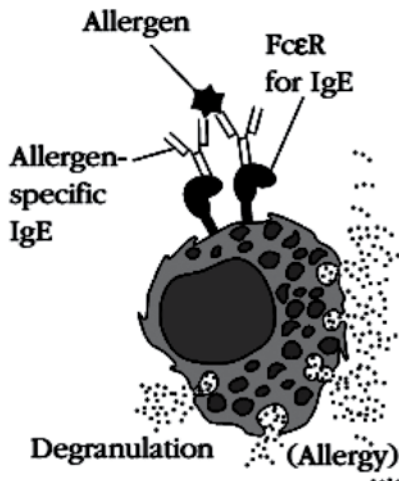




استفاده از ایمونوانفورماتیک در تشخیص و درمان آلرژی‌ها



شکل ۱. نقش ماستسل و IgE در بروز آلرژی

بدین منظور پزشکان فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی در عرض چندین ماه و یا چند سال مقدار معینی از آلرژن را با یک شیب غلظت افزایشی به زیر پوست (ایمنی درمانی زیر جلدی) بیمار تزریق می‌کند و یا به صورت زیر زبانی (ایمنی درمانی زیر زبانی) به بیمار تجویز می‌کنند. هدف از ایمنی درمانی، حساسیت زدایی از افراد مبتلا به آلرژی نسبت به آلرژن است. این درمان سبب می‌شود بتدریج به جای آنتی بادی های IgE که با اتصال به ماستسل‌ها و بازوفیل‌ها سبب بروز آلرژی می‌شود، کلاس جدیدی از آنتی بادی اختصاصی ضد آلرژن یعنی IgG4 تولید شود. آنتی بادی های IgG4 به آلرژن پیوند می‌شوند و آلرژن را خنثی می‌نمایند. در نهایت با حذف آلرژن از سطح پلاسمای فرد گرفتار آلرژی بیماری فروکش می‌نماید (شکل ۲).

سازوکار بروز آلرژی

واکنش های آلرژی مانند رنیت، آسم و اگزما بیشتر با آلرژن هایی از جنس گلیکوپروتئین ها پدید می آید. در آلرژی یا افزایش حساسیت نوع یک مولکول های IgE، ماستسل های بافتی و بازوفیل های خون محیطی نقش محوری دارند (شکل ۱).

در بروز آلرژی مولکول های IgE، ماستسل ها و بازوفیل ها نقش محوری ایفاء می کنند. آنتی بادی های IgE میل اتصالی بالایی به پذیرنده شان در سطح ماستسل ها و بازوفیل ها دارند. اتصال متقاطع آلرژن به IgE سطح سلولی سبب تخلیه واسطه های آلرژی زا از گرانول های ماستسل ها و بازوفیل ها و ایجاد علائم بیماری آلرژی می شود.

روش های تشخیص بالینی آلرژی

برای تشخیص آلرژی ها از عصاره آلرژن و یا پپتید نوترکیب استفاده می شود. برای این کار پزشکان فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی اندازه ی مشخصی از عصاره و یا محلول نوترکیب پپتیدی عامل و یا عوامل آلرژیزا را بر روی پوست بیمار قرار می دهند و با لنست به سطح اپیدرم پوست (آزمون پریک) وارد می نمایند و یا با سوزن های بسیار کوچک به درم (آزمون درون درمی) تزریق می کنند. ایجاد قرمزی و گرمی در عرض ۱۵ تا ۶۰ دقیقه در برابر نمونه کنترل مثبت (هیستامین) و کنترل منفی (سرم فیزیولوژی) حساسیت به آن آلرژن را اثبات می کند.

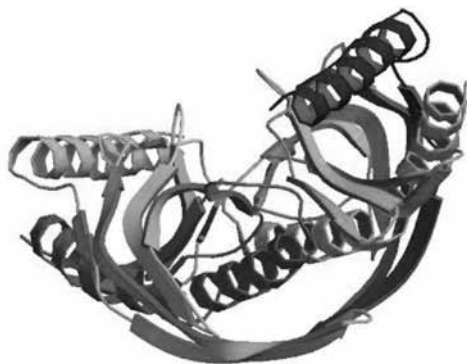
روش های تشخیص آزمایشگاهی آلرژی

افزون بر روش های تشخیصی بالینی، متخصصان ایمنی شناسی پزشکی در آزمایشگاه ایمنی شناسی بالینی و سرولوژی وجود آنتی بادی های IgE تام و اختصاصی آلرژن و همچنین کلاس این آنتی بادی های اختصاصی ضد آلرژن را در سرم افراد مبتلا به آلرژی ارزیابی می نمایند. گفتنی است برای ساخت کیت تشخیصی آزمایشگاهی نیز از پپتیدهای نوترکیب و یا عصاره آلرژن بهره گیری می شود.

سازوکار ایمیدرمانی آلرژی

عصاره و یا پپتیدهای نوترکیب آلرژن در درمان آلرژی نیز به کار می روند.

بهداشت جهانی و سازمان جهانی خوار و بار و کشاورزی پروتیین هایی را که حداقل دارای ۶ بنیان آلرژی زا باشند آلرژن در نظر می گیرند. با استفاده از ایمونوفورماتیک می توان بنیان هایی به این اندازه کوچک و اپیتوپ های آلرژی زا را از بین انبوهی از پروتیین ها شناسایی نمود. (شکل ۳).

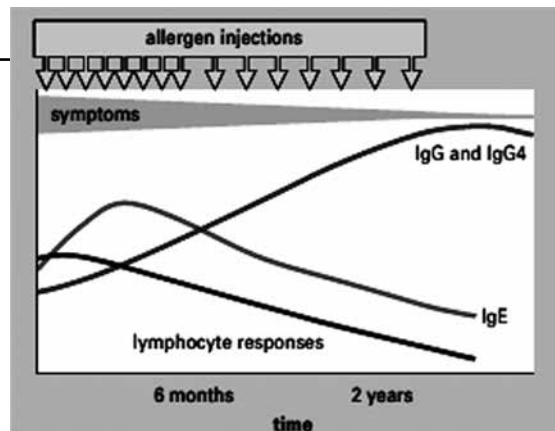


شکل ۳. ساختار پپتید هیبره درماتوفاکوئید فارمینه

ساختار سه بعدی یکی از پپتیدهای هیبره (مایت) درماتوفاکوئید فارینه گونه Der f 7 (عامل آلرژیای گرد و غبار خانه) که از بانک داده پروتیین به دست آمده را مشاهده می کنید این روش با هزینه بسیار کمتر و همچنین دقت و سرعت بسیار بالاتر شناسایی پپتیدهای آلرژیزا را امکان پذیر می سازد. ایمونوفورماتیک از داده های موجود در بانک ژنی (NCBI)، بانک پروتیین (PDB) و پایگاه های داده شناسایی کننده اپیتوپ (مانند؛ IEDB) و پایگاه های داده ویژه معرفی آلرژن ها (مانند؛ All-ermates)، اپی توپ های آلرژیزا را شناسایی می نماید. گفتنی است در پایگاه های داده عمومی (مانند؛ Expasy) می توان اطلاعات جامعی از ساختار، توالی، قطبیت، محل برش آنزیمی و شکل سه بعدی این اپی توپ های آلرژنی را کسب نمود. در نهایت پپتیدهای نوترکیب شناسایی و طراحی شده با روش ایمونوفورماتیک در آزمایشگاه های زیست شناسی مولکولی با استفاده از روش های همسانه سازی ژنی تولید می شود و جهت اهداف تشخیصی و ایمنی درمانی بکار می روند.

منابع

- ۱-مفضل جهرمی، میرزاعلی؛ میرنژاد، رضا؛ نجفی، علی؛ فصیحی رامندی، مهدی. کاربرد ایمونوفورماتیک در پزشکی. انتشارات امید، چاپ اول، ۱۳۹۴؛ صفحه ۱۳۵-۱۳۶.
- [2] RajatK D. Tomar N. Immunoinformatics. 2nded: Springer; 2014.
- [3] Pawankar S, Canonica G W, Holgate S T, Lockey R F, Blaiss M S. White Book on Allergy. World Allergy Organization (WAO), 2013.
- [4] Mail D, Brostoff J, RothDB, Roitt I. Immunology. 8th ed: Elsevire; 2013.
- [5] Owen JA., Punt J, Stranford S, Kuby A. immunology. 7th ed: W. H. Freeman; 2013.
- [6] Kliegman RM, Stanton B, Schor NF, Behrman R. E. Nelson Textbook of Pediatrics. 19thed: elsevire; 2011.



شکل ۲. ایمنی درمانی آلرژی

با تزریق زیر پوستی و یا تجویز زیر زبانی عصاره آلرژن و یا پپتید نوترکیب آلرژن در عرض چندین ماه و یا چند سال مقدار IgE سرمی کاهش می یابد و بجای آن IgG^۴ تولید می شود. IgG^۴ با خنثی نمودن آلرژن سبب بهبود بیماری می شود.

شناسایی پپتیدهای آلرژیزا با دانش ایمونوفورماتیک

روی همرفته شناسایی پپتیدهای آلرژیزا برای تشخیص آلرژی چه به گونه ی بالینی "آزمون های پوستی پریک و تزریق درون درمی" و یا آزمایشگاهی "ارزیابی ایمونوگلوبین های سرمی" و همچنین در ایمندرمانی (حساسیت زدایی) بیماران دچار به آلرژی دارای اهمیت فراوانی است. اگرچه از عصاره آلرژن ها می توان برای تشخیص و ایمنی درمانی افراد گرفتار به آلرژی استفاده نمود، اما تهیه عصاره از انواع گوناگون مواد آلرژیزا و همچنین جداسازی ناخالصی های موجود در آن و احتمال ایجاد حساسیت در افراد و همچنین بالابردن حساسیت و کاستن ویژگی روش های تشخیصی از محدودیت های استفاده از عصاره مواد آلرژیزا است. سازمان