دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نوزدهم، شماره ۳، صفحه ۳۵۰ – ۳۴۲ (مرداد و شهریور ۱۳۹۵)

Iran South Med J 2016;19(3): 342-350

# بررسی سطح IL-4 و IFN-γ در مایع‌رویی کشت سلولی بیماران مبتلا به آسم آلرژیک

سعید عابدیان‌کناری [۱]، عطیه رفعت‌منش [۱*]، یونس آفتابی [۲]، مجتبی نجفی [۳]

[۱] گروه ایمنی‌شناسی، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
[۲] گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران
[۳] گروه ژنتیک و اصلاح دام، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

(دریافت مقاله: ۹۴/۳/۳۱- پذیرش مقاله: ۹۴/۵/۱)

## چکیده

**زمینه:** آسم آلرژیک یک بیماری مزمن ریوی همراه با افزایش پاسخ و التهاب مجاری تنفسی است. سنجش تغییرات سایتوکاین‌ها در اثر این بیماری می‌تواند در یافتن مسیر کنترل و یا درمان آسم آلرژیک مؤثر باشد. در این مطالعه تغییرسطح IL-4 و IFN-γ در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک بررسی شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مورد– شاهدی ۲۶ بیمار مبتلا به آسم آلرژیک و ۲۶ فرد سالم به عنوان گروه کنترل که با گروه بیمار از لحاظ سن و جنس همسان سازی شده‌اند مورد مطالعه قرار گرفتند، پس از خونگیری، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی جدا گردید و به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد حاوی ۵ درصد $CO_2$ کشت داده شدند. مایع‌رویی کشت سلولی (سوپرناتانت) جمع‌آوری شده و سطوح سایتوکاین‌های IL-4 و IFN-γ با استفاده از روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت.

**یافته‌ها:** این مطالعه نشان داد سطح IFN-γ در مایع‌رویی کشت سلولی بیماران در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P<۰/۰۵$). با این حال سطح IL-4 و نیز نسبت IL-4/IFN-γ در مایع رویی کشت سلولی بیماران در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری افزایش نشان می‌دهد ($P<۰/۰۵$).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد تغییر سطوح IFN-γ و IL-4 نقش مهمی در پاسخ ایمنی علیه آسم آلرژیک ایفا می‌کند. ارزیابی سطح IFN-γ و IL-4 می‌تواند در مطالعهٔ پاسخ ایمنی و تظاهرات بالینی آسم آلرژیک مفید بوده و احتمالاً کنترل تعادل آنها به عنوان چشم‌انداز نوینی در درمان این بیماری مطرح خواهد شد.

**واژگان کلیدی:** آسم آلرژیک، سایتوکاین، IFN-γ، IL-4

[*] مازندران، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشکده ایمنی‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
**Email: Atiehrafatmanesh@gmail.com**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

## مقدمه

آسم آلرژیک، بیماری التهابی و مزمن مجاری هوایی است که مشخصهٔ آن انفیلتراسیون[1] ماست سل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها است. در این بیماری تولید سایتوکاین و واسطه‌های التهابی افزایش می‌یابد و در نهایت منجر به افزایش تولید موکوس و التهاب در مجاری تنفسی می‌شود (۱ و ۲).

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن است و شیوع آن از سال ۱۹۷۰ روبه افزایش می‌باشد (۳). طبق آمار سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۱ حدود ۳۰۰ میلیون نفر به آسم مبتلا بوده‌اند و پیش‌بینی می‌شود این آمار تا سال ۲۰۲۵ به ۴۰۰ میلیون نفر افزایش خواهد یافت (۴). طبق آمار سال ۱۳۸۶، میانگین شیوع آسم در ایران ۱۳/۱۴ درصد بوده و از میانگین جهانی ابتلا به این بیماری بالاتر است (۵). با توجه به شیوع بالای بیماری آسم در ایران، پرداختن به عوامل مولکولی درگیر در این بیماری از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

سلول‌های T اولیه به دو زیر گروه Th1 و Th2 تمایز یافته و هر گروه بر اساس عملکرد و سایتوکاین‌های مجزای خود شناخته می‌شوند (۶). سلول‌های Th1 با تولید IFN-γ در دفاع علیه پاتوژن‌های درون سلولی، ویروس‌ها و سلول‌های Th2 نیز با تولید IL-4، IL-5، IL-6 و IL-13 در برابر پاتوژن‌های خارج سلولی واکنش‌های آلرژیک در شرکت می‌کنند (۷ و ۸).

سایتوکاین‌ها پروتئین‌های یا گلیکوپروتئین‌هایی تنظیم کنندهٔ پاسخ ایمنی هستند که فعالیت سلول هدف را تنظیم می‌کنند (۹). IL-4 و IFN-γ از سایتوکین‌های اصلی تولید شده در سلول‌های Th1 و Th2 هستند (۸). IFN-γ در بالانس سلول‌های Th1/Th2 و IL-4 نیز یکی از سایتوکاین‌های اصلی دخیل در تکوین Th2 می‌باشد (۱۰ و ۱۱). سلول‌های Th2 مسئول واکنش‌های آلرژیک بوده که در نهایت می‌تواند منجر به آسم شود (۱۲ و ۱۳). IL-4 تولید شده در Th2 یکی از تنظیم‌کننده‌های واکنش‌های ایمنی با واسطهٔ IgE در ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها است به‌طوری که نقص ژن IL-4 در موش منجر به عدم پاسخ Th2 و یا عدم تولید IL-5 و IL-13 شده به علاوه سطح سرمی IgG و IgE نیز در این موش‌ها کاهش می‌یابد (۱۴ و ۱۵). از سوی دیگر IFN-γ سایتوکاین اصلی تولید شده در سلول‌های Th1 بوده که نقش اصلی را در بالانس سلول‌های Th1/Th2 داشته و از تأثیر سلول‌های Th2 در افزایش پاسخ (hyper-responsiveness) مجاری تنفسی ممانعت می‌کند به علاوه سایتوکاین‌های دیگری از قبیل IL-12 و IL-18 نیز می‌توانند در تولید بیشتر IFN-γ مؤثر باشند (۱۸-۱۶). مطالعهٔ گواف (Gao F) و همکاران نشان داد میزان IFN-γ در مایع ریوی و سرم موش‌های آسماتیک کاهش یافته و بالعکس سطح IL-4 در این موش‌ها افزایش یافته است (۱۹). همچنین نتایج مطالعه وانگ اچزد (Wang HZ) و همکاران بر روی بافت ریه موش‌های آسماتیک نشان دهنده افزایش میزان IL-4 و کاهش نسبت IFN-γ/IL-4 در بافت ریه این موش‌ها است (۲۰).

با توجه به مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های موشی و نقش مهم دو سایتوکاین ذکر شده در پاسخ لنفوسیت‌های Th1 و Th2، تنظیم نسبت آنها و همچنین با توجه به اثر آنها در پاسخ‌های ایمنی

[1] نفوذ (ارتشاح) و تجمع سلول‌ها در محل التهاب



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

منجر به آسم آلرژیک و نیز با در نظر گرفتن شیوع رو به رشد بیماری آسم در ایران (به ویژه در شمال کشور)، این مطالعه با هدف مقایسه سطح این دو سایتوکاین در مایع‌رویی کشت سلولی لنفوسیت‌های خون محیطی بیماران مبتلا به آسم آلرژیک با افراد سالم و بررسی تفاوت‌های احتمالی جهت شناخت الگوی رفتاری این دو سایتوکاین در آسم آلرژیک طراحی و اجرا شد.

## مواد و روش‌ها

### نمونه‌گیری

در این مطالعهٔ مورد ـ شاهدی، از ۲۶ بیمار مبتلا به آسم آلرژیک که در سال ۹۲ به علت اختلالات تنفسی به کلینیک طوبای ساری مراجعه کرده بودند؛ نمونه‌گیری انجام شد. بازهٔ سنی گروه مورد ۵۱-۱۵ سال بود و تشخیص بیماری آنها با استفاده از سوابق کلینیکی و پاراکلینیکی و تست اسپیرومتری صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه داشتن علائم بالینی بیماری آسم به همراه آلرژی و معیارهای خروج از مطالعه مصرف هرگونه دخانیات، دارو، اعتیاد، دیابت و بیماری زمینه‌ای در نظر گرفته شد. گروه کنترل هم سن و هم جنس گروه مورد انتخاب شدند و پس از کسب رضایتنامه، آگاهانه وارد مطالعه شده و از هر کدام ۸ میلی‌لیتر خون گرفته شد. خون در لوله‌های حاوی ماده‌ی ضد انعقاد EDTA نگهداری و برای جداسازی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی استفاده شد.

### جداسازی سلول‌های تک‌هسته‌ای

برای جداسازی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی ۵ میلی‌لیتر از خون کامل هر داوطلب مورد استفاده قرار گرفت. پس از اضافه کردن خون محیطی به فایکول[۲] ۱/۰۷۷، (Biosera، انگلستان)، لوله‌های فالکون به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شد و لایه حاوی سلول‌های تک‌هسته‌ای جدا شدند. پس از دو بار شستشو با PBS، شمارش سلولی با استفاده از لام نئوبار انجام و ۵×۱۰۶ سلول برای کشت سلولی مورد استفاده قرار گرفت. سلول‌ها در حجم ۱۰۰۰ میکرولیتر از محیط کشت RPMI1640 که حاوی ۱۰۰ (واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) پنی‌سیلین، (میکروگرم در میلی‌لیتر) ۱۰۰ استرپتومایسین و ۱۰ درصد سرم جنین گاو بود به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷°C حاوی ۵ درصد CO2 کشت داده شدند.

### سنجش میزان IL-4 و IFN-γ

پس از ۷۲ ساعت، کل مایع‌رویی کشت سلولی با استفاده از سمپلر جمع‌آوری و برای اندازه‌گیری سیتوکاین‌های IL-4 و IFN-γ مورد استفاده قرار گرفت. اندازه‌گیری سطح ایندو سایتوکاین با استفاده از تکنیک ELISA و کیت (Boster، آمریکا) انجام شد.

### آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزارهای Excel و SAS و تست Tukey صورت گرفت.

## یافته‌ها

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و خصوصیات دموگرافیک گروه مورد و شاهد جدول ۱ نتیجه می‌گیریم که در این مطالعه تعداد زنان مبتلا به آسم آلرژیک نسبت به مردان بیشتر است و از

[۲] محلولی است جهت جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی که در لوله‌های فالکون ریخته می‌شود.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

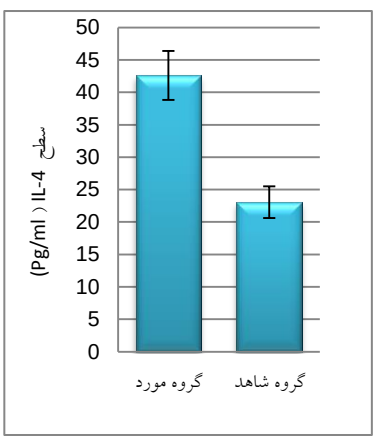
لحاظ منطقه سکونت نیز ۷۰ درصد از بیماران ساکن مناطق شهری هستند.

**جدول ۱) مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک گروه مورد و شاهد**

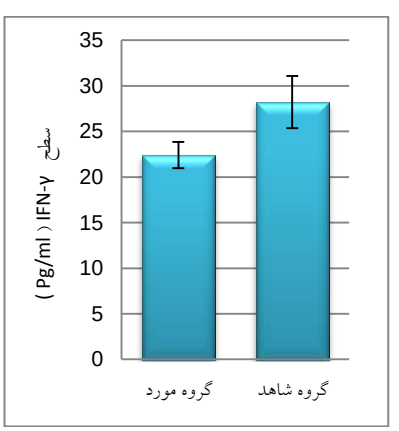
| شاخص | میانگین سنی (سال) | رنج سنی (سال) | جنس | | | درصد افزایش فیل | سابقه بیماری آسم (سال) | سابقه مصرف دارو | مکان زندگی | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | درصد | زن (تعداد) | مرد (تعداد) | | | | درصد | شهر (تعداد) | روستا تعداد (درصد) |
| گروه شاهد | ۳۲/۳۳±۱۰/۴۸ | ۱۴-۵۱ | ۶۱/۵ | (۱۶) | ۳۸/۵(۱۰) | ۲±۰/۷۵ | منفی | منفی | ۶۱ | (۱۶) | ۳۹(۱۰) |
| گروه مورد | ۳۰/۴۲±۹/۵ | ۱۴-۵۱ | ۶۱/۵ | (۱۶) | ۳۸/۵(۱۰) | ۱۲/۶۴±۶/۶۵ | ۵/۹۳±۳/۳۹ | منفی | ۷۰ | (۱۹) | ۳۰ (۷) |

مقایسه میانگین میزان سطح سایتوکاین‌ها در این مطالعه نشان داد سطح IFN-γ در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دارد به طوری که این میزان در گروه بیمار ۲۲/۳۹ و در گروه شاهد ۲۸/۲۲ است (شکل ۱) و بالعکس.

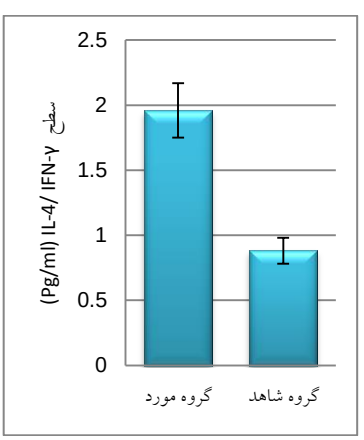
سطح IL-4 (شکل ۲) در گروه بیماران نسبت به گروه شاهد به طور قابل توجه و معنی‌داری افزایش می‌یابد (میزان این سایتوکاین در گروه شاهد ۲۳/۶۰ و در گروه بیمار ۴۲/۶۰ است). همچنین با مقایسه‌ی سطح نسبت IL-4/ IFN-γ بین بیماران مبتلا به آسم آلرژیک و گروه شاهد (شکل ۳) نیز افزایش معنی‌داری را در این نسبت می‌بینیم (P<۰/۰۵).




شکل ۲) نمودار سطح IL-4 در گروه مورد و شاهد، مقادیر بر اساس mean±SEM است.




شکل ۱) نمودار مقایسه سطح IFN-γ در گروه مورد و شاهد، مقادیر بر اساس mean±SEM است.




شکل ۳) نمودار مقایسه نسبت سطح IL-4/IFN-γ در گروه مورد و شاهد، مقادیر بر اساس mean±SEM است.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

## بحث

آسم آلرژیک بیماری پیچیده و هتروژنی است که از مشخصات آن می‌توان به التهاب و انقباض برگشت‌پذیر مجاری هوایی، افزایش حساسیت برونش و ارتشاح لنفوسیت و ائوزینوفیل اشاره کرد. لنفوسیت‌های T، ائوزینوفیل‌ها و ماست سل‌ها نقش مهمی در این بیماری دارند (۲۱). آلرژن‌ها موجب سنتز و ترشح IgE می‌شوند و این ایمنوگلوبولین، سلول‌های ائوزینوفیل، بازوفیل و ماست سل را برای ترشح سایتوکاین‌های تمایز دهندهٔ سلول‌های Thبه Th2 تحریک می‌کند. در نتیجه در مبتلایان به آسم آلرژیک سطح سرمی IgE توتال و IgE اختصاصی افزایش می‌یابد (۲۲ و ۲۳). مکانیسم‌های ایمونولوژیک آسم بسیار پیچیده بوده و سلول‌های T CD4+، سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رونویسی مختلفی در این بیماری نقش دارند. IL-4 تولید شده در Th2 در بروز بسیاری از تظاهرات پاتوفیزیولوژیک آسم شامل التهاب مجاری هوایی، ترشح موکوس و افزایش پاسخ مجاری هوایی شرکت می‌کند (۲۴). علاوه بر لنفوسیت‌های Th2 سلول‌هایی مانند ماست سل، بازوفیل، NK1.1+/CD3+T cells (NKT Cell) و سلول‌های T می‌توانند IL-4 ترشح کنند (۲۵). انتقال پیام IL-4 از طریق مسیر Jak-STAT و به کمک STAT-6 صورت می‌گیرد (۲۸-۲۶).

در مقابل، FN-γ به عنوان سایتوکاین اصلی Th1 شناخته می‌شود و نقش مهمی در بالانس Th1/Th2 به عهده دارد (۷ و ۲۹). IFN-γ با اتصال به رسپتور خود باعث القاء و فعال شدن STAT-1 و بیان T-bet می‌شود که واسطهٔ القای رونویسی ژن IFN-γ است (۳۰).

مطالعات فراوانی برای تعیین سطح سایتوکاین‌ها در بیماری آسم صورت گرفته که حاکی از اهمیت سایتوکاین‌های مختلف در این بیماری است. در مطالعهٔ سی کی وانگ (C. K. WONG) و همکاران با استفاده از تکنیک الایزا، سطح سایتوکاین‌های التهابی و پیش‌التهابی اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سطح IFN-γ در گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر است اما تفاوتی در سطح IL-4 در دو گروه مشاهده نشد. همچنین در این مطالعه با استفاده از تکنیک فلوسایتومتری مشخص شد که نسبت Th1/Th2 به طور معنی‌داری در گروه کنترل بالاتر از بیماران است که کاهش این نسبت در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک نشان‌دهندهٔ نقش سلول‌های Th2 در ابتلا به این بیماری است (۲۱).

در مطالعهٔ زی-کیون وو( Zu-qunWU) و همکاران روی مدل حیوانی موش آسماتیک، نشان داده شد IL-4 در مایع‌رویی کشت سلول‌های طحال و مایع شستشوی برونکوآلوئولار (BALF) افزایش و سطح IFN-γ کاهش یافته است (۳۱). مطالعهٔ هی جیو پارک (Hee-ju Park) و همکاران بر مایع‌رویی و مایع شستشوی برونکوآلوئولار مدل‌های موشی آسماتیک نیز نشان داد که سطح IFN-γ در این موش‌ها کاهش یافته و سطح IL-4 افزایش قابل ملاحظه و شدیدی نسبت به گروه شاهد دارد (۳۲).

مطالعهٔ حاضر با توجه به شیوع بالای آسم آلرژیک در ایران و به خصوص در شمال کشور و استان مازندران به بررسی تغییر سطح IL-4 و IFN-γ در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک در این استان پرداخت و نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر افزایش معنی‌دار سطح IL-4 و کاهش معنی‌دار سطح IFN-γ در بیماران مبتلا به آسم آلرژیک نسبت به گروه شاهد بود ($P<۰/۰۵$). که در



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

نمودارهای ۱ و ۲ به تصویر کشیده شده است. علاوه بر این چنان‌که در نمودار ۳ می‌بینیم نسبت IL-4/IFN-γ نیز در گروه مورد افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت (P<۰/۰۵). این نتایج با داده‌های مطالعات انجام شده در مدل‌های موشی هم راستا بوده و تأئید کننده‌ی نقش مهم سایتوکاین‌های IFN-γ و IL-4 در ایجاد بیماری آسم آلرژیک است.

بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه و مطالعات مشابه نتیجه می‌شود احتمالاً سایتوکاین‌های IFN-γ و IL-4 و نیز اختلال در توازن آنها در ایجاد بیماری آسم آلرژیک و تظاهرات بالینی آن تأثیر به سزایی دارند و به عبارتی می‌توان گفت این سایتوکاین‌ها در پاسخ ایمنی ایجاد شده توسط این بیماران مؤثرند. با توجه به این نتایج، بررسی دقیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی این دو سایتوکاین و سایتوکاین‌های التهابی و پیش التهابی دیگر و انجام مطالعات تکمیلی روی مکانیسم‌ها برای درمان بیماران مبتلا به آسم آلرژیک ضروری می‌نماید.

## نتیجه‌گیری

سطح سایتوکاین‌های IFN-γ و IL-4 در بیماری آسم آلرژیک تغییر کرده و احتمالاً اختلال در توازن آنها در ایجاد این بیماری و تظاهرات بالینی آن تأثیر بسزایی دارد. بررسی‌های دقیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی این دو سایتوکاین جهت یافتن روش‌های درمانی مبتنی بر کنترل و تعدیل پاسخ سیستم ایمنی در آسم آلرژیک مفید خواهد بود.

## دلیل استفاده از بیماران مبتلا به آسم آلرژیک در این مطالعه

با توجه به شیوع بالای بیماری آسم در جهان (طبق آماری که در قسمت مقدمه ذکر شده) و همچنین میزان مرگ ومیر آن طبق آمار WHO (این بیماری سالانه موجب مرگ و میر ۲۵۰۰۰۰ نفر می‌شود) و با توجه به شیوع نسبتاً بالای این بیماری در ایران (۱۴-۱۳ درصد) که بالاتر از میانگین جهانی است، اهمیت این بیماری نشان داده می‌شود به علاوه با توجه به مطالعات صورت گرفته مشاهده شده که ۳۹ درصد افراد با تشخیص آسم سابقه خانوادگی آسم و ۵۵ درصد سابقه آلرژی در آنها وجود داشته است، و تنها ۳۵ درصد از بیماران قبلا آسم داشته‌اند و تحت درمان قرار گرفته‌اند که این نتایج نشان می‌دهد نیمی از موارد آسم شامل آسم آلرژیک است. از آنجایی که در مناطق شمالی کشور میزان بیماری‌های آلرژیک و آسم از فراوانی بیشتری برخوردار است و نیمی از موارد آسم به صورت آسم آلرژیک تظاهر می‌یابد در این مطالعه به بررسی سطح سایتوکاین‌های مذکور در بیماری آسم آلرژیک پرداختیم.

## تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

## References:


1.Holgate ST. The epidemic of allergy and asthma. Nature 1999; 402: B2-B4.

2.Haczku A, Takeda K, Redai I, et al. Anti-CD86 (B7.2) treatment abolishes allergic airway hyperresponsiveness in mice. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 1638-43.

3.Frascina F. Revision, Revisionism and Rehabilitation: The American Century, ModernStarts and Cultural Memory. J Contem Hist 2004; 39: 93-116.

4.Pawankar RH, Lockey RF. White book on allergy. 1st ed. United Kingdom: World Allergy Organization; 2011, 1-216.

5.Heydarnia AE, Mehrabi Y, Porbak Z, et al.




[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

The prevalence of asthma symptoms in a country based on meta-analysis. J Beh Univ Med Sci 2007; 31: 217-25.
6.Mosmann TR, Coffman RL. TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. Annu Rev Immunol 1989; 7: 145-73.
7.Szabo SJ, Kim ST, Costa GL, et al. A novel transcription factor, T-bet, directs Th1 lineage commitment. Cell 2000; 100: 655-69.
8.Chakir H, Wang H, Lefebvre DE, et al. T-bet/GATA-3 ratio as a measure of the Th1/Th2 cytokine profile in mixed cell populations: predominant role of GTA-3. J Immunol Methods 2003; 278: 157-69.
9.Casciari JJ, Sato H, Durum SK, et al. Reference databases of cytokine structure and function. Cancer Chemother Biol Response Modif 1996; 16: 315-46.
10.Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. Nature 1996; 383: 787-93.
11.Seder RA, Paul WE. Acquisition of lymphokine-producing phenotype by CD4+ T cells. Annual Rev Immunol 1994; 12: 635-73.
12.Robinson DS, Hamid Q, Ying S, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. N Engl J Med 1992; 326: 298-304.
13.Erb KJ, Le Gros G. The role of Th2 type CD4+ T cells and Th2 type CD8+ T cells in asthma. Immunol Cell Biol 1996; 74: 206-8.
14.Kopf M, Le Gros G, Bachmann M, et al. Disruption of the murine IL-4 gene blocks Th2 cytokine responses. Nature 1993; 362: 245-8.
15.Kuhn R, Rajewsky K, Muller W. Generation and analysis of interleukin-4 deficient mice. Science 1991; 254: 707-10.
16.Lee SJ, Noh G, Lee JH. In Vitro Induction of Allergen-Specific Interleukin-10-Producing Regulatory B Cell Responses by Interferon-gamma in Non-Immunoglobulin E-Mediated Milk Allergy. Allergy Asthma Immunol Res 2013; 5: 48-54.
17.Fang SP, Tanaka T, Tago F, et al. Immunomodulatory effects of gyokuheifusan on INF-gamma/IL-4 (Th1/Th2) balance in ovalbumin (OVA)-induced asthma model mice. Biol Pharm Bull 2005; 28: 829-33.
18.Afkarian M, Sedy JR, Yang J, et al. T-bet is a STAT1-induced regulator of IL-12R expression in naive CD4+ T cells. Nature Immunology 2002; 3: 549-55.
19.Gao F, Wei D, Bian T, et al. Genistein attenuated allergic airway inflammation by modulating the transcription factors T-bet, GATA-3 and STAT-6 in a murine model of asthma. Pharmacology 2012; 89: 229-36.
20.Wang HZ, Hong M, Gui LL, et al. [Effect of Yupingfeng San against OVA-induced allergic asthma in mice]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2013; 38: 1052-5.
21.Wong CK, Ho CY, Ko FW, et al. Proinflammatory cytokines (IL-17, IL-6, IL-18 and IL-12) and Th cytokines (IFN-γ, IL-4, IL-10 and IL-13) in patients with allergic asthma. Clin Exp Immunol 2001; 125: 177-83.
22.Gergen PJ, Mullally DI, Evans R. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. Pediatrics 1988; 81: 1-7.
23.Hassannia H, Abediankenari S, Ghaffari J. FOXP3 andTGF-beta gene polymorphisms in allergic rhinitis. Iran J Immunol 2011; 8: 218-25.
24.Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanismsof disease persistence and progression. Annu Rev Immunol 2004; 22: 789-815.
25.Mosley B, Beckmann MP, March CJ, et al. The murine interleukin-4 receptor: molecular cloning and characterization of secreted and membrane bound forms. Cell 1989; 59: 335-48.
26.Hou J, Schindler U, Henzel WJ, et al. An interleukin-4-induced transcription factor: IL-4 Stat. Science 1994; 265: 1701-6.
27.Quelle FW, Shimoda K, Thierfelder W, et al. Cloning of murine Stat6 and human Stat6, Stat proteins that are tyrosine phosphorylated in responses to IL-4 and IL-3 but are not required for mitogenesis. Mol Cell Biol 1995; 15: 3336-43.
28.Bowen H, Kelly A, Lee T, et al. Control of cytokine gene transcription in Th1 and Th2 cells. Clin Exp Allergy 2008; 38: 1422-31.
29.Zhang DH, Cohn L, Ray P, et al.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

Transcription factor GATA-3 is differentially expressed in murine Th1 and Th2 cells and controls Th2-specific expression of the interleukin-5 gene. J Biol Chem 1997; 272: 21597-603.

30.Szabo SJ, Sullivan BM, Stemmann C, et al. Distinct effects of T-bet in TH1 lineage commitment and IFN-gamma production in CD4 and CD8 T cells. Science 2002; 295: 338-42.

31.Wu ZQ, Xu YP, Xiang H, et al. Effects of CpG oligodeoxynucleotide on transcription factors GATA-3 and T-bet mRNA expression in asthmatic mice. Acta Pharmacol Sin 2005; 26: 1117-22.

32.Park HJ, Lee CM, Jung ID, et al. Quercetin regulates Th1/Th2 balance in a murine model of asthma. Int Immunopharmacol 2009; 9: 261-7.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]

*Original Article*

# Evaluation of IL-4 and IFN-γ levels in cell culture supernatant of allergic asthma patients

*S. Abedian kenari [1], A. Rafat manesh [1*], Y. Aftabi [2], M. Najafi [3]*

[1] *Department of Immunology, Immunogenetics Research Center, Faculty of Immunology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran*

[2] *Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran*

[3] *Group of Genetics, Department of animal sciences and fisheries, Mazandaran agriculture sciences and natural resources University, Sari, Iran*

**(Received 21 Jun, 2015 Accepted 23 Jul, 2015)**

***Abstract***

**Background:** Allergic asthma is a chronic pulmonary disease with increasing of response and airways Inflammation. Measurement of cytokine changes caused by this disease can be effective to find control track or treatment of allergic asthma. In this study, we have investigated changes in IL-4 and IFN-γ in patients with allergic asthma.

**Materials & Methods**: In this case-control study, 26 patients with allergic asthma and 26 healthy subject as control group were studied and they have been matched in terms of age and sex. After bloodletting, peripheral blood mononuclear cells were isolated and they were cultured and incubated at 37 ºC containing 5% CO2 for 72 hour. Supernatant collected and IFN-γ and IL-4 levels were measured by utilizing ELISA method.

**Results**: this study showed that IFN-γ level significantly have decreased in cell culture supernatant of patients in comparison with control group. ($p$<0.05). However IL-4 level and IL-4/IFN-γ ratio increased significantly in cell culture supernatant of patients in comparison with control group ($p$<0.05).

**Conclusion:** According to results of this study, it seems that changing in IFN-γ and IL-4 levels have an important role in immune response against allergic asthma. Assessing IFN-γ and IL-4 levels can be useful in study of immune response and clinical demonstration of allergic asthma, and it probably will be raised their balance control as a new perspective in the treatment of this disease.

**Key words**: allergic asthma, Cytokines, IFN-γ, IL-4

©Iran South Med J. All rights reserved.

***Cite this article as: Abediankenari S, Rafat manesh A, Aftabi Y, Najafi M. Evaluation of IL-4 and IFN-γ levels in cell culture supernatant of allergic asthma patients. Iran South Med J 2016; 19(3): 342-350***

Copyright © 2016 Abedian kenari, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*] *Address for correspondence*: Group of Immunology, Immunogenetics Research Center, Department of Immunology, Email: Atiehrafatmanesh@gmail.com

**Website: http://bpums.ac.ir**
**Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02 ]

[ DOI: 10.18869/acadpub.ismj.19.3.342 ]