

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.06.40-42>

Роль полиморфизмов генов антиоксидантной защиты и репарации ДНК в развитии рака молочной железы у женщин

Буслаев В.Ю.¹, Минина В.И.^{1,2}, Титов Р.А.^{1,2}, Баканова М.Л.¹, Гавринёва Н.А.², Глушков А.Н.¹

1 – Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук РАН
650000, г. Кемерово, Россия, пр. Советский, д.18

2 – Кемеровский государственный университет
650000, г. Кемерово, Россия, ул. Красная, д. 6

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в мире среди онкологических заболеваний у женщин. Цель исследования – выполнить анализ вклада полиморфного варианта гена каталазы *CAT* -21 A>T rs7943316 и генов репарации ДНК *XPD* 2251 T>G rs13181, *ADPRT* 2285 T>C rs11610, *hOGG1* 977 C>G rs1052133 в риск РМЖ у женщин. Использовались 298 образцов периферической крови, отобранных от женщин с диагнозом РМЖ, и 287 образцов, использованных в качестве контроля. Анализ указал на значимость взаимодействий между генотипами генов *CAT* -21 A>T rs7943316 и *XPD* 2251 T>G rs13181: OR 3,02 (1,15-7,92). Была продемонстрирована возможность влияния на риск развития РМЖ комбинации определённых генотипов генов антиоксидантной защиты и репарации ДНК.

Ключевые слова: рак молочной железы, антиоксидантная защита, репарация ДНК, каталаза, *XPD*.

Для цитирования: Буслаев В.Ю., Минина В.И., Титов Р.А., Баканова М.Л., Гавринёва Н.А., Глушков А.Н. Роль полиморфизмов генов антиоксидантной защиты и репарации ДНК в развитии рака молочной железы у женщин. *Медицинская генетика* 2025; 24(6): 40-42.

Автор для корреспонденции: Буслаев В.Ю., e-mail: vladislasbus2358@yandex.ru

Финансирование. Работа выполнена в рамках госзадания АААА-А21-121011590009-9 «Иммуно-гормональные взаимодействия при раке молочной железы».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.06.2025

Принята: 30.06.2025

The role of antioxidant system and DNA repair genes polymorphic variants in breast cancer development in women

Buslaev V.Yu.¹, Minina V.I.^{1,2}, Titov R.A.^{1,2}, Bakanova M.L.¹, Gavrineva N.A.², Glushkov A.N.¹

1 – The Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences,
18, Sovetskiiy st., Kemerovo, 650065, Russian Federation

2 – Kemerovo State University
6, Krasnaya st., Kemerovo, 650000, Russian Federation

Breast cancer (BC) ranks first in the world among oncological disorders in women. Aim of the study – to perform analysis of contribution of catalase gene polymorphic variant *CAT* -21 A>T rs7943316 and DNA repair genes: *XPD* 2251 T>G rs13181, *ADPRT* 2285 T>C rs11610, *hOGG1* 977 C>G rs1052133 in breast cancer risk development in women. 298 samples of peripheral blood were collected from women with breast cancer and 287 samples as controls were used. Analysis showed significance of combinations of *CAT* -21 A>T rs7943316 and *XPD* 2251 T>G rs13181 genotypes: OR- 3.02(1.15-7.92). It was demonstrated ability for formation of breast cancer risk via combination of certain genotypes of antioxidant and DNA repair genes.

Keywords: breast cancer, antioxidant system, DNA repair, catalase, *XPD*.

For citation: Buslaev V.Yu., Minina V.I., Titov R.A., Bakanova M.L., Gavrineva N.A., Glushkov A.N. The role of antioxidant system and DNA repair genes polymorphic variants in breast cancer development in women. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(6): 40-42. (In Russ.)

Corresponding author: Buslaev V.Yu.; e-mail: vladislasbus2358@yandex.ru

Funding. This study was funded by the state task АААА-А21-121011590009-9 «Immune and hormonal interactions in breast cancer».

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

Received: 10.06.2025

Accepted: 30.06.2025

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) относится к наиболее распространенным онкологическим заболеваниям у женщин. По данным статистики за 2022 год было зарегистрировано около 2,3 миллионов случаев и 670,000 летальных исходов в мире [1]. Ген каталазы активно используется в исследованиях риска формирования РМЖ у женщин. В частности, *CAT*-21 A>T rs7943316 представляет собой промоторный полиморфизм, определяющий возможности генной экспрессии. Для получения полного представления о механизмах формирования риска РМЖ изучаются возможности взаимодействия данного гена с компонентами других защитных клеточных систем. В качестве таковых могут рассматриваться гены репарации ДНК.

Цель исследования: провести анализ вклада гена каталазы *CAT*-21 A>T rs7943316, а также генов репарации ДНК *XPD* 2251 T>G rs13181, *ADPRT* 2285 T>C rs11610, *hOGG1* 977 C>G rs1052133 в формирование риска развития РМЖ у женщин.

Материал и методы

Для работы было использовано 298 образцов периферической крови, собранных до начала лечения у женщин, больных РМЖ, а также от 287 здоровых женщин, проживающих в той же местности (контрольных доноров). Выделение геномного материала осуществлялось методом фенол-хлороформной экстракции. Детекция полиморфных вариантов производилась с использованием полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Визуализация результатов исследования генетического полиморфизма осу-

ществлялась с применением амплификаторов CFX BioRad 90 (BioRad, США). Дальнейший анализ проводился с использованием публично доступной программы SNPstats.

Результаты

Поиск комбинаций маркеров, связанных с риском РМЖ, указал на значимость сочетаний вариантов генов *CAT*-21 A>T rs7943316 и *XPD* 2251 T>G rs13181 (**таблица**). Повышение риска развития патологии было отмечено для комбинации генотипов A/A гена *CAT* и T/T гена *XPD*: OR= 3,02(1,15-7,92).

Обсуждение

Ранее была показана ассоциация генотипа rs7943316 A/T гена каталазы с развитием РМЖ [2]. Учитывая важность функций белка *XPD* (*ERCC2*) в эксцизионной репарации ДНК, варианты в этом гене также нередко рассматриваются в контексте формирования предрасположенности к онкопатологии [3].

Несмотря на то, что оба варианта относятся к низкопенетрантным, в данном исследовании впервые была выявлена ассоциация с риском РМЖ комбинации вариантов rs7943316 и rs13181. Известно, что ранняя диагностика и успешность методов терапии может быть напрямую связана с изучением полиморфных вариантов низкой пенетрантности. Например, для низкопенетрантной замены R92Q гена *TNFRSF1A* ранее был описан успешный опыт подбора ингибитора интерлейкина-1 для лечения лихорадочного синдрома TRAPS [4].

Таблица. Взаимодействие вариантов генов *CAT* и *XPD*

Table. Interaction between *CAT* and *XPD*

Генотипы	<i>XPD</i>								
	G/G			T/G			T/T		
<i>CAT</i>	PMЖ	К	OR (95% CI)	PMЖ	К	OR (95% CI)	PMЖ	К	OR (95% CI)
T/T	28	16	1.00	49	52	1.86 (0.90-3.84)	41	48	2.05 (0.96-4.30)
A/T	24	21	1.53 (0.66-3.58)	55	53	1.69 (0.82-3.47)	46	47	1.79 (0.86-3.73)
A/A	9	6	1.17	22	23	1.83 (0.75-4.27)	11	19	3.02 (1.15-7.92)

Примечание: К – контрольные доноры.

Заключение

Риск развития РМЖ формируется, как сложный процесс, включающий сеть межгенных взаимодействий. Изучение данного явления позволяет расширить список локусов, вносящих вклад в развитие риска РМЖ у женщин. Несмотря на то, что в данной работе изучались варианты с низкой пенетрантностью, их одновременное наличие может играть значимую роль в развитии многофакторных заболеваний, в том числе такой патологии, как РМЖ.

Литература

1. Arnold M., Morgan E., Rungay H., et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast* 2022;66:15-23.
2. Hoidy W., Nubgan A., Alsaadi M. Development of a T-ARMS-PCR Assay for Detecting Genetic Polymorphism in the Catalase (rs7943316) Gene in the Iraqi Population with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2023;24(9):3283-3289.
3. Sahaba S.A., Rashid M.A., Islam Md.S., et al. The link of ERCC2 rs13181 and ERCC4 rs2276466 polymorphisms with breast cancer in the Bangladeshi population. *Mol Biol Rep* 2022;49(3):1847-1856.
4. Федоров Е.С., Салугина С.О., Захарова Е.Ю. и др. Низкопенетрантная мутация R92Q (p.Arg121Gln) гена TNFRSF1A: значение

и варианты фенотипов. Успешный опыт применения ингибитора интерлейкина 1 канакиумаба у пациентки – носительницы мутации R92Q с тяжелым фенотипом TRAPS. *Современная ревматология*. 2020;14(3):102–110.

References

1. Arnold M., Morgan E., Rungay H., et al. Current and future burden of breast cancer: Global statistics for 2020 and 2040. *The Breast* 2022;66:15-23.
2. Hoidy W., Nubgan A., Alsaadi M. Development of a T-ARMS-PCR Assay for Detecting Genetic Polymorphism in the Catalase (rs7943316) Gene in the Iraqi Population with Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2023;24(9):3283-3289.
3. Sahaba S.A., Rashid M.A., Islam Md.S., et al. The link of ERCC2 rs13181 and ERCC4 rs2276466 polymorphisms with breast cancer in the Bangladeshi population. *Mol Biol Rep* 2022;49(3):1847-1856.
4. Fedorov E.S., Salugina S.O., Zakharova E.Y., et al. Nizkopenetrantnaya mutatsiya R92Q (p.Arg121Gln) gena TNFRSF1A: znachenije i varianty fenotipov. Uspeshnyy opyt primeneniya ingibitora interleykina 1 kanakinumaba u patsiyentki – nositel'nitsy mutatsii R92Q s tyazhelym fenotipom TRAPS [Low-penetrance R92Q (p.Arg121Gln) mutation in the TNFRSF1A gene: the significance and variants of phenotypes. Successful experience with the interleukin-1 inhibitor canakinumab in a female patient, who is a carrier of R92Q mutation with a severe TRAPS phenotype]. *Sovremennaya Revmatologiya* [Modern Rheumatology Journal]. 2020;14(3):102-110. (In Russ.)