

ایمونولوژی دکتر شکر گزار

جلسه ۲

چرا گاهی می گویند ایمونوژن، بعضی گویند آنتی ژن ؟

آنتی ژن = با فراورده های ایمونو رسپانس واکنش می دهد.

هپتن ها عواملی که خودشان نمی توانند سیستم ایمنی را فعال کنند و باید یک Career به آنها وصل شود تا این توانایی را پیدا کنند.

ایمونوژن = وقتی وارد بدن میزبان می شود، می تواند سیستم ایمنی را القا کند. یک عامل فعال کننده سیستم ایمنی.

یک عامل فعال کننده سیستم ایمنی باید چه ویژگی داشته باشد تا سیستم را فعال کند.

۱- ترکیب خود آنتی ژن که ۸-۹ فاکتور برای آن ذکر می شود.

1) characterization

2) ویژگی میزبان

۳) طرز تزریق ایمونوژن

هرچه ایمونوژن از نظر فیلوژنیک از گونه مربوطه دورتر باشد، ایمونوژن تراست.

آنتی ژن انسان به انسان respons ندارد. خرگوش به انسان بیشتر

در Trans Fusion خون، هم خونی مشکل کمتری ایجاد می کند.

۲) size بعضی فاکتور مثل دارو (مثلا آنتی بیوتیک) چون اندازه کوچکی دارند، نمی توانند سیستم ایمنی را فعال کنند.

اگر ایمونوژنی از lok دالتون بیشتر باشد می توند ایمونوژن خوبی باشد.

۳) complexity پیچیدگی ایمونوژن: هر چه پیچیده تر باشد، تنوع بیشتر است.

از چند پلی پپتید ایجاد شده باشد، تنوع آمینواسید بیشتر باشد، ایمونوژن بهتری است.

مثلا در داروسازی اگر پلی مر یکنواخت از یک اسید آمینه تولید می شود، ایونوژن قوی نیست مثل پلی آلانین

۴) شکل فضایی می تواند موثر باشد، مثلا p_r فیبریلار با گلیولار متفاوت است.

فیبریلار کمتر می تواند سیستم را فعال کند. کلاژن فیبریلار است. کلاژن خیلی ایمونوژن نیست. گاهی منفعت در این لاست که قوی نباشد.

۵) ساختمان شیمیایی p_r ها در راس ایمونو p_r ها قرار می گیرند. بخصوص گلیکو p_r ها، سپس پلی ساکاریدها، p_r سنتتیک، سپس اسید و چربی.

علت؟ ساختمان شیمیایی متفاوت چربی از اسید چرب p_r از اسید آمینه مثلا aa ها طوری لینک می شوند که اپی توپ بهتری می دهند.

مثل سرطان مولتی فاکتور است Auto immunity -

جاهای در دسترس بودن p_r بسیار مهم است. Accessibility

یک ایمونوژن که بدون digest شدن ایمونوژن باشد.

راحت از B – Cell رد می شود، بدون اینکه پاسخی ایجاد شود.

در سرطان آنتی ژنهایی ایجاد می شوند که سیستم ایمنی از شناخت آنها باز می ماند و

هضم پذیری: Digestibility

هرچه ایمونوژنی بیشتر هضم شود، بهتر است. یک pI توسط آنزیم ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ نقطه اش می شکند، بهتر می تواند

کنار HLA قرار گیرد. APC ها ایمونوژن را هضم می کنند.

(قطعه قطعه کردن): Peptid های حاصل به T-Cell hvhmi ld nkn.

هرچه هیدروفیل تر باشد، ایمونوژن تر اند.

جنبش اتمی هرچه بالاتر باشد، بهتر است، به در دسترس بودن باز می گردد.

بهتر هضم و جذب می شود. ————— تغییر شکل

اگر ۱۰۰۰ نوع اپی توپ روی ایمونوژنی باشد، تنوع اپی توپ قدرت اپی توپ بالا می رود.

در بحث واکسن سازی شاید نیاز نباشد؟ چی نیاز نیست؟ تنوع اپی توپ Hbs Antigen

ایمونوژن وارد شد در مقابل چند اپی توپ.

روی Hbs Anti ، ۳ اپی توپ است که ۱۰۰٪ ایمنی ایجاد می کنند.

۹۷٪ آنتی بادی ها بر علیه اپی توپ A هستند.

۳ تا اپی توپ می گذارند که به ۱۰۰٪ نزدیک شود.

D ← ۲-۳٪ ۳ نوع اپی توپ: W, D, A در ویروس

W ← ۱٪

شرایط محیطی هم موثراند. 2) Chain_____ x of Host

همه چیز ژنتیک نیست. نوع گونه حیوان، پاسخ ایمنی را تعیین می کند.

چون حیوان ها HLA متفاوت دارند. یک واکسن به ۳ حیوان پاسخ های متفاوتی خواهد داشت.

ساختار ژنتیکی:

سن موث است، مثلا در نوزادان ۴٪ پاسخ نمی دهند اما در بالغین حدود ۸٪ در هیچ مطالعه ای پاسخ ایمنی نوزاد و

بالغ یکسان نیست. در تحقیقات موش ۲ تا ۳ ماهه مورد استفاده اند. ۴ تا ۵ ماهه خوب پاسخ نمی دهد.

استاد خوب ← Fcoel Conelitieri express

استاد بد ← clopress

مقایسه ارومیه و کرمان: ارومیه آب و هوای بهتری دارد. از نظر HLA تقریبا یکسان اما شرایط ارومیه بهتر بود.

نحوه تزریق

(۱) زیرجلدی Sub citamus بهترین نوع

(۲) داخل صفاقی

(۳) عضلانی

(۴) خوراکی

۵) داخل وریدی بدترین نوع ————— یک دفعه رقیق می شود.

آنتی ژن هرچه محبوس تر (slow release) باشد، شدت پاسخ بالاتر: برای همین به عضله تزریق می شود.

زیرجلدی نمی توان دوز زیادی وارد کرد، باید چندجا تزریق کرد.

ساختن patch پوستی برای جذب آنتی ژن در آینده نزدیک موز واکسن فلان

الان بیان این ژن کم است ————— ۱ کیلو موز لازم تا واکسن یا مثلا در گوجه فرنگی

چه دوزی تزریق شود؟

اولا روی چه حیواناتی قرار است کار کنید؟

مثلا واکسن هپاتیت B ، ۱۰ میکروگرم برای نوزاد Neonate - ۲۰ میکروگرم برای بالغ

واکسنی که به گشوفند و گاو و فیل می زنیم یکسان نیست.

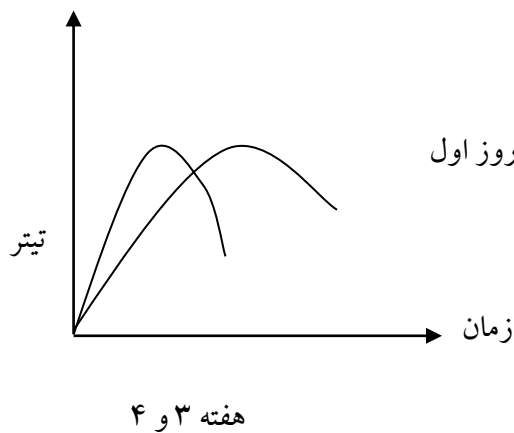
مسئله دوم: چون آنتی ژنها متفاوت اند، دوز برای واکسن های مختلف یکسان نیست.

از مقدار خاصی بیشتر آنتی ژن تزریق شود بی فایده است.

Interval3 { ۱۰ میکروگرم یک دوز به نوزاد ۳ بار
5 میکروگرم یک دوز به نوزاد ۴ بار بهتر است

خوبی؟ تغییر آنتی بادی بالاتر nonresponer پایین تر.

فواصل زمانی تزریق واکسن مهم است.



مخصوصا در واکنش های humoral باید صبر کرد پس از روز اول

بچه ها بهتر آنتی بادی می دهند.

نوع adjuvant :

الان فقط یک adj اجازه تزریق دارد آن هم Alum

هیدروکسید آلومینیوم $Al(OH)_3$

از Alum بهتر هم آمده که هنوز از WHO و FDA اجازه دریافت نکرده است. Alum باعث حبس آنتی ژن می شود.

Adj ها باید بتوانند (۱) حبس آنتی ژن Slow release انجام دهند. (۲) سیستم ایمنی را تحریک کنند.

می توان در لیپوزوم آنزیم های تحریک کننده سیستم ایمنی را جا گذاشت.

خالص سازی آنتی ژن:

مثلا آنتی ژن خام : یک تومر

لیسمانیا

توکسو، کرود است.

Coracel Antigen

فیزیکی

Crude شیمیایی

خام = اختصاصی نیست. کل آنتی ژنهایش را جدا کردیم.

(۱) فیزیکی sonication

شبه آسیاب کردن سلول است → class bid system

در ازلت مایع -200° ، ۵-۳ دقیق یخ می زند. ۱۰ دقیقه بعد آب می شود. دوباره در ازلت می گذاریم.

۵-۶ بار تکرار می کنیم، تمام سلولها خرد و خمیر می شوند. سپس سانتریفیوژ کرده، نه پلت به عنوان آنتی ژن استفاده می شود.

(۲) شیمیایی

استفاده از آنزیم ، بعضی آنزیم ها، استفاده از defergent ها

بعضی آنقدر قوی اند که تمام سلول disrupt می شود، مثل بعضی دای متیل سولفوکساید DMSO ، سمی است و بعد باید شسته شود. حال گرفتن آنتی ژن Specific است. برای آنتی بادی هم قابل انجام است.

(۱) کروماتوگرافی بهترین راه است، ستونی gel filtration هم می تواند از بین دانه ها و هم از بین آنها عبور کند.