ارتباط پلی مورفیسم C>T (rs1635498) زن اگزونکلونز 1 و ریسک ابتلا به سرطان روده بزرگ غیر اثری در یک جمعیت از ایران

زهراء اکبری،1 سیدرضا محبی،2 محمدیعقوب طالقانی،3 مهدی منتظر حقیقی،4 محسن واحده،5 هانیه میرطالیان،6 پدرام عظیم‌زاده،7 سارا رومانی،8 محمد رضا یلکی9

تاریخ دریافت 01/03/1392 تاریخ پذیرش 20/06/1392

چکیده

پیش زمینه و هدف: یکی از پیشنهادات مهم تغییرات DNA است. مولوئیون در این سیستم می‌تواند سیستم نرمی جفت باره‌های نامرد (MMR) را ویرایشی نماید. این نمودار مربوط به MMR از ابتلا به سرطان در دسته‌بندی مولوئیون در ایکس (Exo1) وارد می‌شود. در این نمودار، با الگویی از ابتلا به سرطان در اولین سرطان کلونکال (SNP) در اولین سرطان کلونکال، بیشترین نشت مربوط به بیماری‌های سرطان کلونکال به سرطان کلونکال. در ابتلا به بیماری‌های سرطان کلونکال، مولوئیون نک از درمان درمان می‌تواند موجب ابتلا به سرطان کلونکال 121 در فاصله که به بیماری‌های طبیعی شیار تهیه می‌کنند. مورد از جامعه مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP از درمان درمان می‌تواند موجب ابتلا به سرطان کلونکال 121 در فاصله که به بیماری‌های سرطان کلونکال و تروسی از بررسی و تصحیح بیماری‌های سرطان کلونکال، مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP از درمان درمان می‌تواند موجب ابتلا به سرطان کلونکال 121 در فاصله که به بیماری‌های سرطان کلونکال، مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP از درمان درمان می‌تواند موجب ابتلا به سرطان کلونکال 121 در فاصله که به بیماری‌های سرطان کلونکال

بافت ها: بر اساس پایه‌ها در حالتی که زن‌تودین‌تات در ابتلا به سرطان کلونکال در بیماران مبتلا به سرطان کلونکال CC,CT,TT می‌باشد، شد درون باره‌های شناسی، مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP در بیماران مبتلا به سرطان کلونکال در بیماران مبتلا به سرطان کلونکال CC,CT,TT می‌باشد، شد درون باره‌های شناسی، مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP در بیماران مبتلا به سرطان کلونکال

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که از پلی‌تروکس HpyCHIV PCR-RFLP در ابتلا به سرطان کلونکال همبستگی نداشت و بالاترین میزان نشان‌دهنده کرد که این پلی‌تروکس در ابتلا به سرطان کلونکال، مولوئیون نمودار HpyCHIV PCR-RFLP از درمان درمان می‌تواند موجب ابتلا به سرطان کلونکال 121 در فاصله که به بیماری‌های سرطان کلونکال

کلید واژه‌ها: پلی-تروکس، S.مینه، HpyCHIV PCR-RFLP

مجله پزشکی اربیث. دوره پیست و چهارم. شماره هشتم. ص 623-627. آبان 1392

آدرس مکاتبه: تهران، برگزاری شهید چمران، ولنجک، خیابان بمن، خیابان پروران، بیمارستان طالقانی، طبقه ششم، بخش گوارش و کبد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.

Email: srmohebbi@gmail.com

1) کارشناس ارشد زنان سلولو و مولکولی دانشگاه طالقانی. تهران
2) کارشناس ارشد زنان سلولو و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
3) استادیار، اثر تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران. (برزشده مسئول)
4) دکتری زنان دندانپزشکی، استادیار، ظرف همان عضویت گروه مسئول، تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
5) دکتری زنان دندانپزشکی، استادیار، ظرف همان عضویت گروه مسئول، تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
6) دکتری زنان دندانپزشکی، استادیار، ظرف همان عضویت گروه مسئول، تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
7) دکتری زنان دندانپزشکی، استادیار، ظرف همان عضویت گروه مسئول، تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
8) دکتری زنان دندانپزشکی، استادیار، ظرف همان عضویت گروه مسئول، تغییرات DNA و ریسک ابتلا به سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
9) استاد رئیس زنان سلولو و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
10) استاد رئیس زنان سلولو و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
11) استاد رئیس زنان سلولو و مولکولی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران.
مقدمه

سرطان روده بزرگ چهارمین سرطان شایع و دومین سرطان کشنده پس از سرطان ریه است. بروز این سرطان در سن‌های بالا شایع‌تر است. بررسی‌های آماری نشان داده که در سال ۲۰۲۰، حدود ۱۵۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان به سرطان روده بزرگ بستگی داشتند.

با توجه به این شاخص‌ها، محققین به دنبال یافتن ابزاری برای تشخیص سریع و دقیق سرطان روده بزرگ هستند. این ابزار ممکن است به شکل یک تست ژنتیک باشد که می‌تواند به کمک‌رساندن درمان‌های موثر در این بیماری کمک کند.

مواد و روش‌ها

در این طرح سه اصلی هدف اصلی داشتیم که جهت درمان یا تشخیص سرطان روده بزرگ، اختلالاتی را که در زیر با نام‌های خاص شناخته شده‌اند، کشف کنیم. این اصلی هدفها می‌توانند در چند مرحله تحقیقاتی قرار گیرند:

1- تشخیص ژنتیک الکل: این مرحله شامل بررسی ژنتیک الکل است که می‌تواند به کمک‌رساندن درمان‌های موثر در این بیماری کمک کند.

2- بررسی روند زیست‌ساخت: این مرحله شامل بررسی روند زیست‌ساخت در بیماران با اختلالاتی که در زیر با نام‌های خاص شناخته شده‌اند، کشف کنیم.

3- بررسی اثرات درمانی: این مرحله شامل بررسی اثرات درمانی در بیماران با اختلالاتی که در زیر با نام‌های خاص شناخته شده‌اند، کشف کنیم.
تحیطات گورش و کیفیت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشیتی، توصیه و مورد استفاده قرار گرفتن از تمامی بیماران و کنترل‌ها نمونه خون محیطی به میزان بیش از سه جهت آزمایشات زنینیکی-PCR-RFLP (Polymerase chain Reaction) و پروتکل استندارد، سپس تکثیر منطقه مورد نظر با استفاده از برآورده و برای استحصال، توسط دستگاه ترمواسایکر می‌شود 
(16) بدين منظور با استفاده از روش استندارد
فل-کروتوم و خون محیطی استخراج شده (16) و توالی بنده
مورد افزایش از برآورده اختصاصی زبره
اطراحی شده

\[\text{PCR-RFLP}^{-3'}\]

\[\text{Reverse:}^{-3'}\]

\[\text{S-CAGTTATTTGATTTTTAATTCTGC-3'}\]

\[\text{Forward: -3'}\]

\[\text{AAATTGCAATATCATCCTTTCC-3'}\]

\[\text{HpyCH4IV(Cat# R0619L)}\]

\[\text{RC} = 5\]

\[\text{Benefits of Time-bound SNP analysis} \]
جدول 1: متغیرهای بالینی به تفکیک گروه‌های شاهد، بیمار و کل جمعیت

<table>
<thead>
<tr>
<th>متغیر</th>
<th>بیمار</th>
<th>کنترل</th>
<th>کل جمعیت</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>P</td>
<td>ارزش</td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>سن (سال)</td>
<td>564±14/8</td>
<td>515±16/7</td>
<td>591±15/8</td>
</tr>
<tr>
<td>جنسیت (%)</td>
<td>67 (91%)</td>
<td>66 (91%)</td>
<td>66 (91%)</td>
</tr>
<tr>
<td>مصرف سیگار</td>
<td>47 (63%)</td>
<td>49 (63%)</td>
<td>48 (63%)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

نتیجه تیetable نموداده‌های افراد مبتلا به سرطان روته بزرگ افرادی و شامل افراد نیم‌دهد که زنان زن‌به‌زمان

این مشابه با تیetable در جمعیت مورد بررسی بیمارتر زیر

تعیین شده است: درصد فراوانی زنان زن‌به‌زمان

کنترل 49% درصد و 59 درصد در بیماران

C و T درصد دارد. درصد بود درصد فراوانی ال C و T

جدول شماره (2): توزیع زن‌به‌زمانی پیلی مورفیسم 1635498 rs113635498 در دو گروه کنترل و بیمار

<table>
<thead>
<tr>
<th>Pشماره</th>
<th>ORb CI %95</th>
<th>Pشماره</th>
<th>ORa CI %95</th>
<th>ORb CI %95</th>
<th>ORa CI %95</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>(مرجع)</td>
<td>1</td>
<td>(مرجع)</td>
<td>1</td>
<td>0.99 (94)</td>
<td>0.99 (94)</td>
</tr>
<tr>
<td>0.0555</td>
<td>1/382 (83)</td>
<td>0.328 (82)</td>
<td>1/324 (76)</td>
<td>0.328 (82)</td>
<td>1/324 (76)</td>
</tr>
<tr>
<td>0.99 (94)</td>
<td>0.99 (94)</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>0.99 (94)</td>
<td>0.99 (94)</td>
</tr>
<tr>
<td>0.99 (94)</td>
<td>0.99 (94)</td>
<td>1</td>
<td></td>
<td>0.99 (94)</td>
<td>0.99 (94)</td>
</tr>
<tr>
<td>1/382 (83)</td>
<td>0.328 (82)</td>
<td>1/324 (76)</td>
<td>0.328 (82)</td>
<td>1/324 (76)</td>
<td>0.328 (82)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

پیش‌بینی نیافته برای سن و جنس و مصرف سیگار

پیش‌بینی یافته برای سن و جنس و مصرف سیگار

جدول شماره (3): درصد فراوانی ال C و T در دو گروه کنترل و بیمار
نتایج تحلیل آماری بر روی زن‌تیپه‌های تغییرشده در جایگاه پلی‌مورفیسم، نشان‌کننده این موضوع بود که فراوانی این رو در دو گروه در تعداد هادره - واندرت قرار داشت.

برای تایید پایه‌های PCR-RFLP استفاده از دستگاه analyzer3130XI ABI genetic است. در نتیجه توالی C723R این یک مورد از سطح PCR-RFLP این، تایید کرد که CT این موارد زن‌تیپه با روش RFLP نیز تایید شده است.

**شکل شماره (2): تغییر توالی مسافی، زن‌تیپه CT**

بحث و نتیجه‌گیری

نقص در دن‌های ترمیم کننده بازه جفت شده اشتباه پلی‌مر مولکولی اصلی در ایجاد (MMR) DNA سرطان روده بزرگ غیرالی است. توانایی MMR اندازه‌گیری دگرگرایی در مورد C723R خاص است. فاکتور مستعد سرطان کلون بالای محسوب می‌شود در سال‌های اخیر، مطالعات زیادی در ارتباط با پیشگیری این سرطان با پلی‌مورفیسم‌های Exo1 در تعداد و جمعیت‌های مختلف صورت گرفته است. از این طریق مطالعات همکاران در سال 2009 نشان گرفت که برای بررسی P5757L مدلی سال 2010 به بررسی پلی‌مورفیسم C723R ارتباط آن با سرطان روده بزرگ و ابعاد عملکردها و نتایج حاکی از وجود ارتباط مثبتی بین زن‌تیپه‌های این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی سرطان Rode سربار (1)، به طوری که افزایش Y137K افزایش این پلی‌مورفیسم با بررسی شناختی و سایر داده‌های C723R شاید می‌تواند بر سربار تغییراتی باعث خاصیت این مطالعه باشد که در نتیجه اندازه‌گیری دقیق و محاسبات سرباری بتواند نقش این پلی‌مورفیسم با در آن و سربار و بیمار سرنگونی S
References:


THE ASSOCIATION BETWEEN EXONUCLEASE1 GENE POLYMORPHISM T>C (RS1635498) AND RISK OF SPORADIC COLORECTAL CANCER IN AN IRANIAN POPULATION

Zahra Akbari1,2, Seyed Reza Mohebi3*, Mohammad Yahgoob Taleghani4, Mahdi. Montazer Haghighi5, Mohsen Vahedi6, Hanie Mir Talebi7, Pedram Azimzadeh8, Sara Romani9, Mohammad Reza Zali10

Received: 22 May, 2013; Accepted: 11 Sep, 2013

Abstract:
Background & Aim: One of the important DNA repair systems is Mismatch Repair (MMR). Mutation in this system can cause different types of cancer. Exonuclease1 (Exo1) is the only exonuclease involved in the human MMR system. Since Exo1 plays a distinctive role in the MMR system, this gene has gained a great interest as a potential risk factor in Colorectal Cancer (CRC). Single nucleotide polymorphisms (SNP) involve in increasing or decreasing the risk of CRC. In this study, to find a potential biomarker of CRC, we investigated the association between SNP of Exo1 gene, rs1635498, and risk of colorectal cancer in patients who had referred to Taleghani hospital.

Materials & Methods: This case-control study was performed on 111 cases and 121 healthy controls who had been registered in Taleghani hospital of Tehran. Genotyping analysis was performed by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) and use HPYCHVI restriction enzyme.

Result: According to our finding, while TT genotype was selected as a reference, the frequency percent of TT, CT and CC genotypes in the patients were %90.1, %9.0, %0.9 and in the control group were %92.6, %7.4 and %0.0. We observed no significant difference. The frequency percent of T allele in the patients was %94.6 and in the controls were %96.3. Also the frequency percent of C allele were calculated in the patients and controls group respectively %5.4 and %3.7.

Conclusions: The findings indicated that rs1635498 polymorphism in Exo1 gene isn't associated with susceptibility to CRC. So, we conclude that this polymorphism doesn't have significant role in increasing or decreasing risk of CRC.

Keywords: SNP, Colorectal cancer (CRC), Exonuclease1 gene

Address: Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran Tel: +98 21 22432514
Email: srmohedbi@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(8): 623 ISSN: 1027-3727