

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

Nội dung

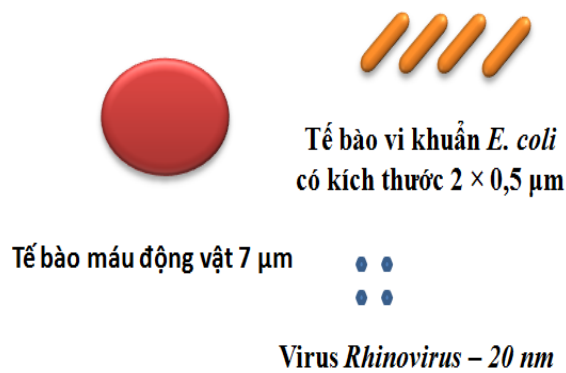
Chương 61. Đặc điểm chung của virus	1
61.1. Giới thiệu	3
61.2. Hình thái của virus	4
61.3. Kích thước	5
61.4. Cấu trúc của virus	5
61.4.1. Cấu trúc.....	5
61.4.2. Tính đối xứng của virus	8
61.4.3. Nucleic acid, protein và lipid.....	10
61.5. Nhạy cảm với các yếu tố vật lý và hoá học	11
61.5.1. Chất khử trùng	11
61.5.2. Nhiệt độ	11
61.5.3. pH.....	12
61.5.4. Dung môi lipid	12
61.5.5. Phóng xạ	12
61.6. Sao chép của virus	12
61.6.1. Đính vào	13
61.6.2. Xuyên nhập	14
61.6.3. Cởi vỏ bao	15
61.6.4. Sinh tổng hợp	15
61.6.5. Chu trình sao chép dị thường	17
61.7. Di truyền virus	18
61.7.1. Đột biến	18
61.7.2. Tái tổ hợp	19
61.8. Danh pháp và phân loại virus.....	22

61.9. Virus DNA	23
61.9.1. Adenoviridae.....	24
61.9.2. Poxviridae	24
61.9.3. Herpesviridae.....	25
61.9.4. Papovaviridae	25
61.9.5. Hepadnaviridae	25
61.10. Virus RNA	25

61.1. Giới thiệu

Virus là vi sinh vật có kích thước quá nhỏ nên không thể nhìn thấy được bằng kính hiển vi quang học. Nhờ kích thước nhỏ nên chúng dễ dàng qua được màng lọc dùng để lọc và giữ vi khuẩn lại trong dịch nhiễm khuẩn. Chính vì đặc điểm này nên đầu tiên virus được mô tả là yếu tố qua được màng lọc. Virus giống như những vi sinh vật khác như vi khuẩn, nấm sợi và ký sinh trùng là những vi sinh vật xâm nhiễm liên quan đến bệnh ở người và động vật.

Virus có những đặc tính độc đáo làm cho chúng trở nên là một phần của sinh vật sống. Virus thiếu nhiều thuộc tính của tế bào kể cả khả năng sao chép và thuộc tính này có được chỉ khi nào chúng xâm nhiễm được vào tế bào. Virus có khả năng nhiễm vào tất cả tế bào kể cả tế bào vi khuẩn. Hiện nay virus còn được gọi là **virophage** vì đã có báo cáo khám phá là chúng có khả năng nhiễm vào các virus khác. Sự tương tác giữa vật chủ



- virus có xu hướng chuyên biệt cao và biên độ sinh học của virus phản chiếu sự đa dạng của tế bào chủ tiềm năng. Virus biểu thị đa dạng hơn về nhiều kiểu chiến lược sao chép và tồn tại.

Hình 61.1. Minh họa kích thước virus, vi khuẩn và tế bào động vật.

Virus khác với các yếu tố xâm nhiễm khác ở chỗ là chúng phải bắt buộc ký sinh trong nội bào tế bào chủ còn đang sống để nhân lên. Hơn nữa chúng sao chép bằng cách lắp ghép các thành phần đơn lẻ chứ không phải là sinh sản nhân đôi như ở vi khuẩn. Virus biểu hiện các đặc tính sau:

- (1). Là yếu tố qua được màng lọc;
- (2). Bắt buộc ký sinh trong nội bào;
- (3). Bộ gen hoặc là DNA hoặc là RNA;
- (4). Virion của virus chứa bộ gen nucleic acid, được gói trong protein vỏ gọi là capsid, capsid này đôi khi có kèm theo lớp bao lipid, protein và carbohydrate;
- (5). Virus nhân lên trong những tế bào đang sống nhờ sử dụng cơ chế tổng hợp của

tế bào chủ;

(6). Chúng sao chép bằng cách lắp ghép các thành phần riêng lẻ và không sao chép theo cách phân đôi như trực phân;

(7). Virus có một số enzyme hoặc không có enzyme cho biến dưỡng của chúng. Chúng luôn sử dụng bộ máy của tế bào để sản xuất ra các thành phần cần thiết cho virus như: mRNA, protein và bản sao bộ gen.

Bảng 61.1. So sánh giữa vi khuẩn, rickettsiae, chlamydiae và virus.

Đặc điểm	Vi khuẩn	Rickettsiae	Chlamydiae	Virus
Ký sinh trong nội bào	Không	Có	Có	Có
Tổ chức tế bào	Có	Có	Có	Không
Màng plasma	Có	Có	Có	Không
Sao chép bằng trực phân	Có	Có	Có	Không
Tăng trưởng trên môi trường nuôi cấy	Có	Không	Không	Không
Qua được màng lọc khuẩn	Không	Không	Có	Có
Hiện diện cả DNA và RNA	Có	Có	Có	Không
Biến dưỡng tạo ATP	Có	Có	Không	Không
Ribosome	Có	Có	Có	Không
Nhạy cảm với kháng sinh	Có	Có	Có	Không
Nhạy cảm với interferon	Không	Không	Có	Có

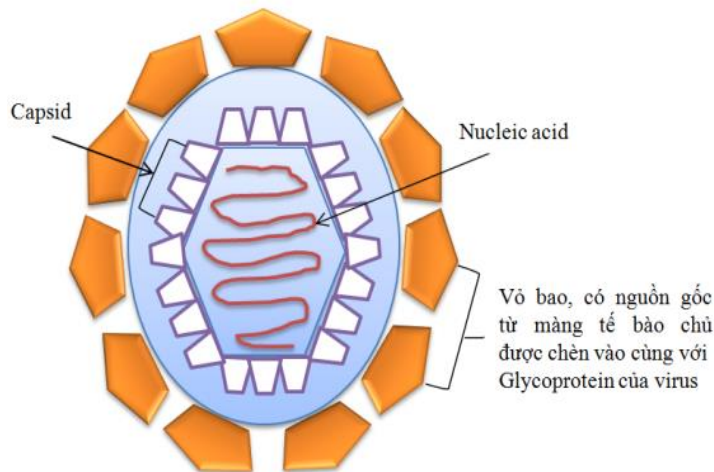
Virus có tác động sâu rộng đến nhiều kiểu tế bào chủ. Chúng có thể xâm nhiễm vào động vật không xương sống, động vật có xương sống, thực vật, protist, nấm và thậm chí ngay cả vi khuẩn. Virus nhiễm vào vi khuẩn được biết như là thực khuẩn thể (bacteriophage) hay phage. Trong y học chủ yếu quan tâm đến những virus nhiễm vào người hoặc vi khuẩn. Điểm khác nhau giữa vi khuẩn và virus được tóm tắt ở Bảng 61.1.

61.2. Hình thái của virus

Khi ở ngoại bào, hạt virus dạng xâm nhiễm gọi là virion. Virion là một thể dạng hạt của virus xâm nhiễm phát triển hoàn chỉnh, được cấu tạo gồm nucleic acid, bao xung quanh là protein vỏ gọi là capsid. Protein vỏ giúp bảo vệ virus khỏi những tác động có hại của môi trường và cũng là phương tiện để virus lan truyền từ vật chủ này sang vật chủ

khác.

Hầu hết virus có vỏ bao có hình tròn hoặc đa hình ngoại trừ poxvirus và rhabdovirus. Rhabdovirus là virus có dạng hình viên đạn, trong khi đó poxvirus là virus có dạng hình viên gạch.



Virus được phân loại dựa vào sự khác biệt trong cấu trúc của vỏ bảo vệ. Virion có thể được bao lại nhờ một vỏ bao xung quanh hoặc có thể không có vỏ bao. Virion cũng có thể chứa các enzyme thiết yếu hoặc enzyme hỗ trợ hoặc có các protein khác.

Hình 61.2. Sơ đồ minh họa cấu trúc của virus.

61.3. Kích thước

Các virus khác nhau có kích thước dao động lớn từ 20 nm như picornavirus đến 300 nm như poxvirus. Cụ thể: Poxvirus ~250 nm, Herpes Simplex virus ~150 nm, virus gây bệnh dại ~125 nm, HIV ~110 nm, Influenza virus ~100 nm, Adenovirus ~75 nm, bacteriophage ~65 nm, polyomyelitis virus ~30 nm, Yellow fever virus ~22 nm (Hình 61.3).

Để xác định kích thước của virus người ta sử dụng các kỹ thuật sau: (a). Lọc qua màng lọc collodion, (b). Siêu ly tâm và (c). Sử dụng kính hiển vi điện tử.

Phương pháp sớm nhất để xác định kích thước virus đó là cho chúng qua màng lọc collodion có kích thước lỗ lọc khác nhau.

Kế đến là phương pháp siêu ly tâm được sử dụng để xác định kích thước virus bằng cách tính hệ số lắng của virus.

Kính hiển vi điện tử là phương pháp hiện đại phổ biến ngày nay được sử dụng để xác định kích thước và hình dạng của virus.

61.4. Cấu trúc của virus

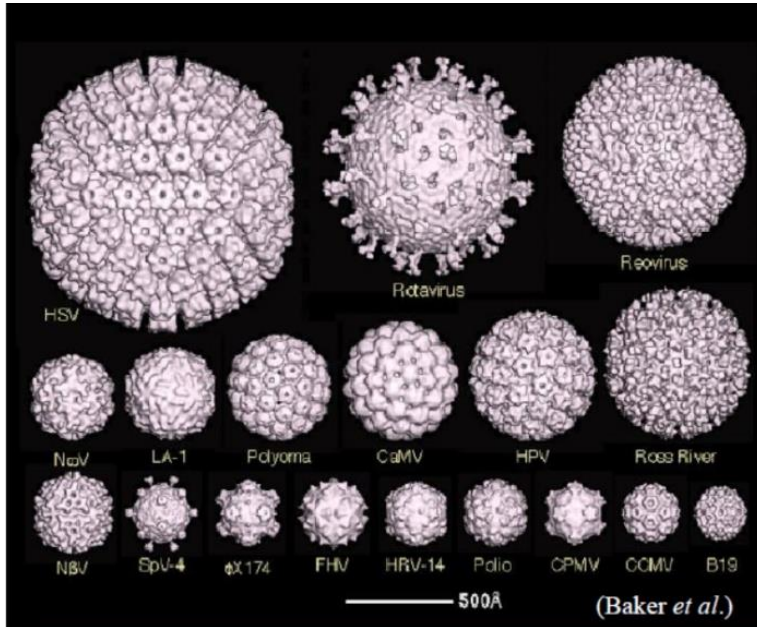
61.4.1. Cấu trúc

Virion gồm nhân là nucleic acid đóng vai trò là bộ gen, bao xung quanh là protein

vỏ (capsid). Capsid cùng với nucleic acid được bao lại gọi là nucleocapsid. Một số virus có vỏ bao xung quanh (Hình 61.2).

Hình 61.3. Ảnh minh họa về kích thước của một số virus.

Nguồn: Barker và cộng sự.



61.4.1.1. Capsid

Protein vỏ bao xung quanh nucleic acid của virus được gọi là capsid. Mỗi capsid được cấu tạo

từ một lượng lớn các tiểu đơn vị protein dạng polypeptide gọi là capsomer, để hình thành nên các đơn vị hình thái. Một số virus có các phân tử polypeptide là những kiểu capsomer đơn lẻ, ngược lại một số virus có thể có nhiều kiểu capsomer là polypeptide. Kiểu sắp xếp của capsomer là đặc tính cụ thể của virus.

Capsid có các chức năng như sau:

(1). Là vỏ không thấm bao xung quanh nucleic acid nhân. Vỏ không thấm này được hình thành là nhờ các phân tử polypeptide của capsid sắp xếp theo cách đối xứng.

(2). Capsid tạo thuận lợi cho bộ gen virus xâm nhập vào tế bào chủ nhờ sự sẵn sàng hấp phụ của bề mặt tế bào.

(3). Capsid bảo vệ nucleic acid của virus tránh được tác động của enzyme nuclease có trong các dịch sinh học và vì vậy tạo điều kiện để virus đánh vào các tế bào mục tiêu của động vật chủ.

Cách chứng minh tốt nhất về cấu trúc của capsid bằng cách khảo sát tinh thể nhờ tia X hay bằng kính hiển vi điện tử. Dựa trên cấu trúc của capsid, virus có thể được phân thành các kiểu hình thái như sau:

(a). Virus kiểu xoắn: virus kiểu xoắn này có dạng hình que và có thể cứng hoặc linh động. Bộ gen của virus trong capsid hình trụ rỗng có cấu trúc xoắn. Ví dụ về virus

kiểu xoắn gồm virus gây bệnh dại, virus Ebola gây xuất huyết,

(b). Virus đa diện: là kiểu virus có nhiều mặt. Virus này gồm capsid có dạng khối hai mươi mặt (icosahedron). Nó là khối đa diện đều gồm 20 mặt tam giác. Capsomer của mỗi mặt hình thành nên một tam giác đều. Adenovirus là ví dụ về virus có hình dạng khối đa diện đều hai mươi mặt.

(c). Virus có vỏ bao (enveloped virus): virus xoắn và đa diện khi được phủ bởi một vỏ bọc được gọi là virus xoắn có vỏ bao (enveloped helical virus) hay virus đa diện có vỏ bao (enveloped polyhedral virus). Virus cúm gia cầm là một ví dụ về virus xoắn có vỏ bao và herpes simplex virus là ví dụ về virus đa diện có vỏ bao.

(d). Virus phức hợp (complex virus): một số virus như bacteriophage có cấu trúc phức tạp và được gọi là virus phức hợp. Chi tiết về cấu trúc và chức năng của virus này được mô tả ở Chương Thực khuẩn thể.

61.4.1.2. Vỏ bao

Ở một số virus, capsid được vỏ bao ngoài gọi là envelope bao phủ, các virus như vậy được gọi là virus có vỏ bao. Tất cả các virus có RNA mạch âm là virus có vỏ bao. Virus thiếu vỏ bao gọi là virus trần hay virus không có vỏ bao. Đặc điểm của virus có vỏ bao và virus trần được tóm tắt ở Bảng 61.2 và Bảng 61.3.

Vỏ bao của virion thường có lipid, protein và glycoprotein. Nó là một cấu trúc màng tương tự như màng tế bào chủ. Màng virus không chứa bất kỳ protein nào của tế bào, ngay cả khi virus được phóng thích từ tế bào chủ nhờ quá trình nén đẩy, áo phủ (coat) cùng với một lớp màng plasma của tế bào chủ trở thành vỏ bao virus. Trong hầu hết các trường hợp, vỏ bao này chứa các protein do nucleic acid của virus mã hoá. Thành phần lipid của vỏ bao thường có nguồn gốc từ tế bào chủ.

Phụ thuộc vào virus, vỏ bao của chúng có thể có hoặc không bị các đỉnh còn gọi là gai (spike) phủ. Các đỉnh này chính là sự nhô ra tương tự như glycoprotein trên bề mặt ngoài của vỏ bao. Hầu hết các đỉnh hoạt động như là protein dính của virus (VAP) hay còn gọi là protein gai virus.

- Protein VAP tạo cầu nối với các tế bào máu được gọi là yếu tố gây ngưng kết hồng cầu (hemagglutinin). Một số virus như virus cúm chẳng hạn có khả năng ngưng kết

với các tế bào máu là nhờ sự hiện diện của các ngưng kết tố này. Thử nghiệm bằng cách ức chế sự ngưng kết được áp dụng trong huyết thanh học virus.

- Ở một số virus, có protein VAP tiến hành các chức năng khác nhau như hoạt tính neuraminidase của virus cúm gia cầm, dung hợp glycoprotein của paramyxovirus và thụ thể C3b liên quan với virus herpes simplex.

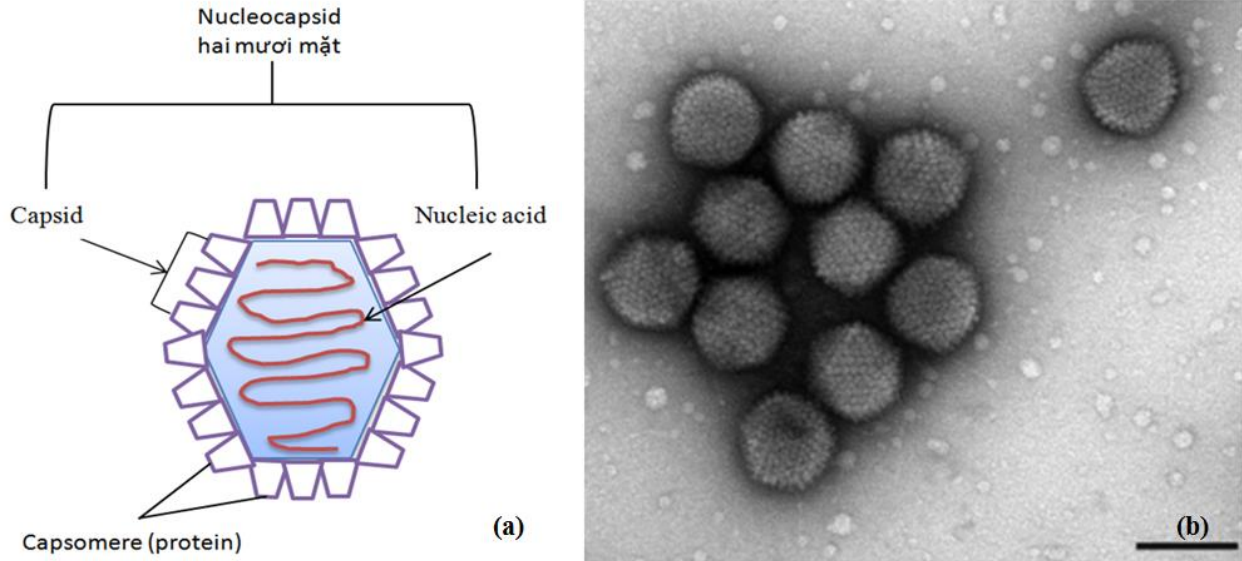
Bảng 61.2. Đặc điểm của virus có vỏ bao.

Thành phần	Đặc điểm	Chức năng sinh học
Màng	Không bền với môi trường; bị acid phá hủy, chất tẩy, làm khô và nhiệt	Giữ trạng thái ẩm ướt
Lipid	Làm biến đổi màng tế bào trong quá trình sao chép	Không thể tồn tại trong tuyến dạ dày ruột
Protein	Được phóng thích nhờ sự nảy chồi và ly giải tế bào	Lây lan qua đường giọt khí có kích thước lớn, dịch tiết, cấy ghép cơ quan và sự truyền máu
Glycoprotein		- Không cần thiết để tiêu diệt tế bào để lây lan - Có thể cần phản ứng miễn dịch qua trung gian kháng thể và tế bào để bảo vệ và kiểm soát - Gây ra sự quá mẫn cảm và gây tử do gây ra sự phát sinh bệnh miễn dịch

Thành phần cấu trúc của vỏ bao chỉ lưu giữ hoạt tính sinh học trong dung dịch lỏng và dễ dàng bị phá hủy do làm khô và xử lý bằng acid, chất tẩy và các dung môi như ether có thể làm mất hoạt tính virus. Virus nhanh chóng bị tiêu diệt trong dạ dày do các thành phần của vỏ bao nhạy cảm với acid dạ dày. Vì vậy hầu hết các virus có vỏ bao thường lan truyền qua đường dịch cơ thể như máu, các giọt tiết ở đường hô hấp, dịch rỉ mô,

61.4.2. Tính đối xứng của virus

Có ba kiểu đối xứng quan sát thấy được ở virus phụ thuộc vào kiểu sắp xếp của capsid bao xung quanh nhân nucleic acid. Đó là (a) khối đa diện đối xứng, (b) xoắn đối xứng và (c) phức hợp đối xứng.



Hình 61.4. (a). Minh họa đối xứng hai mươi mặt của virion. (b). Ảnh adenovirus nhuộm âm (1% uranyl acetate) dưới kính hiển vi điện tử. Các hạt virus có đường kính 70 - 90 nm, hình dạng khối 20 mặt đều đối xứng. Thanh ngang = 100 nm (nguồn CDC).

(a) Đối xứng đa diện: hai kiểu capsomere cấu tạo nên capsule đa diện. Chúng là những capsomere năm cạnh (*penton*) hay năm đỉnh và capsomere sáu cạnh tạo ra sáu mặt (*hexon*) (Hình 61.4). Kiểu đối xứng này luôn luôn có 12 penton, nhưng số lượng hexon thì dao động theo nhóm virus.

Mỗi penton đối xứng 5 lần (*pentamer* hay *pentagon*) về hình dạng của tam giác đều. Sự đối xứng pentamer này được tìm thấy ở những virus đơn giản như picornavirus và parvovirus. Ở picornavirus, mỗi pentamer do năm protomer tạo ra, mỗi protomer được cấu tạo gồm ba tiểu đơn vị của bốn protein khác nhau.

Sự đối xứng hexamer thường được tìm thấy ở virion có capsid lớn như herpesvirus và adenovirus. Hexon được cấu tạo từ một số capsomere có cấu trúc khác biệt giữa penton tại các cạnh. Sự hiện diện của hexon làm mở rộng khối hai mươi mặt (*icosahedral*) được gọi là *icosadeltahedral*. Nucleocapsid của adenovirus có 12 penton và

240 hexon, ngược lại nucleocapsid của herpesvirus có 12 penton và 150 hexon được bao xung quanh bằng vỏ bao.

Bảng 61.3. Đặc điểm của virus trần.

Thành phần	Đặc điểm	Chức năng sinh học
Protein	- Bền vững trước các yếu tố môi trường như nhiệt độ, acid, protease, chất tẩy và làm khô - Được phóng thích từ sự ly giải	- Có thể dễ dàng lây lan qua các vật mang (fomite), từ tay sang tay, bụi và các giọt dịch nhỏ - Có thể làm khô và lưu giữ trạng thái xâm nhiễm - Có thể sống sót làm đảo lộn đường ruột - Có thể kháng được chất tẩy và kháng được sự xử lý chất thải kém hiệu quả - Kháng thể có thể hiệu quả để bảo vệ miễn dịch.

(b). Đối xứng xoắn: trong đối xứng xoắn này nucleic acid và capsomere xoắn với nhau để hình thành thể cầu hoặc ống xoắn. Virus có cấu trúc xoắn thường xuất hiện ở dạng hình que và capsomere của chúng tự lắp ghép trên bộ gen RNA và hình que để kéo dài chiều dài của bộ gen. Các capsomere phủ và bảo vệ RNA. Cấu trúc nucleocapsid dạng ống có thể là dạng cứng như trường hợp virus khảm ở thuốc lá (tobacco mosaic virus) nhưng cũng có thể là dạng mềm và tự xoắn cuộn lại thường gặp ở nhiều virus động vật. Nucleocapsid xoắn thường được phát hiện trong vỏ bao của hầu hết virus có RNA mạch âm.

(c). Đối xứng phức hợp (complex symmetry): một số virus có biểu hiện hoặc là đối xứng đa diện hai mươi mặt hoặc là đối xứng xoắn nhưng cũng có thể biểu hiện đối xứng phức hợp. Ví dụ poxvirus biểu hiện đối xứng phức hợp.

61.4.3. Nucleic acid, protein và lipid

61.4.3.1. Nucleic acid

Bộ gen của virus gồm hoặc là DNA hoặc là RNA nhưng không bao giờ có cả hai (Hình 61.4). DNA có thể là mạch đơn hoặc mạch đôi. Phụ thuộc vào virus mà DNA có

thể là mạch thẳng hoặc vòng. RNA có thể có hoặc là mạch dương như mRNA hay mạch âm, mạch đôi. Ở một số virus RNA như virus cúm, bộ gen RNA là những đoạn tách biệt, mỗi đoạn mã hoá cho một gen riêng biệt.

Tổng số nucleic acid có thể dao động từ vài ngàn nucleotide đến 250.000 nucleotide.

61.4.3.2. Protein và lipid của virus

Virus chứa protein cấu tạo nên capsid. Protein của virus bảo vệ nucleic acid cũng như xác định tính đặc hiệu của kháng nguyên virus. Hơn nữa virus có vỏ bao chứa lipid, lipid này có nguồn gốc từ màng tế bào chủ.

61.5. Nhạy cảm với các yếu tố vật lý và hoá học

61.5.1. Chất khử trùng

Virus thường có khả năng kháng được các chất khử trùng hoá học cao hơn so với vi khuẩn. Hầu hết virus kháng tương đối phenol. Các yếu tố oxi hoá như hydrogen peroxide, potassium permanganate, hypochlorite và phức hợp iodine hữu cơ có tác động kháng virus mạnh nhất. Formaldehyde và β -propiolactone cũng là những yếu tố diệt virus, các chất này thường được sử dụng để tiêu diệt virus trong điều chế vaccine. Chlorine thường được sử dụng để xử lý nước uống, chất này tiêu diệt hầu hết các virus, ngoại trừ virus viêm gan A và poliovirus. Hai virus này kháng tương đối chlorine.

61.5.2. Nhiệt độ

Hầu hết virus nhạy cảm với nhiệt ngoại trừ một số ít. Chúng bị bất hoạt ở 56°C trong vòng vài giây, ở 37°C trong nhiều phút và ở 4°C trong nhiều ngày.

(1). Các virus như virus gây bệnh cúm, virus gây bệnh sởi và quai bị rất nhạy cảm với nhiệt và có thể sống sót ngoài cơ thể chủ chỉ trong một vài giờ.

(2). Các virus khác như polio và virus viêm gan A tương đối bền nhiệt hơn và có thể sống sót ngoài môi trường trong nhiều ngày, nhiều tuần thậm chí là nhiều tháng.

(3). Các virus như virus viêm gan B có khả năng kháng được nhiệt độ ở 60°C/ 60 phút; virus như virus gây bệnh ở cừu và dê (scrapie virus) kháng được chế độ hấp thanh trùng ở 121°C/ 15'.

(4). Virus bền vững ở nhiệt thấp, chúng có thể được giữ trong điều kiện đông lạnh

ở - 35°C hay - 70°C. Lạnh khô (lyophilization) hay đông khô là kỹ thuật thường dùng để bảo quản lâu dài virus. Tuy nhiên cũng có virus không trụ vững khi đông khô, ví dụ Poliovirus chẳng hạn.

61.5.3. pH

Virus thường tồn tại trong khoảng pH từ 5 - 9 nhưng lại nhạy cảm với acid và kiềm cực đoan. Rhinovirus thường rất nhạy cảm với pH acid, ngược lại enterovirus có khả năng kháng cao.

61.5.4. Dung môi lipid

Ether, chloroform và chất tẩy rửa có khả năng tiêu diệt virus có vỏ bao nhưng lại không tiêu diệt được virus trần.

61.5.5. Phóng xạ

Virus dễ dàng bị bất hoạt do ánh sáng mặt trời, tia cực tím (UV) và phóng xạ ion.

61.6. Sao chép của virus

Sao chép của virus trong tế bào chủ thì phụ thuộc vào cơ chế tổng hợp của tế bào chủ sản sinh ra các thành phần khác nhau của virus. Thông tin di truyền về sao chép của virus được quy định trong nucleic acid của virus. Quá trình nhân lên của virus theo kiểu nhân lên của thực khuẩn thể nhưng có một số điểm khác nhau quan trọng đó là có quá trình nhân lên của cả virus DNA và virus RNA, và quá trình nhân lên này được chia thành sáu giai đoạn như sau:

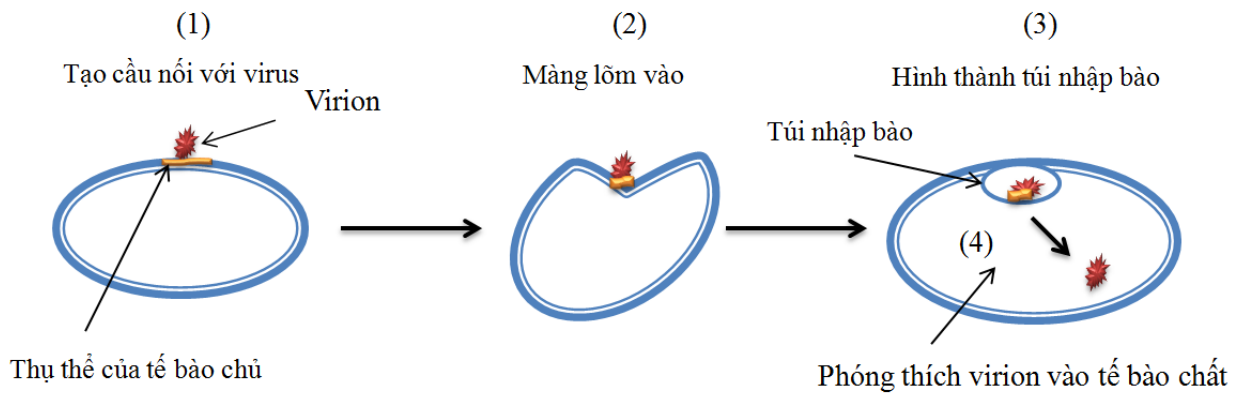
- (1). Đính vào,
- (2). Xuyên nhập,
- (3). Cởi vỏ bao,
- (4). Sinh tổng hợp,
- (5). Thành thực và
- (6). Phóng thích.

Tóm tắt quá trình này được minh họa ở Hình 61.4.

Sao chép của virus bao gồm các bước:

- (a). Nhận biết tế bào mục tiêu,
- (b). Bám dính hạt virus lên bề mặt tế bào,

- (c). Xuyên nhập vào bên trong tế bào chủ,
- (d). Cởi vỏ bao virus kể cả lớp ngoài và capsid,
- (e). Sinh tổng hợp gồm các công đoạn: (i). Phiên mã của mRNA từ nucleic acid của virus. (ii). Dịch mã mRNA để hình thành các protein sớm. (iii). Sao chép nucleic acid virus. (iv). Tổng hợp các protein muộn.
- (f). Quá trình lắp ghép của virus trong nhân hay tế bào chất,
- (g). Nảy chồi đối với virus có vỏ bao và
- (h). Phóng thích virus.



Hình 61.4. Minh họa tóm tắt quá trình sao chép của virus.

61.6.1. Đính vào

Đính vào hoặc hấp thu là sự kiện đầu tiên trong tiến trình xâm nhiễm của virus vào tế bào chủ. Virus có vị trí bám để đính lên vị trí thụ thể bổ sung có trên bề mặt tế bào chủ. Protein thụ thể được phân bố trên bề mặt của virus. Những protein thụ thể này dao động từ virus này sang virus khác (Bảng 61. 4). Ví dụ thụ thể của virus cúm nhô ra trên bề mặt của vỏ bao virus, trong khi đó ở adenovirus, các thụ thể này là những sợi nhỏ hiện diện tại góc của khối đa diện.

Vị trí bám của virus liên kết một cách chuyên biệt với thụ thể bổ sung trên bề mặt của động vật chủ (Bảng 61.5). Những vị trí thụ thể này trên tế bào dao động tùy thuộc vào đặc tính tự nhiên của virus:

- (1). Virus gây bệnh dại nổi chuyên biệt với thụ thể acetylcholine được phát hiện trên các tế bào thần kinh
- (2). HIV-1 nổi chuyên biệt với CD4, glycoprotein (60 kDa) trên bề mặt T

lymphocyte thành thực.

(3). Virus cúm nổi chuyên biệt với chức sialic acid của thụ thể glycoprotein trên bề mặt biểu mô hô hấp.

Vì vậy tính nhạy cảm của động vật chủ với virus xâm nhiễm thì tùy thuộc vào sự việc có hoặc không có thụ thể trên bề mặt tế bào.

61.6.2. Xâm nhập

Phụ thuộc vào đặc tính tự nhiên của virus có vỏ bao hoặc không có vỏ bao, mà quá trình xâm nhập vào tế bào theo cơ chế khác nhau đó là: (a). Xâm nhập theo quá trình nhập bào (endocytosis) và (b). Xâm nhập theo cách dung hợp (fusion).

(a). Virus không có vỏ bao xâm nhập vào tế bào nhờ quá trình nhập bào. Nhập bào là một quá trình chủ động. Theo đó chất dinh dưỡng và các phân tử khác được mang vào tế bào. Quá trình này còn được gọi là sự cố định virus (viropexis).

Bảng 61.4. Ví dụ về VAP.

Bảng 5. Ví dụ về thụ thể virus trên tế bào chủ.

Virus	VAP	Virus	Thụ thể
Adenovirus	Fiber protein	EBV	- Thụ thể bổ thể C3d - CR2 (CD21) trong tế bào B
Virus Epstein–Barr (EBV)	gp 350 & gp 220	HIV	Phân tử CD4 & chemokine đồng thụ thể ở tế bào hỗ trợ T
HIV	gp 120	Rhinovirus	ICAM-1 (immunoglobulin superfamily protein) trong tế bào biểu mô
Virus cúm A	HA	Poliovirus	Immunoglobulin superfamily protein trong tế bào biểu mô
Virus sởi	HA	Virus herpes simplex	Immunoglobulin superfamily protein trong nhiều tế bào
Virus gây bệnh dại	G protein	Virus dại	Thụ thể acetylcholine trong thần kinh
Reovirus	-1	Virus cúm A	Sialic acid trong tế bào biểu mô
Rhinovirus	VP1–VP2–VP3	Parvovirus B19	Kháng nguyên Erythrocyte P trong các chất tiền thân của hồng cầu

Rotavirus VP7

VAP: protein bám của virus; HA: yếu tố đông tụ (hemagglutinin); gp: glycoprotein.

(b). Virus không có vỏ bao xâm nhập vào tế bào theo phương thức khác gọi là dung hợp, theo đó vỏ bao của virus dung hợp với màng plasma và phóng thích capsid vào bên trong tế bào chất. Virus gây hội chứng suy giảm miễn dịch ở người (HIV) là một ví dụ điển hình về virus không có vỏ bao, xâm nhập vào tế bào chủ theo phương thức này.

61.6.3. Cởi vỏ bao

Cởi vỏ bao là quá trình tách nucleic acid của virus ra khỏi lõi protein. Quá trình này phụ thuộc vào đặc tính tự nhiên của virus gây xâm nhiễm:

(1). Với hầu hết virus, việc cởi vỏ bao được hoàn thành nhờ hoạt động của enzyme lysosome hiện diện trong thể không bào thực bào (phagocytic vacuole) và túi Golgi của tế bào chủ. Các enzyme lysosome này phá huỷ protein capsid của virus.

(2). Ở một số virus khác, việc cởi vỏ bao là hoàn toàn do các enzyme có trong tế bào chất của tế bào chủ tác động. Ở trường hợp poxvirus, việc cởi vỏ được tác động nhờ sự hoạt động của một enzyme chuyên biệt, được mã hoá trong DNA của virus, enzyme này sớm được tổng hợp ngay sau khi virus xâm nhiễm.

61.6.4. Sinh tổng hợp

Vị trí của tổng hợp virus phụ thuộc vào loại virus, hoặc là virus RNA hoặc là virus DNA.

61.6.4.1. Sinh tổng hợp của virus DNA

Virus DNA sao chép DNA của chúng trong nhân của tế bào chủ bằng cách sử dụng các enzyme virus. Tuy nhiên, sự tổng hợp capsid của chúng và các protein khác trong tế bào chất bằng cách sử dụng các enzyme của tế bào chủ. Kế tiếp các protein này xâm nhập vào nhân và lắp ghép với DNA mới vừa tổng hợp để hình thành virion và sau đó các virion này được chuyển dọc theo mạng lưới nội chất đến màng tế bào chủ để phóng thích. Hầu hết virus DNA như herpesvirus, papovavirus, adenovirus và hepadnavirus đều tổng hợp nucleic acid của chúng trong nhân tế bào chủ. Nhưng poxvirus là một ngoại lệ, vì tất cả các thành phần của chúng được tổng hợp trong tế bào chất.

61.6.4.2. Sinh tổng hợp của virus RNA

Virus RNA nhân số lượng của chúng trong tế bào chất của tế bào chủ. Sự khác biệt chủ yếu trong quá trình nhân lên của nhiều virus RNA nằm ở chỗ là làm thế nào mà mRNA và RNA của virus được tạo ra, các điểm khác biệt này được liệt kê như sau:

(1). Ở reovirus, mạch đôi RNA được phiên mã thành mRNA nhờ enzyme polymerase của virus.

(2). Virus có RNA mạch đơn được xếp vào hai nhóm, phụ thuộc vào cách thức phiên mã của mRNA. Ở virus có mạch dương RNA, RNA của virus hoạt động như là mRNA. RNA của virus được dịch mã trực tiếp thành protein của virus trong tế bào chủ. Ở virus có RNA mạch âm, RNA là đối mã (antisense), có chiều phân cực đối ngược với chiều của mRNA. Chúng sử dụng RNA polymerase của virus cho phiên mã mRNA.

(3). Bộ gen RNA mạch đơn của Retroviridae biểu hiện một kiểu sao chép độc nhất. Trước tiên RNA được chuyển đổi thành thể lai RNA - DNA nhờ enzyme phiên mã ngược reverse transcriptase (RNA- directed DNA polymerase) của virus. Mạch đôi DNA được tổng hợp từ thể lai RNA - DNA, sau đó nó được tổng hợp thành nhiễm sắc thể của tế bào chủ. Sự tổng hợp DNA virus vào trong tế bào chủ có thể dẫn đến sự biến nạp của tế bào và phát triển thành ác tính.

61.6.4.3. Thành thực

Lắp ghép protein capsid là bước đầu tiên trong quá trình trở nên thành thực của virus. Capsid của nhiều virus như orthomyxovirus và paramyxovirus có màng bao kèm theo vỏ bao (envelope) gồm protein, lipid và carbohydrate. Trong quá trình thành thực, protein của vỏ bao được mã hoá bởi các gen virus và được kết hợp trong màng plasma của tế bào bị nhiễm. Ngược lại, lipid và carbohydrate của vỏ bao được các gen của tế bào chủ mã hoá, lipid và carbohydrate hiện diện trong màng plasma. Vỏ bao của virus phát triển xung quanh capsid nhờ một quá trình gọi là sự nảy chồi (*budding*).

Việc lắp ghép nhiều thành phần virus vào trong virion có thể được tiến hành trong nhân ví dụ ở herpesvirus và adenovirus hay ở tế bào chất như picornavirus và poxvirus.

Các virus không có vỏ bao hiện diện bên trong nội bào như là những virus phát triển đầy đủ, nhưng trong trường hợp của virus có màng bào, thì chỉ có nucleocapsid thì

hoàn thành. Sau đó nucleocapsid được vỏ bao bao lại, vỏ bao xuất phát từ màng tế bào chủ trong quá trình nảy chồi.

61.6.4.4. Phóng thích

Phóng thích của các virus hoàn chỉnh là bước cuối cùng trong tiến trình sao chép của virus.

(1). Trong trường hợp virus động vật, sự phóng thích của các virion con thường xảy ra mà không có sự ly giải tế bào. Tế bào chủ không bị ảnh hưởng và tiếp tục phân chia thành các tế bào con, nó tiếp tục phóng thích các virion. Các virion con được phóng thích vào môi trường xung quanh và có thể tác động đến các tế bào chủ mới. Sự nảy chồi không làm tế bào chủ chết ngay mà trong một số trường hợp tế bào chủ vẫn sống sót.

(2). Tuy nhiên các virus không có vỏ bao phóng thích làm đứt gãy màng plasma. Kiểu phóng thích này thường làm chết tế bào chủ.

Một tế bào bị nhiễm có thể phóng thích một lượng lớn virion con. Thời gian để tiến hành cho một chu trình sao chép thì khoảng 15 - 30 giờ. Trong một chu trình sao chép, không thể chứng minh virus có ở bên trong tế bào chủ từ giai đoạn xâm nhập cho đến khi xuất ra các virion con thành thực. Giai đoạn này được biết là giai đoạn che khuất (eclipse stage).

61.6.5. Chu trình sao chép dị thường

Trong suốt chu trình sao chép của virus, nhiều kiểu chu trình sao chép dị thường xuất hiện. Các kiểu đó như sau: (1). Virus không hoàn chỉnh (incomplete virus), (2). Virion giả (pseudovirion), (3). Xâm nhiễm chết yếu hay thui chột (abortive infection) và (4). Virus bị khiếm khuyết (defective virus).

(1). Virus không hoàn chỉnh: do khiếm khuyết trong quá trình lắp ghép các thành phần của virus, nên một số virion con được tạo ra có thể ở dạng không có khả năng xâm nhiễm. Ví dụ virus không hoàn chỉnh phát hiện được là ở trường hợp virus cúm cho thấy một lượng lớn có khả năng ngưng kết nhưng lại có xâm nhiễm thấp. Đây được xem như là hiện tượng Magnus.

(2). Virion giả: virion giả là những virus có nucleic acid của tế bào chủ thay vì nucleic acid của virus. Vì vậy những virus này không có khả năng xâm nhiễm và thiếu

khả năng sao chép.

(3). Xâm nhiễm chết yếu hay thui chột: trong kiểu xâm nhiễm này, các thành phần của virus có thể được tổng hợp nhưng quá trình thành thực bị khiếm khuyết. Các virion con hoặc là không được phóng thích hoặc là không có khả năng xâm nhiễm. Kiểu xâm nhiễm này xảy ra là do virus xâm nhiễm vào tế bào chủ không đúng.

(4). Virus bị khiếm khuyết: một số virus khiếm khuyết về mặt di truyền, do đó không sản sinh ra các virion đầy đủ. Chúng tạo ra đầy đủ các virion thành thực chỉ khi có mặt của virus hỗ trợ (helper virus), các virus hỗ trợ này bổ sung khiếm khuyết di truyền cho những virus khiếm khuyết. Virus viêm gan D và adeno-associated satellite virus là những ví dụ về virus bị khiếm khuyết, chúng chỉ sao chép khi có mặt của các virus hỗ trợ như virus viêm gan B và adenovirus.

61.7. Di truyền virus

Virus là những đối tượng gây bệnh bắt buộc trong nội bào. Chúng chỉ sao chép trong tế bào chủ còn sống. Giống như những sinh vật sống khác, virus phải tuân thủ quy luật về di truyền. Virus thể hiện sự đa dạng trong cấu trúc bộ gen của chúng theo hai phương thức chính đó là: (1) đột biến và (2) tái tổ hợp.

61.7.1. Đột biến

Đột biến là cơ chế quan trọng nhất của biến đổi di truyền ở virus. Đột biến tự xuất hiện và dễ dàng xảy ra trong bộ gen do những thay đổi thường xuyên về nucleic acid. Điều này cho phép tạo ra những chủng virus mới có biểu hiện những đặc tính khác với chủng bố mẹ hay chủng hoang dã. Đột biến xuất hiện trong quá trình xâm nhiễm của virus, tần suất đột biến trong khoảng 10^{-4} đến 10^{-5} . Các thể biến dị mới của chủng bố mẹ được xác định nhờ các đặc điểm sau: (1) khác biệt về trình tự nucleotide, (2) khác biệt về kháng nguyên, (3) khác biệt về đặc tính cấu trúc hay chức năng. Đột biến xảy ra ở những gen quan trọng của virus có thể làm bất hoạt virus. Điều này được biết là đột biến gây chết. Tuy nhiên những đột biến xảy ra ở các gen khác làm thay đổi tính kháng nguyên và tính gây bệnh của virus và khả năng kháng kháng sinh ở virus. Đột biến ở virus có thể được cảm ứng nhờ các yếu tố gây đột biến ví dụ như chiếu xạ hay yếu tố hoá học như 5-fluorouracil hoặc thậm chí tự xảy ra.

Đột biến gây chết: đột biến xảy ra ở những gen quan trọng được biết là đột biến gây chết. Đột biến ở virus dẫn đến hình thành nhiều thể đột biến, các thể đột biến này biểu hiện các protein chức năng hoặc cấu trúc. Điều này dẫn đến sự hình thành các thể đột biến virus mới, các thể đột biến này khó phân lập được do virus không thể sao chép. Việc loại bỏ có chọn lọc hoặc làm mất đi một phần bộ gen virus sẽ làm mất đi chức năng mã hoá dẫn đến hình thành thể đột biến mất đoạn, mất nucleotide. Các đột biến khác có thể tạo ra:

(a). Thể đột biến làm giảm độc tính: các chủng biến thể làm mất đặc tính xâm nhiễm quan trọng vào người và động vật.

(b). Thể đột biến xâm nhiễm trên nhiều động vật chủ: các chủng biến thể này biểu hiện sự khác biệt về kiểu mô và loài của các tế bào mục tiêu bị tác động bởi virus.

(c). Thể đột biến mảng (plaque mutant): các chủng biến dị biểu hiện sự khác nhau về kích thước hay hình dạng của chúng trong các tế bào bị nhiễm.

(d). Thể đột biến với điều kiện môi trường: ví dụ các thể đột biến nhạy cảm với nhiệt độ hay đột biến nhạy cảm với nhiệt lạnh.

Các thể đột biến nhạy cảm với nhiệt độ chỉ có thể tăng trưởng ở nhiệt độ thấp từ 28 - 37°C. Điều này là do đột biến xảy ra ở gen mã hoá cho protein thiết yếu cho phép virus sao chép chỉ diễn ra ở nhiệt độ thấp. Các thể đột biến nhạy cảm với nhiệt độ này thường được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu về di truyền virus và cũng được sử dụng để đánh giá khả năng sống sót của virus trong vaccine.

61.7.2. Tái tổ hợp

Tái tổ hợp di truyền có thể xuất hiện khi hai virus khác biệt nhưng có liên quan với nhau đồng thời nhiễm vào một tế bào. Điều này cho phép trao đổi di truyền ngoài phân tử xảy ra giữa hai virus, dẫn đến sản sinh virion con sở hữu các gen từ cả hai virus này. Tái tổ hợp di truyền có thể xuất hiện giữa (a) hai virus có hoạt tính xâm nhiễm, (b) một virus hoạt động và virus còn lại bị bất hoạt và (c) giữa hai virus bị bất hoạt.

Các kiểu tái di truyền có thể xuất hiện khi một tế bào chủ bị tác động bởi hai virus là: (1). Tái tổ hợp nội phân tử, (2). Tái sắp xếp, (3). Tái hoạt hoá

(1). Tái tổ hợp nội phân tử: tái tổ hợp nội phân tử xảy ra giữa hai virus DNA. Ví

dụ, sự xâm nhiễm vào tế bào chủ do hai herpesvirus có quan hệ gần nhau như virus herpes simplex type 1 và type 2 sẽ tạo ra tái tổ hợp, hình thành các chủng lai mới. Những chủng lai mới này sở hữu các gen từ cả hai virus type 1 và 2. Quá trình này cũng quan sát thấy được ở virus RNA có quan hệ gần. Ví dụ, sự tái tổ hợp của virus viêm màng não ngựa Sindbis và virus ngựa phương đông (eastern equine) hình thành virus viêm não ngựa phương tây (western equine encephalitis virus), là một togavirus khác.

(2). Tái sắp xếp lại: tái sắp xếp lại là một quá trình khác của tái tổ hợp di truyền. Quá trình này xuất hiện giữa các các đoạn của bộ gen virus như virus cúm A và B (có 8 đoạn), Reoviridae (có từ 10 - 12 đoạn), Bunyaviridae (3 đoạn) và Arenaviridae và Birnaviridae (2 đoạn). Sự trao đổi đoạn xảy ra giữa các virus này, làm xuất hiện các chủng lai mới. Sự tổng hợp các chủng mới của virus cúm A theo cách đồng xâm nhiễm (coinfection) với một virus từ các loài khác nhau là một ví dụ về sự tái tổ hợp di truyền theo phương cách tái sắp xếp lại xảy ra trong tự nhiên.

(3). Tái hoạt hoá (reactivation): tái hoạt hóa là quá trình có hai phương thức: (a) tái hoạt chéo (cross-reactivation) hay phục hồi các gen chỉ dấu (marker rescue) là sự phục hồi chức năng của gen nhờ thay thế gen khiếm khuyết và (b) tái hoạt hóa nhóm gen (multiplicity reactivation).

(a). Tái hoạt hoá chéo hay còn gọi là phục hồi gen chỉ dấu: quá trình này xảy ra giữa virus hoạt động và virus bị bất hoạt tương đối, tạo ra virus con có một hoặc nhiều đặc điểm di truyền của virus bị bất hoạt. Ví dụ ở virus cúm, khi một chủng bộc phát dịch mới, ví dụ chủng A1, thường không tăng trưởng tốt trong trứng khi so sánh với các chủng chuẩn, ví dụ chủng A2, bị bất hoạt do tia UV, dẫn đến hình thành một chủng lai mới. Chủng lai này có thể có đặc điểm kháng nguyên của chủng A2 nhưng có đặc tính di truyền của chủng A1. Những virus như vậy đã được đánh giá rộng rãi trong sản xuất vaccine cúm. Phương pháp marker rescue này cũng được sử dụng để lập bản đồ gen virus herpes simplex.

(b). Tái phục hồi nhóm gen (multiplicity reactivation): đây là hiện tượng mà theo đó virus sống có thể được tạo ra khi một tế bào bị nhiễm với một hoặc nhiều hạt virus cùng loại, đã trải qua đột biến gây chết bằng tia UV. Theo đó từ tổng số nhóm di

truyền này (total genetic pool), có thể thu nhận được sự bổ sung đầy đủ các gen đã bị tổn thương, dẫn đến sản sinh ra các virion con có khả năng xâm nhiễm. Vì vậy có rủi ro tiềm ẩn nguy hiểm về tái phục hồi nhóm gen xuất hiện khi sử dụng tia UV để khử trùng vaccine. Cho nên tia UV không phải là kỹ thuật an toàn để sản xuất vaccine có virus bất hoạt.

61.7.2. Tương tác không di truyền giữa các sản phẩm gen virus

Tương tác không di truyền giữa các sản phẩm gen của virus tiến hành theo 4 cách sau: (a) bổ trợ (complementation), (b) pha trộn kiểu hình (phenotypic mixing), (c) pha trộn kiểu gen (genotype mixing) và (d) can thiệp (interference).

(a). Bổ trợ (complementation) là tương tác chức năng giữa các sản phẩm gen của hai virus, khi hai virus (một hoặc cả hai có thể là thể xâm nhiễm) cùng nhiễm vào một tế bào thì trong quá trình này, các sản phẩm gen của chúng như protein và enzyme, hoạt động bổ trợ lẫn nhau để có hiệu suất gia tăng cho một hoặc cả hai virus. Điều này xảy ra ngay cả giữa các virus không có quan hệ gần nhau.

Trong quá trình này, chủng virus khiếm khuyết có thể được phục hồi nhờ sự sao chép của thể đột biến khác hay nhờ chủng hoang dã. Ví dụ, adenovirus bị khiếm khuyết trong tế bào khỉ (simian) nhưng virus này có thể được hồi phục nhờ SV40. Virus SV40 có thể tăng trưởng trong tế bào khỉ và sản sinh ra một sản phẩm gen mà adenovirus cần thiết cho sự sao chép bổ trợ của adenovirus.

(b). Pha trộn kiểu hình: trong quá trình này, sản phẩm virus từ các tế bào bị nhiễm với các chủng virus khác có thể làm pha trộn kiểu hình và có những đặc điểm của một chủng này nhưng bộ gen lại là của chủng virus khác. Đây là sự biến đổi không bền vững; khi xảy ra sự chuyển dịch tiếp theo sau đó, capsid chỉ được phát hiện trong kiểu nguyên thủy (original type). Sự pha tạp kiểu hình xảy ra khi nucleic acid của một virus được capsid của virus khác bao lại hoàn toàn, tiến trình này được gọi là quá trình chuyển capsid (transcapsidation). Các kiểu giả (pseudotype) được tạo ra khi có quá trình chuyển capsid xảy ra giữa các kiểu khác nhau của virus, nhưng điều này thì hiếm khi xuất hiện.

(c). Pha trộn kiểu gen: tất cả virus của động vật có xương sống thường là thể đơn bội (haploid) ngoại trừ retrovirus là thể lưỡng bội (diploid); nhưng đôi khi một số

nucleocapsid có thể đi kèm trong một vỏ bao. Hiện tượng pha trộn kiểu gen này được gọi là thể đa bội (polyploidy). Không có sự tái tổ hợp giữa bộ gen của virus diễn ra và quá trình này cũng không phải là quá trình thay đổi bền vững.

(d). Sự can thiệp: can thiệp là biểu thị ức chế tăng trưởng của một virus trong một tế bào chủ khi tế bào chủ này bị nhiễm đồng thời với một virus khác. Interferon là yếu tố trung gian (mediator) quan trọng đóng vai trò can thiệp. Tự can thiệp (autointerference) là một kiểu khác của can thiệp, theo đó khi có một số lượng lớn virus xâm nhiễm sẽ ức chế sản sinh ra thế hệ con có khả năng xâm nhiễm (infectious progeny). Ngược lại, xâm nhiễm hỗn hợp đôi khi làm tăng hiệu suất của một virus và tạo ra hiệu ứng tác động làm thay đổi tế bào rõ ràng diễn ra ở những dòng tế bào. Hiện tượng này được gọi là sự tăng cường (enhancement).

61.8. Danh pháp và phân loại virus

Khởi đầu việc phân loại virus là ngẫu nhiên và được dựa trên triệu chứng bệnh học do virus gây ra hoặc dựa trên vị trí phân lập chúng. Khi đó virus được phân loại theo:

(1). Virus thuộc phổi như virus có tác động đến tuyến hô hấp ví dụ như virus cúm và virus gây cảm lạnh;

(2). Virus thuộc thần kinh, tác động đến hệ thần kinh như virus gây bệnh dại, virus gây bệnh bại liệt;

(3). Virus thuộc da, tác động lên da ví dụ virus gây bệnh đậu mùa và virus gây bệnh trái rạ; và

(4). Virus nội tạng, tác động đến các cơ quan nội tạng ví dụ như virus viêm gan, virus gây bệnh sốt vàng. Hệ thống phân loại này thuận tiện nhưng lại không được chấp nhận về mặt khoa học, bởi vì cùng một virus có thể gây nhiều hơn một bệnh phụ thuộc vào mô mà chúng tác động.

Từ năm 1966, một hệ thống phân loại về phân loại học và danh pháp virus được tiến hành cùng với đó sự hình thành Ủy ban Quốc tế về Phân loại học virus - ICTV (<https://ictv.global/taxonomy>). Từ đó ICTV đã đưa ra cách tiếp cận mang tính hệ thống về phân loại và danh pháp của virus. ICTV đã xếp nhóm thành các họ dựa trên (a) kiểu nucleic acid của virus, (b) phương tiện sao chép và (c) hình thái, ví dụ có và không có vỏ

bao.

