التغيرات المناعية الناتجة عن حقن الأرانب النيوزلندية البيضاء بالكولسترول وفيتامين E

حميد شاحوذ عبد*، مهدي صالح شلال** ولؤي حاتم علي العسافي*
* قسم علوم الحياة– كلية التربية/ جامعة الأنبار
** كلية الطب البيطري/ جامعة الأنبار

الخلاصة

تم حقن الأرانب النيوزلندية البيضاء بثلاث جرع (0.3 مل لكل جرعة) من مادتي الكولسترول فيتامين E وبفارق زمني عشرة أيام عن كل جرعة لدراسة تأثيرها على بعض العوامل المناعية التي قد تطر أ عن حقن المادتين. قسمت هذه الحيوانات إلى ثلاث مجاميع، تمثل المجموعة الأولى السيطرة حيث أعطيت المحلول الملحي بينما المجموعة الثانية حقنت بفيتامين E أما الثالثة فحقنت بمادة الكولسترول.

وقد أظهرت النتائج أن حقن فيتامين E قد أعطى أعلى معدل لتفاعلات فرط الحساسية المتأخرة،حيث كان أعلى سمك لانتشاء الجلد(5.49±0.03) ملم، وأعلى قيمة لمساحة المنطقة المتهيجة المحمرة (42.04±6.64) ملم^2، يليه الكولسترول الذي أعطى أعلى قيمة سمك لانتشاء الجلد(4.43±0.32) ملم، بينما أعلى قيمة لمساحة المنطقة المتهيجة المحمرة كانت (30.66±2.10) ملم^2 مقارنة مع مجموعة السيطرة إذ كان سمك انتشاء الجلد (2.17±0.04) ملم.

وأعطى فيتامين E أعلى فاعلية للبلعمة الناتجة عن الخلايا العدلة وبنسبة (16.25±2.50) يليه مادة الكولسترول الذي أعطى نسبة (13.25±2.735) بعد 30يوم من ابتداء الحقن مقارنة مع مجموعة السيطر ة التي كانت بنسبة (6.66±1.527).

أما عند قياس المعيار الحجمي للأجسام المضادة فكان أعلى معدل للكولسترول (853.33±295.603) تلاه فيتامين E الذي أعطى معدل(149.33±97.761) بينما بلغ أعلى معدل (6.66±2.31) في مصول هذه الحيوانات.

The Immunological Changes Resulted From Injection Of White New Zealand Rabbits With Cholesterol and Vitamin E.

Hameed Sh. Abid*, Mahdi S. Shallal and Loay H. Ali***
Biology Dept.\College of Education\University of Al-Anbar
***College of Veterinary Medicine\University of Al-Anbar**

Abstract

White New Zealand rabbits were injected with three doses (0.3 ml for each dose) of cholesterol and vitamin E with ten days time intervals to study their effects on certain immunological factors that may happen when the are injected. These rabbits were divided into three main groups, the first group (3 animals) was injected with normal

saline only, the second group (3 animals) was injected with vitamin E and the third group was injected with cholesterol.

Results showed the followings:

- The injection with vitamin E showed a higher delayed hypersensitivity with a skin induration of 5.49±0.03 mm and with higher erythema 42.04±6.64mm^2 than cholesterol which showed an induration of 4.43±0.32mm and erythema of 30.66±2.10 mm^2 as compared with the control group which gave 2.17±0.04mm for skin thickness only.

- Vitamin E antigen gave a higher percent of phagocytotic activity due to neutrophils 16.25±2.50 % than cholesterol 13.25±2.753 % after 30 days of injection as compared to control 6.66±1.527 %.

- Cholesterol gave a higher antibody titer 853.33±295.603 than vitamin E 149.33±97.761 and in control the highest was 2.31±6.66 in animals sera.

المقدمة

أوضحت الدراسات أن هناك علاقة عكسية بين أخذ جرعات عالية من الفيتامينات المضادة للأكسدة antioxidant مثل فيتامين E وخفض شدة الإصابة بسبب أمراض الشريان التاجي coronary artery diseases وذلك لدور فيتامين E المهم في تحفيز المناعة لكونه من أفضل المضادات الطبيعية للأكسدة في الجسم مما يؤدي إلى المحافظة على أغشية الخلايا اللمفاوية والخلايا البلعمية (1)، كذلك يعمل على زيادة مقاومة الجسم من الإصابة بكثير من الأمراض (2). وهذه العلاقة وضعت على أساس فرضيات تحوير الأكسدة في تصلب الشرايين والتي تشير إلى أن عملية تكوين تصلب الشرايين تبدأ أولا بأكسدة الدهون ذات الكثافة الواطئة من الكولسترول low density lipoprotein (LDL) والذي يطلق عليه أيضا lipid oxidation وان مضادات الأكسدة تقلل تصلب الشرايين والمظاهر السريرية الأخرى التي تشمل الانسداد القلبي أو الضربة القلبية(3).

تلعب عملية تحوير الأكسدة للLDLدوراً أساسيا في حدوث تصلب الشرايين حيث تعمل على تكوين الخلايا الرغوية البلعمية وكذلك على عدم انتظام الجزيئات اللاصقة للخلايا البطانية مما تساعد على دخول الخلية وحيدة النواة إلى الطبقة تحت البطانية لتتحول إلى البلعم الكبير، وكذلك تشترك الخلية اللمفاوية التائية في حدوث التغيرات والتصاق كريات الدم البيضاء للخلايا البطانية ، وان مضادات الأكسدة سوف تؤثر في كبت أو إيقاف هذا المرض(5,4).

وبالنظر إلى قلة الدراسات في هذا المجال هدفت الدراسة إلى قياس الحساسية المتأخرة وتقرير النسب المئوية للخلايا العدلة Neutrophils الداخلة في عملية البلعمة Phagocytosis.

وتقدير مستوى الأجسام المضادة في المصول من خلال اختبار Passive Haemagglutinathion وفي مدد زمنية مختلفة.

المواد وطرائق العمل

- **حيوانات التجربة Experimental Animals:**

أجريت التجربة على الأرانب النيوزلندية البالغة وبأوزان تتراوح ما بين (1.5−2 كغم) وقسمت بصورة عشوائية إلى ثلاث مجاميع وبواقع 3 أرانب لكل مجموعة وبالتالي صممت هذه التجربة على النحو الآتي لغرض دراسة الحساسية الآنية والمتأخرة:

المجموعة الأولى (السيطرة): حيث حقنت الجرعة الأولى بالجلد من المحلول الملحي الطبيعي المخلوط بزيت الزيتون وبكمية 0.1 مل.

المجموعة الثانية: حقنت الجرعة الأولى بالجلد مادة فيتامين E وبنفس الكمية أعلاه.

المجموعة الثالثة: حقنت أيضاً الجرعة الأولى بالجلد من الكولسترول وبكمية 0.1 مل أما المجاميع الأخرى فعوملت بنفس الطر يقة أعلاه وباستخدام زيت الزيتون كمادة حاملة مساعدة ولكن تحت الجلد بعد عشرة أيام من إعطاء الجرعة الأولى من هذه المواد تم سحب الدم من قلب الأرانب مباشرة وباستخدام حقنة ذات سعة 5 مل مع needle ذا ت قطر 17G حيث أن هذا القطر الكبير لضمان عدم تكسر كريات الدم الحمر أثناء عملية سحب الدم. وبعد إنهاء سحب الدم أعطيت الجرعة الثانية من هذه المواد المختلفة ولكن بكمية 0.2 مل، و بعد عشرة أيام أخرى من الجرعة الثانية تم سحب الدم بنفس الطريقة السابقة وبعد الانتهاء من سحب الدم تم إعطاء الجرعة النهائية booster من هذه المواد وبكمية 0.3مل و بعد عشر ة أيام تم سحب الدم، وان هذه العينات من الدم تم تركها لمدة خمسة دقائق لغرض فصل البلازما وبعدها وضعت في جهاز الطرد المركزي وعلى سرعة (1500–2000) دورة/دقيقة وتم فصل المصول وحفظت في التجميد وعند درجة حرارة –20 مئوية لغرض استخدامها لاحقاً

- **المواد المستخدمة في التجربة:**

1. استخدم مسحوق كل من الكولسترول وفيتامين E بعد أذابتهما في زيت الزيتون واستعمل المحلول الملحي normal saline في حيوانات السيطرة وحفظت هذه المواد في التجميد وبدرجة حرارة –20 م.
2. محاليل المستخدمة في اختبار تلازن الدم:

