

ارتباط بین متیلاسیون ناحیه پرموتری ژن *cyp3A4* و بروز سرطان معده در استان مازندرانرامین گلستانیان<sup>۱</sup>، علی برزگر<sup>۲</sup>، قدرت الله رحیمی<sup>۳</sup>، محمدعلی ابراهیم زاده<sup>۴</sup>

۱. کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
۲. استادیار، زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
۳. استاد، ژنتیک و اصلاح دام، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
۴. دانشیار، شیمی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی پیامبر اعظم ساری

## چکیده

سرطان معده دومین علت شایع مرگ ناشی از سرطان‌ها در سراسر جهان است که تغییرات اپی ژنتیکی نقش مهمی در ایجاد آن دارند. ژن *cyp3A4* یکی از ژن‌های مهم مسیر سم‌زدایی است که احتمالاً به دلیل تغییر در متیلاسیون دی نوکلئوتیدهای CpG پرموتر آن، دستخوش تغییر می‌شود. در مطالعه‌ی حاضر به بررسی اختلاف میزان متیلاسیون ناحیه‌ی بالادست تنظیمی ژن *cyp3A4* در ۴ فرد بیمار مبتلا به سرطان معده پرداختیم که در طی سال‌های ۱۳۹۴ تا ۱۳۹۵ مورد جراحی معده قرار گرفتند. از هر بیمار دو نمونه‌ی بافتی تهیه شد که یکی از بخش سرطانی معده و دیگری از ناحیه‌ی سالم مجاور بود. استخراج DNA به روش فنل-کلروفورم و پس از آن تبدیل بی‌سولفیتی DNA استخراج شده صورت گرفت. با استفاده از آغازگرهای اختصاصی، ناحیه بالادست تنظیمی ژن *cyp3A4* تکثیر و توالی‌یابی شد. سپس میزان متیلاسیون دی-نوکلئوتیدهای موجود در این ناحیه محاسبه شد و تفاوت میزان متیلاسیون بین دی‌نوکلئوتیدهای بافت سرطانی و سالم با استفاده از آزمون Mann-Whitney U test صورت گرفت. نتایج نشان داد که میزان متیلاسیون دی‌نوکلئوتیدهای ناحیه AMP-8، در بافت سرطانی تفاوت آماری معنی‌داری نسبت به بافت سالم دارد ( $P=0/024$ ). از آن‌جا که آنزیم CYP3A4 نقش مهمی در متابولیسم طیف وسیعی از داروها و ترکیبات زنبیوتیک دارد، مطالعات بیشتر برای شناسایی مکانیسم دقیق تنظیم‌کننده‌های بیان این ژن ضروری به نظر می‌رسد.

**کلمات کلیدی:** سرطان معده، متیلاسیون، سیتوکروم *cyp3A4*