نظریات و تحقیقات برای یافتن عامل ویروسی
درسرطانها

مجله نظام پزشکی
سال چهارم ، شماره ۲ ، صفحه ۱۵۲ ، سال ۱۳۵۳

دکتر صادق قدسی *

یافتن عامل عفونی درتولید سرطان ازبدو پیدایش باکتریولوژی مد نظر محققین بوده است، معهذا موفقیت در این زمینه بسیارکم بوده و تنها میکربی که تاکنون بعنوان مولد سرطان شناخته شده شده آگروباکتریوم تومفاسینس میباشد (۱)، که درگیاهان دسته کراون گل (Gall) بطورمسلم تولید سرطان مینماید. دراین اواخر باتزریق مواد آلوده به آسپرژیلوس فلاووس (Aspergillus Flavus) درموش صحرائی (Rat) تولیدهپاتوم نموده اند. همچنین دریك اپیدمی هپاتوم ماهی (Trout) درآمریکای شمالی متوجه شده اند غذائی که حیوانات مصرف کرده اند آلوده به آسپرژیلوس فلاووس بوده است. در سال ۱۹۰۴ برل (Borrel) بفکر افتاد که ویروس‌ها ممکن است عامل مسبب بیماری باشند ، معهذا امروز پس از شش دهه با وجود ترقیات زیاد در زمینه سرطانهای حیوانی، درباره سرطان انسانی و اثر ویروس بعنوان عامل سببی ازمرحله حدسیات پیش نرفته ایم (۲).

علت اصلی عدم موفقیت آن است که ما نمیتوانیم درست برطبق اصل کخ « چنانکه در باکتریولوژی اعمال میشود» عمل کنیم. برطبق اصل کخ میکربی را میتوانیم مولد بیماری مربوطه بدانیم که آنرا از نسج بیمار جدا کنیم و در محیط مناسب کشت دهیم و تزریق میکرب جدا شده در حیوان مناسب یا در انسان داوطلب تولید همان بیماری را بکند.

یکی از شرائط اصل فوق یافتن ویروس درخود ضایعه است که کاری است مشکل ، چون ویروس‌ها فوق العاده کوچك اند ومقاطع متعدد ازیك سلول ممکنست تهیه شود و ویروس درآن دیده نشود، درحالیکه درمقطع دیگری از آن وجود داشته باشد. مسألهٔ دیگر اینست که اثر تومرزای ویروس‌ها خیلی اختصاصی‌تر از باکتریهااست. همانطورکه نتوانسته‌ایم تابحال بیماری جذام را به حیوانات منتقل کنیم، ممکنست هرگز نتوانیم با ویروس‌های مولد سرطان انسانی در حیوانات تجربی تولید سرطان کنیم. اغلب ویروس‌ها فقط در یك نوع حیوان میتوانند تولید سرطان کنند، چنانچه ویروس مولد پاپیوماتوز خرگوش قابل انتقال به موش نیست. البته این امر مطلق نیست، چنانچه ویروس مولد پولیوما میتواند در حیوانات غیرمشابه مانندموش صحرائی (Rat)، خرگوش، هامستر (Hamster) و راسو (Ferret) تولید تومر بنماید(۳). سارکوم راوس دارای خاصیت تومرزای وسیعی است که میتواند نه‌فقط درجوجه بلکه درنزد میمون تومر ایجادکند(۴). بالاخره ممکنست ویروس پس‌ازتولید سرطان در خود ضایعه از بین برود . چنانچه در تومرگیاهی که توسط آگروباکتریوم تومفاسینس اتفاق میافتد ، میتوان پس از تلقیح میکرب به گیاه و تولید ضایعه تومرال، بوسائل فیزیکی و شیمیائی میکرب را ازبین برد، درعین اینکه تومر و متاستازهای آن به سیر خود ادامه میدهند ودر آزمایش دقیق آنها بهیچوجه میکرب یافت نمیشود . در پاپیوماتوز خرگوش شاپ (Shope) همین اتفاق پیش میآید . در سال ۱۹۳۲ شاپ اولین مورد تومر ویروسی پستانداران را درخرگوش شرح داد. این تومرها بصورت پاپیوم‌های متعدد درپنجه‌های حیوان ظاهرمیشوند ومیتوان ویروس را درآنها یافت و نیز آنرا ازحیوانی به حیوان دیگر با انتقال عصاره بدون سلول انجام داد. این پاپیوم‌ها بعضی درسیرطبیعی خود تبدیل به‌سرطان پوستی میشوند، ولی‌وقتی تبدیل به‌سرطان شدند، دیگر نمیتوان ویروس را از آنها جدا واستخراج کرد.

