DOI: 10.22122/jims.v36i504.8837 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و ششم/شماره‌ی ۵۰۴/هفته‌ی چهارم دی ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۶/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۶/۲۰ تاریخ چاپ: ۱۳۹۷/۱۰/۲۲

بررسی سیتوکاین‌های التهابی اینترلوکین ۱۷ و اینترلوکین ۲۲ در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن باکودکان سالم

منیر سید مفیدی[۱]، نرجس سلیمانی‌فر[۲]، کتایون بیداد[۳]، مریم گل‌آرا[۴]، محمدرضا فضل‌الهی[۵]، محمدحسین نیکنام[۶]، شقایق تاجیک[۷]، مرتضی صمدی[۸]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آسم، یک بیماری التهابی مزمن برگشت‌پذیر راه‌های هوایی می‌باشد که تأثیر سیتوکاین‌های التهابی در تشدید بیماری آسم ثابت شده است و هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی سیتوکاین‌های التهابی اینترلوکین ۱۷ (Interleukin 17 یا IL17) و اینترلوکین ۲۲ (Interleukin 22 یا IL22) در کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن با کودکان سالم بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی از تعداد ۱۵ کودک مبتلا به آسم و ۱۵ کودک سالم، ۵ سی‌سی خون هپارینه گرفته شد و بعد از جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی به مدت ۷۲ ساعت کشت داده شد و میزان ترشح IL17 و IL22 به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و میزان درصد سلول‌های TCD4+IL17+ و TCD4+IL22+ به روش فلوسایتومتری بررسی شد.

یافته‌ها: در جامعه‌ی مورد مطالعه، میانه‌ی سطح اینترلوکین IL17 (P = ۰/۶۴) و IL22 (P = ۰/۶۳) ترشحی از سلول‌های خون محیطی بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین، تفاوت میانه‌ی درصد سلول‌های TCD4+IL17+ (P = ۰/۳۰) و TCD4+IL22+ (P = ۰/۴۱) معنی‌دار نبود، اما میانه‌ی درصد سلول‌های TCD4+IL17-IL22+ افزایش داشت که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۵۶).

نتیجه‌گیری: در جامعه‌ی مورد بررسی، شامل کودکان مبتلا به آسم کنترل شده‌ی نسبی و کامل، تفاوت معنی‌داری بین میزان ترشح اینترلوکین‌های IL17 و IL22 و میانه‌ی درصد سلول‌های TCD4+IL17+ و TCD4+IL22+ در مقایسه با کودکان سالم وجود نداشت و می‌توان نتیجه گرفت که در آسم کنترل شده تأثیری ندارد. اگر چه افزایش میانه‌ی درصد سلول‌های TCD4+IL17-IL22+* در گروه مورد به سطح معنی‌داری نرسید، اما می‌تواند در آینده با حجم نمونه‌ی مناسب‌تر، آن را بررسی کرد.

واژگان کلیدی: آسم کودکان، سیتوکاین‌ها، اینترلوکین‌ها

ارجاع: سید مفیدی منیر، سلیمانی‌فر نرجس، بیداد کتایون، گل‌آرا مریم، فضل‌الهی محمدرضا، نیکنام محمدحسین، تاجیک شقایق، صمدی مرتضی. **بررسی سیتوکاین‌های التهابی اینترلوکین ۱۷ و اینترلوکین ۲۲ در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن باکودکان سالم.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۵۰۴): ۱۳۸۱-۱۳۷۶

مقدمه

آسم، یک بیماری التهابی شایع و مزمن مجاری هوایی است که ویژگی‌های آن عبارت از علایم متغیر و عودکننده، انسداد برگشت‌پذیر جریان هوا و اسپاسم برونش می‌باشد و نشانه‌های رایج

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
۲- دانشجوی دکتری، گروه پزشکی مولکولی، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات ایمونولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳- دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۴- دانشجوی دکتری، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۵- استادیار، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۶- استاد، گروه ایمنی‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۷- گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، آسم و آلرژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۸- دانشیار، مرکز تحقیقات سقط، پژوهشکده‌ی علوم تولید مثل، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: مرتضی صمدی
Email: samadi.for@gmail.com

آن، خس‌خس و سرفه و تنگی قفسه‌ی سینه است که به صورت تکراری و شدید خود را نشان می‌دهد (۲-۱).

عواملی که تشدید کننده و یا برانگیزنده‌ی علایم هستند، شامل عفونت‌های ویروسی, آلرژن‌های خانگی (مثل مایت موجود در گرد و غبار خانه و گرده‌ها و سوسک)، دود تنباکو و دود حاصل از سوخت‌های فسیلی و صنعتی، ورزش شدید و استرس می‌باشند. این پاسخ‌ها، بیشتر زمانی محتمل است که آسم کنترل نشده باشد. تصور بر این است که آسم، حاصل ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی است و به طور معمول بر اساس الگوی علایم، پاسخ به درمان در طول زمان و اسپیرومتری تشخیص داده می‌شود. از نظر بالینی، بر اساس دفعات علایم، حجم هوای بازدمی در یک ثانیه (Forced expiratory volume1 یا FEV1) و بیشینه‌ی میزان جریان هوای بازدمی (Forced vital capacity یا FVC) طبقه‌بندی می‌شود (۳).

در ایمونوهیستوشیمی (Immunohistochemistry) بیوپسی بافت برونش بیمارانی با آسم شدید میزان بالایی از IL17A+ و IL17F+ در مقایسه با بیمارانی با آسم متوسط و خفیف دیده شد. IL17 با پیشرفت بیماری با سابقه‌ی فعال شدن Thelper2 (Th2) توسط مواد آلرژیک پدیدار می‌شود (۴).

Th22 یک نوع جدید از سلول‌های TCD4+ می‌باشد که به سلول‌های Th اضافه شده است که به طور اختصاصی، اینترلوکین ۲۲ (Interleukin 22 یا IL22) ترشح می‌کند. این سیتوکاین جزء خانواده‌ی IL10 است که در گذشته، به نام عامل القایی حاصل از سلول‌های T وابسته به IL10 (IL-10-related T-cell-derived-inducible factor یا IL-TIF) شناخته شده بود. این سیتوکاین، در مکان‌هایی که گیرنده‌های آن وجود دارند، عملکرد دارد؛ این گیرنده‌ها شامل IL22R1 و IL10R2 می‌باشند (۷-۵).

در مطالعه‌ای که روی بیماری رنیت آلرژیک (Allergic Rhinitis یا AR) انجام شد، میزان بیان سلولی و میزان ترشح IL17 در کشت سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (Peripheral blood mononuclear cell یا PBMC) در بیماران رینیت آلرژیک بیشتر از افراد سالم گزارش شد (۸).

در تحقیقی که بر روی بیماران مبتلا به آسم انجام شد، میزان IL22 در سلول‌های PBMC آن‌ها مورد مطالعه قرار گرفت. در این مطالعه، بیماران مبتلا به آسم در دو گروه آسم کنترل نشده و کنترل شده، با افراد سالم مقایسه شدند. IL22 در بیماران مبتلا به آسم کنترل نشده به میزان قابل ملاحظه‌ای نسبت به افراد سالم افزایش داشت، اما بین افراد سالم و نمونه‌ی بیماران مبتلا به آسم کنترل شده، تفاوتی مشاهده نشد (۱).

تأثیر IL22 در بیماران مبتلا به آسم هنوز مبهم می‌باشد. سلول‌های غیر ایمنی در بافت ریه وجود دارند که مهم‌ترین هدف برای IL22 محسوب می‌شوند؛ چرا که بیان کننده‌ی IL22R1 و IL10R2 می‌باشند (۹).

Farfariello و همکاران، بر روی کودکان مبتلا به آسم آلرژیک و رینیت آلرژیک بررسی میزان Messenger RNA (mRNA) دو سیتوکاین IL22 و IL17 را انجام دادند که میزان IL22 mRNA در کودکان مبتلا به آسم بیشتر از کودکان سالم گزارش شده است، اما در مورد IL17mRNA چنین نبود (۱۰).

بررسی میزان ترشح سیتوکاین‌های IL22 و IL17 و همچنین، بررسی میزان سلول‌های Th17 و Th22 به عنوان منبع اصلی این سیتوکاین‌ها در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی به طور هم‌زمان، در کودکان مبتلا به آسم می‌تواند به روشن شدن بیشتر نقش این دو سیتوکاین در این بیماران کمک کند. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی میزان ترشح سیتوکاین‌های IL22 و IL17 و همچنین، بررسی میزان سلول‌های Th17 و Th22 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن‌ها با کودکان سالم بود.

روش‌ها

مطالعه‌ی حاضر، پژوهشی بنیادی- کاربردی و از نوع تحلیلی و روش مطالعه از نوع مورد- شاهدی بود. ۱۵ کودک مبتلا به آسم در مرکز طبی کودکان در تهران بخش آسم و آلرژی که بیماری آن‌ها توسط پزشک فوق تخصص بیماری‌های آلرژیک کودکان، تأیید شد و ۱۵ کودک سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. گروه‌های مورد و شاهد همگی در رده‌ی سنی ۱۲-۶ سال قرار داشتند و از نظر میانگین رده‌ی سنی یکسان بودند، اما از نظر جنسی یکسان نبودند. میزان ۵ سی‌سی خون هپارینه از هر دو گروه گرفته شد. سپس، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی (PBMC) آن‌ها با استفاده از محلول فایکول با نام تجاری Lymphoflot جدا شد. سپس، در پلیت‌های ۹۶ و ۲۴ خانه‌ای به ترتیب برای بررسی میزان سلول‌های مورد نظر و میزان ترشح سیتوکاین‌های مورد نظر کشت داده شدند. شرایط کشت سلول‌ها به این ترتیب بود که ابتدا سلول‌ها با آنتی‌بادی‌های ضد CD3 و CD28 هر دو با غلظت ۱ میکرولیتر در هر میلی‌لیتر محیط کشت تحریک شدند تا به سمت تکثیر سلول‌های TCD4+ رشد کنند و برای بررسی سیتوکاین‌های التهابی IL17 و IL22، سلول‌ها به منظور تحریک سلول‌ها به سمت Th17 و Th22 در مجاورت IL6 و Transforming growth factor beta (TGFβ) (هر دو با غلظت ۲ میکرولیتر در هر میلی‌لیتر محیط کشت) قرار گرفتند.

سلول‌ها در محیط Roswell Park memorial institute-1640 (RPMI) غنی شده با ۱۰ درصد Fetal bovine serum (FBS) به

مدت ۷۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد کشت داده شدند. میزان یک میلیون سلول در هر چاهک پلیت ۲۴ خانه‌ای و ۲۵۰ هزار سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه‌ای کشت داده شد و بعد از ۷۲ ساعت، سلول‌ها از نظر تعداد سلول‌های زنده، بررسی شدند.

به سلول‌های کشت داده شده در پلیت ۹۶ خانه‌ای، 13-acetate 12-myristate Phorbol (PMA) و Ionomycin افزوده شد؛ به نحوی که غلظت نهایی در چاهک‌ها برای PMA و Ionomycin به ترتیب ۵۰ و ۵۰۰ نانوگرم/میلی‌لیتر بود. پس از نیم ساعت نیز مونسین به میزان ۰/۲۵ لاندا از ویال اصلی که 1000X در هر میلی‌لیتر بوده است، اضافه شد (برای القای پاسخ سیتوکاینی از سلول‌های T از یک استر فوربول یعنی PMA و یک کلسیم یونوفور (Ionomycin) و یک متوقف کننده ی حمل پروتئین (GolgiPlug) با نام مونسین استفاده شد؛ به این ترتیب، سیتوکاین‌های سلول داخل رتیکولوم اندوپلاسمیک خشن باقی ماندند. پس از ۴ ساعت، سلول‌ها توسط Phosphate buffered saline (PBS) از چاهک‌ها کنده و به لوله منتقل شدند. سانتریفیوژ به مدت ۵ دقیقه با شتاب ۲۵۰۰ دور در دقیقه در دمای ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد برای حذف محیط کشت باقی مانده انجام شد. سپس، سلول‌ها وارد مرحله‌ی رنگ‌آمیزی سطحی برای سلول‌های +CD4 با آنتی‌بادی ضد CD4 که با رنگ فلورسنس Fluorescein isothiocyanate (FITC) نشان‌دار شده بود، به میزان ۲ لاندا (با نام تجاری Anti-human CD4) و همچنین، رنگ‌آمیزی داخل سلولی برای IL17 و IL22 با آنتی‌بادی ضد این سیتوکاین‌ها که به ترتیب نشان‌دار شده با رنگ‌های فلورسنس Allophycocyanin (APC) (Anti-human IL17) و Peridinin chlorophyll protein complex (PERCP) (Anti-human IL22) که از هر کدام به میزان ۲ لاندا استفاده شد (همه‌ی آنتی‌بادی‌ها ساخت شرکت eBioscience بودند).

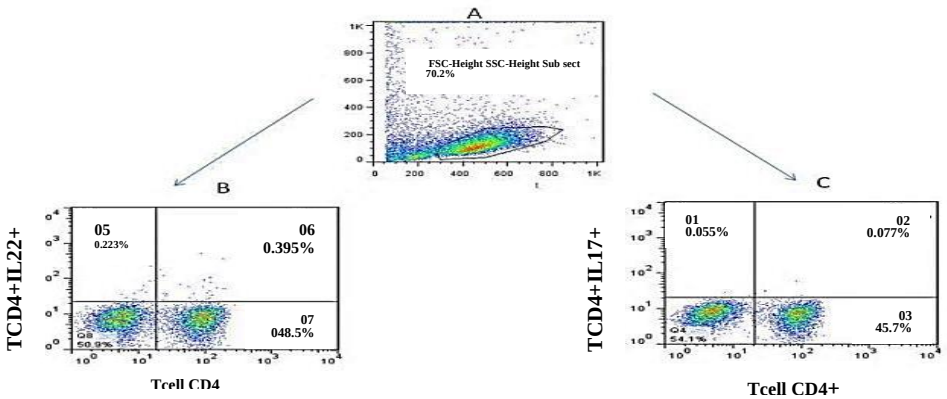
سلول‌های مورد نظر با دستگاه فلوسایتومتری BD FACSCalibur مورد بررسی قرار گرفتند و درصد سلول‌های Th17+، Th22+ و Th17-22+ در ۲۰ هزار سلول تک‌هسته‌ای تعیین شد. نحوه‌ی انتخاب جمعیت سلول‌های PBMC رنگ آمیزی شده به این ترتیب بود که ابتدا جمعیت لنفوسیت انتخاب شد (شکل ۱-A) و سپس، با انتخاب سلول‌های رنگ شده با رنگ APC (شکل ۱-B) و انتخاب سلول‌های رنگ شده با رنگ PERCP (شکل ۱-C) به ترتیب درصد سلول‌های +TCD4+IL17 و +TCD4+IL22 تعیین گردید. برای تعیین درصد سلول‌های *-TCD4+IL22+IL17، ابتدا جمعیت سلول‌های +TCD4 میان لنفوسیت‌ها انتخاب شد (شکل ۲-b). سپس، درصد سلول‌های پیش‌گفته در این جمعیت سلولی +TCD4 تعیین شد.

سوپ رویی از محیط کشت ۲۴ خانه جهت بررسی ترشح IL22 و IL17 با استفاده از کیت Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) به نام‌های Humman IL-22 Ready-SET-Go و Humman IL-17 Ready-SET-Go از شرکت eBioscience, USA برداشته شد.

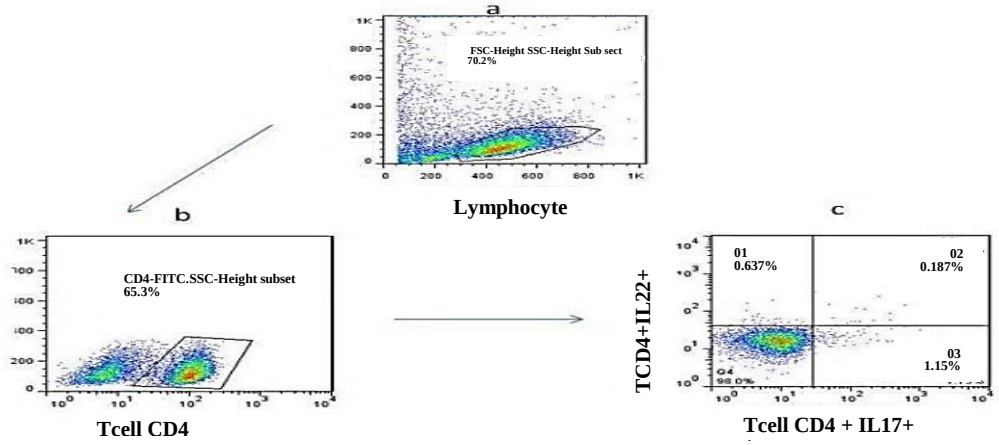
تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) انجام شد. با توجه به این که توزیع جامعه‌ی آماری در این مطالعه طبیعی نبود، از آزمون‌های Wilcoxon و Mann-Whitney برای واکاوی آماری استفاده شد. P < ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از میان ۱۵ کودک مبتلا به آسم، ۲ مورد کنترل نشده بودند و بقیه کنترل نسبی تا کنترل شده‌ی کامل بودند و همگی در محدوده‌ی سنی ۱۲-۶ سال قرار داشتند. ۱۵ کودک سالم به عنوان گروه شاهد نیز در این محدوده‌ی سنی بودند. نتایج بررسی سیتوکاین‌ها به شرح زیر بود:

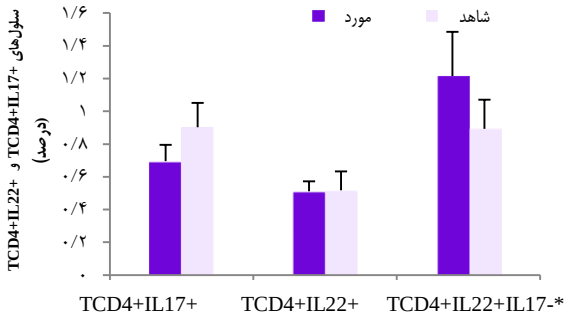


شکل ۱. انتخاب جمعیت لنفوسیت‌ها از جمعیت کل سلول‌های کشت داده شده (A) و تعیین درصد سلول‌های +TCD4+IL22 در جمعیت کل لنفوسیت‌ها (B). تعیین درصد سلول‌های +TCD4+IL17 در جمعیت کل لنفوسیت‌ها (C)



شکل ۲. انتخاب جمعیت لنفوسیت‌ها از جمعیت کل سلول‌های کشت داده شده (a). انتخاب سلول‌های +TCD4 از میان کل جمعیت لنفوسیت‌ها (b). تعیین میزان درصد سلول‌های *-TCD4+IL22+IL17 از میان سلول‌های +TCD4 (c)

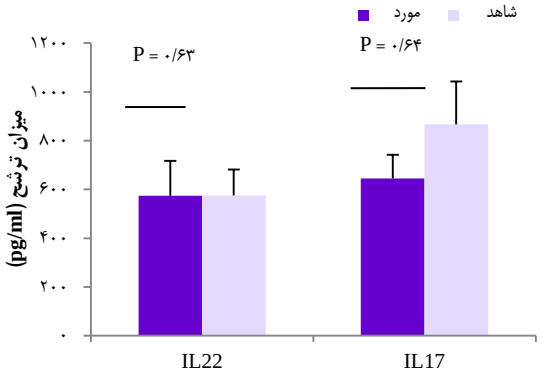
درصد سلول‌های +TCD4+IL17، +TCD4+IL22 و +TCD4+IL17-IL22 با رنگ‌آمیزی فلوسایتومتری روی سلول‌های برداشت شده از پلیت ۹۶ خانه تعیین شد. درصد سلول‌های +TCD4+IL17 در کودکان مبتلا به آسم کمتر از کودکان سالم بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود (P = ۰/۳۰) (شکل ۳).



شکل ۳. نمودار درصد سلول‌های +TCD4+IL17 و +TCD4+IL22 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن با کودکان سالم به روش فلوسایتومتری

همچنین، تفاوتی بین سلول‌های +TCD4+IL22 در کودکان مبتلا به آسم و کودکان سالم مشاهده نشد (شکل ۳). سلول‌های *-TCD4+IL22+IL17 در کودکان مبتلا به آسم بیشتر ازکودکان سالم نشان داده شد، اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P = ۰/۵۶) (شکل ۳).

از سوی دیگر، میزان ترشح IL17 از سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی کشت داده شده‌ی کودکان مبتلا به آسم، کمتر از کودکان سالم بود، اما این تفاوت معنی‌دار نبود (P = ۰/۶۴) (شکل ۴). همچنین، میزان ترشح IL22 از سلول‌های PBMC کودکان مبتلا به آسم با کودکان سالم تفاوت معنی‌داری نداشت (P = ۰/۶۳) (شکل ۴).



شکل ۴. میزان ترشح اینترلوکین ۲۲ (Interleukin 22 یا IL22) و IL17 از سلول‌های Peripheral blood mononuclear cell (PBMC) کودکان مبتلا به آسم و مقایسه‌ی آن با کودکان سالم به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

بحث

شیوع آسم در جهان از سال ۱۹۸۰ تا سال ۱۹۹۶ به صورت ۲ برابری افزایش داشته است و به نظر می‌رسد این رخداد، وابسته به تغییرات در شیوه‌ی زندگی باشد. شیوع آسم کودکان در میان کسانی که از زندگی سنتی به سمت زندگی مدرن و صنعتی رفته‌اند، بیشتر دیده شده است. تشدید علایم آسم در کودکان توسط انواع عوامل آلرژیک مثل گرده‌ی گیاهان، مایت موجود در گرد و غبار و شوره‌ی بدن حیوانات ایجاد می‌شود.

در مطالعه‌ی حاضر، میزان سلول‌های +TCD4+IL17 و میزان ترشح IL17 در کودکان مبتلا به آسم کمتر از کودکان سالم بود، اما

معنی‌دار نبود؛ در حالی که در مطالعه‌ی Brandt و همکاران، نشان دادند که IL17 در افراد مبتلا به آسم نسبت افراد سالم بیشتر است، اما آنان مشخص نکردند که کودکان مبتلا به آسم شدید یا آسم کنترل شده بودند (۴).

IL17 یک سیتوکاین التهابی است و انتظار می‌رود در بیماری‌هایی چون آسم آلرژیک افزایش داشته باشد. در مطالعه‌ی دیگری، میزان IL17 در کودکان مبتلا به آسم با کودکان سالم مقایسه شد که میزان این سیتوکاین در کودکان مبتلا به آسم آلرژیک کنترل شده و کودکان سالم تفاوت معنی‌داری نداشت، اما این سیتوکاین در کودکان مبتلا به آسم آلرژیک شدید نسبت به کودکان سالم و کودکان مبتلا به آسم کنترل شده، بیشتر بود (۱۰).

از آن جایی که در بین کودکان مبتلا به آسم مورد مطالعه‌ی حاضر فقط دو مورد آسم شدید داشتند و بقیه، به آسم کنترل شده یا نسبی مبتلا بودند. بنابراین، تناقض می‌تواند به دلیل شدید نبودن آسم در کودکان مبتلا به آسم مورد مطالعه‌ی حاضر باشد.

در مطالعه دیگری، میزان ترشح IL22 در کودکان مبتلا به آسم آلرژیک شدید، بالاتر از کودکان سالم بود (۱۰). در حالی که درصد سلول‌های +TCD4+IL22 و +TCD4+IL17-IL22 و میزان ترشح IL22 در مطالعه‌ی حاضر، تفاوتی بین کودکان مبتلا به آسم و سالم دیده نشد. می‌توان این عدم تطابق یافته‌ها را به دلیل کنترل شده بودن آسم در کودکان مبتلا به آسم مورد مطالعه‌ی حاضر دانست و احتمال داد که در آسم کنترل شده، درصد سلول‌های پیش‌گفته و میزان ترشح IL22 افزایش چشم‌گیری ندارد؛ به طوری که در مطالعه‌ای که توسط Zhu و همکاران انجام شده بود، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را در مورد میزان بیان ژن IL22 تأیید می‌کند. ایشان گزارش دادند که میزان بیان ژن IL22 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی افراد با آسم شدید در مقایسه با افراد سالم به میزان قابل ملاحظه‌ای افزایش داشت، اما بین افراد سالم و افراد با آسم کنترل شده تفاوتی مشاهده نشده است (۱).

در مطالعه‌ی حاضر، چه از جهت درصد سلول‌های +TCD4+IL22 و چه از جهت ترشح IL22، تفاوتی بین کودک مبتلا به آسم و سالم دیده نشد که می‌تواند به دلیل کنترل شده بودن آسم در کودکان مورد مطالعه‌ی حاضر باشد. در مطالعه‌ی حاضر، افزایش میانه‌ی درصد سلول‌های *+TCD4+IL17-IL22 در گروه مورد اگر چه به سطح معنی‌داری نرسید، اما می‌تواند در آینده با حجم نمونه‌ی مناسب‌تر بررسی شود.

در نهایت، می‌توان نتیجه گرفت که احتمال می‌رود سیتوکاین IL22 و سلول‌های +TCD4+IL22 و همچنین، IL17 و سلول‌های +TCD4+IL17 در کودکان مبتلا به آسم شدید افزایش دارد و در مطالعات آینده، می‌توان به طور اختصاصی، تنها کودکان مبتلا به آسم شدید را مورد مطالعه قرار داد تا به طور قطعی مشخص شود که «آیا سیتوکاین‌ها و سلول‌های پیش‌گفته در شدت بیماری آسم در کودکان مؤثر هستند یا نه؟».

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد به تصویب رسیده است. از این رو، از زحمات استادان دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد و دانشکده‌ی پزشکی واحد ایمنی‌شناسی دانشگاه تهران که ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند، قدردانی می‌شود.

References

1. Zhu J, Cao Y, Li K, Wang Z, Zuo P, Xiong W, et al. Increased expression of aryl hydrocarbon receptor and interleukin 22 in patients with allergic asthma. Asian Pac J Allergy Immunol 2011; 29(3): 266-72.
2. Roshanzamir T, Vahdat S. The relation between serum levels of oxidants and antioxidants with asthma severity. J Isfahan Med Sch 2011; 28(124): 2016-22. [In Persian].
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy 2004; 59(5): 469-78.
4. Brandt EB, Kovacic MB, Lee GB, Gibson AM, Acciani TH, Le Cras TD, et al. Diesel exhaust particle induction of IL-17A contributes to severe asthma. J Allergy Clin Immunol 2013; 132(5): 1194-204.
5. Duhen T, Geiger R, Jarrossay D, Lanzavecchia A, Sallusto F. Production of interleukin 22 but not interleukin 17 by a subset of human skin-homing memory T cells. Nat Immunol 2009; 10(8): 857-63.
6. Trifari S, Kaplan CD, Tran EH, Crellin NK, Spits H. Identification of a human helper T cell population that has abundant production of interleukin 22 and is distinct from T(H)-17, T(H)1 and T(H)2 cells. Nat Immunol 2009; 10(8): 864-71.
7. Kreymborg K, Etzensperger R, Dumoutier L, Haak S, Rebollo A, Buch T, et al. IL-22 is expressed by Th17 cells in an IL-23-dependent fashion, but not required for the development of autoimmune encephalomyelitis. J Immunol 2007; 179(12): 8098-104.
8. Wei P, Hu GH, Kang HY, Yao HB, Kou W, Liu H, et al. Increased aryl hydrocarbon receptor expression in patients with allergic rhinitis. QJM 2014; 107(2): 107-13.
9. Wolk K, Kunz S, Witte E, Friedrich M, Asadullah K, Sabat R. IL-22 increases the innate immunity of tissues. Immunity 2004; 21(2): 241-54.
10. Farfariello V, Amantini C, Nabissi M, Morelli MB, Aperio C, Caprodossi S, et al. IL-22 mRNA in peripheral blood mononuclear cells from allergic rhinitic and asthmatic pediatric patients. Pediatr Allergy Immunol 2011; 22(4): 419-23.

DOI: *10.22122/jims.v36i504.8837* *Published by Vesnu Publications*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 36, No. 504, 4th Week, January 2019**

Received: 20.09.2018 Accepted: 11.09.2018 Published: 12.01.2019

Comparison of Interleukin 17 and Interleukin 22 Inflammatory Cytokines in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Children with and without Asthma

Monir Seyedmofidi[1], Narges Soleimanifar[2], Katayoon Bidad[3], Maryam Golara[4], Mohammad Reza Fazlollahi[5], Mohammad Hosein Niknam[6], Shaghayegh Tajik[7], Morteza Samadi[8]

Original Article

Abstract

Background: Asthma is a reversible chronic inflammatory disease of airways that the effects of inflammatory cytokines in its severity has been proven. This study aimed to compare interleukin 17 (IL17) and interleukin 22 (IL22), two effective cytokines in asthma, children with and without asthma.

Methods: In this case-control study, 15 children with asthma and 15 healthy children were included. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were isolated from 5 cc of heparinized blood samples, and cultured under stimulation with anti-CD3 and anti-CD28 for 72 hours. Percentage of CD4+IL17+ and CD4+IL22+T cells was assessed by flow cytometry method. Secretion of IL17 and IL22 cytokines was measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELIZA) technique.

Findings: There was no significant difference between cases and controls in levels of secreted IL17 and IL22 in supernatant of cultured cells. Moreover, there was no significant difference between patients and healthy group in terms of CD4+IL17+ (P = 0.30) and CD4+IL22+ (P = 0.41) T cells in PBMCs; although the median percentage of IL17+IL22+ T cells in CD4+ T-cell subset had an elevated level in patients group but the difference was not significant (P = 0.56).

Conclusion: In studied community containing children with relative- and completely-controlled asthma, there were no significant differences with healthy children in IL17 and IL22 levels, as well as CD4+IL17+ and CD4+IL22+ T cells in PBMCs. Although the median percentage of CD4+IL17+IL22+* T cells had not a significant elevated level in patients group, more studies with larger sample sizes could be helpful.

Keywords: Asthma, Cytokines, Interleukins

Citation: Seyedmofidi M, Soleimanifar N, Bidad K, Golara M, Fazlollahi MR, Niknam MH, et al. **Comparison of Interleukin 17 and Interleukin 22 Inflammatory Cytokines in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Children with and without Asthma.** J Isfahan Med Sch 2019; 36(504): 1376-81.

1- MSc Student, Department of Immunology, School of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
2- PhD Student, Department of Molecular Medicine, School of Medicine AND Molecular Immunology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Associate Professor, Immunology, Asthma and Allergy Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4- PhD Student, Department of Immunology, School of Medicine, Tarbiat Madares University, Tehran, Iran
5- Assistant Professor, Immunology, Asthma and Allergy Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6- Professor, Department of Immunology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
7- Department of Immunology, Immunology, Asthma and Allergy Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
8- Associate Professor, Abortion Research Centre, Reproductive Sciences Institute, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran
Corresponding Author: Morteza Samadi, Email: samadi.for@gmail.com