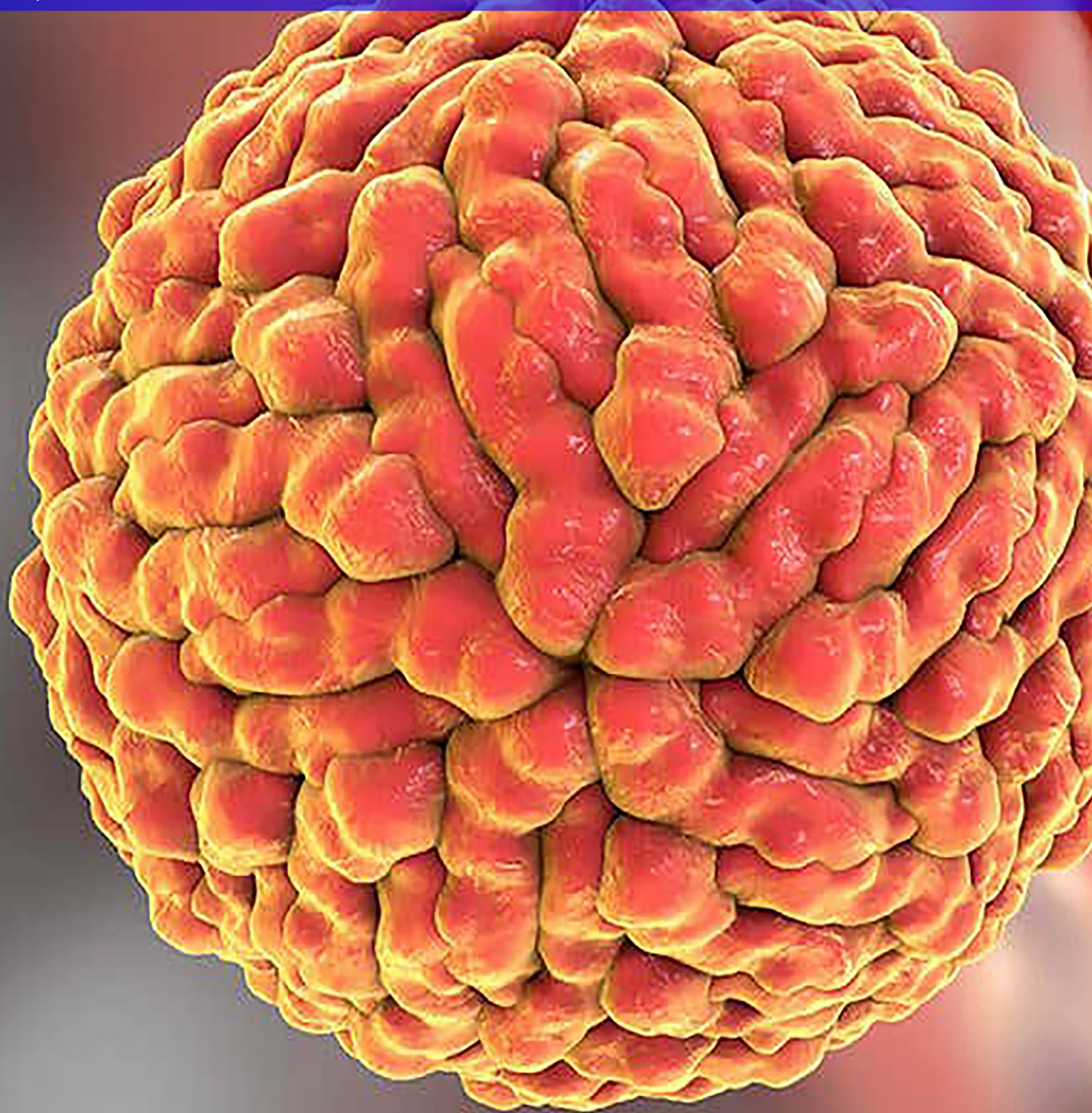


نشریه ویروس شناسی دانشجویی (نوید)



دو فصلنامه علمی تخصصی انجمن علمی دانشجویی ویروس شناسی پزشکی

سال دوم، شماره دوم، بهار-تابستان ۹۸، شماره مجوز ۴۳۸۴۰/۱۹۳۵



دو فصلنامه علمی تخصصی انجمن ویروس شناسی پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

سال دوم، شماره دوم، بهار-تابستان ۹۸، شماره مجوز ۴۳۸۴۰/د ۱۹۳

نشریه ویروس شناسی دانشجویی

نویسندگان

هیئت تحریریه

کمال فخرالدینی

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

عاطفه یاری

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

رضوان کاکاوند قلعه نویی

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

مهشید صالح

دانشجوی دکتری تخصصی علوم سلولی کاربردی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

آلا حبیبیان

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

آرزو نبی زاده

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

مهسا جوادى

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه جندی شاپور اهواز

مینو مطهر

دانشجوی دکتری ویروس شناسی
دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات

حسام کریمی

کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

زینب نصیری

دانشجوی دکتری تخصصی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

منا شکوفه

دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس

صاحب امتیاز

انجمن علمی دانشجویی ویروس شناسی پزشکی
دانشگاه تربیت مدرس (معاونت فرهنگی و اجتماعی)

مدیر مسئول

رضوان کاکاوند قلعه نویی

سر دبیر

کمال فخرالدینی

این نشریه دارای مجوز ۱۹۳۵/۴۳۸۴۰ در تاریخ
۱۳۹۷/۰۹/۲۵ از معاونت فرهنگی و اجتماعی دانشگاه
تربیت مدرس است.

هیئت داوران

دکتر طراوت بامداد
دکتر مهرداد روانشاد
دکتر سمیه شاطی زاده
سید محمود سید خرمی
کمال فخرالدینی
رضوان کاکاوند قلعه نویی

طرح جلد ، صفحه آرایى

کمال فخرالدینی

ویراستار

رضوان کاکاوند قلعه نویی

تلفن: ۰۲۱-۸۲۸۸۴۵۲۵
ایمیل نشریه: navid.tmu@gmail.com
ایمیل انجمن: tmuvsa@gmail.com



تهران، جلال آل احمد، پل نصر، دانشگاه تربیت
مدرس، صندوق پستی: ۱۱۱-۱۴۱۱۵



به نام خداوند بخشنده مهربان

تو نه چنانی که منم من نه چنانم که تویی
تو نه بر آئی که منم من نه بر آنم که تویی
من همه در حکم توام تو همه در خون منی
گر مه و خورشید شوم من کم از آنم که تویی

دوستاران علم و دانش پیوسته جویای بهترین روش ها برای دستیابی به آرمان های دیرینه خود در این زمینه هستند. دانش آموختگان رشته های آزمایشگاهی مانند ویروس شناسی پزشکی و ... در طول تحصیل ویژگی ها و مهارت های لازم مانند دانش فنی، مهارت های تئوری و عملی در انجام وظایف حرفه ای رشته تحصیلی خود را فرا می گیرند، بطوری که می توانند با استفاده از آخرین اطلاعات و دستاوردهای علوم پزشکی و تکنولوژی پیشرفته در ایران و جهان در جهت آموزش به دانشجویان، تشخیص بیماری ها و کمک به حفظ ارتقاء سلامت بیماران جامعه انجام وظیفه نمایند. با پیشرفت های روز افزون و دسترسی بیشتر به اطلاعات و کیت های تخصصی، شناسایی و تشخیص قطعی عوامل بیماری های عفونی فراهم شده است که این موضوع ضرورت استفاده از افراد متخصص در آزمایشگاه های تشخیص پزشکی را بیشتر کرده است.

مجموعه حاضر نیز با نگاهی جامع تر و متفاوت تر بر تمامی مطالب به خصوص مطالب ویروس شناسی پرداخته و به گونه ای سعی شده آگاهی شما عزیزان را بیشتر کند. در پایان از زحمات هیئت محترم داوران، هیئت محترم تحریریه و همچنین حمایت های معاونت محترم فرهنگی و اجتماعی دانشگاه تربیت مدرس کمال تشکر را دارم.

پاینده باشید
کمال فخرالدینی
سردبیر نشریه نوید

فهرست مطالب

۵	 دستورالعمل اجرای برنامه ایمنی در انجام آزمایش های ملکولی
۱۴	 تاریخچه ویروس تب زرد و اپیدمیولوژی آن
۲۱	 بیست نکته برای شروع مقطع دکتری
۲۴	 نقش سلول های بنیادی در جراحی زیبایی: واقعیت یا داستان؟
۲۹	 عفونت های ویروسی چشم
۳۲	 سلولهای توموری در گردش: یکی از علل متاستاز سلول های سرطانی
۳۷	 واژه های مرتبط با ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسان (HIV)
۳۹	 معرفی برخی از مراکز فعال در زمینه HIV/AIDS در ایران
۴۳	 شناسایی تحت تیپ جدید ویروس اسهال ویروسی گاوی در جمهوری کره
۴۷	 آشنایی با دو فناوری جدید در تولید واکسن و تشخیص یا درمان بیماری ها
۵۰	 ناهمگون (هتروژن) بودن جمعیت ایرانی
۵۲	 دستورالعمل ساخت لنتی وکتور های نسل دوم
۵۷	 جدول و سرگرمی ویروس شناسی پزشکی
۵۸	 لیست داروهای ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسان (۲۰۱۹)

دستورالعمل اجرای برنامه ایمنی در انجام آزمایش های ملکولی



کمال فخرالدینی
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

۱- سطوح ایمنی- زیستی

به منظور تضمین انجام صحیح آزمایش ها و ایمنی کارکنان از عوامل بیماری زای موجود در نمونه های بالینی ضروری است. آزمایشگاه های تشخیص طبی ساز و کار لازم برای کار با عوامل خطر ساز را در اختیار گرفته و دستورالعمل های خاصی را جهت به حداقل رساندن خطرات کاری اتخاذ می نمایند. جلوگیری از انتشار عوامل عفونی و در نتیجه کاهش آلودگی کارکنان آزمایشگاه و یا افراد مرتبط در محدوده آزمایشگاه از طریق به کارگیری رویه صحیح آزمایشگاهی ۱ و وجود تجهیزات لازم و تعریف دقیق شرایط کاری به دست خواهد آمد. در آزمایشگاه تشخیص طبی ضروری است در هنگام کار با عوامل عفونی مقررات سطح ایمنی - زیستی سطح ۲ بطور کامل رعایت شده و متناسب با ویژگی های عوامل مورد نظر تدابیر حفاظتی تکمیلی مورد نیاز تأمین شود. بنابراین باید علاوه بر تأمین کلیه تجهیزات مورد نیاز (در آزمایشگاه)، شرایط فیزیکی آزمایشگاه را نیز مورد توجه دقیق قرار داد همچنین کلیه مقررات کاری به کارکنان آموزش داده شده و رعایت آن ها توسط کارکنان آزمایشگاه به طور پیوسته مورد توجه قرار گیرد. با توجه به خطرات کاری با عوامل عفونی مورد آزمایش، اجرای یک برنامه منظم دوره ای جهت اطمینان از کیفیت و کارایی تجهیزات حفاظتی مورد استفاده لازم است. ایمنی زیستی، ضوابط و مقررات کاری سطح اول و دوم به همراه شرایط فیزیکی و تجهیزات مورد لزوم در ذیل تشریح می شوند.

ایمنی زیستی سطح اول

ایمنی زیستی سطح اول برای عواملی در نظر گرفته می شود که خطر شناخته شده ای برای افراد آزمایشگاه یا محیط نداشته یا زیان بالقوه آن ها حداقل است. سویه های مربوط به میکروارگانیسم های مورد استفاده در آزمایشگاه ها را که به طور مکرر کشت داده

می شوند، نباید به عنوان یک سویه غیر بیماری زای ساده در نظر گرفت زیرا توانایی بیماری زایی را ندارند. ایمنی زیستی سطح اول بعنوان سطح پایه در آزمایشگاه در نظر گرفته شده و بر پایه روش های استاندارد میکروب شناسی استوار بوده و نیاز به سدهای اولیه و ثانویه خاصی ندارد. در این حالت آزمایشگاه از محل های پر رفت و آمد عمومی داخل ساختمان جدا می شود. کار به طور معمول روی میزهای روباز آزمایشگاهی انجام می شود و به تجهیزات خاصی نیاز نیست. با توجه به توضیحات فوق سطح ایمنی اول به طبع نمی تواند انتظارات مورد نیاز برای کار با عوامل بیماری زا در آزمایشگاه تشخیص طبی را فراهم کند و به طور عمده تنها برای آزمایشگاه های آموزشی توصیه می شود. **ضوابط و مقررات کاری در سطح اول ایمنی زیستی**

۱- در هنگام اجرای آزمایش ها، ورود به آزمایشگاه منوط به اجازه کتبی مسئول آزمایشگاه است.

۲- سطوح میز کار روزی یک بار و یا هر بار پس از ریخته شدن هر گونه ماده بالقوه عفونی باید آلودگی زدایی شود.

۳- فضای کاری باید مجهز به شیر آب و مواد ضد عفونی کننده مناسب به منظور شستشوی دست ها باشد و کارکنان باید پیش از کار و پس از آن دست های خود را به طور کامل بشویند.

۴- هرگونه ماده مایع یا جامد آلوده ای باید پیش از دور ریختن، آلودگی زدایی شود.

۵- عمل برداشت مایعات با پپت را نباید به وسیله دهان انجام داد، بلکه این کار باید با استفاده از وسایل



- مکانیکی انجام شود.
- ۶- خوردن، آشامیدن، سیگار کشیدن و استفاده از مواد آرایشی در محل کار مجاز نیست. مواد غذایی باید در قفسه ها یا یخچال هایی که برای این منظور اختصاص یافته اند و در خارج از محوطه آزمایشگاه، نگهداری شوند.
- ۷- کلیه روش های توصیه شده باید با دقت کامل انجام شوند تا تولید ذرات ریز معلق در هوا (آئروسول) به حداقل کاهش یابد.
- ۸- تسهیلات لازم جهت ایمنی کار با وسایل تیز و برنده باید در نظر گرفته شود.
- ۹- تمام کشت ها، مواد ذخیره و سایر مواد دفعی و پسماندها باید پیش از دور ریختن با یکی از روش های مناسب همانند اتوکلاو کردن، آلودگی زدایی شوند. مواد اتوکلاو شده برای حمل به خارج از آزمایشگاه در بسته ها و ظروف غیر قابل نفوذ قرار داده شوند و به منظور خروج از محوطه اصلی ساختمان آزمایشگاه، طبق دستورالعمل های موجود بسته بندی شده و سپس دفع شوند.
- ۱۰- افراد آزمایشگاه برای جلوگیری از آلودگی یا کثیف شدن لباس هایشان باید روپوش یا لباس های یکسره ی آزمایشگاهی بپوشند.
- ۱۱- محل آلودگی زدایی باید مستقر در آزمایشگاه باشد تا از حمل و نقل مواد آلوده کاسته شود. مواد آلوده باید در ظروف محکم و غیر قابل نفوذ ریخته شده و درب این ظروف باید پیش از خارج کردن آنها از آزمایشگاه بسته شود. تدارک یک برنامه مؤثر برای کنترل حشرات و جوندگان ضروری است.
- شرایط فیزیکی آزمایشگاه**
- ۱- آزمایشگاه بایستی طوری طراحی شود که به آسانی قابل تمیز کردن باشد.
- ۲- سطوح میزها باید غیرقابل نفوذ به آب و مقاوم به اسید، قلیا، حلال های آلی و حرارت به نسبت بالا باشند.
- ۳- تجهیزات آزمایشگاه باید محکم بوده و فاصله بین میزها، قفسه ها و تجهیزات بایستی به اندازه ای باشد که تمیز کردن آنها به آسانی امکان پذیر شود.
- ۴- هر آزمایشگاه باید دارای مکانی برای شستشوی دست ها باشد.
- ۵- پنجره های آزمایشگاه باید توری داشته باشند.
- ایمنی زیستی سطح دوم**
- ایمنی زیستی سطح دوم برای کار با عوامل بیماری زایی است که برای کارکنان آزمایشگاه دارای خطر متوسط هستند. با رعایت روش های استاندارد میکروب شناسی ۲ می توان با این دسته از عوامل خطر ساز، با اطمینان خاطر و امنیت کافی حتی روی سطوح میزهای باز آزمایشگاه کار کرد. در مواردی که احتمال انتشار ذرات ریز معلق وجود دارد استفاده از کمدهای ایمنی ضروری است. ویروس هایی مانند هپاتیت بی، سی، آنفلوانزا، ویروس نقص سیستم ایمنی اکتسابی انسان، همچنین سالمونلا و توکسوپلازما نمونه هایی از میکروارگانیسم

۲- نصب هودهای ایمنی بیولوژیک در مکان هایی که تغییرات جریان هوا روی عملکرد آن ها تأثیر نگذاشته در این سطح از ایمنی زیستی توصیه می شود. هودهای مذکور باید دور از درها، پنجره ها، یا مکان های پر رفت و آمد قرار داده شوند. ۳- روش هایی که منجر به تولید ذرات ریز معلق در هوا می شوند، باید تحت شرایط کنترل شده کار شوند. آسیب کردن، مخلوط کردن، تکان دادن یا به هم زدن شدید، باز کردن درب ظرفی که فشارداخلی آن ها با فشار هوای اطراف متفاوت است، باید در زیر هود انجام شوند. سانتریفیوژ باید دارای روتور (قسمت چرخان) مجهز به درپوش مناسب باشد. ۴- محافظ های صورت (عینک های محافظ، ماسک، پوشش صورت) و روپوش کفش باید استفاده شوند. محافظ صورت برای جلوگیری از پاشیده شدن عوامل عفونی یا مواد خطرناک روی صورت در هنگام کار در خارج از هود های ایمنی بیولوژیک است. ۵- پوشیدن دستکش آزمایشگاهی در مواقعی که با عوامل بالقوه عفونی یا سطوح آلوده یا تجهیزات آلوده کار می شود، الزامی است. پوشش دو جفت دستکش مناسب تر است. دستکش ها بایستی به محض آلوده شدن، پایان انجام آزمایش ها، پس از آسیب دیدن، پاره شدن یا سوراخ شدن تعویض شوند. دستکش های یکبار مصرف را نباید شست و یا بیش از یکبار استفاده کرد. سطوح تمیز همانند صفحه کلید کامپیوتر یا تلفن و غیره را نباید با دستکش لمس کرد. پیش از خروج از آزمایشگاه باید دستکش های آلوده را از دست خارج کرده و دست ها را پس از آن به طور کامل شستشو داد.

ضوابط و مقررات کاری سطح دو ایمنی زیستی

علاوه بر مقررات کاری سطح یک، ضروری است کلیه کارکنان برای کار در سطح ایمنی زیستی دو ضوابط و مقررات ویژه ای را رعایت کنند:

- ۱- کارکنان آزمایشگاه باید با تمام اصول ایمنی زیستی کار با عوامل عفونی آشنا شوند.
- ۲- کارکنان برای کار با عوامل بیماری زا ضروری است

هایی هستند که در این سطح از ایمنی زیستی قرار می گیرند و می توان با آنها کار کرد. ایمنی زیستی سطح دوم برای کار با هر گونه نمونه خونی یا ترشحات بدن انسان یا بافت ها یا رده های سلولی اولیه انسانی که امکان حضور یک عامل ناشناخته در آنها وجود دارد، ضروری است. خطر اولیه این دسته از عوامل خطرناک برای کارکنان آزمایشگاه به طور معمول از طریق تماس با سطح پوست یا مخاطات یا تزریق اتفاقی نمونه آلوده به خود، به وجود می آید. علاوه بر کلیه احتیاط های اشاره شده در ایمنی زیستی سطح یک ضروری است از سایر اقدامات تکمیلی و تجهیزات مخصوص استفاده شود. این موارد شامل استفاده از هودهای ایمنی بیولوژیک و سانتریفیوژهای درب دار و سایر اقدامات شامل محافظ صورت و سطوح باز بدن، استفاده از دستکش و پوشش های محافظتی است. اقدامات ثانویه ای که باید در آزمایشگاه اعمال شوند شامل سیستم های شستشو و آلودگی زدایی بوده و برای کاهش گسترش آلودگی محیط ضروری در نظر گرفته می شوند. **تفاوت های ایمنی زیستی سطح دو با ایمنی زیستی سطح اول عبارتند از:**

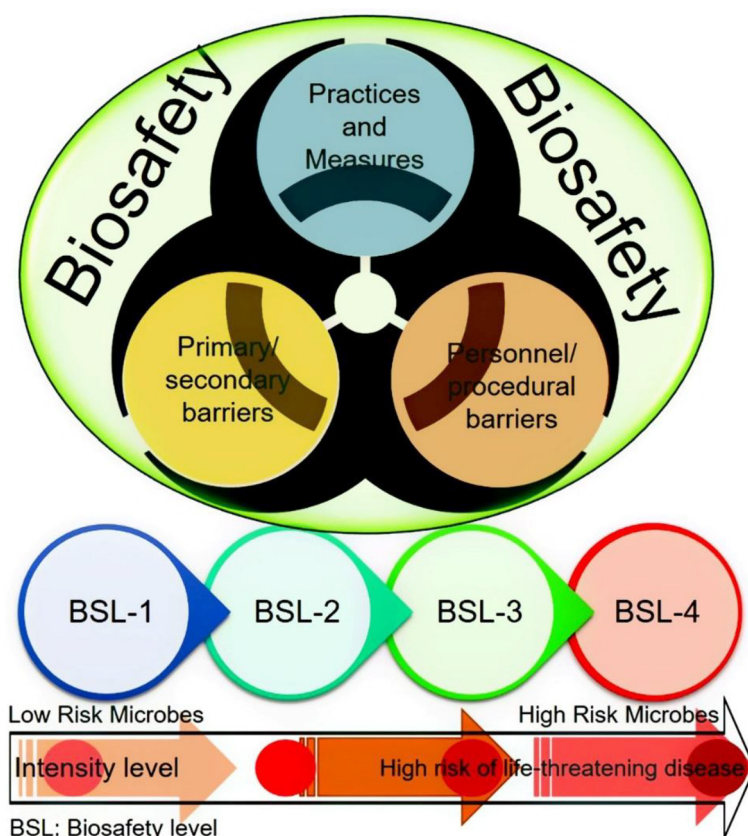
۱- افراد آزمایشگاه آموزش های مخصوص و لازم برای کار با عوامل بیماری زا را فرا گرفته و زیر نظر یک متخصص کار می کنند.

۲- ورود به آزمایشگاه در هنگام اجرای کار محدودیت دارد. ۳- در مواردی که آئروسل ممکن است تولید شود، استفاده از هودهای ایمنی زیستی یا سایر تجهیزات فیزیکی مناسب ضروری است.

۴- نصب علامت خطر زیستی روی درب ورودی آزمایشگاهی که در آنجا با عوامل بیماری زا کار می شود، ضروری است.

تجهیزات لازم برای ایمنی زیستی سطح دو

۱- هودهای ایمنی زیستی کلاس ۱ برای تهیه محلول ها، work station برای تخلیص ژنومیک، هود ایمنی زیستی کلاس ۲ به منظور آماده سازی نمونه هایی نظیر TB (مایکوباکتریوم توبرکلوزیس) استفاده می شوند.



انتقال مواد استفاده نشود. در صورت نیاز به استفاده، سوزن ها و سرنگهای تزریقی باید فقط برای یکبار تزریق و کشیدن مایعات از بطری های دارای درپوش لاستیکی استفاده شوند. در هنگام کار با سرسوزن و سرنگ ها و یا دور ریختن آن ها بایستی از تزریق ناخواسته و تولید ذرات ریز معلق در هوا به طور جدی اجتناب شود. سرسوزن ها را پس از مصرف نباید کج کرده یا برید همچنین نباید آن ها را دوباره در غلاف خود قرار داد یا از سر سرنگ جدا کرد. سرسوزن و سرنگ را باید به دقت در ظروف غیر قابل سوراخ شدن (Safety Box) قرارداده و پیش از دور ریختن یا مصرف مجدد، آن ها را با اتوکلاو به طور کامل ضد عفونی کرد.

۲- مواد شیمیایی خطرناک

کلیه مواد شیمیایی مورد استفاده در آزمایشگاه و آزمایش های ملکولی باید از جنبه های مختلف مانند اثرات بالقوه خطرناک آنها برای سلامتی کارکنان، شرایط آزمایشگاهی لازم برای کار با آن ها، نحوه نگهداری، دفع آن و اقدامات اضطراری مورد توجه اکید قرار

که امکانات ایمنی لازم را در اختیار داشته باشند. ۳- تمامی افراد باید پیش از شروع کار، واجد ایمنی لازم برای کار با عوامل بالقوه خطرناک بوده و آزمایش های ضروری را (نظیر هپاتیت بی) انجام داده باشند. ۴- توصیه می شود آزمایشگاه یک نمونه سرم از کارکنان در ابتدای ورود به آزمایشگاه تهیه کرده و در فریزر نگه دارد. ۵- افراد به هنگام کار در آزمایشگاه باید روپوش، لباس های یکدست آزمایشگاهی یا البسه ویژه کار بپوشند. افراد پیش از ترک آزمایشگاه و رفتن به محل های غیر آزمایشگاهی (سالن غذاخوری، بخش های اداری) باید لباس های ویژه ی کار خود را در آورده و در آزمایشگاه بگذارند. ۶- تمامی مراحل کار تا زمانی که امکان انتشار آن در محیط وجود داشته باید داخل کمد ایمنی مناسب انجام گیرد. ۷- وسایل و تجهیزاتی که برای کار با این عوامل عفونی استفاده می شوند باید به شکل دوره ای ضد عفونی شوند. ۸- دستورالعمل آزمایشگاه برای ضد عفونی کردن، دفع پسماندهای عفونی و تیز و برنده باید مشخص شود. توصیه می شود که از سرنگ به منظور برداشت و نقل و

صورت نیاز به تهیه محلول آن در آزمایشگاه مبادرت ورزند. تمام مراحل کار حتی توزین پودر در کمد ایمنی مخصوص (Fume Hood) انجام شود تا احتمال انتشار ذرات معلق از آن وجود نداشته باشد. توصیه می شود آزمایشگاه های تشخیص طبی از محلول های آماده استفاده کنند.

کمک های اولیه

- ۱- در صورتی که لباس یا پوست به اتیدیوم بروماید آغشته شود باید بلافاصله لباس آلوده را از تن خارج کرد و پوست را با مقدار فراوانی آب و صابون شستشو داد.
- ۲- در صورت آلوده شدن چشم باید آن را با آب فراوان به مدت ۱۵ دقیقه شستشو داد.
- ۳- در صورت بروز هر حادثه ای در حین کار با اتیدیوم بروماید باید مسئول ایمنی یا مسئول آزمایشگاه در جریان قرار داده شود.

احتیاط های لازم

- ۱- هنگام کار با اتیدیوم بروماید باید از دستکش های مناسب، عینک های محافظ و ماسک استفاده شود.
 - ۲- پسماند های آلوده به اتیدیوم بروماید، بافرها و ژل های آلوده باید به طور مجزا دفع شوند.
 - ۳- تجهیزات و سایر لوازم آلوده به اتیدیوم بروماید نباید پیش از آلودگی زدایی از اتاق الکتروفورز خارج شوند.
- نحوه خنثی سازی صحیح محلول های اتیدیوم**
برماید: برای خنثی سازی اثرات سمی اتیدیوم برماید دستورالعمل های متفاوتی در دسترس است. در ذیل یکی از روش ها توضیح داده می شود: در این روش به پرمنگنات پتاسیم (۰,۲۵ M) اسید هیدروکلراید (۱,۲۵ N) و هیدروکسید سدیم (۲,۵ N) نیاز است.

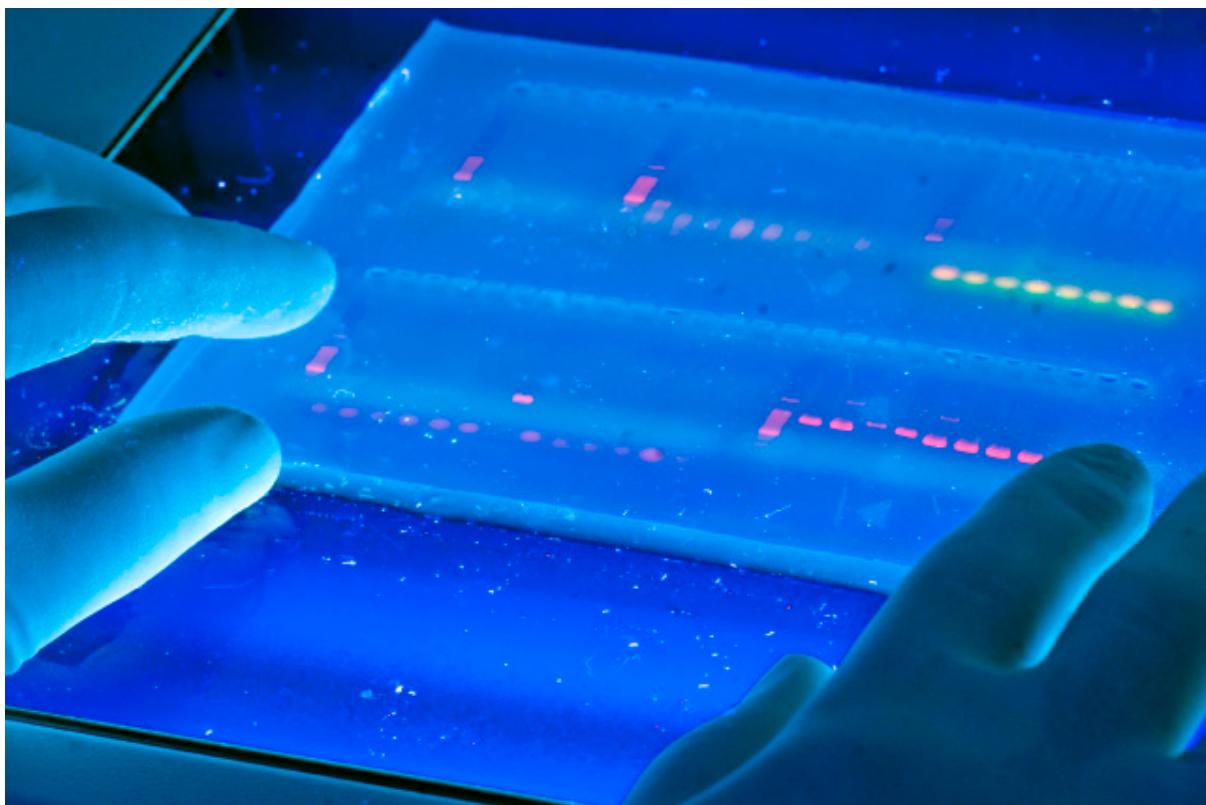
روش کار

- ۱- ابتدا محلول اتیدیوم بروماید استفاده شده (با هدف خنثی کردن آن)، در حجم ۲ لیتر به یک ظرف مناسب در زیر fume hood انتقال داده می شود.
- ۲- چهار میلی لیتر از محلول پرمنگنات پتاسیم در زیر هود به ظرف حاوی اتیدیوم بروماید اضافه می شود.
- ۳- چهار میلی لیتر اسید کلریدریک به محلول بالا اضافه می شود.

گیرند بنابراین ضروری است اطلاعات لازم درباره ی تمام مواد شیمیایی مورد استفاده را مشخص کرده و در دسترس کارکنان قرار داد. تمامی کارکنان باید در ارتباط با استفاده صحیح، نحوه نگهداری، کار کردن و چگونگی دفع مواد شیمیایی آموزش دیده باشند. دستور العمل نحوه غیر فعال سازی باید در دسترس کارکنان قرار گیرد و در فواصل زمانی مشخص اقدامات لازم صورت پذیرد. دستورالعمل نحوه دفع صحیح کلیه موادی که امکان غیر فعال نمودن اثرات سمی آن ها وجود نداشته باید در دسترس باشد. این اطلاعات عبارتند از اطلاعات لازم در ارتباط با نوع محصول و خصوصیات آن، نحوه نگهداری، مشتقات خطرناک آن، احتمال آتش زایی، اطلاعات لازم در ارتباط با واکنش پذیری، خصوصیات سمی و اقدامات پیشگیرانه. از نکات قابل توجه آن است که در چیدمان مواد شیمیایی در آزمایشگاه باید نهایت دقت به عمل آید. به عنوان مثال، " ترکیبات شیمیایی در محلی با تهویه مناسب قرار گرفته و در قفسه های عمومی از چیدن ترکیباتی که به سرعت با سایر مواد واکنش می دهند، به طور کامل اجتناب شود همچنین قفسه ها تا حد امکان دارای درب بوده و هوای آزمایشگاه نیز تهویه مناسب داشته باشد. علائم هشدار دهنده مواد شیمیایی در مکان های مناسب و در معرض دید افراد نصب شوند. افراد باید برای دفع مواد شیمیایی زیان آور، آموزش دیده و تجهیزات و امکانات ضروری در آزمایشگاه ها برای این امور اختصاص یابد و از مخلوط کردن موادی که با یکدیگر واکنش می دهند دوری شود. در موقع استفاده از مواد اسیدی لازم است از ظروف مقاومی مانند پلی اتیلن استفاده شود.

۲-۱ اتیدیوم بروماید

این ماده موتازن و سرطان زاست. از طریق پوست، چشم و دستگاه تنفسی می تواند نفوذ کند. کار با پودر آن بسیار خطرناک بوده و نیازمند تأمین شرایط ویژه در آزمایشگاه و مدیریت صحیح مواد آلوده به پودر اتیدیوم بروماید است بر این اساس به آزمایشگاه ها توصیه می شود که از تهیه پودر آن اجتناب کرده و در



کمک های اولیه

۱- برای محلول سازی و توزین پودر آکریل آمید باید زیر هود شیمیایی، با استفاده از دستکش و ماسک کار شود.
۲- در صورت تماس محلول یا پودر آکریل آمید با پوست، محل تماس را با آب فراوان و صابون به مدت ۱۵ دقیقه شستشو داده و مسئول ایمنی را در جریان قرار داد.
۳- هنگام کار با محلول آکریل آمید باید از دستکش لاتکس استفاده شود. (بهتر است از دو جفت دستکش استفاده شود).

۴- در صورت بلعیده شدن اتفاقی محلول آکریل آمید، فرد آسیب دیده را در صورت هوشیاری و آوار به استفراغ کرده و در اسرع وقت به مرکز فوریت های پزشکی رسانده.
۵- در صورت تنفس ذرات آکریل آمید، فرد آسیب دیده را به فضای آزاد برده و او را به مرکز فوریت های پزشکی انتقال داده.

احتیاط های لازم

۱- در صورت ریختن ژل، میز کار با حوله کاغذی، کاغذ خشک کن یا لایه جذب کننده دیگری پوشانده شود.
۲- گیره ها، شیشه ها و سایر لوازم جانبی سیستم

۴- محلول فوق را باید یک شب در زیر هود نگهداری کرد.
۵- سپس به آرامی ۲ میلی لیتر هیدروکسید سدیم به مخلوط فوق اضافه کرده تا pH آن به ۵ الی ۹ برسد.
۶- در انتها مخلوط مذکور را می توان در فاضلاب تخلیه کرد.
نحوه دفع دستکش ها و سایر موادی که به اتیدیم بروماید آغشته شده اند: در صورتی که ژل ها پس از رنگ آمیزی در ظرف آب قرار داده شوند میزان آلودگی دستکش و سایر وسایلی که با اتیدیم بروماید تماس داشته اند بسیار پایین خواهد بود. در غیر این صورت ضروری است این وسایل پس از قرار گرفتن در محلول سفید کننده خانگی یا هیپوکلریت سدیم برای دفع سوزانده شوند.

۲-۲ آکریل آمید

این ماده به شدت نوروتوکسین بوده و از راه پوست و تنفس به سرعت جذب می شود. آکریل آمید بر تولید مثل اثر سوء دارد و ممکن است سبب بروز ناهنجاری هایی در جنین شود. احتمال سرطان زا بودن آن نیز وجود دارد. علائم مسمومیت با آکریل آمید عبارتند از: گیجی و منگی، سوزن سوزن شدن، ضعف، عدم تعادل در راه رفتن، اختلال تکلم و لرز.

مقدار زیاد آب شستشو داده شود. شستشو آنقدر ادامه یابد تا رنگ پوست محل آسیب دیده از حالت رنگ پریده به صورتی کمرنگ تغییر رنگ دهد. ۳- در صورت پاشیدن اتفاقی فنل به چشم، باید چشم فرد آسیب دیده با جریان مداوم آب دست کم به مدت ۲۰ دقیقه شستشو شود و فرد آسیب دیده پس از شستشوی چشم باید به چشم پزشک مراجعه کند. ۴- در صورت بروز هر کدام از موارد فوق پس از اقدام اولیه، فرد آسیب دیده باید به مرکز فوریت های پزشکی منتقل شود.

احتیاط های لازم

۱- به دلیل انتشار بخار سمی فنل در هوا، عمل اشباع و موازنه کردن این ماده و نیز استفاده از آن برای استخراج DNA یا RNA باید زیر هود شیمیائی با تهویه مناسب انجام گیرد. ۲- هنگام کار با این ماده باید از روپوش آزمایشگاه، دستکش محافظ، عینک محافظ، پیش بند و کفش های پوشیده استفاده شود.

۳- هنگام کار با فنل باید از هر نوع منبع آتش زا و شعله دور بود.

۴- برای رفع آلودگی فنل از هوای محیط کار باید با حوله مرطوب (جلوگیری از ایجاد جرقه) هوای آغشته به فنل را از فضای اتاق خارج کرد.

۵- برای به حداقل رساندن میزان آلودگی در محیط کار، بهتر است که مقادیر کم این محلول از لوله ها (تیوب ها) به ظرف مخصوص پسماند فنل تخلیه نشود بلکه لوله (تیوب) پلاستیکی یا شیشه محتوی فنل به داخل ظرف انداخته شود.

۶- به منظور خنثی کردن فنل از آهک خشک یا جوش شیرین (محلول های قلیایی ضعیف) استفاده شود.

۷- فنل در آب محلول است پس می توان سطح آلوده را با مقدار فراوان آب شستشو داد.

کارکنان باید جهت دفع مواد شیمیایی بسیار زیان آور آموزش دیده و تجهیزات و امکانات ضروری در آزمایشگاه برای این امور اختصاص یابد.

دفع مواد آلوده شده: مواد پسماند حاصل از آزمایش

الکتروفورز را پس از استفاده به طور کامل شسته شوند. ۳- ژل استفاده شده و اضافی را پس از بستن کامل، با استفاده از دستکش در کیسه ای جداگانه قرار داده و سپس دور ریخته (آکریل آمید به صورت ژل کامل بسته شده اثر سمی کمتری دارد).

۴- بهتر است به جای پودر آکریل آمید، محلول های آماده خریداری و مصرف شوند.

دفع پسماند های آکریل آمید

مواد زاید آکریل آمید شامل ژل و حوله کاغذی آلوده باید در یک کیسه زیپ دار قرار داده شده و برای سوزاندن ارسال شوند.

به منظور رفع آلودگی سطوح کار آلوده شده باید به طریق ذیل اقدام کرد:

۱- ابتدا از محلول potassium persulfate ۶/۱٪ در سطح آلوده شده استفاده شود.

۲- سپس محلول sodium metabisulfate ۶/۱٪ را به آن اضافه کرده و پس از ۳۰ دقیقه با آب کافی شستشوداده شود.

۳-۲ فنل و سایر محلول های با پایه فنل

فنل ماده ای سمی و فرّار است که از راه پوست و استنشاق بخار آن وارد بدن می شود. فنل به شدت سوزاننده است. سوختگی های ناشی از فنل به سبب خاصیت بی حس کنندگی موضعی علی رغم وسعت آسیب و عمق سوختگی ممکن است درد چندانی نداشته باشند. فنل و بخار آن آتش گیر است. علایم مسمومیت با فنل شامل: درد شکم، سرگیجه، سردرد، تهوع و استفراغ، تپش قلب و سرانجام کما و مرگ. در صورتی که فنل روی پوست بریزد، سوختگی های شدید بدون درد ایجاد می کند. مناطقی که فنل به آن ها رسیده، رنگ پریده می شوند. سوختگی ۲۵٪ از سطح بدن با فنل می تواند کشنده باشد.

کمک های اولیه

۱- فردی را که با بخار فنل مسموم شده فوری باید از محل دور کرد و به فضای آزاد رساند تا به راحتی تنفس کند. در صورت نیاز باید تنفس مصنوعی انجام شود.

۲- در صورت ریختن اتفاقی فنل، لباس آلوده به فنل باید فوری از تن خارج شده و محل تماس با



که به میزان کمی با فنل آلوده شده اند را می توان در محفظه بدون نشتی قرار داده و برای سوزاندن ارسال کرد.

۴-۲ کلروفرم

کلروفرم یکی از خطرناک ترین هیدروکربن های کلردار فزار بوده و تنفس، بلع و تماس آن با پوست زیان آور است امکان دارد موجب بیهوشی، فلج دستگاه تنفسی، توقف ضربان قلب و مرگ دیر رس به علت ضایعات کبدی و کلیوی شود. علایم مسمومیت با کلروفرم شامل: تهوع، سرگیجه، خواب آلودگی، و کاهش سطح هوشیاری.

کممک های اولیه

۱- در صورت پاشیدن به چشم باید چشم را با آب فراوان به مدت حداقل ۱۵ دقیقه شستشو داد.

۲- در صورت آغشته شدن پوست، فوری آن را با آب و صابون شسته و اگر لباس به کلروفرم آغشته شده آن را عوض کرده.

۳- در صورت بلع اتفاقی ماده باید فرد آسیب دیده را وادار به استفراغ کرد.

۴- فرد آسیب دیده را فوری به مرکز فوریت های پزشکی رسانیده و مسئول آزمایشگاه را در جریان قرار داده.

دفع پسماند: از تخلیه محلول های استفاده شده کلروفرم به داخل فاضلاب باید اجتناب شود. کلیه مواد پسماند باید به دقت در محفظه های مسدود شده قرار گرفته و برای سوزاندن ارسال شوند.

۳- پرتو ماورای بنفش

دستگاه تولید کننده اشعه ماورای بنفش در مراحل مختلف آزمایش استفاده می شود بنابراین ضروری است زمان استفاده و فاصله تنظیم شده مناسب باشد و لامپ با طول موج مفید استفاده شود همچنین اطلاعات لازم برای ایمنی کارکنان و اجتناب از تأثیرات مخرب آن بر واکنش در دسترس باشد. لامپ UV باید در فواصل زمانی منظم تمیز شده تا گرد و غبار موجود در سطح، مشکلی بر اثر بخشی آن نداشته باشد. برای حفاظت کارکنان از تأثیرات مضر اشعه UV، ضروری است از وسایل حفاظتی مناسب بهره گیری شود.

موارد ایمنی و کار با دستگاه مولد پرتو ماورای بنفش (UV)
از پرتو ماورای بنفش (Ultra Violet) برای مقاصد متفاوتی از جمله مشاهده باندهای DNA جدا شده

روی ژل های رنگ آمیزی شده با محلول اتیدیوم بروماید استفاده می شود. اثرات UV بر پوست شامل ایجاد شیار، لکه های پوستی و همچنین سرطان پوست است و در چشم، التهاب، آب مروارید و سوختگی شبکیه ایجاد می کند. هنگام کار با دستگاه های مختلف مولد پرتو UV پس از انجام الکتروفورز، موارد ایمنی زیر را باید رعایت کرد:

- ۱- پوشاندن تمامی قسمت های پوست با استفاده از روپوش های بلند، دستکش و عینک محافظ، به خصوص زمانی که از UV دستی استفاده می شود، ضروری است.
- ۲- ابتدا ژل را بر روی صفحه دستگاه قرار داده و پس از گذاشتن صفحه محافظ، دستگاه را روشن کنید.
- ۳- در هنگامی که دستگاه روشن است از جابجا کردن ژل خودداری کنید. در این وضعیت ابتدا دستگاه را خاموش کرده و سپس ژل را جابجا کنید.
- ۴- شیشه پرتو UV را جذب می کند. دقت کنید بین پوست و چشم شما مانع شیشه ای قرار داشته باشد تا از اثر مستقیم پرتو UV بر آن ها جلوگیری شود.
- ۵- هنگام کار با دستگاه UV مواظب باشید که از زوایای کناری شیشه محافظ در معرض پرتو UV قرار نگیرید. اغلب در هنگام کار با دستگاه اگر به طرفین دستگاه حرکت کنید به علت فاصله شیشه از دستگاه در معرض پرتو UV قرار می گیرید.
- ۶- پس از استفاده از دستگاه و خاموش کردن آن، سطح آن را با آب مقطر و دستمال کاغذی تمیز کنید.
- ۷- از باز کردن و دستکاری لامپ مولد پرتو UV خودداری کنید. در صورت نیاز به باز کردن این لامپ ها، دست ها نباید چرب باشند و لامپ باید

خنک شده باشد. حرکت دادن لامپ های داغ باعث انفجار و خروج بخار جیوه داخل آنها می شود. آزمایشگاه توسط آزمایشگاه مرجع سلامت اعلام شده است باید به طور کامل رعایت شود. علاوه بر این با توجه به ویژگی های آزمایش های ملکولی باید به کلیه ضوابط و مقررات دستورالعمل الزامات ایمنی و بهداشت در آزمایشگاه که تحت عنوان اصول کلی حفاظت و پیشگیری از آلودگی کارکنان و محیط

۴- حفاظت فردی

دستورالعمل های حفاظتی در ارتباط با مواد شیمیایی و پرتو UV توجه دقیق شود.

References

- 1-Patrinios GP, Ansorge W. Molecular diagnostics. Elsevier UK 2005. Springer Science 2007.
- 2-Gerrit J, Viljoen J, Nel LH, Crowther JR. Molecular diagnostic PCR handbook. Springer 2005 IAEA.
- 3-Cann AJ. Principles of Molecular Virology. 4th Edition. Elsevier. University of Leicester, UK. 2005.
- 4-Coleman WB, Tsongalis GJ, Silverman LM. MOLECULAR DIAGNOSTICS for the Clinical Laboratorian. Second Edition. Totowa, New Jersey. 2006 Humana Press Inc.
- 5-Davis FA. Molecular diagnosis. Davis Co. Philadelphia, 2007.
- 6-Jochen Decker J, Reischl U. Molecular Diagnosis of Infectious Diseases. Second Edition Human Press.
- 7-Sambrook J, Russell DW. Molecular Cloning. Cold Spring Harbor Laboratory Press. New York , 2001. Vol: 3, Appendix 8: 8.20- 821.
- 8-Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health . Fifth Edition. U. S. Government Printing Office Washington: 2007.
- 9-Preparedness for the deliberate use of biological agents A rational approach to the unthinkable. World Health Organization. Geneva, May 2002.
- 10-Primary Containment for Biohazards. Centers for Disease Control and Prevention and Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta, GA. This page last reviewed May 18, 2001.
- 11-Primary Containment for Biohazards: Selection, Installation and Use of Biological Safety Cabinets. 2nd Edition. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Washington. September 2000.
- 12-Laboratory Biosafety Manual. WHO. Third Edition Geneva 2004

تاریخچه ویروس تب زرد و اپیدمیولوژی آن



عاطفه یاری
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

این مقاله یک سری آزمایش های انجام شده در بررسی نحوه انتقال تب زرد از فردی به فرد دیگر و نحوه گسترش این ویروس طی صد سال گذشته را بیان می کند. ویروس تب زرد عامل یک بیماری هموراژیک (خونریزی دهنده) است که کبد هدف اصلی آن می باشد و با

تکثیر در ماکروفاژهای کبد و نکروز گسترده سلولهای کبدی منجر به کاهش تولید پروترومبین و زردی می شود و اگر چه در بیشتر موارد، بیماری خفیف ایجاد می کند اما علائم تب، لرز، سردرد، درد پشت، استفراغ، زردی خفیف تا شدید، هموراژی (خونریزی) معده ای- روده ای، کاهش فشار خون و کاهش آب بدن، پروتئینوری و الیگوری با نقص در کلیه را نیز می تواند باعث شود. بیماری تب زرد برای مدت زمانی طولانی یکی از بیماری های مرگبار و تهدید کننده حیات به شمار می رفت. پیش از سال ۱۹۰۰، علت و نحوه انتقال تب زرد، مبهم بود. نخستین آزمایش هایی که این راز را حل کرد توسط والتر رید و همکارانش در قرن گذشته انجام شد. نخستین بار این ویروس در آفریقا گزارش شد و در طول دوران تجارت برده داری به نیمکره غربی منتقل و نخستین اپیدمی در سال ۱۶۴۸



Jesse Lazear- 1866-1900

در یوکاتان به وقوع پیوست. پس از دویست سال، در شهرهای گرمسیری آمریکا، شهرهای ساحلی آمریکای شمالی و اروپا نیز شیوع پیدا کرد. در قرن نوزدهم، اینکه در بیماری تب زرد انتقال شخص به شخص وجود ندارد به رسمیت شناخته شد، اما نظریه ها به اشتباه بیماری را به سموم جوی ربط دادند. در سال ۱۸۸۱، کارلوس فینلی از کوبا، پیشنهاد کرد که *Culex cubensis* (اکنون به نام *Aedes aegypti* شناخته می شود) به عنوان پشه مسئول گسترش بیماری است اما با وجود تلاش های بسیار، نتوانست تئوری خود را اثبات کند. در واقع تئوری فینلی مبنای پژوهش والتر رید و همکارانش قرار گرفت. در پایان قرن نوزدهم، ایالات متحده در جنگ با اسپانیا به کوبا حمله کرد. در این جنگ به ازای هر سربازی که در نبرد جان می باخت، سیزده نفر به علت تب زرد فوت می کردند. ژنرال جورج

می شود؛ اما این مرد اگر پس از آن توسط پشه آلوده گزیده شود به طور قطع بیماری را دریافت می کند. همچنین آنها یک ساختمان کوچکی در این اردوگاه ساخته بودند که پر از شیشه های آزمایشگاهی دهان گشاد و مواد ساده اولیه برای پرورش پشه ها بود. تخم های این گونه خاص از پشه ها در یکی از شیشه های آزمایشگاهی دهان گشاد جمع آوری شدند. پشه های ماده را انتخاب کردند زیرا پشه های نر گاز نمی گرفتند. پشه های ماده به یک لوله شیشه ای کوچک منتقل و درب آن با یک پنبه کوچکی بسته شد به طوری که هوا می توانست جریان داشته باشد ولی پشه قادر به فرار نبود. پشه ها به هاوانا منتقل شده و روی دست بیمار در سه روز اول حمله بیماری تب زرد قرار گرفتند. پشه ها شروع به خونخواری کرده و سپس به خانه سابق خود بازگردانده شدند و به آنها اجازه داده شد تا خونی را که خورده بودند هضم کنند. در نهایت مردان شجاعی که من آنها را می شناختم دستشان را در شیشه های آزمایشگاهی دهان گشاد فرو می کردند و اجازه می دادند تا پشه ها از آنها تغذیه کنند. مشخص شد فقط پشه هایی که از زمان گزش فرد آلوده دوازده تا بیست روز گذشته بود قادر به انتقال بیماری بودند. اتفاقی جالب حین کار کردن این گروه رخ داد، روزی جمعی از دوازده یا پانزده پزشک در اتاق پشه ها نشسته بودند دیدم که پوشش پشه بند شیشه به طور تصادفی خارج شد و حشرات به داخل اتاق فرار کردند. این پزشکان از کشورهای دیگر برای پژوهش در مورد بیماری تب زرد آمده بودند و به این موضوع اعتقاد نداشتند که پشه ها ناقل تب زرد هستند و برایشان حتی اهمیتی نداشت که موضوع را در یک آزمایش عملی در افراد خودشان مورد ارزیابی قرار دهند. با این وجود وقتی صحنه خارج شدن پشه ها را دیدند به سرعت از اتاق فرار کردند بطوری که

استرنبرگ، گروهی از پزشکان ارتش را به کوبا فرستاد تا علت تب زرد را بررسی کنند. اعضای این گروه والتر رید، آریستید آگارونت، جیمز کارول و جس لازار بودند. جس لازار (۱۸۶۶-۱۹۰۰) تصمیم گرفت تئوری فینلی را اثبات نماید. بدین منظور به پشه هایی که از تخم خارج شده بودند اجازه داد از خون بیماران مبتلا به تب زرد در بیمارستان هاوانا تغذیه کنند. پس از گذشت دو هفته، این پشه ها مجاز به تغذیه از خون دو داوطلب مرد شدند، اما منجر به ایجاد هیچ عفونتی در این دو فرد نشدند. دو روز بعد، لازار یک بار دیگر پشه ها را مجبور به تغذیه کرد. در این زمان، هر دو مرد که مورد گزش قرار گرفتند بیمار شدند. این آزمایش ها، تئوری فینلی که پشه ها (به ویژه *Aedes aegypti*)، عامل انتقال ویروس تب زرد هستند را تأیید کردند. خوشبختانه دو بیمار مورد آزمایش بهبود یافتند اما لازار خود خیلی خوش شانس نبود و احتمال دارد که به عنوان بخشی از آزمایش ها خود را در معرض گزش پشه قرار داده و در نتیجه در سپتامبر ۱۹۰۰ در سن ۳۴ سالگی فوت کرد. با این حال، آزمایش های ارتش همچنان ادامه داشت و رید تسهیلات جدید خود را "Camp Lazear" نامگذاری کرد. گروه رید مشخص کرد که پشه های آلوده می توانند پس از گذشت زمان مشخص از گزش بیماران و سپس با تغذیه از افراد سالم آنها را مبتلا کرده و بیماری را در مدت زمان بین دوازده تا بیست روز انتقال دهند. ویلیام کرافورد گورگاس (۱۸۵۴-۱۹۲۰) سرهنگ در پزشکی ارتش ایالات متحده، جزئیات این کشف را بدین صورت شرح داده است:

"آنها متوجه شدند که یک مرد پیش از اینکه توسط پشه زرد مورد گزش قرار گیرد، اگر در رختخواب بیماری که به علت تب زرد فوت کرده بخوابد یا در تماس با استفراغ سیاه بیمار مبتلا به تب زرد پوشیده شود تا زمانی که از نیش پشه محافظت شود، به تب زرد مبتلا



Walter Reed 1851-1902

منجر به توسعه و پیشرفت آزمایش خنثی سازی آنتی بادی ها شد که به طور گسترده ای در مطالعات اپیدمیولوژیک و تشخیص بیماری ها استفاده شد. تیلر و همکارانش بیش از دویست بار ویروس Asibi را درکشت سلولی پاساژ دادند. آزمایش این ساب کالچرها نشان داد که این ویروس ضعیف شده است اما هنوز می توانست پاسخ ایمنی محافظتی را در میمون ها و انسان ها ایجاد کند و به نام 17D نامگذاری شد. سویه 17D امروزه هنوز به عنوان پایه واکسن استفاده می شود و مسئول حفظ تعداد بیشماري از جان ها است. تیلر در سال ۱۹۵۱ به مناسبت این کشف جایزه نوبل را دریافت کرد. در همان زمان، در داکار واکسن ویروس زنده ضعیف شده ای از سویه ای دیگر ساخته شد. این ویروس با پاساژ در مغز موش ها به وجود آمد و واکسن نروتروپیک فرانسوی (FNV: French neurotropic vaccine) نامیده شد. این واکسن از دهه ۱۹۶۰ به طور گسترده ای در آفریقا استفاده و منجر به ناپدید شدن بیماری گشت. به طور کلی از این اکتشافات اولیه در مورد

در حال خروج در را شکستند. جالب اینجا بود که پشه های این شیشه آزمایشگاهی دهان گشاد از خون بیمار فرد مبتلا به تب زرد تغذیه نکرده و آلوده نبودند." به طور کلی مطالعات والتر رید و همکارانش نشان داد که: (۱) پشه های *Aedes aegypti* این بیماری را از یک فرد آلوده به فرد سالم انتقال می دهند؛ (۲) حداقل دوازده روز برای دوره کمون خارجی در پشه پیش از انتقال عفونت لازم است. (۳) تب زرد را می توان به پریمات غیر انسانی از طریق خون فرد آلوده که در طول ۲ روز اول بیماری گرفته شده منتقل کرد. (۴) عامل ایجاد بیماری از فیلتر باکتریایی عبور می کند؛ (۵) دوره کمون داخلی در انسان بین ۲ تا ۶ روز متغیر است. (۶) تب زرد نمی تواند توسط استفراف و در خانه بدون حضور پشه گسترش یابد. مهمترین نتیجه گیری این بود که "گسترش تب زرد می تواند به طور مؤثر با اقداماتی جهت تخریب پشه ها کنترل شود." نتایج آزمایشات والتر رید منجر شد که ژنرال ویلیام گورگاس انجمنی جهت مبارزه با پشه ناقل شهری در هاوانا تاسیس کند تا به حذف این بیماری در سال ۱۹۰۲ ختم شود. وی چهار سال بعد در پاناما نیز همین کار را انجام داد. تا اینکه در سال ۱۹۱۸، بنیاد راکفلر کمیسیون تب زرد را با هدف نابودی تب زرد از طریق حذف *Aedes aegypti* تشکیل داد. در حالی که این فعالیت های اولیه در ابتدا در برابر تب زرد در شهر موفق بود، اما هدف نابودی آن با کشف این که تب زرد زئونوز (مشترک بین انسان و حیوان) است و مخزن آن گونه های پشه های سیلواتی و پریماتهای غیر انسانی در جنگل آمازون هستند، منتفی شد. در سال ۱۹۲۷، Adrian Stokes ویروس را از یک مرد بیمار به نام Asibi در غنا جدا کرد. در سال ۱۹۳۰، Max Theiler نشان داد موش ها به تلقیح داخل مغزی ویروس حساس هستند. این مطالعه

در دهه ۱۹۴۰، واکسیناسیون با استفاده از واکسن 17D در آمریکای جنوبی و واکسن FNV در آفریقا شروع شد. در دهه ۱۹۵۰ و ۱۹۶۰، نگرانی‌هایی به دلیل میزان بالای آنسفالیت پس از واکسیناسیون توسط واکسن FNV در کودکان به وجود آمد و در نهایت این واکسن در سال ۱۹۸۲ کنار گذاشته شد. در مقایسه با FNV، عوارض جانبی عصبی با 17D کمتر نبود و تا حدودی به طور کامل این عوارض محدود به نوزادان می‌شد در نتیجه استفاده از این واکسن نیز در کودکان کمتر از ۹ ماهه ممنوع شد. پژوهش‌های مختلف در مورد واکسن 17D نشان داد که ایمنی پس از یک دوز واکسن به طور فوق العاده‌ای با دوام است و به احتمال زیاد با طول عمر بالا تولید می‌شود و یکی از واکسن‌های مؤثر است. در دهه ۱۹۹۰، واکسن 17D به طور موفقیت آمیزی به عنوان یک وکتور زنده برای ژن‌های سایر فلاوی ویروس‌ها شناخته شد که پایه‌ای در پژوهش‌های بالینی پیشرفته از جمله ایجاد واکسن‌های جدید برای جلوگیری از بیماری‌های تب دنگی، آنسفالیت ژاپنی و تب نیل غربی نیز به شمار می‌آید. برای نخستین بار در دهه ۱۹۵۰ به مدت ۴۳ سال آمریکا شاهد افزایش بی سابقه فعالیت تب زرد با مواردی در پاناما بود. پیش از پایان این دهه، بیماری در سراسر آمریکای مرکزی گسترش یافت و سرانجام در نزدیکی مرز گواتمالا و مکزیک متوقف شد. در دهه ۱۹۶۰ همه‌گیری در آفریقا و آمریکا رخ داد و هزاران مورد بیماری در غرب آفریقا که پوشش واکسن یا کم بوده و یا واکسنی وجود نداشته و همین‌طور در اتیوپی که بیماری پیش از آن گزارش نشده بود شایع شد. در اواخر دهه ۱۹۸۰، یکی دیگر از همه‌گیری‌های مهم تب زرد در آفریقا رخ داد و حدود ۱۲۰،۰۰۰ ابتلا و ۲۴۰۰۰ مورد مرگ و میر فقط در نیجریه به وقوع پیوست. نظارت بر محیط زیست پشه‌ها و میمون‌ها نشان داد که این

تب زرد به عنوان پایه‌ای از پژوهش‌های بعدی در طول دهه‌های پس از آن استفاده شد. پیشرفت‌هایی در اپیدمیولوژی، زیست‌شناسی، تشخیص، علت و پیشگیری تب زرد صورت گرفت. آزمایش‌خنثی‌سازی آنتی‌بادی‌های توسعه یافته توسط تیلر اجازه داد تا مرزهای جغرافیایی انتقال ویروس تعیین شوند. مناطق گرمسیری در آفریقا و آمریکا دارای ویروس اندمیک بودند اما تب زرد در آسیا به طور قابل توجهی وجود نداشت. با ارزیابی‌های بوم‌شناختی در آفریقا پشه‌های سیلواتی دیگری نیز که قادر به انتقال بیماری بودند شناسایی شدند. انتقال عمودی ویروس در پشه‌ها که در ابتدا در سال ۱۹۰۵ گزارش شد، در دهه ۱۹۷۰ مورد تأیید قرار گرفت و حضور طولانی مدت ویروس در طبیعت نشان داده شد. تلاش‌های پژوهشی قابل توجه‌ای موفق به کشف نقش دیگر حیوانات علاوه بر پریمات‌های غیر انسانی در گردش ویروس تب زرد شد. در سال ۱۹۶۰، آزمایش‌های مهارهماگلوتیناسین و ثبوت کمپلمان در دسترس قرار گرفت که منجر به ساده‌تر شدن شناسایی آنتی‌بادی علیه ویروس تب زرد شد. این آزمایش‌ها همچنین نشان دادند که ویروس تب زرد از نظر آنتی‌ژنیکی با گروه دیگری از آربوویروس‌های گروه B مرتبط هستند (در حال حاضر Flaviviruses نامیده می‌شوند. flavus در لاتین به معنای زرد است). در دهه ۱۹۷۰، تشخیص ویروس‌ها با توسعه کشت سلول حشرات و روش‌های تلقیح به پشه‌ها بهبود یافت. در نهایت روش‌های الایزا و RT-PCR توسعه یافتند و موجب راحت‌تر شدن تشخیص ویروس شدند. مطالعات سرولوژیکی در اواخر دهه ۱۹۸۰ نشان دادند که فقط ۱ نفر از ۷ نفر مبتلا به ویروس تب زرد بیمار بودند. شناخت ویروس و مبنای مولکولی ویروس واکسن و سویه Asibi توسط چارلز رایس و همکارانش با روش توالی‌یابی پیشرفت کرد.



اعضای کمیته بررسی بیماری تب زرد در کوبا. John Kissinger فردی که داوطلب شد برای گزش پشه.

واکسن در آمریکای جنوبی و چند کشور آفریقایی و در بسیاری از کشورهای دیگر در حال افزایش است. کشورهای آمریکای جنوبی دارای مناطقی هستند که تب زرد جنگلی در این مناطق رخ می دهد و در دیگر مناطق (در امتداد ساحل) تب زرد بصورت غیر اندمیک (غیر بومی) است، در نتیجه واکسیناسیون در مناطق اندمیک و نه در مناطق ساحلی انجام می شود. پیش از دهه ۱۹۷۰، پشه شهری (*Aedes aegypti*) از جنوب آمریکا ریشه کن شده و به دنبال آن مناطق ساحلی دچار تهدید و گسترش تب زرد از چرخه انتقال شهری به جنگلی شد و با توجه به گذشت زمان از کنترل پشه و گسترش شهرها در امتداد ساحل، این مناطق به طور فزاینده ای در معرض خطر هستند. سهولت

نظارت منجر به تقویت چرخه انتقال انزوتیک شده اما از منظر سلامت عمومی، مشکل اساسی واکسن موجود، ارزان و مقرون به صرفه نبودن یا عدم وجود آن بود. از سال ۱۹۸۸، سازمان بهداشت جهانی (WHO) و سازمان بهداشت آمریکا واکسن تب زرد را در برنامه های ایمن سازی دوران کودکی قرار دادند. در حالی که این رویکرد به کاهش تعداد افراد حساس در طول زمان کمک می کند اما بخش بزرگی از جمعیت در معرض خطر را در کوتاه مدت پوشش نمی دهد. برای رسیدگی به این موضوع، سازمان WHO کمک هایی از اتحادیه جهانی واکسیناسیون و ایمن سازی برای پیشگیری در دوازده کشور غربی آفریقا که بیشترین خطر را برای این بیماری دارند، دریافت کرده است. میزان پوشش



علائم اولیه بیماری تب زرد

مسافرت های بین المللی باعث گسترش ویروس تب زرد به مناطق جدید دارای پشه های آئدس از جمله آسیا، استرالیا، اروپا و آمریکای شمالی می شود.

مشکل اصلی در زمینه ویروس تب زرد چگونگی مدیریت و درمان بیماران مبتلا به این ویروس و واکسن های مرتبط با آن است. درمان تب زرد با مراقبت حمایتی بی اثر بوده و پیشرفت در مراقبت های ویژه فقط باعث کاهش ۵۰٪ میزان مرگ و میر می شود و باید در تولید داروهای ضد ویروسی تلاش هایی صورت گیرد. آزمایش های تشخیصی سریع و دقیق که هنوز پیشرفتی نداشته اند، حیاتی خواهند بود. علاوه بر این، آزمایش های فعلی سرولوژیکی قادر به تشخیص بین آنتی بادی های با واکنش متقاطع در فلیوی ویروس ها نیستند، بنابراین محدودیت استفاده از آزمایش ها برای تشخیص قطعی بیماری وجود دارد. واکنش های پیچیده بین ویروس تب زرد و عوامل سلولی که تکثیر را کنترل می کنند، همین طور سیستم های ایمنی ذاتی و اکتسابی هنوز شناسایی نشده است. اکنون ایمنی شناسان روی برخی از این عوامل تمرکز کرده اند که ممکن است کلیدی در درک این باشد که چرا تنها ۱ نفر از ۷ نفر پس از ابتلا به ویروس بیمار می شوند و یا اینکه چرا ۱ در ۲۰۰۰۰۰ نفر بعد از دریافت واکسن 17D دچار عوارض تهدید کننده زندگی می شوند. بسیاری از سؤال ها در مورد بیماری تب زرد، عامل عفونی و حتی در مورد چرخه انتقال طبیعی آن هنوز مبهم باقی مانده است. شیوع بیماری شهری و طولانی مدت در حال افزایش است. واکسن 17D به تازگی با حوادث نامطلوب مرگ و میر همراه بوده است، بیماری زایی آن معلوم نیست و بهبود ایمنی واکسن مورد نیاز است. برای درمان بیماری یا در صورت واکنش شدید به واکسن هیچ داروی خاصی وجود ندارد. با وجود اینکه در صد سال گذشته اطلاعات قابل توجهی در مورد این ویروس به دست آمده است اما به وضوح هنوز مطالب بسیاری مبهم باقی مانده است.

References

1. Reed W, Carroll J, Agramonte A. The etiology of yellow fever: an additional note. *JAMA*. 1901;36:431-440
2. Carter HR. *Yellow Fever: An Epidemiological and Historical Study of Its Place of Origin*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1931
3. Strode GK, Bugher JC, et al. *Yellow Fever*. New York, NY: McGraw-Hill Book Co; 1951
4. Bryan CS, Moss SW, Kahn RJ. Yellow fever in the Americas. *Infect Dis Clin North Am*. 2004; 18(2):275-29215145381
5. Soper FL. The newer epidemiology of yellow fever. *Am J Public Health Nations Health*. 1937;27(1):1-1418014558
6. Monath TP. Yellow fever: Victor, Victoria? conqueror, conquest? epidemics and research in the last forty years and prospects for the future. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;45(1):1-431867343
7. Haddow AJ. Yellow fever in central Uganda, 1964, part I: historical introduction. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1965;59:436-44014347462
8. Germain M, Cornet M, Herve JP, et al. Recent advances in research regarding sylvatic yellow fever in West and Central Africa. *Bull Inst Pasteur*. 1982;80:315-325
9. Theiler M, Downs WG. *The Arthropod-Borne Viruses of Vertebrates: An Account of the Rockefeller Foundation Virus Program, 1951-1970*. London, UK: Yale Press, Ltd; 1973
10. Monath TP, Cetron MS, Teuwen DE. Yellow fever. In: Plotkin S, Orenstein WA, Offit P, eds. *Vaccines*. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:959-1056
11. Rice CM, Lenches EM, Eddy SR, et al. Nucleotide sequence of yellow fever virus: implications for flavivirus gene expression and evolution. *Science*. 1985;229(4715):726-7304023707
12. Lai CJ, Monath TP. Chimeric flaviviruses: novel vaccines against dengue fever, tick-borne encephalitis, and Japanese encephalitis. *Adv Virus Res*. 2003;61:469-50914714441
13. World Health Organization. Assessment of yellow fever epidemic risk - a decision-making tool for preventive immunization campaigns. *Wkly Epidemiol Rec*. 2007;82(18):153-16017479513
14. Gubler DJ. The changing epidemiology of yellow fever and dengue, 1900 to 2003: full circle? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2004;27(5):319-33015225982
15. Pan American Health Organization. Final statement by the Pan American Health Organization/World Health Organization (PAHO/WHO) on investigation of serious adverse events in Peru following receipt of yellow fever vaccine produced by Bio-Manguinhos, Brazil. Posted March 21, 2008. Accessed July 17, 2008
16. Colonel William C. Gorgas, Medical Corps, United States Army, A few general directions with regard to destroying mosquitoes, particularly the yellow-fever mosquito

بیست نکته برای شروع مقطع دکتری



رضوان کاکاوند
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

Lucy A. Taylor که دوره دکتری تخصصی (PhD) خود را سال ۲۰۱۸ در دانشگاه آکسفورد به اتمام رسانده، مقاله ای با عنوان "بیست چیزی که کاش برای شروع دکتری می دانستم" در نشریه nature به چاپ رساند. او فکر می کند که برای شروع دوره دکتری باید نکاتی را می دانست بنابراین آنچه که از نظر مهم می آید را با ما در میان می گذارد:

شروع مقطع دکتری تخصصی (PhD) می تواند دشوار باشد. هنگامی که به گذشته فکر می کنم آرزو می کنم کاش نکاتی را موقع آغاز این مقطع تحصیلی می دانستم. در این مقاله، فهرستی از توصیه ها و نکات مهم دانشجویان دکتری و پژوهشگران فوق دکتری دانشکده جانورشناسی دانشگاه آکسفورد تهیه کرده ام تا برای فارغ التحصیلان آینده مفید باشد.

۱- با برنامه ریزی روزانه بین درس و زندگی تعادل برقرار کنید. بهتر است در طول دوره تحصیلی به طور پیوسته اما متعادل درس بخوانید تا انرژی خود را در این مدت به خاطر کار زیاد از دست ندهید. مراقبت از خودتان کلید موفقیت است.

۲- با استاد راهنمای خود در مورد انتظاراتتان صحبت کنید. روش کار هر کسی فرق می کند. در ابتدا از خواسته های خودتان آگاه و مطمئن شوید و این توقعات را با استاد راهنمای خود در میان بگذارید تا بتوانید با یکدیگر همکاری خوب و بازدهی مناسبی داشته باشید.

۳- برای مطالعه ادبیات پیشین در زمینه پژوهش یا همان Literature Reviews وقت بگذارید. این بررسی ها هم پیش و هم پس از جمع آوری داده ها در پیشبرد اهداف و نتایج پژوهش به شما کمک می کنند.

۴- در همان ابتدای دوره دکتری اهدافتان را معین کنید. دستورالعمل های اداری دانشکده در ارتباط با مقطع تحصیلی تان را مطالعه و سپس اهداف یا پرسش های پژوهشی مشخصی را براساس نیازمندی های پایان نامه خود تعیین کنید. اهداف می توانند بعدها تغییر کنند اما یک برنامه مشخص و واضح به شما کمک می کند که با تمرکز پیش بروید.

۵- "جمله لازم نیست چیزی را بنویسم و در خاطرم خواهد ماند" بزرگترین دروغی است که به خودتان می گوئید. هر کاری که می کنید، یادداشت کنید حتی اگر آن کار را در آینده انجام ندهید. این یادداشت ها شامل جلسات، جزئیات روش کار، یادداشت های کد گذاری شده و سایر مواردی که در طول مسیر با آن برخورد می کنی، هستند.

۶- محیط و فضایی که در آن درس می خوانید را مرتب و منظم نگه دارید. از همان ابتدا با استفاده از برچسب ها منابع درسی خود را مشخص کنید. با این کار در زمان شما برای یافتن منابع درسی صرفه جویی می شود.

۷- هیچ وقت برای شروع نوشتن پایان نامه زود نیست. بهتر است که هر چه زودتر نوشتن را شروع کرده و در هر مرحله، نتیجه کار را به استاد خود نشان دهید. حتی اگر از این نوشته ها برای پایان نامه استفاده نکنید، این تمرین و راه خوبی است و ایده های شما را سازماندهی می کند.

۸- پایان نامه خود را با روش هدف گذاری SMART به اهداف دقیق و مشخص، قابل اندازه گیری، قابل دستیابی،



مرتبط با هدف کلی و دارای زمان بندی تقسیم کنید. سعی کنید هدفی را که برای نوشتن انتخاب می کنید خیلی بزرگ و کلی نباشد به عنوان مثال با نوشتن پاراگراف نخست نتیجه گیری احتمال این که آن را به پایان برسانید بیشتر است نسبت به زمانی که به نوشتن کل فصل ۱ اختصاص می دهید. تعداد زیادی از کارهای بسیار کوچک هستند که یک پایان نامه کامل را می سازند.

۹- اینکه برای پایان نامه خود هر بار چقدر وقت می گذارید مهم نیست، زیرا با هر بار بازبینی توسط استاد راهنما نیاز به اصلاح خواهد داشت و باید پیش از اتمام چند بار نسخه نهایی پایان نامه اصلاح شود. دقت کنید پیش از آن که زمان از دست برود پایان نامه خود را چند مرتبه با استاد راهنما تصحیح کنید تا نهایی شود.

۱۰- با استاد راهنمای خود صادق باشید. اگر چیزی را متوجه نمی شوید به او بگویید. اگر آزمایشی را خراب کرده اید یا اگر استاد راهنما فراموش کرده موضوعی را به شما بازخورد بدهد به او بگویید. هرچقدر با استاد راهنمای خود صادق تر باشید، روابط بهتری با او پیدا می کنید. با کمک استاد راهنمای خود می توانید موفق شوید.

۱۱- از کارهای خود نسخه پشتیبان تهیه کنید. با انجام این کار در هر هفته می توانید از اتفاقات ناخوشایند جلوگیری کنید. ۱۲- با هم گروهی های آزمایشگاه و سایر دانشجویان روابط اجتماعی خوبی داشته باشید. این ارتباطات به شما در تبادلات تجربیات دوره دکتری با سایر دانشجویان کمک می کنند. از توصیه ها و کمک دیگران استفاده کنید، پژوهش های خود را بهتر کرده و دوست پیدا کنید.

۱۳- سعی کنید در سمینارها و جلسات دانشگاهی دانشکده خود، حتی هنگامی که با زمینه پژوهشی شما در ارتباط نیستند، شرکت کنید. هر چیزی که می آموزید ممکن است در تغییر جهت پژوهش ها و حرفه شما مؤثر باشد. همچنین حضور مستمر و مرتب شما در این گونه جلسات مورد توجه دیگران خواهد بود.

۱۴- به ارائه پژوهش های خود بپردازید. این می تواند در همایش ها، جلسات دانشگاهی و هر جای دیگری باشد. سخنرانی و ارائه مطالب می تواند ترسناک بوده اما با تمرین آسان تر می شود و راه بسیار خوبی برای ایجاد روابط مفید و گرفتن بازخورد در همان زمان است.

۱۵- به انتشار پژوهش هایتان مبادرت ورزید. ممکن است از کار شما استقبال نشود اما طراحی و نوشتن چند مقاله و ارسال آن ها به مجله ها می تواند روش فوق العاده ای برای یادگیری مهارت های جدید و تقویت رزومه شما باشد.

۱۶- زندگی خارج از درس و دانشگاه هم داشته باشید. هر چند هم گروهی‌های آزمایشگاه شما همانند خانواده کاری شما هستند اما گریز از درس و کار برای سلامت روان شما نیز مفید است. این می‌تواند شامل ورزش، انجمن‌های مختلف، سرگرمی، تعطیلات یا وقت گذرانی با دوستان باشد.

۱۷- از مقایسه خود با سایرین بپرهیزید. دوره دکتری فرصتی است برای انجام پژوهش‌های منحصر به فردی که در آن می‌توانید اطلاعات جدیدی را به دست آورید. و همین طور تمام دوره‌های دکتری با یکدیگر متفاوتند. شما باید آن کاری را انجام دهید که برای شما و پروژه شما مفید و کارآمد است.

۱۸- ماهیت پژوهش به این صورت است که همیشه کارها طبق برنامه پیش نمی‌روند. این بدین معنی نیست که شما دانشجوی بدی هستید. آرام باشید، کمی استراحت کنید و پس از آن دوباره ادامه دهید. آزمایش‌هایی که با شکست مواجه می‌شوند هنوز هم می‌توانند به عنوان بخشی از یک دوره دکتری موفق ثبت شوند.

۱۹- هرگز به تنهایی کار نکنید. با سایر دانشجویان صحبت کنید و بحث و گفتگویی صادقانه و صریح با استاد راهنمای خود داشته باشید. از درخواست کمک خجالت نکشید، شما تنها نیستید.

۲۰- از دوره دکتری خود لذت ببرید! گذراندن دوره دکتری می‌تواند سخت باشد و به احتمال زیاد روزهایی هستند که شما آرزوی داشتن یک کار معمولی را دارید اما دکتری سرشار از تجربه‌های شگفت‌انگیز است و به شما این فرصت را می‌دهد که روی چیزی که به آن علاقه مند هستید کار کنید. پس موفقیت‌های خود را جشن بگیرید و از خودتان و کارتان لذت ببرید.

Reference

Twenty things I wish I'd known when I started my PhD. Lucy A. Taylor. Recent PhD graduate
 Lucy A. Taylor shares the advice she and her colleagues wish they had received.
<https://www.nature.com/articles/d41586-018-07332-x>

نقش سلول های بنیادی در جراحی زیبایی: واقعیت یا داستان؟



مehشید صالح
دانشجوی دکتری
تخصصی علوم
سلولی کاربردی

امروزه سلول های بنیادی انتخاب های جذابی برای درمان های نوین محسوب می شوند. هدف از به کار بردن آنها احیاء عملکرد بافت آسیب دیده است. گرچه بسیاری از روش های نوین درمانی سلول های بنیادی جدید و در مرحله ی پژوهش هستند اما در سراسر جهان

مراکز درمانی وجود دارد که بیماران آسیب پذیر را با امید درمان با سلول های بنیادی به سمت خود سوق می دهند. با توجه به اینکه در جوامع امروز زیبایی و جوانسازی پوست یکی از مهم ترین مسائل در بین جوانان است، جراحی زیبایی امروزه یکی از کسب و کارهای پر درآمد به شمار می رود. در طول دهه گذشته، تقاضا برای جراحی زیبایی افزایش یافته و این موضوع به احتمال زیاد به دلیل ترکیبی از عوامل مختلف از قبیل تمایل به داشتن ظاهری جوان، افزایش مقبولیت اجتماعی و دسترسی به عمل هایی با کمترین تهاجم هستند. مطابق با گزارش انجمن جراحی پلاستیک در آمریکا، تعداد عمل های جراحی انجام شده در سال ۲۰۱۳ معادل ۱۴٫۶ میلیون که ۵ درصد بیشتر از سال ۲۰۱۲ بوده و عمل های زیبایی غیرتهاجمی بیشتر از روش های پیشین گزارش شده است.



سلول های بنیادی

و بهبود زخم استفاده شده و به عنوان یک عامل رشد برای بهبود بازسازی بافت به شمار می رود.

سلول درمانی فردی تایید شده توسط سازمان غذا و دارو (FDA) در جراحی های زیبایی

پس از حدود ده سال بررسی، محصول laViv (azficel-T) که یک سلول درمانی شخصی شده برای از بین بردن چین و چروک خطوط لبخند در اطراف بینی و دهان بود از سازمان غذا و دارو در ایالات متحده آمریکا تأییدیه گرفت. هر کدام از محصولات لاویو شامل جمع آوری سلول های فیبروبلاست خود بیمار از پشت گوش بود که به مدت ۹۰ روز کشت داده شده و سپس به نواحی مورد نظر دوباره تزریق می شدند. اطلاعات ایمنی محصول لاویو برای تأیید کافی بود اما به علت اینکه این محصول یک محصول جدید به شمار می رفت تأیید آن به نظارت گسترده در مورد اثرات ایمنی و سرطان پوست بستگی داشت.

درمان های ضد-پیری پوست

عملکرد درمان های ضد پیری به تأخیر انداختن زوال پوست و سیستم حمایتی آن است. در مرحله پیری، کاهش کشش پوستی به دلیل تغییراتی در ضخامت پوست و ساخت کلاژن و تشکیل الاستین تحت اشعه خورشید منجر به تغییرات پوستی و چروک می شود. مهم است که در نظر داشته باشیم مکانیسم های پیری در طبیعت سلولی و ملکولی است و بنابراین هر درمانی که ادعا می شود اثرات ضد پیری دارد باید به طور مستقیم بر این مکانیسم تأثیر بگذارد. بازسازی کلاژن یک هدف مؤثر برای درمان های ضد پیری است. درمان های لیزری می توانند بازسازی کلاژن را از طریق تحریک

سلول های بنیادی دارای پتانسیل درمانی در بسیاری از بیماری ها هستند. این سلول ها به واسطه داشتن توانایی برای خودنوسازی (self-Renewal) و ایجاد سلول های اجدادی متمایز تعریف می شوند. یکی از سلول های بنیادی که در زمینه زیبایی از آن ها در کارآزمایی های بالینی استفاده می شود، سلول های بنیادی مشتق از چربی (ASCs: Adipose Stem Cells) است. باتوجه به ابهاماتی که در مورد استفاده بالینی و تولید خالص این سلول ها در بدن و همچنین توانایی آنها در ترویج یا مهار تومورزایی وجود دارد اما به وضوح گفته شده که سلول های بنیادی مشتق از چربی نقش مهمی در پزشکی ترمیمی و جراحی های پلاستیک دارند.

بازاریابی مستقیم درمان های مبتنی بر سلول درمانی برای موارد آرایشی-زیبایی

به دلیل ناهمگونی در جمعیت سلول های جدا شده، به خصوص چربی، و عدم توانایی افراد در شناسایی و مرتب کردن سلول ها با استفاده از روش های فلوسایتومتری یا سایر روش های سائتومتری، احتمال دارد که در این مراکز درمانی علاوه بر سلول های بنیادی مشتق از چربی، سلول های دیگری نیز استفاده شوند. علاوه بر این، تعدادی از مراکز درمانی، درمان با پلاسمای غنی از پلاکت (PRP: Platelet Rich Plasma) را به عنوان درمان سلول های بنیادی پیشنهاد و به فروش می رسانند. توجه داشته باشید، درمان با پلاسمای غنی از پلاکت حاوی سلول های بنیادی نیست و پلاسمای اتولوگی است که با پلاکت ها غنی شده است. درمان با پلاسمای غنی از پلاکت در طیف وسیعی از موارد بالینی مانند ارتوپدی، چشم پزشکی

نتیجه گیری

در آخر می توان گفت که در حال حاضر بازار به طور مستقیم با مصرف کنندگان و استراتژی های شرکتی پزشکی مشخص می شود که با ادعاهای نامطلوب و گاهی تقلبی بیماران را در معرض خطر قرار می دهند. به منظور اهمیت این موضوع بهتر است جراحان پلاستیک که در خط مقدم پزشکی ترمیمی با سلول های بنیادی قرار گرفته اند نمونه ای از رویکرد دقیق پژوهشی، جمع آوری اطلاعات و تبلیغات درمان های مبتنی بر سلول های بنیادی را فراهم آورند. سلول های بنیادی توانایی زیادی برای کاربردهای زیبایی و آرایشی دارند اما باید مراقب ادعاهای غیر علمی که ممکن است این زمینه نوظهور را تهدید کند باشیم.

ساخت کلاژن های نوع I و III ارتقا بخشند. علاوه بر درمان لیزر، سایتوکین ها و عوامل رشد می توانند از طریق اثر روی فیبروبلاست های پوستی، بازسازی کلاژن را تحت تأثیر قرار دهند. سلول های بنیادی می تواند سایتوکین هایی مانند فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، فاکتور رشد حاصل از پلاکت و $TGF\beta$ که توانایی تحریک ساخت و تغییر کلاژن را دارند تولید کنند و این ممکن است برای درمان ضد پیری امیدوارکننده باشد. همچنین سلول های بنیادی مشتق از چربی توانایی تولید طیفی از این سایتوکاین ها و فاکتورهای رشد را دارند و در نتیجه آنها را یکی از انتخاب های مهم برای درمان های ضد-پیری در نظر می گیرند. مطالعات روی سلول های بنیادی مشتق از چربی و دیگر سلول های بنیادی نشان دادند که چه عواملی می توانند به عنوان اثر ضد پیری در نظر گرفته شوند. یکی از این مطالعات ادعا می کند که سلول های بنیادی مشتق از چربی، چین و چروک های ناشی از اشعه ماوراءبنفش در موش ها را از طریق فعال سازی فیبروبلاست های پوستی و تولید عوامل ترشحی به حداقل می رساند. در مطالعه ی دیگری با ترکیب سلول های بنیادی مزانشیمی (MSC) و اسید هیالورونیک توانستند چین های عمیق پوستی در صورت را پر کرده و به بهبود پیشرونده ای درکشش پوست و کاهش خطوط دست یافتند. اثرات تأخیری و حتی برگشت پذیر پیری نیازمند درک دقیقی از وقایع ملکولی و سلولی درگیر در فرآیند پیری بوده و پژوهش های بیشتر در این زمینه لازم است.

References

- McArdle A, Senarath-Yapa K, Walmsley GG, Hu M, Atashroo DA, Tevlin R, et al. The role of stem cells in aesthetic surgery: fact or fiction? *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(2):193-200.
- ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. American Society of Plastic Surgeons; 2012. 2012 Plastic Surgery Statistics Report
- Weissman IL, Anderson DJ, Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations. *Annual review of cell and developmental biology*. 2001; 17:387–403.
- Locke M, Feisst V, Dunbar PR. Concise review: human adipose-derived stem cells: separating promise from clinical need. *Stem cells*. 2011; 29:404–411. [PubMed: 21425404]
- Zimmerlin L, Donnenberg AD, Rubin JP, et al. Regenerative therapy and cancer: in vitro and in vivo studies of the interaction between adipose-derived stem cells and breast cancer cells from clinical isolates. *Tissue engineering. Part A*. 2011; 17:93–106. [PubMed: 20673000]
- Grisendi G, Bussolari R, Cafarelli L, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells as stable source of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand delivery for cancer therapy. *Cancer research*. 2010; 70:3718–3729. [PubMed: 20388793]
- Gir P, Oni G, Brown SA, et al. Human adipose stem cells: current clinical applications. *Plastic and reconstructive surgery*. 2012; 129:1277–1290. [PubMed: 22634645]
- Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18:93–103. [PubMed: 12608674]
- Amable PR, Carias RB, Teixeira MV, et al. Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem cell research & therapy*. 2013; 4:67. [PubMed: 23759113]
- Schmidt C. FDA approves first cell therapy for wrinkle-free visage. *Nature biotechnology*. 2011; 29:674–675
- Kawabata K, Kobayashi M, Kusaka-Kikushima A, et al. A new objective histo-

logical scale for studying human photoaged skin. *Skin Res Technol*. 2013

- Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Mechanical properties of human skin in vivo: a

comparative evaluation in 300 men and women. *Skin Res Technol*. 2013

- Liu H, Dang Y, Wang Z, et al. Laser induced collagen remodeling: a comparative study in vivo on mouse model. *Lasers in surgery and medicine*. 2008; 40:13–19. [PubMed: 18220261]

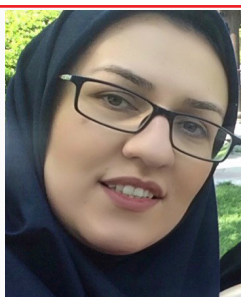
- Orringer JS, Kang S, Johnson TM, et al. Connective tissue remodeling induced by carbon dioxide laser resurfacing of photodamaged human skin. *Archives of dermatology*. 2004; 140:1326–1332. [PubMed: 15545540]

- Kim WS, Park BS, Park SH, et al. Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibroblast by secretory factors. *Journal of dermatological science*. 2009; 53:96–102.

[PubMed: 18829265]

- Claudio-da-Silva C, Baptista LS, Carias RB, et al. Autologous mesenchymal stem cells culture from adipose tissue for treatment of facial rhytids. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*. 2009; 36:288–291. [PubMed: 20076916]

عفونت های ویروسی چشم



آلا حبیبیان
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

چشم می تواند تحت تأثیر عفونت ها و آلودگی ها به عنوان بیماری اولیه و یا بخشی از بیماری سیستمیک باشد. برخی از این عفونت ها تهدیدکننده بینایی هستند، درحالی که موارد دیگر پیامد مهمی از یک فرآیند بیماری عمومی می باشند. اکثر عفونت های

چشمی با روش های دقیق و دستورالعمل های استاندارد پزشکی شامل گرفتن شرح حال بیمار، معاینه، تست های آزمایشگاهی و تشخیص افتراقی شناسایی می شوند. چشم به لحاظ داشتن آناتومی پیچیده و محافظت خود از پاسخ های تخریب کننده سیستم ایمنی عضوی مهم و قابل توجه به نظر می رسد. با وجود این دو خصوصیت مهم، عوامل ویروسی متعددی می توانند انواع عفونت های چشمی را ایجاد کنند. سندرم های بالینی عمده ای به واسطه این عوامل عفونت زا به وجود می آیند که در ادامه به توضیح آن ها پرداخته می شود.

کونژکتیویت (التهاب ملتحمه) شایع ترین علت آن آدنوویروس است. علاوه بر این کونژوونکتیویت اغلب همراه با کراتیت یا التهاب قرنیه (کراتوکونژکتیویت) رخ می دهد. در واقع تظاهرات بالینی عفونت های حاصل از آدنوویروس ها به چهار سندروم تقسیم می شود و شامل کراتوکونژوونکتیویت اپیدمیک (EKC)، تب فارینژوکونژکتیویت (PCF)، کونژکتیویت فولیکولار غیراختصاصی حاد (NFC) و کراتوکونژکتیویت مزمن (CKC) می باشد. علاوه بر این، عفونت آدنوویروس در ارتباط با بیماری کونژکتیویت حاد هموراژیک نیز می باشد.

کراتوکونژوونکتیویت اپیدمیک بسیار مسری و شدید بوده و به طور معمول در پاییز و زمستان رخ می دهد. این بیماری ممکن است در ابتدا با کونژکتیویت آغاز و سپس فولیکولار شود و با ورم پلک ها، درد، ترس از نور، سوزش و اشک چشم همراه شود. ممکن است عفونت خفیف تنفسی نیز با عوارض بیماری مشاهده شود. دوره کمون بیماری ۴ تا ۱۰ روز بوده و کونژکتیویت پس از ۲ هفته برطرف می شود اما کاهش بینایی، ترس از نور و احساس جسم خارجی در چشم برای ماه ها و یا حتی سال ها باقی می ماند. فشارسنج چشم (تونومتر)، محلول های چشمی، دست کارکنان پزشکی و حوله های آلوده به ویروس از عوامل انتقال این بیماری هستند.

کونژکتیویت فولیکولار رایج ترین تظاهرات چشمی عفونت آدنو ویروس است که یک کونژکتیویت خفیف و خود محدود شونده را ایجاد می کند.

تب فارینژوکونژکتیویت اغلب همراه با تب، گلودرد و لنفادنوپاتی پس از یک دوره ۱۲ روزه کمون اتفاق می افتد. این بیماری به طور معمول در موارد شیوع زیاد در بچه ها شایع است اما موارد تک گیر آن در هر سنی می تواند رخ دهد. ممکن است یک یا هر دو چشم در این عفونت درگیر شوند. افراد آلوده، ویروس را به مدت ۱۰ روز از طریق چشم دفع می کنند. بهبودی کامل از این بیماری بدون باقی ماندن عوارض حاصل می شود.



چشم آلوده با انتروویروس در بیماری کنژنکتیویت هموراژیک

قرنیه، فرآیندهای التهابی ممکن است باعث ایجاد زخم های دائمی و کاهش در بینایی شوند.

کراتیت حاصل از HSV اغلب به صورت بالینی تشخیص داده می شود اما در موارد مشکوک از آزمایش های تشخیصی استفاده می شود که از بین آنها شناسایی DNA ویروسی توسط واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) بسیار حساس تر از کشت ویروس یا شناسایی آنتی ژن است. درمان هدف از درمان، مهار تکثیر ویروس و کاهش واکنش التهابی در استروما است که وجود موارد ذکر شده ممکن است باعث آسیب های طولانی مدت به فیبرهای کلاژن شود. درمان اصلی با عوامل ضد ویروسی در عفونت HSV انجام می شود. تصمیم به استفاده از عوامل موضعی یا سیستمیک بستگی به محل درگیری، شدت عفونت و وضعیت ایمنی بیمار دارد. داروهای موضعی موجود شامل آسیکلوویر و تری فلوریدین با بیشترین سابقه کاربرد هستند و برای درمان بلفاریت، کنژنکتیویت و کراتیت عفونی به کار می روند. عوامل سیستمیک علاوه بر آسیکلوویر، شامل والاسیکلوویر (پیش ساز آسیکلوویر) و فامسیکلوویر هستند که در درمان موارد خاص مثل اندوتلیت در بیماران نقص ایمنی، در کودکانی که به درمان موضعی پاسخ نمی دهند و به عنوان پروفیلاکسی به کار می روند.

در موارد تک گیر کنژنکتیویت، سروتیپ های متعددی از انترو ویروس ها (از خانواده پیکورنا ویروس ها) نیز حضور دارند که از آن جمله می توان به اکو ویروس ۷ و ۱۱ و کوکساکسی ویروس 24B اشاره کرد. کنژنکتیویت هموراژیک (خونریزی دهنده) حاد نیز توسط دو نمونه از انترو ویروس ها شامل کوکساکسی 24A و انترو ویروس ۷۰ رخ می دهد.

کراتیت (التهاب قرنیه) ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) می تواند باعث کراتیت شدید و منجر به کوری شود. با این حال عوامل ویروسی دیگری نظیر آدنو ویروس و ویروس سرخک نیز ممکن است باعث چنین ضایعه ای در قرنیه شوند. علائم شامل درد متوسط تا شدید چشم و ترس از نور است که به نظر می رسد به علت التهاب و انقباض ناگهانی عضله عنبیه در پاسخ به نور است. ویروس های خانواده هرپس ویریده دارای ویژگی های مهمی همچون عفونت نهفته و ایجاد اثرات سیتوپاتیک هستند. این ویروس ها ممکن است توسط مکانیسم های مختلفی از جمله نهفتگی که به عفونت های ماندگار و طولانی مدت کمک می کند و همچنین فعال شدن مجدد با ایجاد بیماری یا بدون آن، از سیستم ایمنی فرار کنند. ویروس هرپس سیمپلکس از طریق مخاط اوروفارنکس وارد می شود. ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ (HSV-1) و ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۲ (HSV-2) دارای علائم بالینی مشابهی هستند و طیف گسترده ای از بیماری ها را ایجاد می کنند. با این حال در مورد عفونت های چشمی، HSV-1 غالب است و عفونت با HSV-2 در نوزادان تشخیص داده می شود. تظاهرات بالینی حاصل از HSV-1 شامل بلفاریت، کنژنکتیویت، کراتیت و رتینیت می باشد که شایع ترین آنها کراتیت است. کراتیت ممکن است با تظاهراتی به صورت ورم قرنیه و زخم اپیتلیال شناخته شود. با توجه به عدم توانایی ترمیم دقیق فیبرهای کلاژن از ساختار اصلی

رتینیت (عفونت شبکیه چشم) عفونتی که به طور بالقوه تهدید کننده است. علل ویروسی رتینیت با پیشرفت جهانی بیماری ایدز گسترش پیدا کرده است. عفونت‌های چشمی در حدود ۷۰٪ از بیماران مبتلا به ایدز در طول دوره بیماری گسترش می‌یابند. سایتومگالو ویروس (CMV) نمونه برجسته ایجاد کننده رتینیت در بیماران مبتلا به ایدز و بیماران دچار نقص ایمنی سلولی است. به طور معمول بیماری حاصل از این ویروس در بیمارانی رخ می‌دهد که تعداد لنفوسیت‌های TCD4+ آنها کمتر از ۵۰ سلول در میلی متر مکعب است. از طرف دیگر ویروس واریسلا- زوستر (VZV) و HSV ممکن است سبب بروز رتینیت در افراد دارای ایمنی طبیعی شوند.

درمان این بیماری با تجویز داروهای ضدویروسی HAART برای بیماران HIV مثبت همراه است. بدون درمان، این بیماری به صورت پیشرونده ادامه می‌یابد و منجر به کاهش در بینایی و یا عدم بینایی می‌شود. عوامل ضدویروسی سیستمیک شامل آنالوگ نوکلئوزیدی گانسیکلوویر و پیش‌ساز آن، والگانسیکلوویر، است که یک داروی خوراکی موثر بوده و قابل مقایسه با شکل داخل وریدی می‌باشد.

References

1. Douglas D. Richman RJWFGH. Clinical virology. 4th ed. Douglas D. Richman RJWFGH, editor. Washington, DC: ASM press; 2017.
2. Arie J. Zuckerman JEBBDSPDGPM. Principles and practice of clinical virology. 6th ed. Arie J. Zuckerman JEBBDSPDGPM, editor.: Wiley-Blackwell; 2009.
3. James Cherry GJDHSLKWJSPH. Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th ed. James Cherry GJDHSLKWJSPH, editor. Philadelphia: Elsevier; 2014.

سلول های توموری در گردش: یکی از علل متاستاز سلول های سرطانی



آرزو نبی زاده
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

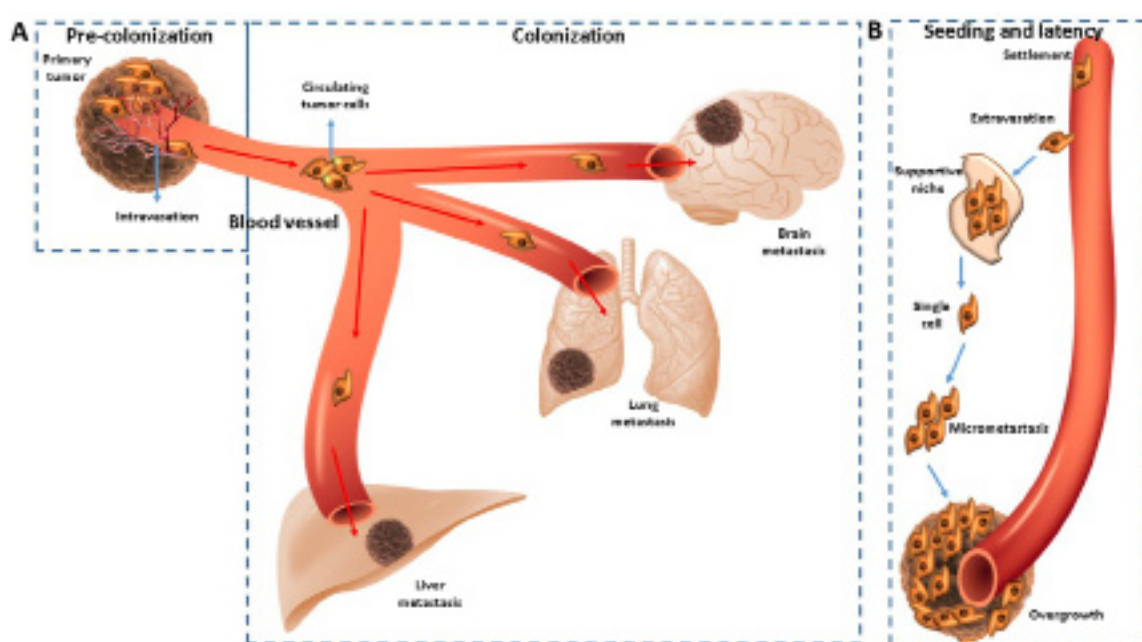
• تکثیر کلنی متاستازی

در شروع فرایند متاستاز سلول توموری باید از سد پروتئین ماتریکس خارج سلولی عبور کرده و به بافت پارانشیمی وارد گردد. ماتریکس خارج سلولی از پروتئین های متفاوتی تشکیل شده است که در اتصالات سلولی ، انتقال پیام نقش ایفا می کنند و همچنین بافت اپی تلیال از بافت استرومایی جدا می کنند . از طرفی به دلیل اتصال سلولهای اپی تلیال به یکدیگر و همچنین به غشا پایه از انتقال پیام تاحدی جلوگیری می گردد. اما سلولهای سرطانی متحمل فرایند (EMT) epithelial-mesenchymal transition می گردند. این سلولها

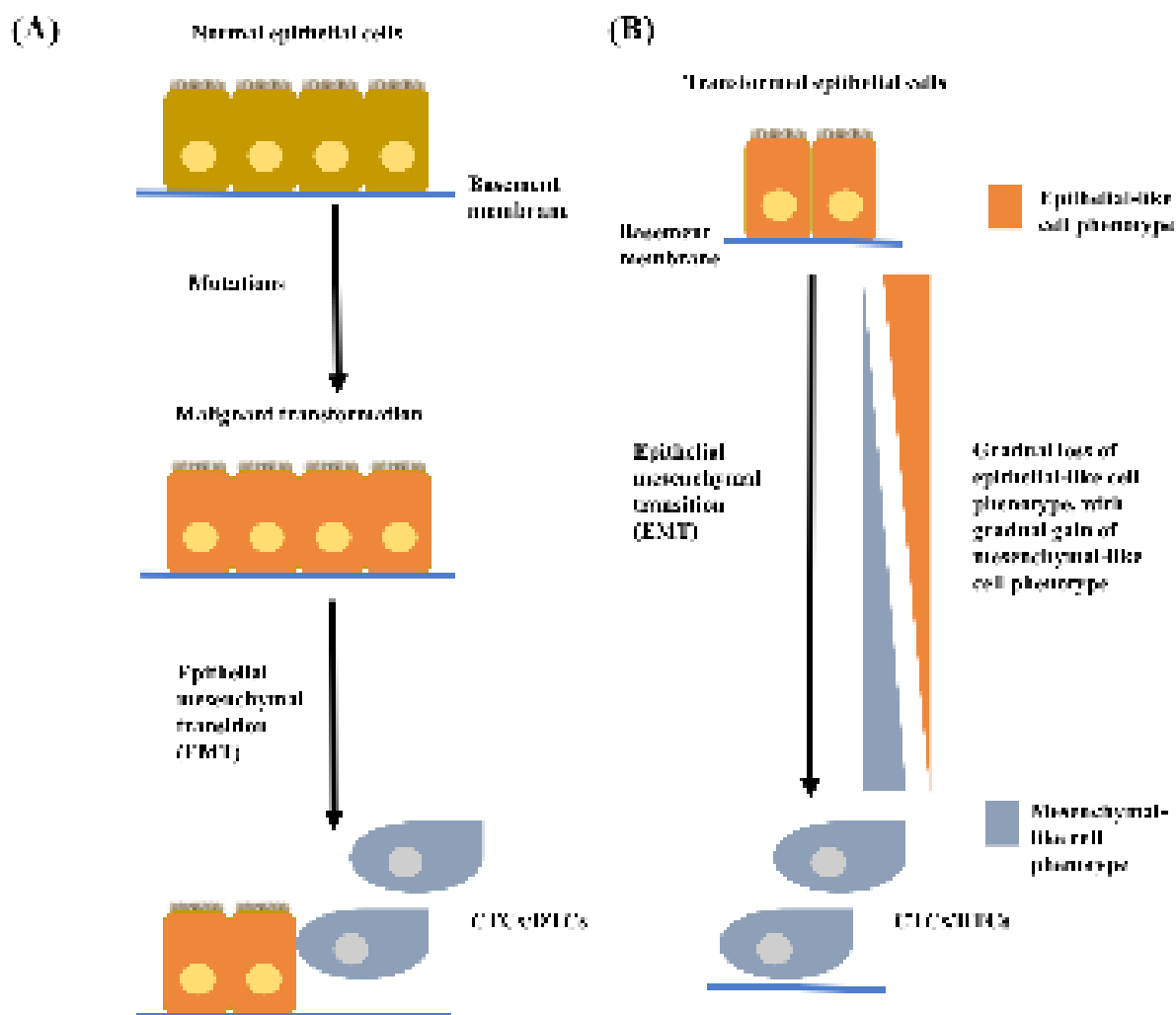
سرطان یکی از دلایل مرگ و میر در دنیا می باشد و آمار مربوط به سرطان هر ساله در حال افزایش است. تاکنون درمان های مختلفی منجمله جراحی یا درمان های شیمیایی برای از بین بردن تومورها به کار برده شده است. اکثرا سرطان ها نسبت به این درمان ها مقاوم بوده اند و نتیجه مقاومت به درمان منجر به متاستاز سلول سرطانی می شود. که رشد، تکثیر و تهاجم سلولهای توموری در مکان های متفاوت را متاستاز می گویند.

برای انجام این فرایند سلول توموری باید چندین مرحله طی کند:

- جداسدن سلولهای تومور از یکدیگر
- تخریب بستر خارج سلولی
- تهاجم
- ورود به رگهای خونی
- بقا در رگهای خونی
- خروج از خون و وارد شدن به بافت های اندام هدف
- بقا در ریز محیط بافت هدف



شکل ۱: انتشار سلولهای توموری از محل اولیه تومور



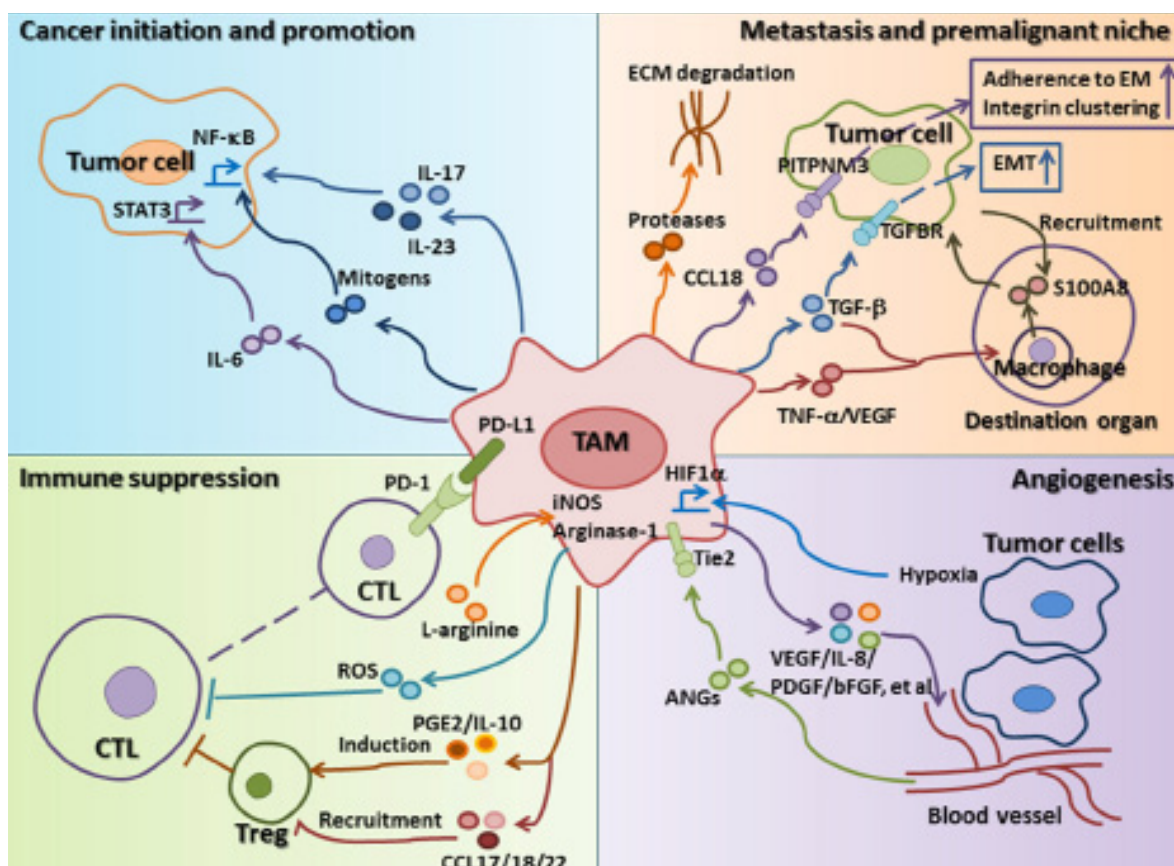
شکل ۲: القا فرایند EMT در سلولهای سرطانی

و MiRNA تنظیم می گردد. ورود سلول سرطانی به استروما با انواع متفاوتی از سلولها مواجه می شود و در این منطقه فاکتورهای رونویسی متعددی وجود دارند که در ورود سلولها به جریان خون و روند تومورزایی کمک می کند. به عنوان مثال می توان به TAM (Tumor-associated macrophage) اشاره کرد که نقشهای متنوعی همچون مهار سیستم ایمنی ، القا فرایند آنژیوژنز و که همگی کمک به پیشرفت روند متاستاز می کنند ، دارند. القا فرایند آنژیوژنز به ورود سلولهای توموری به جریان خون کمک می کند. نکته قابل توجه آن است که رگهایی که از این طریق ایجاد می

به فنوتیپ MET و به سلولهای -Circulat (CTC ing tumor cell) تبدیل می شوند ومنجر به تسهیل ورود سلول های سرطانی از ماتریکس خارج سلولی می گردند.

عوامل متعددی در القا فرایند EMT نقش دارد یکی از این عوامل عملکرد متالوپروتئینازهای ماتریکس می باشد که درازهم گسیختگی سلولهای اپی تلیال (ECM) (Extracellular matrix) دخیل می باشد. ازعوامل دیگر می توان به RANKL اشاره کرد که در القا فرایند EMT و کلیه فرایندهای مرتبط با متاستاز موثر می باشد.

لازم به ذکر است که EMT توسط عوامل رونویسی

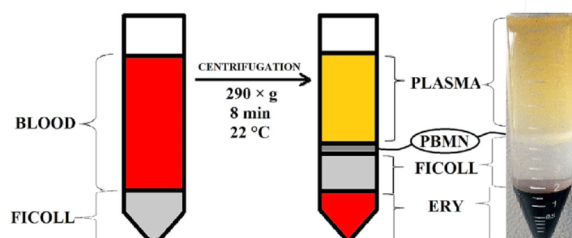


شکل ۳: عملکرد TAM در القا فرایند متاستاز

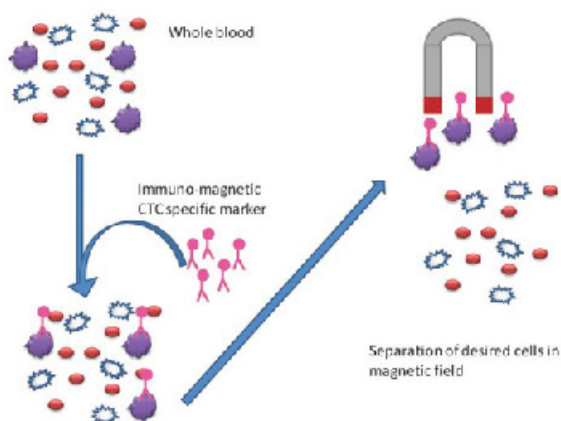
Type of malignancy	Major sites of metastases
Bladder	Bones, liver and lungs
Colorectal	Liver, lungs and peritoneum
Renal	Bones, liver, lungs, adrenal gland and brain
Breast	Bones, brain, liver and lungs
Ovarian	Uterus, liver, lungs, lymphatic system and peritoneum
Cervical	Bladder, lungs, lymphatic system, bones and rectum
Prostate	Bones
Lung	Other lung, adrenal gland, liver, bones and brain
Gastric	Oesophagus, liver, lungs and peritoneum
Liver	Bones, lungs and brain
Pancreatic	Liver, lungs and peritoneum
Sarcoma	Lungs
Melanoma	Skin, lungs, liver, bones, muscle and brain
Uveal melanoma	Liver
Thyroid	Bones, liver and lungs

جدول ۱: ارتباط بدخیمی با متاستاز در بافت‌های مربوطه

روشهای متفاوتی برای جداسازی و تشخیص این سلولها از نمونه خون وجود دارد :



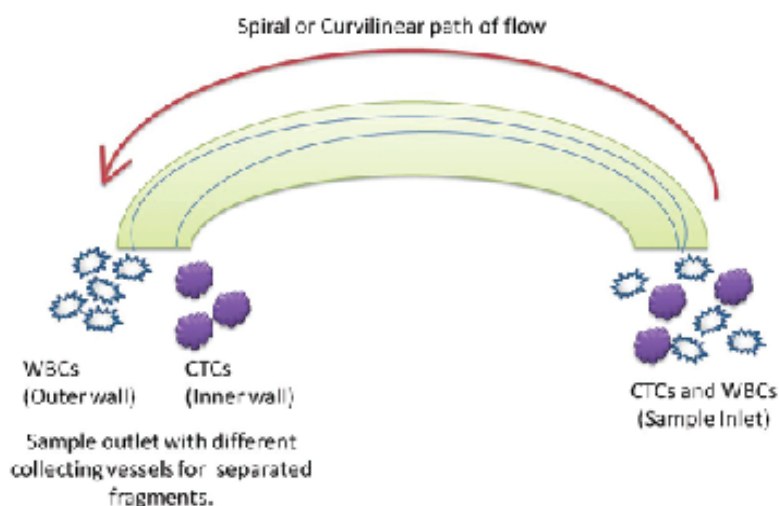
جداسازی توسط فایکول



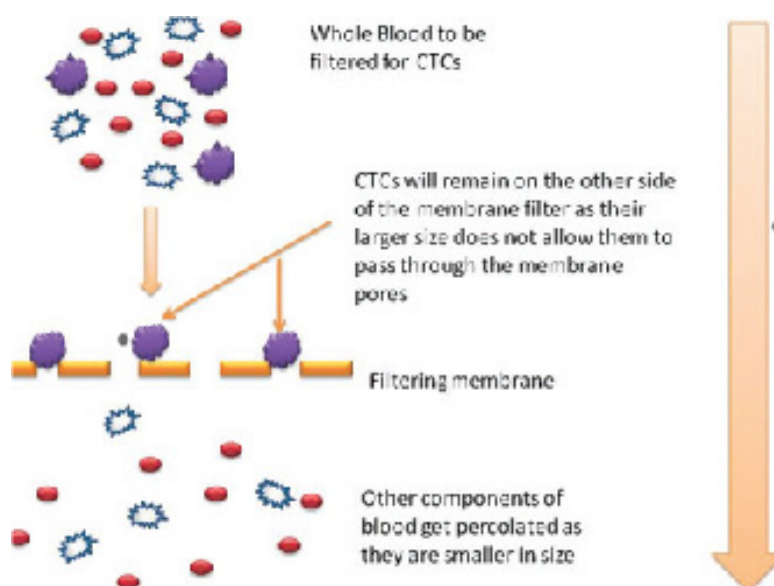
جداسازی بر اساس مارکرهای سطحی سلولهای توموری به کمک مگنت

شوند با رگهای طبیعی تفاوت دارند و شکل فضایی آنها مدام در حال تغییر است که این تغییرات به ورود سلولهای توموری به جریان خون کمک می کند . اصطلاحا به این رگهای خونی نشتی می گویند. سلولهای توموری بعد از ورود به جریان خون باید شرایط را برای بقا خود آماده کنند اصطلاحا به این سلولها در جریان خون CTC یا واسطه های متاستازی می گویند. با ورود سلولهای توموری به جریان خون برای حفظ و بقا خود تمام تلاش خود را برای مخفی ماندن از سیستم ایمنی انجام می دهند که این عمل با مکانیسمهای متنوعی منجمله پوشیده شدن با پلاکت و یا اتصال به HLA خودی وانجام می شود. در مطالعات نشان داده شده است که نیچ متاستازی بافت ها در بقا سلولهای توموری نقش مهمی دارد. پریوستین و تناسین دو پروتئین مهم در نیچ متاستازی بافت می باشند که این دو پروتئین از اعضا ماتریکس خارج سلولی است که مسیرهای متنوعی منجمله Wnt و Notch فعال می کنند. دو حالت برای ورود سلولهای توموری در بافت وجود دارد : سلولهای توموری در رگها تکثیر پیدا می کنند و با تشکیل کلنی منجر به پاره شدن رگها و ورود سلولهای توموری به بافت می گردند و یا سلول توموری توانایی عبور از رگهای خونی دارد. به محض ورود سلول توموری به بافت هدف جدید برای بقا شرایط به نفع خود تغییر می دهند.

یکی از چالشهایی که در درمان سرطان وجود دارد دسترسی سلولهای سرطانی به اکثر قسمت های بدن می باشد . احتمالا سلولهای توموری گردشی عامل مهاجرت سلولهای سرطانی می باشند. همانطور که در مطالب فوق بیان شد این سلولها از سلولهای توموری اولیه مشتق شده اند و از طریق جریان خون در بدن گردش می کنند و نقش بذر را در رشد سرطان در بافتهای دیگر ایفا می کنند. مقدار این سلولها در ابتدا پایین می باشد. مطالعات نشان داده است که غلظت آنها در طول دوره بیماری و درمان تغییر می کند و اهمیت در درمان و تشخیص می باشد و می تواند جایگزین مناسبی برای بیوپسی سوزنی تهاجمی باشد.



استفاده از چمبرهای میکروفلوئیدی



جداسازی بر اساس اندازه

References

1. Burz C, Pop V-V, Buiga R, Daniel S, Samasca G, Aldea C, et al. Circulating tumor cells in clinical research and monitoring patients with colorectal cancer. *Oncotarget*. 2018;9(36):24561.
2. Sundling KE, Lowe AC. Circulating Tumor Cells: Overview and Opportunities in Cytology. *Advances in anatomic pathology*. 2019;26(1):56-63.
3. Shen Z, Wu A, Chen X. Current detection technologies for circulating tumor cells. *Chemical Society reviews*. 2017;46(8):2038-56.
4. Potdar PD, Lotey NK. Role of circulating tumor cells in future diagnosis and therapy of cancer. *J Cancer Metastasis Treat*. 2015;1(2):44.

واژه های مرتبط با ویروس نقص ایمنی اکتسابی (HIV) و معرفی برخی از مراکز فعال در زمینه HIV/AIDS در ایران



مهسا جوادی
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

HIV مثبت

فردی است که به ویروس HIV آلوده شده است و می تواند آن را به افراد دیگر منتقل کند (معمول ترین راه های انتقال: جنسی، سرنگ مشترک، مادر مبتلا به کودک از طریق زایمان طبیعی و همچنین شیردهی).

(AIDS) یا ایدز "سندروم نقص ایمنی اکتسابی"

بدن فرد HIV مثبت امکان دارد تا ۱۰ سال حاوی ویروس بوده و از این موضوع اطلاعی نداشته باشد و در طول این زمان با انجام فعالیتهای پرخطر ویروس را به دیگران منتقل کند. ویروس هنگام ورود به بدن وارد لمفوسیتها که سلولهای ایمنی ما محسوب می شوند شده و شروع به تکثیر می کند و در طول زمان به مرور موجب تخریب و کاهش تعداد سلولهای ایمنی و در نهایت ضعف سیستم ایمنی می شود. به طوری که پس از گذشت چند سال و عدم اطلاع فرد از وجود ویروس و درمان، کوچکترین عفونت قارچی یا میکروبی (عفونت های فرصت طلب) می تواند حیات فرد را تهدید کند!

دوره پنجره (Window period)

به طور معمول دوره ای است که از ورود ویروس به بدن تا تولید آنتی بادی توسط بدن را شامل می شود و در این مدت ۲ هفته ای تا نزدیک ۳ ماه (بسته به کیت و روش تشخیصی) ویروس با روش های سرولوژیک متداول مثل الایزا قابل تشخیص نیست.

CD4

شاخص سطح سلولهای لمفوسیتی است که شمارش این سلولها با استفاده از این شاخص اهمیت حیاتی برای پیگیری وضعیت بالینی و درمان افراد HIV مثبت دارد. چنانچه تعداد مطلق سلولهای CD4 مثبت که به طور نرمال بین ۵۰۰ تا ۱۵۰۰ عدد در میلی متر مکعب (mm^3) هستند به کمتر از ۲۰۰ عدد در mm^3 برسد شخص وارد مرحله ایدز خواهد شد.

بار ویروسی (Viral load)

اندازه گیری تعداد ویروس های موجود در خون فرد شاخص بسیار پراهمیت دیگری در پیگیری روند درمان افراد HIV مثبت است و هدف درمان این است که بار ویروسی آنقدر پایین آید تا به حد غیر قابل تشخیص در روش های آزمایشگاهی برسد. به طور معمول ۴۰ تا ۷۰ کپی در هر میلی لیتر (copy/ml).

درمان ضد رتروویروسی (ART)

درمان توسط ۲ تا ۳ داروی ضد ویروسی به طور همزمان به منظور سرکوب تکثیر ویروس و کاهش بار ویروسی به حد غیر قابل تشخیص و در نتیجه کاهش احتمال انتقال بیماری از فرد مبتلا به دیگران.



مقاومت دارویی

ابتلا به HIV درحال حاضر همانند بیماری های شایع دیابت یا فشار خون درمان قطعی ندارد، پس افراد HIV مثبت باید طولانی مدت و به طور منظم از داروهای ضد رتروویروسی استفاده کنند اما چنانچه نظم مصرف داروها خودسرانه به هم ریخته شود می تواند منجر به مقاومت ویروس به درمان شود.

داروهای پروفیلاکسی

پس از مواجهه (Post exposure)

داروهایی هستند که ظرف ۷۲ ساعت برای افرادی که احتمال می رود با ویروس HIV مواجهه داشته اند، ارتباط جنسی نامطمئن و زخم سر سوزن (Needlestick) تجویز می شوند تا از انتشار ویروس در بدن جلوگیری کنند.

پیش از مواجهه (Pre exposure)

داروهایی که به افراد در معرض خطر بالا به ابتلا تجویز می شود. مانند افرادی که همسر یا شریک جنسی مبتلا دارند. رعایت نظم مصرف این داروها نیز بسیار اهمیت دارد.

U=U

Undetectable=Untransmittable

هدف درمانی داروهای ART این است:

غیر قابل تشخیص=غیر قابل انتقال

انگ اجتماعی (Stigma)

مشکلی است که به دلیل دید غلط به این بیماری در جوامع وجود دارد و به خصوص افراد بیگانه مبتلا به HIV مانند کودکان بسیار از آن لطمه می بینند.

۳ نکته در آخر

* فراموش نکنیم ایدز با HIV مثبت تفاوت دارد و خوشبختانه با وجود داروهای ART افراد کمتری به مرحله ایدز می رسند. پس در استفاده از واژه "ایدز" برای افراد مبتلا دقت کنیم!

* افراد HIV مثبت با تعاملات و معاشرت های معمول اجتماعی بیماری را منتقل نمی کنند، پس از آنها دوری نکنیم.

معرفی برخی از مراکز فعال در زمینه HIV/AIDS در ایران

مرکز تحقیقات ایدز و مشاوره بیماری های رفتاری واقع در بیمارستان امام خمینی تهران

<http://ircha.tums.ac.ir>

این مرکز در سال ۱۳۸۴ بنا به ضرورت معضل جهانی ایدز و HIV، به عنوان نخستین مرکز پژوهش های HIV/AIDS در ایران و مدیترانه شرقی گشایش یافت و تا به امروز تحت سرپرستی دکتر مینو محرز به مشاوره، آموزش و انجام آزمایش های اختصاصی (تعیین سطح CD4، تعیین بار ویروسی، پاکسازی اسپرم آلوده در فرد مبتلا) برای افراد مراجعه کننده می پردازد.

باشگاه یاران مثبت

<http://ircha.tums.ac.ir/index.jsp?siteid=95&fkeyid=&siteid=95&pageid=5513>

این باشگاه از همان ابتدا در کنار مرکز مشاوره بیماری های رفتاری ایجاد شده که تعدادی از خود افراد HIV مثبت در این باشگاه برای مشاوره و انتقال تجربیات (پیشگیری مثبت یا positive prevention) همکاری دارند. این مرکز همچنین دارای هات لاین (تلفن قرمز، خط تلفن مستقیم میان سران ابرقدرت) به منظور خدمت رسانی ۲۴ ساعته به گیرندگان خدمت است.

مرکز منطقه ای آموزش نظام مراقبت HIV/AIDS

<http://hivhub.ir>

به عنوان نخستین مرکز آموزش نظام مراقبت، پایش و ارزشیابی HIV/AIDS در منطقه مدیترانه شرقی (EMRO) در بهمن ماه سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی کرمان تأسیس شد. این مرکز دارای تفاهم نامه همکاری با دفتر منطقه ای سازمان بهداشت جهانی در منطقه مدیترانه شرقی، دفتر برنامه مشترک ملل متحد در برابر ایدز (UN-AIDS)، وزارت بهداشت در مان و آموزش پزشکی، انستیتو پاستور ایران و مرکز تحقیقات ایدز است، همچنین با مرکز آموزش مراقبت ایدز کرواسی، دفتر یونیسف و دفتر توسعه سازمان ملل متحد (UNDP) همکاری نزدیک دارد. برنامه ها: برگزاری دوره های آموزشی در رابطه با نظام مراقبت، پایش و ارزشیابی HIV، ارائه مشاوره های فنی و تخصصی به مرکز مدیریت بیماری های واگیر وزارت بهداشت، دانشگاهیان و پژوهشگران کشور، اجرای طرح های ملی مرتبط با مراقبت، پایش و ارزشیابی HIV/AIDS در کشور.

باشگاه سلامت نوجوانان

در سال ۱۳۹۵ با همکاری سازمان یونیسف راه اندازی باشگاه های سلامت نوجوانان به منظور پیشگیری از ابتلا به HIV و همچنین کمک به نوجوانان مبتلا آغاز شد و اکنون علاوه بر تهران چند شهرستان از جمله شیراز، اهواز و خرم آباد نیز به این مراکز مجهز شده اند.

سایت نمونه: باشگاه سلامت نوجوانان دختر خرم آباد <http://www.khoramabadclub.ir>

معرفی برخی انجمنهای مردمی (NGO) فعال در زمینه HIV/AIDS

انجمن احیا ارزشها

<http://spasdi.ir/index.php/fa>



گروه احیا متشکل از دو انجمن احیا و توان یاب، نهادی غیر دولتی، غیر انتفاعی و عام المنفعه می باشد که در سال ۱۳۷۸ تاسیس شده است. هدف از تاسیس این گروه:

- دستیابی به روش های نوین پیشگیری و مداخله به هنگام بحران ها و مهار آسیب های اجتماعی.
- آگاهی رسانی به اقشار مختلف به خصوص خانواده ها.
- این مجموعه تاکنون بیش از ۱۰۰ خانواده دارای کودک یتیم حاصل از ایدز را از سراسر کشور تحت حمایت همه جانبه قرار داده است.

دریافت مقام مشورتی از شورای اقتصادی، اجتماعی سازمان ملل متحد (ECOSOC)، برگزار کننده بیش از یکصد سمینار و کارگاه به منظور پیشگیری و اطلاع رسانی بیماری HIV/AIDS، تهیه کتاب ”ما روحانیون برای مواجهه با ایدز چه می توانیم بکنیم؟“ با همکاری سازمان یونسف و ارسال آن برای سازمان تبلیغات اسلامی جهت قرارگیری این کتاب در دسترس همه روحانیون، توانمند سازی و حرفه آموزی به زنان سرپرست خانوار مبتلا به HIV، مشاوره تلفنی داغ (Hot line) رایگان، برپایی غرفه های اطلاع رسانی ایدز و توزیع بروشور، راه اندازی پایگاه سیار اطلاع رسانی ایدز و ارائه خدمات مددکاری اجتماعی و مشاوره حضوری بخشی از افتخارات و فعالیت های این مجموعه است.

جمعیت افرای سبز

<http://afraksh.org/Default.aspx>

جمعیت افرای سبز از تاریخ ۱۳۸۰/۰۶/۰۷ با مجوز رسمی از سازمان ملی جوانان به شماره ۰۲۲۱۳۰۵۵۳/۲۶۰ با محوریت اجتماعی: مواد مخدر و ایدز در محدوده جغرافیایی استانی با مرکزیت استان کرمانشاه شروع به کار کرده است. این مؤسسه که در سال ۱۳۹۱ برنده جایزه «روبان قرمز» سازمان ملل متحد در زمینه پیشگیری از ایدز شد، کار خود را با اهداف ذیل آغاز کرد.

- پیشگیری از گسترش ایدز و اعتیاد در جامعه.
 - بستر سازی فرهنگی و ایجاد مکان های مناسب برای پر کردن اوقات فراغت جوانان.
 - حمایت از خانواده های متأثر از HIV/AIDS و اعتیاد.
- جمعیت افرای سبز در طی ۱۱ سال خدمت خود اقدام به راه اندازی برنامه های مختلف از قبیل: باشگاه مثبت،

هسته حمایت های روانی، اجتماعی و بستر سازی های فرهنگی و غیره در راستای تصمیم گیری در جهت مشکلات افراد HIV مثبت، هسته آموزشی دانشجویی گروه همسان و مراکز کاهش آسیب کرد.

این جمعیت در راستای پیشبرد اهداف خود به فعالیت های زیر می پردازد:

- برگزاری کارگاه های تربیت مربی HIV/AIDS کار با جوانان - گروه همسان.
- برپایی کلاس های آموزش و پیشگیری از HIV/AIDS - گروه همسان.
- برگزاری کارگاه های تربیت مشاوره HIV/AIDS - گروه همسان.
- تهیه و توزیع بسته های کاهش آسیب.
- حمایت های (حقوقی، مالی، روانی، اجتماعی، پزشکی) افراد متاثر از HIV/AIDS.
- ایجاد و راه اندازی ۴ تیم سیارکاهش آسیب. این تیم ها به معتادانی که خود به مرکز مراجعه نمی کنند، خدمات آموزشی و کاهش آسیب ارائه می کنند.
- ایجاد و راه اندازی یک سرپناه شبانه که به منظور کاهش آسیب و برای اسکان موقت و شبانه معتادان با رفتار پرخطر و افراد بی خانمان.

خانه خورشید: (ویژه زنان)

<http://www.khanehkhoshid.ir>

خانه خورشید فعالیت خود را از بهمن ماه ۱۳۸۵ در محله دروازه غار تهران آغاز کرد تا به عنوان نخستین مرکز گذری کاهش آسیب اعتیاد زنان در محله ای پر آسیب، مکانی برای ارائه خدمات درمانی حمایتی و بهداشتی به زنان باشد. هدف اصلی و مهم خانه خورشید کاهش آسیب های فردی و اجتماعی سوء مصرف کنندگان مواد مخدر و محرک و بیماری های ناشی از آن برای زنان مصرف کننده است.

گروه های هدف

- ۱- زنان آسیب دیده از مصرف مواد مخدر.
- ۲- زنان مبتلا به ایدز و هپاتیت.
- ۳- زنان دارای رفتارهای پر خطر.
- ۴- زنان آسیب دیده از خشونت های خانگی.
- ۵- زنان بی خانمان و کارتن خواب.
- ۶- زنان محله که نیازمند دریافت خدمات حمایتی و اجتماعی هستند.

مرکز ملی پیشگیری از ایدز ایران: (وبسایت)

<http://aids.ir>

مرکز ملی پیشگیری از ایدز ایران در سال ۱۳۹۲ تحت نظارت دفتر کمیته کنترل و پیشگیری از ایدز سازمان بهزیستی کشور در جهت آگاهی کاربران و پاسخگویی به پرسش های آن ها (با حفظ حریم شخصی) شروع به فعالیت کرده است. اخبار، مطالب آموزشی، کارگاه ها، مقاله و کتاب از دیگر بخش های سایت است. بخش پاسخگویی به پرسش ها از دیگر بخش های فعال سایت بوده که کاربران پرسش های خود را در مورد بیماری ایدز و مسائل مرتبط با این بیماری مطرح می کنند و پاسخ خود را از کارشناسان دریافت می کنند. تاکنون بیش از ۵۵ هزار پرسش پاسخ داده شده است. از مهمترین بخش های این سایت علاوه بر بخش های اخبار، علمی-آموزشی و پرسش و پاسخ در زمینه HIV/AIDS، معرفی مراکز مشاوره، مراکز بالینی تخصصی و باشگاه های مثبت برای افراد HIV مثبت است.

افتخارات

- نامزد برترین وبسایت کشور در ششمین جشنواره وب ایران
- رتبه نخست کشور در هفتمین جشنواره وب ایران
- رتبه نخست کشور در نهمین جشنواره وب ایران

انجمن ایدز ایران

<http://iras.persianblog.ir/post/13>

انجمن ایدز ایران (ایراس) سازمانی غیر دولتی (N.G.O) که با هدف فعالیت در زمینه HIV/AIDS توسط تعدادی از پزشکان و پژوهشگران جوان تأسیس گردیده است. ایده این انجمن از سال ۱۳۸۱ شکل گرفته و در تاریخ ۸۲/۱۰/۲۴ پروانه فعالیت های آن به ثبت رسیده است. نخستین مجمع عمومی این انجمن در تاریخ ۸۳/۷/۱۲ با حضور اکثریت اعضای انجمن برگزار شد. در حال حاضر این انجمن با ۲۵۳ نفر عضو رسمی و ۳۲ نفر عضو افتخاری در شاخه های متعددی از قبیل علمی، پژوهشی، آموزشی، اعتیاد، زنان و مبتلایان به عفونت HIV یا ایدز فعالیت می کند.

شناسایی تحت تیپ جدید ویروس اسهال ویروسی گاوی در جمهوری کره

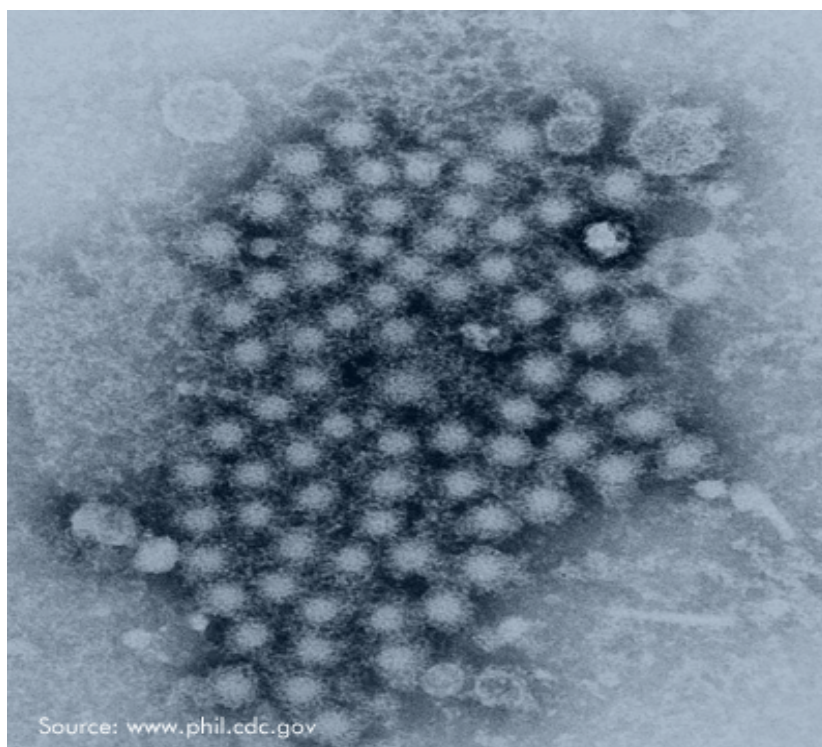


مینو مطهر
دانشجوی دکتری
ویروس شناسی
دانشگاه آزاد اسلامی
واحد علوم تحقیقات

مقدمه

اسهال ویروسی گاو (BVD: Bovine Viral Diarrhea virus) یکی از مهم ترین بیماری های صنعت گاو در سراسر جهان است و همواره خسارات اقتصادی قابل توجهی را بر این صنعت وارد می سازد.

عامل این بیماری می تواند منجر به طیف وسیعی از علائم بالینی شود. شناسایی اشکال عفونت های حاد ویروس اسهال گاوی از نظر حفاظت زیستی به اندازه تشخیص حیوانات با عفونت پایدار دارای اهمیت است. ویروس عامل این بیماری متعلق به خانواده Flaviviridae و جنس Pestivirus بوده و بر اساس ناحیه 5-untranslated region (UTR) دارای دو گونه BVDV-1 و BVDV-2 و یک گونه جدید BVDV-3 است که به ترتیب شامل تحت تیپ های (1a-1u), (2a-2d) و دو ژنوتیپ Brazilian و Thai origin هستند. تحت تیپ های 1a, 1b, 1c, 1d, 1 m, 1n و 2a در کره شناسایی شدند که از میان این ها 1b و 2a غالب هستند. ویروس نه تنها گاو را آلوده می کند بلکه خوک ها، بز ها، گوسفندان و نشخوارکنندگان وحشی را هم آلوده می کند. علائم بیماری به صورت گاستروانتریت، بیماری های تنفسی، سقط جنین و بیماری های مادر زادی مشخص می شود.



Source: www.phil.cdc.gov

ویروس اسهال گاوی

Table 1 Information in the regions where fecal samples were collected

Farm	No. of samples	BVDV positive	Subtype	Colostrum intake	Growth type
Gimje	20	14 (70.0%)	1b	Yes	Housing
Gochang	20	16 (80.0%)	1b	Yes	Housing
Wanju	62	42 (67.7%)	1b	Yes	Housing
Sancheong	14	7 (50.0%)	1b	Yes	Grazing
Hoengseong	20	8 (40.0%)	1b, 1o, 2a	No	Housing
Iksan	7	0 (0.0%)	—	No	Grazing
Total	143	87 (60.8%)			

جدول ۱. اطلاعات مربوط به مناطق نمونه های جمع آوری شده

Age group (days)	No. of examined calves	No. of BVDV positive
1–21	51	33(64.7%)
22–42	54	33 (61.1%)
43–84	38	21 (55.3%)
Total	143	87 (60.8%)

جدول ۲. شیوع عفونت ویروس اسهال ویروسی گاو طبق گروه بندی سن گوساله ها

روش انجام کار

دادند. بیشترین شیوع عفونت اسهال ویروسی گاوی ۶۴/۷٪ در حیوانات ۱ تا ۲۱ روزه بود و شیوع عفونت به تدریج با افزایش سن کاهش یافت اما از بین نرفت.

یافته های توالی یابی و رسم درخت فیلوژنی به صورت زیر بود :

۳۴ ایزوله شناسایی و به ۳ تحت تیپ تقسیم شد. BVDV-1b (۳۱ ایزوله)، BVDV-1o (۱ ایزوله) و BVDV-2a (۲ ایزوله). BVDV-1o شناسایی شده در مزرعه Hoengseong نزدیک به تحت تیپ شناسایی شده در گاو ژاپنی (LC089875) بود. همسانی بین تحت تیپ شناسایی شده در این مطالعه و گونه مرجع LC089875 و AB359931 به ترتیب ۹۵ و ۸۸ درصد برای توالی 5-UTR و Npro است.

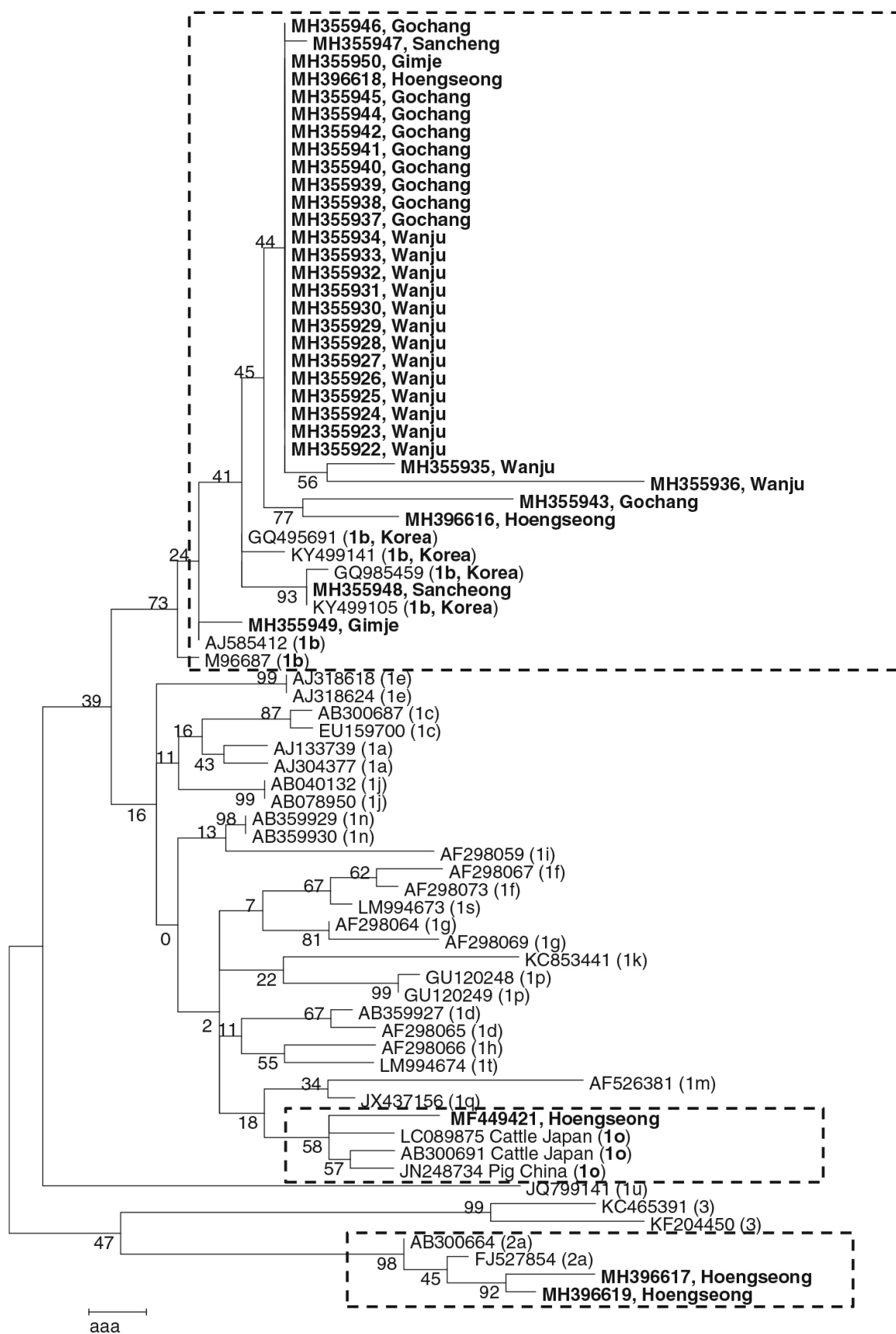
بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه بررسی وقوع BVDV در گوساله های بومی کره ای صورت گرفت. یافته ها نشان داد که میزان عفونت BVDV بالا بوده که نشان دهنده

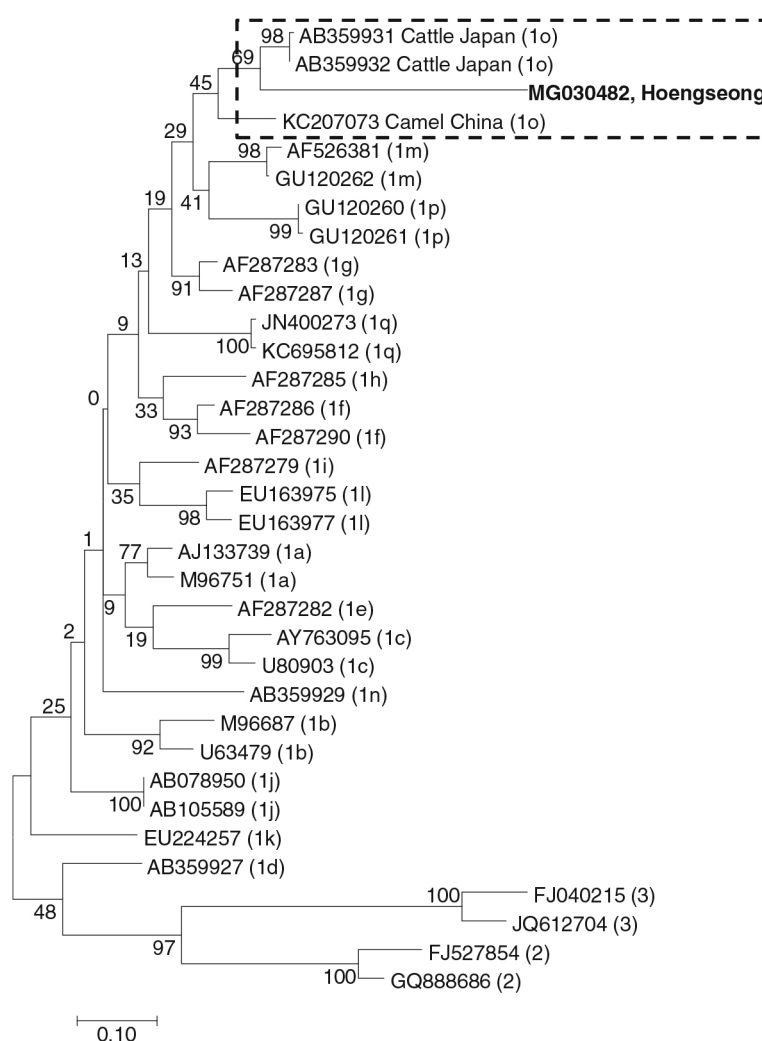
۱۴۳ نمونه خون از گوساله های اندوژن زیر ۳ ماه که هیچ علائمی نداشتند از ۶ مزرعه مختلف جمع آوری شد. پس از استخراج ژنوم و RT-PCR انجام شد و نواحی 5-UTR (ناحیه ترجمه نشونده ۵ انتهایی) و Npro (N-terminal protease) برای توالی یابی و رسم درخت فیلوژنی استفاده شد.

نتایج

از ۱۴۳ نمونه، در ۸۷ مورد ویروس یافت شد. گوساله های مورد آزمایش از گاو هایی متولد شده بودند که در برابر ویروس واکسینه نشده بودند. ارتباط معنی داری بین تغذیه با آغوز و عفونت با ویروس یافت نشد ($P = 0.09$). در گوساله هایی که با آغوز تغذیه نداشتند عفونت توسط چریدن کاهش پیدا کرد. در دو مزرعه که حیوانات مشغول به چرا بودند، گوساله ها از نظر تغذیه با آغوز مقایسه شدند و گوساله های مزرعه ای که با آغوز تغذیه شده بودند میزان بالاتری از عفونت را در مقایسه با گوساله هایی تغذیه با آغوز نداشتند را نشان



شکل ۱. درخت فیلوژنتیکی مبتنی بر توالی های نوکلئوتیدی جزئی ۵'-UTR از سویه های مرجع BVDV و ایزوله های جدا شده در کره



شکل ۲. درخت فیلوژنتیک ناحیه Npro سویه های کره ای جدا شده در این مطالعه

مشکل در کنترل پخش BVDV در مزارع است و بر خلاف انتظار، بالاترین میزان عفونت BVDV در گوساله های ۱ تا ۲۱ روزه مشاهده شده است. این نتایج شواهد حاکی از غالب بودن BVDV-1b در گوسفندان بومی کره شمالی را نشان می دهد. در حال حاضر نمی توان نتیجه گرفت که این ویروس چگونه گسترش یافته است. تجارت بین کشورها می تواند یک راه ممکن برای معرفی تحت تیپ جدید در گاوهای کره باشد. BVDV1o برای نخستین بار از یک گوساله جدا و بیماری مخاطی ایجاد کرد علاوه بر این، در شترها، بزها و خوک ها در چین نیز شناسایی شده است. این مطالعه اطلاعات مفیدی در جهت ساخت واکسن برای استفاده آینده در کره به ویژه برای تشخیص تحت تیپ BVDV-1o در گوساله های بومی کره فراهم کرده است.

آشنایی با دو فناوری جدید در تولید واکسن و تشخیص یا درمان بیماری ها



عاطفه یاری
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی

از مقادیر بالاتر فرمالدئید استفاده کنند و برای جلوگیری از اثرات شیمیایی سمی در واکسن، محصول باید در یک فرآیند پالایش طولانی مدت قرار گیرد. در حال حاضر، شرکت های داروسازی قادر به تولید واکسن های غیر فعال شده بدون کوچکترین مواد شیمیایی سمی با سرعت تولید بالا هستند. این روش به طور مشترک توسط پژوهشگران در مؤسسه های Fraunhofer برای سلول درمانی و ایمنی شناسی IZ، مهندسی ساخت و اتوماسیون IPA، الکترونیک ارگانیک، پرتو الکترون و پلاسما تکنولوژی FEP و مهندسی اینترفیس و بیوتکنولوژی IGB توسعه یافته است. در تیم Fraunhofer IPA، به جای استفاده از مواد شیمیایی برای غیرفعال کردن عوامل بیماری زا، از پرتوهای الکترون کم انرژی استفاده می کنند. الکترون های شتاب دهنده DNA ی عوامل بیماری زا را از طریق برخورد مستقیم یا از طریق تولید الکترون های ثانویه که در نتیجه شکست های تک یا دو رشته ای ایجاد می شوند، تجزیه می کنند. به طور خلاصه، الکترون ها DNA عامل بیماری زا بدون آسیب به ساختار خارجی آن قطعه قطعه می کنند زیرا ساختار پروتئینی آنها جهت ایجاد پاسخ ایمنی مؤثر حیاتی است. نکته چالش برانگیز این است که الکترون ها نمی

۱-تولید واکسن بدون استفاده از مواد شیمیایی
تولید واکسن یک مشکل پیچیده است به ویژه در مورد واکسن های غیر فعال شده که در آن عوامل بیماری زا باید بدون تغییر ساختار کشته شوند. تاکنون برای رسیدن به این هدف از مواد شیمیایی سمی استفاده می شد اما فناوری جدیدی به عنوان راه حلی برای این مسأله کشف شده است. در این روش از پرتوهای الکترون برای تولید واکسن های غیرفعال شده با سرعت بالا و قابل بازیابی و بدون استفاده از مواد شیمیایی استفاده می کنند. واکسیناسیون در برابر بیماری های فلج اطفال، دیفتری، سیاه سرفه و کزاز در حال حاضر در فهرست واکسیناسیون استاندارد نوزادان قرار دارد. بسیاری از واکسن ها غیر فعال هستند بدین معنی که عوامل بیماری زای موجود در آنها کشته شده اند و دیگر قادر به آسیب رساندن به فرد نیستند. این واکسن ها پاسخ ایمنی را تحریک می کنند بدین صورت که بدن یک مزاحم خارجی را شناسایی و شروع به تولید آنتی بادی ها می کند و از عفونت جلوگیری می نمایند. جهت تولید این واکسن ها، عوامل بیماری زا در مقادیر زیادی کشت داده شده و سپس با استفاده از مواد شیمیایی سمی کشته می شوند. رایج ترین این مواد فرمالدئید است (رقیق). این مواد شیمیایی باید با عوامل بیماری زا به مدت چند روز یا حتی هفته ها در تماس باشند تا اثر خود را داشته باشد، اما تأثیر منفی نیز بر ساختار عامل بیماری زا و توانایی واکسن خواهند داشت. در مواردی به عنوان مثال در واکسن آنفلوآنزا تولید کنندگان دارو مجبورند



پرتوهای الکترونی عوامل بیماری زای مضر را می کشند

محلول حاوی عوامل بیماری زا در کیسه هایی قرار داده می شوند که پرتو الکترون به آنها برخورد می کند. این فناوری جدید در حال حاضر در مقیاس آزمایشگاهی اجرا شده است: "در پاییز سال ۲۰۱۸، یک مرکز پژوهشی و آزمایشی در Fraunhofer IZI این روش را اجرا کرد. این مرکز در حال حاضر قادر به تولید چهار لیتر واکسن در ساعت است که در مقیاس صنعتی بسیار کم است، زیرا با توجه به واکسن های خاص ۱۵ لیتر تعلیق عامل بیماری زا می تواند فقط یک میلیون واکسن تولید نماید. با این حال، دو تا چهار سال دیگر می توان از واکسن هایی که با پرتوهای الکترونی تولید می شوند، در آزمایش های فازهای بالینی استفاده کرد. ۲-تشخیص و درمان مؤثرتر بیماری ها با استفاده از فناوری DNA آبتامر

پژوهشگران سنگاپوری با اصلاح DNA تک رشته ای روشی را برای تشخیص و درمان بیماری های عفونی

توانند به محلول حاوی عوامل بیماری زا نفوذ عمیقی داشته باشند. در واقع برای مقدار انتشار میزان مایع نباید بیش از ۲۰۰ میکرومتر باشد. از آنجایی که هیچ فناوری برای پاسخگویی به این نیازها وجود نداشت، Fraunhofer IPA دو روش جدید را ابداع کرد. در روش نخست، به یک سیلندر که به طور مداوم عامل بیماری زا را به صورت معلق نگه می دارد الکترون تابیده می شود و مایع حاوی عوامل بیماری زای غیر فعال شده به منبعی سترون منتقل می شوند. به عبارت دیگر، دو مخزن مایع وجود دارد: یکی حاوی عامل بیماری زای فعال و دیگری شامل عوامل بیماری زای غیر فعال که به وسیله یک حلقه استوانه ای که به طور دائم در حال چرخش است به یکدیگر متصل می شوند. روش دوم بیشتر برای برنامه های کاربردی در مقیاس آزمایشگاهی مناسب است که مقادیر کمی از واکسن برای اهداف پژوهش و توسعه دارو تولید می شود. در این روش

ها شوند. آنتی بادی ها همانند آپتامرها به اهداف مشخصی متصل می شوند اما اغلب منجر به واکنش ایمنی نامطلوب شده ضمن اینکه تولید عمده آنها با کیفیت بالا ساده نیست. هیراوو می افزاید: "ما اکنون می توانیم آپتامرهایی با کاربرد بالینی تولید کنیم. این آپتامرها در مقایسه با روش های متداول بسیار کارآمدتر و غیر سمی و همچنین با هزینه تولید کمتر هستند."

References

WWW.NANOWERK.COM

و نیز سلول های سرطانی پیشنهاد کردند. این DNA ی تک رشته ای آپتامر نامیده می شود و قادر است به مولکولهای هدف متصل شده و آنها را غیر فعال سازد. امروزه دانشمندان مؤسسه زیست مهندسی و نانو فناوری (IBN) A* Star فناوری DNA کارآمدتری را جهت تشخیص و درمان بیماری های عفونی و سرطان توسعه داده اند. این DNA های آپتامر به دلیل اینکه قابلیت اختصاصی برای اهداف مولکولی مانند پروتئین ها، ویروس ها، باکتری ها و سلول ها دارند در کاربردهای دارویی و درمانی نیز مفید هستند. با این وجود تاکنون هیچ DNA آپتامری برای استفاده بالینی تأیید نشده، زیرا این آپتامرها اتصال ضعیف و همچنین پایداری کوتاهی دارند در نتیجه برای حل این مشکل دانشمندان یک جزء مصنوعی جدید یعنی یک باز غیرطبیعی را به DNA آپتامر اضافه کرده اند که قدرت اتصال به مولکول هدف را به میزان صد برابر آپتامر معمولی افزایش داده است. همین طور به منظور جلوگیری از هضم آپتامر توسط آنزیم ها، یک بخش DNA کوچک و منحصر به فرد (که مینی گیره نامیده می شود) به DNA آپتامر اضافه شده است. مسئول گروه پژوهشی هیراوو می گوید: این قسمت DNA کوچک اضافه شده دارای پایداری و ساختار متراکمی مشابه با یک گیره یا سنجاق است. این ساختار در مقابل هضم شدن توسط آنزیم ها به شدت مقاومت می کند. به طور معمول رشته های DNA در جریان خون در دمای بدن طی یک ساعت هضم می شوند. هنگامی که این تکه های کوچک DNA فشرده به آپتامر اضافه می شوند آپتامرها تا چندروز در بدن پایدار هستند. این موضوع به خصوص برای کاربردهای دارویی که نیازمند این هستند تا داروها مدت زمان بیشتری در بدن باقی بمانند بسیار ارزشمند است. این آپتامرها می توانند جایگزین یا مکمل آنتی بادی ها جهت درمان بیماری

ناهمگون (Heterogen) بودن جمعیت ایرانی



زینب نصیری
دانشجوی دکتری
تخصصی ویروس
شناسی پزشکی



به طور حتم تنها حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد ساختار ژنتیکی شکارچی-گردآورنده را که جمعیت اروپای غربی و مرکزی ۱۰۰۰۰ سال پیش را تشکیل می دادند، حفظ کرده است. به علاوه، جوامع انگلیسی و ایتالیایی به لحاظ ژنتیکی به برخی اقوام ایرانی بسیار شبیه هستند. (این تا حدی تعجب آور بود. به تازگی، بسیاری از دانشمندان فرض کرده اند که تنوع ژنتیکی در ایرانیان کنونی باید به نسبت زیادی هموژنوس (ناهمگون) باشد. پروفیسور مایکل ناتناژل، مرکز ژنومیک کلن (CCG)، دانشگاه کلن). علاوه بر این، پژوهشگران این مطالعه داده ژنومیکی که بدست آوردند را در رابطه با داده های منتشر شده از سایر جمعیت های زنده انسانی و حدود ۸۰۰ گونه خاک برداری شده که در این ناحیه و فراتر از هزاران سال پیش زندگی می کردند، قرار دادند. پروفیسور مایکل ناتناژل بیان کرد: اطلاعات ژنتیکی از ایرانیان به ویژه ارزشمند است زیرا به جز نمایندگی جمعیتی، داده های وسیع ژنوم برای جمعیتی بزرگ

مطالعه ژنوم نشان داده که جمعیت ایران نسبت به تصورات گذشته، بسیار هتروژنوس است. یک تیم پژوهشی بین المللی شامل دانشمندانی از دانشگاه کلن آلمان، تعدادی از دانشگاه های ایران و دانشگاه سیدنی استرالیا نشان داده اند که جمعیت امروزه ایران از گروه های قومی ناهمگون (هتروژن) تشکیل شده که مرتبه بالایی از تنوع ژنتیکی را نشان می دهند. در بسیاری از موارد، منبع آنها به هزاران سال پیش برمی گردد. نتایج بدست آمده از نخستین تشخیص ژنتیکی ژنوم وسیع جمعیت ایرانی توسط این تیم در مجله PLOS Genetics با عنوان ”تنوع ژنتیکی متمایز و هتروژنوس بودن جمعیت ایرانی“ منتشر شد. این پروژه توسط پروفیسور مایکل ناتناژل از مرکز ژنومیک کلن (CCG) در دانشگاه کلن و پروفیسور حسین نجم آبادی از مرکز تحقیقات ژنتیک (GRC) در دانشگاه علوم رفاہ اجتماعی و علوم توانبخشی تهران آغاز شد و با دانشگاه های زیادی در ایران و همکاری پروفیسور باربارا هلوینگ از سیدنی ادامه یافت. پژوهشگران داده های ژنتیکی ۱۰۲۱ داوطلب را که والدین، پدربزرگ و مادربزرگ خود را متعلق به یکی از یازده گروه قومی منتخب ایرانی معرفی کرده بودند از جمله گروه های بزرگی مانند ایرانیان فارسی و آذری و همچنین گروه های کوچکی مانند عرب ها، بلوچ، گیلک و کرد ها، تجزیه و تحلیل کردند. داوطلبان مورد مطالعه در سراسر ایران نمونه برداری شدند. آنها به عنوان مثال دریافتند که ایرانیان فارس و کردهای ایران دارای تنوع ژنتیکی درون گروهی هستند که در مقایسه با آلمانی ها بیشتر است. با این حال، کل مخزن ژنی حداقل در ۵۰۰۰ سال گذشته بدون تغییر باقی مانده اما به احتمال زیاد بیشتر از ۱۰۰۰۰ سال پیش است. برای در نظر گرفتن این موضوع، جمعیت کنونی آلمانی ها

بوده است: گویندگان زبان هندو-اروپایی در اینجا ساکن شدند، عرب‌ها در قرن هفتم به این سرزمین وارد شدند و بعدها مردم ترک زبان از آسیای مرکزی به این جمعیت گرویدند. در نتیجه، جمعیت امروزه ایران از قومیت‌های مختلف، گروه‌های مذهبی و زبانی متعدد تشکیل شده که درجات مختلفی را به خود اختصاص داده‌اند. برای مثال، در حالی که کردهای ایران همپوشانی ژنتیکی وسیعی با فارس‌ها نشان می‌دهند، لرها و سایر گروه‌ها، زمینه مشترک و ترکیب کمی نشان می‌دهند، به نظر می‌رسد به طور مکرر گروه‌هایی از خارج ایران به جزایر خلیج فارس وارد شده‌اند. پروفیسور ناتناژل گفت: “این با گزارش‌های تاریخی تجارت دریایی مداوم هزاره گذشته سازگار است.”

در یک ناحیه مهم جهان را پر می‌کند. مجموعه داده‌های بوجود آمده و الگوی آنها نشان می‌دهند که برای پژوهش‌های آتی در مورد بیماری‌های ژنتیکی کمیاب و مشترک ارزشمند خواهند بود و به توضیح حرکت‌های مهاجرتی گذشته کمک خواهند کرد. ایران از زمان پراکندگی انسان مدرن از آفریقا در چهارراه مهاجرت قرار داشته و یک نقش فرهنگی و مهاجرتی در آسیای غربی و مرکزی در هزاره پیش ایفا کرده است. اما، برخلاف اندازه آن، موقعیت جغرافیایی و نفوذ فرهنگی گذشته این کشور تا حد زیادی نقطه کوری برای مطالعات ژنتیکی جمعیت انسانی بوده که به اطلاعات ژنتیکی پراکنده در مورد جمعیت منجر می‌شود. در هزاره گذشته، ایران به طور مکرر تحت هجوم مهاجرتی

Reference:

Mehrjoo, Z., et al. (2019). “Distinct genetic variation and heterogeneity of the Iranian population.” *PLoS genetics* 15(9): e1008385.

دستورالعمل ساخت لنتی وکتور های نسل دوم



حسام کریمی
کارشناسی
ارشد ویروس
شناسی پزشکی

مقدمه

استفاده از وکتورهای ویروسی در ژن درمانی

در ژن درمانی از دو کلاس عمده از وکتورها به منظور انتقال ژن می توان استفاده کرد:

• وکتورهای ویروسی

• وکتورهای غیر ویروسی

ویروس ها می توانند با استفاده از مکانیسم های طبیعی ژنوم خود را به سلول ها منتقل کنند و از این رو حاملین مناسبی برای انتقال DNA نیز محسوب می شوند. انتخاب وکتور مناسب برای انتقال ژن به نوع آزمایش و اهداف مورد نظر آن بستگی دارد.

مواردی که در انتخاب وکتور اهمیت دارند:

• لزوم بیان کوتاه مدت پروتئین یا بیان طولانی مدت آن.

• تعداد سلول های مورد هدف.

• نوع سلول های هدف.

• فعال یا غیرفعال بودن تقسیم میتوزی در سلول هدف.

• توانایی و قابلیت دستکاری وکتور به منظور هدف قرار دادن بافت مورد نظر.

انواع وکتور های ویروسی که برای انتقال ژن می توان استفاده کرد:

وکتورهای آدنوویروسی

ویروس های پوشش دار با ژنوم DNA (36kb) هستند. آدنو ویروس های نو ترکیب با جایگزین کردن توالی های ویروسی (E4 یا E3 و E2 و E1) با ژن خارجی ایجاد می شوند.

مزیت استفاده از وکتورهای آدنوویروسی

• با بیان زیاد ژن در زمان کوتاه به منظور استفاده در درمان تومور حاملین مناسبی هستند.

• قابلیت انتقال ژن های بزرگتر با اندازه بیش از 35kb را دارند.

• قابلیت آلوده کردن انواع مختلفی از سلول های در حال تقسیم و نیز سلول هایی که در حال تقسیم نیستند.

محدودیت استفاده از وکتورهای آدنوویروسی

• این وکتورها توانایی الحاق به درون کروموزوم میزبان را ندارند و این منجر به بیان کوتاه مدت ژن مورد نظر می شود.

• همچنین پاسخ های ایمنی به آدنوویروس ها ممکن است باعث کاهش زمان بیان ژن شوند و یا اثرات مضر برای بیمار داشته باشند.

وکتورهای Adeno-associated

AAV، ویروس های کوچک متعلق به خانواده پاروئیرید هستند. این ویروس ها برای تکثیر نیاز به یک ویروس کمکی از خانواده هرپس یا آدنو دارند.

مزیت استفاده از وکتورهای Adeno-associated

AAV تعداد زیادی از سلول ها مانند سلول های فیرو بلاست، خونی و اپی تلیال را آلوده می کنند، بنابراین گزینه ی مناسبی برای انتقال ژن به سلول های خونساز به ویژه سلول های بنیادی هستند.

ویروس های هرپس سیمپلکس

از خانواده هرپس ویرید و شامل ویروس های هرپس سیمپلکس تیپ ۱ و ۲ (HSV1 و HSV2) هستند و بیشتر برای انتقال ژن به سیستم عصبی مرکزی استفاده می شوند. ویروس هرپس سیمپلکس تیپ ۱ نو ترکیب

(البته این مشکل با استفاده از لنتی ویروس‌ها حل می‌شود).

لنتی وکتورها

لنتی وکتورها برای ژن درمانی و تحقیقات بیولوژیک بسیار استفاده می‌شوند.

مزیت استفاده از لنتی وکتورها

- این وکتورها قابلیت الحاق به درون ژنوم سلول هدف را دارند و منجر به بیان مداوم ژن موردنظر می‌شوند.
- توانایی ایجاد عفونت در سلول‌هایی که در حال تقسیم نیستند.

ژن‌هایی با طول بیش از 10 kb را درون خود جای می‌دهند.

لنتی ویروس‌ها دارای ژنوم RNA و پوشش‌دار هستند. دارای ژن‌های gag, pol, env و پروتئین‌های تنظیمی (Tat, Rev) و پروتئین‌های کمکی (vif, vpr, nef, vpu) هستند.

تولید وکتورهای لنتی در رده‌ی سلولی HEK 293T انجام می‌شود. برای تولید لنتی وکتورها لازم است که به طور همزمان وکتور انتقالی (Transfer)، وکتور بسته بندی (Packaging) و وکتور کدکننده پوشش ویروس (Envelope encoding) به کشت سلول‌های HEK 293T با کمک محلول‌های ترانسفکشن تلقیح شوند.

پلاسمیدهای مورد نیاز برای ساخت و بسته بندی لنتی وکتورهای نسل دوم

پلاسمیدهای PCDH و psPAX2 و pMD2.G

- وکتور انتقالی یا اصلی شامل یک RNA ی ویروسی است که در دو انتها دارای توالی LTR بوده و همچنین شامل عنصر پاسخ دهنده به Rev و نیز دارای سیگنال بسته بندی و یک توالی بیانی است.

در این دستورالعمل از پلاسمید pCDH به عنوان وکتور انتقالی و اصلی استفاده شده که یک وکتور لنتی ویروسی با جایگاه‌های متعدد کلونینگ است. از جمله ویژگی‌های این وکتور عبارتند از:

۱. داشتن LTR برای وارد کردن قطعه‌ی ژن داخل ژنوم میزبان

با جایگزینی ژن‌های ضروری اولیه مانند ژن IE3 با ژن خارجی ساخته می‌شود.

مزیت استفاده از وکتورهای ویروس هرپس سیمپلکس:

- وکتورهای HSV با تیتراهای بالایی تولید می‌شوند.
- می‌توانند سلول‌هایی را که در حال تقسیم نیستند نیز آلوده کنند.

• توانایی حمل قطعات بزرگ ژن خارجی را دارند.

محدودیت استفاده از وکتورهای ویروس های هرپس سیمپلکس

- بیان موقت ژن و سمیت القاء شده توسط وکتور.

پاکس ویروس‌ها

خانواده بزرگی از ویروس‌ها با ژنوم DNA با طول 150 تا 300 kb هستند.

مزیت استفاده از وکتورهای پاکس ویروس‌ها

- توانایی انتقال قطعات بزرگ ژن خارجی.

- بیان زیاد ژن مورد نظر.

- طیف میزبانی وسیع.

محدودیت استفاده از وکتور پاکس ویروس‌ها

- سابقه‌ی واکنش‌های تناسلی تعداد زیادی از افراد، استفاده از این وکتورها در بالین را محدود کرده است.

وکتورهای رتروویروسی

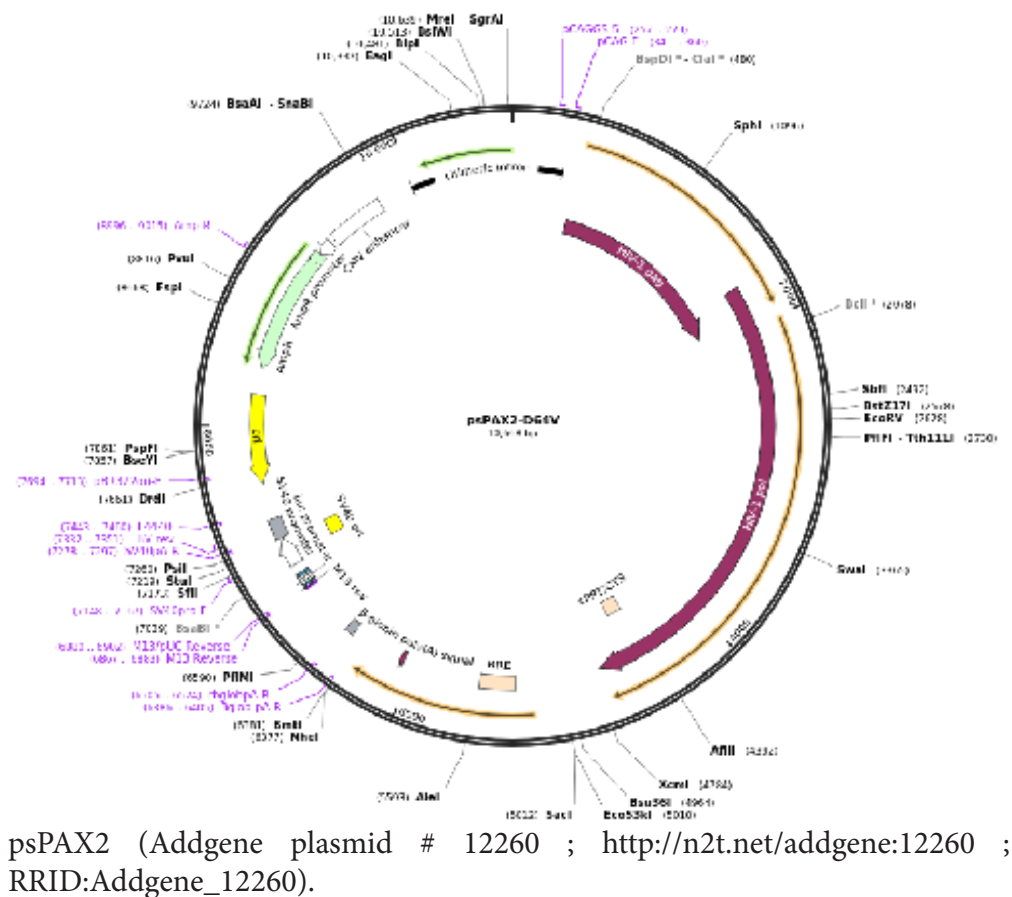
برای تولید رتروویروس نوترکیب، ژن خارجی (بیش از 8 kb) جایگزین ژن‌های gag, pol, env در ژنوم ویروس حاوی سیگنال‌های بسته بندی (Packaging) می‌شود. به طور معمول برای تولید و شکل‌گیری کامل ویروس نوترکیب از رده‌های سلولی که بیان دائم ژن‌های pol, gag و env را دارند، استفاده می‌شود.

مزیت استفاده از رتروویروس

- وکتورهای رتروویروسی توانایی الحاق به درون ژنوم میزبان را دارند و برای بیان طولانی مدت ژن خارجی مناسب هستند.

محدودیت استفاده از رتروویروس

- امکان الحاق تصادفی آن‌ها درون ژنوم میزبان وجود دارد.
- توانایی الحاق آن‌ها فقط در سلول‌های در حال تقسیم



•pMD2.G (Addgene plasmid # 12259 ; <http://n2t.net/addgene:12259> ; RRID:Addgene_12259)

را از فیلتر ۰/۴۵ میکرو متر (μm) عبور داده و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه نگه داری می کنیم.

۳. محلول CaCl_2 (برای ۲۵ میلی لیتر)

۹,۱۸ گرم $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (MW 147) را در ۲۵ میلی لیتر آب حل کرده و محلول را از فیلتر ۰/۴۵ میکرو متر (μm) عبور داده و تا زمان مصرف در دمای ۴ درجه نگه داری می کنیم.

۴. Buffered water (برای ۵۰ میلی لیتر)

این محلول شامل ۱۲۵ میکرو لیتر (μl) از HEPES یک مولار در ۵۰ میلی لیتر آب است (mM final, 2.5) (pH=7.3). محلول را از فیلتر ۰/۴۵ میکرو متر (μm) عبور داده و تا زمان مصرف در دمای منفی ۲۰ درجه نگه داری می کنیم.

ترانسفکشن به روش کلسیم- فسفات

این روش به طور گسترده برای ترانسفکشن سلول های پستانداران استفاده می شود و اساس آن تشکیل کمپلکس های DNA-کلسیم فسفات غیر قابل حل در یک محلول فوق اشباع است. در این روش در واقع مولکول های DNA توسط اندوسیتوز رسوب DNA-کلسیم فسفات، وارد سلول ها می شوند.

نکته: غلظت و کیفیت DNA در این روش از اهمیت بالایی برخوردار است. همچنین محدوده pH بهینه برای تشکیل رسوب کلسیم فسفات در بیشتر رده های سلولی ۶/۹۵ تا ۷/۰۵ است.

در این آزمایش از سلول های HEK 293T به منظور ترانسفکشن استفاده می شود که شکل ظاهری اپی تلیال داشته و از سلول های کلیه جنینی انسان که در محیط کشت رشد می کنند مشتق شده و برای بیان ژن نوترکیب بسیار مناسب اند. این سلول ها رشد سریعی دارند و به آسانی ترانسفکشن می شوند.

در یک پلیت ۱۰۰ میلی متری حدود 4×10^6 سلول HEK 293T را کشت داده و پس از اینکه تراکم سلولی به حدود ۷۰ درصد رسید برای ترانسفکشن مناسب هستند. ۲ ساعت پیش از ترانسفکشن محیط سلول ها با محیط کشت جدید همراه با سرم تعویض شود تا بقایای سلول های مرده حذف شوند.

۲. داشتن ژن مقاومت به آنتی بیوتیکِ پرومایسین برای انتخاب سلول های پایدار پس از ترانسداکشن ویروسی

۳. داشتن ژن GFP که پس از بیان در سلول های یوکاریوتی با میکروسکوپ فلورسنت قابل مشاهده است.

۴. داشتن ژن مقاومت به آنتی بیوتیکِ آمپی سیلین برای انتخاب باکتری های ترانسفورم شده.

• وکتور بسته بندی (psPAX2) حامل دو ژن ویروسی pol و gag و ژن مقاومت به آنتی بیوتیکِ آمپی سیلین است. این وکتور برای مرحله ترانسفکشن و بسته بندی ویروس مورد نیاز است. ژن gag پروتئین های کپسید ویروسی و ژن pol آنزیم های ویروسی از جمله آنزیم رونوشت بردار معکوس و آنزیم اینتگراز را کد می کند.

• وکتور کد کننده پوشش ویروس (pMD2.G): این وکتور حامل ژن VSV-G بوده و کدکننده پوشش ویروسی است. همچنین دارای ژن مقاومت به آنتی بیوتیکِ آمپی سیلین است.

تهیه محلول های ترانسفکشن به منظور انجام ترانسفکشن

۱. بافر HBSS 2x (برای یک لیتر)

۱۱/۹۱۵ گرم HEPES (MW 238.3; 0.05 M final)،
۱۶/۳۶۳ گرم NaCl (MW 58.44; 0.28 M final)،
۰/۱۰۷ گرم Na_2HPO_4 (MW 142; 0.75 mM final) و
۰/۱۱۷ گرم $2\text{H}_2\text{O} \cdot \text{NaH}_2\text{PO}_4$ (MW 156; 0.75 mM)
را در ۸۰۰ میلی لیتر آب حل کرده و با استفاده از 10 NaOH نرمال pH آن را در ۷/۰۵ تنظیم کرده و سپس با افزودن آب، حجم محلول را به ۱۰۰۰ میلی لیتر می رسانیم. محلول را از فیلتر ۰/۴۵ میکرو متر (μm) عبور داده و تا زمان مصرف در دمای منفی ۲۰ درجه نگه داری می کنیم.

۲. TE 1X (برای ۱۰۰ میلی لیتر)

۰,۱۵۷ گرم Tris-HCL (MW 157g; 10 mM final) و
۰,۰۳۷ گرم EDTA (MW 372g; 1 mM final) را
در ۸۰ میلی لیتر آب حل کرده و پس از تنظیم pH در ۸ (با استفاده از 10 NaOH نرمال) با افزودن آب حجم محلول را به ۱۰۰ میلی لیتر می رسانیم. محلول

تولید ویروس نوترکیب با تیتراژ بالا با استفاده از روش کلسیم فسفات

آماده سازی مخلوط وکتورها

به ازای هر پلیت ۱۰۰ میلی متری مقادیر زیر از هر وکتور مورد نیاز است:

وکتور حاوی ژن انتقالی (pCDH): ۲۱ میکروگرم (μg)
وکتور کمکی حاوی ژن های gag و pol (psPAX2): ۲۱ میکروگرم (μg)

وکتور کمکی حاوی ژن VSV-G (pMD2.G): ۱۰,۵ میکروگرم (μg)

آماده سازی محلول واکنش کلسیم فسفات

برای هر پلیت ۱۰۰ میلی متری مراحل ترانسفکشن به این ترتیب انجام می شود:

(۱) ابتدا ۹۱۲ میکرولیتر آب استریل (Buffered water)، درون یک فالكون ۵۰ میلی لیتر استریل اضافه می شود.
(۲) سپس ۳۳ میکرولیتر بافر TE (1X) به آن اضافه می شود.
(۳) مقادیر مناسب از پلاسمیدها با توجه به غلظت آن ها به محلول فوق اضافه شده و به مدت چند ثانیه ورتکس می شود.

(۴) پس از آن، ۱۰۵ میکرو لیتر از محلول CaCl_2 (2.5M)، به آن اضافه شده و ورتکس می شود.

(۵) سپس ۱۰۵۰ میکرو لیتر محلول HBSS (X2) به صورت قطره قطره، به مخلوط پیشین در حال ورتکس اضافه می شود.

(۶) مخلوط مورد نظر به مدت یک دقیقه در معرض ورتکس شدید قرار داده شده، سپس به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در دمای اتاق انکوبه می شود.

(۷) در نهایت این مخلوط قطره قطره به همه سطح پلیت کشت سلول اضافه می شود.

(۸) در مرحله بعد سلول ها به مدت ۱۶ تا ۱۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد حاوی ۵% CO_2 انکوبه می شود.

(۹) سپس محیط رویی آن دور ریخته شده و محیط تازه با ۱۰% FBS اضافه می شود.

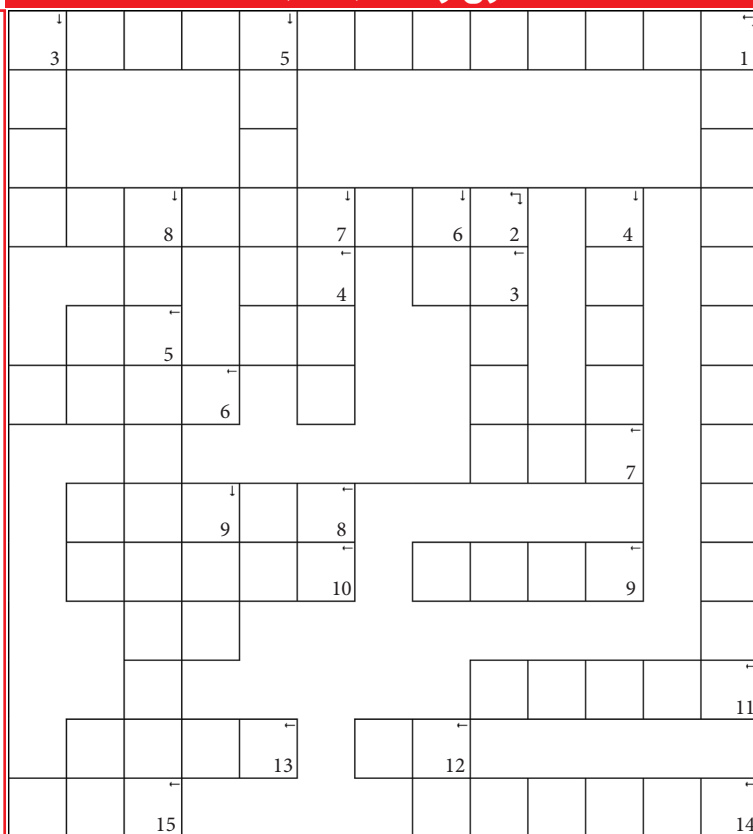
(۱۰) پس از تعویض محیط، سلول ها دوباره در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد حاوی ۵% CO_2

قرار داده می شوند و سپس به فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد محیط رویی که حاوی ویروس های تولید شده است، جمع آوری و با دور (rpm) ۱۸۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ می شوند. (۱۱) مایع رویی حاصل از مرحله قبل جمع آوری شده که حاوی ویروس است و در فریزر منفی ۷۰ درجه سانتی گراد نگه داری می شود.

در ادامه برای تغلیظ ویروس می توان از اولترا سانتریفیوژ استفاده کرد و رسوب تشکیل شده پس از معلق سازی در میکروتیوب های استریل تقسیم و به منفی ۷۰ درجه سانتی گراد منتقل شوند. به منظور اطمینان از ویروس تولید شده ترانسداکت سلول های HEK293 T انجام می شود.

جدول و سرگرمی

تهیه و طراحی: منا شکوفه (دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی پزشکی)



عمودی

۱. یکی از اعضای این خانواده ویروسی می تواند سبب بیماری هپاتیت شود.
۲. کدام ذره عفونی پروتئینی و فاقد اسید نوکلئیک است و می تواند به خودی خود تولید شود.
۳. ویروسی که می تواند سبب بیماری تنفسی شدید شود.
۴. یکی از اعضای خانواده فلاوی ویریده که توسط پشه منتقل می شود.
۵. یکی از ویروس های خانواده ارتومیکسوویریده است.
۶. ابتلا به این نوع هپاتیت از طریق مدفوعی-دهانی است و در مادران باردار خطرناک تر است.
۷. دانه های کوپلیک از نشانه های این بیماری است.
۸. ویروس وزیکولو استوماتیت (VSV) در این خانواده ویروسی است.
۹. M13 نوعی از آن می باشد.

افقی

۱. یکی از عفونت های ایجاد شونده در مادر باردار توسط ویروس B19.
۲. DNA ویروسی که مراحل تکثیر خود را در سیتوپلاسم انجام می دهد.
۳. یکی از عوارضی که در اثر بیماری آنفلوانزا ایجاد می شود.
۴. یکی از مدل های حیوانی که در آزمایشگاه های تحقیقاتی از آن استفاده می شود.
۵. ویروس ایجاد کننده هپاتیت که دارای آنزیم RT است.
۶. تیپ ۴۱ این ویروس سبب گاستروانتریت می شود.
۷. در سرم افراد مبتلا به هپاتیت B دیده می شود.
۸. این ناحیه می تواند سبب ویروس ایشیتین بار درگیر شود.
۹. ویروسی هم خانواده ویروس تب زرد است.
۱۰. داروی ضد ویروسی اوسلتامی ویر از این مرحله در چرخه تکثیر ویروس آنفلوانزا ممانعت می کند.
۱۱. یکی از اعضای خانواده پارامیکسوویریده است.
۱۲. این نوع هپاتیت بیشتر از طریق انتقال خون به انسان منتقل می شود.
۱۳. ناقل بیماری تب زرد.
۱۴. یکی از ویروس های واکسن MMR.
۱۵. ویروس هپاتیت E در این خانواده ویروسی قرار دارد.



2019

لیست داروهای ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسان (HIV)

*Generic version available in the U.S. †To be phased out by 2020 (Pills not shown actual size)

Single-Tablet Regimens



ATRIPLA
(efavirenz + tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine)
One tablet once a day. Each tablet contains 600 mg efavirenz + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 200 mg emtricitabine. Take on an empty stomach. Dose should be taken at bedtime to minimize dizziness, drowsiness and impaired concentration.



BIKTARVY
(bictegravir + tenofovir alafenamide + emtricitabine)
One tablet once a day. Each tablet contains 50 mg bictegravir + 25 mg tenofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine. Take with or without food.



COMPLERA
(rilpivirine + tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine)
One tablet once a day. Each tablet contains 25 mg rilpivirine + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 200 mg emtricitabine. Take with a meal.



DELSTRIGO
(doravirine + tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine)
One tablet once a day. Each tablet contains 100 mg doravirine + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 300 mg lamivudine. Take with or without food.



DOVATO
(dolutegravir + lamivudine)
One tablet once a day. Each tablet contains 50 mg dolutegravir + 300 mg lamivudine. Take with or without food.



GENVOYA
(elvitegravir + cobicistat + tenofovir alafenamide + emtricitabine)
One tablet once a day. Each tablet contains 150 mg elvitegravir + 150 mg cobicistat + 10 mg tenofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine. Take with food.



JULUCA
(dolutegravir + rilpivirine)
One tablet once a day. Each tablet contains 50 mg dolutegravir + 25 mg rilpivirine. Take with a meal.

Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs, or nukes)



CIMDUO
(tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine)
One tablet once a day. Each tablet contains 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 300 mg lamivudine. Take with or without food.



COMBIVIR *
(zidovudine + lamivudine)
One tablet twice a day. Each tablet contains 300 mg zidovudine + 150 mg lamivudine. Take with or without food.



DESCOXY
(tenofovir alafenamide + emtricitabine)
One tablet once a day. Each tablet contains 25 mg tenofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine. Take with or without food.



EMTRIVA
(emtricitabine; FTC)
One 200 mg capsule once a day. Take with or without food.



EPIVIR *
(lamivudine; 3TC)
One 300 mg tablet once a day, or one 150 mg tablet twice a day. Take with or without food. Also approved for the treatment of hepatitis B virus (HBV) but at a lower dose. People living with both viruses should use the HIV dose.



EPZICOM *
(abacavir + lamivudine)
One tablet once a day. Each tablet contains 600 mg abacavir + 300 mg lamivudine. Take with or without food. Should be used only by individuals who are HLA-B*5701 negative.



RETROVIR *
(zidovudine; AZT)
One 300 mg tablet twice a day. Take with or without food.



TRIZIVIR *
(abacavir + zidovudine + lamivudine)
One tablet twice a day. Each tablet contains 300 mg abacavir + 300 mg zidovudine + 150 mg lamivudine. Take with or without food. Should be used only by individuals who are HLA-B*5701 negative.

Protease Inhibitors



APTIVUS
(tipranavir)
Two 250 mg capsules plus two 100 mg Norvir tablets twice a day. Aptivus plus Norvir should be taken with food.



CRIXIVAN
(indinavir)
Two 400 mg capsules every eight hours, or two 400 mg capsules with either one or two 100 mg Norvir tablets twice a day. Drink at least 48 ounces of water daily to prevent kidney stones. Without Norvir: Take on an empty stomach (no food two hours before or one hour after dosing) or with a low-fat snack. With Norvir: Take with or without food.



EVOTAZ
(atazanavir + cobicistat)
One tablet once a day. Each tablet contains 300 mg atazanavir + 150 mg cobicistat. Take with food.



INVIRASE
(saquinavir)
Two 500 mg tablets plus one 100 mg Norvir tablet twice a day. Take with food or within two hours after a meal.



KALETRA
(lopinavir + ritonavir)
Two tablets twice a day, or four tablets once a day, depending on HIV drug resistance. Each tablet contains 200 mg lopinavir + 50 mg ritonavir. Take with or without food.



LEXIVA
(fosamprenavir)
Two 700 mg tablets twice a day, or two 700 mg tablets plus one or two Norvir tablets once a day, or one 700 mg tablet plus one Norvir tablet twice a day (recommended for individuals who have used other PIs in the past). Take with or without food.



PREZCOBIX
(darunavir + cobicistat)
One tablet once a day. Each tablet contains 800 mg darunavir + 150 mg cobicistat. Take with food.

Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs, or non-nukes)



EDURANT
(rilpivirine)
One 25 mg tablet once a day. Take with food.



INTELENCE
(etravirine)
One 200 mg tablet twice a day. Take with food.



PIFELTRO
(doravirine)
One 100 mg tablet once a day. Take with or without food.



RESCRIPTOR †
(delavirdine)
Two 200 mg tablets three times a day, or four 100 mg tablets three times a day. Take with or without food. Discontinued by manufacturer; phaseout to be completed by 2020.



SUSTIVA *
(efavirenz)
One 600 mg tablet once a day, or three 200 mg capsules once a day. Take on an empty stomach or with a low-fat snack. Dose should be taken at bedtime to minimize dizziness, drowsiness and impaired concentration.



VIRAMUNE *
(nevirapine)
One 200 mg Viramune immediate release (IR) tablet once a day for the first 14 days, then one 400 mg Viramune extended release (XR) tablet once a day. Take with or without food.

Entry Inhibitors



FUZEON
(enfuvirtide)
One 90 mg (1 mL solution) subcutaneous injection twice a day. Take with or without food. Fuzeon comes as a white powder that must be mixed with sterile water in a vial each day.



ODEFSEY

(rilpivirine + tenofovir alafenamide + emtricitabine)

One tablet once a day. Each tablet contains 25 mg rilpivirine + 25 mg tenofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine. Take with a meal.



STRIBILD

(elvitegravir + cobicistat + tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine)

One tablet once a day. Each tablet contains 150 mg elvitegravir + 150 mg cobicistat + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 200 mg emtricitabine. Take with food.



SYMFI AND SYMFI LO

(efavirenz + tenofovir disoproxil fumarate + lamivudine)

One tablet of either Symfi or Symfi Lo (above) once a day. Each tablet of Symfi contains 600 mg efavirenz + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 300 mg lamivudine. Each tablet of Symfi Lo contains 400 mg efavirenz + 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 300 mg lamivudine. Take on an empty stomach. Dose should be taken at bedtime to minimize dizziness, drowsiness and impaired concentration.



SYMITUZA

(darunavir + cobicistat + tenofovir alafenamide + emtricitabine)

One tablet once a day. Each tablet contains 800 mg darunavir + 150 mg cobicistat + 10 mg tenofovir alafenamide + 200 mg emtricitabine. Take with food.



TRIUMEQ

(dolutegravir + abacavir + lamivudine)

One tablet once a day. Each tablet contains 50 mg dolutegravir + 600 mg abacavir + 300 mg lamivudine. Take with or without food. Should be used only by individuals who are HLA-B*5701 negative.



TRUVADA

(tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine)

One tablet once a day. Each tablet contains 300 mg tenofovir disoproxil fumarate + 200 mg emtricitabine. Take with or without food.



VIDEX EC *†

(didanosine, ddl)

One 400 mg capsule once a day. (One 250 mg capsule once a day for those weighing less than 133 lbs.) Take on an empty stomach (two hours after or one hour before a meal). Brand-name product discontinued; phaseout to be completed by 2020.



VIREAD *

(tenofovir disoproxil fumarate)

One 300 mg tablet once a day. Take with or without food.



ZERIT *†

(stavudine; d4T)

One 40 mg capsule twice a day. (One 30 mg capsule twice a day for those weighing less than 133 lbs.) Take with or without food. Brand-name product discontinued; phaseout to be completed by 2020.



ZIAGEN *

(abacavir)

One 300 mg tablet twice a day, or two 300 mg tablets once a day. Take with or without food. Should be used only by individuals who are HLA-B*5701 negative.



PREZISTA

(darunavir)

One 800 mg tablet (or two 400 mg tablets) plus one 100 mg Norvir tablet, or one 150 mg Tybost tablet once a day, or one 600 mg tablet plus one 100 mg Norvir tablet twice a day, depending on drug resistance. Take with food.



REVATAZ *

(atazanavir)

Two 200 mg capsules once a day, or one 300 mg capsule plus one 100 mg Norvir tablet, or one 150 mg Tybost tablet once a day. Take with food.



VIRACEPT

(nelfinavir)

Two 625 mg tablets twice a day, or five 250 mg tablets twice a day, or three 250 mg tablets three times a day. Take with food.



NORVIR *

(ritonavir)

Six 100 mg tablets twice a day. The full dose of Norvir is rarely used. It is most often used at lower doses to boost the levels of other ARVs in the blood. Take with food.



TYBOST

(cobicistat)

One 150 mg tablet once a day in combination with ARVs that require boosting. Used only to boost other drugs. Take with food.



SELZENTRY

(maraviroc)

One 150 mg, 300 mg or 600 mg tablet twice a day, depending on other meds used. Take with or without food.



TROGARZO

(ibalizumab)

Administered intravenously as a single loading (or initial) dose of 2,000 mg followed by a maintenance dose of 800 mg every two weeks.



ISENRESS

(raltegravir)

Two 600 mg Isentress HD tablets (above) once a day for those who are treatment naive or whose virus has been suppressed on an initial regimen. One 400 mg Isentress tablet twice daily for people with HIV treatment experience. Take with or without food.



TIVICAY

(dolutegravir)

One 50 mg tablet once a day for those first starting ARV therapy or for those who have not used an integrase inhibitor in the past. One 50 mg tablet twice a day for treatment-experienced individuals who have HIV that is resistant to other integrase inhibitors and when taken with certain ARVs. Take with or without food.

نشیوه نامه تدوین و شرایط پذیرش

ساختار مقاله بایستی به شرح زیر تنظیم و ارسال گردد:

- عنوان مقاله کوتاه و گویا باشد.
- مقاله به زبان فارسی و با رعایت قواعد دستوری و نگارشی تهیه شود.
- حتی امکان از معادل فارسی اصطلاحات انگلیسی در نگارش استفاده شود.
- مقاله در برنامه Microsoft Office Word 2016 با فونت B-Mitra سایز ۱۲ و فاصله خطوط ۱ سانتی متر تهیه شود.
- تصاویر به کار رفته در متن مقاله دارای توضیحات باشند.
- تعداد صفحات مقاله ارسالی حداکثر ۱۲ صفحه سایز A4 باشد.
- مقاله ارسالی فقط در زمینه ویروس شناسی و علوم مرتبط باشد.
- مقاله فقط به ایمیل نشریه (navid.tmu@gmail.com) ارسال شود.
- در صورت نیاز، نویسنده می بایست مقاله را ویرایش کند.
- مقاله ارسالی نباید قبلاً در جای دیگری به چاپ رسیده باشد.
- مقطع و رشته تحصیلی نویسنده همراه مقاله ارسال شود.

The background of the cover is a microscopic image. It features several large, red, bumpy structures that resemble virus particles or cells. These are set against a blurred background of blue and purple hues, suggesting a complex biological environment. The lighting is soft, creating a sense of depth and focus on the foreground structures.

JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY

Vol 1, No1. 2019