

BETA ADRENERJİK RESEPTÖR 2 KODON 27 POLİMORFİZMİ İLE MEME KANSERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Etem Akbaşı¹, Ertuğrul Seyrek², Hicran Mutluhan Şenli¹, Nazan Eras Erdoğan¹, İlter Helvacı³

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Sunulduğu kongre; "The relationship Between The Risk of breast Cancer "Beta Adrenerjik Resptor-2 (ADRB2) Kodon 27 polimorfisms." The Congress of XVI. National Cancer. 19-23 April, 2007, Antalya.

INVESTIGATION OF RELATION BETWEEN CODON 27 BETA-2 ADRENERGIC RECEPTOR POLYMORPHISMS WITH BREAST CANCER

ABSTRACT

Breast Cancer is a common cancer in the world with high mortality rates. Besides the environmental factors, genetic factors have an important role in etiology of breast cancer. Genetic factors are tumor suppressor genes, protooncogenes and genetic polymorphisms. There are reports in literature that polymorphisms in Beta-2 Adrenergic Receptor (ADRB2) gene can be a risk factor for breast cancer. In our study; ADRB2 gene codon *Gln27* → *Glu* polymorphism's role in etiology of breast cancer is analysed in Mersin sample-Turkish population.

190 breast cancer patients are followed by Clinical Oncology Polyclinics in Mersin University Medical Faculty. 132 healthy people with similar age and gender characteristics are followed in control group. Sample population is 322 people. Mean age is 50,7±8,6 in patient group and 48,5±8,5 in control group.

In our study, ADRB2 gene codon 27 *Gln27* → *Glu* polymorphism does not appear to be a significant risk factor in etiology of breast. Being older than 60 years old, having a body mass index (BMI) greater than 25 and having familial breast cancer history appear to be a risk factor. Distributions of ADRB2 genotypes for breast cancer according to presumed risk factors: *Glu/Gln* and *Glu/Gln+Glu/Glu* genotype in people younger than 50 years old, *Glu/Gln*, *Glu/Glu* and *Glu/Gln+Glu/Glu* genotype in premenopausal age group and *Glu/Gln* and *Glu/Glu* genotype in people who has menarchial age less than 13 have higher risk of having breast cancer.

Key words: breast cancer, ADRB2 gene, polymorphism, Turkish population, Mersin sample.

ÖZET

Dünyada ve ülkemizde kadınlar arasında yaygın görülen ve mortalite oranı en yüksek olan kanserlerin başlarında yer alan Meme kanserinin etiolojisinde çevresel faktörlerin yanında genetik faktörlerde önemli yer tutmaktadır. Genetik faktörler içinde tümör supressör genler ve protoonkogenler yanında genetik yapıdaki polimorfizmler yer alır. Genetik etmenler içinde; ADRB2 geni üzerindeki bazı polimorfizmlerin meme kanserine yakalanmada risk faktörü olabileceğine dair görüş ve çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızda Türk popülasyonu - Mersin örnekleminde meme kanserli bireylerde, ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln* → *Glu* polimorfizmi ile meme kanserine yakalanma riskine olası etkisi araştırılmıştır.

Araştırma popülasyonu; Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Onkolojide meme kanseri tanısı konulmuş 190 kişi deney grubu, aynı yaş ve cinsiyet özellikleri göz önünde tutularak seçilen sağlıklı 132 kişi de kontrol grubu olmak üzere 322 kişiden oluşmuştur. Kontrol grubunda ortalama yaş 48,5±8,5, deney grubunun yaş ortalaması 50,7±8,6 dir.

ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln27* → *Glu* polimorfizminin meme kanserine yakınlıktaki rolünü araştırdığımız bu çalışmada; ADRB2 gen polimorfizminin meme kanserine yakalanmada risk faktörü olmadığı saptanmıştır. Meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğu düşünülen faktörlerden; 60 ve üzerinde yaş, Beden kitle indeksin (BMI) ³ 25 olması ve ailede meme kanserli bir bireyin bulunmasının meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğu belirlenmiştir. Diğer Risk faktörleriyle ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln* → *Glu* polimorfizmi ilişkilendirilerek incelendiğinde; <50 yaş grubunda *Glu/Gln* ve *Glu/Gln+Glu/Glu* genotipi taşıyanların, Premenepozal grupta: *Glu/Gln*, *Glu/Glu* ve *Glu/Gln+Glu/Glu* genotipi taşıyanların, Menarş yaşı <13 olanlarda *Glu/Gln* ve *Glu/Glu* genotipi taşıyanların meme kanserine yakalanma riskleri daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: meme kanseri, ADRB2 geni, polimorfizm, Türk popülasyonu, Mersin örneklemi.

Giriş

Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür. Avrupa'da her yıl 180 bin, Amerika Birleşik Devletlerinde ise yılda 182 bin yeni meme kanseri olgusu saptanmaktadır. 1948-1985 yılları arasında kadınlarda kanser ne-

deniyle oluşan ölümlerin % 80'i meme kanserine bağlı iken, 1985' den itibaren akciğer kanseri bu sıralamada meme kanserini geçmiştir. Meme kanserinin gelişme riski yaş ile doğru- dan ilişkilidir ve yaş arttıkça görülme sıklığı giderek artmaktadır (1).

Meme kanserinin nedeni tüm boyutlarıyla bilinmemektedir ancak Genetik, çevresel, hormonal ve psikolojik etkenlerin meme kanseri oluşumunda rol oynadığı kabul edilmektedir. Bununla beraber meme kanserli kadınların %70-80'i bu risk faktörlerine sahip değildir. Meme kanseri görülme sıklığı ve mortalitesinin dünya üzerinde ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkede yaşayan etnik gruplar arasında farklılık göstermesi ve meme kanserine sahip kişilerin ailelerinde de bu kanserin görülmesi meme kanseri oluşumunda genetik etkenlerin önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir. Meme kanserinin etiolojisinde yer tutan genetik etmenlerin başında Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör geni (EGFR/HER) mutasyonları gelir. Meme kanserlerinde % 05 -10 kadarı ailesel özellik taşıyor ve bu grubun major genleri BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonlarıdır (2). Ayrıca pek çok genin polimorfizmi ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyle ilgili olarak çalışmalar yapılmıştır. Glutathione S-transferaz (GSTs) gen ailesi, COMT, Sitokrom p450 genleri ve Beta-2-Adrenergic Reseptör gen (ADRB2) bunlardan bazılarıdır (2,3).

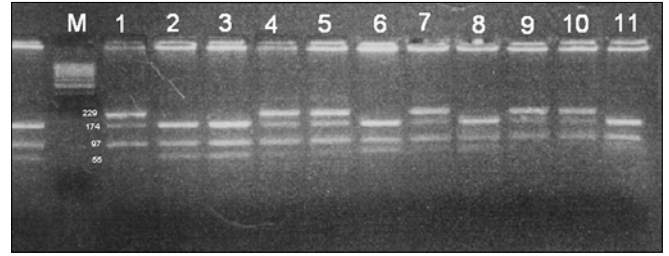
ADRB2 geni 5 numaralı kromozomda lokalize olmuştur ve bu genin 6 farklı polimorfik formu olduğu belirlenmiştir (4). Bu polimorfizmler aminoasit değişikliklerini içermektedir. Adrenerjik reseptörler α ve β olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Ayrıca bu gruplar da α_1 , α_2 , β_1 ve β_2 şeklinde alt gruplara ayrılır. β_1 reseptörü adrenalin ve nöradrenaline aynı derecede duyarlı iken, β_2 reseptörü adrenalin duyarlılığı nöradrenaline duyarlılığından daha fazladır (5). Beta 2 adrenerjik reseptörlerin adiposit lipolizi ve termogenik aktivitede rol oynadığı ve bu nedenle reseptörleri kodlayan genlerdeki polimorfizmlerin obezitede bireysel varyasyonlarda etkisi olduğu ve aynı zamanda postmenapozal meme kanserinde önemli bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (6).

