مجلة الزراعة العراقية مجلد١٠ عدد٢ ص١٥٠-١٥٧ أيلول/٢٠٠٥

تأثير الرصاص في الاستجابة المناعية للمستضدات الرايبوسومية في الأرانب المحضرة من بكتريا *Escherichia coli*

خليفة احمد خليفة طالب عبد الأمير مكاوي آلاء حسن مرزة

الملخص

تم في هذه الدراسة تقويم عمل الجهاز المناعي في حالة التعرض تحت السريري للرصاص كعنصر ثقيل ملوث، إذ تم استعمال ثلاث مجموعات من الأرانب كحيوانات تجارب، كل مجموعة تضم ١٥ حيواناً. جرعت حيوانات المجموعة الأولى والثانية بخلات الرصاص. كانت الجرعة المعطاة للمجموعة الأولى ٥ ملغم/كغم ولحيوانات المجموعة الثانية ١٠ ملغم/كغم. أما المجموعة الثالثة فقد تركت لتكون مجموعة سيطرة. حضرت المستضدات الرايبوسومية من بكتريا *E. coli* واستعملت كمادة ممنعة.

تم تقدير الاستجابة المناعية الخلطية في مصول الحيوانات الممنعة بالمستضد الرايبوسومي المحضر في هذه الدراسة. كذلك المناعة الخلوية باستعمال اختبار تثبيط هجرة خلايا البلعم الكبير. تم كذلك التحري عن أعداد الخلايا اللمفاوية T وكذلك التعرف على فاعلية الخلايا الملتهمة.

ظهر بأن الرصاص بالجرع وللمدة المذكورة ليس له تأثير كبير في عملية البلعمة وكذلك في مستوى الأجسام المضادة المتكونة. من جهة أخرى ظهر تأثيره في الخلايا اللمفاوية T إذ أدى إلى خفض عدد هذه الخلايا الكلي والفعال وكذلك أثّر في وظيفة هذه الخلايا.

المقدمة

يعد الرصاص أحد المعادن الثقيلة المنتشرة بصورة واسعة في الطبيعة، وعرف منذ القدم كمادة بيئية خطرة على صحة الإنسان والحيوان. وبالرغم من الأبحاث التي تناولت العلاقة بين الرصاص وأمراض المناعة الذاتية، فلا زال هناك غموض في تأثيره في الجهاز المناعي.

تظهر حالات التسمم بالرصاص بصورة ملحوظة في الأجناس الملونة وبين أطفال المناطق الفقيرة وذوي الدخل المحدود، وترتفع نسبته لدى الأشخاص الملونين (١٢). يحدث التسمم بكثرة عن طريق الجهاز الهضمي في الأطفال الذين يعانون من انحراف في الشهية للطعام أو نتيجة تناول الأطعمة أو المياه الملوثة به. يتأثر امتصاص الرصاص من الأمعاء بوجود عوامل عديدة كالكالسيوم والدهون والحديد (٢). كما يحدث التسمم كذلك عن طريق الجهاز التنفسي نتيجة استنشاق الأبخرة المتصاعدة من مناجم استخراجه أو من معامل تصنيع البطاريات أو المعامل الخاصة بتصليح أجهزة تدفئة وتبريد السيارات أو من عوادم السيارات (٧).

يمكن لهذه المعادن إحداث التشوهات الخلقية في الأجنة وذلك لانتقاله من الأم إلى الجنين يسبب التعرض للرصاص ضعفاً في مقاومة الجسم العوامل المرضية المختلفة وتزداد نسبة الهلاكات في الحيوانات المعرضه له عند إصابتها بعامل مرضي معين كالفايروسات والبكتريا والطفيليات. وجد أن التعرض المزمن للرصاص لا يسبب تثبيطاً متجانساً لجميع الأصناف الفرعية للكلوبيولين المناعي، كذلك لم يلاحظ تأثير للرصاص في إنتاج الأجسام المضادة في الدجاج الذي عرض لجرعة يومية مقدارها ١٦٠ ملليغرام/كيلو غرام لمدة ٣٥ يوماً. واستنتج من ذلك بأن الدجاج أكثر تحملاً

كلية الطب – الجامعة المستنصرية – بغداد، العراق.

تاريخ تسلم البحث : ك٢ / ٢٠٠٤
تاريخ قبول البحث : ك١ / ٢٠٠٤

للرصاص بالمقارنة مع الإنسان أو الحيوانات كالخيول والكلاب. وجد بأن الرصاص يقلل من مقاومة الفئران المنعة ضد جراثيم *P. multocida* عند تعرضها للجراثيم عالية الضراوة واستنتجوا بأن التعرض للرصاص يمكن اعتباره عاملاً مهماً في فشل الاستجابة المناعية بعد إعطاء اللقاحات(١٥).

كان الهدف من هذه الدراسة ملاحظة مدى تأثير التعرض تحت السريري للرصاص في الاستجابة المناعية لبعض المستضدات البكتيرية.

المواد وطرائق البحث

استعملت خلات الرصاص في ماء مقطر ثلاث مرات (Triple Distilled Water) لتجريع الحيوانات.

تحضير المستضدات :

تم تنمية جراثيم *E.coli* واستخلصت المستضدات الرايبوسومية حسب الطريقة الموضوعة من قبل احد الباحثين (١٤).

الحيوانات المستخدمة :

استعمل في هذه الدراسة ٤٥ أرنباً نيوزيلندياً تراوحت أوزانها بين ١،٥ –٢ كغم تم الحصول عليها من دائرة الرقابة الدوائية التابعة لوزارة الصحة في بغداد. قسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات بصورة عشوائية ضمت كل مجموعة ١٥ حيواناً. جرعت حيوانات المجموعة الأولى بـ ٥ ملغرام لكل كيلو غرام من وزن الجسم و١٠ ملغرام لكل كيلو غرام في المجموعة الثانية وتركت المجموعة الثالثة دون أخذ رصاص. وبعد ٣٠ يوماً من التجريع اليومي بخلات الرصاص حقنت المجموعة الأولى من المستضد الرايبوسومي الممزوج مع العامل المساعد والحاوي على ٤ ملغم بروتين/ml. أعطيت جرعة ثانية بعد مرور ١٥ يوماً من إعطاء الجرعة الأولى.

اختبار البلعمة :

أجري هذا الاختبار لدراسة فعالية الخلايا العدلة Neutrophils باستعمال اختبار اختزال التترازوليم وهي من الطرائق المستعملة للاستدلال على كفاءة الخلايا المتعددة الأشكال النووية على التهام الأجسام الغريبة وتحطيمها هي قابلية هذه الخلايا على اختزال صبغة النايتروبلو تترازوليم الصفراء اللون إلى حبيبات ذات لون أزرق داكن داخل السايتوبلازم تدعى حبيبات الفورمازان. يتم في هذه الطريقة مزج الدم مع التترازوليم وحضنه في ظروف مسيطر عليها وتعمل مسحات دموية على شرائح زجاجية، تصبغ وتفحص تحت المجهر وتحسب الخلايا المتعددة الأشكال النووية التي تظهر فيها حبيبات الفورمازان كدليل على فاعلية هذه الخلايا. تم إجراء هذه الطريقة حسب الباحث (٤) ويمكن اختصارها كما يلي: يؤخذ ٠,١ ml من محلول النايتروبلونترازوليم ويضاف إليه كمية مماثلة من الدم تمزج بلطف خوفاً من تكسر الخلايا التي تصبح حساسة جداً. تحضن المواد بعدئذ بدرجة حرارة ٣٧م لمدة ١٥ دقيقة. تمزج ثانية وتعمل مسحة دموية سميكة نوعاً ما. تجفف وتصبغ بصبغة دموية وتفضل صبغة Wright وتلاحظ تحت المجهر.

اختبار التلازن الدموي غير المباشر: أجري هذا الاختبار حسب طريقة الباحث (١٠) وكما يلي باختصار: حضرت خلايا الدم الحُمر التي تم الحصول عليها من خروف واحد طيلة مدة التجربة والتي سيتم استعمالها كحامل للمستضد الرايبوسومي المحضر. تم التخلص من محلول السيفرز وعلقت خلايا الدم الحُمر بمحلول دارئ الفوسفات الملحي بنسبة ٢،٥%. أخذ حجم من عالق خلايا الدم الحمر وأضيف إلى حجم مساوٍ من حامض التنك المحضر بتركيز ١:٢٥٠٠٠ بأس هيدروجيني (٧،٢). وضع الخليط في حمام مائي بدرجة حرارة ٣٧ مئوية لمدة ١٠ دقائق. بعدها تم ترسيب خلايا الدم الحمر في جهاز الطرد المركزي. غسلت بعدئذ بدارئ الفوسفات الملحي وأعيد تعليقها بالدارئ ذاته. خفف

المستضد بمحلول دارئ الفوسفات الملحي ذي الأس الهيدروجيني ٦،٤. تم خلط خلايا الدم الحمر المدبوغة مع حجم مساوٍ لها من المستضد المخفف بمحلول دارئ الفوسفات الملحي وعلى درجة حرارة ٣٧ مئوية لمدة ١٥ دقيقة مع الرج بلطف بين حين وآخر لتعريض سطوح الخلايا للمستضد. رسبت الخلايا المحسسة ثم غسلت ثلاث مرات بدارئ الفوسفات الملحي الحاوي على ١% مصل أرنب طبيعي. علقت الخلايا بعدئذ بتركيز ١% بالمحلول نفسه ويكون المستضد جاهزاً. استعملت في عملية التسحيح أطباق بلاستيكية صغيرة حاوية على ٩٦ حفرة مدورة القعر. وضع في كل حفرة ٠,٠٥ ml من المحلول المخفف باستخدام microtiter pipette. أخذت كمية من المصل المضاد مقدارها ٠,٠٥ ml ووضعت في الحفرة الأولى وتم خلطها جيداً، سحبت كمية ٠,٠٥ ml ونقلت إلى الحفرة التالية وهكذا إلى نهاية السلسلة من الحفر وبهذا يكون قد أجري تخفيف للمصل بشكل مضاعف. أضيفت خلايا الدم المحسس بالمستضد إلى كل الحفر وبكمية ٠,٠٥ ml رج الطبق البلاستيكي بلطف مرات عدة، وتمت تغطيته بغطاء بلاستيكي خاص لمنع التبخر. تركت الأطباق في الحاضنة لمدة ساعتين وسجلت القراءة الأولى، تركت بعدئذ على درجة حرارة ٤ مئوية في الثلاجة لمدة ١٢ ساعة بعدئذ سجلت القراءات الثانية. تم عمل ضوابط للاختبار للتحقق من النتائج الموجبة وكالآتي:

١- ٠,٠٥ ml من عالق خلايا الدم الحمر المحسسة مضافاً إليه ٠,٠٥ ml من المحلول المخفف الحاوي على ١% مصل أرنب طبيعي.

٢- ٠,٠٥ ml من عالق خلايا الدم الحمر المحسسة مضافاً إليه ٠,٠٥ ml من دارئ الفوسفات الملحي.

٣- ٠,٠٥ ml من عالق خلايا الدم الحمر المدبوغة (غير المحسسة) مع ٠,٠٥ ml من دارئ الفوسفات الملحي.

٤- ٠,٠٥ ml من عالق خلايا الدم الحمر المدبوغة غير المحسسة مع ٠,٠٥ ml من المحلول المخفف الحاوي على ١% مصل أرنب طبيعي.

٥- ٠,٠٥ ml من عالق خلايا الدم الحمر المدبوغة غير المحسسة مع ٠,٠٥ ml من التخفيف الأول لأحد المصول.

يمكن الاستدلال على النتيجة الموجبة عند ملاحظة كتلة متلازنة من خلايا الدم الحمر في قعر الحفرة في طبق المعابرة. تكون هذه الكتلة غير منتظمة الحواف. وتعدّ النتيجة سالبة عند ملاحظة قرص صغير منتظم الحواف في أسفل الحفرة.

اختبار الروز :

تعتمد هذه الطريقة على حقيقة امتلاك بعض الخلايا اللمفاوية مستقبلاً لخلايا الدم الحمر وطبقاً لذلك فإنه عند خلط الخلايا اللمفاوية مع خلايا الدم الحمر للأغنام مثلاً، فإن الخلايا الحمر ترتبط مع المستقبلات الموجودة في الخلايا اللمفاوية وتصبح محيطة بها مكونة ما يشبه الزهرة. حيث تكون الخلية اللمفاوية في الوسط وحولها خلايا الدم الحمر. اتبعت طريقة احد الباحثين (١٣) لإجراء هذا الاختبار وكما يأتي بشكل مختصر.

تفصل الخلايا اللمفاوية باستعمال مادة (Ficoll isopaque) يتم وضع الدم بعد تخفيفه بوسط زرع الخلايا فوق مادة ألـ Ficoll بحذر شديد كي لا يختلط مع المادة. تعرض إلى الطرد المركزي (النبذ) بعد النبذ تجتاز خلايا الدم الحمر وكذلك الخلايا الجيبية مادة ألـ Ficoll لتستقر بشكل كتلة في قعر أنبوبة الفصل في حين تأخذ الخلايا اللمفاوية موقعاً لها بين مادة ألـ Ficoll والوسط الزرعي الخلوي المستعمل في التخفيف.

اختبار تثبيط هجرة خلايا البلعم الكبير:

للخلايا اللمفاوية نوع T المتحفزة بالمستضد أو المشطر النباتي القابلية على إفراز العديد من السايتوكاينات والتي تعرف باللمفوكاينات. تؤدي هذه اللمفوكاينات دوراً أساسياً في تنظيم الاستجابة المناعية وزيادة كفاءتها في التغلب

على المسببات المرضية سواء كانت جرثومية أو سرطانية أو غيرها. البعض من هذه اللمفوكاينات يعمل بشكل مباشر على خلايا البلعم الكبير أو يؤدي إلى زيادة فاعليتها في التخلص من الجراثيم. من هذه اللمفوكاينات هو العامل المانع لهجرة خلايا البلعم الكبير Migration Mhibitory Factors (MIF). يؤثر هذا العامل المنتج من الخلايا اللمفاوية T في هجرة البلاعم الكبيرة لتبقى في منطقة وجود العامل المرضي أو منطقة الالتهاب لأداء عملها. استعمل هذا الاختبار ليكون معبرا عن حدوث الاستجابة المناعية الخلوية ومقياساً لها في المختبر.

أجري هذا الاختبار في الدراسة الحالية حسب الطريقة الموصوفة من قبل احد الباحثين (٣) ويمكن ذكرها اختصاراً كما يأتي:

تم سحب السائل من الخلب Peritoneal Cavity بمحقنة خاصة. غسلت الخلايا بالوسط الزرعي RPMI-1640 المضاف له مصل جنين العجل بنسبة ١٠%. حصل على الخلايا بعد إجراء عملية الطرد المركزي. استعملت أنابيب شعرية معقمة ومُلئت بعالق الخلايا وأغلقت إحدى نهايتيها بالطين الاصطناعي وجرت عليها عملية الطرد المركزي. بعدئذ قطعت الأنابيب بحذر في المنطقة بين الخلايا المرصوصة والسائل. ثبتت هذه الأنابيب في قعر أطباق زرعية حاوية على الوسط مع المستضد أو بدونه. تم إجراء هذه العملية تحت مصدر Ultraviolet Light وفي Hood لمنع أي تلوث قد يحدث في أثناء إجراء التجربة. حضنت الأطباق في درجة حرارة ٣٧م لمدة ٤٨ ساعة وحسبت النسبة المئوية لتثبيط الهجرة.

النتائج والمناقشة

حصلت استجابة مناعية خلطية عالية في الحيوانات الممنعة بالمستضدات الرايبوسومية في مجموعة حيوانات السيطرة غير المعاملة بالرصاص وكذلك في مجموعتي الحيوانات المجرعة بخلات الرصاص (جدول ١).

جدول ١: المعيار الحجمي للأجسام المضادة مقدراً باختبار التلازن الدموي غير المباشر في الحيوانات الممنعة والمعاملة بخلات الرصاص والسيطرة

المجموعة		المدة بالأيام بعد إعطاء الجرعة الثانية من المستضد الرايبوسومي						
		صفر	١٥	٣٠	٤٥	٦٠	٧٥	٩٠
الأولى الممنعة المعاملة بخلات الرصاص بجرعة ٥ ملغم/كغم	المعدل	٤,٦٦	٣٥٨٣,١٦	٩٥٥٧,٣	٦٨٢٦,٦٧	٣٤١٣,٣٣	١٦٩٨,٦٧	٨٥٣,٣٣
	الخطأ القياسي	١,١٢	١٠٤٩,٥٣	٢٢٨٤,٦٤	٢٠٢٥,١٢	١٠١٢,٥٦	٤٩٨,٧٤	٢٥٣,١٤
	قيم اختبار T	٠,١٥	٠,٩٣	٠,٣٤	٠,٥٦	٠,٨٠	٠,٨٢	٠,٨١
الثانية الممنعة المعاملة بخلات الرصاص بجرعة ١٠ملغم/كغم	المعدل	٣,٣٣	٤٠٩٦	١٠٢٤٠	٦٨٢٦,٦٦	٣٤١٣,٣٣	١٧٠٦,٦٧	٨٥٣,٣٣
	الخطأ القياسي	٠,٤٢	٩١٥,٨٩	٢٠٤٨	٨٦٣,٥١	٤٣١,٧٦	٢١٥,٨٨	١٠٧,٩٤
السيطرة*	المعدل	٥	١٥٣٦	١٠٩٢٢,٦	٨٨١٩,٦	٤٧٧٨,٦	٢٣٨٩,٣	١١٩٩,٦
	الخطأ القياسي	١,٠٥	٥٦٠,٨٧	١٧٢٧,٠٣	١٦٤٤,٠٨	٦٨٢,٦٧	٣٤١,٣٣	١٧٠,٦٧
	قيم اختبار T	٠,٢٥	٠,٩٣	٠,١٨	٠,٩٠	١,٣	١,٣	١,٢٣

(أ < ٠,٠٥)؛ * ممنعة غير معاملة بخلات الرصاص.

تم عد الخلايا اللمفاوية نوع T الفعالة والكلية في الحيوانات الممنعة وغير المعرضة للرصاص إذ كان معدل الخلايا اللمفاوية T الفعالة ٦,٢% قبل الحقن وبعد ٩٠ يوماً من حقن الجرعة الثانية من المستضدات وجدت زيادة في العدد بمعدل ١٣،٧% كما أن العدد الكلي للخلايا اللمفاوية T قد أرتفع إلى ٣٥،٨% بعد أن كان ١٧،٢% قبل

حقن المستضدات. من جانب آخر كان العدد الكلي والفعال للخلايا اللمفاوية T في المجموعتين الممنعتين والمعاملتين بالرصاص أقل مما في مجموعة الحيوانات الممنعة وغير المعاملة بالرصاص وبدرجة مهمة إحصائياً (جدول ٢ وجدول ٣)

حدث تثبيط لهجرة خلايا البلعم الكبير في الحيوانات الممنعة وغير المعرضة للرصاص بلغت نسبة التثبيط ٧٤،٥٨% بوجود المستضدات و١٠٠% بوجود مايتوجين. أما بالنسبة للمجموعتين المعرضتين للرصاص فكانت نسبة التثبيط منخفضة بلغت في المجموعة الأولى ١٥,٩١% بوجود المستضدات و١٦,١٣% بوجود المايتوجين، وفي المجموعة الثانية ١٦,٧٦% بوجود المستضدات و١٤,٢٤% بوجود المايتوجين. استعملت طريقة (٤) للتعبير عن نتائج هذا الاختبار.

جدول ٢: معدل النسب المئوية لعدد الخلايا اللمفاوية الفعالة T المكونة للروزيت في الأرانب المعاملة بخلات الرصاص

المجموعة	المدة بالأيام بعد إعطاء الجرعة الثانية من المستضد الرايبوسومي						
	صفر	١٥	٣٠	٤٥	٦٠	٧٥	٩٠
الأولى الممنعة المعاملة بخلات الرصاص بجرعة ٥ ملغم/كغم	±٥,٠٩ ٠,٤٢	± ٥,٥٦ ٠,٤١	±٦,٠٢ ٠,٦٢	±٧,٩٦ ٠,٤٥	±٧,٩٦ ٠,٤٢	±٨,٩٧ ٠,٩	±١٠,٨٣ ٠,٧٧
الثانية الممنعة المعاملة بخلات الرصاص بجرعة ١٠ملغم/كغم	±٤,٩٩ ٠,٣٨	±٥,١٩ ٠,٣٧	±٥,٧٤ ٠,٣٤	±٦,١١ ٠,٧٩	±٧,٧٨ ٠,٣٥	±٨,٧٩ ٠,٧٧	±١٠,٩٢ ٠,٨٣
ممنعة وغير معاملة (سيطرة)	±٦,٢٠ ٠,٤٦	±٦,٩٥ ٠,٦٢	±٧,٣١ ٠,٤٨	±٩,٠٧ ٠,١٢	±١٠,٠٩ ٠,١٢	±١٢,٠٤ ٠,٣١	±١٣,٧ ٠,١٨

هناك فرق معنوي على مستوى (أ < ٠,٠٥).

جدول ٣: معدل النسب المئوية لعدد الخلايا اللمفاوية الفعالة T الكلي المكونة للروزيت في خنازير غينا المعاملة بخلات الرصاص

المجموعة	المدة بالأيام بعد الجرعة الثانية من المستضد الرايبوسومي						
	صفر	١٥	٣٠	٤٥	٦٠	٧٥	٩٠
ممنعة ومعاملة بخلات الرصاص ٥ ملغم/كغم	±١٦,٥٨ ٠,٥٥	±١٨,٣٤ ٠,٧٦	±٢٠,٧٤ ٠,٦٥	±٢٢,٩٦ ٠,٣٧	±٢٢,٥٦ ٠,٢٥	±٢٨,٨٩ ٠,٢٥	±٣١,٦٥ ٠,٩٤
ممنعة ومعاملة بخلات الرصاص ١٠ملغم/كغم	±١٥,٨٤ ٠,٢٨	±١٧,٧٨ ٠,٨٧	±١٩,٨١ ٠,٧٧	±٢١,٣٩ ٠,٨٩	±٢٤,١٧ ١,١	±٢٧,٣٩ ٠,٥	±٣٠,٥٥ ١,٤
ممنعة وغير معاملة بخلات الرصاص (سيطرة)	±١٧,٢٣ ٠,٥٦	±١٩,٦٣ ٠,٦٥	±٢١,٨٥ ١,٣١	±٢٥,٥٦ ٠,٧٤	±٢٨,٥٧ ٠,٧٣	±٣١,٠٢ ٠,٦٩	±٣٥,٨٣ ٠,٦

* هناك فرق معنوي على مستوى (أ < ٠,٠٥).

بالنسبة لفاعلية الخلايا العدلة فلقد لوحظ ارتفاع في النسبة المئوية لهذه الخلايا في المجموعة الممنعة غير المعرضة للرصاص. وكان ذلك واضحاً في اليوم الثالث بعد حقن الجرعة الأولى من المستضدات. وكانت حبات الفورمازان الزرقاء الداكنة مميزة. تراوحت نسبتها بين ٩-١٣% وبمعدل ١١% وبقيت هذه النسبة مرتفعة خلال الأيام ١٥ و٤٥ إذ بلغ معدلها في اليوم ٤٥ (٤٧,١٧%). أظهرت مجموعتا الحيوانات الممنعة والمعاملة بالرصاص ارتفاعاً بسيطاً في نسبة هذه الخلايا ولم يكن هناك فارق معنوي بين المجموعات باستعمال اختبار (T test).

نظراً لاستعمالات الرصاص العديدة والمتنوعة ودخوله في مجالات صناعية مختلفة، فإنه يعدُ ملوثاً بيئياً خطراً على صحة الإنسان والحيوان. إن الجهاز المناعي هو أحد أجهزة الجسم الحيوية التي تتأثر بالرصاص، فقد يُحدث خللاً في التوازن والاستقرار المناعي.

لم يلاحظ تأثير سلبي على مستوى الأجسام المضادة المتكونة لدى الحيوانات الممنعة بالمستضدات الرايبوسومية بعد تعريضها إلى جرع الرصاص الواطئة في هذه الدراسة. فقد لوحظ ارتفاع المعيار الحجمي للأجسام المضادة في مصول جميع الحيوانات ليصل في اليوم ٣٠ بعد إعطاء الجرعة الثانية إلى قمته في المجموعات الثلاث.

كان هناك تباين في النتائج التي تم الحصول عليها من قبل الباحثين حول تأثير الرصاص في الاستجابة المناعية وهذا قد يعود إلى عدة عوامل منها نوع الحيوانات المستخدمة في التجارب وجرعة الرصاص التي يتعرض لها الحيوان ومدة هذا التعرض إضافةً إلى طريقة التعرض (٥). ربما يؤدي التعرض المستمر للرصاص إلى التأثير في نشوء وتطور خلايا B اللمفاوية محدثاً تغيراً في أجيال هذه الخلايا إضافةً إلى قصر عمرها. كما أن الرصاص يؤثر في أنواع أخرى من خلاي الجسم مثل خلايا البلعم الكبير. تضم الاستجابة المناعية الخلوية خلايا تعمل على تمييز الأجسام الغريبة ومقاومتها بدون الحاجة إلى الأجسام المضادة في معظم الأحوال. من هذه الخلايا خلايا البلعم الكبير وخلايا T اللمفاوية التي لها القابلية على إفراز بعض المواد المنشطة لخلايا البلعم الكبير. إن المستضدات الرايبوسومية أحدثت استجابة مناعية خلوية وخلطية وهذا يتفق مع ما ذكره الباحث (١١).

إن هجرة خلايا البلعم الكبير من الأنابيب الشعرية في الحيوانات الممنعة والمعاملة بالرصاص يمكن أن يكون دليلاً على أن الرصاص أحدث تأثيراً إما مباشراً على خلايا T ومنع أو تثبيط إنتاج تركيز كافٍ من عامل منع هجرة خلايا البلعم الكبير، أو أنه قد أثر في خلايا البلعم الكبير نفسها محدثاً ضعفاً في الاستجابة لهذا العامل. وربما يكون حدوث التثبيط ناتجاً عن تأثير الرصاص في كلا النوعين من الخلايا.

تعد الخلايا المعاونة CD4 وبالذات TH_1 هي المصدر الأساس لإنتاج هذا العامل (٦). إن الخلل في إنتاج وإفراز ألـ MIF يضعف حالة فرط الحساسية المتأخرة في الجلد والذي قد يتأثر بالرصاص.

إن التفاعل بين خلايا البلعم الكبير وألـ MIF يتم من خلال مستقبلات receptors خاصة توجد على أغشية هذه الخلايا وتؤدي إلى تثبيط الهجرة. فالرصاص يؤثر في أغشية هذه الخلايا محدثاً تغيراً في هذه المستقبلات مما يؤدي إلى خلل في التفاعل بين خلايا البلعم الكبير والعامل المثبط للهجرة.

إن تأثير الرصاص في خلايا TH_1 وخلايا البلعم الكبير يفسر ما لاحظه أغلب الباحثين من ضعفٍ في مقاومة الجسم العوامل المرضية المختلفة خاصةً تلك التي تعيش داخل الخلايا. إضافةً إلى ذلك فإن تأثير الرصاص في أحد أو كلا النوعين من هذه الخلايا له تأثير سلبي في المناعة الخلطية. فالاستجابة المعتمدة على خلايا T المعاونة (النوع TH_1) تتأثر تأثيراً سلبياً بالتعرض للرصاص كذلك تتأثر الخلايا العدلة المسؤولة عن خط الدفاع الأول ضد المسببات المرضية (٧).

يمكن الاستدلال من نتائج هذه الدراسة أن الرصاص يمكن ان يكون له فعلان عكسيان على نوعي خلايا T المساعدة. فنتيجةً لتأثيره التثبيطي في خلايا TH_1 لوحدها أو مع خلايا البلعم الكبير والتأثير التحفيزي على خلايا TH_2 أدى إلى حدوث خلل في الاستجابة المناعية الخلوية في حين لم يحدث أو على الأقل لم يظهر تأثيره بشكل واضح في الاستجابة المناعية الخلطية.

المصادر

1- خليفة، أحمد خليفة؛ هاشم البياتي؛ سعاد حسن رضا، ياسين بير وصلاح سلمان الخشالي (١٩٨٧). تأثير الرصاص والكادميوم على المناعة لنوعين من اللقاحات. المجلة الطبية البيطرية.،١١: ٢٠٧-٢١٧.

2- Boyden, S.V. (1951). Fixation of bacterial products. Toxicol. Appl. Pharmacol. 28: 292-302.

3- Fullmer, S. C. and F.J. Rosen (1990). Effect of dietary calcium and lead status on intestinal calcium absorption. Environ. Res., 51:91-99.

4- George, M. and J. Vaughan (1962). *In vitro* cell migration as a model for delayed hypersensitivity. Proc. Soc. Exp. Boil. Med., 111: 514-521.

5- Khalifa, K. A.; Y. P. Ridha; F. K. Hassan and A. A. Al-Razak (1984). Use of nitroblue tetrazolium test for detection of Phagocytic activity in adult rats infected with bacteria. Ind. J. Comp. Microbiol. Immunol. Infect. Dis., 5: 103-107.

6- Kissane, J. M. (1990). Drug and Chemical Injury. Environmental pathology. Anderson's pathology. 9th Ed. Mosby Company, pp.146-245.

7- Koller, L. D. (1990a). The immunotoxic effects of lead in exposed laboratory animals. Ann. Y.Y. Acad. Sci. 587: 166-167.

8- Kowalczyk, D.; J. Pryjma and M. Zembala (1986). Human T cells subsets differ in their ability to migrate *in vitro* and produce T-cell migration inhibitory factor. Immunol. Lett., 13: 33-37.

9- Lussenhop, D. M.; D. L. Parker; A. Barklind and C. McJiton (1989). Lead exposure and radiator repair work. Am. J. Pub. Heal., 79:1558-1560.

10- Murpy, M.J.; J. H. Graziano; D. Popvac; J. Kline; A. Mehmeti; J. Ahmedia and P. K Shrout (1990). Postpregnancy outcomes among women in the vicinity of lead smelter in Kosovo, Yogoslavia. Am. J. Pub. Heal., 80:33-35.

11- Num, I. S. and K. A. Khalifa (1986). Immune response to *E. coli* and its ribosomal contents in Guinea pigs. J. Biol. Res., 17:109-120.

12- Robbin, S.; R. Cotran and V. Kumar (1948). Environmental Pathology. Pathogenic basis of disease. 3rd Ed. Igaku-shion, Sanders International, pp. 340-473.

13- Rosenberg, H.; T. L. McDonald and T. B. Modrak (1985). Influence of chronic lead ingestion on ISG subclasses. Expression of the immune response to BSA. Drug Chem. Toxicol., 8:57-67.

14- Sabolovic, N.; D. Sabolovic and A. Marie Guilmin (1977). T and B surface makers on rabbit lymphocytes. Immunology, 32:581-590.

15- Venneman, M. R. and N. J. Bigly (1969). Isolation and partial characterization of an immunogenic moiety obtained from *Salmonella typhimurium.* J. Bacteriol., 100:140-148.

Iraqi J. Agric. Vol.10 No.2 pp.150–157 Sep. / 2005

EFFECT OF LEAD ON IMMUNO RESPONSE TO RIBOSOMAL ANTIGEN PREPARED FROM E. COLI IN RABBIT

K. A. Khalifa T. A. Makawi A. H. Marza

ABSTRACT

The function of immune system among lead exposure was evaluated in the present study using rabbits as an experimental animals. Ribosomal antigen was prepared from *E. coli* and used as an immunogen. Animals were divided into three groups. Echgroup with 15 animals the first group was drenched with 5 mg/kg of lead acetate. The second group was given 10 mg/kg in triple distilled water for a period of 30 days. The third group served as experimental control. Immunization with the prepared ribosomes mixed with Freund's complete adjuvant was given at two doses. The first dose was injected 30 days after exposure. The second dose was given 15 days thereafter. Cellular and humoral immune responses were evaluated. Lead acetate used in these low doses for this period had little effect on the antibody level and also on the phagocytic activity. On the other hand, the effect was clear on cell-mediated immunity and resulted in a reduction in the number of T lymphocytes involved in this activity.

College of Medicine – Al- Mustanseria Unive – Baghdad, Iraq.