# تأثير السيلينيوم في الاستجابة المناعية لخنازير غينيا

حسن علي مطر* ، خليفة احمد خليفة** ، كوكب سليم نجم*** و حمدي عبد الجليل ألحديثي****
* كلية الزراعة / جامعة الانبار
** كلية الطب / الجامعة المستنصرية
*** كلية الطب / جامعة النهرين
**** كلية العلوم / جامعة الانبار

## الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير عنصر السيلينيوم في المناعة باستخدام مستضد السالمونيلا تايفي *Salmonella typhi* وذلك من خلال إجراء بعض الفحوص المناعية المتعلقة بالمناعة الخلوية والمناعة الخلطية ..تم استخدام 18 خنزير غينيا ,قسمت إلى ثلاث مجاميع (6 حيوانات لكل مجموعه ).أعطيت المجموعة الأولى السيلينيوم (0.02 ملي غرام),والثانية ( 0.04ملي غرام) . أعطيت المجموعة الأخيرة الماء المقطر للمقارنة.(أعطيت الجرعة بواسطة اللي المعدي(Gastric tube) يومياً لمدة شهرين).اجري فحص الاليزا لقياس مستوى الأجسام المضادة في المصل بعد تلقيح الحيوانات بلقاح جرثومة السالمونيلا تايفي S typhi . لوحظ فرق معنوي في استجابة مختلف المجاميع مقارنة بمجموعة السيطرة, بينما لم يلاحظ هذا الفرق بين المجاميع المختلفة. تبين من إجراء فحص شدة الحساسية المتأخرة. إن تأثير التركيز S1( 0.02) ملي غرام كان أعلى منه في التركيز S2 (0.04) ملي غرام. كذلك الحال بالنسبة لفحص البلعمة فكانت أعلى نسبة بلعمة في المعاملة بالسيلينيوم S1 . أما عند إجراء فحص تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة فقد لوحظ أن هناك فرق معنوي في التأثير بين المعاملة باالسيلينيوم مقارنةً بمعاملة السيطرة .وكذلك لوحظ هذا الفرق بين المعاملة بكل من التركيز S1 و التركيز S2.

# The Study of Selenium's Effect on Immunological Response in Guinea Pigs

**Hassan A. M.* , Kalifa A. K.** , Kawkab S. N.*** and Hamdy A.****
* College of agriculture / AL-Anbar university
** College of medicine / Almustanseria university
*** College of medicine / Alnahrain university
**** College of science / Alanbar university**

## Abstract

The purpose of this study is to determine the effect of the selenium on immunity, used some immunological tests in humoral and cellular immunity.. eighteen guinea pigs were divided in to three Groups(6 animals for each Group).the 1st group (S1) supplied with a selenium (0.02 milligram) ,the 2nd group(S2) supplied with (0.04 milligram). 3rd group served as a control group received distills water instead. (Animals were treated daily with these minerals using stomach tube for two months).The serological test used to evaluate antibody level was ELISA test. Animals were immunized with S typhi antigens, Animals respond to S typhi antigen. Significant differences were

detected in the treated group in comparison with the control. on the other hand no significant differences were seen between treated groups . Selenium showed significant effect on cell-mediated immunity in vivo as detected for delayed type hypersensitivity (DTH) reaction, this effect was supported by an in vitro test using migration inhibition assay (MIF).

## المقدمة

يعد الجهاز المناعي من الأجهزة المهمة في الجسم, التي تعمل على التخلص من الأجسام الغريبة مثل البكتريا والفيروسات والخلايا السرطانية بوسائل مختلفة. حيث يستجيب الجهاز المناعي بطرق مختلفة لهذه المواد الغريبة تشمل الاستجابة المناعية الخاصة وغير الخاصة ، وتعد عملية الالتهام من الوسائل المناعية غير المتخصصة والمهمة في الدفاع عن الجسم, والتي يتم فيها التهام المواد الغريبة بخلايا متخصصة لهذا الغرض مثل الخلايا متعددة الأشكال النووية (Poly MorphoNuclear Cells) (PMNs) وخلايا البلاعم الكبيرة (Macrophages) وغيرها من الخلايا الأخرى. كما إن المناعة المتخصصة بنوعيها الخلطية (Humoral) والخلوية ( Cell mediated) تقوم بالدور الفاعل لحماية الجسم (1 ).

يحتاج الجسم لبعض العناصر الثقيلة بكميات ضئيلة جداً والبعض منها يعد أساسيا لوظائف الخلايا, حيث إن زيادة التعرض لهذه العناصر يكون عبئاً ثقيلاً على أجهزة الجسم ومنها الجهاز المناعي. فعلى سبيل المثال فان الأهمية الكبيرة لعنصر السيلينيوم كونه يؤثر في صحة الإنسان من خلال اشتراكه مع السستين (Selenocystein) في الموقع الفعال لكثير من البروتينات المحتوية على السيلينيوم (Selenoprotein) والتي هي عبارة عن مجموعة من الإنزيمات المهمة التي تتداخل مع كثير من المسارات الأيضية في الجسم ومنها إنزيم الكلوتاثيون بيروكسيديز (Glutathione peroxidase) الذي يدخل في تكوين وفعالية خلايا الدم البيض والمساعدة في الإبقاء على القلب سليماً معافى. كما إن هناك أدلة تشير إلى أن للسيلينيوم دوراً في مقاومة بعض الأمراض مثل السرطانات ، إضافة إلى زيادة الخصوبة في الذكور وتنظيم الوسائط الالتهابية (Inflammatory mediators) في حالات الربو (2).

يعد عنصر السيلينيوم أحد العناصر النادرة ذات الأهمية العالية لصحة الإنسان إذ انه يشكل أحد المواد الأساسية لكثير من المسارات الايضية الرئيسة ومنها ايض هرمونات الغدة الدرقية إضافة إلى دوره مقاوماً للأكسدة وفي بعض الوظائف المناعية المهمة ،وهناك أدلة على ان للسيلينيوم دوراً فعالاً في مقاومة بعض الأمراض وتنشيط الخصوبة في الذكور وتقليل الوفيات الناتجة عن أمراض القلب والأوعية الدموية (2و3).

إن من أهم مصادر السيلينيوم في الغذاء هو طحين الحبوب مثل القمح والذرة ونخالة الشعير أو الشوفان وبذور زهرة الشمس المجففة أو المحمصة وبذور القمح وكل أنواع خبز الحنطة والجوز البرازيلي والرز الأسمر ونبات اللفت الأحمر واللحوم ومنتجات الألبان والسمك والمحار وخميرة البيرة والبصل ، كما ويتواجد بكميات اقل في الثوم الطازج والمولاس والفطر الطازج أو المطبوخ ونخالة الرز وفول الصويا المحمصة وعصير البرتقال (4).

إن إعطاء السيلينيوم بجرعة 200 مايكرو غرام يومياً مرافقاً للعلاج بالإشعاع أو الجراحة أو كلاهما أدى إلى زيادة في فعالية العلاج (5) كما يقترح (6) ان السيلينيوم ممكن ان يختزل حدوث السرطانات من خلال دوره في تقوية المناعة الخلوية للسرطان.

يعد عنصر السيلينيوم من العناصر المهمة جداً لجهاز مناعي صحي واستجابة مناعية جيدة (2) . وقد لوحظ ان تغذية فئران بغذاء فقير بالسيلينيوم أدى إلى زيادة حساسيتها للإصابة بالأمراض الفيروسية بسبب الخلل في جهاز المناعة إضافة إلى حدوث طفرات وراثية في الفيروسات مما أدى إلى تحولها إلى ضارية (7) ، كما وجد ان الغذاء الغني بالسيلينيوم أدى إلى تعزيز الاستجابة المناعية الخلطية في الدجاج (8) ، بينما وجد في دراسة أخرى

على خنازير غينيا إن نقص السيلينيوم في الغذاء أدى إلى خلل في فعالية خلايا البلاعم الكبيرة الصفاقية (Peritoneal Macrophages) وانقسام الخلايا الليمفاوية في الطحال والتي تأثرت سلباً (9). وفي دراسة عن مرض نقص المناعة المكتسب (Acquired Immunodeficiency Syndrome) (AIDS) فأن إعطاء السيلينيوم مساعداً لعلاج المرض أعطى نتائج جيدة (10). كذلك أشار (11) إلى أن خلايا العدلات (Neutrophiles) المأخوذة من أبقار تعاني من نقص السيلينيوم كانت اقل قدرة على قتل الأحياء الممرضة ، وجد (13) أن للسيلينيوم تأثيراً ملحوظاً على كل من المناعة الخلوية والخلطية حيث وجد في دراسة على الجرذان أن إعطاء غذاء فقير بالسيلينيوم أدى إلى تثبيط في حدوث فرط الحساسية المتأخرة (DTH) ( Delayed Type Hypersensitivity) وهذا يعكس تأثير السيلينيوم على المناعة الخلوية إضافة إلى نقصان ملحوظ في وظائف الخلايا الليمفاوية البائية (B-Lymphocytes) .

تختلف كمية السيلينيوم المسموح بها في الغذاء المتناول يومياً حسب العمر والجنس والحالة العامة فقد ذكر (12) إن 15 مايكرو غرام تعد الكمية المسموح بها للأطفال بعمر الولادة ولغاية ثلاث سنوات و20 مايكرو غرام لعمر 4–8 سنوات و40 مايكرو غرام لعمر 9–13 سنة ، أما في البالغين من الذكور والإناث فبلغت 55 مايكرو غرام أي ان الكمية تزداد مع تقدم العمر ، وبلغت 60 مايكرو غرام للنساء الحوامل ، في حين بلغت 70 مايكرو غرام للنساء المرضعات. وان أعلى مستوى من السيلينيوم من الممكن تحمله يتراوح بين 90 مايكرو غرام بعمر ثلاث سنوات ولغاية 400 مايكرو غرام للبالغين من كلا الجنسين (13) ،

## المواد وطرائق العمل

### الحيوانات المختبرية Laboratory Animals

استخدمت ذكور خنازير غينيا بيض اللون بوزن يتراوح بين 400 –500 غرام، جهزت من مركز البحوث والرقابة الدوائية التابع لوزارة الصحة.

### لقاح التيفوئيد Typhoid vaccine

تم الحصول عليه من معهد المصول واللقاحات التابع لوزارة الصحة وهو عبارة عن كامل خلية السالمونيلا المقتولة والمحفوظة بالفينول ، ويحتوي على 910 خلية بكتيرية لكل ملي لتر.

### جرثومة S. typhi الحية

تم الحصول على هذه الجرثومة من عزلات معهد الصحة المركزي التابع لوزارة الصحة.

### محلول المشطر اللانوعي PHA

حضر بتركيز 100مايكرو غرام لكل ملي لتر وذلك بإذابة ملي غرام من PHA في 100 ملي لتر من الماء المقطر ، ثم حفظ بدرجة حرارة –20 مْ لحين الاستخدام.

### صبغة النايتروبلوتترازوليوم N B T

حضرت حسب تعليمات الشركة المنتجة:(14)

### تحضير الأوساط

**الوسط ألزرعي النسيجي Tissue Culture Medium RPMI-1640**

حضر حسب تعليمات الشركة المصنعة Flow Laboratories

**وسط آلاكار المغذي Nutrient Agar**

استخدم وسطاً لتنمية وخزن جرثومة S. typhi ، أما مكوناته فهي حسب مواصفات الشركة المصنعة (Oxoid CM3).

**مرق نقيع القلب والدماغ Brain Heart Infusion Broth**

استخدم وسطاً إنمائيا لجرثومة السالمونيلا أما مكوناته فهي حسب ما ورد في تعليمات الشركة المصنعة (Oxoid CM225).

**تحضير محلول عنصر السيلينيوم**

تم إذابة 20 ملي غرام من مادة سيلينايت الصوديوم (Sodium Selenite) في 20 ملي لتر ماء مقطر ثم اخذ منها 4 ملي لتر ومزجت مع 100 ملي لتر ماء مقطر للحصول على تركيز 0.04 ملي غرام لكل ملي لتر واحد.

**الحيوانات المختبرية**

اجري فحص الحساسية المتأخرة لهذه الحيوانات للتأكد من عدم تعرضها المسبق للإصابة بجرثومة S. typhi كذلك أخذت عينات دم للتأكد من عدم وجود أي مستوى من الأجسام المضادة لهذه الجرثومة ، وضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية معدة لتربية هذه الحيوانات وجرعت جميع الحيوانات عن طريق الفم باستخدام أنبوب اللي المعدي (Gastric Tube) وكالآتي :

1. **مجموعة السيطرة:**أعطيت 0.5 ملي لتر ماء مقطر.
2. **مجموعة السيلينيوم S1:**أعطيت عنصر السيلينيوم بجرعة 0.02 ملي غرام (0.5 ملي لتر) لكل حيوان ولمدة شهرين.
3. **مجموعة السيلينيوم S2:**أعطيت عنصر السيلينيوم بجرعة 0.04 ملي غرام (1 ملي لتر) لكل حيوان ولمدة شهرين.

حسبت الجرعة أعلاه على أساس أن الجرعة S1 هي ضمن الحدود الموصى بها مقارنةً بالجرعة المثلى في الإنسان بوزن 65 كغم.

**تمنيع الحيوانات**

بعد شهرين من بدأ التجربة منعت الحيوانات المختبرية بإعطائها جرعه أوليه مقدارها 0.25 ملي لتر من لقاح S. typhi الحاوي على خلايا مقتولة ومحفوظة في الفينول تحت الجلد وبعد 15 يوماً أعيد إعطاء اللقاح وبنفس الجرعة.

**الحصول على المصل الحاوي على الأجسام المضادة**

تم الحصول على المصل حسب (15).

**فحص الاليزا**

اجري الفحص حسب (17).

**فحص تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة**

اجري الفحص حسب (18)

$$\text{Migration Index} = \frac{\textbf{Mean Migration area in Presence of Ag}}{\textbf{Mean Migration area in Absence of Ag}}$$

**فحص الحساسية المتأخر (DTH)**

اجري الفحص حسب (18).

## النتائج والمناقشة

### 1- فحص الاليزا Elisa Test

أظهرت نتائج فحص مستوى الأجسام المضادة أن هناك فرقا معنويا في تأثير هذه المعاملات في الاستجابة المناعية الخلطية مقارنة بمعاملة السيطرة عند مستوى احتمال($p < 0.075$ ) ,وعند إجراء مقارنات مستقلة بين متوسطات الكثافة الضوئية لمختلف المعاملات ,لم يلاحظ أي فرق معنوي بين هذه المجاميع عدا تلك المعنوية التي لوحظت عند المقارنة بمعاملة السيطرة وكما يلاحظ في الجدول رقم (1).. أما أعلى مستوى للأجسام المضادة فقد كان في المجموعة التي عوملت بالسيلينيوم بالتركيز S2.وكما لاحظنا عند إجراء المقارنات المستقلة فان الفرق في مستوى الأجسام المضادة بين أي معاملتين كان اقل من قيمة اقل فرق معنوي (LSD) .عدا عند المقارنة مع معاملة السيطرة.

ان حاجة الجسم من العناصر المعدنية بوجه عام تنعكس على فعالية ووظائف أعضاء الجسم المختلفة . ولعل ذلك يسري على الأعضاء الخاصة بإحداث المناعة مثل الطحال والعقد الليمفاوية ونقي العظم والغده السعتريه وغيرها , هناك العديد من هذه العناصر ولكل منها أهميته وتأثيره , فعلى سبيل المثال ان نقص عنصر النحاس في العليقة يؤدي إلى ضعف الاستجابة المناعية المحدثة جراء التطعيم , ولغرض توفير المحيط المناسب للجهاز المناعي لأداء وظيفته بشكل طبيعي وعلى أفضل وجه ممكن لا بد من توفير كافة العناصر المعدنية وبشكل خاص العناصر المطلوبة بكميات قليلة وربما غير ملحوظة مثل السيلينيوم (19).

يؤثر عنصرالسيلينيوم تأثيرا معنوياً في إنتاج الأجسام المضادة ضد جراثيم *S.typhi* . إن الجرعة المعطاة من هذا العنصر أحدثت زيادة ملحوظة في الاستجابة المناعية الخلطية لهذه المستضدات.

**جدول (1) فحص الاليزا يلاحظ فيه متوسط الكثافة الضوئية لمختلف المجاميع**

| المعاملة | متوسط الكثافة الضوئية |
|---|---|
| السيلينيوم S1 (0.02) ملي غرام | 0.0566±0.007* نانوميتر |

| | |
|---|---|
| السيلينيوم S2(0.04 ) ملي غرام | 06010±0.003* نانوميتر |
| السيطرة C | 0.0404+ 0.003* نانوميتر |

**LSD = 0.11**

*** الخطأ القياسي**

لوحظ في هذه الدراسة أن زيادة جرعة السيلينيوم إلى ضعف الجرعة المطلوبة أدى إلى حصول زيادة ولو طفيفة في مستوى الأجسام المضادة . وهذا يختلف مع ما ذكره (21) الذي أشار إلى أن إعطاء غذاء يحتوي على تركيز اكبر من المسموح به من السيلينيوم لأبقار قد أدى إلى تثبيط في إنتاج الأجسام المضادة .

ان اغلب الدراسات تدور حول تأثير نقص السيلينيوم في المناعة عموماً والمناعة الخلطيه خصوصاً.حيث وجد (22) أن إعطاء غذاء فقير بالسيلينيوم أدى إلى ضعف في وظائف الخلايا البائية , ولكن هذه الوظائف عادت إلى طبيعتها بعد إعطاء السيلينيوم .

## 2- فحص شدة الحساسية المتأخرة(DTH) . Delayed Type Hypersensitivity

إن هذا النوع من فرط الحساسية هو أحد الفحوص المستخدمة لإعطاء فكره عن المناعة الخلوية حيث أظهرت نتائج هذا الفحص أن هناك فرقا معنويا بين مختلف المعاملات المستخدمة وبين معاملة السيطرة عند مستوى احتمال ( $P<0.001$) مما يعني إن هذه النتائج أيضا معنوية عند احتمال ( $P < 0.005$)وهذا يشير إلى أن تأثير السيلينيوم في المناعة الخلوية كان ملحوظاً ( الجدول رقم 2). إن أعلى تأثير كان للمعاملة بالسيلينيوم بالتركيز S1 حيث بلغ متوسطُ سمك الجلد 11.5 مليمتر, بينما انخفض هذا التأثير عند المعاملة بالسيلينيوم بالتركيز S2 . . وعند إجراء مقارنات مستقلة بين متوسطات المعاملات ومتوسط مجموعة السيطرة نلاحظ أن تأثير هذه المعاملات كان معنويا عدا المعاملة بالسيلينيوم بالتركيز S1 حيث كان غير معنويا . وعند إجراء مقارنات مستقلة بين متوسطات هذه المعاملات لوحظ انه كان هناك فرقا معنويا بين تأثير السيلينيوم بالتركيز S1 والسيلينيوم بالتركيز S2 .

**جدول (2) شدة الحساسية المتأخرة نلاحظ فيه متوسط ثخن الجلد بالمليمتر في مختلف المجاميع**

| المعاملة | متوسط تثخن الجلد بالمليمتر |
|---|---|
| السيلينيوم S1 (0.02) ملي غرام | * 0.288 ± 11.5 |
| السيلينيوم S2 (0.04 ) ملي غرام | * 0.478± 8.25 |
| السيطرة C | * 0.707± 9.0 |

**LSD = 1.544**

*** الخطأ القياسي**

لوحظ أن إعطاء عنصر السيلينيوم ضمن الجرعة المطلوبة في هذه الدراسة أدى إلى تشجيع الاستجابة المناعية الخلوية ولوحظ بان هناك فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة ومجموعة السيطرة . إلا أن زيادة الجرعة تسبب في حدوث خفض لهذه الاستجابة. إن اغلب الدراسات حول أهمية عنصر السيلينيوم تركز على أهميته كونه مضاداً للأكسدة , إضافة إلى استخدامه علاجاً للسرطان . وحول تأثيره في المناعة ذكر( 23) أن إعطاء السيلينيوم ضمن الجرعة المطلوبة أدي إلى تعزيز لوظائف الخلايا التائية . أما نقصه فقد تسبب في تثبيط لشدة الحساسية المتأخرة في هذه الجرذان مما يعكس النقص في المناعة الخلوية . أشار (15). إلى أن السيلينيوم يقوم بتحفز

الخلايا الليمفاوية على التكاثر والاستجابة للمؤثرات المسرطنة من خلال تحولها إلى خلايا سامه . كما ان استخدام السيلينيوم علاجاً في كبار السن أدى إلى تكاثر الخلايا الليمفاوية وتميزها إلى خلايا سامه فعاله . وان استخدامه في علاج السرطان هو من خلال دوره في تعزيز المناعة الخلوية , خصوصاً الخلايا التائية نوع CD4 (24) .

إن مضاعفة جرعة السيلينيوم أدى إلى انخفاض في المناعة الخلوية تمثل في ضعف الاستجابة لفحص شدة الحساسية المتأخرة . وقد يعزى ذلك إلى أن إعطاء السيلينيوم بجرع عالية يؤدي إلى حصول تأثيرات سميه على الخلايا الأصلية للخلايا التائية , أو ربما يؤثر في إنتاج بعض السيتوكينات التي تعمل على تثبيط هذه الخلايا بصوره غير مباشرة .

### 3-فحص فعالية البلعمة Phagocytic Activity Test

أُجري هذا الفحص لمعرفة قدرة خلايا العدلات على التهام معقد صبغة النيتروبلوتترازوليوم مع الهيبارين , حيث ظهر فرق معنوي($P < 0.001$) في قابلية هذه الخلايا على البلعمة بين مختلف المعاملات مقارنة بمجموعة السيطرة,( جدول 3) . كما وجد أن المعاملة التي أعطيت السيلينيوم بالتركيز S1 أدت إلى حصول زيادة في نسبة خلايا العدلات الملتهمة للمعقد بينما انخفضت نسبة الخلايا الملتهمة عند زيادة الجرعة من السيلينيوم S2 .وعند إجراء مقارنات مستقلة بين متوسطات هذه المعاملات وجد أن هناك فرقا معنويا($P < 0.001$) بين تأثير كل من السيلينيوم بالتركيز S1 مقارنة بمجموعة السيطرة, كما لوحظ أن هناك فرقا معنويا ($P < 0.001$) بين تأثير المعاملة بالسيلينيوم بالتركيز S1 والمعاملة باالسيلينيوم بالتركيز S2 .

**جدول (3 ) فحص قدرة خلايا العدلات على البلعمه يُلاحظ فيه متوسط حدوث البلعمه في مختلف المجاميع**

| المعاملة | متوسط حدوث البلعمة% |
|---|---|
| السيلينيوم S1 (0.02) ملي غرام | *1.596 ± 25.4 |
| السيلينيوم S2 (0.04 ) ملي غرام | * 2.621 ± 14.2 |
| السيطرة C | * 2.088 ± 12.7 |

**LSD = 1.544**

*** الخطأ القياسي**

تعد الجوانب المناعية غير المتخصصة مثل عمليات الالتهام والالتهاب وبروتينات المتمم وغيرها من بين الوسائل التي يستعملها الجسم وبشكل خاص في المراحل الأولية من التعرض للمسببات المرضية أو المستضدات . ففي عملية البلعمة يحدث التهام الجسم الغريب من قبل الخلايا الملتهمة وتحطيمه بفعل الإنزيمات الهاضمة أو الحالة في هذه الخلايا . وتعد الخلايا متعددة الأشكال النووية أولى هذه الخلايا , وهي تساهم كخط أول في عمليات الالتهام . هذه الخلايا تتواجد في الدم والأنسجة الليمفاوية مثل الطحال والعقد الليمفاوية وغيرها . كذلك تشارك خلايا البلاعم الكبيرة في هذه الفاعلية بشكل أكثر كفاءة وبشكل خاص حين تتكون وسائط المناعة الخاصة مثل بعض السيتوكينات .

اجري فحص فاعلية الخلايا متعددة الأشكال النووية(PMNCs) على الالتهام في المجاميع المعاملة باالسيلينيوم وبتركيزين مختلفين مقارنة بالسيطرة . لوحظ في هذه الدراسة أن إعطاء السيلينيوم ضمن الجرعة المطلوبة أدى إلى زيادة قدرة خلايا العدلات على البلعمة وهذا يشير إلى إن للسيلينيوم تأثيراً في المناعة المتأصلة (Innate immunity). إضافة إلى تأثيره في المناعة المتخصصة التي تشمل كلاً من الخلايا التائية والخلايا

البائية . وقد أشار ( 25) إلى أن نقص السيلينيوم من الممكن ان يختزل قدرة خلايا العدلات على قتل الخمائر والبكتريا في الأبقار مما أدى إلى زيادة حساسيتها للإصابة بالتهاب الضرع . إن نقص السيلينيوم في خنازير غينيا أدى إلى ضعف في قدرة البلاعم الكبيرة على البلعمة . كذلك إن إعطاء السيلينيوم للجاموس لعدة أسابيع أدى إلى زيادة في قدرة الخلايا متعددة الأشكال النووية على البلعمه . إضافة إلى ذلك فان السيلينيوم يعمل على تفعيل جذب الخلايا متعددة الأشكال النووية إلى محل الإصابة (10و13و14) .لوحظ ان زيادة جرعة السيلينيوم أدت كما هو الحال مع الزنك إلى ضعف في قدرة خلايا العدلات على البلعمة . وهذا لا يختلف عما ذكره (20) من أن إعطاء السيلينيوم بجرع عالية لأبقار حوامل أدى إلى تثبيط لكثير من وظائف الخلايا الدموية البيضاء. وما أشار إليه (25) من أن إعطاء السيلينيوم بجرع عالية سبب نقص في أعداد خلايا الدم البيض وفي أعداد الخلايا المحببة(Granulocytes) .

من المعروف أن السيلينيوم يوجد في الكثير من البروتينات مرتبطاً بالحامض الأميني السيستين بشكل Selenocystien وهذه البروتينات هي جزء من الفعاليات الحيوية في خلايا الكائن الحي وفي جدار هذه الخلايا . لذا فان النقص أو الزيادة في هذا العنصر عن الجرعة المطلوبة قد يتسبب في أذى لهذه الفعاليات في الخلايا ومنها خلايا العدلات وبالتالي زيادة أو إنقاص قدرة هذه الخلايا على البلعمة . وفي حقيقة الأمر فان تأثير السيلينيوم على المستوى الجزيئي غير مفهوم تماماً ويحتاج إلى دراسات مستفيضة حول كيفية تأثير هذا العنصر في قابلية البلعمة .

يعد السيتوكين المعروف بالعامل المانع لهجرة خلايا البلاعم الكبيرة (MIF) Migration Inhibition (Factor) منظماً مهماً للاستجابة الالتهابية , وهو يفرز من الخلايا الليمفاوية التائية التي تم تحفزها بمستضد معين. ومن الغدة النخامية (Pituitary gland) ومن خلايا الدماغ والكلية والرئة والبروستات والخصية وكذلك من خلايا البلاعم الكبيرة ( 25). وتعد البلاعم الكبيرة مصدراً مهماً لهذا العامل فضلاً عن كونها الهدف لفعل هذا العامل (26). وفي دراستنا الحالية أجري هذا الفحص لتقدير المناعة الخلوية في الطبق من خلال تقدير إفراز عامل منع هجرة خلايا البلاعم الكبيرة وأهمية عنصر السيلينيوم إفراز هذا العامل .

## 4-فحص تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة ( MIF ) Macrophage Migration Inhibition Factor .

أظهرت نتائج فحص تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة ان هناك فرقا معنويا بين المعاملات التي تم إعطائها السيلينيوم ومعاملة السيطرة في قدرة الخلايا الليمفاوية على إنتاج مواد مانعه لهجرة خلايا البلاعم الكبيرة عند مستوى معنوية ($P < 0.001$) , (جدول 4) . وكما نلاحظ فان قيمة معامل الهجرة للمعاملة بالتركيز S1 تظهر أن اكبر تثبيط للهجرة قد حصل في هذه المعاملة , تليها أما في معاملة السيلينيوم بالتركيز S2 وكما نلاحظ في الجدول فان معامل الهجرة يظهر أن تأثيرها لم يكن معنويا عند المقارنة بمعاملة السيطرة ولكن هذا التأثير وكما نلاحظ اقل حتى من التأثير الملاحظ في معاملة السيطرة .

**جدول (4 ) فحص تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة نلاحظ فيه متوسط معامل الهجرة لمختلف المجاميع**

| المعاملة | متوسط معامل الهجرة |
|---|---|
| **السيلينيوم S1 (0.02) ملي غرام** | ***0.022 ± 0.55** |
| **السيلينيوم S2(0.04 ) ملي غرام** | *** 0.003 ±0.8** |
| **السيطرة C** | *** 0.016 ±0.77** |

**0.11 = LSD**

* الخطأ القياسي

وعند إجراء مقارنات مستقلة بين متوسطات معامل الهجرة لمختلف المعاملات نلاحظ أن هناك فرقا معنويا ($P<0.001$) بين تأثير المعاملة بالسيلينيوم بالتركيز S1 وتأثير المعاملة با السيلينيوم بالتركيز S2, كذلك نلاحظ أن زيادة الجرعة من السيلينيوم أدى إلى ضعف في تثبيط هجرة خلايا البلاعم الكبيرة حتى عند المقارنة بمعاملة السيطرة.

لوحظ أن إعطاء السيلينيوم وبتركيز ضمن حدود الجرعة المطلوبة (0.02 ملي غرام/يوم) أدى إلى زيادة في إفراز العامل المثبط لهجرة خلايا البلاعم الكبيرة, بينما نقص هذا العامل عند زيادة الجرعة إلى الضعف . ومن المعروف ان إعطاء السيلينيوم ضمن الجرعة المطلوبة يؤدي إلى الحفاظ على التوازن بين الخلايا الليمفاوية المساعدة Th2/Th1 وهي التي تفرز لمفوكينات تحدد وجهة الاستجابة المناعية (27) . يعمل السيلينيوم على تحفز الخلايا الليمفاوية للاستجابة للمحفزات المرضية من خلال تحفزها على التكاثر . يتضح مما سبق ان السيلينيوم من خلال تأثيره المحفز أو المثبط للخلايا الليمفاوية المفرزة للعامل المثبط لهجرة خلايا البلاعم الكبيرة يؤدي إلى زيادة أو قله في إفراز هذا العامل .

## المصادر


1-Eli,B.;Richard,C.Goeoffey,S (2000).Immunology A short Course .

2-Brown ,K.M.;Arthur,J.R (2001).Selenium,Selenoprotein and human health :A review ., Public –Health –Nutr. Apr; (2B) :593-9 .

3-Gladyshev,V.N.;Jeang ,K.T.;Wootton,J.C.;Hattfield,P.L.(1998). .Anew human selenium containing protein ,purification, characterization and sequence .J -Biol -Chem. ,10 :273( 15) : 8910—5

4-Pennington,J.A.(1998) . Boes and churchs food values of portions commonly used ( 17th ed.) Philadelphia . PA :Lippincott .

5-Murray ,M.R .(1996).Encyclopaedia of nutritional supplements .Rocklin,CA :Prima.

6-Schumacher,R;Roy,M(2001 ).Effects of selenium on the immunocompetence of patients with head and nick cancer and adoptive immunotherapies of early and established lesions .Biofactors 14(1-4) : 161-8.

7-Hughes,D.A.(1999). Effects of dietary antioxidants on the immune function of middle-aged adults .Proc .Nutr.Sci.feb;58(1):79-84.

8-Beek,M.A ( 1999 ).Selenium and host defense toward viruses ,Proc-Nutr-Soc.(3):707-11.

9-Hegazy, S.M.;Adochi,Y.(2000).Comparison of the effects of dietary selenium, zinc and selenium and zinc supplementation on growth and immune response between check groups that were inoculated with salmonella and aflatoxin or salmonella .,Poult Sci.79(3)i333—5..

10-Seffner,W.;Sschille,F.;Lippold,V.;Heinzz ,R .Hoffmann ,A(2000). Studies on the influence of selenium restricted diet on the effects of long-term increased copper intake in guinea pig . Exp.Toxicol.Pathol.:52(2);161—8.

11-Hori,K.; Hatfield,D.; Maldarelli,F.; Lee,B.G.; Clouse,K.A. (1997). Selenium supplementation suppresses tumor necrosis factor alpha induced human immunodeficiency virus type 1 replication in vitro .,Aids-Res-Hum – Retrovirus .10;13 (15): 1325-32.

12-Bowers,J.M.( 2002 ).Nutrition and immunity :You are what you eat . ACRIA Update ;11 (2 ) .

13-Kukreja,R.;Khan,A.(1998). Effects of selenium deficency and its supplementation on DTH response, Antibody forming cells (AFC) and antibody titer .Indian-J-Exp-Biol,36(2) :203—5.

14-Balch , P A.and Balch,J.F.(2000).Prescription for nutritional healing (third edition ).Garden city: Avery Publishing.

15-Hudson,I.and Hay,F.C.(1989).Practical immunology .3rd .ed. Black . Woo Scientific Oublications,Oxford,London, Ednburg ,Boston..

16-Khalifa,K.A.;Rhida,Y.P.;Hassan,F.K.;Al-razak,A.A.(1984) .The use of Nitrobluetetrazolium test for detection of phagocytic activity in adult rats infected with bacteria .India J.Comp .Microbiol .Immunol.Infect.Dis,5:47-54.

17-Ogasawara,M.;Kobayashi,S.;Hill,J.L.;Kono,D.H.;YuUccla,D.T.Y.(1985).Rabbit antisera against three different bacteria which can induce reactive arthritis :analysis by ELISA , Immunopricipitation and Western blot.Immunol.54:665-676.

18-Federlin,K.;Main,R.N.;Russel,A.S.;Dumond,D.C.(1971). A micro method for peripheral leukocytes migration in tuberculin sensitivity .J.Clin.Path.24:533-536.

19-Dham,S.K.;thompson,R.A.(1982a).Studies of cellular and humural immunity in typhoid fever and TAB vaccinated subjects. Clin.Exp.Immunol..48:389-395.

20-Pertz,A(1991).Selenium in rheumatic diseases. Semin Arth .Rheum , 20:305—316.

21-Lesourd,B.M.( 1997 ).Nutrition and immunity in the elderly :modification of the immune response with nutritional treatment .Am.J.Clin.Nutr.66(2):4785—4845.

22-Hawkes,W.C.;Kelley,D.S.;Taylor,P.c.(2000). The effect of dietary selenium on the immune system in health man .Biol. Trace. Elemen.Res.81.

23-Spears,J.W.(2000).Micronutrient and immune function in cattle .Proc .Nutr.Soc.Nov;599(4):587-94.

24-Bloom,B.R.and Bennet,B.(1966).Mechanism of reaction in vitro associated with delayed type hypersensitivity .Sci.153:80-82.[Pup Med.].

25-David,J.R.(1966).Delayed Type Hypersensitivity in vitro:its mediation by cell-free substances formed by lymphoid cell- antigen interaction.Proc.Natl.Acad.Sci:USA,56:72-77 .[Pub. Med.] .

26-Senter,P.D.;Al-Abed,Y.;Metz,C.N.;Benigni,F.;Mitchell,R.A.;Chesny,J.;Han,J .; Gartner,C.G.;Nelson,D.N.;Todaro,G.J.;Bucala,R.(2002).Inhibition of macrophage migration inhibition factor (MIF),tautomerase and biological activities by acetaminophen metabolites.Proc.Natr.Acad.Sci.Jan.8;99(1): 144 - 149.USA.

27-Buchet,J.P.;Roels,H.; Bernard,A .;Lauwery, R.( 1980 ). Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead ,calcium ,or mercury vapor .J.Occup .Med;22 (11):741—50-In PMID 7441394 [Pup-Med-Indexfor Medline] 25 /02 /2004

.