Archive of SID

مجله دنیای میکروب‌ها
سال نهم شماره اول (پیاپی ۲۶) بهار ۱۳۹۵
صفحات ۲۱-۱۵

Original Article

ارتباط پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 (A/G -964) با تظاهرات بالینی عفونت *هلیکوباکتر پیلوری*

الهام معظمیان *[۱و۲]، منوچهررسولی[۳]، صدف عصایی[۴]

[۱] استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه میکروب شناسی، فارس، [۲] استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، گروه میکروب شناسی، شیراز، [۳] استادیار، مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، [۴] کارشناس، مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

چکیده

سابقه و هدف: *هلیکوباکتر پیلوری* یکی از شایع ترین عوامل بیماری زای باکتریایی در انسان می باشد. تقریباً نیمی از جمعیت دنیا با این باکتری آلوده اند و به عنوان عامل مهم بیماری های گوارشی مانند التهاب مزمن معده، بیماری زخم معده و سرطان معده شناخته شده است. اینترلوکین-27 یک سایتوکاین پیش التهابی می‌باشد که توسط سلول‌های Th (CD4+) ترشح شده و از طریق القای فاکتورهای مختلف باعث ایجاد و تقویت التهاب می‌شود. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم ژن اینترلوکین-27 در بیماران مبتلا به *هلیکوباکتر پیلوری* و مقایسه آن با گروه شاهد انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ٤٣٤ نفر انجام گردید. این افراد شامل ١٤٩ بیمار (١٠٠ مورد گاستریت و ٤٩ مورد زخم معده)، ٥٨ نفر افراد دارای گاستریت بدون *هلیکوباکتر پیلوری* و ٢٢٧ فرد سالم بودند. DNA ژنومی با روش نمکی استخراج گردید. ژنوتیپ‌های حاصل از پلی‌مرفیسم اینترلوکین-27 (A/G -964) با روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بین گروه های بیماران و شاهد مقایسه گردید.

یافته ها: فراوانی آلل A در بیماران مبتلا به زخم معده بیشتر (٧٨/٥ درصد) از فراوانی آن در گروه سالم (٧٥/٦ درصد) بود. اما این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین فراوانی ژنوتیپ ها نیز بین گروه های مختلف فاقد تفاوت معنی دار آماری بود.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 (A/G -964) دلیل‌تفاوت تظاهرات بالینی حاصل از عفونت با *هلیکوباکتر* نمی باشد. بنابراین مطالعه سایر مناطق پلی مورفیک اینترلوکین 27 توصیه می گردد.

واژگان کلیدی: گاستریت، پلی مورفیسم، اینترلوکین-27، *هلیکوباکتر پیلوری*، سرطان معده.

دریافت مقاله: مرداد ماه ٩٤ پذیرش برای چاپ: مهرماه ٩٤

مقدمه

هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter Pylori*) یک باکتری گرم منفی معده است. مطالعات نشان می دهد که این باکتری دلیل اصلی گاستریت فعال و مزمن است و با سرطان معده در ارتباط می باشد. *هلیکوباکتر پیلوری* به عنوان یک باکتری بیماریزای اختصاصی معده انسان شناخته می شود. به طوری که موجب التهاب طولانی شامل فیلتراسیون داخل غده ای در مخاط معده به وسیله نوتروفیل ها، لنفوسیت ها و پلاسماسل ها می گردد. از آنجایی که اکثر افراد دارای آلودگی بدون نشانه هستند یا یافته های اندوسکوپی خاصی ندارند، تشخیص بالینی آن مشکل می باشد (١ و ٢).

شیوع عفونت *هلیکوباکتر پیلوری* در کشورهای توسعه یافته ٥٠٪ و در کشورهای در حال توسعه ٨٠٪ می باشد (٣). همچنین، میزان ابتلا به این باکتری در استان های مختلف ایران نیز درصد بالایی را به خود اختصاص داده است. بر اساس

*) آدرس برای مکاتبه: شیراز، کیلومتر ٥ جاده صدرا، پردیس دانشکاه آزاد اسلامی.
تلفن: ٠٧١٣٦٤١٢٧١٥ پست الکترونیک: elhammoazamian@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

تحقیقات انجام شده در شهر شیراز، میزان ابتلا به *هلیکوباکتر پیلوری* ۹۸٪ در بین کودکان دو ساله، ۸۹٪ در بین کودکان ۱۰ ساله و ۵۷٪ در بین نوجوانان ۱۵ ساله می باشد.

همچنین، شیوع این بیماری در استان اردبیل ۴۷٪، در یزد ۳۰٪ و در زنجان در سنین بین ۹-۷ سال ۵۲٪ گزارش شده است (٤ و ٥). در تهران شیوع عفونت *هلیکوباکتر پیلوری* در موارد زخم معده، گاستریت ودئودنیت به ترتیب ۹۶٪، ۸۰٪ و ۵۰٪ بوده است (٦). از زمان کشف *هلیکوباکتر پیلوری* مطالعات متعددی ارتباط این باکتری را با بروز بیماری های گوارشی، زخم معده و دوازدهه و ارتباط آن با پیدایش کارسینوم و لنفوم ثابت کرده اند (۷ و ۸).

اینترلوکین-27 مانند یک پل بین ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی نقش ایفا می کند و شامل عملکردهای تنظیمی و پیش التهابی می باشد. همانند اینترلوکین-12، اینترلوکین-27 نیز باعث افزایش تمایز Th0 به Th1 و تولید IFN-γ توسط سلول های T می شود. اینترلوکین-27 از نظر ساختمانی به صورت یک هترودایمری متشکل از یک زیر واحد مارپیچ آلفا است که به زیر واحد مشابهی در دومین خارج سلولی گیرنده اینترلوکین-6 متصل می شود.

گیرنده اینترلوکین-27 از نظر ساختمانی مشابه گیرنده های اینترلوکین-6 و اینترلوکین-12 می باشد. این گیرنده عمدتاً به میزان بالایی توسط سلول های کشنده طبیعی در حال استراحت و سلول های NK-T، سلول های اجرایی و خاطره ای و سلول های T تنظیمی بیان می شود. اینترلوکین-27 توسط ماکروفاژها و سلول های دندریتیک در پاسخ به عوامل بیماری زا تولید می شود (۹).

اینترلوکین-27 یک سایتوکاین با دو زیر واحد مختلف شامل EB13 و P28 می باشد. اینترلوکین-27 در تکثیر سلول های T $CD4^+$ و تحریک تولید IFNγ در این سلول ها و در نتیجه پاسخ ایمنی مربوط به Th1 موثر می باشد. در کنار تاثیر اینترلوکین-27 بر روی سلول های T $CD4^+$ مبتدی و نقش مهار فعالیت سلول های لنفوسیت توسط این سایتوکاین، توانایی اینترلوکین-27 در تحریک سلول های T $CD8^+$ و افزایش فعالیت کشندگی این سلول ها در بیماری های عفونی و سرطان ها نیز گزارش شده است. شواهد روز افزونی وجود دارد که عدم تنظیم تولید سایتوکاین ها ممکن است موجب توسعه عفونت و بروز پاسخ التهابی گردد (۱۰).

با توجه به نقش اینترلوکین-27 در مسیرهای التهاب و چرخه سلولی، این سایتوکین می تواند در بروز التهاب معده (گاستریت) به دنبال عفونت با *هلیکوباکتر پیلوری* و حتی نوع شدیدتر التهاب منجر به زخم معده ،نقش داشته باشد. از آنجایی که تولید اینترلوکین-27 مانند هر پروتئین دیگر تحت تاثیر ژن این سایتوکاین قرار دارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم ژن اینترلوکین-27 در بیماران مبتلا به *هلیکوباکتر پیلوری* و مقایسه آن با گروه شاهد انجام شد.

مواد و روش‌ها

الف) جمع‌آوری نمونه: در این مطالعه مورد-شاهدی ۲۰۷ نمونه بیمار (در دوجنس زن و مرد با میانگین سنی± انحراف معیار ۰/۹٦٤±۱/۷٤۰) و ۲۲۷ نمونه شاهد (در دو جنس زن و مرد با میانگین سنی ± انحراف معیار ۰/۹۳۰±۱/٦٦) بررسی شدند. نمونه ها از افراد مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان نمازی شیراز جمع آوری گردیدند. نمونه ها برای تشخیص به بخش پاتوبیولوژی انتقال داده شدند. تشخیص نوع بیماری توسط بخش پاتوبیولوژی انجام گردید. تشخیص *هلیکوباکتر پیلوری* توسط سه روش مشاهده اسلاید پاتولوژی برای دیدن باکتری، تست اور آز سریع بر روی نمونه بافت تازه معده و یا کشت باکتری انجام گرفت (۱۱).

به تمامی بیماران و گروه کنترل در مورد نحوه استفاده از نتایج و داوطلبانه بودن شرکت در این مطالعه توضیح داده شد و از داوطلبین شرکت در مطالعه، رضایتنامه کتبی اخذ گردید. پس از اخذ رضایت آگاهانه از فرد یا ولی بیمار ۸ میلی‌لیتر خون سیاهرگی حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته و برای مراحل استخراج DNA آماده گردید. این مطالعه تحت نظارت کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد.

ب) واکنش زنجیره‌ای پلی مراز-چند شکلی طول قطعات

www.SID.ir

Archive of SID

برشی (PCR-RFLP): استخراج DNA ژنومی از نمونه های خون با استفاده از روش استخراج نمکی انجام گردید (۱۲). به منظور تجزیه و تحلیل پلی مورفیسم اینترلوکین-27 از روش PCR-RFLP استفاده شد. حجم نهایی هر واکنش PCR برابر با ۱۰ میکرولیتر می‌باشد که شامل ۲۵۰ نانوگرم از DNA ژنومی، ۱ میکرولیتر بافر 10PCR X، ۰/۵ واحد آنزیم DNA پلی مراز، ۲۰۰ میلی‌مولار dNTPs و ۲/۵ میلی‌مولار $MgCl_2$ (تمامی مواد محصول سیناژن ایران) می باشد. جفت پرایمرهای اختصاصی رفت و برگشت به غلظت ۰/۵ میکرو مولار با توالی 5'CTGATCCTGACCTCACTCAACGC-3' و 5' CTGACTGGGACTGGGACTCAGC-3' مورد استفاده قرار گرفت (۱۳). پس از افزودن روغن معدنی استریل به نمونه ها، تیوب‌ها سانتریفیوژ و سپس به دستگاه ترموسایکلر (5530 Mastercycler Eppendorf, Germany) منتقل گردیدند. واکنش PCR با شرایط دمایی ۵ دقیقه واسرشت شدن ابتدایی در دمای ۹۵ درجه سلیسیوس و در ادامه ۳۵ چرخه شامل واسرشت شدن در دمای ۹۵ درجه سلیسیوس به مدت ۱ دقیقه، اتصال در دمای ٦٥ درجه سلیسیوس به مدت ۱ دقیقه، گسترش در دمای ۷۲ درجه سلیسیوس به مدت ٤٥ ثانیه و در نهایت گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه سلیسیوس به مدت ۱ دقیقه انجام شد.

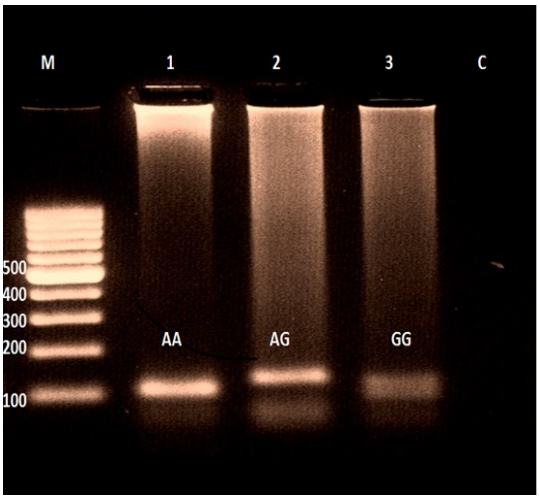
در ادامه ۱۰ میکرولیتر محصول PCR تحت اثر آنزیم برش دهنده *Bsh*۱۲۳٦I (Fermentas, Lithuania) به مدت ۲٤ ساعت در دمای ۳۷ °C گرماگذاری شدند. محصولات هضم شده در ژل آگاروز ۳٪ الکتروفورز و توسط اتیدیوم بروماید رنگ‌آمیزی شدند. سپس ژل ها در زیر دستگاه UV ترانس ایلومیناتور (SYNGENE, USA) مورد مطالعه قرار گرفتند.

ج) تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها به وسیله نرم افزار SPSS 16 و EPI Info 2000 تجزیه و تحلیل گردید. از آزمون مربع کای برای مقایسه یافته های آزمایشگاهی استفاده گردید و سطح معنی‌دار آماری (p)، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

الف) گروه مورد مطالعه: در این مطالعه، پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 (964-) با استفاده از روش PCR-RFLP مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، فراوانی آلل‌ها و ژنوتیپ‌های اینترلوکین-27 در موقعیت یاد شده در ٤٣٤ نفر کنترل و بیمار مورد بررسی قرارگرفت. تعداد ۲۰۷ بیمار مبتلا به مشکلات معده شرکت داشتند که از این تعداد ٤۹ بیمار گروه زخم، ۱۰۰ بیمار گاستریک و ۵۸ بیمار با مشکلات معده ای اما بدون *هلیکوباکتر پیلوری* را شامل شدند.

ب) واکنش زنجیره‌ای پلی مراز-چند شکلی طول قطعات برشی (PCR-RFLP): تعیین ژنوتیپ حاصل از پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 در موقعیت A/G 964- تعیین گردید. تغییر باز گوانین به آدنین درموقعیت 964A/G- در ژن اینترلوکین-27 موجب ایجاد سه ژنوتیپ AA، AG و GG می شود. این ژنوتیپ ها بر اساس تعداد و اندازه قطعه حاصل از برش توسط آنزیم برش دهنده مشخص شدند (شکل ۱). به طوری که ژنوتیپ هموزیگوت Aa با یک قطعه به اندازه ۱۱۹ جفت باز، ژنوتیپ هتروزیگوت AG با سه قطعه با اندازه‌های ۲۲، ۹۷ و ۱۱۹ جفت باز و ژنوتیپ GG با دو قطعه با اندازه‌های ۲۲ و ۱۹۷ جفت باز با هضم انزیمی آشکار گردید. قطعه ۲۲ جفت



شکل ۱: الگوی الکتروفورز پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 (964A/G-). M) مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ستون ۱) ژنوتیپ AA، ستون ۲) ژنوتیپ AG، ستون ۳) ژنوتیپ GG، C) کنترل منفی.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱: ارتباط فراوانی آللی و توزیع ژنوتیپی حاصل از پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27(964-) در بیماران مبتلا به *هلیکوباکتر پیلوری*.

پلی مورفیسم IL-27 (964-)	کنترل (درصد) تعداد	زخم معده (درصد) تعداد	گاستریت (درصد) تعداد	گاستریت *هلیکوباکتر* منفی (درصد) تعداد
ژنوتیپ ها				
AA	۱٤۱(٥٤/۲)	۳۲(۱۲/۳)	٥۰(۱۹/۲)	۳٥(۱۳/٥)
GG	۲٥(٥۰/۰)	٤(۸/۰)	۱٤(۲۸/۰)	٦(۱۲/۰)
AG	٦۱(٤٦/٦)	۱۳(۹/۹)	۳٦(۲۷/٥)	۱۷(۱۳/۰)
آلل ها				
A	۳٤۳(۷٥/٦)	۷۷(۷۸/٦)	۱۳٦(٦۸/۰)	۸۷(۷٥/۰)
G	۱۱۱(۲٤/۲)	۲۱(۲۱/٤)	٦٤(۳۲/۰)	۲۹(۲٥/۰)

بازی به دلیل اندازه کوچک در موقع الکتروفورز از ژل خارج شد و در شکل دیده نمی شود.

ج) آنالیز آماری: نتایج حاصل از ارزیابی ژنوتیپ های اینترلوکین-27 (964-) و فراوانی آللی برای افراد هر گروه در جدول شماره ۱ آورده شده است. در گروه دارای زخم در موقعیت 964- از ژن اینترلوکین-27، ۳۲ نفر در ژنوتیپ AA، ٤ نفر در ژنوتیپ GG و ۱۳ نفر در ژنوتیپ AG مشاهده گردید که در مجموع ٤۹ نفر بودند. در گروه گاستریک ٥۰ نفر در ژنوتیپ AA، ۱٤ نفر در ژنوتیپ GG و ۳٦ نفر در ژنوتیپ AG، که در مجموع ۱۰۰ نفر مشاهده گردید. در افراد مبتلا به گاستریت *هلیکوباکتر* منفی ۳٥ نفر در ژنوتیپ AA، ٦ نفر در ژنوتیپ GG و ۱۷ نفر در ژنوتیپ AG مشاهده گردید که در مجموع ٥۸ نفر بودند. در گروه کنترل سالم ۱٤۱ نفر در ژنوتیپ AA، ۲٥ نفر در ژنوتیپ GG و ٦۱ نفر در ژنوتیپ AG مشاهده گردید که در مجموع ۲۲۷ نفر بودند (جدول ۱). توزیع ژنوتیپ های حاصل از این پلی مورفیسم در افراد شاهد از قانون هاردیوینبرگ تبعیت می کرد.

بحث

در پژوهش حاضر ارتباط پلی مورفیسم ژن اینترلوکین 27 با تظاهرات بالینی به دنبال عفونت با *هلیکوباکتر پیلوری* در مقایسه با گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت. پس از جستجوی سایت های معتبر علمی موفق به یافتن مطالعه مشابه نشدیم. بنابراین امکان مقایسه نتایج این مقاله با سایر مطالعات ممکن نشد. از این رو می توان گفت که این مطالعه اولین در نوع خود می باشد.

بر اساس نتایج به دست آمده ارتباطی بین پلی مورفیسم ژن اینترلوکین 27 در موقعیت 964- با تظاهرات بالینی حاصل از عفونت *هلیکوباکتر پیلوری* به دست نیامد. اما با توجه به نقش این سایتوکاین در التهاب به نظر می رسد که مطالعه یا مطالعات مشابهی با هدف بررسی پلی مورفیسم این سایتوکاین در سایر نقاط پلی مورفیک ژن آن ضروری باشد. آکسیل (Akcil) و همکاران در سال ۲۰۱٤ ارتباط بین پلی مورفیسم ژن اینترلوکین ۱ با *هلیکوباکتر پیلوری* در افراد مبتلا به رفلاکس گاستروفاژال در کشور ترکیه را مورد مطالعه قرار دارند (۱۷). این گروه تفاوت معنی دار آماری در اینترلوکین 1β در این افراد مشاهده نکردند (۱۷).

از طرفی مطالعات متعددی بر روی پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 و ارتباط آن با بیماری های متعدد انجام گردیده است. پو(Pu) و همکاران ارتباط معنی داری بین آلل G در دو ناحیه ژن اینترلوکین-27 (rs153109 و rs 17855750) و کارسینوم سلول های رنال پیدا کردند (۱۸). در مطالعه نعمت اللهی (Nematollahi) بر روی زنان ایرانی، هیچ ارتباطی بین پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 و سقط مکرر جنین گزارش نگردید (۱۹). همچنین وانگ (Wang) و همکاران ارتباط بین سه ناحیه پلی مورفیک ژن اینترلوکین-27 و بیماری کرون را در جمعیت چین نشان دادند (۲۰).

www.SID.ir

Archive of SID

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این مطالعه به نظر می رسد که پلی مورفیسم ژن اینترلوکین-27 در موقعیت 964- ارتباطی با استعداد ابتلا به گاستریت و یا زخم معده به دنبال عفونت با *هلیکوباکتر پیلوری* ندارد. از طرفی با توجه به نقش التهابی این سایتوکاین مطالعه سایر نقاط پلی مورفیک اینترلوکین-27 ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس و دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز به دلیل حمایت های مالی و بخش ایمونولوژی مرکز تحقیقات میکروب شناسی بالینی استاد البرزی به منظورحمایت های اجرایی کمال امتنان را دارند.

References

1. Van Doorn LJ, Figueiredo C, Sanna R, Pena S, Midolo P, Ng EK, Atherton JC, Blaser MJ, Quint WG. Expanding allelic diversity of *Helicobacter pylori*vac A. J Clin Microbiol. 1998; 36 (9): 2597-2603.

2. Blaser MJ. Role of *vacA* and the *cagA* locus of *Helicobacter pylori* in human disease. Aliment Pharmacol Ther. 1996; 1: 73-77.

3. Mahan KL, Escott-Stump S. Krause's food, nutrition & diet therapy. 11th ed. Philadelphia, United States of America: W.B., Saunders. 2004. pp: 692-693.

4. Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, Oboodi B, Haghighat M, Hayati M, Rashidi M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran). Diagn Microbio Infect Dis. 2006; 54 (4): 259-261.

5. Mahram M, Ahmadi F. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among 7–9 year old children in Zanjan. J Res Med Sci. 2006; 5(2): 297-301. [In Persian]

6. Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S, Yoonessi A, Tavangar M, Abedi BA, Sotoudehmanesh R, Pourshams A, Asgari AA, Doulatshahi S, Alizadeh BZ, Arshi S, Madjidpoor A, Mir Moomen S, Fleischer DE. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran. J Clin Pathol. 2004; 57(1): 37-42.

7. Murray LJ, Bamford KB, O'Reilly DP, McCrum EE, Evans AE. *Helicobacter pylori* infection: relation with cardiovassular risk factors, ischaemic heart disease, and social class. Br Heart J. 1995; 74(5): 497-501.

8. Patel P, Mendall MA, Carrington D, Strachan DP, Leatham E, Molineaux N, Levy J, Blakeston C, Seymour CA, Camm AJ. Association of *Helicobacter pylori* and *Clamydia pneumonia* infections with coronary disease and cardiovascular risk factor. BMJ. 1995; 311(7011): 711-714.

9. Li S, You WJ, Zhang JC, Zhou Q, Shi HZ. Immune regulation of interleukin-27 in malignant pleural effusion. Chin Med J (Engl). 2015; 20; 128(14): 1932-1941.

10. Peek RM, Crabtree JE. *Helicobacter* infection and gastric neoplasia. J Pathol. 2006; 208: 233-248.

www.SID.ir

Archive of SID

11. Shamsdin SA, Alborzi A, Rasouli M, Hosseini MK, Bagheri Lankrani K, Kalani M. Alterations in Th17 and the respective cytokine levels in *Helicobacter pylori*-Induced stomach diseases. Helicobacter. 2015; 20(6): 460-475.

12. Myung DS, Lee WS, Park YL, Kim N, Oh HH, Kim MY, Oak CY, Chung CY, Park HC, Kim JS, Cho SB, Kweon SS, Joo YE. Association between interleukin-18gene polymorphism and *Helicobacter pylori* infection in the Korean population. Sci Rep. 2015; 5: 11535.

13. Zhou B, Zhang P, Tang T, Liao H, Zhang K, Pu Y, Chen P, Song Y, Zhang L. Polymorphisms and plasma levels of IL-27: impact on genetic susceptibility and clinical outcome of bladder cancer. BMC Cancer. 2015; 15: 433.

14. Sugimoto M, Yamaoka Y, Furuta T. Influence of interleukin polymorphisms on development of gastric cancer and peptic ulcer. World J Gastroenterol. 2010; 16 (10): 1188-1200.

15. Ohyauchi M, Imatani A, Yonechi M, Asano N, Miura A, Iijima K, Koike T, Sekine H, Ohara S, Shimosegawa T. The polymorphism interleukin 8-251 A/T influences the susceptibility of *Helicobacter pylori* related gastric diseases in the Japanese population. Gut. 2005; 54(3): 330-335.

16. Ramis IB, Vianna JS, Concalves CV, von Groll A, Dellagostin OA, da Silva PE. Polymorphisms of IL-6, IL-8 and IL-10 genes and the risk of gastric pathology in patients infected with *Helicobacter pylori*. J Microbiol Immunol Infect. 2015. pii: S1684-1182(15) 00721-5.

17. Akcil G, Dogan I, Cengiz M, Engin ED, Dogan M, Unal S, Cırak MY, Dursun A. The role of interleukin-1 gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* in gastroesophageal reflux disease.Turk J Gastroenterol. 2014; 25(l): 81-85.

18. Pu Y, Chen P, Zhou B, Zhang P, Wang Y, Song Y, Zhang L. Association between polymorphisms in IL-27 gene and renal cell carcinoma. Biomarkers. 2015; 20(3): 202-205.

19. Nematollahi Z, Hadinedoushan H, Aflatoonian A Eslami G, Ghasemi N. The association between single nucleotide polymorphism in interleukin-27 gene and recurrent pregnancy loss in Iranian women. Iran J Reprod Med. 2015; 13(4): 209-214.

20. Wang Z, Wang L, Zhou J, Zhong J. Association of IL-27 gene three polymorphisms with Crohn's disease susceptibility in a Chinese Han population. Int J Clin Exp Pathol. 2014; 7(12): 8952-8957.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Microbial World
Volume 9, No. 1, April 2016

Original Article

The association between IL-27 gene polymorphism (-964 A/G) and clinical outcome due to infection with *Helicobacter pylori*

Elham Moazamian[1,2], **Manuchehr Rasouli**[3], **Sadaf Asaei**[4]

[1]Assistant Professor, Department of Microbiology, Science and Research branch, Islamic Azad University, Fars, Iran.

[2]Assistant Professor, Department of Microbiology, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

[3]Assistant Professor, Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

[4]BS.c., Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Abstract

Background & Objectives: *Helicobacter pylori* is one of the most common pathogen bacteria in human being. Almost half of the population of the world are infected with this bacteria, and it has been known an important factor in gastrointestinal diseases such as; chronic gastritis, gastric ulcer and gastric cancer. Interleukin-27 is a pro-inflammatory cytokine expressed by a novel subset of CD4+ Th cells, and it causes the occurrence and strengthening the inflammatory response. This study was aimed to analysis of association between IL-27 polymorphisms and clinical outcomes due to infection with *H. pylori*.

Materials & Methods: A case-control study has been performed on 434 people 149 patient cases (100 gastritis and 49 ulcerative gastritis), 58 gastritis cases but *H. pylori* negative and 227 healthy controls. Genomic DNA was extracted and genotypes of IL-27 (-964 A/G) polymorphism were assessed through polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Finally the results were compared between these patient and control groups.

Results: The frequency of A allele was higher in gastric patients (78.5%) in comparison with the control group (75.6%). However, these differences were not significant. In addition, the distributions of genotypes were not significantly different between the study groups.

Conclusion: These results suggest that IL-27 (rs964 A/G) polymorphism gene is not directly involved as a genetic risk factor in the predisposition to *H. pylori.*

Keywords: Gastric, Polymorphism, Interleukin-27, *Helicobacter pylori,* Gastric cancer.

Correspondence to: Elham Moazamian

Tel: +98 7136412715

E-mail: elhammoazamian@gmail.com

Journal of Microbial World 2016, 9(1): 15-21.

www.SID.ir