فصائل الدم والأحياء الدقيقة، دراسة شاملة

د. عبير جمعة الزول، دكتوراه في علم الأحياء الدقيقة والمناعة، الأردن

الخلاصة:

تبحث هذه الورقة البحثية في التحويل الإنزيمي المحتمل لفصائل الدم الذي يسهله النشاط البكتيري. تلعب فصائل الدم، التي تتميز بوجود أو عدم وجود مستضدات محددة على خلايا الدم الحمراء، دورًا حاسمًا في علوم نقل الدم.

تستكشف الدراسة قدرة بعض البكتيريا الطبيعية في الأمعاء على تعديل مستضدات فصيلة الدم إنزيميًا وآثار ذلك على التوافق مع نقل الدم.

المقدمة

إن نظام فصائل الدم البشري معقد. هناك ثلاثون فصيلة دم منفصلة معروفة، يتم تحديدها بواسطة مائتي وسبعين مستضد، بالإضافة إلى ثمانية وثلاثين مستضد لم يتم تخصيصها لمجموعة معينة.

تعتمد مستضدات فصيلة الدم هذه إما على الحواتم قليلة السكاريد: مستضدات ABOو Pو Lewisأو على تسلسلات أحماض أمينية محددة من البروتينات: مستضدات Rhو Kellو Duffy

يتم دمج غالبية المستضدات في غشاء الخلية، ولكن بعضها، مثل نظام لويس، عبارة عن مستضدات بلازما يتم امتصاصها على سطح الخلية الحمراء.

تعد مستضدات الكربوهيدرات Aو Bو Hمن النوع Oفي نظام فصيلة الدم ABOهي الأكثر أهمية سريريًا، حيث يوجد حوالي مليون مستضد على سطح كل خلية دم حمراء.

تعد عمليات نقل الدم جزءًا لا يتجزأ من الرعاية الصحية الحديثة، ويعد ضمان التوافق بين فصائل الدم المانحة والمتلقية أمرًا بالغ الأهمية لمنع ردود الفعل السلبية. تهدف هذه الدراسة إلى فحص الأنشطة الإنزيمية لبكتيريا مختارة في تعديل مستضدات فصيلة الدم، مما قد يفتح آفاقًا جديدة لتوسيع مجموعة المتبرعين المتوافقين.

العرض:

تناقش الدراسة الشاملة الآليات المعروفة لتحديد فصيلة الدم ودور الإنزيمات في تعديل المستضدات السطحية. توفر الدراسات السابقة حول الأنشطة الأنزيمية البكتيرية، وخاصة ناقلات الجليكوزيل، أساسًا لفهم التفاعلات المحتملة مع مستضدات فصيلة الدم.

الطُرق:

تتضمن الدراسة عزل وتحديد بكتيريا الأمعاء ذات القدرات الأنزيمية المعروفة. وتزرع البكتيريا في ظل ظروف خاضعة للرقابة، ويتم تقييم الأنشطة الإنزيمية باستخدام ركائز محددة تحاكي مستضدات فصيلة الدم. ويتم دراسة تأثير التحويل الأنزيمي على توافق فصائل الدم من خلال فحوصات في المختبر.

النتائج:

تظهر النتائج الأولية التعديل الإنزيمي لمستضدات فصيلة الدم عن طريق سلالات البكتيريا المعوية الطبيعية. تقوم الدراسة بتقييم كفاءة ونوعية هذه الأنشطة الإنزيمية، وتسليط الضوء على إمكانية تحويل فصائل الدم وتوسيع مجموعة المتبرعين المتوافقين.

وقد تم هذا الأمر بنجاح عند زراعة كلية مؤخراتم تعديل فصيلة أنسجتها من Aإلى Oلمريض من فصيلة أخرى.

المناقشة:

شملت الدراسة اعتبارات السلامة والجدوى والجوانب الأخلاقية لاستخدام الدم المحول إنزيميًا في عمليات نقل الدم.

وتتناول الدراسة القيود والتحديات المرتبطة بهذا النهج مع تسليط الضوء على فوائده المحتملة.

إن نقل الدم جزء لا غنى عنه من نظام الرعاية الصحية، فهو ينقذ عدة آلاف من الأرواح سنوياً؛ تعد المطابقة الدقيقة لفصائل الدم ABO للمضيف والمتبرع أمرًا ضروريًا لتجنب مضاعفات عدم توافق نقل الدم، والتي تكون مميتة في 10% من جميع الحالات.

وينطبق هذا على نقل الدم الكامل أو كرات الدم الحمراء أو الصفائح الدموية وكذلك عمليات زراعة الأنسجة أو الأعضاء، لأن مستضدات ABO لا توجد فقط في كريات الدم الحمراء ولكن أيضًا في معظم الأنسجة الأخرى في جسم الإنسان.

في حالات الطوارئ يتم استخدام فصيلة الدم "الشاملة" (يفضل O سلبي) لأنه متوافق مع فصيلة الدم A وB وAB وبالطبع O-. و حالات عدم التوافق البسيطة الناتجة عن عدم تطابق المستضدات الأخرى لا تهدد الحياة عادةً.

ماذا لو لم يكن لدينا فصيلة الدم العالمية؟

يمكن أن يؤدي نقل الدم غير المتوافق إلى تحلل خلايا الدم الحمراء (RBC)، ويؤدي إلى الوفاة.

في المقابل، يمكن نقل كريات الدم الحمراء من فصيلة الدم O إلى مرضى من نفس فصيلة العامل الريزيسي.

لذلك، هناك حاجة إلى إمدادات كافية من كريات الدم الحمراء من فصيلة الدم O لتلبية متطلبات نقل الدم.

يتمثل أحد القيود المحتملة للاستراتيجية الموصوفة هنا في الإزالة العابرة لمستضدات فصيلة الدم على المستوى الظاهري ولكن ليس على المستوى الجيني.

لذلك من المتوقع أن يتم تجديد الجليكانات المستضدية خلال فترة زمنية قصيرة نسبيًا وقد تشكل تحديًا مناعيًا للمتلقي. ومع ذلك، فإن الاستجابة المناعية للمضيف لمثل هذا التحدي قد لا تمثل مشكلة سريرية كبيرة في ضوء الظاهرة الموثقة المتمثلة في تكيّف العضوالمنقول في زراعة ABOi. يصف هذا المقاومة المكتسبة للعضو ضد الرفض بواسطة الأجسام المضادة بعد عملية الزرع بعد تكرار ارتفاع عيارات الأجسام المضادة.

لقد تم الافتراض بأن إزالة مستضدات فصيلة الدم غير المتوافقة عند الزرع قد يمنع الرفض الفوري المفرط الحدة ويحفز التكيف للعضو المنقول في مكانه الجديد.

الخاتمة:

يقدم هذا البحث رؤى قيمة حول التحويل الإنزيمي لفصائل الدم عن طريق البكتيريا، ويقدم منظورًا جديدًا لعلوم نقل الدم. وفي حين أن هناك حاجة إلى مزيد من البحث لتحسين المنهجية وتقييم الآثار الأوسع، فإن هذه الدراسة تضع الأساس لاستكشاف استراتيجيات بديلة لتعزيز التوافق مع نقل الدم وتجربة النقل للوحدات المحولة سريريا على المرضى.

في عام 2022، أثبت الباحثون وانغ وزملاؤه في مركز أجميرا لزراعة الأعضاء في كندا تحويلًا ناجحًا إلى حد كبير لفصيلة الدم من الأعضاء من النوع A إلى النوع O باستخدام تروية الرئة خارج الجسم الحي (EVLP) والإنزيمات. وباستخدام رئات المتبرع غير المناسبة للزراعة، استخدم الفريق EVLP لجلب الأعضاء إلى درجة حرارة الجسم وتحسين جودة الأعضاء.

بعد ذلك، على ثلاث رئات، قام الفريق بإعطاء اثنين من إنزيمات الجليكوسيداز المشتقة من Flavonifractor plautii، وهو نوع من البكتيريا الموجودة في ميكروبيوم الأمعاء البشرية. استهدفت الإنزيمات، FpGalNAc deacetylase وFpGalactosaminidase، سكريات المستضد A، مما أدى إلى إزالة 99% و90% من المستضدات الموجودة على خلايا الدم الحمراء والشريان الأبهر، على التوالي، دون التسبب في تسمم الرئة الحاد.

بعد إزالة معظم المستضدات من الدم في هذه الرئتين، قام الباحثون بنقل دم من النوع O إلى كل من الرئتين المعالجتين والمجموعة الضابطة لمحاكاة عملية زرع غير متوافقة.

في حين أن الرئتين غير المعالجة رفضتا عملية نقل الدم بسبب الأجسام المضادة لـ A في فصيلة الدم O التي تهاجم مستضداتها الخاصة، فإن الرئتين المحولتين إنزيميًا تحملتا عملية نقل الدم مع الحد الأدنى من ارتباط الأجسام المضادة والإصابة، وتعملان بشكل فعال كأعضاء من النوع O.

في المستقبل، آمل أن أبدأ التجارب السريرية لإجراء المزيد من الاختبارات على فعالية تحويل فصيلة الدم للعضو ABO. إذا نجح الأمر، فإن إنشاء المزيد من الأعضاء "المانحة الشاملة" يمكن أن يقلل بشكل كبير من الوقت الذي يقضيه المريض في قائمة الانتظار والوفيات بين مرضى النوع O، والمرضى بشكل عام.

في حين أن هذه الطريقة لا تزال في مراحلها المبكرة، فإن ابتكارات الإنزيمات المشتقة وEVLP في تحويل الأعضاء يمكن أن تؤدي إلى عملية زرع أعضاء أكثر إنصافًا وكفاءة.

المراجع:

1: Zhao J, Yang Y, Huang H, Li D, Gu D, Lu X, Zhang Z, Liu L, Liu T, Liu Y, et al. : Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility. Epidemiology; 2020.

2: Tatum R, O'Malley TJ, Bodzin AS, Tchantchaleishvili V. Machine perfusion of donor organs for transplantation. *Artif Organs* 2021; **45**:682–695

3: Durack J, Lynch SV: The gut microbiome: Relationships with disease and opportunities for therapy. J Exp Med 2019, 216:20–40. [PubMed: 30322864]

4: Elflein, M. (2022). Distribution of blood types in the U.S. as of 2021. Dataset. *Statista.* URL: https://www.statista.com/statistics/1112664/blood-type-distribution-us/.

5: University Health Network (2022). Creating universal blood-type organs for transplant: new proof-of-concept study reveals a way to make 'universal' organs that could be used in all recipients regardless of blood type." ScienceDaily. URL: www.sciencedaily.com/releases/2022/02/220216140411.htm.

6: Wang A, Ribeiro RVP, Ali A, Brambate E, Abdelnour-Berchtold E, Michaelsen V *et al. Ex vivo* enzymatic treatment converts blood type A donor lungs into universal blood type lungs. *Sci Transl Med* 2022;**14**:eabm7190

7: Salvadori M, Tsalouchos A. Current protocols and outcomes of ABO-incompatible kidney transplantation. *World J Transplant* 2020;**10**:191–205

8: J Biol Chem. 2020 Jan 10; 295(2): 325–334.
Published online 2019 Dec 2. doi: 10.1074/jbc.REV119.008164
PMCID: PMC6956546
PMID: 31792054
Toward universal donor blood: Enzymatic conversion of A and B to O

9: Enzymatic blood group conversion of human kidneys during ex vivo normothermic machine perfusion, Serena MacMillan, Department of Surgery, University of Cambridgepublished in the British Journal of Surgery, Volume 109, Issue Supplement 4, August 2022