* دانشکده پزشکی رازی ، دانشگاه تهران.

اشکال‌دیگری که دراینموردهست امکان دخالت‌چندعامل درپیدایش سرطان است . ممکنست واقعاً تومر فقط توسط یك عـامل تولید نشود و همکاری چند عامل در شرائط خـاص با هم برای ایجاد سرطان لازم‌باشد. مثلاً اگر پاپیوم‌های پاپیوماتوز خرگوش را رادیوتراپی کنیم،ضایعات زودتروبه‌تعداد بیشتر بدخیم میشوند.

بعضی از ویروس‌های سرطانزا درلوله‌کشت، سلول‌های‌کشت شده را سرطانی می‌کنند. مثال‌خوب اینمورد ویروس‌پولیوما و SV40 است. اگر درلوله‌کشت نسج به‌سلول‌های‌کشت شده ویروس‌تلقیح کنیم، ممکنست دوحالت پیش‌آید، یکی اینکه ویروس تولیدحالت عفونی‌کند و باعث لیز سلولی شود . دیگر اینکه تغییرحالت دهد و بصورت بدخیم درآید .

سلول‌های تغییریافته ازبسیاری‌جهات باسلول عادی تفاوت‌دارند. ازهمان ابتدا این سلول‌ها حالت تهاجمی دارند، بدینمعنی‌که بر خلاف سلولهای عادی‌که درسطح نسج‌کشت دریك طبقه یکنواخت گسترش می‌یابند و مرز وحدود سلول مجاوررا محترم میشمارند، (پدیده‌ای‌که‌بنام Contact Inhibition معروف‌است)این‌سلول‌ها برروی هم در طبقات مختلف و نامنظم قرار میگیرند و نیزسرعت تکثیرآنها بیش ازحد عادی‌است ودرعین‌حال تغییرات شیمیائی نیز نشان میدهند و مقادیرزیادی اسیدلاکتیك از خود ترشح میکنند . معهذا اگراین سلولهارا به‌حیوان منتقل‌کنیم درآن تولیدسرطان نمیکند و لازم است قبلا چندین بار سلول‌هـا در محیط‌کشت عبور داده شوند تا پس از پیوند تولید تومر بدخیم و متاستاز بنمایند .

همچنین بعضی ازسلولهای تغییریافته پولیوما فقط دردرجه‌حرارت خاصی میتوانندخاصیت سرطانی بخودبگیرند و اگردرجه‌حرارت را جزئی تغییر دهیم خاصیت سرطانی را ازدست میدهند (۵).

ویروس‌پولیوم بطوراتفاقی‌کشف شد. درسال۱۹۵۱ Gross برای انتقال لوسمی‌موش، عصاره بدون‌سلول موش‌لوسمیك‌را به‌موشهای دیگری تزریق‌کرد ، ولی برخلاف انتظـار در حیوانات جـدید تومرهای غددبزاقی ولوسمی هردوایجاد شدند. استوارت دوسال بعد تجربه‌را تکرار و ویروس مزبور را درکشت خالص‌سلولهای جنینی موش (Mous) تهیه وآنرا به‌حیوان تلقیح‌کرد، درنتیجه تومرهای متعدد مانند تومر غدد بزاقی، پستان وغیره (بیست وسه نوع تا بحال شرح داده شده) ایجادکرد (۶).

