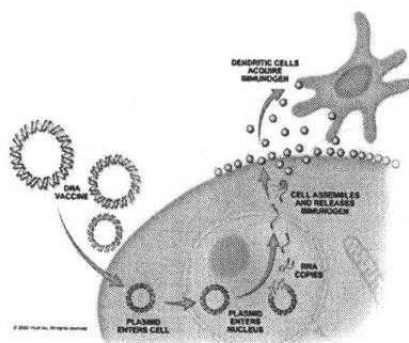
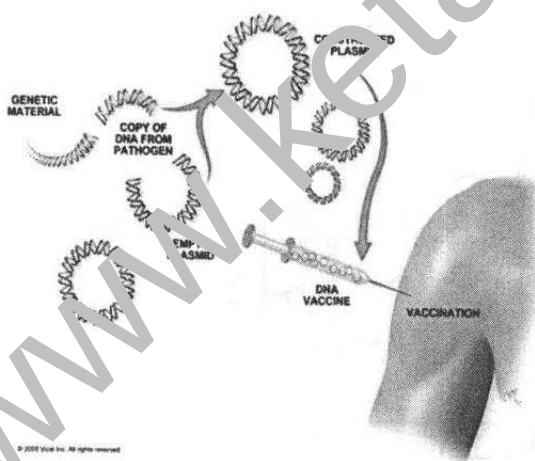


اصول و مبانی طراحی واکسن‌های DNA علیه عفونت‌های انگلی

دکتر فاطمه غفاری‌فر

استاد گروه انگل‌شناسی و حشره‌شناسی

دانشگاه تربیت مدرس



شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۹۸۴۸۶-۰۰-۷

شماره کتابشناسی ملی : ۴۹۴۶۷۵۴

عنوان و نام پدیدآور : اصول و مبانی طراحی واکسن‌های DNA علیه عفونت‌های انگلی / فاطمه غفاری‌فر.

مشخصات نشر : تبریز: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، ۱۳۹۶.

مشخصات ظاهری : ۱۸۰ ص.

موضوع : واکسن‌های دی. ان. ا.

موضوع : DNA vaccines

موضوع : داروهای ضد انگل

موضوع : Antiparasitic agents

رده بندی دیویی : ۳۷۲/۶۱

رده بندی کنگره : ۷۱۳۹۶۹۵ / QR۱۸۹/۵ غ

سرشناسه : غفاری‌فر، فاطمه، ۱۳۳۹ -

شناسه افزوده : دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

وضعیت فهرست نویسی : فیپا



انتشارات دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

عنوان کتاب ♦ اصول و مبانی طراحی واکسن‌های DNA علیه عفونت‌های انگلی

مترجمان ♦ دکتر فاطمه غفاری‌فر

نوبت چاپ ♦ اول - تبریز - ۱۳۹۶

قطع ♦ وزیری - ۱۸۰ ص

نشر ♦ انتشارات دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شابک ♦ ۹۷۸-۶۰۰-۹۸۴۸۶-۰۰-۷

شمارگان ♦ ۵۰۰ جلد

قیمت ♦ ۱۲۰.۰۰۰ ریال

چاپ ♦ تبریز

فهرست مطالب

۱۱	پیشگفتار
۱۳	گفتار اول: کلیات واکسن
۱۵	۱-۱- واکسن
۱۵	۱-۱-۱- تاریخچه واکسیناسیون
۱۸	۱-۱-۳- عوارض جانبی واکسن‌ها
۱۸	۱-۲- انواع واکسن‌ها
۱۹	۱-۲-۱- واکسن‌های زنده ضعیف شده
۱۹	۱-۲-۲- واکسن‌های کشته شده یا غیرفعال شده
۲۰	۱-۲-۳- توکسویدها
۲۰	۱-۲-۴- واکسن‌های زیرواحدی و کنژوگه
۲۱	۱-۲-۵- واکسن‌های مولکولی
۲۱	۱-۳- کلیات واکسن‌های DNA
۲۵	۱-۳-۱- ایمنی‌زایی پرایم - بوست (اولیه و تقویت کننده) توسط واکسن‌های DNA
۲۹	۱-۳-۲- واکسن‌های DNA چند ظرفیتی
۳۰	۱-۴- مراحل زن کلونینگ
۳۱	۱-۴-۲- اتصال به ناقل
۳۷	۱-۴-۳- مکانیزم عمل آنزیم DNA لیگاز

- ۴۰-۴-۴-۱ انتقال DNA به باکتری یا ترانسفورماسیون.....
- ۴۱-۴-۵-۱ غربالگری و جداسازی کلون مورد نظر.....
- ۴۱-۴-۵-۱-۱ غربالگری از طریق غیرفعال کردن ژن LacZ.....
- ۴۲-۵-۱ انواع ناقل‌های مورد استفاده در ژن کلونینگ.....
- ۴۳-۵-۱-۱ پلاسمید.....
- ۴۴-۵-۲-۱ باکتریوفاز.....
- ۴۴-۵-۱-۱ فاز لاند.....
- ۴۵-۴-۱-۱ فاز M13.....
- ۴۶-۵-۵-۱ کاس.....
- ۴۶-۶-۱ چگونگی انتخاب ناقل مناسب.....
- ۴۷-۷-۱ پروموتورهای استفاده شده در ناقل.....
- ۴۸-۸-۱ انواع پروموتورها.....
- ۴۸-۹-۱ پلاسمیدهای قابل بیان در سلول‌های یوکاریوتیک.....
- ۴۹-۹-۱-۱ انواع پلاسمیدهای بیانی در سلول‌های یوکاریوتیک.....
- ۴۹-۹-۲-۱ پلاسمیدهای بیانی که کاربرد بیشتری دارند.....
- ۵۳-۱۰-۱ مکانیسم عمل واکسیناسیون DNA.....
- ۵۵-۱۱-۱ چشم‌انداز تهیه واکسن‌های ژنتیکی ضد انگل.....
- ۷۷-گفتار دوم: واکسیناسیون علیه توکسوپلاسموزیس.....
- ۷۹-مقدمه.....
- ۸۱-۱-۲ واکسن ایجاد کننده ایمنی محافظت کننده در حیوانات نسبت به توکسوپلاسم.....
- ۸۱-۱-۲-۱ ایمنی با واسطه سلول T.....
- ۸۴-۲-۱-۲ پاسخهای ایمنی هومورال.....
- ۸۵-۲-۲ کاندیداهای واکسن.....
- ۸۷-۱-۲-۲ پاسخهای حفاظتی ایجاد شده به وسیله کاندیدهای واکسن.....
- ۸۹-۲-۲-۲ ایمنی ایجاد شده به وسیله واکسن‌های توکسوپلاسمایی ضعیف شده سیستمیک.....
- ۹۰-۲-۲-۳ ایمنی محافظت کننده القاء شده به وسیله واکسن‌های سابینیتی سیستمیک.....

۹۱	ایمنی حفاظتی القا شده به وسیله واکسن‌های DNA سیستمیک.....
۹۲	ایمنی حفاظتی القا شده به وسیله واکسن‌های مخاطی.....
۹۳	تمایز سلول‌های T حافظه‌ای و عمل کننده.....
۹۳	سلول‌های دندریک به عنوان سلول‌های اصلی عرضه کننده آنتی‌ژن.....
۹۵	۳-۲- واکسن انسانی.....
۹۷	۴-۲- واکسن‌های DNA علیه توکسوپلاسموزیس.....
۱۰۷	گفتار سوم: واکسن‌سیون علیه لیشمانیازیس.....
۱۰۹	۱-۳- لیشمانیازیس.....
۱۱۱	۲-۳- طبقه‌بندی انگل لیشمانیا.....
۱۱۲	۳-۳- چرخه زندگی.....
۱۱۳	۴-۳- بیماری‌زایی انگل لیشمانیا.....
۱۱۴	۱-۴-۳- اشکال بیماری‌زا و سیریم‌ی‌ری انگل.....
۱۱۴	۲-۴-۳- لیشمانیازیس جلدی.....
۱۱۵	۳-۴-۳- لیشمانیوزیس احشایی.....
۱۱۵	۵-۳- اپیدمیولوژی لیشمانیازیس جلدی و احشایی.....
۱۱۷	۱-۶-۳- مولکول‌های سطحی فراوان.....
۱۱۸	۲-۶-۳- سایر مولکول‌های سطحی لیشمانیا.....
۱۱۸	۷-۳- ژنوم و آنتی‌ژن‌های لیشمانیا ماژور.....
۱۲۳	۸-۳- ایمنی در لیشمانیازیس.....
۱۲۳	۱-۸-۳- ایمنی سلولی در لیشمانیازیس.....
۱۲۵	۲-۸-۳- ایمنی هومورال در لیشمانیازیس.....
۱۲۶	۹-۳- سلول‌های ایمنی درگیر در عفونت لیشمانیا.....
۱۲۶	۱-۹-۳- سلول‌های دندریک.....
۱۲۶	۲-۹-۳- سلول‌های کشنده طبیعی (NK).....
۱۲۷	۳-۹-۳- سلول‌های $\gamma\delta T$
۱۲۷	۴-۹-۳- سلول‌های $CD8^+$

- ۱۲۸..... ۳-۹-۵- ماکروفاژها
- ۱۲۸..... ۳-۹-۶- لنفوسیت B
- ۱۲۹..... ۳-۹-۷- سلول‌های T_{reg} طبیعی
- ۱۲۹..... ۳-۹-۸- نوتروفیل‌ها
- ۱۳۰..... ۳-۱۰- نقش سیتوکین‌ها در لیشمانیازیس
- ۱۳۳..... ۳-۱۱- عوامل غیراختصاصی موثر در ایمنی لیشمانیازیس
- ۱۳۴..... ۳-۱۲- فیتیک، پاسخ ایمنی در مدل‌های حیوانی
- ۱۳۴..... ۳-۱۳- واکسن‌های موجود علیه لیشمانیازیس
- ۱۳۶..... ۳-۱۴- به‌دلیل عملکرد واکسیناسیون علیه لیشمانیازیس
- ۱۳۷..... ۳-۱۴-۱- استفاده از آنتی‌ژن پروماستیگوت کشته شده
- ۱۳۸..... ۳-۱۴-۲- کنترل دین واکسن
- ۱۴۰..... ۳-۱۴-۳- اصول تهیه پروماستیگوت‌های زنده لیشمانیا برای لیشمانیازیس
- ۱۴۱..... ۳-۱۴-۴- اصول تهیه واکسن کشته شده لیشمانیازیس جلدی
- ۱۴۱..... ۳-۱۵- انواع واکسن‌های لیشمانیا
- ۱۴۱..... ۳-۱۵-۱- واکسن‌های نسل اول
- ۱۴۳..... ۳-۱۵-۲- واکسن‌های نسل دوم
- ۱۴۳..... ۳-۱۵-۳- واکسن‌های نسل سوم
- ۱۴۴..... ۳-۱۵-۴- آنتی‌ژن‌های غیرپروتئینی
- ۱۴۴..... ۳-۱۶- واکسن‌های DNA علیه لیشمانیازیس
- ۱۵۵..... گفتار چهارم: اجزای آنها
- ۱۶۹..... واژه نامه

پیش‌گفتار

انگل‌های بیماری‌زا را هر ساله خسارت‌های زیادی در زمینه‌های پزشکی و دامپزشکی ایجاد می‌کنند که علاوه بر خسارت‌های مادی فراوان، در بسیاری موارد منجر به خسارت‌های جانی و در بسیاری دیگر باعث بیماری ناوان شده می‌شوند.

تمایل به عدم استفاده از داروهای ضدانگلی افزایش روزافزون دارد. به‌طور کلی استفاده از دارو برای درمان عفونت‌های انگلی در طولانی مدت مقرون به صرفه نیست زیرا علاوه بر این که باعث ایجاد مقاومت در انگل‌ها شده، در گذشته، فراورده‌های دامی باقی مانده و اثرات سوء در مصرف‌کننده ایجاد می‌نمایند. همچنین اثرات نامطلوب در محیط برجای می‌گذارند.

استراتژی‌های رایج واکسیناسیون همگی مبتنی بر ترشح واکسن با استفاده از عوامل زنده و عوامل غیرزنده است که در مواردی نیز موفق بوده است. این استراتژی‌ها برای بسیاری از میکروارگانیسم‌ها مناسب نبوده و بنابراین استفاده از روش‌های جدید مانند استراتژی مولکولی به منظور پیشرفت تولید واکسن ضروری به‌نظر می‌رسد.

در بیماری‌های انگلی نیز تقریباً تمام واکسن‌های ضدانگلی که به‌صورت تجارتي موجود هستند از انگل زنده و یا تضعیف شده تهیه گردیده‌اند. تمامی این واکسن‌ها به سختی در آزمایشگاه تولید شده، گران بوده و تولید آن‌ها فقط به‌صورت انبوه امکان‌پذیر است. برای مثال ساده‌ترین واکسنی که برای پیشگیری از توکسوپلاسموزیس در صنعت دامپروری استفاده می‌شود واکسن زنده حاوی تاکی‌زوئیت‌های تضعیف شده برخی از سویه‌های انگل است که استفاده از آن برای واکسیناسیون انسان خطرناک است زیرا احتمال فعال شدن آن وجود دارد.

در حال حاضر علی‌رغم چند دهه تحقیقات و صرف هزینه‌های زیاد، واکسیناسیون علیه عفونت‌های انگلی نسبتاً ناموفق بوده است. بنابراین ضرورت تهیه واکسن‌های موثر و ارزان علیه انگل‌ها احساس می‌شود.

در سال‌های اخیر، تکنولوژی پیشرفته واکسن‌های DNA آینده خوبی را برای توسعه و ایجاد واکسن‌های چند ظرفیتی ارایه کرده است و روش قدرتمندی برای القا پاسخ‌های ایمنی هم‌مورال و سلولی اختصاصی ایجاد کرده است که با تزریق پلاسمید DNA به میزبان، سلول‌های میزبان ژن کلون شده را بیان می‌کنند و آن را به سیستم ایمنی عرضه می‌نمایند. به این ترتیب واکسیناسیون ژنی پاسخ‌های ایمنی موثر و طولانی مدتی القا می‌کنند. آنتی ژنی که به این ترتیب تولید می‌شود از طریق سیستم MHC-I و MHC-II فراوری می‌شوند و خاطره ایمنولوژیک را تحریک می‌کنند. هم‌اکنون تحقیقات فراوانی برای تهیه واکسن DNA علیه بیماری‌های اصلی مثل مالاریا، لیشمانیازیس، توکسوپلاسموزیس، کریپتوسپوریديوزیس، شistosomiasis و ... در حال انجام شده است که افق‌های جدیدی را در این زمینه به وجود آورده است.

هدف از نوشتن این کتاب علاوه بر طراحی واکسن‌های DNA، آشنایی محققین و دانشجویان با واکسن‌های سل، جدید و ارایه روش‌های عملی برای تهیه واکسن‌های DNA می‌باشد. مطالب این کتاب درباره واکسن‌های DNA، نحوه تحریک سیستم ایمنی توسط این واکسن‌ها، نقش اجزای آنها در تقویت واکسن‌ها، انواع واکسن‌های به کار رفته برای عفونت‌های انگلی و اثر واکسن‌های DNA برای مقابله با توکسوپلاسموزیس و لیشمانیازیس می‌باشد. مطالب این کتاب می‌تواند برای محققین و دانشجویان مقاطع کارشناسی ارشد و دکتری رشته‌های انگل‌شناسی، بیوتکنولوژی، میکروپزشناسی، علم آزمایشگاهی و ایمنولوژی و مراکز تهیه واکسن مفید باشد.

مباحث عملی این کتاب حاصل چندین رساله دکتری و پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد که تحت راهنمایی اینجانب انجام شده است که آن‌ها را دسته‌بندی کرده و سعی نمودم مطالب عملی و کاربردی برای تهیه DNA واکسن را در آن بگنجانم.

فاطمه غفاری‌فر