بررسی میزان بیان microRNA-4443 در بافت‌های پارافینه سرطان تخمدان در مقایسه با غیرتوموری تخمدان

عاطفه پورتقی[۱]، سمیه رئیسی[۲*]، مریم پیمانی[۳]

۱. کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران
۲. استادیار گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
۳. استادیار گروه ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۲۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۰۲

چکیده

زمینه و هدف سرطان تخمدان، یکی از کشنده‌ترین بدخیمی‌های زنان است؛ بنابراین، ضرورت کشف روش‌های تشخیصی و درمانی جدید احساس می‌شود. استفاده از بیومارکرهای جدید برای تشخیص سریع‌تر و انتخاب ملاحظات درمانی بهتر، یکی از دغدغه‌های اصلی در این زمینه است. مطالعات اندکی در مورد عملکرد انکوژن بودن یا مهارکنندگی تومور miR-4443 در سرطان انجام شده است. بنابراین برای مشخص شدن نقش این miRNAs در سرطان تخمدان، هدف مطالعه حاضر، بررسی میزان بیان miR-4443 در نمونه‌های بافتی سرطان تخمدان و ارتباط آنها با فاکتورهای بالینی بوده است.

مواد و روش‌ها در مطالعه حاضر که یک مطالعه توصیفی- تحلیلی است، با توجه به نقش miR-4443، سطح بیان آن توسط روش qPCR در ۳۵ نمونه توموری تخمدان و ۳۵ نمونه غیرتوموری پارافینه، بررسی شد. بررسی بیان توسط پرایمرهای اختصاصی miRNA انجام شد و سپس آنالیز آماری برای مشخص شدن معناداری صورت گرفت. در مرحله بعدی، ارتباط فاکتورهای بالینی با میزان بیانmiRNAs سنجیده شد.

یافته‌ها نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که بیان miR-4443 در نمونه‌های توموری در مقایسه با نمونه‌های غیرتوموری، کاهش می‌یابد ($P<0.0001$) و این کاهش بیان با متاستاز نیز مشاهده شد.

نتیجه‌گیری با توجه به نتایج، مطالعه حاضر نشان داد که miR-4443 نقش مهارکنندگی تومور را دارد، احتمالاً کاهش در بیان آن با افزایش تکثیر و تهاجم سلولی همراه است و با بررسی بیشتر، علاوه بر مطالعه حاضر می‌توان آن را به عنوان بیومارکرهای تشخیصی یا هدف‌های درمانی در سرطان تخمدان پیشنهاد داد.

کلیدواژه‌ها:
سرطان تخمدان، miR-4443، بیان ژن.

۱. مقدمه

سرطان تخمدان، یکی از دلایل مرگ به دلیل بدخیمی‌های زنان و پنجمین علت مرگ در بین زنان در سراسر جهان می‌باشد (۱). سرطان تخمدان اپیتلیالی برای بیش از ۹۰ درصد انواع سرطان تخمدان محاسبه شده است و اغلب به عنوان قاتل خاموش از آن نام می‌برند که این به دلیل فقدان علایم و نشانه‌های اولیه برای بیماری می‌باشد. بیشتر از ۷۰ درصد افراد، با سرطان تخمدان، در مرحله پیشرفته از بیماری شناسایی شده‌اند. در این حالت، میزان بقای ۵ ساله در افراد، به کمتر از ۳۰ درصد کاهش می‌یابد (۲, ۳). یکی از دلایل برای این مورد و میزان مرگ‌ومیر بالا، فقدان روش‌های تشخیصی اولیه برای سرطان تخمدان می‌باشد. با وجود اینکه آزمایش‌های لگنی، اولتراسونوگرافی واژینال و فاکتور سرمی CA125، از روش‌های

* نویسندهٔ مسئول: سمیه رئیسی
نشانی: استادیار ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده علوم، دانشگاه شهرکرد

تلفن: ۰۳۸۳۲۳۲۴۴۰۱ (۲۰۷۵)
رایانامه: s.reiisi@sku.ac.ir
شناسه ORCID: 0000-0001-6843-7645
شناسه ORCID نویسنده اول: 0000-0003-0942-2181

مجلهٔ علمی ـ پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دورهٔ ۲۷، شمارهٔ ۵، آذر و دی ۱۳۹۹، ص ۶۴۶-۶۴۱
آدرس سایت: http://jsums.medsab.ac.ir رایانامه: journal@medsab.ac.ir
شاپای چاپی: ۷۴۸۷-۱۶۰۶

تشخیصی روتین هستند، روش‌های بیان شده، در مراحل اولیه بیماری و تشخیص زودرس آن، کاربردی ندارد (۴). بنابراین به نظر می‌رسد که طرح مسیرهای جدید برای تشخیص مراحل اولیه سرطان تخمدان، ضروری باشد. در سطح مولکولی، تعدادی از ژن‌ها و مسیرهای سیگنالینگ، نقش‌های مهمی را در پاتوژنز سرطان تخمدان بازی می‌کنند. بسیاری از آنها ممکن است به عنوان هدف‌های مولکولی برای درمان به کار روند، اما با این وجود، درمان مؤثری که بتواند بقا کلی بیمار را گسترش دهد تاکنون ارائه نشده است. در این میان، مولکول‌های غیرکدکننده‌ای مانند microRNA کشف شده‌اند که گزارش شده است در تنظیم بیان ژن و اتیولوژی سرطان تخمدان، نقش مؤثری داشته‌اند و همچنین این مولکول‌ها به عنوان بیومارکرهای مولکولی در سرطان‌های مختلف و از جمله سرطان تخمدان، بررسی شده‌اند (۵).

miRNA توالی‌های RNA غیرکدکننده با طول تقریبی ۲۲ نوکلئوتید هستند که در بین محدوده وسیعی از گونه‌ها حفظ شده‌اند. این مولکول‌ها با اتصال به ناحیه غیرترجمه‌ای ۳'(3'UTR[1]) ژن‌های هدف آنها را به طور منفی تنظیم می‌کنند(۶). در حال حاضر، این موضوع به خوبی مشخص شده است که miRNA می‌توانند در سرطان‌های مختلف، دچار افزایش یا کاهش بیان شوند. miRNAها با افزایش بیان ممکن است با مهار ژن‌های مهارکننده تومور به عنوان انکوژن عمل کنند، در حالی که کاهش بیان miRNAها می‌تواند با فقدان تأثیر منفی برانکوژن‌ها به عنوان منشأ تومور باشند (۷). مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که در سرطان تخمدان، miRNA می‌توانند به صورت غیرنرمال بیان شوند. تاکنون بیشتر از ۲۰۰۰ miRNA شناسایی شده‌اند اما با این وجود، عملکرد گروه وسیعی از آنها ناشناخته مانده است (۸). در بسیاری از آنها نیز میزان بیان، تنها در تعدادی از سرطان‌ها مشخص شده و در سرطان تخمدان نیز عملکرد مهارکننده توموری یا انکوژنی، ناشناخته مانده است. در این میان miR-4443 از جمله مولکول‌هایی می‌باشد که سطح بیان و عملکرد آن در سرطان تخمدان، مشخص نشده است. miR-4443 را اولین‌بار Xun و همکاران در سال ۲۰۱۵ شناسایی کردند، اما شواهد بسیار کمی، همراهی میان این miRNA و بدخیمی‌های سرطانی را تأیید کرده‌اند (۹). مشخص شده است که miR-4443 در ایجاد مقاومت دارویی در سرطان سینه، نقش دارد و در سرطان کولون، سبب مهار تکثیر و متاستاز سلولی می‌شود. اما با توجه به اطلاعات موجود، تاکنون در ارتباط با این miRNA مطالعه‌ای در سرطان تخمدان انجام نشده است. بنابراین هدف این مطالعه، بررسی میزان بیان miR-4443 و در نمونه‌های سرطانی تخمدان و ارتباط آن با فاکتورهای بالینی می‌باشد.

۲. مواد و روش

در این مطالعه که به صورت توصیفی- تحلیلی می‌باشد، بافت‌های پارافینه از آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان الزهراء (اصفهان، ایران) به صورت برش‌های ۳۰ میکرونی تهیه شدند. نمونه‌ها شامل ۳۵ بافت توموری تخمدان و ۳۵ بافت غیرتوموری بودند. از تمام بیماران در دسترس، فرم رضایت‌نامه دریافت گردید و علاوه بر سن، اطلاعات پاتولوژی و بالینی بیماران مانند اندازه تومور، متاستاز و درجه توموری نیز برای هر نمونه مشخص شد. پس از آن، نمونه‌های بافتی تا زمان استخراج RNA و انجام آزمایش‌های مولکولی در دمای ۲۰- نگهداری شدند. کمیته پژوهشی و اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، مطالعه حاضر را با کد 13330503960215 تأیید کرد.

مراحل کار برای استخراج کاملاً دقیق و مطابق با استانداردهای موجود در کیت انجام شد که شامل پارافین‌زدایی، به حداقل رساندن cross link و تیمار با DNase می‌باشد. بدین منظور، RNAtotal توسط کیت NucleoSpintotal) MN RNA FFPE-Germany) استخراج و بر اساس دستورالعمل کیت، خالص‌سازی شد. برای بررسی کیفیت و کمیت RNAهای استخراج شده از دستگاه نانودراپ[2] استفاده شد. RNAهای به‌دست آمده تا انجام مراحل بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند.

سنتز DNA مکمل (cDNA) بر روی ۲ میکروگرم از RNAتام و با استفاده از MiR-Amp Kit (پارس ژنوم، ایران، تهران) انجام شد. در این روش، سنتز با اضافه کردن دم پلی A به RNAهای کوچک و استفاده از پرایمرهای syn انجام می‌شود. نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌شوند تا دم پلی A تشکیل شود و سپس این مرحله با انکوباسیون در ۴۳ درجه به مدت ۶۰ دقیقه ادامه پیدا می‌کند. در نهایت برای غیرفعال‌سازی فعالیت آنزیم reverse transcriptase، نمونه‌ها به مدت ۱ دقیقه در ۸۵ درجه قرار داده شدند. انجام Real-time PCR با روش SYBR green با استفاده از دستگاه Rotor-Gene 6000 (Corbett Life Science, Australia) انجام شد. واکنش برای ژن کنترل داخلی (U6) و miRNAs در حجم 15µl شامل 1.5 µl از cDNA اختصاصی

1. 3'untranslated region
2 . Nanodrop2000, Thermo FisherScientific, Wilmington, DE,USA

miRNA، 7.5 µlSYBR green master mix و 0.5 µl از هر کدام پرایمرهای فوروارد و ریورس می‌باشد. شرایط دمایی برای تکثیر miRNA شامل ۹۵ درجه به مدت ۱۰ دقیقه، ۴۰ سیکل شامل ۹۵ درجه ۱۵ ثانیه، ۶۲ درجه ۲۰ ثانیه و ۷۲ درجه به مدت ۲۰ ثانیه بود. تمام واکنش‌ها به صورت duplicate انجام شدند و در نهایت داده‌های به‌دست آمده آنالیز شدند.

برای آنالیز داده‌های Real-time PCR از روش 2-ΔΔct استفاده شد. سپس داده‌ها به صورت میانگین ± میزان خطای استاندارد میانگین (SEM) نمایش داده شدند. تمام آزمون‌های آماری به وسیله نرم‌افزار GraphPad Prism version 7.01 تأیید شد و نمودارها توسط نرم‌افزار رسم شد. به منظور بررسی آماری داده‌ها، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ (SPSS v.22 Inc., Chicago,IL) استفاده شد. آزمون آماری T برای تعیین معنی‌دار بودن میزان بیان ژن‌ها در نمونه‌های توموری و غیرتوموری و بررسی گروه‌های سنی، اندازه و درجه تومور و متاستاز استفاده شد (۱۰, ۱۱). سطح معنی‌داری برای محاسبات آماری، کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

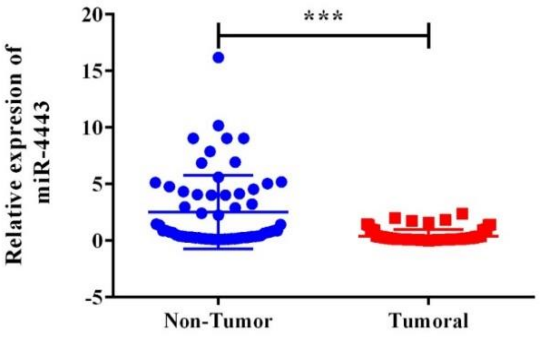
۳.یافته‌ها

در این مطالعه ۳۵ بافت توموری سرطان تخمدان به همراه ۳۵ بافت غیرتوموری وارد شدند. جدول ۱ خلاصه‌ای از اطلاعات کلینوپاتولوژی مربوط به نمونه‌های مورد بررسی را ارائه می‌دهد. برای بررسی بیان miRNAs از روش PCR کمی۱ استفاده شد. بررسی بیان ژن برای تمامی نمونه‌ها انجام و بیان نسبی برای هر نمونه تعیین شد.

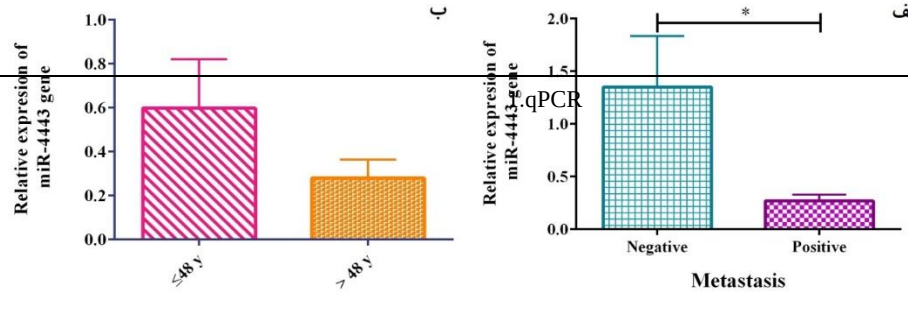
جدول ۱. ویژگی‌های کلینوپاتولوژی بیماران در مطالعه حاضر

ویژگی کلینوپاتولوژی در نمونه‌های توموری	میانگین / تعداد
میانگین سنی	۴۸/۰±۵۵/۲۵
میانگین سایز تومور	۵/۰±۵/۱۵
تعداد نمونه‌های با متاستاز منفی	۹
تعداد نمونه‌های با متاستاز مثبت	۲۷
درجه تومور	
I	۵
II	۱۲
III	۱۹
انواع سرطان تخمدان	
سروز	۲۹
اندومتروییید	۴
موسینوس	۳

بیان نسبی miR-4443 در نمونه‌های توموری و غیرتوموری تعیین شد. داده‌ها نشان داد که بیان miR-4443 به صورت معناداری در نمونه‌های توموری در مقایسه با نمونه‌های غیرتوموری پایین‌تر می‌باشد (P<0.0001) (شکل ۱). علاوه بر این، ارتباط میزان بیان ژن با متاستاز تومورهای تخمدان به سایر نواحی (رحم، ناحیه شکمی و حفره صفاقی و روده‌ها) نیز سنجیده شد (شکل ۲ الف) و مشخص شد که بیان ژن در حالت متاستازی نسبت به غیرمتاستازی، کاهش مشخصی دارد (P<0.05). با توجه به میانگین سنی افراد توموری، نمونه‌ها به دو گروه زیر ۴۸ سال و بالای ۴۸ سال تقسیم شدند. در بررسی بیان miRNA میان این دو گروه، کاهش بیان در افراد بالای ۴۸ سال مشاهده شد اما با این وجود، میزان بیان در نمونه‌ها از نظر آماری، تفاوت معناداری نداشتند (شکل ۲ب). درجه توموری مطابق با اطلاعات پاتولوژی به سه حالت درجه ۱، ۲ و ۳ مشخص شده بود. در بررسی میزان بیان miR-4443 در درجه‌های مختلف توموری کاهش بیان آن در درجه بالا (۲ و ۳) مشاهده شد ولی با این همه، چنین تغییری از نظر آماری به صورت معنادار نبود (P>0.05) (شکل ۳).

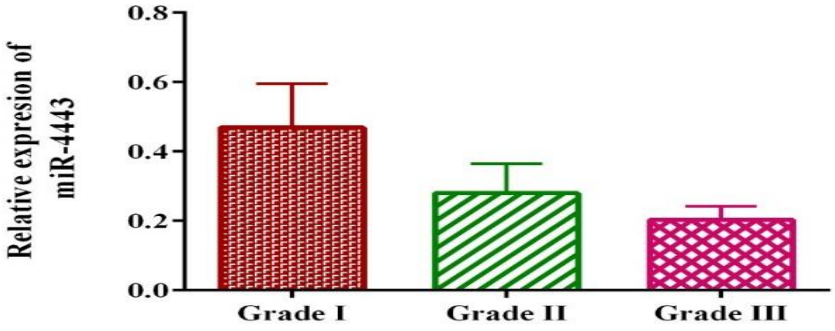


شکل ۱. نمودار مقایسه میانگین بیان miR-4443 در نمونه‌های غیرتوموری (رنگ آبی) و نمونه‌های سرطانی تخمدان (قرمز)



شکل ۲. بررسی بیان miR-4443 در نمونه‌های توموری به روش qPCR

شکل ۲. بررسی میزان بیان miR-4443 در الف) در نمونه‌های متاستاز منفی و متاستاز مثبت، ب)نمونه‌های با میانگین سنی پایین‌تر و بالاتر از ۴۸ سال



شکل۳. بررسی میزان بیان miR-4443 در درجات مختلف توموری

٤. بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی پروفایل بیانی miR-4443 در نمونه‌های توموری سرطان تخمدان در مقایسه با نمونه‌های غیرتوموری انجام شد. علاوه بر این، همراهی الگوی بیانی miRNAs با ویژگی‌های بالینی در نمونه‌ها نیز سنجیده شد، تا مشخص شود این miRNAs می‌توانند به عنوان بیومارکر تشخیصی در افراد مبتلا به سرطان تخمدان استفاده شوند. بسیاری از موارد سرطان تخمدان، دارای پیش‌آگهی ضعیفی هستند و زمانی که تشخیص داده می‌شوند بیماری به مرحله پیشرفته رسیده است. تنها ۲۰ درصد موارد در مراحل اولیه بیماری، تشخیص داده می‌شوند (۱۲, ۱۳). از طرفی، استفاده از مارکرهای تشخیصی مانند CA-125 به میزان مطلوبی، رضایت‌بخش نبوده است؛ به صورتی که افزایش در سطح مارکر ذکر شده تحت سایر شرایط مانند التهاب، دیابت شیرین و سایر سرطان‌ها افزایش می‌یابد(۱۴). بنابراین یافتن یک بیومارکر تشخیصی یا درمانی در مورد سرطان تخمدان، بسیار ارزشمند می‌باشد. یک گروه از این بیومارکرهای ایده‌آل شامل مارکرهای DNA، RNA و پروتئین می‌باشند که علاوه بر بافت‌ها در مایعات بدن نیز یافت می‌شوند. در این میان، اخیراً شواهد بسیاری حاکی از نقش miRNAs به عنوان بیومارکر می‌باشد؛ به صورتی که در بعضی موارد، می‌توانند انواع سرطان‌ها را از یکدیگر متمایز کنند (۱۵)؛ مانند miR-30e و miR-223 در سرطان کبد یا miR-200c در سرطان معده که می‌توانند به عنوان بیومارکر عملکرد داشته باشند (۱۶, ۱۷).

مطالعه حاضرنشان داد که در سرطان تخمدان miR-4443می توانند در نقش فاکتورهای مهارکننده تومور عمل کنند؛ به صورتی که در بافت‌های توموری نسبت به بافت‌های غیرتوموری کاهش بیان قابل‌توجهی در نمونه‌ها مشاهده شد. از طرف دیگر، نقش این دو miRNAs در مهار متاستاز می‌تواند قابل بحث باشد. به صورتی که نمونه‌های متاستازدهنده، نسبت به نمونه‌های غیرمتاستازی، بیان کمتری دارند. این شرایط در سایر مطالعات نیز مشخص شده است که سازگاری نتایج ما با این مطالعات را تأیید می‌کند. در مطالعه‌ای که روی سرطان روده انجام شد مشاهده شد که تحت تأثیر leptin و انسولین در سلول‌های سرطانی روده، میزان بیان miR-4443 به میزان قابل‌توجهی افزایش یافت و این افزایش بیان، تهاجم سلولی را کاهش می‌دهد. تیمار سلول‌ها با miR-4443 تهاجم و تکثیر را در سلول‌های سرطانی روده کاهش می‌دهد و بیان ژن‌های NCOA1 و TRAF4 را مهار می‌کند (۱۸). در بررسی پروفایل بیانی در نمونه‌های سرطان سینه و همچنین مقایسه لاین‌های سلولی مقاوم به شیمی درمانی با سلول‌های حساس، افزایش در بیان miR-4443 را نشان داد. افزایش در بیان miR-4443، میزان IC50 برای سلول‌های حاوی miRNA در برابر اپی‌روبیسین افزایش می‌دهد، در حالی که مهار miR-4443

سبب بازگشت حساسیت به شیمی‌درمانی در سلول‌ها می‌شود. علاوه بر این کاهش بیان miR-4443، به میزان قابل‌توجهی آپوپتوز القا شده با اپی‌روبیسینرا افزایش می‌دهد. افزایش مهاجرت و بدخیمی در سلول‌های سرطانی نیز تحت تأثیر miR-4443 آشکار شد (۱۹).

بنابراین به طور خلاصه می‌توان بیان کرد که miR-4443 به عنوان مهارکننده تومور می‌باشد و کاهش در بیان این miRNA می‌تواند با افزایش تومورزایی و تهاجم سلولی همراه باشد. اما با توجه به اینکه miRNA ذکر شده تاکنون در سرطان‌های معدودی بررسی نشده است، برای مشخص شدن عملکرد دقیق آنها نیازمند بررسی‌ها بیشتر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله، مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی کسانی که در به انجام رساندن این مطالعه، حمایت و کمکشان را دریغ نکردند، ابراز می‌دارند، به خصوص افرادی که با دادن نمونه به انجام رساندن مطالعه را ممکن ساختند. این مطالعه مربوط به نتایج حاصل از پایان‌نامه نویسنده نفر اول؛ دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد می‌باشد.

References

[1]. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin. 2016;66(1):7-30.
[2]. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Obstet Gynecol. 2014;124(1):1-5.
[3]. Falconer H, Yin L, GrönbergH, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. J Natl Cancer Inst. 2015;107(2):dju410.
[4]. Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality :the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. Jama. 2011;305(22):2295-303.
[5]. Kinose Y, Sawada K, Nakamura K, Kimura T. The role of microRNAs in ovarian cancer. Biomed Res Int. 2014;2014.
[6]. Lewis BP, ShihI-h, Jones-Rhoades MW, Bartel DP, Burge CB. Prediction of mammalian microRNA targets. Cell. 2003;115(7):787-98.
[7]. Ruan K, Fang X, Ouyang G. MicroRNAs: novel regulators in the hallmarks of human cancer. Cancer Lett. 2009;285(2):116-26.
[8]. Griffiths-JonesS. The microRNA registry. Nucleic Acids Res. 2004;32(suppl_1):D109-D11.
[9]. Xun M, Ma C-F, Du Q-L, Ji Y-H, Xu J-R. Differential expression of miRNAs in enterovirus 71-infected cells. Virol J. 2015;12(1):56.
[10]. Mehta CR, Patel NR. IBM SPSS exact tests. Armonk, NY: IBM Corporation. 2011.
[11]. Cuevas A, Febrero M, Fraiman R. An anova test for functional data. Comput Stat Data Anal. 2004;47(1):111-22.
[12]. Kommoss S, Gilks CB, du Bois A, Kommoss F. Ovarian carcinoma diagnosis: the clinical impact of 15 years of change. Br J Cancer. 2016.
[13]. Tew WP. Ovarian cancer in the older woman. J Geriatr Oncol. 2016;7(5):354-61.
[14]. Skates SJ. EPIC early detection of ovarian cancer. Clin Cancer Res. 2016;22(18):4542-4.
[15]. Panda AC, Grammatikakis I, Munk R, Gorospe M, Abdelmohsen K. Emerging roles and context of circular RNAs. Wiley Interdiscip Rev RNA. 2017;8(2.(
[16]. Bhattacharya S, Steele R, Shrivastava S, Chakraborty S, Di Bisceglie AM, Ray RB. Serum miR-30e and miR-223 as novel noninvasive biomarkers for hepatocellular carcinoma. Am J Pathol. 2016;186(2):242-7.
[17]. Zhang H, Sun F, Li S. Serum miR-200c expression level as a prognostic biomarker for gastric cancer. Genet Mol Res. 2015;14(4):15913-20.
[18]. Meerson A, Yehuda H. Leptin and insulin up-regulate miR-4443 to suppress NCOA1 and TRAF4, and decrease the invasiveness of human colon cancer cells. BMC cancer. 2016;16(1):882.
[19]. Chen X, Zhong S-l, Lu P, Wang D-d, Zhou S-y, Yang S-j, et al. miR-4443 Participates in the Malignancy of Breast Cancer. PLoS One. 2016;11(8:(e0160780.

Study of the expression level of microRNA-4443 in tissue samples paraffin-embedded ovarian cancer comparison with non-tumor samples

Atefeh Pourtaghi[1], Somayeh Reiisi[2*], Maryam peymani[3]

1. M.Sc in Genetics, Department of Genetic, Islamic azad university, shahrekord branch, Shahrekord, Iran
2. Assistant Professor, Department of Genetic, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
3. Department of Genetic, Islamic azad university, shahrekord branch, Shahrekord, Iran

Abstract

Introduction: Ovarian cancer (OC) is one of the most lethal malignancies in women. Hence, new investigative and therapeutic methods for OC are instantly needed. The use of new biomarkers for faster diagnosis and selection of more efficient therapies is one of the main concerns in this area. Few studies have been conducted on the effects of miR-4443 in cancer. Therefore, to determine the role of thismiRNA in OC, this study was directed to investigate the expression rate in OC tissue samples and its relationship with clinical factors.

Materials and Methods: In this study that was descriptive-analytic, regarding the role of miR-4443, its expression levels were evaluated in 35 ovarian tumor and 35 ovarian non-tumor tissue samples paraffin-embedded by using qPCR. Expression was investigated by miRNA specific primers and then statistical analysis was performed to determine the significance. In the next step, the relationship between clinopathologic factors and miRNA expression was investigated.

Results: The results of the study showed that miR-4443 decreased in OC and in metastatic samples ($P<0.0001$).

Conclusion: As a result, this studied miRNA may contribute to suppressing tumor. Therefore decrease in its expression is associated with increased cell proliferation and invasion. Further investigation can help to suggest thismiRNA as diagnostic biomarker or therapeutic target in OC.

Received: 2019/02/16
Accepted: 2019/04/22

Keywords: Ovarian cancer, miR-4443, Expression, Invasion.