

واکنشهای زینهای و ایمونولوژیک در بیماریهای انگلی

دکتر عادلہ اسفندیاری *

دکتر حسین بیژن **

عرضه موفقیت آمیز واکسن کرم ریه یا دیکتیوکولوس و پیشگیری حیوانات در مقابل این انگل توجه اکثر متخصصین را در زمینه زینهای در بیماریهای انگلی معطوف داشته است .

از آنجا که بیماریهای انگلی از نقطه نظر بهداشت عمومی بسیار مورد اهمیت میباشد و نیز از نظر انگل شناسی ، مورفولوژی - یا شکل ظاهری انگلها بخصوص کرمها در مقایسه با باکتریها - بسیار پیچیده میباشد ، از اینجهت مطالعه واکنشهای ایمونولوژیک لایه پوششی یا کوتیکول تقریباً غیر قابل نفوذ و اندازه و حجم بدن کاملاً جالب میباشد .

بطور کلی تقریباً هر آنتی کوری که با غشاء پروتئین یک ویروس ترکیب شده و نقاط گیرنده آنرا بپوشاند ، باعث از بین بردن فعالیت آن ویروس خواهد گردید . و یا اینکه آپسو نیزه کردن کپسول پلی ساکاریدی یک پنوموکوک بوسیله آنتی کور مربوطه باعث جلب ماکروفاژها و در نتیجه فاگوسیتوز و از بین بردن باکتری خواهد گردید . در حالیکه تقریباً هر آنتی کوری که مستقیماً " مجاور قسمتی از یک کرم آسکاریس قرار گیرد ، باعث از بین بردن این انگل نخواهد شد و بدون تردید شواهد تجربی پیشنهاد مینماید که فقط بعضی از آنتی کورهای اختصاصی و معین میتوانند تغییراتی بر روی چنین انگلی با این اندازه و ساختمان پیچیده رابنمایند . واکنشهای دفاعی دیگر چون فاگوسیتوز نیز در مقابله با چنین انگلهائی کاملاً " نارسا خواهد بود .

واکنشهای ایمونولوژیک و مصونیت در مقابل تحریکات آنتی - ژنیک (انگلها ، باکتریها و ویروسها و غیره) بطور وسیعی به

دو گروه مصونیت خونی یا HUMORAL IMMUNITY که در آن مصونیت قابل انتقال از موجود ایمن بوجود غیر ایمن بوسیله سرم حاوی آنتی کور بوده - و مصونیت سلولی یا CELLULAR IMMUNITY - که انتقال بوسیله سلولهای اختصاصی لنفوسیتی انجام میگردد - تقسیم میگردد .

بنابر پیشنهاد (BURRNET 1959) سلولهای گروه عوامل شرکت کننده اصلی در بوجود آوردن و انجام واکنشهای ایمونولوژیک میباشد .

بدینصورت که بهنگام ورود آنتی ژن در بدن (بطور مثال آنتی ژن کرمها) لنفوسیتها که حامل ملکولهای ایمونوگلوبولین در سطحشان میباشد بطور انتخابی با آنتی ژن ترکیب شده و در نتیجه کلنی یا دسته ای از این سلولها ایجاد میشوند که بدو دسته سلولهای اختصاصی تقسیم میگرددند .

۱ - گروه سلولهای که بوجود آورنده ایمونوگلوبولینها یا آنتی کورها در جریان خون میباشد .

۲ - گروه سلولهای که بوجود آورنده ایمونوگلوبولینهای نسجی (خارج از جریان خون) میباشد .

در انسان و نیز سایر پستانداران ۵ دسته از آنتی کورهای سرم یا ایمونوگلوبولینها شناخته شده اند که بترتیب وزن ملکولی عبارتند از IgM , IgG , IgA , IgD , IgE

IgM - بطور عموم اولین ایمونوگلوبولین بوجود آمده در واکنش ابتدائی آنتی کور با آنتی ژن میباشد . ولی بمدت بسیار کوتاه در سرم باقیمانده و بلافاصله به دنبال آن ملکولهای IgG در خون ظاهر میشوند که ملکول اخیر بمدت طولانی تری در سرم باقی خواهد ماند . در فرم مزمن بیماری خواب که بوسیله انگل تریپانوزوم در انسان

نیست و افزایش قابل ملاحظه این آنتی کور هنگام تهاجم کرمی در روده مشاهده نگردیده است .

IgD - این ایمونوگلوبولین خصوصیتی مشابه IgG را دارد لیکن بمقدار بسیار کم در سرم موجود میباشد و نقش ایمنی آن تا کنون مشخص نگردیده است .

IgE - نام دیگر این ایمونوگلوبولین رآژین (REAGIN) یا آنتی کور رآژنیک میباشد که به بازوفیلها و ماستوسیتها متصل شده و در صورت وجود آنتی ژن اختصاصی سبب ترخیص آمینها وازواکتیو مثل هیستامین و ۵ هیدروکس تریپتامین (HISTAMINE AND 5-HYDROXYTRYPTAMINE) و غیره میشود .

این آمینها از گرانولهای موجود در ماستوسیتها و یا بازوفیلها میباشد .

گرچه مکانیسم آن کاملاً مشخص نگردیده ولی بنظر میرسد که هنگامیکه آنتی ژن اختصاصی به نقاط ترکیبی یا گیرنده سلولهای حاوی متصل گردد ، سبب تغییراتی در غشاء سلول شده و در نتیجه این تغییر سبب تحریک یک سیستم آنزیمی در سلول که شاید آنیل سیکلاز (ADENYL CYCLASE) باشد گردیده و این خود سبب ترشح آمینها بوسیله گرانولهای سلول می شود .

آنتی کورهای رآژنیک معمولاً در آلودگیهای انگلی بوسیله کرمها مقدارشان افزایش میابد . این افزایش در حساسیتها و آلرژیها و نیز حساسیت نسبت به مواد دارویی نیز دیده میشود . با پیشرفت علوم آزمایشگاهی و استفاده از روش های ایمونولوژیک و سرولوژیک در تشخیص بیماریهای انگلی کرمی ، ثابت شده است که کرمهای زنده انگلی موثرترین محرک جهت بوجود آوردن و ساختن IgE در بدن میزبان میباشد .

تشخیص بیماریهای کرمی چون انکیلوستومیا ، شیستوزومیازیس و لاروهای مهاجر احشاء از طریق تستهای جلدی ثابت کننده این مطلب میباشد .

اکثر بیماریهای انگلی در انسان و حیوان معمولاً "با واکنش های آلرژیک و علائم بیماریزائی چون ادم ، درماتیت ، آبسه ، اسهال ، و شوکهای آنافیلاکتیک همراه میباشد . در آلودگی با انگلهائی چون اسکاریس لومبریکوئیدس ، توکساکارا و کاپیلاریا فیلینزیس و انکیلوستوم مقداری چون ۱۴۰۰۰۰ نانوگرم (۱۴۰ میکروگرم) IgE در هر سانتی مترمکعب از خون اشخاص آلوده اندازه گیری شده است (مقدار طبیعی بین ۶۰۰ - ۱۰ نانوگرم میباشد) .

ایجاد میشود مقدار IgM سرم بطور قابل ملاحظه ای افزایش میابد . بالا بودن مداوم تیتراژ IgM برای مدتهای طولانی پس از مراحل حاد بیماری میتواند بعلت تغییرات دائم آنتی ژنیکی انگل تریپانوزوم یا (ANTIGENIC VARIATION) باشد .

در بیماری مالاریا مقدار IgM در مرحله داخل گویچه ای - که در حقیقت مرحله ورود مروزئیت بدخل خون و نیز تحریک سیستم ایمونولوژیک بدن میباشد - برای مدت بسیار کوتاهی افزایش خواهد یافت ولی افزایش مقدار IgG در این مرحله قابل توجه است .

گزارشهای بسیار در مورد بالا رفتن مقدار IgM در بیماری کالا آزار در دست میباشد .

ولی این افزایش تا چه حد در واکنشهای ایمنی بر ضد این انگل موثر میباشد نکته ای است که هنوز مشخص نگردیده است .

افزایش IgM سرم در بیماریهای چون هیداتیدوز (HYDATIDOSIS) تریشینوز (TRICHINIOSIS) اسکاریدوز (ASCARIDOSIS) و لاروهای مهاجر احشائی یا (VISCERAL LARVA MIGRANS) در انسان گزارش گردیده است .

