* دخول الفيروسات الغدية والفيروسات البابوفية لبعض الخلايا غير الكفيئة ←تلقيح تحول الخلايا غير الكفيئة لخلايا خبيثة , وهذه الخلايا الخبيثة تحوي عناصر تصنيع مبكر هي mRNA ولا تحوي بروتينات بنيوية (التي تصنع الكابسيد) كما نجد أن الـ DNA الفيروسي متثبت (مندمج) مع صبغي الخلية المصابة ويكسبها مورثات جديدة تنتسخ مع الصبغي أثناء الانقسام الخلوي وتحول هذه الخلايا لخلايا شاذة سرطانية.
خلية غير كفيئة + فيروسات غدية ←تلقيح خلايا خبيثة أو بابوفية.

ماذا يحصل إذا أصيبت خلية واحدة بنوعين من فيروسات متشابهة (من نفس الفصيلة)؟!

يحدث تآثر بين الفيروسات , بشرط أن تكون الفيروسات من نفس الفصيلة، وهو غالباً ما يطال الحمض النووي للفيروس، وله عدّة أشكال:

1 . التأشيب (إعادة الصياغة) Recombination: تقنية مستخدمة جداً حالياً كما في اصطناع لقاح التهاب الكبد B من الـ E.Cole واصطناع الانسولين، والعديد من الأدوية , وهي تعتمد على أنه أثناء تصنيع الحمض النووي يتداخل أجزاء من الحمض النووي للفيروس الأول مع أجزاء من الحمض النووي للفيروس الثاني ← ذرية ثابتة وراثياً , وهو غالباً ما يحدث في فيروسات ds DNA أمّا $_{ss}$DNA فلا يحدث بها تأشيب إطلاقاً.

2 . إعادة التفعيل الجيني (التنميط الوراثي Genetic ReActivation): هو تأشيب من نوع خاص يحدث بين فيروس نشيط وفيروس معطل حيث يندمج جزء من الحمض النووي الأول مع جزء من الثاني ← إحياء وتنشيط بعض المورثات المعطلة في جينيوم الفيروس النشيط (أي التي لها مقابل في جينوم الفيروس النشيط) ، وقد أمكن بذلك إحياء وتنشيط بعض مورثات الفيروس المعطل في جينوم الفيروس النشيط وأدى ذلك إلى ذرية نشيطة وثابتة وراثياً.

* قد يحدث أحياناً تنشيط كامل حيث يصبح فيروس معطل نشيطاً بالتآثر مع فيروس نشيط آخر في ذات الخلية المضيفة.

3 . التتام أو التكامل Complementation: يحدث نتيجة تآثر بين فيروسين أحدهما أو كلاهما معاب Defected بحيث تؤمن إحدى الفيروسات ما ينقص الفيروس الآخر من مكونات لتصبح تامة ومكتملة والشرط هنا أن لا تكون الفيروستين معابتين بذات المورثة.

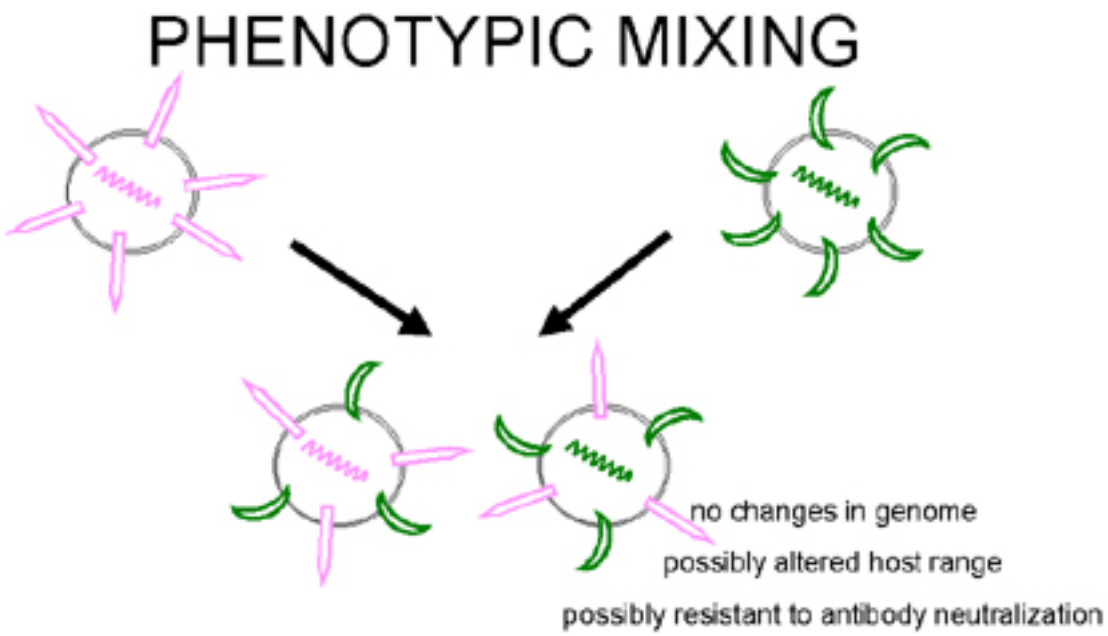
4 . المزج بالشكل الظاهري Phenotypic Mixing :

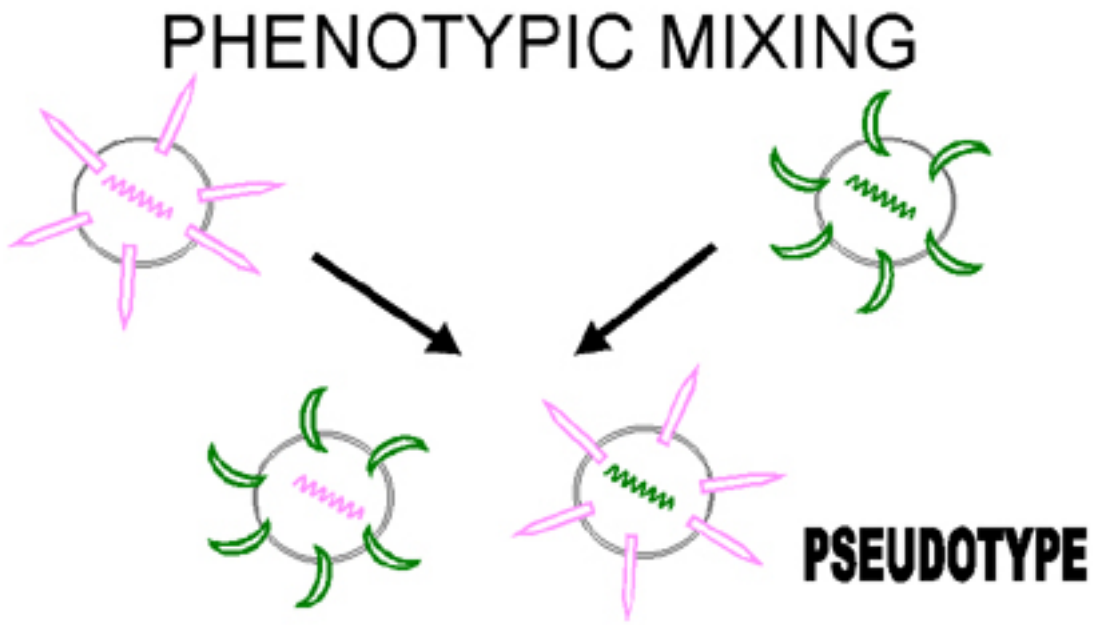
حالة خاصة من حالات التتام Complementatian تحدث عند دخول مجين (جينوم) إحدى الفيروسات خطئاً في كابسيد فيروس آخر، وهذا يدعى بالتحفيظ العابر Trans Capsidation.

