Original Article

Association of miR-143 rs41291957 and rs4705342 genetic variants with endometriosis risk in infertile women

Nimi-Hoveidi E[1], Kohan L[1*], Hashemi SS[2]

1- Department of Biology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, I. R. Iran.
2- Department of Stem Cell, Mother and Child Ghadir Hospital, Shiraz University of Medical Science, Shiraz, I. R. Iran.

Received April 8, 2016; Accepted September 4, 2016

Abstract:

Background: Infertility is one of the major human problems. One of the most important causes of infertility is endometriosis. Endometriosis, defined as the growth of endometrial tissue outside the uterine cavity, is a common gynecological disorder. Recent research has shown that miRNAs and their target mRNAs are differentially expressed in endometriosis. The aim of this study was to investigate the association of miR-143 rs41291957 and rs4705342 gene variants with endometriosis in infertile women.
Materials and Methods: This case-control study was done on Iranian women (n=303) from March to February 2014. Blood samples from infertile women (n=77) with endometriosis and age-matched healthy women (n=226) at the Zeinabieh Hospital (Shiraz, Iran) were collected. The MiR-143 rs4705342 and rs41291657 genotypes were determined using Tetra-ARMS PCR and PCR-RFLP methods, respectively.
Results: There was a significant difference in the genotype distribution and allele frequency of rs4705342 polymorphism between case and control groups; TC genotype (OR: 2.3, 95%CI: 1-5.3, *P*=0.04) and C allele were associated with an increased risk of endometriosis (OR: 2.24, 95% CI: 1-4.9, *P*=0.04). Also, an allele of rs41291957 polymorphism showed a significant association with susceptibility to endometriosis (OR: 2, 95% CI: 1-4, *P*=0.04).
Conclusion: The finding of this study indicated that for the first time, there was a significant association between miR-143 polymorphisms and the risk of endometriosis. Further studies in other populations with larger samples are needed to confirm these findings.

Keywords: Infertility, Endometriosis, MiR-143, Polymorphism, miRNA

* **Corresponding Author.**
Email: kohan@iaua.ac.ir
Tel: 0098 917 719 3094
Fax: 0098 714 352 2483

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2016; Vol. 20, No 5, Pages 441-446

Please cite this article as: Nimi-Hoveidi E, Kohan L, Hashemi SS. Association of miR-143 rs41291957 and rs4705342 genetic variants with endometriosis risk in infertile women. ***Feyz*** 2016; 20(5): 441-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]

بررسی ارتباط واریانت‌های ژنتیکی rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 با خطر ابتلا به اندومتریوز در زنان نابارور

الهه نیمی هویدی[۱]، لیلا کهن[۲*]، سیده سارا هاشمی[۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: ناباروری یکی از مشکلات عمده در زندگی افراد است و یکی از دلایل مهم آن بیماری اندومتریوز است. اندومتریوز یکی از شایع‌ترین بیماری‌های سیستم تناسلی زنان است که به‌صورت رشد بافت اندومتر در خارج از رحم تعریف می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده است که miRNAها و mRNAهای هدف آن‌ها در اندومتریوز بیان متفاوتی دارند. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط واریانت‌های ژنتیکی rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 با ابتلا به اندومتریوز در زنان نابارور می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه موردشاهدی روی ۳۰۳ زن ایرانی صورت گرفت. نمونه خون از ۷۷ زن نابارور مبتلا به اندومتریوز و ۲۲۶ زن سالم که از لحاظ سن با گروه بیمار همسان‌سازی شدند در بیمارستان زینبیه شیراز جمع‌آوری شد. ژنوتیپ‌های rs4705342 و rs41291657 به‌ترتیب بااستفاده از تکنیک Tetra-ARMS PCR و PCR-RFLP تعیین شدند.

نتایج: تفاوت معنی‌داری بین بیماران نابارور مبتلا به اندومتریوز و گروه کنترل از نظر توزیع ژنوتیپی و فراوانی آللی پلی‌مورفیسم rs4705342 وجود داشت؛ ژنوتیپ TC (OR: 2.3, 95%CI: 1-5.3, P=0.04) و آلل C (OR:2.24, 95% CI: 1-4.9, P=0.04) با افزایش خطر ابتلا به اندومتریوز همراه بودند. هم‌چنین، آلل A در پلی‌مورفیسم rs41291957 ارتباط معنی‌داری را با استعداد ابتلا به اندومتریوز نشان داد (OR:2, 95%CI: 1-4, P=0.04).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه برای اولین بار نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم‌های miR-143 و ابتلا به اندومتریوز وجود دارد.

واژگان کلیدی: ناباروری، اندومتریوز، miR-143، پلی‌مورفیسم، miRNA

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۵، صفحات ۴۴۶-۴۴۱

مقدمه

ناباروری یکی از مشکلات عمده زندگی برخی افراد است که در بسیاری از موارد موجب گسیختگی زوج‌ها و مشکلات و عوارض بعدی در زندگی اجتماعی می‌گردد [۱]. در کشور ایران بین ۲ تا ۳ میلیون زوج نابارور وجود دارند که هرساله حدود صد هزار نفر به آنها اضافه می‌شود [۲]. یکی از دلایل مهم ناباروری در زنان، اندومتریوز است. اندومتریوز، یک بیماری وابسته به استروژن است که به‌صورت حضور بافت اندومتر در خارج از حفره رحم تعریف می‌شود.

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

[۳] استادیار، گروه سلول‌های بنیادی، بیمارستان مادر و کودک غدیر، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

استان فارس، ارسنجان، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۹۱۷۷۱۹۳۰۹۴ **دورنویس:** ۰۷۲۹۷۶۲۲۴۸۳

پست الکترونیک: kohan@iaua.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۶/۱۴

شیوع این بیماری ۵-۰/۵ درصد در زنان بارور و ۴۰-۲۵ درصد در زنان نابارور می‌باشد [۳]. رابطه بین اندومتریوز و ناباروری سال‌ها مورد بحث قرار گرفته است. علی‌رغم تلاش‌های بسیاری که در این زمینه صورت گرفته است، هنوز یک مکانیسم واحد که بتواند ارتباط بین اندومتریوز و ناباروری را به‌طور کامل توضیح دهد وجود ندارد. از جمله مکانیسم‌های ایجاد کننده ناباروری در بیماری اندومتریوز، می‌توان به تغییر شکل لگن، اختلالات تخمک گذاری و غدد درون‌ریز، تغییر عملکرد صفاق و نیز تغییرات هورمونی اشاره کرد [۴]. اخیرا مطالعات مولکولی به‌طور قابل توجهی روی بیان، تنظیم و توارث ژن‌ها در بیماری اندومتریوز متمرکز شده است [۶،۵]. کشف اخیر microRNAها و افزایش درک از عملکرد تنظیمی آنها در فرایندهای سلولی، دیدگاه‌های جدیدی نسبت به تنظیم بیان ژن فراهم کرده است [۷]. miRNA-ها، زیرگروه بزرگی از RNAهای غیرکدکننده ۲۴-۱۸ نوکلئوتیدی هستند که از نظر تکاملی حفاظت شده می‌باشند [۸]. این مولکول‌ها تنظیم بیان ژن را پس از رونویسی از طریق تخریب mRNA و یا مهار ترجمه توسط اتصال به ناحیه ترجمه نشدنی mRNA ′۳ هدف انجام می‌دهند [۹]. بیان نابه‌جای miRNAها همراه با آسیب عملکرد سلولی و فرایندهای پاتولوژیکی خاصی مانند بیماری‌های زنان، سرطان، بیماری‌های عفونی و بیماری‌های قلبی-عروقی است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]

تحقیقات اخیر نشان می‌دهند که miRNAها و mRNAهای هدف آن‌ها در اندومتریوز بیان متفاوتی دارند و می‌توانند نقش مهمی در بیماری‌زایی این اختلال داشته باشند [۱۰]. افزایش بیان miR-143 باعث تهاجم و متاستاز سلول‌های سرطانی می‌شود؛ با توجه به اینکه بیماری اندومتریوز ویژگی‌های بالینی مشابه تومور-های بدخیم مانند تهاجم موضعی و متاستاز دارد miR-143 می‌تواند در این بیماری نیز هدف مستقیم و عملکردی تهاجم بافتی باشد؛ بدین صورت که افزایش بیان miR-143 از طریق مهار بیان ژن FNDC3B باعث حرکت و جابه‌جایی سلول‌های اندومتر رحم، کاشته شدن آنها در خارج از حفره رحمی و در نهایت اندو-متریوز می‌گردد [۱۱]. پلی‌مورفیسم‌های rs4705342 T>C و rs41291957 A/G در ناحیه پروموتر ژن miR-143 قرار داشته و می‌توانند بیان این ژن را تحت تاثیر قرار دهند. بنابراین، در این مطالعه ارتباط واریانت‌های ژنتیکی rs41291957 و rs4705342 ژن mir-143 با خطر ابتلا به اندومتریوز در زنان نابارور بررسی شد.

مواد و روش‌ها

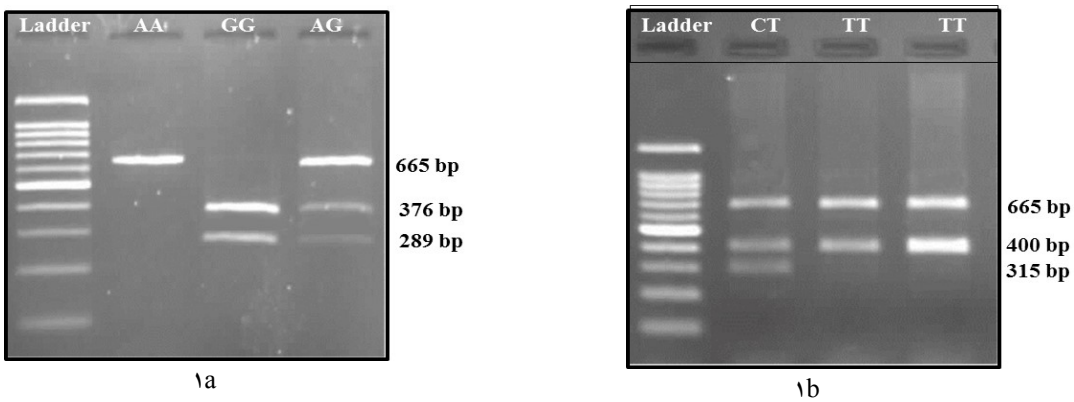
این مطالعه موردشاهدی روی ۳۰۳ زن (۷۷ زن نابارور مبتلا به اندومتریوز و ۲۲۶ زن بارور سالم به‌عنوان گروه کنترل) انجام گرفت. میانگین سنی گروه کنترل ۶/۴±۳۱/۸ سال و گروه بیمار ۶/۱±۳۳/۱ سال بود که ارتباط آماری معنی‌داری بین میانگین سنی دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۱۱). نمونه‌های بیمار و سالم از بیمارستان زینبیه شیراز پس از تأیید توسط پزشک متخصص در فاصله زمانی فروردین ۱۳۹۳ تا اسفند ۱۳۹۴ جمع‌آوری گردیدند. تشخیص بیماری به‌کمک پزشک متخصص زنان و زایمان و با روش لاپاراسکوپی صورت گرفت. کلیه بیماران در مرحله ۳ و ۴ بیماری بودند. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: وجود لیوما، کارسینومای تخمدان و رحم، فیبروئید و بیماری‌های التهابی لگن، انواع سرطان و بیماری‌های متابولیک. به‌منظور تعیین ژنوتیپ، پس از اخذ رضایت آگاهانه، از افراد مورد مطالعه ۵ سی‌سی خون گرفته شد و درون لوله‌های حاوی EDTA منتقل گردید. نمونه-های جمع‌آوری شده به آزمایشگاه منتقل شد و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. استخراج DNA از خون محیطی به‌کمک روش Salting out انجام گرفت [۱۲]. ژنوتیپ‌های rs4705342 و rs41291657 به‌ترتیب با استفاده از تکنیک Tetra-ARMS PCR و PCR-RFLP تعیین شدند. در تکنیک Tetra-ARMS PCR از چهار پرایمر به‌طور هم‌زمان استفاده می‌شود که پرایمرهای خارجی (FO و RO) باند کنترل و پرایمر-های داخلی (FI و RI) قطعات اختصاصی بر اساس آلل را تکثیر می‌نمایند. توالی پرایمرها و اندازه قطعات مربوط به تعیین ژنوتیپ هر دو پلی‌مورفیسم مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آمده است. واکنش PCR طبق دستورالعمل کیت تجاری (Amplicon، دانمارک) انجام شد. برنامه PCR به‌صورت یک مرحله دناتورا-سیون اولیه ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۵ دقیقه و در ادامه ۳۰ چرخه شامل دناتوراسیون ۹۵ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۴۵ ثانیه، اتصال پرایمر ۵۸ درجه سانتی‌گراد برای rs4705342 و ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای rs41291657 به‌مدت ۳۵ ثانیه و دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای مدت ۴۵ ثانیه به‌منظور گسترش انجام شد. این مرحله با ۱ سیکل شامل ۷۲ سانتی‌گراد برای مدت ۱۰ دقیقه به-منظور طویل‌سازی نهایی دنبال شد. سپس، جهت تعیین ژنوتیپ rs4705342 محصول حاصل از Tetra-ARMS PCR الکترو-فورز شد و برای پلی‌مورفیسم rs41291657 محصول PCR توسط آنزیم *MspI* هضم آنزیمی شد. به‌منظور تایید صحت خوانش ژنوتیپ‌ها حدود ۱۵ درصد از کل نمونه‌ها به‌طور تصادفی انتخاب شده و مجددا تکنیک‌های Tetra-ARMS PCR و PCR-RFLP روی آنها انجام گرفت که کلیه نمونه‌ها ژنوتیپ‌های خوانش قبل را تایید کردند. مقایسه ژنوتیپ‌های مشاهده شده و مورد انتظار جهت بررسی تعادل هاردی-واینبرگ با استفاده از محاسبه مجذور کای (χ^2) صورت گرفت. بررسی و مقایسه فراوانی ژنوتیپ‌های واریانت‌های ژنتیکی rs41291957 و rs4705342 ژن mir-143 بین گروه‌های بیمار و کنترل با استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک و محاسبه OR بافاصله اطمینان ۹۵ درصد به‌وسیله نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

شکل شماره ۱ نتایج حاصل از تعیین ژنوتیپ پلی-مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 را روی ژل آگاروز ۲ درصد نشان می‌دهد. فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 در جدول شماره ۲ آورده شده است. نتایج حاصل از بررسی توزیع ژنوتیپ‌ها نشان داد که گروه کنترل (P=۰/۶ و df=۲ و χ^2=۰/۲۷) و بیمار (P=۰/۵ و df=۲ و χ^2=۰/۴۵) برای توزیع ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم rs4705342 miR143 در تعادل هاردی-واینبرگ می‌باشند. هم‌چنین، توزیع ژنوتیپ‌های پلی-مورفیسم rs41291957 نیز در دو گروه کنترل (P=۰/۴ و df=۲ و χ^2=۰/۶۵) و بیمار (P=۰/۱ و df=۲ و χ^2=۲/۷) انحرافی از تعادل هاردی-واینبرگ نشان نداد. فراوانی ژنوتیپ TC در گروه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]

بیمار و کنترل به‌ترتیب ۱۵ (۶/۶ درصد) و ۱۱ (۱۴/۳ درصد) و فراوانی آلل C در گروه‌های کنترل و بیمار به‌ترتیب ۱۵ (۳ درصد) و ۱۱ (۷ درصد) بود. ژنوتیپ TC (OR: 2.3, 95%CI: 1-5.3, P=0.04) و آلل C (OR: 2.24, 95%CI: 1-4.9, P=0.04) در جایگاه پلی‌مورف rs4705342 ارتباط معنی‌داری را با بیماری نشان دادند. هم‌چنین فراوانی آلل A در گروه کنترل ۲۳ (۵ درصد) و در گروه بیمار ۱۵ (۱۰ درصد) بود. ارتباط معنی‌داری بین آلل A در جایگاه پلی‌مورف rs41291957 و ابتلا به بیماری مشاهده شد (OR: 2, 95%CI: 1-4, P=0.04).



۱a ۱b

شکل شماره ۱- نتیجه تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143، مارکر (Ladder): ۱۰۰ جفت باز، ۱a: پلی‌مورفیسم rs41291957، قطعات bp ۳۷۶ و bp ۲۸۹ جفت باز معرف آلل G، قطعه bp ۶۶۵ معرف آلل A می‌باشد. ۱b: پلی‌مورفیسم rs4705342، قطعه bp ۳۱۵ مربوط به آلل C، قطعه bp ۴۰۰ مربوط به آلل T و قطعه bp ۶۶۵ باند کنترل داخلی می‌باشد.

جدول شماره ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده برای تعیین ژنوتیپ پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342

پرایمر	توالی (5′ به 3′)	اندازه قطعه (bp)
miR-143 rs41291957		
Primer-F	GGGGCATGGCATCAAAAGGTAGG	۶۶۵
Primer-R	AGTGGCTGATAGTATGGAGTCTGG	
miR-143 rs4705342		
FO	CCACTTGATTAGAGACCTAGCAC	۶۶۵
RO	ATTTAGAAGGAGGACATTTAGTGAG	
FI (C allele)	GCTCGATGATATAAAATGTTAAGTACAAC	۳۱۵
RI (T allele)	TCCAGCCTAACAGCATCATGCA	۴۰۰

جدول شماره ۲- مقایسه فراوانی آللی و ژنوتیپی پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 در گروه‌های کنترل و بیمار

ژنوتیپ/آلل	کنترل (درصد) N=۲۲۶	بیمار (درصد) N=۷۷	OR (CI ۹۵ درصد)	P
پلی‌مورفیسم rs4705342				
TT	۲۱۱(۹۳/۴)	۶۶(۸۵/۷)	۱	-
TC	۱۵(۶/۶)	۱۱(۱۴/۳)	۲/۳ (۱-۵/۳)	۰/۰۴
CC	۰	۰	-	-
T	۴۳۷(۹۷)	۱۴۳(۹۳)	۱	-
C	۱۵(۳)	۱۱(۷)	۲/۲۴(۱-۴/۹)	۰/۰۴
پلی‌مورفیسم rs41291957				
GG	۲۰۳(۸۹/۸)	۶۴(۸۳/۱)	۱	-
AG	۲۳(۱۰/۲)	۱۱(۱۴/۳)	۱/۵(۰/۷-۳/۳)	۰/۳
AA	۰	۲(۲/۶)	-	-
AG+AA	۲۳(۱۰/۲)	۱۳(۱۶/۹)	۱/۸(۰/۸-۳/۷)	۰/۱۲
G	۴۲۹(۹۵)	۱۳۹(۹۰)	۱	-
A	۲۳(۵)	۱۵(۱۰)	۲(۱-۴)	۰/۰۴

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]

بحث

اندومتریوز یک بیماری خوش‌خیم، تهاجمی و وابسته به استروژن است. این بیماری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن زنان است که در آن غدد و استرومای اندومتر در خارج از رحم یافت می‌شود [۱۵-۱۳]. از سایر علائم و عوارض وابسته به این بیماری می‌توان مقاربت دردناک، درد هنگام قاعدگی، سوزش ادرار، خونریزی غیرطبیعی رحم یا لکه بینی و ناباروری را نام برد [۱۶]. زنان مبتلا به اندومتریوز ۲۰ برابر زنان بدون اندومتریوز دچار ناباروری می‌شوند [۱۷]. اخیرا تحقیقات گسترده‌ای در زمینه تغییرات ژنتیکی در بیماری‌زایی اندومتریوز، ازجمله تغییرات بیان ژن انجام شده است [۱۸]. در سال ۲۰۱۴ نیز گزارشی مبنی بر افزایش بیان miRNA-143 در بیماران اندومتریوز ارائه شده است [۱۱]. Zheng و همکاران بیان miR-143 را در نمونه‌های اندومتر نرمال و اندومتر خارج رحمی مورد مقایسه قرار دادند. نتایج حاصل از مطالعه آن‌ها نشان داد که بیان miR-143 در نمونه‌های اندومتر خارج رحمی در مقایسه با اندومتر نرمال افزایش یافته بود [۱۱]. miR-143 با هدف قرار دادن و سرکوب ژن‌هایی که در مهار تهاجم بافتی نقش دارند موجب متاستاز و مهاجرت سلولی می‌گردد. نقش این microRNA در پاتوژنز بسیاری از انواع سرطان به اثبات رسیده است. از آنجایی‌که مکانیسم مهاجرت سلولی و تهاجم بافتی در سرطان و اندومتریوز مشابه می‌باشد، به‌نظر می‌رسد که mir-143 باید در پاتوژنز اندومتریوز نیز درگیر باشد [۱۱]. پلی‌مورفیسم rs4705342 در منطقه پروموتر ژن miR-143 بوده و سهم بالقوه‌ای در بیان این miRNA دارد. یافته‌ها بیان‌گر اهمیت و اثر متفاوت نقش rs4705342 در بیماری‌های مختلف است [۱۹]. محققین در سال ۲۰۱۴ در یک جمعیت چینی SNPهایی را در ۱۰۰۰bp بالادست جایگاه شروع رونویسی miRNA-143 شناسایی کردند. آن‌ها در نهایت نشان دادند که rs4705342T>C منجر به کاهش بیان miRNA-143 شده که با خطر ابتلا به سرطان پروستات همراه است و آلل C اثر محافظتی بر ابتلا به بیماری دارد. هم‌راستا با این مطالعه مورد-شاهدی، مطالعات کاربردی نیز نشان داده‌اند که پروموتر miRNA-143 با آلل C دارای افزایش فعالیت رونویسی است [۲۰]. در مطالعه حاضر اثر پلی‌مورفیسم rs4705342 ژن mir-143 بر زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز به‌عنوان بخشی از اهداف تحقیق مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که در افراد حامل ژنوتیپ TC نسبت به افراد دارای ژنوتیپ TT خطر ابتلا به اندومتریوز بیشتر می‌باشد (P=۰/۰۴). هم‌چنین، آلل C در این جایگاه با افزایش خطر ابتلا به بیماری همراه بود. پلی‌مورفیسم rs41291957 A/G در موقعیت ۹۱- نسبت به اولین نوکلئوتید pre-miR-143 واقع است. این واریانت رونویسی یا پردازش miRNA-143 را تحت تاثیر قرار داده و در نتیجه منجر به تغییر بیان miRNA بالغ می‌گردد [۲۱]. Li و همکاران با تجزیه‌وتحلیل SNPهای مختلف در منطقه پروموتری miR-143/145 در یک مطالعه موردشاهدی نشان دادند که آلل جهش‌یافته rs41291957 به‌طور قابل‌توجهی با افزایش خطر سرطان کلورکتال همراه می‌باشد [۲۲]؛ این درحالی‌است که در جامعه مورد مطالعه Yang و همکاران ارتباط معنی‌داری بین rs41291957 A/G در pri-miR-143 و استعداد ژنتیکی ابتلا به بیماری قلبی مادرزادی یافت نشد [۲۱]. در تحقیق حاضر بررسی پلی‌مورفیسم rs41291957 ژن miR-143 در زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز نشان داد که آلل A در این جایگاه با افزایش خطر ابتلا به اندومتریوز همراه است. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم بررسی برهم-کنش ژن-ژن و ژن-محیط و هم‌چنین عدم دست‌یابی به تعداد نمونه بیمار بیشتر به‌دلایل شیوع کم این بیماری و عدم همکاری افراد اشاره کرد. با توجه به اینکه مطالعه حاضر اولین تحقیق در ارتباط با بررسی پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 در زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز است، پیشنهاد می‌گردد جهت تایید نتایج این تحقیق در سطح وسیع‌تر و در جمعیت‌های نژادی مختلف تکرار گردد.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر اولین گزارش در مورد پلی‌مورفیسم‌های ژن miR-143 و اندومتریوز می‌باشد. در این مطالعه، پلی‌مورفیسم‌های rs41291957 و rs4705342 ژن miR-143 در زنان نابارور مبتلا به اندومتریوز بررسی شد؛ نتایج بیان‌گر آن بود که تغییرات نوکلئوتیدی در این جایگاه پلی‌مورف با افزایش خطر ابتلا به اندومتریوز همراه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد که بدین‌وسیله نویسندگان مقاله از کارشناسان محترم آزمایشگاه سرکار خانم‌ها نسیبه جعفری و نجمه نوروزی بابت همکاری صمیمانه در پیش‌برد مراحل عملی تحقیق و کلیه افراد شرکت کننده در تحقیق کمال تقدیر و تشکر را دارند.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]

References:

[1] Motovali-Bashi M, Hojati Z, Rezaei Z, Hemmati S. Investigation of association between genetic diversities in Yq11.223 region with men infertility in Isfahan population. ***J Isfahan Med Sch*** 2011; 142(2): 707-14. [in Persian]

[2] Motovali-bashi M, Miroliaei M, Sedaghat S, Ahmadi SM. Effect of PON1 L55M polymorphism on infertility among Iranian females population. ***Iran J Biol*** 2012; 2(25): 230-9. [in Persian]

[3] Ozkan S, Murk W, Arici A. Endometriosis and Infertility: Epidemiology and Evidence-based T reatments. ***Ann N Y Acad Sci*** 2008; 1127(1): 92–100.

[4] Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. ***J Assist Reprod Genet*** 2010; 27(8): 441–7.

[5] Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion. ***Arch Gynecol Obstet*** 2005; 272(2): 95–108.

[6] Pan Q, Luo X, Toloubeydokhti T, Chegini N. The expression profile of micro-RNA in endometrium and endometriosis and the influence of ovarian steroids on their expression. ***Mol Hum Reprod*** 2007; 13(11):797–806.

[7] Pan Q, Luo X, Chegini N. Differential expression of microRNAs in myometrium and leiomyomas and regulation by ovarian steroids. ***J Cell Mol Med*** 2008; 12(1): 227–40.

[8] Ruan K, Fang X, Ouyang G. MicroRNAs: novel regulators in the hallmarks of human cancer. ***Cancer Lett*** 2009; 285(2):116-26.

[9] Kim M, Kasinski AL, Slack FJ. MicroRNA therapeutics in preclinical cancer models. ***Lancet Oncol*** 2011; 12(4): 319-21.

[10] Santamaria X, Taylor H. MicroRNA and gynecological reproductive diseases. ***Fertil Steril*** 2014; 101(6): 1545–51.

[11] Zheng B, Xue X, Zhao Y, Chen J, Xu Ch-Y and Duan P. The differential expression of microRNA-143/145 in endometriosis. ***Iran J Reprod Med*** 2014; 12(8): 555-60.

[12] Kohan L, Zarei A, Fallahi S, Tabiee O. Association between vaspin rs2236242 gene polymorphism and polycystic ovary syndrome risk. ***Gene*** 2014; 539(2): 209-12.

[13] Bulun SE. Mechanisms of disease endometriosis. ***N Engl J Med*** 2009; 360(3): 268-79.

[14] Gao X, Outley J, Botteman M, Spalding J, Simon JA, Pashos CL. Economic burden of endometriosis. ***Fertil Steril*** 2006; 86:1561–72.

[15] Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. ***Fertil Steril*** 2004; 81(6): 1513–21.

[16] Fassbender A, Vodolazkaia A, Saunders P, Lebovic D, Waelkens E, De Moor B, et al. Biomarkers of endometriosis. ***Fertil Steril*** 2013; 99(4): 1135–45.

[17] Low WY, Edelmann RJ, Sutton C. A psychological profile of endometriosis patients in comparison to patients with pelvic pain of other origins. ***J Psychosom Res*** 1993; 37(2): 111-6.

[18] ZhaoW, Zhao SP, Zhao YH. MicroRNA-143/-145 in Cardiovascular Diseases. ***Biomed Res Int*** 2015; 2015: 531740.

[19] Fu X, Guo L, Jiang ZM, Zhao LS, Xu AG. An miR-143 promoter variant associated with essential hypertension. ***Int J Clin Exp Med*** 2014; 7(7):1813-7.

[20] Chu H, Zhong D, Tang J, Li J, Xue Y, Tong N, et al. A functional variant in miR‑143 promoter contributes to prostate cancer risk. ***Arch Toxicol*** 2016; 90(2): 403-14.

[21] Yang L, Gao X, Luo H, Huang Q, Wei Y, Zhang G, et al. No Association of Pri-miR-143 rs41291957 Polymorphism with the Risk of Congenital Heart Disease in a Chinese Population. ***Pediatr Cardiol*** 2014; 35(6): 1057-61.

[22] Li L, Pan X, Li Z, Bai P, Jin H, Wang T, et al. Association between polymorphisms in the promoter region of miR-143/145 and risk of colorectal cancer. ***Hum Immunol*** 2013; 74(8): 993-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-05-17]