Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
2014; 16(82): 53-62

Analysis of 1267G/A HSP70-2 Gene polymorphism in patients with peptic ulcers in Shiraz

Ghorbani M[1*], Salehi Z[1], Ghorbani E[2]

1. Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran
2. Department of Microbiology, Faculty of Sciences, Islamic Azad University Fars Science & Research Branch, Fars, Iran

Received: 9 Dec 2013, Accepted: 26 Feb 2014

Abstract

Background: There have been reports showing the protective role of inducible Heat-shock Protein (HSP) 70 in gastric epithelial cells. HSP70-2 gene is located in the class-III region of the MHC on the short arm of chromosome 6. The HSP70-2 gene has a pst1 site due to an A to G transition at the 1267 position and different genotypes of the HSP70-2 gene have been shown to be associated with a different level of HSP70 mRNA expression. This study was performed to investigate relations between polymorphism of the HSP70-2 gene and risk of peptic ulcer diseases.

Material and Methods: In this descriptive analytical study, the studied population comprised 100 subjects, attending the Endoscopy Center of Hafez Hospital in Shiraz on 2012. All subjects underwent upper gastroscopy. Genomic DNA was extracted from bioptic tissues. Genotypes were determined in patients and controls using PCR-RFLP.

Results: In the non-ulcer subjects, the HSP70-2 genotype distribution was 20 AA (40%), 26 AG (52%), and 4 GG (8%). Meanwhile, the HSP70-2 genotype distribution in peptic ulcer patients were 5 AA (10%), 44 AG (88%) and 1 GG (2%). The results showed that 1267G/A HSP70-2 Gene polymorphism is associated with peptic ulcer.

Conclusion: It appears that polymorphism of HSP70-2 gene is associated with the susceptibility to peptic ulcer diseases. The analysis showed that the AG genotype increased the risk of peptic ulcer (OR=6.76, 95%CI=2.26-20.20, p=0.0006).

Keywords: Heat-Shock Protein, Peptic Ulcer, RFLP

*Corresponding author:

Address: Department of Biology, University of Guilan, Rasht, Iran.
EMail: mohamadjavadghorbani@gmail.com

مقاله پژوهشی
مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال 17، شماره 1 (شماره پیاپی 82)، فروردین 1393، 53-

آنالیز پلی‌مورفیسم G/A 1267 ژن HSP70-2 در افراد مبتلا به زخم پپتیک در شهر شیراز

محمد جواد قربانی[1*]، زیور صالحی[2]، الهام قربانی[3]

1. کارشناس ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
2. دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
3. کارشناس ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم و تحقیقات فارس، فارس، ایران

تاریخ دریافت: 92/9/18 تاریخ پذیرش: 92/12/7

چکیده

زمینه و هدف: گزارشاتی نشان دهنده نقش حفاظتی القا پروتئین شوک حرارتی(HSP70) در سلول‌های اپی تلیال معده وجود دارد. ژن HSP70-2 در منطقه ژنی MHC کلاس III، در بازوی کوتاه کروموزوم شماره 6 قرار دارند. ژن HSP70-2 یک pst1 site دارد که با توجه به ترانزیشن A به G که در ناحیه 1267 این ژن رخ می‌دهد، ژنوتیپ‌های متفاوتی حاصل می‌کند که مشخص گردیده با سطوح مختلف بیان mRNA ژن HSP70 در ارتباط است. هدف از این پژوهش بررسی تاثیر پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 در خطر ابتلا به بیماری زخم پپتیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی تحلیلی، 100 بیمار مراجعه کننده به بخش اندوسکوپی بیمارستان حافظ شهر شیراز صورت گرفت. همه نمونه‌ها تحت گاستروسکوپی فوقانی قرار گرفتند. DNA ژنومی از بیوپسی بافت معده استخراج شد. ژنوتیپ در گروه بیمار و کنترل به وسیله PCR-RFLP تشخیص داده شد.

یافته‌ها: توزیع ژنوتیپی ژن HSP70-2 در گروه شاهد برابر بود با 20(AA) 40 درصد، 26(AG) 52 درصد و 4(GG) 8 درصد و برای گروه بیمار برابر بود با 5(AA) 10 درصد، 44(AG) 88 درصد و 1(GG) 2 درصد. نتایج نشان داد که پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 با زخم معده در ارتباط است.

نتیجه‌گیری: آنالیز داده‌ها مشخص نمود که ژنوتیپ AG سبب افزایش 6/76 برابری در بروز بیماری می‌گردد(p = 0/0006، 95CI = 2/26–20/2 درصد، OR = 6/76).

واژگان کلیدی: پروتئین شوک حرارتی، زخم پپتیک، RFLP

***نویسنده مسئول:** ایران، رشت، دانشگاه گیلان، گروه زیست شناسی
Email: mohamadjavadghorbani@gmail.com

مقدمه

زخم پپتیک، یک ضایعه مخاطی معده یا دوازده است که به دو شکل اصلی زخم معده و زخم دوازدهه تظاهر می‌کند. زخم‌های پپتیک شایع‌ترین علت خونریزی گوارشی فوقانی هستند(1). بروز سالانه خون‌ریزی گوارشی فوقانی(UGIB) در آمریکا، حداقل 48 و حداکثر 165 مورد در هر 100000 نفر تخمین زده شده است و نرخ مرگ و میر در اثر آن بین 7 تا 14 درصد افراد مبتلا می‌باشد(2). بر اساس آخرین اطلاعات منتشر شده از سازمان بهداشت جهانی(WHO) نرخ بروز این بیماری در ایران 3/1 از هر 100000 نفر است که هر ساله جان 1420 نفر را می‌گیرد و در رتبه 35 بیماری‌های تهدید کننده سلامتی در ایران قرار دارد(3). اگرچه استرس و غذاهای پرادویه، در گذشته به عنوان علت اصلی زخم‌های پپتیک فرض می‌شده‌اند، امروزه پزشکان علت اصلی اغلب زخم‌ها را آلودگی با هلیکوباکترپیلوری می‌دانند. از دیگر عوامل موثر در بروز زخم پپتیک می‌توان به حضور هلیکوباکترپیلوری در معده، استعمال سیگار و مصرف داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی(NSAIDs) اشاره نمود(4-6). با توجه به این که سلول‌های بافت معده در معرض انواع استرس‌های محیطی مانند اسید معده، عفونت هلیکوباکترپیلوری، مواد شیمیایی و تنش‌های ناشی از فرآیند هضم غذا می‌باشد. لذا این سلول‌ها باید دارای فاکتورهای دفاعی، جهت مقابله با این استرس‌های محیطی باشند. یکی از مهم‌ترین فاکتورهای دفاعی سلول‌های بدن در مقابله با استرس‌های محیطی و التهاب، پروتئین‌های شوک حرارتی هستند.

پروتئین شوک حرارتی اولین بار در سال 1962 توسط ریتوزا معرفی شد(7). پروتئین‌های شوک حرارتی به عنوان چاپرون مولکولی در تا کردن پروتئین‌های تازه سنتز شده در سلول و هم‌چنین تا کردن مجدد پروتئین‌های آسیب دیده سلولی نقش ایفا می‌کنند(8). HSP70 می‌تواند به وسیله درجه حرارت بالا، کمبود اکسیژن، مواد شیمیایی سمی، واکنش واسطه اکسیژن و عفونت‌ها القا شود و این می‌تواند مخالف اثرات سمی سایتوکاین‌ها باشد(9). در معده، گزارش شده که HSP70 در موکوس معده، که توسط هلیکوباکترپیلوری و آسپرین تضعیف شده بیان می‌شوند(10). خانواده HSP70 یکی از شناخته شده‌ترین پروتئین‌های شوک حرارتی(HSPs) هستند، که نقش حیاتی در ترمیم DNA بازی می‌کنند(11). پروتئین HSP70 نسبت به گرمای شدید(التهاب) و طیف گسترده‌ای از دیگر محرک‌های استرس محیطی حساس می‌باشد و در حضور آنها، بیان این پروتئین القا می‌شود(12). تغیرات توالی DNA در ژن HSP70 به وسیله بررسی تعدادی از نواحی پلی مورف یا SNP ها مشخص شده است(13). گزارش شده که این SNPها می‌توانند بیان یا عملکرد HSP70 را تحت تاثیر قرار دهند و علاوه بر آن به استعداد ابتلا به بیماری خاص و تحمل استرس کمک کنند(14). در انسان سه عضو از ژن HSP70 وجود دارد شامل HSP70-1، HSP70-2 و HSP70-Hom که در منطقه ژنی MHC کلاس III، در بازوی کوتاه کروموزوم شماره 6 قرار دارند(15). عمده پروتئین‌های شوک حرارتی ناشی از استرس، توسط ژن HSP70-1 و HSP70-2 کد گذاری می‌شود(16). ژن HSP70-2 از یک اگزون تشکیل شده و فاقد اینترون می‌باشد. پروتئین تولید شده توسط این ژن از 641 اسید آمینه تشکیل شده است. پروتئین HSP70-2 به عنوان چاپرون مولکولی، به تا کردن، انتقال پروتئین‌ها، ایجاد کمپلکس با سایر پروتئین‌ها و تا کردن مجدد سایر پروتئین‌ها بعد از استرس‌های سلولی، کمک می‌کند(17). ژن HSP70-2 دارای نواحی پلی مورفیک متعددی در ساختار خود

می‌باشد. یکی از مهم‌ترین پلی مورفیسم‌های بررسی شده ژن HSP70-2، پلی‌مورفیسم ناحیه 1267 این ژن می‌باشد. ژن HSP70-2 یک pst1 site دارد که در موقعیت 1267 ژن HSP70-2 وجود دارد. در موقعیت 1267 ژن HSP70-2 یک ترانزیشن A به G رخ می‌دهد که موجب ایجاد ژنوتیپ‌های متفاوت ژن HSP70-2، می‌شود. آقای پروسیوت و همکارانش نشان دادند که ژنوتیپ‌های حاصل از پلی‌مورفیسم ناحیه 1267 ژن HSP70-2 در ارتباط با سطوح متفاوت بیان mRNA، ژن HSP70 است(18). پلی‌مورفیسم مورد بررسی در ناحیه کد کننده پروتئین ژن HSP70-2 قرار دارد. مطالعات صورت گرفته نشان دهنده موثر بودن پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 در بیماری‌های مختلف می‌باشد(19-21).

با توجه به این که اخیرا ارتباط بین پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 با خطر ابتلا به سرطان معده مشخص گردیده، این نگرانی وجود دارد که این ناحیه پلی‌مورفیک با خطر ابتلا به زخم پپتیک نیز در ارتباط باشد. هدف از این پژوهش بررسی فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف مربوط به ناحیه پلی‌مورفیک 1267 ژن HSP70-2 و نیز بررسی ارتباط بین ژنوتیپ‌های مختلف این پلی‌مورفیسم با خطر ابتلا به بیماری زخم پپتیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی تحلیلی، 244 نفر مورد بررسی قرار گرفتند که به بخش آندوسکوپی بیمارستان‌های حافظ و شهید فقیهی شهر شیراز مراجعه و پس از اخذ رضایت نامه آگاهانه (کد: 903905) در این تحقیق شرکت کردند. تشخیص زخم پپتیک توسط آندوسکوپی صورت گرفت. در این مطالعه پس از مشاهده زخم توسط دستگاه آندوسکوپی از کناره زخم بیوپسی تهیه گردید. زخم پپتیک یک شکستگی در مخاط به عمق ۳ میلی‌متر یا بیشتر است که می‌تواند مخاط دوازدهه یا معده را درگیر کند. بخشی از نمونه گرفته شده به صورت بافت خشک توسط باکس یخ به آزمایشگاه جهت استخراج DNA برده شد. در این مطالعه هیچ نمونه اضافی از بیمار گرفته نشد و تنها بخش از نمونه گرفته شده جهت آزمایشات پاتولوژی برداشته شد. از مجموع نمونه‌ها تعداد 50 نفر مبتلا به زخم پپتیک بودند که به عنوان بیمار در نظر گرفته شدند و تعداد 50 نفر که دارای بافت معده نرمال و فاقد عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند که به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. سایر افراد دارای عفونت هلیکوباکترپیلوری و التهاب بافت معده در افراد فاقد زخم پپتیک از مطالعه کنار گذاشته شدند. تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری بر اساس هیستولوژی، کشت و تست تنفسی اوره(UBT) صورت گرفت. عفونت زمانی که یکی از 3 آزمون مثبت بود تشخیص داده شد. به منظور بررسی‌های ژنوتیپی، DNA از بافت حاصل از بیوپسی با استفاده از کیت Rapid Genomic DNA Isolation Kit از شرکت بایو شیمی ژن، استخراج گردیدند. برای پی بردن به خلوص DNA و مشخص شدن این که، این مقدار خلوص برای کارهای مولکولی مناسب است، ارزیابی به دو روش زیر صورت گرفت:

1. پس از استخراج DNA، جهت بررسی DNA استخراج شده از ژل آگارز 1 درصد استفاده شد.
2. از دستگاه بایوفتومتر شرکت اپندورف(اسپکتروفتومتر) برای تعیین غلظت DNA استخراج شده، استفاده گردید.

جهت بررسی پلی مورفیسم 1267G/A در ژن HSP70-2 نخست یک قطعه ژنی توسط واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز(PCR) تکثیر شد و سپس به کمک

پلی مورفیسم طول قطعات محدود کننده(RFLP) نوع ژنوتیپ شناسایی گردید.

جهت طراحی جفت پرایمرها از نرم افزار oligo7استفاده گردید، توالی و برخی از ویژگی‌های پرایمرهای طراحی شده برای ژن HSP70-2 در جدول(1) فهرست شده‌اند. قطعه 1117 bp از ژن HSP70-2 توسط پرایمر اختصاصی و با روش PCR تکثیر گردید.

جدول 1. توالی پرایمرهای ژن HSP70-2

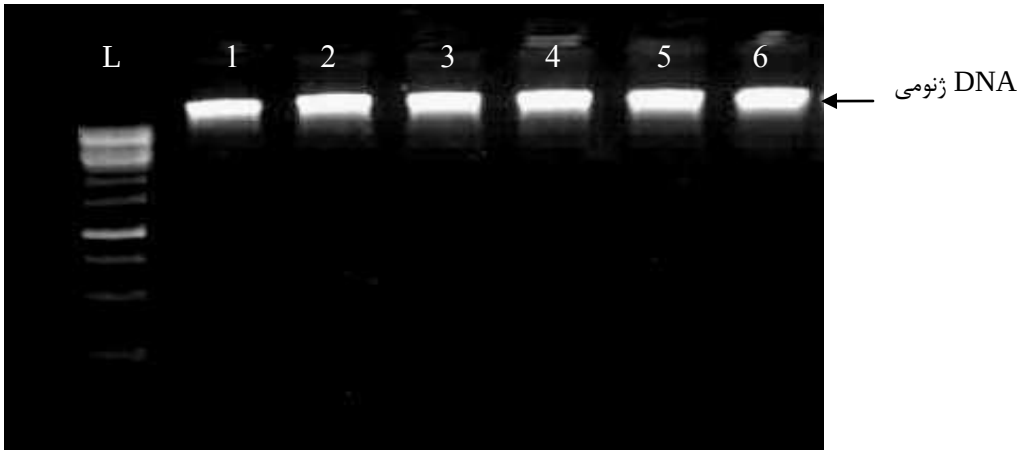
نام	محتوای GC (درصد)	طول (نوکلئوتید)	توالی پرایمر
Fپرایمر	50	20	CATCGACTTCTACACGTCCA
Rپرایمر	50	20	CAAAGTCCTTGAGTCCCAAC

جهت یافتن آنزیم مناسب برای واکنش RFLP، توالی محصول PCR در نرم افزار Sequencher^{TM} (5.0 build 7081) وارد شد و با در نظر گرفتن موقعیت SNP، آنزیم *pst1* برای این هدف انتخاب گردید. در صورت حضور توالی برش *pst1*، قطعات 936 و 181 جفت بازی و در صورت عدم حضوراین جایگاه، برش قطعه 1117 جفت بازی بدست می‌آید. در پایان جهت بررسی واکنش RFLP، از الکتروفورز ژل آگارز استفاده گردید.

آنالیز آماری(آزمون Chi-square، مقدار p و آزمون Odds ratio) توسط نرم افزار MedCalc (version12.1.4.0) صورت گرفت.

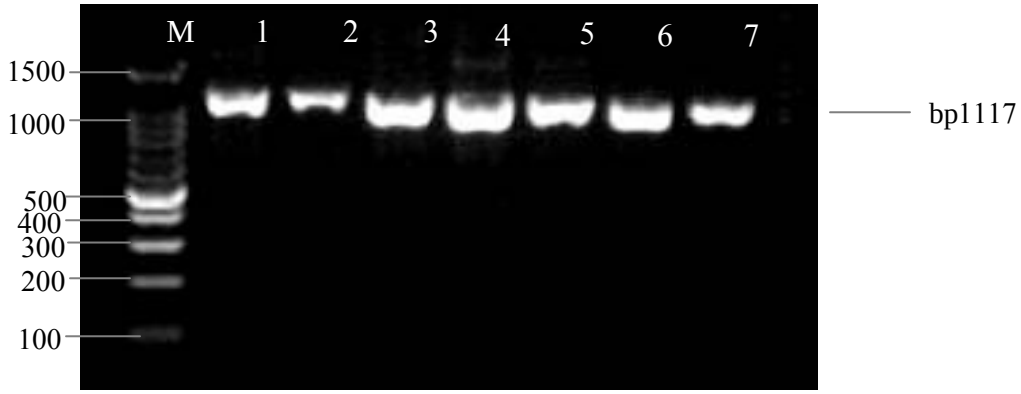
یافته‌ها

در این پژوهش 100 فرد مورد بررسی ابتدایی قرار گرفتند که از این تعداد 50 نفر مبتلا به زخم پپتیک بودند که عنوان گروه بیمار در نظر گرفته شدند و 50 نفر دارای بافت معده نرمال بودند که به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. میانگین سنی افراد مبتلا به زخم پپتیک 48/84 سال و میانگین سنی افراد با بافت معده نرمال 34/47 سال بود. پس از استخراج DNA ژنومی از نمونه‌ها، برای بررسی DNA استخراج شده از الکتروفورز ژل آگارز 1 درصد استفاده شد(شکل 1).



شکل 1. DNA ژنومی استخراج شده از بیوپسی معده بر روی ژل آگارز درصد. باندهای روشنی که در ردیف 6-1 دیده می‌شوند DNA ژنومی استخراج شده از شش نمونه بافت معده می‌باشد. DNA Ladder = L

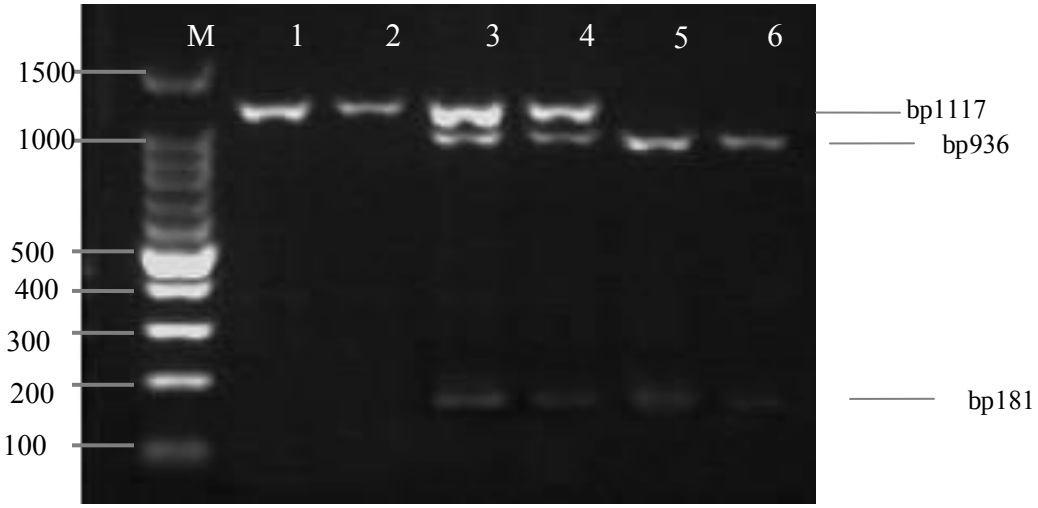
باندهای آشکار شده بیان‌گر آن است که DNAهای استخراج شده برای انجام واکنش PCR مناسب می‌باشند. استخراج DNA ژنومی از همه نمونه‌های مورد بررسی با موفقیت انجام گرفت. تعیین ژنوتیپ 1267G/A از ژن HSP70-2 به کمک روش PCR-RFLP انجام پذیرفت. قطعه حاصل از تکثیر ژن HSP70-2 به طول 1117 bp بر روی ژل آگارز 1/5 درصد آشکار گردید. هم‌چنین مقایسه اندازه باندهای تکثیر شده با مارکر 100 bp نشان‌گر آن است که پرایمرهای به کار رفته برای واکنش PCR توالی اختصاصی هدف را گسترش داده‌اند. قطعه 1117 bp مربوط به ژن HSP70-2 در همه افراد مورد بررسی با موفقیت تکثیر گردید(شکل 2).



شکل 2. محصولات PCR برای ژن HSP70-2 بر روی ژل آگارز 1/5 درصد. باند.های روشن در ردیف 1-7 نمایانگر قطعات تکثیر شده از نمونه‌های گوناگون و باندهای موجود در ردیف M مربوط به مارکر 100 bp هستند.

پس از تکثیر ناحیه توالی 1117 جفت بازی در ژن HSP70-2(rs1061581)، RFLP انجام گردید. در صورت حضور توالی CTGCAG آنزیم pst1 موجب برش DNA دو رشته‌ای شده و در روی ژل، 2 باند bp 936 و bp 181 ایجاد می‌گردد. این حالت معرف ژنوتیپ GG می‌باشد. در صورت عدم حضور توالی CTGCAG برش صورت نمی‌گیرد. بر این اساس سه نوع الگو وجود دارد. چنانچه فردی دارای ژنوتیپ همزیگوت AA باشد تنها یک باند bp 1117 مشاهده می‌شود. در صورت دارا بودن ژنوتیپ هتروزیگوت AG سه باند 1117، 936 و 181 جفت بازی روی ژل نمایان می‌گردد. هم‌چنین اگر شخص دارای ژنوتیپ همزیگوت GG باشد، دو باند 936 و 181 جفت بازی ایجاد می‌گردد.

پس از تیمار فرآورده PCR با آنزیم *pst1*، محصول هضم آنزیمی بر روی ژل آگارز 2 درصد آشکار گردید. الگوهای گوناگون حاصل از برش آنزیم محدود کننده در شکل 3 نشان داده شده است. تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم 1267G/A در ژن HSP70-2، در همه نمونه‌های مورد بررسی با موفقیت صورت گرفت.



شکل 3. محصولات RFLP برای ژن HSP70-2 بر روی ژل آگارز 2 درصد. باند bp 1117 در نمونه 1و2 بیانگر ژنوتیپ AA، سه باند bp 181، 936 و 1117 در نمونه 3و4 نشانگر ژنوتیپ AG و دو باند bp 936 و 181 در نمونه 5 و 6 نمایانگر ژنوتیپ GG می‌باشد. ردیف M مربوط به مارکر bp 100 است.

از 50 بیمار مبتلا به زخم پپتیک، 5(10 درصد) فرد دارای ژنوتیپ هموزیگوت AA، 44 نفر(88 درصد) دارای ژنوتیپ هتروزیگوت AG و 1 مورد(2 درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت GG بودند. در گروه کنترل از میان 50 نمونه سالم، 20 (40 درصد) فرد دارای ژنوتیپ هموزیگوت AA، 26 نفر(52 درصد) دارای ژنوتیپ هتروزیگوت AG و 4 مورد(8 درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت GG بودند.

جهت بررسی تفاوت فراوانی ژنوتیپی میان دو گروه کنترل و بیمار از آزمون Chi-square استفاده شد و میزان χ^2=15/429 با سطح معنی‌دار p=0/0004 به دست آمد. بنابر این از آن جایی که p<0/05 می‌باشد. تفاوت معنی داری در توزیع ژنوتیپی پلی‌مورفیسم HSP70-2 میان گروه بیمار و کنترل وجود دارد. در ادامه برای تعیین میزان اثر هر ژنوتیپ بر خطر بیماری زخم پپتیک از آزمون Odds ratio سود برده شد. این

بررسی نشان داد که ژنوتیپ AG سبب افزایش 6/76 برابری در بروز بیماری می‌گردد. سپس فراوانی آللی برای دو گروه بیمار و کنترل محاسبه شد. در جمعیت بیماران، فراوانی آلل A برابر 0/54 و فراوانی آلل G معادل 0/46 بود. در گروه کنترل، فراوانی آلل A برابر 0/66 و فراوانی آلل G معادل 0/34 بود. تفاوت فراوانی آللی در دو گروه برابر با χ^2= 2/521 و مقدار 0/11 =p بود. بنابر این از آن جایی که p>0/05 می‌باشد. تفاوت معنی داری در فراوانی آللی میان گروه بیمار و کنترل وجود ندارد. فراوانی‌های ژنوتیپی و آللی محاسبه شده برای پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 و نیز میزان اثر آنها بر بیماری زخم پپتیک در جدول 2 نشان داده شده است.

جدول 2. فراوانی ژنوتیپی در ژن HSP70-2 و میزان اثر آنها بر بیماری زخم پپتیک

HSP70-2 G1267A	کنترل (درصد)	بیمار (درصد)	OR (95% CI)	P
AA	20 (40)	5 (10)	1 (Ref)	-
AG	26 (52)	44 (88)	6/67 (2/26-20/2)	0/0006
GG	4 (8)	1 (2)	1 (0/09-11/02)	1

به طور کلی می‌توان این گونه نتیجه‌گیری نمود که در گروه بیمار میزان فراوانی ژنوتیپ AA کمتر از میزان فراوانی آن در گروه کنترل بود. هم‌چنین میزان فراوانی آلل A در گروه کنترل، بیشتر از میزان فراوانی همین آلل در گروه بیمار بود. با توجه به این که مشخص گردیده ژنوتیپ AA، سطح بالاتری از بیان mRNA را نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها، موجب می‌شود و دارای نقش حفاظتی در معده است. می‌توان نتیجه گرفت که جهش در آلل A موجب کاهش مقاومت سلول‌ها در برابر التهاب و آسیب سلولی شده و در نهایت موجب ایجاد زخم می‌گردد. نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند که، احتمالا پلی‌مورفیسم ژن HSP70-2، در بروز زخم پپتیک دخیل می‌باشد.

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ AG سبب افزایش 6/76 برابری در بروز بیماری می‌گردد. تنها پژوهش صورت گرفته در زمینه پلی مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2، در بیماران مبتلا به زخم پپتیک مربوط به سال 2012 می‌باشد، که توسط آقای تومومیتسو تاهارا و همکاران بر روی بیماران مبتلا به زخم پپتیک در جمعیت ژاپن صورت گرفت. نتایج حاصل از پژوهش صورت گرفته، نشان داده بود که پلی مورفیسم ژن HSP70-2 به طور مستقیم با استعداد ابتلا به بیماری زخم پپتیک در ارتباط نیست، اما ژنوتیپ GG با افزایش خطر ابتلا به زخم دئودنوم در افراد بالای 60 سال در ارتباط است(20). هم‌چنین آقای تاهارا و همکاران همین پلی‌مورفیسم را در سال 2009 بر روی بیماران مبتلا سرطان معده انجام داده بودند، که نتایج نشان داد، ژنوتیپ AA از ژن HSP70-2 در جایگاه 1267 با کم‌ترین میزان خطر ابتلا به سرطان معده در زنان ژاپنی همراه است(21). در مطالعه صورت گرفته در سال 2001 بر روی پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2، در افراد مبتلا به سرطان پستان در تونس نتایج نشان داده بود که ژنوتیپ هموزیگوت(GG) میزان خطر بیماری را افزایش می‌دهد(22). هم‌چنین پلی‌مورفیسم 1267G/Aژن HSP70-2 به عنوان یک

عامل خطر برای پارگی پلاک‌های کاروتید و ایسکمی مغزی در بیماران مبتلا به نوع 2 دیابت آترواسکلروز توسط آقای گیاکونی و همکاران مورد بررسی قرار گرفت، نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که ژنوتیپ AG و GG با هم موجب افزایش خطر پارگی پلاک‌های کاروتید و ایسکمی مغزی در نوع 2 دیابت بیماران مبتلا به آترواسکلروز می‌شود(22).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه که بر روی50 فرد مبتلا به زخم پپتیک و 50 فرد سالم انجام شد، نقش احتمالی پلی‌مورفیسم 1267G/Aژن HSP70-2 را در بروز زخم پپتیک در جمعیت مورد مطالعه نشان می‌دهد، بدین معنی که افراد با ژنوتیپ AG در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به زخم پپتیک می‌باشند. اگر چه جهت تعیین نقش قطعی این پلی‌مورفیسم لازم است این مطالعه در جمعیت‌های بزرگتر صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله با عنوان آنالیز پلی‌مورفیسم 1267G/A ژن HSP70-2 در افراد مبتلا به زخم پپتیک بر گرفته از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد مصوب شورای پژوهشی دانشگاه گیلان به شماره 3905 می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند که از آقای دکتر فرداد اجتهادی و جناب آقای دکتر محمد حسن کاظمی که ما را در جمع آوری نمونه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم. از دانشگاه گیلان به دلیل حمایت مالی طرح قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. World journal of gastroenterology : WJG. 2012;18(11):1202-7. Epub 2012/04/03.
2. Albeldawi M, Qadeer MA, Vargo JJ. Managing acute upper GI bleeding, preventing recurrences. Cleveland Clinic journal of medicine. 2010;77(2):131-42. Epub 2010/02/04.
3. LeDuc T. World life expectancy. http://www.worldlifeexpectancy.com/iran-peptic-ulcer-disease2013 [2013 Nov 2].
4. Ubukata H, Nagata H, Tabuchi T, Konishi S, Kasuga T. Why is the coexistence of gastric cancer and duodenal ulcer rare? Examination of factors related to both gastric cancer and duodenal ulcer. Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association. 2011;14(1):4-12. Epub 2011/01/21.
5. Torab FC, Amer M, Abu-Zidan FM, Branicki FJ. Perforated peptic ulcer: different ethnic, climatic and fasting risk factors for morbidity in Al-ain medical district, United Arab Emirates. Asian journal of surgery / Asian Surgical Association. 2009;32(2):95-101. Epub 2009/05/09.
6. Jones MP. The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: beyond Helicobacter pylori and NSAIDs. Journal of psychosomatic research. 2006;60(4):407-12. Epub 2006/04/04.
7. Leonardi R, Caltabiano M, Cascone P, Loreto C. Expression of heat shock protein 27 (HSP27) in human temporomandibular joint discs of patients with internal derangement. The Journal of craniofacial surgery. 2002;13(5):713-7; discussion 8-20. Epub 2002/09/10.
8. Becker J, Craig EA. Heat-shock proteins as molecular chaperones. European journal of biochemistry / FEBS. 1994;219(1-2):11-23. Epub 1994/01/15.
9. Trautinger F, Kindas-Mugge I, Barlan B, Neuner P, Knobler RM. 72-kD heat shock protein is a mediator of resistance to ultraviolet B light. The Journal of investigative dermatology. 1995;105(2):160-2. Epub 1995/08/01.
10. Yanaka A, Zhang S, Sato D, Tauchi M, Suzuki H, Shibahara T, et al. Geranylgeranylacetone protects the human gastric mucosa from diclofenac-induced injury via induction of heat shock protein

70. Digestion. 2007;75(2-3):148-55. Epub 2007/08/09.
11. Gao YJ, Xiao CF, Chen S, Wang RB, He HZ, Tanguay RM, et al. In vitro study on role of Hsp70 expression in DNA damage of human embryonic lung cells exposed to Benzo[a]pyrene. Biomedical and environmental sciences : BES. 2004;17(2):144-52. Epub 2004/09/25.
12. Yang X, Yuan J, Sun J, Wang H, Liang H, Bai Y, et al. Association between heat-shock protein 70 gene polymorphisms and DNA damage in peripheral blood lymphocytes among coke-oven workers. Mutation research. 2008;649(1-2):221-9. Epub 2007/11/09.
13. Milner CM, Campbell RD. Polymorphic analysis of the three MHC-linked HSP70 genes. Immunogenetics. 1992;36(6):357-62. Epub 1992/01/01.
14. Favatier F, Bornman L, Hightower LE, Gunther E, Polla BS. Variation in hsp gene expression and Hsp polymorphism: do they contribute to differential disease susceptibility and stress tolerance? Cell stress & chaperones. 1997;2(3):141-55. Epub 1997/10/07.
15. Moseley PL. Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism. J Appl Physiol (1985). 1997;83(5):1413-7. Epub 1998/01/07.
16. Lindquist S, Craig EA. The heat-shock proteins. Annual review of genetics. 1988;22:631-77. Epub 1988/01/01.
17. Hendrick JP, Hartl FU. The role of molecular chaperones in protein folding. FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 1995;9(15):1559-69. Epub 1995/12/01.
18. Pociot F, Ronningen KS, Nerup J. Polymorphic analysis of the human MHC-linked heat shock protein 70 (HSP70-2) and HSP70-Hom genes in insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). Scandinavian journal of immunology. 1993;38(5):491-5. Epub 1993/11/01.
19. Tahara T, Arisawa T, Shibata T, Yamashita H, Nakamura M, Yoshioka D, et al. Role of heat-shock protein (HSP) 70-2 genotype in peptic ulcer in Japanese population. Hepato-gastroenterology. 2012;59(114):426-9. Epub 2012/02/23.
20. Shibata T, Arisawa T, Tahara T, Yoshioka D, Maruyama N, Fujita H, et al. Protective role of genetic polymorphism of heat shock protein 70-2 for gastric cancer risk. Digestive diseases and sciences. 2009;54(1):70-4. Epub 2008/05/15.
21. Giacconi R, Caruso C, Lio D, Muti E, Cipriano C, Saba V, et al. 1267 HSP70-2 polymorphism as a risk factor for carotid plaque rupture and cerebral ischaem Mech Ageing Dev. 2005;126:866-73.
22. Mestiri S, Bouaouina N, Ahmed S, Khedhaier A, Jrad B, Remadi S, et al. Genetic variation in the tumor necrosis factor-α promoter region and in the stress protein hsp70-2. Cancer. 2001;91(4):672-8.