دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و ششم، شماره ۱، صفحه ۱۳-۱ (فروردین و اردیبهشت ۱۴۰۲)

Iran South Med J 2023; 26(1): 1-13

بررسی همراهی چندشکلی ژن WDR79 (rs2287497C>T) در استعداد ابتلا به سرطان پستان در شمال غرب ایران

زهرا عبادی (MSc) [1*]، سارا غفاریان (PhD) [1**]

[1] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۴/۲۷- پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۶/۱۸)

چکیده

زمینه: ژن **WDR79** یک **RNA** آنتی سنس را کد می‌کند که برای تثبیت و القای **p53** ضروری است. پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی ژن **WDR79** با خطر ابتلا به سرطان مرتبط است. این مطالعه با هدف بررسی همراهی چندشکلی **rs2287497C>T** ژن **WDR79** با استعداد ابتلا و پیش آگهی سرطان پستان در جمعیت زنان شمال غرب ایران انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش که به صورت مورد- شاهدی انجام شد، همراهی چندشکلی **rs2287497C>T** ژن **WDR79** با استعداد ابتلا به سرطان پستان در جامعه آماری متشکل از ۱۰۰ بیمار و ۱۰۰ زن کنترل با رنج سنی ۷۶-۱۹ سال با تکنیک **Tetra ARMS-PCR** مورد بررسی قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل با استفاده از برنامه‌ی آماری آنلاین **javastat** و نرم‌افزار **SPSS** ویرایش ۲۶ انجام شد.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های **CC**، **TT** و **CT** در بیماران به ترتیب ۷۶، ۲۱ و ۳ درصد و فراوانی آن‌ها در افراد کنترل به ترتیب ۸۰، ۱۸ و ۲ درصد بود. فراوانی آلل‌های **C** و **T** در افراد بیمار به ترتیب ۸۶/۵ و ۱۳/۵ درصد بود. همچنین در جمعیت کنترل فراوانی آلل‌های **C** و **T** به‌ترتیب ۸۹ و ۱۱ درصد بود. تجزیه‌های آماری نشان دهنده عدم همراهی فراوانی ژنوتیپی و آللی با سرطان پستان و همراهی چندشکلی با سن و درجه تومور بود.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج حاصل چندشکلی **rs2287497C>T** ژن **WDR79** با افزایش ریسک ابتلا به سرطان پستان همراهی ندارد. همراهی توزیع ژنوتیپی این **SNP** با ویژگی‌های پاتولوژیکی افراد مبتلا به سرطان پستان شامل سن و درجه تومور معنی‌دار بود.

واژگان کلیدی: سرطان پستان، چند شکلی تک نوکلئوتیدی، ژن **WDR79**، **Tetra ARMS-PCR**

[**] تبریز، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

E. mail: s.ghaffarian@azruniv.ac.ir
***ORCID: 0009-0006-7982-8848**
****ORCID: 0000-0003-0385-8638**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

مقدمه

پستان از لوبول‌ها، مجراها، و استروما تشکیل شده است و هر کدام از این ساختارها می‌توانند با فرآیندهای خوش‌خیم تحت تأثیر قرار بگیرند. سرطان پستان از تکثیر غیرطبیعی سلول‌ها در بافت پستان آغاز می‌شود (۱). سرطان سینه ۳۰ درصد از سرطان‌های زنان را شامل می‌شود (۲)، به عنوان دومین عامل مرگ ومیر زنان در کشورهای توسعه یافته و سومین علت مرگ ومیر در کشورهای کمتر توسعه یافته شناخته می‌شود (۳). در ایران سرطان سینه به عنوان شایع‌ترین سرطان زنان و همچنین پنجمین عامل اصلی مرگ ومیر در بین زنان ایرانی شناخته شده است (۴). حدود ۱۰–۵ درصد از سرطان‌های پستان از نوع فامیلی و وراثتی می‌باشد (۵). WDR79 یک ژن مهار کننده تومور است که جهش آن در سرطان‌های مختلف از جمله سرطان پستان نشان داده شده است (۶). جهش در ژن WDR79 در ۱۹ تا ۵۷ درصد از سرطان‌های پستان انسان گزارش شده است (۷). این ژن در موقعیت p13.17 واقع شده، دارای ۱۱ اگزون بوده و ۲۰ کیلو باز طول دارد (۸). WDR79 یک رونوشت آنتی سنس بسیار حفاظت شده مرتبط با p53 را کد می‌کند. این رونوشت، از طریق تعاملات WDR79/p53 RNA، نقش مهمی در تنظیم پس از رونویسی p53 دارد. در نتیجه جهش WDR79 به میزان قابل توجهی، منجر به تخریب mRNAی p53 و سرکوب القای p53 در هنگام آسیب DNA می‌شود. با توجه به اهمیت WDR79 در تعدیل بیان و عملکرد p53، اختلال WDR79 می‌تواند منجر به تومورزایی شود. از آنجائیکه عملکرد نادرست مسیر p53، تقریباً مشخصه اصلی تومورهای انسانی است، هر گونه جهش منجر به عدم یا اختلال عملکرد WDR79، یکی از رایج‌ترین مکانیسم‌های تومورزایی است. می‌توان نتیجه گرفت این موضوع ممکن است دلیل ایجاد تومور در برخی از تومورهای دارای p53 نوع وحشی باشد (۹ و ۱۰).

پروتئین رمزگذاری شده توسط این ژن یک فسفوپروتئین با ۳۹۳ اسید آمینه رمزگذاری شده است و از پنج منطقه بسیار محافظت شده و چهار حوزه عملکردی تشکیل شده است (۱۱). پروتئین WDR79 یک انکوژن بالقوه ضروری برای بقای سلول‌های سرطانی است. اثبات شده است افزایش بیان WDR79 منجر به بدخیمی تومور شده و از بین رفتن WDR79 با القای آپوپتوز، رشد سلول‌های سرطانی را مختل می‌کند. این امر WDR79 را به یک هدف جالب برای مداخله درمانی نشان می‌دهد (۱۲). یافته‌های اخیر نشان می‌دهد پروتئین WDR79 با ارائه داربستی برای پروتئین‌های ترمیم DNA، تنظیم‌کننده ترمیم شکستگی دو رشته‌ای DNA است (۱۳). این پروتئین یک واسطه اصلی در بسیاری از عملکردهای سلولی مانند رونویسی ژن، سنتز و ترمیم DNA، تنظیم چرخه سلولی، پیری سلول و آپوپتوز است و به عنوان "نگهبان ژنوم" شناخته می‌شود. حداقل در نیمی از تومورهای انسان از جمله سرطان پستان جهش‌های ساختاری غیرفعال کننده ژن p53 مشاهده شده است. علاوه بر جهش‌های شناسایی شده، چندشکلی‌های عملکردی در p53 از عوامل مستعد کننده سرطان هستند (۱۴).

عملکرد نادرست مسیر p53، تقریباً مشخصه اصلی تومورهای انسانی است. هر گونه جهش منجر به عدم یا اختلال عملکرد WDR79، یکی از رایج‌ترین مکانیسم‌های تومورزایی است. جهش‌هایی که منجر به تومورزایی می‌شوند معمولاً جایگزینی‌های تک بازی هستند که منجر به جایگزینی اسیدهای آمینه در دومین متصل شونده به DNA P53 (DBD) می‌شوند (۱۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

WDR79 که با عنوان WDR79β/TCAB1 نیز شناخته می‌شود، عضوی از خانواده پروتئین‌های تکراری WD و شامل شش دومین تکراری WD است که با دی‌پپتید گلیسین- هیستیدین (GH) شروع و به اسید تریپتوفان- اسپارتیک ختم می‌شود. WDR79 به عنوان یک پروتئین داربست از طریق ساختار β که توسط دومین‌های تکراری WD تشکیل شده است عمل می‌کند و در مونتاژ تلومراز، تشکیل بدنه کژال و تعمیر شکستگی دو رشته‌ای DNA نقش دارد (۱۶).

برای اولین بار در یک تجزیه و تحلیل توالی مجدد گسترده از WDR79، نشان داده شد که پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی rs2287497C/T rs2287498, و rs2287499 این ژن با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان در ارتباط هستند (۱۷). مطالعات نشان داده‌اند که چندشکلی در این ژن، با افزایش خطر ابتلا به سرطان تهاجمی تخمدان مرتبط هستند (۱۸).

نقش WDR79 در سرطان بیشتر توسط سطوح بالای پروتئین در سلول‌های سرطانی انسان در مقایسه با سلول‌های طبیعی پشتیبانی می‌شود (۱۹). شکست WDR79 از طریق تداخل RNA، باعث آپوپتوز در سلول‌های سرطانی می‌شود، که به معنی نقش بیان WDR79 در بقای سلول‌های سرطانی است (۲۰). کاهش WDR79 در سرطان تخمدان با ترمیم معیوب DNA مرتبط است (۲۱). همچنین، از دست دادن WDR79 هسته‌ای با پیش آگهی ضعیف در سرطان سر و گردن همراه است (۲۲).

لین (Lin) و همکاران، با مطالعه‌ی ۲۰۱ بیمار مبتلا به سرطان مثانه و ۳۱۱ شاهد سالم در جمعیت چین به روش ARMS-PCR همراهی/ عدم همراهی پلی‌مورفیسم پنج SNP از ژن P53 (rs2287493، rs1042522، rs9895829، rs12602273 و rs17882227) با خطر ابتلا به سرطان مثانه را مورد مطالعه قرار دادند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه SNPهای rs9895829G و rs17882227C با افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه همراهی نشان دادند. همچنین هاپلوتایپ‌های GTT و CCTC الل‌های محافظتی در برابرسرطان مثانه و هاپلوتایپ CGCC به عنوان یک فاکتور خطر در جمعیت چین معرفی شد. بر اساس این مطالعه پلی‌مورفیسم SNPی rs1042522 واقع در کدون ۷۲ ژن TP53 نقش مهمی در بررسی ارتباط بین هاپلوتایپ‌های ژن TP53 و خطر بروز سرطان مثانه دارد (۲۳).

به منظور بررسی رابطه‌ی SNPهای ژن TP53 با ریسک ابتلا به سرطان سینه، اسپراگو (Sprague) و همکاران، در یک مطالعه مورد- شاهدی تنوع ژنتیکی این ژن را در ارتباط با خطر ابتلا به سرطان سینه در اگزون ۴ (rs1042522)، ۷ SNP اینترونی و ۳ SNP در 3′UTR از کدون ۷۲ روی جمعیتی از زنان ماساچوست، ویسکانسین و نیوهمپشایر با بازه سنی ۲۰-۷۴ سال مورد مطالعه قرار دادند. آنالیز بطور جداگانه برای سرطان سینه درجا (۱۷۶ بیمار و ۵۸۱ کنترل) و تهاجمی (۱۴۹۰ بیمار و ۱۲۹۱ کنترل) انجام شد. در این مطالعه هیچ یک از ۱۱ SNP منفرد مورد مطالعه یا هاپلوتایپ‌های رایج ارتباط معناداری با ریسک سرطان سینه درجا نداشتند. در مجموع کل زنان مورد مطالعه دو SNP مرتبط (D′=۰/۹۹،r2=۰/۹۵) بر روی اینترون ۷ با افزایش اندک ریسک ابتلا به سرطان تهاجمی همراهی داشتند: با این حال این همراهی فقط برای ژنوتیپ‌های هتروزیگوس معنادار بود. همچنین واریانت‌های دیگری در 3′UTR (rs9894946)، و در دو SNP دارای همبستگی (D′=۰/۹۴،r2=۰/۸۱) واقع در اینترون ۶ (rs1625895) و ۴ (rs2909430)، با

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

کاهش ریسک ابتلا به سرطان تهاجمی سینه در زنان ۵۰ سال و جوان‌تر همراهی داشتند. بر این اساس واریانت‌های رایج ژن TP53 می‌توانند ریسک ابتلا به سرطان سینه تهاجمی را تحت تأثیر قرار دهند (۲۴).

SNPهای مختلفی از ژن P53 در تحقیقات مختلف مطالعه شده و همراهی آن‌ها با سرطان پستان تعیین شده است. تحقیقات صورت گرفته بر روی این ژن در سرطان‌ها و جمعیت‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس با توجه به عدم مطالعه همراهی این SNP با سرطان پستان در جمعیت زنان شمال غرب ایران، در این پژوهش چندشکلی SNP شماره rs2287497C/T ژن WDR79 تجزیه و همراهی آن با احتمال ابتلا به سرطان پستان و همچنین با ویژگی‌های پاتولوژیکی سرطان پستان در جمعیت زنان شمال غرب ایران مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری و جمعیت مورد مطالعه

در این مطالعه ۱۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان و ۱۰۰ زن سالم بدون هیچ گونه سابقه ابتلا به سرطان در افراد درجه یک و دو خانواده به عنوان گروه شاهد در بازه سنی ۱۹ تا ۷۶ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. برای بررسی چندشکلی از افراد مورد مطالعه خون وریدی گرفته شده شد.

استخراج DNA

استخراج DNA با روش نمک اشباع (۲۵) با اندکی تغییرات انجام گرفت. برای این منظور مقدار ۲ میلی‌لیتر از خون بیماران درون لوله آزمایش انتقال و سه برابر حجم خون بافر لیز کننده به لوله‌های آزمایش اضافه شد. لوله‌ها چندین بار سروته شدن تا اختلاط کامل ترکیبات درون آن‌ها، به منظور لیز شدن گلبول‌های قرمز به مدت ۲۰-۱۰ دقیقه در یخچال قرار داده شدند. سپس لوله‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۸۰۰rpm سانتریفیوژ و مایع‌رویی تخلیه شد. ۱۰ میلی‌لیتر بافر لیز کننده به رسوب حاصل اضافه، رسوب در آن حل شده، مجدداً با ۱۸۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و مایع رویی تخلیه شد. این عمل تا زمان تشکیل رسوب کاملاً سفیدرنگ تکرار شد.

در ادامه به رسوب ایجاد شده در ته لوله آزمایش، مقدار ۲ میلی‌لیتر محلول SE بافر (بافر سدیم کلراید/ اتیلن دی آمین تترا استیک اسید) اضافه و به خوبی مخلوط شد. سپس به محلول ایجاد شده ۱۰ میکرولیتر پروتئیناز K (با غلظت ۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و ۲۰۰ میکرولیتر SDS ۱۰ درصد اضافه شد و به خوبی ورتکس گردید. لوله آزمایش به مدت ۲۴ ساعت درون بن ماری با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. پس از تجزیه کامل پروتئین‌ها، ۱/۵ میلی‌لیتر کلروفرم و ۹۰۰ میکرولیتر محلول نمک اشباع به لوله‌ها اضافه شد. سپس لوله‌ها با ۳۸۰۰ rpm به مدت ۶۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. محلول رویی شفاف به لوله آزمایش استریل دیگر انتقال داده شد، چهار میلی‌لیتر اتانول مطلق سرد به آن اضافه گردید و به آرامی مخلوط شد تا کلاف DNA ظاهر شود.

کلاف DNA به دست آمده با نوک سمپلر به میکروتیوب استریل ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل و پس از شستشو با اتانول ۷۰ درصد به مدت ۱۰ دقیقه زیر هود خشک شده و در نهایت در ۱۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل حل شد.

بررسی چندشکلی به روش Tetra ARMS-PCR

برای بررسی چندشکلی از افراد مورد مطالعه خون وریدی گرفته شده و سپس استخراج DNA به روش نمک اشباع انجام گرفت. کمیت و کیفیت DNA به روش الکتروفورز ژل آگارز مورد بررسی قرار گرفت.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

سپس DNA استخراج شده با آب مقطر استریل به غلظت مورد استفاده رقیق شد.

به منظور بررسی وجود چند شکلی در موقعیت rs2287497C/T ژن WDR79 از تکنیک Tetra-ARMS PCR با نام کامل Tetra-primer Amplification Refractory Mutation System Polymerase Chain Reaction استفاده شد که یک روش مبتنی بر PCR برای شناسایی چندشکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی می‌باشد. طراحی پرایمرها بر مبنای مطالعه لین و همکاران (۲۳) انجام (جدول ۱) و سنتز پرایمر توسط شرکت Metabion آلمان اانجام شد.

جدول ۱) توالی آغازگرهای مورداستفاده و اندازه قطعات تکثیری طی واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

آغازگر	توالی	SNP	طول محصول PCR (جفت باز)
رفت خارجی	CTATGCTTTTCAAGTGTAGGGCTAGGG		۲۴۸
برگشت خارجی	TGAAAGGCTGTAAGTGGTAAGGATAACA		
رفت داخلی	TGAGGGAAGTAGAAGACACAAACGGT	C	۱۲۶
برگشت داخلی	CCTTTTAGACTGAGCTTACATTTTATCGAG	T	۱۲۲

واکنش ARMS-PCR در حجم نهایی ۱۲ میکرولیتر با ترکیبات پرایمرهای رفت و برگشت بیرونی هرکدام به مقدار ۰/۷ میکرولیتر، پرایمرهای رفت و برگشت درونی هرکدام به مقدار ۰/۸ میکرولیتر، DNA الگو به مقدار یک میکرولیتر، Master mix (AMPLIQON) به مقدار ۷ میکرولیتر و آب به مقدار ۱ میکرولیتر انجام شد. چرخه‌های حرارتی واکنش PCR شامل یک چرخه واسرشت‌سازی اولیه در دمای ۹۴ °C به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ چرخه واسرشت‌سازی در ۹۴ °C به مدت ۴۰ ثانیه، اتصال آغازگرها در دمای ۵۶ °C به مدت ۴۰ ثانیه و بسط در دمای ۷۲ °C به مدت ۴۰ ثانیه و در نهایت یک چرخه بسط نهایی در ۷۲ °C به مدت ۱۰ دقیقه بود. محصولات حاصل از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز بر روی ژل آگارز ۲/۵ درصد الکتروفورز شدند. اندازه قطعات تکثیر شده بر روی ژل آگارز با استفاده از نشانگر اندازه DNA، ۱۰۰bp (SMOBIO ،Taiwan) تعیین شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تعیین ژنوتیپ افراد بیمار و کنترل مورد مطالعه براساس اندازه نوارهای حاصل از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز بر روی ژل آگارز انجام گرفت. بر این اساس فراوانی آللی و ژنوتیپی در جمعیت مورد مطالعه تعیین شد. فراوانی‌های ژنوتیپی و آللی با استفاده از آزمون مربع کای پیرسون، نرم‌افزار آنلاین javastat online statistics package (http://statpages.org/ctab2x2.html) و spss (ویرایش ۲۶) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. مقدار P.value<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

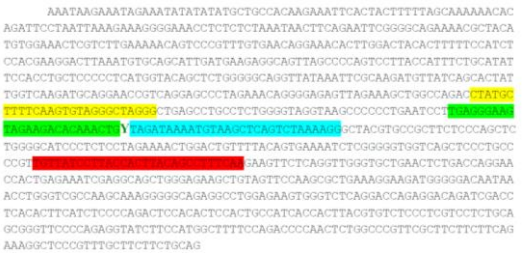
تمامی اطلاعات لازم از پرونده‌های بالینی بیماران استخراج و فرم رضایت انجام طرح تحقیقاتی توسط بیماران تکمیل‌گردیده بود. هیچ نوع مداخله اضافی از طرف محققین بر روی بیماران صورت نگرفت. تمامی اطلاعات بیماران کاملاً محرمانه بوده و در جایی نام و نشانی از آن‌ها ذکر نخواهد شد. این پژوهش با کد اخلاق به شماره ۰۰۴. ۱۴۰۲. IR.AZARUNIV.REC در کمیته اخلاق دانشگاه شهید مدنی آذربایجان تصویب و در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی ثبت شده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

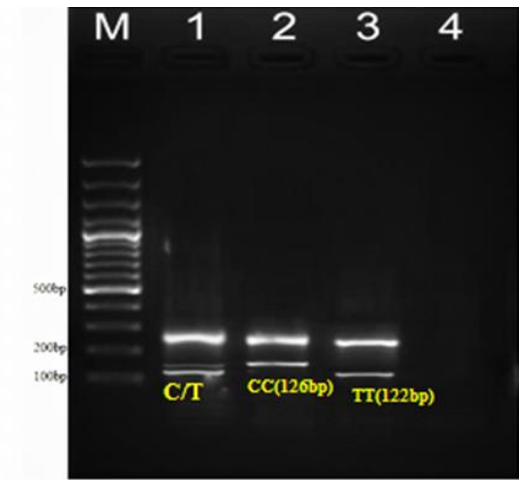
[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

یافته‌ها

بر اساس پرایمرهای طراحی شده، در این مطالعه پرایمرهای خارجی قطعه‌ای به طول ۲۴۸ جفت باز، پرایمر اختصاصی طراحی شده برای آلل T قطعه‌ای به طول ۱۲۲ جفت باز و پرایمر مربوط به آلل G قطعه‌ای به طول ۱۲۶ جفت باز تکثیر کردند (شکل ۱). بر اساس اندازه قطعات تکثیر شده در هر فرد تعیین ژنوتیپ انجام شد. الگوی نواربندی این آلل‌ها بر روی ژل آگاروز در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۱) محل اتصال پرایمرها به DNA هدف (رنگ قرمز: رفت خارجی، زرد: برگشت خارجی، سبز: رفت درونی، آبی: برگشت درونی)



شکل ۲) نتایج حاصل از Tetra ARMS-PCR یه نمونه با ژنوتیپ متفاوت

توزیع فراوانی ژنوتیپی بین دو گروه بیمار و کنترل

بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه ۷۶ نفر (۷۶ درصد) دارای ژنوتیپ CC، ۲۱ نفر دارای ژنوتیپ CT (۲۱ درصد) و ۳ نفر (۳ درصد) دارای ژنوتیپ TT بودند. در بین افراد کنترل مورد مطالعه ژنوتیپ CC با ۸۰ نفر (۸۰ درصد) بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داد. تعداد افراد دارای ژنوتیپ‌های CT و TT در گروه کنترل به ترتیب ۱۸ نفر (۱۸ درصد) و ۲ نفر (۲ درصد) بود. در هر دو گروه بیمار و کنترل ژنوتیپ‌های CC و TT به‌ترتیب بیشترین و کمترین فراوانی را داشتند. تفاوتی فراوانی ژنوتیپ‌های CC (p-value=۰/۳۴۷)، CT (p-value=۰/۷۵۱) و TT (p-value=۰/۴۶۱) بین دو گروه بیمار و کنترل معنی‌دار نبود.

توزیع فراوانی آلل‌ها بین دو گروه بیمار و سالم

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه‌ی آلل‌ها جایگاه چندشکل مورد مطالعه، تعداد آلل C در گروه بیمار ۱۷۳ (با فراوانی ۸۶/۵ درصد) و در گروه کنترل ۱۷۸ (با فراوانی ۸۹ درصد) بود که اختلاف آن بین دو گروه بیمار و کنترل معنی‌دار نبود (p-value=۰/۳۷). همچنین تعداد آلل T در گروه بیمار ۲۷ (با فراوانی ۱۳/۵ درصد) و در گروه کنترل ۲۲ (با فراوانی ۱۱ درصد) بود که بر این اساس اختلاف فراوانی آللی بین این دو گروه معنی‌دار نبود (p-value=۰/۳۷). ارتباط معنی‌داری بین توزیع فراوانی آللی در گروه بیمار و کنترل مشاهده نشد (جدول ۲).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

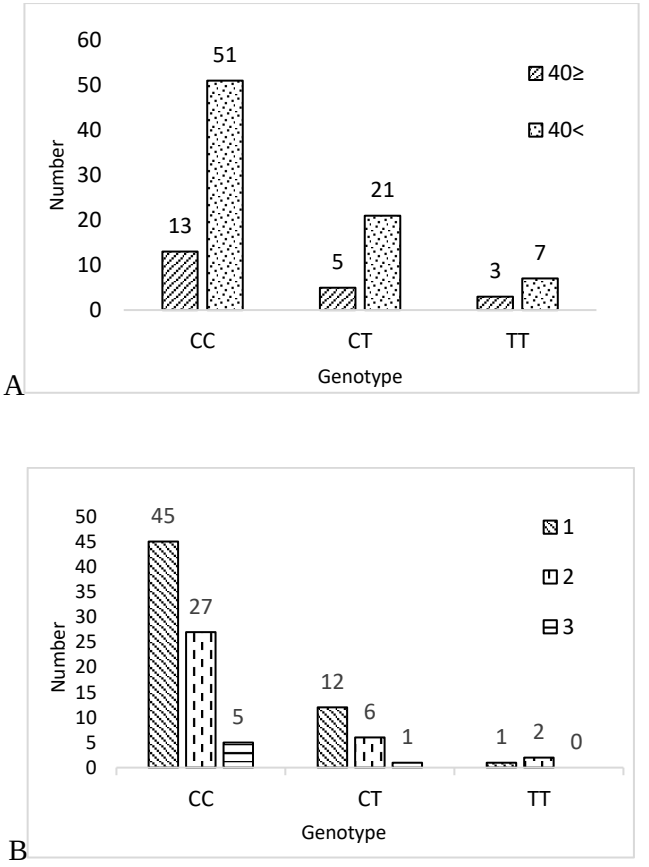
[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

جدول ۲)توزیع فراوانی ژنوتیپی و اللی چند شکلی rs2287497 C/T ژن WDR79 در افراد بیمار و کنترل

ژنوتیپ/الل	تعداد و فراوانی بیماران (٪)	تعداد و فراوانی کنترل (٪)	نسبت شانس	P-value
CC	۷۶ (٪ ۷۶)	۸۰ (٪ ۸۰)	Ref	۰/۳۴۷
CT	۲۱ (٪ ۱۸)	۱۸ (٪ ۱۸)	۰/۳۹۳	۰/۷۵۱
TT	۳ (٪ ۳)	۲ (٪ ۲)	۱/۵۶۰	۰/۴۶۱
C	۱۷۳ (٪ ۸۶/۵)	۱۷۸ (٪ ۸۹)	Ref	۰/۳۷
T	۲۷ (٪ ۱۳/۵)	۲۲ (٪ ۱۱)	۱/۲۹	۰/۳۷

ارتباط توزیع فراوانی ژنوتیپ‌ها با علائم بالینی

بر اساس تجزیه‌های انجام شده بر روی ارتباط چندشکلی rs2287497 C/T ژن WDR79 با علائم بالینی بیماران، ارتباط معنی‌داری بین این چند شکلی با سن (p-value=۰/۰۳۹) (شکل ۳–A) و درجه تومور (p-value=۰/۰۴۷) (شکل ۳–B) در سطح احتمال ۵ درصد وجود داشت. اما ارتباط بین توزیع فراوانی ژنوتیپی این SNP با اندازه تومور (p-value=۰/۵)، درگیری لنفی (p-value=۰/۵) و نوع تومور (p-value=۰/۳۵)، معنی‌دار نبود (جدول ۳).



شکل ۳) ارتباط توزیع فراوانی ژنوتیپ‌ها با علائم بالینی: سن بیماران (A)، درجه تومور (B)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

جدول ۳) ارتباط بین چند شکلی rs2287497 C/T ژن WDR79 در افراد بیمار و کنترل با مشخصات کلینیکی بیماران

متغیرها		C/C(٪)	C/T(٪)	T/T(٪)	p-value
سن (سال)	≤۴۰	۱۳ (٪ ۲۰/۳۱)	۵ (٪ ۱۹/۲۳)	۳ (٪ ۳۰)	۰/۰۳۹
	>۴۰	۵۱ (٪ ۷۹/۶۹)	۲۱ (٪ ۸۰/۷۷)	۷ (٪ ۷۰)	
اندازه تومور (cm)	≤۳	۳۵ (٪ ۴۷/۳)	۸ (٪ ۳۳/۳)	۲ (٪ ۱۰۰)	۰/۵
	>۳	۳۹ (٪ ۵۲/۷)	۱۶ (٪ ۶۶/۷)	۰ (٪ ۰۰)	
درگیری لنف	مثبت	۴۲ (٪ ۵۶/۰)	۱۶ (٪ ۶۹/۵)	۱ (٪ ۵۰)	۰/۵
	منفی	۳۳ (٪ ۴۴/۰)	۷ (۳۰٪/۵)	۱ (٪ ۵۰)	
درجه تومور	۱	۴۵ (٪ ۵۸/۴۴)	۱۲ (٪ ۶۳/۱۵)	۱ (٪ ۳۳/۳۳)	۰/۰۴۷
	۲	۲۷ (٪ ۳۵/۰۶)	۶ (٪ ۳۱/۵۸)	۲ (٪ ۶۶/۶۷)	
	۳	۵ (٪ ۶/۵)	۱ (٪ ۵/۲۷)	۰ (٪ ۰۰)	
ویژگی‌های بالینی	IDC	۵۹ (٪ ۷۲/۸۳)	۱۲ (٪ ۶۶/۶۶)	۱ (٪ ۱۰۰)	۰/۳۵
	ILC	۷ (٪ ۸/۶۴)	۰ (٪ ۰۰)	۰ (٪ ۰۰)	
	Fibroadenoma	۸ (٪ ۹/۸۷)	۵ (٪ ۲۷/۸)	۰ (٪ ۰۰)	
	Fibrocystic	۷ (٪ ۸/۶۴)	۱ (٪ ۵/۴)	۰ (٪ ۰۰)	

بحث

سرطان پستان بیشترین تعداد مرگ ومیر ناشی از سرطان را در میان زنان ایجاد می‌کند اما مکانیسم دقیق ابتلا به آن هنوز نامشخص است. غیر از ژنتیک، عوامل متعددی از جمله سابقه خانوادگی، سابقه بارداری، سن اولین زایمان، سابقه شیردهی، فعالیت‌بدنی، مصرف ماهی، استفاده از قلیان و مواجهه با دود دست دوم با ابتلا به سرطان پستان ارتباط آماری معنادار نشان داده‌اند (۲۶). بعلاوه انواع مختلف سرطان پستان و ناهمگونی و پیچیدگی آن‌ها تشخیص زودهنگام و درمان آن را با مشکل مواجه کرده است. بنابراین استفاده از بیومارکرهای آللی برای تشخیص و درمان زودهنگام آن ضروری می‌باشد (۲۷).

WDR79 یک رونوشت آنتی سنس بسیار حفاظت شده مرتبط با p53 است که نقش مهمی در تنظیم پس از رونویسی p53، از طریق تعاملات WDR79/p53 RNA ایفا می‌کند. شکست WDR79 بطور قابل توجهی، منجر به تخریب mRNAی p53 و سرکوب القای p53 در هنگام آسیب DNA می‌شود. با توجه به اهمیت WDR79 در تعدیل بیان و عمل p53، اختلال عملکرد WDR79 می‌تواند منجر به تومورزایی شود. این ممکن است همان چیزی باشد که در برخی از تومورها با p53 نوع وحشی اتفاق می‌افتد (۹ و ۱۰). علاوه بر بیان تنظیم نشده‌ی WDR79، تنوع ژنتیکی WDR79 نیز می‌تواند بر میزان حساسیت به سرطان تأثیر بگذارد. در واقع واریانت‌های WDR79 می‌توانند ساختار و عملکرد پروتئین WDR79 را تغییر و بر تنظیم رونویسی یا عملکرد p53 تأثیر بگذارند، که در نهایت ممکن است بر خطر ابتلا به سرطان تأثیرگذار باشد (۱۷ و ۱۸).

پروتئین WDR79 یک انکوژن بالقوه ضروری برای بقای سلول‌های سرطانی است. اثبات شده است افزایش بیان WDR79منجر به بدخیمی تومور می‌شود و همچنین، از بین رفتن WDR79 با القای آپوپتوز عظیم، رشد سلول‌های سرطانی را مختل می‌کند. این امر WDR79 را به یک هدف جالب برای مداخله درمانی نشان می‌دهد (۱۲). پلی‌مورفیسم‌ها و هاپلوتیپ‌های ژن WDR79 ممکن است باعث آسیب‌پذیری از سرطان، تهاجم و پیش آگهی تومور یا پاسخ درمانی سرطان شوند (۲۸). شیوع قابل توجه جهش‌های WDR79 مرتبط با تومور یک پدیده شناخته شده است. اعتقاد بر این است که این پروتئین جهش یافته در انتقال تومورهای مراحل اولیه به

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

فنوتیپ‌های تهاجمی‌تر و ایجاد فرم‌های متاستاتیک نقش دارد (۲۹ و ۳۰).

در مطالعه‌ای بر روی جمعیت لهستان، rs2287497C/T یک پلی‌مورفیسم رایج WDR79 واقع در ناحیه تنظیمی WDR79-WDR79، با افزایش خطر سرطان تهاجمی تخمدان در زنان ارتباط نشان داد. در این مطالعه هموزیگوسیتی اختصاصی این SNP در زنان مبتلا به سرطان تخمدان به‌طور قابل توجهی بالا بود (۳۱). در مطالعه‌ای بر روی ۷۳۱ بیمار و ۱۱۲۴ کنترل از نروژ و همچنین ۱۹۵ بیمار و ۲۲۹۶ کنترل از لهستان ارتباط ۳ SNPی rs2287497C/T rs2287498, و rs2287499 با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان گزارش شد (۱۷). در مطالعه‌ای مدرک (Medrek) و همکاران، به ارزیابی ارتباط بین چندشکلی rs2287497 و خطر سرطان تخمدان در جمعیت لهستان پرداختند، آن‌ها ۶۲۶ فرد بیمار و ۱۰۴۵ فرد سالم را تعیین ژنوتیپ کردند. آن‌ها نشان دادند که هموزیگوت TT در جایگاه rs2287497 (p-value=۰/۰۳) در میان بیماران به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد کنترل بود بنابراین آن‌ها گزارش کردند که این چندشکلی ارتباط قوی با خطر بروز سرطان تخمدان دارد (۱۸).

سامانی و همکاران، در مطالعه‌ای روی زنان ایرانی نشان دادند که جهش‌های ژنتیکی TP53 با شروع زود هنگام سرطان پستان در زنان ایرانی در ارتباط است. در این مطالعه با استفاده از پرایمرهای اختصاصی همراهی SNPی شماره rs1625895 با بروز سرطان پستان در ۸۶ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۹۶ فرد کنترل مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه ژنوتیپ هموزیگوت GG متداول‌ترین ژنوتیپ در ارتباط با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان زنان ایرانی بود (۳۲).

لین و همکاران، در مطالعه‌ای بر روی ۲۰۱ بیمار مبتلا به سرطان مثانه و ۳۱۱ شاهد سالم در جمعیت چین همراهی ۵ SNP ژن P53 را با سرطان پستان به روش ARMS-PCR مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این مطالعه نشان دهنده همراهی چندشکلی دو SNPی rs9895829G و rs17882227C و عدم همراهی ۳ SNPهای rs2287497، rs1042522 و rs12602273 با افزایش خطر ابتلا به سرطان مثانه بود. در این پژوهش فراوانی ژنوتیپ‌های CC و TT به‌ترتیب بیشترین و کمترین فراوانی را داشتند (۲۳). در پژوهش حاضر، بررسی ارتباط بین تنوع توالی شایع WDR79، rs2287497 C/T و خطر ابتلا به سرطان پستان و همچنین پیش آگهی در جمعیت زنان آذری شمال غرب ایران نشان داد هم در بیماران و هم در گروه کنترل، فراوانی آلل غالب C بیشتر از آلل مغلوب جهش یافته T است. فراوانی بیشتر هموزیگوت‌های غالب CC و فراوانی بسیار کمتر هموزیگوت‌های TT مغلوب نیز در هر دو گروه بارز بود. هیچ شواهدی دال بر وجود تفاوت معنی‌دار در فراوانی آللی و ژنوتیپی بین گروه بیمار و شاهد مشاهده نشد. این نتایج هم‌راستا بودن نتایج مطالعه ما بر روی سرطان پستان در زنان ایرانی را با نتایج مطالعه لین و همکاران، بر روی سرطان مثانه در جمعیت چین نشان داد.

در مطالعه‌ای مشابه لیث (Laith) و همکاران، در بررسی ارتباط میان چندشکلی rs2287497 ژن WDR79 با خطر بروز سرطان پستان در جمعیت اردنی، ۲۳۰ زن مبتلا به سرطان پستان را مورد بررسی قرار دادند که طبق نتایج آن‌ها چندشکلی rs2287497 به‌طور قابل توجهی با سن اولین بارداری (p.value=۰/۰۰۱)، سیگار کشیدن (p.value=۰/۰۴۱) و وضعیت غدد لنفاوی زیر بغل

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

(p.value=۶e۴-) مرتبط بود. ولی با سایر ویژگی‌های پاتولوژیک بیماری مرتبط نبود (۳۳). تجزیه و تحلیل نتایج مطالعه حاضر نشان دهنده‌ی ارتباط WDR79 rs2287497 C/T با ویژگی‌های بالینی سن و درجه تومور بود.

در یک مطالعه متاآنالیز، بررسی ارتباط واریانت p.Arg72Pro از ژن P53 با ریسک ابتلا به سرطان پستان بر روی مطالعات مورد-شاهدی انجام شده برای تعیین ژنوتیپ در این موقعیت روی افرادی در بازه سنی مشابه با ۷۸۴۱ بیمار و ۸۸۷۶ کنترل، همبستگی معنی‌داری بین این چند شکلی و ریسک ابتلا به سرطان پستان مشاهده شد. در افراد دارای الل پرولین ریسک ابتلا به سرطان پستان بیشتر از افراد دارای الل آرژنین بود (۳۴). ژائو (Zhao) و همکاران در جدیدترین مطالعه متاآنالیز با بررسی ارتباط چندشکلی کدون‌های 72، IVS3 16 bp و IVS6+62A > G ژن TP53 با ریسک ابتلا به سرطان پستان بر روی داده‌های حاصل از ۱۷ مطالعه متاآنالیز با استفاده از ۵ مدل ژنی، ارتباط جزئی مشابه سایر مطالعات متاآنالیز منتشر شده گزارش کردند. اما بسیاری از نتایج معنادار این مطالعه غیر از همبستگی بین چندشکلی IVS3 16 bp و ریسک ابتلا به سرطان پستان در مجموع مطالعات، پس از اصلاح توسط BFDP (Bayesian false discovery probability) غیرقابل اعتماد تشخیص داده شد. همچنین طی آنالیز با حساسیت بالا که فقط روی مطالعاتی با استاندارد ارزیابی کیفیت انجام شد، این نتایج غیر قابل اعتماد مجدد تأیید شد (۳۵).

اگرچه تنوع WDR79 rs2287497 C/T ممکن است بر ریسک سرطان پستان به شیوه‌ای مبتنی بر سن و درجه تومور تأثیر بگذارد، اما مستقیماً منجر به حساسیت به سرطان پستان در جمعیت زنان آذری ایران نمی‌شود. بنابراین SNP مورد مطالعه یک بیومارکر مولکولی برای خطر سرطان پستان نیست و نمی‌تواند به عنوان یک بیومارکر پیش آگهی برای ارزیابی پیشرفت بیماری با توجه به ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک عمل کند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش، ارتباط معنی‌داری بین توزیع فراوانی ژنوتیپ‌ها و آلل‌ها در جایگاه چندشکلی rs2287497 C/T ژن WDR79 و احتمال ابتلا به سرطان پستان در زنان شمال غرب ایران مشاهده نشد. چندشکلی rs2287497 C/T ژن WDR79 همراهی معناداری با سن و درجه تومور داشت اما همراهی سایر ویژگی‌های پاتولوژیکی مورد مطالعه با این چندشکلی معنی‌دار نبود. با توجه به مطالعات انجام شده و همراهی و عدم همراهی چندشکلی تک نوکلئوتیدی برخی SNPهای ژن WDR79 با سرطان‌های مختلف، و نتایج متفاوت در جمعیت‌های مختلف، به منظور نتیجه‌گیری جامع لازم است ارتباط این چند شکلی با ابتلا به سرطان پستان بر روی گروه‌های نژادی متفاوت و اندازه بزرگ‌تر جامعه آماری افراد بیمار و کنترل بصورت مستقل مورد مطالعه قرار گرفته و ریسک فاکتورهای نژادهای مختلف بصورت مستقل تعریف شوند.

سپاس و قدردانی

پژوهش فوق حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته زیست‌شناسی با گرایش سلولی- مولکولی مصوب شورای تحصیلات تکمیلی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان است. این مطالعه در آزمایشگاه زیست

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

شناسی سلولی – مولکولی گروه زیست دانشگاه شهید مدنی آذربایجان و با بودجه اختصاص یافته معاونت پژوهش به پایان‌نامه دانشجو انجام یافته است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Tvorogov D, Sundvall M, Kurppa K, et al. Somatic mutations of ErbB4: selective loss-of-function phenotype affecting signal transduction pathways in cancer. J Biol Chem 2009; 284(9): 5582-5591. doi: 10.1074/jbc.M805438200.
2.Harris JR, Lippman ME, Morrow M, et al. Diseases of the breast. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins Health, 2014, 20-30. doi: https://doi.org/10.1002/bjs.1800831157.
3.Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, et al. The global burden of cancer 2013. JAMA Oncol 2015; 1(4): 505-527. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.0735.
4.Shamshirian A, Heydari K, Shams Z, et al. Breast cancer risk factors in Iran: a systematic review & meta-analysis. Horm Mol Biol Clin Investig 2020; 41(4): 1-16. doi: 10.1515/hmbci-2020-0021.
5.Claus EB, Schildkraut JM, Thompson WD, et al. The genetic attributable risk of breast and ovarian cancer. Cancer 1996; 77(11): 2318-2324. doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19960601)77:11<2318::AID-CNCR21>3.0.CO;2-Z.
6.Kaur RP, Vasudeva K, Kumar R, et al. Role of p53 gene in breast cancer: focus on mutation spectrum and therapeutic strategies. Curr Pharm Des 2018; 24(30): 3566-3575. doi: 10.2174/1381612824666180926095709.
7.Feng Y, Spezia M, Huang S, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. Genes Dis 2018; 5(2): 77-106. doi: 10.1016/j.gendis.2018.05.001.
8.Lacroix M, Toillon RA, Leclercq G. p53 and breast cancer, an update. Endocr relat Cancer 2006; 13(2): 293-325. doi: https://doi.org/10.1677/erc.1.01172
9.Mahmoudi S, Henriksson S, Corcoran M, et al. Wrap53, a natural p53 antisense transcript required for p53 induction upon DNA damage. Mol Cell 2016; 64(5): 1009. doi: 10.1016/j.molcel.2016.11.027
10.Joerger AC, Fersht AR. The p53 pathway: origins, inactivation in cancer, and emerging therapeutic approaches. Annu rev biochem 2016; 85: 375-404. doi: https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-060815-014710
11.Pietsch EC, Humbey O, Murphy ME. Polymorphisms in the p53 pathway. Oncogene 2006; 25(11): 1602-1611. doi: 10.1038/sj.onc.1209367.
12.Marcello MA, Morari EC, Cunha LL, et al. P53 and expression of immunological markers may identify early stage thyroid tumors. Clin Dev Immunol 2013; 2013: 846584. doi: 10.1155/2013/846584.
13.Henriksson S, Rassoolzadeh H, Hedström E, et al. The scaffold protein WRAP53β orchestrates the ubiquitin response critical for DNA double-strand break repair. Genes dev 2014; 28(24): 2726-2738. doi: 10.1101/gad.246546.114.
14.Ma H, Hu Z, Zhai X, et al. Joint effects of single nucleotide polymorphisms in P53BP1 and p53 on breast cancer risk in a Chinese population. Carcinogenesis 2006; 27(4): 766-771. doi: https://doi.org/10.1093/carcin/bgi295.
15.Hedau S, Jain N, Husain SA, et al. Novel germline mutations in breast cancer susceptibility genes BRCA1, BRCA2 and p53 gene in breast cancer patients from India. Breast Cancer Res Treat 2004; 88(2): 177-186. doi: 10.1007/s10549-004-0593-8.
16.Chen J, Sheng X, Ma H, et al. WDR79 mediates the proliferation of non-small cell lung cancer cells by regulating the stability of UHRF1. J Cell Mol Med 2018; 22(5): 2856-2864. doi: 10.1111/jcmm.13580.
17.Garcia-Closas M, Kristensen V, Langerød A, et al. Common genetic variation in TP53 and its flanking genes, WDR79 and ATP1B2, and susceptibility to breast cancer. Int J Cancer 2007; 121(11): 2532-2538. doi: 10.1002/ijc.22985.
18.Mędrek K, Magnowski P, Masojć B, et al. Association of common WRAP 53 variant with ovarian cancer risk in the Polish population. Mol biol rep 2013; 40(3): 2145-2147. doi: 10.1007/s11033-012-2273-9.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

19.Rao X, Huang D, Sui X, et al. Overexpression of WRAP53 is associated with development and progression of esophageal squamous cell carcinoma. PloS one 2014; 9(3): e91670. doi: 10.1371/journal.pone.0091670.
20.Mahmoudi S, Henriksson S, Farnebo L, et al. WRAP53 promotes cancer cell survival and is a potential target for cancer therapy. Cell death dis 2011; 2(1): e114. doi: 10.1038/cddis.2010.90.
21.Hedström E, Pederiva C, Farnebo J, et al. Downregulation of the cancer susceptibility protein WRAP53β in epithelial ovarian cancer leads to defective DNA repair and poor clinical outcome. Cell death dis 2015; 6(10): e1892. doi: https://doi.org/10.1038/cddis.2015.250.
22.Garvin S, Tiefenböck K, Farnebo L, et al. Nuclear expression of WRAP53β is associated with a positive response to radiotherapy and improved overall survival in patients with head and neck squamous cell carcinoma. Oral oncol 2015; 51(1): 24-30. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.10.003.
23.Lin HY, Yang MC, Huang CH, et al. Polymorphisms of TP53 are markers of bladder cancer vulnerability and prognosis. Urol Oncol 2013; 31(7): 1231-1241. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.11.031.
24.Sprague BL, Trentham-Dietz1 A, Garcia-Closas M, et al. Genetic variation in TP53 and risk of breast cancer in a population-based case control study. Carcinogenesis 2007; 28(8): 1680-1686. doi: 10.1093/carcin/bgm097.
25. Suguna S, Nandal DH, Kamble S, et al. Genomic DNA isolation from human whole blood samples by non enzymatic salting out method. Int J Pharm Pharm Sci 2014; 6(6): 198-199. https://www.researchgate.net/publication/289617992_Genomic_DNA_isolation_from_human_whole_blood_samples_by_non_enzymatic_salting_out_method
26.Mohamadi S, Jalali F, Rekabpour SJ. Risk Factors of Breast Cancer in Women of Bushehr City: A Case-Control Study. Iran South Med J 2023; 25(6): 505-518. (Persian) URL: http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1699-en.html.
27.Delgir S, Ilkhani K, Safi A, et al. The expression of miR-513c and miR-3163 was downregulated in tumor tissues compared with normal adjacent tissue of patients with breast cancer. BMC Med Genomics 2021; 14(1): 180. doi: 10.1186/s12920-021-01029-3.
28.Carlson RW, Allred DC, Anderson BO, et al. Breast cancer. Clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw 2009; 7(2): 122-192. doi: 10.6004/jnccn.2009.0012.
29.Darvish-Aminabad E, Sedaie-Bonab A, HosseinpourFeizi MA, et al. The Investigation of WRAP53 rs2287499 Association with Thyroid Cancer Risk and Prognosis among the Azeri Population in Northwest Iran. J Kerman Univ Med Sci 2017; 24(6): 448-458. https://jkmu.kmu.ac.ir/article_59759.html.
30.Vousden KH, Prives C. P53 and prognosis: new insights and further complexity. Cell 2005; 120(1): 7-10. doi: 10.1016/j.cell.2004.12.027.
31.Alonso S, Izagirre N, López S, et al. The diversity profile of TP53 is influenced by positive selection on the immediately upstream locus WDR79. Hum Hered 2010; 69(1): 34-44. doi: 10.1159/000243152.
32.Assad Samani L, Javadirad SM, Parsafar S, et al. TP53 rs1625895 is related to breast cancer incidence and early death in Iranian population. Indian J Clin Biochem 2019; 34(4): 485-489. doi: 10.1007/s12291-018-0774-6.
33.Al-Eitan LN, Rababa'h DM, Alghamdi MA, et al. Correlation between candidate single nucleotide variants and several clinicopathological risk factors related to breast cancer in Jordanian women: a genotype-phenotype study. J Cancer 2019; 10(19): 4647-4654. doi: 10.7150/jca.33857.
34.Diakite B, Kassogue Y, Dolo G, et al. p.Arg72Pro polymorphism of P53 and breast cancer risk: a meta-analysis of case control studies. BMC Med Genet 2020; 21(1): 206. doi: 10.1186/s12881-020-01133-8.
35.Zhao L, Yin XX, Qin J, et al. Association Between the TP53 Polymorphisms and Breast Cancer Risk: An Updated Meta-Analysis. Front genet 2022; 13: 807466. doi: 10.3389/fgene.2022.807466.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]

Original Article

Association of *WDR79* (rs2287497C>T) Polymorphism with Breast Cancer Susceptibility in Northwest of Iran

Z. Ebadi (MSc)[1*], S. Ghaffarian (PhD)[1**]

[1] Department of Cellular and Molecular Biology, School of Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

(Received 18 Jul, 2023 Accepted 9 Sep, 2023)

Abstract

Background: The *WDR79* gene encodes an antisense RNA which it is essential for stabilization and induction of p53 gene. *WDR79* gene Single nucleotide polymorphisms are associated with cancer risk. This study was done to assess the association of *WDR79* (rs2287497C>T) gene polymorphism with the risk and prognosis of breast cancer in women's of northwest Iran.

Materials and Methods: In this case-control study, the association of *WDR79* (rs2287497C>T) gene polymorphism with breast cancer susceptibility was studied in a statistical population consisting of 100 patients and 100 healthy controls aged 19-76 years old by Tetra ARMS-PCR. Statistical analysis was performed using javastat online statistics package and SPSS V.26.

Results: In the case group, the frequency of CC, TT, and TC genotypes were 76, 21, 3 percent respectively and they were 80, 18, and 2 percent for the control group. Also, C and T allele frequency in case group, was 86.5 and 13.5 percent and those in the control group were 89 and 11 percent respectively. Statistical analysis showed non-significant association between genotype and allele frequency and breast cancer. Also our results showed significant association between age and tumor size of patients with breast cancer in Northwestern Iran.

Conclusion: These research findings suggest that *WDR79* (rs2287497C>T) polymorphism of rs2287497C/T is not related to the risk of breast cancer. There was significant relationship between this SNP polymorphism and pathological characteristic including age and tumor size.

Keywords: Breast Cancer, Single Nucleotide Polymorphism, *WDR79* gene, Tetra ARMS-PCR

©Iran South Med J. All rights reserved

Cite this article as: Ebadi Z, Ghaffarian S. Association of WDR79 (rs2287497C>T) Polymorphism with Breast Cancer Susceptibility in Northwest of Iran. Iran South Med J 2023; 26(1): 1-13

[**] *Address for correspondence:* Department of Cellular and Molecular Biology, School of Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran
E. mail: s.ghaffarian@azruniv.ac.ir
*ORCID: 0009-0006-7982-8848
**ORCID: 0000-0003-0385-8638

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-15]

[DOI: 10.61186/ismj.26.1.1]