مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره اول – شماره ۲– تابستان ۸۶

مطالعه نقش درمانی الیگونوکلئوتیدهای حاوی CpG در مدل موشی آسم آلرژیک

طاهره موسوی*علیرضا سالک مقدم** رضا فلک*** مهدی حجازی**** ناهید اسدی*****

*دانشیار گروه ایمونولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**استادگروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

***کارشناس ارشد گروه ایمونولوژی ، دانشگاه علوم پزشکی ایران

****کارشناس آزمایشگاه، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی

چکیده

زمینه و هدف

افزایش فعالیت پاسخ‌های ایمنی وابسته به Th_2 در آسم و سایر بیماری‌های آتوپیک باعث بروز علایم پاتولوژیک مختلف از جمله افزایش IgE در این بیماران می‌شود. استفاده از مواد تعدیل‌کننده سیستم ایمنی مانند الیگونوکلئوتیدهای حاوی بازهای سیتوزین – گوانین در دو دهه اخیر توجه محققین زیادی را به خود جلب کرده است. در این مطالعه نقش درمانی الیگونوکلئوتیدهای حاوی CpG در مدل موشی آسم آلرژیک مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

در این مطالعه عصاره آلرژی زای گرده گیاه سلمه تره تهیه و از طریق صفاقی به موش‌های BALB/c تزریق شد تا در آنها حساسیت ایجاد شود. به منظور بررسی نقش درمانی ترکیبات CpG در بهبود علایم آلرژی در مدل موشی، الیگونوکلئوتیدهای حاوی CpG از طریق بینی تجویز شد. پس از این مرحله موش‌ها کشته شده و سلول‌های طحالی به مدت سه روز در مجاورت آلرژن کشت داده شدند.در خاتمه میزان ترشح IFN-γ به عنوان شاخص فعالیت Th_1 به روش الایزا اندازه‌گیری شده و با گروه‌های کنترل مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها

این مطالعه نشان داد که تجویز اولیگونوکلئوتیدهای CpG در موش‌های حساس شده در مقایسه با موش‌هایی که فقط از آنتی ژن یا الیگونوکلئوتیدهای فاقد CpG به‌عنوان درمان استفاده کرده بودند، میزان IFN-γ رابه طور معنی‌دار افزایش داد. هم‌چنین سطح تولید IgE نیز در این گروه از موش‌ها به میزان چشمگیری کمتر از گروه‌های کنترل بود.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق حاکی از افزایش ترشح IFN-γ در موش‌های درمان شده باCpG است و نشان می‌دهد که این ماده قادر است پاسخ‌های ایمنی را به سمت Th_1 سوق داده و از شدت پاسخ‌های وابسته به Th_2 بکاهد . در نتیجه این اثر تنظیم‌کنندگی CpG از میزان ترشح آنتی‌بادی IgE که یک عامل موثر در بروز علایم آسم می‌باشد می‌کاهد. لذا به‌نظر می‌رسد که از ترکیبات نوکلئوتیدی حاوی CpG می‌توان در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و تظاهرات آسم آلرژیک نسبت به گیاه حساسیت‌زای سلمه تره استفاده کرد.

کلید واژه ها : آسم ، CpG ODN ، الیگونوکلئوتیدها،کنوپودیوم آلبوم

تاریخ دریافت: ۸۶/۵/۲۷ تاریخ پذیرش:۸۶/۶/۱۲

نویسنده مسئول: گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران
e-mail: mousavi36@yahoo.com

www.SID.ir

مقدمه

از آنجا که هر سال افزایش زیادی در مورد شیوع حساسیت‌ها در دنیا و به‌خصوص کشورهای صنعتی گزارش می‌شود، تلاش‌های زیادی نیز جهت جلوگیری و یا درمان این بیماری‌ها انجام می‌گیرد. از این میان استفاده از روش‌های ایمونوتراپی همیشه یکی از مهم‌ترین راه‌های مورد توجه محققین بوده است[۱و۲]. در دو دهه اخیر الیگونوکلئوتیدهای حاوی ردیف‌های سیتوزین – گوانین به عنوان عوامل تنظیم‌کننده سیستم ایمنی و کاهش‌دهنده پاسخ‌های التهابی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در حال حاضر گزارش‌های متعدد در رابطه با نقش مفید این ترکیبات هم در حیوانات آزمایشگاهی و هم در انسان وجود دارد. این ترکیبات از طریق اتصال به Toll Like Receptor-9 (TLR-9) موجود در سطح برخی از سلول‌های ایمنی موجب تحریک و تقویت سیستم ایمنی ذاتی، فعال کردن سلول‌های دندریتیک و افزایش ترشح اینترفرون گاما و IL-12، باعث فعال کردن سلول‌های Th_1 و مهار سلول‌های Th_2 و در نتیجه مهار پاسخ‌های التهابی می‌شوند[۳-۵].

در آسم آلرژیک به‌عنوان یک بیماری التهابی مزمن ریوی، به دنبال تحریک آنتی‌ژنیک علایمی مانند التهاب ائوزینوفیلیک راه‌های هوایی، افزایش حساسیت مخاطی و افزایش سطح سرمی IgE ایجاد می‌گردد. مطالعات آزمایشگاهی و بالینی فراوانی نشان می‌دهند که افزایش تولید سایتوکاین‌های Th_2 موجب تظاهرات پاتولوژیک این بیماری می‌شوند. از آنجا که مهار فعالیت لنفوسیت‌های Th_2 موجب تغییر جهت پاسخ‌های ایمنی به سمت Th_1 و در نتیجه بهبود علایم التهابی آسم می‌شود، در این مطالعه نیز نقش درمانی ترکیباتCpG را در کاهش IgE سرمی به عنوان یک شاخص آلرژی و افزایش IFN-γ به‌عنوان علامت فعالیت Th_1 مورد بررسی قرار گرفت. آلرژن مورد استفاده در این مطالعه عصاره حساسیت‌زای گرده گیاه سلمه تره (کنوپودیوم آلبوم) است. قبلا" روش عصاره‌گیری و استاندارد کردن آن گزارش شده است [۵] . این تحقیق بر روی مدل آزمایشگاهی آسم که موش BAlB/c است، انجام شده و هدف از اجرای آن معرفی نقش مفید ترکیبات حاوی CpG در بهبود علایم آسم می‌باشد.

روش بررسی

آنتی‌ژن – عصاره آلرژی‌زای گرده گیاه کنوپودیوم آلبوم یا سلمه تره مطابق با روش گزارش شده [۶] تهیه شد .

الیگونوکلئوتیدها – در این تحقیق دو نوع الیگونوکلئوتید ۲۰ تایی که یکی حاوی CpG و دیگری فاقد این ردیف‌ها می‌باشد، به ترتیب به عنوان ماده مورد آزمایش و کنترل منفی از شرکت Invivo Gen آمریکا

Archive of SID
www.SID.ir

خریداری شد. ردیف نوکلئوتیدی ماده مورد آزمایش و کنترل منفی به ترتیب به شرح زیراست:

5′-tcc aTg acg ttc ctg acg tt- 3′

5′-tcc aTg agc ttc ctg agc tt- 3

حیوان مورد آزمایش - تعداد ۱۵ موش BALB/c سالم درسن ۶-۴ ماهگی انتخاب شد. و به‌طور تصادفی در ۵ گروه ۳ تایی تقسیم شدند. گروه اول به‌عنوان گروه آزمایش به منظور بررسی نقش CpG، و چهارگروه بعدی به‌عنوان کنترل به ترتیب کنترل آنتی‌ژن، کنترل آنتی‌ژن / آلوم، کنترل منفی، و کنترل CpG منفی یا کنترل ODN (الیگودی نوکلئوتید)در نظر گرفته شدند.

روش کار: در این مطالعه آزمایش بر روی حیوانات طی چهار مرحله صورت گرفت که به شرح زیر می‌باشد:

۱. حساس‌کردن: به منظور حساس‌کردن موش-های مورد آزمایش از مخلوط آنتی‌ژن جذب شده بر روی ژل آلومینیوم هیدروکساید (آلوم) (۵۰ میکروگروم / ۱۰ میلی‌گرم) دو تزریق داخل صفاقی در روزهای ۱ و ۷ انجام شد. در مورد موش‌های گروه کنترل منفی به‌جای تزریق مخلوط فوق از PBS (فسفات بافر سالین) استفاده شد. یک هفته پس از این مرحله تمام موش‌ها (به استثنای گروه کنترل منفی) دو بار به فاصله یک هفته و هر بار به مدت نیم ساعت در معرض استنشاق محلول ۲درصد آنتی ژن در PBS قرار گرفتند.

۲. ایمونوتراپی : سه روز پس از آخرین مرحله حساس‌سازی موش‌ها مرحله ایمونوتراپی انجام شد. برای این کار دو تزریق زیر پوستی در انتهای دم موش‌ها انجام گرفت. ماده تزریق شده به ترتیب شامل:

الف- برای گروه اول یا آزمایش ۱۰ میکروگرم CpGODN در بافر PBS

ب- برای گروه دوم یا آنتی‌ژن ۵۰ میکروگرم آنتی-ژن سلمه تره (کنوپودیوم آلبوم) در بافر PBS

ج- برای گروه سوم ۵۰ میکروگرم آنتی‌ژن / آلوم

د- برای گروه چهارم یا کنترل منفی PBS تنها

ه- برای گروه پنجم یا کنترل CpG منفی ۱۰ میکروگرم کنترل ODN در بافر PBS

۳. برخورد مجدد با آنتی‌ژن: به منظور مواجهه موش‌های تحت مطالعه ، یک هفته پس از آخرین مرحله ایمونوتراپی تمام موش‌ها، دو بار به فاصله یک هفته وهر بار به مدت نیم ساعت در معرض استنشاق محلول ۲ درصد آنتی‌ژن در بافر PBS قرار داده شدند.

۴. نمونه‌گیری: دو روز بعد از آخرین مرحله برخورد آنتی‌ژنی، ابتدا از تمام موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد سپس با بیهوش‌کردن آنها توسط کلروفرم، طحال در شرایط استریل از بدن موش خارج گردید و پس از شستشو، سلول‌های آن در محلول RPMI به صورت سوسپانسیون در آمد و در کشت سلولی جهت بررسی میزان تولید اینترفرون گاما استفاده گردید. سرم

Archive of SID
www.SID.ir

خون نیز پس از لخته‌شدن از آن جداشده و جهت اندازه-گیری IgE در فریزر ۸۰ – درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

کشت سلول طحال – از سلول‌های طحال موش‌های تحت آزمایش به کمک محلول RPMI سوسپانسیونی با غلظت ۵×۱۰^{۶} /cell/ ml تهیه و در میکروپلیت ۲۴ خانه‌ای مخصوص با غلظت یک میلیون سلول در هر حفره کشت سلولی تهیه شد. محیط کشت عبارت بود از RPMI 1640 ، گلوتامین (۲ mm) ، FCS (۱۰٪) ، بافر هپس (۲۵ mm)، پنی سیلین (۱۰۰ u/ml)، و استرپتومایسین(۱۰۰ µg/ml). به منظور تحریک آنتی-ژنی به هریک از خانه‌های میکروپلیت مقدار ۵۰ میکروگرم آنتی‌ژن اضافه شد و پلیت به مدت ۷۲ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد با ۵٪ فشار CO2 قرار داده شد. پس از مدت فوق مایع رویی کشت سلولی به کمک سانتریفوژ جدا شده و به منظور بررسی میزان سایتوکاین ترشح شده ، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری سایتوکاین – برای اندازه‌گیری سایتوکاین (IFN-γ)ترشح شده در محیط کشت سلول‌های طحالی به روش الایزا کیت اندازه‌گیری این سایتوکاین از شرکت BD Bioscience ساخت ایالات متحده خریداری شد. روش انجام کار مطابق با دستورالعمل پیشنهادی در کیت بود.

به منظور اندازه‌گیری مقدار IgE تام سرمی از کیت الایزای شرکت BD Bioscience و مطابق با دستورالعمل پیشنهادی استفاده شد. ابتدا مقادیر حاصل از اندازه‌گیری اینترفرون گاما و IgE در موش‌های هر گروه بر اساس فرمول mean ±SEM محاسبه شده و سپس به کمک تست ANOVA یک طرفه مورد ارزیابی قرار گرفت .

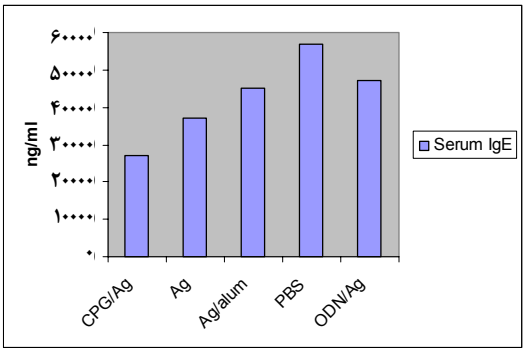
یافته‌ها

اندازه‌گیری اینترفرون گاما ترشح شده توسط سلول‌های طحالی در محیط کشت به عنوان شاخص فعالیت ضد التهابی لنفوسیت‌های Th_1 نشان داد که تزریق آنتی‌ژن به‌عنوان یک روش متداول حساسیت‌زدایی در موش‌های گروه ۲ و هم‌چنین مخلوط آنتی‌ژن / آلوم در موش‌های گروه ۳ نسبت به موش‌های کنترل منفی که هیچ‌گونه درمان حساسیت زدایی را دریافت نکرده‌اند، باعث افزایش چشمگیر سایتوکاین IFN- γ می‌گردد (Pvalue< 0.01). ولی میزان ترشح این سایتوکاین در موش‌های دریافت کننده CpG افزایش بیشتری دارد و اختلاف آن حتی در مقایسه با گروه‌های کنترل آنتی‌ژن و آنتی‌ژن / آلوم نیز معنی‌دار می‌باشد). (Pvalue <0.01 از طرف دیگر در گروه کنترل CpG که الیگونوکلئوتیدهای حاوی توالی‌های غیر CpG را دریافت کرده بودند این موضوع صدق نمی‌کرد و میزان ترشح IFN-γ هر چند از گروه کنترل منفی بیشتر بود،

Archive of SID
www.SID.ir

ولی نسبت به هر دو گروه کنترل آنتی‌ژن (گروه‌های ۲ و ۳) کاهش داشت(Pvalue<0.05).

از طرف دیگر اندازه‌گیری آنتی‌بادی IgE سرمی نیز از نظر وجود پاسخ‌های التهابی، نتایج مشابه با اینترفرون گاما را نشان داد. در واقع با توجه به اینکه میزان IgE تام سرمی به عنوان یک شاخص مهم در واکنش‌های آلرژیک در نظر گرفته شد، نتایج این تحقیق نشان دادکه در مقایسه با گروه کنترل منفی که هیچ‌گونه درمان آلرژی-زایی را دریافت نکرده بودند، درمان با CpG باعث کاهش چشمگیر این آنتی‌بادی در سرم موش‌های مواجهه شده با آنتی‌ژن می‌شود(Pvalue<0.01) . به‌علاوه نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف CpG و آنتی‌ژن در کاهش میزان IgE سرمی از روش آنتی‌ژن درمانی (موش‌های گروه ۲) موثرتر است (Pvalue<0.05). ولی نـــوکلئوتیدهای CpG منفی که فاقد توالی‌های CpG هستند، در مقایسه با گروه کنترل منفی سطح IgE را به میزان کمی کاهش می‌دهند که از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. در واقع به نظر می‌رسد که افزودن ترکیبات نوکلئوتیدی بدون ردیف‌های CpG به آنتی‌ژن، تاثیری در افزایش اثر آن ندارد. نتایج حاصل از افزایش اینتر فرون گاما و کاهش آنتی‌بادی IgE در اثر مصرف ترکیبات CpG در مقایسه با گروه‌های کنترل در نمودار نشان داده شده است.



نمودار: مقایسه میزان IgE سرمی در موش‌های تحت درمان با نوکلئوتیدهای حاوی CpG با گروه‌های کنترل (Pvalue<0.01)

بحث

در این تحقیق به‌منظور بررسی نقش‌درمانی الیگونوکلئوتیدهای CpG در آسم آلرژیک، عصاره آلرژنیک سلمه تره به همراه نوکلئوتیدهای حاوی CpG در موش-هایی که قبلا" با همان آلرژن حساس شده بودند و تاثیر درمانی آن در تغییر جهت پاسخ‌های ایمنی و کاهش IgE سرمی نشان داده شده است. به منظور ارزیابی نقش درمانی مثبت این ترکیبات و جهت مقایسه نتایج، چهارگروه کنترل در نظر گرفته شد ،که عبارتند از: کنترل منفی (موش‌هایی که بدون حساس شدن قبلی و ایمونوتراپی در معرض آلرژن قرار گرفتند)، کنترل آنتی-ژن (موش‌هایی که پس از حساس‌شدن با آلرژن تحت درمان حساسیت‌زدایی با همان آلرژن قرار گرفتند)، کنترل آنتی‌ژن / آلوم (موش‌هایی که پس از حساس-شدن تحت درمان با آنتی‌ژن جذب شده بر روی ژل آلومینیم هیدروکساید قرار گرفتند)، و کنترل CpG منفی (موش‌هایی که پس از حساس شدن تحت درمان

Archive of SID
www.SID.ir

با ترکیبات نوکلئوتیدی فاقد ردیف‌های CpG قرار گرفتند). تمام موش‌های گروه آزمایش و چهار گروه کنترل در نهایت با آلرژن مواجهه داده شدند و میزان تاثیر نوع ایمونوتراپی در آنها مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. در واقع به منظور ارزیابی اثر درمانی این ترکیبات، IFN-γ ترشح شده توسط سلول‌های طحال و IgE تام سرمی اندازه‌گیری شد و در گروه‌های مختلف مورد مقایسه وآنالیز آماری قرار گرفت.

در این مقاله نقش درمانی مفید الیگونوکلئوتیدهای حاوی CpG در بهبود علایم التهابی آسم آلرژیک نشان داده شده است. این مطالعه نشان داد که مصرف توام آلرژن – CpG در موش‌های حساس شده با آلرژن می‌تواند سطح IgE سرمی را کـــه یک شاخص مهم در واکنش‌های حساسیتی می‌باشد ، کاهش دهد. هـــــر چند در تعدادی از مقالات تاثیر CpG درمانی در کاهش سطح IgE با روش تزریق زیر جلدی نشان داده نشده است [۸] . ولی یافته‌های این مطالعه با تعداد دیگری از گزارش‌ها که حاکی از نقش مفید CpG در کاهش IgE می باشد، همخوانی دارد[۹].

از طرف دیگر همان‌طور که در بسیاری از گزارش‌ها آمده است، این مطالعه نشان داد که تجویز الیگونوکلئوتید های CpG در حیوانات حساس‌شده می‌تواند پاسخ‌های ایمنی را به سمت Th_1 کشانده و موجب تولید IFN-γ توسط سلول‌های طحال شود. با توجه به گزارش‌های متعدد در خصوص کاهش علایم التهابی آسم به‌نظر می‌رسد افزایش فعالیت Th_1و کاهش پاسخ‌های$Th2$می‌تواند توجیه‌کننده کاهش سطح IgE و هم چنین سایر علایم التهابی در ریه موش‌های تحت آزمایش باشد[۱۰،۱۱] . این مطالعه نشان داد که این آثار مثبت به دلیل نقش تنظیم‌کنندگی ردیف‌هایCpG است. چرا که در موش‌های تحت درمان با نوکلئوتیدهای فاقد CpG نتایج فوق به دست نیامد. به‌نظر می‌رسد هر چند حساسیت‌زدایی با آنتی ژن اختصاصی یک روش مورد قبول است ولی مطالعه ما و تعداد دیگری از محققین نشان می‌دهد که افزودن ترکیبات نوکلئوتیدی حاوی ردیف‌های CpG تاثیر آنتی‌ژن درمانی را به میزان چشم‌گیری افزایش می‌دهد.

در مجموع، نتایج حاصل از این مطالعه و سایرمطالعات مشابه در خصوص مدل‌های حیوانی آسم درصورتی‌که نقش ترکیبات CpG در بهبود علایم بالینی انسان و واکنش‌های التهابی از جمله آسم آلرژیک مورد بررسی بیشتر قرار گیرد، می‌تواند در مورد کاربردهای انسانی نیز مورد استفاده گردد.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این تحقیق حاکی از افزایش ترشح IFN-γ در موش‌های درمان شده با CpG است و

Archive of SID
www.SID.ir

نشان می‌دهد که این ماده قادر است پاسخ‌های ایمنی را به سمت Th_1 سوق داده و از شدت پاسخ‌های وابسته به Th_2 بکاهد . در نتیجه این اثر تنظیم‌کنندگی CpG از میزان ترشح آنتی‌بادی IgE که یک عامل موثر در بروز علایم آسم می‌باشد می‌کاهد. لذا به‌نظر می‌رسد که از ترکیبات نوکلئوتیدی حاویCpG می‌توان در تعدیل پاسخ‌های ایمنی و تظاهرات آسم آلرژیک نسبت به گیاه حساسیت‌زای سلمه تره استفاده کرد و کاربردهای آن را در انسان نیز مورد مطالعه قرار داد.

Archive of SID

www.SID.ir

References

1. Robinson D S, Q Hamid, S Ying, A Tsicopoulos, J Barkans, A M Bentley, C. Corrigan, S R Durham, A B Kay. Predominant TH2-Like Bronchoalveolar T-Lymphocyte Population in Atopic Asthma. N Engl J Med 1992; 326:298.

2. James S W Anastasia S Nilanjana S, Mohammed S S, Rafeul A Masashi K, etal. IFN-Inducing Factor (IL-18) Increases Allergic Sensitization,Serum IgE, Th2 Cytokines, and Airway Eosinophilia in a Mouse Model of Allergic Asthma. The Journal of Immunology 2000; 164: 2701-2710.

3. A A Ashkar , K L Rosenthal. Toll-Like Receptor 9, CpG DNA and Innate Immunity. Curr Mol Med 2002; 27: 545–556.

4. J Kelly, Jordan N Fink, James D Henderson Jr, Naveen K Bansal, Viswanath P. Modulation of Airway Inflammation by Immunostimulatory CpG Oligodeoxynucleotides in a Murine Model of Allergic Aspergillosis . Infection and Immunity 2004; 72 (10): 6087-6094.

5. Jonna V santeliz, Gary Vvan Nest, Paula Traquina Elizabet Larsen.Amb a 1-Linked CPG ODN Reverse Established Airway Hyperresponsivveness in a Murine Model off Asthma.J Allergy Clin Immunol 2002;109(3): 455-61.

6. Mousavi T, Asadi N, Tebiyanian M. Study of Chenopodium Album Allergenic Extract to Induce Allergic Asthma in Murine Model.Iranian Journal of Immunology 2005;2 (3)56.

7. Mousavi T, Asadi N, Movahedi. The Comparison of Conventional and WHO Methods for Protein Determination of Allergic Extracts. Journal of Allergy Asthma and Immunology 2003;2(2):107-9.

8. Krieg, A M, G Hartmann, A K Yi. Mechanism of Action of CpG DNA. Curr Top Microbial Immunol 2000;247:1-21.

9. Dennis M. Klinman Adjuvant Activity of CPG Oligodeoxynucleotides. International Reviews o Immunology 2006;25:135-153.

10. Kitagaki K, Businga TR, Kline JN. Oral Administration of CPG-ODNs Suppresses Antigen-Induced Asthma in Mice. Cli Exp Immunol 2006;143(2):249-59.

11. Doina M Racila, Joel N. Kline Perspectives in Asthma: Molecular Use of Microbial Products in Asthma Prevention and Treatment. J Allergy Clin Immunol 2005;116 (6): 1202-05

Archive of SID

www.SID.ir

The Study of the Therapeutic Effects of CpG Oligonucleotides in Murine Model of Allergic Asthma

T. Mousavi PhD ⁎A.R. Salek Moghaddam MD ⁎⁎ R. Falak MSc⁎⁎⁎ M. Hejazi BSc⁎⁎⁎⁎ N. Asadi BSc⁎⁎⁎⁎

⁎ Associate Professor of Immunology, Iran University of Medical Sciences

⁎⁎ Professor of Immunology, Iran University of Medical Sciences

⁎⁎⁎ MLT of Immunology, Iran University of Medical Sciences

⁎⁎⁎⁎ MLT, Razi Vaccine and Serum Research Institute

Background and objectives

Augmentation of Th_2 mediated responses such as elevation of serum IgE is the characteristic feature in atopy and asthma. CpG oligonucleotides (CpG ODN) have been used during the recent two decades as the potent immunomodulatory agents in allergic conditions. In this paper, we aim to report the anti-inflammatory effects of CpG ODN in murine model of asthma.

Methods

In this study, BALB/c mice were sensitized with ch.a. allergen and then treated intranasally with CpG ODN. Following the challenge with allergen inhalation, mice were sacrificed and their splenocytes were cultured in the presence of antigen. After three days of culture, supernatants were examined for IFN-γ levels by ELISA method, as an indication of Th_1 response, and the results were compared with those in control mice without CpG therapy.

Results

The results indicate that the mice in the test group, which received CpG ODN, showed higher levels of systemic INF-γ, and lower levels of serum IgE compared with either the antigen or CpG negative ODN-treated groups.

Conclusion

Based on the results of this study, which shows higher INF-γ levels in mice received CpG ODN, it can be concluded that CpG motifs have immune response modulation potential apparently through the deviation of Th_2 into Th_1 responses, which lead to a decrease in IgE antibody level. Accordingly, we suggest that these components can have therapeutic effects in the asthma caused by ch.a. allergen.

Keywords: Asthma, CpG oligonucleotides, Chenopodium Album

Corresponding Author: Department of Immunology, Iran University of Medical Sciences
email: mousavi36@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir