

مقایسه سطح سرمی آنتی بادی‌های IgA، IgM، IgG و اجزاء C3 و C4 کمپلمان در گروه خونی ABO

مجتبی شرف خواه¹، قاسم مسیبی^{2*}

1- دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2- دانشیار، گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات پزشکی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 91/9/7 تاریخ پذیرش: 91/11/18

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اپیدمیولوژیک نشان از شیوع برخی از عفونت‌ها یا برخی از سرطان‌ها در گروه‌های خونی خاص دارد. ممکن است سطح فاکتورهای ایمنی در افراد با گروه‌های خونی مختلف متفاوت باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه سطح آنتی‌بادی‌ها و اجزاء کمپلمان در گروه‌های خونی ABO می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی از افراد سالم خون محیطی گرفته شد (هر گروه خونی 10 نفر). افراد مورد مطالعه از یک جنس (مذکر) و با محدوده سنی مشخص (25-18 سال) و زمینه ژنتیکی مشابه بوده‌اند. ایمنوگلوبولین‌های A، M، G و پروتئین‌های C3 و C4 کمپلمان با روش نفلومتری سنجش و داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS نسخه 11/5 آنالیز شدند.

یافته‌ها: در افراد دارای گروه خونی O میانگین IgA، IgG و پروتئین C4 در مقایسه با سایر گروه‌های خونی به طور معنی‌داری بیشتر بود (به ترتیب: $p=0/02$ ، $p=0/01$ و $p=0/004$). همچنین میانگین IgM در گروه خونی AB ($p=0/02$) و میانگین پروتئین C3 در گروه خونی O ($p=0/01$) نسبت به سایر گروه‌های خونی بیشتر بود. در افراد واجد گروه خونی B نسبت به سایر گروه‌ها کم‌ترین فراوانی ایمنوگلوبولین‌ها (بجز IgG) و اجزای کمپلمان مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های مطالعه، مشاهده گردید که گروه خونی O نسبت به سایر گروه‌ها دارای میزان بالاتری از آنتی بادی‌های طبیعی است. سطح بیشتر آنتی‌بادی‌های طبیعی در گروه خونی O ممکن است باعث مقاومت بیشتر افراد واجد این گروه خونی در برابر برخی عفونت‌ها گردد.

واژگان کلیدی: آنتی بادی، گروه خونی ABO، سیستم کمپلمان، نفلومتری

*نویسنده مسئول: اراک، میدان بسیج، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی

Email: ghasemmosayebi@arakmu.ac.ir

مقدمه

آنتی ژن های ABO اصلی ترین سیستم گروه خونی می باشند و علاوه بر سطح گلبول های قرمز در سطح سایر سلول ها نیز حضور داشته و حتی به صورت ترشحی نیز در 80 درصد افراد جامعه یافت می شوند. از آن جا که جنس این آنتی ژن ها از پلی ساکارید و مشابه با ساختمان پلی ساکارید های برخی باکتری ها می باشد، ممکن است عملکرد سیستم ایمنی را مستقیم و یا غیر مستقیم تحت الشعاع قرار داده و باعث تضعیف یا تقویت پاسخ ایمنی شود. از این رو مطالعاتی در رابطه با شیوع برخی بیماری ها در بین گروه های خونی ABO انجام شده است. برای مثال گروه خونی B بیشترین خطر را در میان گروه های خونی دیگر در ابتلا به عفونت با سودوموناس آئروژینوزا برخوردار می باشد (1). در بررسی دیگری نشان داده شد که گروه خونی A با افزایش خطر ابتلا به سرطان معده و گروه خونی B با کاهش احتمال ابتلا به آن همراه است (2). میزان سرطان پانکراس در گروه خونی A نسبت به سایر گروه های خونی به میزان چشم گیری بالاتر می باشد (3). بیشترین فراوانی مربوط به آدنوکارسینوم مری متعلق به گروه خونی O می باشد (4) و بیشترین درصد افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر دارای گروه خونی O می باشند (5). از طرفی مطالعاتی نیز نشان از عدم تفاوت ابتلا به بیماری ها در گروه های خونی دارد. برای مثال رابطه ای میان کارسینوم لارنژیال و سرطان پستان با گروه خونی ABO یافت نشد (6، 7). ذکر این نکته نیز حائز اهمیت است که تأثیر احتمالی گروه های خونی ABO، چه به صورت مستقیم و یا غیر مستقیم بر عملکرد ایمنی هومورال و به خصوص ایمنوگلوبین های طبیعی و سیستم کمپلمان منجر به مطرح شدن تفاوت های احتمالی در چگونگی پاسخ ایمنی در گروه های خونی شد.

با توجه به اهمیت ایمنوگلوبین ها و اجزای کمپلمان در بدن، دانستن تفاوت آنها در گروه های خونی ABO باعث تغییر نگرش ما در رابطه با پاسخ ایمنی در گروه های مختلف خونی می شود. با توجه به مطالبی که در رابطه با تفاوت شیوع بیماری ها و گروه خونی ABO

اهمیت ایمنی هومورال در پاسخ ایمنی بدن گفته شد هدف از این مطالعه بررسی برخی فاکتورهای هومورال در گروه خونی ABO و می باشد.

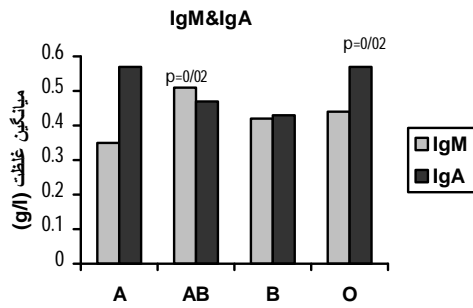
مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، افراد واجد گروه های خونی ABO که همگی Rh مثبت و از یک جنس بودند (مذکر) با محدوده سنی 25 - 18 سال وارد مطالعه شدند. پس از گزینش غیر انتخابی افراد و بررسی آنها به وسیله پرسش نامه های از پیش تهیه شده، افراد دارای سابقه بیماری و یا مصرف داروی خاص و هر گونه عامل مداخله کننده در نتایج بررسی از مطالعه حذف و در نهایت افراد بدون سابقه بیماری خاص و یا در حال حاضر از لحاظ جسمانی سالم برای مرحله بعد بررسی وارد مطالعه شدند. این افراد در زمان مطالعه به بیماری عفونی خاصی مبتلا نبودند و هیچ گونه دارویی مصرف نمی کردند و هم چنین در شش ماه قبل واکسنی را دریافت نکرده بودند. این تحقیق بر اساس تایید کمیته اخلاق پزشکی با کد 4-108-90 انجام گرفت.

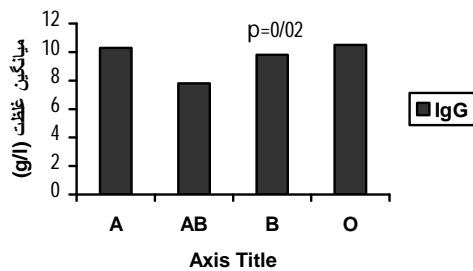
تعیین گروه خونی: از افراد تعیین شده 10-5

میلی لیتر خون محیطی و هیپارینه شده گرفته شد و به وسیله دو روش Cell type و Back type گروه خونی آنها مشخص گردید. جهت روش Cell type یک قطره خون فرد با یک قطره آنتی سرم مربوطه بر روی صفحه صاف، مخلوط و در صورت آگلوتینه شدن نتیجه مثبت گزارش گردید. در روش Back type سرم فرد با گلبول های قرمز شسته شده دارای گروه خونی مشخص مخلوط شده و در صورت مثبت بودن به صورت غیر مستقیم گروه خونی فرد تعیین گردید. بعد از حصول نتیجه گروه های خونی از هر کدام از آنها (گروه های خونی A، B، AB، O) 10 نمونه برای بررسی به روش نفلومتری انتخاب شدند.

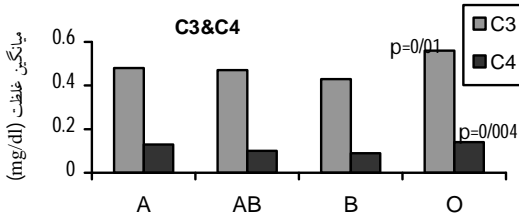
در مرحله بعد میزان آنتی بادی های IgG، IgM و IgA و هم چنین میزان C3 و C4 در نمونه های سرم افراد با روش نفلومتری اندازه گیری شد. بر اساس دستورالعمل کیت



نمودار 1. میانگین غلظت IgM و IgA بر حسب گرم بر لیتر در سرم افراد طبیعی با گروه خونی ABO



نمودار 2. میانگین غلظت IgG بر حسب گرم بر لیتر در سرم افراد طبیعی با گروه خونی ABO



نمودار 3. میانگین غلظت C3 و C4 بر حسب میلی گرم بر دسی لیتر در سرم افراد طبیعی با گروه خونی ABO

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افراد دارای گروه خونی ABO از نظر غلظت برخی پارامترهای ایمنی هومورال با یکدیگر اختلاف دارند. مطالعه نشان داد که گروه خونی O و به مقدار کمتری گروه خونی A از نظر غلظت اجزای ایمنی هومورال نسبت به گروه‌های دیگر تفاوت معنی‌داری دارند و بالاتر بودن سطح آنتی‌بادی‌های

مربوط (کمپانی Binding Site, UK) نمونه‌های سرمی با بافر کیت به نسبت 1 به 11 (حجم 40 میکرولیتر سرم با 400 میکرولیتر بافر) رقیق گردید. سپس به میزان 40 میکرولیتر از آنتی سرم اختصاصی به نمونه اضافه و به خوبی مخلوط گردید. بلافاصله با استفاده از دستگاه نفلومتری (مدل Minineph, Binding Site ساخت انگلستان) میزان جذب نوری ثبت گردید. با کمک منحنی استاندارد غلظت فاکتورهای مذکور اندازه‌گیری شد.

در پایان جهت مقایسه میانگین متغیرها در بین گروه‌های خونی از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه غیر پارامتریک کوریسکال والیس استفاده شد. از نرم افزار آماری SPSS نسخه 11/5 نیز جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

با بررسی نمونه‌ها به روش نفلومتری در خون محیطی و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، میانگین و انحراف معیار اجزای ایمنی هومورال به صورت زیر مشخص گردید (نمودارهای 1، 2 و 3).

با توجه به داده‌های آماری و نتایج آن مشخص شد که در افراد دارای گروه خونی O میانگین غلظت IgA؛ $10/5 \pm 2/18$ گرم در لیتر و پروتئین C₄؛ $0/14 \pm 0/04$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مقایسه با سایر گروه‌های خونی به طور معنی‌داری بیشتر بوده است (به ترتیب: $p=0/02$ ، $p=0/01$ و $p=0/004$). همچنین در گروه خونی A سطح سرمی IgA و IgG و پروتئین C₄ در مقایسه با دو گروه خونی AB و B بیشتر بود. میانگین IgM در گروه خونی AB ($p=0/02$) و میانگین پروتئین C₃ در گروه خونی O ($p=0/01$) نسبت به سایر گروه‌ها به طور معنی‌داری بالاتر بود و گروه خونی B نسبت به سایر گروه‌ها کم‌ترین فراوانی ایمونوگلوبولین‌ها و اجزای کمپلمان را داشت.

و تا حدودی گروه خونی A نسبت به سایر گروه‌ها در شرایط یکسان شاید بتوانند ایمنی پر قدرت تری قبل از ابتلا به اختلالات تومورال و هم‌چنین پیش آگهی بهتری در صورت ابتلا به آن دارا باشند. هم‌چنین از آنجا که آنتی‌بادی‌ها از عوامل تعیین کننده در ایجاد خاطره ایمنی در برخورد با پاتوژن‌های جدید در صورت ابتلا به آن و یا تزریق واکسن و حفظ آن در سال‌های بعدی عمر فرد می‌باشند، گروه خونی O و A شاید بتوانند در این موارد سطح ایمنی مناسب‌تر و قابل اعتمادتری را برای فرد در آینده نسبت به واکنش اولیه ایجاد کنند. هم‌چنین از آنجا که این دو گروه دارای سطح بالاتری از نظر غلظت IgA نسبت به گروه‌های دیگر می‌باشند و با توجه به نقش IgA در ایمنی مخاطات بدن که از اولین سایت‌های ورود پاتوژن‌های بیماری‌زا به بدن می‌باشد، این دو گروه ممکن است بتوانند در شرایط یکسان برخورد پر قدرت تری در برابر ورود پاتوژن‌ها نسبت به سایر گروه‌ها داشته باشند. البته ذکر این مسئله نیز حائز اهمیت است که گروه‌های حاوی سطح بالاتری از ایمنی ممکن است بتوانند در معرض خطر بیشتری در ابتلا به واکنش‌های ایمنی آسیب رسان باشند، برای مثال ممکن است افزایش حساسیت (به ویژه افزایش حساسیت نوع II و III) که به واسطه آنتی بادی‌ها (به ویژه IgM و IgG) و یا تشکیل کمپلکس آنتی ژن - آنتی بادی رخ می‌دهد، بتواند در گروه خونی A و O با احتمال بیشتری نسبت به سایر گروه‌ها ایجاد شود و این مسئله در رابطه با پیوند فوق حاد که در اثر آنتی‌بادی‌های از پیش ساخته شده و تا حدودی رد پیوند حاد که بخشی از آن به واسطه آنتی‌بادی‌ها اتفاق می‌افتد نیز صدق می‌کند. البته باید توجه داشت که احتمالات ذکر شده تنها فرضیه‌ای مبنی بر تفاوت احتمالی در روند پاسخ ایمنی در افراد با گروه‌های خونی متفاوت ABO را در شرایط مختلف مطرح می‌کند و برای نتیجه‌گیری و اثبات این فرضیات، مطالعات گسترده‌تر و با در نظر گرفتن شرایط خاص مطرح شده، پیشنهاد می‌شود.

طبیعی و اجزای سیستم کمپلمان در این دو گروه با توجه به نقش تعیین کننده این اجزا در مقاومت در برابر میکرو ارگانیسم‌ها و پاتوژن‌های بیماری‌زا می‌تواند مطرح کننده این فرضیه باشد که گروه خونی O و A می‌توانند در مقابل عوامل بیماری‌زا و عفونت‌ها در شرایط یکسان نسبت به گروه‌های خونی دیگر مقاومت بیشتری از خود نشان دهند. از سویی مطالعاتی در زمینه تفاوت احتمالی استعداد گروه‌های خونی در ابتلا به انواع بیماری‌های عفونی و سرطان‌ها انجام گرفته که این مطالعات بیشتر از لحاظ اپیدمیولوژیک و با در نظر گرفتن فراوانی هر گروه خونی در منطقه جغرافیایی خاص به نتایجی دست یافتند که با بررسی مطالعات در کنار هم نمی‌توان به نتیجه‌ای واحد و الگویی تقریباً مشخص دست یافت. برای مثال ارتباط معنی‌دار و قابل توجهی میان گروه خونی A، عفونت با هپاتیت B و سرطان پانکراس گزارش گردید، به طوری که گروه خونی A در افرادی که مبتلا به هپاتیت B هستند خطر بروز سرطان پانکراس را افزایش می‌دهد (8). گروه خونی B نسبت به سایر گروه‌ها بیشترین ارتباط را با سرطان مری دارا می‌باشد (9). بروز درماتوفیتوزیس در گروه خونی O و A نسبت به گروه‌های خونی دیگر بروز بالاتری دارد (10). افراد دارای گروه خونی O و AB بیشترین فراوانی را در افراد مبتلا به مالاریا دارند (11) و در مطالعه دیگری مشخص شد که در میان افراد مبتلا به هپاتیت C بیشترین مقاومت به طور معنی‌داری به گروه خونی O نسبت داده شد (12). با توجه به داده‌های مطالعات مشابه، بررسی تفاوت گروه‌های خونی از لحاظ فاکتورهای مستعد کننده در ابتلا به عوامل بیماری‌زا و ناتوان کننده از منظر دیگر یعنی بررسی ایمنی پایه افراد و به خصوص ایمنی هومورال، می‌توانست سمت و سویی تازه به مطالعات انجام گرفته دهد. با توجه به نتایج این مطالعه و نقشی که آنتی‌بادی‌ها از طریق فعال کردن سیستم کمپلمان و یا از طریق سیستم توکسیسمیتی سلولی با واسطه آنتی بادی‌ها و هموار کردن مسیر سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها در مرگ سلولی و ایمنی در برابر سلول‌های تومورال ایفا می‌کنند می‌توان این فرضیه را مطرح کرد که گروه خونی O

4. Caygill CP, Royston C, Charlett A, Wall CM, Gatenby PA, Ramus JR, et al. blood groups and progression to oesophageal cancer: is nitric oxide the link? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011;23(9):801-6.
5. Biswas J, Islam M, Rudra S, Haque M, Bhuiyan Z, Husain M, et al. Relationship between blood groups and coronary artery disease. *Mymensingh medical journal: MMJ.* 2008;17(2 Suppl):S22-7.
6. Adam S, Wilson K, Overholser S, Khabbaz E, Moreno K, Patil Y. Are laryngeal squamous cell carcinoma incidence and patient mortality a function of ABO blood grouping? A retrospective study. *Journal of Laryngology and Otology.* 2012;126(2):180-4.
7. Munzarová M, Kovarík J, Hlávková J. A, B, O blood groups and the course of breast cancer disease. *Czechoslovak medicine.* 1986;9(1):44-50.
8. Wang DS, Chen DL, Ren C, Wang ZQ, Qiu MZ, Luo HY, et al. ABO blood group, hepatitis B viral infection and risk of pancreatic cancer. *International Journal of Cancer.* 2012;131(2):461-8.
9. Gong Y, Yang Y-S, Zhang X-M, Su M, Wang J, Han J-D, et al. ABO blood type, diabetes and risk of gastrointestinal cancer in northern China. *World Journal of Gastroenterology: WJG.* 2012;18(6):563-9.
10. Balajee S, Menon T, Ranganathan S. ABO blood groups in relation to the infection rate of dermatophytosis. *Mycoses.* 1996; 39(11-12): 475-8.
11. Jeremiah Z, Jeremiah T, Emelike F. Frequencies of some human genetic markers and their association with Plasmodium falciparum malaria in the Niger Delta, Nigeria. *J Vector Borne Dis.* 2010;47(1):11-6.
12. Behal R, Jain R, Behal K, Dhole T. Variation in the host ABO blood group may be associated with susceptibility to hepatitis C virus infection. *Epidemiology and Infection.* 2010;138(8):1096-9.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افراد دارای گروه خونی ABO از نظر غلظت برخی پارامترهای ایمنی هومورال با یکدیگر اختلاف دارند به طوری که غلظت برخی اجزای ایمنی هومورال در گروه خونی O و تا حدودی گروه خونی A نسبت به سایر گروه‌های خونی ABO بالاتر می‌باشد و این اختلاف ممکن است بتواند مطرح کننده مقاومت بیشتر این دو گروه در برابر ابتلا به برخی از عفونت‌ها باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره طرح 601 می‌باشد که نویسندگان مقاله از همکاری شورای پژوهشی دانشگاه به عنوان تأمین کننده مالی و تدارکاتی کار، کمیته تحقیقات دانشجویی و به ویژه داوطلبین شرکت کننده در طرح صمیمانه تقدیر و سپاس به عمل می‌آورد.

منابع

1. Kuo K-C, Kuo H-C, Huang L-T, Lin C-S, Yang S-N. The clinical implications of ABO blood groups in Pseudomonas aeruginosa sepsis in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2012.
2. Nakao M, Matsuo K, Ito H, Shitara K, Hosono S, Watanabe M, et al. ABO genotype and the risk of gastric cancer, atrophic gastritis, and Helicobacter pylori infection. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention.* 2011;20(8):1665-72.
3. Engin¹ H, Bilir¹ C, Üstün¹ H, Gökmen A. ABO Blood Group and Risk of Pancreatic Cancer in a Turkish Population in Western Blacksea Region. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2012;13:131-3.