

گزارش نهایی

بخش اول

۱- عنوان : بررسی ارتباط بین سرطان معده و پلی مرفیسم ژن آنزیم مبدل آنژیوتانسین 1 (ACE) در افراد

میتلا به سرطان معده در استان اردبیل

مؤلفان: نیک منش مهرداد، حسینی اصل سید سعید

*-آزمایشگاه ژنتیک پزشکی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

۲- سپاس و تقدیر : کمال سپاس و تقدیر را از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل دانشکده علوم پزشکی داریم. این

طرح با حمایت دانشگاه علوم پزشکی اردبیل انجام شد تاریخ تصویب این طرح //1386 و شماره طرح --

- است.

۳- چکیده :

سابقه و هدف: سرطان معده سومین بدخیمی شایع در ایران است که حدود ۵۰٪ از سرطان های دستگاه گوارش و ۵۵٪ از سرطان های منجر به مرگ در ایران را شامل می شود.

سرطان معده ی استان اردبیل در جهان از شایع ترین سرطان های دنیاست. سرطان های دستگاه گوارش فوقانی، شامل بیش از ۵۰٪ مرگ و میرهای سرطان در این منطقه است.

ژن ACE (آنزیم مبدل آنژیوتانسین)، نقش مهمی نه تنها در تنظیم هموستاز عروقی ایفا می کند بلکه در تحریک هماتوپوئیتز نقش ایفا می کند. پلی مرنسیم Insertion / Deletion (حذف / اضافه) در ژن ACE ، امروزه با پاتوژنز و پیشرفت سرطان های انسانی مربوط شده است. ما می خواهیم در این طرح، ارتباط بین Insertion / Deletion و پلی مرفیسم ژن ACE و استعداد به سرطان معده را در استان اردبیل بررسی کنیم.

مواد و روش ها: ما ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان معده را با ۱۰۰ فرد سالم که از نظر جنس و سن match شده بودند، انتخاب کردیم. این پلی مرفیسم طولی (length polymorphism)، با روش PCR معمولی روی DNA استخراج شده از ذهن محیطی، بررسی شد.

یافته ها: در بین موارد بیماری، ۱۹٪ هموزیگوت برای II ، ۲۶٪ هموزیگوت برای DD و بقیه ۵۵٪ ID بودند. نتایج اطلاعات کنترل ۲۰٪ هموزیگوت برای II ، ۴۶٪ هموزیگوت برای DD و ۳۴٪ هموزیگوت برای ID بودند. هیچ ارتباط معنی داری بین موارد بیماری و کنترل ها یافت نشد ($p=0/47$) همچنین هیچ ارتباط پاتولوژیکی بین موارد بیماری پیدا نشد.

نتایج: پیدانکردن هیچ ارتباطی در این تحقیق، می تواند ناشی از ارتباط بین پلی مرفیسم ذکر شده و بعضی بیماری ها مانند دیابت که در بعضی از بیماران تشخیص داده نشده است، باشد. اما از لحاظ تئوری، این پلی مرفیسم طولی به هدف می رسد که در استعداد به سرطان معده نقش دارد.

کلیدواژه ها: سرطان معده ، ژن ACE ، چند ریختی

واژه های کلیدی: سرطان معده ، پلی مرفیسم، ژن آنزیم مبدل آنژیوتانسین، اردبیل

۴- فهرست مطالب :

۵- فهرست جداول و نمودارها :

بخش دوم:

فصل اول: طرح تحقیق

مقدمه و بیان مساله :

سرطان های مری و معده از سرطان های بسیار شایع و مهاجم دستگاه گوارش فوقانی هستند (۱) و ۱۶٪ از مرگ و میر را در کل جهان به خود اختصاص داده اند (۲) امروزه سرطان معده پس از سرطان ریه دومین سرطان شایع در سرتاسر دنیا بوده و شایعترین علت مرگ و میر ناشی از سرطان به شمار می رود (۳) در سال ۲۰۰۰ سرطان معده به طور تخمینی باعث ۶۵۰۰۰۰ مرگ و ۸۸۰۰۰۰ مورد تازه در سال بود (۵) این بیماری علت مهم تری جهت مرگ و میر، بخصوص در کشورهای در حال توسعه نسبت به جوامع صنعتی است (۶) به طوری که تقریباً ۲/۳ از سرطان های معده در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد (۵) سرطان معده شیوع جهانی دارد ولی در بعضی قسمت های دنیا مثل ژاپن از شیوع بیشتری برخوردار است (۱) به طوریکه در سال ۲۰۰۱ سرطان معده باعث ۵۰۰۰۰ مرگ در ژاپن شد (۵) بروز این سرطان تنوع جغرافیایی قابل توجهی را نشان می دهد و از ۷۸ مورد در ۱۰۰۰۰۰ مرد ژاپنی تا ۲۶ در ۱۰۰۰۰۰ زن آفریقایی متغیر است (۳) در ایران میزان وقوع سالانه استاندارد بر اساس سن (ASRS) برای سرطان معده در چهار استان ایران شامل اردبیل، مازندران، گلستان و کرمان به ترتیب ۳۸، ۲۲، ۱۸ و ۸ در ۱۰۰۰۰۰ بوده است (۲) به طور کلی بروز سرطان معده در اغلب مناطق قاره آسیا که ایران را هم در بر می گیرد، میزان بسیار بالایی را دارا می باشد (۳) سرطان معده وقتی که باعث ایجاد علائم در بیمار می شود، غیر قابل درمان است، لذا لازم است قبل از ایجاد علائم شناسائی شده و بیماران تحت درمان قرار گیرند. جهت تشخیص بموقع بیماری، اطلاع از فاکتورهای موثر در ایجاد آن از اهمیت زیادی برخوردار است (۱) ایجاد کننده های سرطان معده یک فرایند چند مرحله ای است که در آن عوامل محیطی و ژنتیکی در واکنش متقابل با هم هستند (۵) اگر چه میزان بروز سرطان معده در اغلب جوامع در حال کاهش است، اما تعداد خام افراد تازه تشخیص داده شده در هر سال، به علت افزایش سن مردم جهان، در حال افزایش می باشد. این مطلب گویای آن است که سرطان معده هم چنان یک مشکل بزرگ پزشکی در آینده خواهد بود (۶) در ضمن سرطان معده با مشکلات غربالگری پر هزینه و مرگ و میر بالا همراه است. در حال حاضر غربالگری سرطان معده مشکل و هزینه بر است (۷) به همین دلیل مقایسه ی الگوی سرطان معده در جمعیت های مختلف کشور می تواند برای درک بهتر نقش عوامل محیطی، ژنتیکی و نژادی در ایجاد این سرطان، کمک کننده باشد (۶) در طرح تحقیقاتی حاضر، هدف اصلی این است که از بین الگوهای ژنتیکی سرطان معده، پلی مرفیسم ژن سازنده ی آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) بررسی شود. این آنزیم یک متالوپروتئیناز دی پپتیدیل کربوکسیل دو ظرفیتی است که دارای روی (Zinc) است (۹ و ۴).

ACE به وسیله انواع سلول های بافت ها و اندام های مختلف شامل سلول های اندوتلیال عروقی، سلول های اپی تلیالی روده کوچک، سلول های توبولار کلیه، سلول های تک هسته ای، و فیبروبلاست ها بیان می شود (۸) این آنزیم، آنژیوتانسین ۱ را به آنژیوتانسین ۲ تبدیل می کند و با این تبدیل آنزیمی، فشار خون را بالا می برد. پلی مرفیسم در ژن

ACE شامل اضافه (1) یا حذف (D) یک قطعه DNA با 287 جفت باز در اینترون 16 است که 50-20٪ تفاوت را در بیان ACE یا فعالیت در خون ها یا بافت ها را در بین افراد تشکیل میدهد (8). اخیراً پلی مرفیسم حذف/اضافه ACE به بیماریزایی و پیش آگهی سرطان های انسان مربوط شده است (4). مدارک زیادی وجود دارد که ACE همچنین به صورت محدود در بیماریزایی کارسینوماها شرکت میکند (8) ACE به طرز متفاوت در بدخیمی های متعدد بیان میشود و تکثیر و مهاجرت سلول های توموری، آنژیوژنز (ایجاد عروق خونی جدید) و رفتار متاستازی را تحت تاثیر قرار میدهند (8) از مهارکننده های ACE برای درمان نارسائی قلبی، فشار خون بالا و بیماری عروق کرونری قلب استفاده میشود (8) یکی از مهارکننده های ACE، داروی Captopril است (9) مهار فعالیت ACE، رشد تومور و آنژیوژنز (ایجاد عروق خونی) را در حالت *in vitro* و در حالت *in vivo* در مدل حیوانی مهار میکند (8) مدارک اپیدمیولوژی به منظور حمایت از نقش ضد سرطانی مهارکننده های ACE وجود دارند (9) رسپتور های آنژیوتانسین 2 عمدتاً رسپتور آنژیوتانسین تیپ 1 (AT1R)، در روی سلول های توموری و اندوتلیالی بیان میشوند و باعث بیش تنظیمی در بافت های سرطانی میشوند (5)

با توجه به اینکه یکی از اولویت های پژوهشی استان اردبیل «ارائه ی راهکار های تشخیصی زودرس کانسر معده» است، چنانچه این ژن در استان اردبیل به عنوان ریسک فاکتور معرفی شود، میتوان در صورت امکان از بررسی آن در برنامه ی غربالگری استان استفاده کرد. با توجه به اینکه چنین تحقیقی نه تنها در جمعیت ایران بلکه در جمعیت اردبیل هم انجام نشده است و در سطح دنیا هم مقاله کمی در این مورد وجود دارد، انجام این تحقیق در استان اردبیل که میزان سرطان معده در آن زیاد است (38 مورد در 100000)، ضروری به نظر میرسد.

تعریف واژه ها

ژن: بخشی از مولکول DNA که حاوی همه اطلاعات مورد نیاز برای ساخت یک محصول است (زنجیره ی پلی پپتیدی یا مولکول RNA) که هم شامل توالی های کد کننده و هم توالی های غیر کد کننده است.

آن، واحد بیولوژیکی وراثت است و از والد به فرزند انتقال می یابد.

هر ژن یک موقعیت خاص روی نقشه ی کروموزومی دارد (لوکوس). بر اساس عملکرد ژن، ژن ها به عنوان ژن های ساختاری (structural)، اپراتوری (operator) و تنظیم کننده (regulatory) تصور میشوند (۱۰)

پلی مرفیسم (ژنتیکی): در صورتی که یک جمعیت دارای چند الل رایج در یک جایگاه ژنی باشد، ایجاد حالت پلی مرفیسم یا چند شکلی میکند. الل های نادر در جمعیت ها به سختی شناسایی میشوند مگر اینکه منجر به بیماری یا ظاهر بسیار خاص شوند. (۱۱)

آنزیم مبدل کننده آنژیوتانسین (ACE): همان پپتیدیل دی پپتیداز A است. (۱۰) این آنزیم، آنژیوتانسین (۱) را به آنژیوتانسین ۲ تبدیل میکند و با این تبدیل آنزیمی، فشار خون را بالا میبرد.

ACE به وسیله انواع سلول های بافت ها و اندام های مختلف شامل سلول های اندوتلیال عروقی، سلول های اپی تلیالی روده کوچک، سلول های توبولار کلیه، سلول های تک هسته ای، و فیبروبلاست ها بیان میشود (۸)

آنژیوتانسین ۱: یک پپتید ۱۰ اسید آمینه ای که از شکسته شدن آنژیوتانسینوژن به وسیله رنین ایجاد میشود. این ماده مقدراری فعالیت های بیولوژیکی را دارد اما عمدتاً به عنوان یک پیش ساز برای آنژیوتانسین ۲ به کار میرود (۱۰)

آنژیوتانسین ۲: یک پپتید ۸ اسید آمینه ای که به صورت هورمون است و به وسیله عمل آنزیم مبدل کننده آنژیوتانسین (پپتیدیل دی پپتیداز A) روی آنژیوتانسین ۲، عمدتاً در ریه ها اما همچنین در دیگر مکان ها شامل دیواره های عروق خونی، رحم و مغز تشکیل میشود. آن یک تنگ کننده قوی عروق و محرک ترشح آلدوسترون توسط قشر آدرنال است و همچنین به عنوان نوروترنسمیتر عمل میکند. عمل تنگ کنندگی عروقی آن، فشار خون را بالا میبرد و اتلاف مایع از طریق کلیه را با محدود کردن جریان خون کاهش میدهد. (۱۰) آنژیوتانسین ۲، عامل اصلی سیستم رنین-آنژیوتانسین است و علاوه بر موارد بالا، باز جذب سدیم را القا میکند (۸) این ماده همچنین تقسیم تومور سلولی، مهاجرت، آنژیوژنز (تولید عروق خونی) و تشکیل متاستاز را تعدیل و تنظیم میکند (۴)

اردبیل: استانی در شمال غربی ایران. مساحت آن بالغ بر ۱۱۰۱۸ کیلومتر مربع است که از شمال به جمهوری آذربایجان، از شرق به استان گیلان، از جنوب به استان زنجان و از غرب به آذربایجان شرقی محدود شده است. جمعیت استان طبق آمارگیری سال ۱۳۷۵ مرکز آمار ایران ۱۱۶۸۰۱۱ نفر است. بر اساس آخرین تقسیمات کشوری، استان اردبیل شامل شهرستان های اردبیل، بیله سوار، پارس اباد، خلخال، مشکین شهر، مغان، نمین، نیر، کوثر و سرعین است.

اهداف و فرضیات

الف - هدف کلی طرح

- بررسی اپیدمیولوژی ژنتیکی سرطان های دستگاه گوارش در استان اردبیل

- بررسی ژن ACE در گروه Case و کنترل

- بررسی شایعترین نتیجه پاتولوژی در دو گروه

- تعیین شایعترین پلی مرفیسم موجود در ژن ACE افراد مبتلا

ب: اهداف اختصاصی

- تعیین فراوانی پلی مرفیسم های موجود در ژن ACE در افراد مبتلا به سرطان معده و گروه کنترل در استان اردبیل به تفکیک سن، جنس، محل زندگی

ج: هدف کاربردی

- بدست آوردن ارتباطات معنی دار جهت تعیین **Predictive values** به منظور شناسایی و آگاه سازی افراد در معرض خطر و در نهایت کاهش فراوانی بیماری در سطح استان

- تعیین الگوی ژنی بیماری و استفاده از نتایج طرح در درمان بهتر بیماران

فرضیات:

- میان وجود **SNP** در ژن **ACE** و وقوع سرطان ارتباط وجود دارد.

- فراوانی پلی مرفیسم I/D در ژن ACE در افراد دو گروه یکسان نیست.

- فراوانی پلی مرفیسم I/D در ژن ACE در افراد دو گروه به تفکیک جنس یکسان نیست.

- فراوانی پلی مرفیسم I/D در ژن ACE در افراد دو گروه در سنین مختلف یکسان نیست.

فصل دوم: پیشینه تحقیق یا بررسی متون

مطالعات قبلی پلی مرفیسم ژن **ACE** را با بدخیمی های متعدد مرتبط کرده اند. نقش پلی مرفیسم این ژن در مراحل اولیه ایجاد سرطان معده ناشناخته باقی مانده است. مدارک متعددی وجود دارد که نشان میدهد پس زمینه های ژنتیکی سرطان های معده در مراحل اولیه با مراحل پیشرفته آن به طور قابل ملاحظه ای تفاوت دارد. علاوه، سیستم رنین-انژیوتانسین و **ACE** ممکن است تاثیرات متفاوت را در مراحل اولیه و پیشرفته سرطان معده اعمال کند. در مراحل اولیه، **ACE** ممکن است سرطان زایی را تشدید کند. اگر چه در مراحل اولیه، **ACE** در گسترش گرهی (nodal) دخیل میشود (۴)

بالاترین میزان در حال گردش و فعالیت بافتی ACE در ژنوتیپ های DD یافت شده است. یک مطالعه پلی مرفیسم ACE در سرطان معده نشان داد که ژنوتیپ DD با پیشرفت و تعداد متاستاز گره لنفی مرتبط است اما با خطر پیشرفت تومور مرتبط نیست (۵)

Modeiros و همکاران نشان دادند که پلی مرفیسم ACE به طور قابل ملاحظه ای با بیماری پیشرفته در سرطان پروستات مرتبط است و Rocken و همکاران یک بخش تنظیمی معنی داری را در ACE و mRNA و مقدار پروتئینی در سرطان معده پیدا کردند (۸)

در یک مطالعه گذشته نگر Cohort بر روی ۵۲۰۷ بیمار مبتلا به افزایش فشار خون، Lever و همکاران دریافتند که خطر نسبی رخداد و سرطان کشنده برای بیمارانی که مهارکننده های ACE مصرف می کردند در مقایسه با بیمارانی دیگری که دیگر داروهای ضد فشار خون را که در این مطالعه شامل میشدند، مصرف میکردند، کاهش یافت (خطر نسبی ۰،۷۲ در مقایسه با ۱،۱۰ و خطر مرگ کشنده ۰،۰۵ در مقایسه با ۱،۰۳). علاوه، کاهش خطر در بیمارانی که مهارکننده های ACE را به مدت ۳ سال دریافت میکردند، افزایش یافت (۹)

در ایران تا کنون چنین کاری انجام نشده است.

فصل سوم: شیوه اجرای طرح

نوع پژوهش: case-control

جمعیت مورد مطالعه: جامعه آماری ما جمعیت استان اردبیل است که ۱۰۰ بیمار مبتلا به سرطان معده و ۱۰۰ فرد سالم که از نظر جنس و سن match شده اند، از این جمعیت انتخاب شد.

نمونه برداری و روش نمونه گیری: از میان افراد مشکوک به ابتلا به سرطان معده، نمونه گیری خون و جداسازی سرم انجام گرفت و پس از تایید وجود تومور توسط پاتولوژیست و بررسی بیوپسی های انجام گرفته، تعداد ۱۰۰ نمونه انتخاب گردید.

انتخاب افراد کنترل، تنها بر پایه عدم وجود سابقه فامیلی ابتلا به سرطان معده و با توجه به نزدیک بودن به میانگین سنی گروه case بود.

روش گردآوری اطلاعات

۱. نمونه گیری از بیماران و گروه هدف
۲. استخراج DNA از نمونه خون محیطی
۳. انجام عمل PCR
۴. بررسی نتایج توسط روش الکتروفورز و تعیین پلی مرفیسم ها
۵. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS

Sampling from cancer patients & Control group



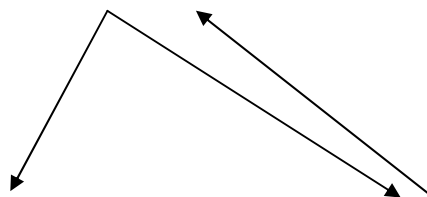
DNA extraction from peripheral blood

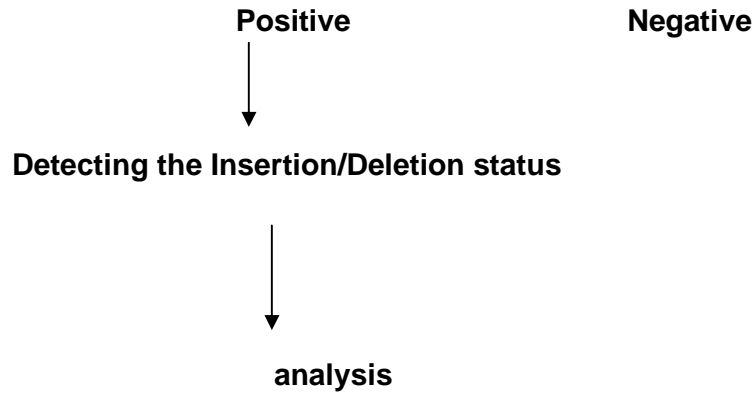


Amplification of ACE gene by PCR



Electrophoresis





ملاحظات اخلاقی: همراه با تهیه پرسشنامه، موافقت و رضایت بیماران و گروه کنترل جهت مشارکت در طرح جلب گردیده و کلیه ملاحظات اخلاقی و رازداریهای مورد لزوم انجام خواهند پذیرفت.

فصل چهارم : نتایج

ارابه نتایج: در بین موارد بیماری، ۱۹٪ هموزیگوت برای II ، ۲۶٪ هموزیگوت برای DD و بقیه ۵۵٪ ID بودند. نتایج اطلاعات کنترل ۲۰٪ هموزیگوت برای II ، ۴۶٪ هموزیگوت برای DD و ۳۴٪ هموزیگوت برای ID بودند. هیچ ارتباط معنی داری بین موارد بیماری و کنترل ها یافت نشد ($p=0/47$) همچنین هیچ ارتباط پاتولوژیکی بین موارد بیماری پیدا نشد.

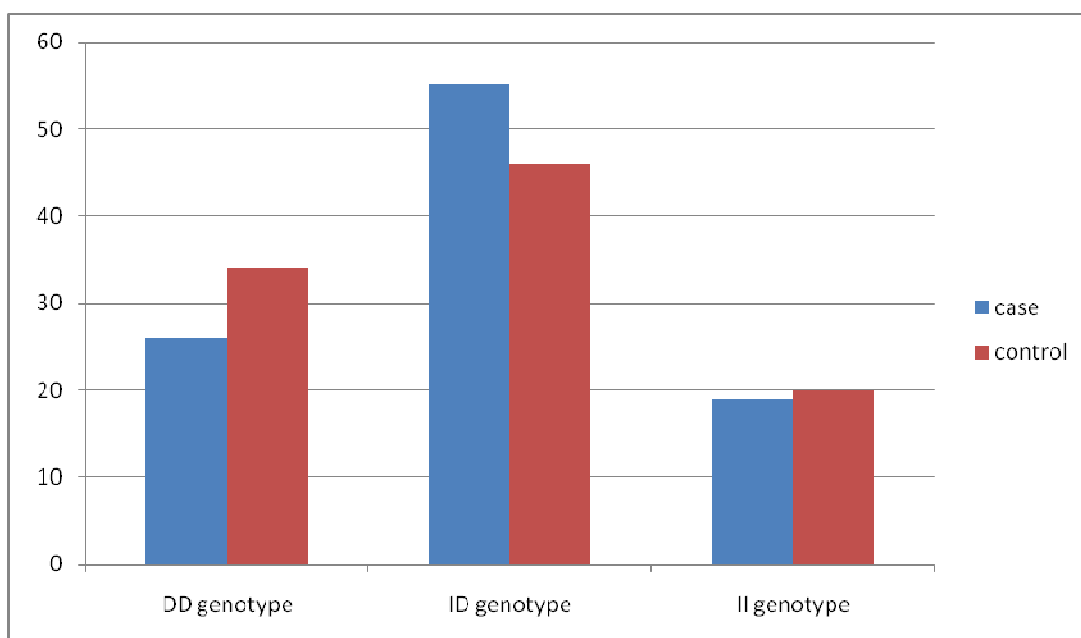
پیدانکردن هیچ ارتباطی در این تحقیق، می تواند ناشی از ارتباط بین پلی مرفیسم ذکر شده و بعضی بیماری ها مانند دیابت که در بعضی از بیماران تشخیص داده نشده است، باشد. اما از لحاظ تئوری، این پلی مرفیسم طولی به هدف می رسد که در استعداد به سرطان معده نقش دارد.

در گروه case ۲۵ نفر زن با میانگین سنی ۶۷ و ۷۵ نفر مرد با میانگین سنی ۶۶ بودند.

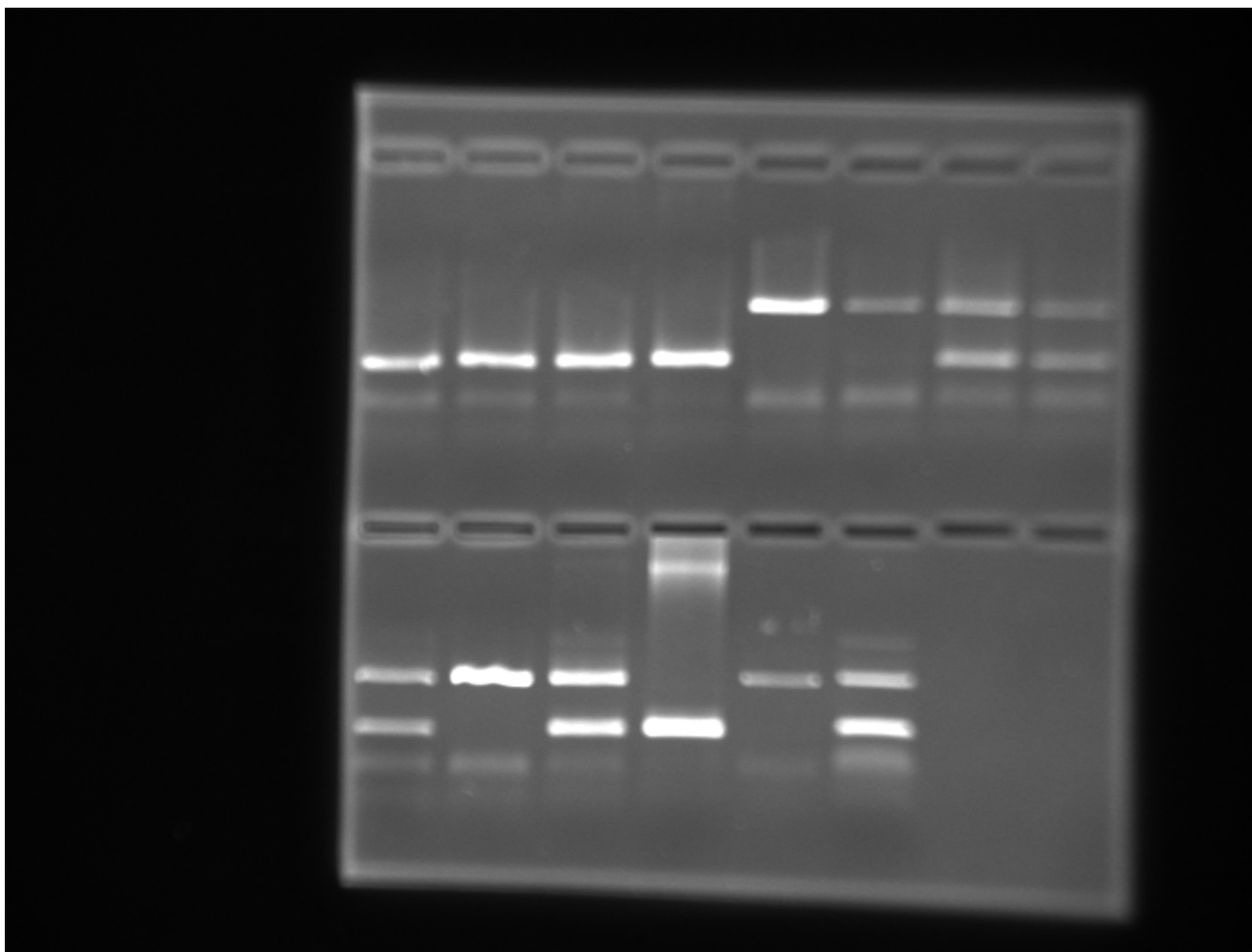
از نظر محل تومور، ۲۴ نفر در cardia ، ۳۰ نفر در Body ، ۲۱ نفر در Antrum و ۲۵ مورد در بیش از یک محل بودند.

از نظر محل سکونت، ۵۵ مورد در اردبیل و ۱۶ مورد در مشکین شهر بیشترین بودند.

و از نظر نوع آدنوکارسینوم، ۶۴ مورد Intestinal و ۳۶ مورد Diffuse بودند.



شکل ۱. نمودار توزیع فراوانی ژنوتیپ ACE در میان بیماران و گروه کنترل



شکل ۲. الکتروفورز ACE

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

محدودیتها: گران بودن مواد و وسایل مصرفی و زمان بر بودن جمع آوری نمونه ها

پیشنهادات :-

منابع

۱. سعادت‌کی کریم، بررسی فراوانی گروه‌های خونی (ABO) و علائم بالینی در بیماران مبتلا به سرطان مری و معده که از اول سال ۷۳ لغایت تیرماه سال ۷۸ در بیمارستان شفیعیه زنجان تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان زنجان، زمستان ۱۳۷۹؛ ۸(۳۳): ۳۷-۴۰

۲. نورایی مهدی، پورشمس اکرم، کمانگر فرین و همکاران. ارتباط غلظت سلیوم سرم و سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی در ایران، مجله گوارش، بهار ۱۳۸۳، ۹(۱) (پیاپی ۴۶): ۱۸-۲۱

۳. نوری نیر بابک، آخوندی شهاب، اسدزاده حمید و همکاران. بررسی شاخص‌های مرتبط با سرطان معده در تهران و هفت استان از کشور در فاصله بین سال ۱۳۷۸ تا ۱۳۸۰، مجله علوم پزشکی آزاد اسلامی، بهار ۱۳۸۴، ۱۵(۱) (پیاپی ۳۹): ۱۵-۱۸

4. Ebert MP, Lendeckel U, Westphal S and et al. The angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism is linked to early gastric cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Dec;14(12):2987-9.

5. Goto Y, Ando T, Nishio K and et al. The ACE gene polymorphism is associated with the incidence of gastric cancer among H. pylori seropositive subjects with atrophic gastritis. Asian Pac J Cancer Prev. 2005 Oct-Dec;6(4):464-7. Erratum in: Asian Pac J Cancer Prev. 2006 Jul-Sep;7(3):502.

۶. هاشمی سیدمرتضی، حق‌ازلی مهرداد، باقری محمد و کبیر علی. بررسی ارتباط پاتولوژیک و آناتومیک سرطان‌های اولیه معده، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، تابستان ۱۳۸۳، ۱۱(۴۰): ۳۱۹-۳۲۳

۷. کوهساری محمد رضا. بررسی عادات زندگی و سرطان معده در گیلان، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بهار ۱۳۸۳؛ ۱۳(۴۹): ۱۰-۱۹

8. Rocken C, Lendeckel U, Dierkes J and et al. The number of lymph node metastases in gastric cancer correlates with the angiotensin I-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism. Clin Cancer Res. 2005 Apr 1;11(7):2526-30.

9. Williams RN, Parsons SL, Morris TM and et al. Inhibition of matrix metalloproteinase activity and growth of gastric adenocarcinoma cells by an angiotensin converting enzyme inhibitor in in vitro and murine models. Eur J Surg Oncol. 2005 Nov;31(9):1042-50.

10. Dorland's illustrated medical dictionary, 30th ed., 2003

۱۱. دکتر حامد اختیاری، محمود رضا رفیعی، آرش مهذب و دیگران، اصول ژنتیک پزشکی، از مجموعه سری کتاب

های 2E، انتشارات میر، ۱۳۸۲، ص ۷۲

پیوسته‌ها-

چکیده انگلیسی

Introduction:

Gastric cancer as the 3rd most common malignancy in Iran, accounts for ~50% of all GI cancers who cause 55% of all cancer-related deaths in Iran. The rates of gastric cancer reported from Ardabil province, Iran, are among the highest in the world. Upper gastrointestinal cancer accounts for more than 50% of all

cancer deaths in this area. The angiotensin-converting enzyme (ACE) plays an important role not only in the regulation of vascular homeostasis but also in stimulation of hematopoiesis. The insertion/deletion polymorphism of ACE gene has recently been linked to the pathogenesis and progression of human cancers. We aimed to evaluate the association between insertion/deletion (I/D) polymorphism of the ACE gene and susceptibility to gastric cancer in our province.

Materials and Methods:

We enrolled 100 patients with gastric cancer and 100 age- and sex-matched healthy control participants. This length polymorphism was revealed by conventional PCR method on DNA extracted from peripheral blood.

Results:

Among cases, there were 19% homozygous for II, 26% homozygous for DD, and the remaining 55% were ID. The resulted Controls data were 20% homozygous for II, 46% homozygous for DD, and 34% for ID. Any significant correlations were not found between cases and controls ($p=0.47$) or pathologic values in case group.

Conclusion:

Finding any correlation in this investigation could results form the reported relationships between the noted polymorphism and some disorders such as Diabetes which were undetected in some of our participants. But, Theoretically this length polymorphism seems to offer the susceptibility to Gastric cancer.

Keyword: Gastric cancer , ACE , Polymorphism