

ابولا، بسیار خطرناک‌تر از آنچه به نظر می‌رسید

مهرگان‌روزبه

ویروس ابولا و خویشاوند نزدیک آن، یعنی ویروس ماربورگ^۱ از اعضای خانواده فیلوویریده^۲ هستند. این ویروس‌ها عامل ایجاد تب‌های حاد هموراژیک^۳ هستند که تا حدود ۹۰ درصد موجب مرگ انسان می‌شوند. ویروس ابولا به بافت پوششی مویزها و سلول‌های ایمنی بدن حمله می‌کند. راش‌های برجسته و رنگی، خون‌ریزی‌های بزرگ و کوچک زیرپوستی، کم‌آبی و هماتوم از علائم عفونت ابولا هستند [۱۳].

ویروس ابولا در دهه ۱۹۷۰ شناسایی و توصیف شد و از آن زمان تاکنون چند بار همه‌گیر شده و صدها نفر را به‌ویژه در کشورهای سودان، کنگو و اوگاندا به کام مرگ فرستاده [۱۴] و به‌علاوه، چند تن از کارکنان آزمایشگاه‌ها را هم مبتلا کرده است [۱۵]. برخی دانشمندان هشدار داده‌اند که ممکن است تروریست‌ها از این ویروس به‌عنوان سلاح زیستی استفاده کنند [۱۶]. در تصویری که از مدل این ویروس ساخته شده است، ساختارهای ویروسی به رنگ سرخ و ساختارهایی که منشأ آن‌ها سلول‌های آدمی است، به رنگ خاکستری نشان داده شده‌اند. این مدل براساس آنالیز پرتو ایکس، اسپکتروسکوپی NMR و داده‌های ویروس‌شناسی عمومی دو دهه اخیر ترسیم شده است. برخی از ساختارهای پروتئینی آن با استفاده از روش‌های زیستی رایانه‌ای مانند مدل‌سازی مولکولی ترسیم شده‌اند. ویروس ابولا میله‌ای و «و» شکل است و حدود ۸۰ نانومتر قطر و ۱۴۰۰ نانومتر طول دارد [۱۷]، یعنی بزرگ‌تر از ویروس HIV است که حدود ۱۰۰ تا ۱۲۰ نانومتر طول دارد [۱۸ و ۱۹]. فیلوویروس‌ها عموماً بزرگ‌جثه‌اند، اما کوچک‌تر از مگاویروس‌ها هستند [۲۰ و ۲۱]. ویروس ابولا نیز مانند دیگر ویروس‌های انسانی پوششی غشایی دارد. این پوشش هنگام جوانه زدن از سلول میزبان منشأ می‌گیرد. ویریون ابولا دارای پروتئین‌های انسانی است که در برخی موارد بر توانایی عفونت‌زایی آن اثر می‌گذارند [۳ و ۴]. پروتئین‌های میزبان که در

ویریون ابولا حضور دارند، پایدار نیستند. متأسفانه اطلاعات اندکی درباره این ویروس در دست است و این ویروس نسبت به ویروس‌های ایدز یا آنفلوآنزا هنوز بسیار ناشناخته است [۲۲]. پروتئین اصلی سطحی ویروس ابولا به ورود ویروس به درون سلول میزبان کمک می‌کند. ساختار و عمل پروتئین GP ابولا مانند پروتئین GP ویروس HIV و آنفلوآنزاست. هر یک از مونومرهای تریمر GP شامل یک زیرواحد تراغشایی و بیرون سلولی هستند [۲۳، ۲۴ و ۲۵]. ویریون ابولا یک لایه ماتریکسی دارد که در زیر غشا قرار گرفته است. این لایه ماتریکسی ساختاری فترمانند دارد و دارای پروتئین‌های VP40 است [۵]. پروتئین‌های VP40 با غشای ویروسی و با یکدیگر میان‌کنش برقرار می‌کنند.

