View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by shahrekord university of medical scinces

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۷، شماره ۴/ مهر و آبان ۱۳۹۴/ ۶۰-۵۴

مقاله پژوهشی

ارتباط بین سطح بیان ژن IL-6 با عامل حدت زای cagA در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری

قربانعلی رحیمیان[۱]، نادر باقری[۲]، فاطمه آزادگان دهکردی[۱]، راضیه رحیمیان[۳]، هدایت الله شیرزاد[۱*]

[۱]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ [۲]گروه ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران؛ [۳]دانشجو، کمیته تحقیقات دانشجویی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت:۹۲/۵/۲۹ تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۲۸

چکیده:

زمینه و هدف: **عفونت هلیکوباکترپیلوری با فراخوان سلول های التهابی مانند نوتروفیل، ماکروفاژ و سلول های T و B اختصاصی هلیکوباکتری به ناحیه درگیر عفونت همراه می باشد. مسیرهای مولکولی کنترل پاسخ ایمنی بر علیه این باکتری خیلی پیچیده می باشد؛ اما معمولاً سایتوکاین هایی که در ناحیه درگیر عفونت تولید می شوند، در حفظ یا حذف عفونت نقش دارند. چون فاکتور حدت زا (cytotoxin-associated gene A= cagA) نقش اصلی را در ایجاد پاسخ سیستم ایمنی بر علیه عفونت هلیکوباکترپیلوری دارد. در این مطالعه، ما بیان ژن اینترلوکین۶ (IL-6) در سطح مخاط بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری و غیر آلوده و همچنین ارتباط آن با فاکتور حدت زای cagA در میان افراد آلوده به هلیکوباکترپیلوی بررسی کردیم.**

روش بررسی: **این مطالعه از نوع مورد- شاهدی می‌باشد. ۵۸ نفر از مبتلایان به هلیکوباکترپیلوری و ۴۴ نفر از افرادی که آلوده به این باکتری نبودند توسط آندوسکوپی بیوپسی تهیه شد. سپس mRNA استخراج و میزان بیان mRNA IL-6 توسط real-time PCR، اندازه گیری شد. فاکتور بیماری زای cagA توسط PCR ارزیابی شد. بیان ژن IL-6 در دو گروه آلوده و غیر آلوده و ارتباط آن با عامل حدت زای cagA با استفاده از آزمون آماری تی تست مورد آنالیز قرار گرفت.**

یافته ها: **سطح بیان ژن IL-6 در بیماران دارای هلیکوباکترپیلوری نسبت به افراد غیر آلوده به به طور معنی داری بالاتر بود (P<۰/۰۵). ارتباط معنی داری بین فاکتور بیماری زای cagA و سطح بیان ژن IL-6 مشاهده نشد (P>۰/۰۵).**

نتیجه گیری: **التهاب موجب افزایش بیان ژن IL-6 می شود و ممکن است مستقل از فاکتور حدت زای cagA باشد.**

واژه های کلیدی: **هلیکوباکترپیلوری، IL-6، cagA، گاستریت.**

مقدمه:

باکتری هلیکوباکترپیلوری به عنوان علت معمول در ابتلا به گاستریت مزمن شناخته شده است. این باکتری به عنوان یک عامل بیماری زای مهم در ایجاد التهاب معده، زخم معده و دئودنوم نام برده می شود (۱). این باکتری حداقل در معده بیش از نیمی از افراد جهان کلونیزه شده است و حدود ۲٪ تا ۵٪ از این افراد نهایتاً به سرطان معده دچار می شوند. فراوانی کلی عفونت تا حد زیادی به شرایط اقتصادی و اجتماعی وابسته است (۳،۲). البته در مطالعه که توسط باقری و همکاران بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان هاجر صورت گرفت فراوانی عفونت به هلیکوباکترپیلوری در استان چهارمحال و بختیاری ۴۴/۴٪ گزارش شد (۴). در روند ایجاد بیماری، این باکتری می تواند سال ها در معده کلونیزه شود و با درگیر کردن سیستم ایمنی بیمار باعث

نویسنده مسئول: شهرکرد- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی- تلفن ۰۳۸-۳۳۳۳۵۶۵۴،
E-mail:shirzad1951@gmail.com

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

القای التهاب در مخاط معده شود. با تداوم التهاب، گاستریت مزمن به وجود می آید که این شرایط در بیماران مختلف ممکن است به آتروفی معده، متاپلازیایی روده ای و یا سرطان معده منجر گردد (۶،۵). ضایعات پیش سرطانی فقط در دسته ای از جمعیت ممکن است به سرطان منجر گردد؛ زیرا فاکتورهای مختلفی همچون فاکتورهای حدت زای باکتری (از جمله cagA، rocF، vacA و ureA) و فاکتورهای ژنتیکی میزبان که در بین گروه های نژادی با هم متفاوت است در بیماری زایی اهمیت دارند (۸،۷). عامل حدت زای cagA نوعی سم می باشد که توسط باکتری به داخل سلول های میزبان ترشح می شود و با اتصال به پروتئین SHP2 باعث فعال شدن این تیروزین فسفاتاز شده که SHP2 فعال شده باعث تولید فاکتور رشد و سایتوکاین ها می گردد (۹). IL-6 سایتوکاینی با خاصیت چند عملکردی بوده که توسط سلول های ایمنی و غیر ایمنی تولید شده و نقش آن به عنوان یک واسطه التهابی، آندوکرینی و تنظیم گر عملکردی متابولیکی می باشد (۱۱،۱۰). در این مطالعه چون IL-6 به عنوان سایتوکاین پیش التهابی نقش مهمی در ایجاد شروع پاسخ سیستم ایمنی بر علیه عفونت هلیکوباکترپیلوری دارد و از طرفی پس از اتصال باکتری به سلول های اپی تلیال معده سم cagA به داخل این سلول ها ترشح می شود. به نظر می رسد این سم نقش مهمی در ایجاد پاسخ سیستم ایمنی داشته باشد. در نتیجه در این مطالعه ما ارتباط بیان ژن IL-6 با عامل حدت زای cagA را در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری بررسی نمودیم.

روش بررسی:

این مطالعه از نوع مورد- شاهدی می‌باشد. از ۱۰۲ بیمار دارای التهاب معده مراجعه کننده به بخش آندوسکوبی بیمارستان هاجر شهرکرد به روش آندوسکوپی بیوپسی گرفته شد. گروه ها شامل گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت به تعداد ۵۸ نفر (۲۳ مرد و ۳۵ زن) با میانگین سن ۱۵/۴۱±۴۱/۷۱ بودند و گروه هلیکوباکترپیلوری منفی به تعداد ۴۴ نفر (۲۰ مرد و ۲۴ زن) با میانگین سنی ۱۶/۶۹±۳۸/۱۴ بودند. معیار خروج در این مطالعه بیمارانی بودند که در دو ماه اخیر درمان ضد میکروبی مانند آنتی بیوتیک ها یا بیسموت و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی دریافت کرده بودند. نمونه های بیوپسی گرفته شده فوراً در تانک نیتروژن مایع فریز شدند تا در مراحل بعد RNA ی آن ها استخراج شود. تست اوره آز سریع برروی بیوپسی گرفته شده از معده انجام شد و نمونه ها از لحاظ تشخیص باکتری و تعیین درجه التهاب بر اساس سیستم سیدنی درجه بندی شدند (۱۲).

استخراج کل RNA ی با استفاده از محلول Biozol (Bioflux-Japan) طبق دستور شرکت سازنده انجام شد. مقدار و خلوص RNA ی استخراج شده با استفاده از دستگاه نانودرآپ (Nanodrop spectrometer, USA) تعیین و نسبت جذب نوری (Optical Density(OD)) RNA در طول موج های ۲۶۰ نانومتر به ۲۸۰ نانومتر سنجیده شد. از نمونه هایی که نسبت OD ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر آن ها بین ۱/۸ تا ۲/۲ بود. برای سنتز cDNA استفاده گردید. در این مطالعه مقدار ۱ میکرولیتر از RNA را با استفاده از پرایمر Random Hexamer (Fermentas Revert Aid^{TM} First Strand cDNA synthesis Kit) طبق پروتکل شرکت سازنده به cDNA تک رشته ای تبدیل نمودیم. به این صورت که در ابتدا مدت ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی گراد و بعد از آن ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد و سپس ۶۰ دقیقه در دمای ۴۲ درجه سانتی گراد صورت گرفت. در نهایت، واکنش با ۱۰ دقیقه حرارت در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به پایان رسید (۱۴،۱۳). cDNA سنتز شده در ۷۰- درجه سانتی گراد برای مصارف بعدی نگهداری شد. در این مطالعه ژن IL-6 به عنوان ژن هدف و ژن β-actin به عنوان کنترل داخلی انتخاب شد. دلیل انتخاب ژن β-actin به عنوان کنترل داخلی این است که اولاً ما بیان نسبی را نسبت به ژن β-actin سنجیدیم ثانیاً بیان این ژن تحت تأثیر عوامل مختلف مانند عفونت یا سرطان قرار نمی گیرد. سپس توسط نرم افزار

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

Gene Runner، Perl Primer و پایگاه اطلاعاتی NCBI طراحی پرایمرها انجام شد. توالی پرایمرهای PCR برای تکثیر فاکتور بیماری زای cagA (۴) با اندازه قطعه bp ۲۳۲ و همچنین توالی پرایمرها و پروب های به کار رفته در real-time PCR در (جدول شماره ۱) آمده است.

جدول شماره ۱: توالی پرایمرها و پروب های به کار رفته در این مطالعه

ژن	توالی پرایمرها و پروب ها
β-actin	**Forward 5´-AGCCTCGCCTTTGCCGA-3´**
	Reverse 5´-CTGGTGCCTGGGGCG-3´
	Probe FAM-CCGCCGCCCGTCCACACCCGCC-TAMRA
IL-6	**Forward 5´-GGTACATCCTCGACGGCATCT-3´**
	Reverse 5´-GTGCCTCTTTGCTGCTTTCAC-3´
	Probe FAM-TGTTACTCTTGTTACATGTCTCCTTTCTCAGGGCT-TAMRA
cagA	**cag1: 5´-ATGACTAACGAAACTATTGATC-3´**
	cag2 5´-CAGGATTTTTGATCGCTTTATT-3´

پس از ثبت اطلاعات مورد نظر از بیماران در فرم های مخصوص برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS استفاده گردید. برای مقایسه بیان ژن IL-6 در مطالعه مورد نظر از آزمون آماری T-Test استفاده شد که دو گروه را بر اساس میانگین بیان ژن مورد نظر در دو گروه باهم مقایسه می کند و P<۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

ارتباط بیان ژن IL-6 در دو گروه افراد آلوده (۵۸ بیمار) و غیر آلوده (۴۴ غیر آلوده) صورت گرفت. بیان ژن IL-6 در نمونه های بیوپسی در مخاط معده بیماران مبتلا به هلیکوباکترپیلوری در مقایسه با افراد هلیکوباکترپیلوری منفی به طور معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۷). میانگین بیان ژن IL-6 در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت ۰/۰۰۰۰۱۶ و در گروه هلیکوباکترپیلوری منفی ۰/۰۰۰۰۰۲۶ بوده پس تفاوت بیان ژن IL-6 در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت در مقایسه با گروه هلیکوباکترپیلوری منفی ۶/۲ برابرشده است.

ارتباط بیان ژن IL-6 با عامل بیماریزایی cagA در گروه بیماران آلوده (۵۸ بیمار) صورت گرفت. مطالعه ما نشان داد که فراوانی عامل بیماریزایی cagA در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری ۶۳/۷٪ (۳۷ بیمار) و فراوانی بیماران آلوده بدون عامل بیماریزایی cagA در این مطالعه ۳۶/۳٪ (۲۱ بیمار) می باشد؛ همچنین سطح بیان ژن IL-6 مستقل از عامل بیماریزای cagA می باشد. میانگین بیان ژن IL-6 در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت با cagA ۰/۰۰۰۰۲۱ و در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت بدون cagA ۰/۰۰۰۰۰۷ بود، پس تفاوت بیان ژن IL-6 در سویه ی هلیکوباکترپیلوری با cagA مثبت در مقایسه با سویه ی هلیکوباکترپیلوری با cagA منفی ۳/۱ برابر می باشد.

بحث:

نتایج مطالعات قبل و نتایج حاضر افزایش معنی داری از بیان ژن IL-6 در مخاط معده بیماران مبتلا به هلیکوباکترپیلوری با التهاب معده را نشان داد؛ همچنین نتایج ما نشان می دهد که سطح بیان مخاطی IL-6 با وجود عفونت معده ارتباط دارد. به علاوه ارتباط معنی داری بین بیان ژن IL-6 و عامل بیماریزای cagA در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری وجود ندارد. مطالعات پیشین نشان دادند که سطح بیان مخاطی IL-1β، IL-6، IL-8 در مخاط معده افراد مبتلا در مقایسه با افراد غیر آلوده افزایش می یابد (۱۵). این یافته ها بر این اشاره دارند که بین این سایتوکاین و عفونت هلیکوباکترپیلوری

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

همبستگی وجود دارد. cagA و vacA فاکتورهای حدت زا اصلی هلیکوباکترپیلوری می باشند. سموم تولید شده در عفونت پایدار با هلیکوباکترپیلوری و ترشح آن به داخل سلول های اپیتلیال معده و بافت های زیر مخاط معده باعث تحریک سلول های اپیتلیال و سلول های سیستم ایمنی معده شده که مقادیر زیادی از سایتوکاین هایی مانند TNF-α، IL-1، IL-6 و IL-8 را تولید کرده و بنابراین موجب یک واکنش التهابی می گردد (۱۷،۱۶). نتایج مطالعات نشان می دهد که سطح بیان مخاطی ژن IL-6 در التهاب معده همراه با شدت التهاب در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری افزایش می یابد (۱۸). مطالعه Lu و همکاران بر سلول های اپیتلیالی معده آلوده شده با هلیکوباکترپیلوری نشان داد که عفونت هلیکوباکترپیلوری بیان IL-6 و تولید پروتئین IL-6 را القا کرده و علاوه بر این تولید این سایتوکاین توسط cagA و oipA افزایش می یابد (۱۹)؛ همچنین مطالعه Harris و همکاران نشان داد که فقط پروتئین اوره آز است که باعث القای تولید IL-6 از ماکروفاژهای وارد شده به ناحیه درگیر عفونت می شود (۲۰). در بیماران آلوده به هلیکوباکترپیلوری IL-6 باعث القایی تولید آنتی بادی توسط لنفوسیت های B بر علیه هلیکوباکترپیلوری می شود (۲۲،۲۱). Odenbreit و همکاران نشان دادند که ممکن است ماکروفاژها یک منبع اصلی IL-6 بعد از ایجاد عفونت در مخاط معده باشد. القاء IL-6 توسط هلیکوباکترپیلوری در این سلول ها یک فرایند چند فاکتوری است که به درک و احتمالاً تفکیک بیشتر باکتری هلیکوباکترپیلوری نیازمند است (۲۳). مطالعات در بیماران دارای سرطان معده نشان می دهد که بیان IL-6 در اوایل سرطان معده با عفونت هلیکوباکترپیلوری فعال نسبت به افراد فاقد عفونت به طور معنی داری بالاتر می باشد و بیان این سایتوکاین بعد از درمان عفونت به طور چشمگیری کاهش پیدا کرد (۲۴). علت تأثیر عوامل مختلف در بیان ژن IL-6 به نظر می رسد، تحت تأثیر گزینه های مختلف مانند فاکتورهای حدت زای باکتری (از جمله vacA و ureA) و فاکتورهای ژنتیکی میزبان و عوامل محیطی که در بین گروه های نژادی با هم متفاوت است، می باشد.

نتیجه گیری:

این نتایج نشان می‌دهد که میزان بیان ژن IL-6 در این استان مستقل از عامل بیماری زای cagA می باشد و بیان این ژن در بیماران دارای گاستریت با عفونت هلیکوباکترپیلوری در مقایسه با بیماران بدون عفونت بالاتر می‌باشد. بیان بالای این سایتوکاین ممکن است، در تشدید التهاب معده در بیماران آلوده نقش اصلی داشته باشد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله از پرسنل بخش آندوسکوپی بیمارستان هاجر استان چهارمحال و بختیاری و کلیه بیماران که صمیمانه ما را در اجرای این مطالعه یاری رساندند و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد جهت تأمین بودجه این طرح با شماره ۱۵۵۴ و نیز از کلیه کارکنان محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی شهرکرد، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

منابع:

1. Bagheri N, Taghikhani A, Rahimian G, Salimzadeh L, Azadegan Dehkordi F, Zandi F, et al. Association between virulence factors of helicobacter pylori and gastric mucosal interleukin-18 mRNA expression in dyspeptic patients. Microb Pathog. 2013; 65: 7-13.
2. Hatakeyama M. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. J Gastroenterol. 2009; 44(4): 239-48.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

3. Delport W, Cunningham M, Olivier B, Preisig O, Van der Merwe SW. A population genetics pedigree perspective on the transmission of Helicobacter pylori. Genetics. 2006; 174(4): 2107-18.
4. Bagheri N, Azadegan-Dehkordi F, Sanei H, Taghikhani A, Rahimian G, Salimzadeh L, et al. Associations of a TLR4 single-nucleotide polymorphism with H. pylori associated gastric diseases in Iranian patients. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014; 38(3): 366-71.
5. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med. 2002; 347(15): 1175-86.
6. Wang F, Meng W, Wang B, Qiao L. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer. Cancer Lett. 2014; 345(2): 196-202.
7. Lee I, Lee H, Kim M, Fukumoto M, Sawada S, Jakate S, et al. Ethnic difference of Helicobacter pylori gastritis: Korean and Japanese gastritis is characterized by male- and antrum-predominant acute foveolitis in comparison with American gastritis. World J Gastroenterol. 2005; 11(1): 94-8.
8. Salimzadeh L, Bagheri N, Zamanzad B, Azadegan-Dehkordi F, Rahimian G, Hashemzadeh-Chaleshtori M, et al. Frequency of virulence factors in Helicobacter pylori-infected patients with gastritis. Microb Pathog. 2015; 80: 67-72.
9. Nesic D, Miller MC, Quinkert ZT, Stein M, Chait BT, Stebbins CE. Helicobacter pylori CagA inhibits PAR1-MARK family kinases by mimicking host substrates. Nat Struct Mol Biol. 2010; 17(1): 130-2.
10. Basso D, Zambon CF, Letley DP, Stranges A, Marchet A, Rhead JL, et al. Clinical relevance of Helicobacter pylori cagA and vacA gene polymorphisms. Gastroenterology. 2008; 135(1): 91-9.
11. Semper RP, Mejias-Luque R, Gross C, Anderl F, Muller A, Vieth M, et al. Helicobacter pylori-induced IL-1beta secretion in innate immune cells is regulated by the NLRP3 inflammasome and requires the cag pathogenicity island. J Immunol. 2014; 193(7): 3566-76.
12. Manxhuka-Kerliu S, Telaku S, Devolli-Disha E, Ahmetaj H, Sahatciu-Meka V, Kerliu A, et al. Helicobacter pylori gastritis updated Sydney classification applied in our material. Prilozi. 2009; 30(1): 45-60.
13. Bagheri N, Salimzade L, Azadegan dehkordi F, Hashemzade M, Heidari S, Rahimian R, et al . Expression levels of mRNA cytokines of IL-17 and IL-23 in epithelialfiber of stomach inpatients with Helicobacter pylori using Real-Time PCR in Chaharmahal and Bakhtiari province. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013; 15 (6):124-131 .
14. Rahimian G, Sanei MH, Shirzad H, Azadegan-Dehkordi F, Taghikhani A, Salimzadeh L, et al. Virulence factors of Helicobacter pylori vacA increase markedly gastric mucosal TGF-beta1 mRNA expression in gastritis patients. Microb Pathog. 2014; 67-68: 1-7.
15. Yamada Y, Saito H, Ikeguchi M. Prevalence and clinical relevance of Th17 cells in patients with gastric cancer. J Surg Res. 2012; 178(2): 685-91.
16. Erzin Y, Koksal V, Altun S, Dobrucali A, Aslan M, Erdamar S, et al. Role of host interleukin 1beta gene (IL-1B) and interleukin 1 receptor antagonist gene (IL-1RN) polymorphisms in clinical outcomes in Helicobacter pylori-positive Turkish patients with dyspepsia. J Gastroenterol. 2008; 43(9): 705-10.
17. Kumar Pachathundikandi S, Brandt S, Madassery J, Backert S. Induction of TLR-2 and TLR-5 expression by Helicobacter pylori switches cagPAI-dependent signalling leading to the secretion of IL-8 and TNF-alpha. PLoS One. 2011; 6(5): e19614.

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

18. Torres J, Perez-Perez GI, Leal-Herrera Y, Munoz O. Infection with CagA+ Helicobacter pylori strains as a possible predictor of risk in the development of gastric adenocarcinoma in Mexico. Int J Cancer. 1998; 78(3): 298-300.
19. Lu H, Wu JY, Kudo T, Ohno T, Graham DY, Yamaoka Y. Regulation of interleukin-6 promoter activation in gastric epithelial cells infected with Helicobacter pylori. Mol Biol Cell. 2005; 16(10): 4954-66.
20. Harris PR, Ernst PB, Kawabata S, Kiyono H, Graham MF, Smith PD. Recombinant Helicobacter pylori urease activates primary mucosal macrophages. J Infect Dis. 1998; 178(5): 1516-20.
21. Negrini R, Savio A, Appelmelk BJ. Autoantibodies to gastric mucosa in Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 1997; 2 Suppl 1: S13-6.
22. Eto D, Lao C, DiToro D, Barnett B, Escobar TC, Kageyama R, et al. IL-21 and IL-6 are critical for different aspects of B cell immunity and redundantly induce optimal follicular helper CD4 T cell (Tfh) differentiation. PLoS One. 2011; 6(3): e17739.
23. Odenbreit S, Linder S, Gebert-Vogl B, Rieder G, Moran AP, Haas R. Interleukin-6 induction by Helicobacter pylori in human macrophages is dependent on phagocytosis. Helicobacter. 2006; 11(3): 196-207.
24. Yamaoka Y, Kodama T, Kita M, Imanishi J, Kashima K, Graham DY. Relation between cytokines and Helicobacter pylori in gastric cancer. Helicobacter. 2001; 6(2): 116-24.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2015 Oct, Nov; 17(4): 54-60.

Original article

Correlation between expression levels of IL-6 and cagA virulence factor in H. pylori-infected patients

Rahimian Gh[1], Bagheri N[2], Azadegan-Dehkordi F[1], Rahimian R[3], Shirzad H[1*]
[1]Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; [2]Immunology Dept., Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran; [3]Student, Student Research Committee, Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Received: 20/Aug/2013 Accepted: 20/Oct/2014

Background and aims: Helicobacter pylori (H. pylori) infection is associated with marked infiltration inflammatory cells such as neutrophil, macrophage and H. pylori-specific T and B cells to involved organs with infection. The molecular pathways that control H. pylori-associated inflammatory reaction are complex, but locally induced cytokines seem to play a role to maintaining the ongoing inflammation. The aim of this study was to evaluate IL-6 mRNA expression in the H. pylori-infected and uninfected gastric patients and detect its correlation with cag A among H. pylori- infected patients.
Methods: This study was a case – control research. Biopsies were collected from 58 H. pylori-infected patients and 44 uninfected. Then, IL-6 mRNA levels were measured by real-time PCR. Presence of cag A virulence factor was evaluated using PCR. IL-6 mRNA expression in infected and non-infected groups and its relationship with cag A virulence factor were analyzed using t-test.
Results: The IL-6 mRNA expression levels were significantly higher in H. pylori patients than uninfected patients ($P<0.05$). There was no relationship between cag A virulence factor in H. pylori-infected patients and IL-6 mRNA expression ($P>0.05$).
Conclusions: Inflammation will cause an increase in the expression of IL-6 gene and it may be independent of cag A virulence factor.

Keywords: **Helicobacter pylori, IL-6, Cag A, Gastritis.**

Downloaded from journal.skums.ac.ir at 13:58 +0430 on Saturday August 26th 2017

Cite this article as: Rahimian Gh, Bagheri N, Azadegan-Dehkordi F, Rahimian R, Shirzad H. Correlation between expression levels of IL-6 and cagA in *H. pylori*-infected patients. J Shahrekord Univ Med Sci. 2015; 17(4): 54-60.

[*]**Corresponding author:**
Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran, Tel: 00983813335654, E-mail: shirzad1951@gmail.com