

دراسة مستويات الكلوبولينات المناعية IgA ، IgG والبروتين الفعال -C لدى مرضى داء السكر المصحوب بإصابة السبيل ومقارنته مع مرضى داء السكر من غير المصابين

زياد ذنون الرسام و أديبة يونس شريف

قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة الموصل، الموصل، جمهورية العراق

الملخص:

للمناعة ، والذي يبرز تأثيره من خلال خفض انتاج الكلوبولينات المناعية IgG و IgA .

البروتين الفعال - C

يمثل البروتين الفعال - C احد بروتينات الحالة الحادة التي تنتمي الى مجموعة Pentroxin والتي تتكون من خمس وحدات متطابقة ، يمتاز البروتين الفعال - C بقدرته على الارتباط مع Phosphoryl choline protein الموجود ضمن مكونات الجدار الخلوي لبعض انواع البكتريا ، كما يرتبط مع مادة متعددة السكريات الدهني الموجود في الجدار الخلوي للفطريات ، وهو بذلك يشابه عمل الاجسام المضادة اذ يزيد من شوية الخلايا البلعمية لالتهام معقد البروتين والجراثيم ، كما يعمل على تنشيط المتمم من خلال ارتباطه مع الجزء C_{1q} للمتمم ، تعتمد الزيادة في مستوى البروتين الفعال - C على فعالية الخلايا الكبدية المحفزة بوساطة بعض انواع الساييتوكينات مثل IL-6 و IL-8 و IFN-α عند حدوث الحالة الالتهابية [4 , 12] . وقد اشارت بعض الدراسات الى ان ارتفاع مستوى البروتين الفعال - C يكون مرتبطاً مع الارتفاع في مستوى كلوكوز الدم لدى مرضى داء السكر من النمط الثاني والمترافق مع الاصابات الوعائية مثل تصلب الشرايين او الاصابات الجهازية وقرحة القدم [15 , 13 , 14] .

طرائق العمل:

تضمنت الدراسة جُمع (45) عينة دم من المرضى المراجعين للعيادات الاستشارية لمستشفى السلام ، ابن سينا ومركز الوفاء لاجتبات وعلاج داء السكر في مدينة الموصل للفترة ما بين تموز 2002 وأذار 2003 ، منها (15) عينة دم من المرضى المصابين بداء السكر غير المعتمد على الانسولين و (15) عينة دم لمرضى مصابين بداء السكر غير معتمد على الانسولين والمصحوب بإصابة السبيل البولي و(15) عينة دم لمرضى يعانون من إصابات السبيل البولي فقط ، وقد تراوحت أعمارهم ما بين (11-71) عاماً. كما جمعت (15) عينة دم لأشخاص أصحاء كعينة للسيطرة ، وضعت عينات الدم الوريدي في حاويات معقمة واستخدمت لتحضير المصل وذلك بتعريضها للطررد المركزي بسرعة (3000 xg) لمدة (10) دقائق [16] . استخدم المصل لقياس تراكيز كل من سكر الكلوكوز ، الكلوبولينات المناعية IgG و IgA و تركيز البروتين الفعال - C .

1. قياس تركيز السكر في حالة الصيام :

أجري الاختبار وفق الطريقة اللونية الإنزيمية Enzymatic & Colorimetric Method وباستخدام عدة الفحص Kit المعدة من قبل شركة :

SYRBIO diagnostic reagents for laboratories under license of EUROBIO laboratories Paris-FRANCE. .

تم دراسة مستوى الكلوبولينات المناعية IgG , IgA لدى مرضى داء السكر ومقارنتها بالاشخاص غير المصابين بهذا الداء ، كما درس مستوى البروتين الفعال - C لدى هذه المجموع ولم تسجل فروقاً معنوية في مستويات الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في مجموعة مرضى داء السكر مقارنة بمجموعة السيطرة ، واطهرت الدراسة زيادة في مستوى البروتين الفعال - C لدى المصابين بداء السكر ، وارتبطت هذه الزيادة بعلاقة لوغاريتمية مع الزيادة في تركيز كلوكوز المصل لدى مرضى داء السكر المصحوب بإصابة السبيل البولي .

كلمات المفتاح : الكلوبولينات المناعية و داء السكر ، البروتين الفعال - C و داء السكر .

المقدمة:

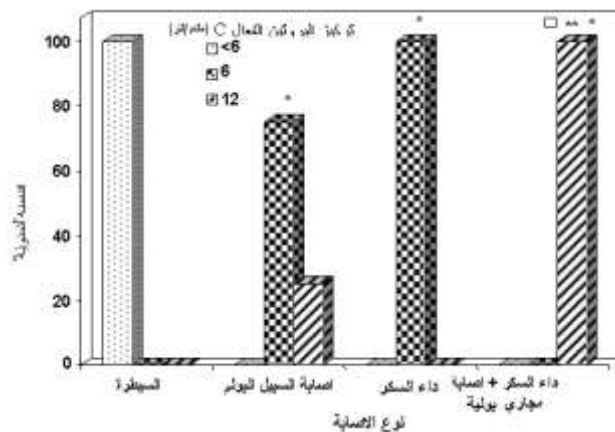
تلعب الأجسام المضادة دوراً أساسياً في تطوير المناعة النوعية للجسم من خلال تحفيز عملية البلعمة و تفعيل عمل النتم ، والأجسام المضادة هي عبارة عن بروتينات من نوع الكلوبولين لها القدرة على التفاعل بصورة نوعية مع المستضد الذي حفز تكوينها ، ويطلق عليها الكلوبولينات المناعية (Immunoglobulin) ، تقسم الأجسام المضادة إلى خمسة أصناف رئيسة اعتماداً على التركيب الجزيئي للسلسلة الثقيلة وهي IgG ، IgA ، IgM ، IgD و IgE [1 , 2 , 3 , 4 , 5] .

الأجسام المضادة وعلاقتها بداء السكر:

اشار [6] إلى ضعف الاستجابة المناعية للفئران المصابة تجريبياً بداء السكر عند تمنيعهم باليومين المصل البقري . ووجد [7] زيادة معنوية في مستويات الكلوبولين المناع IgA في الاشخاص المصابين بداء السكر الذين تم علاجهم بالمركبات الكيميائية المخفضة للكلوكوز التي تعطى عن طريق الفم او الحمية الغذائية مقارنة مع ارتفاع متوسط في مستواه لدى مرضى داء السكر الذين عولجوا بالانسولين ، وسجل انخفاضاً معنوياً في مستويات IgG للمرضى الذين عولجوا بالانسولين ، وانخفاضاً متوسطاً في مستواه لدى مستخدمي مخفضات الكلوكوز عن طريق الفم او الحمية ، ولم تسجل أية اختلافات معنوية في مستويات IgM في كلتا المجموعتين . وشارت دراسة [8] الى عدم وجود اختلافات معنوية في مستويات كل من IgG , IgM و IgA لدى المصابين وغير المصابين بداء السكر . وبين [9] وجود زيادة معنوية في مستوى IgA مع معدل طبيعي في مستويات كل من IgG و IgM لدى مرضى داء السكر مقارنة مع الاصحاء . وشار [10] الى وجود اختلافات في مستويات IgA و IgD لدى مرضى داء السكر من النمط الاول وفي الفئة العمرية المحصورة بين (15-13) عاماً ، مع بقاء المستويات ضمن المعدل الطبيعي لبقية الفئات العمرية ، وشار [11] الى ان داء السكر من الامراض المثبطة

وهذه النتيجة لا تتفق مع ما ذكره [11] بأن داء السكر يعد من الأمراض المثبطة للمناعة التي تبرز من خلال تأثيره في إنتاج الكلوبولينات المناعية والمتمثلة بنقص في إنتاج كل من IgA و IgG . ومن المرجح ان يكون تأثير داء السكر على مناعة الجسم من خلال تثبيط فعالية الكلوبولينات المناعية للمريض دون ان يطرد انخفاضاً لتراكيزها في المصل شأنها شأن الفعالية البلعمية للخلايا العدلة إذ أشار [17] إلى أن الانخفاض في الفعالية البلعمية للخلايا العدلة لدى مرضى داء السكر ناتج عن التلف الحاصل في مستقبلات الجزء Fc للكلوبولين الممنع IgG الموجودة على سطوح هذه الخلايا بالرغم من بقاء عددها ضمن المعدل الطبيعي. كذلك قد يفسر عدم وجود الفرق المعنوي في مستويات الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في مجموعة مرضى داء السكر مقارنة مع مجموعة مرضى داء السكر المصحوب بإصابة السبيل البولي بأن داء السكر غير المعتمد على الأنسولين من الأمراض التي تصيب الانسان بعد منتصف العمر وبما أن غالبية مرضى داء السكر الذين شملتهم الدراسة كانوا كبار السن وقد ناهزوا الـ ٤٥ عام ، فإن الاستجابة المناعية للإصابات الجهازية والتي تظهر بشكل زيادة في مستويات الكلوبولين الممنع IgG تكون ضعيفة نوعاً ما لديهم مقارنة بالشباب والبالغين وهذا يتفق مع ما أشار إليه [١٨] .

تظهر النتائج المبينة في الشكل (٣) ، إن تركيز البروتين الفعال - C (C-RP) في مصول مجموعة السيطرة كان اقل من (٦) ملغم/لتر ، في حين بلغ تركيزه في مصول المرضى المصابين بالتهابات السبيل البولي (٦) ملغم / لتر وبنسبة (٨٠%) و (١٢) ملغم/لتر وبنسبة (٢٠%) من الحالات المدروسة ، و بلغ تركيز C-RP في مجموعة المرضى المصابين بداء السكر لوحده (٦) ملغم /لتر وبنسبة (١٠٠%) . وانفردت مجموعة المرضى المصابين بالتهابات السبيل البولي المترافقة مع الإصابة بداء السكر بارتفاع مستوى C-RP إذ بلغ تركيزه (١٢) ملغم/لتر وبنسبة (١٠٠%) .



- * فرق معنوي عن مجموعة السيطرة ، ** فرق معنوي عن مجموعة UTI ،
- فرق معنوي عن مجموعة السكري

الشكل (٣) تركيز البروتين الفعال C في مصول مجاميع، السيطرة، اصابات السبيل البولي، داء السكر و داء سكر المصحوب باصابة السبيل البولي

يظهر التحليل الإحصائي للنتائج وجود فروق معنوي بين المجاميع الثلاث عن مجموعة السيطرة ، وهذا يتفق مع ما ذكره [4 , 12] . بأن الزيادة في تركيز البروتين الفعال - C في المصل يعود لفعالية الخلايا الكبدية

٢. قياس تركيز الكلوبولينات المناعية في المصل :

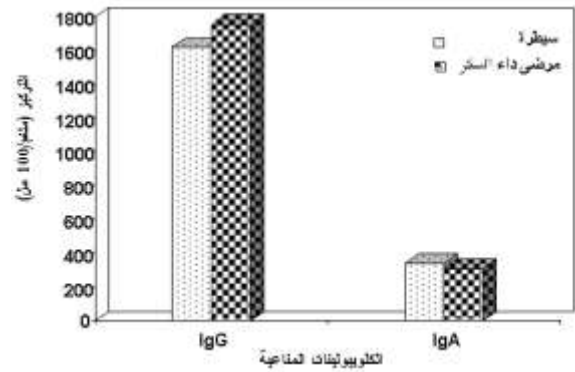
تم قياس تراكيز الكلوبينات المناعية IgG و IgA بطريقة الانتشار الشعاعي المناعي المفرد البسيط Radial Immuno Diffusion Single Method وباستخدام اطباق خاصة مجهزة من قبل شركة (SANOFI Diagnostics Pasteur, Inc) .

٣. قياس تركيز البروتين الفعال - C

تم اجراء قياس (C-RP) وذلك بنقل 50 مايكروليتر من مصل المريض الى شريحة ومزجت مع 50 مايكروليتر من المستضد الخاص بالاختبار والمجهز من قبل شركة Biomaghreb بوساطة الهزاز الكهربائي (Shaker) لمدة دقيقتين ، تم قراءة النتائج بملاحظة التلازن بوساطة المجهر الضوئي ، كذلك تم قياس تركيز (C-RP) للعينات الموجبة الفحص بتحضير تخافيف مضاعفة من عينة المصل في محلول الملح الفسيولوجي ، تم اجراء التفاعل السابق على التخافيف وحسب تركيز البروتين الفعال - C بضرب (6) ملغم/لتر × مقلوب التخفيف الاخير الذي حدث معه التلازن [14] .

النتائج والمناقشة:

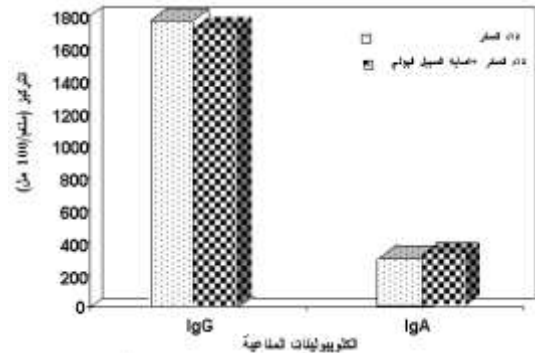
أظهرت نتائج التحليل الإحصائي لمقارنة تركيز الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في كل من المرضى المصابين بداء السكر غير المعتمد على الأنسولين ومجموعة السيطرة ، عدم وجود فرق معنوي في تراكيز الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في كلتا المجموعتين الشكل (1) . وهذه النتيجة تتفق مع ما توصل إليه [10] بعدم وجود فرق معنوي في مستويات الكلوبولين المناعي IgA في كل من مجموعة مرضى داء السكر غير المعتمد على الأنسولين و مجموعة السيطرة .



الشكل (١) تركيز الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في مصل كل

من مجموعة مرضى داء السكر ومجموعة السيطرة .

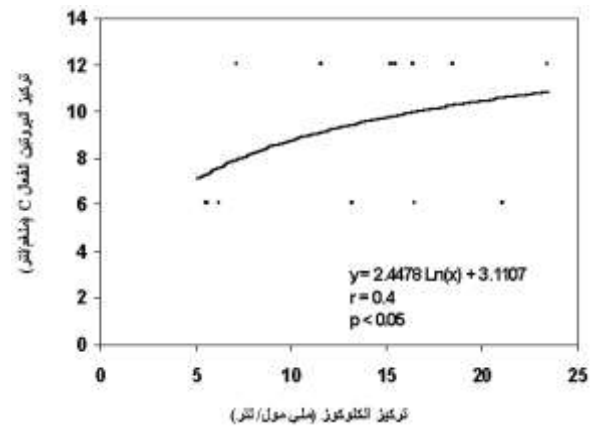
كما أظهرت نتائج التحليل الإحصائي عدم وجود فروقات معنوية في تراكيز الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في مجموعة مرضى السكر ومجموعة مرضى السكر المترافق بإصابات السبيل البولي، الشكل (٢) .



الشكل (٢) تركيز الكلوبولينات المناعية IgG و IgA في مصل كل من مجموعة مرضى داء السكر ومجموعة مرضى داء السكر المصحوب باصابات السبيل البولي.

- 4- E . Benjamini , R . Coico and G . Sunshine (2000). Immunology a short course. Wiley-Liss. Inc, USA. pp. 18-26, 57-78, 224-225, 361.
- 5- J . H .L . Playfair and B.M. Chain (2001). Immunology at a glance. 6th ed. Blackwell Science Ltd, USA. pp. 22-30.
- 6- E. R. Dolkart , B . Halpern and J . Pertman (1971). Comparison of antibody in normal and alloxan diabetic mice . Diabetes ,20 , 3: 162-167 .
- 7- R . B. Anderson and W . Soonattrakul (1973). Neutrophilic reduction of NBT-dye (Acquired defect) .Ann. Intern. Med, 301-302.
- 8- A. G. Mowat, and J. C. Baum, (1971). Chemotaxis of polymorphonuclear leucocytes from patients with diabetes mellitus. N.E.J.Med. 284: 621-627.
- 9- D. E . McMillan (1976). Plasma protein changes blood viscosity, and diabetic microangiopathy. Diabetes 25 (Suppl 2) : 858-864.
- 10- H. Haroun and H.Brzesk (2003). Abnormal immunoglobulin A and D levels in children with type 1 diabetes. Bio. Scientifica, 5: p 111.
- 11- B. T.Bharat (2003). Diabetes and infection.Smt. N.H.L. Municipal Medical. College. Ahmad Abad.
- 12- C. A. Janeway , P. Travers , S. Huntand , M. Walport (1997). Immuno Biology . The immune system in health and disease . 3th ed, current biology Ltd Garland publishing inc, New York. USA. pp. 8:17-18.
- 13- D. E.McMillan (1989). Increased of acute-phase serum proteins in diabetes. Metabolism. 38:1042-1046.
- 14- M. R. Moran and F. G. Romero (1999). Increased levels of C-Reactive protein in noncontrolled type II Diabetic subjects. J. Diabet. Comp, 13:211-215.
- 15- F. G. Romero and M. R. Moran (2002). Relationship between serum magnesium levels and c-reactive protein concentration, in non- diabetic, non hypertensive obese subjects. International J. Obesity. 26: 469-474.
- 16- V. H . Talib (1996). A Hand book of medical laboratory technology. CBS publishers and distributors. Delhi. India. pp. 45-58.
- 17- F. A. Saeed and G. E. Castle (1998). Neutrophil chemiluminescence during phagocytosis inhibited by Abnormally Elevated levels of Acetoacetate: Implications for diabetic susceptibility to infection. Clin. & Diagnost. Laborat. Immunol. (5): 740-743.
- 18- R . S . Gilbert , E . Strauss and M . S . Glibert (1998). Infection in the aged : Septic arthritis. Archi. Ame, Academ, Orthopaed, Surge, 2 (1):74-80.

المحفزة بواسطة السايبتوكينات IL-6 و IL-8 و α -INF عند وجود حالة التهابية في الجسم حيث يقوم البروتين الفعال - C بعمل مشابه لعمل الأجسام المضادة ، من خلال تنشيط الخلايا البلعمية وزيادة شهية الخلايا البلعمية لابتلاع معقد البروتين والجرثوم ، كما يعمل على تنشيط المتمم بالطريق الكلاسيكي بارتباطه مع الجزء C1q من المتمم . كما أظهرت نتائج بعض الدراسة وجود ارتباط بين تركيز كلوكوز المصل ومستوى البروتين الفعال - C لمرضى داء السكر المصحوب بإصابة السبيل البولي الشكل (٤) . وقد اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج [14 , 15] بان الارتفاع في مستوى C-RP للمصل يكون مرتبطاً بعلاقة لوغاريتمية مع الارتفاع في مستوى سكر الكلوكوز في المصل لدى مرضى داء السكر المصحوب بوجود إصابة جهازية .



الشكل (٤) العلاقة بين تركيز الكلوكوز وتركيز البروتين الفعال C في مصل

المصادر :

- 1- L . E. Miller , H. R. Ludke , J. E. Peacock and R. H. Tomar (1991). Manual of Laboratory Immunology. Second ed, Lea and Febiger : Philadelphia. USA. pp. 1-24.
- 2- I . Roitt , J . Brostoffand , D. Male (1998). "Immunology" 5th ed., Mosby Intern .Ltd., London, PP.43-59.
- 3- D. E. Johnson , F. K . Bahrani , C. V. Lockatell , C. B. Drachenberg, J. R. Hebel , R . Belas , J. W. Warrenand , H. T. Mobley (1999). Serum Immunoglobulin response and protection from Homologous challenge by *Proteus mirabilis* in a mouse model of Ascending urinary tract infection. Am. Soci. Microbiol. Infect. And Immuno. Dis. P. 6683-6687.

Estimation of Immunoglobulin IgG, IgA and the C-reactiv protein levels in diabetic patients with and without urinary tract infections in comparison with normal controls

AL-Rassam , Z .T . and Shareef , A .Y.

Department of Biology, College of Science, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract:

The levels of immunoglobulins IgG and IgA were studied and compared among diabetic patients and non diabetic control subjects . No significant differences were found between diabetics and healthy people on the levels of IgA, IgG . The study showed an increase in the **Key words** : immunoglobulins and diabetes, C-reactive protein and diabetes.

level of C-RP among the diabetic patients. A logarithmic relationship binds the increases occurred in both C-reactive protein and serum glucose concentrations of the diabetics with urinary tract infections.