ORIGINAL ARTICLE

Analysis of HSP70-2 gene G1267A polymorphism in Helicobacter pylori infected patients

Mohammad-Javad Ghorbani[1],
Zivar Salehi[2],
Fardad Ejtehadi[3]

[1] MSc, Department of Biology, Pardis International, University of Gilan, Rasht, Iran
[2] PhD, MD, Professor, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Gilan, Rasht, Iran
[3] MD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

(Received July 20, 2014; Accepted March 9, 2014)

Abstract

Background and purpose: Helicobacter pylorus is a well-recognized cause of chronic active gastritis, peptic ulcer disease (PUD) and linked to the development of gastric adenocarcinoma. Heat shock protein (HSP) acts as molecular chaperons in the folding of newly synthesized proteins in cells and assist in the refolding of damaged proteins.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. The aim of this study was to investigate the association between polymorphism of the HSP70-2 gene and susceptibility to helicobacter pylori infection.

Materials and methods: The studied population comprised of 100 subjects, attending the Endoscopy Center of Hafez Hospital in Shiraz, Iran. All the subjects underwent upper gastroscopy. RFLP (restriction fragment length polymorphism) analysis was performed for 1267G/A polymorphism of HSP70-2 gene in all the subjects.

Results: After gastroscopy, 50 cases with H. pylori infection and 50 cases with normal gastric tissues were considered as the controls. In the normal subjects, the HSP70-2 genotype distribution was 20 AA (40%), 26 AG (52%), and 4 GG (8%). Meanwhile, the HSP70-2 genotype distribution in patients were 5 AA (10%), 43 AG (86%) and 2 GG (4%).

Conclusion: The analysis showed that the AG genotype increased the risk of peptic ulcer (OR = 6.61, 95% CI = 2.21-19.76, P = 0.0007). The results of this study suggested that HSP70-2 polymorphism may be involved in susceptibility to helicobacter pylori infection.

Keywords: Helicobacter pylori, HSP70-2, polymorphism

J Mazand Univ Med Sci 2014; 23(Suppl 2): 128-33 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و سوم ویژه‌نامه ۲ اسفند سال ۱۳۹۲ (۱۳۳-۱۲۸)

آنالیز پلی‌مورفیسم G/A۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری

محمد جواد قربانی[۱]
زیور صالحی[۲]
فرداد اجتهادی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: هلیکوباکتر پیلوری (Helicobacter pylori) عامل شناخته شده‌ای در ایجاد گاستریت مزمن فعال، زخم پپتیک و مرتبط با گسترش سرطان معده است. پروتئین‌های شوک حرارتی به عنوان چاپرون مولکولی، در تا کردن پروتئین‌های تازه سنتز شده در سلول و تا خوردن مجدد پروتئین‌های آسیب دیده عمل می‌کنند. ژن HSP۷۰-۲ دارای نواحی پلی‌مورف متعددی است که یکی از مهم‌ترین آن‌ها ناحیه ۱۲۶۷ ژن مذکور است؛ به طوری که یک ترانزیشن A به G در ناحیه ۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ در ارتباط با سطوح مختلف بیان mRNA ژن HSP۷۰-۲ وجود دارد. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر پلی‌مورفیسم ژن HSP۷۰-۲ و استعداد ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر بر روی ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به بخش اندوسکوپی بیمارستان حافظ شهر شیراز صورت گرفت. همه نمونه‌ها تحت گاستروسکوپی فوقانی قرار گرفتند. تحلیل RFLP (Restriction fragment length polymorphism) جهت بررسی پلی‌مورفیسم G/A۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ در همه نمونه‌ها صورت گرفت.

یافته‌ها: بعد از گاستروسکوپی، ۵۰ نفر مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ۵۰ نفر دارای بافت معده طبیعی بودند که به عنوان شاهد در نظر گرفته شدند. توزیع ژنوتیپی ژن HSP۷۰-۲ در گروه شاهد برابر با ۲۰ (AA) ۴۰ درصد، ۲۶ (AG) ۵۲ درصد و ۴ (GG) ۸ درصد و در گروه بیمار برابر با ۵ (AA) ۱۰ درصد، ۴۳ (AG) ۸۶ درصد و ۲ (GG) ۴ درصد بود.

استنتاج: تحلیل داده‌ها مشخص نمود که ژنوتیپ AG سبب افزایش ۶/۶۱ برابری در بروز بیماری می‌گردد [P = ۰/۰۰۷، CI = ۲/۲۱-۱۹/۷۶ (Confidence interval) ۹۵ درصد و OR = ۶/۶۱ (odds ratio)]. نتایج حاصل از این مطالعه پیشنهاد می‌کند که پلی‌مورفیسم ژن HSP۷۰-۲ می‌تواند در استعداد ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری دخیل باشد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، ژن HSP۷۰-۲، پلی‌مورفیسم

مقدمه

هلیکوباکترپیلوری یک باسیل گرم منفی میکروآئروفیل مارپیچی است که در معده حدود نیمی از جمعیت جهان وجود دارد (۱). هلیکوباکترپیلوری یک عامل شناخته شده در ایجاد گاستریت مزمن فعال، زخم پپتیک و سرطان معده است (۲). این باکتری تاژک‌های متعددی را در هر قطب خود دارد و تحرک فعالی را نشان می‌دهد. هلیکوباکترپیلوری در اعماق لایه موکوسی (نزدیک به سطح اپیتلیالی موکوس که در آن pH فیزیولوژیک وجود دارد) یافت می‌شود. این باکتری با التهاب در آنتر معده، زخم‌های معده و سرطان معده همراه است (۵-۳). گزارش شده است که بیان پروتئین‌های شوک حرارتی در موکوس معده که توسط هلیکوباکترپیلوری تضعیف شده است، افزایش نشان می‌دهد (۷، ۶).

پروتئین‌های شوک حرارتی اولین بار توسط ریتوزا (به نقل

مولف مسئول: زیور صالحی – دانشگاه گیلان، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی E-mail: geneticzs@yahoo.co.uk
۱. کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه زیست‌شناسی، پردیس بین‌الملل، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
۲. استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گیلان، رشت، ایران
۳. استادیار، گروه پزشکی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۴/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۲/۱۰/۵ تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۱۲/۱۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

از Steen و همکاران) معرفی شدند. مقدار پروتئین‌های شوک حرارتی در اثر استرس‌های بیولوژیک، مواد شیمیایی سمی و التهاب در سلول‌ها افزایش می‌یابد و در حفاظت سلول در برابر استرس مفید هستند (۸).

در انسان سه عضو از ژن HSP۷۰ وجود دارد (HSP۷۰-۱، HSP۷۰-۲ و HSP۷۰-Hom) که در منطقه ژنی MHC (Major histocompatibility complex) کلاس III، در بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ قرار دارند (۹). HSP۷۰-۱ و HSP۷۰-۲ پروتئینی را تولید می‌کنند که باعث القای HSP۷۰ می‌شود. HSP۷۰ 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 (۱۰). پروتئین HSP۷۰-۲ در سلول به عنوان چاپرون مولکولی در تا کردن پروتئین‌های تازه سنتز شده و تا کردن مجدد پروتئین‌های آسیب دیده نقش دارد (۱۱). این پروتئین در سلول به عنوان محافظ مولکولی مطرح می‌باشد که با اتصال به سایر پروتئین‌ها، از آسیب و رسوب آن‌ها در برابر التهاب و استرس‌های محیطی سلول محافظت می‌کند. پروتئین HSP۷۰-۲ با مصرف ATP (Adenosine triphosphate) موجب تغییر ساختار پروتئین‌های تازه سنتز شده در سلول می‌شود. این پروتئین اغلب به عنوان یک پروتئین داخل سلولی مطرح است. پروتئین HSP۷۰-۲ پس از افزایش استرس‌های محیطی می‌تواند به عنوان یک ایمونوژن قوی معرفی شود و در پاتوژنز بیماری‌های اتوایمیون دخیل گردد (۱۲).

ژن HSP۷۰-۲ در منطقه ژنی MHC کلاس III، در بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۶ (۶p۲۱/۳) قرار دارد. این ژن، طی بررسی ناحیه MHC کلاس III، برای یک ناحیه اضافی، بین ژن‌های کمپلمان و عامل نکروز دهنده تومور (TNF یا Tumor necrosis factor) یافت شد. ژن کد کننده HSP۷۰-۲ فاقد اینترون است و پروتئینی به طول ۶۴۱ اسید آمینه تولید می‌کند. این ژن دارای ۲۵۲۰ نوکلئوتید می‌باشد.

ژن HSP۷۰-۲ یک pst۱ site دارد که در موقعیت ۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ وجود دارد. در موقعیت ۱۲۶۷ژن HSP۷۰-۲ یک ترانزیشن A به G رخ می‌دهد که موجب ایجاد ژنوتیپ‌های متفاوت ژن HSP۷۰-۲ می‌شود. Pociot و همکاران نشان دادند که ژنوتیپ‌های حاصل از پلی مورفیسم ناحیه ۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ در ارتباط با سطوح متفاوت بیان mRNA (Messenger RNA)، ژن HSP۷۰ است (۱۳). احتمال می‌رود این یافته نشان دهنده این مطلب باشد که این ناحیه می‌تواند به عنوان یک Enhancer عمل نماید. پلی مورفیسم مورد بررسی در ناحیه کد کننده پروتئین ژن HSP۷۰-۲ قرار دارد. هدف از این پژوهش، بررسی فراوانی ژنوتیپ‌های مختلف مربوط به ناحیه پلی مورفیک ۱۲۶۷ ژن HSP۷۰-۲ و نیز بررسی ارتباط بین ژنوتیپ‌های مختلف این پلی مورفیسم با خطر ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، ۱۰۰ نفر مورد بررسی قرار گرفتند که از تیر تا شهریور ماه سال ۱۳۹۱ به بخش آندوسکوپی بیمارستان‌های حافظ و شهید فقیهی شهر شیراز مراجعه نمودند و پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه در این تحقیق شرکت کردند. از این تعداد، ۵۰ نفر مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند که به عنوان بیمار در نظر گرفته شدند و تعداد ۵۰ نفر دارای بافت معده طبیعی بودند که به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. تشخیص عفونت هلیکوباکترپیلوری بر اساس هیستولوژی، کشت و آزمایش تنفسی اوره (UBT یا Urea breath test) صورت گرفت. عفونت زمانی که حداقل ۲ 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 استخراج گردید. برای پی بردن به خلوص DNA و مشخص شدن مقدار خلوص مناسب برای انجام کارهای مولکولی مناسب، ارزیابی به دو روش زیر صورت گرفت:

۱- پس از استخراج DNA، جهت بررسی DNA استخراج شده از ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

۲- از دستگاه بایوفتومتر شرکت اپندورف (اسپکتروفتومتر) برای تعیین غلظت DNA استخراج شده، استفاده گردید.

جهت بررسی پلی مورفیسم ۱۲۶۷A/G در ژن HSP۷۰-۲ نخست یک قطعه ژنی به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR یا Polymerase chain reaction) تکثیر شد و سپس به کمک پلی مورفیسم طول قطعات محدود کننده (RFLP یا Restriction fragment length polymorphism) نوع ژنوتیپ شناسایی گردید.

در این مطالعه یک قطعه ۱۱۱۷ bp از ژن HSP۷۰-۲ به کمک پرایمر اختصاصی و با روش PCR تکثیر گردید. این پرایمرها توسط نرم‌افزار Oligo۷ (نسخه ۷/۵۶) طراحی شدند. توالی و برخی از ویژگی‌های پرایمرهای طراحی شده برای ژن HSP۷۰-۲ در جدول شماره ۱ فهرست شده‌اند.

جهت یافتن آنزیم مناسب برای واکنش RFLP، توالی محصول PCR در نرم افزار Sequencer™ (۵/۰ build ۷۰۸۱) وارد شد و با در نظر گرفتن موقعیت SNP (Single-nucleotide polymorphism)، آنزیم Pst۱ برای این هدف انتخاب گردید. در صورت حضور توالی برش Pst۱، قطعات ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت بازی و در صورت عدم حضور جایگاه برش، قطعه ۱۱۱۷ جفت بازی به دست می‌آید. در پایان برای سنجش واکنش RFLP، از الکتروفورز ژل آگارز استفاده شد.

آنالیز آماری (آزمون χ^2، مقدار P و آزمون Odds ratio) توسط نرم‌افزار MedCalc (نسخه ۱۲/۱/۴/۰) صورت گرفت.

یافته‌ها

از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۵۰ بیمار دارای عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند و ۵۰ فرد فاقد این عفونت بودند. از بین کل افراد مورد مطالعه، ۵۰ بیمار مبتلا به زخم پپتیک بودند که ۳۶ نفر از آن‌ها واجد عفونت هلیکوباکترپیلوری و ۱۴ نفر دیگر، فاقد این عفونت بودند. این مطلب گویای ارتباط مستقیم حضور هلیکوباترپیلوری در معده و ایجاد زخم معده می‌باشد. میانگین سنی افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری ۳۹/۹۶ سال و میانگین سنی افراد دارای بافت معده طبیعی ۳۴/۷۴ سال بود. ویژگی‌های افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۲ آمده است.

پس از استخراج DNA ژنومی از نمونه‌ها، برای بررسی DNA استخراج شده از الکتروفورز ژل آگارز ۱ درصد استفاده شد. 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 G۱۲۶۷A از ژن HSP۷۰-۲ به کمک روش PCR-RFLP انجام پذیرفت. قطعه حاصل از تکثیر ژن HSP۷۰-۲ به طول ۱۱۱۷ bp بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد آشکار گردید.

همچنین مقایسه اندازه باندهای تکثیر شده با مارکر ۱۰۰ bp نشانگر آن است که پرایمرهای به کار رفته برای واکنش

جدول شماره ۱: توالی پرایمرهای ژن HSP۷۰-۲

پرایمر HSP۷۰-۲			
	توالی پرایمر	طول (نوکلئوتید)	محتوای GC (درصد)
Forward Primer	CATCGACTTCTACACGTCCA	۲۰	۵۰
Reverse Primer	CAAAGTCCTTGAGTCCCAAC	۲۰	۵۰

جدول شماره ۲: ویژگی‌های افراد مورد مطالعه

افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری				افراد دارای بافت معده طبیعی	
سن مردان		سن زنان		سن مردان	سن زنان
تعداد (درصد)		تعداد (درصد)		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
واجد زخم پپتیک	بدون زخم پپتیک	واجد زخم پپتیک	بدون زخم پپتیک	۲۳ (۳۳/۶۱)	۲۷ (۳۵/۸۶)
۱۸ (۵۳/۰۰)	۶ (۳۱/۶۶)	۱۶ (۳۵/۳۸)	۱۰ (۳۹/۴۰)		

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

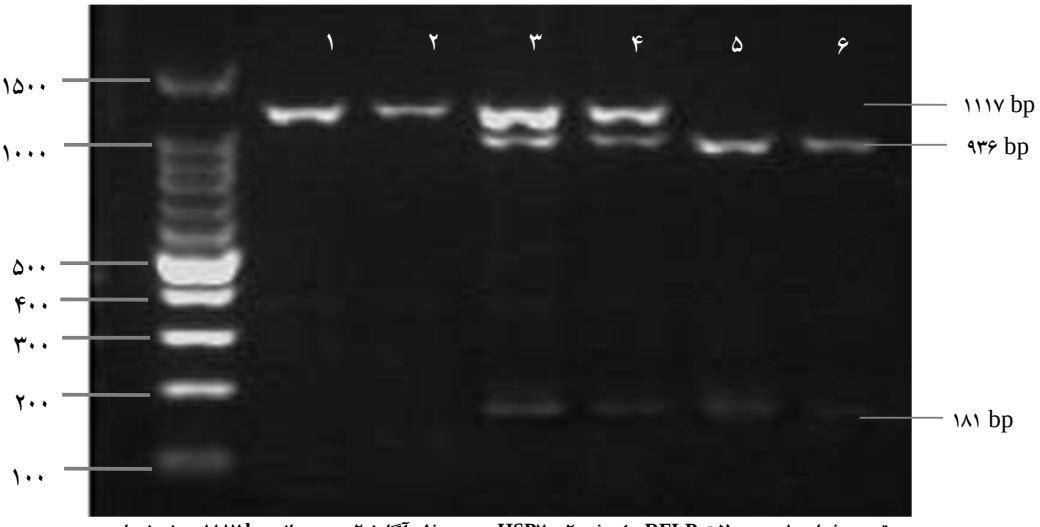
PCR توالی اختصاصی هدف را گسترش داده‌اند. قطعه ۱۱۱۷ bp مربوط به ژن HSP۷۰-۲ در همه افراد مورد بررسی با موفقیت تکثیر گردید. بعد از تکثیر ناحیه G/A ۱۲۶۷ در ژن HSP۷۰-۲ (rs۱۰۶۱۵۸۱)، RFLP انجام گردید. در صورت حضور توالی CTGCAG آنزیم Pst۱ موجب برش DNA دو رشته‌ای می‌شود و در روی ژل، ۲ باند ۹۳۶ bp و ۱۸۱ bp ایجاد می‌کند. این حالت، معرف ژنوتیپ GG می‌باشد. در صورت عدم حضور توالی CTGCAG برش صورت نمی‌گیرد. ژل با یک باند ۱۱۱۷ bp مشاهده می‌شود که نشان دهنده ژنوتیپ AA می‌باشد. بر این اساس، سه نوع الگوی باند وجود دارد. چنانچه فردی دارای ژنوتیپ هموزیگوت AA باشد، تنها یک باند ۱۱۱۷ bp مشاهده می‌شود. در صورت دارا بودن ژنوتیپ هتروزیگوت AG سه باند ۱۱۱۷، ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت بازی روی ژل نمایان می‌گردد. همچنین اگر شخص دارای ژنوتیپ هموزیگوت GG باشد، دو باند ۹۳۶ و ۱۸۱ جفت بازی ایجاد می‌گردد.

پس از تیمار فراورده PCR با آنزیم pst۱، محصول هضم آنزیمی بر روی ژل آگارز ۲ درصد آشکار گردید. الگوهای گوناگون حاصل از برش آنزیم محدود کننده در تصویر شماره ۱ آمده است. تعیین ژنوتیپ پلی مورفیسم G/A ۱۲۶۷در ژن HSP۷۰-۲، در همه نمونه‌های مورد بررسی با موفقیت صورت گرفت.

از ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری، ۵ نفر (۱۰ درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت AA، ۴۳ نفر (۸۶ درصد) دارای ژنوتیپ هتروزیگوت AG و ۲ مورد (۴ درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت GG بودند.

در گروه شاهد، از میان ۵۰ نمونه سالم، ۲۰ نفر (۴۰ درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت AA، ۲۶ نفر (۵۲ درصد) دارای ژنوتیپ هتروزیگوت AG و ۴ مورد (۸ درصد) دارای ژنوتیپ هموزیگوت GG بودند. جهت بررسی تفاوت فراوانی ژنوتیپی میان دو گروه شاهد و مورد، از آزمون χ^2 استفاده شد و میزان χ^2 = ۱۳/۸۵۵ با سطح معنی‌داری P = ۰/۰۰۱۰ به دست آمد. بنابراین، از آن جایی که P < ۰/۰۵۰ می‌باشد، تفاوت معنی‌داری در توزیع ژنوتیپی پلی مورفیسم HSP۷۰-۲ میان گروه مورد و شاهد وجود دارد (جدول شماره ۳).

در ادامه، برای تعیین میزان اثر هر ژنوتیپ بر خطر بیماری زخم پپتیک، از آزمون Odds ratio استفاده شد. این بررسی نشان داد که ژنوتیپ AG سبب افزایش ۶/۶۱ برابری در بروز بیماری می‌گردد (P = ۰/۰۰۰۷، ۱۹/۷۶-۲/۲۱ = فاصله اطمینان ۹۵ درصد، OR = ۶/۶۱).



تصویر شماره ۱: محصولات RFLP برای ژن HSP۷۰-۲ بر روی ژل آگارز ۲ درصد. باند ۱۱۱۷ bp در نمونه‌های ۱ و ۲ بیانگر ژنوتیپ AA، سه باند ۱۸۱ bp، ۹۳٦ و ۱۱۱۷ در نمونه‌های ۳ و ٤ نشانگر ژنوتیپ AG و دو باند ۹۳٦ bp و ۱۸۱ در نمونه‌های ٥ و ٦ نمایانگر ژنوتیپ GG می‌باشد. ردیف M مربوط به نشانگر ۱۰۰ bp

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

جدول شماره ۲: فراوانی ژنوتیپی در ژن HSP۷۰-۲ و میزان اثر آن‌ها بر بیماری زخم پپتیک

HSP۷۰-۲ G۱۲۶۷A	گروه شاهد تعداد (درصد)	گروه مورد تعداد (درصد)	OR (فاصله اطمینان ۹۵٪)	P
AA	۲۰ (۴۰)	۵ (۱۰)	۱ (Ref)	-
AG	۲۶ (۵۲)	۴۳ (۸۶)	۶/۶۱ (۲/۲۱-۱۹/۷۶)	۰/۰۰۰۷
GG	۴ (۸)	۲ (۴)	۱/۰۰ (۰/۰۹-۱۱/۰۲)	۱

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ AG سبب افزایش ۶/۶۱ برابری در استعداد ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری می‌گردد. تنها پژوهش صورت گرفته در زمینه پلی مورفیسم ۱۲۶۷G/A ژن HSP۷۰-۲ در معده، توسط Tahara و همکاران بر روی بیماران مبتلا به زخم پپتیک در جمعیت ژاپن صورت گرفت. این پژوهش نشان داد که پلی مورفیسم ژن HSP۷۰-۲ 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 ۶۰ سال در ارتباط است (۱۱).

Shibata و همکاران همین پلی مورفیسم را بر روی بیماران مبتلا به سرطان معده انجام داده بودند که نتایج نشان داد ژنوتیپ AA از ژن HSP۷۰-۲ در جایگاه ۱۲۶۷ با کمترین میزان خطر ابتلا به سرطان معده در زنان ژاپنی همراه است (۱۴). در مطالعه‌ای بر روی پلی مورفیسم ۱۲۶۷G/A ژن HSP۷۰-۲، در افراد مبتلا به سرطان پستان در تونس، نتایج نشان داد که ژنوتیپ هموزیگوت (GG) میزان خطر بیماری را افزایش می‌دهد (۱۵).

همچنین پلی مورفیسم ۱۲۶۷G/A ژن HSP۷۰-۲ به عنوان یک عامل خطر برای پارگی پلاک‌های کاروتید و ایسکمی مغزی در بیماران مبتلا به نوع ۲ دیابت آترواسکلروز توسط Giacconi 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 ۲ دیابت بیماران مبتلا به آترواسکلروز می‌شوند (۱۶).

نتایج حاصل از این مطالعه نقش احتمالی پلی‌مورفیسم ۱۲۶۷G/A ژن HSP۷۰-۲ را در افزایش استعداد ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری در جمعیت مورد مطالعه نشان می‌دهد؛ بدین معنی که افراد دارای ژنوتیپ AG در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به زخم پپتیک می‌باشند. اگر چه، جهت تعیین نقش قطعی این پلی مورفیسم، لازم است مطالعه گسترده‌تری صورت گیرد.

References

1. Blaser MJ. Helicobacter pylori: microbiology of a 'slow' bacterial infection. Trends Microbiol 1993; 1(7): 255-60.
2. Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1994; 89(8 Suppl): S116-S128.
3. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. N Engl J Med 2001; 345(11): 784-9.
4. Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between Helicobacter pylori seropositivity and gastric cancer. Gastroenterology 1998; 114(6): 1169-79.
5. Brooks G, Carroll KC, Butel J, Morse S. Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology. New York, NY: McGraw Hill Professional; 2012. p. 428-31.
6. Targosz A, Pierzchalski P, Krawiec A, Szczyrk U, Brzozowski T, Konturek SJ, et al. Helicobacter pylori inhibits expression of heat shock protein 70 (HSP70) in human epithelial cell line. Importance of Cag A protein. J Physiol Pharmacol 2006; 57(2): 265-78.
7. 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.
8. Steen BR, Lian T, Zuyderduyn S, MacDonald WK, Marra M, Jones SJ, et al. Temperature-regulated transcription in the pathogenic fungus Cryptococcus neoformans. Genome Res 2002; 12(9): 1386-400.
9. Moseley PL. Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism. J Appl Physiol (1985) 1997; 83(5): 1413-7.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]

10. 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. J Invest Dermatol 1995; 105(2): 160-2.
11. 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. Hepatogastroenterology 2012; 59(114): 426-9.
12. Tsan MF, Gao B. Cytokine function of heat shock proteins. Am J Physiol Cell Physiol 2004; 286(4): C739-C744.
13. 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). Scand J Immunol 1993; 38(5): 491-5.
14. 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. Dig Dis Sci 2009; 54(1): 70-4.
15. Mestiri S, Bouaouina N, Ahmed SB, Khedhaier A, Jrad BB, Remadi S, et al. Genetic variation in the tumor necrosis factor-alpha promoter region and in the stress protein hsp70-2: susceptibility and prognostic implications in breast carcinoma. Cancer 2001; 91(4): 672-8.
16. 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 ischaemia in old type 2 diabetes-atherosclerotic patients. Mech Ageing Dev 2005; 126(8): 866-73.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-26]