SJKUMS
Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences
No.3/ Aug-Sep 2026;31(3):264-270
DOI: 10.22034/31.3.264
https://sjku.muk.ac.ir



Original Article

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

Leila Jafari[1], Amjad Ahmadi[2,3*], Arezou Taherpour[3*], Farshad Sheikhesmaili[2], Nadeih Baniasadi[4], Mohammad Rahimzadeh[5], Masoud Moradi[6]

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 genotoxic toxin 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±16.05 and 39.09±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.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

Copyright © 2026 Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. *This is an open-access article distributed* under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0) (*https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/*), which permits copying, redistributing, and reusing the material for non-commercial purposes, provided that the original work is properly cited and the source and journal are acknowledged..

SJKUMS
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان
دوره ۳۱، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۴۰۵،صفحات: ۲۶۴-۲۷۰
DOI: 10.22034/31.3.264
https://sjku.muk.ac.ir

مقاله پژوهشی اصیل

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

لیلا جعفری[۱]، امجد احمدی[۲،۳*]، آرزو طاهرپور[۳*]، فرشاد شیخ اسماعیلی[۲]، نادیه بنی‌اسدی[۴]، محمد رحیم‌زاده[۵]، مسعود مرادی[۶]

۱. کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۲. مرکز تحقیقات کبد و گوراش، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۳. مرکز تحیقات زونوز، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۴. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران
۵. گروه میکروب‌شناسی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران
۶. کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشکدهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

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، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: microbiology90@gmail.com

***نویسندهٔ مسئول دوم:** آرزو طاهرپو، مرکز تحیقات زونوز، پژوهشکدهٔ توسعهٔ سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

ایمیل: are_taherpour@yahoo.com

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، جزیرهٔ ژنی pks دارند و می‌توانند توکسین ژنوتوکسیک کولی باکتین 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 ۱۶/۰۵± ۴۳/۶۴ و افراد کنترل ۱۱/۴۳± ۳۹/۰۹ 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 باکتین در نمونهٔ مدفوع نشان داد که میزان فراوانی آن‌ها در هر دو گروه صفر بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعهٔ حاضر، شواهدی مبنی‌بر حضور ژن‌های کولی‌باکتین در نمونه‌های مدفوع بیماران UC مشاهده نشد.

واژگان کلیدی: کولیت اولسراتیو، کولی باکتین، clbA، clbB، clbS، clbQ

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 التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease) شامل بیماری کولیت اولسراتیو (UC) و کرون (CD) است. این بیماری

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

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

تظاهرات بالینی کولیت اولسراتیو شامل اسهال خونی با یا بدون مخاط، فوریت در دفع مدفوع، تنسموس (احساس مداوم نیاز به دفع حتی در صورت تخلیهٔ روده) و درجات متغیر درد شکمی است که معمولاً با اجابت مزاج کاهش می‌یابد [۴]. کولی‌باکتین نوعی متابولیت ثانویه است که با سویه‌های خاصی از باکتری‌های موجود در رودهٔ انسان تولید می‌شود. این توکسین (Colibactin) باعث آسیب به ساختار DNA سلول می‌شود که می‌تواند به جهش‌های ژنی منجر شود [۵، ۶]. خوشهٔ ژنی مسئول تولید کولی‌باکتین، 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 ازجمله clbA، clbB، clbQ، clbS در نمونه‌های بالینی مختلفی چون مدفوع، ادرار و بیوپسی انجام شده است. در این مطالعه‌ها، شیوع این ژن‌ها در نمونهٔ ادرار (۷/۶ درصد) در نمونه‌های مدفوع (۵۶ درصد) و در نمونه‌های بیوپسی (۴۲/۸۵ درصد) بوده است [۸-۱۰].

بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو، سطوح بالایی از باکتری *اشریشیا کلی* را در رودهٔ خود دارند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد دیگر باکتری‌های خانوادهٔ Enterobacteriaceae مانند Klebsiella pneumoniae نیز می‌توانند حامل جزیرهٔ pks باشند. علاوه‌بر این، باکتری‌های Bacteroides fragilis (به‌ویژه سویه‌های تولیدکنندهٔ 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 کولی‌باکتین و مشارکت آن در ژنوتوکسیسیتی و آسیب DNA میزبان، شناسایی این ژن‌ها در بیماران مبتلابه 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 ، clbS، clbQ در نمونه‌های بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو است.

روش کار

تعیین حجم نمونه

در این مطالعه با درنظرگرفتن α=۰/۰۵ و دقت ۰/۱۰، با توجه به مطالعهٔ Chao Lv [۱۱] و مقدار p=۰/۸۷، حجم نمونه ۴۳ نفر به دست آمدکه برای اطمینان بیشتر، ۴۷ نفر در هر گروه، که شامل ۴۷ بیمار مبتلابه کولیت اولسراتیو به‌عنوان گروه بیمار و ۴۷ فرد فاقد بیماری کولیت اولسراتیو به‌عنوان گروه شاهد جمع‌آوری شدند.

جمع‌آوری نمونه

از تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه، نمونهٔ مدفوع گرفته شد. سپس نمونه‌ها با رعایت زنجیرهٔ سرد تا زمان استخراج DNA در دمای منفی ۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد 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 الکتروفرز انجام شد و نمونه‌ها تا زمان انجام واکنش‌های PCR در دمای منفی ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شدند.

واکنش مولکولی PCR

واکنش PCR براساس پرایمرهای طراحی‌شده در جدول ۱ انجام شد. این واکنش در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس (۱X)، ۱ میکرولیتر پرایمر Forward (۰/۵ µM)، ۱ میکرولیتر پرایمر Reverse (۰/۵ µM)، ۳ میکرولیتر DNA الگو (۵۰ ng) و 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 اشعهٔ UV بررسی شدند. برای اطمینان از پرایمرها و شرایط دمایی از باکتری ایکولای Nissle 1917 (تهیه شده از مؤسسهٔ انیستیتو پاستور ایران) و برای اطمینان ازشرایط دمایی پرایمرها ، بررسی وجود ژن داخلی و ژنهای کولی باکتین از باکتری ایکولای Nissle 1917 تهیه شده از مؤسسهٔ انیستیتو پاستور ایران استفاده شد.

جدول ۱. پرایمرهای طراحی‌شده برای واکنش PCR

ژن	پرایمر	طول باند (براساس جفت باز)	رفرنس

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

clbA	F	AAGCCGTATCCTGCTCAAAA	۳۴۲	۱۸
	R	GCTTCTTTGAGCGTCCACAT		
clbB	F	GCGCATCCTCAAGAGTAAATA	۵۷۹	۱۸
	R	GCGCTCTATGCTCATCAACC		
clbS	F	ATTGGGGCGTTTAGCACAGA	۱۷۷	Primer3
	R	ATCATACGACCTCGGGTCCA		
clbQ	F	GCACGATCGGACAGGTTAAT	۳۰۸	۱۸
	R	TAGTCTCGGAGGGATCATGG		
16SRNA *E.oli*	F	GGTGAATACGTTCCCGG	۱۴۴	Primer3
	R	TACGGCTACCTTGTTACGACTT		

جدول ۲. جدول دمایی مراحل واکنش PCR

۵ دقیقه	**۹۴ درجه سانتی‌گراد**	**Initial denaturation**	**۱سیکل**
۴۵ثانیه	**۹۴ درجه سانتی‌گراد**	Denaturation	**۳۵ سیکل**
۱ دقیقه	**۶۲ درجه سانتی‌گراد**	Annealing	
۴۵ ثانیه	**۷۲ درجه سانتی‌گراد**	Extension	
۵ دقیقه	**۷۲ درجه سانتی‌گراد**		**۱سیکل**

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها

برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. برای توصیف داده‌ها از فراوانی نسبی و برای تحلیل داده‌ها نیز از آزمون‌های t-test مستقل و کای-اسکوئر استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

از افراد شرکت‌کننده در مطالعه رضایت‌نامهٔ آگاهانه گرفته شد.

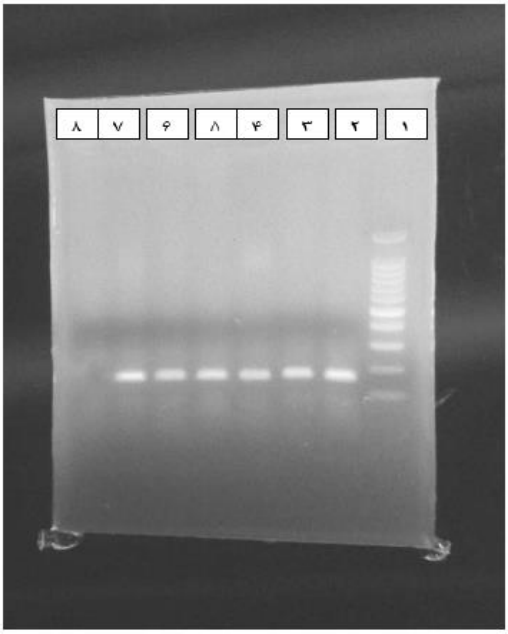
نتایج

در این مطالعه میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه بیمار ۱۶/۰۵ ±۴۳/۶۴ و در گروه شاهد ۱۱/۴۳ ±۳۹/۰۹ 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 ژن‌ها ی مورد مطالعه نشان داد که شیوع این ژن‌ها در هر دو گروه صفر بود. نتایج کلی مورد مطالعه در جدول ۳ و شکل‌های ۱ و ۲ به‌طور کامل آورده شد.

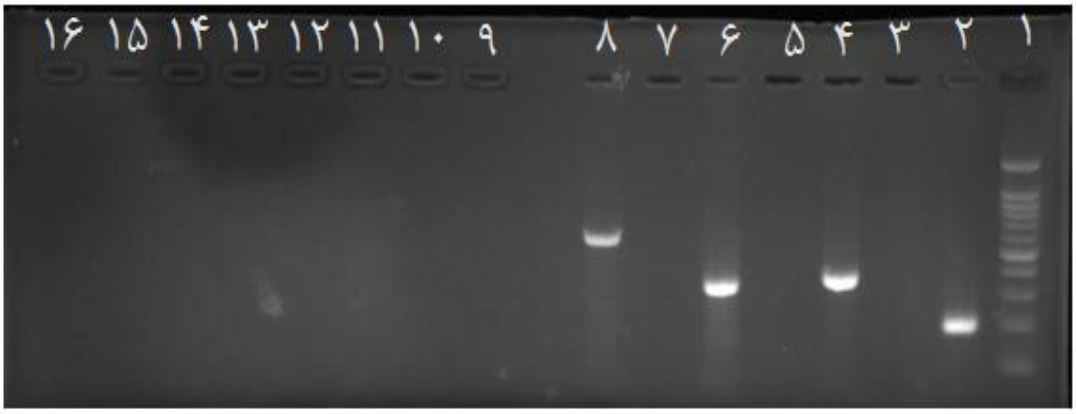
جدول ۳. نتایج مطالعهٔ در گروه بیمار و کنترل

متغیر های مورد مطالعه		**کولیت اولسراتیو (۴۷)**	**فاقد کولیت اولسراتیو (۴۷)**	**p-value**
میانگین سن		۱۶/۰۵ ±۴۳/۶۴	۱۱/۴۳ ±۳۹/۰۹	**۰/۱۱۷**
جنسیت	مرد	۳۱	۳۱	**۱**
	زن	۱۶	۱۶	**۱**
clbA	مثبت	۰	۰	**۱**
	منفی	۴۷	۴۷	
clbB	مثبت	۰	۰	**۱**
	منفی	۴۷	۴۷	
clbS	مثبت	۰	۰	**۱**
	منفی	۴۷	۴۷	
clbQ	مثبت	۰	۰	**۱**
	منفی	۴۷	۴۷	

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]



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



شکل ۲. نتایج الکتروفورز محصولات PCR ژن‌های *clbS*، *clbA*، *clbQ* و *clbB* روی ژل آگارز؛ چاهک ۱: لدر ۱۰۰ جفت باز، چاهک ۲: کنترل مثبت ژن *clbS* با اندازهٔ باند ۱۷۷ جفت باز، چاهک ۳: کنترل منفی ژن *clbS*، چاهک ۴: کنترل مثبت ژن *clbA*با اندازهٔ باند ۳۴۲ جفت باز، چاهک ۵: کنترل منفی ژن *clbA*، چاهک ۶: کنترل مثبت ژن *clbQ* با اندازهٔ 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

بیماری کولیت اولسراتیو (UC) یکی از شایع‌ترین انواع بیماری‌های التهابی روده است که با التهاب مزمن مخاط رودهٔ بزرگ، تخریب سد اپی‌تلیالی 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، ازجمله ابتلابه UC نقش مهمی ایفا کند [۱۵]. در بسیاری از مطالعات به باکتری‌های حامل جزیرهٔ ژنی pks و تولیدکنندهٔ توکسین ژنوتوکسیک کولی باکتین توجه ویژه‌ای شده است [۵، ۶ و ۱۶].

در مطالعهٔ حاضر، حضور ژن‌های clbA، clbB، clbS و clbQبه‌عنوان ژن‌های کلیدی دخیل در سنتز، تنظیم و محافظت در برابر سمیت کولی‌باکتین، در نمونه‌های مدفوع بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو و افراد سالم بررسی شد. نتایج مطالعهٔ ما نشان

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

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) به بررسی فراوانی مولکولی ژن‌های pks در سویه‌های اشریشیا کلی جداشده از نمونه‌های بیوپسی بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو و افراد سالم پرداختند که در مطالعهٔ آن‌ها فراوانی این ژن‌ها در بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو و افراد سالم به‌ترتیب ۲۱ و ۲ درصد بودند. درنهایت، مطالعهٔ آن‌ها نشان داد که حضور ژن‌های pks در بیماران مبتلابه کولیت اولسراتیو می‌تواند نشان‌دهندهٔ نقش مهم این ژن‌ها در پاتوژنز و پیشرفت بیماری کولیت اولسراتیو باشد. لذا، نتایج مطالعهٔ آن‌ها با مطالعهٔ ما همسو نبود و علت آن تفاوت در نوع نمونه و ایزوله‌کردن باکتری خاص است [۱۷].

در مطالعهٔ دیگری که سحری و همکاران در سال ۱۳۹۷ انجام دادند، شناسایی ژن‌های clbA و clbS روی نمونه‌های بیوپسی روده (۶ نمونهٔ سالم، ۴۴ نمونهٔ بیماری التهابی رودهٔ بزرگ و ۲۹ نمونه از افراد مبتلابه سرطان کولون) بررسی شد. در مطالعهٔ آن‌ها فراوانی ژن clbA در افراد سالم (۶۶/۶ درصد)، در بیماران مبتلابه التهاب رودهٔ بزرگ (۴۰/۹ درصد) و در افراد مبتلابه سرطان کولون (۵۹ درصد) بودند، اما فراوانی ژن clbS در افراد سالم و بیماران مبتلابه التهاب رودهٔ بزرگ (۵۰ درصد) و افراد مبتلابه 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 مطالعهٔ ما بود و در مطالعهٔ ما هم ارتباط معنی‌داری بین وجود این ژن‌ها با بیماری کولیت اولسراتیو نداشت، اما فراوانی زیاد این ژن‌ها در مطالعهٔ سحری و همکاران در مقایسه با مطالعهٔ ما بیشتر بود [۱۸].

در مطالعه‌ای دیگر که Chao Lv و همکاران در سال ۲۰۲۵ برای شناسایی ژن‌های pks درسویه‌های اشریشیا کلی جداشده از بیماران کولیت اولسراتیو به روش ریل تایم انجام شد، نتایج مطالعه نشان داد که از بین ۱۵ سویهٔ توالی‌یابی‌شده، ۱۳ ایزوله (حدود ۸۷ درصد) واجد جزیرهٔ ژنی pks بودند. نتایج مطالعهٔ آن‌ها نشان داد که جزیرهٔ ژنی pks در بیماری کولیت اولسراتیو نقش دارد که نتایج این مطالعه با مطالعهٔ ما همسو نبود [۱۱].

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

از عوامل مهم در فراوانی صفر ژن‌های کلی باکتین در مطالعهٔ ما مواجهه با آنتی‌بیوتیک‌هاست. بیماران مبتلابه 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، ازجمله سویه‌های بالقوهٔ حامل جزیره ژنی pks شوند. این موضوع می‌تواند فراوانی قابل تشخیص این ژن‌ها را در نمونه‌های مدفوع کاهش دهد. هرچند از معیارهای ورود به مطالعهٔ ما مصرف‌نکردن آنتی‌بیوتیک تا شش ماه بود. علاوه‌بر این، درمان‌های رایج کولیت اولسراتیو شامل کورتیکواستروئیدها، مشتقات ۵-آمینوسالیسیلیک اسید، داروهای سرکوب‌کنندهٔ 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 باکتین 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 زمینهٔ ژنتیکی میزبان ازجمله عواملی هستند که می‌توانند توزیع سویه‌های pks+ را در جمعیت‌های مختلف تحت تأثیر قرار دهند. بنابراین، نتایج منفی مطالعهٔ 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 جزیرهٔ pks بود، درحالی‌که 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. ازآنجاکه سویه‌های حامل pks ممکن است عمدتاً در لایهٔ موکوسی کولون حضور داشته باشند، بررسی نمونهٔ مدفوع می‌تواند با حساسیت کمتر و احتمال نتایج منفی کاذب همراه باشد. همچنین، استفاده‌نکردن از Real-Time PCR و qPCR به‌دلیل سنجش کمی مطلق می‌تواند در فراوانی کم این ژن‌ها در نمونه‌های مدفوع تأثیر گذاشته باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]

نتیجه‌گیری

در مجموع، این مطالعه نشان داد که ژن‌های کلیدی جزیرهٔ ژنی pks در هیچ‌یک از افراد مبتلابه 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 مبتنی‌بر 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 پاتوژنز کولی‌باکتین، 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 به‌سبب 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 دستگاه های حامی تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

REFERENCES

1. Malik TF, Aurelio DM. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [Link]
2. 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]
3. 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]
4. 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]
5. 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]
6. 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]
7. 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]
8. 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]
9. 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]
10. 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]
11. 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]
12. 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]
13. 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]
14. 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]
15. 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]
16. 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]
17. 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]
18. 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]

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-12]