

## نقش ائوزینوفیل در بیماریهای عفونی

دکتر کیهان بانو لشکری \*

دکتر همایون فرزادمان

درشت داخل سیتوپلاسم است که گرایش شدیدی نسبت برنکهای اسیدی یا انالین دارد. تعداد این دانهها در سلول از ۲۵ تا ۵۰ دراسب و از ۲۰۰ تا ۴۰۰ درموش تغییرمینماید.

اندازه و شکل سلول ائوزینوفیل در انسان تقریباً حد متوسطی بین دو نمونه شرح داده شده میباشد. این دانهها بصورت دیسکهای محدببیشکل که دولا به مامبران آنها را دربر گرفته است بوده و شامل قسمت مرکزی بلوری و شفاف میباشد [۳ و ۲]. میلر و همکارانش باین نتیجه رسیده اند که قسمت میانی شفاف بصورت خطوط موازی با فواصل منظم بنظر میآیند در حقیقت شبکه های مکعبی میباشد و کناره های این مکعبها تقریباً  $30^\circ A$  در جانوران چونده و  $40^\circ A$  در انسانست. مامبران دولا به ای که قسمت بیرونی پوست دانه را احاطه کرده است از مواد لیپیدی تشکیل شده و قشر دانه را مقدار معنایی آنزیم پراکسیداز تشکیل داده که ساختمانش بامیلوپراکسیدازی که در نوتروفیلها موجود است بطور کلی فرق میکند. قسمت شفاف میانی دارای مقدار زیادی آنزیم آرژینین است که بوسیله ساکاگوشی تشخیص داده شده است.

مطالعات جدیدی که بوسیله گلش Gleich [۵] و همکارانش بعمل آمده نشان میدهد که این عناصر دارای نقطه ایزوالکتریکی ۱۰ و وزن مولکولی ۶۰۰۰ تا ۱۲۰۰۰ دالتون هستند. مقدار زیادی آنزیم در موقع تخریب ائوزینوفیل آزاد میگرددند. این آنزیمها شامل کاتپسین، ریبونوکلئاز، آریل سولفاتاز و بتا گلوکوروئیداز میباشد. آنزیم پراکسیداز را میتوان با کمک اسیدضعیفی استخراج نمود.

اسیدفسفاتاز فقط در قسمت ماتریکس بوده و در قسمت شفاف

با وجود اینکه نقش اصلی گلبول سفید ائوزینوفیل هنوز ناشناخته مانده است ولی در نتیجه تحقیقاتی که اخیراً بعمل آمده است باین مسئله پی برده شده که این سلول دارای خصوصیتی است که آنرا از سایر گلبولهای سفید مجزا میسازد مثلاً در اثر مجاورت با محرکهای مخصوص شیمیایی بطرف آنها متمایل و حرکت میکند و در ضمن بمنظور تکامل خود در منز استخوان و از طرف دیگر بخاطر شکل ظاهریشان در خون محیطی احتیاج بمواد لازم و ضروری کاملاً مخصوص بخود دارند [۱]. بطور کلی در اینجا دو مورد بیماری عفونی که همراه با افزایش تعداد ائوزینوفیلها میباشد ذکر میگردد:

۱- در بسیاری از بیماریهای انگلی در بافتها و در جریان خون تعداد ائوزینوفیل بطور قابل ملاحظه ای ازدیاد پیدا میکند.  
۲- ازدیاد تعداد ائوزینوفیل در اثر حساسیت نسبت به داروهائی که برای معالجه امراض عفونی بکار برده میشود گرچه ارتباط غیر مستقیم بشمار میزود ولی از نظر کلینیکی حائز ارزش بسیار زیادی است.

در این مقاله شکل ظاهری سلول و مواد تشکیل دهنده شیمیائی ائوزینوفیل مورد بحث قرار میگردد و همچنین مکانیسمی که باعث افزایش یا کاهش تعداد ائوزینوفیلها میگردد بررسی میشود بعلاوه درباره قدرت و توانائی ائوزینوفیل در هضم و کشتن میکروبها در مقایسه بانوتروفیل و بالاخره عمل ائوزینوفیل در مقابله با آماسهای ناشی از عفونت گفتگو خواهد شد.

شکل و ساختمان شیمیائی ائوزینوفیل

علامت مشخص ائوزینوفیلها از نظر شکل ظاهری دانه های

همانی وجود ندارد و چون دانه‌های ائوزینوفیل از مجموعه آنزیمهای مختلف در ممبرانهای محدودی تشکیل گردیده بآن لیزوزوم لایک Lysosome-Like میگویند .

آنزیم پراکسیداز کاتالیزور عمل اکسیداسیون مقدار زیادی از مواد اصلی است. بسیاری از واکنشهای شیمیایی سلول ارتباط مستقیمی با وسعت عمل پراکسیداز در آزاد کردن و جدا نمودن کسیتن از  $H_2O_2$  و در نتیجه اکسید کردن Leukocyte مناسب و تبدیل آن به محصول رنگی دارد.

کلسال Klesall [۶] معتقد است که سلول ائوزینوفیل تهیه کننده ذخیره کننده و حمل کننده پراکسیداز برای کاتالیزور کردن عمل اکسیداسیون در بافتهای بی شماری از بدن است. ریتومان Rytoman و تیر Teir [۸۹۷] نشان داده اند که در بافتهای نظیر ششها-طحال-رحم و دستگاه گوارش که دارای مقدار زیادی سلول ائوزینوفیل هستند بهمین نسبت میزان پراکسیداز موجود در آنها بالاست :

در ضمن مشاهده گردیده که در عمل فاگوسیتوز بوسیله ائوزینوفیل پراکسیداز بصورت فاگوزم آزاد میشود. با وجود این مطالعات و مشاهدات هنوز هم عمل اصلی بیولوژیکی پراکسیداز در ائوزینوفیل معلوم نیست و برخلاف میلوپراکسیداز موجود در نوتروفیل تأثیری بر روی سیستم میکربی همراه با  $H_2O_2$  و هالید Halide (نوعی ترکیبات هالوژنه) را ندارد. در اغلب ردهها هسته ائوزینوفیل از نظر شکل ظاهری شبیه به هسته نوتروفیل هامیباشد و در آن میتوکندری-دستگاه گلژی-ریبوزوم و آندوپلاسمیک رتیکولوم وجود دارد و لسی این مواد در سلول ائوزینوفیل فراوانتر و در ضمن از لحاظ ساختمانی از نوتروفیلها تکمیل تر میباشد. در مقایسه با نوتروفیل سلول ائوزینوفیل دارای مقدار زیادی مس، روی، منیزیم، منگنز و کبالت است. گرچه لیزوزیم در ائوزینوفیل مشاهده نمیکردد.

#### ائوزینوفیل و عفونت انگلی

ازدییاد تعداد ائوزینوفیل در بافتها و جریان خون یکی از علائم بیماری انگلی در انسان و دیگر حیوانات بشمار میرود. در امریکای شمالی و اروپا انگلهائی که با ازدییاد ائوزینوفیل همراه میباشند عبارتند از آسکاریس، توکسوکارا کانیس، تریکیورس تریکوا، گاهی تنیاسولیم و تنیاساژیناتا هم همراه با ائوزینوفیل میباشند.

عفونت حاصله از کرمهای گرد بخصوص بیلارزیا هم باعث افزایش ائوزینوفیلها میگردد. علل اصلی ارتباط بین ازدییاد ائوزینوفیل در بافتها و مغز استخوان و خون و عفونت انگلی هنوز

کاملاً شناخته نشده است. گرچه تا حدودی با انجام آزمایشهای گوناگون در مورد حیوانات آزمایشگاهی این مسئله روشن تر گردیده است. اغلب این آزمایشات روی موش انجام گرفته و بنظر میرسد که قبل از تولد ائوزینوفیلها در تیموس غدد لنفاوی تشکیل میشوند. در افراد بالغ سلولها بیشتر در مغز استخوان ساخته میشوند. چگونگی پیدایش سلول در مغز استخوان هنوز کاملاً شناخته نشده ولی آنچه مسلم است تغییرات و تقسیمات بیشماری پیش از رسیده شدن و وارد گردیدن در جریان خون، در ائوزینوفیلها پیش میآید. استفاده از مواد تحریک کننده برای ازدییاد ائوزینوفیل مانند لاروتریشینلا اسپیرالیس بر روی دورههای مختلف زندگی سلول اثر گذارده و سیکل بالغ شدن و رسیدگی سلول را کوتاه میکند. در موش طبیعی بعد از مصرف تیمیدین و گذاشتن ۳۶ تا ۴۰ ساعت ائوزینوفیلهای مارکدار در جریان خون ظاهر میگردد. بعد از استفاده از مواد محرک ازدییاد سلول در مدت کوتاهی حتی ۱۸ ساعت انجام میشود. این تحریک باعث ازدییاد نوتروفیلها در این زمان بخصوص نمیشود. دلائلی وجود دارد که بعد از خروج ائوزینوفیل از مغز استخوان در طحال هم این سلول به رشد و در نتیجه به تکامل بیشتر خود ادامه میدهد. ائوزینوفیل موجود در جریان خون دارای نیمه عمر ۶،۷ ساعت میباشد که با نیمه عمر نوتروفیل در موش طبیعی مساوی است.

در مطالعات کنونی این بحث پیش آمده که شاید لنفوسیتها هم در ازدییاد تعداد ائوزینوفیل در مغز استخوان در اثر تزریق لارو انگلی رله مهمی را دارا میباشد. بعلاوه تزریق لنفوسیت حیوانی که دارای تعداد زیادی ائوزینوفیل است به گیرندهای که در مجاورت اشعه x بوده است باعث ازدییاد ائوزینوفیل در جریان خون میگردد در صورتیکه انتقال سرم حیوان فوق چنین اثری را ندارد.

این آزمایش نشان میدهد که یک یا چند عامل قابل حل که از لنفوسیتهای موش آلوده به انگل ترشح میشوند باعث زیاد شدن تولید ائوزینوفیلها در مغز استخوان میگردد. همچنین میتوان تعداد ائوزینوفیلها را در موشی که مبتلا به تریشینلا اسپیرالیس است بطور قابل ملاحظه ای زیاد کرد. باین ترتیب که لاروهای زنده یا مرده انگل را در مرحله عضلانی از راه وریدی بحیوان تزریق میکنند. لاروها در دستگاه عروقی تنفسی متوقف میشوند. بعد از هموژنیزه شدن لاروها در این سیستم توسط جریان خون تنفسی جذب سیستم گردشی میشوند. در این مورد ائوزینوفیلی مشاهده نمیشود. لاروها باید در ششها جذب شوند تا بتوانند مکسیم هائی که منجر به تشدید تولید ائوزینوفیلها در مغز استخوان میشوند بکار بیاندازند حتی دانههای سفادکس که بعد از تزریق از راه وریدی وارد ششها

محیطی در عفونت حاد شناخته شده است. [۱۲] اسپینک (Spink) نشان داد که ائوزینوفیلی که در اثر تریشینوزیس در کبی بوجود آمده است با ایجاد يك عفونت ثانوی با استافیلوکوکها، ترپونهایاسل از بین می‌رود. سابقاً ائوزینوفنی را پاسخ به استرس و در نتیجه تشدید ترشح گلوکوکورتیکواستروئیدهای آدرنالی میدانستند. باس اخیراً توانست نشان دهد که ائوزینوفنی در التهابات حاد توسط مکانیسم‌هایی بغیر از گلوکوکورتیکو-استروئید آدرنالی بوجود می‌آید.

