

اثر مهاری مایع روی کشت سلول‌های دسی‌جوای موش بر عرضه آنتی‌ژن توسط

سلول‌های دندریتیک

امیرحسین زرنانی (M.L.D.)^۱، سید محمد مؤذنی (Ph.D.)^۳، فاضل شکری (Ph.D.)^۴، مژده صالح‌نیا (Ph.D.)^۵، محمود جدی تهرانی (Ph.D.)^۶

- ۱- دانشجوی دکتری ایمنی‌شناسی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
- ۲- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی تولیدمثل، مرکز تحقیقات بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی، پژوهشکده ابن‌سینا، تهران، ایران.
- ۳- دانشیار، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
- ۴- استاد، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران.
- ۵- استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
- ۶- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده ابن‌سینا، تهران، ایران.
- ۷- استادیار، گروه ایمنی‌شناسی تولید مثل، مرکز تحقیقات بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی، پژوهشکده ابن‌سینا، تهران، ایران.

چکیده

مقدمه: با وجود اینکه آنتی‌ژن‌های جنینی برای سیستم ایمنی مادر بیگانه هستند، ولی معمولاً جنین دفع نمی‌شود و در تمام مدت حاملگی توسط سیستم ایمنی مادر تحمل می‌گردد. مکانیسم‌های ایمنولوژیکی که جنین را از خطر دفع شدن حفاظت می‌کنند هنوز کاملاً شناخته نشده‌اند. یکی از نظریه‌های مهم در این زمینه، وجود فاکتورهای سرکوب‌گر ایمنی در محل تماس مادر-جنین است که موجب سرکوب پاسخ‌های ایمنی مادر بر علیه جنین می‌شوند. علیرغم مطالعات وسیعی که در مورد تأثیر مایع روی کشت سلول‌های دسی‌جوا و جفت بر روی عملکرد سلول‌های مختلف سیستم ایمنی صورت گرفته، تاکنون هیچ مطالعه‌ای در مورد تأثیر این عوامل بر روی عملکرد سلول‌های دندریتیک به عنوان مهمترین سلول‌های پاسخ ایمنی ذاتی انجام نگرفته است. هدف این مطالعه بررسی اثر مایع روی محیط کشت سلول‌های دسی‌جوا بر عرضه آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک در شرایط *in vivo* بود.

مواد و روشها: مایع رویی کشت ۴۸ ساعته سلول‌های دسی‌جوا موش‌های حامله آلوژن (Balb/c×C57BL/6) در روز دوازدهم حاملگی جمع‌آوری شد و تأثیر آن روی عرضه آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک مورد ارزیابی قرار گرفت. سلول‌های دندریتیک طحال موش‌های Balb/c با استفاده از روش‌های چهار مرحله‌ای شامل هضم آنزیمی بافت توسط کلاژناز، جداسازی سلول‌های کم‌چگال با استفاده از گرادیان اپتی‌پرپ (Optiprep)، اتصال به پلاستیک و کشت شبانه تخلیص گردید. خلوص سلول‌های دندریتیک با استفاده از آنتی‌بادی ضد CD11c به روش فلوسیتومتری تعیین شد. سلول‌های دندریتیک در طی کشت شبانه با آنتی‌ژن بارگذاری شدند. در برخی از کشت‌ها سوپ دسی‌جوا به نسبت ۵٪، ۱۰٪ و ۲۰٪ به سلول‌های دندریتیک اضافه شد. سلول‌های مزبور به کف پای موش‌های هم‌نژاد تزریق و پس از ۵ روز غدد لنفاوی ناحیه‌ای خارج گردید. سلول‌های غدد لنفاوی در مجاورت آنتی‌ژن کشت داده شدند و میزان تکثیر سلول‌ها در روز چهارم با اضافه کردن تیمیدین رادیواکتیو اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج حاصل نشان داد که سلول‌های دندریتیک بارگذاری شده با آنتی‌ژن پس از تزریق به موش لنفوسیت‌های اختصاصی به آنتی‌ژن را شدیداً حساس می‌کنند، به طوری که تحریک مجدد لنفوسیت‌های مذکور با آنتی‌ژن اولیه موجب تکثیر بسیار شدید این سلول‌ها می‌گردد (cpm=8921±3632). اضافه کردن مایع رویی کشت سلول‌های دسی‌جوا در تمام غلظت‌های مورد استفاده بر روی کشت سلول‌های دندریتیک توانایی عرضه آنتی‌ژن توسط این سلول‌ها را به طور قابل ملاحظه‌ای مهار کرد و میزان تکثیر لنفوسیت‌های حساس شده با سلول‌های دندریتیک مذکور در تحریک مجدد با آنتی‌ژن به طور معنی‌داری کاهش یافت (cpm=6200±582) ($p < 0.0001$).

نتیجه‌گیری: این اولین گزارش در زمینه اثر مایع رویی کشت سلول‌های دسی‌جوا بر عملکرد سلول‌های دندریتیک و عرضه آنتی‌ژن توسط آنها است. به نظر می‌رسد مهار عرضه آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک یکی از راه‌کارهای تحمل ایمنولوژیک مادر نسبت به جنین باشد، چرا که این سلول‌ها به عنوان قویترین سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن می‌توانند آنتی‌ژن‌های پدیری را به لنفوسیت‌های مادر عرضه کرده و موجب القای پاسخ‌های مخرب ایمنولوژیک بر علیه جنین گردند.

کل واژگان: سلول‌های دندریتیک، عرضه آنتی‌ژن، دسی‌جوا، مایع رویی کشت، حاملگی، و جنین.

آدرس مکاتبه: دکتر سیدمحمد مؤذنی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، صندوق پستی:

۱۱۱-۱۴۱۱۵، تهران، ایران.

پست الکترونیک: moazzeni@dr.com