ارتباط پلی‌مورفیسم ژن LAPTM4B با ریسک ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان

غلامرضا بهاری [۱*](Ph.D)، محمد هاشمی [۲و۳](Ph.D)، محسن طاهری [۳و۴](Ph.D)، مجید نادری [۳](M.D)

۱- مرکز تحقیقات سلامت کودکان و نوجوانان، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. زاهدان، ایران

۲ - گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. زاهدان، ایران

۳- مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. زاهدان، ایران

۴- گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. زاهدان، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۵۴-۳۳۴۳۶۸۴۴ r_b_1333@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۳/۴

چکیده

هدف: شواهد نشان داده است که LAPTM4B (Lysosome associated protein transmembrane 4B) در تعداد زیادی از سرطان‌ها دخالت دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم ژن LAPTM4B و ریسک ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان در جنوب شرق ایران می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی، بر روی ۲۳۰ نفر شامل ۱۱۰ کودک مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد و ۱۲۰ کودک سالم انجام گردید. DNA با روش رسوب نمکی استخراج شد. ژنوتیپ LAPTM4B با روش واکنش زنجیره پلی مراز (PCR) تعیین گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که پلی‌مورفیسم LAPTM4B به‌طور معنی‌داری ریسک ابتلا به ALL را در مدل ژنتیکی هم بارز (OR=۱/۹۱، ۹۵٪ CI= ۱/۳-۰۸/۴۰، p=۰/۰۲۵)، بارز (OR=۲/۹۵، ۹۵٪ CI = ۱/۳-۱۴/۵۴، p=۰/۰۱۴) و آللی (OR=۱/۷۴، ۹۵٪ CI = ۱/۲-۱۰/۷۵، p=۰/۰۱۷) افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پلی‌مورفیسم LAPTM4B به‌طور معنی‌داری ریسک ابتلا به ALL را افزایش می‌دهد. به‌منظور تایید یافته‌های این تحقیق لازم است مطالعات بیش‌تری با تعداد نمونه بیش‌تر و در جمعیت‌های مختلف انجام شود.

واژه‌های کلیدی: LAPTM4B، لنفوم، سرطان خون با پیش سلول لنفوبلاستیک ، پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی، کودک.

مقدمه

لوسمی لنفوبلاستیک حاد (Acute Lymphoblastic Leukemia) شایع‌ترین لوسمی کودکان می‌باشد. ۲۵تا۳۰درصد تمامی بدخیمی‌های کودکان را شامل می‌شود. اگر چه شمای کلینیکی، پاتولوژیکی و ایمونولوژیکی آن به خوبی مشخص شده است، اما در مورد منشاء ایجاد آن اطلاعات اندکی وجود دارد. علل اصلی ایجاد لوسمی ناشناخته است و به نظر می‌رسد عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن دخیل باشند [۱].

لوسمی لنفوبلاستیک حاد هم در کودکان و هم در بزرگسالان بروز می‌کند ولی پیک شیوع آن در ۲ تا ۵ سالگی می‌باشد [۲]. میزان بقاء برای لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان در ۴ دهه‌ی گذشته به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است [۲]. همه ساله در آمریکا ۱۴۳۸۲ مورد جدید سرطان در افراد زیر ۲۰ سال تشخیص داده می‌شود. تقریباً ۲۱٪ (۲۹۷۰) از این موارد لوسمی لنفوبلاستیک حاد می‌باشد. میزان بروز سالانه در آمریکا برای افراد زیر ۲۰ سال، ۳۵ نفر در یک میلیون نفر جمعیت می‌باشد که در مردان میزان بروز بیش‌تر از زنان است. تفاوت قابل ملاحظه‌ای در وقوع بین کودکان سفید و سیاه وجود دارد به‌طوری‌که میزان بروز در کودکان سفید دو برابر بیش‌تر است. در بین ملل مختلف تفاوت قابل ملاحظه‌ای در بروز لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان و بزرگسالان وجود دارد [۳].

پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) که در آن یک باز تغییر می‌کنند ممکن است در ساختار یا بیان پروتئین‌ها موثر باشند. بنابراین تعیین و مشخص نمودن تغییرات توزیع SNP در جمعیت‌های مختلف ممکن است استعداد ابتلا به بعضی بیماری‌ها را روشن نماید. پلی‌مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) در

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.1.67]

تعدادی از ژن‌ها بر روی جمعیت ایرانی مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد بررسی شده‌اند [۴-۶].

پروتئین (Lysosome-associated protein transmembrane-4 B) (LAPTM4B)

یک انکوپروتئین است که به‌طور وسیعی در سرطان سلول‌های کبدی (hepatocellular carcinoma) شناسایی شده است [۸،۷] ژن LAPTM4B بر روی بازوی بلند کروموزوم ۸ (8q22) قرار داشته و دارای ۷ اگزون است که دو ایزو فورم پروتئینی LAPTM4B-35 و LAPTM4B-24 را کد می‌کند. LAPTM4B یک پروتئین ترانس ممبران تترامر است که در اندوزوم و لیزوزوم قرار دارد [۱۰،۹]. بیان نامناسب LAPTM4B موجب تغییر شکل و تومورزایی می‌گردد [۱۱].

LAPTM4B با تنظیم در مسیر سیگنالی PI3K/AKT موجب تکثیر سلول‌های سرطانی می‌شود [۱۲]. مطالعات نشان داده است که LAPTM4B-35 در تعدادی از سرطان‌های انسانی بیش از حد بیان می‌شود [۱۳-۲۴].

LAPTM4B به‌صورت دو ژن آللی وجود دارد، LAPTM4B*1 و LAPTM4B*2

این آلل‌ها به‌جز یک قطعه ۱۹ جفت بازی در ناحیه غیر قابل ترجمه '۵ توالی یکسانی دارند ('UTR 5) در آلل ۱* در اولین اگزون از توالی ۱۹ جفت بازی فقط یک نسخه وجود دارد در حالی‌که در آلل ۲* این توالی دو بار تکرار شده است.

مطالعات متعددی در ارتباط با پلی‌مورفیسم LAPTM4B و ریسک ابتلا به سرطان‌های مختلف انجام شده اما نتایج آن‌ها ضد و نقیض بوداند [۳۰-۲۳،۱۳]. تاکنون ارتباط بین پلی‌مورفیسم LAPTM4B و ریسک ابتلا به بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان گزارش نشده است، لذا هدف مطالعه حاضر بررسی پلی‌مورفیسم LAPTM4B در کودکان مبتلا می‌باشد.

مواد و روش‌ها

بیماران

این مطالعه مورد- شاهدی برروی ۱۱۰ کودک مبتلا به ALL (۶۵ پسر و ۴۵ دختر با میانگین سنی ۳/۸۹±۶/۰۲) و ۱۲۰ کودک سالم ۵۷ پسر و ۶۳ دختر با میانگین سنی ۲/۰۹±۵/۶۴) انجام شد. از لحاظ سن و جنس تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (به‌ترتیب p=۰/۳۵۷ و p=۰/۰۸۷). تشخیص بیماری بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی و پاتولوژیکی بوده است و افراد سالم از بین کودکانی که جهت چک‌آپ به بیمارستان علی ابن ابیطالب (ع) زاهدان مراجعه می‌کردند و هیچ سابقه بیماری سیستمیک نداشتند انتخاب شدند. این پژوهش در کمیته اخلاق پزشکی زاهدان تایید گردید (IR.ZAUMS.REC.1396.374). از والدین بیماران و افراد سالم رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید.

