

بررسی تأثیر سرم موش حامله بر روی سلولهای دندریتیک در القاء تحریک

لنفوسیت‌های T و تولید سیتوکین‌های IL-10 و IFN- γ

چکیده

زمینه و هدف: رد نشدن جنین نیمه آلوژن به وسیله سیستم ایمنی مادر، موضوعی است که مدت نیم قرن، مورد توجه محققین بوده است و در مورد چگونگی این پدیده، پیشنهادات متعددی ارائه گردیده است. تئوری غلبه پاسخ ایمنی $Th2$ (T helper 2) در سطح تماس مادر- جنین طی حاملگی موفق، جزء فرضیه‌هایی است که از جوانب مختلف مورد تأیید قرار گرفته است، ولی در مورد اثرات سیستمیک حاملگی بر سیستم ایمنی، نظریه‌های ضد و نقیض زیادی وجود دارند. سلولهای دندریتیک، به عنوان تواناترین فعال کننده لنفوسیت‌های T دست نخورده، قابلیت القاء پاسخ ایمنی و همچنین القاء تحمل ایمنی را به صورت همزمان دارا می‌باشند. این سلولها همچنین می‌توانند باعث جهت‌گیری سلولهای Th به سمت $Th1$ یا $Th2$ شوند. بنابراین به نظر می‌رسد که سلولهای دندریتیک به عنوان یکی از عوامل مؤثر، در تنظیم پاسخ ایمنی طی حاملگی نقش مهمی را بعهده داشته باشند. این مطالعه با هدف بررسی اثر سرم موش حامله بر توانایی سلولهای دندریتیک در تحریک پاسخ اختصاصی به آنتی‌ژن در لنفوسیت‌های T و همچنین القاء پروفایل سیتوکینی در آنها انجام گرفت.

محمود بزرگمهر I

*دکتر سیدمحمد مؤذنی II

شهره نیکو I

دکتر امیرحسن زررانی III

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، سرم موشهای حامله آلوژنیک (Balb/c $\times$ C57BL/6) بین روزهای ۹-۱۱ (اواسط) حاملگی جمع‌آوری شد. سلولهای دندریتیک، طی روشی سه مرحله‌ای شامل هضم آنزیمی بافت طحال با کلاژناز، جداسازی سلولهای کم چگال به کمک محیط گرایان غلظت نایکودنز و سرانجام چسبندگی به پلاستیک، از طحال موشهای Balb/c جدا شدند. میزان خلوص سلولهای دندریتیک جدا شده، با کمک آنتی‌بادی ضد شاخص CD11c و روش فلوسیتومتری تعیین گردید. سلولهای دندریتیک با Conalbumin، به‌عنوان آنتی‌ژن خارجی، طی کشت شبانه بارگذاری شدند. به تعدادی از کشت‌ها، سرم موش حامله با غلظت نهایی ۲/۵٪ اضافه گردید. دو گروه دیگر از سلولهای دندریتیک طی بارگذاری با آنتی‌ژن، به ترتیب با سرم موشهای ماده غیرحامله و FBS (Fetal bovine serum) مجاور شدند. سلولهای دندریتیک بارگذاری شده، به کف دست موشها تزریق گردیدند. گره‌های لنفاوی براکیال (ناحیه‌ای) موشهای ایمن شده، برداشته شد و سلولهای آن در حضور Conalbumin کشت داده شدند. میزان تکثیر لنفوسیت‌ها پس از ۵ روز با استفاده از تایمیدین رادیواکتیو اندازه‌گیری شد. تولید IFN- γ (Interferon- γ) و IL-10 (Interleukin-10) به وسیله سلولهای T تحریک شده، با استفاده از تکنیک Sandwich ELISA (Sandwich Enzyme-Linked Immunosorbent assay)، در سوپ رویی حاصل از کشت لنفوسیت‌های T، تعیین گردید. نتایج بدست آمده با استفاده از آزمون غیر پارامتری Mann-whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده نشان دادند که سلولهای دندریتیک بارگذاری شده با آنتی‌ژن، در مجاورت سرم غیرحامله، باعث القاء پاسخ تکثیری قوی در سلولهای T شدند و همچنین تولید مقادیر زیادی از IFN- γ و IL-10 را در آنها القاء نمودند، ولی مجاورسازی سلولهای دندریتیک با سرم موش حامله، توانایی آنها را در القاء پاسخ تکثیری اختصاصی آنتی‌ژن در لنفوسیت‌های T، به میزان قابل ملاحظه‌ای مهار نمود. همچنین میزان تولید IFN- γ و IL-10 به‌وسیله سلولهای غدد لنفاوی گروه مجاور شده با سرم حامله، به میزان قابل ملاحظه‌ای کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده نشان می‌دهند که سرم موش حامله بر توانایی سلولهای دندریتیک در القاء پاسخ تکثیری اختصاصی به آنتی‌ژن و همچنین ترشح سیتوکین به‌وسیله سلولهای T، اثر مهاری دارد. اثرات مهاری را می‌توان به تأثیر فاکتورهایی از قبیل HLA-G (Human leucocyte antigen-G)، IL-10، PGE2 (Prostaglandin E2)، پروسترون و تعدادی از عوامل دیگر که به‌طور عمده در سطح تماس مادر - جنین ترشح می‌شوند ولی به علت بروز پدیده سرریز، در سرم حامله نیز موجود می‌باشند، نسبت داد، ولی تعیین دقیق مکانیسم‌های دخیل در این پدیده نیاز به بررسی‌های بیش‌تری دارد.

کلیدواژه‌ها: ۱- سلولهای دندریتیک ۲- سرم حامله ۳- تکثیر سلولی ۴- سیتوکین

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۲۵، تاریخ پذیرش: ۸۶/۳/۲۹

مقدمه

محتوای ژنتیکی جنین، دارای دو منشأ پدری و مادری می‌باشد. بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که سیستم ایمنی مادر همان‌گونه که پیوند با منشأ پدری را رد می‌کند، جنین حاوی آنتی‌ژن‌های پدری را نیز رد نماید، ولی عملاً چنین

- I) دانشجوی دکترای ایمنی‌شناسی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
II) استاد و PhD ایمنی‌شناسی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، بزرگراه جلال‌آل احمد، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).
III) استادیار گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران و استادیار گروه ایمنی‌شناسی تولیدمثل، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولیدمثل، پژوهشکده فناوری‌های علوم پزشکی جهاد دانشگاهی ابن‌سینا، تهران، ایران.