

تعیین فراوانی ژن‌های تولیدکننده کلیسین‌های *Ia* و *V* در ایزوله‌های *Escherichia coli* جدا شده از نمونه‌های بالینی مراکز درمانی شهر یزد

حبیب اله زارع^۱، اکرم آستانی^۲، مینا گلبن^۱، محمود وکیلی^۳، احمد مصدق^{۱*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: باکتریوسین‌ها پپتیدهایی با خاصیت ضد میکروبی می‌باشند. آن‌ها به صورت ریبوزومال سنتز شده و توسط هر دو گروه از باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی تولید می‌شوند. باکتریوسین‌های تولید شده توسط *Escherichia coli*، کلیسین نام دارند. کلیسین‌ها در باکتری‌های کومنسال، مانع از رشد باکتری‌های پاتوژن می‌شوند و در سویه‌های پاتوژن باعث افزایش ویروانس باکتری می‌گردند. هدف از مطالعه حاضر تعیین فراوانی ژن‌های *col Ia* و *col V* در نمونه‌های *Escherichia coli* جدا شده از بیماران با عفونت ادراری در شهر یزد است.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - مقطعی، تعداد ۱۶۰ جدایه *Escherichia coli* از نمونه ادرار بیماران جدا شد و با آزمایشات بیوشیمیایی رایج شناسایی گردید. سپس واکنش PCR جهت بررسی فراوانی ژن‌های تولیدکننده *col Ia* و *col V* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی انجام شد و پس از تعیین توالی، نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 واکاوی گردید.

نتایج: در این مطالعه از میان ۱۶۰ جدایه *Escherichia coli* مورد بررسی، ژن کلیسین در ۲۶/۹ درصد از جدایه‌ها شناسایی شد. فراوانی ژن *col Ia* (۴/۲۴ درصد) و فراوانی ژن *col V* (۶/۱۰ درصد) به دست آمد. هم‌چنین در ۸/۱۲ درصد از جدایه‌ها، هر دو ژن مورد بررسی با هم شناسایی گردید. فراوانی ایزوله‌هایی که فقط ژن *col Ia* را داشتند، ۱۶/۲ درصد و ایزوله‌هایی که فقط ژن *col V* را داشتند، ۲/۵ درصد بود.

نتیجه‌گیری: در این بررسی، جدایه‌های دارای ژن *col Ia* فراوانی بالایی را نشان دادند. اغلب سویه‌های دارای ژن *col V*، دارای ژن *col Ia* نیز بودند. بنابراین ژن *col V* اغلب همراه ژن *col Ia* مشاهده می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اشرشیاکلی، باکتریوسین، کلیسین

ارجاع: زارع حبیب‌اله، آستانی اکرم، گلبن مینا، وکیلی محمود، مصدق احمد. تعیین فراوانی ژن‌های تولیدکننده کلیسین‌های *Ia* و *V* در ایزوله‌های *Escherichia coli* جدا شده از نمونه‌های بالینی مراکز درمانی شهر یزد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۲؛ ۳۱ (۹): ۶۹-۷۰.

۱- گروه میکروبی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۳- گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۱۵۲۷۴۹۵، پست الکترونیکی: mosadegh14@yahoo.com، صندوق پستی: ۸۹۱۵۱۷۳۱۴۹

مطالعه، تعیین فراوانی ژن‌های تولیدکننده کلیسین‌های *Ia* و *V* در ایزوله‌های *Escherichia coli* جدا شده از نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری در مراکز درمانی شهر یزد می‌باشد.

روش بررسی

نمونه‌گیری، جداسازی و تعیین هویت *E. coli*: در این مطالعه توصیفی - مقطعی در یک بازه زمانی سه ماهه (از آبان ماه تا بهمن ماه ۱۳۹۶) تعداد ۱۶۰ جدایه باسیل گرم منفی مشکوک به *E. coli* جدا شده از ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مراکز درمانی شهر یزد به همراه اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری شد. نمونه‌ها بر روی محیط EMB (ائوزین-متیلن بلو) کشت داده شده و پس از گرم‌خانه‌گذاری به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، با استفاده از رنگ‌آمیزی گرم و محیط‌های افتراقی Sulfide-Indol-) SIM، اوره، (TSI(Triple Sugar Iron Motility)، سیمون سیترات و MR-VP (Methyl Red) and Voges-Proskauer) تعیین هویت شدند. تمامی جدایه‌ها برای مطالعات بیشتر در محیط کشت مایع TSB (Tryptic soy broth) با گلیسرول ۱۵ درصد در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. تمامی محیط‌های کشت ساخت شرکت Merck Darmstadt کشور آلمان بودند.

ارزیابی ژن‌های مورد بررسی: استخراج DNA ژنومی جدایه‌ها به روش Boiling صورت گرفت (۱۴). جهت تکثیر ژن‌های *col V* و *col Ia* از پرایمرهای اختصاصی استفاده گردید که در جدول ۱ آمده است. سپس واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) در حجم ۲۰ μL شامل DNA ۲ μL الگو، ۱ μL از هر پرایمر Forward و Reverse (پیشگام، ایران)، ۱۰ μL از master mix 2x (آمپلیکون، دانمارک) و ۶ μL آب مقطر تزریقی استریل انجام شد.

برنامه حرارتی دستگاه ترموسایکلر (Quanta biotech S96) به صورت ذیل انجام گرفت:

در مورد ژن *col V*: واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۲ دقیقه، ۲۵ سیکل حرارتی واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمر در ۶۳ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و گسترش

مقدمه

باکتریوسین‌ها، پپتیدهایی با فعالیت ضد میکروبی مشخص و غلظت‌های معین هستند. آن‌ها به‌صورت ریبوزومال سنتز شده و توسط طیف وسیعی از باکتری‌ها تولید می‌شوند (۱). این مولکول‌ها برای نخستین بار توسط آندره گراتیا در سال ۱۹۲۵ در باکتری (*Escherichia coli*) *E. coli* شناسایی شدند (۲). بیشتر باکتریوسین‌ها در برابر باکتری هدف خود نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در غلظت‌های پایین‌تری مؤثر هستند (۳). کلیسین‌ها گروهی از باکتریوسین‌ها هستند که توسط بیش از نیمی از سویه‌های *E. coli* تولید می‌شوند (۴). آن‌ها با ایجاد منفذ در غشای داخلی باکتری‌ها، مهار سنتز پپتیدوگلیکان دیواره سلولی و تجزیه DNA و RNA داخل سلولی، سویه‌های *E. coli* غیر میزبان را از بین می‌برند (۵). کلیسین‌ها در باکتری‌های کومنسال که فاقد فاکتورهای ویروانس، آدهزین (Adhesion) و توکسین هستند، مانع از رشد باکتری‌های پاتوژن می‌شوند و در سویه‌های پاتوژن باعث افزایش بیماری‌زایی باکتری می‌گردند (۶). در *E. coli*، تولید چندین باکتریوسین توسط یک سویه، پدیده‌ای رایج است. از جمله کلیسین‌های *Ia* و *V* که هر دو بر روی پلاسمیدهایی با وزن مولکولی بالا و اندازه‌هایی متفاوت کدگذاری می‌شوند (۷). کلیسین *Ia* یک پروتئین ۷۰ kd است که در شرایط استرس (تحت تنظیم سیستم SOS) القا می‌شود و موجب توقف نشر ماکرومولکول‌ها و ممانعت از تولید ATP می‌گردد (۸،۹). کلیسین *V* بسیار کوچک‌تر است (کمتر از ۱۰ kd) و تولید آن تحت شرایط محدودیت آهن القا می‌گردد (۱۰). دو نوع فاکتور ویروانس روی کلیسین *V* قرار دارد. *iss* که مقاومت به سیستم کمپلمان را افزایش می‌دهد و *ii* که جذب آهن توسط باکتری را تسهیل می‌کند (۱۱،۱۲). ژن کد کننده کلیسین *Ia* در اغلب سویه‌های واجد ژن کلیسین *V* گزارش شده است که علت آن، ادغام اپرون کلیسین *V* در پلاسمید کد کننده کلیسین *Ia* می‌باشد (۱۳). با توجه به نقش کلیسین‌ها در افزایش بیماری‌زایی باکتری‌های پاتوژن و پتانسیل بالقوه استفاده از این ترکیبات در بیوتکنولوژی، هم‌چنین عدم بررسی الگوی فراوانی انواع کلیسین‌ها در نمونه‌های بالینی در ایران، هدف از این

در ۶۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه بود. سپس یک مرحله گسترش نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت.

در مورد ژن *col Ia*: واسرشت اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه، ۳۰ سیکل حرارتی واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمر در ۵۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و گسترش در ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه بود. سپس یک مرحله گسترش نهایی به مدت ۷ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد صورت گرفت. محصول PCR بر روی ژل آگارز ۲/۱ درصد، الکتروفورز و در کنار 50 bp DNA Ladder با استفاده از DNA Green Viewer بررسی شد. از هر یک از ژن‌های تکثیر شده، یک نمونه جهت تعیین توالی ارسال گردید و نتایج با استفاده از نرم‌افزار آنالین (Blast NCBI 104) مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها توسط نرم‌افزار (IBM) SPSS version 16 corporation Armonk.NY و آزمون Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

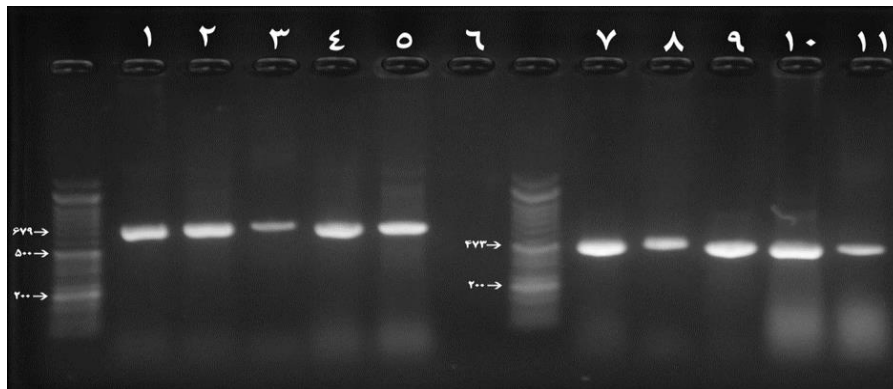
در این مطالعه فراوانی ژن‌های تولید کننده *col Ia* و *col V* در ۱۶۰ جدایه *E. coli* به‌دست آمده از نمونه‌های ادراری بیماران مبتلا به عفونت ادراری، با استفاده از تکنیک PCR بررسی گردید. از این تعداد جدایه در ۴۳ مورد (۲۶/۹ درصد)، ژن کلیسین شناسایی شد به‌طوری که ژن *col Ia* در ۳۹ مورد (۲۴/۴ درصد) و ژن *col V* در ۱۷ مورد (۱۰/۶ درصد) از جدایه‌ها یافت شد؛ همچنین در ۱۳ مورد (۸/۱۲ درصد) از جدایه‌ها، هر دو ژن مورد بررسی با هم شناسایی گردید. جدول ۲ توزیع فراوانی ژن‌های *col Ia* و *col V* را نشان می‌دهد.

جدول ۱: پرایمرهای مورد استفاده

نام ژن	پرایمر	طول قطعه	رفرنس
<i>col V</i>	F: CACACACAAACGGGAGCTGT	679 bp	(۱۳)
	R: CTTCCCGCAGCATAGTTCCAT		
<i>col Ia</i>	F: GCATGCAAATGACGCTCTTA	473 bp	(۱۳)
	R: GAGGACGCCAGTTCTCTGTC		

جدول ۲: فراوانی *col Ia* و *col V*

	فراوانی	درصد
<i>col V</i> Positive	۱۷	٪۱۰/۶
<i>col Ia</i> Positive	۳۹	٪۲۴/۴
Only <i>col V</i> Positive	۴	٪۲/۵
Only <i>col Ia</i> Positive	۲۶	٪۱۶/۲
both Negative	۱۱۷	٪۷۳/۱
both Positive	۱۳	٪۸/۱



تصویر ۱: بررسی محصول ژن *col V* و *col Ia*. ستون اول bpDNA ladder 50. شماره‌های ۱ تا ۵ ایزوله‌های دارای ژن *col V*. شماره ۶ ایزوله فاقد ژن *col V* شماره‌های ۷ تا ۱۱ ایزوله‌های دارای ژن *col Ia*

بستگی دارد (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط تقوی و همکاران در سال ۲۰۱۴ بر روی ۱۲۰ نمونه *E. coli* کومنسال جدا شده از مدفوع کودکان مراجعه کننده به مراکز درمانی شهر یاسوج انجام گرفت؛ نشان داده شد که ۷۰/۸ درصد از سویه‌ها دارای ژن کلیسین بودند. فراوانی ژن *col V* (5/22 درصد) و فراوانی ژن *col Ia* (5/27 درصد) گزارش شد. همچنین فراوانی باکتری‌هایی که هر دو ژن را داشتند برابر با ۱۵/۴ درصد بود (۱۴). نتایج این مطالعه با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی نداشت که علت آن را می‌توان به تفاوت در نمونه مورد بررسی نسبت داد. در بررسی Smaj و همکاران که در سال ۲۰۱۰ در جمهوری چک انجام شد، تعداد ۳۶۱ نمونه *E. coli* از عفونت ادراری و ۴۱۱ نمونه مدفوع بدون عفونت گوارشی به عنوان سویه کنترل بررسی شد. در این مطالعه، ۵۴ درصد از جدایه‌های عفونت ادراری و ۵۵ درصد از جدایه‌های مدفوع، دارای ژن کلیسین بودند. ۲/۶ درصد از سویه‌های جدا شده از عفونت ادراری فقط دارای ژن *col V* بودند، ۴/۱ درصد از سویه‌ها فقط ژن *col Ia* را داشتند و ۱۲/۸ دارای هر دو ژن *col Ia* و *col V* بودند. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری در تولید باکتریوسین در سویه‌های عامل عفونت ادراری و سویه‌های کنترل یافت نشد. این بررسی ممکن است بیانگر این واقعیت باشد که اکثر سویه‌های عامل عفونت ادراری از روده انسان منشأ می‌گیرند (۲۲). نتایج به‌دست آمده از سویه‌های عامل عفونت ادراری در مورد

بحث

امروزه باکتریوسین‌ها به عنوان جایگزین‌های بالقوه برای آنتی‌بیوتیک‌های سنتی، نگهدارنده‌های طبیعی مواد غذایی و ترکیباتی جذاب در صنایع دارویی جهت پیشگیری از رشد باکتری‌های بیماری‌زا، مورد توجه قرار گرفته‌اند (۱۸-۱۵). به علاوه این ترکیبات، تعدیل کننده‌های مهم میکروبیوتای روده نیز در نظر گرفته می‌شوند (۱۹). تولید همزمان چندین باکتریوسین به وسیله‌ی یک سویه، مزیتی انتخابی به‌شمار می‌رود؛ زیرا به دلیل به‌کارگیری گیرنده‌های سطحی مختلف، مقاومت نسبت به سویه‌های تولیدکننده آن‌ها کمتر رخ می‌دهد. خصوصیات ژنوتیپی سویه‌های *E. coli* نشان می‌دهد که ژن‌های تولید کننده‌ی *col V* و *col Ia* در یک سویه، بر روی یک پلاسمید مزدوج کدگذاری می‌شوند. لذا بیشتر از آنچه که به‌طور تصادفی انتظار می‌رود با هم ارتباط دارند (۲۰). در مطالعه حاضر از ۱۶۰ جدایه *E. coli* مورد بررسی، ۱۷ جدایه (۱۰/۶ درصد) دارای ژن *col V* بودند که از این تعداد، ۴ جدایه (۲/۵ درصد)، تنها ژن *col V* را داشتند. همچنین ۳۹ جدایه (۲۴/۴ درصد) دارای ژن *col Ia* بودند که از این تعداد، ۲۶ جدایه (۱۶/۲۵ درصد) تنها ژن *col Ia* یافت شد. در این میان ۱۳ جدایه (۸/۱۲ درصد) دارای هر دو ژن *col Ia* و *col V* بودند. الگوی فراوانی باکتریوسین‌ها در باکتری‌ها به عوامل مختلفی مانند نوع نمونه، رژیم غذایی، کیفیت زیستگاه، ویژگی‌های میزبان و منطقه جغرافیایی

می‌کنند، اغلب ژن‌های تولیدکننده کلیسین و میکروسین را نیز کد می‌کنند (۱۳).

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر، اولین مطالعه انجام شده پیرامون فراوانی ژن‌های *col V* و *col Ia* در ایزوله‌های *E. coli* جدا شده از عفونت ادراری در استان یزد می‌باشد. این ترکیبات دارای فعالیت ضد میکروبی در برابر باکتری‌های بیماری‌زا هستند که پتانسل استفاده از آن‌ها در بیوتکنولوژی را توجیه می‌کند. نتایج به‌دست آمده از این مطالعه در بیشتر موارد، مطابق با مطالعات قبلی و در مواردی نیز تفاوت داشت که این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت در رژیم غذایی، ویژگی میزبان و ویژگی جغرافیایی باشد. کلیسین V در شرایط کمبود آهن و کلیسین Ia در شرایط کمبود عمومی مواد غذایی القا می‌شود. ژن کد کننده کلیسین Ia در اغلب سویه‌های واجد ژن کلیسین V گزارش شده است. در بررسی ما نیز مشاهده گردید که کلیسین V معمولاً همراه با کلیسین Ia وجود دارد و کمتر به تنهایی مشاهده می‌شود. از طرف دیگر کلیسین Ia شیوع بالاتری داشته و حضور آن بدون همراهی کلیسین V معمول است.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد است.

حامی مالی: دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
تعارض در منافع: وجود ندارد.

کد اخلاق و ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، تایید شده است (کد اخلاق IR.SSU.MEDICINE.REC.1396.167).

کلیسین V و سویه‌هایی که هر دو نوع کلیسین را داشتند با مطالعه ما همخوانی داشته ولی در مورد سویه‌هایی که فقط کلیسین Ia را داشتند، کمتر از مطالعه ما بود. در بررسی Kylie و همکاران که در سال ۲۰۰۴ در آمریکا انجام شد، تعداد ۲۰۰ جدایه *E. coli* به‌دست آمده از عفونت ادراری بررسی شد؛ ۷/۵ درصد از سویه‌های عامل عفونت ادراری دارای ژن *col V* بودند که با مطالعه ما همخوانی داشت (۲۳). در بررسی Zhao و همکاران که در سال ۲۰۰۹ در چین انجام شد، ۱۰۰ جدایه *E. coli* پاتوژن پرندگان با ۲۰۲ جدایه عفونت ادراری از نظر فاکتورهای ویروالانس مقایسه شدند که ۵۳ درصد از سویه‌های پاتوژن پرندگان و ۱۳ درصد از سویه‌های عفونت ادراری دارای کلیسین V بودند (۲۴)، که با مطالعه ما همخوانی داشت. کلیسین V به عنوان یک فاکتور ویروالانس به ویژه در سویه‌های عامل عفونت پرندگان، شناخته شده است (۲۵). در مطالعه Micencova و همکاران که بر روی ۱۱۸۱ ایزوله *E. coli* جدا شده در طی سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۰ در جمهوری چک انجام شد، ۳۹۹ سویه غیر پاتوژن، ۱۷۹ سویه مرتبط با اسهال و ۶۰۳ سویه پاتوژن روده‌ای از نظر وجود ۱۷ عامل ویروالانس و ۳۱ باکتریوسین مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی کلیسین V در سویه‌های غیر پاتوژن ۴/۵ درصد، در سویه‌های مرتبط با اسهال ۱۰/۱ درصد و در سویه‌های پاتوژن خارج روده‌ای ۲۵/۲ درصد بود. همچنین فراوانی ژن *col Ia* در سویه‌های غیر پاتوژن، سویه‌های مرتبط با اسهال و سویه‌های پاتوژن خارج روده‌ای به ترتیب ۱۳/۳، ۱۲/۸ و ۲۰/۷ درصد بود (۱۳). نتایج به دست آمده نشان داد، فراوانی ژن‌های کد کننده باکتریوسین در *E. coli* کاملاً مرتبط با فراوانی عوامل ویروالانس است و سویه‌های عامل عفونت‌های خارج روده‌ای که فاکتورهای ویروالانس را کد

References:

- 1-Chikindas ML, Weeks R, Drider D, Chistyakov VA, Dicks LM. *Functions and Emerging Applications of Bacteriocins*. *Curr Opin Biotechnol* 2018; 49: 23-8.
- 2-Gratia A. *Sur un Remarquable Exemple D'antagonisme Entre Deux Souches De Coilbacille*. *C R Seances Soc Biol Fil* 1925; 93: 1040-1.
- 3-Güllüce M, Karadayı M, Bariş Ö. *Bacteriocins: Promising Natural Antimicrobials*. *Local Environ* 2013; 3(6).
- 4-Cascales E, Buchanan SK, Duché D, Kleanthous C, Llobès R, Postle K, et al. *Colicin Biology*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 2007; 71(1): 158-229.
- 5-Pipercevic J, Jakob RP, Righetto RD, Goldie KN, Stahlberg H, Maier T, et al. *Identification of a Dps Contamination in Mitomycin-C-Induced Expression of Colicin Ia*. *Biochim Biophys Acta Biomembr* 2021; 1863(7): 183607.
- 6-O'Brien VP, Hannan TJ, Nielsen HV, Hultgren SJ. *Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections*. *Microbiol Spectr* 2016; 4(1): 10.
- 7-Gordon DM, O'Brien CL. *Bacteriocin Diversity and the Frequency of Multiple Bacteriocin Production in Escherichia Coli*. *Microbiology (Reading)* 2006; 152(Pt11): 3239-44.
- 8-Karpiński TM, Szkaradkiewicz AK. *Characteristic of Bacteriocines and Their Application*. *Pol J Microbiol* 2013; 62(3): 223-35.
- 9-Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Medical Microbiology*. Elsevier Health Sciences 2015.
- 10-Dobrindt U, Hacker J. *Uropathogens and Virulence Factors*. *Urogenital Infections* 2010: 4-22.
- 11-Gao Q, Wang X, Xu H, Xu Y, Ling J, Zhang D, et al. *Roles of Iron Acquisition Systems in Virulence of Extraintestinal Pathogenic Escherichia Coli: Salmochelin and Aerobactin Contribute More to Virulence Than Heme in a Chicken Infection Model*. *BMC Microbiol* 2012; 12(1): 143.
- 12-Subashchandrabose S, Mobley HLT. *Virulence and Fitness Determinants of Uropathogenic Escherichia Coli*. *Microbiol Spectr* 2015; 3(4): 10.
- 13-Micenkova L, Štaudová B, Bosák J, Mikalová L, Littnerová S, Vrba M, et al. *Bacteriocin-Encoding Genes and Expec Virulence Determinants are Associated in Human Fecal Escherichia Coli Strains*. *BMC Microbiol* 2014; 14(1): 109.
- 14-Taghavi S, Kargar M, Doosti A. *Molecular Identification of the Colicin Types in Escherichia Coli in the Yasuj City*. *Armaghane Danesh* 2014; 19(4): 371-9. [Persian]
- 15-Chumchalová J, Šmarda J. *Human Tumor Cells Are Selectively Inhibited By Colicins*. *Folia Microbiol (Praha)* 2003; 48(1): 111-5.
- 16-Jin X, Kightlinger W, Kwon YC, Hong SH. *Rapid Production and Characterization of Antimicrobial Colicins using Escherichia Coli-Based Cell-Free Protein Synthesis*. *Synth Biol (Oxf)* 2018; 3(1): Ysy004.
- 17-Kaur S, Kaur S. *Bacteriocins as Potential Anticancer Agents*. *Front Pharmacol* 2015; 6: 272.
- 18-Schillinger U, Geisen R, Holzapfel WH. *Potential of Antagonistic Microorganisms and Bacteriocins for*

- the Biological Preservation of Foods*. Trends In Food Science & Technology 1996; 7(5): 158-64.
- 19-Angelakis E, Merhej V, Raoult D. *Related Actions of Probiotics and Antibiotics on Gut Microbiota and Weight Modification*. Lancet Infect Dis 2013; 13(10): 889-99.
- 20-Jeziorowski A, Gordon DM. *Evolution of Microcin V and Colicin Ia Plasmids in Escherichia Coli*. J Bacteriol 2007; 189(19): 7045-52.
- 21-Barnes B, Sidhu H, Gordon DM. *Host Gastro-Intestinal Dynamics and the Frequency of Colicin Production by Escherichia Coli*. Microbiology (Reading) 2007; 153(Pt 9): 2823-7.
- 22-Smajš D, Micenková L, Smarda J, Vrba M, Sevčíková A, Vališová Z, et al. *Bacteriocin Synthesis in Uropathogenic and Commensal Escherichia Coli: Colicin E1 is A Potential Virulence Facto*. BMC Microbiol 2010; 10: 288.
- 23-Rodriguez-Siek KE, Giddings CW, Doetkott C, Johnson TJ, Fakhr MK, Nolan LK. *Comparison of Escherichia Coli Isolates Implicated in Human Urinary Tract Infection and Avian Colibacillosis*. Microbiology (Reading) 2005; 151(Pt 6): 2097-110.
- 24-Zhao L, Gao S, Huan H, Xu X, Zhu X, Yang W, et al. *Comparison of Virulence Factors and Expression of Specific Genes between Uropathogenic Escherichia Coli and Avian Pathogenic E. Coli in a Murine Urinary Tract Infection Model and a Chicken Challenge Model*. Microbiology (Reading) 2009; 155(Pt 5): 1634-44.
- 25-Johnson TJ, Siek KE, Johnson SJ, Nolan LK. *Dna Sequence of a Colv Plasmid and Prevalence of Selected Plasmid-Encoded Virulence Genes among Avian Escherichia Coli Strains*. J Bacteriol 2006; 188(2): 745-58.

Determining the Frequency of Genes Producing Colicins Ia and V in *Escherichia coli* Strains Isolated from Clinical Samples of Medical Centers in Yazd City

Habibollah Zare¹, Akram Astani^{1,2}, Mina Golban¹, Mahmood Vakili³, Ahmad Mosadegh^{*1}

Original Article

Introduction: Bacteriocins are peptides with antimicrobial properties. They are ribosomally synthesized and produced by both gram-positive and gram-negative bacteria. The bacteriocins produced by *Escherichia coli* are called colicins. Colicins in commensal bacteria inhibit the growth of pathogenic bacteria and in pathogen strains, they increase bacterial virulence. The aim of this study was to evaluate the frequency of *col V* and *col Ia* genes in *Escherichia coli* specimens isolated from patients with urinary tract infections in Yazd City, Iran.

Methods: In this descriptive cross-sectional study, 160 *Escherichia coli* samples were isolated from urine specimens and identified by common biochemical tests. The amplification of *col V* and *col Ia* genes was performed by PCR method using specific primers and after sequencing, the results were analyzed using SPSS version 16 software.

Results: In this study, out of 160 *Escherichia coli* isolates examined, colicin gene was detected in 26.9% of the isolates. The frequency of *col Ia* gene was 24.4% and the frequency of *col V* gene was 10.6%. Furthermore, in 8.12% of isolates, both genes were identified together. The frequency of isolates containing only *col Ia* gene was 16.2% and isolates containing only *col V* gene was 2.5%.

Conclusion: In this study, isolates with *col Ia* gene showed high frequency. Most strains with *col V* gene also had *col Ia* gene. Therefore, the *col V* gene is often observed together with the *col Ia* gene.

Keywords: *Escherichia coli*, Bacteriocin, Colicin.

Citation: Zare H, Astani A, 2, Golban M, Vakili M, Mosadegh A. **Determining the Frequency of Genes Producing Colicins Ia and V in *Escherichia coli* Strains Isolated from Clinical Samples of Medical Centers in Yazd City.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2023; 31(9): 7062-69.

¹Department of Microbiology, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

²Infectious Diseases Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

³Social Medicine Department, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09131527495, email: mosadegh14@yahoo.com