

بررسی متیلاسیون پروموتور ژن *APC* در تعدادی از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال تک گیر

آرزو عبدالهی^۱، سعید رضا خاتمی^۱، حمید گله داری^۱، علی محمد فروغمند^۱، مریم جاری^۱

۱. دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده علوم گروه ژنتیک

Bio_tab82@yahoo.com

چکیده:

سرطان کولورکتال از شایع ترین علل مرگ در اثر سرطان در ایران می باشد. آدنوماتوز پولیپوز کولی (*APC*) یک ژن سرکوبگر تومور می باشد که غیر فعال شدن آن در اثر وقوع متیلاسیون در جزایر CpG پروموتور این ژن در مراحل اولیه سرطان کولورکتال تک گیر مشاهده شده است. متیلاسیون جزایر CpG در ژن *APC* باعث خاموش شدن این ژن می شود که در نتیجه ی آن سرطان کولورکتال و سایر اختلالات می تواند رخ دهد. در مطالعه ی حاضر، متیلاسیون پروموتور ژن *APC* مربوط به بافت توموری و بافت سالم ۲۰ فرد مبتلا به سرطان کولورکتال تک گیر در استان خوزستان، به روش توالی یابی مستقیم DNA تیمار شده با بی سولفیت سدیم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج توالی یابی با نرم افزار Chromas مورد آنالیز قرار گرفت و مشخص شد که در ۱۵ مورد یعنی ۷۵٪ از بیماران متیلاسیون پروموتور وجود داشته و از این ۱۵ نمونه ۱ (۵٪) مورد به صورت هموزیگوت و ۱۴ نمونه ی دیگر به صورت هتروزیگوت (در یک آلل) الگوی متیلاسیون نشان دادند. در ۵ نمونه ی دیگر متیلاسیون پروموتور مشاهده نشد. همچنین در هیچ یک از بافت های سالم مربوط به این بیماران متیلاسیون پروموتور دیده نشد.

کلمات کلیدی: هایپرمتیلاسیون پروموتور، *APC*، سرطان کولورکتال، جزایر CpG

Analysis of *APC* Promoter Hypermethylation Number of Patients with Sporadic Colorectal Cancer

Abstract:

Colorectal cancer (CRC) is one of the most leading causes of cancer-related deaths in Iran. *Adenomatous Polyposis Coli (APC)* is a tumor suppressor gene and its inactivation by hypermethylation of promoter region in CpG islands has been observed in the early development of Colorectal Cancer. Methylation of promoter CpG islands (CGIs) belonging to *APC* causes transcriptional silencing of this gene leading to carcinogenesis and other disorders. In current study, methylation of CGIs in the promoter of *APC* was analyzed using bisulfite direct sequencing method in 20 tumor tissue samples together with an equal number of normal tissues belonging to patients with confirmed diagnosis of colorectal carcinoma. Assessment of *APC* promoter methylation revealed that normal tissues were unmethylated, while 15 out of 20 (75%) tumor tissues were hypermethylated. Among the tissues in which methylation was detected, 1 was hyper methylated in both alleles while the other 14 were hypermethylated in one of the two alleles of *APC*.

Keywords: hypermethylation of promoter, *APC*, Colorectal cancer, CpG islands