

## بررسی تغییرات گاما گلبولین و ایمنو گلبولین های M, A, G

### در بیماران سرطانی قبل - حین و بعد از رادیو تراپی

دکتر ناصر روحانی زاده - حسین پورفیض

مؤسسه علوم و فنون هسته‌ای

**مقدمه** - گاما گلبولین و ایمنوگلوبولین ها نقش مهمی در دفاع و ایمنی بدن در مقابل آلودگیها دارند، ارتباط بیولوژیکی این عوامل با سلولهای سازنده آنها یعنی پلاسموسیتها و لنفوسیتها شناخته شده است. از طرفی حساسیت سراز خونساز (بخصوص مغز استخوان) نسبت به پرتوهای یونساز و کاهش عناصر سلولی حاصله از این سراز بدنبال پرتوتابی مسلم شده است. بعلمت ارتباط بیولوژیکی سراز خونساز با عوامل دفاعی فوق، تغییرات کمی گاما گلبولین و ایمنوگلوبولین های (G, A, M) در نزد بیماران سرطانی که پرتو درمانی میشوند لازم تشخیص داده شده است.

در این تحقیق از ۳ بیمار سرطانی مختلف (۱۴ مذکر و ۱۶ مؤنث) با سن متوسط ۶۳/۴ سال که با دزهای ۳۰۰۰-۶۰۰۰ را داشعه گاما (در عرض ۳-۶ هفته) و بطور متوسط روزانه ۲۰۰ را در تحت پرتو درمانی قرار میگرفتند استفاده گردید. آزمایش های مربوط به انداز گیری گاما گلبولین، ایمنوگلوبولین ها و پروتئین کل سرم در مورد هر بیمار سرطانی مورد آزمایش در سه مرحله قبل، ضمن (بعد از دریافت ۱/۲ در مورد نیاز) و بعد از پرتو درمانی و بلافاصله بعد از دریافت دز مورد نیاز برای هر بیمار انجام گردید.

اندازه گیری پروتئین کل سرم جهت اطمینان از اینکه بیماران سرطانی مورد آزمایش در اثر عوارض زودرس پرتو درمانی (بی اشتهائی - گلودرد - ... بخصوص در نزد بیماران سرطان سری) مبتلا به کمبود پروتئین نمیگردند، انجام داده شده است.

نتایج تجربی حاصله از الکتروفورز پروتئینهای سرم در سه مرحله فوق نشان داده شده که درصد گاما گلبولین بعد از شروع پرتو درمانی (ضمن و بعد پرتو درمانی) نسبت به قبل از آن در ۶۶/۶۸٪ حالات مورد مطالعه بمقدار ۱۴/۱۱٪ کاهش مییابد. با کاهش گاما گلبولین معلوم میگردد که در ایمنوگلوبولین ها نیز تغییراتی (بدنبال کاهش گاما گلبولین) صورت خواهد گرفت. از اینرو برای پیگیری چگونگی تغییرات فوق در

ایمنوگلوبولین‌ها بطریق ایمنودیفیوژن (Immunodiffusion) در سه مرحله فوق اندازگیری شد. نتایج تجربی حاصله در این مورد از مطالعه ۲۸ بیمار سرطانی فوق نشان داده است که میانگین هریک از ایمنوگلوبولین‌ها در ضمن و بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از آن تغییرات مختصری مینماید.

این تغییرات (بصورت کاهش) در مورد ایمنوگلوبولین A بیش از همه و در ۷۵/۵۷ درصد حالت بطور متوسط ۷۰/۴۱ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر بود و میانگین ایمنوگلوبولین A بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از پرتو درمانی به پائینتر از حد طبیعی تقلیل یافته است.

کاهش ایمنوگلوبولین G بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از آن در ۵۷/۱۴ درصد حالات مورد مطالعه بطور متوسط ۲۹۷/۰۶ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر ملاحظه گردیده است. ولی میانگین ایمنوگلوبولین G بعد از پرتو درمانی با در نظر گرفتن مقدار کاهش (بطور متوسط) بالاتر از حد طبیعی است.

ایمنوگلوبولین M در ۳۹/۲۸ درصد حالات مورد مطالعه بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از آن بطور متوسط ۴۴/۰۹ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر کاهش یافته است.

در این مورد نیز میانگین ایمنوگلوبولین M بعد از پرتو درمانی (باتوجه به حد متوسط کاهش) به پائینتر از حد طبیعی تنزل نمیکند.

باتوجه به میانگین پروتئین کل سرم در سه حالت فوق (قبل از پرتو درمانی ۶/۸۱، ضمن پرتو درمانی ۶/۶۹ و بعد از پرتو درمانی ۶/۷۷ گرم درصد میلی‌لیتر) معلوم میشود که عوارض زودرس حاصله از پرتو درمانی منجر به کمبود پروتئین سرم در بیماران مورد آزمایش نمی‌نماید.

باتوجه به نتایج تجربی فوق معلوم میشود که بدنبال پرتو درمانی کاهشی در سلولهای سازنده آنها (لنفوسیتها و پلاسموسیتها) صورت میگیرد که منجر به کاهش فرآورده‌های آنها (گاما گلوبولین و ایمنوگلوبولین‌ها) میگردد. ولی بعامت بالا بودن ایمنوگلوبولین‌ها در بیماران سرطانی مورد آزمایش (قبل از پرتو درمانی) نسبت به افراد سالم این تغییرات کاهش مقدار آنها را از حد طبیعی پائینتر نمی‌آورد. فقط در مورد ایمنوگلوبولین A کاهش بعد از پرتو درمانی مقدار آنها را پائینتر از حد طبیعی می‌آورد. ازینرو احتمالاً ممکنست بعد از پرتو درمانی بیماران سرطانی مورد آزمایش عوارض ناشی از کاهش ایمنوگلوبولین A (آلودگی سطوح بدن به میکروارگانسیم‌ها) مبتلا گردند.

