Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Association Study of Polymorphisms in the LEP Gene with Breast Cancer Risk

Ahmad Hamta [1*], Paniz Ghasemian Safaei [1]

[1] Dept of Biology, Faculty of Sciences, Arak University, Arak, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Dec. 18, 2023
Received in Revised Form: Feb. 27, 2024
Accepted: May. 21, 2024
Published Online: Oct. 05,2024

**** Correspondence to:***
Ahmad Hamta
Dept of Biology, Faculty of Sciences, Arak University, Arak, Iran

Email:
a-hamta@araku.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: According to the conducted studies, breast cancer is one of the most common malignant tumors, and its incidence rate is increasing yearly. One of the measures to reduce the mentalities from breast cancer is early diagnosis of biomarkers, such as Leptin polymorphisms (rs7799039 and rs2167270), and timely treatment. Leptin is an adipocytokine made by fat cells, playing a crucial role in cell proliferation, survival, migration, and immune response. The present study aimed to assess the association between polymorphisms in the Leptin gene and breast cancer risk in Arak, Iran.

Materials & Methods: Two SNPs of the Leptin gene (rs7799039 and rs2167270) were genotyped by PCR-RFLP method (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism) in a case-control study, including 80 breast cancer patients and 80 healthy controls. In this study, all statistical analyses were performed in SPSS software (version 26) using the Chi-Squared test at $P< 0.05$ significant level.

Results: Based on the results, rs7799039 and rs2167270 showed no significant association with breast cancer risk ($P=0.183$ and $P=0.86$, respectively). In this study, the mean age in the patient group was 47 (an age range of 28-79 years).

Conclusion: As evidenced by the obtained results, Leptin gene polymorphisms (rs7799039 and rs2167270) did not increase the risk of breast cancer in the Arak population in Iran. Although based on the present study results, there was no significant association between Leptin gene polymorphisms and breast cancer risk, according to the prominent role of the Leptin gene, the polymorphisms of this gene could be used as biomarkers to predict breast cancer in other populations.

Keywords: Breast cancer, LEP Gene, PCR-RFLP, Single nucleotide polymorphism

How to cite this paper: Hamta A, Ghasemian Safaei P. Association Study of Polymorphisms in the LEP Gene with Breast Cancer Risk. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2024;32(4):42-52.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

مطالعهٔ همبستگی پلی‌مورفیسم‌های ژن LEP با خطر سرطان پستان

احمد همتا [۱*]، پانیذ قاسمیان صفائی [۱]

[۱] گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه اراک، اراک، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۲۷
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۲/۰۸
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۰۱
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۷/۱۴

نویسنده مسئول:
احمد همتا
گروه زیست‌شناسی، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه اراک، اراک، ایران
Email:
a-hamta@araku.ac.ir

چکیده

مقدمه: بر اساس مطالعات انجام‌شده، سرطان پستان یکی از شایع‌ترین تومورهای بدخیم است و میزان بروز آن هرسال رو به افزایش است. یکی از راه‌های کاهش مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پستان تشخیص مارکر های زیستی مانند پلی‌مورفیسم‌های ژن لپتین (rs7799039 و rs2167270) و درمان به‌موقع است. لپتین یک آدیپوسیتوکین است که توسط سلول‌های چربی ساخته می‌شود و نقش مهمی در تکثیر، بقای سلولی، مهاجرت و پاسخ ایمنی دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی همبستگی پلی مورفیسم‌های ژن لپتین با ریسک سرطان پستان در شهر اراک در ایران بود.

مواد و روش‌ها: دو پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی ژن لپتین با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- پلی‌مورفیسم قطعات طولی محدود شونده در یک مطالعهٔ موردی- شاهدی شامل ۸۰ بیمار مبتلابه سرطان پستان و ۸۰ فرد سالم تعیین ژنوتیپ شدند. در این مطالعه همهٔ تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS vol.26 و با استفاده از آزمون کای اسکوئر و در نظر گرفتن P ۰۵,۰>به‌عنوان سطح معنی‌دار ، انجام‌شده است.

یافته‌های پژوهش: بر اساس نتایج، میان، rs7799039 و rs2167270 و خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب P= ۱۸۳,۰ و P= ۸۶۷,۰). در این مطالعه، میانگین سنی افراد بیمار ۴۷ سال بود که جوان‌ترین آنان ۲۸ سال و مسن‌ترین آنان ۷۹ سال سن داشت.

بحث و نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم ژن لپتین (rs7799039 و rs2167270)، خطر ابتلا به سرطان پستان را در جمعیت اراک در ایران افزایش نمی‌دهند. اگرچه بر اساس نتایج پژوهش حاضر، ارتباط معنی‌داری میان پلی مورفیسم ژن لپتین و خطر ابتلا به سرطان پستان وجود نداشت؛ اما با توجه به اهمیت نقش ژن لپتین، پلی‌مورفیسم این ژن می‌توانند به‌عنوان مارکر زیستی در تشخیص زودهنگام سرطان در سایر جمعیت‌ها، استفاده گردند.

واژه‌های کلیدی: پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی، ژن LEP، سرطان پستان، PCR-RFLP

استناد: همتا احمد، قاسمیان صفائی احمد. مطالعهٔ همبستگی پلی‌مورفیسم‌های ژن LEP با خطر سرطان پستان. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، مهر ۱۴۰۳؛ (۴)۳۲: ۵۲-۴۲.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

سرطان پستان بیماری پیچیده‌ای است که به یک چالش سلامتی تبدیل‌شده است و زنان در سراسر جهان با آن مواجه هستند.(۱) سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در میان زنان در ایران و سراسر جهان است. با افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی و معرفی درمان‌های هدفمند جدید، استفاده از نشانگرهای زیستی به‌عنوان روشی برای کمک به تشخیص سرطان پستان، پیش‌بینی پاسخ درمانی و پیش‌آگاهی پدیدار شده است(۲). مطالعات نشان می‌دهد که تفاوت‌های ژنتیکی در برخی از ژن‌ها مانند ژن لپتین (LEP)، بر ریسک سرطان پستان تأثیرگذار هستند (۳). مطالعات بسیاری نشان داده است که لپتین می‌تواند تکثیر سلول‌های اندوتلیال را تنظیم کند و رگ زایی را تقویت نماید؛ همچنین این ژن با پیشرفت و احتمال بقای سرطان پستان ارتباط دارد(۴ ,۵). لپتین یک گلیکوپروتئین ۱۶ کیلو دالتون است که عمدتاً توسط سلول چربی بیان و ترشح می‌شود(۶).

ژن لپتین در التهاب سلول‌های سرطانی، استرس اکسیداتیو، تکثیر سلولی، آپوپتوز، رگ‌زایی، و تنظیم ایمنی ضد تومور نقش دارد (۸,۷). افزایش بیان ژن لپتین با افزایش تکثیر سلولی و رگ‌زایی در سلول‌های اپیتلیال پستان خوش‌خیم و بدخیم همراه بوده است ۹-۱۳) (ژن لپتین که یکی از ژن‌های مؤثر در چاقی است بر روی کروموزوم ۷ واقع‌شده است (q32.1۷) و سه اگزون و دو اینترون دارد. بر اساس مطالعات، پلی‌مورفیسم‌های ژن لپتین می‌توانند، بر بسیاری از تومورهای بدخیم ازجمله سرطان پستان اثر داشته باشند(۱۴). پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی می‌توانند، عملکرد ژن‌ها و بیان پروتئین‌ها را تغییر دهند.(۱۵) دو پلی مورفیسم ژن لپتین هستند که با افزایش ریسک سرطان در مطالعات مختلف همراهی داشته‌اند. پلی‌مورفیسم لپتین (rs7799039) در ناحیهٔ پروموتور ژن لپتین واقع‌شده است و با تغییرات سطح سرم لپتین و حساسیت به سرطان پستان ارتباط دارد(۱۶). همچنین پلی‌مورفیسم rs2167270 که در ناحیهٔ ۵ پریم ژن قرار دارد، نیز می‌تواند بر ترجمهٔ mRNA تأثیر بگذارد و سطح سرمی لپتین را تغییر دهد.(۱۷, ۱۸)

با توجه به اهمیت نقش ژن لپتین در ابتلا به سرطان پستان و با توجه به این‌که تفاوت‌های نژادی و جغرافیایی در استعداد ابتلا به سرطان نقش دارند، در این مطالعه ارتباط میان دو پلی‌مورفیسم (rs7799039 و rs2167270) مهم این ژن با خطر ابتلا به سرطان پستان، بررسی شد. این پژوهش می‌تواند در شناسایی مارکرهای ژنتیکی سرطان در هر منطقه و پیشگیری و درمان منطقه‌ای این بیماری در آینده نقش داشته باشد.

درواقع اهداف کلی این مطالعه شامل بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم‌های rs7799039و rs2167270 ژن لپتین با خطر ابتلا به سرطان پستان و کمک به پیشگیری از آن است.

در مطالعهٔ حاضر، این دو پلی‌مورفیسم ژن لپتین انتخاب شدند و ارتباط آن‌ها با ریسک ابتلا به سرطان پستان در جمعیت اراک، بررسی گردید.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری:

در این مطالعهٔ موردی- شاهدی تعداد افراد کنترل ۸۰ نفر و تعداد افراد بیمار نیز ۸۰ نفر بوده، که پس از صدور کد اخلاق (IR.ARAKMU.REC.1399.294) از دانشگاه علوم پزشکی اراک، ۸۰ نمونهٔ خون افراد کنترل و ۸۰ نمونه‌ی خون بیمار در بیمارستان آیت‌الله خوانساری جمع‌آوری گردید.

تعیین ژنوتیپ:

در این مطالعه از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز- پلی‌مورفیسم قطعات طولی محدود شونده (PCR-RFLP) برای تعیین ژنوتیپ افراد استفاده شد و پس از جمع‌آوری نمونه‌های خون، استخراج DNA با استفاده از کیت بافر استخراج DNA شرکت سینا ژن صورت گرفت. تعیین ژنوتیپ افراد برای دو پلی‌مورفیسم توسط روش PCR-RFLP انجام گردید. میانگین سنی افراد بیمار ۴۷ سال بود که جوان‌ترین آنان ۲۸ سال و مسن‌ترین آنان ۷۹ سال سن داشت. اطلاعات تکمیلی در جدول شمارهٔ ۱ آورده شده است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

جدول شماره ۱. نتایج حاصل ارتباط متغیرها با سرطان پستان در گروه بیمار و کنترل

متغیر		فراوانی در افراد بیمار	فراوانی در افراد کنترل	Df	x^2	P-value
تحصیلات	بی‌سواد	۲۶	۱۴	۴	۲۴/۹۱۹	۰/۰۰۱<
	زیر دیپلم	۴۷	۲۰			
	دیپلم	۳	۲۴			
	فوق‌دیپلم	۳	۷			
	لیسانس	۱	۱۵			
وضعیت تأهل	متأهل	۵۶	۵۹	۲	۲۹/۲۰۲	۰/۰۰۱<
	مجرد	۱۹	۱۸			
	بیوه	۵	۳			
وضعیت یائسگی	یائسه نبودن	۲۸	۴۶	۱	۳/۵۷۹	۰/۰۶۰
	یائسگی	۵۲	۳۴			
مصرف قرص ضدبارداری	مصرف قرص ضدبارداری	۴۶	۲۵	۵	۱۵/۹۲۹	۰/۰۰۱<
	مصرف نکردن قرص ضدبارداری	۳۴	۵۵			
تغذیه	مصرف غذای خانگی	۴۱	۳۷	۲	۳/۳۶۱	۰/۰۶۹
	مصرف غذای فوری و پرچرب	۳۱	۴۰			
	هردو	۸	۳			
سن شروع قاعدگی	زیر ۱۱ سالگی	۱۹	۲۳	۲	۳/۵۴۷	۰/۰۶۲
	۱۱-۱۳ سالگی	۵۱	۴۷			
	۱۴ سالگی و بالاتر	۱۱	۱۰			
تعداد فرزندان	مجرد یا بدون فرزند	۱۸	۳۱	۲	۴/۷۱۱	۰/۰۳۱
	کمتر از ۲ فرزند	۱۰	۱۱			
	۲ فرزند یا بیشتر	۵۲	۳۸			
سابقهٔ فامیلی	نداشتن سابقهٔ فامیلی	۶۱	۷۳	۱	۳۱/۰۷۲	۰/۰۰۱<
	داشتن سابقهٔ فامیلی	۱۹	۷			

ابتدا برای هر دو پلی‌مورفیسم یادشده پرایمرهای اختصاصی طراحی شدند و سپس توسط شرکت سینا ژن سنتز شدند. توالی پرایمرهای استفاده‌شده برای هر دو پلی‌مورفیسم در جدول شمارهٔ ۲ آمده است.

جدول شماره ۲. توالی پرایمرهای استفاده‌شده در پژوهش

اندازهٔ قطعهٔ تکثیری	توالی آغازگر '۳ – '۵	اسنیپ
۲۸۱ جفت باز	F: 5'- TAAGCCAAGGCAAAATTGAG-3' R: 5'- CTTCAAAATTTATGTTCCTCTGC-3'	rs7799039

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

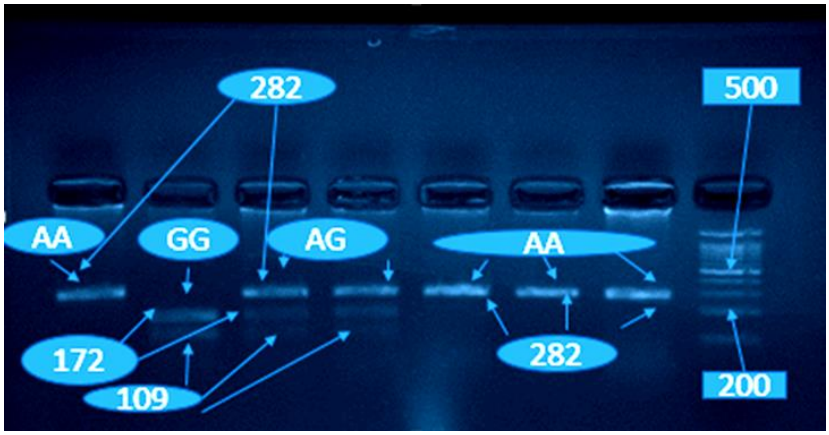
rs2167270	F: 5'-CTCTGGAGGGACATCAAGGA -3' R: 5'-CGGGATCCAGAGTTGTGTG -3'	۳۸۶ جفت باز

چرخهٔ دمایی مربوط به انجام واکنش PCR دو پلی مورفیسم rs2167270 و rs7799039 در جدول شمارهٔ ۳ آمده است، همچنین برای شناسایی پلی‌مورفیسم rs7799039 از آنزیم اختصاصی HhaI استفاده شد و ژنوتیپ های حاصل شامل ژنوتیپ AA یک باند ۲۸۲ جفت باز، ژنوتیپ AG سه باند ۲۸۲، ۱۷۲ و ۱۰۹ جفت باز و ژنوتیپ GG شامل دو باند به‌اندازه‌ی ۱۷۲ و ۱۰۹ می‌باشند و برای شناسایی پلی‌مورفیسم rs2167270 از آنزیم برشی HpaII استفاده گردید و ژنوتیپ‌های حاصل نیز شامل ژنوتیپ AA دو باند به‌اندازهٔ ۲۲۲ و ۱۶۴ جفت باز، ژنوتیپ AG چهار باند ۲۲۲، ۱۰۰، ۱۲۲ و ۱۶۴ جفت باز و ژنوتیپ GG دارای سه باند با مقادیر ۱۰۰، ۱۲۲ و ۱۶۴ جفت باز می‌باشد.

جدول شماره ۳. دماها و زمان‌های استفاده‌شده در چرخه‌های PCR برای هر اسنیپ

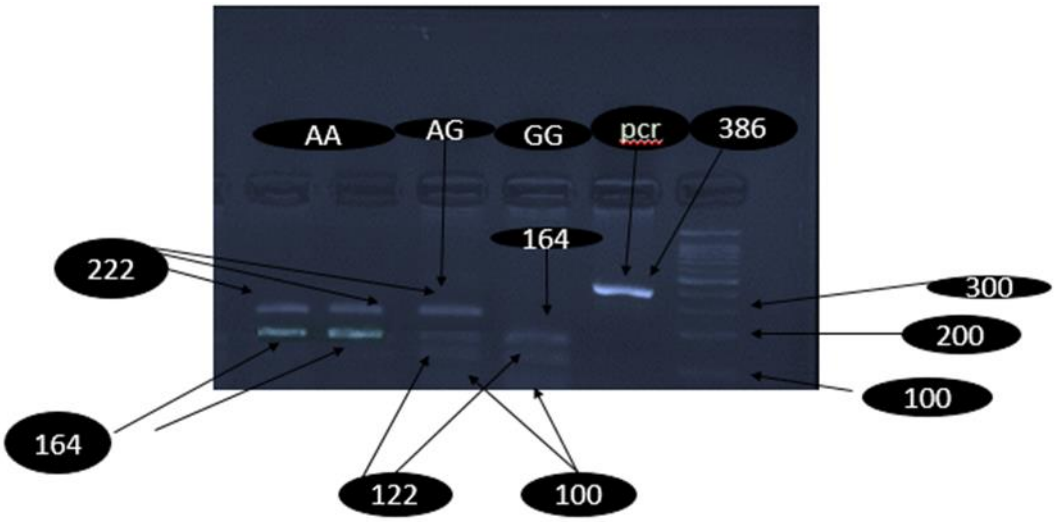
		Rs7799039		Rs2167270	
چرخه	**مرحله**	**زمان (ثانیه)**	**درجه حرارت (سانتی‌گراد)**	**زمان (ثانیه)**	**درجه حرارت (سانتی‌گراد)**
۱	دناتوراسیون اولیه	۲۴۰	۹۵	۳۰۰	۹۴
۴۰	دناتوراسیون هر چرخه	۳۰	۹۴	۳۰	۹۴
	اتصال هر چرخه	۳۰	۵۳	۳۰	۵۸
	گسترش هر چرخه	۶۰	۷۲	۳۰	۷۲
۱	گسترش نهایی	۶۰۰	۷۲	۴۲۰	۷۲

برای هر یک از پلی‌مورفیسم‌ها مقدار ۱۰ میکرولیتر محصول PCR، 6/0 میکرولیتر آنزیم محدودکنندهٔ اختصاصی، ۱/۵ میکرولیتر بافر آنزیم و ۲/۹ میکرولیتر آب مقطر استریل استفاده شد. شرایط دمایی و زمانی برای هر دو آنزیم محدودگر ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۱۲ ساعت بود. در پایان برای تعیین ژنوتیپ‌های حاصل، محصولات هضمی بر روی ژل آگارز ۳ درصد با ولتاژ ۷۰ ولت به مدت ۹۰ دقیقه الکتروفورز گردید و سپس برای مشاهدهٔ قطعات برش خورده از دستگاه ژل داکیومنتیشن استفاده شد و باندهای حاصله تعیین ژنوتیپ گردید. تصاویر مربوط به هضم آنزیم هر دو پلی مورفیسم در شکل‌های شمارهٔ ۱ و ۲ آورده شده است.



شکل شماره ۱. . تصویر ژل محصول PCR پس از هضم با آنزیم HhaI و لدر ۱۰۰

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]



شکل شماره ۲. . تصویر ژل محصول PCR پس از هضم با آنزیم HPAII و لدر ۱۰۰

تحلیل آماری:

در این مطالعه تحلیل آماری و پردازش داده‌ها با کمک SPSS vol.26و با استفاده از روش کای اسکوئر و تعیین هاپلوتایپ و ژنوتیپ‌ها صورت گرفت و P<۰,۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد. همچنین در این بررسی، ارتباط میان بیماری و ژنوتیپ‌ها با استفاده از نسبت شانس (OR) و فاصلهٔ اطمینان ۹۵ درصد (CI)، محاسبه گردید.

یافته‌های پژوهش

بر اساس نتایج این مطالعه، ارتباط معنی‌داری میان ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی rs7799039 و سرطان پستان وجود ندارد (P=. ۴۳۵,۰). در مطالعهٔ حاضر، تجزیه‌وتحلیل‌های آماری پلی‌مورفیسم rs7799039 هیچ افزایش خطر چشمگیری در بیماران با ژنوتیپ GG در مقایسه با گروه کنترل نشان نداده است (OR=1.5 CI=95%, 0.852-2.641)؛ همچنین تجزیه‌وتحلیل‌های ژنوتیپ هتروزیگوت AG هیچ ارتباطی بین تنوع ژنتیکی و سرطان پستان نشان نداده (OR= 0.952 CI=95%; 0.618-1.468). فراوانی آلل A و G نیز با نرم‌افزار SPSS در گروه بیمار و کنترل محاسبه گردید و با توجه به نتایج به‌دست‌آمده تفاوت معنی‌داری میان آلل‌های دو گروه مشاهده نشد (P =۱۸۳,۰) و هیچ ارتباطی میان پلی‌مورفیسم rs7799039 و احتمال بروز سرطان در بیماران نبود. دربارهٔ پلی‌مورفیسم rs2167270 نیز با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از بررسی‌های آماری، هیچ ارتباط معنی داری میان ژنوتیپ‌های حاصل و بیماری یافت نشد.

نتایج بیان‌کنندهٔ این است که ژنوتیپ AG ارتباط معنی‌داری میان تنوع ژنتیکی و سرطان پستان را نشان نمی دهد(OR=0.968, CI=95%, 0.586-1.599)؛ همچنین ژنوتیپ GG نیز افزایش ریسک را نشان نداد (OR=1.088, CI=95%, 0.683-1.734). فراوانی آلل‌های A و G نیز با نرم‌افزار SPSS محاسبه شد با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، تفاوت معنی‌داری میان آلل‌های دو گروه مشاهده نگردید (P =۸۸۵,۰). نتایج آماری مربوط به این دو پلی‌مورفیسم در جدول شمارهٔ ۴ ذکر گردیده است.

جدول شماره ٤. . توزیع ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم های ژن LEP در بیماران مبتلابه سرطان پستان و افراد کنترل

متغیرها	کنترل	بیمار	P	OR	CI ۹۵%
rs7799039آلل					
A	۸۲ (۵۱/۲۵ درصد)	۱۰۰ (۶۲/۵۰ درصد)			

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

G	۷۸ (۷۵/ ۴۸ درصد)	۶۰ (۳۷/۵۰ درصد)	۰/۱۸۳	۱/۲۲۰	۰/۹۱۱-۱/۶۳۳
ژنوتیپ rs7799039					
AA	۲۰(۲۵ درصد)	۳۰ (۳۷/۵ درصد)	۰/۴۳۵		
AG	۴۲(۵۲/۵ درصد)	۴۰ (۵۰ درصد)		۰/۹۵۲	۰/۶۱۸-۱/۴۶۸
GG	۱۸(۲۲/۵ درصد)	۱۰ (۱۲/۵ درصد)		۱/۵	۰/۸۵۲-۲/۶۴۱
آلل rs2167270					
A	۹۶(۶۰ درصد)	۹۷ (۶۰/۶۲ درصد)			
G	۶۴ (۴۰ درصد)	۶۳ (۳۹/۳۷ درصد)	۰/۸۸۵	۰/۹۷۹	۰/۷۳۸-۱/۳۰۰
ژنوتیپ rs2167270					
AA	۳۱ (۳۸/۷۵ درصد)	۳۰ (۳۷/۵ درصد)	۰/۸۶۷		
AG	۳۴ (۴۲/۵ درصد)	۳۷ (۴۶/۲۵ درصد)		۰/۹۶۸	۰/۵۸۶-۱/۵۹۹
GG	۱۵ (۱۸/۷۵ درصد)	۱۳ (۱۶/۲۵ درصد)		۱/۰۸۸	۰/۶۸۳-۱/۷۳۴

بر اساس اطلاعات جمع‌آوری‌شدهٔ حاصل از پرسش‌نامه، سایر ویژگی‌های دموگرافی نیز میان دو گروه بیمار و کنترل توسط نرم‌افزار SPSS بررسی قرار شد. مطابق جدول شمارهٔ ۱، مقایسهٔ ویژگی‌های دموگرافی گروه کنترل و بیمار نشان داد که میان تحصیلات، وضعیت تأهل، مصرف قرص ضدبارداری و سابقهٔ فامیلی و خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط معناداری وجود دارد و برای همگی(P<۰۰۱,۰) به‌دست آمد؛ همچنین ارتباط معنی‌داری میان، تعداد فرزندان (P=۰۳۱,۰) و خطر ابتلا به سرطان پستان مشاهده گردید.

بااین‌حال، با توجه به نتایج، ارتباط معناداری میان یائسگی (P=۰۶۰,۰)، رژیم غذایی (P=۰۶۹,۰) و سن شروع قاعدگی (P=۰۶۲,۰) با خطر ابتلا به سرطان مشاهده نشد.

بحث و نتیجه‌گیری

ژن لپتین، یکی از ژن‌های مؤثر در چاقی است و نتایج مطالعات بسیاری که بر روی پلی‌مورفیسم‌های این ژن انجام‌شده است، نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم‌های این ژن میزان حساسیت ابتلا به بیماری‌ها را ازجمله سرطان پستان را تغییر می‌دهند. برای بررسی این فرضیه، در این مطالعه ارتباط میان دو مورد از مهم‌ترین پلی‌مورفیسم‌های این ژن، یعنی rs7799039 و rs2167270، با سرطان پستان در جمعیت بیمارستان‌های اراک مطالعه شد، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که میان هیچ‌کدام از این دو پلی‌مورفیسم و ریسک ابتلا به سرطان پستان در استان مرکزی ارتباط معنی‌داری وجود ندارد.

دربارهٔ مقایسهٔ این پژوهش با سایر مطالعات می‌توان گفت: در مطالعهٔ توسط لیانگ لی و همکاران که در سال ۲۰۲۲ در کشور چین انجام‌شده است، نتایج این ارتباط تائید می‌شود، در این مطالعه، تعداد ۹۶۳ بیمار مبتلابه سرطان پستان و تعداد ۹۵۳ فرد کنترل با روش PCR-RFLP بررسی قرار گردیدند و نتایج نشان داد که میان دو پلی‌مورفیسم ژن LEP، یعنی rs2167270 و rs7799039 و ریسک ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. علت هم‌خوانی نتایج می تواند مربوط به نزدیک بودن نژاد دو جمعیت بررسی‌شده و یکسان بودن نوع بیماری و پلی‌مورفیسم‌های مطالعه شده باشد.(۱۹)

در یک متاآنالیز دیگر که زانگ و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام دادند، نتایج نشان می‌دهد که ارتباط معنی‌داری میان پلی‌مورفیسم rs2167270 و ریسک ابتلا به سرطان پستان وجود ندارد. نتیجهٔ این پژوهش با نتیجهٔ این تحقیق هم‌خوانی دارد. علت آن نیز می‌تواند مربوط به نزدیک بودن نژاد (آسیایی) دو جمعیت بررسی‌شده باشد. (۲۰)

همچنین در سال ۲۰۱۹، هو و همکاران مطالعه‌ای انجام دادند و نتایج آن نشان داد که میان پلی‌مورفیسم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

rs7799039 و ریسک ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (P=۰,۷۲۲). این مطالعه یک بررسی متاآنالیز بود و برای پلی‌مورفیسم یادشده ۴۹۲۷ فرد کنترل و ۴۵۴۲ فرد بیمار بررسی شد، نتایج این مطالعه با نتایج پژوهش حاضر هم‌خوانی دارد. علت آن نیز می‌تواند مربوط به نزدیک بودن نژاد دو جمعیت بررسی‌شده و یکسان بودن بیماری باشد (۲۱).

کاراکوس و همکاران در سال ۲۰۱۵، مطالعهٔ دیگری روی جمعیت ترکیه انجام دادند. این مطالعه شامل ۱۹۹ بیمار و ۱۹۷ فرد کنترل و روش بررسی نیز PCR-RFLP بود. نتایج این بررسی با مطالعهٔ ما هم‌خوانی دارد و نشان می‌دهد که میان پلی‌مورفیسم rs7799039 و ریسک ابتلا به سرطان پستان ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. نتیجهٔ این پژوهش با تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد و آن را تأیید می‌کند. علت آن نیز می تواند مربوط به یکسان بودن نوع بیماری و پلی‌مورفیسم‌های مطالعه شده باشد(۲۲).

نتایج پژوهش لوآن و همکاران (۲۰۱۷)، نشان می دهد که میان سرطان پستان و پلی‌مورفیسم rs7799039 ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. این بررسی که به‌صورت یک متاآنالیز بود، شامل ۵۲۸۲ فرد کنترل و ۶۱۴۰ فرد بیمار و روش بررسی PCR-RFLP است. نتیجهٔ این بررسی نیز با نتیجهٔ این پژوهش هم‌خوانی دارد و آن را تأیید می‌کند. علت این امر نیز می‌تواند مربوط به نزدیک بودن نژادی جمعیت‌های بررسی‌شده باشد(۲۳).

همچنین بر اساس مطالعهٔ محمودی و همکاران که در سال ۲۰۱۵ در جمعیت ایران انجام‌شده است، میان ریسک ابتلا به سرطان پستان و پلی‌مورفیسم rs7799039 ارتباط معنی‌داری وجود ندارد (P=۰,۸۰) . روش بررسی در این مطالعه که شامل ۴۵ نمونهٔ بیمار و ۴۱ نمونهٔ کنترل است، PCR-RFLP بود، نتیجهٔ این بررسی نتیجهٔ تحقیق حاضر را تأیید می‌کند. علت آن‌هم می‌تواند مربوط به یکسان بودن موقعیت جغرافیایی جمعیت‌های بررسی‌شده و نوع بیماری باشد (۲۴).

مطالعات دیگری نیز وجود دارند که در جمعیت مطالعه شده، ارتباط معناداری میان این دو پلی‌مورفیسم ژن لپتین و ریسک ابتلا به سرطان پستان پیدا شده است؛ مانند مطالعهٔ یوآن و همکاران (۲۰۱۷) که در کشور چین، روی تعداد ۷۰۳ زن مبتلابه سرطان پستان و ۸۰۵ زن سالم به‌عنوان کنترل انجام‌شده است. در این مطالعه فرکانس بالایی از ارتباط در بیماران سرطانی در مقایسه با افراد سالم نشان داده‌شده است، که با نتایج مطالعهٔ ما در ارتباط با پلی‌مورفیسم rs7799039 همخوانی ندارد که می‌تواند به علت تفاوت‌های قومیتی و جمعیتی جمعیت‌های مطالعه شده باشد(۲۵).

همچنین یان و همکاران نیز در سال ۲۰۱۶ در کشور چین، روی ۳۷۲۵ زن مبتلابه سرطان پستان به همراه ۳۰۹۳ فرد سالم به‌عنوان کنترل مطالعه‌ای انجام داده‌اند. در این مطالعه که به‌صورت متاآنالیز پس از انجام PCR و هضم آنزیمی، باندهای حاصل بررسی شد، ارتباطی میان پلی‌مورفیسم rs7799039 و خطر ابتلا به سرطان پستان مشاهده گردید که این یافته با تحقیق حاضر متفاوت است و علت آن نیز می‌تواند مربوط به متفاوت بودن حجم نمونهٔ بررسی‌شده و متفاوت بودن موقعیت جغرافیایی جمعیت‌های مطالعه شده باشد(۲۶).

با توجه به نتایج مطالعات پیشین، باید گفت: می‌توان از پلی‌مورفیسم‌های ژن لپتین به‌عنوان نشانگر زیستی در تشخیص زودهنگام و استفاده از روش‌های درمانی هدفمند سرطان پستان بهره برد. نتایج آماری این مطالعه نتایج آماری نشان می‌دهد که این دو پلی‌مورفیسم با سرطان پستان همبستگی ندارند. بااین‌حال، با توجه به نقش و اهمیت ژن لپتین و ارتباط آن با سرطان پستان می‌توان از پلی‌مورفیسم‌های این ژن به‌عنوان نشانگر زیستی در سایر جمعیت‌ها بهره‌مند شد.

سپاس‌گزاری

نویسندگان مقاله از همهٔ افرادی که در این مطالعه یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

تعارض منافع

بدین‌وسیله پدیدآوران اعلام می‌کنند که این اثر حاصل یک پژوهش مستقل بوده و هیچ‌گونه تضاد منافعی با سازمان‌ها و اشخاص دیگری ندارد.

کد اخلاق

IR.ARAKMU.REC.1399.294.

حمایت مالی

بخشی از هزینه‌ی مالی این پژوهش توسط بودجه‌ی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

معاونت پژوهشی دانشگاه اراک تأمین‌شده و بخشی از هزینه توسط گرنت آقای دکتر احمد همتا تأمین شده است.

مشارکت نویسندگان

جناب آقای دکتر احمد همتا نویسنده ی مسئول و نویسنده ی اول مقاله هستند و در انتخاب موضوع، انجام کارهای آزمایشگاهی، تحلیل آماری نتایج و تدوین و اصلاحات نگارش مقاله نقش داشته اند و خانم پانیذ قاسمیان نویسنده ی دوم مقاله هستند و در نگارش و بررسی منابع و تدوین مقاله نقش داشته اند. همچنین نویسندگان این مقاله نسخه نهایی را خوانده و تأیید کرده‌اند و در مورد بخش‌های مختلف آن هیچ اختلافی ندارند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

References

1. Zhang YN, Xia KR, Li CY, Wei BL, Zhang B. Review of Breast Cancer Pathologigcal Image Processing. Biomed Res Int 2021;2021:1994764. doi: 10.1155/2021/1994764.
2. Flores-Dorantes MT, Díaz-López YE, Gutiérrez-Aguilar R. Environment and Gene Association With Obesity and Their Impact on Neurodegenerative and Neurodevelopmental Diseases. Front Neurosci 2020;14:863. doi: 10.3389/fnins.2020.00863.
3. Koerber-Rosso I, Brandt S, von Schnurbein J, Fischer-Posovszky P, Hoegel J, Rabenstein H, et al. A fresh look to the phenotype in mono-allelic likely pathogenic variants of the leptin and the leptin receptor gene. Mol Cell Pediatr 2021;8:10. doi:10.1186/s40348-021-00119-7.
4. Chun KA, Kocarnik JM, Hardikar SS, Robinson JR, Berndt SI, Chan AT, et al. Leptin gene variants and colorectal cancer risk: Sex-specific associations. PLoS One 2018;13:e0206519. doi: 10.1371/journal.pone.0206519.
5. Jiménez-Cortegana C, Hontecillas-Prieto L, García-Domínguez DJ, Zapata F, Palazón-Carrión N, Sánchez-León ML, et al. Obesity and Risk for Lymphoma: Possible Role of Leptin. Int J Mol Sci 2022;23:15530. doi:10.3390/ijms232415530.
6. Mahmoud R, Kimonis V, Butler MG. Genetics of Obesity in Humans: A Clinical Review. Int J Mol Sci 2022;23:11005. doi: 10.3390/ijms231911005.
7. Meshkani R, Nasimian A, Taheripak G, Zarghooni M, Rezaei M, Sadeghi A, et al. Association between Leptin G2548A and Leptin Receptor Q223R Polymorphisms with Type 2 Diabetes in an Iranian Population. Clin Lab 2016;62:89-96. doi:10.7754/clin.lab.2015.150535.
8. Pan WW, Myers MG Jr. Leptin and the maintenance of elevated body weight. Nat Rev Neurosci 2018;19:95-105. doi: 10.1038/nrn.2017.168.
9. Kargasheh FB, Ansaripour S, Borumandnia N, Moradi N, Zandieh Z, Maleki M, et al. Association of leptin G2548A and leptin receptor Q223R polymorphisms and their serum levels with infertility and recurrent pregnancy loss in Iranian women with polycystic ovary syndrome. PLoS One 2021;16:e0255920. doi: 10.1371/journal.pone.0255920.
10. Zhang L, Yuan Q, Li M, Chai D, Deng W, Wang W. The association of leptin and adiponectin with hepatocellular carcinoma risk and prognosis: a combination of traditional, survival, and dose-response meta-analysis. BMC Cancer 2020;20:1167. doi: 10.1186/s12885-020-07651-1.
11. Boubertakh B, Silvestri C, Di Marzo V. Obesity: The Fat Tissue Disease Version of Cancer. Cells 2022;11:1872. doi: 10.3390/cells11121872.
12. Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. Acta Pharmacol Sin 2018;39:1176-88. doi: 10.1038/aps.2018.40.
13. Wang Y, Hu C. Leptin and Asthma: What Are the Interactive Correlations? Biomolecules 2022;12:1780. doi: 10.3390/biom12121780.
14. Du M, Wang Y, Vallis J, Shariati M, Parfrey PS, Mclaughlin JR, et al. Associations between polymorphisms in leptin and leptin receptor genes and colorectal cancer survival. Cancer Biol Med 2023;20:438-51. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0635.
15. Socol CT, Chira A, Martinez-Sanchez MA, Nuñez-Sanchez MA, Maerescu CM, Mierlita D, et al. Leptin Signaling in Obesity and Colorectal Cancer. Int J Mol Sci 2022;23:4713. doi: 10.3390/ijms23094713.
16. Tang W, Kang M, Liu C, Qiu H. Leptin rs7799039 (G2548A) polymorphism is associated with cancer risk: a meta-analysis involving 25,799 subjects. Onco Targets Ther 2019;12:2879-90. doi: 10.2147/OTT.S190093.
17. Karam HA, Bessa SS, Ali EMM, Diab T, Mohamed TM. The Inter-Relation between Leptin Receptor (Q223R) Gene Polymorphism and the Risk of Egyptian Patients with HCC. Asian Pac J Cancer Prev 2020;21:3557-65. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.12.3557.
18. Atoum MF, Hamaid Alparrey AA. Association of Leptin Receptor Q223R Gene Polymorphism and Breast Cancer Patients: A Case Control Study. Asian Pac J Cancer Prev 2022;23:177-82. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.1.177.
19. Li L, Meng X, Liu L, Xiang Y, Wang F, Yu L, et al. Single-Nucleotide Polymorphisms in LEP and LEPR Associated With Breast Cancer Risk: Results From a Multicenter Case-Control Study in Chinese Females. Front Oncol 2022;12:809570. doi: 10.3389/fonc.2022.809570.
20. Zhang A, Wang S, Zhang F, Li W, Li Q, Liu X. The Prognosis of Leptin rs2167270 G > A (G19A) Polymorphism in the Risk of Cancer: A Meta-Analysis. Front Oncol 2021;11:754162. doi: 10.3389/fonc.2021.754162.
21. Hao JQ, Zhang QK, Zhou YX, Chen LH, Wu PF. Association between circulating leptin concentration and G-2548A gene polymorphism in patients with breast cancer:

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]

a meta-analysis. Arch Med Sci 2019;15:275-83. doi: 10.5114/aoms.2018.75638.
22. Karakus N, Kara N, Ulusoy AN, Ozaslan C, Tural S, Okan I. Evaluation of CYP17A1 and LEP Gene Polymorphisms in Breast Cancer. Oncol Res Treat 2015;38:418-22. doi: 10.1159/000438940.
23. Luan H, Zhang H, Li Y, Wang P, Cao L, Ma H, et al. Association of two obesity-related gene polymorphisms LEPG2548A rs7799039 and LEPRQ223R rs1137101 with the risk of breast cancer. Oncotarget 2017;8:59333-44. doi: 10.18632/oncotarget.19580.
24. Mahmoudi R, Noori Alavicheh B, Nazer Mozaffari MA, Fararouei M, Nikseresht M. Polymorphisms of Leptin (-2548 G/A) and Leptin Receptor (Q223R) Genes in Iranian Women with Breast Cancer. Int J Genomics 2015;2015:132720. doi: 10.1155/2015/132720.
25. Yuan XL, Xu ZP, Liu CR, Yan LP, Tao P, Xiong P, et al. Study of the association between polymorphism of persistent obesity, human leptin gene/leptin receptor gene and molecular subtypes of breast cancer. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2017;51:533-8. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.06.015.
26. Yan W, Ma X, Gao X, Zhang S. Association Between Leptin (-2548G/A) Genes Polymorphism and Breast Cancer Susceptibility: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore) 2016;95:e2566. doi: 10.1097/MD.0000000000002566.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-01]