

دانشگاه علوم پزشکی قزوین



دانشکده پیراپزشکی
پایان نامه کارشناسی ارشد
گروه بیوتکنولوژی پزشکی
عنوان:

تعیین بیان و متیلاسیون پروموتور ژن **MyoD1** در بلوکهای بافتی بیماران مبتلا به

سرطان پستان

اساتید راهنما:

جناب آقای دکتر مهدی آزاد

جناب آقای دکتر فرشاد فروغی

استاد مشاور:

جناب آقای دکتر نعمت الله غیبی

سرکار خانم دکتر ندا نصیریان

نگارنده:

سحر خجسته پور

تابستان 1397

چکیده:

زمینه: تغییرات اپی ژنتیکی سبب کنترل بیان ژن بدون تغییر در توالی نوکلئوتیدها می شوند. متیلاسیون DNA یکی از رایج ترین تغییرات اپی ژنتیکی است که منجر به مهار بیان ژن در مرحله ی رونویسی میگردد. DNMT1 متیل ترانسفراز اصلی و محافظتی را کد می کند. MyoD1 یک فاکتور رونویسی خاص عضله است و متیلاسیون ژن MyoD1 در سرطانهای مختلفی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روشها: در این مطالعه بیان ژن MyoD1 و متیلاسیون پروموتور ژن MyoD1 در بلوکهای بافتی پارافینه ی سرطان پستان به ترتیب با RT-PCR و MSP-PCR سنجیده شد.

نتایج: نتایج حاصل از RT-PCR نشان دهنده ی بیان پائین ژن MyoD1 در گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل است که این اختلاف بیان از نظر آماری معنا دار دیده شد. (Pvalue=0.042) و مشاهده شد که ژن MyoD1 در نمونه های بدخیم متیله شده ، بیانش کاهش یافته و رابطه ی بیان و متیلاسیون پروموتور ژن MyoD1 نیز قابل توجه است. (Pvalue=0.001) و از لحاظ آماری تفاوت معنادار متیلاسیون در دو گروه بیمار و کنترل مشاهده شد. (Pvalue=0.001)

نتیجه گیری: بین افزایش متیلاسیون در گروه بیمار و به تبع آن کاهش بیان MyoD1 در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری ارتباط معنی داری وجود دارد. میانگین سنی افراد در گروه بیمار از گروه کنترل بیشتر است (P value<0.001) و با افزایش سن، متیلاسیون پروموتور ژن MyoD1 افزایش می یابد. (Pvalue=0.032). و اندازه ی توده افراد در گروه بیمار از گروه کنترل بیشتر می باشد (P value=0.006)

و توده ها در ضایعات خوش خیم پستان در مقایسه با سرطان پستان بدخیم تحرک بیشتری داشتند. (P < 0.001 value).

کلیدواژه ها: متیلاسیون، ژن MyoD1، سرطان پستان

Abstract

DNA methylation is one of the most common epigenetic changes that leads to the inhibition of gene expression. DNMT1 encodes the original and protective methyltransferase. The methylation of the MyoD1 gene has been assessed in various cancers. The expression of the MyoD1 and DNMT1 genes and the promoter methylation of the MyoD1 gene were evaluated in paraffin-embedded tissue blocks of breast cancer using RT-PCR and MSP-PCR tests, respectively. The RT-PCR results show an increase in the expression of DNMT1, in the patient group compared to the controls, and there is a significant relationship between DNMT1 expression and the methylation of MyoD1 gene promoter ($P = 0.038$), which explains the significant statistical difference in methylation between the patient and control groups ($P = 0.001$). In addition, the results showed the low expression of MyoD1 in the patients compared to the controls ($P = 0.042$), and the relationship between the expression and methylation of MyoD1 gene promoter is significant ($P = 0.001$). The mean age is higher in the patients compared to the controls ($P < 0.001$) and the methylation of the MyoD1 gene promoter increased with age ($P = 0.032$). The tumor size was also larger in the patients compared to the controls ($P = 0.006$).

Keywords: Methylation, DNMT1, MyoD1 gene, Breast cancer, Tissue blocks