مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۸۷، دوره ۶۳، شماره ۳، ۱۵۸-۱۵۳

بررسی رابطهٔ ضایعات هیستوپاتولوژیک با تغییرات آنزیم‌های بافتی در ماکیان مبتلا به بیماری مارک

سعید نظیفی[1]* عزیزاله خداکرم تفتی[2] مریم انصاری لاری[3] مریم کارگر[4]

۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران
۲) گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران
۳) گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران
۴) دانش آموختهٔ دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران

(دریافت مقاله: ۱ شهریور ماه ۱۳۸۴، پذیرش نهایی: ۱۲ اردیبهشت ماه ۱۳۸۵)

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی رابطه ضایعات هیستوپاتولوژیک با تغییرات آنزیم‌های بافتی در ماکیان مبتلا به بیماری مارک است. ۵ قطعه ماکیان از گله‌های غیرآلوده به مارک به عنوان گروه کنترل و ۲۵ قطعه مبتلا به بیماری مارک از گله‌های آلوده انتخاب شدند. از پارانشیم بافت‌های مختلف احشایی، کبد، کلیه، قلب، طحال، عضله‌سینه، چینه‌دان و بورس فابریسیوس ماکیان مبتلا به مارک جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک و تغییرات آنزیمی بافت‌ها نمونه‌برداری شد. پس از مطالعه ماکروسکوپیک ضایعات در کالبدگشایی، مطالعه هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها انجام شد. بعد از تأیید بیماری، نمونه‌ها مورد هضم قرار گرفته، سپس آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، فسفاتاز قلیایی (ALP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، کراتین‌کیناز (CK)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) وگلوتاتیون پراکسیداز در یک‌گرم عصاره بافتی اندازه‌گیری شدند. با محاسبه میزان پروتئین هرگرم بافت، فعالیت ویژه آنزیم‌ها محاسبه گردید. در مطالعه هیستوپاتولوژیک، ضایعات لنفوماتوز ارگان‌های احشایی شامل تجمع کانونی یا نفوذ منتشر لنفوسیت‌های پلئومورفیک، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های مارک و تعداد کمی سلول‌های پلاسمایی بود. نتایج بدست‌آمده در مبتلایان به بیماری مارک نشان داد که فعالیت آنزیم‌های AST، LDH، CK، SOD وگلوتاتیون پراکسیداز در چینه‌دان مبتلایان کاهش یافته است. فعالیت آنزیم‌های AST، LDH و CK در کبد و فعالیت آنزیم‌های AST، ALP، LDH، SOD، CK وگلوتاتیون پراکسیداز در عضله‌سینه افزایش یافت. در پیش معده فعالیت آنزیم‌های AST، ALP، LDH و SOD افزایش و فعالیت آنزیم CK کاهش نشان داد. فعالیت آنزیم‌های AST و SOD در تخمدان‌ها و فعالیت آنزیم‌های AST، LDH، SOD و CK در قلب‌های مبتلا افزایش یافتند. نوسانات فعالیت آنزیم‌های بافت‌های مختلف نشان داد که از اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم‌ها به عنوان تومور مارکر نمی‌توان در تشخیص بیماری مارک استفاده کرد. به منظور تعیین این نکته که آیا این آنزیم‌ها تومور مارکر هستند یا خیر اندازه‌گیری ایزوآنزیم‌های اختصاصی هرآنزیم ضروری است.

واژه‌های کلیدی: هیستوپاتولوژی، آنزیم، بافت، بیماری مارک، جوجه.

مقدمه

بیماری مارک از متداول‌ترین بیماری‌های نئوپلاستیک یا لنفوپرولیفراتیو ویروسی ماکیان است. این بیماری مدل مناسبی برای مطالعه سرطان‌شناسی انسان و حیوانات است(۲۰). عامل بیماری هرپس ویروس وابسته به سلول لنفوتروپیک است. در این بیماری تقریباتمام اندام‌های بدن مانند اعصاب محیطی، غدد تناسلی، عنبیه چشم، امعاء و احشاء مختلف، ماهیچه‌های مخطط، پوست، ماهیچهٔ قلبی، طحال، کبد، ریه، پیش معده و بورس فابریسیوس و... تحت نفوذ سلول‌های توموری(لنفوسیت‌ها)قرار می‌گیرند و اشکال مختلف بیماری مانند کلاسیک، حاد، پوستی و چشمی را ایجاد می‌کنند. بیماری مارک انتشار جهانی داشته و در تمام کشورهای تولید کننده ماکیان بروز کرده و خساراتی راسبب می‌شود(۱۳،۱۶). توموری شدن و درگیری اعضای مختلف در بیماری مارک با تغییرات خاصی از جمله تغییرات آنزیمی در بافت‌ها همراه است در این زمینه چند تحقیق انجام شده است. Jones و همکاران در سال ۱۹۶۹ گزارش کردند که در جوجه‌های مبتلا به بیماری مارک فعالیت لاکتات دهیدروژناز (LDH) افزایش می‌یابد(۱۲). Juratda و همکاران در سال ۱۹۷۳ طی تحقیقی بیان داشتند که بیشترین تغییرات مشاهده شده در تومورهای جوجه‌های مبتلا به بیماری مارک مربوط به مالات دهیدروژناز (MDH) و سوربیتول دهیدروژناز (SDH) در کبد و اسید فسفاتاز (ACP) در تخمدان‌ها می‌باشند(۱۴). Enchev و Vesselinova در سال ۱۹۷۹ فعالیت آنزیم‌های سوکسینات دهیدروژناز، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، استراز و اسیدفسفاتاز را در کبد، کلیه و معده جوجه‌های مبتلا به عفونت تجربی بیماری بررسی کرده و گزارش کردند با تکثیر ناگهانی سلول‌های لنفوئیدی فعالیت این آنزیم‌ها کاهش می‌یابد. این پژوهشگران همچنین گزارش کردند که هر چه تکثیر و تزاید سلول‌های لنفوئیدی در تخمدان‌ها و بیضه‌ها بیشتر باشد، فعالیت سوکسینات دهیدروژناز و لاکتات دهیدروژناز در این بافت‌ها کمتر می‌شود(۶). Ivanova و همکاران در سال ۱۹۷۴ تغییرات برخی آنزیم‌های سرمی را در جوجه‌های مبتلا به بیماری مارک بررسی کردند و اظهار داشتند که این بیماری سبب افزایش سوربیتول دهیدروژناز و لوسین آمینوپپتیداز و کاهش کولین استراز سرم می‌شود(۱۱).

