" تقييم الإصابة بفيروس الإبشتاين بار في المرضى المصريين المصابين بالالتهاب الكبدي الوبائي سي"

للحصول علي درجة الدكتوراه في الميكروبيولوجى

مقدمة من الطالب

محمد نبيل محمد إبراهيم

المدرس المساعد بقسم الميكروبيولوجي

تحت إشراف

ا.د/ سحر احمد حافظ شومان
استاذ الميكروبيولوجي
قسم الميكروبيولوجى
جامعة عين شمس

ا.د/ اشرف عبده طبل
استاذ التكنولوجيا الطبية الحيوية
شعبة الهندسة الوراثية
بالمركز القومى للبحوث

د/ حسام الدين احمد غانم
استاذ مساعد الميكروبيولوجى
قسم الميكروبيولوجى
جامعة عين شمس

قسم الميكروبيولوجي
كلية العلوم
جامعة عين شمس

(2014)

كلية العلوم
جامعة عين شمس

اسم الطالب : محمد نبيل محمد إبراهيم

الدرجة العلمية : ماجستير فى العلوم

القسم التابع له : الميكروبيولوجى

اسم الكلية : العلـــــــــوم

الجامعة : عين شمس

سنة منح درجة الماجستير : 2011

سنة المنح درجة الدكتوراه : 2014

كلية العلوم
جامعة عين شمس

شكر و تقدير

أبدأ أولا واخرا بشكر الله عز و جل

ثم

كامل الشكر و التقدير و الإمتنان إلى السادة الأساتذة الذين قاموا بالإشراف على هذا العمل:

ا.د/ سحر أحمد حافظ شومان
أستاذ الميكروبيولوجي- قسم الميكروبيولوجى- جامعة عين شمس

ا.د/ أشرف عبده طبل
أستاذ التكنولوجيا الطبية الحيوية- قسم التكنولوجيا الحيوية الميكروبية- بالمركز القومى للبحوث

د/ حسام الدين أحمد غانم
استاذ مساعد الميكروبيولوجى- قسم الميكروبيولوجى- جامعة عين شمس

كما أتقدم بالشكر إلي قسم الميكروبيولوجي – بكلية العلوم – جامعة عين شمس.

ثم أتقدم بخالص الشكر إلي والدى ووالدتى وزوجتى واخوتى وإلى كل من ساعدنى بالقول أو بالفعل أثناء قيامى بهذا العمل لإخراجه فى أحسن صورة.

إســـم الطالب: محمد نبيل محمد إبراهيم

عنوان الرسالة: تقييم الإصابة بفيروس الإبشتاين بار في المرضى المصريين المصابين بالالتهاب الكبدي الوبائي سي

الدرجة العلمية: دكتوراه في علوم الميكروبيولوجي

لـجنـة الإشراف

ا.د/ سحر أحمد حافظ شومان

أستاذ الميكروبيولوجي- قسم الميكروبيولوجى- جامعة عين شمس

ا.د/ أشرف عبده طبل

أستاذ التكنولوجيا الطبية الحيوية- شعبة الهندسة الوراثية- بالمركز القومى للبحوث

د/ حسام الدين أحمد غانم

استاذ مساعد الميكـروبيولـوجـى- قسم الميكروبيولوجى- جامعة عين شمس

لـجنـة الـتحكيم

ا.د. نبيلة أنور الشيخ

أستاذ المناعة – كليه الطب بنات – جامعة الازهر

ا.د. محمد أحمد أحمد

أستاذ الفيروسات – المركز القومي للبحوث

ا.د. سحر أحمد حافظ شومان

أستاذ الفيروسات – قسم الميكروبيولوجي – كلية العلوم - جامعة عين شمس

الـدراسات الـعلـيـا

تاريخ المناقشة: / /

ختم الإجازة:

أجيزت الرسالة بتاريخ / /

موافقة مجلس الكلية / /

موافقة مجلس الجامعة / /

ACKNOWLEDGEMENT

First and foremost, I feel always indebted to Allah, the most beneficent and merciful

I would like to express my deep gratitude and thanks to my dear supervisor prof. Dr. ***Sahar Ahmed Shoman****, Professor of Microbiology, Department of Microbiology, Ain shams university, for her help, encouragement, continuous advice and her expert supervision to complete this thesis to be valuable.*

I gratefully and sincerely thank my dear supervisor prof. Dr. ***Ashraf Abdu Tabll.*** *Professor of Medical Biotechnology, Microbial Biotechnology Department, National Research center, for his help, continuous support, valuable instructions and guidance from the start of the work. He always was patient, perfect in work organization. Iam proud to be one of his students and I hope that he is satisfied with me.*

I gratefully and sincerely thank my dear supervisor Dr. ***Hussam El-Din Ahmed Ghanim,*** *Assistant Prof. of Microbiology, Department of Microbiology, Ain shams university, for his help, and follow up during the research period.*

Deep thanks TO MY FATHER, MATHER AND My WIFE and to all members of Microbiology department and every one helped me.

A special thanks to my dear

Prof. Dr. ***Ahmed Barakat Barakat****, for his support,*

encouragement, valuable advices and constant help.

LIST OF FIGURES

LIST OF TABLES

ABBREVIATIONS

AIDS	Acquired Immuno-deficiency Syndrome
ALT	Alanine Amino-Transferase
APC	Antigen presenting cells
AST	Aspartate Amino-Transferase
BL	Burkitt´s Lymphoma
BSA	Bovine Serum Albumin
CHC	Chronic Hepatitis C
CMV	Cytomegalovius
CTLs	Cytotoxic T-lymphocytes
DCs	Dentritic cells
DNA	Deoxyribonucleic acid
EBER	EBV-Encoded RNA
EBNA	EBV-nuclear antigen
EBV	Epstein Barr-Virus
EDTA	Ethylene Di-amine Tetra-acetic acid
EIA	Enzyme Immuno-assay
ELISA	Enzyme Linked Immuno-Sorbant Assay
ER	Endoplasmic Reticulum
ETR	End of treatment response
EVR	Early viral response
FHF	Fulminant hepatic Failure
FITC	Flourescein isothiocyanate
FS	Forward scatter
Gp	Glycoprotein
HCC	Hepatocellular carcinoma
HCV	Hepatitis C Virus
HD	Hodgkin Disease
HHV-6	Human Herpes Virus 6
HIV	Human Immuno-defficiency Virus
HL	Hodgkin´s Lymphoma
HLA	Human Leucocytes Antigen
HRC	Hodgkin & Reed-Sternberg cells
HRP	Horse Raddish Peroxidase
HSV-1	Herpes simplex virus-1

HSV-2	Herpes simplex virus-2
IDU	Injection drug users
IFN-γ	Interferon-gamma
IL	Interleukin
IM	Infectious Mononucleosis
IRES	Internal Ribosome entry sites
ISR	Immune status ratio
LC	Liver cirrhosis
LDL	Low Density Lipoprotein
LMP	Latent membrane protein
MHC	Major Histocompatibility Complex
NC	Non-Coding region
NFK	Nuclear factor K
NHL	Non-Hodgkin lymphoma
NK	Natural Killer
NKT	Natural Killer T-cells
NPC	Nasopharyngeal carcinoma
NS	Non-Structure protein
OD	Optical Density
ORF	Open Reading Frame
PAT	Parenteral Anti-Schistosomal Therapy
PBL	Peripheral Blood Leucocytes
PBS	Phosphate Buffer Saline Solution
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Phycoerythryin
PTLD	Post-transplant lympho-proliferative disease
RdRp	RNA dependent RNA polymerase
RNA	Ribonucleic acid
RT-PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain reaction
RVR	Rapid Viral Response
SAP	Serum Amyloid P component
SS	Side scatter
SVR	Sustained Viral Response
TMB	Tetra-methyl benzidine
TNF	Tumor Necrosis Factor
VVI	Virus -Virus Interaction

VZV	Varicella Zoster virus
WHO	World Health Organization

CONTENTS