

## دستیابی به اهداف درمانی موثر علیه کروناویروس جدید (SARS-CoV-2) با شناسایی جزئیات ملکولی ژنوم ویروس

خلیل خاشعی ورنامخواستی\*<sup>۱</sup>، مرضیه علیپور<sup>۲</sup>، سیروس نعیمی<sup>۳</sup>

### نامه به سردبیر

**مقدمه:** در حال حاضر ما با همه‌گیری جهانی یک کروناویروس جدید (SARS-CoV-2) روبرو هستیم که نه تنها هزاران نفر در چین، بلکه سراسر جهان را درگیر نموده است. به نظر می‌رسد افزایش سریع موارد، مرتبط با ژنوم فعال ویروس باشد که می‌تواند بر پاتوژنز آن تأثیر بگذارد. درک سازمان‌بندی ژنوم کروناویروس جدید به ما در شناخت منشأ و احتمالاً روند تکامل آن‌ها در آینده کمک می‌کند و به شناسایی اهداف درمانی جدید مقرون به صرفه می‌انجامد.

**واژه‌های کلیدی:** کرونا ویروس، SARS-CoV-2، COVID-19، جزئیات ملکولی ژنوم، اهداف درمانی

**ارجاع:** خاشعی ورنامخواستی خلیل، علیپور مرضیه، نعیمی سیروس. دستیابی به اهداف درمانی موثر علیه کروناویروس جدید (SARS-CoV-2) با شناسایی جزئیات ملکولی ژنوم ویروس. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۱۲): ۵۱-۳۲۴۸.

۱- مربی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران.

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران.

۳- استادیار، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران.

\*نویسنده مسئول؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۳۶۰۷۴۷، پست الکترونیکی: khalil.khashei2016@gmail.com، صندوق پستی: ۷۳۱۹۸۶۶۴۵۱

## سر دبیر محترم

در دسامبر ۲۰۱۹، نوع ناشناخته‌ای از ذات‌الریه ویروسی در بین گروهی از بیماران با سابقه مشترک مراجعه به بازار غذاهای دریایی هانان (Huanan) در ووهان چین شناسایی شد (۱). در ابتدا تعداد موارد ابتلا پایین بود، اما در تاریخ ۳۱ دسامبر، شیوع غیرمعمول آن به سازمان بهداشت جهانی (WHO) گزارش گردید (۲). در ۱۱ فوریه ۲۰۲۰، کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها (ICTV)، عنوان سندروم حاد تنفسی شدید کروناویروس-۲ (SARS-CoV-2) را به آن اطلاق نمود و در همان روز، WHO، رسماً بیماری ایجاد شده توسط SARS-CoV-2 را COVID-19 Corona Virus Disease 2019 نام نهاد (۳). اولین توالی ژنومی SARS-CoV-2 در ابتدا توسط Zhang (۴) و متعاقب آن، توسط انستیتو ویروس‌شناسی ووهان و آکادمی علوم پزشکی چین بر روی پایگاه داده GSAID قرار داده شد و به محققان اجازه داد تا تحقیقات بر روی این کرونا ویروس جدید را آغاز کنند (۵). در نتیجه تعیین خصوصیات ژنومی SARS-CoV-2، مشخص شد که در دو دهه اخیر این ویروس سومین کروناویروس پس از SARS (سندروم حاد تنفسی شدید) و MERS (سندروم تنفسی خاورمیانه) می‌باشد که با عبور از گونه‌های حیوانی توانسته انسان‌ها را آلوده نماید (۶). اگرچه میزبان‌های حد واسط SARS-CoV-2 هنوز مشخص نیستند، اما نتایج مطالعات Zhou و همکاران و Wu و همکاران بیانگر همسانی توالی بالای SARS-CoV-2 با کروناویروس خفاش (۹۶/۲٪) و ۹۹ درصد تشابه نوکلئوتیدی بین SARS-CoV-2 جدا شده از انسان و مورچه‌خوار می‌باشند، لذا شواهد فعلی به شدت تاکید دارد که تکامل SARS-CoV-2 از خفاش به مورچه‌خوار و سپس به انسان بوده است (۷). بر اساس یافته‌های حاصل از تحقیقات ژنومی، SARS-CoV-2 ویروسی پوشش‌دار بوده و با داشتن ژنومی به طول ۲۹/۸ کیلوباز از نوع ریبونوکلیک اسید (RNA) جزء بزرگترین RNA ویروس‌ها

می‌باشد (۸). طول بسیار بلند ژنوم این ویروس، میزان بالای نوترکیبی ژنتیکی و پدیدار شدن سویه‌های جدید و ناشناخته‌ای را به همراه خواهد داشت، سویه‌هایی که بدون علامت در میزبان، شیوع را گسترش داده و نرخ بیماری را به اوج خود می‌رسانند (۹). مهم‌ترین دلایل نوترکیبی ژنتیکی SARS-CoV-2 تجمع جهش‌های ناشی از تغییر طبیعی در بازهای اسید نوکلئیک، جهش‌های فیزیکی ناشی از اشعه ایکس و ماوارءبنفش و فقدان DNA پلیمرز مسؤل تصحیح اشتباهات آنزیم‌های همانندسازی می‌باشد (۱۰). در نتیجه این جهش‌پذیری زیاد، جمعیتی از ویروس‌ها شکل می‌گیرد که همگی از لحاظ ژنوتیپی با یکدیگر مرتبط بوده و اصطلاحاً سویه‌های مشابه (quasispecies) نامیده می‌شوند. هم‌چنین این جهش‌پذیری بالا و تجمع آن‌ها، با افزایش برازندگی ویروس (viral fitness)، سویه‌های جدید و ناشناخته‌ای را پدیدار می‌سازند که این سویه‌ها از طریق انتقال متقابل بین گونه‌ای و حضور بدون علامت در میزبان، شیوع را گسترش داده و نرخ بیماری را به اوج خود می‌رسانند (۱۱). هم اکنون به دلیل شباهت زیاد ویروس SARS-CoV-2 به اعضای گروه متعلق به آن تلاش شده است دارو یا واکسنی علیه آن تهیه گردد، اما علی‌رغم آن در حال حاضر درمان خاصی برای COVID-19 وجود ندارد. از طرفی سرعت بالای انتقال این ویروس بین انسان‌ها و شیوع آن در سطح جهان، دستیابی به تصویر صحیحی از همانندسازی آن را طلب می‌کند تا روش درمانی موثر یا راهی برای پیشگیری از آن کشف شود. لذا به نظر می‌رسد شناسایی جزئیات ملکولی ویروس در دستیابی به اهداف درمانی مفید واقع گردد. از این‌رو توصیه می‌شود با استفاده از روش‌های تشخیصی که ضمن برخورداری از حساسیت بالا، مقرون به صرفه عمل می‌کنند، ویروس SARS-CoV-2 تحت نظارت‌های ملکولی هر چه بیشتر قرار گیرد.

## References:

- 1-Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. N Engl J Med 2020; 382: 727-33.
- 2-Yang Y, Lu Q, Liu MJ, Wang Y. *Epidemiological and Clinical Features of the 2019 Novel Coronavirus Outbreak in China*. Medrxiv 2020; doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675.
- 3-Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsuh PR. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-Cov-2) and Corona Virus Disease-2019 (COVID-19): The Epidemic and the Challenges*. Int J Antimicrob Agents (In Press) 2020; 105924.
- 4-Novel 2019 Coronavirus Genome. *Virological.Org*. Available At: [Http://Virological.Org/T/Novel-2019-Coronavirus-Genome/319](http://Virological.Org/T/Novel-2019-Coronavirus-Genome/319)). Accessed January 19, 2020.
- 5-GSAID Database. *2020 Coronavirus*. Available at: <https://www.gisaid.org>. Accessed January 19, 2020,
- 6-*International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV*. Available at: <https://talk.ictvonline.org/> Accessed January 19, 2020.
- 7-Zhou P, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. *A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin*. Nature 2020; 579: 270-73.
- 8-Wu A, Peng Y, Huang B, et al. *Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-Ncov) Originating in China*. Cell Host Microbe 2020; 27(3): 325-28.
- 9-Tavakoli A, Vahdat K, Keshavarz M. *Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Emerging Infectious Disease in the 21st Century*. Iran South Med J 2020; 22(6): 432-50
- 10-Peck KM, Lauring AS. *Complexities of Viral Mutation Rates*. J Virol 2018; 92(14): E01031-17.
- 11-Vignuzzi M, Stone JK, Arnold JJ, Cameron CE, Andino R. *Quasispecies Diversity Determines Pathogenesis through Cooperative Interactions in a Viral Population*. Nature 2006; 439(7074): 344-8.

## Achieving Effective Treatment Goals against New Coronavirus (*SARS-CoV-2*) by Identifying the Molecular Details of the Virus Genome

Khalil Khashei Varnamkhasti<sup>\*1</sup>, Marzieh Alipour<sup>2</sup>, Siros Naeimi<sup>3</sup>

### Letter to editor

**Introduction:** We are currently faced with a global epidemic of a new coronavirus (*SARS-CoV-2*) that It affects not only thousands of people in China, but all over the world. The rapid increase in cases appears to be related to the active genome of the virus, which may affect its pathogenesis. An understanding of the novel coronavirus genomic organization will help us in understanding their origins and likely course of future evolution and identify novel cost-effective treatment.

**Keywords:** Coronavirus, *SARS-CoV-2*, COVID-19, Genome molecular details, Treatment goals

**Citation:** Khashei Varnamkhasti KH, Alipour M, Naeimi S. **Achieving Effective Treatment Goals against New Coronavirus (*SARS-Cov-2*) by Identifying the Molecular Details of the Virus Genome.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2021; 28(12):3248-51.

<sup>1-3</sup>Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

**\*Corresponding author: Tel:** 09133360747, **email:** khalil.khashei2016@gmail.com