*) نویسنده مسؤول: تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۸۰۷۰۱ نمابر: ۰۷۱۱-۶۲۸۰۷۰۷ Email:nazifi@shirazu.ac.ir

جدول ۱- تغییرات ظاهری بافت‌های مختلف ۲۵ قطعه ماکیان مبتلا به بیماری مارک در مطالعه حاضر. + با علائم ماکروسکوپی تومور (تورم بافت)، - بدون علائم تومور، +(درگیری عصب)=فاقد خطوط عرضی و ادماتوز بودن.

شماره بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵
بافت کبد	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+
پیش معده	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-
تخمدان	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+
طحال	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+
قلب	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-
کلیه	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+
چینه دان	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
عضله سینه	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
عصب	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	+

با توجه به فقدان اطلاعات کافی در زمینهٔ تغییرات آنزیمی بافت‌ها در بیماری مارک، در این مطالعه تصمیم بر آن شد که آیا با بررسی تغییرات آنزیمی در بافت‌ها به نحوی هست که به شناخت ما از پاتوژنز یا تشخیص بیماری کمک کند و آیا سنجش آنزیم‌های بافتی می‌تواند شاخص مفیدی برای پی بردن به حضور سلول‌های توموری در بافت‌های گوناگون باشد. در این رابطه علاوه بر سنجش آنزیم‌های عمومی موجود در بافت‌ها مانند آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، فسفاتاز قلیایی (ALP)، لاکتات دهیدروژناز (LDH) و کراتین‌کیناز (CK)، دو آنزیم بسیار مهم سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و گلوتاتیون پراکسیداز نیز که نقش آنتی اکسیدانی دارند مورد سنجش قرار گرفتند.

مواد و روش کار

حیوانات مورد آزمایش: ۵ قطعه ماکیان از گله‌های غیرآلوده به مارک به عنوان گروه کنترل و ۲۵ قطعه مبتلا به بیماری مارک از گله‌های آلوده انتخاب شدند. مرغ‌های مبتلا عمدتا در سن ۲۰ تا ۲۵ هفتگی بودند. لاشه‌های مشکوک به بیماری مارک با توجه به تاریخچهٔ گله، یا از نظر ظاهری با توجه به لاغری مفرط، فلجی پاها یا علائم ماکروسکوپی نوع پوستی کالبدگشایی شدند. سپس از نمونه‌هایی که دارای علائم کالبدگشایی تومور در ارگان‌های احشایی بودند برای مطالعات میکروسکوپیک و اندازه‌گیری آنزیمی نمونه برداری انجام شد.

نمونه برداری: از ارگان‌های مبتلای کبد، کلیه، طحال، قلب، چینه دان، پیش معده، تخمدان، بورس فابریسیوس، عضله اسکلتی سینه و عصب سیاتیک نمونه‌هایی به ضخامت ۱-۰/۵ سانتیمتر گرفته و در فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار داده شدند، سپس برای تشخیص و تایید بیماری مارک به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شدند. از ارگان‌های ذکر شده نمونه‌هایی به وزن ۱۰-۵ گرم جهت اندازه‌گیری آنزیم‌های AST، ALP، LDH، CK، SOD و گلوتاتیون پراکسیداز گرفته و در کیسه‌های پلاستیکی بسته‌بندی شدند. نمونه‌های گرفته شده از دستگاه گوارش (چینه دان و پیش معده) به علت آلوده بودن به مواد غذایی با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند. سپس نمونه‌های بسته‌بندی شده تا زمان تأیید میکروسکوپی بیماری مارک در فریز ۲۰- درجه سانتیگراد قرار گرفتند.

آزمایش هیستوپاتولوژیک نمونه‌ها: برای انجام آزمایش هیستوپاتولوژیک از بافت‌های بالا، قالب‌های پارافینی تهیه و بوسیله میکروتوم، مقاطعی به قطر ۵ میکرون تهیه گردید و پس از رنگ‌آمیزی با روش معمول هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) و لامل‌گذاری مورد مطالعه میکروسکوپی قرار گرفتند.

تهیه عصاره بافتی: بعد از تأیید میکروسکوپی بیماری مارک، نمونه‌ها را از فریز خارج کرده و بعد از کمی آب شدن از هر ارگان یک گرم با ترازوی دقیق وزن گردید و بعد از کوچک کردن به قطعات ریز، داخل هاون چینی قرار داده شدند. در هر هاون چینی که محتوی یک گرم بافت بوده مقداری ازت مایع ریخته شد و پس از تبخیر ازت مایع و انجماد بافت آن را به پودر تبدیل نموده، در صورت لزوم مجددا مقداری ازت مایع به آن اضافه کرده و دوباره سایش داده می‌شد. پس از پودر شدن کامل نمونه، ۴ میلی لیتر بافر فسفات ۰/۰۲۵ مولار با pH=۸ به آن افزوده و مخلوط می‌گردید. سپس این بافت، یکنواخت شده و در سانتریفوژ با دور ۲۵۰۰ در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. در انتها محلول فوقانی به عنوان عصاره بافتی جمع‌آوری و مورد استفاده قرار می‌گرفت.

روش اندازه‌گیری آنزیم‌ها در بافت: با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی میزان فعالیت آنزیم‌های AST، ALP، CK، LDH، SOD و گلوتاتیون پراکسیداز و همچنین میزان پروتئین یک گرم از بافت اندازه‌گیری گردید. پروتئین تام یک گرم بافت به روش Lowry اندازه‌گیری شد (۵). فعالیت AST به روش اصلاح شده Reitman and Frankel، LDH به روش Wroblewski Cabaud (کالری متریک سیگما)، CK به روش اصلاح شده Hughes (کالری متریک سیگما)، ALP به روش اصلاح شده Bowers and McComb، SOD به روش اصلاح شده (NBT) Nitroblue tetrazolium با استفاده از کیت شرکت Technologies WST Dojindo Molecular ساخت ژاپن و گلوتاتیون پراکسیداز به روش Paglia و Valentine با استفاده از کیت شرکت Randox ساخت ایرلند اندازه‌گیری شد (۵). در انتها فعالیت ویژه آنزیم‌ها به ازای میزان پروتئین یک گرم بافت محاسبه شدند. به این صورت که فعالیت هر یک از آنزیم‌ها را بر میزان پروتئین یک گرم از بافت مربوطه تقسیم کرده و فعالیت ویژه آنزیم بر حسب واحد بین المللی در میلی گرم پروتئین محاسبه گردید.

جدول۲- تغییرات میکروسکوپیک بافت‌های مختلف ۲۵ قطعه ماکیان مبتلا به بیماری مارک در مطالعه حاضر. +++ درگیری شدید، ++ درگیری متوسط، + درگیری خفیف، - سالم، + درگیری سایر ارگان‌ها با حضور سلول‌های لنفوسیتی پلی مورف، +درگیری بورس، توموری شدن یا آتروفی فولیکول‌های آن.

شماره بیمار	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۲۲	۲۳	۲۴	۲۵
بافت کبد	+	-	-	++	-	+	++	+	++	-	+++	-	+	+	+++	++	++	-	+++	-	+++	-	++	+	++
پیش معده	+	+	+	+	-	+	+	-	++	-	-	++	-	-	+	+++	+	-	+	-	-	-	-	++	-
تخمدان	-	++	+	-	+	++	-	-	-	+	-	+	-	++	+	-	+	+	-	+	+++	-	-	+	+
طحال	++	+	-	+	+++	-	++	+++	-	-	+	+++	+	+++	+++	-	+	-	++	-	+	+++	-	+++	+
قلب	+	-	++	-	-	++	-	-	++	-	-	++	-	-	+	-	+	-	-	++	+	-	+	-	-
کلیه	++	+++	-	++	-	+++	++	-	-	+++	-	-	++	-	++	+	+	+	-	++	-	+	-	++	+++
چینه‌دان	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+++	++	-	-	+	-	-	+	-
عضله سینه	-	-	++	++	+	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	-	++	-	-	-	+++	-	-	-	+
عصب بورس	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
عصب	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+

تجزیه و تحلیل آماری: نتایج بدست آمده با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. نتایج حاصله در مورد هر بافت به‌صورت میانگین ±خطای معیار (X±SE) گزارش گردید. برای پی بردن به اختلاف معنی‌دار بین فعالیت آنزیم‌های ماکیان بیمار و آنزیم‌های ماکیان گروه شاهد از آزمون T در سطح p<۰/۰۵ استفاده شد.

نتـایـج

نشانه‌های بالینی ویژه‌ای که نمایانگر بیماری مارک باشد، در یکی از گله‌ها عمدتا مارک پوستی بود. درگله‌های دیگر اغلب آتاکسی (عدم تعادل)، لنگش و فلجی بال، گردن و پاها و در مواردی لاغری مفرط از نشانی‌های مبتلایان بود. مرغان مبتلا اغلب سابقه علائم عمومی مانند ضعف، سستی و بی‌حالی، بی‌اشتهایی، عدم تمایل به آب و غذا و همچنین ژولیدگی پرها، آلودگی پرها به مدفوع، کم‌رنگ شدن تاج وریش وملتحمه چشم‌ها و کاهش شفافیت چشم‌ها، گاهی ادماتوز بودن تاج و ریش و نواحی بدون پر و در مواردی اسهال را داشتند. علاوه بر علائم عمومی، کاهش رشد و وزن و کاهش میزان تولید تخم مرغ چشمگیر بود. ابتلای بافت‌های مختلف ماکیان مبتلا شامل پوست، عضلات مخطط اسکلتی، عصب سیاتیک، ارگان‌های احشایی، طحال، قلب، تخمدان، کلیه، پیش معده و بورس فابریسیوس. درجدول(۱)نشان داده شده است.

ضایعات هیستوپاتولوژیک در بافت‌های مختلف ماکیان مبتلا بسته به میزان تجمع و نفوذ سلول‌های توموری به‌صورت کانونی، چندکانونی و بیشتر به درجات خفیف(+)، متوسط(++)و شدید(+++)ارزیابی گردید که در جدول(۲)نشان داده شده است.

فعالیت ویژه آنزیم AST در کبد، پیش معده، تخمدان، قلب، عضله و چینه دان ماکیان مبتلا به بیماری مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵). به‌طوری‌که کاهش معنی‌داری در فعالیت AST چینه دان و افزایش معنی‌داری در فعالیت AST کبد، پیش معده، تخمدان، قلب و عضله ماکیان مبتلا نسبت به ارگان‌های مشابه ماکیان گروه شاهد مشاهده شد(p<۰/۰۵). فعالیت ویژه آنزیم ALP در پیش معده و عضله ماکیان مبتلا به مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵). به‌طوری‌که افزایش معنی‌داری در فعالیت ALP ماکیان مبتلا به مارک نسبت به ماکیان گروه شاهد مشاهده شد(p<۰/۰۵). فعالیت ویژه آنزیم LDH در کبد، پیش معده، قلب، چینه دان و عضله سینه ماکیان مبتلا به مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵). به‌طوری‌که کاهش معنی‌داری در فعالیت LDH چینه‌دان و افزایش معنی‌داری در فعالیت LDH پیش معده کبد، قلب و عضله ماکیان مبتلا نسبت به ماکیان گروه شاهد مشاهده شد(p<۰/۰۵). فعالیت ویژه آنزیم CK در کبد، پیش معده، قلب، عضله سینه و چینه‌دان ماکیان مبتلا به مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵). به‌طوری‌که افزایش معنی‌داری در فعالیت CK کبد، عضله و قلب و کاهش معنی‌داری در فعالیت CK پیش معده و چینه دان ماکیان مبتلا به مارک نسبت به ماکیان گروه شاهد مشاهده شد(p<۰/۰۵). فعالیت ویژه آنزیم SOD در پیش معده، تخمدان، قلب، عضله سینه و چینه دان ماکیان مبتلا به مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵). به‌طوری‌که افزایش معنی‌داری در فعالیت آنزیم SOD پیش معده، تخمدان، عضله سینه و کاهش معنی‌داری در فعالیت SOD چینه‌دان در ماکیان مبتلا نسبت به ماکیان گروه شاهد مشاهده شد(p<۰/۰۵).

