Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 62, Volume 16, Issue 2

Check for updates

Research Article

Association between miR-146a rs2910164 Polymorphism and the Incidence of Ovarian Cancer in Mazandaran Population

Minoo Koch peydeh[1], Rasoul Zahmatkesh Roodsari[2*]

1 Master, Department of Genetic Sciences, School of Biology Sciences, Islamic Azad UniversityTonekabon Branch, Tonekabon, Iran
2 Assistant Professor, Department of Cell and Molecular Sciences, School of Biology Sciences, Islamic Azad University Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran

***Corresponding author:** Rasoul Zahmatkesh Roodsari, Department of Cell and Molecular Sciences, School of Biology Sciences, Islamic Azad University Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran. E-mail: rasoul.zahmatkesh@iau.ac.ir.

DOI: **10.32592/nkums.16.2.29**

How to Cite this Article:
Koch peydeh M, Zahmatkesh Roodsari R. Association between miR-146a rs2910164 Polymorphism and the Incidence of Ovarian Cancer in Mazandaran Population. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(2):29-36. DOI: 10.32592/nkums.16.2.29

Received: 24 Sep 2023
Accepted: 22 Jan 2024

Keywords:
mir-146a gene
Ovarian cancer
Single nucleotide polymorphism

Abstract

Introduction: Ovarian cancer is the second most common cancer of the reproductive system in women. miRNAs are small non-coding molecules that play a role in regulating target gene expression. Genetic diversity increases the chance of developing ovarian cancer by changing the expression of target genes. The present study aimed to assess the polymorphism of *miR-146a* gene rs2910164 in women with ovarian cancer in the population of Mazandaran province.

Method: In this case-control study, 70 women with ovarian cancer and 70 healthy women were investigated. Genomic DNA was extracted from peripheral blood samples. Tetra primers ARMS-PCR method was used to investigate the genetic diversity of *miR-146a*. The data were analyzed using SPSS software (version 23), with statistical tests at a significance level of 0.05.

Results: The frequency rates of CC, CG, and GG genotypes were calculated as 17.14%, 31.43%, and 51.43% in patients and 28.57%, 40.00%, and 31.43% in healthy individuals, respectively. The statistical results demonstrated a significant relationship between the frequency of the C allele of the *miR-146a* gene and ovarian cancer (P=0.007).

Conclusion: The results of this research highlighted the relationship between CC genotype and ovarian cancer in the studied subjects. Allele C can be introduced as a risk factor.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۶، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳

مقاله پژوهشی

ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن miR-146a با سرطان تخمدان در جمعیت مازندران

مینو کوچ پی ده[۱]، رسول زحمتکش رودسری[۲*]

[۱] کارشناسی ارشد، گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
[۲] استادیار، گروه علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** رسول زحمتکش رودسری، گروه علوم سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، تنکابن، ایران. ایمیل: rasoul.zahmatkesh@iau.ac.ir.

DOI: 10.32592/nkums.16.2.29

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۲

واژگان کلیدی:
ژن *miR-146a*
پلی‌مورفیسم تک‌نوکلئوتیدی
سرطان تخمدان

چکیده

مقدمه: سرطان تخمدان دومین سرطان شایع دستگاه تناسلی در زنان است. miRNAها مولکول‌های کوچک غیرکدکننده‌ای هستند که در تنظیم بیان ژن هدف نقش دارند. تنوع ژنتیکی با تغییر بیان ژن‌های هدف شانس ابتلا به سرطان تخمدان را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن miR-146a در زنان مبتلا به سرطان تخمدان در جمعیت استان مازندران است.

روش کار: در این مطالعه موردی‌شاهدی ۷۰ زن مبتلا به سرطان تخمدان و ۷۰ زن سالم بررسی شدند. از نمونه‌های خون محیطی، DNA ژنومی استخراج شد. برای بررسی تنوع ژنتیکی *miR-146a* از روش Tetra primers ARMS-PCR استفاده شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۲۳) و با آزمون‌های آماری در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه‌وتحلیل شدند.

یافته‌ها: فراوانی ژنوتیپ‌های GG، CG و CC در بیماران به‌ترتیب برابر با ۱۷/۱۴، ۳۱/۴۳ و ۵۱/۴۳ درصد و در افراد سالم به‌ترتیب برابر با ۲۸/۵۷، ۴۰/۰۰ و ۳۱/۴۳ درصد محاسبه شد. نتایج آماری نشان داد که ارتباط معناداری بین فراوانی آلل C ژن *miR-146a* و بیماری سرطان تخمدان وجود دارد (P=۰/۰۰۷).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان‌دهنده ارتباط ژنوتیپ CC با بیماری سرطان تخمدان در افراد مورد بررسی است. می‌توان آلل C را یک فاکتور خطر معرفی کرد.

مقدمه

سرطان تخمدان رایج‌ترین مورد از بدخیمی‌های دستگاه تولیدمثلی و یکی از نئوپلاسم‌های کشنده زنانه در جهان است. سالانه بیش از ۳۰۰هزار زن به سرطان تخمدان مبتلا می‌شوند و در حدود ۱۵۲هزار نفر از آنان هرساله جان خود را از دست می‌دهند [۱]. سرطان تخمدان هشتمین علت مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان در کشورهای غربی و امریکایی است و بالاترین میزان مرگ‌ومیر نسبت به سایر سرطان‌ها را در آن‌ها دارد. در ایران نیز سرطان تخمدان شایع‌ترین بدخیمی دستگاه تناسلی در زنان است و از نظر بروز در جایگاه هشتم قرار دارد [۲].

علت سرطان تخمدان به‌طور گسترده مطالعه شده است، اما پاتوژنز آن به‌طور کامل مشخص نیست. در بروز این بیماری، هم عوامل محیطی و هم عوامل ژنتیکی دخیل‌اند. از عوامل محیطی می‌توان به شیوه زندگی، اواخر یائسگی، شاخص توده بدنی، سابقه خانوادگی سرطان، استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی و استفاده طولانی‌مدت از درمان جایگزین استروژن و داروهای القای تخمک‌گذاری اشاره کرد [۳]. علاوه بر این، استفاده از درمان‌های استاندارد نتایج مختلفی را به همراه دارد؛ به‌طوری که امروزه درمان سرطان تخمدان به چالشی درمانی تبدیل شده است. نمی‌توان پیش‌بینی کرد که آیا بیماران تحت درمان با روش‌های شیمی‌درمانی استاندارد، به درمان پاسخ می‌دهند یا نه. پاسخ ناکارآمد به درمان به پیشرفت تومور یا عود آن منجر می‌شود. نتایج بالینی درمان‌ها نشان می‌دهد که عمل جراحی و شیمی‌درمانی مبتنی بر پلاکت برای بیماران مبتلا به سرطان تخمدان به‌طور درخور توجهی با پلی‌مورفیسم ژنتیکی ارتباط دارد؛ بنابراین، حساسیت ژنتیکی نقش مهمی به‌عنوان یک فاکتور خطر در توسعه سرطان تخمدان دارد [۵، ۴]. دسته‌ای از RNAهای غیرکدکننده در سرطان‌های انسانی miRNAها (micro RNA) دخیل‌اند که بین ۱۹ تا ۲۵ نوکلئوتید طول دارند و در تنظیم بیان ژن هدف نقش دارند. آن‌ها به‌واسطه هیبریداسیون با mRNAهای هدف باعث تخریب mRNA و مهار مستقیم فرایند ترجمه (مهار پس از رونویسی) می‌شوند [۶]. این RNA ها با اتصال به ناحیه غیر قابل ترجمه در انتهای 3/ (3' UTR) مولکول mRNA مورد نظر، نقش مهمی در کنترل سنتز پروتئین و

Copyright © 2024 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

تنظیم فرایندهای بیولوژیکی مختلف از جمله سرطان زایی دارند. [۷]. تا به امروز، در پستانداران بیش از ۹۰۰ miRNA شناسایی شده است که در تنظیم و کنترل بیان ژن‌ها در سطح ترجمه نقش بسیار مهمی دارند [۸، ۷]. مشخص شده است که miRNAها می‌توانند هر دو نقش انکوژن‌ها و ژن‌های مهارکننده تومور را داشته باشند [۸]. شواهد تجربی زیادی نشان داده است که miRNAها به‌طور غریزی در سرطان تخمدان بیان می‌شوند که نشان‌دهنده نقش مهم آن‌ها در ژنتیک تومورهای تخمدانی و پیشرفت سرطان تخمدان است [۹]. به‌طور خاص، تاثیر این مولکول‌ها در سرطان تخمدان شامل شروع، پیشرفت، نتیجه و اثر درمان است. پلی‌مورفیسم ژنومیک ژن miRNA می‌تواند بر ساختار، خواص و بیان آن تأثیر بگذارد و در نتیجه، عملکرد ژن miRNAرا در سرطان تحت تأثیر قرار دهد [۱۰].

از جمله miRNAهای سرکوب‌کننده تومور می‌توان به *miR-146a* اشاره کرد. ژن *miR-146a* روی کروموزوم شماره ۵ و در جایگاه ۵q۳۴ قرار گرفته است. *miR-146a* یک مدولاتور تمایز و عملکرد ایمنی ذاتی است و در سلول‌های T انسان، به مقدار زیاد بیان می‌شود و بیان آن برای عملکرد سلول‌های تنظیم‌کننده حیاتی است. علاوه بر این، *miR-146a* در تنظیم مسیرهای مختلف بیان تعدادی از پروتئین‌های دخیل در تمایز، تکثیر و مهاجرت سلولی نقش مهمی دارد [۱۲، ۱۱]. مشخص شده است که *miR-146a* تنظیم‌کننده پاسخ‌های التهابی ماکروفاژها است. عملکرد مولکولی *miR-146a* در پاسخ ایمنی شامل تنظیم منفی مسیر انتقال پیام است که به فعال شدن فاکتور هسته‌ای *NF-kB*، قطع مسیر پیام‌رسانی گیرنده لنفوسیت T و کاهش کموکاین *IL-8*، *RANTES* (کموکاینی که پلاکت‌ها ترشح می‌کنند) و بیان گیرنده تیپ ۴ کموکاین *CXC* منجر می‌شود. افزایش میزان بیان *miR-146a* در انواع مختلف بدخیمی‌ها، از جمله تیروئید، پستان، معده، پروستات، پانکراس و سرطان تخمدان مشاهده شده است [۱۳، ۱۴]. ارتباط بین این ژن و پاسخ ایمنی ممکن است تأثیر بالقوه‌ای در تومورهای جامد داشته باشد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که بیان بیش از حد *mir-146a* در سلول‌های سرطانی، با کاهش پتانسیل متاستاتیک باعث مهار فعالیت *NF-kB* می‌شود. پلی‌مورفیسم *miR-146a* ممکن است خطر ابتلا به انواع مختلف سرطان را افزایش دهد. یکی از این تغییرات تک‌نوکلئوتیدی کاربردی در ژن *miR-146a*، پلی‌مورفیسم rs2910164 (G/C) است که در سرطان‌های سینه و تخمدان خانوادگی همراه با جهش مثبت در ژن‌های BRCA1 و BRCA2 شناسایی شده است. این پلی‌مورفیسم در وسط ناحیه ساقه–حلقه miRNA قرار دارد و باعث جفت شدن اشتباه C با U به‌جای G با U در ساختار *miR-146a* می‌شود. جهش در جایگاه rs2910164(G303C) بر سطح بیان *miR-146a* تأثیر می‌گذارد. ممکن است سطح بیان *miR-146a* به نوع و شدت تومور بستگی داشته باشد [۱۴، ۲۱]. این مطالعه به‌منظور بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان تخمدان در جمعیت استان مازندران انجام شده است.

روش کار

جمع‌آوری نمونه‌ها

این مطالعه پس از بررسی و تصویب کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن با کد IR.IAU.TON.REC.1397.028 انجام شد. در این مطالعه موردی‌شاهدی، ۷۰ زن مبتلا به سرطان تخمدان و ۷۰ زن سالم به‌عنوان گروه کنترل بررسی شدند. تمامی نمونه‌ها از بیمارستان امام خمینی شهرستان ساری پس از تشخیص و تأیید توسط پزشک متخصص زنان و زایمان و پاتولوژیست در بازه زمانی فروردین تا مهر ۱۳۹۸ جمع‌آوری شدند. تعیین حجم نمونه‌ها برای هر دو گروه بر اساس جدول استاندارد نمونه‌گیری مورگان مشخص شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل این موارد بود: بیماران مبتلا به سرطان تخمدان، افراد بومی و ساکن استان مازندران و زنان سالم فاقد هر نوع سرطان در خود و بستگان درجه ۱و ۲ بوده و با افراد بیمار رابطه خویشاوندی نداشتند. بیماران غیربومی و زنان مبتلا به سایر سرطان‌ها از مطالعه خارج شدند. افراد حاضر در گروه شاهد از بین داوطلبان سالم در محدوده سنی و موقعیت ژئوگرافیکی بیماران، بدون سابقه تشخیص سرطان یا بیماری ژنتیکی انتخاب شدند که برای چکاپ مراجعه کرده بودند. از همه بیماران رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در پژوهش با توجه به اعلامیه هلسینکی و کمیته اخلاق دانشگاه دریافت شد. شرح‌حال بیماران شامل سن، وزن، سابقه خانوادگی بیماری و شدت بیماری از پرونده بیماران جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون افراد بیمار و سالم (از هر فرد ۱میلی‌لیتر خون دریافت شد) برای استخراج DNA ژنومی در ویال‌های استریل حاوی EDTA به آزمایشگاه ژنتیک منتقل و تا زمان استخراج DNA، در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

استخراج DNA ژنومی و ردیابی ژنوتیپ‌ها

استخراج DNA ژنومی از لکوسیت‌های خون با استفاده از کیت استخراج DNA از خون (Favorgen ساخت کشور تایوان) بر اساس دستورکار آن انجام شد. سپس، DNA ژنومی استخراج‌شده روی ژل آگارز ۱ درصد و رنگ‌آمیزی با safe stain (یکتا تجهیز آزما ایران) بررسی شد.

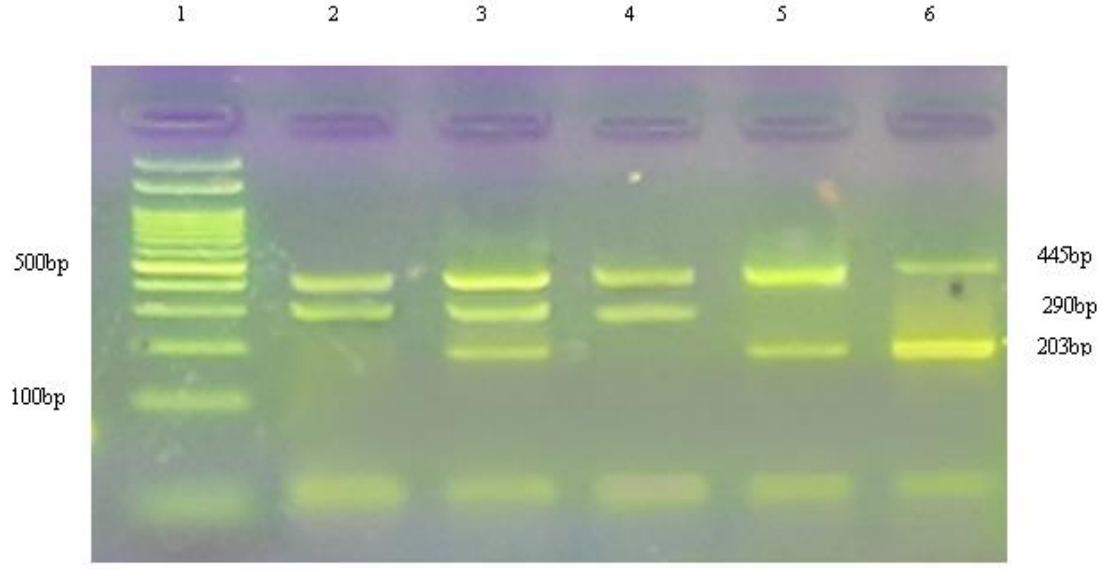
جدول ۱. توالی‌های نوکلئوتیدی و ویژگی آغازگرهای استفاده‌شده برای ردیابی پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *mir-146a*

نام پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	طول محصول
پرایمر خارجی F	۵′-tagacctggtactaggaagcagctgcat -۳′	۴۴۵ bp
پرایمر خارجی R	۵′-gagtagcagcagcagcaagagagactt -۳′	۴۴۵ bp
پرایمر داخلی برای آلل G	۵′-atatcccagctgaagaactgaattacac -۳′	۲۰۳ bp
پرایمر داخلی برای آلل C	۵′-tccatgggttgtgtcagtgtcagagctc -۳′	۲۹۰ bp

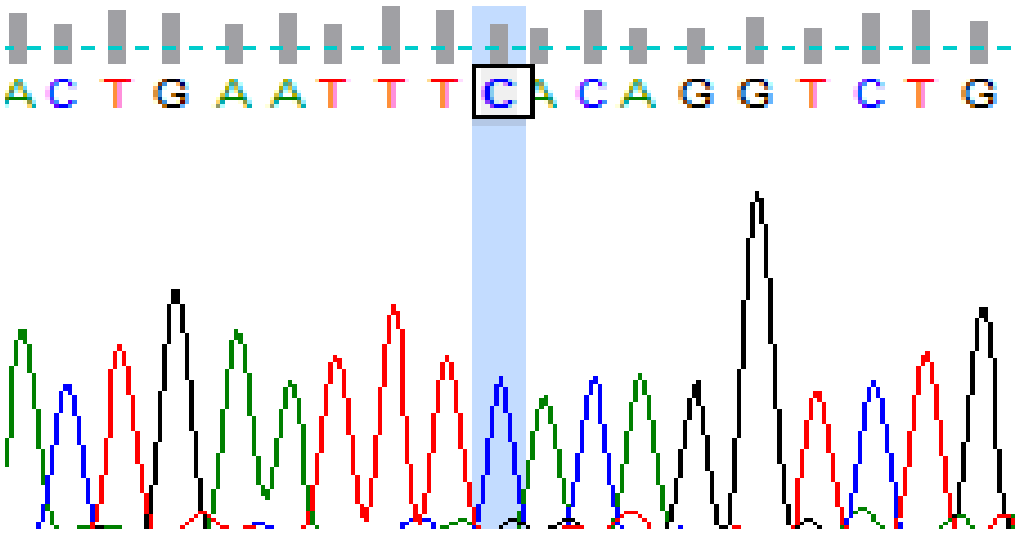
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

همچنین، درجه خلوص DNA با دستگاه نانو دراپ (اپندورف آلمان) کنترل شد. پلی‌مورفیسم *mir-146a* با روش Tetra Primer ARMS-PCR ارزیابی شد. ردیابی پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *mir-146a* با استفاده از چهار پرایمر اختصاصی (ژن فناوران ایران)، شامل یک جفت پرایمر خارجی (F و R) و دو پرایمر داخلی (برای آلل‌های G و C) انجام شد (جدول ۱). صحت اختصاصیت پرایمرها در سایت تخصصی پرایمر بلاست NCBI کنترل شد.

در هر ویال واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۳ میکرولیتر DNA ژنومی، ۱ میکرولیتر از هریک از پرایمرها، ۱۲/۵ میکرولیتر Taq 2x master mix Red (آمپلیکون، ساخت کشور دانمارک) و ۵/۵ میکرولیتر آب‌مقطر انجام شد. شرایط بهینه دمایی برای انجام واکنش PCR در سه مرحله تنظیم شد: واسرشت‌سازی اولیه در دمای ۹۴ °C به مدت ۵ دقیقه، ۳۰ سیکل با برنامه ۹۴ °C (۳۰ ثانیه)، ۵۸/۵C (۳۰ ثانیه)، ۷۲ °C (۴۵ ثانیه) و در نهایت، مرحله گسترش نهایی در ۷۲ °C به مدت ۸ دقیقه در دستگاه ترموسایکلر (مدل Bio rad، امریکا). محصولات تکثیریافته برای تأیید درستی انجام واکنش پلیمرازی روی ژل آگارز ۲ درصد الکتروفورز (پدیده ژن ایران) قرار داده شد. آشکارسازی باندها روی دستگاه Gel documentation (مدل Bio rad، امریکا) انجام شد. طول قطعات DNA به‌دست‌آمده برابر با ۲۹۰ جفت بازی برای آلل C، ۲۰۳ جفت بازی برای آلل G و ۴۴۵ جفت باز به‌عنوان قطعه کنترل بود. افراد دارای ژنوتیپ GG قطعاتی به طول ۲۰۳ و ۴۴۵ جفت باز، افراد دارای ژنوتیپ GC قطعاتی به طول ۲۰۳، ۲۹۰ و ۴۴۵ جفت باز و در نهایت، افراد دارای ژنوتیپ CC دو قطعه به طول ۲۹۰ و ۴۴۵ جفت بازی داشتند (تصویر ۱).



تصویر۱. الکتروفورز قطعات حاصل از محصول واکنش پلیمرازی مربوط به تکثیر پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *mir-146a* روی ژل آگارز ۲ درصد. لاین ۱ مربوط به مارکر مولکولی ۱۰۰ جفت بازی (پیشگام ایران)، لاین‌های ۵ و ۶ مربوط به فردی با ژنوتیپ GG (قطعات به اندازه ۴۴۵ و ۲۰۳ جفت باز)، لاین ۳ مربوط به فردی با ژنوتیپ GC (قطعات به اندازه ۴۴۵، ۲۹۰ و ۲۰۳ جفت باز) و لاین‌های ۲ و ۴ مربوط به فردی با ژنوتیپ CC (قطعات به اندازه ۴۴۵ و ۲۹۰ جفت باز) است.



تصویر ۲. تعیین توالی جایگاه پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* مربوط به فردی با ژنوتیپ CC

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

برای اطمینان از نتایج حاصل‌شده، ۱۰ درصد از تمامی نمونه‌ها مجدداً تعیین ژنوتیپ شدند. تأیید نتایج ژنوتایپینگ نمونه‌های مغلوب و هتروزیگوت واکنش Tetra Arms PCR با توالی‌یابی مشخص شد (تصویر ۲).

آنالیز آماری

آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۲۳) انجام شد. فراوانی ژنوتیپی و آللی در دو گروه بیمار و کنترل ارزیابی شد. برای بررسی معنی‌دار بودن تفاوت ژنوتیپی و آللی در دو گروه بیمار و کنترل، از آزمون Chi-square استفاده شد. در این آزمون، P< ۰/۰۵ نشان‌دهنده سطح معنی‌دار بودن اختلاف نتایج ژنوتیپ‌ها در دو گروه مورد مطالعه است. همچنین، از Odds Ratio و CI ۹۵ درصد برای بررسی میزان تأثیر احتمالی پلی‌مورفیسم فوق در بروز بیماری مدنظر استفاده شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، مجموعاً ۱۴۰ نفر بررسی شدند که از این تعداد ۷۰ زن مبتلا به سرطان تخمدان در گروه بیمار و ۷۰ زن سالم در گروه کنترل قرار گرفتند. سن تمام زنان مورد مطالعه بالای ۳۵ سال گزارش شد. میانگین سن افراد بیمار برابر با ۱۴٫۲±۵۹٫۸ و میانگین سن افراد سالم برابر با ۱۶٫۷±۵۷٫۳ تعیین شد. آنالیز دو گروه از نظر سنی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشت (P=۰/۲۶). بیشترین افراد شرکت‌کننده در مطالعه در سنین ۳۵ تا ۴۹ سال قرار داشتند. بیشتر بیماران (۴۱/۴ درصد) در گرید ۲ بیماری بودند و ۴۲/۸ درصد از آنان در گرید ۳ طبقه‌بندی شدند. اطلاعات مربوط به افراد بیمار و سالم در جدول ۲ مشاهده می‌شود.

