مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره هفتم، شماره چهارم، زمستان 1387، 244-245

سطح بالای پاسخ ایمنی اختصاصی لنفوسیت‌های CD8⁺ و CD4⁺ نسبت به سیتوگالوویروس و همبستگی بین آن‌ها در بیماران مبتلا به لوسی مینی لنفوسیتی B

چکیده
زمینه و هدف: ویسی مینی لنفوسیت مزمن (CLL) با تکثیر متنوکلونال و تجمع لنفوسیت‌ها و اغلب سلول‌های B در B-CLL (CLA) با افزایش به سود اختلالات مرولوژیک و عملی لنفوسیت‌های T و متنوکلونال بودن آن‌ها در منشأ شده است. این سلول‌های ابتیال‌پذیر می‌توانند استقامت‌های خاص اختصاصی پاشند و سیتوگالوویروس (CMV) محتمل عامل درگیر در این بیماران در بیماری DRCLL است. عفونت‌های با پاش یا CMV در B-CLL ترکبی به برخی افراد آمکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق کرده‌اند. در این مطالعه، امکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق کرده‌اند. در این مطالعه، امکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق کرده‌اند. در این مطالعه، امکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق کرده‌اند. در این مطالعه، امکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق کرده‌اند. در این مطالعه، امکان ارتباط افزایش لنفوسیت‌های CD8 نسبت به این مورد تحقیق

مواد و روش‌ها: این مطالعه نوع مقطعی و گروه مورد بررسی 41 بیمار دارای سرولوژی مثبت لینفوسیت‌های B در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوکین‌های داخل سلولی پس از تحقیق آن‌ها با استفاده از تثبیت مشخض گردید. CMV در همان گروه سیدی بود که عناوان کنترل بود. سیتوگالوویروس‌های اختصاصی از ویروس CD4 به ترتیب با استفاده از سیتوک

واژه‌های کلیدی: لوسی مینی لنفوسیتی مزمن، سیتوگالوویروس، لنفوسیتی CD4، بیماری‌های ایمنی، افزایش نسبت به بیماران

1- توضیحات بسیار مربوط به استادیار گروه آموزشی پاتولوژی و همبولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید رضوانی.
2- پروفسور بیش مطالعات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید رضوانی.
مقدمه

لوسیمی لنووستی های از نوعی از بدیخی است که با تجمع لنووستی های غیر تکثیرشونده که اغلب در مرحله G0 از سیکل سلول، استخوان مشخص می شود. هر چند اکثر موارد سلول های (aCLL) از این تکثیر متوالی L ناشی می گردد، لیط ناکامی با توجه به اینکه بدیخی است باید از سلول های T کنترل و در گزارش شده است [1-6]快速增长 عاملی CAMPATH-1H و B-CLL همانطور که در نیروی پژمانی توانایی کنترل T و CD8+ از این عامل سلول های T از این عامل سلول های T در B-CLL BMILIC پایین داشته است. از این جا که

سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های ب-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول های T در افراد مسن نسبت به افزایش سلول های T بازاریت مرکب گردید. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط نتایج سلول های B-CLL ارتباط نتایج سلول های CD8+ B-CLL بار که سلول های T در از این عامل سلول های T در افراد مسن دارای CD28 و CD57+ و سرولوژی مثبت لیث نسبت به افزایش سلول های T بازنگری اندام قرار گرفته و می باید در این چنین احتمالات، سلول H
پیوند ارتباطی، یل ماس

۲۳۷

و مدت ۱۵ دقیقه در حیاط اتاق نگهداری گردید. گیلوب‌های قرمز لیز شده و گیلوب‌های سفید به منظور ثابت شدن به مدت FACS ۲۰ دقیقه در حیاط اتاق در مجاورت محلول لیزرکنده قرار گرفتند. سپس سلول‌ها به سیتول محلول استنشاب دهنده

Fluorescence ) FACS شسته شدند و محلول نفوذ‌پذیرکننده به مدت ۱۰ دقیقه به آنها اضافه شد. پس از سلول‌ها به محلول ویژه شستش سپس آماده گردنی شد.

رگن أمیرو سلول‌ها با آنتی‌بادی‌های سلول‌کلونال: سلول‌ها با ۱۵۱ آنتی‌بادی‌های سلول‌کلونال کنوزوگه CD۴+ و یکی ازلیزر گردید. این سلول‌ها سپس

شسته شده و در پالمر آبادی / در آناتی‌فلوئوساموتري آماده گردیدند. در هر لچ آزمایش حداکل
柳 دارای این نیز پیامد CD4+ سیره ۵۰۰۰ سلول CD4- فرآیند، هدایت در مقابل (side scatter) SSC بیش از CD4+ فرآیند، هدایت در مقابل SSC در مقابل

forward scatter) محدوده CD4+ در مقابل SSC بیش از CD4+ دست‌آمده از فلوئوساموتراست در وینمدی. بررسی گردد و فلورسانس یک سیتوکین حساس در

لنفوسیت‌های CD4+ که از ترجمه ۶۹ آنتی‌بادی‌های CD4+ آنتی‌بادی‌های CD4+ در لچ با استفاده از نزکیت و کمین سیتول

CMV IgG مثبت و CMV با استفاده از کیت‌های البيزی منشأ. از آمیزان با پاسخ از سلول‌های CD4+ در روی خون کامی و آمیزان با پاسخ از سلول‌های CD8+ در روی سلول‌های CMV خون منفی (PBMC) که از گران‌های تک‌پروتئینی منفی (Coulter) استفاده می‌شود. 

تحمیل آنتی‌ژن‌ها و تعیین سیتوکین‌های داخل سلولی:

فراوانی لنفوسیت‌های CD4+ ایمنی در اساس CMV روشی که قابل بیان شده بود تعیین گردید [۲۲]. به طور خلاصه، کنکام در لچ‌های برویلین تفسیر گردید و

اانتی‌بادی‌های سلول‌کلونال انتی CD49d با غلظت

نیازی ۱ میکروگرم در میلی‌لیتر بیان اضافه گردید. سپس SEB به لچ‌های اصلی، ایمنی کردن CMV به کنکام مثبت

(آنتی‌تک‌پروتئینی B استافایلوکوک) اضافه شده و نمونه بودن محرک آنتی‌ژن‌های در کنکام منفی نگهداری شد.

لچ‌های آزمایشی در انکوپاسیون ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶ ساعت نگهداری شدند و در ۴ ساعت به نهایی، A برای نمای خروج سیتوکین‌ها از سلول‌ها با غلظت‌نگهداری

۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بیان اضافه شد. پس از یک ماه زمان کشت، با غلظت‌نگهداری ۲ میلی‌مول به لچ‌ها اضافه شد.

Downloaded from journal.rums.ac.ir at 13:33 +0430 on Wednesday April 29th 2020.
درک آمیزی سلول‌های ت، در بیماران B-Cell PBMC یا B-Cell 1 B-Cell PBMC با بایندرها از آنتی‌بادی‌های مولکول‌های آنتی‌ژنی به مقدار ۱۵۰ تا ۱۵۰ در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه محور گردید. پس از درک بیماران PBMC بسته به شرایط سلول‌های آنتی‌بادی‌های مولکول‌های آنتی‌ژنی با انسداد PBMC به Panning ۱۰ در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد مارج مورد سنجش قرار گرفت. سپس PBMC، به شرایط آنالوس فلوتایموتیری می‌گردید. آماده شدن.

آنتی‌بادی‌های مولکول‌های سایر معرفی‌ها:

Anti IFNγ (FITC,PE), anti-IL-2 (FITC,PE), anti-TNFα (FITC,PE), mouse IgG2α (FITC, PE), mouse IgG1 (FITC,PE), anti CD49d Becton-Dickinson و از شرکت Sigma و لیزرETA شرکت BredfieldinA SEB با استفاده از نرم‌افزار CMV Microbyx biosystem و شرکت CMV آنتی‌هیت آماده‌سازی و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار بستگی دارد. 

نتایج

۱- تغییرات داخل سلول‌های سیت‌تکنیک‌های مختلف در

لنزفیس‌تی ۱- با یاریسی تایپ (CD4+) با روش فلوتایموتیری در بیماران PBMC با B-Cell PBMC و B-Cell PBMC در بیماران PBMC با B-Cell PBMC و B-Cell PBMC در B-Cell PBMC با B-Cell PBMC در PBMC گردیدند. بیماران دارای سرولژی منفی CMV هیچ پاسخی به نشان دادند.

CMV

شکل ۱: رنگ‌اندازی داخل سلول‌های سیت‌تکنیک‌ها در یک بیمار به عنوان نمونه نشان داده در این بیمار ۱/۳۳۳ در سلول‌های CD4+ در پاسخ به تحریک با ۱ IFNγ.
جدول ۱- مقایسه فراوانی سلول‌های CD4⁺ اختصاصی در بیماران غریز کرون و کرون انتقال هم سین درصد بالا‌تری از CD4⁺ تولید کننده یک نوع سیتوکین در بیماران غریز کرون نشان می‌دهد.

<table>
<thead>
<tr>
<th>نوع سیتوکین</th>
<th>IFN-γ</th>
<th>TNF-α</th>
<th>IL-2</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>تغییرات</td>
<td>0.03</td>
<td>0.02</td>
<td>0.00</td>
</tr>
<tr>
<td>میانه</td>
<td>0.04</td>
<td>0.03</td>
<td>0.01</td>
</tr>
<tr>
<td>محدوده</td>
<td>0.01-0.02</td>
<td>0.00-0.01</td>
<td>0.00-0.00</td>
</tr>
</tbody>
</table>

CMV و TNF-α و IL-2 در بیماران کرون بالا‌تر از بیماران غریز کرون بود.

برای این بیماران با استفاده از ترکم‌های موجود که مربوط به B-CLL در بیماران مبتلا به B-CLL یک PCR کلاس 1 با روشن سلول‌های تولید کننده کلس 1 با روشن سلول‌های تولید کننده HLA-B7، HLA-B7، HLA-A2، HLA-A1 نشان می‌دهد که ترکم‌های ۱-۴ میانگین فراوانی لفتوسیت‌های CD4⁺ اختصاصی در بیماران غریز کرون بالا‌تر از بیماران کرون است.

شکل ۲- فراوانی و تعداد مطلق لفتوسیت‌های CD4⁺ تولید کننده سیتوکین‌های مختلف در بیماران غریز کرون و بیماران کرون انتقال هم سین درصد بالا‌تری از ترکم‌های CD4⁺ از نظر اهمیت و CD4⁺ انتقال هم سین ممکن است. چپ فراوانی کرونی، آنتی‌بادی‌های متون‌مای چپ و CD4⁺ اختصاصی در بیماران کرون بالا‌تر از بیماران غریز کرون است.
بعضی از بیماران TPR هر دو مثبت بود و در کلیه این موارد فراوانی سلول‌های TPR مثبت بود از NLV مثبت بود. (شکل ۳) 

**الف**

[نمایشگر نمودار]

**ب**

[نمایشگر نمودار]

**بحث**

نتایج این مطالعه تأثیر عمیق بین CMV و پاسخ اختصاصی به T یا تغییرات لنفوسیت‌های CD4 + در بیماران T در غیر CMV توسط سلول‌های الک در تغییر لنفوسیت‌های CD4 + در سلول‌های الک در بیماران T نشان داد. در سلول‌های الک در غیر CMV سلول‌های CD8 + در بیماران T نشان داده شد که این اثر باید یک عامل منفی در پیش آگهی می‌باشد که در غیر CMV سلول‌های CD8 + در بیماران T کاهش دیده شده است (شکل ۳). گوتینده و سندروم سازاری گزارش شده است که سلول‌های CD8 + در بیماران T کاهش دیده شده است (شکل ۳). گوتینده و سندروم سازاری گزارش شده است که سلول‌های CD8 + در بیماران T کاهش دیده شده است (شکل ۳). گوتینده و سندروم سازاری گزارش شده است که سلول‌های CD8 + در بیماران T کاهش دیده شده است (شکل ۳).

**شکل ۴- افزایش فراوانی لنفوسیت‌های T از زیر گروه**

**شکل ۴- افزایش فراوانی لنفوسیت‌های T از زیر گروه**

**شکل ۵- همبستگی فراوانی لنفوسیت‌های CD4 + و CD8 + در بیماران T افزایشی اختصاصی CMV**

**شکل ۵- همبستگی فراوانی لنفوسیت‌های CD4 + و CD8 + در بیماران T افزایشی اختصاصی CMV**

**شکل ۵- همبستگی فراوانی لنفوسیت‌های CD4 + و CD8 + در بیماران T افزایشی اختصاصی CMV**
در مطالعه حاضر، بیماران فراری اپیزودی از لنفوسیتهای CD8+ اختصاصی CD4+ به طور مداوم ملاحظه‌ای نسبت به تعداد افراد افزایش دارد. این موضوع ممکن است بیانگر این باشد که افزایش مطلق لنفوسیتهای CD4+ در بیماران SCLL یک سرولوزی مشبک CD4+ اختصاصی CMV گردد که تعداد مطلق لنفوسیتهای CD8+ نسبت به تعداد شاهد‌های افزایش دارد. در مطالعات دیگر [10، 11] نشان داده شده که افزایش مطلق دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
doer.7.sharar.1387.41

241

یون پروفسوری، بل ماس
نتیجه‌گیری
یک ویروس‌پایدار است و سیستم ایمنی نیشفته می‌باشد. CMV مهمی در کنترل تکثیر ویروس‌های باری کرده می‌کند. فعال شدن مکرر باعث تکرار ابتلا به سلول‌های T و تجمع تعداد زیادی از سلول‌های ایمنی می‌شود. این فعال شدن ممکن است در بیماران دارای نقص ایمنی به طور مکرر اتفاق افتد. این دوره‌های مکرر فعال شدن سلول‌های T ایمنی با به‌سیله افزایش سلول‌های T اختصاصی سبق دهده که همان حالتی است که در بیماران مطالعه‌های زبانی دیده شد. این

References


High level of CMV-specific CD4⁺ and CD8⁺ Cells Immune Response and Correlation Between them in B-cell Chronic Lymphocytic Leukemia Patients

B. Pourheysari¹, P. Moss²

Received: 10/09/07  Sent for Revision: 05/03/08  Received Revised Manuscript: 06/12/08  Accepted: 30/12/08

Background and Objective: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is characterized by a monoclonal proliferation of lymphocytes mainly B cells (B-CLL) in the blood and bone marrow. Morphological and functional abnormalities of T cells and monoclonality of them have been documented in CLL. Such expanded cells may be specific for recognition of pathogens. Cytomegalovirus (CMV) is most likely involved in this phenomenon in CLL. CMV infection causes a high level of immune response in immunodeficient patients. In this study, the association between expanded T cells and the immune responses of CMV-specific CD4⁺ and CD8⁺ cells in B-CLL was investigated.

Materials and Methods: This was a cross sectional study and the study group were 41 CMV seropositive B-CLL patients and 35 CMV seropositive healthy donors (control group). The level of CMV-specific CD4⁺ and CD8⁺ cells immune responses were detected by intracellular cytokine response to antigenic activation and CMV tetramer respectively.

Results: The level of CMV-specific CD4⁺ cells responses was significantly higher in patients with a median of 10.99% and 11% for IFN-γ and TNF-α producing CD4⁺T cells respectively than age-matched controls with a median of 4.3% and 4.6 (p=0.0001 for IFN-γ and p=0.003 for TNF-α). The level of CMV-specific CD8⁺ cells immune responses was also higher in patients compared to control group (p= 0.03 for NLV). There was a positive correlation between the level of CD4⁺ and CD8⁺ cells immune responses (p=0.009).

Conclusions: These results show the deep influence of CMV infection and the immune response to it in T-cell alteration in CLL patients. The increased level of CMV-specific T cells may be the cause of increased level of absolute T cells in these patients.

Key words: Chronic Lymphocytic Leukemia, Cytomegalovirus, T-Cell, Interferon γ, Tumor Necrosing Factor α

Funding: This work was supported by a scholarship from the Iranian Ministry of Health and Medical Education and UK Molecular Research Centre.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: Approval for this study was obtained from the South Birmingham Local Research Ethics Committee.