

QƏNBƏROV X.Q., ABUŞEV R.A., SÜLEYMANOVA G.Ç.,
HƏSƏNOVA S.A.

VİRUSOLOGİYA

Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyinin 18.04.2013-cü il tarixli 586 sayılı əmri ilə dərslik kimi təsdiq edilmişdir

BAKI – 2013

УДК.578

Rəyçilər:

b.e.d., dos., Əhmədova F.R.

t.e.n., dos. Əskərova R.A.

Elmi redaktor:

*AMEA-nın müxbir üzvü, b.e.d., prof.,
Muradov P.Z.*

X.Q.Qənbərov, R.A.Abuşev, G.Ç.Süleymanova, S.A.Həsənova
Virusologiya, Dərslik, Bakı, 2013, 192 s.

Dərslik virusologiya kursunun proqramı üzrə tərtib edilmişdir və bioloqlar üçün nəzərdə tutulur. Dərslikdə virusologiyanın müasir konsepsiyası, virusların təbiəti haqqında məlumatlar verilir, onların yeni təsnifatı öyrənilir. Virusların morfologiyası və reproduksiya mexanizmləri, virus infeksiyalarının patogenezi, diaqnostikası, terapiyası və profilaktikası barədə məlumatlar işıqlandırılır.

Dərslik ali təhsil müəssələrinin müəllim və tələbələri (bakalavr və magistrantlar) üçün nəzərdə tutulub. Eyni zamanda mikrobiologiya sahəsində işləyən elmi tədqiqatçılar və aspirantlar üçün də faydalı ola bilər.

MÜNDƏRİCAT

GİRİŞ.....	7
I FƏSİL. VIRUSOLOGİYANIN YARANMASI VƏ İNKİŞAF TARİXİ.....	9
1.1. <i>Virusların kəşfi</i>	9
1.2. <i>Virusologiyanın inkişaf mərhələləri</i>	10
1.3. <i>Virusların təbiəti</i>	12
1.4. <i>Virusların əmələ gəlməsi haqda hipotezlər</i>	14
II FƏSİL. VIRUSLARIN TƏSNİFATI VƏ MORFOLOGİYASI.....	16
2.1. <i>Virusların təsnifatı</i>	16
2.1.1. <i>DNT tərkibli virusların təsnifatı</i>	19
2.1.2. <i>DNT tərkibli virusların qısa xarakteristikası</i>	21
2.1.3. <i>RNT tərkibli virusların təsnifatı</i>	22
2.1.4. <i>RNT tərkibli virusların qısa xarakteristikası</i>	25
2.2. <i>Virusların morfolojiyası</i>	26
2.2.1. <i>Virionların quruluşu</i>	26
2.2.2. <i>Viroidlərin quruluşu</i>	30
2.2.3. <i>Prionların quruluşu</i>	30
III FƏSİL. VIRUSLARIN KİMYƏVİ TƏRKİBİ.....	33
3.1. <i>Virusların zülalları</i>	33
3.2. <i>Virusların nüklein turşuları</i>	38
3.2.1. <i>Virus DNT-si</i>	38
3.2.2. <i>Virus RNT-si</i>	41
3.3. <i>Virusların lipidləri</i>	42
3.4. <i>Virusların karbohidratları</i>	43

IV FƏSİL. VIRUSLARIN HƏYAT SİKLİ VƏ ÇOXALMASI (REPRODUKSIYASI).....	44
4.1. <i>Virusun hüceyrə səthinə adsorbsiyası</i>	45
4.2. <i>Virusun hüceyrəyə daxil olması</i>	48
4.3. <i>Virusların "soyunması"</i>	50
4.4. <i>Virus genomunun replikasiyası</i>	51
4.5. <i>Virus genomunun transkripsiyası və translyasiyası</i>	53
4.6. <i>Virus hissəciklərinin yığılması və sahib hüceyrədən çıxması</i>	54
V FƏSİL. VIRUSLARIN BECƏRİLMƏSİ VƏ LABORATOR DİAQNOSTİKASI.....	57
5.1. <i>Virusların becərilməsi</i>	57
5.1.1. <i>Virusların hüceyrə və ya toxuma kulturalarında becərilməsi</i>	58
5.1.2. <i>Virusların laborator heyvanların orqanizmində becərilməsi</i>	60
5.1.3. <i>Virusların toyuq embrionunda becərilməsi</i>	60
5.2. <i>Virusların laborator diaqnostikası</i>	61
5.2.1. <i>Virus infeksiyalarının sürətli diaqnostikası</i>	62
5.2.2. <i>Aqlütinasiya və presipitasiya reaksiyaları</i>	66
VI FƏSİL. VIRUSLARIN GENETİKASI.....	71
6.1. <i>Virusların irsiyyəti</i>	71
6.2. <i>Viruslarda dəyişkənlik və mutasiya</i>	72
6.3. <i>Viruslar arasında qarşılıqlı genetik əlaqələr</i>	74
VII FƏSİL. BAKTERİOFAQLAR.....	76
7.1. <i>Bakteriofaqların aşkar olunması və ayrılması</i>	76
7.2. <i>Bakteriofaqların təsnifat və morfologiyası</i>	77
7.3. <i>Faqların kimyəvi tərkibi</i>	79

<i>7.4. Faqların hüceyrələrlə qarşılıqlı münasibəti.....</i>	79
<i>7.4.1. Virulent faqın çoxalması və lizis hadisəsi.....</i>	79
<i>7.4.2. Mülayim faqların inkişafı və lizogeniya.....</i>	82

VIII FƏSİL. BİTKİLƏRİN VƏ HEYVANLARIN VIRUSLARI..... 85

<i>8.1. Fitopatogen viruslar.....</i>	85
<i>8.1.1. Fitopatogen virusların taksonomiyası.....</i>	85
<i>8.1.2. Fitopatogen virusların əsas xassələri.....</i>	87
<i>8.2. Heyvanların virusları.....</i>	90
<i>8.2.1. Onurğasızların (həşəratların) virusları.....</i>	90
<i>8.2.1.1. Həşəratların virus xəstəlikləri.....</i>	90
<i>8.2.1.2. Həşəratlar - virusların daşıyıcıları kimi.....</i>	93
<i>8.2.2. Onurğalı heyvanların və insanın virusları.....</i>	95

IX FƏSİL. VIRUS İNFEKSIYALARININ PATOGENEZİ. 97

<i>9.1.İnfeksiya vahidi.....</i>	97
<i>9.2.Virus infeksiyalarının hüceyrə səviyyəsində təsnifatı.....</i>	99
<i>9.3.Virus infeksiyalarının orqanizm səviyyəsində təsnifatı.....</i>	104
<i>9.4. Virusun orqanizmə daxil olma yolları.....</i>	107
<i>9.5. Ləng virus infeksiyaları.....</i>	109

X FƏSİL. ONKOGEN VIRUSLAR VƏ VIRUS İNFEKSIYALARININ MÜALICƏSİ..... 111

<i>10.1. Onkogen virusların xarakteristikası.....</i>	111
<i>10.2. Virus infeksiyalarının müalicəsi və profilaktikası.....</i>	116
<i>10.2.1. Virus əleyhinə xemoterapevtik vasitələr.....</i>	116
<i>10.2.2. Virus infeksiyalarının profilaktikası.....</i>	120

XI FƏSİL. DNT TƏRKİBLİ VIRUS İNFEKSIYALARININ DIAQNOSTİKASI VƏ PROFİLAKTİKASI.....	122
11.1. <i>Herpesviruslar (Herpesviridae fəsiləsi)</i>	122
11.2. <i>Adenoviruslar (Adenoviridae fəsiləsi)</i>	125
11.3. <i>Papovaviruslar (Papovaviridae) fəsiləsi</i>	127
11.4. <i>Poksviruslar (Poxviridae fəsiləsi)</i>	129
11.5. <i>Hepadnoviruslar (Hepadnoviridae fəsiləsi)</i>	132
XII FƏSİL. RNT TƏRKİBLİ VIRUS İNFEKSIYALARININ DIAQNOSTİKASI VƏ PROFİLAKTİKASI.....	135
12.1. <i>Pikornaviruslar (Picornaviridae fəsiləsi)</i>	135
12.2. <i>Ortomiksoviruslar (Orthomyxoviridae fəsiləsi)</i>	140
12.3. <i>Paramiksoviruslar (Paramyxoviridae fəsiləsi)</i>	143
12.4. <i>Toqaviruslar (Toqaviridae fəsiləsi)</i>	148
12.5. <i>Flaviviruslar (Flaviviridae fəsiləsi)</i>	151
12.6. <i>Arenoviruslar (Arenoviridae fəsiləsi)</i>	157
12.7. <i>Bunyaviruslar (Bunyaviridae fəsiləsi)</i>	158
12.8. <i>Rabdoviruslar (Rhabdoviridae fəsiləsi)</i>	159
12.9. <i>Reoviruslar (Reoviridae fəsiləsi)</i>	163
12.10. <i>Retroviruslar (Retroviridae fəsiləsi)</i>	164
12.11. <i>İnsanın immunçatışmamazlığı virusu (İİV)</i>	164
12.12. <i>Viroidlər və prionlar</i>	169
12.12.1. <i>Viroidlər</i>	169
12.2.2. <i>Prionlar</i>	170
TERMINLƏR LÜĞƏTLİ.....	174
ƏDƏBİYYAT.....	189

GİRİŞ

Virusologiya, mikrobiologiyanın tərkib hissələrindən biri olub, hüceyrəvi quruluşa malik olmayan canlı varlıqları öyrənir.

Viruslar haqqında ilk məlumat XIX əsrin sonunda meydana gəlmişdir, Bu zaman xəstəlik törədicilərin filtrlərdən keçən formaları kəşf edilmişdir. Viruslara məqbul tərifı Luriya və Darnell (1970) vermişlər: «Viruslar - genomları yalnız bir nüklein turşusu tipi ilə təmsil olunan quruluşlardır; bu nüklein turşusu canlı hüceyrələrdə çoxalır və onların sintez aparatını istifadə edərək hüceyrələri, virionlar sintez etməyə məcbur edir. Virionlar - virus genomuna və onu canlı hüceyrələrə köçürməyə malik olan ixtisaslaşmış hissəciklərdir». Viruslar planetdə canlı materiyanın ən geniş yayılmış formasıdır.

Viruslar - hüceyrədaxili obliqat parazitlərdir. Qeyd etmək lazımdır ki, hüceyrədaxili parazitlik həm viruslara və həm də bəzi bakteriyalara (məs. qonokoklar, xlamidilər və rikketsilər), göbələklərə və ibtidailərə (məs. malyariya plazmodiləri) xasdır. Lakin, virusları digər canlılardan parazitliyin xüsusi təbiəti - *genetik səviyyədə parazitlik* - fərqləndirir.

Yoluxucu xəstəliklər arasında virus infeksiyalarının sayı 85%-ə çatır. Viruslar, geniş yayılmış tənəffüs yolları və mədəbağırsaq xəstəliklərinin səbəbidir. Onkogen (şiş törədən) viruslar xüsusi əhəmiyyətə malikdir və intensiv elmi tədqiqat obyektidirlər.

Virusların öyrənilməsi, biologiyada yeni fundamental istiqamətlərin meydana gəlməsində əsas rol oynamışdır. Müasir biologiyanın yeni istiqamətlərində, həmçinin gen mühəndisliyində, virusologiyanın üsulları, obyektləri və elmi nailiyyətləri aktiv istifadə olunur.

Müasir dövrdə virusologiya biologiyanın ən intensiv inkişaf edən sahələrindən biridir. Virusların kəşfi, bir tərəfdən, Yer kürəsində həyatın əmələ gəlməsini, canlı aləmin inkişafını, öz-özünü təkrar etməsini və irsi əlamətlərin dəyişmələrinin mexanizmini öyrənməyə imkan verir. Digər tərəfdən, həyati

əhəmiyyətli olan birləşmələrin (zülallar və nüklein turşuları) biosintezinin mexanizmini, hüceyrə mübadiləsinin tənzimini, patologiyasını, bəd xassəli şişlərin əmələ gəlməsi və inkişafı kimi bioloji problemlərin həllini asanlaşdırır. Bunlar, virusların köməyi ilə həll oluna biləcək məsələlərin cüzi bir hissəsidir.

Virusologiya, ümumi və xüsusi sahələrə, virusoloji tədqiqatlar isə - fundamental və tətbiqi istiqamətlərə bölünürlər. Virusologiyada fundamental tədqiqatların predmeti, virionların quruluşu, onların tərkibi, hüceyrə ilə qarşılıqlı əlaqələrin xüsusiyyətləri, irsi məlumatın köçürülməsi üsulları, elementlərin sintezi və onların birləşməsinin molekulyar mexanizmləri, virusların dəyişkənliyinin molekulyar mexanizmi və onların təkamülüdür. Virusologiyada tətbiqi tədqiqatlar tibbin, baytarlığın və fitopatologiyanın problemlərinin həlli ilə bağlıdır.

Ümumi virusologiya, virusların təbiətini, onların quruluşunu, çoxalmasını, biokimyasını, genetikasını öyrənir. Tibbi, baytarlıq və kənd təsərrüfatı virusologiyası patogen virusları, onların infeksiya xassələrini, törədikləri xəstəliklərin diaqnostikasını və onlara qarşı mübarizə yollarını öyrənir.

XIX əsrin sonunda meydana gələn və mikrobiologiyanın bir qolu kimi öyrənilən virusologiya, sərbəst elm kimi inkişaf edib, hazırkı zamanda biologiyanın digər sahələri arasında aparıcı yer tutur.

Son illər, virusologiyanın böyük nailiyyətlərindən biri normal hüceyrələrin şiş hüceyrələrinə çevrilməsinin bəzi molekulyar-bioloji mexanizmlərinin öyrənilməsi olmuşdur. Virusların quruluşunun və genetikasının öyrənilməsi sayəsində də mühüm nailiyyətlər əldə edilmişdir.

Müəlliflər, kitaba aid qeyd və iradlarını bildiren oxuculara qabaqcadan minnətdarlıqlarını bildirirlər.

I FƏSİL. VIRUSOLOGİYANIN YARANMASI VƏ İNKİŞAF TARİXİ

1.1. Virusların kəşfi

Virusologiyanın tarixi bir qədər qeyri-adidir. Keçmişin ən qorxulu infeksiyası olan "təbii çiçək" haqqında ilk məlumata eramızdan əvvəl XII əsrdə qədim misir papiruslarında rast gəlirik. Faraon V Ramzesin (1085-ci il b.e.ə.) mumiyasının dərisində tipik çiçək zədələnmələri aşkar olunub. Digər virus xəstəliyini, qədim yunan həkimi Hipokrat (460-370 il b.e.ə.) təsvir etmişdir. Bu xəstəlik, ayaqların qısalması və ömürlük axsamaya gətirib çıxarırdı. 1874-cü ildə ona poliomielit adı verilmişdir.

Virusların kəşfindən 100 il əvvəl, ingilis həkimi E.Jeniyer (1794-cü il) ilk dəfə virus infeksiyasına (çiçək xəstəliyi) qarşı vaksin istifadə etmişdir. İkinci belə vaksin 1886-cı ildə Paster tərəfindən quduzluğa qarşı hazırlanmışdır.

Virus xəstəliklərinin törədicilərini aşkar etmək üçün 25 əsr tələb olunmuşdur və bu, rus alimi Dmitriy İvanovskiyyə nəsib olub. Peterburq universitetinin bitki fiziologiyası kafedrasının 28 yaşlı məzunu 12 fevral 1892-ci ildə Akademiyanın Elmi Şurasında öz müşahidələri haqda məlumat verib. O, apardığı təcrübələrdə göstərmişdi ki, tütünün alabəzək xəstəliyini bakterial filtrlərdən asan keçən naməlum agent törədir. D.İ.İvanovski, xəstə bitkinin bakteriyalardan azad olunmuş şirəsini sağlam bitkilərə yeritdikdə onların xəstələndiyini müşahidə etmişdir. Xəstəlik törədicisi süni qidalı mühitlərdə bitməmişdir. Bu müşahidələrə əsasən D.İ.İvanovski belə nəticəyə gəlir ki, xəstəlik törədicisi qeyri adi təbiətə malikdir: bakterial filtrlərdən keçir və qidalı mühitlərdə bitmir. Yeni törədicinin tipinə «filtrlənən bakteriyalar» adı verilir.

D.İ.İvanovskinin təcrübələrini 1898-cı ildə holland alimi M.V.Beyering təkrar edib, eyni nəticəyə gəlmişdir. Eyni zamanda alman alimləri F.Leffler və P.Froşun dabaq (ağız yarası) virusunun kəşfi haqqında elmi işləri nəşr olunur və 1917-ci ildə

bakteriofaqlar aşkar olunur. Beləliklə, XX-ci əsrin əvvəlində bitkiləri, heyvanları və bakteriyaları zədələyən üç əsas virus qrupu kəşf olunub. Paster, bakterial mənşəli olmayan bu yoluxucu materialı təsvir etmək üçün virus sözünü istifadə etmişdir (Virus, latın sözü olub zəhər deməkdir).

1.2. Virusologiyanın inkişaf mərhələləri

Virusologiyanın inkişaf tarixi, hazırda dörd mərhələyə ayrılır.

Birinci mərhələ (*virusologiyanın meydana gəlməsi*), virusların kəşfi ilə bağlıdır və 1892-1920-ci illəri əhatə edir. Bu mərhələdə, virusların canlı orqanizmlərdən ayrılması, yığılması və təyini üsulları işlənmişdir. Əsas eksperimental model kimi laborator heyvanlar istifadə edilmişdir.

İkinci mərhələ, 1920-1940 illəri əhatə edir. Bu mərhələ, əsas virus qruplarının kəşfi ilə xarakterizə olunur. Əsas model kimi qrip virusu geniş tədqiq edilmişdir.

XX-ci əsrin 30-cu illərində avstriyalı virusoloq və immunoloq F.M.Bernet qrip viruslarının və poksvirusların becərilməsi üçün eksperimental model kimi toyuq embrionunun istifadəsini təklif etmişdir. 40-ci illərdə amerikalı virusoloq Xerst aqlütinasiya fenomenini kəşf etmiş, bu da virusla hüceyrənin münasibətini öyrənməyə köməklik etmişdir. Məhz bu reaksiya (aqlütinasiya), qrip virusunun təmizlənmə və qatılma üsullarının əsasını təşkil edir.

Rus virusoloqları Z.A.Zilber, A.A.Smorodinsev, M.P.Çumakov və V.D.Solovyev tərəfindən təbii mənşəli xəstəliklər - epidemik ensefalitlər öyrənilmiş, onların törədicisi olan gənələrdən ensefalit virusu ayrılmış və hemorragik (qanaxmalı) qızdırmalar virusu öyrənilmiş, diaqnostik və müalicəvi-profilaktik təbirlər üçün preparatlar hazırlanmışdır.

Üçüncü mərhələ, 50-ci illərin tədqiqatlarını əhatə edir. 1949-cu ildə D.Enders, T.Ueller və F.Robinson hüceyrələrin *in vitro* becərilməsini və orada poliomielit virusunun reproduksiyası

(çoxalması) metodlarını öyrəndilər. Bu metodların hazırlanması virusologiyanın inkişafına böyük təkan verdi və insanda ciddi xəstəliklər törədən bir çox virusların - enterovirusların (Koksaki, ECHO), tənəffüs yolları viruslarının (adeno-, PC- və s.) ayrılmasına imkan yarandı. Bu metodlar, həmçinin tətbiqi virusologiyanın yaranmasında mühüm rol oynadı. Amerikalı alimlər Dj.Solkom, A.Seybin, Dj.Zinderson, rus alimləri A.A.Smorodinsev, M.P.Çumakov poliomielitə qarşı canlı və ölü vaksini istifadə etmişlər. Onlar, qızılcaya qarşı canlı vaksini də hazırlamış və tətbiq etmişlər. Həmçinin ensefalitə, quduzluğa, dabağa qarşı kultural vaksinlər hazırlanmışdır.

Dördüncü, molekulyar-bioloji mərhələ adlanır və bu mərhələ XX-ci əsrin 60-cı illərində başlanıb indiyə kimi davam edir. Virusların öyrənilməsi artıq onların quruluşu səviyyəsində həyata keçirilir və viruslara tam, özünə məxsus vahid canlı varlıq kimi baxılır. Bununla əlaqədar, biologiyanın fundamental problemlərinin tədqiqində viruslar əsas model kimi istifadə edilir. Virusların pozitiv (müsbət) xassələri haqqında da danışmaq olar. Belə ki, onların çox sadə quruluşu və özünəməxsuzluğu, onlardan ümumi bioloji problemlərin həllində istifadə olunmasına imkan verir. Virusların köməyi ilə genin quruluşu, genetik kod, genetik məlumatın ötürülməsi, zülallar və nüklein turşularının sintezinin əsas qanunauyğunluqlarını izah etmək mümkün olmuşdur.

Viruslar, gen mühəndisliyində də geniş istifadə olunurlar: prokariot və ya eukariotların genomunun tərkibinə rekombinant DNT-ni daxil etməklə külli miqdarda nüklein turşularının, zülalların və tibbdə istifadə edilən preparatların (insulin, interferon, interleykin və b.) alınması mümkün olmuşdur.

V.D. Baltimor, Q. Temin və S. Mizutani tərəfindən RNT-tərkibli onkogen virusların tərkibində əks-transkriptaza enzimi kəşf edilmişdir.

Bu mərhələ, tibbi virusologiyada mühüm kəşflərlə xarakterizə olunur. Ardıcılıqla təkrarlanan qrip pandemiyalarının səbəbləri müəyyən olunub. Heyvan xərcəngi virusları öyrənilmiş, onların genomunun quruluşu müəyyən edilib və normal

hüceyrələrin şiş hüceyrələrinə transformasiyasına cavabdeh olan gen (onkogen) identifikasiya edilib. Müəyyən edilmişdir ki, A və B hepatitlərinin səbəbləri müxtəlif viruslardır: A hepatitinin törədicisi pikornaviruslar fəsiləsinə aid RNT-tərkibli və B hepatinin törədici isə hepadnoviruslara aid DNT-tərkibli viruslardır.

Amerika alimi K.Qayduşek insanda ləng infeksiyanın (kuru) virus etiologiyalı olduğunu müəyyən etmişdir.

Buoden (1964), virusları hüceyrədaxilində çoxalan, patogen və ultramikroskopik infeksiyon varlıqlarlar kimi xarakterizə etmişdir.

S.B.Prusiner, yalnız zülaldan ibarət infeksiyon törədici olan prionu aşkar etmiş və 1997-cı ildə bu kəşfə görə Nobel mükafatı almışdır.

1.3. Virusların təbiəti

Virusologiyanın inkişafında tərəqqi, virusların təbiəti haqqında sualda əks olmuşdur. XX-ci əsrin 30-40-cı illərində keçirilən tədqiqatlar virusların canlı təbiətə malik olmasına şübhə yaratmırdı və hətta, virusların orqanizm olması mövqeyi ifadə olunurdu. Viruslar digər orqanizmlər kimi çoxalır, irsiyyət və dəyişkənliyə malikdirlər, mühit amilərinin təsirindən dəyişikliklərə uğrayırlar, təbii və süni seçmə yolu ilə keçirilən bioloji təkamülə məruz qalırlar. Molekulyar-bioloji mərhələnin başlanması ilə viruslara orqanizm kimi baxılması şübhə altına alınmağa başlanır. «Virion» anlayışının qəbul edilməsilə virusun orqanizmdən (hüceyrədən) fərqliliyi göstərilir və hüceyrə çoxalması tipindən fərqli olaraq digər çoxalma üsuluna malik olduğunu göstərən faktlar əldə edilir. Bu disyunktiv çoxalma üsuludur. Bu üsulda genetik materialın (RNT və ya DNT) və zülalların sintezi bir-biri ilə əlaqəsiz şəkildə baş verir.

Bir çox tədqiqatçılar, virusları digər canlılardan fərqləndirən əsas cəhət kimi onun genetik materialının bir tip nüklein turşusundan (DNT və ya RNT) ibarət olduğunu qeyd edirlər.

Digər orqanizmlər isə nüklein turşuların iki tipinə malikdirlər. Lakin, sonralar məlum oldu ki, DNT-tərkibli viruslar öz reproduksiyası zamanı informasiya RNT, RNT-tərkibli viruslar isə - DNT sintez edirlər.

Virusları digər həyati formalardan fərqləndirən mütləq və əsas göstərici, onlarda özünüməxsus zülal sintez edən sistemin olmamasıdır. Bəzi viruslar, genetik məlumatla o dərəcədə kasıbdır ki, onlar hüceyrədə ancaq digər viruslar olduqda çoxala bilirlər. Virusun nəinki sahib hüceyrədən, həmçinin digər virusdan asılı olmasını tütünün nekrozu virusu ilə onun peykləri (tütünün nekrozu virionlarından xırda olan virionlar) misalında göstərmək olar. İnsan və heyvanlara yoluxan bəzi viruslar arasında da qarşılıqlı münasibətlər mövcuddur.

2000-ci ildə Beynəlxalq virus taksonomiyası təşkilatının 7-ci iclasında viruslara aşağıdakı tərif verilmişdir: **virus - canlı sistemlərin bir çox xüsusiyyətlərinə malik elementar biosistemdir.** Bu xüsusiyyətlərə, ilk növbədə, genomun olmağı və ətraf mühit dəyişikliklərinə adaptasiya bacarığı aiddir. Beləliklə, viruslar, biologiyanın obyektəridir və onların, hüceyrəvi quruluşa malik olmayan canlı varlıq olmasını sübut edən dəlillər kimi (müasir elmi faktlara əsaslanaraq) aşağıdakıları qeyd etmək olar:

- 1) İrsiyyətə (DNT və RNT) malikdir;
- 2) Dəyişkənliyə malikdir. Ətraf mühit amillərinə və ekoloji mühitə uyğunlaşa bilir (adaptasiya edir);
- 3) Özünü replikasiya yolu ilə çoxalda bilir. Obliqat hüceyrədaxili parazit olduğu üçün yalnız sahib hüceyrənin daxilində çoxala bilir. Onun çoxalması digər canlılarda olduğu kimi adi bölünmə yolu ilə deyil, disyunktiv yolla gedir;
- 4) Özünün həyat sikli var;
- 5) Patogendir (xəstəlik törədir) və sahib hüceyrəyə qarşı spesifikliyə malikdir;
- 6) Digər patogen prokariot və eukariot orqanizmlər kimi, epidemiyalar və pandemiyalar yarada bilir;
- 7) Qeyri-əlverişli mühitdə (sahib hüceyrədən kənarında) anabioz hala düşür. Bu halda virus hissəciyi virion adlanır.

Yuxarıda qeyd olunan dəlillər onu göstərir ki, canlı orqanizmin hüdudu, çox güman ki, hüceyrə səviyyəsi ilə bitmir. Buna görə də bəzi alimlər virusları hüceyrəvi quruluşu malik olmayan orqanizm adlandırmaqdan çəkinmirlər. Şübhəsis ki, virusları orqanizm adlandırmaq məsələsinə son nöqtəni gələcək tədqiqatlar qoyacaq. Virusların, hüceyrəvi quruluşa malik olmayan canlı varlıq olmasına isə heç bir şübhə yoxdur.

Virusların əsas xassələri. Virusların əsas xassələri aşağıdakılardır:

1. Ultramikroskopik ölçülərə malikdilər;
2. Yalnız bir nüklein turşusu tipinə malikdilər - DNT və ya RNT;
3. Böyüməyə və binar bölünməyə qadir deyillər;
4. Disyunktiv çoxalma üsuluna malikdilər;
5. Şəxsi metabolizm sisteminə malik deyillər;
6. Çox sadə quruluşa malik olduqları üçün anabioz halda (virion) kristallaşa bilirlər;
7. Digər patogen orqanizmlər kimi coğrafi yayılmaya və yayılma yollarına malikdirlər.

1.4. Virusların əmələ gəlməsi haqqında hipotezlər

Nəhayət, virusların təbiətini müəyyən etdikdən sonra, adətə üzrə onların mənşəi barədə sual meydana gəlir. Bu suala cavab üç konsepsiyada baxılır.

Regressiv təkamül hipotezi. Güman etmək olur ki, hüceyrədaxili parazitizm bir sıra lazımi metabolərin sintezinin itirilməsinə şərait yaradır və müxtəlif sintetik reaksiyalardan əhəmiyyətli dərəcədə məhrum mutantların yaranmasına mane olmur. Belə proses elə dərin gedə bilər ki, nəhayətdə parazit öz enzimlərinin və genetik materialının əksəriyyətini itirər, bu isə onun ölçülərinin kiçilməsinə və virusa çevrilməsinə gətirib çıxarar. Hal-hazırda bu fərziyyənin tərəfdarları azdır. Virusun hüceyrəxarici quruluşu bunun “əksinə” mühüm dəlildir.

Virusların kapsidləri morfogenetik zülal subvahidlərindən, aktin saplarından və ona oxşar quruluşlardan ibarət olan hüceyrə orqanellərinə oxşayır, amma hüceyrə membranına oxşamır. Əgər virus xarici örtüyə malikdirsə, onda ya bu örtük hüceyrə membranından fərqlənir, ya da hüceyrədən götürülmüşdür.

Hüceyrə mənşəli hipotez. Belə hesab edilir ki, viruslar hüceyrənin ayrı-ayrı genlərindən və ya orqanellərindən əmələ gəliblər. Bu fərziyyənin bir çox tərəfdarları var. Əsas dəlil kimi, onlara daha mürəkkəb qohumlardan (məsələn, mikoplazmalar və ya rikketsilər) qalan, lazım olmayan enzimləri kodlaşdıran iri DNT-tərkibli virusları göstərilir. Bu konsepsiyanın güclü tərəfi odur ki, o, virusların parazit kimi tropizminin səbəbini və yüksək ixtisaslaşmalarını izah edir. Amma bu konsepsiya, bir çox virusların reproduksiya siklində sahiblərin dəyişməsi faktlarını yaxşı izah etmir (məs. insan-ağcaqanad).

Müstəqil mənşəli hipotez. Bu konsepsiya, viruslara hüceyrədən əvvəl həyati formaların nəslə kimi baxır. Biotik dövrdə əmələ gələn ibtidai canlı kimi viruslar yaşayıb, təkamül edib, inkişaf edərək parazit həyat tərzinə keçiblər.

Beləliklə, virusların mənşəi məsələsi hələ də diskussiya mövzusu olaraq qalır. Onların müxtəlif mənşələrdən meydana gəlməsi, DNT- və RNT tərkibli virusların mövcudluğuna görə təkamülün iki istiqamətdə getməsi heç bir şübhə doğurmur.

II FƏSİL. VIRUSLARIN TƏSNİFATI VƏ MORFOLOGİYASI

2.1. *Virusların təsnifatı*

Virusların təsnifatını ilk dəfə Çex alimi Q.Provaçek 1907-ci ildə yaratmış və virusları heyvanlara - *Chlamidozoa* qrupuna aid etmişdir. XX əsrin ortalarında virusların təsnifatında üç əsas istiqamət meydana gəlmişdir. Onlardan birincisinin tərəfdarları, virus sisteminin əsasına virionların xüsusiyyətlərini aid edirlər. Bu halda DNT və RNT-nin olmasını, nukleokapsidin simmetriyasını, xüsusi örtüyün olması və ya olmamasını, kapsidin diametrini, tillərin və kapsomerlərin sayını nəzərə alırlar. İkinci istiqamətin tərəfdarları, bütün əlamətləri (numerik sistem) nəzərə alaraq ümumi əlamətləri daşıyan virusları birləşdirirlər. Üçüncü istiqamətin tərəfdarları, klassik təsnifatın prinsiplərini saxlayaraq, virusları xarakterizə edən xüsusi əlamətlərin əsasında (kimyəvi yaxınlıq, inkişaf mərhələlərin morfoloji eyniliyi, təbiətdə dövriyyəsi) onları qruplarda birləşdirirlər.

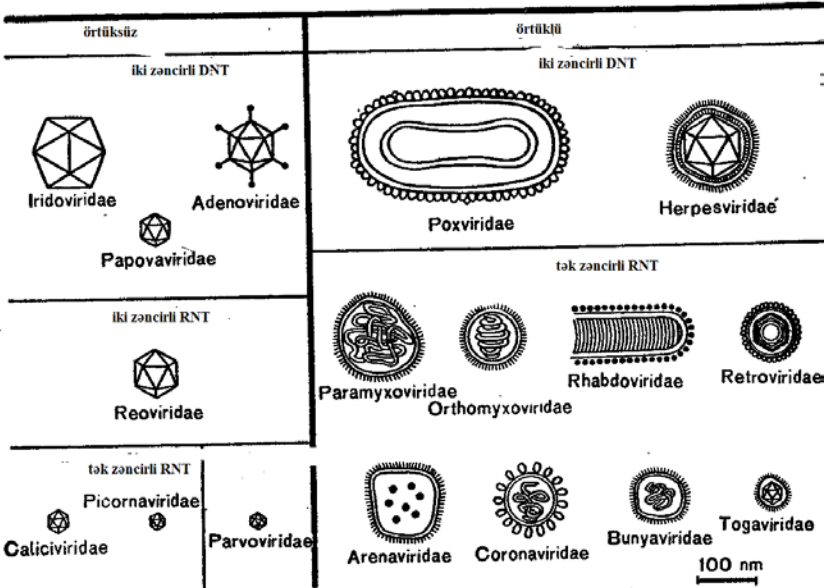
Virusların ilk elmi təsnifatını yaratmaq cəhdi XX əsrin 40-ci illərinə aiddir. Virusologiya, mikrobiologiyanın tərkib hissəsi hesab edildiyi üçün virusların taksonomiyası bakteriyalar üçün hazırlanmış kriteriyalar üzrə hazırlanmışdı. Amma, tezliklə aydın oldu ki, virusların taksonomiyası bakteriyaların taksonomiyasına uyğun gəlmir, çünki virusun ontogenetik siklində iki - hüceyrədaxili (**virus**) və hüceyrəxarici (**virion**) forma ayırd edilir.

Virusların müasir təsnifatı onurğalı heyvan, onurğasız heyvan, bitki, göbələk və bakteriya virusları üçün eynidir. Müasir virusologiyanın takonomiyasının əsasını aşağıdakı kriteriyalar təşkil edir:

- 1) nüklein turşusunun tipi (RNT yaxud DNT), onun quruluşu (zəncirin sayı);
- 2) lipoproteid örtüyün olması;
- 3) virus genomunun strategiyası;

- 4) virionun ölçüsü və morfolojiyası, simmetriyanın tipi, kapsomerlərin sayı;
- 5) genetik qarşılıqlı münasibətlərin fenomenləri;
- 6) həssas hüceyrələr dairəsi;
- 7) patogenlik, o cümlədən hüceyrələrdə patoloji dəyişiklik və hüceyrədaxili əlavələrin əmələ gəlməsi;
- 8) coğrafi yayılma;
- 9) yayılma yolları;
- 10) antigen xüsusiyyətləri.

İnsanda xəstəlik törədən viruslar, 6 DNT-tərkibli (poksiviruslar, herpesviruslar, hepadnaviruslar, adenoviruslar, papovaviruslar, parvoviruslar) və 13 RNT-tərkibli (reoviruslar, toqavirüsler, flaviruslar, koronaviruslar, paramiksoviruslar, ortomiksoviruslar, rabdoviruslar, buncəviruslar, arenaviruslar, retroviruslar, pikornaviruslar, kaltsioviruslar, filoviruslar) fəsilələrə bölünürlər (şəkil 1).



Şəkil 1. Heyvani virusların fəsilələri

Virusların nomenklaturası üzrə beynəlxalq komitə binar nomenklaturadan istifadə etməyi məsləhət görür, yəni cins adına "virus" sözü əlavə edilir (məs., çiçək virusunun cinsi - *Poxvirus*).

Virusların qruplara bölünməsi bəzən simmetriya tipinə və örtüyün olub olmaması əsasında aparılır (cədvəl 1).

Cədvəl 1

Virusların təsnifatı

DEZOKSI-VIRUSLAR		RIBO-VIRUSLAR	
1.1. Kubik simmetriya tipi:	2.1. Kubik simmetriya tipi:	1.1. Kubik simmetriya tipi:	2.1. Kubik simmetriya tipi:
1.1.1. Xarici örtüksüz adenoviruslar	2.1.1. Xarici örtüksüz Siçovul virusu, adenosatellitlər	1.1.1. Xarici örtüksüz Reoviruslar, bitkilərin yarasısları virusları	2.1.1. Xarici örtüksüz Poliomielit virusu, enteroviruslar, rinoviruslar
1.1.2. Xarici örtüyə malik: herpesviruslar			2.2. Spiral simmetriya tipi:
1.2. Qarışıq simmetriya: T cüt bakteriofaqlar			2.2.1. Xarici örtüksüz: Tütünün alabəzək virusu
1.3. Simmetriya növü təyin olmayan: çiçək virusu			2.2.2. Xarici örtüyə malik: qrip, quduzluq, şiş, RNT-tərkibli viruslar

Numerik sistemin tərəfdarları kriptogrammadan istifadə etməyi məsləhət görürlər. Onlar, şərti işarələnmə ilə virusların əsas xüsusiyyətlərini açırlar. Məsələn, tütününün alabəzək xəstəliyi virusunu belə qeyd edirlər: R/1, 2/5, E/E, S/0. İlk rəqəm göstərir ki, bu virus RNT-yə malikdir (R) və o təzkəncirdir (1); ikinci rəqəm, RNT-nin molekulyar kütləsini millionla (2) və hissəcikdə RNT-nin faizini (5) göstərir; üçüncü rəqəm hissəciyin paralel sonluqlu və sonu burulmayan uzunsov formada (E) olmasını göstərir, belə ki bu formaya nukleokapsid (E) malikdir;

sonuncu rəqəm göstərir ki, virus ali bitkilərə yoluxur (S) və ötürücüsüz yayılır (O).

Virusların kimyəvi tərkibi müxtəlifdir. Bəzi viruslar lipidlərə malikdir. digərlərində lipidlər yoxdur. Lipidlər, zülal və nüklein turşularından başqa viruslarda az miqdarda poliaminlərə (putresin, spermidin və b.), bəzi hallarda vitaminlərə (vitamin B₂, fol turşusu), eləcədə bir sıra metallara rast gəlinir. Bəzi viruslarda zülalla polisaxaridlərin kompleks birləşmələrinə rast gəlinir.

Göstərilən əlamətlərə əsasən viruslar növ, cins, fəsilə və sıralara bölünürlər. 1966-cı ildə virusların nomenklaturasını təsdiq etmək üçün Beynəlxalq komitə yaradılmışdır. Viruslar üçün dörd ierarxik səviyyə qəbul edilib: növ, cins, fəsilə və sıra. Bu günə kimi 3 sıra, 64 fəsilə, 9 yarımfəsilə, 233 cins və 1550 növ müəyyən edilmişdir. Sıra -*virales*, fəsilə -*viridae*, yarımfəsilə -*virinae*, cins -*virus* sonluqları ilə qeyd olunur.

2.1.1. DNT tərkibli virusların təsnifatı

DNT-tərkibli viruslar qrupu 7 fəsilə ilə təmsil olunmuşdur, bunlardan 4 fəsilə onurğalılarda, digərləri isə həşəratlarda xəstəlik törədənlərdir.

Yalnız onurğalı heyvanlarda rast gəlinən viruslar

1. *Herpesviridae* (yunanca - herpes - sürünən) - insan dərisində və selikli qişalarında içi maye ilə dolu vezikulyar səpkilər əmələ gətirən dermatrop viruslardır. Səpkilər əsasən dodaqda (sadə herpes) və qabırğalar arasında (dolanan herpes) əmələ gəlir. Fəsiləyə üç yarımfəsilə daxildir: *Alfa-*, *Beta-* və *Gamma-herpesvirinae*. Buraya sadə herpes virusu, dolanan herpes/su çiçəyi virusu, psevdoquduzluq virusu (alfa-yarımfəsilə), insan və siçanların sitomeqalovirusları (beta-yarımfəsilə), onkogen limfotrop Epsteyn-Barr və Marek xəstəliyi virusları (qamma-yarımfəsiləsi) aiddir.

2. *Adenoviridae* (yunanca adenos - vəz) - burun-boğaz vəz toxumalarından ayrılmış, insanın yuxarı tənəffüs yollarını, bəzən

bağırşağını yoluxduran virusdur. Fəsiləyə iki cins daxildir: *Mastagenovirus* (yunanca Mastos – məmə) - məməliləri yoluxduran viruslar və *Aviadenovirus* (yunanca Avis - quş) quş virusları. Məməliləri yoluxduran viruslardan 31-i insan virusu (B, C, D, E yarım cinsləri) və 11 heyvan viruslarıdır (iri və xırda buynuzlu malqara, at, donuz, it, siçan). Aviadenoviruslar arasında 2 toyuq, 3 hind quşu, ördək, qaz və qırqovul virusları var.

3. *Papovaviridae* - **p**apilloma, **p**olioma və struma (ingiliscə struma - köpük) virus - 40 (SV-40) hüceyrələrdə **v**akuol yaradan virus. Fəsiləyə iki cins daxildir: *Papillomavirus* (latınca papilla - məməcik) dəri və selikli qişada xoş xassəli çıxıntı şəkilli şişlər əmələ gətirir və *Polyomavirus* (yunanca poly - çox) heyvanlarda çoxsaylı şiş əmələ gətirən viruslar.

4. *Hepadnoviridae* (yun.hepatos - qara ciyərin iltihabı, DNA-DNT) - hepatit B virionu (Deyn hissəcikləri) və pekin ördəkləri, dağ siçanı, qırmızı və yer dələlərində xəstəlik əmələ gətirən buna bənzər viruslar.

Onurğalı və onurğasız heyvanların virusları

1. *Poxviridae* (ingiliscə pox - qabarcıq) - herpesviruslar kimi dermatrop viruslardır. İnsan və hevanların selikli qişasında və dərisində müxtəlif səpgilər törədirlər. Bu səpgilər də öz növbəsində içi irinlə dolu qabarcıq və suluqlara çevrilirlər (su çiçəyi). Qabarcıqlar sağaldıqdan sonra onların yerində dərin iz (çapıq) qalır.

Fəsilə, iki yarım fəsiləyə bölünür - *Chordopoxvirinae* (onurğalılardan virusları) və *Entomopoxvirinae* (həşaratların virusları). Xordopoksvirusların tərkibində 6 cins və 7 tip insan və heyvan virusları ayrılır:

- Orthopoxvirus* (çiçək və vaksin virusları),
- Parapoxvirus* (suluqlu dermatit virusu), *Avipoxvirus* (quş virusu),
- Capripoxvirus* (qoyun virusu),
- Suipoxvirus* (donuz virusu),
- Leporipoxvirus* (dovşan miksuma virusu).

Etomopoksviruslar yarım fəsiləsinə həşəratların 3 cinsi daxil edilir.

2. *Iridoviridae* (yunanca iridos - göy qurşağı) - viruslar kristallaşaraq göy qurşağının bütün rənglərini əks etdirməklə fərqlənilir. 5 cinslə təmsil olunmuşlar: *Iridovirus* və *Chloriridovirus* (yunanca chloras - sarı-yaşıl) - həşərat virusları, *Ranavirus* - qurbağa virusları; 4-cü və 5-ci adsız cinslərə balıqların limfakistoz virusu (4) və donuzların afrika taunu virusları aiddirlər (5).

3. *Parvoviridae* (latınca parvus - kiçik) 3 cinsi birləşdirir:

Parvovirus - heyvan və quş virusları;

Densovirus (latınca denus - sıx) - həşəratların virusları;

Depenvirus (ingiliscə dependence - asılılıq) - replikasiyası yalnız adenovirusların köməyi ilə mümkün olan defektli viruslar, adenoassosiativ viruslar.

2.1.2.DNT tərkibli virusların qısa xarakteristikası

DNT-nin quruluşu. Herpes-, irido - və adenovirusların DNT-si xətti iki zəncirlidir. Əgər onun ilkin sahələrinin və son fraqmentlərinin nükleotid ardıcılığının təkrarlanmasını nəzərə almasaq, onda o, eyni ilə sanib hüceyrənin DNT-si kimidir. Poksviruslarda - xətti ikizəncirli, amma qapalı sonluqlarla; papovaviruslarda - ikizəncirli, bəzən yüksək qıvrılmış; hepadnoviruslarda - həlqəvi iki zəncirlidir, amma bir zəncirdə dördə bir hissə tam qurulmayıb; parvoviruslarda - xətti tək zəncirlidir.

Xarici örtüyü, forması və ölçüləri. Poks-, herpes-, irido- və hepadnovirusların virionları xarici qişaya malikdirlər, adno-, papova-, parvoviruslar - tipik sadə nukleokapsidlərdir. Poksvirionlar paralepiped (parapoksviruslar - oval), herpes-, irido-, hepadnoviruslar - yumrulaşmış, adeno-, papova- və parvovirionlar - ikosaedral formaya malikdirlər. Poksvirusların ölçüləri 300-450 x 170-260 nm, herpes- və iridovirusların

diametri 100 nm-dən 200 nm-dək çata bilir, adenovirslarda isə diametr 100 nm-ə (orta hədd 90 nm) çatır, papovavirslarda - 50 nm-ə yaxın, hepadovirslarda təxminən 40 nm, ən kiçik sadə parvovirusda isə xeyli az (18-26 nm) olur.

Virionların replikasiyası, yığılması və hüceyrədən çıxması. Poks-, herpes- və iridovirsların replikasiyası və yığılması sahib hüceyrənin sitoplazmasında, digər viruslarınkı isə nüvədə baş verir.

Mürəkkəb virionlar hüceyrəni dağıtmadan, sanki tumurcuqlanaraq onlardan ayrılırlar (herpesvirular plazmatik membrandan onunla qarışaraq keçirlər). Adeno- və papovavirslər hüceyrələri lizisə uğradaraq azad olurlar.

2.1.3.RNT tərkibli virusların təsnifatı

RNT-yə malik viruslar qrupu, 12 təsnifləşdirilmiş və 2 şərti qəbul olunan (*Filo-* və *Birnaviridae*) fəsilələri birləşdirir. Təsnifləşdirilmiş fəsilələrdən 9-u onurğalılardan virusları, 3-ü isə yığılmır ki, buraya onurğalılardan, həşəratların və bitkilərin virusları daxil olunub.

Onurğalılardan virusları

Orqan-toxuma tropizminə əsasən onurğalılardan virusları 4 qrupa bölünür: entero-, pnevmo-, vazo- və limfotropolar.

1. Enterotrop viruslara iki fəsiləni aid edirlər: *Picornaviridae* (italyanca piccolo - balaca), yəni kiçik ölçülərilə fərqlənən, və *Caliciviridae* (latınca calix - kasa) - virionların üzərində 32 kasa şəkilli batıqlar aşkar edildikdən sonra pikornaviruslar fəsiləsinin içindən ayrılmışdır.

Picornaviruslar fəsiləsinə 4 cins aiddir: *Entero-*, *Cardio-*, *Rhino-* və *Aphtovirus*.

Enteroviruslara 72 tip aiddir: onurğa beyninin ön buynuzlarının boz maddəsinə yoluxur, poliomielit törədən *Poliovirus* (yunanca polios - boz) 1, 2 və 3 tipləri; *Coxsackievirus* A - 24 tip, B - 6 tip və 34 tip ECHO virus, angina, miozit və

poliomielitəbənzər xəstəliklərin törədicisidirlər; 4 tip qastroenterit (68-71) virusları və hepatit A (72) virusu.

Rinoviruslar (yunanca rinos - burun) rinitlər (113tip), kardioviruslar (yunanca kardia - ürək) - miokarditlər, aftoviruslar (yunanca arhta - yara) - cüt dırnaqlı heyvanlarda dabaq xəstəliyi törədirlər.

Kalisiviruslar fəsiləsi - qastroenterit törədən tipik enteroviruslardır.

2. *Pnevmotrop qrupuna* 3 virus fəsiləsini daxil edirlər: *Orthomyxo-* , *Paramyco-* və *Coronaviridae*. İlk iki fəsiləni miksoviruslar adlandırırlar, beləki yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasında rast gəlinən paramiksoviruslarla (yunanca *para* - bənzər, *myxa* - selik) ortomiksoviruslar (yunanca *orthos* - həqiqi) arasında yüksək yaxınlıq var.

Ortomiksoviruslar fəsiləsinə 3 tip qrip virusları A, B (*Influenzavirus* cinsi) və C daxildir. Paramiksoviruslar fəsiləsinə isə paraqrip və epidemik parotit (qulaq ətrafı vəzin iltihabı) virusları (*Paramyxovirus* cinsi), qızılca virusu (*Morbillivirus* cinsi) və tənəffüs yolları virusları (*Pneumovirus* cinsi) daxildir.

Koronaviruslar (latınca corona - tac) fəsiləsinin bütün virionları sancağa bənzər qalınlaşma ilə səciyyələnirlər, adı da elə bu əlamətə görə alıblar, ağır tənəffüs sistemi xəstəlikləri törədirlər.

3. *Vazotrop viruslara* 3 fəsilə daxildir: *Togaviridae* (latınca toga - mantiya) fəsiləsinə, xarici örtüyə (mantiya qatına) malik olan viruslar *Flaviviridae* (latınca flavum - sarı) fəsiləsinə, sarı qızdırma (titrətmə) virusu və *Arenoviridae* (latınca arena - qumm zərrəsi) fəsiləsinə, mərkəzində bərk qranula olan viruslar aiddir.

Bununla yanaşı, *Togaviridae* fəsiləsi 30 tipə yaxın virusu əhatə edir, o cümlədən at ensefalitinin 3 tipini, *Flaviviridae* fəsiləsi isə 40 tiptən artıq virusu əhatə edir ki, onların tərkibində geniş yayılmış gənə və yapon ensefalit virusları, məxmərək və dengen kimi virsular var ki, bunlar da tipik hesab edilirlər.

Arenoviridae fəsiləsi limfositar xoriomeningit və 3 Lassa (Afrika), Maçupo (Boliviya) və Xunin (Argentina) hemorragik qızdırma viruslarını əhatə edir.

Bunyaviridae fəsiləsini 4 cinsə ayırırlar: tərkibində Bunyamvera və digər ekzotik təbi-mənbəli xəstəliklərin virusları (150-ə qədər) olan *Bunyavirus*; tərkibində mığmığa (*Phlebotomus* cinsindən olan qansorucu həşərat) titrətməsi və 50 növdən artıq virus olan *Flebovirus* (flebotomus - keçirici mığmığa növü); *Naiorovirus*, buraya qoyunların Nayrobi virusuna bənzər 40-a yaxın virusu aid edirlər; Uukusiruv və ya Uukuniemi virusuna bənzəyənlər (20-dən artıq virus).

4. Limfotrop viruslar - virionları əks transkriptazaya malik bir fəsilədir - *Retroviridae*. Fəsilə 3 yarım-fəsiləyə ayrılır: 1) *Oncovirinae* - heyvanlarda süd vəzisi xərçəngi, leykoz və limfosarkoma törədən B, C və D tipli onkoviruslar; 2) *Spurmavirinae* (köpüklənən viruslar) eyni adlı cinslə (*Spurmavirus*) təmsil olunur; 3) *Lentivirinae* - özündə, qoyunların "visna-medi" və ona bənzər yavaş gedən infeksiyaların viruslarını cəmləyən yarım-fəsilədir. Retroviruslara həm də insanın immün çatışmazlıq virusu (İİV) və ya bu gün QİÇS adlanan virus da daxil edilir.

Onurğalılarda, bitkilərdə və həşəratların virusları

Bu virus kateqoriyasına iki fəsiləni aid edirlər: *Rhabdovirinae* və *Reoviridae*. *Rhabdovirinae* (yunanca rhabdos - çubuq) fəsiləsinin nümayəndələri bir zəncirli RNT-yə malikdirlər, insan və heyvanlarda quduzluq xəstəliyi törədirlər. *Reoviridae* fəsiləsinin nümayəndələri iki zəncirli RNT-li, insanların tənəffüs yollarını və bağırsağını yoluxdurən viruslardır.

Rabdoviruslar fəsiləsində 3 cins var: *Lissavirus* - quduzluq virusu; *Vesiculovirus* - vezikulyar stomatit virusu; bitkilərin adsız rabdovirusları.

Reoviruslar fəsiləsinə 6 cins aiddir: *Reovirus* - insan və heyvan virusları; *Orbivirus* (latınca orbis - həlqə) - insanın qızdırma xəstəliklərinin virusları; Rotavirus (yunanca rota -

təkər) -gastroenteritlərin təkərvari virusları; *Rhytoreovirus* və *Fijivirus* - fitopatogen viruslar; *Cypovirus* - həşəratların sitoplazmatik polidroz virusu.

Filoviridae və Birnaviridae fəsilələri

Şərti qəbul olunan bu fəsilələrin cinsləri təyin edilməyib. Onları təmsil edən növlər də lazımcıca yaxşı öyrənilməyib.

Filoviridae (yunanca phulon - cins) fəsiləsinə insan üçün çox qorxulu olan Marburq və Ebola virusları daxil edilib. Hər ikisi 6 rəqəm formasına malikdirlər. Hər iki virusda diametr 80 nm, uzunluq isə dəyişəndir. Uzunluq Marburq virusunda adətən 790 nm, Ebola virusunda isə 970 nm ola bilir. Virionlar xarici qişaya malikdirlər, səthi nahamar, çıxıntılıdır, mənfi RNT təkzəncirlidir. Onların replikasiyası sitoplazmada, yığılması isə hüceyrə membranında tumurcuqlama yolu ilə baş verir.

Birnaviridae fəsiləsinin virionları *Reoviridae* fəsiləsinin virionları kimi iki zəncirli, fraqmetnləşdirilmiş RNT-yə malikdir, amma seqmentləşmə 8 hissəli deyil, 2 hissəlidir. Reoviruslar kimi onlar da xarici örtükdən məhrumdurlar, ikosaedrik simmetriyaya malikdirlər və ölçüləri 80 nm-dir. Birnavirusların replikasiyası sitoplazmada baş verir, amma hüceyrə dağılandıqdan sonra azad ola bilir.

2.1.4. RNT tərkibli virusların qısa xarakteristikası

RNT-nin quruluşu. Reo- və birnaviruslar fəsilələrindən başqa RNT-tərkibli viruslarda genom RNT-si təkzəncirlidir. Burada virusların RNT-si, ribosom, nəqliyyat və informasiya RNT-si daxil olmaqla bütöv xətti seqmentləşməmiş quruluşa malikdirlər. Səkkiz seqmentdən ibarət ortomiksovirusların RNT-si və 2 seqmentli arenovirusların RNT-si istisna olunur.

Pikorna-, kalisi-, toqa-, areno-, flavi- və retroviruslarda bütöv xətti genom RNT-si iRNT funksiyasına malikdir. Digər fəsilələrdə xətti RNT belə funksiyaya malik deyil və bu

funksiyanı onlarda komplementar iRNT-si yerinə yetirir. Bunya- və reovirusların RNT-si xüsusi quruluşa malikdir. Birincilərdə, o, həlqəvi olaraq 3 segmentə bölünmüşdür, ikincilərdə isə iki zəncirlidir və 10-12 sahəyə bölünmüş olur.

Xarici örtüyü, forması və ölçüləri. RNT-tərkibli virusların 9 fəsiləsi xarici qışaya malikdir, üçündə - pikorna-, kalisi- və reoviruslarda isə bu qışa yoxdur. 9 mürəkkəb virionların 8-ində forma, dairəvi, səthi çıxıntılı (koronaviruslarda - sancağabənzər çıxıntılar), birində (rabodoviruslar) - gülləşəkilli formada olur. Xarici qışaya malik olmayan üç sadə virionların forması - ikosaedrikdir.

Ən iri paramikso- və rabdovirusların virionlarının ölçüləri 150-300 nm arasında dəyişir, ən kiçiklərində: - toqa- və flavi-, kalisi- və pikornaviruslarda ölçülər, müvafiq olaraq, 40-60; 35-39; 22-30 nm-dir. Reo-, ortomikso-, retro- və bunyavirusların hissəciklərinin diametri dəyişir və müvafiq olaraq 60-80, 80-90 və 100-120 nm-dir. Korona- (75-160 nm) və arenovirus (50-300 nm) virionlarının ölçüləri nisbətən daha çox dəyişkəndir.

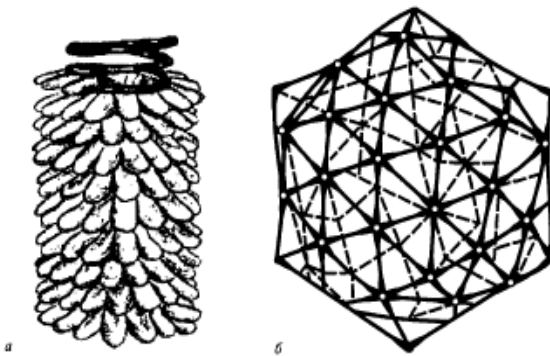
Virionların replikasiyası, yığılması və hüceyrədən çıxması. RNT-virusların replikasiyası hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir. Nüvə replikasiya mərhələsi yalnız ortomiksoviruslara xasdır, amma o da sitoplazmada yekünləşir. Virionların yığılması da sitoplazmada baş verir və virion plazmatik membrandan tumurcuqlanma yolu ilə azad olur. Pikorna- və kalisiviruslar da tumurcuqlanma yolu ilə azad olurlar. Bu viruslar, hüceyrələrdə tədricən toplanır və sonra onu lizisə uğradırlar.

Virionların quruluşu

Stenli U. 1935-ci ildə tütünün alabəzək virusunu kristallik formada ayırarkən onu «öz-özünə çoxalan zülal» kimi təsvir etmişdi. Bir il sonra F.Boduen və N.Piri təsdiq etmişlər ki, virus 95% zülaldan və 5% nüklein turşusundan ibarətdir, yəni nukleoproteiddir.

Virusun iki forması mövcüddür: sahib hüceyrənin daxilində və xaricində olan formalar. Sahib hüceyrənin daxilində olan virus, reproduktiv və ya vegetativ forma adlanır. Sahib hüceyrədən xaricdə (kənarda) olan virus korpuskulyar, sükunət və ya anabioz forma hesab olunur. Hüceyrədən kənar virus hissəciyinə virion deyilir.

Virionların formaları müxtəlifdir. Əksər bakteriofaqlarda, onlar başcıq və quyruqdan ibarət, çiçək virusunda o, düzbucaq şəklində, herpes və qrip viruslarında - dairəvi, tütünün alabəzək xəstəliyi törədicisində - çöpşəkilli, kartofun alabəzək xəstəliyinin törədicisində - sapşəkilli, polimielit virusunda - çoxtilli dairəvi və s. formada olurlar (şəkil 2).



Şəkil 2. Virus simmetriyasının tipləri

a) spiral; b) kubvari

Hüceyrəxarici viruslar, sferik, kubik və sapformalı hissəciklərdir. Onları həmçinin elementar cisimciklər, virus cisimcikləri, daha çox virion adlandırırırlar. Virionların ölçüləri 15-30 və 200-500 nm arasında olur.

Viruslar, ölçülərinə görə 3 qrupa bölünürlər: *böyük* (diametrdə 300-400 nm), *orta* (80-125 nm) və *kiçik* (20-30nm). Böyük virusları işıq mikroskopu vasitəsilə görmək mümkündür, digərlərini yalnız elektron mikroskop vasitəsilə tədqiq edirlər.

Virus hissəciklərinin ölçülərini ultrafiltrasiya, ultrasentrifüqa, elektroforez və elektron mikroskop vasitəsilə müəyyən etmək olur.

Virionların struktur quruluşu çox sadədir. Onlar hüceyrəyə xas olan sitoplazmaya və nüvəyə, mitoxondri və ribosomlara, digər orqanellərə malik deyillər. Bəzi virionlarda enzimlər də olur. Bununla yanaşı, korpuskulyar formada viruslar gizli infeksiya törətmək qabiliyyətinə malikdilər. Patogenliyi virionların yalnız nüklein turşuları törədir. Onlar hüceyrəyə daxil olduqdan sonra, hüceyrədaxili reproduktiv formaya keçirlər.

Bütün virionların quruluşunda ümumi xüsusiyyətlər çoxdur. Onlar müxtəlif komponentlərdən ibarətdilər:

a) daxili möhtəviyyatı nüklein turşuları olan, DNT yaxud RNT. Virusun genetik aparatı, çoxalma zamanı yeni virusun əmələ gəlməsi üçün lazım olan müxtəlif tipli zülallar haqda informasiya daşıyır. Nüklein turşusu, virusun quruluş və irsi məlumat xüsusiyyətlərini daşıyıcısıdır. Virusun zülalları, nüklein turşusunu qoruyur və virusun enzimatik və antigen xüsusiyyətlərini əks etdirirlər;

b) kapsid adlanan zülali təbəqə. Zülal səthinin ayrı-ayrı elementləri kapsomerlər adlanır. Bəzi viruslarda nüklein turşusu, spiral şəkilli zülal örtüyünə birləşmiş olur və örtük dağılmayınca azad oluna bilmir. Digər viruslarda spiral şəkilli burulmuş nüklein turşusu, qutuda olan kimi kapsidin içərisində yerləşir və oradan, kapsid dağılmadan da azad ola bilər. Qeyri-əlvərişli şəraitə düşən virusların quruluşu bir qədər mürəkkəb ola bilər.

Məsələn, həşarat viruslarının əmələ gətirdikləri poliedrlər (onlar örtükdən, kristallik zülal kütləsindən və ona birləşmiş virus hissəciklərindən ibarətdir);

c) əlavə lipoproteid təbəqə. O, sahib-hüceyrənin plazmatik membranından əmələ gəlir və əsasən böyük (qrip, herpes)viruslarda rast gəlinir.

Tam formalaşmış infeksiyon hissəcik *virion* adlanır. Virionun əsas quruluş komponenti, içərisində nüklein turşusu yerləşən kapsiddir. Kapsidlər, zülal subvahidlərindən ibarətdir, onlar müəyyən şəkildə sadə həndəsi prinsipə uyğun düzülürlər. Tam virusların (faqlar, heyvan yaxud bitki virusları) kapsidləri eyni plan əsasında düzülə bilir və demək olar ki, morfoloji olaraq fərqlənmirlər. Krik və Uotson, virusun nüklein turşusunda olan genetik məlumatın onun müxtəlif və çoxsaylı zülallarının kodlaşması üçün azlığını nəzərə alaraq, belə nəticəyə gəlmişlər ki, virus kapsidləri çoxsaylı oxşar subvahidlərdən ibarət olmalıdır.

Kapsid tipinin iki quruluşu mövcuddur: spiral və kubvari (izometrik). Bütün virusların kapsidləri bu iki kateqoriyanın birinə aiddir.

Spiral kapsidlər. Bir çox virionlar və bir sıra örtüksüz «çılpaq» faqlar spiral kapsidə malikdirlər. Bu qrupun nisbətən yaxşı öyrənilmiş nümayəndəsi tütünün alabəzək virusudur (TAV). TAV-ın kapsidləri nisbətən bərk quruluşlu çöplərdir. Digər bitki viruslarının (kartofun X-virusu və çuğundurun sarılıq virusu) spiralvari çöplərdir, amma bu çöplər elastikdir. Xarici örtüyə malik bir sıra heyvan viruslarının kapsidləri də elastikdir. Bu çöpvari kapsidlərin subvahidləri, öz aralarında nisbətən zəif əlaqələr əmələ gətirirlər.

İzometrik kapsidlər. Bir çox virusların kapsidləri kürəşəkillidir, amma elektron mikroskopunda çoxtilli görünürlər.

Kapsidlərin elektron mikroskop vasitəsilə tədqiqi onların səthində çıxıntıların olmasını aşkar etmişdir, onlar adətən ikosaedrin 12 çərçivəsində yerləşirlər (şəkil 2).

Morfoloji subvahidlərin yerləşməsinə görə viruslar 3 tipə bölünürlər:

- 1) spiral simmetriyalı viruslar;
- 2) kubvari simmetriyalı izometrik viruslar;
- 3) mürəkkəb və ya qarışıq simmetriyalı viruslar, məsələn, faqlar (onların başcıqları – kubvari simmetriyalı, quyruğu isə - spiral simmetriyalıdır)

2.2.2. Viroidlərin quruluşu

Virus qrupuna **viroidlər** də aiddir. Onlar, həlqəvi RNT molekulasından (200-400 nukleotidli) idarət olub, kapsid və örtüyə malik deyillər. Viroidlər, yalnız bitkilərdə bir sıra xəstəliklər törədirlər.

Viroid termini 1971-ci ildə T.Diner tərəfindən təklif olunmuşdur. Viroidlər, viruslardan aşağıdakı xassələrə görə fərqlənirlər:

1. Viruslardan fərqli olaraq viroidlər zülal təbəqəsinə malik deyillər və yalnız infeksiya RNT molekulasından ibarətdirlər. Onlarda antigen xassə yoxdur və buna görə də seroloji üsullarla aşkar oluna bilmirlər;

2. Viroidlər, çox kiçik ölçülərə malikdirlər, viroid RNT molekulasının uzunluğu 1×10^6 mm və 300-400 nukleotiddən ibarətdir. Təbiətdə viroidlər çoxalmaya qadir ən kiçik vahidlərdir;

3. Viroid molekulu təzəncir həlqəvi RNT-dən ibarətdir. Belə həlqəvi quruluşa yalnız bir virus - delta-hepatit virusu malikdir.

4. Viroidlərin RNT molekulları zülalları kodlaşdıran informasiya daşıyırlar. Onların çoxalması, ya autokatalitik ya da sahib-hüceyrə iştirakı ilə baş verə biləcəyi hesab olunur.

Viroidlərin mənşəi və onların çoxalma üsulu məlum deyil. Belə fərz edilir ki, viroidlər, normal hüceyrə RNT-indən əmələ gəlib, lakin bunun qəti dəlilləri sübut edilməmişdir.

2.2.3. Prionların quruluşu

Viruslara həmçinin **prionlar** da aiddir. Prionlar, 1982-ci ildə S.Pruziner tərəfindən kəşf olunmuşdur. Prionlar, aşağı molekulyar çəkili zülaldan ibarət olub, nüklein turşusuna malik deyillər. Onlar ləng gedən letal prion infeksiyaların törədiciləridir. Bu infeksiyalara, uzun müddətli letal inkubasion mərhələ, mərkəzi sinir sistemində ləng gedən progressiv və degenerativ dəyişikliklər, iltihab xassələrin və immun cavabın olmaması və letal nəticə xasdır.

Prionların sintezini insanın 20-ci xromosomunda yerləşən PrP geni kodlaşdırır. Müxtəlif prion xəstəlikləri ilə əlaqədar, bu genin 18 müxtəlif matusiyaları müəyyən edilmişdir.

Prionlar, iki izomer formasında olan xüsusi zülaldan ibarətdir. Onların biri normal hüceyrə prion proteindir (PrP^c izoformas). O, 254 aminoturşu qalıqlarından ibarətdir, detergentlərdə həll olur və proteinkinaza K enzimin təsirinə həssasdır. Sağlam heyvanlarda onun miqdarı 1 mkq/ml təşkil edir.

Digəri, PrP^{sc} adlanan anomal izomerdir və PrP^c izoformadan ikinci quruluşuna görə fərqlənir. Proteolizə davamlıdır, detergentlərdə həll olmur, oliqomerizasiyaya qadirdir. PrP^c-in PrP^{sc}-ə konversiyası çox ləng gedir, amma ekzogen prion olduqda sürətlənir. PrP^{sc} prionları - ləng gedən prion infeksiyalarının törədiciləridir. Xəstə insanların beyin toxumalarında PrP^{sc}-nin miqdarı 10 dəfə artıq olur.

Prion xəstəliklərinin 12 nozoloji forması mövcuddur. Onların 6-sı heyvanlarda (qoyunlarda, iri buynuzlu heyvanlarda, pişik və ekzotik dırnaqlılarda) süngərə bənzər ensefalopatiya, sığınımın xroniki arıqlaması və su samurlarının transmissiv ensefalopatiyasını yaradır. Digər 6-sı isə (kuru, Kreysfeld-Yakob xəstəliyi, yuxusuzluq, amiotrofik leykospongioz və b.) insanlarda təsvir edilib.

Ehtimal edilir ki, prionlar, şizofreniyanın, miopatiyanın və digər insan xəstəliklərinin etiologiyasında mühüm rol oynayırlar. Prionların təbiəti qeyri-müəyyən qalır. Viruslarla onları, kiçik ölçüləri və qidalı mühitlərdə bitməmək xüsusiyyəti, yoluxan sahiblərin spesifik çərçivəsi, toxuma kulturalarında, xəstə insan və

heyvanların orqanizmdə uzunmüddətli davamlılığı birləşdirir. Eyni zamanda onlar, viruslardan kəskin fərqlənirlər. Birincisi, onlarda şəxsi genom yoxdur və bununla əlaqədar onları, viruslardan fərqli olaraq, canlı varlıq kimi saymaq olmaz; ikincisi, onlar, immun cavab reaksiyası induksiya etmirlər; üçüncüsü, adi viruslara nisbətən prionlar, yüksək hərarətə, ultrabənövşəyi şulanmaya, ionlaşmış radiasiyaya və digər dezinfektantlara qarşı daha yüksək rezistentliyə malikdir, interferona qeyri-həssasdır və onların sintezini induksiya etmirlər.

Pruzinerə S. görə anomal PrPsc prionunun keçməsinin iki yolu mövcuddur: irsi (prR genində mutasiyalar) transmissiv və ya infeksiyon (alimantar) və nozokomial yol.

III FƏSİL.VİRUSLARIN KİMYƏVİ TƏRKİBİ

Virus hissəciyi, iki nüklein turşularından birindən, zülal və kül elementlərindən ibarətdir. Bu üç komponent bütün viruslar üçün ümumidir, digər komponentlər (lipidlər və karbohidrogenlər) isə bütün viruslara xas deyil. Tərkibcə zülal, nüklein turşusundan və kül elementlərindən ibarət olan viruslar, *sadə* viruslar qrupuna aiddir. Bunlar, özünə məxsus differensiasiyaedici enzimlərdən, yaxud hər hansı xüsusi quruluşdan məhrum olan minimal viruslara aid edirlər. Belə viruslara bitkilərin, bəzi heyvanların və həşəratların virusları aiddir. Eyni zamanda, bütün bakteriofaqlar kimyəvi tərkiblərinə görə minimal viruslar qrupuna aid olsalar da, əsl həqiqətdə, çox mürəkkəbdilər və yüksək differensiasiyalı quruluşa malikdilər. Tərkibinə zülal və nüklein turşusu ilə yanaşı lipidlər və karbohidrogenlər daxil olan viruslar, *mürəkkəb* təşkil olunmuş virus qrupuna aiddirlər. Bu qrupun əksər virusları heyvanlarda parazitlik edirlər.

3.1. Virusların zülalları

Bütün tədqiq olunan virusların zülalları təbii L-amin turşularından qurulmuşlar. D-amin turşusu, virus hissəciklərinin tərkibində aşkar olunmayıb. Virus zülallarında amin turşularının nisbəti heyvan, bitki və bakteriyalarda olan zülallarda olduğu kimidir. Virus zülallarında əsasi amin turşular (arqinin, lizin) çox deyil. Bu, o deməkdir ki, onlar, histonlar və protaminlər qrupuna aid deyillər. Neytral amin turşularını nəzərə almasaq, qeyd etmək olar ki, virus zülalında turşu dikarbon turşuları üstünlük təşkil edir. Bu, həm aşağı səviyyədə, həm də yüksək səviyyədə DNT və RNT-yə malik viruslara aiddir.

Yoluxmuş hüceyrədə virus genomu iki qrupa aid zülalları kodlaşdırır:

- 1) Virus nəslinin tərkibinə daxil olan struktur zülallar;

2) Virusun reproduksiyasının müxtəlif mərhələlərinə xidmət edən, amma virus hissəciklərinin tərkibinə daxil olmayan qeyri-struktur zülallar.

Struktur zülallar. Virionun quruluşunun mürəkkəbliyindən asılı olaraq struktur zülallarının miqdarı geniş diapazonda dəyişir. Ən sadə quruluşa malik tütünün alabəzək virusu yalnız bir zülala (molekulyar çəkisi $17-18 \times 10^3$), bəzi faqlar 2-3 zülala, sadə tərkibli heyvan virusları 3-4- zülala malikdilər. Mürəkkəb quruluşlu viruslar, məsələn çiçək virusu, 30-dan artıq struktur zülallara malikdir.

Struktur zülallar iki qrupa bölünürlər:

1) kapsid (yəni nüklein turşusu üçün örtük) əmələ gətirən zülallar, kapsidin tərkibinə daxil olan genom zülalları və enzimlər;

2) virusun xarici təbəqəsinin tərkibinə daxil olan superkapsid zülallar.

Superkapsidi bəzən «peplos» (yunanca peplos - örtük, mantiya) adlandırırlar və bununla əlaqədar olaraq, bu zülalları peplomer də adlandırırlar.

Sadə quruluşlu viruslar yalnız kapsid zülallarına malikdilər. Mürəkkəb quruluşlu viruslar isə həm kapsid və həm də superkapsid zülallarına malikdilər.

Kapsid zülallar. İlk əvvəl belə hesab olunurdu ki, kapsid zülalları virus nüklein turşuları üçün yalnız qoruyucu təbəqədir. Lakin bu, belə deyil. Baxmayaraq ki, kapsid zülalların əsas vəzifəsi virus genomunu qeyri-əlverişli təsirlərdən qorumaqdır, bir çox virusların kapsidinin tərkibində digər funksiyalara malik zülallar mövcuddur. Bəzi virusların (pikornaviruslar, papovaviruslar, adenoviruslar) kapsidinin tərkibində virus genomu ilə kovalent birləşmiş zülallar (genom zülalları) var. Bu zülallar terminaldırlar, yəni virus nüklein turşusunun sonu ilə birləşmiş olurlar. Genom zülallarının əsas funksiyası - nüklein turşusunun replikasiyasında və onun tərkibində olan genetik məlumatın realizasiyasında (RNT-asılıqlı RNT-polimeraza və

əks-transkriptaza) iştirakıdır. Kapsid və superkapsid təbəqəsi zülallarından fərqli olaraq bunlar, quruluş deyil, funksional zülallardır.

Nukleokapsidli viruslarda kapsid zülalları müdafiə və reseptor (virusların sahib-hüceyrələrə adsorbsiyası və daxil olması) funksiyalarını daşıyır.

Bir sıra mürəkkəb quruluşlu virusların kapsidinin tərkibində virus genomunun transkripsiyasını və replikasiyasını həyata keçirən enzimlər (RNT- və DNT-polimerazalar), və iRNT-nin sonluqlarını modifikasiyaya uğradan enzimlər mövcuddur. Əksər enzimlər və genom zülalları, tək-tək molekullarla təmsil olunurlar, lakin kapsid zülalları çoxsaylı molekullarla təmsil olunurlar. Bu zülallar, kapsid təbəqəsini formalaşdırır, və mürəkkəb quruluşlu viruslarda digər funksiyalara malik olan zülal molekullarına daxil olurlar.

Bütün virus zülalları antigen funksiyası daşıyırlar, çünki virus genomunun məhsullarıdır və buna görə də, sahib orqanizm üçün yaddırlar.

Virusların kapsid təbəqəsinin əsas quruluş prinsipi onun subvahid prinsipidir, yəni kapsid təbəqəsi identik (oxşar) polipeptid zəncirlərdən əmələ gələn subvahid kapsomerlərdən qurulmuşdur. Virus kapsid zülallarının öz-özünə yığılma bacarığı, düzgün qurulmuş zülal subvahidlərinin (kapsomerlərin) əmələ gəlməsinin əsasında durur. Kapsid təbəqəsinin öz-özünə yığılması, zülalın ilkin quruluşunda proqramlaşdırılmış olur və nüklein turşusu ilə qarşılıqlı əlaqə zamanı özbaşına baş verir.

Virus kapsidinin quruluşunda subvahid prinsipi kapsid zülallarının universal xassəsidir və viruslar üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu xassə sayəsində genetik materiala böyük qənaət olunur. Əgər, kapsid təbəqəsi bir neçə müxtəlif zülallardan ibarət olsaydı, onda onun kodlaşdırılmasına virus genomunda olan genetik məlumatın əsas hissəsi istifadə edilərdi. Məsələn, tütünün alabəzək virusunun bir polipeptid zəncirinə genomun 10%-i istifadə edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, öz-özünə yığılma mexanizmində virus polipeptidlərinin tam (bütöv) olmasına

nəzarət qoyulub. Belə ki, virionların belə yığılması zamanı defekt (zay) və yad polipeptid zəncirləri avtomatik olaraq rədd edilir.

Yuxarıda təsvir olunmuş virusun öz-özünə yığılması yalnız sadə viruslara xasdır. Mürəkkəb quruluşlu virusların yığılması daha mürəkkəb və çox mərhələli prosesdir. Lakin, onun müxtəlif mərhələləri, məsələn kapsidlərin və nukleokapsidlərin formalaşması, həmçinin öz-özünə yığılmaya əsaslanır.

Superkapsid təbəqəsinin zülalları, kapsid zülalları kimi, müdafiə və reseptor funksiyalarını daşıyır. Bunlar, mürəkkəb zülallardır (lipo- və qlikoproteidlər). Bu zülalların bəziləri, çıxıntı halında olan morfoloji subvahidlər əmələ gətirə bilirlər və hemaqlütinin və ya neyraminidaza xüsusiyyətlərə malik olurlar.

Superkapsid zülallar. Qlikoproteidlər. Superkapsid zülallar və ya peplomerlər mürəkkəb quruluşlu virusların lipoproteid təbəqəsində yerləşirlər. Onlar, lipid ikilayını ya tam keçir ya da daxili səthə çatmır. Bu zülallar, tipik membranaxili zülallar olub, hüceyrə membran zülalları ilə bir çox oxşarlığa malikdilər. Sonuncular kimi superkapsid zülallar, adətən qlikozillənmiş olurlar. Karbohidrat zəncirləri polipeptidin müəyyən sahələrinə birləşmiş olurlar. Qlikozillənmə hüceyrə enzimləri vasitəsilə həyata keçir və bununla əlaqədar müxtəlif hüceyrələrdə əmələ gələn virus, müxtəlif karbohidrat qalıqlarına malik olur.

Bir çox viruslarda qlikoproteidlər, uzunluğu 7-10 nm-ə çatan «çixıntılar» formalaşdırırlar. Bu çixıntılar, eyni zülalın bir neçə molekulundan ibarət olan subvahidlərdir. Qrip virusu iki çixıntı tipinə malikdir - hemaqlütinasiya və neyraminidaza. Paramiksoviruslar iki çixıntı tipinə, rabdoviruslar bir çixıntı tipinə, alfa-viruslar bir çixıntı tipi əmələ gətirən iki və ya üç qlikoproteidə malikdilər.

Qlikoproteidin əsas funksiyası onun hüceyrə səthində olan spesifik reseptorlarla qarşılıqlı əlaqədə olmasıdır. Bu zülalların vasitəsilə spesifik hüceyrə reseptorları tanılır və onlara virus hissəciyinin yapışması, yəni virusun hüceyrəyə adsorbsiyası baş

verir. Bu funksiyanı yerinə yetirən zülalları virusbirləşdirici zülallar adlandırırlar.

Qlikoproteidlərin digər funksiyası virus və hüceyrə membranlarının birləşməsində, yəni virus hissəciyinin hüceyrəyə daxil olmasında iştirak etməsidir.

Virus zülallarının «ünvan» funksiyası. Viruslar nisbətən kiçik sahib çərçivəsində infeksiyon xəşətlik törədirlər. Virus, onun nəslinin tam istehsalını təmin edən «həssas» hüceyrəni tanınmalıdır. Əgər, virus hər hansı (istənilən) hüceyrəyə daxil olsaydı, bu, «ana» virus hissəciyinin destruksiyasına və virus nəslinin kəsilməsinə səbəb olardı. Təkamül nəticəsində viruslarda ünvan funksiyası (yəni qeyri-həssas hüceyrələr arasında həssas hüceyrəni tapması) əmələ gəlmişdir. Bu funksiya, virus hissəciyinin səthində xüsusi zülalların mövcudluğu ilə həyata keçirilir. Bu zülallar həssas hüceyrə səthində spesifik reseptoru tanıyır.

Qeyri-struktur zülallar. Qeyri-struktur zülallar struktur zülallara nisbətən zəif öyrənilmişlər, çünki onları təmizlənmiş viruslardan deyil, yoluxmuş hüceyrələrdən ayırırlar və onların identifikasiyasında çətinliklər törənir.

Qeyri-struktur zülallara aiddir:

1) Virus zülallarının sələfləri. Bunlar, qeyri-struktur zülallardan, sahib hüceyrədə tez bir zamanda struktur zülallara keçmələri ilə fərqlənirlər;

2) Virus genomunun replikasiya və transkripsiyasını təmin edən, RNT və DNT sintez edən enzimlər (RNT- və DNT-polimerazalar)

3) Requlyator (tənzimləyici) zülallar;

4) Virus zülallarını modifikasiyaya uğradan enzimlər, məsələn proteinazalar və proteinkinazalar.

Bununla belə, bir sıra virus infeksiyaları zamanı bir çox qeyri-struktur zülallar identifikasiya edilməyib və onların funksiyası myəyyən olunmayıb.

3.2. Virusların nüklein turşuları

Bütün canlı orqanizmlər iki nüklein turşusu tipinə - DNT və RNT-yə malikdilər. Onlardan fərqli olaraq viruslar, genom funksiyasını daşıyan yalnız bir nüklein turşusu tipinə malik olurlar. Virus nüklein turşuları qeyri adi forma müxtəlifliyinə malikdilər. Virus genomu həm təkzəncirli və həmdə iki zəncirli DNT və ya RNT molekullarından ibarət olur (şəkil 3).

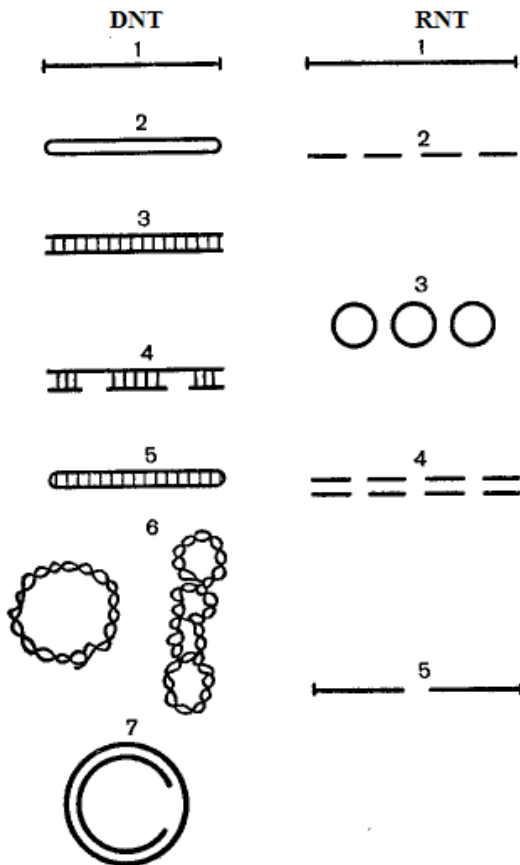
Virionda nüklein turşusu spiralvari burulmuş şəkildə olur. Nüklein turşusu lifinin uzunluğu müxtəlif viruslarda müxtəlifdir. Belə ki, çiçək virusunda onun uzunluğu 83 mkm, iri bakteriofaqlarda, məsələn T₄-də - 70 mkm-dir. Xırda bakteriofaqlarda nüklein turşusunun sapı (lifi) 2 mkm-ə yaxın olur. Nüklein turşusunun lifinin uzunluğundan (bu, virusun irsi məlumatının həcmi göstərir) asılı olaraq, sahib hüceyrənin müxtəlif hissələrinin, virusun çoxalmasında və yığılmasında iştirak dərəcəsi müxtəlifdir.

Uzun nüklein turşusu sapı olan viruslar, çox maddələr sintez edə bilirlər. Belə ki, bəzi bakteriofaqlar hüceyrədə onlarla müxtəlif zülallar sintez edirlər. Bütün DNT tərkibli viruslar şəxsi RNT sintez edirlər. Hətta, sahib hüceyrə, virus üçün lazım olan enzimlərə malik olmadıqda, virus genomu əsasında uyğun təsirə malik enzimlər sintez olunur. Xırda bakteriofaqlar, ancaq özünə məxsus 3 zülalın sintezi üçün məlumata malikdirlər. Məsələn, faq MZ-3, RNT-dən asılı olan polimerazanı və virionların qurulması üçün lazım olan 2 zülalı sintez edir. Beləliklə, virusun sahib hüceyrə enzimlərindən asılılıq dərəcəsi müxtəlifdir.

3.2.1. Virus DNT-si

Əksər virus DNT-si spiral şəkilli antiparalel iki zəncirdən ibarətdir. Virus DNT-nin molekulyar çəkisi 1×10^6 -dan 250×10^6 daltona qədərdir. Ən iri virus genomu birneçə yüz genə, ən xırda virus genomu isə bir neçə zülalların sintezini kodlaşdıran məlumata malikdir. Virusun DNT molekulu xətti və ya həlqəvi,

qoşa zəncir və ya təkzəncir, bəzi hallarda yalnız sonluqda təkzəncir ola bilər. Bundan başqa, müəyyən olunub ki, virus genomunda əksər nukleotid ardıcılığı bir dəfə aşkar olur, amma sonluqda təkrar olunan (“zəngin”) sahələr ola bilər.



Şəkil 3. Virus DNT və RNT molekullarının tipləri.

DNT: 1- parvoviruslar; 2 - faq X174; 3 – adenoviruslar və herpes virusları; 4 - faq T5; 5 - çiçək virusu; 6 - papovaviruslar; 7 - hepatit B virusu;.

RNT: 1- pikornaviruslar, toqaviruslar, paramiksoviruslar və rabdoviruslar; 2 – ortomiksoviruslar və arenoviruslar; 3 - bunyaviruslar; 4 - reoviruslar; 5 - retroviruslar.

Təsvir olunan viruslar arasında *herpes* virusunun DNT-si mürəkkəb quruluşa malikdir. Onun genomu, təkrar olunmuş sonluğa malik iki birləşmiş böyük seqmentlərdən ibarətdir. Məlum viruslardan ən böyüyü, genomu 15-108 daltona bərabər çiçək virusudur. Virion preparatlarından ayrılmış təzə DNT, eninə olan tikişlərə malikdir, çünki iki zənciri ayırmaq mümkün olmur. Belə molekulun mümkün modellərindən biri - xətti qoşa spiralın sonluqlarının qapanması zamanı əmələ gələn nəhəng denaturasiyaya uğramayan həlqəvi quruluşudur.

Həlqəvi formanın əmələ gəlməsi viruslar üçün böyük əhəmiyyət kəsb edir. Həlqəvi forma, DNT-nin ekzonukleazalara qarşı davamlılığını təmin edir. Həlqəvi forma, DNT-nin hüceyrə genomu ilə inteqrasiyası prosesi üçün mütləq mərhələdir.

İkisaplı DNT ilə təmsil olunan genomlarda adətən, irsi məlumat DNT-nin hər iki sapında kodlaşmışdır. Bu, genetik parazit olan viruslarda genetik materialın maksimal qənaətini göstərir.

Molekulun forması, DNT-nin sonluq sahələrində olan fərqlərdən başqa, virus genomunun ölçülərində də böyük fərq nəzərə çarpır. Çox kiçik “tam” (sahib hüceyrədə çoxala bilən) viruslara X174 faqı, parvovirusları, pikornovirusları, polioma viruslarını və SV40 virusunu aid etmək olar. Digər tərəfdən, “iri” insan və heyvanların viruslarında və bakteriofaqlarda genom nisbətən (1-dən $1,5 \times 10^8$ daltona qədər) iridir, belə ki, o, 100-dən artıq zülalı kodlaşdırır. T4 bakteriofağının, hal-hazırda yüzdən artıq genləri identifikasiya olunmuşdur.

1953-cü ildə Uayt və Kogn aşkar etmişlər ki, T-cüt bakteriofağın DNT-sində sitozini 5-hidroksimetilsitozin əvəz edir. Bu fərq faq DNT-sini sahib hüceyrə DNT-sindən asılı olmadan tədqiq etməyə imkan verir. Yoluxmuş hüceyrənin metabolizmini dəyişən (sahib hüceyrə, virusa vacib olan komponentləri sintez etməyə başlayır), faqla kodlaşan enzimlər aşkar olundu. Bakteriofaq DNT-sinin biokimyəvi fərqlərinin biri də ondadır ki, onun hidooksimetilsitozininə qlükoza qalıqları birləşir. Bu da, yəqin ki, sahib hüceyrənin enzimlərlə faq DNT-

sinin parçalanmasına mane olur. Bunun əksinə olaraq, heyvan viruslarında DNT demək olar ki, modifikasiyaya məruz qalmır. Sahib hüceyrənin DNT-sinin metilləşmiş əsaslara malik olmasına baxmayaraq, viruslarda hər genomda ancaq bir neçə metil qrupu olur.

3.2.2. Virus RNT-si

Virus RNT-sinin tədqiqi, virusologiyanın molekulyar biologiyaya ən böyük tövəsidir. Bitki viruslarında replikasiya edən genetik sistem ancaq RNT-dən ibarətdir və bu da, onu aydın göstərir ki, RNT genetik məlumatın daşıyıcısı ola bilər. Tütünün alabəzək xəstəliyini törədən virus RNT-sinin infeksiyon olması üçün molekulun bütöv olması vacib şərtidir.

Virion RNT-lərinin ölçüləri çox müxtəlifdir - pikornoviruslarda 7×10^6 , retroviruslarda 2×10^8 dalton arasında dəyişir; amma RNT-nin ölçüsü və onda yerləşən məlumatın həcmi az dərəcədə fərqlənir. Pikornavirusların RNT-si 7500 nukleotiddən ibarətdir və ən kiçik viruslardır, paramiksovirusların RNT-si ən böyük virus olaraq 15000 nukleotidə malikdir.

TəkHzəncirli RNT. TəkHzəncirli RNT-yə malik viruslar iki qrupa bölünürlər. Birinci qrupun viruslarında, virus genomu informasiya RNT funksiyasına malikdir, yəni onda kodlaşan məlumatı bilavasitə ribosomlarla köçürə bilər. Belə RNT-lər, şərti olaraq "müsbət" və belə genoma malik viruslar (pikornaviruslar, toqaviruslar, koronavirüsələr və retroviruslar) "müsbət-saplı" viruslar və ya pozitiv genomlu viruslar adlanırlar.

İkinci qrup viruslar, iRNT funksiyasına malik olmayan təkHzəncirli RNT-dən ibarətdir. Bu zaman, genoma komplementar RNT, iRNT funksiyasını yerinə yetirir. Bu RNT-nin sintezi (transkripsiyası), yoluxmuş hüceyrədə matrisa olan genom RNT-si üzərində virusspesifik enzim - transkriptaza vasitəsilə yerinə yetirilir. Bu virusların tərkibində mütləq genom olan RNT-nin transkripsiyasını yerinə yetirən özünəməxsus enzimin olması mütləqdir, çünki hüceyrələrdə belə enzimin analoqu yoxdur. Bu

virusları "mənfi-saplı" və ya neqativ genomlu adlandırırlar. Bunlara ortomiksoviruslar, paramiksoviruslar, bunyaviruslar və rabdoviruslar aiddir. Bu virusların RNT-si infeksiyon proses törədə bilmirlər.

İkizəncirli RNT. Hüceyrə üçün qeyri adi nüklein turşusu tipi, ilk dəfə reoviruslarda aşkar olunmuş və heyvani, bitki və bakteriya virusları arasında geniş yayılmışdır. İkizəncirli RNT tərkibli viruslara diplornaviruslar aiddir.

Diplornavirusların ümumi xassələrindən biri onların genomunun fraqmentləşmiş olmasıdır. Beləki, reovirusların genomu 10 fraqmentdən, rotavirusların - 11 fraqmentdən ibarətdilər.

3.3. Virusların lipidləri

Lipidlər, yalnız mürəkkəb quruluşlu viruslarda aşkar olunmuş və əsasən lipoproteid (superkapsid) təbəqədə yerləşirlər.

Bütün mürəkkəb quruluşlu RNT-tərkibli viruslar xeyli miqdarda lipidlərə malikdirlər (quru çəkinin 15%-35%). DNT-tərkibli viruslardan, lipidlərə yalnız çiçək, herpes və hepatit B virusları malikdilər. Lipidlərin təqribən 50-60%-i fosfolipidlərlə, 20-30%-i xolesterinlə təmsil olunmuşdur.

Lipid komponenti virus hissəciyinin quruluşunu stabilləşdirir. Üzvi məhlullarla lipidlərin ekstraksiyası və virus hissəciyinin detergentlər və ya lipazalarla işlənməsi, virus hissəciyinin deqradasiyasına və infeksiyon aktivliyinin itməsinə səbəb olur.

Lipoproteid örtüyə malik viruslar, sahib hüceyrənin plazmatik membranında (və ya endoplazmatik retikulum membranlarında) tumurcuqlama yolu ilə formalaşırlar. Ona görə də, bu virusların lipoproteid təbəqəsi, xarici səthində virus superkapsid zülallarının olması nəticəsində modifikasiyaya uğramış sahib-hüceyrənin membranıdır. Tumurcuqlanan viruslara iri RNT-tərkibli viruslar: ortomiksoviruslar, toqaviruslar,

paramiksoviruslar, retroviruslar, bunyaviruslar, arenaviruslar və koronaviruslar aiddir.

Çiçək və hepatit B viruslarında lipidlər digər mənşəlidirlər, çünki bu viruslar plazmatik membrandan tumurcuqlanmırlar. Çiçək virusunda lipidlər differensasiya olunmuş təbəqə əmələ gətirmirlər. Hepatit B virusunun lipidləri, endoplazmatik retikulumun invaginasiyası nəticəsində əmələ gəlir. Herpes virusu, nüvə membranından tumurcuqlama yolu ilə əmələ gəlir və bunun nəticəsində onun tərkibində nüvə təbəqəsinin lipidləri mövcuddur.

3.4. Virusların karbohidratları

Təmizlənmiş virus preparatlarında bəzən aşkar olunan 4-cü komponent karbohidratlardır. Bu komponent, qlikoproteidlərin tərkibindədir. Qlikoproteidlərin tərkibində şəkərlərin miqdarı çox ola bilər və virionun 10-13%-ni təşkil edə bilər. Virus zülallarında aşkar olunan şəkər qalıqlarına fruktoza, saxaroza, mannoza və qalaktoza aiddir. Bunlardan başqa, neyramin turşusuna da rast gəlinir. Beləliklə, lipidlər kimi, karbohidratlar da sahib-hüceyrə ilə müəyyən olunurlar, yəni ayrı ayrı sahib hüceyrələrdə reproduksiya olunan virus, şəkər tərkibinə görə kəskin fərqlənə bilər.

Qlikoproteidlərin karbohidrat komponenti zülalın quruluşu və funksiyasında mühüm rol oynayır. O, qlikoproteidin lokal sahələrinin karkasıdır, zülal molekulasının formasının saxlanmasını təmin edir və proteazların təsirindən molekulanı müdafiə edir.

Təsdiq olunub ki, karbohidratlara malik olan yeganə qrup - heyvani viruslardır, baxmayaraq ki, müxtəlif müəlliflər, onların karbohidrat komponentlərinin miqdarı və keyfiyyəti haqda bir-birinə əks nəticələr göstərirlər. Qrip və quşların klassik taun viruslarının elementar cisimciklərinin tərkibində 17%-ə qədər karbohidrat var.

IV FƏSİL. VIRUSLARIN HƏYAT SİKLİ VƏ ÇOXALMASI (REPRODUKSIYASI)

Virusların həyat sikli çoxmərhələlidir və onların çoxalmasına xidmət edir. Bəzi hallarda virusların çoxalma sahələri sahib hüceyrədə mikroskop altında yaxşı görünür. Bu sahələr hüceyrədaxili törəmələr, yaxud X-cisimlər adlanır. X-cisimlər, öz inkişafını başa vurduqda, onlarda virospora (virion) əmələ gəlir. Bəzi viruslarda virionlar, X-cisimlərdə kristallik aqreqatlar əmələ gətirirlər, digər viruslarda isə bu, məlum deyil. Bəzi viruslar hüceyrə nüvəsində, digərləri onun sitoplazmasında, üçüncülər həm nüvədə, həm də sitoplazmada çoxalırlar.

Virusların həyat sikli aşağıdakı mərhələlərdən ibarətdir:

- 1) hüceyrə səthinə adsorbsiya;
- 2) hüceyrəyə daxil olma;
- 3) "soyunma"(DNT və ya RNT-nin zülali örtükdən azad olması);
- 4) virus DNT-nin və ya RNT-nin replikasiyası (matrisa əsasında qız DNT və ya RNT molekulunun sintezi);
- 5) virus genomunun transkripsiyası (DNT matrisası əsasında RNT-nin sintezi);
- 6) virus məlumat RNT-nin translyasiyası (məlumat RNT-si matrisası əsasında zülalın sintezi);
- 7) virus hissəciklərinin yığılması;
- 8) virusun hüceyrədən çıxması.

İlk üç mərhələ «çoxalmanın başlanğıc mərhələləri» adı altında birləşir. Bu mərhələlər, virusun genetik materialını hüceyrənin müəyyən sahələrində ekspressiyaya (gendəki informasiyanın funksional məhsula – RNT və ya zülalə çevrilməsi) hazırlayır, çünki hüceyrəxarici virionda genom, qoruyucu örtüklə örtülmüş olur və bu halda o aktiv olmur. Onun aktivliyi üçün, nüklein turşusunu zülal örtükdən azad etmək lazımdır. Çoxalmanın bu mərhələsi, eklips faza, yəni virionun yoxolma mərhələsi adlanır. Bu mərhələdə bir çox məqamlar hələ də tam öyrənilmədiyini üçün, bu hadisələr hazırda geniş tədqiq

olunur. Çoxalmanın sonrakı mərhələləri nisbətən yaxşı tədqiq edilmişdir, çünki bu proseslərin əsasında hüceyrə metabolizmi üçün xarakter olan reaksiyalar durur.

Virusların həyat siklinin hər bir mərhələsini ayrıca nəzərdən keçirək.

4.1. Virusun hüceyrə səthinə adsorbsiyası

Adsorbsiya – hüceyrəyə virionun daxil olmasının ilk mərhələsidir, yəni onun hüceyrə səthinə hopmasıdır (birləşməsidir). Yaxşı məlumdur ki, müəyyən virus yalnız müəyyən hüceyrə tipinə adsorbsiya oluna bilər, bu da prosesin yüksək spesifikliyini sübut edir. Bunun səbəbi virus zülallarında aminturşularının müəyyən ardıcılıqla düzülməsidir və bunlara «virus reseptorları» deyilir. Virus reseptorları, sahib hüceyrə reseptorlarını tanıyır və onlarla qarşılıqlı münasibət qurma funksiyasını daşıyan bağlayıcı zülalların strukturunda olurlar. Adətən, bu vəzifəni kapsidin səthi zülallarından biri (qlikoproteid) oynayır. Bu xarici zülallar, virionun səthində unikal strukturlar formalaşıdır bilirlər, məsələn, adenoviruslarda fibrillər və hemaqlütinin çıxıntıları, paramikso- və ortomiksoviruslarda ikosaedrik çərçivə və i.a.

Yəgin ki, səmərəli adsorbsiya üçün virus reseptorları hüceyrə səthində olan müəyyən strukturlarla, yəni hüceyrə reseptorları ilə spesifik əlaqə yaratmalıdır. Hüceyrə reseptorları zülal təbiətli molekulalardır. Hüceyrənin səthi bir sıra ionları və makromolekulları nəql edən çox saylı reseptorlarla örtülmüş olur. Onların miqdarı bir hüceyrə səthində 10^4 -dən 10^5 -ə qədər olur. Viruslar, onları öz məqsədləri üçün istifadə etməyə uyğunlaşdır və hər virus üçün hüceyrə səthində özünəməxsus reseptorlar var. Viruslar, öz təkamülündə adi hüceyrə reseptorlarını istifadə etməyə öyrəşmişlər. Virusspesifik reseptorların öyrənilməsi, virusların hüceyrəyə düşməsinin qarşısını almaq üçün, onları inhibitor kimi istifadə etməyə imkan verir. Belə ki, hal-hazırda qrip xəstəliyini müalicə edərkən, qrip virusunun neyramidazasını ingibirləşdirən zanamivir maddəsi istifadə olunur.

Lakin, belə yanaşma, virusların çoxalmasını ingibirləşdirmək üçün lazımı səmərə vermir, çünki bir tərəfdən, əksər viruslar üçün hüceyrə reseptorları məlum deyil, digər tərəfdən, viruslar bir deyil bir neçə reseptorlardan istifadə edə bilirlər. Bundan başqa, əldə olmuş nəticələrdən məlum olur ki, virusun səthi zülalları nəinki hüceyrənin səthində olan reseptorlar və koreseptorlarla, həmçinin hüceyrə membranının digər komponentlərilə, məsələn, qlikoproteid, sfinqomielin və xolesterolla əlaqəli olurlar. Belə ki, rotavirusların müvəffəqiyyətli adsorbsiyası üçün ən azı hüceyrə səthi ilə 4 qarşılıqlı münasibətə, o cümlədən, hüceyrə divarının sfinqolipidinə və xolesterolla zənginləşmiş lipidlərə ehtiyacı var.

Beləliklə, virusun infeksiya prosesini əmələ gətirməsi hüceyrə səthində uyğun reseptorların olması ilə əlaqədardır və bu, əsas amil kimi sayıla bilər. Müəyyən şəraitlərdə adekvat (müvafiq) reseptorun olmamasına baxmayaraq, hüceyrəni virusla yoluxdurmaq mümkündür. Məsələn, infeksiya virusunun nüklein turşularından istifadə etməklə bunu həyata keçirmək olur. Belə ki, poliomielit virusu ancaq primatların hüceyrələrini yoluxdurur, lakin dovşanın böyrək toxumasının hüceyrələrini virus nüklein turşusu ilə yoluxdurmaq olur. Aydındır ki, bu hüceyrələrdə virusun reproduksiya sikli keçə bilər, çünki yetkin virus hissəcikləri, yenidən dovşanın böyrək toxuma hüceyrələrini yoluxdura bilmir.

Virus hissəciyinin hüceyrə səthinə bağlanması, əvvəlcə, hüceyrə reseptoru ilə tək-tək əlaqələrin yaranması ilə başlayır. Belə əlaqə möhkəm olmur və virionlar bir hüceyrədən ayrılıb, yenidən digərinə adsorbsiya oluna bilirlər. Belə proses geri dönmə adsorbsiyası adlanır. Bu, əsasən elə viruslar (para – və miksoviruslar) üçün xarakterdir ki, onların səthi zülalları (əlxüsüs neyraminidaza), xüsusi şəraitdə hüceyrə qlikoproteidlərindən sial turşusunu ayırır və virionların öz reseptorları ilə əlaqəsini pozur. Məhz səthi zülalların bu xüsusiyyəti, onların təmizlənməsi və toplanması üçün eritrositlər üzərinə adsorbsiya üsulunda istifadə edilir.

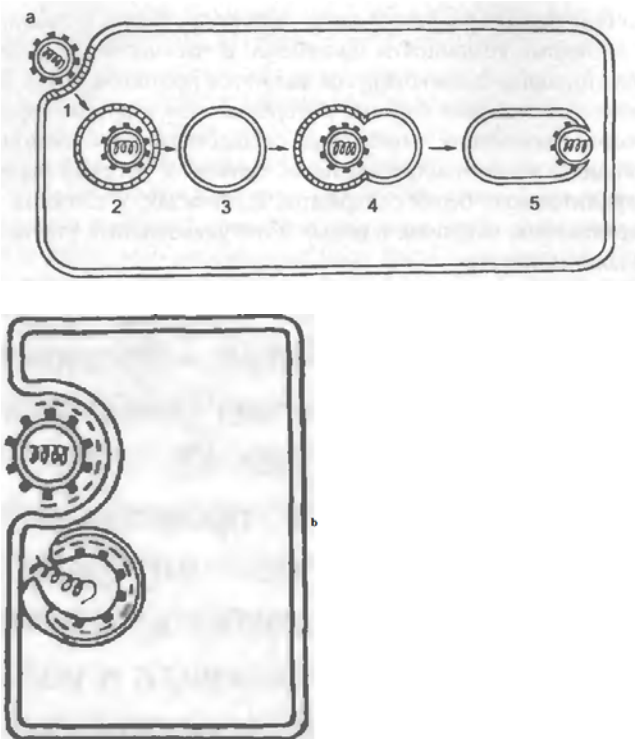
Virion və hüceyrə reseptorları arasında çoxlu əlaqələrin meydana gəlməsi zamanı, geri dönən adsorbsiya baş verir. Hüceyrə qatılığı ilə virionların adsorbsiya sürəti arasında düz mütənasib asılılıq mövcuddur. Beləliklə, hüceyrə suspenziyasının durulaşdırılması adsorbsiya sürətini aşağı salır. Adsorbsiya sürəti virusun növü və hüceyrənin tipindən asılıdır. Məsələn, Koksaki B3 virusu HeLa hüceyrələri üzərində Koksaki B2 virusundan 10 000 dəfə çox sürətlə adsorbsiya olunur. Adsorbsiya sürəti üçün virus və hüceyrə üzərində ionlaşdırıcı qrupların olması mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Çünki adsorbsiya sürəti mühitin turşuluğundan (pH-dan) asılıdır. Sonuncu, onu göstərir ki, virionların hüceyrə səthinə birləşməsinin başlanğıc mərhələləri elektrostatik qüvvələrlə müəyyən edilir.