Hậu tố từ *virus* được sử dụng cho tên của giống hay chi (genus) virus, *viridae* cho tên họ (family) và *ales* cho tên bộ (order). Trong sử dụng thông thường, tên họ và giống được sử dụng với đặc điểm như sau: ví dụ họ Rhabdoviridae, giống *Lyssavirus*, virus gây bệnh dại ở người. Loài virus A là một nhóm virus cùng chia sẻ thông tin di truyền và khu vực (hốc) sinh thái (ecological niche) giống nhau. Những loài virus này thường được đặt tên theo cách mô tả chung, như herpesvirus ở người nếu có loài phụ được đặt tên bằng số (ví dụ HHV-1).

Phụ thuộc vào kiểu nucleic acid mà virus sở hữu, chúng được phân thành hai nhóm: deoxyribovirus, là những virus chứa DNA hay virus DNA và ribovirus, là những virus chứa RNA hay virus RNA. Virus DNA liên quan đến bệnh ở người được chia thành sáu họ (Bảng 6). Virus RNA liên quan đến bệnh ở người được chia thành ít nhất 13 họ (Bảng 7).

61.9. Virus DNA

Virus DNA liên quan đến bệnh ở người thuộc các họ sau (Bảng 61.6):

Bảng 61.6. Đặc điểm của virus DNA ở người.

Họ	Giống	Thành viên	Gây bệnh/Bệnh liên quan	Hình dạng	Kích thước (nm)	Khối lượng phân tử x 10 ⁶ Da	Đặt tính tự nhiên
Poxviridae	<i>Orthopoxvirus</i>	Smallpox và vaccinia virus	Liên quan đến bệnh ở da như bệnh đậu mùa	Hình viên gạch, có vỏ bao	300 x 240 x 100	85 - 140	Mạch đôi, thẳng
	<i>Molluscipoxvirus</i>	Molluscum contagiosum	Bệnh u nhầy lây				
Herpesviridae	<i>Herpes simplex virus</i>	Herpes simplex virus type 1 & 2	Mụn rộp	Đa diện hai mươi mặt, có vỏ bao	Capsid: 100 - 100	100 - 150	Mạch đôi, dạng thẳng Có các trình tự cuối và giữa lặp lại
	<i>Varicellovirus</i>	Varicella zoster virus	Bệnh thủy đậu		Vỏ bao: 120 - 200		
	<i>Lymphocryptovirus</i>	Epstein-Barr virus	Bệnh bạch cầu đơn nhân				
	<i>Cytomegalo</i>	Human	Gây nhiều bệnh				

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

<i>virus</i>		cytomegalovirus					
<i>Roseolo virus</i>		HHV 6 & 7		Bệnh tùy thuộc vào type			
<i>Rhadino virus</i>		Kaposi's sarcoma-associated herpes virus		Bệnh Kaposi's sarcoma liên quan đến virus herpe			
Adeno viridae	<i>Mastadeno virus</i>	Adenovirus	Liên quan đến bệnh hô hấp cấp tính ở người	Khối đa diện hai mươi mặt đối xứng với 252 capsomere. Có các sợi nhô ra từ cạnh capsomere.	70 - 90	20 - 25	Mạch đôi, thẳng
Hepadna viridae	<i>Hepadna virus</i>	Hepatitis B virus	Viêm gan	Hình cầu, có vỏ bao	42	1,8	Mạch đôi, dạng tròn, virion có DNA polymerase
Papova viridae	<i>Papilloma virus</i>	<i>human papillomavirus</i>	Bệnh mụn giộp sinh dục	Đa diện hai mươi mặt	45 - 55	3 - 5	Mạch đôi, dạng tròn
	<i>Polyoma virus</i>	JC virus, BK virus, and SV40					
Parvo viridae	<i>Erythrovirus</i>	Parvovirus B19	Bệnh ban đỏ	Khối đa diện hai mươi mặt đối xứng với 32 capsomere	18 - 26	1,5 - 2	Mạch đơn, thẳng và mạch đôi
	<i>Dependoparvovirus</i>	Adeno-associated virus	Gây bệnh ở người và động vật linh trưởng				

61.9.1. Adenoviridae

Họ Adenoviridae gồm các thành viên là những virus có kích thước trung bình từ 20 - 90 nm. Họ này không có vỏ bao, là những virus đa diện có 252 capsomere. Chúng được đặt tên như vậy là do lần đầu tiên phân lập ở hạch vòm họng (adenoid). Những virus này hầu hết có liên quan đến bệnh hô hấp cấp tính ở người.

61.9.2. Poxviridae

Là những virus có dạng hình viên gạch, kích thước lớn từ 300 x 240 x 100 µm. Chúng có cấu trúc phức hợp với một nhân chứa phân tử DNA mạch đơn, dạng thẳng. Các virus pox (*pox*: tổn thương có đầy mủ) liên quan đến bệnh ở da. Các thành phần của virus

này được tổng hợp và lắp ghép trong tế bào chất của tế bào chủ bị nhiễm.

61.9.3. **Herpesviridae**

Là những virus nucleocapsid đa diện, có kích thước trung bình 100 nm, chứa 162 capsomere. Chúng là những virus có vỏ bao, có DNA mạch đôi dạng thẳng. Virus này được đặt tên sau khi lây lan bệnh lở miệng (cold sores). Virus này nhân lên trong nhân tế bào chủ.

61.9.4. **Papovaviridae**

Là những virus nhỏ có kích thước từ 40 - 55 nm, DNA là mạch đôi, có 72 capsomere. Chúng là những virus không có vỏ bao. Virus này sao chép trong nhân của tế bào chủ cùng với nhiễm sắc thể của tế bào chủ. Điều này có thể làm cho tế bào chủ sinh sôi nảy nở nhanh, dẫn đến hình thành khối u. Papovavirus là từ được viết tắt từ các từ **p**apillomas nghĩa là mụn, **p**olyomas nghĩa là khối u và **v**acuolation nghĩa là sự hình thành không bào do một số virus này gây ra.

61.9.5. **Hepadnaviridae**

Hepadnaviridae là tên có nguồn gốc từ hepa nghĩa là gan; dna là lõi DNA, sở dĩ được đặt tên như vậy là do chúng gây bệnh gan và có bộ gen là DNA. Nhóm virus này khác với những virus DNA khác ở chỗ tổng hợp DNA của chúng bằng cách sao chép từ RNA có sử dụng enzyme phiên mã ngược reverse transcriptase. Virus gây bệnh siêu vi gan B ở người là một virus quan trọng có liên quan đến bệnh ở người thuộc họ này.

61.10. **Virus RNA**

Virus thuộc nhóm này gồm các họ được tóm tắt ở Bảng 61.7. Theo đó gồm:

Togaviridae: gồm arbovirus và alphavirus. Hầu hết các virus này nhân lên trong động vật có chân đốt cũng như trong động vật có xương sống. Togaviridae là nhóm virus có vỏ bao chứa bộ gen RNA mạch đơn. Chúng là những virus hình cầu, có kích thước nhỏ từ 40 - 70 nm.

Rhabdoviridae: Rhabdovirus (*rhabdo*: hình que) là những virus có hình viên đạn (bullet-shaped). Nhóm virus này có vỏ bao, kích thước 130 - 300 x 20 nm và chứa RNA mạch đơn.

Reoviridae: là những virus không có vỏ bao, đa diện, kích thước 60 - 80 nm.

Nhóm virus này có capsid lớp đôi bao quanh 10 - 12 đoạn RNA mạch đôi. Tên của chúng xuất phát từ các ký tự đầu tiên của chữ **respiratory** (hô hấp), **enteric** (đường ruột) và **orphan** (mồ côi). Khi virus này được khám phá đầu tiên, chúng không liên quan đến bất cứ bệnh nào, nên được gọi là virus mồ côi (orphan virus). Những virus này hiện nay được biết gây bệnh hô hấp và đường ruột.

Retroviridae: các retrovirus được viết tắt từ cụm từ: **reverse transcriptase** - enzyme phiên mã. Sở dĩ retrovirus được đặt tên như vậy vì chúng sở hữu enzyme có đặc tính phiên mã ngược. Retrovirus là những virus có vỏ bao, đa diện, có kích thước 100 nm. Nhiều virus thuộc nhóm này liên quan với khối u ở những tế bào bị nhiễm. Một trong những giống này là Lentivirus gồm các loài phụ HIV-1 và HIV-2, là các đối tượng gây hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) ở người.

Picornaviridae: picornavirus (*pico*: nhỏ) là những virus nhỏ nhất, kích thước 20–30 nm. Chúng là những virus không có vỏ bao, đa diện, bộ gen RNA mạch đơn. Nhóm này gồm ba giống quan trọng trong y khoa như Enterovirus, Rhinovirus và Hepatovirus.

Orthomyxoviridae: là những virus có kích thước trung bình 80 – 120 nm. Chúng là những virus có dạng hình cầu và dạng dài, có vỏ bao chứa bộ gen là RNA mạch đơn nhưng phân thành nhiều đoạn (8 đoạn). Virus cúm virus quan trọng, gây bệnh ở người thì thuộc nhóm này.

Paramyxoviridae: là những virus đa hình, có vỏ bao, kích thước 150 nm. Chúng chứa RNA mạch đơn, dạng thẳng và không phân đoạn. Ba giống này đã được mô tả là: Paramyxovirus, Morbillivirus và Pneumovirus.

Bunyaviridae: là các virus này có vỏ bao, hình cầu và có kích thước từ 90 - 100 nm. Các giống quan trọng gồm Bunyavirus, Hantavirus, Uukuvirus, Phlebovirus và Nairovirus.

Arenaviridae: là những virus hình cầu, đa hình, kích thước dao động (50 - 300 nm). Chúng chứa các hạt nhiễm sắc thể có điện tích dày đặc (electron-dense) có dạng như cát; vì vậy chúng được đặt tên là arenavirus (*arena*: cát).

Calciviridae: là những virus trần không có vỏ bao. Chúng là những virus nhỏ, hình cầu và có kích thước 35 – 39 nm. Chúng biểu hiện dạng 32 khối sắp xếp đối xứng.

Filoviridae: là virus có dạng sợi dài, có vỏ bao, có kích thước dao động. Nhóm này có bộ gen RNA mạch đơn. Marburg và Ebola là những virus quan trọng trong y khoa.

Prion

Prion là những hạt xâm nhiễm, có thể lan truyền bệnh. Những prion này được cấu tạo chủ yếu là protein, không có bất kỳ nucleic acid. Prion là tên mới được chấp nhận rộng rãi thay thế cho tên cũ là virus xâm nhiễm chậm. Thuật ngữ này do Prusiner đặt ra cho các hạt dạng protein có khả năng xâm nhiễm. Không giống như virus thông thường, prion không có cấu trúc virion hay bộ gen và không moi ra được phản ứng miễn dịch trong động vật chủ bị nhiễm. Những thể này có khả năng kháng cực kỳ cao các yếu tố như: nhiệt độ, chất khử trùng và phóng xạ làm bất hoạt chúng.

Prion là yếu tố nguyên nhân của bệnh xâm nhiễm chậm do virus, như bệnh những não bán cấp tính. Sau thời gian ủ bệnh dài nhiều năm, chúng sẽ tiến triển thành bệnh, gây tổn thương hệ thần kinh trung ương, dẫn đến bệnh những não. Mô tả chi tiết về prion và virus xâm nhiễm chậm được trình bày ở Chương Virus xâm nhiễm chậm và Prion.

Viroid

Viroid là những đoạn tự do không có protein, là RNA vòng, mạch đơn, gây bệnh ở thực vật. Thuật ngữ viroid do Triener (1971) đặt ra để mô tả nhóm phụ mới của các yếu tố gần giống virus (subviral agent) có bộ gen rất giống với bộ gen virus; chúng gồm những đoạn RNA trần, ngắn, dài 300 - 400 nucleotide, không có protein phủ. RNA không mã hóa cho bất kỳ protein nào. Trọng lượng phân tử của RNA thấp, có khả năng kháng được nhiệt và dung môi hữu cơ nhưng lại nhạy cảm với các enzyme nuclease. Cho đến nay viroid đã được xác định chỉ là đối tượng gây bệnh cho thực vật; bệnh được xác định đầu tiên do viroid gây ra cho thực vật là bệnh làm cho củ khoai tây có hình thoi. Viroid chưa ghi nhận liên quan đến bất kỳ bệnh nào ở người.

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

Bảng 61.7. Đặc điểm của virus RNA ở người.

Họ	Giống	Thành viên	Gây bệnh/Bệnh liên quan	Hình dạng	Kích thước (nm)	Khối lượng phân tử x 10 ⁶ Da	Đặt tính tự nhiên
Paramyxoviridae	<i>Respirovirus</i>	Sendai virus					
		Human parainfluenza virus type 1 & 3)	Gây bệnh cúm				
	<i>Rubulavirus</i>		Gây bệnh quai bị	Hình cầu	150 - 300	5 - 7	Mạch âm - đơn {(-) ssRNA}, dạng thẳng và không phân đoạn
	<i>Morbillivirus</i>		Gây bệnh sởi				
	<i>Pneumovirus</i>	Human respiratory syncytial virus	Nhiễm trùng đường hô hấp				
Orthomyxoviridae	<i>Influenzavirus A</i>	Human influenza A virus	Bệnh cúm ở người type A				
	<i>Influenzavirus B</i>	Human influenza B virus	Bệnh cúm ở người type B	Hình cầu	80 - 120	5	Mạch âm - đơn RNA, dạng thẳng và có phân đoạn
	<i>Influenzavirus C</i>	Human influenza C virus	Bệnh cúm ở người type C				
Coronaviridae	<i>Coronavirus</i>	Coronavirus	Hội chứng hô hấp	Hình cầu	80 - 130	6	Mạch dương - đơn {(-) ssRNA}, dạng thẳng và không phân đoạn
Arenaviridae	<i>Arenavirus</i>	Lassa fever virus	Sốt Lassa				
		Junin virus	Gây sốt xuất huyết Argentina	Hình cầu	50 - 300	3 - 5	Mạch âm - đơn {(-) ssRNA}, dạng tròn và có phân đoạn
		Machupoviruses	Gây sốt xuất huyết				

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

		Lymphocytic choriomeningitis virus	Boliva Viêm màng não & và làm rối loạn lympho bào				
Rhabdoviridae	<i>Vesiculovirus</i>	Vesicular stomatitis virus	Bệnh mụn nước	Hình viên đạn	180 x 75	4	Mạch âm - đơn {(-) ssRNA}, và không phân đoạn
	<i>Lyssavirus</i>	Rabies virus	Bệnh dại				
Filoviridae	<i>Filovirus</i>	Ebola virus	Sốt xuất huyết Ebola				
		Marburg virus	Sốt xuất huyết Marburg	Dạng sợi	800 x 80	4	Mạch đơn (ssRNA)
Bunyaviridae	<i>Orthobunyavirus</i>	California encephalitis virus	Viêm não California				
	<i>Phlebovirus</i>	La Crosse virus	Viêm não La Crosse				
		Sandfly fever virus	Sốt ruồi cát do virus	Hình cầu	90 - 100	4 - 7	Mạch đơn (ssRNA)
	<i>Hantavirus</i>	Hantaan virus	Sốt xuất huyết kèm theo suy thận do virus từ chuột				
Retroviridae	<i>Deltaretrovirus</i>	Human T-cell leukemia virus type I & II	Ung thư bạch cầu tế bào T/ung thư hạch bạch huyết ở người lớn				
	<i>Lentivirus</i>	HIV	Suy giảm miễn dịch	Hình cầu	80 - 110	2 x (2 - 3)	Mạch đơn (ssRNA)
	<i>Alpharetrovirus</i>		U ác ở gia cầm				
	<i>Betaretrovirus</i>		Tạo khối u ở động vật có vú				
	<i>Gammaretrovirus</i>		Ung thư ở chuột				

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

	<i>Epsilon retrovirus</i>		Bệnh trên da, tạo u cho cá nước ngọt				
Reoviridae	<i>Rotavirus</i>	Rotavirus	Viêm ruột dạ dày Sốt, ớn lạnh, nhức đầu, fever, chills, headache, đau nhức cơ thể và cảm giác mệt mỏi	Đa diện hai mươi mặt	60 - 80	11 - 15	Mạch đôi, phân đoạn
	<i>Orbivirus</i>	Colorado tick fever virus	Bệnh dạng nhẹ tuyến hô hấp trên, viêm dạ dày ruột và gây hẹp đường mật				
	<i>Orthoreovirus</i>						
Picornaviridae		Poliovirus	Bệnh bại liệt Viêm màng não vô khuẩn, viêm não, liệt cơ,				
	<i>Enterovirus</i>	Echovirus	Liệt cơ, viêm màng não - não, ...	Đa diện hai mươi mặt	25 - 30	2,5	Mạch dương - đơn {(+) ssRNA}
		Coxsackie virus					
	<i>Rhinovirus</i>	Human rhinovirus	Cảm lạnh				
	Hepatovirus	Human hepatitis A virus	Viêm gan A				
Togaviridae	<i>Rubivirus</i>	Rubella virus	Bệnh rubella (sởi Đức)				
		Western equine encephalitis virus					
	<i>Alphavirus</i>	Eastern equine encephalitis virus Venezuelan equine encephalitis virus	Bệnh viêm não tùy ngựa	Đa diện hai mươi mặt	60 - 70	4	Mạch đơn (ssRNA)

Chương 61. Đặc điểm chung của virus

		Ross River virus	Cảm cúm & viêm đa khớp				
		Sindbis virus	Sốt sindbis (gồm đau khớp, phát ban,...)				
		Semliki forest virus	Bệnh không điển hình hoặc rất nhẹ				
Flaviviridae	<i>Flavivirus</i>	Yellow fever virus,	Sốt vàng do virus				
		Dengue virus	Sốt xuất huyết Dengue				
		St. Louis encephalitis virus	Viêm não Saint Louis	Hình cầu	40 - 50	4	Mạch đơn (ssRNA)
	<i>Pestivirus</i>		Tiêu chảy do virus				
	<i>Hepatitis C virus</i>	Human hepatitis C virus	Viêm gan C				
Calciviridae	<i>Norovirus</i>	Norwalk virus	Viêm dạ dày ruột				
	<i>Sapovirus</i>	Sapporo virus	Viêm dạ dày ruột				
	<i>Lagovirus</i>		Xuất huyết do <i>Lagovirus</i>	Đa diện hai mươi mặt	35 - 40	2,6	Mạch đơn (ssRNA)
	<i>Vesivirus</i>		Mụn nước do <i>Vesivirus</i>				