

### الدورة الحيوية ل VIH

ال VIH هو فيروس . الفيروسات هي جراثيم ميكروسكوبية غير قادرة على التكاثر (التكرار) بنفسها. و لذلك تحتاج لإيجاد خلية لتعديها و لجعلها تقوم بدور المضيف و الذي بداخلها يمكن تنمية جسيمات أخرى من الفيروس .

عندما يكون VIH بخارج الخلية المضيفة ، فإنه يعرف بالفيريون و يكون محاط بقشرة أو طبقة حامية و التي تغطي عدد من البروتينات الفيروسية و المادة الوراثية : "كود وراثي" و الذي يحتوي على كل المعلومات الضرورية لخلق فيروسات جديدة.

الفيروسات يمكن أن تكون من نوعين : النوع الذي مادته الوراثية هي من ADN و النوع الاخر الذي مادته الوراثية من ARN (مثل VIH) . الفيروسات المكونة من ARN مسماة بالفيروسات التراجعية. عملية التكاثر الخاصة بها تتطلب خطوة إضافية غير ضرورية للفيروسات ذات ال ADN .

### الدمج

الفيروسات تبحث بتكرار عن خلايا ذات نوع محدد في البشر أو الحيوانات أو النباتات لكي تعديها. الخلايا الرئيسية التي يعديها ال VIH هي تلك التي تحمل في سطحها جزئ مسمى CD4 . جزيئات CD4 توجد بالخلايا المناعية و بصفة خاصة في خلايا T محددة أو متعاونة و التي تنسق النظام المناعي ، و في الخلايا الماكروفجية التي تسير بالجسم لتناول الدواء و بذلك تزيد البكتريا و الجراثيم الأخرى.

ال VIH يدخل لهذه الخلايا متحدا مع المستقبل CD4 عن طريق استخدام جزئ ما يوجد على سطح الفيروس مسمى gp120 . عند اتحاد VIH مع CD4 ، الفيروس يقوم بتنشيط بروتينات أخرى موجودة على سطح الخلية البشرية معروفة بالمستقبلات الانية CCR5 و CXCR4 لإكمال الانصهار في الخلية.

العقاقير المضادة ل VIH و المصممة لمواجهة ل VIH في هذه المرحلة من دورته الحيوية تسمى كوابح الدخول و التي بينها توجد كوابح المستقبلات الانية في مرحلة البحث و كوابح الانصهار ك T-20 (Fuzeon®) ، و هو العقار الوحيد المتوفر من هذا النوع حاليا.

### النسخ الانعكاسي

عندما يتم الانصهار ، المادة التي تحتوي على الفيروس ( أي ال ARN الخاص به و وبعض الإنزيمات المهمة) تتقدم إلى داخل الخلية البشرية. إنزيم فيروسي مسمى الناسخ ، يجري العملية المطلوبة لتحويل المادة الوراثية ل VIH (ARN) إلى ADN .

في هذه المرحلة من تكاثر الفيروس يوجد نوعين كبيرين من العقاقير المضادة ل VIH و التي هدفها هو منع هذه العملية ، تعرف بكوابح النسخ الانعكاسي:

1 . موانع النسخ الانعكاسي الأحادي للنوكليوسيد [ITIN] ( AZT ، ddl ، abacavir d4T 3TC ، FTC ) أو للنوكليوتيد [ITINT] (tenofovir) .

2 . كوابح النسخ الانعكاسي الأحادي للنوكليوسيد [ITINN] ( nevirapina و efavirenz ) .

### الاندماج

ال ADN الفيروسي ذو التكوين الجديد يندمج في تلك اللحظة في ADN للخلية البشرية المضيفة مستخدما إنزيم فيروسي مسمى المدمج. ذلك الإنزيم يسمح ل VIH ببرمجة الخلية البشرية لكي تنتج أجسام فيروسية جديدة. توجد كوابح للدمج

تحت البحث و التي تمنع هذه العملية. في الوقت الحالي توجد في مرحلة مبكرة من التطوير.

### النسخ

في هذه المرحلة ، ال ADN مبرمج لكي ينتج سلسلة جديدة من ARN الفيروسي مسماة أحيانا ب ARN الرسول. هناك عقاقير في مرحلة الدراسة تسمى النوكليوتيد الارتجاعية و التي تمنع هذه المرحلة.

### الترجمة

على التتابع ، الوحدات التركيبية للبروتينات التي ستصل لتكوين جسيم جديد ل VIH ، تتحد داخل الخلية البشرية . هذه الوحدات تكون مهينة في شكل حلزوني عن طريق تحويل المعلومات المحتواة في ال ARN الرسول.

### الاتحاد الفيروسي

الوحدات التركيبية للبروتينات تكون مقطعة على التوالي في أجزاء أصغر بواسطة إنزيم فيروسي مسمى البروتياسا . هذه الأجزاء تكون تركيبات لأجسام جديدة ل VIH و التي كل و احده منها تشتمل على كل الإنزيمات و البروتينات الضرورية لتكرار العملية التكاثرية. عندما يكتمل هذا الاتحاد ، الجزيئات الفيروسية الجديدة تخرج من الخلية البشرية و تنتشر عن طريق المجاري الدموية و هي قادرة على عدوى خلايا أخرى . يقدر عدد فيروسات ال VIH الجديدة التي تنتج كل يوم ب 10 ألاف مليون بداخل هؤلاء الأشخاص الغير خاضعين لعلاج فعال ضد التراجع الفيروسي الفائق النشاط (TARGA) .

كوابح البروتياسا [IP] ( indinavir ، ritonavir ، saquinavir ، nelfinavir ، amprenavir ، fosamprenavir ، lopinavir ، atazanavir ، tipranavir ) تهدف إلى مواجهة فيروس الإيدز VIH في هذه المرحلة من دورته التكاثرية.