# سرطان پستان و پلی مورفیسم های ژنتیکی گلوتاتیون s- ترانسفرازها

میترا عزیزیان*[۱]، بهرام یغمایی [۲]، افرا خسروی [۳]

۱) دانشکده علوم، دانشگاه ایلام

۲) دانشکده پزشکی، دانشگا ه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳) گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت:۸۷/۲/۱ تاریخ پذیرش:۸۸/۱/۲۵

**چکیده**

***مقدمه:*** سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطانهای شناخته شده زنان در تمام گروه های نژادی است. تحقیق درباره فاکتورهای محیطی و ژنتیکی که منجر به سرطان پستان می شوند فرصت جدیدی برای درک ریسک سرطان پستان در اختیار ما قرار می دهد. از جمله این عوامل ژنتیکی گلوتاتیون s- ترانسفراز است که یک سوپرژن با اعمال متنوع سم زدایی بوده و کارسینوژن ها را کاتالیز می کند.

***مواد و روش ها:*** این مطالعه به صورت Case-Control انجام گردید که در آن پلی مورفیسم ژنتیکی کلاسM1,T1وP1 گلوتاتیون s- ترانسفراز ها در DNA نمونه های خون ۳۱ بیمار زن مبتلا به سرطان پستان و ۴۶ زن به عنوان کنترل بررسی شد. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ درGSTT1 وGSTM1 روش Mult.PCR و برای بررسی ژنوتیپ در GSTP1 روش PCR-RFLP طراحی و راه اندازی شد. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های GSTM1,GSTT1 و GSTP1 و ریسک سرطان پستان OR با فاصله اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد.

***یافته های پژوهش:*** نتایج حاصل حاکی از ارتباط نول ژنوتیپ GSTT1 (OR=4.75;95% CI=1.66-13.51) و پلی مورفیسم هتروزیگوت GSTP1 در نوکلئوتید ۳۱۳ (OR=3.85;95% CI=1.39–10.61) می باشد ولی ژنوتیپ GSTM1-null با سرطان پستان ارتباطی نشان نداد.

***بحث و نتیجه گیری:*** با توجه به یافته های این مطالعه ژنهای سم زدای GSTT1 و GSTP1 می توانند فاکتورهای موثری در کارسینوژنز سرطان پستان زنان ایرانی باشند.

**واژه های کلیدی:** سرطان پستان، گلوتاتیون s- ترانسفراز ، پلی مورفیسم

*نویسنده مسئول : دانشکده علوم ، دانشگاه ایلام

E-mail: Mitra_azizian@yahoo.com

Archive of SID

www.SID.ir

## مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطانهای شناخته شده زنان در تمام گروه های نژادی است(۱) و در کشورهای پیشرفته و آسیایی روند رو به رشدی دارد(۲،۳). مطالعات، افزایش ریسک سرطان پستان را در میان افرادی که هم دارای فاکتور استعداد ژنتیکی و هم دارای سابقه تماس با فاکتورهای محیطی بوده اند، نشان می دهد (۴). بنابراین تحقیق در باره فاکتورهای محیطی که منجر به سرطان پستان می شوند و نیز فاکتورهای مستعد کننده ارثی فرصت جدیدی برای درک ریسک سرطان پستان در اختیار ما قرار می دهد. از جمله این عوامل ژنتیکی گلوتاتیون s-ترانسفراز (GSTs,EC:2.5.1.18) است که یک سوپرژن با اعمال متنوع سم زدایی بوده و مواد سرطانزا را چه با منشا خارجی و چه با منشا داخلی کاتالیز کرده، به صورت پروتئین پیوندی نیز در فرآیندهای سم زدایی شرکت می کند(۵). خانواده GSTs انسانی محلول شامل حداقل ۱۶ ژن است که بعضی از آنها پلی مرفیک هستند در مورد ژنهای GSTM1 و GSTT1 فقدان فنوتیپی فعالیت آنزیم در نتیجه حذف هموزیگوت ژن، ژنوتیپ «null» نامیده می شود. سایر گلوتاتیون s- ترانسفرازهای انسان آللهایی با تنوع توالی دارند.

مطالعات متعددی ژن GSTT1 را یک عامل محافظت کننده در برابر سرطان پستان می دانند به نحوی که ژنوتیپ GSTT1-null سرطان پستان را به طور مستقل و یا همراه با عوامل محیطی مانند مصرف مداوم سیگار، گوشت و الکل افزایش دهد(۹،۸،۷،۶)، با این حال مطالعه Coggan و همکاران نقش موثری برای GSTT1 در جلوگیری یا ایجاد سرطان پستان گزارش نکردند(۱۰). در مطالعه دیگری Mitrunen و همکارانش تاثیر ژنوتیپ های GSTM1,GSTM3,GSTP1 و GSTT1 را روی ریسک سرطان پستان در زنان فنلاندی بررسی کردند. در این مطالعه ریسک سرطان پستان در ارتباط با ژنوتیپ GSTM1-null در زنان یائسه افزایش معنی داری را نشان داد، همچنین نشان داده شد که اگر ترکیب ژنوتیپی سه ژن GSTM1,GSTM3,GSTP1 با هم در نظر گرفته شود، ریسک سرطان پستان حدود ده برابر افزایش می یابد(۱۱).

## مواد و روش ها

این مطالعه به صورت Case-Control انجام گردید و در این راستا با توجه به معیارهای بالینی و پاراکلینیکی زنانی که به علت وجود توده در ناحیه پستان به انستیتو کانسر بیمارستان امام خمینی (ره) تهران مراجعه کرده و تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند(به این شرط که افراد قبلا تحت رادیوتراپی و شیمی درمانی قرار نگرفته و سایر سرطان ها را نداشتند) وارد مطالعه شدند و به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند: گروه مورد ۳۱ نفر زن بوده که جواب پاتولوژی نمونه جراحیشان سرطان بد خیم گزارش شده بود. گروه شاهد ۴۶ نفر زن بوده که جواب پاتولوژی نمونه جراحیشان سالم، خوش خیم و یا فیبروز کیستیک گزارش شده بود. از هر یک از گروه های شاهد و مورد ۵ میلی لیتر خون با استفاده از لوله های ونوجکت حاوی EDTA گرفته شد و فرم اطلاعاتی نیز تکمیل گردید.

*روش ژنوتایپینگ:* مرحله اول استخراج DNA ژنومی از نمونه های خون به روش Salting out بود. در مرحله بعد برای بررسی ژنوتیپ در GSTM1 و GSTT1 روش Multiplex PCR طراحی و بر اساس رفرنس انجام شد(۱۲). در این مطالعه از ژن **β** – گلوبین به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. باند **β** – گلوبین به عنوان کنترل در ۲۶۸b.p. و وجود باند GSTM1 در ۲۳۱ b.p. عدم حذف در GSTM1 و وجود باند در ۴۸۰ b.p. نشان دهنده عدم حذف در GSTT1 می باشد.

همچنین جهت بررسی حضور موتاسیون نقطه ای در کدون ۱۰۵ ژن GSTP1 از روش PCR-RFLP استفاده شد(۱۳). سپس محصولات

Archive of SID

www.SID.ir

PCR توسط آنزیم اندونوکلئاز محدود کننده ALW 261 هضم شدند. این آنزیم ژن GSTP1 را در صورت وقوع موتاسیون در کدون ۱۰۵، از همین ناحیه برش می دهد.

برای طراحی پرایمرها، ابتدا توالی ژن های تحت مطالعه از Gene Bank به دست آمد، سپس با استفاده از نرم افزار Vector NTI، یک جفت پرایمر مناسب جداگانه برای هر کدام از ژنهای فوق طراحی گردید. ترتیب نوکلئوتیدهای پرایمرهای مورد استفاده در این مطالعه به صورت زیر است :

جفت پرایمرهای GSTM1 :

5' TTC TGG ATT GTA GCA GAT CA 3'
5' CGC CAT CTT GTG CTA CAT TGC CCG 3'

جفت پرایمرهای GSTT1 :

5' TTC CTT ACT GGT CCT CAC ATC TC 3'
5' TCA CCG GAT CAT GGC CAG CA 3'

جفت پرایمرهای GSTP1 :

5' GTAGTT TGC CCA AGG TCA AG 3'
5' AGC CAC CTG AGG GGT AAG 3'

جفت پرایمرهای β-globin :

5' CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC 3'
5' GAA GAG CCA AGG ACA GGT AC 3'

در این مطالعه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ( Version 11) انجام گرفت. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های GSTP1,GSTM1 و GSTT1 و ریسک سرطان پستان OR با فاصله اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد . اگر حد بالا و پایین فاصله اطمینان بیشتر از یک باشد(OR>1) افزایش ریسک را نشان می دهد، و اگر حد بالا و پایین فاصله اطمینان کمتر از یک باشد (OR<1) کاهش ریسک را نشان می دهد.

## یافته های پژوهش

بیماران مورد مطالعه ۳۱ زن با میانگین سنی ۲/۶±۵۷/۵ سال (رنج ۸۰-۲۸) و افراد گروه کنترل نیز ۴۶ زن با میانگین سنی ۳/۲±۵۳/۸ سال (رنج ۷۵-۲۵) بودند.

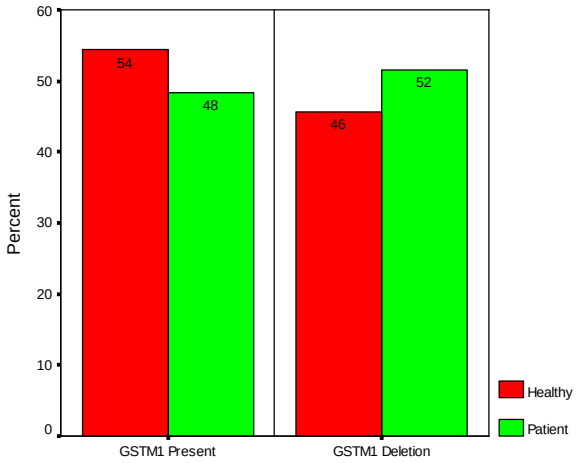
ژنوتیپ GSTM1-null همان طور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده، در گروه بیمار دارای فراوانی۵۱/۶ درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی۴۵/۷ درصد است. (OR=1.27;95%CI=O.51-3.116). فراوانی ژنوتیپ GSTT1-null در گروه بیمار ۴۸/۴ درصد و در گروه کنترل ۱۷/۴ درصد است. (OR=4.75;95% CI=1.66–13.51) (نمودار شماره ۲ ). آلل GSTP1(AG) در گروه بیمار دارای فراوانی ۴۸/۴ درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی ۱۹/۶ درصد است.(OR=3.85;95% CI=1.39-10.61) (نمودار شماره ۳).

در جدول ۱ ارتباط بین ترکیب ژنوتیپ های GSTM1-null و GSTT1-null با ریسک سرطان پستان نشان داده شده است. فراوانی بیمارانی که در هیچ کدام از دو ژن GSTM1 و GSTT1 آنها حذف صورت نگرفته ۱۲/۹ درصد و فراوانی این ژنوتیپ در میان گروه کنترل ۳۷ درصد است. در حالی که افرادی که در یک از دو ژن GSTM1 یا GSTT1 آنها حذف صورت گرفته در گروه بیمار دارای فراوانی ۸۷/۱ درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی ۶۳ درصد است.

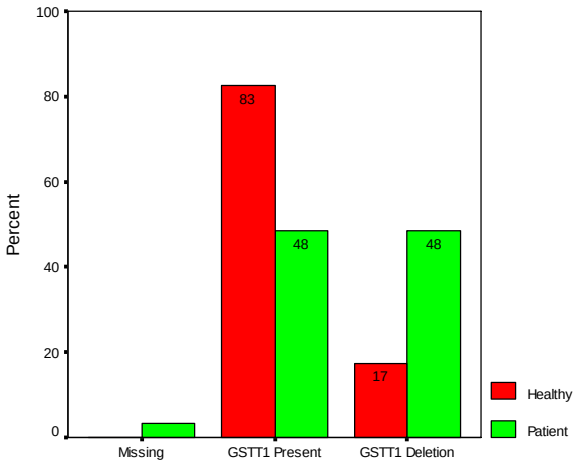
Archive of SID

www.SID.ir

نمودار شماره ۱. فراوانی ژنوتیپ GSTM1-null در گروه بیمار و کنترل



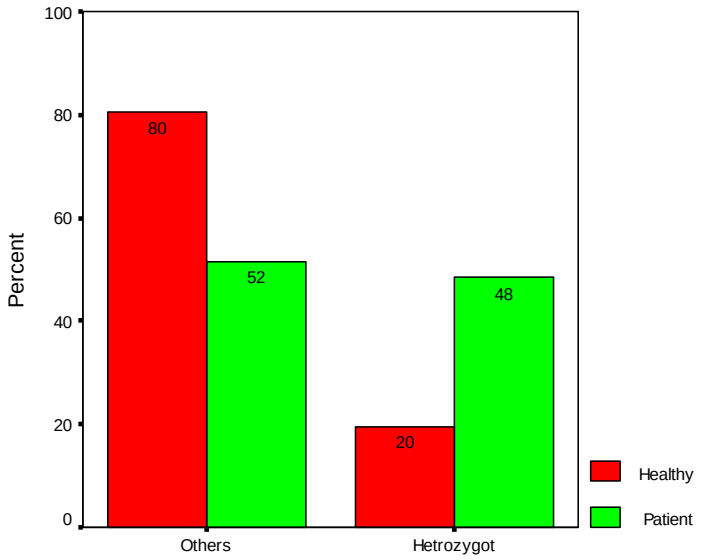

نمودار شماره ۲ . فراوانی ژنوتیپ GSTT1-null در گروه بیمار و کنترل




Archive of SID

www.SID.ir

نمودار شماره ۳ : فراوانی آلل GSTP1(AG) در گروه بیمار و کنترل




جدول شماره ۱. ارتباط بین ژنوتیپ های GSTT1 و GSTM1 و ریسک سرطان پستان

| GSTM1&GSTT1 Combined | Case | | Control | | OR(95 %CI) |
|---|---|---|---|---|---|
| | N | % | N | % | |
| Both present | | 12.9 | | 37 | 1(reference) |
| Either one null | 27 | 87.1 | 29 | 63 | 3.96(1.18-3.25) |

## بحث و نتیجه گیری

فاکتورهای ژنتیکی و محیطی ایجاد کننده سرطان هستند. برهمکنش ژنها با کارسینوژن ها به وسیله آنزیم های فاز **I** و فاز **II** متابولیزه کننده کارسینوژن ها به خوبی مشخص شده است. آنزیم های فاز **I** (سیتوکروم P450) با افزودن گروه های عاملی به پروکارسینوژن ها عمل خود را انجام می دهند(۱۴). آنزیم های فاز **II** شامل گلوتاتیون s- ترانسفرازها و N- استیل ترانسفراز این متابولیت های فعال شده کارسینوژن را سم زدایی می کنند(۱۵) . در افراد مختلف با خانواده آنزیمی سم زدای چند عملگر گلوتاتیون s- ترانسفرازها به علت پلی مورفیسم های ژنتیکی متفاوت عمل می کنند(۱۶). مطالعات متعددی نقش های متفاوت برای پلی مورفیسم های ژنتیکی GSTM1 ، GSTT1 و GSTP1 در افزایش ریسک سرطان های ریه، مثانه، معده، کلورکتال، پوست، خون و پستان نشان داده اند(۱۷،۱۸)، از طرفی برخی مطالعات ارتباط معنی داری بین پل مورفیسم ژنتیکی بین این سه عضو از خانواده GST و سرطان پستان به دست نیاوردند( ۱۹). به این ترتیب سوال در مورد ارتباط بین پلی مورفیسم های ژنتیکی GSTM1 ، GSTT1 و GSTP1 و سرطان پستان هنوز وجود دارد. در این مطالعه تعیین ژنوتیپ بر اساس متد PCR برای تعیین این پلی مورفیسم های ژنتیکی در بیماران زن مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با گروه سالم دهنده خون انجام شد. گروه مورد وشاهد از انستیتو سرطان تهران انتخاب شدند که این گروه ها از اقوام مختلف

Archive of SID
www.SID.ir

ایرانی می باشند. در این مطالعه حذف در ژن GSTM1 در گروه کنترل۴۵/۷ درصد به دست آمد که در گروه بیمار به میزان ۵۱/۶ درصد افزایش کمی را نشان می داد که این میزان افزایش معنی دار نبود و در قبال آن افزایش میزان حذف در ژن GSTT1 در گروه کنترل ۱۷/۴ درصد نسبت به گروه بیمار ۴۸/۴ درصد با OR برابر با ۴/۷۵ معنی دار بود. در مورد کلاس P1 ژن این آنزیم پلی مورفیسم هتروزیگوت ایزولوسین/والین در کدون ۱۰۵ از ۱۹/۶ درصد در گروه کنترل به ۴۸/۴ درصد در گروه بیمار افزایش نشان می داد که این افزایش با OR برابر با ۳/۸۵ معنی دار بود ولی پلی مورفیسم هموزیگوت والین/والین در هر دو گروه تعداد ناچیزی را شامل می شد و معنی دار نبودن این پلی مورفیسم هموزیگوت به علت کم بودن شیوع آن در میان جمعیت مورد مطالعه می باشد. در گروه های مورد مطالعه میزان شیوع توام حذف در هر دو ژنGSTM1 و GSTT1 ریسک بالاتری را نسبت به حذف فقط در ژن GSTT1 نشان نمی داد.

میان شیوع حذف ژن GSTM1 در گروه کنترل(۴۵/۷ درصد) با میزان بدست آمده در برزیل(۲۰) به میزان ۴۲/۱ درصد و آمریکا ۴۶ درصد(۲۱) نزدیک است در حالی که در چین بالاترین میزان شیوع ۶۴ درصد گزارش شده است(۲۲). میزان شیوع حذف در ژن GSTT1 در گروه کنترل ۱۷/۴ درصد با میزان بدست آمده در مطالعات انجام گرفته در آمریکا ۱۴ درصد و سوئد ۲۰ درصد نزدیک می باشد اما این میزان در چین ۶۳ درصد بالاترین میزان شیوع گزارش شده است.

در مطالعه ما پلی مورفیسم ژنتیکی کدون ۱۰۵ GSTP1 گروه کنترل ایزولوسین/والین ۱۹/۶ درصد و والین/والین ۲/۲ درصد است و پلی مورفیسم هتروزیگوت این کدون در آسیا ۷ تا ۴۱ درصد می باشد، همچنین در مطالعه ای که توسط دکتر یغمایی و همکاران انجام گرفته بود، میزان شیوع ایزولوسین/والین در گروه نرمال ۱۷ درصد گزارش شده بود(۲۳). با توجه به این که هر دو مطالعه در تهران انجام شده است نزدیک بودن آن دو مقدار قابل توجه است.

در این مطالعه نتایج، حاکی از معنی دار بودن افزایش ریسک ابتلا به سرطان پستان در افراد با حذف در GSTT1 و پلی مورفیسم ژنتیکی والین/والین در کدون ۱۰۵ GSTP1 است. مطالعات انجام شده توسط Zheng W و همکارانش نشان داده که زنان دارای حذف در ژن GSTM1 و یا GSTT1 که رژیم غذایی مداوم گوشت دارند نسبت به زنانی که این دو ژن را دارند ریسک ابتلا به سرطان به طور معنی دار ۳.۴ برابر است و در زنان فاقد ژن GSTM1 و یا GSTT1 به طور معنی دار ریسک ابتلا به سرطان پستان ۲/۵ برابر بیشتر است در حالی که در زنان سیگاری دارای این ژن، مصرف سیگار ریسک فاکتور ابتلا به سرطان پستان محسوب نمی شود و همراهی حذف در این دو ژن با مصرف گوشت و سیگار را ریسک فاکتور ابتلا به سرطان پستان در زنان آمریکایی دانسته اند(۲۴).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده این مطلب است که GSTT1 و GSTP1 می توانند فاکتورهای موثری در سرطان پستان زنان ایرانی باشد که نشان دهنده اهمیت بیشتر این موضوع برای تحقیقات بیشتر و گسترده تر است. از معایب مطالعات قبلی می توان به کم بودن نمونه ها، مشخص نبودن یائسگی بیماران و سایر اطلاعات از جمله نوع کارسینوژن های محیطی که افراد مبتلا به سرطان پستان در معرض آن قرار دارند اشاره نمود. از طرفی چون آنزیمهای GST سوبستراهای مشترکی دارند و کار همدیگر را پوشش می دهند بنابر این روشن شدن ارتباط پلی مورفیسم های GST و ریسک سرطان پستان نیاز به مطالعات بیشتری در نژادهای مختلف و با استفاده از تعداد نمونه های بیشتری دارد.

Archive of SID

www.SID.ir

*References*

1-Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002.CA Cancer J Clin. 2002 Jan-Feb;52(1):23-47.
2-Russo IH.Cigarette smoking and risk of breast cancer in women.Lancet. 2002 Oct 5;360(9339):1033-4. (Review)
3-Eng-Ng , Fet Gao , Chen-Yang Ji , Gay-Hui Haaned Kheesoo,Risk factor for breast cancer in Singaporan Chinese women, Cancer; 80(4)(1997):725-731.
4-Sheweita SA, Tilmisany AK.Cancer and phase II drug-metabolizing enzymes.Curr Drug Metab. 2003 Feb;4(1):45-58. Review.
5-David L.Eaton and Theo K Bammler, Consise review of the Glutathione s-transferase and their significance to toxicology , Toxicological sciences 1999, 49; 156-164.
6-H.H. Nelson, J.K. Wiencke, D.C. Christaini , T.J. Cheng, Z.F. Zuo, B.S. Chwarts,B.K. Lee, M.R. Spitz, M.wang, X. Xu, Ethnic differences in the prevalence of the homozygous deleted genotype of glutathione s- transferase theta, Carcinogenesis, 1995,16: 1243-1245.
7-Zheng W, Wen WQ, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom ARGSTM1 and GSTT1 polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk.Breast Cancer Res Treat. 2002 Jul;74(1):9-16.
8-Zhong, S., Wyllie, A.H., Barnes,D., Wolf, C.R. and Spurr, N.K.(1993). Relationship between the GSTM1 genetic polymorphism and susceptibility to bladder, breast and colon cancer. Carcinogenesis 14:1821-1824.
9-Mclellan, R.A., Oscarson, M., Alexandrie, A.K., Seidgard, J., Price Evans, D.A.P., Rannug,A. and Ingelman-Sundberg, M. Characterization of a human glutathione s- transferase μ cluster containing a duplicated GSTM1 gene that cause ultrarapid enzyme activity.Mol. Pharmacol. 52(1997)958-965.
10-Coggan M, Whitbread L, Whittington A, Board P.Structure and organization of the human theta-class glutathione S-transferase and D-dopachrome tautomerase gene complex.Biochem J. 1998 Sep 15;334 ( Pt 3):617-23.
11-Mitrunen K, Jourenkova N, Kataja V, Eskelinen M, Kosma VM, Benhamou S, Vainio H, Uusitupa M, Hirvonen A.Glutathione S-transferase M1, M3, P1, and T1 genetic polymorphisms and susceptibility to breast cancer.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 Mar;10(3):229-36.
12-Arand M, Mühlbauer R, Hengstler J, Jäger E, Fuchs J, Winkler L, Oesch FAnal. A multiplex polymerase chain reaction protocol for the simultaneous analysis of the glutathione S-transferase GSTM1 and GSTT1 polymorphisms. Biochem. 1996 Apr 5;236(1):184-6.
13-Harries LW, Stubbins MJ, Forman D, Howard GC, Wolf CR. Identification of genetic polymorphisms at the glutathione S-transferase Pi locus and association with susceptibility to bladder, testicular and prostate cancer. Carcinogenesis 1997 Apr.;18(4):641-4.
14-Kawajiri K, Fujii-Kuriyama Y.P450 and human cancer.Jpn J Cancer Res. 1991 Dec;82(12):1325-35. (Review)
15-Seidegård J, Guthenberg C, Pero RW, Mannervik B. The trans-stilbene oxide-active glutathione transferase in human mononuclear leucocytes is identical with the hepatic glutathione transferase mu.Biochem J. 1987 Sep 15;246(3):783-5.
16-Seidegård J, Vorachek WR, Pero RW, Pearson WR. Hereditary differences in the expression of the human glutathione transferase active on trans-stilbene oxide are due to a gene deletion. Proc Natl Acad Sci USA 1988 Oct.;85(19):7293-7.
17-Lafuente A, Pujol F, Carretero P, Villa JP, Cuchi A. Human glutathione S-transferase mu (GST mu) deficiency as a marker for the susceptibility to bladder and larynx cancer among smokers.Cancer Lett. 1993 Jan. 15;68(1):49-54.
18-Saadat I, Saadat M.The glutathione S-transferase mu polymorphism and susceptibility to acute lymphocytic leukemia.Cancer Lett. 2000 Sep. 29;158(1):43-5.
19-Harada S, Misawa S, Nakamura T, Tanaka N, Ueno E, Nozoe M. Detection of GST1 gene deletion by the polymerase chain reaction and its possible correlation with stomach cancer in the Japanese.Hum Genet 1992 Sep-Oct;90(1-2):62-4.
20-Rossini A, Rapozo DC, Amorim LM, Macedo JM, Medina R, Neto JF, Gallo CV, Pinto LF. Frequencies of GSTM1, GSTT1,

Archive of SID

www.SID.ir

and GSTP1 polymorphisms in a Brazilian population.Genet Mol Res. 2002 Sep 30;1(3):233-40
21-Bailey LR, Roodi N, Verrier CS, Yee CJ, Dupont WD, and Parl FF (1998). Breast cancer risk and CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 polymorphisms: evidence of a lack of association in Caucasians and African Americans. Cancer Res; 58: 65-70.
22-Tan W, Song N, Wang G, Liu Q, Tang H, Kadlubar FF, Lin D,2000. Impact of genetic polymorphisms in cytochrome P450 2E1 and glutathione S-transferase M1, T1, and P1 on susceptibility to esophageal cancer among high-risk individuals in China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; 9:551–556.
23-Mohammadzadeh Ghobadloo S, Yaghmaei B, Allameh A, Hassani P, Noorinayer B, Zali MR. Polymorphisms of glutathione S-transferase M1, T1, and P1 in patients with HBV-related liver cirrhosis, chronic hepatitis, and normal carriers.Clin Biochem 2006 Jan.;39(1):46-9.(Epub 2005 Nov 28)(persian)
24-Zheng W, Wen WQ, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom AR. GSTM1 and GSTT1 polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk.Breast Cancer Res Treat. 2002 Jul;74(1):9-16.

# Breast Cancer And Glutathione s-transferase Genetic Polymorphism

*Azizian M.*[*1], *Yaghmaei B.*[2], *Khosravi A*[3]

**(Received: 20 Apr, 2008 Accepted: 14 Apr, 2009)**

## Abstract

*Introduction:* Breast cancer is one of the most common known cancers among women of all the racial groups. Thus, a study on both the genetic and environmental factors provides a new chance for us to comprehend the risks of breast cancer. Molecular studies were performed in order to elucidate the relationship between three polymorphic metabolic enzymes with breast cancer.

*Materials & Methods:* In this case-control study, the polymorphisms of glutathione s-transferase (GST) M1, T1 and P1 were analyzed by PCR in genomic DNA from blood samples of 31 female breast cancer patients against 46 women as the control group. To investigate any possible relationships between genotype in GSTT1 and GSTM 1 a Mult. PCR method was used, while for genotype in GSTP 1 a PCR-RFLP method was designed and followed. To determine the relationship between genotypes of GSTT1, GSTM1, and GSTP1 with breast-canser risks, the OR (odd ratio) was calculated with a 95 certainty distance.

*Findings:* GSTT1 null genotype was a risk factor (odd ratio (OR), 4.75, 95% confidence interval (CI), 1.66-13.51). Hetrozygoute polymorphism of GSTP1 at nucleotide 313 was associated (OR, 3.85; 95% CI, 1.39- 10.61). GSTM1 null genotype was not associated with the breast cancer risk.

*Discussion & Conclusion:* According to the achievements of the study, we conclude that GSTP1 and GSTT1 genes could play a role in carcinogenesis in the breast cancer.

*KeyWords:* breast cancer, glutathione s-transferase, polymorphism

*1. Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran (corresponding author)*
*2. Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
*3. Dept of Immunology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran*



Archive of SID
www.SID.ir