تأثير السكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *Escherichia coli* في الاستجابة المناعية للفئران البيض ضد الإصابة بداء الأكياس العدرية الثانوي.II.صورة الدم

أسماء عبد العزيز علي[1] صدام سالم ياسين
قسم علوم الحياة / كلية التربية
جامعة الموصل

الاستلام	القبول
30 / 12 / 2007	07 / 04 / 2008

ABSTRACT

This study investigates the immune system response to infection with secondary hydatid cysts in BALB/c mice activated with lipopolysaccharide, extracted from *Escherichia coli*, and infected with protoscoleces of *Echinococcus granulosus*.

The pathological changes occurred in the mice activated with LPS, were followed in comparison with the control group (mice infected with protoscoleces without activation with LPS) along the five months peroid of experiments , depending on certain criteria including changes in the means of total and differential count of WBCs. Results of the study revealed an increase in the rates of total count of WBCs, represented by an increase in the number of lymphocytes, decrease in the number of neutrophils and variation in the number of monocytes, in activated mice compared with the control group. In general, results of the present work provide another evidence that the lipopolysaccharide has modulated the immune defense of the host against infection with secondary hydatid cysts. Therefore, We support our previous findings that this lipopolysaccharide may well possess an immunomodulating activity in mice against infection with unilocular hydatid disease.

الخـلاصـة

تناولت هذه الدراسة استجابة الجهاز المناعي للإصابة بالأكياس العدرية الثانوية فـي الفئران البيض BALB/c المفعلـة بالـسكر المتعـدد الـدهني المـستخلص مـن بكتريـا *Escherichia coli* والمخّمجـة بالرؤيـسات الأوليـة لـدودة المـشوكات الحبيبيـة *Echinococcus granulosus*.

[1]E-mail:asmaabdulaziz@yahoo.com

تم متابعة التغيرات المرضية الحاصلة في الفئران البيض المفعلة بالـسكر المتعـدد الـدهني بالمقارنة مع فئران السيطرة (الفئران المخمجة بالرؤيسات الأولية وغير المفعلة بمادة الـسكر المتعدد الدهني)، طيلة فترة التجارب التي استمرت مدة خمسة اشهر، بالاعتماد على معـايير معينة تضمنت التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض. أظهرت نتائج الدراسة ارتفاع معدل التعداد الكلي لكريات الدم البيض، من خلال ارتفاع أعداد الخلايا اللمفاوية والمصحوب بانخفاض أعداد الخلايا العدلة وتباين أعداد الخلايا الوحيدة فـي الفئران المفعلة مقارنة بفئران السيطرة. وبشكل عام، فإن نتائج الدراسة الحالية تعطـي دلـيلا آخر على ان السكر المتعدد الدهني قد عدل الدفاع المناعي للمضيف ضد الإصابة بالأكيـاس العدرية الثانوية، وهكذا، فنحن نعزز ما وجدناه سابقا بان هذه المادة تمتلك فعالية تعديل مناعي في الفئران البيض ضد الإصابة بداء الأكياس العدرية أحادية الفجوة.

المقـدمـــة

يعد داء المشوكات Echinococcosis من الأمراض الطفيلية القديمة الـشائعة فـي جميع أنحاء العالم، وبضمنها الوطن العربي والعراق [1] وهو من الأمراض المشتركة بـين الإنسان والحيوانCyclo-zoonotic disease [2].

يتسبب المرض بواسطة الطور اليرقي Larval stage (الشريطية البعدية Metacestode) لأنواع مختلفة تابعة لجنس المشوكات *Echinococcus*، نوعان منها لهما أهمية طبية و صحية عامة،وانهما واسعا الانتشار ويتسببا في العديد من الأمراض في الإنسان وهما المشوكات الحبيبية *E. granulosus* العامل المسبب لداء المشوكات الكيسي Cystic Echinococcosis ، و المشوكات متعددة الحجرات *E. multilocularis* العامل المسبب لداء المشوكات السنخي Alveolar Echinococcosis [3]. ومنذ أن عرف الإنسان داء الأكياس العدرية وتأثيره المرضي على نحو واضح بدأ بمحاولات جادة للقضاء عليه باستعمال عقاقير مختلفة، وقد نجحت هذه المحاولات نجاحاً جزئياً، إلا أن هذا النجاح لا يمكن أن يعتمد مؤشراً للقضاء على هذا المرض على نحو كامل [أنظر4] .في العقد الأخير من القرن الماضي فمثلا تم استعمال العديد من العقاقير منها بنزيميدازول Benzimidazole أو مشتقاته مثل ميبندازول Mebendazole والبيندازول Albendazole وفلوبيندازول Flubendazole وأدوية أخرى مثل برازيكوانتيل Praziquantel ايبسيبرانتيل Epsiprantel وايزوبرينوسين Isoprinosine [5-7] بوصفها أدوية لعلاج داء الأكياس العدرية. لوحظ نجاح جزئي للميبندازول والالبندازول في عدد من الحالات اعتماداً على هدف العلاج وظرف الحالة المعطاة [8، 9] إلا انه لحد الآن لم يتم الحصول على علاج فعال لهذا المرض ولا

تزال الجراحة تمثل العلاج الأكثر تأثيراً [10]. وقد اتجهت البحوث في الآونة الأخيرة إلى استخدام مواد طبيعية مستخلصة من مصادرها الطبيعية المختلفة مثل الفطريات والنباتات والبكتريا ضد أمراض طفيلية معينة [4 ،11-13] ومن ضمن هذه المواد السكر المتعدد الدهني المستخلص من البكتريا السالبة لصبغة كرام لما له من خصائص تمنيعية وتشطيرية مهمة [14 -21]، إذ أوضحت البحوث ان السكر المتعدد الدهني ينشط تكاثر الخلايا في المراكز الانتاشية Germination centers وتكاثر خلايا B، اما تأثيره على خلايا T فيكون على نحو غير مباشر، فلكي يقوم، الـ LPS بدوره بوصفه مساعداً لابد من وجود خلايا T ولكي يعمل الـ LPS معدلا مناعيا لابد من وجود تداخل بين خلايا T والبلاعم، إذ وجد ان البلاعم المأخوذة من فئران معاملة بـ LPS تقوم بإفراز IL-1 وهذا بدوره يزيد من تأثير الـ LPS على البلاعم الأخرى وبالنتيجة يزداد تحفيز خلايا T أيضا التي تقوم بدورها بإفراز IL-2 وعوامل نمو خلايا B B-cells growth factors ومن ثم زيادة أعداد خلايا B وزيادة تكوين الأضداد [22]. من هنا جاء هدف الدارسة الحالية وهو التحري عن تأثير السكر المتعدد الدهني في الاستجابة المناعية للمضيف من خلال تأثيره في التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البيض في الفئران البيض المصابة بداء الأكياس العدرية الثانوي بوصفها محاولة أولى.

المـــواد وطـرائـق العمـــل

عينة البكتريا: حصلَ على عزلة نقية من بكتريا *E.coli* المشخـصة بتقانـة api20E مـن مختبر بحوث البكتيريولوجي / قسم علوم الحياة / كلية التربية .

استخلاص السكر المتعدد الدهني: اتبعت طريقة Learen *et al* [23] في استخلاص السكر المتعدد الدهني من جدار بكتريا *E.coli* وتم تقدير مكونات السكر المتعـدد الـدهني حـسب طريقة Dubois *et al*. [24] .

الحيوانات المختبرية: استخدمت الفئران البيض السويـسرية نـوع *Mus musculus* فـي تجارب البحث وقد تم الحصول عليها من غرفة تربية الحيوانات في قسم علوم الحياة / كليـة التربية .

الأكياس العدرية: تم الحصول على الأكياس العدرية التي تم عزلها من أكباد الأغنام المذبوحة، من محلات الجزارة في مدينة الموصل، وجمعت الرؤيسات الأولية منها حسب طريقة Smyth [25] وتم تقدير حيوتها حسب طريقة Smyth and Barett [26] واسـتخدمت الرؤيـسات

الأولية التي بلغت نسبة حيوتها (96%) فأكثر وحقنت الفئران في التجويف البريتـوني بنحـو (2000) رؤيس أولي والتي تم حسابها حسب طريقة Wangoo *et al.* [27].

سحب الدم: سحب الدم باستخدام أنبوبة شعرية حسب طريقة Waynfoth [28] وتم حساب التعداد الكلي لكريات الدم البيض Total count حسب المعادلة الآتية:

عدد الخلايا في المربعات الأربع الكبيرة × 50 = عدد الخلايا في (1) مل من الدم

وتم حساب التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض Differential count بأخذ قطـرة من الدم على شريحة زجاجية نظيفة لعمـل مـسحة دم رقيقـة وصـبغت بـصبغة لـشمان [29] .

عوملت مجاميع من الفئران بالسكر المتعدد الدهني (LPS) وقد درست تأثيرات هذه المـادة بتراكيز مختلفة على التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البيض، إذ حقنت الفئران بـالتراكيز 50،150،250،500 و1000مايكروغرام/20غم من وزن الجسم وقد قسمت التجارب حسب المخطط الآتي:

رقم التجربة	عدد التفعيلات	التشريح بعد الخمج بالأشهر
1	1 قبل 24 ساعة من الخمج	شهر واحد
2	1 قبل 3 أيام من الخمج	شهرين
3	2(كل72 ساعة) قبل 6 أيام من الخمج	ثلاثة أشهر
4	3(كل72 ساعة) قبل 9 أيام من الخمج	أربعة أشهر
5	4(كل72 ساعة) قبل 12 يوم من الخمج	خمسة أشهر

التحلـيل الإحصـائي

استخدم التصميم العشوائي الكامـل Complete Randomized Design (CRD) واختبار دنكن متعدد المديات Duncan's multiple range test لتحليل النتائج عند مستوى معنوية ($P<0.05$).

النتـائـج

يبين الجدول (1) التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريـات الـدم البيض في الفئران المفعلة بجرعة واحدة من السكر المتعدد الدهني قبل 24 ساعة من الخمـج

لمدة شهر واحد مقارنة بفئران السيطرة المخمجة، حيث سجل التعداد الكلي للكريات البيض في الفئران المفعلة ارتفاعاً في معدلاته بلغ أقصاه عند التركيز 250 مكغـم مقارنـة بمجموعـة السيطرة مع وجود فرق معنوي في هذه المقارنة.

اما فيما يتعلق بالتعداد التفاضلي لكريات الدم البيض فقد أظهرت الخلايا اللمفاوية زيادة في معدلاتها، حيث سجل التركيز 1000 مكغم أعلى معدل مقارنة بمجموعة السيطرة. وكانت الفروق معنوية لصالح التراكيز 250، 500 و 1000 مكغم. اما الخلايا الوحيدة فقد سجلت ارتفاعاً في معدلاتها مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق غير معنوية باستثناء التركيز 50 مكغم، في حين أظهرت الخلايا العدلة انخفاضاً في معدلاتها كان أدناه في التركيز 250 مكغم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 150 مكغم.

يتبين من الجدول (2) التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريـات الدم البيض في الفئران المفعلة بجرعة واحدة من السكر المتعدد الدهني قبل 72 سـاعة مـن الخمج لمدة شهرين مقارنة بفئران السيطرة المخمجة، حيث ارتفعت معدلات التعـداد الكلـي للكريات البيض في الفئران المفعلة إذ سجل التركيز 250 مكغم أعلى قيمـة بالمقارنـة مـع مجموعة السيطرة ،وكانت الفروق معنوية في التراكيز 50، 250، 1000 مكغم.

كذلك اتضح ان هناك فروقات في معدلات التعداد التفاضلي للكريات البيض حيث سجلت الخلايا اللمفاوية ارتفاعاً في معدلاتها في الفئران المفعلة وبلغت أعلى قيمة لها فـي التركيـز 1000 مكغم عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيـزين 50، 500 مكغم. اما الخلايا الوحيدة فقد أظهرت تبايناً في معدلاتها، وكانـت الفـروق غيـر معنوية بالمقارنة معمجموعة اللسيطرة باستثناء التركيز 50 مكغم، وأظهرت الخلايـا العدلـة انخفاضاً في معدلاتها كان أدناها في التركيزين 150، 1000 مكغم بالمقارنة مـع مجموعـة السيطرة. وكانت الفروق جميعها معنوية.

يتبين من الجدول (3) التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البيض في الفئران المفعلة بجرعتين من السكر المتعدد الدهني (كل 72 ساعة) قبل ستة أيام من الخمج لمدة ثلاثة أشهر مقارنة بفئران السيطرة المخمجة، حيث سجلت الكريات البيض زيادة في معدلاتها في الفئران المفعلة إذ سجل التركيز 500 مكغم أعلى معدل مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 50 مكغم.

اما معدلات التعداد التفاضلي فقد أظهرت الخلايا اللمفاوية ارتفاعاً في معدلاتها في الفئران المفعلة حيث سجل التركيز 1000 مكغم أعلى معدل لها عند مقارنته مع مجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيزين 150، 250 مكغم بالمقارنة مع مجموعة

السيطرة. اما الخلايا الوحيدة فقد أظهرت تباينا في معدلاتها، حيث سجل التركيز 150 مكغم اقل معدل لها بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، وكانت الفروق غير معنوية باستثناء التركيزين 150، 1000 مكغم. كما انخفضت معدلات الخلايا العدلة حيث سجل التركيز 50 مكغم أدنى قيمة مقارنة بمجموعة السيطرة وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيزين 150، 250 مكغم.

يتبين من الجدول (4) التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البيض في الفئران المفعلة بثلاث جرع من السكر المتعدد الدهني (كل 72 ساعة) قبل تسعة أيام من الخمج لمدة أربعة أشهر مقارنة بفئران السيطرة المخمجة، حيث ارتفعت معدلات التعداد الكلي للكريات البيض في الفئران المفعلة إذ سجل التركيز 250 مكغم أعلى معدل عند مقارنته بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 50 مكغم .

اما معدلات التعداد التفاضلي للكريات البيض فقد أظهرت الخلايا اللمفاوية ارتفاعاً في معدلاتها في الفئران المفعلة إذ سجل التركيز 250 مكغم أعلى معدل لها مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق جميعها معنوية. اما الخلايا الوحيدة فقد انخفضت معدلاتها في الفئران المفعلة حيث سجل التركيز 500 مكغم اقل معدل لها مقارنة بمجموعة السيطرة. وكانت الفروق جميعها معنوية. كما انخفضت معدلات الخلايا العدلة حيث سجل التركيز 250 مكغم أدنى قيمة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة. وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 150مكغم.

يتبين من الجدول (5) التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البيض في الفئران المفعلة بأربع جرع من السكر المتعدد الدهني (كل 72 ساعة) قبل اثني عشر يوماً من الخمج لمدة خمسة أشهر مقارنة بفئران السيطرة المخمجة، حيث ارتفعت معدلات التعداد الكلي للكريات البيض في الفئران المفعلة وبلغ أعلى معدل لها في التركيز 1000 مكغم عند مقارنته بمجموعة السيطرة. وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 500مكغم.

اما معدلات التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض فقد أظهرت الخلايا اللمفاوية ارتفاعاً في معدلاتها في الفئران المفعلة حيث سجل التركيز 50 مكغم أعلى قيمة مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق جميعها معنوية، وسجلت الخلايا الوحيدة انخفاضاً في معدلاتها وسجلت أدنى قيمة لها في التركيز 250 مكغم بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية في التراكيز50،250،500 مكغم. كما حدث انخفاض في معدلات الخلايا العدلة حيث سجل التركيز50 مكغم اقل قيمة، تلته التراكيز 250، 1000، 150، 500 مكغم، على التوالي، مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت الفروق معنوية باستثناء التركيز 500 مكغم.

الجدول (1) :

التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض فـي الفئـران المفعلة بتراكيز مختلفة من السكر المتعدد الدهني، وبجرعة واحدة قبل 24 ساعة من الخمج مقارنة بفئران السيطرة المخمجة لمدة شهر واحد.

التراكيز (مكغم)	التعداد الكلي لكريات الدم البيض	معدل التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض		
		Lymphocytes	Monocytes	Neutrophils
C^+	2900 b* ± 709.75	71.6 b ± 6.228	6.4 b ± 2.302	22.0 a ± 5.522
50	4630 b ± 2700.37	74.0 b ± 5.700	12.0 a ± 2.828	14.0 b ± 4.949
150	4040 b ± 82.15	73.0 b ± 3.162	9.6 ab ± 2.607	17.4 ab ± 1.673
250	13510 a ± 1926.91	86.8 a ± 2.588	10.0 ab ± 2.645	3.2 c ± 1.095
500	5237 b ± 3513.57	88.4 a ± 4.615	6.4 b ± 1.140	5.2 c ± 3.834
1000	3197 b ± 1759.20	90.0 a ± 5.000	6.6 b ± 3.435	3.4 c ± 1.816

- كل رقم يمثل المعدل لخمس مكررات ± الانحراف القياسي، الأحرف المختلفة دلالـة علـى وجود فرق معنوي في المقارنات العمودية فقط.C^+ : السيطرة .

الجدول (2) :

التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض فـي الفئـران المفعلة بتراكيز مختلفة من السكر المتعدد الدهني، وبجرعة واحدة قبل 72 ساعة من الخمج مقارنة بفئران السيطرة المخمجة لمدة شهرين.

التراكيز (مكغم)	التعداد الكلي لكريات الدم البيض	معدل التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض		
		Lymphocytes	Monocytes	Neutrophils
C^+	3960 b ± 536.65	74.6 c ± 4.505	6.0 b ± 1.87	19.4 a ± 3.974
50	6153 a ± 1536.94	81.4 bc ± 5.683	12.0 a ± 5.700	6.6 c ± 0.894
150	5113 ab ± 328.58	86.0 ab ± 10.545	8.0 ab ± 4.301	6.0 c ± 2.915
250	6480 a ± 715.54	86.6 ab ± 4.979	5.4 b ± 2.190	8.0 c ± 2.915
500	5480 ab ± 1056.29	81.4 bc ± 6.542	4.6 b ± 1.673	4.0 b ± 4.949
1000	6100 a ± 3690.97	90.8 a ± 3.114	3.2 b ± 2.167	6.0 c ± 1.581

الجدول (3) :
التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض فـي الفئـران المفعلة بتراكيز مختلفة من السكر المتعدد الدهني، وبجرعتين (كل 72 ساعة) قبل ستة أيام من الخمج مقارنة بفئران السيطرة المخمجة لمدة ثلاثة أشهر.

معدل التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض			التعداد الكلي لكريات الدم البيض	التراكيز (مكغم)
Neutrophils	Monocytes	Lymphocytes		
21.6 a ± 8.561	6.6 a ± 2.408	71.8 b ± 10.473	4440 d ± 879.20	C^+
7.8 b ± 4.764	6.6 a ± 0.894	85.6 a ± 5.029	5030 cd ± 676.01	50
16.6 ab ± 11.436	2.6 b ± 2.600	80.8 ab ± 11.476	5740 bc ± 906.50	150
11.6 ab ± 3.646	7.0 a ± 2.236	81.4 ab ± 5.594	6100 abc ± 893.02	250
10.0 b ± 6.041	5.0 ab ± 2.236	85.0 a ± 7.348	7113 a ± 851.74	500
8.6 b ± 8.173	3.6 b ± 2.302	87.8 a ± 8.438	6460 ab ± 1207.99	1000

الجدول (4) :
التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض فـي الفئـران المفعلة بتراكيز مختلفة من السكر المتعدد الدهني، وبثلاث جرع (كل 72 ساعة) قبل تـسعة ايام من الخمج مقارنة بفئران السيطرة المخمجة لمدة أربعة أشهر.

معدل التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض			التعداد الكلي لكريات الدم البيض	التراكيز (مكغم)
Neutrophil	Monocytes	Lymphocytes		
29.0 a ± 5.000	14.0 a ± 1.870	57.0 c ± 5.56	3300 e ± 100.00	C^+
15.0 bc ± 6.403	9.0 b ± 5.000	76.0 ab ± 11.313	4046 de ± 358.89	50
23.0 ab ± 8.062	7.0 bc ± 2.236	70.0 b ± 5.830	5226 cd ± 777.49	150
10.0 c ± 2.549	6.0 bc ± 1.581	84.0 a ± 4.000	9358 a ± 2061.45	250
17.4 bc ± 9.633	4.6 c ± 2.190	78.0 ab ± 7.516	6550 bc ± 965.81	500
16.4 bc ± 5.366	5.0 bc ± 3.000	78.6 ab ± 4.774	7025 b ± 1211.35	1000

الجدول (5) :
التغيرات الحاصلة في معدلات التعداد الكلي والتفاضلي لكريات الدم البـيض فـي الفئـران المفعلة بتراكيز مختلفة من السكر المتعدد الدهني، وبأربع جرع (كل 72 ساعة) قبـل اثنـي عشر يوماً من الخمج مقارنة بفئران السيطرة المخمجة لمدة خمسة أشهر.

التراكيز (مكغم)	التعداد الكلي لكريات الدم البيض	معدل التعداد التفاضلي لكريات الدم البيض		
		Lymphocytes	Monocytes	Neutrophils
C^+	3264 c ± 782.61	70.4 c ± 4.827	6.6 a ± 3.577	23.0 a ± 6.082
50	6283 a ± 1172.03	87.0 a ± 7.874	3.0 bc ± 1.732	10.0 d ± 6.204
150	5133 ab ± 674.84	77.0 b ± 2.828	6.4 a ± 2.88	16.6 bc ± 3.577
250	6050 a ± 2375.39	85.8 a ± 1.483	2.2 c ± 0.447	12.0 cd ± 1.581
500	4100 bc ± 413.82	78.0 b ± 1.581	3.4 bc ± 0.894	18.6 ab ± 1.673
1000	6550 a ± 739.08	78.6 b ± 2.408	5.4 ab ± 0.894	16.0 bc ± 2.915

المـناقشـــة

عند دراسة التعداد الكلي لكريات الدم البيض أظهرت النتائج ارتفاعاً ملحوظاً في التعداد الكلي لهذه الكريات في الفئران المفعلة بالسكر المتعدد الدهني وفي جميع التراكيز المستخدمة، وبلغت أعلى قيمة لها 13510 في التركيز 250 مكغم بعد شهر من التفعيل بالسكر المتعدد الدهني، ويمكن ان تعزى الزيادة الحاصلة في العدد الكلي للكريات البيض إلى كون السكر المتعدد الدهني مشطرا غير نوعي أو مشطرا عاما للخلايا الرئيسة المساهمة في المناعة[ ] 31,30.إذ وجد Mustafa *et al.* [32] ان السكر المتعدد الدهني يسبب زيادة في أعداد خلايا الدم البيض في السائل المخي الشوكي عند حقنه فيه، فضلا عن انه يحفز تراكم الخلايا مشكلة النواة (PMNCs) في السوائل الجسمية المرتشحة [34,33] كما قد تعزى الزيادة الحاصلة إلى زيادة أعداد الخلايا اللمفاوية التي عكست زيادة العدد الكلي للكريات البيض، وهذا ما أكدته الدراسة الحالية من حصول زيادة في أعداد الخلايا اللمفاوية، إذ يعمل السكر المتعدد الدهني على تفعيل البلاعم وإفراز المونوكينات التي تساعد على تكاثر الخلايا اللمفاوية [16] فضلا عن الفعل المساعد الذي يقوم به السكر المتعدد الدهني من خلال تحفيزه الخلايا اللمفاوية لنقي العظم و البلاعم الكبيرة وخلايا T [35] ، وهذا يتفق مع ما وجده Reuben *et al.* [36] عند تفعيل بلاعم الخلب بواسطة لقاح (BCG) والذي عكس زيادة في أعداد الخلايا

اللمفاوية وإفراز عامل تحفيز المستعمرات (CSF). وقد جاءت نتائج الدراسة الحالية موافقة لما توصلت إليه AL-Grawy [22] عند دراستها للتأثيرات المناعية للسكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *E. coli* 173a إذ أظهرت نتائج دراستها ان السكر المتعدد الدهني المنقى جزئيا سبب ازدياد خلايا الدم البيض وعلى نحو معنوي. وجاءت هذه النتائج موافقة أيضا لما توصل إليه Ali and Abdulla [37،38] اللذين لاحظا زيادة في العدد الكلي لكريات الدم البيض في الفئران المعاملة بالسكر المتعدد الدهني والسكر المتعدد المستخلصين من البكتريا *Ps. aeruginosa* ،على التوالي، والمصابة بداء الأكياس العدرية مقارنة بفئران السيطرة المخمجة. كما جاءت نتائج الدراسة الحالية موافقة لما توصلت إليه Ali and Yousif [39] اللتين لاحظتا زيادة في العدد الكلي لكريات الدم البيض في الجرذان المعاملة بالسكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *E. coli* والمصابة بداء الجياردیا مقارنة مع مجموعة السيطرة.

اما الفئران المخمجة غير المفعلة فقد أظهرت انخفاضاً في التعداد الكلي لكريات الدم البيض وذلك لارتشاح الكريات وهجرتها من الدم إلى مواقع الخمج لغرض السيطرة على نمو وتطور الأكياس العدرية [40] وقد أكد ذلك كل من Ali-Khan [41] و Du and Ali-Khan [42] إذ أوضحا عدم حدوث زيادة في كريات الدم البيض في الفئران المخمجة بالمشوكات متعددة الحجرات وذلك لانخفاض أعداد الخلايا اللمفاوية [43,4] بالنسبة للمشوكات الحبيبية، وهذا يتفق مع ما ذكر Rakha *et al.* [44] إذ بينوا ان يرقات طفيل المشوكات متعددة الحجرات تعمل على تدمير الخلايا اللمفاوية، وذلك من خلال التأثير على البلاعم الكبيرة التي تؤثر بدورها على الخلايا اللمفاوية، وجعل هذه الخلايا أكثر تحسساً للبلاعم، وهكذا فان الطفيل ربما يبقى في المضيف بسبب قدرته على تقليل التفاعل المؤثر بين الخلايا اللمفاوية والخلايا المساعدة Accessory cells. وقد جاءت هذه النتائج في مجموعة السيطرة المخمجة غير المفعلة، موافقة لنتائج Ali and Abdulla [37،38] اللذين استخدما السكر المتعدد الدهني والسكر المتعدد المستخلصين من بكتريا *Ps. aeruginosa* على التوالي. اما فيما يتعلق بالتعداد التفاضلي لكريات الدم البيض، فقد أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً ملحوظاً في أعداد الخلايا اللمفاوية مع حدوث تباين في أعداد الخلايا الوحيدة وانخفاضاً في أعداد الخلايا العدلة في الفئران المفعلة السكر المتعدد الدهني، في حين لم تلحظ الخلايا الحمضة في كلتا المجموعتين المفعلة والسيطرة المخمجة.

واتفقت نتائج هذه الدراسة، إلى حد ما، مع ما توصل إليه بعض الباحثين [46,45,38,37] الذين سجلوا ارتفاعاً في أعداد الخلايا اللمفاوية وانخفاضاً في الخلايا الوحيدة

والعدلة عند استخدامهم السكر المتعدد الدهني والسكر المتعدد المستخلص من مصادر مختلفة بوصفها معدلات مناعية. وقد تعزى الزيادة الحاصلة في أعداد الخلايا اللمفاوية إلى كون السكر المتعدد الدهني مشطر كفوء لخلايا B اللمفاوية [16] وهذا ما أكدته الدراسات السابقة [39,22] من حصول زيادة في أعداد الخلايا اللمفاوية في الجرذان المعاملة بالسكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *E. coli*. كما يمكن ان يعزى ارتفاع أعداد الخلايا اللمفاوية إلى قدرة السكر المتعدد الدهني على إطالة مدة بقاء الخلايا اللمفاوية وهذا ما وجدته Fattah [47] عند معاملة الخلايا اللمفاوية بالسكر المتعدد المستخلص من بكتريا *Rhizobium*.

من ناحية أخرى، أظهرت الحيوانات المخمجة غير المفعلة انخفاضاً في أعداد الخلايا اللمفاوية وهذا مشابه لما وجده كل من Ali-Khan [41] و Du and Ali-Khan [42] في الفئران المخمجة بالرؤيسات الأولية للمشوكات متعددة الحجرات. ولاحظ Janssen *et al.* [48] ان حقن أحد الأجزاء المعزولة من السائل العدري (F7) في الفئران البيض، سبب حدوث تغيرات في النسبة المئوية لأنواع الكريات البيض في الدم المحيطي إذ انخفضت النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية بعد ثلاثة أيام من الحقن واستمر الانخفاض إلى اليوم الحادي عشر، اما المعاملة الثانية بالمستخلص نفسه فقد أدت إلى انخفاض معنوي وسريع في هذه النسب.

اما الخلايا الوحيدة فقد أظهرت الدراسة الحالية تبايناً في أعدادها في المجاميع المفعلة بالسكر المتعدد الدهني وقد يعود سبب ذلك إلى اختلاف التراكيز وعدد الجرعات المستخدمة من السكر المتعدد الدهني فضلاً عن الاختلاف في فترة الخمج.

وقد يعود التغير الحاصل في أعداد الخلايا الوحيدة في مجاميع الفئران المفعلة إلى قدرة السكر المتعدد الدهني على زيادة انقسام الخلايا الوحيدة ومن ثم زيادة أعدادها في الدم المحيطي للفئران المفعلة مع هجرة أعداد منها إلى مواقع الطفيل، إذ تمثل الخلايا الوحيدة المصدر الرئيس للبلاعم الكبيرة وبذلك فهي تمثل الجزء الأكبر من آليات الدفاع غير النوعية للمضيف. واتفقت هذه النتائج مع ما توصلت إلى AL-Grawy [22] من حدوث زيادة في أعداد الخلايا الوحيدة في الجرذان المعاملة بالسكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *E.coli* 173a كما يمكن تعليل الزيادة الحاصلة في قلة أعداد الأكياس العدرية التي لها دور في التقليل من جذب هذه الخلايا باتجاه مواقع الأكياس. من ناحية أخرى يعزى الانخفاض في أعداد الخلايا الوحيدة في بعض مجاميع الفئران المفعلة بالسكر المتعدد الدهني إلى هجرتها إلى مواقع الطفيل [49].

اتفقت هذه النتائج مع ما توصل إليه بعض الباحثين السابقين [45,43,4] الذين لاحظـوا انخفاضاً في أعداد الخلايا الوحيدة في الفئران المعاملة بالسكر المتعدد المستخلص من مصادر مختلفة والمخمجة بالرؤيسات الأولية للمشوكات الحبيبية.

اما فيما يتعلق بالخلايا العدلة فقد أوضحت نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفـاض فـي أعدادها في الفئران المفعلة بالسكر المتعدد الدهني مقارنة مع مجموعة السيطرة المخمجة.

إذ يعمل السكر المتعدد الدهني لبكتريا *E. coli* على أحداث زيادة معتدلة في أعداد الخلايا الحبيبية في الدورة الدموية للجرذان بعد ساعة من حقنها بجرعة 0.1 مكغم في حين ان الجرع العالية تؤدي إلى انخفاض أعدادها دون المعدل الطبيعي [50] كما قد يعزى هذا الانخفاض إلى قدرة السكر المتعدد الدهني على تحفيز هجرة الخلايا العدلة إلى مواقع الطفيل والقضاء عليه بعملية البلعمة إذ انها تمثل جزءاً من الجهاز البلعمي النخاعاني [51].

واتفقت هذه النتائج مع ما توصل إليه Ali and Abdulla [37] و Ali and Abdulla [38] اللذين لاحظا انخفاضاً في أعداد الخلايا العدلة في الفئران المعاملـة بالـسكر المتعـدد الدهني والسكر المتعدد المستخلصين من بكتريا *Ps. aeruginosa* على التوالي، كما لاحـظ Kroeze *et al.* [52] حـدوث ارتفـاع قليـل وغيـر معنـوي فـي أعـداد هـذه الخلايا وقد استمر لمدة 60 يوماً بعد الخمج بالمشوكات متعددة الحجـرات إذ أكـد نـزوح هذه الخلايا إلى مواقع الطفيل مما أدى إلى انخفاضها [41-43].

اما فيما يتعلق بالخلايا الحمضة فقد انعدم تواجدها في الدم المحيطي للفئران المفعلة بالسكر المتعدد الدهني وفئران السيطرة المخمجة. وجاءت نتائج هذه الدراسة متفقة مع نتائج الباحثين السابقين [43,4] . ويمكن ان يعزى ذلك إلى هجرة هذه الخلايا إلى مواقع تواجد الطفيل، وذلك لانها تعد جزء من الجهاز البلعمي النخاعاني [51]. ومن ناحية أخرى، فقد اختلفت هذه النتائج عن ما توصل إليه AL-Sabawi [11] و AL-Taei [45] اللذين لاحظا زيادة طفيفة في نسب الخلايا الحمضة في الفئران المعاملة بمعدلات مناعية مختلفة مقارنة بفئران السيطرة المخمجة.اماDu and Ali-Khan [42] فلم يلاحظا حدوث زيادة في هذه الخلايا في حيوانات السيطرة المخمجة إذ انها تهاجر إلى مواقع الخمج بفعل عوامل جذب الحمضات لها Eosinophil Chemotactic Factors (ECFs). واكدت ذلك Ozeretskovskaia *et al.* [53] في قلة الحمضات لدى الاشخاص المخمجين بالأكياس العدرية. اما في هذه الدراسة، فان عدم ظهور الحمضات في الفئران المفعلة قد يعزى إلى التحفيز الذي أحدثه السكر المتعدد الدهني لهجرة الخلايا الحمضة إلى مواقع وجود الطفيل، والذي يعزز دورها في عملية البلعمة.

إن نتائج الدراسة الحالية، تبين أن السكر المتعدد الدهني المستخلص من بكتريا *Escherichia coli* يسهم بدور مهم في تعديل الاستجابة المناعية للفئران المصابة بداء الأكياس العدرية الثانوي، من خلال تأثيره في صورة الدم، بوصفها محاولة أولى من خلال اطلاعنا على البحوث التي تناولت هذه المادة إذ لم يسبق استخدامها ضد داء الأكياس العدرية، وقد تظهر الدراسات المستقبلية إمكانية استخدام هذه المادة بوصفها مساعدا مناعيا adjuvant مع بعض الأدوية التي تستخدم لعلاج داء الأكياس العدرية.

المصـــــــادر

1. Jumaa H.I., AL-Kennany E.R. and AL-Hayyali F.Q. Iraqi J.Vet. Sci., 14(1): 39-56 (2001) .
2. Eckert J. and Deplazes P. Clin. Microbiol .Rev., 17(1): 107-135 (2004).
3. Vuitton D.A. Clin .Rev. Aller. Immunol., 26(2): 93-104 (2004).
4. Ali AA.. Ph. D. Thesis, Coll. Edu.Univ.Mosul, Iraq (1999)((in Arabic).
5. Tsimoyiannis E.C., Siakas P., Moutesidou K.J., Karayianni M., Kontoyiannis D.S. and Gossios K.J. Int. Surg., 80(2): 131 – 133(1995).
6. Aktan A.O. and Yalin R. Europ. J. Gastroenterol. Hepatol., 8 (9) : 877 – 879 (1996) .
7. WHO. Bull .WHO., 74 (3) : 231 – 242 (1996).
8. Sarciron M. E., Walbaum S. and Petavy A. F. Parasitol. Res., 81: 329-333(1995).
9. Sarciron M.E., Walbaum S., Arsac S., Raynaud G. and Petavy A.F. Am. J. Trop. Med. Hyg., 48(5): 658-665 (1993).
10. Liance M., Janin V., Bresson-Hadni S., Vuitton D.A., Houin R. and piarroux R. J. Clin. Microbiol., 38(10): 3718-3721 (2000).
11. AL-Sabawi B.H.H. Ph. D. Thesis, Coll. Sci Univ. Mosul, Iraq (2001) (in Arabic).
12. Al-Mutaywiti S.S.Y. M.Sc. Thesis, Coll. Edu. Univ. Mosul.(in Arabic) (2005).
13. Ali A.A. and Yaseen S.S. 4th Scientific Conference , Coll.of Vet. Med.,Univ.Mosul,P:211-228 (2006).
14. Ulevitch R.J., Mathison J.C., Schumann R. and Tobias P.S. J. Trauma, 30 (12) : S 189 – S 192 (1990).

15. Dreisbach V.C., Cowley S. and Elkins K.L. Infect. Immun., 68 (4) : 1988 – 1996 (2000).

16. Ryu H. and Kim C. J. Vet. Sci., 1 (2) : 87 – 95 (2000).

17. Backhed F., Soderhall M., Ekman P., Normark S. and Ritcher-Dahlfors A. Cell Microbiol., 3(3):153-158 (2001).

18. Currie C.G., McCallum K. and Poxton I.R. J. Med. Microbiol., 50 (4): 345-354 (2001).

19. Pulendran B., Kumar P., Cutler C. W., Mohamadzadeh M., VanDyke T. and Banchereau J. J. Immunol., 167(9): 5067-5076 (2001).

20. Su L., Goyert S.M., Fan M., Aminlari A., Gong K.Q., Klein R.D., Myc A., Alarcon W.H., Steinstraesser L., Remick D.G. and Wang S.C. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver physiol., 283(3): 640-645 (2002).

21. Pedraza-Sanchez S., Gonzalez-Hernandez Y., Escobar –Gutierrez A. and Ramachandra L. Int. immunopharmacol., 6(4):635-664 (2006).

22. AL-Grawy J.G.A. Ph. D. Thesis, Coll. Sci. Univ. Baghdad, Iraq (1999) (in Arabic).

23. Learen D.B., Brestel E.P. and Seetharama S. Infect. Immun., 55: 1813-1818 (1987).

24. Dubois M., Gille A., Hamilten J.H., Roler B.A. and Smith F. Anal Chem., 28: 350-356 (1956).

25. Smyth J.D. Proc. 13th Int.Cong. Hydatid. Madrid : 84-95 (1985).

26. Smyth, J.D. and Barett N.J. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 74: 649-652 (1980).

27. Wangoo A., Ganguly N.K. and Mahajan R.C. Indian J. Med. Res., 89: 40-42 (1989).

28. Waynforth H.B. Experimental and surgical technique in the rat. Academic Press Inc. (London) LTD NWI, 29 (1980).

29. Dacie J.V. and Lewis S.M. Parasitical haematology, 6th ed., Churchill Livingstone Publication : 22-49 (1986).

30. Peavy D.L., Shands J.W., Adler W.H. and Smith R.T. J. Immunol., III (92) : 352 – 357 (1973).

31. Johnson, A.G. Clin. Microbiol. Riv., 7 (3) : 277 – 289 (1994).

32. Mustafa M.M., Romilo O., Syroginnopoules G.A., Olsen K.D., Mecrachen G.H. and Hansen E.J. J. Infect. Dis., 159 (5) : 917 – 922 (1989).

33. Kohn, F.R. and Kung A.H. Infect. Immun., 63 (1) : 333 – 339 (1995).

34. Merchaant M., Mills K., Williams S., Kleckley F., Sims A., Elsey R.M. and Bushnell J. Vet. Immunol. Immunopathol., 111(3-4):315-320 (2006).

35. Allison A.C., Davies P. and Page R.C. J. Infect. Dis.,128,: 212 (1973).

36. Reuben J.M., Tanner C.E. and Rau M.E. Infect. Immun., 21:L 135-139 (1978).

37. Ali A.A. and Abdulla I.T. Riv. Parassitol., XX (LXIV) -1:11–16 (2003).

38. Ali A.A. and Abdulla I.T. Riv. Parassitol., XXI (LXV) -1 : 3 – 10 (2004).

39. Ali A.A. and Yousif S.Y. Accepted for publication in: Iraqi J. Vet. Sci. (2007).

40. AL-Kannany E.R. M. Sc. Thesis, Coll. Vet. Med. Univ. Baghdad, Iraq (1988).

41. Ali-Khan Z. J. Parasitol., 60(2): 236-242 (1974).

42. Du T. and Ali-Khan Z. J. Exp. Pathol., 71: 313-335 (1990).

43. Nuaman I.T. M. Sc. Thesis, Coll. Edu. Univ. Mosul, Iraq (2002) (in Arabic).

44. Rakha N.K., Dixon J.B., Carter S.D., Craig P.S., Jenkins P. and folkard S. Immunology , 74: 652-656 (1991).

45. AL-Taei A.F.M. Ph. D. Thesis, Coll. Sci. Univ. AL-Mustansiriya, Iraq (1996) (in Arabic).

46. Ali A.A. and Salih N.E. Riv. Parassitol., XVII (LXI)-3: 333-339 (2000) .

47. Fattah M. M. Sc. Thesis, Coll. Sci. Univ. AL-Mustansiriya, Iraq (1990) (in Arabic).

48. Janssen D., Rueda M.C., De Ryck P.H. and Osuna A. Parasite Immunol., 19: 149-160 (1997).

49. Davis D.E. and Lioyed J.B. J. Immunol. Methods , 118: 9-16 (1989).

50. Kawpschmidt R.F. and Upchurch H.F. J. Reticulo. Soc., 28(2): 191-201 (1980).

51. Roitt I., Brostoff J. and Male D. Immunology. 6th ed. Harcourt Publishers Limitid. UK (2001).

52. Kroeze W.K. and Tanner C.E. Int. J. Parasitol., 171(4):873–883 (1987).

53. Ozeretskovskaia N.N., Legon'kov I.V.A., Shcherbakov A.M., Suntsov S.N., Sabgaida T.P., Grigorian S.S. and Gervazieva V.B. Med. Parazitol. Mosk., 2 :10 – 14 (1993).