

# فکره آینه فیزی

خرداد ۱۴۰۰ شماره سوم — گاهنامه علمی دانشجویی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی



انجمن علمی دانشجویی  
زیست‌شناسی سلولی و مولکولی



دانشگاه علم و فرهنگ  
سازمان دانشجویی و فرهنگی



GENOMICS.USC@GMAIL.COM

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُمَّ أَخْرِجْنِي مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ،  
وَ أَكْرِمْنِي بِنُورِ الْفَهْمِ اللَّهُمَّ افْتَحْ  
عَلَيْنَا أَبْوَابَ رَحْمَتِكَ، وَانْشُرْ عَلَيْنَا  
خَزَائِنَ عُلُومِكَ، بِرَحْمَتِكَ يَا أَرْحَمَ  
الرَّاحِمِينَ.

پروردگارا، مرا بیرون آور از  
تاریکی‌های وهم و به نور فهم گرامی‌ام  
بدار، پروردگارا درهای رحمتت را به  
روی ما بگشا و خزانه‌های علومت را  
بر ما باز کن، به مهربانی‌ات ای  
مهربان‌ترین مهربانان.

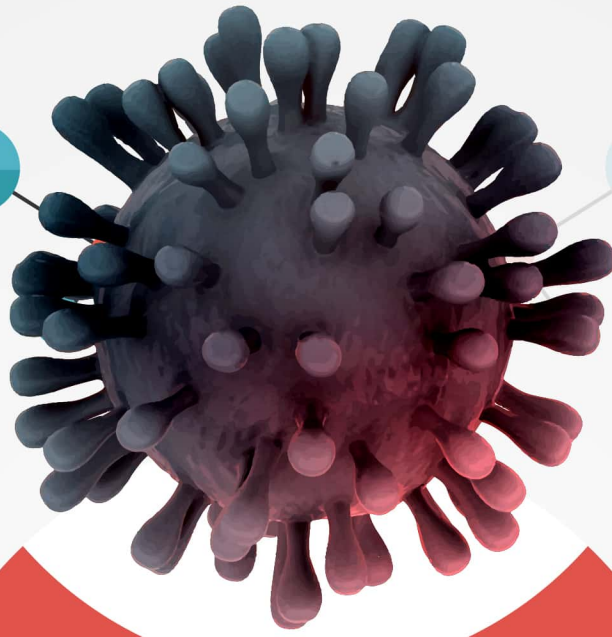


— بھون سرزن —

Instagram  
Telegram  
**@Genomics.usc**

---

**G m a i l**  
GENOMICS.USC@GMAIL.COM



**مدیرمسئول:** سولماز الله وردی میگونی

**سردبیر:** فاطمه حاجی حیدری

**دبیر اجرایی:** زهرا صالحی تیرآبادی

**ویراستاران:** فاطمه بشیریان الوارس و مهساسادات  
نجاتی

**هیئت تحریریه:** نفیسه اطاعتی فرد، مریم پورتقی  
لسکوکلايه، نسترن صحرايي، حانيه صفراآبادي

فراهانی و زهرا یحیی زاده

**طراح:** محمدرضا ابراهیم نتاج

**مدیر تبلیغات:** مریم پورتقی لسکوکلايه

### **مولفان:**

مریم پورتقی لسکوکلايه، سولماز پهلوان، کیانا  
تیموریان، نیلوفر حسین پور، سارا خائف، فاطمه  
زیدوند، آیسودا ساعی ور، مهسا سلگی، مهرانه  
سلیمی، رکسانا شفیعی، فاطمه شمسی نژاد، زهرا  
صالحی تیرآبادی، محیا کبیری، شقایق محمودی،  
بهار مظاهری، ملیکا نیک سروش، یاسمن هادی و  
زهرا یحیی زاده

# فهرست

۱ پیشگفتار

۲ مقدمه

۳ مصاحبه  
صفحه ۱

۴ کووید-۱۹  
صفحه ۲

۵ آنفلوانزا  
صفحه ۱۱

۶ سارس  
صفحه ۱۳

۷ مرس  
صفحه ۱۵

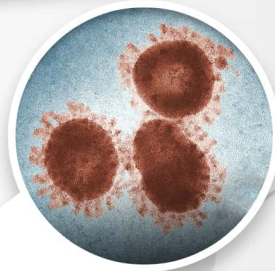
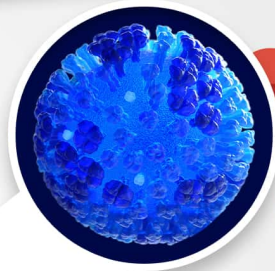
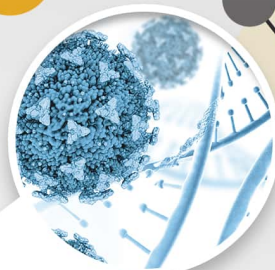
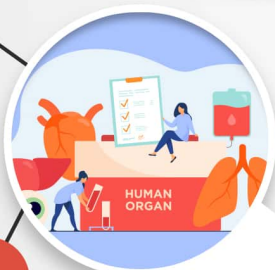
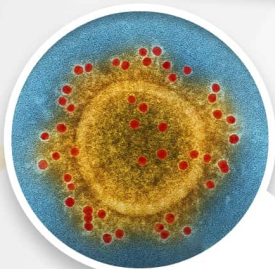
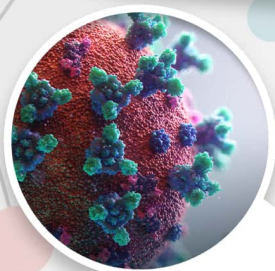
۸ نگاه  
ساولی و مولکولی  
صفحه ۱۹

۹ نگاه  
میکروبیولوژی  
صفحه ۲۱

۱۰ نگاه  
بیوتکنولوژی  
صفحه ۲۳

۱۱ نگاه  
بیوانفورماتیک  
صفحه ۲۷

۱۲ منابع  
صفحه ۲۹



# پیشگفتار

• مدیرمسئول - سولماز الله وردی میگوونی •

امام علی (ع): الْعِلْمُ كَنْزٌ عَظِيمٌ لَا يَفْنَى؛ علم گنج بزرگی است که با خرج کردن تمام نمی‌شود.

سپاس پروردگار هستی‌بخش را که به لطف و کرمش، توفیقی حاصل شد تا پس از انتشار ۲ شماره موفق از نشریه ژنومیکس، بار دیگر بتوانیم جمعی از دانشجویان رشته‌های زیست‌شناسی را در کنار هم جمع کنیم تا با یاری یکدیگر این امر مهم را به سرانجام برسانیم.

از فعالیت‌های مهم دانشجویی در فضای دانشگاه، مطرح کردن مطالب علمی و آموزشی در قالب نشریات دانشجویی است. از اهمیت وجود این نشریات می‌توان به تمرین کار گروهی در فضای دانشگاهی و جذب دانشجویانی که در زمینه‌های مختلف علمی و ادبی توانایی بالایی دارند، اشاره کرد. نشریات دانشجویی می‌توانند با انتشار اطلاعات صحیح و به‌روز در آگاهی‌بخشی به دانشجویان و جامعه، نقش پررنگی را ایفا کنند.

سرانجام با کوشش‌های بی‌وقفه گروه ژنومیکس، موفق به انتشار اولین نشریه میان‌رشته‌ای زیست‌شناسی دانشگاه علم و فرهنگ با نام «میکروژنومیکس» از خانواده نشریات ژنومیکس شدیم. میکروژنومیکس که با اولین حضور هیئت محترم تحریریه همراه شد، به بررسی عناوین علمی مختلف می‌پردازد.

در فرجام کلام، خود را موظف می‌دانم که از گروه محترم نشریه ژنومیکس، سردبیر، مدیر اجرایی، گروه ویراستاران، هیئت تحریریه، طراح و مولفان محترم، کمال تشکر و امتنان را به‌جای آورم که در این مسیر سخت، ثابت‌قدم ایستادند و تلاش کردند. همچنین از دانشجویان پویا و جویای علم که قصد دارند از طریق همکاری با گروه ژنومیکس در زمینه افزایش آگاهی و دانش گامی هرچند کوچک بردارند، دعوت می‌کنیم که ما را همراهی کنند. به امید آن که همراهی مخاطبان محترم به رشد و شکوفایی روزافزون «ژنومیکس» بینجامد و این نشریه بتواند جامعه را در مسیر بالندگی هدایت کند.

# مقدمه

• سردبیر- فاطمه حاجی حیدری •

به نام پروردگار قلم و به نام او که به ما اندیشیدن را آموخت. خدا را شاکریم که توانستیم در پرتوی توفیق و لطف بی‌کرانش سری جدیدی از نشریه ژنومیکس را منتشر کنیم. پس از انتشار ۲ شماره از نشریه ژنومیکس برآن شدیم بستر جدیدی را فراهم آوریم تا تمامی دانشجویان رشته‌های مختلف زیست‌شناسی در آن شرکت کرده و با اشتراک اطلاعاتمان، موجب رشد و ارتقای علمی یکدیگر شویم. مطالب این نشریه با عنوان «میکروژنومیکس» برای اولین بار توسط دانشجویان هر چهار گرایش مختلف زیست‌شناسی (زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، میکروبیولوژی، بیوتکنولوژی و بیوانفورماتیک) و با همکاری دانشجویان دانشگاه‌های دیگر در حوزه‌های مختلف جمع‌آوری و تهیه شده است.

با توجه به بحران جدیدی که جهان آن با روبه‌رو است، بیش از هر زمان دیگری نیاز به محققین توانمند و پرتلاش در رشته‌های زیست‌شناسی حس می‌شود. عبور از این برهه از تاریخ بشریت به همکاری محققان و پزشکان سرتاسر جهان وابسته است و ما نیز به‌عنوان عضوی کوچک از جامعه، از این قاعده مستثنی نیستیم. به همین دلیل در این نشریه به کووید-۱۹ به‌عنوان مهم‌ترین چالش کنونی جهان پرداختیم و اپیدمی‌های مشابه را نیز بررسی کردیم. تیم نشریه ژنومیکس از تابستان ۹۹ کار خود را شروع کرد و سعی نمود با گردآوری مطالبی جامع، خلاصه و مفید، گامی هر چند اندک در بالا بردن آگاهی شما عزیزان بردارد.

از تمامی کسانی که ما را در تهیه این نشریه همراهی کردند، کمال تشکر را داریم و امیدواریم که مورد توجه شما عزیزان و دوستداران علم قرار گیرد. با سپاس ویژه از جناب آقای دکتر علیمحمد فخر یاسری (فوق تخصص اورولوژی و بیماری‌های کلیوی) که ما را در نگارش این نشریه یاری کردند و اطلاعات بسیار ارزشمندی را در اختیارمان قرار دادند. در فرجام کلام، از تمامی دانشجویان پرتلاش و علاقه‌مند دعوت می‌شود که به خانواده بزرگ ژنومیکس پیوسته و ما را با حضور گرم خود همراهی نمایند.





# مُصاحبه

فاطمه حاجی جیدری - مهر ۱۳۹۹

۱- سلام، لطفاً خودتان را برای مخاطبین ما معرفی کنید.

به نام خدا، دکتر علیمحمد فخر یاسری، متخصص اورولوژی\*، جراحی کلیه، مثانه، پروستات، ناباروری و فلوشیپ اندویورولوژی\* و لاپاراسکوپي هستم که این تخصص شامل جراحی‌های آندوسکوپیک دستگاه ادراری و جراحی‌های لاپاراسکوپیک بدون برش و از طریق پوست است.

۲- آقای دکتر برای شروع ممکن است توضیح مختصری درباره SARS-CoV-2 بفرمایید.

کروناویروس، یکی از ویروس‌های اصلی بیماری سرماخوردگی فصلی است که همه ما به آن مبتلا می‌شویم و سال‌هاست که وجود داشته و مرگ و میر ایجاد نمی‌کرده است، اما این ویروس تغییر شکل پیدا کرده یا تغییر شکل بر روی آن انجام شده که این موضوع هنوز مشخص نیست و در دنیا در حال بحث است. این تغییرات سبب شده تا ویروس ریه را درگیر کند و باعث مرگ و میر شود. با توجه به این که این ویروس از انواع ویروس‌های سرماخوردگی است، شیوع آن بسیار بالا است و در جامعه به سرعت پخش می‌شود. این ویروس مرگ و میری مشابه ویروس آنفلوانزا دارد، اما شیوع آن بسیار بالاتر است و همین دلیل، به یک بیماری مسری خطرناک در قرن تبدیل شده است و در شش ماه گذشته برای بسیاری از کشورها یک مشکل بهداشتی جدی محسوب می‌شود.

۳- این ویروس بیشتر چه قسمت‌هایی از بدن را درگیر می‌کند؟

هنگامی که این ویروس وارد بدن می‌شود، مخاط ناحیه تنفسی (بینی و دهان) اولین جایی است که درگیر می‌شود و گاهی ممکن است مخاط چشم نیز درگیر شود. پس این ویروس رشد خود را از روی مخاط آغاز می‌کند. زمانی که مخاط تخریب شد، سلول‌های مخاط می‌ترکند، ویروس پخش می‌شود و ممکن است مناطق مختلف بدن را درگیر کند. ریه مهم‌ترین و خطرناک‌ترین جایی است که این ویروس آن را درگیر می‌کند و ممکن است باعث مرگ شود. به‌علاوه، گزارش‌های زیادی مبنی بر درگیر شدن دستگاه گوارش وجود دارد. این ویروس همچنین می‌تواند سایر قسمت‌های بدن، مثل سیستم‌های عصبی، مغز، کلیه، بیضه و ... را درگیر کند. زمانی که ویروس در خون پخش می‌شود و روی عضلات می‌نشیند، میالژی یا میوزیت را برای فرد ایجاد می‌کند که باعث بدن‌درد می‌شود. متأسفانه درگیر شدن ریه و به‌دنبال آن عضله قلب بیماران، در بسیاری از موارد نارسایی قلبی را برای این افراد به‌همراه خواهد داشت.

۴- در صورت بروز علائم، چه زمانی باید به دکتر مراجعه کنیم؟

علائم SARS-CoV-2 برخلاف سرماخوردگی تنوع زیادی دارد. این علائم شامل کاهش حس بویایی، تب و لرز، تنگی نفس، آبریزش و خلط بینی، سرفه، اسهال، استفراغ، تهوع، بی‌حالی، ضعف و سردرد هستند. با وجود آن که فرد ممکن است یک یا چند مورد از این علائم را داشته باشد، در برخی از موارد نیاز به مراجعه به

سطح آنتی‌بادی، نیاز به تزریق واکسن باشد. واکسن ویروس آنفلوانزا علیه پروتئینی ساخته شده است که تغییر نمی‌یابد. واکسن، این پروتئین را نمایش می‌دهد تا سلول‌های ایمنی بدن برای آن پادتن بسازند. البته پژوهشگران در حین بررسی SARS-CoV-2 دریافتند که پروتئین این ویروس خود را تغییر می‌دهد، اما علت آن هنوز مشخص نیست.

طرفداران نظریه دوم بیان می‌کنند که ویروس ممکن است در بدن بیمار مجدداً فعال شود. بعضی از ویروس‌ها که در بدن ما زندگی می‌کنند، با تضعیف سیستم ایمنی، خود را نشان می‌دهند. به‌طور مثال، اگر شخصی به ویروس هرپس یا تبخال لب مبتلا شود، تا آخر عمر ویروس در بدنش باقی می‌ماند و زمانی که تب می‌کند یا استرسی به او وارد می‌شود، کنار لبش تبخال می‌زند. ویروس زگیل نیز مشابه هرپس است و برای هر دوی آن‌ها درمان اختصاصی قطعی وجود ندارد. فرضیه‌ای که به



پزشک عمومی، تحت معاینه و درمان سطحی قرار گیرد. با توجه به پروتکل‌های وزارت بهداشت و پروتکل‌های جهانی، تنها در صورت بروز دو مورد اصلی یعنی تب بالای ۳۸/۵ درجه و تنگی نفس است که فرد باید حتماً به پزشک مراجعه کند. البته افرادی که دارای سیستم ایمنی ضعیفی هستند، باید بلافاصله بعد از

بروز علائم تنگی نفس به پزشک مراجعه کنند تا اشباع اکسیژن خون شریانی‌شان اندازه‌گیری شود.

**۵- آیا در صورت ورود این ویروس به بدن فرد، قطعاً او به این بیماری دچار می‌شود؟**

طیف ابتلا متفاوت است. به‌طور کلی مبتلایان به این ویروس سه دسته‌اند. اولین دسته، ناقلین بدون علامت هستند؛ یعنی نسبت به ویروس مقاومند، ویروس نمی‌تواند در بدن این افراد پخش شود و بدون علامت در حلقشان زندگی می‌کند. این افراد ممکن است دو هفته تا یک ماه ناقل باشند. از آن

جایی که کودکان در بسیاری از موارد ناقلین بدون علامت هستند، در مورد سلامتی آن‌ها در مدارس نگرانی وجود دارد و به همین دلیل باید در ارتباط با کودکان ماسک بزینیم و آن‌ها را بیرون نبریم. دسته دوم، بیمارانی هستند که به ویروس مبتلا شده‌اند، بهبود یافته‌اند و می‌توانند به مدت ۳ تا ۶ ماه ایمنی داشته باشند، اما به‌مرور زمان سطح آنتی‌بادی در خونشان اُفت می‌کند و دیگر در برابر ویروس ایمنی ندارند. دسته سوم بیماران، آن‌هایی هستند که در فاز فعال بیماری بوده و علامت‌دار هستند. هنگام بررسی آنتی‌بادی این افراد، IgM آن‌ها مثبت است که بعضی از این بیماران وضعیت وخیمی دارند و در ICU بستری هستند.

**۶- احتمال ابتلای مجدد وجود دارد؟ در چه بازه زمانی؟**

بله، در این باره دو نظریه مطرح است که نظریه اول طرفداران بیشتری دارد. در این نظریه بیان می‌شود که فرد بهبود می‌یابد و در سطح خون وی، پادتن‌هایی وجود دارند که از سلول‌های لنفوسیت B ترشح می‌شوند. از آن جایی که این سلول‌ها دارای حافظه هستند، اگر ویروس مجدد وارد بدن شود، پادتن مربوطه ترشح می‌شود. در بررسی سطح آنتی‌بادی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مشاهده کردند که از ۳ تا ۶ ماه بعد از ابتلا، سطح آنتی‌بادی بیماران اُفت می‌کند و بیماران دوباره به کووید-۱۹ مبتلا می‌شوند. در مورد SARS-CoV-2 نظریه اولیه‌ای وجود دارد که طی آن، آنتی‌ژن‌های سطحی ویروس تغییر پیدا می‌کنند. بنابراین مثل سرماخوردگی فصلی، پس از هر بار بهبودی امکان ابتلای مجدد وجود دارد که علت این موضوع، کاهش سطح آنتی‌بادی بدن یا تغییر ویروس است. پس طرفداران نظریه اول نتیجه گرفتند که ممکن است هر ۳ تا ۶ ماه یک‌بار، با کاهش

تازگی مطرح شده آن است که SARS-CoV-2 نیز می‌تواند در داخل سلول‌های بدن پنهان شود و با تضعیف سیستم ایمنی، علائم آن بروز پیدا می‌کند. اگر این فرضیه صحیح باشد، دیگر واکسن راه درمان نیست و باید به‌دنبال درمان‌های دارویی قوی برای آن باشیم یا منتظر بمانیم علائم فرد ظاهر شود تا بتوانیم درمان را آغاز کنیم. همه ما امید داریم که نظریه اول درست باشد؛ چرا که مواجهه با آن بسیار راحت‌تر است.

**۷- اگر خودمان یا فردی از خانواده‌مان به این بیماری مبتلا**

شدیم، بهترین کار و مراقبت‌های لازم در این خصوص چیست؟ در ابتدا باید مواجهه با فرد مبتلا را به حداقل رساند و توصیه می‌کنیم که آن فرد در اتاقی جدا زندگی کند و در صورت امکان، سرویس بهداشتی فرد مبتلا جداگانه باشد. فرد مبتلا در اتاق جدا نیز باید از ماسک استفاده کند و تمامی سطوحی را که با آن در ارتباط است، با الکل ضدعفونی کند. اطرافیان غذا را با ماسک به پشت در اتاق بیمار برده و فرد مبتلا کم‌ترین رفت‌وآمد را با اعضای خانواده داشته باشد. در نتیجه، بهتر است فرد بیمار به مدت ۲ هفته قرنطینه شود و بعد از آن مدت، اگر جواب تست واکنش زنجیره‌ای پلیمرز\* (PCR) آن منفی بود، در معرض سایر اعضای خانواده قرار گیرد.

**۸- چگونه از ابتلا به این بیماری پیشگیری کنیم؟**

اولین و مهم‌ترین قدم جهت پیشگیری، استفاده از ماسک استاندارد ۳ لایه است. اگرچه سازمان جهانی بهداشت اعلام کرده است که می‌توان از ماسک‌های خانگی هم استفاده کرد، اما بهترین گزینه استفاده از ماسک‌های ۳ لایه طبی یک‌بار مصرف است که باید استاندارد باشد و اطراف بینی و دهان را کاملاً بپوشاند (خیلی شُل یا سفت نباشد). دومین اقدام، رعایت فاصله‌گذاری اجتماعی (فاصله بیشتر از ۱/۵ تا ۲ متر) و سومین اقدام، شست‌وشوی منظم دست



یا استفاده از محلول‌های ضد عفونی کننده (الکل‌های ۷۰٪ یا ۸۰٪) است. نکته حایز اهمیت آن است که از نظر بسیاری از پزشکان از جمله بنده، استفاده از دستکش مفید نیست و حتی امکان ابتلا را بالا می‌برد؛ چرا که فرد به علت استفاده از دستکش آسوده‌خاطر شده و باعث می‌شود همان دستکش را به دهان، چشم یا بینی خود بزند. آخرین اقدام به حداقل رساندن مواجهه با افراد، اجتناب از سفرهای غیر ضروری، اجتناب از دید و بازدیدهای فامیلی و برگزاری آن به صورت مجازی و عدم خروج از خانه برای کارهای غیر ضروری است.

#### ۹- ماسک N95 چه تفاوتی با ماسک‌های دیگر دارد؟

ماسک‌های N95، ۵ لایه هستند و ۹۵٪ ذرات هوا را فیلتر می‌کنند. ماسک قسمتی تحت عنوان فیلتر دارد که کل بدنه آن را در بر می‌گیرد، اما برخی افراد به اشتباه به دریچه ماسک، فیلتر می‌گویند و این در صورتی است که همه ماسک‌ها فیلتر دارند. نقش دریچه ماسک این است که ۳۰٪ از هوای داخل ماسک را خارج کند تا ماسک تهویه بهتری داشته باشد، اما اگر فردی ناقل بدون علامت یا مبتلا به بیماری باشد، در صورت استفاده از ماسک N95 دریچه‌دار، باعث درگیر کردن افراد دیگر می‌شود. به همین دلیل ماسک N95 برای کادر درمانی توصیه می‌شود که از بابت سلامتی و درگیر نبودن خودشان اطمینان دارند و برای عامه مردم، در صورت داشتن توانایی خرید، استفاده از ماسک N95 فاقد دریچه توصیه می‌شود.

#### ۱۰- در حال حاضر از چه داروها و درمان‌هایی برای این بیماری استفاده می‌شود؟

در حال حاضر در مورد بیماران سرپایی درمانی استفاده نمی‌شود، اما در ابتدا از داروهای ضد ویروس استفاده می‌شد که بعد از مدتی این داروها مورد مطالعه قرار گرفتند و مشخص شد که این درمان‌ها فایده‌ای ندارند و از پروتکل‌ها کنار رفتند؛ مانند داروهای کلکسان<sup>۱</sup> (یک داروی ضد آنفلوانزا)، هیدروکسی کلروکین<sup>۲</sup> (داروی ضد مالاریا) و اوسلتامیویر<sup>۳</sup>. در موارد بستری نیز داروها و درمان‌هایی استفاده می‌شوند که تاکنون هیچکدام اثبات نشده‌اند و همگی به صورت مطالعاتی و تحقیقاتی استفاده می‌شوند؛ مثل داروی رمدسیویر<sup>۴</sup> که سرطان‌زاست و تنها در بیماران با شرایط وخیم استفاده می‌شود. داروهای دیگری مانند دکزامتازون<sup>۵</sup> نیز برای بیماران بستری استفاده می‌شوند. پلاسما درمانی نیز در برخی موارد استفاده می‌شود که برخی از آن جواب گرفته‌اند، اما در مواردی نیز مرگ و میر را افزایش داده است.

بیشترین داروی مورد استفاده در بخش‌ها، اکسیژن است. به این صورت که اکسیژن را با دوز بالا به بیماران با درگیری ریوی می‌دهیم؛ چرا که اگر این اقدام صورت نگیرد، دچار کاهش فشار اکسیژن شریانی می‌شوند که باعث مختل شدن کارکرد قلب و در نهایت موجب مرگ می‌شود. اگر ریه فرد دچار عفونت شده باشد،

از آنتی‌بیوتیک استفاده می‌کنیم؛ در حالی که از آن برای بیماران سرپایی استفاده نمی‌شود. گرچه در گذشته از آنتی‌بیوتیک آزیترومایسین<sup>۶</sup> استفاده می‌شد، اما بعدها مشخص شد که این دارو بر روی این ویروس اثری ندارد و بیشتر به علت زمینه‌های باکتریال در بیماران بستری استفاده می‌شود.

#### ۱۱- چه زمانی بیماران به دستگاه ونتیلاتور نیاز پیدا می‌کنند و عوارض این دستگاه چیست؟

این دستگاه در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده می‌شود. به این صورت که لوله تراشه وارد حلق بیمار می‌شود و از آن جایی که این لوله بسیار آزاردهنده است، برای بیهوشی به فرد دارو تزریق می‌شود تا به خواب برود. این لوله به دستگاهی متصل می‌شود و حال این دستگاه است که به فرد تنفس می‌دهد. این دستگاه برای بیمارانی استفاده می‌شود که اشباع اکسیژن شریانی‌شان، حتی با استفاده از اکسیژن، همچنان بسیار پایین است. بیماری که به این دستگاه وصل می‌شود، مگر در موارد نادر، دیگر به زندگی باز نمی‌گردد. به همین دلیل سعی متخصصان بیهوشی آن است که تا حد امکان از این دستگاه استفاده نکنند. از طرفی ما نیز مانند دیگر کشورها با مشکل کمبود دستگاه روبه‌رو هستیم و تخت‌های ICU محدودی داریم. با توجه به شرایط به وجود آمده، کشورهای تولیدکننده نیز به این دستگاه نیاز دارند و این، تهیه دستگاه را با مشکل روبه‌رو کرده است، اما خوشبختانه

تاکنون از جهت کمبود دستگاه اکسیژن‌ساز مشکلی نداشته‌ایم. به دلیل همین مسائل است که در جامعه محدودیت‌هایی ایجاد می‌کنند تا با مشکل ازدیاد بیمار و کمبود تخت مواجه نشویم. در صورت عدم رعایت مردم و افزایش تعداد مبتلایان، این مشکل بحرانی‌تر شده و آمار مرگ و میر بالاتر خواهد رفت.

**۱۲-** برای شما به‌عنوان یک پزشک که با بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در ارتباط بودید، چه چیزی از این ویروس بیشتر برای شما منحصر به فرد و جالب بود؟

تظاهرات مختلف ویروس برای من بسیار جالب بود؛ به‌طور مثال، در همکاران مبتلاشده فقط اسهال بسیار شدید (چیزی همانند وبا) مشاهده شد یا بدن‌دردی را تجربه کردند که از آن به‌عنوان بدترین بدن‌درد طول عمر خود یاد می‌کنند و بهبود آن چند ماه طول می‌کشد. بعضی از مبتلایان، بویایی خود را برای چندین ماه از دست دادند یا دچار تنگی نفس بسیار شدیدی شدند که آن را با احساس غرق‌شدگی در آب یکسان می‌دانستند. این موارد، رفتارهای منحصر به فردی هستند که در ویروس و بیماری دیگری مشاهده نمی‌شود.

**۱۳-** به نظر شما این ویروس طبیعی است یا دست‌ساز؟

تا زمانی که مطالعات دقیق انجام نشود، نمی‌توان با اطمینان چیزی در این باره گفت؛ به‌طور مثال پس از مطالعات بسیار ثابت شد که ویروس ابولا یک ویروس دست‌ساز است.

**۱۴-** کدام یک از تست‌های تشخیصی کرونا قابل اطمینان‌تر است؟

دو تست اصلی داریم: ۱- PCR، ۲- آنتی‌بادی. البته یک تست خون هم داریم که فاکتورهای التهابی خون را نشان می‌دهد. اگر لنفوسیت‌ها در خون کاهش یا پروتئین واکنشی (CRP) \* بیمار افزایش یافته باشد، نشان‌دهنده آن است که فرد ممکن است مبتلا به کووید-۱۹ باشد. این تست اولیه‌ای است که معمولاً برای بیماران انجام می‌شود. تست دیگری که معادل تست PCR در نظر گرفته می‌شود، سی‌تی اسکن ریه است. برای کسانی که درگیری ریوی داشته باشند، سی‌تی اسکن ریه تقریباً اختصاصی است.

دقیق‌ترین تست، تست PCR حلقی است که درمان‌ها بر اساس آن انجام می‌شوند. در این تست، پنبه‌ای را در انتهای چوبی قرار می‌دهند، داخل حلق می‌برند و نمونه‌ای از سلول‌های داخل حلق می‌گیرند. با تکثیر DNA این نمونه در آزمایشگاه به روش PCR، DNA ویروس را بررسی می‌کنند. البته این تست با توجه به این که بیمار چه علائمی دارد و در چه فازی از بیماری است، اختصاصیت و حساسیت متفاوتی دارد.

در تست آنتی‌بادی به بررسی دو آنتی‌بادی IgM و IgG پرداخته می‌شود. اوایل بیشتر روی این تست تأکید می‌شد، اما بعدها مشخص شد که دقت بسیار پایینی دارد و نمی‌توان به آن استناد کرد. با این وجود، زمانی که فردی بخواهد پلازما اهدا کند، سازمان انتقال خون این تست را انجام می‌دهد.



۱۵- SARS-CoV-2 چه تأثیراتی بر روی سیستم ادراری و تناسلی

و کلیه می‌گذارد؟

کووید-۱۹ و داروهایی که برای درمان آن استفاده می‌شوند، می‌توانند بر روی کلیه بیماران تأثیر بگذارند و آن را ضعیف کنند. اخیراً آزمایش‌ها نشان داده‌اند که این ویروس تا ۱۰٪ بر روی کلیه‌ها اثر می‌گذارد. بعضی از داروهایی که در ابتدا استفاده می‌شدند، تأثیرات بیشتری بر کلیه داشتند که این تأثیرات با تعویض داروها کاهش یافتند. به دلیل اثری که این بیماری بر کلیه می‌گذارد، نوشیدن آب فراوان به بیماران توصیه می‌شود. در خانه ماندن و عدم تحرک به دلیل کووید-۱۹ در کسانی که کلیه سنگ‌ساز دارند، ممکن است باعث تولید سنگ‌های زیادی در کلیه آن‌ها شود و این افراد را مجبور به انجام جراحی‌های متفاوت کند. همچنین ممکن است بیمارانی که خون در ادرار مشاهده کرده‌اند یا علائم هشداردهنده سرطان را دارند، به دلیل این بیماری دیر مراجعه کنند و بیماری در بدن این افراد پخش شود (به اصطلاح متاستاز دهد).

۱۶- توصیه‌ای برای مخاطبین ما دارید؟

- پروتکل‌های بهداشتی را رعایت کنند.
- مسافرت‌ها را تا حد امکان کاهش دهند.
- مراقب خود و خانواده‌هایشان باشند.
- کووید-۱۹ را جدی بگیرند.

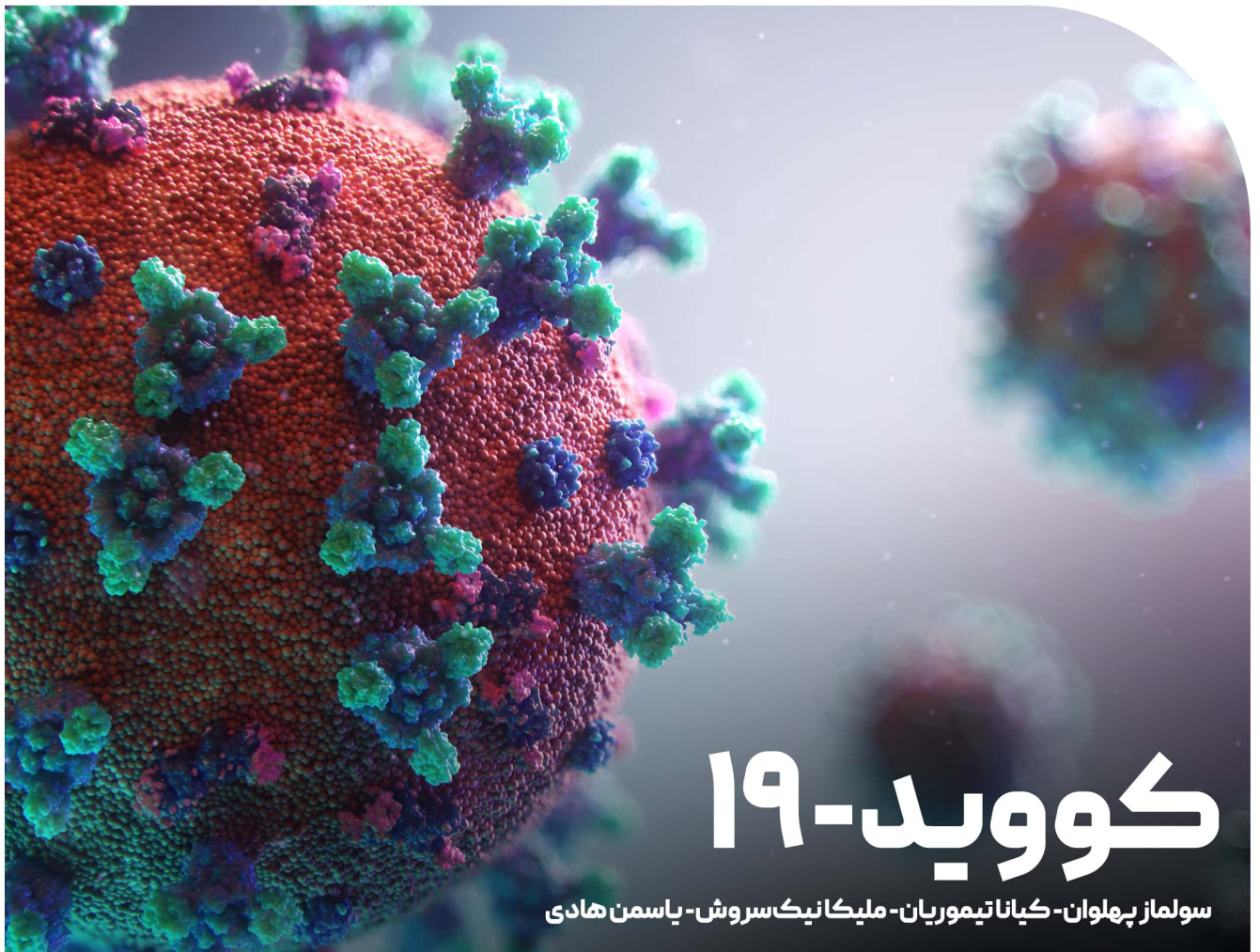
\* اورولوژی: یک تخصص جراحی است که بیماری‌های دستگاه ادراری مرد و زن و اندام‌های تولیدمثل مردانه را درمان می‌کند. همچنین، این تخصص به تشخیص و درمان زگیل تناسلی در مردان و زنان و نیز مراقبت‌های جراحی غدد فوق کلیه مرد و زن مرتبط است.

\* اندویورولوژی: بر جراحی‌های کم‌تهاجمی تمرکز دارد که در چند دهه اخیر در سراسر دنیا مورد توجه قرار گرفته است. این تخصص به درمان بیماری‌های ادراری با وسایل و دستگاه‌های پیشرفته می‌پردازد که در آن حداقل برش پوستی و درد و ناتوانی پس از عمل ایجاد می‌شود.

\* واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (Polymerase Chain Reaction): یک روش رایج آزمایشگاهی است که در تکثیر قطعه مشخصی از DNA به کار می‌رود. هیچ محدودیتی در انتخاب قطعه مورد نظر وجود ندارد و ممکن است حاوی تمام یا بخشی از ژن‌های رمزکننده پروتئین، RNA یا بخشی از یک نشانگر زیستی باشد.

\* پروتئین واکنشی C (C-protein Reactive): یک پروتئین پنج‌پار (پنتامری) حلقوی است که طی التهاب، توسط کبد ساخته شده و چند ساعت پس از آسیب بافتی، شروع عفونت و دیگر علل التهاب به گردش خون آزاد می‌شود. این پروتئین، یک پروتئین فاز حاد است که مقدار آن به دنبال ترشح اینترلوکین ۶ از ماکروفاژها و سلول‌های T، افزایش می‌یابد.





# کووید-۱۹

سولماز بهلوان- کیانا تیموریان- ملیکانیک سروش- یاسمن هادی

تاریخچه کووید-۱۹

کروناویروس‌ها<sup>۷</sup> (CoVs)، به زیرخانواده *Orthocoronavirinae* از خانواده *Coronaviridae* در رده *Nidovirales* تعلق دارند. چهار جنس در این زیرخانواده وجود دارد که عبارتند از: آلفا، بتا، گاما و دلتا. کروناویروس [۱،۲]. ژنوم کروناویروس‌ها که اندازه آن ۲۷-۳۲ کیلوباز است و به‌عنوان بزرگ‌ترین ژنوم ویروس‌های RNA دار شناخته می‌شود، به‌صورت RNA تک‌رشته‌ای<sup>۸</sup> (ssRNA) با سنس مثبت<sup>۹</sup> می‌باشد [۳]. دلتا و گاما کروناویروس توانایی ایجاد آلودگی در پرندگان و آلفا و بتا کروناویروس توانایی ایجاد آلودگی در پستانداران را دارند [۴].

با شروع دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان استان هوبئی چین، تعدادی بیمار مبتلا به ذات‌الریه ظاهر شدند که علت بیماری آن‌ها مشخص نبود. بررسی توالی ژنومی نشان داد که نوعی بتا کروناویروس به نام سندرم تنفسی حاد کروناویروس ۲<sup>۱۰</sup> (SARS-CoV-2) باعث این ذات‌الریه می‌شود [۵-۸]. در توالی ژنتیکی SARS-CoV-2 جهشی اتفاق افتاده است که باعث افزایش سرعت انتقال ویروس شده [۹] و میزان همانندسازی آن در ۲۴ ساعت ابتدایی ابتلا و تعداد ویروس را افزایش داده است [۱۰]. شناسایی منبع حیوانی با قرنطینه و جداسازی آن‌ها از انسان‌ها می‌تواند نقش مهمی در متوقف کردن بیماری داشته باشد.

آزمایش‌ها و تحلیل‌های انجام شده در ارتباط با SARS-CoV-2 نشان دادند که نوعی خفاش می‌تواند منشأ این بیماری باشد و پانگولین‌ها می‌توانند نقش عامل میانی بین خفاش و انسان را ایفا کنند [۱۱-۱۳]. انتقال این ویروس از طریق تماس با افراد بیمار، سرفه، عطسه، قطرات تنفسی و ذرات معلق<sup>۱۱</sup> صورت می‌گیرد [۹].

## ساختار SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 یک ویروس RNA دار با ظاهری پوشش‌دار است که قطری تقریباً برابر با ۱۴۰-۶۰ نانومتر دارد. ژنوم این ویروس چهار پروتئین ساختاری (پوشش<sup>۱۲</sup> (E)، غشا<sup>۱۳</sup> (M)، نوکلئوکپسید<sup>۱۴</sup> (N) و اسپایک<sup>۱۵</sup> (S)) و چندین پروتئین غیرساختاری<sup>۱۶</sup> (NSP) را رمزگذاری می‌کند [۱۴]. نفوذپذیری غشای سلول میزبان و تعامل بین میزبان و ویروس وابسته به عملکرد پوشش است [۱۵]. غشا در مونتاژ کردن این ویروس نقش دارد. نوکلئوکپسید نیز حاوی ژنوم ویروس است [۱۴]. همچنین این ویروس در سطح خارجی خود دارای پروتئین‌های خاصی به نام اسپایک است که واسطه همجوشی بین غشای سلول ویروس می‌باشند [۱۶] و مشخصه‌ای برای خانواده *Coronaviridae* محسوب می‌شوند [۱۷، ۱۸]. حوزه اتصال گیرنده<sup>۱۷</sup> (RBD) بخشی از پروتئین S است که به بخش‌های خاصی از سلول میزبان می‌چسبد تا وارد آن شود [۱۹، ۲۰].

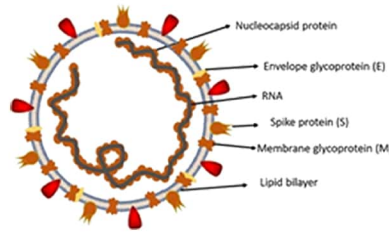
7- Coronaviruses 8- Single-Stranded RNA 9- Positive-Sense 10- SARS-Related Coronavirus 2 11- Aerosol 12- Envelope  
13- Membrane 14- Nucleocapsid 15- Spike 16- Non-Structural Protein 17- Receptor-Binding Domain

به‌طور کامل در سیتوپلاسم سلول هدف آزاد شده و فرآیندهای همانندسازی و رونویسی انجام می‌شوند. در نهایت، ویروس‌های تکثیرشده و جدید به روش لیزوزنیک\* از سلول خارج می‌شوند [۱۴].

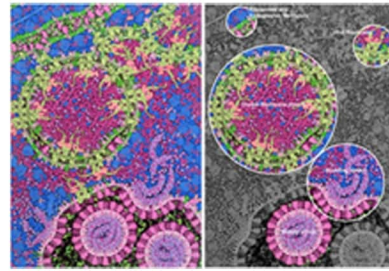
### عملکرد سیستم دفاعی در مقابل SARS-CoV-2

این ویروس از طریق استنشاق هوای آلوده یا بلعیدن قطرات آلوده به ویروس انتقال می‌یابد [۲۸] و اولین جایگاه پذیرنده آن برای تکثیر، سلول‌های اپی‌تلیال موجود در بینی است [۲۹]. به‌طور کلی سیستم ایمنی در برابر ویروس طی دو مرحله واکنش نشان می‌دهد. در ابتدا ویروس با پاسخ محدود ایمنی ذاتی<sup>۲۰</sup> مواجه می‌شود که شامل سد دفاعی اول بدن مانند پوست و ماکروز است [۳۰]. ویروس پس از تکثیر، به مجاری تنفسی راه پیدا می‌کند و با واکنش شدید ایمنی اکتسابی<sup>۲۱</sup> مواجه می‌شود که از طریق ایمنی ذاتی، فعال و تحریک شده است [۳۱]؛ در این مرحله

علائم بالینی آشکار خواهند شد [۳۲]. ایمنی ذاتی میزبان از الگوهای شناسایی گیرنده<sup>۲۲</sup> (PRRs) استفاده می‌کند تا عفونت‌های ویروسی و الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن<sup>۲۳</sup> (PAMPs) را تشخیص دهد. در حال حاضر PRRهای شناخته‌شده عمدتاً شامل گیرنده‌های شبه Toll<sup>۲۴</sup> (TLR)، هلیکاز شبه ژن I القایی اسید رتینوئیک<sup>۲۵</sup> (RLH)، گیرنده‌های شبه ژن I القایی اسید رتینوئیک<sup>۲۶</sup> (RLR) و گیرنده‌های مولکول آزاد در سیتوپلاسم هستند [۲۷]. TLRها بسته به محل قرارگیری در سلول و لیگاند PAMP مربوطه، به دو زیر گروه تقسیم می‌شوند. یک گروه متشکل از TLR1، TLR2، TLR4، TLR5، TLR6 و TLR11 است که این گروه از TLRها در سطح سلول بیان می‌شوند و به‌طور عمده، اجزای غشای میکروبی (مانند لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها) را تشخیص می‌دهند. گروه دیگر از TLR3، TLR7، TLR8، TLR9 و TLR10 تشکیل شده که به‌طور انحصاری در وزیکول‌های داخل سلولی مانند شبکه اندوپلاسمی، لیزوزوم، اندوزوم و اندولیزوزوم بیان می‌شوند؛ جایی که این گروه از TLRها، اسیدهای نوکلئیک میکروبی را تشخیص می‌دهند [۳۳]. RLRها، RNA ویروسی (vRNA) را از RNA خودی متمایز می‌کنند [۳۴]. این گیرنده‌ها، حسگرهای اصلی عفونت ویروسی هستند و واسطه القای رونویسی اینترفرون نوع I و



Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). Structure of respiratory syndrome causing human coronavirus. Journal of advanced research. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>



Goodsell, D.S., Voigt, M., Zardecki, C., & Burley, S.K. (2020). Coronavirus replication and budding. PLoS biology. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000815>

پروتئین S که یک گلیکوپروتئین غشایی نسبتاً بزرگ است، شامل دو بخش S1 (انتهای آمینی) و S2 (انتهای کربوکسی) می‌باشد. S1 به‌طور مستقل به گیرنده‌های سلول میزبان متصل شده و S2، غشایی برای همجوشی دو سلول ایجاد می‌کند که باعث عفونت در سلول میزبان می‌شود [۲۱]. در سطح بیرونی پروتئین S، گلیکان متصل به نیتروژن<sup>۱۸</sup> آرایش یافته که از آن حفاظت می‌کند. این پروتئین در SARS-CoV-2 در مقایسه با کروناویروس‌های دیگر، گلیکان‌های کمتری دارد و در نتیجه سطح بیشتری از پروتئین، آزاد است. پروتئین‌های S باعث پاسخ ایمنی بدن از طریق سلول‌های T می‌شوند و در بدن آنتی‌بادی تولید می‌کنند. بررسی دقیق ساختار S می‌تواند در ساخت واکسن نقش مهمی ایفا کند [۲۲].

قسمتی از سلول میزبان که آنزیم مبدل آنژیوتانسین ۲<sup>۱۹</sup> (ACE2) نام دارد، محل اتصال ویروس است. این گیرنده‌ها به غشای سلول متصل هستند و در همه سلول‌های بدن، به‌ویژه سلول‌های ریه، روده و قلب قرار دارند. به همین دلیل، محل اثر کروناویروس بیشتر در این اندام‌هاست. اتصال و ورود ویروس به سلول باعث عفونت سلول شده و علائمی را به وجود می‌آورد [۲۳-۲۶].

### مکانیسم عمل SARS-CoV-2

این ویروس دارای سطحی مقعر است [۲۷] و این سطح، به اتصال پروتئین S به مارپیچ N-terminal گیرنده موجود در سطح سلول میزبان کمک می‌کند که در سطح بسیاری از سلول‌های انسانی، از جمله سلول‌های مجاری تنفسی و ریه، وجود دارد. اسپایک توسط پروتئین‌های میزبان شکسته می‌شود و در pH پایین، بین ویروس و غشا میزبان همجوشی روی می‌دهد. سپس ماده ژنتیکی ویروس،

لنفوسیت‌های آلوده به ویروس تولید و ترشح می‌شوند. در واقع اینترفرون‌ها به‌عنوان مولکول‌های اصلی ضدویروسی میزبان، گسترش ویروس را محدود می‌کنند و در تنظیم فاگوسیتوز ماکروفاژها و سلول‌های B و T در سیستم ایمنی نقش دارند [۳۷]. ماکروفاژها و سلول‌های B طی ایمنی ذاتی و هومورال، بعد از مواجهه با سایتوکاین‌های التهابی و محصولات ویروسی، به‌عنوان سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن  $^{۳۲}$  (APC) عمل می‌کنند و میزان مناسبی از مولکول‌ها را به‌همراه آنتی‌ژن‌های پپتیدی متصل به MHC، در سطح خود ارائه می‌دهند. بنابراین در مرحله عملیاتی شدن سلول‌های T، این عوامل به‌عنوان APC عمل کرده و باعث فعال و اجرایی شدن سلول‌های T خواهند شد [۲۸، ۳۹]. سلول‌های T علاوه بر ویروس، با ترشح پروتئین پرفورین، سلول آلوده به ویروس را از بین می‌برند که در نهایت ممکن است آسیب بافتی را به دنبال داشته باشد [۲۷، ۴۰].

#### مسیرهای پیام‌رسانی تأثیرگذار بر SARS-CoV-2

پاسخ ایمنی ذاتی مجموعه‌ای از آبشارهای پیام‌رسانی است که با شناسایی پاتوژن خارجی در میزبان فعال می‌شود [۴۱]. TLRهای مختلف از طریق فعال‌سازی پروتئین‌های آداپتور، پاسخ‌های زیستی متفاوتی را القا می‌کنند [۳۳]. یک بخش از مسیر پیام‌رسانی TLRها، مسیری وابسته به پروتئین آداپتور MYD88 است. پروتئین MYD88 تقریباً برای همه TLRها به‌جز TLR3، به‌عنوان پروتئین آداپتور عمل می‌کند. TLR4 ممکن است با تشخیص پروتئین S، منجر به فعال شدن سایتوکاین‌های پیش‌التهابی  $^{۳۳}$  از طریق مسیر پیام‌رسانی وابسته به MYD88 شود. همچنین مقادیر زیادی از سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها  $^{۳۴}$  در پاسخ به عفونت از سلول‌های آلوده به ویروس ترشح می‌شود که این فرآیند به نوبه خود، لنفوسیت‌ها و لکوسیت‌ها را به محل عفونت فرامی‌خواند [۲۷]. کموکاین‌ها خانواده بزرگی از سایتوکاین‌ها با ساختاری مشابه هستند که به‌طور عمده باعث فعال شدن فاکتورهای رونویسی NF-kB و مسیرهای MAPK می‌شوند تا بیان عوامل التهابی را القا کنند [۴۲].

#### علائم کووید-۱۹

شایع‌ترین این علائم تب، سرفه و خستگی است. علائمی مانند از دست دادن حس چشایی و بویایی، بدن‌درد، گرفتگی بینی، گلودرد، اسهال و تغییر رنگ پوست کمتر بین مردم شایع هستند. مهم‌ترین نشانه‌هایی که با بروز آن افراد باید به مراکز درمانی

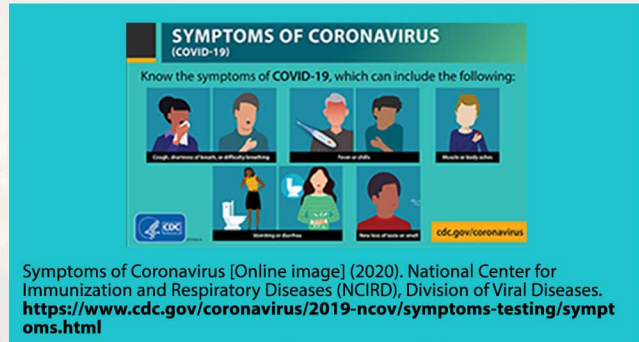
ژن‌های دیگری هستند که در مجموع یک پاسخ ضدویروسی را ایجاد می‌کنند [۳۵]. RLHها، گیرنده‌های تشخیص الگوهای سیتوپلاسمی هستند که در سلول‌های ایمنی و غیرایمنی بیان می‌شوند و برای تشخیص محصولات RNA داخل سلولی با منشأ ویروسی ضروری هستند [۳۶].

در مرحله اول، ویروس با گلبول‌های سفید خون (به‌ویژه سلول‌های NK  $^{۳۷}$ ) و فاگوسیت‌کننده‌های تک‌هسته‌ای (نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها) روبه‌رو خواهد شد که این سلول‌ها از مکانیسم کشتن داخل سلولی استفاده می‌کنند. از آن‌جا که این ویروس، سلول‌های اپی‌تلیال را برای تکثیر برمی‌گزیند، ماکروفاژهای بافتی تأثیر بسزایی در این مرحله خواهند داشت؛ به‌طوری که ماکروفاژها پس از عمل فاگوسیتوز، پروتئین‌هایی تحت عنوان سایتوکاین‌ها را ترشح می‌کنند که پروتئین‌های هشداردهنده به ایمنی اکتسابی هستند [۲۸].

سلول‌های NK زیرگروهی از لنفوسیت‌ها هستند که سلول‌های آلوده به ویروس را از بین می‌برند و از خود سایتوکاین ترشح می‌کنند. سلول‌های NK، سه نوع از سلول‌ها را شناسایی می‌کنند که شامل سلول‌های فاقد مولکول‌های MHC  $^{۳۸}$  کلاس I در سطح، سلول‌های پوشیده‌شده با آنتی‌بادی و سلول‌های آلوده به ویروس هستند. MHCها مولکول‌های پروتئینی هستند که در سطح سلول‌های مختلف بدن وجود دارند و در صورت آلوده شدن سلول به ویروس، درون سلول میزبان بیان نخواهند شد. فقدان مولکول‌های MHC کلاس I در سلول‌ها باعث می‌شود که سلول‌های NK، آن‌ها را به‌عنوان یک عامل پاتوژن بشناسند و به تخریب سلول و ترشح سایتوکاین بپردازند [۳۷]. سایتوکاین‌ها، پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی ترشح می‌شوند. این پروتئین‌ها در پاسخ به میکروب‌ها و آنتی‌ژن‌های دیگر تولید شده و واکنش‌های التهابی و ایمنی را تنظیم می‌کنند [۳۸]. اغلب اعضای این گروه از سایتوکاین‌ها، پاسخ‌های التهابی اولیه را تحریک کرده و بعضی از آن‌ها برای کنترل این پاسخ‌ها عمل می‌کنند. از خانواده سایتوکاین‌ها می‌توان به فاکتورهای نکروز‌کننده تومور  $^{۳۹}$  (TNF)، اینترلوکین‌ها  $^{۳۰}$  (IL) و اینترفرون‌ها  $^{۳۱}$  (INF) اشاره کرد [۳۷].

اینترفرون‌ها، پروتئین‌های پیام‌رسانی هستند که در همانندسازی ویروس‌ها مداخله ایجاد می‌کنند و توسط مونسیت‌ها و

مراجعه کنند، عبارتند از: تنگی نفس، فشار در قفسه سینه، از دست دادن قدرت حرکت و تکلم [۴۳].



### راه‌های تشخیص SARS-CoV-2

برای تشخیص این ویروس در بدن، روش‌های مختلفی وجود دارد: نمونه تنفسی: نمونه‌برداری از حفره بینی، ناحیه حلق خلفی و نواحی لوزه با استفاده از سواب<sup>۳۵</sup> که حدود ۱۰ تا ۱۵ ثانیه طول می‌کشد [۴۴]. روش دیگر، استفاده از بزاق دهان یا خلط (کیت تشخیص) است که دارای ۴ معرف می‌باشد:

- ۱- 2019-nCoV\_N1: ژن N1 نوکلئوکپسید ویروس را برای تشخیص SARS-CoV-2 مورد هدف قرار می‌دهد.
- ۲- 2019-nCoV\_N2: ژن N2 نوکلئوکپسید ویروس را برای تشخیص SARS-CoV-2 مورد هدف قرار می‌دهد.
- ۳- RP: ژن RNase P برای شناسایی اسیدهای نوکلئیک انسان و کنترل یکپارچگی نمونه.

۴- nCoVPC<sup>۳۶</sup>: ماده کنترل مثبت غیرعفونی است که در هر سنجش نتیجه مثبت می‌دهد [۴۵].

روش بعدی آزمایش خون است. مشخص شده است هرچه بیماری شدیدتر باشد، تعداد گلبول‌های سفید کمتر می‌شود، اما این وضعیت عمومیت ندارد و ارتباط بین آن‌ها کاملاً مشخص نیست. پیش‌بینی‌کننده‌های التهاب<sup>۳۷</sup>، به‌خصوص اسید لاکتیک دهیدروژناز<sup>۳۸</sup> (LDH) ریوی برای تشخیص شدت بیماری و پذیرش در ICU موثر است [۴۶].

سی‌تی‌اسکن قفسه سینه نیز روشی است که بیشتر برای افراد به‌شدت آلوده استفاده می‌شود [۴۷].

### درمان کووید-۱۹

مهم‌ترین روش برای درمان، استفاده از داروهای ضدویروسی است. با وجود آزمایش‌هایی که در رابطه با تأثیر هیدروکسی کلروکین ضد مالاریایی انجام شده است، شواهد کافی برای استفاده از آن وجود ندارد و دارای عوارض جانبی می‌باشد که ممکن است به قلب آسیب برساند [۴۸، ۴۹].

داروی لوپیناویر<sup>۳۹</sup> یا ریتوناویر<sup>۴۰</sup> با نام تجاری کالترا<sup>۴۱</sup>، برای عفونت‌های HIV استفاده می‌شود. این دارو پروتئازهای ویروس را مهار می‌کند، اما آزمایش‌ها نشان داده‌اند که نمی‌تواند تأثیر مثبتی بر روی روند درمان SARS-CoV-2 داشته باشد [۴۹].

با بررسی‌های بیشتر در مراحل بعد مشخص شد که تأثیر ضدویروس رمدسیویر بیشتر بوده و به همین دلیل مورد استفاده قرار گرفت. در ابتدا این دارو برای مقابله با ابولا و ویروس‌های مرتبط با آن استفاده شد که با مهار RNA پلیمراز از تکثیر ویروس جلوگیری می‌کند. با بررسی‌های انجام شده مشخص شد که این دارو می‌تواند SARS-CoV-2 را مهار کند [۴۹].

### درمان کووید-۱۹ با مهندسی CRISPR<sup>۴۲</sup>

تناوب‌های کوتاه پالیندروم فاصله‌دار منظم خوشه‌ای یا CRISPR، به‌صورت توالی‌های تکراری غیرمعمول در ژنوم باکتری اشیشیاکلی (*E. coli*) در سال ۱۹۸۷ کشف شدند [۵۰]. در سال ۲۰۰۷، بارارانگو و همکارانش نشان دادند که CRISPR همراه با ژن‌های مرتبط با Cas یک مقاومت بسیار سازگار با ایمنی اکتسابی ایجاد می‌کنند و سبب مقاومت در برابر عفونت یا باکتریوفازها خواهند شد [۵۴-۵۱]. به‌علاوه، پروتئین‌های Cas می‌توانند DNA فازه‌های مهاجم را تخریب کنند [۵۵].

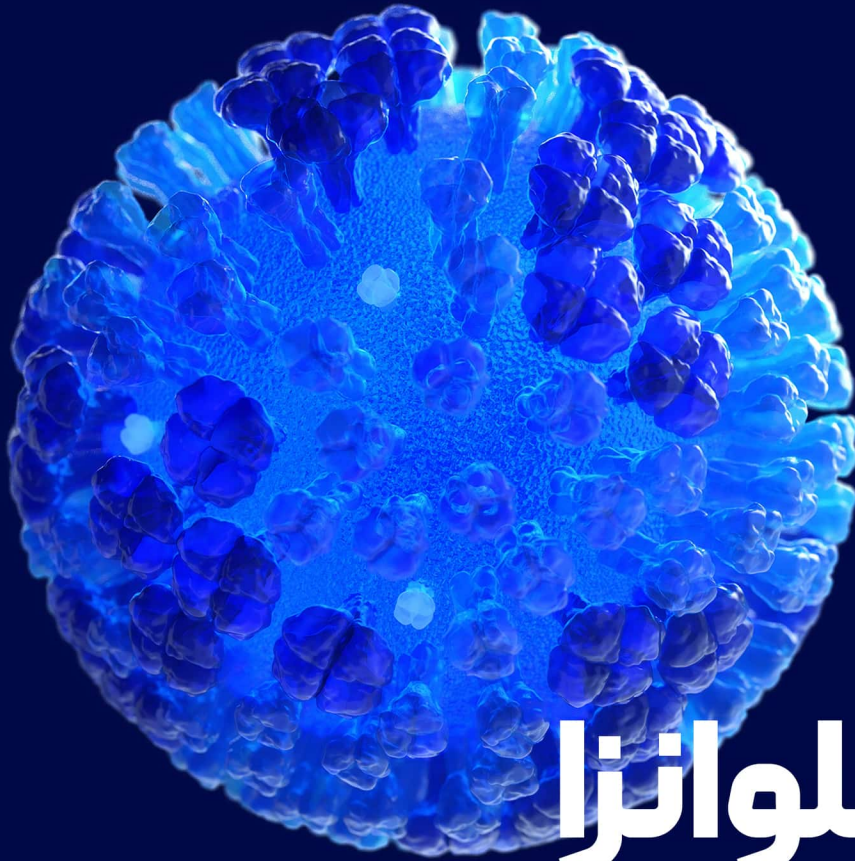
از آن جایی که Cas در کمتر از ۱۰٪ ژنوم‌های باکتریایی و آرکی‌ها وجود دارد، سیستم نسبتاً کمیابی به شمار می‌آید [۵۴-۵۱]. سیستم‌های CRISPR-Cas در باکتری‌ها یافت می‌شوند [۵۶، ۵۷] و مانند یک سیستم ایمنی اکتسابی، پیشرفته و توارثی عمل می‌کنند [۶۲-۵۸]. یکی از پروتئین‌های مرتبط با این فناوری، Cas9 است که در ویرایش ژن به کار می‌رود و خاصیت اندونوکلئازی دارد؛ یعنی می‌تواند هر دو رشته DNA را برش دهد [۶۳، ۶۴]. CRISPR-Cas9 یک روش نوظهور برای شناسایی زیکا ویروس<sup>۴۳</sup> در سال ۲۰۱۶ بود [۶۵]. این سیستم در پروکاریوت‌ها یک عامل ضدویروسی مانند است که می‌توان از آن در تکمیل درمان‌های ضدویروسی با هدف تخریب توالی ویروس استفاده نمود [۶۶-۶۸]. Cas13 نیز می‌تواند در فرآیندهای شناسایی و درمان بیماری‌های ویروسی، موثر واقع شود [۶۹]. Cas13d بهترین کاندید در بین پروتئین‌های Cas13 است که می‌تواند پتانسیلی قوی را در برابر ویروس‌های RNA دار (مانند SARS-CoV-2 و ویروس آنفلوانزا)، جهت مهار بیان ژن ویروسی و تخریب ژنوم RNA ایجاد کند [۷۳-۷۰].

\* لیزوزیمیک: خروج ویروس از سلول که به روش جوانه‌زنی از یکی از اندامک‌های غشادار مانند هسته، شبکه اندوپلاسمی یا غشا صورت می‌گیرد.

## اپیدمی‌های مشابه

در سال‌های ۱۹۱۸ و ۱۹۱۹، یکی از بدترین اپیدمی‌های جهان به نام آنفلوانزای اسپانیایی شیوع پیدا کرد که باعث بیماری و مرگ افراد زیادی در سراسر جهان شد [۷۴]. همچنین در سال ۲۰۰۳، سارس در جهان گسترش یافت که باعث سندرم زجر تنفسی حاد\* (ARDS) شد و حدود ۸۰۰۰ نفر بیمار و ۷۷۶ نفر فوت شدند [۹،۷۵،۷۶]. پس از آن در سال ۲۰۱۲، در عربستان سعودی و سپس کشورهای همسایه، بیماری به نام مرس تشخیص داده شد که باعث عفونت شدید دستگاه تنفسی می‌شود [۷۷].

\* سندرم زجر تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome):  
یک وضعیت تهدیدکننده زندگی است که در اثر آسیب به ریه‌ها ایجاد می‌شود.



# آنفلوانزا

فاطمه زیدوند-مهاسلگی-بهار مظاهری

## تاریخچه آنفلوانزا

با وجود کمبود اطلاعات دقیق و موثق از اولین همه‌گیری جهانی، محققان اعتقاد دارند که شیوع آنفلوانزا در سال ۱۵۸۰، اولین پاندمی می‌باشد. این پاندمی در تابستان از آسیا شروع شد و سپس در آفریقا، اروپا و آمریکا شیوع پیدا کرد. تعداد دقیق مرگ و میر حاصل از این بیماری مشخص نیست، اما طبق یافته‌ها، آمار تلفات تنها در رم به ۸۰۰۰ نفر می‌رسد. حدود ۱۵۰ سال بعد (در سال ۱۷۲۹)، آنفلوانزای دیگری شیوع پیدا کرد که در روسیه آغاز شد و طی ۶ ماه در اروپا و طی ۳ سال در سراسر جهان گسترش یافت. پاندمی بعدی در سال ۱۸۳۳-۱۸۳۰ از چین شروع شد و از طریق کشتی‌ها به فیلیپین، هند، اندونزی و به سراسر روسیه و اروپا منتقل شد. این آنفلوانزا ۲۰ تا ۲۵٪ مردم جهان را مبتلا کرد. اولین آنفلوانزای مدرن نیز در سال ۱۸۸۹ در روسیه مشاهده شد و به همین دلیل گاهی آنفلوانزای روسی نیز نامیده می‌شود. این آنفلوانزا تنها در حدود ۷۰ روز بعد به قاره آمریکا رسید و در نهایت حدود ۴۰٪ جمعیت جهان را درگیر کرد [۷۸-۸۰].

پاندمی آنفلوانزای ۱۹۱۸ که به دلیل شیوع ویروس  $H_1N_1$  با منشأ مرغی پدید آمده بود، سخت‌ترین پاندمی در تاریخ اخیر است؛ در حالی که توافقی جهانی بر سر خاستگاه آن وجود ندارد. تخمین زده می‌شود این بیماری که آنفلوانزای اسپانیایی نیز نامیده می‌شود، ۵۰۰ میلیون نفر را آلوده کرده و جان حدود ۵۰ میلیون نفر را گرفته است. این آنفلوانزای می‌تواند انسان را در عرض چند ساعت

یا چند روز به کشتن دهد و بیشترین میزان تلفات، در افراد با سن کمتر از ۵ سال، ۲۰-۴۰ سال و ۶۵ سال به بالا بود [۸۱]. دو آنفلوانزای دیگر با منشأ مرغی نیز در قرن بیستم رخ داد؛ آنفلوانزای آسیایی در سال ۱۹۵۷ به دلیل ویروس  $H_2N_2$  با ۱/۱ میلیون تلفات و آنفلوانزای هنگ‌کنگ در سال ۱۹۶۸ به دلیل ویروس  $H_3N_2$  با یک میلیون تلفات [۷۸، ۸۲].

ویروس‌های آنفلوانزا در تمام جهان پراکنده‌اند و عامل اپیدمی‌های سالانه با شدت‌های متفاوت می‌باشند [۸۲]. این ویروس که به فلو<sup>۴۴</sup> نیز معروف است، بیشتر سیستم تنفسی (بینی، گلو و ریه‌ها) را مورد حمله قرار می‌دهد [۸۳]. آنفلوانزا یک عفونت تنفسی کوتاه‌مدت (۳-۷ روز) [۸۴] اما تا حدی شدید را در همه افراد، به خصوص بالغین، ایجاد می‌کند که در سالمندان، خردسالان و افراد دارای بیماری‌های قلبی و تنفسی، تهدیدکننده می‌باشد و اگر کنترل نشود، حتی می‌تواند منجر به مرگ شود [۸۵]. شایان ذکر است که تنها ۱٪ از مبتلایان به آنفلوانزا سالانه بر اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند [۸۶] که ۸۰ تا ۹۰٪ مرگ و میرها در سنین بالای ۶۵ سال رخ می‌دهد [۸۷].

ریز قطره‌های سرفه و عطسه فرد آلوده به ویروس آنفلوانزا تا ۹۰ سانتی‌متر به جلو پرتاب می‌شوند و می‌توانند بر روی دهان و بینی افراد مجاور قرار گیرند [۸۸]. گاهی ممکن است عامل بیماری‌زا از طریق تماس دست با ریز قطره‌های تنفسی متعلق به افراد آلوده انتشار پیدا کند [۸۹].

## ساختار ویروس آنفلوآنزا

ویروس آنفلوآنزا معمولاً کروی یا تخم‌مرغی شکل با قطر تقریبی ۸۰-۱۲۰ نانومتر است که می‌تواند به شکل رشته‌ای نیز دیده شود. در مرکز ساختار، ssRNA با قطبیت منفی به همراه پروتئین‌های محافظت‌کننده قرار گرفته‌است. دو گلیکوپروتئین اصلی و بزرگ به نام نورآمینیداز در سطح ویروس وجود دارد که برای اتصال آن به سطح لازم است [۹۰]. ۴ نوع ویروس آنفلوآنزا مختلف با نام‌های A، B، C و D وجود دارد که الگوی اپیدمیولوژی آن‌ها به‌طور قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر تفاوت است. به‌طوری که ویروس آنفلوآنزای A به‌سرعت قاره‌ها را می‌پیماید و منجر به پاندمی می‌شود؛ در حالی که ویروس آنفلوآنزای B گاهی موجب اپیدمی می‌شود. ویروس آنفلوآنزای C نیز عامل بیماری‌های اپیدمی نبوده و تنها عفونت‌های خفیف تنفسی را به‌صورت اسپورادیک\* ایجاد می‌کند. بروز تناوب‌های پی در پی بیماری آنفلوآنزا، به‌علت تغییرات آنتی‌ژنی در یک یا دو گلیکوپروتئین سطحی ویروس است. تغییرات آنتی‌ژنی یا ممکن است تدریجی (آنتی‌ژنیک دریافت) باشد که به‌علت جهش‌های نقطه‌ای ایجاد می‌شود یا ممکن است ناگهانی و عمده (آنتی‌ژنیک شیفت) باشد که به‌علت ترتیب دوباره ژنتیکی طی عفونت همزمان با دو ویروس از دو نژاد مختلف رخ می‌دهد [۸۲].

## مکانیسم ویروس آنفلوآنزا

ویروس‌های آنفلوآنزا دو نوع آنتی‌ژن را بیان می‌کنند؛ هم‌گلویتینین\* و نورآمینیداز. هم‌گلویتینین سه‌تایی از طریق تقویت اتصال ویروس به سطح سلول میزبان و در نتیجه همجوشی و آزادسازی ویروس‌ها، در سیتوپلاسم عمل می‌کند [۹۱]. ویروس‌های آنفلوآنزا معمولاً از طریق هم‌گلویتینین به قندهای اسید سیالیک روی سطح سلول‌های اپی‌لیلیال بینی، گلو و ریه پستانداران و روده پرندگان متصل می‌شوند [۹۲]. بعد از این که هم‌گلویتینین توسط پروتئاز شکافته شد، سلول با اندوسیتوز، ویروس را وارد می‌کند [۹۳]. با ورود ویروس به داخل سلول، شرایط اسیدی موجود در اندوزوم باعث می‌شود که دو واقعه اتفاق بیفتد؛ اول، بخشی از پروتئین هم‌گلویتینین، پوشش ویروسی را به غشای واکوئل متصل می‌کند و سپس کانال یونی M2 به پروتون‌ها اجازه می‌دهد تا با ورود به هسته، آن را اسیدی کنند. ویروس باعث تجزیه و آزادسازی هسته، vRNA و پروتئین‌های هسته‌ای می‌شود. سپس مولکول‌های vRNA، پروتئین‌های جانبی و RNA پلیمراز در سیتوپلاسم آزاد می‌شوند [۹۴] و RNA پلیمراز شروع به تکثیر vRNA می‌کند [۹۵]. پروتئین‌های ویروسی تازه سنتز شده یا از طریق دستگاه گلژی بر روی سطح سلول ترشح می‌شوند یا دوباره به هسته منتقل می‌شوند تا به vRNA متصل و ذرات جدید ژنوم ویروسی را تشکیل دهند [۹۶]. مولکول‌های هم‌گلویتینین و نورآمینیداز به‌صورت برآمدگی‌هایی در غشای سلول قرار می‌گیرند که پروتئین‌های

هسته ویروسی وارد آن می‌شوند [۹۷] و در نهایت ویروس‌های بالغ توسط این غشاها از سلول میزبان جدا می‌شوند [۹۲]. از آن جایی که سلول میزبان پس از تکثیر ویروس، کاملاً تخریب می‌شود و ویروس‌های زیادی را به محیط آزاد می‌کند، چرخه زندگی این ویروس از نوع لیتیک است [۹۸، ۹۹].

## علائم آنفلوآنزا

آنفلوآنزا در بیشتر موارد به‌صورت ناگهانی شروع می‌شود و عموماً علائم آن عبارتند از [۱۰۰]: تب معمولاً شدید، سردرد، گلودرد، بدن درد، خستگی (مفرط)، سرفه خشک، گرفتگی یا آبریزش بینی، اسهال و استفراغ [۱۰۱]. با این وجود، ۳۳٪ مبتلایان به آنفلوآنزا بدون علامت هستند [۱۰۲].

## عوارض آنفلوآنزا

آنفلوآنزا ممکن است موجب بیماری‌های شدیدی مثل سینه‌پهلوی ویروسی اولیه یا سینه‌پهلوی باکتریایی ثانویه شود [۱۰۳] که مهم‌ترین عارضه آن است [۱۰۴]. در بعضی موارد، دیگر عوارض عبارتند از: کم‌آبی بدن، آنسفالیت\*، میوکاردیت\* و پریکاردیت\*. ابتلا به بیماری‌های مزمنی مانند نارسایی احتقانی قلب<sup>۴۵</sup> (CHF)، آسم یا دیابت، سبب بدتر شدن مبتلایان به آنفلوآنزا می‌شود [۱۰۵]. همچنین در مواردی ممکن است خردسالان یا بزرگسالان به عفونت‌های مربوط به سینوس یا گوش دچار شوند [۱۰۶].

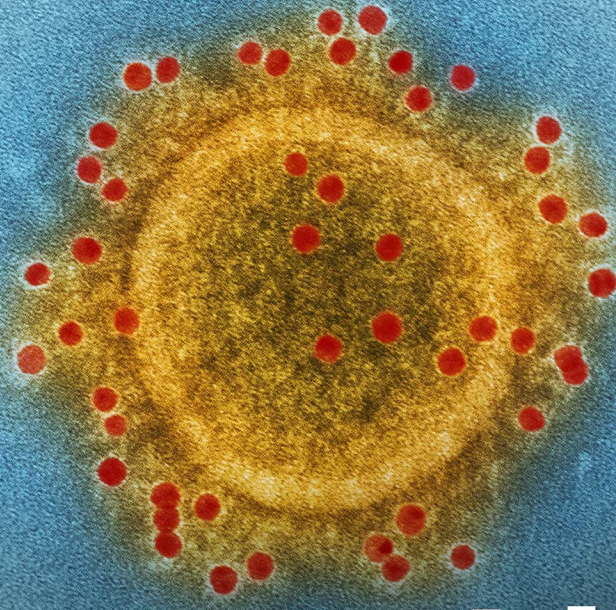
## واکسن آنفلوآنزا

واکسن آنفلوآنزای فصلی بهترین راه برای محافظت در برابر ویروس آنفلوآنزا است [۱۰۷]. واکسن‌های سه‌ظرفیتی آنفلوآنزا از بدن در برابر دو سویه آنفلوآنزای A (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> و H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) و یک سویه آنفلوآنزای B محافظت می‌کنند. نوع دیگری از واکسن که از بدن در برابر همان سویه‌های واکسن سه‌ظرفیتی و همچنین یک سویه اضافی آنفلوآنزای B محافظت می‌کنند، واکسن چهارظرفیتی آنفلوآنزا نام دارد [۱۰۸]. واکسیناسیون فواید زیادی دارد؛ از جمله کاهش خطر ابتلا به آنفلوآنزا، بستری شدن در بیمارستان و حتی خطر مرگ ناشی از آنفلوآنزا در کودکان [۱۰۷]. بعد از واکسیناسیون، دو هفته طول می‌کشد تا با تولید آنتی‌بادی، پاسخ ایمنی در برابر آنفلوآنزا ایجاد شود [۹۱، ۱۰۷، ۱۰۹]. اثربخشی واکسن به عوامل مختلفی در میزبان بستگی دارد؛ مانند سن، وضعیت سلامتی زمینه‌ای، وضعیت ژنتیکی و همچنین تطابق آنتی‌ژنی بین واکسن و ویروس‌های در گردش [۱۰۹].

- \* تک‌گیر (Sporadic): وقتی یک بیماری به‌علت نبودن عوامل اصلی کم دیده شود، بیماری تک‌گیر است و می‌تواند به اپیدمی یا پاندمی تبدیل شود.
- \* هم‌گلویتینین: پروتئینی در سطح ویروس آنفلوآنزا است که نقش مهمی در توانایی ویروس برای آلوده کردن سلول‌ها دارد و با اتصال ویروس به سلول میزبان، ساختار آن تغییر می‌کند.
- \* آنسفالیت: التهاب حاد بافت مغزی.
- \* میوکاردیت: التهاب عضلات قلب.
- \* پریکاردیت: آماس حاد یا مزمن آبشامه (کیسه غشایی دربرگیرنده قلب).

# سارس

آیسوداساعی‌ور - مهرانه سلیمی - شقایق محمودی



## تاریخچه سارس

سندرم تنفسی حاد<sup>۴۶</sup> (SARS) یک بیماری عفونی با منشأ زئونوتیک است [۱۱۱، ۱۱۰]. این بیماری که عامل آن کروناویروسی به نام SARS-CoV می‌باشد، به پنومونی غیرمعمول معروف شده است [۱۱۰]. سارس عمدتاً از طریق تماس نزدیک با کسی که به این ویروس آلوده است، از فردی به فرد دیگر منتقل می‌شود. در کودکان، دوره نهفتگی ویروس\* ۷-۲ روز است؛ اگرچه عفونت در برخی موارد تا ۱۰ روز طول کشیده است. با این حال، هر کسی در معرض این ویروس قرار بگیرد، لزوماً بیمار نمی‌شود [۱۱۲]. نخستین بار در ۱۶ نوامبر ۲۰۰۲ یک مرد ۴۵ ساله در گوانگ‌دانگ چین با علائم تب و مشکل تنفسی به سارس مبتلا شد و این بیماری را به ۴ نفر از خویشاوندانش منتقل کرد [۱۱۳]. البته گسترش جهانی سارس از ۲۱ فوریه در هنگ‌کنگ آغاز شد [۱۱۴، ۱۱۰]. این بیماری بیشتر در چین، هنگ‌کنگ، تایوان، سنگاپور، ویتنام و کانادا گسترش یافت [۱۱۴] که در سال‌های ۲۰۰۲ و ۲۰۰۳، مجموع تعداد بیماران مشکوک به سارس به ۸۰۹۸ نفر و مرگ و میر آن به ۷۷۴ نفر در ۲۹ کشور رسید [۱۱۵]. لازم به ذکر است که از سال ۲۰۰۴ تاکنون هیچ مورد جدیدی از سارس وجود نداشته است [۱۱۲].

## ساختار SARS-CoV

SARS-CoV متعلق به بتاکروناویروس‌ها است و اندازه ژنوم آن

حدود ۳۰/۲ - ۲۹/۰ کیلوباز می‌باشد [۱۱۶]. به همین دلیل، این ویروس بزرگ‌ترین عضو در بین ویروس‌های RNA دار است [۱۱۷]. توالی ژنومی SARS-CoV حاوی ژن بیان‌کننده پروتئین هم‌گلوپتینین استراز نیست؛ در حالی که این ژن در بیشتر بتاکروناویروس‌ها وجود دارد [۱۱۸، ۱۱۹]. ژنوم این ویروس نوعی ssRNA شامل ۱۴ عدد ORF<sup>۴۷</sup> است که ۲ عدد از ORF‌های بزرگ آن، پروتئین‌های مورد نیاز برای سنتز vRNA را کد می‌کنند. ۱۲ عدد ORF باقی‌مانده، چهار پروتئین ساختاری یافت‌شده در SARS-CoV را کد می‌کنند که عبارتند از: نوکلئوکسپید، غشا، پوشش و اسپایک [۱۲۰]. نوکلئوکسپید در هنگام بیماری‌زایی ویروسی چندین نقش تنظیمی را ایفا می‌کند [۱۲۱] و توسط پروتئین‌های غشایی احاطه شده است. پوشش، حاوی پروتئین‌های سطحی اسپایک است. اسپایک مهم‌ترین آنتی‌ژن SARS-CoV می‌باشد و نقش محوری در انتقال این ویروس دارد [۱۲۰]. گلیکوپروتئین اسپایک این ویروس دارای دو ناحیه عملکردی S1 و S2 است [۱۲۲]. چگونگی ورود ویروس‌ها به داخل سلول، اغلب به پروتئین‌های متصل‌شده روی سطح سلول میزبان بستگی دارد. با ورود محتویات ویروس به سلول میزبان، ژنوم ویروس می‌تواند تکثیر شود. ACE2 به‌عنوان گیرنده SARS-CoV در سلول میزبان انسانی شناخته شده است. پروتئین S، ویروس را به گیرنده سلولی ACE2 متصل می‌کند و باعث تحریک اتصال غشا ویروس به سلول‌های میزبان می‌شود [۱۲۰]. پروتئین S1

است؛ چرا که از سایر بیماری‌های تنفسی مانند آنفلوانزا تقلید می‌کند [۱۱۲].

### درمان و واکسن سارس

بهترین استراتژی درمانی برای سارس هنوز ناشناخته است. طی شیوع سارس، ریباویرین و کورتیکواستروئیدها سنگ بنای اصلی درمان بودند. ریباویرین به دلیل طیف گسترده‌ای از فعالیت‌های ضدویروسی برای استفاده انتخاب شد، اما با عوارض جانبی قابل توجهی، از جمله کم‌خونی مرتبط با همولیز همراه بود. بنابراین، ریباویرین یک داروی بحث‌برانگیز با اثربخشی کم و سمیت قابل توجه است. کورتیکواستروئیدها در کاهش تب و معکوس کردن تغییرات در رادیوگرافی قفسه سینه موثر هستند، اما مزیت آن‌ها هنوز اثبات نشده است. این داروها نیز عوارض جانبی بسیار مهمی دارند؛ از جمله هایپرگلیسمی\*، هیپوکالمی\*، فشار خون بالا و خونریزی دستگاه گوارش. هنگامی که بیماران، علی‌رغم درمان با ریباویرین و کورتیکواستروئیدها، از نظر بالینی بدتر می‌شوند، Salvage Therapy با پلاسمای بهبودی و ایمونوگلوبولین ممکن است مفید باشد. با این وجود، استفاده از ایمونوگلوبولین با خطر ترومبوز وریدی همراه است. در ادامه می‌توان به درمان سارس با استفاده از مهارکننده‌های پروتئازها، از جمله پروتئینازهای شبه C3 (3CL) اشاره کرد که در چرخه زندگی SARS-CoV ضروری است. اگرچه آنتی‌بیوتیک‌ها به درمان سارس کمک نمی‌کنند (چرا که عامل سارس نوعی ویروس است)، اما ممکن است در مواردی که فرد به یک عفونت باکتریایی ثانویه مبتلا شده است، از آن‌ها استفاده شود [۱۲۴]. افراد مبتلا به سارس تا زمان تولید دارو، بسته به مرحله پیشرفت بیماریشان ممکن است تحت درمان‌های حمایتی، مانند نوشیدن مایعات برای تسکین علائم [۱۲۵] یا تزریق وریدی [۱۲۴] قرار گیرند، اما در شرایط بحرانی، بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده و اکسیژن‌رسانی از طریق دستگاه ونتیلاتور صورت می‌گیرد [۱۲۵]. با وجود آن که تحقیقات در مورد واکسن ادامه دارد [۱۲۴، ۱۲۶]، بخش اعظم تحقیقات بر روی خود ویروس و مسیرهای شیمیایی است که ممکن است منجر به تولید دارو شوند [۱۲۶].

- \* دوره نهفتگی (کمون) ویروس: از زمان قرار گرفتن فرد در معرض ویروس تا بروز عفونت.
- \* هیپوکسی: اکسیژن ناکافی در خون.
- \* هایپرگلیسمی: وضعیتی است که در آن مقادیر زیاد از حد گلوکز در پلاسمای خون موجود است و موجب هیپوکالمی می‌شود.
- \* هیپوکالمی: کاهش سطح خونی یون پتاسیم در بدن است.

مسئول اتصال گیرنده خود با ACE2 بر روی سلول‌های میزبان است و پروتئین S2 زیرواحد غشایی است که ادغام ویروسی و سلولی را تسهیل می‌کند [۱۲۲]. در فرآیند آلوده کردن سلول‌های میزبان، جفت‌شدن گیرنده‌های ویروس و سلول اهمیت زیادی دارد. این ویژگی، تولید مواد خاصی توسط سلول میزبان علیه SARS-CoV را ممکن می‌سازد که می‌تواند از نفوذ ویروس به سلول جلوگیری و آن را خنثی کند [۱۲۰].

### مکانیسم SARS-CoV

به نظر می‌رسد که ویروس در سطح سلول هدف، با غشا ترکیب شده و وارد سلول‌های هدف می‌شود. همچنین SARS-CoV ممکن است از طریق اندوسیتوز وابسته به pH وارد سلول هدف شود. SARS-CoV از طریق متالوپپتیداز، ACE2، لکتین نوع C و DC\_SIGN<sup>۴۸</sup> به سلول هدف متصل می‌شود، اما به طور کلی به نظر می‌رسد که ACE2 گیرنده اصلی عملکرد ویروس باشد. گزارش شده است که پروتئین ACE2 در پنوموسیت‌های نوع ۱ و ۲، سلول‌های انتروسیت موجود در تمام قسمت‌های روده کوچک، مرز سلول‌های لوله پیچیده نزدیک کلیه، سلول‌های اندوتلیال عروق کوچک و بزرگ و سلول‌های عضلانی صاف شریانی وجود دارد [۱۱۸، ۱۱۹].

### علائم سارس

این بیماری معمولاً با تب  $38^{\circ}\text{C}$  و علائم تنفسی از قبیل سرفه‌های خشک، تنگی نفس و نارسایی تنفسی همراه است [۱۲۳]. از علائم دیگر آن می‌توان به سردرد، بدن‌درد، لرز، گلودرد، ذات‌الریه، هیپوکسی\* و اسهال (برای ۱۰ تا ۲۰٪ بیماران) اشاره کرد. البته تشخیص علائم و نشانه‌های سارس در کودکان دشوار



# مرس

نیلوفر حسین‌پور - سارا خائف - فاطمه شمش‌نژاد

## تاریخچه مرس

سندرم تنفسی خاورمیانه<sup>۴۹</sup> (MERS)، بیماری ناشی از بتاکروناویروسی به نام MERS-CoV است [۴، ۱۲۷]. مطالعات نشان داده‌اند که تماس مستقیم با شترها، عامل آلودگی انسان به این ویروس است [۱۲۸]، اما هنوز منشأ این ویروس به‌طور کامل مشخص نیست [۱۲۹]. این بیماری برای اولین بار در سپتامبر ۲۰۱۲ در عربستان سعودی گزارش شد، اما بعدها مشخص شد که اولین مورد شناخته‌شده، در آوریل ۲۰۱۲ در اردن بوده است [۱۲۶]. ۲۷ کشور از سال ۲۰۱۲، موارد مبتلا به این ویروس را گزارش کرده‌اند و تا پایان ژانویه ۲۰۲۰، در مجموع ۲۵۱۹ مورد ابتلا و ۸۶۶ مورد مرگ (۳/۳۴٪) در سطح جهانی گزارش شده است [۱۳۰].

افرادی که در گروه سنی ۵۹-۵۰ سال قرار دارند، بیشترین خطر ابتلا به عفونت اولیه و مرگ و میر ناشی از آن را به خود اختصاص داده‌اند. با وجود آن که افراد ۳۹-۳۰ سال، بیشترین خطر ابتلا به عفونت‌های ثانویه را دارند، میزان مرگ و میر ناشی از این عفونت‌ها در افراد ۷۹-۷۰ سال بیشتر است [۱۳۰]. شایان ذکر است که موارد گزارش‌شده ابتلا در کودکان محدودند [۱۳۱].

## علائم مرس

علائم مرس حدود ۶-۵ روز پس از ابتلا بروز می‌کنند، اما ممکن است دوره نهفتگی این بیماری تا ۱۴ روز به طول انجامد. این

علائم عبارتند از: تب، سرفه، تنگی نفس، اسهال، حالت تهوع، ذات‌الریه و مشکلات کلیوی. البته ممکن است برخی از افراد آلوده بدون علامت باشند. تحقیقات نشان داده‌اند که بیشتر افرادی که بر اثر این ویروس جان خود را از دست می‌دهند، حداقل مبتلا به یک بیماری زمینه‌ای (بیماری‌های ریوی و کلیوی، بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت و سرطان) هستند [۱۳۲].

## عوارض مرس

طیف عفونت مرس بسیار گسترده است و طی ابتلا به آن ممکن است سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS)، شوک سپتیک\* و همچنین نارسایی اندام‌ها ایجاد شود و به مرگ بینجامد. دوره بیماری در افرادی که دچار نقص سیستم ایمنی هستند، سخت‌تر است و افرادی که بیماری‌های زمینه‌ای ندارند، معمولاً به‌شکل خفیف‌تر به این بیماری مبتلا می‌شوند [۱۳۱].

## تشخیص مرس

برای تعیین توالی ژنوم این ویروس با استفاده روش‌های تشخیص پیشرفته مولکولی<sup>۵۰</sup> (AMD) جهت ارزیابی و توصیف بیشتر ویژگی‌های MERS-CoV، از نمونه‌های دو بیمار مبتلا به مرس در ایالات متحده استفاده شد [۱۳۳]. به‌طور کلی برای تشخیص این بیماری، سنجش‌های PCR از نمونه‌های تنفسی، سرمی یا مدفوع انجام می‌شود. آزمایش سرولوژی، روش تشخیصی دیگری است که در آن از نمونه‌های سرم به‌منظور یافتن آنتی‌بادی‌های MERS-CoV استفاده

\* شوک سپتیک: یک مشکل پزشکی حاد که در آن سپسیس (sepsis) ایجاد می‌شود و به کاهش خطرناک فشارخون و بی‌نظمی در متابولیسم سلول‌های انجامد.

می‌شود و اغلب شامل دو آزمایش جداگانه است: ۱- یک آزمایش غربالگری به نام روش جذب‌کننده ایمنی متصل به آنزیم<sup>۵۱</sup> (ELISA) و ۲- یک آزمایش تأییدی قطعی‌تر به نام روش آنتی‌بادی خنثی [۱۲۸].

### درمان و واکسن مرس

با این که اصول چرخه زندگی این ویروس، مکانیسم‌ها و نحوه بیماری‌زایی آن به‌طور گسترده‌ای مشخص شده است، این دانش هنوز به تولید واکسن یا درمان اثرگذاری ختم نشده است. در حال حاضر بیشتر تمرکز روی تولید واکسن این بیماری است، اما شیوع بسیار کم و کمبود اطلاعات در رابطه با جزئیات انتقال زنجیره‌ای این بیماری، پرننگ‌ترین دلایل ناتوانی در یافتن راه‌های درمانی موثر و پیشگیری از آن هستند. چشم‌انداز تولید واکسن و روش درمانی برای مرس، بر ایجاد اختلال در مرحله همانندسازی ویروس متمرکز است. با این حال، در برخی موارد نیز می‌توان از عواملی استفاده کرد که به‌طور مستقیم از سیستم ایمنی شخص مبتلا مشتق شده‌اند [۱۳۴].

### درمان‌های مستقیم یا مشتق شده از میزبان:

به‌طور خلاصه، روش‌هایی که برای درمان مرس تا به امروز استفاده شده‌اند، شامل موارد زیر هستند:

- روش‌های مداخله‌ای بر پایه آنتی‌بادی؛ مثل خون سالم، پلاسماهای افراد مبتلا شده، ایمونوگلوبین‌های سیاهرگی و آنتی‌بادی‌های شتر.

- اینترفرون‌ها؛ مثل اینترفرون آلفا (1a و 2b)، اینترفرون بتا-1b و اینترفرون گاما.

- ضدویروس‌های گوناگون و مرتبط با خانواده این ویروس؛ مثل ریباویرین (به تنهایی یا همراه اینترفرون) و مهارکننده‌های HIV پروتئاز (نلفیناویر<sup>۵۲</sup> و لوپیناویر).

- مهارکننده پروتئاز شبه 3C<sup>۵۳</sup> در ساختار MERS-CoV؛ مثل فلاونوئیدها.

- درمان‌های ترکیبی (به‌طور مثال ترکیب یک ضدویروس با یک اینترفرون)؛ مثل ترکیب ریباویرین با اینترفرون آلفا.

- درمان‌های بر پایه سیستم ایمنی میزبان و با کمک داروهای تغییر یافته؛ مثل کلرپرومازین<sup>۵۴</sup>، نیتازوکسانید<sup>۵۵</sup>، سیتاگلیپتین<sup>۵۶</sup>، آسیکلوویر<sup>۵۷</sup> و آماستاکسین مپسوکسینات<sup>۵۸</sup>.

- درمان‌های بر پایه سیستم ایمنی میزبان و با کمک سلول درمانی؛ مثل سلول‌های بنیادی مزانشیمی دگرزا<sup>۵۹</sup>.

- لکتین‌ها؛ مثل مانوزهای متصل به لکتین.

- پپتیدهای ضدکروناویروس؛ مثل پپتیدهای مهارکننده در هنگام ورود ویروس و مهارکننده همانندسازی آن.

- RNAهای مداخله‌گری که باعث بی‌اثر شدن ژن‌های کلیدی می‌شوند؛ مثل miRNA و siRNA [۱۳۵].

بیماری	آنفلوانزا (Flu)	کووید-۱۹ (COVID-19)	سندرم تنفسی حاد (SARS)	سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS)
عامل بیماری‌زا	Influenza virus	SARS-CoV-2	SARS-CoV	MERS-CoV
تاریخ اولین شیوع	۱۵۸۰	۲۰۱۹	۲۰۰۲	۲۰۱۲
محل اولین شیوع	قاره آسیا	ووهان چین	گوانگ‌دانگ چین	عربستان سعودی
علائم	تب معمولاً شدید، سردرد، گلودرد، بدن درد، سرفه خشک، گرفتگی یا آبریزش بینی، اسهال و استفراغ	تب، سرفه، تنگی نفس، فشار در قفسه سینه، بدن درد، گرفتگی بینی، گلودرد، از دست دادن حس چشایی و بویایی، اسهال، نشانه‌های از دست دادن قدرت حرکت و تکلم	تب و لرز، سرفه خشک، تنگی نفس، نارسایی تنفسی، سردرد، بدن درد، گلودرد، سرفه، هیپوکسی و اسهال	تب، سرفه، تنگی نفس، حالت تهوع، مشکلات کلیوی و علائم شدید مانند ذات‌الریه
اندام‌های درگیر	سیستم تنفسی	ریه، روده و قلب	روده کوچک، کلیه، عروق بافت‌های مختلف و سلول‌های عضلانی صاف شریانی	دستگاه تنفسی تحتانی
موثرترین روش درمانی	داروهای تقویتی و واکسن فصلی	هنوز روش درمانی موثری شناسایی نشده است	هنوز روش درمانی موثری شناسایی نشده است	هنوز روش درمانی موثری شناسایی نشده است
دوره کمون (روز)	۱-۴	۴-۱۴	۲-۷	۶-۱۴



نگاهی به  
سلولی و مولکولی  
زهرا بچی زاده



نگاهی به  
میکروبیولوژی  
مریم پور تقی لسکو کلابه



نگاهی به  
بیوتکنولوژی  
زهرا صالحی تیرآبادی



نگاهی به  
بیوانفورماتیک  
رکسانا شفیعی



# زیست شناسی گذری به گرایشات



# نگاهی به سلولی و مولکولی

زهرا بحی زاده

## ارگانوئیدها

ارگانوئید، یک ساختار چندسلولی سه‌بعدی است که در آزمایشگاه‌های کشت بافت استفاده می‌شود و از اندام مشابه خود که در بدن وجود دارد، تقلید می‌کند. از این ساختار می‌توان برای مطالعه جنبه‌های مختلف اندام‌های بدن در ظرف آزمایشگاهی استفاده کرد. ارگانوئیدها می‌توانند حاصل از سلول‌های بنیادی پرتوان (جنینی یا القایی) یا سلول‌های بنیادی بالغ اندام‌های مختلف باشند. تصور می‌شود این بافت‌ها می‌توانند در شرایط آزمایشگاهی طی فرآیندهایی، به‌طور تقریباً طبیعی رشد کنند یا نگهداری شوند. پتانسیل رشد سلول‌های بنیادی شروع‌کننده، بر میزان پیچیدگی ارگانوئیدها تأثیر می‌گذارد. ارگانوئیدها، مدل‌های بسیار مفیدی برای مطالعه فرآیندها و ساختارهای انسانی هستند، اما کامل نیستند. در واقع، به دلیل آن که مدل‌های آزمایشگاهی مورد استفاده محققان، به اندازه بدن انسان پیچیده نیستند، مشکلات زیادی در این زمینه به وجود می‌آید. ارگانوئیدها معمولاً فاقد عروق و سلول‌های ایمنی هستند. به همین دلیل، از آن‌ها نمی‌توان برای مطالعه فرآیندهایی که به این اجزا نیاز دارند، استفاده کرد [۱۳۶].

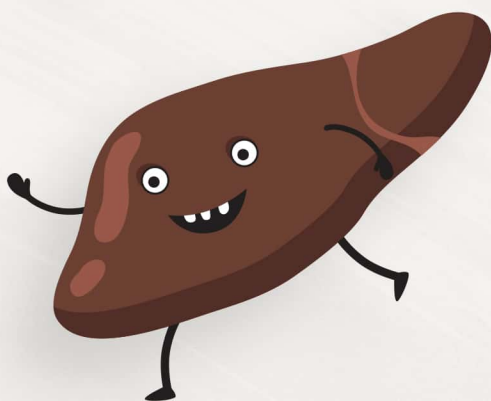
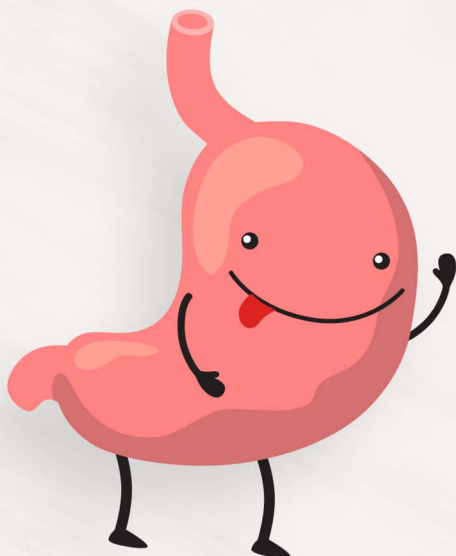
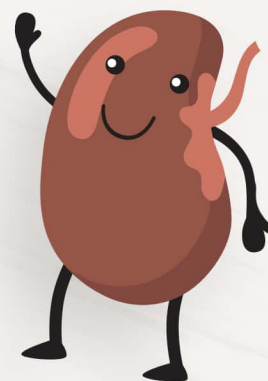
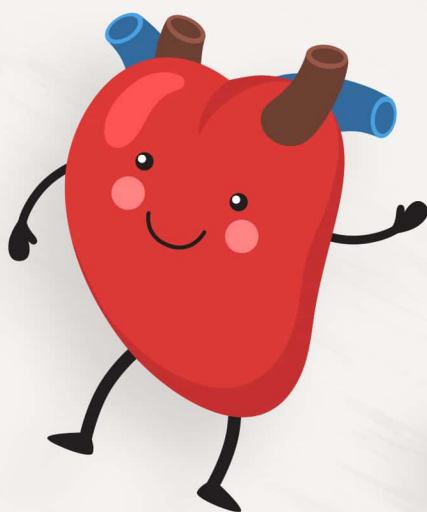
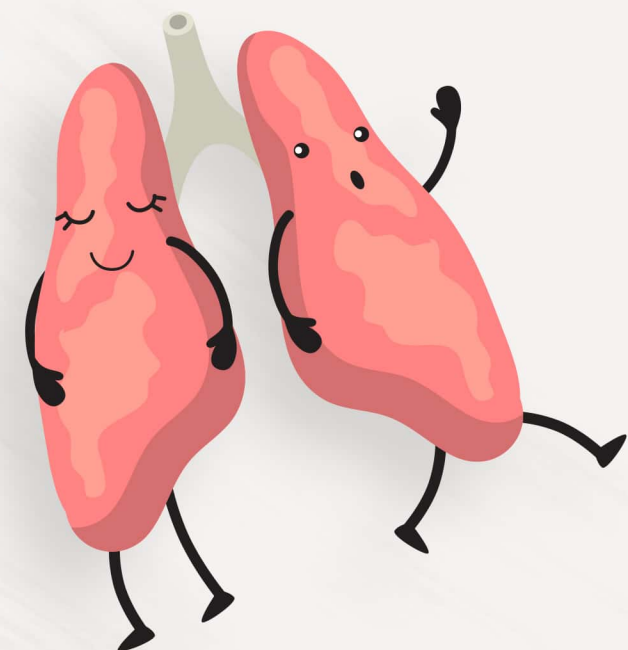
کارهای اولیه بر روی بافت قشری مغز مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی جنینی و همچنین بافت روده‌ای مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی بزرگسالان نشان داد که ساختارهای مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی برای سازماندهی پیچیده در بدن ظرفیت بالایی

دارند. حدود یک دهه بعد، دانشمندان ارگانوئیدهایی را گزارش کردند که مدل مغز، شبکه چشم، کبد، کلیه، روده و دیگر اندام‌های دستگاه گوارش را می‌سازند. البته این ارگانوئیدها، به‌خصوص ارگانوئیدهای مغز، به‌صورت ناقص وجود داشتند [۱۳۶].

## روش‌های رشد ارگانوئیدها

برای ارگانوئیدهای مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی بالغ، شرایط رشدی معمولاً از سیگنال‌هایی تقلید می‌کنند که ترمیم بافت را بعد از آسیب انجام می‌دهند یا حالت بافت را در شرایط ثابت نگه می‌دارند. ارگانوئیدهای اپی‌تلیالی مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی بالغ در اندام‌های مختلف، به‌طور مثال دستگاه گوارش، به سیگنال‌های Wnt نیاز دارند تا هم بتوانند سلول را حفظ و هم آن را مانند اندام‌های داخل بدن ایجاد کنند [۱۳۶].

برای ایجاد ارگانوئیدهای مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی پرتوان نیز حداقل اطلاعات تمایزی لازم به سلول‌ها داده می‌شود. سپس آن‌ها را به حال خود رها می‌کنند و اجازه می‌دهند تا به‌صورت ذاتی، خودسازماندهی و فرآیندهای تصادفی برای شکل دادن به بافت انجام شوند. البته باید شرایط رشدی اولیه مناسب و مواد مغذی برای سلول فراهم شود. ارگانوئیدهای مشتق‌شده از سلول‌های بنیادی پرتوان از کشت‌های تک‌لایه دوبعدی سلول‌های بنیادی تمایز یافته، پیچیده‌تر هستند و به احتمال زیاد تنوع بیشتری را نشان می‌دهند. این تنوع می‌تواند در بسیاری از سطوح وجود داشته باشد؛ مثلاً یک ارگانوئید می‌تواند رده‌های سلولی یا



ژنوتیپ‌های متفاوتی داشته باشد. این تنوع می‌تواند بین چندین ارگانوئید در یک کشت یا حتی در نواحی مختلفی از یک ارگانوئید منفرد نیز وجود داشته باشد. اگر از این مدل‌ها برای مطالعه فنوتیپ سلول‌ها و مولکول‌ها در آزمایشگاه‌ها استفاده شود، باید این تنوعات کنترل شده و به حداقل برسند [۱۳۶].

چندین روش خلاقانه برای تولید ارگانوئیدهای پیشرفته‌تر به کار گرفته شده است. یکی از تحولات نسبتاً جدید آن است که ساختارهایی با پیچیدگی بیشتر می‌توانند از ترکیب ارگانوئیدهایی به وجود بیایند که هر کدام به صورت جداگانه دارای الگوی اولیه بوده و به صورت جداگانه نیز رشد کرده‌اند. به طور مثال، گروهی از محققان گزارش داده‌اند که ارگانوئیدهای مغز را می‌توان با کمک روش همجوشی از ارگانوئیدهای ساده به وجود آورد. گروه دیگری از محققان، روش خودسازماندهی هدایت‌شده را برای دستیابی به ارگانوئیدهای پیشرفته پیشنهاد کردند. در این روش، رشته‌های فیبری به صورت داریست، ارگانوئیدهای کشیده‌ای را ایجاد می‌کنند که دو ویژگی مهم بافت (تمایز و تولید مجدد) را بهتر نشان می‌دهند [۱۳۶].



# نگاهی به میکروبیولوژی

مریم پور تقی لسکو کلابه

## ۲- مواد سمی:

مواد سمی یکی از تأثیرات جانبی زندگی مدرن هستند. به لطف حلالیت آب، مواد سمی اغلب در اقیانوس‌ها، رسوب‌ها و میکرو لایه‌های سطح دریا حل شده و وارد آن‌ها می‌شوند. آلاینده‌ها راه خود را به اقیانوس می‌یابند و تا اعماق فرو می‌روند. آرگانسیم‌های تغذیه‌کننده از کف اقیانوس‌ها این مواد شیمیایی را مصرف می‌کنند و زنجیره غذایی زندگی موجودات دریایی را آلوده می‌کنند. مصرف این موجودات دریایی آلوده توسط انسان می‌تواند منجر به بیماری‌هایی مانند سرطان، اختلالات تولیدمثل و سایر عوارض طولانی‌مدت شود [۱۳۷].

## ۳- زباله‌ها:

کیسه‌های پلاستیکی، زباله‌های پزشکی، قوطی‌های کنسرو و کارتن‌های شیر، به اقیانوس‌های جهان راه پیدا می‌کنند، در آب شناور می‌شوند و برای سلامت زندگی دریایی تهدیدکننده هستند. تلاش برای حذف این زباله می‌تواند اکوسیستم زندگی دریایی را تغییر دهد. پستانداران اقیانوس در تورهای قدیمی گرفتار و غرق می‌شوند؛ زیرا نمی‌توانند برای رسیدن به هوا به سطح آب بیایند. پرندگان، لاک‌پشت‌ها و ماهی‌ها، انواع پلاستیک‌ها را می‌خورند و چون دستگاه گوارش آن‌ها نمی‌تواند این مواد را هضم کند، باعث خفگی این جانوران می‌شود. گیاهان دریایی نیز ممکن است توسط زباله‌ها خفه شوند و بمیرند [۱۳۷].

## انواع آلاینده‌های اقیانوسی و تأثیر آن‌ها بر روی زندگی دریایی

### ۱- نفت:

نفت به دلایل مختلفی برای زندگی موجودات خطرناک است. اگر نفت روی پوست یا پر پرندگان یا پستانداران دارای خز ریخته شود، ممکن است موجب اختلال در پرواز یا حرکت، تنظیم دمای بدن یا حتی تغذیه (مسمومیت) آن‌ها شود. نفت در سواحل شسته می‌شود و مناطق لانه‌سازی و تغذیه‌ای زیر اقیانوس‌ها را آلوده می‌کند. زندگی موجوداتی که در آب‌های کم‌عمق تغذیه یا تخم‌ریزی می‌کنند نیز در اثر این آلودگی‌ها آسیب‌پذیر می‌شود و در نهایت ممکن است موجب مرگ آن‌ها شود. همچنین ممکن است ماهی‌ها با مصرف بقایای نفتی، آلوده شوند که مصرف این ماهی‌های آلوده برای انسان مضر است [۱۳۷].

نفت ممکن است بر روی صخره‌های مرجانی تأثیر منفی بگذارد. این صخره‌ها علاوه بر زیبایی، زیستگاه بسیاری از موجودات دریایی هستند. نفت با مسدود کردن آبشش‌های ماهی‌هایی که در آنجا زندگی می‌کنند، آن‌ها را خفه می‌کند. هنگامی که نفت روی سطح شناور می‌شود، مانع نفوذ نور خورشید به آن شده و گیاهان دریایی دیگر نمی‌توانند از آن برای فتوسنتز استفاده کنند. این گیاهان بخش‌های مهمی از زنجیره غذایی زندگی دریایی و زیستگاه‌های صخره‌ای هستند که در اقیانوس‌ها یافت می‌شوند [۱۳۷].



اسپری تجزیه زیستی را که از تخمیر روغن‌های گیاهی به دست آمده، به آن می‌افزایند. راجر مارچانت، میکروبیولوژیست می‌گوید: «اسپری روغن با ماده فعال سطحی<sup>۱</sup>، نفت را از بین نمی‌برد؛ بلکه نفت را به قطرات کوچک تبدیل می‌کند و سپس می‌توان به وسیله میکروارگانیسم‌ها، این قطرات کوچک را در محیط مورد حمله قرار داد و از بین برد. بدون نیاز به مهندسی ژنتیک برای دستیابی به باکتری‌های نفت‌خوار، این باکتری‌ها در دریا و جایی که لکه‌های نفتی وجود داشته باشند، حضور پیدا می‌کنند. تنها لازم است به رشد سریع‌تر این باکتری‌ها کمک کنیم» [۱۳۹].

در نهایت، برای تحریک اشتباهی باکتری‌ها، محققان آن‌ها را با فسفر و نیتروژن کافی تغذیه می‌کنند. آن‌ها ذرات هوشمندی را اختراع کرده‌اند که مواد مغذی مورد نیاز باکتری‌ها در آب‌های آلوده را تأمین می‌کنند. پاتریک شاه‌گالدیان، بیوشیمیست می‌گوید: «در واقع ما مواد مغذی را به‌طور مستقیم به باکتری‌ها می‌رسانیم. بنابراین باکتری‌های به این شکل می‌توانند لکه‌های نفتی را بسیار موثرتر از بین ببرند». در نتیجه، اول باکتری‌ها نفت را می‌خورند، بعد پلانکتون‌ها باکتری‌ها را می‌خورند و به این شکل زنجیره غذایی در دریا برقرار می‌شود. در آینده‌ای نزدیک این روش طبیعی پاک کردن لکه‌های نفتی به‌طور گسترده در دسترس خواهد بود [۱۳۹].



## پاکسازی آلودگی‌های نفتی اقیانوسی توسط باکتری‌ها

زمانی که نفت وارد محیط آبی می‌شود، به اشکال متفاوتی از جمله فیزیکی، شیمیایی و فرآیندهای زیستی، دچار تغییر و تحول می‌شود و بر محیط تأثیر می‌گذارند. فرآیندهای فیزیکی و شیمیایی شامل تبخیر، انتشار، امولسیون‌سازی، تجزیه و فساد، تبادل‌های هوایی و دریایی و ته‌نشینی هستند. همراه این فرآیندها، فرآیندهای زیستی نیز به آرامی به صورت می‌پذیرند. از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به تجزیه مواد نفتی توسط میکروارگانیسم‌ها و تبدیل آن به دی‌اکسید کربن یا مواد آلی در فاز حد واسط، اکسیداسیون، حمل به سطوح بالای آب توسط ارگانیسم‌های بزرگ و متابولیت‌ها، ذخیره‌سازی و تخلیه اشاره نمود [۱۳۸].

از بین بردن لکه‌های نفتی سخت است و در صورت نشت مواد نفتی به سطح آب، قایق‌هایی با استفاده از صافی‌های مخصوصی، اقدام به جمع‌آوری این مواد از روی سطح آب می‌کنند که خود، روشی ناقص برای مواجهه با این گونه از حوادث است. واسیلیوس فراگولیس، مدیر سازمان واکنش‌های اضطراری دریایی می‌گوید: «این فناوری محدودیت‌های خود را دارد. اشکال اساسی آن است که صافی‌های شناور نمی‌توانند از نشت دوباره نفت جلوگیری کنند.

همچنین نمی‌توان لکه‌های کوچک نفتی را با این روش‌های مکانیکی جمع‌آوری کرد و در نتیجه رگه‌هایی از نفت روی آب باقی می‌ماند» [۱۳۹].

موضوع یک پروژه تحقیقاتی در یونان برای از بین بردن لکه‌های نفتی، استفاده از میکروارگانیسم‌های دریایی است که می‌توانند سریع‌تر آلودگی‌های نفتی را بخورند. نیکلاس کالوجراکیس، استاد مهندسی بیوشیمی دانشگاه فنی کرت و هماهنگ‌کننده این پروژه می‌گوید: «هدف اصلی طرح تحقیقاتی ما این است که با فناوری‌های جدید، تجزیه زیستی-طبیعی را توسط میکروب‌ها در دریا تقویت کنیم. برای دستیابی به این هدف، مجموعه‌ای از اقداماتی را انجام می‌دهیم تا آن چه را که نیاز است، به کارکرد میکروب‌ها اضافه کنیم و آن‌ها بتوانند لکه‌های نفتی را سریع‌تر بخورند» [۱۳۹].

برای از بین بردن لکه‌های نفتی به روشی ساده‌تر و سازگارتر با محیط زیست، چه چیزی نیاز است؟

پژوهشگران برای آزمودن روشی جدید، یک لکه نفتی را روی آب شبیه‌سازی می‌کنند. ابتدا نفت را با آب مخلوط می‌کنند و بعد،



# نگاهی به بیوتکنولوژی

زهرا صالحی تیرآبادی

## واکسن

تاریخچه واکسن به سابقه طولانی بیماری‌های عفونی در انسان‌ها برمی‌گردد و ادوارد جنر، لویی پاستور و موریس هیلمن، از پیشگامان تولید آن بودند. ادوارد جنر در سال ۱۷۹۶ از مایه‌کوبی آبله گاوی\* به‌منظور حفاظت در برابر آبله استفاده کرد. طی ۲۰۰ سال بعد، روش وی دچار تحولات پزشکی و فناوری شد و سرانجام منجر به ریشه‌کن شدن آبله گردید. واکسن‌های ساخته‌شده لویی پاستور در سال ۱۸۸۵، دومین واکسنی بود که بر بیماری‌های انسانی تأثیر گذاشت. با پیشرفت میکروبیولوژی، آنتی‌توکسین‌ها و واکسن‌ها علیه دیفتری، کزاز، سیاه‌زخم، وبا، طاعون، حصبه، سل و موارد دیگر تا دهه ۱۹۳۰ توسعه یافتند. در اواسط قرن بیستم، تحقیقات در حوزه واکسن‌ها بسیار گسترش یافت. روش‌های کشت ویروس‌ها در آزمایشگاه منجر به اکتشافات و نوآوری‌هایی نظیر تولید واکسن فلج اطفال شد. محققان، سایر بیماری‌های رایج در دوران کودکی مانند سرخک، اوریون و سرخچه را نیز هدف قرار دادند و تولید چنین واکسن‌هایی، بار این بیماری‌ها را به شدت کاهش داد [۱۴۰].

امروزه، باید واکسن‌ها در فرآیند ساخت و تولید مورد ارزیابی‌های دقیقی قرار گیرند تا معلوم شود از چه آنتی‌ژنی برای تحریک پاسخ

ایمنی بدن استفاده می‌کنند [۱۴۱]. این فرآیند شامل چند مرحله است که به شرح زیر است:

### ۱- آزمایش پیش‌بالینی<sup>۶۱</sup>

دانشمندان واکسن جدیدی را بر روی سلول‌ها آزمایش می‌کنند و سپس آن را به حیواناتی مانند موش یا میمون می‌دهند تا ببینند آیا پاسخ ایمنی ایجاد می‌شود یا خیر [۱۴۱].

### ۲- کارآزمایی ایمنی فاز ۱<sup>۶۲</sup>

برای آزمایش ایمنی، دوز مناسب و تأیید توانایی تحریک سیستم ایمنی، واکسن را به تعداد کمی از افراد می‌دهند [۱۴۱].

### ۳- کارآزمایی گسترده فاز ۲<sup>۶۳</sup>

در این مرحله واکسن را به صدها نفر از گروه‌های مختلف (کودکان و افراد مسن) می‌دهند تا چگونگی عملکرد واکسن در آن‌ها را بررسی کنند. این کارآزمایی‌ها بیشتر ایمنی واکسن را مورد آزمایش قرار می‌دهند [۱۴۱].

### ۴- کارآزمایی فاز ۳<sup>۶۴</sup>

پس از گذراندن کارآزمایی فاز ۲، واکسن را به هزاران نفر می‌دهند و در مقایسه با داوطلبانی که دارونما دریافت کرده‌اند، میزان اثربخشی واکسن را بررسی می‌کنند. آزمایش‌های فاز ۳ آن‌قدر بزرگ هستند که شواهدی از عوارض جانبی نسبتاً نادر را نیز نشان می‌دهند [۱۴۱].

نتایج آزمایش‌ها و برنامه‌های تولید واکسن به‌طور کامل مورد بررسی قرار گرفته و درباره تأیید آن تصمیم گرفته می‌شود [۱۴۱].

### انواع واکسن

واکسن‌ها به‌طوری طراحی شده‌اند که برای مبارزه با انواع خاصی از میکروب‌ها و بیماری‌های جدیدی، به سیستم ایمنی کمک کنند. دانشمندان در زمان تولید واکسن مواردی را در نظر می‌گیرند؛ از جمله چگونگی پاسخ سیستم ایمنی به میکروب، مشخصات فردی که مورد واکسیناسیون قرار می‌گیرد و بهترین فناوری برای ایجاد واکسن. براساس این عوامل، دانشمندان تصمیم می‌گیرند کدام نوع واکسن را تولید کنند [۱۴۲].

به‌طور کلی سه نوع واکسن وجود دارد:

#### ۱- واکسن تمام پاتوژن<sup>۶۶</sup>

واکسن‌های سنتی، از عوامل بیماری‌زا کشته‌شده یا ضعیف‌شده تشکیل شده‌اند؛ به‌طوری که نمی‌توانند باعث ایجاد بیماری شوند. چنین واکسن‌هایی را تمام پاتوژن می‌نامند که می‌توانند پاسخ‌های ایمنی قوی ایجاد کنند. با این حال، هر میکروب مولد بیماری نمی‌تواند به‌طور موثر با یک واکسن تمام پاتوژن مورد هدف قرار گیرد. این دسته از واکسن‌ها شامل واکسن‌های غیرفعال شده<sup>۶۷</sup>، واکسن‌های زنده ضعیف‌شده<sup>۶۸</sup> و واکسن‌های کایمیک<sup>۶۹</sup> هستند [۱۴۲].

#### ۲- واکسن‌های زیرواحد<sup>۷۰</sup>

واکسن‌های زیرواحد برخلاف تمام پاتوژن، تنها حاوی اجزای سازنده پاتوژن یا آنتی‌ژن‌هایی هستند که به بهترین وجه سیستم ایمنی بدن را تحریک می‌کنند. اگرچه ساخت این واکسن‌ها ایمن‌تر و آسان‌تر است، اما اغلب به ترکیب ادجوانت‌ها\* برای ایجاد یک پاسخ ایمنی قوی نیاز دارد؛ زیرا آنتی‌ژن‌ها به‌تنهایی برای تحریک ایمنی طولانی‌مدت کافی نیستند. در حالی که بیشتر واکسن‌های زیرواحدی روی یک پاتوژن خاص تمرکز می‌کنند، دانشمندان در حال تولید واکسن‌هایی هستند که بتوانند محافظت گسترده‌ای را در برابر بیماری‌های مختلف ایجاد کنند. این دسته از واکسن‌ها شامل شش گروه هستند: واکسن‌های پلی‌ساکارییدی<sup>۷۱</sup>، واکسن‌های کونژوگه<sup>۷۲</sup>، واکسن‌های توکسوئیدی<sup>۷۳</sup>، واکسن‌های نوترکیب<sup>۷۴</sup>، واکسن‌های VLP<sup>۷۵</sup> و واکسن‌های نانوذره<sup>۷۶</sup> [۱۴۲].

#### ۳- واکسن‌های اسید نوکلئیک<sup>۷۷</sup>

یکی دیگر از روش‌های تحقیقاتی در مورد واکسیناسیون، استفاده از مواد ژنتیکی کدکننده آنتی‌ژن یا آنتی‌ژن‌هایی است که پاسخ

ایمنی ایجاد می‌کنند. سلول‌های بدن از این ماده ژنتیکی برای تولید آنتی‌ژن‌ها استفاده می‌کنند. مزایای بالقوه این رویکرد، تحریک پاسخ‌های ایمنی طولانی‌مدت، افزایش پایداری واکسن و سهولت نسبی تولید واکسن در مقیاس بزرگ است. واکسن‌های پلاسمید DNA<sup>۷۸</sup>، واکسن‌های مبتنی بر mRNA<sup>۷۹</sup> و واکسن‌های وکتور نو ترکیب<sup>۸۰</sup> از این دسته واکسن‌ها هستند [۱۴۲].

### واکسن کووید-۱۹

همان‌طور که گفته شد، واکسن‌ها معمولاً قبل از استفاده گسترده و عمومی به سال‌ها تحقیق و آزمایش نیاز دارند، اما در سال ۲۰۲۰ دانشمندان برای تولید واکسن‌های تأثیرگذار و ایمن به رقابت پرداختند [۱۴۱]. این واکسن‌ها، بر اساس چگونگی عملکرد و نوع وکتور، به ۴ دسته تقسیم می‌شوند:

#### ۱- واکسن‌های ژنتیکی<sup>۸۱</sup>

واکسن‌هایی که یک یا چند ژن از SARS-CoV-2 را به سلول‌ها منتقل می‌کنند تا پاسخ ایمنی بدن را تحریک کنند. واکسن‌های Moderna و Pfizer-BioNTech از این گروه واکسن‌ها هستند [۱۴۱].

#### ۲- واکسن‌های وکتور ویروسی<sup>۸۲</sup>

این واکسن‌ها حاوی ویروس‌هایی هستند که برای حمل ژن‌های SARS-CoV-2 طراحی شده‌اند. برخی از واکسن‌های وکتور ویروسی وارد سلول‌ها شده و سبب سنتز پروتئین‌های ویروسی می‌شوند. سایر وکتورهای ویروسی به آرامی تکثیر می‌شوند و پروتئین‌های SARS-CoV-2 را در سطح خود حمل می‌کنند تا سیستم ایمنی بدن را تحریک کنند. واکسن‌های Gamaleya's Sputnik V، Oxford-AstraZeneca و CanSino که تأییدیه محدود و اضطراری دارند، از این گروه واکسن‌ها هستند. ایران در ۷ بهمن ۱۳۹۹ واکسن Gamaleya's Sputnik V روسیه را تأیید کرد [۱۴۱].

#### ۳- واکسن‌های مبتنی بر پروتئین<sup>۸۳</sup>

واکسن‌هایی که حاوی پروتئین‌های SARS-CoV-2 هستند، اما هیچ ماده ژنتیکی ندارند، از این دسته هستند. برخی از این واکسن‌ها حاوی پروتئین‌های کامل و برخی حاوی قطعاتی از آن‌ها هستند. واکسن‌های Razi Cov Pars و EpiVacCorona در این گروه واکسن‌ها قرار دارند. در ۱۹ بهمن ماه ۱۳۹۹، ایران اعلام کرد که در حال شروع کار آزمایشی بالینی واکسن دوم خود، یعنی Razi Cov Pars است. این واکسن حاوی قطعاتی از پروتئین‌های اسپایک SARS-CoV-2 است که در سه نوبت (دو آمپول و یک اسپری بینی) استفاده می‌شود [۱۴۱].

#### ۴- واکسن‌های ویروس ضعیف یا غیرفعال شده<sup>۸۴</sup>

این واکسن‌ها از SARS-CoV-2 ضعیف شده یا کشته شده (با مواد شیمیایی) ایجاد می‌شوند. واکسن‌های Sinopharm و Sinovac که در چین تأییدیه گرفته‌اند و واکسن COVIran Barekat که در ایران تولید می‌شود، از جمله این واکسن‌ها هستند.



COVIran Barekat ساخت شرکت شفا فارمد پارس بوده و اولین واکسنی است که در ایران برای کارآزمایی بالینی تولید شده است [۱۴۱].

### آینده واکسن‌ها

تحقیقات علمی منجر به ایجاد انواع بی‌شماری از واکسن‌ها شده است که با اطمینان سبب بروز پاسخ‌های ایمنی می‌شوند. تحقیقات در مورد استراتژی‌های جدید واکسن برای جلوگیری از بیماری‌های عفونی موجود و در حال ظهور همچنان ادامه دارد. دهه‌های اخیر پیشرفت‌های اساسی را در درک تعاملات پیچیده بین میکروب‌های بیماری‌زا و میزبان انسانی آن‌ها به وجود آورده است. این بینش‌ها و پیشرفت در روش‌ها و فناوری‌های آزمایشگاهی، به توسعه انواع جدیدی از واکسن‌ها کمک کرده است [۱۴۲].

- \* مایه کوبی آبله گاوی: تلقیح آبله گاوی به افراد سالم.
- \* ادجوانت (Adjuvant): اجزای ضمیمه کمکی برای تقویت اثر واکسن.

## مقایسه چندین واکسن کووید-۱۹

Table. SARS-CoV-2 Vaccines

Vaccine	Manufacturer	Vaccine type	Antigen	Dose	Dosage	Storage conditions	Efficacy against severe COVID-19*	Overall efficacy	Current approvals
mRNA-1273	Moderna (US)	mRNA	Full-length spike (S) protein with proline substitutions	100 µg	2 Doses 28 d apart	-25° to -15 °C; 2-8 °C for 30 d; room temperature ≤12 h	100% 14 d After second dose (95% CI, not estimable to 1.00)	92.1% 14 d After 1 dose (95% CI, 68.8%-99.1%); 94.1% 14 d after second dose (95% CI, 89.3%-96.8%)	EUA: the US, EU, Canada, and UK
BNT162b2	Pfizer-BioNTech (US)	mRNA	Full-length S protein with proline substitutions	30 µg	2 Doses 21 d apart	-80° to -60 °C; 2-8 °C for 5 d; room temperature ≤2 h	88.9% After 1 dose (95% CI, 20.1%-99.7%)	52% After 1 dose (95% CI, 29.5%-68.4%); 94.6% 7 d after second dose (95% CI, 89.9%-97.3%)	EUA: the US, EU, Canada, and UK
Ad26.CoV.2.S	Janssen/Johnson & Johnson (US)	Viral vector	Recombinant, replication-incompetent human adenovirus serotype 26 vector encoding a full-length, stabilized SARS-CoV-2 S protein	5 × 10 <sup>10</sup> Viral particles	1 Dose	-20 °C; 2-8 °C for 3 mo	85% After 28 d; 100% after 49 d	72% in the US; 66% in Latin America; 57% in South Africa (at 28 d)	EUA: the US, EU, and Canada
ChAdOx1 (AZS1222)	AstraZeneca/Oxford (UK)	Viral vector	Replication-deficient chimpanzee adenoviral vector with the SARS-CoV-2 S protein	5 × 10 <sup>10</sup> Viral particles (standard dose)	2 Doses 28 d apart (intervals >12 wk studied)	2-8 °C for 6 mo	100% 21 d After first dose	64.1% After 1 dose (95% CI, 50.5%-73.9%); 70.4% 14 d after second dose (95% CI, 54.8%-80.6%)	EUA: WHO/Covax, the UK, India, and Mexico
NVX-CoV2373	Novavax, Inc (US)	Protein subunit	Recombinant full-length, prefusion S protein	5 µg of protein and 50 µg of Matrix-M adjuvant	2 Doses	2-8 °C for 6 mo	Unknown	89.3% in the UK after 2 doses (95% CI, 75.2%-95.4%); 60% in South Africa (95% CI, 19.9%-80.1%)	EUA application planned
CVnCoV	CureVac/GlaxoSmithKline (Germany)	mRNA	Prefusion stabilized full-length S protein of the SARS-CoV-2 virus	12 µg	2 Doses 28 d apart	2-8 °C for 3 mo; room temperature for 24 h	Unknown	Phase 3 trial ongoing	
Gam-COVID-Vac (Sputnik V)	Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (Russia)	Viral vector	Full-length SARS-CoV-2 glycoprotein S carried by adenoviral vectors	10 <sup>11</sup> Viral particles per dose for each recombinant adenovirus	2 Doses (first, rAd26; second, rAd5) 21 d apart	-18 °C (Liquid form); 2-8 °C (freeze dried) for up to 6 mo	100% 21 d After first dose (95% CI, 94.4%-100%)	87.6% 14 d After first dose (95% CI, 81.1%-91.8%); 91.1% 7 d after second dose (95% CI, 83.8%-95.1%)	EUA: Russia, Belarus, Argentina, Serbia, UAE, Algeria, Palestine, and Egypt
CoronaVac	Sinovac Biotech (China)	Inactivated virus	Inactivated CN02 strain of SARS-CoV-2 created from Vero cells	3 µg With aluminum hydroxide adjuvant	2 Doses 14 d apart	2-8 °C; Lifespan unknown	Unknown	Phase 3 data not published; reported efficacy 14 d after dose 2: 50.38% (mild) and 78% (mild to severe) in Brazil, 65% in Indonesia, and 91.25% in Turkey	EUA: China, Brazil, Columbia, Bolivia, Brazil, Chile, Uruguay, Turkey, Indonesia, and Azerbaijan
BBIBP-CorV	Sinopharm 1/2 (China)	Inactivated virus	Inactivated HB02 strain of SARS-CoV-2 created from Vero cells	4 µg With aluminum hydroxide adjuvant	2 Doses 21 d apart	2-8 °C; Lifespan unknown	Unknown	Phase 3 data not published; unpublished reports of 79% and 86% efficacy	EUA: China, UAE, Bahrain, Serbia, Peru, and Zimbabwe

Abbreviations: EUA, Emergency Use Authorization; UAE, United Arab Emirates; WHO, World Health Organization.

\* Efficacy against severe disease, which includes COVID-19-related hospitalization, varies by age and by time after vaccination.

# Database

## نگاهی به بیوانفورماتیک

رکسانا شفیعی

### بیوانفورماتیک

بیوانفورماتیک به زبان ساده، همان زیست‌شناسی سلولی و مولکولی است که با استفاده از کامپیوتر به تجزیه و تحلیل مولکول‌ها و شبکه‌های داخل و بین سلولی می‌پردازد. زیست‌شناسی مولکولی و علم ژنتیک، مسائلی در پیش دارند که بیوانفورماتیک می‌تواند با به کار بردن این اطلاعات کامپیوتری شده به حل آن‌ها کمک نماید. امروزه به لطف بیوانفورماتیک، آزمایش‌های بزرگ در کامپیوترهای شخصی قابل انجام هستند. پیش از این، ما به دنیای *In vitro* و *In vivo* محدود بودیم، اما امروزه بسیاری از آزمایش‌ها *In silico* (در کامپیوتر و با استفاده از شبیه‌سازی‌ها) انجام می‌شوند. آزمایشگاه‌هایی که در آن‌ها به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، به کارهای کامپیوتری می‌پردازند، به *Dry Lab* معروفند و سایر آزمایشگاه‌های معمول زیست‌شناسی را *Wet Lab* می‌نامند [۱۴۳].

در سال‌های اخیر، پیشرفت در زمینه زیست‌شناسی مولکولی و تجهیزات موجود برای پژوهش در این زمینه، موجب سرعت بخشی به توالی‌یابی پروتئین‌های بزرگ در ژنوم گونه‌های مختلف شده است. بانک‌های اطلاعاتی توالی‌یابی رایج، مانند EBML و Gen Bank، با نرخ توانی در حال بزرگ شدن هستند. این ازدیاد اطلاعات، ذخیره‌سازی مطمئن، سازمان‌بندی و شاخص‌گذاری اطلاعات توالی‌یابی را می‌طلبد. عمده کاری که در بیوانفورماتیک انجام می‌شود، تحلیل اطلاعات توالی‌یابی است.

این نوع از پردازش داده را زیست‌شناسی محاسباتی می‌نامند که موارد زیر را در بردارد:

- یافتن ژن‌ها در توالی‌های DNA اندام‌های مختلف.
- توسعه روش‌هایی برای پیش‌بینی ساختار و عملکرد پروتئین‌های اخیراً کشف‌شده و توالی‌های DNA سنتز شده.
- خوشه‌بندی توالی‌های پروتئینی در خانواده توالی‌های مرتبط و توسعه مدل‌های پروتئینی [۱۴۳].

### جدیدترین حوزه‌های تحقیقاتی

از مهم‌ترین عناوین تحقیقاتی بیوانفورماتیک می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- طراحی و برنامه‌نویسی دارو: امروزه طراحی دارو با کمک کامپیوتر به‌عنوان یکی از ابزارهای بسیار مفید برای توسعه داروها مورد توجه قرار گرفته است که در واقع شامل طراحی دارو از روی ساختار است و توانسته زمان لازم برای شناسایی و طراحی ترکیبات دارویی و بهینه‌سازی ساختارشان را به حداقل برساند [۱۴۴].
- آنالیز توالی ژن و DNA: از جنبه‌های مختلف این حوزه می‌توان تعیین روابط فیلوژنتیکی، تبارزایی ژن با سایر ژن‌های مشابه و بررسی تنوع ژنتیکی موجود در ژن را نام برد [۱۴۵].
- بیوانفورماتیک ساختاری: این حوزه به آنالیز و پیش‌بینی ساختار سه‌بعدی درشت مولکول‌های زیستی، مانند پروتئین، RNA و DNA می‌پردازد. بیوانفورماتیک ساختاری، همواره به دنبال ابداع روش‌های جدید برای پردازش داده‌های درشت مولکول‌های زیستی به‌قصد



حل کردن مسائل موجود در زیست‌شناسی است [۱۴۵].

• آنالیز داده‌های زیستی و بیگ دیتا (Big Data): بیگ دیتا به معنای اطلاعاتی است که حجم بسیار زیادی دارد، با سرعت زیاد تولید می‌شود و نیازمند شیوه‌های پردازش نوآورانه با هزینه مناسب است تا بتوان از آن برای تصمیم‌گیری و بهبود الگوریتم‌ها استفاده کرد [۱۴۴].

• تشخیص و پیش‌بینی سرطان: امروزه با استفاده از فناوری‌های کم‌هزینه سخت‌افزاری و نرم‌افزاری، داده‌های سرطانی با کیفیت بهتر و در حجم‌های بالاتر به صورت خودکار ذخیره می‌گردند. با کمک تجزیه و تحلیل بهتر آن‌ها، این حجم عظیم از داده‌ها به صورتی کارآمد و موثرتر پردازش می‌شوند و در تشخیص زودهنگام سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۴۴].

• آنالیز تصاویر پزشکی و بیماری‌های مغزی: در حال حاضر بهترین راه شناخت ساختار و عملکرد مغز به عنوان پیچیده‌ترین سیستم شناخته‌شده، استفاده از تصاویر تشدید مغناطیسی است. این تصاویر به صورت خام حاوی اطلاعات خاصی نیستند و نیازمند انجام مجموعه‌ای از پردازش‌های اولیه و ثانویه روی این داده‌ها می‌باشد [۱۴۶].



12. Lam, T.T., Jia, N., Zhang, Y.W., Shum, M.H., Jiang, J.F., Zhu, H.C., Tong, Y.G., Shi, Y.X., Ni, X.B., Liao, Y.S., Li, W.J., Jiang, B.G., Wei, W., Yuan, T.T., Zheng, K., Cui, X.M., Li, J., Pei, G.Q., Qiang, X., Cheung, W.Y., ... Cao, W.C. (2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 282–285. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
13. Liu, P., Jiang, J.Z., Wan, X.F., Hua, Y., Li, L., Zhou, J., Wang, X., Hou, F., Chen, J., Zou, J., & Chen, J. (2020). Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS pathogens*, 16(5), e1008421. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008421>
14. Boopathi, S., Poma, A.B., & Kolandaivel, P. (2020). Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 1–10. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1758788>
15. Gupta, M.K., Vemula, S., Donde, R., Gouda, G., Behera, L., & Vadde, R. (2020). In-silico approaches to detect inhibitors of the human severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel. *Journal of biomolecular structure & dynamics*, 1–11. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1751300>
16. Kirchdoerfer, R.N., Cottrell, C.A., Wang, N., Pallesen, J., Yassine, H.M., Turner, H.L., Corbett, K.S., Graham, B.S., McLellan, J.S., & Ward, A.B. (2016). Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature*, 531(7592), 118–121. <https://doi.org/10.1038/nature17200>
17. Cui, J., Li, F., & Shi, Z.L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology*, 17(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
18. Yang, P., & Wang, X. (2020). COVID-19: a new challenge for human beings. *Cellular & molecular immunology*, 17(5), 555–557. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0407-x>
19. Raj, V.S., Mou, H., Smits, S.L., Dekkers, D.H., Müller, M.A., Dijkman, R., Muth, D., Demmers, J.A., Zaki, A., Fouchier, R.A., Thiel, V., Drosten, C., Rottier, P.J., Osterhaus, A.D., Bosch, B.J., & Haagmans, B.L. (2013). Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature*, 495(7440), 251–254. <https://doi.org/10.1038/nature12005>
20. Perlman, S., & Netland, J. (2009). Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nature reviews. Microbiology*, 7(6), 439–450. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2147>
21. Gallagher, T.M. & Buchmeier, M.J. (2001). Coronavirus spike proteins in viral entry and pathogenesis. *Virology*, 279(2), 371–374. <https://doi.org/10.1006/viro.2000>
22. Sternberg, A., & Naujokat, C. (2020). Structural features of coronavirus SARS-CoV-2 spike protein: Targets for vaccination. *Life sciences*, 257, 118056. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118056>
23. Patel, V.B., Zhong, J.C., Grant, M.B., & Oudit, G.Y. (2016). Role of the ACE2/Angiotensin 1-7 Axis of the Renin-Angiotensin System in Heart Failure. *Circulation research*, 118(8), 1313–1326. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.307708>
1. Banerjee, A., Kulcsar, K., Misra, V., Frieman, M., & Mossman, K. (2019). Bats and Coronaviruses. *Viruses*, 11(1), 41. <https://doi.org/10.3390/v11010041>
2. Yang, D., & Leibowitz, J.L. (2015). The structure and functions of coronavirus genomic 3' and 5' ends. *Virus research*, 206, 120–133. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.025>
3. Fung, T.S., & Liu, D.X. (2019). Human Coronavirus: Host-Pathogen Interaction. *Annual review of microbiology*, 73, 529–557. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759>
4. Yu, F., Du, L., Ojcius, D.M., Pan, C., & Jiang, S. (2020). Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes and infection*, 22(2), 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003>
5. Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.L., Chen, H.D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R.D., Liu, M.Q., Chen, Y., Shen, X.R., Wang, X., Zheng, X.S., ... Shi, Z.L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
6. Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K., Lau, E., Wong, J.Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., Tu, W., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *The New England journal of medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>
7. Xu, X., Chen, P., Wang, J., Feng, J., Zhou, H., Li, X., Zhong, W., & Hao, P. (2020). Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Science China. Life sciences*, 63(3), 457–460. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
8. Shan, C., Yao, Y.F., Yang, X.L., Zhou, Y.W., Gao, G., Peng, Y., Yang, L., Hu, X., Xiong, J., Jiang, R.D., Zhang, H.J., Gao, X.X., Peng, C., Min, J., Chen, Y., Si, H.R., Wu, J., Zhou, P., Wang, Y.Y., Wei, H.P., ... Yuan, Z.M. (2020). Infection with novel coronavirus (SARS-CoV-2) causes pneumonia in Rhesus macaques. *Cell research*, 30(8), 670–677. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0364-z>
9. Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
10. Wu, J.T., Leung, K., & Leung, G.M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet (London, England)*, 395(10225), 689–697. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9)
11. Xiao, K., Zhai, J., Feng, Y., Zhou, N., Zhang, X., Zou, J.J., Li, N., Guo, Y., Li, X., Shen, X., Zhang, Z., Shu, F., Huang, W., Li, Y., Zhang, Z., Chen, R.A., Wu, Y.J., Peng, S.M., Huang, M., Xie, W.J., ... Shen, Y. (2020). Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*, 583(7815), 286–289. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2313-x>

40. Quaresma, J. (2019). Organization of the Skin Immune System and Compartmentalized Immune Responses in Infectious Diseases. *Clinical microbiology reviews*, 32(4), e00034-18. <https://doi.org/10.1128/CMR.00034-18>
41. Frieman, M., Ratia, K., Johnston, R.E., Mesecar, A.D., & Baric, R.S. (2009). Severe acute respiratory syndrome coronavirus papain-like protease ubiquitin-like domain and catalytic domain regulate antagonism of IRF3 and NF-kappaB signaling. *Journal of virology*, 83(13), 6689–6705. <https://doi.org/10.1128/JVI.02220-08>
42. Akira, S., Uematsu, S., & Takeuchi, O. (2006). Pathogen recognition and innate immunity. *Cell*, 124(4), 783–801. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.02.015>
43. World Health Organization (WHO). (2020). Coronavirus disease (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses#:~:text=symptoms>
44. National Center for Immunization and Respiratory Disease (NCIRD), Division of Viral Disease. (2020). Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
45. National Center for Immunization and Respiratory Disease (NCIRD), Division of Viral Disease. (2020). CDC's Diagnostic Test for COVID-19 Only and Supplies. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/virus-requests.html>
46. Vieceli, T., Oliveira Filho, C.M., Berger, M., Saadi, M.P., Salvador, P.A., Anizelli, L.B., Crivelaro, P., Butzke, M., Zappellini, R.S., Seligman, B., & Seligman, R. (2020). A predictive score for COVID-19 diagnosis using clinical, laboratory and chest image data. *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 24(4), 343–348. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.009>
47. Manigandan, S., Wu, M.T., Ponnusamy, V.K., Raghavendra, V.B., Pugazhendhi, A., & Brindhadevi, K. (2020). A systematic review on recent trends in transmission, diagnosis, prevention and imaging features of COVID-19. *Process biochemistry (Barking, London, England)*, 98, 233–240. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2020.08.016>
48. Koch, S. (2020). First Up for COVID-19: Nearly 30 Clinical Readouts Before end Of April. <https://www.biocentury.com/article/304658>
49. Kupferschmidt, K., & Cohen, J. (2020). WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments. <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-mega-trial-four-most-promising-coronavirus-treatments>
50. Ishino, Y., Shinagawa, H., Makino, K., Amemura, M., & Nakata, A. (1987). Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *Journal of bacteriology*, 169(12), 5429–5433. <https://doi.org/10.1128/jb.169.12.5429-5433.1987>
51. Jansen, R., Embden, J.D., Gaastra, W., & Schouls, L.M. (2002). Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes. *Molecular microbiology*, 43(6), 1565–1575. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2002.02839.x>
52. Barrangou, R., Fremaux, C., Deveau, H., Richards, M., Boyaval, P., Moineau, S., Romero, D.A., & Horvath, P. (2007). CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science (New York, N.Y.)*, 315(5819), 1709–1712. <https://doi.org/10.1126/science.1138140>
53. Park, R.J., Wang, T., Koundakjian, D., Hultquist, J.F., Lamothe-Molina, P., Monel, B., Schumann, K., Yu, H., Krupczak, K.M., Garcia-Beltran, W., Piechocka-Trocha, A., Krogan, N. J., Marson, A., Sabatini, D.M., Lander, E.S., Hacohen, N., & Walker, B.D. (2017). A genome-wide CRISPR screen identifies a restricted set of HIV host dependency factors. *Nature genetics*, 49(2), 193–203. <https://doi.org/10.1038/ng.3741>
24. Turner, A.J., Hiscox, J.A., & Hooper, N.M. (2004). ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *Trends in pharmacological sciences*, 25(6), 291–294. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2004.04.001>
25. Zhang, H., Penninger, J.M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A.S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive care medicine*, 46(4), 586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
26. Kuba, K., Imai, Y., & Penninger, J.M. (2013). Multiple functions of angiotensin-converting enzyme 2 and its relevance in cardiovascular diseases. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*, 77(2), 301–308. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-12-1544>
27. Shang, J., Ye, G., Shi, K., Wan, Y., Luo, C., Aihara, H., Geng, Q., Auerbach, A., & Li, F. (2020). Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*, 581(7807), 221–224. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>
28. Chowdhury, M.A., Hossain, N., Kashem, M.A., Shahid, M.A., & Alam, A. (2020). Immune response in COVID-19: A review. *Journal of infection and public health*, 13(11), 1619–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>
29. Hancock, A.S., Stairiker, C.J., Boesteanu, A.C., Monzón-Casanova, E., Lukasiak, S., Mueller, Y.M., Stubbs, A.P., García-Sastre, A., Turner, M., & Katsikis, P.D. (2018). Transcriptome Analysis of Infected and Bystander Type 2 Alveolar Epithelial Cells during Influenza A Virus Infection Reveals In Vivo Wnt Pathway Downregulation. *Journal of virology*, 92(21), e01325-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.01325-18>
30. Varga, J., Bui-Marinis, M.P., & Katzenback, B.A. (2019). Frog Skin Innate Immune Defences: Sensing and Surviving Pathogens. *Frontiers in immunology*, 9, 3128. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03128>
31. Chaplin, D.D. (2010). Overview of the immune response. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 125(2 Suppl 2), S3–S23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.980>
32. Tang, N.L., Chan, P.K., Wong, C.K., To, K.F., Wu, A.K., Sung, Y.M., Hui, D.S., Sung, J.J., & Lam, C.W. (2005). Early enhanced expression of interferon-inducible protein-10 (CXCL-10) and other chemokines predicts adverse outcome in severe acute respiratory syndrome. *Clinical chemistry*, 51(12), 2333–2340. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.054460>
33. Kawai, T., & Akira, S. (2010). The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nature immunology*, 11(5), 373–384. <https://doi.org/10.1038/ni.1863>
34. Yoneyama, M., & Fujita, T. (2009). RNA recognition and signal transduction by RIG-I-like receptors. *Immunological reviews*, 227(1), 54–65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00727.x>
35. Rehwinkel, J., & Gack, M.U. (2020). RIG-I-like receptors: their regulation and roles in RNA sensing. *Nature reviews. Immunology*, 20(9), 537–551. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0288-3>
36. Loo, Y.M., & Gale, M., Jr (2011). Immune signaling by RIG-I-like receptors. *Immunity*, 34(5), 680–692. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2011.05.003>
37. Ghazanfari, H., & Mousavi, R. (2013). Mechanisms of action of cellular immunity. In: M. Vojgani (Ed.). *Synopsis of Immunology*, Abbas, Kuby, Stites, Roitt (pp. 334-361). Tehran, Iran: Mirbook Publishing.
38. Ghazanfari, H., & Mousavi, R. (2013). Cytokines. In: M. Vojgani (Ed.). *Synopsis of Immunology*, Abbas, Kuby, Stites, Roitt (pp. 261-306). Tehran, Iran: Mirbook Publishing.
39. Wieczorek, M., Abualrous, E.T., Sticht, J., Álvaro-Benito, M., Stolzenberg, S., Noé, F., & Freund, C. (2017). Major Histocompatibility Complex (MHC) Class I and MHC Class II Proteins: Conformational Plasticity in Antigen Presentation. *Frontiers in immunology*, 8, 292. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00292>



70. Abbott, T.R., Dhamdhere, G., Liu, Y., Lin, X., Goudy, L., Zeng, L., Chemparathy, A., Chmura, S., Heaton, N.S., Debs, R., Pande, T., Endy, D., La Russa, M.F., Lewis, D.B., & Qi, L.S. (2020). Development of CRISPR as an Antiviral Strategy to Combat SARS-CoV-2 and Influenza. *Cell*, 181(4), 865–876.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.020>

71. Smargon, A.A., Cox, D., Pyzocha, N.K., Zheng, K., Slaymaker, I.M., Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.A., Essletzbichler, P., Shmakov, S., Makarova, K.S., Koonin, E.V., & Zhang, F. (2017). Cas13b Is a Type VI-B CRISPR-Associated RNA-Guided RNase Differentially Regulated by Accessory Proteins Csx27 and Csx28. *Molecular cell*, 65(4), 618–630.e7. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.12.023>

72. Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., Kellner, M.J., Joung, J., Collins, J.J., & Zhang, F. (2018). Multiplexed and portable nucleic acid detection platform with Cas13, Cas12a, and Csm6. *Science (New York, N.Y.)*, 360(6387), 439–444. <https://doi.org/10.1126/science.aag0179>

73. Freije, C.A., Myhrvold, C., Boehm, C.K., Lin, A.E., Welch, N.L., Carter, A., Metsky, H.C., Luo, C.Y., Abudayyeh, O.O., Gootenberg, J.S., Yozwiak, N.L., Zhang, F., & Sabeti, P.C. (2019). Programmable Inhibition and Detection of RNA Viruses Using Cas13. *Molecular cell*, 76(5), 826–837.e11. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.09.013>

74. Murray, C.J., Lopez, A.D., Chin, B., Feehan, D., & Hill, K.H. (2006). Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918–20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet (London, England)*, 368(9554), 2211–2218. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69895-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69895-4)

75. Peiris, J.S., Yuen, K.Y., Osterhaus, A.D., & Stöhr, K. (2003). The severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine*, 349(25), 2431–2441. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032498>

76. Pyrc, K., Berkhout, B., & van der Hoek, L. (2007). Identification of new human coronaviruses. *Expert review of anti-infective therapy*, 5(2), 245–253. <https://doi.org/10.1586/14787210.5.2.245>

77. Zaki, A.M., van Boheemen, S., Bestebroer, T.M., Osterhaus, A.D., & Fouchier, R.A. (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England journal of medicine*, 367(19), 1814–1820. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1211721>

78. History.com Editors. (2020). Influenza. <https://www.history.com/topics/inventions/flu>

79. Potter, C. W. (2001). A history of influenza. *Journal of Applied Microbiology*, 91(4). <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2001.01492.x>

80. Lina, B. (2008) History of Influenza Pandemics. In: Raoult D., Drancourt M. (eds) *Paleomicrobiology* (pp. 199-211). Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-75855-6\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-540-75855-6_12)

81. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). (2018). History of 1918 Flu Pandemic. <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/1918-commemoration/1918-pandemic-history.htm>

82. مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی. آشنایی با آنفلوانزا. <http://vrc.sbmu.ac.ir/index.jsp?pageid=48608&p>

83. Somes, M. P., Turner, R. M., Dwyer, L. J., & Newall, A. T. (2018). Estimating the annual attack rate of seasonal influenza among unvaccinated individuals: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*, 36(23), 3199–3207. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.063>

84. Healthline. (2018). How Long Do Flu Symptoms Last, and How Long Are You Contagious? <https://www.healthline.com/health/how-long-does-the-flu-last>

54. Charpentier, E., & Marraffini, L.A. (2014). Harnessing CRISPR-Cas9 immunity for genetic engineering. *Current opinion in microbiology*, 19, 114–119. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.07.001>

55. Garneau, J.E., Dupuis, M.È., Villion, M., Romero, D.A., Barrangou, R., Boyaval, P., Fremaux, C., Horvath, P., Magadán, A.H., & Moineau, S. (2010). The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. *Nature*, 468(7320), 67–71. <https://doi.org/10.1038/nature09523>

56. Deveau, H., Garneau, J.E., & Moineau, S. (2010). CRISPR/Cas system and its role in phage-bacteria interactions. *Annual review of microbiology*, 64, 475–493. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.112408.134123>

57. Barrangou, R., & Marraffini, L.A. (2014). CRISPR-Cas systems: Prokaryotes upgrade to adaptive immunity. *Molecular cell*, 54(2), 234–244. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.03.011>

58. Koonin, E.V., Makarova, K.S., & Zhang, F. (2017). Diversity, classification and evolution of CRISPR-Cas systems. *Current opinion in microbiology*, 37, 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2017.05.008>

59. Marraffini, L.A. (2015). CRISPR-Cas immunity in prokaryotes. *Nature*, 526(7571), 55–61. <https://doi.org/10.1038/nature15386>

60. Mohanraju, P., Makarova, K.S., Zetsche, B., Zhang, F., Koonin, E.V., & van der Oost, J. (2016). Diverse evolutionary roots and mechanistic variations of the CRISPR-Cas systems. *Science (New York, N.Y.)*, 353(6299), aad5147. <https://doi.org/10.1126/science.aad5147>

61. van Houte, S., Buckling, A., & Westra, E.R. (2016). Evolutionary Ecology of Prokaryotic Immune Mechanisms. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 80(3), 745–763. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00011-16>

62. Karginov, F.V., & Hannon, G.J. (2010). The CRISPR system: small RNA-guided defense in bacteria and archaea. *Molecular cell*, 37(1), 7–19. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2009.12.033>

63. Hsu, P.D., Lander, E.S., & Zhang, F. (2014). Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell*, 157(6), 1262–1278. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.05.010>

64. Redman, M., King, A., Watson, C., & King, D. (2016). What is CRISPR/Cas9? *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*, 101(4), 213–215. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310459>

65. Pardee, K., Green, A.A., Takahashi, M.K., Braff, D., Lambert, G., Lee, J.W., Ferrante, T., Ma, D., Donghia, N., Fan, M., Daringer, N.M., Bosch, I., Dudley, D.M., O'Connor, D.H., Gehrke, L., & Collins, J.J. (2016). Rapid, Low-Cost Detection of Zika Virus Using Programmable Biomolecular Components. *Cell*, 165(5), 1255–1266. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.04.059>

66. Hultquist, J.F., Schumann, K., Woo, J.M., Manganaro, L., McGregor, M.J., Doudna, J., Simon, V., Krogan, N.J., & Marson, A. (2016). A Cas9 Ribonucleoprotein Platform for Functional Genetic Studies of HIV-Host Interactions in Primary Human T Cells. *Cell reports*, 17(5), 1438–1452. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.09.080>

67. Eid, A., & Mahfouz, M.M. (2016). Genome editing: the road of CRISPR/Cas9 from bench to clinic. *Experimental & molecular medicine*, 48(10), e265. <https://doi.org/10.1038/emm.2016.111>

68. Mali, P., Yang, L., Esvelt, K.M., Aach, J., Guell, M., DiCarlo, J.E., Norville, J.E., & Church, G.M. (2013). RNA-guided human genome engineering via Cas9. *Science (New York, N.Y.)*, 339(6121), 823–826. <https://doi.org/10.1126/science.1232033>

69. Myhrvold, C., Freije, C.A., Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., Metsky, H.C., Durbin, A.F., Kellner, M.J., Tan, A.L., Paul, L.M., Parham, L.A., Garcia, K.F., Barnes, K.G., Chak, B., Mondini, A., Nogueira, M.L., Isern, S., Michael, S.F., Lorenzana, I., Yozwiak, N.L., MacInnis, B.L., ... Sabeti, P.C. (2018). Field-deployable viral diagnostics using CRISPR-Cas13. *Science (New York, N.Y.)*, 360(6387), 444–448. <https://doi.org/10.1126/science.aas8836>

- & McKinney, W. P. (2005). Does this patient have influenza?. *JAMA*, 293(8), 987–997. <https://doi.org/10.1001/jama.293.8.987>
101. Hall, C. B. (2007). The spread of influenza and other respiratory viruses: complexities and conjectures. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(3), 353–359. <https://doi.org/10.1086/519433>
102. Beigel, J., & Bray, M. (2008). Current and future antiviral therapy of severe seasonal and avian influenza. *Antiviral research*, 78(1), 91–102. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2008.01.003>
103. Smith, A. E., & Helenius, A. (2004). How viruses enter animal cells. *Science (New York, N.Y.)*, 304(5668), 237–242. <https://doi.org/10.1126/science.1094823>
104. van Riel, D., Munster, V. J., de Wit, E., Rimmelzwaan, G. F., Fouchier, R. A., Osterhaus, A. D., & Kuiken, T. (2007). Human and avian influenza viruses target different cells in the lower respiratory tract of humans and other mammals. *The American journal of pathology*, 171(4), 1215–1223. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.070248>
105. Dandagi, G. L., & Byahatti, S. M. (2011). An insight into the swine-influenza A (H1N1) virus infection in humans. *Lung India: official organ of Indian Chest Society*, 28(1), 34–38. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.76299>
106. Kash, J. C., Tumpey, T. M., Proll, S. C., Carter, V., Perwitasari, O., Thomas, M. J., Basler, C. F., Palese, P., Taubenberger, J. K., García-Sastre, A., Swayne, D. E., & Katze, M. G. (2006). Genomic analysis of increased host immune and cell death responses induced by 1918 influenza virus. *Nature*, 443(7111), 578–581. <https://doi.org/10.1038/nature05181>
107. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). (2020). Influenza (Flu), Key Facts About Seasonal Flu Vaccine. <https://www.cdc.gov/flu/prevent/keyfacts.htm>
108. Rudenko, L., Kiseleva, I., Krutikova, E., Stepanova, E., Rekestin, A., Donina, S., Pisareva, M., Grigorieva, E., Kryshen, K., Muzhikyan, A., Makarova, M., Sparrow, E. G., Torelli, G., Kieny, M. P. (2018). Rationale for vaccination with trivalent or quadrivalent live attenuated influenza vaccines: Protective vaccine efficacy in the ferret model. *PloS one*, 13(12), e0208028. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208028>
109. Lim, J. W., Na, W., Kim, H. O., Yeom, M., Park, G., Kang, A., Chun, H., Park, C., Oh, S., Le, V. P., Jeong, H. H., Song, D., Haam, S. (2019). Cationic Poly (Amino Acid) Vaccine Adjuvant for Promoting Both Cell-Mediated and Humoral Immunity Against Influenza Virus. *Advanced healthcare materials*, 8(2), e1800953. <https://doi.org/10.1002/adhm.201800953>
110. World Health Organization (WHO). (2003. May 20). Severe acute respiratory syndrome (SARS): Status of the outbreak and lessons for the immediate future. [https://www.who.int/csr/media/sars\\_who.pdf](https://www.who.int/csr/media/sars_who.pdf)
111. Smith, R. D. (2006). Responding to global infectious disease outbreaks: lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. *Social science & medicine* (1982), 63(12), 3113–3123. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2006.08.004>
112. Hopkins, J. (2020). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/severe-acute-respiratory-syndrome-sars>
113. World Health Organization (WHO). Regional Office for the Western Pacific. (2006). SARS: How a Global Epidemic was Stopped. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/207501>
114. Lee, G. O. M. & Warner, M. (2007). *The Political Economy of the SARS Epidemic: The Impact on Human Resources in East Asia*. London: Routledge Studies in the Growth Economies of Asia. <https://doi.org/10.4324/9780203934814>
85. Suzuki, E., Ichihara, K., & Johnson, A. M. (2007). Natural course of fever during influenza virus infection in children. *Clinical pediatrics*, 46(1), 76–79. <https://doi.org/10.1177/0009922806289588>
86. Bouvier, N. M., & Palese, P. (2008). The biology of influenza viruses. *Vaccine*, 26 Suppl 4(Suppl 4), D49–D53. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2008.07.039>
87. Smith, K. J., & Roberts, M. S. (2002). Cost-effectiveness of newer treatment strategies for influenza. *The American journal of medicine*, 113(4), 300–307. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01222-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01222-6)
88. Quast, M., Sreenivasan, C., Sexton, G., Nedland, H., Singrey, A., Fawcett, L., Miller, G., Lauer, D., Voss, S., Pollock, S., Cunha, C. W., Christopher-Hennings, J., Nelson, E., & Li, F. (2015). Serological evidence for the presence of influenza D virus in small ruminants. *Veterinary microbiology*, 180(3-4), 281–285. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.09.005>
89. Thompson, W. W., Shay, D. K., Weintraub, E., Brammer, L., Cox, N., Anderson, L. J., & Fukuda, K. (2003). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*, 289(2), 179–186. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.179>
90. Davidson, W. M. and The Florida State University. (2015). The Influenza (Flu) Virus. <https://micro.magnet.fsu.edu/cells/viruses/influenzavirus.html#:~:text=The%20structure%20of%20the%20influenza,some%20influenza%20strains%20than%20others>
91. Kirkpatrick, E., Qiu, X., Wilson, P. C., Bahl, J., Krammer, F. (2018). The influenza virus hemagglutinin head evolves faster than the stalk domain. *Scientific reports*, 8(1), 10432. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28706-1>
92. Wagner, R., Matrosovich, M., & Klenk, H. D. (2002). Functional balance between haemagglutinin and neuraminidase in influenza virus infections. *Reviews in medical virology*, 12(3), 159–166. <https://doi.org/10.1002/rmv.352>
93. Dushoff, J., Plotkin, J. B., Levin, S. A., & Earn, D. J. (2004). Dynamical resonance can account for seasonality of influenza epidemics. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(48), 16915–16916. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407293101>
94. Lakadamyali, M., Rust, M. J., Babcock, H. P., & Zhuang, X. (2003). Visualizing infection of individual influenza viruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(16), 9280–9285. <https://doi.org/10.1073/pnas.0832269100>
95. Cros, J. F., Palese, P. (2003). Trafficking of viral genomic RNA into and out of the nucleus: influenza, Thogoto and Borna disease viruses. *Virus research*, 95(1-2), 3–12. [https://doi.org/10.1016/s0168-1702\(03\)00159-x](https://doi.org/10.1016/s0168-1702(03)00159-x)
96. Nayak, D. P., Hui, E. K., Barman, S. (2004). Assembly and budding of influenza virus. *Virus research*, 106(2), 147–165. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2004.08.012>
97. Brankston, G., Gitterman, L., Hirji, Z., Lemieux, C., Gardam, M. (2007). Transmission of influenza A in human beings. *The Lancet. Infectious diseases*, 7(4), 257–265. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70029-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70029-4)
98. Tellier, R., Li, Y., Cowling, B. J., Tang, J. W. (2019). Recognition of aerosol transmission of infectious agents: a commentary. *BMC infectious diseases*, 19(1), 101. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3707-y>
99. Hilleman, M. R. (2002). Realities and enigmas of human viral influenza: pathogenesis, epidemiology and control. *Vaccine*, 20(25-26), 3068–3087. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(02\)00254-2](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(02)00254-2)
100. Call, S. A., Vollenweider, M. A., Hornung, C. A., Simel, D. L.,



131. World Health Organization (WHO). Background and summary of novel coronavirus infection – as of 21 December 2012. [https://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/update\\_20121221/en/](https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/update_20121221/en/)

132. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2019). Middle East Respiratory Syndrome (MERS), Symptoms & Complications. <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/symptoms.html>

133. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2019). Middle East Respiratory Syndrome (MERS), MERS in the U.S. <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/us.html>

134. Modjarrad, K. (2016). Treatment strategies for Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Journal of virus eradication*, 2(1), 1–4. [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30696-8](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30696-8)

135. Zumla, A., Hui, D. S., & Perlman, S. (2015). Middle East respiratory syndrome. *Lancet (London, England)*, 386(9997), 995–1007. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60454-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60454-8)

136. de Souza, N. (2018). Organoids. *Nature Methods*, 15(1), 23. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4576>

137. مجمع فعالان زیست محیطی. (۱۴ مرداد ۱۳۹۹). آلودگی اقیانوس ها چه تأثیری روی زندگی دریایی دارد؟ <https://eafworld.com/effects-of-ocean-pollution-on-marine-life/>  
138. آگاه، ه. آلودگی نفتی. <http://www.inio.ac.ir/Default.aspx?tabid=1278>

139. KillSpill. Dissemination. <http://www.killspill.eu/node/245>

140. Plotkin, S. A. (2009). Vaccines: the fourth century. *Clinical and vaccine immunology: CVI*, 16(12), 1709–1719. <https://doi.org/10.1128/CVI.00290-09>

141. Zimmer, C., Corum, J., Wee, S.L., Fassihi, F., Grady, D., Kramer, A.E., Kristoffersen, M., Kumar, H., Li, C., Ruderman, J. & Tejada, C. (2021, February 24). Coronavirus Vaccine Tracker. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>

142. National Institutes of Health (NIH). (2019, July 1). Vaccine Types. <https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>

143. باباعیاسی، ب. (۱۳۹۵). بیوانفورماتیک سلولی و مولکولی. انتشارات دکتر خلیلی.

144. Dua, S. & Chowriappa, P. (2012). *Data Mining for Bioinformatics*. Boca Raton, Florida: CRC Press.

145. Andrade, M. A., & Sander, C. (1997). Bioinformatics: from genome data to biological knowledge. *Current opinion in biotechnology*, 8(6), 675–683. [https://doi.org/10.1016/S0958-1669\(97\)80118-8](https://doi.org/10.1016/S0958-1669(97)80118-8)

146. Image processing and analysis. National Brain Mapping Lab. <http://nbml.ir/FA/services/Image-processing>

115. World Health Organization (WHO). (2003). Summary table of SARS cases by country. [http://www.who.int/csr/sars/country/2003\\_08\\_15/en/](http://www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/)

116. Luk, H., Li, X., Fung, J., Lau, S., & Woo, P. (2019). Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 71, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.03.001>

117. Vijgen, L., Moës, E., Keyaerts, E., Li, S. & Van Ranst, M. (2008). Detection of Group 1 Coronaviruses in Bats Using Universal Coronavirus Reverse Transcription Polymerase Chain Reactions. In D. Cavanagh (Ed.). *SARS- and Other Coronaviruses: Methods in Molecular Biology* (p. 13). Township, New Jersey: Humana Press. <https://doi.org/10.1007/978-1-59745-181-9>

118. Satija, N., & Lal, S. K. (2007). The molecular biology of SARS coronavirus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1102(1), 26–38. <https://doi.org/10.1196/annals.1408.002>

119. Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of virology*, 94(7), e00127-20. <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>

120. Serradell, J. (2009). Sars and Other Viral Infections. In H. Bobcock (Ed.). *Sars: Deadly Diseases and Epidemics* (2nd Edition, p. 24-39). New York, United States: Chelsea House Publications.

121. Glowacka, I., Bertram, S. & Pöhlmann, S. (2010). The Nucleocapsid Protein of the SARS Coronavirus: Structure, Function and Therapeutic Potential. In S. K. Lal (Ed.). *Molecular Biology of the SARS-Coronavirus* (2nd Edition, p. 130). Berlin Heidelberg, Germany: Springer-Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-03683-5>

122. Tripet, B., Howard, M. W., Jobling, M., Holmes, R. K., Holmes, K. V., & Hodges, R. S. (2004). Structural characterization of the SARS-coronavirus spike S fusion protein core. *The Journal of biological chemistry*, 279(20), 20836–20849. <https://doi.org/10.1074/jbc.M400759200>

123. Shahgholian, N. & Moghadasi, J. (2004). SARS, A NOVEL DISEASE. *IJN*. 17(37), 23-26. <http://ijn.iums.ac.ir/article-1-58-fa.html>

124. Lai, S. T. (2005). Treatment of severe acute respiratory syndrome. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 24(9), 583–591. <https://doi.org/10.1007/s10096-005-0004-z>

125. Johnson, S. (2017, March 31). How Can SARS Be Treated? <https://www.healthline.com/health/severe-acute-respiratory-syndrome-sars>

126. Gompf, S. G. (2020, January 20). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). [https://www.medicinenet.com/severe\\_acute\\_respiratory\\_syndrome\\_sars/article.htm](https://www.medicinenet.com/severe_acute_respiratory_syndrome_sars/article.htm)

127. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2019). Middle East Respiratory Syndrome (MERS), <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/about/index.html>

128. National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. (2019). Middle East Respiratory Syndrome (MERS), Frequently Asked Questions and Answers. <https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/faq.html>

129. World Health Organization (WHO). (2020). Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV). [https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_1)

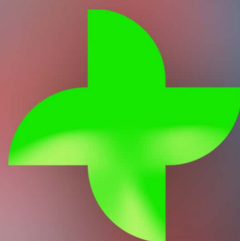
130. World Health Organization (WHO). (2020). Epidemic and pandemic-prone diseases, MERS situation update, January 2020. <http://www.emro.who.int/pandemic-epidemic-diseases/mers-cov/mers-situation-update-january-2020.html>

نگیر



با همه‌گیری کرونا همه باید ماسک بزنیم

جدی بگیر



در روزهای شلوغ زندگی مدرن، سال‌های پایانی قرن ۱۴ خورشیدی را با ترس از بیماری جدیدی می‌گذرانیم که از خانواده بزرگ کروناویروس آمده است. این خانواده که از یک سرماخوردگی ساده تا بیماری شدید سارس و مرس را شامل می‌شود، اکنون با کووید-۱۹ غافلگیرمان کرده است.

روزهای نخست شیوع این بیماری، با امید دو هفته تعطیلی و قرنطینه، این تغییرات را به فال نیک گرفتیم، اما اکنون با گذشت بیش از یک سال و جهش‌های رو به جلوی این ویروس تاج‌دار، امیدواریم که با تلاش بی‌وقفه محققین سراسر جهان و دستیابی به واکسن‌ها و داروها، این برهه سخت تاریخی را پشت سر گذاشته و شروع جدیدی را برای زندگی‌مان رقم بزنیم.

در این نشریه اطلاعات کامل‌تری را در رابطه با عملکرد و ساختار این ویروس‌ها، نحوه تشخیص، درمان و تأثیر آن‌ها بر زندگی بیان کرده‌ایم. امید است حال که زندگی همه ما انسان‌ها بیش از پیش متأثر از رفتار یکدیگر است، با رعایت همگانی از این دوره سخت و نفس‌گیر بگذریم.



گاهنامه علمی دانشجویی  
زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

قیمت: ۱۰۰۰۰ تومان

@Genomics.usc