دُمین پایانی کوچک C میان‌کنش غشا را میانجی می‌کند و دُمین پایانی نسبتاً بزرگ N مسئول اتصال به پروتئین‌های VP40 به یکدیگر است [۲۸]. پروتئین‌های VP40 دیمربایسی می‌سازند که به ساختارهایی حلقوی شامل تعداد مختلف واحدها اولیگومری تبدیل می‌شوند [۲۹]. VP40 پروتئین عمده در فرایند جوانه زدن است [۳۶ و ۳۷]. کپسیدهای هسته‌ای ویریون ابولا در مرکز ذره قرار دارند و ساختاری فترمانند دارند. کپسیدهای هسته‌ای عمدتاً توسط پروتئین NP تشکیل می‌شوند. این پروتئین مسئول اتصال با RNA ویروس است [۳۰].



دایمر مارپیچ حدود ۵۰ نانومتر است و شامل کانال داخلی است که حدود ۲۰ نانومتر قطر دارد [۶]. کپسید هسته‌ای ابولا ساختارهایی مشابه با کپسیدهای هسته‌ای ویروس سینسیتیل تنفسی انسان دارد [۳۱ و ۷]. ژنوم ابولا RNA تک رشته‌ای و شامل ۷ ژن است و اندکی کمتر از ۱۹۰۰۰ نوکلئوتید درازا دارد [۳۲]. یکی دیگر از اجزای کپسید هسته‌ای این ویروس پروتئین VP24 است. اگر چه عملکرد VP24 به طور کامل روشن نشده است، اما داده‌ها نشان می‌دهند که این پروتئین نه فقط عملکردی ساختاری دارد، بلکه به‌عنوان آنتاگونیست اینترفرون نیز عمل می‌کند [۳۵، ۲۶ و ۲۷]. ویریون ابولا RNA پلیمرز وابسته به RNA (پروتئین L) و پروتئین‌های

راش‌های
برجسته و رنگی،
خون‌ریزی‌های
بزرگ و کوچک
زیرپوستی،
کم‌آبی و هماتوم
از علائم عفونت
ابولا هستند

برخی دانشمندان
هشدار داده‌اند
که ممکن است
تروریست‌ها
از این ویروس
به عنوان سلاح
زیستی استفاده
کنند

متأسفانه
اطلاعات اندکی
درباره این
ویروس در دست
است و این
ویروس نسبت به
ویروس‌های آیدز
یا آنفلوآنزا هنوز
ناشناخته‌تر است

*پی‌نوشت‌ها

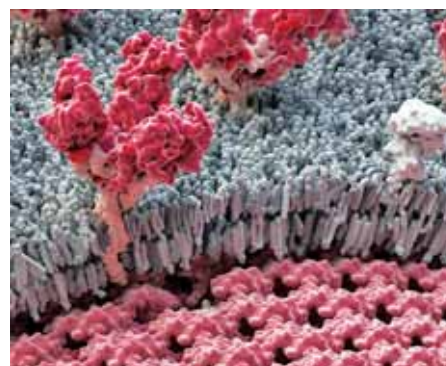
1. Marburg
2. Filoviridae
3. severe hemorrhagic fever

*منابع

1. Feldmann H. et al., Arch Virol Suppl. 1999;15:159-69.
2. Reynard O. et al., J Virol. 2009 Sep;83(18):9596-601. Epub 2009 Jul 8.
3. Cantin R. et al., J Virol. 1997 Mar;71(3):1922-30.
4. Saifuddin M. et al., J Gen Virol. 1997 Aug;78 (Pt 8):1907-11.
5. Ruigrok R.W. et al., J Mol Biol. 2000 Jun 30;300(1):103-12.
6. Lee M.S. et al., J Struct Biol. 2009 Aug;167(2):136-44. Epub 2009 May 15.
7. Noda T. et al., J Vet Med Sci. 2005 Mar;67(3):325-8.
8. Volchkov V.E. et al., J Gen Virol. 1999 Feb;80 (Pt 2):355-62.
9. Leung D.W. et al., Virulence. 2010 Nov-Dec;1(6):526-31. Epub 2010 Nov 1.
10. Hartlieb B. et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2007 Jan 9;104(2):624-9. Epub 2007 Jan 3.
11. Han Z. and Harty R.N., Virol J. 2005 Dec 20;2:92.
12. Richardson J.S. et al., Hum Vaccin. 2010 Jun;6(6):439-49. Epub 2010 Jun 1.
13. Hartman A.L. et al., Clin Lab Med. 2010 Mar;30(1):161-77.
14. Feldmann H. et al., Lancet. 2011 Mar 5;377(9768):849-62.
15. Eddy M. et al., The SEATTLE Times, March 28, 2009 at 12:00 AM
16. Bossi P. et al., Euro Surveill. 2004 Dec 15;9(12):E11-2.
17. Ascenzi P. et al., Mol Aspects Med. 2008 Jun;29(3):151-85. Epub 2007 Oct 22.
18. Briggs J.A. et al., EMBO J. 2003 Apr 1;22(7):1707-15.
19. Harris A. et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2006 Dec 12;103(50):19123-7. Epub 2006 Dec 4.
20. Forterre P., Intervirology. 2010;53(5):362-78. Epub 2010 Jun 15.
21. Arslan D. et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Oct 18;108(42):17486-91. Epub 2011 Oct 10.
22. Spurgers K.B. et al., Mol Cell Proteomics. 2010 Dec;9(12):2690-703. Epub 2010 Aug 11.
23. Malashkevich V.N. et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 1999 Mar 16;96(6):2662-7.
24. Zhu P. et al., Nature. 2006 Jun 15;441(7095):847-52. Epub 2006 May 24
25. Stevens J. et al., Science. 2004 Mar 19;303(5665):1866-70. Epub 2004 Feb 5.
26. Bamberg S. et al., J Virol. 2005 Nov;79(21):13421-33.
27. Reid S.P. et al., J Virol. 2006 Jun;80(11):5156-67.
28. Timmins J. et al., FEMS Microbiol Lett. 2004 Apr 15;233(2):179-86.
29. Hartlieb B. et al., Virology. 2006 Jan 5;344(1):64-70.
30. Watanabe S. et al., J Virol. 2006 Apr;80(8):3743-51.
31. Maclellan K. et al., J Virol. 2007 Sep;81(17):9519-24. Epub 2007 Jun 13.
32. Chain P.S.G. et al., Unpublished
33. Groseth A. et al., Virus Res. 2009 Mar;140(1-2):8-14. Epub 2008 Dec 16.
34. Welsch S. et al., PLoS Pathog. 2010 Apr 29;6(4):e1000875.
35. Huang Y. et al., Mol Cell. 2002 Aug;10(2):307-16.
36. Harty R. et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2000 Dec 5;97(25):13871-6.
37. Jasenosky L. et al., J Virol. 2001 Jun;75(11):5205-14.
38. Beniac D.R. et al., PLoS One. 2012;7(1):e29608. Epub 2012 Jan 11.
39. Bharat T.A. et al., PLoS Biol. 2011 Nov 9;9(11):e1001196. Epub 2011 Nov 15.



کوچک VP30 و VP35 نیز دارد. داده‌های جدید حاکی از آن‌اند که این ساختارها به احتمال زیاد در یکی از انتهاها جای دارند [۳۳]. پروتئین L که مسئول تکثیر ژنوم ویروسی است، به این علت به آن پروتئین L می‌گویند که بزرگ است (L=Large). VP30 عامل رونویسی، VP35 آنتاگونیست اینترفرون و کوفاکتور پلی‌مراز است [۸، ۹ و ۱۰].



ویروس‌های پوشش‌دار معمولاً هنگام جوانه زدن تعدادی از پروتئین‌های سلول میزبان را از سیتوپلاسم با خود برمی‌دارند و ابولا هم در این مورد استثنا نیست. درون ویریون اغلب ترکیبی از سیتوپلاسم میزبان نیز یافت می‌شود [۱۱]. مقدار این سیتوپلاسم میزبان متفاوت است و این ممکن است بر پراکنش پروتئین‌های انسانی در ویریون و بر شکل ویریون مؤثر باشد [۳۴].