مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره یازدهم، شمارهٔ ۲، خرداد – تیر ۱۳۸۸، صفحه ۶۰-۵۴

مقایسه ارزیابی سطوح سرمی CD26 و CD30 در مبتلایان به بروسلوز و گروه کنترل

علیرضا رفیعی*[۱]، محمدرضا حسنجانی روشن[۲]، زهرا حسینی خواه[۳]، ابوالقاسم عجمی[۴]، ضیاء عروجی[۵]

۱- دانشیار گروه ایمونولوژی و عضو مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- استاد گروه عفونی و عضو مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳- کارشناس مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۴- استاد گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳- دانشجوی پزشکی

دریافت: ۸۷/۹/۸، اصلاح: ۸۷/۱۱/۳۰، پذیرش: ۸۸/۲/۲۳

خلاصه

سابقه و هدف: بروسلوز یا تب مالت یکی از بیماریهای عفونی که به لحاظ قابلیت انتقال بین دام و انسان از اهمیت بسزایی برخوردار است. ایمنی در این بیماری با تکامل پاسخهای سلولهای T کمکی نوع ۱ (Th-1) مرتبط بوده در حالیکه پاسخهای Th-2 موجب وخامت بیماری می شوند. سلولهای Th-1 و Th-2 علاوه بر الگوی سیتوکاینی متفاوت، از نظر بروز مولکولهای سطحی نیز متفاوتند. بطوریکه مولکولهای CD26 و CD30 بترتیب در سطح سلولهای فعال شده Th1 و Th2 بیان میشوند. این مطالعه به منظور مقایسه سطوح سرمی این مولکولها در بیماران مبتلا به بروسلوز و افراد سالم انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد- شاهدی بر روی ۹۰ بیمار مبتلا به بروسلوز و ۷۰ فرد سالم بعنوان شاهد انجام شد. تشخیص بیماری براساس علایم بالینی، نتایج کشت میکروبی و یا یافته های سرولوژی انجام گردید. سطوح سرمی sCD26 و sCD30 با استفاده از روش الیزای ساندویچی در تمام افراد بیمار و سالم اندازه گیری و مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: غلظت سرمی sCD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز و افراد سالم بترتیب ۸۴۷/۰۷±۲۴۹/۷ و ۵۰۴/۹۷±۱۶۵/۶ نانوگرم در میلی لیتر بود که اختلاف معنی داری داشت (p<۰/۰۰۰۱). حال آنکه غلظت سرمی sCD30 در بیماران مبتلا به بروسلوز و افراد سالم بترتیب ۵۱/۳۳±۳۵/۹ و ۴۲/۷۵±۲۰/۸۷ واحد در میلی لیتر بود که تفاوت قابل توجهی نشان نداد.

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق نشان می هد که اندازه گیری سطوح سرمی sCD26 و sCD30 روشی سریع و مناسب برای ارزیابی پاسخهای ایمنی مبتلایان به بروسلوز می باشد.

واژه های کلیدی: *بروسلوز، Cd26، CD30.*

مقدمه

بروسلوز یا تب مالت یکی از بیماریهای عفونی سرتاسر جهان است که به لحاظ قابلیت انتقال بین دام و انسان از اهمیت به سزایی برخودار می باشد (۱). این بیماری توسط باکتریهای گرم منفی بروسلا ایجاد می گردد. بروسلوز از دیرباز در ایران بومی بوده است و لذا یکی از معضلات جدی بهداشتی به ویژه در مناطقی از کشور که قطب کشاورزی و دامپروری می باشد، محسوب می شود. این بیماری به شدت ناتوان کننده و طولانی است. شدت بیماری و فقدان واکسن

▣ مقاله حاصل پایان نامه ضیاء عروجی، دانشجوی کارشناس ارشد دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، گروه میکروبشناسی و ایمونولوژی مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
e-mail: rafiei1710@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

مناسب و مورد استفاده برای انسان منجر به کاربرد بروسلا بعنوان عوامل بیوتروریسم شده است. در مطالعات تجربی مشخص شده که پیدایش ایمنی حفاظت دهنده در مقابل باکتریهای بروسلا مستلزم مشارکت توانمند دستجات سلولهای T و تولید سیتوکاین های مختلف است (۳و۲). مطالعات در موش نشان میدهد که پیدایش مقاومت در این بیماری ناشی از عملکرد ماکروفاژهای فعال شده توسط سیتوکاینهای تولید شده توسط سلولهای T می باشد (۴). همچنین مشخص شده که سیتوکاینهای نوع Th1 شامل انترفرون گاما (IFN-γ)، اینترلوکین-۲ (IL-2) و لنفوتوکسین (LT) باعث پیدایش مقاومت بر علیه بروسلا می گردد در حالیکه سیتوکاین های نوع Th2 نظیر اینترلوکین-۴ (IL-4)، اینترلوکین-۵ (IL-5)، اینترلوکین-۱۰ (IL-10) و اینترلوکین- ۱۳ (IL-13) Th_2 با افزایش وخامت بیماری همراه است (۵). در مطالعات اخیر نیز مشخص گردید که در بیماران مبتلا به بروسلوز مزمن علیرغم تولید مقادیر زیادی IL-12، مقدار IFN-γ افزایش نمی یابد تا بتواند با فعال کردن ماکروفاژهای آلوده باعث حذف عفونت گردد (۷و۶). بنابراین سیتوکاین ها نقش موثری در پاتوژنز بروسلوز از خود نشان داده اند و توازن پاسخهای Th1/Th2 در پیدایش استعداد ابتلا یا مقاومت به این بیماری دخالت دارد (۸و۷).

یکی از شاخصهایی که وضعیت فعالیت لنفوسیتهای Th_1 و Th_2 را نشان می دهد مولکولهای CD_{30}و CD_{26} می باشد (۹). CD30 یکی از اعضای ابر خانواده گیرنده TNF و NGF می باشد این مولکول در سطح دستجاتی از سلولهای CD8+T و CD_4+T تولید کننده سیتوکاینهای Th_2 بارز می شود (۱۲-۱۰). مولکول CD26 یک گلیکوپروتئین سطحی سلول بوده که بخش خارج سلولی آن دارای فعالیت دی پپتیدیل پپتیداز-۴ (DPPIV) است (۱۶-۱۳). این مولکول فعالیت کمک محرکی را در روند فعال شدن سلولهای T نشان می دهد (۱۶) و بدنبال تحریک سلول، عرضه CD26 در سطح سلولهای Th1 افزایش می یابد (۱۸و۱۷و۱۰). مولکولهای CD26 و CD30 بفرم ترشحی نیز تولید می شوند (sCD26 وsCD30) که می توان آنها را در سرم اندازه گیری نمود (۱۷). بنابراین سطح سرمی هر یک از این مارکرها به ترتیب می تواند بیانگر وضعیت تولید سیتوکاینهای نوع Th_1 و Th_2 باشد (۲۰و۱۹).

ارزیابی وضعیت پاسخهای ایمنی نوع Th1 و Th2 عمدتا با اندازه گیری سیتوکاینهای تولید شده انجام می گردد که هم طولانی مدت و هم پر هزینه میباشد، از آنجاییکه تاکنون وضعیت سطوح سرمی sCD26 و sCD30 در بیماری بروسلوز بررسی نشده است. این مطالعه به منظور ارزیابی و مقایسه غلظت سرمی این مارکرها در بیماران مبتلا به بروسلوز و افراد سالم انجام شد تا بتوان راهکاری بالینی برای ارزیابی فعالیت سلولهای پاسخگوی ایمنی ارایه نمود.

مواد و روشها

این مطالعه مورد-شاهدی از اردیبهشت ماه ۱۳۸۴ تا پایان دیماه ۱۳۸۵ بر روی کلیه مراجعه کننده به از مراکز عفونی بیمارستانهای رازی قائمشهر و یحیی نژاد بابل انجام شد. از ۲۴۵ نفر مراجعه کننده به مراکز فوق، که با توجه به علائم بالینی مشکوک به بروسلوز بوده و توسط متخصصین بیماریهای عفونی جهت پیگیری برای آنها آزمایشات تشخیصی بروسلوز پیشنهاد گردیده بود، تنها۹۰ بیمار (۵۵ مرد و ۳۵ زن، با میانگین سنی ۱۹/۲±۴۳/۲۳) که بیماری آنها براساس علایم بالینی، یافته های کشت میکروبی و یا نتایج آزمایشات سرولوژی تایید گردیده و تحت درمان با داروهای ضد التهاب و ایمونوساپرسیو قرار نداشتند، با کسب رضایت کامل وارد مطالعه شدند. همچنین تعداد۷۰ فرد سالم (۳۴ نفر مرد و ۳۳ نفر زن) که در آزمایشات سرولوژی بروسلا و همچنین پروتئین واکنشگر C آنها منفی بودند و از نظر سن، جنس و شرایط جغرافیایی با بیماران مشابهت داشتند، بعنوان گروه شاهد انتخاب شدند. این افراد از لحاظ بالینی سالم بوده و یافته ای مبنی بر وجود ابتلا به بیماریها یا سایر اختلالات سیستم ایمنی نداشتند. از نمونه های تحت مطالعه پس از ثبت اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، محل زندگی، سابقه مصرف مواد لبنی خام، شغل، علایم و نشانه های بیماری، ۱۰-۶ میلی لیتر خون وریدی در لوله های استریل گرفته شد. سرم نمونه های خون جمعیت تحت مطالعه بعد از سانتریفوژ با سرعت g ۱۴۵۰ بمدت ۱۰ دقیقه به دست آمد. نمونه های سرم بدست آمده تا زمان انجام آزمایشات در فریزر C? ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد و مقادیر sCD26 و sCD30 با روش ELISA ساندویچی بصورت دوتایی و بر اساس دستوالعملهای شرکت سازننده (Bendermed system، وین، اتریش) انجام گردید. حد شناسایی این کیتها برای sCD26 و sCD30 به ترتیب ng/ml ۳۹ و ۶/۳ واحد در میلی لیتر بود و تمام نمونه ها بصورت دوتایی مورد سنجش قرار گرفتند. افراد براساس جنس، سن در رده های مختلف و میزان CD30 و CD20 با هم مقایسه شدند و برای مقایسه داده های کیفی از آزمون (X^2) و برای داده های کمی از آزمون Student's t test و ANOVA استفاده شد و p<۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

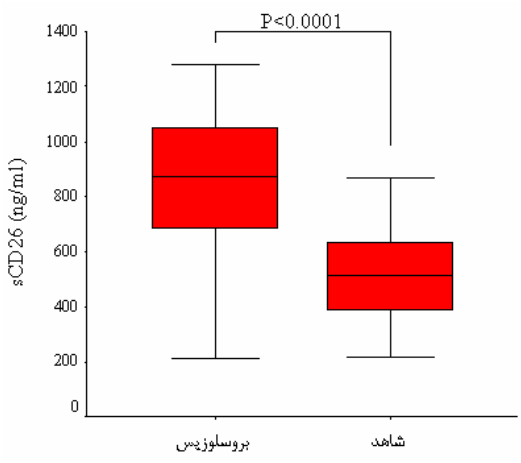
یافته ها

در این مطالعه کلا ۱۶۰ نفر مورد بررسی قرارگرفتند که شامل ۹۰ بیمار مبتلا به بروسلوز و ۷۰ نفر افراد سالم بودند. همانطور که در جدول۱ آمده است، از ۹۰ نفر بیمار مبتلا به بروسلوز ، ۵۵ نفر (۶۱/۱٪) مرد و ۳۵ نفر (۳۸/۹٪) زن بودند و از ۷۰ نفر افراد سالم، ۴۴ نفر (۶۲/۹٪) مرد و ۲۶نفر (۳۷/۱٪) زن بودند. میانگین سنی بیماران مبتلا به بروسلوز ۱۹/۲±۴۳/۲ با محدوده سنی ۸۱-۵ سال و میانگین سنی افراد سالم ۱۴/۲±۴۱/۸ با محدوده سنی بین ۷۲-۷ سال بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشت. میانگین CD30 و CD26 از نظر جنس در بیماران مبتلا به بروسلوط اختلاف معنی داری نداشت (جدول شماره ۱). در واقع جنس تاثیر چندانی در نحوه فعالیت سلولهای نوع Th1 و Th2 ندارد. ۷۸/۹٪ بیماران سابقه مصرف لبنیات محلی و ۳۳/۸٪ سابقه ابتلا به بروسلوز داشتند. فراوانترین علایم در بیماران مبتلا به بروسلوز به ترتیب، تب (۶۹٪)، کمر درد (۶۶/۹٪)، تعریق (۵۲/۷)، بی اشتهایی (۴۷/۱) و خستگی و ضعف (۴۴/۴٪) بود.

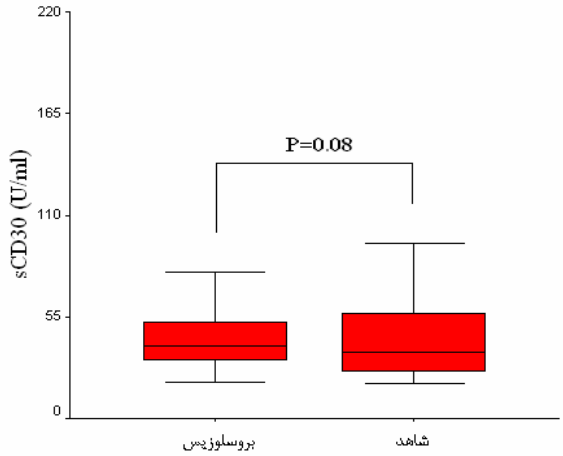
میانگین غلظت سرمی CD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز ۲۴۹/۷±۸۴۷/۱ نانوگرم در میلی لیتر بود که نسبت به میانگین آن در افراد شاهد، ۱۶۵/۶±۵۰۵ بطور معنی داری بیشتر بود (p<۰/۰۰۰۱) (نمودار شماره۱).

میانگین غلظت سرمی CD30 در بیماران مبتلا به بروسلوز ۳۵/۹±۵۱/۳ و در افراد شاهد، ۲۰/۹±۴۲/۸ واحد در میلی لیتر بود که تفاوت معنی داری نشان نداد (نمودار شماره ۲).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]



نمودار شماره۱. میانگین غلظت سرمی sCD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز و گروه کنترل.



نمودار شماره ۲. میانگین غلظت سرمی sCD30 در بیماران مبتلا به بروسلوز
و گروه کنترل.

جدول شماره ۱. سطح سرمی sCD26 و sCD30 در بیماران مبتلا به
بروسلوز بر حسب جنس

جنس	sCD26 Mean±SD	sCD30 Mean±SD
مرد	۸۷۳/۴۱ ±۲۵۶/۱	۵۳/۸ ±۳۹/۸
زن	۸۰۵/۷ ±۲۳۷/۰۴	۴۷/۴۶ ±۲۸/۷
p-value	۰/۲۱۲	۰/۴۱۸

ارزیابی غلظت سرمی sCD26 و sCD30 در زنان و مردان و سنین مختلف

اختلاف قابل توجهی را در میزان تولید sCD26 و sCD30 نشان نداد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲. سطح سرمی sCD26 و sCD30 در بیماران مبتلا به بروسلوز در سنین مختلف

سن (سال)	sCD26 Mean±SD	sCD30 Mean±SD
<۱۵	۶۱۳/۷±۳۵۱/۶	۷۲/۱±۵۵/۴
۱۵–۴۵	۸۵۴/۴±۱۹۱/۸	۴۵/۳±۲۲/۴
>۴۵	۹۰۲/۷±۲۲۶/۶	۴۴/۹±۲۲/۶
p-value	۰/۵۸	۰/۱۱۹

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان CD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز بطور معنی داری بیشتر از افراد سالم بوده است. این مطالعه برای نخستین بار کاربرد بالینی اندازه گیری سطوح سرمی sCD30 و فعالیت آنزیمی دی پپتید پپتیداز -۴ (sCD26) (۱۶) را بعنوان مارکر های پاسخهای Th2 و Th1 در بیماران مبتلا به بروسلوز را بررسی می نماید. اندازه گیری این مارکرها در طب بالینی به آسانی وبا سرعت امکان پذیر می باشد. بدین منظور سطح سرمی CD26 و CD30 در ۱۶۰ نفر مورد مطالعه قرار گرفت که شامل ۹۰ بیمار مبتلا به بروسلوز و ۷۰ فرد سالم بودند.

بعد از فعال شدن، لنفوسیتهای CD4 براساس الگوی سیتو کاینی به دو دسته عمده سلولهای Th1 و Th2 تمایز می یابند (۲۰). سلولهای Th_1 با تولید IL-2، IFN-γ و لمفوتوکسین موجب کنترل پاسخهای ایمنی سلولی می شوند، در حالیکه سلولهای Th2 سیتوکاینهای IL-4، IL-5، IL-10 و IL-13 را ترشح می نمایند که عمدتا در پاسخهای ایمنی هومورال دخالت دارند (۲۱). امروزه ارزیابی بیان سیتوکاین ها ابزار با ارزشی برای شناخت وضعیت ایمنی سلولی و بویژه مشخص نمودن پاسخهای نوع Th1 و Th2 گشته است. گرایش زیاد به تعیین نقش این مولکولهای مهم در شرایط مختلف بالینی و تحقیقاتی، باعث انگیزه ایجاد روشهای جدید برای بررسی تولید سیتوکانیها در نمونه های بالینی شده است (۲۲). در روشهای متداول بررسی پاسخهای سلولی در برابر آنتی ژنهای اختصاصی نظیر بررسی تکثیر و تزاید لنفوسیتها (LTT) یا بررسی سیتوکاین های مترشحه در سوپ کشت سلولی علاوه بر آنکه به ترتیب بعلت طولانی بودن زمان انکوباسیون امکان بروز آپوتیزو و پیدایش نتایج کاذب در آزمایش LTT داشته (۲۳) و حضور غلظتهای مختلف پذیرنده های سلولی یا محلول بر ارزیابی کمی تولید سیتوکاین ها امکان اختلال در نتایج ELISA را ایجاد نموده و عملا علاوه وقت گیر بودن، بسیار پر هزینه نیز می باشند (۲۴). اخیرا ارزیابی و شناسایی مولکولهای CD26 و CD30 و اشکال محلول آنها که بترتیب تقریبا انحصاری سلولهای Th1 و Th2 می باشند (۲۷–۲۵) یک روش ساده، مفید و کاربردی در تمایز پاسخهای نوع Th1 و Th2 می باشد و با اندازه گیری آنها تا حدود زیادی می توان بر مشکل هزینه ها و شناسایی شبکه سیتوکاینی تعیین کننده بازوهای دوگانه سلولهای T کمکی فائق آمد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

مطالعات در موش نشان داد که حفاظت در بیماری بروسلوز توسط سلولهای Th1 دارای مارکر CD_4، صورت می گیرد در حالیکه پاسخهای Th_2 در تشدید و وخامت بیماری موثرند (۲۰). افزایش غلظت سرمی sCD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز بیانگر افزایش فعالیت سلولهای Th1 در این بیماران می باشد. این یافته با گزارش سایر محققین که نشان دادند لنفوسیتهای موشی (۲۶) و انسانی (۲۸و۲۷) در پاسخ به تحریک با آنتی ژنهای بروسلا مقادر قابل توجهی سیتوکاینهای IFN-γ و TNF-α تولید می نمایند مطابقت دارد. در بیماری بروسلوز فعالیت سلولهای T سیتوتوکسیک نیز افزایش یافته که بواسطه تولید IFN-γ باعث فعالتر شدن مکانیسمهای باکتری کشی ماکروفاژهای الوده به بروسلا می گردد (۲۹). بنابراین ممکن است افزایش مختصر غلظت سرمی sCD30 در بیماران مبتلا به بروسلوز در مقایسه با افراد شاهد ناشی از افزایش فعالیت سلولهای T با مارکر CD8 باشد که به عنوان یکی از منابع تولید این مارکر شناخته شده است (۲۷و۱۱) ولی چون این افزایش بسیار مختصر و از نظر آماری غیر معنی دار می باشد می توان استنباط نمود که در بیماران مبتلا به بروسلوز منبع اصلی تولید کننده CD30 یعنی سلولهای Th2 فعالیت چندانی ندارند. یافته های این تحقیق بخوبی نشان می دهد که اندازه گیری sCD26 و sCD30 مارکر های خوبی برای ارزیابی پاسخهای ایمنی در بیماری بروسلوز و همینطور در مراحل مختلف بیماری و نحوه پاسخ به درمان محسوب می شوند و لذا اندازه گیری این مارکرها ارزش تشخیصی و کاربرد بالینی مناسبی در بررسی وضعیت ایمونوپاتوژنز بیماری بروسلوز خواهند داشت. در مقایسه با روشهای رایج ارزیابی پاسخهای ایمنی در این بیماری (۲۷و۷)، ارزیابی sCD26 و sCD30 در مدت زمان بسیار کوتاه تر و با صرف هزینه بسیار کمتر می تواند وضعیت پاسخهای Th1 و Th2 را در فرد مبتلا مشخص نماید.

عدم ارتباط جنس و سن در تولید مارکر های فعالیت سلولهای Th1 و Th2 بیانگر عدم تاثیر واضح این متغیر های در نحوه بروز پاسخهای ایمنی در بروسلوز می باشد. البته یکی از محدودیتهای این مطالعه در این قسمت، عدم وجود جمعیت متناسب در طبقات سنی مورد بحث می باشد که این عامل می تواند تاثیر زیادی در نحوه بروز اختلافات فرضی بین تولید sCD26 و sCD30 در سنین مختلف داشته باشد.

در مجموع، یافته های این تحقیق نشان داد که سطوح سرمی sCD26 در بیماران مبتلا به بروسلوز افزایش قابل توجهی می یابد و بیانگر وجود الگوی پاسخهای نوع Th1 را در بیماری بروسلوز هستند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات پرسنل زحمت کش بخش عفونی بیمارستانهای رازی قائم شهر و یحیی نژاد بابل که در تهیه نمونه ها همکاری داشتند و همچنین از مساعدت و همکاری آقای عراز محمد میرابی و خانم فرشیده عابدیان کارشناسان آزمایشگاه ایمونولوژی دانشکده پزشکی ساری بدلیل مساعدت در انجام آزمایشات تقدیر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

Comparison of Serum Levels of Soluble CD26 and CD30 in Patients with Brucellosis and Controls

A.R. Rafiei (PhD) [1*], M.R. Hasanjani Roushan (MD) [2], Z. Hoseini Khah (MSc) [3], A. Ajami (PhD) [4], Z. Orouji (GP) [5]

1. Associate Professor of Immunology, Molecular Cell Biology Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Professor of Infectious Diseases, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
3. MSc in Microbiology, Research Center for Molecular and Cellular Biology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
4. Professor of Immunology, Department of Microbiology and Immunology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
5. General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Received: Nov 28th 2008, Revised: Feb 18th 2009, Accepted: May 13th 2009.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Brucellosis is a zoonotic disease in the world. It has been shown that host resistance to brucella bacteria depends on Th1 response, whereas Th2 response is involved in the severity of the disease. It is suggested that CD26 and CD30 are surface molecules expressed on activated Th1 and Th2 cells, respectively. The aim of the present study was to determine the levels of soluble (s) CD26 and CD30 molecules in sera of brucellosis and healthy controls.

METHODS: The study included 90 brucellosis patients and 70 healthy controls. Brucellosis was diagnosed base on clinical findings, microbiologic or/and serologic findings. The levels of sCD26 and sCD30 were determined by a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay in sera of study population.

FINDINGS: Serum levels of sCD26 were 847.07±249.7 and 504.97±165.6 ng/ml in brucellosis and controls, respectively, which shown a significant difference ($p<0.0001$). Meanwhile, there was no significant difference in sCD30 levels between brucellosis and controls (51.33±35.9 and 42.75±20.87 IU/ml).

CONCLUSION: These findings indicate that assessment of sCD26 and sCD30 levels are a valuable and quick method for evaluating immune response to brucellosis.

KEY WORDS: *Brucellosis, CD26, CD30.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Department of Microbiology & Immunology, Research Center for Molecular and Cellular Biology, Medical School, Sari
E-mail: rafiei1710@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

References

1. Cutler SJ, Whatmore AM, Commander NJ. Brucellosis-new aspects of an old disease. J Appl Microbiol 2005; 98(13): 1270-81.
2. Zhan Y, Kelso A, Cheers C. Differential activation of Brucella-reactive CD4+ T cells by Brucella infection or immunization with antigenic extracts. Infect Immun 1995; 63(3): 969-75.
3. Jung T, Lack G, Schauer U, et al. Decreased frequency of interferon–δ and interlaukin–2 producing cells in patients with atopic diseases measured at the single cell level. J Allergy Clin Immunol 1995; 96(4): 515-27.
4. Keane NM, Price P, Lee S, Stone SF, French MA. An evaluation of serum soluble CD30 levels and serum CD26 (DPPIV) enzyme activity as markers of type 2 and type 1 cytokines in HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Exp Immunol 2001; 126(1): 111-6.
5. Enright FM. The pathogenesis and pathobiology of Brucella infection in domestic animals. In: Nielsen K, Duncan JR. (ed). Animal brucellosis. CRC Press Inc, Boca Raton, Fla, 1990; pp: 301-20.
6. Rafiei AR. Kariminia A, Ajami A, Kabodanyan Ardestani S. Reduction in production of IFN-γ is accompanied with an increase in production of IL-12 in chronic Brucellosis patients. J Mazandaran Univ Med Sci 2004; 42(14): 11-21.
7. Kariminia A, Kavoossy G, Khatami S, Zowghi E, Ardestani SK. Study of interleukin-10 and interleukin-12 productions in response to lipopolysaccharides extracted from two different Brucella strains. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 2002; 25(2): 85-93.
8. Fernandez Lago L, Rodriguez Tarazona R, Vizcaino N. Differential secretion of interleukin-12 (IL-12) subunits and heterodimeric IL-12p70 protein by CD-1 mice and murine macrophages inrespoinse to intracellular infection by Brucella aborus. J Med Microbiol 1999; 48(12): 1065-73.
9. Pasquqli P, Adone R, Gasbarre LC, Pistoia C, Ciuchini F. Effect of exogenous interleukin-18 and IL-12 in the course of Brucella abortus 2308 infection in mice. Clin Dig Lab Immunol 2002; 9(2): 491-2.
10. Keane NM, Price P, Lee S, Stone SF, French MA. An evaluation of serum soluble CD30 levels and serum CD26 (DPPIV) enzyme activity as markers of type 2 and type 1 cytokines in HIV patients receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Exp Immunol 2001; 126(1): 111-16.
11. Del prete G, De Carl M, Almerigogna F, et al. Preferential expression of CD30 by human CD_4^+ T cell producing Th2-type cytokines. FASEB J 1995; 9(1): 81-6.
12. Mavilia C, Scaletti C, Romagnani P, et al. Type 2 helper T cell predominance and high CD30 expression in systemic sclerosis. Am J Pathol 1997; 151(6): 1751-8.
13. Schlaf G, Altermann WW, Rothhoff A, Seliger B. Soluble CD30 serum level- an adequate marker for allograft rejection of solid organs? Histol Histopathol 2007; 22(11): 1269-79.
14. Umetsu DT, Dekruyff RH. TH1 and TH2 CD_4^+ cells in human allergic diseases. J Allerg Clin Immunol 1997; 100(1): 1-6
15. Ansorge S, Bank U, Heimburg A, et al. Recent insights into the role of dipeptidyl aminopeptidase IV (DPIV) and aminopeptidase N (APN) families in immune functions. Clin Chem Lab Med 2009; 47(3): 253-61.
16. Reinhold D, Goihl A, Wrenger S, et al. Review: Role of dipeptidyl peptidase IV (DP IV)-like enzymes in T lymphocyte activation: investigations in DP IV/CD26-knockout mice. Clin Chem Lab Med 2009. [Epub ahead of print].
17. Jafari Shakib R, Shokrgozar MA, Nassiri Kashani M, Malakafzali B, Nikbin B, Khamesipour A. Plasma sCD26 and sCD30 levels in cutaneous leishmaniasis. Acta Trop 2009; 109(1): 61-3.
18. Zhan Y, Cheers C. Endogenous interleukin-12 is involved in resistance to Brucella abortus infection. Infect Immun 1995; 63(4): 1387-90.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

19. Murphy EA, Sathiyaseelan J, Parent MA, Zou B, Baldwin CL. Interfron-γ is crucial for surviving a Brucella aborus infection in both resistant C57BL/6 and susceptible BALB/c mice. Immunology 2001; 103(4): 511-18.
20. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets: Th1, Th2 and more. Immunol Today 1996; 17(3): 138-46.
21. Berghella AM, Pellegrini P, Del Beato T, et al. The significance of an increase in soluble interleukin-2 receptor level in colorectal cancer and its biological regulating role in the physiological switching of the immune response cytokine network from TH1 to TH2 and back. Cancer Immunol Immunother 1998; 45(5): 241-9.
22. Asanuma H, Sharp M, Maecker HT, Maino VC, Arvin AM. Frequencies of memory T cells specific for varicella-zoster virus, herpes simplex virus, and cytomegalovirus by intracellular detection of cytokine expression. J Infect Dis 2000; 181(3): 859-66.
23. Ahmed K, Al Matrouk KA, Martinez G, Oishi K, Rotimi VO, Nagatake T. Increased serum levels of interferon-gamma and interleukin-12 during human brucellosis. Am J Trop Med Hyg 1999; 61(3): 425-7.
24. Yaqoob P, Newsholme E, Calder PC. Comparison of cytokine production in cultures of whole blood and purified mononuclear cells. Cytokine 1999; 11(8): 600-5.
25. Monsalve-De Castillo F, Romero TA, Estevez J, et al. Concentrations of cytokines, soluble interleukin-2 receptor, and soluble CD30 in sera of patients with hepatitis B virus infection during acute and convalescent phases. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9(6): 1372-5.
26. Denoel PA, Vo TK, Tibor A, et al. Characterization, occurrence, and molecular cloning of a 39-kilodalton Brucella abortus cytoplasmic protein immunodominant in cattle. Infect Immun 1997; 65(2): 495-502.
27. Altermann W, Schlaf G, Rothhoff A, Seliger B. High variation of individual soluble serum CD30 levels of pre-transplantation patients: sCD30 a feasible marker for prediction of kidney allograft rejection? Nephrol Dial Transplant 2007; 22(10): 2795-9.
28. Rafiei A, Ardestani SK, Kariminia A, Keyhani A, Mohraz M, Amirkhani A. Dominant Th1 cytokine production in early onset of human brucellosis followed by switching towards Th2 along prolongation of disease. J Infect 2006; 53(5): 315-24.
29. Oliveira SC, Splitter GA. CD8+ type 1 CD44hi CD45 RBlo T lymphocytes control intracellular Brucella abortus infection as demonstrated in major histocompatibility complex class I- and class II-deficient mice. Eur J Immunol 1995; 25(9): 2551-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1388.11.2.8.5]