

يك واكسن برای چند بیماری

دکتر پرویز اهورائی
موسسه رازی

خلاصه:

میکرو ارگانسیم‌ها تک سلولهای حاوی يك مرکز ژنتیکی و يك ساختمان پروتئینی اطراف می‌باشند. در سطح این اجرام ریزبینی (ویروس‌ها، باکتری‌ها و تک یاخته‌ها) ملکولهای وجود دارد که موجب شناسائی آنها بعنوان عامل بیگانه و متفاوت با سلولهای خودی نزد سیستم ایمنی بدن می‌شود. عکس العمل مناسب سیستم ایمنی بدن در مقابل ملکولهای سطحی عامل بیماری ایجاد پادتن خواهد بود. به کمک مهندسی ژنتیک می‌توان ژن مسئول ساخت ملکولهای آنتی‌ژن سطحی میکروارگانسیم‌های بیماری‌زا را استخراج و آن را در محل مناسب ژنتیکی میکرو ارگانسیم که فاقد قدرت بیماری‌زایی برای بدن بوده و دارای محل ژنتیکی خالی و مناسب میباشد وارد نمود در نتیجه سلول جدید واجد ملکولهای سطحی تحریک کننده سیستم ایمنی بدن علیه عامل بیماری خواهد شد. اگر این عمل در آن واحد برای چند عامل بیماری انجام پذیرد در آن صورت سلول جدید خاصیت تحریک کننده سیستم ایمنی بدن را علیه چند عامل بیماری پیدا خواهد نمود و بدین ترتیب می‌توان با يك واكسن بدن را علیه چند بیماری ایمن نمود.

مقدمه:

پیش‌گیری از بروز بیماری ابداع شد. با این کار افراد به بیماری خفیف‌تری دچار می‌شدند و خطر بیماری و مرگ و میر آن از $3/8$ به $1/50$ کاهش می‌یافت. در سال ۱۷۹۶ ادوارد ژنر در انگلیس با مشاهده ابتلا افراد شیردوش که گاوهای آبله‌ای را می‌دوشیدند به يك بیماری خفیف آبله و اینکه این افراد دیگر به بیماری حاد آبله دچار نمی‌شدند ابتکاری انجام داد و آن این بود يك پسر بچه ۸ ساله را که قبلاً آبله نگرفته بود با تزریق مایع پوستول آبله دست یکنفر که آبله گاوی گرفته بود آلوده نمود و مشاهدات هیات ناظر تأیید کرد که کودک تزریق شده دچار هیچگونه عکس العمل ناراحت کننده‌ای نشد. ژنر ۲۵ سال کوشش نمود تا جامعه پزشکی را تشویق به پیروی از روش خود بنماید. سرانجام در سال ۱۸۴۰ قانونی بتصویب پارلمان انگلیس رسید که بر طبق آن واکسیناسیون در انگلیس اجباری شد. منشاء لغوی واکسیناسیون از لغت لاتین Vaccinia آبله گاوی می‌باشد. سالها بعد لویی پاستور پیشنهاد کرد هر تزریقی که به قصد پیش‌گیری بیماری انجام می‌شود بافتخار نام ژنر واکسیناسیون نامیده شود.

میکرو ارگانسیم‌های عوامل بیماریها مانند ویروس‌ها، باکتریها و تک یاخته‌ها حاوی يك مرکز ژنتیکی و يك ساختمان پروتئینی در اطراف آن می‌باشند. در سطح این اجرام ریزبینی ملکولهای وجود دارد که موجب شناسائی آنها بعنوان عامل بیگانه و متفاوت با سلولهای بدن نزد سیستم ایمنی میشود که نتیجه آن ایجاد عکس العمل مناسب بوسیله سیستم ایمنی در مقابل این عوامل عفونی می‌باشد. (ادوارد ژنر در زمان فعالیت خود نمیدانست که دقیقاً سیستم ایمنی بدن را در مقابل ویروس آبله تحریک نموده بود و بدینجهت ایمنی ایجاد شده بود.) مروری بر سیستم ایمنی در بدن مشخص می‌سازد که سیستم ایمنی اختصاصی مورد نظر می‌باشد.

بعد از موفقیتی که با استفاده از روش مهندسی ژنتیک در ساخت واكسن مخصوصاً علیه بیماری هپاتیت ویروسی B بدست آمد راه تازه‌ای در جهت تولید سایر واكسن‌ها با بهره‌گیری از کاربرد مهندسی ژنتیک گشوده شد. گرچه روش‌های پیشرفته و تکنولوژی نوین جایگزین روشهای قدیمی و اولیه ساخت واكسن شده است ولی تا زمانیکه رویای دنیای بدون بیماریهای عفونی تحقق یابد هنوز فاصله‌ای موجود است. موسسات تحقیقاتی و شرکت‌های واكسن سازی در حال فعالیت هستند تا بتوانند با سهل‌ترین روش در کوتاهترین مدت واكسنی را آنگونه تهیه کنند که با یکبار تزریق قادر باشد سیستم ایمنی بدن را علیه عوامل چند بیماری تحریک نموده و موجود توان مقاومت در مقابل ابتلاء به چند بیماری را کسب نماید.

بیماری آبله در انسان قبل از اینکه پی آمد واکسیناسیون عمومی ریشه‌کن شود یکی از بیماریهای خطرناک بود. آنهائیکه به بیماری دچار می‌شدند عوارضی شبیه به نیش پشه در پوستشان ظاهر می‌شد. این برآمدگی‌های قرمز رنگ ظرف چند روز به پوستول تبدیل شده و چرکی میشد که سرانجام پس از پاره شدن فرو رفتگی نافی مانند کوچکی در جای آنها بر روی پوست باقی می‌ماند. کوری یکی دیگر از عوارض نامطلوب این بیماری پی آمد ورم ملتحمه چشم و آماس پلکها بود. بین ۱-۳ نفر از هر ۸ نفر مبتلایان به این بیماری تلف می‌شدند و آنهائی هم که از مرگ نجات می‌یافتند از کوری یا قیافه زشت رنج می‌بردند. بدینجهت بود که مردم از ابتلاء به این بیماری وحشت زیادی داشتند.

واریولیزاسیون (Variolation) یعنی مالیدن چرکهای آبله روی پوست خراش دار اولین کاری بود که جهت

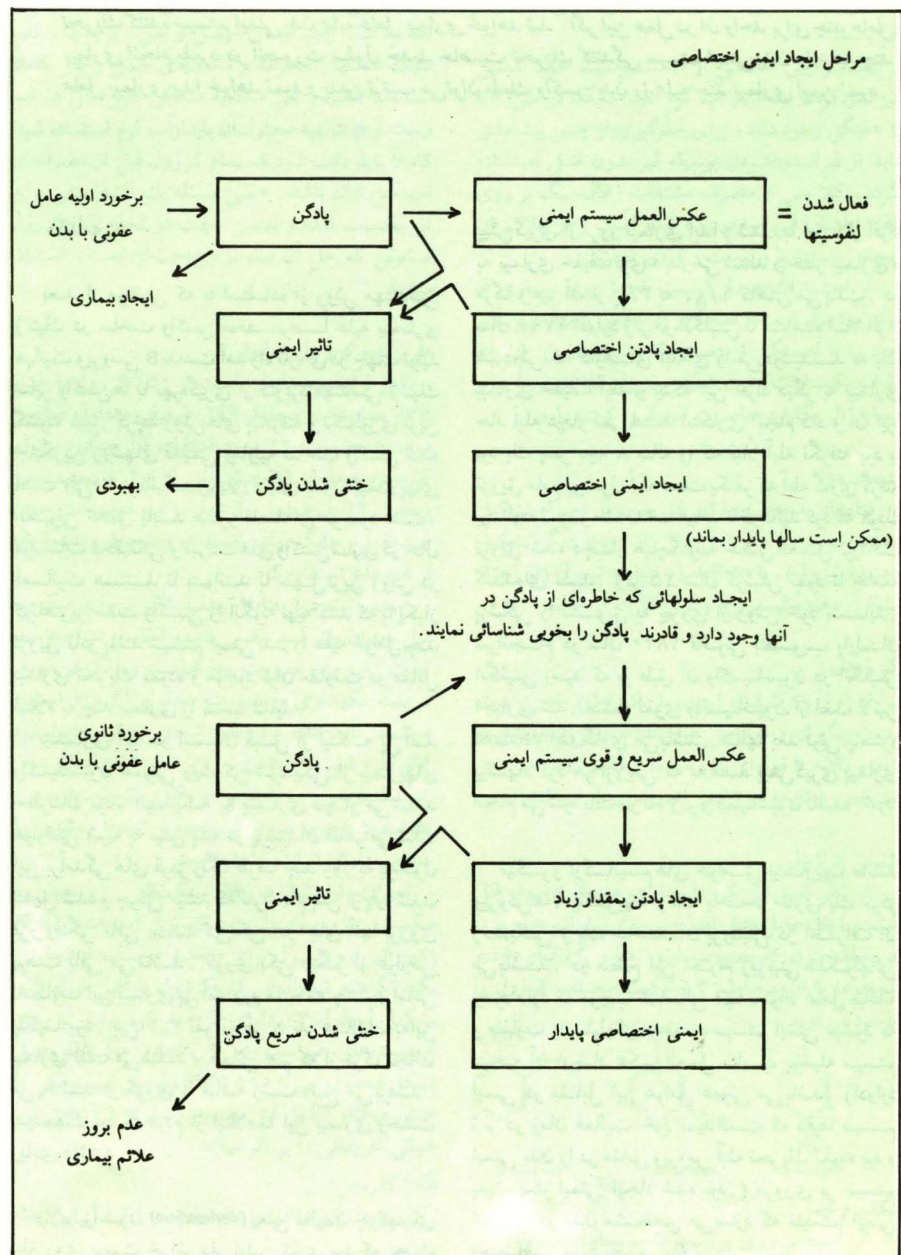
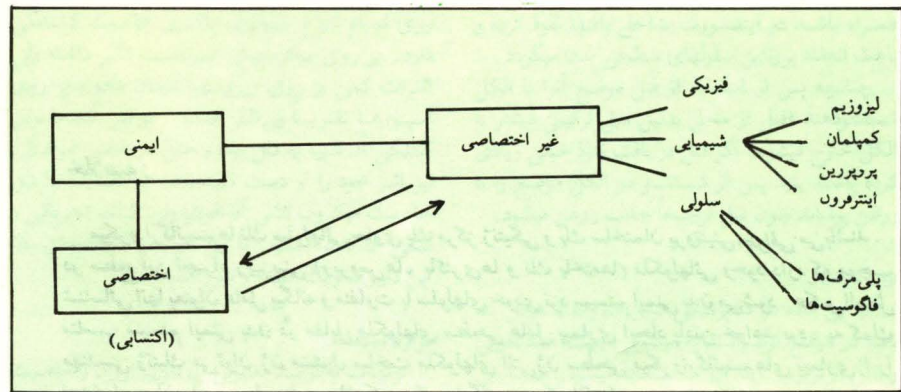
نحوه عكس العمل بدن و سيستم ايجاد ايمني اختصاصي آن

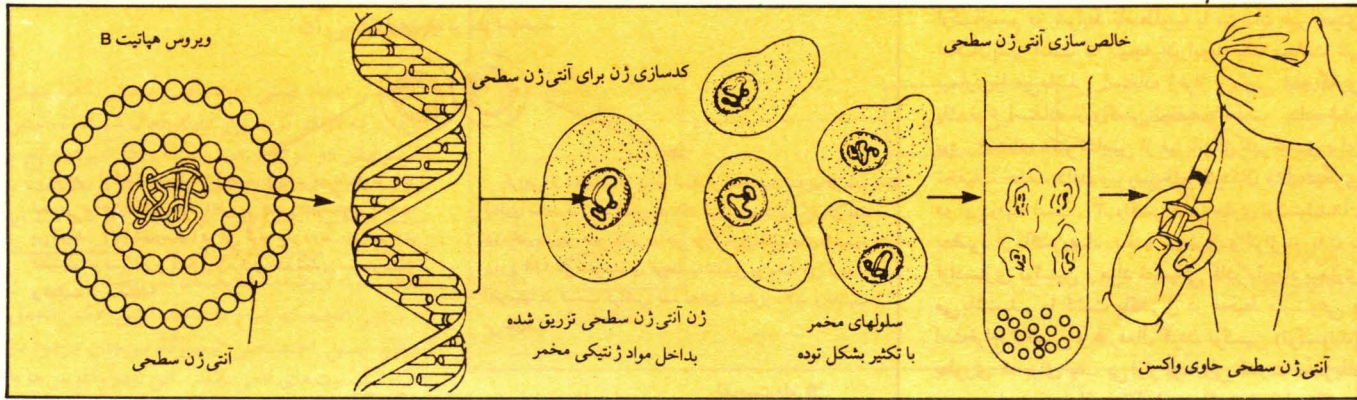
جهت ايجاد ايمني اختصاصي بايستي لنفوسيتهاي كوچك كه در دو گروه قرار دارند فعال شوند تشخيص لنفوسيتهاي دو گروه از هم بوسيله رنگ آميزي رايج و ميكروسكپ معمولي ميسر نبوده اما در مشاهده با ميكروسكپ الكتروني آنها كاملاً از هم متمايز مي باشند. ديواره خارجي در دو گروه لنفوسيت ها متفاوت بوده و وظيفه آنها يكسان نمي باشد.

بناير آنچه كه شرح داده شد اولين عكس العمل سيستم ايمني اختصاصي ايمونوگلوبين هاي موجود در سطح لنفوسيت هاي B مي باشد. اين ايمونوگلوبين ها با شناسائي ملكولهاي خارجي عوامل بيماري يا آنتي ژن - به آنها متصل شده و موجب عكس العمل مي شوند. اين اتصال و تحريك لنفوسيت باعث تقسيم شده و در نهايت پلاسماسل ها مقدار زيادي ايمونوگلوبين اختصاصي عليه آنتي ژن مورد نظر ترشح مي كنند. اين ايمونوگلوبين پادتن ناميده ميشود. پادتن به پادگن متصل مي شود و باعث خشي شدن و احتمالاً حذف آن مي گردد، البته در اين كار عوامل ديگر دفاعي بدن همانگونه كه شرح داده شد نيز دخالت مي نمايند. چنانچه ميكروارگانيسم در داخل سلول هاي بدن جايگزين شود (ويروس ها) لنفوسيت هاي T وظيفه اصلي دفاع را بعهده مي گيرند و پس از شناسائي سلولهاي آلوده كه بوسيله وجود ملكولهاي آنتي ژن در سطح خود مشخص مي باشند موجب از بين بردن آنها مي شوند.

آلودگي با عوامل عفوني هميشه ايجاد بيماري نمي نمايد وقتي كه عامل عفوني وارد بدن شد مبارزه و مسابقه اي بين تكثير ميكروارگانيسم و تقسيم و فعاليت سلولهاي سيستم ايمني و مواد پروتئيني و شيميايي مدافع بدن پديدار مي شود و اگر ميكرو ارگانيسم در اين مبارزه فائق شود بيماري و عوارض آن مانند سرفه و اسهال و ... بروز مي نمايد. چنانچه سيستم دفاعي بدن فائق آيد هيچ نشاني مشهود نخواهد بود. سرانجام بيماري چنانچه مرگ نباشد بهبودي و پاك سازي بدن بطور كامل يا نسبي از عوامل عفوني و بجاي ماندن پادتن و memory cells براي مقابله در برابر تهاجم مجدد عوامل عفوني ميباشد. اين گونه ايمني را Natural active immunity مي نامند كه با ايمني اكتسابي كه از طريق شير و آغوز و تزريق سرم اسب ايمن حاصل شود تفاوت دارد. بهرحال با واكسيناسيون در بدن، ايمني پايدار ايجاد مي شود.

واكسن ها معمولاً در سه گروه مي توانند تقسيم بندي شوند. ۱- واكسن هايي كه حاوي اجرام كشته ميكرو ارگانيسم ها هستند. اين اجرام با وجودي كه قدرت تحريك و تكثير در بدن را ندارند ولي در صورتي كه ملكولهاي سطحي آنها حفظ شده باشند قادر خواهند بود كه سيستم ايمني بدن را تحريك و در نتيجه ايجاد پادتن نمايند. ۲- واكسن هاي زنده و تخفيف حدت داده شده و ضعيف شده. اجرام حاوي اين واكسنها مي توانند در بدن موجود تكثير حاصل نموده و بدون ايجاد بيماري و با عوارض زودگذر سيستم ايمني بدن را تحريك

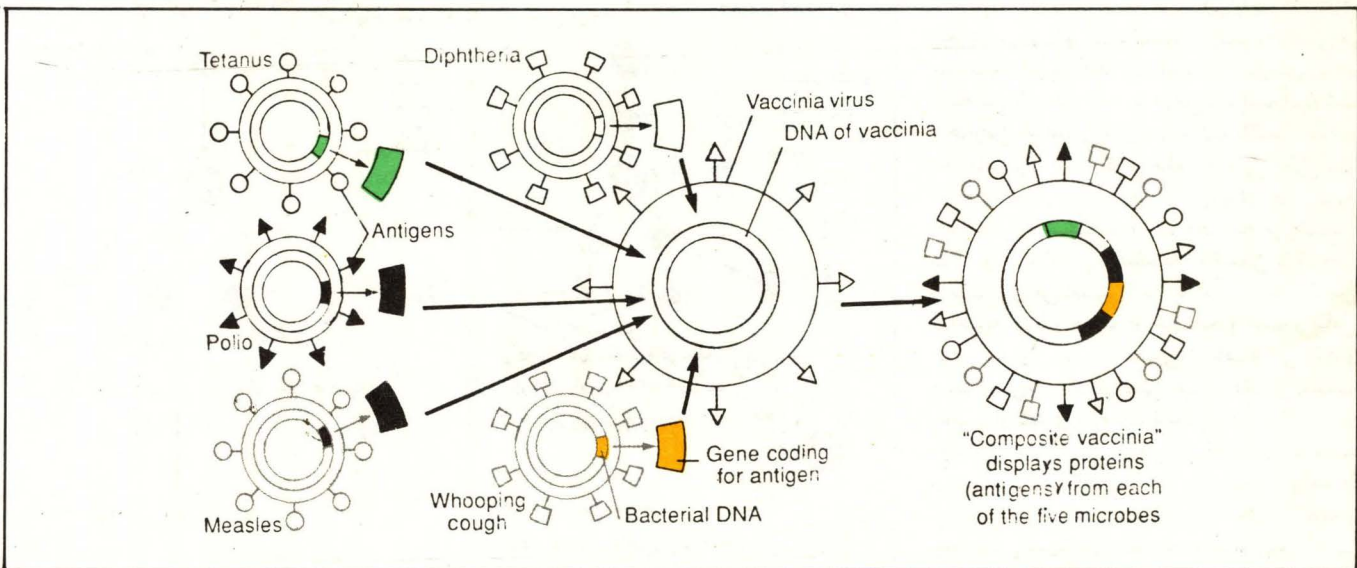




واکسناسیون علیه باکتریها و ویروسها با تمام مشکلاتی که شرح آن گذشت تاکنون نسبتاً با موفقیت همراه بوده است ولی این کار در مبارزه علیه بیماریهای گرمی یا پروتوزوئی هنوز بطور عموم موفق نبوده است. یکی از اشکالات کار وجود اپی توپ های آنتی ژنی متنوع در سطح این عوامل می باشد که ممکن است با مراحل مختلف رشد نیز تغییر بکنند. همچنین بعضی از پارازیت ها قادرند که پوششی بدور خود فراهم کنند که از شناسائی سیستم ایمنی مصون بمانند.

سویه های تخفیف حدت داده شده استفاده برد بطور مثال می توان ژن خاصی از باکتری عامل تیفوئید را بطریقی از بین برد که باکتری قادر به تکثیر نباشد بنابراین برای مبارزه با بعضی از بیماریها که واكسن مناسبی علیه آنها ساخته نشده است راهی باز نمود. بسیاری از باکتری ها یا ویروس های بیماری زا سویه های متفاوتی دارند که هرکدام را سروتیپ می نامند. پادتن برضد يك سروتیپ برای سروتیپ های دیگر، موثر نیست. بنابراین واكسن بایستی حاوی تمام

پستانداران نمود و همچنانکه این سلولها رشد می کنند آن پروتئین هم ساخته می شود متعاقباً می توان پروتئین مورد نظر را جدا و تخلیص نمود و این روشی است که برای ساختن واكسن هپاتیت بطریقه مهندسی ژنتیک و با استفاده از سلول مخمر از آن استفاده می شود. در بعضی موارد متوجه شده اند پروتئینی که بدین طریق ساخته میشود در مقایسه با پروتئین موجود در ویروس یا باکتری کامل کمتر سیستم ایمنی را تحریک می کند. یکی از راههایی که این مشکل را حل میکند



یکی از کارهای مهم در این زمینه فعلاً ساختن واكسن علیه عواملی که ایجاد نقصان سیستم ایمنی را می نمایند مانند ویروس AIDS می باشد. ولی یکی از مشکلات در راه انجام این کار اینست که ایجاد پادتن در مقابل HIV باعث جلوگیری از بروز بیماری AIDS یا عفونت با HIV نمیشود و چون HIV يك کپی از سیستم ژنتیکی خود را وارد DNA سلول انسان می کند بایستی واكسن خاصیت ممانعت کننده اولیه را داشته باشد. واكسنهای موجود قادر بکاهش عوارض بیماری هستند نه قطع کامل آن. بنابراین بایستی روشهای خاصی برای تهیه چنین واكسنی ابداع نمود.

سروتیپ ها باشد. اگر تعداد این سروتیپ ها کم باشد مثلاً در بیماری فلج مشکلی ایجاد نمی شود ولی اگر مثلاً در بیماری آنفلوانزا با ۱۱۳ سروتیپ سرو کار داشته باشیم ساختن واكسن حاوی تمام سروتیپ ها مشکل و یا غیر عملی خواهد بود و این مشکل بیشتر تجلی خواهد کرد وقتی که بدنیم هر سال سروتیپ های جدید پدیدار می شوند و هر ۱۰-۲۰ سال سویه های موتانت کاملاً با سویه قبلی متفاوت می باشند. مقامات بهداشتی سعی دارند هر سال يك واكسن حاوی موتانت های جدید علیه این بیماری تهیه و در اختیار گذارند.

این است که ژن را وارد يك ویروس (ویروس آبله گاوی) یا باکتری (سالمونلا - اشریشیاکلی) می نمایند. این عوامل پروتئین را ساخته و منحصه آن در سطح جدار خارجیشان نمودار می شود و بنابر این براحتی می توانند مورد تحریک پذیری کامل سیستم ایمنی واقع شوند. در يك باکتری یا ویروس میتوان پروتئین های چندی را وارد نمود و بنابر این عاملی بوجود آورد که بتواند در آن واحد تحریک کننده سیستم ایمنی علیه چند پروتئین از چند عامل بیماری بوده و در نتیجه با ورود آن به بدن کار واكسن چندتائی را انجام دهد. از روش مهندسی ژنتیک می توان در ساختن

کنفرانس بی بین المللی

7-12 Sept. 1992: Trinidad 5th International Conference on Apiculture In Tropical Climates. (Nicola Bradbear, Conference Steering Committee IBRA, 18 North Road, Cardiff CF14 DY, U.K.)

10- 13 Sep. 1992: SPACE 1992, Rennes, France. Contact: SPACE, Siege Administratif, 111 bd de-Latter-de-Tassigny, B.P. 1339-35013 Rennes Cedex, France. Tel: +33 99 338110. Fax: +3399 338109.

13- 20 Sep. 1992: I.E.C. Conference, Saint-Malo, Brittany, France. Contact: Secretariat I.E.C. Conference, 10 bd des Trente, 56800 Ploërmel, France. Tel: +3397520351. Fax: +33977 42809

15- 17 Sep. 1992: International Symposium, Salmonella and Salmonellosis, Ploufragan/Saint Brieu, France. Contact: Secretariat, BP 53, 22440 Ploufragan, France. Tel: +33 9061 6222. Fax: +33 9601 6223, Telex: 950743 F.

