الدراسة المناعية الجزيئية على امعاء الفئران بعد التعرض لتركيزات مختلفة من *Bifidobacteria* و لقاح السالمونيلا التيفيه

المستخلص

لقاح الحمى التيفيه عديد التسكر المحفظي هو من اللقاحات الوحيدة التي تمنع الحمى التيفيه. تعتبر بكتيريا البفيدوبكتيريا من سلالات البروبيوتك بكتيريا التي تؤثر على الوظيفة المناعية, و على فعاليتها على شده المرض وحدوثه في الاماكن البعيدة عن القناه الهضميه. ولاستكشاف تأثير تركيزات سلالات البفيدو بكتيريا على الاستجابة المناعية المخاطية وتأثيرها على لقاح السالمونيلا التيفيه, تم استخدام ستة من اناث الفئران الغير معالجه ككنترول بالإضافة الى ٥٠ فأر قسمت بالتساوي الى خمسة مجموعات معالجة كما يلي: اثنين من مجموعات الفئران تم تجريعهم تركيزات مختلفة من سلالات البفيدو بكتيريا 10^8 و10^{12} CFU وذلك عن طريق الفم, إثنين من المجموعات حقنت بلقاح السلامونيلا التيفيه بالإضافة الى تجريعها التركيزات المختلفة من البفيدو بكتيريا 10^8 و10^{12} , وأخر مجموعة حقنت بلقاح السالمونيلا التيفيه فقط. الاستمرار في تجريع الفئران البفيدو بكتريا بتركيز 10^8 ادى الى تنشيط كلا من الخلايا البلعميه والخلايا المناعيه التائيه المنظمة مما أدى إلى زيادة كبيرة في تنشيط التعبير الجيني TLR2 و IL10 , بينما ادى إلى تثبيط الخلايا التائيه المساعده ١ والخلايا التائية المساعدة ٢ مما أثر بشكل كبير على إنخفاض التعبير الجيني لكلا من IL4 وIFNγ مقارنه بالفئران *C*. ومن المثير للاهتمام الانخفاض الكبير في التعبير الجيني IL10 و IL4 وفي TLR2 في مجموعة الفئران *B* 10^8 في حين حفز IFNγ مقارنه بمجموعة الفيران *C* و مجموعة *B*10^8. على الرغم من أن تعبير الحمض النووي الريبوزي TLR2 في الفئران الملقحة كان يبدو مماثلا للمجموعة *STV* ,*C* حققت إنخفاضاً كبير في التعبير الجيني TLR2, وفي نفس المجموعة تم اكتشاف انخفاض كبير في مستوى IFNγ عند مقارنتها مع الفئران *C* والفئران *STV*. بينما *B*+*STV*10^{12} حفزت بشكل ملحوظ التعبير الجيني IFNγ مقارنة بالمجوعة C ,*STV* ,*B*+*STV*10^8 . مستوى التعبير الجيني IL4 في كلا من المجموعات *B*+*STV*10^8و *B*+*STV*10^{12} و*STV* حقق انخفاض كبير جدا, بينما أظهر IL10 انخفاض كبير في التنظيم في كل المجموعات المعالجة مقارنة بالمجموعة *C*. سيروم الدم في كل المجموعات المعالجة كشفت عن إرتفاع في مستوى مجموع IgA بينما لا يوجد تغير يذكر في مستويات IgMو IgG. من خلال التجربة استنتجنا أن التركيزات العالية من سلالات البفيدو بكتريا أدت الى تثبيط تحفيز الاستجابة المناعية للفئران على الرغم من الزيادة في مستوى IgA أيضا كان التجريع المستمر للبفيدو بكتيريا قبل وبعد التحصين بلقاح السالمونيلا التيفيه للفئران أدى إلى تثبيط تحفيز الإستجابه المناعيه مقارنة بالفئران التي حصنت باللقاح فقط.

إسم الطالبه : عائشة فؤاد زكريا. اسم المشرفة: سحر رجب الحداد

Immune Molecular Study on Mice's Intestine After Exposure to Different Concentration of *Bifidobacteria* and *Salmonella Typhi* Vaccine

Abstract

The Vi capsular polysaccharide vaccine is a subunit vaccine that prevent typhoid fever. *Bifidobacteria* considered from probiotic strains which act as immune-modulatory agents and suggest that they could influence disease severity and incidence at sites distal to the gut. To explore the effect of the *Bifidobacteria* strains concentrations on the mucosal immune response and their effect throughout immunization with *Salmonella Typhi* vaccine (*STV*), we utilized 6 untreated female mice as a control group (*C*), an additional 50 mice were divided equally into 5 groups and treated as follow; two groups of mice orally administrated with either 10^8 or 10^{12} CFU *Bifidobacteria* strains (10^8B and $10^{12}B$) respectively, two groups of mice were injected with *Salmonella Typhi* vaccine and sustained exposure to either 10^8 or 10^{12} CFU *Bifidobacteria* (10^8B+STV, and $10^{12}B+STV$) respectively and group of mice immunized with *Salmonella Typhi* vaccine alone . Continuous administration of 10^8B to mice intestine activated both macrophages and T_{reg} immune cells through increasing significantly the expression of both TLR2 and IL 10, while inhibited of both Th1 and Th2 cells during significant down-regulation of IL 4 and IFNγ gene expression compared to untreated mice. Interestingly, the $10^{12}B$ mice group recorded down regulation in the expression of TLR2, IL 10, and IL 4, while stimulated the expression of IFNγ compared to either untreated or 10^8B groups. Although the TLR2-mRNA expression in *STV* mice group seemed to be similar as untreated group, 10^8B+STV group verified down-regulation in the expression of TLR2. IFNγ gene expression increased significantly in $10^{12}B+STV$ mice group compared to *C*, *STV*, and 10^8B+*STV* groups. The level of IL 4 gene expression in all treated groups verified high significant down-regulation compared to *C* group. IL 10 illustrated a non-significant down-regulation in all the treated groups compared to untreated one group. Significant synthesis in the total IgA was detected in mice blood sera of all the treated groups, while no changes were reported in the level of polyclonal IgM and IgG. We concluded that the high concentrations of *Bifidobacteria* strains inhibited the stimulation of the mice immune response although an increasing in the IgA level was detected. Also, the sustained exposure to *Bifidobacteria* strains regardless concentration through immunization with Typhi vaccine discouraged the stimulation of mice immune responses compared to those injected with the Typhi vaccine alone.

Name: Ayeshah Fuad Zakareya . Supervisor: Dr. Sahar Ragab El Hadad.