

ABSTRACT

The role of cytokines in general, and the balance of pro- and anti-inflammatory cytokines in particular, in severe falciparum malaria in adults are not well defined. Functional *IL10*-1807 C/T and *TNF*-308 polymorphisms and the relative amounts of IL-10 and TNF were investigated in relation to severity of malaria in 108 and 165 Thai patients with complicated and uncomplicated malaria, respectively. The plasma IL-10 and TNF levels were determined by ELISA and the *IL10*-1802 and *TNF*-308 polymorphisms were genotyped by PCR-RFLP. The IL10 levels were significantly elevated in patients with complicated malaria in the initial stage of the disease before treatment compared to the levels in those with uncomplicated malaria (193.7 pg/ml versus 83.5 pg/ml $p < 0.0001$), while no significant difference in the TNF levels was noted between the two patient groups (80.6 pg/ml versus 80.0 pg/ml). Likewise, the levels of IL-10 to TNF ratio in patients with complicated were significantly higher than uncomplicated malaria (2.5 versus 1.12 $p < 0.0001$). The percent frequencies of IL10-1802 AA/AG/GG genotypes were 85.96/15.09/0.94 and 90.32/8.39/1.29 in patients with complicated and uncomplicated malaria, respectively. While the percent frequencies of TNF-308 GG/GA genotypes were 93.52/6.48 in complicated and 93.25/6.75 in uncomplicated malaria patients. However, no differences in *IL10*-1802 and *TNF*-308 genotype and allele frequencies between the two patient groups were seen. The exploration of individual cytokine levels and their corresponding gene polymorphisms in relation to clinical disease and previous malaria episodes would be relevant. The results on the role of pro- and anti-inflammatory cytokines and their related gene polymorphisms are essential for better understanding on the alteration of disease severity, which might facilitate the rationale design of vaccines and novel therapeutics.

Keywords : *Plasmodium falciparum*; malaria; cytokine polymorphism; IL10; TNF, inflammatory cytokine.

Abbreviations : IL-10, Interleukin 10; TNF : tumor necrosis factor (formerly tumor necrosis factor alpha), IFN- γ : Interferon gamma

บทคัดย่อ

การศึกษาความสัมพันธ์ของการผันแปรของ IL10 ขึ้น ตำแหน่ง -1082 A > G และ TNF ขึ้น ตำแหน่ง -308 G > A กับระดับของ IL-10 และ TNF ในผู้ป่วยมาลาเรียที่มีพยาธิสภาพรุนแรงจำนวน 108 ราย และไม่รุนแรงจำนวน 165 ราย ด้วยวิธี PCR-RFLP และ ELISA พบว่า IL10 -1082 และ TNF-308 genotype และ allele frequencies ในผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการรุนแรงไม่มีความแตกต่างกันกับผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตาม ระดับของ IL-10 ในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการรุนแรงสูงกว่าระดับของ IL-10 ในกลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ระดับของ TNF ในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการรุนแรงและกลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการไม่รุนแรงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อศึกษาอัตราส่วนของระดับ IL-10 ต่อ ระดับ TNF (IL-10/TNF) พบว่าอัตราส่วน IL-10/TNF ในกลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการรุนแรงสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยมาลาเรียที่มีอาการไม่รุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