پاسخ های سایتوکاینی در موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین پس از دریافت خوراکی ۵-هیدروکسی متیل فورفورال

محمد علیزاده[۱]، حامد خدائی[۲*]

۱) مرکز تحقیقات علوم تغذیه، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۲) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۵/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۱۶

چکیده

مقدمه: ۵-هیدروکسی متیل فورفورال(5-HMF) یکی از مهم ترین محصولات غیرآنزیمی واکنش میلارد می باشد. طیف گسترده ای از مواد غذایی و نوشیدنی ها در رژیم غذایی روزانه انسان حاوی مقایر بالایی از 5-HMF می باشد. در سالیان گذشته نتایج متناقضی در مورد اثرات 5-HMF مطرح بوده است. در تعدادی از مطالعات اخیر اثرات مفید این ترکیب بر روی سیستم ایمنی گزارش شده است، با توجه به نقش سایتوکین های ترشح شده از سلول های T helper (Th) در واکنش های التهابی بدن، هدف از این مطالعه بررسی تاثیر 5-HMF بر روی سطوح سرمی اینترفرون گاما و اینترلوکین ۴، به ترتیب به عنوان دو سایتوکین مهم سلول های Th1 و Th2 در موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین می باشد.

مواد و روش ها: موش های BALB/c (پنج موش در هر گروه) به چهار گروه شامل:کنترل، مواجهه(ایمیونیزه شده با اوآلبومین)، دوز پایین(۱۸۸ mg/kgBw) و دوز بالای(۷۵۰ mg/kgBw) 5-HMF تقسیم بندی شدند. ایمیونیزاسیون در گروه های مواجهه و دریافت کننده 5-HMF در روزهای ۷ و ۲۸ مطالعه صورت گرفت. سطوح اینترفرون گاما و اینترلوکین ۴ به روش الایزا در سرم موش های هر ۴ گروه تعیین شد.

یافته های پژوهش: میانگین سطح سرمی اینترلوکین ۴ در گروه های دریافت کننده 5-HMF کاهش یافت($P<0.001$). هم چنین میزان سرمی اینترفرون گاما به طور معنی داری در گروه مداخله پایین تر از گروه مواجهه بود($P<0.05$). علاوه بر این، تفاوت معنی داری در میزان اینترلوکین ۴ و اینترفرون گاما بین دو گروه مداخله مشاهده نشد($P>0.05$).

بحث و نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد، 5-HMF می تواند موجب کاهش تولید برخی از اجزای پاسخ سایتوکاینی Th1 و Th2 در سرم موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین شود.

واژه های کلیدی: ۵-هیدروکسی متیل فورفورال، اوآلبومین، سایتوکاین

* نویسنده مسئول: کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

Email: hamedkhodaeii@yahoo.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

مقدمه

میزان شیوع بیماری های آلرژیک در دنیا در سه دهه اخیر به طور چشمگیری رو به افزایش است(۱). ایمونوگلوبین E (IgE) به عنوان یک واسطه مرکزی در بسیاری از بیماری های آلرژیک مطرح بوده است(۲). تنظیم تولید سایتوکاین های پیشبرنده سنتز IgE از جمله راهکارهای درمانی برای بیماری های آلرژیک مورد توجه می باشد(۳). دو زیر گروه از سلول های ایمنی(Th) T helper شامل Th1 و Th2 انواع مختلفی از سایتوکاین ها را ترشح می کنند. در میان سایتوکاین های مترشحه از سلول های Th2، توجه اصلی بر روی اینترلوکین ۴ (IL-4) می باشد که نقش کلیدی در سنتز IgE بر عهده دارد(۴).

سلول IL-4 باعث تحریک و تمایز لنفوسیت ها، تعویض ایزوتوپ از IgM به تولید IgE در لنفوسیت های B شده و در نتیجه نقش مهمی در القاء و نگهداری آلرژی بازی می کند. تحریک اینترلوکین ۴ می تواند واکنش های ماستسل ها با واسطه سیگنالینگ IgE را تحت تاثیر قرار بدهد. مطالعات نشان داده اند افزایش سطوح سرمی اینترلوکین ۴ ارتباط مستقیمی با ایجاد علائم آلرژیک دارد(۵). اینترلوکین ۴ نقش مرکزی در واکنش های آلرژیک نوع ۱ از طریق عمل کردن به عنوان یک واسطه در تمایز سلول های T می تواند داشته باشد(۶). به همین دلیل در سالیان اخیر ترکیبات آنتی اینترلوکین ۴ به عنوان هدفی برای درمان بیماری های مربوط به آلرژی وابسته به IgE مطرح شده است(۷). از طرف دیگر اینترفرون گاما(IFN-γ) به عنوان یکی از مهم ترین سایتوکاین های تولیدی از سلول های Th1 در ایمنی سلولی نقش داشته و پاسخ ایمنی مرتبط با Th2 را متوقف می کند(۸). مطالعات نشان داده اند IFN-γ نقش بسیار مهمی در واکنش های آلرژیک وابسته به لنفوسیت های Th2 ایفا می کند(۹). اینترفرون گاما می تواند موجب رهایی سایتوکین های پیش التهابی در زمان واکنش های آلرژیک شود(۱۰). در سالیان اخیر داروهای مختلفی از جمله گلوکورتوئیدها، سیکلوسپورین A و تاکرولیموس برای درمان بیماری های آلرژیک از طریق تنظیم تولید سایتوکاین ها مورد استفاده قرار گرفته است که با عوارض بسیاری در بیماران همراه بوده اند(۱۱).

5-HMF محصول اصلی واکنش غیرآنزیمی میلارد می باشد که از یک حلقه فورانی متصل به گروه های عملکردی الکلی و آلدهیدی تشکیل شده است. طی واکنش غیرآنزیمی میلارد، قندهای احیاء کننده همانند فروکتوز و گلوکز با اسیدهای آمینه واکنش داده و محصول اصلی واکنش 5-HMF تشکیل می شود(۱۲). طیف گسترده ای از مواد غذایی و نوشیدنی ها در رژیم غذایی انسان از جمله: غلات صبحانه و نان(۱۳) حاوی مقادیر مختلفی از 5-HMF می باشد. با این وجود، شرایط اسیدی، دمای بالا، زمان فرآیند غذایی و فعالیت آب می تواند میزان تشکیل این ترکیب فورانی را در مواد غذایی تحت تاثیر قرار بدهد(۱۴). میزان دریافت رژیمی روزانه 5-HMF در مقادیر مختلفی گزارش شده است(۱۵).

در چندین سال گذشته مواد غذایی با مقادیر 5-HMF بالا به عنوان یک ریسک فاکتور برای سلامتی انسان مطرح بوده است به طوری که در برخی از مطالعات اثرات ژنوتوکسیک، موتاژنیک و کارسینوژنیک 5-HMF گزارش شده است(۱۶). با این وجود، مطالعاتی هم وجود داشته است که اثرات مضر ذکر شده را تایید نکرده اند. در مطالعه انجام شده توسط NTP (National Toxicology Program) هیچ گونه اثرات نئوپلاستیک در بافت های مختلف حیوانات که در معرض دوزهای مختلف 5-HMF قرار گرفته بودند نشان داده نشد(۱۷). مطالعه ای دیگر با استفاده از دو روش مختلف نشان داد که 5-HMF نمی تواند اثرات کارسینوژنیک داشته باشد(۱۸).

در مطالعات چند سال اخیر نه تنها اثرات مضر 5-HMF گزارش نشده، بلکه اثرات مفید این ترکیب فورانی بیشتر آشکار شده است. ژاوو و همکاران این ترکیب فورانی را به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی مطرح کردند که می تواند در شیمی درمانی برای بیماران سرطانی مورد استفاده قرار بگیرد(۱۹) و اثرات ضد اکسیداتیو آن در مطالعات مختلفی بررسی شده و نتایج مثبتی را نشان داده اند(۲۰). علاوه بر مطالعات ذکر شده، اثرات مفید دیگری از جمله اثر حفاظتی بر

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

روی نورون های عصبی(۲۱) توسط 5-HMF گزارش شده است.

بررسی مطالعات اخیر نشان می دهد 5-HMF می تواند اثرات مثبتی بر روی سیستم ایمنی نیز داشته باشد. مطالعه invitro اثر ضد آلرژی 5-HMF را در سلول های بازوفیل نشان داد(۲۲) و هم چنین مطالعه دیگر 5-HMF را به عنوان یک ترکیب ضد التهاب در سلول های آندوتلیال عروقی مطرح کرد(۲۳). بنا بر این هدف از این مطالعه بررسی اثر ضد آلرژی 5-HMF از طریق اندازه گیری میزان سرمی برخی اجزای پاسخ سایتوکاینی در موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین می باشد.

مواد و روش ها

حیوانات: مطالعه حاضر به صورت تجربی در قالب طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و با حمایت مالی آن ها انجام شد و دارای مجوز اخلاق در پژوهش از کمیته اخلاق این دانشگاه با شماره TBZMED.REC.1394.8 می باشد. ۲۰ موش ماده از نژاد BALB/c، سن ۱±۶ ماه و وزن ۵±۲۵ گرم انتخاب شد. قبل از شروع آزمایش ها حیوانات به مدت ۱ هفته در شرایط آزمایشگاهی استاندارد با دسترسی آزاد به آب و غذا، در دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد، سیکل ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰ درصد نگهداری شدند.

گروه بندی حیوانات: بعد از یک هفته نگهداری موش ها در شرایط آزمایشگاهی استاندارد، به صورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم بندی شدند(۱۷):

گروه کنترل: پلیت های خوراکی معمول+تزریق PBS (phosphate-buffered saline)

گروه مواجهه: پلیت های خوراکی معمول+تزریق اوآلبومین

گروه LHMF: پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF (۱۸۸mg/kgBw)+تزریق اوآلبومین

گروه HHMF: پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF (۷۵۰mg/kgBw)+تزریق اوآلبومین

نحوه تهیه پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF: غذای معمول به صورت پلیت های خوراکی حاوی کازئین(۲۰۰ g/kg)، کربوهیدرات(۶۷۰ g/kg)، سلولز(۲۰ g/kg)، مخلوط معدنی(۵۰ g/kg)، مخلوط ویتامینی(۱۰ g/kg) و روغن ذرت(۵۰ g/kg) بود. برای تهیه پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF، ابتدا پلیت های خوراکی معمول توسط آسیاب خرد و دوزهای مشخص 5-HMF خریداری شده(Matrix Scientific, Pontiac Business Center Drive Elgin, USA) که توسط ترازوی دیجیتال به طور دقیق وزن گیری شده بود اضافه شده و پس از تهیه خمیر به فرم پلیت های خوراکی معمول در آمده و پس از قرارگیری در دمای اتاق به مدت ۲۴ ساعت(برای خشک شدن) در اختیار حیوانات قرار می گرفت. مقدار پلیت خوراکی موجود در هر قفس هر صبح توسط ترازوی دیجیتال وزن شده و پلیت های خوراکی مورد نیاز در قفس های حیوانات قرار داده می شد.

نحوه ایمیونیزاسیون: مطابق با مطالعات انجام شده(۱۸)، ایمیونیزاسیون در سه گروه از حیوانات در روزهای ۷ و ۲۸ مطالعه، از طریق تزریق داخل صفاقی ۲۰ میکروگرم اوآلبومین به همراه ۲ میلی گرم آلومنیوم هیدروکسید که توسط phosphate-buffered saline (PBS) تا حجم ۱۰۰ میکرولیتر رقیق شده بود صورت گرفت. در گروه کنترل تزریق ۱۰۰ میکرولیتر PBS خالص انجام شد(شکل شماره ۱).

اندازه گیری شاخص های سرمی: خونگیری در پایان هفته پنجم بر اساس مطالعات انجام گرفته(۲۴) یک هفته پس از دومین ایمیونیزاسیون پس از بیهوشی با دی اتیل اتر از طریق قلب انجام شد. نمونه های خونی به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق قبل از سانتریفیوژ قرار گرفت، سپس سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با RPM ۲۰۰۰ انجام گرفته و سرم های حاصل تا زمان آنالیز در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری می شدند. اندازه گیری اینترلوکین ۴ و اینترفرون گاما توسط کیت شرکت Hangzhou Eastbiopharm به ترتیب با شماره کیت CK-E20011 و CK-E11382 ساخت کشور چین به روش الایزا مطابق با دستورالعمل

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

کیت شرکت سازنده با مقایسه چگال نوری نمونه های تست با منحنی استاندارد انجام شد. میزان حساسیت اندازه گیری به ترتیب برای اینترلوکین ۴ و اینترفرون گاما برابر با ۲/۵۳ و ۲/۴۳ نانوگرم در میلی لیتر بود.

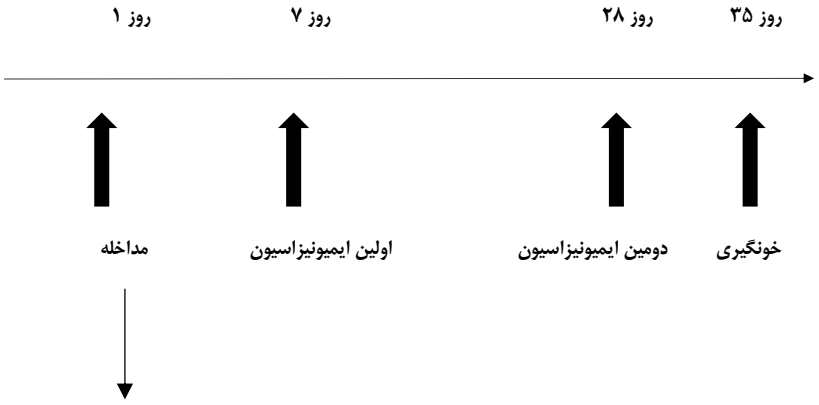
تحلیل آماری: مقایسه گروه ها با استفاده از آنالیز One-way ANOVA و تست تعقیبی Tukey بررسی گردید. همه داده ها به صورت mean±S.E.M ارائه شدند. با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف نرمالیته داده ها به دست آمد. برای تمامی آنالیزها، سطح معنی داری $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

مطالعه حاضر در طول پنج هفته انجام گرفت که هیچ گونه تلفاتی در طول مطالعه مشاهده نشد. بنا بر این نتایج ارائه شده مربوط به چهار گروه پنج تایی از حیوانات می باشد که به صورت mean±S.E.M در نمودار یک گزارش شده است.

مقایسه میانگین سطح سرمی اینترلوکین ۴ بین چهار گروه مورد مطالعه با استفاده از آزمون ANOVA اختلاف معنی داری نشان داد($P<0.00$) مقایسه میانگین میزان اینترلوکین ۴ بین گروه مواجهه با کنترل تفاوت معنی دار نشان داد و در گروه کنترل ۵۰ درصد پایین تر بود($P<0.001$). نتایج نشان داد میزان اینترلوکین ۴ در گروه های دریافت کننده 5-HMF به طور معنی داری پایین تر از گروه مواجهه بود($P<0.001$) و 5-HMF به ترتیب در دوز پایین و بالا موجب کاهش اینترلوکین ۴ به میزان ۶۰ و ۴۵ درصد شده بود. تفاوت معنی داری بین میانگین اینترلوکین ۴ در دو گروه دریافت کننده 5-HMF وجود نداشت($P>0.05$).

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی اینترفرون گاما سرمی چهار گروه مورد بررسی در نمودار شماره ۱ ارائه شده است. آزمون ANOVA تفاوت معنی داری بین چهار گروه مورد بررسی نشان داد($P<0.01$) به طوری که میزان سرمی اینترفرون گاما در دوز پایین و بالای 5-HMF به ترتیب ۴۹ و ۴۶ درصد پایین تر از گروه مواجهه بود($P<0.05$) هم چنین مقایسه میانگین میزان اینترفرون گاما بین گروه مواجهه با کنترل تفاوت معنی داری نشان داد و در گروه کنترل ۵۴ درصد پایین تر بود($P<0.01$) تفاوت معنی داری بین میانگین اینترفرون گاما در دو گروه دریافت کننده 5-HMF وجود نداشت($P>0.05$).



گروه کنترل: پلیت های خوراکی معمول+تزریق PBS (phosphate- buffered saline)

گروه مواجهه: پلیت های خوراکی معمول+تزریق اوآلبومین

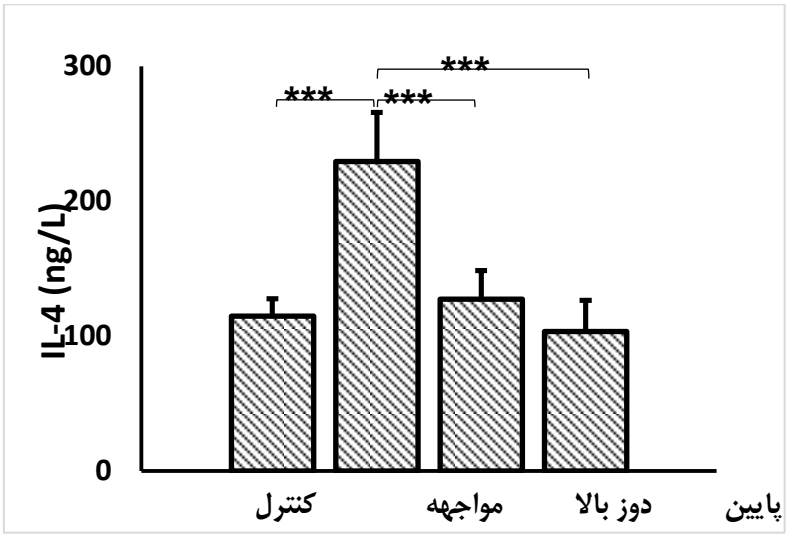
گروه LHMF: پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF (۱۸۸ mg/kgBw)+تزریق اوآلبومین

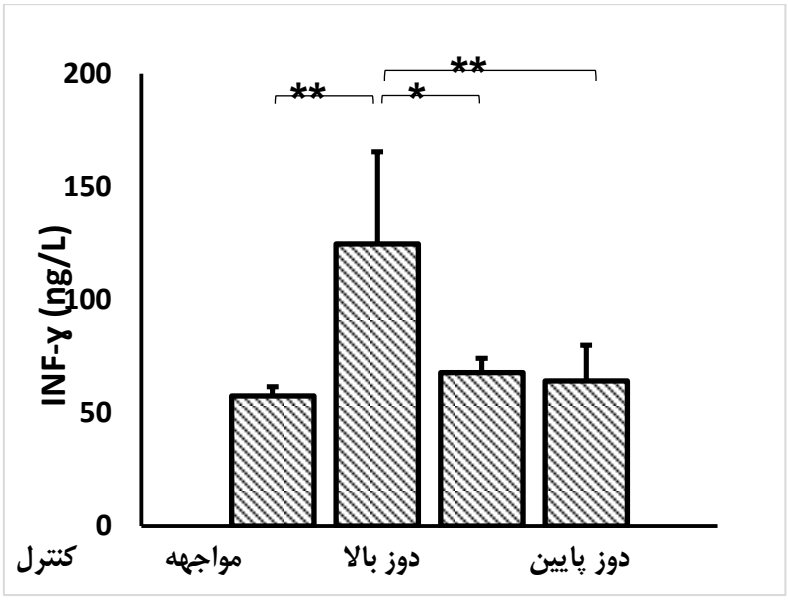
گروه HHMF: پلیت های خوراکی حاوی 5-HMF (۷۵۰ mg/kgBw)+تزریق اوآلبومین

شکل شماره ۱. پروتکل انجام مطالعه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]





نمودار شماره ۱. اثر 5-HMF در دوز ۱۸۸ و ۷۵۰ (mg/kg bw) بر سطوح سرمی IL-4 وIFN-γ در موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین. هر ستون mean±S.E.M را نشان می دهد. P<0.05*، P<0.01، P<0.001**.**

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، اثر 5-HMF در دو دوز مختلف بر روی برخی اجزای پاسخ سایتوکاینی در سرم موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد، 5-HMF در هر دو دوز دریافتی موجب کاهش قابل توجه اینترلوکین ۴، سایتوکاین کلیدی در پاسخ ایمنی Th2 شد و افزایش دوز تاثیر معنی داری در نتایج نشان نداد. اینترلوکین ۴ نقش مهمی در شروع واکنش های آلرژیک وابسته به IgE دارا می باشد و توقف سنتز آن با کاهش تولید IgE همراه است(۲۵). از طرف دیگر نتایج به دست آمده نشان داد میزان اینترفرون گاما نیز به طور معنی داری در هر دو دوز دریافت کننده 5-HMF کاهش یافته است. در چندین سال گذشته داروهای مختلفی برای درمان بیماری های آلرژیک از طریق تعدیل سایتوکاین های ترشح شده از سلول های

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

Th استفاده شده اند که به دلیل عوارض متعددی که به همراه داشته اند با محدودیت مصرف رو به رو شده اند(۱۱). بنا بر این، با وجود برخی از نگرانی ها در مورد اثرات غذاهای حاوی 5-HMF بالا، به نظر می رسد این ترکیب می تواند در تعدیل سایتوکاین های التهابی نقش مهمی ایفا کند.

مطالعات بسیاری وجود دارد که نشان می دهد ترکیبات آنتی اکسیدانی توانایی بالایی در کاهش تولید سایتوکاین های ترشح شده از سلول های Th دارند(۲۶). چندین مطالعه اخیر اثرات آنتی اکسیدانی 5-HMF را بررسی و این ترکیب را به عنوان یک آنتی اکسیدان بالقوه مطرح کرده اند. ژاوو و همکاران گزارش کردند، 5-HMF موجب کاهش رادیکال های آزاد می شود و از طرف دیگر می تواند موجب افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله: گلوتاتیون پراکسیداز(GPx)، سوپراکسید دیسموتاز(SOD) و کاتالاز(CAT) شود(۱۹). پراکسیداسیون لیپیدها و ارزیابی دفاع آنتی اکسیدانی در بافت مغز حیوانات نشان داد، 5-HMF موجب کاهش مقدار مالون دی آلدهید(MDA) و SOD در این بافت می شود(۲۷) و موجب حفاظت از آسیب اکسیداتیو القاء شده توسط ایسکمی مغزی در رت ها شد(۲۸). یونگ و همکاران به این نتیجه رسیدند، گروه های عملکردی در 5-HMF شامل باندهای دوگانه، اتم اکسیژن آلدهیدی و اکسیژن موجود در حلقه فورانی مهم ترین نقش را در اثرات آنتی اکسیدانی این ترکیب فورانی ایفا می کنند(۲۹). به نظر می رسد مکانسیمی که ترکیبات آنتی اکسیدانی همانند 5-HMF موجب کاهش تولید سایتوکاین ها می شود تحت تاثیر مهار فاکتور رونویسی حساس به ردوکس NF-kB قرار می گیرد. توقف تولید NF-kB با کاهش سنتز بسیاری از سایتوکاین ها همراه خواهد بود(۳۰). در این راستا، مطالعه ای توسط کیم و همکاران نشان داد 5-HMF از طریق مهار تولید NF-kB می تواند اثرات ضد التهابی داشته باشند(۲۳). بنا بر این به نظر می رسد فعالیت آنتی اکسیدانی 5-HMF می تواند نقش مهمی در اثرات ضد التهابی و ضد آلرژی این ترکیب داشته باشد.

در کل نتایج مطالعه حاضر برای اولین بار نشان داد، 5-HMF می تواند موجب کاهش تولید برخی از اجزای پاسخ سایتوکاینی Th1 و Th2 در سرم موش های BALB/c ایمیونیزه شده با اوآلبومین شود. مطالعات آینده می تواند دستاوردهای مهمی در زمینه استفاده از 5-HMF به عنوان مکمل یا داروی ضد آلرژی به دست آورد. هم چنین طبق نتایج این مطالعه این ترکیب می تواند در بیماری های مرتبط با افزایش سایتوکین های Th1 و Th2 نقش داشته باشد. با این وجود مطالعات بیشتری برای بررسی مکانسیم دقیق تر و عوارض احتمالی پیشنهاد می شود.

سپاسگزاری

از مرکز تحقیقات علوم تغذیه دانشگاه علوم پزشکی تبریز به جهت حمایت مالی از این پروژه قدردانی می شود. از مرکز تحقیقات کاربردی علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز جهت تهیه و نگهداری حیوانات کمال تشکر به عمل می آید. این مقاله قسمتی از پایان نامه حامد خدائی برای اخذ مدرک کارشناسی ارشد علوم تغذیه می باشد.

References

1. Hansen T, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren three surveys during the period 1985-2008. Acta Pediatr 2013;102: 47-52.

2.Menz G, Ying S, Durham SR, Corrigan CJ, Robinson DS, Hamid Q, et al. Molecular concepts of IgE-initiated inflammation in atopic and nonatopic asthma. Allergy 1998;53:15-21.

3.Barnes PJ. Cytokine modulators as novel therapies for asthma. Annu Rev Pharmacol Toxicol R2002;42:81-98.

4. Kashiwada M, Deborah M, McKeag L, Murray K, Schröder A, Stephen M et al. IL-4-induced transcription factor NFIL3/E4BP4 controls IgE class switching. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 107: 812-26.5

5. Saba MA, Akbari H, Banihashemian SM, Jazayeri H, Talaei SA, Banihashemian SH, et al. [Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

allergic asthma]. J Kashan Uni Medl Sci 2013; 17:366-72. (Persian)
6. Haas H, Falcone F, Holland M, Schramm G, Haisch K, Gibbs B. Early interleukin–4: its role in the switch towards a th2 response and IgE mediated allergy. Int Arch Allergy Immunol 2000; 119:86-94.
7. Schmidtweber CB. Anti-IL-4 as a new strategy in allergy. Chem Immunol Allergy 2012; 96:120-5.
8. Fietta P, Delsante G. The effector T helper cell triade. Riv Biol 2009; 102:61-74.
9. Holgate S, Polosa R. Treatment strategies for allergy and asthma. Nat Rev Immunol 2008; 8:218-29.
10. Teixeira L, Fonseca B, Barboza B, Viola J. The role of interferon-γ on immune and allergic responses. Mem Ins. Oswaldo Cruz 2005; 100: 137-44.
11. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J, et al. Local side effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children influence of drug dose age and device. Allergy2001;56:944-8.
12. Yong G, Zhang Y, Ying J. Efficient catalytic system for the selective production of 5-hydroxymethylfurfural from glucose and fructose. Angew Chem 2008; 120: 9485-88.
13. Gokmen V, Senyuva H. Improved method for the determination of hydroxymethylfurfural in baby foods using liquid chromatography-mass spectrometry. J Agric Food Chem 2006; 54: 2845-49.
14. Ghadimi SS, Alizadeh M, Esfanjani AT, Hezaveh SJG, Vayghan HJ. Assessement of dietary exposure to 5-hydroxymethylfurfural from traditional iranian flat breads. Ital J Food Sci 2014;26:169-73.
15. Rufianhenares JA, Cueva SP. Assessment of hydroxymethylfurfural intake in the Spanish diet. Food Addit Contam 2008; 25:1306-12.
16. Capuano E, Fogliano V. Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural a review on metabolism toxicity occurrence in food and mitigation strategies. Food Sci Technol 2011;44:793-810.
17. Program NT. NTP toxicology and carcinogenesis studies of 5-hydroxymethyl-2-furfural in F344/N Rats and B6C3F1 Mice gavage studies. Nat Toxicol Prog Tech Rep Ser 2010; 554:7-12.
18. Michail K, Matzi V, Maier A, Herwig R, Greilberger J, Juan H, et al. Hydroxymethylfurfural an enemy or a friendly xenobiotic? Anal Bioanal Chem 2007;387:2801-14.
19. Zhao L, Chen J, Su J, Li L, Hu S, Li B, et al. Invitro antioxidant and antiproliferative activities of 5-hydroxymethylfurfural. J Agr Food Chem2013;61:10604-11.
20. Cao G, Cai H, Cai B, Tu S. Effect of 5-hydroxymethylfurfural derived from processed Cornus officinalis on the prevention of high glucose-induced oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells and its mechanism. Food Chem 2013;140: 273-9.
21. Liu A, Zhao X, Li H, Liu Z, Liu B, Mao X, et al. 5-Hydroxymethylfurfural an antioxidant agent from Alpinia oxyphylla Miq. improves cognitive impairment in Aβ 1–42 mouse model of Alzheimers disease. Int Immunopharmacol 2014;23: 719-25.
22. Yamada P, Nemoto M, Shigemori H, Yokota S, Isoda H. Isolation of 5-hydroxymethyl furfural from Lycium chinense and its inhibitory effect on the chemical mediator release by basophilic cells. Planta Med 2011;77:434-37.
23. Kim HK, Choi Y, Lee EN, Park JK, Kim S, Park D, et al. 5-Hydroxymethylfurfural from black garlic extract prevents tnfα-induced monocytic cell adhesion to HUVECs by suppression of vascular cell adhesion molecule-1 expression reactive oxygen species generation and NF-κB activation. Phytother Res 2011;25:965-74.
24. Satter MA, Sakai K, Ahmed S, Yoshino K, Yamamoto S, Shimizu Y, et al. Low-protein diet induces oral tolerance to ovalbumin in mice. J Nutr Sci Vitaminol Tokyo2002; 48:51-8.
25. Redpath S, Heieis G, Perona G. Spatial regulation of IL-4 signalling invivo. Cytokine2015; 75:51-6
26. Tripathi P, Nair S, Arora N. Supplementation of antioxidants glutathione and α-lipoic acid attenuates oxidative stress and Th2 response in allergic airway inflammation. Indian J Allergy Asthma Immunol 2013;27:19-23.
27. Ya B, Zhang L, Zhang L, Li Y, Li L. 5-hydroxymethyl-2-furfural prolongs survival and inhibits oxidative stress in a mouse

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

model of forebrain ischemia. Neural Regen Res 2012;7:1722-28.
28. Zhang JH, Di Y, Wu LY, He YL, Zhao T, Huang X, et al. 5-HMF prevents against oxidative injury via APE/Ref-1. Free Radic Res 2015;49:86-94.
29. Li YX, Li Y, Qian ZJ, Kim MM, Kim SK. In vitro antioxidant activity of 5-HMF isolated from marine red alga Laurencia undulata in free-radical-mediated oxidative systems. J Microbiol Biotechnol 2009;19:1319-27.
30. Checker R, Sandur SK, Sharma D, Patwardhan RS, Jayakumar S, Kohli V, Potent anti inflammatory activity of ursolic acid a triterpenoid antioxidant is mediated through suppression of NF-κB, AP-1 and NF-AT. PLosone 2012;7:313-18.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]

Cytokine Responses in BALB/c Mice Immunized with Ovalbumin after Oral Administration of 5-Hydroxymethylfurfural

Alizadeh M [1], Khodaei H [2]*

(Received: August 15, 2016 Accepted: February 4, 2017)

Abstract

Introduction: 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) is one of the most important products of the Millard reaction. Several kinds of food and beverage produce high amount of 5-HMF. In the recent years many profitable effects of this compound have been demonstrated. Because of the role of T helper cells cytokines in the inflammatory responses, this study sought to investigate the effects of 5-HMF on IFN-γ and IL-4 levels respectively as Th1 and Th2 cytokines in BALB/c mice immunized with ovalbumin (OVA).

Materials & methods: BALB/c mice (n=5 for each group) were grouped as follow: control, vehicle, and two different treatment groups. The treatment groups received daily doses of 188 and 750 mg/kg body weight, respectively). The groups were immunized with OVA on days 7 and 28 except for the controls. Interleukin 4(IL-4) and interferon gamma (IFN-γ) levels were measured in serum by ELISA.

Findings: IL-4 levels were significantly suppressed in 5-HMF treatment groups ($P<0.001$). IFN-γ levels were significantly lowered in the treatment groups ($P<0.05$). Further, no significant difference was observed in IL-4 and IFN-γ levels between treatment groups ($P>0.05$).

Discussion & conclusions: 5-HMF reduced production of selected components of Th1 and Th2 cytokine responses in immunized BALB/c mice.

Keywords: 5-Hydroxymethylfurfural, Cytokine, Ovalbumin

1. Nutrition Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
2. Student Research Center, Faculty of nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
** Correspondin author Email: hamedkhodaeii@yahoo.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/sjimu.26.1.34]