پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۶۲ بهمن و اسفند سال ۱۳۸۶ (۲۰-۱۴)

طراحی کیت الیزا جهت تعیین IgG علیه توکسوپلاسما در سرم انسان با استفاده از آنتی ژن های دفعی- ترشحی و بررسی قدرت تشخیص آن

سید حسین عبداللهی (Ph.D.) *+ محمدکاظمی عرب آبادی (M.Sc.)**

چکیده

سابقه و هدف: روش رایج جهت تشخیص توکسوپلاسموزیس (Toxoplasmosis) تعیین آنتی‌بادی علیه توکسوپلاسما در سرم به کمک آزمون‌های سرولوژی می‌باشد. در مطالعات قبلی از آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی به دست آمده از کشت انگل در محیط کشت RPMI استفاده شده است. در این مطالعه، انگل در مایع صفاق موش کوچک آزمایشگاهی کشت داده شد و از آنتی ژن‌های به دست آمده به عنوان آنتی ژن در طراحی کیت الیزای تشخیص آنتی‌بادی‌های ضد توکسوپلاسما استفاده شد.

مواد و روش‌ها : مایع صفاق موش سفید کوچک آزمایشگاهی که ۳ روز قبل به طریق تزریق داخل صفاقی با تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما آلوده شده بود، کشیده شد و به میزان ۷۵۰×g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید. سپس رسوب سولفات آمونیوم اشباع (۴۰ درصد) از مایع رویی آن تهیه و به عنوان ترکیب حاوی E/SA در شرایط مناسب نگه‌داری شد. نمونه‌های سرم انسانی با استفاده از اسباب (kit) الیزا (رادیم IgG ساخت کشور ایتالیا) آزمایش و نمونه‌های منفی و حاوی IgG تعیین و با آزمون رنگ سنجی نیز تأیید شدند سپس مجدداً به روش الیزا با استفاده از ترکیب حاوی E/SA تهیه شده در این مطالعه آزمایش شدند.

یافته‌ها : با توجه به نتایج آزمایش، ۳۲ نمونه حاوی IgG علیه توکسوپلاسما و ۴۰ نمونه بدون آنتی‌بادی علیه توکسوپلاسما انتخاب شد. تحت شرایط مورد نظر در این مطالعه با ۹۵ درصد اطمینان، نقطه برش آزمون الیزا برابر ۰/۷۸ تعیین گردید که جذب نوری سه عدد از نمونه‌های منفی بیش‌تر و جذب نوری ۵ عدد از نمونه‌های حاوی IgG کم‌تر از نقطه برش به دست آمد. بنابراین حساسیت و ویژگی آزمون الیزا به ترتیب ۸۴ و ۹۲ درصد محاسبه گردید.

استنتاج : مطالعه حاضر نشان داد که مایع صفاق موش آلوده به توکسوپلاسما می‌تواند ترکیب مناسبی جهت به دست آوردن آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی برای استفاده در روش‌های تشخیص سرولوژی توکسوپلاسموزیس باشد.

واژه های کلیدی : توکسوپلاسموزیس، الیزا، آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی، توکسوپلاسما گوندی

* دکترای انگل شناسی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
+ ✉ **مولف مسئول :** رفسنجان- دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی
E-mail: habdollahid38@yahoo.com
** کارشناسی ارشد انگل شناسی، مربی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تاریخ دریافت : ۱۳۸۶/۶/۱۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۸۶/۸/۵ تاریخ تصویب: ۱۳۸۶/۱۱/۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

مقدمه

توکسوپلاسموزیس (Toxoplasmosis) از جمله بیماری‌های شایع در سراسر دنیا می‌باشد که در اثر آلودگی به تک یاخته درون سلولی اجباری به نام توکسوپلاسما گوندی بروز می‌کند(۱). انسان از دو راه اکتسابی و مادرزادی به این انگل مبتلا می‌شود(۱). سیر بیماری در انسان به صورت دو مرحله حاد و مزمن می باشد و اکثر عوارض، علائم و همچنین انتقال آلودگی از مادر به جنین در مرحله حاد بیماری رخ می‌دهد(۲). تشخیص‌دقیق توکسوپلاسموزیس حائزاهمیت است زیرا با تشخیص به موقع و درمان مناسب، عوارض ناشی از این بیماری به میزان قابل توجهی کاهش پیدا می‌کند(۳). برای تشخیص توکسوپلاسموزیس از روش‌هایی مثل تلقیح نمونه‌های بالینی به حیوان حساس، کشت سلولی و شناسایی انگل در برش‌های بافتی می‌توان استفاده کرد که از ویژگی و حساسیت مناسبی برخوردار می‌باشند ولی به دلیل نیاز به امکانات خاص، طولانی بودن زمان مشخص شدن نتیجه و خطر آلودگی افراد و محیط کار، در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی معمولاً مورد استفاده قرار نمی‌گیرند(۴). لذا تعیین عیار آنتی‌بادی تولید شده علیه توکسوپلاسما به کمک روش‌های سرولوژیکی در سرم افراد مبتلا روش رایج تشخیص توکسوپلاسموزیس محسوب می‌شود(۳).

مطالعات زیادی به منظور شناسایی ترکیباتی از توکسوپلاسما به عنوان آنتی‌ژن برای استفاده در روش‌های تشخیص سرولوژی برای بهبود ارزش تشخیصی آن‌ها صورت گرفته است(۴،۳). در این رابطه توجه زیادی به آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی (Excreted/Secreted Antigens) تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما جلب شده‌است(۵). باتوجه به ویژگی‌هایی که برای این آنتی‌ژن‌ها گزارش شده، به نظر می‌رسد این آنتی ژن‌ها نشانگرهای مناسبی برای شناسایی آنتی‌بادی علیه انگل در سرم می‌باشند(۶).

در بین تکنیک‌های قابل استفاده برای تعیین آنتی‌بادی ضد توکسوپلاسما در سرم با به کارگیری آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی، روش الیزا با توجه به سادگی نسبی روش اجراء، در دسترس بودن مواد و وسایل انجام آن به صورت تجاری در قالب کیت‌های آماده، عدم نیاز به دستگاه‌های گران‌قیمت و حساسیت نسبتاً بالا مناسب‌تر به نظر می‌رسد(۷).

همچنین نتایج بررسی‌های قبلی نشان داده که روش الیزا با استفاده از آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی توکسوپلاسما دارای ویژگی و حساسیت نسبتاً بالایی برای تشخیص توکسوپلاسموزیس در موش صحرایی می‌باشد(۸). در این مطالعات معمولا مایع رویی کشت سلولی توکسوپلاسما یا محیط کشت RPMI- 1640 که تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما در آن پرورانده شده است به عنوان ترکیب حاوی E/SA استفاده شده است(۹،۸). استفاده از این روش‌ها دو مشکل اساسی دارد: اول این‌که شرایط تولید آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی انگل درمحیط آزمایشگاهی (In vitro) متفاوت با محیط درون تنی (In vivo) می‌باشد و این تفاوت ممکن است روی شکل آنتی ژنی این آنتی ژن‌ها مانند گلیکوزیلاسیون و دیگر تغییرات بعد ازترجمه موثر باشد و دوم این‌که تهیه آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی با این روش‌ها نسبتا مشکل بوده و نیاز به دستگاه و امکانات خاص دارد(۹،۸). لذا در این مطالعه از مایع صفاق موش کوچک آزمایشگاهی به عنوان محیط درون تنی جهت تولید این آنتی ژن‌ها استفاده شد و میزان دقت و حساسیت کیت‌های الیزای تولیدی با این آنتی ژن‌ها اندازه‌گیری و با کیت‌های استفاده شده از آنتی ژن‌های حاصل از محیط آزمایشگاهی مقایسه گردید. بنابراین هدف این مطالعه، ارزیابی روش الیزا به عنوان آزمون

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

حساس و رایج در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی با استفاده از رسوب سولفات آمونیوم اشباع مایع صفاق موش سوری آلوده به توکسوپلاسما گوندی به عنوان آنتی ژن برای تعیین IgG علیه توکسوپلاسما در سرم انسان می‌باشد.

مواد و روش ها

۱- تهیه آنتی ژن:

مایع صفاق موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی که۳ روزقبل با تاکی زوئیت‌های سویهRH توکسوپلاسما گوندی ($۱۰^۶$ تاکی زوئیت در هر میلی‌لیتر) به روش تلقیح داخل صفاقی آلوده شده بودند، کشیده شد و با دور g ×۷۵۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سپس مایع رویی به عنوان ترکیب حاوی E/SA جدا شد. برای تهیه رسوب سولفات آمونیوم اشباع (۴۰ درصد)، پس از تعیین مقدار سولفات آمونیوم مورد نیاز، نمک تدریجاً به ظرف حاوی مایع صفاق موش که روی همزن و در محل مناسب از نظر حرارت قرار داشت اضافه شد. سپس محلول به مدت یک شب در یخچال نگهداری و پس از این‌که به مدت نیم ساعت با دور g۷۵۰ سانتریفیوژ گردید، مایع رویی آن خارج و رسوب در مقابل بافر تریس ۰/۰۵ مولار دیالیز شد. سپس با قرار دادن کیسه دیالیز در مقابل جریان شدید هوا (کولر گازی) تغلیظ و به روش براد فورد میزان پروتئین آن تعیین گردید. سپس در ویال‌های درپیچ‌دار تقسیم و ضمن افزودن آنتی بیوتیک در ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان استفاده، نگه‌داری شد.

تهیه نمونه های سرم:

از افراد مراجعه کننده به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی وابسته به دانشگاه علوم‌پزشکی رفسنجان خون‌گیری و نمونه‌های سرم با استفاده از کیت الیزا رادیوم IgG ساخت کشور ایتالیا به منظور تعیین IgG علیه توکسوپلاسما آزمایش شدند و با روش آزمون مواد رنگی (dye-test) نیز تأیید شدند. با توجه به نتایج آزمایش نمونه‌های سرم با کیت الیزا IgG و dye-Test ۳۲ عدد سرم حاوی IgG و ۴۰ نمونه منفی از نظر وجود آنتی بادی علیه توکسوپلاسما انتخاب گردید.

طراحی الیزا:

پس از تعیین رقت‌های مناسب کونژوگه، آنتی ژن و سرم اقدام به تعیین نقطه برش (Cut off) شد که در ادامه روش، آورده شده است:

تعیین نقطه برش:

در این قسمت تمام سرم های منفی با رقت مناسب آنتی ژن، سرم و کونژگه (تعیین شده در مراحل قبل) به صورت دو تایی در قالب الیزا غیر مستقیم به صورت تک رقتی آزمایش شدند پس از تعیین میزان جذب نوری حفره‌های صفحه (Plate) با دستگاه سنجش طیف نور چند کانالی در طول موج ۴۹۲ نانومتر، میانگین رقت‌های دو تایی نمونه‌ها محاسبه و نمودار فراوانی آن‌ها رسم گردید هم‌چنین میانگین و انحراف معیار میانگین‌ها نیز محاسبه شد(۵).

انجام الیزا:

در این مرحله نمونه سرم‌های مورد نظر به روش الیزا مستقیم به صورت تک رقتی آزمایش و با توجه به نتایج حاصل، ویژگی و حساسیت روش الیزا برای تعیین IgG علیه توکسوپلاسما در سرم انسان محاسبه گردید.

یافته ها

انجام الیزا:

الف) تعیین رقت مناسب کونژگه، آنتی ژن و سرم

با در نظر گرفتن عوامل زیر در جدول تعیین عیار :

- ارتفاع خط تراز (Plateau-height). حفره‌هایی

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

است که در آن‌ها آنتی ژن یا آنتی بادی وجود داشت؛ به عبارت دیگر با تعیین رقت آنتی ژن و یا سرم، میزان جذب نوری در آن‌ها تغییر پیدا نکرد.

– صفحه زمینه (Background plate). میزان جذب نوری ناشی از واکنش‌های غیر اختصاصی و بدون ارتباط با فعالیت آنزیم است.

– نقطه انتهایی (End-point). آخرین رقتی از آنتی ژن یا سرم است که میزان جذب نوری آن بالاتر از زمینه (Background) باشد. برای هر مورد تحت شرایط این مطالعه رقت کونژگه $\frac{۱}{۵۰۰}$، رقت مناسب آنتی ژن $\frac{۱}{۱۰۰}$ و رقت مناسب سرم مطابق رقت مناسب شرکت سازنده کیت مورد استفاده تعیین گردید.

ب) تعیین نقطه برش آزمون

در این قسمت، تمام سرم‌های منفی با رقت مناسب آنتی ژن، سرم کونژگه (به دست آمده از مراحل قبل) در قالب الیزای غیر مسقیم به صورت تک رقتی آزمایش شدند. پس از تعیین میزان جذب نوری حفره‌های صفحه با دستگاه سنجش طیف نور چند کانالی در طول موج ۴۵۰ نانومتر، میانگین نمونه‌ها ۳۲/ = μ محاسبه شد و نمودار فراوانی آنها رسم گردید. همچنین ۲۳/. = SD که در نتیجه نقطه برش با حدود اطمینان ۹۵ درصد به شرح ذیل محاسبه شد.

Cut 0ff: μ+2SD=۰/۳۲+۲×۰/۲۳= ۰/۷۸

ج) تعیین حساسیت و ویژگی الیزای غیر مستقیم با استفاده از رسوب سولفات امونیوم اشباع ۴۰ درصد

نتایج آزمایش سرم‌های منفی به روش الیزای غیر مستقیم در جدول شماره یک و سرم‌های آلوده به توکسوپلاسموزیس انسانی درجدول شماره۲ آمده است. بررسی داده‌های مذکور نشان می‌دهد که در نمونه‌های سرم منفی، سه عدد از داده‌ها از نقطه برش مورد نظر بیش‌تر است و همچنین در نمونه‌های سرم‌های آلوده، پنج مورد از داده‌ها از نقطه برش کم‌تر هستند. بنابراین با توجه به شرایط مورد نظر در این بررسی برای آزمون مورد نظر حساسیت ۸۴ درصد ، اختصاصیت ۹۲ درصد، ارزش اخباری مثبت ۹۰ درصد و ارزش اخباری منفی آن ۸۸ درصد می‌باشد. هچنین حدود کای دو برای حساسیت آزمون با دامنه اطمینان ۹۵ درصد برابر ۹۶-۷۲ درصد، برای ویژگی آزمون برابر ۱۰۰-۸۴ درصد، برای ارزش اخباری مثبت، برابر ۱۰۰-۸۰ درصد و برای ارزش اخباری منفی ۹۳-۸۳ درصد محاسبه گردید.

جدول شماره ۱ : نتایج آزمایش(OD) نمونه سرم های منفی به روش ا لیزائ غیر مستقیم با استفاده از آنتی ژن های تهیه شده از صفاق موش

OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه
./۲۰۸	۳۳	./۲۶۱	۲۵	./۲۸۹	۱۷	./۲۱۷	۹	./۲۱۶	۱
./۴۹۸	۳۴	./۷۰۳	۲۶	./۲۴۸	۱۸	./۳۰۷	۱۰	./۲۶۹	۲
./۲۰۲	۳۵	./۲۷۷	۲۷	./۱۷۲	۱۹	./۷۹۷	۱۱	./۲۵۰	۳
./۱۷۱	۳۶	./۲۴۸	۲۸	./۱۸۹	۲۰	./۹۵۸	۱۲	./۳۹۰	۴
۱/۰۸۴	۳۷	./۲۷۴	۲۹	./۳۲۹	۲۱	./۲۳۸	۱۳	./۲۷۸	۵
./۲۱۸	۳۸	./۷۱۱	۳۰	./۲۷۰	۲۲	./۲۱۲	۱۴	./۲۳۵	۶
./۲۱۰	۳۹	./۱۷۴	۳۱	./۰۰۶	۲۳	./۶۳۰	۱۵	./۲۱۱	۷
./۲۴۴	۴۰	./۲۸۴	۳۲	./۷۵۴	۲۴	./۲۰۴	۱۶	./۱۸۰	۸

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

جدول شماره ۲ : نتایج آزمایش(OD) نمونه سرم های حاوی IgG به روش ا لیزائ غیر مستقیم با استفاده از آنتی ژن های تهیه شده از صفاق موش

شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD	شماره نمونه	OD
۱	./۸۷۱	۹	۱/۵۲۴	۱۷	۱/۲۶۲	۲۵	./۸۷۵
۲	./۸۵۵	۱۰	۲/۲۵۴	۱۸	./۹۶۰	۲۶	./۲۵۷
۳	۲/۰۵۶	۱۱	./۵۹۰	۱۹	۱/۲۴۸	۲۷	./۸۸۱
۴	./۸۹۰	۱۲	./۴۹۶	۲۰	./۷۴۷	۲۸	۱/۲۰۵
۵	۱/۰۰۵	۱۳	۲/۳۴۹	۲۱	./۵۵۴	۲۹	./۹۷۷
۶	./۸۵۰	۱۴	۱/۲۹۶	۲۲	۱/۲۶۰	۳۰	۱/۳۷۳
۷	./۷۹۰	۱۵	۱/۲۶۸	۲۳	./۸۸۰	۳۱	./۸۵۰
۸	۱/۰۰۱	۱۶	./۹۰۸	۲۴	۱/۲۸۸	۳۲	./۷۹۸

بحث

بیشتر مشکلات در رابطه با استفاده از آزمون‌های سرولوژی برای تشخیص توکسوپلاسموزیس را به آنتی ژن‌های به کار رفته در این آزمون‌ها نسبت می‌دهند(۸). مطالعات انجام شده به منظور شناسایی ترکیباتی از توکسوپلاسما به عنوان نشانگر مناسب جهت بهبود ارزش تشخیصی روش‌های سرولوژی برای تشخیص توکسوپلاسموزیس نشان می‌دهد که آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما در این رابطه از اهمیت خاصی برخوردار هستند(۶تا۸).

درمطالعات قبلی معمولاً از مایع رویی کشت سلولی توکسوپلاسما در محیط کشت RPMI-1640 که تاکی زوئیت‌های این تک یاخته در آن پرورانده شده بودند به عنوان ترکیب حاوی E\SA استفاده شده است(۹) اگر چه آنتی ژن‌های تهیه شده با این روش از خلوص بیش‌تری برخوردار هستند، استفاده از این روش‌ها دو مشکل اساسی دارد: اول این‌که شرایط تولیدآنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی انگل در محیط آزمایشگاهی (In vitro) متفاوت با محیط درون تنی (In vivo) می‌باشد و این تفاوت ممکن است روی شکل آنتی ژنی این آنتی ژن‌ها مانند گلیکوزیلاسیون و دیگر تغییرات بعد از ترجمه موثر باشد(۹) و دوم این‌که تهیه آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی با این روش‌ها نسبتا مشکل و نیاز به دستگاه و امکانات خاص دارد(۱۰).

پاماتو (۱۹۹۸) گزارش کرد مایع صفاق موش‌های سفید کوچک آزمایشگاهی که از طریق تزریق داخل صفاقی با تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما آلوده شده بودند با سرم‌های انسانی حاوی آنتی‌بادی علیه توکسوپلاسما واکنش نشان می‌دهد(۱۱). این محقق هم چنین رسوب سولفات آمونیوم اشباع ۸۰-۳۰ درصد از این ترکیبات را به روش الیزا نقطه‌ای با نمونه سرم‌های فوق، آزمایش و گزارش نمود که رسوب سولفات آمونیوم اشباع ۴۰-۳۰ درصدی حاوی ترکیبات آنتی ژنیک بیش‌تری نسبت به بقیه اجزاء می‌باشد(۱۱). بنابراین به نظر می‌رسد با تلقیح تاکی زوئیت‌های توکسوپلاسما ازطریق داخل صفاقی به موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌توان مایع صفاق آن‌ها را به عنوان ترکیب حاوی آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی به کار برد. تهیه آنتی ژن‌های مذکور از این طریق نسبت به روش‌های دیگر آسان‌تر و ارزان‌تر می‌باشد و با استفاده از روش‌های تخلیص می‌توان آغشتگی آن‌ها را نیز بر طرف کرد.

