Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.7, Sep-Oct 2015
Pages:613-620

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۷، مهر ۱۳۹۴
صفحه: ۶۲۰-۶۱۳

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

بررسی تاثیرتکثیرHBV با سطح سرمی APRIL و بیان مارکر IgD بر سطح B Cellهای بافت‌کبد در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B

فائق باستانی*[۱]، ژینا وزیرزاده[۲]، اشرف محمدخانی[۳]

چکیده

مقدمه: میزان پاسخ‌های ایمنی به عنوان یک فاکتور مهم در پیشرفت عفونت هپاتیت B مورد توجه قرار گرفته است، در رابطه با جمعیت سلول‌های B متعاقب عفونت با بیماری هپاتیت B اطلاع چندانی در دسترس نمی‌باشد.

A proliferation-Inducing Ligand می‌تواند به عنوان تحریک‌کننده فعالیت سلول‌های B معرفی گردد. در مطالعه حاضر نسبت لنفوسیت‌های B با IgD مثبت در کبد بررسی و سطح سرمی APRIL در ارتباط با یافته‌های کلینیکی در بیماران هپاتیت مزمن B تعیین می‌شود.

روش بررسی: دراین مطالعه تحلیلی ۵۷ بیمار مبتلا به هپاتیت B مزمن از بیمارستان شریعتی انتخاب شدند. سطح سرمی APRIL به روش الیزا اندازه‌گیری شد. HBV DNA به روش کمی، تعیین مقدار گردید و نمونه‌های بیوپسی کبد برای شناسایی IgD به روش ایمینوهیستوشیمی رنگ‌آمیزی شدند.

نتایج: میانگین نمره برای فیبروز کبدی و التهاب بر اساس سیستم HAI برابر با ۴/۲ و برای سلول‌های B با IgD مثبت برابر با ۱/۹ به‌دست آمد. آنالیز رگرسیون خطی نشان داد که افزایش نمره سلول‌های B با IgD مثبت، متناسب با افزایش تکثیر HBV DNA است، در حالیکه با سطح سرمی APRIL رابطه عکس داشت.

نتیجه‌گیری: لنفوسیت‌های B با IgD مثبت بیشتر در بیمارانی که سطح بالاتری از HBV DNA را دارند ساکن شدند. همچنین نمره بالاتر سلول‌های B با IgD مثبت ارتباط معکوس با سطح سرمی APRIL ارتباط معکوس داشت.

واژه‌های کلیدی: هپاتیت مزمن B، لنفوسیت B، IgD مثبت، APRIL

۱- کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، مدیریت درمان سازمان تامین اجتماعی اصفهان، بیمارستان دکترعلی شریعتی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- کارشناس ارشد باکتری‌شناسی پزشکی بیمارستان دکترعلی شریعتی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دکترای ژنتیک مولکولی بیمارستان دکترعلی شریعتی تهران، تهران، ایران
* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۹۸۹۱۳۱۱۷۲۶۰۸+، پست الکترونیکی: faeghbastani@yahoo.com

تاریخ دریافت:۱۳۹۳/۱۰/۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۵/۱

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

مقدمه

هپاتیت B از بیماری‌های شایع است که آمار بیانگر ابتلای صدها میلیون نفر از مردم آسیا به این بیماری است. فرم مزمن در ۵ تا ۱۰ درصد افراد مبتلا به عفونت (HBV: Hepatitis B virus) روی می‌دهد(۱).

تقریباً یک‌سوم این افراد، هپاتیت مزمن فعال همراه با تخریب مداوم کبد دارند که به سیروز، نارسایی‌کبد یا سرطان اولیه سلول کبدی و کارسینوم هپاتوسلولار منجر می‌شود. HBV می‌تواند باعث بیماری حاد، مزمن یا بدون علامت گردد. به نظر می‌رسد که پاسخ ایمنی نسبت به عفونت، تعیین‌کننده بروز هر یک از این حالات باشد. ایمنی سلولی و التهاب مسئول ایجاد علائم هستند و همچنین بهبودی مؤثر، عفونت HBV از طریق حذف هپاتوسیت‌های آلوده می‌باشد(۲).

HBV مستقیماً اثر سیتوتوکسیک بر روی هپاتوسیت‌ها ندارد، بلکه وقایع ایمنولوژیک که در کنترل تکثیر HBV، حذف آن و یا تغییر فرم‌های آن، دخالت دارند، القاءکننده بیماری کبدی همچون(HCC: hepatocellular carcinoma) و در نتیجه فعالیت هر دو بازوی سیستم ایمنی می‌باشد(۱،۲).

کنترل عفونت HBV به فعالیت سلول‌های ایمنی ذاتی مانند سلول‌های دندریتیک، ماکروفاژ سلول‌های NK، NKT و ایمنی اکتسابی مانند سلول‌های Th_2، Th_1 و سلول‌های B نیاز دارد(۲).

لنفوسیت‌های B به عنوان تنها سلول‌های تولیدکننده آنتی‌بادی مسئول ایجاد ایمنی هومورال هستند. سلول‌های پیش‌ساز لنفوئیدی B از سلول‌های بنیادی مغز استخوان یا کبد جنینی منشاء می‌گیرند و در همان محل مراحل بلوغ خود را طی کرده و به سلول‌های B بالغ بکر(naïve) تبدیل می‌شوند، با اتصال آنتی‌ژن به گیرنده‌های غشایی لنفوسیت B بکر(IgM و IgD) پیام‌هایی در جهت تکثیر و تمایز لنفوسیت B به درون سلول فرستاده می‌شود و در نهایت سلول‌های B اجرایی(پلاسما سل) تولید می‌گردد(۳).

IgD غشایی سطح لنفوسیت‌های B در روند بلع آنتی‌ژن جهت پردازش و عرضه آن توسط سلول‌های B نقش دارند، لذا می‌توانند به عنوان مارکر تشخیصی سلول‌های B بکر(naïve) بکار روند. وجود لنفوسیت‌های B دارای مارکر IgD در هپاتوسیت‌ها بیانگر مهاجرت سلول‌های B بکر(naïve) از مغز استخوان به کبد می‌باشد.

سلول‌های B که حامل ایمونوگلوبولین‌هایی با قدرت بالا در اتصال به آنتی‌ژن هستند، سیگنال‌های حیات را دریافت می‌کنند و به پلاسماسل تبدیل می‌شوند. سپس، این پلاسماسل‌ها در مغز استخوان، ساکن می‌شوند(۳).

فاکتورنکروزدهنده تومور(TNF:Tumor Necrosis Factors)، واسطه اصلی پاسخ‌های التهابی حاد و مسئول بسیاری از عوارض عمومی عفونت‌های حاد است و عمدتاً از فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای، ترشح می‌شود.

APRIL و (BAFF: B-cell Activating Factor) از اعضاء خانواده TNF می‌باشند و دارای عملکردهای مشترکی به عنوان فعال‌کننده‌های غشایی، تعادل کلسیم و معرفی آنتی‌ژن هستند(۴).

همچنین، یافته‌های اخیر، بیانگر شرکت این مولکول‌ها در حیات پلاسماسل‌ها در مغز استخوان می‌باشد، البته نقش APRIL بیشتر محدود به مرحله آخر تمایز سلول‌های B است. این لیگاند از طریق مسیر مستقل سلول T در تغییر کلاس ایمونوگلوبولین‌ها، شرکت نموده و گاهی این سوئیچینگ به جهت تولید IgD صورت می‌گیرد. IgD قدرت ایمنی را با تنظیم هموستاز و فعالیت سلول‌های B افزایش می‌دهد(۴،۵).

عملکرد سلول‌های ایمنی در ایجاد پاسخ و سیر بیماری هپاتیت B بسیار مورد مطالعه قرار گرفته است، اما مطالعات کمتری بر عملکرد سلول‌های B و فاکتورهای مؤثر بر آن در عفونت مزمن که در طولانی مدت با سیروز و سرطان کبد همراه است انجام پذیرفته است. همچنین در مورد نقش APRIL که از فاکتورهای مؤثر بر عملکرد سلول‌های B می‌باشد و نیز IgD به عنوان شاخص فعالیت سلول B در بیماری هپاتیت B اطلاعات اندکی در دسترس می‌باشد. لذا این مطالعه به بررسی فاکتورهای فوق در بیماری هپاتیت B پرداخت.

روش بررسی

این مطالعه تحلیلی شامل ۵۷ نفر از بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن B(HBS Ag مثبت و HBe Ag منفی) مراجعه‌کننده به

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

بیمارستان دکتر علی شریعتی بود که نمونهٔ سرم آنها در بیوبانک کلینیک هپاتیت، نگهداری می‌شد. این بیماران دارای درجات متفاوتی از فیبروز بافت کبد بودند و بیوبسی بافت کبد به صورت بلوک پارافینی در بخش پاتولوژی بیمارستان، موجود بود.

جهت بررسی مارکرIgD نمونه‌های بیوپسی درخواست گردید و سپس به منظور مطالعه ایمنوهیستوشیمی اسلایدهای برش بافت تهیه و پس از پارافین‌زدایی و آبدهی بافت با آنتی‌بادی منوکلونال بر علیه IgD غشایی(تهیه شده از کمپانی DAKO) آنکوبه شد و در نهایت با روش استاندارد avidin-biotin peroxidase رنگ‌آمیزی شدند (ایمینوهیستوشیمی).

پس از آماده‌سازی اسلایدها توسط دو پاتولوژیست، نتایج حاصل شود، به صورت مقادیر عددی، ثبت و میزان بیان IgD بر سطح سلول‌های B در چهار گروه، درجه‌بندی گردید.

برای انجام آزمایشات تعیین سطح HBV DNA باید DNA ویروسی همه نمونه‌ها استخراج شود برای این منظور از کیت استخراج DNA ویروسی QLAamp DNA Blood mini kit (QIAGEN USA) استفاده می شود.DNA استخراج شده با این روش دارای کیفیت بالا ومناسب برای مراحل بعدی کار می‌باشد.

سپس (جهت اندازه‌گیری DNA)از روش Real time PCR در دستگاه Light cycler و کیت Artus استفاده و میزان DNA ویروس براساس LogIn محاسبه گردید. دامنه این آزمایش $۱۰^{۲}$-$۱۰^{۹}$ Copies/mL بود.

برای اندازه‌گیری سطح سرمی APRIL از کیت تجاری(آبنوا، آمریکا) استفاده شد. اصول آزمایش، براساس روش الیزا بود و طبق دستورالعمل موجود در کیت غلظت APRIL سرم در هر نمونه، مشخص گردید.

همچنین سطح آنزیم‌های کبدی ALP، ALT، AST به روش فتومتریک(کیت پارس آزمون) با دستگاه هیتاچی ۹۰۲ اندازه‌گیری گردید.

در نهایت، اطلاعات مربوط به بیان مارکر IgD درسلول‌های بافت کبد، میزان DNA ویروسی در هر نمونه و سطح سرمی APRIL، در برنامه SPSS نسخه ۱۹ ثبت و آنالیز آماری انجام شد. ارتباط بین متغیرها، با آزمون همبستگی اسپیرمن بررسی گردید و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج حاصل از ایمنوهیستوشیمی و بافت‌شناسی، میانگین نمره کل، براساس سیستم ایندکس فعالیت هیستولوژیک اصلاح شده(HAI) جهت فیبروز و التهاب کبدی ۴/۲ با انحراف معیار ۱/۵۹ به دست آمد و میانگین نمره بیماران با مارکر IgD(مثبت) در سطح سلول‌های B کبد با انحراف معیار ۰/۸۶، ۱/۹۳ به دست آمد.

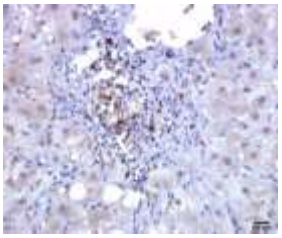
بیان IgD در چهار گروه دسته‌بندی شده که شامل(شکل۱).

۱- ۲۰ مورد باScore یک

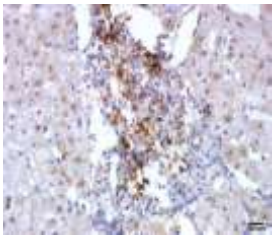
۲- ۲ مورد با Score دو

۳- ۱۰ مورد باScore سه

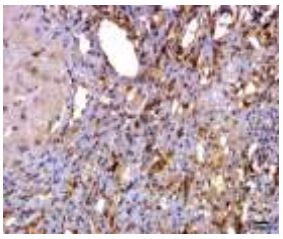
۴- ۴ مورد با Score چهار



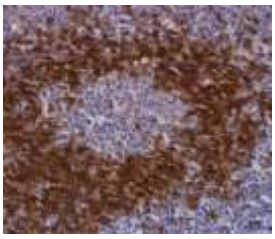
الف-فیبروز پایین- ااسکور ۱



ب- فیبروز متوسط – اسکور ۲



ج- فیبروز بالا - اسکور۳



د- غدد لنفاوی به عنوان کنترل- اسکور۵

شکل۱: اسکوررنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی بیان مارکر در بیماران هپاتیت مزمن IgD

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

هیچ تفاوتی در شکل رسپتور بیان شده IgD بر سطح سلول‌ها مشاهده نگردید، لیکن تجمع لنفوسیت‌های B با بیان IgD (مثبت) در بیماران با سطح بالاتری از DNA ویروس مشهود بود.

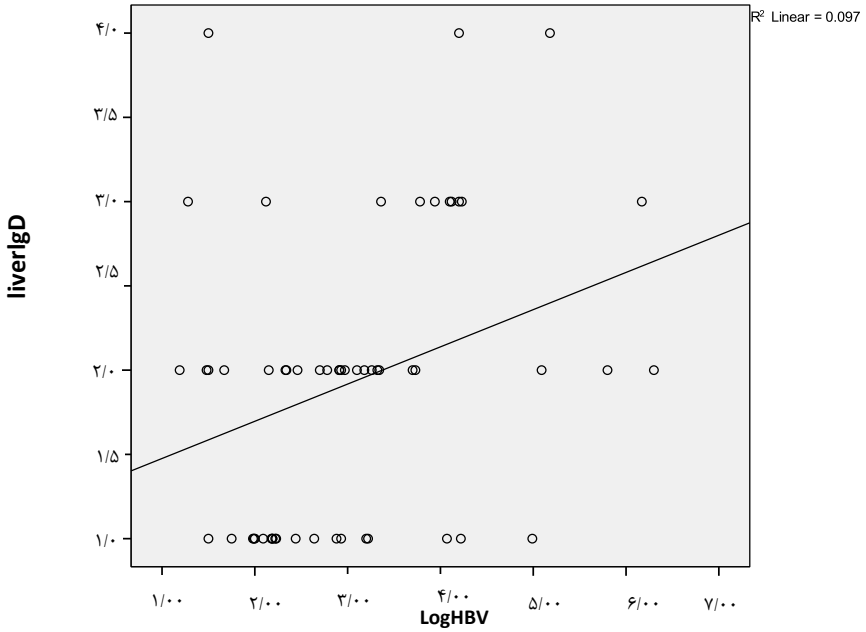
یافته‌های بالینی و ارتباط آنها با لنفوسیت‌های B با مارکر IgD نشان داد که میانگین سطح سرمی APRIL در بیماران، ۷/۲۹ با انحراف معیار ۲/۶۱ می‌باشد. همچنین میانگین سطح سرمی آنزیم ALT در بیماران، برابر با ۴۱/۲ و انحراف معیار نیز ۲۵/۴۲ است. همچنین میانگین Log HBV DNA در بیماران ۳/۶ با انحراف معیار، ۱/۲۲ است.

نتایج حاصل از آزمون همبستگی اسپیرمن بین دو متغیر HBV DNA و IgD positive B cells: با توجه به اینکه سطح معنی داری از خطای ۰/۰۵ کمتر بود ارتباط معنی داری بین این دو متغیر وجود داشت و با توجه به ضریب همبستگی به دست آمده این ارتباط مثبت بود.(N = ۵۷، P < ۰/۰۵، r = ۰/۳۳۲)

نتایج حاصل از آزمون همبستگی اسپیرمن بین دو متغیر ALT و HBV DNA: با توجه به اینکه سطح معنی‌داری از خطای ۰/۰۱ کمتر بود، ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر، وجود داشت و با توجه به ضریب همبستگی به دست آمده این ارتباط، مثبت بود(N=۵۷، P < ۰/۰۱، r=۰/۳۵۹).

نتایج حاصل از آزمون همبستگی اسپیرمن بین دو متغیر April و IgD positive B cells: با توجه به اینکه سطح معنی‌داری از خطای ۰/۰۵ کمتر بود، ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر وجود داشت و با توجه به ضریب همبستگی به دست آمده از این ارتباط، منفی بود(N = ۵۷، P < ۰/۰۵، r = -۰/۳۲۷).

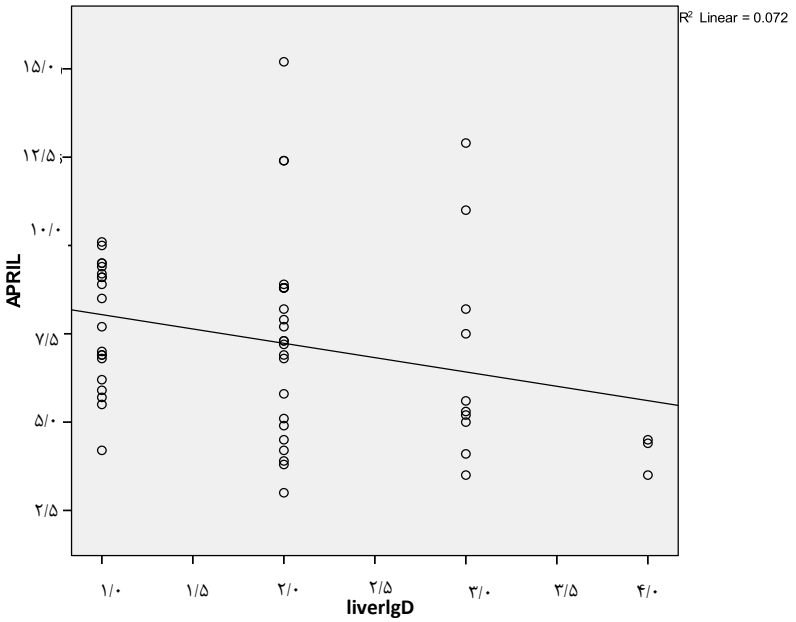
افزایش IgD مثبت B نمره سلول‌های کبدی با افزایش Log HBV DNA همراه بود(۰/۸ :۹۵ CI درصد، Beta=۰/۳۱۲) (نمودار۱).



نمودار۱: آنالیز رگرسیون خطی IgD positive B cells score و Log HBV DNA

همچنین رگرسیون خطی نشان داد افزایش IgD positive B cells Score با کاهش غلظت APRIL سرم همراه است(نمودار۲). (۲۵ ٪ - و ۱/۵۹ - : ۹۵ CIدرصد، ۰/۸۱- = Beta)

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017



نمودار۲: رگرسیون خطی IgD positive B cells score و APRIL سرم

نتایج حاصل از آزمون همبستگی اسپیرمن بین متغیرهای HBV DNA و ALT - APRIL و Fibrosis - April و Liver IgD ارتباط معنی‌داری را نشان نداد. همچنین در نتایج هیستولوژیکی و بیوشیمیایی همبستگی آماری معنی‌داری با سن و جنس مشاهده نشد.

بحث

مطالعات گسترده بر روی بیماری هپاتیت B مزمن، نشانگر ارتباط پیچیده بین پاسخ ایمنی میزبان به عنوان یکی از فاکتورهای مؤثر در پیشرفت عفونت، با ویروس هپاتیت B می‌باشد، به طوری‌که شدت بیماری به مقدار زیادی به نوع و شدت پاسخ ایمنی بستگی دارد.

نتایج حاصل از بیان مارکر IgD در سطح سلول‌های B موجود در هپاتوسیت‌ها، نشان داد که حضور لنفوسیت‌های B دارای IgD غشایی، نشان‌دهنده مهاجرت سلول‌های B بکر از مغز استخوان به کبد و حضور آنها در هپاتوسیت‌ها می‌باشد.

نتایج مطالعه حاضر، این موضوع را تائید کرد که هر چه تکثیر ویروس در هپاتوسیت‌ها بیشتر شود، مهاجرت سلول‌های B بکر به کبد، افزایش می‌یابد به طوری‌که بیان IgD غشایی در سلول‌های B کبد ارتباط مستقیم با تکثیر ویروس دارد.

با افزایش تکثیر ویروس و متعاقباً افزایش B سل‌های IgD مثبت، سیتوکین‌هایی مانند IL-۶ ترشح می‌شوند که همراه با افزایش سنتز کلاژن باعث التهاب بیشتر هپاتوسیت‌ها و توسعه بیماری به سمت فیبروز، می‌گردند.

Oliviero و همکارش(۲۰۱۰) در مطالعه خود، نشان دادند که بیماران هپاتیت مزمن دارای سلول‌های B فعال شده‌ای می‌باشند که اکثراً از سلول‌های خاطره‌ای(memory cell) هستند(۶).

Novobrantseva و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که سلول‌های B تولیدکننده آنتی‌بادی در صدمه به کبد نقش دارند، لذا در غیاب سلول‌های B، ماکروفاژها هپاتوسیت‌های آلوده را با قدرت بیشتری، خارج می‌کنند(۷).

نتایج اندازه‌گیری سطح APRIL سرم بیماران نشان داد، افزایش APRIL با کاهش بیان IgD در سطح سلول‌های B کبدی همراه است. بنابراین، می‌توان فرض کرد APRIL به عنوان یک سیتوکین مترشحه از ماکروفاژها و سلول‌های T، موجب تمایز سلول‌های B بکر می‌گردد، در نتیجه IgD از سطح سلول‌ها حذف شده و سلول‌های B به دو گروه خاطره‌ای و اجرایی متمایز می‌شوند(۳).

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

آنتی‌بادی تولید شده که از نوع IgG می‌باشد در هپاتیت مزمن، مشاهده می‌گردد. کاهش B سل‌های IgD مثبت همراه با افزایش سطح APRIL نشان می‌دهد که APRIL به عنوان تنظیم‌کننده عملکرد سلول‌های B و تمایز آنها در ایجاد سلول‌های ترشح‌کننده ایمونوگلوبولین نقش دارد(۴،۵).

در تحقیق Hardenberg و همکاران در رابطه با بررسی ارتباط APRIL در کنترل بیماران مبتلا به آنفولانزای A مشخص شد سیتوکین بر جنبه‌های اختصاصی پاسخ ضدآنفولانزایی مؤثر می‌باشد(۸). همچنین Munari و همکاران نشان دادند در لنفوم معده ناشی از هلیکوباکترپیلوری سطح APRIL سرم بالا می‌رود که علت این امر، تولید آن از ماکروفاژها بود(۹). Kim و همکاران نقش APRIL را به عنوان فاکتور تعیین‌کننده شدت بیماری GVHD بعد از پیوند مغز استخوان بررسی کرد(۱۰) و Fontain و همکاران نشان داد سلول‌های دندریتیک از طریق بیان APRIL می‌توانند تنظیم‌کننده سلول‌های B در بیماری HIV باشند(۱۱).

ضریب رگرسیون خطی در مطالعه حاضر نشان داد که افزایش نمره B سل‌های IgD مثبت متناسب با افزایش تکثیر ویروس است. در حالی‌که در رابطه دو متغیر APRIL سرم و B سل‌های IgD مثبت را، معکوس نشان داده، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که APRIL با کمک به تمایز سلول‌های B و حذف IgD از سطح آنان و ایجاد سلول‌های خاطره‌ای واجرایی تولیدکننده آنتی‌بادی نقش تنظیمی در پاسخ ایمنی هومورال دارد و با نقشی که در عملکرد سلول‌های B به وجود می‌آورد می‌تواند به عنوان تعدیل‌کننده پاسخ‌های ایمنی سلول‌های B و T معرفی گردد. درباره نقش APRIL در بیماری هپاتیت مزمن B و ارتباط آن باB سل‌های IgD مثبت در مطالعات گذشته تحقیقی صورت نگرفته است و این تحقیق اولین پژوهش درمورد نقش APRIL در بیماری هپاتیت B می‌باشد. لذا امکان اینکه نتایج این مطالعه با یافته‌های مشابه آن در سایر تحقیقات مقایسه گردد وجود نداشت.

نتیجه‌گیری

سلول‌های B که IgD غشایی را درسطح خود بیان می‌کنند در پاتوژنز ویروس هپاتیت B نقش مثبت دارند و افزایش تکثیر ویروس با افزایش مهاجرت این سلول‌ها به هپاتوسیت همراه می‌باشد.

همچنین APRIL به عنوان بیومارکر متمایز کننده سلول‌های B، نقش مهمی در تنظیم و تعدیل پاسخ‌های ایمنی هومورال و سلولی در هپاتیت B ایفا می‌کند. لذا توجه محققان به این نکته و مطالعات بیشتر در سطح وسیع‌تر می‌تواند گامی مهم در جهت درمان مبتلایان به هپاتیت مزمن B باشد.

References:

1- Muray. Patrick R. ***Medical Microbiology. 7th ed.*** Tehran: Mardaneh; 2014. p. 269-80. [Persian]

2- Change JJ, Lewin SR. ***Immunophathogenesis of hepatitis B virus infection.*** Immunol Cell Biol 2007; 85(1): 16-23.

3- Abul K, Abbas, Immunology. 9th ed. Zarea; 2014.p. 259-68. [Persian]

4- Mackay F, Ambrose C. ***The TNF family members BAFF and APRIL.*** Cytokin Growth factor Rev 2003; 14(3): 311-24.

5- Varfolomee E, Kischkel F, Martin F, Seshasayee D, Wang H, Lawrence D, et al. ***APRIL – deficient mice have normal immune system development.*** Mol Cell Biol 2004; 24(3): 997-1006.

6- Oliviero B, Cerion A, Varchetta S, Paudce E, Pai S, Ludoviss. ***B cell differentiation and reduced proliferatie capacity in chronic hepatitis C and chronic hepatitis B virus infection.*** J hepatol 2010; 23(2): 72-82.

7- Novobrantseva TI, Majean GR, Amatucci A, Kogan S, Brenner I, Casola S, et al. ***Attenuated liver fibrosis in the obsence of B Cell.*** J Clin Invest 2005; 115(11): 3072-82.

8- Hardenberg G, Vander K, Vander Poll T, Medema JP. ***APRIL affects antibody responses and early heulocyte in filtration but not influenza A viral control.*** Mol Immunol 2008; 45(11): 3050-58.

9- Munari F, Lonardi S, Cassatella MA, Doglioni C, Cangi MG, Amedei A, et al. ***Tumor – associated macrophages as major source of APRIL in gastric MALT lymphoma.*** Blood 2011; 117(24): 6612-16.

10- Kim JS, Kim SJ, Cheong JW, Kim Y, Hwang DY, Yoon S, et al. ***Clinical significance of B cell-activating factor (BAFF) and (APRIL) in GVHD.*** Kore J hemato 2011; 46(3): 175-79.

11- Fontaine J, Chagnon J, Valcke HS, Poudrier J, Roger M. ***High expression levels of B lymphocyte stimulator by dendritic cells correlate with HIV- related B – cell disease.*** Blood 2001; 117(1): 145-55.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 1:02 IRST on Sunday September 24th 2017

Investigating the Effect of HBV Amplification Affected by APRIL Serum and IgD Expression on the B Cells of Liver in Chronic Hepatitis B Patients

Bastani F(MSc)[*1], Vazirzade Zh(MSc)[2], Mohammadkhani A(MD)[3]

[1] *Department of Clinical Biochmistery, Shariaty Hospital of Esfahan, Esfehan, Iran*
[2] *Department of Medical Bacteriology, Shariaty Hospital of Esfahan*
[3] *Department of Molecular Genetics, Shariati Hospital of Tehran*

Received: 26 Dec 2015 ***Accepted:*** 23 Jul 2015

Abstract

Introduction: Host immune responses are considered as an an important factor concerning the progression of HBV infection. B cells population following Hepatitis B infection has received scant attention. A Poroliferation-Inducing Ligand (APRIL) can be introduced as a stimulator of B cell activities. Therefore, this study intended to investigate the proportion of IgD positive B lymphocytes in liver as well as to determine the level of APRIL serum in relation to the clinical findings in chronic hepatitis B patients.

Methods: Fifty-seven subjects suffering from chronic hepatitis B(CHB) were selected, who attended the Hepatitis Clinic of Shariati Hospital. APRIL ELISA kit was used in order to measure the APRIL serum concentration. HBV DNA was quantified by RealArt^{TM} HBV LC PCR. Liver biopsy sections were stained with immunohistochemistry in order to indentify IgD.

Results: The mean score of liver fibrosis and inflammation was reported 4.20 according to the modified histologic activity index system. The mean score for patients with liver IgD positive B-cells was 1.9. Moreover, linear regression analysis showed that increasing the score of intrahepatic IgD positive B cells was propotionate to the increase of HBV DNA amplification, whereas it revealed a negative relationship with the APRIL serum level.

Conclusion: The study findings revealed that IgD positive B-cells imply the presence of naïve B cells, more within patients who had higher level of HBV DNA. Moreover, higher score of IgD positive B cells population was negatively related with the serum level of APRIL.

Keywords: APRIL; B lymphocytes; Chronic hepatitis B; IgD positive B cells

This paper should be cited as:
Bastani F, Vazirzade Zh, Mohannadkhani A. ***Investigating the effect of hbv amplification affected by april serum and igd expression on the b cells of liver in chronic hepatitis b patients.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(7): 613-20.

****Corresponding author: Tel:+989131172608, Email: faeghbastani@yahoo.com***