

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایعترین نوع سرطان در میان زنان در سرتاسر جهان می‌باشد. هایپرمتیلاسیون جزایر CPG واقع در نواحی پروموتور، یک مکانیسم مولکولی شایع در عدم بیان ژنهای بازدارنده تومور می‌باشد که در فرایند تومورزایی شرکت می‌کند. شناسایی تغییرات متیلاسیون ژنها در سرطان پستان می‌تواند نقش مهمی در تشخیص زودهنگام بیماری داشته باشد. هدف از مطالعه حاضر تعیین الگوی متیلاسیون نواحی پروموتور چندین ژن بازدارنده تومور در زنان مبتلا به سرطان پستان و ارزیابی ارتباط بین این تغییرات با خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی بیماران می‌باشد.

روش کار و مواد: در این مطالعه الگوی متیلاسیون ۲۴ ژن بازدارنده تومور (با تمرکز بیشتر بر روی ژنهای RASSF1, TIMP3, RARB, BRCA1) در ۷۵ نمونه از بافت پارافینه بیماران مبتلا به سرطان پستان از نوع IDC با استفاده از روش MS-MLPA ارزیابی شد. رابطه بین متیلاسیون ژنها و خصوصیات بالینی و پاتولوژیکی بیماران با استفاده از روشهای آماری بررسی شد. این ژنها از نظر رخداد متیلاسیون همزمان بررسی شدند و بیماران با استفاده از روش آنالیز خوشه‌ای بر اساس پروفایل متیلاسیون دسته‌بندی شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ژنهای RASSF1 (۴۸٪)، CDH13 (۴۴٪)، GSTP1 (۳۶٪) و APC (۳۰/۶۷٪) با فراوانی بالاتری متیله بودند و فراوانی متیلاسیون در BRCA1 (۹/۳۳٪)، TIMP3 (۸٪) و RARB (۱۲٪) می‌باشد. متیلاسیون در RASSF1 ($p=0/012$)، GSTP1 ($p=0/028$) و BRCA1 ($p=0/017$) با غدد لنفاوی متاستاتیک و متیلاسیون در APC ($p=0/006$) با گریدهای پایین و GSTP1 ($p=0/005$) با گریدهای بالا ارتباط آماری معناداری داشتند. متیلاسیون بصورت همزمان در ژنهای GSTP1 و CDH13 مشاهده شد

($p < 0.001$). روش آنالیز خوشه‌ای بیماران را به دو گروه اصلی تقسیم کرد. بیماران گروه اول دارای ارتباط آماری معناداری با غدد لنفاوی متاستاتیک ($p = 0.028$) و گریدهای بالا ($p = 0.005$) بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج بیان می‌کند که بررسی متیلاسیون در ژنهای APC, CDH13, RASSF1 و GSTP1 می‌تواند بعنوان فاکتورهای پیش‌آگهی در تعیین وضعیت بیماران ایرانی مبتلا به سرطان پستان بکار رود. اما بررسی متیلاسیون در ژنهای RARB, BRCA1 و TIMP3 فاکتورهای مناسبی در تعیین وضعیت بیماران ایرانی نیستند.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، هایپرمتیلاسیون، ژنهای بازدارنده تومور، جزایر CPG، روش MS-MLPA