

## دور حمض السياليك في الاستجابة المناعية لمرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد الخاضعين و غير الخاضعين للعلاج الكيميائي

غسان محمد سليمان \* ماجد سخي جابر الزيدي \*\*

تاريخ قبول النشر ٢٠٠٤/١١/١

### الخلاصة

ان محور هذا البحث يدور حول اهمية مستوى حمض السياليك في الاستدلال عن الحالات المرضية ومنها الاورام السرطانية ومن ثم تقييم استجابة المريض للعلاج وتأثير ذلك على الاستجابة المناعية . هناك الكثير من الأدلة تبين ان الاجزاء الكربوهيدراتية في الببتيدات السكرية و البروتينات السكرية تؤدي دورا هاما في الفعالتين الحياتية و الاستجابة المناعية حيث ثبت في الدراسة الحالية ان مستوى حمض السياليك يكسون معتمدا على عدد مرات تكرار العلاج الكيميائي وان الاستجابة المناعية تتخفف انخفاضاً شديداً بزيادة الجوع الكيميائية المعطاة . لقد تضمنت الدراسة الحالية ٣٥ مريضا مصابا ببيضاض الدم اللمفاوي الحاد (ALL) تم تقسيمهم الى ست مجاميع اعتمادا على نظام العلاج الكيميائي المستخدم والفترة الزمنية وقورنت النتائج مع مجموعتي مرضى الـ ALL غير الخاضعين للعلاج الكيميائي (عند تشخيص المرض) ومجموعة السيطرة (الأشخاص السليمين) ، وصممت هذه الدراسة لكي تشمل فحص حمض السياليك في مجانس كريات الدم البيض و اختبار البلعمة واختبار التحول والانقسام اللمفاوي ، اظهرت نتائج حمض السياليك حصول انخفاض معنوي ( $p < 0.05$ ) في مجانس الخلايا نتيجة لتأثير العلاج الكيميائي رافقه انخفاض معنوي ( $p < 0.05$ ) في الاستجابة المناعية (غير النوعية والخلوية) وهذا ما يشير الى امكانية اعتماد حمض السياليك كعلامة حيائية لتعيين الاصابة والتشخيص المبكر للاورام السرطانية واستجابة المريض للعلاج الكيميائي .

### المقدمة

قد تم اجراء تقدم كبير على مدى السنوات الـ 30 الأخيرة في تشخيص الجزيئات المنظمة والمؤثرة والتي تشترك في الاستجابات المناعية بالرغم من ان التحليل الكيميائي قد كشف عن كون معظم هذه الجزيئات هي بروتينات سكرية إلا أن وظيفة جزيئة الكربوهيدرات فيها قد تم تجاهلها لزم من طويل وان هناك عدة خطوط من الأدلة تشير الى ان الحموض السيلالية على سطح الخلية قد تنظم مظاهر مهمة من هذه التفاعلات وفي النهاية تسيطر على تفاعلات مناعية معينة (3) .

تؤلف الحموض السيلالية عائلة من سكريات كربوكسيلية حاوية على تسع ذرات كربون وان

ان الوظيفة الأساسية للجهاز المناعي هي توفير الحماية ضد الإصابات بالأحياء المجهرية المرضية وضد نمو وانتشار الأورام الخبيثة (1) وإن الآليات التي تنظم مثل هذه الأنظمة هي البات معقدة جدا وتتكون من اعداد كبيرة من الخلايا ذات الطراز المظهري المتميز والمتداخلة مع بعضها في شبكة معقدة لذلك فان ظاهرة التمييز الجزيئي تؤلف عنصرا مهما ليس فقط لقدرة الجهاز المناعي في التمييز بين الجزيئات الذاتية وغير الذاتية ولكن أيضا في التفاعلات الخلوية والجزيئية المعقدة التي تسمح للجهاز المناعي بان يضمن وجود حماية ذات فعالية وتخصيص عالية ضد الإصابات (2) .

\* مدرس مساعد- فرع التقنيات الكيميائية- الإحيائية- قسم العلوم التطبيقية- الجامعة التكنولوجية- بغداد

\*\* مدرس مساعد- فرع التقنيات الكيميائية- الإحيائية- قسم العلوم التطبيقية- الجامعة التكنولوجية- بغداد

(ALL) الراقدين في مستشفى بغداد التعليمي في بغداد . قسمت العينة المرضية إلى ست مجاميع اعتمادا على نوع العلاج الكيميائي المستخدم والفترة الزمنية وكما موضح بالجدول (١) .

جدول (١) : مرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد مقسمين الى مجاميع حسب النظام العلاجي والفترة الزمنية للعلاج .

الفترة الزمنية (الشهور)	النظام العلاجي	حجم العينة (أرد)	تسلسل التجربة
3	Vincristine + Prednisolone + Adramycin	5	الأولى
5	Vincristine + Prednisolone + Adramycin	5	الثانية
7	Vincristine + Prednisolone + 6-Mercaptopurine	5	الثالثة
11	Vincristine + Prednisolone + 6-Mercaptopurine	5	الرابعة
15	Vincristine + Adramycin + Prednisolone + Methotrexate	5	الخامسة
25	Vincristine + Adramycin + Prednisolone + Methotrexate	5	السادسة

حيث تم مقارنة النتائج مع مجموعتي مرضى (ALL) غير الخاضعين للعلاج الكيميائي (عند تشخيص المرض (العدد=5)) و مجموعة السيطرة (الأشخاص السليمين(العدد=10)).

٢ - الطرق المختبرية:- شملت الطرق المختبرية قياس مستوى حمض السياليك الكلي واختبار البلعمة وقياس الاستجابة المناعية الخلوية .

A- قياس مستوى حمض السياليك الكلي: بعد سحب عينات الدم فصلت كريات الدم البيض buffy coat وتم مجانستها ومن ثم قيس مستوى حمض السياليك لها باستخدام الطريقة اللونية (طريقة الريزورسينول) على امتصاصية مقدارها 580 نانوميتر وفقا لطريقة Sovnerholm, 1958 (13) .

B- قياس الاستجابة المناعية غير النوعية (اختبار البلعمة) phagocytosis test اجري هذا الاختبار حسب طريقة (14)

واستخدم لهذا الغرض عالق بكتريا المكورات العنقودية الذهبية Staphylococcus aureus

بتركيز  $1 \times 10^6$  خلية / مل. ولحساب معامل البلعمة استخدمت المعادلة التالية:

معامل البلعمة(%) = عدد الخلايا الملتصمة / العدد الكلي للخلايا البلعمية  $\times 100$  .

حمض السياليك هو التسمية الشائعة لهذه العائلة و تحتل الموقع الطرفي في النهاية غير المختزلة ضمن صنف السكريات قليلا الوحدات Oligosaccharides والتي تكون بشكل رئيسي من neuraminic acid (NeuSAc) ورمزه الكيميائي N-acetyl

( $C_{14}H_{27}O_{11}N$ ) (4) . يحتل حمض السياليك الموقع الطرفي للأغشية البلازمية، وهو بذلك يساهم في آليات التنظيم التي تتحكم في الاستجابة المناعية من خلال تأثيره في وظائف مهمة للخلايا المناعية مثل التمييز الخلوي cell recognition

(5) و إنتاج الأضداد وتنشيط المتمم و الخلايا القاتلة الطبيعية (2) ، كما يعمل مستملا للحمات والذيفانات البكتيرية (6) ، و بسبب تنوعها التركيبي وصفاتها الفيزيائية - الكيميائية فإنها تعمل كاقنعة حيائية biological mask لمنع تمييز المستلمات أو مواقع المستضدات (4) بالازفافة إلى دوره في نمو و تكاثر و هجرة الخلايا كما هو الحال في تمايز الخلايا اللمفاوية الثانية (7) . اما في مجال مدعة السرطان cancer immunity فقد اعتمدته العديد من الأبحاث كعلامة حيائية يستدل بها للتشخيص المبكر للسرطان وتعيين حدة المرض في بعض أنواع السرطانات مثل سرطان الرئة Lung cancer (8) وسرطان الكبد hepatocellular carcinoma (9) وسرطان البيض ovary cancer (10) وسرطان الدم ذو عيه الحاد و المزمن (11)

وفي قطرنا يحتل مرض ابيضاض الدم leukemia المركز الأول ضمن الأمراض الخبيثة العشرة الشائعة في الأطفال والبالغين حيث أشارت إحصائيات وزارة الصحة إلى إن الإصابة بابيضاض الدم قد تضاعفت في العقد الأخير من القرن الماضي (12) .

لذا فقد هدفت الدراسة الحالية إلى دراسة بعض جوانب الاستجابة المناعية لمرضى ابيضاض الدم الحاد (acute lymphoblastic leukemia) الخاضعين و غير الخاضعين للعلاج الكيميائي و الاستعانة بحمض السياليك كونه من أهم الواسمات التشخيصية في هذا المجال بالإضافة إلى دوره في تنظيم وظائف مناعية معينة .

### المواد وطرائق العمل

١- عينة الدراسة :- شملت الدراسة الحالية 35 مريضا مصاب بابيضاض الدم اللمفاوي الحاد