BRIEFE REPORT

Evaluation of serum level of IL-12 in patients with occult HBV infection

Mohammad Kazemi Arababadi[1], Ali Akbar Pourfathollah[2], Gholamhossein Hassanshahi[1], Vahid Pooladvand[3], Narges Yaghini[3], Ali Shamsyzadeh[4]

[1] Department of Microbiology-Imunology & Hematology,Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
[2] Department of Imunology, Faculty of Medicine, Tarbiat Modarres University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Department of Biochemistry-Biophysic & Genetic, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
[4] Department of Physiology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

(Received 26 August, 2009 ; Accepted 18 Novamber, 2009)

Abstract

Background and purpose: Occult hepatitis B infection (OBI) is a form of hepatitis in which despite the absence of detectable HBsAg, HBV-DNA is present in peripheral blood of patients. Investigators believed that the genetics and immunological parameters may be different in resistant individuals and patients. Cytokines, such as IL-12, could be leading to alteration in viral immune response. The main aim of this study was to investigate the serum level of IL12 in OBI patients.

Materials and methods: In this study, the plasma samples of 3700 HBsAg negative blood donors were tested for anti-HBs by ELISA. The HBsAg negative and anti-HBc positive samples were selected and screened for HBV-DNA by PCR. HBV-DNA positive samples were assigned as OBI cases and ELISA technique were performed to examine the serum level of IL-12 in OBI and 100 healthy controls.

Results: Our results showed that there was no significant difference in serum level of IL-12 between OBI patients and controls.

Conclusion: In order to be clear of viruses, L-12 is increased in viral infection. Based on the results of this study, it is concluded that OBI patients can not produce enough IL-12 to clear HBV.

Key words: Occult hepatitis B infection, IL-12, HBsAg, HBV-DNA

J Mazand Univ Med Sci 2009; 19(72): 81-83 (Persian)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره نوزدهم شماره ۷۳ آذر و دی سال ۱۳۸۸ (۸۳-۸۱)

بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B

محمد کاظمی عرب آبادی[۱] علی اکبر پور فتح اله[۲] غلامحسین حسن شاهی[۱]
وحید پولادوند[۳] نرگس یقینی[۳] علی شمسی زاده[۴]

چکیده

سابقه و هدف : عفونت نهفته هپاتیت B یک فرم بالینی از بیماری هپاتیت B می‌باشد که فرد قادر به پاکسازی کامل ویروس از بدن نمی‌باشد. محققین علت این امر را در تفاوت‌های ژنتیکی و ایمونولوژیکی می‌دانند. سایتوکاین‌هایی مانند اینترلوکین ۱۲ توانایی ایجاد تغییر در پاسخ ایمنی علیه را ویروس دارند. هدف ما در این مطالعه بررسی سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B بوده است.

مواد و روش ها : در این مطالعه ابتدا تعداد ۳۷۰۰ مورد پلاسما که از نظر HBsAg منفی بودند جمع‌آوری شد و سپس از نظر Anti-HBc مورد آزمایش قرار گرفتند سپس نمونه‌های $HBsAg^-/Anti\text{-}HBc^+$ از نظر وجود HBV-DNA با روش PCR مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های HBV-DNA مثبت به عنوان موارد عفونت نهفته هپاتیت B به همراه ۱۰۰ فرد سالم از نظر میزان سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ با تکنیک الیزا مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها : نتایج این تحقیق نشان داد که دو گروه از نظر سطح سرمی اینترلوکین ۱۲ با هم دارای تفاوت معنی‌دار آماری نمی‌باشند.

استنتاج : باتوجه به اینکه اینترلوکین ۱۲ می بایست در طی عفونت‌های ویروسی جهت مبارزه و ریشه‌کنی بیماری افزایش یابد، می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که شاید بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B در تولید مقادیر لازم و کافی از این سایتوکین دارای نقص می‌باشند و در نتیجه نمی‌توانند پاسخ ایمنی مناسب و کافی جهت مبارزه با هپاتیت B از خود نشان دهند.

واژه‌های کلیدی: عفونت نهفته هپاتیت B، اینترلوکین ۱۲، HBsAg، HBV-DNA

مقدمه

عفونت نهفته هپاتیت B یک فرم بالینی از بیماری هپاتیت B می‌باشد که در آن فرد علی‌رغم منفی بودن HBsAg دارای HBV-DNA در خون محیطی می‌باشد(۱). مطالعات انجام شده بر روی اهداکنندگان خون اصفهان(۲) و رفسنجان(۳) حاکی از شیوع بالای این فرم بیماری بود. هنوز دلیل اینکه چرا فرم‌های متعددی ازبیماری هپاتیت B

مولف مسئول: محمد کاظمی عرب آبادی- رفسنجان: میدان انقلاب، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی E-mail: kazemi24@yahoo.com
۱. گروه میکروبیولوژی، ایمونولوژی و هماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲. گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳. گروه بیوشیمی، بیوفیزیک و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۴. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
تاریخ دریافت : ۸۸/۶/۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۸/۷/۶ تاریخ تصویب : ۸۸/۸/۲۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

در افراد یک جامعه بعد از برخورد با ویروس هپاتیت B بوجود می‌آید، مشخص نیست. یکی از مواردی که ذهن محققین زیادی را به خود معطوف کرده است، سطح سرمی سایتوکین‌های درگیر درایمنی سلولی می‌باشد(۴). اینترلوکین ۱۲، یکی از مهمترین سایتوکین‌های تقویت کننده ایمنی سلولی جهت مبارزه با عفونت‌های ویروسی می‌باشد(۵). محققین علم ایمنی‌شناسی بر این عقیده هستند که اینترلوکین ۱۲ نقطه کلیدی موجود برای ایجاد بالانس بین Th1 و Th2 می‌باشد(۶). بنابراین با توجه به این مطلب که سایتوکین اینترلوکین۱۲مهمترین سایتوکین درگیر در عفونت‌های ویروسی می‌باشد، ما سعی کردیم در طی مطالعه خود به بررسی سطح سرمی سایتوکین اینترلوکین۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B بپردازیم.

مواد و روش ها

چگونگی انتخاب بیماران و گروه کنترل در طی مطالعه قبلی ما (۷) به خوبی نشان داده شده است. سطح سرمی سایتوکین اینترلوکین۱۲ با استفاده از کیت‌های تجاری (eBiosense, UK) که قادر به اندازه‌گیری p70 اینترلوکین ۱۲ بودند و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده مورد بررسی قرار گرفتند. حساسیت کیت مورد استفاده به میزان ۲ pg/ml ذکر شده بود و مطالعات اینتراسی و اینتراسی نیز در مورد این کیت انجام شد. اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS مورد پردازش قرار گرفت. از روش آماری پارامتریک T-test جهت انجام مقایسات استفاده گردید.

یافته ها و بحث

نتایج ما نشان داد که میانگین میزان سرمی اینترلوکین۱۲ در بیماران مبتلا عفونت نهفته هپاتیت B ۴/۴۱±۰/۶۲pg/ml و در افراد سالم ۵/۳۴ ±۱/۱۱pg/ml بود. آزمون t-test این اختلاف را معنی‌دار نشان نداد (p>۰/۰۵). گر چه این کاهش معنی‌دار نبود اما با توجه به اینکه سیستم ایمنی جهت حذف عفونت‌های ویروسی از بدن به مقادیر کافی و افزایش یافته‌ای از این سایتوکین نیاز دارد بنابراین این کاهش نسبی نیز حائز اهمیت می‌باشد. بنابراین می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که شاید یکی از دلائل اصلی که این دسته بیماران قادر به پاکسازی کامل ویروس نمی‌باشند، عدم توانایی در تولید مقادیر کافی و لازم اینترلوکین۱۲ باشد. بررسی‌های ما نشان داد که تا کنون هیچ مطالعه‌ای به بررسی سطح سرمی اینترلوکین۱۲ در بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیتB نپرداخته است ومطالعه ما اولین بررسی بر روی بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B می‌باشد. اما مطالعات زیادی بر روی دیگر اشکال بالینی عفونت هپاتیت B صورت گرفته است. به طور مثال Song و همکاران در طی مطالعه خود ذکر کردند که سطح سرمی اینترلوکین۱۲ در انواع اشکال بالینی هپاتیت B افزایش دارد(۸). مطالعات دیگر نیز به افزایش سطح سرمی این سایتوکین در دیگر اشکال بالینی هپاتیت B اشاره کرده‌اند(۹،۱۰). اما نکته جالب اینکه در تمامی مطالعات هر چه شدت علائم بالینی کاهش می‌یابد میزان سطح سرمی اینترلوکین۱۲ نیز کاهش می‌یابد. این رابطه نشان دهنده ارتباط سطح سرمی این سایتوکین با علائم بالینی ایجاد شده در طی این بیماری می‌باشد. به طور کل به نظر می رسد که اینترلوکین۱۲ دارای اثرات متناقضی می‌باشد به گونه‌ای که افزایش سطح سرمی آن گر چه به پاکسازی ویروس کمک شایانی می‌کند اما از طرفی موجب فعالسازی سیستم ایمنی سلولی و متعاقبا آسیب به سلول‌های هپاتوسیت می‌شود. بنابراین می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که عدم وجود علائم بالینی در بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B نیز حاصل کاهش سطح سرمی اینترلوکین۱۲ در این دسته بیماران باشد. بنابراین به نظر می‌رسد که چندین علت را می‌توان به کاهش نسبی سطح سرمی اینترلوکین۱۲ در بیماران مورد بررسی در این مطالعه نسبت داد:

۱. در طی بیماری عفونت نهفته هپاتیت B سرعت

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

تکثیر ویروس به مراتب پایینتر از دیگر اشکال بالینی عفونت هپاتیت B می‌باشد.

۲. تفاوت‌های ژنتیکی در ژن‌های افراد.

۳. عدم توانایی این افراد درتولید دیگر سایتوکین‌های مرتبط با اینترلوکین۱۲.

به طور خلاصه به نظر می‌رسد که عدم توانایی بیماران مبتلا به عفونت نهفته هپاتیت B در پاکسازی کامل ویروس و همچنین فقدان علائم بالینی در این دسته بیماران شاید نتیجه بیان ناقص اینترلوکین۱۲ در آنها باشد.

References

1. Arababadi MK, Hassanshahi G, Yousefi H, Zarandi ER, Moradi M, Mahmoodi M. No detected hepatitis B virus-DNA in thalassemic patients infected by hepatitis C virus in Kerman province of Iran. Pak J Biol Sci 2008; 11(13): 1738-1741.
2. Pourazar A, Salehi M, Jafarzadeh A, Arababadi MK, Oreizi F, Shariatinezhad K. Detection of HBV DNA in HBsAg Negative Normal Blood Donors. IJI 2005; 2(3): 172-176.
3. Jafarzadeh A, Arababadi MK, Mirzaee M, Pourazar A. Occult hepatitis B virus infection among blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen. Acta Med Iran 2008; 46(1): 27-32.
4. Collado-Hidalgo A, Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, Cole SW. Cytokine gene polymorphisms and fatigue in breast cancer survivors: Early findings. Brain Behav Immun 2008; 8: 8.
5. Takei M, Umeyama A, Shoji N, Hashimoto T. Diterpenes drive Th1 polarization depending on IL-12. Int Immunopharmacol 2008; 8(11): 1602-1608.
6. Romani L. Cell mediated immunity to fungi: a reassessment. Med Mycol 2008; 12: 1-15.
7. Arababadi MK, Pourfathollah AA, Jafarzadeh A, Hassanshahi G, Mohit M, Hajghani M, et al. Evaluation of expression rate of chemokines receptor CCR5 on peripheral blood CD8+T cells of occult hepatitis B infected patients. J Mazand Univ Med Sci 2009; 18(68): 11-18.
8. Song le H, Binh VQ, Duy DN, Kun JF, Bock TC, Kremsner PG, et al. Serum cytokine profiles associated with clinical presentation in Vietnamese infected with hepatitis B virus. J Clin Virol 2003; 28(1): 93-103.
9. Ayada M, Ishikawa T, Okumura A, Tanabe J, Ito H, Ohashi T, et al. Alteration of serum cytokine balances among different phases of chronic hepatitis B virus infection. Hepatol Res 2006; 34(4): 214-221.
10. Gora-Gebka M, Liberek A, Szydlowska-Lysiak W, Bako W, Korzon M. Serum interleukin 6 and interleukin 12 levels in children with chronic hepatitis HBV treated with interferon alpha. Ann Hepatol 2003; 2(2): 92-97.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir