گزارش کوتاه
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۳، خرداد ۱۴۰۳، ۲۷۲-۲۶۴

بررسی سطح سرمی سایتوکاین‌های TGF-β و IL-6 مؤثر بر سیستم ایمنی بیماران دیابتی مبتلا به عفونت انگلی توکسوپلاسما: یک گزارش کوتاه

منصور دبیرزاده[۱]، رقیه حسین بیگی[۲]، جواد پورصمیمی[۳]، لادن عرب یعقوبی[۴]

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۲۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۲/۱۲/۲۸دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۳/۴/۱پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۴/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: سایتوکاین‌ها نقش اساسی در تنظیم تعامل سلول‌های ایمنی در دیابت و عفونت‌هایی مانند توکسوپلاسموز دارند. این مطالعه با هدف تعیین سطوح سرمی Transforming growth factor beta;TGF-β و Interlukin-6;IL-6 در بیماران دیابتی مبتلا به توکسوپلاسموز انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه در شهرستان زابل بر روی بیماران دیابتی نوع I و II با و یا بدون مبتلا به توکسوپلاسموز انجام شد. سطح سرمی سایتوکاین‌های هدف با روش الایزا بررسی شد. داده‌ها با آزمون ANOVA یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. جهت بررسی شاخص‌های دموگرافیک از آزمون کای اسکوئر استفاده شد.

یافته‌ها: افزایش معنی‌دار TGF-β درگروه دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز مشاهده شد. افزایش بسیار جزئی در سطح سرمی IL-6 در گروه دیابتی نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز مشاهده شد، اما سطح TGF-β کاهش داشت.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که افزایش TGF-β و کاهش IL-6 در افراد مبتلا به دیابت نوع II با توکسوپلاسموز می‌تواند نشانه‌ای از کاهش التهاب در این گروه از بیماران باشد.

واژه‌های کلیدی: سایتوکاین‌ها، دیابت، توکسوپلاسموز، التهاب، ایمنی

ارجاع: دبیرزاده م، حسین بیگی ر، پورصمیمی ج. بررسی سطح سرمی سایتوکاین‌های TGF-β و IL-6 مؤثر در سیستم ایمنی بیماران دیابتی مبتلا به عفونت انگلی توکسوپلاسما: یک گزارش کوتاه. *مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان*، سال ۱۴۰۳، دوره ۲۳ شماره ۳، صفحات: ۲۷۲-۲۶۴.

۱- دانشیار گروه انگل شناسی و قارچ شناسی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۲- دانشجوی تخصصی داخلی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، استادیار بیماری‌های داخلی،گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

۳- (نویسنده مسئول) استادیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

تلفن: ۰۵۴-۳۲۲۲۵۴۰۲، پست الکترونیکی: Poursj1357@zbmu.ac.ir

۴- مرکز تحقیقات علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

مقدمه

دیابت ملیتوس (Diabetes Mellitus; DM) یک بیماری متابولیک است که با افزایش قند خون ناشی از کمبود تولید انسولین یا حساسیت به آن مشخص می‌شود. سلول‌های بتا در پانکراس مسئول تولید انسولین هستند و جذب گلوکز را در سلول‌ها برای تأمین انرژی و امکان انجام فرآیندهای متابولیک تسهیل می‌کنند.

دیابت‌های نوع I و نوع II رایج‌ترین نوع بیماری دیابت هستند. در دیابت نوع I (خود ایمن) تخریب سلول‌های بتای پانکراس توسط لنفوسیت‌های T اتفاق می افتد. اما، دیابت نوع II به سبب گسترش بیش از حد بافت چربی و کاهش کارآیی انسولین رخ می‌دهد (۱).

به‌طورکلی، جمعیت بیماران دیابتی نوع II بیشتر از نوع I است و بیماری دیابت نوع یک وابستگی بیشتری با عوامل ژنتیکی دارد. کم‌تحرکی، مصرف نوشیدنی‌های شیرین، پرخوری و رژیم غذایی با سطوح کربوهیدرات و چربی بالا نیز از عوامل خطرزا برای ایجاد بیماری دیابت نوع II هستند (۲).

