

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

پردیس دانشگاهی  
گروه زیست شناسی  
گرایش ژنتیک

## بررسی پلی مورفیسم ژن CYP1A1 و سرطان پستان

از:

سحر بلخی

استاد راهنما:

دکتر فرهاد مشایخی

استاد مشاور:

دکتر حمید سعیدی ساعدی

شهریور ۱۳۹۳

تقدیم به:

پدر و مادر عزیز و بزرگوارم که علیرغم سختی های فراوان با زحمات و فداکاری های بی دریغشان مسیر علم و دانش را برایم هموار ساختند.

## تشکر و قدردانی:

از استاد ارجمندم جناب پروفیسور فرهاد مشایخی سپاسگزارم چرا کہ بدون راهنمایی های ایشان انجام این پایان نامه بسیار مشکل مینمود.

از جناب دکتر حمید سعیدی ساعدی به دلیل یاری ها و راهنمایی های بی چشمداشت ایشان که بسیاری از سختیها را برایم آسانتر نمودند کمال تشکر را دارم.

همچنین از پدر مادر بزرگوارم و دوستان مهربانم، مریم قنبری راد، هانیه افروغ، حکیمه کردافشار، فرنوش شاطری و فاطمه سادات شیرازی که همواره پشتیبان و مایه ی دلگرمی من بوده اند، صمیمانه سپاسگزارم.

## فهرست مطالب

| عنوان               | صفحه |
|---------------------|------|
| چکیده فارسی .....   | ن    |
| چکیده انگلیسی ..... | س    |

### بخش اول: مقدمه

|  |   |
|--|---|
| ۱-۱- سرطان پستان .....                 | ۲ |
| ۱-۲- بافت پستان .....                  | ۳ |
| ۱-۲-۱- شکل ظاهری و ساختمان پستان ..... | ۳ |
| ۱-۲-۱-۱- پوشش پوستی .....              | ۳ |
| ۱-۲-۱-۲- پوشش چربی .....               | ۴ |
| ۱-۲-۱-۳- غده ی پستانی .....            | ۴ |
| ۱-۳- طبقه بندی سرطان پستان .....       | ۶ |
| ۱-۳-۱- کارسینومای مجاری در محل .....   | ۶ |
| ۱-۳-۲- کارسینومای لوبولی در محل .....  | ۷ |
| ۱-۳-۳- کارسینومای مجاری تهاجمی .....   | ۷ |
| ۱-۳-۴- کارسینومای لوبولی تهاجمی .....  | ۷ |
| ۱-۳-۵- انواع نادر سرطان پستان .....    | ۷ |
| ۱-۳-۵-۱- کارسینومای لوله ای .....      | ۷ |
| ۱-۳-۵-۲- کارسینومای کریبریفرم .....    | ۸ |
| ۱-۳-۵-۳- کارسینومای مدولاری .....      | ۸ |
| ۱-۳-۵-۴- کارسینومای موکوسی .....       | ۹ |

- ۹-۳-۵-۵- کارسینومای اپکراین ..... ۹
- ۹-۳-۵-۶- کارسینومای میکروپاپیلاری ..... ۹
- ۱۰-۳-۵-۷- کارسینومای متاپلاستیک ..... ۱۰
- ۱۱-۳-۵-۸- تومور فیلود ..... ۱۱
- ۱۱-۳-۵-۹- کارسینومای آدنوسیستیک ..... ۱۱
- ۱۱-۳-۵-۱۰- کارسینومای سکرتری ..... ۱۱
- ۱۱-۳-۵-۱۱- کارسینومای آنژیوسارکوما ..... ۱۱
- ۴-۱- درجه بندی تومور ..... ۱۲
- ۵-۱- فاکتورهای خطر سرطان پستان ..... ۱۸
- ۵-۱-۱- فاکتورهای مرتبط با شیوه ی زندگی و خطر ابتلا به سرطان پستان ..... ۱۸
- ۵-۱-۱-۱- جنسیت ..... ۱۸
- ۵-۱-۱-۲- سن ..... ۱۸
- ۵-۱-۱-۳- نژاد و ملیت ..... ۱۸
- ۵-۱-۱-۴- داشتن بچه ..... ۱۹
- ۵-۱-۱-۵- استفاده از داروهای ضد بارداری ..... ۱۹
- ۵-۱-۱-۶- هورمون درمانی پس از یائسگی ..... ۱۹
- ۵-۱-۱-۷- فعالیت فیزیکی ..... ۱۹
- ۵-۱-۱-۸- مصرف الکل ..... ۲۰
- ۵-۱-۱-۹- اضافه وزن و چاقی ..... ۲۰
- ۵-۱-۱-۱۰- سابقه ی خانوادگی سرطان ..... ۲۰
- ۵-۱-۱-۱۱- سابقه ی اشعه درمانی ..... ۲۰
- ۵-۱-۱-۱۲- استفاده از دی اتیل استیل بسترول ..... ۲۱
- ۵-۱-۱-۱۳- میزان تماس با استروژن ..... ۲۱

|    |   |
|----|---|
| ۲۱ | ..... فاکتورهای خطر ژنتیکی                    |
| ۲۲ | ..... BRCA2 و BRCA1 ژن های                    |
| ۲۲ | ..... ATM ژن                                  |
| ۲۲ | ..... P53 ژن                                  |
| ۲۲ | ..... CHEK2 ژن                                |
| ۲۲ | ..... PTEN ژن                                 |
| ۲۳ | ..... CDH1 ژن                                 |
| ۲۳ | ..... CYP1A1 ژن                               |
| ۲۴ | ..... متابولیسم استروژن                       |
| ۲۵ | ..... ارتباط متابولیسم استروژن با سرطان پستان |
| ۲۵ | ..... سرنوشت متابولیسمی استروژن               |
| ۲۸ | ..... هدف                                     |

### بخش دوم: مواد و روش ها

|    |   |
|----|---|
| ۳۰ | ..... وسایل و تجهیزات مورد نیاز                               |
| ۳۱ | ..... نمونه برداری  |
| ۳۱ | ..... استخراج DNA ژنومی از خون                                |
| ۳۱ | ..... مواد و وسایل مصرفی                                      |
| ۳۲ | ..... روش کار   |
| ۳۳ | ..... ارزیابی کیفیت DNA استخراج شده با استفاده از ژل آگارز ۱٪ |
| ۳۳ | ..... مواد و وسایل مصرفی                                      |
| ۳۳ | ..... روش کار   |
| ۳۵ | ..... انجام واکنش زنجیره ای پلی مرز                           |

- ۲-۵-۱- آغاز گره‌های (Primer) مورد استفاده ..... ۳۵
- ۲-۵-۲- مشخصات چرخه حرارتی PCR ..... ۳۷
- ۲-۶- الکتروفورز افقی روی ژل ۱/۵٪ جهت بررسی کیفیت محصول PCR ..... ۳۹
- ۲-۶-۱- مواد و وسایل مصرفی ..... ۳۹
- ۲-۶-۲- روش کار ..... ۳۹
- ۲-۷- هضم آنزیمی ..... ۴۰
- ۲-۷-۱- مواد و وسایل مصرفی ..... ۴۰
- ۲-۷-۲- روش کار ..... ۴۰
- ۲-۸- آنالیز آماری ..... ۴۱

### بخش سوم: نتایج

- ۳-۱- نتایج بررسی پرسشنامه ..... ۴۳
- ۳-۲- نتایج بررسی کیفیت DNA استخراج شده ..... ۴۳
- ۳-۲-۱- بررسی کیفیت DNA استخراج شده توسط روش الکتروفورز افقی بر روی ژل آگارز ۱٪ ..... ۴۳
- ۳-۳- نتایج بررسی واکنش زنجیره ای پلی مرز (PCR) ..... ۴۴
- ۳-۳-۱- بررسی کیفی قطعات DNA تکثیر شده با استفاده از ژل آگارز ۱/۵٪ ..... ۴۴
- ۳-۴- الگوی هضم آنزیمی ..... ۴۵
- ۳-۴-۱- ارزیابی نتایج حاصل از هضم آنزیمی ..... ۴۶
- ۳-۵- بررسی آماری پلی مورفیسم Thr461Asn ژن CYP1A1 ..... ۴۸

### بخش چهارم: بحث و نتیجه گیری

- ۴-۱- بحث ..... ۵۰
- ۴-۲- پیشنهادات ..... ۵۴



بخش پنجم: منابع

۵۶

منابع

## فهرست شکل ها

| صفحه | عنوان  |
|------|--|
| ۳    | شکل ۱-۱- میزان شیوع سرطان پستان .....  |
| ۵    | شکل ۲-۱- آناتومی بافت پستان .....  |
| ۶    | شکل ۳-۱- کارسینومای مجاری در محل .....   |
| ۱۰   | شکل ۴-۱- کارسینومای میکروپاپیلاری .....  |
| ۲۶   | شکل ۵-۱- کاتابولیسیم استرادیول .....   |
| ۲۷   | شکل ۶-۱- مشتقات هیدروکسی استرون .....  |
| ۳۶   | شکل ۱-۲- جایگاه اتصال دو پرایمر Forward و Reverse بر روی ژن CYP1A1 .....                   |
| ۳۸   | شکل ۲-۲- پروفایل حرارتی واکنش PCR .....  |
| ۴۴   | شکل ۱-۳- نمونه ی DNA استخراج شده در افراد بیمار با استفاده از کیت سیناژن .....             |
| ۴۵   | شکل ۲-۳- محصول PCR-RFLP افراد بیمار و سالم دارای ژنوتیپ AA بر روی ژل آگارز ۱/۵٪ .....      |
| ۴۶   | شکل ۳-۳- محصول PCR-RFLP افراد بیمار .....  |
| ۴۸   | شکل ۴-۳- نمودار ستونی مربوط به فراوانی درصدی ژنوتیپی CYP1A1 در دو گروه بیمار و کنترل ..... |

## فهرست جدول ها

| صفحه | عنوان   |
|------|---|
| ۳۵   | جدول ۱-۲- مواد مصرفی در PCR .....   |
| ۳۶   | جدول ۲-۲- مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در واکنش PCR .....                          |
| ۳۷   | جدول ۳-۲- چرخه حرارتی برای واکنش PCR قطعه ۳۸۱ جفت بازی نمونه های شاهد و بیمار ..... |
| ۴۱   | جدول ۴-۲- مواد واکنشگر لازم برای فعالیت آنزیم برشگر <i>BsmA1</i> .....              |
| ۴۱   | جدول ۵-۲- نام و خصوصیات آنزیم برشگر مورد استفاده در پروژه .....                     |
| ۴۵   | جدول ۱-۳- جایگاه برش، طول و تعداد قطعات حاصل از فعالیت آنزیم <i>BsmA1</i> .....     |
| ۴۷   | جدول ۲-۳- نتایج آزمون $\chi^2$ برای پلی مورفیسم Thr461Asn ژن CYP1A1 .....           |

## فهرست علائم اختصاری

16 $\alpha$ -OHE1: 16 $\alpha$ -hydroxyestron

2-OHE1: 2-hydroxyestron

2-OHE2: 2-hydroxyestradiol

4-OHE1: 4-hydroxyestron

4-OHE2: 4-hydroxyestradiol

ATM: Ataxia Telangiectasia Mutated

BRCA1: Breast Cancer 1

BRCA2: Breast Cancer 2

CDH1: Cadherin 1

CHEK2: Checkpoint Kinase 2

CI: Confidence Invertal

COMT: Catecol-O-methyl transferase

CYP1A1: Cytochrome P450 1A1

DCIS: Ductal Carcinoma *In Situ*

DIM: diindolymethane

E1: Estrone

E2: *Estradiol*

E3: Estriol

EDTA: Ethylene diamine tetra acetic acid

GST: *Glutathione S-transferase*

I-3-C: Indole-3-carbinol

IDC: Invasive Ductal Carcinoma

ILC: Invasive Lobular Carcinoma

LCIS: Lobular Carcinoma *In Situ*

OR: Odds Ratio

P53: P53 Tumor protein

PCR: Polymerase Chain Reaction

PTEN: Phosphatase and Tensin homolog

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism

TBE Buffer: Tris- Borate- EDTA

پلی مورفیسیم ژن **CYP1A1** و سرطان پستان  
سحر بلخی

سرطان پستان یکی از علل اصلی مرگ در میان زنان محسوب میشود. فاکتورهای مختلفی می توانند شانس ابتلا به سرطان پستان را افزایش دهند از جمله می توان به قاعدگی زودرس، یائسگی دیررس، استفاده از داروهای ضد بارداری، هورمون درمانی، چاقی و مصرف الکل و سیگار اشاره کرد. استروژن یکی از فاکتورهایی است که نقش مهمی را در بروز سرطان پستان ایفا می کند. در این میان می توان به سوپرخانواده ی سیتوکروم P450 (CYP) اشاره کرد که در متابولیسم استروژن دخیل اند. یکی از اعضای این خانواده ژن **CYP1A1** بوده که به نظر می رسد این ژن در متابولیسم استرادیول نقش داشته باشد. از طرف دیگر اثبات شده است که **CYP1A1** نه تنها استروژن بلکه کارسینوژن های محیطی را نیز متابولیزه می کند. در چندین مطالعه ارتباط معناداری بین پلی مورفیسیم ژن **CYP1A1** و سرطان پستان گزارش شده است. زیرا به نظر می رسد هیدروکربن های آروماتیکی وارد بدن می شوند در بافت پستانی انسان متمرکز شده و متابولیسم این ترکیبات در سلول های اپی تلایال سینه منجر به فعال شدن ترکیبات حدواسطی می شود که می توانند منجر به آسیب به DNA گردند. تاکنون چندین پلی مورفیسیم از این ژن شناسایی شده است. به نظر می رسد بعضی از این پلی مورفیسیم ها با شانس بالایی در پیشرفت سرطان پستان در ارتباط باشند. در این تحقیق ارتباط بین پلی مورفیسیم ژن **CYP1A1** و سرطان پستان مطالعه شد. پس از جمع آوری ۸۰ نمونه شاهد و ۱۲۰ نمونه بیمار، استخراج DNA صورت گرفت. در مرحله بعد، قطعه مورد نظر توسط یک جفت پرایمر اختصاصی، طی فرایند RFLP-PCR تکثیر شد و سپس نتایج آن توسط ژل الکتروفورز مورد بررسی قرار گرفت. این قطعه با روش PCR-RFLP و با استفاده از آنزیم *BsmA1* مورد مطالعه قرار گرفت. توزیع ژنوتیپی ژن **CYP1A1** تفاوت معنی داری را بین افراد بیمار و سالم نشان نمی دهد ( $P=0.2$  و فراوانی الل A در افراد بیمار ۰/۱۶ و سالم ۰/۱ و فراوانی الل C در افراد بیمار ۰/۸۴ و سالم ۰/۹ می باشد). در نهایت با بررسی نتایج بدست آمده به نظر می رسد ارتباط معنی داری بین ژنوتیپ پلی مورفیسیم Thr461Asn ژن **CYP1A1** و احتمال بروز سرطان پستان در جمعیت استان گیلان وجود نداشته باشد. مطالعات بیشتری به منظور تایید نقش **CYP1A1** در سرطان پستان مورد نیاز است.

کلید واژه: پلی مورفیسیم، سرطان پستان، ژن **CYP1A1**

## Abstract

### ***CYP1A1* gene polymorphism and breast cancer**

**Sahar Balkhi**

Breast cancer is one of the leading causes of death among women. Several factors can increase the risk of breast cancer, such as early menarche, late menopause, use of contraceptive pills, hormone replacement therapy, obesity, alcohol consumption and smoking. Estrogen is one of the important factors in the progression of breast cancer. Cytochrome P450 Superfamily (CYPs) plays an important role in the metabolism of estrogen. *CYP1A1* gene, has been shown to be involved in the metabolism of estradiol. It has been demonstrated that *CYP1A1* metabolizes not only estrogen but also environmental carcinogens. In several studies, a significant association between *CYP1A1* polymorphisms and breast cancer has been reported. Lipophilic aromatic hydrocarbons accumulate in the mammary adipose tissue, and mammary epithelial cells are able to metabolize them into reactive substance targeting DNA. Several polymorphisms have been identified in *CYP1A1*. Some of these polymorphisms seem to be associated with the risk of breast cancer development. In the present work, the association between *CYP1A1* polymorphism and breast cancer in Guilan province population was investigated. The blood samples were obtained from 120 patients and 80 control cases. After DNA extraction, specific primers were adapted to amplify the specific fragment using restriction fragment length polymorphism-polymerase chain reaction (RFLP-PCR) and the results were examined through gel-electrophoresis. The product of amplification was digested with restriction enzyme *BsmAI*. Genotype distributions of *CYP1A1* gene show no significant difference between patients and controls ( $P= 0.2$ , Allel A in patients 0.16, in controls 0.1, Allel C in patients 0.84, and controls 0.9 respectively). The results from this study suggest that the Thr461Asn polymorphism of *CYP1A1* gene may not associated with the risk of breast cancer in Guilan province population. Further studies are needed to confirm the role of *CYP1A1* gene in breast cancer.

**Keywords:** Breast cancer, polymorphism, *CYP1A1*

# بخش اول

## مقدمه



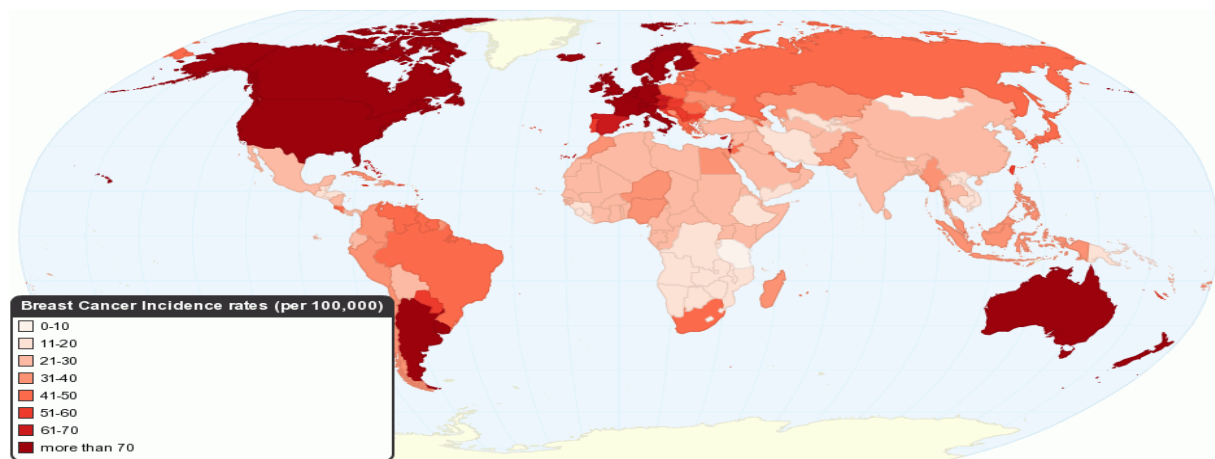
## ۱- مقدمه

## ۱-۱- سرطان پستان

سرطان پستان رایج ترین سرطان (۲۲٪ از کل سرطان ها) و همچنین یکی از عوامل پیشرو در مرگ و میرهای ناشی از سرطان (۱۴٪ از همه ی مرگ های ناشی از سرطان) در میان زنان در سرتاسر جهان محسوب می شود. میزان شیوع سرطان پستان در نقاط مختلف جهان متفاوت است. به طور کلی بیشترین میزان در آمریکای شمالی، اروپای شمالی و غربی، استرالیا و نواحی جنوبی آمریکای جنوبی بویژه در آرژانتین و اروگوئه مشاهده می شود. در مقابل بیشتر جمعیت های آسیایی و آفریقایی میزان پائینی را به خود اختصاص می دهند. در مجموع میزان شیوع سرطان پستان در اکثر کشورها در حال افزایش است (Lacey et al., 2002) (شکل ۱-۱).

مقدار پراکندگی سرطان پستان در جمعیت های مهاجر به تدریج از جمعیت مبداء به سمت جمعیت مقصد تغییر می یابد. به طور مثال آن دسته از افراد آسیایی-آمریکایی که در آسیا بدنیا آمده اند شانس ابتلای پائین تری نسبت به افراد آسیایی-آمریکایی که در آمریکا بدنیا آمده اند را دارند. به طور کل شانس ابتلا به سرطان پستان به تدریج در ازای سال هایی که فرد در کشور مهاجر زندگی می کند تغییر می یابد تا به میزان شیوع در کشور مهاجر نزدیک شود (Geddes et al., 1993; Stanford et al., 1995). سرطان پستان رایج ترین بدخیمی در میان زنان محسوب می شود، ولی معمولاً میزان بهبودی از این سرطان خوب است. میزان بهبودی از سرطان پستان به میزان گسترده ای متنوع است. این تنوع را بواسطه ی شاخص های قابل پیش بینی می توان توضیح داد.

بیش از نصف موارد وقوع سرطان پستان در کشورهای توسعه یافته مشاهده می شود که رابطه ی نزدیک این بیماری با شیوه ی زندگی و نقش فاکتورهای محیطی را نشان می دهد که با پیشرفت های صورت گرفته و تشخیص زود هنگام بیماری نرخ امید به زندگی در بیماران افزایش یافته است (Kelsey and Horn-Ross, 1993; Ziegler et al., 1993).



شکل ۱-۱. میزان شیوع سرطان پستان بر اساس کشور. براساس رنگ آمیزی صورت گرفته مناطق تیره تر میزان پراکندگی بیشتری از سرطان پستان را شامل می شوند (Parkin, 2001).

## ۲-۱- بافت پستان

### ۱-۲-۱- شکل ظاهری و ساختمان پستان

غده ی پستانی بر روی عضله ی سینه ای اصلی قرار دارد و توسط پوشش پوستی و پوشش چربی احاطه شده است.

۱-۲-۱-۱- پوشش پوستی: پوست قسمت مرکزی پستان به اندازه ی یک دایره ی کوچک به قطر ۳ تا ۵ سانتی متر پرننگ تر است و هاله ی پستان (Areola Mammae) نام دارد. در مرکز هاله، یک برجستگی کوچک مخروطی یا استوانه ای به نام نوک پستان (Papilla Mammae) قرار دارد. نوک پستان (Nipple) دارای یک خاصیت ارکتیل (نعوظی) است و در راس آن تعداد ۱۰ تا ۲۰ سوراخ ریز وجود دارد که به مجاری ترشعی غده های شیری مربوط هستند. نوک پستان ممکن است رشد نکند و یا حتی بجای آن فرورفتگی دیده شود که در این حالت شیردهی دچار اشکال می شود. یک قشر عضلانی صاف به نام قشر هاله ای که از الیاف حلقوی و شعاعی تشکیل می شود ضمیمه ی پوست هاله و نوک پستان است. الیاف حلقوی که کاملاً به پوست هاله چسبیده اند، تا قاعده ی نوک پستان ادامه دارند و اطراف مجاری ترشعی پستان را فرا می گیرند. الیاف شعاعی عمود بر الیاف حلقوی قرار داشته و بعضی از آن ها تا

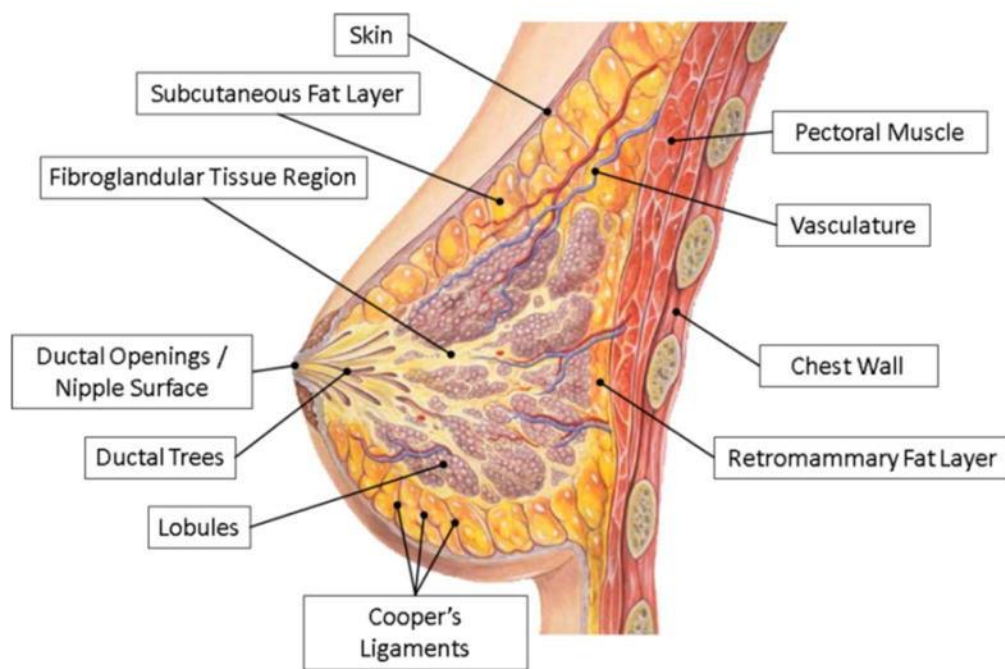
راس نوک پستان امتداد می یابند. به علت تماس دست یا دهان بچه این عضلات منقبض شده و نوک پستان را به حالت نعوظ در می آورند. در زیر پوست هاله برجستگی های کوچکی به نام غده های هاله ای (Glandulae Areolares) وجود دارند.

**۲-۱-۲-۱- پوشش چربی:** در زیر جلد قرار داشته و تمام غده ی پستانی به استثنای هاله و نوک پستان را می پوشاند. بافت چربی پستان در داخل حجره هایی از بافت پیوندی قرار دارد.

**۲-۱-۳-۱- غده ی پستانی:** مانند خود پستان مخروطی شکل است و در داخل یک کپسول لیفی جای گرفته است. غده ی پستانی از عقب توسط پرده ای از بافت همبند به نام فاسیای سطحی از عضله ی پکتورالیس جدا می شود که در این فاصله تنها یک لایه بافت سلولی سست وجود دارد. غده ی پستانی از ۱۰ تا ۲۰ غده ی خوشه ای تشکیل می شود که هر یک از این غده ها به طور جداگانه تشکیل یک لوب (Lobi Glandulae Mammariae) می دهند و هر لوب هم به نوبه ی خود شامل اجزای کوچک تری به نام لوبول ها (Lobuli Glandulae Mammariae) است. هر لوب دارای یک مجرای اصلی به نام مجرای ناقل شیر (Ductus Lactiferi) است که مجاری لوبول ها به داخل آن می ریزند. مجاری اصلی ناقل شیر که به تعداد لوبول ها هستند پس از طی مسیری پر پیچ و خم به قاعده ی نوک پستان می رسند. در اینجا هر یک از آن ها اتساع کوچکی به طول ۱/۵ سانتی متر به نام (Sinus Lactiferi) ایجاد می کنند. بعد از آنکه مجددا قطر اولیه ی خود را بازیافت، به صورت سوراخ ریزی به نام منفذ شیری در نوک پستان به خارج راه می یابد (شکل ۱-۲).

اغلب سرطان های پستان از سلول هایی که جدار مجاری را می پوشانند منشاء می گیرند که به آن ها سرطان داکتال یا مجرای می گویند. بعضی دیگر از سلول های غدد ترشح کننده ی شیر منشاء می گیرند که به آن ها سرطان لوبولار گفته می شود. تعداد کمی از سایر بافت ها منشاء می گیرند. شکل ویژه ی پستان ها و جایگاه مخصوص آن ها از طریق رباط های خاصی که بافت پستان را دربر گرفته و آن ها را محافظت می کنند تعیین می شود. این رشته ها که به رباط های کوپر معروفند در دوران بارداری و کهولت، شل و یا کشیده می شوند و موجبات آویزان شدن آن ها را فراهم می کنند. هورمون های جنسی در رشد و تکوین پستان ها در دوره ی بلوغ و نیز تولید شیر اهمیت زیادی دارند. استروژن در رشد و نمو غدد و مجاری پستان نقش داشته و پروژسترون محرک اصلی تغییر و تکامل سلول های سازنده ی شیر می باشد. یکی دیگر از هورمون های موثر پرولاکتین است که از قسمت پیشین غده ی هیپوفیز ترشح شده و عامل محرک تولید شیر می باشد. در پاسخ به محرک مکش نوزاد، اکسی توسین از هیپوفیز پسین تولید شده و به نوبه ی خود منجر به

خروج شیر از پستان مادر می شود. اصولاً تحریکات هورمونی منجر به رشد مجاری و بافت آلوبولار و همچنین بافت چربی و در نتیجه افزایش حجم پستان می شود. نوک پستان ها و ناحیه ی اطراف آن بزرگ تر شده و به لمس و تحریکات خارجی حساس می شوند. در دوران عادت ماهانه ی زنان، پستان ها تحت تاثیر هورمون های جنسی دچار تغییرات خاصی می شوند که در هر شخص به گونه ای متفاوت بروز می یابد. از جمله ی این تغییرات می توان به افزایش حجم، ورم و نیز درد خفیفی در آن ها اشاره کرد. در دوره ی بارداری اندازه ی پستان ها به دلیل تاثیر هورمون پروژسترون افزایش می یابد و نوک پستان ها و نواحی اطراف نیز بزرگ تر شده و دارای رنگدانه های بیشتری می شوند. این مکانیسم، چربی پستان ها را جایگزین کرده و آن ها را برای تولید شیر در مراحل نهایی بارداری آماده می سازد. پس از زایمان، شیر در داخل پستان ها ساخته می شود. پس از اتمام دوره ی شیردهی، پستان ها به حالت دوران شروع بارداری بر می گردند. در دوره ی پس از یائسگی نیز گرچه ممکن است شکل پستان ها زیاد تغییر نکند، اما قسمت عمده ی ساختار مخصوص تولید شیر با چربی جایگزین شود (Mahr et al., 2012; Ramsay et al., 2005).



شکل ۱-۲. آناتومی بافت پستان. ساختارهای تشکیل دهنده ی بافت پستان را نشان می دهد. برای توضیحات بیشتر به متن مراجعه شود (Mahr et al., 2012).