مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره تهم، شماره اول، بهار 1368

ارتباط جراحی بازی ناحیه تنظیمی 1-AP در زن ماتریکس ماتلومپروتئنزا-9
و تشکیل تومور در بافت پستان

مجید مطیعی باشی، زهره حجتی، مرتضی صادقی

چکیده
زمینه و هدف: ماتریکس ماتلومپروتئنزا-9 از آنزیم‌های پروتئولیتیکی است که قادر به هضم کلاژن و زلاته‌های می‌باشد. یک تغییر تک نوکلوتیدی سیتوژن به تیمین در ناحیه 1-AP در ناحیه تنظیمی، باعث افزایش بیان زن می‌شود. هدف مطالعه حاضر، بررسی نقش باز تیمین در تشکیل تومور در سلول‌های داکت و لوبول (Ducts & Lobules) بافت پستان است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد - شاهدی 90 بیمار مبتلا به نومور پستان از بیمارستان امید اصفهان بین سال‌های 1384 تا 1386 به مهرماه 100 نمونه کنترل مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های افراد توسط تکنیک RFLP-PCR تعیین شد. در انتها با تیمین تنظیم‌کننده 1-AP و درمان تیمین در ناحیه تنظیمی 1-AP می‌تواند سه کننده شروع سرطان پستان در افراد حامل باشد و باعث افزایش خطر ایجاد تومور بافت پستان گردد (p<0.001).

نتیجه‌گیری: ارتباط حدث بین وجود نوکلوتید تیمین در جایگاه 1-AP و ایجاد تومور بافت پستان می‌تواند ناشی از عملکرد پروتئاز آنزیمی و در نتیجه آن می‌تواند حساسیت سلول‌های ب каپیتان مهار کندنه تهای فاکتورهای رشد و افزایش رهایی این فاکتورها باشد.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، ماتریکس ماتلومپروتئنزا-9، جراحی بازی

1- اساتیدار گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زینتیک دانشگاه اصفهان
mbashi@sci.ui.ac.ir
2- استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زینتیک دانشگاه اصفهان
3- کارشناس ارشد گروه آموزشی زیست‌شناسی، بخش زینتیک دانشگاه اصفهان
مقدمه
سیرانگین پستان اولین عامل مربوط به زنان در جهان است [1]. شناسایی سیرانگین در مرحله اولیه، اهمیتی اساسی در درمان و بهبود بیماری دارد و تأخیر در درمان سیرانگین باعث کاهش پیگاه و افزایش احتمال مرگ در این بیماران می‌شود [2-3]. مانیکیس متنفس پروتئینز-9 (Matrix Metalloproteinase-9; MMP-9) یکی از اعضای خانواده آنزیم‌های است که در تجزیه اتصالات بین غشاه پایه سلول هسته‌ای و پترینیک خارج سلولی افای نقش می‌کند [4]. تفاوت در افزایش بیان انواع مختلف این آنزیم‌ها در رده‌های سلولی سیرانگین در مرحله مختلف روی در سرطان شدن گروه‌ها این مطلب می‌باشد که سلول‌های بهدیدم در مقابله با سلول‌های خوش‌خیم آنزیم پیشتری ترشح می‌کند [آ-9]. [آ-9] می‌تواند به این‌ن尿ه آنتی‌کورپتوری‌های MCF-7 در افزایش بیان کلون‌های است. در تحقیقات قبلی، به بهبود پیش‌بینی و هضم مارک‌های اولیه اصولی بین سلولی شامل گردیده است. [آ-5]. [آ-9] این پروتئین به دلیل داروی فعالی‌پذیر کلاژن‌از در حالت افزایش، بیان، از هم درک غشاه غشاء پایه از روش فشار مبتنی بر راه‌حل علاوه پشتیبانی و هضم مارک‌های اولیه ابزار علاوه از طرف دیگر، نقش‌های اساسی در سرطان‌های شدن سلول‌های این می‌کند [آ-9]. میزان بیان این آنزیم و در نتیجه مقدار منشأ ما در این اتصالات بین سلولی و پیش‌بینی سرطان می‌تواند تحت تأثیر توانایی تنظیم در پروتئینز-9 باشد. تنظیم بیان این روز به سطح پروتئینی در سه منطقه به جای عامل EtS مختلف گروه‌داری و از طریق چاپ‌آمد-های و (Specific Protein-1) SP1, (Enhancing Twenty Six)}
گرفته در ایران (بررسی ارتباط آماری زنوتیپ با مراحل مختلف سرطان با کمک تکنیک RFLP-PCR جمعیت‌های ایرانی) تعیین گردید. [17-15] نمونه‌های سالم با صورت صادقی از زنان مراجعه کننده به سلامان انتقال خون اصفرین جهت انجام تست سلائی کار طول‌سالانه انتخاب شدند که در نهایت یک از این افراد علیم سرطان پستان و یا سایر سرطان‌ها مشاهده شده و محدوده سنی آنها نزدیک به گروه افراد سرطان‌یافته بود. نمونه‌های کنترل از لحاظ وضعیت استعمال دخانیات مشابه با نمونه‌های بیماران انتخاب شدند و همچنین قادف سابقه‌ای از لحاظ سرطان بودند. نمونه‌های سرطان‌یافته پستان در طول مدت اهدای سال 1384 تا شهریور سال 1386 از بخش سرطان بیمارستان امید اصهبکان که وجود تومور در آن توسط ماموگرافی به وسیله متخصص مرتبه تایب شده بود، انتخاب شدند. میانگین طول درمان بیماران 2 سال بود و بیماران در طول مدت مطالعه، هر سه ماه در دوره اولیه درمان و سپس هر 6 ماه مورد آزمایشات کلینیکی قرار گرفتند و هرگونه تغییر در وضعیت بیماران در برگ اطلاعات اگاه مشاهده شد. علائم ورود به این مطالعه، تشخیص وجود تومور فاقد متاستاز در بافت پستان توسط ماموگرافی و میکروگرافی و در نهایت توسط یک تکنیک مربوط به بافت پستان و درک برای بیمار اطلاع‌دهنده پستان بود و در همسرای این مطالعه به صورت گروهی صورت گرفته که کل افراد بر اساس علایم و تشخیص متخصص انکولوژی در دو گروه کنترل (سالم) و گروه بیماران سرطانی بررسی شدند. برای بررسی زنوتیپ افراد حدود 3 میلی لیتر خون وریدی از هر فرد گرفته شد و در Ethylene-Di-amin-Tetra

لوله‌های مخصوص حاوی

dewe 9 شب‌ه 1 سال 1389
نتایج
میانگین سنی افراد مبتلا به سرطان پستان 11/47±18 سال و افراد گروه کنترل 10±1 سال بود. در این مطالعه زنوتیپ افراد در دو گروه بیماران واجد سرطان RFLP-PCR پستان و افراد گروه کنترل توسط تکنیک شناسایی گردید (شکل 1).

نموداره 1

نموداره 2

گروه بیماران و گروه کنترل از نظر زنوتیپ های تیمین/تیمین (CT) مورد مقایسه قرار گرفتند که نتایج در جدول 1 اورده شده است. عکس های ماموگرافی بیماران گروه متفاوت بودند ادواره تومور بین 5 میلی متر تا 14 سانتی متر بود. بررسی و مقایسه آلاینده های آماری حاصل از تیمین زنوتیپ افراد با نتایج ماموگرافی مشابه وچند تطابق بین نتایج این دو از ماشین و دخالت داشتن آل ای اجتاد نکلنوتیپ تیمین در سرطان نشان دهنده است. به طوری که

درجه 9 شماره 1 سال 1389 مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
جدول 1- توزیع فراوانی زنوبیوپیهای بیماران سرطانی و افراد سالم

<table>
<thead>
<tr>
<th>OR^±/95% CI</th>
<th>افراد سالم (٪)</th>
<th>بیماران سرطانی (٪)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>—</td>
<td>—</td>
<td>CC</td>
</tr>
<tr>
<td>0.9</td>
<td>0.44-1.86</td>
<td>CT</td>
</tr>
<tr>
<td>0.19</td>
<td>0.1-2.42</td>
<td>TT</td>
</tr>
<tr>
<td>0.4</td>
<td>0.13-1.43</td>
<td>CT+TT</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(OR: Odds Ratio)

بحث

طبق بافت‌های این مطالعه، فراوانی‌های تیمین و
ستوریزین ناحیه 1-AP منجر به افزایش در در افراد سالم و
سرطانی مبتلا به این اختلاف معنی‌داری است به طوری که افراد
دارای نکلوتید تیمین در این ناحیه بیش از سه برابر
بیشتر از افراد فرد نکلوتید تیمین در معرض خطر ایجاد
تومور سلولی هستند (OR=0.4).

مشاهدات بیماری جراحی از آن است که مردان
رگزایی به عنوان یک فاکتور کلیدی در سرطان
سلولی و هم‌چنین رشد و گسترش تومورهای یافته
تلقی می‌کنند [119]. از عملکرد در موارد مانند
پروپتیراز-9 علیه بر هم‌اضطرال سلولی و رها
فکتورهای رشد سلولی، رگزایی می‌باشد [120]. افزایش
بیان این زن ناکامی در امواج از سرطان‌ها شامل سرطان
مدخ، سرطان سینه و سرطان پروستات مشاهده شده
است [12-14].

در مطالعه‌ای بر روی جمعیت ناپالیان
Hsi-Feng

داد که وجود آل‌هایی در گروه 1-AP این زن با ایجاد
سرطان در سلول‌های فلزی شکل دهان در ارتباط است.
نتیجه‌گیری
بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، زنان دارای Znوتیپ‌های CT و TT در ناحیه‌ی 1 زن 9-10 AP ممکن است بیشترین درد و تشکیل تومور پستان مصرف می‌گرددند و شاید بتوان از این آزمایشات زنینی‌گری برای تشخیص زنان مستعد بیماری به‌طور پیش‌بینی‌گری پستان استفاده کرد.

 تشکر و قدردانی
این مطالعه با همکاری و مساعدت بخش سرطان بیمارستان امید، سازمان انتقال خون و همچنین حمایت تحقیقات تکمیلی دانشگاه اصفهان انجام شد. بادین وسیله از زحمات سرکار خانم سیمین همتی مسئولیت انکاولژی بیمارستان امید اصفهان برای همکاری در تأمین نمونه‌های سرطانی و مساعدت در بررسی وضعیت بیماران و نهایتاً نمونه‌های خون تشکر می‌که.

References


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

M. Motovali-Bashi\textsuperscript{1}, Z. Hojati\textsuperscript{2}, M. Sadeghi\textsuperscript{3}

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