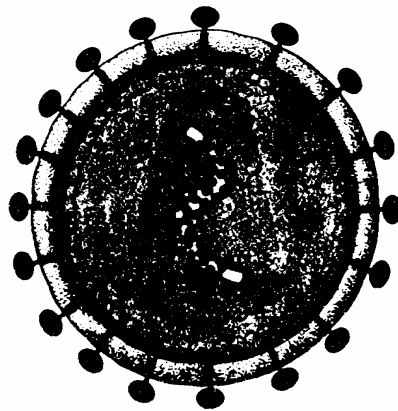


ویروس‌شناسی پزشکی



تألیف: دکتر زهراموسوی جامد
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی
شهریهی

فصلی از یک کتاب

انتخاب از: دکتر شادان - فر

مقدمه

زیر این عنوان جدید سر آن داریم تا از کتاب‌هایی و بعضاً نشریاتی که اخیراً در حوزه علوم پزشکی انتشار یافته است فصلی را گزین کنیم و تقدیم محضر شما خوانندگان ارجمند رازی نمایم باشد که تعمق در آن فصل انتخاب شده، موجب انگیزختن کسانی برای مطالعه خود کتاب بشود که می‌تواند گامی در خور اعتنا برای به روز شدن دانش خوانندگان به شمار آید.

عنوان کتاب انتخاب شده برای اولین شماره «فصلی از یک کتاب» ویروس‌شناسی پزشکی تألیف دکتر زهراموسوی جامد چاپ شده در سال جاری است. ایشان از اعضای هیأت علمی دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی هستند. کتاب در اصل برای دانشجویان رشته‌های علوم پزشکی به رشته تحریر درآمده اما دانش‌آموزان این وادی نیز می‌توانند بنا مطالعه آن، دانش خود در زمینه شناخت ویروس‌ها را اعتلاء بخشند خصوصاً که در این کتاب مؤلف علاوه بر جنبه‌های بنیادی، به وجوه بالینی آن نیز توجه مناسب را نشان داده است.

آخرین فصل این کتاب با عنوان «ویروس‌ها و سرطان» را برای مطالعه شما انتخاب کرده‌ایم که در صفحات آنی از نظر شما خواهد گذشت. مشارکت علاقمندان برای ادامه این صفحات مانند همیشه روش و خط مشی گردانندگان رازی است. کتاب‌های خواندنی و فصل‌های خواندنی‌تر آن را به ما معرفی کنید، متشکر خواهیم شد.

ویروس‌ها و سرطان

کشف کرد لوسمی موش که توسط یک ویروس جانوری ایجاد می‌شود بسیار شبیه به لوسمی انسان است. از آن هنگام دانشمندان به طور جدی برای تعیین رابطه بین ویروس‌ها و سرطان‌های انسانی شروع به فعالیت کردند. امروزه روشن شده است که ویروس‌های لنفو تروپیک T انسان (HTLV) عامل لوسمی‌ها و لنفوم‌های مشخص در انسان می‌باشند. یکی از انواع HTLV عامل مولد ایدز است، بیماری که مبتلایانش را برای سرطان مستعد می‌سازد. جدول ۱ - چگونگی نامگذاری نئوپلاسم‌های گوناگون را نمایش می‌دهد.

خواص سلول‌های دگرگون شده

(Transformed cells)

عده‌ای از ویروس‌های DNA دار و RNA دار

سرطان به رشد بدخیم (Neoplasia) یا تومور ناشی از دگرگونی (Transformation) سلول‌هایی که رشد نامحدودی از خود نشان می‌دهند اطلاق می‌شود. نظر به این که هرگز مسری بودن سرطان ثابت نشده است درک این مسئله که چگونه این بیماری می‌تواند به وسیله یک عامل عفونی ایجاد شود مشکل است. معمولاً سرطان‌های انسانی در اثر عوامل فیزیکی و شیمیایی ایجاد می‌شوند. اوایل قرن بیستم Bittner, Rous, Shope نشان دادند که بعضی از ویروس‌های جانوری موجب رشد غیر عادی بافت یا نئوپلاسم می‌گردند ولی دلیلی در دست نبود که بتوان ویروس‌ها را در ایجاد سرطان‌های انسانی دخیل دانست. در سال ۱۹۵۱ Gross

جدول ۱ - نامگذاری نئوپلاسم‌ها را به وسیله نوع یا منشأ سلولی طبقه بندی می‌کنند در مورد نئوپلاسم‌های غده‌ای از پیشوند «آدنو» استفاده می‌شود. پسوندی که به دنبال کلمه آورده می‌شود بر خوش خیم یا بدخیم بودن نئوپلاسم دلالت می‌کند. اگر نئوپلاسم خوش خیم باشد پسوند «اوما» و اگر بدخیم باشد و سلول‌های بافت پوششی درگیر شده باشند از پسوند «کارسینوما» استفاده می‌شود. نئوپلاسم‌های بافت همبندسارکوم خوانده می‌شوند. در جدول زیر مثال‌های متعددی بیان شده است.

Tissue	Benign neoplasia	Malignant neoplasia
Epithelium Squamous	Squamous cell papilloma	Squamous cell carcinoma
Connective tissue Bone Cartilage Endothelium Blood vessels	Osteoma Chondroma Hemangioma	Osteosarcoma Chondrosarcoma Hemangiosarcoma
Hematopoietic Bone marrow Neural tissue Nerve sheath	(Not recognized) Neurilemmoma	Leukemia Neurogenic sarcoma

به طور تجربی قادر به القاء تومور در جانوران هستند. در هر دو مورد سلول‌های توموری دگرگون شده خواصی را کسب می‌کنند که موجب تشخیص آنها از سلول‌های غیر آلوده و یا سلول‌های آلوده‌ای که در آنها تومور ایجاد نمی‌شود، می‌گردند.

بعضی از خواص سلول‌های دگرگون شده به قرار زیر است:

۱- اسید نوکلئیک ویروس داخل یا خیلی نزدیک به ژنوم سلولی الحاق شده و سلول متلاشی نمی‌گردد.

۲- سلول‌های دگرگون شده گردتر از سلول‌های طبیعی بوده و الگوهای نامنظمی از نظر وضعیت قرار گرفتن در کشت سلول نشان می‌دهند.

۳- سلول‌های دگرگون شده خاصیت وقفه تماس را از دست داده و یا در مهار رشد ناتوان می‌گردند. به علاوه این نوع سلول‌ها افزایش تراکم سلولی، افزایش سرعت رشد و توانایی رشد در محیط نیمه جامد را از خود نشان می‌دهند.

۴- بعضی از سلول‌های دگرگون شده هنگامی که به حیوان حساس تزریق شوند می‌توانند در حیوان ایجاد تومور نمایند که این تومورها ممکن است خوش خیم و یا بدخیم باشد.

۵- پس از دگرگونی، آنتی ژن اختصاصی ویروس در سطح سلول‌های توموری ظاهر می‌شود. به این آنتی ژن، آنتی ژن پیوندی اختصاصی تومور TSTA یا (Tumor - Specific transplantation antigen) اطلاق می‌شود. آنتی ژن‌های دیگری نیز ممکن است در سطح سلول ظاهر شوند که سلول را قابل تشخیص به وسیله دستگاه ایمنی میزبان سازند. این آنتی ژن‌های سطحی ممکن است آنتی

ژن‌های اختصاصی ویروس یا میزبان باشند. ۶- ناهنجاری‌های کروموزومی از جمله شکست بعضی از کروموزوم‌ها و دو برابر شدن بعضی دیگر پس از دگرگونی سلول به وجود می‌آید. ۷- تغییرات گوناگونی در غشاء سیتوپلاسمی سلول‌های دگرگون شده رخ می‌دهد. تغییرات اولیه، در مکانیسم نفوذپذیری سلول پیش می‌آید. سلول‌های دگرگون شده نسبت به متابولیت‌هایی نظیر قندها نفوذپذیر می‌شوند.

۸- قدرت به هم چسبیدن سلول‌ها به وسیله گلیکوپروتئین‌های مخصوصی که لکتین یا آگلوتینین خوانده می‌شوند در سلول‌های دگرگون شده تغییر می‌کند. لکتین‌ها در دانه‌های گیاهی مانند جوانه گندم، نوعی لوبیا (Jack bean)، حلزون و خرچنگ وجود دارند. سلول‌های دگرگون شده به علت تغییر محل اتصال لکتین به سهولت به توسط آنها آگلوتینه می‌شوند.

ژن‌های سرکوب‌گر تومور

گروهی از ژن‌های سرطان‌زا که به تازگی شناخته شده‌اند در پیدایش تومورها نقش ایفا می‌کنند. این ژن‌ها مهار کننده رشد سلول هستند و به نام‌های ژن‌های سرکوب‌گر تومور، ژن‌های سرکوب‌گر رشد یا ضد انکوژن نامیده می‌شوند. غیر فعال شدن یا از دست رفتن فعالیت هر دو آلل چنین ژن‌هایی برای تشکیل تومور لازم می‌باشد، (بر خلاف انکوژن‌های سلولی که فعال شدن آنها مورد نیاز است). ژن رتینوپلاستوم (Rb) پروتوتیپ این گروه مهار کننده از ژن‌ها می‌باشد. از بین رفتن عملکرد ژن Rb با پیدایش رتینوپلاستوم (تومور نادر چشمی کودکان) مرتبط است و به نظر می‌رسد با ظهور برخی از

ویروس‌های ذکر شده دارای اهمیت می‌باشد.

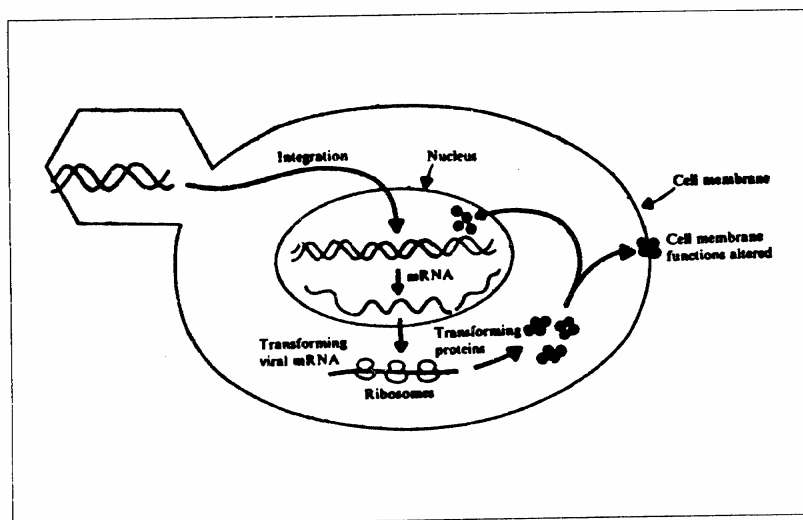
ویروس‌های تومورزای DNA دار

چند خانواده از ویروس‌های DNA دار برای انسان سرطان را هستند. طرح کلی رویدادهایی که در هنگام دگرگونی سلول به وسیله ویروس، اتفاق می‌افتد در شکل ۱- بیان شده است.

لازم است به این نکته توجه شود که برای دگرگونی سلول حتماً ضروری نیست که ژنوم ویروس به ژنوم میزبان الحاق شود. بسیاری از ژنوم‌هایی که از نوع DNA هستند در خارج از کروموزوم میزبان تحت عنوان اپی‌ژنوم باقی می‌مانند و در بعضی موارد به نظر می‌رسد که فقط ژن‌های دگرگون‌کننده به داخل ژنوم میزبان الحاق می‌گردند. هیچ یک از ویروس‌های DNA دار خود

تومورهای بدخیم شایع انسان نظیر سرطان‌های ریه، مثانه، پستان در ارتباط باشد. بعضی از موتاسیون‌های حذفی کروموزومی که با بررسی‌های سیتوژنتیک و مولکولی قطعه حاصل از آنها شناسایی شده‌اند، اغلب در ارتباط با سرطان‌های انسانی هستند. این تغییرات کروموزومی احتمالاً نمایانگر از بین رفتن عملکرد ژن‌های سرکوب‌گر تومور می‌باشند.

عقیده بر این است که غیر فعال شدن ژن‌های سرکوب‌گر تومور به اندازه فعال شدن انکوژن‌ها در بروز تومور حائز اهمیت هستند. پروتئین‌های دگرگون‌کننده بعضی از ویروس‌های تومورزای DNA دار با محصولات ژن‌های سرکوب‌گر تومور سلول‌ها واکنش نموده و احتمالاً این واکنش متقابل مابین این دو نوع پروتئین در القاء تومور به وسیله



شکل ۱- رویدادهایی که به دگرگونی سلول‌های جانوری به وسیله ویروس‌های DNA دار سرطان‌زا منجر می‌شود. این ویروس‌ها سلول میزبان را آلوده کرده و DNA ویروس به ژنوم میزبان الحاق می‌شود. DNA ویروس رونویسی شده و mRNA تشکیل می‌گردد که قسمت کوچکی از آن حاوی ژن‌های دگرگون‌کننده می‌باشد. این ژن‌ها پروتئین‌هایی را که بر عملکرد غشاء و ژنوم سلول تأثیر می‌گذارند کد می‌کنند.

به تنهایی قادر به ایجاد سرطان نیستند و در تولید این بیماری عوامل دیگری چون هورمون‌ها و تشکیلات ژنتیکی میزبان نیز دخالت دارند.

شرح مختصری از سرطان زایی ویروس‌های DNA داری که قدرت القاء تومور یا دگرگونی سلولی را دارند در زیر بیان می‌شود.

ویروس هپاتیت B

حدود ۳۰۰ میلیون نفر که بیشتر آنها در آسیا زندگی می‌کنند ناقل ویروس هپاتیت B هستند. این ویروس علاوه بر ایجاد هپاتیت B در انسان در ارتباط با سرطان کبد یا کارسینوم هپاتو سلولر می‌باشد. به نظر می‌رسد که HBV فاقد ژن دگرگون کننده خاصی باشد. توالی بخشی از ژنوم HBV در DNA سلول‌های توموری حاملین ویروس هپاتیت B دیده شده است. مکانیسم دگرگونی سلول‌های کبدی کاملاً مشخص نیست اما احتمالاً از هم گسیختگی ژن‌های تنظیمی سلول (ژن‌هایی که رشد و متابولیسم را کنترل می‌کنند) در این امر نقش داشته و یک حمله دستگاه ایمنی به سلول‌های آلوده به ویروس موجب آسیب کبد می‌گردد. سلول‌های کبدی تقسیم یافته، تا بافت آسیب دیده را دوباره به سازند و چرخه‌های مکرر بازسازی این سلول‌ها فرصت برای رشد غیر طبیعی آنها را افزایش می‌دهد.

هرپس ویروس‌ها

ویروس اپشتاین بار تنها هرپس ویروسی است که معمولاً با سرطان‌های مشخص و معلومی هم چون لنفوم بورکیت و کارسینوم نازوفارنکس مرتبط می‌باشد. لنفوسیت‌های طبیعی در کشت سلول عمر محدودی دارند. EBV قادر است این

لنفوسیت‌ها را به رده‌های لنفوبلاست که به طور نامحدود در محیط کشت تکثیر می‌یابند دگرگون نماید. DNA ویروس اپشتاین بار در کشت سلول‌های حاصل از لنفوم بورکیت شناسایی گردیده است. این نوع لنفوم بیماری نادری است که در مناطق معینی از آفریقا بومی بوده و بیشتر در کودکان آفریقای مرکزی یافت می‌شود در حالی که کارسینوم نازوفارنکس بیشتر در مردان جنوب شرقی چین دیده می‌شود.

چهار مرحله در پاتوژنز لنفوم بورکیت قابل ذکر است:

۱- عفونت EBV موجب پرولیفراسیون لنفوسیت‌های B پلی کلونال می‌شود.

۲- نقص ایمنی در لنفوسیت‌های T با پرولیفراسیون لنفوسیت‌های B همراه است.

۳- ترانس لوکاسیون (که سبب انتقال پروتوانکوژن از توالی تنظیم کننده طبیعی آن به نزدیکی یک مؤسس قوی می‌گردد) در کروموزوم‌های لنفوسیت‌های B آلوده ممکن است سبب فعال شدن تظاهر انکوژن گردد.

۴- این ترانس لوکاسیون‌ها بر روی تمایز لنفوسیت‌های B اثر گذاشته و به طور ژنتیکی لنفوسیت‌های B تغییر یافته از سلول‌های طبیعی بزرگتر می‌شوند چه در مورد لنفوم بورکیت و چه در سرطان نازوفارنکس، آنتی ژن‌های اختصاص و DNA ویروس در سلول‌های بدخیم نمایان می‌شوند.

توزیع قابل توجه جغرافیایی دو نوع سرطان فوق نشانگر استعداد ژنتیکی یا وجود یک کوفاکتور محیطی در بروز این نوع سرطان‌ها می‌باشد.

ویروس‌های پاپیلوم انسانی

انواع گوناگونی از ویروس‌های پاپیلوم انسانی شناخته شده‌اند که عامل مولد زگیل‌های دست، تناسلی و سایر نقاط بدن هستند. محققین معتقدند که زگیل‌های تناسلی با سرطان کردن رحم مرتبط می‌باشند.

مکانیسم ایجاد عفونت فوق به این قرار است: ۱- ویروس در دستگاه تناسلی ماده وارد شده و اگر سطح سلول‌های پوششی گرفتار شود ویروس در دسترس سلول‌های همانند ساز در اپیتلیوم قاعده‌ای قرار می‌گیرد.

۲- DNA ویروس ممکن است داخل یا نزدیک به اپیتلیوم برای مدت طولانی قرار گیرد.

۳- هنگامی که سلول‌های قاعده‌ای آلوده، به لایه‌های بالای اپیتلیوم دسترسی پیدا کنند، ویروس تکثیر یافته و ویریون‌های کامل تشکیل می‌شوند.

تحت تأثیر فعالیت ویروس، سلول‌های موضعی دگرگون شده و زگیل‌های تناسلی کوندیلوماتا ایجاد می‌گردند. به نظر می‌رسد که ارتباط محکمی بین ویروس‌های پاپیلومای انسانی و سرطان سرویکس وجود دارد. برای مثال DNA نوع ۱۶ و ۱۸ ویروس پاپیلومای انسانی در متجاوز از ۶۰ درصد تومورهای گردن رحم که مورد آزمایش قرار گرفته‌اند، یافته شده است.

بررسی‌های مختلف ارتباط بین مصرف سیگار و سرطان سرویکس را ثابت کرده است. سلول‌های سرویکس نسبت به بدخیمی مقاومت نشان می‌دهند به همین دلیل برای ظهور علائم اغلب سرطان‌های دستگاه تناسلی به زمان ۲۰ سال و یا بیشتر احتیاج است.

اگر چه DNA ویروس پاپیلوم انسانی به ژنوم

سلول‌های غیر سرطانی و ضایعات پیش سرطانی الحاق نمی‌یابد (episomal) اما هر دو شکل الحاق یافته و الحاق نیافته DNA این نوع ویروس را می‌توان در سلول‌های سرطانی مشاهده نمود. پروتئین‌های اولیه ویروس (E6, E1) در بافت سرطانی تولید می‌شوند این پروتئین‌ها جزء پروتئین‌های دگرگون کننده HPV هستند و مشخص شده است که با پروتئین‌های سلولی Rb و P53 تشکیل کمپلکس می‌دهند.

آدنوویروس‌ها

گروه بزرگی از ویروس‌ها هستند که طیف وسیعی از بیماری‌ها را در انسان و حیوانات ایجاد می‌کنند. شایع‌ترین بیماری‌های ناشی از این ویروس‌ها بیماری‌های حاد تنفسی و گوارشی است. این ویروس‌ها قادر هستند که سلول‌های چوندگان نظیر هامستر را دگرگون نموده و موجب سنتز آنتی ژن‌های اولیه اختصاصی ویروس گردند.

پروتئین‌های اولیه E1A با پروتئین Rb سلولی تشکیل کمپلکس می‌دهند. پروتئین اولیه دیگری به نام E1B به پروتئین P53 (سلولی متصل می‌شود. آدنوویروس‌ها مدل جالبی برای مطالعه مکانیسم ملکولی تومورزایی ویروس‌های DNA دار می‌باشند. تاکنون هیچ گونه ارتباطی بین آدنو ویروس‌ها و سرطان‌های انسانی یافت نشده است.

ویروس‌های سرطان زای RNA دار

ویروس‌های سرطان زای RNA دار متعلق به گروه رتروویروس‌ها هستند. رتروویروس‌ها برای بسیاری از پرندگان و پستانداران عفونت زا بوده و همان طوری که در قبل توصیف شد به کمک

آنزیم RT ایجاد DNA دو رشته‌ای می‌نماید. DNA ویروس‌های جدیداً سنتز شده که پروویروس خوانده می‌شود در ژنوم میزبان الحاق می‌گردد که این فرایند می‌تواند در مکان‌های مختلفی صورت گیرد. پس از الحاق پروویروس یکی از حالات زیر ممکن است پیش آید:

۱- اگر DNA سلول تقسیم شود پروویروس نیز تکثیر یافته و (در صورتی که سلول آلوده یک باکتری باشد در این صورت پروویروس، پروفاژ خوانده می‌شود) سلول‌های حاصل از تقسیم پروویروس را حمل می‌کنند به این نوع انتقال، انتقال عمودی گفته می‌شود.

۲- پروویروس ممکن است تحت شرایط خاصی فعال و از ژنوم میزبان رها گردد که در این صورت ذرات ویروسی جدیدی که می‌توانند سلول‌های مجاور را آلوده کنند، تولید می‌گردند. این نوع انتقال را انتقال افقی می‌نامند.

۳- پروویروس ممکن است حامل اطلاعات لازم برای سرطان زایی باشد. اگر این اطلاعات به فرآورده‌های اختصاصی ترجمه شوند این مواد قادر هستند که سلول آلوده را به سلول توموری تبدیل کنند. رتروویروس‌های سرطان زا بر خلاف ویروس‌های دیگر ژن‌هایی را که بستگی نزدیکی با ژن‌های سلولی دارند حمل می‌کنند این ژن‌ها برای تکثیر ویروس دارای اهمیت نبوده بلکه موجب دگرگونی سلول‌های آلوده می‌شوند. ژن‌های دگرگون کننده ویروسی v-onc خوانده می‌شوند. آنها ژن‌های ساختمانی غالبی هستند که پروتئین‌هایی را که قابل دگرگون کردن فنوتیپ سلول است کد می‌کنند. اشکال بی‌آزار این ژن‌های دگرگون کننده پیش انکوژن یا c-onc Proto-oncogen نامیده می‌شوند. تاکنون

بیش از ۲۰ پروتوانکوژن شناخته شده‌اند که آنها مواد زیر را کد می‌کنند:

۱- کینازها (Kinases)، که وظایف گوناگون مانند رشد و متابولیسم سلولی، عمل هورمون‌ها، انتقال سیگنال‌های عصبی، باروری و فعالیت ژنی را کنترل می‌کنند.

۲- فاکتورهای رشد و گیرنده‌های فاکتور رشد.

۳- پروتئین‌های تنظیمی هسته.

۴- پروتئین‌های تنظیمی در ترانسداکشن (Transduction) علامتی.

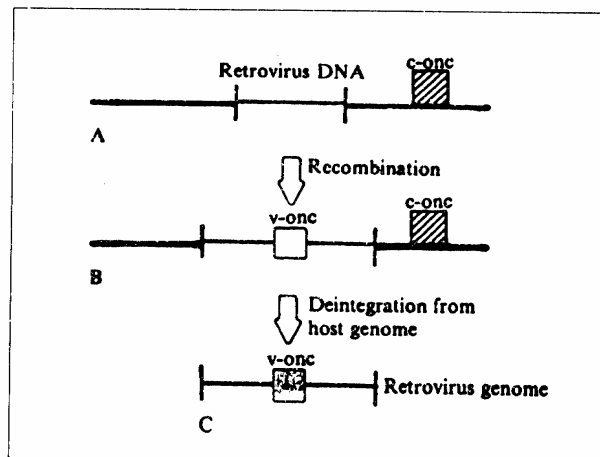
انکوژن‌ها و دگرگونی

دو نمونه از انکوژن‌های ویروسی که در حد وسیعی بررسی شده‌اند عبارتند هستند از v-src و v-ras. منبع v-src سارکوم مرغ است در حالی که منبع v-ras موش صحرائی و سارکوم انسان می‌باشد. برای درک بهتر رابطه بین ویروس‌ها و سرطان بایستی که به دو سؤال پاسخ داده شود:

۱- چگونه رتروویروس‌ها اطلاعات سلولی را به دست می‌آورند؟

۲- اگر پروتوانکوژن‌های سلولی اعمال طبیعی خود را در سلول اجرا کنند چگونه دگرگونی ایجاد می‌شود؟

فعال شدن پروتوانکوژن به روند سرطانی شدن کمک می‌کند. یک انکوژن فعال شده پروتوانکوژنی است که به نحوی تغییر کرده باشد که فرآورده‌های آن نامناسب بوده یا بیش از حد تظاهر یابد. فعال شدن ممکن است به روش‌های مختلف صورت گیرد اما رایج‌ترین مکانیسم آن موتاژن‌زدجی (Insertional mutagenesis) می‌باشد (شکل ۲). مراحل مختلف این مکانیسم به ترتیب به قرار زیر است:



شکل ۲ - موتاژ نزدیک. مکانیسم مطرح شده برای دستیابی به یک انکوژن سلولی به وسیله رتروویروس‌ها A - رتروویروس داخل DNA سلولی (خط سیاه پر رنگ) نزدیک به انکوژن سلولی (C-onc) الحاق می‌شود. B - رویداد نو ترکیبی بین انکوژن سلولی و DNA پروویروس منجر به این می‌گردد که یک کپی از ژن، درون DNA پروویروس درج شود. C - سپس DNA پروویروس جدا شده از ژنوم سلولی، یک نسخه از انکوژن ویروسی را حمل می‌کند. (v-onc)

می‌تواند منجر به تغییرات و تمایز رشد شده و از این رو به ایجاد بدخیمی کمک کند. هم چنین فعال شدن پروتوانکوژن می‌تواند به وسیله مکانیسمی مستقل از دخالت رتروویروس هم رخ دهد.

ساختمان محصول پروتئینی پروتوانکوژن به علت موتاسیون نقطه‌ای یا حذفی و نو ترکیبی DNA، ممکن است دچار تغییراتی شود. فعال شدن پروتوانکوژن می‌تواند توسط تغییر سطوح یا تظاهر تولید پروتئین نرمال یا تغییر سطوح یا تظاهر پروتئین غیر نرمال حاصل شود.

تنها ویروس‌های RNA داری که به ایجاد سرطان در انسان معروف هستند HTLV می‌باشند. در بین آنها 1 - HTLV و 2 - HTLV با لوسمی انسان مرتبط بوده و 3 - HTLV یا HIV فقط قربانیانش را برای سرطان مستعد می‌سازد.

۱ - رتروویروس‌ها سلول را آلوده کرده و کپی‌های متعددی از DNA ویروس داخل DNA میزبان الحاق می‌شود. در طول فرایند درج شدن ژن سلولی به ژنوم پروویروس الحاق می‌گردد.

۲ - هنگامی که رتروویروس‌ها همانند سازی می‌کنند، ذرات ویروسی جدید تولید می‌شوند. هر یک از اسیدهای نوکلئیک ویروسی یک ژن سلولی را دارا است که به عنوان ژن onc ویروسی به آن اشاره می‌شود.

۳ - رتروویروس حامل ژن v-onc می‌تواند سلول‌های دیگری را آلوده کرده و کپی‌های متعددی از انکوژن در مکانی دور از مکان ژن طبیعی سلولی در ژنوم میزبان درج نماید.

۴ - ژن‌های تنظیمی رتروویروس (Promoter) رونویسی پروتوانکوژن را هدایت می‌کنند. فعال شدن پروتوانکوژن یا تظاهر بیش از حد آن