

## مقایسه سطح سرمی $TNF-\alpha$ در افراد سالم ساکن در شهر تهران و اصفهان

\* علیرضا کنگرانی فراهانی: کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشکده پزشکی گروه ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول).  
Alirezafarahani1357@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۴/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۲۶

### چکیده

**زمینه و هدف:** لشمانيوز يك بيماری انگلی با اشكال بالینی متفاوت است که توسط گونه‌های مختلف لشمانيای ایجاد می‌شود. این انگل پس از فاگوسیت شدن توسط ماکروفاژها با جلوگیری از وقوع انفجار تنفسی در مقابل مکانیسم‌های انهدامی ماکروفاژ مقاومت می‌کند. پاسخ‌های ایمنی ذاتی به خصوص سایتوکاین‌هایی مثل Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  نقش مهمی در تقویت عملکرد ماکروفاژها و از بین بردن انگل ایفا می‌کنند. در این مطالعه به منظور روشن شدن نقش ایمنی ذاتی در ایجاد مقاومت بر علیه لشمانيوز جلدی، میزان سایتوکاین  $TNF-\alpha$  در افراد سالم ساکن در اصفهان اندازه‌گیری و با نتایج حاصل از ساکنین در تهران مقایسه شد.

**روش کار:** از تعداد ۵۰ فرد سالم از اهداکنندگان خون تهران و ۵۰ نفر از مراجعین مرکز انتقال خون اصفهان خونگیری و سطح سرمی  $TNF-\alpha$  با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد و نتیجه با آزمون آماری تی بررسی شد.

**یافته‌ها:** مقادیر حاصل از اندازه‌گیری  $TNF-\alpha$  در سرم افراد مورد مطالعه در ساکنین تهران و اصفهان به ترتیب  $11/1 \pm 3/21$  پیکوگرم بر میلی لیتر و  $55/4 \pm 6/43$  پیکوگرم بر میلی لیتر بود. آنالیز آماری این نتایج با استفاده از آزمون آماری تی نشان داد میزان  $TNF-\alpha$  در ساکنین اصفهان به طور معناداری بیشتر از افراد سالم ساکن در تهران می‌باشد ( $p=0/085$ ).

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به مطالعات مقدماتی که بیانگر وجود مقاومت طبیعی و نسبی در ساکنین اصفهان در مقابل لشمانيوز می‌باشد، بالا بودن سطح سرمی  $TNF-\alpha$  که یکی از سایتوکاین‌های مهم در ایمنی بر علیه این بیماری می‌باشد می‌تواند موجب مقاومت طبیعی در این افراد شود.

**کلیدواژه‌ها:** لشمانيوز جلدی، سایتوکاین،  $TNF-\alpha$

### مقدمه

فاکتور نکروز دهنده تومور (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ) میانجی شیمیایی اصلی پاسخ میزبان به باکتری‌های گرم منفی است ولی در پاسخ به سایر ارگانیسم‌های عفونت‌زا نیز نقش دارد. منبع اصلی تولید  $TNF-\alpha$  بیگانه‌خوارهای تک هسته‌ای هستند. علاوه بر این سلول‌های T تحریک شده با آنتی ژن، سلول‌های NK فعال شده و ماستوسیت‌های فعال نیز می‌توانند این پروتئین را ترشح کنند. اینترفرون گاما که از لنفوسیت‌های T تولید می‌شود تولید  $TNF-\alpha$  را از بیگانه‌خوارهای تک هسته‌ای افزایش می‌دهد. بنابراین  $TNF-\alpha$  میانجی شیمیایی در هر دو نوع

پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی و عامل ارتباطی مهمی بین پاسخ‌های ایمنی اکتسابی و التهاب حاد می‌باشد (۱).  $TNF-\alpha$  سبب بروز گیرنده‌های سطحی جدید در سلول‌های اندوتلیال رگ‌ها می‌شود و خروج لکوسیت‌ها را از لایه اندوتلیال تسهیل می‌کند. این عمل موجب تجمع لکوسیت‌ها در محل التهاب می‌شود. از دیگر نقش‌های  $TNF-\alpha$  تحریک بیگانه‌خوارهای تک هسته‌ای در ترشح سایر سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1 و IL-6 می‌باشد (۳-۱). مقدار  $TNF-\alpha$  در بسیاری از بیماری‌ها مانند لشمانيوز افزایش پیدا می‌کند. لشمانيوز یک بیماری انگلی است که عامل آن گونه‌های مختلف انگل لشمانيای می‌باشد. لشمانيوز

لیشمانیوز جلدی مشخص شده است. فعالیت  $TNF-\alpha$  مستقیماً در ارتباط با تولید نیتریک اکساید و راه اندازی مسیر  $NADPH$  oxide می باشد. مهار  $TNF-\alpha$  در *In vivo* با استفاده از  $anti-TNF$  و همچنین استفاده از داروهای آنتاگونیست  $TNF$  حساسیت ابتلا به لیشمانیوز را افزایش می دهد (۱۲-۸). در مطالعه‌ای در موش حذف ژن  $TNF-\alpha$  موجب ابتلا به لیشمانیوز و در نهایت منجر به مرگ شد که این مساله نشان دهنده اهمیت  $TNF-\alpha$  در محافظت در برابر لیشمانیوز می باشد (۱۳). البته  $TNF-\alpha$  در بیماری های دیگر مثل توکسوپلاسموز نیز نقش محافظتی دارد به طوری که در مطالعه ای مشخص شد تزریق  $TNF-\alpha$  در موش C57 آلوده شده به توکسوپلاسمای گوندی سبب بقای حیوان می شود، در صورتی که موش آلوده شده به توکسوپلاسمای گوندی بدون تزریق  $TNF-\alpha$  پس از ۱۵ روز از بین رفت (۱۴). همچنین  $TNF-\alpha$  در بیماری توبرکلوزیس نقش مهمی در کنترل بیماری دارد. مطالعات نشان داده اند که این سایتوکاین در پیشگیری و جلوگیری از عود مجدد توبرکلوزیس نقش بسزایی دارد (۱۵). در مطالعه ای در ایران نشان داده شد که در بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک و همچنین سایر بیماری های التهابی مانند آرتریت روماتوئید مقدار  $TNF-\alpha$  افزایش می یابد (۱۶، ۱۷).

باتوجه به اینکه ایران یکی از کانون های بیماری لیشمانیوز می باشد شیوع بیماری در سرتا سر ایران یکنواخت نیست به طوری که این بیماری در بعضی نقاط شیوع بالاتری دارد. همان طور که در شکل ۱ مشاهده می شود استان فارس، کرمان، خراسان رضوی، سمنان، اصفهان، یزد، قم دارای شیوع بالاتری نسبت به سایر استان ها می باشند و منطقه اندمیک به حساب می آیند (۱۸). بر اساس گزارش دانشگاهها در سال ۱۳۹۰ بروز لیشمانیوز در ایران ۲۷ در صد هزار جمعیت بوده است. بیماری لیشمانیوز در ۸۸ کشور بومی بوده و بیش از ۹۰٪ از لیشمانیوز جلدی در کشورهای ایران، افغانستان، سوریه، عربستان، برزیل و پرو رخ می دهد. تخمین زده می شود ۱۲ میلیون نفر در سراسر جهان

به سه شکل احشایی، جلدی و جلدی - مخاطی بروز می کند. شدیدترین فرم بیماری نوع احشایی است که در صورت عدم درمان منجر به مرگ می شود. لیشمانیوز جلدی علائم خفیف تری نسبت به لیشمانیوز احشایی دارد و سیستم ایمنی بدن قادر است آن را مهار کند. هنگامی که انگل لیشمانیا وارد بدن می شود توسط ماکروفاژها و نروترفیلها فاگوسیت شده اما در فاگوزوم ها از بین نمی رود و به آنزیم های پروتئولیتیک مقاومت نشان می دهد. این انگل با تولید اسید فسفاتاز در سطح خود از وقوع انفجار تنفسی در فاگوزوم جلوگیری کرده و بدین ترتیب به بقای خود ادامه می دهد. پاسخ ایمنی با فعال شدن لنفوسیت های T و ترشح سایتوکاین ها یی مثل  $INF-\gamma$ ،  $TNF-\alpha$ ،  $IL-6$  و  $IL-1$  در مهار لیشمانیوز نقش دارد. در بیماری لیشمانیوز هر دو پاسخ  $TH-1$  و  $TH-2$  نقش دارند به طوری که  $TH-1$  باعث کنترل عفونت می شود و  $TH-2$  با پیشرفت بیماری ارتباط دارد (۳-۶). در لیشمانیوز جلدی عامل اصلی بهبود زخم دخالت سایتوکاین های رده سلولی  $T$  helper 1 می باشد در حالی که در فرم منتشر بیماری که با زخم های طولانی مدت بهبود نیافته مشخص می گردد، اغلب سایتوکاین های  $T$  helper 2 دخالت دارند (۲ و ۳). سایتوکاین های تولیدی توسط  $T$  helper 1 مسئول فعال نمودن ماکروفاژ و مقاومت به عفونت توسط پاتوژن های داخل سلولی می باشند. به طوری که تخریب ژن رسپتور  $INF-\gamma$  باعث حساسیت موش به لیشمانیوز می شود. علاوه بر این فعالیت ماکروفاژ نیازمند مسیر  $TNF$  signaling می باشد (۳-۶). امروزه اعتقاد براین است که ترشح سایتوکاین های  $INF-\gamma$ ،  $TNF-\beta$ ،  $TNF-\alpha$ ، تحت تاثیر پلی مورفیسم این ژن ها در میزبان می باشد (۱۰-۷). از طرف دیگر یافته ها نشان می دهند که توانایی میزبان برای تولید سایتوکاین های  $T$  helper 1 یا 2 می تواند نقش مهمی در حساسیت به لیشمانیوز جلدی یا توسعه فرم های دیگر بیماری ایفا نماید (۱۰-۷). ایمنی وابسته به سلول، نقش مهمی در پاک سازی و محافظت از عفونت لیشمانیا ایفا می نماید. نقش  $TNF-\alpha$  در محافظت بر علیه

افراد سالم منطقه اندمیک لشمانيوز (اصفهان) و افراد سالم منطقه غير اندمیک لشمانيوز (تهران). اين افراد به طور داوطلبانه به سازمان انتقال خون جهت اهدای خون مراجعه کرده بودند. قبل از نمونه گیری پرسش نامه و رضایت نامه توسط شخص نمونه دهنده تکمیل شد

خونگیری و جداسازی پلاسما- از هر داوطلب در شرایط استریل ۱۰ میلی لیتر خون وریدی در لوله‌های وکیوم حاوی ضدانعقاد EDTA جمع آوری شد. در این روش درصد آلودگی در هنگام جمع آوری خون کاهش می یابد. پلاسمای خون جمع آوری شده بلافاصله به وسیله سانتریفوژ با دور ۲۰۰۰ g و زمان ۱۰ دقیقه در دمای اتاق جدا و به تیوب های جداگانه منتقل گردید. این نمونه‌ها تا زمان استفاده در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد جهت انجام آزمون الایزا نگهداری گردید.

اندازه‌گیری غلظت TNF- $\alpha$  به روش الایزا- در این مطالعه اندازه‌گیری غلظت TNF- $\alpha$  به روش ساندویچ الایزا و با استفاده از کیت شرکت (USCN) براساس دستورالعمل شرکت سازنده کیت انجام شد. محدوده تشخیص و حساسیت کیت ۱/۵۶ پیکوگرم بر میلی لیتر بود.

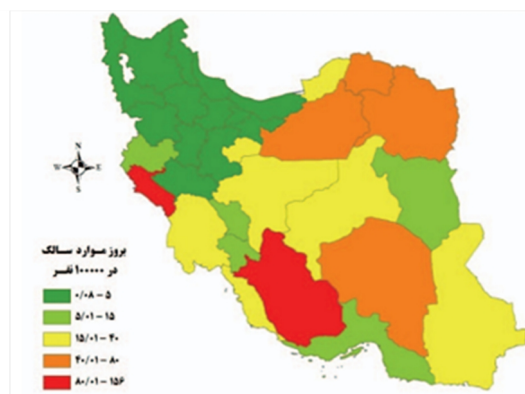
داده‌های حاصل از انجام آزمون ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شد. اختلاف میانگین بین گروه اصفهان و تهران به وسیله تی مورد آزمون قرار گرفت. تفاوت سطح سرمی TNF- $\alpha$  بین افراد سالم شهر اصفهان و تهران زمانی معنی دار در نظر گرفته شد که p-value آن کمتر از ۰/۰۵ بود.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۹۵٪ نمونه های شهر اصفهان مرد و ۵٪ زن و ۹۰٪ نمونه های شهر تهران مرد و ۱۰٪ زن بودند. افراد تحت مطالعه در استان اصفهان با میانگین سن ۳۸ سال و افراد گروه تهران میانگین سن ۳۶ سال داشتند.

اطلاعات کامل گروه های مورد مطالعه در جدول ۱ خلاصه شده است.

کل جامعه آماری اصفهان و تهران در همان استان متولد شده و در همان استان نیز ساکن



شکل ۱- میزان بروز لشمانيوز جلدی در کشور در سال ۱۳۹۰

مبتلا به لشمانيوز هستند و سالانه ۱/۵ تا ۲ میلیون نفر به لشمانيوز مبتلا می شوند (۱۸).

با توجه به اینکه در خصوص نقش سایتوکاين ها در لشمانيوز تاکنون گزارشی از ایران داده نشده است، در مطالعات قبلی (هنوز منتشره نشده است) مشخص شد با اینکه اصفهان منطقه اندمیک لشمانيوز می باشد و افراد مورد مطالعه بومی منطقه بودند، میزان ابتلا به بیماری کمتر از انتظار می باشد. این موضوع می تواند نشان دهنده وجود مصونیت طبیعی افراد نسبت به ابتلا به لشمانيوز باشد. از طرف دیگر با توجه به اهمیت TNF- $\alpha$  در ایجاد ایمنی بر علیه پاتوژن های داخل سلولی، این مصونیت می تواند ناشی از عملکرد مثبت این سایتوکاين بر روی ماکروفاژهای حاوی انگل باشد. با توجه به مشاهدات فوق و همچنین اهمیت TNF- $\alpha$  در ایجاد ایمنی بر علیه لشمانيوز به نظر می رسد یکی از علل مقاومت افراد مقیم در شهر اصفهان مربوط به میزان ترشح و یا پلی مورفیسم های ژن TNF- $\alpha$  باشد. لذا هدف از انجام این مطالعه بررسی مقدماتی سطح سرمی TNF- $\alpha$  در افراد ساکن در اصفهان می باشد. پیش بینی می شود نتایج حاصل از این تحقیق بتواند صحت و سقم فرضیه های این تحقیق را به اثبات رسانده و راه گشای مطالعات بعدی در جهت دستیابی به روشهای پیشگیری و درمان لشمانيوز باشد.

### روش کار

در این مطالعه دو گروه تعریف شد که عبارتند از

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک گروه های مورد مطالعه

گروه افراد سالم اصفهان	گروه افراد سالم تهران	
۵۰	۵۰	تعداد داوطلب
۱۰٪ (۵)	۶٪ (۳)	جنسیت زن
۹۰٪ (۴۵)	۹۴٪ (۴۷)	مرد
۲± ۳۸/۴	۲± ۳۶/۵	میانگین سن

دارد. تولید این سایتوکاین ممکن است در مقابله با بیماری‌های التهابی و مزمن نقش داشته باشد. TNF- $\alpha$  در رابطه با عفونت ناشی از لشمانیا و همچنین در سایر بیماری‌ها نظیر آرتریت روماتوئید، توکسوپلاسموزیس، توبرکلوزیس، مالاریا و SLE اهمیت دارد.

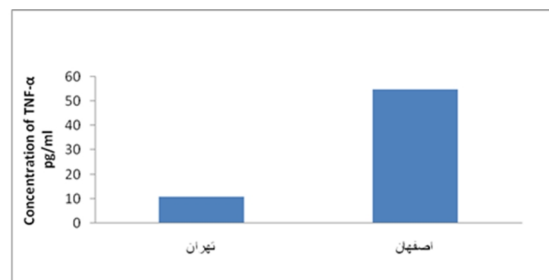
مطالعات مقدماتی نشان داده اند با اینکه تقریباً تمام افراد ساکن در استان اصفهان در معرض ابتلا به لشمانیوز قرار دارند ولی تعدادی از آن‌ها به طور طبیعی دچار عفونت نمی‌شوند. علت این امر می‌تواند با برخی فاکتورهای ژنتیکی مثل پلی مورفیسم های ژن NRAMP1 و همچنین سایتوکاین های موثر در پاسخ های ایمنی مثل TNF- $\alpha$  ارتباط داشته باشد. با توجه به اینکه تاکنون در ایران مطالعه ای بر روی میزان سرمی TNF- $\alpha$  در افراد ساکن در اصفهان انجام نشده بود، ما سطح سرمی این سایتوکاین را اندازه گیری و با افراد سالم ساکن در تهران مقایسه کردیم. همان طور که پیش بینی می‌شد مطالعه حاضر نشان داد میزان TNF- $\alpha$  به طور طبیعی در ساکنین اصفهان بیشتر از تهران می‌باشد که این امر می‌تواند وجود مقاومت در برابر ابتلا به بیماری را در این افراد توجیه نماید. هرچند تاکنون از میزان طبیعی TNF- $\alpha$  در ایران گزارشی داده نشده است ولی در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی TNF- $\alpha$  در افراد سالم ساکن در تهران  $3/2 \pm 11$  پیکوگرم بر میلی لیتر اعلام شد که با گزارش Arican از کشور ترکیه همخوانی دارد ولی از مقادیر گزارش شده از کشور برزیل کمتر می‌باشد (Da-Criz).

هرچند نتایج به دست آمده از این مطالعه مقدماتی بوده و قابل تعمیم به تمام مناطق ایران نمی‌باشد ولی از آنجا که ساکنین تهران شامل مهاجرین تمام شهرهای ایران می‌باشند اختلاف

بودند. افراد هر دو گروه اصفهان و تهران سابقه ای هیچ گونه بیماری زمینه ای مانند دیابت، سل، بیماری خود ایمنی، اعمال جراحی و غیره نداشتند. از آنجایی که نمونه های خون از مراجعه کنندگان به سازمان انتقال خون تهیه شد، تمام آزمون های فیزیولوژیکی و بالینی جهت اطمینان از سلامت خون اهدایی بر روی افراد صورت گرفته بود. پس از انجام آزمون الیزا طبق دستورالعمل کیت سازنده میانگین غلظت TNF- $\alpha$  سرم های افراد اصفهان  $55/4 \pm 6/43$  پیکوگرم بر میلی لیتر و میانگین غلظت TNF- $\alpha$  در نمونه های تهران  $3/21 \pm 11/1$  پیکوگرم بر میلی لیتر به دست آمد. این نتایج در نمودار نمایش داده شده است. نتایج نشان داد که غلظت TNF- $\alpha$  در افراد سالم ساکن اصفهان بسیار بیشتر از افراد سالم ساکن تهران می‌باشد که پس از آنالیز با نرم افزار SPSS تفاوت معناداری بین غلظت سایتوکاین TNF- $\alpha$  در گروه اصفهان نسبت به گروه تهران به دست آمد ( $p=0/085$ ).

### بحث و نتیجه گیری

فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا سایتوکاین پیش التهابی قدرتمندی در پاسخ های ایمنی است که طیف وسیعی از فعالیت های بیولوژیکی را بر عهده



شکل ۲- مقایسه میانگین غلظت TNF- $\alpha$  در پلاسمای داوطلبان اصفهان و تهران (تعداد نمونه در هر گروه ۵۰ نفر می‌باشد).

cell lymphokines for induction of the nitric oxide synthase gene in murine peritoneal macrophages. *J Immunol* 1993;9-157:322.

8. Messer G, Spengler U, Jung MC, Honold G, Blomer K, Pape JR. Polymorphic structure of tumor necrosis factor (TNF) locus: an NCOI polymorphism in the first intron of the human TNF- $\alpha$  production. *J Exp Med* 1991;19-173:209.

9. Pravica V, Perrey C, Stevens A, Lee JH, Hutchinson IV. A single nucleotide polymorphism in the first intron of the human gene: absolute correlation with a polymorphic CA microsatellite marker of high IFN- $\gamma$  production. *Hum Immunol* 2000;61:863-6.

10. Rosenwasser LJ, Klemm DJ, Dresback JK, Inamura H, Mascali JJ, Klennert M, et al. Promoter polymorphisms in the chromosome 5 gene cluster in asthma and atopy. *Clin Exp Allergy* 1995;8-71:25.

11. Wilson AG, di Giovine FS, Blakemore AIF, Duff GW. Single base polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) gene detectable by NcoI restriction of PCR product. *Hum Mol Genet* 1992;1:353.

12. Jongeneel V, Laurence B, Irinna A, Andre S, Ergey A. Extensive genetic polymorphism in the human tumor necrosis factor region and relation to extended HLA haplotypes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;97:17-21.

13. Da-Cruz AM, de Oliveira MP. Tumor necrosis factor- $\alpha$  in human American tegumentary Leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1996;91(2):225-9.

14. Arican O, Aral M. Serum levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators of Inflammation* 2005;5:273-9.

15. Bazzoni F, Beutler B. The tumor necrosis factor ligand and receptor families. *N Engl J Med* 1996;334(26):1717-25.

16. McGure W, D Alessandro U. Level of TNF and STNFr during malaria fever episode in the community. 1998;92(1):50-3.

17. Chang HR, Grau GE. Role of TNF and IL-1 in infections with toxoplasma gondii. *Immunology* 1990;69:33-7.

18. Shahram F, Davachi F. [Ertebate sathe TG, HDL, TNF- $\alpha$ , sTNFR1 ba faalyate bimariye SLE]. *Zanjan medical science* 1385.44(54). (Persian).

معنی دار میزان TNF- $\alpha$  در ساکنین اصفهان با مقادیر به دست آمده از تهران دارای اهمیت می باشد. به نظر می رسد عواملی مانند تماس مکرر با عامل عفونت زا و همچنین وجود ایمنی مادری موجب افزایش میزان طبیعی TNF- $\alpha$  و در نتیجه مقاومت بیشتر در ساکنین اصفهان شده است. البته برای فهم بیشتر ارتباط و اهمیت این سایتوکاین در ایمنی برعلیه لشمانیوز به مطالعات بیشتر و گسترده تری در سطح پروتیین و همینطور ژن TNF- $\alpha$  نیاز می باشد. لذا پیشنهاد می شود در سایر شهر های ایران نیز مطالعات مشابه صورت گیرد تا بتوان نسبت به نتایج به دست آمده از این تحقیق با اطمینان بیشتری اظهار نظر کرد. به هر حال به نظر می رسد کشف ارتباط بین سطح سرمی TNF- $\alpha$  و استعداد به بیماری می تواند راهنمای مفیدی در پیش آگهی و درمان بالینی لشمانیوز جلدی باشد.

## منابع

1. Sharmma U, Singh S. Immunology of leishmaniasis. *Indian journal of Experimental Biology* 2009;47:412-23.
2. McLeod R, Buschman E, Arbuckle LD, Skamene E. Immunogenetics in the analysis of resistance to intracellular pathogens. *Curr Opin Immunol* 1995;7:539-52.
3. Caceres-Dittmar G, Tapia FG, Sanchez MA, Yamamura M, Uyemura K, Modlin RL. Determination of cytokine profile in American cutaneous leishmaniasis using the polymerase chain reaction. *Clin Exp Immunol* 1993;91:500-5.
4. Melby PC, Andrade-Narvaez FJ, Darnell BJ, Valenci-Pacheco G, Tryon VV, Palomo-Cetina A. Increased expression of pro-inflammatory cytokines in chronic lesions of human cutaneous leishmaniasis. *Infect Immun* 1994;62:837-42.
5. Lu B, Ebensperger C, Dembic Z, Wang Y, Kyatyuk M, Lu T, et al. Targeted disruption of the interferon-gamma receptor 2 gene results in severe immune defects in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;8-95:8233.
6. Murray HW, Nathan CF. Macrophage microbicidal mechanisms in vivo: reactive nitrogen versus oxygen intermediates in the killing of intracellular visceral *Leishmania donovani*. *J Exp Med* 1999;6-189:741.
7. Deng W, Thiel B, Tannenbaum CS, Hamilton TA, Stuehr DJ. Synergistic cooperation between T

## The comparison of serum TNF- $\alpha$ level in Isfahan and Tehran healthy residents

\*Alireza Kangarani farahani - Msc of Hematology IUMS, Department of Immunology, Faculty of Medicine, Iran university of medical science, Tehran, Iran . (\*Corresponding author).  
Alirezafarahani1357@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Leishmaniasis is a parasitic infectious disease caused by *Leishmania* spp with different clinical manifestations. After phagocytosis, the parasite becomes resistant to anti pathogenic mechanism of macrophages. Innate immune responses such as TNF- $\alpha$  have important role in enhancement of phagocyte activities against the parasite. During a performed study on the prevalence of leishmaniasis in Isfahan province, we found that a number of people living in this endemic region never show the clinical leishmaniasis despite of close exposure. While the natural resistance may contribute to some elements in innate immune response such as TNF- $\alpha$  levels, the present study aimed to investigate the effects of serum level of TNF- $\alpha$  in healthy people of Isfahan.

**Methods:** Blood samples were obtained from 50 healthy subjects living in Isfahan and 50 healthy subjects from Tehran. Of all subjects who were referred to Iranian Blood Transfusion Organization (IBTO) written informed consent was obtained. Blood sample separated plasma was stored in the -70°C until tested. Plasma level of TNF- $\alpha$  was measured by Sandwich ELISA (USCN, China) according to the manufacture's protocol. Data were analyzed using the Chi-Square and t- test through SPSS software.

**Results:** The analysis showed that the levels of TNF- $\alpha$  in Isfahan healthy residents were significantly higher than those in Tehran healthy subjects ( $p=0.085$ ).

**Conclusion:** The results obtained in the present study confirmed our previous finding indicating a natural resistance to leishmaniasis in Isfahan residents. Accordingly we suggested that the assessment of serum TNF- $\alpha$  may be useful in the prognosis and prevention of cutaneous Leishmaniasis in the endemic regions.

**Keywords:** Cutaneous Leishmaniasis, TNF- $\alpha$ , Cytokine.