

**Thesis Title**      Effect of *Mycobacterium tuberculosis* on the  
Production of Interleukin 2

**Author**              Mr. Pongpant Netisingha

**M.Pharm.**            Biopharmacy

**Examining Committee:**

Assist. Prof. Dr.Puckprink Sangdee	Chairman
Professor Dr.Sanit Makonkawkeyoon	Member
Assist. Prof.Dr. Kriangsak Praputpittaya	Member
Assist. Prof. Wandee Taesotikul	Member

ABSTRACT

The purposes of this study are to investigate the suppressive activity of *M. tuberculosis* on IL2 production of PHA-P and PPD stimulated PBML from normal and tuberculosis patients and to determine the effect of indomethacin on the suppressive activity of *M. tuberculosis* on IL2 production.

The optimal conditions for interleukin 2 (IL2) production were established by stimulating peripheral blood mononuclear leukocytes (PBML) of normal subjects with tuberculin purified protein derivative (PPD). The IL2 production was achieved when  $2 \times 10^6$  /ml PBML were incubated

with 50 mcg PPD for 48 hours. The suppressive activity of *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) was studied by measuring the inhibitory effect on IL2 production in normals and tuberculosis patients. *M. tuberculosis* had suppressive activity on IL2 production when PBML of normals were stimulated with the mitogen purified phytohaemagglutinin (PHA-P) and specific antigen PPD. Incorporation of 1 mcg/ml indomethacin could not inhibit the suppressive effect of *M. tuberculosis* in PHA-P stimulated PBML culture, however, the suppressive activity was significantly diminished in PPD-stimulated PBML containing  $10^6$  acid fast bacilli (AFB)/ml *M. tuberculosis*. The inhibitory effect of indomethacin on *M. tuberculosis* induced suppression was also observed in PPD-stimulated PBML of tuberculosis patients. These results suggest that the suppressive effect of *M. tuberculosis* may be due to the induction of PBML to produce the immunosuppressive activity of prostaglandin(s) which can be inhibited by anti-inflammatory drug indomethacin.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ ผลของเชื้อ *Mycobacterium tuberculosis* ต่อการ  
สร้างอินเตอร์ลิวคิน 2

ชื่อผู้เขียน นายพงษ์พันธ์ เนติสิงหะ

เกี๊ยศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาชีวเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พักตร์พริ้ง แสงดี	ประธานกรรมการ
ศาสตราจารย์ ดร. สนิท มกรแก้วเกยูร	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เกียรติศักดิ์ ประพุทธพิทยา	กรรมการ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วรณดี แต่โสติกุล	กรรมการ

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจะศึกษาผลของเชื้อ *M. tuberculosis* ที่มีต่อการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 (interleukin 2) ในระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์ (CMI) ในคนที่เป็ยวัณโรคและคนปกติ และผลของยา indomethacin ที่มีต่อการยับยั้งการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 ของเชื้อ *M. tuberculosis*

ในการทดลองได้ศึกษาถึงสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 โดยการกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยว (PBML) ของคนปกติด้วยทิวเบอร์คิวลินพีพีดี (tuberculin PPD) พบว่าสภาวะที่เหมาะสมเมื่อมีการกระตุ้นเซลล์จำนวน  $2 \times 10^6$  /มล. ด้วย PPD จำนวน 50 ไมโครกรัม/มล. เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

จากการศึกษาผลของเชื้อ *M. tuberculosis* ต่อการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 ในคนปกติและคนไข้วัณโรค พบว่า เชื้อ *M. tuberculosis* สามารถที่จะยับยั้งการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 จากเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยวได้เมื่อเซลล์ถูกกระตุ้นด้วยไมโตเจนไฟโตฮีแมกกลูตินิน (PHA-P) หรือแอนติเจนจำเพาะ PPD เมื่อมีตัวยา indomethacin ขนาด 1 ไมโครกรัมอยู่ด้วยพบว่า indomethacin ไม่สามารถยับยั้งผลของเชื้อ *M. tuberculosis* ที่มีต่อการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากคนปกติเมื่อถูกกระตุ้นด้วย PHA-P อย่างไรก็ตาม indomethacin สามารถจะยับยั้งผลของเชื้อ *M. tuberculosis* จำนวน  $10^6$  / มล. ที่มีต่อการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากคนปกติเมื่อถูกกระตุ้นด้วย PPD เมื่อทดสอบในเซลล์เม็ดเลือดขาวจากผู้ป่วยวัณโรคพบว่า ให้ผลในทำนองเดียวกัน

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า เชื้อ *M. tuberculosis* มีผลต่อการยับยั้งการสร้างอินเตอร์ลิวคิน 2 ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวเคลียสเดี่ยว โดยการชักนำให้มีการสร้างสารโพรสตาแกลนดิน (prostaglandins)