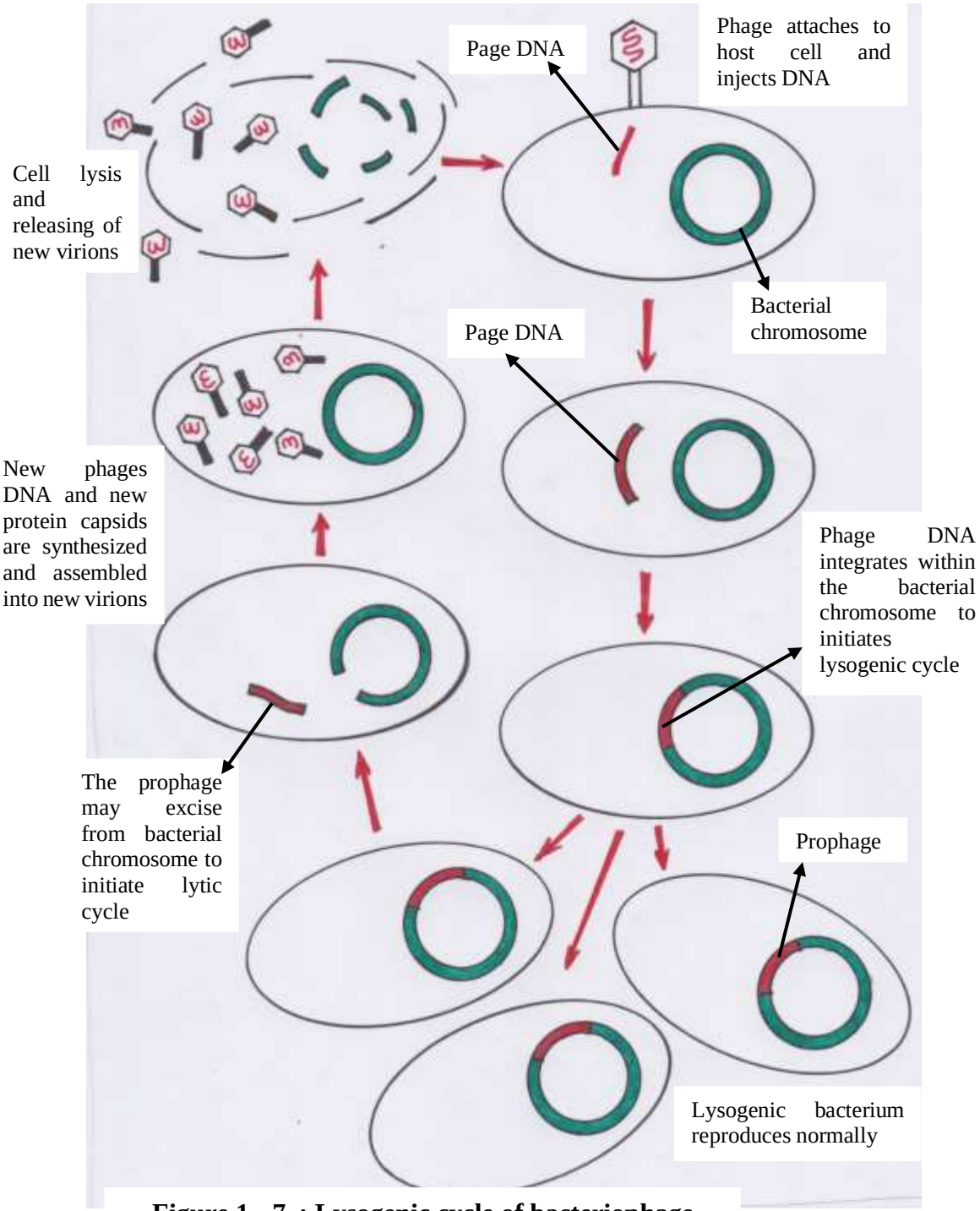


Figure 1 - 7 : Lysogenic cycle of bacteriophage

شكل 1 - 7 : دورة حياة البكتريوفاجات التحللية

The RNA viruses

Some phages and most plants and animals viruses have RNA genomes. There are three types of RNA genomes found in animal viruses. These types are positive single stranded RNA (+ ssRNA), negative single stranded RNA (−ssRNA) and double stranded RNA (dsRNA).

In the first type, the viral RNA genome serves as a template for mRNA synthesis. The RNA genome is transcribed into complementary RNA strands (cRNA). The resulted complementary RNA strands function as mRNA and as templates for the synthesis of additional copies of genomic RNA (Figure 1 - 11).

In the second type (+ssRNA), the genome of viruses can directly serve as mRNA and thus can be translated into viral protein immediately after infection (Figure 1 - 15).

All viruses that require RNA for synthesis of mRNA use a viral specific RNA polymerase enzyme capable of carrying out this process. There are no such enzymes in most cells. The viral enzyme is packaged with the genome inside the viral capsid (Figure 1 - 10).

فيروسات الـ RNA

بعض الفاجات ومعظم الفيروسات النباتية والحيوانية لها جينومات RNA. وهناك ثلاثة أنواع من جينومات RNA في الفيروسات الحيوانية، هذه الأنواع هي RNA فردي السلسلة موجب (+ ssRNA)، RNA فردي السلسلة سالب (ssRNA−) ومُزْدَوَج السلاسل (dsRNA).

في النوع الأول يعمل جينوم الـ RNA الفيروسي كقالب لتخليق mRNA. ويُستنسَخ جينوم الـ RNA إلى سلاسل RNA مُكمّلة (cRNA). سلاسل الـ RNA المُكمِّلة الناتجة تعمل كـ mRNA وكقوالب طباعة لتخليق نُسَخ إضافية من الـ RNA الجينومي (شكل 1 - 11).

في النوع الثاني (+ssRNA) يستطيع الجينوم الفيروسي أن يعمل مباشرة كـ mRNA وبهذا يُمْكِنه أن يُستنسَخ إلى بروتين فيروسي مباشرة بعد الإصابة (شكل 1 - 15).

كل الفيروسات التي تحتاج RNA لتخليق mRNA تستخدم إنزيم بَلْمَرة RNA فيروسي خاص قادر على إجراء هذه العملية. ولا يوجد مثل هذا الإنزيم في معظم الخلايا. والإنزيم الفيروسي يُعبَّأ مع الجينوم داخل الكَبْسُولَة الفيروسية (شكل 1 - 10).

The genomes of most animal and plant viruses consist of RNA. They are called retroviruses (retro means backward). They have complicated replicative cycles. These viruses are equipped with an enzyme called reverse transcriptase enzyme, which transcribes the viral RNA into DNA (providing an RNA to DNA genetic information flow, the opposite of the usual direction). This unusual phenomenon is the source of the name retroviruses (Figure 1-9).

تتَكَوَّن الجينومات الفيروسية لمعظم الحيوانات والنباتات من RNA، وتُسَمَّى فيروسات مرتدة (ريترو تعني العودة للوراء)، ولها دورات تناسخ معقدة. هذه الفيروسات مُجَهَّزة بإنزيم يُسَمَّى إنزيم الاستنساخ العكسي، الذي يستنسِخ الـ RNA الفيروسي إلى DNA (معطيًا انسياب المعلومات الوراثية من RNA إلى الـ DNA، عكس الاتجاه الطبيعي). هذه الظاهرة غير الطبيعية هي مصدر اسم الفيروسات الارتدادية (شكل 1 - 9).

The human immunodeficiency virus (HIV)

فيروس نقص المناعة البشرية (HIV)

The human immunodeficiency virus (HIV) is a type of retroviruses. This virus causes acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). HIV and other retroviruses have an outer envelope and capsid. These viruses contain two identical molecules of single stranded RNA and two molecules of reverse transcriptase enzyme (Figure 1 - 8).

فيروس نقص المناعة البشرية (HIV) هو نوع من الفيروسات الارتدادية، هذا الفيروس يسبب مرض نقص المناعة (AIDS). وفيروس HIV والفيروسات الارتدادية الأخرى لها غلاف خارجي وكَبْسُولَة، وتحتوي على جزيئين متماثلين من RNA فردي السلسلة وجزيئين من إنزيم الاستنساخ العكسي (شكل 1 - 8).

The HIV replicative cycle: the cycle consists of the following stages:

دورة تناسخ HIV: تتَكَوَّن الدورة من المراحل الآتية:

Attachment: The HIV has an outer envelope. This envelope has glycoproteins. The glycoproteins enable the virus to bind to specific receptors on the white blood cells.

الالتصاق: فيروس HIV له غلاف خارجي، هذا الغلاف له جليكوبروتينات، الجليكوبروتينات تُمَكِّن الفيروس من الارتباط بمستقبلات خاصة على خلايا الدم البيضاء.

Penetration: The virus fuses with the plasma membrane of the host cell. This fusion causes releasing of the viral capsid and the viral RNA to inside the cytoplasm of the host cell (Figure 1 - 9).

الاختراق: يندمج الفيروس مع الغشاء البلازمي لخَلِيَّة العائل، ويسبب هذا الاندماج إطلاق الكَبْسُولَة الفيروسية والـ RNA الفيروسي إلى داخل سَيْتوبلازم خَلِيَّة العائل (شكل 1 - 9).

Reverse transcription: After entrance of HIV virus to inside a host cell, the viral RNA and viral reverse transcriptase enzyme molecules are released into the host cytoplasm. Then the reverse transcriptase enzyme uses the viral RNA strand as a template to synthesizes the first viral DNA strand complementary to the viral RNA. Then the reverse transcriptase enzyme uses the first DNA strand as a template to synthesizes of the second DNA strand complementary to the first DNA strand. The new DNA is called complementary DNA (cDNA). (Figure 1 - 9). During this process the viral RNA strand is degraded.

الاستنساخ العكسي: بعد دخول فيروس HIV إلى داخل خَلِيَّة عائل، تنطلق جزيئات الـ RNA الفيروسي وإنزيم الاستنساخ العكسي إلى السَيْتوبلازم العائل. ثم يستخدم إنزيم الاستنساخ العكسي سلسلة RNA الفيروسي كقالب لتخليق سلسلة الـ DNA الفيروسية الأولى مُكمِّلة للـ RNA الفيروسي. ثم يستخدم إنزيم الاستنساخ العكسي سلسلة الـ DNA الأولى كقالب لتخليق سلسلة الـ DNA الثانية المُكمِّلة لسلسلة الـ DNA الأولى. الـ DNA الجديد يُسَمَّى بالـ DNA المُكمِّل (cDNA) (شكل 1 - 9). أثناء هذه العملية تُدَمَّر سلسلة الـ RNA الفيروسي.

Integration: Then the newly made viral double stranded cDNA enters the nucleus of the host cell and integrates into chromosomal DNA of the host. The integrated viral cDNA is called a provirus. The provirus never leaves the host's genome, remaining a permanent resident of the cell (Figure 1 - 9).

الاندماج: ثم يدخل جُزَيْء الـ cDNA الفيروسي مُزْدَوَج السلاسل المُخَلَّق حديثًا إلى نواة خَلِيَّة العائل ويندمج مع الـ DNA الكروموسومي الخاص بالعائل. ويُسَمَّى الـ DNA الفيروسي المُندمِج **بروفيروس**. هذا البروفيروس لن يغادر جينوم العائل أبدًا، ويظل مستقر دائمًا بـالخَلِيَّة (شكل 1 - 9).

Biosynthesis: The RNA polymerase of the host transcribes the proviral genes (cDNA) into RNA molecules. The RNA molecules can function as mRNA for the synthesis of viral proteins and as a template for synthesizing new RNA viral genomes. Viral proteins include capsid proteins, reverse transcriptase enzyme and viral spikes.

Maturation: Capsids are assembled around both viral RNA genomes and reverse transcriptase molecules to form new viruses.

Release: The new viruses are released by budding from the host cell to infect new cells. During release, the new viruses acquired their envelopes and spikes. The spikes are coded by viral genomes. (Figure 1 - 9).

The virus HIV leaves the infected white blood cells of the immune system by a process known as budding. During the budding process, the virus does not immediately kill the host cell. It is impossible for the infected cells to function normally. They remain alive for a period of time. These changes, called cytopathic (causing cell damage) effects**.**

التخليق الحيوي: إنزيم بلمرة الـ RNA للعائل يستنسِخ جينات البروفيروس (cDNA) إلى جزيئات RNA. جزيئات الـ RNA يُمْكِنها العمل كـ mRNA لتخليق البروتينات الفيروسية وكقالب لتخليق RNA جينومات فيروسية جديدة. تشتمل البروتينات الفيروسية على بروتينات الكَبْسُولَة، وإنزيم الاستنساخ العكسي، وأشواك فيروسية.

النضج: تتَّحِد البروتينات الفيروسية حول جينومات الـ RNA الفيروسية وجزيئات الاستنساخ العكسي لتُكوّن فيروسات جديدة.

الانطلاق: تنطلق الفيروسات الجديدة بالتبرعُم من خَلِيَّة العائل لكي تصيب خلايا جديدة. أثناء الانطلاق تكتسب الفيروسات الجديدة أغلفتها وأشواكها. والأشواك تُشفَّر بواسطة الجينومات الفيروسية (شكل 1 - 9).

يترك فيروس HIV خَلِيَّة الدم البيضاء المصابة للجهاز المناعي بعملية تُسَمَّى تبرعم. أثناء عملية التبرعم لا يقتل الفيروس خَلِيَّة العائل مباشرة. ومن المستحيل أن تعمل الخلايا المصابة بشكل طبيعي؛ فهي تظل حية لمدة من الزمن. وتُسَمَّى هذه التغيرات بتأثيرات سَيْتوباسِيك (تُسبِّب تدمير الخَلِيَّة).

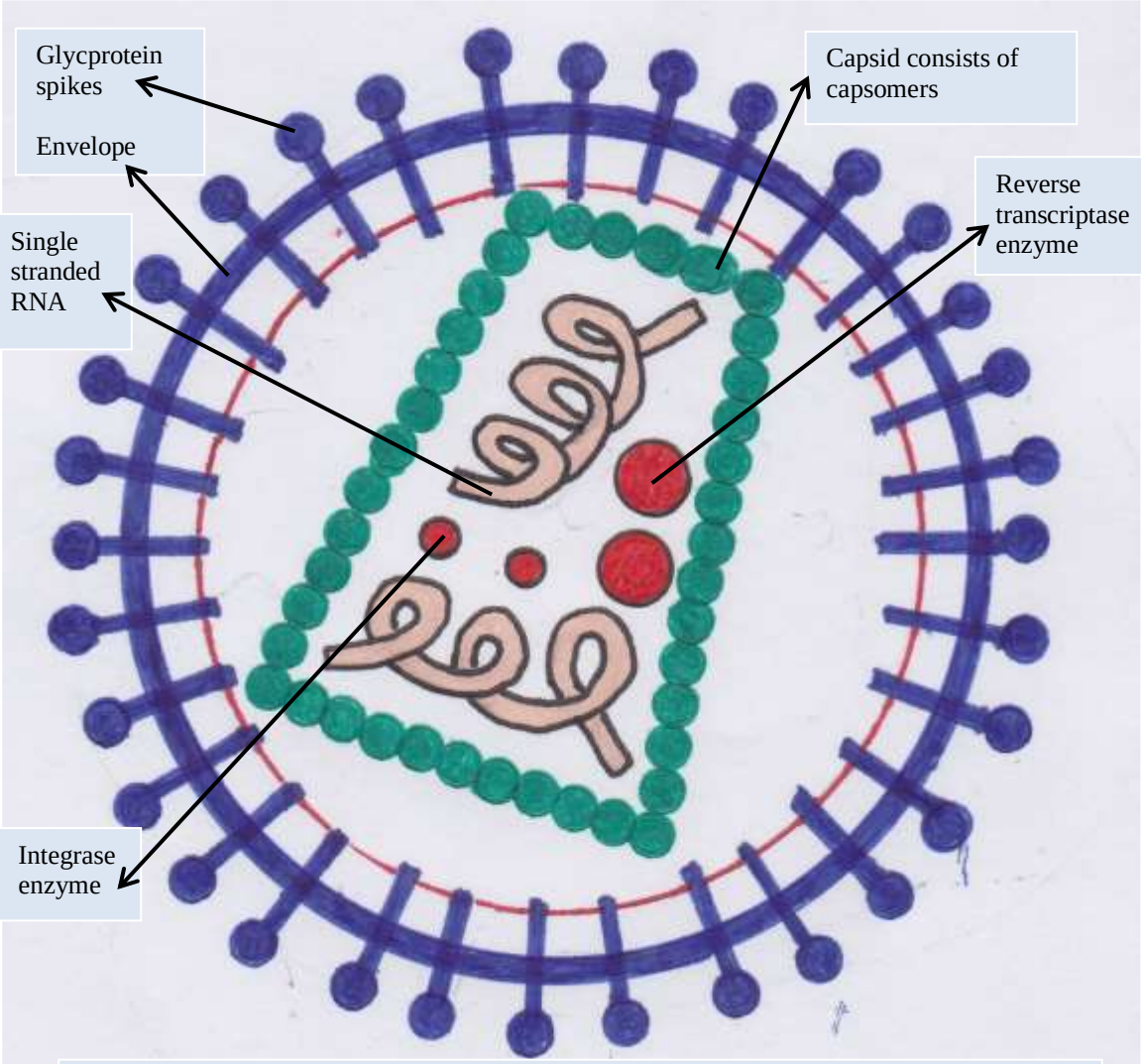


Figure 1 - 8 : Structure of human immuno deficiency virus
شكل 1 - 8 : تركيب فيروس نقص المناعة في الإنسان

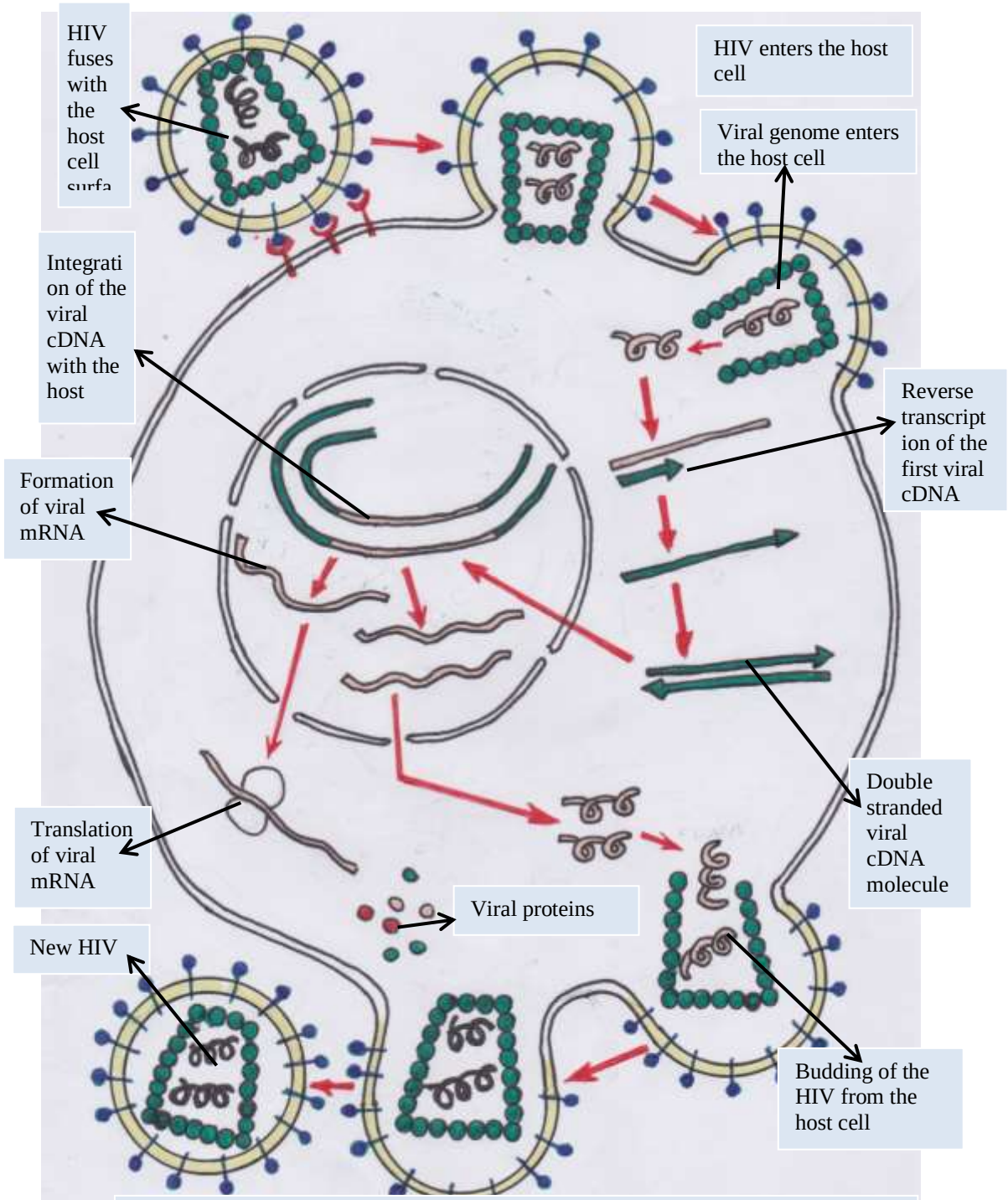


Figure 1 - 9 : life cycle of the human immuno deficiency virus

شكل 1 - 9 : دورة حياة فيروس نقص المناعة في الإنسان

The influenza virus

Structure of influenza (flu) virus

The influenza virus contains a segmented genome consisting of eight separate pieces of negative single-stranded RNA molecules ranging from 890 to 2341 nucleotides long. Each RNA segment is packed into an inner nucleocapsid. Each nucleocapsid contains RNA replicase molecule with each single RNA strand to ensure gene expression. The eight nucleocapsids are surrounded by an outer envelope derived from the host membranes (Figure. 1 - 10). The outer envelope containing neuraminidase, hemagglutinin, and ion channels.

The Viral envelope contains virus-encoded proteins such as neuraminidase, hemagglutinin, and ion channels. These viral proteins are made on the ribosomes of the infected host cell. These viral proteins help in virus recognition and entry into host cells (Figure 1 - 10).

فيروس الإنفلونزا

تركيب فيروس الإنفلونزا (فلو):

يحتوي فيروس الإنفلونزا على جينوم مُقَسَّم مُكَوَّن من ثماني قِطَع مُنفصلِة من جُزَيئات RNA السالبة فردية السلسلة تتراوح من 890 إلى 2341 نيوكليوتيدة في الطول. كل قطعة معبأة في كَبْسُولَة نووية داخَلِيَّة. وكل كَبْسُولَة نووية تحتوي على إنزيم تناسُخ مع كل سلسلة RNA فردية لضمان التعبير الجيني. الثمانية كبسولات نووية تَكُون مُحاطَة بغلاف خارجي مُخَلَّق من أغشية العائل (شكل 1 - 10). يحتوي الغلاف الخارجي على نيورأمينيديز، وهيمأجليوتينين، وقنوات أيونات.

يحتوي الغلاف الفيروسي على بروتينات مُشفَّرَة بالفيروس مثل نيورأمينيديز وهيمأجليوتينين وقنوات أيونات، هذه البروتينات الفيروسية مصنوعة على ريبوسومات خَلِيَّة العائل المصابة، وتساعد هذه البروتينات الفيروسية على تعريف الفيروس ودخوله إلى خلايا العائل (شكل 1 - 10).

Life cycle of influenza virus:

The flu virus enters the host cell within a vesicle. Both the vesicle and the outer coat of the virus are dissolved, releasing the nucleocapsids inside the host cytoplasm. Then the nucleocapsids enter the nucleus before disassembly. Within the nucleus, the single stranded RNA and viral RNA replicases are released. The viral RNA replicases use the single negative RNA strands of viral genome to synthesize single positive RNA strands. (Figure 1 - 11). The positive RNA strands are exported to the ribosomes where they act as mRNA and are translated into new influenza proteins. In addition, the positive RNA strands are used to synthesize new single negative RNA strands. The new synthesized viral proteins are assembled together with the newly synthesized viral single negative RNA strands to form new influenza viruses (Figure 1 - 11).

Because influenza virus has its genes distributed over eight separate molecules of RNA, different strains of flu can have produced due to new combinations of viral RNA segments (Figure 1 -11).

دورة حياة فيروس الإنفلونزا:

يدخل فيروس الإنفلونزا خَلِيَّة العائل داخل حويصلة، فيذوب كلٌّ من الحويصلة والغلاف الخارجي للفيروس، مُطلقةً الكبسولات النووية داخل سيتوبلازم العائل، ثم تدخل الكبسولات النووية إلى النواة قبل تفكُّكها. وداخل النواة تتحرر سلسلة الـ RNA الفردية وإنزيمات تناسُخ الـ RNA الفيروسية. تستخدم إنزيمات تناسُخ الـ RNA الفيروسية سلاسل الـ RNA الفردية السالبة للجينوم الفيروسي لتخليق سلاسل RNA فردية موجبة (شكل 1 - 11). تنتقل سلاسل RNA الموجبة إلى الرَّيْبُوسومات حيث تعمل كـ mRNA وتترجم إلى بروتينات إنفلونزا جديدة. بالإضافة لذلك تستخدم سلاسل RNA الموجبة لتخليق سلاسل RNA جديدة فردية سالبة. البروتينات الفيروسية المُخَلَّقة الجديدة تتركب مع سلاسل الـ RNA الفيروسية الفردية السالبة المُخَلَّقة حديثًا لتُكَوِّن فيروسات إنفلونزا جديدة (شكل 1 - 11).

ولأن فيروس الإنفلونزا له جينات مُوزَّعة على ثمانية جزيئات RNA منفصلة من الـ RNA، فسلالات مختلفة من **فلو** يُمْكِن إنتاجها بسبب اتحادات جديدة لشرائح RNA الفيروسي (شكل 1 - 11).

تحدث الاتحادات عندما تصيب سلالتان إنفلونزا مختلفتان نفس خَلِيَّة العائل، وجينومات كلٍّ من السلالتين سوف يدخلان النواة. عنما تتَكَوَّن حُبَيْبات فيروسية جديدة، فإن بعض الكبسولات النووية من السلالة الأولى تُعَبَّأ مع السلالة الثانية والعكس بالعكس. بهذا تَتَكَوَّن جينومات **فلو** جديدة من سلالات إنفلونزا مختلفة. هذه الاتحادات الجديدة تحدث في الخنازير والطيور أكثر من الإنسان.

بالإضافة لذلك، تحدث الطفرات بمعدل عالٍ أثناء تناسخ الـ RNA عن الـ DNA. هاتان الآليتان ينتج عنهما تنوُّع وراثي كبير. ومن ثَمَّ تنتج سلالات مختلفة من الإنفلونزا كل سنة.

إن تغيُّر الأنتيجينات السطحية للفيروس يسمح له بتجنُّب التعرُّف المناعي. هذه السلالات المختلفة من **الفلو** تختلف بشدة جدًا في قدرتها على العدوى. فيروسات الإنفلونزا تقع في مجموعتين رئيستين: إنفلونزا A و B. والطفرات في كل من A وB تسبب سنويًّا أوبئة. إنفلونزا B محدودة بشدة في الإنسان، ولها تنوُّع وراثي أقل، أما إنفلونزا A فلها من العوائل مدى أوسع (الإنسان والخنازير والطيور). ونتيجة لهذا، فإن إنفلونزا A ينجم عنها أوبئة خطيرة بسبب إعادة اتحاد الفيروسات من عوائل مختلفة أثناء العدوى المختلطة (شكل 1 - 12).

The combinations occurred when two different influenza strains infect the same host cell and the genomes of both strains will enter the nucleus. When new viral particles are formed, some nucleocapsids from the first strain may be packaged with the second strain, and vice versa. Thus, new flu genomes are formed from different influenza strains. Such new combinations occur in pigs and birds more than in human.

In addition, mutations occur at a higher rate during RNA replication than in DNA. These two mechanisms result in a lot of genetic diversity. Consequently, different strains of flu emerge every year.

The changing surface antigens of the virus allow it to avoid immune recognition. These different flu strains vary greatly in their virulence. Influenza viruses fall into two major groups; influenza A and B. Mutation of both A and B causes annual epidemics. Influenza B is largely restricted to humans and has less genetic variation. Influenza A has a wider host range (people, pigs, and poultry). As a result, influenza A gives rise to severe epidemics due to recombination of viruses from different hosts during mixed infections (Figure1 - 12).

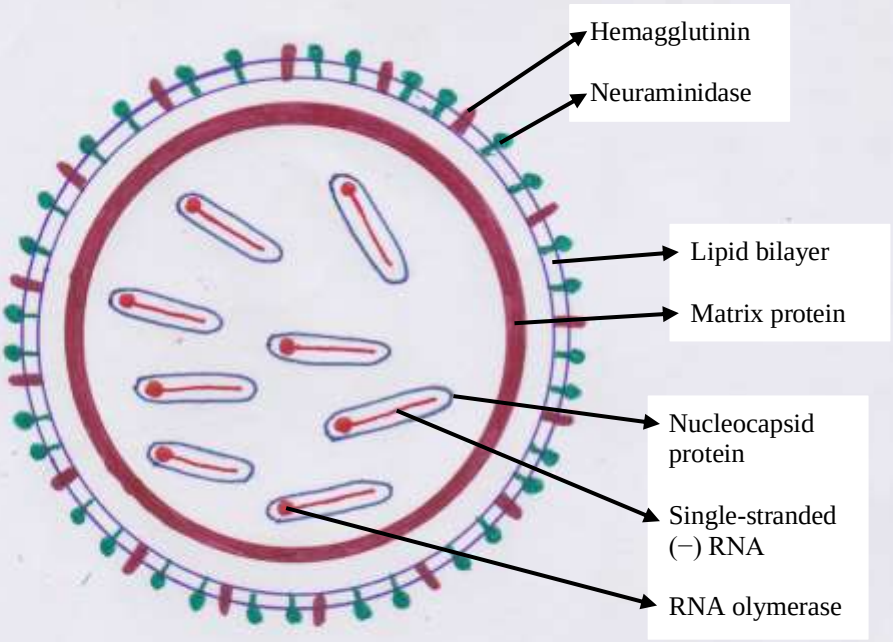


Figure 1 - 10 : shape and structure of Influenza virus
شكل 1 - 10 : شكل وتركيب فيروس الإنفلونزا

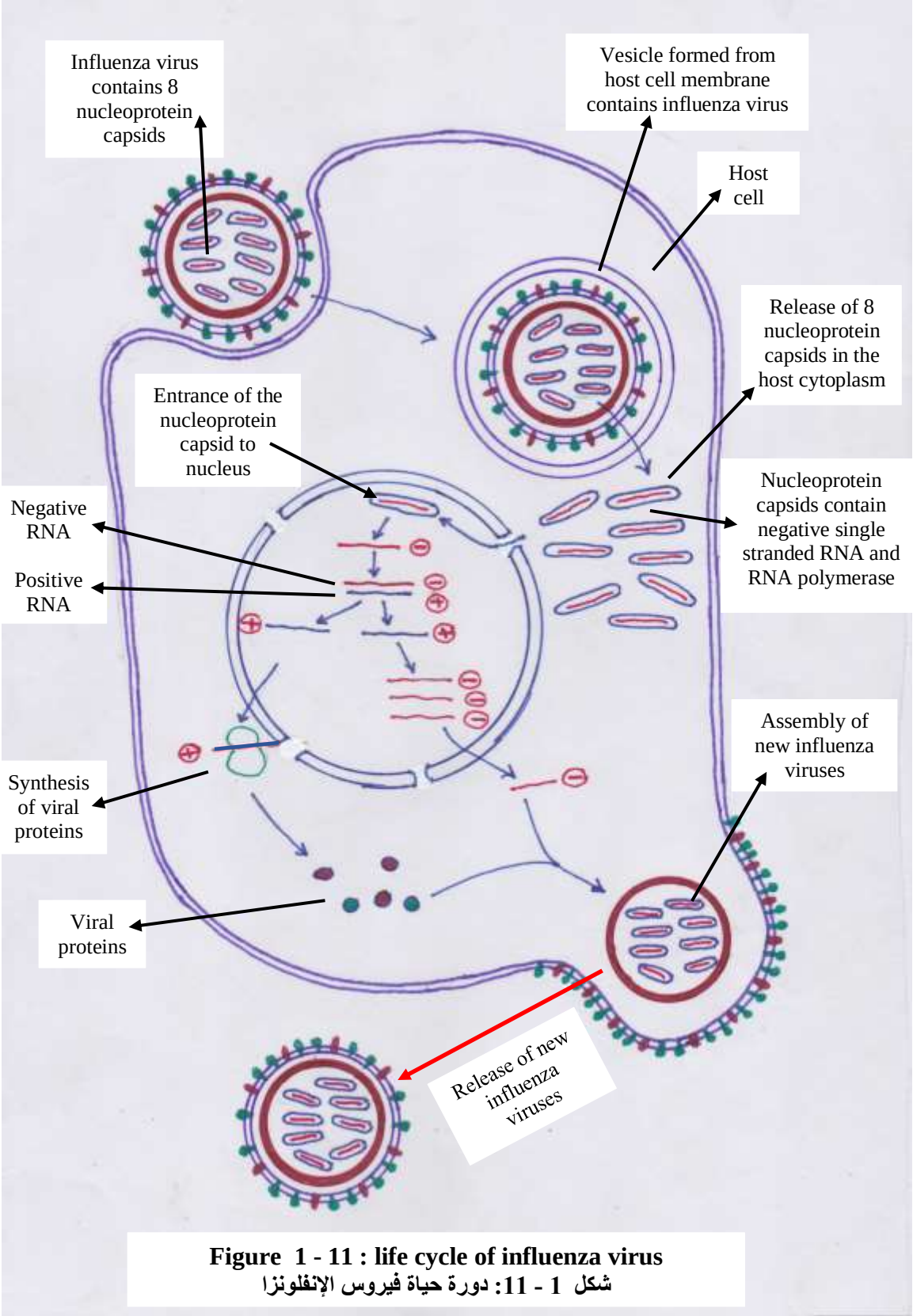


Figure 1 - 11 : life cycle of influenza virus

شكل 1 - 11: دورة حياة فيروس الإنفلونزا

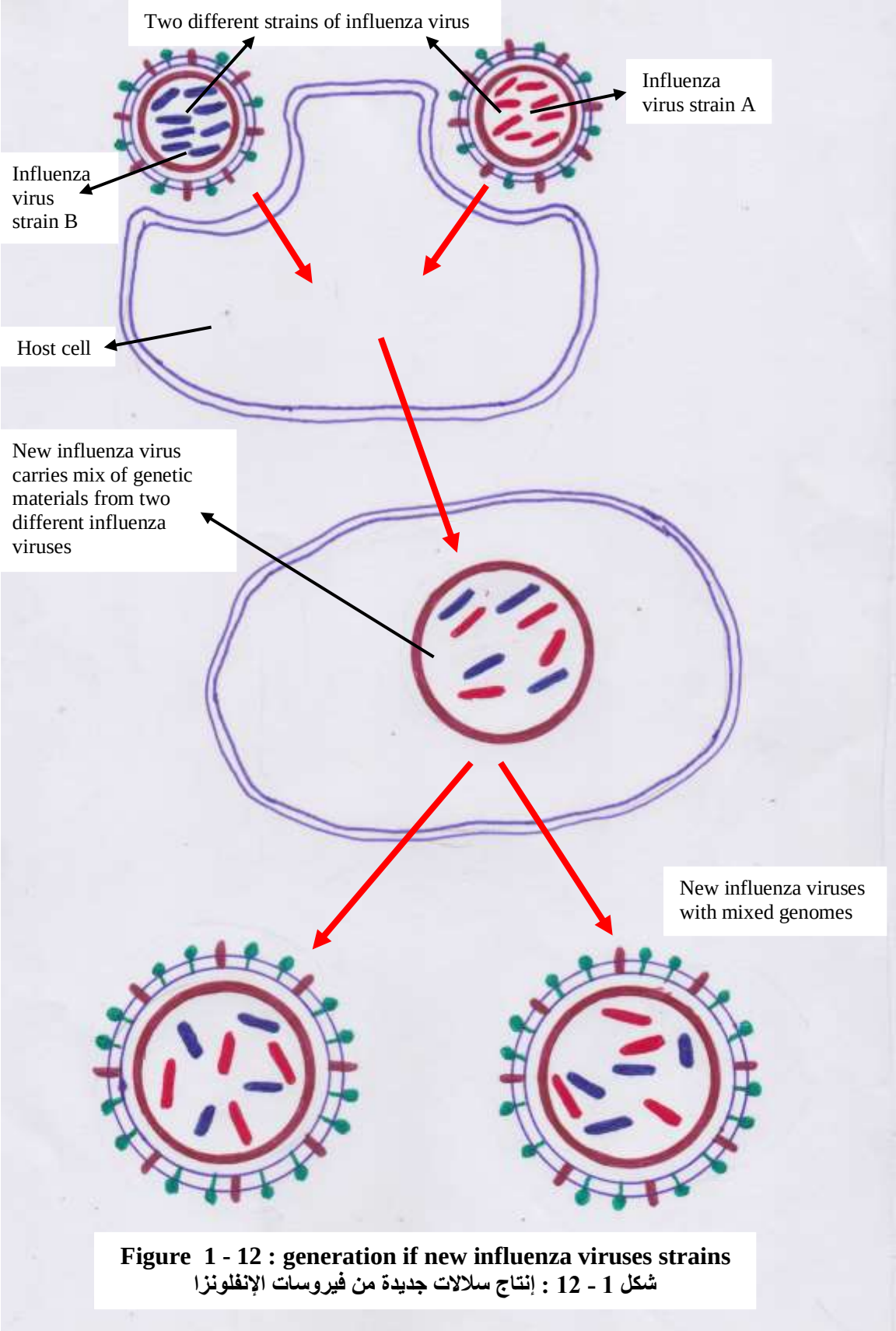


Figure 1 - 12 : generation if new influenza viruses strains
شكل 1 - 12 : إنتاج سلالات جديدة من فيروسات الإنفلونزا

فيروس إيبولا

فيروس إيبولا له جُسَيْم خيطي مُنتظِم القُطْر لكنه ذو أطوال مختلفة (شكل 1 - 13). وغلاف الفيروس مأخوذ من أغشية العائل. هناك جليكوبروتين فيروسي (GP) يكون موجودًا على غشاء فيروس إيبولا، وهو الذي يسهل دخول الفيروس إلى خَلِيَّة العائل. هذا الجليكوبروتين يتَكَوَّن على الغشاء بواسطة الجينوم الفيروسي. جينوم فيروس إيبولا يتَكَوَّن من سلسلة RNA سالبة فردية. هذا الجينوم محاط ببروتين نووي (NP). يحتوي الجينوم على سبع جينات مرتبة طوليًا على سلسلة RNA فردية سالبة. تُشفَّر جميعها لسبعة بروتينات تركيبية؛ NP، VP35، VP40، GP، VP30، VP24 و L مع NP.

- جليكوبروتين (GP): هذه البروتينات تَكُون موجودة على الغلاف الفيروسي. وأشواك الجليكوبروتين تساعد على التصاق الفيروس بخَلِيَّة العائل.
- VP40 و VP24 هذه البروتينات هي بروتينات مصاحبة للغشاء وهي التي تغلق الاستجابة المناعية وتلعب دورًا في تجميع الفيروس والتبرعُم.

The Ebola virus

EBOV virus has a filamentous particle of uniform diameter but with variable lengths (Figure 1 - 13). The viral envelope is derived from the host cell membrane. There is viral glycoprotein is present on the EBOV virus envelope (GP), which facilitates virus entry into the host cell. This glycoprotein is formed on the envelop by the viral genome. The Ebo virus genome consists of negative-single strand RNA genome. This genome is surrounded by the nucleoprotein (NP). The genome contains seven genes arranged linearly on the single stranded negative RNA. They code for seven structural proteins; NP, VP35, VP40, GP, VP30, VP24 and L with NP.

- Glycoproteins (GP): these proteins are located on the viral envelope. Glycoprotein spikes help the virus attachment to a host cell.
- VP40 and VP24: these are membrane associated proteins that block immune responses and play a role in viral assembly and budding.

- الكَبْسُولَة النووية: هي تركيب يتَكَوَّن من بروتينات نووية (NP) تغلف الجينوم الفيروسي.
- VP30: هو بروتين فسفاتي يشارك في استنساخ RNA.
- VP35: هو بروتين كَبْسُولَة نووي يعوق الاستجابة المناعية المضادة للفيروس.
- بروتين إنزيم بلمرة (L): هو الإنزيم الذي يُحَفِّز تناسُخ RNA.

البروتين النووي (VP30)، وإنزيم البلمرة الفيروسي (L) والعامل المساعد لإنزيم البلمرة (VP35) يُحتاج إليها جميعًا لعمل تناسُخ من الـ RNA الجينومي إنتاج RNA الفيروسي.