Virionun hüceyrə reseptoru ilə qarşılıqlı münasibəti elə prosesdir ki, bu zaman nəinki virion hüceyrə səthinə birləşir, eyni zamanda hüceyrə sitoplazmasına müəyyən siqnallar verilir və virionun endositoz yolu ilə hüceyrəyə daxil olması baş verir. Müəyyən olunub ki, virusun hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibəti heç də bütün hallarda belə dəyişikliyə gətirib çıxarmır. Həm «həqiqi» reseptorlar, həm də sadəcə birləşmə amilləri mövcuddur. Məsələn, alfa herpes virusunun hüceyrəyə yapışmasına qaparansulfat cavabdehdir, hüceyrə membranı ilə birləşmə isə virus qlikoproteininin hüceyrə reseptorları (məsələn integrinlər adlanan hüceyrə reseptorları) ilə qarşılıqlı münasibətindən sonra baş verir.

Yuxarıda göstəriləni kimi virionun «həqiqi» hüceyrə reseptorları ilə qarşılıqlı münasibəti hüceyrədə müəyyən transduksiya siqnallarının əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır və hüceyrəni virionların invaziyasına (daxil olmağa) hazırlayır: proteinkinazalar aktivləşir, hüceyrə səthinin dinamikası, membranın keçiriciliyi, onun zülal-lipid qatının hərəkəti dəyişir. Beləliklə, adsorbsiya prosesi hüceyrəni və virusu, virusun həyat siklinin sonrakı mərhələsinə hazırlayır.

4.2. Virusun hüceyrəyə daxil olması

Virusun hüceyrəyə daxil olma prosesi virusun sahib hüceyrənin səthinə adsorbsiyasından sonra ani baş verir. Viruslar, hüceyrəyə iki mexanizmin köməyilə daxil olurlar: 1) viropeksis (endositoz) yolu; 2) plazmatik membranın virus örtüyü ilə qovuşması (şəkil 4).



Şəkil 4. Virus hissəciklərinin hüceyrəyə daxil olması üsulları:

- a- viropeksis yolu (1 – virusun reseptorlara adsorbsiyası; 2 - virus reseptosomu; 3 - lizosom; 4 – reseptolizosom; 5 – virusun çıxması);
- b- hüceyrə membranı ilə qovuşma yolu

Virusun hüceyrəyə daxil olması, bir tərəfdən, hüceyrə örtüyünün reseptorlarının (qlikoproteidlər və ya lipoproteidlər) xarakteri ilə, digər tərəfdən - virusun «daxil olma enzimi»nin

xüsusiyyətləri ilə müəyyən olunur. Bəzi viruslar (məsələn, qrip virusu və adenoviruslar), spesifik enzimlərə (neyraminidaza və musinazaya) malikdilər. Bu enzimlər, qlikoproteid reseptorlarla əlaqəyə girib tənəffüs yollarının epitelial hüceyrələrinin sitoplazma və nüvəsinə asan daxil olurlur.

Virus, səthi zülallar vasitəsilə xüsusi sahələrdə yerləşən hüceyrə reseptorları (işarələnmiş reseptor çökəklikləri) ilə əlaqələnir. Bu çökəkliklərin dib çıxıntıları oxşar və tili torvari quruluşa malik olan xüsusi kltrin (hüceyrədaxili zülal) zülalı ilə örtülmüş olur. Belə hesab olunur ki, kltrin, membran fraqmentinin hüceyrə sərhəddində baş verən köçürülmədə əsas rol oynayır, amma, son zamanlar alınan nəticələrə əsasən, qrip virusu hüceyrəyə funksional aktiv kltrin olmadıqda da daxil ola bilər.

Hüceyrə səthində reseptor sahəsilə nisbətən möhkəm birləşmə, hüceyrə membranının virus hissəciyi ətrafında «bükülməsinə», yəni invaginasiyaya səbəb olur. Bu proses nəticəsində içərisində virus hissəcikləri olan vakuollar əmələ gəlir. Bu vakuollar hüceyrənin plazmatik membranından ayrılırlar. Belə vakuollar nisbətən iri sitoplazmatik vakuollarla - endosomlarla, sonra – lizosomlarla qovuşurlar. Lizosomlar – hüceyrədə müxtəlif komponentlərin parçalanmasına səbəb olan enzim yığımına malik hüceyrə orqanelləridir.

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, örtüklü viruslar hüceyrəyə onların örtüyünün plazmatik membran ilə qovuşması nəticəsində daxil olur (reseptor endositoz). Qrip viruslarının qovuşma prosesi daha geniş öyrənilmişdir. Məlum olmuşdur ki, virus hissəcikləri əvvəl hüceyrə səthində olan sial turşusunun qalıqları ilə birləşir, sonra kltrinlə örtüklü çökəklərdə endositoz baş verir və virionlar endosomlara düşürlər.

Beləliklə, viruslar bu və ya digər yolla hüceyrəyə düşür və həyat siklinin sonrakı – soyunma mərhələsi başlayır. Bu mərhələsiz infeksiya proses inkişaf edə bilmir.

4.3. Virusların "soyunması"

Müxtəlif viruslarda "soyunma" prosesi fərqli keçir. Birçox bakteriofaqlar və bəzi heyvani viruslar öz nüklein turşularını hüceyrəyə deproteinləşmiş ("soyunmuş") formada yeridirlər (örtüklər və ya kapsidlər hüceyrənin səthində qalır)

Örtüklü virusların soyunması, əsasən, iki mərhələdə gedir - hüceyrə membranı ilə qovuşması nəticəsində səthi zülalların kənarlaşdırılması və membran zülalları ilə birləşmiş DNT yaxud RNT-in azad olması. Örtüksüz virusların soyundurulması prosesi həmçinin bir neçə mərhələdən ibarətdir. Bu proseslərin dəqiq mexanizmi hələ bəlli deyil. Məlumdur ki, endosomun turş mühiti, virionların kapsidində konformasion dəyişiklərin meydana gəlməsinə səbəb olur, onun əsasında virionun səthində, yetkin virus hissəciyində olmayan, hidrofob domenlər (domen fransızca struktur vahid və ya sahə deməkdir) azad olurlar. Bu domenlərin endoplazmatik membranla qarşılıqlı münasibəti, yəqin ki, məsamələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur, onlardan virus genomu sitoplazmaya düşür, yəni örtüksüz virusların soyunma prosesi hüceyrə lizosom enzimləri və virus zülalları ilə baş verir.

Nüklein turşusu azad olduqdan sonra, o, replikasiya və transkripsiya yerinə, yəni nüvəyə yaxud sitoplazmaya daxil olmalıdır. Baxmayaraq ki, bütün virusların genomu nüvəyə, yaxud sitoplazmaya daxil olması üçün hüceyrə və virus amillərindən istifadə olunur, onların kapsidlərinin quruluşu və ölçüləri arasında böyük fərqlər var. Virus genomunun hüceyrəyə daxil olmasını təmin edən hüceyrə-zülal kompleksilə qarşılıqlı əlaqədə də fərqlər olduğu məlumdur. Qeyd etmək lazımdır ki, virionun fəaliyyətinin adsorbsiya, daxil olma və soyunma proseslərinə bölünməsi şərtidir, bütün üç proses demək olar ki, ani baş verir.

Virusun soyunmasından sonra hüceyrədə hansı proseslər baş verir? Əvvəllər bu prosesi eklips-dövr adlandırırdılar, yəni virusun yox olma dövrü. Lakin, molekulyar biologiyanın inkişafı sahəsində virusun özünü çoxaltması üçün nələr etdiyi aydın oldu.

4.4. Virus genomunun replikasiyası

Virusların əsas xüsusiyyətlərindən biri, hüceyrədə virionun komponentlərinin ayrı-ayrılıqda sintez olunub, yalnız sonra birləşib yetkin virus hissəciyi əmələ gətirməsidir. Buna disyunktiv çoxalma üsulu deyilir. Virusun nüklein turşularının və virus zülallarının yoluxmuş hüceyrədə sintezi müxtəlif vaxtlarda və ayrı-ayrı yerlərdə baş verə bilər, lakin, eyni zamanda, yoluxmuş hüceyrədə müxtəlif sintez mərhələləri vahid prosesi (virusun çoxalmasını) əks etdirir.

Hüceyrə DNT-si – qoşa spiral molekuldur və onun əsas xassəsi – onun komplementar olmasıdır. DNT-nin yeni molekulları, valideyn DNT molekulunun replikasiyası (ikiləşmə) yolu ilə əmələ gəlir. Bəs virus nüklein turşuları neçə sintez olunurlar?

Virus nüklein turşularının sintezinin necə getdiyini bilmək üçün, məlum formalı nüklein turşularının replikasiya mexanizmlərini nəzərdən keçirmək lazımdır.

İkizəncirli DNT. Genomun replikasiya olduğu yerə görə, DNT-tərkibli viruslar iki qrupa bölünürlər. Birinci qrupa papovaviruslar, adenoviruslar, herpes və digər viruslar aiddir. Bunlarda DNT-nin replikasiyası nüvədə baş verir. İkinci qrupa poksviruslar aiddir. Onların DNT-nin replikasiyası sitoplazmada baş verir. Qeyd etmək lazımdır ki, virus genomunun replikasiyası hüceyrə DNT-nin replikasiyasını xeyli dərəcədə - 90%-ə qədər ləngidir.

Təxzəncirli DNT. Təxzəncirli DNT-nin (məsələn, parvoviruslarda) replikasiyası zamanı, hüceyrə enzimi olan DNT polimerazanın iştirakı ilə aralıq məhsul kimi ikisaplı DNT sintez olunur. Sonra bu (ana) zəncirin ayrılması baş verir və ona komplementar, virus hissəciyinə aid olan "bala" zəncir sintez olunur.

Həlqəşəkilli DNT. Həlqəşəkilli DNT-nin replikasiyası (məsələn, papoviruslarda), hüceyrə DNT-ində olduğu kimidir. Həlqəvari DNT molekulunun müəyyən nöqtəsində qırılma

(zəncirin açılması), komplementar zəncirin və "bala" zəncirin yenidən qurulması baş verir. Sonra, sintez olunmuş zəncirlər, spesifik enzimlərin köməyi ilə qapanıb həlqəyə çevrilirlər.

İkizəncirli RNT. Bu virusların (məsələn, rotaviruslar və reoviruslar) RNT-sinin replikasiyası belə baş verir. Əvvəlcə, virus enzimi RNT polimerazanın iştirakı ilə (+)RNT molekullarını sintez edir. (+)RNT molekulu iki vəzifə yerinə yetirir: 1) mRNT-si funksiyasını yerinə yetirir; 2) yeni mənfə zəncirli RNT sintezi üçün matriks rolunu oynayır. (+)RNT və (-)RNT zəncirləri öz aralarında komplementar olaraq birləşib, qoşa zəncirli RNT genomunu əmələ gətirirlər. Bu viruslarda nüklein turşusunun replikasiyası sitoplazmada gedir.

Təzəncirli RNT. Yuxarıda qeyd edildiyi kimi, təzəncirli RNT genomlu viruslar, iki sinfə bölünürlər - (+)RNT və (-)RNT.

(+) RNT genomun replikasiyası yalnız RNT polimerazanın sintezindən sonra baş verir. Bu enzim, matriks-valideyn RNT[(+) RNT]-si üzərində yeni RNT[(-) RNT] sintez edir. Bu (-)RNT, öz növbəsində yeni (+) RNT-in sintezi üçün matriks rolunu oynayır.

(-) RNT-genomlu viruslar, öz RNT-sinin replikasiyasını başqa cür yerinə yetirirlər. Bu qrup virusların genomu hüceyrəyə «çılpaq» şəkildə deyil, öz (RNT-dən asılı) RNT polimeraza enzimi ilə birlikdə daxil olur, və bu enzim, komplementar RNT molekullarını əmələ gətirərək virus genomunun sürətini çıxarır. Yəni (+)RNT əmələ gəlir və bu komplementar RNT molekulları, mRNT rolunu və yeni (-)RNT molekullarının sintezi üçün matriks rolunu oynayırlar.

Retrovirusların təzəncirli (+)RNT-yə malik olmasına baxmayaraq onlarda replikasiya yolu geyri-adidir (şəkil 5). Virus genomunda (RNT-dən və ya DNT-dən asılı) DNT polimeraza xüsusiyyətinə malik olan əks-transkriptaza yaxud revertaza enziminin sintezi kodlaşır. Bundan başqa, enzim, ribonukleaza və integraza aktivliyinə malikdir. Bu enzimin iştirakı ilə replikasiyanın birinci mərhələsində, valideyn RNT-si üzərində virus RNT-sinə komplementar təzəncir DNT sintez olunur.

Sonra valideyn RNT zənciri parçalanır və təkzəncir DNT üzərində ikinci komplementar DNT zənciri qurulur. Virusun genetik məlumatı, qoşa DNT zənciri şəklində sahibin xromosomuna inteqrasiya olur və belə şəkildə virus DNT-si *provirus* adlanır. Bundan sonra virus DNT-si hüceyrə DNT-ilə birlikdə fəaliyyət göstərir və yeni virusların komponentləri sintez olunur.

rRNT → təkzəncirliDNT → ikiszəncirliDNT → xromosom DNT-yə inteqrasiya → virus mRNT → virus RNT-sinin sintezi

Şəkil 5. Retrovirusların RNT-sinin replikasiya mexanizmi

Virusun çoxalmasının replikasiya, transkripsiya və translyasiya proseslərinə bölünməsi şərti xarakter daşıyır. Virus nüklein turşularının replikasiya prosesi, genomla hüceyrə nüvəsinə daxil olmayan bir çox virus spesifik zülalların iştirakını tələb edir. Deməli, replikasiyanın başlanğıcına qədər, virus, bir sıra zülallar, başqa sözlə, «ilkin» zülallar sintez etməlidir.

4.5. Virus genomunun transkripsiyası və translyasiyası

DNT-tərkibli viruslarda, virus zülallarının sintezinin mexanizmi hüceyrə zülallarının sintezindən fərqlənmir və aşağıdakı kimidir:

DNT → (transkripsiya) → mRNT → (translyasiya) → zülal

Çoxalması nüvədə gedən DNT-tərkibli viruslar, transkripsiya üçün hüceyrənin transkriptaza enzimidən və ya (DNT-dən asılı) RNT polimerazadan istifadə edirlər. DNT-tərkibli virusların reproduksiyası sitoplazmada baş verdikdə, virus enzimi istifadə edilir.

DNT-tərkibli viruslardan fərqli olaraq, RNT-tərkibli viruslar, transkripsiya və translyasiyanı başqa cür həyata keçirirlər. Pozitiv (+)RNT genomlu viruslarda, onların RNT-si şəxsi məlumatdır və zülalın sintezi üçün məlumatı ötürə bilir. Bu halda transkripsiya və translyasiya prosesləri sadə sxemlə ifadə olunur:

(+)RNT → translyasiya → zülal

Neqativ (-) RNT-yə malik viruslarda transkripsiya və translyasiya prosesləri aşağıdakı sxemlə gedir:

(-)RNT → transkripsiya → (+)RNT → translyasiya → zülal

Bütün viruslarda translyasiya prosesi, hüceyrənin "aparətından" istifadə etməklə gedir. Virusun hüceyrəyə daxil olmasından 10-15 dəqiqə sonra hüceyrə zülallarının sintezi sürəti aşağı düşür. əslində, virus zülallarının sintezilə hüceyrə zülallarının sintezi arasında fərq yoxdur. Hər bir virusun genomunun ekspressiyası (gendəki informasiyanın məhsula çevrilməsi) zamanı iki mərhələ ayırd edilir: "ilkin" və "sonrakı". İlkin mərhələdə, nüklein turşusunun transkripsiyası baş verir və onun replikasiyasında iştirak edən zülallar əmələ gəlir. Sonrakı mərhələdə isə "bala" virionların əmələ gəlməsində iştirak edən zülallar sintez olunur.

4.6. Virus hissəciklərinin yığılması və sahib hüceyrədən çıxması

Hüceyrədə virus komponentlərinin sintezi nüvədə və sitoplazmanın müxtəlif sahələrində gedir. Replikasiyası nüvədə keçən viruslara nüvə virusları deyilir. Bunlara əsasən DNT tərkibli viruslar aiddir (məsələn, adenoviruslar, papovaviruslar, parvoviruslar və herpes virusları). Sitoplazmada replikasiya edən

viruslara sitoplazmatik viruslar deyilir. Bunlara, DNT-tərkibli çiçək virusu, ortomiksoviruslar və retroviruslar istisna olmaqla, bir çox RNT-tərkibli viruslar aiddir. Virusların belə bölünməsi şərti xarakter daşıyır, çünki bu və ya digər virusların çoxalmasında elə mərhələlər var ki, nüvə və sitoplazmada baş verir.

Nüvədə və sitoplazmada spesifik virus molekulların sintezi ayrılmış ola bilər. Məsələn, bir zülalın sintezi sərbəst polisomlarda, digəri isə - membranlarla birləşmiş polisomlarda baş verir. Virusun nüklein turşuları, hüceyrənin nüklein turşuları ilə assosiasiyada sintez olunurlar. Belə disyunktiv çoxalma üsulu zamanı virus hissəciyinin əmələ gəlməsi o zaman baş verir ki, virus nüklein turşuları və zülallar lazımi qədər qatılıqda bir-birlərini tanıya bilir və bir-birlərilə (öz-özünə) birləşmə qabiliyyətinə malik olurlar.

Özünüqurmanın əsasında, hidrofob, duz və hidrogen əlaqələri, stereokimyəvi uyğunluq nəticəsində yarann spesifik zülal-nüklein və zülal-zülal tanınması durur. Zülal-nüklein tanınması, nüklein turşusu molekulunda virus genomunu kodlaşdırmayan hissələrin nükleotidlərinin unikal ardıcılıqları ilə müəyyən edilir. Genomun bu hissəsində, virus genomunun kapsid zülalları tanınmasından sonra, virus hissəciyinin yığılma proses başlayır. Digər zülal molekullarının birləşməsi, spesifik qarşılıqlı zülal-zülal və qeyri-qarşılıqlı zülal-nüklein əlaqələri hesabına həyata keçirilir.

Heyvani virusların quruluşunun müxtəlifliyi ilə əlaqədar, virionların yığılması müxtəlifdir. Əsas ümumi yığılma prinsipləri aşağıdakılardır:

1. Sadə quruluşlu viruslarda əvvəlcə provirionlar formalaşır, sonra onlar, zülalların modifikasiyası nəticəsində virionlara çevrilirlər. Mürəkkəb quruluşlu viruslarda yığılma çoxpilləli kedir. Əvvəl nükleokapsidlər formalaşır, sonra onlar, xarici örtük zülalları ilə qarşılıqlı əlaqəyə gətirilir.

2. Mürəkkəb quruluşlu viruslarda (çiçək və retroviruslar istisna olmaqla) yığılma hüceyrə membranında baş verir. Nüvə

viruslarının yığılması nüvə membranının, sitoplazmatik virusların yığılması endoplazmatik şəbəkənin və ya plazmatik membranın iştirakı ilə baş verir.

3. Nükleokapsidlərin, özəyin, provirionların və virionların yığılması hüceyrədaxili mayedə deyil, xüsusi strukturlarda ("fabriklərdə") baş verir.

4. Mürəkkəb quruluşlu viruslar, öz hissəciklərinin qurulması üçün sahib-hüceyrənin bir sıra elementlərini, məsələn, lipidlərini və bəzi enzimlərini istifadə edirlər. DNT-genomlu SV40 virusunda - histonlar, örtüklü RNT-genomlu viruslarda – aktin (çox funksional zülal), arenovirusların tərkibində ribosomlar aşkar olunmuşdur.

Virus nəslinin hüceyrədən çıxması bir neçə yolla baş verə bilər: 1) "partlayış" yolu; 2) tumurcuqlanma yolu.

Hüceyrədən partlayış yolu ilə çıxma hüceyrənin destruksiyası nəticəsində baş verir, yəni, onun bütövlüyü pozulur, nəticədə hüceyrənin daxilində olan virus hissəcikləri ətraf mühitə tökülür. Belə xaric olma, lipoproteid örtüyə malik olmayan viruslara (pikornaviruslara, reoviruslara, parvoviruslara, papovaviruslara və adenoviruslara) xasdır. Göstərilmişdir ki, bu qrup viruslarda elə zülallar var ki, onlar, virusun çoxalmasının başa çatması üçün, onun, digər sahibə verilməsini stimül edirlər.

Tumurcuqlanma yolu ilə hüceyrədən çıxma, lipoproteid örtüyünə malik olan viruslara xasdır. Viruslar, sahib-hüceyrəni məhv etmək yox, simbiotik xarakterli mexanizmləri istifadə edərək onunla "yumşaq" əlaqəyə girməyi daha üstün tuturlar. Belə halda, hüceyrə, uzun zaman həyati qabiliyyətini saxlaya bilər və ehtiyatı tam tükənənə kimi virus nəslinin artmasına xidmət edir.

V FƏSİL. VİRUSLARIN BECƏRİLMƏSİ VƏ LABORATOR DİAQNOSTİKASI

5.1. Virusların becərilməsi

Müasir virusologiya üçün sürətli inkişaf və müxtəlif (həm bioloji, həm də fiziki-kimyəvi) metodların tətbiqi xarakterikdir. Bu metodlar, bu günə kimi məlum olmayan virusların təyin edilməsində, artıq məlum olan növlərin bioloji xüsusiyyətlərinin və quruluşunun öyrənilməsində istifadə edilir.

1930-cü ildə A.Arden və Q.Ruska virusların tədqiqi üçün ilk dəfə elektron mikroskopdan istifadə etmişlər. Bu metodun virusologiyada tətbiqi, virusların ayrı-ayrı hissəciklərini görmək imkan yaratdı. Virusologiyada, yeni metodların istifadəsi, böyük kəşflərlə bağlıdır. Belə ki, A.M.Vudrof və E.J. Qudpesçur tərəfindən 1931-ci ildə virusların toyuq embrionlarında becərilməsi qrip virusunun öyrənilməsi zamanı istifadə edilmişdir. 1941-ci ildə Q. Xerst aşkar etdi ki, qrip virusu, məlum şəraitdə eritrositlərin aqlütinasiyasına (yapışma və çöküntü əmələ gətirməsinə) səbəb olur. Bununla, virusun səthi quruluşu və eritrositlər arasında əlaqələrin öyrənilməsinin əsası qoyuldu. Fiziki-kimyəvi metodların proqresi, o cümlədən ultrasentrifuqalaşdırma metodu, 1935-ci ildə tütünün alabəzək virusunun xəstə bitkilərin şirəsindən kristallaşmasına, sonra isə onun daxilində olan zülallərin tərkibinin öyrənilməsinə səbəb oldu. Bu, virusların quruluşunun və biokimyasının öyrənilməsinə təkan verdi.

1949-cu ildə D.Enders, T.Ueller və F. Robbins, poliomielit virusunu insan rüşeyminin dəri və əzələ hüceyrələrində çoxaltmağa müvəffəq oldular. Onlar, süni qidalı mühitdə toxuma qırıqlarının böyüməsinə (çoxalmasına) nail oldular və nəticədə hüceyrə (toxuma) kulturalarında poliomielit virusunu çoxalda bildilər. Ana orqanizmindən kənarında, insan hüceyrə kulturasında becərilmiş virus, yaxşı çoxalaraq, xarakterik patoloji dəyişiklər əmələ gətirir. Toxuma kulturalarında becərilmə, sonralar

təkmilləşdirilmiş və bir çox tədqiqatçılar tərəfindən sadələşdirilərək virusların becərilməsində nəticəli üsula çevrildi. Bunun sayəsində virusu nisbətən təmiz şəkildə əldə etmək mümkün oldu. Yeni üsulun tətbiqi, nəinki virus infeksiyalarının diaqnostikasında, həmçinin peyvənd vaksinlərin alınmasında əşkar proqresə səbəb oldu.

1956-cı ildə virusun infeksiyon daşıyıcısının nüklein turşusu olması sübut edildi. 1957-ci ildə A.Ayzeks və D.Lindeman interferonu kəşf etdilər, bu da virus və heceyrə (virus – sahib orqanizm) arasında əlaqələri izah etdi. S.Brenner və D.Xorn elektron mikroskop texnikasına "neqativ kontrast rəngləmə üsulu" tətbiq etməklə, virusların incə quruluşunu, əsasən də onların quruluş elementlərinin (subvahidlərin) öyrənməsini mümkün etdilər. 1964-cü ildə Qayduzek insan və heyvanların mərkəzi sinir sisteminin bir sıra xroniki xəstəliklərinin viruslu infeksiyon xarakterə malik olduğunu sübut etdi.

Viruslar, obliqat hüceyrədaxili parazit olub, süni qidalı mühitlərdə inkişaf edə bilmirlər. Onlar, yalnız həssas sahib orqanizmlərdə (*in vivo*) və ya virusa həssas canlı hüceyrələrdə (*in vitro*) inkişaf edə bilirlər.

Hər bir virus yalnız müəyyən tip hüceyrələrdə çoxala bilir. Virusun tropizmi, hüceyrə səthində virusun adsorbsiyasını və daxil olmasını təmin edən spesifik reseptorlarla müəyyən edilir.

Virusların becərilməsi üçün bir sıra üsullardan istifadə edilir.

5.1.1. Virusların hüceyrə və ya toxuma kulturalarında becərilməsi

İnsan, heyvan, quş və ya digər bioloji obyektlərin orqan və toxumalarından alınan hüceyrələr, orqanizmdən kənarında süni qidalı mühitlərdə xüsusi laborator şəraitində çoxala bilirlər. Hazırlanma texnikasından asılı olaraq, üç növ hüceyrə kulturası ayırd edilir:

1) Birqatlı hüceyrə kulturası. Bu kultura, laborator şüşə qabın səthinə monotəbəqə halında yapışan və çoxalma qabiliyyətinə malik hüceyrələrdən ibarətdir;

2) Suspenzialı hüceyrə kulturası. Duru qidalı mühidə (qidalı mühiti daimi qarışdırmaqla onun bütün həcmində) çoxalan hüceyrələr;

3) Bütöv orqan və toxumadan ibarət olan kultura. Belə kultura çox az halda tətbiq olunur.

Həyat qabiliyyətli generasiyaların (bölünmələrin) sayına görə hüceyrə kulturaları üç qrupa bölünürlər:

1) İlkin kulturalar. Bunlara toxumadan ayrıldıqdan sonra, bir neçə dəfə çoxala bilən hüceyrələrdən ibarət kulturalar aiddir;

2) köçürülən və ya stabil kulturalar. Bunlara laboratoriya şəraitdə uzun müddət çoxala bilən hüceyrələrdən ibarət kulturalar aiddir ;

3) yarımköçürülən və ya məhdud həyat qabiliyyətinə malik olan kulturalar. Bu kulturalar, 40-50 dəfə çoxalandan sonra yararsız hala düşürlər.

İlkin hüceyrə kulturalarının hazırlanması bir neçə mərhələdən ibarətdir: toxumanın xırdalanması; hüceyrələrin tripsinləşmə yolu ilə bir birindən ayrılması; alınmış (izolə olunmuş) eynicinsli hüceyrə suspenziyanın tripsindən yuyulması və qidalı mühidə hüceyrələrin əkilməsi.

Köçürülən təkqatlı hüceyrə kulturaları in vitro şəraitdə çoxalma qabiliyyətinə malik normal və ya şiş hüceyrələrindən hazırlanır. Bunlara, uşaqlıq borusunun xərçəngindən ayrılmış HeLa, limfoid xərçəngindən ayrılmış Ner-2, həmçinin insan amnionundan (rüşeym qlafından), meymunun böyrəklərindən və digər toxumalardan ayrılmış hüceyrələr aiddilər.

Yarımköçürülən kulturalara, insanın diploid hüceyrələri aiddir. Bunlar, 50 dəfə əkilmədən sonra, diploid xromosom sayını saxlayan hüceyrə sistemidir. İnsanın diploid hüceyrələri, bədxassəli çevrilmələrə məruz qalmır və bununla şiş hüceyrələrindən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir.

5.1.2. Virusların laborator heyvanların orqanizmində becərilməsi

Eksperimental heyvanların seçimi tədqiqatın məqsədi və tədqiq olunan virusun növ həssaslığı ilə təyin olunur. Yoluxma üçün meymunlar, dovşanlar, dəniz donuzları, dağsiçanı, ağ siçovullar və siçanlar istifadə olunur.

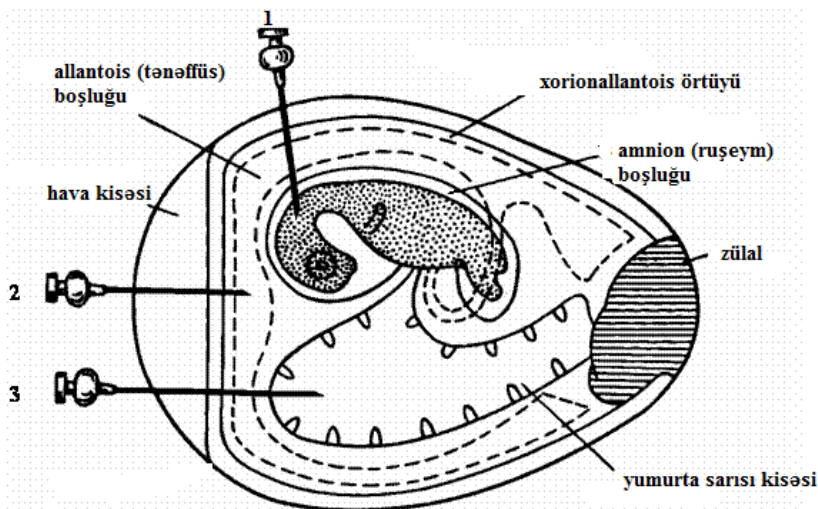
Tropizmdən asılı olaraq viruslar, laborator heyvanın müəyyən toxumalarına yoluxurlar. Məsələn, neyrotrop virusları (quduzluq və gənə ensefaliti viruslarını) becərmək üçün əsasən beyinə yoluxma aparılır, respirator virusların (qrip virusu) becərilməsini heyvanların intranasal (burundan) yoluxması yolu ilə aparılır, dermatropların (çiçək virusu) becərilməsi - dəri səthi və dərialtı inyeksiya vasitəsilə aparılır. Dərisəthi, dəridaxili, əzələdaxili, intranatal və beyindaxili yoluxmalar daha çox istifadə olunur.

İlk yoluxma zamanı heyvanlar xəstələnməyə də bilərlər, bununla əlaqədar, zahirən sağlam görünən heyvanları 5-7 gündən sonra öldürüb, orqanlarından suspenziyalar hazırlayıb, digər heyvanları yoluxdururlar. Belə ardıcılıq yoluxma "təkrar əkilmə" adlanır.

İndikasiyanı, yəni virusun çoxalma faktını, xəstəliyin tipik əlamətlərinin inkişafına, heyvanın orqanlarının və toxumalarının patomorfoloji dəyişikliklərinə və ya müsbət hemaqlütinasiya reaksiyasına əsasən müəyyən edirlər.

5.1.3. Virusların toyuq embrionlarında becərilməsi

Bir çox viruslar toyuq embrionunda çoxalma qabiliyyətinə malikdilər (şəkil 6). Virusun növündən, yoluxma üsulundan və tədqiqatın məqsədindən asılı olaraq 8-14 günlük embrionlar istifadə olunur. Qrip virusları 9-10, çiçəkvaksini virusu - 12, parotid virusu - 7 günlük toyuq embrionlarında becərilir. Toyuq embrionlarında virusun çoxalması rüşeymin müxtəlif hissələrində baş verir, bu da virusun tropizmi ilə əlaqəlidir.



Şəkil 6. Toyuq embrionunun quruluşu və onu yoluxma üsulları:
 1 - amniyon (ruşeym) boşluğu; 2 - allantois (tənəffüs) boşluğu; 3 - yumurta sarısı kisəsi

Toyuq embrionuna yoluxdurmanın bir sıra üsulları mövcuddur: xorionallantois qılfına (xorion-rüşeymin xarici qatı ilə allantoisin birləşməsindən əmələ gələn qat), allantois boşluğuna, amniotik boşluğa, yumurta sarısı kisəsinə, embrionun bədənində.

Toyuq embrionunda virusun mövcudluğunu, embrionun spesifik zədələnmələri (müxtəlif tumurcuqlar, qan sızması və s.), həmçinin hemaqlütinasiya reaksiyası ilə müəyyən edirlər

5.2. Virusların laborator diaqnostikası

Virus infeksiyalarının laborator diaqnostikası üç istiqamətdə aparılır:

1. Tərədicinin və ya onun komponentlərinin, bilavasitə xəstədən alınmış kliniki materialda aşkar olunması (sürətli diaqnostika).

2. Kliniki materialdan virusun ayrılması və identifikasiyası.

3. Virus infeksiyalarının serodiyagnostikası.

Virus infeksiyalarının laborator diaqnostika üsulları, virusların bioloji əlamətlərinin istifadəsinə əsaslanır. Məsələn, hemaqlütinasiya reaksiyasında virus hemaqlütininləri həssas eritrositlərin reseptorları ilə birləşib onların aqlütinasiyasını (yapışmasını) əmələ gətirirlər. Bir sıra üsullar, virusların hüceyrə kulturlarında əmələ gətirdikləri sitopatoloji təsirlə əlaqəlidir. Lakin, üsulların bir çoxu, virus antigenlərinin və homoloji anticisimlərin qarşılıqlı əlaqələrinə əsaslanan immunoloji reaksiyalardır.

Laborator diaqnostika üsulunun seçimi, əsasən xəstəliyin xüsusiyyətindən və nəzərdə tutulan törədicidən asılıdır.

5.2.1. Virus infeksiyalarının sürətli diaqnostikası

Sürətli diaqnostika üsulları virusu və ya onun komponentlərini bilavasitə xəstələrdən götürülmüş nümunələrdə bir neçə saatdan sonra aşkar etməyi imkan verir. Bu üsullar, zədələnmiş toxumadan alınmış yaxmaların mikroskopik tədqiqinə əsaslanır. Bu zaman, məsələn, quduzluqda, herpes infeksiyalarında və su çiçəyində hüceyrədaxili törəmələr aşkar olunur.

Törədicisi, zədələnmiş toxumada flüoresensiya anticisimləri vasitəsilə aşkar oluna bilər. Törədicisi, elektron mikroskopunda neqativ kontrastlaşma yolu ilə də aşkar olunur. Bu üsul üçün, törədiciyə zədələnmiş toxumada yüksək qatılığı tələb olunur (10^4 - 10^5 hissəciklər 1 ml suspenziyada; belə yüksək qatılıq, rotavirus infeksiyası zamanı fekalidə olur). İmmun elektron mikroskopiyaya üsulu böyük əhəmiyyət kəsb edir. Bu üsul virusların əlavə olunmuş anticisimlərlə qarşılıqlı münasibətinə əsaslanır və eyni zamanda virusu identifikasiyaya etməyə imkan verir.

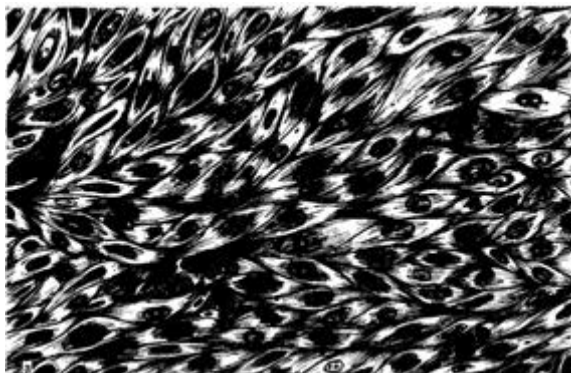
Virus ilə yoluxmuş hüceyrənin sitopatologiyası. Viruslarla yoluxmuş hüceyrələrdə patoloji dəyişikliklər spesifik və qeyri-spesifik proseslərlə şərtlənir. Qeyri-spesifik proseslərə plazmatik

membranın keçirilicliyinin dəyişikliyi, xromosom aberrasiyaları, nüvələrin piknozu, sitoplazmanın vakuolizasiyası kimi şərtlənən proseslər aiddir. Sonuncu əlamət, özünəməxsus xüsusiyyət ala bilər və nəticədə virus infeksiyasının spesifik əlamətinə çevrilir. Belə prosesi törədən virus – SV40 - «vakuollaşdırıcı virus» adını almışdır. Spesifik dəyişikliklərə, virus törəmələrinin, simplastların əmələ gəlməsi aiddir. Spesifik və qeyri-spesifik proseslər, hüceyrənin destruksiyasına gətirib çıxara bilər.

Sitopatik (morfoloji) effekt və onun səbəbləri. Sitolitik infeksiya zamanı əmələ gələn hüceyrələrin destruksiyası sitopatik effekt, bu effekti törədən virus – sitopatogen adlanır. Heyvani virusların çoxu sitopatogen olur, və bu xüsusiyyət bir sıra virus infeksiyalarının patogenezinin əsasında durur. Sitopatik effekt, virus infeksiyalarının laborator diaqnostikasında, virusların hüceyrə kulturalarında indikasiyasında, zərədblarda anticismlərin aşkarında istifadə edilir (şəkil 7).

Sitopatik effekt bir sıra səbəblərin nəticəsidir: 1) virus komponentlərinin hüceyrə strukturlarına mexaniki zədələnmə təsiri nəticəsində normal hüceyrənin həyat tərzinin pozulması; 2) lizosomların zədələnməsi, nəticədə hüceyrənin autolizisinə səbəb olan yüksək aktivliyə malik lizosomal enzimlərin azad olunması; 3) hüceyrənin zülal və energetik ehtiyatlarının intensiv tükənməsi; 4) virusların hüceyrə molekullarına spesifik zədələndirici təsiri. Hüceyrənin zədələnməsi səbəbləri müxtəlif formalarda meydana gəlir və müxtəlif virus infeksiyalarında birləşir.

Virus cisimcikləri (törəmələr). Yoluxmuş hüceyrələrin boyanması zamanı aşkarlanan virus cisimcikləri, virus infeksiyalarının spesifik morfoloji əlamətləridir və bəzən diaqnostik əhəmiyyətə malik olur. Hüceyrədaxili virus cisimciklərini, histoloqlar hələ XIX-cu əsrdə aşkar etmişlər. D.İ.İvanovski tütünün alabəzək virusu ilə yoluxdurulmuş bitki hüceyrələrində «kristala oxşar» cisimciklər aşkar etmiş və sonralar, onları «İvanovski kristalları» adlandırmışlar.



1



2

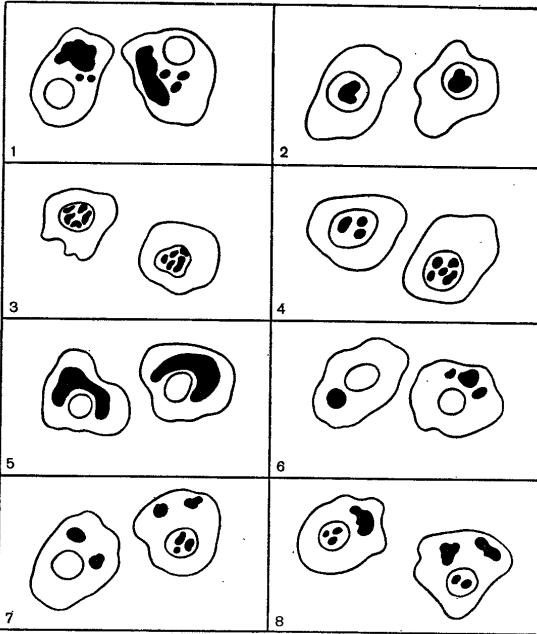
Şəkil 7. Toxuma kulturasına virusun çoxalmasının sitopatik təsiri:

1-intakt monoqat hüceyrə kulturası; 2-virusla yoluxmuş kultura.

Virus cisimcikləri, yoluxmuş hüceyrənin nüvəsində və ya sitoplazmasında aşkar olunur. Rənglənmə üsulundan asılı olaraq cisimciklər bazofil və asidofil olurlar. Müxtəlif virus infeksiyalarında cisimciklər, həcminə, formasına və miqdarına görə fərqlənirlər. Onlar tək və çoxsaylı, iri və xırda, dairəvi və qeyri-düz formalarda olurlar (şəkil 8). Nüvə cisimcikləri, herpes,

polioma virusları, adenoviruslarla, flaviruslarla, dabaq virusu ilə yoluxdurulmuş hüceyrələrdə əmələ gəlir. Sitoplazmatik cisimciklər çiçək, qrip, quduzluq virusları ilə yoluxdurulmuş hüceyrələrdə rast gəlinir.

Simplastlar. Bəzi viruslar xarakterik sitopatik effekt törədirlər. Bu zaman hüceyrələrin birləşməsi nəticəsində çoxsaylı nüvələrə malik hüceyrələr əmələ gəlir. Belə sitopatik effekt simplast və ya sintisiya adlanır. Simplastları, bir çox viruslar törədirlər: paramiksoviruslar, bəzi retroviruslar, herpes virusları. Müəyyən şəraitdə hüceyrələrin birləşməsini qrip virusları, bunyaviruslar da törədirlər.



Şəkil 8. Virus cisimciklərinin (törəmələrinin) növləri

1 - çiçək virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr (Qvarnieri cisimcikləri); 2 - herpes virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr (Kaudri cisimcikləri); 3 - adenovirusla yoluxmuş hüceyrələr; 4 - Papovavirus SV40 ilə yoluxmuş hüceyrələr; 5 - reoviruslarla yoluxmuş hüceyrələr; 6 - quduzluq virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr; 7 - qrip virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr; 8 - qızılca virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr; (sitoplazmatik və hüceyrədaxili cisimciklər qara rənglə işarəndirilə bilər).

Seroloji üsullar. Serologiya (latınca serum - zərdab, qanın maye tərkibi) - antigenin qan zərdabında olan spesifik müdafiə maddələriylə, anticimlərlə reaksiyasını öyrənir. Anticimlər virusları neytrallaşdırır. Onlar, virus hissəciyi səthində olan müəyyən antigen maddələrlə birləşirlər. Bu zaman virus öz patogenliyini itirir.

Virusologiyada istifadə olunan seroloji və ya immunoloji reaksiyalar virus xəstəliklərinin diaqnostikası üçün istifadə olunur. Bu reaksiyaları dörd sinfə bölmək olar: presipitasiya, aqlütinasiya, komplementin birləşmə reaksiyası və neytrallaşma.

5.2.2. Aqlütinasiya və presipitasiya reaksiyaları

İnsan və heyvanlarda xəstəlik törədən bir sıra viruslar, eritrositlər üzərində adsorbsiya olunur və nəticədə eritrositlərin çöküntü halında çökməsi baş verir. Buna hemaqlütinasiya reaksiyası deyilir. Bu reaksiya, xüsusi əşya və ya sınaq şüşələrində aparılır. Əvvəlcə zərdab, sonra qan damçıları əlavə olunur. Qanın tərkibində virus olduqda dənəvər çöküntü əmələ gəlir. Virus olmadıqda kontroldakı kimi bulanıqlıq əmələ gəlir. Aqlütinasiya reaksiyası iki mərhələdə gedir: birinci - antigenin anticim ilə birləşməsi, ikincisi - bu kompleksin çökməsi.

Hemaqlütinasiyanı tormozlayan reaksiya. Bu reaksiya, virusa qarşı anticimlərin aşkarı və titrlənməsi üçün istifadə olunur və immun zərdabda, viruslarla eritrositlərin aqlütinasiyasının tormozlanması (qarşısının alınması) fenomeninə əsaslanır. Aqlütinasiyasının tormozlanması, qrip, qızılca, məxmərək, epilemik parotit, gənə ensefaliti və bir çox digər virus infeksiyalarının serodiyagnostikasında əsas üsuldur. Məsələn, hemaqlütinasiya xassələrinə malik gənə ensefaliti virusunu aşkar etmək üçün əşya şüşəsi çökəkciyinə xəstədən götürülmüş qan zərdabı, sonra müəyyən miqdarda gənə ensefaliti antigenləri əlavə edilir və 18 saat ekspozisiyadan sonra eritrositlər əlavə edilir. Xəstənin qan zərdabında gənə ensefaliti virusuna qarşı

anticismlər olsa, antigen neytrallaşır və eritrositlərin aqlüsinasiyası baş vermir.

Presipitasiya reaksiyası. Bu reaksiyada antigen (virus), immun spesifik zərdabda olan anticismlə qarşılıqlı əlaqəyə girir və antigen-anticism kompleksi şəklində çökür. Reaksiyanın aparılması üçün Petri qablarında aqar lövhələri istifadə olunur. Aqar lövhəsinin bir neçə yerində yuvacıqlar elə şəkildə hazırlanır ki, biri - mərkəzdə, digərləri isə - ondan bir az aralı olsun. Mərkəzi yuvacığa virus, digərlərinə isə müxtəlif durulaşmaya malik eyni zərdab və ya müxtəlif zərdablar əlavə olunur. Həm virus və həm də zərdab aqara keçir və qarşılıqlı diffuziya baş verir. Antigen və anticism qarşılaşan sərhəddə ağ xətt şəklində çöküntü (presipitat) əmələ gəlir. Presipitasiya reaksiyasını sınaq şüşəsində də aparmaq olar.

Zərdabda anticismin miqdarını müəyyənləşdirmək, mövcud virusun tipini təyin etmək üçün **virusun neytrallaşdırma reaksiyası** tətbiq edilir. Onu həm heyvanlarda, həm də hüceyrə kulturalarında həyata keçirmək olar. Virus xəstəlikləri zamanı qanda virusneytrallaşdırıcı anticismlər əmələ gəlir. Bu anticismlər, həm orqanizmdə və həm də ondan kənarında (in vitro) virusla qarşılıqlı əlaqəyə girdikdə (virusu sresifik zərdabla qarışdıranda) onun infeksiya xüsusiyyətlərini neytrallaşdırır. Neytrallaşdırma reaksiyası, laborator heyvanlarda, toyuq embrionlarında və ya toxuma kulturalarında aparılır. Tədqiq olunan və ya məlum virusu zərdabla qarışdırıb, bir müddət saxladıqdan sonra laborator heyvanları, toyuq embrionunu və ya toxuma kulturasını yoluxdururlar. Müsbət reaksiya olduqda, yəni virus anticismlərlə neytrallaşanda, indikator obyektlər normal qalırlar, mənfi reaksiyada isə ölüm və ya xarakter dəyişikləri müşahidə olunur.

Anticismləri aşkar etmək üçün komplementin birləşmə reaksiyasından istifadə edilir. Reaksiya komplementin iki xassəsinə əsaslanır:

1) komplementin antigen və anticism kompleksi ilə birləşmə bacarığı;

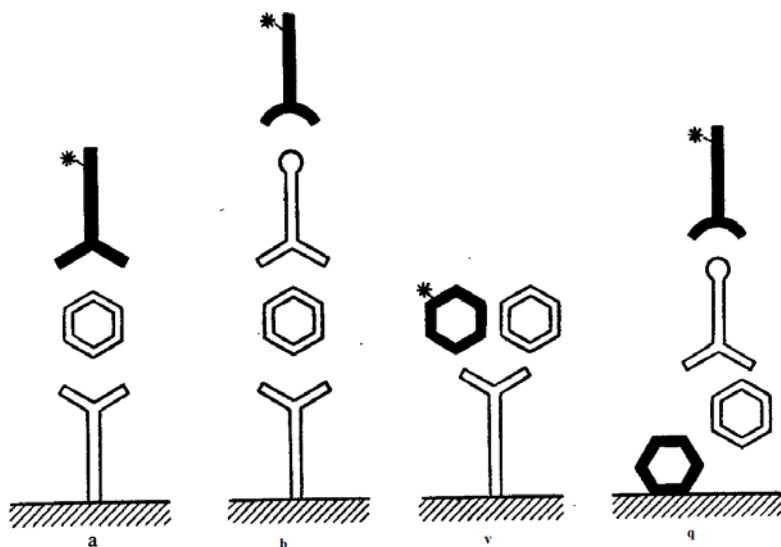
2) hemolitik zərdabın alınması üçün istifadə olunan eritrositlərin lizisi.

Bu reaksiya, iki fazadan ibarətdir: antigenin tədqiq olunan zərdabla qarşılıqlı əlaqəsi (tədqiq olunan sistem) və hemolitik zərdabın eritrositlərlə qarşılıqlı əlaqəsi (indikator sistem). Müsbət reaksiya zamanı komplementin birləşməsi baş verir, bu zaman anticismlərlə həssaslığı artırılmış eritrositləri əlavə etdikdə hemoliz müşahidə olunmur.

Immunoflüoresensiya reaksiyası. Bu halda anticism, ultrabənövşəyi şualarda işıq saçan rəngləyici flüoroxrom ilə işlənir. Nişanlanmış anticism, virusla (antigen) koimpreks əmələ gətirdikdə lüminiscent mikroskop altında flüoroxromun işıq saçması müşahidə olunur.

Son zamanlar geniş istifadə olunan seroloji üsullara bərkfazlı immunoloji analiz aiddir. Bərkfazlı immunoloji analiz, reaksiyanın bir komponentinin (anticism və ya antigen) bərk həll olunmayan daşıyıcıya yapışdırılmasına və digər komponentlərin ardıcılıqla sulu fazada əlavə olunmasına əsaslanır. Yuyulma ilə anticism-antigen kompleksini birləşməyən komponentlərdən asanlıqla ayırmaq olur. Antigeni və ya anticismi işarələndirən markerdən asılı olaraq bərkfazlı immunoloji analiz reaksiyalarını iki kateqoriyaya ayırmaq olar: radioaktiv markerlərdən və enzimlərdən istifadə. Bu üsullar, yüksək spesifikliyə malik olub, tez yerinə yetirilir və texniki sadədir. Hər iki üsul, hepatit A və B, qastroenterit (ilk növbədə, rotavirus infeksiyaları) və respirator infeksiyalarının tez diaqnostikasında istifadə olunur. Reaksiyanın ilkin mərhələsi - antigen və ya anticismmin bərk daşıyıcıya sorbsiyasıdır. Bərk daşıyıcı kimi sintetik inert materiallardan hazırlanmış lövhələr və ya sınaq şüşələri istifadə olunur. Üsulun bir neçə variantları tətbiq olunur: birbaşa, dolayı və rəqabətli (şəkil 9). Birbaşa variantda, bərk faza üzərinə spesifik anticismləri sorbsiya edib, artıq anticismlər kənarlaşdırdıqdan sonra, tərkibində antigen olan material əlavə edilir. Birləşməyən antigeni yumaqla kənarlaşdırdıqdan sonra peroksidaza və ya qələvi fosfataza və ya

radioaktiv yod ilə nişanlanan immunoqlobulin əlavə edilir. Əlavə anticisləri kənarlaşdırdıqdan sonra enzim üçün substrat əlavə edilir. Dolayı variantda daha bir mərhələ əlavə olunur. Bu mərhələ, heyvanların immunlaşdırılmış qlobulinlərinə qarşı nişanlanmış antinöv anticislərinin istifadəsidir. Dolayı üsul, daha da həssasdır və bir nişanlanmış antinöv (antigen-anticism kompleksini aşkar edə bilən xüsusi anticism) zərdabın istifadəsi müxtəlif virus antigenləri aşkar etməyə imkan verir.



Şəkil 9. Bərkfazlı immunoenzim və radioimmün üsullar:

a – birbaşa üsul; b – dolayı üsul; b – anticislərin sorbsiyası zamanı rəqabətli üsul; v – antigenlərin sorbsiyası zamanı rəqabətli üsul; q – nişanlanmış anticism və ya nişanlanmış antigen ulduzla göstərilib.

Rəqabətli üsul, məlum və tədqiq olunan antigenlərin anticislə birləşmə sahəsi uğrunda mübarizəsinə (rəqabətə) əsaslanır. Üsul, bərk faza üzərində anticism və ya antigenin sorbsiyası zamanı iki varianta aparıla bilər. Birinci variantda, bərk fazada sorbsiya olunmuş anticislərin üzərinə tədqiq olunan antigen, sonra isə enzimlə nişanlanmış məlum antigen əlavə edilir. Əgər, tədqiq olunan antigen anticislərlə birləşsə, onda nişanlanmış

antigenin birləşməsi məhdudlaşır. Digər varinatda, məlum olan antigen sorbsiya edilir, sonra spesifik nişanlanmayan immunoqlobulin və tədqiq olunan antigen əlavə edilir. Bundan sonra nişanlanmış antinöv anticismlər və substrat əlavə olunur. Rəqabətli üsulun üstünlüyü onun yüksək həssaslığı və reaksiyanın spesifikliyidir. Bu üsulda, məlum antigen kimi təmizlənmiş virus zülalları istifadə olunur. Alınan nəticələri ya vizual ya da xüsusi cihaz (kolorimetr) vasitəsilə təyin edirlər.

Molekulyar hibridləşmə üsulları, virus DNT və RNT-sinin və onların qarşılıqlı münasibətlərinin analizi üçün istifadə olunur. Digər diaqnostik üsullardan həssaslığına görə kəskin fərqlənən bu üsulları, virus infeksiyalarının diaqnostikasında tətbiq edirlər.

Molekulyar hibridləşmə üsulları, ilk növbədə toxuma kulturalarında becərilməyən, persistensiya (hüceyrədə aktiv vəziyyətdə qala bilən) edən virusların və kliniki materiallarda (qan, sidik, nəcis, burun-udlaq möhtəviyyəti və s.) olan virusların aşkarı üçün tətbiq olunur. Bu üsullar, nisbətən sadə olub, diaqnozu tez zamanda qoymağa imkan yaradır. Onların çatışmayan cəhəti, xüsusi laboratoriyalarda hazırlanan təmiz reaktivlərin istifadəsinin zəruriliyidir.

Molekulyar hibridləşmə reaksiyası komplementar DNT və ya RNT zəncirinin hibridləşməsi və ikizəncirli strukturların əmələ gəlməsinə əsaslanır. Hibridləşmə, komplementar DNT-DNT, DNT-RNT və RNT-RNT molekulaları arasında gedə bilər.

VI FƏSİL. VIRUSLARIN GENETİKASI

6.1. Virusların irsiyyəti

Viruslar, sadə quruluşuna, çox kiçik ölçüsünə və çəkisinə görə molekulyar genetikanın sevimli obyektlərindən biridir. Onun genomu eukariotik hüceyrənin genomundan 106 dəfə kiçikdir.

Virus genomunun əsas xüsusiyyəti, irsi məlumatı həm DNT və həm də RNT şəklində daşıya bilməsidir. DNT-tərkibli virusların genomu ikisaplıdır (yalnız parvoviruslarda DNT təksaplıdır), seqmentləşməyib və infeksiyon xassələrə malikdir. *Poxvirus* və *Hepadnavirus* cinslərinə aid viruslarda, genom, müxtəlif uzunluqda olan iki DNT-sapından ibarətdir.

Bir çox RNT-tərkibli virusların genomu təksaplıdır (*Retroviruslar* istisna olmaqla), seqmentləşmiş (*Retrovirus*, *Orthomyxovirus*, *Arenavirus* və *Reovirus* cinslərinin nümayəndələri) və ya seqmentləşməmiş ola bilər.

Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi, virus RNT-si, daşdığı funksiyasına əsasən iki qrupa bölünür. Birinci qrupa, irsi məlumatı həssas hüceyrənin ribosomuna birbaşa nəql edən, yəni həm iRNT və mRNT rolunu yerinə yetirən RNT-lər aid edilir. Bunları müsbət-RNT (+RNT) və ya pozitiv genom adlandırırlar. Digər qrup virusların RNT-si irsi məlumatı ribosomlara birbaşa nəql edə bilmir. Belə RNT-lər mRNT üçün matrisa rolunu oynayır, yəni replikasiya zamanı ilk növbədə onun üzərində (+)RNT sintez olunur. Belə RNT tipini, mənfi RNT (-RNT) və ya neqativ genom adlandırırlar. Qeyd etmək lazımdır ki, (+)RNT molekulları infeksiyon xassəyə malikdir, lakin (-)RNT infeksiyon xassə daşımır və ilk növbədə (+)RNT-yə transkripsiya olunmalıdır. Müstəsna hal kimi retrovirusları göstərmək olar. Onlar, birsaplı RNT-asılıqlı DNT-polimeraza (əks transkriptaza) üçün matrisa rolunu oynayan +RNT-yə malikdirlər. Bu enzimin köməyi ilə məlumat, RNT-dən DNT-yə yazılır, nəticədə hüceyrə genomuna inteqrasiya edən DNT-provirus (sahib hüceyrənin genomuna birləşmiş virus genomu) əmələ gəlir.

6.2. Viruslarda dəyişkənlik və mutasiya

Bütün canlı orqanizmlər kimi viruslara da irsiyyət və dəyişkənlik xasdır. Virusların genetikasının öyrənilməsinin ilkin mərhələsi, əsasən virus mutantlarının toplanması və onların genetik və fizioloji xarakteristikasının öyrənilməsindən ibarət olmuşdur. Son zamanlar, mutant viruslardan, yoluxmuş hüceyrədə baş verən genetik və biokimyəvi hadisələrin öyrənilməsi üçün xüsusi alət kimi istifadə edilir.

Viruslarda sahib-hüceyrə ilə şərtlənən və irsi keçməyən (fenotipik) dəyişikliklər modifikasiya adlanırlar. Bu dəyişikliklər, virusun yeni sahibə adaptasiyasının əsasında durur. Virus nüklein turşunun modifikasiyasını, virusun çoxalmasının məhdudlaşdırılmasına cavabdeh olan hüceyrə enzimləri yerinə yetirirlər.

Virusların nüklein turşuları, digər canlılarda olduğu kimi mutasiyalara məruz qalır. Virusun dəyişkənliyinin əsasında virus genomunun nükleotidlərinin tərkibindəki və ardıcılığındakı dəyişiklik durur. Mutasiyalar, genetik aparatdan (DNT və ya RNT) asılı olmayaraq, bütün viruslarda baş verir. Mutasiyalar nəticəsində virionlar yeni xassələr əldə edirlər.

Mutasiyalar, müxtəlif nəticələr verə bilər. Normal şəraitdə onlar, fenotipik təzahürlərə malik olurlar. Məsələn, aqar örtüyü altında yuvacıqların ölçüsü ya böyüyür ya da azalır; müəyyən növ heyvanlar üçün neyrovirulentlik ya güclənir ya da zəifləyir; xemoterapevtik agentin təsirinə virus, daha da həssas olur.

Bəzi hallarda, mutasiyalar letal olur. Bu zaman, həyati vacib olan zülalların (məsələn, virus polimerazasının) sintezi və ya funksiyaları tam pozulur, çoxalma qabiliyyəti itir.

Mutasiyalar şərti-letal da ola bilər. Belə halda, spesifik virus zülalı, onun üçün optimal olan şəraitdə öz funksiyasını saxlayır, lakin, qeyri əlverişli şəraitdə funksiyasını itirir. Bunlara misal olaraq, temperatura həssas - ts-mutasiyaları göstərmək olar. Bu mutant viruslar, yüksək temperaturda (39-40°C) çoxalma qabiliyyətini itirir, amma adi temperaturda (36-37°C) bu xassəni saxlaya bilər.

Mexanizminə görə mutasiyalar müxtəlif ola bilər. Bəzi hallarda, delesiya, yəni bir və ya bir neçə nukleotidlərin itməsi baş verir. Digər hallarda, bir və ya bir neçə nukleotid əlavə olunur, bir nukleotidin digərilə əvəz olunması baş verir.

Mutasiyalar düz və əks ola bilərlər. Düz mutasiyalar, fenotipi dəyişir, əks mutasiyalar (reversiyalar) onun bərpa edir. İlkin zədələnmə yerində olan əks mutasiya, əsl reversiyadır. Əgər, mutasiya defekt genin digər sahəsində və ya digər gendə baş verirsə bu, psevdoreversiya adlanır.

Spontan mutasiya. Bəzi viruslar, məlum mutagenlər iştirak etmədən belə mutasiyaya uğrayırlar. Buna spontan mutasiyalar deyilir. Onlar, virusların genomunda toplanır və fenotipin dəyişməsinə səbəb olur. DNT-genomlarda spontan mutagenəzin sürəti (10^{-8} - 10^{-11}) RNT-genomlara nisbətən (10^{-3} - 10^{-4}) aşağı olur. Spontan mutasiyaların yüksək tezliyi RNT-genomların replikasiyasının dəqiqliyinin az olması ilə əlaqədardır. Bu da, yəgin ki, RNT-replikazalarda DNT-nin replikasiyasına cavabdeh olan enzimlərdə korreksiya edici aktivliyin olmaması ilə əlaqədardır. Spontan mutasiyalar, nisbətən tez tez retroviruslarda müşahidə olunur və bu da onlarda, əks transkripsiya zamanı səhvlərin tezliyi ilə bağlıdır.

Beləliklə, DNT-tərkibli virusların genomları nisbətən stabildir. Spontan mutagenəz, virus populyasiyasının homogenliyinin saxlanmasında çətinliklər yaradır.

İnduksiya olunmuş mutasiyalar. Viruslarda induksiya olunmuş mutasiyaları kimyəvi və fiziki mutagenlərin təsiri nəticəsində alırlar. Mutagenlərdən mutasiyaların tezliyini artırmaq üçün istifadə edirlər, sonra isə mutantları seleksiya yolu ilə ayırırlar. Mutagenlərin istifadəsi ilə bağlı əsas problem - müvafiq doza seçimidir.

Adətən, vəhşi tiptən bir mutasiya ilə fərqlənən mutantın alınması arzu olunur. Bu seçimi, mutasiyaların kifayət qədər tez baş verməsinə səbəb olan mutagenin ən aşağı dozası ilə həyata keçirirlər.

Fiziki mutagenlər kimi adətən ultrabənövşəyi şüalanma istifadə olunur, çünki onun enerjisi kimyəvi əlaqələrin enerjisi ilə müqayisə oluna bilər. Daha az rentgen və qamma-şüalanma, eləcə də virus suspenziyasının neytron, proton, elektronla işlənməsi istifadə olunur, çünki onlar virus genomlarının güclü dağılmasına və onun inaktivasiyasına gətirib çıxarırlar.

Kimyəvi mutagenlər kimi əsasların analoqları (bromurasil, 2-aminopurin, nitrozoqvanin və s.), alkilləşdirən və flüoresent birləşmələr (proflavin), interkalyasiya edən agentlər (aktinomisin, etilbromid), azot turşusu, hidrosilamin və s. istifadə olunurlar.

6.3. Viruslar arasında qarşılıqlı genetik əlaqələr

Həm təbii və həm də laborator şəraitində bir hüceyrə bir və ya bir neçə virusla yoluxa bilər. Belə qarışıqlı infeksiya prosesində virus genomları və ya virus genomlarının məhsulları arasında müxtəlif qarşılıqlı əlaqə formaları yer tuta bilər.

Rekombinasiya. Valideyn virusların arasında genetik materialların mübadiləsini genetik rekombinasiya adlandırırlar. Tam genlərlə mübadilə (genarası rekombinasiya) və eyni genin müxtəlif sahələri ilə mübadilə (gendaxili rekombinasiya) adlanır. Əmələ gələn virus-rekombinant, hər iki valideyndən irsən keçən xassələrə malik olur.

Adətən rekombinant ştammlar, marker kimi təyin olunmuş xarakter əlamətlərə malik olurlar. Məsələn, poliomielit virusunda alınmış rekombinantlar quandidinə yüksək davamlılıq göstərirlər.

Genetik reaktivasiya. Genetik reaktivasiya, rekombinasiyanın və ya seqmentlərin mübadiləsinin fərdi halıdır. Viruslardan biri və ya ikisi də qeyri-infeksiyon olub, qarışıq yoluxma zamanı hər iki valideynin əlamətlərini daşıyan nəsl törədirlər.

Genetik reaktivasiya, müxtəlif genlərdə mutasiya olan qohum virusların genomları arasında müşahidə olunur. Genetik materialın bölüşdürülməsi zamanı tam genom qurulur.

Reaktivasiya bir sıra səbəblərdən asılıdır: virionun genomunun zədələnməsinin dərəcəsindən, hüceyrəyə daxil olmuş

virionların sayından, hüceyrənin müəyyən sahələrində onların toplanmasından və qatılığından, zədələnmiş virionların autointerferensiyasından (interferensiya – hər hansı bir təsirdən materialın xassələrinin pisləşməsi).

Komplementasiya. Qarışıq infeksiya olan hüceyrələrdə virus məhsullarının qarşılıqlı əlaqəsi komplementasiya adlanır. Bu zaman, genotip dəyişmir, bir və ya hər iki virusun çıxımı yüksəlir. Bir və ya hər iki virus (mutantlar) digərinə zülal məhsulunu verir, bu da, bir və ya hər iki mutanta qarışıq-infeksiyalarla yoluxmuş hüceyrələrdə inkişaf etməyə imkan yaradır. Komplementasiya zamanı virus, tərəfdaşını çatışmayan komponentlərlə (adətən struktur və ya qeyri struktur zülallarla) ilə təchiz edir.

Komplementasiya, birtərəfli və ikitərəfli ola bilər. İkitərəfli komplementasiya, sərbəst çoxalmaya malik olmayan hər iki tərəfdaşların çoxalma qabiliyyəti əldə etməsidir. Birtərəfli komplementasiyada, tərəfdaşların biri digərini onun çoxalması üçün lazım olan məhsullarla təchiz edir. Digər virusun çoxalmasını stimül edən virus - «virus-köməkçi» adlanır. Yalnız köməkçinin iştirakı ilə çoxala bilən virus - «virus-satellit» (asılı olan virus) adlanır.

Komplementasiya, həm qohum və həm də qohum olmayan viruslar arasında rast olunur. Bu hadisə, virusların defektliyi ilə bağlıdır. Komplementasiya, rekombinasiyadan genetik materialın mübadiləsinin olmaması ilə fərqlənir.

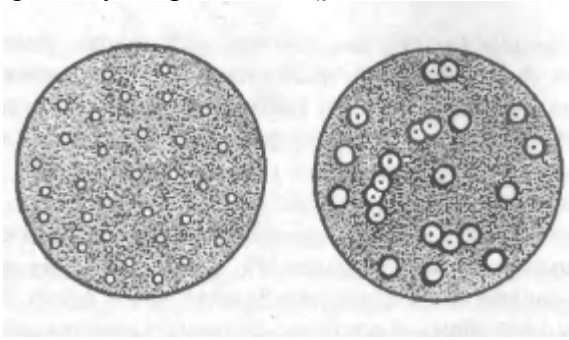
Adenoviruslar fəsiləsinin nümayəndələri, komplementasiyada nisbətən tez-tez iştirak edirlər. Bir sistemdə adenoviruslar defekt virus, digərində isə köməkçi virus ola bilər. Məsələn, meymunların toxuma kulturalarında adenoviruslar yalnız SV40 virusu (köməkçi virus) olduqda çoxala bilərlər. Digər sistemlərdə, adenovirus, virus-köməkçi kimi olur, virus-satellit rolunu isə parvoviruslar fəsiləsinə aid olan adenoassosiasiya olunmuş virus oynayır. Bu virusun çoxalması adenovirusun komplementasiya təsirindən asılı olur.

VII FƏSİL. BAKTERİOFAQLAR

7.1. Bakteriofaqların aşkar olunması və ayrılması

Bakteriyalarda parazitlik edən viruslara *bakteriofaqlar* deyilir. Bakteriofaqları, tam bakterial qazonda "steril ləkələr" əmələ gətirmələri ilə müəyyən edirlər. Bakterial suspenziyada onlar o qədər sürətlə çoxalırlar ki, qısa müddətə bu bakteriyaları lizisə uğradırlar. Faqın nüklein turşusu, ya təkzəncirli RNT, ya da ikizəncirli DNT-dən ibarətdir.

Bakteriofaqı ayırmaq üçün, uyğun növ bakteriyanın təbii yaşadığı yerdən nümunə götürülməli və bakteriya olan qidalı mühit üzərinə köçürülməlidir. Əgər, bu kumulyativ kulturanı mövcud bakteriya üçün əlverişli şəraitdə becərsək, onda tezliklə nümunədə olan faqlar da çoxalacaqlar. Virus, adətən böyüyən hüceyrələrdə çoxalır. Sentrifuqa və filtrasiya vasitəsilə bakteriyaları kənar etsək, qalan kultural mayədə faqların miqdarını təyin etmək mümkündür. Əgər, bərk qidalı mühitə faqsız bakterial suspenziya əksək, onda onun üzərində tam bakterial örtük əmələ gəlir. Sonra, bu kulturaya az miqdarda faq olan suspenziyanı əlavə etsək, bir müddətdən sonra lizisə uğramış sahələr aşkar olunur. Faqın düşdüyü sahələrdə, bakterial hüceyrə lizisə uğrayacaq və bu sahələr adi gözlə aydın görünəcək (şəkil 10).

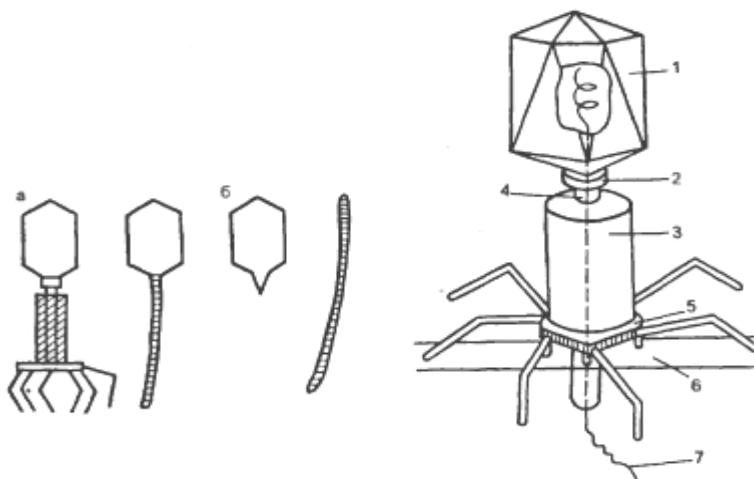


Şəkil 10. Aqar gelində bakteriya kulturalarında faqın yaratdığı lizis sahələri

Müvafiq üsullardan istifadə edərək, bakterial örtükdə bakteriofağı bərk qidalı mühit üzərində sürətlə çoxaltmaq olar. Sonra sentrifüqa vasitəsilə bakterial hüceyrəni ayıraraq, qalan bakteriyaları xloroformla öldürürlər, və bu üsulla adətən 1 litrdə 10^{10} -dən 10^{13} qədər faq olan lizat alınır.

7.2. Bakteriofaqların təsnifat və morfologiyası

Bakteriofaqlar, digər viruslar kimi, nüklein turşusunun tipinə görə DNT- və RNT-tərkibli olurlar. Faqların sadə və mürəkkəb formaları mövcuddur (şəkil 11). Sadə faqlar altıbucaq (kolifaq, f2) və ya sap (faqlar f1, fd), mürəkkəb faqlar isə (T1-T7 qrupun faqları) spermatozoid formasında olurlar



Şəkil 11. Bakteriofaqların əsas formaları: a - mürəkkəb faqlar; b - sadə faqlar

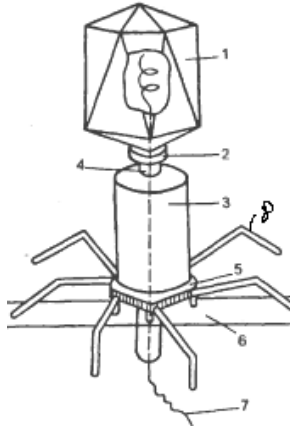
Bakteriofaqların quruluşu, əsasən *Escherichia coli*-nin T seriya faqları üzərində öyrənilmişdir. T2 kolifağı - poliedrik, uzunluğunu 100 nm olan başçıq və çıxıntıya yaxud «quyruğa» malikdir (şəkil 12). Başçıq, kapsomerlərdən ibarətdir və daxilində DNT-yə malikdir. DNT-nin və zülalın miqdarı təqribən eynidir. T2 faqının

çixıntısı mürəkkəb quruluşa malikdir. Burada ən azı 3 hissəni qeyd etmək olar: içi boş mil, onu örtən yaylı (purjinəbənzer) örtük, distal hissəsində üzərində çixıntılar olan və saplara malik bazal lövhə.

Əksər faqlar, ikizəncirli DNT-yə malikdirlər. Son illər, bir neçə təkzəncirli DNT-yə və təkzəncirli RNT-yə malik olan faqlar aşkar olunub.

Faqlar, onlara həssas olan bakteriyaların növ və cins adları ilə adlandırılır. Belə ki, streptokokları lizisə uğradan faqlara streptokok faqlar, vəba vibrionlarını yoluxduranlara vəba faqları, stafilokoklara yoluxanlara – stafilokok faqlar deyilir.

Spesifik xassələrinə əsasən bir bakteriya fəsiləsinə və ya cinsinə aid olan müxtəlif bakteriya növlərini lizisə uğradan bakteriofaqları - polivalent, bir növ bakteriyayı lizis edən faqları monovalent adlandırılır. Həmçinin bir bakteriya növü içərisində yalnız bir tipə aid bakteriyaları lizis edənləri tipbakteriofaqlar adlandırılır. Belə tip spesifik faqlardan, növ içərisində bakteriya tiplərini ayırd etmək üçün istifadə edilir və bu üsul, bakteriyaların *faqotipləşdirmə üsulu* adlanır.



Şəkil 12. Faq T2-nin sxematik quruluşu:

1-başcığ, 2 - yaxalıq, 3 - örtük, 4 – içi boş olan mil, 5 - bazal lövhə, 6 - bakteriyanın hüceyrə divarı, 7 - DNT sapı, 8 – fibrillər.

7.3. Faqların kimyəvi tərkibi

Faqların əsas komponentləri zülallar və nüklein turşularıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, faqlar digər viruslar kimi yalnız bir nüklein turşusu tipinə malikdilər - DNT və ya RNT. Nüklein turşusu başçıqda yerləşir. Başçıqda həmçinin kiçik miqdarda zülal (3%-ə qədər) aşkar olunmuşdur.

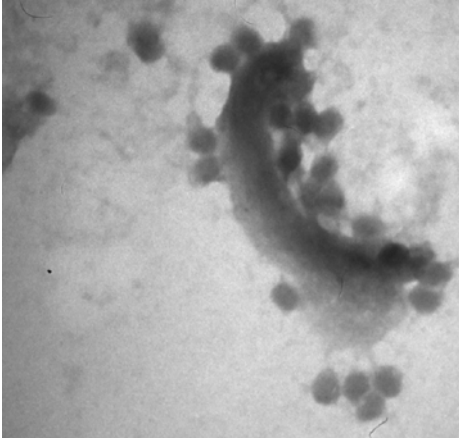
Beləliklə, kimyəvi tərkibinə görə faqlar, nükleoproteidlərə aiddir. Zülalın və nüklein turşusunun miqdarı müxtəlif faqlarda fərqlidir. Bəzi faqlarda, onların miqdarı eynidir və hər komponent 50%-ə yaxın olur. Digər faqlarda, bu nisbət müxtəlif ola bilər. Qeyd olunmuş komponentlərdən başqa faqlar az miqdarda karbohidratlar və neytral yağlara malik olurlar.

7.4. Faqların hüceyrələrlə qarşılıqları münasibəti

7.4.1. Virulent faqın çoxalması və lizis

Virusun sahib hüceyrədə reproduksiyası mürəkkəb prosesdir. T cüt (T2,T4,T6) faqların misalında, prosesin ayrı-ayrı mərhələləri, virusun sahib-hüceyrəyə yoluxmasından tutmuş yetkin faqların azad olmasına qədər həm morfoloji, həm də biokimyəvi və genetik nöqteyi nəzərdən yaxşı öyrənilmişdir.

Digər viruslar kimi faqlar hərəkətsiz sayılır. Faq suspenziyası ilə bakterial suspenziya qarışdırıldıqda, faq hissəciyi bakterianın səthinə yapışır (adsorbsiya) və öz DNT-sini hüceyrəyə köçürür (inyeksiya). Təbii şəraitdə su hövzələrində bakteriyalarla birlikdə çoxlu miqdarda faqlar mövcud olur. Onlar bakteriya hüceyrəsini əhatə edir, sanki ona "hücum" çəkirlər (şəkil 13) və nəticədə hüceyrə daxilinə keçirlər. Hüceyrə daxilində faqın sintezi və yetişməsi üçün vacib olan müddət keçdikdən sonra, hüceyrələr lizisə uğrayır və yeni əmələ gəlmiş faq hissəcikləri xaric olur..

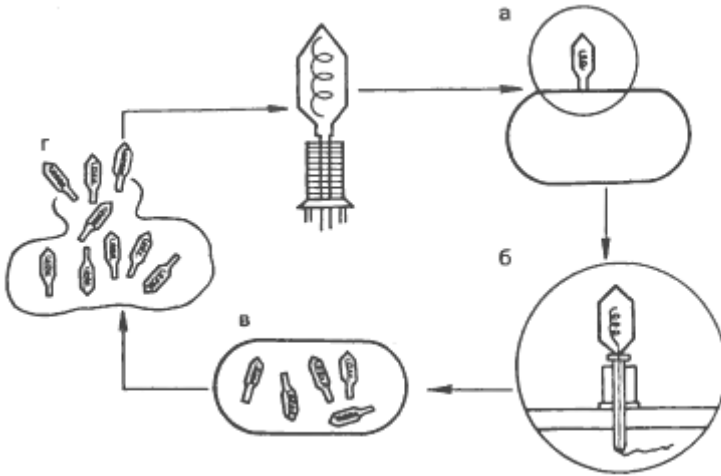


Şəkil 13. Faqların bir bakteriya hüceyrəsinə adsorbsiyası

Adsorbsiya. Faq hissəciyi təsadüfi bakteriyaya adsorbsiya olunmur. Sahib hüceyrə ilə faq arasında adsorbsiya hüceyrə divarında olan xüsusi reseptorlardan asılıdır. Reseptorlar, bəzi faqlar üçün lipoproteid təbəqədə, digərləri üçün isə lipopolisaxarid təbəqədə yerləşir. Bəzi bakteriyaların faqorezistentliyi onlarda reseptorların olmaması ilə bağlıdır. Bakteriofaq çox olduqda bir hüceyrəyə 200-300 faq hissəciyi adsorbsiya oluna bilər (şəkil 14).

Faqın hüceyrədaxili inkişafı. Adsorbsiyadan sonra inyeksiya baş verir, yəni DNT hüceyrəyə daxil olur. T2 faqında bazal lövhə hüceyrə üzərində fiksə olunur, çıxıntının örtüyü qısalır və nəticədə faq genomu bakterial hüceyrəyə daxil olur. Nüklein turşuları - ^{32}P , zülallar isə - ^{35}S nişanlanmış olan faqlarla aparılan təcrübələr göstərir ki, bakterial hüceyrəyə yalnız faq DNT-si daxil olur, zülal isə xaricdə qalır. *Escherichia coli* hüceyrələri faqla yoluxduqdan sonra, 25 dəqiqə çəkən latent dövr zamanı, süni yolla dağıdılmış bakterial hüceyrələrdə faqa rast gəlinmir. İnyeksiya olunmuş DNT, ilk növbədə yoluxmuş hüceyrənin metabolizmini tam dəyişir. İlk növbədə, bakterial DNT-nin sintezi dayanır. Bir neçə dəqiqədən sonra bakterial RNT-nin və bakterial zülalın sintezi dayanır, lakin hüceyrədə ümumi zülalın miqdarı ardı-arası kəsilmədən artır və yeni (faq) DNT-sinin sintezi sürətlə bərpa

olunur. Əvvəl, faq DNT-si dağılmış bakterial DNT hesabına əmələ gəlir. Bu dəyişməni və sonralar faq DNT-nin yenidən əmələ gəlməsini, 5-hidroksimetilsitozin əsasının əmələ gəlməsi ilə izah etmək olur ki, bu da, T-faqların DNT-si üçün xarakterdir. Faq DNT-sinin sintezi üçün lazım olan enzimlər, yoluxmadan dərhal sonra əmələ gəlir, onlara "ilkin zülallar" deyilir. "Sonrakı zülallar" a üst təbəqənin zülalları, lizosimlər, yaxud endolizinlər aiddirlər; onlar gizli dövrün ikinci mərhələsində əmələ gəlirlər.



Şəkil 14. Virulent faqın bakterial hüceyrə ilə qarşılıqlı əlaqəsinin əsas mərhələləri:

a - faqın adsorbsiyası; b - DNT-nin daxil edilməsi; v - faqın çoxalması; q - faqın çıxması.

Faqların yetişməsi. Sonuncu mərhələ olan *yetişmə*, faq DNT-sinin səthi zülallarla birləşməsindən və yetkin ifeksiyon faq hissəciklərinin əmələ gəlməsindən ibarətdir. T-faqların yetişməsi - mürəkkəb çoxpilləli prosesdir. Əvvəlcə, içərisi zülalla dolmuş kapsid əmələ gəlir, sonra hazır başcıqlar faqın növündən asılı olaraq DNT və ya RNT ilə dolur və qapanır. Bundan sonra, quyruğun komponentləri yığılır. Bu prosesin ardıcılığını şərti letal mu-

tantlarda (25°C-də sintezin bütün prosesləri normal gedir, 45°C-də isə bu və digər mərhələ pozulmuş olur) müşahidə etmək olur.

Nəhayət bakterianın hüceyrə divarı faq lizosiminin təsiri altında yumşalır və yeni faqlar *azad* olurlar. Belə hüceyrənin birdən dağılmasını mikroskopun qaranlıq sahəsində müşahidə etmək olur. Latent dövrün davamiyyəti, faq hissəciklərinin məhsulundan, faqın və hüceyrənin növündən və xarici mühit amillərindən asılı olaraq geniş miqyasda dəyişir.

7.4.2. Mülayim faqların inkişafı və lizogeniya

Yuxarıda təsvir olunmuş bakteriofaqlar, adətən, yoluxduğu hüceyrələri lizisə uğradırlar və ona görə də onları **virulent** adlandırılır. Bəzi faqlar, sahib hüceyrəyə yoluxur, lakin onda avtonom çoxalmır və hüceyrəni lizisə uğratmır. Belə faqlara **mülayim** faqlar deyilir.

Faq əmələgətirmə potensial imkanına lizogen bakteriyalar malikdirlər, amma, bu xüsusiyyəti nə morfoloji, nə də seroloji tədqiqatlarla aşkar etmək olmur. Belə qeyri-infeksiyon vəziyyətində olan, yalnız bölünmə zamanı bala hüceyrəyə verilən faq, **profaq** adlanır. Bakterial hüceyrənin digər əlamətləri ilə yanaşı, profaq da əlamət kimi irsən verilir. Lizogen hüceyrənin nəslində lizogendir və profaq sahib hüceyrənin xromosomu ilə birlikdə sinxron replikasiya olunur.

Spontan yolla, xarici təsirlər olmadan, lizogen bakteriyalar nadir hallarda lizisə uğrayırlar. Amma, bir sıra amillər (ultrabənövşəyi şüalar, mitomisin C yaxıd alkillaşdırıcı agentlər) hüceyrədə profağın inkişafını və infeksiyon fağın azad olmasını induksiya edə bilirlər. Belə **induksiyanın** müvəffəqiyyəti, profağın genetik konstitutsiyasından, sahib hüceyrənin fizioloji vəziyyətindən və becərilmə şəraitindən asılıdır.

Faqların təsiri altında bakteriyaların xassələri - hüceyrələrin morfologiyası, koloniyaların quruluşu, hərəkəti, toksikliyi və s. - dəyişə bilər. Faqların törətdikləri dəyişikliklər irsi və qeyri-irsi ola bilər. Faqların təsiri altında hüceyrələrin iki

prinsipial fərqli mexanizmi - transduksiya və lizogen konversiya - aşkar olunmuşdur.

Transduksiya (köçürülmə). Mülayim faq, ona həssas bakteriyada inkişaf etdikdə, faq hissəciyi bu hüceyrənin genetik materialının hər-hansı bir fraqmentini əldə edir (onunla birləşir). Bu faq ilə digər həssas bakteriyayı yoluxdurduqda o, əldə olunmuş fraqmenti yeni kulturaya köçürür. Faqın, genetik materialı götürdüyü bakteriya hüceyrəsi - donor, genetik materialı ötürdüyü hüceyrə isə - resipient adlanır.

Transduksiya zamanı hüceyrənin lizogenliyi vacib deyil, faq mexaniki daşıyıcı rolunu yerinə yetirir. Eyni faq müxtəlif xassələri köçürə bilir. Million və daha da çox faq hissəciklərindən yalnız biri, transduksiyanı həyata keçirmək qabiliyyətinə malikdir, yəni transduksiya nadir hallarda baş verir. Transduksiya vasitəsilə donor-hüceyrədən resipient-hüceyrəyə müxtəlif xassələri - toksiklik, antibiotiklərə davamlılıq, müəyyən fermentləri sintez etmə qabiliyyəti, antigen və s.xassələri - köçürmək olur.

Lizogen konversiya (çevrilmə). Qeyd olunduğu kimi, lizogenli sahib hüceyrə faqa qarşı davamlılıq əldə edir və bu faqın yetkin hissəciklərini istehsal etmə qabiliyyətinə malik olur. Amma, lizogeniya zamanı faqla törədilən dəyişikliklər bununla məhdudlaşmır. Çoxsaylı tədqiqatlar göstərir ki, lizogeniya zamanı hüceyrə, faqın xüsusiyyətlərindən asılı olan yeni və müəyyən xassələr əldə edir.

Transduksiyadan fərqli olaraq lizogeniyada faqın özü (yəni nüklein turşusu) genetik materialdır, profaq halında hüceyrənin genetik materialına qovuşur.

Faqların praktiki istifadəsi. Faqların istifadəsi onların ciddi spesifikliyinə əsaslanır. Bakterioloji tədqiqatlarda bakteriyaların cins və növünün təyində faqlar diaqnostik məqsədlə istifadə oluna bilirlər. Onlar, daha çox bir sıra infeksiyon xəstəliklərin müalicəsi və profilaktikasında istifadə olunur. Faqın aktivliyi 1 ml suspenziyada və ya 1 həbdə olan faq hissəciklərinin miqdarı

ilə ifadə edilir. Faqların müalicəvi və profilaktik təsiri onların litik aktivliyinə əsaslanır.

Faqoterapiya və faqoprofilaktika üçün aşağıdakı faq preparatları istifadə olunur:

- Polivalent salmonelyoz bakteriofaqı;
- Monovalent bakteriofaqlar - qarın yatalağı, dizenteriya, protey, göy-yaşıl irin çöpləri, vəba, stafilokokk, streptokokk, kolifaq.

- Polivalent bakteriofaqların kombinə olunmuş preparatları - koliprotey, piobakteriofaq (stafilokok, streptokok, klebsiella, eşerixioz, protey və göy-yaşıl irin çöpü bakteriofaqları) və digərləri.

Mülayim faqlar, gen mühəndisliyində və biotexnologiyada rekombinant DNT-lərin alınmasında istifadə edilir. Bakteriofaq, vektor kimi istifadə edilir. Lazım olan gen, faqın genomuna birləşdirilir və faq, hüceyrəyə daxil olandan sonra, onun genomu ilə bir yerdə fəaliyyət göstərir.

VIII FƏSİL. BİTKİLƏRİN VƏ HEYVANLARIN VIRUSLARI

8.1. Fitopatogen viruslar

Fitopatogen viruslar təbiətdə geniş yayılmışlar. Bu virusları, çiçəkli bitkilərdən və nadir halda qıjıkimilərdən və çılpəqto-xumlulardan ayırmışlar. Onlar, bitki orqanizmində çoxalaraq çiçək əlvanlığını pozur, yarpaqların burulmasını, qabarcıqların yaranması və digər deformasiyaları, lokal və diffuz nekrozları, meyvələrin eybəcərləşməsini, bitkinin inkişafının ləngiməsini törədirlər

8.1.1. Fitopatogen virusların taksonomiyası

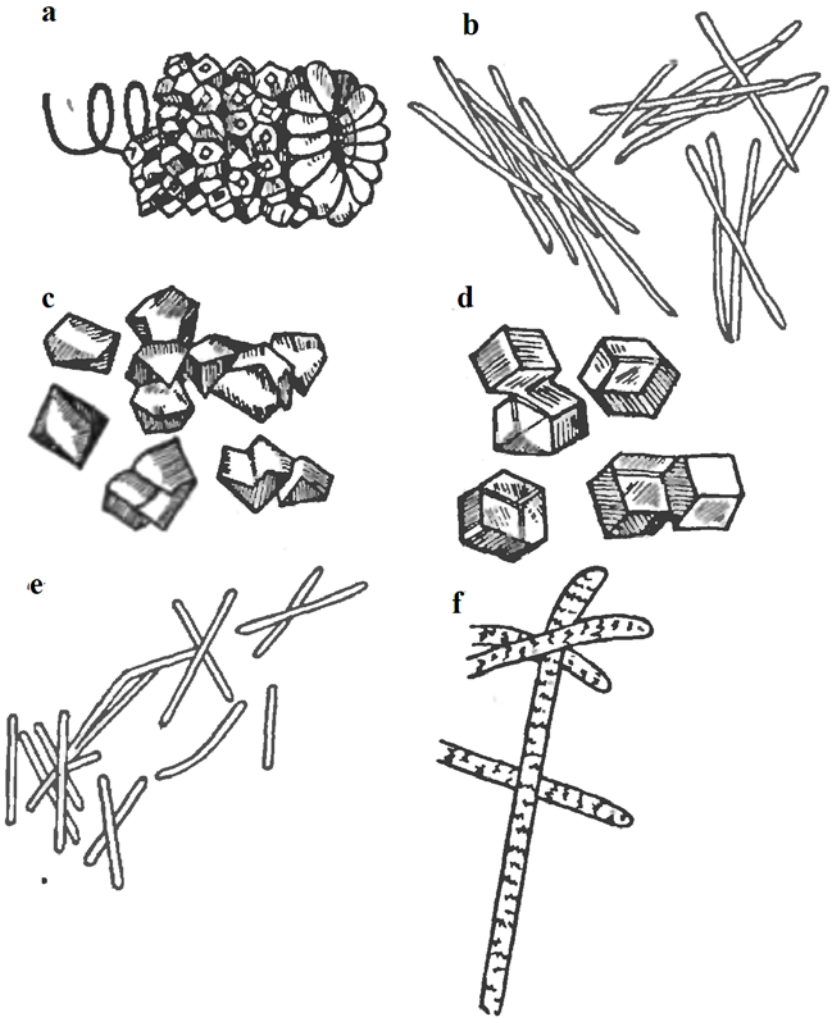
Fitopatogen virusların təsnifatının tamamlanması çox çətin bir məsələ kimi alimlər qarşısında durub. Bu, onların *in vitro* şəraitdə (sahib hüceyrədən kənarında) becərilməsinin çətinliyi ilə əlaqədardır.

Mədəni bitkilərin virusları, iqtisadi əhəmiyyət kəsb etdikləri üçün nisbətən yaxşı tədqiq olunub. Onları, adətən iki qrupa bölürlər: adi təsnifləşdirilmiş viruslar və viroidlər (və ya virusaoxşar strukturlar).

Təsniflənmiş virusların əksəriyyəti, RNT-tərkibli rabdo-və reoviruslar fəsiləsinin nümayəndələridir. İstisna olaraq, ikisaplı DNT-yə malik gül kələmin alabəzək virusunu və tam genoma malik olmayan tütünün nekrozu virusunu, tütünün həlqəvi ləkələnmə virusunu göstərmək olar.

Tam genoma malik RNT tərkibli virusların sayı yüzə yaxın növü əhatə edir. Bunların əksəriyyəti birsaplı tam xətti RNT-yə malikdir. Morfoloji əlamətlərinə görə bunları üç yarımqrupa bölürlər: a) basilyar; b) çöpvari; c) izometrik.

İkisaplı seqmentli RNT tərkibli viruslara yara şişi virusu aiddir. Onun genomu 11 fraqmentdən ibarətdir. Günəbaxan, düyü və Fidji adalarında şəkər çuğunduru cirtədanlığı, qarğıdalı qıçası cirtədanlığı virusları ona aiddilər (şəkil 15).



Şəkil 15. Fətopatogen virionlar: a) tütünün alabəzək virusu (TAV); b) TAV-un krislalları; c) pomidorun karlık kollu virusunun kristalları; d) turneps bitkisinin sarı mozaika virusunun kristalları; e) lələ virusu ; f) şəkər çuğundurunun sarılıq virusları.

8.1.2. Fitopatogen virusların əsas xassələri

Virusların bitkidə yayılması. Bitkiyə yeridilmiş fitopatogen viruslar orada lokal çoxalır və toplanır. Sonra, yavaş-yavaş hüceyrəarası kanallarla (plazmodesma) qonşu hüceyrələrə yayılır. Bu zaman, həm intakt virionlar və həm də virus RNT-si miqrasiya edir. Viruslar, ötürücü toxumaya keçdikdən sonra damarcıqlardan yarpaq lövhəsinə, sonra gövdəciyə və gövdəyə tez sirayət edirlər. Viruslar, adətən əvvəlcə bitkilərin yarpağının, gövdəsinin və sonra köklərinin aktiv inkişaf edən hüceyrələrinə "hücum" edirlər.

Virusların replikasiyası. Fitopatogen virionların replikasiyası, RNT-nin zülal təbəqəsindən azad olunmasından sonra başlayır. Bu zaman, bir qrup viruslarda (tütünün alabəzək virusu) dekapSIDləşmə qeyd olunur, digərlərində (yemlik bitkisinin sarı alabəzək virusu), zülal örtüyü dağılmadan genom azad olur. Deproteinləşmədən sonra yoluxmuş hüceyrələrdə replikativ (çoxala bilən) və aralıq replikativ RNT formaları əmələ gəlir.

Virusların yetişməsi bitkinin yoluxmasından 4-5-saat sonra başlayır. Bir çox bitki viruslarının ilkin replikasiyası nüvədə, virionların tam formalaşması isə sitoplazmada baş verir.

Virus xəstəlikləri zamanı bir çox bitkilərin yoluxmuş hüceyrələri, uzun müddət lizisə uğramadan virus "istehsal" edirlər. Bu zaman toxumalarda virusun yüksək miqdarı toplanır. Məsələn, tütün yarpağının bir hüceyrəsində 10^7 virus hissəciyi toplana bilər.

Bəzi viruslar, bitkilərə xarakterik təsirə malik olurlar və nəticədə amebvari, kristallik sitoplazmatik danəciklər əmələ gəlir. Digər viruslar, hüceyrələrin nüvəsində, çuğundurun sarılıq virusu isə xloroplastlarda danəciklər əmələ gətirirlər. Virusların təsiri altında xloroplastlar, adətən deformasiyaya və degenerasiyaya uğrayıb xloroza (xlorofilin əmələ gəlməsinin pozılması) səbəb olurlar. Maraqlısı odur ki, sağalmış bitkiləri həmin və ya qohum

virusla yoluxdurma, onları reinfeksiyadan qoruyur. Belə immunitetin mexanizmi hələ açıqlanmayıb.

Virusların mexaniki köçürülməsi. Virusların mexaniki və ya passiv ötürülməsində qeyri-spesifik daşıyıcı orqanizmlər və abiotik amillər iştirak edir. Tütünün alabəzək virusu və kartofun X-virusu yoluxmuş torpaqdan ayaqqabı, fermerlərin əlləri, kənd təsərrüfatı alətləri vasitəsilə bitkiyə keçir. Bəzən virusları parazit bitkilər keçirə bilir. Məsələn, küskütotunun (sarı sarmaşığı) qaustorisi (parazit bitkinin xüsusi çıxıntısı) sahib bitkinin gövdəsinə girir və virusu ona keçirə bilir. Kartofun, çiyələyin, soğanabənzər bitkilərin, moruğun kök yumruları, soğanaq və gövdəsi, viruslarla birbaşa əlaqə zamanı yoluxurlar. Toxumlar və tozcuq vasitəsilə də viruslara yoluxmaq mümkündür. Virusların passiv ötürülməsində həmçinin göbələklər, soxulcanlar, bəzən gənələr, daha çox həşaratlar iştirak edirlər.

Heyvani viruslardan fərqli olaraq, bitki virusları üçün, sahib bitkinin effektiv yoluxma üsulları mövcuddur. Bitkilər, həmçinin də göbələklər, qalın, rigid hüceyrə divarına malikdilər və bu baryeri viruslar asan keçə bilmirlər. Buna görə də, bitkilərin viruslarla yoluxması hüceyrə divarı zədələndikdən sonra baş verir. Bitki viruslarının yayılması adətən torpaq və hava mühiti vasitəsilə olur.

Bitkilərin hava mühitindən viruslarla yoluxması, onların torpaq üstü yaşıl hissəsilə qidalanan buğumayaqlılar, tırtıllar, düzqanadlılar, mənənə (bitki biti) və gənələr vasitəsilə baş verir.

Bitki viruslarının torpaqdan yayılmasında əsas rol nematodlara və soxulcanlara aiddir. Nematodlar, bitkilərin ekzoparazitləridir, mənənə və circiramalar kimi uzun stiletə (ucu iti orqan) malikdilər. Onlar, kökün epidermisində yaşayır və qidalanma zamanı kök örtüyünün yanında deşiklər açirlar. Nematodlar arasında, həşaratlardakı kimi, universal virus daşıyıcısı yoxdur. Hər nematod nümayəndəsinə myəyyən virus növlərini daşımaq xasdır. Eyni zamanda nematodlar iki müxtəlif virusları götürüb daşıya bilirlər.

Nematodlardan başqa, virusların yayılmasında obliqat hüceyrədaxili parazit göbələklər də iştirak edirlər. Onlar, bitkilərin köklərini yoluxdururlar və belə halda virusların ötürülməsi göbələklərin yoluxmuş zoosporaları vasitəsilə baş verir.

Virusların qısa məsafələrə yayılması müxtəlif yollarla baş verə bilər: kənd təsərrüfatı alətləri, heyvanların yunu, ayaqqabı və ya traktor tırtıllarına yapışan torpaq və s.. Torpağın şumlanması zamanı torpaqla bərabər, onda olan virus daşıyıcılarının yenidən paylanması baş verir.

Viruslar, digər patogenlər kimi, bitkilərin beynəlxalq ticarəti zamanı da yayılırlar. Toxumlarla və digər bitki materiallarının: dən, meyvə, tərəfəz və bitki liflərinin ticarəti zamanı virusla yoluxma sürətlənir. Bəzi hallarda, virus, öz vətəninə mühüm rol oynamır, amma başqa iqlim şəraitində inkişaf edən bitkilər üçün çox zərərli olur.

Xəstə bitkilərin sağlması və patogen virusların inaktivasiyası in vivo şəraitində mümkün deyil. Buna görə də, virus xəstəlikləri ilə mübarizə, hər şeydən əvvəl, profilaktik tədbirlərlə müəyyən olunur. Mədəni bitkilərin virussuz əkilməsi və onların sağlam saxlanması üçün, və ya infeksiya ilə şərtlənən itkilərin qarşısını almaq üçün bütöv bir tədbir kompleksi tələb olunur.

Virusların yeni ərazilərə gətirilməsinin qarşısını almaq üçün daxili və xarici karantin tədbirləri mövcuddur. Virussuz toxumun və ya əkin materialının seçimi və ya alınması - sağlam bitkilərin əldə edilməsi üçün əsasdır. Virus infeksiyalarından geniş müdafiə üçün, yoluxma mənbələrinin aradan qaldırılması tələb olunur. Viruslara qarşı davamlı sortların seçilməsi və becərilməsi mühüm yer tutur.

Virus xəstəliklərinə qarşı bütün bu mübarizə tədbirlərini həyata keçirmək üçün törədicilərin təyini etibarlı başlanğıcdır.

8.2. Heyvanların virusları

8.2.1. Onurğasızların (həşəratların) virusları

8.2.1.1. Həşəratların virus xəstəlikləri

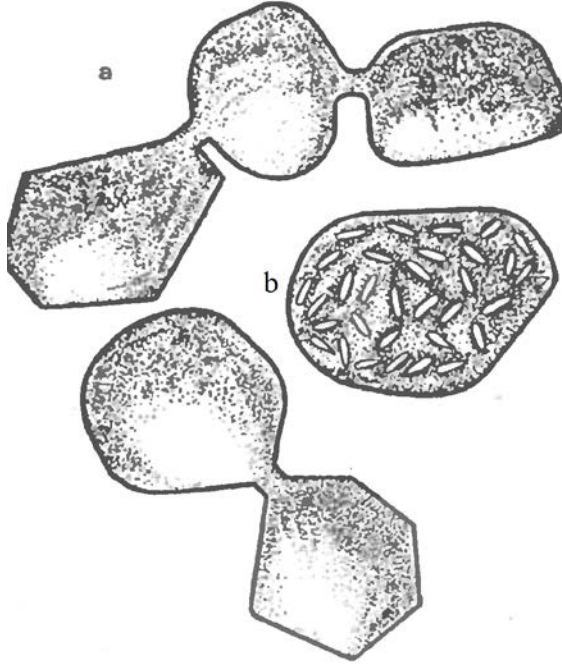
Həşəratlardan 200 müxtəlif viruslar ayrılmış, lakin onların həşəratlara patogen təsirə malik olması az növlərdə müşahidə olunub. Bu virusların əksəriyyəti üçün həşəratlar aralıq sahiblərdir. Onlar, onurğalı heyvanlara, quşlara və bitkilərə virus infeksiyalarını ötürən transmissiv amillərdir.

Həşəratlar üçün patogen olan *Entomopoxvirinae* fəsiləsinin virusları, *Densovirus* cinsinin parvovirusları, *Cypovirus* cinsinin reovirusları və iridoviruslardır. Onlar, əsasən cütqanadlıları, pulcuqqanadlıları və zərqanadlıları yoluxdururlar və onlarda iki qrup xəstəlik törədirlər: 1) yoluxmuş toxuma hüceyrələrində spesifik virionlara malik danəciklər əmələ gətirirlər; 2) hüceyrədaxili danəciklər əmələ gəlmədən, virionlar diffuz yayılırlar.

Həşəratlarda qranulalar olan xəstəliklər. Hüceyrədaxili qranulalara əsasən həşəratların xəstəlikləri, poliedrozlara və qranulyozlara bölünürlər.

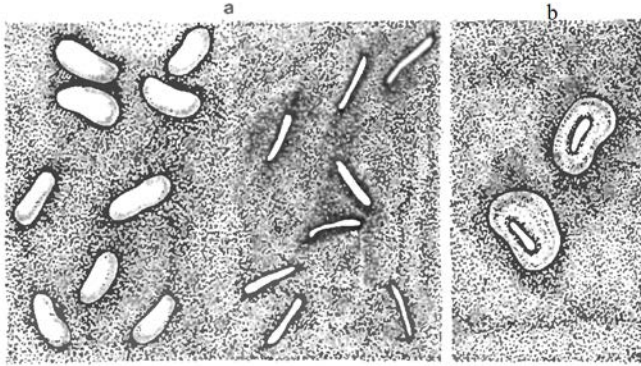
Poliedroz - həşəratların virus xəstəlikləridir, yoluxmuş müxtəlif toxuma hüceyrələrində kristallik çoxbucaqlı danəciklər, yəni poliedrlər əmələ gətirirlər. Yerləşmələrinə görə bu danəciklər (qranulalar) nüvə və sitoplazmatiklərə bölünürlər. Poliedrlərin ölçüləri 50-dən 1500 nm arasında dəyişə bilər, amma bəziləri 10-15 nm ölçüdə ola bilər. Onlar, yüksəkmolekullu, proteolitik enzimlərə davamlı, natrium karbonat məhlulunda həll olan zülaldan ibarətdirlər. Hər poliedrin (nüvə poliedrozların) daxilində bir neçə çöpvari, ölçüləri 200-300x30-50 nm olan DNT-tərkibli entomopoksviruslar olur (şəkil 16).

Sitoplazmatik poliedrlərin ölçüləri 70 nm-ə qədərdir, dairəvi formada olub 10 seqmentə bölünmüş ikisaplı RNT-yə malikdirlər. Poliedrozlar, adətən pulcuqqanadlıların və bəzən zərqanadlıların sürfələrində, nadir hallarda - cütqanadlıların sürfələrində rast gəlinir.

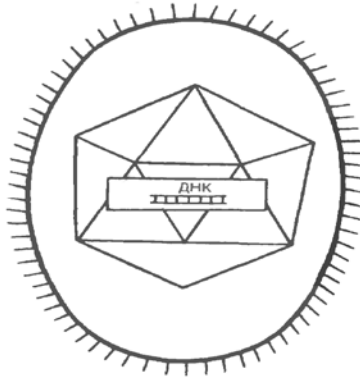


Şəkil 16: a) ipəkqurdunun sarılıq virusunun intakt poliedri; b) virionlu həll olmuş poliedr.

Qranulyozalar - həşəratların 500×200 nm ölçüsündə olan dənəvər qranulalara malik virus xəstəlikləridir. İmersion mikroskop altında onlar oval formada olurlar. Elektron mikroskopunda danəciklərin iki qatdan ibarət olduğu görünür: bakteriyaların kapsulasını xatırladan xarici, və bir-iki DNT-tərkibli viriona malik daxili (şəkil 17).



Şəkil 17: a) kəpənəyin sürfəsinin virionlarının dənəvər qranulları; b) virionlu dənəvər qranullar.



Şəkil 18. İridovirus

Hüceyrədaxili qranullar əmələ gəlməyən həşərat xəstəlikləri. Bu tipli xəstəliklər *Noctuidae* (sovka) yarımqrupunun tirtillərində və *Tipula paludosa* uzunayaq ağcaqanadlarda yaxşı öyrənilmişdir. Sovkaları yoluxduran, balaca

diametrə malik (25nm) və ikosaedr formasında olan virus, *Densovirus* vəsiləsinə aid olan parvovirusdur. Bu virusla yoluxan tirtillər şişirlər, qaralılar və uzanırlar. Onların kutikulasi mumvari konsistensiya halında olur. Uzunayaq-ağcaqanad virusu, DNT-tərkibli, dairəvi formada, ölçüsü 120-150 nm olan iridovirusdur (şəkil18).

Virus yoluxmuş hüceyrədə aktiv inkişaf edir və bir hüceyrədə 40 min virion əmələ gəlib, toplana bilər.

