

تعیین توالی ژن و پروتئین سطحی (Surface) ویروس هپاتیت B قبل و بعد از درمان با واکسن در بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن

مریم دارم^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۲، دکتر قدرت‌اله منتظری^۲، دکتر سید مؤید علویان^۳، دکتر شهرام میرمؤمن^۴، زهرا گودرزی^۵، هادی کریم‌زاده^۱، دکتر سید محمد جزایری^۶

^۱ پژوهشگر، بخش ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد بیمارستان شریعتی

^۳ استاد، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)

^۴ پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۵ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای کبد و گوارش، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)

^۶ استادیار، بخش ویروس‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف

عفونت HBV یک مشکل بزرگ بهداشت جهانی در حال حاضر است و علی‌رغم وجود یک واکسن مؤثر، بیش از ۳۷۰ میلیون انسان در دنیا به عفونت مزمن با هپاتیت B مبتلا می‌باشند. اگرچه در برخی افراد ناقل مزمن، روش واکسن درمانی کاربرد دارد، غالباً این گونه بیماران نمی‌توانند به تحریک ایمنی ناشی از این واکسن پاسخ دهند و بعضاً موتاسیونهای ایجادشده در سوشهای مقاوم به واکسن در اپی توپ‌های ایمنی پروتئین سطحی ویروس (HBsAg) رخ می‌دهد.

روش بررسی

برای ۱۹ بیمار ناقل مزمن غیرفعال HBsAg، که در سرم آنها HBV DNA قابل تشخیص بود، ۳ تزریق استاندارد واکسن هپاتیت B به فاصله ۱ ماه انجام شد. روی ۲ نمونه از هر بیمار، یکی قبل از تزریق واکسن نوبت اول و دیگری پس از تزریق واکسن سوم (جمعاً ۳۸ نمونه)، Nested-PCR برای ژن سطحی با پرایمرهای اختصاصی انجام شد و بعد از تعیین توالی محصولات PCR، موتاسیون‌های موجود در این قطعه در مقایسه با سوشهای ایرانی و Database مشخص شد.

یافته‌ها

تعیین توالی نمونه‌ها نشان‌دهنده تعدادی موتاسیون تغییردهنده اسید آمینه و تعدادی mutation silent در خارج از ناحیه "a" determinant است و بیشتر موتاسیونها در اسیدهای آمینه نواحی ۲۱۵-۲۰۵ تجمع داشتند. از تعداد کل موتاسیونهای منجر به تغییر اسید آمینه (۹۲ عدد)، تعداد ۵۱ عدد (۵۵/۴٪) در اپی توپ‌های ایمنی به وقوع پیوسته بود، که شامل: ۵ عدد در اپی توپ B (۵/۴٪)، ۲۱ عدد در اپی توپ Th (۲۲/۸٪) و ۲۵ عدد در اپی توپ CTL (۲۷/۲٪) بودند. توزیع موتاسیونی به سه دسته بود: در ۳ نمونه تعداد موتاسیونها بعد از درمان افزایش یافت، در ۶ نمونه کاهش پیدا کرد و در ۷ نمونه تفاوتی بین قبل و بعد از درمان دیده نشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده، موتاسیونهای بررسی شده در این پژوهش، خارج از ناحیه "a" determinant قرار گرفته‌اند. موتاسیونهای ناحیه اپی توپ‌های ایمنی سلولهای Th و CTL می‌توانند از نوع فرار ایمنی باشند و دلیلی بر عدم پاسخ دریافت‌کنندگان واکسن به آن در نظر گرفته شوند.

کلید واژه: هپاتیت B، HBsAg، واکسن HBV، اپی توپ‌های ایمنی

گوارش / دوره ۱۲، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۶، ۲۲۹-۲۳۴

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱۲/۱۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۶/۱۲/۱۰

تاریخ دریافت: ۸۶/۱۰/۴

زمینه و هدف

ویروس هپاتیت B یک ویروس DNA دار است که یک سوم مردم دنیا به آن آلوده شده‌اند. سازمان بهداشت جهانی ۱ تا ۲ میلیون مرگ در سال را بر اثر هپاتیت برآورد کرده است. حدود ۳۷۰ میلیون نفر در دنیا ناقل

نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده

بهداشت، بخش ویروس‌شناسی

تلفن: ۸۸۹۶۲۳۴۳۳، شماره: ۸۸۹۵۴۹۱۳

E-mail: jazayerism@tums.ac.ir