



ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación entre los polimorfismos de genes de mieloperoxidasa y la susceptibilidad a cáncer de próstata: un estudio caso-control en la población de nacionalidad china

G. Ding^a, F. Liu^a, C. Feng^a, J. Xu^{a,b} y Q. Ding^{a,*}

^a Department of Urology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai, China

^b Department of Urology, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, Carolina del Norte, Estados Unidos de Norteamérica

Recibido el 7 de marzo de 2012; aceptado el 10 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Mieloperoxidasa;
Polimorfismo;
Cáncer de próstata;
Susceptibilidad

KEYWORDS

Myeloperoxidase;
Polymorphism;
Prostate cancer;
Susceptibility

Resumen

Antecedentes y objetivos: El cáncer de próstata (CaP) es el cáncer más común entre los hombres en la mayoría de las poblaciones occidentales. El gen de polimorfismos de la mieloperoxidasa (MPO) se ha correlacionado con la expresión anormal de la MPO y el aumento del riesgo de varios tipos de cáncer. Nuestro estudio ha tenido como objetivo evaluar la asociación entre los polimorfismos genéticos y el riesgo de cáncer de próstata.

Métodos: La genotipificación se realizó mediante el sistema de genotipificación (MassARRAY IPLEX; Sequenom, Inc., San Diego, CA, EE. UU.) en 1.108 pacientes con CaP y 1.525 controles sin cáncer en una población china Han.

Resultados: Aunque un PNS (rs8082134, $p < 0,050$) fue significativo, es muy poco común e inestable. Otros PNS no tuvieron diferencias significativas entre las distribuciones de los genotipos en los pacientes con CaP y el grupo control. En total, los PNS en el gen de la MPO no se asocian con el riesgo de CaP.

Conclusión: Nuestros datos mostraron una asociación limitada entre los PNS de la MPO y la susceptibilidad al CaP en la población china Han. La posible asociación de rs8082134 de MPO con el riesgo de CaP necesita más aclaraciones.

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

Association Between the Myeloperoxidase Gene Polymorphisms and the Susceptibility to Prostate Cancer: A Case-Control Study in a Chinese Population

Abstract

Background and objectives: Prostate cancer (PCa) is the most common cancer among men in most western populations. The polymorphisms of the myeloperoxidase (MPO) gene have been

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drdingqiang@163.com (Q. Ding).

correlated with abnormal MPO expression and increased risk of various types of cancers. Our study aimed to evaluate the association between the genetic polymorphisms and the risk of prostate cancer.

Methods: Genotyping was carried out by using the genotyping system (MassARRAY iPLEX; Sequenom, Inc., San Diego, CA, USA) on 1,108 PCa patients and 1,525 cancer-free controls in a Chinese Han population.

Results: Although one SNP (rs8082134, $P < 0.050$) was significant, it is very rare and unstable. Other SNPs had no significant difference between genotype distributions in the PCa patients and the control group. Totally, SNPs in the MPO gene is not associated with PCa risk.

Conclusion: Our data showed a limited association between the MPO SNPs and the susceptibility to PCa in population of Chinese Han population. The possible association of rs8082134 of MPO with PCa risk need further clarification.

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

Introducción

El cáncer de próstata (CaP) todavía ocupa un lugar destacado como la principal causa de muerte entre las neoplasias urológicas. Uno de cada 6 hombres será diagnosticado de CaP a lo largo de su vida, y alrededor de 217.000 nuevos casos fueron diagnosticados en el año 2010 en Estados Unidos¹. Varias pruebas epidemiológicas y moleculares sugieren que la inflamación es un componente importante en la etiología del CaP. Sin embargo, el papel de la inflamación en el desarrollo de CaP todavía no está claro.

Se recluta y libera la mieloperoxidasa (MPO) como parte de la respuesta inflamatoria; es una enzima oxidante endógena que genera especies reactivas de oxígeno (ERO) y puede ser liberada fuera de la célula, aumentando el potencial de daño a un objetivo extracelular². La MPO ha estado indirectamente implicada en desempeñar un papel en la carcinogénesis, a través tanto de la activación de procarcinógenos a intermediarios genotóxicos como de la potenciación de la carcinogenicidad de xenobióticos^{3,4}.

El gen humano de la MPO está localizado en el cromosoma 17q23.1 y consta de 12 exones y 11 intrones. Dos polimorfismos de nucleótido simple (PNS) descritos recientemente en la región promotora del gen de la MPO pueden afectar potencialmente a la transcripción del gen de la MPO y los niveles de proteína, pero pocos datos están disponibles para apoyar esta afirmación^{5,6}. Además, William et al. informaron que la sustitución de la timidina por la citosina en el exón 10 en el codón 569 causaba cambios de arginina (CGG) a triptófano (TGG), lo que podría causar defectos genéticos de la MPO⁷.

En nuestro estudio hemos genotipado todos los PNS comunes conocidos dentro de la región genómica de la MPO (incluyendo 13 PNS del gen) de HapMap y evaluado las asociaciones entre los polimorfismos y el riesgo de CaP en un estudio caso-control en la población de Han.

Material y métodos

Sujetos de estudio

Los sujetos del estudio consistieron en 1.108 casos con diagnóstico reciente de CaP y 1.525 controles masculinos

sin cáncer, lo cual ha sido descrito previamente^{8,9}. Todos los casos fueron diagnosticados de CaP a través de la biopsia de punción (biopsia de próstata transrectal con aguja guiada por ecografía >10 veces la biopsia) u operación (prostatectomía radical y resección transuretral de la próstata). Se realizaron exámenes patológicos, serológicos (antígeno específico de la próstata, fosfatasa ácida prostática), físicos y otros auxiliares en todos los controles con el fin de excluir la posibilidad de CaP. Todos los sujetos incluidos en este estudio eran de etnia china Han, con residencia permanente en China, que se han descrito anteriormente en detalle. Cada sujeto fue informado sobre los objetivos y requisitos de este estudio y se obtuvo consentimiento informado para la participación, de acuerdo con la orientación institucional en la Universidad de Fudan, el Instituto de Cáncer de Shanghai y cada hospital participante.

Genotipificación

Un total de 13 PNS del gen de la MPO fueron seleccionados de HapMap para la genotipificación. Se genotipificaron las muestras de los 2.633 sujetos incluidos en este estudio en la plataforma MassARRAY iPLEX (Sequenom, Inc., San Diego, CA). Los técnicos que realizaron la genotipificación fueron cegados a la condición de caso-control de todos los sujetos.

Análisis estadístico

Todas las diferencias en PNS seleccionados entre los grupos de caso y control se evaluaron mediante el uso de las pruebas Chi-cuadrado de Pearson para el equilibrio de Hardy-Weinberg. Se realizaron análisis de regresión logística incondicional univariados y multivariados para obtener los índices de probabilidad (OR) crudos y ajustados para el riesgo de CaP y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Todos los análisis se realizaron utilizando el software de Sistema de Análisis Estadístico (SAE) (versión 9.2, SAS Institute, Cary, NC, EE. UU.).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3843626>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3843626>

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