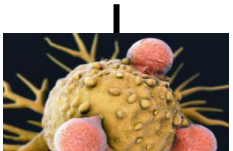
لديك كمية كبيرة من هذا البروتين، يمكنك بالفعل علاج الفيروسات بطريقة أفضل.»

توخي الحذر:

وأشرف الدكتور راي على دراسة دولية شاركت فيها جامعة غرب اسكتلندا ومعهد بيتسون للسرطان وجامعة غلاسكو ومشاركين في كارديف وكاليفو، وحصل البحث على دعم من مؤسسة أبحاث السرطان الخيرية في بريطانيا ونُشرت النتائج في دورية «بحوث الأحماض النووية.»لكن هناك نقطة رئيسية تتطلب توخي الحذر وهي أن هذا هو بحث رئيسي لكن نتائجه تقتصر بشدة على المختبر، ولم يجر التأكد منها بالتجربة.وأضاف: «أعتقد أننا بالفعل نحتاج لفهم كيفية عمل هذه الفيروسات (المُسببة للبرد على سبيل المثال) وكيف أنها تخطف ماكينة الخلايافي أجسامنا كي تجعلها تعمل لحسابها.وتابع: «ما اكتشفناه هو مكون واحد كبير من هذه الماكينة الخلوية يمكنه بالفعل منع الفيروس من الدخول إلى الجينات.»وأوضح أن الأمر سيستغرق بعض الوقت ربما سنوات قبل أن ينتقل هذا البحث من مرحلة المختبر إلى التجربة العملية في العيادات والمستشفيات.

■■ الفصل الرابع والعشرون

المناعة المضادة للفيروسات



أولاً :المقاومة الطبيعية للفيروسات :

ترتبط المقاومة الطبيعية للأمراض الفيروسية بعوامل عديدة مثل النوع، السن، الجنس، الحالة الغذائية، التركيب الوراثي، الجو والعوامل البيئية ووجود اصابات بأمراض اخري.

١-السن:

حيث أن بعض الاصابات الفيروسية تكون بصورة أكثر في السن الصغير عنه في السن المتقدم وهذا الاخير يكون جهاز انتاج الأجسام المضادة أكثر استجابة في إتجاه المقاومة، بالاضافة الي أنه بازدياد السن تزداد طرق المقاومة للإصابات الفيروسية تتمثل في أن يقاوم الجسم في مرور الفيروس من مكان الدخول الي الأنسجة الأخري القابلة للاصابة عن طريق وجود بروتينات تسد الطريق وتمنع مرور الفيروسات.

***

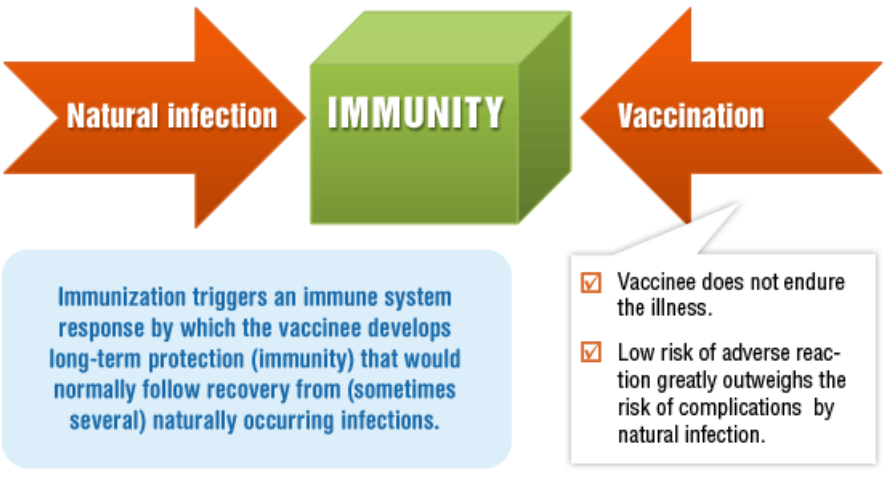
٢-التغذية:

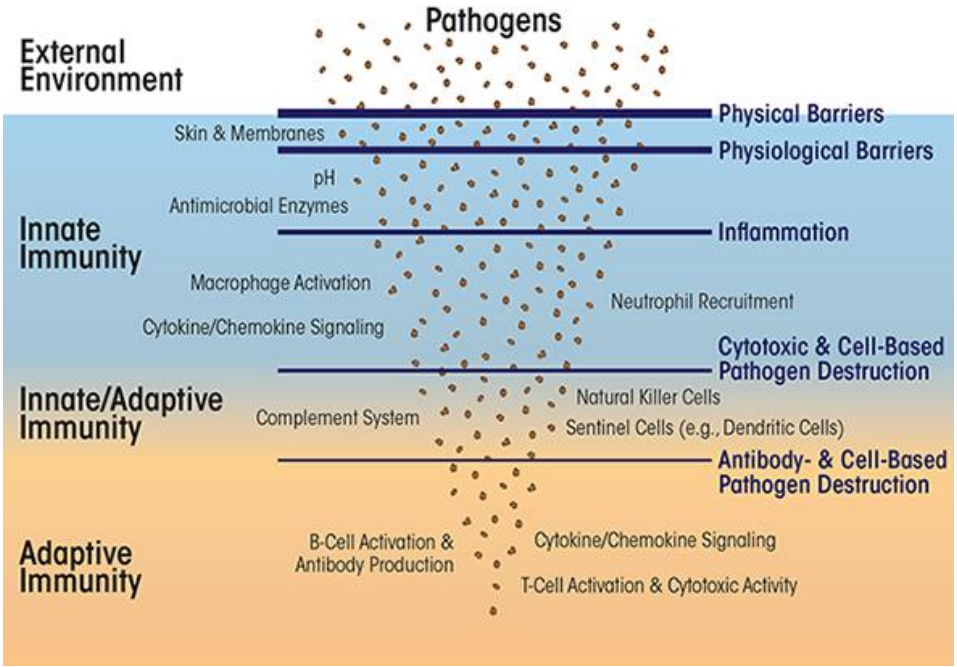
يرتبط تضاعف الفيروس بالحالة الغذائية لخلايا العائل حيث يزداد تركيز الفيروس مع زيادة العناصر الغذائية، فقد وجد مثلا أن الأفراد الناقصي التغذية أو الذين يتعرضون لسوء التغذية أقل قابلية للاصابة ببعض الفيروسات من الأفراد الطبيعي التغذية-الشبعي- مثل الإصابة بفيروس التهاب المخ في المقابل فإن الحالة الغذائية قد لا تؤثر علي الاصابة ببعض الفيروسات مثل الاصابة بفيروس

الانفلونزا والحصبة والجدري. وعموما فان الفيروسات تتضاعف أكثر في حالة الخلايا السليمة عنه في الخلايا التي تأثرت نتيجة نقص التغذية أو بعوامل اخري.

