

بررسی نقش پلی مورفیسم‌های ژن 06- متیل گوانین متیل ترانسفراز در سرطان کولورکتال

فاطمه خاتمی^{*}، دکترسید رضا محبی^۱، دکتر سمیه غیائی^۱، مهدی منتظر حقیقی^۱،
معصومه سلطانی^۱، دکتر محمد رضا زالی^۱

^۱ مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش و کبد، دانشکده علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع و روند رو به افزایش سرطان کولورکتال و اهمیت اتیولوژیک این سرطان و وجود گزارش‌هایی مبنی بر نقش احتمالی پلی مورفیسم‌های ژن‌های مختلف در بروز بیماری‌هایی از قبیل سرطان‌ها و علاوه بر این عدم وجود گزارشی در ایران مبنی بر ارتباط سرطان کولورکتال با پلی مورفیسم‌های 06- متیل گوانین متیل ترانسفراز (MGMT) که پروتئین دخیل در ترمیم مولکول DNA و عامل محافظت سلول در مقابل عوامل آلکیله کننده است، این تحقیق صورت گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مورد-شاهدی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با افراد غیر مبتلا مورد بررسی قرار گرفتند. اساس قبول یا رد تشخیص سرطان کولورکتال، گزارش پاتولوژی نمونه‌های بیوپسی شده در کولونوسکوپی بود. گروه شاهد از نظر سن، جنس و مراجعه هم‌زمان به مراکز درمانی با گروه مورد همسان شدند. از افراد هر دو گروه ۵ میلی‌لیتر خون محیطی گرفته شد که پس از استخراج DNA آنها با روش فنل-کلروفورم ناحیه مربوط به پنج پلی مورفیسم (۵۸ پرولین ← سرین، ۸۴ لوسین ← فنیل آلانین، ۱۲۸ آرژنین ← گلوتامین، ۱۴۳ ایزولوسین ← والین و ۱۶۰ گلیسین ← آرژنین) از ژن MGMT با استفاده از تکنیک Pyrosequencing بررسی شد. تاثیر حالات سالم/سالم، سالم/پلی مورف و پلی مورف/پلی مورف بر سرطان کولورکتال مورد قضاوت آماری قرار گرفت. یافته‌ها: ۴۲۱ نفر (۲۰۸ فرد مبتلا به سرطان کولورکتال و ۲۱۳ نمونه شاهد) بررسی شدند. پلی مورفیسم‌های ۵۸ پرولین ← سرین و ۱۴۳ ایزولوسین ← والین با سرطان کولورکتال ارتباطی نداشتند، اما پلی مورفیسم‌های ۸۴ لوسین ← فنیل آلانین، ۱۲۸ آرژنین ← گلوتامین و ۱۶۰ گلیسین ← آرژنین به طور مشخصی در افراد بیمار حالت پلی مورفیک داشتند ($P < 0.0001$). نتیجه‌گیری: با توجه به ارتباط برخی پلی مورفیسم‌ها با سرطان کولورکتال، توصیه می‌شود دست کم افراد درجه یک مبتلایان از نظر این پلی مورفیسم‌ها تحت بررسی و غربالگری قرار گیرند تا اقدامات لازم جهت پیشگیری در زمان مناسب صورت گیرد. واژگان کلیدی: سرطان کولورکتال، 06- متیل گوانین متیل ترانسفراز، Pyrosequencing، پلی مورفیسم.

مقدمه

سرطان کولورکتال سومین سرطان شایع در کشورهای غربی و چهارمین سرطان شایع در کل جهان است و در کشورهای

صنعتی بعد از سرطان ریه دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان است. سالانه یک و نیم میلیون نفر در جهان دچار سرطان کولون و رکتوم می‌شوند و در آمریکا سالانه حدود ۶۰ هزار مرگ به دلیل سرطان کولورکتال اتفاق می‌افتد. بر اساس اطلاعات مرکز آمار ایران شیوع این سرطان رو به افزایش است و طبق آمار موجود در حال حاضر چهارمین سرطان شایع در بین مردان (۵ درصد) و زنان (۵/۵ درصد) است

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش

و کد (e-mail: khatam81@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱۰/۱۷