

مطالعه تأثیر سرم موش باردار بر القاء بیان آنزیم ایندول آمین ۲ و ۳ دی اکسیژناز (IDO) در سلول‌های دندریتیک

شهره نیکو (M.Sc.)^۱، سید محمد مؤذنی (Ph.D.)^۱، محمود بزرگمهر (M.Sc.)^۱، امیرحسین زرنانی (Ph.D., D.M.T.)^{۲,۳}

۱- گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی-ابن‌سینا، تهران، ایران.

۳- گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی ایران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات مختلف نشان داده‌اند که عوامل زیادی در القاء تحمل ایمنولوژیک مادر علیه جنین نقش دارند. یکی از این عوامل که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است، آنزیم ایندول آمین ۲ و ۳ دی اکسیژناز (IDO) است که باعث کاتابولیسم تریپتوفان می‌شود و نقش مهمی در ایجاد یک بارداری موفق دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر سرم موش باردار بر القاء بیان آنزیم IDO در سلول‌های دندریتیک بود که می‌تواند به عنوان پایه‌ای در مطالعات کاربردی در خصوص علل ایمنولوژیک سقط جنین استفاده شود.

روش بررسی: سرم موش‌های باردار آلورژنیک در اواسط بارداری جمع‌آوری شد. سلول‌های دندریتیک از طحال موش‌های Balb/c طی روش سه مرحله‌ای شامل: هضم آنزیمی بافت طحال با کلاژناز، جداسازی سلول‌های کم چگال به کمک محیط گرادیان نایکودنز و سرانجام چسبندگی به پلاستیک جدا شدند. سلول‌های T نیز از غدد لنفاوی موش C57BL/6 با روش نایلون وول جداسازی شدند. سلول‌های دندریتیک تیمار شده با سرم موش باردار و غیرباردار به‌عنوان سلول‌های محرک، اشعه داده شده و با سلول‌های T خالص شده به‌صورت همزمان کشت داده شدند (Allogenic MLR). در بعضی از حفرات کشت نیز مهارکننده اختصاصی آنزیم IDO یعنی ۱- متیل تریپتوفان با غلظت‌های مختلف اضافه گردید و میزان تکثیر لنفوسیت‌های T با استفاده از تیمیدین نشاندار سنجیده شد. مایع رویی کشت MLR نیز از نظر وجود متابولیت‌های آنزیم IDO یعنی تریپتوفان و کینورنین به‌وسیله روش HPLC سنجیده شد. کلیه آزمایشات ۵ بار تکرار گردید. از آزمون غیرپارامتری Mann-Whitney برای بررسی اختلاف بین گروهها استفاده گردید. حدود اطمینان در تمامی آزمایشات ۹۵٪ در نظر گرفته شد و p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار محسوب گردید.

نتایج: نتایج حاصل نشان داد که سرم موش باردار در مقایسه با سرم موش غیرباردار باعث کاهش توان سلول‌های دندریتیک در القاء پاسخ تکثیری لنفوسیت‌های T می‌شود ولی این مهار با اضافه کردن ۱- متیل تریپتوفان به‌صورت معنی‌داری تغییر نمی‌کند. اندازه‌گیری متابولیت‌های آنزیم IDO به‌وسیله HPLC نیز تفاوت معنی‌داری را در دو حالت مورد بررسی نشان نداد.

نتیجه‌گیری: عوامل زیادی از قبیل استروژن، پروژسترون، Vit D3، IL-10 و... در سرم موش باردار وجود دارند که با تأثیر بر روی سلول‌های دندریتیک باعث مهار پاسخ تکثیری لنفوسیت‌های T در واکنش MLR آلورژنیک می‌شوند. لیکن به نظر نمی‌رسد که مهار ایجاد شده از طریق القاء آنزیم IDO باشد و احتمالاً مکانیزم‌های دیگری در این پدیده دخالت دارند که شناخت آنها نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

کلید واژگان: بارداری، سلول‌های دندریتیک، ایندول آمین دی‌اکسیژناز، MLR آلورژنیک، کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا.

مسئول مکاتبه: دکتر سید محمد مؤذنی، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، صندوق پستی: ۱۱۱-۱۴۱۱۵، تهران، ایران.

پست الکترونیک: Moazzeni@dr.com