٣-تأثير عوامل أخري:

الاصابة ببعض الفيروسات قد تمنع الاصابة ببعض الفيروسات الاخري، فقد وجد هذا في الفيروسات التي تصيب النبات والحيوان والبكتريا، فمثلا أحد سلالات فيروس الحمي الصفراء الذي يصيب الخلايا العصبية (نيروتروبيك**neurotropic**) فإذا حدث وأصابت الجسم فانها تمنع تضاعف أي تحول دون الاصابة بسلالة اخري والتي تصيب الخلايا الأحشائية (فيسروتروبيك **viscerotropic**) وهي إصابة قاتلة وتسمي هذه الظاهرة بالتداخل (اي التداخل بين سلالات من نفس الفيروس وكذلك الفيروسات المختلفة، وبالمثل فان فيروس حمي الوادي المتصدع اذا أصاب القرود فانه يحميها من الاصابة بفيروس الحمي الصفراء وهذه الفيروسات ليست ذات قرابة سيرولوجية وعليه فان الأجسام المضادة المتخصصة ليس لها دخل في هذه العملية. ولتفسير هذه الظاهرة يعتقد أن عملية التداخل هذه ترجع الي تنافس الفيروسين علي المحتويات الخلوية أو الأماكن القابلة للاصابة في الخلية (شكل ١٥٣).





شكل (١٥٣) يبين أشكال المناعة المختلفة

ثانياً :المناعة المكتسبة النشطة ضد الفيروس:

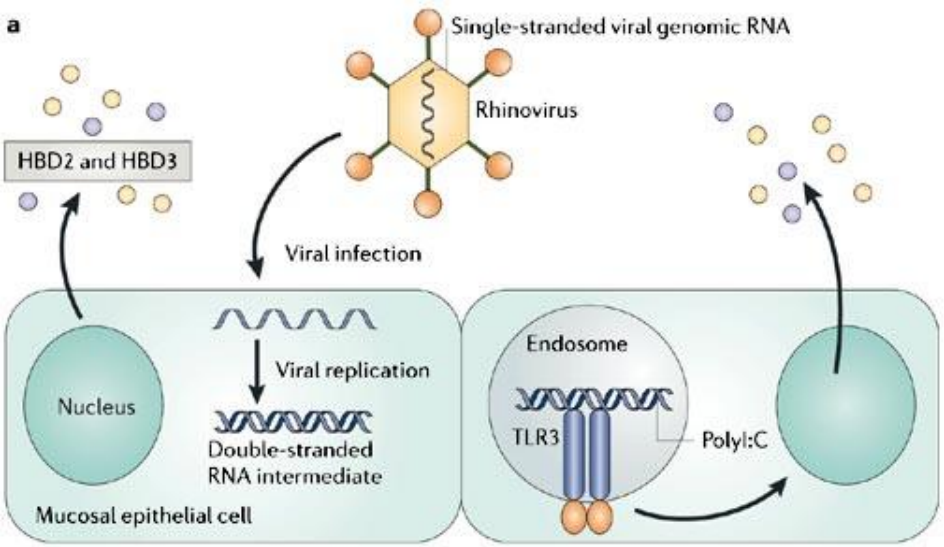
المناعة الناتجة عن التعرض للمرض الفيروسي ربما تؤدي الي مقاومة مستمرة نسبيا وذلك كما في حالات الحمي الصفراء والجدري ولكن بعض الأمراض الفيروسية الأخري مثل الانفلونزا قد تؤدي الي مناعة مؤقتة لذلك اقترح العالم برننت أنه لكي تطول مدة المناعة وتكون أكثر فاعلية يجب أن يتحقق شرطان هما:

١-يجب أن ينتشر الفيروس عن طريق مجري الدم وبذلك يعطي فرصة أكثر

لكل الأعضاء الأخري في الجسم المسئولة عن انتاج الأجسام المضادة أن تتعرض له.

٢-عند حدوث الاصابة الثانية **Secondary infection** يجب أن يكون الفيروس معرضاً لفعل الأجسام المضادة قبل أن يصل الي الخلايا القابلة للاصابة، أي ضرورة بقاء بعض من جزيئات الفيروس من الاصابة الاولي كي تستحث بإستمرار الخلايا المناعية.

يوجد تفسير آخر يقول بأن وجود كمية باقية من الفيروس في الجسم نتيجة للاصابة الأولي هي المسئولة عن استمرار تكوين الأجسام المضادة وبالتالي إطالة فترة المناعة، وتعرف هذه بالمناعة الباقية (للفيروسات الكامنة)، وقد يكون الفشل في رصد الفيروس داخل الجسم ليس بدليل علي عدم وجوده (شكل ١٥٤).



شكل (١٥٤) تكوين مضادات فيروسية لبعض الفيروسات

ثالثاً: المناعة الصناعية النشطة:

استطاع**الإنجليزي ادواود جينر (١٧٩٦)** لاحظ أن العاملات التي يقُمن بحلب الأبقار المصابة بجدري البقر-فاكسينيا **Vaccinia virus**- لديهم حصانة أو مناعة للإصابة بجدري الإنسان **Pox virus** الشديد في إصابته، لذلك إستخدم سلالة خفيفة من فيروس جدري البقر(حيث ان هذا الفيروس خفيف التأثير علي الانسان ولا يسبب أعراض ملحوظة) لعمل لقاح في بعض الناس ضد فيروس

جدري الانسان- سلالة شديدة وتسبب مشاكل صحية كبيرة وأعراض خطيرة- وكانت هذه اول فكرة لانتاجلقاح يستخدم لتحصين الناس ضد الأمراض الفيروسية.

