

استفاده از کمیلومینسانس تشدید شده با لومینول و مطالعه فاگوسیتوز در زنان باردار

علیرضا زمانی - مربی و عضو هیأت علمی گروه پاتوبیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی همدان
دکتر احمد مسعود - استاد ایمونولوژی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

Study of Phagocytosis Using Luminol Enhanced Chemiluminescence in Pregnant Women (P.W)

ABSTRACT

We evaluated the power of pregnant women's neutrophils in releasing the oxidant substances (such as H₂O₂, superoxide, ...) in the presence of luminol. In the presence of luminol these substances will emit light and we measured this light by a luminometer (chemiluminescence technique). Baker's yeast was used for neutrophil activation.

This study includes 45 pregnant women (mean age = 30.7 years) and 20 controls (mean age 31.8 years).

Results : 1-the mean of maximum light in p.w (N-CL in p.w) was 209.1 mv (milivolt) and in controls 152.6 mv.

2-the mean of maximum time for N-CL in p.w is 10.3 min and in control 11.1 min.

We observed that N-CL (power of phagocytosis) in p.w increased ($P < 0.01$) but the time didn't.

Key Words: Chemiluminescence, phagocytosis, pregnant women

چکیده

بارداری، ایمنی اختصاصی مادر را تضعیف می‌کند ولی اثر آن بر ایمنی غیراختصاصی مشخص نیست. در این مطالعه فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیلها بعنوان شاخصی از ایمنی غیراختصاصی در نظر گرفته شد و قدرت این سلولها در بلع عوامل مهاجم و آزادسازی مواد کشنده (چون H₂O₂ و غیره) در حضور ماده‌ای چون لومینول اندازه‌گیری گردید. در حضور لومینول این مواد آزاد شده نوری تولید می‌کنند که مقدار آن با میزان این مواد آزاد شده متناسب است. نور تولید شده توسط دستگاهی بنام لومینومتر سنجیده می‌شود (تکنیک کمیلومینسانس). در این مطالعه ۴۵ زن باردار (متوسط سن ۳۱/۸ سال) برای ارزیابی کمیلومینسانس نوتروفیلی (N-CL) در نظر گرفته شد. برای این منظور سوسپانسیونی از نوتروفیلها با غلظت $10^6 \times 5$ عدد نوتروفیل در یک میلی لیتر PBS (phosphate buffered saline) و مخمرهای کشته و اِپسونیزه شده با غلظت $10^8 \times 2$ عدد مخمر در یک میلی لیتر PBS با هم همراه شدند. در اثر فاگوسیت مخمرها توسط نوتروفیلها و ایجاد انفجار تنفسی، مواد اکسیدانت آزاد

می‌شوند که زمان به حداکثر رسیدن نور ساطع شده و خود نور ماکزیمم به عنوان شاخصی از سرعت و قدرت فاگوسیتوز مورد توجه قرار گرفته است. نتایج زیر بدست آمده‌اند:

۱- میانگین حداکثر نور ساطع شده یا N-CL در زنان باردار برابر با ۲۰۹/۱ میلی‌ولت و در زنان غیرباردار (کنترل) برابر با ۱۵۲/۶ میلی‌ولت بود.

۲- میانگین زمان لازم برای ایجاد حداکثر N-CL در زنان باردار برابر با ۱۰/۳ و در افراد کنترل برابر با ۱۱/۱ دقیقه است.

همان طور که مشاهده می‌شود N-CL در زنان باردار با ۰/۰۱ $P <$ افزایش معنی داری را نسبت به افراد کنترل نشان می‌دهد، ولی در زمان اختلافی مشاهده نمی‌شود. پس بنظر می‌رسد قدرت فاگوسیتوز در زنان باردار افزایش یافته است.

کلیدواژه‌ها: کمیلومینسانس، فاگوسیتوز، زنان باردار

مقدمه

همانطور که می‌دانیم جنین به عنوان یک پیوند آلوگرافت

سرکوب تستهایی چون con.A, PPD, PWM, PHA, LPS و MLR می‌شود. در ضمن اغلب هورمونهای استروئیدی خواص ایمنوساپرسوری دارند. مواد دیگری چون TBG (Tyroid Binding Globulin)، PAPP-C (Pregnancy Associated Plasma Protein) و Beta - 1- Glycoprotein در سرم زنان باردار یافت شده که اثرات آنها هنوز مشخص نیست (۷،۶).

