Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

An Evaluation of OGG1 rs1052133C>G Polymorphism in Thyroid Cancer Susceptibility in the Northwestern Region of Iran

N. Pouladi (PhD)[*1], S. Didevar Tabrizi (MSc)[1], R. Ravanbakhsh (PhD)[2]

1.Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Science, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, I.R.Iran.
2.Department of Aquatic Biotechnology, Artemia and Aquaculture Research Institute, Urmia University, Urmia, I.R.Iran.

•**Corresponding Author: N. Pouladi (PhD)**
Address: Department of Cellular and Molecular Biology, Faculty of Science, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, I.R.Iran.
Tel: +98 (41) 31452103. **E-mail:** srna52@gmail.com

Article Type
Research Paper

Received:
Dec 25th 2023
Revised:
Mar 3rd 2024
Accepted:
Aug 6th 2024

ABSTRACT

Background and Objective: Thyroid cancer is the most common endocrine malignancy in the world. Genetic studies have focused on the role of polymorphisms in genes involved in DNA repair and the risk of cancer susceptibility. The OGG1 gene encodes a key enzyme in the DNA repair pathway. Studies show that the single nucleotide polymorphism rs1052133C>G is associated with an increased risk of developing various types of cancer. The aim of this study is to investigate the association between the aforementioned polymorphism and the risk of thyroid cancer susceptibility in the northwestern region of Iran.

Methods: In this case-control study, 104 patients with thyroid cancer (thyroid cancer tissue confirmed by a pathologist) and 166 controls (healthy individuals with no history of cancer in themselves or their first-degree relatives) were selected. Blood samples were collected and their DNA was extracted by the saturated salt method. OGG1 genotypes were identified and analyzed using the Tetra-ARMS PCR method.

Findings: In this study, the frequencies of CC, CG, and GG genotypes in the patient group were 53.84%, 38.46%, and 7.69%, respectively, and in the control group, 51.2%, 41.56%, and 7.22%, respectively. The frequencies of C and G alleles in the patient group were 73.06% and 26.92%, respectively, and in the control group, 71.98% and 28.01%, respectively. Based on the results obtained, no significant difference was observed between the patient group and the control group in different inheritance models.

Conclusion: The results of the study showed that there is no association between the rs1052133C>G polymorphism of the OGG1 gene and the risk of thyroid cancer in the northwestern region of Iran.

Keywords: *Polymorphism, OGG1 Gene, Thyroid Cancer, rs1052133.*

Cite this article: Pouladi N, Didevar Tabrizi S, Ravanbakhsh R. An Evaluation of OGG1 rs1052133C>G Polymorphism in Thyroid Cancer Susceptibility in the Northwestern Region of Iran. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2025; 27: e34.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

بررسی چندشکلی OGG1 rs1052133C>G در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران

ناصر پولادی (PhD)[1*]، سماء دیده‌ور تبریزی (MSc)[1]، ریحانه روانبخش (PhD)[2]

۱. گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران
۲. گروه بیوتکنولوژی آبزیان، پژوهشکده آرتمیا و آبزی پروری، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۲/۱۰/٤

اصلاح:
۱۴۰۲/۱۲/۱۳

پذیرش:
۱۴۰۳/۵/۱۶

واژه‌های کلیدی: چندشکلی، ژن OGG1، سرطان تیروئید، rs1052133.

چکیده

سابقه و هدف: سرطان تیروئید، شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز در جهان است. مطالعات ژنتیکی بر روی نقش چندشکلی‌های موجود در ژن‌های درگیر در ترمیم DNA و خطر استعداد ابتلا به سرطان تمرکز داشته‌اند. ژن OGG1 کد کننده آنزیم کلیدی در مسیر ترمیم DNA است. تحقیقات نشان می‌دهد که چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs1052133C> G با افزایش خطر استعداد ابتلا به انواع مختلف سرطان ارتباط دارد. هدف این مطالعه، بررسی ارتباط چندشکلی مذکور با خطر استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش مورد–شاهدی، ۱۰۴ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید (تائید بافت سرطانی تیروئید توسط پاتولوژیست) و ۱۶۶ فرد کنترل (افراد سالم بدون سابقه هرگونه سرطان در خود و خویشاوندان درجه اول) انتخاب شدند. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده و DNA آن‌ها با روش نمک اشباع استخراج شد. ژنوتیپ‌های OGG1 با استفاده از روش Tetra-ARMS PCR شناسایی و مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در این پژوهش، فراوانی ژنوتیپ‌های CC، CG و GG در گروه بیمار به ترتیب ۵۳/۸۴٪، ۳۸/۴۶٪ و ۷/۶۹٪ و در گروه کنترل به ترتیب ۵۱/۲٪، ۴۱/۵۶٪ و ۷/۲۲٪ به دست آمد. فراوانی آللی C و G در گروه بیمار به ترتیب ۷۳/۰۶٪ و ۲۶/۹۲٪ و در گروه کنترل به ترتیب ۷۱/۹۸٪ و ۲۸/۰۱٪ بود. بر اساس نتایج به دست آمده، تفاوت معنی‌داری بین گروه بیمار و گروه کنترل در مدل‌های مختلف توارثی، مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که بین چند شکلی rs1052133C> G ژن OGG1 با خطر ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران همراهی وجود ندارد.

استناد: ناصر پولادی، سماء دیده‌ور تبریزی، ریحانه روانبخش. بررسی چندشکلی OGG1 rs1052133C>G در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۴؛ ۲۷: e۳۴.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه سماء دیده‌ور تبریزی دانشجوی رشته زیست شناسی سلولی و مولکولی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر ناصر پولادی
آدرس: تبریز، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی. تلفن: ۰۴۱-۳۱۴۵۲۱۰۳ رایانامه: srna52@gmail.com

مقدمه

سرطان تیروئید، شایع‌ترین بدخیمی غدد درون‌ریز است که ۱/۲٪ از کل تشخیص‌های سرطان در سراسر جهان و ۲/۴٪ در ایران را به خود اختصاص می‌دهد (۳-۱). این سرطان می‌تواند در هر سنی رخ دهد، اما مطالعات نشان می‌دهد که بروز آن بعد از ۳۰ سالگی شایع‌تر است، به طوری که به‌طور قابل توجهی در افراد مسن‌تر تهاجمی‌تر است (۵و۴). اگرچه میزان مرگ و میر ناشی از سرطان تیروئید نسبتاً پایین است، اما میزان عود یا تداوم بیماری زیاد است (۶). تحقیقات نشان می‌دهد سرطان تیروئید یک اختلال چندژنی پیچیده است. علاوه بر این، تعامل عوامل ژنتیکی و محیطی نیز در بروز این سرطان نقش دارد. بر اساس مطالعات صورت گرفته، ارتباط معنی‌داری بین چندشکلی‌های ژنتیکی و افزایش یا کاهش استعداد ابتلا افراد به سرطان‌های مختلف مشاهده شده است. بر این اساس، مطالعات همراهی ژنتیکی بر روی تأثیر چندشکلی‌های تک نوکلئوتیدی در ژن‌های کاندید و خطر ابتلا به سرطان تمرکز کرده‌اند. از مهم‌ترین ژن‌های کاندید می‌توان به ژن‌های درگیر در ترمیم DNA به خاطر نقش حیاتی‌شان در حفظ یکپارچگی ژنوم اشاره نمود (۸و۷). یکی از مهم‌ترین مسیرهای ترمیم DNA، مسیر ترمیم برش بازی است که آسیب DNA ناشی از اکسیداسیون، دآمیناسیون و آلکیلاسیون را تصحیح می‌کند. در مسیر ترمیم DNA، مسیر ترمیم برش بازی توسط DNA گلیکوزیلاز آغاز می‌گردد. حداقل ۱۱۰ نوع DNA گلیکوزیلاز متمایز در پستانداران شناخته شده است که هر کدام چند ضایعات مرتبط را شناسایی و حذف می‌کنند (۹). ژن 8-1-oxoguanine DNA glycosylase (OGG1) یک آنزیم کلیدی در مسیر ترمیم DNA است (۱۰). اُکسوگوانین گلیکوزیلاز انسانی توسط ژن OGG1 کد می‌شود و در بازوی کوتاه کروموزوم ۳ (3.3p26) قرار دارد (۱۲و۱۱). نوع رایج چندشکلی ژن OGG1 که با فراوانی متوسط تقریباً ۳۲٪ در جمعیت مشاهده می‌شود (۱۳)، در اگزون ۷ این ژن واقع شده است. در اثر این چندشکلی، اسید آمینه سرین در کدون ۳۲۶ این آنزیم به اسید آمینه سیستئین تبدیل می‌شود (Ser326Cys). این تبدیل که بر اثر تغییر نوکلئوتیدی C به G رخ می‌دهد، باعث کاهش توانایی آنزیم OGG1 در برش و ترمیم 8-oxoG می‌شود و منجر به افزایش تبدیل GC به AT می‌شود (۱۵و۱۴). تحقیقات نشان می‌دهد که چندشکلی تک نوکلئوتیدی rs1052133C>G با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های زیادی از جمله سرطان مری، ریه، نازوفارنکس، پروستات، آندومتر، دستگاه گوارش و سروگردن ارتباط دارد (۱۷و۱۶). علاوه بر این، تحقیقات دیگری بر روی نقش این چندشکلی در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در جمعیت‌های مختلف صورت گرفته است. به طور مثال، بر اساس مطالعات صورت گرفته در جمعیت اسپانیایی (۱۸)، جمعیت پرتغالی (۱۹)، جمعیت پرتغالی- قفقازی (۲۰) و جمعیت اندونزی (۲۱)، ارتباط معنی‌داری بین چندشکلی rs1052133C>G ژن OGG1 و ابتلا به سرطان تیروئید یافت نشد. بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک، الگوی بروز سرطان می‌تواند در جمعیت‌های مختلف متفاوت باشد (۲۲) که این مهم می‌تواند به تفاوت در زمینه ژنتیکی جمعیت‌ها، تفاوت نژادی مربوط باشد (۲۳). بنابراین می‌توان انتظار داشت چندشکلی‌های ژنتیکی در بروز سرطان در جمعیت‌های مختلف نقش‌های متفاوتی ایفا کنند (۲۴). با توجه به اینکه مطالعه‌ای در خصوص ارتباط چندشکلی مذکور با استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در شمال غرب ایران گزارش نشده است، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط چندشکلی ژن OGG1 (rs1052133) با خطر استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران صورت گرفته است. نتایج این مطالعه علاوه بر اینکه توزیع فراوانی آللی و ژنوتیپی این چند شکلی را در گروه کنترل و بیمار در جمعیت شمال غرب ایران مشخص می‌کند می‌تواند در بررسی‌های متاآنالیزی در گستره جهانی بر روی همراهی این چندشکلی نوکلئوتیدی با سرطان تیروئید، مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد.

مواد و روش ها

به منظور انجام مطالعه موردی-شاهدی حاضر، بر اساس تحلیل توان آماری (statistical power analysis)، برای حجم نمونه مورد مطالعه، ۲۷۰ شرکت کننده (حاشیه خطا ۵٪ با فاصله اطمینان ۹۵٪) از جمعیت شمال غرب ایران انتخاب شد. از این بین، ۱۰۴ بیمار مبتلا به سرطان (۶۳ زن و ۲۴ مرد) و ۱۶۶ فرد سالم (۱۴۴ زن و ۲۲ مرد) بودند. به عنوان معیارهای ورود، بیمارانی که به دلیل ابتلا به سرطان تیروئید در بیمارستان‌های امام رضا و نور نجات تبریز که در بازه زمانی ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۱ بستری شده بودند و تحت عمل جراحی تیروئیدکتومی قرار گرفته بودند، به عنوان موارد در نظر گرفته شدند و افراد سالمی که سابقه هیچ نوع سرطانی در خود و یا بستگان درجه اول آن‌ها نداشتند، در مطالعه به عنوان گروه کنترل قرار گرفتند. افراد سالم با سابقه قبلی ابتلا به سرطان و یا سابقه فامیلی ابتلا به سرطان و همچنین افراد سرطانی که در بیمارستان بستری شده بودند ولی تحت عمل تیروئیدکتومی قرار نگرفته بودند، از مطالعه خارج شدند. لازم به ذکر است که انتخاب اعضای گروه شاهد با دقت و توسط پزشک انجام شد. مطالعه روی نمونه‌های انسانی مورد استفاده در این پژوهش با کد اخلاق شماره IR.AZARUNIV.REC.1403.004 در دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تأیید قرار گرفت و تمام افراد مورد مطالعه با امضای فرم‌های رضایت نامه کتبی، رضایت کامل خود را اعلام کرده‌اند.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

تعیین ژنوتیپ‌های چند شکلی OGG1 rs1052133C>G: برای استخراج DNA از روش نمک اشباع استفاده شد و به منظور بررسی کمیت و کیفیت DNA استخراج شده، نمونه‌ها داخل ژل آگارز ۲٪ بارگذاری شدند. برای تعیین ژنوتیپ چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 از روش Tetra-Arms PCR استفاده شد. برای این کار آغازگرهای واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) طراحی شدند که شامل ۴ آغازگر است که در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. آغازگرها و محصولات و شرایط Tetra-Arms PCR برای ژن OGG1 rs1052133C>G

نام آغازگر	توالی	دمای اتصال (درجه سانتی‌گراد)	نوع آغازگر	اندازه محصول
رفت خارجی	CAGCCCAGACCCAGTGGACTC	۶۵	باند کنترل	۴۰۶
برگشت خارجی	GGTAGTCACAGGGAGGCCCC	۶۵	باند کنترل	۴۰۶
رفت داخلی	CAGTGCCGACCTGCGCCAATG	۶۵	C	۲۵۲
برگشت داخلی	TGGCTCCTGAGCATGGCGGG	۶۵	G	۱۹۴

واکنش PCR برای ژن OGG1 دارای حجم نهایی ۱۵ میکرولیتر است و شامل ۷/۵ میکرولیتر master mix (Ampliqon, Denmark)، ۴/۵ میکرولیتر آب مقطر تزریقی، ۰/۵ میکرولیتر از هر کدام از آغازگرهای خارجی و ۰/۵ میکرولیتر از هر کدام از آغازگرهای داخلی و ۱ میکرولیتر DNA می‌باشد. واکنش PCR توسط دستگاه ترموسایکلر (Sensoquest, GmbH, Germany) انجام شد که مشخصات دمایی و زمانی سیکل‌ها عبارت از: واکنش آغازی به مدت ۱۰ دقیقه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد، ۳۰ سیکل واکنشی به مدت ۱ دقیقه با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد، اتصال به مدت ۱ دقیقه با دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد، بسط به مدت ۱ دقیقه با دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد و در نهایت بسط نهایی به مدت ۵ دقیقه با دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد است. سپس محصولات واکنش PCR با استفاده از ژل آگارز ۲٪ و رنگ‌آمیزی با ماده Safe Stain (سیناکلون، ایران)، توسط دستگاه ژل داک (MaestroGen Gel Documentation System, taiwan) مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه برای بررسی تفاوت فراوانی‌های ژنوتیپی و آللی در دو گروه شاهد و بیمار از آزمون کای-پیرسون (با نسبت شانس و فاصله اطمینان ۹۵٪) استفاده شد. مطالعه SNPها با استفاده از ابزارهای مختلف بیوانفورماتیکی In Silico Analysis نامیده می‌شود. برای تجزیه و تحلیل SNPهای غیر هم معنی (Non-synonymous single nucleotide polymorphisms= nsSNP) کد کننده و یا غیر کد کننده از ابزارهای بیوانفورماتیک مختلف استفاده می‌گردد، از آنجایی که چندشکلی rs1052133C>G ژن OGG1 در ناحیه کد کننده ژن قرار دارد، تحلیل‌های آماری در این پژوهش توسط وبگاه‌ها و نرم‌افزارهای آنلاین SIFT، PolyPhen-2، PhD-SNP، SNPs&GO، I-Mutant و MUpro انجام گرفت.

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت. به منظور بررسی توزیع ژنوتیپی در جمعیت‌های بیمار و سالم، تعادل هاردی-وینبرگ (Hardy-Weinberg Equilibrium= HWE) انجام شد که در سایت http://www.oege.org/software/hwe-mr-calc.shtml دسترس می‌باشد. علاوه بر این، به منظور بررسی ارتباطات احتمالی بین چندشکلی مورد مطالعه با استعداد ابتلا به سرطان تیروئید و همچنین بین ویژگی‌های کلینیکوپاتولوژیکال، آزمون مربع کای و یا فیشر انجام گرفت. نسبت شانس (Odds Ratio= OR) نیز توسط رگرسیون دوگانه لجستیک انجام شد. T-test برای مقایسه بین دو گروه استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها بر اساس آزمون Kolmogorov-Smirnov یا Shapiro-Wilk انجام شد. به منظور ارزیابی همسانی واریانس‌ها نیز، آزمون Leven به کار رفت. سطح اطمینان ۹۵٪ و p<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

توزیع فراوانی ژنوتیپی در دو جمعیت بیمار و سالم برای چند شکلی rs1052133C> G در ژن OGG1، از تعادل هاردی-وینبرگ پیروی می‌کرد. چندشکلی مذکور، برای ۱۰۴ بیمار مبتلا به سرطان تیروئید با میانگین سنی ۱۰/۷۲±۳۹ و ۱۶۶ فرد سالم با میانگین سنی ۶/۴۵±۴۳ به عنوان گروه شاهد تعیین ژنوتیپ شدند. پس از تعیین ژنوتیپ‌ها، همه بیماران و افراد سالم به سه گروه ژنوتیپی GG، CG و CC تقسیم شدند. توزیع فراوانی ژنوتایپ‌های چندشکلی rs1052133C> G در بیماران مبتلا به سرطان تیروئید و گروه شاهد در جدول ۲ نشان داده شده است. بر اساس تجزیه و تحلیل آماری صورت گرفته با مدل‌های مختلف در این پژوهش، ارتباط معنی‌داری بین فراوانی ژنوتیپ‌های GG، CG و CC و فراوانی آلل G و C (p=۰/۷۸) برای چندشکلی ژن OGG1 rs1052133C> G بین گروه بیمار و گروه کنترل مشاهده نشد. در بین انواع سرطان‌های تیروئید، کارسینوم تیروئید پاپیلاری بیشترین میزان

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

پراکندگی را داشت. خطر ابتلا به سرطان تیروئید در زنان بیش از ۲/۵ برابر مردان بود (p=۰/۴۲۰). همچنین، ارتباط چندشکلی rs1052133C> G در ژن OGG1 با مشخصات بیماران مانند جنسیت، سن، نوع تومور، اندازه تومور، درگیری لنفاوی و سمت درگیری مورد بررسی قرار گرفت که ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ‌ها و مشخصات بالینی بیماران مشاهده نشد (جدول ۳).

جدول ۲. توزیع فراوانی ژنوتیپی و آللی در نمونه‌های بیمار و کنترل در چندشکلی rs1052133C>G در مدل‌های مختلف توارثی

95% CI for OR Upper	lower	OR	p-value	Genotypes	Models
۲/۶۳۲	۰/۳۸۹	۱/۰۱۲	۰/۹۸	GG vs CC	-
۱/۴۷۳	۰/۵۲۶	۰/۸۸۰	۰/۶۳۰	GC vs CC	-
۲/۷۱۱	۰/۴۲۲	۱/۰۶۸	۰/۸۸۸	GG vs CC+CG	Recessive
۱/۴۷۰	۰/۵۵۰	۰/۸۹۹	۰/۶۷۲	GG+CG vs CC	Dominant
۱/۴۵۱	۰/۵۳۲	۰/۸۷۹	۰/۶۱۳	CG+CC+GG	Codominant
۱/۴۰	۰/۶۴	۰/۹۵	۰/۷۸	G vs C	Allelic

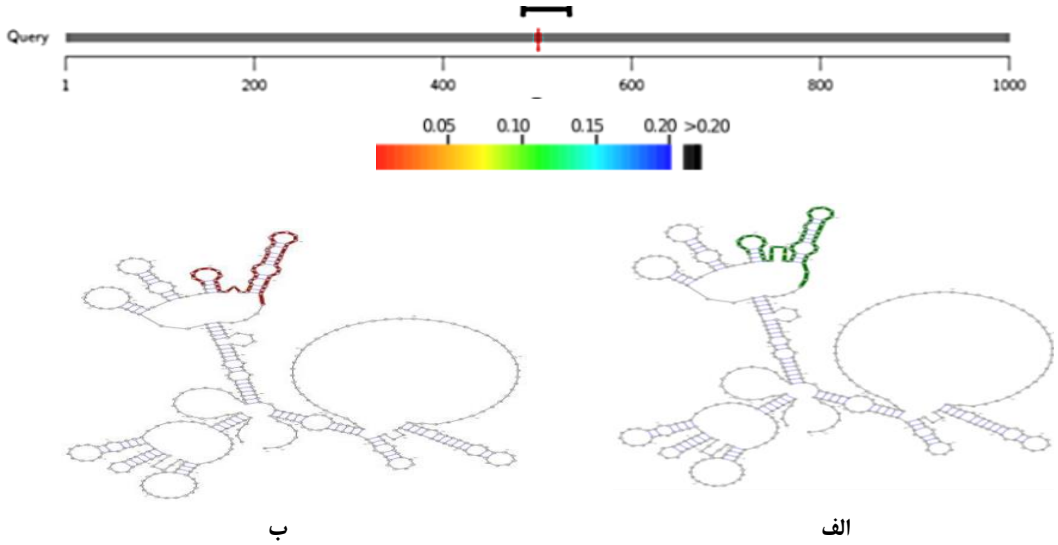
Chi-squared test p-value	Chi-squared value	HWE
۰/۸۲	۰/۰۵۳	Case
۰/۶۷	۰/۱۵۶	Control
۰/۸۶	۰/۰۲۸	Total

جدول ۳. ارتباط چند شکلی rs1052133C>G OGG1 با مشخصات بالینی

مشخصات بالینی	GG تعداد(درصد)	CG تعداد(درصد)	CC تعداد(درصد)	مجموع	p-value
اندازه تومور (cm)					
<۲/۵	۳(۶۰)	۹(۳۷/۵)	۱۴(۴۱/۱۸)	۲۶	۰/۰۷۹
≥۲/۵	۲(۴۰)	۱۵(۶۲/۵)	۲۰(۵۸/۸۲)	۳۷	
سن					
<۳۸	۲(۲۵)	۱۶(۵۱/۶۱)	۲۵(۵۲/۰۹)	۴۳	۰/۸۹۷
≥۳۸	۶(۷۵)	۱۵(۴۸/۳۹)	۲۳(۴۷/۹۱)	۴۴	
جنسیت					
زن	۷(۸۷/۵)	۲۰(۶۴/۵۱)	۳۶(۷۵)	۶۳	۰/۴۲۰
مرد	۱(۱۲/۵)	۱۱(۳۵/۴۹)	۱۲(۲۵)	۲۴	
گره لنفی					
NX	۰(۰)	۴(۱۹/۰۵)	۶(۲۰)	۱۰	۰/۵۸۲
N0	۴(۱۰۰)	۱۰(۴۷/۶۲)	۱۷(۵۶/۶۷)	۳۱	
N1	۰(۰)	۷(۳۳/۳۳)	۷(۲۳/۳۳)	۱۴	
پاتولوژی					
کارسینوم ای پاپیلاری	۳(۵۰)	۱۹(۵۹/۳۸)	۳۴(۷۷/۲۷)	۵۶	۰/۲۳۲
آدنوم فولیکولی	۳(۵۰)	۹(۲۸/۱۲)	۹(۲۰/۴۶)	۲۱	
سرطان سلول هارتل	۰(۰)	۲(۶/۲۵)	۱(۲/۲۷)	۳	
کارسینومای مدولاری	۰(٪)	۲(۶/۲۵)	۰(٪۰)	۲	
سمت درگیری					
راست	۲(۴۰)	۱۴(۶۳/۶۴)	۱۳(۳۸/۲۴)	۲۹	۰/۱۷۲
چپ	۱(۲۰)	۶(۲۷/۲۷)	۱۶(۴۷/۰۶)	۲۳	
هر دو طرف	۲(۴۰)	۲(۹/۰۹)	۵(۱۴/۷۰)	۹	

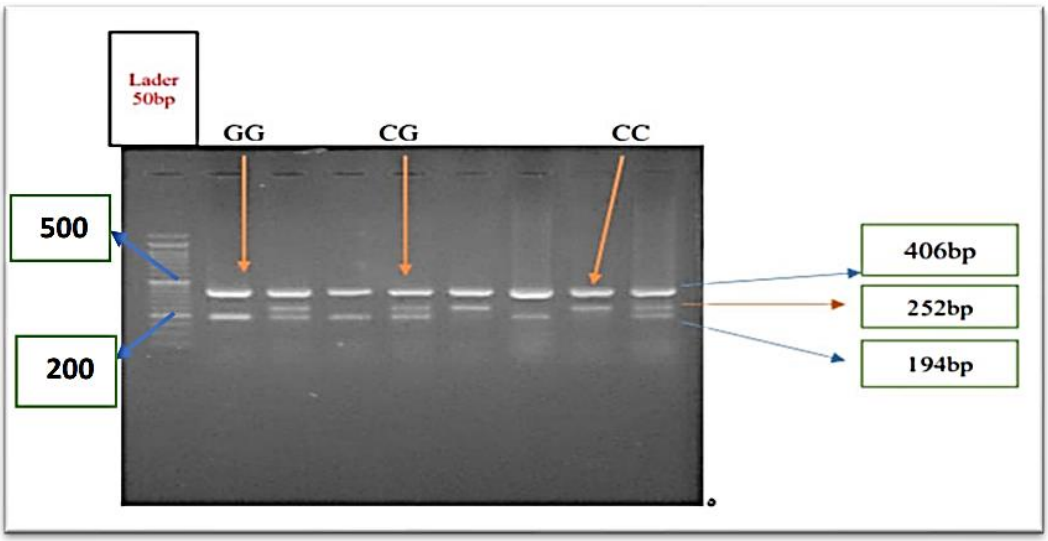
[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

نتایج بررسی آنلاین فولدینگ RNA توسط نرم‌افزار RNA SNP نشان می‌دهند که در صورت تغییر آلل وحشی C به آلل G، تغییر معنی‌داری در ساختار ثانویه RNA ایجاد نمی‌شود (حالت معنی‌داری بیشتر از ۰/۲) که هر دو فولد RNA در شکل ۱ نشان داده شده‌اند. نتایج به‌دست‌آمده از بررسی ثبات و پایداری پروتئین توسط نرم‌افزارهای I-Mutant و Mupro نشان می‌دهند که چندشکلی rs1052133 باعث کاهش پایداری پروتئین نمی‌شود. از نرم‌افزارهای آنلاین SNP GO و PHD-SNP برای بررسی اینکه آیا SNP ایجاد شده نقشی در بروز بیماری دارد، استفاده شد و نتایج نشان دادند که این SNP در بروز بیماری مشارکت ندارد. همچنین، برای بررسی تأثیر جایگزینی اسید آمینه در ساختار و عملکرد پروتئین از نرم‌افزار آنلاین Polyphen استفاده شد و نتایج نشان دادند که چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 در ساختار و عملکرد پروتئین تأثیر ندارد. محصولات تکثیری حاصل از PCR روی آگارز ۲٪ الکتروفورز گردید. انواع ژنوتیپ‌ها متمایز از هم در شکل ۲ قابل مشاهده می‌باشد. باند ۴۰۶ جفت بازی مربوط به باند کنترل می‌باشد.



ب الف

شکل ۱. نتیجه به دست آمده از نرم‌افزار RNA SNP: مقایسه شماتیک ساختار دوم RNA (الف) در حالت وحشی و (ب) حالت جهش یافته



شکل ۲. الکتروفورز محصولات PCR افراد بیمار بر روی ژل آگارز ۲٪. مارکر مولکولی (Ladder) ۵۰ جفت بازی می‌باشد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش، ارتباط ژنوتیپی و آللی برای چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران یافت نشد. در توافق با این نتایج، مطالعات صورت گرفته در جمعیت اسپانیایی (۱۸)، جمعیت پرتغالی (۱۹)، جمعیت پرتغالی- قفقازی (۲۰) و جمعیت اندونزی (۲۱)، نیز ارتباط معنی‌داری را بین این چندشکلی و استعداد ابتلا به سرطان تیروئید پیدا نکردند. در مقابل، برخی مطالعات، ارتباط بین این چندشکلی با سرطان‌های دیگری همچون سرطان پروستات، سیستم گوارش، سرطان سر و گردن و ریه (۱۶) را نشان داد. با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات، به نظر می‌رسد که چندشکلی مذکور در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید دخیل نمی‌باشد. همچنین، نتایج تجزیه و تحلیل in silico نشان می‌دهد که چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 تأثیری در ایجاد بیماری، ساختار RNA، عملکرد و ساختار پروتئین ندارد. بررسی‌های متعددی ارتباط چندشکلی‌های rs1052133 ژن OGG1 با افزایش خطر ابتلا به سرطان‌های مختلف، انجام شده است. در یک مطالعه توسط Su و همکاران، ارتباط بین چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 و خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در جمعیت قفقازی بررسی شد. در این مطالعه با بررسی ۴۱۰۳ فرد بیمار و ۵۴۰۰ فرد کنترل، ارتباط معنی‌داری بین چندشکلی ژن OGG1 و احتمال خطر ابتلا به سرطان کولورکتال مشاهده شد (۲۵). همچنین، در یک پژوهش توسط Floris و همکاران، با بررسی ۱۳۵ فرد مبتلا به سرطان سینه و ۱۱۲ فرد سالم، ارتباط چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 و خطر ابتلا به سرطان سینه در جمعیت ساردین یا شمالی مشاهده شد (۲۶). نتایج یک پژوهش انجام شده توسط García-Quispes و همکاران و بررسی یک گروه ۸۸۱ نفری، که از آن تعداد ۴۰۲ نفر مبتلا به سرطان تیروئید بودند و ۴۰۷ نفر کنترل، همراهی معنی‌داری بین چندشکلی ژن OGG1 با rs1052133 و سرطان تیروئید نشان نداد (۱۸). علت تناقض در مطالعات ذکر شده را می‌توان به تفاوت‌هایی که در زمینه ژنتیک جمعیت‌های مختلف وجود دارد، توجیه کرد و عوامل مختلفی از جمله عوامل محیطی، تفاوت‌های نژادی و تنوع تغذیه نیز می‌توانند تأثیرگذار باشند. طبق دانش نویسندگان، این مطالعه، اولین مطالعه‌ای در ارتباط با هم بستگی چندشکلی ژن OGG1 rs1052133 با خطر ابتلا به سرطان تیروئید در ناحیه شمال غرب ایران است. داده‌های این مطالعه نشان داد که چندشکلی ژنOGG1 rs1052133 در استعداد ابتلا به سرطان تیروئید در منطقه شمال غرب ایران تأثیری ندارد. با توجه به مطالعه انجام شده، پیشنهاد می‌شود ارتباط چندشکلی rs1052133 با ابتلا به سرطان تیروئید در نمونه‌های بیشتر و جوامع آماری بزرگتر از افراد بیمار و سالم و در سایر نقاط کشور ایران و جهان مورد مطالعه قرار بگیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه، آزمایشگاه تحقیقاتی زیست‌شناسی سلولی و مولکولی دانشکده علوم پایه دانشگاه شهید مدنی آذربایجان و تمام افرادی که برای انجام این پژوهش یاری رساندند، قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

References

1.Kitahara CM, Sosa JA. The changing incidence of thyroid cancer. Nat Rev Endocrinol. 2016;12(11):646-53.
2.Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(1):7-30.
3.La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. Int J Cancer. 2015;136(9):2187-95.
4.Alizadeh M, Pouladi N, Hoseinpour Feizi MA, Madadi Rad R, Emami S. Association between ICB-1 Gene Polymorphism rs1467465 (A>G) and Thyroid Cancer Susceptibility. J Babol Univ Med Sci. 2022;24(1):463-71. [In Persian]
5.Prete A, Borges de Souza P, Censi S, Muzza M, Nucci N, et al. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:102.
6.Leenhardt L, Ménégaux F, Franc B, Hoang C, Salem S, Bernier MO, et al. Cancers de la thyroïde. EMC-Endocrinologie. 2005;2(1):1-38.
7.Li Q, Wang JM, Peng Y, Zhang SH, Ren T, Luo H, et al. Association of DNA base-excision repair XRCC1, OGG1 and APE1 gene polymorphisms with nasopharyngeal carcinoma susceptibility in a Chinese population. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(9):5145-51.
8.Gielecińska A, Kciuk M, Kołat D, Kruczkowska W, Kontek R. Polymorphisms of DNA Repair Genes in Thyroid Cancer. Int J Mol Sci. 2024;25(11):5995.
9.Krokan HE, Bjørås M. Base excision repair. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2013;5(4):a012583.
10.Hung RJ, Hall J, Brennan P, Boffetta P. Genetic polymorphisms in the base excision repair pathway and cancer risk: a HuGE review. Am J Epidemiol. 2005;162(10):925-42.
11.Karahalil B, Bohr VA, Wilson DM 3rd. Impact of DNA polymorphisms in key DNA base excision repair proteins on cancer risk. Hum Exp Toxicol. 2012;31(10):981-1005.
12.Kciuk M, Gielecińska A, Kołat D, Kałuzińska Ż, Kontek R. Cancer-associated transcription factors in DNA damage response. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2022;1877(4):188757.
13.Wallace SS, Murphy DL, Sweasy JB. Base excision repair and cancer. Cancer Lett. 2012;327(1-2):73-89.
14.Wang T, Wang H, Yang S, Guo H, Zhang B, Guo H, et al. Association of APEX1 and OGG1 gene polymorphisms with breast cancer risk among Han women in the Gansu Province of China. BMC Med Genet. 2018;19(1):67.
15.Hung RJ, Brennan P, Canzian F, Szeszenia-Dabrowska N, Zaridze D, Lissowska J, et al. Large-scale investigation of base excision repair genetic polymorphisms and lung cancer risk in a multicenter study. J Natl Cancer Inst. 2005;97(8):567-76.
16.Zhou PT, Li B, Ji J, Wang MM, Gao CF. A systematic review and meta-analysis of the association between OGG1 Ser326Cys polymorphism and cancers. Med Oncol. 2015;32(2):472.
17.Shi Y, Xu W, Zhang X. Association of the hOGG1 Ser326Cys polymorphism with gynecologic cancer susceptibility: a meta-analysis. Biosci Rep. 2020;40(12):BSR20203245.
18.García-Quispes WA, Pérez-Machado G, Akdi A, Pastor S, Galofré P, Biarnés F, et al. Association studies of OGG1, XRCC1, XRCC2 and XRCC3 polymorphisms with differentiated thyroid cancer. Mutat Res. 2011;709-710:67-72.
19.Santos LS, Branco SC, Silva SN, Azevedo AP, Gil OM, Manita I, et al. Polymorphisms in base excision repair genes and thyroid cancer risk. Oncol Rep. 2012;28(5):1859-68.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]

20.Santos LS, Gomes BC, Bastos HN, Gil OM, Azevedo AP, Ferreira TC, et al. Thyroid Cancer: The Quest for Genetic Susceptibility Involving DNA Repair Genes. Genes (Basel). 2019;10(8):586.
21.Surniyantoro HNE, Hidayati NR. Preliminary study in genetic polymorphism of hOGG1 and risk factor for thyroid cancer in Indonesia. AIP Conf Proc. 2021;2346(1):020005.
22.Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63.
23.Hwee J, Bougie E. Do cancer incidence and mortality rates differ among ethnicities in Canada?. Health Rep. 2021;32(8):3-17.
24.Deng N, Zhou H, Fan H, Yuan Y. Single nucleotide polymorphisms and cancer susceptibility. Oncotarget. 2017;8(66):110635-49.
25.Su Y, Xu A, Zhu J. The effect of oxoguanine glycosylase 1 rs1052133 polymorphism on colorectal cancer risk in Caucasian population. Tumour Biol. 2014;35(1):513-7.
26.Floris M, Sanna D, Castiglia P, Putzu C, Sanna V, Pazzola A, et al. MTHFR, XRCC1 and OGG1 genetic polymorphisms in breast cancer: a case-control study in a population from North Sardinia. BMC Cancer. 2020;20(1):234.

[DOI: 10.22088/jbums.27.1.34]