

## خنثی‌سازی سیتوتوکسیستی هلیکوباتر پیلوئی در سلولهای Vero توسط امپرازول

سعید لطیفی نوید<sup>۱\*</sup>، دکتر فریده سیاوشی<sup>۲</sup>، دکتر طلعت مختاری آزاد<sup>۳</sup>، دکتر رضا ملکزاده<sup>۴</sup>، دکتر مسعود رضا شهرابی<sup>۵</sup>، دکتر صادق مسرت<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>پژوهشگر، بخش میکروب‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل

<sup>۲</sup>استادیار، بخش میکروب‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران

<sup>۳</sup>دانشیار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup>استاد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۵</sup>پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### خلاصه

#### مقدمه

در این مطالعه اثر خنثی‌سازی امپرازول بر توکسین ایجاد کننده واکوئول (VacA)، اوره‌آز و حرکت باکتری بررسی گردید.

#### مواد و روشها

MIC امپرازول در مورد پانزه سویه هلیکوباتر پیلوئی تعیین گردید. سوپرناتانت کشت باکتریایی تغییض شد و همراه با غلظتهای مختلف امپرازول به سلولهای vero تلقیح گردید. مایع رویی حاصل از سانتریفوژ سوسپانسیون باکتریهای در بافر فسفات نمکی، همراه با اوره و امپرازول به سلولهای vero تلقیح شد. مهار ایجاد واکوئول با روش جذب قرم خنثی اندازه‌گیری شد. اثرات امپرازول بر حرکت هلیکوباتر پیلوئی در محیط نیمه جامد بروسل‌آگار غنی شده با ایزوویتال- X و سرم جنین گوساله نیز مورد مطالعه قرار گرفت.

#### نتایج

MIC امپرازول ۲۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تعیین گردید. تولید واکوئول در سلولهای vero، توسط سوپرناتانت کشت باکتریایی تغییض شده، در غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر امپرازول به شدت مهار شد. امپرازول در غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر، از تولید واکوئول در اثر فعالیت اوره‌آز هلیکوباتر پیلوئی ممانعت کرد. همچنین امپرازول در غلظتهای کمتر از MIC باعث اختلال در حرکت سویه‌های هلیکوباتر پیلوئی گردید.

#### نتیجه‌گیری

عقیده بر این است که امپرازول، همان‌طور که فعالیت پمپ پروتون سلولهای اپیتلیال معده و P-ATPase غشای سلولی هلیکوباتر پیلوئی را مختل می‌کند، شاید V-ATPase غشای اندولیزوزومن‌ها را که تحت تأثیر VacA فعال می‌گردد، نیز مهار کند. نتایج این مطالعه نشان داد که امپرازول ایجاد واکوئول توسط VacA هلیکوباتر پیلوئی، فعالیت اوره‌آز و حرکت باکتری را مختل می‌کند. بنابراین این دارو نه تنها به عنوان یک مهارکننده پمپ پروتونی سلولهای اپیتلیال، درجهت درمان بیماریهای گوارشی مفید واقع می‌شود، بلکه دارای اثرات ضد باکتریایی علیه هلیکوباتر پیلوئی می‌باشد. گوارش، ۱۳۸۳؛ سال نهم: ۱۶۱-۸

### واژه‌های کلیدی: هلیکوباتر پیلوئی، امپرازول، مهار، vacA، اوره‌آز، حرکت

#### مقدمه

شده و بازدارنده پمپ پروتونی در غشای سلولهای اپیتلیال است. همچنین امپرازول با اتصال کووالان به گروههای تیول موجود در غشای سلولی هلیکوباتر پیلوئی، از فعالیت P-ATPase (Proton-Pump) که در غشای سلولی هلیکوباتر پیلوئی وجود ممانعت می‌کند. P-ATPase که در غشای سلولی اپیتلیال معده است و در باکتریهای به طور دارد، شیوه پمپ پروتونی سلولهای اپیتلیال ایجاد کننده است و در باکتریهای به طور معمول وجود ندارد<sup>(۳)</sup>. یک ویژگی مهم هلیکوباتر پیلوئی تولید سیتوتوکسین ایجاد کننده واکوئول (Vacuolating Cytotoxin A, VacA) است که ثابت شده در استقرار باکتری در مخاط معده و بروز بیماریهای مرتبط با هلیکوباتر پیلوئی نقش مهمی ایفا می‌کند<sup>(۴,۵)</sup>. به نظر

برای ریشه‌کن کردن هلیکوباتر پیلوئی از رژیمهای درمانی مختلف استفاده می‌شود که در اکثر آنها یک مهارکننده پمپ پروتونی (Proton Pump Inhibitor, PPI) مانند امپرازول و یا لانزوپرازول وجود دارد<sup>(۶,۷)</sup>. امپرازول، یک بنزوایمیدازول جایگزین

\*نویسنده مسئول: سعید لطیفی نوید - اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی اردبیل، دانشکده علوم پزشکی، بخش میکروب‌شناسی تلفن: ۰۶۱۱۲۴۶۰ نامبر: ۰۹۹۱۳۳۳۱۰۹۹.

E-mail: slatif@khayam.ut.ac.ir