

Original Article

MLH1 Gene Expression and Pathologic Factors in Iranian Patients with Colorectal Cancer

Ahdieh Hosseini Anvari¹ , Shahla Mohammad Ganji^{2*} , Tahereh Komeili Movahhed³ 

¹ Department of Genetics, Faculty of Sciences, Islamic Azad University, Qom Branch, Iran.

² Molecular Medicine Department, National Institute of Genetic Engineering and Biotechnology, Tehran, Iran.

³ Cellular and Molecular Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

*Corresponding Author:
Shahla Mohammad Ganji;
Molecular Medicine
Department, National
Institute of Genetic
Engineering and
Biotechnology, Tehran, Iran.

Email:
shahla@nigeb.ac.ir

Received: 04 Jul, 2020
Accepted: 26 Oct, 2020

Abstract

Background and Objectives: *MutL* homolog (*MLH1*) is a key component of heterodimeric complex *MutLα*, which recognizes and repairs base-base mismatches or insertion/deletion loops that arise from nucleotide misincorporation. In the absence of *MLH1* protein, the number of unrepaired mismatches will increase and cause tumors in organs. The present study aimed at quantitative analysis of *MLH1* gene expression and its association with depth of tumor invasion (T) and lymph node invasion (N) factors in blood samples of Iranian patients with colorectal cancer (CRC).

Methods: Blood samples from 33 patients with CRC were collected. RNA (Ribonucleic acid) was extracted and cDNA (Deoxyribonucleic acid) was fabricated according to the kit protocol extracted. The primer was designed by the Exon-Exon Junction method, and Real-time Polymerase Chain Reaction (Real-Time PCR) test was performed three times for *MLH1* and β -actin (Beta-actin) genes. Data were analyzed in REST 2009 Software, and a T-test was used to evaluate the expression of *MLH1* gene and its association with T and N factors.




Results: The results of Real-Time PCR in 33 patients with the male to female ratio of 42.5% to 57.5% and a mean age of 55 years demonstrated a significant decrease in *MLH1* gene expression in the late stages of the disease ($P < 0.05$ *). Furthermore, the reduction of expression in this gene was associated with T ($P < 0.05$ *) and N factors ($P < 0.05$ *).

Conclusion: As evidenced by the obtained results, a direct relationship was observed between decreased expression of *MLH1* gene and late stages of colorectal cancer. Moreover, the association of this gene with T and N factors was investigated and confirmed in several Iranian patients with colorectal cancer.

Keywords: Colorectal cancer; DNA mismatch repair; Gene expression; *MLH1*; Real-time polymerase chain reaction.

DOI: 10.29252/qums.14.8.62

بررسی ارتباط بیان ژن *MLH1* و فاکتورهای پاتولوژیکی در بیماران ایرانی مبتلا به سرطان کولورکتال

عهده حسینی انواری^۱ ، شهلا محمدگنجی^۲ *، ظاهره کمیلی موحد^۳ 

چکیده

^۱ گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم، ایران.

^۲ گروه پزشکی مولکولی، پژوهشکده بیوتکنولوژی پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران.

^۳ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

شهلا محمدگنجی؛ گروه پزشکی مولکولی، پژوهشکده بیوتکنولوژی پزشکی، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:

shahla@nigeb.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۱۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۵

زمینه و هدف: ژن *MLH1* (MutL homolog 1) عنصر اصلی هتروداایمر MutLa بوده و در ترمیم عدم تطابق باز-باز و لوپ حذف و اضافه نقش دارد. هنگامی که پروتئین *MLH1* حضور ندارد، تعداد خطاهایی که تعمیر نشده باقی می‌مانند، افزایش می‌یابد و این مهم می‌تواند منجر به ایجاد تومور در بدن شود. در این راستا، پژوهش حاضر با هدف بررسی کمی بیان ژن *MLH1* در نمونه خون بیماران ایرانی مبتلا به سرطان کولورکتال (CRC: Colorectal Cancer) و ارتباط آن با فاکتورهای مراحل پیشرفت تومور به لایه‌های دیواره روده (T) و مراحل تهاجم به گره لنفاوی (N) انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه نمونه خون ۳۳ بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال جمع‌آوری شد. استخراج RNA (Ribonucleic acid) و ساخت cDNA (Complementary DNA) مطابق با پروتکل کیت صورت گرفت. پرایمر به روش Exon-Exon Junction طراحی شد و آزمون Real Time PCR (Real-time Polymerase Chain Reaction) برای ژن‌های *MLH1* و β -*actin* (Beta-actin) به صورت سه بار تکرار انجام شد. آنالیز نهایی نتایج با استفاده از نرم‌افزار Rest 2009 صورت گرفت و از آزمون T برای بررسی بیان ژن *MLH1* و ارتباط آن با فاکتورهای T و N در نمونه‌های موجود استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج حاصل از Real Time PCR ۳۳ بیمار با میانگین سنی ۵۵ سال و درصد فراوانی ۴۲/۵ زن و ۵۷/۵ مرد، کاهش معنادار بیان ژن *MLH1* را در مراحل بالای بیماری نشان داد ($P < 0.05^*$). همچنین ارتباط کاهش بیان این ژن با فاکتورهای T ($P < 0.05^*$) و N ($P < 0.05^*$) معنادار بود.

نتیجه‌گیری: بر مبنای نتایج، ارتباط مستقیمی میان کاهش بیان ژن *MLH1* و مراحل بالای سرطان کولورکتال مشاهده شد و ارتباط آن با فاکتورهای T و N در تعدادی از بیماران ایرانی مبتلا به سرطان کولورکتال بررسی و تأیید گردید.

کلیدواژه‌ها: بیان ژن؛ تعمیر ناسازگاری DNA؛ سرطان کولورکتال؛ واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در زمان واقعی؛ *MLH1*.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Hosseini Anvari A, Mohammad Ganji S, Komeili Movahhed T. *MLH1* Gene Expression and Pathologic Factors in Iranian Patients with Colorectal Cancer. Qom Univ Med Sci J 2020;14(8):62-70. [Full Text in Persian]