

تحقیقی

اولین گزارش از کوتاه‌ترین زنجیره پروتئینی سیستمین پروتئاز B در کمپلکس لیسمانیا دنووانی و تفسیرهای بیوانفورماتیکی در ارتباط با این موتاسیون

ناصح ملکی راواسان^۱، دکتر مالوریه هاید^۲، دکتر عزت الدین جوادیان^۳، دکتر محمدعلی عشاقی^{۴*}، دکتر جاوید صدراپی^۵

۱- کارشناس ارشد انگل‌شناسی و حشره‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران. ۲- استاد گروه انگل‌شناسی، انستیتو تحقیقات ژنتیک و تکامل بیماری‌های عفونی دانشگاه موتبولیر فرانسه. ۳- استاد گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۴- دانشیار گروه حشره‌شناسی پزشکی و مبارزه با ناقلین، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران. ۵- دانشیار گروه انگل‌شناسی و حشره‌شناسی پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران.

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کالآزار یکی از مهم‌ترین بیماری‌های عفونی در شمال غربی کشور می‌باشد. لیسمانیا اینفانتوم و لیسمانیا دنووانی هر دو متعلق به کمپلکس دنووانی و مسبب لیسمانیز احشایی در کانون‌های مختلف دنیا هستند. در این مطالعه از ژن سیستمین پروتئاز B (CPB) انگل‌های لیسمانیای جدا شده از پشه‌های خاکی برای تعیین هویت و بررسی خصوصیات ملکولی انگل در سطح اسیدنوکلئیک و اسیدآمینه استفاده گردید.

روش بررسی: در این مطالعه آزمایشگاهی بخشی از ژن CPB انگل‌های لیسمانیا به طول ۷۰۲-۷۴۱ جفت باز به کمک واکنش‌های زنجیره‌ای پلیمرز تکثیر و تعیین توالی شدند. سپس خصوصیات ملکولی آنها از قبیل جایگاه‌های دارای پتانسیل گلیگوزیلاسیون، محل‌های اتصال سلول‌های B و T و تاثیر جهش در ساختار سه بعدی پروتئین‌های حاصله به کمک نرم‌افزارهای بیوانفورماتیکی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۳۴۷۷ پشه خاکی بررسی شده، ۷ نمونه با واکنش PCR ژن سیستمین پروتئاز B مثبت شدند. همچنین بر اساس یافته‌های این مطالعه در شمال غربی ایران هر دو عضو کمپلکس دنووانی یعنی *L. infantum* و *L. donovani* توسط پشه‌های خاکی فلبتوموس پرفیلیوی ترانسکوکانزیکوس منتقل شده‌اند. بررسی توالی‌های DNA انگل‌ها نشان داد که یک نوکلئوتید سیتوزین به توالی ژن CPB گونه دنووانی اضافه شده است که این امر باعث تغییر چهارچوب ترجمه به اسیدآمینه، ظهور یک کدون توقف (TGA) در هفت کدون پایین‌تر و توقف عملیات ترجمه شده است. در نتیجه یک زنجیره پپتیدی خیلی کوتاه به طول ۷۶ اسیدآمینه ایجاد شده که بسیار کوتاه‌تر از زنجیره پپتیدی طبیعی به طول ۲۳۴-۲۴۷ اسیدآمینه در سایر استرین‌های لیسمانیا دنووانی کمپلکس می‌باشد. بررسی توالی‌های پروتئینی نشان داد که هیچ‌کدام از سه جایگاه گلیگوزیلاسیون و اپی‌توپ‌های سلول‌های B و T در پروتئین کوتاه استرین لیسمانیا دنووانی ایران وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: زنجیره پروتئینی حاصل شده از نمونه‌های دنووانی ایران کوتاه‌ترین زنجیره پپتیدی این کمپلکس است که تا به حال در دنیا گزارش شده است. به نظر می‌رسد که کوتاه شدن زنجیره پپتیدی CPB می‌تواند در ارتباطات بین انگل - ناقل و نیز انگل - میزبان تاثیرگذار باشد. با توجه به اهمیت ژن سیستمین پروتئاز B در برهم‌کنش انگل و سلول‌های میزبان و نقش کلیدی آن در ایجاد عفونت و گسترش بیماری کالآزار، لازم است تا مطالعات بیشتری در مورد انگل لیسمانیا دنووانی جدا شده و پروتئین کوتاه آن انجام شود تا اپیدمیولوژی و سیمای واقعی بیماری کالآزار در ایران کامل شود.

کلید واژه‌ها: کمپلکس دنووانی، کالآزار، ژن سیستمین پروتئاز B، کنش متقابل انگل و میزبان، ایران

* نویسنده مسئول: دکتر محمدعلی عشاقی، پست الکترونیکی: moshaghi@sina.tums.ac.ir

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، صندوق پستی ۶۴۴۶-۱۴۱۵۵، تلفن: ۸۸۹۵۱۳۹۳ (۰۲۱)، نمابر: ۸۸۹۵۱۳۹۳

وصول مقاله: ۸۸/۳/۶، پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۱۳