پژوهش و سازندگی
امور دام و آبزیان شماره ۷۶ پاییز ۱۳۸۶

مطالعه ضایعات هیستوپاتولوژیک ناشی از ویروس لکوز پرندگان تحت گروه J (Leukosis Virus subgroup- J Avian) در یک گله اجداد گوشتی

• **ذوالفقار رجبی**
گروه علوم درمانگاهی. دانشکده دامپزشکی دانشگاه تبریز
• **محمدحسن بزرگمهری فرد**
گروه علوم درمانگاهی. دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
• **سید مصطفی پیغمبری**
گروه علوم درمانگاهی. دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
• **جواد اشرفی هلان**
گروه پاتوبیولوژی. دانشکده دامپزشکی دانشگاه تبریز
تاریخ دریافت : خرداد ماه ۱۳۸۵ تاریخ پذیرش: آذرماه ۱۳۸۵
Email: rajabi@tabrizu.ac.ir

چکیده

ویروس لکوز پرندگان تحت گروه J (ALV-J)برای اولین بار در اواخر دهه ۱۹۸۰ در کشور انگلستان از جوجه‌های گوشتی جدا گردید. این ویروس حاصل نوترکیبی ویروس‌های اگزوژن و آندوژن لکوز طیور است. عفونت جوجه‌های گوشتی با این ویروس باعث افزایش تلفات و کاهش تولید به خصوص در گله‌های اجداد و مادر گوشتی گشته و خسارات سنگینی به صنعت طیور گوشتی جهان وارد می‌کند. در مطالعه حاضر از یک گله اجداد گوشتی که بررسی‌های سرولوژیکی و مولکولی به ویروس لکوز پرندگان تحت گروه J، آلوده بود نمونه‌های بافتی از ۲۰ قطعه مرغ از استخوان جناغ، کبد،کلیه، طحال و پیش معده برداشته شد و مورد مطالعه هیستوپاتولوژیک قرار گرفت. در پنج مورد از پرندگان تحت مطالعه ضایعات اختصاصی این بیماری نظیر تفاوت در اندازه و شکل هسته (آنیزوسیتوز)، بزرگی هسته (کاریومگالی)، اجسام مشکوک به گنجیدگی‌های ویروسی داخل سیتوپلاسمی و ادم بین سلولی شدید در سلول‌های عضلانی قلب و کانون‌های سلول‌های رده میلوئیدی در بافت کبد تنها جلب توجه می‌کرد. نتایج بدست آمده نشان داد که آلودگی یک گله به ویروس تحت گروه J لکوز پرندگان ممکن است همیشه منجر به بروز ضایعات ماکروسکوپیک و هیستوپاتولوژیک نشود.

کلمات کلیدی: ویروس لکوز پرندگان، تحت گروه J، اجداد گوشتی، هیستوپاتولوژی

Pajouhesh & Sazandegi No 76 pp: 2-8

A study on histopathologic changes due to avian leukosis virus subgroup-J(ALV-J) in a broiler grandparent flock

By: Z. Rajabi. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz, M. H. Bozorgmehrifard, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, S.M. Peighambari. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, J. Ashrafi Helan. Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tabriz

Subgroup J Avian Leukosis Virus (ALV-J) was isolated in the late 1980s from meat-type chickens in the United Kingdom. This subgroup was created from recombination of exogenous and endogenous of avian leukosis viruses. ALV-J causes severe economic losses in meat-type chickens specially broiler grandparent and broiler breeder flocks by inducing neoplastic diseases specially myeloid leukosis and other production problems. Samples of different tissues consisted of sternum, liver, kidney, spleen and preventriculus of 20 chickens from a flock which was positive to ALV-J in serological and molecular assays, were randomly collected for histopathological test. Histopathological examination revealed severe intercellular edema, anisocytosis, anisokaryosis, karyomegaly and intracytoplasmic inclusion bodies, similar to inclusion bodies of ALV-J in myocardium and scattered foci of myelocytes in liver of only 5 chickens. Therefore, the infection of a flock to ALV-J do not always induce gross or histpathological lesions.

Keywords: ALV-J, Broiler grandparent, Histhopathology

مقدمه

ویـروس تحت گروه J لکوز پرنـدگان[1](ALV-J) در اواخر دهه ۱۹۸۰ در کشـور انگلسـتان از جوجه‌های گوشـتی جدا شـد. این ویروس حاصل نوترکیبی ویروس‌های اگزوژن و آندوژن لکوز پرندگان است و تغییرات آنتی ژنیک ناشـی از نوترکیبـی و جهش‌های نقطه‌ای باعث تولیـد واریانت‌های متعدد از این ویروس شده که بعضی از آن‌ها باعث دگرگونی[2] حاد می‌شوند. بر خلاف سـایر تحت گروههای لکوز پرنـدگان و معمولاً ویروس‌های تحت گـروه J در انتقال افقی در چند هفته اول تحمل پادگنی ایجاد می‌کند و به همیـن دلیل کنترل و ریشـه کنی بیماری و عفونت ناشـی از آن مشـکل می‌باشـد. ویروس‌های تحت گروه J به اسـتثناء واریانت‌های حاد، به دلیل نداشـتن انکوژن ویروسـی در ژنوم، با دوره کمون طولانی باعث ایجاد لکوز میلوئید در جوجه‌های مادر گوشتی می‌شوند(۹،۴).

مطالعه نشـان می‌دهد ویروس ALV-J باعث کاهش وزن در پرندگان مبتلا می‌شود. مقایسه جوجه‌های گوشتی که به صورت طبیعی به ALV-J آلوده بودند با جوجه‌های غیر آلوده نشـان می‌دهد که از نظر وزن اختلافی بیـن جوجه‌های آلـوده و غیر آلوده در زمـان خروج از تخم وجود نـدارد. اختلاف وزن بعد از یک هفته شـروع می‌شـود بطوری که وزن جوجه‌های آلوده کاهش یافته و به ۶۶-۵۲/۲ درصد وزن جوجه‌های غیر آلوده می‌رسد و اختـلاف وزن تا ۸ هفتگی ادامه می‌یابد. علاوه بر این در جوجه‌های آلوده تاخیر در سن بلوغ و عدم رشد کامل پرها نیز مشاهده می‌شود(۱۳). مطالعه ۴۵ عدد تخم مرغ کوچک(کمتر از ۶۰ گرم) در یک گله مادر گوشتی نشان داد که ۴۷ درصد آن‌ها از نظر ویروس لکوز تحت گروه J مثبت، ۶۷ درصد از نظـر پادتن مثبت و ۷۶ درصد از نظر پادگن مثبت هسـتند در حالی که در ۳۹ عدد تخم مرغ بزرگ مورد مطالعه (حدود ۶۰ گرم)، هیچ ویروس و پادگن جدا نشد اما ۴۶ درصد از آن‌ها از نظر پادتن مثبت بودند(۱۲).

اطلاعات آسیب شناختی بدست آمده از ALV-J عمدتا حاصل مطالعه تجربی با سویه HPRS-103 در جوجه‌های گوشتی و تخمگذار می‌باشد. در اکثـر مطالعات ضایعات بارز ناشـی از این ویروس، لکوز میلوئیدی تاخیری و تومورهای کلیوی ذکر شـده اسـت. در اغلب موارد، بزرگی کبد ناشی از حضور سـلول‌های نئوپلاستیک و میلوسیتومای اسکلت که عمدتاً استخوان جناغ، دنده‌ها و مهره‌ها را درگیر می‌کند قابل مشـاهده اسـت. تومورهای میلوئیدی از میلوسـیت‌های گرانوله نابالغ تشکیل شده‌اند. این سلول‌ها در طحال، گنادها، کلیه و تیموس نیز یافت می‌شـوندو در زیر میکروسـکوپ الکترونی به صورت سـلول‌های با هسـته بزرگ،کروی و وزیکولار که واجد گرانول‌های ائوزینوفیلیک سیتوپلاسـمیک هستند دیده می‌شوند. علاوه بر لکوز میلوئید ممکن اسـت تومورهای دیگر همانند نفروبلاستوما یا آدنومای کلیوی، بسته به نوع سویه عامل بیماری مشاهده شود. علاوه بر تومورهای فـوق ممکن اسـت کولانژیوم، لکـوز اریتروئیدی، فیبروم، تومور سـلول گرانولوزا[3]، سارکوم هیستیوستیک [4]، نیز مشاهده گردد(۱۷،۱۶،۸،۶).

علاوه بر ضایعات نئوپلاستیک، ویروس ALV-J ضایعات غیر توموری نیـز در میزبـان ایجاد می‌کند کـه از آن جمله می‌توان بـه کاردیومیوپاتی اتسـاعی[5](DCM) اشاره کرد لذا در بررسی آسیب شناسی، میوکارد و اپی کارد پرخـون بوده و ادم بینابینی داردو کانون‌های متعدد از میوسـیت‌ها و سـلول‌های پورکنژ، حاوی یک یا چند گنجیدگی داخل سیتوپلاسمی گرد یا بیضی، به قطر ۱۰-۲ میکرون دیده می‌شوند. گنجیدگی‌ها در میوسیت‌ها بـه صورت زنجیره‌ای و در فیبرهای پورکنژ به شـکل خوشـه‌ای مشـاهده می‌شـوند. سـلول‌های عضلانی قلب با اندازه‌های مختلف[6] و هسـته بزرگ[7] نیز یافت می‌شـوند. این ضایعات قلبی در عفونت با سـایر تحت گروههای لکوز پرندگان و عامل بیماری ایدز نیز گزارش شده است. علت این ضایعات را اثر مسـتقیم ویروس بر بافت قلب، خود ایمنی و یا بدلیل حضور سـایر

ویروسهای کاردیوتروپیک می‌دانند (۱۴،۲).

هدف از پژوهش حاضر، بررسی علائم کالبد گشایی و تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از ویروس تحت گروه J لکوز پرندگان در یک گله اجداد گوشتی است که در مطالعه مولکولی (nested-PCR)[۸] و سرولوژیکی(الایزا) آلوده به ویروس یاد شده بود(۱،۱۰).

مواد و روش کار

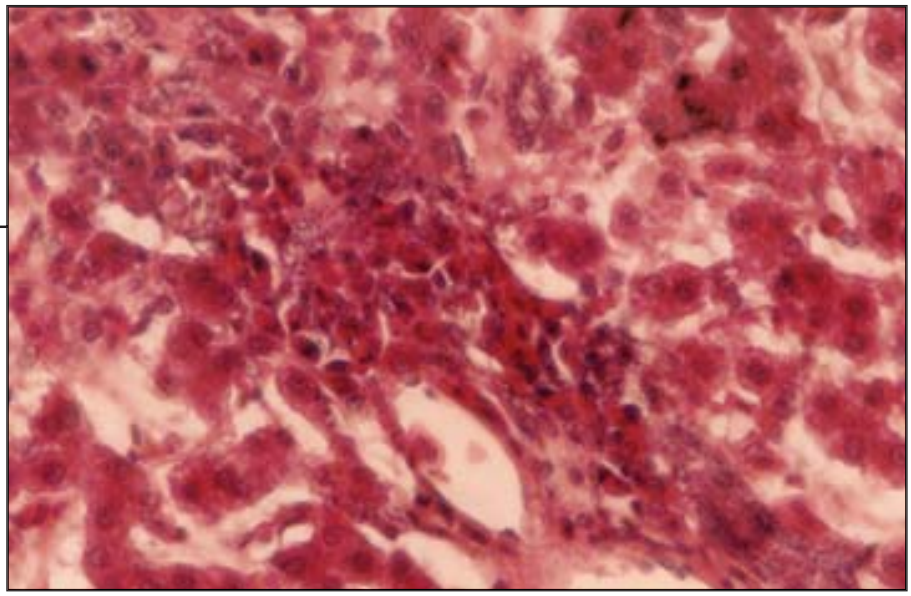
از یک گله آمیخته اجداد گوشتی ۴۰۰۰ قطعه‌ای درسن ۶۴ هفتگی، که در مطالعه سرم شناسی و مولکولی، از نظر آلودگی به ویروس تحت گروه J لکوز پرندگان مثبت بود(۱، ۱۰)، نمونه‌های بافتی برای مطالعه آسیب شناسی برداشته شد. روش کار به این ترتیب بود که از این گله ۲۰ قطعه مرغ وازد به طور تصادفی انتخاب و پس ازکالبد گشایی کلاسیک هر یک از پرندگان و بررسی ضایعات ماکروسکوپیک اندام‌های بدن به خصوص بافت قلب، کبد، کلیه، ریه و سطح احشایی استخوان جناغ و دستگاه گوارش، نمونه‌های بافتی مناسب از هر یک از اندام‌های یاد شده برداشته شد و در محلول فرمالین ۱۰ درصد بافر پایدار گردید. قطعات بافتی بریده شده پس از گذراندن مراحل آماده سازی بافتی[۹] و تهیه قالب‌های پارافینی، مقاطعی به ضخامت ۶ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی (۷) و با استفاده از میکروسکوپ نوری از نوع Olympus CH36 مورد مطالعه هیستوپاتولوژیک قرار گرفت. در بررسی‌های هیستوپاتولوژیک به نوع وشدت ضایعات، پاسخ‌های التهابی و همچنین کانون‌های تجمع سلول‌های خون‌ساز نظیرکانون‌های خونسازی خارج مغز استخوانی (EMH)[۱۰] و نیز حضور سلول‌های نئوپلاستیک از رده میلوئیدی توجه کافی مبذول گردید. قبل از کشتن مرغ‌ها، از ورید بالی آن‌ها خونگیری شد تا مطالعه مولکولی بر روی آن‌ها با استفاده از تکنیک‌های PCR و nested-PCR انجام بگیرد(۱). همچنین از ۵ مورد که در مطالعه هیستوپاتولوژیک ضایعات شبیه به لکوز میلوئیدی به خصوص در بافت قلب و کبد داشتند، ۲ مورد که دارای ضایعات شدیدتری بودند انتخاب و به روش مولکولی آزمایش گردید.

مشاهدات و نتایج

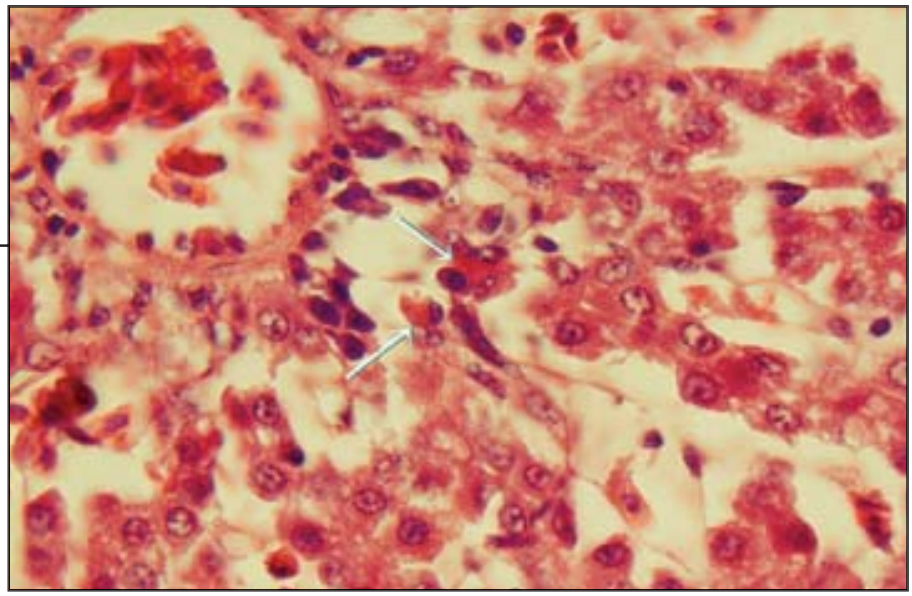
با توجه به اینکه مرغ‌های بدون تولید و لاغر به شکل تصادفی برای مطالعه هیستوپاتولوژیک انتخاب شدند در کالبد گشایی علائمی از درگیری نئوپلاستیک اندام‌ها مشاهده نشد. در تعدادی از مرغ‌ها تخمدان تحلیل رفته بود و در تعدادی از آن‌ها ریه پر خون، کلیه و کبد متورم و دارای نقاط نکروز بود.

در مطالعه ریزبینی بافت کبد، پر خونی خفیف تا شدید، دژنرسانس گرانولار و تغییر چربی[۱۱] ملایم تا متوسط در هپاتوسیت‌ها، کانونهای پراکنده از نکروز، خونریزی و فیبروز در نواحی باب و نواحی اطراف وریدهای مرکزی، آثار نکروز تکی سلول‌های کبدی[۱۲]، کلانژیت و در مواردی کلانژیوهپاتیت لنفوسیتک نسبتاً خفیف و در چند مورد کانون‌های متعدد از سلول‌های تک هسته‌ای ملاحظه گردید. این کانون‌ها از سلول‌های دودمان لنفوئیدی با هسته‌های درشت و بلاستیک که تنگاتنگ یکدیگر قرار گرفته و منظره‌ای شبیه به کانون‌های لکوز لنفوئیدی داشتند، تشکیل شده بودند. نحوه آرایش و محل قرار گرفتن این سلول‌ها طوری بود که به نظر نمی‌رسید ارتباطی به پاسخهای التهابی در کبد داشته باشند. همچنین در موارد متعددی کانون‌های کوچک پراکنده از سلول‌های تک هسته‌ای حاوی گرانول‌های فراوان شبیه به سلول‌های رده میلوئیدی عمدتاً در نواحی باب جلب توجه می‌کرد (عکس‌های شماره ۱ و ۲). در یک مورد هموسیدروزیس شدید مشاهده گردید.

در بافت کلیه، پر خونی به ویژه پر خونی رگ‌های خونی در بافت بینابینی کلیه و در گروهه مالپیگی مشهود بود. آثاری از نفروز(نکروز لوله‌ای حاد) در برخی از لوله‌های کلیوی دیده می‌شد. کانون‌های کوچک



عکس شماره ۱- کانونی از سلول‌های تک هسته‌ای حاوی گرانول‌های فراوان شبیه به سلول‌های رده میلوئیدی در نواحی باب در بافت کبد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، درشت نمایی×۶۴۰).



عکس شماره ۲ - سلول‌های تک هسته‌ای حاوی گرانول‌های فراوان شبیه به سلول‌های رده میلوئیدی (پیکان) در بافت کبد (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، درشت نمایی ×۱۰۰۰).

پراکنده از تجمع سلول‌های تک هسته‌ای از نوع لنفوسیت و گاهی همراه با پلاسماسل که نشانگر نفریت بینابینی کانونی[۱۳] بود، وجود داشت. در برخی از موارد درجاتی از فیبروز دور گلومرولها[۱۴] و در یکی از نمونه‌ها هیپرسلولاریتی شدید گروهه مالپیگی جلب توجه می‌کرد. در یکی از طیور کالبدگشایی شده ضایعات نقرس به صورت کانون‌های توفوس (tophi) و نیز کانون‌های نکروز کازئوس احاطه شده با دیو سلول‌های لانگر هانس (آماس گرانولوماتوزی) و کست‌های هیالن دیده شد.

در مطالعه هیستوپاتولوژیک بافت قلب، ادم شدید به صورت فاصله دار شدن دستجات سلول‌های عضلانی و اتساع لنفاتیک‌ها مشاهده گردید. در بین دستجات سلول‌های عضلانی قلب کانون‌های کوچک پراکنده از خونریزی دیده می‌شد. اغلب فیبرهای عضلانی قلب و سلولهای پورکنژ برای یافتن گنجیدگی‌های ویروسی مربوط به ویروس لکوز تحت گروه J بررسی شد. اجسام گرد صورتی شبیه به گنجیدگی‌های ویروسی در سیتوپلاسم برخی از این سلول‌ها به خصوص سلولهای میوکارد دیده می‌شد. در برخی ازموارد تفاوت در شکل و اندازه هسته[۱۵] سلولهای عضلانی قلب و گاهی افزایش اندازه هسته[۱۶] در این سلول‌ها مشهود بود(عکس شماره ۳). کانون‌های سلول‌های نئوپلاستیک از رده میلوئیدی (ML) و کانون‌های خونسازی خارج مغز استخوان (EMH) در قلب وجود نداشت. در مواردی میوکاردیت تک هسته‌ای کانونی به صورت کانون‌های محدودی از نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای به ویژه لنفوسیت‌های کوچک و متوسط در بین دستجات سلول‌های عضلانی قلب دیده می‌شد. در یک مورد اپی کاردیت شدید با حضور سلول‌های التهابی تک هسته‌ای و چند هسته ای، همراه با تشکیل بافت همبندی جوان دیده می‌شد.

در مقاطع بافتی تهیه شده از استخوان جناغ، کانون‌های متعدد خونسازی در داخل مغز استخوان دیده می‌شد، اما آثاری از تجمع سلولهای گرانولوسیت و کانونهای ML یا EMH بر روی پریوست استخوان، زیر پرده سروزی سطح احشایی جناغ و در عضلات سینه وجود نداشت. عضلات سینه تا حدی پرخون و حالت ادماتوز داشتند.

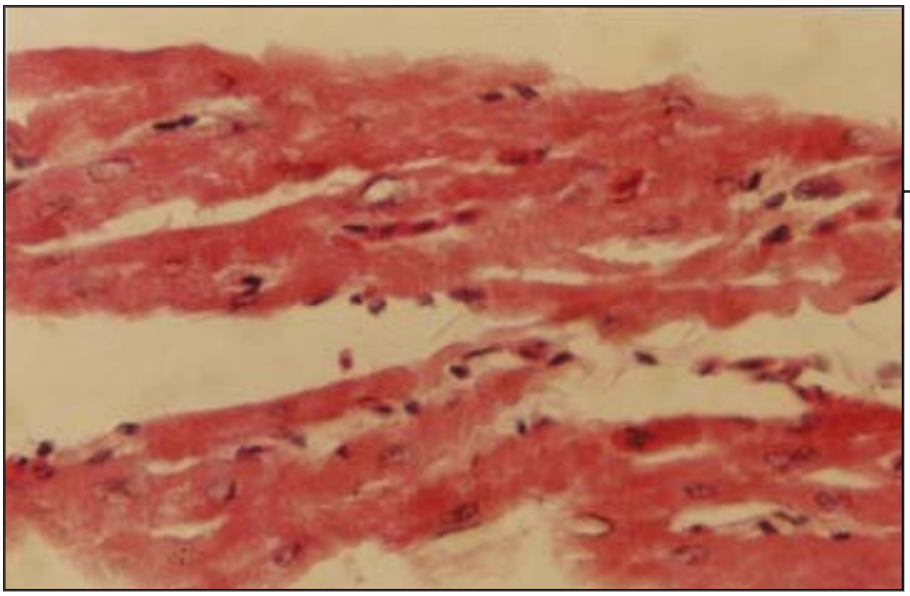
در اغلب موارد ریه‌ها به شدت پر خون و ادماتوز و پارابرنش‌های انباشته از مایعات سروزی بود. در یک مورد نفوذ مقادیر نسبتاً فراوان از سلول‌های تک هسته‌ای(لنفوسیت و پلاسما سل) در بافت بینابینی ریه و در مورد دیگر پنومونی شدید همراه با نفوذ ماکروفاژها و سلول‌های چند هسته‌ای (هتروفیل) در بافت بینابینی، داخل پارابرنش‌ها و مجاری تنفسی مشهود بود. در یک مورد عارضه آنتراکوز وجود داشت.

در سایر بافتهای بدن، به جز درجات خفیفی از پرخونی و ادم، ضایعه قابل توجه دیگری مشاهده نشد. در بافت پیش معده علاوه بر پر خونی، هیپرپلازی بافت پوششی استوانه‌ای پوشاننده غدد و نفوذ سلولهای التهابی تک هسته‌ای (عمدتاً لنفوسیت وپلاسماسل) در پارین و زیر مخاط جلب توجه می‌کرد. در یک مورد عفونت شدید بافت چینه دان با نفوذ سلول‌های التهابی تک هسته‌ای و چند هسته‌ای در پارین و زیر مخاط و در مورد دیگرتورم گسترده بافت پیش معده با نفوذ سلولهای تک هسته‌ای قابل توجه بود.

از موارد مشکوک که در بررسی هیستو پاتولوژیک ضایعات شبیه به لکوز میلوئیدی به خصوص در بافت قلب و کبد داشتند، ۲ مورد انتخاب گردید. مطالعه مولکولی بر روی این دو مورد نشان داد که فقط یکی از نمونه‌ها از نظر آلودگی به ویروس ALV-J مثبت است(۱).

بحث

بررسی‌های هیستوپاتولوژیک نشان می‌دهد ویروس ALV-J غالبا باعث لکوز میلوئیدی و نفروما در جوجه‌های گوشتی می‌شود. در بعضی از پرندگان علاوه بر میلوسیت‌ها، میلوبلاست‌های غیر بالغ و سلول‌های بنیادی میلوئیدی غیر گرانوله به خصوص در تومورهای کبدی ناشی از این ویروس مشاهده می‌شود. در نفروما معمولا یک تومور بزرگ(بیش از ۲۱۵ گرم) در کلیه مشاهده می‌شود اما گاهی بیش از یک توده توموری مشاهده



عکس شماره ۳- ادم به صورت فاصله یافتن دستجات سلول‌های عضلانی و اتساع لنفاتیک‌ها و تفاوت در اندازه هسته سلول‌های عضلانی قلب و اشکال متفاوت هسته این سلول‌ها. گاهی افزایش اندازه هسته‌ها مشهود است (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین ×۶۴۰).

شده که با لکوز میلوئیدی همراه است. نفروما در پرندگانی که ویروس به روش تزریق تلقیح شده، پس از ۷۸ روز دیده شده است(۹).

تومورهای ایجاد شده توسط سویه‌های مختلف ویروس لکوز تحت گروه J اغلب شبیه تومورهای است که توسط سویه HPRS-103 این ویروس ایجاد می‌شود. با این وجود نوع تومورهای کلیوی ایجاد شده متنوع است. سویه ۱۹۱۱ ویروس لکوز تحت گروه J، تومورهای منتشر و بسیار کیستیک همراه با خونریزی ایجاد می‌کند و تمام لوب‌های کلیه را درگیر می‌کند که از نظر هیستوپاتولوژی به آن نفروبلاستوما می‌گویند ولی سویه‌هایی مانند HPRS-103، 17، 705 و 699 ویروس لکوز تحت گروه J باعث ایجاد توده‌های توموری سفت، لوبوله و مجزا از هم و به رنگ سفید می‌شوند که جزء آدنوما یا آدنوکارسینوما طبقه بندی می‌شوند(۹).

در مطالعه ۳۴ پرنده که بطور طبیعی به ALV-J آلوده بودند، در ۱۷ قطعه لکوز میلوئید، در ۷ قطعه سایر تومورها، در ۴ قطعه بیماری غیر توموری مثل آسیت و در ۶ قطعه ضایعه‌ای مشاهده نگردیده است. از ۱۷ پرنده مبتلا به لکوز میلوئید در پنج پرنده تومورهای دیگری مثل فیبروسارکوم، لیومیوم، آدنوکارسینوم و سارکوم هیستیوسیتک مشاهده شده است(۸). در مطالعه حاضر در کالبدگشایی علائمی از درگیری نئوپلاستیک اندام‌ها مشاهده نشد.

بطور کلی در پرندگان دو تیپ گرانولوسیت اسیدوفیلیک وجود دارد. ائوزینوفیل‌ها و هتروفیل‌ها که معادل نوتروفیل‌ها در پستانداران هستند. و هتروفیل‌ها به دلیل داشتن مشخصات خاصی از نظر شکل، اندازه و نحوه پراکندگی دانه‌ها در سیتوپلاسم از ائوزینوفیل‌ها شناخته می‌شوند. این سلول‌ها در پستانداران از نظر رنگ آمیزی برای پراکسیداز، آلکالین فسفاتاز و سودان بلاک B(برای فسفولیپیدهای L) منفی هستند. در حالی که ائوزینوفیل‌های طیور از نظرآنزیم‌های یاد شده مثبت می‌باشند. در ماکیان پلی مورفونوکلئرها(هتروفیل و ائوزینوفیل) دارای هسته لوبوله و بازوفیلیک هستند. هر چند گاهی هسته‌های بدون لوبولاسیون، دو لوبه و پلی مورفیک هم در آن‌ها دیده می‌شود. هتروفیل‌ها گرانول‌های فراوان و اسپیکول مانند دارند که با رنگ‌های اسیدی مثل ائوزین به شدت رنگ می‌گیرند. در ائوزینوفیل‌ها تعداد و رنگ پذیری دانه‌ها و لوبولاسیون(تقسیمات) هسته کمتراز هتروفیل‌ها بوده و هسته‌ها غالباً دو لوبه بوده و توسط گرانول‌ها پوشیده می‌شود. عمدتا از این سلول‌ها به عنوان گرانولوسیت‌های طیور یاد می‌شود(۱۱،۳).

علاوه بر این، پرندگان جوان گروه فشرده‌ای از سلول‌ها با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک و حاوی دانه‌های قرمز فراوان در بافت‌های نظیر کبد، قلب، دیواره روده، طحال و... یافت می‌شود که نباید با آماس اشتباه شود. این سلول‌ها گرانولوسیت‌های نا بالغ هستند که در بین آن‌ها تقسیمات میتوزی به فراوانی مشاهده می‌شود که کانون‌های خونسازی خارج از مغز استخوان و به عبارتی Extramedullary granulopoiesis هستند. این سلول‌ها اجداد گرانولوسیت‌ها و در واقع رده گرانولوسیتی در حال تکامل در خارج از بافت مغز استخوان می‌باشند. سلول‌های یاد شده غالبا تک هسته‌ای بوده و هنوز شکل بالغ گرانولوسیت‌ها را به خود نگرفته اند(۱۱، ۳).

تحت گروه Aویروس لکوز پرندگان سبب میلوسیتوماتوز می‌گردد که در این حالت لوسمی میلوسیتیک و انفیلتراسیون از نوع میلوسیتوماتوز سبب بزرگ شدن کبد، طحال و سایر ارگان‌ها همراه با تومورهای اسکلتی می‌گردد. در زیر میکروسکوپ، تومورهای این گروه به صورت توده‌هایی از میلوسیت‌های یک شکل تمایز یافته مشاهده می‌شوند. این سلول‌ها دارای هسته بزرگ و وزیکولار با هستک مشخص و هسته خارج از مرکز و سیتوپلاسم پر شده از گرانول‌های اسیدوفیلیک که غالباً کروی هستند می‌باشند. در این تومورها میلوسیت‌های با تمایز کم و سلول‌های اجدادی از رده مونوسیت/ میلوسیت بندرت یافت می‌شود(۵).

در مطالعه میکروسکوپ الکترونی، میلوسیت‌های توموری، از

میلوسیت‌های با تفکیک و تمایز خوب تا سلول‌های میلوئیدی تمایز نیافته و بدون گرانول تشکیل شده اند (۸) و غالباً گروه فشرده‌ای از میلوسیت‌های در حال تکثیر با میتوز فراوان در بین آنها مشاهده می‌شود(۱۱).

تحقیقات نشان می‌دهد در جوجه‌های مبتلا به لکوز میلوئید، میلوسیت‌ها با گرانول‌های سیتوپلاسمیک، در مغز استخوان تمام استخوان‌ها تکثیر می‌یابد و در قسمت‌های استخوانی غضروف حنجره و نای نیز مشاهده می‌شود. میلوسیت‌ها در مغز استخوان اپی فیز استخوانهای بلند تکثیر می‌یابد و سپس ناحیه دیافیز را اشغال می‌کند. در استخوان‌های پهن، میلوسیت‌ها تکثیر یافته و از طریق کانال‌های هاورس[17] و ولکمنز[18]، از مغز استخوان به سطح پری اوستئال هجوم می‌برند. تکثیر میلوسیت‌ها در سخت شامه و طناب نخاعی باعث فشار به نخاع می‌شود(۸).

با توجه به آنچه ذکر شد و با در نظر گرفتن اینکه در مطالعه حاضر از طیور مورد کالبدگشایی گسترش خون محیطی تهیه نشده است تا از نظر لوسمیک بودن برای لکوز میلوئیدی بررسی شوند و از سوی دیگر گرانولوسیت‌ها بطور طبیعی بجزء در موارد خاصی از عفونت‌ها درمقاطع بافتی پرندگان مشاهده نمی‌شوند و همچنین با توجه به اینکه در این بررسی میلوسیت‌های مشاهده شده در کبد به صورت کانونی در اطراف رگ‌های خونی نواحی باب قرار داشتند و از سلولهای تک هسته‌ای حاوی گرانول‌های فراوان شبیه به سلولهای رده میلوئیدی تشکیل شده بودند اما در بین آن‌ها میتوز و رده‌های میلوئیدی(سلول‌های در حال تمایز) دیده نمی‌شد و با عنایت به ضایعات مشاهده شده در قلب نظیر تفاوت در شکل و اندازه سلولهای عضلانی قلب و هسته آنها(آنیزوسیتوز و آنیزوکاریوز)، بزرگی هسته‌ها(کاریومگالی) و حضور اجسام مشکوک به گنجیدگی‌های ویروسی داخل سیتوپلاسمی در کاردیومیوسیت‌ها و ادم شدید در بین این سلولها، می‌توان مشاهده ضایعات مذکور را ناشی از ویروس لکوز پرندگان تحت گروه J دانست. در گزارش ناکامورا و همکاران در سال ۲۰۰۰، همه موارد لکوز میلوئیدی از میلوسیت‌های نئوپلاستیک تشکیل شده بود که در بین آن‌ها اشکال میتوزی و نیز سلول‌هایی که دلالت بر رده میلوئیدی نماید (میلوسیت‌های در حال تکامل) دیده نشد(۸). در هر حال ضایعات بافتی ذکر شده در بافت قلب و کبد از ضایعات اختصاصی ویروس لکوز پرندگان تحت گروه J شمرده شده است(۱۳،۸).

همچنین ذکر شده است که سلول‌های توموری(میلوسیت‌های نئوپلاستیک) در بافت کبد در اطراف رگ‌های خونی و پارانشیم آن و در طحال در پولپ قرمز و در مغز استخوان در نواحی میلوپویتیک، بیرون از سینوزوئیدها تجمع می‌یابند. هر چند لازم به یادآوری است میلوسیتوماتوزیس القاء شده با ویروس ALV-J، با لوسمی میلوئیدی مشخصی همراه است ولی گاهی این تومورها حالت لوسمیک ندارند و سلول‌های توموری در مغز استخوان بوده به سایر بافت‌ها انتشار می‌یابند ولی وارد جریان خون عمومی پرنده نمی‌شوند(۵).

همچنین در کبد پرندگانی که دچار التهاب‌های خارج کبدی هستند تجمع بزرگی از سلول‌های گرانولوسیتی عمدتاً از نوع میلوسیت‌های نابالغ ایجاد می‌شود این ضایعه اختصاصی نیست و به فراوانی در آرتریت استافیلوکوکی ناشی از *Stapaylococcus aureus* که سبب باکتریمی و سپس هپاتیت می‌شود مشاهده می‌شود(۱۱).

مطالعات نشان داده است علیرغم مثبت بودن نتایج بررسی‌های سرم شناسی و مولکولی گله اجداد گوشتی از نظر عفونت با ویروس لکوز تحت گروه J پرندگان،ممکن است ضایعات هیستوپاتولوژیک در مقاطع بافتی تهیه شده مشاهده نشود و یا درصد پایینی از مرغ‌های مبتلا، این ضایعات را نشان دهند(۸)، هم چنانکه این مطالعه نیز از ۲۰ پرنده کالبدگشایی شده تنها در ۵ مورد ضایعات بافتی مشاهده شد لذا نمی‌توان تنها با اتکاء به مطالعه هیستوپاتولوژیک، عاری بودن یک گله از آلودگی با ویروس لکوز تحت گروه J را اعلام کرد و اظهار نظر قطعی در این مورد نیاز به مطالعات تکمیلی دارد(۱۵). در هر حال از آنجا که اساس مطالعه هیستوپاتولوژیک بیماری لکوز J، مشاهده ضایعات ماکروسکوپیک این بیماری در موارد مشکوک است، بنابر این احتمال شناسایی نمونه‌هایی که تنها علائم غیر اختصاصی و غیر نئوپلاستیک ابتلاء به ویروس لکوز تحت گروه J را دارند در این نوع مطالعه کم خواهد شد. ضمن آنکه در صورت انتقال افقی و ایجاد پاسخ ایمنی امکان بروز نشانه‌های نئوپلاستیک قابل تشخیص در مطالعه هیستوپاتولوژیک کاهش می‌یابد(۱۵).