Bütün entomopoks-, reo-, parvo- və iridoviruslar sahib orqanizmində uzun müddət davamlılıq göstərir və latent (gizli) infeksiya törədirlər.

8.2.1.2.Həşəratlar - virusların daşıyıcıları kimi

Onurğalı heyvanları yoluxduran viruslar, qansoranlarla, fitopatogenlər isə - bitkiyəyən həşəratlarla yayılırlar.

Onurğasızlara yoluxan virusları şərti olaraq üç qrupa bölmək olar: birincisi, bitki viruslarıdır və bunlar üçün həşəratlar aralıq sahibdilər; ikinci, insan və heyvan viruslarıdır və bunlar üçün buğumayaqlılar aralıq sahibdilər; üçüncü, həşəratların həqiqi parazitləri olan entomopatogen viruslardır.

Onurğalıların viruslarını daşıyan həşəratlar. İlk dəfə heyvani virusların həşəratlarla ötürülməsini 1900 ildə U.Rid aşkar etmişdir. O, göstərmişdir ki, Kubada ispan-amerikan müharibəsi zamanı, sarı qızdırma xəstəliyi törədən flaviviruslar, insanlara *Aedes aegypti* ağcaqanadları ilə keçirilib. Sonra müəyyən olunmuşdur ki, təbiətdə sarı qızdırmanın mənbəi meymunlardır. Qeyd olunur ki, sarı qızdırma virusu, *arbovirus* qrupuna aiddir. Bunlara, heyvanlardan və quşlardan keçən və insanlarda infeksiyalar törədən toqa-, flavi- və bunyaviruslar aiddir.

Arboviruslar, bir çox coğrafi regionlarda, ən çox tropik qurşağda yayılmışlar.

Bitkilərin viruslarını daşıyan həşəratlar. Bitki virusları, həşərat-daşıyıcıların bədəninə müxtəlif yollarla daxil ola bilər. Bunlar aşağıdakılardır:

1) Xarici ötürülmə, daşıyıcının orqanizmində davamlılıq göstərmədən iti uclu xortum (stilet) vasitəsilə virusun ötürülməsi.

2) Reqrativ (qusma ilə) ötürülmə. Virus həşəratların (böcəyin) bağırsağında uzun müddət qalır və sağlam bitkiyə bağırsaq möhtəviyyatının ifrazı ilə ötürülür.

3) Sirkulyativ ötürülmə. Bu zaman virus, digər bitkiyə, daşıyıcı qidalandıqdan sonra (lakin yalnız müəyyən bir latent dövrədən sonra) ötürülür. Onun müddəti bir neçə saat və ya bir neçə gün ola bilər. Belə ötürülmədə, reqrativ ötürülməyə nisbətən virus, daşıyıcının bədənində artıq saxlanılır. Göstərilmişdir ki, virus həşəratın toxumalarında həyat siklini keçir və örtükdən çıxma zamanı, informasiya ötürmə qabiliyyətini itirir.

4) Propaqativ (latınca yayılma, genişlənmə) ötürülmə. Virus həşəratın toxumalarında çoxalır və onun ağız hissələrinə çatır. Latent dövrünün müddəti, virus çoxalması üçün tələb olunan vaxt ilə müəyyən edilir. Nəhayət, virus tüpürcək vəzlərinə düşür və həşəratın tüpürcəyi ilə bitkiyə keçir.

Buğumayaqlılar, arboviruslara, sahiblərdən qidalanma prosesində onların qanını sorandan sonra, yoluxurlar. Bu viruslar, onurğasızların orqanizmində replikasiya edərək sonrakı nəsilləle keçə bilirlər. Arbovirusların ötürülməsində müxtəlif gənələr, ağcaqanadlar, məryəm gurdları, miğmığalar, qansoran milçəklər, bitlər və birələr iştirak edirlər.

Həşəratların virusları iki yolla yayılır: horizontal (həşərat çirkli substratla qidalanaraq virusla yoluxur) və vertikal (valideynlərdən nəsillərə) ötürülmə. Həşəratlar arasında ən geniş yayılmış və yüksək virulentliyə malik, əzələ və sinir hüceyrələri tropizminə malik olan *Nodamura (Nodaviridae)* virusudur. Virus, həşəratın orqanizminə düşdükdə uzun müddət simptomlar göstərmədən davam gətirir. Sonra kəskin infeksiyaya, letal sonluğa səbəb ola bilər.

Entomopatogen viruslar bitkilərin müdafiəsində çox səmərəli vasitə kimi istifadə olunurlar. Bu viruslar, yüksək

yoluxmaya və virulentliyə, dar spesifikliyə, patogen təsirə malik olub, təbiətdə yaxşı qala bilirlər.

Entomopatogen virusların adı, zədələnən sahibin adı ilə adlanır.

Entomopatogen viruslar, digər viruslar kimi, yalnız sahibin canlı hüceyrələrində çoxalırlar. Bu, onları həşəratlarla mübarizədə istifadəsini çətinləşdirir. Virus preparatların istehsalı üçün canlı mühit kimi həşəratların kütləvi çoxalması tələb olunur.

Hal-hazırda aşağıdakı virus preparatları hazırlanır və tətbiq olunur: вирусин-ГАП – alma saplağı qurduna qarşı, вирусин-КШ – həlqəvi ipəkqurduna qarşı, вирусин-ЭКС – kələm sovkasına qarşı, вирусин-ЭНШ – ipəkqurduna qarşı, вирусин-ОС – pambığın qış sovkasına qarşı və вирусин-ХС – pambıq sovkasına qarşı.

8.2.2. Onurğalı heyvanların və insanın virusları

Bitkilərin, həşəratların, bakteriyaların virusları ilə yanaşı heyvanlarda təhlükəli xəstəlik törədən viruslar mövcuddur. Heyvanda kəskin və ağır xəstəlik törədən virusun adətən digər sahibi də olur. Sonuncuda çoxalaraq virus ona əhəmiyyətli zərər etmir, lakin təbiətdə virusun belə nisbətən zərərsiz yaşaması onun dövrüyyəsinə (yayılmasına) dəstək olur. Məsələn, quduzluq virusu təbiətdə gəmiricilər arasında saxlanılır və onların virusla yoluxması ölümə səbəb olmur. Xüsusilə atlar üçün və az dərəcədə insanlar üçün təhlükəli olan at ensefaliti viruslarının təbii rezervuarı quşlardır. Bu viruslar, qansoran ağcaqanadlarla ötürülür, amma onların özlərinə zərər dəymir.

Arboviruslar - həşəratlarla ötürülən viruslardır, gənə və yapon ensefalitlərinin, sarı qızdırmanın, at meninqoensefalitlərin və digər təhlükəli xəstəliklərin törədiciləridir.

Virusun təbii ocağı - vəhşi heyvanlar arasında xəstəlik törədicinin donordan resipientə ötürülməsi baş verən coğrafi landşaft sahəsidir. Təbii ocaqda, insanın fəaliyyətindən asılı olmayaraq törədicinin, həmçinin sahib onurğalılardan və daşıyıcıların populyasiyaları formalaşır. Təbii ocağın əsas

elementləri - törədici (virus), heyvan-rezervuar, ötürücü (daşıyıcı), ocağın əmələ gəlməsi üçün əlverişli şərait.

Törədinin rezervuarı (latınca *reservare* - saxlamaq) - parazit populyasiyasının özünüsaxlamasını təmin edən vəhşi heyvanların populyasiyasıdır. Bir neçə rezervuar tipinə malik olan ocaqlar polihostal (yunanca poli – çox, host – sahib orqanizm) adlanır.

Ötürücü, törədinin aralıq sahibidir, onun donordan resipientə biooloji transmissiyasını təmin edir. Virusların ötürücüləri buğumayaqlılardır. Müxtəlif ötürücülərə malik ocaqlar polivektor adlanır.

Viruslar təbii ocaqda insanın fəaliyyətindən asılı olmayaraq dövr edirlər. Ev heyvanları və insan, epizodik (yoluxucu xəstəliyin müəyyən vaxtlarda yayılması) və epidemik (yoluxucu xəstəliyin gözlənilmədən kütləvi yayılması) prosesə ikincili olaraq cəlb olunurlar. İnsanın fəaliyyəti ilə əlaqədar formalaşmış zoonoz (insan və heyvanlar üçün ümumi olan) infeksiyanın ocağı antropurgik adlanır.

Bir çox viruslar, məsələn qızılca, herpes və qrip üçün, əsas təbii rezervuar insandır. Bu virusların ötürülməsi hava-damcı və ya kontakt yolu ilə baş verir.

Virusların əsas qruplarının nümayəndələri insan üçün patogendir. DNT-tərkibli viruslar arasında poksviruslar (təbii çiçək, inək çiçəyi və digər çiçək infeksiyaları), herpes viursları (dodaqlarda səpmələr, su çiçəyi), adenoviruslar (tənəffys yollarının və gözün xəstəlikləri), papovaviruslar fəsiləsi (ziyillər və digər dəri böyümləri), hepadnoviruslar (hepatit B virusu)

RNT-tərkibililərə pikornaviruslar - poliomielit, hepatit A, kəskin soyuqdəymə xəstəliklərinin törədiciləri, miksoviruslar və paramiksoviruslar - qripin müxtəlif növlərinin, epidemik parotitin törədiciləridir.

IX FƏSİL. VIRUS İNFEKSIYALARININ PATOGENEZİ

Virus infeksiyasının patogenezi kompleks prosesdir, virusun çoxalmasının bütün əsas mərhələlərini özündə əks etdirir. Başqa sözlə, virusun, orqanizmdə yayılma yollarının, çoxalma proseslərinin, eləcə də sahib orqanizmin anadangəlmə immunitetinin komponentləri ilə qarşılıqlı münasibət reaksiyalarının cəmidir.

Virus infeksiyasının patogenezinin əsas mərhələlərini nəzərdən keçirək. Çoxalma başlanmazdan əvvəl virus orqanizmə daxil olmalıdır. Viruslar üçün daxil olma «qapıları» müxtəlif orqanlar ola bilər: toxumalar, hüceyrələr, zədələnmiş dəri, bütün selikli səthlər, tənəffüs sistemi, mədə-bağırsaq sistemi və s. Bunlar, bütün adi infeksiyalar üçün adi «qapılar»dır. Virus infeksiyasının sonrakı inkişafı üçün vahid şərt, daxil olma "qapılarında" viruslara həssas olan hüceyrələrin olmasıdır.

Məlumdur ki, müəyyən virus, yalnız çox cüzi tip hüceyrələrdə adsorbsiya oluna bilər. Bu, virusun səthində xüsusi reseptorların (virus zülallarında amin turşuları qalıqlarının ardıcılığının) olması ilə bağlıdır. Bundan sonra virusun çoxalma mərhələləri başlayır, yəni valideyn virionlara oxşar bala virionların əmələ gəlməsi və bu virionların hüceyrədən çıxması, hüceyrələri yoluxdurmaq məqsədilə yeni sahib orqanizmə daxil olması.

9.1.İnfeksiya vahidi

İnfeksiyaya səbəb olan virusun ən kiçik miqdarı infeksiya vahidi adlanır. Onun təyini üçün adətən 2 üsul tətbiq edilir. Birincisi 50% letal dozanın (LD 50) (latınca letalis – öldürücü, dosis – doza) təyininə, ikincisi isə toxuma kulturalarında əmələ gələn kökəciklərin sayına əsaslanır.

LD50 nə deməkdir? Tədqiq olunan virus materialı 1:10; 1:100; 1: 1000 və s.nisbətlərdə durulaşdırılır. Hər qatılıqdan götürülmüş virus ilə heyvan qrupu (10 fərd) və ya sınaq şüşələrində toxuma hüceyrələri yoluxdurulur. Sonra, virusun təsirindən əmələ gələn dəyişiklər və ya heyvanların ölümü müşahidə edilir. Statistik üsulla yoluxmuş heyvanların 50%-nin ölümünə səbəb olan virusun qatılığı hesablanır. Toxuma kulturalarından istifadə etdikdə hüceyrələrin 50%-nə öldürücü təsir edən virusun dozası tapılır. Bu zaman sitopatik təsir istifadə edilir. Başqa sözlə desək, toxuma kulturalarının yarısının zədələnməsi və ya məhvinə səbəb olan virus dozasından söhbət gedir. Kökəciklər üsulu ilə statistik nəticələr almaq olmur. Lakin, hüceyrə kulturasında kökəciklərin əmələ gəlməsinə səbəb olan virusun, tədqiq olunan materialda, faktiki sayını müəyyən etmək olar.

Virusla induksiya edilmiş reaksiya «hər şey yaxud heç nə» tipi ilə gedə bilər (yəni infeksiyanın olması və ya olmaması). Burada həmçinin miqdar ifadə oluna bilər, məsələn infeksiyanın üzə çıxması üçün zaman, yaxud həssas hüceyrələrdə zədələnmələrin sayı. Virus aktivliyinin kəmiyyətçə (miqdarca) təyini titrlənmə adlanır. İlkin virus suspenziyasının titri, həcm vahidinə uyğun infeksiyon vahidlərin sayı ilə ifadə olunur. Infeksiyon nüklein turşuları, heyvan və ya bitki viruslarından ayrılmasından asılı olmayaraq, adətən ilkin virusa nisbətən az infeksiyon titrə malik olurlar. Lakin, həm sərbəst nüklein turşusunun titrlənməsində, həm də virionların titrlənməsində tədqiq olunan materialda hissəciklərin orta miqdarı bir formula ilə ifadə olunur. Bundan belə, nəticə çıxarmaq olar ki, virus infeksiyasını bir virus nüklein turşusunun molekulası əmələ gətirir. Adətən, infeksiya, yalnız intakt virus DNT-si və RNT-si ola bilər. İstisna hal kimi, hüceyrələrin, tam olmayan virus genomunun (nüklein turşuları) çoxsaylı yoluxmasını göstərmək olar. Deyilənlərin əsasında, belə nəticəyə gəlmək olar ki, infeksiyon vahidlərlə ifadə olunan virus suspenziyasının titri vahid

həcmədə olan, adətən, xəstəlik törədən virionların (yaxud virus nüklein turşusunun molekulasının) sayına uyğun gəlir.

Viruslar, hüceyrədaxili parazit olduqları üçün, onların sahib orqanizmlə qarşılıqlı münasibətinin əsasını hüceyrə səviyyəsində gedən infeksiyon proses təşkil edir. Bununla əlaqədar, infeksiyaları hüceyrə və də orqanizm səviyyələrinə bölmək olar.

9.2. Virus infeksiyalarının hüceyrə səviyyəsində təsnifatı

Avtonom və integrasiya infeksiyalar. Əgər virus genomu, hüceyrə genomundan asılı olmayaraq replikasiya olunursa, belə infeksiya *avtonom* adlanır. Avtonomiya mövhumu nisbidir. Viruslar arasında əlaqə, infeksiya zamanı arasıkəsilmədən baş verməsinə baxmayaraq, fiziki əlaqənin olmaması avtonomiyani məhdudlaşdırır. Bir çox heyvani viruslar üçün virus infeksiyasının avtonom forması xarakterikdir.

Əgər virus genomu hüceyrə genomuna daxil olub (integrasiya edib) və onunla birlikdə replikasiya olunursa, belə infeksiya *integrasiya* adlanır. Integrasiya infeksiya virus və hüceyrə genomlarının fiziki birləşməsi nəticəsində əmələ gəlir. Bu infeksiya formasında, virus genomu hüceyrə genomunun hissəsi kimi replikasiya edir və funksional aktivlik nümayiş etdirir. Integrasiyaya tam genom və ya genomun bir hissəsi uğraya bilər. B hepatiti virusunda tam genomun integrasiyası mümkündür, adenovirus və herpesvirus infeksiyaları zamanı adətən genomun bir hissəsi integrasiya edir. Lakin, onkovirus infeksiyaları zamanı həm tam genom və həm də onun hissəsi integrasiya edə bilər. Hüceyrə genomunun tərkibində olan virus ardıcılıqları *provirus* adlanır.

İntegrativ infeksiyalar zamanı nə virus hissəciyinin yığılması, nə də onun hüceyrədən çıxması baş verir. Hüceyrə öz normal funksiyalarını saxlaya bilər və onun bölünməsi zamanı virus ardıcılıqları bala hüceyrələrə keçə bilər. Bu hal, onkogen viruslar ilə törədilən infeksiyalar zamanı müşahidə olunur. Integrasiya, hüceyrənin neoplastik (neoplastik proses – somatik

hüceyrənin şiş hüceyrəsinə çevrilməsi) transformasiyasına gətirib çıxarır. Bölünməni tənzim edən mexanizmlərin pozulması nəticəsində transformasiyaya uğramış hüceyrə, saysız bölünmə bacarığını əldə edir. İnteqrasion infeksiya tipi, bəzi DNT-tərkibli viruslara (adenoviruslar, papovaviruslar, herpes virusu və B hepatit virusu) və bir RNT-tərkibli virusa (retrovirusa) xasdır. İnteqrasion infeksiya forması, RNT-tərkibli digər viruslarla: gənə ensefaliti virusu, qızılca virusu və SV5 və s. ilə yoluxma zamanı da baş verə bilər. Bu zaman, əsas şərtlərdən biri, hüceyrələrdə mütləq əks transkriptaza enzimin olmasıdır. Bu enzim inteqrasiyaya cavabdehdir. Əmələ gələn inteqrasion infeksiya bir sıra xroniki və autoimmun xəstəlikləri törədə bilər.

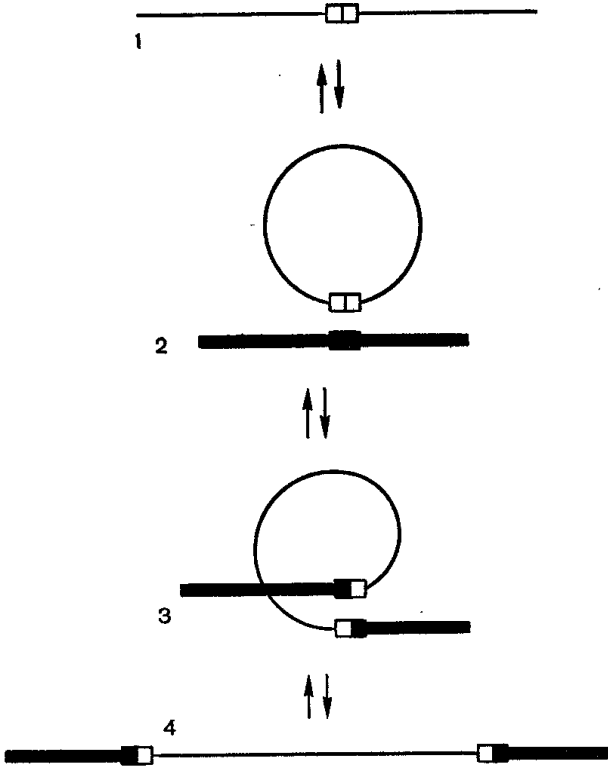
Virus genomunun hüceyrə genomu ilə inteqrasiyasının mexanizmi. İnteqrasiyanı aydınlaşdıran modellərdən ən geniş sayılanı Kempbell modelidir. Bu modelə görə hüceyrə genomu ilə inteqrasiya üçün ikizəncirli həlqəvi virus DNT-sinin olması vacibdir. Bu DNT molekulu, hüceyrə DNT-sinə birləşir və birləşmə yerində molekullar kəsilir və əmələ gələn sonluqlar elə tikilir ki, virus DNT-si hüceyrə genomunun hissəsinə çevrilir (şəkil 19). İnteqrasiyada mühüm rol, ikizəncirli DNT-nin uzun sonluq təkrarları oynayır. Onlar, hüceyrə genomunun xüsusi sahələrini tanımaqla inteqrasiyanın spesifikliyini təyin edirlər.

Produktiv və abortiv infeksiya. İnfeksiya produktiv və abortiv ola bilər. Produktiv infeksiya, infeksiyon nəsilin əmələ gəlməsi ilə nəticələnir. İnfeksiyon virus hissəciklərinin əmələ gəlməsi ilə nəticələnməyən infeksiya abortiv infeksiya adlanır. Abortiv infeksiya, aşağıdakı şərtlər olduqda əmələ gələ bilər: 1) həssas hüceyrələrin defekt virus ilə yoluxması; 2) qeyri-əlverişli şəraitdə həssas hüceyrələrin yoluxması; 3) standart üsul ilə qeyri-həssas hüceyrələri yoluxdurma.

Həssas hüceyrələrin qüsurlu virus ilə yoluxması. İnfeksiyon nəslin əmələ gəlməsi üçün lazım olan genetik funksiyalara malik olmayan virusa qüsurlu virus deyilir.

Qüsurlu virus və qüsurlu virus hissəciyi mövcuddur. Qüsurlu viruslar, yalnız köməkçi-virus olduqda reproduksiya edə

bilirlər. Məsələn, adenoassosiasiya olunmuş virus (parvoviruslar fəsiləsi) yalnız köməkçi-virus olduqda nəsl verir. Qüsurlu virus hissəcikləri bir çox virusların populyasiyalarında yığılırlar. Qüsurlu hissəciklər, virusun infeksiya virus hissəcikləri ilə reproduksiya zamanı interferensiya edirlər və bununla əlaqədar, onları qüsurlu interferensiya hissəcikləri adlandırırlar. Qüsurlu virus hissəcikləri, genetik materialın müəyyən hissəsinə malik olmadıqları üçün abortiv infeksiya əmələ gətirirlər.



Şəkil 19. Virus genomunun hüceyrə genomu ilə inteqrasiyası sxemi.
 1 – virus DNT-si; 2 – hüceyrə genomu; 3 – inteqrasiya prosesi; 4 – hüceyrə genomu ilə birləşmiş DNT provirus.

Həssas hüceyrələrin qeyri-əlverişli şəraitdə yoluxması.

İnfeksiya prosesi əmələ gələn şəraiti dəyişdikdə abortiv infeksiya əmələ gələ bilər. Bu şərait, orqanizmdə əmələ gəlir və eksperimentdə modelləşə bilər. Məsələn, orqanizmdə: temperaturun yüksəlməsi, iltihab ocağında və ionların qatılığında turşuluğun dəyişilməsi, antimetabolitlərin və ingibitorların mövcudluğu və s.; eksperimentdə: inkubasion temperaturun, qidalı mühitin tərkibinin dəyişməsi, antimetabolitlərin və ingibitorların daxil edilməsi və s.. Nəticədə, infeksiya virus əmələ gəlmədən, hüceyrə məhv olur, ya da infeksiya müəyyən mərhələdə qırılır. Qeyri-əlverişli şəraiti ləğv etdikdə abortiv infeksiya produktiv infeksiyaya keçir. Abortiv infeksiyanın produktivə keçməsi köməkçi -virus vasitəsilə də baş verə bilər.

Standart virus ilə qeyri-həssas hüceyrələrin yoluxması, abortiv infeksiyanın daha geniş yayılmış formasına gətirib çıxarır. İnfeksiyanın hər bir mərhələsində, müəyyən virusa qarşı qeyri permissivlik əmələ gələ bilər. Hüceyrənin bir sıra viruslara qarşı həssaslığı hüceyrə səthində spesifik reseptorların olması ilə təyin olunur. Bir çox viruslar üçün iki hüceyrə sistemi seçmək olar ki, onların birində produktiv, digərində isə abortiv infeksiya inkişaf edə bilər. Hüceyrələrin viruslara genetik rezistentliyinin mexanizminin əsasını ya virusun çoxalması üçün lazım olan hüceyrə faktorlarının olmaması, ya da çoxalma prosesini pozan faktorların varlığı təşkil edir.

Kəskin və xroniki infeksiya. Həm produktiv və həm də abortiv infeksiya kəskin və xroniki ola bilər.

İnfeksiya zamanı virus nəslinin əmələ gəlməsindən sonra hüceyrə ya məhv olub, ya da sağalıb virus hissəciklərinə malik olursa – belə infeksiya kəskin infeksiya adlanır. Hüceyrə virus hissəciklərini və ya virus komponentlərini uzun müddət zamanı əmələ gətirirsə və bu bacarığı bala-hüceyrələrə keçirirsə - belə infeksiya xroniki infeksiya adlanır.

Adətən xroniki formanı abortiv infeksiya yaradır, çünki, virusun genetik materialı, adətən virusun yeni nəslinin yaranmasına və hüceyrədə toplanmasında səbəb olur və bu xassə

bala hüceyrələrə ötürülür. Xroniki infeksiyanı əmələ gətirən faktorlardan biri qüsurlu hissəciklərdir. Belə hissəciklər, infeksiyon virus hissəcikləri ilə birlikdə hüceyrəyə düşdükdə, onlarla çoxalma amilləri uğrunda rəqabət aparır və infeksiyon nəslin əmələ gəlməsinə maneçilik törədirlər. Nəticədə, hüceyrələrin ölümünün qarşısı alınır. Sistemdə yeni həssas hüceyrələr əmələ gəldikdə yenidən qüsurlu hissəciklərin əmələ gəlməsilə produktiv infeksiya baş verir, və sikl yenidən bərpa olunur.

Sitolitik və qeyri-sitolitik infeksiyalar. İnfeksiyalar, hüceyrə səviyyəsində, kəskin infeksiyaya yoluxmuş hüceyrənin taleyindən asılı olaraq sitolitik və qeyri-sitolitik ola bilər. Hüceyrənin ölümü ilə (lisis) nəticələnən infeksiya sitolitik adlanır. Hüceyrənin lizisini əmələ gətirməyən (nəticədə virus bir neçə vaxt fəaliyyət göstərir və yeni virus hissəciklərini əmələ gətirir) infeksiya qeyri-sitolitik adlanır.

Qarışıq infeksiya. Təbii şəraitdə qarışıq infeksiya fenomeni yayılmışdır. Bu zaman hüceyrə iki və ya bir neçə virusla yoluxur. Hüceyrədə eyni vaxtda gedən iki və daha çox infeksiyalar bir birlərinə müxtəlif təsir göstərir. Qarışıq infeksiya prosesi zamanı virusların qarşılıqlı münasibətinin bir neçə variantları mövcuddur:

1. Bir virus, digər virusun çoxalmasının və ya hər iki virusun çoxalmasının qarşısını alır.

2. Bir virus, digər virusun çoxalmasını komplementasiya (iki qüsurlu virusun qarşılıqlı təsiri) və ya ekzaltasiya (oyanma) nəticəsində gücləndirir. Komplementasiya iki qohum və ya qohum olmayan viruslar arasında ola bilər. Məsələn, adenovirus və adenoassosiasiya olunmuş və ya SV40 virus arasında, bu zaman köməkçi-virus digər virusa qeyri-quruluş zülalını verir.

3. Viruslar bir birlərinin çoxalmasına böyük təsir göstərmirlər, amma ikisinin də morfogenezində pozuntular ola bilər.

Hüceyrə populyasiyasında virus infeksiyasının xüsusiyyətləri. Virus infeksiyasının hüceyrə populyasiyasında

əsas xüsusiyyəti, populyasiyanın tərkibinə daxil olan virus hissəciklərinin və hüceyrələrin heterogenliyi ilə əlaqədar olan sistemin heterogenliyidir. Hər bir virus preparatında infeksiyon virionlarla birlikdə qüsurlu (zədəli) hissəcikləri də olur. Hər hüceyrə populyasiyasında virus həssaslıqlarına görə hüceyrələr geniş diapazonda fərqlənirlər və infeksiya hüceyrə səviyyəsindəki kimi getmir. Məsələn, hüceyrələri virusla yoluxdurduqda produktiv infeksiya zamanı populyasiyanın həssas hüceyrələri məhv ola bilirlər, lakin populyasiyada qeyri-həssas hüceyrələr sahəsində xroniki infeksiya əmələ gələ bilər.

9.3. Virus infeksiyalarının orqanizm səviyyəsində təsnifatı

Təsnifatın əsasını dörd faktor təşkil edir: 1) virusun generalizasiyası (latınca generalis – ümumi, virusun bütün orqanizmə yayılması); 2) infeksiyanın müddəti; 3) ilk klinik əlamətlərin əmələ gəlməsi; 4) virusun ətraf mühitə çıxması. Bu əlamətlərə əsaslanan təsnifat müəyyən dərəcədə şərtidir. Çünki, bir forma digərinə keçə bilər, məsələn, ocaq infeksiyası – generalizə olunmuş, kəskin infeksiya – xronikiyə, latent – xronikiyə və s.

Ocaq və generalizə olunmuş infeksiyalar. Virus infeksiyalarını iki iri qrupa bölmək olar: 1) ocaq infeksiyalar – bu, virusun lokal çoxalması ilə əlaqədar və infeksiyanın daxil olma qapılarında meydana çıxır; 2) generalizə olunmuş infeksiya – virusun ilkin ocaqlarda məhdudlaşmış çoxalma dövründən sonra infeksiyanın generalizasiyası baş verir, və virus həssas toxumalara çatıb, ikinci infeksiya ocaqlarını formalaşdırır. Ocaq infeksiyaları qısa inkubasiya dövrə malikdir. Orqanizmin müdafiə amillərinə, humoral anticislərdən çox, sekretor sinfinə aid anticislər aiddilər, və effektiv vaksinlər – sekretor anticislərin əmələ gəlməsini stimullaşdırırlar. Generalizə olunmuş infeksiyalar zamanı, orqanizmin müdafiəsində humoral anticislər böyük əhəmiyyət kəsb edir. Ocaq infeksiyasına tənəffüs yolları və bağırsağ infeksiyalarını, generalizə olunmuşlu

infeksiyaya isə– çiçək, qızılca, polimieliti göstərmək olar. Ocaq və generalizə olunmuş infeksiyaların müqayisəli xarakteristikası cədvəl 2-də göstərilmişdir.

Kəskin və persistent infeksiyalar. Kəskin infeksiya, nisbətən qısa müddət davam edir və virusun ətraf mühitə çıxması ilə gedir. İnfeksiyanın sonu, immun mexanizmlər vasitəsilə, virusların eliminasiyası ilə müşahidə olunur. Kəskin infeksiya orqanizmin ya sağalması ya da ölümü ilə tamamlana bilir. O, hüceyrə səviyyəsində produktiv infeksiyaya uyğun gəlir. Virusun orqanizmlə uzun müddətli qarşılıqlı münasibətində persistent (latınca persistentia – həmişə olan, daimi) infeksiya forması əmələ gəlir.

Cədvəl 2

Ocaq və generalizə olunmuş infeksiyaların müqayisəli xarakteristikası

İnfeksiyanın xüsusiyyətləri	Ocaq infeksiyasında	Generalizə olunmuş infeksiyada
Patoloji prosesin yeri	Giriş yolları	Toxuma və orqanlar sistemi
İnkubasion dövr	Müqayisəli qısa	Müqayisəli uzun
Virusemiyanın (virusun qana keçməsi) mövcudluğu	Nadir hallarda	Adətən
İmmunitetin müddəti	Qısamüddətli	Adətən uzunmüddətli
İmmun mexanizmləri	Sekretor anticisimlər, lokal hüceyrə immuniteti	Humoral anticisimləri, sistem hüceyrə immuniteti

Bir virus, orqanizmin vəziyyətindən, və ilk növbədə, onun immun sistemindən asılı olaraq, həm kəskin və həm də persistent infeksiya törədə bilər. Məsələn, qızılca virusu həm kəskin infeksiya və həm yavaş (uzun müddətli) – skleroz panensefalit – əmələ gətirə bilər. Herpes, B hepatiti virusları və adenoviruslar həm kəskin və həm persistent infeksiyalar törədə bilirlər.

Persistent infeksiyalar virusun mühitə çıxmasından və xəstəlik simptomlarının əmələ gəlməsindən asılı olaraq latent, xroniki və ya yavaş ola bilərlər.

Latent infeksiya - virusların ətraf mühitə yayılmaması ilə müşahidə olunan gizli infeksiyadır. Latent infeksiya zamanı virusu həmişə aşkar etmək olmur. Bu, onun qüsurlu vəziyyəti, subvirus komponentlərinin persistensiyası, hüceyrə genomu ilə inteqrasiyası ilə bağlı ola bilər. Bir sıra infeksiyalar, aktivləşdirici amillərin təsiri nəticəsində latent infeksiyadan kəskin və ya xronikiyə keçə bilər. Latent infeksiyanı adenoviruslar, herpes virusları, onkogen viruslar, QİÇS virusu və s. törədə bilər.

Remisiya dövrləri ilə xarakterizə olunan, uzunmüddətli keçən patoloji proses xroniki infeksiya adlanır. Bu infeksiya zamanı virus ətraf mühitə yayılır. Xroniki infeksiyaya misal kimi herpetik, adenovirus infeksiyaları, virus hepatitlərin xroniki formalarını və s. göstərmək olar.

Ləng gedən infeksiyalar – bu, müəyyən virusların orqanizmlə özünəməxsus qarşılıqlı münasibəti nəticəsində baş verir və uzun zaman, bəzən aylar və hətta illər sürən inkubasion dövrlə xarakterizə olunur. Bu infeksiyalar, xəstəliyin əlamətlərini azaltmadan inkişaf edir və orqanların funksiyalarının ağır pozulmasına və letal sonluğa gətirib çıxarır. Yavaş infeksiyalara, mərkəzi sinir sisteminin xəstəliklərini – Kuru, Kreyntfeldt-Yakob xəstəliyini, yayılmış sklerozu, sklerozlaşan panensefaliti və s. göstərmək olar.

Persistent infeksiyalar müasir virusologiyanın və tibbin ciddi problemdir. Bir çox insan və heyvani viruslar orqanizmdə persistensiya edib latent və xroniki infeksiyalar törədə bilərlər. Persistent infeksiyalar zamanı virusun ətraf mühitə daimi və ya periodik yayılması baş verir. Virusların persistensiyası, onların bioloji növ kimi saxlanılmasını şərtləndirir və eləcə də virusun əlamətlərinin dəyişməsinin və təkamülünün səbəbidir.

9.4. Virusun orqanizmə daxil olma yolları

Virus orqanizmə müxtəlif yollarla daxil olur, bu da orqanizmdə həssas hüceyrələrin lokalizasiyası və virusların bir sahibdən digərinə köçürülmə mexanizmi ilə təyin olunur.

Bəzi viruslar, orqanizmə daxil olmaq üçün ciddi təyin olunmuş yoldan istifadə edirlər. Məsələn, ortomiksoviruslar, bəzi paramiksoviruslar, koronaviruslar, adenoviruslar, rinoviruslar yalnız heyvan və insanların yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasının hüceyrələrində çoxala bilirlər, və, nəticədə, orqanizmə yeganə giriş yolu - hava-damcı yoludur. Digər viruslar, müxtəlif hüceyrə sistemlərində çoxalmaya malikdilər. Məsələn, herpes və çiçək virusları həm dəridaxili, venadaxili, intranazal, beyindaxili xəstəliklər törədə bilirlər.

Təbii şəraitdə virusların orqanizmə müxtəlif daxil olma yolları mövcuddur.

Hava-damcı. Xəstənin tənəffüs yollarından asqırma zamanı havaya daxil olan virus, digərinin tənəffüs yollarına damcılarla daxil olur. Damcı, nə qədər balaca olsa, virus, bir o qədər asan və dərinə daxil ola bilir. Viruslar, həmçinin toz hissəcikləri ilə də daxil ola bilirlər. İri toz hissəcikləri burunun selikli qişasına çökür, xırdalar (2 mkm-dən böyük olmayan) isə tənəffüs yollarına daha da dərin daxil olub, alveollara qədər çata bilir.

Orqanizmə hava-damcı yolu ilə iki qrip virusu daxil olur: 1) tənəffüs virusları. Bunlar tənəffüs yollarının selikli qişasının epitelisində çoxalıb, yerli infeksiya törədirlər və sonra orqanizmdən çıxırlar; 2) infeksiya üçün giriş yolu tənəffüs yolları olan viruslar. Toxumaların yerli zədələnməsini törətmədən, bu viruslar, generalizə olunmuş infeksiyalar törədirlər. Belə viruslara təbii çiçək və su çiçəyi, qızılca, epidemik parotit virusları aiddir.

Gida yolu. Bu yolla gida borusu traktına enteroviruslar, reoviruslar, bir çox alfa viruslar, adenoviruslar, bəzi parvoviruslar və b. daxil olurlar.

Transmissiv. Virus, orqanizmə qansoran həşəratların dişləməsilə daxil olur. Buraya bir çox arbovirus və bəzi rabdoviruslar aiddilər.

Kontakt. Bəzi viruslar, orqanizmə zədələnmiş və bəzən də zədələnməmiş dəridən daxil olurlar, məsələn, quduzluq (heyvanların dişləməsi), papilloma virusları.

Cinsi. Bu yolla orqanizmə herpes, insanın ziyil virusları (papovaviruslar fəsiləsi) QİÇS virusları daxil olurlar.

Vertikal. Bu yoluxma yolu, dölə anadan keçir, adətən hamiləliyin ilk 3 ayında, müşahidə olunur. Dölün yoluxmasını sitomeqalovirus, sadə herpes, Koksaki virusları və b. törədə bilirlər.

Parental. Bu yolla orqanizmə hepatit B virusu daxil olur. Virusla yoluxma müxtəlif parental manipulyasiyalar zamanı baş verə bilər (cərrahi əməliyyatlar, qan köçürmələr, stomatoloji, manikür və pedikür əməliyyatları zamanı).

Yeni sintez olunmuş virionların orqanizmdə yayılması:

1) lokal yayılma – virus bir hüceyrədən digərinə köçir. Bu zaman virionlar limfatik düyünlərə virusdaşıyan faqositar hüceyrələr vasitəsilə daxil olur və «lokal» yayılma termini nisbi xarakter daşıyır.

2) viremiya – virusun qan dövrünü ilə yayılmasının əsas üsuludur. Bu zaman virus qan plazmasında dövr edir, necə deyirlər pazmatik viremiya, yaxud virus qan formalı elementlərlə assosiasiyada (birgə) dövr edir.

3) periferik sinirlərlə yayılma. Virusların bu yolla yayılması məxmərək və herpes virusları üçün xarakterikdir. Polioviruslar və reoviruslar sinir lifləri vasitəsilə və qan dövrünü ilə yayıla bilirlər. Eyni virusun müxtəlif ştammları, sinirlərlə yayılmasına görə nəzərəcarpacaq dərəcədə fərqlənir. Virusun belə yayılmasının mexanizmi məlum deyil.

9.5. Ləng virus infeksiyaları

Ləng gedən infeksiya termini islandiya mikrobioloqu B.Siqurdson tərəfindən 1954-cü ildə təklif edilmişdir. Bu termin, xəstəliyin inkubasiya dövrünün uzun olması ilə (bəzən bir neçə il), xəstəliyin uzun müddət inkişaf etməsi ilə, ağır fəsadlarla, bəzən ölümlə, nəticələnən virus xəstəliklərini xarakterizə edir. Ləng infeksiyaların tipik nümunəsi QİÇS infeksiyasıdır. Ləng infeksiyaların əsasında genetik, immunoloji və fizioloji mexanizmlərin pozulmaları yer tutur.

Ləng infeksiyalar, adətən kəskin infeksiyaların (qızılca virusu, quduzluq virusu və s.) törədiciləri olan viruslar da törədirlər. Belə ki, qızılca virusu ləng gedən sklerotik panensefalit xəstəliyini törədir.

Virusun uzun müddət orqanizmdə qalmasının bir neçə mexanizmi məlumdur:

- 1) Virus, qüsurlu haldadır, çoxala və səmərəli immun cavab törədə bilmir;
- 2) Virus, hüceyrədə sərbəst genom olan nuklein turşusu halında olduğu üçün anticismlərin təsirinə məruz qalmır;
- 3) Virus genomu hədəf-hüceyrənin genomuna inteqrasiya edir.

Ləng gedən infeksiyalara, kəskin skleroz panensefalit, anadangəlmə məxmərək, Lasa titrətməsi, quduzluq, huşsuzluq sklerozu, amiotrofik yan skleroz, Parkinson xəstəliyi, progressiv çoxocaqlı leykoensefalopatiya, QİÇS, limfositar xoriomeninqit aiddir.

Ləng gedən infeksiyalara aşağıdakı cəhətlər xarakterikdir:

- uzun müddətli inkubasiya dövrü;
- prosesin zəif getməsi və inkişaf xarakterli olması;
- orqan və toxumaların özünəməxsus zədələnməsi;
- letal sonluq.

Ləng gedən infeksiyalar, insanlarda və heyvanlarda qeyd olunur və xroniki gediş ilə xarakterizə olunur. Ləng gedən infeksiya, virusun sabit qalması ilə əlaqəlidir. Bu infeksiyaların

inkişafını təmin edən amillər hələ tam dəqiqləşdirilməyib. Hesab edilir ki, bu xəstəliklər immunoloji reaktivliyin pozulması (anticismlərin əmələ gəlməsinin və fəallığının zəifləməsi) nəticəsində əmələ gəlirlər. Ola bilər ki, orqanizmdə uzun müddət persistensiya edən qüsurlu viruslar hüceyrədə proliferativ (hüceyrənin qeyri-normal şəkildə bölünüb çoxalması və törəməyə çevrilməsi) prosesləri törədirlər, bu da ləng gədən infeksiyaların inkişafına gətirib çıxarır.

«Ləng gədən infeksiya»ların virus təbiətli olmasını aşağıdakı əlamətlər təsdiq edir:

- diametri 25-100 nm olan bakterial filtrlərdən keçməsi;
- süni qidalı mühitlərdə inkişaf etməməsi;
- virusun yüksək qatılığı zamanı yoluxmuş fərdlərin ölümü;
- ilk əvvəl, dalağda və digər retikuloendotelial orqan sistemlərində, sonra isə beyin toxumasında çoxalma qabiliyyəti;
- yeni sahibə adaptasiya imkanı və bəzən qısa müddətli inkubasiya dövrü ilə müşayiət olunması;
- törədicinin məhz bir ştamına qarşı spesifik sahiblərin mövcudluğu;
- müxtəlif ştamların müxtəlif sahib çərçivəsində patogenliyin və virulentliyinin dəyişilməsi;
- vəhşi tipdən ştamların klonlaşma imkanı;
- yoluxmuş orqanizmin orqan və toxumalarından alınmış hüceyrə kulturalarında persistensiya etmək imkanı.

X FƏSİL. ONKOGEN VIRUSLAR VƏ VIRUS INFEKSIYALARININ MÜALICƏSİ

10.1. *Onkogen virusların xarakteristikası*

Şiş əmələgətirən virusları öyrənən virusologiyanın bölməsi onkovirusologiya adlanır və 20-ci əsrin əvvəllərində meydana gəlmişdir. 1907-ci ildə Çuffo (C. Ciuffo) göstərmişdir ki, insandan insana hüceyrəsiz filtrat vasitəsilə ziyilləri köçürmək olur. 1908-ci ildə Ellerman və Banq (V. Ellerman və O. Bang) müəyyən etmişlər ki, ritromieloblastoz xəstəliyinə yoluxmuş toyuqların qanının plazması sağlam quşlarda bu xəstəliyi törədə bilər. Nahəyat, 1911-ci ildə Rouz (P. Rous) hüceyrəsiz filtrat vasitəsilə toyuq sarkomasının uğurlu peyvəndi haqda məlumat vermişdir.

Xərçəng xəstəliyinin təbiətini izah etmək üçün iki: mutasion və virus - nəzəriyyələri təklif olunmuşdur. Birinciyə əsasən şişlərin əmələ gəlməsi, bir hüceyrədə bir sıra genlərin mutasiyasının nəticəsində baş verir, yəni gen səviyyəsində baş verən dəyişikliklərlə bağlıdır. Bu nəzəriyyə 1974-cü ildə F.Bernet tərəfindən irəli sürülmüşdür: xərçəng şişi monoklonaldır, bir somatik hüceyrədən əmələ gəlir, burada mutasiyalar kimyəvi, fiziki agentlər və viruslar tərəfindən törədilir. Belə mutant hüceyrələrin sayı çoxalır, onların populyasiyasında əlavə mutasiyalar da baş verir, hüceyrələrin məhdudiyyətsiz bölünməsi bacarığı artır və xərçəng xəstəliyi inkişaf edir.

Xərçəngin virus nəzəriyyəsi rus alimi L.A.Zilqber tərəfindən aydın ifadə olunub: xərçəngi onkogen viruslar törədirlər, onlar hüceyrənin xromosomuna inteqrasiya edib, xərçəng fenotipi yaradırlar.

Virus kanserogenezinin mexanizminin əsasında *onkogen* anlayışı durur.

Onkogen - şiş virusunun spesifik genidir, onun məhsulu bilavasitə normal hüceyrənin transformasiyasına və transformasiya fenotipinin saxlanması cavabdehdir. Transformasiyanın

davamlı olması üçün virus onkogeni hüceyrədə möhkəmlənməlidir və daima spesifik mRNT-nin və müvafiq "onkogen" zülalın əmələ gəlməsi üçün fəaliyyətdə olmalıdır. Beləliklə, virusların onkogen təsirinə xroniki virus infeksiyası kimi baxıla bilər.

Transformasiya, hüceyrənin quruluşu və funksiyalarına təsir edən fenotipik dəyişikliklərlə müşahidə olunur. Bunlara aşağıdakılar aiddir:

- Hüceyrənin qeyri-istiqlənməmiş xaotik inkişafı.
- Morfoloji və sitoloji dəyişikliklər (xromosom aberrasiyaların əmələ gəlməsi, mikrofillərin quruluşunun və mikroborucuqların dəyişiklikləri).
- Hüceyrələrin inkişafını stimula edən amilləri yaratma (sintez etmə) qabiliyyəti.
- Hüceyrə membranlarının quruluşunun və funksiyalarının dəyişməsi (keçiriciliyin artırılması, qlikolipidlərin və qlikoproteinlərin tərkibinin dəyişməsi, hüceyrəarası əlaqələrin azalması və s.).
- Xromosomal və mitoxondrial DNT-nin, DNT-nin sintezində iştirak edən histonların və enzimlərin sintezinin stimulyasiyası; mRNT-nin sintezinin stimulyasiyası.
- Yüksəkspesifik zülalların sintezinin azalması və qeyri-spesifik zülalların sintezinin güclənməsi.
- Biokimyəvi dəyişikliklər (karbohidratların aktiv nəqliyyatının dəyişməsi, aerob qlikolizin sürətinin və azad radikalların miqdarının yüksəlməsi, proteolitik aktivliyin artması və s.).
- Hüceyrələrin həyat müddətinin uzadılması.

Virus hansı yolla normal hüceyrəni şiş hüceyrəsinə çevirir?

Hüceyrəyə şiş virusunun təsirinin, biri-birindən prinsipial fərqlənən iki müxtəlif hipotetik mexanizmini təsvir etmək olar:

1) virus və ya virus genomu, transformasiya prosesini başlayır, amma onun dəstəklənməsində (saxlanmasında) iştirak etmir (buraxılma nəzəriyyəsi);

2) hüceyrənin transformasiya vəziyyətinin əmələ gəlməsi və saxlanması üçün virus genomunun daima olması mütləqdir (iştirak nəzəriyyəsi).

Əgər ikinci hipotez düzdürsə, onda virus hüceyrəyə aşağıdakı mexanizmlərlə təsir edir:

3) virus genomu hüceyrə genomuna daxil olur, bu zaman hüceyrə bölünməsi pozulur. Bu halda virus genomunun sonrakı fəaliyyəti mütləq deyil (mövqe nəzəriyyəsi);

4) bilavasitə virus genomu yox, onun fəaliyyətinin məhsulları hüceyrənin transformasiya vəziyyətinin əmələ gəlməsi və saxlanmasına cavabdehdir (fəaliyyət nəzəriyyəsi).

Onkogen viruslara 4 DNT-tərkibli virus fəsiləsi (papova-, adeno-, herpes- və poksvirusları) və bir RNT-tərkibli retrovirus fəsiləsi aiddir.

Papovaviruslar, insan və heyvanlarda papillomalar (ziyillər), bəzən isə bədxassəli şişlər törədirlər. Papovaviruslar, öz adını üç virus adından alıb: dövşən papilloması (pa-) virusu, polioma (po-) virusu və vakuollaşdırıcı (va-) meymun virusu (SV40 tipi). İnsanda bu viruslar xəstəlik törətmirlər, lakin, bəzən SV40 virusu insan hüceyrələrinə yoluxur. İnsanda üç digər parvoviruslar geniş yayılmışlar: JC, BK ("BK" və "JC" virusların ayrıldığı xəstələrin inisiallarıdır) və ziyil virusları. JC virusu, insanın mərkəzi sinir sisteminin progressiv degenerativ xəstəliyinin agentidir. BK virusu, immunodepressant istifadə edən şəxslərin sidiyində aşkar olunur və onu hələlik heç bir patologiya ilə əlaqələndirmirlər. İnsanın ziyil virusu, heyvanların papilloma virusu kimi, epidermisin xoş xassəli dəyişikliyinə törədir. Papilloma virusları, hüceyrə kulturalarında pis çoxalırlar, bununla əlaqədar onların yalnız fiziki xassələri öyrənilib. Bunların DNT-si, SV40 və polioma virusların DNT-dən iridir.

Adenoviruslar, eksperimental şəraitdə onkogen aktivlik nümayiş etdirirlər. İnsan adenovirusları arasında (50 tip) yüksəkonkogenli - 12, 18, 31 tipləri, zəifkonkogenli - 3, 7, 11, 14, 16, 21 tipləri və qeyri-onkogen tipləri fərqləndirirlər. Bu viruslar,

laboratoriya heyvanlarında şişləri induksiya edir və hüceyrə kulturalarını onkogen transformasiyaya uğratmaq xassəsinə malikdirlər.

Herpesviruslar, insan və heyvanların neoplastik xəstəliklərinin törədiciləridir. Onkogen herpesvirusların əsas nümayəndələri - Mareka xəstəliyi virusu və Epşteyn-Barr virusu. Mareka xəstəliyi virusu baytarlıqda (toyuqlarda) ciddi problem olan limfomatoz xəstəliyi əmələ gətirir. Epşteyn-Barr virusu infeksiyon mononukleoz xəstəliyinin törədicisidir.

Herpesvirus fəsiləsinin nümayəndələri, latent infeksiyalar törədirlər. Herpesviruslar, orqanizmə daxil olub, həyatı boyunca onu tərk etmirlər.

Retroviruslar, revertaza enzimini kodlaşdıran (+)RNK-tərkibli viruslardır. Retroviruslar, Raus sarkoması virusu daxil olmaqla, onkogen viruslar arasında mühüm yer tuturlar və tədqiqat üçün geniş istifadə olunurlar. Bu, onların genomunun sadələyi ilə və uyğun eksperimental modellərin (siçanlar, cüçələr, hüceyrə kulturaları) olması ilə əlaqədardır.

Retroviruslar haqqında danışanda "iyirminci əsrin taunu" olan qazanılmış immun çatışmazlığı sindromu (QİÇS) xəstəliyində dayanmamaq olmaz. İnsanda İmmunçatışmazlığı Virus (İİV) - T4 limfositlərə qarşı yüksək tropizmə malik retrovirusdur. Virus, T4 hüceyrələrinin funksional pozulmasına və tələfinə səbəb olur, bu da, immunitet mexanizmlərinin ciddi pozulmasına gətirir. Beləliklə, virus özü, orqanizmdə heç bir onkoloji dəyişiklər əmələ gətirmir. QİÇS-li xəstələrin ölümünə, bir çox hallarda pnevtositar və ya herpesvirus pnevmoniyaları, Kaposi sarkoması səbəb olur. Virusla yoluxmuş insanların immun-müdafiə sistemi kəskin zəifləyir və onlar bir çox xəstəliklərə asanlıqla tutulurlar. Bu xəstəliklər, ölümlə nəticələnir.

QİÇS - antroponoz (insandan insana keçən) infeksiyadır, Afrikada pandemiya xarakterinə malikdir. Digər regionlar arasında daha çox ABŞ əhalisi yoluxub.

İİV bir neçə serotiplərə malikdir, Qərbi və Mərkəzi Afrikada geniş yayılmış İİV-1 və İİV-2 virusları, bunların arasında dominant yer tuturlar.

Xəstəliyin hazırda letallıq göstəricisi 100%-dir. QİÇS zamanı ölüm, ya opportunist infeksiyalardan, ya da bəd xassəli şişlərdən və onların yayılmasından (metastazvermə) baş verir. QİÇS xəstəliyinə yoluxma əsasən 3 yolla baş verə bilər:

- Cinsi yolla - xüsusilə də, paraseksual (qeyri-təbii) əlaqələr zamanı;

- Damardaxili inyeksiyalar yolu ilə - narkomanlar tərəfindən narkotik maddələrin damar daxili qəbulu zamanı;

- içərisində virus olan qanın və ya qan preparatlarının sağlam adama köçürülməsi zamanı;

- virusla çirklənmiş iynə ilə sağlam adama damardaxili inyeksiyalar zamanı;

- transplasent yolla - xəstəliyin xəstə anadan bətdaxili dövrdə cift vasitəsilə dölə keçməsi;

- xəstə anadan uşağa xəstəliyin laktasiya yolu (əmizdirməklə) ilə də keçməsi.

Bu səbəbdən də xəstəlik, ən çox (60%) homoseksual kişilər arasında yayılmışdır. Ümumiyyətlə QİÇS xəstəliyi kişilərdə qadınlara nisbətən 15-20 dəfə çox rast gəlinir. Narkomanlar isə homoseksuallardan sonra ikinci yeri (20-25%) tuturlar. Xəstəlik, nisbətən az faizlə hemofiliyalı xəstələrdə və digər qan resipientlərində, təsadüfi heteroseksual əlaqələrdə olan şəxslərdə rast gəlinir. Təxminən 6% hallarda isə infeksiyanın yoluxma mənbəyi aşkar oluna bilinmir (kriptogen), yəni xəstəliyin törədicisi məlum deyil.

Endogen retroviruslar. Endogen retroviruslar, insan və heyvanların genomlarında əsas hissə kimi mövcud olurlar. Hesab olunur ki, endogen retroviruslar insan və heyvan genomlarında təkamül prosesində qədim sələflərinin hüceyrələrinin infeksiyası nəticəsində əmələ gəlirlər. RNT-tərkibli retrovirusların genomunun əks transkripsiyasında DNT-nin sintezi baş verir, o, genoma daxil olur və provirus əmələ gəlir. Sonralar, mutasiyalar

nəticəsində onun ekspressiyası dayanır və o, genomun qeyri-aktiv irsi elementinə çevrilir.

Retrovirusların bir hissəsi şaquli köçürülmə qabiliyyəti qazanırlar və nəticədə onların genetik məlumatı, insan və heyvanların bütün orqan və toxumalarının hüceyrə genomunun əsas hissəsi olur. Endogen retrovirusların aktivləşməsi, spontan və ya ətraf mühit amillərin təsiri altında baş verə bilər. Öz təşkilinə (kodlaşdıran nukleotid ardıcılıqların yerləşməsi və s.) görə re-trovirusların endogen və ekzogen provirusları oxşardılar. Lakin, endogen viruslar, təbii sahibləri üçün patogen deyillər və valideyn hüceyrələr üçün nadir hallarda infeksiyon olurlar.

10.2. Virus infeksiyalarının müalicəsi və profilaktikası

10.2.1. Virus əleyhinə xemoterapevtik vasitələr

Antibakterial preparatlar, 50-60 ildən artıqdır ki, tətbiq olunur. Virusəleyhinə preparatlar isə, son zamanlar geniş istifadə edilməyə başlanmışdır. Antibakterial və virusəleyhinə preparatların istifadə prinsipləri eynidir, lakin virus infeksiyalarının müalicəsi və profilaktikası bir sıra xüsusiyyətlərə malikdir.

Birincisi, virusların bioloji xüsusiyyətlərinə görə preparatlar yüksək seçiciliyə malik olmalıdırlar. Bakteriyalar, quruluşuna və metabolizminə görə məməlilərin hüceyrələrindən fərqlənirlər və makroorqanizmin hüceyrələrindən kənar inkişaf edə bilirlər. Bakteriyalardan fərqli olaraq viruslar, yalnız hüceyrənin daxilində inkişaf edə bilirlər və çox vaxt hüceyrə enzimlərini və orqanellələrini istifadə edirlər. Deməli, virusəleyhinə təhlükəsiz və səmərəli vasitə, hüceyrənin normal funksiyasına təsir etmədən virusun çoxalmasını seçici ləngitməlidir.

İkincisi, virusların replikasiyasının xüsusi əlamətlərini nəzərə alaraq, virusəleyhinə preparatları hüceyrə kulturalarında və ya toxumalarında yoxlamaq lazımdır.

Üçüncüsü, virus infeksiyaları zamanı immun sistemin mühüm rolunu yaddan çıxartmaq olmaz. Xəstəliyin gedişi, xeyli dərəcədə bu virusa qarşı orqanizmdə immunitetin olmasından və orqanizmin nə dərəcədə humoral və hüceyrəvi immun cavaba malik olmasından asılıdır. Bununla əlaqədar, virusəleyhinə preparatların istifadəsi zamanı həm immun sistemin vəziyyəti, həm də preparatın ona təsiri nəzərə alınmalıdır.

Nəhayət dördüncüsü, virusəleyhinə (həmçinin antibakterial) preparatların maksimal səmərəsi üçün diaqnozun vaxtında qoyulması tələb olunur. Bəzi virus infeksiyaları zamanı kliniki əlamətlərə görə diaqnozu qoymaq asandır. Digər infeksiyalarda (herpes ensefaliti, sitomeqalovirus infeksiyaları, kəskin virus qastroenteriti), kliniki əlamətlərə görə diaqnozu qoymaq qeyri mümkündür. Bu zaman, virus infeksiyalarının diaqnozu üçün ekspres-üsullardan istifadə etmək lazımdır.

Hər bir virusu, çoxalma mərhələsində elə təcrid etmək mümkündür ki, ona kimyəvi preparatların təsirini yönəltmək olsun.

Virus infeksiyalarının xemoterapiyasında digər yanaşma da mövcuddur. Bu zaman, antivirus maddənin təsir hədəfi virusla yoluxmuş hüceyrədir. Belə hüceyrə, genetik və funksional yanaşmada sağlam hüceyrələrdən fərqlənir və T-effektorların təsir hədəfinə çevrilir. İnfeksiyanın ilk mərhələlərində, yoluxmuş hüceyrələrin kiçik populyasiyasının dağıdılması demək olar ki, orqanizm üçün təhlükəsiz başa gəlir. Beləliklə, virusəleyhinə maddələrin təsir hədəfi: 1) yoluxmuş hüceyrədə virusspesifik proseslər və 2) yoluxmuş hüceyrə ola bilər.

Bir çox məlum xemoterapevtik preparatlar virusəleyhinə aktivyə malik deyil, çünki onların bir çoxu mikrob metabolizminə təsir edir (virusların şəxsi metabolik sistemləri isə yoxdur).

Virus infeksiyaları zamanı, antibiotiklər və sulfanilamid preparatlar, yalnız bakterial ağırlaşmaların profilaktikası məqsədilə istifadə olunur. Lakin, virusa qarşı aktivliyə malik xemoterapevtik preparatlar hazırlanır və istifadə olunur. Belə

preparatlara anomal nukleozidlər aiddir. Quruluşlarına görə onlar, virus nuklein turşularına oxşardır, amma nuklein turşusunun quruluşuna daxil olanda onun normal fəaliyyətini pozur. Belə preparatlara, insan immuqətişməməzliyi virusuna (İİV) qarşı aktiv olan azidotimidin də aiddir. Bu preparatın əlverişsizliyi onun makroorqanizmin hüceyrələrinə qarşı yüksək toksik olmasıdır.

Preparatların ikinci qrupu, virusların hüceyrəyə adsorbsiya prosesini pozur. Onlar nisbətən az toksikdilər, yüksək seçiciliyə malikdilər və buna görə də çox perspektivlidirlər. Belə preparatlara, tiösemitkarbozon və onun törəmələri, asiklovir, remantadin və onun törəmələri aiddilər.

Qeyd etmək lazımdır ki, virus infeksiyaların həm profilaktikası və həm də müalicəsi üçün universal vasitə interferondur.

İnterferon, virusəleyhinə, şişəleyhinə və immunmodullaşdırıcı (immun sisteminə tənzimləyici təsir) xassələrə malik olan zülaldır, və virus hissəciklərinin və ya mürəkkəb biopolimerlərin orqanizmə daxil olunması zamanı bir çox hüceyrələrdə sintez olunur. Tərkibinə görə interferon heterogendir və molekulyar kütləsi 15-70 kD arasında olur. O, 1957-ci ildə A.Ayzeks və J.Lindeman tərəfindən kəşf olunub.

İnterferon ailəsinə fiziki-kimyəvi xassələrinə görə fərqlənən 20-dən çox zülal daxildir. Əmələ gəlmə mənbəyinə görə onları üç qrupda birləşdirirlər: α , β və γ interferonlar. α -İnterferonu, B-limfositlər əmələ gətirir və onu qan leykositlərindən alırlar. Bununla əlaqədar, onu leykositar interferon adlandırırlar. β -İnterferonu, insan fibroblastlarından ibarət toxuma kulturasını virusla yoluxdurmaqla alırlar və onu fibroblast interferon adlandırırlar. γ -İnterferonu, antigenlərlə sensibizə (latınca "sensibilize" həssas deməkdir) olunmuş immun T-limfositlərindən alırlar və onu immun interferon adlandırırlar. İnterferonlar növ spesifiklikliyinə malikdilər, yəni insan interferonu heyvanlar üçün səmərəsizdir və əksinə.

İnterferonun virusəleyhinə, antiproliferativ (çoxalmaya mane olan) və immunmodullaşdırıcı təsiri virus və ya hüceyrələrə birbaşa təsir göstərir, yəni, interferon hüceyrədən kənarında təsir etmir. Hüceyrənin səthinə adsorbsiya olunaraq və ya hüceyrənin daxilinə keçərək, onun genomundan virusun reproduksiyasına və ya hüceyrənin proliferasiyasına (çoxalmasına) təsir edir.

Hüceyrələrdə interferonun sintezi xüsusi repressorla bağlana bilər. Hüceyrənin induktorla, məsələn virusla, kontaktı zamanı repressor inaktivləşir və interferonun əmələ gəlməsinə nəzarət edən operonun aktivləşməsi baş verir. İnterferonun virusəleyhinə təsiri, onun hüceyrədə virusun çoxalmasının qarşısını ala bilməsi ilə bağlıdır. İnterferon, virusun hüceyrəyə adsorbsiyasına və hüceyrəyə daxil olmasına mane olmur. İnterferonun virusəleyhinə təsiri, hüceyrədə maddələr mübadiləsinin bir sıra enzimlərinin (proteinkinaza, oliqoadenilsintetaza və s.) aktivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədardır. Beləliklə, interferonun təsiri nəticəsində virus makromolekullarının sintezinin qarşısı alınır. İnterferonun sintezinin induksiyası, bir sıra amillərin: DNT- və RNT-tərkibli virusların, bakteriyaların, rikketsiyaların, ibtidailərin, müxtəlif mikrob antigenlərinin, müxtəlif sintetik birləşmələrin təsiri altında baş verir.

İnterferonun bioloji təsirinin xarakter əlamətləri aşağıdakılardır:

1. Universallıq - interferon geniş virus infeksiyasına qarşı aktivdir;

2. Nəzərə çarpacaq toxuma spesifikliyinə malikdir. O, homoloji sistemlərdə (toxumalarda) aktivdir və heteroloji toxumalarda isə qeyri-aktivdir (insanın müalicəsi üçün yalnız insan təbiətli interferon kara gəlir);

3. Təsir etmək qabiliyyətinin davamlı olması. İnterferonun hüceyrələrdən yuyulmasından sonra belə, onlarda virusların çoxalmasını dəf etmək bacarığı uzun müddət qalır;

4. Hər hansı bir toksiki təsirin olmaması. Hüceyrələri interferonla işlədikdə, onların normal həyat fəaliyyəti pozulmur;

5. Yüksək səmərəli təsirə malik olması. İnterferonun hətta çox az miqdarı (bir neçə molekul) virusəleyhinə aktivliyə malikdir.

10.2.2. Virus infeksiyalarının profilaktikası

Müasir dövrdə yoluxucu xəstəliklərə qarşı mübarizə metodlarından ən təsirli və iqtisadi cəhətdən ən səmərəlisi vaksinişmədir. "Vaksin" sözü fransızca "vacca - inək" deməkdir. Bu termini elmə ingilis həkimi Edvard Cennerin şərəfinə L.Paster gətirmişdir. Cenner, ilk dəfə olaraq insanları təbii çiçəkdən qorumaq məqsədi ilə onları inəyin təbii çiçək virusu ilə immunizə etmiş və onun 100% səmərəsini göstərmişdir. Lui Paster, onun davamçısı olmuş və diri mikrobları zəiflətməklə onların təbii antigenliyini zəiflədərək, onlardan vaksin hazırlamışdır. Bu məqsədlə o, yüksək temperaturdan isdifadə etmiş və buradan da "pasterizasiya" termini əmələ gəlmişdir. O, toyuq vəbasına, quduzluğa və qarayaraya qarşı vaksinlər hazırlamış və təklif etmişdir. Vaksinişmənin əsas məqsədi, orqanizmdə erkən dövrdə güclü immunitet yaratmaqdır. Vaksinişməyə əsas göstəriş kimi yoluxucu xəstəliklərin yayılma təhlükəsinin artması, eləcə də əhali arasında epidemiyanın baş verməsi hesab edilir. Kütləvi profilaktik tədbirlər apararkən vaksinişməyə əks göstərişlər, həmçinin insanın ümumi vəziyyəti nəzərə alınmalıdır.

Vaksinlər, infeksiyanın daxil olma qapılarında rezistentliyi, anticism və effektor-hüceyrələrin əmələ gəlməsini, interferonun sintezini stimulə edirlər. Onların üç əsas növü var: diri, ölü (inaktivləşdirilmiş) və subvahidli.

Diri vaksinlər - heyvan və insanın virus xəstəlikləri ilə mübarizədə mühüm rol oynayan Cennerin, Pasterin və bir çox alimlərin yaratdıqları vaksinlərdir. Diri vaksinlər, xəstəlik törətməyən və ya yüngül formada xəstəlik törədən təbii və ya süni (*in vitro*) zəiflədirilmiş (*attenuasiya* olunmuş) virus ştamplarından ibarətdir. Diri vaksinlərə qrip, qızılca, poliomielit,

parotit, quduzluğa qarşı, sarı qızdırma, məxmərək vaksinləri aiddir.

Ölü vaksinlər, aktivliyə malik olmayan virus hissəciklərindən ibarətdir. Onun hazırlanmasında əsas məqsəd - infeksiyon başlanğıcın tam inaktivləşdirilməsidir. Bu vaksinlərə, gənə ensefalitinə, omsk hemorragik qızdırmasına, polimielitə, hepatit A-ya, şişə qarşı olan vaksinlər daxildir. Kimyəvi yolla alınmış qrip vaksinləri də ölü vaksinlərə aiddir.

Subvahid vaksinlər - törədicinin protektiv (qoruyucu) antigenlərindən ibarət olan preparatlardır və peyvəndə qarşı yan reaksiyaların əmələ gəlməsinin qarşısını alırlar.

Vaksin həmçinin gen mühəndisliyi yolu ilə də alınır. İmmun sistemi, bu maddələri antigen kimi qəbul edir və ona qarşı anticismlər yaradır (humoral immunitet).

Virus infeksiyalarının passiv profilaktikası üçün *interferon* və endogen interferonun induktorları istifadə edilir.

XI FƏSİL. DNT TƏRKİBLİ VIRUS İNFEKSIYALARININ DIAQNOSTİKASI VƏ PROFİLAKTİKASI

11.1. Herpesviruslar (Herpesviridae fəsiləsi)

Herpesviruslar, müxtəlif infeksiya törədən iri örtüklü DNT-tərkibli viruslardır. Bu viruslar geniş spektrə malik sahibləri yoluxdururlar: insanı, meymunları, bir çox ev heyvanlarını, gəmiricələri, quşları, sürünənlər, suda-quruda yaşayanlar və balıqları.

Herpesviridae fəsiləsinə genomun quruluşu, toxuma tropizmi, sitopatologiyası və latent infeksiyanın lokallaşması ilə fərqlənən üç yarımfəsiləyə ayrılır:

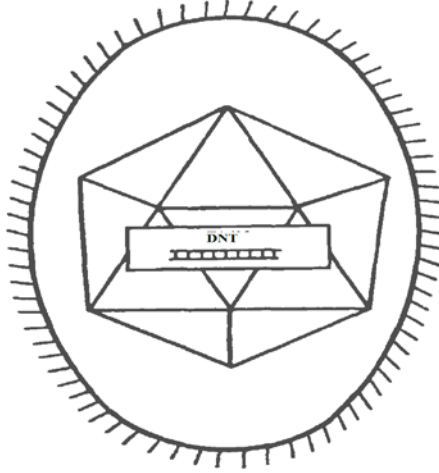
1) *Alpha-herpesvirinae* yarımfəsiləsinə sadə herpes virusları, su çiçəyi və dəmrov virusu, heyvan herpes virusları aiddir. Bu qrup viruslara sürətli artım xasdır. Viruslar epitelial hüceyrələrdə inkişaf edərək sitolitik təsir əmələ gətirirlər. Neyronlarda latent, persistent infeksiya törədirlər;

2) *Beta-herpesvirinae* yarımfəsiləsinə insan və siçanların sitomeqaliya virusları aiddir. Bu qrup viruslara tüpürcək vəzlərinin epitelial hüceyrələrində, böyrək hüceyrələrində və limfositlərdə zəif artım (latent infeksiya) xasdır. Viruslar, sitomeqalik və limfoproliferativ təsir göstərirlər;

3) *Gamma-herpesvirinae* yarımfəsiləsinə Epştayn-Barr virusu aiddir və limfoblast hüceyrələrdə inkişaf edir limfoproliferativ təsir göstərirlər. Onlar limfa toxumasında, ağız, qırtlaq və tüpürcək vəzlərinin hüceyrələrində latent infeksiya törədirlər. Epştayn-Barr virusu limfositlərin çoxalmasına səbəb olub, onlarda persistensiya (qalırlar) edirlər.

Herpesvirus virionunun diametri 150-200 nm olub, oval formaya malikdir. Virionun mərkəzi hissəsində ikosaedrik kapsidlə əhatə olunan 162 kapsomerdən ibarət DNT yerləşir. Virus, xaricdən qlikoproteinli çıxıntılara malik olan hüceyrənin nüvə membranından əmələ gələn örtüklə əhatə olunub. Kapsid və

örtük arasında olan məkan təqument adlanır (replikasiyanın inisiyasiyası üçün lazım olan virus enzimləri və zülallar olur). Genomu ikisaplı xətti DNT-dən ibarətdir. O, iki fraqmentən ibarətdir - qısa S və uzun L (şəkil 20).



Şəkil 20. Herpesvirus

Sadə herpes virusu (SHV), dəridə, selikli qişada vezikulyar səpkilər əmələ gətirməklə, mərkəzi sinir sistemi və daxili orqanların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan herpetik (herpes virusu tərəfindən törədilən xəstəlik) infeksiya törədir.

Sadə herpes virusu geniş yayılmışdır və onun iki tipi mövcuddur: SHV-1 və SHV-2. Bu tip viruslar, əhalinin böyük hissəsini zədələyir və orqanizmdə latent formada mövcud ola bilər. SHV-1 əsasən ağız, göz, mərkəzi sinir sisteminin zədələyir; SHV-2 - cinsi orqanları zədələyir, və bununla əlaqədar genital (cinsi orqan) ştammi adı almışdır.

Sadə herpes virusları, *Herpesviridae* fəsiləsinin *Simplexvirus* cinsinə aiddir. Onların quruluşu digər herpesvirusların quruluşuna oxşardır və genomu, virusun çoxalması, sahib hüceyrə ilə qarşılıqlı əlaqəsi və immun cavab üçün lazım olan 80 yaxın zülal kodlaşdırır. Sadə herpes virusları, insanın bir çox hüceyrə tiplərini yoluxdura bilər. Bu viruslar, fibroblastların və

epitelial hüceyrələrin litik infeksiyalarını və neyronların latent infeksiyalarını törədirlər.

Sadə herpes viruslarının becərilməsi üçün toyuq embrionu və toxuma kulturaları istifadə olunur. Bu viruslar, bir çox heyvanlar üçün patogendir. Laboratoriya şəraitdə virusu dovşanın gözünə yoluxdurduqda - keratit, beyninə yeritdikdə - ensefalit törədilir. Təbii şəraitdə heyvanlar, virusların tərəfindən xəstələnmirlər.

Herpes xəstəliyinin daşıyıcısı - xəstə insan və ya virusdaşıyıcıdır. SHV-1 və SHV-2 müxtəlif yollarla keçirlər: kontakt, hava-damcı, ev əşyaları vasitəsilə, doğuş zamanı. İmmunitetin zəiflənməsi zamanı virusun reaktivasiyası (residiv herpes) ola bilər.

Herpes infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası üçün herpetik vezikulların möhtəviyyəti, tüpürcək, göz ortüyünün qaşınıtları, qan, onurğa beyni mayesi və letal nəticədə beyin tədqiq edilir. Boyanmış yaxmalarda qıqant çoxnüvəli hüceyrələr (sinsitiyalar), hüceyrədaxili törəmələr (Kaudri törəmələri) aşkar olunur. Toxuma kulturalarını yoluxdurmaqla virus çoxaldılır və təmiz kulturası alınır. Burada hüceyrələrin inkişafı tez baş verir və 24 saatdan sonra sitopatik effekt (hüceyrənin degenerativ dəyişikliyi) müşahidə olunur. Bu məqsədlə, toyuq embrionlarını və siçanları yoluxdururlar. Virusun identifikasiyasını müxtəlif seroloji reaksiyalar (immunoferment analiz, komplementin birləşmə reaksiyası, immunoflüoresent reaksiya). vasitəsilə aparırlar. Virusun identifikasiyası üçün "polimeraza zəncir reaksiyası" metodu da istifadə olunur.

Herpes infeksiyalarının müalicəsi üçün interferon preparatları, interferonun induktorları və virusəleyhinə kimyəvi preparatlar (asiklovir, famsiklovir, valasiklovir və dig.) istifadə olunur.

Herpes infeksiyalarının spesifik profilaktikası və remisiası inaktivləşdirilmiş herpetik vaksinin çoxsaylı yeridilməsi ilə aparılır.

Su çiçəyi və dəmrov virusları. Su çiçəyi, (*Varicella*) əsasən uşaqlarda rast olunur və titrətmələr, intoksikasiya və şəffaf möhtəviyyətli vezikulyar səpkilərlə xarakterizə olunur. Dəmrov (*herpes zoster*) və ya dolama (dolanmış dəmrov), uşaqlıqda su çiçəyi keçirmiş böyüklərdə, endogen infeksiya əmələ gətirir. Bu xəstəlik, sinir boyunca vezikular səpkilər şəklində özünü büruzə verir.

Epşteyn-Barr virusu (EBV), limfoproliferativ və infeksiyon mononukleoz xəstəliklərini törədir. Bu xəstəliklər, intoksikasiya, damaq və boğaz badamcıqların zədələnməsi, limfa düyünlərinin, qara ciyərin, dalağın böyüməsi, qanda dəyişikliklərlə xarakterizə olunurlar.

Sitomeqaliya virusu və ya sitomeqalovirus (yunanca cytos - hüceyrə, megas - böyük) insanda bir çox orqanların və toxumaların zədələnməsi ilə xarakterizə olunan infeksiya törədir. İnfeksiya, müxtəlif yollarla keçir (ömürlük latent infeksiyadan tutmuş letal sonluqlu kəskin global formaya qədər).

11.2. Adenoviruslar (*Adenoviridae* fəsiləsi)

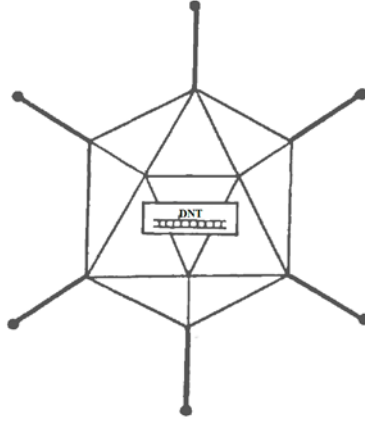
Bu fəsilənin ilk nümayəndəsi 1953-cü ildə U. Rou tərəfindən uşaqların adenoid (badamcıq vəzi) toxuma kulturalarından ayrılışlar.

Virionun nukleokapsidi, diametri 70-90 nm olan sferik hissəcikdən ibarətdir. Kapsid, 252 kapsomerlərdən ibarət olub, ikosaedr formada kubik simmetriyadadır. İkosaedrin 12 tinli çıxıntılarında saplar ayrılır. Xarici örtüyü yoxdur. Adenoviruslar, DNT və zülallardan ibarətdir (şəkil 21).

Adenovirusların genomu ikisaplı xətti DNT-dən ibarətdir. DNT-nin molekulu ilə kovalent olaraq, onun daxili replikasiyasını törədən zülal birləşib. Daxili zülallar və DNT, kapsidin altında virionun özəyini formalaşdırırlar.

Adenovirus fəsiləsi iki cinsə bölünür: *Aviadenovirus* və *Mastadenovirus*. *Aviadenovirus* - quş adenoviruslarıdır, 14 serovariantı var. *Mastadenovirus* - məməlilərin adenovirusları.

Bura, insan (41 serovariant), meymun (24 servariant), həmçinin iri buynuzlu heyvanların, atların, qoyunların, donuzların, itlərin, siçanların, suda-quruda yaşayanların adenovirusları aiddir. İkinci cins - *Aviadenovirus* - quş adenoviruslarıdır (14 serovariant).



Şəkil 21. Adenovirus

Adenoviruslar, toxuma kulturalarında çoxalaraq sitopatik effekt törədirlər və hüceyrədaxili danəciklər əmələ gətirirlər. Adenovirusların bəzi serotipləri onkogen xassələrə (laboratoriya heyvanlarında bədxassəli şişlər törədirlər) malikdirlər. Aerogen yoldan başqa, törədicinin fekal-oral ötürülməsi mövcuddur. Adenovirus infeksiyalara, çoxsaylı kliniki təzahürlər xarakterdir, çünki onlar tənəffüs yollarını (faringit, pnevmoniya, laringitlər, traxeobronxidlər), gözün selikli qişasını (konyuktivit), bağırsağı (gastroenterit) və sidik kisəsini zədələyə bilirlər.

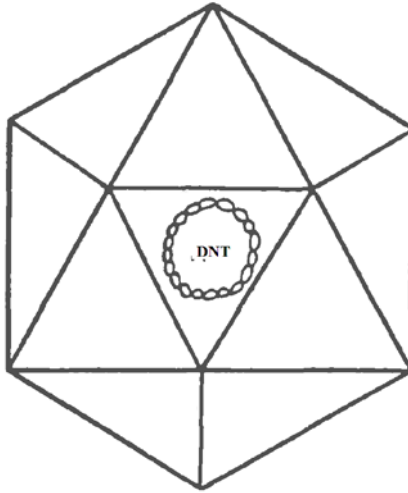
Bəzi hallarda, adenovirusların uzunmüddətli persistensiyası və infeksiyanın xroniki formaya (xroniki tonsillitlər, haymoritlər, anginalar və s.) keçməsi müşahidə olunur

Xəstəliklərin mikrobioloji diaqnostikası üçün seroloji reaksiyalardan (komplementin birləşmə reaksiyası, neytrallaşma reaksiyası, hemaqlüsinasiyanın tormozlanması reaksiyası) istifadə olunur.

Adenovirus infeksiyaların profilaktikası üçün leykositar interferon və dezoksiribonükleaza enzimi istifadə olunur.

11.3. Papovaviruslar (*Papovaviridae* fəsiləsi)

Virusların adı, onların hüceyrələrdə şiş transformasiyasını törətmə qabiliyyətini göstərir. *Papovaviridae* fəsiləsinə *Papillomavirus* və *Polyomavirus* cinsləri aiddir. Papovavirusların genomu həlqəvi DNT-dir; kapsid kubvari tipli simmetriyalıdır. Papovavirus virionlarının orta ölçüsü 45- 50 nm-dir. Papovavirusların replikasiyası yoluxmuş hüceyrələrin nüvəsində gedir (şəkil 22).



Şəkil 22. Papovavirus

Poliomaviruslar. Poliomaviruslar müxtəlif məməlilərin xromosomlarında latent halda aşkar olunmuşlar. Poliomaviruslar, insanda şişlərin əmələ gəlməsinə səbəb olmur. Poliomaviruslarla, yeni doğulmuş siçanları, siçovulları, dovşanları və digər laboratoriya heyvanlarını yoluxdurduqda sarkom və karsinomaların əmələ gəlməsi müşahidə olunur. Ən məşhur poliomavirus - simiak 40 virusdur (ingiliscə "simian virus" - meymun virusu

deməkdir). Simiak virusu 40, insan üçün zərərsizdir, amma yaşıl əntər meymunlarda kəskin vakuolizədən nefritlər törədir. Baxmayaraq ki, iki virus - BK və JC ("BK" və "JC" virusların ayrıldığı xəstələrin inisiallarıdır) yalnız immu çatışmamazlığı olan insanlarda nefrit törədirlər, sağlam insanların 80-100%-də virusa qarşı anticismlər aşkar olunub. Meymun hüceyrələrini BK və JC virusları ilə yoluxdurduqda hüceyrələrin sitoplazmasında vakuolların əmələ gəlməsilə degenerasiya baş verir.

Papillomaviruslar. Hal-hazırda insan papilloması virusunun 30 tipi mövcuddur. Bu viruslar, insanda xoşxassəli epitelial şişlərin (ziyillər, ucuşış kondilomalar və qırtlaq papillomaları) əmələ gəlməsində iştirak edirlər. Papillomaviruslar, geniş yayılmışlar və epiteliotropdular. Bu viruslara yoluxmuş insanda bir çox bədxassəli şişlər (karsinomlar) müşahidə olunub. Bununla əlaqədar güman etmək olar ki, papillomaviruslar, bədxassəli şişlərin əmələ gəlməsində iştirak edirlər. Əksər hallarda törədici, dərinin mikrozdələnməsi halında, cinsi əlaqə zamanı və perinatal (doğuş dövrü) yolla orqanizmə keçə bilər.

Papilloma virusları, hüceyrə kulturalarında pis inkişaf edirlər və bununla əlaqədar onların yalnız fiziki xassələri tədqiq olunmuşdur. Müəyyən olunub ki, onların DNT-si SV40 və polioma virusların DNT-dən bir qədər iridir. Papillomavirus infeksiyası, cinsi yolla keçən infeksiyalara aiddir. Bu infeksiya, bir insanın digərilə sıx kontaktı (öpüşmə) zamanı da keçə bilər. Kliniki infeksiya, kondilomatoz artmalar şəklində təzahür edir. Ucuşış kondilomalar, selikli uşaqlıq yolunda və xarici cinsi orqanlarda kiçik yumşaq çixintilardır. Onkogen tipli viruslarla (tiplər 16 və 18) törədilən kondilomalar çox təhlükəlidir. Kondilomaların rədd edilməsi ilə virusun orqanizmdən çıxarılmasına nail olunmur, o, həmişəlik qanda qalır və immunitet aşağı düşdükdə yenidən kondilomalar əmələ gətirə bilər.

Papillomaviruslar üçün sahib-orqanizmin hüceyrəsi ilə əlaqə onların həyat siklinin ayrılmaz hissəsidir, amma onkogenlik (şişmələ gətirməsi) variabeldir. İnsan papilloması virusları, qeyri-produktiv infeksiya tipindən produktiv infeksiya

tipinə və əksinə keçmə qabiliyyətə malikdilər. Birinci halda, papillomavirus, hüceyrə ilə sinxron replikasiya edir və ona zərər gətirmir, ikinci halda isə o, sürətlə çoxalır və hüceyrəni məhv edir. Papillomaviruslar, hüceyrənin DNT sintez sistemini tabe etməyə qadirdilər, bu funksiyanı yerinə yetirən virus genləri, onkogen kimi fəaliyyət göstərə bilirlər. Papillomavirusların onkogenliyi onların genomunun (hələqəvi ikizəncirli DNT) xüsusiyyətləri ilə şərtlənir. Ziyilləridə və digər xoşxassəli törəmələrdə, virus genomu sərbəst replikasiya edən plazmid halında stabil mövcuddur. Yalnız nadir hallarda (naməlum amillərin təsiri altında) virus genomu, sahib xromosoma daxil ola bilər, hüceyrə genlərinin ekspressiyası pozulur və hüceyrəni S-fazalı hüceyrə siklinə daxil olmağa yönəldir.

11.4. Poksviruslar (Poxviridae fəsiləsi)

Poxviridae (ingiliscə, Pox - xora + virus) fəsiləsinə iki yarım fəsilə aiddir: *Chordopoxviridae* (onurğalılardan çiçək virusları) və *Entomopoxviridae* (həşəratların çiçək virusları). Onurğalılardan çiçək virusları yarım fəsiləsi öz növbəsində 6 sərbəst cinsə və bir neçə təsniflənməmiş viruslara ayrılırlar. Hər cinsin nümayəndəsi ümumi antigenə və genetik rekombinasiya qabiliyyətinə malikdir.

Orthopoxvirus cinsinin nümayəndələri - təbii çiçək, meymun çiçəyi və çiçəkvaksini viruslarıdır. Təbii çiçək virusu, insanda təhlükəli infeksiya törədir. Meymun çiçək virusu, yalnız primatlar üçün patogen deyil, həm də insanlarda təbii çiçək infeksiyasına oxşar xəstəlik törədə bilər.

Orthopoxvirus cinsinin nisbətən tədqiq olunmuş növü çiçəkvaksini virusudur. Bu virus, ya inək çiçəyi virusundan ya da təbii çiçək virusundan əmələ gəlmişdir. O, insan orqanizminə adaptasiya olunub və uzun müddət diri virus vaksini kimi istifadə edilmişdir.

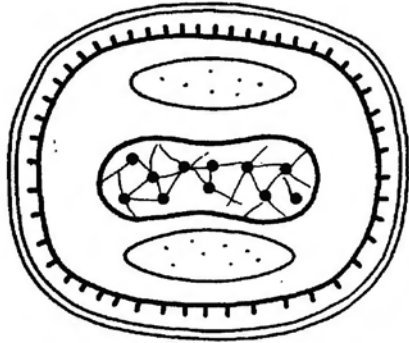
Təbii çiçək virusu. Virus, orqanizmin ümumi zədələnməsi və dəri və selikli qişalarda çoxlu səpkilərlə xarakterizə olunan,

təhlükəli geniş yoluxa bilən infeksiyon xəstəlik törədir. Keçmişdə, yüksək letallıqla nəticələnən xəstəliyin epidemiyaları və pandemiyaları qeyd olunmuşdur.

1892-ci ildə Q.Qvarnieri dovşanın yoluxmuş gözünün buynuz təbəqəsinin kəsiklərini tədqiq edərkən spesifik danəciklər aşkar etmişdir. Bu, təbii çiçək viruslarının yığıcıdır və onları sonralar Qvarnieri cisimcikləri adlandırmışlar.

Təbii çiçək virusu, *Poxviridae* fəsiləsinin *Orthopoxvirus* yarımşəkilinə aid DNT-tərkibli virusdur. Təbii çiçək virusu, ölçüləri 250-400 nm, kərpiç formasında olan ən iri virusdur.

Virion, qantel formalı özək, özəyin hər iki tərəfində yerləşmiş yan cisimlər, üçqatlı xarici örtükdən təşkil olunmuşdur. Virus, xətti ikisaplı DNT-dən, 30-dan çox struktur zülaldən, lipidlərdən və karbohidratlardan ibarətdir (şəkil 23).



Şəkil 23. Poksvirus

Virusun tərkibində bir neçə antigen aşkar olunmuşdur: nukleoproteidli, həll olunan və hemaqqlütinin (eritrositlərin aqlütinasiyanı törədən maddə). Təbii çiçək virusu, çiçəkvaksini (inək çiçəyi) virusu ilə eyni antigenlərə malikdir.

Viruslar, toyuq embrionlarının xorionallantois təbəqəsində yaxşı çoxalaraq ağ, bərk çöküntü əmələ gətirirlər. Hüceyrə kulturasında virusun çoxalması diaqnostik əhəmiyyətə malik sitopatik effektlə müşahidə olunur.

Təbii çiçək xəstəliyi, qədim zamanlardan məlumdur. Avropada 17-18-ci əsrlərdə çiçək xəstəliyinə 10 mln yaxın insan yoluxmuş və onlardan 1,5 mln təkəf olmuşdur. Xəstəliyin yüksək yoluxma qabiliyyətinə malik olmasına, ağır keçirilməsinə və letallığına əsasən, təbii çiçək, çox təhlükəli karantin (xəstəliyin yayılmasının qarşısını almaq üçün tədbirlər) infeksiyalarına aiddir.

İnfeksiyanın mənbəi - xəstə insandır. Virus hava-damcı və hava-toz vasitəsilə keçir. Kontakt-mənşəli köçürülmə tipi də (zədələnmiş dəri örtüyündən) ola bilər.

Çiçək virusu, orqanizmə tənəffüs yollarının selikli qişasından və nadir hallarda zədələnmiş dəridən daxil olur. Regionar (periferik) limfatik düyüncüklərdə çoxaldıqdan sonra, virus, qana daxil olur. Virusların sonrakı çoxalması, limfoid toxumasında (dalaq, limfatik düyüncüklər), yenidən qana kütləvi çıxışı ilə və orqanizmin müxtəlif sistemlərinin, həmçinin dəri epidermisinin (çünki virus, dermatrop xassələrə malikdir) zədələnməsi ilə müşahidə olunur. İnkubasiya dövrü 8-18 gün olur. Xəstəlik, kəskin başlayır, bədəndə yüksək temperatur, baş və bel ağrıları, səpkilərin əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur.

Səpkilər, ləkələrdən düyüncüklərə, sonra vezikullara və pustulalara (irinli yaralar) çevrilirlər. Pustulalar, quruyur və qabıq əmələ gətirirlər. Qabıq düşəndən sonra dəridə çarıqlar qalır.

Xəstəlik keçirən insanlarda ömürlük immunitet formalaşır. Güclü immunitet vaksinasıya nəticəsində də əmələ gəlir.

Laborator diaqnostika üçün, dəridə və selikli qişalarda əmələ gələn səpkilərin möhtəviyyəti, burun-udlaq ifrazatları, qan, letal hallarda - zədələnmiş dəri, dalaq, ağ ciyər toxumaları istifadə olunur. Təbii çiçəyin ekspres-diaqnostikasına aşağıdakılar daxildir: 1) elektron mikroskopu vasitəsilə virus hissəciklərini tapmaq; 2) yoluxmuş hüceyrələrdə Qvarnieri cisimciklərini aşkar etmək; 3) seroloji reaksiyalar (immunoferment analiz, komplementin birləşməsi reaksiyası, immunoflüoresensiya və b.) vasitəsilə virus antigenini tapmaq. Virusun becərilməsi və təmis şəkildə ayrılması üçün toyuq embrionları və ya toxuma kultur-

aları istifadə edilir. Toyuq embrionlarından və toxuma kultur-alarından ayrılmış virusun identifikasiyasını neytrallaşma reaksiyası (NR), komplementin birləşməsi reaksiyası (KBR) və ya hemaqlütinasiyanın tormozlanma reaksiyası (HATR) vasitəsilə aparırlar.

Təbii çiçək xəstəliyinin spesifik profilaktikası üçün diri çiçək vaksinlərini, buzovları və ya toyuq embrionlarını dəriüstü vaksin virusu (çiçək vaksini) ilə yoluxdurmaqla əldə edirlər. Vaksinasiyadan sonra möhkəm immunitet formalaşır.

Təbii çiçək xəstəliyinin müalicəsi üçün, simptomatik tera-piyadan başqa xemoterapevtik preparat - metisazon (çiçək vi-rusunun hüceyrədaxili çoxalmassını zəiflədir) istifadə olunur.

11.5. Hepadnoviruslar (Hepadnoviridae fəsiləsi)

Hepatit B virusu. Hepatit B - qara ciyərin başlıca olaraq zədələnməsi ilə xarakterizə olunan, B virusu ilə törədilən sistemli xəstəlikdir. İnsanda hepatit B virusu, Deyn hissəcikləri kimi 1970-ci ildə hepatitli xəstələrin zərdabında elektron mikroskop vasitəsilə təsvir olunmuşdur. Bu virus, *Hepadnoviridae* fəsiləsinin, *Orthohaepadnavirus* cinsinə aiddir.

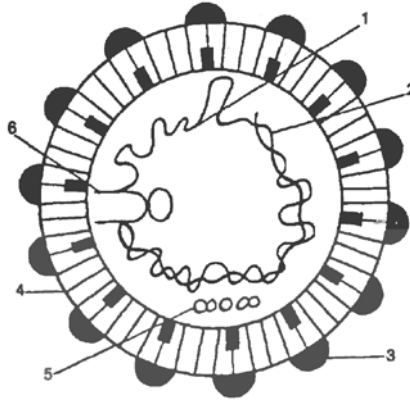
Hepadnoviruslar əsasən qara ciyər hüceyrələrini zədələyirlər.

Hepatit virionları diametri 40-45 nm olan sferik for-malıdırlar. Virusun özəyi HbcAg antigenindən, infeksiya antige-ni - HbeAg, RNT-asılı-DNT-polimerazadan, həlqəvi spirallaşmış iki DNT-dən (daxili sap xarici saptan qıscadır) ibarətdir. Özək, ql-i-koproteid təbiətli HBsAg səthi antigenə (avstraliya antigeni) ma-lik örtüklə əhatə olunub (şəkil 24).

Hepatit B virusu toxuma kulturalarında çətinliklə çoxalır. Virus yeganə həssas heyvan - şimpanzedir.

Hepatit B virusu, iki müxtəlif inkişaf fazası (*replikativ və integrativ*) keçir. Replikativ fazada (virusun kütləvi çoxalması) virusun DNT-polimerazası virus DNT-ni replikasiya edir və bütün virus subkomponentləri və zülalları çoxlu miqdarda əmələ

gəlir. İnteqrativ fazada (viruslar sonrakı replikasiyaya uğramırlar) virus genomu hepatosit hüceyrə genomuna daxil olur və orada uzun müddət persistensiya vəziyyətində qalır.



Şəkil 24. Hepadnovirus

1- DNT-nin təkşaplı sahəsi; 2 – DNT-nin ikisaplı sahəsi; 3 – HBs antigen;
4 – Hbe antigen; 5 – HBc antigen; 6- DNT polimeraza

Hepatit B, geniş yayılmış ağır xəstəliklərə aiddir. Bu xəstəliyə, milyonlarla insan yoluxub. İnfeksiyanın əsas keçmə mexanizmi – parenteraldır (zədələnmə yolu ilə). Yoluxma, cərrahi əməliyyatlar, qanın götürülməsi və köçürülməsi, infeksiyalar və digər manipulyasiyalar zamanı baş verir. Virus, anadan uşağa hamiləlik və ya doğuş zamanı da keçə bilər.

Virusun qara ciyər hüceyrələri ilə qarşılıqlı əlaqəsi tipindən (replikativ və ya inteqrativ), immun cavabın gücündən, virusun dozasından asılı olaraq xəstəliyin müxtəlif formaları (yüksək letallı kəskin hepatit, uzun müddətli daşıyıcılıq və qara ciyərin xərcəngi) inkişaf edir.

İnfeksiyon proses, immunitetin əmələ gəlməsi ilə müşayiət olunur, anticismlər hər üç antigenə qarşı əmələ gəlir.

Laborator diaqnostikada əsas üsul kimi (immunoferment analiz (İFA) və polimeraz zəncir reksyası (PZR) istifadə olunur.

Müayinə üçün xəstə insanın qanı götürülür və onda virus antigenləri və onlara qarşı anticismlər müəyyən olunur. Xəstəliyin müalicəsində immunomodulyatorlar (immune sistemini tənzimləyən maddələr) istifadə edilir. Spesifik profilaktika üçün, H-Bs-antigenindən və gen mühəndisliyi yolu ilə alınmış rekombinant vaksindən istifadə edilir.

XII FƏSİL. RNT TƏRKİBLİ VIRUS İNFEKSIYALARININ DIAQNOSTİKASI VƏ PROFILAKTIKASI

12.1. *Pikornaviruslar (Picornaviridae fəsiləsi)*

Fəsilənin adı "pico RNA" sözündən götürülüb kiçik RNT deməkdir. Bu fəsiləyə ən xırda, sadə quruluşlu, müsbət xətti RNT-yə malik viruslar daxildir. Fəsilədə 4 cins var: Enterovirus, Rinovirus, Kardiovirus və Aftovirus.

Enteroviruslar

Enteroviruslar (yunanca enteron - bağırsağ), insanın bağırsağında məskunlaşan və ətraf mühitə fekali ilə yayılan viruslardır.

Enteroviruslar - RNT-tərkibli, Picornavirus fəsiləsinin, *Enterovirus* cinsinə aid viruslardır. Cinsin nümayəndələri poliomyelit virusu, Koksaki, ECHO, 68-71 tipinə aid enteroviruslardır.

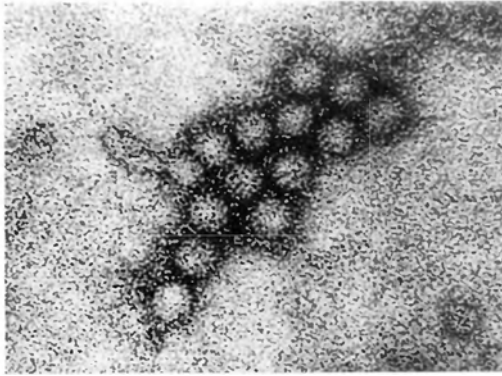
Enteroviruslar, ən xırda və sferik formalı, diametri 20-30 nm olan, ən sadə quruluşlu, müsbət xətti RNT və kapsida malik viruslardır. Kapsid, kubik simmetriya tipli 60 zülali subvahidlərdən ibarətdir və xarici superkapsid təbəqəsinə malikdir. Onun tərkibində karbohidratlar və lipidlər yoxdur və bununla əlaqədar o, efir və digər yağlı həlledicilərə həssas deyil (şəkil 25).

Enteroviruslar, Koksaki virusları istisna olmaqla, insan və meymunların ilkin və köçürülən toxuma kulturalarında yaxşı inkişaf edirlər. Virusların çoxalması hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir və sitopatik effektlə müşahidə olunur. Hüceyrə kulturalarında aqar səthinin altında enteroviruslar, yaxmacıqlar əmələ gətirirlər.

Virusun antigen xüsusiyyətləri 4 kapsid zülalı ilə əlaqədardır. Enteroviruslar, ümumi qrup spesifik komplement birləşən və spesifik tip antigenlərə malikdir. Onlar, laboratoriya heyvanlarına qarşı patogenliyə görə fərqlənirlər.

Enteroviruslarla törədilən xəstəliklər geniş yayılmışdır, kütləvi xarakterlə və əsasən uşaqları yoluxdurma ilə fərqlənilir. Enterovirus infeksiya epidemiyaları, il boyu və əsasən yay aylarında daha çox qeyd olunur.

İnfeksiyanın mənbəyi xəstə insan və daşıyıcılarıdır. Əsas yoluxma mexanizmi fekal-oraldır. Enteroviruslar sudan, torpaqdan, qida məhsullarından, ev əşyalarından və çirkli əllərdən orqanizmə daxil ola bilirlər.



Şəkil 25. Enterovirus

Koksaki, ECHO virusları və 68-71 tipinə aid enteroviruslar

Koksaki virusları, 1948-ci ildə Amerikada poliomielitəoxşar xəstəliklə yoluxan xəstələrin fekalisindən ayrılmışdır. Yeni doğulmuş siçanlara qarşı patogenlik dərəcəsinə görə bu viruslar 2 qrupa bölünür: Koksaki A (skelet əzələlərinə təsir edir və iflic əmələ gətirir) və Koksaki B (mərkəzi sinir sistemini zədələyir və spazmatik ifliclər əmələ gəlir). A qrupu, antigen xassələrinə görə fərqlənən 23 serotipə, B qrupu isə, 6 serotipə malik olub, hemaqlütinasiya aktivliyinə malikdilər.

ECHO viruslarının adı, aşağıdakı ingilis sözlərinin ilk həriflərindən düzəlib: enteric (bağırmaq) cytopathogenic (hüceyrə patogeni) human (insan) orphans (yetim) viruses. Bu viruslar

1951-1953-cü illərdə poliomieliti xatırladan xəstəliyə yoluxmuş insanlardan ayrılmışdır. Poliomielit və Koksaki viruslarından fərqli olaraq, ECHO virusu, bir çox laboratoriya heyvanları üçün patogen deyil. Onun antigen xassələrinə görə fərqlənən 32 serotipi mövcuddur. Serotiplərin əksəriyyəti hemaqlütinasiya xassəsinə malikdir.

Enteroviruslar orqanizmə həzm traktından daxil olur, burun udlaq və nazik bağırsağın epitelisində və limfatik toxumalarda çoxalır, sonra qana keçir və virusemiyə törədir. Virusun sonraki yayılması və bu və ya digər orqanı yoluxdurması, enterovirusun tipindən və insanın immun statusundan asılı olaraq baş verir.

Poliomielit virusu

Poliomielit - onurğa beyninin boz maddəsinin iltihabıdır.

Poliomielit üç seroloji tipi mövcuddur - I, II, III. İnfeksiya törədici, yuxarı tənəffüs yollarının və həzm sisteminin selikli qişasından orqanizmə daxil olur. Virusların ilkin çoxalması, udqunma həlqələrinin və nazik bağırsağın limfatik düyüncüklərində baş verir. Limfatik sistemdən virus qana, sonra mərkəzi sinir sistemə keçir. Burada onlar, onurğa beynin ön buynuzlarının hüceyrələrini (hərəkət neyronları) zədələyirlər və nəticədə iflic əmələ gəlir.

Törədici, yoluxmuş xəstə ilə əlaqədə olduqda, qida, hava və həşəratlarla sağlam şəxslərə keçə bilər. İnkubasiya 7-14 gün davam edir. Poliomielit dörd kliniki forması var: abortiv (yüngül forma), meningeal (virus beyin qabığına yayır, lakin iflic baş vermir), paralitik (iflic) və inapparant (gizli). Virusla yoluxma zamanı, əvvəlcə temperatur yüksəlir, sonra üşütmə, yorğunluq müşahidə edilir və bağırsaq fəaliyyəti pozulur. Onurğada ağrılar duyulur. Sonra iflic dövrünə keçir. Bərpa dövrü bir neçə aydan bir neçə ilə qədər uzana bilər.

Xəstəlikdən sonra, udlağın və bağırsağın selikli qişasının anticislərlə və yerli rezistentliyi ilə əlaqəli, spesifik tipli immunitet əmələ gəlir. Uşağın ilk 3-4 həftəsində təbii passiv immunitet olur.

Laborator diaqnostika üçün xəstələrin fekalisi, burun və udlaq ifrazatları, ölüm zamanı isə baş və onurğa beynin, limfatik düyünlərin nümunələri tədqiq edilir. Tədqiq olunan materiala hüceyrə toxumaları yoluxdurulur. Virusun çoxalması barədə sitopatik effektdə görə fikir yürüdüldür. Ayrılmış virusu, spesifik tipli zərdblərin köməyi ilə, toxuma kulturalarında neytrallaşdırma reaksiyası vasitəsilə identifikasiya edirlər. Virusların serodiyagnostikasında, immunoferment analiz (İFA), komplementin birləşmə reaksiyası (KBR), polimeraz zəncir reaksiyası (PZR) istifadə edilir.

Xəstəliyin profilaktikasında, atenuasiyalı polimielit virusu ştamplarından alınmış, diri kultural vaksindən istifadə olunur. Vaksin, möhkəm humoral və yerli immunitet yaradır. Poliomiellit mualicəsi simptomatiktir və onun mualicəsi xəstəliyin mərhələsini və formasını nəzərə alaraq kompleks şəkildə aparılmalıdır. Paralitik formalarda ilkin ortopedik rejimə riayət edilməlidir. Poliomiellit mualicəsində spesifik terapiya yoxdur. Əsas yeri, düzgün və uzunmüddətli aparılan gimnastika tutur.

Hepatit A virusu

Hepatit A - titrətmə, qara ciyərin zədələnməsi, bəzi hallarda - sarılıq ilə xarakterizə olunan kəskin infeksiyon xəstəlikdir. Xəstəliyin törədiciyi 1973-cü ildə S.Feynston tərəfindən kəşf edilmişdir.

Hepatit A, yüksək yoluxuculuğa malik Hepatit A virusu (HAV) tərəfindən törədilən qaraciyər infeksiyasıdır. HAV, az patogen olsa da, qaraciyərin funksional vəziyyətini pozaraq iltihabi proses yarada bilər.

Hepatit A virusu, *Picornaviridae* fəsiləsinin, *Hepatovirus* cinsinə aiddir. Quruluşuna və kimyəvi tərkibinə görə digər enteroviruslara oxşardır, bir virusspesifik antigenə malikdir. O, hüceyrə toxumalarında becərilir, amma digər enteroviruslardan fərqli olaraq, onun çoxalma sikli bir qədər uzun müddətlidir və sitopatik effektlə ifadə olunmur.

Hepatit A, geniş yayılmış infeksiyon xəstəlikdir. Xəstəliyin mənbəyi xəstə insan, keçmə mexanizmi – fekal-oraldır. Viruslar, inkubasiya dövrünün ikinci yarısında və kliniki əlamətlərin ilkin əmələ gəlmə zamanı fekali ilə ətrafa yayılır, bu zaman xəstələr, ətrafdakılar üçün çox təhlükəli olur. Sarılıq əlamətlərin əmələ gəlməsindən sonra virusun ayrılması azalır. Virus, sağlam adamlara sudan, qida məhsullarından, ev əşyalarından və çirkli əllərdən keçir. Bəzi insanlarda yoluxmuş virus, uzun müddət heç bir əlamət göstərmir. Digərlərində isə, qripə bənzər şikayətlər ola bilər. Hepatit A-nın üç kliniki forması var: sarılıqlı (1-10%), sarılıqsız və əlamətsiz. Mülayim A hepatiti olan insanların, adətən müalicəyə ehtiyacı olmur və xəstəlik qaraciyərdə heç bir qalıq zədələnmə olmadan tam sağalma ilə yekunlaşır.

