

مطالعه اثربخشی اینترفرون گاما تزریقی بر ضایعات پوستی ناشی از لیشمانیا ماژور در موش‌های بालب سی

هما هاتفی مینایی^۱علی خامسی پور^{۲*}علیرضا فیروز^۲اکرم میرامین محمدی^۲سیدابراهیم اسکندری^۲شهلا میرعزیزی^۱مینو تسبیحی^۲

زمینه و هدف: کنترل بیماری لیشمانیازیس دشوار است و در مناطق اندمیک به‌صرفه نیست. داروی انتخابی ترکیبات سمی آنتیموان می‌باشد که مقاومت دارویی به آن در حال افزایش است. مطالعات حیوانی نشان داد که کمبود اینترفرون گاما باعث اختلال در بهبود لیشمانیازیس می‌شود. در این مطالعه، اثرات درمانی تزریق زیرجلدی اینترفرون گاما نوترکیب بر ضایعات لیشمانیازیس در موش‌های بालب سی ارزیابی شد.

روش اجرا: ۴۰ سر موش بालب سی با لیشمانیا ماژور آلوده شدند و پس از ایجاد زخم، اثرات درمانی گاما اینترفرون به‌تنهایی یا ترکیب با گلوکانتیم بررسی شد. درمان استاندارد گلوکانتیم و گروه کنترل بدون درمان نیز ارزیابی شد.

یافته‌ها: گروه‌های درمانی (گلوکانتیم، گاما اینترفرون و گاما اینترفرون - گلوکانتیم) از نظر کاهش در قطر کف پا در مقایسه با گروه کنترل، اختلاف معنی‌دار داشتند ($P < 0.01$). تفاوت معنی‌داری در میزان مرگ‌ومیر در دو گروه دریافت‌کننده گاما اینترفرون با گروه درمان استاندارد گلوکانتیم مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد گاما اینترفرون در درمان ضایعات لیشمانیازیس جلدی در موش Balb/c به‌تنهایی و ترکیب با درمان استاندارد مؤثر بوده است و می‌تواند به‌عنوان یک درمان جایگزین در نظر گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: لیشمانیازیس، گاما اینترفرون، موش بालب سی

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۲۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۱/۲۸

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۴۰۳، دوره ۱۵ (۴): ۲۶۹-۲۷۵

۱. شرکت داروسازی درسا دارو، تهران، ایران

۲. مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

علی خامسی پور

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵

پست الکترونیک:

ali.khamesipour@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

گزارش شده و یک دهم جمعیت جهان در معرض خطر این بیماری می‌باشند. طبق تخمین سازمان جهانی بهداشت (WHO/TDR)، یک‌دهم جمعیت جهان در معرض خطر ابتلا به یکی از انواع لیشمانیوزیس می‌باشند. لیشمانیازیس جلدی یا سالک از انواع دیگر بیماری شایع‌تر بوده به‌طوری که هر ساله نزدیک به ۷۰٪ کل موارد جدید گزارش‌شده (حدود ۱-۱/۵ میلیون نفر) مربوط به این شکل بیماری می‌باشد و ۹۰٪ موارد سالک جهان از کشورهای ایران، افغانستان،

لیشمانیازیس بیماری عفونی مشترک بین انسان و حیوان است که عامل آن، گونه‌های مختلف جنس لیشمانیا می‌باشد. این بیماری توسط نیش پشه خاکی (فلبوتوموس) انتقال پیدا می‌کند. ابتلا به این بیماری بسته به گونه انگل و واکنش ایمنی میزبان تظاهرات بالینی متفاوتی خواهد داشت به‌طوری که این تظاهرات از عفونت‌های تحت بالینی و ضایعات جلدی خودبه‌خود محدودشونده تا بیماری احشایی پیشرونده و مرگبار متغیر می‌باشد. لیشمانیوز در بیش از ۱۰۰ کشور جهان

عربستان سعودی، سوریه، برزیل و پرو گزارش شده^{۱-۴}. راهبردهای کنترلی لیشمانیازیس بسیار دشوار است و برای مناطق اندمیک مقرون به صرفه نیست و همیشه مؤثر نبوده است. مناسب ترین روش، کنترل یافتن واکسنی مؤثر علیه بیماری است؛ ولی هنوز واکسنی علیه هیچ کدام از اشکال بالینی بیماری کشف نشده است و فقدان درمان مناسب، مشکل این بیماری را چندین برابر کرده است^{۵-۷}. این بیماری جلدی به دلیل انتشار وسیع، دشوار بودن درمان، احتمال وجود عوارض ثانویه و اشکالات موجود در راه کنترل و پیشگیری، یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی مناطق اندمیک محسوب می شود؛ لذا حل این مشکل یکی از اولویت های سازمان بهداشت جهانی (WHO/TDR) بوده است^{۸-۱۰}.

داروی انتخابی و توصیه سازمان جهانی بهداشت ترکیبات آنتیموان می باشد که گران قیمت است، نیاز به تزریقات مکرر دارد و متأسفانه همیشه مؤثر نیست و گزارشات مقاومت دارویی نیز رو به افزایش است^۹؛ لذا پژوهش های متعددی در نقاط مختلف برای یافتن دارویی مؤثر بر علیه لیشمانیازیس در حال اجراست^{۱۰}. انگل های لیشمانیا، توسط ماکروفاژها فاگوسیته می شوند و در همین سلول ها تکثیر می یابند و درواقع سلول های ماکروفاژ میزبان اختصاصی انگل می باشند و نقش اصلی و کلیدی در ایجاد عفونت به لیشمانیا را دارند. از طرفی ماکروفاژها در صورت فعال شدن، نقش اصلی را در از بین بردن انگل ایفا می کنند. فعال شدن ماکروفاژها و تبدیل آن ها به سلول های افکتور (مؤثر) توسط سایتوکاین IFN- γ صورت می گیرد و سازوکار اصلی ریشه کن شدن انگل در سلول های افکتور با تولید رادیکال های فعال اکسیژن و تولید نیتریک اکسید می باشد. عفونت لیشمانیایی در موش بستگی به فعال شدن یکی از دو گروه های سلولی CD4⁺ یعنی Th1 یا Th2 دارد؛ بدین معنی که پاسخ های Th1 با بهبودی و پاسخ Th2 با عفونت منتشر ارتباط دارد و

سلول های Th1 با ترشح سایتوکاین هایی مانند IFN- γ ، TNF- β واسطه بهبودی می باشد و IFN- γ حاصل از این سلول ها به عنوان قوی ترین سایتوکاین فعال کننده ماکروفاژهاست و فعال شدن ماکروفاژها منجر به تولید نیتریک اکسید (NO) و سرانجام منجر به مرگ انگل می شود^{۱۱-۱۵}. مطالعات زیادی در درمان لیشمانیوز با سایتوکاین IFN- γ صورت گرفته است که تأکید بر لیشمانیوز احشایی بوده است^{۱۶ و ۱۷} لذا در این مطالعه، برای بررسی اثربخشی گاما اینترفرون در بهبودی زخم لیشمانیازیس جلدی در مدل موشی، بی خطری و همچنین اثر درمانی تزریق زیر جلدی اینترفرون گاما نو ترکیب ۰/۵ میلی لیتری حاوی ۲۰ میکروگرم (۴×۱۰^۵ واحد بین المللی) بر ضایعات پوستی ناشی از عفونت لیشمانیا ماژور در موش های بلب سی و سپس اثر درمانی آن ارزیابی خواهد شد.

روش اجرا

مشخصات داروی IFN- γ

گامارک به صورت ویال ۰/۵ میلی لیتری حاوی ۱۰۰ میکروگرم (۲ میلیون واحد بین المللی) اینترفرون گاما - 1b نو ترکیب می باشد. گامارک توسط شرکت درسا دارو تولید شده است.

مطالعه حیوانی

موش های Balb/c ماده ۸-۶ هفته ای از انستیتو پاستور ابتیاع گردید. موش ها در دمای ۲۵-۲۲ درجه سانتی گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری می شوند.

کشت انگل لیشمانیا ماژور

به منظور تهیه انگل L. major سویه واکسن (ER/IR-MRHO /75) مقداری از ترشحات ضایعه موش آلوده برداشت شده و ابتدا در محیط NNN کشت داده می شود و بعد از چند روز وقتی که پروماستیگوت ها به حد کافی رشد کردند، پروماستیگوت ها را به محیط کشت RPMI ۱۶۴۰ به

و شکل ضایعه بررسی شدند و وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد. اندازه ضایعه از تفاوت بین اندازه پای تلقیح‌شده با انگل (پای چپ) از پای تزریق‌شده با PBS محاسبه شد. میزان مرگ‌ومیر و علت مرگ نیز در هر گروه ثبت گردید. نتایج از نظر آماری بین گروه‌ها با نرم‌افزار SPSS مقایسه شد.

یافته‌ها

نتایج پیگیری درمان در موش‌های آلوده نشان داد که در گروه کنترل درمان‌نشده، همه موش‌های آلوده، به تدریج افزایش در قطر کف پا و زخمی شدن را نشان دادند و تمام موش‌ها تا پایان ۴ هفته زخمی شدند. میانگین تغییرات قطر کف پا در گروه آلوده تحت درمان با گاما اینترفرون در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌دار داشت ($P < 0.01$).

اختلاف قطر کف پا در گروه دریافت‌کننده گلوکانتیم به عنوان درمان استاندارد در مقایسه با گروه کنترل نیز معنی‌دار بود ($P < 0.001$). همچنین میانگین قطر کف پا در گروه دریافت‌کننده درمان ترکیبی گاما اینترفرون و گلوکانتیم نیز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($P < 0.01$).

بین گروه دریافت‌کننده گاما اینترفرون و گروه درمان‌شده با گلوکانتیم از نظر قطر کف پا اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین اختلاف معنی‌داری در قطر کف پا در گروه دریافت‌کننده درمان ترکیبی (گاما اینترفرون و گلوکانتیم) و گروه دریافت‌کننده گاما اینترفرون به تنهایی مشاهده نشد ($P > 0.05$). همچنین اختلاف معنی‌داری در قطر کف پا در گروه دریافت‌کننده درمان ترکیبی (گاما اینترفرون و گلوکانتیم) و گروه دریافت‌کننده گلوکانتیم به تنهایی مشاهده نشد ($P > 0.05$).

مقایسه نتایج میانگین و انحراف معیار قطر کف پا در موش‌های Balb/c در ۴ هفته درمان در جدول ۱ آمده است.

همراه ۲۰٪-۱۰٪ سرم جنین گاوی (FCS) انتقال داده شد. بعد از اینکه پروماستیگوت‌ها به حد کافی رسیدند، در همان محیط پاساژ داده می‌شود. به منظور تلقیح به موش انگل‌ها در پاساژ ۶-۴ در فاز ایستای رشد برداشت شد.

ایجاد ضایعه در موش‌ها

هر موش با تعداد 1.6×10^6 پروماستیگوت لیشمانیا ماژور در فاز ایستای رشد در ۵۰ میکرولیتر در کف پای چپ به صورت زیرجلدی تلقیح می‌شود.

ارزیابی بروز ضایعه

وقتی که ضایعات مشهود شد، موش‌ها از نظر اندازه ضایعه به صورت متعادل در گروه‌های مختلف تقسیم شده و در هر گروه ۱۰ سر موش قرار گرفت. سپس به منظور ارزیابی بروز ضایعه، کف پای موش‌های تلقیح‌شده با انگل لیشمانیا ماژور هر هفته معاینه و قطر کف پای در گروه‌های مختلف به وسیله کولیس دیجیتال اندازه‌گیری شد.

تیمار موش‌ها

موش‌ها به گروه‌های ذیل تقسیم می‌شوند:

گروه ۱: ۱۰ سر موش تحت درمان روزانه با گامارک (اینترفرون گاما) ۲۰ میکروگرم (4×10^5) واحد (بین‌المللی) به مدت ۲۸ روز به صورت زیرجلدی قرار گرفت.

گروه ۲: ۱۰ سر موش تحت درمان با گلوکانتیم روزانه ۲۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن داخل صفاقی به مدت ۴ هفته دریافت کردند.

گروه ۳: ۱۰ سر موش درمان ترکیبی گاما اینترفرون (۲۰ میکروگرم) و گلوکانتیم (۱۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن)

گروه ۴: ۱۰ سر موش به عنوان شاهد، PBS دریافت کردند.

ارزیابی درمان

به منظور ارزیابی بی‌خطری/بی‌ضرری و اثرات درمانی بر روی ضایعات، موش‌ها هر هفته از نظر اندازه

جدول ۱: میانگین قطر کف پا بر حسب میلی متر در گروه های درمان و کنترل در ۴ هفته پیگیری.

هفته	گروه کنترل	گلوکانتیم	گاما اینترفرون	گلوکانتیم + گاما اینترفرون
۰	۴/۰۳±۱/۱	۳/۸۳±۰/۲۶	۳/۹۵±۰/۳۸	۴/۰۱±۰/۴۱
۱	۴/۳۵±۰/۱۱	۴/۲۱±۰/۱۵	۴/۴۵±۰/۴۳	۴/۳۷±۰/۳۵
۲	۴/۴۵±۱/۴۶	۳/۶۲±۰/۲۳	۴/۱۵±۰/۳۵	۴/۱±۰/۴۶
۳	۵/۴۵±۱/۰۶	۳/۶۷±۰/۴۳	۳/۹۹±۰/۲۵	۴/۰±۰/۳۶
۴	۵/۵۵±۰/۰۶	۳/۵±۰/۲۶	۳/۶۶±۰/۴۴	۳/۸۵±۰/۰۲

بررسی بی خطری تزریق زیرجلدی گاما اینترفرون در موش ها با بررسی میزان مرگ و میر در گروه های دریافت کننده گاما اینترفرون و مقایسه با گروه دریافت کننده درمان استاندارد (گلوکانتیم) صورت گرفت. نتایج نشان داد میزان مرگ و میر موش ها تا ۸ هفته پیگیری بعد از درمان، اختلاف معنی داری را بین دو گروه دریافت کننده گاما اینترفرون و گروه دریافت کننده درمان استاندارد نشان نداد ($P>0/05$).

بحث

اینترفرون گاما یک سیتوکین با نقش های متنوع در ایمنی ذاتی و اکتسابی می باشد. این سیتوکین در سال ۱۹۶۵ کشف شده است و اثرات متفاوتی در دفاع میزبان و تنظیم سیستم ایمنی از جمله فعالیت ضدتوموری، ضد میکروبی و ضد ویروسی دارد.^{۱۶} هم چنین برای فعالیت و تمایز سلولی و کشتن پاتوژن های سلولی تولید اینترفرون گاما توسط سلول های T ضروری است.

در سال ۱۹۸۶ اثرات درمانی اینترفرون گاما در کلینیکال تریال های مختلف و فعالیت های ضدتوموری و ضد میکروبی آن بررسی شد.^{۱۶}

در سال ۱۹۹۱، FDV، اینترفرون گاما را برای درمان گرانولوماتوز مزمن به تصویب رسانده است.

در یک مطالعه در سال ۱۹۹۱ در بیماران مبتلا به گرانولوماتوز مزمن (CGD) نشان داده شده که درمان بیماران با اینترفرون گاما به صورت زیرجلدی ۳ بار در هفته به طور معنی داری عفونت را کاهش داده است.^{۱۷}

در مطالعه ای اثرات بالینی اینترفرون گاما را در پسر بچه ۴ ساله که در پلک فوقانی زخم سالک داشته بررسی کردند. او به مدت ۲۸ روز تحت درمان اینترفرون گاما به صورت تزریق زیرجلدی 100 ug/m^2 قرار گرفت. درمان با اینترفرون گاما به خوبی تحمل و بهبودی سریع و کامل ضایعه بعد از ۲۸ روز دیده شد.^{۱۸}

در مطالعه دیگری توسط Falcoff و همکارانش روی ۱۳ بیمار مبتلا به لیشمانیازیس جلدی و جلدی مخاطی مقاوم به درمان با ترکیبات آنتیمنان انجام شد. بیماران با آنتیمنان با دوز پایین (10 mg/kg body weight) همراه با تزریق عضلانی 100 ug/m^2 IFN- γ روزانه به مدت ۶۰-۳۰ روز تحت درمان قرار گرفتند. ۱۱ بیمار از ۱۳ بیمار کاملاً بهبود یافتند.^{۱۹}

در مطالعه ای که توسط Murray و همکاران در سال ۱۹۹۰ انجام شد، موش های آلوده به لیشمانیا دونووانی را با تزریق زیرجلدی اینترفرون گاما تحت درمان قرار داد. نشان داده شده که یک دوز از IFN- γ که به طور مداوم دوره یک ماهه تجویز شده، باعث افزایش اثر و کاهش ۵۰٪ بار انگلی کبد شد. درمان مداوم با IFN- γ به همراه آنتیمنان باعث افزایش اثر ضدلیشمانیایی شد.^{۲۰}

هم چنین در تحقیق دیگری تأثیر اینترفرون گاما را همراه با گلوکانتیم برای درمان و تبدیل پاسخ Th2 به Th1 در موش های Balb/C آلوده به انگل لیشمانیا ماژور بررسی کردند. درمان کوتاه مدت با گلوکانتیم

در مطالعه حاضر اثر درمانی تزریق زیرجلدی گاما اینترفرون در درمان زخم ایجادشده از لیشمانیا ماژور در مدل موشی بررسی شد. تزریق گاما اینترفرون به تنهایی در کاهش قطر زخم کف پا در موش‌ها مؤثر بود. همچنین در مقایسه با گروه دریافت‌کننده درمان استاندارد اختلاف معنی‌داری در مرگ‌ومیر موش‌ها مشاهده نشد که می‌تواند دلیلی بر بی‌خطری تزریق زیرجلدی گاما اینترفرون باشد. درمان ترکیبی گاما اینترفرون و گلوکانتیم نیز در کاهش زخم مؤثر بود؛ ولی اختلاف معنی‌داری با گروهی که گاما اینترفرون به تنهایی دریافت کرده بودند نداشت. به نظر می‌رسد تزریق زیرجلدی گاما اینترفرون بدون ترکیب با گلوکانتیم نیز اثر بخشی درمانی داشته است و از آنجایی که ترکیبات پنج ظرفیتی آنتیمون سمیت داشته و مقاومت دارویی به آن در حال گسترش است؛ لذا مطالعات بیشتری برای درمان‌های جایگزین مدنظر است که به نظر می‌رسد گاما اینترفرون می‌تواند در این زمینه گزینه مناسبی باشد.

نتوانست سیر بیماری را همراه با پاسخ ایمنی در هفته‌های سوم و چهارم تغییر بدهد. درمان با اینترفرون گاما که به تنهایی در یک دوره زمانی مشابه انجام شد نیز نتوانست پاسخ Th1 ایمنی را القا کند. در مقابل درمان ترکیبی گلوکانتیم با اینترفرون گاما باعث بهبودی کامل عفونت شده و پاسخ ایمنی Th1 را گسترش داد. آنالیز mRNA در ضایعات انگلی نشان می‌دهد که درمان ترکیبی گلوکانتیم به همراه اینترفرون گاما علاوه بر کاهش تعداد انگل، باعث کاهش IL-4 و IL-10 می‌شود.^{۲۱}

در مطالعه دیگری ۶ بیمار از ۸ بیمار مبتلا به لیشمانیوز احشایی که به مدت ۱۷ ماه مبتلا بودند و به درمان‌های متوالی آنتیمون پاسخ نداده بودند، تحت درمان با اینترفرون گاما همراه با آنتیمون ۵ ظرفیتی به مدت ۴۰-۱۰ روز قرار گرفتند و به درمان پاسخ دادند. ۲ بیمار دیگر که در مراحل اولیه بهبود پیدا کرده؛ ولی مجدد بیماری عود کرده بود نیاز به درمان با آمفوتریسین ب داشتند.^{۲۲}

References

1. Pal M, Ejeta I, Girma A, et al. Etiology, clinical spectrum, epidemiology, diagnosis, public health significance and control of Leishmaniasis: A comprehensive review. *Acta Sci Microbiol* 2022;5: 5.
2. Leishmaniasis in: World Health Organization [Internet]. [cited 4 Oct 2020]. Available: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>.
3. Dowlati Y. Cutaneous leishmaniasis: Clinical aspect. *Clin Dermatol* 1996; 14: 425-431.
4. Gonzalez U, Pinart M, Reveiz L, et al. Interventions for old world cutaneous leishmaniasis. *Syst Rev* 2008;4: CD005067.
5. Sakib Burza SLC, Marleen Boelaert. Leishmaniasis. *Lancet* 2018;392:951-70.
6. Khatami A, Firooz A, Gorouhi F, et al. Treatment of acute old world cutaneous leishmaniasis: A systematic review of the randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2007;57: 335. e1-. e29.
7. Nassiri-Kashani M, Firooz A, Khamesipour A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of itraconazole in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:80-3.
8. Modabber F, Buffet PA, Torreele E, et al. Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. Institute Pasteur, Paris. 13-15 June, 2006. *Kinetoplastid Biol Dis* 2007;6:11-24.

9. Hadighi R, Mohebbali M, Boucher P, et al. Unresponsiveness to glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant *Leishmania tropica* parasites. *PLoS Med* 2006;3:162.
10. Khazaei S, Hafshejani AM, Saatchi M, et al. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in Iran. *Arch Clin Infect Dis* 2015;10:3.
11. Scott P, Novais FO. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:581-92.
12. Scott P. Immunologic memory in cutaneous leishmaniasis. *Cell Microbiol* 2005;7:1707.
13. Khamesipour A. Therapeutic vaccines for leishmaniasis. *Expert Opin Biol Ther* 2014; 14: 1641–649.
14. Taslimi Y, Zahedifard F, Rafati S. Leishmaniasis and various immunotherapeutic approaches. *Parasitol* 2018;145:497-507.
15. Adem E, Tajebe F, Getahun M, et al. Successful treatment of human visceral leishmaniasis restores antigen-specific IFN- γ , but not IL-10 production. *PLOS Negl Trop Dis* 2016; 10;103:e0004468.
16. Miller CH, Maher SG, Young HA. Clinical use of interferon- γ . *Ann Acad Sci* 2009;1182:69-79.
17. International chronic granulomatous disease cooperative study group. A controlled trial of interferon gamma to prevent infection in chronic granulomatous disease. *Nengl J Med* 1991;324:509–16
18. Kolde G, Luger T, Sorg C, et al. Successful treatment of cutaneous leishmaniasis using systemic interferon-gamma. *Dermatol* 1996 ;192:56-60.
19. Sahu U, Khare P. Interferon- γ : A key cytokine in leishmaniasis. *Pathogenesis, Treatment and Prevention of Leishmaniasis* 2021; 18:197.
20. Murray HW. Effect of continuous administration of interferon- γ in experimental visceral leishmaniasis. *J Infect Dis* 1990;161:992-94.
21. Li J, Sutterwala S, Farrell JP. Successful therapy of chronic, nonhealing murine cutaneous leishmaniasis with sodium stibogluconate and gamma interferon depends on continued interleukin-12 production. *Infect Immun* 1997;65:3225-2230.
22. Badaro R, Falcoff E, Badaro FS, et al. Treatment of visceral leishmaniasis with pentavalent antimony and interferon gamma. *Nengl J Med* 1990;322:16-21.

Pilot study of efficacy of injection of interferon-gamma (IFN- γ) on skin lesions caused by leishmania major in Balb /C mice

Homa Hatefi Minaei, PhD¹
Ali Khamesipour, PhD^{2*}
Alireza Firooz, MD²
Akram Miraminmohammadi, PhD²
Seyedebrahim Eskandari, PhD²
Shahla Mirazizi, MD¹
Minoo Tasbihi, PhD²

1. Dorsa Daroo Pharmaceutical Company, Tehran, Iran
2. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Jan 15, 2024
Accepted: Feb 16, 2024
Pages: 269-275

Corresponding Author:
Ali Khamesipour, PhD

No. 415, Taleghani Ave., Tehran, Iran
Email: Ali.Khamesipour@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

Background and Aim: Leishmaniasis is difficult to control and is not cost-effective in endemic areas. Antimony toxic compounds is the drug of choice, which drug resistance is increasing. Animal studies showed that interferon-gamma deficiency impairs the recovery of leishmaniasis. In this study, the therapeutic effects of subcutaneous injection of recombinant gamma interferon on leishmaniasis lesions in Balb/ C mice were evaluated.

Methods: 40 Balb/ C mice were infected with *Leishmania major*. After developing lesions, the therapeutic effects of interferon gamma alone or in combination with glucantime were investigated. Also, the standard treatment of glucantime and the control group without treatment were evaluated for comparison.

Results: The treatment groups (glucantime, gamma interferon, and gamma interferon-glucantime) had a significant difference ($P < 0.01$) in terms of reduction in the footpad thickness compared to the control group. There was no significant difference in the mortality rate in the groups receiving gamma interferon and the group receiving standard glucantime treatment.

Conclusion: It seems that gamma interferon was effective in treating cutaneous leishmaniasis lesions in Balb/c mice alone and in combination with standard treatment and can be considered as an alternative treatment.

Keywords: leishmaniasis, gamma interferon, balb/c mice

