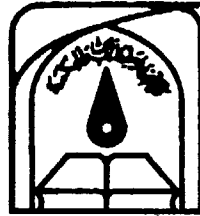


۱۱۸۰  
۳۶  
۱۵۰۰  
۱۵۰۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۳۸۰/۱۰/۱۱  
۱۳۸۰/۱۰/۱۱  
مرکز اطلاعات مدرک علمی ایران  
تعمیر مدرک



دانشگاه تربیت مدرس  
دانشکده علوم پزشکی

### پایان نامه

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته ویروس شناسی

### عنوان موضوع

مطالعه تأثیر عصاره اوکالیپتوس بر ویروس  
هرپس سیمپلکس تیپ یک و مقایسه آن  
با آسیکلوویر

### نگارش

015613

حسن محمد حسین زاده

۳۸۷۰۹

### استاد راهنما

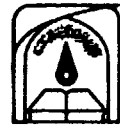
دکتر محمد حسن روستایی

### استاد مشاور

دکتر حوریه سلیمانجاهی

بهار ۱۳۸۰

۳۸۷۰۹



تاریخ: .....

پیوست: .....

### آیین‌نامه چاپ پایان‌نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان‌نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است، بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش‌آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱. در صورت اقدام به چاپ پایان‌نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به مرکز نشر دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲. در صفحه سوم (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کنید:

«کتاب حاضر، حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته ویروس‌شناسی است. که در سال ۱۳۸۰ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای دکتر محمدحسن روستایی و مشاوره سرکار خانم دکتر حوریه سلیمانجاهی از آن دفاع شده است.»

ماده ۳. به منظور جبران بخشی از هزینه‌های نشریات دانشگاه تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند، دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده ۴. در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأديه کند.

ماده ۵. دانشجو تعهد و قبول می‌کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده ۶. اینجانب حسن محمدحسین زاده دانشجوی رشته ویروس‌شناسی مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می‌شوم.

نام و نام خانوادگی

تاریخ و امضاء

تقدیم به مادر فداکارم

و

تقدیم به همسر مهربانم

## با تشکر و سپاس از:

جناب آقای دکتر محمد حسن روستایی، استاد برجسته و مدیر محترم گروه ویروس‌شناسی که راهنمایی اینجانب را در طول مدت انجام این پایان‌نامه و مدت تحصیل بر عهده داشته‌اند.

سرکار خانم دکتر حوریه سلیمانجاهی، استاد مشاور ارجمند که با کمکها و راهنمایی‌های دلسوزانه، مرا در انجام پایان‌نامه یاری نمودند.

سرکار خانم دکتر فرزانه صباحی، که در طول مدت تحصیل، زحمات بسیاری را متحمل شدند.

جناب آقای رامین صرامی فروشانی که انجام امور آماری پایان‌نامه مرهون زحمات ایشان است.

از همراهی و همدلی دوستان و همکاران عزیز آقای امینی و سرکار خانم آستانی تشکر می‌کنم. و در پایان از جناب آقای قاضی میرسعید کارشناس آزمایشگاه که صمیمانه بنده را یاری نمودند بسیار سپاسگذارم.

## ﴿ فهرست مطالب ﴾

عنوان	صفحه
فصل اول: مقدمه.....	۱
۱-۱. مقدمه.....	۲
فصل دوم: مروری بر مطالعات انجام شده.....	۵
۱-۲. تاریخچه.....	۶
۲-۲. طبقه بندی.....	۷
۳-۲. ساختمان.....	۷
۱-۳-۲. ساختمان ژنوم.....	۹
۲-۳-۲. کپسید و پوشینه ویروس.....	۱۰
۴-۲. تکثیر ویروس.....	۱۱
۵-۲. مشخصه های ایمنولوژیک.....	۱۲
۶-۲. اپیدمیولوژی.....	۱۳
۷-۲. ایمنولوژی.....	۱۴
۸-۲. پاتوژنز.....	۱۵
۹-۲. نشانه های بالینی.....	۱۶
۱-۹-۲. عفونت مادرزادی.....	۱۶
۲-۹-۲. عفونت در دوران طفولیت و نوزادی.....	۱۶
۳-۹-۲. عفونت در بالغین و بزرگسالان.....	۱۸
۴-۹-۲. آنسفالیت ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک انسانی.....	۱۸
۱۰-۲. درمان.....	۱۹

۱۹	۲-۱۰-۱. داروها شیمیایی مرسوم.....
۲۰	۲-۱۰-۲. درمانهای گیاهی.....
۲۰	۲-۱۰-۲-۱. اوکالپیتوس.....
۲۱	۲-۱۰-۲-۲. شکل ظاهری درخت.....
۲۳	۲-۱۰-۲-۳. مراحل رشد.....
۲۳	۲-۱۰-۲-۴. برگ.....
۲۳	۲-۱۰-۲-۴-۱. برگهای اولیه یا فرم جوانی و برگهای کامل.....
۲۴	۲-۱۰-۲-۴-۲. عمر برگ.....
۲۷	۲-۱۰-۲-۵. روغنهای فرار.....
۲۷	۲-۱۰-۲-۶. روغنهای دارویی.....
۲۸	۲-۱۰-۲-۷. اثرات درمانی عصاره اوکالپیتوس.....
۳۰	۲-۱۰-۲-۸. اثرات ضد ویروسی عصاره.....
۳۱	۲-۱۰-۲-۹. اثرات مضر اوکالپیتوس و عصاره آن.....
۳۱	۲-۱۱. پیشگیری.....
۳۲	<b>فصل سوم: مواد و روشها</b> .....
۳۳	۳-۱. اهداف تحقیق.....
۳۳	۳-۲. فرضیه‌ها.....
۳۳	۳-۳. وسایل.....
۳۵	۳-۴. مواد.....

۳-۵. آماده‌سازی.....	۳۵
۳-۵-۱. شستشو.....	۳۶
۳-۵-۲. سترون سازی.....	۳۶
۳-۶. یاخته‌ها.....	۳۷
۳-۶-۱. محیط کشت یاخته.....	۳۷
۳-۶-۲. نحوه کشت یاخته و نگهداری آن.....	۳۸
۳-۷. تهیه و تکثیر ویروس.....	۴۰
۳-۸. تعیین عیار ویروس.....	۴۱
۳-۹. تهیه عصاره اوکالپتوس.....	۴۲
۳-۹-۱. نحوه عصاره‌گیری.....	۴۲
۳-۹-۲. استریل کردن عصاره به دست آمده.....	۴۳
۳-۱۰. تهیه سوسپانسیون داروی آسیکلوویر.....	۴۳
۳-۱۱. آزمون خنثی سازی ویروس با عصاره اوکالپتوس.....	۴۴
۳-۱۱-۱. انکوباسیون عصاره با ویروس و تلقیح به سلول.....	۴۴
۳-۱۱-۲. انکوباسیون عصاره با ویروس و تلقیح به سلول همراه با شستشو بعد از ۱ ساعت.....	۴۴
۳-۱۱-۳. انکوباسیون عصاره با ویروس و تلقیح به سلول، همراه با شستشو پس از ۳۰ دقیقه.....	۴۵
۳-۱۱-۴. انکوباسیون ویروس با سلول و سپس اضافه کردن رفتهای مختلف عصاره در ساعت‌های مختلف.....	۴۵
۳-۱۲. آزمون خنثی سازی ویروس با آسیکلوویر.....	۴۵



- ۳-۱۲-۱. انکوباسیون ویروس آسیکلوویر به مدت یک ساعت و تلقیح به سلول ..... ۴۵
- ۳-۱۲-۲. انکوباسیون ویروس با آسیکلوویر به مدت یک ساعت و تلقیح به سلول همراه با شستشو بعد از ۳۰ دقیقه ..... ۴۶
- ۳-۱۲-۳. انکوباسیون ویروس با آسیکلوویر به مدت یک ساعت و تلقیح به سلول همراه با شستشو بعد از یک ساعت ..... ۴۶
- ۳-۱۲-۴. انکوباسیون ویروس با آسیکلوویر به مدت یک ساعت و تلقیح به سلول همراه با شستشو بعد از دو ساعت ..... ۴۶
- ۳-۱۲-۵. انکوباسیون ویروس با سلول به مدت یک ساعت و تلقیح آسیکلوویر در زمانهای مختلف ..... ۴۶
- ۳-۱۳. انجام تحلیل آماری برای نتایج به دست آمده از آزمونهای انجام شده ..... ۴۷

#### فصل چهارم: نتایج ..... ۵۱

- ۴-۱. نتایج تعیین عیار ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک انسانی به روش میکرو ..... ۵۲
- ۴-۲. نتایج بدست آمده از انکوباسیون عصاره اوکالیپتوس با ویروس و تلقیح به یاخته ..... ۵۴
- ۴-۳. نتایج بدست آمده از انکوباسیون عصاره با ویروس و تلقیح به یاخته و شستشو بعد از یک ساعت ..... ۵۵
- ۴-۴. نتایج بدست آمده از انکوباسیون ویروس با عصاره و تلقیح به سلول همراه با شستشو پس از ۳۰ دقیقه ..... ۵۶
- ۴-۵. نتایج بدست آمده از تلقیح ویروس به سلول و اضافه کردن رفتهای مختلف عصاره در ساعت‌های مختلف ..... ۵۷

۶-۴. نتایج حاصل از انکوباسیون ویروس با آسیکلوویر به مدت یک ساعت و تلقیح به یاخته و شستشو بعد از یک ساعت .....	۵۸
۷-۴. نتایج حاصل از انکوباسیون یک ساعته ویروس با آسیکلوویر و تلقیح به یاخته و شستشو پس از دو ساعت .....	۵۸
۸-۴. نتایج حاصل از انکوباسیون یک ساعته ویروس با یاخته و تلقیح رفتهای مختلف آسیکلوویر در ساعت‌های مختلف .....	۵۹
<b>فصل پنجم: بحث، نتیجه‌گیری، پیشنهادها</b> .....	
۱-۵. بحث و نتیجه‌گیری .....	۶۸
۲-۵. پیشنهادها .....	۶۹
۱-۲-۵. پیشنهاد اول .....	۷۲
۲-۲-۵. پیشنهاد دوم .....	۷۲
۳-۲-۵. پیشنهاد سوم .....	۷۳
۴-۲-۵. پیشنهاد چهارم .....	۷۳
فهرست منابع .....	۷۴
چکیده انگلیسی .....	۸۰

## فهرست شکل ها

صفحه	عنوان
۴	شکل ۱-۱. رابطه نزدیک خرس کوآلا با گیاه اوکالپتوس
۸	شکل ۱-۲. میکروگراف میکروسکوپ الکترونی از HSV-1
۹	شکل ۲-۲. چهار ایزومر DNA ویروس هرپس سیمپلکس
۱۰	شکل ۲-۳. الف) ساختمان تگومنت ویروس HSV، ب) میکروگراف HSV
۲۲	شکل ۲-۴. نمای ظاهری درخت اوکالپتوس
۲۵	شکل ۲-۵. شکل‌های مختلف برگ اوکالپتوس
۲۶	شکل ۲-۶. اشکال متفاوت برگ اوکالپتوس
۲۹	شکل ۲-۷. نمایی نزدیک از ساقه گیاه اوکالپتوس
۵۳	شکل ۴-۱. بستر تک لایه یاخته‌های BK
۵۴	شکل ۴-۲. CPE ویروس هرپس سیمپلکس یک انسانی در یاخته‌های BK
۵۵	شکل ۴-۳. نمایی از آثار توکسیک عصاره اوکالپتوس بر یاخته‌های BK

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱. فراوانی زمان‌های اضافه شدن عصاره یا آسیکلوویر به ویروس	۴۷
جدول ۳-۲. فراوانی رفتهای مختلف عصاره و آسیکلوویر	۴۸
جدول ۳-۳. فراوانی CPE مشاهده شده	۴۸
جدول ۳-۴. فراوانی تریتهای مختلف سلول	۴۹
جدول ۳-۵. فراوانی مدل‌های مختلف افزودن عصاره یا آسیکلوویر به ویروس	۴۹
جدول ۳-۶. فراوانی چاهک‌هایی تریته شده با ویروس	۵۰
جدول ۳-۷. فراوانی میزان سمیت مشاهده شده در چاهک‌ها	۵۰
جدول ۴-۱. نتایج تعیین عیار ویروس هرپس تیپ یک انسانی با روش میکرو	۵۲
جدول ۴-۲. نتایج حاصل از انکوباسیون ویروس و عصاره و شستشو پس از یک ساعت	۵۶
جدول ۴-۳. نتایج بدست آمده از انکوباسیون ویروس با عصاره و شستشو پس از ۳۰ دقیقه	۵۷
جدول ۴-۴. میزان CPE ناشی از تلقیح رفتهای مختلف عصاره به سلول‌های آلوده به ویروس	۵۸
جدول ۴-۵. میزان CPE ایجاد شده پس از تلقیح رفتهای مختلف آسیکلوویر در ساعت‌های مختلف در سلول‌های آلوده	۵۹
جدول ۴-۶. تست کروسکل - والیس برای مقایسه اختلاف CPE با توجه به نوع تریته	۶۰
جدول ۴-۷. تست من-ویتنی برای مقایسه اختلاف CPE با توجه به مدل انجام آزمایش	۶۱
جدول ۴-۸. تست من-ویتنی برای مقایسه اختلاف CPE با توجه به حضور و عدم حضور ویروس	۶۲
جدول ۴-۹. ارتباط میزان CPE با زمان افزودن عصاره یا آسیکلوویر	۶۳
جدول ۴-۱۰. ارتباط میزان CPE با رفتهای مختلف عصاره یا آسیکلوویر	۶۳
جدول ۴-۱۱. ارتباط میزان CPE با توکسیسته آسیکلوویر و عصاره	۶۴

جدول ۴-۱۲. ارتباط میان میزان CPE و زمان براساس نوع تریب انجام شده.....	۶۴
جدول ۴-۱۳. ارتباط میان میزان CPE و رقت براساس نوع تریب انجام شده.....	۶۵
جدول ۴-۱۴. تست من-ویتنی برای مقایسه میزان CPE براساس نوع تریب انجام شده و حضور یا عدم حضور ویروس.....	۶۶
جدول ۴-۱۵. تست من-ویتنی برای مقایسه میزان CPE براساس نوع و مدل تریب انجام شده....	۶۷

## چکیده

ویروس هرپس سیمپلکس تیپ یک (HSV-1) از اعضای زیر خانواده آلفا هرپس ویرینه از خانواده هرپس ویریده می‌باشد. HSV-1 در همه نقاط دنیا وجود دارد و انتقال آن از طریق تماس مستقیم با ترشحات عفونی صورت می‌گیرد. ضایعات ایجاد شده توسط این ویروس در پوست و غشاء مخاطی به شدت عفونت زا هستند و فرد آلوده می‌تواند عفونت را به نقاط دیگر بدن خود انتقال دهد. عفونتهای اولیه دارای طیف وسیعی از عفونتهای تحت بالینی تا عفونتهای کشنده می‌باشند. میزان شیوع این عفونتها در جوامع مختلف ریشه در وضعیت اقتصادی و اجتماعی جامعه مورد مطالعه دارد.

در این پژوهش از عصاره اوکالیپتوس برای جلوگیری از آلودگی با ویروس در *in vitro* استفاده شد. در مرحله اول عصاره اوکالیپتوس تقطیر شده تهیه شد. بعد از فیلتر کردن تحت شرایط و زمانهای مختلف آزمون خنثی سازی عفونت ویروس بارقتهای مختلف عصاره اوکالیپتوس انجام شد.

به موازات آن، رفتهای مختلف از آسیکلوویر تهیه شده و برای جلوگیری از عفونت ویروس در سلولهای کلیه گاو استفاده شد. نتایج بدست آمده نشان از توانایی عصاره اوکالیپتوس برای خنثی سازی عفونت ویروس در *in vitro* دارد.

واژه‌های کلیدی: ضد ویروس - آسیکلوویر - عصاره اوکالیپتوس - هرپس سیمپلکس ویروس تیپ یک.

# فصل اول

مقدمه