Xəstəlikdən sonra yaranan immunitet möhkəmdir. Xəstəliyin laborator diaqnostikası üçün xəstə insanın qanı və fekalisi tədqiq olunur. Virusunu aşkar etmək üçün seroloji üsullardan: immunoferment analiz (İFA), radioimmun analiz (RIA) və immun elektron mikroskopundan istifadə edilir.

Xəstəliyin profilaktikası üçün immunoqlobulin istifadə edilir. Lakin o, qısa müddət ərzində təsir edir (maksimum 3 ay). İmmunoqlobulin tez təsir göstərməyə başlayır və adətən riskli regionlara qısamüddətli səfərlər zamanı məsləhət görülür.

Hepatit E virusu

Virus, 1980-cı ildə elektron mikroskopu vasitəsilə xəstələrin fekalisi tədqiq olunarkən aşkar olunmuşdur. RNT-tərkibli, Caliciviridae fəsiləsinin *Hepavirus* cinsinə aid edilir. Lakin, hepatit E virusu (HEV) digər kalisiviruslardan fərqli cəhətlərə malikdir və bununla əlaqədar, son zamanlar onu müəyyən olunmayan viruslara aid edirlər. Ölçüsü 32-34 nm, sferik formalı, sadə quruluşlu, A hepatiti virusundan antigen xassələrinə görə fərqlənir. Çətinliklə hüceyrə toxumalarında becərilir, meymunlar üçün patogendir. Törədici, aşağı temperaturda uzun müddət qala bilər.

Hepatit E virusu (HEV-hepatit), isti ölkələrdə (Cənub-Şərqi və Mərkəzi Asiya və Mərkəzi Amerika) geniş yayılmışdır. Avropada hepatit E nadir hallarda, adətən endemik ərazilərdən gələn insanlar arasında qeydə alınır. Artan miqrasiya ilə əlaqədar, müstəqil dövlətlər birliyi (MDB) ölkələrində hepatit E hallarının tezliyi artmışdır.

Xəstəliyin mənbəyi - xəstə insanlar, yoluxma mexanizmi isə fekal-oraldır, əsas yoluxması su vasitəsilə olur.

Kliniki əlamətlərinə görə A hepatitinə oxşardır. Xəstəliyin gedişi, adətən, xoş xassəli olur, amma hamilə qadınlarda letal nəticələnən xəstəliyin ağır formaları qeyd olunur. İmmunitet möhkəmdir və ömürlükdür.

Xəstəliyin laborator diaqnostikası üçün bir sıra seroloji üsullar (immunoferment analiz (İFA), neytrallaşma reaksiyası (NR)) və elektron mikroskopu istifadə edilir. Spesifik profilaktika üçün tamvirionlu vaksin təklif olunub, diri və rekombinant vaksinlər hazırlanıb.

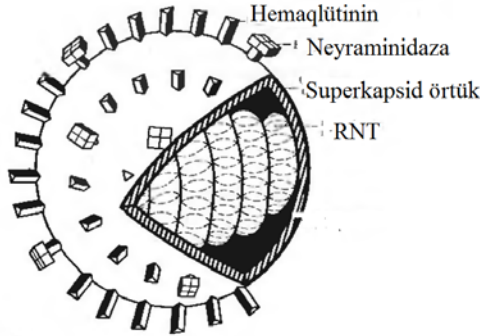
12.2. Ortomiksoviruslar (Orthomyxoviridae fəsiləsi)

Ortomiksovirus fəsiləsinə (yunanca orthos - düz, myxa - selik) A, B, C qrip (influenza) növləri aiddir. Bu viruslar, tənəffüs yollarının selikli qişasının və epitelisinin tropizminə malikdirlər. A qrip virusları, insan və müəyyən heyvanlar (at, donuz) və quşlar üçün patogendir. B və C növlü qrip virusları, yalnız insanlara təsir göstərir. Virion 80-120 nm diametrlili sferik formalıdır, özəyə və lipoproteid örtüyə malikdir.

Qrip (influenza) - yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasına təsir edən, qızdırma, baş ağrısı, halsızlıq ilə müşayiət olunan kəskin yoluxucu xəstəlikdir.

Virus, xətti 8 hissəyə fraqmentləşmiş təksaplı (-)RNT-yə malikdir. Nukleokasid spiral simmetriya tipinə, RNT polimeraza-ya enziminə və RNT ilə bağlı fosfoproteinə malikdir. Virusun transkripsiya və replikasiyasında daxili zülallar (P1, P2, P3)

iştirak edirlər. Superkapsidin səthində hemaqlütinin və neyraminidaza xassəli qlikoprotein çıxıntılar var (şəkil 26).



Şəkil 26. Qrip virusu

Ortomiksovirusların replikasiyası yoluxmuş hüceyrənin sitoplazmasında baş verir. Virus RNT-sinin replikasiyası sahib-hüceyrənin nüvəsində baş verir.

Qrip virusunun becərməsi üçün toyuq embrionu, hüceyrə kulturası və ağ siçanlar istifadə edilir.

Qrip virusu, daxili və səthi antigenlərə malikdir. Özək antigenləri qrip virusunun A, B və C tiplərini müəyyən edir. Səthi antigenlər, hemaqlütinin və neyraminidaza ilə təmsil olunurlar. Hemaqlütinin, virusneytrallaşdırıcı anticismlərin əmələ gəlməsini törədir və virusun, hüceyrələrin (həmçinin insan və heyvan eritrositlərinin) səthinə adsorbsiyasına cavabdehdir. Neyraminidaza, hüceyrə membranında olan neyramin turşusunu parçalayır və virusun hüceyrədən azad olmasında iştirak edir.

A qrip virusunun xarakterik xüsusiyyəti, hemaqlütinin və neyraminidaza antigenlərinin yüksək dəyişkənliyidir. Hemaqlütininin 13 (N_1-N_{13}) və neyraminidazanın 10 (N_1-N_{10}) yarım tipi mövcuddur. Bunlardan A tipli insan qrip virusunun tərkibinə, üç

hemaqlütinin (N_1-N_3) və iki neyraminidaza (N_1-N_2) daxildir. Bunların birləşməsindən asılı olaraq A tipli insan qripi virusunun yarımtpi ayırd edilir: N_1N_1 , N_2N_2 , N_3N_2 , N_5N_1 .

Səthi antigenlərin dəyişməsi iki genetik proseslə - dreyf və şiflə şərtlənir. Dreyf, virus ştamını yarımtpdən kənarlaşdırmayan hemaqlütinin və neyraminidazanın kiçik dəyişkənliyidir və genlərin nöqtəli dəyişkənliyi ilə nəticələnir.

Şift isə, hemaqlütinin və neyraminidaza antigenlərinin tam dəyişməsi ilə baş verir və nəticədə yeni yarımtp əmələ gəlir.

B və C tipli viruslar stabildilər.

Bütün tənəffüs xəstəlikləri arasında qrip - ən kütləvisi və ağırdır. Qrip pandemiyaları və epidemiyaları dünya əhalisinin 30-50%-ni əhatə edir. İnsan qripə çox həssasdır. Pandemiyaları, A tipinə aid qripp virusu törədir, bu da onun antigen quruluşunun dəyişkənliyi (şift) ilə əlaqədardır.

1918-ci ildə A tipli qrip virusu (H_1N_1) "İspan qripi" xəstəliyinin pandemiyasına səbəb olmuşdur. Bu zaman 1.5 milyard insan xəstələnmiş və 20 milyondan çox insan ölmüşdür. 1957-ci ildə isə pandemiya (Asiya pandemiyası) 2 milyard insanın ölümünə səbəb olmuşdur. 1968-ci ildə Hong Kong pandemiyasını törədici virus A (H_3N_2) olmuşdur.

İnfeksiya mənbəyi - xəstə insandır. Ötürülmə mexanizmi - hava-damcı yoludur.

Virus, tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində çoxalır və qana keçərək, bütün orqanizmə yayılır. Zədələnmiş hüceyrələrin parçalanma məhsulları və bəzi virus zülalları, müxtəlif orqanlara və orqan sistemlərinə zəhərli təsir edir.

İnkubasiya dövrü qısaadır - bir neçə saatdan 1-2 sutkaya qədər. Ümumi intoksikasiya əlamətləri bunlardır: halsızlıq, hərəkətsizlik, tərləmə, əzələ ağrıları, güclü baş ağrıları, gözlərdə ağrı və tənəffüs yollarının zədələnmə əlamətləri öskürək, asqırma, boğazın qıcıqlanması, döş arxasında ağrı, səsin tutulması. Üzün, boyunun və sklera damarlarının qızarması, tərifrazının artması müşahidə olunur. Rinit, faringit, laringit əmələ gəlir. Əsasən traxeya zədələnir. Əsnəyin selikli qişasının

hipermiyası və özünə məxsus "dənəvərliyi" xarakterikdir. Mərkəzi sinir sistemi tərəfindən ağırlaşmalar, meningit və ensofalit şəklində ola bilər. Qripin yüngül forması qızdırmazı keçə bilər.

Xəstəlikdən sonra tip-, yarım tip- və variantspesifik immunitet formalaşır.

Qripin qarşısının alınması üçün virus əleyhinə dərmanlar (remantadin, adapromin, deytiforin, arbidol), interferon, oksolin məhləmi və vaksinlər (canlı və inaktivləşmiş) istifadə edilir. Diri virus vaksininin tərkibində, qrip virusunun üç variantı var: qrip A (H_1N_1), A (H_3N_3) və B. İnaktivləşdirilmiş qrip vaksinlərinin aşağıdakı tipləri var:

- tamvirionlara malik vaksinlər;
- parçalanmış və quruluş komponentlərinə ayrılmış, yalnız səthi virus zülallarına məxsus subvahidlərə (HA və NA) malik vaksinlər;
- polimersubvahid «qrippol» vaksini;
- vaksin A və B qrip virusları, immunstimuleddicilərlə bağlı olan, qoruyucu, səthi hemaqdütinin və neyraminidaza antigenlərinə malik vaksinlər.

12.3. Paramiksoviruslar (Paramyxoviridae fəsiləsi)

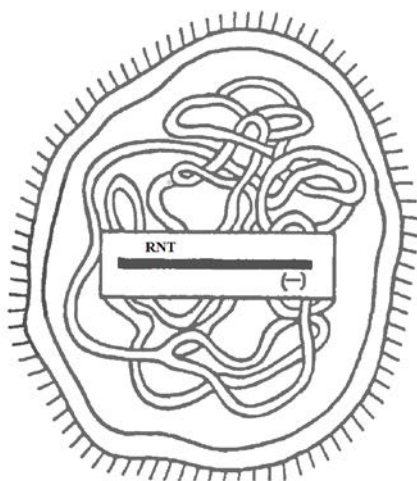
Paramyxoviridae fəsiləsinə 4 cins aiddir: *Paramyxovirus* - 1 və 3 serotiplərə aid paraqrip virusları, *Rubulavirus* - 2 və 4 serotiplərə aid paraqrip virusları və epidemik parotit virusu, *Morbillivirus* - qızılca virusu, kəskin sklerotik ensefalit, iri buynuzlu mal-qaranın və itlərin taunu, *Pneumovirus* – tənəffüs-sinsisial virusu.

Viruslar, spiral simmetriyaya, nukleoprotein ilə bağlı xətti seqmentlənməmiş (-)RNT-yə malikdirlər. Virionun orta ölçüsü 100-200 nm-dir. Örtüyü, iki qlikoproteiddən ibarətdir. Hemaqlütinin və neyraminidaza aktivliyinə, hemolitik və sitotoksiki aktivyə malikdir, birləşməyə cavabdehdir, və birləşmə zülalı, virus örtüyünün daxili qatını formalaşdırır. Virusun replikasiyası sahib

hüceyrənin sitoplazmasında baş verir, nəticədə çoxsaylı simplast hüceyrələr əmələ gəlir.

Paraqrip virusları

Bu viruslar, ilk dəfə 1956-cı ildə aşkar edilib, RNT-yə malikdir. *Paramyxoviridae* fəsiləsinin *Paramyxovirus* cinsinə aiddir, 5 serotiplə təmsil olunublar. Morfologiyası polimorfizmlə fərqlənir, diametri 100-200 nm olan dairəvi formalı virionlarla rast gəlinir. Viruslar, mürəkkəb quruluşa malikdilər: RNT və zülallardan ibarət mərkəzi hissədən, çıxıntılı lipoproteid tərkibli xarici qatdan təşkil olunublar (şəkil 27). Hemaqlütinin aktivliyinə malikdilər. Xarici mühitdə davamlı deyillər. Paraqrip virusları, hüceyrə kulturalarında yaxşı inkişaf edir, xarakterik sitopatik effekt, eləcə də hemadsorbsiya (virusla yoluxmuş hüceyrənin səthinə eritrositlərin adsorbsiyası) fenomenini törədir. Təbii şəraitdə heyvanlar üçün patogen deyil.



Şəkil 27. Paramiksovirus

Paraqrip virusları, əsasən kiçik yaşlı uşaqlar arasında epidemiyalar yaradır. Xəstəlik, ümumi intoksikasiya yaradır və yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasını zədələyir. Uşaqların

ilk yaşlarında xəstəlik daha ağır keçir. İmmunitet uzun müddətli deyil, spesifik tiplidir. Virusları burun udlaq ifrazatlarından ayırıb hüceyrə kulturalarında becərilər, və identifikasiya üçün müxtəlif seroloji üsullar: neytrallaşma reaksiyası (NR), innumiflüoresent reaksiya (İFR), komplementin birləşmə reaksiyası (KBR) istifadə edilir.

Parotit virusu

Virus infeksiyası, tüpürcək vəzilərinin zədələnməsi (şişməsi) ilə xarakterizə olunur. Bu zaman, insanın sifəti donuzun sifətinə bənzədiyi üçün bu xəstəliyə “donuzcuq” da deyirlər.

Epidemik parotit virusunun 1 serovarı mövcuddur və hemadsorbsiya, neyraminidaza və simplastəmələgətirmə aktivliyə malikdir.

Bu infeksiyaya yoluxmanın əsas yolu - hava-damcı ilədir. Infeksiya mənbəyi - xəstə insan. Adətən 3-15 yaşında uşaqlar xəstələnilər.

Törədici, burun udlağın epitelisində çoxalır, qana keçir və virusemiyə mərhələsində müxtəlif orqanlara (qulaqətrafi tüpürcək vəzləri və oğlanlarda xayalara, qızlarda yumurtalıqlara, beyin qişalarına və s. toxumalara) sirayət edir. İnkubasiya dövrü - 14-21 gündür, xəstəlik hərərətin $38-39^{\circ}\text{C}$ və daha artıq qalxması ilə başlayır, ağızı açarkən və çeynəmə zamanı ağrı hiss olunur, qulaqaltı tüpürcək vəzilərinin ölçüsü böyüyür. Daha sonra çənəaltı və dilaltı tüpürcək vəziləri böyüyə bilir. Mədəaltı vəzin zədələndiyi halda, qarın nahiyəsində ağrılar, ürəkbulanma, qusma, iştah azalması əlamətləri qeyd edilə bilər.

Epidemik parotit nəticəsində beyin qişaları zədələnmiş olarsa (meningit), temperatur 39°C -yə və daha çox yüksəlir, kəskin baş ağrıları, qusma, başgicəllənmə, bəzən qıc olmalar və huşun itirilməsi əlamətləri baş verir.

Cinsi üzvlərin zədələnməsi daha çox yeniyetmə uşaqlarda və yaşlılarda baş verir. Hərərət 39°C -yə qalxır, xayanın biri böyüyür, bir qədər qızarır, kəskin ağrı başlayır. Xayaların

zədələnməsi ikitərəfli olarsa, bu, gələcəkdə sonsuzluğa da səbəb ola bilər.

Qızlarda epidemik parotit zamanı yumurtalıqların zədələnməsi baş verə bilər. Bu zaman onlarda qarının aşağı hissəsində ağrı qeyd edilir. Yumurtalıqların zədələnməsi gələcəkdə qızlarda sonsuzluğun əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər.

Epidemik parotitdən ölüm hallarına təsadüf edilmir. Onun fəsadları, xəstəlikdən xeyli müddət keçdikdən sonra baş verən şəkərli diabet və sonsuzluq şəklində meydana çıxır. Keçirilən xəstəlikdən sonra ömürlük immunitet yaranır.

Laborator diaqnostika üçün tüpürcək, burun udlaq ifrazatları, sidik tədqiq edilir. Müxtəlif seroloji üsullar hemaqlütinasiyanın tormozlanma reaksiyası (HATR), komplementin birləşmə reaksiyası (KBR), immunoferment analiz (İFA) istifadə edilir.

Epidemik parotitin profilaktikası üçün kombinə olunmuş canlı trimovaks (qızılca, epidemik parotit və məxmərək) vaksini istifadə edilir.

Morbilivirus cinsi: qızılca virusu

Virus, ölçüsü 120-250 nm, (-)RNT-yə və hemaqlütinin enziminə malikdir. Toxuma kulturalarında becərilmə zamanı, çoxnüvəli simplastlar və sinsitlər, həmçinin sitoplazma və nüvədə danəciklər əmələ gətirir.

Qızılca xəstəliyi, insanlardan başqa yalnız meymunlarda əmələ gəlir.

Morfologiyasına görə qızılca virusu, digər paramiksoviruslara oxşardır, bir neçə antigenə (daxili və səthi) və hemaqlütinasiya aktivliyinə malikdir.

Xəstəliyin mənbəi - xəstə insandır. Yoluxma mexanizmi - hava-damcı.

İlk olaraq virus, yuxarı tənəffüs yollarının epitelisi və limfatik düyüncüklərdə çoxalır, sonra qan damarlarına keçib, bütün orqanizmə yayılır. Virusemiya qısamüddətlidir və inkubasiya mərhələsinin 3-5 günündə inkişaf edir. İnkubasiya mərhələsi 8-21 gün davam edir. Prodromal mərhələ kəskin respirator xəstəliyə

bənzəyir. Sonralar, selikli qışalarda və dəridə yuxarıdan aşağı yayılan səpkilər əmələ gəlir. Xəstəlik 7-9gün davam edir. Qızılcanın ağırlaşmalarına, kəskin ensefalitlər, orta qulağın iltihabı və pnevmoniya aiddir. Xəstəlikdən sonra ömürlük möhkəm immunitet yaranır.

Laborator diaqnostika üçün burun udlaq ifrazatları, səpkilərdən qaşıntılar götürülür. Ekspres-diaqnostika üçün radioimmun analiz (RİA) və immunoferment analiz (İFA) üsulları istifadə edilir.

Virusun alınması üçün hüceyrə kulturaları istifadə edilir. Virusun identifikasiyasını müxtəlif seroloji üsullar vasitəsilə aparırlar.

Xəstəliyin spesifik profilaktikası üçün attenuasiya edilmiş canlı qızılca vaksini tətbiq edilir. Vaksin, bir yaşında olan uşaqlara parenteral yeridilir. Vaksinləşmiş insanların 95%-ində uzunmüddətli immunitet yaranır.

Pnevovirus cinsi: respirator-sinsial virus

İnsan üçün patogen olan respirator-sinsial (RS) virus ilk dəfə 1956-cı ildə şimpanzedən ayrılmışdır. Morfologiyası və xüsusiyyətlərinə görə paramiksoviruslara oxşardır, amma böyük polimorfizmlə fərqlənir. RS virusunda hemaqlütinin və neyraminidaza yoxdur və o, hemolitik aktivliyə malik deyil.

RS virusun iki serotipi ayırd edilib. Hüceyrə kulturalarında yaxşı inkişaf edir və xarakterik sitopatik effekt törədir. Xəstəliyin təbii mənbəi - insan və primatlardır. Yoluxma yolu - havadamcıdır.

Virus, tənəffüs yollarının epitel hüceyrələrində inkişaf edərək, yoluxmuş hüceyrələrin məhfinə və sekretor anticismlərin azalmasına səbəb olur. Bu da öz növbəsində, əsasən kiçik yaşlı uşaqlarda pnevmoniya və digər bakterial infeksiyaların tez tez əmələ gəlməsinə səbəb olur. Xəstəlikdən sonra qeyri-sabit immunitet əmələ gəlir.

Laborator diaqnostika, virus antigeninin seroloji reaksiyalar vasitəsilə aşkarına əsaslanır. Törədici hüceyrə kulturalarında

becərəkən, sitopatik effekt müşahidə olunur. Virusun identifikasiyası neytrallaşma reaksiyası (NR) və komplementin birləşmə reaksiyası (KBR) vasitəsilə aparılır.

Müalicə simptomatiktir, ribavirin aerosolu istifadə edilir.

12.4. Toqaviruslar (Toqaviridae fəsiləsi)

Toqaviruslar (Toqaviridae fəsiləsi)

Toqaviridae fəsiləsinə (*toga* – örtük) buğumayaqlıların (ağcaqanadlar, birələr) dişləməsindən keçən arbovirus qrupunun nümayəndələri aiddir. Arboviruslar - obliqat-transmissiv həyat siklində, buğumayaqlı ötürücüsünün mütləq olması ilə xarakterizə olunan virus xəstəliklərinin törədiciləridir. Fəsiləyə 90-dan çox virus aiddir. Toqaviruslar 3 cinsə bölünürlər:

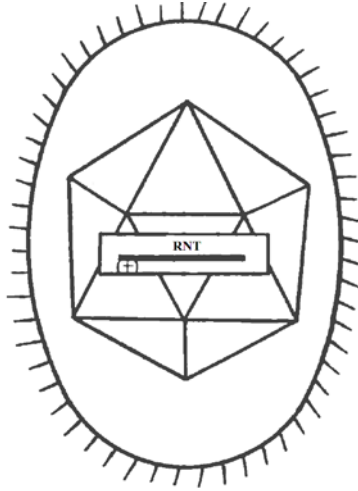
- Alfa viruslar, məsələn Sindbis virusu (sindbis qızdırması törədən virus);

- Rubiviruslar, məsələn məxmərək virusu (arboviruslara aid deyil), hava-damcı yolu ilə keçir;

Pestiviruslar - heyvan taunu virusları, selikli qişaları zədələyir (arboviruslara aid deyil).

Bütün toqaviruslar xətti, təksaplı (+) RNT-yə malikdilər. Virionlar, diametri 60-65 nm olan sferik formalı, mürəkkəb quruluşlu, kubik tip simmetriyalıdılar. Nükleokapsidlə birləşmiş spesifik qrup antigenə və xarici səthin qlikoprotein tərkibinə daxil olan spesifik tip antigenə (hemaqlütinin) malikdilər (şəkil 28).

Toqaviruslar, toyuq embrionunun sarılıq kisəsində yaxşı inkişaf edərək sitopatik effekt törədirlər. Eksperimental heyvanların beyindəxili yoluxdurulması zamanı mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi və iflici baş verir ki, bu da, heyvanın ölümü ilə nəticələnir.

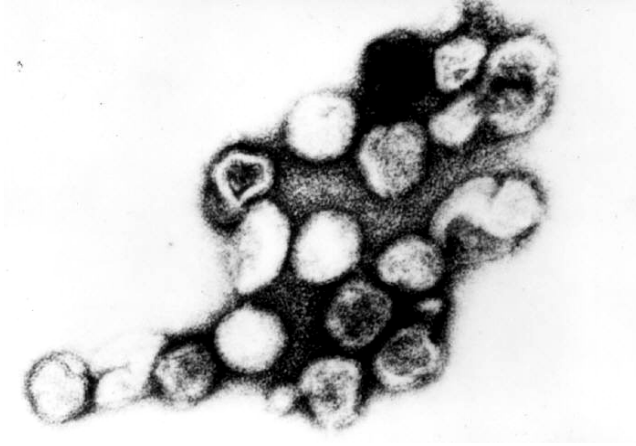


Şəkil 28. Toqa- və flaviviruslar

Məxmərək virusu (Rubivirus cinsi)

Məxmərək virusu *Rubivirus* (latınca rubrum - qırmızı) cinsinə aiddir. Quruluşu və kimyəvi tərkibi toqaviruslardakı kimidir. Bu cinsə aid olan, Rubella virusu məxmərək xəstəliyini törədən infeksiyadır. Virus, RNA qrupundan olan "Togavirus" ailəsinə aiddir. Məxmərək, səpkilər və qızdırma yaradan bir infeksiyadır. Əsasən uşaqlara yoluxur və ən ağır vəziyyət 3 gün davam edir. Bu günlər ərzində iştahsızlıq, qızdırma, baş ağrısı baş verir. Ümumi sağalma 14-21 gün davam edir. Rubella xəstəliyindən sonra insan orqanizmində heç bir fəsad qalmır. Rubella infeksiyası, hamiləlik zamanı yoluxan qadında ciddi fəsadlar yarada və hamiləliyin pozulmasına gətirib çıxara bilər.

Virion mürəkkəb quruluşludur, sferik formalıdır (diametr 60-70 nm), xarici və daxili antigenləri var və hemaqlütinasiya aktivliyinə malikdir (şəkil 29).



Şəkil 29. Məxmərək virusu

Virus, hüceyrə kulturalarında yaxşı inkişaf edir və sitopatik effekt törədir.

Məxmərək geniş yayılmış yüksəkkontagioz infeksiyadır. Yoluxmanın mənbəi xəstə insandır. İnfeksiya hava-damcı yolu ilə (xəstə asqırarkən, öskürərkən) digər insanlara keçir.

Xəstəliyin əvvəlində hərarət bir qədər qalxır, ümumi zəiflik, bəzən burun tənəffüsünün çətinləşməsi, zökəm, öskürək əmələ gəlir, ənsə və arxa boyun limfa vəziləri böyüyür. Daha sonra, əvvəlcə sifətdə, sonrakı bir neçə saat ərzində isə bütün bədənə yayılan qırmızımtıl (ölçüləri 5-10 mm olan) ləkələr şəklində səpgilər əmələ gəlir. Səpgilər 2-3 gündən sonra heç bir iz (piqmentasiya, qabıqvermə və s.) qoymadan yox olurlar.

Virus, plasenta (cift) vasitəsi ilə dölə keçərək, hamiləliyin pozulmasına, doğulacaq uşaqda müxtəlif inkişaf qüsurlarının əmələ gəlməsinə (karlıq, ürək qüsurları, mərkəzi sinir sisteminin zədələnməsi və s.) səbəb ola bilər.

Məxmərəkdən sonra, yaranmış immunitet ömürlük qalır.

Laborator diaqnostikada tətbiq olunan materiallar - burun udlaq ifrazatları, qan, sidik, fekali, məhv olmuş dölün xırda parçalarıdır. Virus, hüceyrə kulturalarından ayırmaq hemaqlyutinasianın tormozlanma reaksiyası (HATR) vasitəsilə

identifikasiya edirlər. Serodiyagnostika üçün immunoflüoresensiya reaksiyası (İFR), immunoferment analiz (İFA), hemaqlütinasiyanın tormozlanma reaksiyası (HATR) istifadə olunur.

Spesifik profilaktika üçün diri attenuasiya olunmuş vaksinlər, di- və ya trivaksinlər (parotit-qızıca-məxmərək) tətbiq edilir. Uşaqlara vaksinasıya 1 yaş, 6 yaş və 12 yaşda edilir. Hamiləlikdən ən azı üç ay öncə qadınlar vaksinasıya keçməlidirlər. Əgər onlar əvvəl məxmərəklə xəstələnmişlərsə və vaksinasıya etməyiblərsə, bu, vacibdir. Spesifik müalicə üsulları yoxdur, müalicə simptomatik aparılır.

12.5. Flaviviruslar (Flaviviridae fəsiləsi)

Bu xəstəliklər, ağır meninqoensefalit və hemorragik səpkili titrətmələrlə keçir.

Flaviviruslar kiçik ölçülü, sferik formalı, qılafılı viruslardır. Onların genomu xətti, bircə bəş müsbət-RNT-dən ibarətdir, kub simmetriyalı kapsidlə əhatə olunmuşdur. Nukleokapsidin tərkibində spesifik qrup antigen xassələrə malik bir zülal vardır.

Flavivirusların çoxalması sahib hüceyrənin sitoplazmasında baş verir. Viruslar, reseptor - endositoz yolla hüceyrəyə daxil olur. Sonra, virus qılafının vakuol divarı ilə birləşməsi baş verir. Genom (RNT) irimolekullu ilkin proteinin sintezini təmin edir. Bu proteinin, virusların və sahib hüceyrənin proteazaları vasitəsilə parçalanması nəticəsində struktur və qeyri - struktur zülallar əmələ gəlir. Yetkinləşmə plazmatik membrandan deyil, endoplazmatik şəbəkə membranından tumurcuqlanmaqla baş verir və yetkin virionlar hüceyrədaxili vakuollarda toplanır. Flavivirusları, insan və istiqanlı heyvanlardan alınmış hüceyrə kulturalarında, eləcə də buğumayaqlıların hüceyrə kulturasında becərilir. Onlar, zəif sitopatik effekt göstərilir. Virusları, həmçinin toyuq embrionlarının xorionallantois qişasına və sarılıq kisəsinə yoluxdurmaqla becərilir. Flavivirusları əldə etmək üçün universal üsul yeni doğulmuş siçanların beyindəxili yoluxdurulmasıdır ki, bu zaman heyvanlarda iflic baş verir.

Flavivirusların törətdiyi xəstəliklər çoxsaylı və müxtəlifdir. Simptomsuz, həmçinin səpgilərlə və səpgilərsiz təzahür edən sistem xarakterli qızdırmalardan başqa, onlar, qaraciyərin zədələnməsi və hemorragik sindromlar (qanaxma ilə xarakterizə olunan patoloji proseslər), sarı qızdırma, Denge qızdırması (Afrika və Asiyada rast gəlinən xəstəlik), Omsk gemorragik qızdırması və ya ensefalitlə (gənə ensefaliti, yapon ensefaliti) müşayiət olunan xəstəliklər törədirlər.

Flavivirus infeksiyalarının mikrobioloji diaqnostikası, törədici virusların əldə edilməsinə, həmçinin qan zərdabında anticisimlərin aşkar edilməsinə əsaslanır.

Xəstəliyin ilk günlərində götürülmüş qan və onurğabeyin mayesi ilə hüceyrə kulturalarını, toyuq embrionlarını, eləcə də siçanları beyindəxili yoluxdurmaqla törədici virusu əldə etmək mümkündür. Virusların indikasiyası siçanların və toyuq embrionlarının ölməsinə əsasən, hüceyrə kulturalarında isə sitopatik effektdə əsasən aparılır. Virusun identifikasiyası, monoklonal anticisimlərdən istifadə etməklə də aparılır. Bəzi xəstəliklərin diaqnostikasında polimeraz zəncir reaksiyası (PZR) tətbiq edilir. Xəstəlikdən bir neçə gün sonra qan zərdabında əmələ gələn və uzun illər saxlanılan virusneytrallaşdırıcı və antihemaqqlütinin anticisimlərini təyin etmək olur. Bu anticisimləri təyin etməyin ən sadə üsulu hemaqqlütinasiyanın tormozlanma reaksiyası (HATR) testidir. Xəstəliyin ilk günlərində və 2-3 həftə sonra götürülmüş qan zərdablarında anticisimlərin titrinin 4 dəfə və daha çox artması fenomeni də diaqnozu təsdiq edir.

Gənə ensefaliti virusu

Bu virus, ilk dəfə Zilber və onun əməkdaşları tərəfindən Uzaq Şərqdə ayrılmışdır. Virus *Flaviridae* fəsiləsinə, *Flavivirus* (latınca "flavus" – sarı deməkdir) cinsinə aiddir. Gənə ensefalitinin 3 genotipi var: Uzaq Şərq genotip, Qərbi genotipi (Avropa regionunda dövr edir) və Ural-Sibir genotipi (Mərkəzi regionda dövr edir). Uzaq Şərq ensefalitinin daşıyıcıları *Ixodes persulcatus* gənəsi, avropa ensefalitinin daşıyıcısı isə *Ixodes*

risinus gənəsidir. Virusun çoxalması 130 növ heyvanın (köstəbəklər, siçanlar, ev və vəhşi heyvanlar) orqanizmində baş verə bilər.

İnsan, gənələrdən transmissiv olaraq (qansorucu buğumayaqlılar vasitəsilə) yoluxur. Virus, onurğa beyinin ön buynuz hərəki neyronlarını, beyinciyi, beynin selikli qişasını zədələyir. Beynə daxil olmazdan əvvəl, virus, limfositlərdə, qara ciyərdə, dalaq hüceyrələrində, damarların endotelində çoxalır. İnkubasiya dövrü 7-12 gündür. Gənə ensefalitinin 3 kliniki forması ayırd edilir: titrətmə, meningeal və ocaq. Ocaq forması çox ağır keçir, letallıq 30%-ə çatır. Spesifik profilaktika üçün inaktivləşmiş kultural duru vaksini istifadə edilir.

Yapon ensefaliti (ağcaqanad ensefaliti) virusu

Yapon ensefaliti, təbii ocaqlı arbovirus infeksiyası olub, Cənubi-Şərqi Asiya ölkələrində (Yaponiyada, Çində, Koreyada, Hindistanda) yayılmışdır. Törədici virus, *Flaviviridae* fəsiləsinin *Flavivirus* cinsinə daxildir. Virus, 1933-cü ildə M.Hayaşi tərəfindən ensefalitdən ölmüş şəxslərin beyin suspenziyası ilə meymunları yoluxdurmaqla əldə edilmişdir.

Virusun təbii rezervuarı, eləcə də mənbəyi quşlar və vəhşi məməlilərdir. Xəstəliyin əsas keçiricisi *Culex* cinsindən olan ağcaqanadlardır. İnsanların yoluxması, ağcaqanadların dişləməsi nəticəsində baş verir. Yapon ensefaliti virusu, neyrotropluğa malik olmaqla hematoensefalitik baryeri keçir, mərkəzi sinir sistemində çoxalaraq neyronların məhvinə səbəb olur. Hipotalamusun nüvələri, qabıqaltı törəmələr, beyin kötüyü və onurğa beyinin boyun hissəsinin hərəki mərkəzləri daha çox zədələnir. Virus, sinir toxuması ilə yanaşı parenximatöz orqanlarda-qaraciyərdə, dalaqda və sümük iliyyində də çoxalaraq virusemiya törədir.

Gizli dövr 1-2 həftə davam edir. İnsanlarda yapon ensefaliti müxtəlif klinik formalarda-ümumi toksiki sindromla müşayiət olunan yüngül formalardan tutmuş, ensefalit və meninqoensefalitlə təzahür edən çox ağır formalara qədər müşahidə oluna bilər. Ölüm halları təqribən 30%-ə çatır.

Rekonvalessentlərin (infeksiyon xəstəlikdən sağalmış, lakin infeksiyanı özündə daşıyan) təqribən üçdə bir hissəsində nevroloji və paralitik qalıq əlamətlər müşahidə edilir. Hamiləliyin ilk altı ayında xəstələnmə, dölnün ölümünə səbəb olur. Keçirilmiş xəstəlikdən sonra uzunmüddətli və davamlı immunitet yaranır.

Omsk hemorragik qızdırması virusu

Bu virus, 1947-ci ildə M.P.Çumakov tərəfindən ayrılmışdır. Antigen və bioloji xassələrinə görə gənə ensefalit virusuna oxşardır. Virusun təbii ocaqları Qərbi Sibirdə yerləşir. İnsanların yoluxması transmissiv və ya yoluxmuş heyvanlarla kontakt zamanı baş verir.

Xəstəlik, kapilyarların və sinir sisteminin zədələnməsi ilə, qanaxmalarla xarakterizə olunur, adətən xoş xassəli keçir. Xəstəliyə qarşı aktiv immunizasiya aparılmır. Müalicə və profilaktika üçün spesifik heteroloji immunoqlobulin istifadə edilir.

Sarı titrətmə virusu

Bu virus, 1901-ci ildə U.Rid tərəfində Kubada aşkar olunmuşdur. İki epidemik ocağı var - cəngəllik və şəhər. Sarı titrətmənin cəngəllik təbii ocaqlarında (tropik Afrika və Cənubi Amerika) virus əsasən meymunlar və ağcaqanadlar arasında dövr edir. Nisbətən təhlükəli, şəhər sarı titrətməsidir, bu halda infeksiya mənbəi - xəstə insanlardır. Xəstəlik insandan insana ağcaqanad dişləməsilə keçir. Sarı titrətmə, yeganə karantin arbovirus infeksiyasıdır. Xəstəlik, titrətmə, intoksikasiya, hemorragik sindrom, qara ciyərin və böyrəklərin zədələnməsi ilə xarakterizə olunur. Letallıq 40-50% təşkil edir. Profilaktika üçün diri vaksın istifadə olunur. Vaksın uzunmüddətli immunitet yaradır.

Denqe titrətməsi virusu

Virus 1944-cü ildə A.Sebin tərəfindən ayrılmışdır. Virusun tropik və subtropik qurşaqlarda dövriyyə edən 4 antigen variantı

mövcuddür. Denqe titrətməsinin iki epidemik ocaq tipi var: cəngəllik və şəhər. Birinci ocaq tipində virus meymun və ağcaqanadlar arasında, ikincidə isə - insan və daşıyıcı-ağcaqanadlar arasında dövr edir. Denqe titrətməsi, arbovirus infeksiyaları arasında ən kütləvisidir. Xəstəlik, titrətmə, oynaqların və əzələlərin ağrısı, bəzən səpkilər, ağır hallarda - hemorragik sindromla xarakterizə olunur. Letallıq çox yüksəkdir. Vaksini işlənilməyib.

Hepatit C virusu

Hepatit C, eyni adlı (Hepatit C virusu) virusla bağlı inkişaf edən xəstəlikdir. Xəstəlik uzun müddətə qaraciyəri zədələyir və qaraciyər sirrozunun inkişafına səbəb olur. Virus, 1989-cu ildə kəşf edilmişdir. Simptomları hepatit A və hepatit B xəstəliklərinə bənzədiyindən, aşkarlanmadığı dövrlərdə bu xəstəlik, A və B-yə bağlı olmayan (non A- non B hepatit) adı ilə xatırlanırdı.

Hepatit C virusu, *Flavivirus* fəsiləsinə aid, RNT (tək saplı, müsbət) tərkibli, mürəkkəb quruluşlu, diametri 55-65 nm olan virusdur. Virionun ölçüsü 35-50 nm-dir. Müxtəlif genlər, struktur (kapsid, membran və örtük) və qeyri-struktur zülalları kodlaşdırır. Virus genləri, yüksək dəyişkənlikləri ilə fərqlənir.

Hepatit virusları, xırda (50 nm ölçüdə), RNT tərkibli viruslara aiddir. Bu *Flaviviridae* fəsiləsindən *Hepacivirus* növünün tək üzvüdür. Hepatit C virusunun altı əsas genotipi var və iki rəqəmlə (məsələn, genotip 1, genotip 2 və s.) göstərilir. Virus, qan vasitəsilə yoluxur. Cinsi yolla yoluxma ehtimalı çox aşağıdır.

Əksər hallarda, əlamətləri müşahidə olunmur, ancaq xroniki hepatiti izləmək mümkündür. Xəstəliyin sonrakı gedişi qaraciyərin liflərinin dağılması (sirroz) ilə nəticələnir. Hepatit C virusu (HCV) qan vasitəsilə yayılır. İnfeksiyanın simptomları tibbi baxımdan idarə edilə bilər və xəstələr, anti-virus dərmanlarının uzun kurs müalicəsi ilə virusdan təmizlənə bilərlər. Erkən tibbi müdaxilə faydalıdır, HCV infeksiyası ilə adamlar tez-tez mülayim simptomları yaşayır və buna görə də müalicə haqqında

fikirləşmirllər. Ehtimal olunur ki, dünyada 150-200 milyon adam Hepatit C virusu ilə yoluxmuşdur.

Qaraciyər sirrozu və qaraciyər xərçəngi, hepatit C virusunun təsirindən yarana bilər. Birinci faza 6 ay müddətinə çəkir və 60 - 70% xəstələrdə heç bir simptom müşahidə olunmur. Bəzi hallarda, xəstələrdə kəskin hepatitə də rast gəlinir. Kəskin Hepatit C infeksiyasının simptomlarına iştahanın azalması, yorğunluq, qarın boşluğunda ağrılar, sarılıq və qrip əlamətləri aiddir. Hepatit C virusu, adətən ilk 1-3 həftə ərzində qanda tapılır. Anticismlər isə qanda 3-12 həftə ərzində tapılır. Xəstələrin 15-40%-də kəskin fazada, qaraciyərin yüksək fəallığı nəticəsində bu virusun spontan təmizlənməsi baş verir. Xəstələrin 60-85%-i xroniki hepatiti inkişaf etdirir və infeksiya 6 aydan çox davam edir.

Xəstəliyin klinikası, xəstədən asılı olaraq, müxtəlif cür olur. Ümumi əlamətlərə isə yorğunluğu, çəkinin azalmasını, qripə bənzər simptomları, əzələ ağrısını, oynaq ağrısını, dayanıqsız aşağı hərarəti, qaşınmanı, həyəcanlanmanı, qarın ağrısını (xüsusilə yuxarı bölmədə), iştaha dəyişikliklərini, ürək bulanmasını, diareya, mədə pozğunluğunu, idrak dəyişikliklərini, depressiyanı, başağrıqlarını və əhval-ruhiyyənin pozulmasını misal göstərmək olar.

Virus, hüceyrə kulturalarında zəif inkişaf edir, bununla əlaqədar onun diaqnostikası çətinidir. Virusun diaqnostikası üçün ən dürüst üsul onun RNT-sinin aşkarıdır. Bu məqsədlə, polimeraz zəncir reaksiyası (PZR) istifadə olunur. İmmunofərment analizi (İFA) üsulu vasitəsilə qanda virusa qarşı anticismləri aşkar etmək olar.

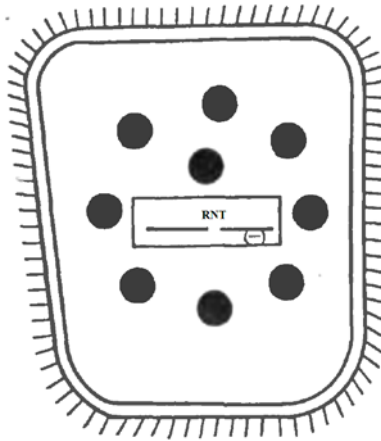
Xəstəliyin müalicəsində alfa-interferon və ribavirin istifadə edilir. Hepatit C üçün vaksin yoxdur. Bu virus sürətlə mutasiya etdiyinə görə ona qarşı təsirli vaksin yaratmaq mümkün deyil.

12.6. Arenoviruslar (Arenoviridae) fəsiləsi

Fəsilənin xarakterik morfoloji əlaməti virus hissəciklərinin daxilində qumu (latınca "arena" - qum) xatırladan elektron-bərk dənəvər quruluşların olmasıdır.

Virus, limfositər xoriomeningit kimi ləng virus infeksiyası törədir. İnsanda xəstəlik, mərkəzi sinir sistemini zədələyir, gəmiricilərdə (meşə, çöl və ev siçanları) isə böyrəklərin kəskin iltihabı müşahidə olunur. Xəstəliyin mənbəi gəmiricilərdir.

Fəsiləyə, oval, örtüklü viruslar aiddir. Genomu təksaplı, seqmentləşmiş (2 fraqment) RNT molekulasıdır. Virionun tərkibində 5 xarici və daxili zülal var (biri RNT polimerazadır). Daxili zülal qrupspesifik, xaricilər isə - tipspesifik antigenlərdir. Hemaqlütinin, qlikoproteid təbiətli olub, superkapsid örtüyün çıxıntılarında yerləşir (şəkil 30).



Şəkil 30. Arenovirus

Arenoviruslar fəsiləsinə limfositər xoriomeningit, Xunin və Lassa titrətməsi virusları aiddir. Virusun əsas sahibləri - müxtəlif gəmiricilərdir. Virus uzun müddət onların orqanizmində

persistensiya edir və sidiklə ifraz olunur. İnsana aerosol, alimantar və transmissiv yolla yoluxa bilir.

Virusun keçid qapıları qida-bağırsaq traktı və ya tənəffüs yollarıdır. Onlar, regional (boğaz ətrafında olan) limfatik düyüncüklərə daxil olub, orada çoxalaraq, qanla yayılıb, kapilyarları zədələyərək geniş qansızmalarına gətirib çıxarır.

Laborator diaqnostika, virusun ayrılması və seroloji tədqiqatların aparılmasına əsaslanır. Virusunu, qan, sidik, plevral maye, limfatik düyüncüklərdən hüceyrə kulturalarını və siçanları yoluxdurmaqla ayırd edirlər.

Serodiaqnostika üçün komplementin birləşmə reaksiyası (KBR), neytrallaşma reaksiyası, immunoferment analiz (İFA) istifadə edilir.

Müalicə simptomatiktir.

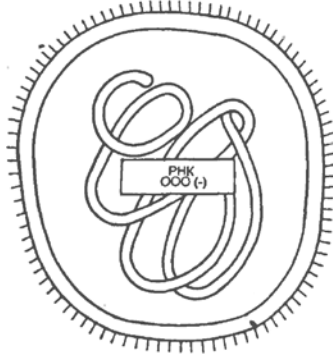
12.7. Bunyaviruslar (Bunyaviridae fəsiləsi)

Bunyaviridae fəsiləsinə 250-ə yaxın virus aiddir. Fəsiləyə *Bunyavirus*, *Phlebovirus*, *Nairovirus*, *Uukuvirus*, *Hantavirus* cinsləri daxildir. Bütün bunyaviruslar orta ölçülü, sferik formalı olub, (-) RNT-yə malikdir. Simmetriya növü - spiraldır.

Virusların üç zülalı var, onlardan biri nükleokapsidlə, digər ikisi qlikoprotein örtüklə əlaqədardır. Virusların tərkibinə RNT-asılıqlı RNT-polimeraza daxildir. Lipoproteid örtükdə hemaqlütinli çıxıntılar var. Replikasiya hüceyrələrin sitoplazmasında baş verir (şəkil 31).

Ensefalit törədiciləri *Bunyavirus* cinsinə aiddir. Nisbətən tez tez müşahidə olunan kaliforniya ensefalitidir. *Phlebovirus* cinsli virusların nümayəndələri mığmığa titrətməsi törədirlər (pap-pataçi, neapolitan və sisiliya titrətmələri).

Nairovirus cinsinə kırım gemorragik qızdırma virusu aiddir. Onların daşıyıcıları müxtəlif otlaq gənələridir, virusun həyat sikli geniş heyvan (kirpi, dovşanlar, iri və xırda buynuzlu mal-qara) çərçivəsində gedir.



Şəkil 31. Bunyavirus

İmmunoprofilaktika üçün formalinlə inaktivləşmiş vaksin, müalicə üçün spesifik immunoqlobulin istifadə edilir.

Kırım hemorragik qızdırması virusu

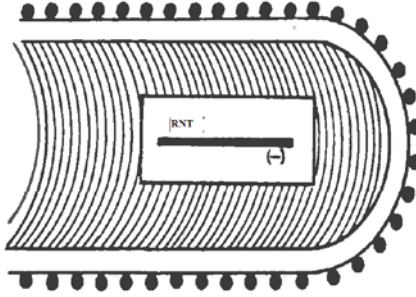
İlk dəfə 1945-ci ildə M.P.Çumakov tərəfində ayrılmışdır. Virusun təbii ocaqları Rusiyanın Rostov vilayəti, Krasnodar və Stavropol əraziləri, Avropanın və Aziyanın bəzi ölkələridir. Xəstəliyin daşıyıcıları iksod (*Ixodidae* fəsiləsinə aid) gənələridir.

Yoluxma mexanizmi tansmissivdir, amma bəzən zədələnmiş dəridən xəstə insanın qanı ilə, toxunma yolu ilə də yoluxma ola bilər. Xəstəlik, titrətmə, intoksikasiya və daxili orqanlara çoxsaylı qansızmalarla xarakterizə olunur. Epidemiyalar zamanı letallıq 50%-ə çata bilər. İnaktivləşdirilmiş beyin vaksini hazırlanıb. Müalicə üçün ribovirin, interferon, spesifik immunoqlobulin istifadə edilir.

12.8. Rabdoviruslar (*Rhabdoviridae* fəsiləsi)

Rhabdoviridae fəsiləsinə məməlilər, balıqlar və həşəratlar üçün patogen olan 60-dan çox virus aiddir. Fəsilədə iki cins ayırılmalıdır: *Vesiculovirus* və *Lyssavirus*. İnsan üçün ən çox təhlükəli quduzluq virusudur.

Rabdoviruslar, güllə formalı, ölçüsü 75-180 nm, spiral növlü simmetriyalı, təksaplı, fraqmentləşməyən (-) RNT genoma malikdilər. Xarici örtüyü qlikoproteid struktura malik olan ikiqatlı lipiddən ibarətdir. Membranı bir səthi qlikoproteid (G) və iki zülal (M1 və M2) təşkil edir. Virusların çoxalması hüceyrələrin sitoplazmasında gedir (şəkil 32).



Şəkil 32. Rabdovirus

Quduzluq virusu (*Lyssavirus* cinsi)

Quduzluq - mərkəzi sinir sisteminin kəskin zoonoz infeksiyasıdır, baş beyin və onurğa beyin neyronlarının degenerasiya ilə müşayiət olunur.

Virus, RNT tərkibli olub *Rabdoviruslar* ailəsinin *Lissaviruslar* (*lyssa* - quduzluq) cinsinə mənsubdur. Virus, gilizvari formadadır. Virionun diametri 7,5-8,0 nm, uzunluğu isə 180 nm-dir. Virionun nükleokapsidi bir zəncirli RNT-dən ibarətdir. Replikasiya şəraitindən asılı olaraq virionun uzunluğu dəyişə bilər. Virionun özəyi, qlikoproteid təbiətli çıxıntılara malik lipoproteid örtüklə əhatə olunub.

Virusun iki variantı məlumdur: təbii şəraitdə vəhşi heyvanlar arasında dövr edən küçə və quduzluğa qarşı vaksin almaq üçün işlədilən fiksə olunmuş viruslar. Küçə virusundan fərqli olaraq, fiksə olunmuş virus, dəri altına peyvənd məqsədi ilə yeridildikdə, onun, sinir sisteminə keçmək qabiliyyəti olmur. Küçə virusundan fərqli olaraq fiksə olunmuş virusun inkubasiya

dövrü 12-15 gün deyil, daha qısa 4-7 gündür. Fiksə olunmuş virusun vaksın ştammları küçə virusuna qarşı mükəmməl immunitet yarada bilir. Quduzluq virusu xarici mühitə davamlı olmayıb, 2 dəqiqə ərzində qaynatdıqda məhv olur. 2-3%-li lizol və xloramin məhlulunda, 3-5%-li karbol turşusu məhlulunda, 0,1%-li sulema ($HgCl_2$) məhlulunda, 70%-li spirtə tez məhv olur. İstiqlanlı heyvanlar üçün patogen sayılır. Quduzluq virusunu, laboratoriya şəraitində heyvanların (ev dovşanı, ağ siçanlar və s.) beyni daxilinə bir neçə dəfə yoluxdurmaq yolu ilə onların orqanizmində inkişaf etdirirlər, sonra, toxuma kulturasında və toyuq yumurtasında intensiv artıraraq, ondan vaksın alırlar.

Quzuzluq virusunu dəfələrlə laboratoriya heyvanlarına beyin daxili yoluxdurma yolu ilə yetişdirmək mümkündür. Yoluxmuş heyvanlarda iflic əmələ gəlir və nəticədə onlar, məhv olurlar. Bundan əlavə, virusu müxtəlif növ heyvanların böyrəyindən hazırlanmış ilkin hüceyrə kulturasında, toyuq fibroblastlarında, itlərin ağız suyu vəzilərində də yetişdirmək olur. Yoluxmuş hüceyrələrin sitoplazmasında xarakterik cisimciklər əmələ gəlir (Babeş Neqri cisimcikləri). Cisimciklər, sferik və ya oval formalı, 0,5-20 mkm olub, diaqnostik əhəmiyyət daşıyır.

Xəstəlik törədicisinin mənbəyi xəstə heyvanlardır ki, onlar, virusu ağız suyu vasitəsilə xaricə ifraz edərək, sağlam və həssas fərdlərə (əsasən dişləmə vasitəsilə) ötürürlər. Quduzluq virusunun ağız suyu vasitəsilə ifraz olunması, xəstəliyin ilk kliniki simptomlarından sonra qeydə alınır.

Yoluxma, həmçinin viruslu seliyan selikli qişalara və həmçinin zədələnmiş dəri örtüyünə sirayət etməsi nəticəsində də mümkündür. Eksperimental olaraq, xəstəlik törədicisinin alimentar və respirator yollarla da ötürülməsi mümkün olmuşdur. Quduzluq virusu, xəstələrdən sidik və süd vasitəsilə də (az miqdarda) xarici mühitə ifraz olunur.

Quduzluq virusu, bir müddət daxil olduğu yerdə (giriş qapısında) saxlanılır, sinir toxuması hüceyrələrində fiksasiya olunur. Sonra, virus, sinir yolu vasitəsilə, onurğa beyinə və baş

beyinə keçir. Xəstə heyvanların orqanizmində virus, başlıca olaraq baş beyinin boz maddəsində, xüsusilə ammon buynuzlarında, beyin yarımkürələri qabığına, beyincik və uzunsov beyində artıb çoxalır. Mərkəzi sinir sistemində intensiv artıb çoxalan virus, periferiyaya doğru yönəlir və daha çox ağız suyu vəzilərini innervasiya (orqan və toxumaların sinirlə təmin olunması) edən sinir hüceyrələrində toplanır.

Xəstəliyin gedişi zamanı, virus, sinir hüceyrələrini parçalayır və bunun nəticəsində ürək və tənəffüs aparatı əzələləri iflicləşir, sonda ölüm baş verir. Xəstələrdə, quduzluq virusunun sinir yolu ilə yayılmasından əlavə, qan və limfa sistemi vasitəsilə də yayılma müəyyən olunmuşdur. Quduzluq üçün hidrofobiya (sudan qorxma), havanın hərəkəti (aerofobiya), parlaq işıq (fotofobiya) və ya gurultu (akustikafobiya) xarakterdir.

Laboratoriya müayinələri, patoloji materialdan hazırlanmış yaxmaların mikroskopiyası, Babeş-Neqri cismciklərinin tapılması, ağ siçanlar, ada dovşanları və ya pişiklərdə bioloji sınağın qoyulması əsasında həyata keçirilir.

Xəstəliyin spesifik diaqnostikası üçün immunolyminessent mikroskopiya, presipitasiya reaksiyası, neytrallaşma reaksiyası (NR), komplementin birləşmə reaksiyası (KBR) və eləcə də ekspress-diaqnostika məqsədilə immunoferment analizdən (IFA) istifadə vacib sayılır.

Spesifik profilaktika üçün Şelkovo-51 ştammindən hazırlanmış, inaktivləşdirilmiş kultural vaksin işlədilir. Quduzluğun spesifik profilaktikası üçün diri və inaktivləşdirilmiş vaksinlər tətbiq olunur. Peyvəndən 3-4 həftə keçmiş immunitet yaranır və 1 il yüksək səviyyədə qalır. Bu vaksin, kənd təsərrüfatı heyvanlarının quduzluğuna qarşı peyvənd vasitəsi kimi əhəmiyyətsizdir. Ona görə də kənd təsərrüfatı heyvanlarının və xüsusilə iri buynuzlu heyvanların peyvəndi üçün maye adyuvant-depoləşdirilmiş diri quduzluğa qarşı vaksindən istifadə edilir.

12.9. Reoviruslar (*Reoviridae* fəsiləsi)

Reoviridae fəsiləsinə 4 cins aiddir:

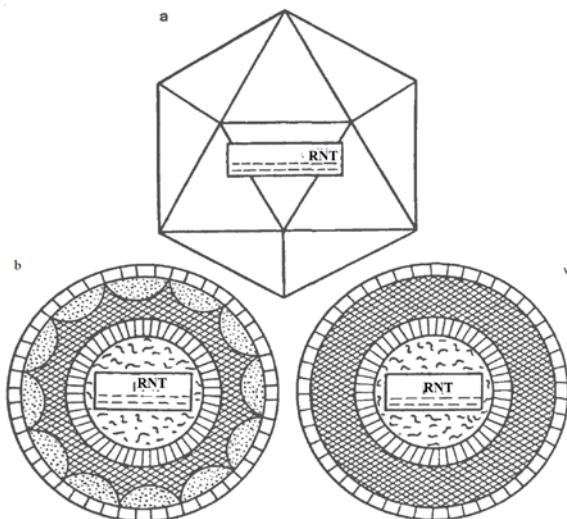
Orthoreovirus cinsinə -1, 2, 3 tipli insan reovirusları (serovariantlar), respirator (yənəffüs) enteropatogen yetim virusları aiddir;

Rotavirus cinsinə («təkər») –qastroenterit (mədə və bağırsağın), diareya törədən insan və heyvan virusları aiddir;

Coltivirus cinsinə 2 serotipdən olan viruslar aiddir;

Orbivirus cinsinə 100 serotipdən olan viruslar aiddir.

Virionların diametri 60-80 nm olub, sferik formalıdır, genomu 10-12 seqmentə bölünmüş iki saplı RNT-dən ibarətdir. Genom RNT-si və RNT-polimeraza, virionun özəyini təşkil edir. Virus, kub simmetriyalı olub, 132 kapsomerdən ibarətdir. Daxili və xarici qatın tərkibində 8 zülal aşkar olunub. Xarici kapsidin bir zülalı hemaqlütinin (eritrositlərlə birləşib, onun aqlütinasiyasını yaradan zülal)olub, tipspesikliyə malikdir. Digər zülalın köməyi ilə virus sahib hüceyrəyə daxil olur (şəkil 33).



Şəkil 33. *Reovirus* (a), *rotavirus* (b), *orbivirus* (v)

12.10. Retroviruslar (*Retroviridae* fəsiləsi)

Retroviruslar fəsiləsinə 3 yarım fəsilə aiddir: *Oncovirinae*, *Spumavirinae* və *Lentivirinae*. Fəsilənin nümayəndələri genetik məlumatı RNT-dən DNT-yə köçürən əks transkriptaza enziminə malikdilər.

Spumavirinae yarım fəsiləsi insan üçün az patogendir, onun nümayəndələri toxumalarda hüceyrələrin qovuşmasını törədirlər.

Lentivirinae yarım fəsiləsinə (ləng virus infeksiyaları) insan və heyvanlar üçün patogen olan növlər daxildir. Əsas patogen törədici - insanın immun çatışmamazlığı virusudur (İİV).

12.11. İnsanın immun çatışmamazlığı virusu (İİV)

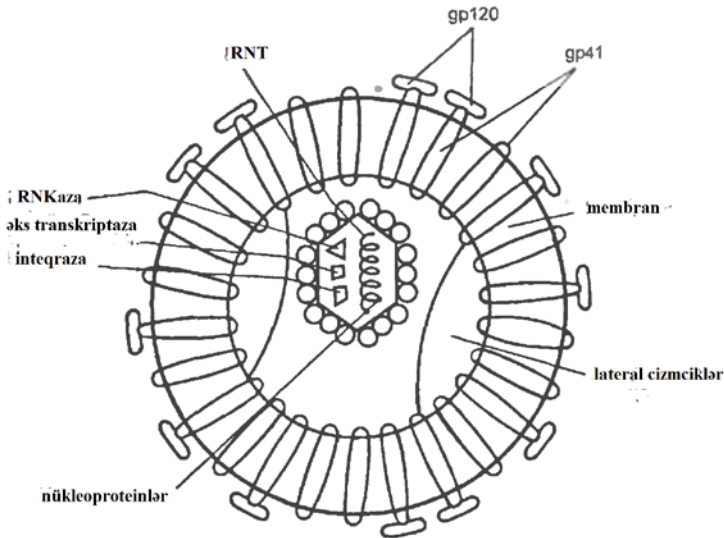
İmmun sisteminin virus mənşəli infeksiyon xəstəliyi olan Qazanılmış immun çatışmamazlığı sindromu (QİÇS), immün sisteminin tam depressiyasına, şərti-patogen (məsələn, pnevmosist pnevmoniya) infeksiyalara qarşı orqanizmin ümumi müqavimətinin kəskin zəifləməsinə, onkoloji xəstəliklərin (məsələn, Kaposi sarkoması) inkişafına və bu kimi digər ağır vəziyyətlərə gətirib çıxarır ki, bütün bunlar da ölümlə nəticələnir. QİÇS hal-hazırda praktik olaraq dünyanın bütün ölkələrində mövcuddur və böyük sürətlə artmaqda davam edir. Belə hesab edilir ki, hər il yoluxmuş və xəstə şəxslərin sayı 2 dəfə artır.

Xəstəliyin nozoloji cəhətdən adı əslində İİV infeksiyasıdır (İnsanın immun çatışmamazlığı virusu). QİÇS isə bu infeksiyanın sonunda, onun ağırlaşması və son nəticəsi kimi meydana çıxan bir əlamətdir. Belə güman edilir ki, xəstəlik XX əsrin 50-ci illərində Mərkəzi Afrikada başlanmış və bu virus yerli əhaliyə meymunlardan keçmişdir. Afrikadan isə xəstəlik Haiti adalarına, sonra isə Amerika və Qərbi Avropaya yayılmışdır. Xəstəlik ilk dəfə 1981-ci ildə ABŞ-da homoseksuallar arasında aşkar olunmuşdur.

İnsanın immun çatışmamazlığı virusu 1983-cü ildə L.Montanye tərəfindən Parisdə və R.Qallo tərəfindən ABŞ-da

kəşf edilmişdir. Bu virus *Retroviridae* fəsiləsinin *Lentivirinae* yarımfəsiləsinə aiddir.

Virusun quruluşu. İnsanın immunçatışmamazlığı virusunun virionları, diametri 100-120 nm olan sferik formalıdır (şəkil 34). Xarici örtüyü qlikoproteid çıxıntılara malk ikiqatlı lipid layından ibarətdir. Hər bir çıxıntı, iki subvahiddən ibarətdir. Lipid qatı sahib hüceyrənin membranından əmələ gəlir. Xarici örtük altında zülallardan ibarət virus özəyi yerləşir. Özəkdə RNT, əks transkriptaza enzimi və daxili zülallar yerləşir.



Şəkil 34. İnsanın immun çatışmamazlığı virusu

İnsanın immunçatışmamazlığı virusunun genomu bir saplı RNT-nin iki nüsxəsindən ibarətdir. Genomda 9 gen yerləşir. Üç quruluş genləri: *gag* (*group specific antigen*), *pol* (*polymerase*) və *env* (*envelope*) virus komponentlərini kodlaşdırır. *Gag* geni - özəyə və kapsidə daxil olan daxili zülalların, *pol* geni - əks transkriptaza enziminin, *env* geni qlikoproteinlərin biosintezinə nəzarət edir. Digər genlər, quruluş genlərini tənzimləyirlər. Əks transkriptaza enzimi (RNK-asılı DNK-polimeraza, revertaza) əks

transkripsiyanı yerinə yetirir, yəni virus RNT-si əsasında DNT-ni sintez edir. Bu DNT hüceyrə genomuna daxil olur və provirus adlanır.

Antigen xassələrə, səthi qlikoproteinlər, daxili zülallar və nukleoproteidlər malikdir.

Hal-hazırda, virusun iki müxtəlif növlərini ayırd edirlər: İİV-1, İİV-2. Yoluxmuş insanda əsas antigenlərə qarşı anticismlər əmələ gəlir. İlk növbədə, glikoproteinlərə, sonra daxili zülalə qarşı anticismlər əmələ gəlir və qanda uzun müddət qalır.

İnsanın immunçatışmamazlığı virusu, unikal (qrip virusundan min dəfə çox) antigen dəyişikliklərinə malikdir. Bu, onun transkripsiyasının yüksək sürəti ilə əlaqədardır. Bu göstərici, digər viruslarla müqayisədə yüz dəfə çoxdur.

İnsanın immunçatışmamazlığı virusunun intensiv antigen dəyişikliyi, virusa spesifik anticismlərdən və hüceyrə immunitetinin amillərindən gizlənməyə imkan verir. Digər tərəfdən, yüksək antigen dəyişgənliyi, İİV-infeksiyasına qarşı vaksinin hazırlanmasında çətinliklər yaradır.

Virusun becərilməsi üçün xüsusi (CD4) reseptora malik T-limfosit kulturalar istifadə edilir.

Qazanılmış immun çatışmamazlığı sindromu xəstəliyi öz inkişafında aşağıdakı mərhələləri keçir.

1. Latent dövrü

Bu dövr, bir neçə həftədən bir neçə ilə qədər (hətta 15 il) ola bilər. Latent dövrün müddəti, yoluxma zamanı orqanizmin immun sisteminin vəziyyətindən, virusun konsentrasiyasından (miqdarından) və yoluxma mexanizmindən asılıdır. Latent dövründə xəstənin qanında QİÇS virusları və onlara qarşı yaranmış anticismlər (QİÇS- anticismlər) aşkar olunur. İlk dövrlərdə, qanda kəskin şəkildə artan virusların miqdarı, təxminən 1,5-2 ay sonra antitellərin təsiri ilə azalır. Buna serokonverisiya (qanda QİÇS anticisimlərin əmələ gəlməsi dövrü) deyilir.

2. Generalizə olunmuş limfadenopatiya mərhələsi

Təxminən 3-5 il davam edən bu mərhələdə, müxtəlif qrup limfa düyünləri bir neçə ay müddətində böyümüş olur. Xəstələrdə xroniki limfadenopatiya sindromu inkişaf edir. Belə limfa düyünlərinin mikroskopik müayinəsi zamanı onlarda qeyri-spesifik follikulyar (qovucuq şəkili törəmə) hiperplaziya aşkar olunur.

3. Qazanılmış immun çatışmamazlığı sindromundan öncə gələn mərhələ

Bu mərhələ, bir neçə il davam edir. Bu dövrdə, artıq başlamaqda olan immun çatışmazlıq fonunda xəstələrdə limfadenopatiya, qızdırma, diareya, tərləmə, ümumi əzginlik, zəiflik və arıqlama müşahidə olunur, tez-tez yuxarı tənəffüs yollarının virus infeksiyaları, piodermiyalar, dəmrov və s. patologiyalar meydana çıxır.

4. QİÇS mərhələsi

Təxminən 2 il davam edir. Bu mərhələdə immun sisteminin tam iflici ilə əlaqədar, qanda anticismlər (QİÇS- anticismlər) demək olar ki, aşkar olunmur, QİÇS-virusların miqdarı isə əksinə kəskin şəkildə yüksəlir. Xəstələrdə tez-tez və ağır formalı opportunist infeksiyalar, kaxeksiyalar və bəd xassəli şişlər baş verir.

Xəstəliyin mənbəi, xəstə insan və virusdaşıyıcılardır. İnsan immunçatışmamazlığı virusu (İİV) bütün bioloji maddələrlə (ifrazatlarla) xaric olur. Virus lazım olan qatılıqda qan zərdabında və spermada aşkar olunur.

Yoluxma mexanizmi - parenteral, qan və digər bioloji ifrazatlarla.

Yoluxa yolları:

- cinsi (adi və homoseksual kontakt zamanı);
- tibbi manipulyasiyalar zamanı (qan köçürülməsi zamanı, steril olmayan tibbi əşyalardan);
- transplasental (anadan dölə) və İİV yoluxmuş anadan körpəyə süd vasitəsilə.

Risk qrupuna homo- və biseksuallar, narkomanlar, hemofiliya xəstələri, xəstə valideynlərin uşaqları aiddir.

İİV-un əsas hədəf nişanı CD4 reseptorlarını daşıyan hüceyrələrdir. Bunlar, ilk növbədə, T-helperlər (ingiliscə "helper"- köməkçi deməkdir), immun cavabı giymətləndirən T-limfositlər, monositlər (çox iri leykositlər olub, periferik qanın aktiv faqositləri sayılır) və spermatozoidlərdir. Virusun provirus halından çoxalması, T-helperlərin hər hansı bir antigenlə stimulyasiyasından sonra başlayır.

Xəstəliyin laborator diaqnostikası üçün xəstə insanın qan zərdabında İİV-in antigenlərinə qarşı anticismlərin olması, immunoferment analizi üsulu ilə tədqiq edilir. Xəstələrin 90%-də anticismlər, yoluxmadan sonra ilk 3 ay ərzində, 5%-də - 6 aydan sonra, 1% - daha gec əmələ gəlir. Virusun üç zülalına (gp 120, gp41, p 24) qarşı anticismlərin aşkar olunması halında, insanı virusa yoluxmuş saymaq olar.

Virusun RNT-si PZR vasitəsilə qanda təyin edilir.

Xəstəliyin müalicəsi üçün İİV-in replikasiyasını zəiflədən və əks transkriptaza enzimini ingibirləşdirən preparatlar istifadə edilir. Bunlara azidotimidin, didezoksisitidin və s. aiddir. Son zamanlar İİV infeksiyasının müalicəsi üçün virus proteazasını ingibirləşdirən xemopreparatlar (indinavir, sakvinavir, nelfinavir və s.) istifadə edilir.

Bu preparatları istifadə etdikdə virus bioloji maddələrdə aşkar olunmur, amma İİV-in DNT-si yoluxmuş immun hüceyrələri genomunda qalır, yəni sağalma baş vermir. Bundan başqa, bu preparatlar, nəzərə çarpan əks göstəricilərə (diareya, böyrək xəstəlikləri və s.) malikdilər.

İİV infeksiyasının profilaktikası, onunla mübarizədə ən vacib vasitədir və onun profilaktikasının ən vacib istiqaməti İİV-in vertikal ötürülməsinin profilaktikasıdır. Buraya, İİV-infeksiyalı qadınların hamiləlik zamanı uşağın yoluxma riskinin azalmasına yönəlmiş profilaktik müalicəsi, qarın boşluğu əməliyyatı ilə uşaqların dünyaya gətirilməsi, HIV-infeksiyalı anadan doğulmuş uşağın süni qidalandırılması aiddir.

Uşaqların infeksiyalaşmasının profilaktikasına hamilə qadınların, həmçinin nigaha daxil olanların və ya dünyaya uşaq gətirməyə hazırlaşanların İİV-ə könüllü testləşdirilməsini aid etmək olar.

Cinsi yolla yoluxmanın profilaktikası xüsusilə vacibdir. Bura, qenclərlə maarifləndirmə işi aiddir ki, bu zaman onlara QİÇS və cinsi yolla ötürülən digər infeksiyalardan müdafiə olunmaq üçün prezervativdən istifadənin vacibliyi açıqlanır, eləcə də, İİV-in ötürülməsi yolları və yoluxmadan necə qorunmaq imkanları barədə dəyərli məlumatlar verilir.

İİV-in qanla ötürülməsinin profilaktikasına gəldikdə, xüsusən üzərində qan izləri qala bilən tualet əşyalarından (ülgüç, manikür qayçıları və.s) istifadə zamanı gigiyenik qaydalara əməl edilməsi, tibbi alətlərin mütləq sterilləşdirilməsi, eləcə də donor qanının İİV-ə görə yoxlanılması vacibdir. İİV-in qanla ötürülməsinin profilaktikasında inyeksion narkotik istifadəçiləri arasında HIV-infeksiyasının profilaktikası xüsusi yer tutur, çünki onların yoluxması qeyri-steril alətlə narkotikin yeridilməsi zamanı baş verir.

Bütün bu profilaktik tədbirlər, sağlam həyat tərzinin təbliği, narkotiklərdən və çoxsaylı təsadüfi cinsi əlaqələrdən imtina, daimi partnyora qayğı ilə müşahidə olunmalıdır.

İİV-infeksiyasının profilaktikasında, mətbuatda, radio və televiziya da aparılan “sosial reklam” vacib yer tutur. İİV-ə yoluxmadan qaçmaq, yoluxmuş insanı müalicə etməkdən qat-qat asandır.

12.12. Viroidlər və prionlar

12.12.1. Viroidlər

Viroidlər 1967-ci ildə T.Diener və W.Raymer tərəfindən kəşf olunmuşdur. Qeyd edilmişdir ki, kartofun düyçə şəklində düşməsi xəstəliyinin səbəbi aşağımolekullu RNT-dir. Viroid molekulu təkzəncirli, bəzi sahələrdə ikiləşən, kovalent bağlanmış

strukturudur. Molekul çəkisi adətən 150 Kdaldondan çox olmur. Viroid RNT-si sahibin biosintetik mexanizmlərini istifadə edərək çoxalır.

Viroidlərin morfoloji xassələri tədqiq edilərkən, onların iki quruluş forması aşkar edilib: - xətti (37-50 nm) və həlqəvi (100 nm-ə qədər). Bir çox viroidlərin nukleotid ardıcılığı təyin edilib.

Viroidlərin çoxalma mexanizmi hal hazırda sona qədər öyrənilməyib. Məlumdur ki, onların çoxalması hüceyrənin nüvəsində gedir və bu zaman sahib-bitkinin replikaza enzimi istifadə edilir.

Beləliklə, viroidlər, bitkilərin patogenləridir və yayılmaya meyillidirlər. Onlara qarşı mübarizə əsasən profilaktik və fitosanitar (ilk növbədə, davamlı sortların istifadəsi, əkin materialının sağaldılması) tədbirlərin aparılmasına əsaslanır.

Çiçək virusu və ya MS2 faq haqqında danışarkən, onların çəkilərinin fərqli olmasına baxmayaraq (müvafiq olaraq 240×10^6 və $1,2 \times 10^6$), adi **viruslar** nəzərdə tutulur. Bu viruslara, **qüsurlu virusları** da aid etmək olar. Bunlar, tam viruslar olmasına baxmayaraq, virus-köməkçinin zülallarını istifadə edərək çoxalırlar. Replikasiyaya görə qüsurlu olan viruslar qrupu vardır ki, onlar tam, amma qohum olmayan **virusların satellitləridir** (peykləridir). Məsələn, adenosatellitlər yalnız köməkçi-viruslar mövcud olduqda replikasiya edirlər (köməkçi-viruslar kimi adenoviruslardan başqa herpesviruslar da ola bilər). Buna, virusun virusda parazitliyi kimi baxıla bilər. Satellit-viruslar çox xırda olurlar, məs. delta-virusunun genomunun molekulyar çəkisi $0,5 \times 10^6$ -ya qədərdir və yeganə gendə bir kapsid zülalı kodlaşdırılıb.

12.2.2.Prionlar

Prionlar (ingiliscə *proteinaceous infectious particles*) - zülal təbiətli infeksiya agentləridir. İnsanda bir sıra neyrodegenerativ xəstəliklər, inəklərin quduzluq xəstəliyi (və ya dodaqvari ensefalopatiyalar) törədirlər.

Prionların kəşfi (Pruziner, 1982) göstərir ki, nəinki nuklein turşuları, həmçinin genin məhsulu olan zülal da genetik informasiyanın daşıyıcısı ola bilər. Viruslardan fərqli olaraq, prionlar, nə DNTyə və RNT-yə malik deyillər, və buna görə də nukleazalara davamlıdır.

Prion xəstəlikləri çox nadir rast olunur (1 mln-dan 1 xəstə). Prionların törətdiyi xəstəliklər sırasına *Kreytsfelda-Yakob xəstəliyi* (beynin progressiv distrofik xəstəliyidir); *Qerstman-Ştreussler-Şeynker sindromu* (xəstəlik yaddaşın itməsi ilə xarakterizə olunur); *fatal ailə insomniyası* (yuxusuzluq); *kuru* (Yeni Qvineyanın dağlıq rayonlarında rast gəlinən xəstəlikdir. Xəstəlik güclü titrətmə və gülmə ilə xarakterizə olunur, sonu ölümlə nəticələnir. Yerli tayfanın dilində "kuru" titrətmə deməkdir) *xəstəliyi* və *Alpers sindromu* (yeni doğulmuş körpələrdə prion zədələnmələri) aiddir (birinci iki xəstəlik, onları tapan alman alimlərinin adı ilə adlandırılıb).

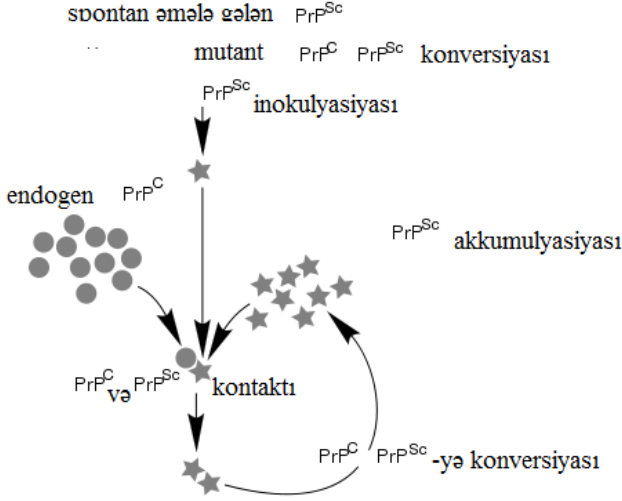
Bu xəstəliklərdən, infeksiya prosesində yaranan yalnız kuru və Kreytsfeld-Yakob xəstəlikləridir, digərləri isə irsi keçəndir. Prion xəstəliklərinin infeksiya formaları alimentar yolla keçir.

Eksperimental olaraq göstərilmişdir ki, prion agentinin replikasiyası neyronlarda və qlial elementlərdə baş verə bilər. Bəzi müəlliflər hesab edirlər ki, astrositlər və digər qlial hüceyrələr prion infeksiyalarının patogenezinə mühüm rol oynayırlar. Bu, xəstəliyin son mərhələlərində sitokinlərin yüksək miqdarda olması ilə izah olunur.

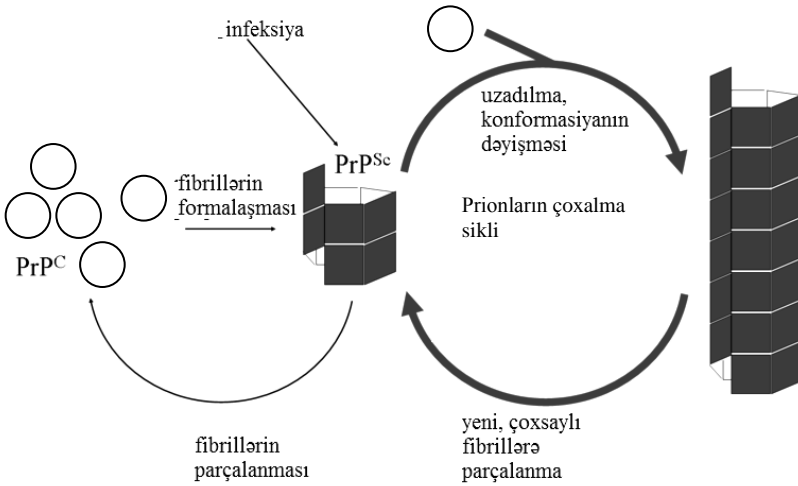
Prionların çoxalmasının iki nəzəriyyəsi mövcuddur.

1. Heterodimer modeli. Bu nəzəriyyəyə əsasən, bir prion protein struktur (PrP^{sc}) molekulu digər PrP^c molekulun birləşir və onun prion formasına keçməsinə kataliz edir. İki PrP^{sc} molekulları ayrılıb, digər PrP^c molekullarını PrP^{sc} molekulalarına keçirirlər (şəkil 35).

2. Fibrillər modeli. Bu modelə əsasən PrP^{sc} yalnız fibrill formasında olur. Fibrillər PrP^c ilə birləşir və orada o, PrP^{sc}-ə çevrilir (şəkil 36).



Şəkil 35. Prionların çoxalmasının heterodimer modeli



Şəkil. 36. Prionların çoxalmasının fibrillər modeli

Prion xəstəliklərinin laborator diaqnostikası, südəmər siçanların beyindəxili yoluxmasına əsaslanır. Onlarda uzun müddət ərzində (150 günə yaxın) xəstəliyin spesifik əlamətləri inkişaf edir. Məhv olmuş heyvanlarda prion xəstəliklərinin xarakterik morfoloji dəyişikliklərini aşkar etmək üçün, beyninin histoloji müayinələri aparılır.

Prion xəstəliklərinin profilaktika və müalicə tədbirləri lazımı səviyyədə hələ işlənilməyib.

TERMINLƏR LÜĞƏTİ

- A -

Abortiv – infeksiyon nəslin əmələ gəlməsi ilə nəticələnən xəstəliyin yüngül forması

Adgeziya – latınca "adhaesio" sözündən olub "yapışma" deməkdir

Adyuvant – immun cavabı gücləndirmək üçün istifadə edilən maddə

Aerofobiya – uçuşdan və ya yüksəklikdən qorxma

Aktin – eukariot hüceyrələ məxsus çoxfunksiyalı zülal

Akustikofobiya – səsdən qorxma

Aqlütinasiya reaksiyası – bax: hemaqlütinasiya

Alimentar – qida ilə bağlı. Latınca "alimentasiya" sözündən olub "qida" deməkdir

Allantois – rüşeymi əhatə edən qılaflardan biri olub, tənəffüsdə və gidalanmada rol oynayır

Amitrofik leykospongiöz – insanda əzələnin, ətrafının və bədənini atrofiyasını törədən virus xəstəliyiyi

Amnion – rüşeymi əhatə edən və içərisində maye olan incə şəffaf qlaf (rüşeym qlafı)

Anabioz – canlının sükunət halı. Bu halda həyati proseslər hiss olunmayan dərəcədə zəifləyir

Anomal – izahı mümkün olmayan

Antroponoz – yalnız insanda parazitlik edən və insandan insana keçən mikrob

Antropurgik infeksiya – insanın fəaliyyəti nəticəsində yaranan və yayılan infeksiya

Assosiasiya – latınca "associatio" sözündən olub "birləşmə" deməkdir

Astrositlər – ulduza bənzər neyroqlial hüceyrələr tipi

Attenuasiya olunmuş – zəiflədilmiş

Avtonom infeksiya – sahib hüceyrənin genomundan asılı olmayaraq replikasiya olunan virusun törətdiyi infeksiya

- B -

Bakteriofaq – bakteriyalarda parazitlik edən virus

- D -

Dermatrop virus – dəri hüceyrəsində parazitlik edən virus

Dermatrop xassə – dəriyə təsir etmək xassəsi

Detergent – həll etmə və yuma qabiliyyətinə malik maddə və ya maddələr qarışığı. Latınca "detergeo" sözündən olub "yuyulan" deməkdir

Disyunktiv çoxalma – eyni bir subvahidin ayrı-ayrı komponentlərinin (nüklein turşusunun və zülalın) biri-birindən asılı olmayaraq çoxalması

DNT-polimeraza – DNT-nin replikasiyasını törədən enzim

DNT zəncirinin antiparalelliyi – DNT-nin paralel olan zəncirlərinin istiqamətə biri-birinin əksinə düzülüşü

Domen – virionun səthində olan hidrofob sahə. Latınca "domen" sahə deməkdir

Duz əlaqəsi (rabitəsi) – müxtəlif yüklü elektronların cəlb olunması nəticəsində əmələ gələn zəif yan körpüçüklər

Dreyf – genlərin nöqtəvi dəyişkənliyi

- E -

ECHO – enteric (ingiliscə - bağırsağ), cytopathogenic (yunanca - hüceyrə patogeni), human (ingiliscə - insan) və orphan (ingiliscə - kimsəsiz və ya yetim) sözlərinin birinci hərfi

ECHO virus – insanın bağırsağında patogenlik edən virus

Eklips faza – virionun yoxolma fazası. Bu fazada virionun genomu (DNT və ya RNT) zülali örtükdən azad olur. İngiliscə "eklips" sözü "qaranlıq" və ya "gizli" deməkdir

Ekspressiya – irsi informasiyanın genomdan funksional məhsula (DNT və ya RNT) çevrilməsi (latınca "expressio" sözündən olub "ifadə etmək" və ya "üzə çıxmaq" deməkdir)

Ekzaltasiya – oyanma, canlanma

Ekzonükleaza – nüklein turşusu molekulunu (sondan başlayaraq) ardıcıl olaraq nükleotidlərə parçalayan enzim

Ekzotika – yunanca "exotikos" sözündən olub "yad" və ya "qeyri-adi" deməkdir

Elektrostatik qüvvə və ya enerji – yoluxmuş hissəciklər sisteminin potensial qüvvəsi (enerjisi)

Eliminasiya – latınca "eliminare" sözündən olub "aradan götürmək", "qovmaq" deməkdir

Endonükleaza – polinükleotid (DNT və ya RNT) zəncirin daxili fosfodiefir rabitələrini parçalayan enzim

Endositoz – hüceyrə tərəfindən maddənin, membran vezikulanın əmələ gəlməsi yolu ilə daxilə keçirilməsi

Endosom – endositoz nəticəsində əmələ gələn vezikulanın bir forması. Hüceyrədaxili membran strukturlara aiddir

Endotel – qan və limfa damarlarının içəri səthini örtən xüsusi hüceyrələr

Epidemiya – insanlar arasında xəstəliyin kütləvi yayılması

- Ə -

Əkstranskriptaza – əkstranskripsiya prosesini (RNT matrisası əsasında DNT-nin sintezi) yerinə yetirən enzim

- F -

Faqotipləşdirmə üsulu – bakteriofaqlar vasitəsilə eyni növ daxilində bakteriya tipinin təyinedilmə üsulu

Fibroblast – dərinin orta qatında yerləşən hüceyrə

Fibroblast interferon – insanın fibroblast hüceyrələrindən ibarət toxuma kulturasından alınan interferon

Flüressensiya – şüaların təsirindən maddənin işıq saçması

Fotofobiya – işıqlan qorxma

- G -

Generalizasiya – bütün orqanizmə yayılma

- H -

Hela – ölməyən hüceyrələr xətti: 1951-ci ildə xərçəng şişi hüceyrələrindən alınıb, elmi-tədqiqat işlərində virusları becərmək üçün istifadə olunur

Hemadsorbsiya – virusla yoluxmuş hüceyrənin səthinə eritrositlərin adsorbsiyası

Hemaqlütinin – hemaqlütinasiya reaksiyasını törədən maddə

Hemaqlütinasiya – eritrositlərin biri-birinə yapışması (kleylənməsi) və çökməsi

Hemorragik – qanaxma ilə gedən patoloji proses

Hepatosit hüceyrə – qara ciyərin parenxim hüceyrəsi

Hidrofob rabitə (əlaqə) – qeyri-polyar (yükələnmiş) molekullar arasında yaranan rabitə

Hidrofobiya – sudan (su içməkdən) qorxma

Hiperplaziya – orqan və ya toxumaların struktur elementlərinin (hüceyrələrinin) sayının, yeni törəmələrin əmələ gəlməsi hesabına artması

Histon – qələvi təbiətli sadə zülal

Horizontal yoluxma – həşəratın çirkli qida ilə qidalanması zamanı virusa yoluxması

- X -

Xloroz – bitkinin yarpağında xlorofilin əmələ gəlməsinin pozulması

Xorionallantois qişa – embrionun xarici örtüyü

Xromosom aberrasiya – mutasiya və ya qırılma nəticəsində xromosomun strukturunun dəyişməsi. Latınca "aberratio"- "kənarlanma" deməkdir

Xroniki infeksiya – infeksiyanın, uzun müddət sahib hüceyrədən bala hüceyrəyə keçməsi

- İ -

İİV – insanın immunçatışmamazlığı virusu

İkosaedr – yunan sözü olub "iyirmi üzlü" və ya "iyirmi əsaslı" deməkdir

İkosaedr forma – hər biri düzgün üçbucaq olan, 20 üzlü çoxtilli cisim

İmmun interferon – immün T-limfositlərdən alınan interferon

İnapparant – xəstəliyin gizli forması

İnduksiya – latınca "inducto" sözündən olub "yaratmaq", "törətmək" deməkdir

İnfeksion vahid – virusun infeksiya törədə bilən ən az miqdarı

İnfeksiya – yoluxma

İnisiyasiya – latınca "initiatio" sözündən olub "başlama", "törətmə" deməkdir

İnnervasiya – orqan və toxumaların sinirilə təmir olunması

İnteqrasion infeksiya – sahib hüceyrənin genomuna daxil olub, onunla birlikdə replikasiya olunan virusun törətdiyi infeksiya

İnteqrativ faza – virusun hüceyrəyə daxil olma fazası

İnteqraza – virus genomunu sahib hüceyrənin genomuna birləşdirən enzim

İnteqrinlər – hüceyrənin spesifik transmembran reseptorlarıdır. Bu reseptorlar, hüceyrənin hüceyrəxarici komponentə adgeziyasını təmin edir

İnterferensiya (viruslarda) – hər hansı bir təsirdən virusların xassəsinin pisləşməsi (tormozlanması)

İntranatal – bətdaxili

İnterkalyasiya – molekulun və ya funksional qrupun digər molekulara və ya funksional qruplara geri qayıdabilən şəkildə əlavə olunması. Latınca "intercalatus" - "əlavə olunmuş" deməkdir

İnteranazal üsul – hər hansı bir maddənin və ya agentin burun boşluğundan bədənə daxil edilməsi yolu

İnvaziya – hüceyrəyə və ya orqanizmə parazit elementlərin daxil olması. Latınca "invasio" sözündən olub "hücum" deməkdir

İzometrik – yunanca "izometrik" - "bərabər ölçülü" deməkdir

Kandiloma – virus tərəfindən törədilən ziyilə bənzər törəmə (yoluxucu xəstəlikdir)

Kapsid – virus genomunu əhatə edən zülali örtük. Latınca "capsa" sözündən olub "yeşik " və ya "qutu" deməkdir

Karantin – yoluxucu xəstəliyi yayılmasının qarşısını almaq üçün olan tədbir

Kaudri törəmələr – herpes virusu ilə yoluxmuş hüceyrələr daxilində rast gəlinən törəmələr

Kaxeksiya – orqanizmin tükənməsi və çəkisinin azalması

Klatrin – hüceyrədaxili xüsusi zülal

Kompleks – latınca "complex" sözündən olub "əlaqə" deməkdir

Komplementar – biri-birinə uyğun gələn və biri-birini tamamlayan. Latınca "completus" sözündən olub "tam " deməkdir

Komplementasiya (viruslarda) – qarışıq infeksiya olan hüceyrələrdə virus məhsullarının qarşılıqlı əlaqəsi. İki qüsurlu virusun qarşılıqlı təsiri zamanı biri-birini tamamlaması

Komplement – biri-birilə qarşılıqlı təsirdə olan zülallar və qlikoproteidlər. Komplement qan cövhərinin normal tərkib hissəsi olub immun xassə daşıyır

Kontagioz – latınca "contagioz" sözündən olub "yoluxucu" deməkdir

Konversiya – latınca "conversio" sözündən olub "çevrilmə " deməkdir

Korpuskulyar – hüceyrəyə aid olan (və ya hissəcikli)

Kreysfeld-Yakob xəstəliyi – prionlar tərəfindən insanda törədilən infeksiya xəstəlik

Kriptogen – törədicisi məlum olmayan xəstəlik

Kriptoqramma – şifrələnmiş mətn

- Q -

QİÇS – qazanılmış immun çatışmamazlığı sindromu

Qlial element – sinir sistemində neyronları əhatə edən dayaq və köməkçi hüceyrələr

Qlikoproteidlər (qlikoproteinlər) – tərkibində polisaxarid olan mürəkkəb zülal

Qlikozilləşmə – polipeptid zəncirinin müxtəlif karbohidrat qalıqlarına birləşməsi prosesi

Qüsurlu virus – infeksiyon nəslin əmələ gəlməsi üçün lazım olan genetik funksiyalara malik olmayan virus

- L -

Latent infeksiya – gizli infeksiya

Leykositar interferon – leykositlərdən alınan interferon

Limfadenopatiya – limfa düyünlərinin şişməsi

Limfoblast hüceyrələr – ultrastruktur dəyişikliyə məruz qalmış "T"- və "B" hüceyrələr

Limfoproliferativ təsir – limfa sistemində xoşxassəli törəmənin əmələ gəlməsini törədən təsir

Lipaza – lipid (yağ) parçalayan enzim

Lipoproteid – lipidlərin (yağların) və zülalların birləşməsindən əmələ gələn kompleks birləşmə

Lizat – mikrob hüceyrəsi lizisə (parçalanmaya) uğradıqdan sonra alınan qarışıq

Lizogen bakteriya – daxilində mülayim faqlar olan bakteriya hüceyrəsi

- M -

Miopatiya

əzələ toxumasının distrofiyası (itirilməsi)

Mənfi saphı (və ya neqativ genomlu) viruslar – RNT-si informasiya RNT-nin funksiyasını daşıya bilməyən viruslar

Modifikasiya – latınca "modificatio" sözündən olub "şəkiləyişmə" deməkdir

Monovalent faq – bir növ bakteriyaya yoluxa bilən faq

Mülayim faq – bakteriya hüceyrəsinə yoluxan, lakin orada çoxalmayan faq

Müsbət saphı (və ya pozitiv genomlu) viruslar – RNT-dən ibarət olan genomu, informasiya RNT funksiyasını daşıyan viruslar

Musinaza – hüceyrənin səthində olan reseptorları parçalamaq qabiliyyətinə malik olan virus enzimi

- N -

Neoplastik transformasiya – somatik hüceyrənin şiş hüceyrəsinə çevrilməsi

Neyraminidaza (və ya neyramidaza, sialidaza) – hüceyrə divarının tərkibinə daxil olan neyramin turşusunu parçalayan virus enzimi

Nozologiya – xəstəlik haqqında təlim (elm)

Nozokomial – xəstəxanadaxili

Nüvənin piknozu – nüvədə büküşlərin əmələ gəlməsi və degenerasiyası (bu halda nüvə tələf olur)

Nükleoproteid – nüklein turşusunun zülal ilə əmələ gətirdiyi kompleks birləşmə

- O -

Oliqomer – az miqdarda monomerdən ibarət olan mürəkkəb molekul. Yunanca "oligos" - "az" demkdir

Oliqomerizasiya – monomerin və ya monomerlər qarışığının oliqomerə çevrilməsi prosesi

Örtüklü virus – virus kapsulasını (kapsidi) xaricdən əhatə edən xüsusi qat (örtük). Bu örtük qlikoproteid və lipoproteid mənşəli ola bilər

- P -

Pandemiya – geniş məşəbda yayılmış epidemiya

Parenteral – maddənin həzm sistemindən kənar orqanizmə daxil edilməsi

Patogen – xəstəlik törədən

Patogenlik – xəstəlik törətmək qabiliyyəti

Peplomer – virusu xaricdən əhatə edən superkapsid zülal (qlikoprotein)

Permissivlik – canlıların (virus, bakteriya və s.) yaşamaq və çoxalmaq qabiliyyəti

Persistensiya – hər hansı bir şəraitə dözmək və orada sabit qalmaq

Pinositoz – hüceyrənin səthindən su və onda həll olan maddələrin daxilə udulması (keçməsi)

Piodermiya – dərinin irinli iltihabı

Poliedr – çoxtilli

Poliferasiya – hüceyrənin bölünmə yolu ilə çoxalması və toxumanı bərpa etməsi

Poliferativ – hüceyrənin qeyri-normal şəkildə bölünüb çoxalması və törəməyə çevrilməsi

Polihostal parazit – çox sahibli parazit

Poliomielit – onurğa beyninin boz maddəsinin iltihabı

Polipeptid – biri-birinə peptid əlaqələri ilə birləşən üç və ya daha çox aminturşularından ibarət molekul

Polivektor – müxtəlif keçiricilərə malik viruslar

Polivalent faq – eyni fəsilədən və ya cinsdən olan müxtəlif növ bakteriyalara yoluxa bilən faq

Presipitasiya reaksiyası – antigenin anticism ilə qarşılıqlı təsiri zamanı çöküntünün alınması

Prion – viruslar qrupuna aid olan, lakin nüklein turşusuna malik olmayan, insanda ağır yoluxucu xəstəlik törədən kiçik molekul zülal

Prodormal mərhələ – hər hanı bir yoluxucu xəstəliyin ilk əlamətlərinin yaranmasından əvvəlki dövr

Produktiv infeksiya – infeksiyon nəslin əmələ gəlməsi ilə nəticələnən infeksiya

Profaq – lizogen bakteriyanın bölünməsi zamanı bala hüceyrəyə irsi olaraq ötürülən faq

Propaqativ – virusun, həşəratın tüpürcək şirəsi ilə bitkiyə keçməsi

Protaminlər – tərkibində qələvili aminturşular olan kiçikmolekullu zülallar

Proteinaza (proteaza) – zülalı parçalayan enzim

Proteinkinaza – zülalın fosforlaşmasını törədən enzim

Proteoliz – zülalın enzimatik parçalanma reaksiyası

Provirus (provirion) – sahib hüceyrənin DNT-si ilə birləşmiş virus genomu

Pustula – irinli yara

-R -

Reaktivasiya – aktiv və qeyri-aktiv virusların rekombinasiyası nəticəsində, qeyri-aktiv olan virusun aktiv formaya çevrilməsi

Reqrurativ – virusun qusma və ya bağırsağ möhtəviyyatının ifrazı ilə ötürülməsi

Rekombinasiya – müxtəlif molekulların qırılması və birləşməsi yolu ilə genetik materialın mübadiləsi prosesi

Rekonvalessent – yoluxucu xəstlikdən sağalmış, lakin infeksiyanı özündə daşıyan (saxlayan)

Remissiya – xroniki xəstəliyin keçmə müddəti. Bu müddətdə xəstəliyin əlamətləri zəifləyir və ya itir

RNT-polimeraza – RNT-nin replikasiyasını törədən enzim

Replikasiya (və ya reduplikasiya) – ikiləşmə (məsələn, DNT-nin ikiləşməsi)

Replikativ – ikiləşə (çoxala) bilən

Replikativ faza – virusun kütləvi çoxalma fazası

Reproduksiya – çoxalma

Reproduktiv – çoxala bilən

Reseptor – həssaslığa malik struktur

Retikuloendotliyal (retikulyar) sistem – orqanizmin müxtəlif hissələrində yayılmış müdafiə funksiyasını daşıyan hüceyrələr sistemi. Bu sistemə makrofaqlar sistemi də deyilir

Retroviruslar – əsasən onurğalıları yoluxdurən RNT tərkibli viruslar

Reversiya – əks mutasiya (mutasiyadan geriqaayıtma)

Revertaza – bax: əkstranskriptaza

Rezistent – davamlı (dözümlü)

Ribonükleaza – RNT-ni parçalayan enzim

-S -

Satellit virus – sərbəst çoxalma qabiliyyətinə malik olmayan, yalnız digər (köməkçi) virusların iştirakı ilə çoxala bilən viruslar

Serokonversiya – qanda anticimlərin əmələ gəlməsi və ya onların titrinin artması

S-faza – hüceyrədə replikasiya gedən bölünmə fazası

Simplast (və ya sinsitiya) – hüceyrələr arasında sərhədin pozulması və çöknüvəli hüceyrələrin əmələ gəlməsi

Sinisit – sitoplazmatik çıxıntılarla əlaqəli olan hüceyrələr yığımı

Sinsitiya – çoxnüvəli qıqant hüceyrələr

Sirkulyativ – daşıyıcının bitki ilə qidalanmaı zamanı virusun ötürülməsi

Sitolitik infeksiya – hüceyrənin ölümü ilə nəticələnən infeksiya

Sitomeqaliya – toxuma və orqanlarda qıqant hüceyrələrin yaranmasına səbəb olan xəstəlik

Sitopatik effekt – virusun hüceyrə və ya toxuma kulturasına patogen təsiri. Bu təsir nəticəsində hüceyrələrdə destruksiya və morfoloji dəyişikliklər baş verir

Sklera damarı – göz almasını əhatə edən damar

Subvahid vaksin – xəstəlik törədicininin qoruyucu antigenlərindən ibarət olan vaksin

Superkapsid – kapsidi çöldən örtən lipoprotein qatı

- Ş -

Şift – hemaqlütünin və neyraminidaza antigenlərinin tam dəyişməsi və nəticədə yeni yarım tipinin əmələ gəlməsi

Şizofreniya – təfəkkürün pozulması ilə baş verən ruhi xəstəlik

- T -

Tequment – kapsid və örtük arasında olan məkan. Bu məkanda nüklein turşusunun replikasiyası üçün lazım olan virus enzimləri və zülallar yerləşir

Transduksiya – bakteriya DNT-sinin bir hüceyrədən (donordan) digərinə (resipientə) bakteriofaq vasitəsilə ötürülməsi

Transkripsiya – DNT matrisası əsasında RNT-nin sintez prosesi

Transkriptaza (və ya DNT asılıqlı RNT polimeraza) – DNT matrisası əsasında RNT sintez edən enzim

Translyasiya – iRNT matrisası əsasında amin turşularından zülalın sintezi prosesi

Transmembran – bioloji membranın daxili və xarici səthlərinin arası

Transmissiv – latınca "transmissio" sözündən olub "ötürülmə" deməkdir

Transplasentar – xəstəliyin xəstə anadan bəndaxili dövrdə cift vasitəsilə dölə keçməsi

Tropizm (virus tropizmi) – virusun spesifik reseptorların köməyi ilə sahib hüceyrəni seçməsi və ona istiqamətlənməsi

- V -

Vertikal yoluxma – virusun, yoluxmuş valideynlərdən çoxalma zamanı yeni nəsəyə ötürülməsi

Virion (və ya virospora) – virusun sahib hüceyrədən kənar sükunət forması (anabioz halı)

Viroid – viruslar qrupuna aid olan, lakin kapsid və örtüyə malik olmayan, yalnız bitkilərdə xəstəlik törədən RNT molekulu

Viropeksis – bax: endositoz

Virulent faq – bakteriya hüceyrəsinə yoluxub, onu lizisə uğradan faq

-Z -

Zoonoz xəstəlik – insan və heyvanlar üçün ümumi olan xəstəlik. Xəstəlik insandan heyvana və əksinə, heyvandan insana keçə bilər

Zülal subvahidi – oliqomer və ya polimer zülali kompleks əmələ gətirən polipeptid

ƏDƏBİYYAT

- Атабеков И.Г. Практикум по общей вирусологии. М.: МГУ, 2002, 184 с.
- Воробьев А.А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология, М.: МИА, 2012, 704 с.
- Галактионов В.Г. Иммунология. М.: Издательский центр «Академия», 2004, 528 с.
- Ганбаров Х.Г., Таги-заде З.А., Кулиева Н.А. Биотехнология, Баку, 2005, 359 с.
- Госманов Р.Г., Колычев Н.М. Ветеринарная вирусология. М.: Колос, 2006, 304 с.
- Жилинская И.Н., Стамкулова А.А., Кузнецов О.К., Киселев О.И., Вопросы общей вирусологии, Санкт-Петербург: ГМА, 2007, 374 с.
- Зверева В.В., Бойченко М.Н. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник в 2-х томах, М.: ГЭОТАР- Медиа, 2010, 443 с.
- Зинченко А. И. Паруль Д.А. Основы молекулярной биологии вирусов и антивирусной терапии. Мн.: «Выш. шк.», 2005, 214 с.
- Карпова О.В., Градова Н.Б. Основы вирусологии для биотехнологов. М.: ДеЛи принт, 2012, 104 с.
- Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2012, 767 с.
- Львов Д.К. Медицинская вирусология: руководство, М.: Медицинское Информационное Агентство (МИА), 2008, 656 с.

- Медицинская микробиология (под редакцией Покровского В.И.), М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. 782с.
- Павлович С. А. Основы вирусологии, Мн.: Выш. шк., 2001, 192 с.
- Поздеев О.К. Медицинская микробиология. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 765 с.
- Asgari S., Johnson R. Insect virology. Horison Scientific Press, 2010, 435 p.
- Cann J.A. Principles of molecular virology. Academic Press, 2011, 303 p.
- Caranta C., Aranda M., Tepfer M., Lopez-Maya J. Recent advances in Plant virology. Horison Scientific Press, 2011, 412 p.
- Dimmock N., Easton A., Leppard K. Introduction to modern virology. Blackwell publishing, 2009, 536 p.
- Douglas D. R., Richard J. W. and Frederick G. H. Clinical Virology. 3rd Edition, ASM Press, 2009, 1416 p.
- Edward K. W., Martinez J.H. Basic Virology. Blackwell Science, 2004, 440 p.
- Fauquet C.M., Mayo M.A., Maniloff J., Desselberger U., Ball L.A. Virus Taxonomy, VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Academic Press, 2005, 1327 p.
- John C., Venetia S. Virology: Principles and Applications. John Wiley & Sons, 2007, 382 p.
- Murphy F.A., Gibbs E., Pawl J., Horrineck M.C., Studdert M.J. Veterinary virology. Academic Press, 1999, 628 p.

- Schlegel H.G. General Microbiology, 7th edition, Cambridge University Press, 1993, 655p.
- Stephen Mc G. and Douwe S. Bacteriophage: Genetics and Molecular Biology. Caister Academic Press, 2007, 344 p.
- Thomas C. M. and Francisco S. Animal Viruses: Molecular Biology. Caister Academic Press, 2008, 532 p.
- Triverdi P., Pandey S., Bhadauria S. Text book of microbiology/ Aavishkar publishers, India, 2010, 446 p.

QƏNBƏROV Xudaverdi Qənbər oğlu – b.e.d., professor
ABUŞEV Rahib Abuş oğlu – b.e.d., professor,
SÜLEYMANOVA Gülşən Çərkəz oğlu – b.e.d., dosent
HƏSƏNOVA Sevda Adilkom qızı – b.e.d., dosent

VİRUSOLOGİYA

(Dərslik)

Naşir: Ceyhun Əliyev
Bədii redaktor: Afər Fəttahova
Dizaynerlər: Flora Əliyeva, İradə Əhmədova
Operatorlar: Ülvi Arif, Asim Səfərov

Yığılmağa verilib: 02.04.2013
Çapa imzalanıb: 18.04.2013
Ş.ç.v. 12, tiraj 300
“MBM” mətbəəsində çap olunub.