سرکوب فوق، احتمالاً توسط ایمنی غیراختصاصی جبران می‌شود زیرا اولاً این نوع از ایمنی در دفع پیوند (جنین) شرکت نمی‌کند ثانیاً مراقبت کافی از بدن را نیز بعمل خواهد آورد.

در این تحقیق فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیلها به عنوان جزء اصلی ایمنی غیراختصاصی در نظر گرفته شده است.

نوتروفیلها از نظر تعداد بسیار فراوان بوده و بطور متوسط ۷۰ درصد کل لکوسیت‌های خون را تشکیل می‌دهند. این سلولها بعد از تولید در مغز استخوان و گذشت مدت زمان کوتاهی فعالیت‌های فاگوسیتوزی و ضد میکروبی خود را شروع می‌کنند.

گرانولوسیت‌های سیتوپلاسمی نوتروفیلها حاوی تعدادی از آنزیمهای قوی هضم کننده بوده همچنین یکسری رادیکالهای سمی اکسیژن، پس از بلع عوامل بیگانه در نوتروفیلها تولید می‌شوند. نوتروفیلهای تحریک شده مقادیر زیادی از اکسیژن ملکولی را مصرف کرده و باعث ایجاد انفجار تنفسی و فعال شدن شنت هگزوز منوفسفات و اکسیداسیون گلوکز می‌شوند که اکسیژن مصرف شده منجر به تولید بنیانهای آنیون سوپراکسید و پراکسید هیدروژن می‌شود. نوتروفیلها علاوه بر تولید سوپراکسید هیدروژن باعث ایجاد بنیانهایی چون هیدروکسیل و احتمالاً اکسیژن منفرد نیز خواهند شد. پس انفجار تنفسی در نوتروفیلها به همراه افزایش مصرف اکسیژن، تولید سوپراکسید و پخش نور و افزایش اکسیداسیون گلوکز از طریق هگزوز منوفسفات می‌باشد (۱۷،۲).

در تکنیک کمیلومینسانس، پروسه تولید نور مشابه فلورسانس است که در آن ملکولهای مسؤؤل تولید نور، انرژی آزاد شده بوسیله واکنش شیمیایی را جذب کرده و برانگیخته می‌شوند و سپس به علت تمایل برای بازگشت به وضعیت پایدار، انرژی جذب شده را به صورت نور تابش می‌کنند.

لومینول (5-amino-2, 3- dihydrol, 4phthalazindion) یک ترکیب سنتتیک می‌باشد که در صورت اکسیداسیون توسط پراکسیدها یا رادیکالهای اکسیژن تولید نور می‌کند. اندازه گیری حداکثر و طول مدت نور تولید شده در طی واکنش می‌تواند برای

(allograft) عمل می‌کند. یکی از علل عدم دفع چنین پیوندی، سرکوب ایمنی اختصاصی، خصوصاً ایمنی سلولار، در زنان باردار است. با افزایش سرکوب سیستم ایمنی، حیات مادر نیز به خطر می‌افتد (در حین بارداری، عفونتهای مختلف خصوصاً مجاری ادراری بیشتر دیده می‌شود) (۱۷،۱۶،۱۲،۱۱،۱۰،۹،۸،۵،۴،۳).

عواملی چون : PAG (pregnancy associated glycoprotein)، PAM (pregnancy associated molecules)، alfa - 2 - PAG، PZP (pregnancy zone proteins)، TSF (trophoblastic suppressor factor) از جفت ترشح می‌شوند و دارای خواص ایمنوسوپرسوری هستند چون که باعث مهار MLR در آزمایشگاه شده و اثرات زیان‌باری بر فعالیت و حرکت ماکروفاژها دارند و همچنین باعث افزایش بقای پیوند قلب می‌شوند، TSF باعث مهار DTH نیز می‌شود (۱۱،۵،۴).

HPL (human placental lactogen) یکی دیگر از مواد جفتی است که باعث مهار MLR می‌شود (۱۲). 1,25 Dihydroxy vitamin D3 نیز از تولیدات جفتی است که به فراوانی در سطح تماس جنین و مادر ترشح می‌شود. این ویتامین از طریق اثر بر منوسیتها (از طریق رسپتوری خاص) باعث کاهش تولید IL-2 و متعاقب آن کاهش تکثیر سلولهای T، کاهش تولید IgM و IgG می‌شود که باعث تداخل در سیستم ایمنی می‌شود (۱۱).

EASF (Embryo-associated suppressor factors) موادی هستند که توسط Clark شناخته شدند و باعث مهار تکثیر سلولهای T (بعد از فعال شدن توسط PHA) و رشد سلولهای رده توموری ماست سل P815 می‌شوند. وزن ملکولی این مواد در حدود ۷/۵ KD (کیلودالتون) گزارش شده‌اند. بین جایگزینی موفقیت‌آمیز جنین و تولید EASF رابطه وجود دارد.

AFP (alfa-fetoprotein) در سال ۱۹۷۵ به عنوان عامل سرکوبگر سیستم ایمنی شناخته شد که باعث تنظیم پاسخهای ایمنی (وابسته به T) و افزایش سلولهای سوپرسوری می‌شود (۱۲،۱۱،۵،۴).

از مواد ساپرسور دیگر می‌توان به ASF (Afferent suppressor factor)، SIF (Suppressor inducing factor)، NK-IF (Natural Killer Inhibitor Factor) و CLT (Cytotoxic T-lymphocytes Inhibitor Factor) نام برد (۶،۵،۴).

هورمون HCG (human chorionic gonadotropin) باعث

سنجش ترکیبات اکسید کننده مورد استفاده قرار گیرد. اوج نور ساطع شده در طول موج ۴۲۵ نانومتر است (۱۵،۲).

از طریق کنترل میزان نور ساطع شده توسط دستگاه لومینومتر می توان پیشرفت روند فاگوسیتوز را تعقیب نمود و به همین ترتیب مطالعه نقایص پروسه اپسونیزاسیون و گاهی افزایش آن و همچنین اختلال عملکرد لکوسیتی در یک فرد میسر می شود.

بنظر می رسد که کمیلومینسانس تشدید شده توسط لومینول یک تکنیک آنالیتیک مؤثر برای مطالعه وضعیت سیستم ایمنی غیراختصاصی در افراد سالم و بیمار باشد.

پس هدف تحقیق، بررسی میزان مواد اکسیدانت رها شده در حین عمل فاگوسیتوز مخمرها بوده است؛ مقدار این مواد با میزان نور رها شده رابطه مستقیم دارد و آیا حین بارداری مقدار این مواد اضافه شده یا خیر؟ مدت آزادسازی آنها نیز چه تغییراتی می کنند؟ در این تحقیق دو پارامتر زیر در نظر گرفته شده است:

۱- شدت نور تولید شده (برحسب mv) در اثر N-CL

Neutrophilic Chemiluminescence

۲- مدت زمان لازم برای به حداکثر رسیدن نور تولید

شده (time)

روش و مواد

در این تحقیق از روش کمیلومینسانس نوتروفیلها استفاده شده است محرک نوتروفیلها، مخمر نانویی (Baker's yeast) اپسونیزه توسط سرم تازه افراد سالم (۵ الی ۶ نفر) با گروه خونی AB (Fresh AB Pooled Serum) بوده است. عامل تشدید کننده نور (ساطع شده توسط نوتروفیلها) نیز ماده لومینول بوده است (۱۵).

نمونه های این تحقیق از زنان بارداری (۴۵ نفر) که هیچگونه بیماری خاص نداشتند و به درمانگاه پره ناتال و آزمایشگاه بیمارستان میرزا کوچک خان تهران مراجعه کرده بودند، گرفته شده است. گروه شاهد شامل خانمهای سالمی (۲۰ نفر) بود که در سن باروری بوده دارای سیکل قاعدگی طبیعی بودند.

برای جدا کردن نوتروفیلها، از هر نفر حدود ۵ الی ۱۰ سی سی خون توسط یک سرنگ ۲۰ سی سی هیپارینه کشیده می شد. سپس هم حجم خون، داخل همان سرنگ، دکستران ۶ درصد (با وزن ملکولی ۵۰ تا ۱۵۰ هزار W/V در نرمال سالین) اضافه می شد.