او توانست با استفاده از موشهای آلوده به تریشینلا اسپیرالیس نشان دهد که ائوزینوفیلی حاصله از عفونت با میکروارگانیزم را می‌توان با عفونتهای جدید مانند آسبه‌های پنوه و کوکی، عفونتهای استافیلوکوکی، پیلونفریت اشریشیاکولی، عفونت پانکراس بعلت Coxsackie B4 از بین برد. ائوزینوفیل‌هایی که از گردش خون محیطی خارج میشوند در ناحیه ملتهب جمع میشوند اگر طحال را با عمل جراحی از بدن خارج کنند تعداد ائوزینوفیل‌های محیطی به میزان قابل ملاحظه‌ای کم میشود. وقتی التهابات حاد در مراحل اولیه درمان شود تولید ائوزینوفیل‌ها بحالت طبیعی بر میگردد. این تئوری را که ائوزینوفنی در التهابات حاد نتیجه پاسخ غدد آدرنال است میتوان با اندازه گیری میزان کورتیزون در خون مطالعه نمود. ازدیاد میزان کورتیزون در سرم بعد از عفونتهای میکربی، ویروسی و ریکتزیمی مشاهده میشود. اما این ازدیاد کمتر از میزانی است که بعد از عفونت با تریشینلا هم در مراحل اولیه عفونت مشاهده میشود.

بنابراین ائوزینوفنی در التهابات حاد نتیجه تحریک غدد آدرنال نمیشود، باس همچنین نشان داد که اگر مواد موجود در ترشحات آسبه پنوموکوکی بحیوان تزریق شود ۴ تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق تعداد ائوزینوفیل‌های محیطی کم میشود.

این مواد بنام Eosine factor (E.F) خواننده میشوند. این عمل را نمیتوان با پنوموکوکهای کشته شده بوسیله حرارت - محیط کشت فیلتره شده پنوموکوک یا سرم طبیعی در حیوان ایجاد کرد. حیوانی که غدد آدرنال او خارج شده است مانند حیوان طبیعی باین مواد (E.F) پاسخ میدهد.

EF تأثیری روی نوتروفیل‌های گردش خون ندارد ولی سبب میشود که ۳۰ درصد لنفوسیت‌های گردش خون کم شوند.

ارتباط بین ائوزینوفیل‌ها و عوامل ایجادکننده عفونت

با وجود اینکه ائوزینوفنی در خون در حالت حاد بسیاری از عفونتهای حاد میشود مهذا وقتی که التهاب خاتمه پیدا میکند گلبول‌های سفید بحد طبیعی بر میگردد. در بعضی از عفونتهای حاد و صا

شده اند میتوانند ائوزینوفیل‌های مختصری ایجاد کنند. توجه این امر باین صورت پیشنهاد شده است که دانه‌های سفادکس میتواند با آنتی-کرهائی که برضد آنتی ژن‌های پلی ساکارید ساخته شده اند ترکیب شده و در نتیجه ائوزینوفیلی مشابه آنچه که در مورد لارو انگلی بوجود آمده بود تولید کند.

یکی از اختصاصات آلودگی به انگلها در انسان و حیوان تولید آنتی کر IGE در سیستم گردش خون است. این ازدیاد میزان IGE در اطفالی که مبتلابه اسکاریس در کشور اتیوپی بوده اند نشان داده شده است [۹]. در موشهایی که مبتلا به نیپوسترونگیلوس برازیلیانزس میباشد آنتی کر IGE اثر محافظت کننده ای دارد. باین معنی که بین دهمین و هجدهمین روز بعد از وارد کردن انگل بحیوان تعداد زیادی از کرها شدیداً متلاشی میشوند (این را اصطلاحاً بهبودی خود بخود میگویند) [۱۰]. این اثر را میتوان به آنتی کرهایی که حساس کننده بافت هستند منتقل کرد. این آنتی کرها بسلولهای ماست (Mast) لوله گوارشی جذب شده باعث آزاد شدن هیستامین توسط آنتی ژنهای کرم میشوند. آنتی آزاد شده باعث متلاشی شدن کرها میشود. تولید IGE و ائوزینوفیل‌های وابسته دلیل بر وجود یک حالت آلرژیک در میزبان در تعداد زیادی از بیماریهای انگلی میباشد. بعنوان مثال موشهایی که به تریشینلا مبتلابه اند بعد از تزریق عصاره تریشین، شوک آنافیلاکسی از خود نشان میدهند و ائوزینوفیلی را در آنهائی که زنده میمانند میتوان دید. این مشاهدات نشان میدهد که واکنش آنافیلاکتیک و احتمالاً فاکتور ECF - A

Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis در ایجاد ائوزینوفیل انگلی دخالت دارد.

علاوه بر IGE در تعدادی از بیماریهای انگلی، آنتی کرهایی که قدرت بکار انداختن سیستم کمپلمان را دارند وجود دارد. از این خاصیت در مورد تشخیص سرولوژیکی این بیماریها استفاده میشود. قسمتی از پنجمین پروتئین موجود در سیستم کمپلمان بنام C5a تحت شرایط تجربی ثابت شده که بطور انتخابی به سمت ائوزینوفیل‌ها جذب میشوند هنگامی که ECF - A و C5a با هم ترکیب شوند جذب ائوزینوفیل‌ها بسیار شدید میشود. احتمالاً این مکانیسم باعث جمع شدن موضعی ائوزینوفیل‌ها در بعضی از بیماریهای انگلی میشود. همانطور که قبلاً ذکر گردید لنفوسیت‌ها در ایجاد ائوزینوفیل‌ها در مغز استخوان رلی بهده دارند. جمع شدن موضعی ائوزینوفیل‌ها ممکن است بعلت عوامل آلرژیک انگل یعنی IGE و کمپلمان باشد.

ائوزینوفیل‌ها و مراحل عفونی حاد

مدت زمان زیادی است که عدم وجود ائوزینوفیل‌های

فرمات ۱۴-C که بترتیب نشان دهنده فعالیت شانت گززه و نو فسفات و سیکل کربس و ایجاد آب اکسیژنه میباشد. در ائوزینوفیلیا در حال استراحت بیشتر از نوتروفیلها در حال استراحت میباشد. همچنین تحریک ائوزینوفیلها با تماس دادن آنها با ذرات یا بلعیدن سبب تشدید شانت هگزوزمنوفسفات و تولید آب اکسیژنه میشود.

این اختصاصات اکسیداسیونی ائوزینوفیلها باعث زیاد شدن آنزیم نیکوتین آمیدی نوکلئوتید فسفات H- اکسیداز وجود در گرانولهاست. این آنزیم در نوتروفیلها بصورت محلول شده (Soluble) وجود دارد. با وجود اینکه آب اکسیژنه و آنزیم پراکسیداز در ائوزینوفیل وجود دارد معهذ این سلولها قادر نیستند از این سیستم بطور موثری برای کشتن میکرب استفاده کنند. تصور میشود که این سیستم در نوتروفیلها در خاصیت میکرب کشی رل مهمی بعهده دارند. دلیل اینکه آب اکسیژنه و پراکسیداز در ائوزینوفیلها کمتر خاصیت میکرب کشی دارد بعلمت طبیعت آنزیم پراکسیداز است که با آنزیم میلوپراکسیداز نوتروفیلها از چند لحاظ تفاوت میکند. یکی از این تفاوتها این است که اسپکتروم نوری فرم احیا شده آنزیم پراکسیداز ائوزینوفیلها با میلوپراکسیداز احیا شده نوتروفیلها فرق دارد. همچنین این دو آنزیم از لحاظ ساختمان آنتی ژنیکی با هم متفاوتند. آنزیم پراکسیداز ائوزینوفیلها برعکس پراکسیداز نوتروفیلها بوسیله سیانید بی اثر نمیشود.

باید توجه داشت که در اثر تجربیاتی که در مورد قدرت میکرب کشی ائوزینوفیلها و نوتروفیلها انجام شده جمعیت این سلولها بین ۵۰ تا ۹۰ خالص بوده است بنابراین سلولهای مختلف موجود در این آزمایشات ممکن است از لحاظ خاصیت بیگانه خواری روی یکدیگر اثر بگذارند.

#### نتیجه کلی

با وجود اینکه ائوزینوفیلها دارای اختصاصات شکلی و هیستوشیمیائی مخصوص بخود هستند این اختصاصات هنوز به اعمال خاصی رابطه داده نشده اند. موادی که قسمت اعظم دانه های ائوزینوفیلها را میسازد رل مهمی در هیستوشیمی سلول دارد. بنابراین این بسیار جالب خواهد بود که به بینیم آیا پروتئینهای جدا شده میتوانند التهابات همراه با ائوزینوفیلی را بوجود آورند. علت اینکه ائوزینوفیلها قادر به هضم و جذب میکربها نمیباشند هنوز شناخته نشده است ولی این نقص میتواند دلیلی بر وجود یک امر تکاملی در مورد بلع میکرب توسط فاگوسیت باشد. ارتباط بین ائوزینوفیلها و عفونتهای انگلی بحث شده است و پیشنهاد شده که

ذات الریه پنومو کوکی و سل گاهی ائوزینوفیلی در حالات حاد مرض مشاهده میگردد. این موارد شاید انعکاسی از واکنشهای حساسیت فوق العاده میزبان نسبت به ترشحات میکربی باشد [۱۴] رآکسیون میزبان نسبت بداروه های مختلف که برای درمان بیماریهای عفونی مصرف میشود معمولا با حالت ائوزینوفیلی همراه است.

بطور حتم این یکی از تظاهرات حالت حساسیت فوق العاده است و مکانیسم آن هنوز بخوبی شناخته نشده است. آنچه مسلم است احتمال دخالت عواملی مانند IGE و کمپلمان و یا یک ماده مؤثر در حساسیت فوق العاده تأخیری میباشد [۱۵]

بعضی از فرمهای ائوزینوفیلهای ریوی مانند سندرم لفلر، آسمی و ائوزینوفیلی تروپیکال بطور یقین با حساسیت فوق العاده آلرژیک نسبت به آنکل ارتباط دارد [۱۶ و ۱۷]. اسکاریس لمبر کوئیدس، تریشورس تریشورا، تنیاسازیئنا تا فاسیولاهپاتیکا در ائوزینوفیلی ریوی دخالت دارند. همچنین نشان داده شده است که حساسیت فوق العاده نسبت به اسپرژیاوس فومی کاتوس در ۵۰ درصد موارد همراه با ائوزینوفیلی است.

اختصاصات بیگانه خواری و میکرب کشی ائوزینوفیلها از نقطه نظر شکل شناسی مراحل بیگانه خواری (فاگوسیتوز) در نوتروفیلها و ائوزینوفیلها مشابه هم میباشد. بعد از تشکیل فاگوزوم که از رخنه غشاء سیتوپلاسمی به داخل سیتوپلاسم بوجود میآید، دانه های لیزوزوم باین حفره ها میچسبند. اخیرا قدرت میکرب کشی نوتروفیلها و ائوزینوفیلها مقایسه شده است. مراحلی که در طی آن فاگوسیتوز و بیگانه خواری صورت میگیرد عبارتند از جذب شیمیائی، چسبندگی، بلع و بالاخره هضم میکرب. موادی که میتوانند بطور انتخابی ائوزینوفیلها را جذب کنند عبارتند از ECF-A [۱۱] و C5a یک ماده جذب کننده شیمیائی توسط لنفوسیت. ائوزینوفیل دارای یک نقطه رسپتور برای چسبندگی ایمنی است. [۱۸] ولی محلی برای چسبندگی قسمت FC مولکول IgF [۱۹] ندارد. ائوزینوفیلها بطور کلی قدرت کمتری در بیگانه خواری دارند. وقتی که با نوتروفیلها مقایسه شوند. همچنین قدرت میکرب کشی ائوزینوفیلها نسبت به نوتروفیلها کمتر است. این در مورد میکربهایی مانند اشریشیاکلی، استافیلوکوک طلائی، استافیلوکوک سفید و لیستریا مونوسیتوژنس نشان داده شده است. [۲۰ و ۲۱ و ۲۲] برعکس فعالیت متابولیکی ائوزینوفیلهای تحریک نشده و در حال استراحت بیشتر از نوتروفیلهاست.

