Journal of Nurse and Physician within War/Autumn 2021/ Ninth Year

ISSN: 2645-3940 DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46

Evaluation of PRR11 gene expression changes and its relationship with tumor size in patients with gastric adenocarcinoma

Abstract

Introduction: Gastric cancer is one of the most common gastrointestinal tract neoplasms. Because of its invasion, and nonspecific symptoms and signs, the disease is often diagnosed at an advanced stage with short survival. PRR11 participates in the initiation and progression of lung cancer and breast cancer by regulating important genes involved in cell cycles and tumorigenesis. In this research, we studied the expression of this gene in samples of gastric adenocarcinoma.

Methods: In this case-control study, 100 samples including 50 samples of gastric tumor tissue and 50 samples of normal tissue from the patients were prepared. Next, RNA was extracted from tissue and cDNA was made. Finally, using quantitative real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (qRT-PCR), gene expression measurements were performed for PRR11 and GAPDH. Paired t test was used for data analysis. We also performed a data mining study to determine PRR11 expression in gastric cancer patients.

Results: The rate of PRR11 gene expression in tumor samples were significantly increased as compared to normal tumor margins ($p<0.001$) and 11-fold change up-regulation has been calculated for this gene. Furthermore, the expression level of PRR11 has a positive correlation with gastric tumor size ($p<0.001$).

Conclusions: Overall, the results of this study showed that the PRR11 acts as an oncogene in gastric cancer and PRR11 targeting could be used as a strategy to counteract the progression of gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, PRR11, Gene expression.

Article Info

Authors:

Zeynab Afshari[1]

Somayyeh Moosaie[1]

Abdollah Abbasi[1]

Manuchehr Ghojaie[1]

Arezoo Farhadi[2]

Mohammad Foad Heidari[3]

Hosein Esmaeili[4]

Javad Behroozi[5, 6]

Mehrdad Nasrollahzadeh Sabet[6*]

Affiliations

1-Department of Biology, Faculty of Science, Bonab Branch, Islamic Azad University, Bonab, Iran.

2-Department of Genetics and Biotechnology, Faculty of Life Science, Varamin- Pishva Branch, Islamic Azad University, Varamin, Iran.

3-Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Health Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4-Institute of Biochemistry and Biophysics, University of Tehran, Tehran, Iran.

5-Department of Medical Genetics, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

6-Department of Genetics and Biotechnology, School of Medicine, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

E-mail: dr.m.sabet@ajaums.ac.ir

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]

فصلنامه پرستار و پزشک در رزم/ زمستان ۱۴۰۰ / سال نهم

سخن آغازین DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46 ISSN: 2645-3940

بررسی تغییرات بیان ژن PRR11 و ارتباط آن با اندازه تومور در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده

چکیده

مقدمه: یکی از سرطان‌های شایع دستگاه گوارش سرطان معده می‌باشد که به علت تهاجمی بودن و نداشتن علائم بالینی مشخص، اغلب بیماران در زمان مراجعه، در مرحله پیشرفته بیماری بوده و از طول عمر کوتاهی برخوردار هستند. ژن PRR11 از طریق تنظیم ژن‌های دیگر درگیر در چرخه سلولی و تومورزایی، در شروع و پیشرفت سرطان نقش دارد. هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تغییرات بیان این ژن و ارتباط آن با اندازه تومور در نمونه‌های سرطان معده می‌باشد.

روش‌کار: در این مطالعه مورد-شاهدی ۱۰۰ نمونه شامل ۵۰ نمونه از بافت توموری معده و ۵۰ نمونه از بافت حاشیه‌ای سالم آن از این بیماران تهیه گردید. از بافت‌های موردنظر RNA استخراج شد. سپس cDNA آن‌ها ساخته شد. در نهایت با استفاده از تکنیک qRT-PCR بیان ژن‌های PRR11 و GAPDH اندازه‌گیری شد. برای تحلیل میزان بیان ژن‌ها از آزمون paired t-test استفاده گردید. همچنین یک مطالعه داده کاوی به منظور بررسی بیان PRR11 در بیماران مبتلا به سرطان معده انجام شد.

یافته‌ها: میزان بیان ژن PRR11 در نمونه‌های توموری نسبت به بافت سالم حاشیه تومور افزایش چشمگیری پیدا کرد ($p<۰/۰۰۱$). میزان بیان این ژن در نمونه‌های توموری ۱۱ برابر نمونه‌های سالم مجاور بود. همچنین، سطح بیان این ژن دارای همبستگی مثبت با اندازه تومور معده بود ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد ژن PRR11 به عنوان یک انکوژن در سرطان معده عمل می‌کند و هدف‌گیری ژن PRR11 می‌تواند به عنوان راهکار مقابله با پیشرفت سرطان معده باشد.

کلیدواژگان: سرطان معده، PRR11، بیان ژن

اطلاعات مقاله

زینب افشاری[۱]
سمیه موسایی[۱]
عبدالله عباسی[۱]
منوچهر قوجایی[۱]
آرزو فرهادی[۲]
محمد فواد حیدری[۳]
حسین اسماعیلی[۴]
جواد بهروزی[۵،۶]
مهرداد نصرالله زاده ثابت[۶*]

وابستگی سازمانی نویسندگان

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد بناب، دانشگاه آزاد اسلامی، بناب، ایران.
۲- گروه ژنتیک و بیوتکنولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین- پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران.
۳- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.
٤- مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۵- گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
٦- گروه فناوری های نوین و ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران.
پست الکترونیک: dr.m.sabet@ajaums.ac.ir

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]

مقدمه

سرطان معده چهارمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در دنیا می‌باشد. اصلی‌ترین علت بالا بودن میزان مرگ و میر ناشی از این سرطان، تشخیص دیر هنگام و نبود گزینه‌های درمانی موثر می‌باشد (۱). درمان این بیماری اغلب با استفاده از ترکیبات دارویی و جراحی می‌باشد که باعث افزایش میزان بقاء در بیماران مبتلا به سایر انواع سرطان شده است. از این‌رو نیاز به درمان‌هایی که به‌طور مشخص سرطان معده را هدف قرار می‌دهند، به وضوح احساس می‌شود. وجود یک پروفایل مولکولی جامع در مورد سرطان معده، می‌تواند اطلاعات مهمی را در رابطه با مسیرهای بیماری و اهداف و استراتژی‌های درمانی جدید در اختیار ما قرار دهد (۲, ۳).

از نظر بافت شناسی بیش از ۹۰ درصد نئوپلاسم‌های بدخیم معده را آدنوکارسینوما شامل می‌شود و بطور کلی اصطلاح سرطان معده در ارتباط با آدنوکارسینوما بکار برده می‌شود. آدنوکارسینومای معده را به دو دسته نوع روده‌ای[1] و نوع منتشره[2] تقسیم می‌کنند و این دو گونه از نظر روند پاتوژنز و ژنتیکی درگیر در ایجاد بیماری کاملا متفاوت می‌باشند (۴). فراوانی نوع روده‌ای سرطان معده رو به کاهش بوده و به طور عمده با نوع رژیم غذایی و آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری ارتباط دارد. مکانیسم مولکولی دقیق سرطان معده همچنان نامشخص است و به همین علت به عنوان یک فرآیند پیچیده چند مرحله‌ای ناشی از میان کنش بین محیط و ژنتیک در نظر گرفته می‌شود. آلودگی با هلیکوباکتر پیلوری، ویروس اپیشتین بار و همچنین نوع رژیم غذایی به عنوان عوامل اصلی محیطی در نظر گرفته می‌شوند (۵).

مکانیسم‌های مختلفی در پاتوژنز سرطان معده نقش دارند. تغییر در تنظیم بیان ژن‌ها یکی از مشخصه‌های این سرطان می‌باشد. در اوایل سال ۲۰۰۰ مطالعات اولیه با استفاده از میکروارای برنامه‌های بیان ژنی متفاوتی را در سرطان معده مشخص کرد که با نوع خاصی از زیرگروه‌های هیستولوژیکی، وضعیت تومور و یا وضعیت بالینی در ارتباط بودند (۶, ۷).

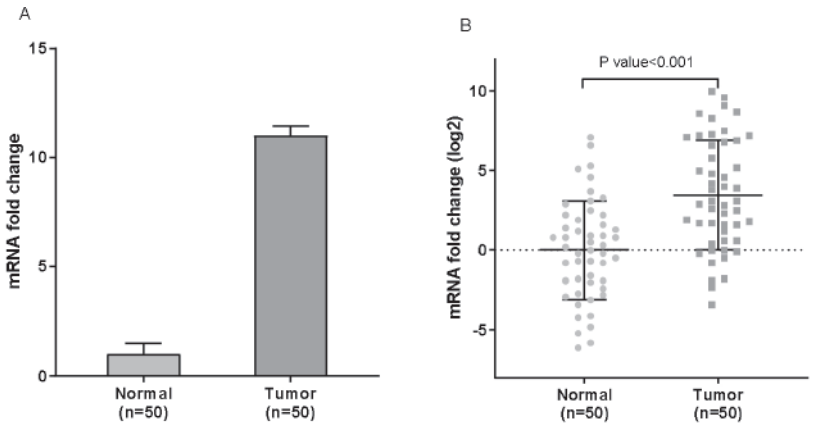
در سال ۲۰۱۳ پروتئین غنی از پرولین ۱۱ (PRR۱۱) به عنوان یک ژن جدید توسط Ji Ying و همکارانش شناسایی شد، که کشف کردند که PRR۱۱ نقش مهمی در پیشرفت چرخه سلولی و تومور زایی دارد (۸). این پروتئین به علت نقش آنکوژنیک آن به عنوان یک هدف جدید بالقوه در تشخیص و درمان سرطان ریه انسان مشخص شده است. PRR۱۱ از طریق تنظیم ژن‌های مهم درگیر در چرخه سلولی و تومور زایی، در آغاز و پیشرفت سرطان ریه و همچنین انتقال اپیتلیال به مزانشیمال در سرطان پستان شرکت می‌کند. مطالعات انجام شده بر روی نقش PRR۱۱ در بقای بیماران مبتلا به سرطان معده نشان داده است که این ژن می‌تواند یک فاکتور پیش‌گویی کننده در سرطان معده باشد (۹, ۱۰)، با این حال اطلاعات دقیقی در مورد بیان آن در سرطان معده وجود ندارد. این ژن دارای ۱۰ اگزون و ۹ اینترون می‌باشد. mRNA تولید شده توسط این ژن دارای طول ۲۴۰۸ جفت باز است و دارای ساختار چارچوب خواندن باز می‌باشد که ۳۶۰ اسید آمینه را کد می‌کند. ساختار این پروتئین دارای یک سیگنال استقرار در هسته (NLS)، دو ناحیه غنی از پرولین (PRs) و یک دومین انگشت (ZFD) روی می‌باشد (۸, ۱۱). هدف از انجام مطالعه حاضر بررسی تغییرات بیان ژن PRR۱۱ در سرطان معده و ارتباط آن با اندازه تومور می‌باشد.

روش‌کارنمونه‌های تومـوری و سـالم: پژوهش حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی می‌باشد که نمره‌های مورد استفاده با همکاری بانک تومور بیمارستان امام خمینی (ره) شهر تهران جمع آوری گردید. نمونه‌های مربوط به بافت آدنوکارسینوم معده به همراه بافت سالم مجاور از ۵۰ نفر از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) که تحت عمل جراحی کارسینوم معده قرار گرفته بودند، جمع آوری گردیدند. مرحله بندی (staging) نمونه‌ها تحت نظر پزشک پاتولوژیست انجام شد. معیارهایی که برای ورود نمونه به مطالعه وجود داشت، شامل آدنوکارسینوم‌های معده از نوع منتشره بودند که قبل از جراحی تحت شیمی درمانی قرار نگرفته بودند. این نمونه‌ها پس از تایید توسط پاتولوژیست با استفاده از تانک ازت به آزمایشگاه منتقل شده و در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

استخراج RNA و سنتز cDNA : RNA تام طبق پروتکل محلول استخراج RNA (RNX-plus) شرکت سیناژن (ایران) و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده استخراج گردید. قبل از انجام استخراج نمونه‌های بافتی با استفاده از نیتروژن مایع و هاون به صورت پودر درآمد. RNA استخراج شده با استفاده از ژل الکتروفورز و دستگاه نانو دراپ تحت کنترل کیفی و کمی قرار گرفت و تا مرحله سنتز cDNA در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردید. جهت ساخت cDNA از کیت شرکت BIOFACT (کره) استفاده گردید. برای اینکار ۱۰۰۰ نانوگرم از RNA استخراج شده با Master Mix، Random Hexamer و الیگو dT مخلوط شده و به مدت ۳۰ دقیقه در در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد (جهت رونویسی معکوس) انکوبه گردید. در نهایت مخلوط واکنش به مدت ۵ دقیقه در دمای ۹۰

1.Intestinal type
2. Diffuse type

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]



شکل شماره ۱- تغییرات بیان ژن OGG۱ در نمونه‌های توموری نسبت به بافت سالم مجاور

درجه سانتی گراد (جهت غیرفعال شدن آنزیم نسخه بردار معکوس توسط تیمار حرارتی) تیمار شد. محصول حاصل در ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری گردید.

بررسی میزان بیان ژن: سطوح بیان ژن‌ها با تکنیک qRT-PCR[1] و به وسیله ترموسایکلر Step One Plus شرکت Applied Biosystems (آمریکا) اندازه گیری شد. حجم نهایی هر کدام از واکنش ها ۲۰ میکرولیتر بود که شامل ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس BIOFACT، ۱ میکرولیتر از هر کدام از پرایمرهای رو به جلو و رو به عقب، ۶ میکرولیتر آب عاری از نوکلئاز و همچنین ۲ میکرولیتر از cDNA ساخته شده بود. دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد و به مدت ۱۵ دقیقه انجام گردید. در ادامه ۴۰ چرخه تکثیر شامل دناتوراسیون در دمای ۹۰ درجه به مدت ۲۰ ثانیه و اتصال و طویل سازی در دمای ۶۰ درجه به مدت ۴۰ ثانیه انجام شد. در نهایت بررسی منحنی ذوب در دمای ۶۰ تا ۹۵ درجه سانتی گراد انجام شد. کمی سازی نسبی بیان ژن‌ها با استفاده از روش $^{-\Delta\Delta CT}$۲ انجام گردید. در این تحقیق از ژن GAPDH به عنوان ژن کنترل داخلی استفاده شد. طراحی پرایمر با توجه به توالی ژن‌های انسانی و با استفاده از ابزار Primer BLAST و سایت NCBI[2] انجام گردید. توالی پرایمر رو به جلو برای ژن GAPDH به صورت ۵ ACACCCACTCCTCCACCTTTG ۳و برای پرایمر رو به عقب به صورت ۵ -TCCACCAC ۳ CCTGTTGCTGTAG بود. همچنین پرایمرهای رو به جلو و رو به عقب ژن RPP۱۱ به ترتیب دارای توالی ۵ CGTATCTGCCACCGAGAACTT ۳ و ۵ GAGATGGTCTTCAGTGCTTCCT ۳ بودند.

داده کاوی[3] بیوانفورماتیکی بیان ژن: به منظور بررسی بیشتر تغییرات بیان ژن PRR۱۱ در نمونه‌های سالم و سرطانی از داده‌های توالی یابی ترانسکریپتوم سرطان استفاده شد. در ابتدا خوانش‌های توالی یابی مربوط به ۸۰ جفت نمونه آدنوکارسینوم معده و بافت سالم مجاور آن از پایگاه داده GEO[4] بازیابی گردید. پس از مراحل کنترل کیفی داده‌ها و حذف خوانش‌های بی کیفیت پایین، از نرم افزار Hisat۲ جهت مکان‌یابی این خوانش‌ها بر روی ژنوم مرجع استفاده گردید . جهت تخمین دقیق تر میزان بیان ژن، خوانش های دوتایی با استفاده از نرم افزار MarkDuplicate حذف شدند . در نهایت میزان بیان ژن RPP۱۱ در هر کدام از نمونه‌ها بر حسب تعداد نسخه در هر میلیون خوانش (TPM) محاسبه گردید.

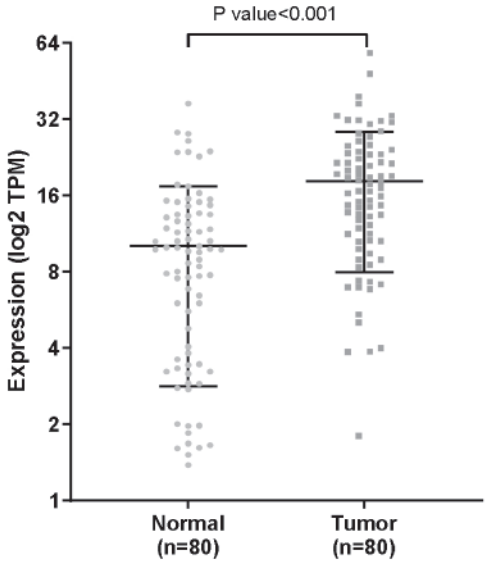
آنالیز آماری: جهت بررسی آماری داده‌ها از نرم افزار GraphPad Prism نسخه ۸ استفاده شد. برای تعیین معنی دار بودن تغییرات بیان ژن در نمونه‌های توموری نسبت به نمونه‌های سالم از آزمون آماری T جفت شده برای نمونه‌های توموری و سالم به دست آمده از یک بیمار و از آزمون آماری T جفت نشده برای نمونه‌های توموری و سالم بیماران مختلف استفاده گردید. برای بررسی ارتباط میزان بیان ژن PRR۱۱ با اندازه تومور از آنالیز همبستگی استفاده شد. در تمامی موارد $p<۰/۰۵$ به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

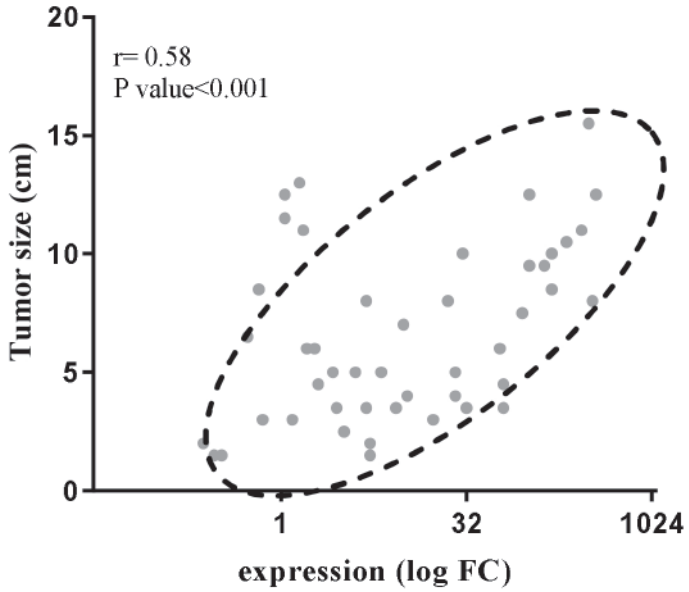
جهت بررسی اختصاصی و تک محصول بودن محصولات

1.Quantitative Real Time reverse transcriptase polymerase chain reaction
2.National Center for Biotechnology Information
3.Data Mining
.4Gene Expression Omnibus

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]



شکل شماره ۲- بیان ژن PRR۱۱ در ۸۰ بیمار مبتلا به سرطان معده شامل جفت نمونه‌های توموری و بافت سالم مجاور



شکل شماره ۳- مدت زمان بقاء کلی در بیماران با بیان بالا و پایین ژن OGG۱

واکنش PCR، منحنی‌های ذوب مربوط به هر دو ژن کنترل و هدف مورد بررسی قرار گرفت و محصولات به دست آمده بر روی ژل آگارز الکتروفورز شده و بر اساس اندازه تکثیر اختصاصی هر دو ژن تایید گردید. در مرحله بعد چند برابری[1] بیان ژن هدف در نمونه‌های سرطانی نسبت به نمونه‌های سالم سنجیده شد. نتایج مطالعه ما نشان داد که به طور میانگین میزان بیان ژن PRR۱۱ در نمونه‌های تومور ۱۱ برابر بیشتر از نمونه‌های سالم می‌باشد (شکل ۱-A). همچنین آنالیز آماری این نتایج نشان داد که این افزایش بیان از نظر آماری معنی دار (p<۰/۰۰۱)

1.Fold Change

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]

می‌باشد (شکل شماره ۱-B).

در ادامه به منظور تایید یافته‌های مطالعات بالینی میزان بیان ژن PRR۱۱ از طریق آنالیزهای بیوانفورماتیکی و داده کاوی در ۸۰ بیمار مبتلا به سرطان معده انجام گرفت و نتایج به دست آمده در آزمایشگاه را تایید نمود. این نتایج نشان داد که میزان بیان این ژن در بافت توموری بیماران مبتلا به سرطان معده افزایش قابل توجه و معنی داری ($p<۰/۰۰۱$) را نسبت به بافت سالم مجاور نشان می‌دهد (شکل شماره ۲). میانگین بیان این ژن در نمونه‌های سالم ۱۰ رونوشت در هر میلیون[1] خوانش بود که در نمونه‌های سرطانی به ۱۸ رونوشت در هر میلیون افزایش پیدا کرده بود.

در نهایت ارتباط بیان ژن PRR۱۱ با اندازه تومور مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این بررسی نشان داد ارتباط مستقیم و معنی داری بین بیان ژن این ژن و اندازه تومور وجود دارد (شکل شماره ۳). ارتباط این دو فاکتور با بررسی ضریب همبستگی نشان از همبستگی بالا ($r =۰/۵۸$) و معنی دار ($p<۰/۰۰۱$) بود.

بحث و نتیجه‌گیری

سرطان معده یکی از شایع‌ترین انواع سرطان است که هر ساله باعث مرگ و میر فراوانی در بین زنان و مردان می‌شود و علیرغم پیشرفت‌های بسیاری که در مورد تشخیص زود هنگام و درمان مناسب این بیماری صورت گرفته است، کماکان سردستهٔ علل مرگ به علت سرطان در کشورهای در حال توسعه است (۱۲). با اینکه هر روز راهکارهای جدیدتری در برخورد با سرطان معده معرفی می‌شود ولی هنوز هم این بیماری جان عده‌ی زیادی را در معرض خطر قرار داده است. شاید توجه بیشتر به ساختار ریزمولکولی و اساس زیست شناسی این بیماری باعث شود تا بلکه بتوان با دانسته‌های بیشتری در مورد چگونگی پیدایش این بیماری از سطح سلول‌ها، اطلاعات گسترده‌تری در مورد ایجاد رشد و بیماری‌زایی این بیماری مهلک بدست آورد (۱۳). آسیب شناسی مولکولی نه تنها در فهم روند بیماریزایی موثر است همچنین می‌تواند مارکرهای پیش آگهی دهنده مولکولی مناسبی را نیز بدست دهد. از این رو مارکرهای مولکولی مختلفی در سرطان معده مورد بررسی قرار گرفته‌اند (۱۴, ۱۵). با توجه به نقش ژن PRR۱۱ در سایر سرطان ها، بررسی بیان این ژن می‌تواند مارکرهای مولکولی جدیدی را جهت تشخیص یا پیش آگهی بیماری معرفی کند.

PRR۱۱ یک مولکول پروتئینی نسبتا جدید است که ممکن است در پاتوژنز سرطان نقش داشته باشد و در حال حاضر تنها چند مقاله توصیف کننده نقش PRR۱۱ در سرطان ریه وجود دارد (۸). در حالی که گزارش شده است که PRR۱۱ در سرطان ریه دارای بیان افزایش یافته می‌باشد، مکانیزم‌های احتمالی برای این بیان افزایش یافته گزارش نشده است و علاوه بر این، برای ارزیابی اهمیت بالینی PRR۱۱، انجام مطالعات گسترده‌تری ضروری است (۱۶).

Zhang و همکارانش نشان دادند که PRR۱۱ به طور دوره ای در طی پیشرفت چرخه سلولی بیان می‌شود. بیان PRR۱۱ در مرحله M به اوج رسید و از مرحله G۱ تا S نسبتا پایین بود (۱۱). نکته جالب توجه دیگر این که نتایج پروفایل‌های FACS نشان می‌دهند، خاموش کردن بیان PRR۱۱ باعث توقف مهار S فاز در سلول‌های HeLa و سلول‌های سرطانی ریه و متوقف شدن گذر از مرحله G2 / M در سلول‌های HeLa و H۱۲۹۹ می‌شود، که نشان دهنده نقش PRR۱۱ در پیشرفت چرخه سلولی می‌باشد. در تطابق با این موضوع مطالعه دیگری نشان داد که خاموش کردن بیان PRR۱۱ نیز سبب تأخیر رشد در سلول‌های HeLa و سلول های سرطانی ریه می‌شود، که نشان می دهد که پس از مهار PRR۱۱ چرخه سلولی متوقف می‌گردد (۱۷).

انکوژن، شکل جهش یافته‌ی یک ژن طبیعی سلولی به نام پروتوانکوژن است که در گسترش سرطان شرکت می‌کند. پروتوانکوژن‌ها رشد و تمایز سلولی را کنترل می‌کنند و بیشتر آن‌ها در طول تکامل حفظ شده‌اند که این امر نشان‌دهنده اهمیت نقش آن‌ها در فرآیندهای اساسی سلولی می‌باشد (۱۸). جهش‌هایی که در پروتوانکوژن‌ها رخ داده آن‌ها را به انکوژن تبدیل می‌کنند و اختلالاتی را در رشد و تمایز سلولی ایجاد می‌کنند که غالباً در سلول سرطانی مشاهده می‌شوند (۱۹). درواقع انکوژن، ژن جهش یافته‌ای است که محصول پروتئینی آن در مقادیر بالاتری تولید می‌شود یا فعالیت آن افزایش یافته است و بنابراین جهت شروع تشکیل تومور به‌صورت غالب عمل می‌کند و جهش در یک الل برای ایجاد اثر، کافی است. انکوژن‌ها ژن‌های منحصربه‌فردی هستند که به‌وسیله جهش‌های تغییردهنده و نه حذف کننده‌ی فعالیت پروتئین‌ها ایجاد می‌شود. پروتئین‌هایی که توسط انکوژن‌ها ساخته می‌شوند در مقایسه با محصولات پروتئینی ساخته‌شده توسط پروتوانکوژن مربوطه، فعالیت بیوشیمیایی بیشتری دارند. تاکنون بیش از ۱۰۰ انکوژن شناسایی شده است (۲۰). در مطالعه حاضر میزان بیان ژن PRR۱۱ در بافت توموری نسبت به بافت سالم افزایش چشمگیری نشان داد، از اینرو می‌توان نتیجه‌گیری نمود که این ژن در سرطان معده نقش انکوژنی ایفا می‌کند.

اندازه تومور یکی از فاکتورهای نشان دهند میزان پیشرفت سرطان می‌باشد. همچنین اندازه تومور عامل مهمی جهت

1.Transcript Per Million (TPM)

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]

انتخاب نوع درمان نیز هست (۲۱). بیان برخی ژن‌ها می‌توانند تعیین کننده سایز تومور و پیشرفت آن باشند شناسایی و تعیین ارتباط این ژن‌ها می‌تواند در پیش‌گویی پیشرفت بیماری مهم باشد (۲۲). در مطالعه حاضر مشخص گردید ارتباط مستقیمی بین بیان ژن PRR۱۱ و سایز تومور معده وجود دارد. این ارتباط نشان می‌دهد با افزایش اندازه تومور میزان بیان این انکوژن نیز افزایش می‌یابد. پس می‌توان نتیجه‌گیری نمود که ژن PRR۱۱ یکی از فاکتورهای تعیین کننده در پیشرفت سرطان معده است. هم‌راستا با تحقیق حاضر، مطالعه Zhu و همکارانش نشان داد که ارتباط مستقیمی بین بیان ژن PRR۱۱ و اندازه تومور تخمدان وجود دارد.

نتایج مطالعه ما نیز با مطالعات قبلی در توافق بود، در مطالعه ما نیز نقش انکوژنی برای این ژن پیشنهاد گردید. مطالعه ما نشان داد میزان بیان ژن PRR۱۱ در بافت تومور نسبت به بافت سالم چندین برابر بیان می‌شود، این افزایش بیان با افزایش اندازه تومور در ارتباط بود که تایید کننده نقش انکوژنی این ژن می‌باشد. شاید هدف گیری این ژن و پروتئین حاصل از آن باعث مهار سرطان معده گردد.

تقدیر و تشکر

محققان مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی بیمارانی که با اهدای نمونه زمینه را برای انجام این تحقیق مهیا کردند اعلام می نمایند.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]

منابع

1- Crew, K.D. and A.I. Neugut, Epidemiology of gastric cancer. World journal of gastroenterology: WJG, 2006. 12(3): p. 354.
2.Van Cutsem, E., et al., Gastric cancer. The Lancet, 2016. 388(10060): p. 2654-2664.
3.Orditura, M., et al., Treatment of gastric cancer. World journal of gastroenterology: WJG, 2014. 20(7): p. 1635.
4.Correa, P., Gastric cancer: overview. Gastroenterology Clinics of North America, 2013. 42(2): p. 211.
5.Wei, D., et al., Drastic down-regulation of Krüppel-like factor 4 expression is critical in human gastric cancer development and progression. Cancer research, 2005. 65(7): p. 2746-2754.
6.Cho, J.Y., et al., Gene expression signature–based prognostic risk score in gastric cancer. Clinical cancer research, 2011. 17(7): p. 1850-1857.
7.Hippo, Y., et al., Global gene expression analysis of gastric cancer by oligonucleotide microarrays. Cancer research, 2002. 62(1): p. 233-240.
8.Ji, Y., et al., PRR11 is a novel gene implicated in cell cycle progression and lung cancer. The international journal of biochemistry & cell biology, 2013. 45(3): p. 645-656.
9.Zhou, F., et al., Proline-rich protein 11 regulates epithelial-to-mesenchymal transition to promote breast cancer cell invasion. International journal of clinical and experimental pathology, 2014. 7(12): p. 8692.
10.Song, Z., et al., PRR11 is a prognostic marker and potential oncogene in patients with gastric cancer. PLoS One, 2015. 10(8): p. e0128943.
11.Zhang, C., et al., PRR11 regulates late-S to G2/M phase progression and induces premature chromatin condensation (PCC). Biochemical and biophysical research communications, 2015. 458(3): p. 501-508.
12.Piazuelo, M.B. and P. Correa, Gastric cancer: overview. Colombia Medica, 2013. 44(3): p. 192-201.
13.Ushijima, T. and M. Sasako, Focus on gastric cancer. Cancer cell, 2004. 5(2): p. 121-125.
14.McLean, M.H. and E.M. El-Omar, Genetics of gastric cancer. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, 2014. 11(11): p. 664.
15.Carcas, L.P., Gastric cancer review. Journal of carcinogenesis, 2014. 13.
16.Zhu, J., et al., PRR11 overexpression facilitates ovarian carcinoma cell proliferation, migration, and invasion through activation of the PI3K/AKT/β-catenin pathway. Cellular Physiology and Biochemistry, 2018. 49(2): p. 696-705.
17.Wang, C., et al., The oncogenic potential of PRR11 gene in tongue squamous cell carcinoma cells. Journal of Cancer, 2019. 10(11): p. 2541.
18.Román, M., et al., KRAS oncogene in non-small cell lung cancer: clinical perspectives on the treatment of an old target. Molecular cancer, 2018. 17(1): p. 1-14.
19.Chang, H.R., et al., Targeting Non-Oncogene Addiction for Cancer Therapy. Biomolecules, 2021. 11(2): p. 129.
20.Orlando, E., et al., Oncogene addiction as a foundation of targeted cancer therapy: The paradigm of the MET receptor tyrosine kinase. Cancer letters, 2019. 443: p. 189-202.
21.Wang, Q., et al., Tumor evolution of glioma-intrinsic gene expression subtypes associates with immunological changes in the microenvironment. Cancer cell, 2017. 32(1): p. 42-56. e6.
22.Dorosti, S., et al., Application of gene expression programming and sensitivity analyses in analyzing effective parameters in gastric cancer tumor size and location. Soft Computing, 2020. 24(13): p. 9943-9964.

[Downloaded from npwjm.ajaums.ac.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/npwjm.9.33.46]