در تعامل سلول‌های ایمنی با سلول‌های بتای پانکراس، پروتئین‌های کوچک مولکول به نام سایتوکاین‌ها مشارکت دارند. اینترلوکین ۱۰ (Interleukin 10; IL-10)، IL-33 و فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا (Transforming Growth Factor-β; TGF-β) پاسخ‌های ایمنی را تعدیل نموده و از تخریب سلول‌های بتا جلوگیری می‌کنند. در مقابل، سایتوکاین‌هایی مانند IL-6، IL-17، IL-21 و فاکتور نکروز توموری (Tumor Necrosis Factor; TNF) با تشدید پاسخ‌های التهابی و تخریب‌کننده سلول‌های بتا، موجب بروز بیماری دیابت نوع I می‌شوند (۳).

علاوه بر این، ابتلای افراد دیابتی به بیماری‌های عفونی از جمله عفونت‌های انگلی درون سلولی توکسوپلاسمایی، با تغییر در پروفایل سایتوکاینی فوق می‌تواند پیامدهایی را به سبب تغییر در سایتوکاین‌های مؤثر در ایمنی سلولی و هومورال این بیماران داشته باشد (۴).

نقش و اهمیت سایتوکاین‌ها در پاتوژنز بیماری توکسوپلاسموز، در بسیاری از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته است و مشخص شده است که از یک سو، افزایش سنتز IL-10 و TGF-β با اثرات تنظیمی بر روی سیستم ایمنی از تخریب انگل جلوگیری می‌کنند و از سویی دیگر، افزایش سنتز IL-6 همراه با TGF-β با افزایش تمایز لنفوسیت‌های T CD4+ به لنفوسیت‌های T کمک کننده ۱۷ (T-helper; Th17) از گسترش بیماری توکسوپلاسموز می‌کاهد (۵، ۶). این موضوع می‌تواند توجیه این باشد که چرا برخی مطالعات، عفونت توکسوپلاسموز را به‌عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری دیابت نوع I و II قلمداد نمودند (۷). ابتلای همزمان بیماران دیابتی به عفونت توکسوپلاسمایی و نیاز سلول‌های التهابی Th17 به سایتوکاین‌های TGF-β و IL-6 جهت تمایز از سلول‌های Th CD4+ چالشی نوین در این گروه از بیماران خواهد بود. هدف ما در این مطالعه، تعیین سطح سرمی سایتوکاین‌های IL-6 و TGF-β مؤثر در سیستم ایمنی بیماران دیابتی نوع I و II که به‌طور هم‌زمان به بیماری توکسوپلاسموز نیز مبتلا شده بودند و مقایسه آن با افراد دیابتی غیر مبتلا به توکسوپلاسموز بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تحلیلی - مقطعی دارای کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی زابل به شماره ثبتی IR.ZBMU.REC.1401.072 می‌باشد و در فواصل فروردین ماه سال ۱۴۰۰ تا دی‌ماه سال ۱۴۰۱ بر روی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

بیماران دیابتی مراجعه کننده به آزمایشگاه مرکزی شهرستان زابل انجام شده است. این مطالعه با همکاری گروه‌های انگل‌شناسی و ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی زابل انجام گرفت (۸).

با در نظرگرفتن میانگین و انحراف معیار IL-6 به‌دست‌آمده از مطالعه Matowicka-Karna و همکاران (۵) و با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان ۸۰ درصد، بر اساس فرمول زیر، حجم نمونه ۲۰ نفر برای هر گروه به دست آمد. فرمول محاسبه حجم نمونه:

$$n=((z_{(1-\alpha/2)}+z_{(1-\beta)})^2 (s_1^2+s_2^2))/(\mu_1-\mu_2)^2$$

به طور خلاصه،۲۰ بیمار دیابتی نوع I با توکسوپلاسموز، ۲۰ بیمار دیابتی نوع II با توکسوپلاسموز، ۲۰ بیمار دیابتی نوع I، ۲۰ بیمار دیابتی نوع II و ۲۰ فرد سالم انتخاب شدند و مورد ارزیابی قرار گرفتند.

جهت تشخیص دیابت از اندازه‌گیری سطح سرمی هموگلوبین گلیکولیزه (Hemoglobin-A1c; HbA1c) برای قند خون در سه ماه گذشته استفاده شده بود. علاوه بر این، آزمایش قند خون دوساعته آزمودنی‌ها نیز مورد توجه قرار گرفته بود و افراد با HbA1c بیشتر از ۶/۵ درصد و قند دوساعته بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان افراد دیابتی در نظر گرفته شده بودند (۸). افراد سالم از بین مراجعه کنندگان به آزمایشگاه مرکزی شهرستان زابل انتخاب شده بودند که قند خون ناشتا (کمتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و سطح سرمی HbA1c کمتر از ۶/۵ داشتند.

رضایت آگاهانه، ابتلاء به دیابت نوع I یا II، محدوده سنی ۲ سال تا ۲۰ سال در دیابت نوع I و ۲۱ تا ۷۵ سال در دیابت نوع II، عدم داشتن عوارض مزمن مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی، نبودن در دوران بارداری یا شیردهی، عدم مصرف مکمل‌های غذایی از معیارهای ورودی بیماران در مطالعه بود.

در صورتی که بیماران رضایت‌نامه کتبی را امضاء نکرده بودند، چنان‌چه در خارج از محدوده سنی، یا در دوران بارداری و یا شیردهی بوده‌اند، چنان‌چه به عوارض مزمن مانند رتینوپاتی، نفروپاتی و نوروپاتی مبتلا بوده‌اند، و یا از مکمل‌های غذایی استفاده کرده بوده‌اند از مطالعه خارج شده‌اند.

از هر فرد ۵ میلی‌لیتر خون محیطی گرفته شد و پس از سانتریفیوژ (مدل CLEMENTS MEDICAL، شرکت شمیم رومینای فردوس، ایران)، سرم‌ها جدا شدند. بخشی از سرم جهت بررسی و تأیید ابتلاء به توکسوپلاسما استفاده گردیده است. بخشی دیگر در فریزر ۲۰- ذخیره گردید. از کیت الایزا (شرکت پیشتاز طب، ایران) جهت بررسی آنتی‌بادی‌های (Immunoglobulin M; IgM) و IgG توکسوپلاسما استفاده شد که نتایج آن به‌صورت کیفی (مثبت یا منفی) گزارش شده است (۸).

کیت‌های الایزا جهت سنجش سایتوکاینی (شرکت کارمانیا پارس ژن، ایران) خریداری شد. مطابق دستورالعمل کیت، آزمایش‌ها انجام شدند. به‌عنوان نمونه، خلاصه دستورالعمل کیت برای سنجش IL-6 به‌صورت زیر است: پلیت در دمای اتاق قرار داده شد. به چاهک‌های A1 تا D1 استانداردهای ۱ تا ۴ اضافه شدند. سپس مقدار ۵۰ میکرولیتر از نمونه‌ها به بقیه چاهک‌ها اضافه شد و یک ساعت روی شیکر از نوع لرزشی با ۲۰۰ دور در دقیقه انکوبه شدند. سپس سه مرتبه پلیت‌ها شستشو داده شدند. از محلول شستشو 1X استفاده شد. زمان وقفه یک دقیقه در هر مرتبه بود. ۵۰ میکرولیتر از محلول آنتی‌بادی کونژوگه به‌تمامی چاهک‌ها اضافه شد و یک ساعت پلیت‌ها در دمای اتاق بر روی شیکر با دور ۲۰۰ در دقیقه انکوبه شدند. سپس مطابق دستورالعمل کیت سه مرتبه شستشو انجام شد. ۵۰ میکرولیتر محلول آنزیم پراکسیداز ترب کوهی به‌تمامی چاهک‌ها اضافه شد و دوباره بر روی شیکر به مدت نیم ساعت انکوبه گردیدند. سپس

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

پنج مرتبه شستشو انجام شد. ۵۰ میکرولیتر از محلول سوبسترا به‌تمامی چاهک‌ها اضافه شد و ۱۵ دقیقه روی شیکر قرار گرفتند. سپس ۲۵ میکرولیتر از محلول متوقف کننده به‌تمامی چاهک‌ها اضافه شد و میزان جذب نور نمونه‌ها در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دستگاه الایزا ریدر (مدل پایتون، ساخت ایران) اندازه‌گیری شد. حداقل غلظت قابل‌تشخیص برای IL-6 و TGF-β به ترتیب ۲ و ۶ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار IBM SPSS Statistics نسخه ۲۶ استفاده شد. داده‌ها به‌صورت انحراف معیار ± میانگین ارائه شدند. جهت بررسی وضعیت نرمالیتی داده‌ها، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov–Smirnov) استفاده شد. از آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey برای مقایسه میانگین‌ها در همه گروه‌ها استفاده شد. P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد. جهت بررسی شاخص‌های دموگرافیک (جنسیت، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات) از آزمون کای اسکوئر استفاده شد.

نتایج

یافته‌های حاصل از شاخص‌های دموگرافیک که در جدول ۱ خلاصه شده است نشان داد که بین انواع دیابت (نوع I و نوع II) و متغیرهای دموگرافیک جنسیت، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات از نظر آماری رابطه معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۵).

جدول ۱- نتایج شاخص‌های دموگرافیک افراد مورد مطالعه.

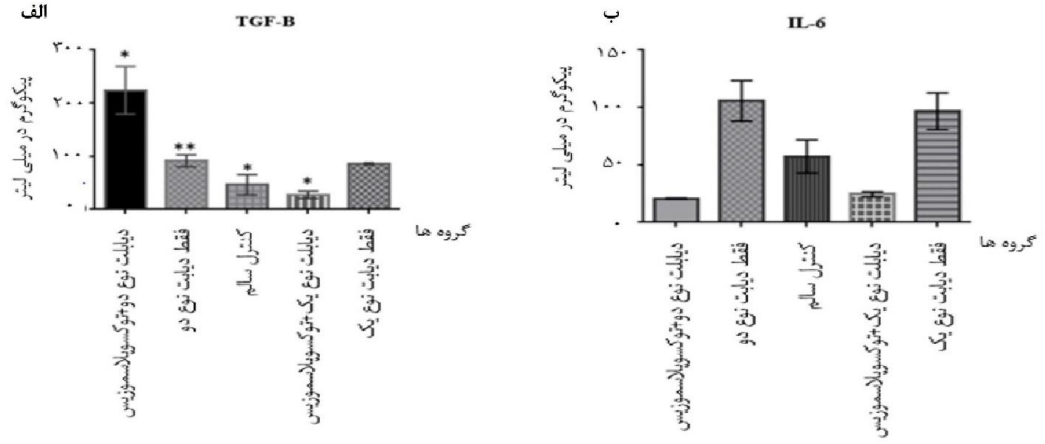
گروه / متغیر	سن	جنس		تأهل	تحصیلات			
		مرد	زن	(اکثریت)	ابتدایی	راهنمایی	دبیرستان	دانشگاه
گروه دیابت نوع I + توکسوپلاسما	۱۵/۰۰±۳/۱۶	۸	۱۲	مجرد	۴	۶	۹	۱
گروه دیابت نوع II + توکسوپلاسما	۵۸/۰۰±۷/۳۵	۱۱	۹	متأهل	۱۳	۲	۵	۰
گروه دیابت نوع I	۱۶/۰۰±۴/۴۷	۷	۱۳	مجرد	۷	۶	۷	۰
گروه دیابت نوع II	۶۲±۶/۹۳	۱۵	۵	متأهل	۱۲	۵	۳	۰
گروه سالم	۴۴/۰۰±۱۲/۵۸	۱۰	۱۰	متأهل	۲	۳	۱۲	۳

یافته‌های حاصل از سنجش سرمی سایتوکاین نشان داد که غلظت سرمی TGF-β بر حسب پیکوگرم بر میلی‌لیتر در گروه بیماران دیابتی نوع II+توکسوپلاسموز (۲۲۳/۸±۴۴/۷) تفاوت معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل (۴۶/۳±۱۹/۱) (P<۰/۰۱) و گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع I+توکسوپلاسموز (۲۷/۴±۶/۹) دارد (P<۰/۰۰۱). غلظت این سایتوکاین در مقایسه با بیمارانی که فقط به دیابت نوع II (۹۰/۹±۵/۰۹) مبتلا بودند، نیز اختلاف معنی‌داری داشت (P=۰/۰۲۹). اما بررسی این نتایج در گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع I+توکسوپلاسموز (۲۷/۴±۶/۹) اختلاف معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل و گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع I (۸۵/۵۹±۲/۰۶) نشان نداد (P>۰/۰۵). این یافته‌ها در نمودار ۱-الف نشان داده شده است.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED



نمودار ۱- الف): وجود اختلاف معنی‌دار در سطح سرمی TGF-β در گروه دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز در مقایسه با کنترل سالم و با دیابت نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز (*:P<۰/۰۱). میانگین و انحراف معیار سطح سرمی TGF-β در دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز با دیابت نوع II نیز تفاوت معنی‌داری داشت (**:P=۰/۰۲۹). ب): سطح سرمی IL-6 در گروه‌های مورد مطالعه، با یک‌دیگر معنی‌دار نبودند (P>۰/۰۵).

سطح سرمی IL-6 در بیماران دیابتی نوع II همراه با توکسوپلاسموز (۰/۵۱±۲۰/۵) کمتر از گروه کنترل سالم (۱۴/۴ ±۵۷/۳) بود که معنی‌دار نبود. این یافته در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز (۲/۱۶±۲۴/۴)، بیماران فقط دیابت نوع II (۱۷/۷۲±۱۰۵/۶) و فقط دیابت نوع I (۱۵/۹۷±۹۶/۶۴) نیز اختلاف معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵). نمودار ۱-ب

بحث

در این مطالعه ما غلظت سایتوکاین‌های التهابی و تنظیمی-IL 6و TGF-β را در بیماران دیابتی مبتلا و غیر مبتلا به عفونت توکسوپلاسما و افراد سالم مورد ارزیابی قرار دادیم. این انتظار وجود داشت که افزایش قند خون موجب تضعیف شدن پاسخ‌های ایمنی سلولی مرتبط با سلول‌های Th1، Th2 و Th17 شود (۴) و با توجه به نیاز مبرم به ایمنی سلولی کارآمد در بیماری انگلی توکسوپلاسموز (۹)، ابتلاء بیماران دیابتی به عفونت هم‌زمان با توکسوپلاسما می‌تواند با چالش‌هایی همراه باشد.

تجزیه و تحلیل یافته‌های حاصل از سنجش TGF-β در همه گروه‌ها نشان داد که سطح آن در بیماران دیابتی نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز نسبت به همه گروه‌ها به طور معنی‌داری کاهش داشته است. حال آن‌که در گروه دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز نسبت به گروه کنترل سالم و کنترل بیمار افزایش معنی‌داری داشته است. در همین راستا می‌توان به مطالعه Rohi و همکاران اشاره نمود. ایشان برخلاف نتایج ما گزارش دادند که سطح سرمی TGF-β در بیماران دیابتی نوع I بدون توکسوپلاسموز در مقایسه با بیماران دیابتی نوع II مبتلا و غیر مبتلا به توکسوپلاسموز کاهش غیرمعنی‌داری داشته است (۱۰). از آن‌جا یی که سلول‌های Treg Foxp3+ به‌عنوان ترشح کننده اصلی TGF-β، نقش تنظیم کننده ایمنی دارند، منطقی به نظر می رسد که سطح سرمی آن در مقایسه با دیابت خود ایمن (دیابت نوع I) کاهش یابد. با این حال، یافته‌های ما کاهش معنی‌داری در سطح سرمی TGF-β در گروه دیابت نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز در مقایسه با گروه دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز و گروه کنترل سالم نشان داد. احتمالاً یک اثر هم‌افزایی قوی برای افزایش تعداد سلول‌های Th1 در دیابتی‌های نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز در مقایسه با سایر گروه‌ها وجود داشته است. از آن‌جایی که توکسوپلاسموز یک عفونت داخل سلولی مرتبط با سلول‌های Th1 و ماکروفاژها است، می‌تواند باعث افزایش IL-1β و IFN-γ شود، بنابراین پاسخ‌های التهابی را در افراد دیابتی نوع I نسبت به سایر

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

گروه‌ها تشدید می‌نماید (۱۱). در تأیید افزایش سایتوکاین‌های التهابی ناشی از عفونت توکسوپلاسما، مطالعه Hilal و همکاران وجود داشت که افزایش سنتز سایتوکاین التهابی TNF-α را در بیماران دیابتی نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز ارزیابی کرده بودند (۱۲).

Kikodze و همکاران نیز پاسخ‌های ایمنی سلولی و سایتوکاین‌های مؤثر در پاتوژنز دیابت نوع I را بررسی نموده و ضمن تأیید، گزارش دادند که سلول‌های Th1 و سایتوکاین‌های آنها(IL-2، IFN-γ)در تخریب سلول‌های بتا نقش دارند. در مقابل، سلول‌های Th3 ترشح‌کننده TGF-β و سلول‌های T-reg ترشح کننده IL-10 و TGF-β در محافظت از سلول‌های بتا و جلوگیری از بروز دیابت نوع I نقش دارند (۱۳). چنانچه جمعیت سلولی T-reg foxp3+، Th17، و سایر سلول‌های Th CD4+ در همه گروه‌ها به روش ایمونوهیستوشیمی مورد تجزیه‌وتحلیل قرار می‌گرفت، زوایای بهتری از این پروفایل سایتوکاینی و سلولی را آشکار می‌نمود.

سطح IL-6 در دیابتی‌های نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز بسیار کمتر از دیابتی‌های نوع II و کنترل سالم بود. این یافته هرچند غیرمعنی‌دار بود، اما روند کاهشی آن قابل‌تأمل است. سطح IL-6 در دیابتی‌های نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز نیز به‌طور غیرمعنی‌داری کمتر از دیابتی‌های نوع I و کنترل سالم بود.

در همین راستا Pradhan و همکاران تأثیر IL6 را در وخامت بیماری دیابت نوع II بسیار مؤثر دانسته بودند. حتی بررسی غلظت این سایتوکاین را در پیش‌آگهی بیماری دیابت نوع II به همراه افزایش پروتئین واکنش‌گر التهابی (c-Reactive Protein; CRP) بسیار مفید قلمداد نمودند (۱۴). از طرف دیگر، Kristiansen و همکاران نیز نشان دادند که مقدار IL-6 سرمی در افراد مبتلا به دیابت نوع II از سال‌ها قبل کم کم افزایش یافته است. این یافته را نشانه‌ای از استعداد ژنتیکی این افراد در افزایش سایتوکاین مذکور و گیرنده‌های آن قلمداد نمودند. نهایتاً هم‌افزایی با سایتوکاین‌های IL-1 ، TNF-αو IL-18 به آسیب بیشتر سلول‌های بتا منجر شده و دیابت نوع I و II را ایجاد نموده است (۱۵). مطالعه Matowicka-Karna و همکاران بر روی بیماران مبتلا به توکسوپلاسموز، دو برابر بودن سطوح سرمی IL-5 و IL-6 در مقایسه با افراد سالم را گزارش نمود. این بیماران بیشتر سایتوکاین‌های مرتبط با ایمنی هومورال را افزایش داده بودند (۵). مطالعاتی وجود داشت که نقش تعیین‌کننده IL-6 در تمایز سلول‌های T CD4+ به سلول‌های تولیدکننده IL-17 را نشان داده بودند (۹). این احتمال وجود دارد که در بیماری انگلی توکسوپلاسموز، IL-6 به همراه TGF-β، موجب تمایز بیشتر سلول‌های تولید کننده IL-17 شده و التهاب مخرب سلول‌های بتا پانکراس را تشدید نموده و موجب وخامت بیماری دیابت شود. این مطالعات در راستای نتایج پژوهش ما بود.

سطح TGF-β به‌عنوان یک سایتوکاین مهاری بالاتر از سطح سایتوکاین التهابی IL-6 بود. با توجه به منابع مختلف برای این سایتوکاین‌ها، ما نمی‌توانیم سلول ترشح‌کننده خاصی را به طور قطع شناسایی کنیم. با این وجود، مطالعاتی وجود داشتند که نقش سلول‌های T-reg و Th2 را برای ترشحTGF-β ، و همچنین سلول‌هایTh17، (invariant natural killer T; iNKT)را برای ترشح IL-17 نشان دادند (۱۳). در این مطالعه باید به وجود توکسوپلاسموز در افراد دیابتی توجه داشت. اگر آنالیز ایمونوهیستوشیمی مانند آنالیز فلوسیتومتری انجام می‌شد، به‌احتمال زیاد این یافته‌ها تأیید می‌شدند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، افزایش معنی‌دار TGF-β و سطوح پایین‌تر IL-6را در بیماران مبتلا به دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز مشاهده کردیم که ممکن است نشانه‌ای از کاهش التهاب نوع I (مونوسیتی) آنها نسبت به سایر گروه‌ها باشد. این می‌تواند یک

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

مزیت برای جلوگیری از تخریب بیشتر سلول‌های بتا باشد. علاوه بر این، افزایش سطح سرمی غیر معنی‌دار IL-6 در دیابتی‌های نوع I مبتلا به توکسوپلاسموز در مقایسه با دیابت نوع II مبتلا به توکسوپلاسموز نیز تشدید التهاب و فراهم کردن برخی شرایط مناسب برای افزایش سلول‌های Th17 را تأیید می‌کند. در مورد هم‌زمانی عفونت توکسوپلاسما در افراد دیابتی، باید نقش مهاری سلول‌های T تنظیمی در دیابت نوع II در مقایسه با افراد دیابتی نوع I مورد توجه قرار گیرد. این سلول‌ها احتمالاً برای جلوگیری از ایجاد وضعیت هم‌افزایی بین التهاب توکسوپلاسمایی و دیابت فعال می‌شوند. مطالعات بیشتر مانند آنالیز فلوسیتومتری برای تأیید این ادعا ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این پژوهش، ضمن تشکر از همکاری آقای مجتبی سرگزی دانشجوی فارغ‌التحصیل رشته انگل‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی زابل، مراتب تشکر و قدردانی خود از بیمارانی که در این مطالعه شرکت نمودند، را اعلام می‌دارند. علاوه بر این، از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زابل سپاس‌گزاری می‌نمایند.

تعارض در منافع: نویسندگان اعلام می دارند که هیچ گونه تعارض منافعی در این پژوهش وجود نداشته است.

حامی مالی: دانشگاه علوم پزشکی زابل

مالحظات اخلاقی(کد اخلاق): IR.ZBMU.REC.1401.072

مشارکت نویسندگان:

-طراحی ایده: جواد پورصمیمی، منصور دبیرزاده

-روش کار: جواد پورصمیمی، منصور دبیرزاده

-جمع آوری داده ها: جواد پورصمیمی، منصور دبیرزاده، رقیه حسین بیگی

-تجزیه و تحلیل داده ها: جواد پورصمیمی

-نظارت: جواد پورصمیمی

-مدیریت پروژه: جواد پورصمیمی

-نگارش-پیش نویس اصلی: جواد پورصمیمی، منصور دبیرزاده

-نگارش-بررسی و ویرایش: لادن عرب یعقوبی

References

1. Tosur M, Geyer SM, Rodriguez H, Libman I, Baidal DA, Redondo MJ. Ethnic differences in progression of islet autoimmunity and type 1 diabetes in relatives at risk. Diabetologia 2018; 61(9): 2043-53.

2. Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: Associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2020; 13: 3611-16.

3. Mensah-Brown EPK, Shahin A, Al-Shamisi M, Wei X, Lukic ML. IL-23 leads to diabetes induction after subdiabetogenic treatment with multiple low doses of streptozotocin. *Eur J Immunol* 2006; 36(1): 216–23.

4. Oliveira-Scussel AC de M, Ferreira PTM, Resende R de S, Ratkevicius-Andrade CM, Gomes A de O, Paschoini MC, et al. Association of gestational diabetes mellitus and negative modulation of the specific humoral and cellular immune response against Toxoplasma gondii. *Front Immunol* 2022; 13(10.3389): 1–18.

5. Matowicka-Karna J, Dymicka-Piekarska V KH. Does Toxoplasma gondii infection affect the levels of IgE and

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

cytokines (IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, and TNF-alpha)? Clin Dev Immunol 2009; 2009, 1–4.

6. Thieme C, Schlickeiser S, Metzner S, Dames C PU. Immune mediator profile in aqueous humor differs in patients with primary acquired ocular toxoplasmosis and recurrent acute ocular toxoplasmosis. *Mediators Inflamm* 2019; 2019:1–12.

7. Beshay EV, El-Refai SA, Helwa MA, Atia AF DM. Toxoplasma gondii as a possible causative pathogen of type-1 diabetes mellitus: Evidence from case-control and experimental studies. *Exp Parasitol* 2018; 188: 93–101.

8. Dabirzadeh M, Sargazi M BS. Seroepidemiology of Toxoplasma gondii in diabetic patients type 2 by enzyme‐linked immunosorbent assay method in Zabol City, 2017–2018. *J Res Med Sci* 2024; 29(19): 1–7.

9. Nosaka K, Hunter M WW. The role of Toxoplasma gondii as a possible inflammatory agent in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus in humans. *Fam Med Community Heal* 2016; 4(4): 44–62.

10. Roohi A, Tabrizi M, Abbasi F, Ataie-Jafari A, Nikbin B, Larijani B, Qorbani M, Meysamie A, Asgarian-Omran H, Nikmanesh B BA. Serum IL-17, IL-23, and TGF-β levels in type 1 and type 2 diabetic patients and age-matched healthy controls. BioMed Research International 2014; *Article ID* 718946: 1-7.

11. Asgari Q, Motazedian MH, Khazanchin A, Mehrabani D NSS, Asgari Q, Motazedian MH, Khazanchin A, Mehrabani D, Naderi Shahabadi S. High Prevalence of Toxoplasma gondii Infection in Type i Diabetic Patients. *J Parasitol Res* 2021; 2021: 1–6.

12. Hilal AM HH. The role of some cytokines in diabetic patients infected with toxoplasmosis. *Plant Arch* 2019; 19(2): 602-5.

13. Kikodze N, Pantsulaia I, Kh R, Iobadze M, Dzhakhutashvili N, Pantsulaia N, Kukuladze N, Bikashvili N, Metreveli D CT. Cytokines and T regulatory cells in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Georgian Med News* 2013; 222: 29–35.

14. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE RP. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama* 2001; 286(3): 327–34.

15. Kristiansen OP, Mandrup-Poulsen T. Interleukin-6 and Diabetes. *Diabetes* 2005; 54(suppl_2): S114–24.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

CCBY-NC.4.0 DEED

Investigation of the Serum Levels of TGF-β and IL-6 Cytokines Effective on the Immune System of Diabetic Patients with Toxoplasma Parasitic Infection: A Short Report

Mansour Dabirzadeh[1], Roghayeh Hossein Beigi[2], Javad Poursamimi[3], Ladan Arab Yaqoubi[4]

Received: 13/01/24 Sent for Revision: 18/03/24 Received Revised Manuscript: 30/06/24 Accepted: 03/07/24

Background and Objectives: Cytokines play an essential role in regulating the interaction of immune cells in diabetes and infections such as toxoplasmosis. This study was conducted to investigate the serum levels of Interleukin-6 (IL-6) and Transforming Growth Factor-Beta (TGF-β) in diabetic patients with toxoplasmosis.

Materials and Methods: This study was conducted in Zabol City on patients with type I and type II diabetes, both with and without toxoplasmosis. The serum levels of target cytokines were measured using the ELISA method. Data analysis was performed using one-way ANOVA, and chi-square test was utilized to examine demographic indices.

Results: A significant increase in TGF-β levels was observed in the group with type II diabetes and toxoplasmosis. Additionally, a slight rise in serum IL-6 levels was noted in the group with type I diabetes. However, the level of TGF-β was decreased in this group.

Conclusions: The present study revealed that an increase in TGF-β and a decrease in IL-6 in patients with type II diabetes and toxoplasmosis may indicate a reduction in inflammation within this specific group.

Keywords: Cytokines, Diabetes, Toxoplasmosis, Inflammation, Immune

Funding: This study was funded by Zabol University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

Ethical considerations: The Ethics Committee of Zabol University of Medical Sciences approved the study (IR.ZBMU.REC.1400.074).

Authors' contributions:

- **Conceptualization:** Javad Poursamimi, Mansour Debirzadeh
- **Methodology:** Javad Poursamimi, Mansour Debirzadeh
- **Data collection:** Javad Poursamimi, Mansour Debirzadeh, Roghayeh Hossein Beigi
- **Formal analysis:** Javad Poursamimi
- **Supervision:** Javad Poursamimi
- **Project administration:** Javad Poursamimi
- **Writing - original draft:** Javad Poursamimi, Mansour Debirzadeh
- **Writing - review & editing:** Ladan Arab Yaqoubi

Citation: Dabirzadeh M, Hossein Beigi R, Poursamimi J, Arab Yaqoubi L. Investigation of the Serum Levels of TGF-β and IL-6 Cytokines Effective on the Immune System of Diabetic Patients with Toxoplasma Parasitic Infection: A Short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2024; 23 (3): 264-72. [Farsi]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOI: 10.61186/jrums.23.3.164]

1- Associate Prof., Dept. of Parasitology and Mycology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
2- Residential Student of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Assistant Professor of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
3- Assistant Prof., Dept. of Immunology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran, ORCID: 0000-0002-8726-4425 (Corresponding Author) Tel: (054) 32225402, E-mail: Poursj1357@zbmu.ac.ir
4- Rehabilitation Sciences Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

CCBY-NC.4.0 DEED