مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط واریانت ژنتیکی rs1862513 در ژن رزیستین با استعداد ابتلا به سرطان پستان

لیلا کهن[۱ و ۲*]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران
۲- باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۱/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: رزیستین، هورمون منحصربه‌فردی است که از ادیپوسیت‌ها ترشح می‌شود. مطالعات اخیر نشان دادند که سطح رزیستین با مارکرهای التهابی در ارتباط است؛ با توجه به اینکه التهاب مزمن در ابتلا به سرطان پستان نقش دارد، به نظر می‌رسد که رزیستین ارتباط مولکولی بین التهاب و سرطان‌زایی پستان باشد. هدف از این مطالعه، بررسی ارتباط واریانت rs1862513 در پروموتر ژن رزیستین با خطر ابتلا به سرطان پستان است.

مواد و روش‌ها: به‌منظور انجام این مطالعه‌ی مورد-شاهدی، ۱۵۰ نمونه خون از افراد مبتلا به سرطان پستان و ۱۵۰ نمونه خون از افراد سالم به‌عنوان کنترل، جمع‌آوری گردید. پس از استخراج DNA، تعیین ژنوتیپ به‌وسیله روش PCR-RFLP انجام شد. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک انجام گردید.

نتایج: گروه‌های کنترل و بیمار در تعادل هاردی-واینبرگ بودند. افراد واجد ژنوتیپ GG در مقایسه با ژنوتیپ CC، دارای ریسک بیشتری برای ابتلا به سرطان پستان می‌باشند (P:۰/۰۴، ۹۵٪CI:۳-۱/۷، OR:۱/۹). همچنین آلل G، ارتباط مثبتی را بااستعداد ابتلا به سرطان پستان نشان داد (P:۰/۰۳، ۹۸/-۱ ۹۵٪CI:۱، OR:۱/۴).

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان‌دهنده ارتباط احتمالی واریانت rs1862513 ژن رزیستین با خطر ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی است.

کلمات کلیدی: رزیستین، سرطان پستان، پروموتر، واریانت ژنتیکی

مقدمه

سرطان پستان ازجمله شایع‌ترین بیماری‌های زنان است که دومین علت مرگ ناشی از سرطان را در زنان به خود اختصاص داده است (۱). این بیماری در بین زنان ایرانی نیز شایع بوده، به‌طوری‌که از هر چهار مورد سرطان تشخیص داده شده در زنان، یک مورد آن سرطان پستان است (۲).

چاقی از شناخته‌شده‌ترین عوامل خطر در بروز سرطان پستان است (۳). گرچه مکانیسم مولکولی ارتباط چاقی با سرطان پستان به‌طور کامل شناخته نشده است، اما مشخص شده که تغییرات هورمونی همراه با چاقی، بخصوص افزایش تولید استروژن مسئول این ارتباط است (۴). بااین‌وجود، فعالیت استروژنی قادر به توضیح کامل ارتباط بین چاقی و سرطان پستان نیست (۵). درواقع، بافت چربی نه‌تنها به‌عنوان یک بافت ذخیره کننده چربی، بلکه بیشتر به‌عنوان یک اندام درون‌ریز ترشح کننده ادیپوسیتوکین نیز مورد توجه است (۶)؛ بنابراین یکی از مکانیسم‌های مستقل از استروژن که چاقی را به سرطان پستان ارتباط می‌دهد، ادیپوسیتوکین‌ها و عملکرد آن‌هاست (۵ و ۷).

رزیستین، یکی از انواع ادیپوسیتوکین‌هایی است که از بافت چربی ترشح می‌شود؛ افزایش ترشح رزیستین، موجب اختلال در عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شده و به‌عنوان عامل مرتبط کننده چاقی و مقاومت به انسولین عمل می‌کند (۸). نتایج مطالعات بالینی نشان دادند که سطح رزیستین به‌طور غیر وابسته به شاخص توده بدن (BMI) با مارکرهای التهابی در ارتباط است (۹ و ۱۰). مطالعات مختلف بیانگر آن است که التهاب مزمن در مستعد کردن افراد به انواع سرطان دخیل است و رزیستین به‌صورت مستقل از چاقی، در بروز سرطان پستان نقش دارد (۱۱ و ۱۲). یکی از منابع مهم رزیستین در بدن انسان، ماکروفاژها هستند. رزیستین در سطح سلولی، باعث

نویسنده مسئول: لیلا کهن، گروه زیست‌شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران
Email: kohan@iaua.ac.ir

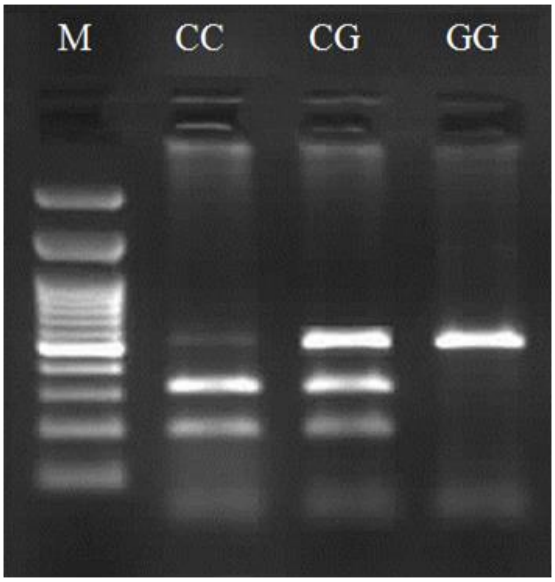
افزایش بیان سیتوکین‌های پیش التهابی از طریق مسیر پیام‌رسانی NFκB می‌شود. از طرف دیگر، تحریک ماکروفاژها با سیتوکین‌های پیش التهابی منجر به افزایش قابل‌توجهی از رزیستین در بدن می‌گردد. این فیدبک مثبت در ترشح رزیستین منجر به التهاب مزمن شده و التهاب با تحریک بیش‌ازحد مسیر پیام‌رسانی NFκB، ازیک‌طرف ژن‌های آنتی آپپتوز و ژن‌های مربوط به تکثیر سلول را بیان کرده و از طرف دیگر باعث افزایش بیش‌ازحد بیان سیتوکین‌های پیش التهابی و نهایتاً سرطان می‌شود. مطالعات نشان دادند که مهار مسیر NFκB در سلول‌های سرطان پستان منجر به آپپتوز در این سلول‌ها می‌گردد (۱۲)؛ بنابراین با توجه به نقش رزیستین در سرطان‌زایی پستان، در این مطالعه، به بررسی ارتباط پلی-مورفیسم عملکردی rs1862513 (-420 C>G) در پروموتر ژن رزیستین بااستعداد ابتلا به سرطان پستان پرداخته شده است. با توجه به جستجو در سایت‌های مختلف علمی به نظر می‌رسد که مطالعه حاضر، اولین مطالعه در ارتباط با واریانت rs1862513 ژن رزیستین و ابتلا به سرطان پستان در زنان ایرانی باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۵۰ زن مبتلا به سرطان پستان و ۱۵۰ زن سالم به‌عنوان گروه کنترل انجام شد. نمونه-های بیماران از بخش شیمی‌درمانی بیمارستان نمازی شیراز جمع‌آوری گردید و گروه شاهد نیز پس از تست‌های غربالگری سرطان سینه از افراد سالم انتخاب شدند. گروه کنترل و بیمار ازلحاظ سن (۵±) و جنس همسان‌سازی شدند. پس از اخذ رضایت آگاهانه از افراد و تائید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، حدود ۲ سی‌سی خون از افراد گرفته شد و درون تیوب‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA منتقل گردید.

استخراج DNA از خون به روش Salting out صورت گرفت (۱۳). با استفاده از پرایمرهای اختصاصی با توالی Primer-F 5′ TGTCATTCTCACCCAGAGACA 3′ و Primer-R 5′ TGGGCTCAGCTAACCAAATC 3′ (۱۴) واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر انجام شد. شرایط PCR و مخلوط واکنش در مطالعات گذشته توضیح داده شده است (۱۵). به‌منظور انجام تکنیک RFLP، محصولات PCR توسط آنزیم *BpiI* هضم آنزیمی شدند. با الکتروفورز نمونه‌ها روی ژل آگارز ۲٪، ژنوتیپ CC با باندهای ۳۲۷ و ۲۰۷ جفت باز، ژنوتیپ CG با باندهای ۵۳۴ و ۳۲۷ و ۲۰۷ جفت باز و ژنوتیپ GG با باند ۵۳۴ جفت باز مشاهده شدند (شکل ۱). جهت اطمینان از صحت تعیین ژنوتیپ‌ها، حدود ۱۵٪ از کل نمونه‌ها به‌طور تصادفی انتخاب شده و مجدداً تکنیک PCR-RFLP بر روی آن‌ها انجام شد که نتایج، مطابق با تعیین ژنوتیپ در مرحله قبل بود.

بررسی ارتباط بین ژنوتیپ‌ها و ابتلا به سرطان پستان با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک، محاسبه OR بافاصله اطمینان ۹۵٪ و به کمک نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام گرفت.



شکل ۱- نتیجه تعیین ژنوتیپ واریانت rs1862513 به کمک تکنیک PCR-RFLP. ستون M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی، ژنوتیپ GG باند ۵۳۴bp، ژنوتیپ CC باندهای ۲۰۷bp و ۳۲۷ و ژنوتیپ GC باندهای ۵۳۴bp، ۲۰۷ و ۳۲۷ را روی ژل آگارز نشان دادند.

نتایج

مشخصات دموگرافیک دو گروه کنترل و بیمار در جدول ۱ آورده شده است. میانگین سنی گروه بیمار ۱۰/۴±۴۶/۸ سال و میانگین سنی گروه کنترل ۱۰/۸±۴۷/۱ بود. اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین سنی دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۲۵). میانگین متغیرهای قد، وزن و شاخص توده بدن (BMI) نیز در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند که آنالیز داده‌ها، بیانگر عدم

جدول ۱- مقایسه مشخصات دموگرافیک در دو گروه کنترل و بیمار

مشخصه	کنترل (میانگین±انحراف معیار)	بیمار (میانگین±انحراف معیار)	P*
سن (سال)	۴۷/۱۰±۱/۸	۴۶/۱۰±۸/۴	۰/۲۵
قد (cm)	۱۵۵/۶±۷/۴	۱۵۵/۶±۶/۷	۰/۹۸
وزن (kg)	۶۶/۷±۵/۱	۶۷/۹±۲/۴	۰/۴۸
BMI(kg/m^2)	۲۷/۴±۹/۶	۲۸/۴±۲/۸	۰/۶۵

*آزمون مورد استفاده: آزمون T مستقل

جدول ۲- بررسی ارتباط بین واریانت rs1826513 ژن رزیستین با خطر ابتلا به سرطان سینه

ژنوتیپ/آلل	کنترل (٪)	بیمار (٪)	OR(۹۵٪CI)	P*
ژنوتیپ				
CC	۶۳(۴۲)	۵۰(۳۳/۳)	۱ (رفرنس)	-
CG	۶۳(۴۲)	۶۳(۴۲)	۱/۳(۰/۲-۷۶/۱)	۰/۳۷
GG	۲۴(۱۶)	۳۷(۲۴/۷)	۱/۹(۳-۱/۷)	۰/۰۴
آلل				
C	۱۸۹(۶۳)	۱۶۳(۵۴)	۱ (رفرنس)	-
G	۱۱۱(۳۷)	۱۳۷(۴۶)	(۱-۱/۹۸)	۰/۰۳

*آزمون مورد استفاده: رگرسیون لجستیک

اختلاف معنی‌داری بین میانگین متغیرهای مذکور در دو گروه مورد مطالعه بود (P>۰/۰۵).

جدول ۲ توزیع ژنوتیپ‌های رزیستین را در دو گروه کنترل و بیمار نشان می‌دهد. بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها نشان داد که گروه کنترل (P:۰/۲۲، df:۲، OR:۱/۴۷) و گروه بیمار (P:۰/۰۶، df:۲، OR:۳/۵) برای توزیع ژنوتیپ‌های rs1862513 در تعادل هاردی-واینبرگ هستند.

فراوانی ژنوتیپ GG در گروه کنترل ۱۶٪ و در گروه بیمار ۲۴٪/۷ بود؛ بررسی ارتباط بین ژنوتیپ‌های rs1862513 و خطر ابتلا به سرطان پستان نشان داد (جدول ۲) که ژنوتیپ GG با نسبت خطر ۱/۹ (OR :۱/۹)، ارتباط معنی‌داری را بااستعداد ابتلا به سرطان پستان نشان می‌دهد (P=۰/۰۴). همچنین، بررسی ارتباط آلل‌های پلی‌مورفیسم rs1862513 با ابتلا به سرطان پستان نشان داد که آلل G به‌عنوان یک آلل پرخطر با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه است (P:۰/۰۳، OR:۱/۴ ،۹۵٪CI:۱-۱/۹۸).

بحث و نتیجه‌گیری

رزیستین، پلی‌پپتیدی با وزن مولکولی ۱۲/۵ کیلو دالتون است که در انسان، علاوه بر بافت چربی، در مغز استخوان، جفت، مونوسیت و ماکروفاژ نیز تولید می‌شود. مطالعات اولیه بر روی جوندگان نشان دادند که سطح این هورمون ارتباط مثبتی با چاقی داشته و در پاتوژنز مقاومت به انسولین شرکت می‌کند (۱۶ و ۱۷). در انسان، رزیستین در سلول‌های التهابی بیان می‌شود و بیان mRNA رزیستین، در حضور سایتوکاین‌های پیش التهابی، افزایش می‌یابد (۱۸). در مطالعات بالینی مشخص شده که سطح رزیستین، به‌صورت غیر وابسته به BMI، در حضور مارکرهای التهابی، افزایش می‌یابد (۹ و ۱۰). همچنین نتایج مطالعات پیشین گویای آن است که سطح رزیستین پلاسما به‌طور مستقیم با پروتئین واکنش‌گر C (CRP)، TNFα و IL-6 در ارتباط است؛ بنابراین از رزیستین به‌عنوان یک مارکر التهابی یاد می‌شود (۱۹). التهاب مزمن به‌عنوان یکی از مهم‌ترین علل بروز سرطان شناخته شده است. وضعیت التهابی به‌عنوان یکی

از بیومارکرهای تغییرات اولیه پاتولوژیک در سلول‌های پستان است که با خطر بروز سرطان پستان همراه است (۲۰ و ۲۱). درنتیجه، ارتباط بین سطح سرمی رزیستین و خطر ابتلا به سرطان پستان به‌وسیله التهاب توضیح داده می‌شود (۲۲).

در این مطالعه، ارتباط واریانت rs1862513 در ژن رزیستین با خطر ابتلا به سرطان پستان موردبررسی قرار گرفت؛ نتایج نشان داد که این واریانت ژنتیکی در رزیستین با افزایش خطر ابتلا به سرطان پستان همراه است. در سال ۲۰۱۰، Sun و همکاران با انجام یک مطالعه مورد-شاهدی به این نتیجه رسیدند که سطح رزیستین پلاسما در بیماران مبتلا به سرطان پستان، به‌طور قابل‌توجهی بالاتر از افراد نرمال است و این افزایش سطح، مرتبط با چاقی افراد نیست (۱۲). علاوه بر این، در دو مطالعه مستقل دیگر نیز، گزارش شده که سطح رزیستین پلاسما در مبتلایان به سرطان پستان نسبت به افراد نرمال بیشتر است و حتی با در نظر گرفتن اثر BMI، این ارتباط همچنان حفظ می‌شود (۲۲ و ۲۳). ژن رزیستین بر روی کروموزوم p13.2 19 قرار دارد. تغییرات توالی در پروموتر ژن رزیستین، می‌تواند بیان آن را تحت تأثیر قرار دهد (۲۴). پلی-مورفیسم rs1862513 در ناحیه پروموتر ژن رزیستین، موقعیت ۴۲۰- قرار داشته که موجب جا به جایی باز C به G می‌شود. مطالعات پیشین، نشان دادند که این واریانت ژنتیکی بر بیان ژن رزیستین تأثیرگذار بوده و سطح سرمی رزیستین را تغییر می‌دهد. این واریانت در محل اتصال فاکتور فعال‌کننده رونویسی SP1 قرار داشته و حضور آلل G در این ناحیه پلی-مورفیک باعث تشدید اتصال این فاکتور و درنتیجه افزایش میزان رونویسی از ژن رزیستین می‌شود (۲۶ و ۲۵). Alharithy در سال ۲۰۱۴ مطالعه‌ای بر روی ارتباط بین پلی‌مورفیسم‌های ژن رزیستین (RETN) و سرطان کلون انجام داد که نتایج این مطالعه بیانگر این بود که ژنوتیپ هترو در پلی‌مورفیسم G/C ۴۲۰- با افزایش خطر ابتلا به سرطان کلون همراه است (۲۷)؛ این در حالی است که در سال ۲۰۱۵ مطالعه‌ای در ترکیه بر روی ارتباط بین این واریانت ژنتیکی و استعداد ابتلا به سرطان کولون انجام شد که نتایج مطالعه ارتباط معنی‌داری را بین ژنوتیپ‌های این پلی‌مورفیسم و سرطان کولون نشان نداد (۲۸).

نتایج این مطالعه گویای ارتباط احتمالی واریانت rs1862513 در ژن رزیستین با خطر ابتلا به سرطان پستان در جمعیت زنان ایرانی بوده و نشان داد که افراد واجد ژنوتیپ GG و حامل آلل G درخطر بیشتری برای ابتلا به سرطان پستان هستند. پیشنهاد می‌شود جهت تائید نتایج حاصل از این تحقیق، مطالعه در سطح وسیع‌تر و با تعداد نمونه بیشتر در جمعیت‌های نژادی مختلف انجام پذیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه، برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره ۱۱۷۸۰-۹۵-۰۱-۹۷است که با مساعدت بخش شیمی‌درمانی بیمارستان نمازی شیراز، انجام شده است که بدین‌وسیله نویسنده‌ی مقاله از سرکار خانم فرزانه گل‌پیچ زاده و جناب آقای دکتر محمد محمدیان‌پناه بابت همکاری در انتخاب و جمع‌آوری نمونه‌های مورد مطالعه تشکر و قدردانی می‌نماید. کداخلاق این مقاله IR.sums.REC.1395.S760می باشد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and Mortality and Epidemiology of Breast Cancer in the World. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17 Spec No.:43-6.
2. Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: an epidemiological review. Breast J. 2007;13(4):383-91.
3. Matthews SB, Thompson HJ. The Obesity-Breast Cancer Conundrum: An Analysis of the Issues. Int J Mol Sci. 2016 Jun 22;17(6). pii: E989.
4. Yager JD, Davidson NE. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. N Engl J Med. 2006; 354(3):270–82.
5. Rose DP, Komninou D, Stephenson GD Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. Obes Rev. 2004; 5(3):153–165.
6. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004; 89(6): 2548-56.
7. Housa D, Housova J, Vernerova Z, Haluzik M. Adipocytokines and cancer. Physiol Res. 2006; 55(3):233–44.

8. Hu Q, Tan H, Irwin DM. Evolution of the Vertebrate Resistin Gene Family. PLoS One. 2015;10(6):e0130188.
9. Al Hannan F, Culligan KG. Human resistin and the RELM of Inflammation in diabesity. Diabetol Metab Syndr. 2015;7(1):54.
10. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. Circulation. 2005; 111(7):932–9.
11. Zhang WL, The role of inflammation in breast cancer and prostate cancer. Clin Oncol Cancer Res. 2011;8 (2):77–84.
12. Sun CA1, Wu MH, Chu CH, Chou YC, Hsu GC, Yang T, et al. Adipocytokine resistin and breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat. 2010;123(3):869-76.
13. Rostami S, Kohan L, Mohammadianpanah M. The LEP G-2548A gene polymorphism is associated with age at menarche and breast cancer susceptibility. Gene. 2015;557(2):154-7.
14. Engert JC, Vohl M-C, Williams SM, Lepage P, Loredo-Osti JC, Faith J, et al. 5′flanking variants of resistin are associated with obesity. Diabetes. 2002;51(5):1629-34.
15. Kohan L, Abdollahi H, Mostaghimi E. Association of -420 C/G Polymorphism in the Promoter of Resistin Gene and Susceptibility to Obesity. G3M. 2014;12(3):3638-45. [Persian]
16. Laudes M, Oberhauser F, Schulte DM, Freude S, Bilkovski R, Mauer J, et al. Visfatin/PBEF/Nampt and resistin expressions in circulating blood monocytes are differentially related to obesity and type 2 diabetes in humans. Horm Metab Res. 2010;42(4):268-73.
17. Scott TA, Babayeva O, Banerjee S, Zhong W, Francis SC. SGK1 is modulated by resistin in vascular smooth muscle cells and in the aorta following diet-induced obesity. Obesity (Silver Spring). 2016;24(3):678-86.
18. Dalamaga M. Resistin as a biomarker linking obesity and inflammation to cancer: potential clinical perspectives. Biomark Med. 2014;8(1):107-18.
19. Elsayed EY, Mosalam NA, Mohamed NR. Resistin and Insulin Resistance: A Link Between Inflammation and Hepatocarcinogenesis. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(16):7139-42.
20. O'Byrne KJ, Dalgleish AG. Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy. Br J Cancer. 2001; 85(4): 473-83.
21. Chai EZ, Siveen KS, Shanmugam MK, Arfuso F, Sethi G. Analysis of the intricate relationship between chronic inflammation and cancer. Biochem J. 2015;468(1):1-15.
22. Kang JH, Yu BY, Youn DS. Relationship of serum adiponectin and resistin levels with breast cancer risk. J Korean Med Sci. 2007;22(1):117-21.
23. Hou WK, Xu YX, Yu T, Zhang L, Zhang WW, Fu CL, et al. Adipocytokines and breast cancer risk. Chin Med J. 2007; 120(18):1592–1596.
24. Yang RZ, Huang Q, Xu A, McLenithan JC, Eisen JA, Shuldiner AR, et al. Comparative studies of resistin expression and phylogenomics in human and mouse. Biochem Biophys Res Commun. 2003; 310(3): 927-35.
25. Smith SR, Bai F, Charbonneau C, Janderova L, Argyropoulos GA. Promoter genotype and oxidative stress potentially link resistin to human insulin resistance. Diabetes. 2003; 52(7): 1611–18.
26. Chung SS, Choi HH, Kim KW, Cho YM, Lee HK, Park KS. Regulation of human resistin gene expression in cell systems:an important role of stimulatory protein 1 interaction with a common promoter polymorphic site. Diabetologia. 2005; 48(6): 1150-58.

Original Article

Investigating the Association of Rs1862513 Genetic Variant in Resistin Gene with Susceptibility to Breast Cancer

Kohan L[1, 2]

1- Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran
2- Young Researcher and Elite club, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

Received: 07 Jan 2017 Accepted: 17 Apr 2017

Abstract

Background & objective: Resistin is a unique hormone secreted from adipocytes. Recent data indicated that resistin levels have been associated with inflammatory markers; Due to the fact that chronic inflammation plays a role in breast cancer, it seems that resistin may present a molecular link between inflammation and breast carcinogenesis. The aim of this study was to investigate the association of rs1862513 promoter resistin gene variant with breast cancer risk.
Material & Methods: For the purpose of this case-control study, 150 breast cancer and 150 healthy control blood samples were collected. After DNA extraction, genotype determination was performed by PCR-RFLP method. Statistical analysis was done using logistic regression model.
Results: The case and control groups were in Hardy-Weinberg equilibrium. The subjects with GG genotype had increased risk of breast cancer compared to those with CC genotype (OR: 1.9, 95% CI: 1-3.7, P: 0.04). Also, the G allele indicated a positive association with breast cancer susceptibility (OR: 1.4, 95% CI: 1-1.98, P: 0.03).
Conclusion: Results of this study showed possible association of resistin rs1862513 gene variant with breast cancer risk in Iranian women.

Keywords: Resistin, Breast cancer, Promoter, Genetic variant

***Corresponding author: Kohan Leila,** Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran
Email: kohan@iaua.ac.ir

Journal of Fasa University of Medical Sciences 7 (2017): 217-222