مجله دانشگاه علم پزشکی اصفهان
دوره نهم، شماره اول، بهار ۱۳۸۹، ۲۷-۳۷

ارتباط جابجایی بازی ناحیه تنظیمی ۱-۹ 
و تشکیل تومور در بافت پستان

مجرد متنوی باشی، ایزه حجتی، مرتضی صادقی

چکیده
زمینه و هدف: ماتریکس متالوپروتئیناز-۹ از انژیپیپاس پروتئینیکی است که قادر به هضم کلاژن و زلادین می‌باشد. یک تغییر تک نوکلئوتیدی سیتیزین به تیمین در ناحیه ۱۹-۹ در ناحیه تنظیمی، باعث افزایش بیان این انژیپیپاس پروتئینیکی (Ducts & Lobules) مطالعه حاضر، بررسی نقش تیمین در تشکیل تومور در سلول‌های داکت و لوبول است. 

مواد و روش: در این مطالعه مورد - شاهدی ۹۰ بیمار مبتلا به تومور پستان از بیمارستان امام اصفهان بین سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ به مهرماه ۱۰۰ نمونه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. توزیع افراد توسط تکنیک تعیین شده در انتها با تغییرات توالی توزیع افراد مجدداً کنترل گردید. همچنین وجود تومور در سلول‌های داکت و لوبول بافت پستان تمامی افراد بیمار توسط ماموگرافی و پزشک مربوط تایید گردید.

یافته‌ها: مقایسه افراد بیمار و گروه کنترل گویای وجود توزیع‌های تیمین/تیمین (CT) و سیتیزین/سیتیزین (TT) به ترتیب در صفر و ۹٪ از نمونه‌های کنترل و ۲۷٪ و ۲٪ از نمونه‌های سرطانی بود. بنابراین حس زده می‌شود که وجود نوکلئوتید تیمین در منطقه تنظیمی ۱-۹ می‌تواند نشان دهنده شروع سرطان پستان در افراد حامل باشد و باعث افزایش خطر ابتلا تومور بافت پستان گردد (۴/۰۰۰، p=۰/۰۴۳۸-۰/۰۲۲، OR=۳/۳۲۷، CI=۱/۴۳۸-۰/۹۲۲).

نتیجه‌گیری: ارتباط مشیت بین وجود توزیع‌های تیمین در جایگاه ۱-۹ و ایجاد تومور پستان می‌تواند ناشی از عملکرد پروتئز انزیم و در نتیجه افزایش حساسیت سلول‌های با رشد سرطانی بدن به علت هضم مکان‌دهنده فاکتورهای رشد و افزایش رهایی از فاکتورها باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، ماتریکس متالوپروتئیناز-۹، جابجایی بازی

1- استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زنیک دانشگاه اصفهان
mbashi@sci.ui.ac.ir
2- استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زنیک دانشگاه اصفهان
3- کارشناس ارشد گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زنیک دانشگاه اصفهان

تلفن: ۹۱۱۱-۶۴۰۴۰۰، ۹۲۹۳۴۱-۰۳۱۲۰، پست الکترونیکی::

Downloaded from journal.rums.ac.ir at 3:04 +0330 on Saturday February 20th 2021
مقدمه
سرطان پستان اولین عامل مرگ زنان در جهان است. شناسایی سرطان در مرحله اولیه، اهمیتی اساسی در درمان و بهبود بیماری دارد. تأکید در درمان سرطان باعث کاهش بقای آن و افزایش احتمال مرگ در این بیماران می‌شود. با این حال، تحقیقات مختلف در مورد پروتئین‌های مبتنی بر ژن‌های تروپونین-9 (Matrix Metalloproteinase-9; MMP-9) خلاصه‌دهنده آزمایش‌های است که در تجزیه اشواز‌ها، یا قبل از ایجاد سرطان در بیماران کاملاً مشخص و در سطح سلولی و ژنی مشخص شده است. 

AP-1

بر اساس مطالعات گسترده انجام گرفته بر روی تغییر تک تولکنوتیدی انسنتزیون بیشتر در ناحیه 1 آنژیوژن‌های مارک‌پروفیل سرطان و همچنین در هضم مارک‌پروفیل سرطان منابع همدغیت انجام شده است. 

بر اساس مطالعات گسترده انجام گرفته بر روی تغییر TGF-

می‌باشد که بر روی اتصالات بین سلولی شامل کلاژن‌ها، الاستین و پروتئگلایک‌های اثر می‌کند و همچنین در هضم مارک‌پروفیل سرطان مهم‌ترین عامل دخیل است. 

ین پروتئین‌های پیچیده‌ای با مچ گانه در مکانیزم کلاژنتاز در حالت افزایش بیان، با اهمیت است. 

می‌باشد که جزءی از آن‌ها بررسی‌های اسکلرولیزی سازنده و هضم مارک‌پروفیل سرطان به‌طور خاص در حالت افزایش بیان، با اهمیت است. 

می‌باشد که جزءی از آن‌ها بررسی‌های اسکلرولیزی سازنده و هضم مارک‌پروفیل سرطان به‌طور خاص در حالت افزایش بیان، با اهمیت است. 

یر پروتئین‌های پیچیده‌ای با مچ گانه در مکانیزم کلاژنتاز در حالت افزایش بیان، با اهمیت است. 

می‌باشد که جزءی از آن‌ها بررسی‌های اسکلرولیزی سازنده و هضم مارک‌پروفیل سرطان به‌طور خاص در حالت افزایش بیان، با اهمیت است. 

یر پروتئین‌های پیچیده‌ای با مچ گانه در مکانیزم کلاژنتاز در حالت افزایش بیان، با اهمیت است.
گرفته در ایران (بررسی ارتباط آماری زننیت با مراحل مختلف سرطان با کمک تکنیک RFLP-PCR
جمهیتهای ایرانی) تعیین گردید[۱۷-۱۵۱. نمونه‌های سالم به صورت تصادفی از زنان مراجعه‌کننده به سازمان
انتقال خون اصفهان جهت انجام تست سلامتی در طول
سالهای ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۶ انتخاب شدند که در هیچ یک از
این افراد علائم سرطان پستان و یا سایر سرطان‌ها مشاهده
شد و محدودیت سنی آنها تردید به گروه افراد سرطانی
پستان در طول مدت اردبیلیت سال ۱۳۸۶ نا شهیر
سال ۱۳۸۶ از بخش سرطان پستان بیمارستان امید اصفهان به
وجود تومور در آنها توسط ماموگرافی به وسیله متخصص
مرتبه ثابت شده بود. انتخاب شدید، مانگینی طول درمان
بیماران ۲ سال بود و بیماران در طول مدت مطالعه، هر
سه ماه در دوره اولیه درمان و سپس هر ۶ ماه مورد
آزمایشات کلینیکی قرار گرفتند و هژمونی تغییر در
وضعیت بیماران در بیمار اطلاعات آنها نیست.
معبیر ورود به این مطالعه، تشخیص وجود تومور فاقد
مناست در بافت پستان توسط ماموگرافی و معیار خروج،
رد وجود تومر سرطانی توسط پرزش مربوط و یا پی‌شرفت
بودن سرطان و درکریک بودن بیماران اطراف عالیا بر پایت
پستان بود. معمولاً از این مطالعه به صورت گروهی
صورت گرفته که کل افراد بر اساس علائم و تشخیص
متخصص انکولوژی در دو گروه کنترل (سالم) و گروه
بیماران سرطانی بررسی شدند. برای بررسی زننیت افراد
حدود ۳ میلی لیتر خون وردی از هر فرد گرفته شد و در
Ethylene-Di-amin-Tetra
لوله‌های مخصوص حاوی
تعمیم توالی شدن و در آخر زنوتیبی تک تک افراد در ناحیه تنظیمی مورد نظر مشخص گردید.

برای تأیید صحت زنوتیب افراد مطالعه علاوه بر Sequencing از RFLP-PCR یک آزمون تکمیلی استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های حاصل از کار عملی، از نرم‌افزار SPSS نسخه 12 استفاده شد. به منظور بررسی اختلافات تنوع زنوتیبی موجود در گروه‌های مستقل مورد مطالعه، از RFLP-PCR و تعمیم توالی در یک فرد سالم (شماره 1) و یک فرد سرطانی (شماره 2) 6 زنوتیبیهای مختلف.

نگاه 1 - نتایج حاصل از RFLP-PCR

گروه بیماران و گروه کنترل از نظر زنوتیب‌های تیمین/تیمین (CT) و سیتوژناتیمین (TT) مورد مقایسه قرار گرفتند که نتایج در جدول 1 ارده شده است. عکس‌های مایوگرافی بیماران گروه متفاوت بودند انداده تومور بین 5 میلی‌متر تا 40 میلی‌متر بود. بررسی مقایسه آنالیزهای آماری حاصل از تعمیم زنوتیب افراد با نتایج مایوگرافی، نشانگر وجود تفاوت بین نتایج این دو آزمایش و دخالت داشتن آلل واحد نوکلئوتیدیمین در سرطان مشابه سرطان سلولها و ایجاد تومور است، به طوری که

اندازه تومور در افرادی که دارای دو آلل تیمین بودند بسیار بزرگتر (5-20 سانتی‌متر) از افرادی بود که واجد یک آلل تیمین بودند. داده‌ها و آنالیزهای آماری- مقایسه‌های بین افراد دو گروه که واجد یک آلل تیمین هستند گویای حدود CT، TT این مطلب می‌باشد که افراد با زنوتیب‌های CT و SE به‌بیشتر از افراد گروه کنترل با زنوتیب CC در معرض سرطان و تشکیل تومور بافت پستان هستند.

(جدول 1) (OR = 7/7/7, CL = 1/44 و 7/4432)
بحث

طبق بافت‌های این مطالعه، فرآیند آلف‌های تیمین و سیتوزین ناحیه 1-AP زن 9-6 در افراد سالم و سرطانی دارای اختلاف معنی‌داری است به طوری که افراد دارای نورکتونید ناحیه در این ناحیه، بیش از حالت‌های بیشتر از افراد فاقد نورکتونید ناحیه در معرض خطر ایجاد تومور پستان هستند (OR=2.278). به طور مستان و مساند به عنوان عوامل مهم در اثر افزایش خطر بیماری بیشتر پستان در افراد دارای سرطان پستان در مطالعه Karolina [32] در میان افراد بیشترین سرطان پستان در اثر افزایش خطر بیشتر ناحیه 1-AP می‌گذشت. مقایسه نتایج آماری که به این امر تأکیدکننده نشان Karolina مطالعه افراد بیشترین OR (بر اساس آلف‌های تیمین) برای آن OR (27.277) بر اساس تجویز نهایی این در مطالعه می‌توان استناد گردد که وجود OR در این ناحیه از بر اساس مطالعه باعث افزایش بیان این زن و افزایش خطر فعال پاسما این آزمایش است و نیاز به افزایش آسیب‌پذیری ماتریکس خارج سلولی و غشاء پایه نگهدارنده این مطالعه از ناحیه 1-AP این بیان ایجاد سرطان در سلول‌های فلسی شکل دهان در اثر افزایش است

جدول 1- توزیع فراوانی زنونیتهای بیماران سرطانی و افراد سالم

<table>
<thead>
<tr>
<th>زنونیتهای</th>
<th>بیماران سرطانی (%)</th>
<th>افراد سالم (%)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>p</td>
<td>OR (95% CI)</td>
</tr>
<tr>
<td>0/1</td>
<td>—</td>
<td>—</td>
</tr>
<tr>
<td>0/0.9</td>
<td>0.09</td>
<td>0.9 (0.7, 1.1)</td>
</tr>
<tr>
<td>0/0.19</td>
<td>0.19</td>
<td>1.9 (1.2, 3.1)</td>
</tr>
<tr>
<td>0/0.04</td>
<td>0.04</td>
<td>0.4 (0.3, 0.6)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

**نکات:** کلارینا (CI) (294/220) در مطالعه‌های بر روی جمعیت آمریکا نشان داد که وابستگی این آلیاژها به تیمین و سیتوزین ناحیه 1-AP زن 9-6 در افراد سالم و سرطانی دارای اختلاف معنی‌داری است به طوری که افراد دارای نورکتونید ناحیه در این ناحیه، بیش از حالت‌های بیشتر از افراد فاقد نورکتونید ناحیه در معرض خطر ایجاد تومور پستان هستند (OR=2.278). در مقاله Karolina [32] در میان افراد بیشترین تومور پستان در اثر افزایش خطر بیماری بیشتر پستان در افراد دارای سرطان پستان در اثر افزایش ناحیه 1-AP می‌گذشت. مقایسه نتایج آماری که به این امر تأکیدکننده نشان Karolina مطالعه افراد بیشترین OR (بر اساس آلف‌های تیمین) برای آن OR (27.277) بر اساس تجویز نهایی این در مطالعه می‌توان استناد گردد که وجود OR در این ناحیه از بر اساس مطالعه باعث افزایش بیان این زن و افزایش خطر فعال پاسما این آزمایش است و نیاز به افزایش آسیب‌پذیری ماتریکس خارج سلولی و غشاء پایه نگهدارنده این مطالعه از ناحیه 1-AP این بیان ایجاد سرطان در سلول‌های فلسی شکل دهان در اثر افزایش است

دیرو 9، شماره 1، سال 1389

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

**Odd Ratio**
نتیجه‌گیری
بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، زنان دارای Znوتیپ‌های CT و TT در ناحیه AP-1 Zn-9 جزء افراد مستعد باید ابتلا به سرطان پستان و تشكل تومور پستان معرفه می‌گردد و شاخص بتوان از این آزمایش Zنوتیپی، برای تشخیص زنان مستعد ابتلا به تومور پیشگیری پستان استفاده کرد.

تشکر و قدردانی
این مطالعه با همکاری و مساعدت بخش سرطان بیمارستان امید، سازمان انتقال خون و همچنین حمایت و تکمیل دانشگاه اصفهان انجام شد. بنی‌وسیله از زحمات شرکت‌کنندگان و همکاران این مطالعه، امید ایمانی برای همکاری در تأمین نمونه‌های سرطانی و مساعدت در بررسی وضعیت بیماران و نهی نمونه خون تشن که در نظر گرفته شد. با فتح‌های جدید حاکی از آن است که گروه خوار آن به آزادی آلل سیتوژنیک تکمیلی AP-1 در پروموتور این Zn-9 منبع اصلی برونتیپ‌های مهارکننده روتونیسی به این ناحیه از پروموتور می‌گردد [4]. این وجود انجام تحقیق و سپس تا کل جامعه ایران برای اثبات این نظریه لازم به نظر می‌رسد. برای مطالعات بعدی در این زمینه پیشنهاد می‌گردد که بیماران علاوه بر تعیین Zنوتیپی از لحاظ بیان Zn در بافت مورد تحقیق بررسی گردد.

References


Association between a Single Base Substitution at AP-1 Regulating Region in MMP-9 gene and Tumor Creation in Breast Tissue

M. Motovali-Bashi¹, Z. Hojati², M. Sadeghi³

Received:14/04/08  Sent for Revision:20/12/08  Received Revised Manuscript: 01/02/10  Accepted: 25/02/10

Background and Objectives: Matrix metalloproteinase-9 is one of the proteolytic enzymes that serves in the digestion of collagen and gelatin. A single cytosine to thymidine substitution in AP-1 site in the promoter causes over-expression in the thymidine allele. The aim of this study was the detection of thymidine base function on ducts and lobules cells of breast tissue for entering the cancer step.

Materials and Methods: This research is a case-control study involving 90 breast cancer patients without metastasis to other tissues from Omid hospital between 2006-2008; and 100 healthy controls. Sample genotypes were detected by RFLP-PCR technique. At the end genotype of samples was detected by direct sequencing. Also the existence of tumor in ducts and, lobules cells of breast tissues in all the respondents was determined by mammography and expert physicians.

Results: Comparison of the case and control groups showed T/T genotype and C/T genotype in 0% and 9% of the control groups, and 2.3% and 22.2% of the patients. Therefore, thymine nucleotide at AP-1 region of MMP-9 gene could be a facilitated factor for initiation of breast cancer, and could increase the risk of initiation and development of breast tumor (p= 0.004), (CI=1.438-7.423; OR=3.27).

Conclusions: The positive association between the thymine nucleotide at AP-1 site and creation of tumor in breast tissue can arise from enzyme protease activity and result in the digestion of growth factor inhibitors and release of these factors.

Key words: Breast Cancer, Matrix metalloproteinase-9, Base substitution

Funding: This study was funded by Graduate Studies Office of Isfahan University.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Isfahan University approved the study.

1- Assistant Prof., Dept. of Biology, Genetic Division, Isfahan University, Isfahan, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0311) 7932490, Fax: (0311) 7932456, E-mail: mbashi@sci.ui.ac.ir
2- Assistant Prof., Dept. of Biology, Genetic Division, Isfahan University, Isfahan Iran
3- Master of Science, Dept. of Biology, Genetic Division, Isfahan University, Isfahan, Iran