بعد از مخلوط کردن محتویات داخل سرنگ، به مدت ۴۵ دقیقه در حرارت اتاق طوری قرار داده می شد که نوک سوزن سرنگ به

سمت بالا قرار گیرد. پس از گذشت مدت فوق، قسمت بالای سرنگ که سرشار از لکوسیت بود با دقت و کج کردن سر سوزن به داخل لوله پلاستیکی خالی می شد. سپس لوله های پلاستیکی به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در سرعت ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ دور سانتریفوژ می شد. در مرحله بعد محلول رویی با ساکشن بیرون کشیده می شد. وجود گلبولهای قرمز احتمالی با محلول لیز کننده از بین می رفت و بعد از چندین بار شستشو، سلولهای لکوسیت آماده بودند.

در انتها با توجه به شکل سلولهای نوتروفیل و لنفوسیتها و لام ثوبار، درصد هر کدام آنها مشخص می شد. سپس سوسپانسیونی از نوتروفیلها با غلظت 5×10^6 عدد نوتروفیل در هر میلی لیتر تهیه شد. لنفوسیتها نیز در محیط وجود دارند ولی غلظت آنها در نظر گرفته نشده است. این سوسپانسیون بایستی حداکثر در مدت چند ساعت اول مورد استفاده قرار می گرفت چون طول عمر نوتروفیلها محدود است. برای کنترل درصد سلولهای ائوزینوفیل و بازوفیل نیز که جزء نوتروفیلها جدا شده اند از رنگ آمیزی رایت - گیمسا استفاده شد و مقدار آنها از کل سلولهای PMN کسر شد تا اینکه مقدار خالص نوتروفیلها به غلظت مورد نظر (5×10^6) برسد.

برای تهیه مخمر اپسونیزه شده، مخمر در بافر PBS ریخته شد و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری جوش حرارت داده شد تا اینکه غیرفعال شوند. بعد از این مدت ۳ بار با بافر PBS شستشو داده شدند. در نهایت سوسپانسیونی از مخمرها با غلظت 2×10^6 مخمر در هر میلی لیتر PBS تهیه شد. برای اپسونیزاسیون مخمرها نیز مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر سرم تازه AB با ۹۰۰ میکرو لیتر سوسپانسیون مخلوط شده و به مدت ۳۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوباسیون شد. عمل فوق باید درست قبل از انجام آزمایش صورت گیرد در غیر این صورت جواب آزمایش بطور کاذب افت خواهد کرد.

جهت تهیه محلول لومینول ابتدا محلول استوک آنرا با حل کردن ۱/۷۷ mg لومینول در یک میلی لیتر DMSO (Dimethyl Sulphonide) تهیه کرده (10^{-2} M) سپس محلول کار، قبل از استفاده به نسبت ۱ به ۱۰۰ (10^{-4} M) یا ۱ به ۱۰۰۰ (10^{-5} M) تهیه شد.

در هر آزمایش می بایست یک یا دو فرد نرمال را نیز نمونه گیری کرد و مراحل جداسازی نوتروفیلها و انجام آزمایش را همراه با نمونه بیماران روی نمونه های خون آنها نیز انجام داد تا به این ترتیب شرایط و نحوه آزمایش برای افراد طبیعی و بیمار یکسان باشد.

برای انجام آزمایش مواد، سلولها و مخمر اپسونیزه شده را طبق

جدول (۳) در کورتهای پلاستیکی یکبار مصرف که مخصوص دستگاه لومینومتر می باشد ریخته و پس از قرار دادن در محفظه مخصوص دستگاه لومینومتر شدت نور تولید شده را برحسب میلی ولت در فواصل زمانی یک دقیقه به یک دقیقه ثبت می نماییم (۱۷،۱۵،۱۴،۱).
 جدول (۳) در کورتهای پلاستیکی یکبار مصرف که مخصوص دستگاه لومینومتر می باشد ریخته و پس از قرار دادن در محفظه مخصوص دستگاه لومینومتر شدت نور تولید شده را برحسب میلی ولت در فواصل زمانی یک دقیقه به یک دقیقه ثبت می نماییم (۱۷،۱۵،۱۴،۱).

نتایج

پارامترهای کمیلومینسانس نوتروفیلی (N-CL) و زمان لازم برای ایجاد حداکثر کمیلومینسانس نوتروفیلی (T) در ۴۵ زن باردار و ۲۰ زن غیرباردار (افراد شاهد) مورد مطالعه قرار گرفت (جدول ۱).

میانگین N-CL در زنان باردار ۲۰۹/۱ میلی ولت و در افراد کنترل ۱۵۲/۶ میلی ولت بوده است که این دو مقدار در آزمون t-test ($P < ۰/۰۱$) اختلاف معنی داری دارند (جدول ۲ و نمودار ۱).
 میانگین زمان (T) در خانمهای باردار ۱۰/۳ دقیقه و در افراد کنترل ۱۱/۱ دقیقه بوده است. که این ارقام اختلاف معنی داری را نداشتند ($P < ۰/۰۵$) (جدول ۲ و نمودار ۲).

مطالعات مختلف نیز T را بین ۸ تا ۱۲ دقیقه نشان می دهند. پس N-CL (فاگوسیتوز) در زنان باردار نسبت به افراد کنترل افزایش داشته ولی در زمان لازم برای ایجاد حداکثر کمیلومینسانس نوتروفیلی (T) اختلاف معنی داری مشاهده نشده است.

جدول ۱- ارزیابی کمی لومینسانس نوتروفیلها و زمان لازم برای به ماکزیم رسیدن در خانمهای باردار (PW)

شماره	سن	مدت بارداری برحسب ماه	N.CL	زمان برحسب دقیقه	شماره	سن	مدت بارداری برحسب ماه	N.CL	زمان برحسب دقیقه
۱	۳۲	۲	۲۶۰	۸	۲۴	۲۰	۵	۱۸۱	۷
۲	۳۱	۳	۲۵۷	۱۰	۲۵	۳۱	۴	۱۲۹	۱۳
۳	۳۹	۳	۳۱۱	۷	۲۶	۳۳	۶	۳۲۶	۱۰
۴	۳۴	۲	۲۰۸	۷	۲۷	۲۵	۵	۱۵۹	۷
۵	۱۸	۲	۲۴۳	۱۱	۲۸	۲۹	۴	۱۸۱	۸
۶	۳۴	۱	۴۰۱	۱۲	۲۹	۳۱	۶	۲۰۳	۱۱
۷	۲۳	۱	۱۹۶	۱۲	۳۰	۲۳	۵	۲۲۰	۹
۸	۲۶	۱	۲۳۸	۱۴	۳۱	۲۹	۸	۱۹۶	۱۴
۹	۲۸	۳	۳۶۱	۶	۳۲	۳۸	۸	۱۵۳	۱۰
۱۰	۳۶	۱	۲۵۱	۱۴	۳۳	۳۰	۹	۱۶۹	۱۰
۱۱	۳۱	۲	۲۸۳	۱۳	۳۴	۲۵	۹	۱۷۰	۹
۱۲	۳۲	۲	۱۸۸	۹	۳۵	۳۸	۹	۱۷۴	۱۰
۱۳	۱۷	۲	۱۴۵	۱۲	۳۶	۳۲	۷	۲۰۷	۹
۱۴	۲۴	۲	۲۴۱	۱۵	۳۷	۴۱	۸	۳۰۱	۹
۱۵	۳۴	۳	۲۲۲	۱۳	۳۸	۳۵	۷	۱۲۲	۶
۱۶	۲۷	۵	۲۶۷	۸	۳۹	۳۵	۹	۱۷۹	۹
۱۷	۴۰	۶	۱۹۲	۱۳	۴۰	۳۷	۹	۱۵۳	۸
۱۸	۳۵	۶	۱۸۱	۱۵	۴۱	۳۵	۸	۱۳۸	۱۱
۱۹	۲۹	۴	۱۰۶	۱۰	۴۲	۲۵	۹	۱۱۶	۸
۲۰	۳۸	۵	۱۰۰	۸	۴۳	۲۲	۹	۱۸۱	۹
۲۱	۱۹	۴	۲۲۰	۱۲	۴۴	۴۴	۸	۹۰	۹
۲۲	۲۹	۵	۳۲۱	۱۳	۴۵	۳۶	۸	۱۴۲	۱۲
۲۳	۲۲	۵	۳۰۹	۱۲					

