

# خبرنامه

شماره ۷  
بهار ۱۳۸۴

سوپاپرس به عنوان نماینده علمی - فنی شرکت CEVA SANTE ANIMALE فرانسه در ایران مفتخر است با گزینش و ترجمه مطالبی از مجموعه آخرین اطلاعات تحقیقاتی و یا مطالب علمی گردآوری شده توسط شرکت CEVA، در کنار شما همکاران عزیز باعث ارتقا و اعتلای صنعت دامپروری و دامپزشکی کشور باشد. نظر به حجم گستردگی مطالب و اخبار علمی، با ارائه خلاصه‌ای از مطالب گزینش شده در این خبرنامه، امکان دسترسی به اصل مقالات جهت بهره‌برداری صاحبان فن را فراهم آورده است.

لذا علاقمندان به مشروح این مطالب می‌توانند با شرکت سوپاپرس از طریق سایت اینترنتی، پست الکترونیکی و یا تلفن و فکس تماس گرفته و اصل مقالات را دریافت نمایند.

ضمن تشکر از استقبال همکاران گرامی از خبرنامه‌های این شرکت، مجدداً از کلیه صاحب‌نظران و محققین دامپزشکی و دامپروری دعوت می‌شود تا با ارسال مقالات تحقیقی و یا گزارشات علمی درخصوص دام و طیور، امکان چاپ آن را پس از بررسی، در نشریات شرکت CEVA SANTE ANIMALE به زبان انگلیسی و با حفظ نام نویسنده فراهم آورند.

## The Avian Immune System (Part 1) : سیستم ایمنی طیور (قسمت اول)

### مقدمه:

در طی رشد و تکامل موجودات زنده، طبیعت یک مکانیسم دفاعی به نام سیستم ایمنی برای آن‌ها فراهم نموده است، که آن‌ها را علیه حملات مختلف میکروبی و محیطی محافظت می‌کند.

پرورش طیور فقط در صورت عدم ابتلاء به بیماری و عدم وجود مرگومیر حاصل از بیماری‌های عفونی در آمدزا و سودآور است. این شرایط به کارآیی سیستم ایمنی پرندگان بستگی دارد که به معنی توانایی مقاومت آن‌ها در مقابل بیماری‌های عفونی از طریق ایجاد یک پاسخ ایمنی مؤثر می‌باشد. توانایی طیور در مقاومت در برابر بیماری‌های عفونی حاصل از باکتری‌ها، ویروس‌ها، پروتوزوا و عوامل عفونی دیگر به وجود سیستم ایمنی کامل و بی‌نقص بستگی دارد. سیستم ایمنی را می‌توان به عنوان وزارت دفاع به حساب آورد که کار آن دفاع بدن علیه مهاجمان خارجی می‌باشد. بدون آن، یعنی بدون دفاع مناسب، حیات پرندگان به خطر خواهد افتاد. به عنوان مثال آنتی‌بادی‌ها بهترین دفاع بدن در برابر عفونت می‌باشد، اما وقتی تولید آن‌ها در یک بیماری نظیر کامبورو صدمه بییند، پرندگان در مقابل عفونت‌ها به راحتی تسلیم می‌گردند. همچنین با انهدام مکانیسم‌های دفاعی وابسته به ایمنی سلولی طی درگیری با یک بیماری نظیر کم‌عفونی عفونی جوجه، پرندگان می‌میرند.

و اما این سیستم حیاتی چگونه کار می‌کند، آنتی‌بادی و مکانیسم‌های دفاعی وابسته به سلول چیستند و چگونه موجب محافظت پرندگان می‌شوند، انواع مختلف آنتی‌بادی‌ها چیستند؟ چه نقشی دارند، جوجه‌های یکروزه چگونه آنتی‌بادی را از مادر به دست می‌آورند و آن‌ها چگونه پرندگان را محافظت می‌کنند، در پی واکسیناسیون، ایمنی چگونه ایجاد می‌شود و عوامل عفونی چگونه مکانیسم‌های ایمنی را مورد حمله قرار می‌دهند؟

پرورش دهندگان طیور، به طور دائم در حال دستکاری سیستم ایمنی و پاسخ ایمنی پرندگان هستند. یک پرندگان در طول مدت زندگیش با چالش‌های مختلف طبیعی و حاصل از مداخله انسان و یا به عبارت دیگر عفونت‌ها و نیز واکسیناسیون روبروست. به منظور غلبه بر این درگیری‌ها پرندگان نیازمند یک پاسخ ایمنی کارآمد است. اما به عنوان افراد متبرگ در پرورش طیور، در مورد سیستم ایمنی پرندگان چه واقعیت‌هایی را می‌دانیم و چگونه می‌توانیم به پاسخ مؤثر در برابر این درگیری‌ها کمک کنیم. به طور خلاصه می‌خواهیم در مورد ماهیت ایمنی، انواع مختلف آن، حد و مرز پایای پاسخ ایمنی طیور و روش‌های افزایش ایمنی پرندگان بحث کنیم. در ک عملکرد سیستم ایمنی پرندگان، برای بررسی نتایج واکسیناسیون و برنامه‌های سرولوژیکی مختلف ضروری می‌باشد.

### ایمنی (immunity) چیست؟

کلمه immunity از کلمه لاتین immunis به معنای محافظت، یا رهایی از بیماری، مشتق شده است. به عبارت دیگر ایمنی، توانایی مقاومت پرندگان در برابر عفونت است. اما قبل از این که ببینیم این توانایی چطور به وجود می‌آید، در ابتدا بهتر است به طور کلی به چند مشخصه مهم در مورد پاسخ ایمنی توجه نماییم.

### پاسخ ایمنی:

با نگاه دقیق‌تر به پاسخ ایمنی متوجه خواهیم شد که مهم‌ترین جزء تشکیل‌دهنده آن پروتئین است. هر پروتئین مجموعه‌ای ساخته شده از ۲۰ نوع واحد ساختمانی اصلی به نام اسید آمینه است. حتی در پروتئین‌های

### • سخنی با خوانندگان

### • سیستم ایمنی طیور (قسمت اول)

### • چگونه پارها و اکسن‌ها را مؤثرت

### • می‌سازند (قسمت دوم):

- ادجوانت‌ها در واکسن‌های دامپزشکی: نحوه عمل آن‌ها در جهت تحریک پاسخ ایمنی و اثرات جانبی احتمالی آن‌ها

## سوپاپرس

تهران - خیابان ایرانشهر شمالی

خیابان آذرشهر - پلاک ۵

کد پستی ۱۵۸۴۷۱۸۸۱۱

تلفن: ۸۸۸۲۹۸۹۹۲-۸۸۸۴۶۷۶

تلفکس: ۸۸۸۲۳۰۸۶۹

پست الکترونیکی:

sava@savapars.com

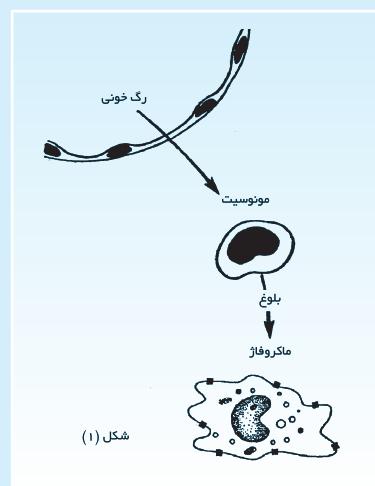
سایت:

[www.savapars.com](http://www.savapars.com)



کوچک که شامل ۱۰ اسید آمینه هستند، این واحدهای ساختمانی می‌توانند به طرق مختلف و نامحدود کنار هم قرار بگیرند. نحوه و ترتیب تجمع اسیدهای آمینه در هر فرد توسط کد ژنتیکی (genetic code) آن فرد مشخص می‌گردد، و ترتیب قرار گرفتن اسیدهای آمینه در کنار هم نحوه چین خوردن پروتئین و عملکرد آن را در بدن تعیین می‌نماید (کد ژنتیکی سیستمی است که توسط آن اطلاعات ژنتیکی در سلول ذخیره می‌گردد).

هنگام بحث درباره پاسخ ایمنی، برنامه‌های مختلف واکسیناسیون و محافظت در مقابل بیماری‌های عفونی، درحقیقت درباره محافظت پرنده در مقابل پروتئین موجود در باکتری‌ها و ویروس‌ها صحبت می‌کنیم زیرا این پروتئین‌ها برای بدن پرنده بیگانه محسوب می‌گردند. پروتئین‌های بیگانه، برخلاف کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها قوی‌ترین آنتیژن‌ها را تشکیل می‌دهند. آنتیژن ماده‌ای (معمولًاً پروتئینی) است که توانایی تحریک پاسخ ایمنی را دارد. پروتئین‌ها به دلیل خصوصیت ویژه‌ای که دارند بهترین پاسخ ایمنی را ایجاد می‌کنند. اساس درک پاسخ ایمنی، در مفهوم خودی و غیرخودی نهفته است. در طی تکامل جنینی و در ضمن تشكیل پروتئین‌های سازنده جوجه، فرآیندی تحت عنوان تحمل (تحمل ایمنی) شکل می‌گیرد. به زبان ساده، این فرآیند سیستم ایمنی را قادر می‌سازد که پروتئین‌های سازنده جوجه را به عنوان پروتئین خودی تشخیص دهد و قابلیت تحمل آن‌ها را داشت باشد و به عبارت دیگر پاسخ ایمنی علیه پروتئین‌های خود بدن به وجود نماید. بدون این شناخت از خود، سیستم ایمنی قادر نخواهد بود نقش خود را در تشخیص و انهدام پروتئین‌های غیرخودی مربوط به عوامل عفونی مانند باکتری‌ها و ویروس‌ها کامل نماید.



## ۲. سیستم ایمنی اکتسابی

برخلاف سیستم ایمنی ذاتی، سیستم ایمنی اکتسابی همانطوری که خواهیم دید دارای خصوصیات ویژگی، تنوع و حافظه می‌باشد. از سویی دیگر، سیستم ایمنی اکتسابی این از اجزای سلولی و غیرسلولی تشکیل شده است. بخش غیرسلولی شامل آنتی‌بادی‌ها و بخش سلولی شامل سلول‌های خونی به نام لنفوцит می‌باشد.

در واقع آنچه که در ابتدا به عنوان یک پاسخ ساده نسبت به یک مهاجم خارجی پنداشته می‌شد، هم‌اکنون به عنوان یک پدیده بسیار پیچیده تحت بررسی است. این پاسخ ایمنی به زنجیره‌ای از اتفاقات به دقت هدایت و هماهنگ شده (که در ادامه توضیح داده خواهد شد) بستگی دارد، که در نهایت به اندهاد و حذف پروتئین بیگان (به عنوان مثال عوامل عفونی) منجر می‌شود. یک پاسخ ایمنی مؤثر به همکاری چندین نوع سلول بستگی دارد که تمام فعل و اتفاعال‌تشان از طریق پیغامبرهای شیمیایی ویژه‌ای صورت می‌گیرد که منجر به فعالیت‌های اختصاصی و سریع در مقابل مهاجمین بیگانه می‌شوند.

سیستم ایمنی از دو قسمت تشکیل شده است: ۱. ایمنی ذاتی ۲. ایمنی اکتسابی

## ۱. سیستم ایمنی ذاتی:

ایمنی ذاتی بعد از تولد کسب نمی‌شود، بلکه از همان لحظه تولد حضور دارد. واژه **Innate** از کلمه لاتین **Innatus** به معنی «زاده شده با» یا به عبارت دیگر «مادرزادی یا موروثی» مشتق شده است. بنابراین ایمنی ذاتی از همان لحظه تولد وجود دارد و به محض هچ شدن جوجه فعال می‌شود. به‌مرحال نسبتاً آهست، غیراختصاصی و تاحدی ناکافی است. اگر ایمنی ذاتی ناکافی است، پس چرا پرندۀ باید آن را داشته باشد؟ و از چه چیز تشکیل شده است؟ پرندۀ نیازمند ایمنی ذاتی است، زیرا این سیستم اولین خط دفاعی در برابر مهاجمین بیگان (باکتری‌ها، ویروس‌ها و...) را تشکیل می‌دهد. ایمنی ذاتی از سه جزء تشکیل شده است: ۱. سدهای مقابل حملات فیزیکی و عوامل عفونی؛ ۲. سیستم دفاعی شیمیایی؛ ۳. بخش سلولی.

پوست سالم و لایه مخاطی ضخیمی که سطوح داخلی مجاری تنفسی و گوارشی را می‌پوشاند، مهم‌ترین موانع بدن در مقابل حملات فیزیکی هستند و به سادگی اجازه ورود عوامل عفونی را به بدن نمی‌دهند. همچنین دستگاه تنفس پرزهایی (زواید مومند و ظرفی) دارد که به طور دائم عوامل عفونی را به خارج پاره خارج بدن می‌دانند. در سیستم گوارش حرکات دودی وجود دارد که عوامل عفونی را به خارج دستگاه گوارش می‌راند و مانع از چسبیدن و ورود آن‌ها به محیط داخلی بدن می‌شود. در صورتی که سدهای فیزیکی شکسته شوند، دو میان لایه سیستم ذاتی وارد عمل می‌شود. این مکانیسم دفاعی در خون وجود دارد و به عنوان سیستم مکمل (کمپلمن) شناخته می‌شود. در خون پروتئین‌های مختلفی وجود دارد که همراه سلول‌های خونی در گردش هستند. در این سیستم کمپلمن شامل گروهی از این پروتئین‌های خونی است. این پروتئین‌ها را هضم می‌کنند) با عمل بروی عوامل عفونی آن‌ها را منهدم می‌نمایند. به‌مرحال، سیستم کمپلمن نسبتاً آهست و ناکافی است، اما در صورت تقویت توسط آنتی‌بادی‌های سیستم ایمنی اکتسابی می‌تواند بسیار مؤثر باشد.

آخرین بخش سیستم ایمنی ذاتی، سلول خاصی به نام «ماکروفاژ» است که از سلول خونی به نام مونوسیت مشتق می‌شود (شکل ۱). ماکروفاژها به عنوان سیستم رفتگری بدن عمل می‌کنند. ماکروفاژها نخیره زیادی از آنزیمهایی دارند که آن‌ها را قادر به انهدام سریع مواد مختلف می‌سازند. این سلول‌ها در ابتدا توسط فرایندی به نام «فاگوسیتیون» مهاجمین بیگان (ارکانیسم‌های عفونی) را در برمی‌گیرند (می‌بلعند) و پس از کشتن، آن‌ها را طی فرآیندی به نام *lysis* (آرامی عمل می‌کنند) که قبل از مهار کامل می‌کنند. به‌مرحال، شبیه سیستم کمپلمن، عملکرد ماکروفاژها می‌تواند آهست و ناکافی باشد مگر این که به همراه اجزای سیستم ایمنی اکتسابی مانند آنتی‌بادی‌ها عمل نمایند.

در شرایط طبیعی، یعنی هنگامی که سدهای فیزیکی سالم هستند و تنها تعداد اندکی عوامل عفونی قادر به ورود به بدن شده‌اند، سیستم ایمنی ذاتی کاملاً مؤثر عمل می‌کند. این تعداد کم ارگانیسم‌ها به آسانی توسط اجزای کمپلمن و ماکروفاژهای سیستم ذاتی مهار می‌شوند. به‌مرحال در موارد حمله‌های شدید، ایمنی ذاتی یا مغلوب می‌شود، یا آن قدر به آرامی عمل می‌کند که قبل از مهار کامل عوامل عفونی، آسیب شدیدی به پرندۀ وارد می‌گردد. به همین دلیل سیستم ایمنی اکتسابی نیز به کار گرفته می‌شود.

**Adjuvants in Veterinary Vaccines: Modes of Action to Enhance the Immune Response & Potential Adverse Effects**  
By: James Roth, DVM, MS, PhD, Dipl. ACVM  
By: James Roth, DVM, MS, PhD, Dipl. ACVM

چگونه یاورها واکسن‌ها را مؤثرتر می‌سازند (قسمت دوم):  
— ادجوانات‌های دار واکسن‌های دامپزشکی: نحوه عمل آن‌ها  
در جهت تحریک پاسخ ایمنی و اثرات جانبی احتمالی آن‌ها  
در جهت تحریک پاسخ ایمنی و اثرات جانبی احتمالی آن‌ها

IgG توکسین‌ها را خنثی می‌نماید، پاتوژن‌ها را آکلوتینه می‌کند و با اپوسونیزه کردن شان فاگوسیتوز آن‌ها را راحت‌تر می‌نماید و بر این اساس IgG برای مبارزه با سپتیسمی باکتریایی ضروری است.

نوع پاسخ ایمنی در مقابل یک پاتوژن خاص تا اندازه زیادی توسط سایتوکاین‌های پیام‌رسان تعیین می‌گردد که ایجادشان توسط عوامل خاصی از پاتوژن تحریک می‌گردد. به کارگیری یاورهایی که باعث ایجاد سایتوکاین‌های یکسان با سایتوکاین‌های تولیدشده در غفونت طبیعی می‌شوند شروع خوبی برای آزمون‌های آزمایش و خطا جهت انتخاب یاور می‌باشد. مشکل معمول با یاورهای ابتدائی این بود که مقدار یاوری که جهت تحریک ایمنی مورد استفاده قرار می‌گرفت منجر به پاسخ التهابی و آبسه‌های شدید می‌شد. پاسخ ایمنی طبیعی به پاتوژن‌ها می‌تواند الگویی جهت انتخاب یاورها ارائه دهد. واکسن‌های زنده (Modified Live Vaccines) MLV می‌توانند تحریک‌هایی شبیه به بیماری طبیعی ایجاد نمایند.

باکتری یا ویروس واکسن ممکن است عیناً به محل تکثیر طبیعی ویروس و یا به محل مشابه رفته و باعث ایجاد پاسخ ایمنی مشابه در غفونت طبیعی نماید. از سوی دیگر واکسن‌های کشته برخی علائم غیرمعمول نیز ایجاد می‌کنند.

یاورهای موجود در واکسن تقویت‌کننده تحریک پاسخ ایمنی حاصل از واکسن هستند. این روند براساس طیف وسیعی از مکانیسم‌های مشابه موجود در غفونت طبیعی صورت می‌گیرد.

اگر یاور مورد استفاده خیلی خوب عمل کند، حتی اگر پاسخ‌های ایجادشده براساس یک سری سیگنال‌های مصنوعی باشد، ایمنی حاصل می‌تواند خیلی خوب باشد.

به منظور دستیابی به ایمنی مطلوب حاصل از یک واکسن، افزودن یاور به آن ضروری است، سیگنال‌های مصنوعی حاصل از این یاور باید بتواند در جهت ایجاد یک پاسخ ایمنی صحیح باشد، بنابراین برای انتخاب یاور باید از پیش‌نیازهای ایجاد پاسخ ایمنی آگاه باشیم.

یاورها در سه کلاس اصلی طبقه‌بندی می‌شوند: اجزای میکروبی، شیمیابی

کلمه adjuvant از زبان لاتین گرفته شده است و به طور تحت‌الفظی به معنی «یاور» می‌باشد و به مواردی اطلاق می‌شود که در صورت اضافه نمودن به ادجوانات ایمنی داشته باشد. یاور پاسخ ایمنی حاصل از واکسن را تقویت می‌نماید. با وجودی که این ترکیبات طی ۵ سال گذشته به طور گسترده‌ای به کار گرفته شده‌اند، هیچ مطلب جامع و کاملی در مجلات علمی دامپزشکی در مورد نحوه عمل و اساس انتخاب آن‌ها نوشته نشده است. مطلب ذیل براساس اطلاعات ارائه شده در جلد May/Jun-2004 مجله طب داخلی دامپزشکی (Veterinary Internal Medicine) تحت عنوان «یاورها در واکسن‌های دامپزشکی: نحوه عمل و اثرات سوء آن» نوشته شده است.

تفکر به کارگیری عواملی جهت تقویت واکسن‌ها در سال ۱۹۲۰ به وجود آمد؛ یعنی در زمانی که رامون (Ramon) گزارش کرد که اسب‌های دارای آبسه در محل واکسیناسیون، تیتر آنتی‌بادی بیشتری دارند. اندکی بعد، او و دیگران پی‌برند که پاسخ آنتی‌بادی به واکسن‌ها در صورت تزریق همزمان واکسن و مواد تهاب‌زا تقویت می‌یابد. بعد از آن، در دهه ۲۰، یاور کامل فروند Freund's Complete adjuvant با استفاده از روغن‌های معدنی، آب و مایکوباکتریوم‌های کشت‌شده ساخته شد. این یاور، علاوه بر این که یک الفاکننده عالی در این سلولی (Cell Mediated Immunity: CMI) و همچنین در پاسخ آنتی‌بادی (Immune Humoral) است، باعث ایجاد آبسه نیز می‌گردد. براساس این یافته‌ها، هدف اصلی ایجاد یاورهای تقویت‌کننده پاسخ ایمنی بدون ایجاد تأثیرات سوء می‌باشد. لازمه ساخت واکسن‌های حاوی یاور برای ایجاد پاسخ ایمنی قوی‌تر، شناخت کاملی از پاسخ ایمنی طبیعی به دنبال مواجهه با عامل بیماری‌زای طبیعی می‌باشد. پاتوژن‌ها عبارتند از ویروس‌ها، باکتری‌ها، تکیاخته‌ها و انگل‌ها، که واکنش دفاعی مناسب در مقابل این پاتوژن‌ها در هر مورد متفاوت است؛ ولی روند عمومی در طی مرحله القای پاسخ ایمنی این گونه است که سلول‌های معرفی‌کننده آنتی‌زن (APC: Antigen Presenting Cells) که عمدتاً ماکروفازها و سلول‌های ندزدیتی هستند و به دنبال دریافت عامل عفونی، ضمن ارائه آنتی‌زن به ل一封وستی‌ها، سیتوکاین‌های (Cytokine) نظریه اینترفرنون (IFN) و اینترلیکین (IL) را ترشح می‌کنند. نحوه پاسخ ایمنی به پاتوژن‌های داخل سلولی در داخل سیتوپلاسم سلول میزبان، پاتوژن‌های داخل سلولی در داخل ماکروفازها و پاتوژن‌ها پاتوژن‌های خارج سلولی کاملاً متفاوت هستند. معرفی آنتی‌زن به داخل سلولی داخل سیتوپلاسم سلول میزبان توسط مولکول‌های MHC I (Major Histocompatibility Complex) به سلول‌های T سیتوتوکسیک ارائه می‌گردد. آنتی‌زن‌های حاصل از پاتوژن‌های داخل سلولی که در فاگوزوم‌های ماکروفازها حضور دارند توسط مولکول‌های MHC II به سلول‌های TH1 (T helper 1) ارائه می‌گردد. این سلول‌ها (TH1) سیتوکاین‌های محرك ماکروفاز شامل اینترفرنون کاما، IL-2 و IL-12 را ترشح می‌نمایند. در مقابل، آنتی‌زن خارج سلولی توسط مولکول‌های MHC II به سلول‌های TH2 (T helper 2) ارائه می‌گردد که این سلول‌ها (TH2) سایتوکاین‌های محرك سلول‌های B (Bovyzه آنتی‌بادی مخاطی Ab) یا IgA را ترشح می‌نمایند، این سیتوکین‌ها شامل IL-4، IL-5، IL-6، IL-10 و IL-13 هستند.

بنابراین به عنوان یک قانون عمومی، پاتوژن‌های داخل سلولی توسط ایمنی سلولی (CMI) و پاتوژن‌های خارج سلولی توسط آنتی‌بادی مورد حمله قرار می‌گیرند. با این وجود تقاطع در روند ارائه Ag رخ می‌دهد یعنی گاهی مولکول‌های MHC آنتی‌زن خارج سلولی را نیز ارائه می‌دهند و بر عکس، ولی به محض آغاز شدن روند ایمنی سلولی (CMI) در پاسخ به پاتوژن داخل سلولی یا روند پاسخ ایمنی خونی به پاتوژن خارج سلولی دیگر تغییری در مسیر آن وجود نخواهد داشت. سایتوکاین‌های مطرح تا حدی مسنوبل این روند می‌باشند. یعنی اینترفرنون کاما مترشحه از TH1، پاسخ سلول‌های TH2 را مهار می‌کند و سیتوکاین روند از سلول‌های TH2. پاسخ سلول‌های TH1 را مهار می‌کند. این موضوع یکی از دلایلی است که براساس آن حیوانات دچار حساسیت که IgE زیادی تولید می‌کنند، گاهی به دنبال عفونت ویروسی و تولید اینترفرنون کاما (Gamma) در بدن آن‌ها، کاهش مشخصی در علائم ازدیاد حساسیت نشان می‌دهند. در واقع تولید اینترفرنون کاما در عفونت ویروسی باعث مهار سلول‌های TH2 و به دنبال آن مهار تولید IgA توسط سلول‌های B شده و درنتیجه کاهش علائم ازدیاد حساسیت را باعث می‌شود. نگاهی دقیق‌تر به پاسخ ایمنی در برابر پاتوژن‌ها، سیستم پیچیده با ابزارهای دفاعی متنوعی را پدیدار می‌سازد که بر حسب نحوه عمل پاتوژن‌ها وارد عمل می‌گردد (شکل الف). A پاتوژن‌ها را بر روی سطوح مخاطی مورد حمله قرار می‌دهند. در صورت حمله یک عامل عفونی به مخاطات IgE حمله پاتوژن به سلول‌های اپی‌تیال، سلول‌های T کاما دلتا (Gamma Delta T) اهمیت دارند. سلول‌های آلووده به ویروس تولیدکننده پروتئین‌های خارجی توسط سلول‌های T سیتوتوکسیک کشته می‌شوند.

ISCOMs در چندین واکسن آزمایشی دامپزشکی استفاده شده‌اند. برخی پروتئین‌ها به عنوان یاور استفاده می‌شوند. حاملین پروتئینی می‌توانند به آنتی‌ژن‌های کوچک متصل شوند و خاصیت ایمنی‌زایی شان را بهبود دهند. پروتئین‌های سایتوبکینی که می‌توانند پاسخ ایمنی را تغییر دهند تحت تحقیق و بررسی هستند با وجودی که هنوز مشکلات متعددی در جهت استفاده آن‌ها در واکسن‌ها حل نشده باقی است. اطلاعات مربوط به یاورهای استفاده شده توسط شرکت‌ها برای تولید واکسن‌های ایشان اغلب محترمانه و دارای حقوق احصای می‌باشد.

یاور مناسب مورد استفاده در یک واکسن به گونه حیوان، عامل بیماری‌زا، آنتی‌ژن، روش تجویز و نوع ایمنی موردنیاز بستگی دارد. با وجودی که مسائل بسیاری در مورد برخی یاورها مشخص شده‌اند، هنوز ایجاد یاورهای کاملاً مناسب یا ترکیبی از یاورها تحت آزمون و خطا می‌باشد. از زمانی که در ابتدا فرون (Freund) یاور معروف خود را ساخت، علم مربوط به یاورها به طور قابل توجهی پیشرفت کرده است ولی هنوز راه طولانی در پیش است. در نهایت قدرت انتخاب و تولید یاورها براساس خصوصیات آنتی‌ژن، خصوصیات گونه‌های حیوانی موردنظر و نیازمندی‌های مربوطه، صنعت واکسن‌سازی دامی را وادار به ایجاد نوآوری‌های بزرگی کرده است.

### شکل ب: انواع اصلی یاورها یاورهای شیمیایی

- Alum and calcium salts
- Oil emulsions
- Liposomes and archaesomes
- Nanoparticles and microparticles
- Saponins
- Immune stimulating complexes (ISCOMs)
- Nonionic block copolymers
- Derivatized polysaccharides

### فرآورده‌های باکتریایی

- Mycobacteria species
  - Muramyl dipeptide (MDP)
    - \* Hydrophilic - TH1
    - \* Hydrophobic - TH2
- Propionibacterium species
- Toxins
  - \* Cholera and E. coli
- Lipopolysaccharides
  - \* Lipid A; monophosphoryl lipid A
- Bacterial DNA

### پروتئین‌ها

- Carrier proteins
  - Large, foreign
  - Covalently linked
- Mammalian proteins
  - Cytokines
    - \* TH1 (IFN gamma, IL-2, IL-12)
    - \* TH2 (IL-10)
  - Complement derivatives

### مکانیسم‌های بیماری‌زایی

- Adherence to Mucosa
- Parasites
- Exotoxin / Endotoxin
- Viremia
- Septicemia
- Intracytoplasmic Growth
- Growth in Phagosome
- Infect Epithelial Cells

### مکانیسم‌های دفاعی

- Mucosal Antibody (IgA)
- IgE
- Neutralizing Antibody
- Neutralizing Antibody
- Opsonizing Antibody
- Cytotoxic T Cells
- Cytokines
- Gamma Delta T Cells

### شكل اف

#### مکانیسم‌های دفاعی

و پروتئین‌های پستانداران. سه سایتوكاین پیش‌التهابی L1، L6a و عامل نکروز تومور TNF (Tumor Necrosis Factor) توسط اندوتوکسین و انواعی از اجزای باکتریایی ایجاد می‌شوند (شکل ب). کشنن باکتری‌ها توسط حرارت از جمله روش‌های ابتدایی تهیه یاور می‌باشد. قدیمی‌ترین یاورهای از این نوع، از مایکو‌باکترها تهیه شده‌اند (شکل ب).

تحقیقات انجام‌شده در جهت کاهش اثرات جانبی مرتبط با این یاورها منجر به ساخت موامیل دی‌پیپتید (DPD: Muramyl Dipeptide) گردید. مشتقان DPD به منظور کاهش اثرات سمتی ساخته شدند. مشتقان آبدوست عمده‌ای پاسخ‌های TH2 را القا می‌نمایند، و مشتقان چربی‌دوست اساساً آکنش‌های TH1 را ایجاد می‌نمایند. لیپوپلی‌سکارارید (یا اندوتوکسین) به عنوان یکی از اجزای باکتریایی، می‌تواند محرك ایمنی خوبی باشد اما اثرات جانبی بسیاری دارد. یکی از مشتقان آن، چربی مونوفسفوریل لیپید A (Monophosphoryl Lipid A)، اثرات جانبی کمتری داشته و قابلیت کافی به عنوان یک یاور خوب را دارد.

DNA باکتری می‌تواند به عنوان یک یاور عمل نماید. الیکونوکلئوتیدهای CpG (پلی‌مرهای ساخته شده از چند نوکلئوتید و غنی از دی‌نوکلئوتید CG) نظیر DNA باکتری عمل می‌نماید و نه تنها باعث القای تولید Ab می‌گردد بلکه ایمنی را به سمت CMI نیز سوق می‌دهد. به طور نظری، تیتراسیون غلظت یاور CpG می‌تواند یک روش کنترل‌کننده تعادل موجود بین CMI و ایمنی همورال فراهم سازد.

دو مورد از یاورهای قدیمی، آلوم و روغن، مثال‌هایی از دسته یاورهای شیمیایی هستند. آن‌ها با به دام انداختن آنتی‌ژن در محل تزریق و ذخیره آن‌ها در محل، منبع کافی از آنتی‌ژن برای سلول‌های APC و تحریک عملکرد آن‌ها به وجود می‌آورند. یاورهای با ذرات ریز (Microparticle adjuvants) ساخته شده از پلی‌مرهای مشابه با آنچه که در بافت نخ‌های بخشی استفاده می‌شوند از مکانیسم مشابهی جهت ایجاد یک منبع کافی محرك برای سلول‌های APC (یک تا شش ماه) پیروی می‌نمایند. بعضی از یاورها، از جمله آلوم، پلی‌مرهای کربوهیدرات و لیپوزوم (Liposome) (Driافت آنتی‌ژن توسط سلول‌های APC را بهبود می‌بخشند. آلوم باعث ایجاد توده‌های پروتئینی می‌شود که این روند، عمل فاگوسیتوز را آسان‌تر می‌کند. پلی‌مرهای کربوهیدرات با پیوستن به گیرنده‌های کربوهیدرات، آنتی‌ژن را به سلول‌های APC معرفی می‌نمایند. لیپوزوم‌ها و زیکول‌های کلستروولی و فسفولیپیدی باندشه به غشا هستند و به آنتی‌ژن در داخل سلول و یا در غشا متصل می‌شود. آرکنوزوم (Archaeosomes)، لیپوزوم‌هایی هستند که از یک گروه قدیمی از میکروگانیسم‌ها به نام آرکه‌آ (Archaea) مشتق می‌شوند. آرکه‌آ اگرچه با باکتری‌ها در یک کلاس طبقه‌بندی می‌شوند اما از نظر ژنتیکی و متابولیکی از تمام باکتری‌ها متفاوت می‌باشند. آن‌ها در محیط‌های نامساعد رشد و نمو می‌کنند و به نظر می‌رسد که بازمانده نخستین گروه از میکروگانیسم‌هایی باشند که حدفاصل بین باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها بوده و آن‌ها را به یکدیگر مرتبط می‌سازند.

آرکنوزوم‌ها تولید گاما-ایترافرون‌ها از لنفوцит‌های TH1 و سیتوکاین-4 از سلول‌های TH2 را تحریک می‌نمایند. لیپوزوم‌ها و آرکنوزوم‌ها از مواردی هستند که به طور مداوم به عنوان یاور استفاده می‌شوند. ساپونین‌ها (Saponin) از گیاهان به دست می‌آیند و به شکل کوئنیل آ (Quill A) و سایر مواد خالص می‌گرند و کمپلکس‌های تحریک‌کننده ایمنی (ISCOM: Immune Stimulating Complexes) (ISCOM: Immune Stimulating Complexes) لیپوزوم‌هایی هستند که حاوی ساپونین می‌باشند.

ISCOM و ساپونین‌ها تنظیم‌کننده‌های ایمنی هستند و می‌توانند پاسخ‌های TH2، TH1 و CTL (Cytotoxic T Lymphocyte) را ایجاد نمایند. ساپونین‌ها و Quill A عموماً در واکسن‌های دامپزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرند.