بررسی ویروس HPV و نگاهی بر یافته جدید

● **دکتر داریوش فرهود**

متخصص ژنتیک پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه علوم پایه/اخلاق، فرهنگستان علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات سلامت سالمندی، کلینیک ژنتیک

● **فرشته خلیل زاده**

کارشناس ارشد سلولی مولکولی، کلینیک ژنتیک

● **فاطمه بیتی یام**

کارشناس سلولی مولکولی، کلینیک ژنتیک

● **پریسا ورجاوند**

کارشناس ارشد ژنتیک، کلینیک ژنتیک

❑ چکیده

ویروس پاپیلومای انسانی با هدف قرار دادن اپیتلیوم سنگفرشی پوستی یا مخاطی می تواند عفونت را در سلول‌های در حال تقسیم فعال ایجاد کند و برای تکثیر ژنوم خود به سلول های میزبان نیازمند است. این ویروس با ورود به هسته سلول میزبان به رونویسی و تکثیر ژنوم خود می پردازد. تنها یک رشته از DNA دو رشته ای به عنوان الگویی برای رونویسی استفاده می شود و شامل سه ناحیه ژنومی و حدود ده چارچوب خواندن باز در ژنوم HPV (ORFs) کد گذاری شده است. این فریم ها از سه ناحیه کاربردی تشکیل شده اند: ناحیه اولیه (E)، ناحیه اواخر (L) و ناحیه غیر کد کننده یا کنترل طولانی (LCR). ژن های ناحیه E پروتئین های E1-E7 را کد می کنند که برای تکثیر ویروس ضروری هستند و در پاتوژنز ویروس نقش دارند. این ویروس ممکن است دارای تظاهرات بالینی خاص باشد و گر چه روش های قطعی برای درمان کامل عفونت HPV وجود ندارد. با این حال، می توان به مدیریت علائم و مشکلات سلامت مرتبط با HPV کمک کرد.

کلمات کلیدی: پاپیلومای انسانی، MACROD2، اپی ژنتیک، چرخه زندگی

❑ سرآغاز

پاپیلومای انسانی (HPV)، یک ویروس بدون پوشش می باشد که با DNA دو رشته کوچک حلقوی، هسته و سیتوپلاسم را در سلول های سنگفرشی سطحی درگیر می کند. این ویروس از خانواده Papillomaviridae (PV) است که از سال ۲۰۱۹ به ۵۳ دسته تقسیم شده اند و هر کدام با یک حرف از الفبای یونانی نشان داده می شوند. ژنوم HPV از لحاظ عملکردی به‌گونه ای است که پروتئین‌های ساختاری L1 را برای کپسید ویروس کد می‌کنند. تا دسامبر ۲۰۲۰، ۲۲۲ نوع ویروس پاپیلومای انسانی شناسایی شده است (۱). یکی از آن ها به ۵ گروه اصلی مرتبط با بیماری های مختلف تقسیم می شوند که شامل: ۶۵ آلفا پاپیلوم ویروس، ۵۴ ویروس بتاپاپیلوم، ۹۹ ویروس گاماپاپیلوما، ۳ ویروس موپاپیلوم و یک ویروس نوپاپیلوم می باشد که دارای سویه های متفاوتی هستند و توسط ورود ویروس به وسیله برهمکنش پروتئین کپسید L1 با سطح سلول تعیین می شود (۲).

این جنس ها از نظر جهت گیری متفاوت هستند، که با ورود

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

ویروس تعیین می شوند. تعامل پروتئین کپسید L1 با سطح سلول HPV در گروه های Gamma، Beta؛ Mu و Nu دارای یک تروپیسم [1] پوستی هستند که معمولا منجر به زگیل روی دست ها یا پاها می شود، در حالی که اعضای گونه Alpha دارای تروپیسم مخاطی هستند که منجر به ایجاد بیماری های خطرناک تر و جدی تر مانند سرطان می شوند. عفونت توسط HPVs LR، سرطان زا نیست و به طور معمول باعث ایجاد زگیل آنوژنیتال [2] می شود (۳). قطر ویروس تقریبا ۶۰ نانومتر است و از یک کپسید ایکوسادرال تشکیل شده است که حاوی یک DNA دو رشته ای منفرد با تقریبا ۸۰۰۰ جفت باز است.

تنها یک رشته از DNA دو رشته ای به عنوان الگویی برای رونویسی استفاده می شود و شامل ۳ ناحیه ژنومی و حدود ده چارچوب خواندن باز در ژنوم HPV (ORFs) کد گذاری شده است (۴).منطقه اولیه (E) با شش چارچوب خواندن باز (ORFs) که پروتئین های غیر ساختاری درگیر در تکثیر ویروس و آنکوژنز را کد می کنند:E6، E5، E4، E2، E1 و E7، هر کدام دارای عملکرد و اهمیت متفاوتی هستند که در زیر با جزئیات بیشتر مورد بحث قرار خواهند گرفت. (جدول ۱) کپسید ایکوسادرال شامل ۳۶۰ کپی از L1 ساخته شده توسط ۷۲ پنتامر با یک پروتئین L2 در مرکز هر کدام است (۵).

جدول شماره ۱ خلاصه ای از عملکرد همه ژن های ویروس پاپیلومای انسانی

ژن ویروسی	عملکرد
E1	۱- هلیکاز وابسته به ATP برای تکثیر ژنوم ویروسی ۲- جذب پروتئین های تکثیر DNA سلول میزبان
E2	۱- فعال یا سرکوب رونویسی ژن ویروسی ۲- تعامل با E1 جهت آغاز تکثیر DNA ویروسی ۳- اتصال ژنوم های ویروسی را به میزبان کروموزوم ها در میتوز
E4	۱- بیان در مراحل بعدی عفونت ۲- تقویت ژنوم ویروسی ۳- نقش در سنتز ویروس ۴- همکاری در انتشار ویریون
E5	۱- فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ میتوژنی ۲- مهار در بیان MHC I ۳- سرکوب IFN-k ۴- تعدیل انتقال پروتئین های سیگنالینگ از طریق ER ۵- تغییر فعالیت EGFR ۶- افزایش تبدیل توانایی های E6 و E7 ۷- جلوگیری از تمایز کراتینوسیت ها
E6 E7	۱- آپاپتوز ۲- یکپارچگی ژنومی ۳- فاکتور های رونویسی ۴- بازسازی کروماتین ۵- سیگنال دهی به سایتوکین ها ۶- تخریب پروتئین
L1	پروتئین کپسید اصلی ویروسی
L2	پروتئین کپسید ویروسی جزئی، نقش در کپسیداسیون DNA ویروسی

۱- توانایی یک ویروس برای اتصال و ورود تنها به انواع خاصی از سلول ها تروپیسم نامیده می شود.
۲- زگیل آنوژنیتال بیماری نسبتا شایعی است و سالانه ۱,۳ میلیون مورد جدید در آمریکا تشخیص داده می شود. این بیماری در ۱٪ افراد بالغ فعال از نظر جنسی دیده می شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی زگیل های آنوژنیتال از نظر ویروس پاپیلومای انسانی به روش PCR، در مرکز تحقیقات پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

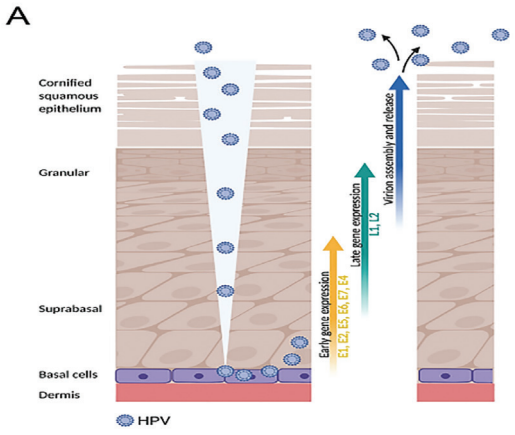
❑ چرخه زندگی HPV

ویروس پاپیلومای انسانی، اپیتلیوم سنگفرشی پوستی یا مخاطی را هدف قرار می دهد که از یک لایه پایه از سلول‌های تمایز نیافته در امتداد غشای پایه تشکیل شده است و به دنبال آن سلول های سنگفرشی بازال، دانه ای و شاخدار به عنوان بیرونی ترین لایه تشکیل شده است که به طور فزاینده ای در این جهت به بیرون متمایز می‌شوند. HPV تنها می تواند عفونت را در سلول های در حال تقسیم فعال ایجاد کند، همچنین برای تکثیر ژنوم به سلول های میزبان متکی است، زیرا خود ویروس هیچ آنزیم یا پلیمرازی را رمز گذاری نمی کند که تکثیر خود را تسهیل کند (۶). در دهانه رحم، سلول های بازال آزادانه تر در ناحیه تبدیل قرار می گیرند، ناحیه ای که اپیتلیوم از سلول های اپیتلیال ستونی اندوسرویکس، به اپیتلیوم سنگفرشی طبقه بندی شده اکتوسرویکس منتقل می‌شود و ممکن است نیازی به پارگی یا بریدگی برای ایجاد عفونت نباشد. این ناحیه همچنین حاوی سلول های بنیادی تخصصی به نام سلول‌های ذخیره است که معمولا هدف عفونت HPV هستند که با DNA ویروسی مرتبط می‌ماند و واسطه ورود DNA از طریق شبکه ترانس گلژی trans-Golgi (TGN) می‌شود و در نهایت منجر به دسترسی به هسته میزبان در طول پروفاز پس از شکستن پوشش هسته ای می شود.

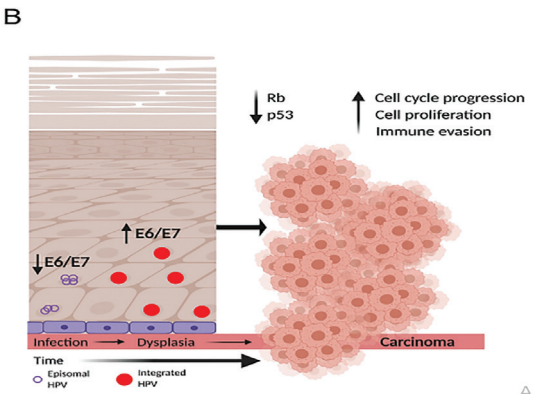
برای اینکه HPV از تشخیص ایمنی ذاتی سلول میزبان فرار کند،DNA ویروسی در بخشی از شبکه TGN باقی می ماند و شواهدی وجود دارد که نشان می دهد در طول میتوز در یک وزیکول به منظور حمل و نقل قرار دارد. مرحله استقرار شامل رونویسی ویروس و تکثیر ژنوم پس از ورود به هسته است (۷). ژنوم HPV را می توان در سلول های اپیتلیال پایه حتی برای سال ها، پس از عفونت اولیه حفظ کرد و امکان تولید ضایعاتی را با افزایش سلول های غیر طبیعی فراهم کند که در اقلیت موارد به طور خود به خود بر می گردند یا به سمت سرطان مهاجم پیش می روند (۸). در حالی که مکانیسم ادغام به طور کامل شناخته نشده است، یک مدل حلقه ای پیشنهاد شده است که در آن ترکیب کننده های DNA ویروسی و میزبان از ساختارهای حلقه‌ای در طول تشکیل می شوند (۹). همانند سازی منظم DNA همین مطالعه نشان می دهد که ادغام HPV مستقیما ناپایداری ژنومی را که یک ویژگی رایج سرطان است، ترویج می کند (۱۰). سرطان های مرتبط با HPV می توانند حاوی DNA ویروسی به عنوان اپیزوم[۳] های جدا شده و ادغام شده در ژنوم میزبان یا ترکیبی از هر دو باشند (۱۱). ادغام ویروسی با شدت ضایعه افزایش می یابد و در کارسینوم تهاجمی بالاترین میزان است، اما مطالعات دیگر نشان داده‌اند که ادغام HPV در ضایعات درجه پایین نیز وجود دارد. تومورهای دهانه رحم با سطوح بالاتر ادغام HPV در مقایسه با تومورهای دارای ژنوم اپیزومی، نرخ بقای کمتری پس از درمان داشتند. از آنجایی که ادغام ویروسی با بار ویروسی در گردش رابطه معکوس دارد، بار ویروسی اولیه کم اندازه گیری شده در تومورهای سرطان دهانه رحم با میزان عود بالاتری پس از پرتو درمانی همراه است. به طور کلی، ادغام DNA ویروسی در سرطان دهانه رحم شایع است و با افزایش بیان E7 و E6، بار ویروسی کمتر و پیش آگاهی بدتر در بسیاری از سرطان های مرتبط با HPV همراه است. پروتئین های E6 و E7 HPV برای ایجاد مزیت رشد اولیه حیاتی هستند و برای تبدیل و نگهداری فنوتیپ تبدیل شده ضروری هستند. هر دو E6 و E7 در هسته قرار دارند اما شواهدی وجود دارد که نشان می دهد ممکن است در سیتوپلاسم نیز نقش داشته باشند. E7 نسبت به E6 به تنهایی خواص جاودانگی و دگرگونی‌بیشتری دارد، با این حال این ۲ پروتئین با هم همکاری می کنند و با هم باعث ایجاد تومور می شوند (۱۲). در تصاویر زیر نمایی از چرخه زندگی ویروس پاپیلومای انسانی و مسیر تبدیل و سرطان زایی را نشان می دهد.

۳- اپیزوم، در واقع پلاسمیدی است که می تواند با استفاده از نوترکیبی همولوگ، خود را درون کروموزوم باکتری وارد کند.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]



شکل ۱: HPV اغلب از طریق ریز زخم ها در بافت وارد سلول های بازال فعال میتوزی در اپیتلیوم سنگفرشی می شود. پس از عفونت سلول های پایه، HPV همانند سازی ژنوم ویروسی خود را با استفاده از پروتئین های E1، E2 و E4آغاز می کند، در حالی که E6 و E7 برای ترویج تکثیر سلول میزبان و جلوگیری از آپوپتوز عمل می کنند. همانطور که کراتینوسیت ها L1 و L2 را متمایز می کنند، رونویسی می شوند تا نسخه های زیادی از DNA ویروسی تازه تکثیر شده را در کپسیدها بسته بندی کنند. سپس ویریون های کامل از سطح اپیتلیوم سنگفرشی به روشی غیر لیتیک ریخته می شوند. (۱)



شکل ۲ : اگرچه تکثیر ویروسی هدف اصلی HPV است، با این حال ژنوم ویروسی نیز می‌تواند تقویت شود و برای مدت طولانی در سلول های میزبان اپیزومی باقی بماند، اگر چه بیان ژن های E6 و E7 ویروسی در این حالت کم نگه داشته می شود. پس از طی چرخه های زیادی از میتوز، ژنوم ویروسی می‌تواند در ژنوم میزبان ادغام شود که منجر به تنظیم مثبت انکوپروتئین های E6 و E7، افزایش تکثیر سلولی با نقاط بازرسی چرخه سلولی آرام و افزایش بی‌ثباتی کروموزومی منجر به آنیوپلوئیدی، سلول‌های غیر طبیعی و در نهایت سرطان می شود.(۱)

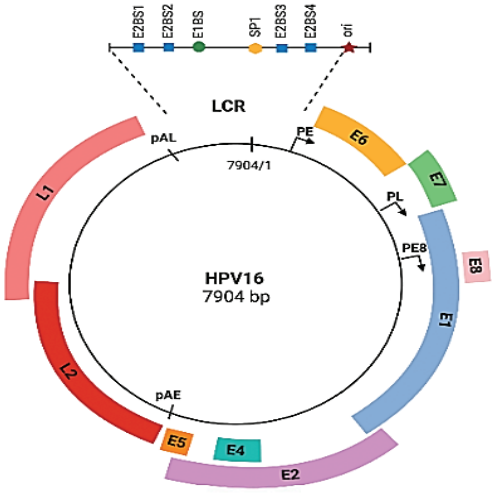
❑ ساختار ژنومی HPV

در سلول های آلوده، ژنوم HPV به عنوان یک اپیزوم تقریبا ۸ کیلوبازی وجود دارد که برای شش تا هشت ORFs کد می کند. چرخه زندگی HPV ارتباط تنگاتنگی با تمایز اپیتلیال کراتینوسیت های میزبان دارد که در آن مرحله تولیدی چرخه حیات ویروسی به سلول های فوق بازال نهایی تمایز کننده اپیتلیوم محدود می شود. HPV کراتینوسیت های بازال تمایز نیافته و فعال در حال تکثیر را در اپیتلیوم سنگفرشی طبقه بندی شده که تصور می‌شود از طریق ضایعات ریز در معرض قرار می گیرند، آلوده می کند. دو پروموتور ویروسی، زودرس و دیررس، بیان ژن ویروسی را تنظیم می کنند و در مراحل مختلف چرخه زندگی فعال هستند (۱۳). پروموتر اولیه (p97 برای HPV16، p105 ، HPV31 برای HPV18) در بالا دست ORF E6 قرار دارد و بیان ژن های اولیه ویروسی را در سلول های تمایز نیافته هدایت می کند، اما در طول تمایز فعال باقی می ماند.

پروموتر دیررس (p742 برای HPV31، p670 برای HPV16، p811 برای HPV18) در ORF E7 قرار دارد و پس از تمایز اپیتلیال برای القای بیان ژن های ویروسی دیررس، از جمله ژن های کپسید L1 و L2، فعال می‌شود. منطقه کنترل طولانی، همچنین به عنوان منطقه تنظیم کننده بالا دست شناخته می شود، یک منطقه تنظیمی ترجمه نشده است که شامل ناحیه تقویت کننده کراتینوسیت مبدا تکثیر و پروموتر اولیه است. این ناحیه همچنین دارای محل های اتصال برای فاکتورهای رونویسی مختلف و هلیکاز ویروسی E1 و همچنین پروتئین ویروسی E2 است که به تکثیر ویروسی و تنظیم بیان ژن ویروسی

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

کمک می کند (۱۴).



شکل ۳: سازمان ژنومی و چرخه زندگی HPV (۱۸)

❑ ناپایداری ژنوم و ترمیم DNA

ایـــن مرحله به رویدادهایی ماننـــد ناپایداری کروموزومی نیاز دارد که می تواند به ترتیب منجر به افزایش یا از دست دادن آنکـــوژن ها یا ســـرکوبگرهای تومور شـــود. ناپایداری کروموزومـــی تنهـــا با ادغـــام HPV رخ می دهد و نشـــان داده شـــده است که ســـطوح E7 با میزان انحرافات عددی و ساختاری مرتبط اســـت. تشعشعات یونیزه باعث شکسته شـــدن DNA دو رشته‌ای می شود که می تواند برای بقای سلول ترمیم شود (۱۵). با این حال، نقص در ترمیم آسیب DNA منجر به افزایش مرگ ســـلولی و در نتیجه افزایش حساسیت به پرتو می شـــود، که مکانیسمی است که تصور می شـــود افزایش حساسیت پرتویی سرطان های مرتبط با HPV را توضیح می دهد.

ترمیـــم DNA معمولا با اتصـــال انتهایی غیرهمولوگ یا نوترکیبی همولوگ انجام می شود، اما مسیرهای غیرمتعارف دیگری مانند اتصال انتهایی جایگزین وجود دارد که شامل اتصال انتهایی با واســـطه میکروهومولوژی است. سلول های HPV مثبت تمایل به تاخیر در ترمیم آسیب DNA دارند، همانطور که توسط تفکیک کانون های gH2AX به دنبال قـــرار گرفتن در معـــرض تابش یونیزان دیکته می شـــود و همچنین نشـــان داده شده اســـت که هم در NHEJ و هم در HR نقص دارند. این گروه همچنین دریافتند که E7 به دنبال آسیب ناشی از تشعشع، NHEJ را سرکوب می‌کند. بنابراین نه تنها HPV مســـیرهای ترمیم DNA میزبان را ربوده، بلکه به نظر می رســـد که آن هـــا را به منظور ارتقاء تکثیر DNA ویروسی تغییر می دهد. این می تواند منجر به ترمیم DNA مستعد خطا در میزبان و در نتیجه ناپایداری ژنومی شود (۱۶).

❑ اپی ژنتیک HPV

مطالعات اخیـــر در پاتوژنز HPV نقـــش مهمی را برای تغییرات اپی ژنتیکی در عفونت HPV و سرطان دهانه رحم نشان داده اســـت. تغییرات اپی ژنتیکی HPV برای تکثیر اســـتقرار، حفظ ژنوم و تکثیر مولـــد در طول چرخه حیات ویروســـی مهم هستند. واضح اســـت که بازسازی کروماتین نواحی اطراف حاوی DNA آســـیب دیده برای دسترسی به پروتئیـــن های ترمیم DNA که برای تکثیر HPV ضروری هســـتند مورد نیاز اســـت. تحقیقات آینده ممکن است بر مطالعه علائم هیســـتون خاص که با مسیرهای پاسخ آسیب DNA متمایز مرتبط هســـتند تمرکز کنـــد. از آنجایی که شیوع ســـرطان اوروفارنکس[۴] مرتبط با HPV همچنان در حال افزایش است، گسترش دانش ما در مورد محرک های اپی‌ژنتیکـــی که پاتوژنـــز HPV را در اپیتلیوم اوروفارنکس تنظیم می کنند، حوزه مهمی برای تحقیقات آینده اســـت (۱۷). حتـــی اگر تغییـــرات اپی ژنتیکی در ســـرطان های اوروفارنکس مرتبط با HPV، از جمله متیلاســـیون DNA و تغییرات هیســـتون، گزارش شده است، نقش پاسخ آسیب DNA در تنظیـــم اپی ژنتیکی چرخه حیات ویروســـی در

۴- اوروفارنکس حلقه ای از بافت در پشت گلو است. از سه قسمت لوزه ها، پایه زبان و کام نرم تشکیل شده است. اوروفارنکس شامل بافت خاصی است که برای کمک به محافظت از ما در برابر عفونت هایی که ممکن است از طریق دهان یا بینی وارد بدن ما شوند، طراحی شده است.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

اپیتلیوم اوروفارنکس مشـخص نشده است. این امر به ویژه مهم اسـت، زیرا مطالعات اخیر نشـان مـی دهد که ژنوم ویروسـی در تعداد زیادی از سـرطان های سـر و گردن اپیزومی اسـت. نکته مهم، به دلیل ماهیت برگشـت پذیر تغییـرات اپی ژنتیکی، تحقیقات ادامه دار ممکن اسـت بر بررسی نقش نشـانگرهای اپی ژنتیک به عنوان نشانگرهای زیستی، ارزش‌های پیش آگهی آن ها و اهداف درمانی برای سـرطان های مرتبط با HPV با استفاده از مهارکننده‌های مرتبط متمرکز شـود. درک بیشتر از اینکه چگونه تغییرات اپـی ژنتیکـی چرخه زندگـی HPV را تنظیـم می کند، بینش‌هایـی را برای ایجاد درمان های هدفمند قابل اعتماد برای بیمـاران مبتلا به ضایعات و سـرطان های مرتبط با HPV ارائه می دهد (۱۸).

❑ علائم HPV

بیمـاری زگیل تناسـلی با علائم و نشـانه های واضح و مشخصی همراه اسـت که بسیاری از آن ها به سادگی و از روی شکل ظاهری توسط خود فرد قابل تشخیص هستند:

۱- وجود زائده های برجسته، سفت و توپر گوشتی شکل در اطراف ناحیه تناسـلی و مقعد به شکل تک زگیل هایی پراکنده و ریز و یا برآمدگی های بزرگ تر به شکل خوشه‌ای و متمرکز.

۲- رنگ زگیل های تناسـلی مردان و زنان، غالبا به رنگ پوسـت اسـت ولی در برخی موارد ممکن است تیره تر یا روشن تر از رنگ پوست فرد باشد.

۳- در افرادی که رابطه جنسـی دهانی داشـته اند، این زائده ها ممکن است در اطراف نواحی دهان، زبان، لب ها و گلو ایجاد شده باشد.

۳- گاهی احسـاس خارش و سـوزش در محل زائده ها احساس می شود.

۴ - وجود رطوبت و ترشح در محل زائده ها

۵- اگر زائده ها در مسیر مجاری ادراری قرار گرفته باشند، می توانند باعث ایجاد خونریزی، بروز درد و انسداد مجاری ادراری شوند. البته در برخی موارد این زائده ها درون نواحی داخلی دستگاه تناسلی (درون واژن یا دهانه رحم) به وجود می آیند و با علائم خاصی هم همراه نیستند، به همین دلیل ممکن است متوجه آن نشوید. در چنین شرایطی تشخیص این بیماری کار آسانی نیست و به بررسی های پزشکی نیاز دارد. بیشـتر افراد زمانی به وجود این بیماری در بدن خود پـی می برند که با علائم و نشـانه های ظاهری آن برخورد می کنند (۱۹).

❑ تشخیص HPV

برای تشـخیص بیماری، پزشک ابتدا یک معاینه روتین و سـاده انجام می دهد و با معاینـه ظاهری فرد این زائده ها را بررسـی می کند. زگیل های تناسـلی خارجی معمولا با معاینه و بررسی سابقه جنسی بیمار قابل تشخیص هستند. اگر علائم HPV در بدن فرد وجود نداشـت حسـب مورد، پزشک قسمت های پنهان و داخلی دستگاه تناسلی و مقعد را به وسیله دستگاه مورد بررسی قرار می دهد. چون گاهی زگیـل ها در نواحی داخلی مثل دهانـه رحم و درون واژن و مقعد رشـد می کنند، از این رو به راحتی قابل مشـاهده نیسـتند. در صورتی که پزشـک به ویروس HPV و سایر عفونت های ناشی از آن مشکوک شود، از روش های دیگری برای تشـخیص ویروس در بدن فرد اسـتفاده می کند که شامل تست پاپ اسمیر می باشد.

❑ درمان HPV

در حـال حاضر هیچ روشـی برای درمـان کامل HPV کشف نشده است اما می توانند زگیل های قابل مشاهده در اندام تناسلی و سلول های غیر طبیعی دهانه رحم را از بین ببرند. درمان ها ممکن اسـت شامل موارد زیر باشد: (۲۱).

۱- پماد برای کنترل و درمـان بیماری، ۲- درمان با لیزر، ۳- کرایوتراپی، ۴- سوزاندن زائده‌ها با الکتروکوتر، ۵- درمان خانگی، ۶- دارو درمانی و ۷- عمل جراحی

❑ پیشگیری از HPV

طبیعی است که نخستین راه برای پیشگیری از زگیل تناسلی زنان رعایت احتیاط و اقدامات ضروری در رابطه جنسی است. داشـتن شریک های جنسی متعدد و برقراری رابطه محافظت نشـده می تواند خطر ابتلا به بیماری های مقاربتی را تشدید کند. برای پیشـگیری از زگیل تناسلی در زنان این توصیه ها

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

را جدی بگیرید: واکسن زگیل تناسلی از ابتلای شما به این ویروس پیشگیری می کند. بهترین سن برای تزریق واکسن زگیل تناسلی ۱۱ تا ۱۲ سالگی است و خانم ها می توانند در فاصله سنی ۱۳ تا ۲۶ سال هم این واکسن را تزریق کنند. جهت پیشگیری از بروز حساسیت حتما پیش از تزریق با پزشک مشورت کنید. خانم های باردار بهتر است واکسن نزنند. انتخاب سبک زندگی سالم، نداشتن شرکای جنسی متعدد از دیگر ترفندهای طلایی برای پیشگیری از زگیل تناسلی هستند (۲۲).

❑ مطالعات جدید

سرطان دهانه رحم[5] (CC) یکی از علل اصلی مرگ و میر ناشی از سرطان زنان است و عفونت با ویروس پاپیلومای انسانی مهم ترین عامل خطر است. به تازگی ارتباط بین ادغام ویروسی، پارامترهای بالینی و نتیجه در CC های از قبل درمان شده تجزیه و تحلیل شده است. بررسی ادغام مختلف با استفاده از ثبت دوگانه HPV و سپس نسل جدید توالی یابی(NGS) در ۲۷۲ بیمار CC از مطالعه BioRAIDs[6] شناسایی شد. ارتباط بین ادغام HPV و ویژگی های بالینی، بیولوژیکی و مولکولی مورد ارزیابی قرار گرفت. HPV اپیزومی در CC در مقایسه با سرطان مقعد بسیار کمتر بود. بیش از ۳۰۰ اتصال کروموزومی HPV مختلف (بین ژنی یا درون ژنی) شناسایی شد. بیشترین محل ادغام در CC در ژن MACROD2 و به دنبال آن MIPOL1/TTC6 و TP63 بود. ادغام HPV با زیر گروه بافت شناسی، مرحله بندی FIGO[7]، درمان یا PFS[8] مرتبط نبود. HPV ها در تومورهای جهش یافته PIK3CA[9] بیشتر اپیزومی بودند. نوع ادغام ویروسی بستگی به این داشت که ژنوتیپ HPV18 و HPV45 همیشه یکپارچه باشند. تعداد بالای کپی HPV با PFS طولانی تر همراه بود. طبق دانش بررسی شده، این اولین مطالعه‌ای است که ارزش پیش آگهی ادغام HPV را در یک گروه CC مشروح آینده نگر ارزیابی می کند، که نقطه داغ یکپارچه‌سازی HPV را در MACROD2 درگیر در اختلال در فعالیت PARP1[10] و ناپایداری کروموزوم تشخیص می دهد (۲۳).

5- Cervical Cancer

۶- ماموگرافی BIRADS نشان دهنده این است که نتایج ماموگرافی شما عادی است. کلمه BIRADS کوتاه شده عبارت "ارزیابی و سیستم پایگاه داده تصویربرداری پستان" (Breast Imaging Reporting and Database).

7- Federation of Gynecology and Obstetrics

به طور کلی، پنج مرحله وجود دارد:
مرحله ۰: کارسینوم درجا (شایع در سرطان دهانه رحم و واژن)
مرحله اول: محدود به اندام مبدا
مرحله دوم: تهاجم به اندام ها یا بافت های اطراف
مرحله سوم: گسترش به گره ها یا بافت های دور در لگن
مرحله چهارم: متاستاز (های) دور دست

8- Progression-Free Survival

مدت زمانی که در طول درمان و پس از آن سرطان رشد نمی کند یا بیشتر گسترش نمی یابد.

9- Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha

10- Poly [ADP-ribose] polymerase 1

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]

References:

1- Cosper PF, Bradley S, Luo L, Kimple RJ. Biology of HPV Mediated Carcinogenesis and Tumor Progression. Semin Radiat Oncol. 2021 Oct;31(4):265-273. doi:10.1016/j.semradonc.2021.02.006. PMID: 34455982; PMCID: PMC8409095.

2- Mišfry, N., Wibom, C. & Evander, M. Cutaneous and mucosal human papillomaviruses differ in net surface charge, potential impact on tropism. Virol. J. 5, 1–6 (2008).

3- Organization, W. H. International Agency for Research on Cancer Global Cancer

Observatory—Cancer Tomorrow. Estim. number new cases from 2020 to 2040, both sexes, age [0-85+][Internet] (2020).

4- Harden, M. E. & Munger, K. Human papillomavirus molecular biology. Mutat. Res. Mutat. Res. 772, 3–12 (2017).

5-Finnen, R. L., Erickson, K. D., Chen, X. S. & Garcea, R. L. Interactions between

papillomavirus L1 and L2 capsid proteins. J. Virol. 77, 4818–4826 (2003).

6- Harden ME, Munger K: Human papillomavirus molecular biology. Mutat Res/Rev Mutat Res 772:3-12, 2017. Apr.

7- Burd EM: Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev 16:1-17, 2003. Jan.

8- Aksoy P, Gottschalk EY, Meneses PI: HPV entry into cells. Mutat Res Rev Mutat Res 772:13-22, 2017. Jun.

9- Raff AB, Woodham AW, Raff LM: The evolving field of human papillomavirus receptor research: A review of binding and entry. J Virol 87:6062-6072, 2013. Jun.

10- Bergvall M, Melendy T, Archambault J: The E1 proteins. Virology 445:35-56, 2013. Oct.

11- Burd EM: Human papillomavirus and cervical cancer. Clin Microbiol Rev 16:1-17, 2003. Jan.

12- Maglennon GA, McIntosh P, Doorbar J: Persistence of viral DNA in the epithelial basal layer suggests a model for papillomavirus latency following immune regression. Virology 414:153-163, 2011. Jun 5.

13- Reinson T, Henno L, Toots M, et al: The cell cycle timing of human papillomavirus DNA replication editor Zheng Z-M, editor. The cell cycle timing of human papillomavirus DNA replication. PLoS ONE 10, 2015: e0131675. Jul 1.

14- Akagi K, Li J, Broutian TR, et al: Genome-wide analysis of HPV integration in human cancers reveals recurrent, focal genomic instability. Genome Res 24:185-199, 2014. Feb 1.

15- Leeman JE, Li Y, Bell A, Hussain SS: Human papillomavirus 16 promotes microhomology-mediated end-joining. Proc Natl Acad Sci U S A 116:21573-21579, 2019. Oct 22.

16- Stünkel, W.; Bernard, H.-U. The Chromatin Structure of the Long Control Region of Human Papillomavirus Type 16 Represses Viral Oncoprotein Expression. J. Virol. 1999, 73, 1918–1930.

17- You, J. Papillomavirus interaction with cellular chromatin. Biochim. Biophys. Acta Gene Regul. Mech. 2010, 1799, 192–199.

18- Mac M, Moody CA. Epigenetic Regulation of the Human Papillomavirus Life Cycle. Pathogens. 2020 Jun 18;9(6):483. doi: 10.3390/pathogens9060483. PMID: 32570816; PMCID: PMC7350343.

19- Celetti, A.; Ilardi, G. Epigenetics of oral and oropharyngeal cancers. Biomed. Rep. 2018, 9, 275–283. [CrossRef] 153. Morgan, I.M.; Dinardo, L.J.; Windle, B. Integration of human papillomavirus genomes in head and neck cancer: Is it time to consider a paradigm shift? Viruses 2017, 9, 208.

20- Serrano B, Ibáñez R, Robles C, Peremiquel-Trillas P, de Sanjosé S, Bruni L. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. Prev Med. 2022 Jan;154:106900. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106900. Epub 2021 Nov 30. PMID: 34861338.

21- Molijn A, Kleter B, Quint W, van Doorn LJ. Molecular diagnosis of human papillomavirus (HPV) infections. J Clin Virol. 2005 Mar;32 Suppl 1:S43-51. doi: 10.1016/j.jcv.2004.12.004. PMID: 15753011.

22- Ntanasis-Stathopoulos I, Kyriazoglou A, Liontos M, A Dimopoulos M, Gavriatopoulou M. Current trends in the management and prevention of human papillomavirus (HPV) infection. J BUON. 2020 May-Jun;25(3):1281-1285. PMID: 32862567.

23- Kamal M, Lameiras S, Deloger M, Morel A, Vacher S, Lecerf C, Dupain C, Jeannot E, Girard E, Baulande S, Dubot C, Kenter G, Jordanova ES, Berns EMJJ, Bataillon G, Popovic M, Rouzier R, Cacheux W, Le Tourneau C, Nicolas A, Servant N, Scholl SM, Bièche I; RAIDs Consortium. Human papilloma virus (HPV) integration signature in Cervical Cancer: identification of MACROD2 gene as HPV hot spot integration site. Br J Cancer. 2021 Feb;124(4):777-785. doi: 10.1038/s41416-020-01153-4. Epub 2020 Nov 16. Erratum in: Br J Cancer. 2023 May;128(9):1790. PMID: 33191407; PMCID: PMC7884736.

[Downloaded from labdiagnosis.ir on 2026-06-04]