

بررسی ارتباط بیان پروتیین تنظیم کننده ی سیکل سلولی cyclin D1 با عوامل پیش آگهی دهنده ی سرطان پروستات

پروین خردمند^{۱*}، نرگس اسلامی^۲، ثمین خان نژاد^۳

چکیده

زمینه و هدف: تاثیر میزان بیان Cyclin D1 در سرطان پروستات هنوز به صورت دقیق بیان نشده است. مطالعه ی حاضر با هدف ارزیابی ارتباط بیان ایمونوهیستوشیمیایی Cyclin D1 با میزان پیشرفت تومور انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه ی توصیفی مقطعی از بلوک های پارافینی نمونه بافتی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی امام خمینی (ره)، شهید باقی و گلستان اهواز، با تشخیص پاتولوژی آدنوکارسینوم پروستات و هیپرپلازی خوش خیم پروستات استفاده شد. اطلاعات بالینی و دموگرافیک بیماران از پرونده ی بیمارستانی استخراج شد. جهت رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی از آنتی بادی منوکلونال Anticyclin D1 استفاده شد.

یافته ها: در این مطالعه ۶۹ بیمار مبتلا به سرطان پروستات و ۱۰ بیمار مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران برابر با ۷۰ سال بود و در رنج ۴۰ تا ۹۲ سال قرار داشتند. ارزیابی بیان ایمونوهیستوشیمیایی Cyclin D1 نشان داد که تنها ۶ درصد بیماران منفی بوده و ۳۲٪ نیز بیان بسیار قوی داشته اند. بیان مارکر در تمام بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات منفی بود. مشاهده شد که بیان شدید (plus) مارکر cyclin D1 به طور معنی داری در بیماران grade High بیشتر است (p=0.02).

نتیجه گیری: به طور کلی یافته های این مطالعه نشان می دهد که بیان مارکر Cyclin D1 به طور وسیعی در بدخیمی پروستات افزایش یافته و همچنین شدت این افزایش بیان می تواند مرتبط با گرید میکروسکوپی تومور بر اساس معیار گلیسون باشد.

واژگان کلیدی: کارسینوم پروستات، Cyclin D1، پیش آگهی، نمره ی گلیسون.

۱- استادیار گروه پاتولوژی.

۲- دکترای تخصصی.

۳- دکترای پزشکی.

۱- گروه پاتولوژی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید

بهشتی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول:

پروین خردمند؛ گروه پاتولوژی، دانشکده ی پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۳۸۶۱۱۶۳۰۷

Email: parvinkheradmand@mail.com

مقدمه

و پنج گروه اصلی با نمرات ۱ الی ۵ در آن تعریف شده است. الگوی رشد غالب موجود در تومور و دومین الگوی غالب در صورت وجود، هر کدام بر اساس این سیستم از ۱ الی ۵ نمره گذاری می شوند، دو عدد با هم جمع می شوند (اگر کل تومور دارای یک الگو باشد عدد حاصل در دو ضرب می شود) تا نمره ی نهایی یا گلیسون اسکور بدست آید.

در یک مطالعه ی آنالیز مولتی واریانت انجام شده بر روی ۱۸۵ بیمار مبتلا به کارسینوما ی پروستات که تحت رادیکال پروستاتکتومی قرار گرفته بودند، گلیسون اسکور به عنوان بهترین پیش بینی کننده ی پیامد نهایی بیماری مطرح شد (۴). فاکتور دیگر مطرح در این دسته سطح سرمی مارکر PSA می باشد. سطح سرمی این مارکر به طور غیرمستقیم نشانه ای از حجم تومور، میزان پیشرفت تومور و میزان پاسخ به درمان می باشد (۴). فاکتور مهم دیگر مطرح در این گروه مارژین های جراحی می باشد (۱، ۴). مطالعات متعددی اهمیت وضعیت مارژین های جراحی را به عنوان نشانه ای برای پیشرفت تومور اثبات کرده اند (۴).

دسته ی دوم: مارکرهایی که بطور وسیع از نظر بیولوژیکی و یا بالینی مورد مطالعه قرار گرفته اند اما مطالعات بالینی کمی برای ارتباط سنجی با پیامد نهایی بیماری انجام شده است.

دسته ی سوم: مارکرهایی که فاقد کراترایای مطرح در دسته ی اول و دوم هستند (۱). عمده ی فاکتورهای متعدد مولکولار در این دسته قرار می گیرند که از آن جمله می توان میزان بیان رسپتورهای هسته ای آندروژن، مارکرهای تکثیر سلولی مثل Ki67 (MIB1) و پروتئین های تنظیم کننده ی سیکل سلولی یا سیکلین ها را نام برد.

سیکلین ها با پیامد بد بیماری ارتباط داده شده اند و افزایش بیان سیکلین D1 در حدود ۱۰ درصد از کانسره های پروستات دیده شده و با متاستاز به استخوان مرتبط دانسته شده است (۱، ۱۰). سیکلین D1 یک پروتئین هسته ای می

سرطان پروستات شایع ترین بدخیمی در آقایان در بسیاری از کشورهای پیشرفته می باشد. شیوع بیماری در سنین بالاتر افزایش می یابد و این روند افزایشی بیش از هر سرطان دیگری می باشد (۱، ۲، ۳، ۴). همچنین با توجه به انجام غربالگری با استفاده از آنتی ژن سرمی پروستات (PSA)، در طی ۱۵ سال گذشته افزایش قابل توجهی در میزان شناسایی موارد سرطان پروستات رخ داده است (۵، ۶، ۷، ۸).

سرطان پروستات در ایالات متحده امریکا مسئول ۱۰٪ از موارد مرگ ناشی از سرطان می باشد (۴). شیوع این سرطان در ایران ۱۲/۸ در ۱۰۰/۰۰۰ مرد هست که شیوع بالایی محسوب می شود و با توجه به روند افزایشی آن سهم این سرطان نسبت به کل سرطان ها در کشور رو به افزایش می باشد (۹). با توجه به عوارض درمان های آگرسو بر بیمار، مطالعه ی مارکرهای پیش بینی کننده ی پیامد نهایی بیماری و مارکرهای افتراق دهنده ی بیماران دارای احتمال پایین پیشرفت به سمت مراحل وخیم و کشنده بیماری، حائز اهمیت است (۱). پارامترهای زیادی جهت بررسی توانایی پیشگویی پیامد نهایی کانسر پروستات مورد ارزیابی قرار گرفته است (۴)، کالج پاتولوژیست های آمریکا این پارامترها را براساس میزان کارآمدی قدرت پیش بینی پیامد نهایی آن ها به سه دسته تقسیم نموده است، شامل: دسته ی اول: مارکرهایی که کاملاً توسط مقالات تائید شده و به طور عام در مدیریت بیماران استفاده می شود (۱) از قبیل stage پاتولوژیک (۱، ۴) که صحیح ترین پیشگو کننده ی پیامد نهایی بیماری در دسترس می باشد (۴) و grade میکروسکوپ (۱، ۴) که از طرفی دارای ارتباط مستقیم با stage پاتولوژیک هست و از طرفی شواهد متقاعد کننده ای دال بر این هست که grading میکروسکوپیک براساس سیستم گلیسون اسکور به عنوان یک فاکتور پیش بینی کننده ی مستقل مطرح می باشد. اساس این گریدینگ سیستم بر مبنای میزان تمایز ساختار غده ای والگوی رشد تومور در ارتباط با استروما بوده

به تایید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اهواز رسیده است.

ارزیابی ایمنو هیستوشیمی

جهت رنگ آمیزی هیستوشیمی ابتدا برش هایی به ضخامت ۳ میکرومتر از بلوک های پارافینی تهیه شد. سپس برش ها بر سطح آب شناور شده و روی اسلاید های شیشه ای آغشته به Poly L Lysine قرار گرفت. پس از آن نمونه ها پارافین زدایی شده و جهت از بین بردن فعالیت پراکسیداز اندورثاز از آب اکسیژنه استفاده شد. در نهایت برای رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی از آنتی بادی منوکلونال Anticyclin D1 استفاده شد.

ارزیابی بیوانفورماتیک

با استفاده از پایگاه های داده ی Omics اطلاعات مربوط به وضعیت بیان mRNA Cyclin D1 در درجه های مختلف کارسینوم پروستات استخراج و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

در متغیرهای کمی جهت توصیف مرکز داده ها از میانگین (و/یا میانه) و جهت توصیف پراکندگی داده ها از انحراف استاندارد(و/یا دامنه میان چارک) استفاده شد. در متغیرهای کیفی جهت توصیف داده ها از فراوانی و درصد استفاده شد. جهت تحلیل داده ها به صورت تک متغیره از آزمون t مستقل (یا من-ویتنی)، آزمون ANOVA (یا کروستال والیس) و آزمون کای اسکوتر(یا آزمون دقیق فیشر) استفاده شد. سطح معنی دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. کلیه آنالیزها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

یافته ها

در این مطالعه ۶۹ بیمار مبتلا به سرطان پروستات و ۱۰ بیمار مبتلا هیپرپلازی خوش خیم پروستات مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران برابر با ۷۰ سال بود و در رنج ۴۰ تا ۹۲ سال قرار داشتند. در اغلب موارد سرطان محدود به

باشد که در انتقال سلول از مرحله ی G1 (رشد) به فاز S (سنتز) سیکل سلولی در سلول های نرمال و تومورال نقش دارد. افزایش بیان سیکلین D1 باعث ممانعت از تنظیم نرمال سیکل سلولی و در نتیجه باعث رشد بافتی غیرطبیعی و تبدیل به فنوتیپ تومورال شده و در نتیجه به عنوان یک انکوژن عمل می کند(۱۰).

در مطالعات مختلف بیان شده است که ارتباط بیان سیکلین D1 و پیش آگهی کانسر پروستات همچنان مبهم است و با توجه به این مسئله و عدم انجام مطالعه ی مشابه در استان خوزستان، بر آن شدیم تا ارتباط سیکلین D1 و عوامل شناخته شده ی مرتبط با پیش آگهی سرطان پروستات شامل stage , grade , پاتولوژیک بیماری، سطح سرمی PSA و مارژین های جراحی را مورد ارزیابی قرار دهیم، تا در صورت مثبت بودن این ارتباط، این مارکر به عنوان معیاری جدید جهت کمک به شناسایی بهتر بیماران پر خطر در مراحل اولیه و از طرفی پیشگیری از درمان های غیر ضروری و تهاجمی در بیماران با پیش آگهی بهتر، مورد استفاده ی بالینی قرار بگیرد.

روش بررسی

طراحی مطالعه

در این مطالعه ی توصیفی مقطعی، از بلوک های پارافینی نمونه بافتی بیماران مراجعه کننده به بیمارستان های آموزشی امام خمینی (ره)، شهید بقایی و گلستان اهواز، با تشخیص پاتولوژی آدنوکارسینوم پروستات و هیپرپلازی خوش خیم پروستات استفاده شد. لام هایی که از نمونه های بافتی بیماران بدست آمد با H&E رنگ آمیزی شد. سپس لام های رنگ آمیزی شده با میکروسکوپ نوری مشاهده شد و همزمان اطلاعات بالینی و پاراکلینیک مربوط به نمونه ها بررسی و ثبت شد. بهترین لام و بلوک بافتی انتخاب شد و رنگ آمیزی ایمنو هیستوشیمی بر روی لام های منتخب انجام شد. بیماران با اطلاعات مخدوش از مطالعه حذف شدند. مطالعه ی حاضر

٪ نیز بیان بسیار قوی داشته اند(جدول ۱) (تصویر ۱، تصویر ۲). تمام بیماران مبتلا به هیپرپلازی خوش خیم پروستات (۱۰ بیمار) از نظر بیان مارکر منفی بودند.

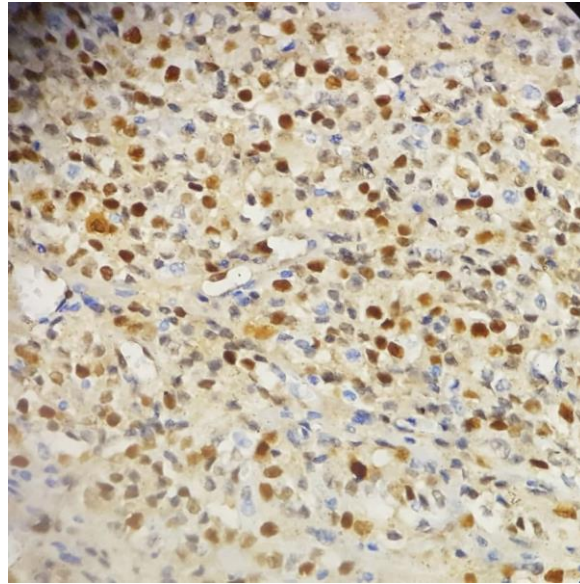
همچنین مشاهده شد که بیان شدید(plus plus) مارکر High grade cyclin D1 به طور معنی داری در بیماران High grade بیشتر است ($p=0/02$)(جدول ۲). تجزیه و تحلیل های بعدی نشان داد که ارتباط معنی دار و مستقیمی بین Cyclin D1 و نمره ی گلیسون وجود دارد. با این حال هیچ ارتباط معنی داری بین شدت بیان cyclin D1 با PSA وجود ندارد(جدول ۳). علاوه بر این بر اساس یافته های بدست آمده از پایگاه های ژنی(۱۱)، بیان mRNA cyclin D1 در ارتباط با نمره ی گلیسون افزایش می یابد (تصویر ۴).

اندام بود(۶۱/۵٪). با این حال تهاجم بافت عصبی در ۸۵٪ موارد دیده شد. میانگین درصد درگیری در این بیماران ۳۲/۴٪ بود. همچنین میانگین غلظت PSA برابر با ۲۳/۸ و در رنج ۳ تا ۱۰۰ بود. در ارزیابی بیان ایمنو هیستوشیمیایی مارکر Cyclin D1 بر اساس میزان بیان این مارکر، به میزان کم تر از ۵٪ از سلول های تومورال، بین ۵ تا ۵۰٪ و بیش از ۵۰٪ از سلول های تومورال، بیماران به ترتیب به ۳ دسته ی Negative(-)، Plus(+), و Plus plus(++) تقسیم شده(۱۴) و متغیر های مورد بررسی بین این ۳ گروه مقایسه شدند. همچنین بیماران از نظر گرید میکروسکوپی به دو گروه high grade (نمره ی گلیسون ≥ 7) و low grade (نمره ی گلیسون ≤ 6) تقسیم شدند. بر این اساس مشاهده شد که تنها ۶ درصد بیماران مبتلا به کانسر منفی بوده و ۳۲

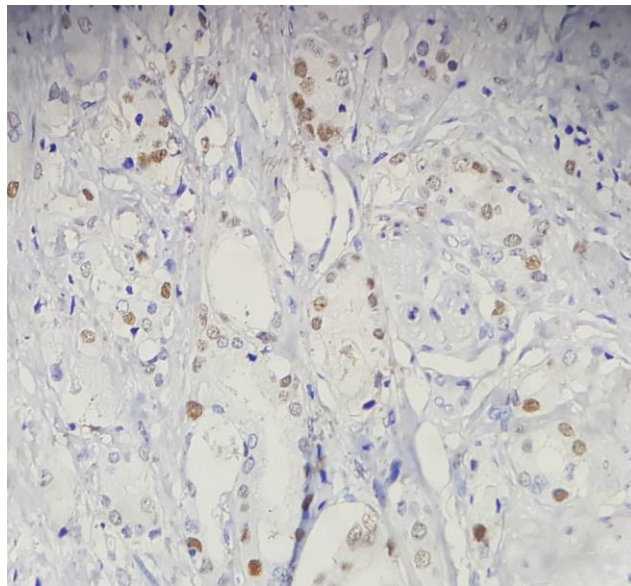
جدول ۱: ارزیابی توصیفی بیماران

Characteristics	Mean(range) \pm SD - Frequency(%)
Age	70 \pm 12.6(40-92)
Gleason Score	7 \pm 1.2(6-10)
PSA	23.88 \pm 24.7(3-100)
Involvement Percentage	32.4 \pm 29.3(3-90)
Stage	
Organ Confined	16(61.5%)
Extracapsular	10(38.5%)
Missing	41
Surgical Margin	
Positive	12(46.2%)
Negative	14(46.2%)
Missing	41
Perineural Invasion	
Positive	35(85.4%)
Negative	6(14.6%)
Missing	26
Cyclin Immunohistochemical Expression	
Negative	4(6%)
Plus	41(61.2%)
Plus-Plus	22(32.8%)

Abbreviations: PSA: Prostate-specific antigen



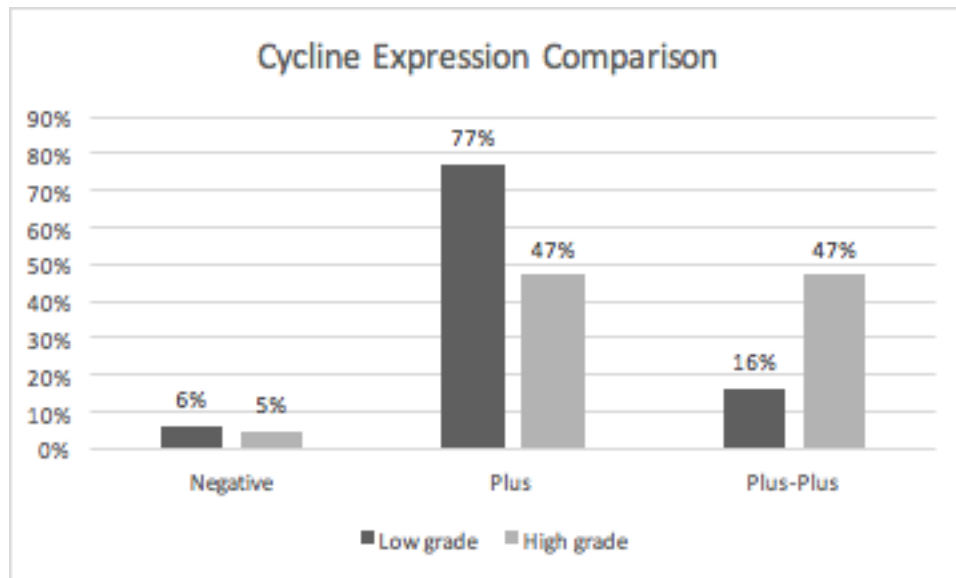
تصویر ۱: بیان بالای ۵۰٪ سلول‌ها برای مارکر Cyclin D1 (plus-plus)



تصویر ۲: بیان ضعیف مارکر Cyclin D1 که تحت عنوان plus گزارش شده اند

جدول ۲: مقایسه ارتباط متغیر های مورد بررسی با میزان بیان cyclin D1

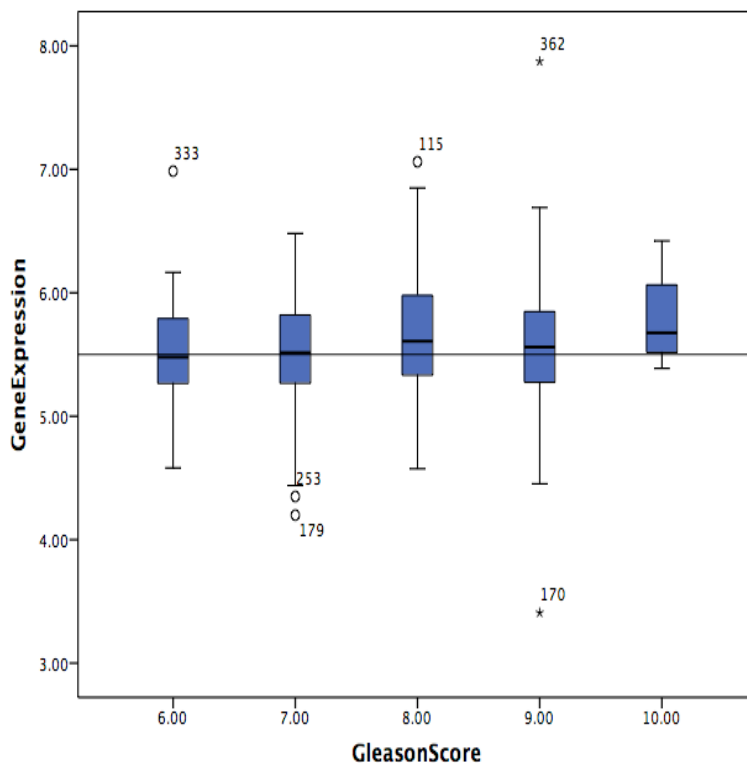
Characteristics	Cyclin D1 Expression			P Value
	Negative	Plus	Plus Plus	
Age	72±19.7	67.8±12.9	73±11.5	0.4
PSA	18.7±14	19.5±20	32.4±32.2	0.5
Involvement Percentage	40	34.8±31	25.8±27	0.75
Stage				
<i>Organ Confined</i>	1(100%)	12(66.7%)	3(42.9%)	0.39
<i>Extracapsular</i>	0	6(33.3%)	4(57.1%)	
Surgical Margin				
<i>Positive</i>	1(100%)	9(50%)	2(28.6%)	0.34
<i>Negative</i>	0	9(50%)	5(71.4%)	
Perineural Invasion				
<i>Positive</i>	2(100%)	17(81%)	16(88.9%)	0.65
<i>Negative</i>	0	4(19%)	2(11.1%)	
Tumor Grade				
<i>Low Grade</i>	2(50%)	24(58.5%)	5(22.7%)	0.025
<i>High Grade</i>	2(50%)	17(41.5%)	17(77.3%)	



تصویر ۳: مقایسه بیان مارکر Cyclin D1 در بیماران low grade و high grade

جدول ۳: ارتباط سنجی مارکر Cyclin D1 با PSA و Gleason score

Variables		Cycline
PSA	Correlation Coefficient	0.169
	Sig. (2-tailed)	0.317
	N	37
Gleason	Correlation Coefficient	.244*
	Sig. (2-tailed)	0.047
	N	67



تصویر ۴: مقایسه ی میزان بیان ژن Cyclin D1 در نمره های مختلف گلیسون

بحث

ارزیابی بیان ایمنوهیستوشیمیایی Cyclin D1 با هدف ارتباط سنجی آن با میزان پیشرفت تومور مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌های این مطالعه نشان دادند که بیان مارکر Cyclin D1 مرتبط با درجه ی پیشرفت بیماری و نمره ی گلیسون است. به طور مشابه در مطالعه ای که توسط R. A. Pereira و همکاران بر روی ۸۵ نمونه ی پروستات کارسینوماتو (سرطان اولیه ی پروستات) و ۱۰ پروستات نرمال انجام شد نتیجه گرفتند که بیان بالای cyclin D1 می تواند یک مارکر بالقوه برای شناسایی انواع تهاجمی تر سرطان های پروستات باشد (۱۰). همچنین CES Comstock و همکارانش نیز در مطالعه ی دیگر نشان دادند که بیان هسته

سایکلین‌ها در تنظیم سیکل سلولی نقش دارند و افزایش بیان آنها مرتبط با کاهش فاز G1-Transition بوده و بنابراین رشد و تمایز سلولی را القا می‌کنند. در انواع مختلفی از سرطان ها، Cyclin D1 دچار بدتنظیمی شده و افزایش بیان آن سبب تسهیل تبدیل انکوژنیک سلول‌ها می‌گردد (۱۲). مطالعات بسیاری نشان داده اند که ژن مربوط به Cyclin D1 در سرطان های مختلف از جمله سرطان سینه، مری و سر و گردن تکثیر یافته و بیان افزایش یافته از خود نشان می‌دهد. اگرچه تاثیر میزان بیان Cyclin D1 در سرطان پروستات هنوز به صورت دقیق بیان نشده است، اما در سال های اخیر مطالعات بسیاری در ارتباط با Cyclin D1 و سرطان پروستات انجام شده است. در مطالعه ی حاضر نیز

استفاده از نمره‌ی گلیسون برای درجه بندی تومور از مهمترین علت های اختلاف بین نتایج این مطالعه با مطالعه ی حاضر بود. اگرچه هنوز مطالعات بسیاری نیاز است تا صحت نتایج را تایید و اختلاف بین یافته های مختلف بین مطالعات را از بین ببرد، اما شواهد بدست آمده از این مطالعه در کنار مطالعات گذشته، حاکی از اهمیت مارکر CyclinD1 در تعیین درجه ی پیشرفت تومور است.

نتیجه گیری

به طور کلی یافته های این مطالعه نشان می دهد که مارکر Cyclin D1 به طور وسیعی در بدخیمی پروستات افزایش یافته و همچنین شدت این افزایش بیان می تواند مرتبط با گرید میکروسکوپی بر اساس معیار گلیسون باشد. عدم ارزیابی ارزش پیش آگهی دهنده ی Cyclin D1 برای بقا و پاسخ به درمان بیماران از محدودیت های مطالعه ی حاضر بود و پیشنهاد می شود در مطالعات آینده مرتفع گردد.

قدردانی

با تشکر از پرسنل محترم آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی (ره)، بیمارستان شهید بقایی و بیمارستان گلستان اهواز.

ای cyclin D1 مرتبط با گریدهای بالاتر تومور پروستات است (۱۳). علاوه بر این EMIN ÖZBEK و همکارانش نیز ارتباط مثبت میان گلیسون گرید و شدت رنگ آمیزی مارکر cyclin D1 را در کارسینوم پروستات گزارش کردند (۱۴). W.D.DUNSMUIR و همکارانش در مطالعه ی که با هدف یافتن مارکر های مولکولار برای تشخیص سرطان پروستات انجام گرفته بود، نشان داد که افزایش بیان سایکلین D1 تنها در موارد خیلی پیشرفته ی کارسینوم پروستات نمایان می گردد (۱۵). ارزیابی بیوانفورماتیکی صورت گرفته در مطالعه ی حاضر نیز حاکی از ارتباط مستقیم نمره ی گلیسون و میزان بیان Cyclin D1 است.

بر خلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر Marja Drobnjak هیچ ارتباطی میان افزایش بیان سیکلین D1 و گلیسون اسکور گزارش نکردند (۱۶). عمده ترین علت اختلاف این یافته ها با مطالعه ی حاضر مرتبط با تفاوت در معیار های ورود به مطالعه ست، به طوری که در مطالعه ی Drobnjak بیشتر بیماران افراد مبتلا به سرطان پروستات با متاستاز به استخوان بودند. با این حال Gupta v و همکارانش نیز نشان دادند که هیچ ارتباط معنی داری بین بیان Cyclin D1 و گرید تومور پروستات وجود ندارد (۱۷). حجم نمونه ی بسیار پایین در این مطالعه و همچنین عدم

منابع

- 1-Ross J.S, Jemings T. A, Nazeer T, Shechan Ch. E, Fisher H.A.G, Kauffman R.A, et al. Prognostic Factors in prostate cancer. Am J Clin Pathol. 2003 ; 120 (Suppl 1): S85- S100
- 2-Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics 1991 [Published Correction appears in CA Cancer J Clin. 1991;41: 111]. CA Cancer J Clin. 1991; 41: 19-36.
- 3-Seidman H, Mushinski MH, Geib SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer. CA Cancer J clin. 1985;35:36-56.
- 4-Golblum J.R, Lamps L.W, Mckemey J.K, Myers J.L. ROSAI and ACKERMAN'S SURGICAL PATHOLOGY. 11 th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
- 5-Mettlin CJ, Murphy GP, Ho R, et al. The National Cancer Data Base report on longitudinal observations on prostate Cancer. Cancer. 1996; 77: 2162-2166
- 6-Lu-Yao GL, Gneenberg R. Changes in Prostate Cancer incidence and treatment in USA. Lancet. 1994; 343: 251-254.
- 7-Cookson MS. Prostate Cancer: Screening and early detection. Cancer Control. 2001; 8: 133-140
- 8- Tarone RE, Chu KC, Brawely OW. Implications of Stage- Specific Survival rates in assessing recent declines in Prostate Cancer Mortality rates. Epidemiology. 2000; 11: 167-170

- 9-Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Salehinya H, Moham, Adian Hafshejawi A. Epidemiology Of Prostate Cancer And Its Incidence Trends In Iran. Journal Of Sabzevar Vniversity Of Medical Sciences. 2016; 23120: 320-327.
- 10-Pereira R.A, Ravinal R.C, Costa R.S, Lima M.S, Tucci S, Muglia V.F, et al. Cyclin D1 expression in Prostate carcinoma. Braz J Med Biol Res. 2014; 47 (6): 515- 521.
- 11-Chen X, Miao Z, Divate M, Zhao Z, Cheung E. KM-express: an integrated online patient survival and gene expression analysis tool for the identification and functional characterization of prognostic markers in breast and prostate cancers. Database. 2018 Jan 1;2018
- 12-Kim JK, Diehl JA. Nuclear cyclin D1: an oncogenic driver in human cancer. Journal of cellular physiology. 2009 Aug;220(2):292-6.
- 13-Comstock CES, Revelo MP, Buncher CR, Knudsen KE. Impact of defferential cyclin D1 expression and localization in Prostate Cancer. British Journal of cancer. 2007; 96: 970-979
- 14-ÖZBEK E, MIZRAK B, ÖZBEK M, BÜYÜKBERBER S, DAVARCL M. Cyclin D1 Protooncogen expressiom in Prostate Cancer. Cyclin-V1 Protooncogen expression in prostate cancer. Turkish Journal of cancer. 2000; 30 (1): 15-23
- 15-Dunsmuir W.D, Gillett C.E, Meyer L.C, Young M.P, Corbishley C, Eeles R.A, et al. Molecular markets for Pnedicting Prostate Cancer Stage and Survival . BJV International. 2000; 86: 869-878.
- 16-Drobnjak M, Osman I, Scher HI, Fazzari M, Cordon-Cardo C. Overexpression of cyclin D1 is associated with metastatic prostate cancer to bone. Clinical Cancer Research. 2000 May 1;6(5):1891-5.
- 17-Gupta V, Singh S, Sen R, Gill M, Sangwaiya A, Garg M, Chaudhry M. Role of cyclin D1 immunoreactivity and AgNOR staining in the evaluation of benign and malignant lesions of the prostate. Prostate international. 2014 Jun 1;2(2):90-6.

Assessment of Correlation between Cell Cycle Regulatory Protein Cyclin D1 Expression and Prognostic Factors in Prostate Carcinoma

Parvin Kheradmand^{1*}, Narges Eslami², Samin khannejad³

1-Assistant professor of Pathology.
2-Specialized Doctorate.
3-Doctor of Medicine.

1,2-Department of Pathology, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3-Medical Student at Shahid Beheshti university of Medical Science.

*Corresponding author:
Parvin Kheradmand; Department of Pathology, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +989386116307
Email: parvinkheradmand@mail.com

Abstract

Background and Objective: The effect of cyclin D1 expression on prostate cancer has not yet been elucidated. The present study aimed to evaluate the relationship of the immunohistochemical expression of cyclin D1 with tumor progression.

Materials and Methods: In this descriptive cross-sectional study, tissue samples of patients referred to Imam Khomeini, Shahid Baqaei and Golestan hospitals of Ahvaz with confirmed diagnosis of prostate adenocarcinoma and benign prostatic hyperplasia were used. Clinical and demographic data of patients were extracted from hospital records. Immunohistochemical staining was performed using anticyclin D1 monoclonal antibody.

Results: In this study, 69 tissue samples from patients with prostate cancer were studied. Mean age of patients was 70 year. Immunohistochemical expression analysis of cyclin D1 showed that only 6% of patients were negative and 32% had very strong expression. The high (plus-plus) expression of cyclin D1 was significantly more frequent in high grade tumors (P=0.02).

Conclusion: Overall, the findings of this study indicate that the cyclin D1 marker is broadly increased in prostate malignancy and its upregulation may be related to tumor grade based on Gleason score.

Keywords: Prostate carcinoma, Cyclin D1, Prognosis, Gleason score.

►Please cite this paper as:

Kheradmand P, Eslami N, Khannejad S. Assessment of Correlation between Cell Cycle Regulatory Protein Cyclin D1 Expression and Prognostic Factors in Prostate Carcinoma. *Jundishapur Sci Med J* 2020; 19(3):295-305

Received: Jan 6, 2020

Revised: Feb 27, 2020

Accepted: Feb 29, 2020