مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۵، شماره ۶
بهمن-اسفند، صفحه ۲۳۳۹-۲۳۳۳

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 65, No.6, P: 2333-2339
Jan-Mar 2023

مقاله اصلی

ارتباط بین پلی مورفیسم های A251G و درج/حذف ۵۰ جفت باز در ژن *SOD1* با خطر ابتلا به بیماری لوسمی میلوئید حاد در افراد مبتلا به این بیماری در جمعیت استان فارس

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۰/۱۹- تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۲۹

الهام احسانی[۱]
حیدر آقابابا[۲*]

[۱] گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران
[۲] گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران(نویسنده مسئول)

Email: aqababa@iaua.ac.ir

خلاصه

مقدمه

لوسمی حاد میلوئیدی (AML) نوعی سرطان است که با وجود سلول‌هایی با تمایز غیرطبیعی به خون، مغز استخوان و سایر بافت‌های بدن مشخص می شود. در AML، سلول‌های خونی در مغز استخوان تجمع می‌یابند و بیش از حد اکسیژن تولید می کنند که می تواند منجر به استرس اکسیداتیو شود. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط پلی مورفیسم های A251G و درج/حذف ۵۰ جفت باز در ژن *SOD1* با خطر AML بود.

روش کار: در این مطالعه مورد-شاهدی، ۲۰۰ بیمار مبتلا به سرطان AML به عنوان گروه بیمار و ۲۰۰ فرد سالم به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. این پژوهش در سال ۱۳۹۸ بر روی بیماران مبتلا به سرطان AML از بخش شیمی درمانی بیمارستان نمازی انجام شد. اژنوتیپ‌های پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی A251G ژن *SOD1* با روش PCR-RFLP و پلی مورفیسم درج/حذف ۵۰ جفت باز ژن SOD1 با روش PCR معمولی تعیین شد.

نتایج: نتایج نشان داد که بین ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم A251G (AG + GG، P<0.01) و پلی‌مورفیسم درج/حذف ۵۰ جفت باز (ID + DD، P<0.04) بین گروه کنترل و بیمار تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

نتیجه گیری: در نتیجه مشخص شد که هر دو پلی مورفیسم انتخاب شده با کاهش خطر ابتلا به AML مرتبط هستند.

کلمات کلیدی: AML، استرس اکسیداتیو، ژن SOD1، پلی‌مورفیسم

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مقدمه

لوسمی حاد میلوئیدی[1] یک اختلال بدخیم سلول‌های بنیادی خونساز کلونال است که به عنوان شایع ترین لوسمی حاد در بزرگسالان شناخته شده است (۱). این بیماری با تجمع و تکثیر کنترل نشده سلول‌ها در مغز استخوان مشخص می‌شود که منجر به تولید بیش از حد رادیکال‌های مشتق از اکسیژن می‌شود و سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی را به خطر می‌اندازد (۲). بر این اساس، گونه‌های اکسیژن فعال سلولی بیش از حد (ROS) یا کمبود دفاع آنتی اکسیدانی منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود که نقش مهمی در ایجاد تومور دارد. با این حال، چندین عامل محیطی مانند قرار گرفتن در معرض بنزن، پرتوهای یونیزان، و شیمی درمانی در ایجاد AML نقش دارند. با این حال، مطالعات نشان داده‌اند که عوامل ژنتیکی به طور کلی نقش مهمی در پاتوژنز AML دارند (۳).

سطوح بالا و پایدار ROS باعث آسیب اکسیداتیو به DNA می‌شود که منجر به شکستگی DNA تک رشته‌ای و دو رشته ای می‌شود و در نتیجه باعث جهش‌زایی می‌شود. بر همین اساس، ممکن است با جهش‌های ژنی و/یا ناهنجاری‌های کروموزومی منجر به سرطان شود (۴).

سوپراکسید دیسموتاز که با نام سوپراکسید دیسموتاز ۱ نیز شناخته می‌شود، آنزیمی است که توسط ژن *SOD1* که روی کروموزوم21q11 قرار دارد کدگذاری می‌شود. *SOD1* در فضای بین غشایی میتوکندری، هسته و سیتوزول بیان می‌شود که دو رادیکال سوپراکسید را به پراکسید هیدروژن و اکسیژن تبدیل می کند (۵). اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که *SOD1* ممکن است نقش مهمی در انتقال سیگنال ایفا کند. بر این اساس، سطوح SOD ممکن است در کنترل مرگ سلولی و تمایز با تنظیم سطوح ROS در سلول‌های لوسمی میلوئیدی نقش داشته باشد. درک چگونگی تأثیر بیان SODs بر سرنوشت سلولی در سلول‌های لوسمی میلوئیدی می‌تواند مکانیسم دخیل در بقای آن‌ها و ارتباط آن با تنظیم ROS را توضیح دهد (۶، ۷).

ناحیه کد کننده *SOD1* از پنج اگزون و چهار اینترون تشکیل شده است. پلی مورفیسم‌های ژنتیکی مختلفی برای این ژن گزارش شده است که بیشتر آن‌ها در نواحی تنظیمی مانند پروموترها، نواحی غیر ترجمه شونده و اینترون‌ها قرار دارند (۸). منطقه پروموتر ژن *SOD1* به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است و دارای چندین مکان اتصال برای فاکتورهای رونویسی مانند NF1، Sp1، Ap1 و Ap2 است (۹). یکی از رایج ترین پلی مورفیسم‌ها در پروموتر ژن *SOD1*، حذف ۵۰ جفت باز (۱۶۸۴ جفت باز در بالادست کدون شروع ATG) است (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که این جهش نقش مهمی در کاهش فعالیت پروموتر و کاهش سطح mRNA ژن *SOD1* در سلول‌ها ایفا می کند (۱۱، ۱۲). بر این اساس، پلی مورفیسم ها پتانسیل بالایی برای غربالگری بیماری‌های چند عاملی مانند سرطان دارند. هم‌چنین با توجه به اهمیت استرس اکسیداتیو در سرطان و ژن SOD1 در خنثی سازی گونه‌های فعال اکسیژن، هدف از این مطالعه بررسی ارتباط پلی مورفیسم های A251G و حذف ۵۰ جفت باز در ژن *SOD1* با خطر ابتلا به AML بود.

روش کار

این مطالعه مورد-شاهدی توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان تایید شد. شرکت کنندگان در این مقاله همگی با ارائه نمونه خون موافقت کردند و قبل از ثبت نام رضایت آگاهانه را امضا کردند. در مجموع ۴۰۰ نفر شامل ۲۰۰ بیمار AML و ۲۰۰ فرد سالم در این مطالعه وارد شدند. همه موارد ابتلا بهAML در بیمارستان نمازی شیراز تشخیص داده شدند.

استخراج DNA: نمونه خون هر شرکت کننده در زمان تشخیص قبل از شروع درمان جمع آوری شد. DNA ژنومی از نمونه های خون با استفاده از Gene All Genome DNA Extraction Kit (Gene All Biotechnology CO., LTD, Korea)) طبق دستورالعمل سازنده جدا شد. DNAهای استخراج شده در آب

[1] . AML (Acute Myeloid Leukemia)

مقطر استریل حل و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

ژنوتایپینگ: چندشکلی طول قطعه واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR-RFLP) و روش PCR[1] معمولی به ترتیب برای تعیین ژنوتیپ A251G و پلی مورفیسم حذف ۵۰ جفت باز استفاده شد. توالی پرایمر برای SNP ها توسط Allele ID طراحی و توسط شرکت پیشگام بیوتک (ایران) سنتز شد. توالی پرایمرها و مراحل PCR در جدول ۱ توضیح داده شده است. علاوه بر این، محصولات PCR از طریق الکتروفورز ژل آگارز ۱,۵ درصد مشاهده شد. برای انجام RFLP، هر محصول PCR توسط آنزیم‌های اندونوکلئاز محدود کننده هضم شد. از آنزیم MSPI برای هضم محصولات PCR پلی‌مورفیسم‌های A251G استفاده شد. واکنش‌های هضم در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انجام شد و قطعات هضم شده روی ژل آگارز ۳ درصد الکتروفورز شدند.

جدول ۱. توالی پرایمرها و شرایط PCR مربوط به تکثیر ژن SOD1

پلی مورفیسم	پرایمر	PCRشرایط
A251G	F: 5′AGTACTGTCAACCACTAGCA-3′ R: 5′-CCAGTGTGCGGCCAATGATG-3′	Anneling:64 95:5min 95:50sec 64:50 sec 72:50 sec
50bp insertion/deletion	F: 5'- AATTCCTTACCCCTGTTCTA-3' R: 5'-GGCAGATTTCAGTTCATTGT-3'	Anneling:61 95:5min 95:30sec 61:30 sec 72:25 sec

تجزیه و تحلیل آماری

در نهایت، نتایج پژوهش با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 20 با استفاده از آزمون‌های مجذور کای (x2)، آزمون تی و رگرسیون لجستیک با سطح معنی داری P<۰/۰۵ برای هر دو پلی مورفیسم مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

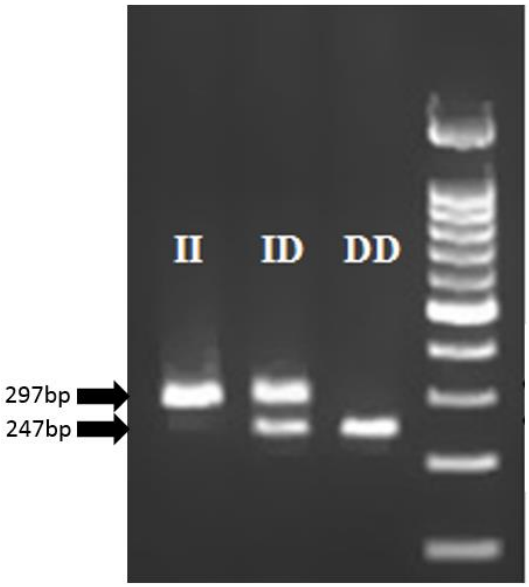
۲۰۰ مورد AML شامل ۱۲۳ مرد و ۷۷ زن، با میانگین سنی ۱۵/۶۳±۴۳/۲۴ سال وجود داشت. گروه کنترل شامل ۲۰۰ فرد سالم شامل ۱۲۳ مرد و ۷۷ زن با میانگین سنی ۵۶/۱۸±۴۱/۴۴ سال بود. گروه شاهد و مورد از نظر سن و جنس همسان شدند (P < ۰/۰۵ برای هر دو).

نتایج مولکولی پلی مورفیسم 50 bp Ins/Del در پروموتر ژن *SOD1*

محصولات PCR دو قطعه DNA به طول ۲۹۷ و ۲۴۷ جفت باز هستند که به ترتیب نشان دهنده آلل‌های درج (I) و حذف (D) هستند. اگر فقط باند ۲۹۷ جفت باز مشاهده شود نشان دهنده ژنوتیپ II و اگر فقط باند ۲۴۷ جفت باز مشاهده شود نشان دهنده ژنوتیپ DD است. اگر هر دو باند با هم دیده شوند، نشان دهنده فردی با ژنوتیپ ID است (شکل ۱). بر این اساس فراوانی آلل‌های I و D در گروه بیمار به ترتیب ۰/۸۱ و ۰/۱۹ است. فراوانی این دو آلل در گروه سالم به ترتیب ۰/۸۵ و ۰/۱۵ است. توزیع این پلی مورفیسم در گروه کنترل از تعادل هاردی واینبرگ پیروی می‌کند (P> ۰/۰۵، df = 1، $\chi2$ = 0.295). بر اساس نتایج، بین گروه کنترل و بیمار از نظر توزیع پلی‌مورفیسم A251G تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. هم‌چنین ژنوتیپ ID خطر ابتلا به AML را کاهش می‌دهد. هم‌چنین ژنوتیپ های ID

[1] . *PCR*(Polymerase Chain Reaction)

DD + خطر ابتلا به بیماری را در مقایسه با ژنوتیپ مرجع (II) کاهش می‌دهند (جدول ۲).

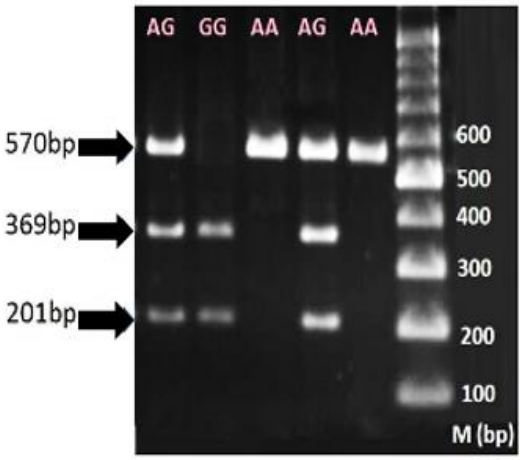


شکل ۱. نتایج حاصل از PCR پلی‌مورفیسم ۵۰ جفت باز ins/del در ژن *SOD1*.

جدول ۲. مقایسه فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم ۵۰ جفت باز ins/del در ژن *SOD1* بین گروه‌های کنترل و بیمار

ژنوتایپ	کنترل(%)	بیمار(%)	OR	CI 95%	p-value
II	148 (74)	129 (64.5)	1/00	_	_
ID	47 (23.5)	69 (34.5)	0/59	0/38-0/92	0.02
DD	5 (2.5)	2 (1)	2/17	0/41-11/42	0.35
ID+DD vs. II	52 (42.3)	71 (57.7)	0/63	0/41-0/98	0.04

نتایج مولکولی پلی مورفیسم A251G در اینترون ژن SOD1 ژنوتیپ AA پلی‌مورفیسم A251G در ژن مورد مطالعه که ژنوتیپ وحشی این پلی‌مورف است، هیچ جایگاهی برای اتصال و برش توسط آنزیم MspI ندارد. ژنوتیپ GG پلی‌مورفیسم A251G توسط آنزیم MspI برای تولید قطعات ۳۶۹ و ۲۰۱ جفت باز شکسته شد. بنابراین، قطعه ۵۷۰ جفت باز نشان دهنده ژنوتیپ AA است. قطعات bp۲۰۱ و bp۳۶۹ با bp۵۷۰ نشان دهنده ژنوتیپ AG و bp۲۰۱ با bp۳۶۹ نشان دهنده ژنوتیپ GG هستند (شکل ۲).



شکل ۲. نتایج RFLP پلی مورفیسم A251G در ژن SOD1.

فراوانی آلل‌های A و G در گروه بیمار به ترتیب ۰/۸۴ و ۰/۱۵ است. فراوانی این آلل‌ها در گروه کنترل به ترتیب ۰/۹۲ و ۰/۰۸ است. توزیع این پلی مورفیسم در گروه کنترل از تعادل هاردی واینبرگ پیروی می‌کند ($\chi2$ = 0/002، df = 1، P> ۰/۰۵). علاوه بر این، با توجه به نتایج توزیع چندشکلی، تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و بیمار مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۳. مقایسه فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی مورفیسم A251G در ژن SOD1 بین گروه کنترل و بیمار

ژنوتایپ	کنترل (%)	بیمار (%)	OR	CI 95%	p-value
AA	172 (86)	140 (70)	1/00	_	_
AG	27 (13.5)	59 (29.5)	0/37	0/22-0/61	<0.001
GG	1 (0.5)	1 (0.5)	0/81	0/05-13/13	0.88
AG+GG vs. AA	28 (31.8)	60 (68.2)	0/38	0/23-0/62	<0.001

ارتباط AML با اثر همزمان پلی‌مورفیسم‌های ژن SOD1 نتایج نشان داد که ژنوتیپ AG+GG همراه با سایر ژنوتیپ‌های پلی‌مورفیسم ins/del 50 می‌تواند خطر ابتلا به AML را در بیماران کاهش دهد (جدول ۴). علاوه بر این، نتایج این مطالعه نشان داد که ژنوتیپ ID در مردان خطر ابتلا

به AML را کاهش می‌دهد، در حالی که این یافته در زنان مشاهده نشد. هم‌چنین ژنوتیپ AG در هر دو جنس خطر ابتلا به AML را کاهش می‌دهد.

جدول ۴. بررسی اثر همزمان هر دو پلی مورفیسم و ارتباط آن‌ها با AML

ژنوتایپ	کنترل	بیمار	OR	CI 95%	p-value
AA/ II	127	90	1/00	_	_
AA/ ID+DD	45	49	0/65	0/4-1/05	0.084
AG+GG/ ID+DD	7	22	0/22	0/09-0/55	0.001
AG+GG/ II	21	39	0/38	0/21-0/69	0.002

بحث و نتیجه گیری

AML یک تومور سلول بنیادی خونساز ناهمگن است که خونسازی طبیعی را مختل می‌کند. برای بیماران AML، تشخیص زودهنگام و درمان زودهنگام می تواند شانس بقا را افزایش دهد (۱۳). از آنجا که پیش آگهی AML به دلیل مکانیسم‌های مولکولی متنوع این بیماری، دشوار است. بنابراین، یافتن نشانگرهای زیستی موثرتر ضروری است. برخی از اختلالات ژنتیکی، سرطان زاهای محیطی، قرار گرفتن در معرض عوامل فیزیکی (یونیزان) و شیمیایی و شیمی درمانی ممکن است منجر به گسترش لوسمی میلوئید حاد شود (۱۴). هم‌چنین، استرس محیطی پایدار ممکن است منجر به تولید بیش از حد ROS و در نتیجه آسیب سلولی قابل توجه و جهش‌های جسمی شود (۱۵). بر این اساس، در این مطالعه به بررسی پلی مورفیسم ژنتیکی در پروموتر و اینترون ژن آنتی اکسیدان *SOD1* پرداختیم. تا به امروز هیچ مطالعه‌ای برای بررسی ارتباط دو پلی مورفیسم ژنتیکی ژن 50 bp ins/del و A251G به طور همزمان با خطر سرطان AML انجام نشده است. نتایج این مطالعه از نظر پلی‌مورفیسم ۵۰ جفت باز Ins/Del نشان داد که فراوانی ژنوتیپ‌های II، ID و DD در بیماران به ترتیب ۶۴/۵، ۳۴/۵ و ۱ درصد و فراوانی آلل‌های I و D به ترتیب ۸۱ و ۱۹ درصد بود. همچنین فراوانی این ژنوتیپ‌ها در گروه شاهد به ترتیب ۷۴، ۲۳/۵ و ۲/۵ درصد و فراوانی آلل‌ها به ترتیب ۸۵ و ۱۵ درصد بود. بین این دو گروه از نظر پراکندگی فراوانی‌های ژنوتیپی تفاوت معنی‌داری وجود داشت. علاوه بر این، ما نشان دادیم که ژنوتیپ ID خطر ابتلا به سرطان AML را کاهش می‌دهد. در این راستا، بروم و همکاران. پلی مورفیسم ۵۰ جفت باز Ins/Del در پروموتر ژن SOD1 و ارتباط آن با افزایش سن ALS را ارزیابی کرد. نتایج این مطالعه نشان داد که بین ژنوتیپ DD و افزایش سن شروع علائم رابطه معنی داری وجود دارد (۱۶). از سوی دیگر، میلانی و همکاران نشان داند که بین پلی مورفیسم ۵۰ جفت باز Ins/Del در ژن SOD1 و شیوع بیماری ALS در جمعیت ایتالیا رابطه معنی داری وجود ندارد (۸).

پلی‌مورفیسم دوم که در این مطالعه تحلیل شد، می‌تواند باز آدنین را در موقعیت ۲۵۱ اینترون ۳ ژن SOD1 به گوانین تبدیل کند. در مطالعه حاضر رابطه معنی داری بین ژنوتیپ AG و کاهش خطر AML مشاهده شد. طبق مطالعه ای که توسط Cebrian و همکارانش انجام شد، هیچ ارتباط معنی داری بین پلی مورفیسم A251G در اینترون ژن SOD1 و سرطان سینه یافت نشد (۱۷). در مقابل، مطالعات اسپیساک و همکاران. در مورد بیماری آلزایمر، ابراهیمی پور و همکاران، در مورد سرطان معده به این نتیجه رسیدند که ژنوتیپ‌های AG و GG و در نتیجه آلل G این پلی‌مورفیسم با کاهش خطر ابتلا به این بیماری‌ها مرتبط است (۱۸، ۱۹).

هم‌چنین در این مطالعه اثر همزمان ژنوتیپ‌های مختلف A251G و I/D۵۰ bp در ژن SOD1 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که اثر همزمان ژنوتیپ‌های مختلف A251G و I/D۵۰ bp خطر ابتلا به AML را کاهش دادند. در نتیجه، هر دو پلی مورفیسم با کاهش خطر AML مرتبط بودند. به این ترتیب ژنوتیپ‌های ID و ID + DD مربوط به پلی مورفیسم ۵۰ جفت باز ins/del و ژنوتیپ AG مربوط به پلی مورفیسم A251G خطر ابتلا به بیماری AML را کاهش خواهند داد. بنابراین، نتایج فوق نشان می‌دهد که پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی مورد مطالعه برای مطالعات بیشتر در زمینه AML از ارزش بالایی برخوردار هستند.

References

1. Kantarjian H, Kadia T, DiNardo C, Daver N, Borthakur G, Jabbour E, et al. Acute myeloid leukemia: Current progress and future directions. Blood cancer journal. 2021;11(2):1-25.
2. Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: recent progress and enduring challenges. Blood reviews. 2019;36:70-87.
3. Kirtonia A, Pandya G, Sethi G, Pandey AK, Das BC, Garg M. A comprehensive review of genetic alterations and molecular targeted therapies for the implementation of personalized medicine in acute myeloid leukemia. Journal of molecular medicine. 2020;98(8):1069-91.
4. Sillar JR, Germon ZP, De Iuliis GN, Dun MD. The role of reactive oxygen species in acute myeloid leukaemia. International journal of molecular sciences. 2019;20(23):6003.
5. Müller K, Oh K-W, Nordin A, Panthi S, Kim SH, Nordin F, et al. De novo mutations in SOD1 are a cause of ALS. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2022;93(2):201-6.
6. Cooper-Knock J. Implications of confirmed de novo pathogenic SOD1 mutations. BMJ Publishing Group Ltd; 2022. p. 118-.
7. Lin C-H, Vu JP, Yang C-Y, Sirisawad M, Chen C-T, Dao H, et al. Glutamate-cysteine ligase catalytic subunit as a therapeutic target in acute myeloid leukemia and solid tumors. American Journal of Cancer Research. 2021;11(6):2911.
8. Milani P, Gagliardi S, Cova E, Cereda C. SOD1 transcriptional and posttranscriptional regulation and its potential implications in ALS. Neurology research international. 2011;2011.
9. Zelko IN, Mariani TJ, Folz RJ. Superoxide dismutase multigene family: a comparison of the CuZn-SOD (SOD1), Mn-SOD (SOD2), and EC-SOD (SOD3) gene structures, evolution, and expression. Free Radical Biology and Medicine. 2002;33(3):337-49.
10. Namdari S, Saadat M. Susceptibility to preeclampsia is associated with a 50-bp insertion/deletion polymorphism at the promoter region of the SOD1 gene. Journal of the Turkish German Gynecological Association. 2021;22(4):268.
11. Eisen A, Mezei MM, Stewart HG, Fabros M, Gibson G, Andersen PM. SOD1 gene mutations in ALS patients from British Columbia, Canada: clinical features, neurophysiology and ethical issues in management. Amyotrophic lateral sclerosis. 2008;9(2):108-19.
12. Milani P, Amadio M, Laforenza U, Dell'Orco M, Diamanti L, Sardone V, et al. Posttranscriptional regulation of SOD1 gene expression under oxidative stress: Potential role of ELAV proteins in sporadic ALS. Neurobiology of disease. 2013;60:51-60.
13. Vetrie D, Helgason GV, Copland M. The leukaemia stem cell: similarities, differences and clinical prospects in CML and AML. Nature Reviews Cancer. 2020;20(3):158-73.
14. Liu Q, Hua M, Yan S, Zhang C, Wang R, Yang X, et al. Immunorelated gene polymorphisms associated with acute myeloid leukemia. Clinical & Experimental Immunology. 2020;201(3):266-78.
15. Barzegar M, Farsan MA, Amiri V, Mohammadi S, Shahsavan S, Mirzaeian A, et al. AML-derived extracellular vesicles confer de novo chemoresistance to leukemic myeloblast cells by promoting drug export genes expression and ROS inhibition. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR. 2021;20(1):384.
16. Broom WJ, Greenway M, Sadri-Vakili G, Russ C, Auwarter KE, Glajch KE, et al. 50bp deletion in the promoter for superoxide dismutase 1 (SOD1) reduces SOD1 expression in vitro and may correlate with increased age of onset of sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic Lateral Sclerosis. 2008;9(4):229-37.
17. Cebrian A, Pharoah PD, Ahmed S, Smith PL, Luccarini C, Luben R, et al. Tagging single-nucleotide polymorphisms in antioxidant defense enzymes and susceptibility to breast cancer. Cancer research. 2006;66(2):1225-33.
18. Spisak K, Klimkowicz-Mrowiec A, Pera J, Dziedzic T, Aleksandra G, Slowik A. rs2070424 of the SOD1 gene is associated with risk of Alzheimer's disease. Neurologia i neurochirurgia polska. 2014;48(5):342-5.
19. Ebrahimpour S, Saadat I. Association of CAT C-262T and SOD1 A251G single nucleotide polymorphisms susceptible to gastric cancer. Molecular Biology Research Communications. 2014;3(4):223.

Original Article

Association between polymorphisms of A251G and 50bp insertion/deletion in *SOD1* gene with the risk of acute myeloid leukemia

Received: 09/01/2023 - Accepted: 20/03/2023

Elham Ehsani[1]
Heidar Aqababa[2*]

[1]*Department of Biology, Arsanjan branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran*
[2]*Department of Biology, Arsanjan branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran(Corresponding Auothor)*

Email: aqababa@iaua.ac.ir

Abstract

Introduction

Acute myeloid leukemia (AML) is a form of cancer characterized by the presence of cells with abnormal differentiation into blood, bone marrow and other body tissues. In AML, blood cells accumulate in the bone marrow, over-producing of oxygen, which can lead to oxidative stress. The aim of this study was to investigate the association of A251G and 50bp del polymorphisms in *SOD1* gene with the risk of AML.

Material and Method

In this case-control study, 200 patients with AML cancer were selected as the patient group and 200 healthy individuals as the control group. This research was conducted in 2018 on patients with AML cancer from the chemotherapy department of Namazi Hospital. The genotypes of A251G single nucleotide polymorphism of *SOD1* gene were determined by PCR-RFLP method and Ins / Del 50bp polymorphism of *SOD1* gene was determined by conventional PCR method.

Results

The results showed that there was a significant difference between A251G polymorphism AG + GG genotypes (P <0.001) and Ins / Del 50bp polymorphism ID + DD (P = 0. 04) between the control and patient groups.

Conclusion

In conclusion, it was found that both selected polymorphisms are associated with a reduced risk of AML.

Key words

AML, oxidative stress, *SOD1* gene, polymorphism

Acknowledgement: There is no conflict of interest