

## Abstract

---

**Project Code** : MRG5080350

**Project Title** : Th1 and Th2 cytokine expression in common mosquito borne infected samples in Thailand

**Investigator** : Natthanej Luplertlop

Lecturer in Department of Microbiology and Immunology  
Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University

**E-mail Address** : [natthanej.lup@mahidol.ac.th](mailto:natthanej.lup@mahidol.ac.th)

**Project Period** : 30 Months

Dengue and malaria infection are two common vector borne diseases which annually affect million of people in many countries. Both of diseases show variety of clinical presentation from mild to severe signs and symptoms of Dengue fever (DF) to Dengue hemorrhagic fever (DHF) in Dengue infection, and low and high parasitemia in malaria infection. This study intends to find biomarker(s) for early detection through the immune response of Th1 and Th2 cytokine expressions between Dengue virus type 2 (DENV-2) infection and *Plasmodium falciparum* (*P.falciparum*) malaria infection composed of mild and severe form comparing to normal human sera (NHS). A high through-put of the magnetic bead-based Bio-Plex assay which applied to detect the expression of Th1 and Th2 cytokines by using small volume sera samples which run in only once. Results showed the significant difference higher of Th1 and Th2 cytokine expressions: interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interferon (IFN)- $\gamma$ , and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , in DENV-2 and *P.falciparum* malaria infection than NHS at p-value < 0.05. For DENV-2 infection showed a slightly expression of Th1 and Th2 cytokines were higher in DHF than DF, except IL-13. For *P.falciparum* malaria infection, high parasitemia was significant difference higher expressions of IL-4, IL-10, GM-CSF, and TNF- $\alpha$  at p-value < 0.05. Both DENV-2 and *P.falciparum* malaria infection remarkable presented IL-10 expression, highest among other cytokines expression and higher in severe form. Therefore, it is worth noting that IL-10 plays an important role in severity of infection and pathogenesis.

**Keywords** : Dengue, Malaria, T helper, Cytokines, BioPlex

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG5080350

ชื่อโครงการ : การแสดงออกของ Cytokines จาก Th1 และ Th2 ในตัวอย่างโรคติดต่อ นำโดยยุงที่พบบ่อยในประเทศไทย

ชื่อหลักวิจัย : นายณัฐเนศวร์ ลับเลิศลพ  
อาจารย์ประจำภาควิชาจุลชีววิทยาและอิมมิวโนโลยี  
คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : [natthanej.lup@mahidol.ac.th](mailto:natthanej.lup@mahidol.ac.th)

ระยะเวลาโครงการ : 30 เดือน

เชื้อไวรัสเด็งกีและเชื้อมาลาเรีย จัดเป็นสองกลุ่มโรคที่อยู่ในกลุ่มโรคติดต่อ นำโดยแมลงที่พบได้บ่อย และยังเป็นกลุ่มโรคที่ส่งผลกระทบต่อประชากรหลายล้านคนในหลายๆประเทศ ทั้งนี้พบว่า โรคทั้งสองจะมีการแสดงออกทางคลินิกที่มีความรุนแรงตั้งแต่รุนแรงน้อยจนถึงรุนแรงมาก กล่าวคือในกลุ่มติดเชื้อไวรัสเด็งกี จะสามารถแสดงออกถึงความรุนแรงได้ตั้งแต่ Dengue fever (DF) จนถึง Dengue hemorrhagic fever (DHF) และสำหรับเชื้อมาลาเรียนั้น ความรุนแรงของโรคจะขึ้นกับปริมาณเชื้อในกระแสเลือด (parasitemia) โดยสามารถแสดงออกได้ตั้งแต่ low parasitemia จนถึงระดับ high parasitemia

สำหรับการศึกษานี้มุ่งเน้นที่จะหาตัวแทนของการแสดงออกของ biomarkers ที่แสดงออกในระยะเริ่มต้นของโรค และมีความเป็นไปได้ที่จะใช้ในการวิเคราะห์ความรุนแรงของโรค เพื่อนำไปสู่การรักษาและการเฝ้าระวังโรคในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดย biomarkers ที่ดำเนินการศึกษาวิจัยจะเป็นกลุ่ม cytokines ที่แสดงออกมาจาก T-helper cells (Th)1 และ Th2 เปรียบเทียบในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเด็งกีที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน กับกลุ่มผู้ติดเชื้อมาลาเรียที่มีปริมาณ parasitemia ที่แตกต่างกัน โดยกลุ่มควบคุมจะใช้กลุ่มคนปกติ (normal human sera (NHS)) สำหรับการตรวจวัดระดับ cytokines จะใช้วิธีการของ magnetic bead-based Bio-Plex assay ซึ่งเป็นวิธีการที่สามารถตรวจการแสดงออกของ cytokines ได้ครั้งละหลายชนิดโดยอาศัยปริมาณซีรัมเพียงเล็กน้อย (20 ไมโครลิตร)

การศึกษานี้ศึกษาการแสดงออกของ 8 cytokines ประกอบด้วย interleukin (IL)-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), interferon (IFN)- $\gamma$ , and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  พบว่ากลุ่มผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเด็งกี ซีโรทัยป์ 2 และผู้ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P.falciparum* มีการแสดงออกของ cytokines ทั้ง 8 ในปริมาณที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ( p-value < 0.05) โดยผู้ที่ติดเชื้อไวรัสเด็งกีชนิด DHF จะมีการแสดงออกของ cytokines สูงกว่ากลุ่ม DF ทั้ง 7 cytokines ยกเว้น IL-13 สำหรับกลุ่มผู้ติดเชื้อมาลาเรียชนิด *P.falciparum* จะพบว่ามีปริมาณ high parasitemia จะมีการแสดงออกของ IL-4, IL-10, GM-CSF, and TNF- $\alpha$  ที่สูงกว่ากลุ่ม low parasitemia อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( p-value < 0.05) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสเด็งกีกับผู้ติดเชื้อมาลาเรียทั้งสองกลุ่ม ความรุนแรง จะพบว่ามีการแสดงออกของ IL-10 สูงอย่างชัดเจนในกลุ่มของ severe form (DHF และ High parasitemia) ดังนั้นจะเห็นได้ว่า IL-10 นั้นมีความสำคัญในการนำไปศึกษาต่อเพื่อพัฒนาเครื่องหมายตรวจวัด biomarkers เพื่อตรวจพยากรณ์ความรุนแรงของโรคและนำไปสู่การศึกษาในแนวลึกเกี่ยวกับพยาธิกำเนิดของโรคต่อไป

คำหลัก : Dengue, Malaria, T helper, Cytokines, BioPlex