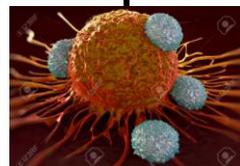


شكل (١١٠) يوضح أجسام نجري في خلايا مصابة بفيروس السعار

## ■ ■ الفصل التاسع عشر

### الفيروسات وعلاقتها بمرض السرطان

توجد أدلة قوية تؤكد علي إرتباط الإصابة الفيروسية بمرض السرطان وتكوين الأورام السرطانية، ذلك ما أكدته التجارب التي أجريت، والتي من خلالها تم عزل بعض الفيروسات من مرضي مصابون بالسرطان، ترتبط العديد من الفيروسات بمرض السرطان الذي يصيب



الإنسان، وتسبب الفيروسات بما يقترب من ٢٠٪ من السرطانات التي تصيب الإنسان، من أجل ذلك إهتم العلماء والباحثين بهذه العلاقة وأجريت العديد من الأبحاث-وما زالت- في هذا الموضوع الهام، وذلك من أجل الحصول علي معلومات عن تلك الفيروسات بغرض مقاومتها عن طريق تطوير لقاحات يتناولها الإنسان، تجنباً لحدوث الإصابة وللحماية من الإصابة بها، ومن ثم عدم حدوث مرض السرطان جراء تلك الإصابة. هذا وقد اكدت الدراسات أن الفيروسات تعمل علي إحداث طفرات في الخلايا التي تصيبها، بما يتسبب عنه ما يساوي ٢٠٪ تقريباً من السرطانات التي تصيب الإنسان، حيث يعمل وجود الفيروس في تحويل الخلايا

**uncontrol cell transformation**، بما يجعل الخلايا تنقسم بشكل سريع **growth** مقارنة بالخلايا الطبيعية الغير مصابة بالفيروس، وتستمر في الانقسام مما يجعل الطفرات تتراكم متحولة لسرطانية **oncogenesis** مكونة ورم سرطاني، والمفارقة أن عملية التحول تلك التي يحدثها الفيروس في الخلايا ليس لها دوراً أو غير ضرورية لتضاعفه هو نفسه بالخلايا.

عند عزل الفيروسات من المرضى المصابون بالسرطان، ثم حقنها في حيوانات تجارب أو مزارع أنسجة، فإن تلك الفيروسات وكما أكد العلماء من أنها تعمل علي تحويل الخلايا المحقونة أو حيوانات التجارب إلي سرطانية، من امثلة تلك الفيروسات: فيروسات الهربس والتي تسبب سرطان-ورم خبيث- في عنق الرحم **cervix**، وفيروس إبشتاين **Epstein-Barr virus** والذي يرتبط بأورام الفك.

## مقدمة تاريخية :

في بداية العام ١٩١١م، إستطاع بايتون روس **Peyton Rous** أن يتسنتج من خلال فحصه للدجاج، أنه توجد علاقة تربط بين الأورام التي تتكون وتظهر في الدجاج وإصابتها بأحد الفيروسات، ومن ثم حصل علي جائزة نوبل ١٩٦٦ علي نتائجه تلك. كما إكتشف هوارد تيمن **Howard Temin** عام ١٩٥١ أن الحامض النووي لفيروس ساركوما روس **RSV** عبارة عن «آر إيه إيه **RNA**» وبالفيروس أيضاً إنزيم الناسخ العكسي **RT** «**reverse transcriptase**» بما يعني أنه من الفيروسات المترجمة **retrovirus**، وقد حصل علي جائزة نوبل لتلك النتائج.

في العام ١٩٦٢ إكتشف أن مزرعة خلايا الكلية لصغار الهامستر وهي:

**Baby hamster kidney cells** «**rare BHK21**» المصابة بفيروس بوليوما **Polyoma**، والتي قد حدث لها تغيير في الشكل وأيضاً تستمر في الإنقسام ومن ثم تحولت إلي سرطانية. كما اوضحت النتائج أن عينات الورم السرطاني الصلب الماخوذة من الدجاج المصاب بفيروس **RSV** أن جينوم هذا الفيروس قد إلتحم مع جينوم الخلايا **recombinant**، وذلك ما يسبب حدوث السرطان.

في العام ١٩٦٤ وبعد إصابة خلايا **Swiss 3T3** «و خلايا **rare**» بفيروس **SV40** (يحتوي حامض نووي **DNA**) فإنها تنمو كمستعمرات، كما أن غالبية الخلايا تموت ما عدا خلايا **rare** («) التي تحولت لخلايا سرطانية **transformed**.

أما الدليل الأكيد والذي من خلاله تم الجزم بإرتباط الفيروسات وتسببها لمرض السرطان فكان خلال ١٩٧٠م، عندما إستطاع روبرت جاللو **Robert T.Gallo** والذي كان يعمل أستاذاً باحثاً بالمعهد القومي للسرطان بأمريكا، حيث إستطاع عزل الفيروس الذي يحول الخلايا الليمفاوية التائية **T-lymphocytes** الطبيعية إلي خلايا سرطانية، والتي يُسمي مرض «لوكيميا الخلايا التائية» **T-cell leukemia**، بعد عزل الفيروس تم بعد ذلك تعريفه ووصفه والذي تبين أنه من

مجموعة الفيروسات المتراجعة «ريترو» **Retroviuses** والتي تحتوي حامض نووي «آر إن إيه RNA» وأطلق عليه فيروس سرطان الدم في الإنسان **Human HTCL** «T-cell leukemia»، هذا إضافة إلى أن فريق بحثي آخر ومن خلال إنجازات ونتائج جاللو هذا قد سهلت لهم عزل وتعريف الفيروس الخطير وهو فيروس نقص المناعة المكتسب **Human immunodeficiency virus** «HIV» المسبب للإيدز **AIDS**، حيث تبين أنه ضمن مجموعة الفيروسات المتراجعة «ريترو» والذي يحتوي **RNA**، لكنه بدلاً من تحويل الخلايا التائية إلى سرطانية، فإن فيروس **HIV** يحطم تلك الخلايا.

إكتشف «ميخائيل بيشوب وفارمس **Michael Bishop and H. Varmus**» في العام ١٩٧٦ أن فيروس **RSV** يحمل جين السرطان «إنكوجين **Oncogene**» والذي يختصر بالحروف «**v-SRC**»، وقد حصل علي جائزة نوبل عام ١٩٨٩.

خلال ١٩٩٠ تم التأكد من صحة نتائج ماخلص إليه «جاللو» من إرتباط الفيروسات بعض بالسرطان، بعدما أثبت العلماء أن فيروس **HTLV** يتسبب في سرطان الخلايا المناعية الليمفاوية التائية «لوكيميا»، هذا إضافة إلى تسببه في إضطرابات وآلام عصبية، حيث تتحطم الأغلفة التي تحيط بالألياف العصبية.

### آلية تحويل الفيروسات الخاليا الي سرطانية :

من حيث الآلية التي تحول من خلالها الفيروسات أو المحفزات السرطانية الخاليا السليمة إلى سرطانية، فكانت لغزاً وغير مفهومة، حتي ١٩٧٠ حيث إقترح جورج تودارو **George Todaro** ١٩٦٩ ما يسمي نظرية جين السرطان «إنكوجين» **Oncogene theory**، والتي تفترض أن جينات التحول-السرطان- والتي تُسمي إنكوجين تكمن بصورة طبيعية في الجينوم أو الحامض النووي **DNA**، والموجود بكروموزومات الخلية، في اواخر ١٩٧٠ إستطاع «ميخائيل بيشوب» و«هارولد فارس» بجامعة كاليفورنيا أن يكتشفوا وجود جينات إنكوجين

في كائنات عديدة أخرى من ذبابة الفاكهة وحتى الإنسان، ثم أضافا أن جينات إنكوجين تلك موجودة أيضا في بعض الفيروسات، والتي يُفترض أنها حصلت عليها-إقتنصتها-من الخلايا الحية عند إصابتها لها، ومن ثم إحتفظت بها في جينوماتها، لأن العلماء ومن خلال دراسة التتابع الجيني لتلك الجينات في بعض الفيروسات، تبين التشابه الشديد بينها وبين الموجودة في الإنسان والكائنات الأخرى، ومن اجل تلك النتائج حصل هذان العالمان «بيشوب وفارس» علي جائزة نوبل في الطب عام ١٩٨٩.

إفترض العلماء بعد ذلك أن الجينات الطبيعية والتي تتحول إلي مسببات ممهدة للسرطان **Proto-oncogene** والتي يفترض انها تقوم بدور هام في تنظيم أو التحكم في نمو وإقسام الخلايا.

البروتوإنكوجينات تلك المحفزات الأولية للسرطان قد تتحول عند تعرضها للمسرطنات-مثل بعض الفيروسات أو الإشعاع أو المواد الكيميائية او ما يحطم الكروموزومات وإعادة تجميعها **rearrangement**-او حتي محفزات السرطان، إلي جينات مسببة للسرطان «إنكوجينات **oncogenes**». وتتشابه البروتوإنكوجينات والإنكوجينات تركيبياً في الكثير من التتابعات الجينية (التتابع النيوكليوتيدي **nucleotide sequence**)، لكن قد يختلفا فقط في عدد قليل من النيوكليوتيدات، مثال علي ذلك: إنكوجين سرطان المثانة يختلف عن بروتوإنكوجين سرطان المثانة في نيوكليوتيدة واحدة فقط، من أصل ستة آلاف نيوكليوتيدة.

إستنتج العلماء من خلال أبحاثهم، أن جينومات الفيروسات المترجمة **retrovirus genomes** التي يتم عزلها من كل ورم سرطاني جامد جديد **new solid tumor**، يحتوي علي «دي إن إيه من العائل **host DNA**» يختلف في كل عزلة عن الأخرى، بمعنى أن كل جزء **segment** جديد من **DNA** تحتوي علي جين سرطاني جديد في الدجاج **novel chicken Oncogene** المصاب بفيروس

**RSV**، بما يعني أن هذا الإكتشاف يمثل «منجم ذهب» لدراسي علم «السرطان الجزيئي (Molecular Oncology)».

داخل الخلايا السرطانية تسمى جينات السرطان **oncogenes** «أوليات جينات السرطان **Protooncogenes**» وهي كما يقول العلماء تزيد عن ٦٠ نوعاً، والتي ينتج عن ترجمتها ٦٠ بروتين سرطاني **Oncoprotiens** كلها تشارك وتحفز إنقسام الخلايا بشرط توافر عوامل النمو **growth factors** الأخرى. عموماً توجد عوامل في كل الخلايا تتحكم في نموها، ويعد عملها منظم بصورة كبيرة. أما الخلايا العادية فإن جينات التحكم في عملية الإنقسام الخلوي بها تسمى إختصاراً بالحروف «**c-ONCS**» علماً بأن حرف **c** «)» يرمز لكلمة **cell**، أمثلة لتلك الجينات:

**c-RAS. c-MYC. c-SRC** «)»، بينما وفي المقابل فإنه قد وجدت بعض الفيروسات المتراجعة **retroviruses** والمعزولة من الأورام السرطانية تحمل نسخاً مغايرة **altered** للجينات في الخلايا العادية **c-ONCS** «)» فسميت «**v-ONCS**» حيث أن حرف **v** «)» إختصار لكلمة فيروس **virus**، أمثلة: «**v-SRC. v-RAS. MOS**»، تعمل جينات السرطان بالفيروسات المتراجعة تلك علي تحويل الخلايا إلي سرطانية في صورثلاثة هي (شكل ١١١)

### الأولي: تكوين الورم سريعاً **Rapid tumor formation**

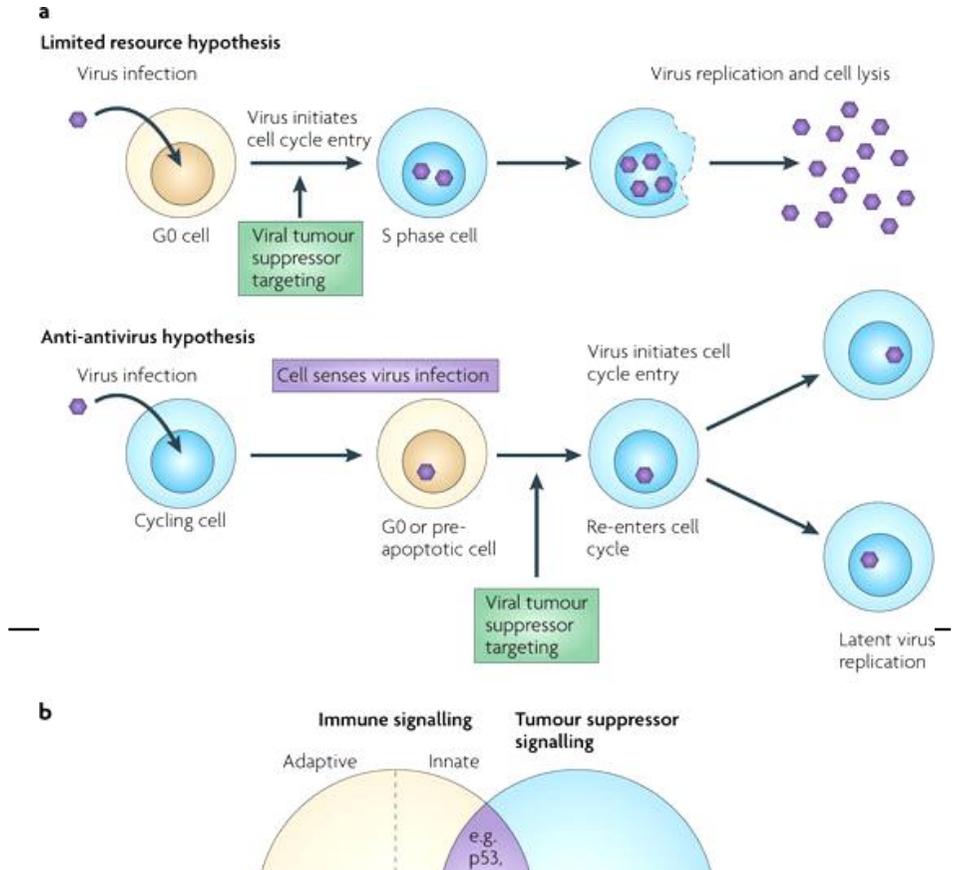
بحيث يتكون الورم السرطاني خلال «إسبوعين» كما هو الحال عند الإصابة بفيروس **RSV**، والذي وجد ان جينوم هذا الفيروس يحتوي جين سرطاني سائد ونشط **activated dominant oncogene**، وهو «**v-SRC**» ويعمل هذا الجين علي تكوين البروتين الذي يساعد في تكوين الورم السرطاني في الحال وبمجرد تضاعف الفيروس.

الثانية: الآلية المتوسطة السرعة في تكوين الورم السرطاني **Intermediate Kinetics of tumor formation**

حيث يتم في تلك الحالة تكوين الورم السرطاني خلال شهور، كما يحدث عند الإصابة بفيروس لوكيميا الطيور «ALV Avian leukemia virus»، وذلك لأن جينوم الفيروس يحمل جين سرطان غير سائد، يسمى «v-ONC» لذا يحدث بالخلية نوع من التنشيط يسمى «cis-activation» بما يعني أن الجين **endogenous gene** والذي يعبر عن بروتين البدء **protein turns on** داخلي «endogenous»

### الثالثة: الآلية البطيئة في تكوين الورم السرطاني Slow kinetics

مثل ما يحدث عند الإصابة بفيروس **Human T-cell leukemia virus** «HTLV»، حيث أن جين السرطان الذي يحمله جينوم الفيروس غير سائد وهو «v-ONC» ومن ثم لا ينج منه تنشيط **cis-activation** «لجين السرطان الخلوي **local oncogene**، ولأن البروتين الفيروسي المنظم هو من يقوم بتنشيط جينات السرطان بالخلية، لذا يتكون الورم السرطاني ببطيء شديد.



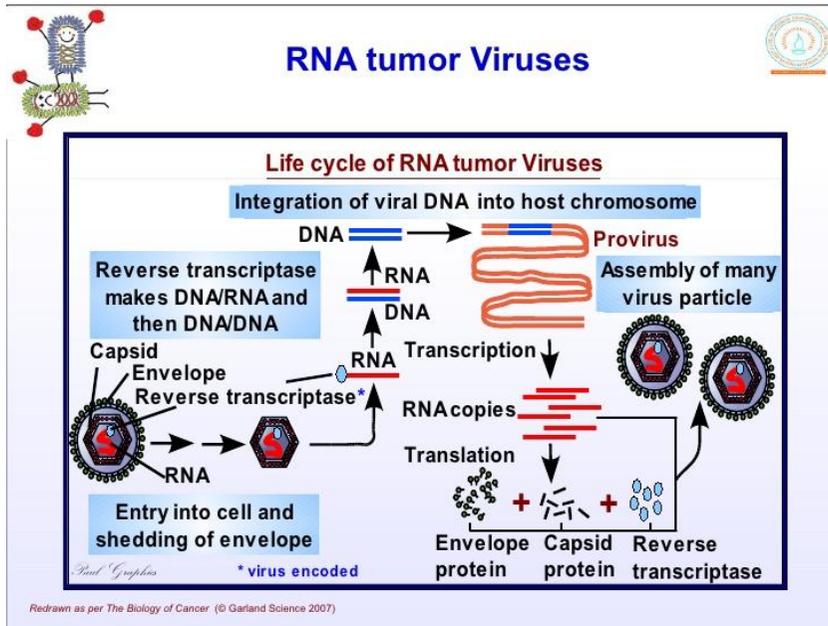
### شكل (١١١) آلية تحويل الفيروسات الخلايا إلى سرطانية

بعض الآليات الأخرى التي تعمل من خلالها الفيروسات المسببة للسرطان  
بالخلية:

عندما يدخل الفيروس الخلية، وجد علماء الفيروس أنه بمجرد دخول  
الفيروس الخلية تتحول إلى علاقة ليست مُحللة «ليسوجينية lysogenic» مع  
الخلية، محولاً الخلية إلى سرطانية، وإذا كان من الفيروسات ذات الحامض  
النووي دي إن إيه DNA فإن جينوم الفيروس هذا يلتصق مباشرة مع كروموزوم  
الخلية ويسمي «فيروس أولي أو بروفيروس provirus» (شكل ١١٢)، وذلك  
مثل البروفاج الذي يرتبط بكروموزوم خلية البكتريا الذي يهاجمها، أما إن كان  
الفيروس محتويًا علي حامض نووي آر إن إيه RNA، فإنه الحامض النووي هذا  
يتحول إلي دي إن إيه DNA بمساعدة إنزيم الناسخ العكسي reverse  
transcriptase، ومن ثم يلتصق بعد ذلك مع كروموزوم الخلية مكوناً فيروس

أولي **provirus**، وذلك كما يحدث مع مجموعة الفيروسات المتراجعة «ريتروفيروس **retroviruses**» والتي كانت محل إهتمام ودراسات «روبرت جاللو» وفريقه البحثي، الذين كانوا يتناولون في دراساتهم مرض لوكيميا الخلايا التائية ومرض نقص المناعة المكتسب «الإيدز». هذا ويعتقد العلماء أن إنزيم الناسخ العكسي قد لعب دوراً محورياً في تحويل **RNA** إلى **DNA**، بمعنى أن **RNA** قد ظهر أولاً ثم وحسب نظرية التطور تحول بمساعدة هذا الإنزيم إلى **DNA**، ولا يقتصر إنزيم الناسخ العكسي على مجموعة فيروسات «ريترو **retrovirus**» وإنما يتواجد أيضاً في فيروس الكبد بي **HBV**، وأيضاً في مجموعة فيروسية تصيب النبات وهي مجموعة «كاوليمو **Caulimoviruses**» ومنها فيروس **cauliflower mosaic virus**، الذي يصيب القرنبيط.

آلية تُفسر عملية تحول الخلايا إلى سرطانية كنتيجة لغزوها بالفيروس، هي ما يحدث في حالة نوع من السرطان يسمى «بوركيت ليمفوما **Burkitt.s** **lymphoma**»، والذي يصيب الخلايا الضامة الليمفاوية الموجودة بالفك **jaw** عند إصابته بفيروس «بوركيت ليمفوما» ومن ثم يبرز الفيروس جينومه في كروموزوم الخلايا الليمفاوية البائية **B-lymphocytes**، تلك الخلايا التي تقوم بدور هام في مناعة الجسم، يعمل جينوم الفيروس المنغمس في كروموزوم الخلايا على تحفيز **triggers** بعض جينات السرطان الأولية «بروتوأنكوجين **proto-oncogenes**» ومن ثم يجعلها تتحرك وتغير مكانها بجينوم الخلية في الكروموزوم ٨، إلى مكان جديد بالكروموزوم ١٤، فتغير طبيعتها من جينوم تحكم **control genes**، إلى طبيعة جديدة حيث أن مكانه القديم بالكروموزوم ٨ قد سُغل بجزء من الكروموزوم ١٤، وبذلك يتحول البروتوأنكوجين السرطاني إلى جينات سرطان، مما ينتج عنها كميات متصاعدة العدد أي كثيرة نتيجة للإنقسامات العديدة والغير محدودة للخلايا السرطانية، لذا فإن الدراسات العديدة التي يقوم بها العلماء على البروتوأنكوجينات من الأهمية بمكان، بحيث تمكن العلماء من تحديد السرطانات المختلفة من أجل إيجاد علاجات مناسبة تقضي عليها.



شكل (١١٢) تحويل فيروس RNA الخلية إلى سرطانية وتكوين بروفيروس

التفسيرات التي تشرح آلية تحويل الفيروسات الخلية إلى سرطانية:

التفسير الأول: الفيروسات تعمل على تقليل التأثير الخلوي القاتل Reduction of cytopathic effect

حيث يفترض أن الفيروس يقلل من تأثيره القاتل على الخلايا، بمعنى أن تظل الخلايا المصابة بالفيروس حية ولا تموت.

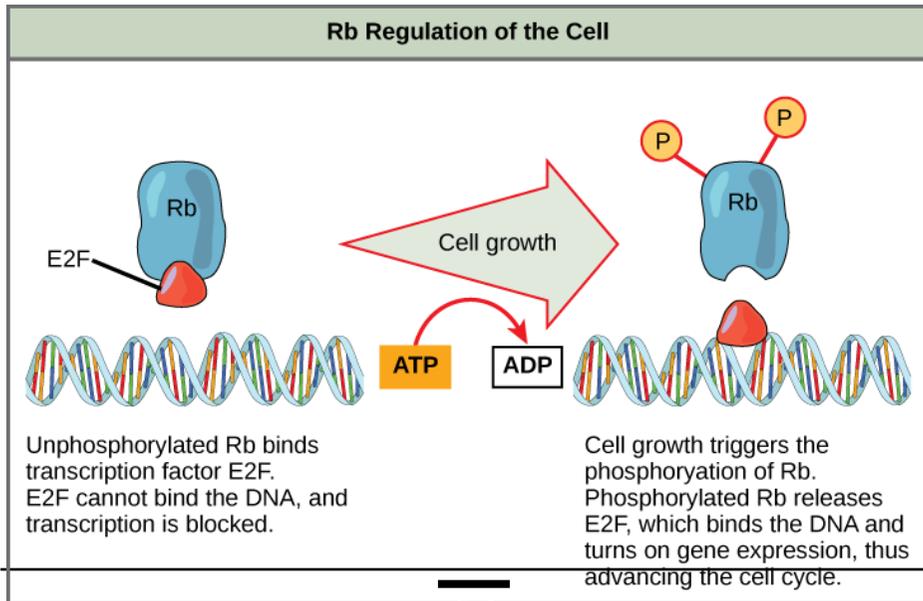
التفسير الثاني: الفيروسات تقلل من معدل تضاعفه أو يتوقف عن التضاعف

الدليل على أن الخلايا المتحولة transformed cells لا يتكون بها فيروسات جديدة virions

التفسير الثالث: يتسبب وجوده في استمرار الخلايا السرطانية بالإنقسام بحيث لا تموت immortal.

الأنتيجينات الفيروسية « Viral T antigens » في الأورام السرطانية:

الأنتيجينات السرطانية في الفيروسات هي التي تبدأ تشغيل مفتاح «بدء turn on» العمل في دورة إنقسام الخلية لمرحلة النمو والتي يرمز لها بالحرف **G1** وحتى مرحلة التوقف والتي يرمز لها بالحرف **S**، وذلك من خلال تعطيلها للمثبطات الطبيعية وتسمى **cellular retinoblastoma (Rb) proteins**، وهي بروتينات تتحكم في دخول الخلية المرحلة **S**، وتشفر لها جينات ريتينوبلاستوما (**retinoblastoma (rb)** التي يرمز لها بالحرفين **Rb**)، هذا وفقدان هذا البروتين يرتبط بالسرطان لأنه يتحكم في دخول الخلية المرحلة **(S)** ومن ثم فقدان التحكم في تضاعف دي إن إيه والمرتبط بإنقسام الخلية، هذا وتعمل بعض البروتينات الفيروسية (التي تشفر لها الفيروسات السرطانية) علي تثبيط بروتينات «ريتنبلاستوما (**Rb**)»، وهذا وعند تثبيط -إيقاف عمل- البروتين **P53** فإنه يوقف عملية تحلل الخلية الذاتي **apoptosis**. هذا وتعمل بروتينات بعض الفيروسات مثل الفيروس الحليمي وفيروس إيدز القروود وفيروس أدينو **SV40. HPV-16or 18E7. Ad5E1A** علي محو-إلغاء- للبروتين الخلوي **Rb** مما يؤدي إلي دفع الخلية للإسراع في عملية الإنقسام وحدوث السرطان (شكل ١١٣).



شكل (١١٣) بين دور الفيروسات في تعطيل بروتينات السرطان

يحتوي فيروس **SV40** علي أنتيجينات الورم السرطاني «**T**» حيث يرمز حرف **T** الي كلمة ورم **tumor**، وهما **Large T. small T**، أما فيروسات بوليوما **Polyoma viruses** فتحتوي علي **Large T. middle T and small T** (شكل ١١٤).

يشفر لأنتيجينات الورم **T** بفيروسات بابيلوما **Papilloma viruses**، جينات ثلاث وهي: **E5. E6 and E7**، بينما في فيروسات «أدينو **Adenoviruses**» فإن أنتيجينات الورم **T** تشفر لها جينات هي: **E1A and E1B**، وكلها تشفر لبروتينات مختلفة. هذا ويفسر العلماء الأسباب التي تجعل تلك الجينات الفيروسية الضرورية **essential viral genes** تشفر لأنتيجينات الورم السرطاني **T** وهي:

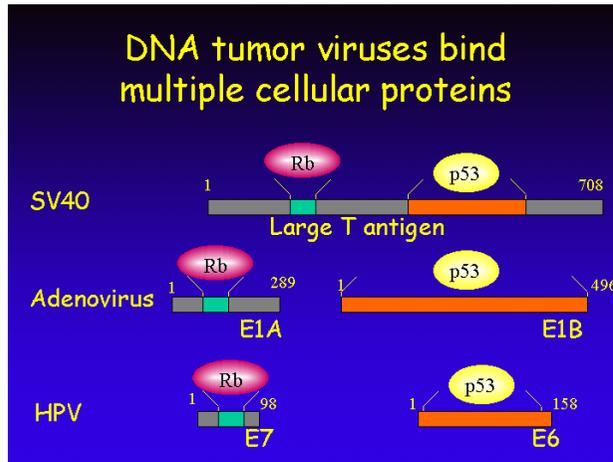
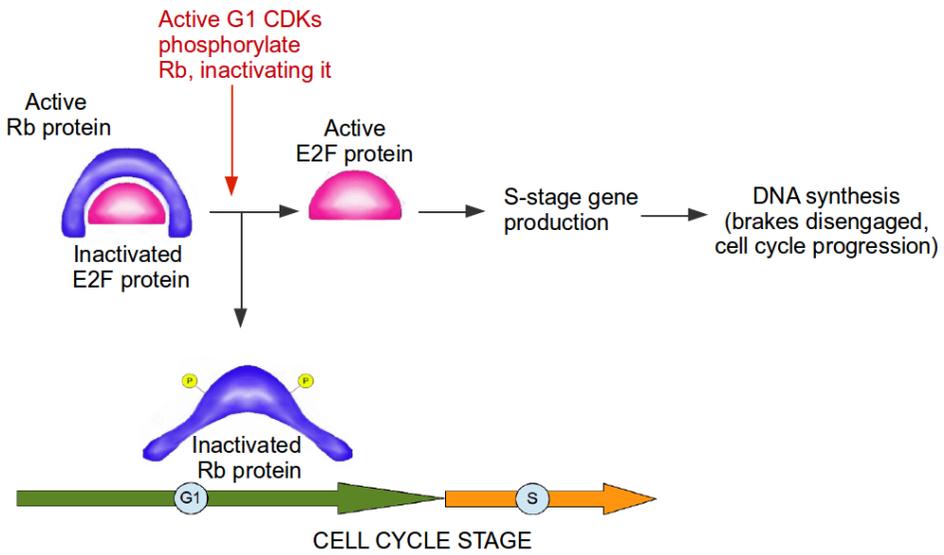
١- حيث أنها مطلوبة للتضاعف

٢- تعمل علي تنشيط النسخ الفيروسي **viral transcription**

٣- ضرورية لتخليق حامض الفيروس النووي **DNA**

٤- لأنه غالباً تبقي **retained** تلك الجينات الفيروسية في خلايا الورم السرطاني أو الخلايا المتحولة

٥- يمكن لأنتيجينات الورم السرطاني **T** بمفرها أن تحول الخلايا المزروعة **.cultured cells**



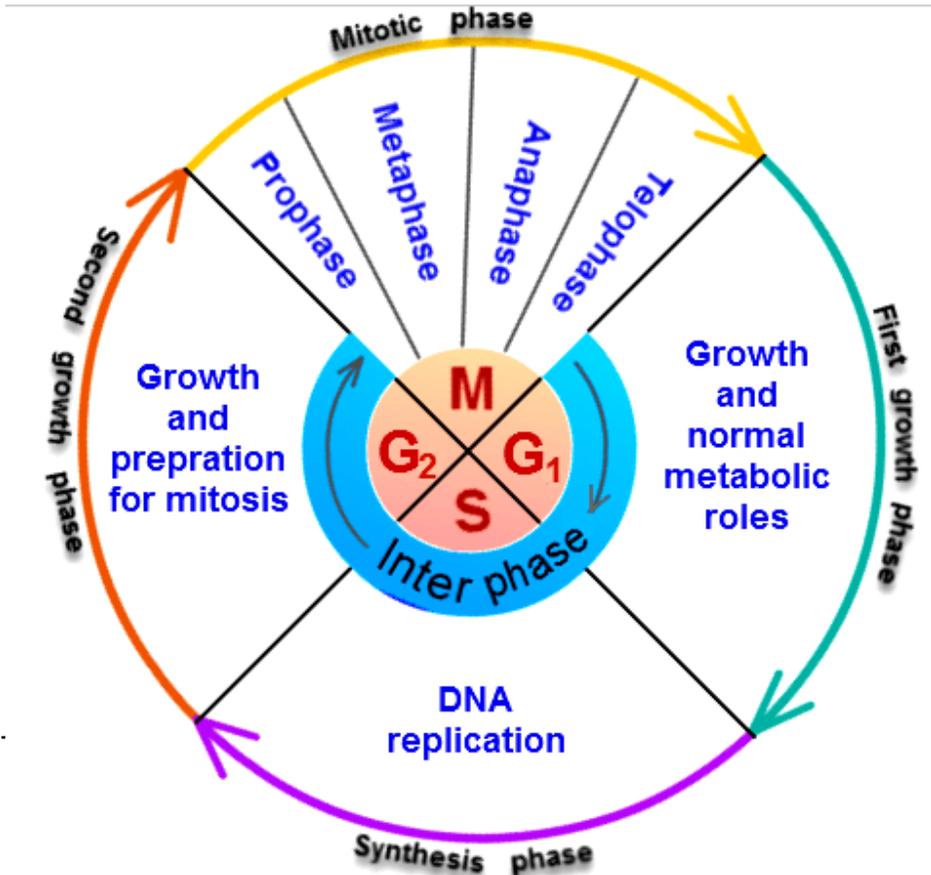
شكل (١١٤) فيروسات DNA وآلية المسببة من خلاله للأورام السرطانية

هذا إضافة إلى أن الفيروسات التي تحتوي DNA، تتطلب أن تكون الخلايا التي تصيبها في مرحلة «توقف الإنقسام» والتي يرمز لها بالحرف «S»، وذلك حتي يمكن لتلك الفيروسات ان تضاعف حمضها النووي DNA، لذا فإن أنتيجينات الورم السرطاني «T» تدفع kick الخلايا كي تدخل في مرحلة التوقف «S phase» (شكل ١١٥)، وعندما ترتبط أنتيجينات الورم للفيروس T، منها بروتينات ورم الشبكية «Rb retinoblastoma protein»، وE2f، تعمل علي تحرر ومن ثم تبدأ في نسخ مرحلة S phase بالخلية، ومن خلال تلك النتائج يستنتج العلماء أن أنتيجينات الورم السرطاني T تشفر لها جينات فيروسية موجودة علي جينوم الخلية incorporated into the cell genome، وهي ضرورية للتضاعف، ومن ثم فإنها ترتبط بالاورام السرطانية التي تتكون نتيجة لوجود بعض الإصابات الفيروسية، وكذلك موجودة في الخلايا المتحولة transformed cells، لذا فهي تتعارض antagonize وتقاوم بروتينات الخلية التي تقوم بالتحكم في دروة إنقسام الخلية.

في دراسة حديثة نشرت علي موقع Science Daily، في ٢٥ مايو ٢٠١٧، كشف خلالها باحثون من جامعة University of Rochester Medical Center، عن طريقة جديدة تعطل النمو السريع في الخلايا السرطانية، بمعني إبطاء دورة الخلية، ومن ثم تقليل سرعة إنقسامها ونموها، حيث تعرف فريق البحث علي بروتين يسمى Tudor-SN، وهو هام في مرحلة طور الإعداد preparatory في دورة الخلية، وهو يبدأ حينما تكون الخلية مقبلة علي الإنقسام، وعندما تم إستطاع العلماء التخلص من هذا البروتين، عن طريق تكنولوجيا التعديل الجيني gene editing والتي تسمى «كريسبر CRISPR-Cas9»، فإن سرعة أو معدل إنقسام الخلية أصبح بطيئاً. وقد أصبح من المعروف أن بروتين Tudor-SN موجود بكثرة في الخلايا السرطانية، لذا فكر العلماء في إستهدافه ومن ثم التخلص منه بعمل أجسام مضادة أو بروتينات تقوم بعمل غلق block له أو تحطيمه، ومن ثم

## السرطان والفيروسات ...

إبطاء معدل إنقسام ونمو الخلايا وإيقاف تكوين السرطان (شكل ١٠٣). إكتشف الباحثون أن بروتين Tudor-SN يتحكم في جزيئات **microRNAs** والتي تقوم بتنظيم والتعبير للآلاف من الجينات في الإنسان، لذا فعند حذف أو تحطيم هذا البروتين بخلايا الإنسان، فإن العديد من جزيئات **microRNAs** سوف تزداد بنسبة كبيرة، ومن ثم يتجه العلماء نحو تلك الإستراتيجية وهي العمل علي تحفيز من زيادة جزيئات **miroRNAs**، والتي يمثل زيادتها الإبطاء من معدل إنقسام ونمو الخلية.



شكل (١١٥) يبين مراحل إنقسام الخلية ونموها

تبقى بعض الأمور الغامضة-ليس لها تفسير-حتى الآن منها:

الامر الأول هو لماذا تحذف أو تصبح معطلة-لا تشفر لبروتينات-كافة الجينات الفيروسية ماعدا الجينات التي تشفر لأنتيجينات الورم السرطاني **T-antigens**، في الخلايا المتحولة نتيجة إصابتها بفيروس **SV40**، وفيروس بوليوما؟

الامر الثاني هو لماذا يظل عملية تحول الخلايا إلى سرطانية أمراً نادر **so rare** الحدوث عند إصابتها بتلك الفيروسات؟

يجيب عن تلك التساؤلات بعض العلماء بضرورة أن يحدث أحد الإحتمالين التاليين:

أ-الجينات المميتة المتأخرة **lethal late genes**، لا يمكن حدوثها بسبب أنه نادراً ما قد يحدث حذف تلقائي للجينات المتأخرة، أو قد يحدث بالخلايا «ذات القبول النصفى **semi-permissive**» غلق أو تجميد نشاط للجينات المتأخرة، لذلك لا يحدث التعبير الجيني **expression**، أو تترجم لبروتينات.

ب-أو إنتقال-بشكل إجباري-وبشكل أساسي للجينات المسؤولة عن أنتيجينات الورم السرطاني **T-antigens**، لكل خلية حيث لا مفر من أن تتكامل **integrated**-تتحد مع-الحامض النووي **DNA** الفيروسي ومن ثم يشفر بدوره لأنتيجينات الورم السرطاني وهو متحد مع جينوم الخلية **DNA** وذلك أمر نادر