اکسیداسیون گلیکوسن C<sup>۱۴</sup>- 1 و گلوکز C<sup>۱۴</sup>- 6 و

ائوزینوفیل‌های انسان، کبی و اسب قادر به خنثی کردن هیستامین نشده‌اند یعنی با وجود تماس ائوزینوفیلها با هیستامین این ماده قادر بود روده پرفیوزه شده کبی را منقبض نماید. همچنین نشان داده شده است که هیستامین خیلی سرعت بعد از آزاد شدن در پوست خنثی میشود و این چند ساعت قبل از نفوذ ائوزینوفیلها به پوست میباشد.

امروزه ائوزینوفیلها بعنوان سلولهای تعمیر کننده که تغییرات و جراحات ناشی از آلرژی را ترمیم میکنند تلقی میشوند.

این ارتباط بعلمت يك پاسخ آلرژيك به آنتی ژنهای انكل است. این آنتی ژنها قادر به تحريك و ساخته شدن آنتی کر IgE در انسان و يك عده حیوانات آزمایشگاهی میباشد. هنگامی که IgE به غشاء سيتوپلاسمی سلولهای سری ماست بازوفیل میچسبد در ابطه‌های شیمیائی آزاد میکند که سرانجام باعث جمع شدن ائوزینوفیلها میشود.

پیشنهاد شده است که رل ائوزینوفیلها خنثی کردن مواد فارماکولوژيك است. بهر حال تا بحال نشان داده نشده است که ائوزینوفیلها بتوانند هیستامین را خنثی کنند. سوسپانسیون خالص

### References

- 1\_ Ehrlich, P. Arch. Anal Physiol. 571: 579-1879.
- 2\_ Bersis, M. Int. Rev. Cytol. 12: 199-291-1961.
- 3\_ Faller, A. Zellforsch Mikrosk. Anat. 69: 551-553. 1966.
- 4\_ Miller F. J. Cell Biol, 31, 349-362. 1966.
- 5\_ Gleich, G. J. Exp. Med. 137, 1459-1971. 1973.
- 6\_ Kelsall, M.A. Univ. Colorado. Studies 4, 62-92. 1958.
- 7\_ Johansson. Lancet 1: 1118-1121, 1968.
- 8\_ Ogilvie. Nature (Lond) 204: 91-92, 1964.
- 9\_ Kay. J. Exp. Med. 133, 602-619. 1971.
- 10\_ Kay. Immunology 24, 969-976, 1973.
- 11\_ Kay. Clin. Exp. Immunol 7, 733-737 1970.
- 12\_ Spink, W. Arch. Intern. Med. 54: 805-817. 1934.
- 13\_ Bass, D.A.D. Ph.D-Thesis University of Oxford. England, 1973.
- 14\_ Muller, G.L. The Common Wealth Fund. New York 95:122-1943.
- 15\_ Levine-Teschook of Immunopathology 260-276. 1966.
- 16\_ Crofton, Thorax 7, 1-35, 1952.
- 17\_ Crofton, J. Respiratory diseases, J.S. Crofton (ed) Black Well. Sceintific Publication 425-439. 1969.
- 18\_ Henson, P. Immunology, 16, 107-721. 1969.
- 19\_ Kay, A. Immunol. 37:113-123. 1970.
- 20\_ N.C. Navy, W.J. Histochem. Cytochem. 8, 129-130. 1960.
- 21\_ Mickenberg Blood. 39, 67-80. 1972.
- 22\_ Bachner. Br. J. Haematol. 20:277-283. 1971.