

# ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹: منشأ و مکانیسم بیماری‌زایی

شکوه رضائی<sup>۱</sup>، عبدالرحمن قاسملو<sup>۱</sup> و یحیی سفیدبخت<sup>۱\*</sup>

## چکیده

در حال حاضر، ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ بیش از ۱۰۰ کشور در سراسر جهان را از جمله ایران تحت تأثیر قرار داده است. این همه‌گیری شایع، موجب نگرانی جامعه علمی و پزشکی گردیده زیرا اطلاعات اندکی از این ویروس جدید در دسترس است و درمان خاصی برای آن وجود ندارد. بنابراین، در این مقاله سعی خواهد شد به منظور شناخت و درک عمیق‌تر ویروس، ابتدا منشأ احتمالی کروناویروس جدید و ارتباط آن با سایر بیماری‌های مرتبط با کروناویروس‌های قبلی و سپس مکانیسم ورود ویروس به سلول انسانی و عوامل دخیل در این فرایند، مثل پروتئین‌های ویروس مورد بررسی قرار گیرند. همچنین از دیگر اطلاعاتی که در این جا ارائه می‌گردد می‌توان به معرفی علائم بالینی بیماری جهت آگاهی بیشتر و روش‌های آزمایشگاهی تشخیص ویروس، پایداری ویروس روی سطوح مختلف، انتقال جانوری ویروس و اقدامات پیشگیرانه نظیر تقویت سیستم ایمنی و راهکارهای درمانی همچون پلاسما درمانی اشاره نمود. در این مطالعه همچنین شواهدی مبنی بر تغییرات آمینواسیدی موجود در نمونه‌های ژنومی و متعاقب آن ایجاد گونه‌های جدید و احتمالاتی مبنی بر پدیدار شدن ویروس طی سیر تکاملی یا آزمایشگاهی بودن آن مطرح می‌شود و در نهایت مسائلی که تاکنون مبهم باقی مانده‌اند، مورد بررسی قرار می‌گیرند.

واژگان کلیدی: ویروس کرونای ۲۰۱۹، منشأ، نمونه‌های ژنومی، مکانیسم، پلاسما درمانی

\*عهده‌دار مکاتبات، استادیار، تلفن ۰۲۱ ۲۹۹۰۵۰۲۱، آدرس الکترونیکی y\_sefidbakht@sbu.ac.ir

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات پروتئین، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

## منشأ ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

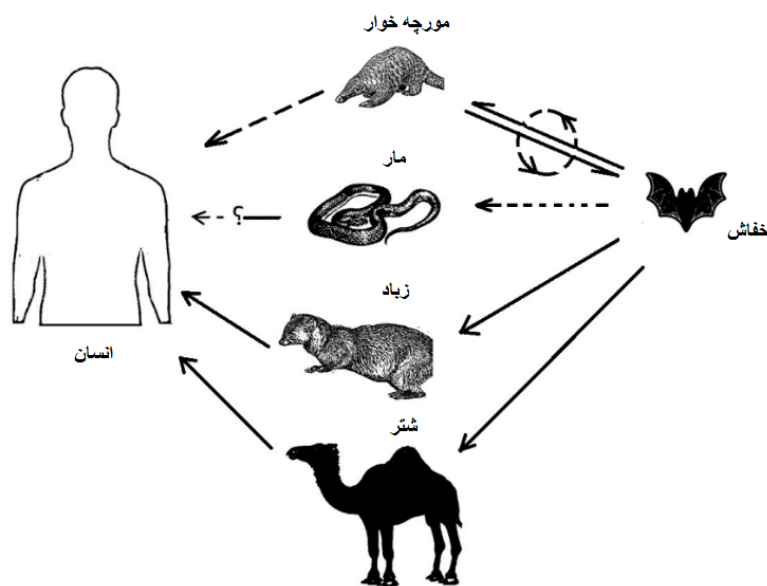
نتیجه تحقیقات مبتلایان اولیه بیماری ناشی از ویروس کرونای جدید را مرتبط با بازار غذاهای دریایی Huanan نشان داد در صورتی که هیچ یک از مبتلایان بعدی ارتباطی با این بازار نداشتند که این موضوع نشان‌دهنده انتقال انسان به انسان یا انتقال از حیوانات به انسان است [۴]. برخی مطالعات نشان دادند که منشأ طبیعی ویروس‌های SARS و MERS خفاش‌ها هستند اما به ترتیب از طریق میزبان‌های واسطه از جمله بزاد و شتر به انسان منتقل شده‌اند [۵]. بنابراین، ممکن است منشأ ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ نیز خفاش باشد اما از طریق یک میزبان واسطه‌ای در بازار به انسان منتقل شده باشد [۵]. براساس تحقیقات اخیر، مقایسه توالی ژنتیکی ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ موجود در مورچه‌خوارها و بیماران مبتلا، تشابه توالی ۹۹ درصدی نشان داده شد [۵]. از این‌رو، پیشنهاد شده است که انتقال و مسیر تکامل این ویروس جدید از کروناویروس خفاش به مورچه‌خوار (به‌عنوان میزبان واسطه‌ای) و انتقال آن به انسان بوده است [۵]. سپس سایر مطالعات نشان دادند که بین ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ و SARS-CoV تشابه توالی برابر با ۷۹ درصد است. همچنین طی این مطالعات نشان داده شد که ویروس کرونای جدید با سایر کروناویروس‌های خفاش تشابه بالایی دارد. بنابراین، مدارک موجود نیز از این موضوع که خفاش‌ها منشأ و میزبان ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ هستند، حمایت می‌کند (شکل ۱) [۶، ۷]. بر اساس سایر مطالعاتی که صورت گرفته است، ویروس کرونای جدید به‌عنوان ویروسی بینابین ناشی از ویروس کرونای خفاش و کروناویروس دیگری با منشأ ناشناخته معرفی گردید و نیز آنها با مطالعه روی سایر حیوانات دریافتند که مارها احتمالاً منشأ ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ هستند [۸]. همچنین تجزیه و تحلیل یک مطالعه نشان داد که ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ دارای بیشترین اطلاعات ژنتیکی با کروناویروس خفاش است و بیشترین تشابه را از لحاظ تبعیض کدونی (Codon usage bias) با مار دارد که این موضوع به احتمال نوترکیبی همسان بین گونه‌ها اشاره دارد که به ایجاد گونه ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ کمک کرده است [۹].