Adrenerjik reseptör genlerinin polimorfizmleri daha çok astım hastalığı ile ilgili olarak çalışılmış fakat meme kanseri ile ilgili olarak tek bir çalışma yapılmıştır (7). Bu araştırma sonucunda belirlenmesi muhtemel olan ADRB2 gen polimorfizmleri ile meme kanseri riski arasındaki ilişki risk grubundaki hastaların önceden belirlenebilmesi ve erken tanıya gidilmesi için tanı kriteri olabilecektir. Çalışmamızın temel hareket noktası; ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln27* → *Glu* polimorfizmi ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi Mersin yöresi özelinde Türk toplumunda ortaya koymak ve meme kanserine yakınlıkta bu polimorfizmin rolünü belirlemek olmakla beraber aynı zamanda bu gen polimorfizminin örneklemimiz temelinde Türk populasyonundaki frekanslarda belirlenmiştir. Zira bu bilgi; ileride başka hastalıklarla yapılacak çalışmalarda ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln27* → *Glu* polimorfizmi ile ilişki saptanması durumunda; ilgili polimorfizmin Türk populasyonundaki frekansına dair hazır önbilgileri oluşturacaktır. Ayrıca meme kanseri için risk faktörü olabileceği düşünülen risk faktörlerinden; Yaş, sigara kullanımı, Beden kitle indeksi (BMI) ve ailede meme kanseri öyküsü yönünden ayrıntılı değerlendirme yapılmıştır.

Materyal ve metod

Araştırma Populasyonu:

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Onkoloji biriminde Temmuz 2004 - 2006 tarihleri arasında meme kanseri tanısı konulmuş 190



Şekil 1. ADRB2 geninin kodon 27 (*Gln*→*Glu*) polimorfizmine ait genotiplerin elektroforez sonrası görünümü: 2,3,6,8 ve 11 nolu örnekler için bireyler *Gln/Gln* (homozigot yabancıl); 1, 4,5,7,9 ve 10 nolu örnekler için bireyler ise *Gln/Glu* (heterozigot polimorfik) genotipine sahiptir.

kişi ile aynı yaş ve cinsiyet özellikleri göz önünde tutularak seçilen sağlıklı 132 kişi de kontrol grubu olmak üzere 322 kişiden oluşmuştur. Kontrol grubunda ortalama yaş $48,5 \pm 8,5$ iken deney grubunun yaş ortalaması $50,7 \pm 8,6$ dir. Kontrol grubu ve hasta grubunu oluşturan bireylerin bilgi ve onayları dahilinde kendilerine; yaş, vücut ağırlığı, boy, sigara içme durumları ve ailelerindeki meme kanseri öyküleri gibi bilgileri içeren anket formları doldurulmuştur.

Metod

Her bireyden, 1 ml, % 2'lik EDTA içeren 15 ml'lik santrifüj tüplerine 7-8 ml periferik kan alınmıştır. DNA'lar standart tuzla çöktürme yöntemine göre elde edilmiştir (7). PCR ve RFLP teknikleri kullanılarak ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln27* → *Glu* polimorfizmi belirlendi. Öncelikle F 5'- GGC CCA TGA CCA GAT CAG CA-3' ve R 5'- GAA TGA GGC TTC CAG GCG TC -3' primerleri kullanılarak PCR yapıldı. PCR ortamı 30- 100ng. DNA , F ve R primerlerinin her birinden 12.5 pmol, 0.5 U Taq DNA polimeraz (MBI Fermentas , 15mmol/ L MgCl₂ ve 1µl gliserol içeren 2.5 µl Gene Amp 10X PCR buffer ve 0.15mmol/ L dNTPmix ile final hacim 25 µl olacak şekilde distile sudan oluşturuldu. PCR şartları: ilk denatürasyon 94 °C'de 4 dakika ; 30 döngü 95 °C'de 1 dakika denatürasyon, 63 °C'de 1 dakika primer bağlanması (annealing) ve 72 °C'de 1 dakika sentez (extension); son olarak da 1 döngü 5 dakika 72 °C'de sentez şeklinde gerçekleştirildi. PCR ürünleri 1 saat 37 °C'de 1 ünite *Ital* (Roche Molecular Biochemicals) ile kesim için inkübe edildi. İnkübasyon sonrası ürünlere 0.5 µg/ml ethidium bromid içeren %2.5'lik agarose jelde 100 volt'ta elektroforez uygulandı ve görüntüleme sistemi ile görüntülenerek değerlendirme yapıldı. Buna göre genotipler; *Gln27* homozigot için 174, 97, 55 ve 27 bp'lik dört ayrı bant ve *Glu27* homozigot için 229, 97 ve 27bp'lik üç bant olarak gözlemlendi (Şekil 1).

İstatiksel değerlendirme: Kontrol grubu ve meme kanserlilere ait ADRB2 geninin kodon 27 (*Gln*→*Glu*) polimorfizmine ait allel ve genotip oranlarına ait bulgularımıza *ki-kare* testi uygulanarak söz konusu polimorfizmin meme kanseriyle ilişkisinin olup olmadığı araştırıldı. Ayrıca ADRB2 genotiplerine ait risk katsayıları (OR), Meme kanserine yakalanmada etkisi olduğu düşünülen diğer risk faktörleri ve bu risk faktörlerinin ADRB2 kodon 27 genotipleriyle meme kanserine yakalanma riski açısından ilişkisi Lojistik Regresyon analizi ile değerlendirildi. Tüm hesaplamalarda SPSS Version 1.5 Paket Programı kullanıldı.

Tablo 1. Sigara kullanımı, Beden kitle indeksi ve Ailede meme kanseri öyküsü ile meme kanserine yakalanma riskinin değerlendirilmesi.

Demografik Özellikler			Kontrol N=132	Hasta N=190	P Değeri
Sigara Kullanımı	Kullanıyor	n (%)	33 (25)	57 (30)	0,325
	Kullanmıyor	n (%)	99 (75)	133 (70)	0,816
BMI (kg/m ²)	≤ 27,4	n (%)	89 (67,5)	114 (60)	0,194
	≥ 27,4	n (%)	43 (32,5)	76 (40)	0,050
Ailede Meme Kanseri Öyküsü	Var	n (%)	15 (11,36)	36 (18,94)	0,014
	Yok	n (%)	117 (88,64)	154 (81,06)	0,362

Bulgular

ADRB2 geninin kodon 27 *Gln*→*Glu* polimorfizmi ile meme kanseri riski arasındaki ilişkinin araştırıldığı bu çalışmada elde edilen bulgular bireylerin yaş dağılımı göz önüne alınarak yapılan değerlendirmelerde; toplam 190 kişiden oluşan meme kanserli hastanın 29 tanesinin 40 yaş altında, 48 tanesinin 40-49, 72 tanesinin 50-59 ve 41 tanesinin ise 60 yaş üstü grupta yer almaktadır. Sadece 60 ve üzeri yaş grubunda ADRB2 geninin kodon 27 *Gln*→*Glu* polimorfizmi görülen meme kanserli birey daha yüksektir (p=0.01). Sigara kullanımı ile meme kanserine yakalanma riskini değerlendirdiğimizde sigara kullanımının meme kanserine yakalanma açısından risk oluşturmadığı saptanmıştır (p=0,325). Beden kitle indeksi değeri ≤ 25 olanlar kontrol grubunda 41 kişi (%21,6) iken, meme kanserlilerde 49 kişi (%34,5) dir. BMI değeri ≥ 25 olanlar kontrol grubunda 93 kişi (%65,5) iken meme kanserlilerde 149 (%78,4) kişidir (P=0.05). BMI ≥ 25 olmasının meme kanserine yakalanmada önemli bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Ailede meme kanseri öyküsü olanlar kontrol grubunda 15 kişi (%7,89) iken meme kanserlilerde 29 kişiye (21,96) yükselmektedir (P=0,006), Yani ailede meme kanseri öyküsü bulunması meme kanserine yakalanma riskini 3,3 kat arttırmaktadır (Tablo 1)

ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln*→*Glu* polimorfizminin alel ve genotiplerinin kontrol grubu ve meme kanserlilerdeki dağılımına ait genel bulgular ayrıntılı olarak çizelge 2'de verilmiştir. Bulgular üzerinde yapılan istatistiksel değerlendirmelerde; Kodon 27 polimorfizmi alel (p=0.763) ve genotip (p=0.604) oranlarıyla meme kanserine yakalanma riski arasında bir ilişkinin olmadığı saptanmıştır (Tablo 2).

ADRB2 kodon 27 *Gln*→*Glu* polimorfizmi genotipleri ile meme kanserine yakalanmada rol oynayan diğer risk faktörlerini birlikte incelediğimizde: <50 yaş grubunda *Glu/Gln* genotipini taşıyanların meme kanserine yakalanma riski 2,9 kat, *Glu/Gln*+*Glu/Glu* genotipi taşıyanların 2,7 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Premenopozal grupta: *Glu/Gln* genotipini taşıyanların meme kanserine yakalanma riski 3,22 kat, *Glu/Glu* genotipini taşıyanların 4,03 kat, *Glu/Gln*+*Glu/Glu* genotipi taşıyanların 2,7 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Menarş yaşı <13 olanlarda *Glu/Gln* genotipini taşıyanların meme kanserine yakalanma riski 3,41 kat, *Glu/Glu* ge-

Tablo 2. ADRB2 kodon 27 polimorfizmi alel ve genotiplerinin kontrol grubu ve meme kanserli gruptaki dağılımları.

ADRB2 Genotipleri	Kontrol N=132 (%)		Meme Kanserli N=190 (%)		P Değeri
<i>Gln/Gln</i>	68	51,52	90	47,36	0.763
<i>Glu/Gln</i>	54	40,90	84	44,21	
<i>Glu/Glu</i>	10	7,57	16	8,42	
<i>Gln</i> Allel Frekansı	190	71,97	264	69,47	
<i>Glu</i> Allel Frekansı	74	28,03	116	30,53	

notipi taşıyanların 2,8 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 3). ADRB2 kodon 27 *Gln*→*Glu* polimorfizmi genotipleri ile meme kanserine yakalanmada rol oynayan diğer risk faktörlerinden; Ailede meme kanseri öyküsü, sigara kullanımı, BMI ve ilk gebelik yaşıyla meme kanserine yakalanma riski arasında ilişki olmadığı saptanmıştır.

Tartışma ve sonuç

Meme kanserine yakalanmada rolü olduğu düşünülen diğer risk faktörlerinden; Yaş artışının genel olarak meme kanserine yakalanma riskini etkilemediği belirlenmiştir. Ancak yaş gruplarına göre ayrıntılı inceleme yapıldığında 60 yaş üzerinin meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğu belirlenmiştir (p=0.04). Bu bulgu Topuz'un görüşüyle uyum içindedir. Sigara kullananların oranı kontrol grubunda % 25 iken meme kanserli grupta %30 olmakla beraber meme kanserine yakalanmada risk faktörü olmadığı ortaya konmuştur (p=0,325). Beden kitle indeksi (BMI) değeri ≥ 25 olanlar kontrol grubunun % 65,5'ini oluştururken meme kanserlilerde bu oran % 78,4'e yükselmektedir. Sonuç olarak ≥ 25 BMI değeri meme kanserinde önemli bir risk faktörüdür (P=0.05). Ailede meme kanseri öyküsü olanlar kontrol grubunda %7,89 iken meme kanserlilerde 21,96'ya yükselmiştir. Bu durumda ailede meme kanseri öyküsü olanlar olmayanlara göre 3,3 kat daha yüksek meme kanserine yakalanma riski taşımaktadır (P=0,006) Eras Erdoğan ve arkadaşları: Mangenez superoksid dismutaz enzim polimorfizmi ve meme kanserine yakalanmada etkili risk faktörlerinin meme kanserine yakalanmada etkisini inceledikleri çalışmada 60 ve üzeri ileri yaş, ≥ 25 BMI ve Ailede meme kanseri öyküsünün meme kanseri için risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir. Söz konusu üç faktör (60 ve üzeri yaş, ≥ 25 BMI değeri ve ailede meme kanseri öyküsü) için her iki çalışmanın bulguları örtüşmektedir.

Çalışmamızda ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln*→*Glu* polimorfizmi alel (p=0,604) ve genotip (p=0.763) oranlarının meme kanserine yakalanma açısından bir risk faktörü olmadığı belirlenmiştir. Meme kanseri riski ile ADRB2 gen polimorfizmi arasındaki ilişkinin araştırıldığı tek çalışmada: Huang ve arkadaşları, Asya kökenli 200 meme kanserli hasta ve aynı etnik kökene sahip 182 sağlıklı kontrol değerlendirilmiş ve ADRB2 mutant alel ve genotipleriyle meme kanseri riski arasında bir ilişki olmadığını saptamışlardır (p=0,426). Diğer risk faktörlerinden; yaş, menarş yaşı, menopoz durumu ve

Tablo 3. ADRB2 kodon 27 polimorfizmi genotipleri ile diğer risk faktörlerinin ilişkisi.

Risk factors	Gln/Gln	Glu/Gln	Glu/Glu	Glu/Gln+ Glu/Glu
Yaş		P < 0.001		P = 0.001
<50 years	Reference	2.9 (1.25-4.79)	-	2.7 (1.34-4.82)
≥50 years	Reference	0.7 (0.39-0.94)	2.5 (0.70-7.81)	0.82 (0.52-1.26)
Aile Öyküsü				
Yes	Reference	1.95 (0.71-5.17)	-	2,1 (0.81-5.78)
No	Reference	1.03 (0.56-1.64)	1.54 (0.53-4.07)	1.1 (0.65-1.91)
Sigara kullanımı				
Yes	Reference	0.84 (0.4-1.9)	1.7 (0.2-14.)	0.9 (0.41-2.2)
No	Reference	1.40 (0.8-2.4)	2.0 (0.6-5.8)	1.5 (0.81-2.35)
Menopoz durumu		P < 0.001	P = 0.050	P < 0.001
Premenopause	Reference	3.12 (1.48-6.64)	4.03 (0.91-16.23)	3.22 (1.70-7.29)
Postmenopause	Reference	0.65 (0.36-1.5)	1.28 (0.36-4.71)	0.8 (0.39-1.33)
BMI				
<25 kg/m ²	Reference	1.52 (0.66-3.98)	-	2.23 (0.54-5.27)
≥25 kg/m ²	Reference	1.2 (0.70-2.05)	0.71 (0.2-2.48)	1.14 (0.66-1.76)
İlk gebelik yaşı				
<20 Age	Reference	1.25 (0.5-3.16)	2.71 (0.77-9.52)	1.54 (0.7-3.39)
≥20 Age	Reference	1.24 (0.7-2.45)	2.63 (0.48-14.81)	1.3 (0.78-2.29)
Menarş yaşı		P = 0.048	P = 0.049	
<13	Reference	3.41 (0.88-12.9)	2.8 (0.35-21.94)	3.3 (0.89-10.74)
≥13	Reference	1.17 (0.61-1.68)	2 (0.66-5.82)	1.14 (0.62-1.80)

BMI'nin meme kanserinde risk faktörü olmadığını, Ailede meme kanseri öyküsünün ise meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğunu belirlemişlerdir. Bulgularımızı kıyasladığımızda ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln27* → *Glu* polimorfizmi allel ve genotip oranlarının meme kanserine yakalanma açısından bir risk faktörü olmadığı ve ailede meme kanseri öyküsünün meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğu şeklindeki bulgularımız örtüşmektedir. BMI ve ileri yaşın meme kanserindeki rolüne ilişkin bulgularımız ise uyuşmamaktadır.

Çalışmamızın temel sonucu; Mersin örnekleme temelinde Türk Populasyonu için; ADRB2 geninin kodon 27'deki *Gln* → *Glu* polimorfizminin allel ve genotiplerinin kontrol ve deney gruplarında dağılı-

mını ayrıntılı değerlendirmelerimizde meme kanseriyle bu enzim polimorfizmi arasında bir ilişki bulunmamaktadır. Bir diğer önemli sonucumuz; Meme kanserine yakalanmada risk faktörü olabileceği düşünülen 60 ve üzeri yaş, ≥25 BMI değeri ve Ailede meme kanseri öyküsünün ise meme kanserine yakalanmada risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca; ADRB2 kodon 27 polimorfizmi genotipleri ile meme kanserine yakalanmada rol oynayan diğer risk faktörlerini birlikte değerlendirildiğinde: <50 yaş grubunda *Glu/Gln* ve *Glu/Gln+Glu/Glu* genotipi taşıyanların, Premenepozal grupta: *Glu/Gln*, *Glu/Glu* ve *Glu/Gln+Glu/Glu* genotipi taşıyanların, Menarş yaşı <13 olanlarda *Glu/Gln* ve *Glu/Glu* genotipi taşıyanların meme kanserine yakalanma riskleri artarken - Ailede meme kanseri öyküsü, sigara kullanımı, BMI ve ilk gebelik yaşı etkilememektedir.

Kaynaklar

1. Topuz E. Meme Kanseri, Biyoloji,Tanı, Evreleme, Tedavi. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, 1997.
2. Dalay N. Meme kanserinde moleküler mekanizmalar. Moleküler Kanseri Sempozyumu Özet kitapçığı. 2004, 62-63, İZMİR.
3. Mutluhan H, Akbas E, Erdogan NE, Soylemez F, Senli MS, Polat A, Helvacı I, Seyrek E. "The Influence of HER2 Genotypes as Molecular Markers on Breast Cancer Outcome" DNA and Cell Biology. 27(10): 575-79, 2008. (PMID: 18721072)

4. Yang-Feng TL, Xue FY, Zhong WW, Cotecchia S, Frielle T, Canon MG, Lefkowitz RJ, Francke U. Chromosomal organization of adrenergic receptor genes. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87(4): 1516-20. (PMID: 2154750)
5. Emorine LJ, Marullo S, Delavier-Klutchko C, Kaveri SV, Durieu-Trautmann O, Strosberg ADStructure of the gene for human beta-2-adrenergic receptor: expression and promoter characterization. Proc Natl Acad Sci USA 1987; 84(20): 6995-9. (PMID: 2823249)

6. Kobilka BK, Dixon RAF, Frielle T, Dohlman HG, Bolanowski MA, Sigal JS, Yang-Feng TL, Francke U, Caron MG, Lefkowitz RJ. cDNA for the human beta-2-adrenergic receptor: a protein with multiple membrane-spanning domains and encoded by a gene whose chromosomal location is shared with that of the receptor for platelet-derived growth factor. Proc Nat Acad Sci 1987; 84: 46-50.
7. Huang XE, Hamajima N, Saito T, Matsuo K, Mizutani M, Iwata H, Iwase S, Miura T, Mizuno T, Tokudome S, Tajima K. Possible association of b2 and b3 adrenergic receptor gene polymorphisms with susceptibility to breast cancer. Breast Cancer Research 2001; 3: 264-269. (PMID: 11434877)
8. Miller SA, Dykes DD, Polesky HF et al. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. Nucleic Acids Res 1988; 16:1215. (PMID: 3344216)
9. Eras-Erdogan N, Akbas E, Senli H, Kul S, olak T. Relationship between polymorphism in the manganese superoxide dismutase gene and breast cancer. Mutat Res. 680: 7-11, 2009. (PMID: 19712751)

İletişim

Etem Akbaş
E-Posta : akbasetem@gmail.com
Telefon : 0(324) 341 28 15