

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط چند شکلی ژن *pik3ca (rs7640662)* با ابتلا به سرطان تخمدان در استان آذربایجان شرقی

ابوالفضل قربانی^۱، رقیه تیزمغز^۲

^۱ گروه کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شبستر، شبستر، ایران

^۲ گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهر، اهر، ایران

* Email: abolfazlgorbani@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۷/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۷/۱۱/۲۵

چکیده

سرطان تخمدان ششمین سرطان شایع در زنان است که برخی از عوامل محیطی و ژنتیکی در بروز این سرطان نقش دارند. اطلاعات نشان می‌دهد که تغییرات سوماتیک در ژن *pik3ca* در ۳۰٪ از سرطان‌های تخمدان نقش دارد. هدف از این بررسی ارتباط چند شکلی جایگاه *(rs7640662)* ژن *pik3ca* با ابتلا به سرطان تخمدان در زنان استان آذربایجان شرقی است. چند شکلی ژن فوق در ۷۰٪ زن مبتلا به سرطان تخمدان و ۷۰٪ زن سالم استان آذربایجان شرقی توسط روش *ARMS-PCR* مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که دو الل *C* و *D* در جمعیت مشاهده شد. فراوانی الل *C* در جمعیت سالم، بیمار و کل به ترتیب ۰/۵۱، ۰/۵۳ و ۰/۵۱۸ به دست آمد. بررسی توزیع چندشکلی جایگاه مورد نظر تفاوت فراوانی ژنوتیپ‌ها در دو گروه سالم و بیمار با استفاده از آزمون کای مربع، معنی‌دار نبود ($P=0/128$) که نشان دهنده عدم ارتباط این جایگاه با بروز بیماری سرطان تخمدان می‌باشد. که ممکن به دلیل پایین بودن حجم نمونه بوده و نیاز به مطالعات تکمیلی ضروری است.

کلیدواژه‌ها: سرطان تخمدان، *ARMS-PCR*، *pik3ca*.

مقدمه

سرطان تخمدان ششمین سرطان شایع بوده و بیشترین شیوع این بیماری، در کشورهای صنعتی و غربی می‌باشد [۴]. این سرطان در اکثر موارد بدلیل نداشتن علائم و نشانه‌های خاص و نبود غربالگری صحیح جهت تعیین و تشخیص سریع نارسایی‌های تخمدان، دیر شناسایی می‌گردد

[۲۵]. سابقه فامیلی سرطان تخمدان، اندومترئوزیس، کاهش قرارگیری در معرض نور خورشید، استفاده از درمان‌های هورمونی و خصوصاً ژنتیک از عوامل خطر مهم ابتلا می‌باشند. بطوری‌که در حدود ۱۰ درصد سرطان‌های بدخیم اپیتلیایی تخمدان به دلیل وجود جهش‌های ارثی در ژن‌های با نفوذپذیری بالا رخ می‌دهد [۱۴، ۱۸، ۲۵، ۲۷ و ۲۹]. تقریباً

است و از سوی دیگر چندشکلی این ناحیه در جمعیت‌های مختلف متفاوت است. از این رو پژوهش حاضر با هدف بررسی ارتباط چند شکلی ژن *(C/G)* (*rs7640662*) *pik3ca* با ابتلا به سرطان تخمدان در منطقه طرح ریزی گردید.