20- 24 Sep. 1992: XIX World's Poultry Congress, Amsterdams, The Netherlands. Contact: XIX World's Poultry Congress, C/O RIA organisatic Bureau, Amsterdams bv, Europaplein 12, 1078 GZ, Amsterdams, NL.

21- 25 Sep. 1992: 1st World Congress of Criollas and Native Races, Zafra, Spain. Contact: Dr. D.Miguel Angel APARICIO TOVAR, Univ. of Veterinary Science, Extremadura University, Apartado 643, 10071 Cáceres, Spain. Tel: +34 27257100. Fax: +3427257110.

23- 26 Sep. 1992: VIV EUROPE 1992, International Trade fair on Intensive Animal Production. Utrecht, NL. Contact: VIV Secretariat, Royal Netherlands Industries Fair. P.O.Box 8500, 3503 RM Utrecht, NL.

12-16 Oct. 1992: Beijing, China. Laboratory Animal Science Iclas Regional Symposium. (Lu Yaozeng, Chinese Association for Laboratory Animal Science, 9 Dong Dam San Tiao, 100730, Beijing, China)

22- 25 June 1993: DLG European Exhibition for livestock Production & Management, Hannover Fairgrounds, Germany. Contact: DLG. Zimmerweg 16, W- 6000 Frankfurt am Main I, Germany Tel: (0) 69/7 1680. Fax: (0) 69 724 1554.

تولید واكسن برای بیماریهایی که فعلاً واكسن موثری علیه آنها وجود ندارد قدم بعدی می باشد بر طبق اطلاعات WHO زندگی ۸ میلیون کودک را هر ساله می توان با این کار نجات داد. واكسن های جدیدی که باید ساخته شوند عبارت است از AIDS - هپاتیت A و E - منتزیت های منگوکوکی - پنومونی های پنوموکی - انواع اسهالها مانند اسهالهای با عامل Rota - تیفوئید - بیماریهای ویروسی که ایجاد سرطان می کنند (پاپیلوما ایجاد سرطان گردنی می کند).

یکی از اهداف درازمدت WHO ساخت واكسن چندتائی است. این کار می تواند بدو طریق انجام شود. یکی بصورت میکروکپسولهایی که محتویات آنها بتائی و بتدریج خارج شود و با این کار تزریق چند دفعه و بوستر نیز عملی می گردد. طریق دیگر سوار کردن کدهای ژنتیکی بر روی عوامل واكسن آبله یا فلج که علاوه بر واكسناسیون علیه این بیماریها واكسناسیون علیه دیگر بیماریها نیز عملی می گردد. جدا از اشکالات تکنیکی واكسن های جدید مخارج سنگین تولید چنین واكسنهایی بایستی مد نظر باشد. از طرفی این گونه واكسنها چون بیشتر بایستی در ممالک فقیر جهان سوم مصرف شوند جاذبه چندانی برای ساخت آنها در کمپانیهای بزرگ واكسن سازی وجود ندارد. چون این ممالک قدرت خرید واكسنهای گران قیمت را ندارند خرج ارائه يك واكسن جدید بین ۵-۱۰ میلیون پوند است و WHO امیدوار است با جمع آوری پول بیشتری به حل این مشکل فائق آید. □

منابع مورد استفاده:

1. Fenner, F. [etal.] (1987): Veterinary Virology, Academic Press
2. Gamlin, L.; The Human Immune System; (1988): New Scientist (117) N.1603, Inside Science N.7
3. Gamlin, L.; The Human Immune System; (1988): New Scientist (117) N.1605, Inside Science N.8
4. Govan, A.T. [etal.] (1983): Pathology, Longman
5. Kedziarski, M.; Vaccine and Immunization; (1992): New Scientist (133) N.1807, Inside Science N.53

در مبارزه با بیماریها فقط داشتن يك واكسن خوب کافی نمی باشد بلکه آموزش صحیح بهداشتی نیز لازم است. بایستی اهمیت واكسناسیون برهمگان محرز گردد. واكسناسیون فقط يك فرد را واكسینه نمی نماید بلکه جامعه را نیز بطور غیرمستقیم واكسینه می کند. واكسناسیون تعداد میزبانهایی که میتوانند پذیرای عوامل بیماریزا باشند را کاهش می دهد و هرچه دامنه واكسناسیون گسترده تر گردد و افراد غیر ایمن کاهش یافته بنابراین میزبانی برای حفظ عامل بیماریزا باقی نمی ماند. همینقدر که باین مرحله نزدیک شویم بیماری غیرمعمول میشود و بعلت اینکه عامل بیماری خصوصیات اصلی بیماری زائی خود را از دست می دهد خطر بیماری از خطر واكسناسیون کمتر می شود. در سال ۱۹۵۰ در حدود يك نفر از هر هزار نفر در اروپا و آمریکا به بیماری فلج مبتلا می شد و يك نفر از هر ۴ نفر مبتلا فلج می شد. در آمریکا سالی ۲۰۰۰۰ مورد از چنین مواردی گزارش می شد. واكسن فلج در اوائل سال ۱۹۶۰ رایج گردید و آمار مبتلایان به فلج در سال ۱۹۸۱ به ۶ نفر رسید. حال که تعداد مبتلایان فوق العاده کم است خطر واكسناسیون که ابتلاء تعداد ۱-۳ نفر در میلیون افراد واكسینه به بیماری را در بر دارد بخوبی مشخص می شود ولی با این حال واكسناسیون بایستی تاریخه کنی کامل بیماری ادامه پیدا کند. چون کاهش ایمنی در جامعه ممکن است باعث بروز مجدد اپیدمی گردد. سازمان بهداشت جهانی در نظر دارد که بیماری فلج را تا سال ۲۰۰۰ از جهان ریشه کند. چون ویروس فلج فقط در بدن انسان رشد و تکثیر می نماید وقتی که هیچ بیمار فلجی برای سه سال متوالی نباشد هیچ ویروس فلجی هم نخواهد بود. اگر چنین کاری عملی شود درآمد ذخیره مخارج واكسناسیون هم زیاد خواهد بود چون در آمریکا سالی ۶۰ میلیون پوند خرج واكسناسیون فلج می شود. در انگلستان گزارش هایی از عوارض بعد از واكسناسیون و عوارض مغزی در افرادی که واكسن سیاه سرفه (حاوی تمام پیکره باکتری) را تزریق کرده بودند وجود دارد. با این پیش آمد تعدادی از افراد از تزریق واكسن امتناع کردند و این امر سبب بروز همه گیریهای شد و از آنجائیکه خطر مرگ و میر و عوارض در این بیماری در غیر واكسینهها در مقایسه با واكسینهها ۱۰ هزار برابر بیشتر است يك واكسن Sub unit ساخته شده است که اگر آزمایشها، بی ضرری کامل این واكسن جدید را تأیید نمایند بزودی جای واكسن با پیکره کامل را خواهد گرفت.

راه آینده چیست؟

بایستی واكسن را جهت آنهائی که نیاز دارند تهیه و تدارکات لازم را برای در دسترس قرار دادن واكسن مطلوب برای آنها فراهم آورد بر طبق آمار WHO بچههایی که از مادران ایمن بدنیا می آیند در جهان سوم از میزان ۵٪ در سال ۱۹۷۰ به میزان ۷۰٪ در سال جاری رسیده اند. با وجود این هر روز ۸۰۰۰ کودک بعلت ابتلا به بیماریهایی که علیه آنها واكسن است (سیاه سرفه - فلج، سرخک، سل، دیفتری و کزاز) تلف می شوند. طبق حدس WHO هنوز ۵۰ میلیون کودک غیر واكسینه وجود دارند.

اصلاحیه

پاراگراف ماقبل آخر ستون دوم صفحه ۶۴ شماره ۱۴ این نشریه بشرح زیر تصحیح میگردد: میزان تولید گوشت قرمز در سال ۱۳۶۷ نزدیک به ۷۴ هزارتن و گوشت سفیدمرغ ۲۳ هزار تن و تخم مرغ ۲۳/۵ هزارتن و شیر ۵۲۲ هزار تن می باشد.