سرطان پستان و پلی مورفیسم های ژنتیکی گلوتاتیون s- ترانسفرازها

میترا عزیزیان*[1]، بهرام یغمایی [2]، افرا خسروی [3]

1) دانشکده علوم، دانشگاه ایلام
2) دانشکده پزشکی، دانشگا ه علوم پزشکی شهید بهشتی
3) گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت:87/2/1 تاریخ پذیرش:88/1/25

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 کلاس M۱,T۱و P۱ گلوتاتیون s- ترانسفراز ها در DNA نمونه های خون 31 بیمار زن مبتلا به سرطان پستان و 46 زن به عنوان کنترل بررسی شد. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ در GSTT۱ و GSTM۱ روش Mult.PCR و برای بررسی ژنوتیپ در GSTP۱ روش PCR-RFLP طراحی و راه اندازی شد. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های GSTM۱,GSTT۱ و GSTP۱ و ریسک سرطان پستان OR با فاصله اطمینان 95 درصد محاسبه شد.

یافته های پژوهش: نتایج حاصل حاکی از ارتباط نول ژنوتیپ GSTT۱ (OR=٤.٧٥;٩٥٪ CI=١,٦٦-١٣,٥١) و پلی مورفیسم هتروزیگوت GSTP۱ در نوکلئوتید 313 (OR=٣,٨٥;٩٥٪ CI=١,٣٩–١٠,٦١) می باشد ولی ژنوتیپ GSTM۱-null با سرطان پستان ارتباطی نشان نداد.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به یافته های این مطالعه ژنهای سم زدای GSTT۱ و GSTP۱ 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

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

مقدمه

سرطان پستان یکی از شایع ترین سرطانهای شناخته شده زنان در تمام گروه های نژادی است(1) 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 (4). 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:۲،۵،۱،۱۸) 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(5). خانواده GSTs انسانی محلول شامل حداقل 16 ژن است که بعضی از آنها پلی مرفیک هستند در مورد ژنهای GSTM۱ و GSTT۱ 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 GSTT۱ را یک عامل محافظت کننده در برابر سرطان پستان می دانند به نحوی که ژنوتیپ GSTT۱-null سرطان پستان را به طور مستقل و یا همراه با عوامل محیطی مانند مصرف مداوم سیگار، گوشت و الکل افزایش دهد(9،8،7،6)، با این حال مطالعه Coggan و همکاران نقش موثری برای GSTT۱ در جلوگیری یا ایجاد سرطان پستان گزارش نکردند(10). در مطالعه دیگری Mitrunen و همکارانش تاثیر ژنوتیپ های GSTM۱,GSTM۳,GSTP۱ و GSTT۱ را روی ریسک سرطان پستان در زنان فنلاندی بررسی کردند. در این مطالعه ریسک سرطان پستان در ارتباط با ژنوتیپ GSTM۱-null در زنان یائسه افزایش معنی داری را نشان داد، همچنین نشان داده شد که اگر ترکیب ژنوتیپی سه ژن GSTM۱,GSTM۳,GSTP۱ با هم در نظر گرفته شود، ریسک سرطان پستان حدود ده برابر افزایش می یابد(11).

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 31 نفر زن بوده که جواب پاتولوژی نمونه جراحیشان سرطان بد خیم گزارش شده بود. گروه شاهد 46 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 5 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 GSTM۱ و GSTT۱ روش Multiplex PCR طراحی و بر اساس رفرنس انجام شد(12). در این مطالعه از ژن **β** – گلوبین به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. باند **β** – گلوبین به عنوان کنترل در 268b.p. و وجود باند GSTM۱ در 231 b.p. عدم حذف در GSTM۱ و وجود باند در 480 b.p. نشان دهنده عدم حذف در GSTT۱ می باشد.

همچنین جهت بررسی حضور موتاسیون نقطه ای در کدون 105 ژن GSTP۱ از روش PCR-RFLP استفاده شد(13). سپس محصولات

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

PCR توسط آنزیم اندونوکلئاز محدود کننده ۲۶۱ ALW هضم شدند. این آنزیم ژن GSTP۱ را در صورت وقوع موتاسیون در کدون 105، 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 GSTM۱ :

۵' TTC TGG ATT GTA GCA GAT CA ۳'
۵' CGC CAT CTT GTG CTA CAT TGC CCG ۳'

جفت پرایمرهای GSTT۱ :

۵' TTC CTT ACT GGT CCT CAC ATC TC ۳'
۵' TCA CCG GAT CAT GGC CAG CA ۳'

جفت پرایمرهای GSTP۱ :

۵' GTAGTT TGC CCA AGG TCA AG ۳'
۵' AGC CAC CTG AGG GGT AAG ۳'

جفت پرایمرهای β-globin :

۵' CAA CTT CAT CCA CGT TCA CC ۳'
۵' GAA GAG CCA AGG ACA GGT AC ۳'

در این مطالعه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS (Version ۱۱) انجام گرفت. برای بررسی ارتباط بین ژنوتیپ های GSTP۱,GSTM۱ و GSTT۱ و ریسک سرطان پستان OR با فاصله اطمینان 95 درصد محاسبه شد . اگر حد بالا و پایین فاصله اطمینان بیشتر از یک باشد(OR>۱) افزایش ریسک را نشان می دهد، و اگر حد بالا و پایین فاصله اطمینان کمتر از یک باشد (OR<۱) کاهش ریسک را نشان می دهد.

یافته های پژوهش

بیماران مورد مطالعه 31 زن با میانگین سنی 57/5±2/6 سال (رنج28-80) و افراد گروه کنترل نیز 46 زن با میانگین سنی 8/53±2/3 سال (رنج 25-75) بودند.

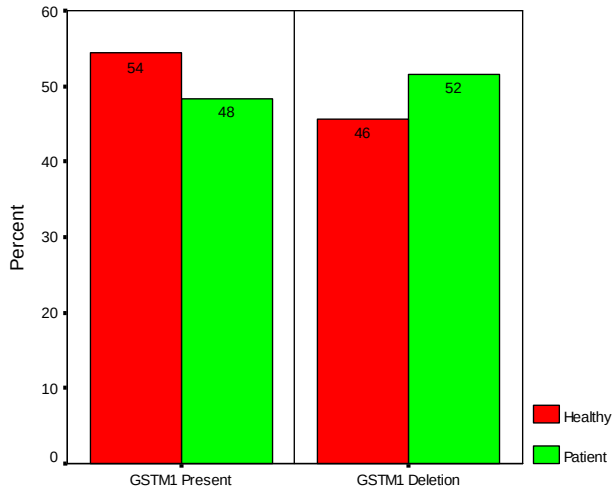
ژنوتیپ GSTM۱-null همان طور که در نمودار شماره 1 نشان داده شده، در گروه بیمار دارای فراوانی51/6 درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی45/7 درصد است. (OR=۱,۲۷;۹۵%CI=O.۵۱-۳,۱۱۶).

فراوانی ژنوتیپ GSTT۱-null در گروه بیمار 48/4 درصد و در گروه کنترل 17/4 درصد است.(OR=٤,٧٥;٩٥٪ CI=١,٦٦-١٣,٥١) (نمودار شماره 2). آلل GSTP۱(AG) در گروه بیمار دارای فراوانی 48/4 درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی 19/6 درصد است.(OR=۳,۸۵;۹۵٪ CI=۱,۳۹-۱۰,۶۱) (نمودار شماره 3).

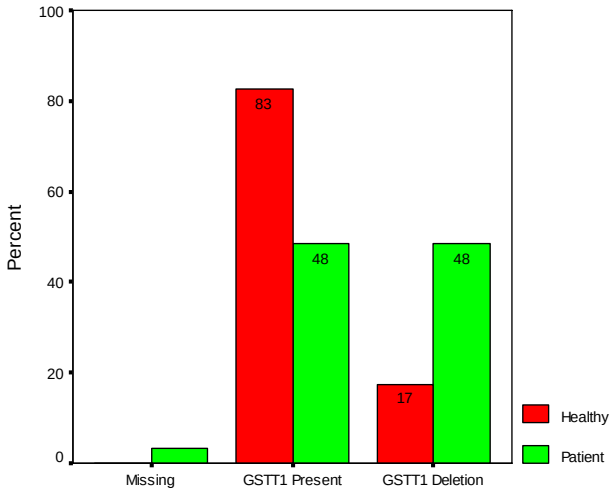
در جدول 1 ارتباط بین ترکیب ژنوتیپ های GSTM۱-null و GSTT۱-null با ریسک سرطان پستان نشان داده شده است. فراوانی بیمارانی که در هیچ کدام از دو ژن GSTM۱ و GSTT۱ آنها حذف صورت نگرفته 12/9 درصد و فراوانی این ژنوتیپ در میان گروه کنترل 37 درصد است. در حالی که افرادی که در یک از دو ژن GSTM۱ یا GSTT۱ آنها حذف صورت گرفته در گروه بیمار دارای فراوانی 87/1 درصد و در گروه کنترل دارای فراوانی 63 درصد است.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

نمودار شماره 1. فراوانی ژنوتیپ GSTM1-null در گروه بیمار و کنترل

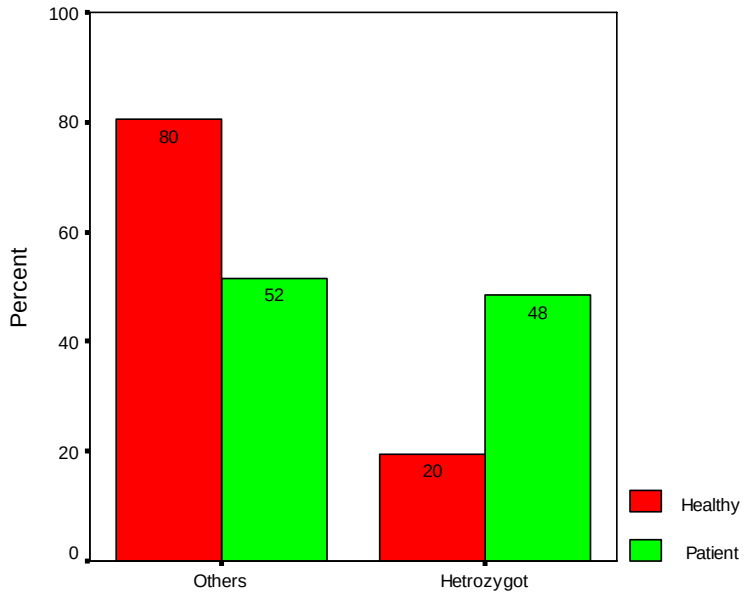


نمودار شماره 2 . فراوانی ژنوتیپ GSTT1-null در گروه بیمار و کنترل



[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

نمودار شماره 3 : فراوانی آلل (AG)GSTP1 در گروه بیمار و کنترل



جدول شماره 1. 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(14). آنزیم های فاز II شامل گلوتاتیون s- ترانسفرازها و N- استیل ترانسفراز این متابولیت های فعال شده کارسینوژن را سم زدایی می کنند(15) . در افراد مختلف با خانواده آنزیمی سم زدای چند عملگر گلوتاتیون s- ترانسفرازها به علت پلی مورفیسم های ژنتیکی متفاوت عمل می کنند(16). 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(17،18)، از طرفی برخی مطالعات ارتباط معنی داری بین پل مورفیسم ژنتیکی بین این سه عضو از خانواده GST و سرطان پستان به دست نیاوردند(19). 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

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

شد. گروه مورد وشاهد از انستیتو سرطان تهران انتخاب شدند که این گروه ها از اقوام مختلف ایرانی می باشند. در این مطالعه حذف در ژن GSTM**1** در گروه کنترل 45/7 درصد به دست آمد که در گروه بیمار به میزان 51/6 درصد افزایش کمی را نشان می داد که این میزان افزایش معنی دار نبود و در قبال آن افزایش میزان حذف در ژن GSTT**1** در گروه کنترل 17/4 درصد نسبت به گروه بیمار 48/4 درصد با OR برابر با 4/75 معنی دار بود. در مورد کلاس P**1** ژن این آنزیم پلی مورفیسم هتروزیگوت ایزولوسین/والین در کدون 105 از 19/6 درصد در گروه کنترل به 48/4 درصد در گروه بیمار افزایش نشان می داد که این افزایش با OR برابر با 3/85 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 ژن GSTM**1** و GSTT**1** ریسک بالاتری را نسبت به حذف فقط در ژن GSTT**1** نشان نمی داد.

میان شیوع حذف ژن GSTM**1** در گروه کنترل(45/7 درصد) با میزان بدست آمده در برزیل(20) به میزان 42/1 درصد و آمریکا 46 درصد(21) نزدیک است در حالی که در چین بالاترین میزان شیوع 64 درصد گزارش شده است(22). میزان شیوع حذف در ژن GSTT**1** در گروه کنترل 17/4 درصد با میزان بدست آمده در مطالعات انجام گرفته در آمریکا 14 درصد و سوئد 20 درصد نزدیک می باشد اما این میزان در چین 63 درصد بالاترین میزان شیوع گزارش شده است.

در مطالعه ما پلی مورفیسم ژنتیکی کدون 105 GSTP**1** گروه کنترل ایزولوسین/والین 19/6 درصد و والین/والین 2/2 درصد است و پلی مورفیسم هتروزیگوت این کدون در آسیا 7 تا 41 درصد می باشد، همچنین در مطالعه ای که توسط دکتر یغمایی و همکاران انجام گرفته بود، میزان شیوع ایزولوسین/والین در گروه نرمال 17 درصد گزارش شده بود(23). 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 GSTT**1** و پلی مورفیسم ژنتیکی والین/والین در کدون 105 GSTP**1** است. مطالعات انجام شده توسط Zheng W و همکارانش نشان داده که زنان دارای حذف در ژن GSTM**1** و یا GSTT**1** که رژیم غذایی مداوم گوشت دارند نسبت به زنانی که این دو ژن را دارند ریسک ابتلا به سرطان به طور معنی دار 3,4 برابر است و در زنان فاقد ژن GSTM**1** و یا GSTT**1** به طور معنی دار ریسک ابتلا به سرطان پستان 2/5 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(24).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده این مطلب است که GSTT**1** و GSTP**1** 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.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

References

۱-Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, ۲۰۰۲.CA Cancer J Clin. ۲۰۰۲ Jan-Feb;۵۲(۱):۲۳-٤۷.

۲-Russo IH.Cigarette smoking and risk of breast cancer in women.Lancet. ۲۰۰۲ Oct ۵;۳٦۰(۹۳۳۹):۱۰۳۳-٤. (Review)

۳-Eng-Ng , Fet Gao , Chen-Yang Ji , Gay-Hui Haaned Kheesoo,Risk factor for breast cancer in Singaporan Chinese women, Cancer; ۸۰(٤)(۱۹۹۷):۷۲۵-۷۳۱.

٤-Sheweita SA, Tilmisany AK.Cancer and phase II drug-metabolizing enzymes.Curr Drug Metab. ۲۰۰۳ Feb;٤(۱):٤۵-۵۸. Review.

۵-David L.Eaton and Theo K Bammler, Consise review of the Glutathione s-transferase and their significance to toxicology , Toxicological sciences ۱۹۹۹, ٤۹; ۱۵٦-۱٦٤.

٦-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, ۱۹۹۵،۱٦: ۱۲٤۳-۱۲٤۵.

۷-Zheng W, Wen WQ, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom ARGSTM۱ and GSTT۱ polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk.Breast Cancer Res Treat. ۲۰۰۲ Jul;۷٤(۱):۹-۱٦.

۸-Zhong, S., Wyllie, A.H., Barnes,D., Wolf, C.R. and Spurr, N.K.(۱۹۹۳). Relationship between the GSTM۱ genetic polymorphism and susceptibility to bladder, breast and colon cancer. Carcinogenesis ۱٤:۱۸۲۱-۱۸۲٤.

۹-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 GSTM۱ gene that cause ultrarapid enzyme activity.Mol. Pharmacol. ۵۲(۱۹۹۷)۹۵۸-۹٦۵.

۱۰-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. ۱۹۹۸ Sep ۱۵;۳۳٤ (Pt ۳):٦۱۷-۲۳.

۱۱-Mitrunen K, Jourenkova N, Kataja V, Eskelinen M, Kosma VM, Benhamou S, Vainio H, Uusitupa M, Hirvonen A.Glutathione S-transferase M۱, M۳, P۱, and T۱ genetic polymorphisms and susceptibility to breast cancer.Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. ۲۰۰۱ Mar;۱۰(۳):۲۲۹-۳٦.

۱۲-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 GSTM۱ and GSTT۱ polymorphisms. Biochem. ۱۹۹٦ Apr ۵;۲۳٦(۱):۱۸٤-٦.

۱۳-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 ۱۹۹۷ Apr.;۱۸(٤):٦٤۱-٤.

۱٤-Kawajiri K, Fujii-Kuriyama Y.P٤۵۰ and human cancer.Jpn J Cancer Res. ۱۹۹۱ Dec;۸۲(۱۲):۱۳۲۵-۳۵. (Review)

۱۵-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. ۱۹۸۷ Sep ۱۵;۲٤٦(۳):۷۸۳-۵.

۱٦-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 ۱۹۸۸ Oct.;۸۵(۱۹):۷۲۹۳-۷.

۱۷-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. ۱۹۹۳ Jan. ۱۵;٦۸(۱):٤۹-۵٤.

۱۸-Saadat I, Saadat M.The glutathione S-transferase mu polymorphism and susceptibility to acute lymphocytic leukemia.Cancer Lett. ۲۰۰۰ Sep. ۲۹;۱۵۸(۱):٤۳-۵.

۱۹-Harada S, Misawa S, Nakamura T, Tanaka N, Ueno E, Nozoe M. Detection of GST۱ gene deletion by the polymerase

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

chain reaction and its possible correlation with stomach cancer in the Japanese.Hum Genet ۱۹۹۲ Sep-Oct;۹۰(۱-۲):٦۲-٤.
۲۰-Rossini A, Rapozo DC, Amorim LM, Macedo JM, Medina R, Neto JF, Gallo CV, Pinto LF. Frequencies of GSTM۱, GSTT۱, and GSTP۱ polymorphisms in a Brazilian population.Genet Mol Res. ۲۰۰۲ Sep ۳۰;۱(۳):۲۳۳-٤۰
۲۱-Bailey LR, Roodi N, Verrier CS, Yee CJ, Dupont WD, and Parl FF (۱۹۹۸). Breast cancer risk and CYP۱A۱, GSTM۱, and GSTT۱ polymorphisms: evidence of a lack of association in Caucasians and African Americans. Cancer Res; ٥۸: ٦٥-۷۰.
۲۲-Tan W, Song N, Wang G, Liu Q, Tang H, Kadlubar FF, Lin D,۲۰۰۰. Impact of genetic polymorphisms in cytochrome P٤٥۰ ۲E۱ and glutathione S-transferase M۱, T۱, and P۱ on susceptibility to esophageal cancer among high-risk individuals in China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev; ۹:٥٥۱–٥٥٦.
۲۳-Mohammadzadeh Ghobadloo S, Yaghmaei B, Allameh A, Hassani P, Noorinayer B, Zali MR. Polymorphisms of glutathione S-transferase M۱, T۱, and P۱ in patients with HBV-related liver cirrhosis, chronic hepatitis, and normal carriers.Clin Biochem ۲۰۰٦ Jan.;۳۹(۱):٤٦-۹.(Epub ۲۰۰٥ Nov ۲۸)(persian)
۲٤-Zheng W, Wen WQ, Gustafson DR, Gross M, Cerhan JR, Folsom AR. GSTM۱ and GSTT۱ polymorphisms and postmenopausal breast cancer risk.Breast Cancer Res Treat. ۲۰۰۲ Jul;۷٤(۱):۹-۱٦.

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

۱. *Faculty of Science, Ilam University, Ilam, Iran (corresponding author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]

۲. *Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
۳. *Dept of Immunology, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran*

Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-22]