يمكن تحقيق هذا النوع من المناعة بثلاث طرق مختلفة:

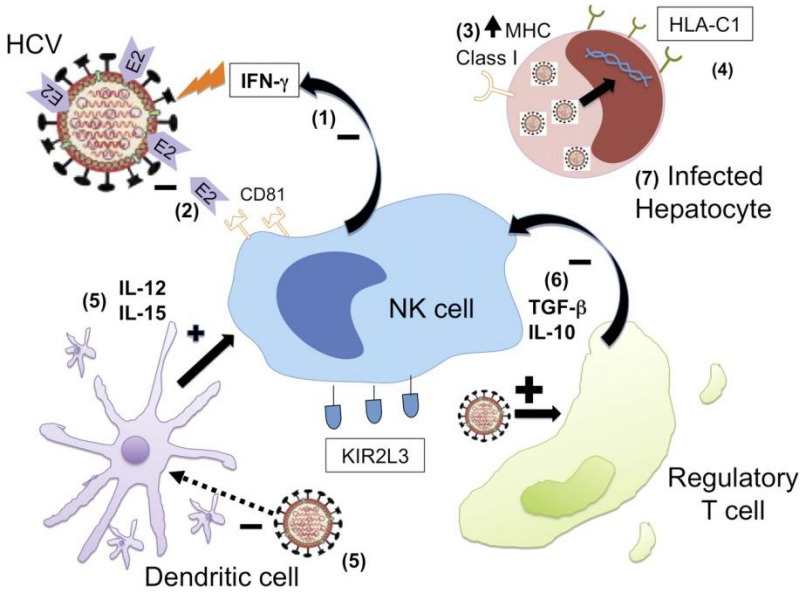
١-حقن الفيروس الطبيعي الشديد (المُمرض) في غير الطريق الطبيعي للاصابة:

وهي من أقدم الطرق حيث كان يستخدمها قدما الصينيون في الوقاية من الجدري وذلك بحقن الجلد بمادة البثرات الناتجة من مريض بحالة معتدلة ولكن هذه الطريقة خطرة لأنها ربما تؤدي الي ظهور حالات مميتة.

٢-الحقن بفيروس حي معدل (تم اضعافه):

وتستعمل هذه الطريقة في احداث المناعة ضد فيروس مرض الكلب (السعار)، الحمي الصفراء، حمي دنجي، طاعون الماشية وأمراض أخري. ففي حالة مرض الكلب فان الفيروس يتكاثر في الجهاز العصبي المركزي وفي الغدد اللعابية للكلب، وقد وجد أن عدة تمريرات للفيروس في النخاع الشوكي للأرنب تساعد علي زيادة سرعة تضاعف الفيروس في المخ ولكن تقلل من قدرته علي اختراق الخلايا والتضاعف في الغدد اللعابية ، وبعد عدة تمريرات من نوع خلايا في مزارع خلوية إلي نوع آخر من الخلايا من حيوان غير النوع الأول، وجد أن فترة الحضانة للفيروس تصبح قصيرة وثابتة ويفقد الفيروس بعد ذلك قدرته علي التضاعف في أية أنسجة أخري غير العصبية ويعرف هذا الفيروس المعدل بالفيروس المثبت، هذا وقد ثبت أن حقن الانسان بالفيروس المعدل (الفاقد القدرة علي احداث العدوي) تحت الجلد عدة مرات (٢١ مرة) يعطيه درجة عالية من المناعة ضد فيروس مرض الكلب، وبالنسبة لفيروسات اخري يتم إضعافها عن طريق نقلها من خلايا في المزعة إلي نوع آخر من الخلايا لحيوان آخر، مثل نقل الفيروس من مزرعة خلايا القرود ونقلها علي خلايا إنسان، مما يتسبب في إضاعف

الفيروس والحصول علي سلالة فيروسية تفتقد قوتها الإمراضية، لكنها في المقابل محتفظة بقوتها «الأنتيجينية» أي بقدرته علي إستحثاث الجهاز المناعي لإنتاج أجسام مضادة (شكل ١٥٥).



شكل (١٥٥) مواجهة بعض خلايا الجهاز المناعي لفيروس الكبد «سي»

وفي حالة فيروس الحمي الصفراء فان التمرير المتتابع للفيروس في مزارع الأنسجة يقلل بدرجة ملحوظة من قدرة الفيروس علي احداث المرض وبذا يمكن استخدام هذا الفيروس المعدل في احداث المناعة الطويلة المفعول في الانسان.

خلال سبتمبر ٢٠١٤ تم انتاج لقاح للوقاية من الاصابة بفيروس ايبولا (الذي احدث وباءا في غرب افريقيا) ويتكون هذا اللقاح من جزء من الجين الخاص بالبروتين السطحي للفيروس يتم ادخاله في فيروس من سلالة ضعيفة لفيروس

أدينو الذي يصيب الشمبانزي (عند اصابته للانسان لايؤثر عليه) والذي يمثل ناقل بحيث اذا حقن في الانسان يحفز الخلايا المناعية علي تكوين اجسام مضادة خاصة بفيروس ايبولا تقي الجسم من الاصابة بفيروس الايبولا.

