

Population Briefs
Biomedical Research
Combating HIV on Multiple Fronts (2004)

ملخصات سكانية (Population Briefs)

يونيو 2004 - المجلد العاشر، رقم 2

البحوث الطبية البيولوجية

مكافحة الإيدز/متلازمة نقص المناعة المكتسب على جبهات متعددة

على الرغم من أن الخلايا المتفرعة (dendritic cells) خلايا لا تمثل سوى 1% من نظام المناعة المتنقلة، فإنها أول الخلايا التي تتعرض للإصابة بالإيدز نتيجة للممارسة الجنسية، أو انتقال الفيروس من الأم إلى الطفل؛ ويعود ذلك إلى وضعها داخل الغشاء المخاطي، وعلى امتداد الجسم. إن هذه الخلايا التي لا تحظى بمعرفة واسعة لها أهمية حيوية، سواء فيما يتعلق بإحداث استجابات مناعية، أو في سيطرتها على تلك الاستجابات. ومن المؤسف أن الالتحام بين الخلايا المتفرعة والإيدز لا يؤدي إلى النهاية التي كان ينبغي أن تحدث، أي إلى تطوير المناعة ضد الفيروس؛ بل إن هذا التفاعل يؤدي -- إلى العكس -- إلى تحفيز التكاثر الفيروسي.

قامت ميليسا بوب (Melissa Pope) - خبيرة طب المناعة بمجلس السكان - بدراسة الخلايا المتفرعة ومتلازمة نقص المناعة المكتسب على مدى عقد من الزمن؛ ويمكن أن تقود أعمالها إلى تحديد طرق للوقاية من الإصابة بالإيدز من خلال استهداف الخلايا المتفرعة النشيطة بمصل يتسبب في قيامها بالهجوم على الإيدز، أو باستخدام مبيد للجراثيم لوقف الانتقال المخاطي للفيروس. يشير تعبير "مبيد الجراثيم" (microbicide) إلى مجموعة من المنتجات -د تكون على هيئة معجون، أو جل، أو غشاء، أو لبوس من شأنها تقليل انتقال المرض بطريقة كبيرة حينما يتم استعمالها قبل الممارسة الجنسية؛ كما قد تساهم في تقليل الإصابة بأمراض أخرى تتناقل جنسياً.

نقص المناعة المكتسب: الخصم الكبير

يشير بحث بوب إلى أن الإيدز يصيب الخلايا المتفرعة بطرق مختلفة؛ فيدخل الفيروس في الخلايا المتفرعة، ويستعملها للانتقال من الغشاء المخاطي إلى مناطق في الجسد قد يتسبب فيها في إصابة أنظمة الخلايا المناعية الأخرى. في الأحوال العادية، تغمر الخلايا المتفرعة الجراثيم، وتقوم بتحليلها إلى فتات بروتينية تسمى بالأجسام المضادة؛ وتنتشر هذه الأجسام المضادة في جدران الخلايا. تقوم أنظمة لخلايا مناعية أخرى بالتعرف على الأجسام المضادة، فتطلق ضدها استجابة مناعية فعالة. والمهم هنا، هو أن الإيدز يخفق في تحفيز الخلايا المتفرعة على نشر الأجسام المضادة لأقصى الدرجات. تشير الأبحاث التي قامت بها بوب ومعاونوها أنه في بداية عملية التلوث، تقوم الخلايا المتفرعة - الناضجة وغير الناضجة - بنقل الفيروس دون الإصابة به؛ فيما بعد، تتلوث الخلايا المتفرعة غير الناضجة، وتقوم بإعادة توليد الفيروس.

قد تحمل الأعمال الحديثة لبوب وزملائها أفكاراً جديدة حول وسائل مكافحة متلازمة نقص المناعة المكتسب. تتخلل جسيمات الإيدز الخلايا المتفرعة والخلايا الأخرى حينما تلتصق البروتينات الموجودة على سطح الإيدز بمستقبلات نووية معينة موجودة على سطح الخلايا. لقد بحثت بوب

ومعاونوها في الإيدز الذي يلتصق بالخلايا في النسيج العنقي البشري؛ وهو النسيج الذي تم استئصاله من سيدة كانت تخضع لعملية استئصال للرحم. استعمل الفريق جزيئات صغيرة معروفة بقدرتها على الالتصاق بمستقبلات الخلايا التي يستهدفها الإيدز. لقد أدت هذه الاستراتيجية إلى سد الطريق أمام التصاق الفيروس بهذه المستقبلات، مما منع انصهار الإيدز في الخلية. كما حاول العلماء تحييد البروتينات الموجودة على سطح الإيدز. وقد وجدوا أن هناك مستقبلات متنوعة تقوم بدور في إصابة خلايا عنق الرحم (cervical cells) التي لا تتحرك، وفي إصابة الخلايا المتفرعة التي تتحرك. إن الطبيعة المتحركة للخلايا المتفرعة تسمح بانتقال الإيدز في الجسد، حيث يصيب الفيروس خلايا أخرى من جهاز المناعة، أو قد يصل إلى القضاء عليها. تقول بوب: "ينبغي أن تستهدف مستحضرات مبيدات الجراثيم المستقبلات التي يستغلها الإيدز في الحالتين، وأن تستهدف في الوقت نفسه البروتينات الموجودة على سطح الفيروس".

نحو استحداث مصل

من شأن المصل الفعال أن يحفز الخلايا المتفرعة على إطلاق استجابة مناعية مناسبة ضد مرض نقص المناعة المكتسب. ففي أفضل الأحوال، سيكون للناس القدرة على استعمال هذا المصل سواء قبل، أو بعد، الإصابة بالإيدز؛ كما يجب أن يؤدي المصل إلى توليد مناعة تنتقل من الأم إلى الطفل أثناء فترة الحمل. ونظرا لأن الخلايا المتفرعة قليلة للغاية في الجسد، قد يمثل زيادة عدد الخلايا المتفرعة المتحركة خطوة محورية في اتجاه إنتاج مصل قابل للاستعمال. قامت بوب وزملاؤها بدراسة تأثير نواة Flt3L التي ثبت أنها تثير حركة الخلايا المتفرعة (وأصلها) من نخاع العظام إلى بقية الجسد. تقول بوب (Pope): "لقد وجدنا أنه على الرغم من أن العلاج بنوايا Flt3L لمدة تتراوح بين 10 إلى 14 يوم يؤدي إلى نسبة متزايدة لحركة الخلايا المتفرعة لدى القرد، فإن علاج يتراوح ما بين 5 إلى 7 أيام له الفعالية نفسها، إن لم تكن أكبر، في زيادة عدد الخلايا المتفرعة". وتضيف: "تصل مستويات الخلايا المتفرعة إلى أقصاها في حدود أربعة أيام بعد انتهاء العلاج الذي استمر أسبوعا، وليس مباشرة بعده، وهو الوقت المحدد الذي يقوم فيه الباحثون بمراقبة عدد الخلايا".

وبالإضافة إلى استحداث مصل، سوف تساهم زيادة عدد الخلايا المتفرعة المتحركة في تسهيل دراسة دور الخلايا المتفرعة فيما يتعلق بالإصابة بالإيدز.

تستخلص بوب (Pope): "تلقي دراستنا الضوء على طرق منع الخلايا المتفرعة من نقل فيروس نقص المناعة المكتسب، أو الإصابة به؛ وفي الوقت نفسه تسعى إلى النهوض بقدرة هذه الخلايا على إطلاق هجوم قوي ضد الفيروس".

المصادر

Hu, Qinxue, Ines Frank, Vennansha Williams, John J. Santos, Patricia Watts, George E. Griffin, John P. Moore, Melissa Pope, and Robin Shattock. 2004. "Blockade of attachment and fusion receptors inhibits HIV-1 infection of human cervical tissue," *Journal of Experimental Medicine* 199(8): 1065–1075.

Teleshova, Natalia, Jennifer Jones, Jessica Kenney, Jeanette Purcell, Rudolf Bohm, Agegnehu Gettie, and Melissa Pope. 2004. "Short-term Flt3L treatment effectively mobilizes functional macaque dendritic cells," *Journal of Leukocyte Biology* 75(6): 1102–1110.

Turville, Stuart G., John J. Santos, Ines Frank, Paul U. Cameron, John Wilkinson, Monica Miranda-Saksena, Joanne Dable, Hella Stössel, Nikolaus Romani, Michael Piatak Jr., Jeffrey D. Lifson, Melissa Pope, and Anthony L. Cunningham. 2004. "Immunodeficiency virus uptake, turnover, and 2-phase transfer in human dendritic cells," *Blood* 103(6): 2170–2179.

التمويل الخارجي
مؤسسة إيزابيث (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation) لإيدز الأطفال،
والمراكز الأمريكية الوطنية للصحة.