

حذف هتروزیگوسیتی ژن TCO در خانواده‌های ایرانی

مبتلا به سرطان تیروئید غیرمدولاری ارثی

هستی آتشی شیرازی^۱ MSc، مرجان ظریف یگانه^۱ MSc، عبدالم... شفیع^۲ MD، مریم‌السادات دانشپور^۱ PhD،
فریدون عزیزی^۳ PhD، مهدی هدایتی^{*} PhD

*مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۱مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
^۲بیمارستان میلاد، تهران، ایران

^۳مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

اهداف: سرطان تیروئید پاپیلاری و فولیکولار دو نوع اصلی سرطان تیروئید غیرمدولاری ارثی (FNMTc) محسوب می‌شوند. به نظر می‌رسد که ژن TCO در ابتلا به این بیماری موثر باشد. هدف این پژوهش، بررسی اثر حذف هتروزیگوسیتی ژن TCO در خانواده‌های ایرانی مبتلا به این بیماری بود.
مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی ۶ماهه، ۱۰ خانواده مبتلا به سرطان تیروئید غیرمدولاری ارثی از بیمارستان میلاد انتخاب شدند (۵۶ نفر شامل ۱۳ فرد بیمار با تایید پاتولوژی و ۴۳ فرد سالم از خویشاوندان درجه اول بیماران). محتوای DNA نمونه‌ها براساس روش استاندارد نمک اشباع/پروتئیناز K استخراج شد. برای بررسی حذف هتروزیگوسیتی ژن TCO از ۵ مارکر میکروساتلایت D19S916، D19S413، D19S391، D19S568، D19S865 استفاده شد. متعاقب تکثیر قطعات مورد نظر با روش PCR، الکتروفورز محصولات روی ژل پلی‌آکریل آمید ۸٪ برای تعیین ژنوتایپ انجام گرفت.
یافته‌ها: ۵/۴٪ بیماران (۳ نفر) مبتلا به کارسینومای فولیکولار و ۱۷/۹٪ (۱۰ نفر) مبتلا به کارسینومای پاپیلار تیروئید بودند. در تمامی این افراد حذف هتروزیگوسیتی در ناحیه ژن TCO شناسایی شد. فراوانی حذف هتروزیگوسیتی مثبت برای D19S916 ۱۰/۷٪ (۶ نفر)، D19S413 ۱۲/۵٪ (۷ نفر)، D19S391 ۴/۱٪ (۳ نفر)، D19S568 ۱/۸٪ (۱ نفر) و D19S865 ۳/۶٪ (۲ نفر) بود.
نتیجه‌گیری: به‌طور متوسط ۱۳/۹٪ افراد FNMTc در ناحیه کروموزومی 19p13.2 دارای حذف هتروزیگوسیتی هستند و حذف ژنتیکی در بیماران کارسینومای پاپیلار به‌میزان قابل توجهی نسبت به بیماران کارسینومای فولیکولار بیشتر است. مارکر D19S413 دارای بیشترین حذف هتروزیگوسیتی اطلاع‌رسان در افراد FNMTc است. ژن‌های قرارگرفته در ناحیه کروموزومی 19p13.2 ممکن است با FNMTc مرتبط باشند.
کلیدواژه‌ها: ژن TCO، حذف هتروزیگوسیتی، سرطان تیروئید غیرمدولاری ارثی

Heterozygosity loss of TCO gene in Iranian families with heredity non-medullary thyroid carcinoma

Atashi Shirazi H.¹ MSc, Zarif Yeganeh M.¹ MSc, Shafi'ie A.² MD, Daneshpour M. S.¹ PhD, Azizi F.³ PhD, Hedayati M.* PhD

*Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

¹Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Milad Hospital, Tehran, Iran

³Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Aims: Papillary thyroid carcinoma (PTC) and follicular carcinoma (FC) are two main variants of familial non-modularly thyroid carcinoma (FNMTc). TCO gene seems to be effective in this disease. This study was to investigate the effect of loss of heterozygosity of the TCO gene in Iranian families suffering from this disease.
Materials & Methods: During the six-months cross sectional study, 10 families affected by familial non-modularly thyroid carcinoma (FNMTc) were selected from Milad hospital (56 subjects including 13 patients with pathologic confirmation and 43 healthy individual of their close families). The DNA content of samples was extracted based on the standard salting out/Proteinase K method. The LOH of the TCO gene was analyzed using 5 markers (D19S916, D19S413, D19S391, D19S568 and D19S865). Following the proliferation of the desired components using PCR, products' polyacrylamide gel 8% electrophoresis was carried out for determining the genotype.

Results: 5.4% of patients (n=3) suffered from the follicular carcinomas and 17.9% (n=10), from the papillary carcinomas. In all of them the LOH in TCO gene area was detected. The frequency of LOH positive cases for each marker was 10.7% (n=6) for D19S916, 12.5% (n=7) for D19S413, 41.1% (n=23) for D19S391, 1.8% (n=1) for D19S568 and 3.6% (n=2) for D19S865.

Conclusion: 13.9% of FNMTc cases averagely have LOH in 19p13.2 chromosomal area and genetic loss is considerably more common in papillary carcinomas patients in comparison to follicular carcinomas patients. D19S413 marker is the most informative LOH in FNMTc individuals. The gene(s) located on the 19p13.2 may be associated with FNMTc.

Keywords: Thyroid Tumor With Cell Oxyphilia (TCO), Loss of Heterozygosity (LOH), Familial Non-Modularly Thyroid Carcinoma (FNMTc)