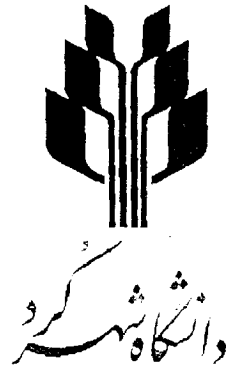


وزارت اطلاعات آذربایجان
تسبیح آذربایجان



دانشکده دامپزشکی

۱۳۸۲ / ۷ / ۲۰

شماره پایان نامه: ۲۸

سال تحصیلی: ۱۳۸۱-۸۲

بررسی تاثیر ورزش پرشدت متناوب و داروی ناندرولون دکانوات بر سیستم ایمنی
موش رت.

پایان نامه برای دریافت دکترای عمومی دامپزشکی

همایون رضا شهباز کیا

استاد راهنما

دکتر محمد رضا محزونیه

کلیه حقوق مترتب بر نتایج مطالعات،
ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق
موضوع این پایان نامه متعلق به دانشگاه شهرکرد است.

تقدیم به ستارگان فروزان آسمان زندگیم،

مادر،

پدر و

همسرم

.....	۱	چکیده
.....	۲	بخش اول: کلیات
.....	۳	فصل اول: مروری بر سیستم ایمنی
.....	۴	انواع پاسخ‌های ایمنی
.....	۵	ایمنی ذاتی
.....	۶	سدهای طبیعی
.....	۷	نوتروفیل‌ها
.....	۹	ماکروفاژها
.....	۱۱	سلول‌های کشنده طبیعی
.....	۱۳	مست‌سل‌ها
.....	۱۴	پروتئین‌های افکتور
.....	۱۴	مسیر فرعی فعال شدن کمپلمان
.....	۱۵	سایتوکین‌ها
.....	۱۵	فاکتورهای انعقادی
.....	۱۵	لکتین اتصال‌ی به مانوز
.....	۱۶	پروتئین واکنشگر سی
.....	۱۶	ایمنی اختصاصی
.....	۱۸	ارگان‌های لنفاوی اولیه
.....	۱۹	ارگان‌های لنفاوی ثانویه
.....	۲۰	مکانیسم‌های اجرایی
.....	۲۴	واکنش DTH
.....	۲۵	تست جلدی
.....	۲۷	فصل دوم: ساختمان آنتی‌ژنی سالمونلا و ایمنی در برابر آن
.....	۲۷	آنتی‌ژن O
.....	۳۱	آنتی‌ژن H
.....	۳۲	آنتی‌ژن Vi
.....	۳۳	آنتی‌ژن M
.....	۳۳	آنتی‌ژن F
.....	۳۳	آنتی‌ژن R
.....	۳۴	ایمنی در برابر سالمونلاها
.....	۳۵	تست ویدال
.....	۳۶	ایمنی سلولی
.....	۳۹	فصل سوم: تاثیر ورزش بر سیستم ایمنی

۴۰.....	اثرات کوتاه مدت ورزش بر سیستم ایمنی.....
۴۱.....	تغییرات سلولی و مولکولی ناشی از اثرات کوتاه مدت ورزش.....
۴۶.....	تأثیر بلند مدت ورزش بر سیستم ایمنی.....
۴۷.....	تغییرات سلولی و مولکولی ناشی از اثرات بلند مدت ورزش.....
۵۰.....	فصل چهارم: مروری بر استروئیدهای آنابولیک.....
۵۲.....	معرفی انواع استروئیدهای آنابولیک.....
۵۲.....	ساختار شیمیایی و نحوه مصرف استروئیدهای آنابولیک مهم.....
۵۶.....	تأثیر استروئیدهای آنابولیک بر حجم عضلات و قدرت بدنی.....
۵۷.....	تأثیر استروئیدهای آنابولیک بر سیستم ایمنی.....
۵۸.....	بخش دوم: مواد و روش کار.....
۵۸.....	موش رت.....
۵۸.....	محل نگهداری.....
۶۰.....	تغذیه.....
۶۰.....	گروه های آزمایشی.....
۶۱.....	تهیه آنتی ژن کشت؛ سالمونلا تیفی موریو.....
۶۴.....	مراحل اجرای طرح.....
۶۵.....	تمرین ورزشی.....
۶۷.....	خون گیری.....
۶۷.....	ارزیابی عملکرد ایمنی سلولی.....
۶۸.....	ارزیابی عملکرد ایمنی هیومرال.....
۷۰.....	بخش سوم: نتایج و بحث.....
۷۱.....	فصل اول: نتایج.....
۷۲.....	نتایج ارزیابی عملکرد سیستم ایمنی هیومرال.....
۷۷.....	نتایج ارزیابی عملکرد سیستم ایمنی سلولی.....
۸۴.....	نتایج ارزیابی تغییرات وزن بدن.....
۸۶.....	فصل دوم: تحلیل آماری، نتیجه گیری و بحث.....
۹۲.....	بخش چهارم: مراجع.....

چکیده:

داروی ناندرولون دکانوات یکی از انواع استروئیدهای آنابولیک میباشد. استروئیدهای آنابولیک ترکیباتی هستند که شباهت ساختمانی بسیار زیادی به تستوسترون دارند. تستوسترون دارای تاثیرات آنابولیکی و آندرژنیک است با این وجود استروئیدهای آنابولیک سنتتیک، معمولاً دارای اثرات آندرژنیک بسیار کمی میباشند ضمن اینکه اثرات آنابولیکی خود را حفظ نموده اند. این داروها به وسیله تعداد زیادی از ورزشکاران حرفه ای به منظور افزایش دادن توده عضلانی و قدرت بدنی مورد استفاده قرار میگیرند. از نظر درمانی این ترکیبات برای درمان برخی از انواع کم خونی ها، دیستروفی های عضلانی و همچنین به دنبال بیماری های مزمن و تحلیل برنده به کار میروند.

ناندرولون از جمله دارو هایی است که در حال حاضر مورد استفاده ورزشکاران مختلف خصوصاً بدنسازان، وزنه برداران و ورزشکاران استقامتی قرار میگیرد. شواهدی از تاثیرات سؤ این دارو روی عملکرد سیستم ایمنی بدن مانند کاهش تولید آنتی بادی و کاهش فعالیت لنفوسیت ها در دسترس است. از طرف دیگر مشخص شده که تمرینات ورزشی با شدت ملایم و متوسط در درازمدت باعث تقویت سیستم ایمنی بدن میشود در حالی که تمرینات ورزشی پر شدت باعث تضعیف این سیستم میگردد.

مطالعه ارتباط بین تمرینات ورزشی ورزشکاران حرفه ای و مصرف داروهای فوق با عملکرد سیستم ایمنی بدن به شکل مذکور در ایران سابقه تحقیقاتی ندارد و حتی با روش به کار رفته در این طرح فاقد سابقه تحقیقاتی مناسب منتشر شده در سایر کشورهاست.

با توجه به مصرف بیرویه و ناآگاهانه از این داروها در کشورمان، انجام چنین پژوهش هایی ضرورت زیادی دارد تا در صورت لزوم، هشدارهای لازم در اختیار ارگان ها و مراجع ذیصلاح قرار گیرد.

در طرح حاضر علاوه بر تاثیر تمرینات ورزشی پر شدت متناوب روی سیستم ایمنی بدن، تاثیر داروی ناندرولون دکانوات به تنهایی و توأم با این نوع تمرینات ورزشی روی عملکرد سیستم ایمنی سلولی و هیومرال در موش رت مورد مطالعه قرار گرفته است.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان میدهد که:

۱- داروی ناندرولون دکانوات به تنهایی باعث تضعیف عملکرد سیستم ایمنی هیومرال می شود اما تاثیر قابل توجهی بر ایمنی سلولی ندارد.

۲- تمرین ورزشی پر شدت متناوب باعث تضعیف عملکرد سیستم ایمنی سلولی و هیومرال می گردد.

۳- تمرین ورزشی پر شدت متناوب توأم با مصرف ناندرولون دکانوات باعث تضعیف عملکرد سیستم ایمنی سلولی و هیومرال می شود. به طوری که این تضعیف در مورد سیستم ایمنی هیومرال به طور معنی دار، شدیدتر از تضعیفی است که به تنهایی توسط تمرینات ورزشی پر شدت حاصل می گردد و در مورد سیستم ایمنی سلولی در همان حدی است که به تنهایی توسط ورزش پر شدت ایجاد میگردد.

بخش اول

کلیات

فصل اول

مروری بر سیستم ایمنی

واژه ایمنی (immunity) از ریشه لاتینی «ایمونیس»^۱ یا «ایمونیتاس»^۲ گرفته شده که به مفهوم معافیت از پرداخت مالیات و پیگردی های قانونی است. این امتیاز به سناتورهای رومی در دوران تصدیشان اعطا می شد. از نظر تاریخی و علمی، ایمنی به معنای مصونیت در برابر بیماری ها خصوصاً بیماری های عفونی است. به مجموعه اعضا، سلول ها و مولکول های مختلفی که در ایجاد این مصونیت در بدن موجودات زنده نقش دارند سیستم ایمنی^۳ گفته می شود و پاسخ جامع و هماهنگ اجزای این مجموعه در مقابل مواد بیگانه، پاسخ ایمنی^۴ نامیده می شود.

هرچند که وظیفه فیزیولوژیک سیستم ایمنی بدن دفاع در برابر میکروارگانیسم های عفونی است، در برخی شرایط مواد بیگانه غیر عفونی و حتی گاهی اوقات مواد غیر بیگانه هم می توانند باعث برانگیخته شدن پاسخ ایمنی بشوند و به همین علت تعریف جدید و فراگیر ایمنی عبارت است از واکنش بدن نسبت به مواد بیگانه مانند میکروب های مختلف و نیز ما کرومولکول هایی مانند پروتئین ها و پلی ساکاریدها.

1-Immunitas.

2-Immunitas.

3-Immune system.

4-Immune response.

ایمنی شناسی علم مطالعه ایمنی و در یک کلام، علم بررسی وقایع سلولی و مولکولی است که پس از مواجهه بدن با میکروب‌ها یا ماکرومولکول‌ها به وقوع می‌پیوندد.

اغلب مورخین، توسی داید^۱ را که پنج قرن قبل از میلاد مسیح در آتن زندگی می‌کرد به عنوان اولین فردی می‌شناسند که ایمنی در برابر نوعی عفونت که آنرا طاعون نامیده بود را تشریح کرده است. درک ایمن شدن بدن در برابر عوامل بیگانه مدت‌ها پیش از این در جوامع بشری وجود داشته است به طوری که چینی‌های قدیم برای ایمن سازی کودکان خود در برابر بیماری آبله آنها را وادار می‌کردند که پودر تهیه شده از کبره‌های زخم‌های پوستی افراد بهبود یافته از آبله را استنشاق کنند. در ایران قدیم هم استفاده از شبه واکسن ما رواج داشته است به طوری که مهرداد ششم (۶۳ ق.م) پادشاه ایرانی هر روز مقدار کمی از سم آرسنیک را مصرف می‌کرد تا در مقابل این سم مصون شود و سایرین نتوانند او را مسموم کنند و به کتل برسانند. همچنین در جوامع قدیمی ایران مرسوم بوده است که نیش کژدم (عقرب) را با روغن آن درمان می‌کردند. واژه «ایمنی» (immunity) هم در ادبیات فارسی و آثار منظوم و منثور قدیمی ایران جایگاه خاص خود را داشته است. مثلاً فردوسی می‌گوید:

به دانش برد مرد را «ایمنی»
بیند زب دست اهریسی

و در تاریخ بلعمی آمده است: «و چنین ایمن تواند خفتن».

محمد بن زکریای رازی دانشمند بزرگ ایرانی که در سال ۲۵۱ هجری قمری معادل ۸۶۵ میلادی در ری متولد شد قرن‌ها قبل از دانشمندان اروپایی بیماری تب یونجه را که نوعی آلرژی (ازدیاد حساسیت تیپ I) است کشف نمود و علت آنرا تشریح کرد. او اولین کسی است که در مورد این آلرژی بهاره رساله‌ای نوشته است رساله او «شمیه» نام دارد نسخه‌ای از این رساله در ۵۴ سطر کتابخانه ملک تهران موجود است و می‌توان این رساله را اولین مقاله ایمنی شناسی جهان دانست. آشکارترین نمونه تاریخی که برجسته‌ترین مورد ثبت شده نیز می‌باشد رساله برجسته ادوارد جنر در مورد واکسیناسیون است که در سال ۱۷۹۸ میلادی منتشر شد. جنر پزشک برجسته انگلیسی با دقت به این موضوع که زنان شیردوش بعد از بهبود از آبله گاوی هرگز به آبله انسانی دچار نمی‌شود موفق به واکسیناسیون پیروزمندانه یک پسر بچه هشت ساله علیه بیماری آبله شد و از آن به بعد واکسیناسیون که از کلمه Vaccinus لاتینی به معنای «گرفته شده از گاو» ریشه می‌گیرد مؤثرترین روش جلوگیری از عفونت‌ها شناخته شد تا در نهایت در سال ۱۹۸۰ میلادی آبله به عنوان اولین بیماری عفونی ریشه کن شده در سراسر دنیا معرفی شد. ایمنی شناسی مدرن به عنوان یک علم از زمان جنر شروع شد و از دهه ۱۹۶۰ به بعد پیشرفت‌های شگرفی در آن بوجود آمد.

انواع پاسخ‌های ایمنی

ساز و کارهای مختلفی برای ایجاد ایمنی در مهره داران وجود دارد که در مجموع می‌توان آنها را دو گروه دسته بندی کرد ۱- ایمنی ذاتی^۱ یا طبیعی^۲ ایمنی اختصاصی یا آدپتیو^۳.

ایمنی ذاتی

در تمام موجودات زنده از ارگانیزم های چند سلولی گرفته تا مهره داران، مکانیزم های ایمنی ذاتی برای دفاع در برابر عوامل مهاجم بوجود آمده است.

ایمنی ذاتی دو خصوصیت مهم دارد:

۱- سیستم ایمنی ذاتی توانایی شناسایی میکروب های مختلف را دارد ولی در شناسایی آنها به صورت اختصاصی عمل نمی کند و توانایی شناسایی تفریقی آنها را ندارد.

۲- پاسخ ایمنی ذاتی در برابر عوامل عفونی متفاوت، به صورت یکنواخت و یکسان عمل می کند و فاقد تنوع می باشد.

سیستم ایمنی ذاتی فقط قادر به شناسایی ساختمان های مولکولی است که در میکروب های مختلف به صورت مشابه وجود دارند. سلول های پستانداران فاقد این نوع ساختارها هستند. بنابراین سیستم ایمنی ذاتی توانایی شناسایی ترکیبات غیر میکروبی و ترکیبات شیمیایی مصنوعی نیست در صورتی که سیستم ایمنی اختصاصی توانایی شناسایی هر نوع ترکیب بیگانه اعم از مصنوعی یا طبیعی، عفونی یا غیر عفونی را در اغلب موارد داراست.

اهدافی که توسط سیستم ایمنی ذاتی مورد شناسایی قرار می گیرند «الگوهای مولکولی»^۴ نامیده می شوند و گیرنده هایی^۵ که در سیستم ایمنی ذاتی برای شناسایی این الگوهای مولکولی وجود دارد «گیرنده های شناسایی کننده الگو» نام گرفته اند.

میکروب های مختلف مانند ویروسها، باکتری ها، قارچ ها و تک یاخته ها الگوهای مولکولی را بروز می دهند که اینها توسط گیرنده های شناسایی کننده الگو، پاسخ ایمنی ذاتی را القاء می کنند.

برخی از اجزای سیستم ایمنی ذاتی همواره فعال هستند و حتی قبل از بروز عفونت، وظایف خود را انجام می دهند مانند سد های فیزیکی و شیمیایی^۶ و برخی دیگر از آنها با ورود میکروب ها به بدن به سرعت فعال می شوند مثل فاگوسیت ها و سیستم کمپلمان (مسیر فرعی).

1- Innate immunity.

2- Natural immunity.

3- Adaptive immunity.

4- Molecular patterns.

5- Receptors.

6- Physical and chemical barriers.

سیستم ایمنی ذاتی همواره اولین خط دفاعی بدن را تشکیل می‌دهد و در برخی موارد به تنهایی توانایی ریشه کن سازی عفونت‌ها را هم دارد. علاوه بر این برانگیخته شدن پاسخ ایمنی ذاتی باعث تحریک سیستم ایمنی اختصاصی شده و به عنوان زنگ خطر برای این سیستم عمل می‌کند. از طرف دیگر برخی از مکانیسم‌های اجرایی^۱ ایمنی ذاتی توسط سیستم ایمنی اختصاصی مورد استفاده قرار می‌گیرند و تقویت می‌شوند. بنابراین ایمنی ذاتی و اختصاصی اثرات متقابل روی هم دارند و نمی‌توان آنها را از هم مجزا نمود و قرار دادن این تقسیم بندی برای سهولت مطالعه آنهاست.

در اغلب موارد ایمنی ذاتی مسئول کنترل و محدود سازی عفونت‌هاست تا زمانی که پاسخ ایمنی اختصاصی شکل بگیرد به همین علت مهار یا حذف مکانیسم‌های ایمنی ذاتی حتی در صورتی که سیستم ایمنی اختصاصی دست نخورده باقی بماند استعداد ابتلا به عفونت‌های شدید را به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد.

اجزای سیستم ایمنی ذاتی

در یک تقسیم بندی کلی می‌توان تمام اجزای سیستم ایمنی ذاتی را در سه گروه مختلف قرار داد:

۱- سدهای طبیعی^۲ ۲- سلول‌های عملگر^۳ ۳- پروتئین‌های عملیاتی^۴

سدهای طبیعی

سدهای طبیعی شامل سطوح اپیتلیال پوست و مخاطات بدن است که اولاً به صورت فیزیکی از ورود عوامل بیگانه به محیط داخلی بدن جلوگیری می‌کنند ثانیاً در این سطوح اپیتلیال، مولکول‌هایی تولید می‌شوند که خاصیت آنتی بیوتیکی دارند و میکروب‌ها را نابود می‌کنند و ثالثاً گروهی از سلول‌های لنفوسیتی خاص هم در این سطوح قرار گرفته‌اند که به علت تنوع محدودی که دارند گاهی اوقات به عنوان اجزایی از سیستم ایمنی ذاتی تلقی می‌شوند. برهم خوردن یکپارچگی و پیوستگی فیزیکی این سدهای طبیعی مثلاً بریدگی یا سوختگی پوست یا مخاطات بدن احتمال بروز عفونت‌ها را افزایش می‌دهد که اهمیت این سدهای فیزیکی را نشان می‌دهد. شناخته شده ترین ترکیب آنتی بیوتیکی که در پوست پستانداران و قورباغه مورد شناسایی قرار گرفته پیپتیدهایی هستند به نام کلی دیفنسین^۵ اینها پیپتیدهای غنی از سیستئین هستند که ۲۹ تا ۳۴ آمینواسید دارند و انواع متعددی از قارچها و باکتریها را نابود می‌کنند. اپیتلیال مخاطات هم توانایی تولید مواد ضد میکروبی را دارند مثلاً اپیتلیوم روده پیپتیدهای آنتی بیوتیکی مرسوم به کریپتوسیدین^۶ تولید می‌کند که خاصیت ضد

1-Effector mechanisms.

2-Natural barriers.

3-Effector cells.

4-Effector proteins.

5-Defensin.

6-Cryptocidins.

میکروبی قوی دارند و در ضد عفونی این لایه به طور موضعی نقش دارند .
 در دستگاه تنفس تولید موکوس در سطوح مخاطی ، جریان موکوس ، حرکت مژه ها و تلاطم هوای عبوری در مجموع در دفاع ذاتی از این سیستم نقش دارند .
 علاوه بر موارد فوق وجود اسیدلاکتیک ، کاپروئیک ، کاپریلیک و اسیدهای چرب موجود در ترشحات غدد چربی در پوست ، بزاق (دارای لیزوزیم و عمل شویندگی) و PH شدیداً اسیدی معده در دستگاه گوارش ، اشک (عمل مرطوب کننده گی و شویندگی آن و حضور لیزوزیم در آن) در چشم ، عمل شویندگی ادرار ، اسپرمین و اسپرمیدین و ترکیبات حاصل از آنها مانند آمینوآلدئیدها و پراکسید هیدروژن در دستگاه تناسلی جنس مذکر و اسید لاکتیک در سیستم تناسلی جنس مؤنث همچنین حضور فلور طبیعی در نواحی مختلف همگی در ایجاد ایمنی ذاتی نقش دارند .

سلول های عملیاتی

سلول های افکتوری اصلی سیستم ایمنی ذاتی عبارتند از ماکروفاژها ، سلول های کشنده طبیعی^۱ (NK-Cells) و نوتروفیل ها . علاوه بر اینها مست سلها هم علاوه بر ایجاد پاسخ های آلرژیک یا ازدیاد حساسیت تیپ ۱، یک نوعی پاسخ اختصاصی است در ایمنی ذاتی نقش دارند .

نوتروفیل ها

نوتروفیل ها که سلول های پلی مورفونوکلتر^۲ (چند هسته ای) هم نامیده می شوند فراوان ترین جمعیت (۶۰ تا ۷۰ درصد) لکوسیت های موجود در گردش خون را تشکیل می دهند . نوتروفیل ها سلول هایی کروی هستند که ۱۲-۱۵ میکرون قطر دارند و هسته آنها از ۳ تا ۵ لبول تشکیل شده است . نوتروفیل ها توانایی فاگوسیتوز دارند ولی در مقایسه با ماکروفاژها ذرات کوچکتری را فاگوسیت می کنند به همین علت میکروفاژ هم نامیده شده اند .

در یک انسان بالغ طبیعی روزانه 10^{11} نوتروفیل بالغ مغز استخوان را ترک کرده وارد جریان خون می شوند. نیمه عمر نوتروفیل ها در جریان خون ۴ تا ۱۰ ساعت و به طور متوسط حدود ۶ ساعت است و در طی این مدت زمان در صورتی که به محل التهاب فراخوانی نشوند دچار مرگ برنامه ریزی شده سلولی^۳ می شوند و از بین می روند . در این حالت این نوتروفیل ها عمدتاً توسط ماکروفاژهای ساکن در کبد یا طحال، فاگوسیتوز می گردند . ورود نوتروفیل های جدید از مغز استخوان به داخل جریان خون و مرگ برنامه ریزی شده نوتروفیل های مسن تر موجود در گردش خون باعث می شود که تعداد سلول های PMN در داخل خون در حالت عادی ثابت بماند . در نوتروفیلها دو نوع گرانول وجود دارد. گرانولهای اولیه یا گرانولهای آزرروفیلیک^۴ که آنزیمهای

1-Natural killer cells.

2-Polymorphonuclear cells(PMN).

3-Programmed cell death.

4-Azurophilic granules.

قوی مانند میلیپر اکسیداز، اسید هیدرولاز، لیزوزیم و پروتئازهای خنثی در آنها وجود دارد. گرانولهای ثانویه یا گرانولهای اختصاصی دارای لاکتوفرین و برخی از لیزوزیمها هستند.

به دنبال انجام عمل فاگوسیتوز، فاگوزوم حاصل با گرانولهای سیتوپلاسمی ادغام می شود و فاگولیزوزوم شکل می گیرد و به این ترتیب ذرات فاگوسیت شده در داخل فاگولیزوزوم هضم می شوند علاوه بر این مکانیسم فاگوسیتوز باعث فعال شدن یکسری و قایع بیوشیمیایی در نوتروفیل ها می شوند که منجر به تولید فرآورده های فعال اکسیژنی (ROIs) و اسیدهای هایپوهالید می گردد که خاصیت میکروب کشی قوی دارند آنزیم کلیدی در این مسیر بیوشیمیایی آنزیم اکسیداز فاگوسیتی نام دارد که علاوه بر نوتروفیلها در ماکروفاژها هم وجود دارد. این آنزیم در واقع نوعی سیتوکروم می باشد. مسیر بیوشیمیایی فوق در اصطلاح، انفجار تنفسی^۱ نامیده می شود. در این روند، آنزیم مذکور همراه با کوفاکتور NADPH، اکسیژن مولکولی را احیا کرده باعث تولید ROIS مانند رادیکالهای سوپراکساید می شود. سوپراکساید تحت تأثیر دیسموتاسیون آنزیمی به پراکسید هایپروژن تبدیل و ماده اخیر هم توسط آنزیم میلیپر اکسیداز باعث تبدیل یونهای هالوژن به اسیدهای هایپوهالید می شود. در حالت عادی لیگاند های رسپتور هفت مارپیچ درون غشایی^۲ نوتروفیل ها مانند میانجی های لیپیدی التهاب (PAF، لکوترینها، PGE)، کموکاین های نوع آلفا (کموکاین های CXC) خصوصاً 8-IL، فرآورده های حاصل از فعال شدن کمپلمان (C5a)، فرآورده های میکروبی مانند پپتیدهای واجد واحدهای N-فورمیل متیونین. همچنین لکئینها و کپلکسهای ایمنی می توانند باعث فعال شدن روند انفجار تنفسی در این سلول ها شوند. نوتروفیل ها در مراحل اولیه التهاب (پاسخ التهابی حاد) نقش اساسی دارند. و اولین سد دفاع سلولی را در سیستم ایمنی ذاتی برای مقابله با عوامل مهاجم تشکیل می دهند.

به این ترتیب در ۱۲ ساعت اول بروز پاسخ التهابی، نوتروفیلها در محل مربوطه، غالب خواهند بود. با ورود یک میکروارگانیزم یا آنتی ژن میکروبی به محل خاصی از بدن، تحت تأثیر عوامل تولید شده در آن ناحیه مانند فرآورده های کمپلمان (C5a)، میانجی های لیپیدی، کموکاین ها و همچنین خود عامل میکروبی، نوتروفیل ها از جریان خون به محل مربوط فرار خواهند می شوند.

به این ترتیب که ابتدا به سلول های اندوتلیال و ریدچه های پس از مویرگی در محل مورد نظر متصل می شوند سپس با روند دیپندز از لایه اندوتلیال عبور می کنند و وارد بافت می شوند و در داخل بافت در جهت گرادیان مثبت عوامل فراخوان حرکت می کنند تا به مرکز پاسخ التهابی برسند سپس عمل افکتوری اصلی خودشان یعنی فاگوسیتوز را به مرحله اجرا در می آورند.

طول عمر نوتروفیل هایی که وارد بافت شده اند از نوتروفیل های گردشی بیشتر و اندازه آنها کوچکتر می باشد. نوتروفیل ها فاقد ریبوزوم و شبکه اندوپلاسمی خشن هستند لذا پس از مصرف پروتئین های خود قادر

1-Respiratory burst.

2-Seven alpha-helical transmembrane receptor.

به سنتز مجدد آنها نمی باشند. به همین علت نوتروفیل ها فقط برای دفعات محدودی توانایی انجام فاگوسیتوز را در بافت های محل التهاب دارند و پس از آن محکوم به مرگ خواهند بود.

ماکروفاژها

ماکروفاژهای بافتی و پیش سازهای گردشی آنها یعنی منوسیت ها در مجموع سیستم فاگوسیتی تسکن هسته ای (MPS)^۱ را که قوی ترین سیستم فاگوسیتی بدن است تشکیل می دهند. در رده سلولی تشکیل دهنده ماکروفاژها اولین سلولی که مغز استخوان را ترک کرده وارد جریان خون می شود منوسیت است و اولین سلول این رده که در مغز استخوان قابل شناسایی است، پرومنوسیت نام دارند. منوسیت سلولی است با هسته لوبیایی شکل و سیتوپلاسمی واجد گرانولهای ریز شامل لیزوزوم ها، واکوئیل های فاگوسیتی و رشته های اسکلت سلولی. منوسیت ها ۱۵-۱۰ میکرون قطر دارند. در حالت عادی منوسیت ها می توانند جریان خون را ترک کنند و وارد بافت های مختلف بشوند این سلول ها پس از جای گیری در بافت ها، تکامل پیدا می کنند و به ماکروفاژ تبدیل می شوند ماکروفاژها در بافت های مختلف مسکن است اشکال مختلفی پیدا کنند به همین علت نامهای مختلفی هم به آنها داده شده است. ماکروفاژهای بافت همبند را هیستوسایت، در بافت عصبی آنها را سلول های میکروگلیال، در کبد سلول های کوپفر، در ریه ماکروفاژهای آلئولار و در استخوان سلول های اوستئوکلاست می نامند. ماکروفاژها در تمام اندامهای بدن خصوصاً در بافت های همبند، بافت های زیر لایه های اپی تلیال پوست و مخاطات، در سینوزوئیدهای کبد، در طحال و در گره های لنفاوی حضور دارند. ماکروفاژهای بافتی که بالغ و تمایز یافته هستند در محل استقرار خود توانایی تکثیر دارند که یکی از خصوصیات مهم و قابل توجه آنها می باشد.

نیمه عمر منوسیت ها در گردش خون ۸ تا ۱۰ ساعت است و در یک فرد بالغ طبیعی روزانه $10^8 \times 10^7$ منوسیت ساخته می شود. منوسیت هایی که گردش خون را ترک می کنند، وارد بافت های بدن می شوند و در آنجا به ماکروفاژ تبدیل می شوند طول عمر زیاد بین چند ماه تا چند سال دارند و تا پایان عمر از داخل بافت ها خارج نمی شوند.

ماکروفاژها دیرتر از نوتروفیل ها در محل پاسخ التهابی تجمع می یابند ولی پس از ورود به محل التهاب می توانند برای مدت زیادی در آنجا دوام بیاورند و حتی تکثیر هم بکنند. بنابراین می توان آنها را دومین اما اصلی ترین سد دفاع سلولی در ایمنی ذاتی دانست. ماکروفاژها برخلاف نوتروفیل ها توانایی پروتئین سازی دارند و می توانند عمل فاگوسیتوز را به دفعات بسیار زیاد و برای مدتی طولانی انجام بدهند. حدود ۱ تا ۲ روز بعد از ورود عامل میکروبی یا آنتی ژن میکروبی به بدن، ماکروفاژها سلول های مجری اصلی را تشکیل می دهند. تعداد اینها حدود ۱۲ تا ۱۸ ساعت بعد از شروع پاسخ التهابی به اوج خود می رسد.

1-Mononuclear phagocytic system.