



ARTÍCULO ORIGINAL

Estudio sobre susceptibilidad de cáncer de vejiga y polimorfismos genéticos de XPC, XPG y CYP en fumadores y no fumadores

H. Wen^{a,1}, C.C. Feng^{a,1}, Z.J. Fang^a, G.W. Xia^a, H.W. Jiang^a, G. Xu^a, X.D. Huang^b y Q. Ding^{a,*}

^a Servicio de Urología, Hospital Huashan, Universidad de Fudan, Shanghai, China

^b Servicio de Urología, Hospital People's of Qidong, Qidong, Jiangsu, China

Recibido el 22 de marzo de 2012; aceptado el 5 de abril de 2012

Disponible en Internet el 13 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Polimorfismo;
Cáncer de vejiga;
Nucleótido único;
Tabaco

KEYWORDS

Polymorphism;
Bladder cancer;
Single nucleotide;
Tobacco

Resumen

Objetivo: Investigar la susceptibilidad del gen de cáncer de vejiga y la relación potencial con el tabaquismo.

Material y métodos: Se realizó un análisis de los SNP entre los genes de reparación del ADN de XPC, XPG, XRCC1 y 6 miembros del gen de la enzima metabólica CYP 450 por reacción en cadena de la polimerasa basada en sonda TaqMan. Un total de 130 pacientes con cáncer de vejiga y 304 controles sanos estuvieron involucrados.

Resultados: Los polimorfismos del gen XPC se relacionaron con el cáncer de vejiga. También se relacionaron con el hábito de fumar en pacientes con cáncer de vejiga, así como con el estadio del tumor, el sexo masculino y la edad avanzada. El polimorfismo del gen XPG también se relacionó con el cáncer de vejiga, sin embargo, era frecuente en mujeres no fumadoras. No se encontró asociación para el gen XRCC1. La combinación de más de 2 polimorfismos en genes de reparación del ADN se asoció con el cáncer de vejiga. No se obtuvo ninguna asociación en ningún gen de la enzima metabólica de CYP450 con cáncer de vejiga o hábito de fumar.

Conclusión: Los genes de reparación del ADN XPC y XPG podrían estar relacionados con la carcinogénesis y la progresión del tumor de cáncer de vejiga. Se garantizó confirmación dentro de una población más grande.

© 2012 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Study on Bladder Cancer Susceptibility and Genetic Polymorphisms of XPC, XPG, and CYP in Smokers and Non-Smokers

Abstract

Objective: To investigate the gene susceptibility of bladder cancer and potential relation with smoking.

Material and methods: An analysis of SNPs were conducted among DNA repair genes of XPC, XPG, XRCC1, and six members of metabolic enzyme gene CYP 450 via TaqMan Probe-based

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: drdingqiang@163.com, dingqiangd@hotmail.com (Q. Ding).

¹ Contribuyen por igual.

polymerase chain reaction. A total of 130 patients with bladder cancer and 304 healthy controls were involved.

Results: Polymorphisms of XPC gene was related to bladder cancer. It was also related to smoking status in bladder cancer patients, as well as to tumour stage, male gender and older age. The XPG gene polymorphism was also related to bladder cancer yet it was prevalent in female non-smokers. No association was acquired for XRCC1 gene. The combination of more than 2 polymorphisms in DNA repair genes was associated with bladder cancer. No association was obtained in any of the metabolic enzyme gene of CYP450 with either bladder cancer or smoking status.

Conclusion: DNA repair genes XPC and XPG could be related to carcinogenesis and tumour progression of bladder cancer. Confirmation within larger population was warranted.

© 2012 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de vejiga es el noveno tumor maligno más común y el duodécimo en la tasa de mortalidad¹. En China, la incidencia es de aproximadamente 8,6/100.000 en Shanghai y 7.0/100.000 en Beijing². La mayoría de los pacientes tienen tumores superficiales en el momento del diagnóstico, pero la recurrencia de tal enfermedad es de hasta el 70%, entre los cuales el 10-30% de los pacientes sufren de progresión en grado y estadio³. El cáncer de vejiga también está relacionado con el tabaco^{4,5}. Se cree que el tabaquismo es responsable del 50% de cánceres de vejiga en hombres y del 30% en mujeres⁶.

El tabaquismo es una fuente de especies reactivas del oxígeno que causa daño a las 2 vías que protegen el ADN de exposición mutagénica: los sistemas de reparación del daño del ADN y los puntos de control de la enzima metabólica⁷. El daño es mayormente eliminado por la vía de reparación por escisión de nucleótidos (NER)⁸. El xeroderma pigmentoso tipo C (XPC) es un gen NER que ha demostrado en una serie de estudios previos que está relacionado con la susceptibilidad de cáncer de vejiga^{9,10}. El gen XPG también tiene un papel crítico en los 2 pasos de incisión en la reparación por escisión de nucleótidos¹¹. El grupo 1 (XRCC1) del gen de reparación del ADN XRCC (reparación transversal complementada con rayos X) codifica una proteína implicada en la reparación de roturas de una sola cadena y en la reparación por escisión de bases dañadas por oxidantes endógenos y exógenos¹². El gen XRCC1 también revela estar asociado con la susceptibilidad al cáncer de vejiga. Dado que la mayoría de procarcinógenos son metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P 450 (CYP), los genes CYP están frecuentemente influidos por la sustancia genotóxica. El polimorfismo de los genes CYP está asociado con una serie de cánceres, incluido el cáncer de vejiga¹³. En el estudio actual pretendemos investigar la asociación entre los polimorfismos de los genes XPC y XPG, así como los genes de la enzima metabólica del citocromo P-450 (CYP) y el cáncer de vejiga para entender mejor la carcinogénesis y el comportamiento biológico del cáncer de vejiga.

Material y métodos

Información general

Este estudio de casos y controles se llevó a cabo en el servicio de urología del Hospital de Huashan. Los sujetos eran

todos chinos, de nacionalidad étnica Han y residían en el perímetro de Shanghai en el momento del diagnóstico. Solo los pacientes con carcinoma urotelial de vejiga confirmado patológicamente sin la presencia de carcinoma in situ (Tis) fueron incluidos. Se tomó la historia médica detallada con especial atención debido a los antecedentes de tabaquismo, todos identificados por un entrevistador capacitado que tuvo contacto rutinario con los pacientes. Los controles se eligieron como paciente con trastornos urológicos benignos en nuestro departamento (por ejemplo, urolitiasis, hiperplasia benigna de próstata [HBP], etc.). Los pacientes con tumores malignos en otros sistemas también fueron excluidos. También se llevó a cabo el mismo procedimiento de toma de historial en la población de control.

Recopilación de perfil epidemiológico

Las entrevistas se llevaron a cabo por lo general en 45 min cuando el entrevistador debía recoger información sobre las características demográficas, antecedentes de tabaquismo y antecedentes familiares de cáncer. Los no fumadores fueron definidos como sujetos que nunca habían fumado o que fumaban menos de 100 cigarrillos en su vida y se marcaron como «No» en tabaquismo. Los ex fumadores fueron definidos respectivamente como cese del tabaquismo durante al menos un año del diagnóstico del cáncer de vejiga. Los fumadores fueron definidos como tabaquismo actual o el último cese menor de un año del diagnóstico. Tanto los ex fumadores como los fumadores se marcaron como «Sí» en tabaquismo. La intensidad del tabaquismo se cuantificó por paquete-año. El paquete-año menor de 25 se definió como ligero y viceversa. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y el estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional Huashan.

Extracción de ADN

Se recogieron muestras de sangre periférica y se mantuvieron en una mezcla de digestión enzimática durante la noche a 58 °C. Entonces, la proteinasa K se desactivó por calentamiento. Después de la digestión, el ADN total se extrajo con tratamiento con fenol/cloroformo y precipitación con etanol. Las muestras de ADN para ensayos de genotipo fueron extraídas utilizando el kit de aislamiento de ADN Puregene (Gentra Systems, Minneapolis, MN) en todos los casos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3843525>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3843525>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)