

استعداد ژنتیکی کدون ۷۲ ژن P۵۳ در ایجاد سرطان پستان در سن بعد از یائسگی در زنان اصفهان

*دکتر معصومه فغانی (Ph.D) ^۱ - دکتر ابراهیم نصیری (Ph.D) ^۱ - دکتر محمد هادی بهادری (Ph.D) ^۱ - دکتر فهیمه محمد قاسمی (Ph.D) ^۱

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی

پست الکترونیک: mfaghani2001@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۴/۲۲ تاریخ پذیرش: ۸۷/۷/۳۰

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان جهان است. ژن سرکوب کننده تومور P۵۳ نقش مهمی در پایداری ژنومی دارد و عملکرد این پروتئین P۵۳ به دنبال پلی مورفیسم کدون ۷۲ تغییر می‌کند.

هدف: بررسی پلی مورفیسم ژن P۵۳ و تاثیر یائسگی در ایجاد کارسینومای مجرای مهاجم پستان

مواد و روش‌ها: برای تعیین پلی مورفیسم کدون ۷۲، ۹۶ نمونه سرطانی از نوع کارسینومای مجرای مهاجم و ۹۶ نمونه کنترل در شهر اصفهان در یک مطالعه مورد شاهدهی بررسی شد. تعیین ژنوتیپ‌های مختلف کدون ۷۲ P۵۳ با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) انجام شد. گروه سرطانی به دو گروه سنی قبل از یائسگی (Premenopausal) و بعد از یائسگی (postmenopausal) تقسیم شدند. آزمون آماری کای دو برای تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد.

نتایج: فراوانی ژنوتیپ Arg/Arg، Arg/Pro، Pro/Pro در گروه کنترل به ترتیب ۳۶/۵، ۴۵/۸ و ۱۷/۷ درصد بود. در گروه سرطانی ۲۰/۸ درصد از نمونه‌ها دارای ژنوتیپ Arg/Arg، ۲۱/۹ درصد از نمونه‌ها Arg/Pro و ۷/۳ درصد از بیماران دارای ژنوتیپ Pro/Pro بودند. تفاوت معنی دار آماری بین توزیع این پلی مورفیسم ژن P۵۳ بین گروه کنترل و سرطانی دیده شد ($P < 0.001$) به علاوه ۷۶ درصد از این بیماران با ژنوتیپ Arg/Arg در گروه سنی بعد از یائسگی قرار داشتند ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که پلی مورفیسم کدون ۷۲ ژن P۵۳ یک عامل ژنتیکی مستعدکننده برای ابتلا به سرطان پستان در اصفهان بوده و بخش اعظمی از این بیماران در گروه سنی بعد از یائسگی قرار دارند.

کلیدواژه‌ها: پلی مورفیسم / کدون ۷۲ ژن P۵۳ / سرطان پستان / یائسگی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هفدهم شماره ۶۷، صفحات: ۹۴-۱۰۰

مقدمه

خطر توسعه سرطان‌های مختلف مانند پستان، ریه، کولورکتال ارتباط دارد (۹-۵).

سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان جهان و دومین سرطان منجر به مرگ در زنان است (۱۰). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت سالیانه بیش از ۱/۲ میلیون نفر مبتلا به سرطان پستان شناسایی می‌شوند (۱۱). تاثیر سن در تشخیص و درمان بیماران دچار کارسینومای پستان هنوز مبهم است. اعتقاد بر این است که با وجود نادر بودن سرطان پستان در بیماران جوان، بیماری بسیار مهاجم و پیش آگهی آن در بیماران جوان‌تر نسبت به بیماران مسن‌تر ضعیف‌تر است (۱۲). اصفهان از حیث ابتلا به سرطان در رتبه‌های نخست کشور جای دارد و در این میان سرطان پستان در میان خانم‌ها جایگاه نخست را به خود اختصاص

ژن سرکوب کننده تومور P۵۳ روی بازوی کوتاه کروموزوم شماره ۱۷ (17P13.1) واقع است و دارای ۱۱ اگزون است (۱). این ژن فسفو پروتئین ۵۳ KD را کد می‌کند که نقش اصلی در کنترل سیکل سلولی دارد. صدمه به DNA سطح P۵۳ را افزایش می‌دهد و در پی آن توقف سیکل سلولی، ترمیم DNA یا آپوپتوز ایجاد می‌شود (۲). موتاسیون‌های سوماتیک در ژن P۵۳ در بیش از نیمی از سرطان‌های انسانی وجود دارد (۳). پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی در کدون ۷۲ این ژن در اثر جابه‌جایی $G \rightarrow C$ موجب تولید دو پروتئین دارای آرژنین یا پرولین می‌گردد. فعالیت این دو پروتئین با هم متفاوت است و به طریق متفاوت به اجزای مکانیسم نسخه‌برداری متصل می‌گردند (۴) ولی توانایی اتصال آن به DNA تغییر نمی‌کند. پلی مورفیسم کدون ۷۲ ژن P۵۳ با