مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و پنجم/شماره‌ی ۴۵۲/هفته‌ی چهارم آذر ماه ۱۳۹۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۶
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۱۸

بررسی میزان بیان miR-143 و miR-145 در تومور و حاشیه‌ی تومور بیماران مبتلا به سرطان کلورکتال

شبنم وردینی[۱]، بهزاد برادران[۲]، بهرام گلستانی ایمانی[۳]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: میکروRNAها (Micro RNA یا miRNA)، RNAهای غیر کد کننده به طول تقریبی ۲۲ نوکلئوتید می‌باشند که با اتصال به mRNA ژن هدف، بیان آن را تنظیم و نقش برجسته‌ی خود را به عنوان oncomiRs یا miRNA سرکوبگر تومور، اعمال می‌نمایند. تغییرات بیان miRNAها، نقش اساسی در پاتوبیولوژی سرطان‌های متعدد دارد. این تحقیق، با هدف بررسی بیان miR-143 و miR-145 در بافت تومور و حاشیه‌ی تومور بیماران مبتلا به سرطان کلورکتال انجام شد.

روش‌ها: بافت تومور و حاشیه‌ی تومور ۳۰ بیمار مبتلا به سرطان کلورکتال بعد از نمونه‌برداری مورد بررسی قرار گرفت. محتوای کل RNA از هر دو نوع بافت به وسیله‌ی TRIzol استخراج شد و سپس، complementary DNA (cDNA) miRNAها سنتز گردید. ارزیابی میزان بیان miRNAها به روش Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) با استفاده از رنگ‌آمیزی SYBR Green انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری، از نرم‌افزار GraphPad Prism برای مقایسه‌ی سطح بیان miRNAهای تومور و حاشیه‌ی تومور استفاده شد.

یافته‌ها: سطح بیان miR-143 و miR-145 در بافت تومور در مقایسه با حاشیه‌ی تومور کاهش پیدا کرد ($P < ۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: سطح بیان miR-145 و miR-143 در بافت‌های تومور کمتر از حاشیه‌ی تومور بود. کاهش میزان بیان آن‌ها نشان می‌دهد که miR-145 و miR-143 می‌توانند به عنوان نشانگرهای زیستی در تشخیص سرطان کولورکتال استفاده شوند. همچنین، ممکن است این miRNAها به عنوان اهداف درمانی در سرطان کلورکتال معرفی گردند.

واژگان کلیدی: miR-143، miR-145، سرطان کلورکتال

ارجاع: وردینی شبنم، برادران بهزاد، گلستانی ایمانی بهرام. **بررسی میزان بیان miR-143 و miR-145 در تومور و حاشیه‌ی تومور بیماران مبتلا به سرطان کلورکتال.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۵۲): ۱۵۰۸-۱۵۰۴

مقدمه

سرطان کولورکتال (Colorectal cancer یا CRC)، به عنوان سومین سرطان شایع در مردان و دومین سرطان شایع در زنان، در کل جهان می‌باشد (۱). میزان شیوع سرطان کولورکتال در ایران، در کل جمعیت ۱۹/۶۶ در ۱۰۰۰۰۰ نفر و میزان شیوع آن در مردان ۲۰/۴۸ و در زنان ۱۸/۸۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ از جمعیت گزارش شده است (۲). علت ایجاد این بیماری، رشد و تکثیر لجام گسیخته‌ی سلول‌های کولون و یا رکتوم است که می‌تواند منجر به گسترش بیماری به سایر بخش‌های بدن طی فرایند متاستاز شود (۳).

غربالگری می‌تواند میزان بروز مرگ و میر ناشی از سرطان کلورکتال را به طور چشم‌گیری کاهش دهد، اما در حال حاضر، در بیشتر کشورها برنامه‌های غربالگری به صورت منظم انجام نمی‌گیرد (۴). تشخیص در مراحل اولیه از پیشرفت سرطان جلوگیری می‌کند و منجر به افزایش طول عمر بیماران می‌شود. روش‌های مولکولی بر اساس آنالیز RNA و DNA مدفوع، طی سه دهه‌ی اخیر در حال توسعه و پیشرفت می‌باشند (۵).

یکی از جدیدترین روش‌ها، تحقیقات در ارتباط با miRNA (Small non-coding endogenous RNA) می‌باشد. miRNAها زیر گروه بزرگی از RNAهای غیر کد کننده و تک رشته‌ای، به طول تقریبی ۲۲ نوکلئوتید بود که از نظر تکاملی حفاظت شده بودند و در

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه، ارومیه، ایران
۲- دانشیار، مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
۳- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه، ارومیه، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: بهزاد برادران
Email: behzad_im@yahoo.com

فرایند تنظیم بیان ژن بعد از رونویسی عمل می‌کنند (۶). miRNAها می‌توانند به عنوان تومور ساپرسور و یا oncomiRs و نیز به عنوان سرکوبگر بیان ژن‌های مهم مرتبط با سرطان و یا به عنوان نشانگرهای مفید زیستی در تشخیص و درمان سرطان نقش داشته باشند (۸-۷). miR-145 و miR-143 هر دو در فاصله‌ی حدود ۱/۸ کیلوباز از یکدیگر در روی کروموزوم ۵ و در موقعیت 5q32 قرار گرفته‌اند که هر کدام از miRNA اولیه‌ی یکسانی منشأ گرفته‌اند (۹). miR-143 و miR-145 از جمله miRNAهایی هستند که نقش مهمی در وظایف سلولی داشتند و در انواع بافت‌ها و سلول‌ها بیان می‌شوند؛ چرا که هر دو از یک خوشه هستند و می‌توانند وظایف یکسانی داشته باشند (۹).

miR-143 و miR-145 در برخی از سرطان‌ها نظیر سرطان سینه، ریه، معده، مثانه، پروستات، تخمدان، رحم، سر و گردن به صورت کاهش بیان گزارش شده است (۱۲-۱۰). میزان بیان miR-143 و miR-145 در سلول‌های مختلف سرطانی متفاوت بوده است (۹) و همچنین، بعضی از مطالعات نیز miR-143 و miR-145 را به صورت کاهش بیان در سرطان کلورکتال گزارش کرده‌اند و نشان دادند که نقش خاصی را در توسعه‌ی سرطان کلون و یا رکتوم ایفا می‌کنند، اما در پیشرفت بیماری نقشی ندارند (۱۴-۱۳). در سرطان کلورکتال، جستجو برای نشانگرهای زیستی بهتر برای تشخیص بیماری ضروری است. miR-143 و miR-145 دارای فعالیت ضد تومورزایی می‌باشند و در مراحل مختلف مرتبط با سرطان نظیر تکثیر، حمله و مهاجرت نقش دارند (۱۵).

با توجه به اهمیت و نقش miR-143 و miR-145 در مهار تومورهای سرطانی، این مطالعه برای اولین بار در کشور ایران با هدف بررسی میزان بیان miRNAهای پیش‌گفته در بافت سرطانی کلورکتال و مقایسه‌ی آن با بافت (به ظاهر طبیعی) حاشیه‌ی تومور به منظور یافتن نشانگر زیستی احتمالی جهت تشخیص سرطان کلورکتال انجام شد.

روش‌ها

نمونه‌ها و بیماران: بعد از دریافت رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران تحت عمل جراحی در بیمارستان امام رضا (ع) در تبریز، ۳۰ نمونه‌ی تازه‌ی سرطان کلورکتال و ۳۰ نمونه‌ی حاشیه از نمونه‌های جراحی شده از کولون یا رکتوم اخذ شد و در محلول RNAse Latter جهت انجام آنالیز مولکولی به آزمایشگاه مرکز تحقیقات ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز انتقال داده شد. پیش از شروع این مطالعه، کلیات آن توسط کمیته‌ی اخلاق معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی تبریز مورد تأیید و تصویب قرار گرفت.

استخراج miRNA از نمونه‌ها و سنتز Complementary DNA (cDNA): RNAهای نمونه‌ها با استفاده از محلول ترایزول (Roche, Germany) مطابق دستورالعمل مربوط استخراج شدند. برای بررسی کیفیت و غلظت RNAها از دستگاه Nano Drop (Thermo، آمریکا) استفاده شد. سنتز cDNA به روش پلی A پلیمراز با استفاده از کیت Universal cDNA synthesis (miRCUR LNA™ Universal RT microRNA PCR) (EXIQON، دانمارک) بر اساس دستورالعمل آن انجام گرفت.

Quantitative real-time PCR: میزان بیان ژن‌ها با استفاده از دستگاه (Light Cycler 96 Roche) اندازه‌گیری شد. ابتدا، cDNAهای سنتز شده با توجه به توصیه‌ی کیت LNA™ PCR primer set UniRT (EXIQON، دانمارک) ۱ به ۲۰ رقیق شدند. سپس، با استفاده از پرایمرهای اختصاصی آماده‌ی کیت، اقدام به آماده‌سازی نمونه‌ها برای Real-time PCR در حجم نهایی ۱۰ میکرولیتر گردید. اجزای واکنش شامل ۵ میکرولیتر Mastermix، ۲ میکرولیتر cDNA رقیق شده، ۲ میکرو لیتر آب‌مقطر استریل، ۱ میکرولیتر پرایمر اختصاصی miR-145-5p (Product no:۲۰۴۴۸۳)، U6 snRNA (Product no:۲۰۳۹۰۷) و miR-143-5p (Product no:۲۰۴۵۷۰) بودند. چرخه‌ی دمایی PCR عبارت از یک چرخه‌ی دناتوره کننده‌ی اولیه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴ دقیقه، ۴۵ چرخه شامل دناتوره کننده در ۹۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه، Annealing در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه و طویل‌سازی در دمای ۶۰ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۶۰ ثانیه بود که پس از اتمام آن، داده‌های حاصل به روش $2^{-\Delta CT}$ آنالیز گردید. در مطالعه‌ی حاضر، از ژن U6 به عنوان ژن شاهد داخلی استفاده گردید. برای بررسی ویژگی Real-time PCR انجام شده، Melting peaks نمونه‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری: پس از بررسی توزیع داده‌ها با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها برای مقایسه‌ی اختلاف میانگین نسبت بیان miR-143 و miR-145 در نمونه‌ی تومور در مقایسه با نمونه‌ی به ظاهر طبیعی حاشیه‌ی تومور، بین گروه‌های مورد مطالعه از آزمون t استفاده گردید. تمامی آنالیزهای آماری و رسم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism نسخه‌ی ۶ انجام شد.

یافته‌ها

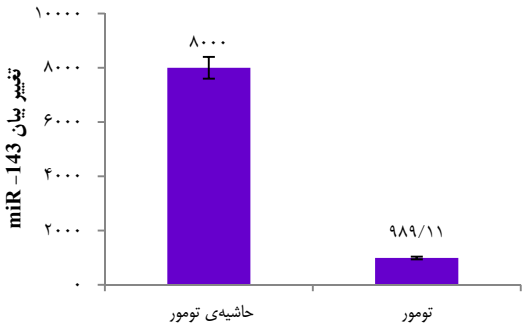
در این مطالعه، ۳۰ نمونه‌ی تومور و حاشیه‌ی تومور که ۱۸ مورد متعلق به مردان و ۱۲ مورد متعلق به زنان بود، مورد بررسی قرار گرفت. بیماران مورد مطالعه، دارای میانگین سنی ۸/۸ ± ۵۶/۵ سال در محدوده‌ی سنی ۷۸-۳۶ سال بودند. تومور ۵ بیمار در درجه‌ی I،

۲۲ بیمار در درجه‌ی II و ۳ بیمار در درجه‌ی III قرار داشت. محل تومور ۱۷ بیمار در راست روده، ۹ بیمار در کولون نزولی و ۴ بیمار در سیگموئید واقع بود (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک مربوط به بیماران

اطلاعات بالینی و آسیب‌شناسی		تعداد (درصد)
جنس (گروه مورد n = ۳۰)	مرد	۱۸ (۶۰/۰۰)
	زن	۱۲ (۴۰/۰۰)
محدوده‌ی سنی		۳۶-۷۸
سن (سال) (میانگین ± انحراف معیار)		۵۶/۵۰ ± ۸/۸۰
سابقه‌ی مصرف سیگار	منفی	۱۵ (۵۰/۰۰)
	مثبت	۱۳ (۴۳/۳۳)
	اطلاعات ناکافی	۲ (۶/۶۶)
مرحله‌ی بالینی سرطان (Stage)	I	۵ (۱۶/۶۶)
	II	۲۲ (۷۳/۳۳)
	III	۳ (۱۰/۰۰)
محل تومور	راست روده	۱۷ (۵۶/۶۶)
	کولون نزولی	۹ (۳۰/۰۰)
	سیگموئید	۴ (۱۳/۳۳)

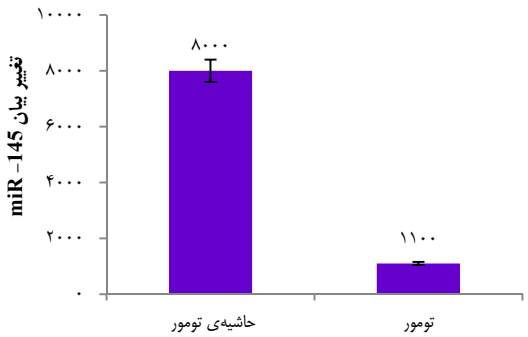
میزان بیان miR-143 و miR-145 در بافت سرطانی کاهش معنی‌داری نسبت به بافت حاشیه‌ی آن در سرطان کلورکتال داشت ($P < ۰/۰۰۰۱$) (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱. تغییر بیان miR-143 در نمونه‌های حاشیه‌ی تومور (به ظاهر طبیعی) نسبت به توموری

بحث

هدف از انجام این مطالعه، بررسی بیان miR-143 و miR-145 در نمونه‌های توموری و حاشیه‌ی توموری کلورکتال بود. شناسایی miRNAها بینش جدیدی در تحقیقات سرطان فراهم آورد (۱۶). داده‌های در دسترس در مورد بیان miRNA در سرطان نشان می‌دهد که miRNAها می‌توانند پتانسیل تشخیصی داشته باشند.



شکل ۲. تغییر بیان miR-145 در نمونه‌های حاشیه‌ی تومور (به ظاهر طبیعی) نسبت به توموری

مطالعه‌ی Zhu و همکاران، افزایش بیان miR-143 و miR-145 در سلول‌های اپیتلیال کولون را گزارش کردند که مورد هدف پروتوانکوژن‌های MYC و Ras قرار می‌گیرند (۱۷). در این راستا، اثر ژن cdk6 که کنترل کننده‌ی تکثیر است نیز گزارش شده است (۱۸). همچنین، بیان miR-143 و miR-145 درآدنوکارسینوم پانکراس داکتال نیز به صورت افزایش بیان گزارش شده است (۲۰-۱۹). افزایش بیان miR-145 در حاشیه‌ی تومور در مرحله‌ی تشخیص بیماری، به خصوص در گلیوبلاستوما و سلول‌های فلسی کارسینومای سر و گردن در افراد آسیایی بسیار مهم است (۲۱).

در مطالعه‌ی دیگری، افزایش بیان miR-145 و miR-143 در سلول‌های لنفوم بورکیت گزارش شده است (۲۲). یافته‌های این مطالعه با یافته‌های سایر مطالعات انجام شده در این زمینه، ناهمسو است. برای اولین بار، مطالعه‌ی Wang و همکاران نشان داد که بیان miR-143 تنها در روده‌ی بزرگ مشاهده شد و بیان آن، هیچ رابطه‌ای با تمایز و تهاجم ندارد. بعدها مشخص شد که miR-145 و miR-143، نقش مهمی در توسعه‌ی سرطان کولورکتال دارند، اما در پیشرفت بیماری نقش ندارند (۲۳). بیان miR-145 بستگی به محل سرطان دارد و آن درکولون و رکتوم دیده می‌شود و در سرطان کولون کمتر از سرطان رکتوم می‌باشد. miR-145 با فرایندهای زیستی خود مانند رشد، تکثیر و مهار آپوپتوز با سرطان کلورکتال در ارتباط است (۲۳).

کاهش بیان miR-143 و miR-145 می‌توانند Extracellular-signal-regulated kinase 5 (ERK5)، Insulin-like growth factor receptor 1 (IGF-IR) و Insulin receptor substrate 1 (ISR-1) را مورد هدف قرار دهد و به طور مستقیم در تومورژنزیس سرطان کلورکتال نقش داشته باشد (۲۴). نتایج مطالعه‌ی Schee و همکاران نشان داد که کاهش بیان miR-145 به عنوان یک رویداد اولیه‌ی زودهنگام در بروز سرطان کلورکتال شناسایی شده است (۲۵). در مطالعه‌ی حاضر نیز نتایج

مشابهی به دست آمده است که همسو با مطالعات قبلی در رابطه با کلورکتال بوده و تأیید کننده‌ی ارتباط سرطان کلورکتال با کاهش بیان miR-143 و miR-145 در این بیماری می‌باشد. در این مطالعه، مشخص شد که بیان miR-143 و miR-145 در بافت تومور کلورکتال، کاهش معنی‌داری نسبت به بافت حاشیه‌ی تومور داشته است. یافته‌های این مطالعه، احتمال مطرح شدن miR-145 و miR-143 را به عنوان اهداف درمانی در سرطان کلورکتال به صورت Replacement therapy مورد توجه قرار می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۱۰۳۳۰۵۱۳۹۴۱۰۰۱ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارومیه می‌باشد. بدین وسیله از تمامی مسؤولان و کارکنان مرکز تحقیقات ایمونولوژی (Immunology Research Center یا IRC) دانشگاه علوم پزشکی تبریز و بیمارستان امام رضا (ع) تبریز و همچنین، تمامی افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011; 61(2): 69-90.
2. Esna-ashari F, Sohrabi MR, Abadi AR, Mehrabian AA, Kolahi AA, Yavari P, et al . Colorectal cancer prevalence according to survival data in Iran in 2007. Pajouhesh Dar Pezeshki 2008; 32(3): 221-5. [In Persian].
3. Berg M, Soreide K. Genetic and epigenetic traits as biomarkers in colorectal cancer. Int J Mol Sci 2011; 12(12): 9426-39.
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. Lancet 2014; 383(9927): 1490-502.
5. Koga Y, Yamazaki N, Matsumura Y. New molecular diagnosis and screening methods for colorectal cancer using fecal protein, DNA and RNA. Expert Rev Mol Diagn 2014; 14(1): 107-20.
6. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2004; 116(2): 281-97.
7. Esquela-Kerscher A, Slack FJ. Oncomirs - microRNAs with a role in cancer. Nat Rev Cancer 2006; 6(4): 259-69.
8. Schetter AJ, Leung SY, Sohn JJ, Zanetti KA, Bowman ED, Yanaihara N, et al. MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma. JAMA 2008; 299(4): 425-36.
9. Akao Y, Nakagawa Y, Naoe T. MicroRNA-143 and -145 in colon cancer. DNA Cell Biol 2007; 26(5): 311-20.
10. Iio A, Nakagawa Y, Hirata I, Naoe T, Akao Y. Identification of non-coding RNAs embracing microRNA-143/145 cluster. Mol Cancer 2010; 9: 136.
11. Wang Y, Lee CG. MicroRNA and cancer--focus on apoptosis. J Cell Mol Med 2009; 13(1): 12-23.
12. Volinia S, Calin GA, Liu CG, 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.
13. Michael MZ, O' Connor SM, van Holst Pellekaan NG, Young GP, James RJ. Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia. Mol Cancer Res 2003; 1(12): 882-91.
14. Cummins JM, He Y, Leary RJ, Pagliarini R, Diaz LA, Jr., Sjoblom T, et al. The colorectal microRNAome. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103(10): 3687-92.
15. Bauer KM, Hummon AB. Effects of the miR-143/-145 microRNA cluster on the colon cancer proteome and transcriptome. J Proteome Res 2012; 11(9): 4744-54.
16. Zhang B, Pan X, Cobb GP, Anderson TA. microRNAs as oncogenes and tumor suppressors. Dev Biol 2007; 302(1): 1-12.
17. Zhu H, Dougherty U, Robinson V, Mustafi R, Pekow J, Kupfer S, et al. EGFR signals downregulate tumor suppressors miR-143 and miR-145 in Western diet-promoted murine colon cancer: role of G1 regulators. Mol Cancer Res 2011; 9(7): 960-75.
18. Zhang F, Taipale M, Heiskanen A, Laiho M. Ectopic expression of Cdk6 circumvents transforming growth factor-beta mediated growth inhibition. Oncogene 2001; 20(41): 5888-96.
19. Bloomston M, Frankel WL, Petrocca F, Volinia S, Alder H, Hagan JP, et al. MicroRNA expression patterns to differentiate pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas and chronic pancreatitis. JAMA 2007; 297(17): 1901-8.
20. Szafranska AE, Davison TS, John J, Cannon T, Sipos B, Maghnouj A, et al. MicroRNA expression alterations are linked to tumorigenesis and non-neoplastic processes in pancreatic ductal adenocarcinoma. Oncogene 2007; 26(30): 4442-52.
21. Yang J, Zhang JY, Chen J, Chen C, Song XM, Xu Y, et al. Prognostic role of microRNA-145 in various human malignant neoplasms: a meta-analysis of 18 related studies. World J Surg Oncol 2014; 12: 254.
22. Ferreira AC, Robaina MC, Rezende LM, Severino P, Klumb CE. Histone deacetylase inhibitor prevents cell growth in Burkitt's lymphoma by regulating PI3K/Akt pathways and leads to upregulation of miR-143, miR-145, and miR-101. Ann Hematol 2014; 93(6): 983-93.
23. Wang CJ, Zhou ZG, Wang L, Yang L, Zhou B, Gu J, et al. Clinicopathological significance of microRNA-31, -143 and -145 expression in colorectal cancer. Dis Markers 2009; 26(1): 27-34.
24. Shi B, Sepp-Lorenzino L, Prisco M, Linsley P, deAngelis T, Baserga R. Micro RNA 145 targets the insulin receptor substrate-1 and inhibits the growth of colon cancer cells. J Biol Chem 2007; 282(45): 32582-90.
25. Schee K, Boye K, Abrahamsen TW, Fodstad O, Flatmark K. Clinical relevance of microRNA miR-21, miR-31, miR-92a, miR-101, miR-106a and miR-145 in colorectal cancer. BMC Cancer 2012; 12: 505.

Journal of Isfahan Medical School

Vol. 35, No. 452, 4th Week, December 2017

Received: 07.03.2017

Accepted: 08.05.2017

Evaluation of miR-143 and miR-145 Expression in Tumors and Tumor Margins in Patients with Colorectal Cancer

Shabnam Vardini[1], Behzad Baradaran[2], Bahram Golestani-Eimani[3]

Original Article

Abstract

Background: microRNAs are non-coding RNAs with about 22 nucleotides in length which modulate gene expression by binding to the gene target mRNA; they have eminent role as oncomiRs or microRNAs tumor suppressors. Changes in microRNAs expression have a radical role in pathobiology of different cancers. In this research, miR-143 and miR-145 expression in the tumor cells and tumor margins of patients with colorectal cancer were evaluated.

Methods: Tumor cells and tumor margins were examined after being biopsied from 30 patients with colorectal cancer. Total RNA content was extracted from both tissue types with TRIzol reagent and then, complementary DNA (cDNA) of miRNAs were synthesized. microRNAs expression level was assessed through reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) method using the SYBR Green. For statistical analysis, GraphPad Prism software was applied to compare the expression level of the microRNAs between tumor cells and tumor margins.

Findings: The expression level of miR-143 and miR-145 were significantly lower in tumors compared to the margins ($P < 0.0001$ for both).

Conclusion: Expression level of miR-143 and miR-145 were down-regulated in tumors compared to the margins. Lower expression level revealed that miR-143 and miR-145 can be utilized as diagnostic biomarkers in colorectal cancer. This may also introduce these microRNAs as colorectal cancer therapeutic targets.

Keywords: miR-143, miR-145, Colorectal cancer

Citation: Vardini S, Baradaran B, Golestani-Eimani B. **Evaluation of miR-143 and miR-145 Expression in Tumors and Tumor Margins in Patients with Colorectal Cancer.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(452): 1504-8.

1- MSc Student, Department of Biology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran
2- Associate Professor, Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran
3- Assistant Professor, Department of Biology, Urmia Branch, Islamic Azad University, Urmia, Iran
Corresponding Author: Behzad Baradaran, Email: behzad_im@yahoo.com