در بین تکنیک‌های قابل استفاده برای تشخیص توکسوپلاسموزیس، به کارگیری روش الیزا (ELISA)

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

مناسب‌تر به نظر می‌رسد. زیرا روش‌هایی مثل پاک شدن ایمنی (Immunobloting) و سنجش پرتوب ایمنی (Radioimmuno Assay) گرچه از ارزش تشخیصی مناسب برخوردار می‌باشد، به کارگیری آن‌ها به خاطر پیچیدگی روش اجرا، در اکثر آزمایشگاه‌های تشخیص طبی مقدور نمی‌باشد. با توجه به پایین بودن مقدار آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی در واحد حجم ترکیب حاوی این آنتی‌ژن‌ها، در آزمون‌هایی مانند IHA ، لاتکس آگلوتیناسیون و عمل ثابت شدن آنتی ژن بر روی گلبول‌های قرمز یا ذرات لاتکس ممکن است به خوبی صورت نگیرد. حساسیت الیزا نسبتاً بالا است؛ به طوری که با ۵-۱ نانوگرم از آنتی ژن نیز واکنش صورت می‌گیرد این موضوع در رابطه با آنتی ژن‌های دفعی- ترشحی با توجه به کم بودن نسبی میزان آن‌ها در ترکیب کامل نمونه حاوی آنتی ژن اهمیت بیش‌تری دارد (جدول شماره ۱ و ۲).

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که روش الیزا با استفاده از رسوب سولفات آمونیوم اشباع (۴۰ درصد) مایع صفاق موش سفید آزمایشگاهی آلوده شده به توکسوپلاسما برای شناسایی IgG علیه توکسوپلاسما در سرم انسانی روش مناسبی می‌باشد و می‌تواند جایگزین استفاده از آنتی ژن‌های به دست آمده از محیط‌های کشتی مانند RPMI شود.

فهرست منابع

1. Wastling J, Heap S, Ferguson D. Toxoplasma gondii—keeping our guests under control. ***Biologist*** (London) 2000; 47: 234-238.
2. J. P. Dubey, D. S. Lindsay, and C. A. Structures of Toxoplasma gondii Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts Speer ***Clin Microbiol Rev*** 1998; 11(2): 267-299.
3. Tenter A M, Heckeroth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans. ***Int J Parasitol*** 2000; 30: 1217-58.
4. Suzuki Y. Host resistance in the brain against Toxoplasma gondii. ***J Infect Dis*** 2002; 185(suppl 1): S58-S65.
5. Conejero-Goldberg C,Torrey EF, Yolken RH. Herpesviruses and Toxoplasma gondii in orbital frontal cortex of psychiatric patients. ***Schizophr Res*** 2003; 60: 65-69.
6. Nishikawa Y, Claveria FG, Fujisaki K, Nagasawa H. Studies on serological cross-reaction of Neospora caninum with Toxoplasma gondii and Hammondia heydorni. ***J Vet Med Sci*** 2002; 64: 161-164.
7. S. J. Parker, F. M. Smith, A. M. Johnson. Murine Immune Responses to Recombinant Toxoplasma gondii Antigens. ***J Parasitol*** 1991; 77(3): 402-409.
8. T.D. Nguyen, M. DE Kesel, G. Bigaignin, P. Hoet, G. Passaglia, M. Lammens, M. Delmee. Detection of Toxoplasma gondii Tachyzoites and Bradyzoites in Blood, Urine, and Brains of Infected Mice. ***Clin Diag Lab Immunol*** 1996; p: 635-639.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir

9. Debierre-Grockiego,Françoise;Hippe,Diana; Schwarz,Ralph;Lüder,Carsten.Toxoplasma gondii glycosylphosphatidylinositols are not involved in T. gondii-induced host cell survival. ***Apoptosis*** 2007; 12(4): 781-790.

10. J. Diana, C. Vincent, F. Peyron, S. Picot, D. Schmitt and F. Persat. Toxoplasma gondii regulates recruitment and migration of human dendritic cells via different soluble secreted factors. ***Clin Expe Immunol*** 2005; 141: 475-484.

11. Pamato. Toxoplasmosis: the time has come. ***NE J Med*** 1988; 318: 313-315.

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-02-08]

www.SID.ir