

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الانبار

كلية العلوم

قسم التقنيات الاحيائية

مادة المصول واللقاحات –النظري

المحاضرة الثالثة

أنواع اللقاحات

اعداد

:ا. م. د. رنا طالب محسن

rana2011@uoanbar.edu.iq

أنواع اللقاحات

هناك نوعان أساسيان من اللقاحات: اللقاحات الحية المضعفة والمعطلة. تختلف خصائص اللقاحات الحية والمعطلة، وهذه الخصائص تحدد كيفية استخدام اللقاح.

1- اللقاحات الحية الموهنة

يتم إنتاج اللقاحات الحية الموهنة عن طريق تعديل فيروس أو بكتيريا (بري) منتجة للمرض في المختبر. يحتفظ الكائن الناتج عن اللقاح بالقدرة على التكاثر (النمو) وإنتاج المناعة، لكنه عادة لا يسبب المرض. يمكن أن تتكون اللقاحات الموهنة من فيروسات كاملة أو بكتيريا أو أجزاء. اللقاحات الجزئية إما تعتمد على البروتين أو على أساس السكريات المتعددة. يشمل اللقاح المعتمد على البروتين والذيفانات (سم بكتيري معطل) ومنتجات الوحدات الفرعية. تتكون معظم اللقاحات المعتمدة على السكريات المتعددة من عديد من السكريات المتعددة النقية الموجود في جدار الخلية من البكتيريا. تحتوي لقاحات السكريات المتعددة المترافقة على عديد من السكريات المتعددة المرتبط كيميائيًا بالبروتين، وهذا الارتباط يجعل من السكريات المتعددة لقاحًا أكثر فعالية. (Attenuated vaccines can be composed of either whole viruses or bacteria, or fractions. Fractional vaccines are either protein-based or polysaccharide-based.)

لإنتاج استجابة مناعية، يجب أن تتكرر اللقاحات الحية الموهنة في الشخص الملقح. يتم إعطاء جرعة صغيرة من الفيروس أو البكتيريا، والتي تتكاثر في الجسم وتخلق ما يكفي من الكائن الحي لتحفيز الاستجابة المناعية. يمكن أن يؤدي إتلاف الكائن الحي الموجود في القارورة (الحرارة أو الضوء) أو التدخل في تكاثر الكائن الحي في الجسم (الجسم المضاد المنتشر) إلى عدم فعالية اللقاح. على الرغم من أن اللقاحات الحية الموهنة تتكاثر، إلا أنها عادة لا تسبب المرض. عندما يسبب اللقاح الحي الموهن المرض، فإنه عادة ما يكون أخف بكثير من المرض الطبيعي.

To produce an immune response, live attenuated vaccines must replicate in the vaccinated person. Small dose of virus or bacteria is administered, which replicates in the body and creates enough of the organism to stimulate an immune response. Damages the live organism in the vial (heat or light) or interferes with replication of the organism in the body (circulating antibody) can cause the vaccine to be ineffective. Although live attenuated vaccines replicate, they usually do not cause disease. When a live attenuated vaccine does cause disease it is usually much milder than natural disease.

إن الاستجابة المناعية للقاح الحي الموهن مماثلة تقريبًا لتلك التي تنتجها العدوى الطبيعية. ينتج اللقاح الحي المضعف مناعة لدى معظم المتلقين بجرعة واحدة، باستثناء تلك التي يتم تناولها عن طريق الفم. ومع ذلك، فإن نسبة صغيرة من المتلقين تفعل ذلك.

ويوصى بجرعة ثانية لتوفير مستوى عالٍ جدًا من عدم الاستجابة للجرعة الأولى من اللقاح الحي بالحقن المناعة لدى السكان. قد تسبب اللقاحات الحية الموهنة تفاعلات حادة أو مميتة نتيجة للنمو غير المنضبط لفيروس اللقاح. يحدث هذا عند الأشخاص الذين يعانون من نقص المناعة

يتم استخدام طريقتين أساسيتين للتوهين

1- المرور التسلسلي في الخلية المزروعة في المختبر

2- التكيف مع درجات الحرارة المنخفضة

Two principle methods are used for attenuation:

- 1- Serial passage in cell cultured in vitro.
- 2- Adaptation to low temperatures

(مع تطور تكنولوجيا الحمض النووي أصبح من الممكن الآن إحداث التغيير الجيني المطلوب)

Table 1. Live attenuated vaccines

Bacteria/Virus	Vaccine	Method
<i>Vibrio cholera</i>	CVD103 hgr	Generally modified
<i>Salmonella</i>	Ty21a	Generally modified
<i>Mycobacterium</i>	BCG	Prolog subculture
Polio	Sabin	Passage in monkey kidney cells
Yellow fever	17D	Passage in chick embryo cell
Influenza		Temperature sensitive mutant
Measles	MMR	Passage in fibroblast cells
Rubella	Wistar	Wister institute (RA 27/3 strain of atten. Virus)

Chickenpox	Oka/merck	Human diploid cell cultures
Smallpox	Vaccinia	Naturally a virulent

مميزات

- 1----يمكن للميكروب المعدي أن يحفز توليد الذاكرة الخلوية وكذلك الاستجابة المناعية الخلطية.
- 2----يمكن أن يتكاثر في العائل ويجب حقن كميات أقل منه للحث على الحماية
- 3- . قد لا تكون هناك حاجة لجرعات معززة متعددة
- 4- يمكن إعطاء بعض اللقاحات الحية عن طريق الفم لتحفيز مناعة الغشاء المخاطي (IgA)
- 5- تؤدي إلى القضاء على الفيروس البري من المجتمع

العيوب

- 1---لا يمكن إعطاء اللقاحات الحية بشكل آمن للأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة
- 2--نظرًا لأنها حية ولأن نشاطها يعتمد على صلاحيتها للحياة، فإن التخزين المناسب أمر بالغ الأهمية

2- اللقاحات المقتولة

يتم استخدام الكائنات الحية المقتولة أو المعطلة حيث لم يتم تحقيق التوهين، ويحدث الارتداد إلى النوع البري بسهولة شديدة تشمل هذه اللقاحات الكائنات الحية التي ماتت بسبب العلاج بالعوامل الفيزيائية أو الكيميائية. في حالة السموم، سيتم تعطيلها (التوكسويد). يجب أن تكون غير قادرة على العدوى أو التكاثر أو الوظيفة ولكنها لا تزال قادرة على إثارة المناعة

Table 2. Killed or inactivated vaccines

Bacteria/virus	Vaccine	Method
<i>Vibrio cholera</i>	CVD103 hgr	Phenol
<i>Salmonella typhi</i>	TAB	Heat, phenol, acetone
<i>Yersinia pestis</i>	Haffkine	Formalin
<i>Bordetella pertussis</i>	Sabin	Merthiolate
Poliomyelitis	Salk	Formalin
Rabies virus	Semple	Phenol
Influenza virus	MMR	Formalin
Hepatitis A	HM175	Formalin

مميزات

- 1- امن يمكن اعطاه للمرأة الحامل والاشخاص الذين يعانون من امراض نقص المناعة
- 2- ارخص من اللقاح الحي الموهن
- 3- التخزين ليس امر حاسم كما في اللقاح الموهن

العيوب

- 1- بما أن الكائنات الحية الدقيقة لا يمكنها التكاثر، فيلزم وجود عدد كبير منها لتحفيز المناعة
 - 2- يجب إعطاء جرعة معززة بشكل دوري للحفاظ على المناعة
 - 3-- يمكن إحداث المناعة الخلطية فقط
 - 4-معظم اللقاحات المقتولة يجب حقنه
 - 5- المعطل مثل الفورمالديهايد قد يغير المناعة
- 3- الجزء التحت خلوي:** حاط بعض الجراثيم بمحفظة تسمى الكبسولة التي عادة تحتوي على سكريات متعددة يصنع منها اللقاح.

1-لقاح المكورات السحائية

2-لقاح المكورات الرئوية

3 Sub-cellular fraction

- 1- Polysaccharide capsule of pneumococci (Haemophilus and Meningitis).
- 2- Surface coat of hepatitis B virus (can be purified from the plasma carriers).
- 3- Pili of E. coli and N. gonorrhoeae removal of all infectious material is obvious a vital element is safety control and such vaccines.
- 4- Peptide vaccine consist of those peptide from the microbial antigen that stimulate protective immunity.

4- الذوفان

ينم تعطيل السموم البكتيرية (عادة تتم هذه العملية بواسطة الفورمالديهايد) بحيث لاتعد سامة ولكنها لا تزال تحفز الاجسام المضادة.....مثل سموم الكزاز

For example, the tetanus toxoid is derived from the tetanospasmin produced by *Clostridium tetani*.

5- الكائنات الحية الدقيقة كناقل للجينات المستنسخة

الفكرة هي استخدام ناقل التعبير (M.O.) المكتمل بالجين المدرج كلقاح. وبعد ذلك، فإن حقنه في المريض سوف يتكاثر بدرجة كافية لإطلاق كمية مناعية من البروتين الأجنبي دون التسبب في المرض نفسه، أمثلة:

1- فيروس Vaccinia عام 1982 يحتوي على جين التهاب الكبد B السطحي (Ag (HBsAg) والأنفلونزا والهربس البسيط. عيهم هو التعقيد

2- البكتيريا مثل:

أ) قد تكون السالمونيلا التيفية الموهنة بمثابة ناقلات عامة للقاحات ضد جميع الأمراض المعوية.

ب) BCG هو أحدث ناقل تم اقتراحه وميزته هي:

1- الجينوم الكبير

2- الأكثر استخداماً بين جميع اللقاحات

3- يحفز المناعة متوسطة لنفسه وللمستضدات الأخرى.

4- يمكن أن يكون ناقلاً مثالياً لـ Ag من جميع الكائنات الحية الموجودة داخل الخلايا والتي تشمل: السل، الجدام، البروسيلا، الليشمانيا، التوكسوبلازما والليستيريا.

6- مرافقة اللقاح

يمكن للقاح أن ينتج مناعة خلطية من خلال تكاثر الخلايا البائية مما يؤدي إلى إنتاج الأجسام المضادة، والتي قد تشمل أو لا تشمل الخلايا التائية المساعدة، على سبيل المثال متعدد السكريات للمكورات الرئوية، لها أجسام مضادة محددة دون مشاركة الخلايا التائية المساعدة، وهذه الخلايا التائية المساعدة تتميز بالاستجابة المستقلة للخلية بانخفاض عيار Ab، خاصة عند الأطفال من عمر 3 إلى 18 شهراً. ومع ذلك، من خلال الترافف التساهمي بين عديد Haemophilus polysaccharide والبروتين Ag، مثل بروتين ذيفان الخناق، أنتج لقاح المستدمية استجابة قوية تعتمد على الخلايا التائية Ab حتى عند الرضع بعمر 3 أشهر.

Vaccine can produce humoral immunity through B-cell proliferation leading to antibody production, which may or may not involve helper T-cell, for example pneumococcal polysaccharide, and *H. influenza* type b have specific protective Ab without involvement of T-helper, these T-cell independent response are characterized by low Ab titers, particularly in children 3 to 18 months consequently. However by covalently conjugating the *Haemophilus* polysaccharide to protein Ag, such as diphtheria toxin protein, *Haemophilus*

vaccine produced a robust T-cell dependent Ab response even in 3 months old infants.

Different between living and non-living vaccines

	Living	Non-living
Preparation	Attenuation	Inactivation
Administration	Oral, may be single dose	Injection usually multiple doses
Adjuvant السواعد. المواد المساعدة	Not required	Usually required
Safety الحماية	May revert to virulence	Pain from injection
Heat liability المسؤولية الحرارية	Required cold chain تحتاج الى برودة	Satisfactory مرضى الى حد اي الخزن ليس امر حاسم لها
Duration of immunity	Usually years	May be long or short
Immune response	IgG, IgA	Mainly IgG

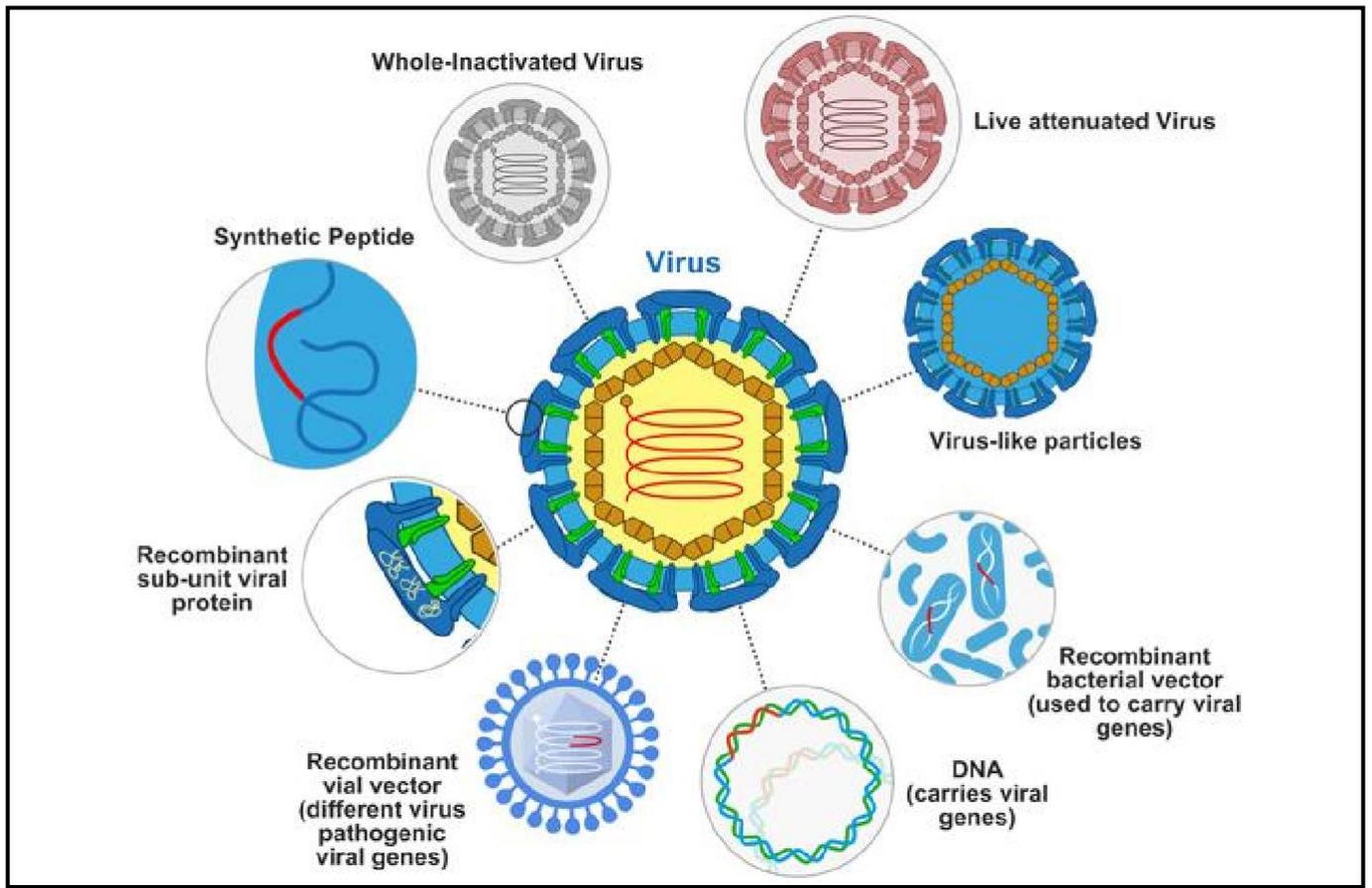


Figure 1. Various approaches for Vaccine Development