Original Article

Evaluation of *Bcl2/BAX* genes expression ratio as a marker of inflammatory bowel disease

Javadinia F[1], Khazaei Koohpar Z[1*], Asadzadeh Aghdaei H[2]

1- Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Biological Sciences, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, I. R. Iran.
2- Basic and Molecular Epidemiology of Gastrointestinal Disorders Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

Received: 2018/07/16 | Accepted: 2019/02/26

Abstract:

Background: Apoptosis is an essential physiological process to maintain immune homeostasis. T-cell incorrect apoptosis appears to be involved in chronic inflammatory diseases such as inflammatory bowel disease (IBD). The aim of this study was to evaluate the *Bcl2*/*BAX* genes expression ratio in patients with IBD (Crohn's disease and ulcerative colitis) compared to healthy persons.
Materials and Methods: This case-control study was conducted on 49 patients with IBD and 20 healthy subjects. Blood samples were collected from the patients and healthy subjects after receiving complete information and obtaining consent. Then, white blood cells were isolated by the Salting Out technique. After RNA extraction and cDNA synthesis, the *Bcl2*/*BAX* expression level was quantitatively measured by the real-time PCR method in the patients and healthy subjects.
Results: The results showed that the *Bcl2*/*BAX* genes expression ratio in peripheral blood T-cells was not significantly different in patients with IBD compared to the healthy subjects (P=0.06).
Conclusion: It seems that change is not evident in *Bcl2/BAX* genes expression ratio in peripheral blood T-cells in the patients with IBD.

Keywords: Apoptosis, *BAX*, *Bcl2*, Inflammatory bowel disease

***Corresponding Author:**
Email: khazaei@toniau.ac.ir
Tel: 0098 115 427 1105
Fax: 0098 115 427 4409

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2019; Vol. 23, No 2, Pages 153-157

Please cite this article as: Javadinia F, Khazaei Koohpar Z, Asadzadeh Aghdaei H. Evaluation of *Bcl2/BAX* genes expression ratio as a marker of inflammatory bowel disease (IBD). ***Feyz*** 2019; 23(2): 153-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]

بررسی نسبت بیان ژن‌های *Bcl2/BAX* به‌عنوان یک علامت بیماری التهابی روده (IBD)

فریبا جوادی‌نیا[۱]، زینب خزائی کوهپر[۲*]، حمید اسدزاده عقدایی[۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: آپوپتوز یک فرآیند فیزیولوژیک ضروری در حفظ هموستازی ایمنی است. به‌نظر می‌رسد آپوپتوز ناصحیح سلول‌های T در بیماری‌های التهابی مزمن، همچون بیماری التهابی روده (IBD) دخالت داشته باشد. هدف از این مطالعه ارزیابی نسبت بیان ژن‌های *Bcl2* به *BAX* در مبتلایان به IBD (بیماری کرون و کولیت زخم‌شونده) نسبت به افراد سالم بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موردی- شاهدی، ۴۹ بیمار مبتلا به IBD و ۲۰ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. خونگیری از بیماران مبتلا به IBD و افراد سالم پس از دریافت کامل اطلاعات و کسب رضایت انجام و سپس سلول‌های سفید خون به‌روش سالتینگ اوت جداسازی شد. بعد از استخراج RNA و سنتز cDNA، سطح بیان ژن‌های *Bcl2* به *BAX* به‌صورت کمّی به‌روش real-time PCR در افراد سالم و بیمار اندازه‌گیری شد.

نتایج: در این مطالعه، آنالیز real-time PCR نشان داد که نسبت بیان ژن‌های *Bcl2* به *BAX* در سلول‌های T خون محیطی در ۴۹ فرد مبتلا به IBD در مقایسه با ۲۰ فرد سالم تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۶).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد در افراد مبتلا به IBD، تغییر در نسبت بیان ژن‌های *Bcl2* به *BAX* در سلول‌های T خون محیطی مشهود نباشد.

واژگان کلیدی: آپوپتوز، *BAX*، *Bcl2*، بیماری التهابی روده

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۲، خرداد-تیر ۹۸، صفحات ۱۵۷-۱۵۳

مقدمه

بیماری‌های التهابی روده (Inflammatory Bowel Disease) یا IBD شامل بیماری مزمن کرون (Crohn's Disease) و کولیت زخم‌شونده (Ulcerative Colitis) می‌باشد [۱]. یکی از فاکتورهای خطر در بروز IBD، داشتن سابقه فامیلی با شیوع بالا در اوایل دوره جوانی است. IBD در اثر پاسخ‌های التهابی مداوم و نادرست روده به میکروب‌های موجود در آن در افراد مستعد از نظر ژنتیکی ایجاد می‌شود [۲]. نتایج آزمایش‌ها پیشنهاد می‌کند که التهاب‌های مخاطی نتیجه فعالیت ایمنی نادرست به‌واسطه سلول‌های T است که در افراد مستعد ژنتیکی رخ داده است [۳]. ژن‌های مسؤول این بیماری‌ها، شامل لوکوس‌های ژنی IBD1، IBD2، IBD3، IBD4 و NOD2/CARD15 می‌باشد [۴].

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران

۲. استادیار، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات علوم پایه و اپیدمیولوژی بیماری‌های دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، دانشکده علوم زیستی، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

تلفن: ۰۱۱۵۴۲۷۱۱۰۵ **دورنویس:** ۰۱۱۵۴۲۷۴۴۰۹

پست الکترونیک: khazaei@toniau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۲۵ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۷/۷/۱۲

مطالعات، کاهش القای آپوپتوز از مسیر CD2 را در سلول‌های T در افراد دچار IBD نسبت به افراد سالم نشان می‌دهند. از سویی P53 به‌عنوان یک تنظیم‌کننده منفی سیستم ایمنی روده‌ای، باعث کُندشدن چرخه سلولیِ سلول‌های T و مهار تکثیر کنترل‌نشده این سلول‌ها می‌شود. اما در افراد دچار بیماری کرون، سلول‌های Tی مخاطی، چرخه سلولی سریع‌تری داشته که این امر باعث افزایش تعداد این سلول‌ها در مقایسه با افراد سالم می‌شود. همچنین در افراد دچار کولیت زخم‌شونده افزایش بیان یک مهارکننده کاسپاز۸ (Caspase8) به نام FLIP رخ می‌دهد که باعث مهار مرگ سلولی از طریق گیرنده‌های مرگ می‌شود. یک اختلال در نسبت فاکتورهای پروآپوپتوتیک به آنتی آپوپتوتیک در بیماران کرون در مقاومت به آپوپتوز مشاهده شده است. به‌طوری که در افراد مبتلا به بیماری کرون افزایش Bcl2 به BAX در سلول‌های Tی لامینا پروپریا (lamina propria) باعث افزایش مقاومت به مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول شده است. با توجه به این‌که هیچ استعداد ژنتیکی منجر به نقص در بیان عوامل تنظیم‌کننده مذکور در آپوپتوز نمی‌شود، احتمالاً وجود این مکانیسم‌ها از اثرات ثانویه IBD باشند [۳]. در میان انواع فاکتورهای تنظیم‌کننده آپوپتوز در سلول‌های T، پروتئین‌های خانواده Bcl2 نقش مهمّی ایفا می‌کنند. از جمله اعضای این خانواده با اثرات ضدّ هم می‌توان به Bcl2 (ضدّ آپوپتوز) و BAX (پروآپوپتوز) اشاره نمود که حساسیت یا مقاومت سلول‌های T به مرگ سلولی در بافت‌های مختلف و یا در

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]

مقایسه بین بافت‌های افراد سالم و بیمار به تغییر در نسبت اعضای خانواده Bcl2 وابسته است [۵]. در چندین مطالعه تغییر در نسبت Bcl2 به BAX در سطح پروتئینی در سلول‌های Tی لامینا پروپریا در افراد مبتلا به IBD نسبت به افراد سالم مشاهده شد [۶،۵]. هدف از این مطالعه بررسی نسبت بیان ژن‌های *Bcl2* به *BAX* در سلول‌های Tی خون محیطی افراد مبتلا به IBD در مقایسه با افراد سالم در بیمارستان طالقانی تهران بود.

مواد و روش‌ها

تهیه نمونه خون از افراد

مطالعه حاضر از نوع موردی- شاهدی بود که بر روی ۴۹ فرد مبتلا به بیماری التهابی روده بستری در بیمارستان طالقانی تهران و ۲۰ فرد سالم به‌عنوان کنترل صورت گرفت. قبل از تهیه نمونه خون، از هر یک از افراد رضایت‌نامه آگاهانه کتبی دریافت شد و نمونه‌گیری با مجوز کمیته اخلاق مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد دانشگاه شهید بهشتی (IR.SBMU.RIGLD.REC.135.48/49) انجام شد. افراد بیمار با توجه به معیارهای متعارف تشخیص و میزان بیماری‌های التهابی روده بر اساس علائم بالینی، آندوسکوپی، رادیولوژی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک انتخاب شدند. از هر فرد در این مطالعه ۲ سی‌سی خون محیطی گرفته و برای جلوگیری از لخته‌شدن خون، از ماده ضدّ انعقاد EDTA استفاده شد.

واکنش real-time PCR

به‌منظور لیز سلول‌های قرمز و جدا کردن سلول‌های سفید خون از روش salting out استفاده شد. جهت استخراج RNA از سلول‌های سفید خون، از کیت YTA RNA Extraction (یکتا تجهیز آزما، تهران) استفاده و پس از استخراج RNA غلظت و خلوص آن به‌وسیله دستگاه بیوفوتومتر تعیین شد. سنتز cDNA به کمک کیت RevertAid RT (Thermo Scientific، امریکا) صورت گرفت. در ادامه تفاوت سطح بیان ژن‌های *BAX* و *Bcl2*، به‌روش real-time PCR به کمک کیت YTA SYBR Green qPCR Master Mix2 (یکتا تجهیز آزما، تهران) نسبت به ژن رفرنس *B2M* (β2-microglobulin) مقایسه شد. واکنش در دستگاه Applied Biosystems 7500 (امریکا) طبق برنامه زیر انجام شد: یک مرحله واسرشت شدن ابتدایی در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و ۳۵ سیکل در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ ثانیه و ۶۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۴ ثانیه. در ادامه، شرایط دمایی مرحله تشکیل منحنی تفکیک شامل ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۳۰ ثانیه و ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۵ ثانیه بود. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول شماره ۱ ذکر شده است. همه آزمایش‌ها حداقل سه‌بار تکرار و نتایج به کمک معادله $2^{-\Delta\Delta CT}$ آنالیز شد.

آنالیز آماری

از آزمون‌های t-student و one way ANOVA برای آنالیز آماری نتایج استفاده شد. و نتایج به‌صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شد. $P<۰/۰۵$ به‌عنوان معیار معنی‌دار بودن سطح اختلاف‌ها در نظر گرفته شده و از نرم‌افزار SPSS جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد.

نتایج

مطالعه انجام‌شده از نوع موردی- شاهدی بوده که در ۴۹ بیمار IBD و ۲۰ نمونه از افراد سالم به‌عنوان کنترل انجام گرفت. همه افراد از نژاد ایرانی انتخاب و افراد غیر ایرانی اعم از افغانی و دیگر نژادها از مطالعه خارج شدند. دو گروه مورد مطالعه بیمار و سالم از نظر سن، جنس و شاخص توده بدنی (BMI) مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج آن در جدول شماره ۲ ذکر شده است. مطابق این جدول در بیماران، میانگین سن ۳۵ سال و میانگین شاخص توده بدنی ۲۵/۴۹۸ می‌باشد. در مورد توزیع جنسیتی از ۴۹ بیمار مبتلا به IBD، ۳۰ (۶۱/۲ درصد) نفر زن و ۱۹ (۳۸/۸ درصد) نفر مرد بودند. همچنین میانگین سن و میانگین شاخص توده بدنی در گروه کنترل (افراد سالم) به ترتیب ۳۲ سال و ۲۵/۲۳۶ بود. در ضمن ۲۰ نفر گروه کنترل شامل ۱۰ (۵۰ درصد) نفر زن و ۱۰ (۵۰ درصد) نفر مرد بودند. نتایج حاصل از آنالیز آماری داده‌ها تفاوت معنی‌داری را از نظر شاخص‌های سن، جنس و BMI در بیماران نسبت به افراد سالم نشان نداد. به‌علاوه غلظت و خلوص RNA استخراج شده به‌وسیله دستگاه بیوفوتومتر تعیین شد. غلظت RNA حدود ۲۳۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر و نسبت جذب۲۸۰/ ۲۶۰ بین ۲-۱/۸ بود که کیفیت مطلوب RNA را نشان می‌داد. سپس با آنالیز نتایج حاصل از real-time PCR میانگین میزان بیان ژن‌های مورد مطالعه تعیین شد. مطابق جدول شماره ۳ میانگین میزان بیان ژن *Bcl2* در بیماران IBD (۰/۷۵) در مقایسه با افراد کنترل (۰/۵۷) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P>۰/۰۵$)، همچنین تفاوت میانگین میزان بیان ژن *BAX* در بیماران IBD (۰/۵۹) نسبت به افراد کنترل (۰/۶۷) معنی‌دار نبود ($P>۰/۰۵$). از سوی دیگر میانگین نسبت بیان ژن‌های *Bcl2/BAX* در بیماران IBD (۱/۲)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]

در مقایسه با افراد کنترل (۰/۸۷) افزایش یافته بود. اما این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود P=۰/۰۶ (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱- پرایمرهای استفاده‌شده برای انجام real-time PCR

نام ژن	توالی پرایمر	طول محصول PCR	رفرنس
Bcl2 Forward	5′TTGTGGCCTTCTTTGAGTTCGGTG 3′	114bp	[۷]
Bcl2 Reverse	5′ GGTGCCGGTTCAGGTACTCAGTCA 3′		
BAX Forward	5′CCTGTGCACCAAGGTGCCGGAACT3′	99bp	[۷]
BAX Reverse	5′ CCACCCTGGTCTTGGATCCAGCCC3′		
B2M Forward	5′TGCTGTCTCCATGTTTGATGTATCT3′	86bp	[۸]
B2M Reverse	5′ TCTCTGCTCCCCACCTCTAAGT3′		

جدول شماره ۲- مشخصات دموگرافی در جمعیت مورد مطالعه

متغیر	بیمار (n=۴۹)	سالم (n=۲۰)	P
BMI*	۲۵/۴۹۸±۵/۸۱۸	۲۵/۲۳۶±۵/۱۱۲	۰/۱۳۸
تعداد (درصد) زن	۳۰(۶۱/۲٪)	۱۰(۵۰٪)	۰/۲۵۶
تعداد (درصد) مرد	۱۹(۳۸/۸٪)	۱۰(۵۰٪)	
سن	۳۵(±۱۰)	۳۲(±۱۰)	۰/۲

*شاخص توده بدنی

جدول شماره ۳- میزان بیان ژن‌های *BAX* ، *Bcl2* و *Bcl2/BAX* در سطح رونویسی در افراد مبتلا به IBD در مقایسه با افراد سالم (کنترل)، (میانگین±انحراف معیار)

ژن	بیماران IBD	افراد سالم	P
BAX	۰/۵۹(±۰/۱۵)	۰/۶۷(±۰/۳۱)	۰/۱۷
Bcl2	۰/۷۵(±۰/۲۰)	۰/۵۷(±۰/۳۳)	۰/۰۹
Bcl2/BAX	۱/۲(±۰/۲)	۰/۸۷(±۰/۴)	۰/۰۶

بحث

اپوپتوز یک فرآیند فیزیولوژیک مهم بوده که با ایجاد مرگ برنامه‌ریزی‌شده، باعث تکامل اندام‌ها، هموستازی بافتی و حذف سلول‌های ناهنجار و یا خطرناک از بدن می‌شود [۹]. تنظیم نادرست اپوپتوزیز باعث ایجاد بیماری‌های مختلفی چون سرطان‌ها [۱۰]، ناهنجاری‌های نورودژنریتیو [۱۱]، سندرم‌های نقص ایمنی [۱۲] و بیماری‌های التهابی روده (IBD) می‌شود [۱۳]. در IBD تنظیم نادرست اپوپتوز در سلول‌های T از طرق مختلف از جمله نسبت بیان ناصحیح ژن‌های *Bcl2/BAX* رخ می‌دهد. در این مطالعه نسبت بیان ژن‌های *Bcl2/BAX* در افراد مبتلا به IBD بیشتر از افراد سالم تعیین شد اما این افزایش بیان ژن‌های *Bcl2/BAX* معنی‌دار نبود P=۰/۰۶. در مطالعه Ina و همکاران بر روی ۴۱ فرد مبتلا به کرون، ۴۷ فرد مبتلا به کولیت زخم‌شونده و ۵۷ فرد سالم نسبت *Bcl2* به *BAX* به‌روش ایمنوهیستوشیمی در سلول‌های Tی لامینا پروپریای افراد مبتلا به کرون، افزایش و در افراد مبتلا به کولیت زخم‌شونده کاهش معنی‌دار نشان داد. در این مطالعه کاهش معنی‌دار BAX در سلول‌های Tی لامینا پروپریای مبتلایان به CD و افزایش معنی‌دار آن در مبتلایان به UC مشاهده شد. در حالی‌که سطح پروتئین Bcl2 در سلول‌های Tی لامینا پروپریای مبتلایان به CD تا حدّی افزایش (فاقد معنی‌دار بودن) و در مبتلایان به UC کاهش معنی‌دار نشان داد [۶]. در مطالعه Itoh و همکاران بر روی ۱۰ فرد سالم، هفت فرد مبتلا به کرون و هشت فرد مبتلا به کولیت زخم‌شونده، به‌روش فلوسایتومتری تغییر معنی‌دار نسبت Bcl2 به BAX در سلول‌های Tی لامینا پروپریای افراد مبتلا به IBD مشاهده نشد. در این مطالعه کاهش معنی‌دار BAX در سلول‌های Tی لامینا پروپریای مبتلایان به CD در مقایسه با افراد سالم و مبتلایان به UC مشاهده شد. در حالی‌که سطح Bcl2 در سلول‌های Tی لامینا پروپریای مبتلایان به CD و UC مشابه با سطح این پروتئین در افراد سالم بود و تفاوت معنی‌داری نشان نداد [۵]. در مطالعه حاضر کاهش بیان BAX و افزایش بیان Bcl2 در سطح ترانسکریپت در افراد مبتلا به IBD نسبت به افراد کنترل مشاهده شد اما تفاوت مشاهده‌شده از نظر آماری معنی‌دار نبود. همان‌طور که در دو مطالعه Ina و همکاران و Itoh و همکاران نیز در سطح بیان بعضی از فاکتورها عدم معنی‌داری آماری مشاهده شد؛ بنابراین تفاوت دیگر این مطالعه به‌خاطر بررسی سطح بیان این ژن‌ها در سطح ترانسکریپت بود که ممکن است با میزان بیان در سطح پروتئین به‌دلیل تنظیمات خاصّ سلولی متفاوت باشد. همچنین در مطالعات قبلی میزان بیان این ژن‌ها در سطح پروتئین در لامینا پروپریای مبتلایان بررسی شده بود، در حالی که در مطالعه حاضر در خون محیطی مقایسه صورت گرفت و نشان داد که تفاوت معنی‌دار در نسبت Bcl2 به BAX در سطح ترانسکریپت در مبتلایان به IBD نسبت به افراد سالم وجود نداشت. در مطالعه ten Hove با تیمار آنتی‌بادی مونوکلونال ضدّ سرطان infliximab بر روی سلول‌های سرطانی Jurkat کاهش میزان بیان پروتئین Bcl2 به BAX و وقوع اپوپتوز در این سلول‌ها مشاهده شد [۱۴]. تنظیم صحیح اپوپتوز در بدن برای حفظ سلامتی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]

فرد ضرورت دارد و در مطالعات مختلف افزایش نسبت سطح پروتئین Bcl2 به BAX در بیماری‌های IBD مشاهده شده، در حالی‌که برای القای صحیح اپوپتوز در سلول‌های T در لامینا پروپریا در افراد سالم لازم است نسبت Bcl2 به BAX، کاهش یافته، باعث القای اپوپتوز شود. در مطالعه حاضر به‌طور میانگین در سلول‌های T خون محیطی هر دو گروه بیماران ایرانی مبتلا به کرون و مبتلا به کولیت زخم‌شونده افزایش این نسبت مشاهده شد؛ هرچند معنی‌داری آن با روش‌های آماری تأیید نشد. با توجه به این‌که سلول‌های T از خون به لامینا پروپریا منتقل می‌شوند ممکن است علت عدم مشاهده افزایش نسبت Bcl2 به BAX در خون، بررسی در سطح ترانسکریپت باشد و در سطح پروتئینی این تغییر بیان مشاهده شود. قابل ذکر است از ترانسکریپت تا پروتئین چندین سطح تنظیم بیان ژن وجود دارد که ممکن است در این مورد باعث تفاوت در سطح بیان ژن شده باشد. از سوی دیگر در مطالعات قبلی نسبت تغییر بیان دو ژن فوق در سطح پروتئینی در لامینا پروپریا بررسی شد؛ در حالی‌که در مطالعه حاضر در خون میزان بیان مقایسه شد. بنابراین ممکن است سلول‌های T در خون محیطی و در لامینا پروپریا تفاوت تنظیم از نظر اپوپتوز را متحمل شده باشند؛ به‌طوری‌که نتایج این مطالعه نشان داد. از سوی دیگر بیماری‌های التهابی روده یا IBD ظاهراً در اثر پاسخ نادرست ایمنی به باکتری‌های روده‌ای در افراد مستعد رخ می‌دهد و به‌نظر می‌رسد افراد مبتلا به IBD مستعد به بیماری‌های خودایمنی باشند [۱۵]. با توجه به این‌که نسبت بیان پروتئین‌های Bcl2 به BAX در لامینا پروپریا (در مطالعات پیشین) افزایش بیان نشان داده، و با توجه به این‌که در بیماری‌های خودایمنی، نقص در اپوپتوز و اختلال در مرگ سلول‌های لنفوئیدی مشاهده می‌شود [۶]، به نظر می‌رسد وجود بیماری IBD در افراد مورد مطالعه به‌عنوان یک تظاهر اوّلیه از خودایمنی باشد و بتواند در سال‌های بعد زندگی این افراد با تظاهرات دیگری قابل مشاهده باشد. به‌طورکلی مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی همراه بود که می‌تواند بر نتایج کسب شده مؤثر باشد. از جمله تعداد محدود نمونه که می‌تواند عاملی برای منع نتیجه‌گیری قوی به حساب آید.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین نسبت بیان ژن‌های Bcl2 به BAX در سطح ترانسکریپت در سلول‌های Tی خون محیطی افراد مبتلا به IBD در مقایسه با افراد سالم مشاهده نشد. به‌نظر می‌رسد تنظیم القای اپوپتوز در سلول‌های Tی در موضع لامینا پروپریا در افراد مبتلا به IBD در مقایسه با سلول‌های Tی خون محیطی دارای اهمیت ویژه‌ای باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله تحقیقاتی حاصل پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد می‌باشد. نویسندگان مقاله از خانم دکتر آزاده امینی کدیجانی و پرسنل محترم بیمارستان طالقانی تهران که دست‌اندرکاران این پژوهش را یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References:

[1] Fakhoury M, Negrulj R, Mooranian A, Al-Salami H. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments. ***J Inflamm Res*** 2014; 7: 113-20.
[2] Khor B, Gardet A, Xavier RJ. Genetics and pathogenesis of inflammatory bowel disease. ***Nature*** 2011; 474(7351): 307-17.
[3] Mudter J, Neurath MF. Apoptosis of T cells and the control of inflammatory bowel disease: therapeutic implications. ***Gut*** 2007; 56(2): 293-303.
[4] Hugot JP, Chamaillard M, Zouali H, Lesage S, Cezard JP, Belaiche J, et al. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. ***Nature*** 2001; 411(6837): 599-603.
[5] Itoh J, de La Motte C, Strong SA, Levine AD, Fiocchi C. Decreased Bax expression by mucosal T cells favours resistance to apoptosis in Crohn's disease. ***Gut*** 2001; 49(1): 35-41.
[6] Ina K, Itoh J, Fukushima K, Kusugami K, Yamaguchi T, Kyokane K, et al. Resistance of Crohn's disease T cells to multiple apoptotic signals is associated with a Bcl-2/Bax mucosal imbalance. ***J Immunol*** 1999; 163(2): 1081-90.
[7] Jurzak M, Adamczyk K, Antonczak P, Garncarczyk A, Kusmierz D, Latocha M. Evaluation of genistein ability to modulate CTGF mRNA/protein expression, genes expression of TGFbeta isoforms and expression of selected genes regulating cell cycle in keloid fibroblasts in vitro. ***Acta Pol Pharm*** 2014; 71(6): 972-86.
[8] Liao G, Panettieri RA, Tang DD. MicroRNA-203 negatively regulates c-Abl, ERK1/2 phosphorylation, and proliferation in smooth muscle cells. ***Physiol Rep*** 2015; 3(9): e12541.
[9] Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. ***Toxicologic Pathol*** 2007; 35(4): 495-516.
[10] Wong RS. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment. ***J Exp Clin Cancer Res*** 2011; 30: 87.
[11] Zhang S, Tang MB, Luo HY, Shi CH, Xu YM. Necroptosis in neurodegenerative diseases: a potential therapeutic target. ***Cell Death Dis*** 2017; 8(6): e2905.
[12] Bride K, Teachey D. Autoimmune lymphoproliferative syndrome: more than a FAScinating disease. ***F1000 Res*** 2017; 6: 1928.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]

[13] Li M, Zhang S, Qiu Y, He Y, Chen B, Mao R, et al. Upregulation of miR-665 promotes apoptosis and colitis in inflammatory bowel disease by repressing the endoplasmic reticulum stress components XBP1 and ORMDL3. ***Cell Death Dis*** 2017; 8(3): e2699.
[14] Ten Hove T, Van Montfrans C, Peppelenbosch MP, Van Deventer SJ. Infliximab treatment induces apoptosis of lamina propria T lymphocytes in Crohn's disease. ***Gut*** 2002; 50(2): 206-11.
[15] Wilson JC, Furlano RI, Jick SS, Meier CR. Inflammatory Bowel Disease and the Risk of Autoimmune Diseases. ***J Crohn's Colitis*** 2016; 10(2): 186-93.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-02-13]