



تحليل البروتينات المصاحبة لعدوى المسالك البولية

اسم الطالب :

عبدالله عيسى صالح الصبحي

تحت إشراف الدكتور :

أحمد بن عبدالكريم مرزا

المستخلص

تعتبر عدوى المسالك البولية من أكثر الأمراض البكتيرية انتشارا في العالم. و يؤثر هذا المرض بشكل أساسي على الجهاز البولي في جسم الإنسان. ويعتبر الإناث أكثر عرضة للإصابة بهذه العدوى. وكذلك هم أكثر عرضة لتكرار الإصابة بالعدوى مجددا (العدوى المتكررة). و تعتبر البكتيريا سالبة الجرام هي المسبب الرئيسي لهذه العدوى وخاصة القولونية منها (الإي كولا) وقد أثبتت الدراسات أن الإي كولا هي المسبب الرئيسي ل ٨٠-٩٠% من عدوى المسالك البولية المكتسبة وعن ما يقرب من ٤٠% من عدوى المسالك التي مصدرها المستشفيات بالإضافة إلى أنها مسؤولة عن ما يقرب من ٢٥% من العدوى المتكررة. البروتيوم هو عبارة عن تقنية تستخدم لتحليل وتحديد مكونات البروتين كاملة كما يمكن استخدامها للتمييز بين البكتيريا من خلال فحص مكونات البروتينات الناتج كما يمكن استخدامها لتحديد المكان المحتمل للعلاج.

تهدف هذه الدراسة لمقارنة البروتينات الناتجة بواسطة الإي كولا من ستة مرضى مصابين بعدوى المسالك البولية ورؤية الاختلافات البروتينية المحتملة بينهم تمهيدا لإمكانية استخدامها في العلاج مستقبلا. هذه الدراسة سوف تكون دراسة وصفية لمقارنة الإختلافات البروتينية التي سوف يتم استخلاصها من سبعة عينات من البول لسبعة 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 اختلاف الشحنات (الجل إليكتروفوريسس) لفصلها. بعد ذلك، العينات التي احتوت على كميات وافرة من البروتينات تم وضعها على جهاز الفصل ثنائي الأبعاد ليتم بعد ذلك مقارنتها مع بعضها البعض لملاحظة وجود الفروقات بين العينات. بعد ذلك تم اختيار ثلاث بقع بروتينية ليتم التعرف عليها من خلال استخدام جهاز قياس الطيف الكتلي. وقد لخصت نتائج هذه الدراسة إلى وجود فروقات بروتينية ظاهرة بين العينات كما تم التعرف على نوعين من البروتينات والتي من الممكن استخدامها كعلامة حيوية في الكشف عن هذا المرض في المستقبل.



Proteomics Analysis of Proteins Associated with Urinary Tract Infections

By

Abdullah Essa Alsubhi

Supervised By

Dr. Ahmad Abdulkarim Mirza

ABSTRACT

Background: Gram-negative bacteria is a major cause of urinary tract infections (UTI) and particularly *Escherichia coli* (*E. coli*), which is the causative agent of 80-90% of community-acquired infections, approximately 40% of nosocomial UTIs and 25% of recurrent infections. Proteomic is used to analyze and identify changes in protein profiles as biomarkers in pathological setting and can similarly be used to identify protein fingerprints for bacterial infections; proteins such as haemolysin and adhesion protein P are highly expressed in different strains of *E. coli*. Here, we compared protein profiles of *E. coli* from different UTI patients to identify possible unique protein signatures as biomarker candidates for future studies.

Methods: Protein from bacterial pellets cultured from urines samples from seven *E. coli*-associated UTI patients were extracted by sonication, separated using 1D- and 2D-gel electrophoresis, analyzed using liquid chromatography mass spectrometry LC/MS, then matched against a known protein database.

Results: Many differences were observed in protein profiles of *E. coli* isolates in both 1D SDS-PAGE and 2DGE. Two bacterial proteins identified as possible candidate biomarkers were membrane protein A (OmpA) found in gram negative bacteria and RNA polymerase-binding transcription factor DksA mostly found in *E. coli*.

Conclusion: Proteomics can be used to identify unique proteins that can be part of a standard proteomic profile as possible biomarkers for *E. coli*-associated UTI. We identified two such proteins, OmpA and DksA, as unique candidate biomarkers for further investigation.