## روش کار -

اندازگیری گاما گلوبولین، ایمنوگلوبولینها (A, M, G) و پروتئینها کل سرم خون

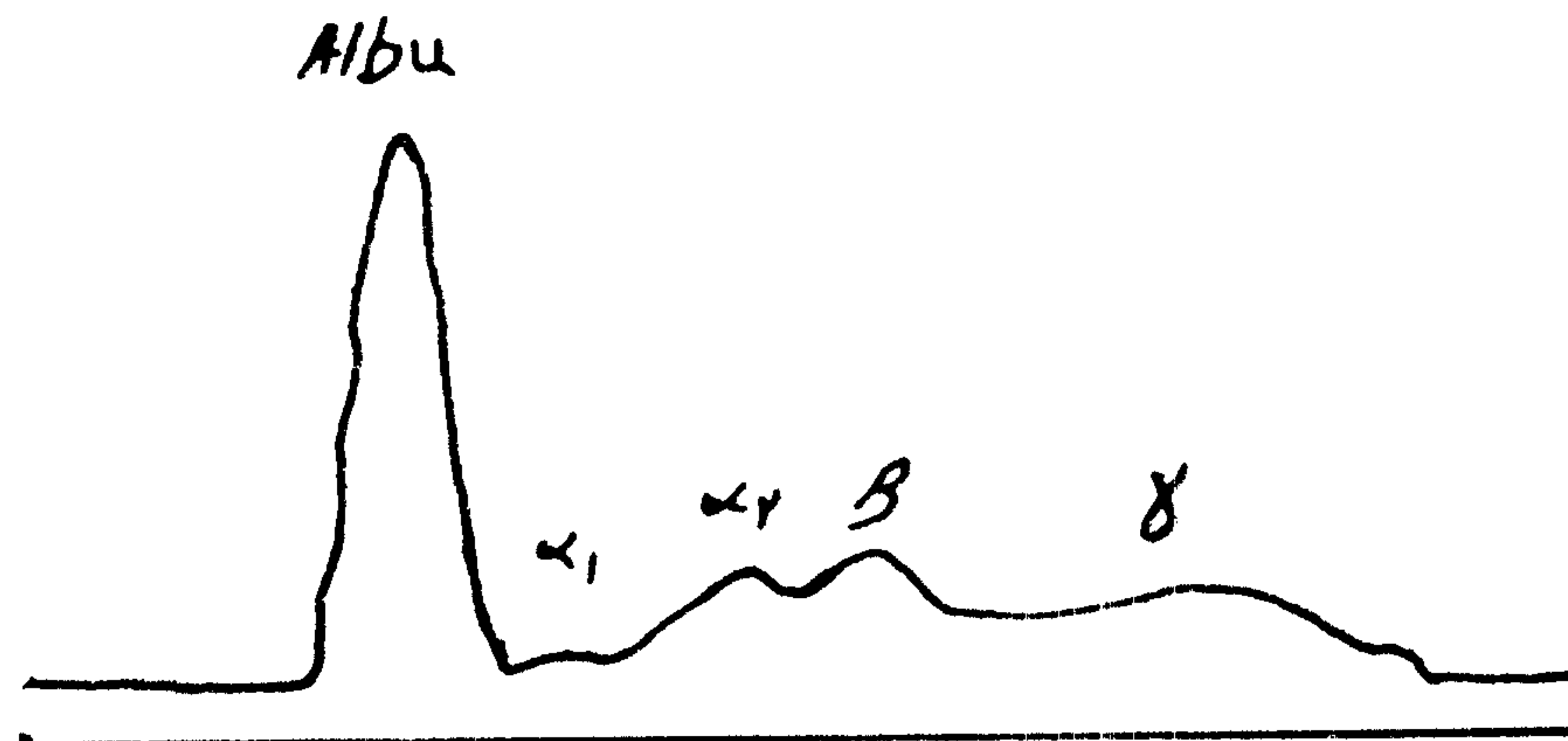
۱- وضع بیماران مورد آزمایش: آزمایش‌های انجام شده نزد ۳ بیمار سرطانی (۴ مذکر - ۱ مؤنث) با سن متوسط ۶۳/۹ سال از بخش پرتو درمانی دکتر عباس ملکی موسسه سرطان دانشگاه تهران انجام گرفته است. مشخصات مربوط به بیماران مورد آزمایش در جدول ۱- آورده شده است. توضیح اینکه اکثر بیماران مورد آزمایش بعد از شروع پرتو درمانی (حتی از اولین جلسات) با آثار زودرس پرتوتابی نظیر تهوع استفراغ و در هفته‌های اول و دوم به کم شدن اشتها - گلودرد - ریزش مو - ورم دست مبتلا میگردد.



۲- تابش دهی: بیماران در بخش رادیوتراپی بوسیله سه دستگاه چشمه کبالت ۶، ساخت کارخانه ای الدوورا دو کانادا و پی کر امریکا بقدرت اولیه . . . کوری بصورت موضعی مورد تابش قرار گرفتند. دوزیمتری بطریقه اطاق یونیزاسیون در شرایط متعارفی و درجه حرارت تقریباً ثابت توسط گروه فیزیک بهداشت بخش مربوطه انجام گرفته است. در مورد استفاده ۳۰۰۰ - ۶۰۰۰ راد در عرض ۳ - ۶ هفته و بطور متوسط روزانه ۲۰۰ راد بود.

### ۳- اندازه گیری گاما گلوبولین و ایمنوگلوبولینها

برای اندازه گیری گاما گلوبولین و ایمنوگلوبولینها از دو روش الکترو فورزاستات سلولز و ایمنودیفیوژن استفاده گردیده است که روش اولیه میزان کلی گاما گلوبولین را در سرم خون مشخص ساخت و با استفاده از تکنیک دقیقتر و اختصاصی تری نظیر ایمنودیفیوژن ایمنوگلوبولینهای (M.A.G) مشخص و اندازه گیری گردید. (شکل ۱) برای جدا کردن سرم، خونهای تهیه شده از بیماران مورد آزمایش (۳ میلی لیتر) را در ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ کرده (مدت ۱۰ دقیقه) و سپس سرم را با پیت اکسفورد جمع آوری و به لوله های ۵ میلی لیتری منتقل نمودیم و سرمهای تهیه شده بطریق فوق را در ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری کردیم.



شکل ۱- منحنی توزیع پروتئینهای سرم و فوراسلاید

در اندازه گیری ایمنوگلوبولینها از خاصیت آنتی ژنیکی این ترکیبات استفاده گردیده است، برای انجام این عمل از روش ایمنودیفیوژن استفاده شد. در این روش از صفحات مخصوص که با قشری از آگار پوشیده شده بود استفاده نمودیم، تهیه پلیتها برای هر سه نوع ایمنوگلوبولین مشابه بوده اند.

### اندازه گیری پروتئین کل سرم (Total Proteins)

بیماران سرطانی که تحت پرتو درمانی قرار میگرفتند در جلسات پرتو درمانی به بی اشتهائی و گلو درد (بخصوص بیماران مبتلا به سرطان مری) مبتلا میگرددند و احتمال داده میشد که این ناراحتیها و سایر عوارض حاصله از پرتو دهی منجر به پائین آمدن پروتئینهای خون گردد. برای بررسی صحت امر مزبور سرم خون بیماران فوق برای اندازه گیری پروتئین کل مورد آزمایش قرار گرفت. برای تعیین پروتئینهای کل سرم از روش بیورت استفاده گردیده است.

برای اندازه گیری پروتئین کل، یک میلی لیتر از سرمهای مورد آزمایش را به لوله های آزمایش منتقل کرده و آنها را ۵ میلی لیتر بیورت افزودیم. برای دقت بیشتر از هر سرم دو نمونه مورد استفاده قرار میگرفت

جدول ۱- اطلاعات مربوط به بیماران سرطانی مورد آزمایش

دز- راد	جنس	سن	نوع سرطان	شماره پرونده	دز- راد	جنس	سن	نوع سرطان	شماره پرونده
۴۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	زن	۵۰	سری	۳۶/۸۱۸-۹	۴۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	مرد	۶۴	سری تلت تحتانی	۳۶/۳۴۰-۱
۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	مرد	۵۸	ریه راست	۳۶/۹۳۸-۱۰	۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	زن	۵۸	سری تلت بیانی	۳۶/۷۵۰-۲
۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	زن	۵۴	سری تلت تحتانی	۳۶/۱۲۷-۱۱	۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	زن	۵۹	گردن رحم	۳۶/۵۱۵-۳
۶۵۰۰ راد در ۳۲ جلسه	مرد	۵۷	حنجره	۳۶/۹۳۷-۱۲	۶۶۰۰ راد در ۳۲ جلسه	زن	۲۵	دهانه رحم	۳۶/۳۳۸-۴
۴۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	مرد	۴۵	هوج کین	۳۶/۱۲۸-۱۳	۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	زن	۳۵	سری	۳۶/۲۲۴-۵
۳۰۰۰ راد در ۱۵ جلسه	زن	۳۵	گردن رحم	۳۶/۸۶۲-۱۴	۵۰۰۰ راد در ۲۵ جلسه	زن	۵۰	گردن رحم	۳۶/۸۴۷-۶
۵۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	مرد	۴۸	تورم مثانه	۳۶/۱۰۳-۱۵	۴۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	مرد	۲۵	تورمیضه	۳۶/۳۷۷-۷
۳۰۰۰ راد در ۱۵ جلسه	مرد	۴۳	سری تلت تحتانی	۳۶/۷۰۵-۱۶	۴۰۰۰ راد در ۲۰ جلسه	مرد	۱۵	هوج کین	۳۶/۶۵۶-۸

بقیه جدول ۱

دز-رأد	جنس	سن	نوع سرطان	شماره پرونده	دز- رأد	جنس	سن	نوع سرطان	شماره پرونده
۳۵۰۰ رأد در جلسه ۱۵	مرد	۴۳	لنفوم روده	۳۶/۱۱۲۴-۲۴	۴۰۰۰ رأد در جلسه ۲۰	زن	۵۰	مری	۳۶/۲۶۸-۱۷
۳۰۰۰ رأد در جلسه ۱۵	مرد	۷۰	مری	۳۶/۸۷۵-۲۶	۶۰۰۰ رأد در جلسه ۳۰	مرد	۵۵	حنجره	۳۶/۹۰۸-۱۸
۵۰۰۰ رأد در جلسه ۲۵	زن	۴۰	پستان چپ	۳۶/۱۳۶۸-۲۷	۵۰۰۰ رأد در جلسه ۲۵	زن	۶۳	پستان راست	۳۶/۶۱۸-۱۹
۴۰۰۰ رأد در جلسه ۱۵	مرد	۶۶	مری	۳۶/۶۸۵-۲۸	۵۰۰۰ رأد در جلسه ۲۵	مرد	۲۲	تومر مغز	۳۶/۶۸۴-۲۰
۴۰۰۰ رأد در جلسه ۲۰	زن	۴۵	پستان چپ	۳۶/۱۱۰۳-۲۹	۴۰۰۰ رأد در جلسه ۲۰	زن	۵۹	مری	۳۶/۸۵۵-۲۱
۴۰۰۰ رأد در جلسه ۲۰	زن	۵۳	مری	۳۶/۹۹۸-۳۰	۶۶۰۰ رأد در جلسه ۳۲	زن	۳۸	دهانه رحم	۳۶/۴۷۶-۲۲
۲۰ جلسه					۴۰۰۰ رأد در جلسه ۲۰	زن	۵۱	مری ثلث تحتانی	۳۶/۲۰۲-۲۳



در ضمن برای مقایسه دو لوله دیگر انتخاب و در هر یک ۱ میلی لیتر از سرم کنترل ریخته و بطریق فوق آماده نموده و سرلوله ها را با کاغذ پارافیلیم بسته و در حمام آبی ۳۷ درجه سانتیگراد قرار دادیم. بعد از ۳ دقیقه لوله ها را خارج کرده جذب را اسپکتروفتومتر در طول موج ۰.۴ نانومتر اندازه گرفتیم. میانگین ضریب جذب نوری دو نمونه سرم را گرفته و سپس در فاکتور بیورت ضرب نمودیم.

### نتایج کلی :

نتایج حاصل از آزمایشات انجام شده در مورد اندازه گیری گاما گلوبولین و ایمنوگلوبولینها (A, M, G) و پروتئین کل سرم خون قبل و بعد از پرتو درمانی در مورد بیماران سرطانی مورد آزمایش را میتوان به سه قسمت تقسیم نمود:

#### قسمت اول - نتایج حاصل از اندازه گیری گاما گلوبولین:

بامقایسه درصد گاما گلوبولین در بین ۳ بیمار سرطانی مورد آزمایش در سه مرحله قبل، ضمن و بعد از پرتو درمانی مشاهده میشود که در ۲۶ مورد مقدار گاما گلوبولین کاهش یافته است. با توجه به میانگین درصد گاما گلوبولین در سه حالت قبل، ضمن و بعد از پرتو درمانی ملاحظه میکنیم که کاهش گاما گلوبولین ضمن و بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از پرتو درمانی تدریجی است. بطوریکه میانگین درصد گاما گلوبولین قبل از شروع پرتو درمانی ۶/۴۱، ضمن پرتو درمانی بعد از دریافت ۱/۲ دز کلی مورد نیاز (در مورد هر بیمار مورد آزمایش) ۳/۱۹ و بعد از اتمام پرتو درمانی بلافاصله بعد از دریافت کل دز مورد نیاز (در مورد هر بیمار) ۳/۱۸ درصد میباشد.

با توجه به میانگین درصد گاما گلوبولین در قبل و بعد از پرتو درمانی پی میبریم که مقدار گاما گلوبولین بعد از پرتو درمانی ۱۱/۱۴ درصد نسبت به میانگین قبل از پرتو درمانی کاهش یافته است.

قسمت دوم - نتایج حاصل از اندازه گیری ایمنوگلوبولینها: با توجه به تغییرات حاصله در مقدار گاما گلوبولین تغییرات کمی بوجود آمده در ایمنوگلوبولینها را پیگیری مینمائیم.

با توجه به نتایج حاصله معلوم میشود که از بین ۲۸ بیمار سرطانی مورد آزمایش در ۱۶ مورد (۵۷/۱۴ درصد حالات) مقدار ایمنوگلوبولین G بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از پرتو درمانی بطور متوسط ۶/۰۶۹۷ میلیگرم درصد میلی لیتر کاهش یافته است. ملاحظه میکنیم که میانگین ایمنوگلوبولین G قبل از پرتو درمانی ۸۸/۱۷۰۲ میلیگرم درصد میلی لیتر، ضمن پرتو درمانی ۲۳/۱۵۸۴ میلیگرم درصد میلی لیتر و بعد از پرتو درمانی ۵۹/۱۶۷۲ میلیگرم درصد میلی لیتر سرم بوده است. این نشان میدهد که در اثر پرتو درمانی تغییرات فاحشی از نظر کمی در مقدار ایمنوگلوبولین G (با توجه به حد طبیعی ایمنوگلوبولین G که  $220 \pm 1240$  میلیگرم درصد میلی لیتر سرم است) حاصل نمیشود.

از طرف دیگر معلوم میشود که از بین ۲۸ بیمار سرطانی مورد آزمایش در ۲۲ مورد (۷۵/۵۷٪ حالات مورد مطالعه) مقدار ایمنوگلوبولین A بعد از پرتو درمانی بطور متوسط ۱/۴۷ میلیگرم درصد میلی لیتر نسبت به قبل از پرتو درمانی کاهش یافته است.

همچنین ملاحظه میکنیم که میانگین ایمنوگلوبولین A قبل از پرتو درمانی ۳۴/۳۵۸ میلیگرم در صد میلی لیتر، ضمن پرتو درمانی ۷۰/۳۱۲ میلیگرم درصد میلی لیتر و بعد از پرتو درمانی ۶۴/۲۹۹ میلیگرم درصد میلی لیتر میباشد. با مقایسه میانگینهای فوق، حد طبیعی ایمنوگلوبولین A که  $35 \pm 390$  میلیگرم درصد

میلی لیتر است معلوم میشود که میانگین ایمنوگلوبولین A بیماران مورد مطالعه در بعد و ضمن پرتو درمانی از حد طبیعی پائینتر آمده است.

علاوه بر اینها ملاحظه می شود که ازین ۲۸ بیمار سرطانی مورد آزمایش در ۱۱ مورد (۳۹/۲۸ درصد حالات) مقدار ایمنوگلوبولین M بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از پرتو درمانی بطور متوسط ۰.۹/۴۴ میلیگرم درصد میلی لیتر سرم کاهش یافته است.

باتوجه به میانگین ایمنوگلوبولین M در سرمهای مورد آزمایش که قبل از پرتو درمانی ۰.۲۲۵ ، ضمن پرتو درمانی ۰.۹/۲۰ و بعد از پرتو درمانی ۰.۴/۲۳۲ میلیگرم درصد میلی لیتر سرم میباشد و با مقایسه آنها با حد طبیعی ایمنوگلوبولین M (۰.۳۵ ± ۱۲ میلیگرم درصد میلی لیتر سرم) معلوم میشود که در اثر پرتو درمانی تغییرات کمی قابل توجهی در مقدار ایمنوگلوبولین M بوجود نمیآید.

قسمت سوم - نتایج حاصل از اندازه گیری پروتئین کل سرم :

باتوجه به میانگین پروتئین کل سرم خون بیماران مورد آزمایش که در قبل از پرتو درمانی ۶/۸۱ گرم درصد میلی لیتر، ضمن پرتو درمانی ۶/۶۹ گرم درصد میلی لیتر و بعد از پرتو درمانی ۶/۷۷ گرم درصد میلی لیتر است و مقایسه آن با حد طبیعی پروتئین کل سرم (۶-۶/۵ گرم درصد میلی لیتر سرم) پی میبریم که عوارض زودرس پرتوتابی در پائین آوردن میزان پروتئین کم سرم در سه حالت مورد مطالعه موثر نمیشود.

اسلیتر (Slater) و همکارانش در سال ۱۹۷۵ تاثیر پرتو درمانی را در روی ایمنورسپانس بوسیله پرتو درمانی موضعی با دوز ۷۰۰۰-۴۰۰۰ راد در مورد ۶۰ بیمار سرطانی مطالعه نموده و نتیجه گرفتند که میانگین تمام تستهای ترانسفورماسیون لنفوسیت کاهش میباید و این کاهش ۴۸-۶۴ درصد نسبت به میزان قبل از پرتو درمانی بوده و حتی تا دو ماه بعد از پرتو درمانی نیز بهمان صورت باقی میماند. در آزمایشات این گروه تغییرات ذکر شده بر حسب ناحیه ای که تحت تابش بوده متفاوت، و بیشترین تغییر در سرطان لگن خاصره و ناحیه شکم دیده شده است. ضمناً با آزمایشاتی که آنها در روی ایمنوگلوبولین ها انجام داده اند معلوم گردیده که پرتو درمانی موضعی از نظر کمی تغییرات مهمی در آنها ایجاد نمی نماید.

آزمایشات مشابهی نیز توسط Chaske و همکارانش در سال ۱۹۷۵ در مورد تاثیر پرتوگاما (تابش برای تمام بدن) بر روی ایمنوگلوبولینهای سرم خون انجام گرفته است. این آزمایشها در روی ۲۷ بیمار با اختلالات خونی که تحت تابش ۳۰-۱۰۰ راد پرتوگاما قرار گرفته بودند انجام شده و نشان داده که ایمنو-گلوبولینها بعد از پرتو درمانی نسبت به قبل از آن کاهش مییابند و میزان کاهش ایمنوگلوبولین A در ۶۶ درصد حالات بمقدار ۲۰ درصد، کاهش ایمنوگلوبولین M در ۹۰ درصد حالات و ایمنوگلوبولین G در ۹۰ درصد حالات بمقدار ۲۰ درصد بوده است.

حال با توجه به کارهای این دانشمندان و نتایج تجربی که با آزمایشات خود بدست آوردیم نتیجه میگیریم که با شروع پرتوتابی به موازات کاهش عناصر سلولی خون (بعلت حساسیت فوق العاده سلولهای مغز استخوان) در لنفوسیتها و پلاسماوسیتها نیز تقلیلی صورت میگیرد که منجر به کاهش نسبی فرآورد های آنها (گاما گلوبولین و ایمنوگلوبولینها) میگردد ولی بعلت بالا بودن ایمنوگلوبولینها و گاما گلوبولین در بیماران سرطانی (قبل از پرتو درمانی، بعلت اختلالات اتوایمونیه) نسبت با افراد سالم، کاهش گاما گلوبولین و ایمنو-گلوبولینهای (M, G) ضمن و بعد از پرتو درمانی بانداز ای نیست که مقدار آنها را از حد طبیعی پائینتر آورد.

فقط در مورد ایمنوگلوبولین A کاهش ضمن وبعد از پرتو درمانی مقدار آنرا از حد طبیعی پائینتر میآورد که ما برای اولین بار این تغییرات را باروش ایمنو یفیوژن اندازه گیری و مشخص نمودیم. از اینرو احتمالاً بیماران فوق بعد از پرتو درمانی بعوارض ناشی از کاهش ایمنوگلوبولین A (آلوده شدن سطوح بدن به میکرو-ارگانیسرها) خواهند گردید. همچنین معلوم گردید که عوارض زودرس (بخصوص بی اشتها بی مفرط) تقلیلی در میزان پروتئینهای سرم خون نمیدهد تا منجر به تغییرات کمی عوامل مورد مطالعه (گاما گلوبولین و ایمنو گلوبولینها) گردد.

### تشکر

این پروژ با همکاری و راهنمایی آقای دکتر همایون فرزادگان در مرکز مؤسسه سرطان دانشکده پزشکی دانشگاه تهران انجام گرفته که چنانچه همکاری های ایشان و سازمان انتقال خون نمی بود این پروژه بانجام نمی رسید.

بدین وسیله بهترین تشکرات خودمان را تقدیم ایشان می نمائیم.



## REFERENCES

- 1- Arouembourg, P.Cetal. 1970 Primer of Immuno electrophoresis, Strasse 25, Switzerland.
- 2- Areg,L.B., 1974, Human Histology, Philadelphia
- 3- BALISH,E.etal., 1970. Irradiated Humans Immunoglobulins. Radial. Res.43, 729-726.
- 4- Boyden, A. etal., 1947."Precipitin Testing with special Reference to the Photoelectric Measurement of Turbidity," J.Immunol.,57. pp.211-227.
- 5- Charles, B.R., etal, 1976."Standardization of Human Immunoglobulin Quantitation". Clinical Chemistry vol22. No 5. p 577-582.
- 6- Chaskes,S.G.,etal, 1975."Serum Immunoglobuling levels in Human Ezposed to therapeutic Total-Body Gamma Irradiation". Radiation research 62.p. 145-158.
- 7- Coggle,J.E., 1973."Biological Effect of Radiation".-London
- 8- Conard,R.A. etal. 1971. Immunohematological Studies of Marshall Islanders sixteen year after fall out radiation exposure.J.J.Gerontol.26,28-36.
- 9- David, W.T., 1974. Immunological Diseases I,II,"Structure and Biological Properties of Antibodies". London 200
- 10- Gren,J.H.,1974. Biological Effect of Radiation.Londñn.
- 11- Hall,B.H. etal. 1973. Serum Immunoglobulin levels in atomic bomb survivors in Hiroshima, Japan, Amer.J. Epidomiol, 98, 423-429.
- 12- Heidleberger,Metal. 1929. " A quantitative study of the percipitin Reaction Between Type III Penumococcus Polysaccharide and Purified Homologous Antibody". J.Exp. Med., 50,p. 809-823
- 13- Hermans, J.F., 1968 " Immunoglobulin Formation and Function in Different Tissues", MicrobioHid, Immunol, 45, 131.
- 14- Hobbs, J.R., 1971. "Immunoglobulins in Clinical chemistry" Clinical

Chemistry, 14, New York, 310-317.

- 15- Kabat, E.A., 1968. Structural Concept in Immunology and Immunochemistry. New York p, 120-150.
- 16- Learner, R.A., etal 1973, "The Human lymphocyte as an experimental Animal" Scientific Amer, 228, p,82.
- 17- Luzzio, A.J., 1966. Specific proteins in Serum of total body irradiated humans. J.Immunol. 96,64-67.
- 18- Maddison,S.E., 1972,"Structure and Function of Human Immunoglobulins". Health Laboratory Science 9, p. 167-180.
- 19- Madhvanath, U. 1975. "Lymphocytes as a Biological Dosimeter: a Different Approach " Health Phys. Vol.30 p. 296-299.
- 20- Mancini, G. etal 1963." A Single Radial Diffusion Method for the Immunologic Quantitation of Proteins," Protides Biol. Fluids Proc. Collog., 11, pp. 370-373.
- 21- Merler, E., 1970. Immunoglobulins: Biological Aspect and Clinical uses, National Academy of Sciences. Washington.
- 22- Porter,R.R, 1967. " The structure of Antibodies" Sci Amer, 32,217-221.
- 23- Porter, R.R., 1967, " The Structure of Immunoglobulins,"En Essays in Biochemistry, vol,3,p.24.
- 24- Quchterlong, O., 1967. " Immunodiffusion and Immuno electrophoresis," In Handbook of Experimental Emunology,Oxford p.655-665.
- 25- Slater,J.N., etal. 1975. " Effect of Therapeutic Irradiation on the Immune REsponses " Am J Roentgenol vol 126,No.2,p. 313-320.
- 26- Squires, G.L.,1968, Practical Physics, Mc. Graw-Hill,London, 37-43.
- 27- Thornburn, C.C. 1972, Isotopes and Radiation in Biology,London
- 28- Weiss, L., 1972 The Cells and Tissuses of the Immune System, Prentice Hall, Inc., Englewood Cliffs, p 180-195.

۲۹- بیوشیمی در پزشکی و بیولوژی - ترجمه دکتر الکساندر باقدیانس و دیگران سال ۱۳۵۵ انتشارات دانشگاه تهران

۰۱۵۶۵

۳۰- ایمنولوژی نظری - دکتر صمد بامداد سال ۱۳۵۵ انتشارات دانشگاه آذربایجان ۱۳۷

۳۱- فیزیولوژی پزشکی - ترجمه نصرالله وزیری و دیگران ۲۵۳۵ تهران کتابفروشی دانشجو