# التعدد الوراثي للجين *CYP1A1* وعلاقته في حدوث سرطان الثدي في محافظة ذي قار

**م. م. نظر عكاش طعمة**
المديرية العامة للتربية في محافظة ذي قار

**الملخص**

سرطان الثدي من أكثر أنواع السرطانات شيوعا والمؤدية إلى الوفيات في النساء وصممت هذه الدراسة لمعرفة أثر التعدد الوراثي في جين CYP1A1 في حدوث سرطان الثدي.

جمعت 50 عينة دم من مريضات بسرطان الثدي باعمار تتراوح بين 21-71 سنة و50 عينة دم من نساء سليمات في العمر نفسه كمجموعة سيطرة في أنابيب معقة حاوية على مادةEDTA وحفظت في −20 م لاستعمالها في استخلاص الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA وتقنية الـPCR.

بينت النتائج أن ظهور المرض كان في الفئة العمرية 42-51 وبنسبة 34% فضلا عن ذلك أن وجود المرض في المناطق الحضرية أعلى من المناطق الريفية وبنسبة 24%، 76% على التوالي، كما أظهرت النتائج أن 96% من النساء المصابات بسرطان الثدي متزوجات بينما 4 %غير متزوجات.

كما أظهرت النتائج أن 62.5% من المريضات كان عمر الزواج لديهن 10-20 سنة بينما 10.4 % كان عمر الزواج لديهن 31-40 سنة، كذلك وجدت الدراسة أن 12 % من المريضات فقط يمتلكن تاريخا عائليا للإصابة بسرطان الثدي بينما 88% من المريضات ليس لهن تاريخا للإصابة , فضلا

عن ذلك 82.6 % من المريضات يرضعن أطفالهن رضاعة طبيعية بينما 17.3 % يرضعن اطفالهن رضاعة صناعية

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إن 67.3% من النساء المصابات بسرطان الثدي تبدأ الدورة الشهرية لديهن بعمر 10-13 سنة بينما 32.6 % كن ممن تبدأ لديهن الدورة الشهرية بعمر 14-17 سنة كذلك بينت النتائج أن 55.17% من المريضات انقطعت لديهن الدورة الشهرية بعمر 36-45 سنة بينما 44.8 % تنقطع لديهن الدورة الشهرية بعمر 46-55 سنة، وكما وجد أن 72 % من المريضات لا يتناولن حبوب منع الحمل بينما 28 % يتناولن حبوب منع الحمل، فضلاً عن ذلك أظهرت النتائج 60 % من المريضات نساء غير متعلمات .

بينت تفاصيل تحليل الطفرات الوراثية للجين *CYP1A1* لكل من المرضى والسيطرة أن تكرار الطراز المتجانس النوع البري ايزوليوسين / ايزوليوسين 52 % و26 % على التوالي والطراز المتجانس الطافرفالين/فالين Val/Val 42 % و60 % في مجموعة المرضى والسيطرة على التوالي بينما الطراز الطافر المتباين فالين/ ايزوليوسين Val/Ile كان 6 % في المرضى و 14 % في مجموعة السيطرة. أظهر التحليل الإحصائي زيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي مع الطراز المتجانس الطافر Val/Val بنسبة فرق 1.4 ومدة ثقة 0.587-3.337 كذلك مع الطراز المتباين الطافر Val/ Ile بنسبة فرق 4.66 ومدة ثقة 1.034-21.072 كذلك مع إرتباط الطرازين Val/Val و Val/Ile وبنسبة فرق 3.08 وفترة ثقة 1.33-7.149 .

وجدت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين المريضات في المناطق الريفية والحضرية عند وجود الطراز الطافرVal/Va (OR=0.63) والطراز الطافر Val/Ile (OR=0.22).

تبعا للحالة الزوجية. أظهرت النتائج زيادة خطورة الإصابة بسرطان الثدي عند النساء المتزوجات بمقدار ست مرات بوجود الطراز الطافر المتباين Val/Ileوبنسبة فرق (OR= 6) ومدة ثقة 0.365-98.72 فضلا عن ذلك أظهرت النتائج زيادة خطر الإصابة بمقدار مرتين عندما يكون عمر الزواج 31-40 سنة بوجود الطراز الطافر المتابين Val/Ileوبنسبة فرق (OR=2.166) ومدة ثقة 32.528 -0.144 .

بينت النتائج عدم وجود علاقة بين التاريخ العائلي للإصابة والطرز الوراثية للجين *CYP1A1* كذلك وجدت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين النساء اللواتي يرضعن أطفالهن رضاعة طبيعية واللواتي يستعملن الرضاعة الاصطناعية عند وجود الطراز المتجانس Val/Val، وكذلك عند وجود الطراز المتباين Val/ Ile.بينما أظهرت النتائج زيادة خطر الأصابة إلى أربع مرات (OR=4.2) في النساء اللواتي تبدأ لديهن الدورة الشهرية بعمر 14-17 سنة بوجود الطراز المتباين Val/Ile وبمدة ثقة 52.90 –0.337 أما بالنسبة لعمر انقطاع الدورة الشهرية فقد ظهر عدم وجود فروق معنوية بين المصابات بسرطان الثدي اللواتي تنقطع لديهن الدورة الشهرية بعمر متقدم أو متأخر،كما وجد زيادة خطر الإصابة إلى ثلاث مرات في النساء غير المتعلمات عند وجود الطراز الطافر Val/Ile (OR=3.2) وفترة ثقة 0.265-40.057 .

## مقدمة Introduction

السرطان هو صنف من الأمراض التي تظهر فيه مجموعة من الخلايا بنمو غير مسيطر عليه، إذْ تنقسم فوق الحدود الطبيعية، ويكون إما موضعياً *In situ* (ينقسم ويحطم الانسجة المجاورة)، وفي بعض الأحيان ينبث metastasis (ينتشر إلى مواقع أخرى في الجسم عن طريق اللمف أو الدم ).

يصيب السرطان الإنسان في كل الأعمار ولكن خطر الإصابة في معظم الأنواع يزداد مع زيادة العمر (Cancer research UK,2007)، يسبب السرطان نحو 3 % من كل الوفيات في الإنسان، وكانت تقديرات الجمعية الأمريكية للسرطان أن 7.6 مليون شخص في العالم متوقع موتهم بالسرطان خلال 2007 (WHO,2006) .

إن سرطان الثدي واحد من أهم الأمراض الخبيثة في النساء وهو السرطان الذي يبدأ ليكون ورماً خبيثاً يتطور من خلية في الثدي.ويستمر سرطان الثدي ليكون واحداً من السرطانات الأكثر شيوعاً وسبباً رئيساً للوفاة بين النساء حول العالم، إذ إن وفيات سرطان الثدي في العالم تكون 25% أكبر من سرطان الرئة في النساء. لقد سبب سرطان الثدي 519000 حالة وفاة حول العالم خلال 2004 و7 % من وفيات جميع أنواع السرطان وتقدر بنحو 1 %من كل الوفيات (WHO,2003) .

يتنوع معدل حدوث الوفيات بسرطان الثدي كثيراً حول العالم تبدأ قليلاً في البلدان النامية وتكون أعلى في البلدان المتقدمة (Stewart and Kleihues,2003) . كما يمكن أن يتنوع هذا المعدل في المناطق الجغرافية المختلفة(Kim *et al*.,2007) فمثلاً يبلغ المعدل في الولايات المتحدة أكثر بمقدار خمس مرات عن معدلاته في اليابان وذلك يعود إلى أسباب عدّة منها الهجرة من المناطق ذات المعدلات العالية في حدوث سرطان الثدي والعادات الغذائية (Kumara *et al*.,2003) .

تمتلك النساء في الولايات المتحدة أعلى معدل لحدوث سرطان الثدي في العالم، إذ قدرت مؤسسة السرطان الوطنية أن نحو امرأة واحدة من كل ثماني نساء في الولايات المتحدة الأمريكية سوف يتطور سرطان الثدي خلال حياتها (Rise *et al*.,2003;American Cancer Society,2007). إذ شخص ما

يقارب 190000 حالة سرطان ثدي جديدة خلال السنة الواحدة في الولايات المتحدة الأمريكية (Jemal *et al*., 2002).

في العراق هناك زيادة إلى ثلاثة أضعاف في حدوث سرطان الثدي أكثر من العشر سنوات الماضية (AL-Azzawi,2006) ، وإن معظم هذه الزيادات تعزى جزئياً إلى نوع السرطان الغازي (Nunes and Harris,2002; Choi *et al*.,2003) .

إن كلاً من العوامل البيئية والجينية تسهم في تطور السرطان (Kawajiri *et al*.,1986) إذْ إن بعض السرطانات غير موروثة وإنما تحدث نتيجة التعرض إلى بعض العوامل التي تسمى المسرطنات carcinogens ، وإن هذه المسرطنات يمكن أن تكون عوامل بيئية مثل الأشعة السينية والأشعة فوق البنفسجية أو عوامل كيميائية تنتج من الأيض الخلوي Melabolism منها الاوكسجين الفاعل الذي له ميل للتداخل مع DNA ومن ثم يقود إلى طفرة Mutation (Jeong *et al*.,1999) .

إن هذه المسرطنات يمكن أن تنتج طفرة مثل حذف في الجينات المرتبطة بالسرطان، وذلك يعني أن معظم السرطان في الإنسان يرتبط بعوامل بيئية مثل تدخين التبغ وعوامل بيئية أخرى (Doll and Peto,1981) .

إن مجموعة العوامل الجينية الداخلية والمؤثرات الخارجية مسؤولة عن التسرطن Carcinogens في الإنسان ، وفي السنوات الأخيرة ركز حقل جديد في أبحاث السرطان على التداخل بين الجينات والبيئة لفهم المسببات المرضية للسرطان (Mucci *et al*.,2001) .

إن التركيز المبدئي لدراسة التداخل بين الجينات والبيئة تعزى إلى الإنزيمات المرتبطة بالأيض، إذْ من المعروف أن معظم المسرطنات تحتاج إلى عمليات أيض فاعلة في جسم الإنسان.

*CYP1A1* أحد الجينات التي تؤدي دوراً مهماً في أيض المسرطنات مثل المركبات الهيدروكاربونية الاروماتية المتعددة الحلقات (PAHs) المعروفة كمسرطنات في الانسان وكذلك وجدت كسبب لسرطان الثدي في القوارض، أن المركبات الهيدروكاربونية الاروماتية مثل Benzo[a]Pyrene(B[a]P) و 2,3,7,8 Tetera Chlorodibezop dioxin[TCPP] تخزن في النسيج الشحمي مثل الثدي .

إن الجين *CYP1A1* من جينات الطور الأول phase I التي تشفر لإنزيمات الطور الأول التي تأيض المسرطنات إذ يمكن أن تضيف مجموعة هيدروكسيل (OH) إلى مثل هذه المركبات . بينما تضيف إنزيمات الطور الثاني فيما بعد ذرة أوكسجين إلى مجموعة الهيدروكسيل لتحويل المركبات المسرطنة إلى مشتقات مائية ذائبة تطرح خارج الجسم .

أثبتت دراسات عدّة علاقة التعدد الوراثي للجين *CYP1A1* مع زيادة خطر أنواع محددة من السرطان منها سرطان الثدي فضلاً عن سرطان الرئة (Bartsch *et al*.,2000a) . وسرطان البروستات (Suzuki *et al*.,2003) وسرطان المبيض(Aktas *et al*.,2002) . إن هذه الدراسة تهدف إلى :

1- التعرف إلى بعض العوامل التي لها علاقة في حدوث سرطان الثدي .

2- دراسة تعدد الاشكال الوراثية في جين الطور الأول *CYP1A1* وتحديد مدى إسهامه في حدوث سرطان الثدي .

3- التعرف إلى بعض العوامل البيئية وعلاقتها بحدوث سرطان الثدي .

## المواد وطرائق العمل Materials and Methods

### جمع العينات

جمعت 100 عينة دم لنساء تتراوح أعمارهن من 21-71 سنة من مستشفى الحسين التعليمي في محافظة ذي قار وكانت 50 عينة لنساء مشخصة إصابتهن

بسرطان الثدي ، فيما جمعت 50عينة دم أُخرى لنساء لم يصبن بأي نوع من السرطان كمجموعة سيطرة وكان حجم عينات الدم المأخوذة من كلا المجموعتين بمقدار 2-3 مل لكل إمرأة وحُفظت في أنابيب تحتوي على مادة مانعة للتخثر EDTA وجمعت المعلومات إعتماداً على استبانة تتضمن كثير من المعلومات منها العمر والسكن والحالة الإجتماعية كما في الملحق (1)

**استخلاص الحامض النووي منقوص الأوكسجين DNA Extraction**

اعتمادا على طريقة PK/SDS المسجله لـ(1989) Miller *et al.,* استخلص الحامض النووي منقوص الأوكسجين (DNA)

**طريقة عمل الـ Polymerase Chain Reaction**

المواد المستعملة :

5 مايكرولتر من الـDNA
Go Taq Green Master mix
Sterilized distilled water
Mineral oil
(F and R) primers

استعملت تقنية الـPCR لتضخيم جين *CYP1A1* بالاعتماد على طريقة (Wang *et al*.,2003) .

تسلسل البادئ المستعمل في تقنية الـPCR يوضحه الجدول (1) :

| Primers | Primers Sequences | Length | Tm | Ta |
|---|---|---|---|---|
| CYP1A1 | F-5CAGTCAACAGGTGTAGC-3 | 17 | 52 | 47 |
| | R-5GAGGCAGGTGGATCACTT GAGCTC-3 | 24 | 76 | 71 |

درجة الذوبان(Tm=Melting Tempreture)

درجة الالتصاق(Ta=Annealing Tempreture)

أُجريت طريقة العمل بحجم 25 مايكرولتر اعتماداً على النشرة المرفقة مع Green Master Mix الذي صنعته Promega إذ تمزج المواد الآتية بإنبوب PCR كما موضح في الجدول (2):

| المواد الكيمياوية | الحجم |
|---|---|
| Go Taq Green Master Mix | 12.5µl |
| Primer Forward | 1 µl |
| Primer Reverse | 1 µl |
| DNA | 5 µl |
| D.W | 5.5 µl |
| Total | 25 µl |

بعد إضافة جميع المواد مزجت العينات مركزياً بواسطة جهاز الطرد المركزي الخاص بأنابيب PCR ونقلت العينات إلى جهاز PCR Thermal cycler وضبط برنامج عمل الجهاز كالآتي:

**جدول(3) برنامج تقنية PCR**

| رقم الخطوة | الخطوات | درجة الحرارة | الزمن | عدد الدورات |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Denaturation 1 | 94 | 4min | 1 |
| 2 | Denaturation 2 | 94 | 1min | 30 |
| 3 | Annealing | 65 | 45sec | |
| 4 | Extention 1 | 70 | 1min | |
| 5 | Extention 2 | 70 | 1min | 1 |

كشف عن نواتج تقنية PCR بواسطة تقنية الترحيل الكهربائي Electrophoresis باستعمال هلام الأكاروز بتركيز 2% .إن ظهور حزمة عند القاعدة الزوجية 295 يدل على الجين *CYP1A1*.

هضمت نواتج الـPCR باستعمال إنزيم التقييد Msp1 لمدة ثلاث ساعات تحت درجة حرارة 37 °C بإضافة 0.5 مايكرولتر من أنزيم الهضمMsp1 إلى 7 مايكرولتر من نواتج الPCR و0.2 مايكرولتر من BSA buffer و2 مايكرولتر من digestion buffer PX و10.3 مايكرولتر من الماء المقطر.

**3-3 التحليل الإحصائي:**

أجري التحليل الإحصائي لجميع العينات المدروسة باستعمال اختبار مربع كاي $x^2$ للمقارنة بين العينات كما استعمل اختبار Fisher exact test لدراسة تردد الطرز الوراثية للجين *CYP1A1* باستعمال البرنامج الإحصائي SPSS(Schefler.1980).

**النتائج**

دُرِس مرض سرطان الثدي في محافظة ذي قار جنوب العراق من خلال تحليل الاسئلة الواردة في الاستبانة التي طرحت على مجموعتي المرضى والسيطرة وتضمنت هذه الأسئلة العمر والمنطقة السكنية والحالة الاجتماعية والتاريخ العائلي وتناول حبوب منع الحمل (ملحق1)، وقد جمعت هذه المعلومات من 50 امرأة مصابة بسرطان الثدي، و50 امرأة سليمة كمجموعة سيطرة، وتوزعت حسب الفئات العمرية المشمولة بالدراسة .

يبين الجدول (4) أعداد مجموعتي المرضى والسيطرة حسب الفئات العمرية، بينت النتائج أن أعلى نسبة مئوية للمرضى في الفئة العمرية 42-51 وبنسبة 34% تليها المجموعة 32-41 وبنسبة 28% و52-61 بنسبة 18% و62-71 بنسبة 12% ثم 22-31 بنسبة 8%

**جدول(4) التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب الفئات العمرية.**

| العينة | 31-22 | 41-32 | 51-42 | 61-52 | 71-62 |
|---|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=50 | 4 | 14 | 17 | 9 | 6 |
| النسبة المئوية% | % 8 | % 28 | % 34 | % 18 | % 12 |
| السيطرة (%) n=50 | 6 | 16 | 17 | 9 | 2 |
| النسبة المئوية% | % 12 | % 32 | % 34 | % 18 | % 4 |

$X^2$= 5.066667, df=4, P>0.05

**1- توزيع المناطق السكنية للمرضى والسيطرة.**

وجد أن غالبية المرضى كانوا من المناطق الحضرية بنسبة 76% بينما نسبة المرضى في المناطق الريفية كانت 24% جدول (5)

**جدول(5)توزيع المناطق السكنية لمجموعتي المرضى والسيطرة.**

| العينة | المناطق الحضرية | النسبة المئوية % | المناطق الريفية | النسبة المئوية % |
|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=50 | 38 | % 76 | 12 | % 24 |
| السيطرة (%) n=50 | 39 | % 78 | 11 | % 22 |

$X^2$=0.0, df=1, P>0.05

**2- الحالة الاجتماعية لمجموعتي المرضى والسيطرة.**

أظهرت نتائج الحالة الاجتماعية لمجموعتي المرضى والسيطرة أن 96% من المرضى و98% من مجموعة السيطرة متزوجات، بينما وجد أن 4% من المرضى و2% من السيطرة غير متزوجات جدول(6) .

**جدول(6) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب الحالة الاجتماعية.**

| العينة | متزوجة | النسبة المئوية % | غير متزوجة | النسبة المئوية % |
|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=50 | 48 | % 96 | 2 | % 4 |
| السيطرة (%) n=50 | 49 | % 98 | 1 | % 2 |

$X^2$=0.0, df=1, P>0.05

**3- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب عمر الزواج.**

أظهرت النتائج أن 62.5% من المرضى كان عمر الزواج لديهم-20 10سنة و27.08% كان عمر الزواج 21-30 سنة بينما 10.4% كان عمر الزواج 31-40 سنة كما موضح في الجدول (7) .

**جدول(7) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب عمر الزواج.**

| العينة | عمر الزواج | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 20-10 سنة | % | 30-21 سنة | % | 40-31 سنة | % |
| المرضى n=48 | 30 | 62.5 % | 13 | % 27.08 | 5 | % 10.4 |
| السيطرة n=49 | 36 | % 73.4 | 13 | % 26.5 | 0 | % 0 |

$X^2$=11.044, df=2, P<0.05

**4- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب تاريخ الإصابة للعائلة.**

يبين الجدول(8) أن 12% من المرضى و4% من السيطرة يمتلكون تاريخاً عائلياُ للإصابة بسرطان الثدي بينما 88%من المرضى 96% للسيطرة لا يمتلكون تاريخاً عائلياً للإصابة .

**جدول(8) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب تاريخ الإصابة للعائلة.**

| العينة | تاريخ الإصابة للعائلة | | | |
|---|---|---|---|---|
| | يوجد | % | لا يوجد | % |
| المرضى (%) n=50 | 6 | % 12 | 44 | % 88 |
| السيطرة (%) n=50 | 2 | % 4 | 48 | % 96 |

$^2$=0.078, df=1, P<0.05

**5- التوزيع لمجوعتي المرضى والسيطرة حسب نوع الرضاعة.**

اظهرت النتائج ان 82.6% و89.3% من المريضات ومجموعة السيطرة على التوالي يرضعن أولادهن رضاعة طبيعية، بينما النسبة الباقية يرضعن أولادهن الرضاعة الصناعية.

**جدول (9) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب نوع الرضاعة**

| العينة | رضاعة طبيعية | النسبة المئوية % | رضاعة صناعية | النسبة المئوية % |
|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=46 | 38 | % 82.6 | 8 | % 17.3 |
| السيطرة (%) n=47 | 42 | % 89.3 | 5 | % 10.6 |

**$X^2$=0.409, df=1, P>0.05**

**6- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب تاريخ بدء الدورة الشهرية.**

أظهرت النتائج أن أكبر عدد من النساء المرضى ومجموعة السيطرة تبدأ الدورة الشهرية لديهن بعمر 10-13 سنة، وبنسبة 67.3% و 62% على التوالي. بينما وجد أن 32.6% من المرضى و38% من السيطرة تبدأ الدورة الشهرية لديهن بعمر14-17 سنة جدول (10).

**جدول(10) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب تاريخ بدء الدورة الشهرية.**

| العينة | بدء الدورة الشهرية | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 10-13 سنة | % | 14-17 سنة | % |
| المرضى (%) n=49 | 33 | % 67.3 | 16 | % 32.6 |
| السيطرة (%) n=50 | 31 | % 62 | 19 | % 38 |

$X^2$=0.151, df=1, P>0.05

**7- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب التاريخ انقطاع الدورة الشهرية.**

أوضحت النتائج أن 55.17% من المرضى انقطعت لديهن الدورة الشهرية بعمر 36-45 سنة بينما 55.5% من مجموعة السيطرة انقطعت لديهن الدورة بعمر 36-45 سنة بينما 44.8% من المرضى و44.4% من السيطرة انقطعت لديهن الدورة الشهرية بعمر46-55 سنة جدول (11)

**جدول(11) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب تاريخ انقطاع الدورة الشهرية**

| العينة | إنقطاع الدورة الشهرية | | | |
|---|---|---|---|---|
| | 45-36 سنة | % | 55-46 سنة | % |
| المرضى (%) n=29 | 16 | % 55.17 | 13 | % 44.8 |
| السيطرة (%) n=18 | 10 | % 55.5 | 8 | % 44.4 |

$X^2$=0.076, df=1, P>0.05

**8- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب استعمال حبوب منع الحمل.**

يبين الجدول (12) إن 72% و68% من المرضى ومجموعة السيطرة على التوالي لا يتعاطين حبوب منع الحمل على عكس 28% من المرضى و32% من السيطرة اللواتي كن يتناولن هذه الحبوب.

**جدول(12) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب استعمال حبوب منع الحمل.**

| العينة | لم تتناول | % | تتناول | % |
|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=50 | 36 | % 72 | 14 | % 28 |
| السيطرة (%) n=50 | 34 | % 68 | 16 | % 32 |

$X^2$=0.047, df=1, P>0.05

**9- التوزيع لمجموعتي المرضى والسيطرة حسب التعليم.**

يظهر الجدول(13) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب التعليم إذ إن 40% من المرضى متعلمات، و60% غير متعلمات بينما مجموعة السيطرة تكون النسبة 40% متعلمات، 60% غير متعلمات.

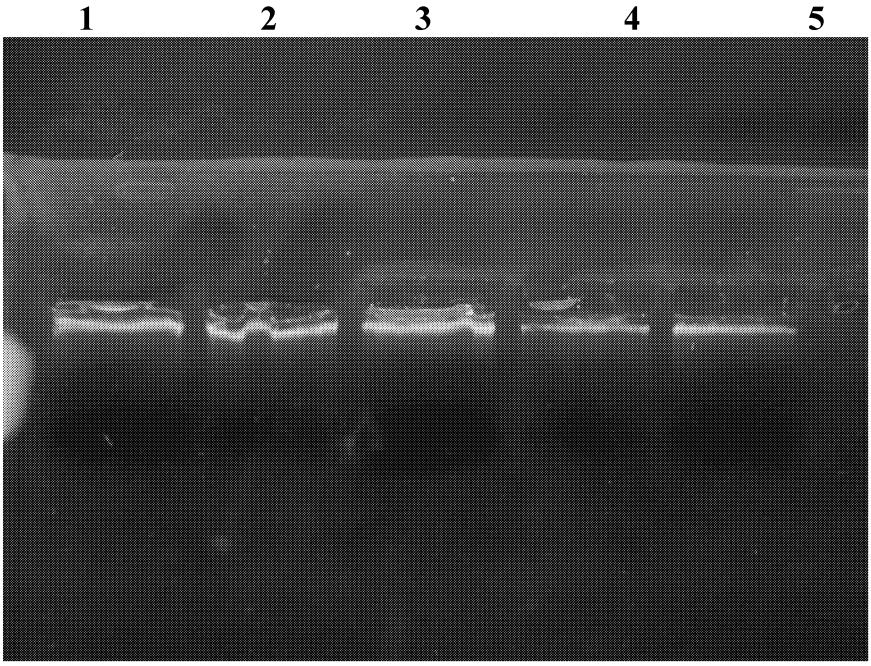
**جدول(13) توزيع مجموعتي المرضى والسيطرة حسب التعليم**

| العينة | متعلمة | النسبة المئوية % | غير متعلمة | النسبة المئوية % |
|---|---|---|---|---|
| المرضى (%) n=50 | 20 | % 40 | 30 | % 60 |
| السيطرة (%) n=50 | 20 | % 40 | 30 | % 60 |

**$X^2$=0.041, df=1, P>0.05**

**دراسة الوراثة الجزيئية Molecular Genetics Study**

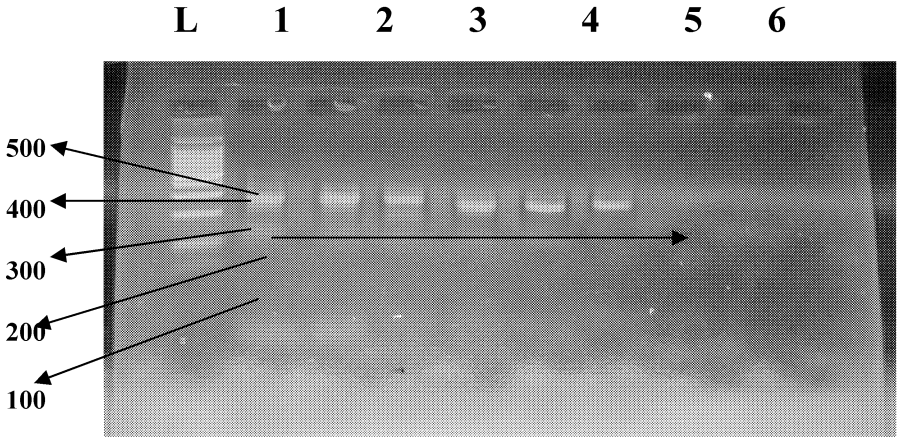
تبين الصورة الآتية حزم للـــDNA المستخلص مـــن عينـــات دم مجمـــوعتي المرضى والسيطرة.




**صورة (1.4) الترحيل الكهربائي Electrophoresis للDNA على هلام الأكاروز بتركيز 0.8%**

**Lane 1-4 عينات مرضى**

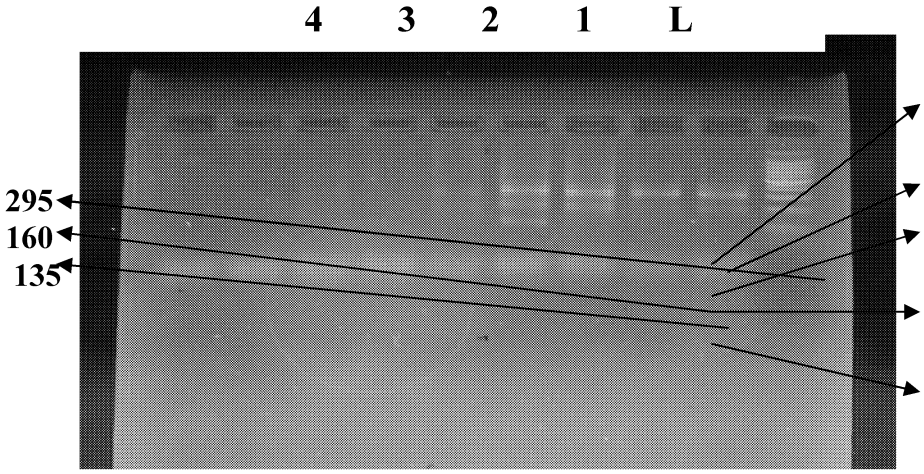
**Lane 5 عينات سيطرة.**




صورة(2.4) الترحيل الكهربائي Electrophoresis لنواتج تقنية الPCR على هلام الاكاروز بتركيز2% .

L الDNA القياسي (100bp) .

Lane 2-6 نواتج الPCR للجين *CYP1A1*




صورة(3.4) تحليل نواتج الPCR للجين *CYP1A1* باستخدام إنزيم التقييد Msp1 .

L الDNA القياسي (100 bp)

Lane 1,3 الطراز الطافر المتجانسVal/Val

Lane 2 الطراز المتجانس البري Ile/Ile

Lane 4 الطراز الطافر المتباين Ile/Val

**References**

**Cancer research UK.(2007).**UK Canser incidence statistics by age. Retrieved :6-25.

**WHO.(2006).**World Helth Organization. . Retrieved 06-25.

**WHO.(2003)**. World Helth Organization International Agency for Research on Cancer.Retrieved 2009-03-26.

**Stewart, B. W.and Kleihues, P.( 2003)** World Cancer Report.IARCPress

**Kumara,V.;Cotran, R. and Robbins, S. (2003).**Robbins basic pathology. 7th ed Saunders,united states of America.

**Rise, L. A. G.;Eisner, M. P.; Kosary, C. L.;Hankey, B. F.; Miller ,B. A.;Clegg , L. and Edwards, B. K. (2003)**SEER Cancer stastics Review, 1973- 1999, *National Cancer Institute. Bethsda,MD.*

**Jemal, A.; Thomas, A.; Murray, T. and Thun, M.(2002).**Cancer statistic *CA cancer J.* Clin.,52:23.

**Al-Azzawi, S. N. (2006)**. Depleted uranium radioactive contamination In Iraq: An overview. *G lobal Research* Vol. 1.August 31,. p. 4.

**Nunes, R.A. and Harris, L.N.(2002).** The HER2 extracellular domain as aprognostic and predictive factor in breast cancer. *Clin Breast Cancer*;3:125-135.

**Kawajiri, K.; Watanabe, J.; Gotoh, O.; Tagashira, Y.; Sogawa, K. and Fujii-Kuriyama, Y.(1986**). Structure and drug inducibility of the human cytochrome P-450c gene . *Eur Biochem*;159:219-225

**Jeong , K.: Wogan , N. : Lau, S. and Monks , T. (1999)** . Quinol- Glutathion conjugate- induced mutation spectra in the supf genereplicatied in human

AD29 cell and bacterial MBL 50 cells . *Cancer research* , 59 :3641-3645.

**Doll, R.and Peto, R.(1981).** The causes of cancer :quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the united states today .J Natl Cancer Inst;66:1191-1308.

**Mucci, L. A.; Wedren, S,; Tamimi, R.M.;Trichopoulos, D. and Adami, H. O.(2001)**. The role of gene-evironment interaction in the aetiology of human cancer . examples from cancer of the large bowel , lung and breast . *J Intern Med*;249:477-493.

**Bartsch, H.; Nair, U.; Risch, A.; Rojas, M.; Wikman,H. and Alexa androv , K.(2000).** Genetic Related cancers.Cancer *E p idemiology. B iomarker*.9:3-28.

**Aktas, D.; Guney, I. ;Alikasifoglu, M.; Yuce, K.; Tuncbilek, E.and Ayhan, A.(2002).**CYP1A1 gene polymorphism and risk of epithelial ovarian neoplasm. *Gynecol Oncol*.,86:124-8.

**Suzuki, K.; Matsui, H.; Nakazato, H.; Koike, H. I.; Okugi, H. and Hasumi, M. (2003).**Association of the geneti polymorphism in cytochrome P450 (CYP) 1A1 with risk of familial prostate cancer in a Japanese population: *Acase- control study.Caner Lett* .,195:177-183.

**Miller, A.B.;Howe, G. R. and Sherman, G.J.( 1989**).Morality from breast cancer after irradiation during fluoroscopic examination in patients being treated for tuberculosis. *N.Engl.J M ed*.:321:1285-1289.

**Schefler,W . C.(1980).**Stathstic for the biology science.2nd ed.Addison, Wesley publication company California.

## Abstract

Breast cancer is the most common cancer and leading to the deaths of women, and designed this study to determine the role of genetic polymorphism in the *CYP1A1* gene in breast cancer incidence.

Fifty blood samples were Collected from patients with breast cancer; there ages ranging between 21-71 years, and 50 blood samples from healthy women in the same age served as control group.The blood was collected in sterilized tubes content EDTA and kept in For using in DNA extraction and PCR technique. 20 C°

The results showed that the emergence of the disease was in the age group 42-51 with percentage 34% .As well as that the presence of the disease in urban areas than rural areas and by 76% 24%respectively. The results also showed that 96% of women with breast cancer were married, while 4% were unmarried. .

Also the results showed that 62.5% of the patients was the age of marriage to have 10-20 years ,while 10.4% were at the age of marriage havea 31-40 years . The study also found that 12% of the patients possess a family history of breast cancer, while 88% of cases have not history of injiury.besides that82.6% of the patients were breastfeed their children, while 17.3% of the patient were feeding their children artificially.

The results of current study were appear that 67.3% of the patient begans to have menstrual cycle at age 10-13 years ,whil it was started in age 14-17 years in 32.6% , also the the result found the menopause was between 36-45 years, in 55.17% of patient ,whil between 46-55 years in 44.8% of patient, also found that 72% of the patients not taking the contraceptive pill, while 28% were consuming this pill, Besides the results detected that 60% of the patients uneducated women.

Revealed details of the analysis of genetic mutations of the gene *CYP1A1* for both patients and the control that 52% ,26% respectively for frequency of wild type homogenous model Isoleucine/ Isoleucine( Ile/Ile), whil that 42%,60% respectively of mutant homogenous model Valine/ Valine (Val/Val), also the percentage of mutant heterogenous model Valine/ Isoleucine (Val/Ile) that 6%,14% respectively.

Biostatistical analysis showed an increased risk 1.4 times at confidence interval 3.337–0.587 of breast cancer with mutant homogeneous model (Val / Val) ,also increased 4.66 times at confidence interval 21.072 – 1.034 with the mode (Val /Ile) , as well as with correlation between tow model the increased that (OR=3.08, CI 95%7.149 – 1.33).

The results found in significant differences between patients in rural and urban regions when there is a mutant homogenous model Val/Val (OR = 0.63) ,and model of the mutant Val / Ile.(OR = 0.22).

depending on the situation marital the results also showed increase the risk of breast cancer among married women increased that six times the presence of the model Val / Ile (OR = 6, CI 95% 0.365 – 98.72). Besides the results showed that increased risk twice times at confidence interval 0.144- 32.528 when the age of marriage 31-40 years with existence mutant heterogenous model (Val / Ile).

The results found no relationship between family history of infection and genotypes of the *CYP1A1* gene,as well as the results showed in significant differences between women who breastfeeding and those who feeding their children artificially when there were tow model (Val / Val, Val / Ile ).

Also the result showed an increased risk of injury to four times at confidence 0.337 -52.90, in women who began to have menstrual cycle age of 14- 17 years with existence model (Val / Ile ), as regard to the age of menopause has appeared in significant differences between women with breast cancer who have broken the menstrual cycle advanced or late.

The result found an increased risk three times of uneducated women when there is a model mutant Val / Ile (OR = 3.2) and the confidence of (0.265 – 40.057).