طرق انتقال المرض: الفيروس ينتقل بواسطة:

- التلامس المباشر بالجلد المدمر للمريض أو الغشاء المخاطي له.
- التلامس المباشر بدم الشخص المريض أو سوائل الجسم مثل البول، اللعاب، البراز، القيئ، السائل المنوي.
- التلامس المباشر مثل الإبر الملوثة بسوائل الجسم المصاب
- التلامس المباشر بالحيوانات المصابة.
- نوع EBOV فيروس زائير هو أكثر الفيروسات خطورة والمسببة للعدد الأكبر من الإصابات.

- Nucleocapsid: it is a structure composed of nucleoproteins (NP) that encapsidate the viral genome.
- VP30: it is a phosphoprotein involved in RNA transcription.
- VP35 : it is a nucleocapsid protein that inhibits antiviral immune responses.
- Polymerase (L) protein: it is an enzyme that catalyzes RNA replication.

The minor nucleoprotein (VP30), the viral polymerase (L) and the polymerase cofactor (VP35) are required for replication and production of the viral RNA.

Mode of transmission: the virus is transmitted by:

- By direct contact with broken skin or mucous membrane of patient.
- By direct contact with a sick person's blood or body fluids such asurine, saliva, faeces, vomit, semen.
- By direct contact with needle that have been contaminated with infected body fluids.
- By direct contact with infected animals.

EBOV species Zaire ebola-virus is the most dangerous of the viruses causing the largest number of outbreaks.

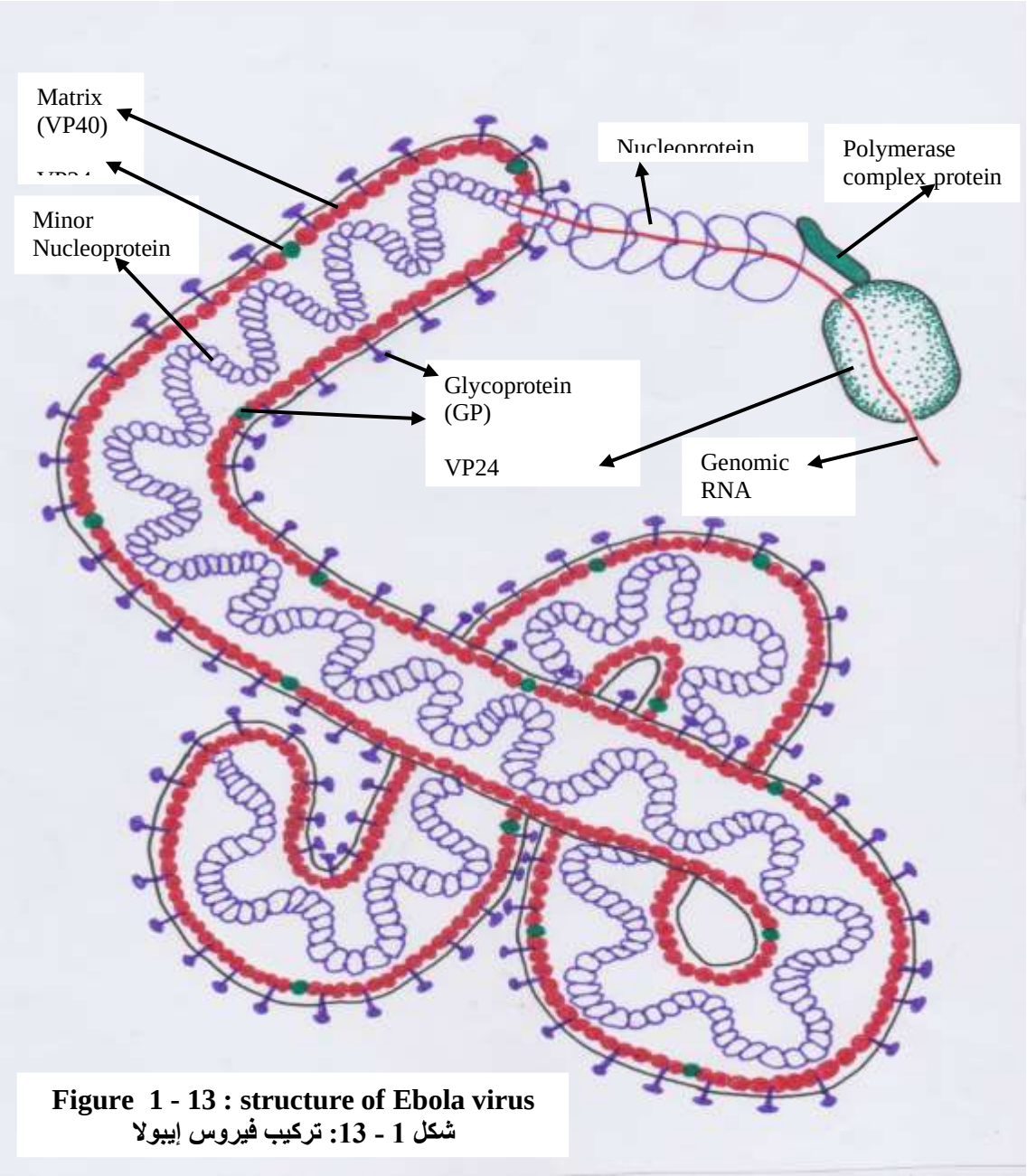


Figure 1 - 13 : structure of Ebola virus
شكل 1 - 13: تركيب فيروس إيبولا

Tobacco Mosaic Virus (TMV)

TMV is the most serious pathogen causing mosaic on tobacco leaves. TMV is very resistance to high temperatures. The thermal death point is 90°C for 10 minutes.

Structure of Tobacco Mosaic Virus (TMV):

TMV is a simple rod-shaped helical virus (Figure 1 - 14). The rod capsid has 3,000 Å in length and about 180 Å in diameter. The virus consists of positive single- stranded RNA surrounded by a protein coat. The protein coat is called capsid. It was estimated that the capsid consists of 2,130 capsomeres (Figure 1 - 14).

The capsomers are arranged around a central hole of 4 nm (40Å) (Figure 1 - 14). Each capsomer is made up of a single polypeptide chain which possesses 158 amino acids. Inside the protein capsid there is a positive single stranded RNA molecule which is also coiled in the form helix. The single stranded RNA is slightly protruding from one end of the rod viral body. The RNA molecule consists of about 7300 nucleotides.

فيروس تَبرْقُش التبغ (TMV)

فيروس تَبرْقُش التبغ هو أخطر مُمْرض مسبب للتَبرْقُش على أوراق التبغ. فيروس تَبرْقُش التبغ مقاوم بشدة للحرارة العالية؛ فنقطة موته الحرارية هي 90 م° لمدة 10 دقائق.

تركيب فيروس تَبرْقُش **التبغ** (TMV)**:**

فيروس تَبرْقُش التبغ هو فيروس بسيط عَصَويّ الشكل حَلَزُونِي (شكل1 - 14). الكَبْسُولَة العصوية لها 3000 أنجستروم في الطول، وحوالي 180 أنجستروم في القطر. يتكون الفيروس من سلسلة RNA موجبة فردية مُحاطة بغلاف بروتيني. الغلاف البروتيني يُسَمَّى كَبْسُولَة. قد تم استنباط أن الكَبْسُولَة تَتَكَوَّن من 2130 كَبْسُومِير (شكل 1 - 14).

تترتَّب الكَبْسُومِيرات حول ثقب من 4 نانومترات (40 أنجستروم) (شكل 1 - 14). يتَكَوَّن كل كَبْسُومِير من سلسلة فردية من عديد الببيتيدات التي لها 158 حمضًا أمينيًّا. داخل الكَبْسُولَة البروتينية يوجد جُزَيْء سلسلة RNA موجبة فردية وهو أيضًا ملتف في شكل حَلَزُونِي. سلسلة الـ RNA الفردية تكون بارزة قليلاً من أحد نهايَتَيْ الجسم الفيروسي العصوي. يتكون جُزَيْء الـ RNA من حوالي 7300 نيوكليوتيدة.

تناسُخ فيروس تَبرْقُش التبغ:

يدخل فيروس تَبرْقُش التبغ خلايا العائل (شكل 1 - 15)، وداخل خَلِيَّة العائل يتفكك الغلاف البروتيني ويصبح الحمض النووي حرًّا في سيتوبلازم الخَلِيَّة.

تفترض الدراسات أن الـ RNA الفيروسي يدخل إلى نواة العائل (وربما إلى النوية). ثم يستَحِثُّ الـ RNA الفيروسي تكوين إنزيم بلمرة RNA. هذا الإنزيم يُخَلِّق سلاسل RNA جديدة تُسَمَّى جزيئات تناسخ RNA.

هذه السلاسل من الـ RNA تكون مكمِّلة للجينوم الفيروسي، وتعمل كقوالب لإنتاج سلاسل RNA موجبة فردية جديدة التي هي مماثلة للـ RNA الفيروسي الأبوي. سلاسل الـ RNA الفيروسية الجديدة تنطلق من النواة إلى السيتوبلازم وتعمل كـ RNA رسول (mRNAs). كل RNA رسول يوجه خَلِيَّة العائل لتخليق بروتينات فيروسية جديدة (شكل1 - 15).

بعد تراكُم الكَبْسُومِيرات وسلاسل الـ RNA الفردية في الخَلِيَّة المصابة، تتجمع الأحماض النووية الفيروسية الجديدة تلقائيًّا مع الكَبْسُومِيرات الجديدة منتجة فيروسات جديدة. يحدث تجميع الفيروسات الجديدة لفيروسات تَبرْقُش التبغ داخل سيتوبلازم خلايا العائل (شكل 1 - 15).

Replication of tobacco mosaic virus (TMV):

TMV enters the host cells (Figure 1 - 15). Inside the host cell, the protein coat dissociates and the viral nucleic acid becomes free in the cell cytoplasm.

The studies suggest that the viral-RNA enter into the host nucleus (possibly into the nucleolus). Then viral-RNA induces the formation of RNA polymerase enzyme. This enzyme synthesizes new RNA strands called replicative RNA molecules.

These RNA strands are complementary to the viral genome and act as templates for producing new positive single strands RNA which are similar of the parental viral-RNA. The new viral-RNA strands are released from the nucleus into the cytoplasm and serve as messenger-RNAs (mRNAs). Each mRNA, directs the host cell to synthesize of new viral proteins (Figure1 - 15).

After the capsomeres and single stranded RNA have accumulated in the infected cell, the new viral nucleic acids are assembled spontaneously with the new capsomeres resulting in the formation of new viruses. Assembly of new virions of TMV occurs in the cytoplasm of the host cells (Figure1 - 15).

The host cells remain alive and viruses move from one cell to the other causing systemic infection. TMV can spread in the plant body through the vascular system, usually through phloem, cell-to- cell transmission takes place through plasmodesmata which are cytoplasmic connections between cells. Chlorophyll synthesis in infected cells is inhibited, giving rise to the characteristic mosaic symptom of the infected leaves having yellow and green patches.

خلايا العائل تظل حية ويتحرك الفيروس من خَلِيَّة إلى أخرى مسببًا عدوى جهازية. فيروس تَبرْقُش التبغ يُمْكِنه الانتشار في جسم النبات خلال الجهاز الوعائي، وعادةً خلال اللحاء يحدث الانتقال من خَلِيَّة إلى خَلِيَّة خلال البلازموديزماتا التي هي توصيلات سيتوبلازمية بين الخلايا. وهو يعوق تخليق الكلوروفيل في الخلايا المصابة، معطيًا أعراض التَبرْقُش المميزة للأوراق المصابة بقع صفراء وخضراء.

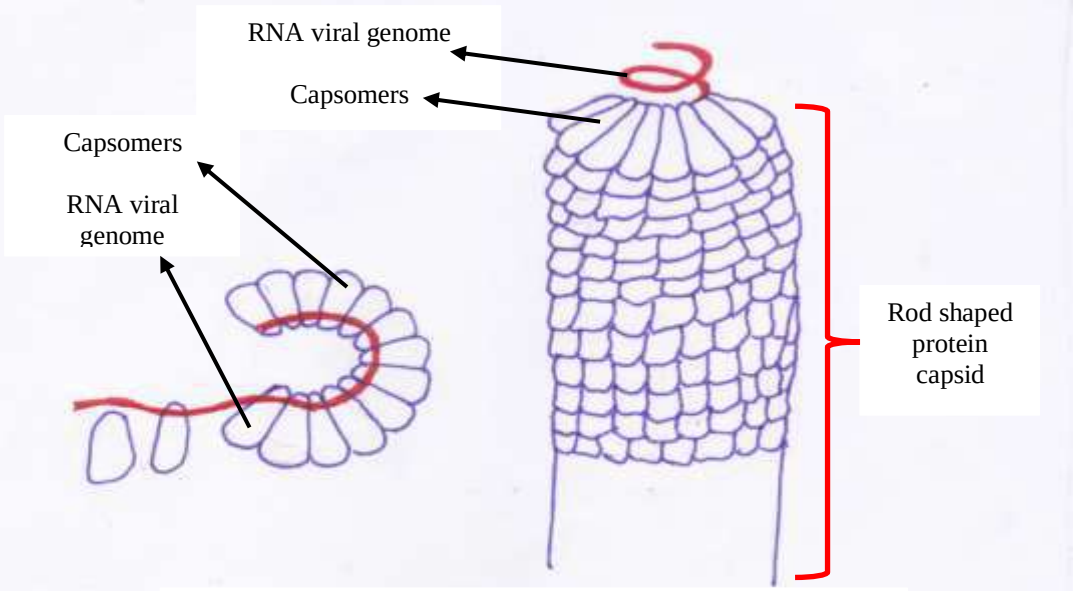


Figure 1 - 14 : Rod shaped Tobacco mosaic virus
شكل 1 - 14 : فيروس تَبرْقُش التبغ عصوي الشكل

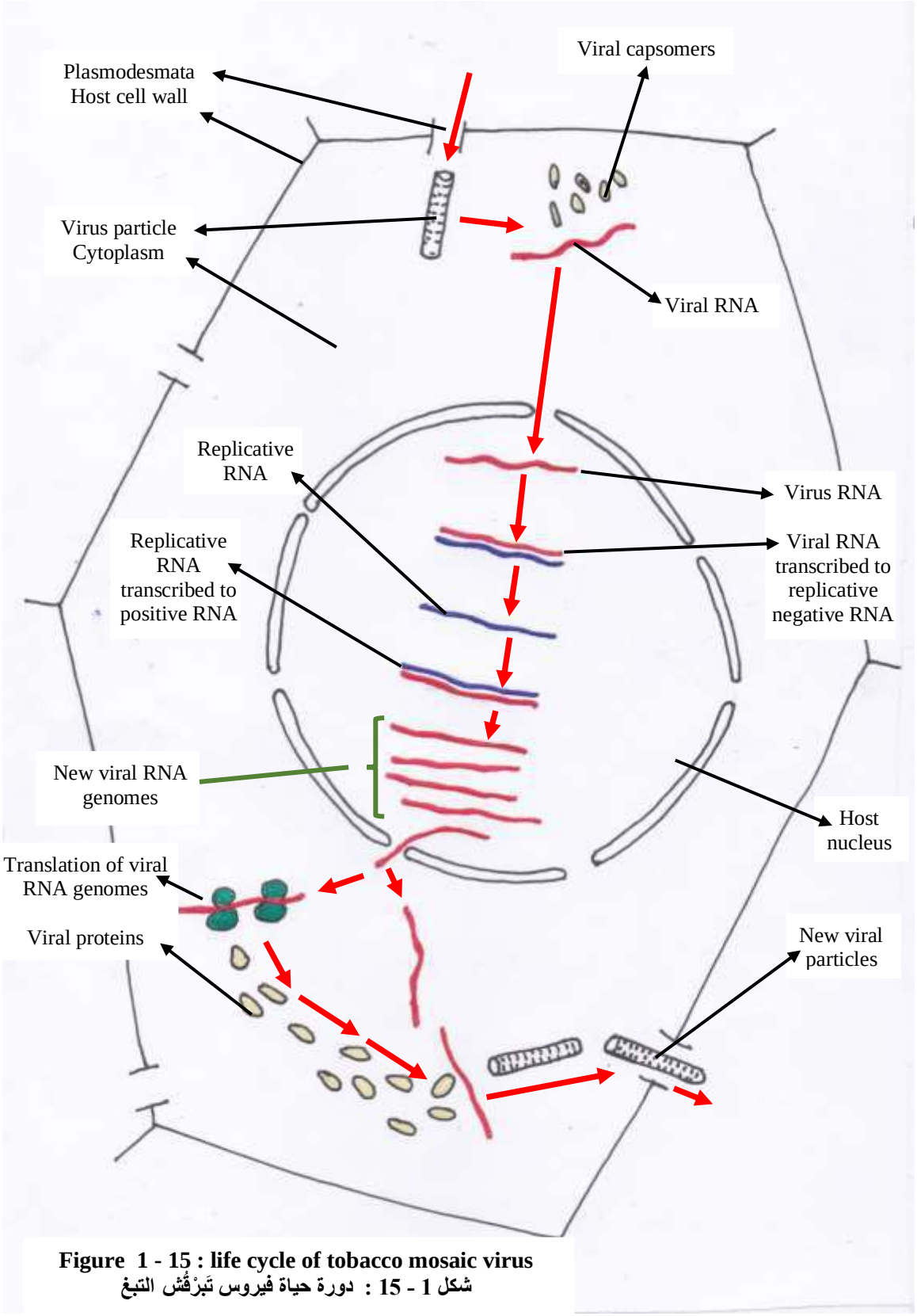


Figure 1 - 15 : life cycle of tobacco mosaic virus
شكل 1 - 15 : دورة حياة فيروس تَبرْقُش التبغ

Defective Viruses

Defective viruses are those virus particles whose genome lacks a specific gene or genes due to either mutation or deletion. As a result, defective viruses are not capable of undergoing a reproductive life cycle in the host cells. However, if the cell infected with the defective virus is co-infected with un-defective virus called helper virus, the gene product lacking in the defective virus is complemented by the helper virus and the defective virus can replicate.

الفيروسات المنقوصة

الفيروسات المنقوصة هي تلك الحُبَيْبات الفيروسية التي جينومها ينقصه جين خاص أو عدة جينات بسبب طفرة أو انتقاص. ونتيجة لذلك فإن الفيروسات المنقوصة تكون غير قادرة على عمل دورة تكاثر في خلايا العائل. إلا أنه إذا أصيبت الخَلِيَّة المصابة بالفيروس المنقوص بالتوازي بفيروس غير منقوص يُسَمَّى الفيروس المساعد، فإن منتج الجين المنقوص في الفيروس المنقوص يُستَكمَل بواسطة الفيروس المساعد ويستطيع الفيروس المنقوص أن يتناسخ.

Pseudovirions:

Pseudovirions may be produced during viral replication when the host genome is fragmented during the lysis. As a result of this process, host DNA fragments are incorporated into the capsid instead of viral DNA. Thus, pseudovirions possess the viral capsid can attach and penetrated into a host cell, but they cannot replicate. Because they have none of the essential viral genes for the process.

الفيروسات الكاذبة

الفيروسات الكاذبة قد تنتج أثناء تناسُخ الفيروس عندما يتحطم جينوم العائل أثناء التحلُّل. كنتيجة لهذه العملية، فإن شرائح من DNA العائل تدخل الكَبْسُولَة بدلاً من الـ DNA الفيروسي. بهذا، الفيروسات الكاذبة ذات الكَبْسُولَة الفيروسية يُمْكِنها الالتصاق واختراق خَلِيَّة العائل، لكنها لا يُمْكِنها التناسخ؛ لأنها ليس لها أي من الجينات الفيروسية الضرورية لهذه العملية.

Prions

The **prion protein (PrP)** is naturally encoded by a gene called *Prnp*. In healthy individuals, this gene is normally active in the cells of the nervous system and generates a save protein called PrP^c (cellular prion- protein). This protein is found attached to the outside surface of nerve cells, especially in the brain. Its function in the brain is still unknown.

The prion protein can fold into two alternative folding shapes. The normal folded protein is called cellular PrP or PrP^C. Infrequently, this protein is misfolded to another pathological form. This misfolded protein now is called PrP^{Sc} (named after scrapie, a disease of sheep), which then polymerizes to form fibrillar aggregates. The prion protein is not chemically altered; it only changes shape. Healthy prions consist largely of α-helical segments, whereas misfolded prions have less α-helix and lots of β-sheet regions.

PrP^C is estimated to have 42% α-helix and 3% β-sheet whereas PrP^{Sc} has 30% α-helix and 43% β-sheet. The presence of the misfolded PrP^{Sc} protein form induces the normal PrP^C proteins to become misfolded

البريونات

بروتين البريون يُشفَّر طبيعيًا بواسطة جين يُسَمَّى برنب. في الأفراد الأصحاء، هذا الجين يكون نشطًا طبيعيًا في خلايا الجهاز العصبي، وينتج بروتينًا آمنًا يُسَمَّى (بروتين - بريون خلوي). يُوجِد هذا البروتين ملتصقًا على السطح الخارجي للخلايا العصبية، خاصة في المخ. ووظيفته في المخ ما زالت غير معروفة.

بروتين البريون يُمْكِنه الانثناء إلى شكلين متبادلين من أشكال الانثناء. بروتين البريون المنثني طبيعيًا يُسَمَّى بروتين بريون خلوي (PrP^C أو PrP). ونادرًا ما ينثني هذا البروتين انثناءً خاطئًا ليَكُون شكلًا آخرَ مُمْرِضًا. هذا البروتين المنثني بشكل خاطئ يُسَمَّى الآن PrP^{Sc} (سُمِّي نسبة لمرض scrapie في الأغنام)، الذي يتبلمر ليُكَوّن تجمعات لويفات. بروتين البريون لا يتغير كيميائيًا، فقط تغير شكله. البريون السليم يتكَوَّن معظمه من أجزاء على شكل حلزون ألفا، بينما المنثني بشكل خاطئ به نسبة أقل من حلزون ألفا، ونسبة كبيرة من مُسَطَّح بيتا.

قد قدر أن PrP^C له 42% حلزون ألفا و3% مُسَطَّح بيتا بينما PrP^{Sc} له 30% حلزون ألفا و43% مُسَطَّح بيتا. ووجود البروتين المنثني خطأ PrP^{Sc} يستحث البروتين الطبيعي PrP^C ليصبح

(Figure. 1 - 16). Thus, once a few molecules of PrP^{Sc} are present, they propagate themselves by catalyzing the conversion of PrP^{C} to the PrP^{Sc}. Precisely how these changes in protein folding and aggregation damage nerve cells is still obscure.

منتِجًا خطأ (شكل 1 - 16). بهذا بمجرد وجود جزيئات قليلة من PrP^{Sc}، فإنها تكاثر نفسها بواسطة تحفيز تحوُّل PrP^{C} إلى الشكل PrP^{Sc}. كيف أن هذه التغيرات في انثناء البروتين وتجمعه تدمِّر الخَلِيَّة العصبية ما زال غير معلوم بدقة.

The misfolded prion proteins are infectious molecules with unique properties that are capable of causing infectious disease. Their sizes are smaller than viruses. Prions contain no nucleic acids (neither DNA nor RNA). Prions are not destroyed or deactivated by heating with normal cooking temperatures. To date, there is no known cure for prion diseases.

بروتينات البريون المنثنية خطأ هي جُسَيْمات مُمْرِضة ذات صفات متفردة تكون قادرة على إحداث مرض معدي. حجومها أصغر من الفيروسات. ولا تحتوي البريونات على أحماض نووية (لا DNA ولا RNA). البِرْيُونات لا تُدمَّر أو تُعَاق بالتَّسْخين في درجات حرارة الطَّهْي العادية. وحتى اليوم لا يُعرَف شِفاء لأمراض البِرْيُون.

The normal prion PrP^{C} is easily digested by proteases, whereas the infectious prion, PrP^{SC}, has a more β-sheeted structure that is resistant to proteases and forms fibrillar aggregates that are seen in infected tissues.

البِرْيُون الطبيعى PrP^{C} يُمْكِن هضمة بسهولة بإنزيم البروتيز، أما البِرْيُون المُمْرِض PrP^{SC} فله تركيب مُسَطَّح بيتا أكثر وهو الذي يكُون مقاومًا للبروتيز ويُكَوِّن تجمعات لويفية تُرَى في الأنسجة المصابة.

How can a protein, which cannot replicate itself, be a transmissible pathogen? It was suggested that, an infectious prion (PrP^{Sc}) is a misfold form of a protein normally present in brain cells (PrP^{c}).

كيف يُمْكِن للبُرُوتِين - الذي لا يُمْكِنه التناسخ بنفسه - أن يكون ناقلًا للعدوى؟ لقد افْتُرِضَ أن البريون (PrP^{Sc}) شكَّل انثناءً شاذًّا لبروتين موجود طبيعيًا (PrP^{c}) في خلايا المخ.

Transfer of one or more of these infectious prion (PrP^{SC}) to a new animal will change all of the normal folded prion proteins (PrP^{C}) to misfolded form causing

إن نقل واحد أو أكثر من هذه البريونات المُمْرِضة (PrP^{SC}) إلى حيوان جديد سيحول كل بروتينات البريون المنثنية طبيعيًا (PrP^{C}) إلى شكل منثنٍ

accumulation of new infectious prion (PrP^{SC}) in the brain of that animal. Several abnormal prions (PrP^{Sc}) aggregate into a complex that can convert other normal prions (PrP^{C}) to infectious prions (PrP^{Sc}), (Figure 1 -16).

Prion aggregation interferes with normal cellular functions and causes disease symptoms. Over time, this leads to neural degeneration and eventually death of the animal.

Cattle which dying by the disease were shown to have developed lesions or holes in their brain, causing the brain tissue to resemble a sponge.

PrP^{Sc} may arise spontaneously in brain tissue, or it may occur via the spread of misfolded prions consumed in food into brain tissue.

خطأً مسببة تراكم بريونات جديدة مُمْرِضة (PrP^{SC}) في مخ الحيوان. العديد من البريونات غير الطبيعية (PrP^{Sc}) تتجمع إلى مركَّب يُمْكِنه تحويل بريونات طبيعية (PrP^{C}) أخرى إلى بريونات مُمْرِضة (PrP^{Sc}) (شكل 1 -16).

تجمُّع البريون يتداخل مع الوظائف الخلوية الطبيعية، ويسبب أعراضًا مرضية. هذا يؤدي بمرور الوقت إلى تدمير عصبي، وفي النهاية يموت الحيوان.

الماشية التي تموت بواسطة المرض اتضح أنها مصابة بمناطق متحللة أو ثقوب في مخها، مسببة تشابه أنسجة المخ مع الإسفنج.

البريون المُمْرِض قد ينشأ تلقائيًا في المخ أو قد يحدث عن طريق انتشار البريون المنثني خطأ والموجود بالغذاء إلى أنسجة المخ.

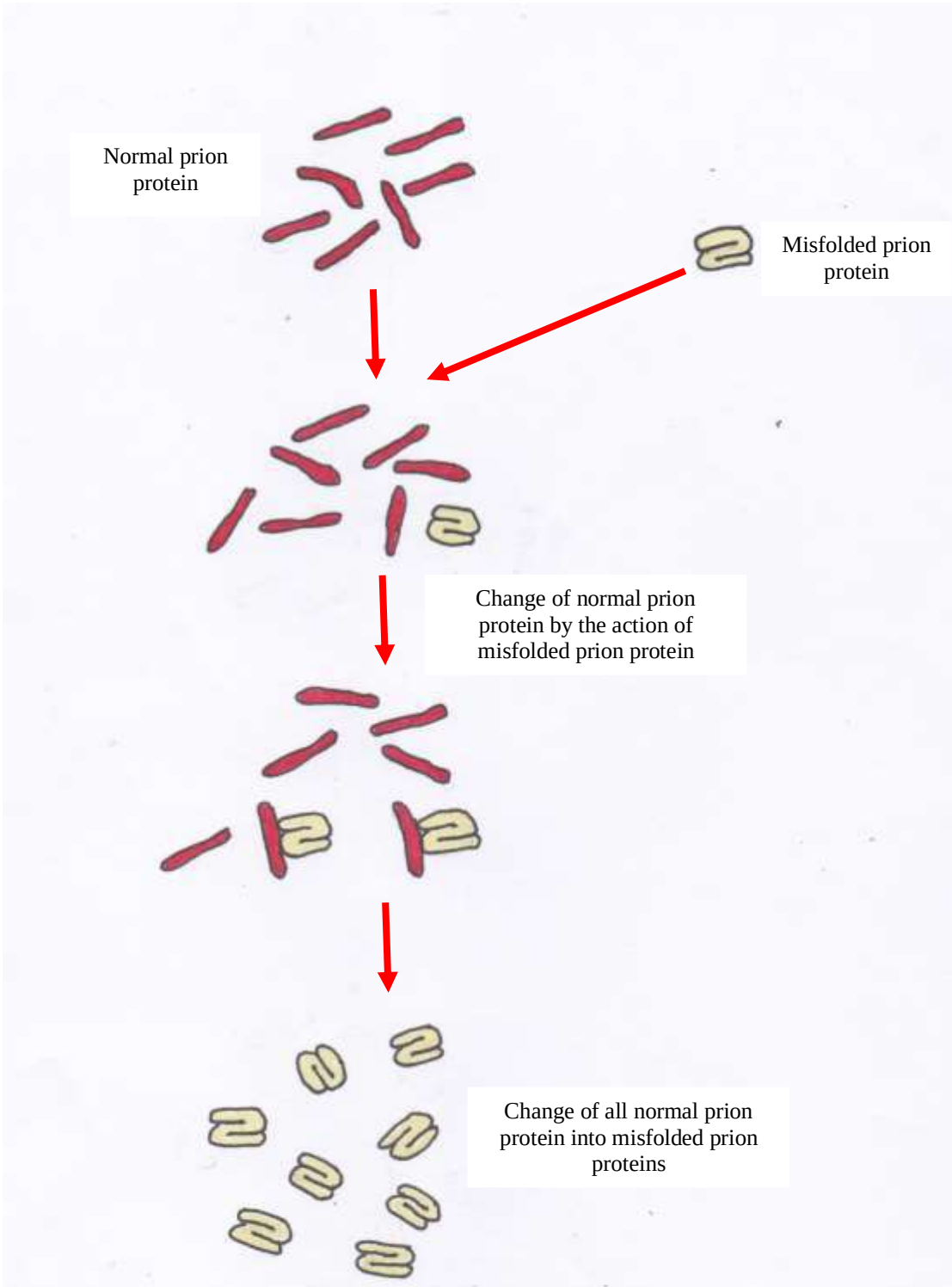


Figure 1 - 16 : Change of normal prion protein to misfolded prion protein
شكل 1 - 16 : تحوُّل بروتين البريون الطبيعي إلى بروتين منثنٍ خطأ

Viroids

Viroids are infectious agents. They consist only of naked RNA without any protective layer such as a protein coat. Viroids infect plants where they are replicated at the expense of the host cell. Viroid genomes are small single-stranded circles RNA that consist of only 250 to 400 bases long (Figure 1 - 17).

Although viroid RNA is single-stranded, base pairing occurs between the nucleotides on opposite halves of the genomic RNA circle to produce a rod-shaped structure (Figure 1 - 17). Because viroids have no protein coat, they lack attachment proteins and cannot recognize and penetrate healthy cells as can a true virus. Viroids can infiltrate a plant cell only when its surrounding membrane is already damaged. After its entrance, viroids may be passed from one plant cell to another via cellular junctions.

Viroid RNA does not contain any genes that encode proteins; it only carries signals for its own replication by the host cell. Although the viroid does not encode enzymes, the viroid RNA itself acts as a ribozyme. That is to say, the RNA catalyzes an enzymatic reaction.

الفيرويدات

الفيرويدات هي عوامل مُمْرِضة. تَتَكَوَّن فقط من RNA عارٍ بدون طبقة حماية مثل الغلاف البروتيني. تصيب الفيرويدات النباتات حيث تتناسخ على حساب خَلِيَّة العائل. جينومات الفيروويد هي حلقات من RNA صغيرة فردية السلسلة تَتَكَوَّن فقط من 250 إلى 400 قاعدة في الطول (شكل 1 - 17).

رغم أن RNA الفيرويد فردي السلسلة، إلا أنه يحدث تزاوج بين النيوكليوتيدات على نصفي حلقة الـ RNA الجينومي لتنتج تركيبًا عصويّ الشكل (شكل 1 - 17). ,بسبب أن الفيرويدات ليس لها غلاف بروتيني، فإنها ينقصها بروتينات الالتصاق ولا يُمْكِنها التعرف على الخلايا السليمة واختراقها مثلما يفعل الفيروس الحقيقي. وتستطيع الفيرويدات اختراق خَلِيَّة النبات فقط عندما يكون غشاؤها المحيط بالفعل مدمَّرًا. وبعد دخولها قد تمر الفيرويدات من خَلِيَّة نباتية إلى أخرى عن طريق الروابط الخلوية.

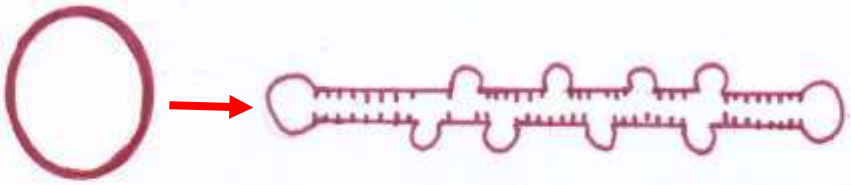
لا يحتوي RNA الفيرويد على أي جينات تُشفِّر لبروتين؛ فقط هي تحمل إشارات لتناسخها بواسطة خَلِيَّة العائل. ورغم أن الفيرويد لا يُشفِّر إنزيمات إلا أن RNA الفيرويد نفسه يعمل كريبوزيم؛ بمعنى أن الـ RNA يحفز تفاعلًا إنزيميًّا.

Most viroids replicate in the plant cell nucleus and rely on RNA polymerase II for RNA synthesis. some viroids have a highly branched structure. Other viroids have rod shape (Figure 1 - 17).

معظم الفيرويدات تتناسخ في نواة الخَلِيَّة النباتية معتمدة على إنزيم بلمرة الـ RNA رقم 2 لتخليق الـ RNA. وبعض الفيرويدات لها تركيب متشعب بشدة، والبعض الآخر لها شكل عصوي (شكل 1 - 17).

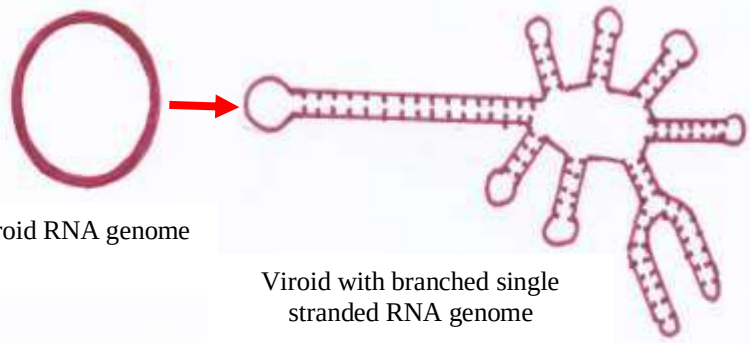
Viroids replicate by a rolling circle mechanism (Figure 1 - 18). First, the circular positive RNA strand is copied by host RNA polymerase to form a multimeric negative RNA strand. Site-specific cleavage of this strand by the ribozyme activity of the viroid RNA gives monomers of negative RNA strands that are circularized by a host RNA ligase. The negative stranded circles act as templates for a second round of rolling circle replication by the host RNA polymerase to produce multimeric positive RNA strand. The resulting multimeric positive RNA strand undergoes ribozyme cleavage to create monomers of positive RNA strand. These positive monomers are circularized to produce new progeny of viroids (circular, positive ssRNA).

تتناسخ الفيرويدات بواسطة آلية الحلقة الدوارة (شكل1 - 18). أولاً، تُستنسَخ سلسلة الـ RNA الدائرية الموجبة بواسطة إنزيم بلمرة الـ RNA للعائل لتكون سلسلة RNA سالبة مُتَعَدِّدَة الوحدات. إن حدوث قطع متخصص المكان لهذه السلسلة بواسطة النشاط الريبوزيمي لـ RNA الفيرويد يعطي وحدات أحادية لسلاسل RNA سالبة التي تصبح دائرية بواسطة إنزيم ليجيز العائل. سلاسل الـ RNA الدائرية السالبة تعمل كقوالب لدورة ثانية من تناسخ الحلقة الدوارة بواسطة إنزيم بلمرة الـ RNA للعائل لتعطي سلسلة RNA موجبة مُتَعَدِّدَة الوحدات. سلسلة RNA الموجبة مُتَعَدِّدَة الوحدات الناتجة من تقطيع ريبوزيمي تعمل على تخليق وحدات أحادية من سلسلة RNA موجبة فردية. وتستدير هذه الوحدات الموجبة لتنتج جيلًا من فيريودات جديدة (دائرية موجبة فردية السلسلة).



Viroid RNA genome

Viroid with rod shaped single stranded RNA genome



Viroid RNA genome

Viroid with branched single stranded RNA genome

Figure 1 - 17 : RNA genome of the viroids

شكل 1 - 17 : RNA جينوم الفيرويد

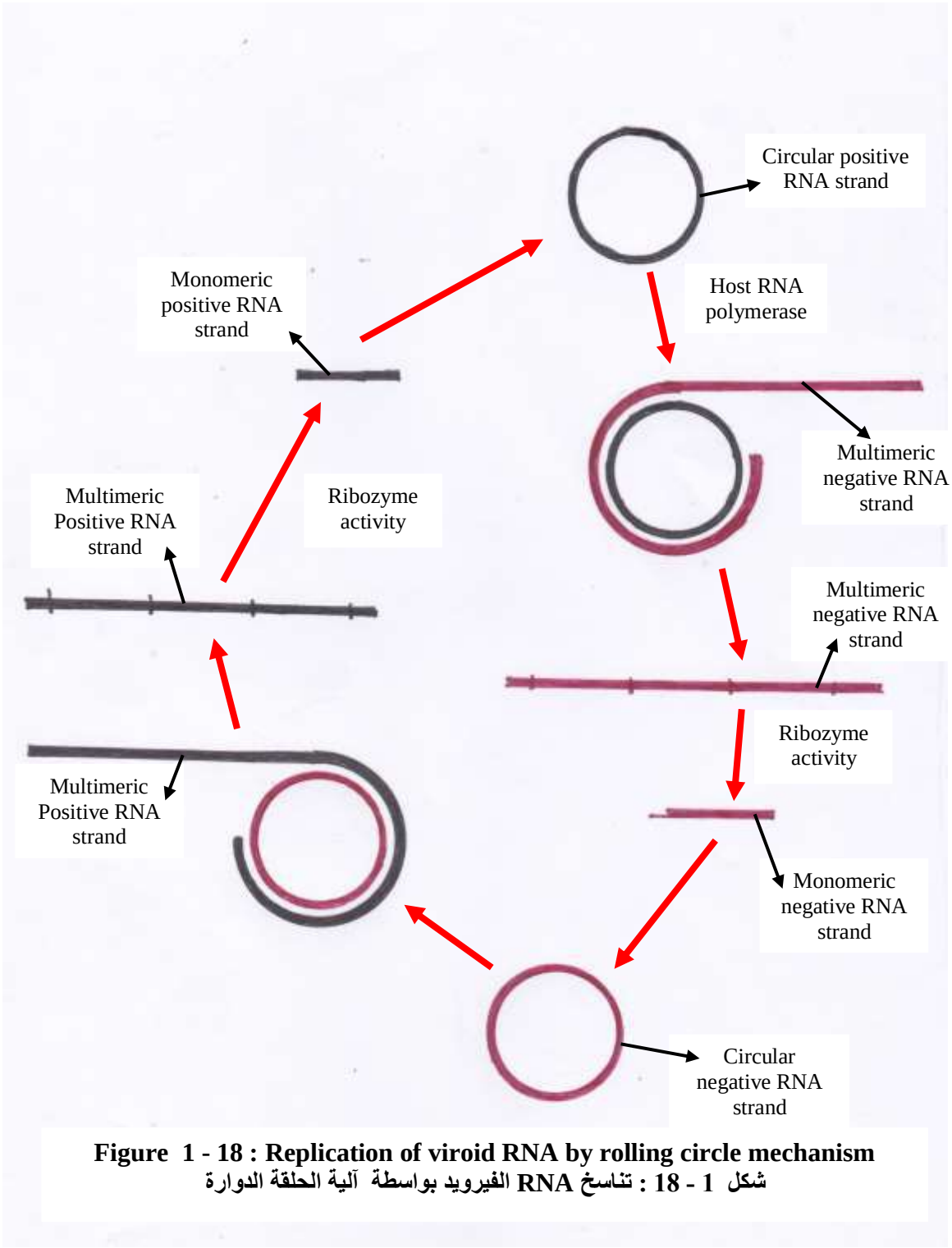


Figure 1 - 18 : Replication of viroid RNA by rolling circle mechanism

شكل 1 - 18 : تناسخ RNA الفيرويد بواسطة آلية الحلقة الدوارة