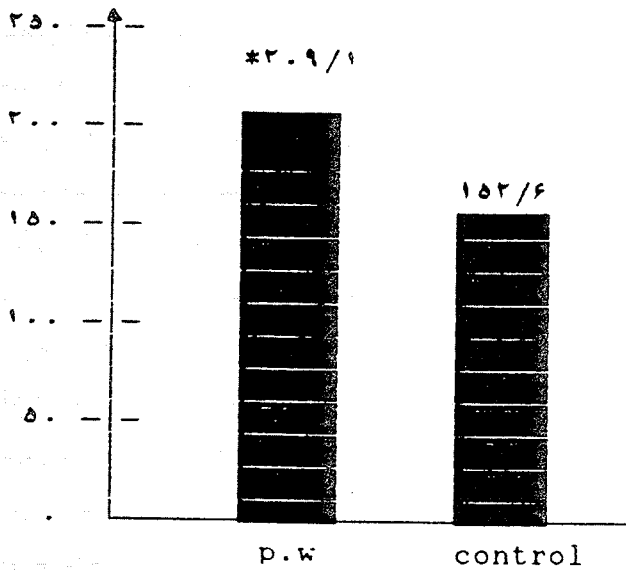
جدول ۲- ارزیابی کمی لومینسانس نوتروفیلها و زمان لازم برای به

ماکزیم رسیدن در خانهای غیرباردار (کنترل)

شماره	سن	N.CL	زمان (T)
۱	۱۹	۶۵	۱۰
۲	۳۲	۱۰۹	۸
۳	۳۱	۱۸۰	۹
۴	۳۷	۲۳۰	۱۰
۵	۲۶	۱۶۹	۱۲
۶	۳۵	۱۹۰	۱۳
۷	۳۷	۴۹	۷
۸	۳۸	۱۵۲	۷
۹	۳۵	۱۸۱	۱۱
۱۰	۲۹	۱۷۵	۱۲
۱۱	۲۰	۱۲۹	۱۲
۱۲	۳۰	۲۰۰	۱۴
۱۳	۴۳	۱۶۰	۶
۱۴	۳۲	۹۰	۱۵
۱۵	۳۲	۱۴۸	۱۴
۱۶	۲۵	۲۴۵	۱۳
۱۷	۳۵	۱۳۰	۹
۱۸	۲۹	۱۳۳	۱۲
۱۹	۳۷	۱۵۲	۱۵
۲۰	۳۵	۱۶۵	۱۳

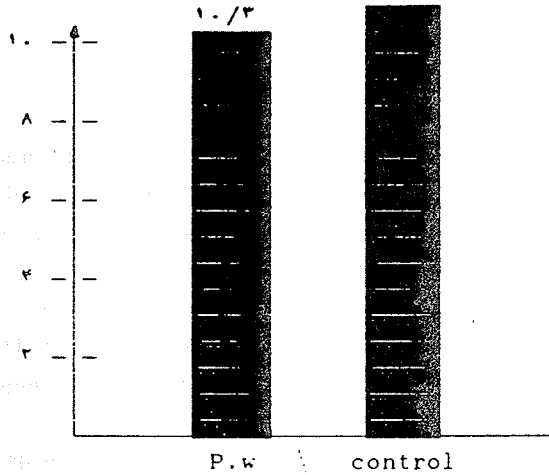
نودار شماره ۱- میانگین N-CL در گروههای کنترل و P.W

N-CL (mv)



نودار شماره ۲- میانگین زمان در گروههای کنترل و P.W

Time (min)



جدول شماره ۳- روش انجام آزمایش کمیومینسانس

معرفها	نمونه	شاهد A	کنترل	شاهد B
محلول کارلومینول	۷۰۰λ	۷۰۰λ	۷۰۰λ	۷۰۰λ
سوسپانسیون مخمر اپسونیزه شده با سرمهای گروه خونی AB	۲۰۰λ	—	۲۰۰λ	—
بافر PBS	—	۲۰۰λ	—	۲۰۰λ
نوتروفیلهای حاصل از زنان باردار (۵ × ۱۰ ^۶)	۱۰۰λ	۱۰۰λ	—	—
نوتروفیلهای حاصل از افراد کنترل (۵ × ۱۰ ^۶)	—	—	۱۰۰λ	۱۰۰λ

جدول شماره ۴- پراکندگی سنی، N-CL (کمیومینسانس نوتروفیلی) و T (زمان)

نمونه‌ها	تعداد	میانگین سنی	SD	میانگین N-CL (mv)	SD	میانگین T (min)
زنان باردار	۴۵	۳۰/۷	۶/۶	۲۰۹/۱	۷۱/۶۶	۱۰/۳ /
افراد کنترل	۲۰	۳۱/۸	۶	۱۵۲/۶	۴۹/۴	۱۱/۱

بحث

همانطور که قبلاً اشاره شد مطالعات بالینی و آزمایشگاهی دلالت بر کاهش ایمنی سلولی در حین بارداری دارند و این عمل برای پذیرش جنین ضروری است.

فاکتورهای ایمنی اختصاصی می‌توانند باعث افزایش ایمنی غیراختصاصی خصوصیات فاگوسیتوز شوند. لیکن به علت سرکوب ایمنی اختصاصی حین بارداری افزایش پدیده فاگوسیتوز را به فاکتورهایی غیر از عوامل سیستم ایمنی می‌توان نسبت داد. به نظر می‌رسد که افزایش هورمون Thyroxin، هورمونهای تخمدان و HCG عامل افزایش فاگوسیتوز در حین بارداری باشند (۱۲). تحریک نوتروفیلها از طریق مخمر اپسونیزه شده باعث فعال شدن این سلولها از طریق گیرنده‌های غشایی کمپلمان می‌شود. پس می‌توان گفت عوامل هورمونی و سرمی فوق از دو طریق باعث

افزایش فاگوسیتوز می‌شوند: ۱- افزایش گیرنده‌ها روی نوتروفیل
۲- افزایش متابولیتهایی چون
HMS (Hexose Monophosphate Shunt) ،
MPO (Myeloperoxidase) و H₂O₂ با توجه به اینکه در تکنیک
کمیلو مینسانس فعالیت متابولیتهای اندازه‌گیری می‌شود. پس
متابولیتهای وابسته به اکسیژن در حین بارداری افزایش یافته‌اند
(البته برای قسمت رسپتورها مطالعات دیگری لازم است).

سپاسگزاری

مؤلفین از کلیه اساتید، مسئولین و کارکنان گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران و بیمارستان میرزا کوچک‌خان تهران جهت همکاری آنان در اجرای طرح تقدیر و تشکر می‌کنند.

منابع

- 1- Bio. Orbit Company: (1990). the study of phagocytosis using luminol enhanced chemiluminescence. Application note 400.
- 2- Bjorksten. B. et al: (1978). polymorphonuclear leucocyte function during pregnancy. Scand. Y. Immunol, 8: 257-262.
- 3- Chaouat. Gerard.: (1990). the immunology of fetus. First edition.
- 4- Colbern and main.: (1991). immunology of the maternal - placental interface in normal pregnancy. Seminar in perinatology 15 (3) June: 196 - 205.
- 5- Coulam. Carolyn, B.: (1992). immunological obstetrics. First edition .
- 6- Griffin. P.D. : (1994). immunization against h.c.g. Human Repro. 9(2): 267-272.
- 7- Haynes. M.K. Shepley. et al.: (1993). cytokine production in first trimester chorionic villi. Cell Immunol.
- 8- Hunt. Joan. S.: (1994). immunology of uterus. Biol. of Repro. 50: 461-466.
- 9- Jokhi. P.P. et al: (1994). production of Gm-csf by human trophoblast cells and decidual LGL. Human Repro. 9(9): 1660-1669.
- 10- King, h. et al: (1991). on the nature and function of human uterine granular lymphocytes. Immunol. Today 12(12): 432-435.
- 11- Kordon, Drouva, S.V.; (1992). gonadotropin regulation oestrogens and the immune system. Horm. Res 37(sup. 3): 11-15.
- 12- Lahita, R.G.: (1992). the effect of sex hormones on the immune system in pregnancy. Am.J. of Repro. immunol. 28: 136-137.
- 13- Mitchell, et al: (1966). the role of the phagocyte in host-parasit interactions. Am.J.Obst.Gynec 96(5): 687-697.
- 14- Parkosca, et al: (1994). interaction of neutrophils with epithelial cells. J.Am.Soc.Nephrol. Aug 5(2): 138-52.
- 15- Rose, N.R, et al.; (1990). manual of clinical immunology. 3rd, edition Am.Soc. for Micro.
- 16- Saji, et al, : (1992). the fetus as an allograft. Am.J. Obstet. Gynecol. Juiy. p 251-256.
- 17- Shibaya, et al; (1991). study on nonspecific immunity in pregnant women. Am.J. of Repro. immun. (AJRI). 26: 76-81.