مقارنة البروتينات خلال عدوى المسالك البولية عند الإناث الشابات دراسة البروتيومكس

منال سعود الصبحي

المشرف الرئيسي:د/ سمر سلطان

المشرف المشارك:د/غادة الشريف

المستخلص

تعد عدوى المسالك البولية من اكثر الامراض البكتيرية انتشارا بالعالم ويؤثر هذا المرض بشكل اساسي على الجهاز البولي في جسم الانسان. ويعتبر الإناث اكثر عرضه للإصابة بهذه العدوى. وتعتبر البكتريا سالبة الجرام هي المسبب الرئيسي لهذه العدوى وخاصة القولونية منها (كلبسيلا نيموناي), وقد اثبتت الدراسات ان كلبسيلا نيموناي هي السبب الرئيسي ل ٦٠-٧٠٪ من عدوى المسالك البولية. تهدف هده الرسالة لمقارنة البروتينات الناتجة بواسطة كلبسيلا نيموناي من تسعة مرضى مصابين بعدوى المسالك البولية ولرؤية الاختلافات البروتينية المحتملة بينهم. هذه الدراسة سوف تكون دراسة وصفية وعددية لمقارنة الاختلافات البروتينية التي سوف يتم استخلاصها من تسع عينات من البول لتسعة مرضى مختلفين ومصابين بعدوى المسالك البولية. بعد ذلك يتم عمل مزارع لهذه العينات ومن ثم يتم استخلاص البروتينات الناتجة منها. بعد ذلك توضع في جهاز فصل البروتينات الكهربائي المعتمد على مبدأ الوزن الجزيئي (الجل الكتروفوريسيس). بعد ذلك يتم التعرف على هذه البروتينات من خلال جهاز يعتمد على قياس كثافة البروتين (البروتيومكس),جميع العينات التي تم زراعتها على أطباق (الكروم أجار) كانت نتائجها موجبة. بالإضافة إلى ذلك ، أظهر تحليل البروتيومكس ما يلي ، إجمالي عدد البروتينات المختلفة التي تم التعبير عنها من جميع العينات هو ٢٩٥٨ بروتين. حيث أن العينة U-102 تحتوي على ٣٢٨ بروتيناً مختلفاً ، و ٣٠٠ بروتين مختلف من العينةU-871 ، و ٣٥٠ بروتينًا مختلفاً من العينة U-713 ، وفي العينة U-755 تم اكتشاف ٣٧٨ بروتينًا مختلفاً ، و ٢٠٧ بروتينات مختلفة من العينة U-754، 305 بروتينات مختلفة من عينة U-134، 290 بروتينات مختلفة من العينة U-968، 600 بروتينات مختلفة من العينة U-104 ، و ٢٠٠ بروتين مختلف من العينة U-659.ولقد لخصت نتائج الدراسة الى وجود فروقات بروتينيه ظاهره بين العينات, أشارت البروتينات المختلفة بين مرضى إلتهاب المسالك البولية إلى تفاعل مُمْرِض للمضيف، وقد عبرت كل عزلة عن بروتينات مختلفة التي يمكن أن يكون سببها تفاعل الممرض المضيف. يتأثر تفاعل الممرض المضيف مع عدد من العوامل: العمر ، الجنس، المناعة ،العلاج بالمضادات الحيوية ، إلتهاب المسالك البولية الحاد أو العدوى المتكررة. على الرغم من أن العزلات هي (كليبسيلا نيموناي) من الإناث الشابات المصابات بالتهاب المسالك البولية ، فقد عبرن عن بروتينات مختلفة ، يمكن لهذه البروتينات أن تفسر التطور لمسببات المرض والبقاء في المسالك البولية.

Comparison of proteins expressed during urinary tract infection in young females: Proteomics study

Manal Saud AL-Subhi

Supervised by

Dr. Samar Sultan (Main-Supervisor)

Dr. Ghadah Saleh Alsharif (Co-Supervisor)

ABSTRACT

Introduction: Gram-negative bacteria are a major cause of urinary tract infections (UTIs) and particularly Klebsiella pneumoniae (K. pneumoniae), which is a causative agent of 60-70% of community-acquired infections, about 30% of nosocomial UTIs and 20% of recurrent infections.

Materials and methods: Nine urine samples were collected from patients from various clinical departments in King Abdulaziz University Hospital from 2/3/2019 to 2/4/2019. The microbial contents in the urine samples was analysed by urine culture and VITEK analyses. Here, we compared K. pneumoniae proteins profiles to find possible proteins which could shed a light on host-pathogen interactions. The colonies were suspended in a lysing buffer, which then were sonicated, and the proteins contents were separated using 1D SDS-PAGE, analyzed using liquid chromatography-mass spectrometry LC/MS. Proteins showing different expressions in samples were identified by TripleTOF 5600 mass spectrometer.

Results: All of the Klebsiella pneumoniae isolates were ESBL+ and KPC+ as shown on ChromAgar plates. There was no available data on resistance, ESBL or KPC from VITEK2. Hence, ESBL+ or KPC+ data were only obtained from ChromAgar. Additionally, proteomics analysis revealed the following, the total number of different proteins that are expressed from all of the isolates is 2958 proteins. Where in sample U-102, 328 different proteins expressed, 300 different proteins expressed from isolate U-871, 350 different proteins expressed from isolate U-

713, in isolate U-755, 378 different proteins were expressed, 207 different proteins expressed from isolate U-754, 305 different proteins expressed from sample U-134, 290 different proteins expressed from isolate U-968, 600 different proteins expressed from isolate U-104, and 200 different proteins expressed from isolate U-659.

Conclusion: The different proteins between the UTI patients indicated specific host pathogen interaction, each isolate expressed different proteins than the other isolate could be reasoned by host pathogen interaction. Host pathogen interaction are influenced by numbers of factor: age, gender, immunity, underling health conditions, antibiotic treatment, acute UTI or recurrent infection all of these factor could have an impact on the type of proteins that are expressed during infection. Even though the isolates are Klebsiella pneumoniae from young females with UTI, they expressed different proteins, these proteins could explain evolutionary development of pathogens and survival in urinary niche, as pathogens need to express certain type of proteins to enable them to live and survival in urinary niche.