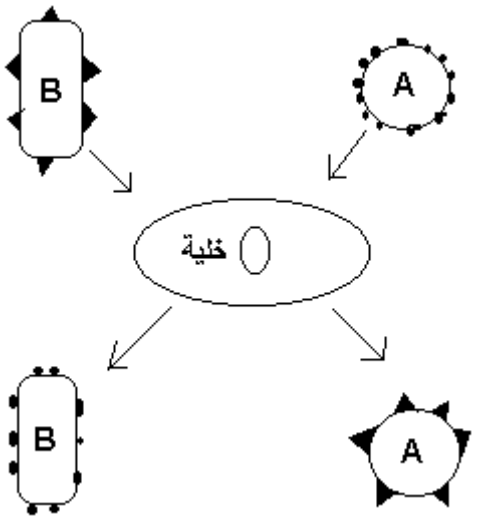
(جينيوم$_1$ + كابسيد$_1$) + (جينيوم$_2$ + كابسيد$_2$) ← (جينيوم$_1$ + كابسيد$_2$) + (جينيوم$_2$ + كابسيد$_1$)

لكن هذا التغير غير ثابت وراثياً (يحصل مرة أخرى) ومؤقت (لأنه عند عودة الفيروس ليخمج خلية جديدة سيستعيد محفظته النوعية.

* أحياناً قد تدخل المحفظة النووية NucleoCapsid خطئاً في غلاف فيروس آخر ويحدث تشكيل نمط كاذب Pseudo Type Form وتصادف في فيروسات RNA الورمية.


PHENOTYPIC MIXING
no changes in genome
possibly altered host range
possibly resistant to antibody neutralization


PHENOTYPIC MIXING
PSEUDOTYPE


B
A
خلية
B
A

5 . التداخل Interference: يحصل عندما تصاب خلية أو حيوان بفيروسين بنفس الوقت، فالفيروس الذي يسبق بالدخول يحمي الخلية من الفيروس التالي، وهو نوع من أنواع المناعة التي يكسبها الفيروس للخلية أو الحيوان الذي يصاب به , وهو يستخدم بحالة فيروسات اللقاح (الوقس) VaccenianVirus الذي يحقن لإعطاء إصابة خفيفة لمنع الإصابة الحقيقية حيث عند التلقيح بفيروسات مضعفة الفوعة نحمي العضوية من شديدة الفوعة ومثال ذلك الفيروسات السنجابية و فيروس الجدري , وهناك آليات مختلفة لتفسير حادثة التداخل:

1 . الفيروس أثناء تواجده داخل الخلية المصابة سيثبط اصطناع المستقبلات على سطح الخلية أو سيخربها ويمنع الخلية من صنع مستقبلات أخرى، وهو ما تقوم به الفيروسات الرترية والفيروسات المعوية.

2 . الفيروس ينافس غيره بالسيطرة على أجهزة النسخ الموجودة بالخلية ويحتكرها لصالحه.

3 . الفيروس يحرض الخلية على اصطناع الانترفيرون وهو من المواد المضادة للفيروسات الذي يتثبط بواسطته انتساخ الفيروسات الأخرى.

زراعة الفيروسات

الزرع يفيد: ← بدراستها.

← تحضير لقاحات لها.

← بحث عن مواد مفيدة بالمعالجة.

أولاً. حقن حيوانات التجربة:

مثل فيروس الكَلَب الذي استخدم به الكلب، والفضل الأول لهذه الدراسة هو للعالم باستور, وقد قل استخدامها لأن كلفتها باهظة، إضافةً لإمكانية وجود فيروسات كامنة بأنسجة هذه الحيوانات تعقّد التشخيص، وأفضل الحيوانات هو الفأر حديث الولادة الذي يستخدم لزرع فيروس Coxacci A والحمى الصفراء Yellow Fever التي ما زالت مستخدمة حتى الآن، أما باقي الاستخدامات فقد توقفت لأنها تحتاج لتربية 18–25 سلالة حتى نحصل على حيوان سليم تماماً صالح للزرع.

ثانياً. الزرع على أجنة الدجاج:

بـ 1931 قال ثلاث علماء أنه من الممكن عزل الفيروسات وتشخيصها ودراستها كيميائياً ومناعياً بطريقة بسيطة واقتصادية على جنين الدجاج , ثم اقترحها العالم Good Pasteur , وتتميز بأنها بسيطة واقتصادية، ورغم أن طريقة الزرع على المستنبتات الخلوية هي الأكثر استخداماً إلاّ أن الزرع على أجنة الدجاج تتمتع

بأهمية خاصة , ومؤخراً زرع عليها فيروسات أنفلونزا الطيور , وأعلن حديثاً القدرة على إجراء Recompinants لاصطناع لقاح لفيروسات أنفلونزا الطيور على جنين الدجاج، وكذلك تستخدم للنكاف.

وتعتمد فكرة هذه الطريقة على أن جنين الدجاج يتكون من أنسجة عقيمة مما يسمح بزراعة وتكثير الفيروسات، و يفضل الزرع على بيض الدجاج الأبيض من عرق Leghome وذلك لتوحيد الطريقة، ويجب أن يربى بصورة عقيمة بحيث يكون خالياً من أي مرض فيروسي، كما يجب أن يستخدم بيض لا تزيد فترة وضعه عن 10 أيام، ويحفظ البيض بحرارة 10–15 سيليسوس لمنع نمو الجنين.

وتحضن البيوض بدرجة حرارة 39.5°م وعندما يبلغ عمر الجنين 7–12 يوم يتم الزرع في أحد الأنسجة المقترحة.

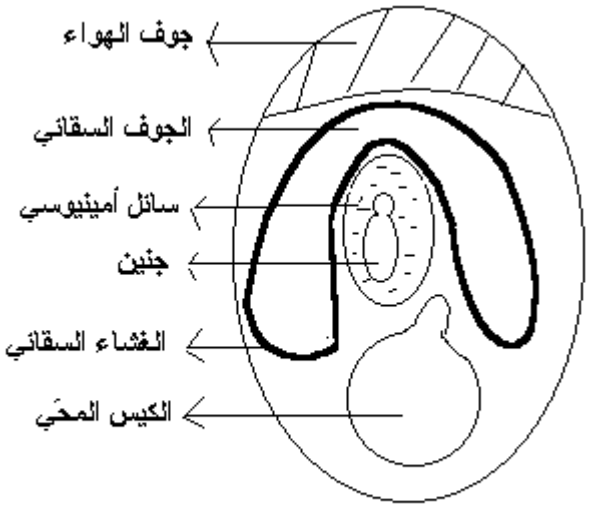
العمل: تثقب القشرة بدريل (مثقب) خاص معقم ونزرع الفيروس إما بـ:

1 . الغشاء السقائي المشيمائي Chrio Allantoic Membrane.

2 . الجوف السقائي Allantoic Cavity.

3 . الكيس المحّي Yolk Sac.

4 . السائل الأمينيوسي (سائل السلى) المحيط بالجنين Amniote.



(شكل ترسيمي لجنين الدجاج)

يعاد حضن البيضة بعد الزرع وتترك عدّة أيام ليتكاثر الفيروس ويعاد فحصها لدراسة نتائج الزرع فيجب أن ندرس نتائج الزرع على أجنة الدجاج , حيث نخرج البيضة ونزيل القشرة الخارجية بعد تعقيمها بالكحول ونبحث عن الشواهد التالية(بالزرع لا نشاهد فيروس بل نشاهد آثار عدوانه):

1 . عن أي آفات ظاهرة عيانياً على الغشاء القاعدي المشيمائي (تشكل بثرات ظاهرة بالعين المجردة عند زرع فيروسات الجدري) وهي أثر للفيروس وليس الفيروس نفسه.