پس از استخراج DNA ژنومی، بررسی پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *mir-146a* با روش Tetra Arms PCR انجام شد. در ژل آگارز، آلل G یک باند ۲۰۳ جفت بازی و آلل C یک باند ۲۹۰ جفت بازی داشت (تصویر ۱). فراوانی ژنوتیپ‌های GG، GC و CC در جدول ۳ مشاهده می‌شود. از ۷۰ زن بیمار، ۱۲ نفر (۱۷/۱۴ درصد) ژنوتیپ GG، ۲۲ نفر (۳۱/۴۳ درصد) ژنوتیپ GC و ۳۶ نفر (۵۱/۴۳ درصد) ژنوتیپ CC داشتند. همچنین، از ۷۰ فرد گروه کنترل، ۲۰ نفر (۲۸/۵۷ درصد) ژنوتیپ GG، ۲۸ نفر (۴۰/۰۰ درصد) ژنوتیپ GC و ۲۲ نفر (۳۱/۴۳ درصد) ژنوتیپ CC داشتند.

آنالیز آماری با آزمون کای دو اختلاف معنی‌داری در ژنوتیپ CC بین گروه بیمار و کنترل نشان داد (χ^2=۶/۰۹) و در ادامه، محاسبه OR و CI ۹۵ درصد و P-Valu انجام شد (*P=۰/۰۲۷، ۶۴ /۱۱-۱/۶ =CI، OR=۲/۷۲). با توجه به مقادیر به‌دست‌آمده، ژنوتیپ CC احتمال ابتلا به بیماری را ۲/۷ برابر افزایش می‌دهد. در ارتباط با فراوانی آللی، نتایج آماری نشان داد که فراوانی آلل موتانت C در ژن *mir-146a*، در بیماران مبتلا به سرطان تخمدان ۶۷/۱۴ درصد و در افراد کنترل ۵۱/۴۳ درصد است. با توجه به میزان کای دو (χ^2=۷/۱)، تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و بیمار در فراوانی آللی به دست آمد. با توجه به نسبت شانس به‌دست‌آمده، آلل C احتمال ابتلا به سرطان تخمدان را ۱/۹ برابر افزایش داده است (*P=۰/۰۰۷، ۱۳/۱۸-۱/۳= CI، OR=۱/۹۳) (جدول ۳). با توجه به مقدار Odds Ratio، می‌توان آلل C را فاکتور خطری برای ابتلا به این بیماری معرفی کرد.

جدول۲. اطلاعات مربوط به بیماران مبتلا به سرطان تخمدان و افراد سالم

ویژگی	گروه بیمار تعداد= ۷۰	گروه سالم تعداد=۷۰
میانگین سنی(±SD)	۴۹٫۱۱±۸٫۲	۴۷٫۱۳±۳٫۶
Stage		
I	۲۳ (٪ ۳۲/۸)	
II	۲۹ (٪ ۴۱/۴)	
III	۱۲ (٪ ۱۷/۱)	
IV	۶ (٪ ۸/۶)	
Grade		
گرید ۱	۱۶ (٪ ۲۲/۸)	
گرید ۲	۲۴ (٪ ۳۴/۳)	
گرید ۳	۳۰ (٪ ۴۲/۸)	

جدول۳. فراوانی ژنوتیپی و آللی پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* در گروه بیمار و کنترل

		بیمار (٪) تعداد	کنترل (٪) تعداد	OR (95%CI)	P-value
ژنوتیپ	GG	۱۲(٪ ۱۷/۱۴)	۲۰(٪ ۲۸/۵۷)	Ref	
	GC	۲۲(٪ ۳۱/۴۳)	۲۸(٪ ۴۰/۰۰)	۱/۳۰(۰/۳-۵۲/۲۴)	۰/۵۶
	CC	۳۶(٪ ۵۱/۴۳)	۲۲(٪ ۳۱/۴۳)	۲/۷۲(۱/۶-۱۱/۶۴)	۰/۰۲۷*
آلل	G	۴۶(٪ ۳۲/۸۶)	۶۸(٪ ۴۸/۵۷)	Ref	
	C	۹۴(٪ ۶۷/۱۴)	۷۲(٪ ۵۱/۴۳)	۱/۹۳(۱/۳-۱۸/۱۳)	۰/۰۰۷*

بحث

سرطان تخمدان یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر در زنان دنیا است. دلیل اصلی میزان مرگ‌ومیر بالا فقدان روشی مناسب برای تشخیص زودهنگام سرطان تخمدان است [۱۵]. در سطح مولکولی، ژن‌هایی وجود دارند که نقش‌های مهمی در مسیرهای پاتوژنز بیماری سرطان تخمدان بازی می‌کنند. اگرچه درمان‌های مولکولی مؤثر است، تاکنون

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

روش مولکولی درخور ملاحظه‌ای برای درمان قطعی سرطان تخمدان گزارش نشده است. نتایج تحقیقات جدید نشان می‌دهد که miRNAها نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌های دخیل در مسیر سرطان تخمدان دارند [۱۶]. این RNAها ۶۰ درصد از تمام ژن‌های انسانی، شامل ژن‌های درگیر در فرایندهای مختلف از جمله تکثیر، التهاب و سیستم ایمنی بدن را تنظیم می‌کنند [۱۸، ۱۷].

مطالعه فوق برای بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* با بیماری سرطان تخمدان صورت پذیرفت. فراوانی ژنوتیپی و آللی گروه‌های بیمار و کنترل در جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* ارزیابی شد. بر اساس نتایج آماری به‌دست‌آمده، فراوانی ژنوتیپی CC ارتباط معنی‌داری با بیماری سرطان تخمدان دارد و می‌توان آلل C را در پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* عامل خطری برای بیماری سرطان تخمدان مطرح کرد. مطالعات متفاوتی مشابه تحقیق حاضر را محققان در نقاط متفاوت دنیا صورت داده‌اند که نشان می‌دهد پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* ارتباط معنی‌داری با بیماری‌ها و سرطان‌های متفاوت انسانی دارد.

چندین مطالعه انجام‌شده درباره این پلی‌مورفیسم در جمعیت‌ها و سرطان‌های مختلف نتایج متفاوتی گزارش داده‌اند. در مطالعه‌ای که X.C. Sun و همکاران، در سال ۲۰۱۶ در جمعیت‌های چین و ژاپن انجام دادند، با مطالعه درباره ۱۳۴ بیمار مبتلا به سرطان تخمدان نشان دادند که ارتباط معناداری بین پلی‌مورفیسم *miR-146a* و بیماری سرطان تخمدان وجود دارد و آلل C در جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* را فاکتور خطری در جمعیت بررسی‌شده معرفی کردند [۱۹]. در مطالعه‌ای مشابه، حسینی و همکاران، در سال ۲۰۱۷ ارتباط پلی‌مورفیسم ژن‌های *miR-146a* و *miR-222* و خطر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را در زنان ایران ارزیابی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۲۰۵ بیمار مبتلا PCOS گزارش دادند که ارتباط معنی‌داری بین فراوانی آلل C و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک وجود دارد. همچنین، نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که در مدل غالب برای آلل C، ژنوتیپ‌های CC+GC با خطر ابتلا به PCOS مرتبط‌اند و پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* را عامل خطری ژنتیکی برای وقوع PCOS در جمعیت زنان ایرانی معرفی کردند [۲۰].

Wilczyński و همکارانش، در سال ۲۰۱۷، ارتباط بین میزان بیان *miR-146a* با سرطان تخمدان را بررسی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۴۸ بیمار مبتلا به سرطان تخمدان نشان دادند که بیان *miR-146a* در افراد مبتلا به سرطان تخمدان کاهش یافته است و میزان بیان این ژن در بافت‌های توموری نسبت به بافت‌های معمولی به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد [۲۱]. Lukács J و همکاران، در سال ۲۰۱۹، ارتباط پلی‌مورفیسم‌های *miR-146a* و *miR-196a-2* را با سرطان تخمدان در جمعیت مجارستان مطالعه کردند. آن‌ها نشان دادند که بین پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 و سرطان تخمدان ارتباط معنی‌داری وجود دارد و حضور آلل C در جایگاه فوق، در ژن *miR-146a* را فاکتوری خطرساز معرفی کردند [۲۲]. pasterllo و همکاران، به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم *miR-146a* و سن شروع تومور در بیماران مبتلا به سرطان‌های تخمدان و پستان با سابقه خانوادگی منفی برای ژن‌های BRCA1/2 در جمعیت کشور ایتالیا پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که پلی‌مورفیسم مدنظر ممکن است بر سن شروع سرطان تأثیر بگذارد و افراد دارای ژنوتیپ GC یا CC در سنین پایین‌تری نسبت به افراد دارای ژنوتیپ GG درگیر تومور شوند. همچنین، آن‌ها عنوان کردند که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* و بیماری سرطان تخمدان و پستان در افرادی که فاقد سابقه خانوادگی هستند، وجود دارد [۲۳]. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۰، سلطانی و همکاران، ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان ریه را در جمعیت تهران بررسی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۶۰ فرد مبتلا به سرطان ریه نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم rs2910164 و سرطان ریه وجود دارد. آن‌ها گزارش دادند که فراوانی ژنوتیپ CC و آلل C در بیماران به‌طور درخور توجهی بیشتر از گروه شاهد است [۲۴].

به‌خلاف نتایج قبلی، در مطالعه‌ای که shen و همکاران، صورت دادند، تفاوت معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* در بیماران دارای ژنوتیپ CC نسبت به گروه سالم مشاهده نشد. نتایج پژوهش آن‌ها در جمعیت مطالعه‌شده نشان داد که ژنوتیپ GC (هتروزیگوت) ارتباط معنی‌داری با سرطان تخمدان دارد و همچنین، در مدل غالب و مغلوبی افراد دارای ژنوتیپ‌های GC+CC با خطر ابتلا به سرطان تخمدان همراه است [۱۴].

سیاسی و همکاران، در سال ۲۰۲۰ ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان سینه در جمعیت زنان ایرانی را ارزیابی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۵۰ فرد مبتلا به سرطان سینه، تفاوت معنی‌داری بین فراوانی ژنوتیپ CC و فراوانی آلل‌های غالب و مغلوب (G و C) بین دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نکردند که می‌تواند بیانگر نبود ارتباط بین وقوع پلی‌مورفیسم مدنظر در ژن *miR-146a* و سرطان سینه در جمعیت زنان مورد مطالعه باشد [۲۵]. در مطالعه‌ای مشابه کومار و همکاران، در جمعیت زنان شمال هند، ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 با سرطان سینه را بررسی کردند. آن‌ها گزارش دادند که هیچ ارتباط معناداری بین ژنوتیپ CC و سرطان سینه در جمعیت بررسی‌شده وجود ندارد [۲۶].

علاوه بر این، ارتباط پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 (C303G) ژن *miR-146a* با سرطان‌های دیگر نیز مطالعه شده است. Chen Y و همکاران، در سال ۲۰۱۸، ارتباط بین پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با کارسینومای معده را بررسی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره بیماران مبتلا به سرطان معده گزارش دادند که بین پلی‌مورفیسم جایگاه C303G ژن *miR-146a* و کارسینومای بافت معده ارتباط

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

معناداری وجود دارد و حضور آلل C در این جایگاه عاملی خطرساز برای بیماری نام‌برده معرفی شد. نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک آن‌ها نشان داد که پلی‌مورفیسم rs2910164 باعث افزایش خطر ابتلا به کارسینومای معده در مردان و زنان کمتر از ۶۴ سال می‌شود [۲۷]. Gaoو همکارانش، در سال ۲۰۱۸، به بررسی ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان روده بزرگ پرداختند. آن‌ها با مطالعه درباره ۵۶۰ بیمار مبتلا به سرطان روده بزرگ در کشور چین نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم جایگاه rs2910164 ژن *miR-146a* و سرطان روده بزرگ وجود دارد. آن‌ها گزارش دادند که پلی‌مورفیسم فوق در بروز سرطان روده بزرگ نقش دارد و همچنین، حضور آلل C می‌تواند فاکتور خطری برای این بیماری باشد [۲۸]. در سال ۲۰۲۲، Khan و همکاران، ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان تیروئید را در جمعیت پاکستان بررسی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۲۰۵ فرد مبتلا به سرطان تیروئید نشان دادند که اختلاف معنی‌داری در فراوانی ژنوتیپ CC بین دو گروه بیمار و کنترل وجود دارد. همچنین، میزان فراوانی آلل C در گروه بیمار به‌طور درخور توجهی بیشتر از گروه شاهد بود. در نتیجه، عنوان کردند که ارتباط معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم ژن *miR-146a* و پیشرفت سرطان تیروئید در جمعیت مطالعه‌شده وجود دارد و آلل C را فاکتور خطری برای بروز سرطان تیروئید مطرح کردند [۲۹]. در یک مطالعه در سال ۲۰۲۰، ناصری و همکاران، ارتباط پلی‌مورفیسم rs2910164 ژن *miR-146a* با سرطان روده بزرگ را در جمعیت خراسان جنوبی بررسی کردند. آن‌ها با مطالعه درباره ۵۴ فرد مبتلا به سرطان روده بزرگ، گزارش دادند که ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ GG و سرطان روده بزرگ در جمعیت ایران وجود دارد. همچنین، اختلاف معنی‌داری در فراوانی آلل G بین گروه بیمار و کنترل مشاهده شد و عنوان کردند که می‌توان آلل G را فاکتور خطری برای بروز این بیماری دانست [۳۰]. نتایج متفاوت پژوهش‌های مختلف در جمعیت‌ها، شاید به‌دلیل تفاوت در خزانه ژنتیکی و تأثیر فاکتورهای محیطی و ژنتیک باشد.

در مطالعه ما، فقط یک جهش تک‌نوکلئوتیدی عملکردی بررسی شد و تعاملات عوامل محیطی و ژنتیک مطالعه نشد. ازآنجایی‌که ابتلا به سرطان تخمدان چندعاملی است (تعاملات بین پلی‌مورفیسم‌های مختلف در ژن‌های مختلف با محیط)، بررسی SNPهای مختلف در ژن‌های متفاوت بر سایر جمعیت‌های ایران حائز اهمیت است. با در نظر گرفتن محدودیت‌های این مطالعه، از جمله کوچک بودن جمعیت و با توجه به اینکه سرطان تخمدان نوعی بیماری چندعاملی است و پاتوژنز آن پیچیده است، مشخص کردن نقش عوامل ژنتیکی در بروز بیماری سرطان تخمدان به مطالعه درباره جمعیت‌های بزرگ‌تر و متفاوت نیاز دارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، ارتباط معنی‌داری بین ژنوتیپ CC پلی مورفیسم rs2910164 ژن miR-146a با سرطان تخمدان در جمعیت بررسی‌شده وجود دارد و احتمالاً آلل C را می‌توان فاکتور خطری برای بیماری سرطان تخمدان مطرح کرد، اگرچه در کنار مطالعات ژنتیکی، بررسی عوامل محیطی مختلف در بروز بیماری مؤثر است. شناسایی پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی می‌تواند درک ما را از یافتن راه‌های درمانی بیشتر کند.

سپاسگزاری

مقاله فوق نتیجه پایان‌نامه کارشناسی ارشد خانم مینو کوچ پی ده و مصوب پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن به شماره ۱۵۹۳۰۵۰۳۹۷۱۰۰۸ است. از پرسنل بیمارستان امام خمینی ساری و تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه و همچنین، از بخش تحصیلات تکمیلی و پرسنل آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن که ما را در انجام این پروژه یاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم. این مطالعه حامی مالی نداشت.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارند.

References

1. Zhang R, Siu M, Ngan H, Chan K. Molecular Biomarkers for the Early Detection of Ovarian Cancer. Int J Mol Sci. 2022;23(19):1-16. **DOI:**10.3390/ijms231912041 **PMID:**36233339
2. Rezaianzadeh A, Mokhtari AM, Hassanipour S, Maghsoudi A, Dehghani L, Nazarzadeh M, et al. The Age-standardized Incidence Rate of Ovarian Cancer in Iranian Women:A Systematic Review and Meta-analysis. MEJC. 2018;9(3):171-178. **DOI:**org/10.30476/mejc.2018.42121
3. Romero I and Bast R. human ovarian cancer: biology, current management, and paths to personalizing therapy. Endocrinology. 2012;153(4):1593-602. **DOI:**10.1210/en.2011-2123 **PMID:** 22416079
4. Fridley B, Ghosh T, Wang A, Raghavan R, Junqiang D, Goode E, et al. Genome-wide study of response to platinum, taxane, and combination therapy in ovarian cancer: in vitro phenotypes, inherited variation, and disease recurrence. Front Genet. 2016;7(37):1-9. **DOI:**10.3389/fgene.2016.00037 **PMID:** 27047539
5. Kang S, Ju W, Kim J, Park N, Song Y, Kim S, et al. Association between excision repair cross-complementation group1 polymorphism and clinical outcome of platinum-based chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer. Exp Mol Med. 2006;38(3):320-24. **DOI:** 10.1038/emm.2006.38 **PMID:** 16819291
6. Hausser J, Zavolan M. Identification and consequences of miRNA-target interactions-beyond repression of gene expression. Nat Rev Genet. 2014;15(9):599–612. **DOI:** 10.1038/nrg3765 PMID: 25022902
7. Volinia S, Calin G, Liu C, Ambs S, Cimmino A, Petrocca F, et al. A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets. Proc Natl Acad Sci USA. 2006;103(7):2257–61. **DOI:** 10.1073/pnas.0510565103 **PMID:** 16461460
8. Smolarz B, Durczyński A, RomanowiczH, Szyłło K, Hogendorf P. miRNAs in Cancer (Review of Literature). Int J Mol Sci. 2022;23(1):1-18. **DOI:**10.3390/ijms23052805 **PMID:**35269947
9. Li S, Zhang J, Wang Y, Wan X. The role of microRNAs in ovarian cancer initiation and progression. J Cell Mol Med.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]

2010;14(9):2240-49. **DOI:**10.1111/j.1582-4934.2010.01058.x **PMID:**20345848

10. Wuerkenbieke D, Wang J, Li Y, Ma C. miRNA-150 downregulation promotes pertuzumab resistance in ovarian cancer cells via AKT activation. Arch Gynecol Obstet. 2015;292(5):1109-16. **DOI:** 10.1007/s00404-015-3742-x **PMID:**25986891
11. Lu L, Boldin M, Chaudhry A, Lin L, Taganov K, Hanada T, et al. Function of miR-146a in controlling Treg cell-mediated regulation of Th_1 responses. Cell. 2011;142(6):914-29. **DOI:**10.1016/j.cell.2010.08.012 **PMID:**20850013
12. Chen G, Umelo I, Lv S, Teugels E, Fostier K, Kronenberger P, et al. miR-146a inhibits cell growth, cell migration and induces apoptosis in non-small cell lung cancer cells. PLoS One. 2013;8(3):e60317. **DOI:** 10.1371/journal.pone.0060317 **PMID:** 23555954
13. Labbaye C and Testa U. The emerging role of miR-146A in the control of hematopoiesis, immune function and cancer. J Hematol Oncol. 2012;5(13):1-10. **DOI**:10.1186/1756-8722-5-13 **PMID**:PMC3342163
14. Shen J, Ambrosone C, DiCioccio R, Odunsi K, Lele S, Zhao H. A functional polymorphism in the miR-146a gene and age of familial breast/ovarian cancer diagnosis. Carcinogenesis. 2008;29(10):1963-66. **DOI:**10.1093/carcin/bgn172 **PMID:** 18660546
15. Runnebaum IB, Stickeler E. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. J Cancer Res Clin Oncol. 2001;127(2):73–9. **DOI:**10.1007/s004320000153 **PMID:**11216917
16. Zhao L, Liang X, Wan L, Zhang X. The Role of miRNA in Ovarian Cancer: an Overview. Reprod Sci. 2022;29(10):2760–67. **DOI:**org/10.1007/s43032-021-00717-w **PMID:**34973152
17. 17. Nikolay Mehterov. Role of MicroRNAs in Cancer Development and Treatment. Int J Mol Sci. 2023;24(13):1-4. **DOI:** 10.3390/ijms241311058 **PMID:** 37446236
18. Ruan K , Fang X, Ouyang G. MicroRNAs: novel regulators in the hallmarks of human cancer. Cancer Letters. 2009;285(2):116–26. **DOI**:10.1016/j.canlet.2009.04.031 **PMID**:**19464788**
19. Sun X, Zhang A, Tong L, Wang K, Wang X, Sun Z, et al. miR-146a and miR-196a2 polymorphisms in ovarian cancer risk. Genet Mol Res. 2016;15(3):1-7. **DOI:**10.4238/gmr.15038468 **PMID:** 27706635
20. Hosseini AM, Kohan L, Aledavood A**,** Rostami S**.** Association of miR-146a rs2910164 and miR-222 rs2858060 polymorphisms with the risk of polycystic ovary syndrome in Iranian women: A caseecontrol study**.** Taiwan J Obstet Gynecol. 2017;56(5):652-56. **DOI**:10.1016/j.tjog.2017.08.014 **PMID**:29037553
21. Wilczynski M, Żytko E, Szymanska B, Dzieniecka M, Nowak M, Danielska J, et al. Expression of miR-146a in patients with ovarian cancer and its clinical significance. Oncol Lett. 2017;14(3):3207-3214. **DOI:**10.3892/ol.2017.6477 **PMID:** 28927067
22. Lukács J, Soltész B, Penyige A, Nagy B, Poka R. Identification of miR-146a and miR-196a-2 single nucleotide polymorphisms at patients with high-grade serous ovarian cancer. J Biotechnol. 2019;20(297):54-7. **DOI:**10.1016/j.jbiotec.2019.03.016 **PMID:** 30904593
23. Pastrello C, Polesel J, Della Puppa L, Viel A, Maestro R. Association between hsa-mir-146a genotype and tumor age-of-onset in BRCA1/BRCA2-negative familial breast and ovarian cancer patients. Carcinogenesis. 2010;31(12):2124-126. **DOI:** 10.1093/carcin/bgq184 **PMID:**20810544
24. Jahangir Sooltani N, Pakzad H, Saremi M. miR-146a rs2910164 polymorphism and lung cancer in a Tehran population. Pm J. 2020;5(18):10-13. **DOI**: 10.22034/PMJ.2020.46380
25. Siasi E, Solimani M. Associations of Single Nucleotide Polymorphism in miR-146a Gene with Susceptibility to Breast Cancer in the Iranian Female. Asian Pac J Cancer Prev. 2020;21(6):1585-93. **DOI**:10.31557/APJCP.2020.21.6.1585 **PMID:**32592352
26. Bodal VK, Sangwan S, Bal MS, Kaur M, Sharma S, Kaur B. Association between Microrna 146a and Microrna 196a2 Genes Polymorphism and Breast Cancer Risk in North Indian Women. Asian Pac J Cancer Prev. 2017;18(9):2345–48. **DOI:**10.22034/APJCP.2017.18.9.2345 **PMID:**28950676
27. Chen Y, Tang W, Liu C, Lin J, Wang Y, Zhang S, et al. miRNA-146a rs2910164 C>G polymorphism increased the risk of esophagogastric junction adenocarcinoma: a case–control study involving 2,740 participants. Cancer Manag Res. 2018;25(10): 1657-64. **DOI:**10.2147/CMAR.S165921 **PMID:** 9983589
28. Gao X, Zhu Z, Zhang S. miR-146a rs2910164 polymorphism and the risk of colorectal cancer in Chinese population. J Cancer Res Ther. 2018;14(8):97-9. DOI:10.4103/0973-1482.165864
29. Khan R, Asghar Abbasi S, Mansoor Q, Ahmed M, Mir K, Mehmood Baig R. Analysis of Rare Alleles of *miRNA-146a (rs2910164)* and *miRNA-34b/c (rs4938723)* as a Prognostic Marker in Thyroid Cancer in Pakistani Population. Diagnostics. 2022;12(10):2495. **DOI:**10.3390/diagnostics12102495 **PMID:** PMC9600261
30. Saharkhiz M, Tavakoli T, Fakarian T, Soltaninejad E, Naseri M. The relationship analysis of microRNA-146a rs2910164 polymorphism with risk of colorectal cancer in province of South-Khorasan, Iran. Gene Reports. 2020;21(2):1-4. **DOI**:org/10.1016/j.genrep.2020.100953

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-15]