زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس

پلی‌مورفیسم (-1082 G/A) در ژن اینترلوکین ۱۰ و ارتباط آن با سرطان معده با روش Tetra arms-PCR

شایسته علی‌جباری[۱]، الهام سیاسی[۲*]، رباب رفیعی طباطبایی[۳]

۱-دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحد تهران شمال ، تهران ، ایران.
۲-دانشیار، گروه ژنتیک ، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحد تهران شمال ، تهران ، ایران.
۳-دانشیار، گروه ژنتیک ، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی ، واحد تهران شمال ، تهران ، ایران.

emi_biotech2006@yahoo.ca
صندوق پستی ۱۹۱۸۸٤٥٥٨١، تهران، ایران

دریافت: ۱٤۰۰/۰۳/۲۲ پذیرش: ۱٤۰۲/۰۱/۲۰

چکیده

سرطان معده دومین علت شایع مرگ ناشی از بدخیمی ها در سرتاسر جهان است. سایتوکاین‌ها میانجی‌های پپتیدی هستند که در تنظیم پاسخ‌های ایمنولوژیکی، التهابی و ترمیمی، در مقابل عوامل مهاجم دخالت می‌کنند. اینترلوکین‌ها سیتوکین‌هایی هستند که اغلب بر لنفوسیت‌های دیگر مؤثر می‌باشند. اینترلوکین ۱۰ یکی از اینترلوکین‌های مهم بدن است که در مهار پاسخ‌های التهابی و ایمنی نقش دارد. پلی‌مورفیسم‌های مختلفی در ناحیه پروموتوری ژن اینترلوکین ۱۰ شناسایی شدند که با تغییر در میزان بیان این ژن می‌توانند سبب تغییر عملکرد آن شوند. در پژوهش حاضر به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم (-1082 G/A) در پروموتر ژن اینترلوکین ۱۰ با سرطان معده پرداخته شد. دو گروه ۵۰ نفری بیمار و ۵۰ نفر سالم به‌عنوان جامعه مورد مطالعه انتخاب شدند و از آنان خون‌گیری شد. پس از استخراج DNA از نمونه‌ها، توسط روش Tetra-ARMS-PCR ژنوتایپ‌های پلی‌مورفیسم مورد نظر ارزیابی شدند. سپس، نتایج آنالیز آماری شد. ژنوتایپینگ نمونه‌ها نشان داد که فراوانی آلل‌های A و G به‌ترتیب ۷٤ و۲٦ درصد در افراد بیمار و در گروه کنترل ٦۸ و ۳۲ درصد بود. آنالیز آماری رابطه معنا داری بین ژنوتایپ GG در این پلی‌مورفیسم و سرطان معده نشان داد (P= 0.013). نتایج این پژوهش نشان داد که می‌توان از پلی‌مورفیسم (-1082 G/A) درژن اینترلوکین ۱۰ به‌عنوان یک بیو مارکر مولکولی در سرطان معده در جمعیت بیماران ایرانی استفاده کرد.

کلید واژگان: سرطان معده، ژن اینترلوکین ۱۰، پلی‌مورفیسم ، Tetra arms-PCR

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

پروموتور ژن اینترلوکین ۱۰ می‌تواند با ریسک ابتلا به سرطان‌ها به‌ویژه سرطان معده ارتباط معنی دار داشته باشد[۲۶-۱۶]. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A) درژن اینترلوکین ۱۰ در جمعیتی از بیماران ایرانی و ارتباط آن با افزایش ریسک ابتلا به سرطان معده با روش Tetra Arms-PCR بود تا از نتایج آن (بررسی حضور پلی‌مورفیسم در این ژن) بتوان به‌عنوان مارکر مولکولی برای تشخیص و کنترل و پیش اگهی و درمان سرطان معده در کشور استفاده کرد (قابل به ذکر است بررسی ارتباط بین این پلی‌مورفیسم در جمعیت بیماران ایرانی با ایجاد سرطان معده و استفاده از روش Tetra Arms-PCR که روش مقرون به صرفه از لحاظ اقتصادی می‌باشد، جنبه جدید بودن این پژوهش بود).

۲-مواد و روش‌ها

۲-۱-نمونه‌ها و نمونه‌گیری

این مطالعه به‌صورت موردی- شاهدی در سال ۱۳۹۹ انجام شد. ابتدا خون ۵۰ نفر از بیمارانی که مبتلا به سرطان معده بودند و با آزمایشات کلینیکی و تشخیص پزشک متخصص و بررسی‌های پاتولوژی بیمار تشخیص داده شده بودند، جمع‌آوری شد و سپس از ۵۰ نفر که بدون هر گونه پیشینه بیماری‌های معده بودند و از نظر جنس و سن نیز با نمونه‌های تهیه شده از بیماران مشابهت داشتند، به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند (نمونه‌ها در گروه سنی بین ۲۰ تا ۶۰ سال و از هر دو جنسیت مونث و مذکر بر اساس فراوانی تعداد بیماران در نظر گرفته شدند). سپس، از آنان خونگیری انجام شد. افراد سالم حین مراجعه برای خون‌گیری از لحاظ سابقه بیماری و عدم مصرف دارو مورد پرسش قرار گرفتند و از سلامت آنان بر اساس سوابق پرونده های پزشکی اطمینان حاصل شد. همچنین، از تمامی افراد بیمار و کنترل، با کسب رضایت نامه نمونه‌گیری خون انجام شد (معیار ورود برای گروه بیمار و کنترل شامل موارد ذکر شده در نظر گرفته شد و معیار خروج برای گروه بیمار و کنترل دارا بودن سایر بیماری‌های زمینه‌ایی و مصرف داروهای خاص و عدم قرارگیری در رنج سنی تعیین شده بود). برای صحت داده‌های آماری، حجم نمونه بر اساس فرمول محاسبه حجم نمونه فرمول کوکران محاسبه شد. در این محاسبه با سطح خطای ۵ درصد، ۵۰ نمونه بیمار و ۵۰ نمونه گروه کنترل، تخمین زده شد.

$$n = \frac{\frac{z^2pq}{d^2}}{1+\frac{1}{N}\left(\frac{z^2pq}{d^2}-1\right)}$$

n =تعداد نمونه

N = فراوانی جمعیت

P = گروهی از جمعیت

q = 1-p

z = 1.96

d = (0.05) میزان خطا

۲-۲ روش نمونه گیری

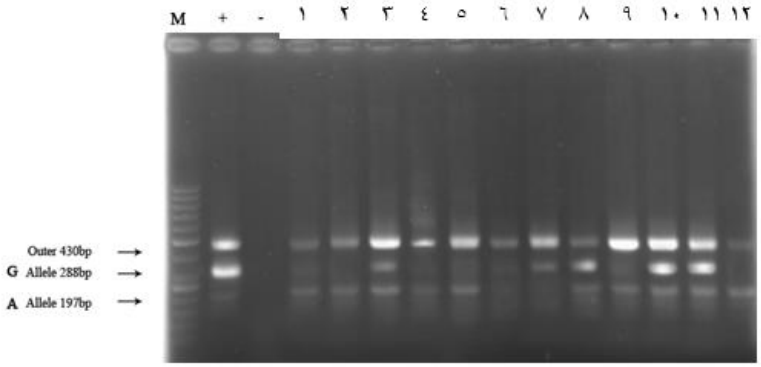
میزان ۵ سی‌سی از خون افراد گروه بیمار و افراد کنترل سالم در لوله های Venoject آماده با حجم ۵ سی‌سی (کمپانی graner/UK) و دارای EDTA (Ethylene diamine tetra acetic)، جمع‌آوری شد و تا انتقال به آزمایشگاه نمونه‌ها در جعبه حاوی یخ، نگهداری شدند (نمونه‌ها برای نگهداری طولانی مدت در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند).

۲-۳ استخراج DNA از نمونه‌های خون

برای استخراج DNA از کیت استخراج DNA شرکت سینا کلون با نام CAT NO: PR881612CinnaPure-DNA CinnaPure-DNA (whole blood, serum and plasma) 50 Preps, استفاده شد. طبق بروشور کیت ابتدا مقدار ۱ میلی‌لیتر از نمونه خون را درون میکروتیوپ‌های ۲ میکرولیتری ریخته شد و به مدت ۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ



شکل ۱ نتایج مربوط به ژنوتایپینگ پلی‌مورفیسم (G/A 1082-) درژن اینترلوکین ۱۰ با روش Tetra Arms PCR، خانه اول مارکر مولکولی bp ۱۰۰، خانه دوم نمونه کنترل مثبت، خانه سوم نمونه کنترل منفی، چاهک شماره ۱، ۲، ٤، ٥، ۹ و ۱۲ نمونه‌های ژنوتایپ هموزیگوت غالب AA (bp ۱۹۷ و bp ٤۳۰)، چاهک شماره ۳، ۸، ۱۰ و ۱۱ نمونه هتروزیگوت AG (bp۱۹۷ و bp ۲۸۸ وbp ٤۳۰)، چاهک شماره ٦ و ۷ نمونه‌های هموزیگوت مغلوب GG (bp ۲۸۸ و bp ٤۳۰).

قابل ذکر است باند های مربوط به تکثیر پرایمرهای خارجی، bp ٤۳۰ و باند مربوط به دو آلل A و G به‌ترتیب با bp ۱۹۷ و bp ۲۸۸ بودند. همچنین، برای مشاهده باندهای ژنوتایپینگ بر روی ژل، برای هر سری از نمونه‌ها، یک کنترل مثبت که از قبل با انجام سکانس تأیید شده بود و از یک نمونه کنترل منفی که به جای نمونه DNA، آب مقطر در ان استفاده شده بود و مارکر مولکولی bp ۱۰۰، به‌کار برده شد (نتایج واکنش Tetra Arms PCR در شکل ۱ نشان داده شده است).

۲-۷ تایید صحت نتایج ژنوتایپینگ با روش Tetra Arms PCR

برای صحت عملکرد روش PCR و برای تعیین سکانس و تأیید محصول Tetra Arms PCR چندین نمونه از همو زیگوت‌های غالب و هموزیگوت‌های مغلوب و هتروزیگوت‌ها انتخاب شدند و به وسیله کیت سینا کلون خالص‌سازی شدند. سپس، برای تعیین توالی به شرکت کره ای بایونیر ارسال شدند و نتایج تعیین توالی، با سایت BLAST کنترل شدند.

۲-۸ آنالیز آماری

برای تفسیر نتایج در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲٦ و آزمون آماری فرضیه آزمون (کای اسکوئر) استفاده شد و میزان P <0.05 به‌عنوان سطح معنی‌دار بودن نتایج در نظر گرفته شد. همچنین، در جمعیت نمونه‌های مورد مطالعه، تعادل هاردی-واینبرگ و میزان رگرسیون لجستیک بررسی آماری شد.

۳-نتایج

۳-۱ نمونه‌گیری و اطلاعات بیماران

نمونه‌های مطالعه شامل ۱۰۰ نمونه خون از نمونه‌های ۵۰ نفر مبتلا به سرطان معده و ۵۰ نفر به‌عنوان افراد کنترل بود. از نظر سن حداقل سن افراد بیمار در این مطالعه ۰/۵±۲۰ سال و حداکثر سن بیماران ۰/۵±٦۰ سال بود. سن ۹۰ درصد ازافراد بیمار (٤۵ نفر) و ۸۲ درصد از افراد کنترل (٤۱ نفر) بیش از۰/۵±۳۰ سال بود. بیشترین فراوانی جنسیت نمونه‌های بیماران در این مطالعه افراد جنس مذکر بودند و بیماری در این جنس با فراوانی بیشتر مشاهد شد، به‌طوری‌که فراوانی جنسیت نمونه‌ها در دو گروه بیمار و

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

۳-۵ نتایج آماری

فراوانی ژنوتایپ های گروه بیماران و افراد سالم و فراوانی آلل‌ها در این دو گروه در نمودار ۱ آورده شده است. نتایج نشان داد فراوانی آلل A و آلل G در گروه بیمار به‌ترتیب ۷۳ و ۲۷ درصد و در گروه کنترل به‌ترتیب ٦٧ و ۳۳ درصد بود. همانطور که مشاهده می‌شود آلل A بیشترین فراوانی را در هر دو گروه نشان داد (به‌ترتیب در گروه بیمار و کنترل ۳۷ نفر (۷۳ درصد) و ٣٤ نفر (٦٧ درصد) بود). با آنالیز آماری و محاسبه میزان P value (P= ۰/۰۱۳) نشان داده شد ارتباط معناداری بین پلی‌مورفیسم (G/A 1082-) در ژن اینترلوکین ۱۰ با سرطان معده در افراد مورد مطالعه وجود دارد. همچنین، فراوانی ژنوتایپ‌های هموزیگوت غالب و مغلوب و هتروزیگوت در جمعیت‌های مورد مطالعه (گروه بیمار، گروه کنترل و کل نمونه‌ها) از نظر تعادل هاردی واینبرگ بررسی شدند (رابطه $p^2 + 2pq + q^2 = 1$). نتایج آنالیز آماری نشان داد که کل جمعیت مورد مطالعه (۱۰۰ نفر) و جمعیت گروه سالم (۵۰ نفر) به‌ترتیب با میزان P= ۰/۱۵۳ و P= ۰/۳۵۵ در تعادل هاردی-واینبرگ قرار داشتند و جمعیت گروه بیمار (۵۰ نفر) با میزان P= ۰/۰۰۱ در تعادل هاردی-واینبرگ قرار نداشتند. از سوی دیگر، بررسی آماری در پژوهش حاضر برای محاسبه ضریب رگرسیون لجستیک بین نمونه‌های مورد مطالعه (گروه بیمار و گروه کنترل) و ژنوتایپ‌های به‌دست آمده در این پلی‌مورفیسم نشان داد ضریب دگرسیون برابر با ۱,۵۱- و میزان significant برابر با ۰/۰۳۳ بود. این نتایج همبستگی ضعیف را بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم (G/A 1082-) درژن اینترلوکین ۱۰ و بروز بیماری سرطان معده در نمونه‌های مورد مطالعه نشان داد و مشخص کرد که آلل G ریسک فاکتور بسیار ضعیفی برای بیماری سرطان معده در جمعیت مورد مطالعه، می‌باشد.

٤-بحث

سایتوکاین‌ها میانجی‌های پپتیدی هستند که در تنظیم پاسخ‌های ایمنولوژیکی، پاسخ‌های التهابی موضعی-سیستمیک و پاسخ‌های ترمیمی، در مقابل عوامل مهاجم دخالت می‌کنند. آنها اثر خود را از طریق تحریک، تکثیر و تمایز سلول‌ها و یا ممانعت از تکثیر و تمایز آنها ایفا می‌کنند. اینترلوکین‌ها سایتوکین‌های ساخته شده توسط انواع گویچه‌های سفید خون هستند که اغلب بر لنفوسیت‌های دیگر مؤثر می‌باشند. این ترکیبات در سیستم ایمنی نقش مهمی دارند. تعداد آنها بسیار زیاد است و با شماره مشخص می‌شوند مانند اینترلوکین ۱۰، این پروتئین‌ها با تنوع زیادی که دارند عملکردهایی خارج از سیستم ایمنی هم دارند[۱۰-۷]. پلی‌مورفیسم‌های مختلفی در اینترلوکین ۱۰ وجود دارد که اغلب آنها در ناحیه پروموتری این ژن واقع شده‌اند و تحقیقات نشان داده است که از طریق تغییر در میزان بیان ژن اینترلوکین ۱۰ موجب تغییر عملکرد آن می شوند. مطالعات متعدد ارتباط این پلی‌مورفیسم‌ها و سرطان‌های مختلف را گزارش کرده‌اند[٢٦-١٣]. یکی از مهمترین این پلی‌مورفیسم‌ها، پلی‌مورفیسم (G/A 1082-) درژن اینترلوکین ۱۰ می‌باشد و در مطالعاتی که در جمعیت‌های مختلف در خصوص ارتباط حضور این پلی‌مورفیسم درژن اینترلوکین ۱۰ و سرطان معده پرداخته شده است، ارتباط ژنوتایپ‌های این پلی‌مورفیسم و افزایش ریسک ابتلا به سرطان معده گزارش شده است[٢٣-١٦]. این پلی‌مورفیسم در ناحیه پروموتری ژن اینترلوکین ۱۰ قرار دارد و بر روی بیان ژن مذکور تاثیر دارد. در مطالعات گذشته مشخص شده است که حضور این پلی‌مورفیسم سبب کاهش بیان ژن اینترلوکین ۱۰ می‌شود و در نتیجه می‌تواند در برور سرطان‌های مختلف از جمله سرطان معده موثر باشد. در بروز سرطان معده پاسخ‌های التهابی سیستم ایمنی دخالت دارند و اینترلوکین ۱۰ که از سلول‌های T ترشح می‌شود به‌عنوان یک مهار کننده سیستم ایمنی (ایمنوساپرسور) عمل می‌کند در نتیجه می‌تواند مانع

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تایوان داشته‌اند[۳]. نتایج پژوهش حاضر نیز در راستای مطالعه Kuo مشخص کرد آلل G از پلی‌مورفیسم (1082-G/A) درژن اینترلوکین ۱۰ می‌تواند به‌عنوان یک ریسک فاکتور برای ابتلا به سرطان معده در جمعیت بیماران ایرانی مطرح باشد که این هم‌راستایی نتایج می‌تواند نشانگر حضور شباهت ژنتیکی در جمعیت‌های آسیایی نسبت به سایر جمعیت‌های جهان باشد. در پژوهش Li و همکاران که در سال ۲۰۱٤ به‌صورت مطالعه‌ایی گسترده بر روی ۷۱۹۵ بیمار و ۱۱۷۵۵ فرد سالم، با روش متاآنالیز انجام شد، به بررسی ارتباط حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ و ابتلا به سرطان معده پرداخته شد. نتایج مطالعه انها مشخص کرد که آلل G از پلی‌مورفیسم (1082-G/A) درژن اینترلوکین ۱۰ به‌طور معناداری سبب افزایش ریسک ابتلا به سرطان معده می‌شود. همچنین، آنها گزارش کردند حضور این پلی‌مورفیسم، به‌ویژه در جمعیت بیماران آسیایی سبب افزایش حساسیت به ابتلا به سرطان معده می‌شود[۱۹]. در پژوهش حاضر نیز در راستای مطالعه Li، نتایج نشان داد که بین حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ و ابتلا به سرطان معده در جمعیت بیماران ایرانی ارتباط معناداری وجود دارد و با وجود انکه مطالعه حاضر از نظر تعداد نمونه‌های مورد مطالعه محدودتر از مطالعه Li و همکاران بود ولی وجود ارتباط معنی دار بین پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) و سرطان معده را در کشور ایران که زیر مجموعه ایی از جمعیت‌های آسیایی است، نشان می‌دهد. در پژوهش Wang و همکاران که در سال ۲۰۱۲ به‌صورت متاآنالیز انجام شد، به بررسی ارتباط حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ و ریسک ابتلا به سرطان در جمعیت‌های مختلف پرداخته شد. نتایج مطالعه آنان نشان داد بین حضور این پلی‌مورفیسم و ریسک افزایش ابتلا به سرطان‌های مختلف از جمله سرطان ریه و سرطان لنفوما ارتباط معنادار وجود دارد و این نرخ افزایش ارتباط بین ریسک ابتلا به سرطان و حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ را در جمعیت آسیایی نسبت به سایر جمعیت‌ها بیشتر گزارش کردند[۲۱]. در پژوهش حاضر نیز افزایش ریسک ابتلا به سرطان معده و حضور پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ در جمعیت بیماران ایرانی که مجموعه‌ایی کوچک از جمعیت آسیایی هستند، به‌دست آمده است. در پژوهشی که Chand-Bhayal و همکاران در سال ۲۰۱۲ در کشور هند بر روی پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ در دو گروه بیماران سرطان معده و افراد سالم انجام دادند، فراوانی ژنوتایپ‌ها در جامعه بیمار شامل، ۱۸ درصد GG، ۳۵ درصد GA و ٤۷ درصد AA بود. فراوانی ژنوتایپ‌ها در جامعه سالم شامل ۳۱/۸۲ درصد GG و ۳۷/۸۸ درصد GA و ۳۰/۳ درصد AA بود. فرکانس آلل G و A در جامعه بیمار به‌ترتیب ۰/۳۵۵ و ۰/٦٤۵ بود و در جامعه سالم به‌ترتیب ۰/۵۰۸ و ۰/٤۹۲ بود. نتایج نشان دهنده این بود که آلل A به‌عنوان یک ریسک فاکتور در بیماری سرطان معده در جمعیت جنوب هند مطرح می‌باشد[۲۲]. در پژوهش حاضر نیز ارتباط معناداری بین پلی‌مورفیسم مذکور و سرطان معده در جمعیت بیماران ایرانی مشاهده شد و فراوانی آلل A و آلل G در گروه بیمار به‌ترتیب ۷۳ و ۲۷ درصد و در گروه کنترل به‌ترتیب ٦۷ و ۳۳ درصد نشان داده شد که می‌تواند نشان دهنده وجود شباهت های ژنتیکی بین جمعیت کشورهای هند و ایران باشد. Ni و همکاران در سال ۲۰۱۲ به بررسی نقش آلل‌های A و G از پلی‌مورفیسم پروموتر ژن اینترلوکین ۱۰ (1082 G/A-) در ارتباط با سرطان معده به مطالعه مروری با روش متاآنالیز پرداختند. نتایج آنان نشان داد بین ژنوتیپ‌های GG و AG از پلی‌مورفیسم (1082 G/A-) درژن اینترلوکین ۱۰ و ریسک ابتلا و گسترش سرطان معده در جمعیت بیماران آسیایی ارتباط معنا دار وجود دارد[۲۳]. در مطالعه Ni و همکاران مانند سایر تحقیقات انجام شده در جمعیت‌های آسیایی و مشابه با پژوهش حاضر که در جمعیتی از بیماران ایرانی به

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد، خانم شایسته علی جباری رشته ژنتیک دانشگاه ازاد اسلامی با شماره ۱۵۷۳۰۳۹۷۲۰۰۷ می‌باشد و ضمن تشکر از توجه مسئولان محترم این دانشگاه به‌ویژه کمیته تخصصی گروه ژنتیک مولکولی، از تمامی کارکنان و اعضای محترم آزمایشگاه تحقیقاتی پاسارگاد نیز که در انجام این پروژه همکاری‌های لازم را مبذول فرموده‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. یاداور می‌شود هزینه‌های مالی این پروژه را دانشجوی مذکور تامین کردند و هیچ تعارض منافعی بین نویسندگان مقاله وجود ندارد.

٦-منابع

[1] Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. Int J Mol Sci. 2020; 21(11): 4012.

[2] Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, Offerhaus GJA, Maciejewski R, Polkowski WP. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer Manag Res. 2018; 10: 239–48.

[3] Kuo WH, Huang CY, Fu C, Hsieh YH, Li CH, Hsu CM, et al. Effects of Interleukin-10 Polymorphisms and Smoking on the Risk of Gastric Cancer in Taiwan. in vivo. 2014; 28: 967-972.

[4] Ramis IB, Vianna JS, Gonçalves CV, von Groll A, Dellagostin OA, da Silva PEA. Polymorphisms of the IL-6, IL-8 and IL-10 genes and the risk of gastric pathology in patients infected with Helicobacter pylori. J Microbiol Immunol Infect. 2017; 50(2): 153–9.

[5] Kim J, Cho YA, Choi IJ, Lee Y-S, Kim S-Y, Shin A, et al. Effects of interleukin-10 polymorphisms, Helicobacter pylori infection, and smoking on the risk of noncardia gastric cancer. PLoS One. 2012; 7(1): e29643.

[6] McLean MH, El-Omar EM. Genetics of gastric cancer. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014; 11(11): 664–74.

[7] Ouyang W, O'Garra A. IL-10 Family Cytokines IL-10 and IL-22: from Basic Science to Clinical Translation. Immunity. 2019; 50(4): 871–91.

[8] Quan X, Ding Y, Feng R, Zhu X, Zhang Q. Expression profile of cytokines in gastric cancer patients using proteomic antibody microarray. Oncol Lett. 2017; 14(6): 7360–6.

[9] Diaz Orea MA, Muñoz Perez V, Gómez Conde E, Castellanos Sánchez VO, Gonzalez Lopez R, Flores Alonso JC, et al. Expression of Cytokines Interleukin-2, Interleukin-4, Interleukin-10 and Transforming Growth Factor β in Gastric Adenocarcinoma Biopsies Obtained from Mexican Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2017; 18(2): 577–82.

[10] Mohamed HT, El-Husseiny N, El-Ghonaimy EA, Ibrahim SA, Bazzi ZA, Cavallo-Medved D, et al. . IL-10 correlates with the expression of carboxypeptidase B2 and lymphovascular invasion in inflammatory breast cancer: the potential role of tumor infiltrated macrophages. Curr Probl Cancer. 2018; 42: 215–230.

[11] Kindlund B, Sjöling Å, Yakkala C, Adamsson J, Janzon A, Hansson L-E, et al. CD4+ regulatory T cells in gastric cancer mucosa are proliferating and express high levels of IL-10 but little TGF-β. Gastric Cancer. 2017; 20(1): 116–25.

[12] Mannino MH, Zhu Z, Xiao H, Bai Q, Wakefield MR, Fang Y. The paradoxical role of IL-10 in immunity and cancer. Cancer Lett. 2015; 367(2): 103–7.

[13] Yu Z, Liu Q, Huang C, Wu M, Li G. The interleukin 10 −819C/T polymorphism and cancer risk: A HuGE review and meta-analysis of 73 studies including 15,942 cases and 22,336 controls. OMICS. 2013; 17: 200–214.

[14] Mirfakhar F, Mohebi S, Azimzadeh P. Association between interleukin 10 gene polymorphism (rs1800872A/C) and chronic hepatitis B infection. Razi J Med Sci. ۲۰۱۷; 23(144): 91–9.

[15] Dai Z-J, Wang X-J, Zhao Y, Ma X-B, Kang H-F, Min W-L, et al. Effects of interleukin-10 polymorphisms (rs1800896, rs1800871, and rs1800872) on breast cancer risk: evidence from an updated meta-analysis. Genet Test Mol Biomarkers. 2014; 18(6): 439–45.

[16] Sabet S, El-Sayed SK, Mohamed HT, El-Shinawi M, Mohamed MM. Inflammatory breast cancer: high incidence of GC haplotypes (−1082A/G, −819T/C, and −592A/C) in the

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]

زیست فناوری دانشگاه تربیت مدرس ـــــــ

Polymorphism (-1082G/A) in Interleukin 10 Gene and its relation to gastric Cancer by Tetra Arms-PCR

Shayesteh Alijabari[1], Elham Siasi*[2], Robab Rafiei Tabatabaii[3]

1. MSc degree, Department of Genetic, School of science, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran.
2. Association Professor, Department of Genetic, School of science, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran.
3. Association Professor, Department of Genetic, School of science, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran.

emi_biotech2006@yahoo.ca

Receipt: 2021/06/12 Accepted: 2023/04/09

Abstract

Gastric cancer is the second common cause of cancer death worldwide. Cytokines are mediators of peptides that are involved in the regulation of immunological responses, inflammatory systemic responses, and repair responses to risk factors. Interleukins are cytokines that are produced on other lymphocytes. Interleukin-10, is one of the body's most important interleukin that to inhibit inflammatory and immune responses. Different polymorphisms are found in the promoter region of interleukin 10 gene, which by changing the rate of this gene expression, could been altered its function. In this present research, was studied of relation between (-1082G/A) polymorphism in interleukin 10 gene and gastric cancer. Two groups consist of 50 patients and 50 controls, were selected as the study samples population and were taken blood samples from them. Next DNA extraction from samples, genotyping of this polymorphism was used by Tetra-ARMS-PCR. Then was analyzed the results. Samples genotyping was showed frequency of A and G alleles 74% and 26%, in patient groups and in control groups 68% and 32%, respectively. There was a significant association between GG genotype in this polymorphism and gastric cancer (P=0.013). This study results shown that can be used (-1082G/A) polymorphism in interleukin 10 gene as a molecular biomarker for gastric cancer in Iranian patients' population.

Keywords: Gastric cancer, Interleukin 10 gene, Polymorphism, Tetra Arms PCR.

[Downloaded from biot.modares.ac.ir on 2024-10-05]