مواد و روش

افراد مورد مطالعه شامل زنان در گروه سنی ۲۵ تا ۸۰ سال از جمعیت استان آذربایجان شرقی بودند. حجم نمونه براساس تحقیقات قبلی و هم‌چنین روابط آماری مناسب ۱۴۰ نفر در کل انتخاب شد که شامل دو گروه کنترل با ۷۰ خانم سالم (جواب پاتولوژی منفی نمونه تخمدان از نظر سرطان تخمدان) و گروه بیمار با ۷۰ خانم مبتلا به سرطان تخمدان (جواب پاتولوژی مثبت) بود. افراد سالم حین مراجعه برای خون‌گیری از لحاظ سابقه خانوادگی ابتلا به هر گونه سرطان و همچنین از لحاظ دارا بودن فاکتورهای خطر ابتلا به سرطان پستان مورد پرسش قرار می‌گرفتند و در صورت دارا بودن هر گونه سابقه سرطان در خانواده یا دارا بودن عوامل پرخطر، از لیست افراد سالم حذف می‌شدند تمام نمونه‌ها از بخش پاتولوژی بیمارستان الزهراء تبریز در مدت ۸ ماه با اخذ مجوزهای لازم تهیه شد. بلوک پاتولوژی تمام افراد مورد نظر جدا شده و برش داده شد و *DNA* آن‌ها با استفاده از کیت استخراج *DNA* یکتا تجهیز (*cat numi 9030*) خالص‌سازی شد. *DNA* استخراج شده در میکروتیوب‌ها و در دمای ۲۰- درجه نگهداری گردید و برای تعیین ژنوتیپ از روش ^۱ *ARMS-PCR* استفاده شد. در این روش برای تشخیص موتاسیون‌های نقطه‌ای از دو جفت پرایمر استفاده می‌شود. در این روش، واکنش در دو لوله جداگانه انجام می‌شود که یکی از آنها حاوی پرایمرهای نوع موتاسیون یافته و دیگری حاوی پرایمرهای نوع معمولی است. تکثیر در لوله حاوی پرایمر جهش‌یافته نشانگر جهش و تکثیر در لوله حاوی پرایمر معمولی، نشان دهنده عدم وقوع جهش می‌باشد [29, 30]. در این نوع از *PCR* از دو جفت برنامه دمایی ابتدا ۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد برای دناتوراسیون اولیه و برای

۹۰ درصد سرطان‌های تخمدان را سرطان اپیتلیال تخمدان تشکیل می‌دهد که هتروژن بوده و رده‌بندی آن براساس نوع سلول درگیر است [۱۶]. هر یک از این تومورها به نوبه‌ی خود به سه گروه خوش‌خیم، بینابینی و بدخیم تقسیم می‌شوند [۲]. بیان بیش از حد جهش در برخی از آن‌ها نظیر *pik3ca* نقش مهمی در ابتلا به سرطان تخمدان دارد. *PIK3CA* یک ژن 34 کیلوبازی واقع در کروموزوم 3q26. 13 که شامل ۲۰ آگزون کد شونده برای ۱۰۶۸ اسید آمینه که نتیجه‌اش پروتئین ۱۲۴ کیلو دالتونی است [۱۹]. خانواده‌ای فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز ۳ (*PIK3*)، با کینازهای لپید گسترده می‌باشد [۲۲]. چندین مطالعات ژنتیکی و کاربردی نقش اساسی برای مسیر *PIK3* در توسعه نوپلازما، را به طور واضح نشان می‌دهد، نقش *PTEN* بعنوان تنظیم کننده منفی مسیر *PIK3* در توسعه نوپلازما، را به طور واضح نشان داده شده است، نقش *PTEN* بعنوان تنظیم کننده منفی مسیر *PIK3*، در متوقف‌سازی تومور، به خوبی مشخص شده است، در حالی که *AKT* در تعدادی از سرطان‌های انسانی [۱۸ و ۲۷] فعال می‌شود. *pik3ca* هم‌چنین در سرطان‌های انسانی به طور نامنظمی وجود دارد. تقویت ژن *pik3ca* در تعدادی از انواع مختلف تومور گزارش شده است [۱۴ و ۲۸]. چندین تحقیق ارتباط چندشکلی این جایگاه را با ابتلا به سرطان‌های تخمدان و سینه و روده بزرگ تایید نموده‌اند [۲، ۱۰، ۱۱ و ۲۰].

استفاده از نشانگرهای مولکولی در سال‌های اخیر جهت تعیین تنوع ژنتیکی بین جمعیت‌ها کاربرد گسترده‌ای یافته است. میزان چندشکلی به‌دست‌آمده از این نشانگرهای ژنتیکی، یکی از پارامترهای قابل ارزیابی برای مطالعه جمعیت‌های مختلف و درک تفاوت‌های ژنتیکی بین جمعیت‌هاست [۲۶]. یکی از این نشانگرها *ARMS-PCR* است که با کمک آن می‌توان ارتباط بین ژنوتیپ‌ها و صفات مختلف را بررسی نمود [۸، ۹ و ۳۰].

به‌طور کلی با توجه به مطالب یاد شده و به‌دلیل اینکه تاکنون ارتباط چند شکلی (*rs7640662*) ژن *pik3ca* با سرطان تخمدان در استان آذربایجان شرقی بررسی نشده

¹ Amplification-refractory mutation system

نتایج نشان داد که در گروه های سالم و بیمار ژنوتیپ *GG* مشاهده نشده است. ژنوتیپ *CC* در گروه بیمار فراوانی بالایی را نسبت به گروه سالم نشان می دهد و هم چنین فراوانی الل های *GC* در دو گروه بیمار و سالم تقریباً یکسان بود. بررسی تعادل هاردی-واینبرگ در جمعیت مورد مطالعه به تفکیک گروه های سالم و بیمار نشان می دهد که گروه سالم در تعادل می باشد در حالی که گروه بیمار و کل جمعیت در تعادل هاردی واینبرگ نمی باشند که دلیل این امر کوچک بودن جمعیت مورد مطالعه می باشد. بررسی تفاوت فراوانی ژنوتیپ ها در دو جمعیت با آزمون کای مربع اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد ($P=0/128$) که بیانگر عدم ارتباط احتمالی این جایگاه با بروز بیماری است. جدول (۲).

بحث

بیماری سرطان دومین عامل مرگ و میر بعد از بیماری های قلبی و عروقی در کشورهای صنعتی و کشورهای در حال توسعه می باشد. بنابراین امروزه توجه زیادی به تشخیص و درمان این بیماری معطوف شده است. ایران نیز در کمربند سرطانی دنیا قرار دارد [۲۵]. با وجود این که فاکتورهای خطر متعددی در بروز سرطان شناسایی و معرفی گشته ولی علت دقیق آن هنوز مبهم باقی مانده است [۱۵]. در بین همه سرطان های دستگاه تناسلی زنان، بدخیمی های تخمدان، بررسی های بسیار گسترده بالینی را به خود اختصاص داده اند. سرطان های اپیتلیال تخمدان به دلیل آن که تا هنگام متاستاز معمولاً بدون علامت باقی می ماند، رایج ترین بدخیمی های تخمدان هستند که در بیش از دو سوم بیماران در هنگام تشخیص در مراحل پیشرفته بیماری هستند. سرطان تخمدان یکی از مباحث عمده در حیطه جراحی است، که نیاز به درمان جدی و غالباً پیچیده دارد و انرژی روانی و فیزیکی بیمار را تحلیل می برد. این سرطان، در مقایسه با سایر بدخیمی های دستگاه تناسلی زنان، از بالاترین موارد مرگ و میر برخوردار است [۷] اطلاعات کمی در مورد ارتباط چندشکلی جایگاه *pik3ca (rs7640662)* با سرطان تخمدان وجود دارد.

تکثیر در ۳۵ سیکل ۳۰ ثانیه در ۹۵ درجه سانتی گراد، ۳۰ ثانیه در ۵۸ درجه سانتی گراد، ۴۰ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی گراد و در نهایت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سانتی گراد تکثیر گردید. محصولات حاصل از *PCR* بعد از بارگذاری روی ژل ۳ درصد مورد شناسایی قرار گرفتند. آغازگر استفاده می شود که توالی آغازگرهای مورد استفاده برای *pik3ca* و محل وقوع جهش در روی قسمتی از ژن *pik3ca (rs7640662c/g)* به ترتیب زیر می باشد (جدول یک).

جدول ۱ توالی پرایمرهای *Pika3ca*

آغازگرها	باند (bp)
IF: ATGGGTGGAGTCCATTACACCTTCACC	۱۲۵
IR: TGGTGATTCTGCCAATACTTATAGGCTTAC	۲۳۷
OF: ATTATTGGCTAGTGCTATTTTCACAGCA	۳۰۴
OR: GGCTGTTGCAAGGACAATATTTTCAAA	
O: Outer	I: Inner

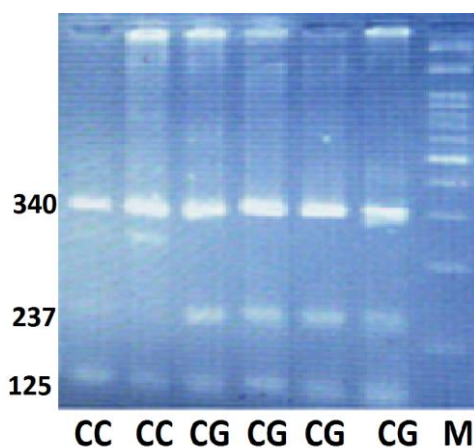
برای محاسبه فراوانی و آزمون هاردی واینبرگ از نرم افزار *Popgene S2* و برای بررسی ارتباط چند شکلی ژن مورد بررسی با احتمال ابتلا به سرطان تخمدان در بین زنان استان آذربایجان شرقی از آزمون کای مربع در سطح احتمال ۵ درصد و نرم افزار *SPSS* نسخه ۲۴ استفاده شد. چنانچه ارزش *p* مقایسه ی فراوانی ژنوتیپ ها بین دو گروه بیمار و سالم کمتر از ۵ درصد بدست می آمد این اختلاف به عنوان اختلاف معنی دار در نظر گرفته شد و احتمال ارتباط معنی دار بین جایگاه مورد بررسی با بروز بیماری در بین زنان استان آذربایجان شرقی وجود داشت.

نتایج

بعد از آشکارسازی قطعات الل *C* بطول ۱۲۵ جفت باز و الل *G* بطول ۲۳۷ جفت باز مشاهده گردید در نتیجه سه ژنوتیپ *CC* به اندازه ۱۲۵ جفت باز *CG* با اندازه ۱۲۵ و ۲۳۷ جفت باز *GG* با اندازه ۲۳۷ جفت باز مشاهده گردید و قطعه ۳۰۴ در اینجا فقط درستی انجام *ARMS-PCR* را نشان می دهد (شکل یک). فراوانی ژنوتیپی و اللی در دو گروه از نظر جایگاه مورد نظر مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۱).

یکی از شایع‌ترین انکوژن‌های جهش یافته در سرطان‌های انسانی است و آشکار است که سرطان آندومتر و تخمدان، انواع تومور پستان و روده بزرگ و هم‌چنین تومورهای خوش خیم پوست با بیشترین فراوانی جهش‌های *pik3ca* هستند [۲۱] که نتایج این تحقیق با مطالعه حاضر مغایرت دارد البته لازم به ذکر است که عوامل متعددی از قبیل اندازه جامعه آماری، نژاد، قومیت و زمینه ژنتیکی می‌تواند در تفاوت داده‌های بدست آمده موثر باشد. مطالعات بیشتری لازم است تا اهمیت اختلاف ال‌های این جایگاه در بافت سرطان تخمدان مشخص شود. به نظر می‌رسد برای نتیجه‌گیری کامل در مورد نقش جایگاه مورد بررسی ژن *PickA3* با سرطان سینه بررسی‌های تکمیلی در مناطق مختلف و با نمونه‌های بیشتر مورد نیاز باشد. همچنین بهتر است تغییرات مرتبط با اسید آمینه نیز مورد بررسی قرار گیرد.

عاطفه میر و همکاران (۲۰۱۵)، ارتباط *pik3ca* *rs7640662(C/G)* را با سرطان سینه در استان زاهدان به روش مورد-شاهد بررسی کردند [۷]. در این بررسی فراوانی ژنوتیپ‌های در دو گروه سالم و بیمار اختلاف معنی‌داری نداشت و همین‌طور فراوانی ال‌لی که در گروه بیمار فراوانی ال *C* برابر ۵۱/۰۶ و فراوانی ال *G* ۴۸/۹۳ بود در حالی‌که در گروه سالم فراوانی هر دو ال *G* و *C* برابر ۵۰ درصد بود که در مقایسه آماری گروه‌های مورد مطالعه حاضر نیز فراوانی ال *C* در گروه بیمار ۵۳ درصد و فراوانی ال *G* ۴۶ درصد بود در حالی‌که در گروه سالم فراوانی ال *C* برابر ۵۱ درصد بود و این نتایج ما هماهنگ با نتایج حاصله از مطالعه عاطفه میر و همکاران (۲۰۱۵) می‌باشد. در مطالعه دیگری ساموئل و والدن (۲۰۰۰) موتاسیون‌های انکوژنتیک *pik3ca* را در سرطان‌های انسان بررسی کردند و گزارش نمودند *pik3ca*



شکل ۱: الکتروفورز حصول *ARMS-PCR* ژن *pik3ca* بر روی ژل آگارز در نمونه‌های مختلف در مقایسه با مارکر *100bp*

جدول ۲ توزیع فراوانی و آزمون کای مربع برای جایگاه *pik3ca C/G(rs7640662)* در گروه‌های سالم و بیمار و کل در زنان استان آذربایجان شرقی

فراوانی ال‌لی	کای مربع	فراوانی مورد انتظار	فراوانی مشاهده شده	تعداد	ژنوتیپ	
۰/۵۳۲C= ۰/۴۶۸G=	۴۸/۸۵	۰/۲۸۲۸	۰/۶۳۹۸	۴	CC	بیمار
		۰/۴۹۸۰	۰/۹۳۰۲	۵۹	CG	
		۰/۲۱۹۳	۰	۰	GG	
۰/۵۱C= ۰/۴۹G=	۶۸/۱۱	۰/۲۵۷۰	۰/۰۱۳۹	۱	CC	سالم
		۰/۴۹۹۹	۰/۹۸۶۱	۷۱	CG	
		۰/۲۴۳۱	۰	۰	GG	
۰/۵۱۸۵C= ۰/۴۸۱۵G=	۱۱۶/۴۰	۰/۲۶۸۹	۰/۰۳۷۰	۵	CC	کل
		۰/۴۹۹۳	۰/۹۶۳۰	۱۳۰	CG	
		۰/۲۳۱۸	۰	۰	GG	

جدول ۳: فراوانی ژنوتیپ گروه‌های بیمار و سالم و *odd ratio*، آزمون *P* در جمعیت زنان استان آذربایجان شرقی

ارزش <i>P</i>	<i>CI</i>	<i>OR</i>	<i>GG</i>	<i>CG</i>	<i>CC</i>	
۰/۱۲۸	۰/۳۹-۵۲۵/۸۴۱	۴/۵۷۱	۰	۵۹	۴	بیمار
	۰/۱-۸۸۶/۰۱۸	۰/۹۵	۰	۷۹	۱	سالم

variants on milk composition traits in Iranian Holstein cattle population. *Animal Science Papers and Reports* 30: 231-240.

- [9] Kharrati Koopaei H., Mohammadabadi M.R., Ansari Mehyari S., Esmailizadeh A.K., Tarang A., Nikbakhti M. 2011, Genetic Variation of DGAT1 Gene and its Association with Milk Production in Iranian Holstein Cattle Breed Population. *Iranian Journal of Animal Science Research* 3: 185-192 (In Farsi).
- [10] Kolasa I.K., Rembiszewska A., Felisiak A., Ziolkowska-Seta I., Murawska M., Moes J., Timorek A., Dansonka-Mieszkowska A., Kupryjanczyk J. 2009, PIK3CA amplification associates with resistance to chemotherapy in ovarian cancer patients. *Cancer biology & therapy* 8(1): 21-26.
- [11] Kuo K.T., Mao T.L., Jones S., Veras E., Ayhan A., Wang T.L., Glas R., Slamon D., Velculescu V.E., Kuman R.J., Shih IeM. 2009, Frequent activating mutations of PIK3CA in ovarian clear cell carcinoma. *The American journal of pathology* 174(5): 1597-1601.
- [12] Lefkowitz E.S., Garland C.F. 1994, Sunlight, vitamin D, and ovarian cancer mortality rates in US women. *International Journal of Epidemiology*. 23, 1133-1136
- [13] Lichtenstein P., Holm N.V., Verkasalo P.K., Iliadou A., Kaprio, J., Koskenvuo, M., Pukkala E., Skytthe A., Hemminki K. 2000, Environmental and heritable factors in the causation of cancer - analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *The New England Journal of Medicine*. 343, 78-85.
- [14] Ma Y.Y., Wei S.J., Lin Y.C., Lung J.C., Chang T.C., Whang-Peng J., Liu J.M., Yang DM, Yang WK, Shen CY. 2000. Pik3ca as an

منابع:

- [1] Berchuck A., Schildkraut J.M., Marks J.R., Futreal, P.A. 1999, Managing hereditary ovarian cancer risk. *Cancer* 86, 2517-2524.
- [2] Campbell I.G., Russell S.E., Choong D.Y., Montgomery K.G., Ciavarella M.L., Hooi C.S., Cristiano B.E., Pearson R.B., Phillips W.A. 2004, Mutation of the PIK3CA gene in ovarian and breast cancer. *Cancer research* 64(21): 7678-7681.
- [3] Franco Paredes C., Diaz Borjon A., Seuger M.A. 2006, The ever-expanding association between rheumatologic diseases and tuberculosis. *The American Journal of Medicine*. 119:470-477.
- [4] Gadducci A., Cosio S., Gargini A., Genazzani A.R. 2004, Sex-steroid hormones, gonadotropin and ovarian carcinogenesis: a review of epidemiological and experimental data. *Gynecological Endocrinology*. 19:216-228
- [5] Guan X.Y., Sham J.S., Tang T.C., Fang Y., Huo K.K., Yang J.M. 2001, Isolation of a novel candidate oncogene within a frequently amplified region at 3q26 in ovarian cancer. *Cancer Research*. 61: 3806-3809
- [6] Haghghi M.A., Motazedian M.H., Alyasin F., Ghane Shirazi R. 1381, Molecular epidemiology of tuberculosis using RAPD-PCR in Fars Province/Iran. *Iranian South Medical Journal*. 5(2):103-111. [Persian]
- [7] Jonathan S. 2002, Berek, Novaks *Gynecology*. 065-1129.
- [8] Kharrati Koopaei H., Mohammad Abadi M.R., Ansari Mahyari S., Tarang A.R., Potki P., Esmailizadeh A.K. 2012, Effect of DGAT1

- oncogene in cervical cancer. *Oncogene*; 19: 2739-2744.
- [15] Mir A., Sadegh M.H., Ahmadiania Z., Kaboli P.J. 2015, PIK3CA rs7640662 (C/G) single nucleotide polymorphism lacks association with breast cancer cases in Persians. *Interventional Medicine and Applied Science*. 7(1):3-8.
- [16] Ness R.B. 2003, Endometriosis and ovarian cancer: thoughts on shared pathophysiology. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 189, 280-294.
- [17] Parazzini F., Franceschi S., La Vecchia C., Fasoli M. 1990, Review: the epidemiology of ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 43:9-23
- [18] Parsons R. 2004, Human cancer, PTEN and the PI-3 kinase pathway. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 15: 171-176.
- [19] Pinto D., Pereira D., Portela C., Da Silva J.L., Lopes C., Medeiros R. 2005, The influence of HER2 genotypes as molecular markers in ovarian cancer outcome. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 335:1173-8
- [20] Samuels Y. and Velculescu V. E. 2004, "Oncogenic mutations of PIK3CA in human cancers." *Cell cycle* 3(10): 1221-1224.
- [21] Samuels Y., Velculescu V. E. 2004, "Oncogenic mutations of PIK3CA in human cancers." *Cell cycle*. 3 (10): 1221-1224.
- [22] Samuels Y., Wang Z., Bardelli A., Silliman N., Ptak J., Szabo S., Yan H., Gazdar A., Powell S.M., Riggins G.J. 2004, High frequency of mutations of the PIK3CA gene in human cancers. *Science*. 304: 554
- [23] Seidman J.D., Kurman R.J. 2002, Surface epithelial tumors of the Ovary. *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*. 791-904.
- [24] Shayesteh L., Lu Y., Kuo W.L., Baldocchi R., Godfrey T., Collins C., Pinkel D., Powell B., Mills G.B., Gray J.W. 1999, PIK3CA is implicated as an oncogene in ovarian cancer. *c Nature Reviews Cancer*. 21: 99-102.
- [25] Tingulstad S., Skjeldestad F.E., Halvorsen T.B., Hagen B. 2003, Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obstetrics & Gynecology*. 101:885-891
- [26] Vajed Ebrahimi M.T., Mohammad Abadi M.R., Esmailzadeh A.K. 2017, Using microsatellite markers to analyze genetic diversity in 14 sheep types in Iran. *Archiv fuer Tierzucht (Archiv Animal Breeding)* 60: 183-189.
- [27] Vanhaesebroeck B., Waterfield M.D. 1999, Signaling by distinct classes of phosphoinositide 3-kinases. *Experimental Cell Research*. 253: 239-254.
- [28] Vivanco I., Sawyers C.L. 2002, The phosphatidylinositol 3-kinase AKT pathway in human cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2: 489-501.
- [29] Whittemore A.S., Harris R., Itnyre J. 1992, Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. *American Journal of Epidemiology*. 136, 1184-1203.
- [30] Zamani P., Akhondi M., Mohammadabadi M.R. 2015, Associations of Inter-Simple Sequence Repeat loci with predicted breeding values of body weight in sheep. *Small Ruminant Research* 132: 123-127.

An investigation of the gene polymorphism pik3cA (rs7640662) in women with ovarian cancer in East Azerbaijan province

Ghorbani A.*¹, Tizmaghz S.R.²

¹ Agricultural department, Islamic Azad university, shabestar branch, Shabestar, Iran

² Biology department, Islamic Azad university, Ahar branch, Ahar, Iran

* Email: abolfazlgorbani@gmail.com

Received: 14 February 2019

Accepted: 6 October 2019

Abstract

Ovarian cancer is the most common cancer among women that some environmental and genetic factors contribute to this cancer. The data show that somatic changes in pik3cA are quite common in ovarian cancer with 30.5%. In this study, the association of pik3cA (rs7630662) polymorphism gene with ovarian cancer was studied. In this study, the polymorphism of pik3cA (rs7640662) gene was studied in 70 women with ovarian cancer and 70 healthy women in East Azerbaijan province by PCR-ARMS method. The result shown that two allele C and D was observed. Frequency of C allele in healthy, patient and total population was 0.51, 0.53 and 0.518, respectively. Chi-square statistical analysis showed that there was no significant difference between healthy and patient population ($p=0/128$), which indicated that there is no correlation between this site and incidence of ovarian cancer. This may be due to the low sample size and further studies are needed.

Keywords: ovarian cancer, pik3cA, ARMS – PCR.