تأثير هرمون الاوكسيتوسين في مستوى حامض السياليك لبعض الخلايا المناعية في الفئران البيض

لندا صلاح الدين فوزي* علي حسين ادحية زينب ثامر شويت الاسدي*****

*قسم البايولوجي - كلية العلوم - جامعة جيهان

**وحدة البحوث البايولوجية لامراض المناطق الحارة - جامعة بغداد

***قسم علوم الحياة - كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم)

الخلاصة

اجريت اختبارات هذا البحث على (144) عينة لذكور الفئران البيض بفئتين عمرية اربعة وخمسة اسابيع، استخدمت ثلاث تراكيز من هرمون الاوكسيتوسين Oxytocin (OT) (0.5، 1.0، 2.0) وحدة عالمية/ فأر والتي حقنت بمقدار 0.2 سم^3 في جوف الصفاق وللفئتين العمريتين. اما مجموعة السيطرة فقد حقنت بـ 0.2 سم^3 من المحلول الملحي الفوسفاتي الوظيفي (PBS). واظهرت النتائج حصول انخفاض معنوي في مستوى حامض السياليك في المصل ومجانس خلايا الطحال بعد المعاملة بالتراكيز المختلفة من هرمون الاوكسيتوسين اذ بلغ اعلى انخفاض له في المصل عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأرة (170.63 و 233.98) مايكروغرام/ سم^3 ولكلا الفئتين العمرية على التوالي، ولوحظت أعلى قيم الانخفاض في الطحال عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر والتي شكلت (33.11 و34.55)% من قيمة السيطرة. اما في مجانس خلايا نقي العظم فقد ارتفع مستوى حامض السياليك عند التركيز 1.0 وحدة عالمية/ فأر في الفئة العمرية اربعة اسابيع عند التركيز 0.5 وحدة عالمية/ فأر في الفئران بعمر خمسة اسابيع، بينما حصل انخفاض في مستواه عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر. استنتج وجود تأثير مباشر لهرمون الاوكسيتوسين على محتوى و ايض حامض السياليك لبعض الخلايا المناعية لكل من الطحال ونقي العظم.

كلمات المفتاحية: حامض السياليك، هرمون الاوكسيتوسين، خلايا الدم البيض

The Effect of Oxytocin on Sialic Acid Content of some Immune Cells in Albino Mice

Linda S. Fawzi* **Ali Hussain Edhaia**** **Zainab Thamer Showait Al-Assady*****

* Department of Biology - College of Science - University of Cihan, Erbil, Iraq
**Tropical DiseasesUnit - Biological Research Center - University of Baghdad
***Department of Biology - College of Education and Pure Science - Ibn Al- Haitham, University of Baghdad

Received 23 June 2015 ; Accepted 10 November 2015

Abstract

Using (144) Albino male mice of two age groups (4 and 5) weeks old, were injected intraperitonealy with three concentrations of the hormone oxytocin (0.5, 1.0, 2.0) IU/ mouse, at a dose of 2.0 ml. The control group was injected o.2 ml (PBS), The results showed a significant reduction in the TSA level in serum and splenic cell homogenate after treatment with the three concentrations. The highest reduction was observed at 2.0 IU/ mouse (170.63 and 233.98 µg/ ml) for both age groups, respectively. In spleen the highest reduction was observed at the concentration 2.0 IU/ mouse (33.11 and 34.55) % of control value respectively. While the bone marrow cell homogenate showed elevated level of TSA at the concentration 1.0 IU/ mouse in four week old mice, and at the concentration 0.5 IU/ mouse in mice five weeks old. However a reduction in its level was observed at the concentration 2.0 IU/ mouse. This conclude that there is an obvious effect of oxytocin on the sialic acid content and metabolism regarding to the functions of some immune cells in both the spleen and bone marrow.

Key Words: Sialic Acid, Oxytocin, White Blood Cells

المقدمة

يوفر حامض السياليك الآليات التنظيمية المسيطرة على الاستجابة المناعية من خلال مستويين مهمين، الاول هو ان بعض الوظائف المهمة للخلايا المناعية يمكن ان تتأثر من خلال حصول تغيرات دقيقة في محتوى حامض السياليك للجزيئات التي يتم تمييزها على سطوح هذه الخلايا (1). الثاني ان خلايا المضيف نفسها (Host cell) يمكن ان تتميز وتتحطم بواسطة الجهاز المناعي بعد ازالة ثمالات حامض السياليك منها وهذا يدل على اهمية هذا الحامض في عملية التحمل المناعي لمستضدات الجسم وتنظيم الاستجابة المناعية (2). وبهذا تتجلى أهمية محتوى سطوح الخلايا من حامض السياليك في المحافظة على هذه الخلايا من عمليات القتل والتحلل التي يمكن ان تتعرض لها خلال الاستجابة المناعية، فبعد ازالة حامض السياليك من خلايا المضيف تصبح خلايا سهلة التمييز من قبل الخلايا المؤثرة، فعلى سبيل المثال تقوم خلايا البلاعم في الطحال بتمييز وتحطيم كريات الدم الحمر بعد ان تفقد الاخيرة ثمالات حامض السياليك الطرفية من غطائها السكري (2، 3). ان الخلايا الوحيدة (Monocyte) في الانسان تهضم كريات الدم الحمر للخروف (SRBCs) بعد ازالة 40-50% من محتوى سطحها من ثمالات حامض السياليك ووجد ان الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural Killer Cells) (NK) (4) والتي لها القابلية على قتل وتحليل الخلايا الورمية (Tumor cells) وهذه العملية تعتمد بدرجة كبيرة على محتوى سطح الخلايا الورمية من حامض السياليك (5). وبالطريقة نفسها يتم تنشيط منظومة المتمم (Complement System) لكي يقوم بعمله، ففي احدى الدراسات وجد ان ازالة مجاميع Q-o-Acetyl من جزيئات حامض السياليك الفة عالية للارتباط، أذ يتوسط LFA-1 عمليات الالتصاق بين الخلايا اللمفاوية والخلايا المستهدفة والخلايا المقدمة للمستضدات والطبقة البطانية (Endothelium) (6).توجد العديد من الاثباتات التي تشير الى دور حامض السياليك في عمليات التفاعل الخلوي التي تتضمن تقديم المستضدات من الخلايا المقدمة للمستضدات وتحفيز الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة والتي تقوم بدورها بتحفيز الخلايا الاخرى ومنها الخلايا اللمفاوية البائية B cells على التكاثر لزيادة عددها بما يكفي للتفاعل مع المستضدات، وان بعض هذه الخلايا المتكاثرة تتمايز الى خلايا فارزة للاضداد Plasma cells (7)، وقد وجد ان حامض السياليك يلعب دوراً كبيراً في هذه العمليات فبعد معاملة الخلايا اللمفاوية البائية بأنظيم Sialidase فأن ذلك يثبط تمايزها الى خلايا فارزة للاضداد (8) واظهرت الفحوصات المقارنة بين خلايا البلاعم والخلايا البائية من الطحال، بأن لخلايا البلاعم فعالية أعلى لتقديم المستضدات الى الخلايا التائية من خلال مستضدات معقد التوافق النسجي MHC للصنف الثاني مما للخلايا اللمفاوية البائية وذلك لاحتواء الاولى على كمية أقل من حامض السياليك في سلسلة α لجزيئات MHC عند مقارنتها بالخلية البائية (9).

المواد وطرائق العمل

اجريت اختبارات هذا البحث على ذكور الفئران البيض التي قسمت الى فئتين عمرية، الاولى بعمر اربعة اسابيع والثانية بعمر خمسة اسابيع عند بدء التجارب. كما قسمت كل فئة عمرية الى مجموعتين المجموعة الاولى تمثل السيطرة والتي حقنت ب0.2 سم^3 من داريء المحلول الملحي الوظيفي (PBS) اما المجموعة الثانية فقد حقنت داخل الصفاق (I.P.) (Interperitoneal) وللفئتين العمرية (اربعة وخمسة اسابيع) ، بثلاثة تراكيز مختلفة ومن هرمون الاوكسيتوسين مقدرة بالوحدة العالمية (International Unit) (IU) وكالاتي: (0.5، 1، 2) وحدة عالمية حيث حضرت هذه التراكيز

بأستخدام (PBS)، وقد حقنت الحيوانات لمدة 10 ايام.تم قياس تركيز حامض السياليك في كل من مصل الدم ومجانس خلايا الطحال ومجانس خلايا نقي العظم حسب الطريقة الموضحة في البحث(10). وتم تحليل النتائج احصائياً بنظام Anova بأتجاه واحد One Way كما استخدمت طريقة المقارنات المتعددة Multiple comparisons باعتماد طريقة LSD لايجاد الفرق المعنوي.

النتائج

اظهرت النتائج حصول انخفاض معنوي ($P< 0.05$) في مستوى حامض السياليك في المصل لفئران الفئة العمرية اربعة اسابيع والمعاملة بهرمون الاوكسيتوسين وللتراكيز الثلاث (0.5، 1.0، 2.0) وحدة عالمية/ فأر وكانت قيم الانخفاض (203.75 ± 3.94، 187.75 ± 1.11، 170.63 ± 0.47) مايكروغرام/ سم^3 على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة (341 ± 1.47 مايكروغرام/ سم^3). اما فئران الفئة العمرية خمسة اسابيع فقد حصل ايضاً انخفاض معنوي في مستوى حامض السياليك ($P< 0.05$) للفئران المعاملة بالهرمون وبلغت قيم الانخفاض (201.06 ± 4.36، 229.55 ± 0.74، 233.98 ± 6.08) مايكروغرام/ سم^3 على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة التي بلغ فيها مستوى حامض السياليك 425 ± 2.04 مايكروغرام/ سم^3. ومن ملاحظة النتائج وجد ان هناك توافق بين الفئتين العمرية من حيث تاثير الهرمون على مستوى حامض السياليك الكلي في المصل كما في الجدول (1)

جدول (1): تأثير التراكيز المختلفة لهرمون الاوكسيتوسين في مستوى حامض السياليك الكلي في المصل لفئران الفئتين العمرية اربعة وخمسة اسابيع والمعاملة لمدة عشرة ايام.

الفئة العمرية (اسبوع)	حالات الاوكسيتوسين		مستوى حامض السياليك في المصل (مايكروغرام/ سم^3)
4	السيطرة		341.00 ± 1.47
	تركيز OT IU/0.2ml	0.5 *	203.75 ± 3.94
		1.0 *	187.75 ± 1.11
		2.0 *	170.63 ± 0.47
5	السيطرة		425.00 ± 2.04
	تركيز OT IU/0.2ml	0.5 *	201.06 ± 4.36
		1.0 *	229.55 ± 0.74
		2.0 *	233.98 ± 6.08

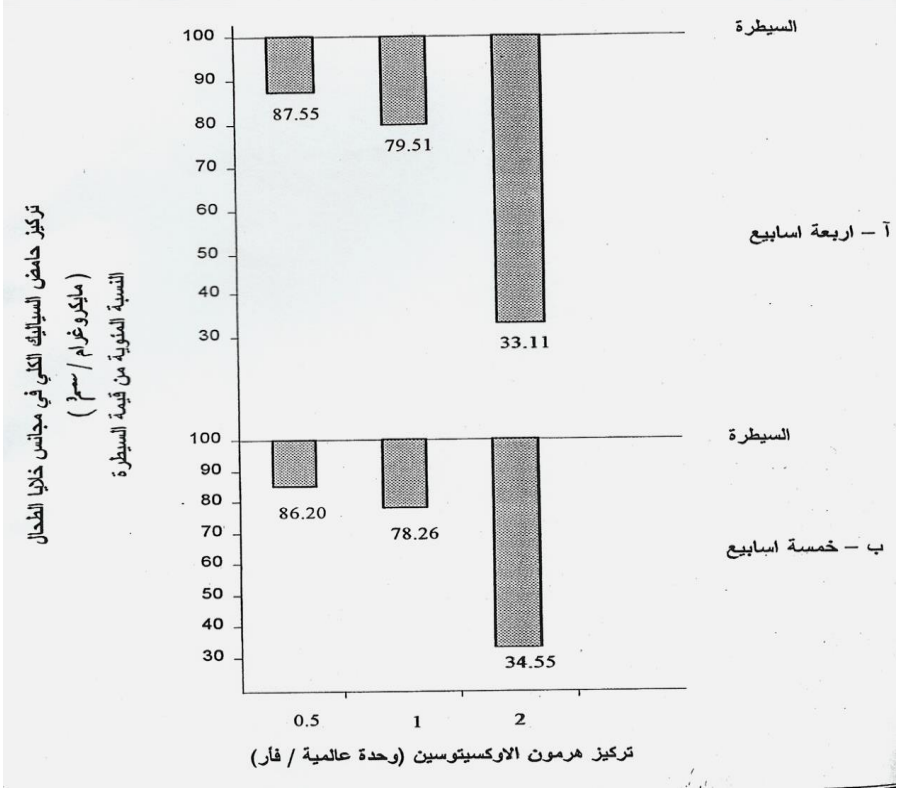
***وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية $P< 0.05$**

ملاحظة: استخدمت 4 حيوانات لكل تجربة

اما مستوى حامض السياليك في مجانس خلايا الطحال فقد بلغت قيمته في مجموعة السيطرة 35.43 ± 0.43 مايكروغرام/ سم^3 لفئران الفئة العمرية الاولى و40.93 ± 0.21 مايكروغرام/ سم^3 لفئران الفئة العمرية الثانية وحصل انخفاض معنوي ($P< 0.05$) في النسبة المئوية لمستواه للفئران المعاملة بهرمون الاوكسيتوسين وللتراكيز الثلاث (0.5، 1.0، 2.0) وحدة عالمية/ فأر وبلغت اعلى قيمة للانخفاض عند التركيز 2 وحدة عالمية/ فأر ولكلا الفئتين العمرية وشكلت 33.11% من قيمة

السيطرة للفئة العمرية الاولى و34.55% من قيمة السيطرة للفئة العمرية الثانية كما في الشكل (1) ويلاحظ التوافق في النتائج بين الفئتين العمرية اذ لاتوجد فروقات معنوية بينهما من حيث مستواه في الحيوانات المعاملة بالهرمون.وبلغت قيمة مستوى حامض السياليك لمجانس نقي العظم ولمجموعة السيطرة لفئران الفئة العمرية اربعة اسابيع 5.40 ± 0.036 مايكروغرام/ سم^3 اما الفئران المعاملة بهرمون الاوكسيتوسين وللتراكيز الثلاث (0.5، 1.0، 2.0) وحدة عالمية/ فأر حصل ارتفاع معنوي ($P< 0.05$) في مستواه عند التراكيز (0.5، 1.0) وحدة عالمية/ فأر وبلغت القيم (7.10 ± 0.22، 11.70 ± 0.47) مايكرغرام/ سم^3 على التوالي مقارنة بمجموعة السيطرة بينما حصل انخفاض معنوي ($P< 0.05$) عند التراكيز 2.0 مايكروغرام/ فأر وبلغت قيمته 3.83 ± 0.26 مايكروغرام/ سم^3. اما فئران الفئة العمرية خمسة اسابيع بلغ مستواه في مجموعة السيطرة 7.28 ± 0.085 مايكرغرام/ سم^3 وحصل ارتفاع معنوي ($P< 0.05$) عند التركيز 0.5 وحدة عالمية/ فأر بلغ 12.3 ± 0.23 مايكروغرام/ سم^3 مقارنة بمعاملة السيطرة بينما حصل انخفاض معنوي ($P< 0.05$) في مستواه عند التراكيز (1.0، 2.0) وحدة عالمية/ فأر بلغ 5.68 ± 0.28 مايكروغرام/ سم^3 موضحاً في الجدول (2).

نلاحظ ان التوافق في النتائج كان عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر لكلا الفئتين العمرية من حيث انخفاض مستوى حامض السياليك في مجانس خلايا نقي العظم



شكل (1): تأثير التراكيز المختلفة لهرمون الاوكسيتوسين في النسبة المئوية لمستوى حامض السياليك في مجانس خلايا الطحال لفئران الفئتين العمرية اربعة وخمسة اسابيع بعد مرور عشرة ايام من الحقن.

جدول (2): تأثير التراكيز المختلفة لهرمون الاوكسيتوسين في مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس خلايا نقي العظم لفئران الفئتين العمرية الاولى والثانية بعد عشرة ايام من المعاملة.

الفئة العمرية (اسبوع)	حالات الاوكسيتوسين		مستوى حامض السياليك في مجانس نقي العظم (مايكروغرام/ سم^3)
	السيطرة		0.036 ± 5.40
4	OT IU/0.2ml تركيز	0.5 *	0.22 ± 7.10
		1.0 *	0.47 ± 11.70
		2.0 *	0.26 ± 3.83
	السيطرة		0.085 ± 7.28
5	OT IU/0.2ml تركيز	0.5 *	0.23 ± 12.73
		1.0 *	0.28 ± 5.68
		2.0 *	0.28 ± 5.68

***وجود فروق معنوية تحت مستوى احتمالية $P< 0.05$**

ملاحظة: استخدمت 4 حيوانات لكل تجربة

المناقشة

تتجلى اهمية المحتوى السيالي على سطوح الخايا بتوفير آليات تنظيمية ومسيطرة على مختلف التفاعلات الوظيفية التي تتوسطها الجزيئات الحاوية على حامض السياليك ضمن تركيبها وهناك تأثير مباشر من خلال تأثيره على المستلمات التي تعمل على تنشيط البروتين G في خلايا اللمفية بائية (11) وهذا ما قد يفسر حدوث انخفاض معنوي في مستوى حامض السياليك الكلي في كل من المصل ومجانس خلايا الطحال التي لوحظت في الحيوانات المعاملة بالتراكيز المختلفة من هرمون OT مقارنة بمجموعة السيطرة. أن الالية المسؤولة عن الانخفاض من المحتمل ان تكون من خلال تأثير الهرمون على مسلك بناء حامض السياليك أو تحفيز فعالية انظيم Endogenous Sialidase في ازالة ثمالات حامض السياليك من البروتينات السكرية المنقولة الى سطوح الخلايا (13). لقد اشار (2) ان هناك توافقاً ما بين الانخفاض في مستوى حامض السياليك الكلي في المصل وما بين مكونات الدم الخلوية، وهذا قد يعود الى دخول حامض السياليك في تركيب الجزيئات السطحية لخلايا الدم البيض بمختلف انواعها ومن ضمنها جزيئات الالتصاق السيالية التي لها اهمية في تنظيم هجرة الخلايا المناعية وتفاعلها مع الخلايا الاخرى خلال الاستجابة المناعية مثل الاضداد والسلكتينات (Selectins)، و الانترلوكينات (Interleukins) (12)، ووجد ان ازالة بعض هذه الجزيئات مثل جزيئة L-Selectin من سطوح خلايا الدم يمكن ان يحث دخول هذه الخلايا في عملية الموت الخلوي المبرمج (Apoptosis) (14) وهذا يمكن ان يعطي تفسيراً اخراً لانخفاض التعداد الكلي لخلايا الدم البيض والتعداد التفريقي للخلايا العدلة والخلايا الوحيدة بعد المعاملة بهرمون OT وبشكل محدد والذي لاحظته الاسدي (15) والذي من المحتمل ان يكون الهرمون قد اثر عند هذا التركيز على تعبير أو تخليق هذه الجزيئات على سطوح الخلايا.توجد العديد من الاثباتات التي توضح دور حامض السياليك في عمليات التفاعل الخلوي خلال الاستجابة المناعية والتي تشمل تقديم المستضدات غير الشخصية من APC (Antigen-Presenting Cell) وتحفيز الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة والتي تقوم بدورها بتحفيز الخلايا الاخرى مثل الخلايا اللمفاوية لبائية على التكاثر والتمايز الى خلايا فارزة للاضداد (7)، فقد وجد ان

ازالة ثمالات حامض السياليك من سطوح الخلايا اللمفاوية البائية بواسطة انظيم Sialidase فأن ذلك يثبط تمايزها الى خلايا فارزة للاضداد (8) وهذا يأتي مسانداً لنتائج الاسدي (11) التي بينت حصول انخفاضاً في نسبة الخلايا المكونة للويحات والمرافقة مع انخفاض مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس خلايا الطحال في الحيوانات المعاملة بالتراكيز المختلفة من هرمون OT مقارنة بمجموعة السيطرة. في حين انخفاض مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس خلايا الطحال جاء مترافقاً مع ظهور مواقع التفكك والتنخر في نسيج الطحال للحيانات المعاملة بهرمون OT (14) مما يشير الى اهمية ثمالات حامض السياليك في عمليات الالتصاق الخلوي وتشكيل النسيج (2) و(11). اما نتائج مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس خلايا نقي العظم فكانت مختلفة عما هي عليه في المصل ومجانس خلايا الطحال، إذ كان هناك ارتفاعاً في مستواه عند التراكيز (0.5، 1.0) وحدة عالمية/ فأر من هرمون OT بينما حصل انخفاض في مستواه عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر. ان سبب الارتفاع قد يعود الى تحفيز مسالك بناء حامض السياليك من قبل خلايا نقي العظم عند هذين التركيزين، بينما كان التركيز الثالث ذا تأثير سمي على الخلايا والذي ادى الى تثبيط مختلف الوظائف الحيوية فيها. ان هذه التأثيرات المختلفة لهرمون OT يمكن ان تشترك بها كثافة المستلمات الهرمونية على سطوح الخلايا والتي يجب ان تكون متناسبة مع تركيز الجزيئات الخاصة بها حتى تقوم بوظيفتها او فعاليتها الحيوية (16). ان ارتفاع مستوى حامض السياليك الكلي عند بعض التراكيز يترافق مع زيادة معامل الانقسام لخلايا نقي العظم والتي لوحظت بعد المعاملة بالتراكيز المختلفة من هرمون OT (15) إذ يمكن ان يساهم حامض السياليك بالدور المهم الذي تقوم به الجزيئات السطحية الداخل في تركيبها مثل جزيئات الالتصاق منها الانتكرينات التي تحث الخلايا على الالتصاق والتفاعل مع الخلايا المجاورة اضافة الى حث تكاثرها وتمايزها (17). ان انخفاض مستوى حامض السياليك الكلي لمجانس خلايا نقي العظم عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر جاء مترافقاً مع انخفاض قيمة معامل انقسام خلايا نقي العظم عند نفس التركيز (11) وهذا يعود الى سمية الخلايا بسبب الجرعة العالية من الهرمون. يعتمد اطلاق الخلايا من نقي العظم الى مجرى الدم على زيادة المحتوى السيالي للجزيئات السطحية (جزيئات الالتصاق) التي تتوسط هذه العملية (18)، اذ نجد ان ارتفاع مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس نقي العظم تترافق مع ارتفاع العد التفاضلي لبعض انواع خلايا الدم البيض مثل الخلايا العدلة والخلايا الوحيدة والتي لوحظت عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر من هرمون OT (15) بينما وجد ان عددها بدا بالانخفاض عند التركيز 2.0 وحدة عالمية/ فأر من الهرمون وبشكل مترافق ايضاً مع انخفاض مستوى حامض السياليك الكلي في مجانس خلايا نقي العظم مما يشير الى احتمالية تأثر عملية هجرة هذه الخلايا من نقي العظم الى مجرى الدم من خلال التأثير على مسلك بناء حامض السياليك وعملية الربط مع جزيئات الالتصاق ذات الطبيعة البروتينية السكرية (2)(11). وبهذا تظهر اهمية حامض السياليك في حث مختلف الفعاليات الحيوية مثل عمليات التمييز الخلوي والالتصاق ما بين الخلايا المتجاورة وتكاثر الخلايا وتمايزها تشكيل النسج وحث موت الخلايا المتضررة غيرها من الفعاليات الاخرى مما يعكس لنا الاهمية الكبيره له والاعتماد عليه للكشف عن فعالية الجهاز المناعي بشكل عام ووظيفة الخلايا المناعية بشكل خاص(19) مدى تأثير الهرمونات على كفاءة الجهاز المناعي وبالخصوص هرمون الاوكسيتوسين(20).

المصادر

1. Leguizamon, M. S.; Mocetti, E.; Rivello, H. G.; Argibay, P. & Campetella, O., Trans-Sialidase from *Trypanosoma cruzi* induces apoptosis in cells from the immune system *In vivo*. J. Infec. Dis., 180: 1398-1402 . (1999)..
2. Pillatte, Y.; Bignon, J. & Lambre, C. R., Sialic acid as important molecules in the regulation of the immune system: Pathophysiological implication of Sialidase in immunity. Glycobiol., 3:201-217 (1993).
3. Paulsen, D. F., Histology &cell Biology. 4th Ed., McGraw-Hill companies. New York. pp. 169-179 (2000).
4. Czop, J. K.; Fearon, D. T. & Austen, K. F., Membrane sialic acid on target particles modulates their phagocytosis by trypsin sensitive mechanism on human monocytes. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A., 75: 3831-3835 (1978).
5. Steiner, F. &Despond, J. P., Cell surface change in human normal and abnormal lymphoid cell detected by sialic acid content and sialytransferase activity. Leuk. Res., 4:265-269 (1980).
6. Shi, W.; Chammas, R.; Varki, N. M.; Powell, L. & Varki, A., Sialic acid q-o-acetylation on murine erythroleukemia cells effects complement activation binding to 1-type lectins and tissue homing. J. Biol. Chem., 271: 31526-31532 (1996).
7. Paul, W. E. (1989). The immune system an interoduction In Paul. W. E. (ed). Fundamental Immunology. Raven Press, New York. pp. 3-19 (Cited by Pillatte, *et al*., (1993).
8. Karasuna, T; Kanayama, Y.; Nishiura, T.; Yonewasa, T. & Tarui, S., Glycosidase inhibitors (Castanospermine & swainsonine) and neurmunidaseinhibition pokeweed mitogen-induced B cell maturation. Eur. J. Immunol., 22(8):2003- 2008 (1992)
9. Cullen, S. E.; Kindle, K. S.; Schretfler, D. C. & Cowing, C. Differential glycosylation of murine B cell and spleen adherent cell Ia antigens. J. Immunol., 127: 1478-1484 (1981).
10. Sevennerholm, L. The resorcinol methods for the determination of sialic acids. Acta Chem. Scand., 12:547-553 (1958).
11. Jellusova, J. and L. Nitschke, Regulation of B cell functions by the sialic acid-binding receptors Siglec-G and CD22. Front. Immunol, Vol.2 (96): 1-14 (2012).

12. Smith, E. L.; Hill, R. L.; Lehman, R.; Lefkowitz, R. J.; Handler, P. & White, A. Principle of Biochemistry, Mammalian Biochemistry. 7th ed, McGraw-Hill Book Company, London pp 575 (1983).

13. Roland Schauer. Sialic acids as regulators of molecular and cellular interactions. Current Opinion in Structural Biology 2009, 19:1–8 (2009).

14. Mutsuba, K. T.; Van Eeden, S. F.; Bickneel, S. G.; Walker, B. A. M.; Hayashi, S. & Hogg, J. C., Apoptosis in circulating PMN: increased susceptibility in L-Selectin-deficient PMN. Am. J. Phsiol., 272: H2852-H2858 (1997).

15. Al-Asady, Z. T. S. The effect of oxytocin on sialic acid and the activity of immune system in Albino mice. Ph.D. thesis, College of Education/ Ibn Al-Haitham, University of Baghdad (2002).

16. Zubay, G. Biochemistry. 3rd Ed., WM. C. Brown Publishers, Iowa, pp 668 (1993).

17. Gabius, S.; Wawotzny, R.; Martin, U.; Wilholm, S. & Gabius, H., Carbohydrate-dependent binding of human of human myeloid leukemia cell line to neoglycoenzymes, matrix-immobilized neoglycoprotiens and bone marrow stromal cell layers. Ann. Hematol., 68: 125-132 (1993).

18. Collard, J. G.; Schijven, J. F.; Bikker, A.; Riviere, G. L.; Bolscher, J. G. M. & Roose, E., Cell surface sialic acid and the invasive and metastatic potential of T-cell hypridomas. Cancer Res., 46: 3521-4527 (1986).

19. Varki, A. and P. Gagneux, Multifarious roles of sialic acids in immunity. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1253 (2012) 16–36 (2012).

20. PAUL R. Crocker,P.R. & Varki, A., Siglecs in the immune system. Immunology 103:137-14 (2001).