

بررسی ایمنی زایی انگل ترانسژنیک لیشمانیا ماژور در موشهای BALB/c

عباس دوستی^۱ و نوشین داودی^۲

۱. دانشجوی Ph.D. ژنتیک مولکولی، مربی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۲. Ph.D. فرآورده های بیولوژیک، استادیار انستیتو پاستور ایران

نشانی برای مکاتبه: شهرکرد- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تلفن: ۰۹۱۳۳۸۳۸۸۳۰، doostiirani@yahoo.com

دریافت مقاله: فروردین هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: تیر هشتاد و پنج

چکیده

سابقه و هدف: لیشمانیوز یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار است. این بیماری توسط تک یاخته تاژک داری به نام لیشمانیا ایجاد می شود. ابتلا به لیشمانیوز، پس از بهبودی سبب بروز مصونیت دائمی علیه این بیماری می شود. بنابراین واکسیناسیون بهترین راه کنترل لیشمانیوز می باشد. هدف از این تحقیق، ارزیابی میزان ایمنی زایی سوش مهندسی شده ای از لیشمانیا ماژور در موشهای BALB/c می باشد.

روش کار: در این تحقیق از یک سوش لیشمانیای ترانسژنیک استفاده شده که علاوه بر داشتن ژنوم کامل لیشمانیا ماژور، حامل ژنهای سیستم خودکشی سلولی شامل *HSV-tk* و *Yeast-cd* نیز در ژنوم خود می باشد. این انگل مهندسی شده در برابر داروهای گانسیکلوویر و ۵-فلوروسیتوزین از بین می رود در حالی که این دو دارو هیچگونه اثر کشندگی روی لیشمانیا ماژور وحشی ندارند. در این آزمایش ابتدا موشهای BALB/c با انگل ترانسژنیک آلوده شدند و سپس توسط داروهای مذکور تحت درمان قرار گرفتند. سپس میزان ایمنی ایجاد شده علیه لیشمانیا در این حیوانات بررسی گردید.

یافته ها: ارزیابی میزان سایتوکاینها از طریق *ELISA* نشان دهنده افزایش سطح $IFN-\gamma$ و کاهش *IL-4* در موشهای درمان شده می باشد. از طرفی نتایج حاصل از آزمون چالش (*challenge*) نیز وجود میزان بالایی از ایمنی علیه لیشمانیا را در حیوانات تحت آزمایش تایید می کند.

کلمات کلیدی: لیشمانیا ماژور، ترانسژنیک، گانسیکلوویر و ۵-فلوروسیتوزین

مقدمه

لیشمانیوز، به گروهی از بیماریهای انگلی ناشی از گونه های مختلف لیشمانیا اطلاق می شود که اشکال گوناگونی دارد. لیشمانیا نوعی تک یاخته از خانواده Trypanosomatidae بوده که انگل درون سلولی اجباری می باشد و با نیش پشه خاکی آلوده، به میزبان مهربار منتقل می گردد (۱) و در حدود ۱۰۰ گونه حیوان مخزن آن می باشند. لیشمانیا هنوز یکی از مهمترین عوامل عفونی مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان محسوب می شود. تخمین زده می شود که ۳۵۰ میلیون نفر در سطح دنیا در معرض ابتلا به این بیماری قرار دارند و حدود ۱۲ میلیون نفر نیز مبتلا هستند. سالانه ۱ تا ۱/۵ میلیون نفر بیمار جدید در ۸۸ کشور جهان به آن اضافه می گردد که ۹۰٪ آنها مبتلا به لیشمانیوز جلدی می باشند (۲).

لیشمانیوز جلدی که در ایران با نام سالک شناخته می شود، یکی از بیماریهای انگلی بومی ایران است. از آنجا که کشور ما دارای شرایط آب و هوایی مناسب برای رشد و تکثیر ناقلین و مخازن این بیماری است و از طرفی لیشمانیوز محدود به سن و جنس خاصی نمی باشد، لذا این بیماری از اهمیت ویژه ای برخوردار است. روشهای مبارزه با ناقلین و مخازن، کارایی چندانی نداشته و روشهای پیشگیری موثری وجود ندارد. همچنین درمانهای معمول نیز، صد در صد موثر نیست. همگی این عوامل سبب شده تا لیشمانیوز یکی از مشکلات عمده مناطق اندمیک در سطح جهان باشد و از اهمیت بهداشتی خاصی برخوردار گردد. علی رغم تلاشهای وسیع محققان در سراسر دنیا، تا کنون واکسن موثری علیه لیشمانیا بدست نیامده است (۳).