لازم به ذکر است در بعضی مواقع شرکت‌های خارجی که جوجه‌های اجداد گوشتی به ایران صادر می‌کنند دلیل پاک بودن گله‌های اجداد گوشتی از نظر آلودگی به ویروس ALV-J را منفی بودن نتایج مطالعه هیستوپاتولوژیک و عدم مشاهده ضایعات این بیماری اعلام می‌کنند لذا با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده، پیشنهاد می‌شود سازمان دامپزشکی کشور علاوه بر استفاده از روش‌های هیستوپاتولوژیک و سرولوژیک، برای اطمینان از پاک بودن گله‌ها از آلودگی به این ویروس، از روش مولکولی نیز استفاده کند.

سپاگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه تهران به جهت تأمین بودجه این مطالعه و از همکاری سازمان دامپزشکی کشور تشکر و قدردانی می‌شود.

پاورقی‌ها

1-Avian Leukosis Virus subgroup-J
2-Transformation
3-Granulosa cell tumor
4-Histiocytic sarcoma
5-Dilated cardiomtopathy
6-Anisocytosis
7-Kariomegally
8-Nested-polymerase Chain Reaction
9-Tissue processing
10-Extramedullary haematopoiesis (EMH)
11-Fatty change
12-Single cell necrosis
13-Focal lymphocytic interstitial nephritis
14-Periglumerular fibrosis

15-Anisocytosis and Anisokaryosis
16-Karyomegaly
17-Haversian Canal
18-Volkmann,s

منابع مورد استفاده

۱. رجبی، ذوالفقار. بزرگمهری فرد، محمدحسن. ۱۳۸۵؛ مطالعه آلودگی به ویروس لکوز تحت گروه J در گله‌های اجداد گوشتی در ایران. پایان نامه دکترای تخصصی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران. شماره ثبت ۲۵۵، ص: ۶۹-۶۸، ۷۶، ۸۰.

2-Barbaro, G., G. D. Lorenzo, B. Grisorio, G. Barbarini., 1998; Incidence of dilated cardiomyopathy and detection of HIV in myocardial cells of HIV positive patients.The New England Journal of Medicine. 339: 1093-1099

3- Dellamann, H.D. and J. Eurell.,1998; Textbook of veterinary histology. 5th ed., Williams and Wilkins, Baltimore, USA, PP:69-79.

4- Fadly, A. M. and E. J. Smith., 1999; Isolation and some characteristics of an isolate associated with myeloid leukosis in meat-type chickens in the United States. Avian Dis 43:391—400.

5-Fadly, A.M. L. N. Payne., 2003, Leukosis/ Sarcoma group in Saif,Y.M., J. H. Barns, C. W. Beard, L. R. Macdougold., Disease of poultry, 11th edn,Ames. Iowa , Iowa state university press. 465-516.

6- Gingerich, E., R. E.Porter, B. Lupiani, A. M. Fadly., 2002; Diagnosis of myeloid leucosis induced by a ricambinant avian leukosisvirus in commercial white leghorn egg laying flocks. Avian Diseases. 46: 745-748.

7- Kari, A., S. Kahe, K. Paivi, E. Gerard., 1987; Oncogenes from bursal to burkitt lymphoma. Toivanen, P. Toivanen, A. Avian Immunology: Basic and Practice: 185-191.

8- Nakamura, K., M. Ogiso, K. Tsukamoto, N. Hamazaki, H. Hihara, and N. Yuasa., 2000; Lesions of bone and bone marrow in myeloid leukosis occurring naturally in adult broiler breeders. Avian Dis 44:215—221.

9- Payne, L. N., A. M. Gillespie, and K. Howes.,1993, Recovery of acutely transforming viruses from myeloid leukosis induced by the HPRS-103 strain of avian leukosis virus. Avian Dis 37:438—450.

10- Rajabi, Z, M.H. Bozorgmehrifard and S.M. Peighambari., 2006; Serologic profile of avian leukosis virus subgroup-J, *Mycoplasma gallisepticum* and *Mycoplasma* syniviae in broiler grandparet flocks of Iran. Archives of Razi 61: under press

11- Randall, C.J, R.L.Reece., 1996; Color atlas of avian histopathology. Mosby-Wolfe, London, UK, PP: 75-100, 124, 479-489.

12- Spencer, J. L., M. Chan., and S. Nadin-Davis., 2000; Relationship between egg size and subgroup J avian leukosis virus in eggs from broiler breeders. Avian Pathol 29:617—622.

13- Stedman, N. L. and T. P. Brown., 1999; Body weight suppression in broilers naturally infected with avian leukosis virus subgroup J. Avian Dis 43:604—610.

14-Stedman, N.L, T. P. Brown., 2002; Cardiomyopathy in broiler chickens congenitally infected with avian leucosis virus subgroup J. Vet. Patho. 39:161-164.

15- Venugopal, K. 1999; Avian leucosis virus subgroup J: A rapidly evolving group of oncogenic retroviruses.,A review. Research in Veterinary Science. 67: 113-119.

16- Venugopal, K., K. Howes, D. M. J. Flannery, and L. N. Payne., 2000; Isolation of acutely transforming subgroup J avian leukosis viruses that induce erythroblastosis and myelocytomatosis. Avian Pathol 29:327—332.

17- Williams, S. M., W. M. Reed, L. D. Bacon, A. M. Fadly., 2004; Response of white leghorn chickens of various genetic lines to infection with avian leukisis virus subgroup J. Avian Diseases. 48: 61-67.