

## Screening of AR Gene CAG Repeat Variations in Iranian Women with Endometriosis

Azam Fakhri<sup>1</sup>, Soyar Sari<sup>2\*</sup>, Ahmad Ebrahimi<sup>3</sup>

1-MSc Student of Cellular and Molecular Biology, Department of Cellular Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Assistant Professor, PhD in Cellular and Molecular Biology, Department of Cellular and Molecular, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Assistant Professor, PhD in Molecular Genetics, Research Institute for Endocrine Sciences and Metabolism, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 9 Apr 2016, Accepted: 25 May 2016

### Abstract

**Background:** Endometriosis disease is considered as a common disease dependent on androgen hormones. Androgens have different effects on endometrial growth. Androgen receptor as a signal transduction pathway could have a key role in regulating the process. Over hundreds of mutations leading to resistance gene function in androgen receptor (AR) has been recorded. Among these, the sequence of CAG repeat in exon 1 had the largest share of studies related to the disease. The aim of the present study was to investigate the relationship between the AR gene CAG repeat variations in Iranian women with endometriosis.

**Materials and Methods:** In this study, 100 women with endometriosis and 100 healthy women as controls were selected. Exon 1 was amplified using PCR. Products of PCR were studied to determine CAG repeat variation in acrylamide gels.

**Results:** The number of CAG repeats in each group was determined between 18-26 repeats ( $mean \pm standard$ ,  $18.35 \pm 3.3$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, no significant differences were found between the two groups of healthy women and women with endometriosis. The number of CAG repeats in each group was determined between 18-26 repeats which indicates a lack of relationship between CAG repeat diversity and endometriosis. According to the information, this study was conducted on patients with endometriosis in Iran for the first time, although studies with larger sample are needed.

**Keywords:** Androgen receptor, Polymorphism, Endometriosis, CAG repeat variations

\*Corresponding Author:

Address: Department of Molecular Cellular and Molecular Sciences, Pharmaceutical Sciences Branch, Faculty of Modern Sciences and Technology, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Email: Sari.s@iaups.ac.ir

## بررسی تنوع تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن (AR) در زنان ایرانی مبتلا به آندومتريوزيس

اعظم فخری<sup>۱</sup>، سويار ساری<sup>۲\*</sup>، احمد ابراهيمی<sup>۳</sup>

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی و مولکولی، گروه علوم سلولی مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- ۲- استادیار، دکتری تخصصی زیست شناسی سلولی و مولکولی، گروه علوم سلولی مولکولی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
- ۳- استادیار، دکتری تخصصی ژنتیک مولکولی، پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۱ تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری آندومتريوزيس به عنوان یک بیماری شایع وابسته به هورمون‌های آندروژنی در نظر گرفته شده است. آندروژن‌ها اثرات متفاوتی بر رشد آندومتر دارند. گیرنده آندروژن به عنوان مسیر انتقال پیام می‌تواند نقش کلیدی در تنظیم این روند داشته باشد. بیش از صدها جهش منجر به مقاومت در عملکرد در ژن گیرنده آندروژن (AR) ثبت گردیده است که از این بین توالی تکراری CAG در اگزون ۱ بیشترین سهم مطالعات را در ارتباط با بیماری‌ها داشته‌است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین تنوع تکرار CAG در ژن AR در زنان ایرانی مبتلا به آندومتريوزيس انجام گردید.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه، ۱۰۰ زن مبتلا به آندومتريوزيس و ۱۰۰ زن سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و ناحیه اگزون ۱ با استفاده از PCR تکثیر شد. محصولات ژنی با هدف بررسی تنوع تکرار CAG بر روی ژل آکريل آمید مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** تعداد تکرارهای CAG در هر دو گروه بین ۱۸ تا ۲۶ تکرار مشخص گردید (میانگین  $\pm$  انحراف معیار،  $۱۸/۳۵ \pm ۳/۳$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه زنان مبتلا به آندومتريوزيس و گروه زنان سالم یافت نشد و تعداد تکرار در هر دو گروه بین ۱۸ تا ۲۶ تکرار مشخص گردید که نشان‌دهنده عدم ارتباط بین تنوع تکرار CAG با بیماری آندومتريوزيس می‌باشد. بر طبق اطلاعات تحقیق حاضر برای اولین بار بر روی بیماران مبتلا به آندومتريوزيس در ایران انجام گرفته است، هرچند مطالعه با تعداد نمونه بیشتر ضروری به نظر می‌رسد.

**واژگان کلیدی:** گیرنده آندروژن، پلی مورفیسم، آندومتريوزيس، تنوع تکرار CAG

\*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم و فن آوری های نوین، واحد علوم دارویی، گروه علوم سلولی

مولکولی

Email: sari.s@iaups.ac.ir

## مقدمه

گیرد(۱۴). تحقیقات صورت پذیرفته بیان نابجای گیرنده‌های هورمونی را در بافت‌ها و نقش آن‌ها را در نارسایی آندومتريوزيس نشان داده‌اند. اهمیت این بررسی و توجه به تنوع تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن (AR) از یک سو حاکی از نقش مهم آن در ایجاد سرطان‌ها و سایر بیماری‌ها در ایران است. از سوی دیگر عدم وجود مطالعاتی همانند تحقیق حاضر در خصوص ارتباط تنوع تکرارهای CAG در ژن گیرنده آندروژن با بیماری آندومتريوزيس در کشور ضرورت انجام این تحقیق را افزون کرده است. از این رو در تحقیق حاضر بر آن شدیم تا به بررسی تکرارهای CAG در ژن گیرنده آندروژن (AR) و ارتباط آن با بیماری آندومتريوزيس پردازیم.

## مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مورد - شاهدهی، نمونه‌گیری خون از ۱۰۰ زن مبتلا به آندومتريوزيس که به منظور عمل سزارین یا لاپاروتومی به بیمارستان تخصصی میرزا کوچک‌خان تهران مراجعه کرده بودند و ۱۰۰ زن سالم که فاقد سابقه خانوادگی به آندومتريوزيس بودند صورت گرفت. اطلاعات بالینی لازم با پرسش از افراد شاهد و مطالعه پرونده‌ی بیماران پس از کسب رضایت از ایشان و مطلع سازی آن‌ها از هدف تحقیق حاضر به دست آمد. DNA ژنومی به روش رسوب نمکی از نمونه‌های خون افراد مورد آزمایش استخراج گردید. سپس ناحیه حاوی پلی‌مورفيسم مورد نظر توسط پرایمرهای پیش‌رو

5'-

TCCAGAATCTGTTCCAGAGCGTGC-3' و  
پرو 3'-GCTGTGAAGGTTGCTGTTCCAT-5'  
تکثیر شد. پرایمرها با کمک سایت اینترنتی Primer Plus طراحی شدند. واکنش زنجیره‌ای پلیمرز در حجم نهایی ۱۲ میکرولیتر حاوی ۶ میکرولیتر 2X Master mix PCR، ۲ میکرولیتر DNA ژنومی، ۰/۵ میکرولیتر از هر یک از پرایمرهای پیش‌رو و پرو و ۳ میکرولیتر آب مقطر (همه

بیماری آندومتريوزيس یک بیماری شایع در زنان است و یکی از مهم‌ترین علل ناباروری در خانم‌ها محسوب می‌شود و به معنای رشد غیرطبیعی بافت آندومتر (آندومتر نا به جا) در نواحی غیر از رحم می‌باشد(۱). آندومتر طبیعی و بافت آندومتريوزيس دارای گیرنده‌های استروژنی، آندروژنی و پروژسترونی هستند که پاسخ مشابه نسبت به هورمون‌ها دارند، بیان نابجای گیرنده‌های هورمونی از جمله گیرنده‌های آندروژنی نقش مهمی در آندومتريوزيس ایفا می‌کنند(۲). آندروژن‌ها پیش‌ساز استروژن هستند که نقش اساسی در فیزیولوژی نرمال زنان دارند(۳). اختلال در عملکرد آندروژن‌ها و یا گیرنده آندروژن‌ها می‌تواند با سیر ایجاد و یا پیشرفت آندومتريوزيس در ارتباط باشد(۴، ۵). ژن گیرنده آندروژن (AR) در بافت‌های آندومتریال و ارگان‌های داخل لگن بیان می‌گردد و مسئول انتقال پیام‌های سلولی و عملکرد مناسب هورمونی در بافت آندومتريوتیک می‌باشد(۶، ۷). این ژن بر روی کروموزوم X و در موقعیت Xq11-12 قرار دارد و محتوی تکرارهای CAG در محدوده ۱ تا ۳۳ نوکلئوتید هستند که این تنوع می‌باشد(۸). تکرارهای CAG به عنوان یکی از شایع‌ترین تغییرات در محدوده ۸ تا ۳۳ نوکلئوتید هستند که این تنوع تکرار CAG با فعالیت رونویسی ژن گیرنده آندروژن ارتباط معکوس دارد. هرچه تکرار CAG طول‌تر باشد، فعالیت رونویسی از ژن گیرنده آندروژن کاهش می‌یابد(۹). در حال حاضر دلایل پذیرفته شده مختلفی برای آندومتريوزيس وجود دارد که شامل ترکیبی از واکنش‌های پیچیده‌ی سیستم ایمنی، هورمونی، محیط و فاکتورهای ژنتیکی می‌باشد. از این رو آندومتريوزيس به عنوان یک بیماری چند عاملی ناشی از تعامل بین چندین ژن و هم‌چنین محیط زیست مطرح می‌گردد(۱۱-۱۳). با توجه به این که فاکتورهای ژنتیکی نقش مهمی در ایجاد آندومتريوزيس دارند، پلی‌مورفيسم در ژن‌های منتخب مثل گیرنده‌های هورمونی می‌تواند در تشخیص بیماری مورد توجه قرار

محدوده طول تکرار CAG طویل تر باشد، فعالیت رونویسی ژن گیرنده آندروژن (AR) کمتر و بیان گیرنده‌های آندروژن در سطح سلول هم پایین تر خواهد بود و طبیعتاً زمینه برای تکثیر بی‌رویه و نا به جای سلول‌های آندومتر فراهم می‌شود. بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه زنان مبتلا به آندومتريوزیس و گروه زنان سالم یافت نشد و تعداد تکرار در هر دو گروه بین ۱۸ تا ۲۶ تکرار (میانگین  $\pm$  انحراف معیار،  $۱۸/۳۵ \pm ۳/۳$ ) مشخص گردید (جدول ۱). هم‌چنین فراوانی و درصد ژنوتیپ‌ها و آلل‌های مختلف و تکرارهای CAG در هر دو گروه یکسان بود و تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲ و ۳). نتایج حاصل نشان‌دهنده عدم ارتباط بین تنوع تکرارهای CAG با بیماری آندومتريوزیس می‌باشد.

جدول ۱. مقادیر برحسب میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان گردیده است. از آزمون تی تست استیوودنت برای مقایسه توالی‌های تکراری CAG بین گروه سالم و گروه بیمار استفاده گردید.

تشخیص	میانگین هر دو آلل	بلند CAG آلل‌های	آلل‌های کوتاه CAG
افراد سالم	$۱۸/۳۵ \pm ۳/۳$	$۱۹/۴ \pm ۳/۲$	$۱۷/۳ \pm ۳/۴$
افراد بیمار	$۱۸/۳۵ \pm ۳/۳$	$۱۹/۴ \pm ۳/۲$	$۱۷/۳ \pm ۳/۴$

جدول ۲. توزیع فراوانی و درصد آلل‌های مختلف تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن

تکرار CAG	بیمار (۱۰۰ نفر)	سالم (۱۰۰ نفر)
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۱۸ (CAG)	۳ (۳)	۵ (۵)
۱۹ (CAG)	۷ (۷)	۱۱ (۱۱)
۲۰ (CAG)	۱۰ (۱۰)	۴ (۴)
۲۱ (CAG)	۵ (۵)	۲ (۲)
۲۲ (CAG)	۴۳ (۴۳)	۴۴ (۴۴)
۲۳ (CAG)	۱۱ (۱۱)	۱۳ (۱۳)
۲۴ (CAG)	۱۵ (۱۵)	۱۰ (۱۰)
۲۵ (CAG)	۲ (۲)	۴ (۴)
۲۶ (CAG)	۴ (۴)	۷ (۷)

آلل‌های کوتاه: آلل‌هایی که تعداد تکرار CAG آن‌ها کمتر از ۲۲  
آلل‌های بلند: آلل‌هایی که تعداد تکرار CAG آن‌ها مساوی یا بزرگتر از ۲۲

مواد PCR از شرکت سیناژن ایران خریداری شد) در دستگاه PCR انجام شد. بعد از واسرشت شدن اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، ۳۵ سیکل PCR با دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه برای واسرشت شدن رشته‌ها، ۶۵ درجه به مدت ۱ دقیقه جهت اتصال پرایمرها و ۷۲ درجه به مدت ۳۰ ثانیه برای گسترش پرایمرها انجام شد. یک سیکل انتهایی ۱۰ دقیقه‌ای در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد جهت تکثیر توالی‌های ناقص در نظر گرفته شد. محصولات حاصل از زنجیره پلیمرز بعد از بهینه سازی توسط ژل آگارز ۱ درصد تایید شد. با توجه به توانایی کم ژل آگارز در جداسازی، برای اندازه‌گیری دقیق تعداد تکرارهای توالی CAG واقع در ژن گیرنده آندروژن، بررسی‌های بعدی محصول PCR بر روی ژل آکريل آمید ۱۰ درصد انجام شد. ژل توسط روش نیرات نقره رنگ آمیزی و نتایج توسط اسکنر ثبت شد. بعد از مشاهده الگوی تکرارها در ژل‌های رنگ آمیزی شده و ثبت نتایج، تعدادی از نمونه‌ها جهت تعیین توالی به روش سنجر به کمپانی ماکروژن ارسال گردید تا ضمن تأیید به عنوان مارکر آللی مورد استفاده قرار گیرند. به کمک این مارکرها، طول تکرار آلل‌های بیمار و شاهد تعیین گردید و فراوانی آللی تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن محاسبه شد. پس از ورود اطلاعات جمع‌آوری شده، بررسی‌های آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ و با استفاده از آزمون تی تست انجام شد. در این آزمون  $p < ۰/۰۵$  نشان دهنده معنی دار بودن تفاوت ژنوتیپی بین دو گروه بود.

## یافته‌ها

در این مطالعه ارتباط بین تنوع تکرار CAG در ژن آندروژن گیرنده در ۱۰۰ زن ایرانی مبتلا به آندومتريوزیس مورد بررسی قرار گرفت. تنوع تکرار CAG به عنوان یکی از شایع‌ترین تغییرات با محدوده ۸ تا ۳۳ تکرار مطرح می‌باشد و با فعالیت رونویسی ژن گیرنده آندروژن (AR) ارتباط معکوس دارد. به این ترتیب که هرچه

جدول ۳. فراوانی و درصد ژنوتیپ های مختلف تکرار CAG واقع در ژن گیرنده آندروژن

ژنوتیپ	بیمار (۱۰۰ نفر)	سالم (۱۰۰ نفر)
	تعداد ( درصد )	تعداد ( درصد )
۱۸/۱۸	۳ (۳)	۷ (۷)
۱۹/۱۹	۶ (۶)	۲ (۲)
۲۰/۲۰	۱۰ (۱۰)	۹ (۹)
۲۱/۲۱	۱۳ (۱۳)	۱۱ (۱۱)
۲۲/۲۲	۱۶ (۱۶)	۷ (۷)
۲۳/۲۳	۴ (۴)	۱ (۱)
۲۴/۲۴	۷ (۷)	۶ (۶)
۲۵/۲۵	۱۰ (۱۰)	۸ (۸)
۲۶/۲۶	۱ (۱)	۰
۱۹/۱۸	۲ (۲)	۳ (۳)
۲۰/۱۹	۳ (۳)	۸ (۸)
۱۸/۲۲	۱۲ (۱۲)	۱۳ (۱۳)
۲۴/۲۵	۹ (۹)	۱۴ (۱۴)
۲۵/۲۳	۲ (۲)	۵ (۵)
۲۶/۲۲	۲ (۲)	۶ (۶)

### بحث

در بیماری آندومتريوزيس، بافت طبيعي آندومتر در خارج از حفره رحم قرار می گیرد و با رشد بیش از حد سلول های آندومتر در این نواحی (بخش های خارج رحمی) قابل تشخیص می باشد. بیماری آندومتريوزيس به عنوان یک بیماری چند عاملی، ناشی از تعامل بین چندین ژن و محیط، مطرح است. آنچه که مسلم است این است که خصایص مولکولی پوشش رحم (آندومترיום) در زنان مبتلا به آندومتريوزيس تغییر کرده و آنالیز افتراقی بیان ژن و مسیرهای وابسته به آن، نشان دهنده فعال شدن سیستم ایمنی، تغییرات سیگنالینگ، متابولیسم هورمون های استروئیدی و سیگنالینگ عوامل رشد در آندومتر زنان مبتلا بوده است. با توجه به این که فاکتورهای ژنتیکی نقش مهمی در ایجاد آندومتريوزيس دارند، پلی مورفیسم ژن های منتخب، مثل گیرنده های هورمونی و فاکتورهای رشد می تواند در تشخیص بیماری مورد توجه قرار گیرند. تحقیقات صورت پذیرفته، بیان نا به جای گیرنده های هورمونی در بافت ها و نقش آنها را در نارسایی آندومتريوزيس نشان داده است. در مطالعات انجام گرفته، نقش آندروژن ها و گیرنده های مرتبط بسیار بارز بوده است. آندروژن ها پیش ساز استروژن

هستند که نقش اساسی در فیزیولوژی نرمال و پاتولوژی در زنان دارند. اختلال در عملکرد آندروژن ها و یا گیرنده های آندروژنی می تواند با سیر ایجاد و یا پیشرفت آندومتريوزيس در ارتباط باشد. ژن گیرنده آندروژن در بافت های آندومتريال و ارگان های داخل لگن بیان می شود و مسئول انتقال پیام های سلولی، فاکتورهای رشد و عملکرد مناسب هورمونی بافت آندومتريوتیک می باشد. گیرنده آندروژن در تعدیل و تنظیم چرخه تکاملی و عملکرد آندومتر نقش اساسی دارد. از این رو اختلال در عملکرد و بیان مناسب این گیرنده ها در آندومتريوزيس، آندومیوز و آندومتريال کارسینوما گزارش گردیده است. ژن گیرنده آندروژن، محتوی تکرارهای CAG می باشد، به طوری که جهش نقطه ای و یا تنوع توالی تکراری CAG در این ژن با ابتلا با بیماری های مختلف مرتبط است. ارتباط بین این تنوع پلی مورفیسمی و ابتلا به انواع سرطان ها و بیماری های زنان به اثبات رسیده است. یارون و همکاران در سال ۲۰۰۱ به بررسی ارتباط طول تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن در زنان یهودی مبتلا به آندومتريوزيس پرداختند و به این نتیجه رسیدند که طول تکرارهای CAG در زنان مبتلا به آندومتريوزيس در مقایسه با گروه شاهد بلندتر می باشد که این افزایش طول تکرار تفاوت معنی داری با خطر ابتلا به آندومتريوزيس در زنان دارد (۱۵). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۴ توسط هسی و همکاران بر روی زنان ژاپنی انجام شد، مشخص شد که تکرارهای CAG با ۹ تا ۳۱ تکرار در زنان مبتلا به آندومتريوزيس با خطر ابتلا به بیماری ارتباط مستقیم دارد (۱۶). لاتوآدا و همکاران در سال ۲۰۰۴، مطالعه ای بر روی جمعیتی از زنان ایتالیایی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که تفاوت معنی داری بین دو گروه زنان مبتلا به آندومتريوزيس و گروه زنان سالم یافت نشد و تعداد تکرار در هر دو گروه بین ۸ تا ۲۷ تکرار مشخص گردید (۱۷). شایک و همکاران و کوداتی و همکاران در سال های ۲۰۰۹ و ۲۰۱۲ بیان نمودند که طول CAG با ۱۹ الی ۲۰ تکرار در زنان هندی با خطر ابتلا به آندومتريوزيس و لیومیوما مرتبط می باشد (۱۸، ۱۹). جهانی نژاد و همکاران در

2. Wenzl R, Kiesel L, Huber JC, Wieser F. Endometriosis: a genetic disease. *Drugs Today (Barc)*. 2003; 39(12):961-72.
3. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, Missmer SA, Montgomery GW, Zondervan KT. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. *Human reproduction update*. 2014; 20(5): 702-16.
4. T.C.Li. Genetic. Polymorphism and recurrent miscarriage. *Reproductive. Bio Medicine Online*. 2015; 29(6):657-8.
5. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2004; 18(2):219-32.
6. Montgomery GW, Nyholt DR, Zhao ZZ, Treloar SA, Painter JN, Missmer SA, et al. The search for genes contributing to endometriosis risk. *Human reproduction update*. 2008; 14(5): 447-57.
7. Robboy S, Bean S. Pathogenesis of endometriosis. *reproductive. Bio Medicine Online*. 2007; 21(1):4-5.
8. Bischoff FZ, Simpson JL. Heritability and molecular genetic studies of endometriosis. *Human reproduction update*. 2000; 6(1):37-44.
9. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2010; 27(8): 441-7.
10. Dally S, Consulting S. Endometrioma/Endometriosis. *MedScape*. 2011; 102(6):100-10.
11. Singh R, Singh L, Thangaraj K. Phenotypic heterogeneity of mutations in androgen receptor gene. *Asian journal of andrology*. 2007; 9(2): 147-79.
12. Mehdipour P, Pirouzpanah S, Kheirollahi M, Atri M. Androgen Receptor Gene CAG Repeat Polymorphism and Breast Cancer Risk in Iranian Women: A Case-Control Study. *The breast journal*. 2011; 17(1):39-46.
13. Vetsis Y, Khatamis R, Foroughmand A, Azarneushank\_R. Study of CAG Repeat length of the AR Gene In Infertile Men of Busher Porvlnc of Iran. *Cell Journal (yakhteh)*. 2011; 12(1): 70-71.

سال ۲۰۱۲ بیان کردند که تنوع پلی مورفسم G1733A در ژن گیرنده آندروژن باعث ایجاد آندومتريوزيس می گردد (۲۰). در مطالعه حاضر، ارتباط بين تنوع تکرار CAG در ژن گیرنده آندروژن در زنان ایرانی مبتلا به آندومتريوزيس مورد بررسی قرار گرفت که تفاوت معنی داری بين دو گروه زنان مبتلا به آندومتريوزيس و گروه زنان سالم یافت نشد و تعداد تکرار در هر دو گروه بين ۱۸ تا ۲۶ تکرار مشخص گردید.

### نتیجه گیری

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، تفاوت معنی داری بين دو گروه زنان مبتلا به آندومتريوزيس و گروه زنان سالم یافت نشد و تعداد تکرار در هر دو گروه بين ۱۸ تا ۲۶ تکرار مشخص گردید. از این رو نتایج حاصل نشان دهنده عدم ارتباط بين تنوع تکرارهای CAG با بیماری آندومتريوزيس می باشد و با توجه به چند عاملی بودن و برهم کنش ژن های مختلف و هم چنین تأثیر عوامل محیطی و ژنی در بروز این بیماری، تحقیق حاضر که در یک جمعیت ایرانی انجام شده است، به عنوان پایه ای در جهت شناخت مبانی مولکولی آندومتريوز در جامعه ایران مطرح بوده و می تواند بررسی های گسترده تر در زمینه بررسی نقش واریانت های ژنتیکی دیگر و هم چنین نقش عوامل محیطی را در ادامه به دنبال داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری ارزشمند ریاست و اعضای محترم آزمایشگاه ژنتیک پزشکی پارسه تهران و نیز کلیه افراد شرکت کننده در این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی می گردد.

### منابع

1. Tamaresis JS, Irwin JC, Goldfien GA, Rabban JT, Burney RO, Nezhat C, et al. Molecular classification of endometriosis and disease stage using high-dimensional genomic data. *Endocrinology*. 2014; 155(12):4986-99.

14. Omrani M. Androgen receptor gene trinucleotide repeats as a marker for tracing disease in a family with intersex patients. Iranian Journal of Reproductive Medicine. 2006; 4(1):41-4.
15. Yaron M, Levy T, Chetrit A, Levavi H, Sabah G, Schneider D, et al. The polymorphic CAG repeat in the androgen receptor gene in Jewish Israeli women with endometrial carcinoma. Cancer. 2001; 92(5):1190-4.
16. Hsieh Y-Y, Chang C-C, Tsai F-J, Lin C-C, Yeh L-S, Peng C-T. Androgen receptor trinucleotide polymorphism in leiomyoma. Journal of assisted reproduction and genetics. 2004; 21(12):453-7.
17. Lattuada D, Viganò P, Somigliana E, Odorizzi MP, Vignali M, Di Blasio AM. Androgen receptor gene cytosine, adenine, and guanine trinucleotide repeats in patients with endometriosis. Journal of the Society for Gynecologic Investigation. 2004; 11(4):237-40.
18. Shaik NA, Govindan S, Kodati V, Rao KP, Hasan Q. Polymorphic (CAG) n repeats in the androgen receptor gene: a risk marker for endometriosis and uterine leiomyomas. Hematology/oncology and stem cell therapy. 2009; 2(1):289-93.
19. Kodati V, Hasan Q. Genetic Polymorphisms and Molecular Pathogenesis of Endometriosis: INTECH Open Access Publisher. 2012; 2(3):5-9.
20. Jahaninejad T, Ghasemi N, Zaimy M. STU1 Polimorphism on the Androgen Receptor Gene in Women with Endimetrosis. International Journal of Fertility and Sterility. 2012; 6(1): 123-4.