## مقدمه

بیماری ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ یکی از خطرناک‌ترین تهدیداتی می‌باشد که جهان تاکنون با آن روبه‌رو شده است زیرا که شیوع آن همچنان به‌صورت تصاعدی در سراسر جهان رو به افزایش است. شیوع سریع این ویروس روی بسیاری از معادلات سیاسی و اقتصادی کنونی جهان اثر گذاشته است. بنابراین، دولت‌ها و شرکت‌های داروسازی و دانش بنیان جهان را به این واداشته است که برای ساخت واکسن یا داروی مؤثر به‌شدت تلاش کنند که این تلاش‌ها تاکنون نتیجه‌ی چندان مؤثری در پی نداشته است. بر اساس مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته شیوع بیماری ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ غیرقابل توقف شناخته شده است و در حال حاضر به معیارهای لازم به‌عنوان بیماری همه‌گیر دست یافته، زیرا بیش از ۱۰۰۰۰۰ نفر در ۱۰۰ کشور جهان مبتلا اعلام شده‌اند. بنابراین، یک پاسخ جهانی هماهنگ برای تهیه سیستم‌های بهداشتی برای برطرف کردن این چالش بی‌سابقه مورد نیاز است. همچنین در حال حاضر اقداماتی جهت مهار بیماری در چین صورت گرفته و ابتلای موارد جدید را بیش از ۹۰٪ کاهش داده است در صورتی که کاهش ابتلای موارد جدید در سایر کشورها از جمله ایتالیا و ایران تاکنون مشاهده نشده است [۱].

## کروناویروس‌ها

خانواده کروناویروس‌ها از عوامل بیماری‌زای متداول برای انسان به‌شمار می‌آیند به گونه‌ای که گویا ۳۰ تا ۶۰ درصد جمعیت چین آنتی‌بادی‌های علیه این ویروس‌ها را دارند. کروناویروس‌ها از جمله ویروس‌های با ژنوم RNA تک‌رشته‌ای هستند و از نظر ژنتیکی و سرولوژیکی به زیرخانواده‌های آلفا (گروه اول)، بتا (گروه دوم)، گاما (گروه سوم) و دلتا (گروه چهارم) طبقه‌بندی می‌شوند. بتا کروناویروس‌ها نیز خود به چهار رده (A-D) تقسیم می‌شوند که عفونت‌های انسانی ناشی از آلفا و بتا کروناویروس‌ها هستند. با توجه به مطالعاتی که تاکنون صورت گرفته، ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ در زیرخانواده‌ی بتا و رده B قرار می‌گیرد. تمام کروناویروس‌ها شباهت‌هایی را در سازمان‌دهی و بیان ژنوم خود نشان می‌دهند و دارای پروتئین‌های ساختاری و غیرساختاری هستند [۲، ۳].

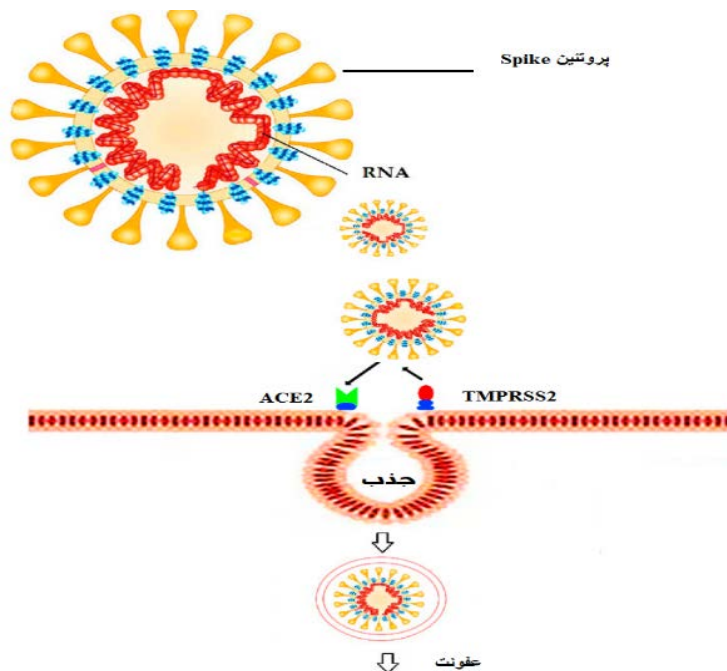


شکل ۱: منشأ ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ [۱۰]

### مکانیسم بیماری‌زایی ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

می‌شود [۱۱]. مکانیسم عمل به گونه‌ای است که ابتدا دمین S1/S2 با استفاده از یک سرین پروتئاز سلولی به نام TMPRSS2 شکسته می‌شود [۱۲] و سپس از طریق دمین اتصال ویروس به گیرنده خود یا به عبارتی آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین<sup>۲</sup> موجود در سلول‌های آلوئول ریه انسان اتصال می‌یابد (شکل ۲) [۱۳].

ویروس کرونا دارای پروتئین ترایمر Spike است که از دو دمین S1 و S2 تشکیل شده است. دمین S1 حاوی دمین اتصال به گیرنده<sup>۱</sup> است و به منظور آلوده کردن سلول میزبان، ویروس از طریق دمین اتصال پروتئین به گیرنده سطح سلول میزبان متصل



شکل ۲: مکانیسم مولکولی برهمکنش گیرنده ACE2 و پروتئین Spike ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ [۱۰]

<sup>1</sup> Receptor-Binding Domain (RBD)

<sup>2</sup> Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)

## علائم بالینی ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

مطالعات نشان می‌دهد که بیماران مرد و کمتر از نیمی از آنها دارای بیماری زمینه‌ای از جمله دیابت، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی بودند و مشخص شد که بیماران در رده سنی ۲۵-۴۹ سال و رده سنی ۵۰-۶۴ سال قرار داشتند و سن متوسط ۴۹ سال گزارش گردید. همچنین در این مطالعه، به علائم متداول شروع بیماری از جمله تب، سرفه، خستگی و درد عضلانی و از جمله علائم نادر محصولات خلطی، سردرد و سرفه خونی و اسهال اشاره گردید و نتایج حاصل از تست‌های آزمایشگاهی برخی از آنها کاهش لئوسیت‌های موجود در گردش خون را نشان داد. همچنین سطح آسپارات آمینوترانسفراز در بیماران افزایش یافته بود و در بیماران التهاب عضله قلب (میوکاردیت) تشخیص داده شد و افزایش سطح تروپونین I نیز در مبتلایان مشاهده گردید. ناهنجاری‌های قفسه‌سینه در تصویربرداری کامپیوتری نیز گزارش گردید که رایج‌ترین این مشکلات درگیری دو طرفه ریه است [۱۴، ۱۵].

## تشخیص ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

قبل از پیدایش ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹، تصور می‌شد که کرونایروس‌های انسانی منجر به عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی مانند سرماخوردگی و عفونت‌های دستگاه تنفسی تحتانی می‌شوند؛ اما بعد از گزارش مرگ اولین فرد مبتلا به SARS-CoV، بیماری‌های ناشی از کرونایروس‌ها مورد توجه قرار گرفت و نتایجی در رابطه با جنبه‌های بالینی آن به دست آمد. بنابراین پس از ظهور ویروس کرونای جدید و با انجام بررسی‌های قیاسی، دریافتند که بیماری ناشی از ویروس کرونای جدید نیز از لحاظ علائم بالینی مشابه سایر بتاکرونایروس‌ها است و همچنین مشخص شد که این عفونت‌ها می‌تواند طیفی شامل عفونت‌های تنفسی ساده تا شوک عفونی را نشان دهند و با توجه به این که تاکنون واکسن و دارویی مؤثر برای درمان بیماری ناشی از ویروس کرونای جدید ارائه نشده است و نیز به دلیل انتشار سریع این ویروس، از تعدادی ابزار تشخیصی شامل روش‌های مولکولی، سرولوژی و کشت ویروسی استفاده می‌شود. متداول‌ترین روش مولکولی به کارگیری واکنش زنجیره پلیمرز معکوس (RT-PCR) به همراه اسید نوکلئیک موجود در نمونه‌های سواب دهانی، خلط، نازوفارنکس و

نمونه‌های حاصل از دستگاه تنفسی تحتانی است. همچنین استفاده از تصویربرداری به منظور تشخیص ناهنجاری‌های قفسه‌سینه و تشخیص بر مبنای آنتی‌بادی‌های بیمار از دیگر روش‌های تشخیصی برای این بیماری هستند [۱۸-۱۵].

## آیا ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹، یک ویروس دست‌کاری شده است؟

ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹، هفتمین کرونایروس شناخته شده است که موجب عفونت در انسان می‌شود. این کرونایروس‌ها عبارتند از SARS-CoV، MERSCoV که می‌تواند باعث بیماری شوند، در حالی که HKU1، NL63، OC43 و E229 با علائم خفیف همراه هستند. مطالعه‌ای که اخیراً صورت گرفته با ارائه شواهدی، چشم‌اندازی جدید در مورد ویژگی‌های ژنوم ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ ایجاد کرده است که نشان می‌دهد این ویروس، آزمایشگاهی یا یک ویروس دست‌کاری شده هدفمند نیست. همچنین بیان می‌کند که دست‌کاری آزمایشگاهی یک کرونایروس مانند ویروس کرونای جدید امری غیرممکن است زیرا دمین اتصالی به گیرنده موجود در ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ برای اتصال به گیرنده موجود در سطح سلول انسانی بهینه شده است. علاوه بر این، اگر دست‌کاری ژنتیکی انجام شده بود، احتمالاً یکی از چندین سیستم ژنتیکی معکوس موجود در بتا کرونایروس مورد استفاده قرار می‌گرفت. از آن جایی که بسیاری از موارد اولیه مبتلا به این ویروس جدید ناشی از بازار غذاهای دریایی Huanan بود، ممکن است که یک منبع حیوانی در این مکان حضور داشته باشد و با توجه به شباهت ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ به کرونایروس‌های SARS، احتمالاً این خفاش‌ها به عنوان میزبان عمل می‌کنند. دمین اتصالی به گیرنده در پروتئین Spike متغیرترین قسمت ژنوم کرونایروس است که شش آمینواسید آن برای اتصال به گیرنده و برای تعیین دامنه میزبان کرونایروس‌های SARS مانند مهم هستند. بنابراین جهش در این دمین ممکن است موجب تمایل زیاد به گیرنده سطح سلول انسانی شود. همچنین تمایل بالای اتصال پروتئین Spike به گیرنده خود ممکن است نتیجه انتخاب طبیعی روی گیرنده موجود در سلول انسانی باشد. همچنین در این قسمت از پروتئین، ناحیه برشی چند بازی (PRRAR) برای پروتئین‌های

و فولاد ضد زنگ زنده بماند. همچنین نیمه‌عمر ویروس به طور میانگین ۲.۷ ساعت گزارش گردید [۲۱].

### سوالات پاسخ داده نشده

تلاش جهت یافتن منشأ و دلیل شیوع ویروس کرونای جدید منجر به مقایسه توالی ژنومی بین ویروس‌های کرونا گردید که نتایج حاصل از این مقایسه تشابه توالی بیش از ۸۰٪ را بین ویروس کرونای ۲۰۱۹ و سایر ویروس‌های SARS خفاش نشان داد [۲۲]. همچنین سایر مطالعات نشان داد که تمایل بسیار بالای ویروس به رسپتور انسانی می‌تواند ناشی از سرعت بالای جهش در قسمت متغیر دمین اتصال به گیرنده موجود در پروتئین Spike (شکل ۳) و نوترکیبی همسان بین کروناویروس خفاش و مورچه‌خوار در طول سیر تکاملی ویروس باشد. با بررسی جایگاه برش پروتئاز موجود در توالی S1/S2 می‌توان حضور چهار اسیدآمین اضافی را نسبت به سایر بتاکروناویروس‌ها نشان داد (شکل ۳) [۱۹]. این درج را PRRA(R) می‌گویند که شامل پرولین، آرژینین، آرژینین و آلانین (آرژینین) می‌باشد. مقایسه جایگاه برش در سایر بتاکروناویروس‌ها از جمله SARS نشان می‌دهد که تنها یکی از آرژینین‌ها را دارا می‌باشد و از طرفی حضور پرولین در جایگاه برش خود می‌تواند جالب توجه باشد زیرا که احتمال درج پرولین به طور تصادفی درون یک توالی اندک است و از طرفی پرولین باعث ایجاد «خمیدگی» در توالی می‌شود و از طرف دیگر، وجود سه آرژینین درون توالی برش می‌تواند احتمال تماس پروتئاز با جایگاه برش را افزایش داده و در نتیجه سرعت اتصال ویروس و ورود به میزبان را نیز سرعت بخشد [۱۹]. حال در اینجا سؤالاتی پیش می‌آید از قبیل اینکه چرا و چگونه به‌طور ناگهانی یک درج اضافی در جایگاه برش پروتئاز ویروس جدید وارد شده است؟ و چرا درج PRRA(R) در سایر بتاکروناویروس‌های مشابه با کروناویروس جدید دیده

سلول انسانی و قندهایی که با پیوند-O به پروتئین متصل هستند، مطرح می‌شوند. در نهایت برای نقض این که ویروس کرونای جدید حاصل دست‌کاری آزمایشگاهی است به دو دیدگاه اشاره می‌شود که می‌توانند منشأ ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ را توضیح دهند: (۱) انتخاب طبیعی در میزبان حیوانی قبل از انتقال به حیوانی دیگر و (۲) انتخاب طبیعی در انسان پس از دریافت از میزبان جانوری [۱۹].

با این حال با توجه به مرور مقالات و پژوهش‌های موجود در رابطه با SARS و همچنین در نظر گرفتن پیشرفت‌های علمی در زمینه ژنتیک، بیوتکنولوژی و طراحی سایر سلاح‌های بیولوژیک پیشین نمی‌توان با قطعیت تأیید کرد که این ویروس تنها حاصل تکامل و ناشی از انتقال حیوان به انسان است بلکه می‌تواند توسط خطای انسانی از محیط آزمایشگاه به بیرون درز کرده باشد.

### ارتباط بین گروه‌های خونی ABO و ویروس کرونای

#### جدید ۲۰۱۹

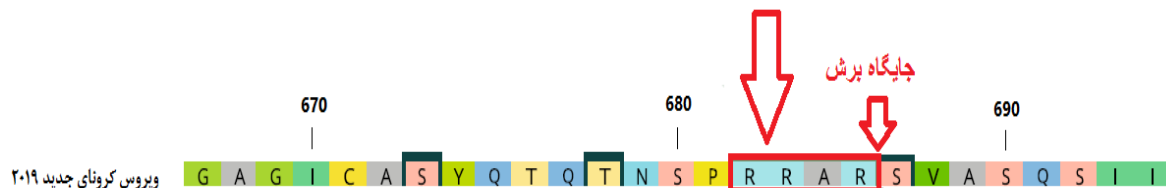
طی مطالعه‌ای روی بیماران مبتلا در سه بیمارستان ووهان چین مشخص شد که برای افراد با گروه خونی A نسبت به سایر گروه‌های خونی خطر بالاتری برای ابتلا به ویروس کرونای جدید وجود دارد، در حالی که افراد با گروه‌های خونی O در مقایسه با سایر گروه‌های خونی به طرز چشمگیری دارای خطر کمی برای ابتلا به این عفونت می‌باشند [۲۰].

### پایداری ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ در آئروسول‌ها و

#### سطوح مختلف

طی مطالعه‌ای، پایداری کروناویروس جدید ۲۰۱۹ روی سطوح مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که این ویروس می‌تواند به مدت بیش از ۳ ساعت در آئروسول‌های موجود در هوا و به مدت ۲-۳ روز روی سطوحی مانند پلاستیک

#### ناحیه برشی چند بازی



شکل ۳: آرژینین‌های جایگاه برش پروتئین spike ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ [۱۹]

گردد [۲۳]. همچنین بر اساس گزارشی از یکی از باغ‌وحش‌های نیویورک نتیجه‌ی آزمایش یک ببر برای ویروس کرونای ۲۰۱۹ مثبت اعلام گردید (۲).

### انواع ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

محققان با مقایسه ۱۶۰ نمونه ژنومی حاوی ویروس کرونای جدید و با استفاده از یک شبکه فیلوژنتیک دریافتند که این ویروس با سرعت در حال تغییر است و طی این مطالعه ویروس را بر اساس تغییرات آمینواسیدی به سه گونه مختلف A، B و C تقسیم‌بندی کردند و گونه A، نوع اصلی و اجدادی و نزدیک‌ترین نوع به کرونایروس خفاش موجود در وهان معرفی شد. همچنین در این مطالعه مشخص شد که گونه B از گونه A مشتق شده و تفاوت این دو به دلیل وجود دو جهش است و از طرفی گونه C، گونه‌ی دختریه گونه B شناخته شد و تفاوت این نوع با نوع والدی خود (گونه B) تنها در یک جهش می‌باشد. همچنین در نهایت، گونه A و C در جمعیت‌های اروپایی و آمریکایی و گونه B در جمعیت آسیای شرقی به عنوان نوع رایج تعیین گردیدند (۳).

### پلاسمای درمانی

پلاسمای درمانی یک شیوه‌ی کلاسیک ایمنی درمانی است و بیشتر از یک قرن است که از آن به‌منظور پیشگیری و درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود. در طول دو دهه‌ی گذشته از این شیوه برای درمان بیماری‌هایی همچون SARS-CoV، MERS-CoV و H1N1 استفاده شده است. در مواردی نظیر SARS-CoV و آنفلوآنزای حاد این روش به‌میزان قابل توجهی باعث کاهش نرخ مرگ‌ومیر شده است ولی در مورد ابولا اثربخشی این شیوه هنوز مشاهده نشده است. با توجه به این که بین ویروس کرونای جدید و بیماری‌های SARS-CoV و MERS-CoV شباهت‌های نسبتاً زیادی مشاهده شده است، بنابراین این احتمال وجود دارد که پلاسمای درمانی یک انتخاب مناسب برای درمان مبتلایان باشد. در یک مطالعه پلاسمای درمانی بر روی ده بیمار (برخی همراه با سایر شیوه‌های درمانی بوده) انجام شد و نتیجه به این شکل بود که همه‌ی علائم بیماری از جمله تب، سرفه، تنگی نفس، درد سینه یا به طور کلی از بین رفته یا به طرز چشم‌گیری بهبود یافته بودند. همچنین با توجه به نتایج تصویربرداری ضایعات ریوی ناشی از بیماری کاهش

نشده است (برخلاف برخی اسید آمینه‌های مشترکی که در طول جهش دمین اتصالی به گیرنده انواع بتاکروناویروس‌ها حفظ شده‌اند) آیا وجود یک گونه حدواسط ویروسی برای این درج امکان‌پذیر است؟ آیا تمایل اتصال بسیار بالای ویروس و شیوع سریع بیماری به دلیل وجود درج جدید در توالی پروتئین spike این ویروس است؟

### آیا حیوانات خانگی ناقل ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ هستند؟

در اواخر فوریه ۲۰۲۰، مقامات هنگ کنگ پس از نمونه‌گیری از حفره بینی و دهان سگی مشکوک به بیماری، سگ را قرنطینه کردند تا آزمایش‌های لازم صورت گیرد. بعد از انجام آزمایش‌ها، صاحب این سگ برای ویروس کرونای جدید مثبت اعلام شد در حالی که آزمایش سگ منفی بود. تا قبل از کسب نتیجه آزمایش متخصصان معتقد بودند که این مورد می‌تواند یک مورد انتقال از انسان به حیوان باشد؛ اما دریافتند که علائم موجود مربوط به سایر مسائل بهداشتی و مرگ سگ احتمالاً در اثر سن بالای سگ بوده است. همچنین سرویس آزمایش دامپزشکی IDEXX در تاریخ ۱۳ مارس ۲۰۲۰ اعلام کرد که در طی اعتبارسنجی سیستم جدید تست دامپزشکی خود برای ویروس کرونای جدید، هزاران نمونه سگ و گربه را ارزیابی کرده و نتیجه مثبتی نگرفته است. بنابراین، طبق گزارش سازمان‌هایی مانند مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC) و سازمان جهانی بهداشت حیوانات هیچ‌گونه مدرکی که نشان دهد حیوانات خانگی مانند سگ و گربه منشأ این ویروس و مبتلا به ویروس کرونای جدید هستند، وجود ندارد. با این حال، از آنجا که همه حیوانات می‌توانند دسته کم در انتقال فیزیکی آلودگی نقش داشته باشند، لازم است اقداماتی جهت احتیاط به کار گرفته شوند که برخی از این اقدامات عبارتند از: شستن دستان پس از دست زدن به حیوانات، رعایت نمودن بهداشت حیوانات خانگی، تمیز کردن این حیوانات به طور صحیح و مرتب و مشورت نمودن با دامپزشک جهت بررسی سلامت حیوانات خانگی (۱ و ۲). طی مطالعات بعدی که روی حیوانات انجام گرفت، مشخص شد که تکثیر ویروس کرونای جدید در حیواناتی نظیر سگ‌ها، خوک‌ها و اردک ضعیف است در حالی که این ویروس در گربه‌ها و موش خرماها می‌تواند موجب عفونت

شده است. با این حال، دانش کافی در مورد این ویروس جدید در دسترس نیست و در حال حاضر عملکردهای درمانی ضد ویروسی و واکسیناسیون وجود ندارد و تاکنون متخصصان تنها در حال تلاش و آزمایش بوده‌اند. به همین دلیل در این مقاله اهدافی همچون شناسایی منشأهای احتمالی ویروس کرونای ۲۰۱۹ و مقایسه‌ی نتایج حاصل از تحقیقات مرتبط با کروناویروس‌های قبلی از جمله SARS-CoV و MERS-CoV و چگونگی ورود این ویروس‌ها به سلول‌های بافت ریه انسان و پروتئین Spike ویروسی و گیرنده سلول‌های انسانی شرح داده شده است، زیرا از بررسی دقیق چنین عواملی و همچنین تحلیل درست نتایج قبلی می‌توان به روش‌های جدید جهت شناسایی و تشخیص زودهنگام ویروس، ساخت واکسن یا طراحی داروهای مؤثر دست یافت. همچنین می‌توان با بررسی مسائلی نظیر نیمه‌عمر و مدت زمان پایداری ویروس بر سطوح گوناگون، اهمیت نقش سیستم ایمنی و آگاهی از عواقب نگهداری حیوانات خانگی اقداماتی را به منظور کنترل آلودگی ویروسی و جلوگیری از گسترش آن به کار گرفت. همچنین می‌توان پیدایش گونه‌های جدید این ویروس را پیش‌بینی و به‌عنوان یک اتفاق هشدار دهنده برای روزها یا سال‌های آتی مورد نظر قرار داد.

\* شماره در بראکت منظور منابع و مواخذ است و شماره در پرانتز منظور وبگاه است.

### وبگاه‌های بازدید شده در این مقاله

- (1) <https://www.livescience.com/coronavirus-first-case-human-to-dog-transmission.html>
- (2) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/animals.html>
- (3) <https://www.facebook.com/iasworld/>

### منابع و مؤآخذ

- [1]. Remuzzi A, Remuzzi G. (2020). COVID-19 and Italy: what next? .The Lancet, 395(10231), 1225-1228.
- [2]. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. Journal of Medical Virology, 92(4), 424-432.
- [3]. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai AC, Zhou J, Liu W, Bi W, Gao G. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends in Microbiology, 24(6), 490-502.

قابل توجهی پیدا کرده بودند و عملکرد ریه‌ها نیز بهبود یافته بود. هفت بیمار افزایش مقدار لنفوسیت‌ها و کاهش مقدار CRP و آلانین آمینو ترانسفراز و آسپاراتات آمینو ترانسفرازها را نشان دادند. همچنین مقدار آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده در پنج بیمار افزایش و در چهار نفر ثابت باقی مانده بود (در یک بیمار بررسی نشد) و مقدار RNA ویروسی هم کاهش یافته بود. عوارض مختصری هم در یکی از بیماران به صورت جوش‌های صورت مشاهده شد که چندان با اهمیت به نظر نمی‌آمد. به‌طور کلی در مقایسه با یک گروه کنترل ده نفری با ویژگی‌های مشابه نتایج نشان داد که استفاده از پلاسما درمانی نتیجه‌ی قابل قبولی را در پی داشته است [۲۴]. اگرچه برای اطمینان از کاربرد درمانی این شیوه در مقابله با ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ به تحقیقات بیشتری نیاز است.

### پاسخ سیستم ایمنی در مقابله با ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹

جهت ایجاد پاسخ مؤثر ایمنی ذاتی در مقابله با ویروس، سلول‌های ایمنی ذاتی باید ابتدا حمله ویروس را تشخیص دهند که این امر معمولاً با استفاده از گیرنده‌هایی جهت شناسایی عوامل بیماری‌زا انجام می‌شود که متعاقب آن اقداماتی جهت کنترل تکثیر ویروس صورت می‌گیرد و در نهایت پاسخ مؤثر ایمنی اکتسابی نیز القا می‌شود. در رابطه با خانواده‌ی کرونا ویروس‌ها پاسخ ایمنی به این صورت رخ می‌دهد که ابتدا ویروس ماکروفاژها را آلوده می‌کند و سپس این اتفاق باعث فعال شدن سلول‌های T، آزاد شدن تعداد زیادی از سیتوکاین‌ها و تشدید پاسخ ایمنی می‌شود که این سیتوکاین‌ها و دیگر عوامل سیستم ایمنی باعث حضور یافتن لنفوسیت‌ها و لکوسیت‌ها به محل عفونت می‌شوند [۲]. با توجه به این که سیستم ایمنی در مبارزه با ویروس‌ها نقش به‌سزایی را ایفا می‌کند، بنابراین لازم است برای بهبود وضعیت کنونی و پیشگیری از ویروس کرونای جدید، اقداماتی اساسی به منظور تقویت سیستم ایمنی از راه‌های مختلف همچون داشتن خواب کافی، کاهش استرس، رژیم غذایی مناسب، مصرف ویتامین و ... صورت گیرد [۲۵].

### نتیجه‌گیری

شیوع ویروس کرونای جدید ۲۰۱۹ به یک تهدید جدی برای عموم و کارکنان مراقبت‌های بهداشتی در سراسر جهان تبدیل

- [14]. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- [15]. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. (2020). Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*, 295(3), 715-721.
- [16]. Yin Y, Wunderink RG. (2018). MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology*, 23(2), 130-137.
- [17]. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. (2020). Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance*, 25(3). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
- [18]. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. (2020). Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology*, 295(1), 210-217.
- [19]. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26(4), 450-452.
- [20]. Li J, Wang X, Chen J, Cai Y, Deng A, Yang M. (2020). Association between ABO blood groups and risk of SARS-CoV-2 pneumonia. *British Journal of Haematology*. <https://doi.org/10.1111/bjh.16797>
- [21]. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564-1567.
- [22]. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. (2020) COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*, 24, 91-98.
- [23]. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*, 368(6494), 1016-1020.
- [24]. Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. (2020). Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(17), 9490-9496.
- [25]. یوسفی، رضا، موسوی موحدی، فائزه، (۱۳۹۸)، ویروس کرونای جدید: از پیشگیری و درمان تا ساز و کار تکثیر و گسترش در بدن انسان، نشریه نشاء علم، سال دهم، شماره اول، صفحات ۴۲-۵۳.
- [4]. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565-574.
- [5]. Li J-Y, You Z, Wang Q, Zhou Z-J, Qiu Y, Luo R, Ge X-Y. (2020). The epidemic of 2019-novel-coronavirus [2019-nCoV] pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future. *Microbes and Infection*, 22(2), 80-85.
- [6]. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si H-R, Zhu Y, Li B, Huang C-L, Chen H-D, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang R-D, Liu M-Q, Chen Y, Shen X-R, Wang Xi, Zheng X-S, Zhao K, Chen Q-J, Deng F, Liu L-L, Yan B, Zhan F-X, Wang Y-Y, Xiao G-F, Shi Z-L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273.
- [7]. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, Hu Y, Tao Z-W, Tian J-H, Pei Y-Y, Yuan M-L, Zhang Y-L, Dai F-H, Liu Y, Wang Q-M, Zheng J-J, Xu L, Holmes E, Zhang Y-Z. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 579(7798), 265-269.
- [8]. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. (2020). Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *Journal of Medical Virology*. [doi.org/10.1002/jmv.25682](https://doi.org/10.1002/jmv.25682)
- [9]. Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. (2020). Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92(4), 433-440.
- [10]. Nadeem MS, Zamzami MA, Choudhry H, Murtaza BN, Kazmi I, Ahmad H, Shakoori AR. (2020). Origin, Potential Therapeutic Targets and Treatment for Coronavirus Disease (COVID-19). *Pathogens*, 9(4), 307. <https://doi.org/10.3390/pathogens9040307>
- [11]. Walls A-C, Park Y-J, Tortorici M-A, Wall A, McGuire A-T, Veesler D. (2020). Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*, 181(2), 281-292.
- [12]. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Mueller MA, Drosten C, Pöhlmann S. (2020). The novel coronavirus 2019 [2019-nCoV] uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells, *BioRxiv*. [doi.org/10.1101/2020.01.31.929042](https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042)
- [13]. Qi F, Qian S, Zhang S, Zhang Z. (2020). Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 526(1), 135-140.



## New Coronavirus 2019 (nCoV-2019): Origin and Pathogenicity Mechanism

---

Shokouh Rezaei<sup>1</sup>, Abdurahman Ghasemlou<sup>1</sup> and Yahya Sefidbakht<sup>\*,1</sup>

Currently, nCoV-2019 has affected more than 100 countries around the world, including Iran. This widespread epidemic has caused concern in the scientific and medical community because little information is available about the new virus and there is no specific treatment for it. Therefore, in this article we tried to give deeper information about virus of possible origin of the new coronavirus and its relationship with other previous coronaviruses. So, the mechanism of virus entry into the human cell and the factors involved in this process, such as virus proteins, are described. Other information presented here includes clinical signs of the disease and laboratory methods for detecting the virus, the stability of the virus at different levels, the zoonotic transmission, preventive measures such as strengthening the immune system and and treatment strategies such as plasma therapy. Also, this study provides evidence of amino acid changes in genomic specimens, the creation of new species, and the possibility that the virus may develop or be laboratory. Finally, some of the issues that remain unclear are discussed here.

**Keywords:** Coronavirus 2019, Origin, Genomic Specimens, Mechanism, Plasma Therapy

---

\* Author for Correspondence, Assistant Professor, Tel: +98 21 229905021, E-mail: y\_sefidbakht@sbu.ac.ir

<sup>1</sup> Faculty of Biological Sciences, Shahid Behesti University, Tehran, Iran