

شناسایی مولکولی هلیکوباکتریلوری و درصد فراوانی
ژن *iceA* در پلاک دندان افراد توسط PCR

نویسنده:

زهرا سادری بنمادری



سرشناسه	: سالاری تلمادره، زهرا، ۱۳۷۱-
عنوان و نام پدیدآور	: شناسایی مولکولی هلیکوباکتریلوری و درصد فراوانی ژن <i>iceA</i> در پلاک دندان افراد توسط PCR/ زهرا سالاری تلمادره.
مشخصات نشر	: نکا: جامخانه، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	: ۱۰۷ص: مصور، جدول.
شابک	: ۳۵۰۰۰۰ ریال: ۹۷۸-۶۲۲-۶۶۲۷-۱۸-۴
وضعیت فهرست نویسی	: فیا
یادداشت	: کتابنامه.
موضوع	: هلیکوباکتریلوری -- عفونت -- تشخیص
موضوع	: <i>Helicobacter pylori</i> infections -- Diagnosis
موضوع	: دندان -- بیماری‌ها
موضوع	: Teeth -- Diseases
موضوع	: دندان -- پلاک
موضوع	: Dental plaque
موضوع	: سوء باضمح
موضوع	: Indigestion
رده بندی کنگره	: ۸۴۰RC
رده بندی دیویی	: ۳۰۱۴/۶۱۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۵۷۷۲۴۵۳

نام کتاب: شناسایی مولکولی هلیکوباکتریلوری و درصد فراوانی ژن *iceA* در پلاک دندان افراد توسط PCR

مؤلف: زهرا سالاری تلمادره

نشر: جامخانه

صفحه آرا و طراح جلد: آسیه بنائیان

نوبت چاپ و سال چاپ: اول - ۱۳۹۹

شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه چاپ و صحافی: پارت

قیمت: ۳۵۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۶۲۷-۱۸-۴

jamkhaneh.publish.97@gmail.com

تلفن: ۰۱۱۳۴۷۴۸۵۷۲ - ۰۹۱۱۲۵۲۲۷۱۹

آدرس: مازندران. نکا. خیابان انقلاب. پاساژ بزرگ. کد پستی ۴۸۴۱۸۶۴۸۷۷

فهرست

۷	مقدمه
---	-------

فصل اول مبانی نظری

۱۱	باکتری شناسی
۱۳	تاریخچه
۱۵	گونه های هلیکوباکتر
۱۶	بیماری زایه
۱۷	تشخیص آزمایشگاهی
۱۸	روشهای مستقیم یا غیرمستقیم
۱۸	نمونه برداری
۱۸	آندوسکوپی
۱۹	آندوسکوپی به روش پاشیدن رنگ فتل
۲۰	آزمایش سریع اوره از
۲۱	بافت شناسی
۲۲	رنگ آمیزی
۲۲	کشت

فصل دوم مواد و روش ها

۷۰	مواد و وسایل و دستگاههای مورد استفاده در آزمایش ها
۷۰	دستگاه های مورد نیاز
۷۱	وسایل مورد نیاز
۷۲	مواد مورد استفاده
۷۳	طرز تهیه بافرها

فصل سوم نتایج

۸۴	نتایج کلی
۸۴	نتایج کیفی و کمی استخراج DNA
۸۴	بررسی نتایج کیفی

۸۵..... بررسی نتایج کمی

فصل چهارم بحث و نتیجه گیری

۹۸..... نتیجه گیری

۹۹..... پیشنهادات

۱۰۰..... منابع

www.ketab.ir

مقدمه

هلیکوباکتری پیلوری (*H. pylori*) یک باسیل گرم منفی، میکروآنروفیل، مارپیچی و دارای تازک، اکسیداز، کاتالاز و اوره آز مثبت است که بیش از ۵۰ درصد مردم دنیا به آن آلوده می باشند (۱). اما تنها ۱۵ درصد آنها به انواع بیماری های گوارشی مبتلا می شوند (۲). عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یکی از عوامل اتیولوژیک سوء هاضمه غیر زخمی و به عنوان عامل اصلی ایجاد زخم معده، دوازدهه و همچنین عامل خطر باله در شروع آدنوکارسینومای معده شناخته شده است (۱، ۳ و ۴).

در سال ۱۹۹۴ سازمان بهداشت جهانی (WHO) این باکتری را به عنوان یکی از عوامل تیپ یک کارسینوژن طبقه بندی و معرفی کرد (۵). در قاره آسیا هلیکوباکتر پیلوری شیوع بسیار بالایی دارد و آدنوکارسینومای معده، کشنده ترین سرطان درخاور دور محسوب می شود (۶). شروع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در جهان بدین شرح می باشد: آفریقا از ۴۸٪ تا ۶۰٪، آمریکای مرکزی از ۵۱٪ تا ۹۰٪، آمریکای شمالی از ۷/۱٪ تا ۳۰٪، آمریکای جنوبی ۸۴٪ تا ۹۰٪، آسیا از ۱۱٪ تا ۹۰٪، اروپا از ۱/۲٪ تا ۷۰/۷٪ (۷). شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری در ایران تقریباً ۹۲-۸۲ درصد گزارش شده است (۸، ۹).

حتی عنوان شده است که درصد احتمال وجود هلیکوباکتر پیلوری (۱۰) در افراد مبتلا به سوء هاضمه غیرزخمی ۱۵ تا ۲۵ درصد می باشد (۱۰). در درمان های مایه برای افراد مبتلا به سوء هاضمه غیرزخمی انجام می گیرد، معمولاً برای مدتی بهبودی حاصل می شود، اما مشکلی که وجود دارد عودهای مکرری است که بیماران از آن رنج می برند. این طور بیان شده که جزء اولین (*dyspepsia*) یا سوء هاضمه است که سوء هاضمه غیرزخمی مراحل بروز مشکلاتی مانند زخم معده و دوازدهه می باشد که ممکن است تحت تاثیر این باکتری باشد (۱۱، ۱۲). در عود این ضایعات مصرف

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی، استرس، مقاومت دارویی و یا عدم استفاده درست و منظم دارو توسط بیمار ذکر شده است. بعلاوه وجود یک مخزن عفونت می تواند در عود ضایعات در این بیماران موثر باشد (۱۰). از سوی دیگر با توجه به این که این باکتری، میکروآتروفیلیک است و شرایط ویژه ای را برای کلونیزاسیون لازم دارد بنابراین حفره دهان، پلاک دندانی زیر لثه ای و پلاکهای پریدنتال می توانند عوامل ذخیره این باکتری مطرح باشند (۱۰).

اولین بار در سال ۱۹۸۹ Kraiden و همکارانش وجود *H. p.* را در پلاک دندانی گزارش کردند (۱۰). Sham نیز بررسی خود را جهت تعیین این باکتری در پلاک و مخاط معده بیماران انجام داد و توانست این باکتری را بطور همزمان از این دو ناحیه جدا کند (۱۲).

Harto طی بررسی و ارتباط آن با وضعیت بهداشت دهان اعلام کرد که در نمونه های معده کشت این باکتری مثبت بوده است ولی کشت میکروبی در پلاک دندانی منفی بود. Asikainen نتوانست با روش PCR در پلاکهای زیر لثه ای این باکتری را پیدا کند و نتیجه گرفت که این میکروارگانیسم قادر به زیست در این محل نمی باشد. با این حال گزارشات ضد و نقیضی در این خصوص وجود دارد (۱۳).

توالی کامل ژنوم هلیکوباکتری پیلوری سویه 26695 ATCC در سال ۱۹۹۷ توسط انستیتو TIGR و دو سال بعد، توالی ژنوم سویه J99 منتشر شد (۱۴). طیف وسیعی از عوارض گوارشی متعاقب ابتلای به این باکتری دال بر این حقیقت است که برخی خصوصیت های باکتری در کنار عوامل محیطی بر تظاهرات نهایی عفونت ناشی از این باکتری تاثیرگذار است (۱۵-۱۷).

علی رغم تاثیر ژن های متعدد در ویروالانس باکتری، مطالعات گسترده هنوز یک ارتباط قطعی بین عواقب کلینیکی عفونت با یک ژن خاص مشخص نکرده است. در

هر صورت این باور در بین محققان وجود دارد که سویه های ویروالانس توانایی بیشتری در ایجاد بیماری های گوارشی به ویژه زخم معده دارند (۱۶-۱۸).
فاکتورهای مهم بیماری زایی هلیکوباکتریلوری شامل: اوره آز، فلاژل، ادهزین، سیتوتوکسین واکوئل زا (*cagA*, *vacA*) و جزیره پاتوژنیسته (*cagPAI*) می باشند (۱۹).

ژن *iceA* هلیکوباکتریلوری اخیراً به عنوان یک شاخص ژنتیکی برای پیشرفت و تکامل بیماری زخم دوازده در شرق شناخته شده است (۲۰). این ژن توسط Peek و همکارانش معرفی شد. *iceA* دارای دو آلل *iceA1*, *iceA2* می باشد. آلل *iceA1* پروتئین مشابه (*in mouse*) آنزیم اندونوکلاز *niaIII* در نایسریا لاکتامیکا (*N. Lactamica*) را کد می کند و *iceA2* پروتئین با ۵۹ اسید آمینه را کد می کند و به *iceA1* وابسته نیست. نقش ژن *iceA1* در عفونت انسانی هنوز مشخص نشده است (۲۱-۲۳). بیان یکی از این دو، به شیوه جغرافیایی و به نوع بیماری بستگی دارد. تحقیقات و مطالعات نشان داده است که آلل *iceA1* در هلند و آمریکا با زخم پپتیک مرتبط بوده ولی در کشورهایی مانند ژاپن، کره و کلمبیا این ارتباط وجود ندارد (۲۳، ۲۰).

در نهایت هدف از این پژوهش دستیابی به وجود این باکتری در پلاک های زیر لثه ای در افراد غیرعلایم بیماری می باشد. لذا با توجه به میزان شیوع بسیار زیاد اختلالات گوارشی از جمله سوءهاضمه غیرزخمی و زخمی، احتمال وجود این باکتری در حفره دهان به عنوان مکانی برای ذخیره آن، بررسی می شود و درصد فراوانی ژن *iceA* مورد بررسی قرار میگیرد.