تعیین ژنوتیپ‌های LAPTM4B

تعیین ژنوتیپ‌های LAPTM4B با استفاده پرایمرهای اختصاصی که برای ژنوتیپ‌های مختلف طراحی شده بود و روش واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) انجام شد [۲۳]. به‌طور خلاصه، پرایمرهای به‌کار رفته عبارت بودند از:
5-GAGTTACACGAACGGCCAGA-3 و
5-ATGTGACCCGAGTCCGTGA-3

هر یک از میکروتیوب‌های ۰/۲ میلی‌لیتری مخصوص PCRحاوی ۱ میکرولیتر DNA، ۱ میکرولیتر از هر یک از پرایمرها، ۱۰ میکرولیتر پرمیکس ۲ X (Genet Bio, Korea) و ۷ میکرولیتر آب دو بار تقطیر بودند.

شرایط PCR چنین بود: دناتوراسیون اولیه در ۹۵درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه و سپس ۳۰ سیکل شامل دناتوراسیون در ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، دمای اتصال پرایمر ۶۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، و دمای ساخت رشته مکمل ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و نهایتاً در این دما به مدت ۵ دقیقه ساخت رشته‌ها کامل گردید. محصول PCR جهت تعیین ژنوتیپ بر روی ژل آگاروز ۲/۵درصد حاوی اتیدیوم بروماید الکتروفورز گردیده و زیر نور فرابنفش رویت شد. آلل LAPTM4B*1 محصولی به اندازه ۱۶۲ جفت باز و آلل LAPTM4B*2 محصولی با اندازه ۱۸۱ جفت باز تولید کردند (تصویر ۱).

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

نتایج حاصله وارد نرم‌افزار SPSS شد. برای مقایسه داده‌ها بین دو گروه بیمار و سالم از آزمون X2 و رگرسیون لاجستیک استفاده شد. از لحاظ آماری سطح معنی‌دار شدن P-value ≤ ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

نتایج

توزیع فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم ژن LAPTM4B در جدول ۱ نشان داده شده است. یافته‌های حاصل از بررسی فراوانی ژنوتیپ‌ها نشان داد که در مدل هم بارز ژنوتیپ ۱/۲ نسبت به ۱/۱ در بیماران به‌طور معنی‌داری ریسک ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد را افزایش می‌دهد (۱/۲ در مقایسه با ۱/۱، p=۰/۰۲۵، ۹۵٪ CI =۱/۳-۰۸/۴۰، OR=۱/۹۱). در مدل بارز نیز ژنوتیپ ۲/۲+۱/۲ نسبت به ۱/۱ خطر بیماری را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد (۱/۲+۲/۲ در مقایسه با ۱/۱، p=۰/۰۱۴، ۹۵٪CI =۱/۳-۱۴/۵۴، OR=۲/۹۵). آلل ۲ نیز نسبت به آلل ۱ به‌عنوان عامل خطر درببیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد در جمعیت مورد مطالعه ما شناخته شد (۲ در مقایسه با ۱، p=۰/۰۱۷، ۹۵٪ CI =۱/۲-۱۰/۷۵، OR=۱/۷۴). (جدول ۱).

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]
[DOI: 10.29252/koomesh.22.1.67]

تعادل هاردی–وینبرگ با استفاده از آزمون x^2 برای فراوانی ژنوتیپ‌ها در دو گروه شاهد و بیمار بررسی شد که نتایج از تعادل مذکور تبعیت می‌کردند. (برای کنترل x^2=۱/۷۷، p=۰/۱۸۴ و برای بیمار x^2=۳/۵۲ و p=۰/۰۶۰).

جدول ۱. فراوانی ژنوتیپ ها وآلل‌های ژن LAPTM4B در بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد و افراد سالم

ژنوتیپ LAPTM4B		بیمار (درصد) تعداد	سالم (درصد) تعداد	OR (95%CI)	P-value
هم بارز	1/1	۵۲ (۴۷/۳)	۷۷ (۶۴/۲)	۱	-
	1/2	۵۳ (۴۸/۲)	۴۱ (۳۴/۲)	۱/۹۱ (۱/۳-۰۸/۴۰)	۰/۰۲۵
	2/2	۵ (۴/۵)	۲ (۱/۶)	۳/۷۰ (۰/۲۸-۶۰/۷۶)	۰/۱۲۹
بارز	1/1	۵۲ (۴۷/۳)	۷۷ (۶۴/۲)	۱	-
	2/2+1/2	۵۸ (۵۲/۷)	۴۳ (۳۵/۸)	۲ (۱/۳-۱۴/۵۱)	۰/۰۱۴
مغلوب	1/2+1/1	۱۰۵ (۹۵/۵)	۱۱۸ (۹۸/۴)	۱	-
	2/2	۵ (۴/۵)	۲ (۱/۶)	۲/۸۱ (۰/۲۱-۴۷/۳۹)	۰/۲۶۴
آلل	1	۱۵۷ (۷۱/۴)	۱۹۵ (۸۱/۲)	۱	
	2	۶۳ (۲۸/۶)	۴۵ (۱۸/۸)	۱/۷۴ (۱/۲-۱۰/۷۵)	۰/۰۱۷

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه ما به بررسی ارتباط بین پلی‌مورفیسم ژن LAPTM4B با خطر ابتلا به بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد در کودکان زاهدان پرداختیم. نتایج نشان داد که در مدل هم بارز ژنوتیپ ۱/۲ نسبت به ۱/۱ به‌طور معنی‌داری ریسک ابتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد را افزایش می‌دهد. هم‌چنین در مدل بارز ژنوتیپ ۱/۲+۲/۲ نسبت به ۱/۱ ریسک بیماری را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. آلل ۲ نسبت به آلل ۱ به‌عنوان عامل خطر در بیماری لوسمی لنفوبلاستیک حاد در جمعیت مورد مطالعه ما شناخته شد.

مطالعات قبلی ارتباط پلی‌مورفیسم LAPTM4B و سرطان‌های کبد [۱۶]، مثانه [۲۷]، سرویکس [۳۱]، معده [۲۸]، پستان [۲۶،۲۵]، کولون [۲۹]، اندومتر [۱۹] و تخمدان [۱۳] را نشان داده است. نتایج تعدادی از مطالعات نیز تفاوت معنی‌داری بین آلل‌های LAPTM4B در سرطان حلق [۳۰]، ریه [۳۲]، پستان [۲۶]، رکتوم [۲۹]، ملانوم [۲۲] و پانکراس [۳۳] نشان نداده است. هاشمی و همکاران [۲۴] در یک مطالعه متاآنالیز دریافتند که پلی‌مورفیسم‌های LAPTM4B ریسک ابتلا به سرطان را به‌طور معنی‌داری افزایش می‌دهد. مکانیسم مولکولی دقیقی که موجب ایجاد فنوتیپ‌های مختلف به‌وسیله LAPTM4B می‌شود واضح نیست. هر دو انتهای C و N پروتئین LAPTM4B دارای نواحی غنی از پرولین می‌باشند، که در انتهای C ناحیه اتصال Src-Homology2 (SH2) و در انتهای N ناحیه اتصال Src-Homology 3 (SH3) را به وجود می‌آورند. در انتهای C ناحیه عملکردی وجود دارد که متمرکزکننده لیزوزوم می‌باشد. انتهای N نیز دارای جایگاه‌هایی برای پروتئین‌های حاوی SH3 مثل فسفو اینوزیتید–۳–کیناز (PI3K)، پروتئین فسفاتاز 2A و پروتئین کیناز C (PKC) می‌باشد. انتهای C مسئول جایابی و تنظیم جایگاه و انتهای N مسئول عملکرد می‌باشد. افزایش بیان LAPTM4B موجب ازدیاد فسفوریلاسیون AKT که مسیر سیگنالی اساسی در بقا و تکثیر سلول می‌باشد، می‌گردد. علاوه بر آن LAPTM4B می‌تواند باعث کاهش بیان P16 و افزایش فسفوریلاسیون(Retinoblastoma protein) Rb گردد. به هر حال به نظر می‌رسد، اثر پلی‌مورفیسم ژنی LAPTM4B در استعداد ابتلا به سرطان ممکن است نتیجه تغییر در ناحیه انتهای N و یا تغییر در میزان بیان آن توسط ژنوتیپ‌های مختلف باشد [۳۴]. آلل ۱ در LAPTM4B با آلل ۲ در آن متفاوت است. آلل ۱ حاوی فقط یک توالی ۱۹ جفت بازی در ناحیه 5' UTR می‌باشد در حالی‌که آلل ۲ دو نسخه از آن دارد. این امر باعث تغییر در انتهای N پروتئین می‌گردد. Li و همکاران نشان دادند که آلل ۲ در LAPTM4B با بیان بیش‌تر ژن همراه است [۲۶].

Xia و همکاران [۳۴] در یک مطالعه متاآنالیز دریافتند که پلی‌مورفیسم‌های ژن LAPTM4B باعث افزایش خطر ابتلا به سرطان در جمعیت چینی Han می‌گردد. دلایل واقعی تناقض در یافته‌های محققین در مطالعاتشان معلوم نیست، اما عواملی مثل نژاد، ژنتیک و محیطی ممکن است به طرق مختلف باعث افزایش یا کاهش خطر ابتلا به سرطان در یک منطقه جغرافیایی گردد.

به‌منظور تایید و یا رد نتایج حاصل از مطالعه ما تحقیقات بیش‌تری بر روی جمعیت‌های متفاوت و با تعداد بیش‌تر نیاز می‌باشد.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.1.67]

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی (۸۷۳۵) می‌باشد که با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام گرفته است.

منابع

[1] Kamel AM, Moussa HS, Ebid GT, Bu RR, Bhatia KG. Synergistic effect of methyltetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T and A1298C polymorphism as risk modifiers of pediatric acute lymphoblastic leukemia. J Egypt Natl Canc Inst 2007; 19: 96-105.

[2] Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet 2013; 381: 1943-1955.

[3] Robison LL. Late effects of acute lymphoblastic leukemia therapy in patients diagnosed at 0-20 years of age. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2011; 2011: 238-242.

[4] Bahari G, Hashemi M, Naderi M, Taheri M. IKZF1 gene polymorphisms increased the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia in an Iranian population. Tumour Biol 2016; 37: 9579-9586.

[5] Azimi F, Mortazavi Y, Alavi S, Khalili M, Ramazani A. Frequency of ITPA gene polymorphisms in Iranian patients with acute lymphoblastic leukemia and prediction of its myelosuppressive effects. Leuk Res 2015; 39: 1048-1054.

[6] Namazi S, Zareifar S, Monabati A, Ansari S, Karimzadeh I. Evaluating the effect of 3 glucocorticoid receptor gene polymorphisms on risk of relapse in 100 Iranian children with acute lymphoblastic leukemia: a case-control study. Clin Ther 2011; 33: 280-290.

[7] Liu J, Zhou R, Zhang N, Rui J, Jin C. Biological function of a novel gene overexpressed in human hepatocellular carcinoma. Chin Med J (Engl) 2000; 113: 881-885.

[8] Shao GZ, Zhou RL, Zhang QY, Zhang Y, Liu JJ, Rui JA, et al. Molecular cloning and characterization of LAPTM4B, a novel gene upregulated in hepatocellular carcinoma. Oncogene 2003; 22: 5060-5069.

[9] Vergarajauregui S, Martina JA, Puertollano R. LAPTMs regulate lysosomal function and interact with mucolipin 1: new clues for understanding mucolipidosis type IV. J Cell Sci 2011; 124: 459-468.

[10] Liu XR, Zhou RL, Zhang QY, Zhang Y, Jin YY, Lin M, et al. Structure analysis and expressions of a novel tetratransmembrane protein, lysosoma-associated protein transmembrane 4 beta associated with hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol 2004; 10: 1555-1559.

[11] Li L, Shan Y, Yang H, Zhang S, Lin M, Zhu P, et al. Upregulation of LAPTM4B-35 promotes malignant transformation and tumorigenesis in L02 human liver cell line. Anat Rec (Hoboken) 2011; 294: 1135-1142.

[12] Li L, Wei XH, Pan YP, Li HC, Yang H, He QH, et al. LAPTM4B: a novel cancer-associated gene motivates multidrug resistance through efflux and activating PI3K/AKT signaling. Oncogene 2010; 29: 5785-5795.

[13] Xu Y, Liu Y, Zhou R, Meng F, Gao Y, Yang S, et al. LAPTM4B polymorphisms is associated with ovarian cancer susceptibility and its prognosis. Jpn J Clin Oncol 2012; 42: 413-419.

[14] Kang Y, Yin M, Jiang W, Zhang H, Xia B, Xue Y, et al. Overexpression of LAPTM4B-35 is associated with poor prognosis in colorectal carcinoma. Am J Surg 2012; 204: 677-683.

[15] Kasper G, Vogel A, Klaman I, Grone J, Petersen I, Weber B, et al. The human LAPTM4b transcript is upregulated in various types of solid tumours and seems to play a dual functional role during tumour progression. Cancer Lett 2005; 224: 93-103.

[16] Yang H, Xiong F, Qi R, Liu Z, Lin M, Rui J, et al. LAPTM4B-35 is a novel prognostic factor of hepatocellular carcinoma. J Surg Oncol 2010; 101: 363-369.

[17] Zhang G, Liang Y, Huang Y, Chen Y, Zhou R. Elevated lysosome-associated protein transmembrane-4beta-35 is an independent prognostic marker in pancreatic carcinoma. J Int Med Res 2012; 40: 1275-1283.

[18] Zhou L, He XD, Cui QC, Zhou WX, Qu Q, Zhou RL, et al. Expression of LAPTM4B-35: a novel marker of progression, invasiveness and poor prognosis of extrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer Lett 2008; 264: 209-217.

[19] Meng F, Li H, Zhou R, Luo C, Hu Y, Lou G. LAPTM4B gene polymorphism and endometrial carcinoma risk and prognosis. Biomarkers 2013; 18: 136-143.

[20] Yang Y, Yang H, McNutt MA, Xiong F, Nie X, Li L, et al. LAPTM4B overexpression is an independent prognostic marker in ovarian carcinoma. Oncol Rep 2008; 20: 1077-1083.

[21] Xiao M, Jia S, Wang H, Wang J, Huang Y, Li Z. Overexpression of LAPTM4B: an independent prognostic marker in breast cancer. J Cancer Res Clin Oncol 2013; 139: 661-667.

[22] Zhang M, Zhou R, Xu J, Zhang Q. Relationship Between LAPTM4B Gene Polymorphism and Susceptibility of Malignant Melanoma in Chinese Patients. Transl Oncol 2014; 7: 638-643.

[23] Hashemi M, Rezaei M, Narouie B, Simforoosh N, Basiri A, Ziaee SA, et al. Association between LAPTM4B gene polymorphism and prostate cancer susceptibility in an Iranian population. Mol Cell Oncol 2016; 3: e1169342.

[24] Hashemi M, Bahari G, Tabasi F, Markowski J, Malecki A, Ghavami S, et al. LAPTM4B gene polymorphism augments the risk of cancer: Evidence from an updated meta-analysis. J Cell Mol Med 2018; 22: 6396-6400.

[25] Fan M, Liu Y, Zhou R, Zhang Q. Association of LAPTM4B gene polymorphism with breast cancer susceptibility. Cancer Epidemiol 2012; 36: 364-368.

[26] Li X, Kong X, Chen X, Zhang N, Jiang L, Ma T, et al. LAPTM4B allele *2 is associated with breast cancer susceptibility and prognosis. PLoS One 2012; 7: e44916.

[27] Yang H, Zhai G, Ji X, Xiong F, Su J, McNutt MA. Correlation of LAPTM4B polymorphisms with gallbladder carcinoma susceptibility in Chinese patients. Med Oncol 2012; 29: 2809-2813.

[28] Liu Y, Zhang QY, Qian N, Zhou RL. Relationship between LAPTM4B gene polymorphism and susceptibility of gastric cancer. Ann Oncol 2007; 18: 311-316.

[29] Cheng XJ, Xu W, Zhang QY, Zhou RL. Relationship between LAPTM4B gene polymorphism and susceptibility of colorectal and esophageal cancers. Ann Oncol 2008; 19: 527-532.

[30] Wang B, Xu J, Zhou R, Zhang Q. Association of LAPTM4B gene polymorphism with nasopharyngeal carcinoma susceptibility in a Chinese population. Med Oncol 2013; 30: 470.

[31] Meng F, Song H, Luo C, Yin M, Xu Y, Liu H, et al. Correlation of LAPTM4B polymorphisms with cervical carcinoma. Cancer 2011; 117: 2652-2658.

[32] Li C, Zhou Q, Wang Y, Chen X, Yang X, Zhu D. [Relationship between LAPTM4B gene polymorphism and susceptibility of lung cancer]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi 2006; 9: 109-112.

[33] Wang B, Wang S, Liang G, Xu J, Zhou R, Zhang Q. Association of lysosomal protein transmembrane 4 beta gene polymorphism with pancreatic carcinoma susceptibility in the Chinese population. Tumour Biol 2017; 39: 1010428317705518.

[34] Xia LZ, Yin ZH, Ren YW, Shen L, Wu W, Li XL, et al. The relationship between LAPTM4B polymorphisms and cancer risk in Chinese Han population: a meta-analysis. Springerplus 2015; 4: 179.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.1.67]

Volume 22, Issue 1 (Winter 2020), 67 - 70

Association between LAPTM4B gene polymorphism and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia

Gholamreza Bahari (Ph.D)[*1], Mohammad Hashemi (Ph.D)[2,3], Mohsen Taheri (Ph.D)[3,4], Majeed Naderi (M.D)[3]
1 - Children and Adolescent Health Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Iran
2 - Clinical Biochemistry Department, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Iran
3- Genetics of Non-Communicable Disease Research Center, Zahedan University of Medical Sciences, Iran
4- Genetic Department, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Iran

* Corresponding author. +98 5433436844 r_b_1333@yahoo.com
Received:31 Jan 2019 ; Accepted:25 May 2019

***Introduction**:* Evidence suggests that Lysosome associated protein transmembrane 4B (LAPTM4B) contributes to the risk of numerous cancers. The present study aimed to find out the impact of LAPTM4B polymorphism on the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the southeastern Iranian population.

***Materials and Methods**:* A total of 230 subjects including 110 children diagnosed with ALL and 120 healthy children enrolled in this case-control study. Genomic DNA was extracted from the whole blood by salting out method. Genotyping of LAPTM4B polymorphism was performed by polymerase chain reaction (PCR).

Results: The results showed that LAPTM4B polymorphism significantly increased the risk of ALL in codominant (OR=1.91, 95% CI =1.08-3.40, p=0.025, 1/2 vs 1/1), dominant (OR=2, 95%CI=1.14-3.54, p=0.014 1/2+2/2 vs 1/1), and allele (OR = 1.74, 95% CI = 1.10–2.75, p = 0.017, 2 vs 1) genetic models

Conclusion: Conclusively, our findings showed that LAPTM4B polymorphism is the risk factor of childhood ALL in our population. Further studies with larger sample sizes and different ethnicities are needed to confirm our findings.

***Keywords**:* Human LAPTM4B, Single Nucleotide Polymorphism, Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Child.

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-08-05]

[DOI: 10.29252/koomesh.22.1.67]