

اصول و مبانی ویروس شناسی

(جلد دوم)

نگارندگان:

دکتر کاوه هراکیان

گروه علوم پایه - دانشگاه علوم پزشکی البرز

دکتر آناهیتا محسنی میبدی

پژوهشگاه رویان - جهاد دانشگاهی

۱۳۹۰





Haratian, Kaveh, Mohseni-Meybodi, Anahita

هراتیان، کاوه، محسنی میبدی، آناهیتا

اصول و مبانی ویروس شناسی (جلد دوم)

/ نگارندگان کاوه هراتیان، آناهیتا محسنی میبدی - تهران: انتشارات بارش دانش، ۱۳۹۰

۱ جلد: مصور، جدول، نمودار.

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۱۳۴-۰۴-۸

فهرست نویسی: فیپا.

Principles of Virology (II)

عنوان: اصول و مبانی ویروس شناسی (جلد دوم)

کتابنامه.

۱. ویروس. ۲. بیماری. ۳. آموزش. ۴. بیولوژی. الف. هراتیان، کاوه، محسنی میبدی، آناهیتا، نگارندگان.
ب. بارش دانش.

رده بندی کنگره: ۱۳۸۸ الف۶۴/۰۴ QR۳۶۰

رده بندی دیوی: ۵۷۹/۲

شماره کتابشناسی ملی: ۱۸۵۸۸۰۰

اصول و مبانی ویروس شناسی (جلد دوم)

نگارندگان: دکتر کاوه هراتیان - دکتر آناهیتا محسنی میبدی

ویراستار فنی و صفحه آرا: سهیل مزدارانی

ناشر: انتشارات بارش دانش

شماره انتشار: ۱۴

تاریخ انتشار: ۱۳۹۰

شمارگان: ۵۰۰

نوبت چاپ: اول

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۱۳۴-۰۴-۸

چاپ و صحافی: کتاب شمس

انتشارات بارش دانش، تهران، صندوق پستی: ۳۸۶ - ۱۴۱۱۵

www.bada.ir

Email: info@bada.ir

بها: ۵۵۰۰ تومان

کلیه حقوق مادی و معنوی این کتاب متعلق به نگارنده و انتشارات بارش دانش می باشد.

این کتاب مشمول قانون حمایت از مولفان، مصنفان و هنرمندان، مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتب و نشریات آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۱۶ می باشد. فتوکپی، بازنویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن و انتشار آن در قالب کتاب های ترجمه، تالیف، خلاصه و یا نرم افزار: بدون اجازه کتبی ناشر، غیر قانونی و شرعا مجاز نمی باشد و موجب پیگرد قانونی می شود.

فهرست مطالب

پیشگفتار

اختصارات

فصل اول - منشاء ویروس ها و سیر تکاملی آنها	۱
مقدمه ای در مورد منشاء ویروس ها	۴
منشاء ویروس ها	۴
پیش سازهای مولکولی ارگانیسم های سلولی	۶
اجزاء سلولی	۶
میکروارگانیسم های داخل سلولی	۱۰
ویروس ها چگونه بوجود آمده اند؟	۱۰
تکامل ویروس ها	۱۲
ویروس هایی از دوران گذشته	۱۲
بررسی روند سیر تکامل ویروس ها	۱۳
مکانیسم های تکاملی ویروس ها	۱۴
تکامل ویروس های جدید	۲۵
تکامل همزمان ویروس ها و میزبان آنها	۲۷

فصل دوم - ویروس های نوپدید	۳۳
مقدمه ای بر ویروس های نوپدید	۳۶
ویروس ها در میزبان جدید	۳۷
ویروس ها در نواحی جدید	۴۲
ویروس ها در میزبان ها و نواحی جغرافیایی جدید	۴۵
ویروس های جدید	۴۸
ویروس های بازپدید	۵۳
بیوتروریسم	۵۴
سیستم مراقبت و هشدار ویروسی	۵۴