این افزایش در خون حیوانات آلوده به بیماریهای انگلی کرمی ، تک یا ختگان نیز دیده میشود . معهداً نقش حفاظی و مصونی این ایمونوگلوبولین از طریق انتقال پاسو مسجل نگردیده است .

IgG - در اکثر بیماریهای انگلی کرمی و تک یا ختگان مقدار این ایمونوگلوبولین در سرم افزایش میابد . انتقال سرم موشهای آلوده به انگل مالاریا و هیمنولیس نانا و گوسفندان مبتلا به تنیازیس و خوکچه های آلوده به دیکتیوکولوس یا کرم ریه ایجاد مصونیت پاسو بر ضد انگلهای نامبرده در گونه های مشابه مینماید که قسمت اعظم آنتی کور سرم مربوط به ملکولهای IgG میباشد .

ایمونوالکتروفورز خون اشخاص مبتلا به کالا آزار نشان دهنده نوارهای رسوبی به مقدار قابل ملاحظه میباشد که مدتها از این روش جهت تشخیص اولیه این بیماری استفاده میگردد (IRUNBERRY ETAL 1968)

IgA - ایمونوگلوبولین موجود در ترشحات و مخاط میباشد ، گرچه کرمهائی که در روده بسر میبرند بعلت داشتن تماس نزدیک و دائم میتوانند سبب افزایش این ایمونوگلوبولین در روده باشند ولی شواهدی مبنی بر تأیید این امر در دست

باید دانست که عوامل آنتی ژنیک دیگر هرگز به آسانی کرمهای انگلی قادر به بالا بردن مقدار این آنتی کور در بدن نمی باشند .

برای مثال تزریق آلبومین تخم مرغ (OVALBUMIN) به همراه مواد مکمل یا ADJUVANTS به موشها مقدار رآژین را در سطح فوق العاده ناچیز (۲-۶۴) افزایش میدهد که پس از مدت کوتاهی نیز این مقدار تقلیل مییابد . در حالیکه آلوده نمودن این حیوانات به کرم NIPPOSTRONGYLUS میزان IgE را بمقدار ۳۰۰۰ افزایش داده - که در نتیجه ماهها در همین سطح در بدن این جوندگان باقی مانده بود - در حال حاضر آزمایشهای انجام شده و شواهد موجود مبین این می باشد که در تهاجم های انگلی مقدار IgE سرم افزایش مییابد و این آنتی کور نقش حفاظی در بعضی گونه ها داشته و نیز با انتقال سرم به گونه های غیر آلوده میتوان ایمنی پاسیو در مقابل تهاجم های بعدی بوجود آورد .

در آلودگیهای انگلی بوسیله کرمها رآژینها مقاومت دامنه داری را دارا میباشند . معهذا با در نظر گرفتن رابطه آنتی کورهای سرم میزبان با گونه های مختلف انگلهای مهاجم و عدم آگاهی کامل به مکانیسم عمل و خصوصیات بیولوژیکی آنها ، هنوز نمیتوان بطور قاطع عامل واحدی را در بوجود آوردن مصونیت در مقابل این تهاجم معرفی نمود . در اکثر آلودگیهای کرمی - معمولا " پس از یکبار آلودگی - واکنشهای دفاعی میزبان شروع به تظاهر مینماید . این تظاهرات با دفع کرمهای بالغ و جایگزین شدن مقدار کمتری از انگلها در آلودگیهای ثانوی و نیز ایجاد ایمنی از طریق انتقال سرم موجود آلوده در حیوانات غیر آلوده ، نشان داده میشود . موارد مورد مثال آلودگی حیوانات آزمایشگاهی با انگل شیستوزوما و بعضی کرمهای خانواده استرونیلوس و نیز تگ یا ختگانی چون کوکسیدیا می باشد . این شواهد متخصصین را بر آن داشت که عامل بوجود آورنده ایمنی را مربوط به سیستم خونی یا Humoral Immunity بدانند .

ولی نباید از نظر دور داشت که Larsh 1967, Dineen 1973 در پژوهشهای خود بر روی کرم تریشین و تریکوشرونزیلوس موفق شدند که از طریق انتقال سلولهای لنفوسیتی از بدن حیوانات آلوده به گونه های غیر آلوده ، ایجاد ایمنی پاسیو بر ضد دو انگل نمایند . در حالیکه سرم حیوانات

مذکور قادر به ایجاد مصونیت در گونه های مذکور نبوده و نیز در موشهای مبتلا به مالاریا ، هم سرم و هم سلولهای لنفوسیتی حساس قادر به انتقال و ایجاد ایمنی در گونه - های غیر آلوده میباشند .

از اینجهت ، با توجه باین تضاد عقاید و مدارک ، و با در نظر داشتن این حقیقت که مکانیسمهای دفاعی موجود زنده خواه نا خواه ترکیبی از فعالیت آنتی کورهای سرم و سلولهای لنفوتیوید نسج می باشد و نیز از طرفی چون در آلودگیهای انگلی بعلت وجود مراحل مختلف سیر تکاملی - از بدو آلودگی تا هنگام رسیدن بمرحله بلوغ - هر بار عوامل مختلفی در هر مرحله باعث تحریک مکانیسم های مختلف دفاعی میگرددند . بدین جهت قبول این مطلب که زینهای در یک موجود ترکیبی از همکاری سیستمهای خونی و نسجی است ، شاید کاملا " منطقی بنظر آید .

شواهد اخیر پیشنهاد مینماید که تحریک نوع مشخصی از آنتی کورها ممکنست سبب تحریک سلولهای ایمنی زای نسجی نیز بشود که در هر دو مورد وجود لنفوسیت های کوچک مشتق از غده تیموس لازم می باشد . عبارت دیگر همکاری سلولهای لنفی مشتق از غده تیموس - که معمولا " دارای دوره زندگی طولانی تری از لنفوسیت های موجود در گردش خون محیطی میباشند - بکار بردن وسائلی چون سلولهای ضد لنفوسیتها ، سلولهای ضد ماکروفاژیولی فرمها و یا مواد شیمیائی چون سیکلوفسفامید Cyclophosphamide و متوترکسات Methotrexate و یا اشعه های مختلف از جمله روشهایی است جهت مطالعه نقش سلولهای لنفوسیتی حساس در زینهای تهاجمهای انگلی . و بطور کلی میتوان اینطور نتیجه گیری نمود که ترکیب آنتی - ژنهای انگلی با سلول های مخصوص لنفوتیویدی که حامل گیرنده های ایمونوگلوبولین در سطحشان میباشند سبب افزایش آنتی کورها در خون و نیز تحریک سلولهای لنفی حساس و ترخیص آمینهای فارماکولوژیک و یا بیولوژیک میشود که نتیجه آن نامساعد شدن محیط جهت ادامه حیات برای انگل و یا از بین رفتن آن خواهد گردید . حال تا چه حد این شرایط نامساعد را میتوان در موجودات ، جهت پیشگیری ایجاد نمود و نیز به چه صورت میتوان بخصوصیات مرکب و پیچیده این عوامل دفاعی در زمینه آلودگیهای انگل پی برد ، خود مستلزم تحقیقات دامنه داری است که در حال حاضر در اکثر آزمایشگاههای تحقیقاتی دنبال میشود . تغییرات ایمونوگلوبولینها را در تظاهرات انگلی بدینصورت میتوان خلاصه نمود .

آلودگیهای ایجاد شده بوسیله تک یا ختگان .

در بیماری خواب یا تریپانوزومیاز مقدار IgM افزایش مییابد . این افزایش در فرم مزمن این بیماری بسیار قابل ملاحظه میباشد .

در بیماری مالاریا در مرحله داخل گویچههای مقدار IgM ابتدا افزایش مییابد و بدنهای آن ملکولهای IgG ظاهر شده و ایمونوگلوبولین اولیه راتحت الشعاع قرار میدهند .

در اندازه گیری مقدار ایمونوگلوبولین در بومیان مبتلا به مالاریا مقدار IgM فقط تا دو سالگی افزایش یافت ولی آنتی - کورهای IgG در مراحل ورود انگل بخون در تمام سنین تا ۲۰ سالگی افزایش یافته بودند .

در آلودگیهای تریپانوزومی ، اکثر محققین موفق به انتقال ایمنی پاسیو بوسیله سرم شدند ولی نوع ایمونوگلوبولین موثر در این ایمنی مشخص نگردیده و عقیده بر اینست که هر دو ایمونوگلوبولین در این امر دخالت داشته اند .

بنظر میرسد آنتیکورهای حفاظی موجود در سرم انسان و نیز ایمنی انتقالی از طریق پلاستتا در مقابل مالاریا IgG باشد ، در بیماری کالآزار (لیشتا نیوز احشائی) افزایش IgG در

حدی است که از آن بعنوان تشخیص اولیه این بیماری استفاده میگردد .

مقدار IgA در تهاجمهای تک یاخته ای تغییری نمی نماید و در مورد تغییرات IgE یا رآژینها تنها گزارش مربوطه به آلودگی تریکوموناس میباشد که بعلت تمرکز انگل در رحم واکنشهای آنافیلاکتیک و افزایش IgE مشاهده گردیده است .

آلودگیهای ایجاد شده بوسیله کرمها .

در آلودگی انسان به اکثر کرمها مقدار رآژینها یا IgE افزایش مییابد . این افزایش در آلودگی با شیسستوزوما مانسونی و اسکاریس ، توكسوکارا ، انکیوستوم ولاروهای مهاجر احشائی از مدتها قبل بشبوت رسیده است .

در شیسستوزومیاز مزمن ، کیست هیداتیک ولاروهای مهاجر احشائی و اسکاریدوز IgM نیز افزایش مییابد ولی افزایش این ایمونوگلوبولین از نقطه نظر ایجاد ایمنی چندان مشخص نمی باشد .

در اکثر آلودگیهای کرمی توام با افزایش IgE یا رآژینها ، ملکولهای IgG نیز افزایش یافته و بنظر میرسد نقش ایمنی سرم در اثر همکاری توام این دو ایمونوگلوبولین باشد .

تریپانوزومیاز $\rightarrow$ IgM $\uparrow$
 در مالاریا $\rightarrow$ IgM $\uparrow$ در مراحل بعدی $\rightarrow$ IgG $\uparrow$
 کالآزار $\rightarrow$ IgG $\uparrow$
 تریکوموناس $\rightarrow$ IgE $\uparrow$
 در آلودگیهای کرمی $\rightarrow$ IgE $\uparrow$ و IgG $\uparrow$

SUMMARY:

Processed antigen reacts selectively with lymphocytes bearing appropriate surface immunoglobulin molecules resulting in the clonal proliferation of these cells, producing circulating immunoglobulin (humoral immunity) or non-circulating immunoglobulins (cellular immunity).

High levels of circulating immunoglobulins (IgM & IgG) occur in protozoa and helminths infections. Reaginic antibodies attach to mast cells and basophils in the presence of specific antigen mediate mast cell/basophil degranulation which results in the release of vaso-active amines. The process is initiated when antigen becomes attached to the combining site of the cells band IgE, Influencing the activity of a cell membrane-associated enzyme system.

REFERENCES

1. Burnet, F.M. (1959 — The clonal selection Theory of Aquired Immunity. London: Cambridge University.
2. Castagnari, L., Delia, S. and Pozzuoli, R. (1968) Tropical diseases Bulletin: 65: 2279.
3. Dineen, J.K., and Kelly, J.D. (1973) Immunology 25: 141.
4. Ezeoke, A., Perera, A.B.V., & Hobbs, J.R. (1973) Clinical Allergy. 3, 33.
5. Hastie, R. (1971) Clinical Experimental Immunology. 8: 45.
6. Hauba, V., Brown, K.N., & Allison, A.C., (1969) Clinical Experimental Immunology. 4: 113.
7. Irwinberry, J., Benallegur, A.M. et al (1968) Archives of Institute Pasteur Alger. 46: 102.
8. Jarrett, E.E.E. (1972) Immunology. 22: 1099.
9. Jarrett, E.E.E. (1973) — The Veterinary Record, Nov., 3rd, 480.
10. Kagan, I.G., Maddison, S.E. & Norman, L. (1968) American Journal of Tropical Medicine & Hygiene, 17: 79.
11. Kelly, J.D. (1973) — Australian Veterinary Journal. 49: 91.
12. Ogilvie, B.M. (1970) — The Journal of Parasitology, 2nd International Congress of Parasitology — 59 No. 4, Part 3, 525.
13. Orange, R.P., Austen, K.F. (1971) Immunobiology, Ed. Good & Fisher, 240.
14. Sadun, E.H. (1972) — Immunity to Animal Parasities Ed. Soulsby E.J.L. 97.
15. Stanworth, D.R. (1971) — Nature, 233: 310.