

بررسی ژنوتیپ ویروس هپاتیت B و اهمیت بالینی موتاسیونهای ناحیه Basal Core Promoter و Precore در پیشرفت بیماری کبدی

اشرف محمدخانی^۱، دکتر حسین پوستچی^۲، دکتر قدرت‌اله منتظری^۳، دکتر آرزو استخری^۱، دکتر رضا ملک‌زاده^۴
^۱ پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲ پژوهشگر، انستیتومولی کبد و ستمید، دانشگاه سیدنی، استرالیا
^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۴ استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف

عفونت ویروس هپاتیت B (HBV) معمول ترین علت بیماری کبدی پیشرفته در ایران است. تظاهرات بیماری می توانند به دلیل تغییر ساختار ژنومی ویروس HBV ایجاد شوند. هدف از این مطالعه، ابتدا تعیین توالی کامل ساختار ژنومی به منظور مطالعه ژنوتیپ ویروس هپاتیت B و سپس بررسی فراوانی موتاسیونهای ناحیه precore و basal core promoter (BCP) در بیماران با طیف ناقل مزمن تا کارسینوم هپاتوسلولر (HCC) است.

روش بررسی

از ۱۸۵ بیمار مبتلا به هپاتیت مزمن B، سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر، تعداد ۱۱۰ بیمار که دارای HBV DNA قابل تشخیص بودند وارد مطالعه شدند. در این بیماران توالی ناحیه BCP و precore تعیین شد. ۲۴ بیماری که تعیین توالی کامل ژنوم ویروس آنها امکان پذیر بود جهت بررسی ژنوتیپ‌های رایج نیز مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها

در بررسی ژنوتیپ‌های ویروس هپاتیت B نشان داده شد که هر ۲۴ بیمار با یک بوت استرپ * ۹۹٪ در ساب ژنوتیپ D1** دست‌بندی شدند. تمام سوشها ۳۱۸۲ باز طول داشتند، به جز ۲ بیمار مبتلا به HCC که دارای حذف ۹ و ۲۱ نوکلئوتیدی در ناحیه preS₂ بودند. در بخش دیگر این مطالعه نشان دادیم که بیماران HBeAg-منفی دارای فراوانی بالاتری از موتاسیونهای ناحیه BCP و precore نسبت به بیماران HBeAg-مثبت بوده‌اند. فرکانس موتاسیونهای G ۱۷۶۴A و A ۱۷۶۲T با پیشرفت بیماری افزایش پیدا می‌کرد، در حالی که جایگزینی A به جای G در موقعیت ۱۷۵۷ کاهش می‌یافت. موتاسیون مضاعف T۱۷۶۲/A۱۷۶۴ همراه با G۱۷۵۷ در بیماران مبتلا به سیروز و HCC به طور معنی دار بالاتر بود.

نتیجه‌گیری

بر اساس این مطالعه تمام بیماران با عفونت مزمن و HBeAg مثبت یا منفی و همچنین سیروز و کارسینوم هپاتوسلولر، ژنوتیپ D1 داشتند. موتاسیون مضاعف T۱۷۶۲/A۱۷۶۴ در ناحیه BCP به همراه A۱۷۵۷G از مهمترین فاکتورهای سیر پیشرونده بیماری و تکثیر ویروس معرفی شدند.

کلید واژه: هپاتیت B، ژنوتیپ D، کارسینوم هپاتوسلولر و basal core promoter، precore

گوارش / دوره ۱۲، شماره ۱، بهار ۱۳۸۶، ۳۶-۴۲

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۱۳

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۶/۲/۱۲

تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۱۲

زمینه و هدف

خاورمیانه و آفریقا قرار دارند. (۱)، ناپدید شدن HBeAg از سرم بیماران و همچنین پیشرفت عفونت مزمن HBV در بیماران HBeAg-منفی به میزان زیادی با ژنوتیپ این ویروس مرتبط است، بنابراین تغییر وضعیت سرمی *** و پیشرفت بیماری به سمت عفونت مزمن، بیشتر در ژنوتیپ D در مقایسه با ژنوتیپ A و یا C گزارش شده است. (۲ و ۳)

آلودگی به ویروس هپاتیت B یک مشکل بهداشتی در سراسر دنیا است. هر چند افرادی که مبتلا به عفونت مزمن با این ویروس می‌باشند در سراسر دنیا پراکنده‌اند، اما بیش از سه‌چهارم از مبتلایان در آسیا،

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، کدپستی ۱۴۱۱۴

تلفن و نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۲

E-mail: malek@ams.ac.ir

* boot strap

** subgenotype D1

*** seroconversion