

Original Article

# Frequency of Bacterial Genes *clbA*, *clbB*, *clbS*, and *clbQ* in Patients with Ulcerative Colitis

Leila Jafari<sup>1</sup>, Amjad Ahmadi<sup>2,3\*</sup>, Arezou Taherpour<sup>3\*</sup>, Farshad Sheikhesmaili<sup>2</sup>,  
Nadeih Baniasadi<sup>4</sup>, Mohammad Rahimzadeh<sup>5</sup>, Masoud Moradi<sup>6</sup>

1. Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
2. Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
3. Zoonoses Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran
4. Noncommunicable Diseases Research Center, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran
5. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Kurdistan, Iran
6. Student Research Committee, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

## Article history:

**Received:** April 13, 2026

**Revised:** July 11, 2026

**Accepted:** July 27, 2026

**e-Published:** September 06, 2026



**\*Corresponding author:** Amjad Ahmadi, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

**E-mail:** microbiology90@gmail.com

**\*Co-Corresponding author:** Arezou Taherpour, Zoonoses Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

**E-mail:** are\_taherpour@yahoo.com

## Abstract

**Background and Aim:** Inflammatory bowel disease, especially ulcerative colitis (UC), is associated with chronic inflammation and disruption of the intestinal microbiota. Some intestinal bacteria, such as *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterobacter cloacae*, have a *pks* gene island and are capable of producing the genotoxin colibactin, which may play a role in the pathogenesis of UC. This study aimed to investigate the presence of *clbA*, *clbB*, *clbS*, and *clbQ* genes in patients with ulcerative colitis.

**Materials and Methods:** This case-control study was conducted on 47 people with ulcerative colitis as the patient group and 47 healthy people as the control group. DNA was extracted from the stool samples of the studied individuals, and the genes under study were examined by PCR.

**Results:** According to the results, the mean age values of the patients and control subjects were  $43.64 \pm 16.05$  and  $39.09 \pm 11.43$ , respectively. Moreover, in the patient and control groups, the study population comprised 16 females (34%) and 31 males (66%). Examination of the frequency of these genes showed that they were absent in both groups.

**Conclusion:** In the present study, no evidence of the presence of colibactin genes was observed in stool samples from UC patients.

**Keywords:** *clbA*, *clbB*, *clbS*, *clbQ*, Colibactin, Ulcerative colitis

**Please cite this article as follows:** Jafari L, Ahmadi A, Taherpour A, Sheikhesmaili F, Baniasadi N, Rahimzadeh M, Moradi M. Frequency of bacterial genes *clbA*, *clbB*, *clbS*, and *clbQ* in patients with ulcerative colitis. SJKUMS. 2026;31(3):264-270. DOI:10.22034/31.3.264.

## بررسی فراوانی ژن‌های باکتریایی *clbA*، *clbB*، *clbS*، *clbQ* در بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو

لیلا جعفری<sup>۱</sup>، امجد احمدی<sup>۲،۳</sup>، آرزو طاهرپور<sup>۳\*</sup>، فرشاد شیخ اسماعیلی<sup>۲</sup>، نادیه بنی‌اسدی<sup>۴</sup>، محمد رحیم‌زاده<sup>۵</sup>، مسعود مرادی<sup>۶</sup>

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. مرکز تحقیقات کبد و گوارش، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. مرکز تحقیقات زونوز، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
۵. گروه میکروپزشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۶. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** زمینه و هدف: بیماری التهابی روده، به‌ویژه کولیت اولسراتیو (UC)، با التهاب مزمن و اختلال در میکروبیوتای روده همراه است. برخی باکتری‌های روده، مانند *Escherichia coli*، *Klebsiella pneumoniae* و *Enterobacter cloacae*، جزیره ژنی *pks* دارند و می‌توانند توکسین ژنوتوکسیک کولی باکترین تولید کنند که ممکن است در پاتوژنز UC نقش داشته باشند. هدف این مطالعه بررسی حضور ژن‌های *clbS*، *clbA*، *clbB* و *clbQ* در بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو بود.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به‌صورت موردشاهدی روی ۴۷ فرد مبتلابه بیماری کولیت اولسراتیو به‌عنوان گروه بیمار و ۴۷ فرد سالم به‌عنوان گروه کنترل انجام شد. استخراج DNA از نمونه‌های مدفوع افراد مورد مطالعه انجام شد و بررسی ژن‌های مورد مطالعه با PCR صورت گرفت.

**یافته‌ها:** در نتایج این مطالعه میانگین سنی افراد بیمار  $43/05 \pm 16/44$  و افراد کنترل  $43/43 \pm 11/09$  بود. همچنین، در گروه بیمار و کنترل، فراوانی جنسیت زنان در این مطالعه ۱۶ نفر (۳۴ درصد) و مردان ۳۱ نفر (۶۶ درصد) بود. بررسی حضور ژن‌های کولی باکترین در نمونه مدفوع نشان داد که میزان فراوانی آن‌ها در هر دو گروه صفر بود.

**نتیجه‌گیری:** در مطالعه حاضر، شواهدی مبنی بر حضور ژن‌های کولی باکترین در نمونه‌های مدفوع بیماران UC مشاهده نشد.

**واژگان کلیدی:** کولیت اولسراتیو، کولی باکترین، *clbA*، *clbB*، *clbS*، *clbQ*

### تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۵/۰۱/۲۴

ویرایش: ۱۴۰۵/۰۴/۲۰

پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۰۵

انتشار: ۱۴۰۵/۰۶/۱۵

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

\*نویسنده مسئول اول: امجد احمدی، مرکز تحقیقات سنجش و ارزیابی سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: [microbiology90@gmail.com](mailto:microbiology90@gmail.com)

\*نویسنده مسئول دوم: آرزو طاهرپور، مرکز تحقیقات زونوز، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: [are\\_taherpour@yahoo.com](mailto:are_taherpour@yahoo.com)

**استناد:** جعفری، لیلا؛ احمدی، امجد؛ طاهرپور، آرزو؛ شیخ اسماعیلی، فرشاد؛ بنی‌اسدی، نادیه؛ رحیم‌زاده، محمد؛ مرادی، مسعود. بررسی فراوانی ژن‌های باکتریایی *clbA*، *clbB*، *clbS*، *clbQ* در بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، مرداد و شهریور ۱۴۰۵، ۳۱(۳): ۲۶۴-۲۷۰.

### مقدمه

بیماری کولیت اولسراتیو (UC) و کرون (CD) است. این بیماری

بیماری التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease) شامل

اولسراتیو است.

## روش کار

### تعیین حجم نمونه

در این مطالعه با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و دقت  $0/10$ ، با توجه به مطالعه Chao Lv [۱۱] و مقدار  $p=0/87$ ، حجم نمونه ۴۳ نفر به دست آمد که برای اطمینان بیشتر، ۴۷ نفر در هر گروه، که شامل ۴۷ بیمار مبتلا به کولیت اولسراتیو به عنوان گروه بیمار و ۴۷ فرد فاقد بیماری کولیت اولسراتیو به عنوان گروه شاهد جمع آوری شدند.

### جمع آوری نمونه

از تمام افراد شرکت کننده در مطالعه، نمونه مدفوع گرفته شد. سپس نمونه‌ها با رعایت زنجیره سرد تا زمان استخراج DNA در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شد.

### استخراج DNA

استخراج DNA از نمونه‌های مدفوع با استفاده از کیت شرکت سینا کلون (SinaClon, Iran) مطابق دستورالعمل سازنده انجام شد. سپس خلوص و غلظت DNA با نانودراپ در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر سنجیده شد. همچنین، برای تأیید کیفی استخراج DNA، ژل الکتروفورز انجام شد و نمونه‌ها تا زمان انجام واکنش‌های PCR در دمای منفی ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

### واکنش مولکولی PCR

واکنش PCR براساس پرایمرهای طراحی شده در جدول ۱ انجام شد. این واکنش در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس (۱X)، ۱ میکرولیتر پرایمر (۰/۵  $\mu$ M)، ۳ Forward، ۱ میکرولیتر پرایمر Reverse (۰/۵  $\mu$ M)، ۵ میکرولیتر آب مقطر انجام شد. واکنش PCR مطابق جدول ۲ انجام شد. سپس محصول نهایی PCR با الکتروفورز ژل آگارز ۱/۵ درصد با اشعه UV بررسی شدند. برای اطمینان از پرایمرها و شرایط دمایی از باکتری ایکولای Nissle 1917 (تهیه شده از مؤسسه انیستیتو پاستور ایران) و برای اطمینان از شرایط دمایی پرایمرها، بررسی وجود ژن داخلی و ژنهای کولی باکترین از باکتری ایکولای Nissle 1917 تهیه شده از مؤسسه انیستیتو پاستور ایران استفاده شد.

با التهاب روده و گاهی اوقات تظاهرات خارج روده‌ای همراه با دوره‌های بهبودی و عودهای پیش‌بینی‌نشده مشخص می‌شود [۱، ۲]. کولیت اولسراتیو یکی از شایع‌ترین بیماری التهابی روده است که قسمت کولون روده را درگیر می‌کند و به آسیب‌پذیری گسترده مخاط و زخم‌های سطحی در دیواره روده بزرگ همراه با خون‌ریزی منجر می‌شود. به طور مشخص، التهاب در این بیماری به لایه‌های مخاطی و زیرمخاطی کولون محدود می‌شود. معمولاً بیماری از رکتوم آغاز می‌شود و به صورت پیوسته به سمت قسمت‌های بالاتر روده بزرگ گسترش می‌یابد [۳].

تظاهرات بالینی کولیت اولسراتیو شامل اسهال خونی با یا بدون مخاط، فوریت در دفع مدفوع، تنموس (احساس مداوم نیاز به دفع حتی در صورت تخلیه روده) و درجات متغیر درد شکمی است که معمولاً با اجابت مزاج کاهش می‌یابد [۴]. کولی‌باکترین نوعی متابولیت ثانویه است که با سویه‌های خاصی از باکتری‌های موجود در روده انسان تولید می‌شود. این توکسین (Colibactin) باعث آسیب به ساختار DNA سلول می‌شود که می‌تواند به جهش‌های ژنی منجر شود [۵، ۶]. خوشه ژنی مسئول تولید کولی‌باکترین، که با عنوان Colibactin biosynthetic gene cluster (clb) شناخته می‌شود، شامل نوزده ژن متوالی است که با حروف clbA تا clbS نام‌گذاری شده‌اند [۷]. مطالعات متفاوتی روی بررسی بیان و فراوانی برخی از ژن‌ها از جمله clbA، clbB، clbQ، clbS در نمونه‌های بالینی مختلفی چون مدفوع، ادرار و بیوبسی انجام شده است. در این مطالعه‌ها، شیوع این ژن‌ها در نمونه ادرار (۷/۶ درصد) در نمونه‌های مدفوع (۵۶ درصد) و در نمونه‌های بیوبسی (۴۲/۸۵ درصد) بوده است [۸-۱۰].

بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو، سطوح بالایی از باکتری /شریشیا کلی را در روده خود دارند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد دیگر باکتری‌های خانواده Enterobacteriaceae مانند Klebsiella pneumoniae نیز می‌توانند حامل جزیه pks باشند. علاوه بر این، باکتری‌های Bacteroides fragilis (به ویژه سویه‌های تولیدکننده توکسین) و Fusobacterium nucleatum نیز با داشتن توالی‌های ژنی مشابه pks می‌توانند التهاب روده را تشدید کنند و با پیشرفت بیماری‌های التهابی و حتی سرطان کولورکتال مرتبط باشند [۱۱-۱۴].

با توجه به نقش احتمالی این ژن‌ها در تولید کولی‌باکترین و مشارکت آن در ژنوتوکسیسیتی و آسیب DNA میزبان، شناسایی این ژن‌ها در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو می‌تواند به نقش این ژن‌ها در پیشرفت یا کاهش بیماری کولیت اولسراتیو کمک کند. لذا، هدف از این مطالعه، بررسی فراوانی ژن‌های clbA، clbB، clbQ، clbS در نمونه‌های بیماران مبتلا به کولیت

جدول ۱. پرایمرهای طراحی شده برای واکنش PCR

| ژن | پرایمر | طول باند (براساس جفت باز) | رفرنس |
|----|--------|---------------------------|-------|
|----|--------|---------------------------|-------|

|                        |   |                       |     |         |
|------------------------|---|-----------------------|-----|---------|
| <i>clbA</i>            | F | AAGCCGTATCCTGCTCAAAA  | ۳۴۲ | ۱۸      |
|                        | R | GCTTCTTTGAGCGTCCACAT  |     |         |
| <i>clbB</i>            | F | GCGCATCCTCAAGAGTAAATA | ۵۷۹ | ۱۸      |
|                        | R | GCGCTCTATGCTCATCAACC  |     |         |
| <i>clbS</i>            | F | ATTGGGGCGTTTAGCACAGA  | ۱۷۷ | Primer3 |
|                        | R | ATCATACGACCTCGGGTCCA  |     |         |
| <i>clbQ</i>            | F | GCACGATCGGACAGGTTAAT  | ۳۰۸ | ۱۸      |
|                        | R | TAGTCTCGGAGGGATCATGG  |     |         |
| 16SRNA<br><i>E.oli</i> | F | GGTGAATACGTTCCCGG     | ۱۴۴ | Primer3 |
|                        | R | TACGGCTACCTTGTACGACTT |     |         |

جدول ۲. جدول دمایی مراحل واکنش PCR

|         |                      |                    |          |
|---------|----------------------|--------------------|----------|
| ۱ سیکل  | ۵ دقیقه              |                    |          |
|         | Initial denaturation | ۹۴ درجه سانتی گراد | ۵ دقیقه  |
|         | Denaturation         | ۹۴ درجه سانتی گراد | ۴۵ ثانیه |
|         | Annealing            | ۶۲ درجه سانتی گراد | ۱ دقیقه  |
| ۳۵ سیکل | Extension            | ۷۲ درجه سانتی گراد | ۴۵ ثانیه |
|         | ۷۲ درجه سانتی گراد   | ۵ دقیقه            | ۱ سیکل   |

## نتایج

در این مطالعه میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه بیمار  $43/64 \pm 16/05$  و در گروه شاهد  $39/09 \pm 11/43$  بود. همچنین فراوانی جنسیت در گروه بیمار برای زنان ۳۴ درصد و برای مردان ۶۶ درصد و در گروه شاهد برای زنان ۳۴ درصد و برای مردان ۶۶ درصد بود. بررسی فراوانی ژن های مورد مطالعه نشان داد که شیوع این ژن ها در هر دو گروه صفر بود. نتایج کلی مورد مطالعه در جدول ۳ و شکل های ۱ و ۲ به طور کامل آورده شد.

## تجزیه و تحلیل داده ها

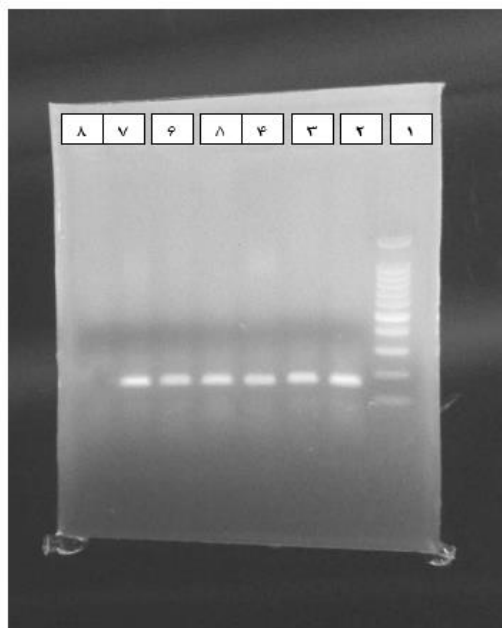
برای تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. برای توصیف داده ها از فراوانی نسبی و برای تحلیل داده ها نیز از آزمون های t-test مستقل و کای-اسکوئر استفاده شد.

## ملاحظات اخلاقی

از افراد شرکت کننده در مطالعه رضایت نامه آگاهانه گرفته شد.

جدول ۳. نتایج مطالعه در گروه بیمار و کنترل

| متغیر های مورد مطالعه |      | کولیت اولسراتیو (۴۷) | فاقد کولیت اولسراتیو (۴۷) | p-value |
|-----------------------|------|----------------------|---------------------------|---------|
| میانگین سن            |      | $43/64 \pm 16/05$    | $39/09 \pm 11/43$         | ۰/۱۱۷   |
| جنسیت                 | مرد  | ۳۱                   | ۳۱                        | ۱       |
|                       | زن   | ۱۶                   | ۱۶                        | ۱       |
| <i>clbA</i>           | مثبت | ۰                    | ۰                         | ۱       |
|                       | منفی | ۴۷                   | ۴۷                        | ۱       |
| <i>clbB</i>           | مثبت | ۰                    | ۰                         | ۱       |
|                       | منفی | ۴۷                   | ۴۷                        | ۱       |
| <i>clbS</i>           | مثبت | ۰                    | ۰                         | ۱       |
|                       | منفی | ۴۷                   | ۴۷                        | ۱       |
| <i>clbQ</i>           | مثبت | ۰                    | ۰                         | ۱       |
|                       | منفی | ۴۷                   | ۴۷                        | ۱       |



**شکل ۱.** نتایج الکتروفورز محصولات PCR ژن *16S rRNA* روی ژل آگارز؛ چاهک ۱: لدر ۱۰۰ جفت باز، چاهک ۲-۶: نمونه‌های DNA استخراج شده از نمونه‌های مدفوع، چاهک ۷: کنترل مثبت با کنری ایکولای به طول ۱۴۴ جفت باز ژن، چاهک ۸: کنترل منفی



**شکل ۲.** نتایج الکتروفورز محصولات PCR ژن‌های *clbA*، *clbB*، *clbQ* و *clbS* روی ژل آگارز؛ چاهک ۱: لدر ۱۰۰ جفت باز، چاهک ۲: کنترل مثبت ژن *clbS* با اندازه باند ۱۷۷ جفت باز، چاهک ۳: کنترل منفی ژن *clbS*، چاهک ۴: کنترل مثبت ژن *clbA* با اندازه باند ۳۴۲ جفت باز، چاهک ۵: کنترل منفی ژن *clbA*، چاهک ۶: کنترل مثبت ژن *clbQ* با اندازه باند ۳۰۸ جفت باز، چاهک ۷: کنترل منفی ژن *clbQ*، چاهک ۸: کنترل مثبت ژن *clbB* با اندازه باند ۵۷۹ جفت باز، چاهک ۹: کنترل منفی ژن *clbB* و چاهک‌های ۱۰-۱۶ مربوط به نتایج منفی نمونه‌های بالین هستند.

## بحث

مطالعات به باکتری‌های حامل جزیره ژنی *pks* و تولیدکنندهٔ توکسین ژنوتوکسیک کولی باکترین توجه ویژه‌ای شده است [۵، ۶ و ۱۶].

در مطالعهٔ حاضر، حضور ژن‌های *clbA*، *clbB*، *clbS* و *clbQ* به عنوان ژن‌های کلیدی دخیل در سنتز، تنظیم و محافظت در برابر سمیت کولی باکترین، در نمونه‌های مدفوع بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و افراد سالم بررسی شد. نتایج مطالعهٔ ما نشان

بیماری کولیت اولسراتیو (UC) یکی از شایع‌ترین انواع بیماری‌های التهابی روده است که با التهاب مزمن مخاط روده بزرگ، تخریب سد اپی تلیالی و تغییر در ترکیب میکروبیوتای روده همراه است [۱، ۴]. شواهد نشان می‌دهد که دیس‌بیوزیس میکروبی و حضور باکتری‌های بالقوه پاتوژن و محصولات آن‌ها می‌تواند در شروع، تداوم و تشدید التهاب در بیماری‌های گوارشی، از جمله ابتلا به UC نقش مهمی ایفا کند [۱۵]. در بسیاری از

داد که شیوع این ژن‌ها در هر دو گروه صفر بود و از نظر آماری، بین حضور این ژن‌ها و ابتلا به بیماری کولیت اولسراتیو، ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. نجف‌زاده و همکاران در سال ۱۳۹۴ (۱۷) به بررسی فراوانی مولکولی ژن‌های pks در سویه‌های اشریشیا کلی جداسده از نمونه‌های بیوپسی بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و افراد سالم پرداختند که در مطالعه آن‌ها فراوانی این ژن‌ها در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو و افراد سالم به ترتیب ۲۱ و ۲ درصد بودند. در نهایت، مطالعه آن‌ها نشان داد که حضور ژن‌های pks در بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو می‌تواند نشان‌دهنده نقش مهم این ژن‌ها در پاتوژنز و پیشرفت بیماری کولیت اولسراتیو باشد. لذا، نتایج مطالعه آن‌ها با مطالعه ما همسو نبود و علت آن تفاوت در نوع نمونه و ایزوله کردن باکتری خاص است [۱۷].

در مطالعه دیگری که سحری و همکاران در سال ۱۳۹۷ انجام دادند، شناسایی ژن‌های clbA و clbS روی نمونه‌های بیوپسی روده (۶ نمونه سالم، ۴۴ نمونه بیماری التهابی روده بزرگ و ۲۹ نمونه از افراد مبتلا به سرطان کولون) بررسی شد. در مطالعه آن‌ها فراوانی ژن clbA در افراد سالم (۶۶/۶ درصد)، در بیماران مبتلا به التهاب روده بزرگ (۴۰/۹ درصد) و در افراد مبتلا به سرطان کولون (۵۹ درصد) بودند، اما فراوانی ژن clbS در افراد سالم و بیماران مبتلا به التهاب روده بزرگ (۵۰ درصد) و افراد مبتلا به سرطان کولون (۵۸/۶۲ درصد) مثبت بود. لذا، نتایج آن‌ها بر نقش احتمالی این ژن‌ها در بیماری سرطان کولون در مقایسه با کولیت اولسراتیو بیشتر تأکید می‌کند، هرچند نتایج این مطالعه همسو با نتایج مطالعه ما بود و در مطالعه ما هم ارتباط معنی‌داری بین وجود این ژن‌ها با بیماری کولیت اولسراتیو نداشت، اما فراوانی زیاد این ژن‌ها در مطالعه سحری و همکاران در مقایسه با مطالعه ما بیشتر بود [۱۸].

در مطالعه‌ای دیگر که Chao Lv و همکاران در سال ۲۰۲۵ برای شناسایی ژن‌های pks در سویه‌های اشریشیا کلی جداسده از بیماران کولیت اولسراتیو به روش ریل تایم انجام شد، نتایج مطالعه نشان داد که از بین ۱۵ سویه توالی‌یابی‌شده، ۱۳ ایزوله (حدود ۸۷ درصد) واجد جزیره ژنی pks بودند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که جزیره ژنی pks در بیماری کولیت اولسراتیو نقش دارد که نتایج این مطالعه با مطالعه ما همسو نبود [۱۹].

در مطالعه‌ای که Tariq و همکاران در سال ۲۰۲۲ با هدف بررسی جدایه‌های حاوی کولی باکترین E. coli و ارتباط آن با سرطان کولورکتال انجام دادند، شیوع جدایه‌های حاوی کلی باکترین در بیماران مبتلا به سرطان کولون بالا بود، به‌طوری که ۹۰ درصد از آن‌ها برای کولی باکترین و جزیره pks مثبت بودند، ولی فراوانی جدایه‌های حاوی کولی باکترین در گروه کنترل (فاقد بیماری سرطان کولون) مثبت گزارش نشدند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد بین ژن کولی باکترین و سرطان کولورکتال ارتباط معنی‌دار وجود دارد [۱۰]. این مطالعه از نظر نبود گزارش ژن‌های

کولی باکترین در افراد سالم با مطالعه ما همسو بود. از عوامل مهم در فراوانی صفر ژن‌های کلی باکترین در مطالعه ما مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌هاست. بیماران مبتلا به کولیت اولسراتیو اغلب در مقاطع مختلف بیماری تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرند. آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توانند موجب تغییرات عمیق در ساختار میکروبیوتا و حذف انتخابی برخی سویه‌های باکتریایی، از جمله سویه‌های بالقوه حامل جزیره ژنی pks شوند. این موضوع می‌تواند فراوانی قابل تشخیص این ژن‌ها را در نمونه‌های مدفوع کاهش دهد. هرچند از معیارهای ورود به مطالعه ما مصرف نکردن آنتی‌بیوتیک تا شش ماه بود. علاوه بر این، درمان‌های رایج کولیت اولسراتیو شامل کورتیکواستروئیدها، مشتقات ۵-آمینوسالیسیلیک اسید، داروهای سرکوب‌کننده ایمنی و عوامل بیولوژیک نیز از طریق تعدیل پاسخ ایمنی و کاهش التهاب مخاطی می‌توانند محیط میکروبی روده را تغییر دهند که چنین تغییراتی ممکن است بر پایداری یا قابلیت کلونیزاسیون برخی سویه‌های مخاطدوست تأثیرگذار باشد و به کاهش شیوع قابل‌اندازه‌گیری آن‌ها و تغییر در فراوانی ژن‌های کلی باکترین منجر شود.

از سوی دیگر، تفاوت‌های جغرافیایی، قومی و سبک زندگی در شکل‌دهی به ترکیب میکروبیوم روده نقش اساسی ایفا می‌کنند. رژیم غذایی، شرایط محیطی، الگوی مصرف دارو، وضعیت بهداشتی و زمینه ژنتیکی میزبان از جمله عواملی هستند که می‌توانند توزیع سویه‌های pks را در جمعیت‌های مختلف تحت تأثیر قرار دهند. بنابراین، نتایج منفی مطالعه حاضر ممکن است بیانگر الگوی میکروبی خاص جمعیت مورد بررسی باشد و لزوماً به مناطق جغرافیایی دیگر قابل تعمیم نباشد. در مجموع، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با طراحی‌های ترکیبی شامل نمونه‌های مدفوع، بیوپسی مخاطی و ایزوله‌های کشت‌شده و همچنین رویکردهای کمی دقیق‌تر انجام شوند تا درک جامع‌تری از الگوی کلونیزاسیون و نقش بالینی سویه‌های pks در کولیت اولسراتیو حاصل شود.

یکی از محدودیت‌های این مطالعه، استفاده از نمونه‌های مدفوع برای شناسایی ژن‌های جزیره pks بود، در حالی که بسیاری از مطالعات پیشین از نمونه‌های بیوپسی مخاطی یا ایزوله‌های کشت‌شده باکتریایی استفاده کرده‌اند که ممکن است برای شناسایی کلونیزاسیون موضعی حساسیت بیشتری داشته باشند. از آنجاکه سویه‌های حامل pks ممکن است عمدتاً در لایه موکوسی کولون حضور داشته باشند، بررسی نمونه مدفوع می‌تواند با حساسیت کمتر و احتمال نتایج منفی کاذب همراه باشد. همچنین، استفاده نکردن از Real-Time PCR و qPCR به دلیل سنجش کمی مطلق می‌تواند در فراوانی کم این ژن‌ها در نمونه‌های مدفوع تأثیر گذاشته باشد.

## نتیجه‌گیری

در مجموع، این مطالعه نشان داد که ژن‌های کلیدی جزیرهٔ *pks* در هیچ‌یک از افراد مبتلا به کولیت اولسراتیو و گروه کنترل حضور ندارند که این موضوع احتمالاً ناشی از ماهیت موضعی کلونیزاسیون این سویه‌ها در مخاط روده، مصرف داروهای تعدیل‌کنندهٔ سیستم ایمنی است. اگرچه شناسایی‌نشدن این ژن‌ها با برخی مطالعات مبتنی بر بیوپسی ناهمسو بود، اما تفاوت در نوع نمونه، روش شناسایی مولکولی و جمعیت مورد مطالعه از عوامل اصلی این مغایرت‌ها به شمار می‌روند. بنابراین، برای تعیین دقیق نقش پاتوژن کولی‌باکترین، انجام مطالعات آینده با استفاده از نمونه‌های بیوپسی مخاطی و روش‌های کمی و حساس‌تر مانند Real-Time PCR پیشنهاد می‌شود.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و سپاس خود را از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان و مرکز تحقیقات کبد و گوارش به سبب حمایت‌های مالی ابراز می‌کند.

## ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کردستان با کد اخلاق IR.MUK.REC.1404.327 در سال ۱۴۰۴ است.

## تضاد منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد یا دستگاه‌های حامی تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

## REFERENCES

- Malik TF, Aurelio DM. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [Link]
- Subasinghe D, Nawarathna NM, Samarasekera DN. Disease characteristics of inflammatory bowel disease (IBD): findings from a tertiary care centre in South Asia. J Gastrointest Surg. 2011;15(9):1562-7. [Link]
- Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. Dtsch Arztebl Int. 2020 Aug 17;117(33-34):564-574. [DOI: 10.3238/arztebl.2020.0564]
- Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. Dis Mon. 2019;65(12):100851. [Link]
- Wernke KM, Xue M, Tirla A, Kim CS, Crawford JM, Herzon SB. Structure and bioactivity of colibactin. Bioorg Med Chem Lett. 2020;30(15):127280. [DOI: 10.1016/j.bmcl.2020.127280]
- Nehmaa SA, Chmagh AA, Mohammed KAS. Prevalence of pks-positive Escherichia coli in Iraqi patients with urinary tract infections or bladder cancer. Ann Biol. 2023;39(2):236-43. [Link]
- Dhahi MAR. Analysis of the partial sequencing of clbA, clbB and clbQ in Escherichia coli isolates that produce colibactin and multilocus sequence typing. Sci Rep. 2024;14:17966. [DOI: 10.1038/s41598-024-68867-w]
- Suresh A, Ranjan A, Jadhav S, Hussain A, Shaik S, Alam M, et al. Molecular genetic and functional analysis of pks-harboring, extra-intestinal pathogenic Escherichia coli from India. Front Microbiol. 2018;9:2631. [DOI: 10.3389/fmicb.2018.02631]
- Eklöf V, Löfgren-Burström A, Zingmark C, Edin S, Larsson P, Karling P, et al. Cancer-associated fecal microbial markers in colorectal cancer detection. Int J Cancer. 2017;141(12):2528-36. [DOI: 10.1002/ijc.31011]
- Tariq H, Noreen Z, Ahmad A, Khan L, Ali M, Malik M, et al. Colibactin-possessing Escherichia coli isolates in association with colorectal cancer and their genetic diversity among the Pakistani population. PLoS One. 2022;17(11):e0262662. [DOI: 10.1371/journal.pone.0262662]
- Lv C, Abdullah M, Su CL, Chen W, Zhou N, Cheng Z, et al. Genomic characterization of Escherichia coli with a polyketide synthase (pks) island isolated from ulcerative colitis patients. BMC Genomics. 2025;26(1):19. [DOI: 10.1186/s12864-024-11198-x]
- Su W, Chen Y, Cao P, Chen Y, Guo Y, Wang S, et al. Fusobacterium nucleatum promotes the development of ulcerative colitis by inducing the autophagic cell death of intestinal epithelial cells. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:594806. [DOI: 10.3389/fcimb.2020.594806]
- Strakova N, Korena K, Karpiskova R. Klebsiella pneumoniae producing bacterial toxin colibactin as a risk of colorectal cancer development: a systematic review. Toxicon. 2021;197:126-35. [DOI: 10.1016/j.toxicon.2021.04.007]
- Clay SL, Fonseca-Pereira D, Garrett WS. Colorectal cancer: the facts in the case of the microbiota. J Clin Invest. 2022;132(4):e155101. [DOI: 10.1172/jci155101]
- Świrkosz G, Szczygieł A, Logoń K, Wrześniewska M, Gomułka K. The role of the microbiome in the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis: a literature review. Biomedicines. 2023;11(12):3144. [DOI: 10.3390/biomedicines11123144]
- Najafzadeh N, Azadi Moghadam-Arani B, Mohammad Ganji S, Behroozi R, Dastjani Farahani F, Mehrabian S, et al. Molecular investigation of the Escherichia coli containing pks region in the biopsies of patients with inflammatory bowel diseases. Merit Res J Med Med Sci. 2015;3(9):381-6. [Link]
- Sahari S, Mohammad Ganji S, Sohrabi M, Saligheh A. Molecular study of clbS and clbA genes in Escherichia coli isolated from colorectal tumor tissues. New Cell Mol Biotechnol J. 2018;9(33). [Link]
- Kosari F, Taheri M, Moradi A, Hakimi Alni R, Alikhani MY. Evaluation of cinnamon extract effects on clbB gene expression and biofilm formation in Escherichia coli strains isolated from colon cancer patients. BMC Cancer. 2020;20(1):267. [Link]