

## بروز مقایسه‌ای پروتئین مهار کننده‌ی تومور 1 Breast Cancer (BRCA1) در نمونه‌های سرطانی و سالم کولورکتال

دکتر مهدی نیکبخت دستجردی<sup>۱</sup>، وحید کاشانیان<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** ژن‌های مهار کننده‌ی تومور متفاوتی در سرطان کولورکتال نقش دارند که از این بین، نقش ژن مهار کننده‌ی تومور 1 Breast cancer (BRCA1) از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. عملکرد بیولوژیکال BRCA1 در سرطان شناخته شده است و اهمیت پروگنوستیک آن در سرطان کولورکتال تصدیق شده است؛ به طوری که کاهش بیان این پروتئین در سرطان، نشانگر پیش‌آگهی ضعیف برای بیماران می‌باشد. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی بیان پروتئین BRCA1 در نمونه‌های سرطانی کولورکتال در مقایسه با بافت طبیعی مجاور تومور به روش ایمونوهیستوشیمی انجام شد.

**روش‌ها:** در این مطالعه، تعداد ۵۰ نمونه‌ی سرطانی کولورکتال و ۵۰ نمونه‌ی بافت سالم مجاور تومور جمع‌آوری شد. بیان پروتئین BRCA1 با روش ایمونوهیستوشیمی بر روی مقاطع پارافینی بررسی گردید.

**یافته‌ها:** میزان بروز پروتئین BRCA1 در نمونه‌های سرطانی نسبت به بافت سالم مجاور آن‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P = ۰/۰۲۶$ ).

**نتیجه‌گیری:** روتئین BRCA1 می‌تواند به عنوان یک نشانگر بیولوژیک مناسب در تشخیص و به عنوان یک عامل پیش‌آگهی دهنده در سرطان کولورکتال استفاده گردد.

**واژگان کلیدی:** سرطان کولورکتال، ایمونوهیستوشیمی، Breast cancer 1، ژن مهار کننده‌ی تومور

**ارجاع:** نیکبخت دستجردی مهدی، کاشانیان وحید. بروز مقایسه‌ای پروتئین مهار کننده‌ی تومور 1 Breast Cancer (BRCA1) در نمونه‌های

سرطانی و سالم کولورکتال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴؛ ۳۳ (۳۶۸): ۲۴۶۰-۲۴۵۵

در سال ۱۹۹۰، ژن 1 Breast cancer (BRCA1) به عنوان یک ژن مهار کننده‌ی تومور در ارتباط با سرطان پستان کشف شد. این ژن، بر روی بازوی بلند کروموزوم شماره‌ی ۱۷ واقع شده است و نوعی فسفو پروتئین هسته‌ای را کد می‌کند که در حفظ ثبات ژنومی، کنترل تکثیر سلولی، ترمیم DNA و القای آپوپتوز نقش دارد. یکی از علل بروز سرطان، عدم بیان ژن مهار کننده‌ی تومور BRCA1 به علت تغییر در وضعیت متیلبیشن پروموتور آن می‌باشد. عملکرد بیولوژیکال BRCA1 در سرطان شناخته شده است و اهمیت آن در پیش‌آگهی سرطان کولورکتال تصدیق شده است؛ به طوری که کاهش بیان این پروتئین در سرطان، نشانگر پیش‌آگهی ضعیف برای بیماران می‌باشد (۵-۶).

### مقدمه

سرطان کولورکتال (Colorectal cancer) یکی از سرطان‌های خطرناک در انسان و جزء چهار سرطان شایع منجر به مرگ می‌باشد. با وجود پیشرفت‌های حاصل شده در تشخیص و درمان بیماری، بیماران مبتلا به سرطان روده‌ی بزرگ اغلب دچار عود موضعی و در مراحل انتهایی بیماری دچار متاستاز به غدد لنفاوی، کبد و ریه می‌شوند که به طور چشم‌گیری میزان بقای ۵ ساله‌ی بیماران را کاهش می‌دهد. با توجه به اهمیت موضوع، انجام تحقیقات بیشتر جهت بررسی مکانیسم و پیشرفت سرطان روده‌ی بزرگ و همچنین، پیدا کردن نشانگرهای زیستی بالقوه، جهت تشخیص سریع‌تر و بررسی مناسب پیش‌آگهی سرطان کولورکتال ضروری می‌باشد (۴-۱).

۱- دانشیار، گروه علوم تشریحی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: nikbakht@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مهدی نیکبخت دستجردی

برش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در مجاورت پراکسید هیدروژن ۵ درصد انکوبه شدند. پس از آن، برش‌ها در آب جاری شستشو داده شد. در مرحله‌ی بعد، به مدت ۱ دقیقه در دمای ۹۸ درجه‌ی سانتی‌گراد در بافر ۰/۰۱ مولار سیترات سدیم در یک اون میکروویو، بازیابی آنتی‌ژن (Antigen retrieval) انجام گرفت. پس از انجام مراحل ذکر شده، فعالیت Endogenous peroxide با استفاده از سرم نرمال (۱۰ درصد Goat) در Tris-buffered saline (TBS) به مدت ۵ دقیقه متوقف و در مرحله‌ی بعد، سرم اضافی برداشت گردید و آنتی‌بادی اولیه [monoclonal antibody against BRCA1 (ab-1) clone ms110 (mab) from culbiochem(Merk,cat.NO OP92)] با رقت ۱:۲۰۰ به مدت یک ساعت در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد اضافه شد.

مراحل بعدی، شامل دو بار شستشو با TBS، هر بار به مدت ۵ دقیقه، انکوبه کردن با آنتی‌بادی ثانویه [HRP anti-mouse antibody (dako,Copenhagen,benmark)] با رقت ۱:۵۰۰ به مدت ۴۵ دقیقه و دو بار شستشو با TBS، هر بار ۵ دقیقه بود. همچنین، واکنش کروموزنیک با استفاده از Diaminobenzidine انجام شد، رنگ‌آمیزی مخالف نیز با Hematoxilin انجام شد. رنگ قهوه‌ای نشان دهنده‌ی بروز پروتئین و رنگ آبی نشان دهنده‌ی عدم بروز پروتئین BRCA1 در سلول‌ها بود. در آخر، نمونه‌ها زیر میکروسکوپ نوری بررسی گردیدند. در گروه‌های شاهد منفی، از Phosphate-buffered saline (PBS) به جای آنتی‌بادی‌های اختصاصی استفاده شد.

بررسی میکروسکوپی مقاطع نشان‌دار شده با آنتی‌بادی: مقاطع نشان‌دار شده با آنتی‌بادی به منظور بررسی میکروسکوپی با استفاده از میکروسکوپ نوری و به کارگیری نرم‌افزار Moti image plus Advanced 2.0 در ۱۰ محدوده‌ی متفاوت تصویربرداری شدند. پس از آن، جهت بررسی کمی از نمایشگر Liquid-crystal display (LCD) استفاده گردید. در این بررسی، حداقل ۱۰۰ سلول رنگ‌آمیزی شده در هر محدوده از لام و در مجموع، حداقل ۱۰۰۰ سلول در هر لام شمارش گردید (در هر لام، سلول‌ها در ۱۰ محدوده شمارش شدند). شمارش سلول‌های رنگ‌آمیزی شده بدون اطلاع قبلی از هویت نمونه‌ها، توسط دو نفر انجام گرفت و پس از آن، درصد سلول‌های رنگ‌آمیزی شده به رنگ قهوه‌ای نسبت به سلول‌هایی که رنگ آبی گرفته بودند، در هر لام مشخص شد و بر این اساس، نمونه‌های سرطانی و سالم به سه گروه تقسیم شدند:

- (۱) گروه + که درصد سلول‌های قهوه‌ای به آبی (میزان بروز پروتئین) در آن‌ها ۲۵-۵ درصد بود،
- (۲) گروه ++ که درصد سلول‌های قهوه‌ای به آبی (میزان بروز

ایمونوهیستوشیمی (Immunohistochemistry یا IHC) یک تکنیک آسان، ارزان و در دسترس می‌باشد که به عنوان یک روش معمول برای غربال‌گری در بیماری‌های ژنتیک مانند سندرم لینچ (Lynch syndrome) در سرطان روده‌ی بزرگ و در سال‌های اخیر، سرطان آندومتر استفاده می‌شود (۷-۸). یک مطالعه‌ی بزرگ نشان داد که غربال‌گری با IHC برای جهش‌های ژنتیک پس از انجام آزمایش‌های تأییدی مانند آنالیز جهش و یا بررسی هایپرمتیلاسیون، مقرون به صرفه‌ترین روش برای ارزیابی و تشخیص بیماران مبتلا به سندرم لینچ است (۹).

با توجه به مطالب ذکر شده در مورد اهمیت این پروتئین و نیز با توجه به این که سرطان کولورکتال یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها می‌باشد و تعیین پیش‌آگهی این بیماران اهمیت فراوانی در امر درمان و تعیین مدت بقای آن‌ها دارد، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی بیان این پروتئین در نمونه‌های سرطانی کولورکتال در مقایسه با بافت طبیعی مجاور تومور به روش ایمونوهیستوشیمی انجام شد.

## روش‌ها

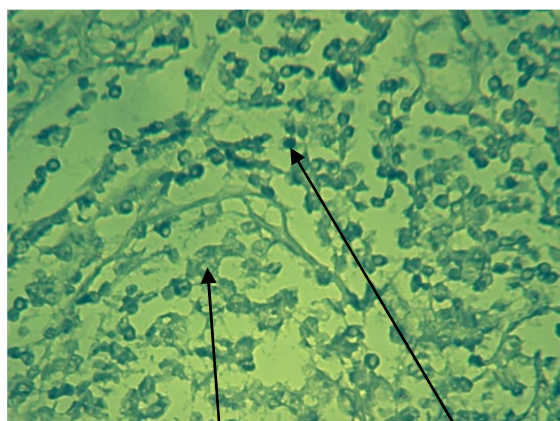
در این مطالعه، تعداد ۵۰ نمونه‌ی سرطانی کولورکتال و ۵۰ نمونه‌ی بافت سالم مجاور تومور جمع‌آوری شدند. نمونه‌ها به صورت بلوک پارافینی آماده، از بخش پاتولوژی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان تهیه گردیدند. برای این کار، با حفظ اصول اخلاقی و مشخصات بیماران، به بررسی پرونده‌های موجود در آرشیو بیمارستان الزهراء (س) اصفهان پرداخته و پس از یافتن افراد مبتلا، سن و شماره‌ی پاتولوژی آن‌ها نوشته شد. آن‌گاه، لام‌ها و بلوک‌های آن‌ها از انبار مربوط بازیابی گردید. سپس به کمک پاتولوژیست، لام‌های نمونه‌های سالم از نمونه‌های سرطانی افتراق داده شد و اطلاعات بالینی-آسیب‌شناختی نمونه‌های جمع‌آوری شده یادداشت گردید (جدول ۱). تهیه‌ی لام ایمونوهیستوشیمی: پس از تأیید تشخیص پاتولوژی نمونه‌ها با رنگ‌آمیزی H&E (Hematoxylin and eosin)، به ترتیب مراحل زیر جهت تهیه‌ی لام ایمونوهیستوشیمی انجام گرفت:

(۱) آماده‌سازی بافت: ابتدا نمونه‌ها با استفاده از مقادیر صعودی اتانول (۷۰، ۹۵ و ۹۹ درصد) آب‌گیری شدند. پس از آن، توسط گزین، شفاف‌سازی و در انتها توسط پارافین قالب‌گیری شدند.

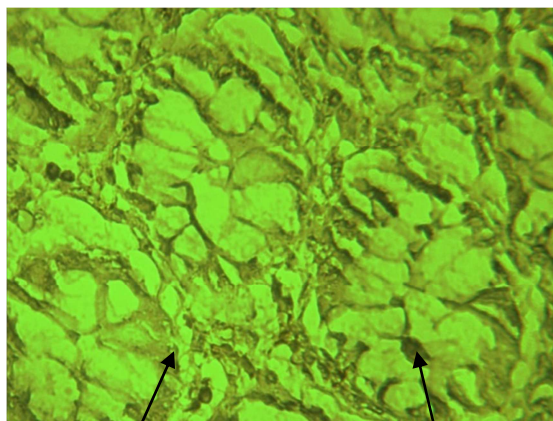
(۲) برش‌گیری: در این مرحله، برش‌های بافتی به ضخامت ۴-۵ میکرون تهیه شد.

(۳) رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی: در این مرحله، نمونه‌ها با غوطه‌ورسازی در گزینیل، پارافین‌زدایی شدند. سپس، با استفاده از مقادیر نزولی اتانول (۹۹، ۹۵ و ۷۰ درصد) آب‌دهی صورت گرفت. در مرحله‌ی بعد، به منظور توقف فعالیت Endogenous peroxide،

برای ارزیابی پروتئین BRCA1 پس از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، در ۱۰ محدوده‌ی تصویربرداری در مجموع حداقل ۱۰۰۰ سلول در هر لام شمارش گردید و درصد سلول‌هایی که رنگ قهوه‌ای گرفته بودند، تعیین شد. همچنین، درصد سلول‌هایی که رنگ قهوه‌ای نداشتند (رنگ آبی)، نیز محاسبه گردید. پس از آن، درصد سلول‌های رنگ‌آمیزی شده به رنگ قهوه‌ای نسبت به سلول‌هایی که رنگ آبی گرفته بودند، در هر بافت مشخص و بر این اساس، نمونه‌های سرطانی و سالم به سه گروه تقسیم شدند.



شکل ۱. نمونه‌ی بافت سرطانی کولورکتال. سلول‌ها به رنگ قهوه‌ای یا آبی در آمده‌اند، اما بخش اعظم سلول‌ها به رنگ آبی می‌باشند (× ۴۰). فلش شماره‌ی ۱ سلول قهوه‌ای و فلش شماره‌ی ۲ سلول آبی رنگ را نشان می‌دهد.



شکل ۲. نمونه‌ی بافت سالم کولورکتال. بخش اعظم سلول‌ها به رنگ قهوه‌ای در آمده‌اند (× ۴۰).

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان بروز پروتئین BRCA1 در نمونه‌های سرطانی نسبت به بافت سالم مجاور آن‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافته است ( $P = 0/026$ ) (جدول ۲).

پروتئین) در آن‌ها ۷۵-۲۵ درصد بود، گروه +++ که درصد سلول‌های قهوه‌ای به آبی (میزان بروز پروتئین) در آن‌ها ۱۰۰-۷۵ درصد بود. پس از این مرحله، تعداد نمونه‌ها در هر یک از سه گروه پیش‌گفته شمارش شد و مطابق جدول ۲ مقدار P بر اساس مقایسه‌ی مجموعه نمونه‌های + و ++ در مقابل نمونه‌های +++ در دو گروه نمونه‌های سرطانی و سالم با استفاده از  $\chi^2$  مشخص گردید. از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ (version 16, SPSS Inc., Chicago, IL) جهت واکاوی داده‌ها استفاده گردید.  $P < 0/050$  به عنوان سطح معنی‌داری تلقی گردید.

### یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۵۰ نمونه‌ی سرطان کولورکتال به عنوان گروه مورد و ۵۰ نمونه از بافت سالم مجاور همان نمونه‌های تومور، به عنوان گروه شاهد استفاده گردید. خصوصیات دموگرافیک نمونه‌های سرطانی شامل سن، جنس، محل تومور و نوع تومور در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مشخصات دموگرافیک ۵۰ نمونه‌ی مبتلا به سرطان

### آدنوکارسینومای کولورکتال

متغیر	تعداد
جنس	
مرد	۳۳
زن	۱۷
سن (سال)	
$\geq 60$	۳۲
$\leq 59$	۱۸
نوع تومور	
آدنوکارسینومای موسینی	۸
آدنوکارسینومای غیر موسینی	۴۲
درجه‌ی تومور	
G <sub>1</sub>	۳۱
G <sub>2</sub>	۱۴
G <sub>3</sub>	۵
محل تومور	
کولون	۳۶
رکتوسیگموئید	۱۴

بعد از مراحل آماده‌سازی بافت و رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، تمامی نمونه‌ها مورد تأیید پاتولوژی نیز قرار گرفتند. در شکل ۱، نمونه‌ی بافت سرطانی کولورکتال مشاهده می‌شود که در آن، بخش اعظم سلول‌ها به رنگ آبی می‌باشند. همچنین، در شکل ۲، نمونه‌ی بافت سالم کولورکتال مشاهده می‌شود که در آن بخش اعظم سلول‌ها به رنگ قهوه‌ای در آمده‌اند.

جدول ۲. مقایسه‌ی بروز پروتئین BRCA1 در نمونه‌های سرطانی کولورکتال با بافت سالم مجاور (مارژین)

مقدار P	گروه		متغیر
	شاهد (بافت سالم) تعداد (درصد)	مورد (بافت توموری) تعداد (درصد)	
۰/۰۲۶*	۸ (۱۶)	۱۳ (۲۶)	+
	۱۵ (۳۰)	۲۱ (۴۲)	++
	۲۷ (۵۴)	۱۶ (۳۲)	+++

\* مقدار P بر اساس مقایسه‌ی مجموعی نمونه‌های + و ++ در مقابل نمونه‌های +++ در دو گروه سرطانی و سالم به دست آمده است.

سرطان‌های کولورکتال نشانه‌ی پیش‌آگهی ضعیف می‌باشد (۱۲). در مطالعه‌ی Grabsch و همکاران، گزارش شد که الگوی بیان ژن BRCA1 پیش‌بینی کننده‌ی میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال می‌باشد. همچنین، گزارش شد که میزان پایین بیان ژن BRCA1 با فقدان بیان ژن‌های MLH1 و MSH2 مرتبط است (۱۳).  
Guanghui و همکاران، بیان نمودند که سطح بیان ژن BRCA1 می‌تواند در انتخاب رژیم‌های شیمی‌درمانی و ارزیابی پیش‌آگهی برای بیماران مبتلا به سرطان روده‌ی بزرگ مفید باشد. همچنین، بیان نمودند که سطح بیان ژن BRCA1 در این بیماران پایین‌تر از افراد سالم می‌باشد (۱۴).

Phelan و همکاران، گزارش نمودند که خطر ابتلا به سرطان کولورکتال در زنان زیر سن ۵۰ سال که دارای ژن جهش یافته‌ی BRCA1 هستند، نسبت به افراد فاقد این جهش به طور معنی‌داری بیشتر می‌باشد (۱۵).

با توجه به نتایج ارائه شده در این تحقیق، می‌توان گفت که کاهش بیان ژن BRCA1 و به دنبال آن کاهش بروز پروتئین مربوط، ممکن است نقش مهمی در پیدایش سرطان کولورکتال داشته باشد؛ بنا بر این، از این پروتئین می‌توان به عنوان یک نشانگر تشخیصی در تشخیص سرطان کولورکتال استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای وحید کاشانیان به شماره‌ی ۲۹۲۱۶۲ مصوب شورای طرح‌های تحقیقاتی دانشکده‌ی پزشکی اصفهان می‌باشد. بدین وسیله، از کلیه‌ی پرسنل محترم معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی جهت همکاری در اجرای این مطالعه، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

### بحث

سرطان کولورکتال، یک بیماری خطرناک، کشنده و در عین حال قابل پیش‌گیری می‌باشد که همواره مورد توجه محققین در مراکز تحقیقاتی سراسر دنیا بوده است. این سرطان، جزء سه سرطان شایع در دنیا می‌باشد (۱۰). ژن‌های مهارکننده‌ی تومور زیادی در سرطان کولورکتال نقش دارند که از این بین، نقش و جایگاه ژن مهارکننده‌ی تومور BRCA1 از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. BRCA1، یک ژن سرکوبگر تومور می‌باشد که فقدان آن، منجر به آسیب‌های زیادی در ژنوم می‌شود. بنا بر این، تغییرات در بیان این ژن موجب آسیب‌پذیری سلول‌های بدن از جمله سلول‌های قسمت کولورکتال نسبت به انکوژن‌ها می‌گردد (۱۱).

بیان ژن BRCA1 در بعضی از انواع سرطان‌ها نظیر سرطان سینه، تخمدان و همچنین سرطان‌های مربوط به دستگاه گوارش مثل سرطان کولورکتال کاهش می‌یابد. مطالعه‌ی حاضر، نشان داد که میزان بروز پروتئین BRCA1 در نمونه‌های سرطانی بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال نسبت به بافت سالم مجاور آن‌ها به طور معنی‌داری کاهش دارد.

مطالعات متعددی توسط محققین صورت گرفته است که در آن‌ها، کاهش میزان بروز پروتئین BRCA1 در بعضی از انواع سرطان‌ها از جمله سرطان کولورکتال مشاهده شده است. در مطالعه‌ی Yuanming و همکاران بر روی ۱۲۰ کودک مبتلا به سرطان کولورکتال، نشان داده شد که میزان بیان ژن BRCA1 با متاستازهای سرطان کولورکتال ارتباط معکوس دارد. همچنین، نتایج مطالعه‌ی آنان نشان داد که BRCA1 در این بیماران، می‌تواند به عنوان یک نشانگر زیستی برای تشخیص متاستاز به گره‌های لنفاوی عمل نماید. در نهایت، آنان گزارش نمودند که کاهش بیان ژن BRCA1 در بیماران مبتلا به

### References

1. Thomas DS, Fourkala EO, Apostolidou S, Gunu R, Ryan A, Jacobs I, et al. Evaluation of serum CEA, CYFRA21-1 and CA125 for the early detection of colorectal cancer using longitudinal preclinical samples. Br J Cancer 2015; 113(2): 268-74.
2. Ling Y, Yang L, Huang H, Hu X, Zhao C, Huang H,

- et al. Prognostic significance of statin use in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(25): e908.
3. Pickhardt PJ. Colorectal carcinoma: what should the oncologist recommend for screening? *Semin Oncol* 2015; 42(3): 359-61.
  4. Dienstmann R, Salazar R, Tabernero J. Genomic testing in colorectal cancer: how much is enough? *Oncology (Williston Park)* 2015; 29(3): 186-8.
  5. Tang J, Xi S, Wang G, Wang B, Yan S, Wu Y, et al. Prognostic significance of BRCA1-associated protein 1 in colorectal cancer. *Med Oncol* 2013; 30(2): 541.
  6. Quann K, Jing Y, Rigoutsos I. Post-transcriptional regulation of BRCA1 through its coding sequence by the miR-15/107 group of miRNAs. *Front Genet* 2015; 6: 242.
  7. Kwon JS, Scott JL, Gilks CB, Daniels MS, Sun CC, Lu KH. Testing women with endometrial cancer to detect Lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2011; 29(16): 2247-52.
  8. Garg K, Levine DA, Olvera N, Dao F, Bisogna M, Secord AA, et al. BRCA1 immunohistochemistry in a molecularly characterized cohort of ovarian high-grade serous carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(1): 138-46.
  9. Resnick K, Straughn JM, Jr., Backes F, Hampel H, Matthews KS, Cohn DE. Lynch syndrome screening strategies among newly diagnosed endometrial cancer patients. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 530-6.
  10. Samadaian N, Modaresi MH, Mobasheri M, Ebrahim Zadeh Vesal R, Akrami SM. miRNA-21 expression analysis in 35 colorectal cancer. *Tehran Univ Med J* 2014; 72(5): 301-6. [In Persian].
  11. Davarnia B, Mehdipour P, Arei M, Hosseini-Asl SS. The association between BRCA1 expression and breast cancer tumorigenesis. *J Ardabil Univ Med Sci* 2012; 12(2): 132-9. [In Persian].
  12. Yuanming L, Lineng Z, Baorong S, Junjie P, Sanjun C. BRCA1 and ERCC1 mRNA levels are associated with lymph node metastasis in Chinese patients with colorectal cancer. *BMC Cancer* 2013; 13: 103.
  13. Grabsch H, Dattani M, Barker L, Maughan N, Maude K, Hansen O, et al. Expression of DNA double-strand break repair proteins ATM and BRCA1 predicts survival in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2006; 12(5): 1494-500.
  14. Guanghui X, Yu L, Yi L. Relationship between BRCA1 expression and efficacy of platinum-based chemotherapy in colorectal cancer. *J Transl Med* 2014; 2(1): 240-4.
  15. Phelan CM, Iqbal J, Lynch HT, Lubinski J, Gronwald J, Moller P, et al. Incidence of colorectal cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from a follow-up study. *Br J Cancer* 2014; 110(2): 530-4.

## Comparative Expression of Breast Cancer 1 Tumor Suppressor Protein in Cancerous and Healthy Colorectal Specimens

Mehdi Nikbakht-Dastjerdi PhD<sup>1</sup>, Vahid Kashanian<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Various tumor suppressor genes play a role in colorectal cancer; the role of breast cancer 1 (BRCA1) tumor suppressor gene is of the most importance among them. The biological performance of breast cancer 1 (BRCA1) in cancer has been recognized and its prognostic significance has been verified in colorectal cancer; decrease in the expression of this protein in cancer indicates a poor prognosis for patients. The aim of the current study was to evaluate BRCA1 protein expression in cancerous colorectal specimens compared to healthy tissue surrounding the tumor using immunohistochemistry method.

**Methods:** A total of 50 cancerous colorectal and 50 healthy specimens were collected. The expression of BRCA1 protein was evaluated upon paraffin sections through immunohistochemistry method.

**Findings:** The findings of the current study showed that the level of BRCA1 protein expression significantly decreased in cancerous specimens compared to healthy tissue surrounding the tumor ( $P = 0.026$ ).

**Conclusion:** The expression of BRCA1 could be used as an appropriate biological marker in the diagnosis and prognosis of colorectal cancer.

**Keywords:** Colorectal cancer, Immunohistochemistry, Breast cancer 1 (BRCA1), Tumor inhibitor gene

**Citation:** Nikbakht-Dastjerdi M, Kashanian V. **Comparative Expression of Breast Cancer 1 Tumor Suppressor Protein in Cancerous and Healthy Colorectal Specimens.** J Isfahan Med Sch 2016; 33(368): 2455-60

1- Associate Professor, Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran  
**Corresponding Author:** Mehdi Nikbakht-Dastjerdi PhD, Email: nikbakht@med.mui.ac.ir