Research on Medicine *Letter to Editor*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2021 ;Vol.45; No.4

Dealing with SARS Covid-19 replicase complex: An approachable horizon for infection control

Siros Naeimi[1], Khalil Khashei Varnamkhasti[1]*, Masomeh Rahimzadeh[1]

1. Department of Genetics, School of Medicine, University of Islamic Azad, Kazerun, Iran

(Received: 2020/12/26 Accepted: 2021/05/03)

Abstract

The Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) epidemic caused by SARS-CoV-2 is spreading worldwide and it poses major health threats to public health. It seems that understanding pathogen genome details during disease outbreaks provide crucial information leading to identification of novel treatment goals.

Keywords: *Covid-19; Epidemic; Replicase complex; Coronavirus*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

**Corresponding author: Khalil Khashei Varnamkhasti*

Email: khalil.khashei2016@gmail.com, Tel: 09133360747

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
نامه به سردبیر
دور ۴۵، شماره ۴، ۱۴۰۰، صفحات ۱ تا ۳

مقابله با کمپلکس رپلیکاز سارس کوید-۱۹، افقی در دسترس برای کنترل عفونت

سیروس نعیمی[۱]، خلیل خاشعی ورنامخواستی[۱*]، معصومه رحیم‌زاده[۱]

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

دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۰۶ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۱۳

چکیده:

بیماری همه‌گیری کووید- ۱۹، ناشی از کروناویروس جدید ۲۰۱۹ در سراسر جهان، در حال گسترش است و تهدید بهداشتی بزرگی را برای سلامتی عمومی جهان ایجاد کرده است. به نظر می‌رسد درک جزئیات ژنوم پاتوژن در شیوع بیماری اطلاعات مهمی را فراهم کند و به شناسایی اهداف درمانی جدید انجامد.

واژگان کلیدی: کووید- ۱۹، همه‌گیری، کمپلکس رپلیکاز، کروناویروس

سردبیر محترم

کرونا ویروس انسانی، متداول‌ترین پاتوژن ایجاد کننده عفونت تنفسی، ویروسی RNAدار و جدا شده از خانواده Coronaviridae و متعلق به راسته Nidovirales است که از دو دهه گذشته تا کنون مسئولیت سه اپیدمی؛ سندروم حاد تنفسی (SARS) در سال ۲۰۰۳، سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS) در سال ۲۰۱۲ و سندروم حاد تنفسی شدید کروناویروس- ۲ (SARS-CoV-2) را در سال ۲۰۱۹ بر عهده داشته است(۱). کروناویروس SARS-CoV-2 به طور کارآمدی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر شده و به دلیل تمایل به تکثیر در سلول‌های واقع در دستگاه تنفسی تحتانی، منجر به بروز علایم شدیدی همچون ذات‌الریه و تنگی نفس و در ۵ درصد موارد وضعیت بیمار به سمت وخامت پیش رفته و با شوک عفونی و نارسایی در سایر ارگان‌های بدن همراه می‌شود(۲، ۳). پیش نیاز حمله کروناویروس به سلول میزبان اتصال به گیرنده است. Zhao و همکاران دریافتند که گیرنده SARS-CoV-2، آنزیم مبدل آنژیوتنسین نوع ۲ (ACE2=Angiotensin-converting enzyme 2) است. ACE۲ در ریه طبیعی انسان در سلول‌های اپیتلیال آلوئول نوع ۱ و ۲ بیان می‌شود. در اتصال SARS-CoV-2 به گیرنده سطح سلولی، گلیکوپروتئین سطحی اسپایک (S) نقش اساسی ایفا می‌کند(۴، ۵). اسپایک یک تریمر بزرگ و میخک شکل است که می‌تواند توسط پروتئازها به یک زیر واحد nS۱ ترمینال که حاوی دمین اتصال گیرنده (RBD) و یک منطقه S۲c ترمینال است، شکسته شود. در مقایسه با سایر پروتئین‌های کروناویروسی، پروتئین اسپایک دارای متغیرترین توالی اسیدهای آمینه است که قوی‌ترین گزینه در بین همه ژن‌های کروناویروس برای سازگاری با میزبان‌های خود است. پس از اتصال، پروتئین اسپایک ویروسی از طریق پروتئولیز وابسته به اسید توسط کاتپسین، ۲ TMPRSS یا فورین پروتئیناز شکسته شده و به دنبال آن پوشش ویروسی با غشای سلولی ادغام می‌شود (۸-۶). پس از ورود ویروس بدون پوشش به سلول، تکثیر و رونویسی ژنوم آن در غشای سیتوپلاسمی انجام می‌شود که شامل سنتز ممتد و ناپیوسته RNA به صورت هماهنگ است و توسط کمپلکس پروتئینی بزرگ رپلیکاز، رمز شونده توسط ژن ۲۰ kb رپلیکاز ویروسی، میانجیگری می‌شود(۹). به تازگی مشخص شده است که علاوه بر فعالیت‌های RNA پلیمرازی، RNA هلیکازی و پروتئازی که عملکرد مشترک RNA ویروس‌ها است، کمپلکس رپلیکاز کروناویروسی انواع مختلفی از آنزیم‌های پردازش‌کننده‌ی RNA را به کار می‌گیرد که در دیگر RNA ویروس‌ها دیده نمی‌شوند و شامل: اندوریبونوکلئاز با توالی خاص، اگزونوکلئاز ۳' به ۵'، ۲'- O- ریبوز متیل ترانسفراز، ADP ریبوز' ۱- فسفاتاز هستند (۱۰، ۱۱). پس از رونویسی، فرآیند ترجمه انجام می‌شود و پروتئین‌ها در غشای سلولی ساختار سوم خود را کسب می‌کنند و RNA ژنومی با جوانه زدن از غشای داخلی سلول به عنوان ذرات ویروسی بالغ ظاهر می‌شوند(۱۲). به نظر می‌رسد هدف‌گیری این جزء ملکولی کروناویروس یعنی کمپلکس رپلیکازی، با حذف آنزیم‌های پردازش کننده RNA ویروس، اختلال در تکثیر و رونویسی ژنوم آن را به دنبال داشته باشد و شاید در دستیابی به اهداف درمانی مفید واقع شود.

نویسنده مسئول: خلیل خاشعی ورنامخواستی

پست الکترونیک: *khalil.khashei2016@gmail.com* ، **تلفن:** ۰۹۱۳۳۳۶۰۷۴۷

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

منـابع:

1. Wu F ZS, Bin Y, Chen YM, Wang W, Song ZG, Hu Y, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020.
2. Novel 2019 Coronavirus Genome.virological.org. (Accessed January 19, 2020, at http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319)
3. GSAID Database. 2020 Coronavirus. (Accessed January 19, 2020, at Https://Www.Gisaid.Org)
4. Zhou P YX, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020.
5. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov. BioRxiv. 2020.
6. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. New England Journal of Medicine. 2020.
7. Letko MC, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for lineage B β- coronaviruses, including 2019-nCoV. bioRxiv. 2020.
8. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. J Virol. 2020.
9. Sola I, Almazan F, Zuniga S, Enjuanes L. Continuous and discontinuous RNA synthesis in coronaviruses. Ann Rev Virol 2015;2:265e88.
10. Ziebuhr J. The coronavirus replicase. Coronavirus replication and reverse genetics. Springer; 2005. p. 57e94.
11. Almaza´n F, DeDiego ML, Gala´n C, Escors D,A´lvarez E, Ortego J, et al. Construction of a severe acute respiratory syndrome coronavirus infectious cDNA clone and a replicon to study coronavirus RNA synthesis. J Virol 2006;80(21):10900e6.
12. McIntosh K, Peiris JSM. Coronaviruses. Clinical virology. 3rd ed. American Society of Microbiology; 2009. p. 1155e71.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]