





دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل
دانشکده پزشکی

جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان:

**بررسی غلظت اکسید نیتریک سنتاز آندوتلیوم در سرم افراد مبتلا
به هلیکوباکتر پیلوری**

استاد راهنما:

دکتر مجتبی امانی

استاد مشاور:

غلامحسین اتحاد

نگارش:

فیروزه افشار قهرمانی

شماره پایان نامه: ۰۳۶۳

زمستان ۸۹

تقدیر و تشکر:

به او

به خاطر سعادت زندگی بخشیدنش

به مادرم

که سکوتش نیز برایم دوست داشتن را معنا می کرد

به پدرم

که نوای تو کَلْتُ علی الله اش بر صبرم افزود

به خواهرم

که من به پایان رسیده را به آغاز برگردانید

به آنانی

که همواره دوستشان دارم حتی در لحظاتی که به یادشان نیستم

نوا سلیمانی، بیتا غفاری، سلما عابدکوهی، نسیم تراب نژاد، نسرین خداشناس

به آنانی

که آرامششان را فدای اعتلای علم آموزی به جوانان این مرز و بوم کرده اند

جناب آقای دکتر امانی، جناب آقای دکتر اتحاد، آقای دکتر حسینی اصل، جناب آقای دکتر پیری،

جناب آقای دکتر ارزنلو، جناب آقای دکتر مازنی

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
چکیده	۱
فصل اول - مقدمه	
۱-۱- تعریف واژه ها	۳
۲-۱- هلیکوباکتر پیلوری	۴
۱-۲-۱- تاریخچه	۴
۲-۲-۱- مورفولوژی	۴
۳-۲-۱- اشکال کوکئید	۵
۴-۲-۱- اپیدمیولوژی	۶
۵-۲-۱- انتقال	۶
۱-۵-۲-۱- انتقال دهانی	۷
۲-۵-۲-۱- انتقال مدفوعی	۷
۲-۶-۱- پاتوژنز	۸
۷-۲-۱- سندرم های بالینی <i>HP</i>	۹
۸-۲-۱- تشخیص	۹
۹-۲-۱- سرولوژی	۱۰
۱۰-۲-۱- درمان	۱۰
۲-۱- اکسید نیتریک	۱۱

- ۱۱-۲-۱- معرفی نقش های اکسید نیتریک و چگونگی تشکیل آن..... ۱۱
- ۱۴-۲-۱-۱- فشار خون حاملگی..... ۱۴
- ۱۴-۲-۱-۲- آترواسکلروز..... ۱۴
- ۱۵-۲-۱-۳- پلاکت ها..... ۱۵
- ۱۵-۲-۱-۴- دستگاه عصبی..... ۱۵
- ۱۶-۲-۱-۵- تنفسی..... ۱۶
- ۱۶-۲-۱- انواع آنزیم های سازنده *NO*..... ۱۶
- ۱۹-۲-۱-۳- غیر فعال شدن *NO*..... ۱۹
- ۲۰-۲-۱-۴- رابطه ی *HP* و *NO*..... ۲۰
- فصل دوم: مواد و روشها
- ۲۸-۲-۱- نمونه برداری..... ۲۸
- ۲۹-۲-۲- سنجش آنتی ژن *HP* در مدفوع..... ۲۹
- ۲۹-۲-۱- آماده سازی نمونه مدفوع..... ۲۹
- ۲۹-۲-۲- روش کار..... ۲۹
- ۳۲-۲-۳- آنالیز کیفی غلظت آنتی ژن *HP*..... ۳۲
- ۳۲-۲-۱- محاسبه نتایج به روش کیفی غلظت (*Qualitative*)..... ۳۲
- ۳۳-۲-۴- اندازه گیری کمی تعیین غلظت *eNOS*..... ۳۳
- ۳۳-۲-۱-۴- اساس سنجش..... ۳۳
- ۳۳-۲-۴-۲- مواد تهیه شده همراه با کیت..... ۳۳

۳۴-۲-۴-۴-آماده سازی معرف ها.....

۳۵-۲-۴-۵-پروسه سنجش.....

۳۷-۲-۵-پرسشنامه.....

فصل سوم: نتایج

۳۹-۳-۱-منحنی استاندارد آنتی ژن *HP*.....

۴۰-۳-۲-نحوه ی محاسبه ی غلظت *eNOS*.....

۴۱-۳-۳-نتایج حاصل از پرسشنامه.....

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴۶-۴-۱-بحث.....

۵۱-۴-۲-نتیجه گیری.....

فصل پنجم: مراجع

۵۳..... فهرست مراجع

فهرست جداول و نمودارها

- جدول ۱-۱: خصوصیات سه ایزوform اکسیدنیتریک سنتاز ۱۸
- جدول ۱-۲: غلظت کالیبراتورها ۳۱
- جدول ۲-۲: جذب نوری قابل قبول بلانک و کالیبراتورها ۳۱
- جدول ۲-۳: جدول بررسی نتایج غلظت آنتی ژن HP به روش کیفی ۳۲
- شکل ۱-۳: منحنی استاندارد آنتی ژن HP ۳۹
- شکل ۲-۳: تغییرات جذب نوری در مقابل غلظت eNOS ۴۰
- شکل ۳-۳: نمودار توزیع سنی افراد مورد مطالعه بر اساس فراوانی ۴۱
- شکل ۴-۳: نمودار توزیع جنسیت افراد مورد مطالعه بر اساس فراوانی ۴۲
- شکل ۵-۳: نمودار توزیع شغلی افراد مورد مطالعه بر اساس فراوانی ۴۲
- شکل ۶-۳: نمودار توزیع ابتلا به HP افراد مورد مطالعه بر اساس فراوانی ۴۳
- جدول ۱-۴: ارتباط میان رده های سنی و میانگین غلظت eNOS ۴۷
- جدول ۲-۴: ارتباط میان BMI و میانگین غلظت eNOS ۴۸
- جدول ۳-۴: ارتباط بین موارد ابتلا به HP و میانگین غلظت eNOS ۴۹

علائم اختصاری

- NO:** Nitric Oxide
Ach: Acetylcholine
iNOS: inducible Nitric Oxide Synthase
eNOS: endothelium Nitric Oxide Synthase
cNOS: constitutive Nitric Oxide Synthase
nNOS: neuronal Nitric Oxide Synthase
cGMP: cyclo Guanosine Monophosphate
GTP: Guanosine Triphosphate
ADMA: Asymmetric Dimethylarginine
N₂O₄: Dinitrogen tetra Oxide
N₂O₃: Dinitrogen tri Oxide
N₂O: Dinitrogen Oxide (Radical free)
HP: Helicobacter Pylori
VCAM-1: Vascular Cell Adhesion Molecule-1
ICAM-1: Intracellular Adhesion Molecule-1
VEGF: Vessel Endothelium Growth Factor
COX-2: Cyclo Oxygenase-2
B.M: Bone Marrow
B.M.D: Bone Marrow Derived
LDL: Low Density Lipoprotein
plt: platelet
TNF- α : Tumor Necrosis Factor- α
mRNA: messenger ribonucleic Acid
DNA: Deoxyribonucleic Acid

چکیده:

پیشینه و هدف: آنزیم اکسید نیتریک سنتاز آندوتلیوم، فاکتور مهم درون زاد به نام اکسید نیتریک تولید می کند که در گاستریت مزمن وابسته به هلیکوباکتر پیلوری با تولید بیش از حد NO طریق آسیب DNA نقش مهمی را در توسعه ی بیماری های نئوپلاستیک ایفا می کند. در این مطالعه میزان غلظت eNOS در افراد سالم و مبتلا به HP مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش ها: روی ۸۴ نمونه که از این افراد همزمان نمونه مدفوع و سرم تهیه شده بود مطالعه کردیم. بین آن ها ۵۸/۳٪ نفر زن و ۴۱/۶٪ نفر از آن ها مرد بودند. با استفاده از کیت الایزا میزان آنتی ژن هلیکوباکترپیلوری در مدفوع اندازه گیری گردید. در نمونه سرم شان فعالیت آنزیم اکسید نیتریک سنتاز آندوتلیوم با استفاده از کیت الایزا سنجیده شد و اطلاعات بدست آمده با استفاده از آزمون T-test، آنالیز شد.

نتایج: از نظر توزیع موارد ابتلا به HP، ۱۶/۶۶٪ افراد مشکوک، ۲۹/۷۶٪ افراد منفی و ۵۳/۵۷٪ افراد مثبت بودند. مقایسه ی غلظت eNOS سرم ها نشان داد که اختلاف معنی دار بین این سه گروه وجود ندارد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج نشان داد رابطه معنی دار بین غلظت eNOS و غلظت آنتی ژن هلیکوباکترپیلوری وجود ندارد و این امر می تواند مربوط به اختلاف نژادی (با نژاد سفید پوست) و وجود عامل پاتوژنیکی مثل CagA باشد. پیشنهاد می شود این آزمایش مجدد در شهر اردبیل این بار با تعداد نمونه ی بیشتر و آگاهی قطعی از وجود افراد CagA مثبت تکرار گردد.

کلید واژه ها: آندوتلیوم، اکسید نیتریک سنتاز، هلیکوباکترپیلوری، اکسید نیتریک.

فصل اول:

مقدمه

۱-۱- تعریف واژه ها

اکسید نیتریک: ماده ای است که بنام گشاد کننده عروق مشتق از آندوتلیوم با نیمه عمر کوتاه خوانده می شود که تقریباً در تمام بافت ها یافت می شود و به عنوان یک گاز پایدار و قابل انتشار توسط یک خانواده از آنزیم ها، مجموعه اکسید نیتریک سنتاز، تشکیل می شود.

سیکلو اکسیژناز-۲: آنزیمی است که در تبدیل اسید آراشیدونیک به پروستاگلندین نقش دارد و از طریق آنژیوژنز سبب رشد تومور می گردد و در پروسه التهابی نیز در چسبندگی سلولها نقش دارد.

آندوتلیوم اکسید نیتریک سنتاز: یکی از ایزوفرم های اکسید نیتریک سنتاز بوده که توسط سلول های آندوتلیوم بیان می گردد و برای بیان نیاز به Ca دارد.

هلیکوباکتریلوری: یک باسیل گرم منفی میکروآئروفیل بوده که در معده زیست می کند و با زخم و کانسر معده در ارتباط است.