نحوه برخورد با رخدادهای عفونت ۵۵

فصل سوم - ویروس ها و سرطان ۵۹

مقدمه ای بر رابطه ویروس ها و سرطان ۶۲

سرطان هایی که در ارتباط با ویروس های پاپیلوما مورد بررسی قرار می گیرند ۶۴

سرطان هایی که در ارتباط با ویروس های پولیوما مورد بررسی قرار می گیرند ۶۸

سرطان هایی که در ارتباط با ویروس اِشْتِین - بار مورد بررسی قرار می گیرند ۶۹

سارکوم کاپوسی ۷۲

لوسمی سلول های T بالغین ۷۳

کارسینوما هپاتوملولا ۷۳

سرطان های وابسته به ویروس ها در حیوانات ۷۵

رده های سلولی مشتق از تومورهای ویروسی ۷۶

ویروس ها چگونه باعث ایجاد سرطان می شوند؟ ۷۷

انکوژن های رتروویروسی ۸۲

پیشگیری از سرطان های القاء شده توسط ویروس ها ۸۴

فصل چهارم - واکسن های ویروسی ۸۹

مقدمه ای در مورد واکسن های ویروسی ۹۲

واکسن های ویروسی زنده و تخفیف حدت یافته ۹۴

واکسن های ویروسی غیرفعال ۹۸

واکسن های متشکل از زیرواحد ویریون ۹۹

واکسن های ویروسی زنده نو ترکیب ۱۰۰

تولید انبوه ویروس ها برای استفاده در واکسن ۱۰۰

ذرات شبه ویروسی ۱۰۴

واکسن های حاوی پپتید مصنوعی ۱۰۴

DNA واکسن ها ۱۰۵

نگهداری و انتقال واکسن ها ۱۰۶

فصل پنجم - داروهای ضد ویروسی ۱۱۱

مقدمه ای بر داروهای ضد ویروسی ۱۱۴

توسعه داروهای ضد ویروسی ۱۱۴

۱۱۶	طراحی منطقی داروهای ضد ویروسی
۱۱۶	سلامت و بی خطر بودن داروهای ضد ویروسی
۱۱۷	نمونه هایی از داروهای ضد ویروسی
۱۲۱	آنالوگ های نوکلئوزیدی که سبب مهار سنتز DNA ویروس های هریس می شوند
۱۲۲	آنالوگ های نوکلئوزیدی که سبب مهار نسخه برداری معکوس می شوند
۱۲۳	مهارکننده های غیرنوکلئوزیدی نسخه برداری معکوس
۱۲۴	مهارکننده های پروتئاز HIV
۱۲۵	مهارکننده های پدیده ادغام HIV
۱۲۵	مهارکننده های آنزیم نورامینیداز ویروس انفلوانزا
۱۲۷	مقاومت دارویی
۱۳۱	تحقیقات دارویی بر روی ضد ویروس ها

۱۳۵	فصل ششم - دوام و ماندگاری قابلیت عفونت زایی در ویروس ها
۱۳۸	مقدمه ای در مورد حفظ و نگهداری عفونت زایی ویروس ها
۱۳۹	اهداف مورد نظر در غیرفعال سازی ویروس ها
۱۴۰	کینتیک پدیده غیرفعال سازی
۱۴۱	عواملی که باعث غیرفعال شدن عفونت زایی در ویروس ها می شوند

۱۵۱	فصل هفتم - پرئون ها
۱۵۴	مقدمه ای در مورد پرئون ها
۱۵۴	انسفالوپاتی اسفنجی شکل قابل انتقال
۱۵۵	ماهیت پرئون ها
۱۵۹	بیماری های حاصل از پرئون ها
۱۶۰	بیماری های پرئونی در حیوانات
۱۶۱	بیماری های پرئونی در انسان
۱۶۳	انواع استرین های پرئون
۱۶۴	انتقال پرئون ها

۱۶۹	واژه نامه ویروس شناسی
-----	-----------------------



... در هر حرفه ای که هستید، نه اجازه دهید که به بدبینی های بی حاصل آلوده شوید و نه بگذارید که بعضی لحظات تاسف بار که برای هر ملتی پیش می آید، شما را به یاس و ناامیدی بکشاند. در آزمایش حاکم بر آزمایشگاه ها و کتابخانه هایتان زندگی کنید.

نخست از خود بپرسید: برای یادگیری و خودآموزی چه کرده ام؟

سپس همچنان که پیش تر می روید، بپرسید:

من برای کشورم چه کرده ام؟

و این پرسش را آنقدر ادامه دهید تا به این

احساس شادی یخش و هیجان انگیز برسید که:

شاید سهم کوچکی در پیشرفت و اعتلای بشریت داشته اید.

اما هر پاسخی که زندگی به تلاشهایمان بدهد یا ندهد، هنگامی که به پایان تلاشهایمان

نزدیک می شویم، هر کدام از ما باید حق آنرا داشته باشیم که با صدای بلند بگوییم:

من آنچه را که در توان داشته ام، انجام داده ام.

لویی پاستور

۱۸۶۵ - ۱۸۲۲

پیشگفتار

به نام خداوند جان و خرد

سپاس فراوان به درگاه ایزد متعال که با عنایات و توجهات خاص خود این فرصت را عطا فرمود تا بتوانیم قدم کوچک دوم را نیز در مسیر کمک به ارتقاء سطح دانش ویروس شناسی در کشور عزیزمان، ایران برداریم.

همان گونه که در مقدمه جلد نخست این کتاب آورده شده است، ویروس شناسی بطور معمول از شاخه های علم میکروب شناسی در نظر گرفته می شود. از طرف دیگر، این دانش پیشرفته از مهم ترین ابزار توسعه روزافزون زیست شناسی مولکولی محسوب می گردد، بطوریکه گسترش این دانش سودمند تا اندازه کنونی بدون در نظر گرفتن نقش ویروس ها امری غیرممکن بنظر می رسد.

کتاب حاضر با عنوان (اصول و مبانی ویروس شناسی - جلد دوم)، در واقع یک مجموعه آموزش مقدماتی و مناسب را برای گروه های مختلف افراد علاقمند شامل: پزشکان، محققین علوم زیستی، پرستاران، کارشناسان کنترل عفونت و نیز سایر افراد شاغل در سیستم بهداشت - مانند: ویروس شناس ها، میکروب شناس ها، رشته های عفونی و نیز بهداشت عمومی - که به نوعی با عفونت های گوناگون سر و کار دارند، فراهم می آورد.

در این جلد، مطالب مختلف و متنوعی - در ادامه مطالب جلد اول - در مورد موضوعات مورد بحث روز در زمینه ویروس شناسی آورده شده که نویسندگان امیدوارند مورد توجه و استفاده علاقمندان قرار گیرند.

همچنین این کتاب برای دانشجویان گروه های مختلف پزشکی و حتی افرادی که در تخصص های غیر عفونی اشتغال دارند و به طریقی با بیماران مظنون به عفونت های ویروسی سر و کار دارند نیز می تواند بسیار سودمند باشد.

کاملاً واضح است که به استثناء برخی از بقایای رتروویروس ها که در ژنوم سلول های جانوری بر جای مانده است، بطور معمول از ویروس ها فسیلی بر جای نمی ماند. همین امر سبب شده است تا پی بردن به منشأ و خاستگاه واقعی ویروس ها با حدس و گمان هایی همراه باشد. در این رابطه نظریه های متعددی از سوی دانشمندان ارائه شده است. در فصل نخست این کتاب با منشأ ویروس ها و سیر تکاملی آنها به اختصار آشنا خواهید شد.

ظهور و مواجه شدن با عفونت های نوپدید ویروسی در سال های اخیر، یکی از معضلات و دغدغه های اصلی و بسیار مهم در امر بهداشت عمومی جوامع محسوب می گردد. در خلال ۳ دهه گذشته، در حدود ۲۰ ویروس جدید شناسایی و به مجموعه عوامل بیماری زا افزوده شده اند. برخی از آنها (مانند: HIV و ویروس های هپاتیت B و C) سبب ابتلا و مرگ و میر تعداد کثیری از افراد و همچنین وارد آوردن آسیب های اقتصادی جدی در سراسر نقاط جهان می شوند. بروز پاندمی سارس، به روشنی نشان داد که یک ویروس نوپدید با چه سرعت سرسام آوری قادر است در مدتی کوتاه در نقاط مختلف جهان پراکنده شده، وقایع ناگوار و غیر قابل پیش بینی را بوجود آورد. در حال حاضر نیز، یکی از بزرگ ترین چالش های پیش روی متخصصین بهداشت عمومی در هزاره اخیر، تهدید ناشی از بروز پاندمی با یکی از ساب تایپ های ویروس انفلوانزا است.

فصل دوم کتاب به انواع ویروس های نوپدید و بازپدید و اهمیت آنها در بهداشت و سلامت انسان اختصاص یافته است.

بسیاری از ویروس ها سبب القاء و ایجاد بدخیمی هایی در بدن انسان می شوند. بطور کلی، سرطان یک فرایند پیچیده چند مرحله ای است که در طی آن سلول سرطانی مکانیسم های کنترل کننده رشد و تکثیر را نادیده می گیرد و در نتیجه:

- ✓ از فرایند آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) می گریزد.
- ✓ از لحاظ سیگنال های رشد خود کفا می شود.
- ✓ نسبت به سیگنال های متوقف کننده رشد، حساسیتی نشان نمی دهد.
- ✓ قابلیت جابجایی پیدا می کند که این امر به متاستاز و تهاجم بافتی منجر می گردد.
- ✓ رشد غیر قابل کنترلی پیدا می کند.
- ✓ توانایی رگ زایی این سلول ها افزایش می یابد.

در فصل سوم کتاب، مطالب نسبتاً کاملی در مورد ویروس ها و سرطان آورده شده است. هدف از ساخت اغلب واکسن های ویروسی، القاء ایمنی دراز مدت بر علیه ویروس است؛ به نحوی که به ایجاد و تثبیت خاطره ایمنی 7 منجر گردد. به این ترتیب در صورت تهاجم مجدد ویروس به بدن فرد پاسخ های ایمنی سریع تر، بیشتر و در مدت زمان کوتاه تری ایجاد می گردند. به منظور تثبیت یک خاطره ایمونولوژیک پر قدرت، به انواعی از واکسن ها نیاز است که توانایی ایجاد پاسخ های ایمنی قوی را داشته باشند. به عبارت دیگر به مواد ویروسی نیاز است که فوق العاده ایمنی زا باشند. امروزه از واکسن های موثری برای ایجاد

ایمنی و حفاظت بر علیه بیماری‌هایی که عامل ویروسی دارند، استفاده می‌گردد. بخش چهارم کتاب بطور خلاصه به واکسن‌های ویروسی که در پزشکی و دامپزشکی کاربرد دارند، می‌پردازد.

در حال حاضر برای درمان برخی از بیماری‌های ویروسی، داروهای موثری نیز وجود دارد. همچنین در برخی از کشورها، استفاده از یکسری دارو برای پیشگیری از عفونت‌های ویروسی نیز جایگاه خود را پیدا نموده است. در فصل پنجم کتاب، به بررسی موارد مصرف بالینی تعدادی از داروهای ضد ویروسی و همچنین نحوه اثر و عملکرد آنها پرداخته خواهد شد.

بسیاری از مواقع، به ویژه در عرصه فعالیت‌های کاربردی، وضعیت‌هایی پیش می‌آید که لازم است عفونت‌زایی ویروس‌ها حفظ شود. به عنوان مثال می‌توان به فرایند ذخیره و پخش واکسن‌های زنده ویروسی با حفظ قدرت واکسن اشاره نمود. فصل ششم به دوام و ماندگاری قابلیت عفونت زایی ویروس‌ها در شرایط مختلف می‌پردازد.

در سال‌های پایانی قرن بیستم، به دلیل ظهور انسفالوپاتی اسفنجی شکل گاوی - که به بیماری جنون گاوی در میان عوام شهرت دارد - در کشور انگلستان و نیز امکان انتقال آن به انسان به شکل بیماری واریانت کروتسفلد - جاکوب، بحث پریون‌ها اهمیت فوق‌العاده‌ای پیدا کرد. در فصل هفتم کتاب ماهیت پریون‌ها و بیماری‌های ناشی از این عوامل مورد بررسی قرار می‌گیرد.

بطور کلی، مطالعه ویروس‌ها سبب ایجاد نوعی بینش عمیق در مورد بسیاری از مکانیسم‌های سلولی شده است. درک مراحل مختلف چرخه همانندسازی ویروسی، سبب الهام بخشی به بسیاری از محققین جهت طراحی و ساخت بسیاری از داروهای ضد ویروسی شده است: مانند داروی ممانعت کننده از نورامینیداز ویروس انفلوآنزای A انسانی، اسلتامیویر.

لازم به ذکر است که در فراهم آوردن مطالب این کتاب بویژه در بخش تصاویر توصیفی، از برخی از اشکال موجود در کتاب ارزشمند Virology, Principles and Application نوشته John Carter و Venetia Saunders استفاده شده است.

با وجود تمامی دقت بکار رفته در مراحل مختلف تهیه، مطمئناً این کتاب عاری از اشکال نمی‌باشد. از تمام خوانندگان محترمی که با ارسال پیشنهاد های خود ما را در بهبود کیفیت این کتاب یاری می‌رسانند، پیشاپیش تشکر و قدردانی می‌نمایم. لطفاً نظرات و

پیشنهادهای خود را از طریق پست الکترونیک زیر به اطلاع ما برسانید:

annikascientific@gmail.com

در خاتمه، مجدداً بر خود واجب می‌دانیم که صمیمانه از کلیه دوستانی که در مراحل مختلف چاپ این اثر ما را یاری دادند بویژه جناب آقای سهیل مژدارانی به خاطر بازخوانی، ویرایش و صفحه‌آرایی دقیق این مجموعه، تشکر و قدردانی نماییم.

هرکسی نغمه خود خواند و از صحنه رود
خرم آن نغمه که مردم بسپارند به یاد ...

... زندگی صحنه یکتای هنرمندی ماست
صحنه پیوسته بجایست

دکتر کاوه هراتیان – دکتر آناهیتا محسنی میبیدی

پاییز ۱۳۹۰

www.ketab.ir

این کتاب را تقدیم می کنیم:

به مادر و پدر عزیزمان که همیشه یار و یاور زندگیمان بوده اند.

و نیز

به استادان عالیقدر:

جناب آقای دکتر محمود شهرآبادی

جناب آقای دکتر محمد حسن روستایی

جناب آقای دکتر مسعود امین زاده

جناب آقای دکتر حسین مزدارانی

www.ketab.ir