جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲ شماره ۶ زمستان ۸۴ (۲۵۸-۲۵۳)

بررسی غلظت بتا دومیکروگلوبولین سرمی درافراد $HBsAg^+$ ، $HBV\ DNA\ PCR^+$ و $HBsAg^+$ ، $HBV\ DNA\ PCR^-$: به عنوان نشانگر تکثیر ویروس

دکتر مژگان شایگان[۱]، فروغ اعظم طرآبادی[۲]، دکترصدیقه امینی کافی‌آباد[۳]،
شهرام سمیعی[۴]، دکتر غلامرضا بابایی[۵]، دکتر علی طالبیان[۶]

چکیده

سابقه و هدف

بتادومیکروگلوبولین (β2MG)، زنجیره سبک آنتی‌ژن MHC-I می‌باشد که غلظت سرمی آن (S β2MG) در افراد سالم کمتر از ۳mg/L ذکر شده است. در عفونت‌های هپاتیتی، عرضه آنتی‌ژن‌های ویروسی سطح هپاتوسیت‌ها روی آنتی‌ژن‌های MHC-I در حذف ویروس نقش مهمی ایفا می‌کند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی درسرم ۴۹ بیمار مبتلا به هپاتیت B در مقایسه با ۳۵ فرد کنترل با سرولوژی منفی (فاقد اختلالات کبدی وHBsAg منفی)، غلظت بتادومیکروگلوبولین وآزمایش HBsAg کیفی به‌روش الیزا وDNA ویروس به‌روش PCR (polymerase Chain Reaction) مورد بررسی قرارگرفتند. جهت مقایسه میانگین غلظت β2MG در گروه‌ها، از آزمون t(t-test) استفاده شد.

یافته‌ها

در نتایج این تحقیق، HBsAg در مورد همه بیماران مثبت گردید. براساس نتیجه بررسی DNA ویروس، ۲۹ فرد HBV-DNA مثبت و۲۰ فرد HBV-DNA منفی تشخیص داده شدند. غلظت سرمی β2MG در افرادسالم درمحدوده طبیعی و در ۳۴/۷٪ از بیماران مورد بررسی بیش از محدوده طبیعی بود و غلظت آن در افراد HBV- DNA PCR مثبت نسبت به بیماران HBV-DNA PCR منفی، بیشتر به‌دست آمد که این اختلافات ازنظر آماری معنی‌دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

نتیجه گیری

به‌نظر می‌رسد، با توجه به آن که غلظت β2MG در موارد مثبت HBV-DNA، بیش از موارد منفی HBV-DNA و گروه کنترل می‌باشد، غلظت سرمی β2MG شاخص خوبی برای تکثیر ویروس هپاتیت B است.

کلمات کلیدی: هپاتیت B ویروسی، HBsAg، بتادومیکروگلوبولین، PCR، الیزا

تاریخ دریافت: ۸۳/۴/۲۳
تاریخ پذیرش: ۸۴/۳/۲۲

۱- مؤلف مسؤول: PhD ایمونولوژی- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران- صندوق پستی ۱۱۵۷-۱۴۶۶۵
۲- کارشناس شیمی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۳- متخصص آسیب شناسی تشریحی و بالینی- استادیار مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۴- کارشناس ارشد بیوشیمی- مربی مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران
۵- PhD آمار حیاتی- دانشیار دانشگاه تربیت مدرس
۶- متخصص آسیب شناسی تشریحی و بالینی- مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

بتادومیکروگلوبولین[1] پروتئینی تک زنجیره با وزن مولکولی حدود ۱۲ کیلودالتون حاوی ۹۹ اسید آمینه است که زنجیره سبک مولکول‌های HLA-I[2] را تشکیل می‌دهد و در سطح همه سلول‌های هسته‌دار و حتی گلبول‌های قرمز نیز دیده می‌شود (۱،۲). این پروتئین در سطح لنفوسیت‌ها به‌صورت آزاد و به عنوان قسمتی از مولکول HLA-I وجود دارد. β2MG احتمالاً به‌دنبال بازچینی[3] مولکول‌های HLA-I از غشای سلول‌های مرده وارد گردش خون می‌شود و غلظت سرمی آن اندک می‌باشد (۴، ۳). این پروتئین اولین بار در ادرار بیماران مبتلابه اختلال توبول‌های کلیوی شناسایی گردید(۳). نیمه عمر (t 1/2) پلاسمایی آن کوتاه می‌باشد و توسط پالایش کلیوی از گردش خون حذف می‌گردد، حدود ۹۹٪ کاتابولیسم آن در توبول‌های پاروکسیمال کلیوی صورت می‌گیرد که به اسیدهای آمینه تجزیه و مقادیر اندکی از آن در ادرار ترشح می‌شود(۲). β2MG در ادرار با pH< ۶ تجزیه می‌گردد. محدوده طبیعی آن درسرم افراد سالم mg/L ۲/۴-۰/۶است و غلظت آن به‌صورت روزانه تغییر نمی‌کند و ثابت می‌ماند(۱).

β2MG سرمی به‌عنوان عامل رشد مشتق از استخوان در تنظیم فعالیت سلول‌های استئوکلاست و استئوبلاست نقش دارد(۵). با کاهش سرعت پالایش گلومرولی، غلظت آن افزایش می‌یابد. افزایش غلظت این پروتئین با افزایش سن نیز مشاهده می‌گردد. سایر موارد افزایش غلظت سرمی β2MG عبارتند از CLL، مولتیپل میلوما، دفع پیوند پس از پیوند مغزاستخوان، ایدز و در برخی بیماری‌های خودایمن مثل روماتوئیدآرتریت، عفونت با سایتومگالوویروس، منونوکلئوزعفونی، و هپاتیت‌های ویروسی(۱۰-۶، ۳، ۱). β2MG در بیماری‌زایی آمیلوئیدوزیس مرتبط با دیالیز ودر تشخیص لنفومای غیر هوچکینی به‌همراه مولکول محلول ICAM-1[4] مفید شناخته شده است(۱۳-۱۱). باتوجه به نقش مهم‌تر لنفوسیت‌ها در عفونت‌های ویروسی، با افزایش فعالیت آن‌ها، به عنوان منبع اصلی تولید β2MG ، غلظت سرمی این پروتئین نیز افزایش می‌یابد که با عرضه آنتی‌ژنی در سطح هپاتوسیت‌ها در ارتباط است (۱،۱۴). با توجه به افزایش غلظت β2MG در هپاتیت‌های ویروسی و سیروز کبدی به‌عنوان عامل نشان‌دهنده فعالیت بیماری و فقدان چنین بررسی در بیماران ایرانی، بر آن شدیم تا به بررسی غلظت این عامل در افرادی که آزمایش HBsAg آن‌ها (به‌روش ELISA) مثبت شده است، بپردازیم (۱۵، ۱۴).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی با نمونه‌گیری آسان، حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی مشخص شد و غلظت بتادومیکروگلوبولین سرمی ۳۵ فردسالم (شامل ۲۵ زن و۱۰ مرد) با آزمایش‌های کبدی طبیعی و HBsAg منفی، به‌عنوان گروه شاهد در محدوده سنی مشابه با ۴۹ بیمار با تشخیص هپاتیت ویروسی که جهت انجام آزمایش‌های HBsAg و HBV-DNA PCR به آزمایشگاه تشخیص طبی سازمان انتقال خون ایران ارجاع شده بودند، (شامل ۹ زن و۴۰ مرد) با استفاده از کیت الیزای DRG از کمپانی دیاگنوستیکای آلمان با محدوده طبیعی غلظت کمتر از mg/L ۳ تعیین گردید.

HBsAg بااستفاده ازکیت‌های ساخت کمپانی ارگانون به‌روش الیزا بررسی شد. برای گروه بیمار HBV-DNA PCR به‌صورت کیفی توسط یک جفت آغازگر[5] طراحی شده برای ناحیه Pre-S انجام شد. حساسیت روش در مقایسه با vqc[6]، معادل ۳۰۰geg/ml می‌باشد. جهت این آزمایش نمونه پلاسمای بیماران به‌مدت ۲۰ دقیقه در۲۰۰۰rpmجدا و تازمان انجام آزمایش‌دردمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. DNA ویروس با استفاده از کیت‌های استخراج DNA ویروس با خلوص بالا (high pure viral DNA extract kit) ویا کیت استخراج DNA براساس سیلیکا (سازمان انتقال خون) استخراج شد وسپس به مخلوط حاوی۵۰ پیکومول ازهر آغازگر، ۲۰ میکرولیتر بافر ۱۰x و۲ میکرولیتر از dNTP اضافه و در ترمال سایکلر (Hybid) تقویت وباند حدود ۱۵۰bp بررسی شد. جهت مقایسه میانگین غلظتβ2MG درگروه‌ها، از

1- Beta-2 Microglobulin (β2MG)
2- Human Leukocyte Antigen Class I (HLA-I)
3- turnover
4- Intra Cellular Adhesion Molecule-1
5- primer
6- viral quality control

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

آزمون t استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج ما نشان دادند غلظت β2MG در هیچ یک از افراد کنترل بالاتر از محدوده طبیعی نبوده و میانگین آن برابر ۱/۸۵ mg/L است در حالی‌که در ۳۴/۷٪ از افراد HBsAg مثبت، بالاتر از میزان طبیعی و برابر ۳/۲۹ mg/L می‌باشد که این اختلاف با p<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌داراست. براساس نتایج آزمایش PCR، بیماران به دو گروه HBV-DNA PCR مثبت(شامل۲۹نفر) و HBV-DNA PCR منفی (شامل ۲۰ نفر که ۵ نفر آن‌ها تحت درمان با اینترفرون آلفا یا لامی‌وودین بودند) تقسیم شدند که غلظت β2MG در افراد HBsAg مثبت و HBV-DNA PCR مثبت در ۵۸/۶٪ بیش از میزان طبیعی، با میانگین معادل ۴/۶۴ mg/L ودر افراد HBsAg مثبت وHBV-DNA PCR منفی فقط در یک مورد (۵٪) بالاتر از محدوده طبیعی شد و میانگین آن برابر۲/۱۳mg/L گردید که این تفاوت نیز از نظر آماری با p<۰/۰۵ معنی‌دار است.

میانگین غلظت β2MG درگروه HBV-DNA PCR منفی که براساس دریافت یا عدم دریافت دارو به دو گروه درمان شده و درمان نشده تقسیم شده بودند، به‌ترتیب ۲/۳mg/L و۲/۰۷mg/L بود که اختلاف معنی‌داری نمی‌باشد. بین گروه کنترل با گروه HBV-DNA PCR منفی نیز تفاوت آشکاری ملاحظه نشد. نتایج به‌طور خلاصه در جدول ۱ نشان داده شده‌اند.

جدول ۱ : میانگین غلظت بتادومیکروگلوبولین (mg/L) بین گروه کنترل و بیماران

گروه	میانگین بتادومیکروگلوبولین (mg/L)
کنترل n=۳۵	۱/۸۵
HBsAg+ n=۴۹	۳/۲۹

بحث

نتایج بررسی ما نشان دادند که غلظت β2MG در افراد HBsAg و HBV-DNA PCR مثبت در مقایسه با افراد گروه کنترل و افراد HBsAg مثبت با PCR منفی بیشتر می‌باشد. از آنجا که ردیابی HBV-DNA سرمی شاخص مطمئنی برای تکثیر ویروس است، این نتایج بیان کننده آن است که افراد مبتلا به هپاتیت ویروسی در صورت تکثیر بیشتر ویروس، دارای β2MG بیش از گروه کنترل هستند و در صورتی که تکثیر ویروس با روش PCR قابل ارزیابی در خون محیطی نباشد، میزان β2MG مشابه افراد گروه کنترل می‌باشد.

β2MG علاوه برحضور در ساختمان HLA-I، در پاسخ ایمنی به عفونت‌های ویروسی دخالت دارد و به‌عنوان جزیی از مولکول آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی نوع I[1]، مسؤول انتقال آنتی‌ژن‌های ویروسی به سطح هپاتوسیت‌ها می‌باشد (۱۴،۱۵). β2MG درطی عفونت HBV وعرضه آنتی‌ژن‌های ویروسی، نقش مهمی در حذف ویروس ایفا می‌کند و به‌نظر می‌رسد افزایش غلظت آن در سرم شاخصی از تغییرات التهابی پیشرونده در کبد باشد (۱۷، ۱۶). میزان آن در سیروز کبدی افزایش می‌یابد و در افراد الکلی به عنوان شاخصی جهت آسیب کبدی قلمداد می‌شود (۱۸). گزارش‌های متعددی در مورد افزایش آن در هپاتیت‌های A،B و C وجود دارد (۱۹،۲۰).

مالاگورنرا و همکارانش نشان دادند در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن C نسبت به گروه کنترل، افزایش غلظت β2MG مشاهده می‌شود که باشدت بیماری کبدی درارتباط است (۲۱). در مبتلایان به هپاتیت مزمن C با کارسینومای هپاتوسلولار، β2MG منعکس‌کننده اندازه تومور است که به‌نظر می‌رسد ناشی از تحریک هپاتوسیت‌ها توسط عوامل هومورال پاسخ ایمنی نظیر IL- 6 باشد و ممکن است تضعیف سیستم ایمنی به‌وسیله IL-6 مسؤول پیشرفت کارسینومای هپاتوسلولار و افزایش ظهور β2MG باشد (۲۲). افزایش مولکول‌های MHC Class-I محلول در هپاتیت مزمن، ممکن است به‌علت آزاد شدن از

1- MHC Class-I

هپاتوسیت‌های درحال نکروز باشد که نیازمند ظهور آنتی‌ژن‌های HLA-I در سطح غشا سلولی طی عفونت ویروسی است و این افزایش منعکس کننده تولید کبدی طی رشد جبرانی می‌باشد (۲۴، ۲۳). افزایش ظهور این پروتئین در سطح هپاتوسیت‌ها و سلول‌های تک هسته خون محیطی در هپاتیت‌های مزمن و فعال مطرح است (۲۵،۲۶). این افزایش در سطح هپاتوسیت‌ها احتمالاً بیانگر نقش آنتی‌ژن‌های HLA-I می‌باشد که از طریق افزایش حساسیت تخریب هپاتوسیت‌ها با واسطهٔ لنفوسیت T، دوره عفونت HBV را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۲۵).

دلایل مختلفی برای افزایش غلظت β2MG در هپاتیت‌ها، نظیر افزایش تولید تا ایجاد تغییراتی در ترشح آن و آزاد شدن از سلول‌های کبدی مرده[1] به جریان خون مطرح شده‌است (۲۸، ۲۷). با توجه به نقش مهم‌تر لنفوسیت‌ها در عفونت‌های ویروسی، با افزایش فعالیت آن‌ها به‌عنوان منبع اصلی تولید β2MG، غلظت این پروتئین نیز افزایش می‌یابد(۱). نتایج ما مؤید سایر مطالعاتی است که افزایش غلظت β2MG را در هپاتیت‌های ویروسی فعال گزارش نموده‌اند(۲۸، ۲۶ ،۱۵).

یاگاناس و همکاران غلظت β2MG را در ۱۹ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن فعال، ۴۶ فرد ناقل و۳۶ فرد سالم به‌ترتیب ۲/۳۴ mg/L، ۱/۸۴ mg/L و ۱/۷۵ mg/L گزارش نمودند، به‌عبارتی در این مطالعه مشخص گردید که غلظت β2MG در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن فعال در مقایسه با ناقلین بدون علامت و گروه کنترل (p=۰/۰۰۰۱) بیشتر می‌باشد و می‌توان از آن در پایش عفونت فعال و درمان با اینترفرون آلفا استفاده نمود (۱۵). گرچه در مطالعه ما برخلاف مطالعه فوق، غلظت β2MG در گروه بیماران HBV-DNA PCR مثبت و یک نفر از افرادHBV-DNA PCR منفی، بیش از مقادیر طبیعی است اما نتایج ما بیانگر عدم تفاوت این عامل در دو گروه درمان شده و درمان نشده، که هر دو HBV-DNA PCR منفی شدند، می‌باشد. طی مطالعه‌ای مطرح شده است که غلظت β2MG با حذف ویروس در ارتباط است و در گروهی که به درمان با لامی وودین پاسخ داده‌اند، نسبت به گروهی که به درمان پاسخ نداده‌اند و در بیمارانی که طی درمان دچار کاهش غلظت β2MG شده‌اند، خطر پیشرفت و تهاجم غیرمنتظره ویروس بیشتر بوده است. لذا بررسی غلظت β2MG طی سه ماه درمان با لامی وودین به‌عنوان شاخص خوبی از روند درمان یا پیشرفت ویروس مطرح است (۲۹). همچنین مطرح گردیده که غلظت β2MG در هپاتیت مزمن در مقایسه با ناقلین بدون علامت و در ناقلین فعال در مقایسه با افراد کنترل بیشتر می‌باشد (۱۷).

از محدودیت‌های این مطالعه عدم امکان بررسی DNA ویروس برای گروه کنترل، تعیین غلظت β2MG قبل از شروع به درمان و بررسی ضایعات، آنزیم‌های کبدی و ALT می‌باشد، گرچه گزارش شده است نتیجه درمان ضد ویروسی با مقدار این عامل قبل از درمان ارتباطی ندارد (۳۰). با توجه به گزارش ارتباط مناسب بین افزایش غلظت β2MG و anti-HBc، حتی در مواردی که HBsAg آن‌ها منفی بوده است ممکن است ضمن کمک به پایش روند پیشرفت یا تأثیردرمان، بیانگر ارزش افزودن یک آزمایش جهت افزایش سلامت خون باشد (۳۱).

نتیجه‌گیری

با توجه به آن که غلظت β2MG در موارد مثبت HBV-DNA بیش از موارد منفی HBV-DNA و گروه کنترل می‌باشد، به‌نظر می‌رسد که می‌تواند به‌عنوان شاخصی برای تکثیر ویروس مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نمونه‌های مورد استفاده در این مطالعه از نمونه‌های مورد بررسی در کارهای روتین بخش‌های آنتی‌ژن و PCR سازمان انتقال خون و توسط مسؤول محترم این دو بخش در اختیار گذارده شده است لذا بدینوسیله نویسندگان مقاله از کلیه پرسنل بخش‌های آنتی‌ژن و PCR، هم‌چنین از همکاری خانم ندا پسندیده تشکر به‌عمل می‌آورند.

1- Necrosis

References :

1- Rose NR, Conwayde Macario E, Folds JD, Clifford L, Nakamura RM.Manual of clinical laboratory immunology. 4th ed. ASM 1997; 248.
2- Dhodapkar MV, Bellotti V, Merlini G. Amyloidosis. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ. Hematology (Basic principles and practice). 3rd ed. 2000; 77: 1419.
3- Digiovanni S, Giovanni S, Valentin G, Carducci P, Giallonardo P. Beta-2 microglobulin is a reliable tumor marker in chronic lymphocytic leukemia. Acta Hematol 1989; 81: 181-5.
4- Beutler E, Litchman MA, Kipps TJ, Seligsohn U. William´s hematology. 6th ed. MacGrawHill; 2001.
5- Quesada JM, Quesada JM, Alonso J, Gonzalez J, Munoz R, Jans I, *et al*. Serum β2-M is a marker of high bone remolding in elderly women. Mech Ageing Dev 1998; 102(2-3): 293-8.
6- Kantarjian M, Smith T, Estey E, Polyzos A. Prognostic significance of elevated serum beta-2 microglobulin levels in adults. ALL AmJ Med 1994; 96(4): 396.
7- Johnson JB. Chronic lymphocytic leuckemia. In: Lee CR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM, *et al*. Wintrobe´s clinical hematology. 10th ed. Lippincott Williams and Willkins; 1998 (93): 2405-27.
8- Molica S, Levato D, Cascavilla N, Levato L, Musto P. Clinico-prognostic implication of simultaneous increased serum levels of soluble CD23 and beta-2 microglobulin in B-CLL. Eur J Hematol 1999; 62(2): 117-22.
9- Gouin Charnet A, Laune D, Granier C, Mani JC, Pau B, Mourad G, *et al*. Alpha2-macroglobulin, the main serum antiprotease, binds beta-2microglobulin, the light chain of the class I major histocompatibility complex which is involved in human disease. Clin Sci Colch 2000; 98(4):427-33.
10- Norfolk DR, Forbes MA, Cooper EH, Child JA. Changes in plasma beta-2 microglobulin concentration after allogenic bone marrow transplantation. J Clin Pathol 1987; 40(6): 657-62.
11- Carreno M, Rousseau Y, Poignet J,Jahns G, Cholley B, Kazatchkine M, *et al*. Dissociation between β2-Microglobulin and IL-1 production in hemodialized patients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(11): 2365-74.
12- Drueke TB. β2-M and amyloidosis. Nephrol Dial Transplant. 2000; 15 Suppl1: 17-24.
13- Preza Encinas M, Quintas A, Bendana A, Rabunal MJ, Bello JL. Correlation and prognostic value of serum soluble ICAM-1, beta-2 Microglobulin and IL-2 alpha levels in non-hodgkin´s lymphoma. Leuk - lymphoma 1999; 33 (5-6): 551-8.
14- Flisiak R, Prokoponicz D. Effects of misoprostol on serum beta-2 microglobulin in the course of viral hepatitis B. Eur J Gastroentrol Hepatol 1999; 11(11): 1227 -30.
15- Yagabse S, Revanil M,Taneli F. The role of B2 microglobulin levels in monitoring chronic hepatitis. B J Exp Med 2004; 203: 53-7.
16- Petic MA, Buffello-le Guillou D, Roche B, Dussaix E, Duclos-Valle JC, Feray C, *et al*. Residual hepatitis B virus particles in liver transplant recipients receiving amivudine: PCR quantitation of HBV DNA and ELISA of pro S1 antigen. J Med Virol 2001; 65(3): 493-504.
17- Farsinejad A, Poorfathollah A, Vossogh P. Elevation of beta-2 microglobulin in children with ALL. Iranian Annual Pathology Congress Abstract Book; 2000: 72.
18- Malagurnera M, Di Fazio I, Ferlito L, Pistone G, Laurino A, Vinci E, *et al*. Serum beta-2 microglobulin in chronic hepatitis C. Diag Dis Sci 1997;42 (4): 762-6.
19- Malaguamera M, Fazio DI, Ferlito L, Pistone G, Laurino A, Vinci E, *et al*. Increase of serum beta-2 microglobulin in patients with affected HCV correlated hepatocellular carcinoma. Eur J Gastroentrol Hepatol 2000; 12(8): 937-9.
20- Tomasiewicz K, Jagiello-Vojtowicz G, Lyczak A, Baran E, Rzeszowska G. Level of serum beta-2 microglobulin of patients with acute viral hepatitis type A,B and C .Przegl Epidemiol 1996; 50(3): 259-64 (Polish).
21- Volosianko AB. The dynamics of the human immunity indices and of the beta-2 microglobulin level in children with chronic hepatitis. Lik Sprava 2000; 2: 67-9 (Ukrainian).
22- Sakaguchi K, Koide N, Tsuji Y. Soluble HLA class I antigen in sera of patients with chronic hepatitis. Gastroentrol jpn 1992; 27(2): 206-11.
23- Hallgren R. Serum beta-2 microglobulin in liver disease. Scand J Clin Lab Invest 1979; 39(5): 441-7.
24- Zhang XL, Zhang TH. A study of the relation of the expression of beta microglobulin and hepatocytic lesion in hepatitis B .Zhonghua Nei Ke za zhi 1990; 29(2): 105-7 (Chinese).
25- Miaoka H. Increase of beta-2 microglobulin in pripheral mononuclear cell (PBMC) and hepatocytes in patients with chronic hepariris type B. Nippon Shokoki byo Gakkai Zasshi 1991; 88(1): 57-64 (Japanese).
26- Hallgren R. Serum beta-2 microglobulin in liver disease. Scand. J Clin Lab Invest 1979; 39(5): 441-7.
27- Migliaresi S, Bresciani A, Ambrosone L, Spera M, Barbarulo D, Lombari V, *et al*. Increased serum concentration of soluble HLA class I antigen in epatitis C virus related mixed cryoglobulinemia. Ann Rheum Dis 2000; 59:20-5.
28- Elefsiniotis IS, Scarmeas N, Glynou I, Pantozis KD, Kada H, Mavrogiannis C. Serum beta 2 microglobulin patients under long term lamivudine monotherapy: Relationship with virological breakthrough. Cand J Gastreontrology 2004; 18(5): 307-13.
29- De man RA, Lindemans J, Schalm SW, Tenkate FY. Beta-2 Microglobulin and antiviral therapy for chronic hepatitis type B.Antiviral Res 1989; 11(4): 181-90.
30- Noel L, Messon O, Grand M, Lambotin B, Courouce AM, Saint-Paul B. Hepatitis B virus markers, beta-2 microglobulin and anti HTLV in a population of blood donors from a prison environmrnt. Transfus. Immunohematol 1984; 27(4): 537-41.

Evaluation of serumic beta-2 microglobulin in HBsAg$^+$ HBV DNA PCR$^+$ and HBsAg$^+$ HBV DNA PCR$^-$ subjects: as HBV replication marker

Shaiegan M.[1](PhD), Tarabadi F.A. [1](BS), Amini Kafi-abad S. [1](MD), Samiei Sh. [1](MS), Babaeie Gh.[2](PhD), Talebian A. [1](MD)

[1]Iranian Blood Transfusion Organization-Research Center
[2] Tarbiat Modarres University, Tehran

Abstract

Background and Objectives
Beta-2 microglobulin (β2MG) is the light chain of Histocompatibility–Class I human antigen and its normal range is <3mg/ml. β2MG level in sera of hepatitis B patients increases. In Hepatitis infection the presentation of the viral antigen on the hepatocyte in the presence of Class I HLA antigen plays a major role in the elimination of the virus.

Materials and Methods
In this descriptive study, sβ2MG, HBsAg (by ELISA), and HBV DNA (by PCR) were evaluated in sera of 49 patients with hepatitis B and 35 subjects in control group.

Results
Our results showed HbsAg was positive in all patients. 29 of patients were HBV-DNA-PCR positive and 20 HBV-DNA-PCR negative. β2MG in all subjects in control group was in normal range and in 34.7% of patients above normal limit. β2MG in HBV-DNA-PCR positive patients was higher than HBV DNA PCR negative patients. Such differences were significant ($p < 0.05$).

Conclusions
It seems S β2MG is a good marker for HBV replication and its absence may exclude HBV replication. The role of β2MG in monitoring response to therapy needs to be further evaluated.

***Key words**:* Hepatitis B virus, HBsAg , β2MG (beta - 2 microglobulin), PCR , ELISA
SJIBTO 2006; 2(6):253-258

Received: 14 Jul 2004
Accepted: 12 Jun 2005

Correspondence: Shaeigan M. ,PhD of Immunology,IBTO Research Center
P.O.Box: 14665-1157,Tehran, Iran.Tel: (+9821) 82052208 ; Fax : (+9821) 88601559
E-mail: *shaiegan@ibto.ir*