

مروری بر واکنش‌های ژنی

گردآوری: دکتر احمد حسین تارمچی
با همکاری: قاسم براتی، زهرا پادشاه، راهیم بهلول
ویراستاری: دکتر سنانز مهراری

دانشگاه علوم پزشکی زنجان

تابستان ۹۷

سروشنامه	تارمچی، امیرحسین، ۱۳۵۱ -، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآورندگان	مروری بر واکسن های ژنی / گردآوری امیرحسین تارمچی. با همکاری قاسم براتی، زهرا پاینده، ابراهیم بهلول؛ ویراستاری ساناز مهمازی
مشخصات نشر	زنجان: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان، ۱۳۹۷.
مشخصات ظاهری	۳۲۶ص: مصور(بخشی رنگی)، جدول، نمودار.
شابک	۹۷۸-۶۰۰-۶۹۳۱-۱۶-۶
وضعیت فهرست نویسی	فیبا
یادداشت	واژه نامه.
یادداشت	نمایه.
موضوع	واکسن های دی. ان. ا.
موضوع	DNA vaccines
موضوع	واکسن ها
موضوع	Vaccines
موضوع	ایمونو انفورماتیک
موضوع	Immunoinformatics
موضوع	سرطان -- پیشگیری
موضوع	Cancer -- Prevention
شناسه افزوده	براتی، قاسم، ۱۳۶۴ -
شناسه افزوده	بهلول، زهرا، ۱۳۶۶ -
شناسه افزوده	بهلول، ابراهیم، ۱۳۷۱ -
شناسه افزوده	مهمازی، ساناز، ۱۳۵۳ -، ویراستار
شناسه افزوده	دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان
رده بندی کنگره	۱۳۹۷ م ۴۲ ت ۱۵/۵ Q1
رده بندی دیویی	۶۱۵/۳۷۲
شماره کتابشناسی ملی	۵۲۴۲۹۶۰

مروری بر واکسن های ژنی
 گردآوری: دکتر امیرحسین تارمچی
 با همکاری: قاسم براتی، زهرا پاینده، ابراهیم بهلول
 ویراستار: دکتر ساناز مهمازی
 امور فنی: مریم فتحی
 طراح جلد: سعید محمودی
 چاپ: سروش زنجان
 شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
 قیمت: ۴۵۰۰۰ تومان

ناشر: دانشگاه علوم پزشکی زنجان
 تمامی حقوق معنوی این اثر برای پدیدآورندگان محفوظ است.
 حق چاپ محفوظ است

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
.....	پیشگفتار
فصل اول: مقدمه‌ای بر واکسن‌ها	
۳.....	تاریخچه
۱۰.....	طبقه‌بندی واکسن‌ها
۱۰.....	واکسن‌های کلاسیک
۱۳.....	واکسن‌های مدرن
۲۲.....	واکسن‌سازی معکوس
۲۵.....	واکسن‌های درمانی
۲۸.....	مسیرهای تجویز
۲۹.....	تعیین ویژگی
۳۰.....	نگهداری و انتقال
۳۴.....	کارآزمایی بالینی
۳۶.....	پیامدهای نامطلوب
۳۹.....	منابع
فصل ۲: ایمنی زایی، پاسخ‌های سیستم ایمنی و ادوات‌ها	
۴۵.....	معرفی اجزای سیستم ایمنی
۴۷.....	آنتی‌ژن و ایمونوژن

سلول‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی.....	۴۷
سایتوکاین‌ها.....	۴۹
مجموعه سازگاری بافتی اصلی (MHC).....	۵۱
ایمنی ذاتی و مکانیسم عمل آن.....	۵۴
ایمنی اکتسابی.....	۵۸
ایمنی سلولی: فعال شدن لنفوسیت T.....	۵۹
مکانیسم اجرایی ایمنی هومورال: فعال شدن لنفوسیت B.....	۶۲
ایمنی در برابر تومورها.....	۶۵
ایمنی در برابر میکروب‌ها.....	۶۹
ادجوانت‌ها: مرده‌ی پرلمت، بندی و مکانیسم عمل آن‌ها.....	۷۴
کاربرد DNA به عنوان ادجوانت در واکسن.....	۷۹
منابع.....	۸۲

فصل ۱۱: ایمونوفورماتیک

مقدمه‌ای بر بیوانفورماتیک.....	۸۷
ایمونوفورماتیک.....	۸۹
آنتیژن، ایمونوژنها و شناسایی آنتیژن مناسب برای پاسخ ایمنی.....	۹۰
پیش‌گویی اپی‌توپ.....	۹۳
اهداف پیش‌گویی اپی‌توپ.....	۹۳
پیش‌گویی اپی‌توپ‌های سلول T.....	۹۵
پیش‌گویی اپی‌توپ‌های سلول‌های B.....	۱۰۱
انواع اپی‌توپ‌های سلول‌های B.....	۱۰۵
واکسن‌سازی معکوس.....	۱۰۶
معرفی چند نرم‌افزار در ارتباط با پیش‌گویی اپیتوپ‌ها و ویژگی آن‌ها.....	۱۰۷
منابع.....	۱۱۱

فصل ۴: واکسن‌های ژنی

۱۱۹	مقدمه
۱۲۰	مزایای واکسن‌های ژنی
۱۲۱	مکانیسم عمل
۱۲۳	واکسن‌های DNA نسل جدید
۱۲۳	حذف اجزای باکتریایی در وکتور
۱۲۷	تغییرات در قسمت‌های تنظیمی
۱۲۸	تغییرات در نوآلی کد کننده ژن
۱۳۰	سایر تغییرات
۱۳۰	معایب واکسن‌های ژنی
۱۳۱	واکسن‌های بر پایه mRNA
۱۳۳	معایب واکسن‌های mRNA
۱۳۴	بهینه‌سازی واکسن‌های بر پایه mRNA
۱۳۴	روش‌های بهینه‌سازی ساختار "لاهد" ۵'
۱۳۴	بهینه‌سازی مناطقی که ترجمه نمی‌شوند (UTRها)
۱۳۵	بهینه‌سازی دم پلی A
۱۳۵	بهینه‌سازی نواحی که ترجمه می‌شوند
۱۳۸	رویکردهای جدید در طراحی واکسن‌های ژنی
۱۳۸	ایمژنتیک
۱۳۸	تکنولوژی RNA غیر کد شونده
۱۳۹	رویکردهای "اومیکس" و "بیولوژی سیستم‌ها"
۱۳۹	استراتژی Prime/Boost
۱۴۰	مکانیسم‌های تحویل و جذب واکسن‌های ژنی
۱۴۱	In Vivo Electroporation

۱۴۲	تفنگ زنی
۱۴۲	Jet Injectors
۱۴۳	سایر روش‌ها
۱۴۷	خاصیت ادجوانتی واکسن‌های زنی
۱۴۸	گیرنده‌های شبه-Toll
۱۴۹	حسگرهای سیتوزولی
۱۵۰	توزیع و عرضه آنتی‌ژن‌های کد شده توسط واکسن‌های زنی
۱۵۴	کاربردهای واکسن‌های زنی
۱۵۵	منابع

فصل ۵: واکسن‌های بر پایه وکتورهای ویروسی

۱۶۱	آدنوویروس‌ها
۱۶۵	پاکس ویروس‌ها
۱۶۷	آلفا ویروس‌ها
۱۶۸	ویروس‌های وابسته به آدنو (AV)
۱۷۱	VSV
۱۷۳	وکتورهای نو ترکیب ویروسی در درمان سرطان
۱۷۸	منابع

فصل ۶: واکسن‌های درمانی در سرطان

۱۸۳	واکسن‌های درمانی در سرطان پستان
۱۸۳	مقدمه و اپیدمیولوژی
۱۸۴	علل و عوامل سرطان پستان
۱۸۵	روش‌های درمانی
۱۸۵	واکسن‌های درمانی
۱۸۷	واکسن‌های ویروسی

۱۸۹.....	واکسن‌های ژنی
۱۹۲.....	واکسن‌های ژنی در سرطان روده بزرگ (کولورکتال).....
۱۹۲.....	مقدمه و اپیدمیولوژی.....
۱۹۳.....	سرطان روده بزرگ.....
۱۹۴.....	درمان.....
۱۹۶.....	واکسن‌های درمانی.....
۱۹۷.....	واکسن حامل ویروسی.....
۲۰۰.....	واکسن‌های اسید نوکلئیکی.....
۲۰۳.....	واکسن‌های ژنی علیه سرطان پوست (ملانوم).....
۲۰۳.....	مقدمه و اپیدمیولوژی.....
۲۰۴.....	سرطان پوست (ملانوم).....
۲۰۵.....	درمان.....
۲۰۶.....	واکسن‌های درمانی.....
۲۰۶.....	واکسن‌های حامل ویروسی.....
۲۰۸.....	واکسن‌های اسید نوکلئیکی.....
۲۱۲.....	واکسن‌های ژنی علیه سرطان پروستات.....
۲۱۲.....	مقدمه و اپیدمیولوژی.....
۲۱۳.....	سرطان پروستات.....
۲۱۳.....	درمان.....
۲۱۴.....	واکسن‌های درمانی.....
۲۱۵.....	واکسن حامل نوترکیب ویروسی.....
۲۱۶.....	واکسن اسید نوکلئیکی.....
۲۲۲.....	منابع.....

فصل ۷: واکسن‌های ژنی علیه بیماری‌های ویروسی

۲۳۷		واکسن‌های ژنی علیه عفونت HIV
۲۳۷		مقدمه و اپیدمیولوژی
۲۳۸		ژنوم و ساختار ویروس
۲۳۹		بیماری‌زایی
۲۴۱		درمان
۲۴۱		واکسن‌ها
۲۴۲		واکسن‌های بر پایه پروتئین‌های نوترکیب
۲۴۲		واکسن‌های بر پایه DNA
۲۴۳		واکسن‌های ویروسی
۲۴۴		استراتژی Prime-Boost
۲۴۶		واکسن‌های ژنی علیه عفونت مزمن ویروسی هپاتیت B
۲۴۶		مقدمه و اپیدمیولوژی
۲۴۷		ساختار ویروس
۲۴۸		عفونت ویروسی: فرم حاد و مزمن بیماری
۲۵۰		درمان
۲۵۱		واکسن‌های درمانی
۲۵۶		واکسن‌های ژنی علیه عفونت ویروسی هپاتیت C
۲۵۶		مقدمه و اپیدمیولوژی
۲۵۸		ساختار ویروس
۲۵۹		عفونت ویروسی: حاد و مزمن
۲۶۰		درمان
۲۶۱		واکسن‌های درمانی و پیش‌گیری کننده
۲۷۰		منابع

فصل ۸: واکسن‌های ژنی علیه عفونت مالاریا

۲۸۱	 مقدمه و اپیدمیولوژی
۲۸۲	 ساختار و ژنوم انگل
۲۸۲	 بیماری‌زایی
۲۸۴	 درمان
۲۸۵	 واکسن‌های درمانی
۲۸۶	 واکسن‌های حامل ویروسی
۲۸۸	 واکسن‌های نوکلئوتیدی
۲۹۳	 منابع
۲۹۵	 ضمیمه ۱: واژه‌نامه
۳۰۳	 ضمیمه ۲: واژه‌ها

پیشگفتار

بدون شک تأثیر واکسن‌ها در بالا بردن کیفیت زندگی و شانس بقاء بشر بر هیچ کس پوشیده نیست. انسان‌ها بر اساس رابطه علت و معلولی به دنبال کشف عوامل بیماری‌زا بوده و در مورد بیماری‌ها با عقونی این رابطه سریع‌تر کشف گردید و متعاقب آن بشر در پی خنثی کردن و درمان آنها برآمد. شناخت جزئیات مکانیسم‌های بیماری‌زایی و سیستم ایمنی منجر به توسعه انواع نسل‌های واکسن‌ها گردید و بر همین اساس با بهبود روش‌های ساخت و خالص‌سازی آنتی‌ژن‌ها و با حذف عوالم اضافی در مخلوط واکسن‌ها و کم کردن هر چه بیشتر عوارض جانبی، در اواخر قرن بیستم وارد عصر واکسن‌های مدرن شدیم.

به موازات رشد علوم مولکولی و بدین‌ار شدن تأثیر و مزایای بیوتکنولوژی مولکولی، دانشمندان متعددی به فکر استفاده مستقیم از رین ژنتیک برای اراکه و شناساندن آنتی‌ژن در دنیای ایمنی و گفتگوی دو زبان بدون واسطه و ترجمه افتاد و شاید بتوان گفت که حاصل این تفکر ابداع واکسن‌های ژنی بوده است.

با توجه به اینکه این حیطه از واکسن‌شناسی نسبتاً جدید بوده و دانشجویان رشته‌های مختلف زیست‌شناسی و علوم پایه و بالینی پزشکی به خصوص آن‌ها که در زمینه واکسن در حال تحقیق بوده یا علاقه‌مند به این شاخه می‌باشند؛ به دنبال مطالب و خدماتی راجع به این زمینه جدید واکسن هستند، لذا بر آن شدیم تا به روزترین مطالب را جمع‌آوری و در این کتاب به علاقه‌مندان عرضه نماییم. خوانندگان عزیز در فصول مختلف این کتاب علاوه بر آشنایی با مفاهیم اولیه واکسن‌شناسی و پاسخ‌های ایمنی بدن با مبانی ایمونوفورماتیک نیز آشنا شده و در ادامه پس از مرور اصول نحوه طراحی و ساخت و اراکه واکسن‌های ژنی، در نهایت نمونه‌هایی از

کارآزمایی‌های بالینی برخی از این واکسن‌ها برای بیماری‌های مختلف را مشاهده و مرور خواهند نمود. امید است با مطالعه کتاب حاضر خوانندگان عزیز بتوانند با مفاهیم اولیه و کلیدی واکسن‌های ژنی آشنا شوند. در اینجا لازم میدانم که از زحمات جناب آقای قاسم براتی، جناب آقای ابراهیم بهلول و سرکار خانم زهرا پاینده که با همکاری ارزشمند خود امکان انجام چنین کاری را فراهم نمودند و خانم دکتر ساناز مهمازی که با صبر و حوصله زحمت ویراستاری کتاب را عهده دار شدند، تقدیر نمایم. از جناب آقای سعید محمودی بابت طراحی زیبای طرح جلد کمال تشکر را دارم. ارائه راهنمایی‌ها و ذکر نواقص توسط اساتید فرهیخته و دانشجویان عزیز جهت بهتر شدن کارهای بعدی، موجب امتنان خواهد بود.

دکتر امیرحسین تارمچی

عضو هیأت علمی گروه بیوتکنولوژی و نانوتکنولوژی پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی زنجان