کشف ویروس پولیومـا کمك بزرگی به بررسی مکانیسم سرطانی شدن‌کرد و واقعیتهای نادانسته زیادی را روشن‌نمود. مثلاً معلوم شدکه تقریباً کلیه موشها دربدو تولد باین ویروس آلوده میشوند ولی فقط عده‌معدودی ازآنها پس‌ازمدتها به سرطان مبتلامیشوند. دیگراینکه درحیوانات‌مبتلا، آنتی‌بادی(Antibody)علیه ویروس تولید میشود که میتوان آنرا اندازه‌گیری کرد . بالاخره تولید سرطان‌درحیوانات درسنین‌بالافوق‌العاده مشکل‌است وباید دراوان زندگی تولید نمود . این واقعیت بخوبی میرساندکه چرا انتقال اولین مورد سرطان ویروسی اینقدر بااشکال روبرو شد . الرمان و بانگ (Ellerman and Bang) درسال ۱۹۰۸ عصاره بـدون سلول پرنده مبتلا به‌لوسمی را گرفته به‌پرنده سالم تزریق نموده و در آن تـولید لوسمی کردند ، ولی محققین دیگر همان زمان تجربه را تکرارکردند و نتیجه منفی‌بدست‌آمد.حتی‌خود محققین اصلی تجربهٔ خودرا تکرارکردند ونتیجه بدست نیاوردند و بعداً مسلم شد ، باید انتقال ازحیوان مبتلا به‌نوزاد بعمل آید و هرچه نوزاد جوانتـر یا در حالت جنینی باشد امکان ابتلای آن بیشتر است (۱). انتقال لوسمی از پرنده مبتلا به سالم باید درروزهای اول عمر باشد، چنانچه با پیشرفت سن قابلیت ابتلاء کم میشود . حساسیت جوجه سه‌روزه بابتلاء از راه انتقال پنجاه برابرجوجه ۲۱ روزه و حساسیت جنین (تخم) یازده روزه هزاربرابر جوجه سه‌روزه است.

اشکال دیگری‌که در نسبت دادن ویروس به سرطـانزائی داریم ، اینستکه حتماً ویروس‌سرطانزائی‌که ازتومری جدامیشود، همیشه تولید تومر نمیکند، بلکه ممکنست بصورت بیماری دیگری تظاهر کند. چنانکه ویروس راوس در تلقیح به جوجه تازه بدنیا آمده، تولید سارکوم‌های فیبربلاستیك و در قناری تولید میکزسارکوم یا استئوسارکوم میکند ، درحالیکه درجوجه بزرگتر تولید یك بیماری خونریزی دهنده مینماید . همچنین تلقیح ویروس‌پولیوما به هامستر بالغ تولید بیماری خونریزی دهنده مینماید (۷).

مشکل دیگری‌که مستقیماً وابسته به اتیولژی ویروسی سرطـان است مسئله سرایت میباشد. درمورد پاپیوماتوز خرگوش میتوان با مالش سوسپانسیون (Suspension)ویرال به‌پوست خرگوش سالم، بیماری را انتقال داد.

در لنفوسارکوم مقاربتی سگ‌ها نیز سرایت بطریق طبیعی از راه مقاربت انجام میگیرد. این لنفوم نوعی تومر بدخیم آلت است‌که از زیر مخاط سرچشمه میگیرد و در اثرپیشرفت، مخاط را زخم میکند و سلولهای سطحی تومرال شامل ویروس میباشند. بیماری در سگ‌ها در همه نقاط دنیا هست . خصوصاً درجامائیکای‌آمریکا فراوان‌است، اما هنوزبدرستی معلوم نیست‌که واقعاً خود ویروس است‌که در موقع مقاربت منتقل میشود، یا اینکه سلولهای بدخیم روی مخاط میزبان جدید پیوند میشوند (۸). ممکن است انتقال ویروس نیزدرزمان حیات توسط یك‌حشره ناقل‌مانندآنچه درباره ابتلاء به‌تومر بورکیت درانسان حدس‌زده میشود انجام شود (۹). این نوع انتقـال را انتقال نـوع افقی مینامند . ویروس مولد سرطان موش‌که ازشایعترین تومرها در این حیوان است از راه

شیرسرایت میکند وبیتنر (Bittner) درسال ۱۹۶۱ ویروس را یافت واز آنزمان بنام او فاکتور بیتنر معروف شد.

قبلاً تصور میشد که دسته‌ای ازموشها واقعاً بطورارثی بیشترمستعد به ابتلاء سرطان میباشند ولی در مطالعات عدیده بعدی معلوم شد که اگر نوزاد حیوانات مستعد به ابتلاء سرطان پستان را ازرحم مادر در حال جنینی با روش‌های دقیق خارج کرده به رحم موش دیگری انتقال دهند و یا حتی بلافاصله پس از تولد قبل از شیر خوردن از مادر خود جدا کرده به مادرهائی که در برابر ابتلاء بسرطان پستان بسیار مقاوم‌اند بسپرند ، برخلاف والدین خود استعداد ابتلاء بسرطان پستان را نخواهند داشت بنابراین معلوم میشودکه واقعاً آنچه مادر به اولاد خود انتقال میدهد، حساسیت ارثی دربرابر سرطان‌نبوده، بلکه عاملی بوده که درزمان شیردادن منتقل میشده و همان ویروس یا فاکتور بیتنر است. برعکس اگر نوزاد موشهای مقاوم به ابتلاء به سرطان پستان را به مادرهای حساس بسپرندکه ازشیر آنها تغذیه‌کنند آنها نیز مستعد به ابتلاء سرطان خواهند شد. این طرز سرایت ویروس توسط شیر ازمادر به‌نوزاد را بنام انتقال عمودی میخوانند. این انتقال ارثی است، گرچه درواقع بایدگفت ارثی واقعی‌هم‌نیست ولی‌آزادانه محققین آلودگی به‌ویروس تومرزا را چه ازسلول ژرم (Germe) شروع شود، چه در دوره جنینی آغاز گردد وچه‌از اول تولد توسط شیر، همه را انتقال عمودی اسم گذاشته‌اند.

تعداد ویروس‌هائی که درحیوانات تولید تومرمیکنند، فراوان‌اند و حتی برخی از محققین براین نظرندکه‌کلیه تومرهای‌سرطانی منشأ ویروسی دارند وعوامل شیمیائی وفیزیکی سرطانزا اثرشان در بیدارکردن ویروس نهفته است. بسیار بعید و شاید غیرعقلانی بنظر میرسدکه ویروس تا این اندازه در ایجاد تومرهای حیوانی وگیاهی مؤثر بوده، در انسان اثری نداشته باشد.

کویفو (Cuiffo) درسال ۱۹۰۷ ازز گیل که یك نوع پاپیوم‌پوستی خوش‌خیم انسانی است ویروس فیلتران جداکرد ودرسال ۱۹۲۹ داهمن (Dahmaun) نیز نشان دادکه پاپیوم حنجره که دراطفال دیده میشود منشأ ویروسی‌دارد و باویروس مولدز گیل یکی‌است. هردو ویروس‌ازدسته‌پاپواویروس (Papova Virus) اند (که‌ویروس پولیوما و SV40 نیزدراین دسته‌اند) ویروس دارای ۱۲٪ DNA است و قطر آن ۵۵ نانومتر (nm) است که DNA آن بصورت رشته حلقوی مضاعف به‌اندازه ۵×۱^{۶} دالتون است (۱۰).

این ویروس بمقادیر زیاد در ز گیل دیده میشود و قابل انتقال از محلی ازپوست به‌محل دیگراست، لیکن این ضایعه تبدیل به‌تومر بدخیم نمیشود و خود بخود بهبود می‌یابد . همچنین پاپیوم‌های متعدد لارنکس نیز که دراطفال دیده میشوند وبعلت ازدیاد، تولید اشکال تنفسی میکنند چنانچه با جراحی برداشته نشوند با ازدیاد سن بهبود می‌یابند . از بین سرطانهای انسانی‌که منشأ ویروسی بودن‌آنها احتمالا زیاد است لنفومها ، لوسمی‌ها و سرطان‌پستان بیشتر مورد مطالعه قرارگرفته‌اند.

نوعی از لنفوم‌که در آفریقا در منطقه مرطوب محدودی خصوصاً دراوگاندا اطفال را مبتلا میسازد از سال ۱۹۵۸ توسط بورکیت شناخته‌شد (۱۱). بعلت‌شیوع‌مرض درمنطقه خاص وابتلاء مخصوص درکودکان افکار را متوجه منشأ عفونی بودن آن‌کرد و چنین اظهارنظرشدکه تومرتوسط ویروسی‌ایجاد میشود وحامل ویروس، پشه‌ای است که فقط در منطقه جغرافیائی خاص و محدود میتواند زندگی‌کند . البته این نظریه ناقل ویروسی امروزه صحیح بنظر نمیرسد (۱۲)، معهذا یافتن اجسام شبیه ویروس هرپس‌که بنام اپشتاین‌بار ویروس (Epstein - Barr - Virus) نامیده میشود ودر مشاهدات با میکرسکپ الکترونیك دیده شده اعتقاد به اتیولژی ویرال را زیادترکرد (۱۳). مطالعات بعدی در مسیر ایمونولژی نیز نشان دادکه درسرم هشتاد و هفت درصد مبتلایان به این‌تومر آنتی‌بادی بمقادیرزیاد علیه E.B.V. دیده میشود درصورتیکه فقط چهارده‌درصد افرادسالم‌که‌بعنوان شاهد انتخاب شدند دارای این آنتی‌بادی‌بوده‌اند (۱۴). بعداً E.B.V. (اپشتاین‌بار) ویروس‌در بیماری مونونوکلئوز انفکسیوز درسلول‌های غیرعادی یافت‌شد (۱۵). این بیماری گرچه تابحال‌درکلیه‌کتب کلاسیك جزء بیماریهای‌عفونی‌و غیرتومرال ذکر شده ولی از یك جهت همیشه مورد علاقه ومطالعه سرطان شناسان بوده است زیرا دو خاصیت از خواص بیماریهای سرطان در این بیماری دیده میشود، یکی اینکه افزایش‌سلولهای مونونوکلئر بحد زیاد بمانند بیماریهای سرطانی در خون و گانگلیونهای لنفاوی دیده میشود ودیگراینکه سلولهای زیاد شده غیرعادی‌اند . گرچه بیماری در عرض چند ماه خود بخود خوب میشود، ولی‌تمایل متخصصین خون وسرطان‌شناسان دراین است‌که این بیماری را جزء بیماریهای پرلیفراتیو (Proliferative) خوش خیم (در برابر ضایعات پرلیفراتیو بدخیم مثل لوسمی‌ها) بگذارند.

در جریان مقایسه و بررسی روش و سیر بیولژیك سلولهای جدا شده از خون بیماران مونوکلئوزانفکسیوز با لنفوسیت‌های‌حاوی اپشتاین باروبروس درلوله‌کشت نسج این تشابه عجیب بازتکرار میشود. هردو سلول برخلاف سلول‌های طبیعی خونی برای‌مدت غیرمحدود بازدیاد و زندگی در محیط‌کشت نسج ادامه میدهند. (لنفوسیت‌های‌حاوی اپشتاین‌باروبروس جدا شده ازتومر بورکیت بوده‌اند).

ویروس هرپس درحیوانات دیگر نیز تولید سرطان میکند. وجود یك آدنوکارسینوم کلیه در قورباغه شناخته شده و بطور تجربی با تلقیح ویروس درقورباغه(Tadpole) سرطان کلیه تولید میشود. ازاین بالاترتازگیها نشان‌داده شده‌که Herpes Saimiri میتواند در نوعی میمون Owl monkey تولید لوسمی لنفاتیك با مشی سریع وعلائم بافتی قاطع بنماید(۱۶).

عمل ویروس هرپس درتولید سرطان گردن رحم نیز موردبررسی قرارگرفته و بعضی از محققین ، آنتی‌بادی باغلظت قوی علیه نوع ۲ هرپس هومینیس یافته‌اند (۱۷).

ازجهت اینکه‌لوسمی پرندگان وجوندگان محققاً ویروسی‌هستند درباره‌لوسمی انسانی‌خصوصاً لوسمی‌های‌حاد تحقیقات زیادی بعمل آمده‌است. این‌اواخر گزارشهائی‌ازاطراف‌سواحل‌رودنیل‌وایلینویز آمریکا رسیده که دال بر Clustering بودن آن میباشد (۱۸) . همچنین اجسام شبیه ویروس در مطالعه میکرسکپ الکترونیك سلولهای لوسمیك گزارش شده‌است (۱۹).

تحقیقات میکرسکپ‌الکترونیك‌درسرطانهای‌پستان هنوزدرمراحل اولیه است . معهذا اجسام ویروس مانند شبیه انکورنا ویروس (Onchorna Virus)درانساج سرطانی وشیرزنان مبتلا به‌سرطان پستان مشاهده شده (۲۰) و(۲۱)، ازطرف دیگر درکلیه آمارها نسبت سرطان‌پستان را درخانواده‌هابطورثابت نشان میدهد(۲۷). بنابراین این نکته را هم بنفع ویروس بودن آن میتوان در نظر گرفت . در مطالعات دیگر در شیر عده‌ای زنان مبتلا به سرطان پستان ویروس‌هائی شبیه ویروس سرطان پستان موش نشان داده شده است(۲۳)، ونیز نظرداده شده‌که ممکن‌است سرم زنان مبتلا به سرطان پستان ازفعالیت ویروس سرطان پستان موش‌جلوگیری کند(۲۴).

یکی ازبیماری‌هائی‌که ازمدتها قبل حدس ویروسی بودن آن‌بیش از کلیه تومرها جلب نظرکرده است بیماری هوجکن است و مطالعات زیادی در این خصوص انجام شده است، زیرا سیراین بیماری دربعضی موارد واقعاً بیشتر به‌سیر یك بیماری غیرسرطانی شبیه است و این موارد را امروزه بنام هوجکن خوش خیم یا پاراگرانولوم مینامند. این موارد سیر ۱۰ تا ۲۰ ساله دارند تا تبدیل به‌تومری شوندکه سیر سرطانی سریع بخودبگیرند. امروز نیز دو نوع عامل ویروسی برای هوجکن پیشنهاد میکنند(۲۵). سرطان گردن‌رحم نیز یکی‌ازشایعترین‌سرطانهای‌انسانی‌است‌که در فکرجداکردن‌ویروس ازآن‌بوده‌اند. دلائل‌فراوان‌ازنظر اپیدمیولوژی بنفع مقاربتی بودن‌آن ارائه شده‌است (۲۶). ویروس‌هرپس نوع هومینیس درموارد زیادی در انساج مبتلایان یافت شده(۲۷) و آنتی‌بادی ضد ویروس مزبور در سرم یك دسته « در ۸۰ درصد» از مبتلایان دیده شده درحالیکه در همین مطالعه در افراد مورد بررسی سی‌درصد بوده است . از نکات جالبی‌که در هرپس سالهای اخیردرباره بیماریهای نئوپلاستیك ورابطه آنها باویروس بدست آمده، یافتن واکسن مؤثر علیه تومرپرندگان‌است‌که بنام بیماری مارك(Marek) خوانده میشود. این‌واکسن‌توسط ویروس خفیف شده تهیه میشود (۲۸).

درلنفوم بورکیت نیز چنانچه ذکرشد، آنتی‌بادی درسرم مبتلایان یافت میشود گرچه واکسنی علیه آن تهیه نشده ، ولی عدم ابتلاء اشخاص‌بالغ ومسن محلی‌ازطرفی‌وتوأم‌بودن‌ابتلاء افرادبالغ ومسن غیربومی‌که بتازگی به محل‌های اپیدمیك سفر میکنند از طرف دیگر راهنمائی بر امکان تهیه واکسن یا سرم علیه سرطانهای انسانی است . فینك و همکارانش سعی کردند آنتی‌بادی علیه ویروس‌که بعنوان عامل سببی لوسمی لنفوئید حاد شناخته شده با تزریق سرم غلیظ شده مبتلایان، درحیوانات تولیدکنند وباین‌کار نیزموفق شدند. این آنتی‌بادی اختصاصی‌نیست وعلیه مغزاستخوان خونساز افراد طبیعی نیز مؤثر است . ولی سرم غلیظ شده افراد طبیعی‌که بعنوان‌کنترل بکار رفته بودند، هیچکدام نتوانستند در تزریق به‌حیوان غیرمتجانس تولید آنتی‌بادی‌کنند (۲۹). ازجهت دیگر دلنگ (De Long) لوسمی مونونوکلئوزرا در موش بالغ باتزریق اولتراسانتریفوژ شده مایع ماحصل کشت نسج سلولهای لوسمی انسان ، تولید نمود. (۳۰).

اگرقرار باشد وجود آنتی‌بادی درسرم بیماران را ملاك ویروسی بودن بدانیم میتوانیم یافته وود و همکارانش را هم بنفع اتیولوژی ویروسی سارکومها مانند لیپوسارکوم و استئوسارکوم دانست . چه سرم خون مبتلایان دارای آنتی‌کور مشترك علیه یك‌آنتی‌ژن مخصوص انساج سارکومی استخراج شده درصد درصد مواردبوده است ، در حالیکه فقط در بیست درصد افراد طبیعی‌کنترل دیده شده است (۳۱).

یکی دیگر از یافته‌های جدید تحقیقات ترنتین است (۳۲) که با تلقیح داخل ریوی سوسپانسیون آدنو ویروس سوش سرلژیك۱۲ انسانی به نوزاد هامستر درعرض ۲ سه ماه تولید تومرهای‌بدخیم کرده‌وبلافاصله پس‌از او هوبنر اثر سرطانزائی‌آدنوویروس سوش سرلوژیك۱۸را درهامستر گزارش‌کرد. آدنوویروس‌ها فوق‌العاده درانسان شیوع دارند و تولید عفونتهای دستگاه تنفسی مینمایند و تاکنون‌کسی بفکر عامل تومرزای آنها نبوده است. از مبحثی که‌گذشت بالاخره باین نتیجه مأیوس‌کننده اقرارکنیم‌که دلیل قاطعی برای ویروسی‌بودن سرطانهای انسانی هنوز ارائه‌نداده‌اند

ولی تومرهـای ویروسی مسلم در حیوانات شناخته شده است که مهمترین آنها عبارتند از:

۱ـ پولیوما : ویروس مولد پولیوما درجوندگان‌تولید تومرهای متعدد سرطانی مثل تومر غدد بزاقی، لوسمی، تومرپستان و غیره میکند.

۲ـ آدنوکارسیوم کلیه قورباغه.

۳ فیبرم خرگوش، فیبرم سنجاب و تومر یابای میمون که توسط پوکس‌ویروس (Pox Virus) ایجاد میشوند.

۴ـ یك نوع میکزماتوزیس کشنده در خرگوش‌های اروپا وفیبرم شاپ در خرگوشهای آمریکا در اثر ویروس دسته هرپس ایجاد ایجاد میشوند.

۵ـ SV40 که در هامستر تولید سارکوم میکند.

۶ـ آدنو ویروس‌هاکه در هامستر تولید سارکوم میکنند.

این سه ویروس دردسته ویروس‌های حاوی DNA هستند.

سری سرطانهاکه‌توسط ویروس‌های حاوی RNA شناخته شده‌اند عبارتنداز:

۱ـ لوسمی پرندگان که اولین ویروسی بود که الرمان و بانگ توانستندتوسط عصاره بدون سلول به پرنده سالم منتقل‌کنند. این دسته لوسمی‌هـا شامل چهار نوع بیماری نئوپلاستیك‌اند که همه ویروسی‌اند و عبارتند از سارکوم راوس ، لنفوماتوزیس ، اریتر بلاستوزیس و میلوبلاستوزیس.

۲ـ سرطان پستان موش توسط فاکتور بیتنر.

۳ـ لوسمی موش توسط ویروس گرس.

۴ـ سارکوم موش توسط ویروس هاروی و مولونی

این ویروس نه فقط درموش تولید تومر میکند، بلکه درتومرهای هامستر، گربه، خفاش غارها وحتی میمون نیز آنرا یافته‌اند.

REFERENCEAS :

1- Smith, D. F:. Studies on the crown gall of plants, its relation to human cancer. J. Cancer Res 1: 231 - 310, 1961.

2- Acide nucleique, viruset canecr humans dans carcinologie : Institut Gustave Roussy Paris. 1963. Flammarion - Medecine 770 a.

3- Eddy, BE. Grubbs GE.Nature 188:766, 1959 a.

4- Azilbert, L. et al. Rous Tumors in monkeys. Int. J. Cancer 1: 395_407, 1966.

5- Eckhart, W. Dulbecco R, Burger MM. Temperature dependent surface changes in cells infected or transformed by a termosensitive mutant of polyoma virus. Proc. Natl. Acadsci U.S.A. 68 : 283-286, 1971.

6- Stewart, SE. The induction of neoplasms with a substance releesed from mouse tumors by tissue culture virology: 3. 380-400, 1957.

7- Braski, G. Chlap, Z.B, et al. Tumeur malignes et maladie hemorragique chez les hamsters adultes inocules avec le virus Polyome (Bull Ass. Franc cancer. 48, 317 - 330, 1961.

8- Marigold, J. et al. Observation on canine veneral tumors. Brit J. cancer. 22: 70 - 278, 1968.

9- Burkitt, D. and Davies, J. N. P : Lymphoma syndrome in Uganda and Tropical Africa Med. Press 245: 367 - 369, 1961.

10- Allen, D.W. Cole, P.: Viruses and human cancer. New Eng. J. Med 286: 70- 82, 1972.

11- Burkitt, D.: A sarcoma imvolving the jaws in African childre. Brit. J. surg., 46: 218 - 233, 1959.

12- Burkitt, D.: On cogenic viruses and their tumours. Proc. Roy Soc, Med. 64: 909 -910, 1971.

13- Epstein, MA. Adv. Cancer. Res. 13: 383, 1970.

14- Henle, G, Henle W: Clifford. P. et al. Antibodies to Epstein - Bars virus in Burkitt lymphoma and control groups. J. Natl cancer inst. 44: 1147 - 1159, 1969.

15- Niederman, JC. Evans, AS. Sutrahmanian. L. et al: Prevalence, in cidence and persistence of E- B- Virus antibody in young adults. New Engl. J Med 282: 361 - 365, 1970.

16- Melender, L.V. Daniel MD. Hunt R. D. et al: Herpes virus Saimiri V. Further evidence to consider this virus as the etiological agent of a lethal disease in primates which resembles a malignant lymph-

oma. J. Natl cancer Inst 44: 1175- 1181 1970.

17- Rawls, WE. Tompkins, WAF, Melnick, J L: The association of herpes virus type 2 and carcinoma of uterine cervix. Am. J. Epidemiol 89: 457 - 554, 1969.

18- Heath, C.W.J.F. Haserlkk, RJ. Leukemia among children in a subarban community. Am. J. Med. 34: 796 - 812, 1963.

19- Dmochowski, L. Yumoto. T. Grey, GE: Electron microscopic studies of human leukemia and lymphoma. Cancer. 20: 760 - 777,1967.

20- Dmochowski, L. Seman, G. Gallager, HS: Viruses as etiologic factors in human breast cancer. Cancer 24: 1241 - 1249, 1969.

21- Feller, WF. Chopra, HE: Studies of human milk in relation to the possible viral etiology of breast cancer. Cancer. 24: 1241 - 1249, 1969.

22- Tokuhata, GK. Morbidity, Mortality among affspring of breast cancer mothers. Am. J. Epidemiol. 89: 139 - 153, 1969.

23- Moore. DH. Charney, J. Kramarsky, B. et al: Search for human breast cancer virus. Nature (Lond) 229: 611 - 615, 1971.

24- Charney, J. Moore, DH: Neutraliztion of murine mammary tumour virus by sera of women with breast cancer. Nature (Lond) 229: 627 - 628, 1971.

25- MacMahon, B. Cole, P. Newell, GR: Hodjkin, s disease: One entity or two ? Lancet. 1:294- 241, 1971

26- Terris, M. Oalmann, MC: Carcinoma of the cervix: Anepide miologic study. J.A.M.A. 174. 1847- 1851, 1960.

27- Nahmias. AJ, Josey, WE. Naib, ZM. et al: Antibodie to Herpes virus hominis typerl and 2 in humans (women with cervical cancer). Am. J. Epidemiol. 91: 547 - 552, 1070.

28- Chirchill. AE. Payne, LN. Cuble, RC: Immunization against Marek' s disease using a live attenuated virus. Nature (Lond) 221: 744 - 747, 1969.

29- Fink. MA. Malmgren, RA. R. Auscher, FJ. et al: Application of immunofluores cancer to the study of human leukemia. J. Natl. Cancer Inst. 33: 581 - 588, 1964.

30- De long, CR. Production of leukemia in mice with cell free filtrates from human leukemia. J. Lab. and clin. Med, 56, 891, 1960.

31- Wood, WC. Morton, DL: Host unmune response to a common cell - surface antigen in human sarcomas. Engl. J. Med. 284 569 - 572, 1971.

32- Trentin, JJ Yabe, Y. et al: A new approach to an old problem reveals cancer induction in hamsters by human adenovirus. Science 137: 835 - 841, 1962.