

## ◇ ارزیابی ارتباط خطر ابتلا به سرطان پستان با چندشکلی rs17065417 در زن LIN28B ◇

سید صالح سجادی<sup>۱</sup>، مهدی مغنی باشی<sup>۲\*</sup>، سیروس نعیمی<sup>۱</sup>

(۱) گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

(۲) گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۸/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۱۱

### چکیده

**مقدمه:** یکی از زن هایی که در سرطان ها و بیماری های مختلفی از جمله سرطان دهانه رحم، نوروپلاستوما و پستان نقش آن به اثبات رسیده است LIN28B می باشد. هم چنین زن LIN28B یک سرکوبگر کلیدی MicroRNA های خانواده let-7 می باشد و می تواند بیان-7 را مهار کند. در این مطالعه ارتباط نقش چند شکلی عملکردی LIN28B در زن rs17065417 با خطر ابتلا به سرطان پستان بررسی شد.

**مواد و روش ها:** در این تحقیق مورد-شاهدی، DNA ژنومی از نمونه خون ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان و ۱۰۰ فرد سالم، استخراج گردید و برای تکثیر ناجیه دربرگیرنده چند شکلی مورد نظر از تکنیک PCR استفاده گردید. در پایان محصولات PCR توالی یابی شد و با استفاده از نرم افزار Chromas تعیین ژنوتیپ شدند.

**یافته های پژوهش:** بر اساس نتایج آزمون آماری بیشترین فراوانی در دو گروه کنترل و بیمار مربوط به ژنوتیپ AA به ترتیب ۸۰ درصد و ۷۳ درصد بود و کمترین فراوانی در گروه کنترل مربوط به ژنوتیپ AC برابر با ۸ درصد بود و در گروه بیمار مربوط به ژنوتیپ CC برابر با ۵ درصد بود. تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که ژنوتیپ AC خطر ابتلا به سرطان پستان را بیش از ۶ برابر افزایش می دهد (OR=6.600, P=0.005, CI=1.24-763.714).

**بحث و نتیجه گیری:** به نظر می رسد چند شکلی rs17065417 در زن LIN28B با خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط دارد.

**واژه های کلیدی:** سرطان پستان، زن LIN28B، چند شکلی

\* نویسنده مسئول: گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

Email:mehdimoghani@yahoo.com

Copyright © 2019 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

## مقدمه

چند شکلی rs17065417 در اینسترون ژن LIN28B قرار گرفته است و به دو شکل آلل A (آل خطر) و آلل C (آل حفاظتی) یافت می شود. یافته ها حاکی از آن است که یک ارتباط قوی بین چند شکلی rs17065417 و بیان ژن LIN28B وجود دارد به طوری که حضور آلل A با افزایش بیان ژن LIN28B همراه بوده و می تواند در استعداد ابتلا به سرطان نقش داشته باشد(۱۵).

با توجه به شواهد ذکر شده، در این مطالعه برای نخستین بار ارتباط چند شکلی rs17065417 در ژن LIN28B با خطر ابتلا به سرطان پستان بررسی شده است.

## مواد و روش ها

جامعه آماری این مطالعه تحلیلی-مشاهده ای (از نوع مورد-شاهدی) شامل ۱۰۰ فرد مبتلا به سرطان پستان (با تایید پزشک متخصص داخلی و آنکولوژی) و ۱۰۰ فرد سالم (که از لحاظ سن و جنس با گروه بیمار همسان سازی شده بودند) به عنوان گروه شاهد می باشد که با تکمیل فرم رضایت نامه در این مطالعه شرکت نمودند. DNA ژنومی از نمونه خون هر فرد شرکت کننده در مطالعه با استفاده از کیت استخراج DNA از خون GeNetBio (ساخت کره) استخراج گردید(۸). سپس با استفاده از دستگاه نانودرایپ و الکتروفورز بر روی ژل آگارز یک درصد، غلظت و کیفیت DNA استخراج شده مورد بررسی قرار گرفت. غلظت DNA استخراج شده بین ۲-۶/۱ میکروگرم بر میکرولیتر تعیین شد. تک باند مشاهده شده بر روی ژل آگارز و عدم وجود اسمیر نشان دهنده عدم شکست DNA و کیفیت خوب DNA استخراج شده می باشد. بر اساس توالی ژن LIN28B در سایت NCBI و با استفاده از نرم افزار Oligo7 یک جفت پرایمر با توالی های (Forward) 5'-AGGAGCTGATCGGTAGTTATG- (Reverse) 3' و 5'- GGCAGCGATGAAATAATAAAGGG- 3' طراحی گردید و با تکنیک واکنش زنجیره ای پلیمرازی (PCR) ناحیه شامل چند شکلی مورد نظر (به طول ۴۲۹ bp) تکثیر شد. برنامه PCR به صورت: ۵ دقیقه ۹۴ درجه سانتی گراد (۱ سیکل)، ۴۵ ثانیه در دمای

در انسان ژن LIN28B واقع در جایگاه ۲۵۰ q16.3-q21 اسیدآمینه ای را کد می کند(۱) که در سلول های بنیادی و در ابتدای دوره جنین زایی به میزان زیادی بیان می شود و در بافت های سوماتیک بالغ بیان آن کاهش می یابد(۲،۳). پروتئین کد شونده به mRNA یا miRNA های هدف متصل شده و در کنترل پس از رونویسی مثل پیرایش RNA، پلی آدنیله شدن، پایداری mRNA، ترجمه mRNA و جایگیری mRNA نقش دارد(۴). اخیراً گزارش شده است که پروتئین Lin28B mRNA 3-UTR به طور مستقیم به ناحیه NRP-1 باعث شدن طریق پایداری mRNA این ژن باشد(۵).

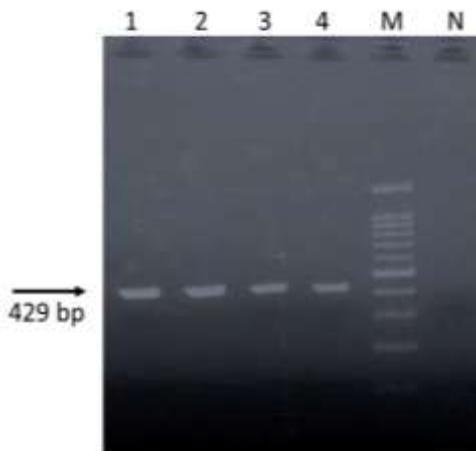
نتایج مطالعات متعدد نشان داده که ژن LIN28B به عنوان یک آنکوژن عمل می کند و افزایش بیان آن به صورت نا به جا، منجر به transformation می شود(۶-۸). تغییر بیان ژن LIN28B در چندین سرطان انسانی از جمله سرطان ریه، سرطان پستان، سرطان تخمدان، سرطان کولورکتال و سرطان دهانه رحم، نوروبلاستوما و... گزارش شده است(۸).

مطالعات in vitro نشان می دهد که ژن LIN28B در سرطان پستان نقش دارد(۸). هم چنین Yang و همکاران نشان دادند که Lin28B ویرایش mRNA در سلول های سرطانی پستان را تنظیم می کند(۹). علاوه بر این، Lin28B با مهار Let-7-a تعییر وضعیت سلولی از حالت اپیتلیالی به مژانشیمی (EMT) و متاستاز سرطان پستان را تسهیل می کند(۱۰) و منجر به مقاومت به شیمی درمانی در سرطان پستان می گردد(۱۱).

شناخته شده ترین مکانیسم ژن LIN28B در تومورزایی، از طریق مهار microRNA های خانواده let-7 می باشد. این پروتئین به طور انتخابی به پیش ساز Let-7 متصل شده و بیان Let-7 را مهار می کند(۱۲،۱۳). قابل ذکر است بیان Let-7 به عنوان ژن سرکوبگر تومور در بسیاری از سرطان ها از جمله سرطان پستان کاهش می یابد(۱۴).

مورد نظر با طول ۴۲۹ bp به صورت تک باند و شارب دیده می شود. به منظور شناسایی چند شکلی های ژن LIN28B در جمعیت مورد مطالعه، ناحیه تکثیر شده با استفاده از تکنیک توالی یابی سنگر ۲۰ میکرولیتر از محصول PCR جهت توالی یابی با پرایمر Reverse به شرکت پیشگام تهران ارسال گردید.

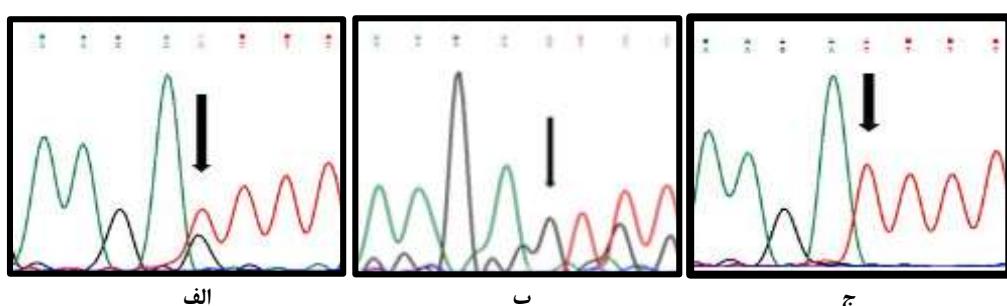
۹۴ درجه سانتی گراد، ۴۵ ثانیه در دمای ۶۰/۲ درجه سانتی گراد و ۴۵ ثانیه در دمای ۷۲ درجه سانتی گراد (۳۲ سیکل) و ۷ دقیقه دمای ۷۲ درجه سانتی گراد بهینه شد. PCR برای تایید صحت انجام واکنش PCR، محصول Gel documentation عکس برداری شد(شکل شماره ۱). همان طور که در شکل شماره ۱ مشخص است قطعه



شکل شماره ۱. الکتروفوروز محصول PCR بر روی ژل آگارز دو درصد. در این شکل چاهک M مارکر ۵۰۰ جفت بازی، چاهک ۱-۴ محصول PCR ۴ نمونه متفاوت و چاهک N کنترل منفی را نشان می دهد.

شد(شکل شماره ۲). با توجه به این که توالی یابی با پرایمر Reverse صورت گرفته است نوکلئوتیدهای C و A به ترتیب G و T مشاهده می شود.

جهت تعیین چند شکلی ها در این ناحیه، تمامی توالی های به دست آمده توسط نرم افزار Chromas مورد بررسی قرار گرفت و هم چنین به صورت چشمی پیک ها در جایگاه مورد نظر بررسی



شکل شماره ۲. توالی یابی قسمتی از ژن SNPI LIN28B که حاوی AA CC AC می باشد. با توجه به این که توالی یابی با پرایمر Reverse انجام شده است، نوکلئوتیدهای C و A به ترتیب G و T مشاهده می شود.

و آزمون آماری  $\chi^2$ ، رگرسیون لجستیک و محاسبه OR با فاصله اطمینان ۹۵ درصد استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: به منظور بررسی ارتباط چند شکلی rs17065417 ژن LIN28B و استعداد ابتلا به سرطان پستان از نرم افزار SPSS vol.22

AC در مقایسه با ژنوتیپ CC خطر ابتلا به سرطان پستان را بیش از ۶ برابر افزایش می دهد( $P=0.013$ ,  $OR=3.014$   $CI=1.7-264.187$ ) و از لحاظ آماری معنی دار است در حالی که ژنوتیپ AA با استعداد ابتلا به سرطان پستان ارتباط ندارد( $P=0.159$ ).

هم چنین مجموع ژنوتیپ های AA+AC در مقایسه با ژنوتیپ CC خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می دهد ولی از لحاظ آماری معنی دار نیست( $P=0.085$ ).

هم چنین با در نظر گرفتن آلل C به عنوان مرجع، ارتباطی بین آلل A و استعداد ابتلا به بیماری یافت نشد( $P=1.000$ ,  $OR=1.000$ ,  $CI=0.586-1.707$ ). قابل ذکر است که بررسی ارتباط ژنوتیپ های مختلف PR, ER میانگین سنی $\pm$ انحراف معیار rs17065417 با سایر فاکتورهای خطر مثل ER, PR, HER2 متأسیار، درجه و مرحله تومور ارتباط معنی داری نشان نداد.

### یافته های پژوهش

مشخصات جمعیت مورد مطالعه در جدول شماره ۱ خلاصه شده است. بررسی ها نشان داد که جمعیت شاهد( $x^2=63.8$ ,  $P>0.05$ ,  $df=1$ ) و همچنین جمعیت بیمار( $x^2=5.23$ ,  $P>0.05$ ,  $df=1$ ) در توزیع ژنوتیپ های چند شکلی rs17065417 ژن LIN28B در تعادل هاردی-واینبرگ قرار دارد.

فراوانی و توزیع ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم LIN28B در ژن rs17065417 در دو گروه شاهد و بیمار و ارتباط آن با استعداد ابتلا به سرطان پستان در جدول شماره ۲ مشاهده می شود. در گروه شاهد ۸۰ درصد ژنوتیپ AA, ۸ درصد ژنوتیپ AC و ۱۲ درصد ژنوتیپ CC مشاهده شده است. فراوانی این ژنوتیپ ها در گروه بیمار به ترتیب ۷۳, ۲۲ و ۵ درصد بوده است. نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری داده ها نشان می دهد که با در نظر گرفتن ژنوتیپ CC به عنوان ژنوتیپ مرجع(زیرا آلل C آلل حفاظتی است) ژنوتیپ

جدول شماره ۱. مشخصات عمومی جمعیت مورد مطالعه

مشخصات	گروه شاهد	گروه بیمار
تعداد نمونه	۱۰۰	۱۰۰
جنسیت(زن)	۱۰۰	۱۰۰
میانگین سنی $\pm$ انحراف معیار	۵۰/۳۴ $\pm$ ۱۲/۲۳	۵۱/۵۹ $\pm$ ۱۱/۵۳
دامنه سنی	۲۶-۸۹	۲۳-۸۶
ER+	-	۵۴
PR+	-	۴۷
HER2+	-	۴۰
متاستاز	-	۲۶

جدول ۲- ارتباط چندشکلی rs17065417 در ژن LIN28B با خطر ابتلا به سرطان پستان

T	OR	P	(درصد)	تعداد بیمار(درصد)	تعداد کنترل(درصد)	
(Ref)	۱	-	۵	۱۲	CC	ژنوتیپ چند شکلی rs17065417
۱/۷۶۳-۲۴/۷۱۴	۶/۶۰۰	.۰۰۵	۲۲	۸	AC	
.۰/۷۳۶-۶/۵۱۷	۲/۱۹۰	.۰۱۵۹	۷۳	۸۰	AA	
(Ref)	۱	-	۵	۱۲	CC	مدل مغلوب برای آلل C
.۰/۸۷۷-۷/۶۵۱	۲/۵۹۱	.۰۰۸۵	۹۵	۸۸	AA+AC	
-	۱	-	-	-	C	
.۰/۵۸۶-۱/۷۰۷	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	-	-	A	آلل چند شکلی rs17065417

## بحث و نتیجه گیری

سرطان پستان شایع ترین سرطان در میان زنان است و براساس آمارهای سازمان بهداشت جهانی از هر ۸ تا ۱۰ زن، یک نفر دچار سرطان پستان می‌شود(۱۶).

ژن LIN28B یک پروتئین متصل شونده به RNA را کد می‌کند که مستقیماً به mRNA های مختلف مثل فاکتور رشد شبه انسولینی، LGR5 و PROM1 و آن‌ها را کنترل می‌کند(۱۷).

مطالعات نشان داده است که Lin28B نقش مهمی در سرطان زایی ایفا می‌کند به طوری که افزایش بیان ژن LIN28B در بدخیمی‌های مختلفی در انسان گزارش شده که با تمایز ضعیف و پیشرفت زیاد تومور همراه می‌باشد بر همین اساس پیشنهاد شده است که ژن LIN28B احتمالاً به عنوان یک آنکوژن عمل می‌کند(۱۸).

Liu و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند که اتصال انکوپروتئین HBXIP به پروموتور ژن LIN28B منجر به افزایش بیان این ژن می‌شود که به نو به خود تکثیر سلول‌های سرطان پستان را به همراه دارد(۱۹).

Xie و همکاران در سال ۲۰۱۴ با بررسی بیان ژن Lin28B از طریق رنگ آمیزی ایمینوهیستوشیمی (IHC) نشان دادند که در ۴۳ درصد بافت‌های توموری، بیان ژن LIN28B در مقایسه با بافت طبیعی مجاور افزایش می‌یابد. هم‌چنین افزایش بیان این ژن با از دست رفتن تمایز بافت و پیشرفت بیماری ارتباط دارد(۲۰).

با توجه به نقش عملکردی چندشکلی rs17065417 در بیان ژن LIN28B (۱۵) در مطالعه حاضر نشان داده شد که چند شکلی rs17065417 در ژن LIN28B با خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط دارد و ژنتیپ هتروزیگوت AC که حامل آلل خطر A می‌باشد خطر ابتلا به سرطان را افزایش می‌دهد. در مطالعه‌ای که توسط Sharon و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام گرفته، گزارش شده است که آلل A به عنوان آلل خطر عمل کرده و در حضور این آلل بیان ژن و میزان پروتئین lin28B افزایش می‌یابد. جالب این که این آلل با کاهش و حتی عدم بیان Let-7 miRNA

همراه می‌شود. به عبارتی چند شکلی rs17065417 ژن LIN28B به عنوان یک چند شکلی عملکردی در بیان دو ژن LIN28B و Let-7 اثر داشته و القاء تومورزایی ژن LIN28B تا حدی مربوط به مهار بیان microRNA های خانواده let-7 است(۱۵). هم‌چنین نشان داده شده که rs17065417 با ابتلا به سرطان تخدمان نیز ارتباط دارد(۲۱).

علاوه بر این در مطالعات دیگر، ارتباط چند شکلی‌های دیگر ژن LIN28B مثل چند شکلی rs221636 با خطر ابتلا به سرطان دهان(۲۲) و چند شکلی rs775998 با سن قاعده‌گی گزارش شده است(۲۳).

با توجه به این که ژن LIN28B در مهار بیان ژن Let-7 که خود نقش مهمی در سرطان پستان دارد، نقش داشته و هم‌چنین نقش عملکردی چند شکلی ژن LIN28B در این ژن یافته‌های این مطالعه منطقی به نظر می‌رسد.

در مجموع به نظر می‌رسد با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعات قبلی چند شکلی‌های ژن LIN28B به خصوص چند شکلی rs17065417 در ابتلا به سرطان و بیماری‌های ارتباط داشته باشد.

در صورتی که این مطالعه در جمعیت‌های دیگر و در سطح وسیع تری انجام شود و نتایج مشابهی حاصل گردد، این SNP می‌تواند به عنوان یک مارکر ملکولی در غربالگری افراد مستعد به سرطان پستان بررسی شود و در پیشگیری از ابتلا به این سرطان کمک کننده باشد. علاوه بر این، بررسی چندشکلی‌های دیگری از ژن LIN28B در سرطان پستان می‌تواند به شناخت بیشتر نقش این ژن در این سرطان کمک کند.

### سپاسگزاری

نتایج این مطالعه برگرفته از پایان نامه آقای سید صالح سجادی دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون به شماره مصوب ۱۵۳۰۰۵۵۳۹۶۲۰۰۱ می‌باشد. از کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه، سازمان انتقال خون و دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون به پاس همکاری‌های صمیمانه قدردانی می‌شود.

## References

1. Guo Y, Chen Y, Ito H, Watanabe A, Ge X, Kodama T, et al. Identification and characterization of lin 28 homolog B in human hepatocellular carcinoma. *Gene* 2006; 384: 51-61. doi: 10.1016/j.gene.2006.07.011.
2. Moss EG, Tang L. Conservation of the heterochronic regulator Lin 28 its developmental expression and microRNA complementary sites. *Dev Biol* 2003; 258:432-42.
3. Yang D, Moss EG. Temporally regulated expression of Lin 28 in diverse tissues of the developing Mouse. *Gene Exp Pat* 2003; 3:719-26. doi: 10.1016/S1567-133X(03)00140-6.
4. Mayr F, Heinemann U. Mechanisms of lin 28 mediated miRNA and mRNA regulation a structural and functional perspective. *Int J Mol Sci* 2013; 165:32-53. doi: 10.3390/ijms140816532.
5. Wang X, Hu H, Liu H. RNA binding protein lin 28 B confers gastric cancer cells stem ness via directly binding to NRP-1. *Biomed Pharm* 2018; 104:383-9. doi: 10.1016/j.biopha.2018.05.064.
6. Iliopoulos D, Hirsch HA, Struhl K. An epigenetic switch involving NF-κB Lin 28 Let-7 microRNA and IL6 links inflammation to cell transformation. *Cell* 2009; 139:693-706. doi: 10.1016/j.cell.2009.10.014.
7. West JA, Viswanathan SR, Yabuuchi A, Cunniff K, Takeuchi A, Park IH, et al. A role for lin 28 in primordial germ cell development and germ cell malignancy. *Nature* 2009; 460: 909-13.
8. Viswanathan SR, Powers J, Einhorn W, Hoshida Y, Ng TL, Offanin S, et al. Lin 28 promotes transformation and is associated with advanced human malignancies. *Nat Genet* 2009; 41:843-48.
9. Yang J, Bennett BD, Luo S, Inoue K, Grimm SA, Schroth GP, et al. Lin 28 a modulates splicing and gene expression programs in breast cancer cells. *Mol Cell Biol* 2015; 35:3225-43. doi: 10.1128/MCB.00426-15.
10. Liu Y, Li H, Feng J, Cui X, Huang W, Li Y, et al. Lin 28 induces epithelial to mesenchymal transition and stem ness via down regulation of let-7a in breast cancer cells. *Plos One* 2013; 8:1-13. doi: 10.1371/journal.pone.0083083.
11. Wang L, Yuan C, Lv K, Xie S, Fu P, Liu X, et al. Lin 28 mediates radiation resistance of breast cancer cells via regulation. *Plos One* 2013; 8:1-6. doi: 10.1371/journal.pone.0067373.
12. Balzeau J. The Lin 28 let-7 pathway in cancer. *Fron Genet* 2017; 8:1-16. doi: 10.3389/fgene.2017.00031.
13. Heo I, Joo Ch, Cho J, Minju H, Jinju H, Kim N, et al. Lin 28 mediates the terminal uridylation of let-7 precursor microRNA. *Mole Cell* 2008; 32:276-84. doi: 10.1016/j.molcel.2008.09.014
14. Negrini M, Nicoloso NS, Calin GA. MicroRNAs and cancer new paradigms in molecular oncology. *Curr Opin Cell Biol* 2009; 21:470-9. doi: 10.1016/j.ceb.2009.03.002.
15. Diskin SJ, Capasso M, Schnepp RW, Kole KA, Attiyeh EF, Hou C, et al. Common variation at 6q16 within HACE1 and Lin 28 B influences susceptibility to neuroblastoma. *Nat Genet* 2012; 44: 1126-30.
16. Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. *Lancet Oncol* 2001; 2: 133-40. doi: 10.1016/j.molcel.2008.09.014.
17. King CE, Wang L, Winograd R, Madison BB, Mongroo PS, Johnstone CN, et al. Lin 28 B fosters colon cancer migration invasion and transformation through let-7 dependent and independent mechanisms. *Oncogene* 2011; 30:4185-93.
18. Huang Y. A mirror of two faces Lin 28 as a master regulator of both miRNA and mRNA. *Wiley Int Rev* 2012; 3:483-94. doi: 10.1002/wrna.1112.
19. Liu Q, Bai X, Li H, Zhang Y, Zhao Y, Zhang X, Ye L. The oncoprotein HBXIP upregulates Lin 28 B via activating TF II D to promote proliferation of breast cancer cells. *Int J Cancer* 2013; 133:1310-22. doi: 10.1002/ijc.28154.
20. Xie R, Wang Y, Nie W, Huang W, Song W, Wang Z, et al. Lin 28 B expression correlates with aggressive clinicopathological characteristics in breast invasive ductal carcinoma. *Cancer Bioth* 2014; 29: 215-20. doi: 10.1089/cbr.2014.1610.
21. Permuth J, Kim D, Tsai YY, Lin HY, Chen YA, Barnholtz J. Lin 28 B polymorphisms influence susceptibility to

- epithelial ovarian cancer. *Cancer Res* 2011; 71:1-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-4167
22. Zhang Yu, Zhu L, Wang R, Miao L, Jiang H, Yuan H, et al. Genetic variants in let-7 lin 28 modulate the risk of oral cavity cancer in a Chinese Han population. *Nature* 2014; 4:1-6.
23. Croteau DC, Lange LA, Lee NR, Adair LS, Mohlke KL. Replication of Lin 28 B SNP association with age of menarche in young Filipino Women. *Pediatr Obes* 2013; 8:50-3. doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00178.x.



## Evaluation of the Association between the Risk of Breast Cancer and rs17065417 Polymorphism in the LIN28B Gene

Sajjadi S<sup>1</sup>, Moghanibashi M<sup>\*2</sup>, Naeimi S<sup>1</sup>

(Received: 2019 March 2)

Accepted: 2019 November 2)

### Abstract

**Introduction:** LIN28B is one of the genes that have been shown to be involved in various cancers and diseases, such as cervical, neuroblastoma, and breast cancers. This gene is a key inhibitor of the let-7 miRNA and can inhibit let-7 expression. This study aimed to investigate the association between the risk of breast cancer and rs17065417 polymorphism in the LIN28B gene.

**Materials & Methods:** In this case-control study, genomic DNA was extracted from whole blood samples of 100 patients with breast cancer and 100 healthy individuals. The polymerase chain reaction (PCR) technique was used to amplify the region containing the polymorphic site. Finally, PCR products were sequenced and genotypes were determined using Chromas software.

**Findings:** Based on the results of the statistical test, regarding the AA genotype, the control (80%) and patient (73%) groups obtained the highest frequency. Moreover, the lowest frequencies in the AC and CC genotypes were reported in the control (8%) and patient groups (5%). In addition, the genotype AC associated with a 6-fold increased risk of breast cancer ( $P=0.005$ ;  $OR=6.600$ ;  $CI=1.763-24.714$ ).

**Discussion & Conclusions:** It seems that there is a relationship between rs17065417 polymorphism and an increased risk of breast cancer in the LIN28B gene.

**Keywords:** Breast cancer, LIN28B gene, rs17065417 polymorphism

1. Dept of Genetics, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

2. Dept of Genetics, Faculty of Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

\*Corresponding author Email: mehdimoghani@yahoo.com