في نفس التوقيت تم انتاج نوع من اللقاح آخر بنفس الكيفية لكن يستخدم فيروس آخر يصيب حيوانات المزارع وهو «فيسيكيولار ستوماتيتيس **Vesicular Stomatitis**»

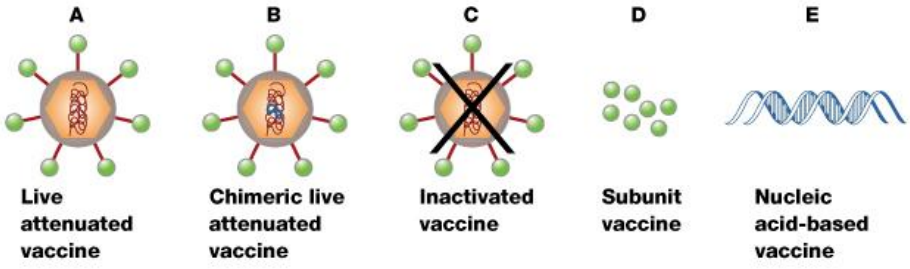
من عيوب هذه الطريقة (استخدام فيروس معدل حي) أن الفيروس المعدل قد ينقلب عند ظروف خاصة الي فيروس قادر علي احداث الاصابة.

٣-حقن بالفيروس المقتول inactivated vaccines

أ-حقن الفيروس كاملاً: ويتم قتل الفيروس بطرق عديدة، إما بإستخدام بعض المواد الكيميائية، مثل الفورمالين، وبيتا بروبيولاكتون، أو المنظفات الغير أيونية وغيرها، ثم يتم حقن الفيروس الفاقد للقدرة علي التضاعف **non-ionic detergents** بالخلايا، وهذا احد عيوب هذا النوع من اللقاح، حيث أن هذا النوع من اللقاحات يحتاج دائماً لجرعات تعزيزية **booster**، علي فترات حتي يستمر تركيز الأجسام المضادة في المستوي الوقائي.

ب-حقن أجزاء من الفيروس: وفي هذه الحالة يسمي **subunit vaccines**

حيث يمكن تحطيم الفيروس إلي أجزاء، وبعد ذلك يتم التحصين **immunize**، بالأجزاء الفيروسية بعد تنقيتها **purified components**، او عن طريق عمل إيلاج أو إستنساخ **clone** للجين المسئول عن جزء بروتيني فيروسي، وذلك بغرسه في البكتريا أو الخميرة أو خلايا حشرات، أو في مزارع أنسجة، ثم يتم تنمية تلك الكائنات او الخلايا، يتم معها إستنساخ وإكثار البروتين الفيروسي، والذي يتم تنقيته ثم إستخدامه في اللقاح (شكل ١٥٦).



شكل (١٥٦) يبين صور اللقاحات المختلفة

٣-الحقن بالفيروس المقتول (أو بعض مكوناته):

يتم معاملة بعض الفيروسات بالفورمالين أو الفينول أو الأشعة فوق البنفسجية أو معاملات أخري والتي تؤدي الي قتل الفيروس وبالرغم من ذلك فان بروتينات هذه الفيروسات المقتولة -تظل محتفظة بكيانها-قادرة علي إكساب أو تزويد الحيوانات المحقونة بها درجة عالية من المقاومة حيث تحفز تكوين الأجسام المضادة بتركيز كبير. وقد استخدمت هذه الطريقة في التطعيم ضد فيروس شلل الأطفال (تطعيم سولك وهو عالم امريكي) في بداية العقد الخامس من القرن الماضي، ثم طوره سابين الي جرعات من الفيروس الذي تم إضعافه، ويؤخذ عن طريق الفم بدلا من الحقن.

من مميزات هذه الطريقة أن الفيروس المقتول يكون غير قادر علي احداث الاصابة. لكن من عيوبها أنها تحتاج الي جرعات اضافية باستمرار لعدم قدرة الفيروس علي التضاعف والاستمرار داخل الجسم مم يجعل التحصينات بهذا النوع من الفيروسات قصيرة المدي كما يقل تركيز الأجسام المضادة الي المستوي الغير واقي في غضون شهور قليلة. بعض الفيروسات مثل الإنفلونزا (النوع «أ») يحدث له تحور باستمرار (تغيير في الطبيعة الأنتيجينية) لذلك يتم اعطاء اللقاح

الخاص بفيروس الإتفلونزا كل عام.

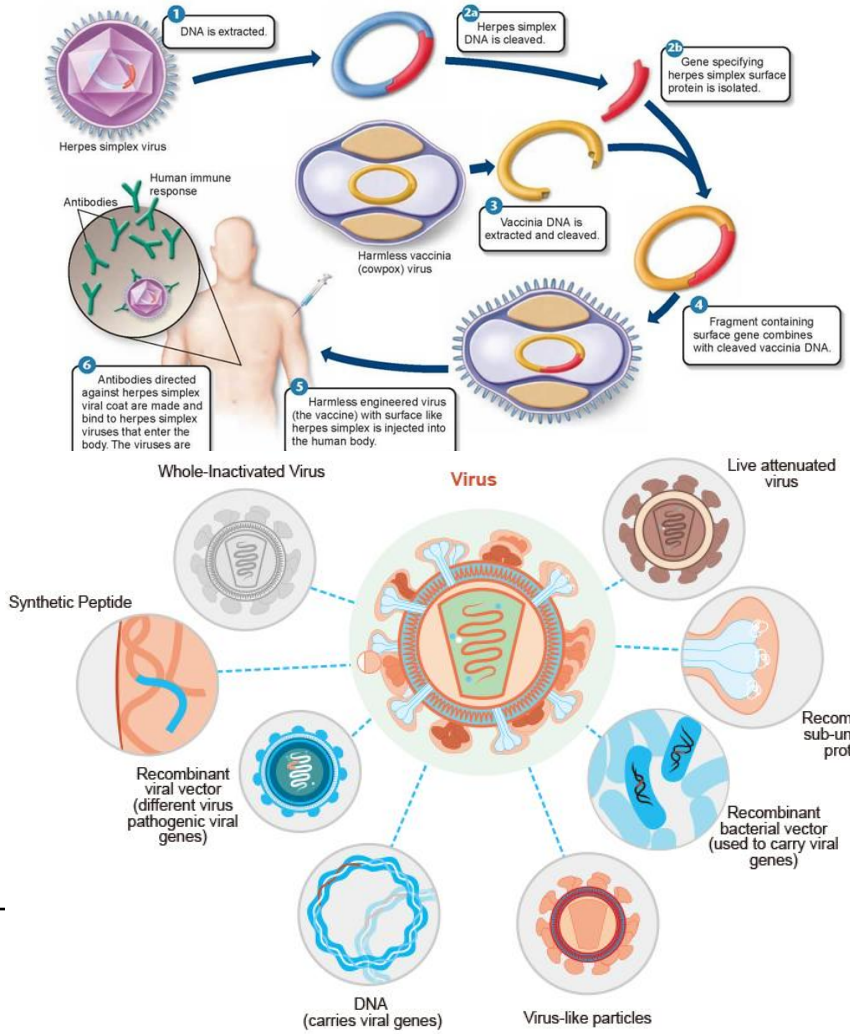
بعض الأمثلة علي لقاحات تم إنتاجها بنجاح بهذه الطريقة:

