بسم الله الرحمن الرحيم
الحمد لله رب العالمين الرحمن الرحيم مالك يوم الدين
اهدنا الصراط المستقيم
صراط الذين أنعمت عليهم غير المغضوب عليهم ولا الضالين

بسمه تعالی

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم زیستی

تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان‌نامه کارشناسی‌ارشد

اعضای هیئت داوران نسخهٔ نهایی پایان‌نامه آقای **مرتضی قرائت** رشته **بیوشیمی** تحت عنوان« **تولید آنتی بادی منوکلونال موشی بر ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت نوع B** » از نظر فرم و محتوا بررسی نموده و آنرا برای اخذ درجهٔ کارشناسی‌ارشد مورد تائید قرار دادند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنما	دکتر منوچهر میرشاهی	دانشیار	
۲- استاد ناظر داخلی	دکتر سامان حسینخانی	دانشیار	
۳- استاد ناظر داخلی	دکتر خسرو خواجه	دانشیار	
٤- استاد ناظر خارجی	دکتر داریوش میبدی تهرانی	استادیار	
٥- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر خسرو خواجه	دانشیار	

آیین نامه چاپ پایان‌نامه (رساله)های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

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

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته سیوشیمی است که در سال ۱۳۹۰ در دانشکده علوم زیستی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی سرکار خانم/جناب آقای دکتر صنوبر سیرتاهی ، مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر و مشاوره سرکار خانم/جناب آقای دکتر از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت‌چاپ) را به «دفتر نشر آثارعلمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درمعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند 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، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب مرتضی ترابت دانشجوی رشته سیوشیمی مقطع ارشد تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: مرتضی ترابت

تاریخ و امضا: ۹۰/۶/۱۳

آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ٤- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ٥- این آیین‌نامه در ٥ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/٤/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/٤/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«اینجانب مرتضی آمرانی دانشجوی رشته سوشی ورودی سال تحصیلی ۸۸
مقطع ارشد دانشکده علوم زمینی متعهد می شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته های علمی مستخرج از پایان نامه / رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین نامه فوق الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می دهم که از طرف اینجانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:

تاریخ: ۹۰/۶/۱۳

دانشگاه تربیت مدرس

دانشکده علوم زیستی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

رشته بیوشیمی

عنوان:

تولید آنتی‌بادی منوکلونال موشی بر ضد آنتی ژن سطحی ویروس هپاتیت نوع B

نگارش:

مرتضی قرائت

استاد راهنما:

دکتر منوچهر میرشاهی

شهریور ۹۰

چکیده:

آنتی‌بادی‌های منوکلونال از طریق هیبریداسیون سلولی و تولید سلولهای هیبریدوما که نامیرا هستند ترشح شده و به صورت اختصاصی عمل کرده و یک اپی‌توپ خاص را شناسایی می‌کنند. هیبریدوما از ادغام سلولهای لنفوسیت با عمر محدود و تولید کننده آنتی‌بادی با سلولهای نامیرای میلوما بوجود می‌آید.از آنتی‌بادی‌های منوکلونال در مطالعات دارویی، تشخیص بیماریها ودرمان برخی بیماریها مانند عفونتها و سرطانها استفاده می شود. آنتی‌بادی‌ها منجر به پیشرفتهای قابل توجهی در زمینه دارویی و تشخیصی شده اند. در تولید آنتی‌بادی منوکلونال به روش هیبریداسیون سلولی برای بدست آوردن سلولهای تولید کننده آنتی‌بادی نامیرا، ابتدا یک حیوان (معمولا موش)با آنتی‌ژن مورد نظر ایمیونیزه می‌شود. انتخاب هیبریدوماهای تولید شده به روش هیبریداسیون حاصل از سلول های لنفوسیت حیوان که آنتی‌بادی مورد نظر را تولید می‌کنند وسلول های میلوما در شیشه انجام می‌شود.

هپاتیت‌های ویروسی یکی از مهم‌ترین معضلات بهداشتی است و در بین آنها هپاتیت‌های منتقله از راه خون از جمله بیماری‌هایی هستند که سهم قابل توجهی از مرگ و میر، ناتوانی، بار اقتصادی، اجتماعی و روانی را به خود اختصاص داده و موارد مزمن این بیماری‌ها در حال حاضر مشکلات و تبعات بسیاری را بر جوامع انسانی تحمیل نموده است. ویروس هپاتیت B که برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ در دنیا گزارش گردید، یکی ازمهم‌ترین این عوامل است. انجام واکسیناسیون علیه هپاتیت B توانسته است بروز این بیماری را در دنیا کاهش داده و الگوی اپیدمیولوژیک آن را تغییر دهد. اما هنوز هم در مناطقی از دنیا این بیماری مشکل ساز بوده و کنترل آن سهم زیادی از سرانه سلامت کشورها را به خود اختصاص می دهد. تولید آنتی‌بادی منوکلونال با میل ترکیبی مناسب می تواند در حل بسیاری از مشکلات ناشی از این بیماری مفید واقع شود. آنتی‌بادی مونوکلونال علیه آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B تولید شد که برای سیستم‌های آشکارساز آزمایشگاهی مثل وسترن‌بلات،الایزا،ایمونوهیستوشیمی و.... به کار می‌رود. برای این کار واکسن هپاتیت B تهیه شد و این واکسن که حاوی پروتئین سطحی ویروسی بود به چند موش balb/c تزریق شد. سلول های میلومای موشی(sp2) که برای رسیدن به فاز لگاریتمی رشد،کشت داده شده بودند با سلول های لنفوسیتی بدست آمده از طحال موش ادغام شدند. پس از اینکه سلول های لنفوسیت با میلوما به نسبت ۵ به ۱

مخلوط شدند PEG1500 اضافه شد تا سبب ادغام غشای سلول ها در هم شود. پس از ۷ بار هیبریداسیون در میان کلنی‌های بدست آمده، چند کلون هیبریدوما بدست آمد که آنتی‌بادی‌های منوکلونال با ویژگی اختصاصی مناسب نسبت به پروتئین سطحی ویروس هپاتیت B ترشح می‌کرد.

کلمات کلیدی: منوکلونال آنتی‌بادی، هیبریداسیون، پروتئین سطحی ویروس هپاتیت B(HBsAg)، الایزا،

تقدیم به پدر و مادر دلسوزم

و

همسر عزیزم

با تشکر از

استاد خردمندم دکتر منوچهر میرشاهی که زحمت راهنمایی این تحقیق را به عهده داشتند.

فهرست:

۱-فصل اول:مقدمه ۱

۱-۱-هپاتیت ۲

۱-۱-۱-هپاتیت حاد ۲

۱-۱-۲-هپاتیت مزمن ۳

۱-۱-۳-انواع هپاتیت‌های ویروسی ۳

۱-۱-۴-هپاتیت B ۴

۱-۱-۴-۱-تاریخچه ۴

۱-۱-۴-۲-وضعیت بیماری در جهان ۵

۱-۱-۴-۳-وضعیت بیماری در ایران ۶

۱-۱-۴-۴-اهمیت بیماری هپاتیت B و اثرات آن ۷

۱-۱-۴-۵-ویروس هپاتیت B(HBV) ۹

۱-۱-۴-۶-آنتی‌ژن سطحی ویروس هپاتیت B(HBsAg) ۱۱

۱-۱-۴-۷-خانواده HBV ۱۳

۱-۱-۴-۸-راه‌های شناسایی ۱۴

۱-۱-۴-۹-کاربرد آنتی‌بادی مونوکلونال علیه HBV ۱۶

۱-۲-آنتی‌بادی منوکلونال ۱۸

۱-۲-۱-آنتی‌بادی ۱۸

۱-۲-۲-آنتی‌بادی منوکلونال ۱۹

۱-۲-۳-روش‌های تولید آنتی‌بادی منوکلونال ۲۲

۱-۲-۴-اساس تولید آنتی‌بادی منوکلونال به روش امتزاج سلولی ۲۳

۱-۲-۴-۱-تولید موش ایمن شده ۲۳
۱-۲-۴-۲-سلول‌های میلوما ۲۴
۱-۲-۴-۳-جداسازی سلول‌های میلوما و هیبریدوما ۲۵
۱-۲-۴-۴-سلول‌های تغذیه کننده ۲۸
۱-۲-۴-۵-ادغام یا امتزاج سلولی ۲۹
۱-۲-۴-۶-اصول تکنیک هیبریدوما با استفاده از پلی‌اتیلن گلیکول(PEG) ۲۹
۱-۲-۴-۷-مکانیسم شیمیایی PEG ۳۰
۱-۲-۴-۸-مراحل انجام امتزاج سلولی ۳۱
۱-۲-۴-۹-پدیده‌های پس از امتزاج سلولی ۳۱
۱-۲-۴-۱۰-انتخاب هیبریدوما ۳۳
۱-۲-۵-۱-الایزا ۳۴
۱-۲-۶-کلوناژ ۳۵
۲-فصل دوم: مواد و روش‌ها ۳۷
۲-۱-آماده سازی آنتی‌ژن ۳۸
۲-۲-طرز تهیه بافر PBS ۳۸
۲-۳-ایمونیزاسیون و تعیین تیتر آنتی_بادی در سرم موش‌های ایمونیزه ۳۸
۲-۴-خون‌گیری و جدا سازی سرم ۳۹
۲-۵-روش تهیه محیط کشت استریل ۳۹
۲-۶-رنگ آمیزی حیاتی سلول‌ها ۳۹
۲-۶-۱-روش تهیه رنگ تریپان بلو ۴۰
۲-۷-کشت سلول‌های منجمد شده ۴۰

۲-۸-روش تولید سلول‌های هیبریدوما..... ۴۲
۲-۸-۱- فیوژن یا ادغام سلولی..... ۴۲
۲-۸-۲-روش تهیه لایه مغذی..... ۴۴
۲-۸-۳-کلون کردن سلول‌های هیبریدوما ۴۵
۲-۸-۴-انجماد سلول..... ۴۶
۲-۹-کشت سلول‌های هیبریدومای تولید کننده آنتی‌بادی منوکلونال ۴۷
۲-۱۰-بررسی فعالیت ایمونولوژیک آنتی‌بادی به کمک الایزای مستقیم ۴۷
۲-۱۱- بررسی احتمال شناسایی آنتی ژن در حالت محلول توسط آنتی بادی های حاصله.... ۴۸
۳- فصل سوم : نتایج ۵۰
۳-۱- آماده سازی آنتی ژن ۵۱
۳-۲- بهینه کردن آزمون الایزا..... ۵۱
۳-۳-ایمونیزاسیون..... ۵۲
۳-۴- آماده سازی سلول‌های sp2/0 جهت هیبریداسیون..... ۵۳
۳-۵- تهیه لایه مغذی..... ۵۴
۳-۶- فیوژن..... ۵۵
۳-۷- الایزای رقابتی ۵۸
۳-۸- بررسی توانایی شناسایی زیرگونه های مختلف HBV توسط آنتی‌بادی ها..... ۶۰
۳-۹- کلونینگ..... ۶۰
۳-۱۰- نتایج هیبریداسیون های دیگر..... ۶۱
۴- فصل چهارم: بحث..... ۶۴

۵-منابع.....۶۸

فهرست شکل ها و جدول ها:

شکل ۱.پراکندگی بیماری هپاتیت B در سطح جهان..... ۶

شکل۲.سیر تحولات رخ داده در بدن پس از ابتلا به HBV ۱۰

شکل ۳.خانواده هپادناویروس‌ها..... ۱۱

شکل ۴. ویروس هپاتیت B(HBV)..... ۱۲

شکل ۵ .خانواده HBV ۱۴

شکل ۶ .خصوصیات کلی ساختار آنتی‌بادی ها..... ۲۱

شکل ۷.مراحل تولید هیبریدوما..... ۲۷

شکل۸ .اثر محیط HAT بر سلول‌های مختلف در هیبریداسیون..... ۲۸

شکل۹ . سلول‌های میلوما در فاز رشد..... ۵۴

شکل۱۰. سلول‌های میلوما در محیط HAT ۵۴

شکل ۱۱.تصویر گرفته شده از ماکروفاژها روز قبل از هیبریداسیون..... ۵۵

شکل۱۲. کلونی ۴ روز پس از هیبریداسیون..... ۵۶

شکل ۱۳. کلونی ۷ روز پس از هیبریداسیون..... ۵۷

شکل۱۴. کلونی ۱۰ روز پس از هیبریداسیون..... ۵۷

شکل ۱۵.سلول‌های هیبریدومای سالم و ماکروفاژها..... ۶۱

شکل۱۶. سلول‌های هیبریدومای آلوده که توسط ماکروفاژها در حال نابود شدن می‌باشند..... ۶۲

شکل ۱۷. کلونی سلولی کشته شده در اثر آلودگی..... ۶۳

شکل ۱۸.کلونی سلولی آلوده در حال مرگ..... ۶۳

جدول‌ها

جدول۱.اثرpH بر تست آزمون الایزای HBsAg.....۵۲

جدول۲. تیتر آنتی‌بادی در سرم موش قبل از هیبریدا.....۵۲

جدول۳. نمونه یک پلیت تست شده در هیبریداسیون(G1).....۵۷

جدول۴. سلول‌های انتخاب شده از ۲۴ خانه.....۵۸

جدول ۵.الایزا روی آنتی‌ژن دو زیرگونه ad/ay.....۶۰

نمودارها

نمودار۱. نتایج حاصل از الایزای ۵۹

مقدمه

۱-۱-هپاتیت

بیماری هپاتیت یک بیماری ویروسی است که محل اصلی اثر آن بافت کبد می‌باشد.کبد در قسمت بالایی و سمت راست حفره شکمی وجود دارد و در حدود ۱.۳تا ۱.۶ کیلوگرم وزن دارد. اکثر مواد غذایی قبل از مصرف از کبد عبور می‌کنند. این اندام نقش اساسی را در متابولیسم چربی‌ها، قندها و پروتئین‌ها به عهده دارد. همچنین در تولید اسیدهای صفراوی و مواد لخته کننده خون و پروتئین‌ها و قندهای ذخیره‌ای نیز دخالت دارد. بخشی از فرایند تخریب گلبول‌های قرمز فرسوده و سم‌زدایی از مواد سمی نیز در کبد انجام می‌شود.همانطور که گفته شد کبد در فعالیت‌های مهم بدن نقش اساسی دارد در نتیجه حمله ویروس به آن می‌تواند عواقب خطرناکی را به دنبال داشته باشد.هپاتیت یک بیماری شایع کبدی است که به علت التهاب کبد ایجاد می‌شود.هپاتیت به دو نوع مزمن و حاد تقسیم میشود. و ممکن است در اثر انواع ویروسها، داروها، الکل و جایگزین شدن بافت چربی در کبد ایجاد شود.(۲) هپاتیت های ویروسی در اثر آلودگی با ویروس های هپاتیت E،D،C،B،A ایجاد می‌شوند.

۱-۱-۱-هپاتیت حاد:

هپاتیت حاد ویروسی بیماری است با شروع مشخص .این علائم شامل زردی، ادرار تیره ، بی‌اشتهایی ، ضعف و خستگی بیش از اندازه و حساسیت ربع فوقانی شکم، معمولا یک دوره علائم اولیه سرما خوردگی ، تب ، درد شکم ، تهوع ، استفراغ و درد و التهاب مفاصل هستند .در هپاتیت حاد بسته به نوع ویروس معمولا زردی در

عرض۱- ۳ماه بعد از بیماری از بین می‌رود ولی در برخی از موارد خستگی طولانی حتی بعد از طبیعی شدن آنزیم‌های کبدی وجود دارد.(۹)

۱-۱-۲-هپاتیت مزمن:

گاهی اوقات تشدید بیماری در عفونت های مزمن خود را بصورت هپاتیت حاد جلوه می‌دهد .گاهی علائم بیماری مزمن کبدی ، یرقان ، طحال بزرگ ، تجمع مایع در شکم ، ورم اندام‌ها و اختلال هشیاری در بیماران مبتلا به سیروز کبدی مشاهده می‌شود.زمانی که هپاتیت اثر منفی خود را بر کبد بگذارد ، سبب از بین رفتن سلول های کبدی و از کارافتادن سیستم فعالیت کبدی می شود بنابراین نگرانی های مربوط به بیماری هپاتیت زمانی است که این بیماری به سمت مزمن شدن می‌رود.(۹)

۱-۱-۳-انواع هپاتیت‌های ویروسی

هپاتیت A :

به نام هپاتیت عفونی شناخته شده‌است. عامل ایجاد آن ویروس هپاتیت A می‌باشد و از طریق غذای آلوده و تماس مستقیم با افراد آلوده منتقل می‌شود.به طور کلی راه انتقال آن از طریق دستگاه گوارش است.سالیانه حدود ده میلیون نفر از سراسر دنیا به این بیماری آلوده می‌شوند.شیوع این بیماری در کشورهای درحال توسعه و مناطق با استانداردهای غذایی و بهداشتی پایین، بالا می‌باشد.بیماری معمولا در دوران کودکی بیشتر بروز می‌کند.مدت زمان بین ورود ویروس تا بروز نشانه های بالینی بین دو تا شش هفته و به طور متوسط حدود ۲۸ روز می‌باشد.عفونت با ویروس هپاتیت A معمولا در ۹۰٪ موارد هیچ نشانه‌ی بالینی به جای نمی‌گذارد. آسیب های شدید کبدی با هپاتیت A معمولا نادر می‌باشد.آنتی بادی تولید شده بر علیه این ویروس در سراسر عمر، در بدن فرد باقی می‌ماند(۳،۴)

هپاتیت C

عامل ایجاد بیماری ویروس هپاتیت c می‌باشد.عفونت معمولا بدون نشانه و علامت می‌باشد اما میتواند باعث ایجاد و پیشرفت جراحات کبدی مانند سیروز کبدی شود. در بعضی موارد افراد مبتلا به سیروز کبدی به سمت نارسایی‌های

پیشرفته تر از جمله سرطان کبد پیش خواهند رفت. هرچند در بیشتر موارد علائم پس از عفونت اولیه از بین خواهد رفت اما در ۸۰٪ موارد ویروس در کبد افراد آلوده باقی خواهد ماند.این ویروس از طریق تماس خونی و همچنین تماس جنسی پراکنده می‌شود. تخمین زده می‌شود در حدود ۳۰۰-۳۷۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به این ویروس آلوده می‌باشند.(۵و۳)

هپاتیت D :

عامل آن ویروس هپاتیت D یا ویروس دلتا می‌باشد.ویروس هپاتیت D دارای پاکتی حاوی RNA می‌باشد.HDV اگر با ویروس هپاتیت B(HBV) همراه باشد توانایی ایجاد عفونت همزمان را دارد و خود به تنهایی تهدیدی به حساب نمی آید. و بنابراین نحوه انتقال آن بیشتر به همراه HBV می‌باشد. عوارض و نشانه‌های عفونت همزمان در مقایسه با آلودگی به HBV شدیدتر می‌باشد. که این عوارض شامل بیشتر شدن احتمال نقص کبدی و سیروز و همچنین افزایش احتمال سرطان کبد در نوع مزمن هپاتیت B می‌باشد. همچنین میزان مرگ و میر عفونت همزمان ۲۰٪ بیشتر از آلودگی با HBV به تنهایی می‌باشد.(۶،)

هپاتیت E:

HEV یک ویروس با RNA تک رشته‌ای (رشته مثبت) می‌باشد. و دارای سه ORF می‌باشد. راه انتقال این ویروس، همانند ویروس A از نوع مدفوعی -دهانی است. اولین بار در دهلی نو در سال ۱۹۵۵ اولین بیمار از این نوع هپاتیت شناسایی شد.(۷)

۱-۱-۴-هپاتیت B

۱-۱-۴-۱-تاریخچه

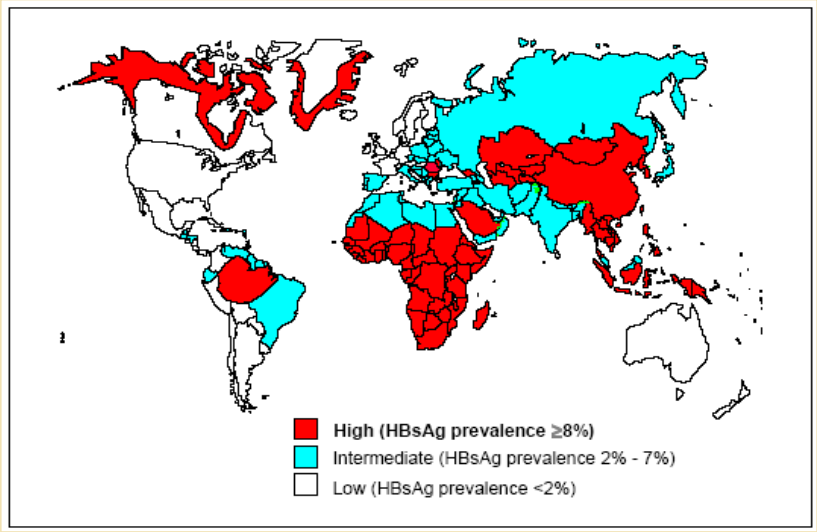
ویروس هپاتیت B (HBV) در سال ۱۹۶۵ توسط دکتر Baruch Blumberg کشف شد که به خاطر این کشف او موفق به دریافت جایزه نوبل شد.در ابتدا به این ویروس آنتی ژن استرالیایی گفته می‌شد زیرا اولین بار نمونه خون ساکنین اولیه استرالیا حاوی این ویروس بود که با آنتی بادی گرفته شده از خون یک بیمار هموفیلی آمریکایی مورد

واکنش قرار داده شد.دکتر Blumberg با همکاری یک میکروب شناس بنام Irving Millman موفق شد تا یک آزمایش خون برای ویروس هپاتیت نوعB طراحی کند.چهار سال پس از کشف HBV اولین واکسن هپاتیت نوع B توسط Blumberg و millman ساخته شد.بانک جهانی خون از سال ۱۹۷۱ شروع به آزمایش خون افراد اهدا کننده کرد و نتیجه این بود که خطر انتقال این بیماری در بین این افراد تا ۲۵٪ کاهش یافت.از سال ۱۹۸۶ ایالات متحده شروع به استفاده از واکسن نوترکیب هپاتیت B کرد.

۱-۱-۴-۲-وضعیت بیماری در جهان

هپاتیت B شدیدترین عفونت ویروس کبدی در جهان است و ظاهرا عامل اصلی سرطان کبد است .طبق تخمین سازمان بهداشت جهانی هپاتیت B عامل مرگ بیش از یک میلیون نفر در سال می‌باشد.(۹)

بیش از ۲ میلیارد نفر از جمعیت دنیا با ویروس هپاتیت B برخورد داشته و با این ویروس آلوده شده‌اند و در حدود۳۵۰-۴۰۰ میلیون نفر در جهان ناقلHBV!هستند.(شکل ۱)(۱۰و۲،۱۱)



شکل (۱): پراکندگی بیماری هپاتیت B در سطح دنیا

میزان شیوع ناقلی HBV در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و بر این اساس مناطق مختلف جهان به 3 گروه تقسیم می‌شوند: