



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

## لیپو پلی ساکاریدها: از ارینی ها تا چاریت ها

پس از کشف اندوتوکسین ها توسط Richard Pfeiffer، این محصول باکتریایی با بسیاری از اختلالات شدید تولید شده توسط یک واکنش التهابی شدید همراه شد و اغلب به شوک اندو توکسین و نارسایی چند عضو منجر شد. با این حال، تحقیقات اخیر علوم بالینی و پایه، برخی از نقش های سودمند معمولی و همچنین اندوتوکسین های غیر معمولی را ادعا نمودند. هدف از این مقاله، تمرکز بر روی داده های اخیر است که از یک فعالیت مفید هر دوی اندوتوکسین های معمولی و غیر معمولی حمایت می کند. برای توسعه داروهای جدید در پیشگیری و درمان بیماری های مختلف، چنین دیدگاه جدیدی امیدوار کننده به نظر می رسد.

### 1. مقدمه

ارینی ها، سه الهه اموات به تصویر کشیده به صورت زنان بالدار زشت، با مو، بازوها، و کمر با مارهای سمی در هم پیچیده و جنون عذاب وارد بر یک پدرکشی یا مادرکشی هستند. آنها می توانند مردم را رنج دهند، و یک ملت که به چنین افرادی پناه می برند، ممکن است کمبود، و با آن گرسنگی و بیماری را تجربه نمایند. در مقابل، چاریتس، که معمولاً به عنوان زینت تجربه شناخته می شود، سه الهه دختران زئوس و به نام Thalia, Aglaia، و Euphrosyne است. آنها اغلب با لطف و مرحمت، زیبایی، آرایش، نشاط، جشن، رقص و آهنگ شادی کردن [1] همراه بودند.

اندوتوکسین های باکتری های گرم منفی، لیپوپلی ساکارید (LPSS) هستند که برای تمامیت ساختاری و عملکردی غشای خارجی باکتریایی حیاتی هستند [2 و 3].

در اولین گزارش در مورد اندوتوکسین توسط Pfeiffer (1892) و Centanni (1894)، تنها یک طرف سکه (فعالیت سمی) در نظر گرفته شد [4]. Lewis Thomas، واکنش از حیوانات بالاتر (از جمله انسان) به اندوتوکسین را. . به صورت یک رفتار کنترل نشده و خودکار-مخرب میزبان گزارش کردند که منجر به در نظر گرفتن اندوتوکسین به عنوان یک سم می شود. هیچ چیز ذاتاً سمی در مورد اندوتوکسین وجود ندارد، اما باید هنگامی که توسط سلول ها حس می شود، افتضاح، و یا ترس اور در نظر گرفته می شود، که. . . (Lewis Thomas، Germs، 1974). با این

حال، اندوتوکسین ها ممکن است نه تنها به عنوان ارینی ها بلکه به عنوان چاریت ها رفتار کنند. در واقع مشخص شده است که بسیاری از فعالیت های LPS به طور فزاینده برای میزبان سودمند هستند. برخی از این فعالیت های مفید، چند سال پس از کشف اندوتوکسین منتشر شده است، از جمله اثرات مهاری بر سارکوم مطالعه شده انسان (از اواخر دهه 1890) توسط William Bradley Coley، که سراشیا را کشتند و درمان موفق سفلیس ثالثیه کشنده گزارش شده توسط 1927 Nobel laureate Julius Wagner von Jauregg، که از انواع مختلف سیستم های تعلیق میکروبی [4] استفاده نمود.

هدف از این مقاله، تمرکز بر روی داده های اخیر است که از فعالیت های مفید هر دوی اندوتوکسین های معمولی و غیر معمولی حمایت می کند.

## 2. ویژگی های شیمیایی لیپوپلی ساکاریدهای معمولی و غیر معمولی

لیپید (چربی) A، الیگوساکاریدی هسته، و زنجیره پلی ساکارید آنتی ژن-O، سه حوزه معمولاً یافت شده در یک مولکول LPS هستند.

منطقه درونی، آبگریز، لیپید A، مسئول خواص عمده سمی و مفید اندوتوکسین های باکتریایی است [2]. لیپید A حداقل بخش متغیر مولکول در میان گونه های مختلف یک جنس است، و ساختار آن به طور کلی شامل یک ستون فقرات دیگلوکوزامین تعویض شده با اعداد متغیر (معمولاً چهار تا هفت) از اسیدهای چرب مرتبط با استر- یا آمید است.

فسفات و / یا جایگزین های دیگر به کربن ها در موقعیت های C-1 و C-4' دی ساکارید گلوکز آمین متصل می شوند [3] (شکل 1). یک واحد 2-کتو-3-دی اوكسیویتونات (KDO)، لیپید A را به یک الیگوساکارید هسته (OS) متصل می کند که متشکل از حدود 10 باقی مانده شکر است. هسته به خارجی ترین سوم منطقه یک پلی ساکارید O-زنجیره بسیار ایمن و متغیر (PS) و یا آنتی ژن O ساخته شده از واحدهای OS تکراری مرتبط می شود. منطقه دوم مولکول LPS، مسئول ویژگی فشار سرولوژی باکتریایی است و تنها در باکتری های نوع صاف موجود است. منطقه هسته LPS داخل باکتریایی شامل یک بخش بیرونی، با فاصله از لیپید A (نزدیک به زنجیره پلی ساکارید-

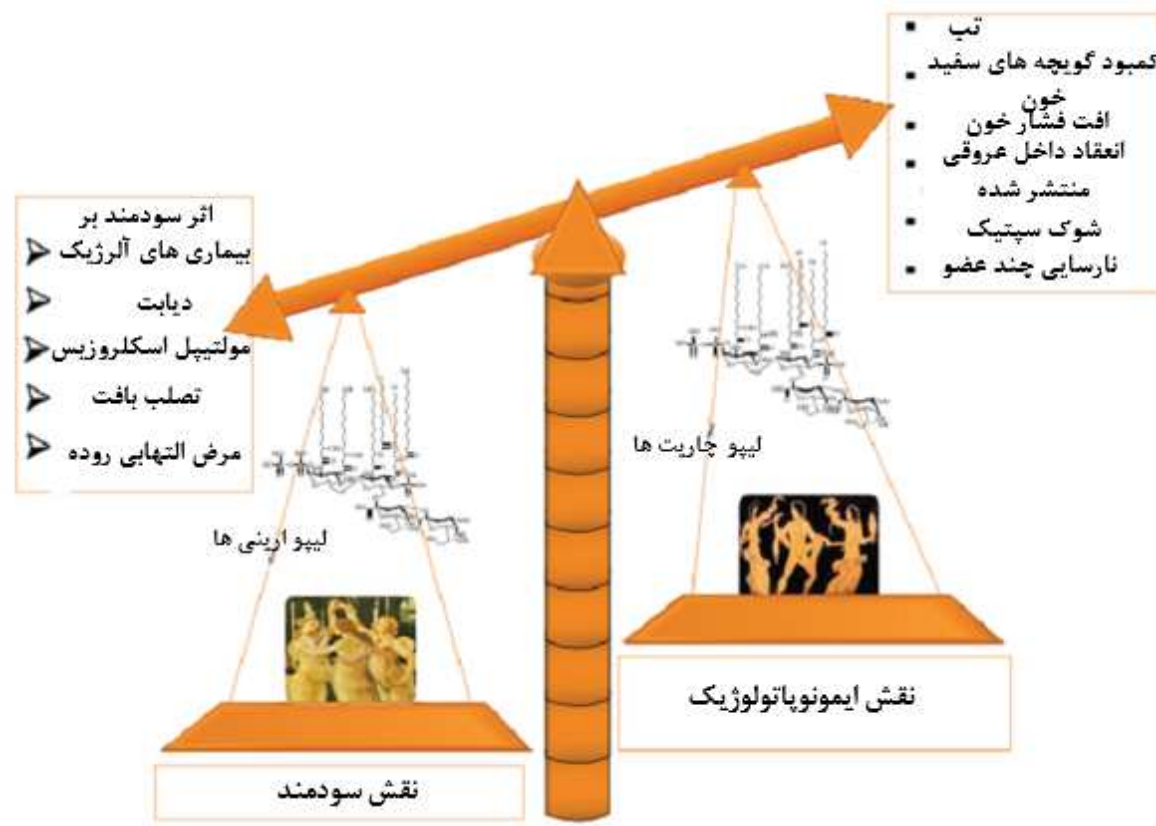
O) و یک بخش داخلی به طور مستقیم متصل شده به چربی A می شود. منطقه هسته خارجی کامل (ساختار-RA) به طور عمده از قندهای شش کربنی و هگوزآمین ها تشکیل شده است، در حالی که منطقه هسته داخلی از KDO و هپتوز (انواع قندهای ایزومریک بفرمول C7H14O7) تشکیل شده است. باکتری های به اصطلاح نوع-خشن، LPS های فاقد آنتی ژن های O را تولید می کنند [2,3]. یک برش پی در پی از LPSs ساختار-Ra همراه با تغییرات خاص بیوسنتز الیگوساکارید هسته در گونه های مختلف سالمونلا (جهش های R) به ترتیب، منجر به ساختارهای هسته Rb، Rc، Rd، و Re می شود. ساختار آخر، که تنها شامل چربی A و باقی مانده های KDO می شود، یک ساختار LPS حداقل است. لیپو الیگوساکاریدها (LOSها) از چربی A و یک هسته الیگوساکارید تشکیل شده اند. سازماندهی ساختاری LOS به ما اجازه می دهد تا آنها را به گروه مولکول های میانی بین ساختارهای R- معمولی و S-LPS اختصاص دهیم.

لیپو الیگوساکاریدها (LOSها) شامل یک هسته درونی به خوبی حفظ شده قابل تشخیص (از جمله KDO و باقی مانده های هپتوز) می شود که یک یا دو / سه شاخه تک و یا الیگوساکارید (مانند زنجیره های  $\alpha$ ،  $\beta$  و  $\gamma$ -در LOSهای Neisseria) از آن گسترش می یابد که نمایشگر خاصیت سرولوژی است [3]. در LPSهای کلاسیک، هسته، یک گیرنده برای پلی ساکارید-O را در مقابل LOSها فراهم می کند (متمایز از RLPS) که هسته به مقصد خاتمه یافتن بدون اضافه نمودن پلی ساکارید-O قرار دارد [2 و 3].

LOSها در باکتری های گرم منفی مانند بوردتلایپروتوسیس، نایسریا مننژیتیدیس، نایسریا گونوره، هموفیلوس آنفلوآنزا، هموفیلوس دوکرئی، Burkholderia (سودوموناس) multivorans، Burkholderia (سودوموناس) cenocapacia، Alteromonas addita KMM 3600T و کمپیلوباکتر ژژونی شناسایی شده اند [2 و 3].

بنا به گزارش، LPSهای غیرمعمول، ویژگی های شیمیایی لیپید A را نشان می دهند که متفاوت از ساختار کهن الگویی یافت شده در E. coli و سالمونلا است. یعنی، چربی های غیر معمول A از باکتری های مختلف دارای ساختار کلی یکسان هستند، اما در جایگزین های سر-گروه (به عنوان مثال، گروه های فسفات) و در تعداد، توزیع، و ترکیب اسیدهای چرب [2 و 3] متفاوت هستند.

