

Снижающие функцию варианты генов рецептора прогестерона, рецептора витамина D и фермента 1 α -гидроксилазы связано с более ранним возрастом развития рака молочной железы.

Авторы: Дымова А., Шкелева Т.А., Калинин С.Ю., Жиленко М., Самойлова С.; Москва, Россия.

Контакты: lab@allele.tech; info@proandro.ru

Тел.: 8-495-780-92-96

Актуальность и цели

Предыдущие исследования изучали связь генетической изменчивости гена рецептора прогестерона с различными гормонально обусловленными заболеваниями, такими как рак молочной железы (PMЖ), эндометрия и яичников, эндометриоз, привычные выкидыши, бесплодие у женщин. Дефицит витамина D также может вызвать онкологические заболевания, такие как: PMЖ, рак кожи, рак поджелудочной железы, рак желудка, рак пищевода, рак почки, рак предстательной железы, рак яичников, рак мочевого пузыря. Прогестерон и Витамин D индуцируют свое гормональное действие на клетки-мишени путем связывания активной формы гормона с ее рецепторами. Следовательно, любые генетические вариации, которые могут вызывать отчуждение рецепторов прогестерона и витамина D, а также снижение синтеза активной формы гормона, могут привести к повышенной восприимчивости к PMЖ. При этом в более ранних исследованиях не учитывались морфологические особенности опухолей и влияние молекулярно-генетических особенностей на возраст манифестации заболевания.

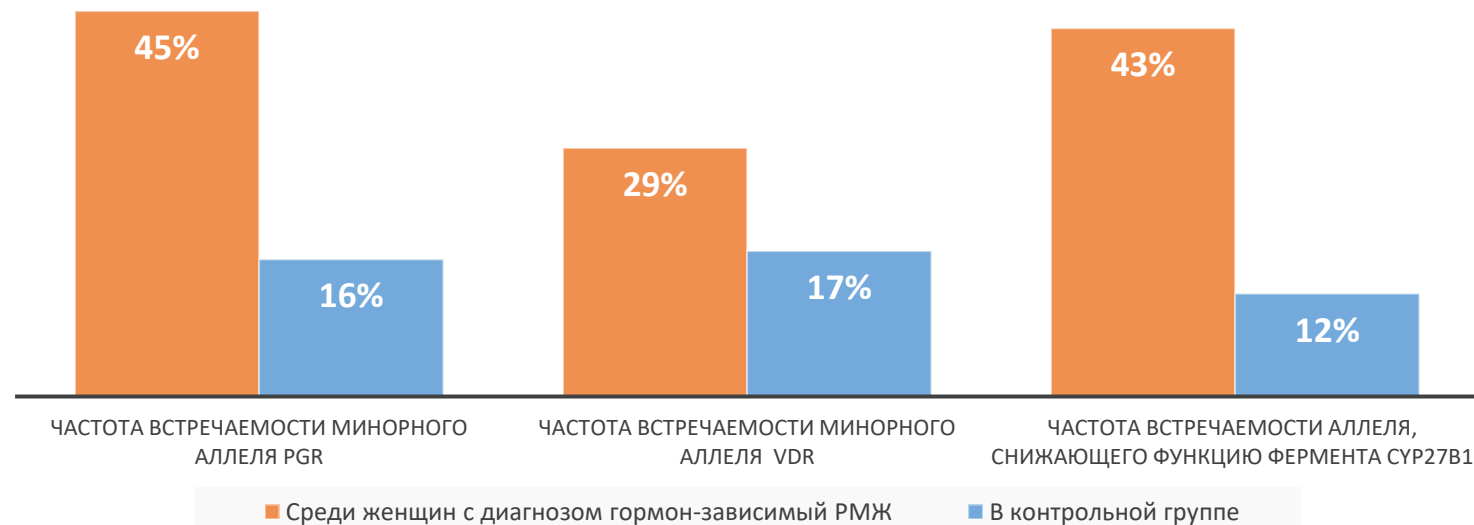
Целью этого исследования была оценка связи снижающих функцию вариантов в генах PGR, VDR, CYP27B1 с риском гормонозависимого PMЖ и возрастом манифестации заболевания.

Методы

Проводилось ретроспективное исследование «случай-контроль», в котором приняли участие 87 женщин в возрасте от 40 до 72 лет. 42 женщины с диагнозом гормон-зависимый PMЖ и 45 женщин без PMЖ в их анамнезе и анамнезе близких родственников. Генотипирование проводили с помощью генотипирования SNP методами прямого секвенирования. Были исследованы снижающие варианты в генах рецептора прогестерона PGR c.1486G>T; p.Val660Leu; рецептора витамина D BsmI Polymorphism, IVS10+283G>A; фермента 1 α -гидроксилазы g.57764205A>G; c.1137-29T>C.

Результаты

Выявлена значительно более высокая частота минорного аллеля PGR (45% против 16%), VDR (29% против 17%), и снижающего функцию фермента аллеля CYP27B1 (43% против 12%) среди больных PMЖ, чем в контрольной группе, что подтверждает связь этих генетических вариантов с риском развития PMЖ. Значительная ассоциация генотипов PGR и VDR с PMЖ наблюдалась у более молодых пациентов до 55 лет. У более взрослых пациентов частота вариантов PGR и VDR снижалась и была близка к контрольной группе, что говорит о вкладе других факторов в патогенез заболевания после 55 лет.



Заключение

PMЖ является ведущей причиной смертности от рака среди женщин во всем мире. Этот отчет подтверждает вклад вариантов генов PGR, VDR, CYP27B1 в этиологию PMЖ. Низкая чувствительность рецепторов PGR и VDR связана с более ранними формами гормон-зависимого PMЖ. Генотипирование рецепторов витамина D (VDR), активность фермента 1- α -гидроксилазы (CYP27B1) и рецептора прогестерона (PGR) в будущем позволят разработать стратегию выявления женщин, подверженных риску развития PMЖ.