

## РОЛЬ ГЕНА *ADPRT 2285 A>G rs1136410* В ФОРМИРОВАНИИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Торгунакова\*, В.И. Минина\*\*, О.А. Соболева\*, О.А. Неверова\*\*

\*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт экологии человека Федерального исследовательского центра угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Кемерово, Россия

\*\*Кемеровский государственный университет, г. Кемерово, Россия.

### Аннотация

Рак молочной железы (РМЖ), насчитывающий почти 1,7 миллиона случаев заболеваемости и 522 000 смертей (согласно статистике ГЛОБОКАН), является наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием у женщин. Этиология РМЖ, является многофакторной и до конца не выяснена. Однако известно, что генетические факторы способствуют повышению или понижению восприимчивости к РМЖ, это говорит о том, что генетические полиморфизмы играют важную роль в возникновении данной онкопатологии. В связи с этим целью нашего исследования является анализ полиморфизма гена ферментов репарации ДНК: *ADPRT 2285 A>Grs113641u* больных РМЖ и условно здоровых женщин Кемеровской области.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, полиморфизм гена *ADPRT*.

*ADPRT* является, основной частью семейства PARP, активируясь при разрывах ДНК, она играет важную роль в репарации ДНК и других клеточных процессах. Имеются данные о том, что дефицит PARP-1 приводит к дефектам репарации ДНК, нестабильности генома, апоптозу клеток, тем самым способствуя канцерогенезу [1].

Были обследованы 451 женщина с диагнозом РМЖ (средний возраст 60 лет) и 276 условно здоровых женщин (средний возраст 58 лет). Все участники исследования, подписывали информационное согласие и заполняли анкеты. Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь, забор которой осуществляли в асептических условиях. С помощью метода фенол-хлороформной экстракции осуществляли выделение ДНК.

Генотипирование проводили методом мультиплексной ПЦР с флуоресцентной детекцией результатов в режиме реального времени.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы «Statistica10.0».

В исследуемых выборках при анализе частот генотипов больных РМЖ и условно здоровых жительниц Кемеровской области не было обнаружено отклонений от равновесия Харди – Вайнберга.

Анализ частот генотипов гена *ADPRT 2285 A>G* в группах больных РМЖ и условно здоровых женщин показал взаимосвязь данного полиморфизма с риском развития РМЖ.

Были установлены статистически значимые отличия между группами больных РМЖ и здоровых женщин по генотипам *A/A* (OR = 1.18; 95% CI = 1.30-1.34; X<sup>2</sup> = 6.22; p = 0.01) и *A/G* (OR = 0.81; 95% CI = 0.70-0.93; X<sup>2</sup> = 8.98; p = 0.003) гена *ADPRT(Val762Ala)*.

Однонуклеотидный полиморфизм гена *ADPRT rs1136410* представляет собой замену *A>G* в кодоне 762, расположенном в каталитическом домене, который приводит к изменению *Val* на *Ala*, что связано со снижением ферментативной активности PARP1. К настоящему времени молекулярно-эпидемиологические исследования показали генетическую ассоциацию *Val762Ala* с риском многих видов рака, включая рак молочной железы, желудка, легких, шейки матки, мозга и толстой кишки, а также другие виды злокачественных новообразований [1].

В некоторых исследованиях по РМЖ полиморфизм ADPRT rs1136410 повышал риск развития опухоли среди населения Саудовской Аравии и Азии. По данным литературы риск развития РМЖ у европеоидов был значимо связан с генотипом ADPRT - 762Val (OR = 1,45; 95% CI = 1,03- 2,03) [2].

Полученные данные могут быть использованы в формировании групп индивидуального риска РМЖ.

#### **Список литературы**

1. Zhou, R.M. *PARP1* Gene Polymorphisms and the Prognosis of Esophageal Cancer Patients from Cixian High-Incidence Region in Northern China / R.M Zhou [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020. Vol. 21(10). pp. 2987-2992.
2. Xin, Y. *PARP1* rs1136410 Val762Ala contributes to an increased risk of overall cancer in the East Asian population: a meta-analysis / Y. Xin [et.al.] // *Journal of International Medical Research.* 2021. Vol. 49(3).pp. 1-13.

#### **THE ROLE OF ADPRT 2285 A>G rs1136410 GENE POLIMORPHISM IN THE FORMING OF SUSCEPTIBILITY TO THE DEVELOPMENT OF BREAST CANCER**

A.V. Torgunakova \*, V.I. Minina\*\*, O.A. Soboleva\*, O.A. Neverova\*\*

\*Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Kemerovo, Russia

\*\*Kemerovo State University, Kemerovo, Russia

#### **Abstract.**

Breast cancer (BC), with nearly 1.7 million incidence and 522,000 deaths (according to GLOBOCAN statistics), is the most frequently occurring cancer in women. The etiology of BC is multifactorial and has not been fully elucidated. However, genetic factors are known to increase or decrease susceptibility to BC, suggesting that genetic polymorphisms play an important role in the oncopathology.

Accordingly to these facts, the aim of our study was the analysis of polymorphic variants of DNA repair genes *ADPRT 2285 A>G rs113641* in BC patients and conditionally healthy women of Kemerovo region.

**Key words:** breast cancer, ADPRT gene polymorphism.

#### **References**

1. Zhou, R.M. *PARP1* Gene Polymorphisms and the Prognosis of Esophageal Cancer Patients from Cixian High-Incidence Region in Northern China / R.M Zhou [et al.] // *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020. Vol. 21(10). pp. 2987-2992.
2. Xin, Y. *PARP1* rs1136410 Val762Ala contributes to an increased risk of overall cancer in the East Asian population: a meta-analysis / Y. Xin [et al.] // *Journal of International Medical Research.* 2021. Vol. 49(3). pp. 1-13.

*Исследование выполнено по государственному заданию (Проект 0286-2022-0008).*