

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАПАДНО-СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Н.А. ОСЬКИНА<sup>1</sup>, У.А. БОЯРСКИХ<sup>1</sup>, А.Ф. ЛАЗАРЕВ<sup>2</sup>, В.Д. ПЕТРОВА<sup>2</sup>,  
Д.И. ГАНОВ<sup>2</sup>, Г.И. ЛИФШИЦ<sup>1</sup>, М.Л. ФИЛИПЕНКО<sup>1</sup>

*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск<sup>1</sup>  
Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Барнаул<sup>2</sup>*

**Актуальность.** Экскурс в статистику показывает увеличение заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) среди мужчин во всем мире, включая и Россию, где прирост данного показателя с 2002 по 2007 г. составил 60%. Простатический специфический антиген (ПСА) является общепризнанным опухолевым маркером в диагностике рака предстательной железы. Однако в 20–40% случаев РПЖ болеют мужчины с нормальным уровнем ПСА. Разработка молекулярно-генетических маркеров предрасположенности к РПЖ для выявления групп повышенного риска является весьма актуальной, поскольку исход лечения РПЖ напрямую связан со стадией заболевания.

**Цель исследования.** Исходя из анализа литературных данных, нами было проведено исследование ассоциаций однонуклеотидных полиморфных замен (SNPs) rs6983267 (ген *c-MYC*), rs3834129 (ген *CASP8*) и rs1056836 (ген *CYP1B1*) с увеличением риска развития рака предстательной железы среди мужчин Западно-Сибирского региона РФ.

**Материал и методы.** Проанализировано 285 образцов ДНК мужчин с гистологически подтвержденным РПЖ. Средний возраст составил 69±8 лет. Мужчины до 55 лет составили 6,1% (17 человек). Наличие в семье среди близких родственников РПЖ отмечено у 7 больных (2,5%). Контрольная группа насчитывала 280 мужчин без онкологических заболеваний в анамнезе, средний возраст – 59±17 лет. Генотипирование проводилось при помощи ПЦР с использованием конкурирующих TaqMan-зондов комплементарных полиморфной последовательности ДНК. Сравнение частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфных локусов в исследуемых группах методом  $\chi^2$ , а также соответствие

выборок равновесию Харди–Вайнберга проводили с помощью доступного в on-line режиме программного обеспечения <http://ihg2.helmholtz-muenchen.de/cgi-bin/hw/hwa1.pl>.

**Результаты.** Не было получено статистически значимых ассоциаций SNPs rs3834129 и rs6983267 с повышенным риском развития рака предстательной железы в исследуемой группе (OR=1,271;  $p=0,23033$  и OR=1,0;  $p=0,87238$  соответственно). Данные результаты свидетельствуют об отсутствии «вклада» данных мутаций в развитие РПЖ среди мужчин Западно-Сибирского региона РФ. В настоящем исследовании проведено сравнение частот генотипов полиморфного варианта rs1056836 гена *CYP1B1* в контрольной группе и группе пациентов с РПЖ. В обеих группах частоты генотипов соответствовали распределению Харди–Вайнберга. Частота встречаемости минорного аллеля G в контрольной группе была статистически значимо выше, чем в группе пациентов с РПЖ ( $p=0,02$ ), указанные частоты составили 46% и 39% соответственно. Значение OR для аллеля G составило 0,75 [0,59–0,95].

**Выводы.** Носительство аллеля G полиморфного варианта rs1056836 гена *CYP1B1* снижает риск развития РПЖ у мужчин Западно-Сибирского региона РФ. Цитохром P-450 1B1 (*CYP1B1*) принимает участие в метаболизме тестостерона, катализирует превращение эстрогенов в генотоксичные катехолэстрогены, а также активирует канцерогены путем их гидроксирования. Снижение риска развития РПЖ для носителей генотипа GG, возможно, связано с образованием в клетке фермента со сниженной активностью, что сопровождается снижением его канцерогенных эффектов.