فعالیت ویژه آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در چینه‌دان و عضله ماکیان مبتلا به مارک با ارگان‌های مشابه در ماکیان گروه شاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت(p<۰/۰۵)به‌طوری‌که افزایش معنی‌داری در فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز عضله و کاهش معنی‌داری در فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز چینه دان نسبت به ماکیان گروه شاهد دیده شد(p<۰/۰۵). میزان آنزیم‌های مورد سنجش در بافت‌های مختلف ماکیان گروه شاهد و بیمار در جدول‌های(۳،۴)آمده است.

بـحث

تاکنون مطالعات متعددی بر روی ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی بیماری مارک انجام شده است ولی در رابطه با تغییرات آنزیمی سرم یا بافت‌های

جدول ۳- میزان آنزیم‌های مورد سنجش در بافت‌های مختلف ماکیان گروه شاهد (n=۵). Iu/gt= فعالیت آنزیم به واحدبین المللی در گرم بافت، LDH= لاکتات دهیدروژناز، Iu/mg p= فعالیت ویژه آنزیم به واحدبین المللی در میلی‌گرم پروتئین، CK=کراتین کیناز، AST= آسپارتات آمینوترانسفراز، SOD=سوپراکسید دیسموتاز، ALP= فسفاتاز قلیایی، GPX=گلوتاتیون پراکسیداز.

پارامتر بافت	پروتئین تام mg/tissue	AST		ALP		LDH		CK		SOD		GPX	
		Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p
کبد	۹۷/۵ ±۱/۶۴	۴۱۵ ±۳/۳۶	۴/۲۶ ±۱/۰۲	۱۱۳/۶ ±۲/۹۲	۱/۱۶ ±۰/۰۲	۳۸۶/۸ ±۲/۹۰	۳/۹۷ ±۰/۰۷	۱۰۶/۸ ±۱/۴۶	۱/۰۹ ±۰/۰۲	۹/۲ ±۰/۱۸	۰/۹۴ ±۰/۰۰۲	۷۳۲۳/۰۷ ±۴۸۹/۱۳	۷۴/۷۰ ±۸/۹۶
پیش معده	۹۷/۴۲ ±۱/۶	۱۹۰/۲ ±۲/۳	۱/۹۵ ±۰/۰۱	۵۴/۴ ±۰/۸۷	۰/۵۵ ±۰/۰۱	۱۲۶/۸ ±۱/۵۳	۰/۰۷ ±۰/۲۱	۵۶/۶ ±۰/۹۳	۱/۳ ±۰/۰۶	۸/۴۶ ±۰/۰۴	۰/۰۹۴ ±۰/۰۰۲	۸۲۲۰ ±۶۶۷/۷۹	۷۴/۷۰ ±۸/۹۶
تخمدان	۶۲/۹ ±۰/۴۰	۱۰۶ ±۱/۱۸	۱/۶۸ ±۰/۱۹	۱۲/۱۴ ±۰/۵۰	۰/۱۹ ±۰/۰۰۸	۷۴/۴ ±۱/۲۰	۱/۱۸ ±۰/۰۲	۱۱۵/۴ ±۱/۹۶	۱/۸۳ ±۰/۰۳	۵۱۲ ±۰/۰۳	۰/۰۸ ±۰/۰۰۰۸	۷۴۲۰ ±۹۹۴/۱۸	۱۱۷۵ ±۰/۰۲
طحال	۱۵۳/۴۲ ±۷/۰۹	۱۵۳/۶ ±۲/۶	۲/۷۴ ±۰/۶۲	۴۶/۲ ±۱/۰۶	۰/۸۲ ±۰/۱۸	۲۸۰/۴ ±۳/۴۷	۴/۹۶ ±۱/۱۲	۹۴/۲ ±۱/۳۲	۱/۶۵ ±۰/۳۷	۴/۹۴ ±۰/۰۵	۱/۰۸۷ ±۰/۰۱	۶۲۴۰ ±۷۳۵/۹۳	۱۱۹/۰۱۹ ±۳۱/۴۵
قلب	۶۶/۹ ±۰/۵۶	۵۵۸/۶ ±۵/۸	۸/۳۵ ±۰/۱۱	۳۵/۸ ±۱/۲۴	۰/۵۳۵ ±۰/۰۲	۳۸۷/۸ ±۴/۲۹	۵/۷۹ ±۰/۰۹	۲۰۷۹/۲ ±۳/۳۶	۳۱/۰۸ ±۰/۳۴	۸/۷۸ ±۰/۰۵	۰/۱۳ ±۰/۰۰۷	۷۶۸۰ ±۱۰۳۲/۶۶	۱۱۴/۸۵ ±۱۵/۵۹
کلیه	۱۱۰/۵ ±۲/۴	۲۹۵/۶ ±۵/۳۲	۲/۶۷ ±۳/۵۵	۸۷/۸ ±۲/۱	۰/۷۹ ±۱/۱۳	۲۳۴/۶ ±۵/۲۴	۲/۱۲ ±۰/۰۴	۱۷۹/۸ ±۲/۱	۱/۶۲ ±۰/۰۲	۹/۳ ±۱/۴	۰/۰۸ ±۰/۰۰۰۷	۶۸۶۰ ±۸۳۰	۶۲/۱۳ ±۴/۱۳
چینه دان	۳۶/۵۸ ±۰/۲۶	۳۲۵ ±۴/۰۹	۸/۷۹ ±۰/۱۱	۵۱/۱۶۶۷ ±۲/۹۰	۱/۵۵ ±۰/۰۳	۱۳۰ ±۴/۵۴	۳/۶۵ ±۰/۰۸	۳۱۳/۵ ±۴/۲۵	۸/۶۴ ±۰/۱۳	۶/۴۶ ±۰/۱۹	۰/۱۷۴ ±۰/۰۰۳	۶۵۶۰ ±۵۳۵/۲۵	۱۹۷/۹۳ ±۱۳/۲۳
عضله سینه	۷۸/۹ ±۱/۷۹	۴۴۰ ±۵/۹۰	۵/۵۸ ±۰/۱۱	۳۶/۶ ±۱/۲۰	۰/۴۶ ±۰/۰۱	۴۸۲/۴ ±۵/۴۵	۶/۱۲ ±۰/۱۴	۲۱۴۸ ±۱۷/۸۴	۲۷/۲۶ ±۰/۵۲	۵/۱۴ ±۱/۱	۰/۰۶۵ ±۰/۰۰۳	۷۵۲۰ ±۶۳۵/۹۲	۹۵/۸۲ ±۹/۵۶

تومورى تحقیقات انجام گرفته بسیار محدود است.

تحقیقات انجام شده توسط محققین مختلف در ماکیان مبتلا به بیماری مارک نشان می‌دهد که تغییرات ماکروسکوپیک بیماری مارک اصولا شامل ضایعات عصبی به صورت بزرگ شدگی و ادماتوز شدن عصب سیاتیک و تشکیل لنفوماهای احشایی در یک یا چند ارگان و بافت مختلف می‌باشد. لنفوما اکثرا غدد(بخصوص تخمدان)را درگیر کرده، همچنین در سایر ارگان‌ها شامل ریه، قلب، کلیه و کبد نیز مشاهده می‌شود. تومورهای احشایی به‌خصوص در شکل‌های حادتر بیماری دیده شده و ممکن است در غیاب جراحات ظاهری در اعصاب یافت شوند. لنفوم‌های بیماری مارک در بیشتر احشاء به صورت بزرگ شدگی منتشر می‌باشند. به طوری که گاهی چندین برابر اندازه طبیعی می‌شوند. این لنفوم‌ها در اغلب موارد سفید یا خاکستری هستند. تومورها ممکن است با رشد کانونی به شکل ندول‌هایی در اندازه‌های مختلف، به رنگ سفید یا خاکستری و با قوام سفت دیده شوند(۴،۸،۲۱). ضایعات میکروسکوپیک در اعصاب محیطی شامل ۲ نوع ضایعه التهابی با نفوذ گسترده خفیف تا متوسط لنفوسیت‌های کوچک و پلاسماسل‌ها و نوع تکثیری با حضور توده‌های لنفوسیتی پلئومورفیک می‌باشد. در ارگان‌های احشایی ضایعات لنفوماتوز یکنواخت‌تری نسبت به اعصاب دیده می‌شود. ترکیب سلولی این ضایعات شامل لنفوسیت‌های کوچک تا متوسط، لنفوبلاست‌ها و سلول‌های فعال رتیکولوم بوده که به طور منتشر تکثیر می‌یابند. ترکیب سلولی تومورى در ارگان‌های مختلف حتی با الگوی ظاهری متفاوت شبیه به هم می‌باشد(۳،۴،۸،۱۳).

در تحقیق حاضر، در ۲۵ مورد مبتلا به بیماری مارک که اکثرا به فرم حاد بیماری مبتلا بودند از نظر ضایعات ماکروسکوپیک، کبد و طحال هر کدام ۶۴درصد، کلیه ۵۶درصد، پیش معده و تخمدان هر کدام ۴۴درصد، قلب و چینه‌دان هر کدام ۳۶درصد، عضله ۳۲درصد و عصب سیاتیک ۴۰درصد درگیر بودند. از نظر ضایعات هیستوپاتولوژیک، طحال ۷۲درصد، کبد ۶۸درصد، کلیه ۶۰درصد، تخمدان ۵۶درصد، پیش معده ۴۴درصد، عضله ۴۴درصد، قلب و چینه‌دان هر کدام ۴۰درصد و عصب سیاتیک ۴۰درصد درگیر بودند. ضایعات هیستوپاتولوژیک مشاهده شده در ارگان‌های مختلف بدن شامل نفوذ کانونی تا منتشر سلول‌های نئوپلاستیک لنفاوی مختلف‌الشکل اعم از لنفوسیت‌های کوچک، متوسط، لنفوبلاست‌ها، سلول‌های مارک و به تعداد کمی سلول‌های التهابی ایمنی ماکروفاژو پلاسماسل‌ها بودند. با توجه به ضایعات میکروسکوپی و ماکروسکوپی بیماری مارک می‌توان نتیجه گرفت که در فرم حاد بیماری مرغان تخمگذار، ارگان‌های احشایی به‌ویژه کبد، طحال و اعصاب محیطی مبتلا می‌شوند که بسته به میزان درگیری بافت‌های مختلف شکل ضایعات و انتشار آنها متفاوت است.

نتایج این مطالعه با نتایج دیگر محققان که معتقدند در سنین بالا عمدتا بیماری مارک حاد در گله‌های تخمگذار رخ می‌دهد همخوانی دارد(۲،۹،۱۰،۱۳،۱۷،۱۸). براساس میزان ابتلا بافت‌های مختلف بدن می‌توان آنها را به انواع ابتلای زیاد، متوسط و کم تقسیم‌بندی نمود که در مطالعه حاضر کبد، طحال، کلیه، پیش معده و تخمدان در گروه اول، قلب، عضله و چینه‌دان در گروه دوم، و عصب سیاتیک و بورس فابریسیوس در گروه سوم قرار می‌گیرند. به‌طور کلی ضایعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی ارگان‌های مختلف در مطالعه حاضر با نتایج سایر پژوهشگران همخوانی دارد(۲،۷،۹،۱۰،۱۳،۱۶،۱۷،۱۸).

در پژوهش حاضر فعالیت ویژه آنزیم AST در چینه‌دان کاهش و در تومور کبد، عضله سینه، تومور پیش معده، تومور تخمدان و قلب افزایش یافت. Juratda و همکاران در سال ۱۹۷۳ نیز گزارش کردند فعالیت آنزیم AST در تومور کبد افزایش و در تومور تخمدان و ماهیچه کاهش می‌یابد(۱۴). در مطالعه حاضر فعالیت ویژه آنزیم ALP در تومور ماهیچه و پیش معده افزایش یافت. بر اساس گزارش Juratda و همکاران در سال ۱۹۷۳ فعالیت آنزیم ALP در تومور کبد و ماهیچه افزایش و همچنین در تومور بیضه کاهش می‌یابد(۱۴). فعالیت ویژه آنزیم LDH در تومور کبد، ماهیچه، پیش معده و قلب ماکیان مورد مطالعه افزایش یافت. Jones و همکاران در سال ۱۹۶۹ گزارش کردند که در جوجه‌های

جدول ۴- میزان آنزیم‌های مورد سنجش در بافت‌های مختلف ماکیان مبتلا به بیماری مارک. *اختلاف آماری معنی‌داری بین آنزیم مربوطه گروه بیمار و گروه شاهد وجود دارد($p<0/05$). Iu/gt= فعالیت آنزیم به واحدبین‌المللی در گرم بافت، LDH= لاکتات دهیدروژناز، Iu/mg p= فعالیت ویژه آنزیم به واحدبین‌المللی در میلی‌گرم پروتئین، CK= کراتین کیناز، AST= آسپارتات آمینوترانسفراز، SOD= سوپراکسید دیسموتاز ALP= فسفاتاز قلیایی، GPX= گلوتاتیون پراکسیداز.

پارامتر بافت	تعداد	پروتئین تام mg/tissue	AST		ALP		LDH		CK		SOD		GPX	
			Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p	Iu/gt	Iu/mg p
کبد	۱۶	۸۴/۴۰ ±۳/۵۸*	۴۱۴/۲۹ ±۴/۴۶	۵/۰۲ ±۰/۲۳*	۱۰۳/۷ ±۲/۲۱	۱/۲۱ ±۰/۰۷	۳۹۰/۷۷ ±۲/۱۷	۴/۷۵ ±۰/۲۲*	۱۰۷/۶۰ ±۲/۹۷*	۱/۳ ±۰/۰۶*	۹/۱۶ ±۰/۱۵	۰/۱۱ ±۰/۰۰۵	۷۳۲۳/۰۸ ±۴۸۹/۱۳	۸۸/۸۷ ±۷/۳۶
پیش معده	۱۳	۷۳/۷۰ ±۵/۰۴	۱۸۹/۰۵ ±۳/۸۶	۲/۷۲ ±۰/۲۶*	۵۳/۸۱ ±۱/۷۵*	۰/۷۷ ±۰/۰۷	۱۲۴/۶ ±۲/۳۲	۱/۷۹ ±۰/۱۷	۵۵/۳۲ ±۱/۸۶	۰/۷۹ ±۰/۰۸*	۸/۳۲ ±۰/۱۴*	۰/۱۲ ±۰/۰۱*	۷۰۲۰ ±۴۱۲/۲۶	۱۰۱/۱۳ ±۱۰/۸۲
تخمدان	۱۱	۶۰/۳۴ ±۹/۷۲*	۱۰/۳۹ ±۱/۹۵	۲/۲۶ ±۰/۵۹*	۱۲/۶۲ ±۰/۹۶	۰/۲۹ ±۰/۰۸	۷۵/۵۱ ±۲/۲۲	۱/۷۷ ±۰/۵۲	۱۰۸ ±۲/۴۲	۲/۵۰ ±۰/۰۸	۵/۳۱ ±۰/۱۸	۰/۱۲ ±۰/۰۳	۶۲۱۲/۵ ±۵۴۸/۱۹	۱۳۳/۶۷ ±۳۲/۲۱
طحال	۱۶	۶۱/۱۸ ±۴/۹۵*	۱۵۰/۳۸ ±۲/۴۷	۲/۶۹ ±۰/۲۶	۴۳/۶۱ ±۱/۱۵	۰/۷۸ ±۰/۰۸	۲۷۳/۲۳ ±۲/۴۶	۴/۸۹ ±۰/۴۸	۹۲/۹۲ ±۱/۳۰	۱/۶۷ ±۰/۱۸	۴/۹۳ ±۰/۲۱*	۰/۰۹ ±۰/۰۱	۶۲۰۰ ±۵۳۸/۹۹	۱۱۳/۴۱ ±۱۸/۴۳
قلب	۹	۴۴/۵۸ ±۶/۴۱	۵۲۵/۶۶ ±۱۶/۰۸	۱۲/۷۵ ±۱/۴۷	۳۸/۰۱ ±۲/۲۱	۰/۹۳ ±۰/۱۰	۳۷۶/۸۳ ±۵/۱۳	۹/۱۹ ±۱/۰۷*	۲۰۷۷/۳ ±۲۲/۶۷	۳۱/۰۹ ±۵/۴*	۸/۴۹ ±۰/۲۵*	۰/۲۰ ±۰/۰۲*	۷۲۵۰ ±۵۷۷/۷۸	۱۷۲/۲۸ ±۱۹/۹۲
کلیه	۱۴	۸۴/۸۴ ±۷/۷*	۲۷۹ ±۱۰/۱	۳/۵۶ ±۰/۴۰	۸۹/۰۹ ±۰./۹۶	۱/۱۳ ±۰/۱۲	۲۲۴/۶۸ ±۲/۴۵	۲/۸۵ ±۰/۳۰	۱۷۶/۱۸ ±۱/۸۶	۲/۲۴ ±۰/۲۴	۹/۲۱ ±۰/۶۸*	۰/۱۱ ±۰/۰۱	۶۸۸۱/۸ ±۸۵۰	۸۷/۷۸ ±۱۰/۰۶
چینه‌دان	۹	۴۴/۰۷ ±۶/۳۵*	۳۲۵ ±۴/۰۹	۸/۰۸ ±۱/۰۰۹*	۵۱/۱۷ ±۲/۹۰	۱/۲۴ ±۰/۱۱	۱۳۰ ±۴/۵۵	۳/۲۲ ±۰/۴۳*	۳۱۳/۵ ±۴/۲۶	۷/۷۴۸ ±۰/۸۹	۶۴/۶۵ ±۰/۱۹*	۰/۱۶ ±۰/۰۲*	۶۵۵۰ ±۵۳۵/۲۵	۱۶۴/۶۴ ±۲۶/۶۹
عضله سینه	۸	۷۹/۲۵ ±۸/۱۱*	۴۲۳ ±۴/۷۵	۵/۸۷۷ ±۰/۶۰*	۳۴/۸۶ ±۱/۶۷	۰/۴۸۰۶ ±۰/۰۵*	۴۶۲/۹ ±۴/۲۰	۶/۴۸ ±۰/۷۲*	۲۱۱۸/۴ ±۲۹/۳۳	۲۹/۴۷ ±۳/۱۰	۰/۴۴ ±۰/۱۵	۰/۹۷ ±۰/۰۰۷*	۸۱۱۰ ±۵۱۹/۷۱	۱۱۵/۹۵ ±۱۷/۶۷*

عفونی شده با ویروس بیماری مارک، فعالیت LDH افزایش می‌یابد(۱۲). در تحقیق Juradta و همکاران در سال ۱۹۷۳ فعالیت آنزیم LDH در تومور تخمدان افزایش و در تومور ماهیچه کاهش یافت(۱۴). در تحقیقی، Enchev و Vesselinova در سال ۱۹۷۹ بیان کردند هر چه تکثیر و تزاید سلول‌های لنفاوی در تخمدان بیشتر باشد فعالیت LDH در این بافت‌ها کمتر است. این محققین همچنین گزارش کردند میزان فعالیت LDH در کلیه، کبد و پیش معده با تکثیر ناگهانی سلول‌های لنفاوی کاهش می‌یابد(۶). در پژوهش حاضر، فعالیت ویژه آنزیم CK، در تومور کبد، ماهیچه و قلب افزایش و در تومور پیش معده کاهش یافت. Ivanova و همکاران در سال ۱۹۷۴ نیز بیان کردند فعالیت آنزیم CK، ۴۰ روز بعد از عفونت همراه با کاهش فعالیت آنزیم آلدولاز، افزایش می‌یابد(۱۱). بنابراین تغییرات فعالیت آنزیم‌های AST، ALP، CK و LDH به جزدر چند اندام با نتایج سایر پژوهشگران همخوانی دارد(۶،۱۱،۱۲،۱۴). بررسی تغییرات آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسیددیسموتاز بافت‌ها که در بیماری مارک برای اولین بار انجام شد نشان دهنده افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در تومور ماهیچه، پیش معده، تخمدان و قلب و همچنین افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در تومور ماهیچه و کاهش آن در تومور چینه‌دان می‌باشد. به طور کلی افزایش فعالیت برخی آنزیم‌ها در بافت‌های مربوطه با توجه به اینکه این آنزیم‌ها اکثرا آنزیم‌های داخل سلولی هستند و سلول‌های بافت‌ها دچار تکثیر و تزاید و تغییرات توموری شده‌اند کاملا منطقی به‌نظر می‌رسد. کاهش فعالیت برخی آنزیم‌ها در برخی بافت‌ها ممکن است ناشی از آتروفی بافت یا تخریب کامل بافت در اثر تومور بوده که منجر به تخلیه آنزیمی سلول‌ها شده و با توجه به نیمه عمر فعالیت آنزیم‌ها و این نکته که دیگر در سلول‌ها آنزیمی وجود ندارد توجیه این نکته منطقی به‌نظر می‌رسد(۵،۱۵). تومور مارکر ماده‌ای است که توسط تومور، یا میزبان آن در پاسخ به حضور تومور تولید می‌شود و می‌تواند برای تشخیص بافت توموری از بافت سالم یا تعیین وجود تومور براساس اندازه‌گیری آنها در خون یا سایر ترشحات به‌کار رود. چنین ماده‌ای می‌تواند در سلول‌ها، بافت یا مایعات بدن موجود باشد. آنزیم‌ها به عنوان اولین گروه مارکرها شناسایی شده و افزایش فعالیت آنزیم‌ها در تعیین حضور تومور به‌کار می‌رود(۵). یکی از اهداف پژوهش حاضر این بود که آیا از تغییرات آنزیمی که در انسان به عنوان تومور مارکر استفاده می‌شود می‌توان در بیماری مارک به عنوان تومور مارکر برای تشخیص و پی بردن به حضور سلول‌های توموری استفاده کرد یا خیر؟ با توجه به نوسانات آنزیم‌های مختلف به صورت افزایش، کاهش یا بدون تغییر و اینکه افزایش فعالیت آنزیم‌ها تنها در تعداد کمی از بافت‌ها رخ داده است. از این رو نمی‌توان از این تغییرات آنزیم‌ها به عنوان تومور مارکر در تشخیص بیماری مارک استفاده کرد. امروزه از ایزوآنزیم‌ها به عنوان اجزای اختصاصی‌تر آنزیم‌ها در تشخیص تومورهای انسانی استفاده می‌شود. از ایزوآنزیم‌های ALP در تشخیص تومورهای متاستازی و لنفوماهای کبد و استخوان استفاده می‌شود(۲۲). Lu و همکاران در سال ۱۹۹۷ افزایش میزان ALP صفراوی را در سرم بیماران مبتلا به انسداد مجاری صفراوی و سرطان متاستاز دهنده کبد گزارش کردند. این پژوهشگران پس از جدا کردن ایزوآنزیم‌های ALP با روش الکتروفورز، بیماران مبتلا به کارسینوم صفراوی بدون زردی را از بیماران مبتلا به کارسینوم صفراوی همراه با زردی تشخیص دادند. بدین ترتیب اندازه‌گیری ALP صفراوی می‌تواند به‌عنوان تومور مارکر در تشخیص سرطان‌های کبد و مجاری صفراوی مطرح باشد(۱۹). مشخص شده است که اندازه‌گیری LDH و ایزوآنزیم‌های آن در سرم و ماتریکس هسته سلول‌های انسان در پیگیری پیشرفت بیماری و پاسخ به درمان لوسمی مفید است(۱). در پایان پیشنهاد می‌شود با به‌کارگیری روش‌های دقیق از اندازه‌گیری ایزوآنزیم‌های خاص آنزیم‌های مختلف استفاده گردد تا بتوان از تغییرات ایزوآنزیم‌های مختلف استفاده کرده و تومور مارکرهایی برای بیماری مارک پرندگان پیدا کرد.

References

1. Arguello, F., Sterry, J.A., Zhao, Y.Z., Alexander, M.R., Shoemaker, R.H. and Cohen, H. J. (1996) Two serologic markers to monitor the engraftment growth, and treatment response of human leukemias in severe combined immunodeficient (SCID)mice. Blood. 87: 4325-4332.
2. Barrow, A.D., Burgess, S.C., Howes, K., Nair, V.K. (2003) Monocytosis is associated with the onset of leukocyte and viral infiltration of the brain in chickens infected with the very virulent MDV strain C12/130. Avian Path. 32: 183-191.
3. Benton, W. J., Caver, M. S. (1957) The increased incidence of visceral lymphomatosis in broiler and replacement birds. Avian Dis. 1: 320-327.
4. Beyer, J., Werner, O. (1990) Tumor histogenesis and macrophage levels in lymphomas in marek's disease of fowl. Arch. Exp. Med. 44: 233-249.
5. Burtis, C. A., Ashwood, E. R.(1994) Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2nd Ed. Philadelphia. W. B. Saunders Co. p.735-888.
6. Enchev, S., Vesselinova, F. (1979) Enzyme activity of liver, kidney and glandular stomach of fowls following experiments infection with HPRS-16-strain of marek's disease virus. Monatshelte Vet. Med. 34: 491-494.
7. Fabricant, C.G., Fabricant, J. (1999) Atherosclerosis induced by infection with MD herpes virus in chickens. Am. Heart. J. 138: 5465-5468.
8. Garret, P.E., Kurtz, S.R. (1986) Clinical utility of oncofetal proteins and hormones as tumor markers. Med. Clin. North Am. 70: 7295-7299.
9. Goodchild, W. M. (1969) Some observations on marek's disease(fowl paralysis). Vet. Rec. 84: 87-89.
10. Haglund, C., Kusela, P., Roberts, P., Jalanko, H.C.A. (1992) Serological cancer markers. The humana Press, Totowa. p. 375-386.
11. Ivanova, V., Bozukova, Z., Nikolora, T. (1974) Changes in serum enzyme activities in chicks affected with Marek's disease. Bull Slaverikou Veterinarnomeditsinski Nauki Sofia. 11: 18-24.
12. Jones, N.D., Kenyon, A.J., Kelmboldt, C.F., Sevoian, M. (1969) Lymphoproliferative disease of fowl high LDH levels associated with lymphoblastic leukemia. Avian Dis. 13: 579-584.
13. Jordan, F.T.W., Pastison, M. (1998) Avian Disease. W.B. Saundery Co. p.175-179.
14. Juratda, V.A., Napravnik, I., Jarajdova. J. (1973) Enzyme studies in Marek's disease tumors. Acta. Vet. Bron. 42: 29-33.
15. Kato, S., Esumi, H., Hirano, A., Kato, M., Asayama. K. and Ohama, E. (2003) Immunohistochemichal expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in human brain tumors: relationships of iNOS to superoxide dismutase (SOD), proteins (SOD1 and SOD2), Ki-67 anigen (MIB-1) and P53 protein. Acta. Neuropathol. 105: 333-340.
16. Khodakaram Tafti, A. (1993) Macroscopic and histopathological Study of Marek's disease in broiler farms of Tehran province. PhD thesis. University of Tehran, Tehran,Iran.
17. Lobago, F., Woldemeskel, M. (2004) An outbreak of MD in chickens in central Ethiopia. Trop. Anim. Health Prod. 36: 397-406.
18. Laurent, S.E., Esnault, D., Choadat, M., Rasschaert, D. (2000) Detection of avian oncogenic MD herpesvirus DNA in human sera. J. Gen. Virol. 82: 233-240.
19. Lu, Y., Lu, Q., Chen, H.L. (1997) Diagnosis of primary liver cancer using lectin affinity chromatography of serum ALP. J. Exp. Clin. Cancer Res. 16: 75-80.
20. McGeoch, D.J. Dolan, A., Ralph, A.C. (2000) Toward a comprehensive phylogeny for mammalian and avian herpesviruses. J. Virol. 74: 10401-10406.
21. Schwartz, M.K. (1982) Enzyme tests in cancer. Clin. Lab. Med. 2: 479-491.
22. Yorio, M.A., Sembaj, A., Sanz, E., Carriazo, C., Moreno, B.J. (2000) ALP isoenzymes for the diagnosis of metastatic and lynphomas of liver and bone. Medicina B. 60: 311-315.

STUDY ON THE HISTOPATHOLOGICAL AND ENZYMATIC RELATIONSHIP IN CHICKENS AFFECTED BY MAREK'S DISEASE

Nazifi, S.[1]*, Khodakaram Tafti, A.[2], Ansari Lari, M.[3], Kargar, M.[4]

[1]*Departments of Clinical Sciences,School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.*

[2]*Pathobiology and Food Hygiene,School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.*

[3]*Food Hygiene School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.*

[4]*Graduated from the School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz-Iran.*

(Received 22 August 2005 , Accepted 1 May 2006)

Abstract:

The aim of the present study was to determine the relationship between histopathological lesions and tissue enzymes in chickens affected by Marek's disease.Five apparently healthy chickens(as control group)and 25 chickens affected by Marek's disease were selected. After consideration of history and gross lesions, tissue samples were collected from kidney, liver, heart, ovary, pectoral muscle, spleen, crop, proventriculus and bursa of fabricius for histopathological and tissue enzyme studies. In tissue samples, the activity of aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), lactate dehydrogenase (LDH), creatine kinase (CK), superoxide dismutase (SOD)and glutathione peroxidase (GPX)was measured. Histopathologically, lymphomatous lesions in visceral organs were included in local or diffuse ple omorphic small to medium lymphocytes, lymphoblasts, marek cells and rarely plasma cells. The results indicated that the activities of AST, LDH, CK, SOD and GPX were decreased in the crop of affected chickens. The activities of CK, LDH and AST in the liver tumors and the activities of LDH, AST, ALP, SOD, CK and GPX in pectoral muscles were increased. In proventriculus, the activities of AST, ALP, LDH and SOD were shown to be increased, but the activity of CK was decreased. The activities of AST and SOD in the ovary lesions and the activities of SOD, AST, CK and LDH in the heart lesions showed an increase. Fluctuations in the activity of enzymes in different tissues showed that measurement of these enzymes can not be used as a tumor marker in the diagnosis of Marek's disease. In order to determine whether these enzymes are tumor markers or not, the measurement of the specific isoenzymes of each enzyme is necessary.

Key words: histopathology, enzyme, tissue, Marek's disease, chicken.

***Corresponding author's email: nazifi@shitazu.ac.ir,Tel: 0711-6280701, Fax: 0711-6280707**