-لقاح لفيروس الكبد الوبائي بي **HBV-HBsAg protein**، ويتم إنتاجه في الحميرةز

-لقاح فيروس الورم الحليمي **HPV**، ومنه الانواع التالية:

-لقاح **Gardasil (Merck): types 6. 11. 16. 18** ويتم إنتاجه في الخميرة

-لقاح **Cervarix (GlaxoSmithKline): types 16. 18**، والذي يتم إنتاجه في خلايا الحشرات، شكل (١٥٧).



شكل (١٥٧) يبين طرق مختلفة لإنتاج لقاحات فيروسية

رابعا: المناعة السالبة ضد الفيروسات:

تعتمد كفاءة المناعة السالبة للفيروسات علي اعطاء الجرعات الكافية من المصل (الأجسام المضادة الجاهزة المتكونة عن طريق الانسان بعد اصابه سابقة أو إنتاجها عن طريق إستخدام بعض الحيوانات أو عن طريق الهندسة الوراثية بالتعرف علي جين الفيروس المسئول عن تكوين بروتينات السطح عنده، ثم غرسه في بلازميد بكتيري، وبعد ذلك يتم حقنه في خلية خميرة او بكتريا والتي عندما تنمو وتتكاثر تنتج بروتينات هذا الفيروس) وذلك أما قبل التعرض للاصابة بالفيروس أو بعد فترة وجيزة من الاصابة أو الحقن الصناعي، وقد تبين أن اعطاء السيرم المضاد بعد الاصابة عديم الجدوي وعليه فان الدور الذي يلعبه الجسم المضاد في هذه الحالة هو تحديد أماكن الاصابة وذلك قد يساعد في عدم انتشارها، لكن هذا النوع من المناعة-السلبة-ينجح في حالة الإصابة ببعض الفيروسات-مثل فيروس السعار **rabbies virus**، لأن فترة حضانة الفيروس كبيرة مقارنة بفيروسات أخري.

إستخدمت مثل هذه الطريقة في علاج تفشي وباء فيروس ايبولا غرب افريقيا حيث صعوبة إنتاج لقاح ضد هذا الفيروس، فقد تم انتاج خليط من ثلاثة انواع من الاجسام المضادة وحيدة النسيلة (مونوكلونال) ينتج جزء منها في الفئران والجزء الآخر في احد اصناف نباتات الدخان (تستغرق هذه العملية حوالي أشهر قليلة في عملية الانتاج) وتقوم هذه الاجسام المضادة المنتجة بالطريقة السابقة بالارتباط

وغلق اماكن الارتباط الموجودة علي سطح غلاف الفيروس داخل جسم المريض وبذلك تمنعه من الالتصاق بالخلايا التي يصيبها ، حيث يتناول المصاب عدد من الجرعات تكفي للتخلص من الفيروس.

آلية عمل الأجسام المضادة:

تعمل الأجسام المضادة للفيروسات عن طريق عدة آليات منها ما يلي:

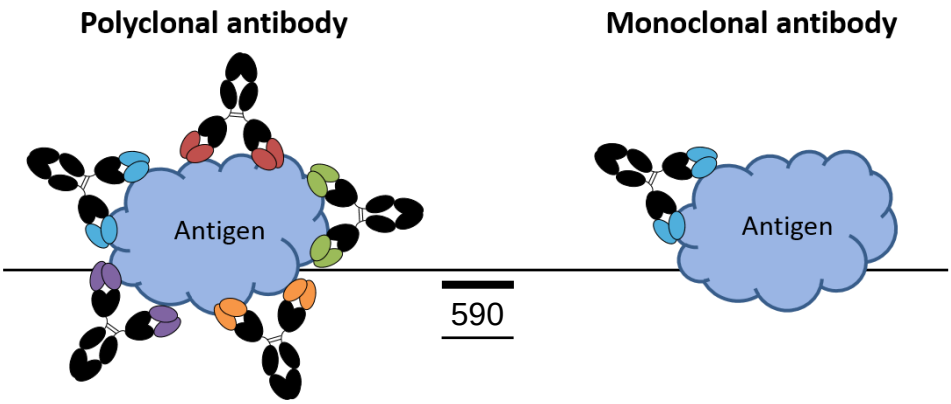
١-حماية الخلية ضد دخول الفيروس اما بتثبيطه أو بقتله أو ربما بتعجيل عملية الالتهام.

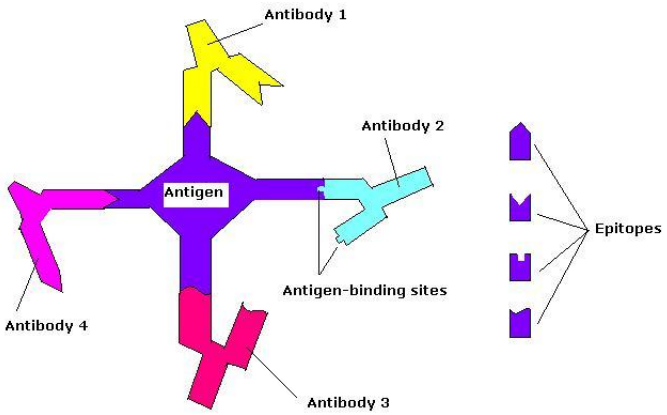
٢-العمل علي عدم انتقال الفيروس من خلية الي أخري، أي تحديد انتشار الفيروس.

٣-قد تمنع وصول الفيروس الي الأماكن القابلة للاصابة.

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة«مونوكلونال» Monoclonal antibodies «mab»

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة «مونوكلونال» هي أجسام مضادة متخصصة فقط لجزء بروتيني واحد علي الأنتيجين يسمي «إيبيتوب **epitope**» ينشأ من مصدر خلوي واحد فقط يسمي «كلون **clone**» من الخلايا المناعية البائية، بالمقابل فإن الأجسام المناعية العادية العديدة المصدر «بولي كلونال **polyclonal**» تنشأ من مصادر مختلفة من الكلونات وبالتالي ترتبط بالعديد من الأجزاء البروتينية علي الأنتيجين **antigen**« (شكل ١٥٨).

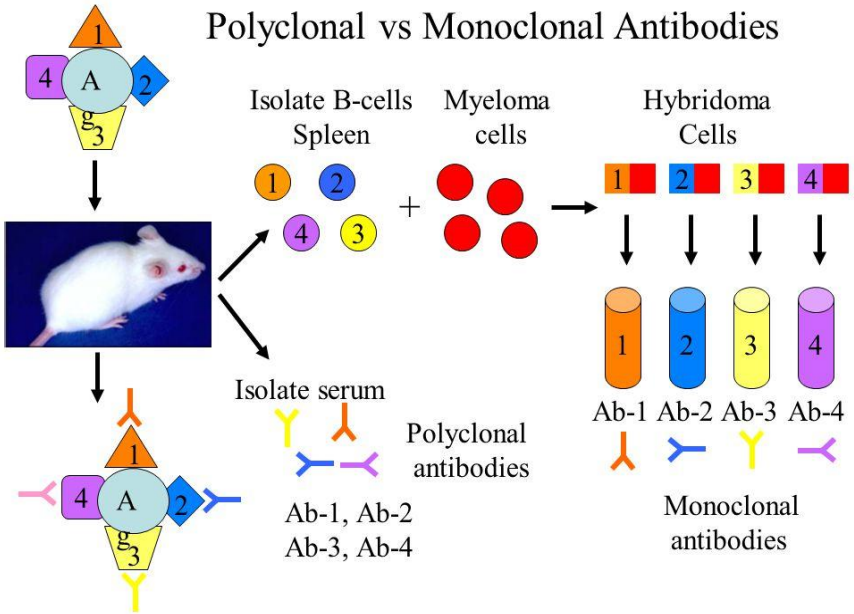




شكل (١٥٨)

يبين إرتباط الأجسام المضادة باماكن علي الأنتيجين تسمي إيبيتوب

أصبح ذلك النوع من الأجسام المضادة أحد الوسائل الهامة في الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية وكذلك في الطب. تتويجاً لجهود علماء سابقون تم إكتشافها بواسطة العالم **جورج كوهلروسيزار ميلستينونيلز كاج جيرن** وذلك بعد دمج خلايا «ميلوما **myelomas**» وهي خلايا سرطانية مع الخلايا المناعية البائية **B cells** الناتجة من حقن أنتيجين في فأر فكان الناتج بعد الدمج هجين سُمي «هيبريدوما **hybridomas** » وهذه الأخيرة هي التي تُنتج الأجسام المضادة المونوكلونال بإستمرار ومن ثم حصلا علي جائزة نوبل في الطب والفسيولوجي عام ١٩٨٤ لإكتشافهم هذا (شكل ١٥٩).



شكل (١٥٩) خطوات إنتاج الأجسام المضادة مونوكلونال

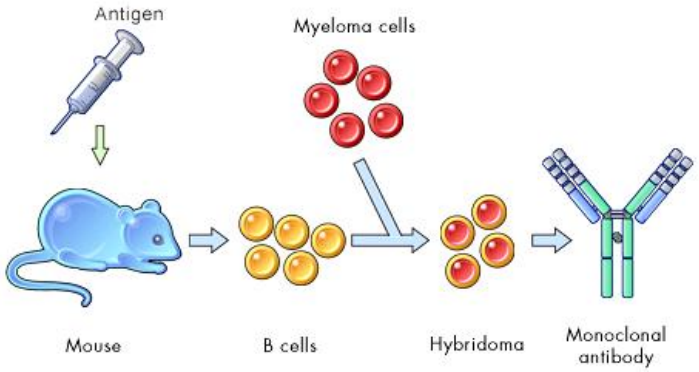
في العام ١٩٨٨ إستطاع **جريج وينتر** وفريقه إنتاج مونوكلونال بشرية عن طريق الهندسة الوراثية وذلك للتخلص من الآثار الجانبية الناتجة من إستخدام الإنسان للمونوكلونال المُنتجة من خلال بعض الحيوانات الأخري.

إنتاج الهيبريدوما:

تُنتج الهيبريدوما عن طريق دمج خلايا **ميلوما** مع خلايا من **طحال** فأر سبق وتم حقنه بأنتيجين محدد، وتستخدم مادة بولي إيثيلين جليكول **polyethylene glycol** للمساعدة في عملية الإدماج، ويستخدم وسط إنتقائي يُسمي «**هيبوزانثين أمينوبترين ثايميدين HAT**» يسمح فقط لنمو الهيبريدوما الناتجة دون الميلوما أو خلايا الطحال كل بمفرده حيث عدم قدرتهم علي النمو في ذلك الوسط. كما أن وجود خلايا الميلوما في الهجين تعطي إستمرارية دائمة في الإنقسام وتجعل خلايا

الطحال التي تحمل شفرة تكوين المونوكلونال حية وباقية علي الدوام لإنتاجها.

يتم إختبار وإنتقاء الشق المناعي في المونوكلونال المطلوب علي حسب الجزء الأنتيجيني المراد إنتاج مونوكلونال متخصص له وذلك بإستخدام تقنية الإليزا **ELISA** ومن ثم إكثاره، ثم يتم إختيار المصدر ذات الإنتاجية والقدرة علي الثبات الأعلي كي تكون مصدر لإنتاج المونوكلونال في المستقبل. تنمو الهيبريدوما في الوسط المناسب بلا نهاية كي تنتج المونوكلونال، أو يمكن حقنها في التجويف البريتوني المحيط بالمعدة للفئران مكونة أورام وهذه الأخيرة تفرز سائل يسمي **ascites fluid** غني بالمونوكلونال بحيث يمكن استخلاصها منه (شكل ١٦٠).



شكل (١٦٠) عملية إنتاج الهيبريدوما

تنقية المونوكلونال:

بعد الحصول علي المحلول الذي يحتوي علي المونوكلونال الذي تكون خارجياً في الوسط يتم فصل المونوكلونال من المحلول المحتوي علي مكونات الوسط-**in vitro**- للتخلص من مكونات الوسط وهي عوامل نمو وهورمونات وبعض الإنزيمات . أما تلك التي تكونت داخلياً **in vivo** فيجب التخلص من الأجسام المضادة للعائل نفسه (الفأر) التي تكونت منه ضد المونوكلونال نفسه وكذلك إنزيم البروتيز والنيوكلييز والاحماض النووية وبعض الفيروسات الملوثة

لها. في كلا النوعين فإنه قد توجد بعض الإفرازات من الهيبريدوما التي يجب التخلص منها مثل السيتوكينز **cytokines** . قد يحدث تلوث بكتيري للمحاليل الناتجة من إنتاج المونوكلونال وبالتالي قد يصاحبها سموم بكتيرية لذلك كان من الضروري إختيار الطريقة الأنسب في إنتاج المونوكلونال والتي تخلو قدر الإمكان من المواد الضارة بالإنسان الذي يستخدمها. يمكن التخلص من البقايا الخلوية والدهون وكذلك المواد المتخثرة بالطرد المركزي **centrifugation** يعقبه عملية فلترة **filtration** بفلاتر قطر ثقوبها حوالي ٤٥. ميكروميتر.

إنتاج مونوكلونال بتكنولوجيا الهندسة الوراثية :

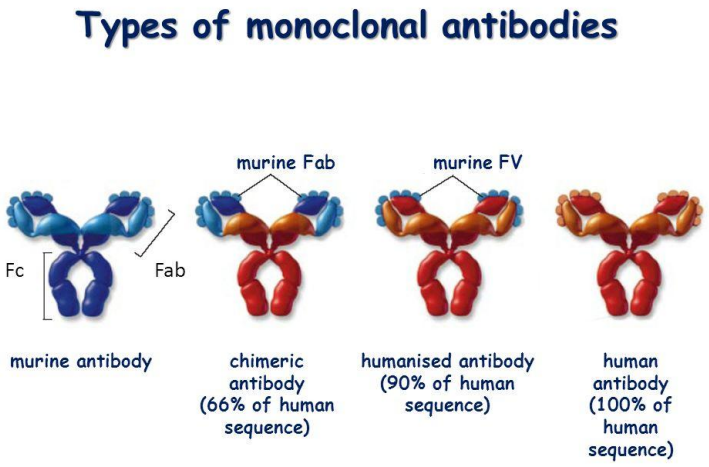
يتم إنتاج مونوكلونال «مُعاد الإتحاد **recombinant** » بإستخدام إحدي فيروسات البكتريا «الفاج» أو فطر الخميرة بدلاً من إستخدام الفئران. تعتمد هذه التكنولوجيا علي سرعة التعرف وتحديد أجزاء الجينوم المختلفة المسئولة عن إنتاج المونوكلونال حسب الهدف منه وذلك حسب الإختلاف في ترتيب الأحماض الأمينية بين أنواعها المختلفة وبالتالي إختيار المونوكلونال المطلوب حسب الغرض منه والوظيفة المنوط بها سواء في العلاج أو التشخيص.

عن طريق الهندسة الوراثية أيضاً، يتم إنتاج مونوكلونال «**هجين Chimeric**» جزء من الإنسان والجزء الأخر من الفئران لتجنب الآثار الجانبية من جراء إستخدام مونوكلونال منتجة في الفئران فقط. في هذه الطريقة يتم دمج جزء دي إن ايه **DNA** من خلايا إنسان مسئولة عن إنتاج الأجسام المضادة مع دي إن ايه من الفأر مسئول عن إنتاج المونوكلونال وبذلك تسمي «**كيميري Chimeric DNA**» ثم يعقب تلك الخطوة إكثار الهجين من تلك الخلايا الناتجة في مزارع أنسجة لتنتج مونوكلونال جزء منه ذات أصل بشري والآخر من الفأر.

مونوكلونال بشري ١٠٠٪:

نظراً للآثار الجانبية من جراء إستخدام مونوكلونال من مصادر غير بشرية تم إستحداث طريقتين لإنتاج مونوكلونال بشرية ١٠٠٪. الطريقة الأولي تعتمد علي أنتاج

فئران مُهندسة وراثياً **transgenic mice** وتلك الطريقة هي الأكثر نجاحاً وتستخدم المونوكلونال التي يتم إنتاجها بهذه الطريقة بشكل أساسي في العلاج. أما الطريقة الثانية لإنتاج المونوكلونال البشري تتم عن طريق إدخال الجين المسئول عن الجزء المتغير للمونوكلونال في جينوم بعض الفاجات العصوية حتي يتم ترجمة هذا الجزء الخاص بالمونوكلونال في بروتينات الغلاف البروتيني (الكابسيد) للفاج، وتستخدم المونوكلونال المُنتج بهذه الطريقة أساساً في الأبحاث (شكل ١٦١).



شكل (١٦١) أنواع الأجسام المصادة مونوكلونال

تطبيقات وإستخدامات المونوكلونال:

أولاً: في مجال التشخيص Diagnosis

تستخدم المونوكلونال في الإختبارات الخاصة بالكشف عن وفصل البروتينات التي تتم بالفصل الكهربي خلال الجل **gel electrophoresis** حيث يعقب فصل البروتينات في الجل نقله علي أغشية معينة بطرق مختلفة منها **Western blot & dot-blot** ويكون دور المونوكلونال هو تحديد والتعرف علي الحزم من البروتين

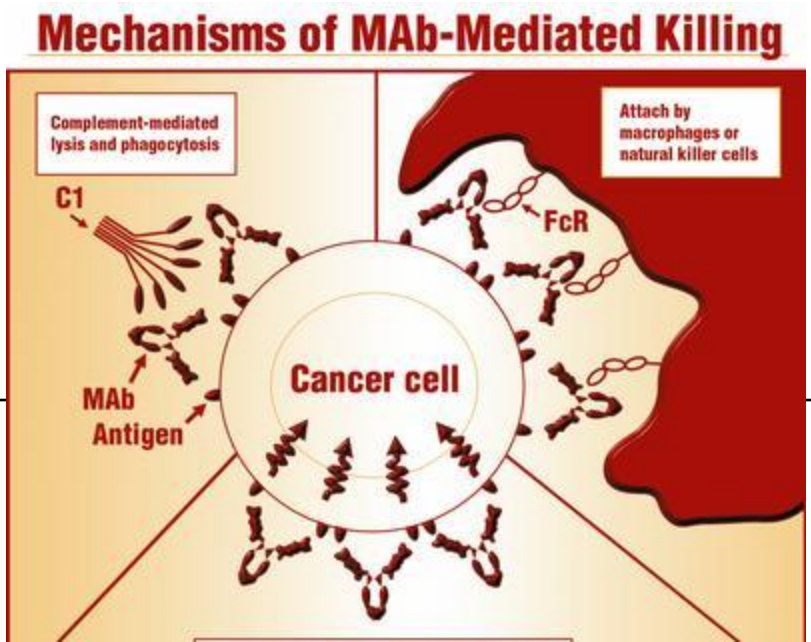
التي نتجت من الفصل ونُقلت علي الغشاء أو البروتين الـذي نبحـث عنـه في تلـك الحزم. تستخدم المونوكلونال أيضاً في الكشف عن أجـزاء مـن الأنتيجـين الـذي يـــرتبط **conjugate** مـــع بعـــض الأنســـجة وتســـمي هـــذا المجـــال **immunohistochemistry** وأيضـاً تسـتخدم في الإختبـار المنـاعي الوميضـي **immunofluorescence** والتي يمكن الكشـف بهـا عـن المـواد التـي تكـون في أجزاء نسيجية مجمدة أو في الخلايا الحية.

ثانياً: التطبيقات العلاجية للمونوكلونال:

تستخدم المونوكلونال في العلاج في صور عدة، منها أنـه يمكـن إسـتخدامها في غلق **block** بعض الجزيئات لتثبيط نشاطها ووقف عملها أو تحفيز عملية الموت الخلوي الـذاتي **apoptosis** أو لتعـديل مسـار بعـض الإشـارات **signals** داخـل الخلايا حسب الهدف منه.

ثالثاً: علاج السرطان:

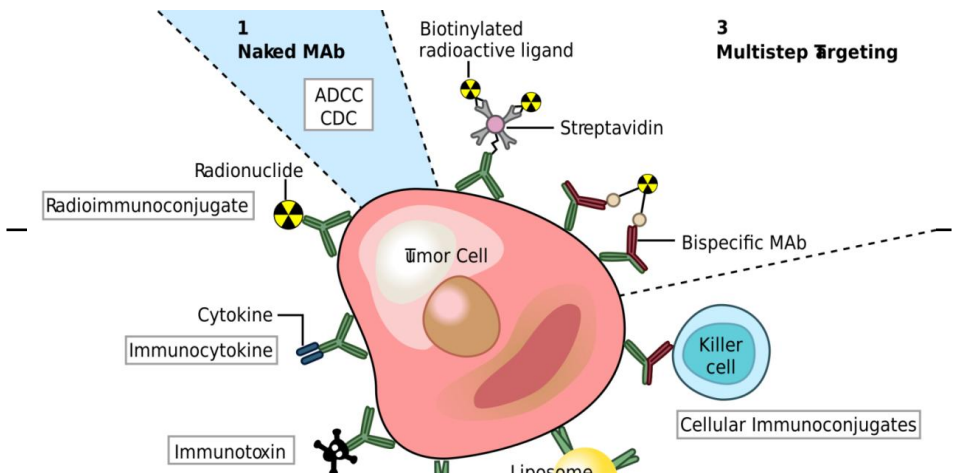
يتم استخدام المونوكلونال في علاج السرطان وذلـك لقـدرتها عـلي الإرتبـاط بالبروتينات الموجودة فقط علي الخلايـا السـرطانية بشـكل إنتقـائي دون الخلايـا العادية. وبذلك يمكن إستغلال تلـك الخاصـية في تحميـل المونوكلونـال بعـض السموم **toxin** أو نظـائر مشـعة **radioisotope** أو سـيتوكينات **cytokine** أو أي أجسام نشطة وقاتلة أخري لتوصيلها للخلايا السرطانية فقط (شكل ١٦٢).



شكل (١٦٢) آلية عمل الأجسام المضادة مونوكلونال في قتل الخلية السرطانية

رابعاً: علاج أمراض المناعة الذاتية Autoimmune disease

تُستخدم المونوكلونال من النوع **infliximab** والنوع **adalimumab** كعلاج فعال ضد إلتهابات المفاصل الروماتيزمية **rheumatoid arthritis** وعلاج مرض كرون **Crohn's** وكذلك القرح القولونية حيث قدرتها علي الإرتباط ون ثم تثبيط مادة **TNF-α**. تستخدم المونوكلونال من النوع **Basiliximab** والنوع **daclizumab** لتثبيط **IL-2** الموجودة علي سطح الخلايا التائية **activated T cells** ومن ثم المساعدة في منع رفض الجسم الشديد للكلي المنزرعة المنقولة من شخص آخر. أما المونوكلونال من النوع **Omalizumab** فيستخدم لتثبيط الأجسام المناعية النوع الخاص بالحساسية **IgE** من أجل تقليل أمراض الحساسية في الإنسان **allergic asthma**ن، شكل (١٦٣)



شكل (١٦٣) يبين دور المونوكلونال في تنشيط الأدوات المناعية بالجسم لقتل الخلية السرطانية

المراجع

المراجع العربية: