جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

1-واکسن چیست؟

واکسن دارویی است که برای تحریک سیستم ایمنی و در نتیجه تولید پاسخ مناسب طراحی شده است گاهی یک بار واکسیناسیون شخص را تا آخر عمر مصون نگه می‌دارد. (23)

-تاریخچه واکسیناسیون

اولین اطلاعات در مورد واکسیناسیون به قرن ششم بر می گردد. واکسیناسیون از زمان های بسیار قدیم در هند، چین و ایران مورد استفاده بوده است. تقریباً در قرن پیش بود که دکتر ادوارد جنیریک تکنیکی را برای واکسیناسیون بر ضد آبله کشف کرد. در 14(May) سال 1975 دکتر جیمز اولین بار از ویروس ضعیف شده آبله گاوی برای واکسناسیون فردی به نام جیمز فیلیپ بر علیه آبله استفاده کرد. کار جنر با واکسیناسیون آبله گاوی اولین تلاش علمی برای کنترل بیماری های عفونی بود. که با تلقیح دقیق و برنامه ریزی شده سیستماتیک صورت گرفته بود. کار ادوارد جنر پایه ای برای ساختن واکسن های جدید و مدرن شد. با وجود اینکه تقریباً یک قرن پیش دانشمند فرانسوی، دکتر لوئی پاستور دریافت که یک فرد می تواند بر

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

علیه یک بیماری مسری و عفونی حفاظت شود هنگامی که این فرد با پاتوژن ضعیف شده آلوده شود که باعث ایجاد بیماری بسیار ضعیف و آرام می‌کند که تقریباً بدون ضرر است. مهمترین رویدار در تاریخ واکسیناسیون که به آن دلیل لوئی پاستور مشهور شد در سال 1885 زمانی رخ داد که پسری به نام ژوزف میستر توسط یک سگ هار گاز گرفته شده بود. برای اولین بار در تاریخ فردی به صورت موفقیت آمیز بر علیه هاری واکسیناسیون شده بود.

تا قرن نوزدهم در واکسن ویروس انسانی به وجود آمد. یکی واکسن آبله جنر و واکسن هاری که توسط لوئی پاستور ساخته شد. سه واکسن باکتریایی انسانی (تیفوئید، وبا و طاعون) نیز همچنین به وجود آمدند. تحقیقات اکتشافی و گسترش وسیع در علم واکسن سازی از سال 1950 شروع شد. دو واکسن معروف در طی این سالها به وجود آمدند که یکی واکسن غیر فعال شده پولیو بود که توسط دکتر جوناس سالک تولید شده ودیگری واکسن زنده پولیو بود که توسط دکتر آلبرت sabin تولید شد. به دنبال آن واکسن های دیگری نیز به وجود آمدند که به صورت گسترده ای بر علیه سرخک، اوریون، سرخچه و

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

هپاتیت B و استرپتوکوکوس نومونیا و هموفیلرس آنفولانزای تیـپ B

مورد استفاده قرار گرفتند. (1)

www.kandoocn.com

www.kandoocn.com

www.kandoocn.com

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

-واکسن و واکسیناسیون

مشاهده افرادی که از بعضی بیماری های عفونی بهبود می یافتند و پس از آن نسبت به آن عفونت مجدد مقاوم می شدند مدتها قبل از به وجود آمدن علم ایمونولوژی و فهم ما از پاسخ ایمنی صورت گرفته بود. البته تلاش های پیگیر خبر (Jenner) و پاستور Pasteur) برای بازسازی این پدیده مقدمه و محرک اولیه ایجاد علم ایمونولوژی بود. تلاش های آنها برای ایجاد ایمنی از طریق تماس مصنوعی با عوامل عفونی آنقدر موفقیت آمیز بودکه بسیاری از بیماری ها که زمانی جزو بیماری های خطرناک و کشنده بودند به سرعت کنترل شدند. واکنسن هایی علیه آبله، هاری، کزاز، سیاه زخم، وبا و دیفتری ساخته شد. این مسئله تا حدی مسئول ازدیاد فوق العاده در جمعیت اخیر دنیا شد که متاسفانه بدون تحویلی در ساخت غذا صورت گرفته است. به طوری کلی روش‌های ایمنی سازی با ارائه دادن مشتق شده از یک عامل عفونت به یک فرد در ارتباط هستند به طوری که یک پاسخ ایمنی به وجود آمده و مقاومت نسبت به آن عامل عفونت تحریک شود. این روش به نام ایمنی سازی فعال (active immunization) خوانده می شود.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در مقابل می توان آنتی بادی از پیش تشکیل شده را به فرد گیرنده آسیب پذیر تزریق کرد تا یک حالت ایمنی موقتی ولی فوری ایجاد شود که به این فرایند ایمن سازی غیر فعال (Passive immunization) گفته می شود. قبل از تعیین اینکه آیا تزریق واکسن برای کنترل بیماری خاصی لازم و امکان پذیر هست یا نه باید سه شرط وجود داشته باشد: اول اینکه ارگانیسم های ایجاد کننده بیماری به طور عامل شناسائی شوند. در حالی که این شرط بدیهی به نظر می رسد ولی همواره در عمل و حداقل دربرخی از بیماری های حیوانات اهلی، به آن توجیه نشده است. دوم اینکه باید مشخص شود که حقیقتاً یک پاسخ ایمنی می تواند در برابر بیماری مورد بحث محافظت بعمل آورد. بهمین علت هرگز نباید واکسن آبله را برای درمان عفونت های هرپس و ویروس راجعه (recurrent herpes virus) یا زگیل به کار برد. مثال های دیگری از پاسخ های ایمنی بدون داشتن اثر محافظتی در بیماری ویروسی در اسبها، بیماری پارو ویروس (parvovirus) دوسمور، بیماری آلیوتیان (Aleution disease) و جود دارد که در آن پاسخ های ایمنی خود مسئول بسیاری از فرایندهای بیماری است و بنابراین به آن

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شدت می بخشد. بالاخره واکسیناسیون، جواب منفی نیز دارد. قبل از استعقای هر واکسنی باید مطمئن شد که خطرهای آن بیشتر از خطر احتمال وخیم تر شدن بیماری نباشد، برای مثال آبله از تاریخ 26 اکتبر 1977 در دینا ریشه کن شده است. از آنجائی که واکسیناسیون برای آبله ممکن است منجر به اسفالیت (encephatitis) گردد و شاید هم به مرگ منجر شود هیچ گونه دلیلی برای زدن واکسن آبله به افراد طبیعی وجود ندارد. اخیراً بحث قابل توجهی در مورد ریسک های واکسیناسیون علیه بورد تلاپستوسیس (B.pertussis) سیاه سرفه در مقابل حرارت خود بیماری سیاه سرفه پیش آمده است. واکنش های شدید نسبت به واکسن سیاه سرفه نادرند. با وجود اینکه تب بالا، تشنج و واکنش های غشی مشاهده شده است لیکن آنفالیت حاد صدمه دائم مغزی و مرگ به ندرت دیده می شوند. البته برآورده شده است که اگر واکسیناسیون قطع شود تعداد مرگ های مربوط به سیاه سرفه در ایالات متحده از حدود 10 به 35 تا 60 مرگ در سال صعود می کند. روشن است که فوائد نسبی این واکنش باید به دقت بررسی شود.

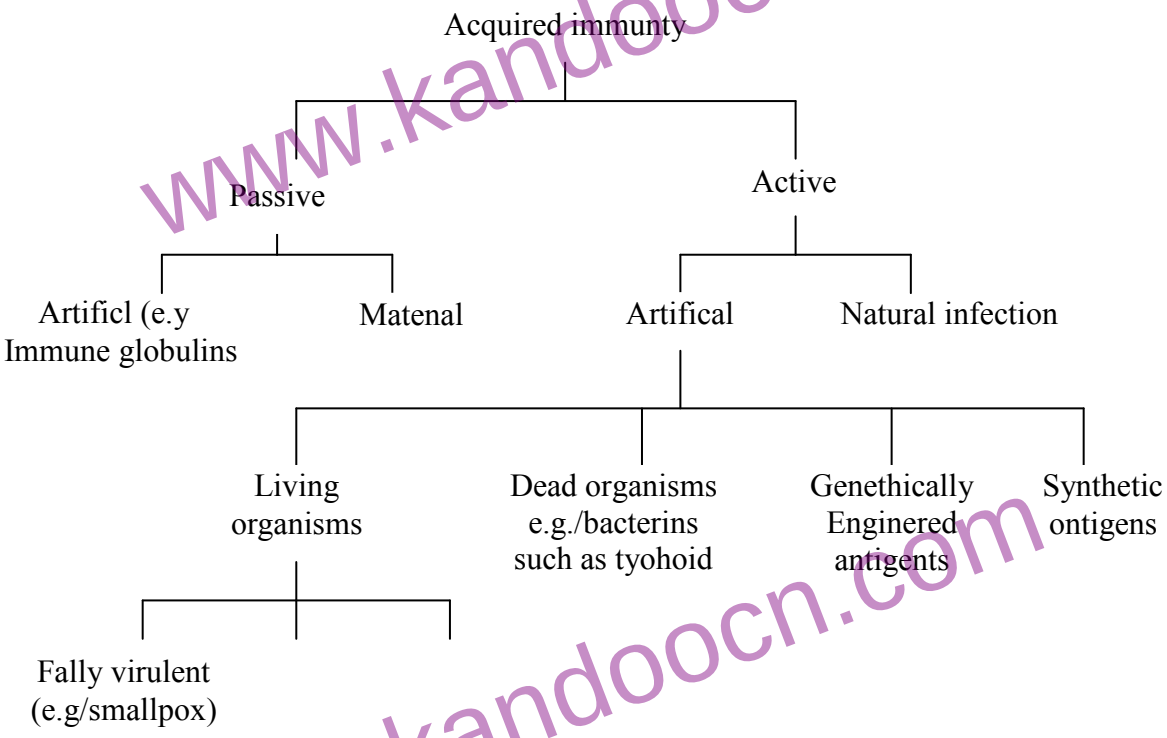
انواع شیوه های ایمن سازی:

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ایمن سازی غیر فعال و ایمن سازی فعال دو شیوه ای هستند که می توان به وسیله یک آنها یک فرد را نسبت به یک عامل عفونی مقاوم کرد.

ایمن سازی غیر فعال، از طریق انتقال آنتی بادیها از فرد مقاوم به فرد آسیب پذیر به طور موقت در این مقاومت به وجود می آورد. آنتی بادری های منتقل شده به طور غیر فعال حفاظت فوری ایجاد می کنند ولی چون به تدریج تابودینده می شوند میزان حفاظت نیز کم شده و فرد گیرنده، متعاقب آن نسبت به عفونت دوباره آسیب پذیر می گردد.



دسته بندی راه های کسب مصونیت در یک فرد.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

(ایمن سازی غیر فعال: Passive immunization):

ایمن سازی غیر فعال مستلزم این است که آنتی بادی در فرد دهنده با استفاده از از روش ایمن سازی فعال تولید شود تا بتوان این آنتی بادری ها را برای ایجاد حفاظت به جانور آسیب پذیر تزریق نمود. این آنتی بادی ها را می توان در جانوران هر گونه ای و علیه طیف وسیعی از پاتوژنها تولید نمود. یکی از مهمترین شیوه های ایمن سازی غیر فعال حفاظت انسان ها و حیوانات دیگر در مقابل کزاز به وسیله آنتی سرم های ایجاد شده در اسب بوده است. این آنتی بادی ها که ایسیون گلوبولین (immune globolin) نام دارد به وساطه یک سری تزیریقات ایمنی زا در اسب های جوان بوجود می‌آیند. توکسین های کلستریدیومها پروتئینی هستند و می توان با به کار بردن فرمالدئید آنها را غیر سمی کرد. توکسین هایی که از این روش به دست می آیند. توکلئید نام دارد. در ابتدا به اسبها توکوئید تزریق می شود ولی با به وجود آمدن آنتی بادی ها تزریقات بعدی حاوی توکسین خالص شده می گردند. پاسخ های اسب ها تحت نظر گرفته می شود و زمانی که سطح آنتی بادی ها به حد کفایت رسیده خون اسبها گرفته می شود.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

گرفتن خون به فواصل مشخصی انجام می شود تا زمانی که سطح آنتی بادی ها نزول کند که در این هنگام دوباره آنتی ژن به اسبها تزیریق می شود. پلاسما از خون اسب جدا شده و به آن سولفات آمونیوم اضافه می شود تا بخش گلوبولین تغلیظ و خالص شود. سپس این فراورده آنتی بادی خاصل شده دیالیزه فیلتره، تیتره و تجویز می گردد. آنتی سرم اسب مصونیت کامل در برابر کزاز ایجاد می‌کند ولی عاری از عوارض جانبی نیست. این اسیون گلوبولین چون تنها به واسطه کاتابولیسم از بین می رود برای مدتی طولانی دوام خواهد آورد. البته اگر این آنتی سرم به حیوانی از گونه دیگری، مثل انسان داده شود بیگانه شناخته می شود و یک پاسخ ایمنی در مقابل آن ایجاد شده و به سرعت از بین می رود.

-بررسی واکسن های قدیمی و جدید

واکسن های قدیمی شامل میکروب کشته شده، ضعیف شده و یا میکروب زنده بودند. این دسته از واکسن ها برای محافظت علیه بیماری هایی مثل فلج اطفال- آبله و مخملک مناسب بودند. به زودی با پیشرفت در تکنولوژی کشت سلولی دانشمندان به سمت ساخت واکسن هایی که

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بر پایه کشت سلولی بودند هدایت شدند. آنها دریافتند که تلقیح یک یا چند پروتئین از پاتوژن خیلی بهتر از خود پاتوژن می تواند باعث ایمنی زدایی شود. و بعد از آن نیز از پپتیدهای آنتی ژنتیک به عنوان واکسن و به جای پروتئین های پاتوژن استفاده کردند.

-واکسن های نسل جدید

امروزه از علم بیوتکنولوژی برای گسترش و ادامه ساخت واکسن های حیوانی و انسانی استفاده می شود. واکسن های مدرن مختلف که بر پایه علم بیوتکنولوژی تولید شده اند با استفاده از پیشرفت در علومی مثل ایمونولوژی، میکروبیولوژی، زیست شناسی مولکولی، بیوتکنولوژی و منهدسی ژنتیک به دست آمده اند. در حال حاضر واکسیناسیون یکی از بهترین و با ارزش ترین راه ها برا جلوگیری از ابتلا به بیماری است. یک بار ایمنی سازی، مشخص را تا آخر عمر در برابر بیماری حفاظت می‌کند. دو گروه واکسن بر پایه علم بیوتکنولوژی ساخته شده است. واکسن های انسانی و واکسن های حیوانی با آمدن بیوتکنولوژی و مهندسی ژنتیک دانشمندان این شانس را پیدا می کردند که از تکنولوژی های مختلف برای گسترش واکسن

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

های جدید استفاده کنند. پیشرفت تکنولوژی و تحقیقات واکسن نتیجه تغییری از واکسن های سنتی است که شامل تمام ارگانیسم میکروبی زنده است. به سمت واحد ایمن تر پیش می رود و یا واکسن های نوترکیب است که فقط شامل ترکیبات آنتی ژنتیک لازم برای ایجاد ایمنی کافی است. مهندسی ژنتیک میکروبی و سیستم های بیان ژن در سطح بالایی برای گسترش این فرآیند مفید بوده اند. واکسن های مخاطی که از باکتری ها و ویروس های نوترکیبی ساخته شده اند به عنوان واکسن های میانی برای آنتی ژنهای هترولوژ مورد استفاده قرار می گیرند. باکتری های زیاد تخفیف حدت یافته مثل سالمونلا، مایکوباکتریوم بوسیس، شیگلا، لیتریا مونوسیتو ژنز واستریتوکوکوس گوردنی به عنوان ناقلین آنتی ژن مورد توجه هستند. نژادهای باکتریایی برای استفاده به عنوان واکسن های نوترکیب و غیر نوترکیب پیشرفت یافته اند. به دنبال ایمنی سازی باکتری نوترکیب زنده در داخل سلول میزبان تکثیر یافته و باعث بیان ژن ها و آنتی ژن ها شده در نتیجه باعث ایجاد ایمنی در موقع هدف می شود. ویروس های نوترکیب برای ساختمان واکسن هایی انتخاب می

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

شوند. زمانی که تغییرات پس از ترجمه برای پروتئین ها لازم است و زمانی که شناسائی ایمولوژیکی بهتر در سطح سلولی نیاز است. باکتری های غیر بیماری زا را از طریق مهندسی ژنتیک طوری دست کاری می کنند که می تواند باعث بیان ژن شود. مثلاً آنتی ژنهایی که در سطح قرار دارند و یا آنتی ژنهای محلول و یا آنتی ژن هایی که به غشا باند شده اند و یا در فرمهای ترشحی هستند.

BAC- VAC-

یک تیپ جدید از تکنولوژی واکسن است که بر پایه کروموزوم های مصنوعی باکتری هایی ساخته شده اند. (BAC) که شامل قسمتی از ژنوم HSC-1 که مسئول تولید مثلی است و بیشتر از آنتی ژن هرپس سیمپلکس (1) که شامل هر دو ایمنی سلولار و هومورال است حضور پیدا می‌کند.

BAC-VAC دارای این قدرت است که تعداد زیادی از آنتی ژن های که شده توسط ژن ها را حمل می‌کند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

-واکسن ضد کوکائین

واکسن های جدید دیگر واکسن بر ضد کوکائین است. آزمایشات صورت گرفته بر روی حیوانات نشان داده است که آنتی بادی کوکائین می تواند به فرم یک واکسن درمانی عمل کند و این کار را با اتصال مولکول کوکائین در بدن انجام می دهد و آنها را از آسیب ناشی از کوکائین در امان نگه می دارد. واکسن کوکائین برای درمان افرادی که از دوز زیاد کوکائین مصرف کرده اند. و یا افرادی که به کوکائین معتاد هستند استفاده می شود.

-واکسن های ژنی

واکسن های دیگری واکسن هایی هستند که درآنها از ژن استفاده می شود که در آنها از ایمن سازی به وسیله DNA یا RNA استفاده می شود و باعث ایجاد ایمنی مطلوب می شود. تزریق مستقیم ژنی که باید بیان شود در سلول میزبان باعث کد کردن پروتئین های آنتی ژن شده در نتیجه باعث ایجاد ایمنی بر علیه آن می شود.

-واکسن هایی که در آنها از مولکول آدهزین استفاده می شود

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مولکول های دیگر نظیر آدهـزین adhesins نیـز بـرای تولیـد واکسـن مورد بررسی هستند. اتصـال ابتـدائی آدهـزین باکتریـایی بـه سـلول میزبان باعث ایجاد کلنی های متعدد و مختلفی از باکتری هـای عفـونی می شود. تولید آنتی بادی بر علیه این آدهزین مانع اتصـال آن و ورود پاتوژن های عفونی می شود. برخی از آدهزین ها به قرار زیر است.

پروتئین آدهزین Film H از پـاتوژن هـای روده ای مثـل Perlactin , Ecoil , FHA از بردتلاپرتـوزیس، Hmw_1 , Hmw_2 از هموفیلـوس آنفولانزا و PsaA از استرپتوکوکوس پنومونیه هستند. آنتی ژن هـای سـطحی مثـل PsaA (پـروتئین سـطحی (A) پنوموکـولی) از استرپتوکوکوس پنومونیه در حال تحقیق برای تولید واکسن هستند.

-واکسن های خوراکی

از واکسن های دیگر واکسن های خوراکی هستند. این دسـته از واکسـن ها نیازی به سرم ها و فریـز کـردن ندارنـد. واکسـن هـای خـوراکی در مقایسه با واکسن های تزریقی یک راه مناسب و ارزان قیمت برای اعمال و اجرای واکسن ها نشان می دهند. واکسن های خوراکی سیستم ایمنـی را از بین واکنش های متقابلشان با لایه مخـاطی راه معـده ای، روده ای

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

به راه می اندازند. و این دسته از واکسن ها در مقایسه با واکسن های تزریقی موثر بوده و موجب پاسخ ها و واکنش های ایمنی بر ضد بیماری های غفونی می شود که از طریق سطوح مخاطی به بدن تجاوز می کنند. گیاهانی که دارای ژن های پیوندی هستند خط مشی تکنولوژی برای گسترش و استفاده از واکسن های خوراکی را پیشنهاد می کنند.

-استفاده از زیر واحدهای پپتیدی برای تولید واکسن

از تکنولوژی های جدید دیگر برای تولید واکسن استفاده از زیر واحدهای پپتیدی برای تولید واکسن است Vaccinomes که در آنها از ژنوم برای تهیه واکسن استفاده می شود.

پپتیدهای Cyclic به عنوان یک نماینده ایمنی زا از پپتیدهای in combination with mannan ساختگی و مصنوعی به عنوان واکسن برای diabetes، آنتی ژن برای ویروس هرپس سیمپلکس به عنوان پروتئین تعدیل کننده پپتیدهای آنژیوتانین II و به عنوان گیرنده پپتیدی ترومبین عمل می‌کند.

واکسن های ساکاریدی

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

از دسته دیگر واکسن های ساکاریدی هستند. بیماری های اصلی که بیماری های هدف برای اینگونه واکسن ها هستند عبارتند از سرطان، بیماری های کاردیو سکولار، آرتریت دیابت، التهاب و بیماری آلزایمر است.

www.kandoocn.com
www.kandoocn.com
www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

واکسن های DNA

واکسن های DNA یک مولکول DNA دو رشته ای حلقوی است فرستاده شده به یک پلاسمید که شامل ژن های کد کننده یک یا چندین پروتئین پاتوژن هستند. از واکسن های DNA می توانند در مورد درمان افرادی که دچار بی نظمی و یا درهم ریختگی ژنتیکی شده اند مثل همفیلی به وسیه ژن تراپی استفاده کنند که با این روش فاکتورها را در سلول های مورد نیاز وارد کرده و بنابراین می توانند باعث درمان هموفیلی شوند و همچنین در مورد پیش گیری در مورد بیماری هپاتیت B در مورد استفاده از این پروتئین‌های نوترکیبی برای ایمنی سازی ظهور واکسن های نسل دوم را نشان داد. در مورد هپاتیت B پروتئین های انولوپ ویروسی در سلول های مخمر ساخته ده زیاد شده و تصفیه می شوند. کشف سلولی نیز انسان را به سوی ساخت واکسن های جدید هدایت کرد.

مزیت واکسن های DNA

یکی از بزرگترین مزیت های واکسن DNA این است که این گونه واکسن های ترکیبی از واکسن های زنده و غیر زنده مفید هستند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سلول میزبان که به عنوان یک سلول آلوده شده ظاهر می شود آنتی ژن های کد شده به وسیله واکسن DNA را بیان می‌کند. آنتی ژن مشتق شده پپتیدی به وسیله مولکول های MHC کلاس I و به وسیله بیان سلول حضور خواهند یافت. این بدین معنی است که یک ایمنی وسیع و کامل می تواند به دست آید. از زمانی که تمام واسکن های DNA بر پایه اصول متشابه ساخته شدند آماده کردن واکسن های جدید با آنتی ژن های حفاظتی شناخته شده نسبتاً آسان است. علاوه بر آن پلاسمید DNA در مقایسه با تعداد زیادی از واکسن های معمولی برای ساخت ارزان تمام می شوند و در تمام محیط ها و از همت جهات ثابت و پایدار هستند. واکسیناسیون بر ضد ویروس VHS که باعث ایجاد سپتی سمی خونریزی دهنده درماهی رنگین کمانی می شوئد و به عنوان یک مدل برای نشان دادن پتانسیل واکسیناسیون DNA برای ماهی قرار گرفته است. محصولات کد شده از گلیکوپروتئین های G ویروسی حفاظت و ایمنی عالی می دهد. مقدار بسیار کم (تقریباً 1ng) از پلاسمید DNA تزریق شده در داخل ماهیچه ماهی تقریباً حفاظت مهم نامعلوم می دهد در حالی که 10ng تزریق شده DNA حفاظت و ایمنی

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بسیار خوبی می دهد. یک دوره آزمایشی با واکسیناسیون DNA بر ضد ویروس VHS در ماهی رنگین کمانی (هر 4g –3) برای مطالعه سطح و دوره ایمنی و حفاظت بعد از واکیسناسیون انجام گرفته شد. نمونه های آزمایشی به مدت یک هفته بعد از واکسیناسیون تا 24 هفته بعد از واکسیناسیون صورت گرفت. مقدار DNA تزریق شده DNA 1m بود. در تمام مدت ماهی های واکسیناسیون شده PC DNA-VhSG بسیار خوب ایمن و محافظت شده بودند. حفاظت و ایمنی به مدت یک هفته بعد از واکسیناسیون نشان داد که شامل هر دو مکانیسم یعنی هم خاص و هم غیر خاص یا معمولی است. در این آزمایشات نشان دادند که واکسیناسیون توسط DNA ابزار بسیار مناسبی برای پروفیلاکسی بر ضد بیماری های ویروسی در ماهی های کشت داده شده روی آب است. در این دوره از آزمایشات هیچ مدرکی مبنی بر اینکه این واکسن های دارای اثرات منفی هستند، یافت نشد. هرچند بزرگترین مانع در این دوره آزمایشی برای تولید واکسن های DNAافکار عمومی کلی بر ضد حضور تغییرات ژنتیک مادزادی در تولید محصولات غذایی است.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

2-اصول ایمنی سازی ژنتیکی:

رهایی یا واگذاری ژن و بیان توالی های آنتی ژن توسط پپتید آلسترون تنظیم کننده استراتژی برنامه داشنگاه است و بر روی اهمیت مکانیسم های مولکولی برای گسترش واکسن های DNA و ژن تراپی کار میکند. هدف اصلی از این برنامه گسترش یک زیر تیپ از واکسن DNA بر ضد ISAV (ویروس عفونی آنمی دهنده در ماهی سالمون) به عنوان یک مدل برای مطالعه مکانیسم های مولکولی برای درمان ژن، بیان ژن و تولید ایمنی در ماهی سالمون و زبرا (Zebra) می باشد.

برخلاف بیشتر تحقیقاتی که روی این رشته جدید صورت می گیرد ؟ آلسترون و همکارانش فکر می کنند که هنوز میزان دانش آنها در مورد واکسن های DNA و میزان تاثیر آنها در فرایندهای مهم مولکولی آن کم است. کوچک کردن مقدار DNA و بیان ژن و هر آن چیز دیگر که مربوط به ایمونولوژی ماهی است لازم و ضروری است. چندین مکانیسم برای بیان ژن وجود دارد: 1-داخل سیاهرگی (i..V) 2-داخل ماهیچه (i.m) یا

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

داخل پری توئنال یعنی تزیریق در داخل آنها2-بهره گیری و یا استعمال

3- تحویل DNA استفاده از سوزن سرگل در داخل فشار زیاد (Meditector) 4-صدای مافوق Electroportion -5 ultra sound

6-تکنولوژی میکروپور (Tm) 7-جذب از طریق دهان/ روده یا مخاط های آبشش یا بناگوش 8-سایر موارد. معمولی ترین استفاده تزریق به طریق i.m است که در بخشی از 1ng تا 50Mg از ساختمان پلاسمید DNA تزریق می شود/ استفاده از تفنگ ژنی برای انتقال DNA در تمرینات آزمایشگاهی درست و خوب کار می کنند اما در حال حاضر هزینه کافی برای درخواست در مقیاس بالا و جود ندارد. راه های دیگر استفاده از روش تحویل DNA بدون استفاده از سوزن سرنگ و تحت فشار زیاد است. صدای مافوق بالا وجود ندارد. راه های دیگر استفاده از روش های تحویل DNA بدون استفاده از سوزن سرنگ و تحت فشار زیاد است صدای مافوق و کلا برای بهره برداری کامل و صحیح از این متدها نیاز به تحقیقات گسترده تر می باشد. دکتر آبسترون می گوید که آنها فهمیدند که هنگام وارد کردن DNA از طریق تزریق داخل

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ماهیچه ای مشکلاتی همانند نشت و یا تراوش DNA از واکسن تزریق شده وجود دارد و بنابراین ممکن است باعث تغییر دادن عملکرد واکسن شود.آنها در حال تلاش هستند که مقدار نشت مقدار نشت DNA را بعد از تزریق با ابزار و دستگاه هایی که باعث تزریق داخلی بدون استفاده از سوزن سرنگ است را کاهش می دهند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

16-نتیجه واکسیناسیون DNA در ماهی ها

بعد از واکسینایسون DNA آنها دریافتند که سلول های سوماتیک برای β - گالاکتوزیداز به وسیله ELLISA اندازه گیری شد. نفود مایع یا محلول تزریق شده در ماهیچه ماهی بسیار خوب بود. بدون هیچ نفوذی در پوست یا سایر قسمت های بدن ماهی بود. نسبت به مرگ و میر در بین ماهی های واکسینه شده کم بود.

17-مزیت های تزریق بدون سوزن سورنگ

مزیت های تزریق بدون سرنگ: 1-واکسن DNA به خوبی در ماهیچه پخش شده بود. 2-مقدار نشت DNA در مواردی بسیار کم بود و در مواردی نیز هیچ نشتیب از نقطه تزریق دیده نشد. 3-این متد برای استفاده بسیار ارزان و ساده است اما در عین حال این روش در کنار مزیت هایی که دارد در برخی موارد کسل کننده به نظر می رسد. مثلا طراحی یک دستگاه برای مدل Medi-Jector.. نسل جدیدی از ابزارها را برای تزریق بدون سوزن به وجود آمده که به خوبی برای واکسن DNA مورد استفاده قرار می گیرد.

Vestrheim , Lundinand , Syed , unpublished).

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

استفاده از تفنگ ژنی برای تحویل DNA

تفنگ برای تحویل بایولیستیگ DNA به زیر پوست ماهی زبرو zebro مورد استفاده قرار می گیرد. با این متد تحویل داخل سلول DNA به داخل بافت های هدف از میان بمباران ذرات ملایمی پوشیده از DNA را امکان پذیر می سازد. مهمترین مزیت این متد مقدار بسیار کم DNA است که برای بهره گیری و استعمال DNA مورد نیاز است. و به سرعت بعد از تزریق DNA بیان می شود. تقریباً 13 دقیقه بعد از تزریق در 10٪ سلول های هدف GFP بیان می شود و بعد از یک ساعت بعد از بمباران همه سلولهای هدف در وسعتی برابر $1cm^2$ فلوئورسانس خواهد شد. مهمتری صدور هزینه حامل های میکلرو است و علاوه بر آن مشکلاتی نیز در رابطه با استاندارد کردن مدل حاضر ابزار تفنگ ژنی است. روش دیگری برای بهتر کردن جذب سلولار و ملکولار ساختار ژن نفوذ از طریق گیرنده تغییر داده شده پپتیدی روی غشا سلول و پپتید NLS یا عنصر افزایش دهنده SV40 ori 72 bp که واسطه ای است برای وارد کردن به داخل هسته یعنی انتقال از طریق سوراخ های هسته ای. ترکیب مکانیسم های NLS و نفوذ در حال

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

حاضر بهترین راه برای رسیدن به مقصود یعنی انتقال ژن از محیط خارج سلول به داحل سیگنال در سلول هدف استفاده کرد که البته باید آن را در ساختار ژن جای داد و یا نصب کرد تا بتوان آن را در سطح مشخصی از تیپ سلولی یا بافت متمرکز ساخت.

www.kandoocn.com
www.kandoocn.com
www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

واکسن های آنتی ایدیوتایپ

آنتی ژن های تزریق شده به هر جانوری موجب پیدایش مولکول های ایمونوگلوبولینی می گردد که محل اتصال (Binding site) (ایدیوتایپ) ساختمانی به صورت مکمل توپ القا کننده دارد. آنتی بادی ها علیه این ایدیوتایپ همان ساختمان سه بعدی اپی توپ القا کننده را خواهد داشت. به عبارت دیگر محل اتصال در یک آنتی بادری ایدیوتایپینگ همان شکل آنتی ژن القا کننده را ایدیوتایپ مورد نظر و استفاده از آن برای ایمن سازی یک جانور ایجاد کرد. آنتی ایدیوتایپ های حاصل را نیز می توان برای ایمن سازی یک جانور به کار برد. آنتی ایدیوتایپ تشکیل شده می تواند نقش حفاظتی داشته باشد.

چون نه تنها علیه آنتی ایدیوتایپ بلکه علیه آنتی ژن اولویت نیز عمل می‌کند. این وضعیت در چندین آزمایش بوجود آمده است. همچنین ممکن است آنتی ایدیوتایپ یک پاسخ T-cell را به وجود آورد و بدین ترتیب ایمنی با واسطه سلولی را تحریک نماید. در حالی که هنوز از آنتی ایدیوتایپ ها در این زمینه استفاده نشده است. این روش استراتژی جدید و جالبی باری واکسیناسیون ارائه می‌کند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پپتیدهای صناعی

با وجود اینکه مولکلولهای پروتئینی کروی (globulin) می توانند بزرگ باشند دارای تعداد محدودی از اپی توپهای کوچک هستند. به علاوه تنها چند اپی تو 1 در القاء مصونیت حفاظتی اهمیت دارند. در حالی که بقیه می توانند ایجاد کننده مهار در سیستم ایمنی باشند. بنابراین اگر ساختمان یک اپی توپ حفاظتی معلوم باشد می توان آن اپی توپ اسنتز شیمیایی نمود و در واکسن از آن استفاده کرد. این روش شامل مشخص کردن ترتیب اسید آمینه های (seqaencing) آنتی ژن مورد نظر به طور کامل و در پی آن شناسائی توپ های مهم می باشند. این امر ممکن است مشکل باشد ولی اپی توپ ها را می توان با استفاده از مدلهای کامپیوتری پروتئین یا با استفاده از آنتی بادری های مونوکلونال برای شناسائی قسمت های حفاظتی مهم تعیین نمود. بعد از شناسائی می توان پپتیدهای حفاظتی را سنتز کرده و در واکسن به کار برد. سنتز به طور تجربی برای هپاتیت فاژ Ms2 توکسین، دیفتری ویروس بیماری پاوردهان و انفولانزای A انجام شده است. با دانستن ترتیب اسید آمینه در پروتئین های آنتی ژنتیک اصلی این

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ارگانیسم ها می توان سکوانس هائی را که هیدروفیلیک بوده و به همین خاطر احتمال بیشتری دارد که در سطح مولکول واقع شده باشد تعیین نمود. ضمناً می توان پیش بینی کرد که این سکوانس ها بعنوان اپی توپ عمل می کنند، هنگامی که از پپتیدهای حاوی این اپی توپ های مصنوعی برای ایمن سازی جانوران استفاده می شود مصونیت حفاظتی ایجاد می‌کند. این تکنیک دارای مزایای مهمی نیست به تکنیک های الحاق ژنی است که از آن جمله بی خط بودن آن است؛ البته این روش کمی گرانتر است. هنوز هیچکدام از واکسن های پپتیدی صناعی به مرحله آزمایشات بالینی نرسیده اند.

-واکسن های نوترکیبی

از تکنیک های نوترکیبی DNA می توان برای جدا کردن مواد ژنتیکی که قادرند یک آنتی ژن دلخواه را ایجاد نمایندک. استفاده نمود. سپس می توان این DNA را در یک باکتری مخمر یا سلول دیگر جای داد. اولین موردی که از کلون کردن ژنها برای تهیه واکسن استفاده شد برای ویروس بیماری پاودهان بود. در این بیماری ویروس فوق العاده ساده است آنتی ژن حفاظت کننده (VP) در آن به خوبی شناخته شده است و

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

نقشه ژنتیکی ژن های ویروسی ایجاد کننده این آنتی ژن نیز شناسائی شده است. ژنوم RNA مربوط به ویروس بیماری پاودهان جدا شده است و توسط آنزیم RT به DNA ترجمه شده است. آنگاه رشته DNA به دقت توسط اندونوکلئازهایی با عمل محدود (Restriction Endonuclease) دیده می شود. تا تنها ژن مربوط به VP باقی بماند. سپس DNA درون یک پلاسمید وارد شده و سپس پلاسمید داخل Ecoli قرار داده می شود و بعد Ecoli رشد داده می شود. این باکتری ها مقادیر زیادی VP_1 سنتز می کنند که می توانند جمع آوری و تخلیص شده و در واکسن به کار برده شود این تکنیک شیوه ای موثر برای تهیه کردن مقادیر کافی آنتی ژن ویروسی به شکل اقتصادی جهت استفاده در واکسن می باشد نمونه دیگری از واکسن های نوترکیبی واکسن علیه Ecdi انتروپاتوژن Ecoli Entropathogen می باشد. انتروتوکیسن حساس به حرارت Ecoli شامل دو جز می باشد. جزء α از انتروتوکیسن سمی است. در حالی که جز β از انتروتوکسین Ecodi می باشد تهیه شده است. در این مورد جز β کلون شده به یک پروموتور قوی اتصال داده شده و به درون سویه غیر بیماری زایی از

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

Ecoli منتقل می شود. می توان پیلوس های اتصالی Ecdi انتروپاتوژن مثلا F_6 یا F_5 را کلون نمود و پروتئین های خاصل شده پیلوس را درون باکتری ها گذاشت. آنتی بادی های ضد پیلوسی که بدین صورت بوجود می آیند جانوران را از طریق مهار اتصال بیماری به دیواره روده محافظت می نمایند. نوترکبی DNA در شرایطی که لازم است آنتی ژن های پروتئینی به مقادیر زیاد و خالص سنتز شوند قابل استفاده می باشند. متأسفانه پروتئین های خاصل در بسیاری از مواقع آنتی ژن های ضعیفی می باشند زیرا به طور موثر سلول های حساس به آنتی ژی ارائت نمی شوند.

ب- واکسن های جدید علیه بیماری های خاص:

-واکسن مناسب برای بیماریهای ایدز:

- برای تولید واکسن بر علیه HIV کار سخت استراتژی جدید و بردباری همه به یک اندازه لازم هستند. با وجود حدود 40 میلیون فرد مبتلا به بیماری ایدز در دنیا و با رشد 5000 هزار نفری در هر روز تولید یک واکسن برای این بیماری بیشتر از هر موقع لازم و ضروری به نظر می رسد. از طرف دیگر موانعی بر سر راه تولید

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

این واکسن وجود دارد که فرایند تولید این واکسن را بسیار کند می‌کند. و صبر و طاقت زیادی را برای ادامه این فرایند طلب می سازد. برای مثال قدرت تغییر ویروس FIV در یک فرد آلوده و تنوع جهانی نژادهای HIV و زیر تیپ های آن مقاومت و حضور ویروس HIV در بدن فرد مبتلا تا آخر عمر و نیاز به هر دو نوع ایمنی یعنی هم مخاطی و هم سیستمیک برای ایجاد حفاظت بر علیه راه های مختلف ایجاد عفونت در بدن از جمله مشکلاتی هستند که متخصصان تولید واکسن بر علیه این ویروس با آن مواجه هستد. در مواجه با این مشکلات متخصصاین آینده روشنی را با توجه به اینکه نسل اول واکسن های آزمایشی فقط برای بخشی از گیرنده ها می تواند حالت حفاظت کننده داشته باشد پیش بینی نمی کنند. با وجود این دانشمندی به دنبال یک استراتژی جدید هستند. آنها امیدوارند که در پایان بتوانند بر پایه یافته های جدید واکسن موثری را علیه ویروس HIV بیابند.

- نوترالیزان آنتی بادی های REDUX (یا آنتی بادی های خنثی کننده REDUX):

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در اولین روزهای تحقیق برای ساختن واکسن علیه HIV، تلاش ها برای ایجاد ایمنی هومورال و تولید آنتی بادی های خنثی کننده که عفونت را به وسیله ممانعت کردن از ورود ویروس به سلول هدف بلوکه می گردد که با ناامیدی روبرو شد.

دانشمندان امید زیادی به واکسن های اولیه برای تولید آنتی بادی های خنثی کننده که برای جلوگیری و یا کاهش میزان تغییرات ویروس و جلوگیری از موتاسیون آن لازم نداشتند. پس آن دانشمندان زیادی که روی فرآیند واکسن سازی علیه ویروس HIVکار می کردند روش و هدف خورشان را به سوی تولید ایمنی سلولی تغییر دادند. هدف آنها در این روش تولید لنفوسیت های T سایتو توکسین بود که قادر بود سلول های آلوده به ویروس HIV را با هدف بلوکه کردن تولید مثل ویروس خراب کند و از بین ببرد. اما به زودی تمام محققینی که روی تولید واکسن علیه HIV کار می کردند با یکدیگر به این توافق رسیدند که برای نگه داشتن سطح تولید مثلی پائین گسترش آهسته بیماری و کاهش انتقال آن به واکسنی نیاز است که بتواند هر دو ایمنی یعنی هم ایمنی هومورال و هم ایمنی سلولار را تحریک تا باعث حفاظت کافی و

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

بسیار مناسب علیه این ویروس گردد. بنابراین آنها دوباره شروع به تحقیقات برای یافتن ایمونوژنزهایی کردند که بتواند به مقدار وسیعی تولید آنتی بادی های نوترالیزاسیون یا خنثی کننده که قادر بودند عفونت نژادهای مختلف ویروس HIV را بلوکه کند، کردند. این استراتژی اولین بار توسط lewis George و pho از انستیتوویرولوژی انسان (HIV) در بالتیمور شرح داده شد که شامل تولید ایمونوژنزهای جدید بر پایه گلیکوپروتئین های یافت شده در پوشش ویروسی HIV (gp120 or gp 140) و قسمتی از مولکول گیرنده (CD4) در سلول های هدف انسان است. چون gb 120 از یک نژاد ویروس به نژاد دیگر تغییر می‌کند این مطلب که غیر منتظره و بعید به نظر می رسد هرچند در طی عفونت هنگامی که gb 120 تشکیل یک کمپلکس با مولکول گیرنده CD^{+4} را می دهد می تواند تغییرات شیمیایی و ساختمانی را که نشان می دهد تحقیق در مورد آنتی ژن ها در این مرحله غیر است را تحمل می‌کند درمطالعاتی که در انستیتو ایمونولوژی انسان صورت گرفته است محققین دریافته اند که کمپلکس های ایجاد شده به وسیله انتصال gb 120 یا gb 140 به مولکول CD^{+6}

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

که به صورت بسیار پایداری به صورت متقاطع به یکدیگر در این کمپلکس متصل شده اند آنتی بادی های نوترامیزان یا خنثی کننده که به مقدار زیادی به دست آمده اند در ابتدا از پوشش های مختلف HIV جدا شده اند. در مقایسه با آن حیوان های ایمن شده با پروتئین های انولوب که غیر کمپلکس شده بودن تنها قادر به خنثی سازی نژادهای آداتبه آزمایشگاهی بودند. هرچند که هیچ شاهد و یا مدرکی مبنی بر اینکه آنتی بادی های نوترالیزان یا خنثی کننده مستقیماً بر ضد گیرنده های CD^{+4} هستند (و به وسیله گسترش به سلول های انسان که این مولکول را در سطح خودشان تحمل می کنند) یک واکسنی که از مولکول CD^{+4} به عنوان یک بخش تشکیل دهنده استفاده کند می تواند میزان سلامتی و ایمنی را بالا ببرد و همچنین به صورت ؟ نیز در ارتباط هستند. به دنبال این راتباط تحقیقات انستیتو ویرولوزی انسان (IHV) در ارتباط با مطالعه یک ایمونوژن هستند که از بخشی از مولکول CD^{+4} یا CD^{4} (miniprotein mimetics) استفاده می کنند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

یعنی قطعات پروتئینی با یک شباهت در ساختار و نحوه ایجاد با مولکول $CD4$.

استراتژی TROJAN hORSE: سایر محققان تحقیقاتشان را برای یافتن یک راه بهتر برای تولید ایمنی سلولی موثر بر علیه ویروس HIV ادامه دادند. یک تیم به رهبری John K. Rose , Pho از دانشگاه yale روی استراتژی "Trojan horse" کار کرده اند که از یک ورژن تخفیف مدت یافته که به صورت ژنیتیک مهندسی شده اند استفاده کرده‌اند. یعنی از یک (vsv) (Vesicular stomatitits virus) به عنوان یک ناقل برای بیان دو تا از پروتئین های ویروس HIV برای تولید یک ایمنی حفاظتی که به صورت بالقوه است استفاده می کنند. VSVکه تولید یک عفونت خود محدود شونده در بدون موجود زنده می‌کند یک کاندید برای تولید ناقل واکسن در آینده می باشد و به دلایل مختلفی مورد توجه قرار گرفته است. آن تولید یک آنتی بادی پرقدرت و T.cell. سایتوتوکسیل مسئول آن را می‌کند. و آن سطح بالایی از پروتئین های خارجی مثل پروتئین های HIV را بیان می‌کند. همچنین تأثیر (VsV) به عنوان یک ناقل در مدلهای حیوانی برای واکسن های

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سرخک و آنفولانزا ثابت شده است. و هرچند که این وکتور هنوز در انسان مورد آزمایش قرار نگرفته است ممکن است دکتور مناسبی برای انسان باشد زیرا آن یک پاتوژن انسانی نیست و باعث integrate و یا داخل شدن ژنوم ویروسی به داخل ژنوم انسان نمی شود. محققان 7 عدد از rhesus macaques را VSV تخفیف صدق یافته زنده واکیسنته کردند و در آنها دو تا پروتئین های HIVکه یک هیبریدی از ویروس بود که به طریق مهندسی ژنتیک تولید شده بود تزیریق کردند تا بتواند این واکسن را آزمایش نمایند.

برای آزمایش این واکسن آن را به میمون که envlop , HIV را دارد و یک هسته simian immunodefiency virus (SIV) تزریق کردند. بعد از دو سال و یا حتی بعد از چند سال پس از واکسیناسیون و تزریق بعدی بیماری ایدز در هیچ کدام از حیوانات پیش رفت نکرد و در 6 تا از حیوانات هیچ ویروسی یافت نشد. در مطالعات جدید انجام شده Rose و همکارانش ایمنی به وجود آمده در حیوانات واکسینه شده توسط ناقل VSV که باعث بیان پروتئین های Env , Gag می شد را از راه تزریق در داخل بینی و در داخل ماهیچه ای را با یکدیگر مقایسه

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

کردند. حیوانات همچنین دو تا تزریق یاد آور که از نژادهای مختلف VSV بود نیز دریافت کردند. این عمل به منظور دوری جستن از آنتی بادی های VSV که با یکدیگر cross- reacting دارند و از واکسیناسیون اولیه نتیجه می شود در بدن هر گروه از حیوانات سطح مطلوبی ازآنتی بادی در اثر وجود پروتئین های Env , Gay به وجود آمد. هر چه حیواناتی که از طریق داحل بینی واکسینه شده بودند سطح بالاتری از ایمنی سلولی را به دست آوردند نسبت به حیواناتی که این واکنش را از طریق داخل ماهیچه ای دریافت کرده بودند. بعد از تزریق داخل واژینال با یک نژاد پاتوژن SHIV، حیواناتی که از طریق داخل بینی واکسینه شده بودند کاهش کمتری در لنفوسیت های CD^4 T داشتند نسبت به آنهایی که این واکنش را از طریق داخل ماهیچه ای دریافت کرده بودند و دسته دوم کاهشی را در سلول های CD^4 که تقریباً 70٪ سطح پایه بود تجربه کردند. هر دو گروه ویروس را تا جایی از بدن پاک سازی کردند که غیر قابل تعقیب کردن و یافتن شدند.

SINGLE- Cycle VIRUS: در ارتباط با استفاده از نژادهای زنده تخفیف حدت یافته SVI در یک واکسن این امکان را وجود دارد که این

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ویروس های تخفیف حدت یافته در اثر موتاسیون های زیاد دوباره به حالت پاتوژن درآیند. یک راه حل ممکن برای این مسئله تولید یک نژاد از واکسن است که قادر است فقط یک تولید مثل از یک سلول مجرد را در یک سلول میزبان را تحمل کند. دکتر Ronaold C.Desrosiers و همکارانش به صورت ژنتیکی توانسته اند نژادی از SIV را طراحی کنند که می تواند باعث عفونت در حیوانات شود .و می تواند تولید مثل Single round cell را تحمل کند. اما نمی توانندآنها را به سلول های دیگر انتقال دهند. این SINGLE- Cycle VIRUS یعنی این ویروس حلقوی تک رشته ای تا حد امکان میزان تولید مثل کافی ویروس را کاهش می دهد.

محققان نژادهایی که شامل 8 ژن از 9 ژن SIV است را تولید کرده اند که می تواند سیستم ایمنی را با آنتی ژن های زیاد هدف بالقوه تهیه کند. تاکنون همه تلاش ها برای انتخاب موفقیت آمیز SIV در کشت های سلولی آلوده با نژادهای SINGLE- Cycle SIVبا شکست مواجه شده است در مطالعات اخیری که روی میمون هایی ایمن شده توسط SINGLE- Cycle SIV صورت گرفته است هیچ بقایایی از ویروس

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

در پایان مشاهده نشد. در واقع وجود این حقیقت که HIV مثل SIV در داخل ژنوم سلول میزبان قرار می گیرد. ممکن است مشکلات غیر قابل حلی را برای استفاده از SINGLE- Cycle SIV به عنوان واکسن مطرح کند. به جای آن وجود ویروس تک رشته ای حلقوی می تواند برای تحقیق ابزار مناسبی باشد.

- دانشمندان در مطالعات دیگر دریافته اند که واکسن های optinal سندروم اکتسابی یاد AIDS باید قادر به تولید آنتی بادی های نوترالیزان آنتی انولوپ (anti-env) و همچنین واکنش های ایمنی مخاطی و سیستمیک در سلول های آلوده به ویروس HIV باشند. هر چند که استفاده وسیع از گلیکوپروتئین 120 به عنوان یک واکسن به دلایل مختلفی با مشکل مواجه شده است. مخصوصاً ga(120) مونومریک آزاد شده از سلول های آلوده اپی توپ های مختلفی را نشان می دهند که قابل دسترسی در الیگومرهای بالغ gp(41)-gp(120) در سطح ویروس نیستند. برخلاف آسانی و توانمندی ایجاد ایمنی بر علیه DNA برهنه، پنداشته شده است که ایمنی زایی با پلاسمید DNA کد کننده گلیکوپروتئین (120) به

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

تنهایی کافی نیست، هر چند که گلیکوپروتئین (120) انولوپ ویروس خودش به صورت ضعیف ایمونوژن است.

سابقاً قادر به ایجاد آنتی بادی های خاص گلیکوپروتئین (120) در موش BALB/C نبودیم. تغییرات عمده ای برای پیروز شدن براسینوژینیسته ضعیف واکنش های DNA به کار گرفته شده است. برای مثال اعمال همزمان سیتوکتیزهای مختلف مثل فاکتور تحریک کننده عصبی گرانولوسیت ماکروفاژ اینترکولین (2) و اینترکولین (12) و اینترکولین (10) و تقویت ایمنی با پروتئین و یا واکسن های ویروسی نوترکیبی که روشن تقویت اصلی نامیده می شود. اولین واکسن های حفاظتی ایدز در 2 تا 6 سال آینده قابل دسترسی خواهند بود. اگر این واکسن های نسل اول HIV درست کار کنند آنها زیاد موثر نیستند و ما باید تصمیم بگیریم که چگونه آنها می توانند در سلامت عمومی جامعه نقش داشته باشند، اینگونه واکسن ها می‌توانند نقش مهمی در حفاظت و یا جلوگیری در برابر عفونت های جدید بازی کنند به خصوص در جوامعی که عفونت با HIV زیاد رخ می دهد و یا جاهایی که راه های دیگر برای حفاظت علیه آن به راحتی در دسترس

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

نیست. در هر حال ما نباید توقع داشته باشیم که واکسن های آینده به خصوص با تأکید کم یا متوسط یک گلوله سحر آمیز باشند که جایگزین سایر واکسن‌های قدیمی شوند. واکسن های آینده قسمتی از ممانعت گسترده علیه HIV خواند بود که شامل سلامتی و واسطه های رفتاری خواهند بود. نسل اول که ندید واکسن های HIV بر پایه پروتئین های انولوپ HIV بودند مخصوصاً گلیکوپروتئین 120 اینگونه واکسن ها که برای تولید محصولات نوترالنیدان آنتی بادی ها طراحی شده بودند، ممکن است که در مورد گلیکوپروتئین 120 دچار محدودیت شوند زیرا گلیکوپروتئین 120 متغیرترین بخش ویروسی است. نسل دوم کاندید واکسن های HIV برای تولید ایمنی با واسطه سلولی طراحی شده اند که هم از ناقل های زنده مثل واکسینا، conagypox و غیره و هم از DNA برهنه که ژن های مختلف HIV را کد می‌کند استفاده می کنند. نسل دوم واکسن ها بر پایه پروتئین های تنظیمی غیر ساختمانی ساخته شده اند مثل پروتئین های tat , Nef اخیراً موارد مناسب برای واکسن ها از گونه های مجزا مشتق شده اند با این امید که به صورت موفقیت آمیزی برای حفاظت بر ضد ویروس در حال گردش با یکدیگر

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

واکنش متقاطع انجام دهند. این نظر ممک است خیلی خوش بینانه به نظر برسد، هر چند پروتئین های انولوپ می توانند در بیش از 30٪ از اسیدهای آمینه خودشان متفاوت باشند برای مبارزه کردن با این تنوع واکسن ها خاص هر کشور در نظر گرفته شده است . توالی های ؟ حفاظت شده (کانسنسور) ممکن است برای طراحی و ساخت واکسن مورد استفاده قرار گیرند تا تفاوت های ژنتیکی بین نژادهای واکسن را به حداقل برسانند.

- واکسن های جدید توبر کولوزیس:

بعد از گذشت 70 سال از ساخت اولین واکسن علیه بیماری سل هنوز با سیلی رفت و گریز و یا واکسن BCG موثر ترین واکسن در دسترس می باشد ولی چون تقریباً یک سوم از جمعیت جهانی آلوده با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می باشند، ساخت یک واکسن جدید ضروری به نظر می رسد. از سال 1997، بیش از چندی ندید مناسب برای ساخت واکسن جدید علیه بیماری سل توسط David McMurray و Ian Orme مورد آزمایش قرار گرفته اند. آنها از موش و خوکچه هندی برای آزمایشات استفاده می کردند و به آنها دوز

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

پائینی از کاندیدای مناسب را تزریق می کردند. بر پایه نمونه های ممناسب برای ساخت واکسن، آنها چهارتیپ از واکسن را مورد بررسی قرار دادند. اولین دسته از این واکسن ها یک یا چندین جزء با مایکوباکتریومی را شامل می شدند با این انتظار که بتوانند ایجاد ایمنی محافظتی بنماید. بیشتر زیر واحدهای استفاده شده در این دسته ازواکسن ها پروتئینی هستند اما تعدادی نیز لیپیدی و یا کربوهیدارت هستند. دسته دوم از واکسن علیه بیماری سل، واکسن هایی هستند که در آنها از DNA برهنه استفاده می شود. دسته سوم از واکسن ها، واکسن هایی هستند که در آنتها از مایکوباکتریوم های زنده و یا تخفیف حدت یافته استفاده می شود و BCG نوترکیب که آنتی ژن های ایمونودومینت را بیان می کنند و یا سیتوکنیزها و نژادهای تخفیفی حدت یافته از مایکو باکتریوم توبرلوزیس و یا نژادهای غیر پاتوژن مایکو باکتریوم مثل M.Vaccae ، M. smegmatis ، M. babana را شامل می شود. دسته چهارم از این واکسن ها بر پایه ناقل های زنده و یا تخفیف حدت یافته غیر مایکوباکتریومی مثل salmonella و یا ویروس واکسینیا ساخته شده اند.

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

- واکسن های جدید هپاتیت B:

به علت بالا بودن قیمت واکسن هپاتیت B نوترکیب، کشورهای شروع به ساختن واکسنی نمودند که قیمت آن بسیار ارزان تر از واکسن هپاتیت B نوترکیب بود و مشتقی از پلاسما بود. کودکان زیادی با یک دوره از دوز پائین واکسن هپاتیت B که مشتقی از پلاسما بود، در شش، ده و چهارده هفتگی از عمرشان ایمن شدند ونمونه های خون کودکان برای سه مارکر هپاتیت B آنتی ژن سطح هپاتیت B یعنی (HbsAg) و anti-HBs و anti- HBc در 78٪ از کودکانی که سرم آنها مورد آزمایش قرار گرفته بود وجود داشت و فقط 14٪ از کودکان واکسینه شده (HBs Ag) مثبت بودن و یک چهارم از کودکان anti-HBc و HBs Ag منفی بودند. واکسن هپاتیت B جدید که مشتقی از پلاسما است و بسیار ارزان تر از واکسن هپاتیت B نوترکیب تمام می شود و راحت تر قابل دسترسی و تهیه است.

واکسن های جدید مالاریا:

چون تقریباً در هر 10 تا 15 ثانیه یک کودک در دنیا در اثر ابتلا به بیماری مالاریا می میرد پس ساخت یک واکسن مناسب بسیار لازم به

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

نظر می رسد. آنتی ژن های سطحی پلاسمودیوم مورد بسیار مناسبی برای ساخت واکسن علیه بیماری مالاریا می باشد. در بسیاری از موارد عمل آنتی ژن های پلاسمودیوم بسیار ضعیفی شناخته شده اند و محققین قصد دارند که نقش آنها را در سیکل زندگی انگل با تعیین ساختار سه وجهی آنها دریابند. هر چند که این نتایج ساختاری می توانند به وسیله یک چهار چوب برای جداسازی پلیمرمنیسم و پخش اپی توپ های مهم که شامل سه پروتئین هستند و به عنوان ایمونوژن مورد استفاده قرار می گیرند به عنوان یک واکسن مورد استفاده قرار گیرند. برای ساخت واکسن مالاریا از پروتئین های سطحی مروزوآیت که همان آنتی ژن های سطحی آن هستند استفاده می شوند.

ج- واکسن های جدید علیه سرطان ها:

- واکسن های multi – epitpe برای ایمونوتراپی سرطان:

بر پایه این دسته از واکسن ها تشخیص و انتخاب بستن های اپی توپ با مصونیت های خواسته شده امکان پذیر است و همچنین طراحی واکسن بهینه سازی استفاده و طبقه‌بندی اپی توپ ها بر این پایه صورت میگیرد.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

- DNA برهنه ، پایه واکسن های سرطان:

واکسن های نوکلئیک اسید به عنوان واکسن های مناسب برای ایمونوتراپی سرطان در نظر گرفته شده اند. با وجود اینکه این دسته از واکسن ها توانمند هستند اما به علت اینکه به خوبی در محیط invivo پخش نمی شونتد محدودیت عمل دارند.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

- گسترش استراتژی واکسن DNA برای سرطان پروستات:

استراتژی ایمنی سازی توسط DNA شامل تحویل ساختمان DNA است که ایمونوژن های خاصی را در بدن میزبان کد می کند که منشا پروتئین در in vivo می شود و در نتیجه باعث تولید آنتی ژن می شود. در حال حاضر اینگونه واکسن ها را در پریمان های مورد آزمایش قرار داده اند.

- **استراتژی واکسن های پپتیدی بر ضد تومور:**

آزمایشات در مدل های تومور murine نشان داده است که ایمنی سازی با واکسن های پپتیدی که بر پایه اپی توپ CTL هستند می توانند باعث تولید ایمنی CRL خاص بشوند که قادرند سلول های توموری را برطرف کنند هر چیز که اینگونه واکسن ها می توانند موش را بر علیه تظاهرات سوء سلول های توموری محافظت کنند ولی پاسخ های CTL تولید شده در برطرف کردن سلول های توموری که از قبل تولیده شده اند ناتوان هستند و نمی توانند باعث پاسخ ایمنی شفابخش در تومورها بشوند.

-واکسن های شفابخش بر ضد ملانوما و سرطان تکولورکتال:

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

این دسته از واکسن ها واکسن های نوترکیب چند ظرفیته هستند که می توانند پاسخ ایمنی وسیعی را در بیماران با ملانومای بدخیم یا سرطان کولورکتال ایجات کنند. در این روش تمرکز، بیشتر در تولید واکنش های خاصی T.cell بر ضد تومور است. در این روش از دوبار ایمن سازی اولیه و ثانویه با یادآوری استفاده می شود که با سیستم ناقل بی نظیر که ازو سرویس canarypox مشتق شده است که ALVAC نامیده می شوند و ما آن را به ژن های کد کننده وابسته به آنتی ژن مثل Mage1 , Megeb , KSA یا P_{53} ملحق می کنیم.

- واکسن های سرطانی با تمرکز خاص روی آنتی ژن های گانگلیوزید:

هدف از ساخت اینگونه واکسن ها، شناخت آنتی ژن های بیان شده در سلول های توموری توسط سیستم ایمنی بیمار است. البته یسستم ایمنی باید بتواند این آنتی ژن ها را در سلول های توموری تشخیص دهد نه در همه سلول ها یا بافت ها مثل بافت های نرمال و بتوانند این سلولهای غیر نرمال را ویران کرده ولی بافت های سالم را ترک کرده و به آنها آسیبی نرسانند. از سوی دیگر تلاش می شود که به سیستم ایمنی یاد داده شود که بتوانند آنتی ژن هایی را که از دست سیستم

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

ایمنی قرار کرده و قادرند بقا یافته و در نتیجه پخش شود را تشخیص دهد. هرچند هر گروهی که برای گسترش واکسن های ضد توموری فعالیت می کنند، از تکنولوژی های مختلف آنتی ژن های مختلف هدف ترکیب مختلف حامل ها را اجودنت های مختلف و همچنین از جداول ایمنی سازی مختلف استفاده می کنند. در این روش مبنای واکسن های با تأکید خاص روی گانگلیونریدها صورت می گیرد. مشخص شده است که تغییرات کمی و کیفی در بیان گانگلیوزیدها در طی تغییر شکل و دگرگونی اونکوژنیک (سرطانی) رخ می دهد. تغییر شکل یا دگروگونی به صورت بدخیم در فعال کردن آنزیم های وابسته با گلیکوزیلاسیون گانگلیوزید ظاهر می شود که باعث بیان گانگلیوزید با الگوهای مختلف در تومورها می شود. شواهد مستقیمی از اهمیت گانگلیوزید به عنوان اهداف بالقوه برای اسیونوتراپی فعال پیشنهاد شده است به وسیله این مشاهدات که آنتی بادی های مونوکلونال انسان بر ضد اینگونه گلیکولیپیدها شامل کاهش متاستاز ملانومای کاتالئوس انسان می شود. بنابراین بیان سلولی بیش از حد و ریزش گانگلیوزیدها در داخل فضای zinterstital می تواند نقش مرکزی و مهمی را در تنظیم رشد

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

سلول، تحمل ایمنی و تومور- آنژیوژنریز بازی می‌کند و بنابراین این بدان معنی است که روش جدید درمان ضد سرطان وجود دارد. بر این پایه محققین شروع به گسترش روش های جدید برای ایمونوتراپی فعال نمودند. این تحقیقات شامل او دسته واکسن بودند، یکی که بر پایه گانگلیوزیدها ساخته شده بود و دسته دیگر که شامل واکسن های آنتی- ایدیوتایپ بود. آنها بیشتر نظر خوشان را بر روی دو دسته از آنتی ژن ها معطوف کرده بودند. اول GMB، یک آنتی ژن متداول که دارای بیان بیش از حد در چندین تیپ از اپیتیال تومور وجود دارد و دسته دوم N-Glycoly1-GM3 که یک مولکول خاص تومور بوده و در سلول های نورواکتو درمان سرطان یافت می شود. محققین دو دسته از واکسن را گسترش دادند. هر دو از پروتئین مشتق شده از غشاء خارجی نیسم یا فنژیتیدیس B به عنوان ناقل استفاده کردند. آنها همچنین واکسن 1E10 را نیزگسترش دادند. یک واکنش آنتی- آیدیوتایپ نیز برای گانکلیوزیدهای ساختگی و شبیه N-Glycoly1-GM3 طراحی کردند. این آنتی بادی مونوکلونال یک Ab_2- type- antibody است که آنتی بادی Ab1 که P3 نامیده می‌شود را تشخیص

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

می دهد و بعد از آن یک آنتی بادی مونوکلونال وجود دارد که به صورت خاص گانگلیویزیدهای N-گلیکولیتید شده را به دنبال آنتی ژن تشخیص می دهد. هر سه واکسن ایمنی کننده بودند وهمچنین قادر به ایجاد واکنش های آنتی بادی خاص می شدندو علاوه بر آن آنها قادر به تعیین و نشان دادن فعالیت دسته سلولی و واکنش های ایمنی در بیمارانی بودند که با واکسن GM3 درمان شده بودند. این دسته از آزمایشات منقبض و کوچک شدن تومرها را در بیمارانی که با هر دو واکسن یعنی GM3 و N- Glycoly1-GMBدرمان شده بودند را نشان داد.

- تولید ایمنی سلولی خاص Muc1 که به وسیله BCG صورت گرفته و باعث بیان Muc1 و تراوش IL_2 در انسان می‌شود:

موسین Muc1 به صورت غیر عادی استثنائی در بسیاری از اپیتال هایی که دچار بدخیمی شده اند بیان می شوند. این موسین یک آنتی ژن توموری است و محققین قصد دارند که از آن برای ایمونوتراپی برمند سرطان سینه در انسان استفاده نمایند. مایکوباکتریوم BCG یک ایمونواجوونت موثر است که باعث ایجاد پاسخ ایمنی Tn1 می‌شود.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

BCG نوترمیب نه تنها آنتی ژن تومور را بیان می‌کند بلکه باعث تراوش سیتوکین نیز می‌شود و ممکن است باعث ایجاد پاسخ های ایمنی خاص آنتی ژن تومور شود. دانشمندان یک BCG-muc$_1$-IL$_2$ و نوترکیب را ساختند که سطح بالایی از پروتئین هستند.

Muc$_1$ VNTR را بیان می‌کند و همچنین باعث تراوش مفید اینترکولین (2) می‌شود. واکنش های ایمنی ایجاد شده به وسیله BCG- muc$_1$- IL 2 به صورت آزمایشی در موش SCID که مورد آزمایش قرار گرفت زیرا این دسته از موش ها را طوری تغییر ساختار داده بودند که لنفوسیت های آنها دارای شایستگی و کارآیی لنفوسیت های انسانی می‌شود. (IFN-Y) اینترفرون گامای خاص موسیقی فقط در لنفوسیت های مشتق شده از حیوانات ایمن شده با BCG- muc$_1$- IL 2 پخش شده بودند اما نه با ناقل BCG یا پروتئین موسین خالص شده برای واکسیناسیون.

در مقایسه با آن تراوش IL$_4$ در in vitro به وسیله لنفوسیت های ایمن شده فقط در گروهی از حیوانات که پروتئین ذاتی Mcu$_1$ را دریافت کرده بودند دیده شد اما نه BCG- muc$_1$- IL 2 و ناقل BCG کمترین

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

میـزان IgG , Igm خـاص muc_1 در مـوش هـای (SCID/ hu- PBL) واکسینه شده با BCG- muc_1- IL 2 قابل تعقیب و بررسی بودند. ایـن آزمایشات نشان داد که BCG- muc_1- IL 2 به صورت تبعیض آمیزی می تواند باعث تولید واکنش های ایمنی سلولی خاص muc_1 شود و آن ممکن است به عنوان یک واکسن برای محافظت و درمان سـرطان سـینه به کار می رود. باسیل کالمت و گرین (BCG) یـک نـژاد زنـده تخفیـف مدت یافته از مایکو باکتریوم بوسیس است و به صورت موفقیت آمیزی برای ممانعت از ابـتلا بـه توبرکولـوزیس و اسـیمونوتراپی در درمـان ملانوما سرطان مثانه و سایر سرطان ها استفاده مـی‌شـود. BCG یـک اجودنت قوی بقرای ایجاد پاسخ ایمنی T.heoler تیپ (1) می باشد.

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

استفاده از آنتی ژن های سطح سلول های توموری به عنوان واکسن:

نسل های جدیدی از پپتیدهای Melan- A/MART-1 که افزایش هر دو یعنی هم ایمونوژنیسیته و هم مقاومت بالا نسبت به تجزیه زیستی را تحقق می بخشد. در واقع وجود این دو خصیصه برای ایمونوتراپی مولکولیی بر ضد ملانوما لازم است.

تلاش های زیادی برای گسترش واکسن های ضد توموری صورت گرفته است که تولید ایمنی با واسطه T.cell را تحریک می‌کند. سلول های توموری به خصوص در سطح خودشان آنتی ژن های پپتیدی را که به وسیله MHC کلاس I حاضر شده اند را بیان می‌کند و به وسیله CTL شناخته می شود. پپتیدهای آنتی ژنی وسیله ای است برای گسترش ایمونوتراپی بر ضد سرطان. هر چند واکسن هایی که بر پایه پپتیدی ساخته می شوند با دو مشکل عمده که ساخت آنها را محدود می سازد رو به رو می شوند: 1-ایمونوژینیسیته ضعیف آنتی ژن های تومور 2- استحکام متابولیکی کم در مایعات زیستی به عبارتی ناپایداری در مایعات زیستی. برای بهتر کردن و گسترش واکسن ها این دو مشکل باید به صورت همزمان حل شوند. متأسفانه تلاش ها برای

www.kandoocn.com

جهت خرید فایل به سایت www.kandoocn.com مراجعه نمایید یا با شماره های ۰۹۳۶۶۰۲۷۴۱۷ و ۰۹۳۰۳۵۲۲۸۸۶ تماس حاصل نمایید

مخلوط کردن این دو خصیصه برای افزایش ایمونوژیسیته و پایداری و استحکام آنتی ژنهای تومورها تاکنون با شکست روبرو شده است. برای حل این مسئله دانشمندان شروع به ساخت موفقیت آمیز مشتقات ساختگی و یا به عبارتی مصنوعی از malan-A/MART-1که برای اولین بار حاوی هر دو خصیصه یعنی هم ایمونوژنیسیته بالا و هم مقاومت شدید بر ضد پپتیدازها می باشد را کرده‌اند. این مشتقات آنتی ژنی malan- A/ MART-1 باید به عنوان نسل جدیدی از ایمونوژنزهای بالقوه برای گسترش واکسن های مولکولی ضد ملانوما در نظر گرفته شود.

www.kandoocn.com