فصلنامه (علمی – پژوهشی)
زیست شناسی تکوینی
سال سیزدهم، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۰ ص. ۵۲-۴۷

مقاله پژوهشی

بررسی میزان بیان miR-25 در ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات

علیرضا اماموبردی زاده[۱]، ملیحه انتظاری[۱]، ساقی نورایی[۱]، فرانک جمشیدیان [۲]، حمیدرضا غلامرضایی[۳*]

[۱] گروه ژنتیک، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
[۲] گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران شرق (قیامدشت)، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
[۳] بیمارستان فرهیختگان، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

[*] (نویسنده مسئول مکاتبات): hgholamrezaie@iaupmu.ac.ir

تاریخ دریافت: اسفند ۱۳۹۹ تاریخ پذیرش: فروردین ۱۴۰۰

چکیده

بعد از سرطان پستان، سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان می‌باشد و شایع‌ترین سرطانی است که مردان به آن مبتلا می‌شوند. غربالگری با بررسی سطح آنتی‌ژن ویژه‌ی پروستات و انجام آزمایشات دقیق رکتال توصیه می‌شود، اما هنوز مشکلاتی در رابطه با اختصاصیت و حساسیت آزمایشات وجود دارد. دسته‌ای از بیومارکرهای تشخیصی، microRNAها هستند که یک کلاس از RNAهای کوچک غیر کد کننده‌اند که نقش تنظیمی گسترده‌ای را در مسیرهای سیگنالینگ مولکولی در سلول بر عهده دارند. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات سطح بیان miR-25 در ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات (گروه متاستاتیک و غیر متاستاتیک) و افراد سالم است. این پژوهش روی ۷۰ نمونه ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات (۳۲ نفر متاستاتیک و ۳۸ نفر غیر متاستاتیک) و ۳۰ نمونه ادرار افراد سالم به عنوان گروه کنترل، انجام شد. استخراج RNA با استفاده از ترایزول انجام شد و پس از سنتز cDNA تغییرات سطح بیان miR-25 در ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات و افراد سالم به روش qRT-PCRبررسی شد. آنالیز نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار REST 2009 انجام شد. یافته‌ها نشان داد که miR-25 در افراد مبتلا به سرطان پروستات در مقایسه با افراد سالم کاهش بیان معنی‌داری ($P = 0.001$) دارد. همچنین miR-25 در گروه متاستاتیک ($P = 0.002$) میزان بیان کمتری نسبت به گروه غیر متاستاتیک ($P = 0.045$) در مقایسه با افراد سالم داشت. نتایج این مطالعه نشان داد که miR-25 در افراد مبتلا به سرطان پروستات نسبت به افراد سالم دارای کاهش بیان معنی داری است. امید است که با تحقیقات بیشتر بتوان با استفاده از این بیومارکر افراد مبتلا به سرطان پروستات را با سرعت و دقت بیشتری تشخیص داد.

کلیدواژه‌ها: سرطان پروستات، ادرار، miR-25.

مقدمه

به طور کلی بعد از سرطان پستان، سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان می‌باشد و شایع‌ترین سرطانی است که مردان به آن مبتلا می‌شوند. مردان در طول زندگی ۱۰درصد خطر ابتلا به این بیماری را داشته و حدود ۳ درصد احتمال دارد در اثر این بیماری فوت کنند [۱]. یکی از روش‌های تشخیص این سرطان بررسی میزان PSA در سرم افراد مشکوک به سرطان پروستات می‌باشد. البته بالا بودن این مقدار ممکن است دلایل دیگری داشته باشد و اختصاصیت قطعی برای سرطان پروستات ندارد [۲]. معاینه انگشتی رکتوم نیز از دیگر راه‌های تشخیص غیرطبیعی بودن پروستات است که روشی با دقت پایین می‌باشد [۳]. نمونه برداری از بافت پروستات نیز روشی است که با استفاده از سوزن‌های کوچک خاص، نمونه از غده‌ی پروستات مشکوک به سرطان پروستات برداشته می‌شود. به طور معمول وقتی پیشنهاد می‌شود که نتایج حاصل از PSA خون بالا باشد و نتیجه‌ی حاصل از معاینه ی انگشتی رکتال غیر طبیعی باشد و در حال حاضر روش گلد استاندارد برای تشخیص این سرطان است که یک روش تهاجمی و همراه با درد فراوان است [۴]. یکی از موثرترین عوامل که در افزایش طول عمر بیمار، بهبود روند درمان و کاهش هزینه‌های مالی و روانی بیمار نقش به سزایی دارد، تشخیص سریع و به موقع سرطان است. به همین دلیل همواره محققان به دنبال روش‌های سریع، آسان و غیرتهاجمی برای تشخیص سرطان‌ها هستند. با توجه به تلاش‌های انجام شده محققان بیومارکرهای متعددی را برای تشخیص و ردیابی سرطان شناسایی کرده اند که از مهم‌ترین آن‌ها می‌توان به microRNAها اشاره کرد.

microRNAها یک کلاس از RNAهای کوچک غیر کد کننده هستند که نقش تنظیمی گسترده ای را در مسیرهای سیگنالینگ مولکولی در سلول بر عهده دارند و از آنجایی که تنظیم بیان آنها در تغییر چندین مسیر مولکولی در بافت‌ها منجر به پیچیدگی و ناهمگنی چندین سرطان از جمله سرطان پروستات می‌شود، اهداف قابل توجهی برای غربالگری، تشخیص، پیش آگهی، نظارت بر پیشرفت تومور، کشف بیومارکر و کمک به شناسایی درمان صحیح برای بیماران هستند. بیشتر از۶۰% از تمام ژن‌های کد گذاری پروتئین توسط این‌ها کنترل می‌شود که آن‌ها را به تنظیم کننده‌های قدرتمند سلولی در بسیاری از فرایندهای زیستی در بیماری‌زایی انواع سرطان‌ها از جمله سرطان پروستات تبدیل می‌کند. شواهد مختلفی مبنی بر بیان متفاوت آن‌ها در بافت توموری نشان داده شده است. به علاوه microRNAها در مایعات بدن که به عنوان microRNAگردش کننده شناخته می‌شوند، که در حال حاضر مورد توجه هستند و تغییرات سطح بیان آن‌ها به خوبی در سرطان پروستات مورد توجه می‌باشد. بعضی از microRNAها از بافت توموری منشا می‌گیرند و می‌تواند باعث ارتباط بین سلولی تومور زایی و بد خیمی باشد [۵].

miR-25 به‌عنوان یکی از اعضای خانواده‌ی miR-106b-25 می‌باشد که بین اینترون ۱۳ ژن MCM7 روی کروموزوم 7q22.1 جای گرفته است که نقش به سزایی در سرطان‌های انسانی دارد[۶]. مطالعات عملکرد نشان داد که بازسازی بیان miR-25 مانع تکثیر و مهاجرت سلولی است. در مقابل، مهار miR-25می‌تواند موجب افزایش تکثیر و توانایی مهاجرت سلول‌ها شود. miR-25 اغلب در پلاسما و تومور اولیه افزایش می‌یابد [۷].

استفاده از مایعات بیولوژیکی مانند خون و ادرار به دلت سهولت و غیر تهاجمی بودن، نمونه‌های مناسبی برای بررسی‌های آزمایشگاهی و تشخیصی هستند. به همین دلیل یافتن بیومارکرهای miRNA در این مایعات که بتوانند سرطان را با دقت و حساسیت ردیابی کنند از اهداف بزرگ محققان در سال‌های اخیر بوده است. تحقیقاتی که انجام شده است نشان داد که miR-25 در سرطان‌های مختلف از جمله سرطان پروستات دارای نقش مهمی است که در بافت و خون مبتلایان تغییرات بیان معنی داری را داشته است و تحقیقات مشابه در مورد این microRNA روی نمونه ادرار انجام نشده است.

هدف از این مطالعه بررسی میزان تغییرات سطح بیان miR-25 در ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات نسبت به افراد سالم و در نهایت تفکیک افراد مبتلا به سرطان پروستات از افراد سالم و همچنین تفکیک گروه متاستاتیک از غیر متاستاتیک با استفاده از این microRNA است.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه‌ها

نمونه‌های ادرار از بیماران مشکوک به سرطان پروستات که برای بیوپسی به بیمارستان هاشمی نژاد تهران مراجعه کردند، در فاصله زمانی اردیبهشت تا اسفند سال ۱۳۹۶ جمع‌آوری شدند. قبل از انجام بیوپسی با رضایت کامل بیماران و با تکمیل پرسشنامه، نمونه ادرار به حجم ۱۵ میلی لیتر از بیماران گرفته و با رعایت زنجیره ی سرد در دمای ۴ درجه سانتی گراد به آزمایشگاه ژنتیک مولکولی انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی تهران منتقل شدند. نمونه‌ها با دور ۳۵۰۰rpm و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. نمونه‌ها تا تکمیل جمع آوری، در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. بر اساس نتایج پاتولوژی ۷۰ نمونه ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات (۳۲ متاستاتیک و ۳۸ غیر متاستاتیک) و ۳۰ نمونه ادرار افراد سالم که نتیجه بیوپسی آن‌ها منفی بود، وارد مطالعه گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران-دانشکده داروسازی و علوم دارویی تأیید شد (IR.IAU.PS.REC.1397.034).

استخراج RNA از نمونه‌های ادرار

استخراج RNA از نمونه‌های ادرار با استفاده از پروتکل مربوطه انجام شد. ۲ml از ادرار را داخل میکروتیوب ریخته و با دور ۱۲۰۰۰rpm و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس به هر میکروتیوب ۵۰۰λ ترایزول و ۵۰۰λ کلروفرم اضافه و با دور ۱۲۰۰۰rpm و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. فاز بی رنگ بالایی را به میکروتیوب جدید انتقال داده و ۵۰۰λ ایزوپروپانل به آن‌ها اضافه و با دور ۱۲۰۰۰rpm و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مایع رویی بیرون ریخته شد و رسوب نگهداری شد. سپس دوبار توسط ۵۰۰λ اتانول ۷۰% شست و شو داده و سانتریفیوژ شدند. در انتها مایع رویی بیرون ریخته شد و رسوب در دمای اتاق به مدت ۱۰-۵ دقیقه به صورت نسبی خشک شد و به هر میکروتیوب ۲۰λ آب Nuclease free افزوده شد. سپس با استفاده از دستگاه نانودراپ Thermo scientific, (USA) کمیت RNAهای استخراج شده بر اساس ng/μl و کیفیت آن‌ها بر اساس نسب جذب ۲۶۰ به ۲۸۰ نانومتر مورد بررسی قرار گرفت. RNAهای استخراج شده تا سنتز cDNA در ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

سنتز cDNA

سنتز cDNA توسط کیت (PARSGENOME, PARSGENOME MiR-Amp Kit Iran) طبق پروتکل کیت مربوطه از RNAهای استخراج شده انجام شد و تا زمان انجام Real-time PCR در ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شدند.

qRT-PCR

در این پژوهش به منظور تکثیر و ارزیابی کمی بیان miR-25 واکنش qRT-PCR به روش سایبرگرین با استفاده از (SYBR Green Master mix Takara, Japan) طبق پروتکل و شرایط دمایی و زمانی مشخص انجام شد. دقت، حساسیت بالا و هزینه کمتر دلیل انتخاب این روش برای بررسی بود. واکنش در حجم ۱۴μl انجام شد که شامل ۷μl SYBR Green Master mix Takara، ۱μl پرایمر (۱۰pmol)، ۳μl cDNA رقیق شده به نسبت ۱ به ۴ و ۳μl آب دوبار تقطیر بود. Polymerase activation 95 ℃ - 12 min, Denaturation95 ℃ - 15 sec, Annealing 60 ℃ - 30 sec, Extension 72 ℃ - 15 sec و تعداد سیکل‌ها 40 تنظیم شد. از U6-snRNA به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. برای هر کدام از نمونه‌ها به صورت دو بار (دابل) Real-time PCR گذاشته شد. همچنین برای microRNA و U6-snRNA، یک کنترل منفی (NTC) گذاشته شد که فاقد رشته الگو (cDNA) جهت تکثیر است که در نتیجه هیچ نموداری رویت نشد. در نهایت برای اطمینان از انجام تکثیر و میزان اختصاصی بودن قطعات حاصل، از الکتروفورز ژل آگارز ۲% استفاده شد. توالی پرایمر miR-25 در جدول شماره ۱ آورده شده است.

آنالیزهای آماری داده ها

تجزیه و تحلیل داده‌های حاصل از انجامReal-time

PCR با استفاده از نرم‌افزار REST 2009 و محاسبات آماری با استفاده از SPSS22 انجام گردید و P<0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اطلاعات بالینی بیماران مبتلا به سرطان پروستات و افراد سالم بر اساس نتایج پاتولوژی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

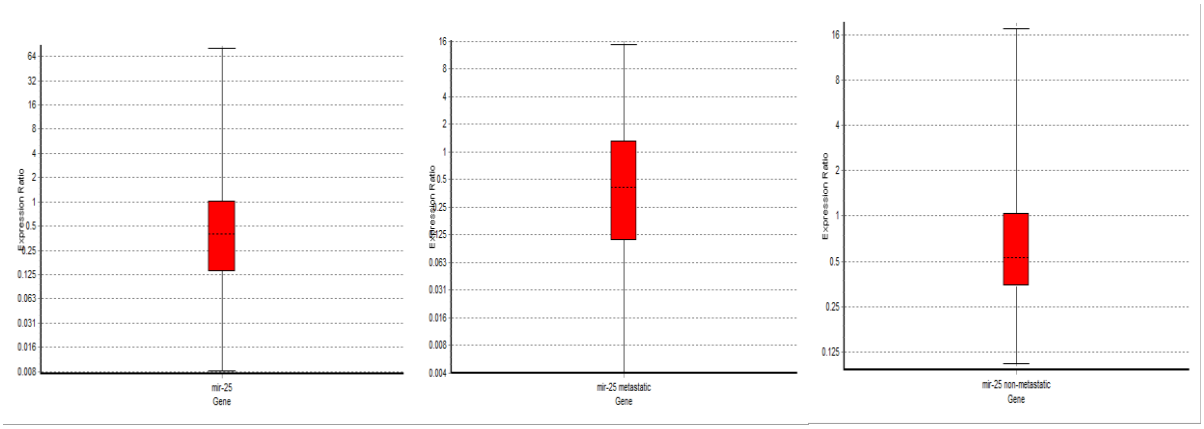
نتایج حاصل از بررسی‌های پاتولوژیکی نشان داد در بعضی موارد افراد مبتلا به سرطان پروستات دارای PSA نرمال بودند و همچنین افراد سالم نیز در بعضی موارد دارای PSA بالا بودند. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های miR-25 نشان داد که این microRNA در ادرار افراد مبتلا به سرطان پروستات نسبت به افراد سالم کاهش بیان معنی‌داری (p= 0.001) دارد که مقدار بیان آن (Foldchange) برابر با 0.442 می‌باشد. همچنین میزان بیان miR-25 به طور مجزا در گروه افراد مبتلا به سرطان پروستات متاستاتیک و غیر متاستاتیک بررسی شد که میزان بیان بین این دو گروه اختلاف معنی داری را نشان داد به نحوی که در گروه متاستاتیک کاهش بیان معنی‌دار (p=0.002) بیشتری را نسبت به گروه غیر متاستاتیک (p=0.045) نشان داد. میزان بیان (Fold change) miR-25 در گروه متاستاتیک برابر با ۰ و در گروه غیر متاستاتیک 0.662 به دست آمد (شکل ۱).

جدول ۱ -توالی پرایمر miR-25

microRNA	Forward Primer	Reverse Primer	Tm
miR-25	5 - TGTTGAGAGGCGGAGACTTG -3	5 - GCACTGTCAGACCGAGACAA -3	59.6

جدول ۲ - اطلاعات کلینیکی و پاتولوژی افراد مبتلا به سرطان پروستات و افراد سالم

	افراد مبتلا به سرطان پروستات	گروه متاستاتیک	گروه غیر متاستاتیک	افراد سالم (نتیجه بیوپسی منفی)
تعداد	۷۰	۳۲	۳۸	۳۰
میانگین سن (سال) $\pm SEM$ Range	۶۹/۸۳±۱/۰۳۷ ۴۵-۸۷	۷۰/۶۲±۱/۶۸۰ ۴۵-۸۷	۶۹/۱۶±۱/۲۹۵ ۴۸-۸۶	۶۵/۹۷±۱/۳۲۴ ۵۲-۸۴
میانگینPSA سرم $\pm SEM$ (ng/ml) Range	۱۸/۰۳۰±۳/۷۷۴ ۱-۱۷۰/۶	۳۱/۳۹۴±۷/۶۴۰ ۴/۷-۱۷۰/۶	۶/۷۷۶±۰/۵۱۳ ۱-۲۱	۷/۰۸۳±۰/۵۳۶ ۲-۱۳/۲



شکل ۱ - میزان بیان miR-25 در افراد مبتلا به سرطان پروستات، گروه متاستاتیک و غیر متاستاتیک. افراد مبتلا به سرطان پروستات نسبت به افراد سالم و همچنین گروه متاستاتیک نسبت به غیر متاستاتیک کاهش بیان معنی‌داری را نشان می‌دهند.

بحث

امروزه به علت تغییرات سبک زندگی و وجود عوامل سرطان‌زا احتمال بروز سرطان افزایش پیدا کرده است به طوری که آمار ابتلا به سرطان سال به سال در حال افزایش است.

سرطان‌ها از جمله سرطان پروستات اگر به موقع تشخیص داده شوند قابل درمان بوده و باعث افزایش طول عمر و کاهش هزینه‌های درمانی می‌شود. اغلب روش‌های تشخیصی تهاجمی بوده و یا از اختصاصیت و حساسیت بالایی برخوردار نیستند. در تشخیص سرطان پروستات استفاده از روش تشخیصی نمونه برداری از بافت (بیوپسی) کاملا تهاجمی بوده و به دلیل درد و آسیبی که به بیمار وارد می‌کند اکثر بیماران تا مراحل پیشرفته سرطان که دیگر قابل درمان نیست، تمایلی به انجام آن ندارند. روش تشخیصی اندازه گیری میزان آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) در خون نیز از اختصاصیت و حساسیت بالایی برخوردار نیست زیرا در بیماری‌های دیگر مانند التهاب پروستات (پروستاتیت) و هایپرپلازی خوش خیم پروستات (BPH) نیز میزان PSA بالا می‌رود و یا در صورت ابتلا به سرطان پروستات ممکن است مقدار آن طبیعی باشد. روش تشخیصی دیگر که معاینه انگشتی رکتوم (DRE) است خیلی دقیق نیست و فقط می‌توان به تغییر شکل و اندازه پروستات پی برد.

در سال‌های اخیر انواع زیادی از بیومارکرهای تشخیصی برای تشخیص سرطان با استفاده از نمونه‌های بیولوژیکی بیماران معرفی شد که این بیومارکرها اغلب از جنس پروتئین یا اسید نوکلئیک هستند اما به دلیل مشکلاتی از جمله اختصاصیت و حساسیت پایین، ناپایداری، هزینه‌های بالا و سایر مشکلات در روند بررسی آزمایشگاهی اغلب این بیومارکرها مورد استفاده قرار نگرفت و یا مورد تایید سازمان‌های بهداشت جهانی قرار نگرفت.

microRNAها به دلیل این که می‌توانند به صورت گردشی در خون و دیگر مایعات زیستی بدن به صورت پایدارتر و با نیمه عمر طولانی تر از پروتئین‌ها حضور پیدا کنند و بررسی پروفایل آن‌ها می‌تواند سرطان را از بیماری‌های دیگر متمایز کند امروزه بیشتر از بیومارکرهای پروتئینی مورد توجه محققان است [۸].

E. Zoni و همکاران در سال ۲۰۱۵ با تکنیک‌های RNA isolation and real-time qPCR بیان متمایز miR-25 درسرطان پروستات، سلول‌ها و پروستات خوش خیم سلول‌های بنیادی اپیتلیال بررسی قرار دادند پروفایل بیان microRNA با انجام RT-microRNA PCR array انجام شده و داداها را با SNORD48 و U6RNA نرمالیزه کردند. و در یافتند که بیان آن در سلول‌های بنیادی سرطان پروستات افزایش می‌یابد.و افزایش آن نشانی از پیشرفت تومور می‌باشد. و در این مطالعه تعدادی ژن که این مارکر بر انها اثر دارد نیز بررسی شدند و اثر تنظیمی اینتگیرین الفا-۷و۶ روی آن بررسی شده است [۹].

Qiang L و همکارانش در سال ۲۰۱۳ به بررسی عملکرد miR-25 و اثر مهار کننده ی آن با هدف قرار دادن ژن smad7 در سرطان کلون پرداختند.در این مطالعه نقش miR-25در پیشرفت سرطان کلون مورد بررسی قرار گرفته است. با استفاده از نمونه‌های بافت کلون در این مطالعه ۲۰بافت تومور اولیه فریز شده و به همین تعداد بافت غیر سرطانی متناظر مورد بررسی قرارگرفت.سپس سلول‌ها کشت داده شدند سنتز اولیگونوکلوئید و ترانسفیکشن انجام گردید. سپس پروفایل بیانی با (qRT-PCR) مورد بررسی قرار گرفته است.و سپس تست پایداری سلول‌ها انجام شده است و تست تشکیل کلونی انجام شده و سپس انالیز Western blot انجام گردیده است و سپس تست فعالیت لوسیفراز انجام شده است و سپس تست رشد آزمایشگاهی تومور انجام شده است. و نتیجه مشخص کرد که miR-25 نقش اساسی در تکثیر و مهاجرت سلول‌های سرطانی کلون با اثر بر smad4 بر عهده دارد و میزان آن در بافت سرطان کلون کاهش می‌یابد [10].

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که miR-25در افراد مبتلا به سرطان پروستات نسبت به افراد سالم کاهش بیان معنی‌داری داشته است و همچنین بررسی که بین گروه متاستاتیک و غیر متاستاتیک انجام شد نشان داد که تغییر بیان این miRNAبین دو گروه اختلاف معنی‌داری دارد و در گروه متاستاتیک نسبت به غیر متاستاتیک کاهش بیان

بیشتری داشت. امید است با تحقیقات بیشتر در حوزه miRNAو سرطان، استفاده از miRNAها به عنوان یک روش تشخیصی غیر تهاجمی و دقیق جایگزین تست‌های تشخیصی فعلی در آزمایشگاه‌ها شود، که با تشخیص به موقع سرطان، قبل از رسیدن به درجات بالاتر و متاستاز به دیگر بخش‌های بدن بتوان زودتر درمان را شروع کرد و طول عمر بیماران مبتلا را افزایش داد.

منابع

[1] Turnpenny P, Ellard S. Emerys Elements Of Medical Genetics. Fifteenth ed: Elsevier; 2017.

[2] Andriole GL, Crawford ED, Grubb III RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. New England Journal of Medicine. 2009;360(13):1310-9.

[3] Steggall MJ. Digital rectal examination. Nursing Standard (through 2013). 2008;22(47):46.

[4] Bell N, Gorber SC, Shane A, Joffres M, Singh H, Dickinson J, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. Canadian Medical Association Journal. 2014;186(16):1225-34.

[5] Daniel R, Wu Q, Williams V, Clark G, Guruli G, Zehner Z. A panel of MicroRNAs as diagnostic biomarkers for the identification of prostate cancer. International journal of molecular sciences. 2017;18(6):1281.

[6] Goto Y, Kojima S, Nishikawa R, Kurozumi A, Kato M, Enokida H, et al. MicroRNA expression signature of castration-resistant prostate cancer: the microRNA-221/222 cluster functions as a tumour suppressor and disease progression marker. British journal of cancer. 2015;113(7):1055.

[7] Werny DM, Saraiya M, Gregg EW. Prostate-specific antigen values in diabetic and nondiabetic US men, 2001–2002. American journal of epidemiology. 2006;164(10):978-83.

[8] D'Souza AL, Chevillet JR, Ghanouni P, Yan X, Tewari M, Gambhir SS. Tumor characterization by ultrasound-release of multiple protein and microRNA biomarkers, preclinical and clinical evidence. PloS one. 2018;13(3):e0194268.

[9] Zoni E, van der Horst G, van de Merbel AF, Chen L, Rane JK, Pelger RC, et al. miR-25 modulates invasiveness and dissemination of human prostate cancer cells via regulation of αv-and α6 integrin expression. Cancer research. 2015:canres. 2155.014.

[10] Li Q, Zou C, Zou C, Han Z, Xiao H, Wei H, et al. MicroRNA-25 functions as a potential tumor suppressor in colon cancer by targeting Smad7. Cancer letters. 2013;335(1):168-74.

Investigation of miR-25 expression in urine of patients with prostate cancer

Emamvirdizadeh A. [1], Entezari M.[1], Nooraei S.[1], Jamshidian F.[2], Gholamrezaei H.[3*]

[1] Department of Genetics, Faculty of Advanced Science and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
[2] Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, East Tehran Branch (Ghiamdasht), Islamic Azad University, Tehran, Iran.
[3] Farhikhtegan Hospital, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

* (Corresponding author): hgholamrezaie@iaupmu.ac.ir

Received: March 2021 Accepted: February.2021

Abstract

Prostate cancer is the most common cancer in men. Screening is recommended by examining prostate-specific antigen (PSA) levels and performing accurate rectal tests, but there are still problems with the specificity and sensitivity of these tests. A group of diagnostic biomarkers are microRNAs, a class of small non-coding RNAs that play a broad regulatory role in molecular signaling pathways in the cell. The aim of this study was to investigate the changes in the expression level of miR-25 in the urine of patients with prostate cancer (metastatic and non-metastatic groups) and healthy individuals. 70 urine samples from prostate cancer patients (32 metastatic and 38 non-metastatic) and 30 from healthy subjects with negative biopsy reports were collected. RNA was extracted with Trizol and cDNA was synthesized with PARSGENOME MiR-Amp Kit. The expression level of miR-25 in the urine was detected by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). Statistical analysis of data was calculated with REST 2009. The results showed that miR-25 significantly reduced expression in patients with prostate cancer compared to healthy individuals ($P = 0.001$). Also, miR-25 in the metastatic group ($P = 0.002$) had a lower expression than the non-metastatic group ($P = 0.045$) compared to healthy individuals. The results of this study showed that miR-25 had a significant decrease expression in patients with prostate cancer compared to healthy individuals. It is hoped that more research will be able to use this marker to diagnose prostate cancer more quickly and accurately.
.

Keywords: Prostate Cancer, Urine, miR-25.