علاوه بر حضور اسیدهای چرب با زنجیره هیدروکربنی طولانی تر از 14 اتم کربن، بار چربی A از هلیکوباکتر پیلوری، پورفیروموناس ژنژیوالیس، Francisella tularensis پایین تر از بار چربی A از E. coli و ترکیب 506 است که می توانند پیوند را را تحت تاثیر قرار دهند. میل پایین اتصال LPS با LBP و / یا SCD14 به احتمال زیاد بر نرخ تحویل اندوتوکسین به غشاء سلول های هدف اثر می گذارد و در نتیجه موجب کاهش اثر سیگنالدهی LPS [2] می شود.



Matera و همکاران [5] گزارش دادند که Quintana Bartonella LPS, الگوی مهاجرت نوع شیمیایی عمیق خشن را نشان می دهد.

مشخص شده است که Bartonella henselae, یک LPS عمیقاً غیر معمول را با وزن مولکولی تقریبی 5000 و با یک لیپید A حاوی مانده اکسیلوکسیاسکیل [6] [16:0(3-O(28:0(27-OH)))] نشان می دهد.

بنابراین، LPS نوع Bartonella henselae دارای یک ساختار عمیق-خشن بدون زنجیره پلی ساکارید O است و شامل یک لیپید A غیر معمول پنتا-استیله با یک اسید چرب با زنجیره طویل می شود. فقدان زنجیره سمت-O به

طور امکان پذیر می تواند تثبیت مکمل را کاهش دهد و درجه مقاومت سرم در *Bartonella* را ارائه می کند. اما این احتمال کشف نشده است. ترکیب اسید چرب غیر معمول، اندوتوکسین *henselae Bartonella* با حداقل 1000 برابر قدرت کمتر در فعالسازی گیرنده Toll-مانند (TLR) 4 (همانطور که توسط تولید IL-8 اندازه گیری شده) در مقایسه با LPS های از سالمونلا [3، 6] را ارائه می دهد.

LPS نیز به عنوان یکی از اهداف اولیه بازوی ذاتی سیستم ایمنی بدن پستانداران به کار گرفته می شود که گیرنده های شبه-Toll (TLR ها) آن، گیرنده های اولیه تشخیص پاتوژن هستند (PRR). میزان زیادی از نشريات نشان داده اند که TLR2 و TLR4 به عنوان گیرنده، در تشخیص بسیاری از LPS های مورد مطالعه [2، 3، 6، 7] درگیر هستند.

LPS ها به عنوان اندوتوکسین ها شناخته شده اند که باعث علائم پاتوفیزیولوژیک برجسته مرتبط با سپسیس و شوک سپتیک می شوند، یعنی، تب، لکوپنی، افت فشار خون، انعقاد داخل عروقی منتشر شده و نارسایی چند عضو [2 و 3]. LPS معمولی شناخته شده از باکتریهای روده، مانند اشرشیاکلی و سالمونلا، با توجه به بیولوژیک خود مولکول های بسیار قوی هستند، که فعالیت های اندوتوکسیک است [6].

### 3. فعالیت های سودمند LPS های نمونه

LPS هایی که به طور طبیعی (اغلب معمولی) رخ می دهند، سیستم ایمنی بدن مهره داران بالاتر را به منظور دور نگه داشتن پاتوژن ها و جلوگیری از امکان تبدیل شدن ساپروفیت / هم غذاها به مهاجمان (انتقال) مدوله می کنند؛ علاوه بر این، نشان داده شده است که سیستم ایمنی بدن وابسته به محصولات میکروبی خاص از جمله LPS ها برای رشد طبیعی [7] است.

مطالعات اپیدمیولوژی در کودکان جوان دریافته اند که مواجهه LPS در خانه به طور معکوس با توسعه بیماری اتوپیک مرتبط است که از "فرضیه بهداشت" برای اختلالات آلرژیک [8] پیروی می کند.

شیوع روزافزون بیماری های مزمن به طور گسترده پخش شده، التهابی و دژنراتیو در جهان صنعتی (بیماری های آلرژیک، دیابت ها و سایر اختلالات متابولیک، بیماریهای التهابی روده و درون سیستم عصبی مرکزی (CNS) آسیب

التهابی، و همچنین سگته مغزی) خواستار گسترش چنین "فرضیه بهداشت" هستند [9]، که همچنین باید شامل بیماری های التهابی / مزمن [10] گزارش شده بالا باشد.

در مدل آسم، موش های غیر چاق دیابتی (NOD) به صورت داخل صفاقی در روز 0 با اووالبومین (OVA) در حضور آلوم واکسینه شدند، که با 3 اعمال OVA آئروسول متوالی به چالش کشید و 24 ساعت پس از آخرین چالش، مورد تحلیل قرار گرفت. پس از این پروتکل، موش ها، التهاب آلرژیک و عملکرد غیر طبیعی ریه را نشان دادند. التهاب آلرژیک منجر به افزایش استخدام سلولی از جمله ائوزینوفیل ها در BALF، و سایتوکاین تولید و کموکاین ، IL-4، و ائوتاکسین در ریه می شود. موشهای تحت درمان با آگونیست های TLR، به ویژه LPS، یک ائوزینوفیلی کاهش یافته و IL-4 و تولید eotaxin نسبت به موش های شاهد [11] را نشان دادند.

در یک مدل تجربی موش NOD، اثر لیگاند های TLR، از جمله LPS ها، در توسعه دیابت های خود به خود مورد بررسی قرار گرفت. در حیوانات NOD حفاظت شده (LPS-درمان شده)، تجزیه و تحلیل بافت پانکراس، کاهش نفوذ جزایر مخرب (به عنوان مثال، عفونت های تهاجمی) را نشان داد. این شکل از عفونت ها با تخریب فعال سلول های- $\beta$  ترشح کننده انسولین در ارتباط است؛ این نقطه ای در زمان است که در آن اولین موش های نشاندهنده قند خون آشکار دیده می شوند. به نظر می رسد که در مورد درمان LPS، یک کنترل از پیشرفت عفونت ها و قند خون را می توان مشاهده نمود [11، 12].

برای پرداختن به رابطه پیچیده بین سلول های میکروبی روده و سلول های میزبان، کولیت در موش نژاد C57BL / 6J با سولفات سدیم دکستران (DSS) و یا با انتقال سلول های (HI) T CD45Rb به موش های RAG1 القا شد. شدت کولیت با استفاده از شاخص فعالیت بیماری (DAI) و بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفت. اثر آنتی بادی های ضد TLR4 (AB) در ارتشاح التهابی جدا سلولی و ایمونوهیستوشیمی تعیین شد. بروز مخاطی واسطه های التهابی توسط PCR زمان-واقعی و ELISA استفاده شد. مسدود کردن TLR4 در آغاز اعمال DSS، توسعه کولیت را با امتیازات قابل توجه پایین تر DAI به تعویق انداخت. درمان ضد Ab TLR4، ماکروفاژ و نفوذ سلولهای دندریتیک و بروز مخاط CCL2، CCL20، TNF-آلفا، و IL-6 را کاهش داد. درمان ضد Ab TLR4 در طول مدت بهبودی کولیت

DSS با بروز پایین تر COX-2، PGE (2)، و آمفیرگولین به بهبود مخاط معیوب منجر شد. در مقابل، محاصره TLR4 حداقل اثر را در بهبود التهاب در مدل انتقال اتخا‌دی کولیت مزمن داشت. بنابراین، درمان ضد TLR4 می تواند التهاب در IBD را کاهش دهد اما ممکن است در درمان مخاطی کولون [12] اختلال ایجاد کند. سیگنالینگ معیوب TLR می تواند عدم تعادل در هموستاز وابسته به کامنسال را موجب شود که موجب تسهیل آسیب و منجر به بیماری التهابی روده می شود. بر این اساس، اعمال سیستمیک یک آنتی بادی مسدود کننده-TLR4، باعث اختلال در ترمیم یکپارچگی بافت در طول DSS-کولیت می شود که با این وجود، پاسخ های التهابی حاد ناشی از سلول های به کارگیری شده را محدود می کند. مطالعات متعدد اخیر نشان می دهند که سیگنالینگ TLR، بسیاری از عملکردهای مهم حفاظتی در اپیتلیوم روده (و زیر مجموعه های سلول مجاور) را اعمال می کند که برای حفظ مانع، بقای سلولی و ثبات، و اعاده، از جمله، برای مثال، مهار آپوپتوز، مهاجرت، و تکثیر [13، 14] لازم هستند.

بنابراین آگونیست های TLR4 مانند LPS می توانند در بهبود مخاط کولون در طول IBD مفید باشند. حیوانات قرار گرفته در معرض LPS به عنوان نوزاد، القای IL-10 درون CNS را نمایش دادند، و یک ارتباط معکوس قوی بین شدت بیماری آنسفالومیلیت تجربی خود ایمن و فراوانی لنفوسیت های T FoxP3+ نفوذکننده CNS وجود دارد. این مشاهدات توسط بروز کاهش یافته FOXP3 در بافت مغز از بیماران مولتیپل اسکلروزیس (MS) در مقایسه با بیماران غیر-MS [15] حمایت می شدند.

دوز کمی از LPS داده شده سیستمیک، حفاظت ایسکمیک در مغز را فراهم می کند، فرایندی که به نظر می رسد شامل فعال سازی یک واکنش التهابی قبل از ایسکمی می شود. پیش شرط سازی LPS در مغز، برخی از نشانه ها را به اشتراک می گذارد که ویژگی های پیش شرطی سازی ایسکمی در سایر اندام ها هستند. به طور جالب توجهی، گزارش شده است که پیش درمان حیوانات با LPS موجب افزایش بهبود عملکرد ماهیچه قلب در مدل جراحی قلب ایسکمی / پرفیوژن مجدد می شود. نشان داده شده است که چنین اثر سودمند ناشی از LPS از طریق مهار NF-kB توسط افزایش HSP70، واسطه اثرات مفید می شود. اینها شامل القاء تاخیریافته تحمل بعد از پیش شرط سازی و



وابستگی به سنتز "مجدد" پروتئین می شوند. مسیر سیستمیک اعمال LPS و القای برخی از تغییرات سیستمیک، جنبه های منحصر به فرد پیش شرط سازی LPS هستند که می توانند برخی از مزایای بالینی [14-16] را ارائه دهند. همچنین، مقاله بسیار جدید توسط Mouihate و همکاران [17]، تاکید نمود که مواجهه LPS پس از زایمان اولیه موجب مدولاسیون مجدد محور ایمن-عصبی می شود که فعال سازی افزایش یافته در یک فعال سازی جدید با واسطه غده ای محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) رخ داده به واسطه بروز سازنده افزایش یافته TLR4 و [17] COX2 را میسر می سازد. برنامه ریزی مجدد محور ایمن-عصبی در طول مراحل طفولیت می تواند در بقیه جانوران و انسان مفید باشد. چنین تنظیم ظریف LPS-محور در فعال سازی سیستم ایمنی قریب به اتفاق و یا نادرست بدن در طول واکنش حاد التهابی سیستمیک (به عنوان مثال، عفونت / شوک سپتیک) یا اختلالات آلرژیک شدید (به عنوان مثال، حمله آسم) در زندگی بزرگسالی رخ می دهد.

#### 4. اثرات مفید LPS های غیرمعمول

برخی از باکتری ها (به عنوان مثال، Bartonella، یرسینیا، Rhodobacter، Chromobacterium) حاوی LPS غیرمعمول با فعالیت کم اندوتوکسیک و / یا اثر برجسته آنتاگونیست بر روی LPS ها از باکتریهای روده [2، 17-19] هستند.

تکامل همزمان موجودات حامل یک LPS عمیقاً تغییر یافته / غیرمعمول با یک میزبان مهره دار برای هر دو آنها مفید خواهد بود. در واقع عوامل میکروارگانیسم های شامل LPS می تواند موجب کاهش / مهار پتانسیل التهابی همان بافت / منطقه (تنفسی و مخاط گوارشی، CNS) شود.

جهش های خشن *Yersinia enterocolitica*، LPS غیرمعمول را به نمایش گذاشت و زهرآگینی و عدم توانایی برای کلونی نمودن اندام هایی مانند طحال و کبد را ضعیف نمود. حتی جالب توجه تر است که چنین جهش هایی، یک اختلال قابل توجه در چند عامل زهرآگینی را نشان داد که به یک ساختار پر از LPS برای عملکرد و / یا بروز [20] مناسب بستگی دارد. بنابراین، این گونه ها را می توان برای آماده سازی واکسن ها یا ادجوانت ها استفاده نمود.

به طور مشابه با دیگر باکتری های غیر معمول حامل LPS, SPP Bartonella نیز, فعالیت های ضد التهابی را نشان داد که می توان برای مقاصد پزشکی [18، 19] مورد استفاده قرار داد.

مشخص شده است که LPS Bartonella spp به شیوه ای رفتار می کند که به طور قابل توجهی از دیگر LPS ها از ساپروفیت، کامنسال و میکروارگانسیم های بیماری زا متفاوت است.

Matera و همکاران [5] گزارش دادند که LPSs *B. quintana*, یک الگوی مهاجرت در شبه-شیمی خشن عمیق، یک واکنش قوی پس از آزمون رنگزای لیسات عصاره آمئوباکسیت و آزادسازی سایتوکین بسیار کم از نمونه خون انسان را به نمایش گذاشتند. در لکوسیت های انسانی یا در سلول های اندوتلیال [21]، و همچنین در یک مدل موش [22]، LPS B. Quintana قادر به القاء سطوح قابل توجهی از TNF $\alpha$  خون بود. علاوه بر این، LPS B. Quintana افزایش در تعداد گلبولهای سفید خون بدون تغییر قابل توجهی در ضربان قلب، هماتوکریت، تعداد پلاکت، و یا فشار خون [22] را القا نمود. شایان ذکر است که Quintana Bartonella از LPS دارای خواص آنتاگونیستی برای TLR4 و [18]، [19] است و موجب فعالسازی TLR2 نمی شود. با این حال، ویژگی های فیزیکی و شیمیایی LPS B. Quintana موجب تضمین تحقیقات بیشتر برای یک دانش عمیق تر از رابطه ساختار-فعالیت می شود.

صفات غیرمعمول LPS بدون شک به استقرار و نگهداری عفونت خفیف اگرچه پایدار کمک می کند، زیرا جزء سطح عمده باکتری، زیر-التهابی و متعارض با پاسخ ایمنی ذاتی میزبان است. به طور جالب توجه، اسیدهای چرب با زنجیره بلند، یک ویژگی حفاظت شده در LPS از باکتریهای داخل سلولی هستند که همزیستی های طولانی مدت با میزبان خود، از جمله لژیونلا، کلامیدیا و ریزوبیوم را ایجاد می کنند [2].

کنترل بیماری های التهابی و کاهش اختلالات آلرژیک / آتوپیک را می توان توسط اعمال این گونه های LPS خصمانه به دست آورد. همچنین کنترل بیماری آزمایشی مفاصل توسط اعمال آنتاگونیست LPS TLR4 از B. Quintana [23] به دست می آید. با این حال، انتقال مختل شده NF-kB توسط پیش درمان LPS نیز در سلول های ژن غالب TLR4 مشاهده شد، که نشان می دهد مهار TLR4 و یا تضاد TLR4، حوادث لازم در انتقال مختل

شده سیگنال در سلول ها / بافت های متحمل-LPS نیستند [24] و به محل (های) پایین دست تنظیم و کنترل آبخارهای وابسته به TLR انجام شده توسط LPSها و سایر محصولات باکتریایی [7] اشاره می کند. جمعیت پیچیده ای از میکروب ها که ما در درون حفره های مخاطی پناه می دهیم، فقط تماشاگران منفعل نیستند، بلکه به نظر می رسد این موجودات به طور فعال به پاسخ های سیستم ایمنی بدن ما در امتداد سطوح مخاطی و در بافت ها / اندام های بسیار از راه دور [11] شکل می دهند.

بنابراین، ما نشان می دهیم که برخی از عوامل زهراگینی محوری، مانند LPSها، بیماری های مزمن گسترده و به طور فزاینده منتشر شده، التهابی، و بیماری های دژنراتیو را در طول تکامل انسان [25] کنترل می نمایند. به طور جالب توجه، برخی از LPSهای غیرمعمول می توانند نامزدهای قابل قبولی باشند که در داروهای مفید برای بسیاری از بیماری ها مانند بیماری آلرژیک، بیماری التهابی روده، و پاتولوژی [25] CNS توسعه یابند.

## 5. مشتقات LPS به عنوان ادجوانت و واکسن ها

علاوه بر این، آنزیم های دخیل در بیوسنتز / اصلاح لیپید A [3] نه تنها دسترسی به مشتقات لیپید A جدید را فراهم می کند که می تواند به عنوان ادجوانت ها یا آنتاگونیست های اندوتوکسین مفید باشد، بلکه همچنین می تواند برای تولید واکسن های باکتریایی جدید مورد استفاده قرار گیرد. بروز هترولوگ آنزیم اصلاح لیپید A مانند LpxE، LpxF، یا LpxR در پاتوژن هایی مانند سالمونلا می تواند این باکتری ها را با تغییر عناصر ساختاری لیپید A شناخته شده توسط ترکیب MD2 / TLR-4 [3] تضعیف نماید.

Monophosphoryl لیپید A (MPL) از *Salmonella minnesota* R595 با برداشتن KDO هسته، یک فسفات و یک زنجیره آسیل از ستون فقرات دی ساکارید بدست می آید. MPL در میان ادجوانت های به تازگی مجوز گرفته قرار دارد و در ترکیب با آلوم در واکسن های به تازگی تصویب شده برای ویروس پاپیلوما ی انسانی و ویروس هپاتیت B استفاده می شود. ادجوانت ها می توانند ارائه آنتی ژن را تغییر دهند و یا به عنوان شدت دهنده های ایمن موثر بر مقدار و کیفیت پاسخ ایمنی تطبیقی عمل نمایند. تحویل را می توان برای مثال از طریق آزادسازی کند آنتی ژن و

افزایش جذب توسط APCها در امولسیون ها و لیپوزوم ها اصلاح نمود، در حالی که شدت دهنده های ایمن از طریق فعال سازی سیستم ایمنی ذاتی [26] عمل می کنند.

## 6. نتیجه گیری

در حالی که روشن به نظر می رسد که باکتری ها، پیشرفت و / یا پیشگیری از بیماری را تحت تاثیر قرار می دهند، مکانیزمی که به واسطه آن می توان این کار را انجام داد، باید مورد ارزیابی قرار گیرد. ما شواهد و مدارکی ارائه کرده ایم که یک رابطه صمیمی بین میزبان و میکروب را نشان می دهد که شامل LPSهای باکتریایی و مکانیزم های میزبانی پیچیده می شود.

همانند بسیاری از مولکول های دیگر در زیست شناسی، LPSها به عنوان یک "شمشیر دو لبه" [19] به نظر می رسند. فعالیت مفید هر دوی اندوتوکسین معمولی و غیر معمولی، برای توسعه داروهای جدید در پیشگیری و درمان بیماری های مختلف امیدوار کننده به نظر می رسد.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی