تغییرات بیان ژن TFR2 در آدنوکارسینومای معده و ارتباط آن با عفونت هم‌زمان هلیکوباکترپیلوری

نازنین طالب‌آبادی[1]
امیرنادر امامی رضوی[2]
راحله صفائی جوان[1]
حدیث محمدپور[2]
علیرضا عبداللهی[3*]

۱- گروه بیوتکنولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم و تحقیقات، تهران، ایران.
۲- بانک بافت‌های تومورال ایران، انستیتو کانسر ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه پاتولوژی، بیمارستان امام‌خمینی (ره)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی (ره) تلفن: ۶۱۱۹۲۳۳۷-۰۲۱
E-mail: abdollahi_a@tums.ac.ir

چکیده

دریافت: ۱۳۹۵/۰۶/۲۲ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۱/۱۹ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۱/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۶/۰۱/۳۱

زمینه و هدف: در مورد نقش و میزان بیان ژن *Transferrin receptor 2 (TFR2)* که ژن رسپتور ترانسفرین است پژوهش‌هایی صورت گرفته که برخی موید ارتباط آن با ایجاد آدنوکارسنوم معده می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات بیان ژن TFR2 در سلول‌های تومورال آدنوکارسینومای معده و مقایسه آن با بیان ژن در بافت نرمال مجاور تومور بود.

روش بررسی: این مطالعه به‌روش مورد-شاهدی از مهر ۱۳۹۴ تا تیر ۱۳۹۵ در بخش پاتولوژی انستیتو سرطان بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران انجام پذیرفت. در این مطالعه تعداد ۳۰ نمونه بافت تازه توموری بیماران مبتلا به آدنوکارسینومای معده و ۳۰ نمونه بافت تازه نرمال اطراف تومور و ۳۰ نمونه پلاسمای فریز شده همان بیماران تهیه گردید. پلاسمای بیماران از نظر وجود آنتی‌بادی هلیکوباکترپیلوری (به‌روش الایزا) و بیان ژن *TFR2* در بافت تومورال و طبیعی مجاور توسط Real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: بیان ژن در بافت تومورال نسبت به بافت نرمال افزایش معناداری داشت (P=۰/۱۲۵). بیان ژن *TFR2* در افراد مبتلا به سرطان معده که درگیری عفونت همزمان هلیکوباکترپیلوری داشتند نشان داد که در افراد دارای این آلودگی بیان این ژن افزایش یافته است (P=۰/۰۷۷). بررسی ارتباط بیان این ژن با مرحله بیماری نشان داد که بیان ژن tfr2 در مراحل بالاتر بیماری افزایش چشمگیری دارد (P=۰/۳۹۶).

نتیجه‌گیری: بیان ژن *TFR2* در بافت تومورال معده افزایش می‌یابد و در افرادی که عفونت همزمان هلیکوباکترپیلوری دارند و یا در مراحل پیشرفته‌تر بیماری قرار دارند بیان ژن بیشتر است. این یافته‌ها می‌تواند موید ارتباط مستقیم میزان بیان ژن با ایجاد و گسترش آدنوکارسینومای معده باشد.

کلمات کلیدی: بیان ژن، آدنوکارسینوما، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز.

مقدمه

سرطان معده در مردان پس از سرطان ریه شایع‌ترین سرطان است. در ایالات متحده بیشتر بیماران مبتلا به سرطان معده از نظر سنی بین ۶۵ تا ۷۴ سال سن داشتند. متوسط سنی در زمان تشخیص در مردان ۷۰ و در زنان ۷۴ سالگی است.[1] اگر سرطانی شدن سلول‌ها را فرآیندی چندعاملی ناشی از اثرات محیطی و عوامل ژنتیکی بدانیم، در میان عوامل خطر محیطی ایجاد سرطان معده، نقش عفونت هلیکوباکترپیلوری بخش عمده‌ای را در کنار سبک زندگی و تغذیه به خود اختصاص می‌دهد.[2-4] پژوهش‌ها نشان داده است که افرادی که مخاط معده‌شان آلوده به هلیکوباکترپیلوری است، سه تا شش برابر بیش از دیگران در معرض خطر ابتلا به سرطان معده قرار دارند.[5و6] تابه‌حال چندین شاخص بیماری‌زایی این باکتری که در ارتباط با عفونت و عوارض حاصل از آن می‌باشد، شناسایی شده است. یکی از این شاخص‌های بیماری‌زا، پروتیین cagA می‌باشد که توسط جزایر بیماری‌زایی (PAI) کد می‌شود.[7و8] سویه‌های هلیکوباکترپیلوری از این

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

نظر به دو نوع cagA مثبت و cagA منفی تقسیم می‌شوند و بیشتر سویه‌های موجود در آسیای شرقی و در ایران از نوع cagA مثبت می‌باشند. cagA موجب القای سایتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین ۸ می‌گردد.[۹و۱۰] از طرفی وجود عفونت هلیکوباکترپیلوری خطر کمبود آهن و کم‌خونی فقر آهن را به‌ترتیب ٦/٢ و ٤/١ برابر افزایش می‌دهد.[۱۰] اگرچه داده‌های موجود نشان می‌دهند که کمبود آهن و عفونت با هلیکوباکترپیلوری موجب افزایش خطر ابتلا به سرطان معده می‌شود، اضافه بار آهن نیز مشخص شده که می‌تواند در نواحی دیگر مجرای گوارشی موجب بروز سرطان گردد.[۱۰و۱۱]

برخی از پژوهش‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که افزایش قرار گرفتن در معرض آهن با افزایش خطر ابتلا به سرطان کولورکتال نیز مرتبط می‌باشد.[۱۱-۱۳] بیشترین جذب آهن در شرایط عادی، به‌واسطه ترانسفرین است. در مورد نقش و میزان بیان ژن *TFR2* که ژن رسپتور ترانسفرین است مطالعاتی صورت گرفته که برخی گویای ارتباط آن با ایجاد آدنوکارسنوم معده می‌باشد.[۹-۱۱] مطالعات دیگر بر روی سرطان‌های گلیوبلاستوما و پروستات نیز ارتباط ژن‌های *TFR1*, *TFR2* با ایجاد و وخامت آن سرطان را نشان داد و پژوهش‌گران نتیجه گرفتند می‌توانند ژن رسپتور ترانسفرین دو را به‌عنوان یک بیومارکر زیستی معرفی کنند.[۱٤] هدف از این مطالعه بررسی تغییرات بیان ژن TFR2 در سلول‌های تومورال آدنوکارسینومای معده و مقایسه آن با بیان ژن در بافت نرمال مجاور تومور و ارتباط آن با عفونت هلیکوباکترپیلوری بود.

روش بررسی

این مطالعه به‌روش مورد–شاهدی از مهر ۱۳۹٤ تا تیر ۱۳۹۵ در بخش پاتولوژی انستیتو سرطان بیمارستان امام‌خمینی (ره) تهران انجام پذیرفت. در این مطالعه تعداد ۳۰ نمونه بافت تازه توموری بیماران مبتلا به آدنوکارسینومای معده و ۳۰ نمونه بافت تازه نرمال اطراف تومور و ۳۰ نمونه پلاسمای فریز شده همان بیماران از بانک بافت‌های تومورال ایران تهیه گردید (نمونه‌ها به‌صورت تصادفی و در زمان انجام مطالعه انتخاب شدند). تمامی بیماران دارای آدنوکارسینومای معده بودند و هیچ‌یک از بیماران درمانی پیش از جراحی نگرفته بودند. بیماران به دو گروه آلوده به هلیکوباکترپیلوری بر اساس IgG, IgA و غیر آلوده به هلیکوباکترپیلوری تقسیم شدند. پلاسمای بیماران از نظر وجود آنتی‌بادی هلیکوباکترپیلوری به‌روش Enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) و با استفاده از کیت (Monobind Inc., Lake Forest, CA, USA) مورد بررسی قرار گرفت. با استفاده از این کیت تیتر بالای ۲۰ u/ml غیرطبیعی محسوب می‌شود. این مطالعه از نظر اخلاقی مورد تایید کمیته اخلاق دانشکده قرار گرفت.

داده‌های هیستوپاتولوژیک بیماران از تومور بانک ایران دریافت شد. به‌منظور بررسی ژن *TFR2* در بافت تومور افراد مبتلا به سرطان معده، Real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR) انجام و ژن B2M به‌عنوان کنترل مورد استفاده قرار گرفت. بیان نسبی ژن در نمونه‌های کنترل و با استفاده از رابطه $\Delta\Delta$ct-2 محاسبه و تفاوت بیان در نمونه‌های کنترل و تست مورد بررسی قرار گرفت.

جهت استخراج RNA از بافت ۱ µl از معرف (Gene RiboEx All Biotechnology, Korea) را جهت لیز بافت به تیوب انتقال داده و با هموژنایزر بافت درون محلول را هموژنایز کرده و سپس به‌مدت ۱۰ ثانیه ورتکس شد. ۲۰۰ µl کلروفرم را به داخل تیوب اضافه کرده و در تیوپ ٤ °C، ۱۵ min و ۱۲۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد. پس از اضافه کردن کلرفورم سه فاز مشاهده شده که فاز رویی حاوی RNA بوده و در مرحله‌ی بعد، فاز سطحی به تیوب جدید انتقال داده شد. سپس ۵۰۰ µl از ایزوپروپانول را به داخل تیوب ریخته و سانتریفیوژ کرده، پس از خروج از سانتریفیوژ یک پلت (Pellet) سفید و RNA که یک مایع شفاف در سطح آن است، وجود خواهد داشت که مایع سطحی را خارج کرده و پس از افزودن الکل به آن DEPC Water اضافه کرده و در نهایت RNA ذخیره شد. RNAهای استخراج‌شده از نقطه‌نظر کمی و کیفی مورد بررسی قرار گرفت. میزان RNAهای استخراج شده با استفاده از دستگاه NanoDrop ND-2000 Spectrophotometer (Thermo Scientific, Wilmington, Delaware, USA) مورد بررسی قرار گرفت و از طرفی کیفیت آن‌ها نیز با استفاده از ژل الکتروفورز بررسی شد. سپس با استفاده از روش رونویسی معکوس با استفاده از cDNA Synthesis Kit (Takara Bio, Otsu, Japan) به cDNA تبدیل شدند. برای درستی سنتز cDNA، House keeping مورد استفاده قرار گرفت. پس از ساخته‌شدن cDNA به‌منظور رویت باندهای موردنظر، ابتدا محصول PCR را به‌دست‌آورده و سپس این محصول را به‌منظور اطمینان از سنتز cDNA بر روی ژل برده شد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

در نهایت توسط SYBR® Green Real-Time PCR Master Mixes (Thermo Fisher Scientific; Waltham, MA, USA) با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای ژن‌های موردنظر بیان ژن‌های گفته‌شده بررسی گردید.[۱۵]

واکنش‌ها برای هر نمونه به‌صورت دوتایی بوده سپس با استفاده از نرم‌افزارهای اختصاصی مربوط به PCR کمی داده‌های ژن‌ها مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌های بالا با دیگر داده‌های بالینی بیمار جهت بررسی در SPSS software, version 18 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و با استفاده از Student's t-test مورد ارزیابی قرار گرفت. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۳۰ بیمار مورد بررسی، هشت زن و ۲۲ مرد بودند که میانگین سنی آن‌ها به‌ترتیب ٦٢ (٢٦/٦٦) و ۵۸ (۷۳/۳۳) سال بود. از میان این تعداد، ده بیمار با آلودگی به هلیکوباکترپیلوری، ده بیمار با سابقه آلودگی با هلیکوباکتر در یک‌سال پیش از جراحی، و ده بیمار بدون آلودگی با هلیکوباکتر بودند. داده‌های دموگرافیک و یافته‌های هیستولوژیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شد.

بیان ژن *TFR2* در افراد مبتلا به سرطان معده (با و بدون عفونت هلیکوباکترپیلوری) نسبت به بافت نرمال مجاور مقایسه شد (جدول ۲).

جدول ۱: داده‌های دموگرافیک و یافته‌های هیستولوژیک بیماران*

متغیر	سابقه با آلودگی با هلیکوباکترپیلوری	بدون آلودگی با هلیکوباکترپیلوری	آلودگی با هلیکوباکترپیلوری	P
جنسیت				
زن (n%)	۲ (۲۵)	۳ (۳۷/۵)	۳ (۳۷/۵)	۰/۹۲۵
مرد (n%)	۹(٤۰/۹)	۷(۳۱/۸)	٦(۲۷/۳)	
گرید				
با تمایز خوب	۳	۲	۱	۰/۵۳۲
با تمایز متوسط	۳	۳	٦	
با تمایز خیلی کم	۳	٤	۲	
بدون تمایز	۱	۰	۰	
بدون مشخصات			۳	
تهاجم لنفاوی				
بلی	۷	٦	٦	۰/۱۳۵
خیر	٤	۳	۳	
بدون مشخصات			۱	
تهاجم عروقی				
بلی	۹	۷	٦	۰/۲٤۵
خیر	۲	۲	۳	
بدون مشخصات			۱	
تهاجم عصبی				
بلی	۵	۷	٦	۰/۳۲۵
خیلی	٦	۲	۳	
بدون مشخصات			۱	
نکروز				
بلی	٦	۳	۲	۰/۲۲۵
خیر	٦	٦	۷	

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

مرحله‌بندی سرطان (TNM staging)				
0	۰	۰	۱	۰/۳۹٦
I	۱	۰	۲	
II	۳	۳	۲	
III	۳	٤	۳	
IV	٤	۲	۲	
سابقه خانوادگی				
بله	٦	۳	٦	۰/۵۳۵
خیر	۵	٦	٤	
وضعیت آهن				
کم	۸	۸	۷	۰/٤۳۵
نرمال	۳	۱	۳	
زیاد	۰	۰	۰	
وضعیت ترانسفرین				
کم	۷	۵	۷	۰/۸۲
نرمال	٤	٤	۳	
زیاد	۰	۰	۰	
وضعیت فریتین				
کم	۵	۳	۳	۰/٦٤
نرمال	۵	٤	۵	
زیاد	۱	۲	۲	

* P<۰/۰۵ معنادار در گرفته شد.

جدول ۲: بیان ژن TFR2 در افراد مبتلا به سرطان معده (با و بدون عفونت با هلیکوباکترپیلوری) نسبت به بافت نرمال مجاور*

متغیر	TFR2	P
بافت نرمال	۱۱۰	۰/۱۲
بافت تومورال	۱۸۰	
افراد بدون آلودگی با هیلکوباکترپیلوری	۰/۲۵±۰/۵٦	۰/۷۷
افراد با سابقه با آلودگی به هیلکوباکترپیلوری در یک‌سال پیش از جراحی	۲/٤±۲/٦	۰/۳۵
افراد مبتلا با آلودگی هیلکوباکترپیلوری	٤/۷±۲/۵	۰/۷۷
افراد با سابقه با آلودگی به هیلکوباکترپیلوری در یک‌سال پیش از جراحی	۲/٤±۲/٦	۰/۳۵
افراد مبتلا با آلودگی هیلکوباکترپیلوری	٤/۷±۲/۵	۰/۷۵
افراد بدون آلودگی با هیلکوباکترپیلوری	۰/۲۵±۰/۵٦	۰/۳۵

* به‌منظور بررسی بیان نسبی ژن TFR2 در نمونه‌های افراد مبتلا به سرطان معده آلوده به هلیکوباکترپیلوری و بافت کنترل با استفاده از رابطه $2^{-\Delta\Delta ct}$ محاسبه گردید. تفاوت بیان در نمونه‌های کنترل و سرطانی با استفاده از Student's t-test مورد بررسی قرار گرفت. P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

بحث

در این مطالعه نشان داده شد که بیان ژن *TFR2* در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده بالاتر از بافت نرمال بود که این می‌تواند نشان‌دهنده نقش این ژن در بروز این بیماری باشد. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که بیان ژن *TFR2* در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری افزایش یافته است. به‌طورکلی عفونت با هلیکوباکترپیلوری باعث کاهش ذخایر آهن (فریتین) و ابتلا به کم‌خونی فقر آهن می‌شود.[۱۵و۱۶] کم‌خونی فقر آهن نیز از طرفی باعث افزایش پتانسیل سرطان‌زایی هلیکوباکترپیلوری در انسان از طریق افزایش بیان ژن cagA و cagT4SS می‌شود.[۱۷و۱۸] به‌دلیل رشد و تکثیر سریع، سلول‌های سرطانی نسبت به سلول‌های نرمال نیاز بیشتری به آهن دارند[۱۹و۲۰] و برای تأمین نیازشان راه‌کارهای گوناگونی مانند افزایش بیان رسپتور ترانسفرین (*TFR*) را در پیش می‌گیرند.[۲۱و۲۲] بیان بالاتر این ژن در افراد مبتلا به هلیکوباکترپیلوری می‌تواند تاییدکننده‌ای بر نقش این میکروارگانیسم در ایجاد آدنوکارسینوم معده باشد.[۲۳و۲۴]

بنابراین درمان این عفونت را باید در بیماران گوارشی جدی گرفت. با توجه به نتایج سایر مطالعات[۲۵و۲۶] و پژوهش کنونی در ارتباط با ژن *TFR2*، می‌توان نتیجه گرفت که این ژن می‌تواند به‌عنوان یک بیومارکر زیستی معرفی گردد. به‌طورکلی تعیین تاثیر عفونت هلیکوباکترپیلوری بر میزان بیان ژن‌های تاثیرگذار در سلول‌های اپیتلیال معده می‌تواند تعیین‌گر نتایج عفونت هلیکوباکترپیلوری در بروز تظاهرات بالینی متفاوت بیماران باشد.

در این مطالعه ارتباط میان بیان ژن *TFR2* و ارتباط آن با عفونت هلیکوباکترپیلوری و همچنین یافته‌های بالینی و دموگرافیک بیماران مبتلا به سرطان معده نشان‌دهنده نقش احتمالی این ارگانیسم در ایجاد بیماری بود. تنوع بیان ژن‌ها می‌تواند نقش مهمی در بروز سرطان داشته باشد و به‌عنوان یک مارکر زیستی در تشخیص و تعیین پیش‌آگهی به‌کار روند. در این مطالعه نشان داده شد که بیماران با مرحله بالاتر بیماری آدنوکارسینوم معده بیان ژن *TFR2* بالاتری دارند که ممکن است به این دلیل باشد که در این بیماران حجم تومور بیشتر و تعداد گره‌های لنفاوی درگیر بیشتر است.

از محدودیت‌های این مطالعه تک‌مرکزی بودن و فقدان مطالعه مشابه جهت مقایسه نتایج بود. پیشنهاد می‌گردد با توجه به این‌که آدنوکارسینوم معده در ایران فراوانی بالایی دارد در آینده مطالعه مشابهی با حجم نمونه بالاتر و به‌صورت چندمرکزی انجام پذیرد.

بیان ژن *TFR2* در بافت تومورال معده افزایش می‌یابد و در افرادی که عفونت همزمان هلیکوباکترپیلوری دارند و یا در مراحل پیشرفته‌تر بیماری قرار دارند بیان ژن بیشتر است. این یافته‌ها می‌تواند موید ارتباط مستقیم میزان بیان ژن با ایجاد و گسترش آدنوکارسینومای معده باشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی تغییرات بیان ژن *TFR2* در سلول‌های تومورال آدنوکارسینومای معده و بافت نرمال مجاور تومور و ارتباط آن با عفونت هم‌زمان هلیکوباکترپیلوری" مصوب دانشگاه آزاد اسلامی در سال ۱۳۹٤ به کد ١٤٣٣٠٥٦٠٩٤٢٠٠٤ می‌باشد که با حمایت بخش پاتولوژی انستیتو سرطان ایران اجرا شده است.

References

1. Marshal BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1(8336):1273-5.
2. Kabir S. Review article: clinic-based testing for Helicobacter pylori infection by enzyme immunoassay of faeces, urine and saliva. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17(11):1345-54.
3. Dattoli VC, Veiga RV, da Cunha SS, Pontes-de-Carvalho LC, Barreto ML, Alcântara-Neves NM. Seroprevalence and potential risk factors for Helicobacter pylori infection in Brazilian children. *Helicobacter* 2010;15(4):273-8.
4. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25(3):479-86.
5. Khalifa MM, Sharaf RR, Aziz RK. Helicobacter pylori: a poor man's gut pathogen? *Gut Pathog* 2010;2(1):2.
6. McColl KE. Clinical practice. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2010;362(17):1597-604.
7. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of Helicobacter pylori infection in children. *World J Gastroenterol* 2010;16(41):5181-94.
8. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. *N Engl J Med* 2002;347(15):1175-86.
9. Makola D, Peura DA, Crowe SE. Helicobacter pylori infection and related gastrointestinal diseases. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(6):548-58.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

10. de Vries AC, Kuipers EJ. Helicobacter pylori infection and nonmalignant diseases. *Helicobacter* 2010;15 Suppl 1:29-33.
11. Wu MS, Chow LP, Lin JT, Chiou SH. Proteomic identification of biomarkers related to Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease: challenges and opportunities. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(11):1657-61.
12. Calzolari A, Larocca LM, Deaglio S, Finisguerra V, Boe A, Raggi C, et al. Transferrin receptor 2 is frequently and highly expressed in glioblastomas. *Transl Oncol* 2010;3(2):123-34.
13. Calzolari A, Deaglio S, Maldi E, Cassoni P, Malavasi F, Testa U. TfR2 expression in human colon carcinomas. *Blood Cells Mol Dis* 2009;43(3):243-9.
14. Calzolari A, Oliviero I, Deaglio S, Mariani G, Biffoni M, Sposi NM, et al. Transferrin receptor 2 is frequently expressed in human cancer cell lines. *Blood Cells Mol Dis* 2007;39(1):82-91.
15. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods* 2001;25(4):402-8.
16. Tanih NF, Ndip LM, Clarke AM, Ndip RN. An overview of pathogenesis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Afr J Microb Res* 2010;4(6):426-36.
17. Huang JQ, Hunt RH. Review article: Helicobacter pylori and gastric cancer: the clinicians'point of view. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14 Suppl 3:48-54.
18. Cremonini F, Gasbarrini A, Armuzzi A, Gasbarrini G. Helicobacter pylori-related diseases. *Eur J Clin Invest* 2001;31(5):431-7.
19. Franceschi F, Gasbarrini A. Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21(2):325-34.
20. Tsang KW, Lam SK. Helicobacter pylori and extra-digestive diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14(9):844-50.
21. Hino M, Yamane T, Park K, Takubo T, Ohta K, Kitagawa S, et al. Platelet recovery after eradication of Helicobacter pylori in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 2003;82(1):30-2.
22. Figura N, Franceschi F, Santucci A, Bernardini G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2010;15 Suppl 1:60-8.
23. Lenzi C, Palazzuoli A, Giordano N, Alegente G, Gonnelli C, Campagna MS, et al. H pylori infection and systemic antibodies to CagA and heat shock protein 60 in patients with coronary heart disease. *World J Gastroenterol* 2006;12(48):7815-20.
24. Gencer M, Ceylan E, Yildiz Zeyrek F, Aksoy N. Helicobacter pylori seroprevalence in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its relation to pulmonary function tests. *Respiration* 2007;74(2):170-5.
25. Hershko C, Ianculovich M, Souroujon M. A haematologist's view of unexplained iron deficiency anemia in males: Impact of Helicobacter pylori eradication. *Blood Cells Mol Dis* 2007;38(1):45-53.
26. Kodama M, Kitadai Y, Ito M, Kai H, Masuda H, Tanaka S, et al. Immune response to CagA protein is associated with improved platelet count after Helicobacter pylori eradication in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Helicobacter* 2007;12(1):36-42.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]

TUMJ Tehran University Medical Journal, April 2017; Vol. 75, No. 1: 10-16 Original Article

Changes in TFR2 in gene expression in gastric adenocarcinoma and its relationship with simultaneous helicobacter pylori infection

Nazanin Talebabadi M.Sc.[1]
Amirnader Emami-Razavi Ph.D.[2]
Raheleh Safaei-Javan Ph.D.[1]
Hadis Mohammadpour M.Sc.[2]
Alireza Abdollahi M.D.[3*]

1- Department of Biotechnology, Islamic Azad University, Science and Research Faculty, Tehran, Iran.
2- Iran National Tumor Bank, Cancer Institute of Iran, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Pathology, Imam Khomeini Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98 21 61192337
E-mail: abdollahi_a@tums.ac.ir

Abstract

Received: 12 Sep. 2016 Revised: 08 Apr. 2017 Accepted: 19 Apr. 2017 Available online: 20 Apr. 2017

Background: As far as the role and amount of *Transferrin receptor 2* (*TFR2*), which is the transferrin receptor gene, studies have been conducted, some of which confirming its relationship with gastric adenocarcinoma. The idea behind this study was to examine changes in the *TFR2* gene expression in the tumor cells of gastric adenocarcinoma and comparing with gene expression in the normal tissue adjoining the tumor.

Methods: This case-control study was conducted at the Pathology Section of Cancer Institute of Imam Khomeini University Hospital in Tehran from September 2015 to September 2016. In this study, 30 fresh samples from tumor tissues of patients diagnosed with gastric adenocarcinoma, 30 fresh samples of normal tissue adjoining the tumor and 30 samples of frozen plasma from the same patients were taken. The patients' plasma was examined in terms of existence of helicobacter pylori antibody by enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) method and *TFR2* gene expression in the tumor tissue and the adjoining normal tissue by applying real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR).

Results: Gene expression (by applying real time polymerase chain reaction) in the tumor tissue was meaningfully higher than in the normal tissue (P= 0.125). The *TFR2* expression in patients with stomach cancer, who were at the same time infected with helicobacter pylori, indicated that the gene expression had increased in those with this contamination (P= 0.077). Examining the relationship between this gene expression and the stage of disease showed that the *TFR2* gene expression increased significantly in the more advanced stages of the disease (P= 0.396).

Conclusion: The *TFR2* gene expression increases in the stomach's tumor tissue. This gene expression is higher in people infected with helicobacter pylori or in those at an advanced stage of the disease. These findings may confirm the direct relationship between gene expression and the occurrence or metastasis of gastric adenocarcinoma.

Keywords: adenocarcinoma, gene expression, polymerase chain reaction.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2026-04-03]