دراسة مناعية لمجموعة من مدخنين السكائر (نساء ورجال) في مدينة بغداد

سناء رحمن عليوي

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة بغداد.

الخلاصة

هدفت الدراسة الى بيان تأثير تدخين السكائر على بعض المؤشرات المناعية منها الكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم complement 3,4 (C_3, C_4) وبروتين الطور الحاد Ceruloplasmin وتعداد كريات الدم البيض WBC اذ انخفض مستوى الكلوبيولين المناعي IgG(G) عند المدخنين عامة انخفاضاً معنوياً مقارنة بالسيطرة لكنه كان عند المدخنات منخفض اكثر. اما IgM فقد ارتفع معنوياً للمدخنين والمدخنات مقارنة بالسيطرة لكن الارتفاع كان عند المدخنين اكبر في حين انخفض مستوى IgA انخفاضاً معنوياً عند المدخنات مقارنة بالسيطرة ولم يكن انخفاضه معنوياً عند المدخنين. كان هناك ارتفاع معنوي في مستوى المتمم C_3 عند جميع المدخنين مقارنة بالسيطرة خاصة عند النساء في حين لم يظهر المتمم C_4 ارتفاع معنوي. نتائج تاثير التدخين على مستوى Ceruloplasmin في المصل اظهرت ان تركيزه ارتفع معنوياً عند المدخنات وايضاً عند المدخنين لكن بدلالة غير معنوية، كذلك ارتفع تعداد كريات الدم البيض عند المدخنين عامة لكن هذا الارتفاع كان عند المدخنين الرجال اكثر. نستنتج من هذه الدراسة ان لتدخين السكائر دور مهم في حدوث تغيير او تثبيط في الجهاز المناعي وزيادة خطر الاصابة بامراض القلب الوعائية وكان تاثيره على النساء اكبر منه على الرجال.

المقدمة

يقتل التدخين سنوياً واحد من كل عشرة بالغين في جميع انحاء العالم وهذا اكثر من أي مسبب اخر بمفرده من اسباب الوفاة، يبلغ عدد المدخنين من كلا الجنسين 1.1 بليون مدخن (Ayauian and Cleary 1999; Ginzel, 2001) اذ ان نسبة المدخنات في البلدان النامية 2-10% مقابل 40-60% من الرجال اما البلدان الصناعية 2-40% مقابل 30-50% من الرجال (Rockvile, 1988). يحوي دخان السكائر على 5000 مادة سامة ومسرطنة (Ginzel et al., 2007) منها النيكوتين وبذلك يكون مسؤول عن 30% من جميع الوفيات الناجمة عند مختلف انواع السرطان (Campain, 2004) لتاثيره المضاد لعملية القتل المبرمج (apoptotic) من خلال ازالة فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية (natural killer cell) (Argantin and Cicchetti, 2004) ولاهمية الموضوع وكون الدراسات والتقارير الواردة عن تاثير التدخين مازالت قليلة لاسيما حول المدخنات لذا ارتأينا في هذه الدراسة تسليط الضوء على تاثير التدخين على بعض المؤشرات المناعية منها الكلوبيولينات المناعية IgG, IgM, IgA وبروتينات المتمم C_3، C_4 واحد بروتينات الطور الحاد وهو (ceruloplasmin) وكذلك تعداد كريات الدم البيض.

التدخين والمناعة

اشارت الدراسات التي اجريت على المدخنين الاصحاء ان استنشاق دخان السكائر يثبط الجهاز المناعي بشكل طويل الامد ومن هذه التاثيرات هو تاثيره على غدة التوثة (thymus) (Sopori, 2002) حيث يحصل تثبيط لنضج الخلايا التائية في (thymus) (Middlebroke, et al., 2002). كذلك للنيكوتين اثر سمي على الخلايا البلعمية والشجيرية (dendrtic cell) (Gahrins & Rogers, 2006; Chalton, 1996) وبالتالي تثبيط الاستجابة المناعية (Jung & Irwin, 1999).

التدخين والنساء

يكون تاثير التدخين اكثر شدة على النساء منه على الرجال (Prescott et al., 1998) اذ ان هناك تاثيرات

اضافية منها تاثيره على الانجاب بخفض الخصوبة (Rockvill, 1988) والوصول المبكر لسن اليأس والاهم تاثيره على محتوى الحليب من الحركيات الخلوية (Cytokines) والمتوسطات المناعية (Zanard, 2005) اما المدخنات الحوامل فتاثير التدخين على الاجنة يكون بنقص وزن الوليد ومتلازمة الضائقة التنفسية ومتلازمة الوفاة المفاجئة للرضع (Lamber & Clartck,1996; Oncken et al., 2002).

Ceruloplasmin

هو احد بروتينات الطور الحاد (Acute phase protein) وهو عبارة عن بروتين سكري في المصل (glycoprotein) يصنع في الكبد وهو مهم في ايض النحاس اذ ان 95% من النحاس في البلازما ينقل بواسطة هذا البروتين وكذلك يعمل كانزيم ferroxidase وبذلك يحمي الاحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة (Poly unsaturated fatty acids) في اغشية كريات الدم الحمر من جذور الاوكسجين الحرة (Amand et al., 1988).

المواد وطرائق العمل

كان عدد المتطوعين للدراسة 31 متطوع المدخنون منهم 13 ذكور تراوحت اعمارهم (19-65) سنة و7 اناث اعمارهن تراوحت بين (25-60) سنة كان اغلبهم يدخنون بكثافة ولفترة طويلة اكثر من سنتين بمعدل (15) سيكارة باليوم كما شملت الدراسة على 11 شخصاً غير مدخنين 5 اناث و6 ذكور وتم مراعاة كون اعمارهم مقاربة لاعمار المدخنين.

النماذج

تم سحب دم وريدي من افراد المدخنين والسيطرة ووضع بانابيب خالية من مادة للتخثر ووضعت في جهاز الطرد المركزي للحصول على المصل.

التقدير الكمي لمستوى الكلوبيولينات المناعية وبروتنات المتمم C_3، C_4

تم تقدير مستوى الكلوبيولينات المناعية IgA ، IgM ، IgG وبروتينات المتمم بطريقة الانتشار المناعي الشعاعي المفرد (Single radial immune diffusion) ووفق طريقة (Mancini et al., 1965) وباتباع توصيات الشركة المصنعة (Binding stite) تم اضافة حجوم متساوية 5 مايكروليتر من مصل المدخنين والسيطرة في الحفرة الموجودة في الاطباق وحضنت بدرجة حرارة الغرفة 25°م لمدة 48 ساعة في حالة IgG ، IgA ، C_3، C_4 ولمدة 72 ساعة في حالة IgM ثم بعدها تم قياس قطر حلقة الترسيب المتكونة حول الحفر بالمليمتر بواسطة جهاز قارئ الاطياف المناعية Immunoviewer وتم حساب مستوى الكلوبيولينات وبروتينات المتمم C_3 و C_4 باستعمال المنحنى القياسي بـ mg/dL.

التقدير الكمي لمستوى Ceruloplasmin

تم تقدير مستوى Ceruloplasmin بنفس الطريقة المتبعة لقياس الكلوبيولينات المناعية ووفق مبدأ Fahey and Mckelve, 1965 وكانت مدة الحضن 48 ساعة ووحدات قياسه mg/dL.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج باستعمال اختبار T-test بحساب الفرق المعنوي الاصغر LSD على مستوى معنوية 0.05.

النتائج والمناقشة

اظهرت نتائج الدراسة انخفاض معنوي في مستوى IgG عند المدخنين عامة لكن الانخفاض عند المدخنات كان اكبر وهناك دراسات اشارت الى هذا الانخفاض لدى الرجال المدخنين (Ferson et al., 1979) وهذا يعود للصفة التثبيطية للتدخين على المناعة (Moszozyn et al., 2001). كان هناك ارتفاع معنوي في مستوى IgM للمدخنين والمدخنات مقارنة بالسيطرة وكان هذا متفقاً مع دراسة اجريت على الرجال المدخنين فقط (Gound et al., 1993) قد

يعزى الارتفاع هذا الى تعرض المدخنين المستمر للاخماج لوجود تثبيط بالمناعة. فتقوم هذه الكلوبيولينات بعملها باعتبارها من عناصر المناعة الخلطية او بسبب زيادة اعداد الخلايا اللمفاوية (التائية والبائية) عند المدخنين وبالتالي زيادة انتائج الاضداد من قبل الخلايا البائية (Akba et al., 2003) لكن في الدراسة الحالية كان الارتفاع بمستوى IgM عند المدخنين اكبر منه لدى المدخنات. اما مستوى IgA كان منخفضاً بشكل معنوي للمدخنات قياساً بالسيطرة في حين لم يكن الانخفاض معنوياً عند المدخنين وهذا ما اشار له (Moszozyn et al., 2001) عندما اكد انخفاض مستوى هذا الكلوبيولين عند المدخنين عامة، اما مستوى بروتين المتمم C_3 فقد ارتفع معنوياً عند المدخنين عامة مقارنة بالسيطرة وهذا يتفق مع دراسة سابقة (Tungtrougchit et al., 2002) لكنه كان اعلى عند المدخنات النساء، ان سبب ارتفاع C_3 يحدث من خلال تنشيط المسلك البديل alternative pathway بالتدخين اما مستوى المتمم C_4 فلم يظهر ارتفاع معنوي قياساً بالسيطرة وهذا يتفق مع Moszozyn et al., 2001 اما نتائج قياس مستوى ceruloplasmin فقد اظهرت ارتفاع واضح عند المدخنين عامة نساء ورجال لكن كان ذو دلالة غير معنوية عند الرجال اذ اكدت دراسات عديدة على ذلك منها (Tungtrougchit et al., 2002) كذلك اشار (Prescot et al., 1998) ان النساء اكثر تاثراً بالتدخين ومن ثم زيادة خطر الاصابة بامراض القلب الوعائية، يمكن تفسير ارتفاع مستوى Ceruloplasmin في مصل المدخنين عامة الى حدوث اجهاد تاكسدي (Oxidative stress) وهذا يؤدي الى زيادة استجابة الطور الحاد (Acute phase response) وبالتالي انتاج بروتينات الطور الحاد منها (ceruloplasmin) (Schreck et al., 1991). اما فيما يخص تعداد كريات الدم البيض WBC فهذا يمثل المؤشر الاكثر ارتباطاً بالتدخين فقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث ارتفاع معنوي بكريات الدم البيض عند المدخنين عامة مقارنة بالسيطرة الا ان الارتفاع عند الرجال اكثر وهذا يتفق مع ما توصل له (Montasir et al., 2007). ان زيادة التعداد الكلي لكريات الدم البيض قد يكون بسبب زيادة اعداد الخلايا اللمفاوية نتيجة التدخين لكن عمر هذه الخلايا يكون قصيراً (Akba et al., 2003) ان زيادة تعداد WBC يؤدي الى استعداد اعلى لخطر الامراض القاتلة مثل امراض القلب الوعائية (Kannel at al., 1992).

جدول (1)، (2) يبين مستوى الكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم وCeruloplasmin وتعداد كريات الدم البيض للمجاميع الاربعة.

جدول (1): تركيز مستوى الكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم وبروتين Ceruloplasmin وتعداد WBC للمجاميع المدخنات وغير المدخنات (المتوسط والانحراف المعياري).

المجموع	العدد	IgG	IgM	IgA	C_3	C_4	Cerulo-plasmin	WBC count
المدخنات	7	1441.85 ± 569.57	185.1 ± 73.34	183.42 ± 94.37	202.1 ± 47.03	48.11 ± 5.21	94.6 ± 16.75	4742.8 ± 830.37
غير المدخنات	5	1634 ± 85.32	160.8 ± 99.63	202.8 ± 94.377	101.46 ± 25.675	32.24 ± 4.66	46.7 ± 10.04	4200 ± 200

جدول (2): تركيز مستوى الكلوبيولينات المناعية وبروتينات المتمم وبروتين Ceruloplasmin وتعداد WBC للمجاميع المدخنين وغير المدخنين (المتوسط والانحراف المعياري).

المجموعة	العدد	IgG	IgM	IgA	C_3	C_4	Cerul o-plasm in	WBC count
المدخنين	13	1419.2 ± 145.28	168.6 ± 16.5	261.2 ± 62.84	228.11 ± 25.31	50.2 7± 6.00	47.1 ± 4.68	6615.3 ± 750.3
غير المدخنين	6	1510 ± 42.42	112.7 ± 13.03	269.4 ± 98.23	146.56 ± 21.37	40.0 8± 5.96	42.9 ± 6.89	4700 ± 714.1

References

[1] P. Amand, et al., Ceruloplasmin methods inzymd. 163, (1988), 441-452.

[2] G. Argentin, and R. Cicchetti, Genotoxic and antiapoptotic effect of nicotine on human

antigens by single radial immunodiffusion. Immunochestry. (1965), 235-254.
[15] A.J. Middlebrooke, C. Martina, Y. Chang, P.G. Leukas, and D. Deluca, Effect of nicotine exposure on T-Cell development in fetal thymus organ culture arrest of T-cell maturation. J. Imm. 169, (2002), 2915-2924.
[16] M.I. Montasir, M. Amin, S. Bequm, A. Rahma, The relationship between white bloowd cell count and cigarette smoker. Journal of Bangladesh Society of Physiologiste, Vol.2, (2007), 49-53.
[17] P. Moszozyn, Z. Zabin, J. Rutowsk, Immunological finding in cigarette smoker toxicology letters., V. 118, 3, (2001), 120-127.
[18] C. Oncken, K. Henry, W. Campbell, C. Kuhn, T. Stotkin, and H. Kranzler, Effect of Maternal smoking on fetal catechdamine concentration at birth. Pediatric Research, 53, (2002), 1-6.
[19] E. Prescott, M. Hippe, P. Schnchr et al., Somking and risk of myocardial infarction in women and men. Longitudinal population study, Br. Med. J., 316,(1998), 1043-1047.
[20] S.G. Rockville, The health consequences of smoking: Nicotine addiction, US Department of Health and Human Services, (1988).
[21] R. Schreck, P. Reiber, P.A. Baeurle, Reactive oxygen intermediates as apparently widely used messengers in the activation of the NF-KB transcription factor and HIV-1 EMBO J., 10, (1991), 2247-2258.
[22] M. Spori, Effect of cigarette smoke on immune system. Nat. Rev. Immu., 2, (2002), 372-377.
[23] R. Tungtrougchit, P. Ponqpaew, B. Phonrate, P. Schelpf, N. Vadhivai, The effect of cigarette smoking on ceruloplasmin and C_3 complement: risk of cardiovascular disease (atherosclerosis), (2002).
[24] V. Zanard, Effect of maternal smoking on breast milk interleukin 1α,β-Endorphin and Leptin Concentration. Enviromental health the perspective, V.113, No.15. (2005).
[25] E. Akba, F. Soylemez, E. Derici, G. Boreke, Effect of X ray and cigarette smoking on leukocyte, lymphocyte and gingival fibroblast. Toxicological Science, 71, (2004), 75-81.
[3] J. Ayauian, and P. Cleary, Perceived risk of heart disease and cancer among cigarette smokers. Journal of the American Medical Association. 281(11) (1999), 1019-21.
[4] J. Campain, Nicotine potentially a multifunction carcinogen, Toxicological Sciences, 79, (2004), 1-3.
[5] A. Chalton, Children and Smoking the fanily circle. "British Medical Bulletine, 52(1), (1996), 90-107.
[6] J.L. Fahey, and E.M. Mckelves, Quantitative determination of serum immunoglublin in antibody agar plats. J. Imuno., 94, (1965), 84-90.
[7] M. Ferson, A. Edward, A. Iind, G.W. Mitton, and P. Harscy, Low natural killer cell activity and immunologbuline level association with smoking in human subjects. Int. J. Cancer., 23, (1979), 603-609.
[8] L. Gahring, and S. Rogers, Neuronal nicotinic acetyleholine receptor expression and function on non-neuronal cell. AAps Journal. 7, (2006), E885-E994.
[9] K. Ginzel, After some 100 million deaths what's next? American Cancil of Science and Health, Prioritics for health, 13, (2001), 24-39.
[10] K. Ginzel, G. Maritz, D. Marks, M. Neuberg, J. Pauly, J. Polito, R. Hermann, and T. Slotkin, Nicotine for the fetus, the infant and adolescent? Journal of health psychology 12, (2007), 215.
[11] S.N. Goud, I. Zhang, A.M. Kaplan, Immunostimulatory potential of smokeless tobacco extract invitro cultures of murine lymphoid tissues. Immuno. Pharmacology., 25 (2), (1993), 95-105.
[12] W. Jung, and M. Irwin, Reduction of natural killer cytotoxic activity in major depression. Interaction between depression and cigarette smoking. Psychosomatic medicine, 61, (1999), 263-270.
[13] P. Lamber, and Clarkck, The maternas and fetal physiology effects of nicoten. Seminars in perinatology, 20, (1996), 115-126.
[14] G. Mancini, A.O. Garbonara, and F. Heremans, Immunochemical Quantitation of

mitotic index values toxicology and industrial health (2003).
[26] W.B. Kannel, K. Auderson, F. Wilson, White blood cell count and cardion vascular disease. Insighte from the Framingham study JAMA. 267, (1992), 1253-1256.

Abstract

The aim of study is found the effect of cigarette smoking on some immunological parameters which include immunoglobulins, complement proteins 3, 4 (C_3, C_4), acute phase proteins is ceruloplasmin and white blood cell count (WBC). There is significant decrease in immunoglobulin G(IgG) level in smokers (women, men) as compared with control but this decrease in women was greater. There is significant increase in level of IgM in all smokers but was more increased in men smokers as compared with control while there is significant decrease in IgA level in women smokers and non significant in men smokers. There is significant increase in C_3 level in all smokers compared with control especially for women, while level of C_4 was showed no significant increase. The results of the effect of smoking on ceruloplasmin protein level in serum showed that there is significant increase in women smokers. Also there is significant increase in WBC count generally in all smokers but in men more than in women.

The conclusion of this study is that cigarette smoking have important role in occurrences of alternation or dipression in immune system and showed increase of risk of cardiovascular diseases was showed greater effect in women than in men.