

بررسی ارتباط پلی مورفیسم ژن لپتین rs7799039 و سرطان روده بزرگ

خاتون کریمی^۱، اکرم صفایی^۲، مارال ارکانی^۱، محسن واحدی^۳، دکتر رضا محبی^۴، دکتر رضا فاطمی^۵، دکتر محمد وفاپی^۶، محمدرضا زالی^۶، کارشناس ارشد میکروبیولوژی،^۲ دانشجوی دکتری پروتئومیکس،^۳ دانشجوی دکتری آمار زیستی،^۴ دکترای ویروس‌شناسی پزشکی،^۵ دانشیار گروه داخلی،^۶ استاد گروه داخلی، مرکز تحقیقات کبد و گوارش بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

مجله پزشکی هرمزگان سال هفدهم شماره پنجم آذر و دی ۹۲ صفحات ۴۰۰-۳۹۵

چکیده

مقدمه: مطالعات نشان دادند که پلی مورفیسم در ژن لپتین باعث افزایش سطح این هورمون شده و افزایش سطح لپتین با چاقی و مقاومت به انسولین و همچنین افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ رابطه دارد. هدف از این مطالعه، ارزیابی میزان شیوع پلی مورفیسم ژن لپتین rs7799039 در تهران و بررسی نقش این پلی مورفیسم در افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ (CRC) است.

روش کار: مطالعه انجام شده از نوع مورد - شاهدهی بود. با استفاده از روش PCR-RFLP، به صورت تصادفی ۱۰۸ نفر بیمار مبتلا به سرطان روده بزرگ و ۱۰۸ نفر گروه شاهد، مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تحلیل آماری از آزمون χ^2 و نرم افزار SPSS 16 استفاده شد.

نتایج: میزان شیوع آلل A موتانت در گروه بیمار ۵۲/۸٪ و در افراد کنترل ۶۲/۵٪ محاسبه گردید. در مطالعه حاضر، فراوانی آللی در بین گروه بیمار و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نشان داد ($P=0/04$). در نمونه‌های بیماران، فراوانی ژنوتیپ‌های AA, GA, GG برای ژن لپتین به ترتیب ۱۹/۴، ۵۵/۶، ۲۵ درصد و فراوانی این پلی مورفیسم در نمونه‌های کنترل به ترتیب ۲۸، ۹/۱، ۱۳ درصد بود.

نتیجه‌گیری: تحقیق حاضر نشان داد که پلی مورفیسم ژن لپتین rs7799039 روی سرطان روده بزرگ اثر محافظت‌کنندگی دارد.

کلیدواژه‌ها: سرطان‌های روده بزرگ - لپتین - پلی مورفیسم

نویسنده مسئول:

اکرم صفایی

مرکز تحقیقات کبد و گوارش

بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم

پزشکی شهید بهشتی

تهران - ایران

تلفن: +۹۸ ۲۱ ۲۲۴۲۵۱۴

پست الکترونیکی:

akramsafaei.134@gmail.com

دریافت مقاله: ۹۰/۱۰/۴ اصلاح نهایی: ۹۱/۵/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۱/۶/۱۴

مقدمه:

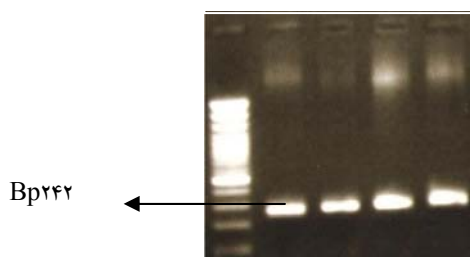
سرطان روده بزرگ (CRC)، سومین تومور شایع است و چهارمین سرطان مرگ‌زا در جهان شرق است (۱). شیوع این سرطان در گروه‌های نژادی مختلف متفاوت است و همچنین شیوع آن با سن، رژیم غذایی، سابقه خانوادگی افراد، سیگار کشیدن، کم تحرکی و چاقی مرتبط می‌باشد (۲).

لپتین هورمونی گلیکوپروتئینی است با وزن ۱۶ KD که عمدتاً از بافت چربی ترشح می‌شود (۳). این پروتئین که از ژن لپتین رونویسی می‌شود، با تنظیم تعادل انرژی (کنترل وزن بدن)، بهبود زخم‌ها، پاسخ‌های التهابی و مسیر سیگنالینگ انسولین

مرتبط است (۴). لپتین باعث افزایش تکثیر سلولی و مهار آپوپتوز می‌شود (۵). فرضیه‌ای که در اینجا مطرح است که می‌تواند دلیل منطقی برای ارتباط بین پلی مورفیسم ژن لپتین و سرطان روده بزرگ ارائه دهد؛ به فعالیت‌های بیولوژیکی هورمون لپتین بر می‌گردد؛ به طوری که لپتین با سه مسیر چاقی، التهاب و مقاومت به انسولین، مرتبط است (۶) و همه این موارد به نوعی در افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ دخیلند. لپتین فعالیت خود را از طریق رسپتور لپتین انجام می‌دهد. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که افزایش سطح بیان رسپتور لپتین ارتباط مستقیمی با

Reveres (معکوس) (س) 3' AAAGCAAAGACAGGCATAAAAA 5' (از شرکت کیاژن) برای ایجاد محصولی به طول ۲۴۲ bp بود. شرایط PCR برای یک واکنش با حجم ۲۵ μ l به این شرح بود: ۱ μ l DNA (۱۰۰ ng)، ۲۰ μ l از هر پرایمر، ۰/۲ mmol از NTP، ۲ mM $MgCl_2$ ، ۰/۰۲ U از tag پلیمرز استفاده شد. (مواد مذکور از شرکت کیاژن تهیه شد). جهت PCR، تعداد ۳۵ سیکل با برنامه ۵ دقیقه ۹۳ درجه، ۴۵ ثانیه ۹۳ درجه، ۳۰ ثانیه ۶۱ درجه، ۴۵ ثانیه ۷۲ درجه و ۱۰ دقیقه ۷۲ درجه مورد استفاده قرار گرفت. بعد از انجام PCR، جهت اطمینان از تکثیر قطعه مورد نظر، تمامی نمونه‌ها روی ژل آگارز ۱ درصد الکتروفورز گردیدند (تصویر شماره ۱ Gene Ruler 100 BP DNA Ladder)، سپس باقیمانده محصول جهت هضم آنزیمی به مدت ۳ ساعت در مجاورت آنزیم *Hin*GI قرار گرفت. پس از اتمام مدت انکوباسیون، محصولات مجدداً روی آگارز ۲ درصد الکتروفورز شده و مورد بررسی قرار گرفتند (تصویر شماره ۲ Gene Ruler 50 BP DNA Ladder). باندهای مشاهده شده شامل: سه باند ۶۱، ۱۸۱ و ۲۴۲ bp که نشان‌دهنده نوع هتروزیگوت، دو باند ۶۱ و ۱۸۱ bp نشان‌دهنده هموزیگوت طبیعی و تک باند ۲۴۲ bp نشان‌دهنده هموزیگوت موتانت بود. آزمون مجذور کای (χ^2)، به منظور بدست آوردن اختلاف فراوانی آلی بین گروه‌های بیمار و شاهد و تجزیه و تحلیل متغیرهای گروه‌بندی شده استفاده شد. با استفاده از آنالیز آماری رگرسیون لجستیک، نسبت شانس (OR) و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) محاسبه و ارتباط بین پلی مورفیسم و بیماری مشخص گردید. آنالیزهای آماری توسط نرم‌افزار SPSS 16 انجام و برای P-value احتمال کمتر از ۰/۰۵، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

1 2 3 4 5



تصویر شماره ۱- قطعات تکثیر شده ی DNA برای ژن لپتین

rs۷۷۹۹۰۳۹

پیشرفت سرطان روده بزرگ دارد که این مسأله نقش لپتین را در پیشبرد سرطان و تهاجمی شدن آن پررنگ‌تر می‌کند.

یک پلی مورفیسم شایع در ناحیه ۵' پروموتور ژن لپتین rs ۷۷۹۹۰۳۹ (G-2458-A) وجود دارد که با تغییر سطح سرمی لپتین و افزایش وزن افراد مرتبط است (۱۴،۱۵). مطالعاتی رابطه بین پلی مورفیسم در ژن لپتین و افزایش سطح ترشح لپتین و متعاقباً افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ را گزارش کرده‌اند (۷) و (۸) تاکنون گزارشی در مورد فراوانی پلی مورفیسم مذکور در جامعه ایران ارائه نشده است، لذا این مطالعه با هدف ارزیابی میزان شیوع پلی مورفیسم ژن لپتین rs ۷۷۹۹۰۳۹ و بررسی نقش این پلی مورفیسم در افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ (CRC) در جمعیت ایرانی انجام شد.

روش کار:

در این مطالعه مورد -شاهدی، ۱۰۸ نمونه شاهد و ۱۰۸ نمونه بیمار که از نظر سن و جنس همخوانی داشتند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران شامل افرادی بودند که از نظر پاتولوژی و علایم بیماری، مبتلا به سرطان روده بزرگ بودند و افراد شاهد کسانی انتخاب شدند که دارای نتایج کلونوسکوپی و پاتولوژی منفی برای سرطان روده بزرگ بودند. به کلیه افراد در مورد نحوه استفاده از نتایج و داوطلبانه بودن حق شرکت یا عدم شرکت در این مطالعه توضیح داده شد و فرم رضایت‌نامه کتبی از بیماران و داوطلبین شاهد، اخذ گردید. فرم رضایت نامه کتبی اخلاقی، توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات کبد و گوارش دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مورد تصویب قرار گرفت. نمونه خون محیطی به میزان ۵ سی سی جهت انجام آزمایشات ژنتیکی PCR-RFLP گرفته شد. نمونه‌های مورد استفاده در این مطالعه در مدت آذرماه ۱۳۸۷ تا تیرماه ۱۳۸۹، جمع‌آوری شدند. در مورد افراد بیمار و سالم اطلاعاتی شامل وضعیت استعمال دخانیات، سن و جنسیت تهیه شد. استخراج DNA با روش فنل - کلروفورم و رسوب‌گیری با اتانول انجام شد و روش PCR-RFLP برای تعیین ژنوتایپ، به کار گرفته شد.

برای تکثیر ناحیه ژنتیکی پلی مورفیسم مورد نظر پرایمرهای استفاده شده، پرایمر Forward (جلوبرنده):

3' TTTCCTGTAATTTTCCCGTGAG 5' و پرایمر

جدول شماره ۲- توزیع ژنوتیپ افراد بر اساس جنسیت

ژنوتیپ	بیمار			کنترل		
	AA	GA	GG	AA	GA	GG
مرد	۱۷	۱۸	۵	۸	۲۴	۱۰
زن	۲۴	۳۵	۹	۱۹	۲۶	۱۱

AA: هموزیگوت موتانت، GA: هتروزیگوت، GG: هموزیگوت طبیعی

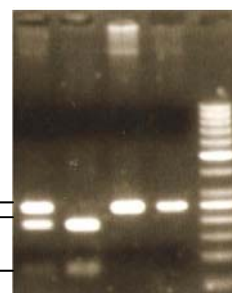
در توزیع ژنوتیپی برای افراد سالم، ۴۱ نفر هموزیگوت موتانت AA (۳۸٪)، ۵۳ نفر هتروزیگوت GA (۴۹/۱٪)، ۱۴ نفر هموزیگوت طبیعی GG (۱۳٪) بودند. در توزیع ژنوتیپی برای افراد بیمار، ۲۷ نفر هموزیگوت موتانت AA (۲۵٪)، ۶۰ نفر هتروزیگوت GA (۵۵/۶٪)، ۲۱ نفر هموزیگوت طبیعی GG (۱۹/۴٪) بودند. توزیع ژنوتیپی پلی مورفیسم لپتین rs7799039 در دو گروه بیمار و شاهد در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. ژنوتیپ هتروزیگوت برای ژن لپتین rs7799039 ارتباط معنی داری با تغییر احتمال ابتلا به سرطان روده بزرگ ندارد ($P=0/44$). از طرفی، به نظر می رسد افراد واجد ژنوتیپ AA دارای اثر محافظتی در مقابل سرطان کولورکتال می باشند ($OR=0/37$ و $CI\%95=0/15-0/9$ و $P=0/02$). میزان شیوع آلل A موتانت در گروه بیمار ۵۲/۸٪ و در افراد کنترل ۶۲/۵٪ محاسبه گردید. در مطالعه حاضر فراوانی آللی در بین گروه بیمار و گروه کنترل اختلاف معنی داری نشان داد ($P=0/89$).

1 2 3 4 5

Bp242

Bp181

Bp61



تصویر شماره ۲- قطعات DNA پس از هضم آنزیم برای ژن لپتین rs7799039 چاهک شماره ۱ نوع هتروزیگوت و چاهک ۲ هموزیگوت طبیعی و چاهک های ۳ و ۴ هموزیگوت موتانت است.

نتایج:

در این مطالعه ۱۰۸ بیمار مبتلا به سرطان روده بزرگ با میانگین سنی $54/9 \pm 12/28$ و ۱۰۸ فرد گروه شاهد با میانگین سنی $45/13 \pm 17/70$ مورد بررسی قرار گرفتند. نسبت مرد به زن در گروه بیمار ۱/۳ و در گروه شاهد ۰/۸۲ بود. اکثر افراد بیمار و شاهد، غیرسیگاری بودند (جدول شماره ۱). محاسبه و تحلیل داده های جدول شماره ۱ با آزمون t-test صورت گرفت. ژنوتیپ افراد مورد مطالعه در دو گروه بیمار و شاهد بر حسب جنسیت در جدول شماره ۲ مشاهده می شود. ارتباط معنی داری بین جنسیت ($P=0/49$) و استعمال دخانیات ($P=0/58$) با افزایش ریسک ابتلا به سرطان روده بزرگ مشاهده نشد. برطبق جدول شماره ۲، فراوان ترین ژنوتیپ بین زنان و مردان بیمار و کنترل ژنوتیپ هتروزیگوت می باشد.

جدول شماره ۱- مشخصات گروه های بیمار و کنترل مورد مطالعه

پارامترها	شاهدان (تعداد = ۱۰۸)	بیماران (تعداد = ۱۰۸)
سن	$45/13 \pm 17/70$	$54/9 \pm 12/28$
جنسیت	مرد	۵۶ (۵۱/۲)
	زن	۶۸ (۶۲/۸)
وضعیت سیگار کشیدن افراد غیرسیگاری	۹۵ (۸۷/۷)	۹۲ (۸۵/۷)
افراد با استعمال قبلی سیگار	۱۱ (۱۰/۱)	۱۳ (۱۲)
افراد سیگاری	۲ (۱/۸)	۲ (۲/۷)

* میانگین انحراف معیار

† اعداد داخل پرانتز معرف درصد هستند.

جدول شماره ۳- نتایج نهایی حاصل از بررسی ارتباط پلی مورفیسم لپتین rs ۷۷۹۹۰۳۹ در دو گروه بیمار و کنترل با سرطان روده بزرگ

ژنوتیپ	بیمار تعداد (برصد)	کنترل تعداد (برصد)	OR ^a فاصله اطمینان ۹۵٪	P ارزش	OR ^b فاصله اطمینان ۹۵٪	P ارزش
GG	۲۱ (۱۹/۴)	۱۴ (۳۸)	۱ (مرجع)	-	۱ (مرجع)	-
GA	۶۰ (۵۵/۶)	۵۳ (۴۹/۱)	۰/۷۵ (۰/۳۴-۱/۶۳)	۰/۴۷	۰/۷۲ (۰/۳۲-۱/۶۵)	۰/۴۴
AA	۳۷ (۲۵)	۴۱ (۱۳)	۰/۴۳ (۰/۱-۱)	*۰/۰۵۳	۰/۳۷ (*۰/۱۵-۰/۹)	*۰/۰۲

^a، تطبیق نیافته برای سن و جنس ^b، تطبیق یافته برای سن و جنس * معنی دار شدن

بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر فراوانی آلل موتانت، بین دو جامعه بیمار و کنترل، تفاوت محسوسی نشان داد ($P=0/04$). همچنین بر طبق نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر، ژنوتایپ AA واجد همبستگی معکوس با سرطان روده بزرگ دارد ($P=0/02$).

تاکنون مطالعاتی در ارتباط با همبستگی سرطان‌های مختلف نظیر پستان (۹)، سرطان پروستات (۱۰)، سرطان تخمدان (۱۱)، روده بزرگ (۷) با پلی مورفیسم ژن لپتین انجام شده است. مطالعات در خصوص بررسی ارتباط پلی مورفیسم لپتین با سرطان روده بزرگ محدود است.

ارتباط بین پلی مورفیسم ژن لپتین (که باعث افزایش بیان هورمون لپتین می‌شود) با سرطان روده بزرگ چندان دور از انتظار نیست. فرضیه‌ای که برای علت همبستگی مستقیم بین سرطان روده بزرگ و پلی مورفیسم در ژن لپتین وجود دارد این است که بی‌نظمی‌ها در ترشح لپتین منجر به مقاومت به انسولین می‌شود (۱۲) و مقاومت به انسولین خود روی افزایش خطر ابتلا به CRC مؤثر می‌باشد (۱۳).

Pechlivanis و همکارانش در مطالعه‌ای در آلمان در سال ۲۰۰۹ انجام شد، گزارش کردند که واریانت‌ها در ژن‌های آدیپوکین (لپتین، رسپتور لپتین و آدیپونکتین)، با افزایش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ ارتباط دارد (۱۴). در مطالعه‌ای که Slattery و همکارانش انجام دادند، ارتباط معنی‌داری بین پلی مورفیسم لپتین rs ۷۷۹۹۰۳۹ و سرطان روده بزرگ مشاهده نشد. از طرفی در این مطالعه پلی مورفیسم لپتین rs ۲۱۶۷۲۷۰ با کاهش خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ مرتبط بود. این تیم تحقیقاتی بر مبنای جمعیت بزرگ آماری (تقریباً هزار نفر برای هر گروه به طور مجزا) نتایج خود را گزارش کردند. (۱۵).

دلیل اختلاف در یافته‌های مطالعات مشابه با یکدیگر و با مطالعه حاضر می‌تواند ریشه در پلی مورفیسم‌های دیگر ژنتیکی

در مسیرهای مشابه متابولیکی (Gene-Gene interaction) داشته باشد. نتایج حاصل از لوجستیک رگرسیون نشان داده‌اند که پلی مورفیسم‌ها در ژن‌های LER (رسپتور لپتین) و ADIPOQ (آدیپونکتین) روی عملکرد درست هورمون لپتین تأثیر می‌گذارد، فاکتورهای دیگری از قبیل عوامل محیطی (از قبیل استرس و تغییر دمای محیط) به عنوان عوامل مداخله‌گر (۱۶) روی سطح بیان هورمون لپتین تأثیر دارند که می‌تواند باعث تغییر در خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ شوند. همچنین، این اختلاف در مطالعات گوناگون می‌تواند ریشه در اختلاف نژادی داشته باشد، ممکن است فاکتوری که در یک منطقه و در یک نژاد مشخص عامل مستعدکننده برای ابتلا به بیماری خاص است، در نژاد دیگر و در یک منطقه جغرافیایی متفاوت، تعیین‌کننده نباشد. به عبارت دیگر، ارتباط و همراهی ژنتیکی وابسته به جمعیت (population dependent) است و در جوامع مختلف نتایج متفاوتی را نشان می‌دهد.

این مطالعه گزارشی برای قبول و یا رد ارتباط بین پلی مورفیسم ژن لپتین و سرطان روده بزرگ بود و کاربرد آن در علم پزشکی برای تعیین ژنوتیپ افراد و بررسی پرخطر بودن آنها برای ابتلا به سرطان روده بزرگ و سنجش مقاومت به درمان این افراد است؛ از آنجا که ارتباط معنی‌داری بین دو فاکتور مذکور یافت نشد، با مطالعات بیشتر جهت قبول یا رد این نتیجه، می‌توان به نتیجه جامع‌تری در غربالگری دست پیدا کرد. به هر حال برای رسیدن به نتیجه جامع، انجام مطالعات مشابه با تعداد نمونه بیشتر پیشنهاد می‌شود.

پلی مورفیسم ژن لپتین rs ۷۷۹۹۰۳۹ منجر به کاهش ابتلا به سرطان روده بزرگ می‌شود. افراد واجد ژنوتیپ مغلوب پلی مورفیسم ژن لپتین rs ۷۷۰۹۹۰۳۹ همبستگی معکوس با ابتلا به سرطان روده بزرگ دارند. از دیدگاه ژنتیکی، در کنار مطالعه پلی مورفیسم ژن لپتین، پلی مورفیسم در کنترل‌کننده‌های ترشح

سیاسگزاری:

در انتها از بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ و افراد سالمی که در این مطالعه با ما همکاری کردند و همچنین از مسئولین مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که تمامی هزینه‌های این پروژه را بر عهده داشتند، کمال تشکر را داریم.

هورمون لپتین و پلی مورفیسم در ژن‌هایی که در ارتباط با عملکرد هورمون مذکور هستند (از جمله رسپتور لپتین)، باید در نظر گرفته شود؛ همچنین برای دستیابی به نتایج جامع‌تر و مشخص شدن تأثیر عوامل مداخله‌گر، بهتر است رژیم غذایی، وزن بیماران، سابقه خانوادگی، سبک زندگی در افراد تحت مطالعه، در نظر گرفته شوند.

References**منابع**

1. Li C, Gao LB, Wang YY, Zhou B, LV ML, Lu HM, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and the risk of colorectal cancer in a Chinese Population. *Dig Dis Sci*. 2009;54:634-636.
2. Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol*. 1980;9:227-231.
3. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22:1145-1158.
4. Frühbeck G, Jebb SA, Prentice AM. Leptin: physiology and pathophysiology. *Clin Physiol*. 1998;18:399-419.
5. Ahima RS, Osei SY. Leptin signaling. *Physiol Behav*. 2004;81:223-241.
6. Takeda M, Ueki S, Kato H, Konno Y, Chihara M, Itoga M, et al. Obesity and eosinophilic inflammation: does leptin play a role. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158:87-91.
7. Hardwick JC, Van Den Brink GR, Offerhaus GJ, Van Deventer SJ, Peppelenbosch MP. Leptin is a growth factor for colonic epithelial cells. *Gastroenterology*. 2001;121:79-90.
8. Partida-Pérez M, de la Luz Ayala-Madrigal M, Peregrina-Sandoval J, Maclas-Gómez N, Moreno-Ortiz J, Leal-Ugarte E, et al. Association of LEP and ADIPOQ common variants with colorectal cancer in Mexican patients. *Cancer Biomark*. 2010;7:117-120.
9. Stephenson GD, Rose DP. Breast cancer and obesity: an update. *Nutr Cancer*. 2003;45:1-16.
10. Somasundar P, Frankenberry KA, Skinner H, Vedula G, McFadden DW, Riggs D, et al. Prostate cancer cell proliferation is influenced by leptin. *J Surg Res*. 2004;118:71-82.
11. Choi JH, Park SH, Leung PC, Choi KC. Expression of leptin receptors and potential effects of leptin on the cell growth and activation of mitogen-activated protein kinases in ovarian cancer cells. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;90:207-210.
12. Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. *Science*. 1996;274:1185-1188.
13. Trevisan M, Liu J, Muti P, Misciagna G, Fucci F. Markers of Insulin Resistance and colorectal cancer mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10:937-941.
14. Pechlivanis S, Bermejo JL, Pardini B, Naccarati A, Vodickova L, Novotny J, et al. Genetic variation in adipokine genes and risk of colorectal cancer. *Euro J Endocrinol*. 2009;160:933-940.
15. Slattery ML, Wolff RK, Herrick J, Caan BJ, Potter JD. Leptin and leptin receptor genotypes and colon cancer: Gene-gene and gene-lifestyle interactions. *Int J Cancer*. 2008;22:1611-1617.
16. Nakahara K, Okame R, Katayama T, Miyazato M, Kangawa K, Murakami N. Nutritional and environmental factors affecting plasma ghrelin and leptin levels in rats. *J Endocrinol*. 2010;207:95-103.

Association of leptin gene (rs 7799039) polymorphism and colorectal cancer

K. Karimi, MSc¹ A. Safaei, PhD Student² M. Arkani, MSc¹ M. Vahedi, PhD Student³ R. Mohebi, PhD⁴
R. Fatemi, MD⁵ M. Vafaei, MD⁶ M.R. Zali, MD⁶

MSc of Microbiology¹, PhD Student of Proteomix², PhD Student of Biological Statistics³, PhD of Medical Virology⁴, Associate Professor Department of Internal Medicine⁵, Professor Department of Internal Medicine⁶, Research Center for Gastroenterology and Liver Disease of Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received 25 Dec, 2011 Accepted 4 Sep, 2012)

ABSTRACT

Introduction: Studies show polymorphism in leptin gene cause increase in level of leptin hormone and increased level of leptin hormone is associated with obesity, insulin resistance and increased risk of colorectal cancer. The aim of this study was to assess the incidence of leptin gene polymorphism rs 7799039 in Tehran and to investigate the influence of this polymorphism in increased risk of colorectal cancer.

Methods: In this case-control study, genotyping of the leptin gene were determined in series of 108 colorectal cancer patients and 108 controls by using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism genotyping assays (PCR-RFLP). The statistical analysis was done with SPSS 16.

Results: The frequency of A allele in patient group and control group were 52.8% and 62.5%, respectively. In this study allele frequency showed significant difference between patient group and control group ($P=0.04$). In patient group frequency of GG, GA, AA for leptin gene were 19.4%, 55.6% and 25%, respectively and in control were 38%, 49.1% and 13%.

Conclusion: These findings suggest that polymorphism Leptin rs 7799039, is associated with decreased risk of CRC.

Key words: Colorectal Cancers - Leptin - Polymorphism

Correspondence:

A. Safaei, MSc.

Research Center for
Gastroenterology and Liver
Disease of Taleghani Hospital
Shahid Beheshti University.

Tehran, Iran

Tel: +98 21 22432514

Email:

akramsafaei134@gmail.com