

تأثیر ژنوتیپ های پلی مورفسم 61968T>C ژن گیرنده ویتامین D و سرطان روده بزرگ

مهدی منتظر حقیقی*، دکتر سیدرضا محبی**، محمدامین پورحسینقلی***، دکتر سیدرضا فاطمی****
آتنا ایرانی شمیرانی*****، دکتر محمد رضا زالی*****

دریافت: ۸۸/۵/۲۳، پذیرش: ۸۸/۱۰/۷

چکیده:

مقدمه و هدف: میزان بیان ژن گیرنده ویتامین D (VDR) در تنظیم رشد و تکثیر سلولی دخالت دارد. بنابراین این ژن ممکن است در ایجاد سرطان و از جمله سرطان روده بزرگ نقش داشته باشد. در این میان پلی مورفسم های یک ژن می توانند در عملکرد آن ژن تأثیر گذار باشند. یکی از پلی مورفسم های مهم در این ژن، پلی مورفسم 61968T>C می باشد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین ارتباط این پلی مورفسم و سرطان روده بزرگ می باشد.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی تعداد ۱۳۰ نمونه بیمار و ۱۳۰ نمونه کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند. واکنش زنجیره ای پلیمراز (PCR) و چند شکلی طولی قطعات برش یافته (RFLP) به منظور ارزیابی ژنوتیپ ها انجام گرفت.

نتایج: فراوانی ژنوتیپ های CT، CC و TT به ترتیب در گروه کنترل ۱۰٪، ۳۱٪ و ۵۸٪ و در گروه بیماران ۳۷٪، ۱۵٪ و ۴۸٪ می باشند. همچنین فراوانی آلل های T، C، به ترتیب ۳۹٪ و ۶۰٪ در کنترل ها و ۳۴٪ و ۶۵٪ در بیماران تعیین گردید. بین ژنوتیپ CT و سرطان روده بزرگ ارتباط معنی داری یافت شد $OD = ۰/۴۴۹$ ($CI = 95\% - ۰/۲۵۷ - ۰/۷۸۳$) و بین ژنوتیپ CC و این سرطان ارتباط معنی دار وجود نداشت $OD = ۰/۹۹۶$ ($CI = 95\% - ۰/۴۳۳ - ۲/۲۸۹$) $P = ۰/۹۹۲$.

نتیجه نهایی: یافته های این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین ژنوتیپ CC و سرطان روده بزرگ وجود ندارد. در حالیکه ژنوتیپ CT همبستگی معکوس معنی داری با سرطان کولورکتال را مشخص کرد. نتایج حاصل از مطالعات قبلی در جمعیت های دیگر نیز این یافته ها را تایید می کنند.

کلید واژه ها: پلی مورفسم / سرطان روده بزرگ / گیرنده های ویتامین D

مقدمه:

ویتامین D یک هورمون استروئیدی است که کارایی بیولوژیکی آن از طریق فعال کردن متابولیت $\alpha 1$ و 25 دی هیدروکسی ویتامین D3 می باشد. فعالیت آن احتیاج به اتصال به رسپتور ویتامین D دارد. ژن رسپتور ویتامین D (OMIM 601769) دارای چندین پلی مورفسم ژنتیکی است که ارتباط آنها با خطر ابتلا به چند سرطان مشخص شده است. این ژن بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۲ (12q13.1) قرار گرفته و دارای ۹ اگزون می باشد. VDR

سرطان کولورکتال بعد از سرطان ریه بیشترین میزان مرگ و میر ناشی از سرطان ها را در هر دو جنس به خود اختصاص داده است. در سال ۲۰۰۲ میزان شیوع ثبت شده این سرطان در اروپا ۳۷۱۷۰۶ بوده است یعنی ۵/۱٪ کل سرطانها و ۲۰۳۲۹۶ مورد مرگ یعنی ۲/۸۱٪ تمام مرگهای مرتبط با سرطانها را شامل می شود (۱). بروز این سرطان در دهه های اخیر در کشور ما نیز افزایش داشته است (۲).

* دانشجوی دوره دکتری ژنتیک مولکولی مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (mah_haghighi@hotmail.com)

** متخصص ویروس شناسی مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

*** دانشجوی دوره دکتری آمار زیستی مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**** استادیار مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

***** کارشناس ارشد ژنتیک مولکولی مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

استاد مرکز تحقیقات گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی