Исследование полиморфизмов генов семейства IL-17 у больных раком желудка Западно-Сибирского региона

Губина М.А.¹, Соловьева И.Г.², Бабенко В.Н.¹, Черенкова М.М.³, Губина А.Ю.²

1 - ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН

630090, г. Новосибирск, проспект Лаврентьева, 10

2 — ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

3 — ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1»

630075, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6.

Проведен анализ IL-17A G197A и IL-17FA7488G у 150 человек, больных раком желудка, и 103 здоровых. Изученные группы сопоставимы по полу и возрасту. В контроле распределение генотипа для каждого SNP находится в равновесии Харди – Вайнберга. ($p > 0,05$). Частоты генотипов IL-17F A7488G у больных (GG 38,7%; GA 39,3% и AA 22%) значительно отличались от таковых в контроле (GG 16,5%; GA 60,2% и AA 23,3%). Генотипы IL-17A197 у больных также отличались от таковых в контроле (AA 40,7%; AG 48,7%; GG 10,6%; AA 17,5%; AG 70,8%; GG, 11.7%, соответственно). Полученные нами данные возможно свидетельствуют, что генотипы GG IL-17F A7488G и AA IL-17A197 связаны с риском развития рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, генотипы, аллели

Для цитирования: Губина М.А., Соловьева И.Г., Бабенко В.Н., Черенкова М.М., Губина А.Ю. Исследование полиморфизмов генов семейства IL-17 у больных раком желудка Западно-Сибирского региона. *Медицинская генетика* 2020; 19(6): 73-74

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.06.73-74

Автор для корреспонденции: Губина М.А.; e-mail: mgubina1967@inbox.ru

Финансирование. Работа выполнена по договору о сотрудничестве.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

The study of gene polymorphisms of the IL-17 family in patients with gastric cancer of the West Siberian region

Gubina M.A.¹, Solovieva I.G.², Babenko V.N.¹, Cherenkova M.M.³, Gubina A.Yu.²

1 — Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

Ak. Lavrentyev av. 10, Novosibirsk, 630090, Russia.

2 — Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Krasny prospekt, 52, Novosibirsk, 630091, Russia

3 — Municipal Clinical Hospital № 1

Zalenskogo str., 6/7, Novosibirsk, 630075, Russia

The analysis of IL-17A G197A and IL-17FA7488G in 150 patients with gastric cancer and 103 healthy. The studied groups are comparable by gender and age. Among the controls, the genotype distribution for each SNP is in Hardy-Weinberg equilibrium. ($p > 0.05$). The frequencies of IL-17F A7488G genotypes in cases (GG - 38.7%; GA - 39.3% and AA, 22%) significantly differed from those in the control (GG, 16.5%; GA, 60.2% and AA, 23.3%). The genotypes of IL-17A197 in cases also differed from those in the control (AA 40.7%; AG, 48.7%; GG, 10.6% and AA 17.5%; AG, 70.8%; GG, 11.7%, respectively). Our data may indicate that the genotypes GG, IL-17F A7488G and AA, IL-17A197 are associated with a risk of developing gastric cancer.

Keywords: stomach cancer, genotypes, alleles.

For citation: Gubina M.A., Solovieva I.G., Babenko V.N., Cherenkova M.M., Gubina A.Yu. The study of gene polymorphisms of the IL-17 family in patients with gastric cancer of the West Siberian region. *Medical genetics*. 2020; 19(6): 73-74 (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.06.73-74

Corresponding author: Gubina M.A.; e-mail: marina@bionet.nsc.ru

Funding: cooperation agreement

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Рак желудка (РЖ) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости и смертности в мире. Россия относится к странам с высокой заболеваемостью РЖ, около 45 тыс. заболевших в год. Хотя генетические факторы и факторы окружающей среды, помимо инфекций *Helicobacter pylori*, были определены как важные для развития РЖ [1], точная этиология заболевания остается неясной. Многочисленные исследования показали, что связанные с воспалением генные полиморфизмы могут быть вовлечены в развитие РЖ, включая полиморфизмы генов TNF α и интерлейкинов (IL) [2, 3]. Обнаружена группа противовоспалительных цитокинов IL-17, состоящая из шести аналогичных членов [4]. Наиболее часто изучаются полиморфизмы IL-17A (rs2275913 (G-197A)) и IL-17F (rs763780 (A7488G)). В последнее время эти два полиморфизма стали изучать в связи с восприимчивостью к РЖ [5].

ЦЕЛЬ: изучить IL-17A (rs2275913 (G-197A)) и IL-17F (rs763780 (A7488G)) у больных РЖ. Потенциальная практическая значимость полученных в этой связи данных предполагает новые возможности индивидуального прогноза и коррекции сопряженных с неблагоприятным прогнозом РЖ иммунологических особенностей.

Материалы и методы

Обследовано 150 больных РЖ (жители г. Новосибирска, европеоиды). Из них мужчин — 87 (68%), женщин — 63 (42%). Среди обследуемых I-II стадия РЖ диагностирована у 71 пациента, III и IV — у 79 человек (TNM классификация, 1987). Группу контроля составили 103 человека. Тотальную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракцией с использованием протеиназы К. Генотипирование IL-17A (rs2275913 (G-197A)) и IL-17F (rs763780 (A7488G)) было проведено методом полимеразной цепной реакции и рестрикционного анализа. Статистическая обработка проводилась с помощью программы <http://www.vassarstats.net>.

Результаты

Проведен анализ IL-17A G197A и IL-17FA7488G у 150 человек, больных РЖ, и 103 здоровых. Изучен-

ные группы сопоставимы по полу и возрасту. В контроле распределение генотипа для каждого SNP находится в равновесии Харди — Вайнберга. ($p > 0,05$). Частоты генотипов IL-17F A7488G в группе больных (GG 38,7%; GA 39,3% и AA 22%) значительно отличались от таковых в контроле (GG 16,5%; GA 60,2% и AA 23,3%). Распределение генотипов IL-17A197 в группах случай-контроль (AA 40,7%; AG 48,7%; GG 10,6% и AA 17,5%; AG 70,8%; GG 11,7%, соответственно) показало, что частота генотипа AA в выборке больных РЖ почти в 2 раза выше, чем в выборке здоровых. Исследования больных РЖ показали, что частоты аллеля G IL-17F A7488G отличались от таковых в контроле. Генотип GA и генотип GG повышают риск развития рака. В отношении полиморфизма IL-17A197 также было выявлено, что частота аллеля A у больных РЖ была выше, чем у здоровых. При разделении выборки больных раком и здоровых на мужчин и женщин было выявлено, что генотип AA IL17A197 почти с одинаковой частотой встречается как у женщин, так и у мужчин (42,9% и 40,2%, соответственно), а для IL17F7488 частота генотипа GG у мужчин выше, чем у женщин (41,4% и 34,9%, соответственно). Следует отметить, что в выборке здоровых частота генотипов AA IL17A и GG IL17F7488 выше у мужчин, чем у женщин почти в 2 раза.

Таким образом, можно предположить, что аллель G IL-17F A7488G и аллель A IL-17A197 связан с риском развития рака желудка

Литература/References

1. Houghton J., Wang T.C. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a new paradigm for inflammation associated epithelial cancers. *Gastroenterology* 2005; 128: 1567 — 1578.
2. Xue H., Lin B., An J., et al: Interleukin 10 — 819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk. *BMC Cancer* 2012; 12: 102—111.
3. Zhu F., Zhao H., Tian X., Meng X. Association between tumor necrosis factor α rs1800629 polymorphism and risk of gastric cancer: a meta analysis. *Tumour Biol* 2014; 35: 1799 — 1803.
4. Kawaguchi M., Adachi M., Oda N., Kokubu F., Huang S.K. IL-17 cytokine family. *J. Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1265—1273.
5. Wu X., Zeng Z., Chen B., Yu J., Xue L., Hao Y., et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin-17F genes and risks of gastric cancer. *Int J Cancer* 2010; 127: 86—92.