- محلول الفوسفات الملحي (PBS) 0.15 M phosphate buffer salin : تم تحضيره حسب ما ذكر من قبل (6).
- محلول السيفر Alsever's Solution: تم تحضير المحلول حسب طريقة (7) وتم تعديل الـ PH حامضياً (6,8) وتم تعقيمه باستخدام autoclave وعلى درجة حرارة 121 مئوي ولمدة 15 دقيقة أو عن طريق استخدام نوع الـ dura pore من خلال فلاتر الـ milipore قياس 0.22 مايكروموليميتر لمنع ترشيح الفايروسات وفلاتر قياس 0.45 مايكروموليميتر لمنع ترشيح البكتريا وهي من إنتاج شركة Millex-GV ويعتبر هذا المحلول (السيفر) هو مادة مانعة للتخثر وحافظة تمنع تلوث كريات الدم الحمر.
- محلول التانك Tannic acid Solution: يستخدم بنسبة 1–20000 جزء أي أن 1 غم من حامض التانك تم أذابته في 100 مل من الـ PBS ثم بعد ذلك يؤخذ منه 1 مل ويخفف في 200 مل من محلول الفوسفات الملحي الـ PBS أن هذا المحلول يعمل على دبغ كريات الدم الحمر وا عطائها نوع من الصلابة rigidity لكي تحافظ على شكلها المحدد دون تهشم.
- **تقدير تراكيز المواد المستخدمة:**

تم تقدير نسبة البروتينات للمواد المستخدمة بواسطة جهاز المطياف spectrophotometer من نوع CECIL Instruments , France وكانت القراءة على طول موجي 450 نانوميتر وكثافة ضوئية 0.350 بطريقة الـ chloroacetic acid بنسبة ثابتة 3% وز ن/حجم وبمعامل 3.2 مع ملاحظة الاستمرار في غسل مستشعر الجهاز Sensorوالخاص بالقراءة بالماء المقطر وخصوصاً في حالات تغيير المادة (8). وكما استخدمت طريقة البايوريت biuret وعلى طول موجي 550 نانوميتر وحسب مختبرات الـ(Randox,USA,1997).

- **اختبار تلازن الدم:**

أجريت حسب طريقة (9) وتتلخص بأخذ 10 مل من الدم ومن نفس الأغنام المستخدم طيلة التجربة وباستخدام إبرة ذات قياس 17 G وتم بعد ذلك سحب الدم من الوريد الوداجي jugular vein لمنطقة الرقبة وبعدها تم وضعه في أنابيب اختبار ومزج بلطف مع 12 مل من محلول السيفر أي بنسبة 1 دم إلى 1.2 محلول سيفر وترك بعد ذلك بدرجة حرارة الثلاجة 4 مئوي ولمدة ثلاث أيام قبل استعماله حيث يمكن استخدامه خلال فترة لا تزيد على ثلاثة أسابيع ولكن الأفضل أن يستخدم في الأسبوع الأول لتفادي تحلل كريات الدم الحمر:

- امتزاز المصل Serum Adsorption: استخدمت طريقة(10).
- تعيين كمية المستضد المثلى Optimum Antigenic Quantity:

- تعمل كميات مختلفة (0.3،0.03 مل) لكل من الكولسترول وفيتامين E.
- يؤخذ 2.5 مل من كل كمية من هذه المواد ويضاف أليها 2.25 مل من كريات الدم الحمرللاغنام والمغسولة ثلاث مرات والمعلقة بتركيز 10% من الـ PBS مع إضافة 0.5 مل من حامض التانك ذات التركيز 1:2000 جزء.
- ترج هذه الأنابيب بواسطة جهاز الهزاز بلطف ولمدة 30–60 دقيقة مع استمرارية الرج الهادئ.
- ترسب كريات الدم الحمر المحملة بالمستضد على سرعة طرد مركزي1500 دورة/ دقيقة ولمدة 10 دقائق.
- تغسل الـ RBCs المحملة بالمستضد مرتين بمحلول الـ PBS.
- تعلق الـ RBCs هذه بتركيز 1% من محلول الـ PBS حيث تكون جاهزة للمعايرة.

- **المعايرة:**

أجريت حسب طريقة (10)ويعتبر التركيز الأمثل هو الذي يعطي تفاعلاً موجباً مع أعلى تخفيف للمصل الموجب.

- المقارنات المتبعة Control Followed:

س1= كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) ومحسسة بمستضد فيتامين E مع محلول PBS.

س2== كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) ومحسسة بمستضد الكولسترول مع محلول PBS.

س3= كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) وغير محسسة بمستضد مع مصل غير ممنع (سيطرة).

س4= مصل غير ممنع مع محلول PBS.

- فاعلية البلعمة:

تم ذلك من خلال استخدام اختزال صبغة Nitro Blue Tetrazolium (NBT) وحضرت حسب طريقة(11) وطريقة العمل جرت طبقاً لما ورد عن (12).

- اختبار فرط الحساسية المتأخرة delayed type hypersensitivity:

اجري الاختبار حسب طريقة (13) وللمجاميع المختلفة.

النتائج

- **فرط الحساسية المتأخرة (DTH):**

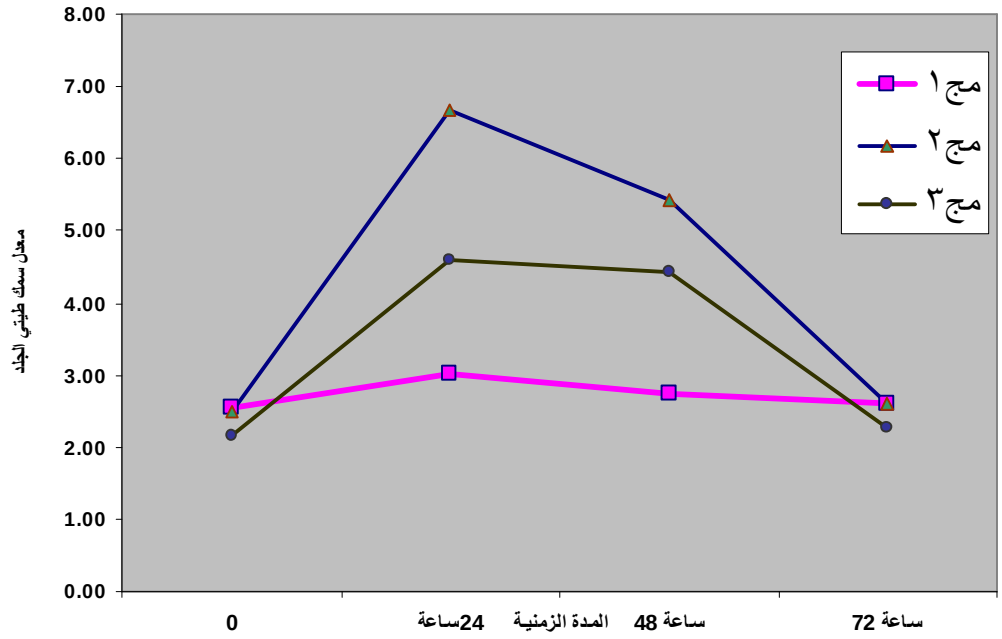
أظهرت قياسات فرط الحساسية المتأخرة تبايناً في معدلاتها نتيجة لاختلاف نوع المستضدات المحقونة بكمية 0.1 مل في الجلد وتبعاً لتباين المدد الزمنية بعد التعرض للحقن.

أشارت نتائج الدراسة المناعية الحالية إلى حدوث تفاعلات جلدية في كل من مجموعة فيتامين E ومجموعة الكولسترول مقارنة مع المجموعة المحقونة بالمحلول الملحي الطبيعي التي لم تلاحظ فيها تفاعلات جلدية مؤثرة، حيث كانت النتائج في أعلى معدلاتها عند حقن فيتامين E تليها مجموعة الكولسترول وكما موضح بالجدول (1) وشكل (1) و(2).

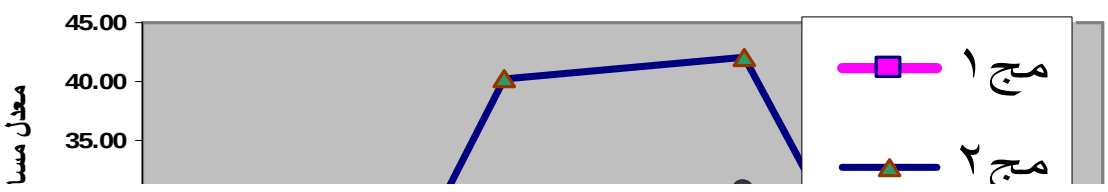
جدول رقم (1) يوضح اختبار فرط الحساسية المتأخرة بعد 24، 48 و72 ساعة من الحقن

المادة المحقونة في الجلد	سمك طيتي الجلد الاعتيادي (ملم)	بعد 24 ساعة		بعد 48 ساعة		بعد 72 ساعة	
المجموعة الأولى (محلول ملحي)	0.02± 2.56	0.07±3.01	0.00	0.15±2.73	0.00	0.03±2.60	0.00
المجموعة الثانية (فيتامين E)	0.03±2.49	0.03±6.89	5.76±40.15 b c B	0.03±5.44	6.64±42.04 b B	0.08±2.61	0.53±3.90 a B
المجموعة الرابعة (الكولسترول)	0.04±2.17	0.40±4.61	2.98±29.08 bc C	0.32±4.43	2.10±30.66 b C	0.11±2.26	0.23±3.13 a C

- تمثل القيم المعدلات ± الانحراف المعياري.
- تشير الأحرف الكبيرة إلى وجود اختلافات معنوية بين المجاميع المختلفة، بينما تشير الأحرف الصغيرة إلى وجود فروق معنوية بين الفترة الزمنية.



شكل (1) يوضح تأثير مادتي الكولسترول وفيتامين E على مدل سمك أنثناء الجلد(ملم) مع المقارنة في الحيوانات المختبرية



شكل (2) يوضح تاثيرات مادتي الكولستوورول وفيتامين Eعلى مساحة المنطقة المتهيجة في الحيوانات المختبرية

- **قياس فاعلية البلعمة في الحيوانات المختبرية:**

تم حساب النسب المئوية لخلايا العدلة الموجبة لأختزال صبغة NitroBlue Titrazolium (NBT) بعد فترات الحقن المختلفة (10و20 و30 يوم).

كانت النسب المئوية لخلايا العدلة الموجبة لاختزال الصبغة في مجموعة فيتامين E (9.75±1.707 و13.50±2.081 و16.25±2.50) عند الحقن الأول والثاني والثالث على التوالي، بينما كانت نتائج مجموعة الكولسترول بـ (9.00±1.633 و11.25±1.707 و13.25±2.753) على التوالي، أما نسب هذه الفاعلية فكانت (5.66 ± 0.577، 6.333 ± 0.577، 6.666 ± 1.527) وتم مقارنتها مع المجاميع الأخرى وكما موضح في جدول(2).

جدول (2) يوضح النسبة المئوية لخلايا العدلة الموجبة لأختزال صبغة NBT

الحقن بالمستضدات (1 ملغم /مل)	النسبة المئوية ± الانحراف المعياري		
	المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الطبيعي (السيطرة)	المجموعة المعاملة بفيتامين E	المجموعة المعاملة بالكوليسترول
الحقن الأول	0.577±5.666 A	1.707±9.75 A	1.633±9.00 A
الحقن الثاني	0.577±6.333 A	2.081±13.50 B	1.707±11.25 A
الحقن الثالث	1.527±6.666 A	2.50±16.25 CB	2.753±13.25 AB

- **تمثل القيم المعدلات ± الانحراف المعياري.**
- **تشير الأحرف الكبيرة إلى وجود اختلافات معنوية بين فترات الحقن المختلفة.**

أظهرت نتائج هذه الدراسة أن النسب المئوية للخلايا العدلة الملتهمة لحبيبات الفورمزان ازدادت بشكل كبير بعد الحقن الثالث (أي بعد 10 أيام من الحقن)، وكما أشارت الدراسة إلى أن نوع المواد المستخدمة أثرت على

القابلية الالتهامية للخلايا لعدلة للحيوانات المختبرية حيث ظهر أن أعلى نسبة لخلايا العدلة والتي تعطي تفاعلاً موجباً لصبغة NBT في الأرانب المحقونة بفيتامين E تليها مجموعة الأرانب المحقونة بالكوليسترول وخاصة بعد الجرعة الثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة.

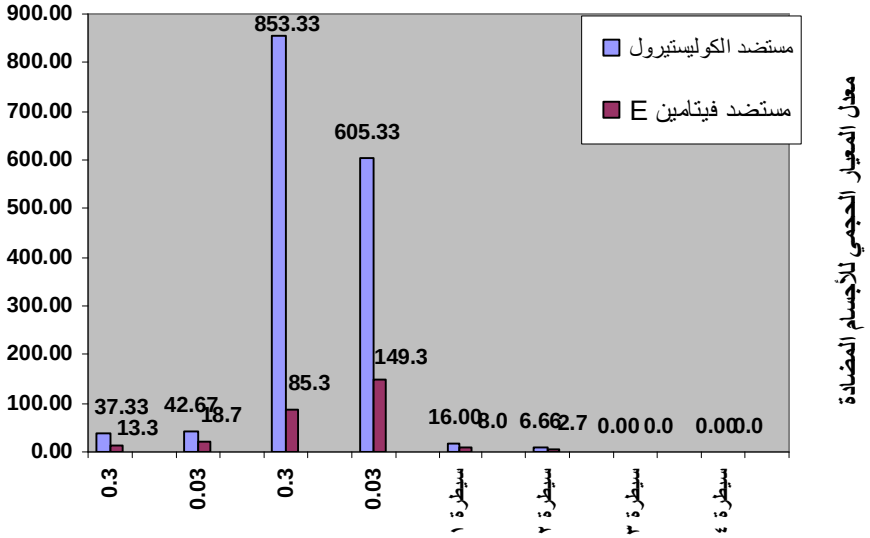
- **مستوى الأجسام المضادة المقدرة بطريقة تلازن الدم غير المباشر:**

أظهرت النتائج أن الكمية المستخدمة من دم الخروف 0.03 مل لكل من فيتامين E والكوليسترول قد أعطت أعلى معدل لمعيار الأجسام المضادة هو (295.603±853.33) في مصول الأرانب المحقونة بالكوليسترول، بينما كان معدل المعيار الحجمي للأجسام المضادة (97.761±149.33) في مصول الأرانب المحقونة بفيتامين E، وكما موضح بالجدول(3) وشكل(3).

جدول (3) يوضح المعيار الحجمي للأجسام المضادة لكل من فيتامين E والكوليسترول

كمية المادة المحقونة	معدل الأجسام المضادة	
(مل)	الكولسترول	فيتامين E
0.03	18.475±42.66	12.22±18.66
0.3	24.44±37.33	4.618±13.33
0.03	295.603±853.33	97.761±149.33
0.3	404.165±605.33	36.950±85.33
سيطرة 1	13.856±16.00	6.923±8.00
سيطرة 2	2.309±6.66	1.154±2.66
سيطرة 3	0.00	0.00
سيطرة 4	0.00	0.00

- **سيطرة 1= كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) ومحسسة بمستضد فيتامين E مع محلول PBS.**
- **سيطرة 2= كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) ومحسسة بمستضد الكولسترول مع محلول PBS.**
- **سيطرة 3= كريات دم الأغنام المغسولة (SRBC) وغير محسسة بمستضد مع مصل غير ممنع (سيطرة).**
- **سيطرة 4= مصل غير ممنع مع محلول PBS.**



شكل (3) يوضح المعيار الحجمي للأجسام المضادة لمادتي الكولسترول وفيتامين E مع المقارنة للحيوانات المختبرية، مقدرة باختبار التلازن الدموي غير المباشر

المناقشة

أظهرت المجاميع المعاملة بفيتامين E والكوليسترول تفاعلات جلدية متميزة عند أجراء اختبار فرط الحساسية المتأخرة للأرانب النيوزلندية بعد حقنها بـ (0.1مل) بهذه المستضدات، حيث أعطى الحقن بفيتامين E أعلى معدل لسمك طيتي الجلد(6.69±0.03 ملم) ومساحة المنطقة المحمرة (42.04±6.64 ملم ^{2}) للحساسية المتأخرة بعد 24 و48 ساعة من التعرض للمستضد يفوق نتائج الحقن بالكوليسترول المتمثلة بـ(4.61±0.40ملم) ومساحة المنطقة المحمرة (30.66±2.10 ملم^2)عند نفس الفترة، يعزى سبب ذلك إلى أن فيتامين E يعمل على تحفيز عدد اكبر من الخلايا اللمفية أكثر من الكولسترول لإنتاج المدورات (اللمفوكاينات) المختلفة التي بدورها تعمل على جذب خلايا وحيدة النواة وهذا يتطابق مع ما ذكره (14) أن فيتامين E يعمل على تحفيز الخلايا اللمفية التائية (T) على إنتاج هذه السايتوكاينات التي تجذب خلايا وحيدة النواة والبلعم الكبير في المنطقة المحقونة وان وجود هذه الخلايا اللمفية يؤدي إلى زيادة سمك الجلد.

تشير النتائج إلى إيجابية التفاعل الجلدي الناتج من الحقن بفيتامين E وان هذا الفيتامين يعمل على زيادة نشاط الخلايا اللمفاوية للجهاز المناعي وقادر على جعل الاستجابة المناعية الخلوية أشد وأسرع (15). وكما أثبتت العديد من الدراسات أن فيتامين E يزيد من تفاعلات (DTH) (16).

أن النتيجة الموجبة لهذا الاختبار جاءت كنتيجة لتحفيز المناعة الخلوية للحيوانات المحقونة والتي تعد مهمة في حماية الجسم من الإصابات السرطانية والفايروسية وان الخلايا المسؤولة عن هذه الاستجابة تمثل الخلايا (CD4+TCells) التي تدعى بخلايا (TDTH) من خلال إنتاجها السايتوكاينات التي تؤثر في تعزيز فعالية خلايا البلعم الكبير(17). أما النتائج الجلدية الموجبة لاختبار DTH الناتجة من حقن الكولسترول وكانت اقل من الحقن بفيتامين E ويعزى ذلك إلى نوع المستضد المحقون الذي يؤثر على فرط الحساسية المتأخرة نتيجة للحقن الجلدي لأنواع مختلفة من المستضدات (18).

يعتبر نوع المستضد المحقون وصفته المستضدية هما اللذان يحفزان تكوين الأنواع المتخصصة من الخلايا الخاصة بالجهاز المناعي والتي تتصف بقدرتها على أحداث الاستجابة المناعية، حيث تتمثل هذه الخلايا بالخلايا التائية التي بدورها ترتبط مع المحددات بروتينية epitopes الموجودة على سطح المستضد الداخل محررة بذلك المدورات (اللمفوكاينات) والتي تعمل على أحداث تفاعلات معينة قد تؤدي إلى تفعيل وجذب خلايا البلعم الكبير الذي بدورة ينتج وسائط التهابية تسبب تهيجات نسيجية أخرى حول منطقة الحقن (19).

بينت نتائج الدراسة الحالية إلى أن هناك زيادة في أعداد الخلايا العدلة الموجبة لأختزال صبغة NBT عند حقن فيتامين E وخصوصاً بعد 30 يوم من الحقن حيث كانت (16.25±2.50) تليها المجموعة المحقونة بمستضد الكولسترول وكانت (13.25±2.753)، حيث لا تمثل النسب الحالية بعد الحقن الأول بالمستضد عن الفاعلية الحقيقية لتأثير هذه المستضدات حيث تتقارب نسبها مع نسب الخلايا العدلة في عينات دم الأرانب المحقونة مقارنة مع مجموعة السيطرة. ربما يعزى سبب ذلك إلى أن نوع وتركيز المستضد الداخل قد أثر على الفاعلية البلعمية للخلايا العدلة. أن من الملاحظ أن الاستمرار بعمليات الحقن يزيد من الحالات الالتهابية وبالتالي ازدياد خلايا العدلة التي تعتبر الخلايا الأولى التي تصل إلى منطقة الالتهاب.

أوضحت نتائج الدراسة إلى أن التمنيع الكولسترول أعطى أفضل معيار حجمي للأجسام المضادة من مستضد فيتامين E في اختبار تلازن الدم غير المباشر للأرانب المختبرية، مما يشير إلى قدرة المستضد في أحداث الاستجابة المناعية الخلطية للعائل عن طريق تحفيز الخلايا البائية لإنتاج الأجسام المضادة المتخصصة، حيث تتخصص هذه الأجسام المضادة في تكوينها تبعاً للمواقع المستضدية المحددة حيث أظهر أن هناك طريقان لكل استجابة مناعية وهما تمييز المستضد أولاً ثم حدوث التفاعل لكي تتخلص منه ثانياً حيث تبرمج الخلايا التائية أو

البائية حتى تكون قادرة على تمييز وقتل مستضد معين دون الآخر(20). ويعزى سبب ذلك إلى أن الكولسترول يعتبر مادة مناعية أكثر فعالية من فيتامين E في تحفيز الاستجابة المناعية الخلطية وهذا ما أكده(21) الذ ي ذكر أن الكولسترول تعتبر مادة غير مناعية أو ضعيفة في قدرتها على تحفيز جسم الفئران إلا إذا مزجت مع الزيت كمادة مساعدة يجعلها مادة مناعية فعالة جداً تحفز الخلايا (B) على إنتاج الأجسام المضادة أحادية النسيلة وخصوصاً IgM و IgG ضد بلورات الكولسترول، يعمل الكولسترول على تنشيط نظام المتممات وبدوريته التقليدية والمتغيرة، وتعتبر هذه الآلية المساهم الأكبر في أمراضية تصلب الشرايين.

أما الزيادة في معيارية الأجسام المضادة الناتجة من حقن فيتامين E فيعزى ذلك إلى دور فيتامين E على تحفيز الخلايا اللمفية وخصوصاً الخلايا (B) وبالتالي يساهم في زيادة المعيار الحجمي للأجسام المضادة وهذا ما ذكره(14) الذي أشار إلى أن فيتامين E له القدرة على رفع مستوى الأجسام المضادة بمصل الدم من خلال عمله كمنظملمدور ا ت (اللمفوكاينات) مما يؤدي إلى تحفيز ونضوج خلايا (B) في الدم. وتتفق الدراسة مع ما أشار إليه (22)، وبالتالي يعمل هذا الفيتامين على زيادة الاستجابة المناعية الخلطية.

المصادر

1- Zubay, G. (2001). Metabolism of cholesterol,Biochemistry, 3rd ed. Wm.C.Brown publishers Melbournr, England., PP.635-657.

2- Traber, W. (1996). Regulation of human plasma v.e In. Antioxidants in disease mechanisms and herapeutic strategie, sies, Ped .PP.49-63.

3- Diaz, M. N.; Frei, B.; Vita, J. A. & Keaney, J. F. (1997). Antioxidants and atherosclerotic heart disease. New Engl. J. Med., 337: 408-416.

4- Steinberg, D.; Parthasarathy, S. & Carew, T. E. (1989). Beyond cholesterol Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. N. Engl. J. Med., 320: 915-924.

5- Stokes, K. Y.; Clanton, E. C.; Gehrig, J. L. & Granger, D. N. (2003). Role of interleukin 12 in hypercholesterolemia-induced inflammation. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 285: 2623-2629.

6- Hudson, L. & Hay, C. F. (1989). Practical immunology. Blackwell scientific publication. London. Third addition, P.471.

7- Sood, R. (1994). Medical Laboratory technology, 4th edition. Jaypee Brother, U.K.

8- Bradford, M. M.(1976). A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantitation of protein utilizing the principle of protein dye binding. Aral Biochemistry,72:248-254.

9- Boyden, S. V. (1951). Fixation of bacterial products by erythrocytes treated with tannic acid and subsequent heamagglutination by anti-protein sera. J. Exp. Med.,93-107.

10- Vosti, K. L. & Rantz, B.(1964). The measurement of type and nontype- specific group A hemolytic streptococcal antibody with hemagglutination technique. Dept.of Med. Palo Alto, California, Vol.92, PP.185-191.

11- Bachner, R. L. & Nathan, D.G.(1967). phagocytosis Activity. Science, PP.155-835.

12- Khalifa, K. A.; Rhida, Y. P.; Hassan, F. K. & Al-Razak, A. A.(1984). The use of nitrobule tetrazolium test for detection of phagocytic activity in adult rats infected with bacteria. Indian J. Comp. Microbiol. Immunol. Infect. Dis., 5(3):103-106.

13- Bacharach, G.; Banai, M.; Bardenstein, S.; Hoida, G.; Genizi, A. & Bercovier, H. (1994). The Bearing of delayed– type hypersensitivity in Brucella melitensis– Sensitized Guinea pigs. Infect. Immun., 62 (12): 5361-5366.

14- Tanaka, J.; Fujswara, H. & Torism, M.(1979).Vitamin E and immune response, Enhancement of helper T-cells activity by dietary supplementation of vitamin E in mice. Immunology, 38:727-735.
15- Watson, R. R. (2000). Vitamin E and the immune system in Encyclopedia of immunology (Delves,P.J. & Raitt,I.M.,Eds.) 2nd ed. Academic Press Comp. USA.4: 2500-2501.
16- Wu, D.; Han, S. N.; Meydani, M. & Meydani, S.(2006). Effect of concomitant consumption of fish oil and vitamin E on T Cell mediated function in the elderly: Randomized double- blind trial. Journal of the American college of Nutrition, 25(4):300-306.
17- Dasgupta, A. (1992). Modern Immunology.2nd ed. Jaypee Brothers. Medical publishers, India. PP.194-195.
18- Abbas, A. K.; Lichtman, A. H. & Pober, J. S.(2000). Cellular and Molecular Immunology: 4th ed. Saunders, PP.109-115.
19- Goligan, J. E. (1997). Currant protocols in immunology, Wiley, PP. 122-132.
20- Brooks, G. F.; Butle, J. S. & Morse, S. A. (2001). Jawetz, Mclinck and Adelbergs Medical Microbiology. Lange Books. McGraw- Hill Medical pub. Div. Chapter 8 immunology, PP:109-133.
21- Swartz, G.; Gentry, M.; Amende, L. & Alving, C.(1988). Antibodies to cholesterol. Proc. Natl. Acad. Sci., Vol.85,PP:1902-1906.
22- Daniels, J. T.; Hatfield, P. G.; Bargess, D. E.; Kott, R. W. & Bowman, J. G. P. (2000). Evaluation ewe and lamb immune response when ewes were supplemented with vitamin E. J. Anim. Sci.,78:2731-2736.