

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTID CỦA GEN *MUC1* VÀ GEN *PSCA* TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ DẠ DÀY

Đặng Thị Ngọc Dung, Tạ Thành Văn và Nguyễn Thị Ngọc Lan✉

Bộ môn Hóa sinh, Trường Đại học Y Hà Nội

Ung thư dạ dày (UTDD) là một bệnh lý ác tính phổ biến với cơ chế bệnh sinh phức tạp, được cho là liên quan tới nhiều yếu tố như nhiễm *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), chế độ ăn uống.. và yếu tố di truyền. Đa hình đơn nucleotid (Single Nucleotide Polymorphism: SNP) là một trong những dạng biến đổi gen thường gặp trong bộ gen người. Một số SNP thuộc *MUC1* và *PSCA* đã được chứng minh có liên quan tới UTDD ở một số quốc gia có tỷ lệ mắc UTDD cao như Nhật Bản, Hàn Quốc, Trung Quốc và hứa hẹn là những dấu ấn mới giúp sàng lọc nguy cơ UTDD. Một nghiên cứu bệnh – chứng được thực hiện trên 302 bệnh nhân UTDD và 304 đối tượng không UTDD nhằm xác định đặc điểm một số SNP của *MUC1* và *PSCA* trên bệnh nhân UTDD và xác định mối liên quan của một số SNP này với các yếu tố nguy cơ UTDD. Kết quả nghiên cứu phát hiện được các kiểu gen AA của rs4072037 và kiểu gen GG của rs2070803 thuộc gen *MUC1* làm tăng nguy cơ dạ dày. Các SNP của *MUC1* hứa hẹn là một dấu ấn mới có thể tham gia vào sàng lọc phân tầng nguy cơ UTDD.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, đa hình đơn nucleotid, UTDD, SNP

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh lý ác tính phổ biến thứ năm và đứng thứ 3 trong các nguyên nhân gây tử vong liên quan đến ung thư trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc UTDD cao nhất (chiếm tới 2/3) được ghi nhận ở châu Á, đặc biệt là Nam Á, trong khi đó ở một số khu vực khác như Bắc Mỹ, Bắc Âu, Đông Phi... có tỷ lệ UTDD thấp.¹ UTDD có cơ chế bệnh sinh đa yếu tố như tình trạng nhiễm khuẩn *Helicobacter Pylori* (*H.pylori*), các biến đổi di truyền và môi trường (như chế độ ăn uống, hút thuốc lá và sử dụng rượu). Các yếu tố này kết hợp với nhau hết sức đa dạng và phức tạp tạo nên bức tranh UTDD khác nhau ở các quốc gia trên thế giới.² Đặc điểm về cơ chế bệnh sinh như vậy đặt ra những thách thức cho lĩnh vực nghiên cứu nhằm phát hiện các dấu ấn phân tử hay các biến thể di

truyền của vật chủ có thể làm tăng tính nhạy cảm với UTDD. Một số đa hình đơn nucleotid (SNP) của nhiều gen được chứng minh là nhạy cảm với UTDD do chúng liên quan đến các quá trình tăng sinh, biệt hóa hay con đường tín hiệu tế bào như gen kháng nguyên tế bào gốc tuyến tiền liệt (*Prostate Stem Cell Antigen - PSCA*), gen *mucin-1* (*MUC1*) và *phospholipase C epsilon-1* (*PLCE1*) ...³ Gen *MUC1* mã hóa protein màng tế bào có vai trò hình thành hàng rào bảo vệ niêm mạc trên bề mặt biểu mô dạ dày và rất cần thiết trong tín hiệu nội bào.⁴ Đặc biệt hai SNP rs2070803 và rs4072037 với có vai trò kiểm soát vị trí quyết định chức năng của *MUC1* được chỉ ra có liên quan đến ung thư dạ dày.⁵ Gen *PSCA* mã hóa glycoprotein màng tế bào và được biểu hiện trong biểu mô của dạ dày, đặc biệt sẽ giảm biểu hiện trong dị sản ruột và UTDD.⁶ Hai SNP rs2976392 và rs2294008 thuộc gen *PSCA* có thể làm giảm hoạt động sao chép của gen này và cũng được chứng minh liên quan tới nguy cơ UTDD.³

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Lan,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ngoclannguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 15/05/2020

Ngày được chấp nhận: 07/09/2020

Hiện nay ở Việt Nam, hầu như chưa có một nghiên cứu nào tiến hành phân tích đầy đủ về vai trò của một số SNP trong UTDD trong khi nước ta là một quốc gia có tỷ lệ mắc UTDD rất cao trong khu vực. Do đó đề tài “Nghiên cứu đa hình thái đơn gen *MUC1* và *PSCA* trên bệnh nhân ung thư dạ dày” được thực hiện với mục tiêu: Xác định đặc điểm của một số đa hình đơn của gen *MUC1* và *PSCA* và nguy cơ của chúng trên bệnh nhân ung thư dạ dày.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nhóm bệnh: tất cả bệnh nhân ung thư biểu mô dạ dày được khám lâm sàng, có kết quả xét nghiệm cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và chẩn đoán xác định bằng tiêu chuẩn mô bệnh học.

Nhóm chứng: những cá thể không mắc ung thư dạ dày được xác định qua khám lâm sàng và nội soi dạ dày với kết quả nội soi dạ dày là bình thường hoặc viêm loét cấp tính.. Nhóm chứng được lựa chọn tương đồng với nhóm bệnh về tuổi và giới.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: bệnh – chứng

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu nghiên cứu được tính toán dựa trên phần mềm OpenEpi và kết quả nghiên cứu của Fang Li và cs (2012).⁷ Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi lựa chọn được 302 bệnh nhân và 304 đối tượng không ung thư dạ dày làm đối chứng với tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ kể trên.

Thời gian nghiên cứu: Từ 1/2016 đến 8/2018

Địa điểm lấy mẫu: Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện K, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện Việt Đức. Địa điểm phân tích mẫu: Trung tâm Kiểm chuẩn và Đảm bảo chất lượng Xét nghiệm – Đại học Y Hà Nội và Viện công nghệ Kyoto, Nhật Bản bằng cùng phương pháp. Mỗi bệnh nhân được lấy 2mL máu vào ống chống đông EDTA để phân tích gen.

Hóa chất: Hóa chất tách chiết DNA từ máu: Exgene™ Blood SV Kit (Gene All, Korea). Hóa chất thực hiện phản ứng PCR: Taq polymerase Master Mix 2X (NEB); các đoạn mồi đặc hiệu, enzym cắt giới hạn như Bảng 1.

Bảng 1. Trình tự mồi của phản ứng PCR

Gen	Trình tự mồi	Kích thước đoạn DNA	Enzym cắt
<i>Rs4072037- MUC1</i>	5'-AACCCAGGGGTTACTGAGGCTG-3' 5'-AGTACGCTGCTGGTCATACTCAC-3' (mồi ngược)	332 bp	AlwNI
<i>Rs2070803 - MUC1</i>	5'-CTTAGCTGTCCGGGTGTGAAGT-3' 5'-TGTGGTTCTAGGCAGGAGCAAC-3' (mồi ngược)	442 bp	TaqI
<i>Rs2294008 - PSCA</i>	5'-TAGGCTCTGTCCCTCCAGAG-3' 5'-TCTGTCTACCTGCCCCCTAG-3' (mồi ngược)	545 bp	NlaIII
<i>RS2976392 - PSCA</i>	5'-CTGGCCATCTGTCCGCAGCT-3' 5'-CAGATGGAGGAGGATGGCTGGA-3' (mồi ngược)	117 bp	PvuII

Trang thiết bị: Máy PCR, máy điện di, máy chụp gel

Quy trình nghiên cứu

- Bước 1: Tách chiết DNA từ máu toàn phần
- Bước 2: Thực hiện phản ứng PCR với các cặp mồi đặc hiệu
- Bước 3: Thực hiện phản ứng cắt PCR-RFLP bằng các enzym cắt đặc hiệu

- Bước 4: Điện di sản phẩm sau khi cắt bằng các enzym đặc hiệu
- Bước 5: Đọc và phân tích kết quả

3. Xử lý số liệu

Số liệu được quản lý trên phần mềm Epidata và xử lý bằng phần mềm Stata 3.0.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được thông qua hội đồng đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 198/HĐĐĐ Đại học YHN ngày 21 tháng 9 năm 2016.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

	Nhóm chứng		Nhóm bệnh		Tổng		P
	N = 304	%	N = 302	%	N	%	
Giới							
Nam	195	64,14	210	69,54	405	66,72	0,16
Nữ	109	35,86	92	30,46	201	33,28	
Tuổi							
< 60	152	50,00	148	49,00	300	49,50	0,81
≥ 60	152	50,00	154	51,00	306	50,50	

*Có ý nghĩa thống kê

Bảng 2 mô tả sự phân bố về nhóm tuổi của hai nhóm bệnh và chứng và hai nhóm giới tính khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tỷ lệ nam giới (69,5%) mắc bệnh cao gấp 2,28 lần so với nữ giới (30,5%).

Bảng 3. Đặc điểm phân bố kiểu gen và alen của các đa hình đơn nucleotid

	Nhóm chứng		Nhóm bệnh		P
	N	(%)	N	(%)	
rs4072037 – MUC1					
GG	37	12,17	43	14,24	0,00*
AG	162	53,29	110	36,42	
AA	105	34,54	149	49,34	
rs2070803 – MUC1					
AA	40	13,15	49	16,23	0,00*
AG	164	53,95	115	38,08	
GG	100	32,89	138	45,69	

	Nhóm chứng		Nhóm bệnh		P
	N	(%)	N	(%)	
<i>Rs2294008 – PSCA</i>					
CC	144	47,4	140	46,4	0,45
CT	135	44,4	128	42,4	
TT	25	8,2	34	11,2	
<i>Rs2976392 – PSCA</i>					
GG	146	48,0	141	46,7	0,56
AG	134	44,1	130	43,1	
AA	24	7,9	31	10,2	

*Có ý nghĩa thống kê

Bảng 3 mô tả sự phân bố của các SNP với sự phân bố về kiểu gen và alen của rs4072037 và rs2070803 có khác biệt một cách có ý nghĩa thống kê. Kiểu gen chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh là kiểu gen AA (49,4%) với rs4072037 và GG (45,7%) đối với rs2294008. Trong khi đó sự phân bố về kiểu gen và alen của 2 SNP khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Mối liên quan giữa kiểu gen và alen của các SNP với UTDD

	Odds Ratio	P	[95% Conf, Interval]
<i>Rs4072037- MUC1</i>			
AG > GG	0,58	0,04	0,35 - 0,97*
AA > AG	2,09	0,00	1,48 - 2,96**
AA > AG+GG	1,85	0,00	1,33 - 2,56**
<i>Rs2070803 - MUC1</i>			
AG > AA	0,51	0,00	0,35 - 0,72*
GG > AG	1,97	0,00	1,39 - 2,80**
GG > AG+AA	1,71	0,00	1,23 - 2,39**
<i>Rs2294008 - PSCA</i>			
CT > CC	1,02	0,15	0,73 – 1,43
CC > TT	1,40	0,25	0,79 – 2,47
CC > CT+TT	0,96	0,80	0,69 – 1,32
<i>Rs2976392- PSCA</i>			
AG > AA	0,75	0,34	0,42 – 1,35
AA > GG	0,75	0,33	0,42 – 1,34
AA > AG+GG	1,33	0,31	0,76 – 2,33

*Có ý nghĩa thống kê

Bảng 4 phân tích mối tương quan của các kiểu gen của bốn SNP với nguy cơ ung thư dạ dày theo phương pháp tính toán tỷ suất chênh với nguy cơ ung thư dạ dày bằng phương pháp tính toán tỷ suất chênh (OR) dựa trên tính toán các tỷ lệ kiểu gen, nhóm kiểu gen hoặc alen của nhóm bệnh so với nhóm chứng. Kết quả cho thấy, đối với rs4072037 người có kiểu gen AA có nguy cơ mắc UTDD cao hơn người có kiểu gen AG với OR = 2,09 (95%CI: 1,48 – 2,96). Tương tự như vậy người có kiểu gen AA có nguy cơ mắc UTDD cao hơn người có kiểu gen AG+GG với OR = 1,85 (95%CI: 1,33 – 2,56). Còn nguy cơ ung thư dạ dày của kiểu gen AG thấp hơn kiểu gen GG với OR = 0,58 (OR < 1). Nguy cơ ung thư dạ dày của alen A tăng 1,32 lần so với alen G trong đa hình đơn rs4072037. Đối với rs2070803, người có kiểu gen GG có nguy cơ mắc UTDD cao hơn người có kiểu gen AG với OR = 1,97 (95%CI: 1,39 – 2,80). Đối với 2 SNP còn lại là rs2294008 và rs2976392, kết quả chưa tìm thấy được kiểu gen làm tăng hoặc giảm nguy cơ UTDD một cách có ý nghĩa.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ ung thư dạ dày ở nữ thấp hơn đáng kể so với nam giới.⁸ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trong khu vực châu Á như Jeong (2011) – Hàn Quốc là 2,05 và Ying YB (2012) ở Trung Quốc là 2,19.^{7,9} Tỷ lệ ung thư dạ dày ở nam thường gặp hơn ở nữ có thể là do nam giới có tiền sử nhiễm *H.pylori*, ăn mặn, hút thuốc, uống rượu nhiều hơn ở nữ giới.¹⁰ Estrogen – một nội tiết tố sinh dục của nữ giới chính cũng được chứng minh là một yếu tố bảo vệ, giúp giảm tỷ lệ mắc ung thư dạ dày.^{11, 12} Đối với rs4072037, sự phân bố kiểu gen trong nhóm bệnh của chúng tôi tương tự như của các tác giả khác như Hye-Rim Song (2014), Hanze Zhang (2011) với kiểu gen AA là kiểu gen thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt là 79,2% and 74,2%, sau đó là đến kiểu gen

AG 19,1% and 23%.^{13, 14} Về mối liên quan giữa các kiểu gen của rs4072037 với nguy cơ UTDD, kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả của Xu (2009) cho thấy kiểu gen AA tăng nguy cơ UTDD so với AG+GG 1,81 lần ($p = 0,031$),¹⁵ hay 2,2 lần trong kết quả của Jia (2010).¹⁶ Nghiên cứu của Palmer (2013), Song (2014) cũng cho thấy kiểu gen AG làm giảm nguy cơ mắc UTDD lần lượt 0,5 và 0,78 lần.¹⁷ SNP rs4072037 nằm ở đầu 5' của exon 2 gen *MUC1* cho phép xác định điểm cắt nối trên exon 2. Alen G hoặc A sẽ quyết định biến thể 2 hoặc 3. Sự khác nhau về cấu trúc giữa 2 biến thể này là 9 acid amin ở exon 2 mà chính 9 acid amin này liên quan tới đoạn peptid tín hiệu đầu N tận của phân tử protein *MUC1*.¹⁸ Sự khác biệt trong đoạn peptid tín hiệu sẽ dẫn đến sự khác biệt trong chức năng mã hóa protein giữa 2 biến thể cắt nối. Alen A liên quan tới UTDD thông qua việc giảm biểu hiện gen *MUC1* ở trên bề mặt biểu mô dạ dày. Việc giảm biểu hiện này sẽ làm giảm chức năng bảo vệ của hàng rào niêm mạc dạ dày do đó làm tăng tính nhạy cảm với ung thư dạ dày.⁸

Đối với rs2070803, kiểu gen GG làm tăng nguy cơ UTDD so với các kiểu gen còn lại từ 1,71-1,97 lần còn kiểu gen AG làm giảm nguy cơ UTDD với OR = 0,51, 95% CI: 0,35 – 0,72. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả của Fang Li cho thấy nhóm người mang gen nhóm (AA+AG) có nguy cơ UTDD thấp hơn nhóm gen GG là 0,46 lần.⁷ Như vậy kiểu gen GG của rs2070803 tiềm năng là một dấu ấn có thể ứng dụng trong chẩn đoán UTDD.

Đối với rs2294008, kết quả tìm kiếm các kiểu gen nguy cơ UTDD của chúng tôi tương đồng so với kết quả nghiên cứu Lu (2010) khi nguy cơ UTDD của kiểu gen CT so với kiểu gen CC khác biệt không có ý nghĩa thống kê.¹⁹ Tuy nhiên, so với một số nghiên cứu khác thì kết quả của chúng tôi lại không tương đồng như nghiên cứu của Song trên quần thể người

Hàn Quốc với 3245 bệnh và 1245 chứng kiểu gen TT tăng nguy cơ so với kiểu gen CC²⁰ hay nghiên cứu của Matsuo trên người Nhật Bản: TT làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày so với CC + CT,²¹ nghiên cứu trên quần thể người Châu Âu kiểu gen TT cũng làm tăng nguy cơ so với kiểu gen CC là 2,02 lần.²² Còn nghiên cứu của tác giả Li tiến hành phân tích gộp dựa trên 20 nghiên cứu trước về SNP rs2294008 với nguy cơ ung thư dạ dày cũng có kết quả kiểu gen TT tăng nguy cơ ung thư dạ dày hơn so với kiểu gen CC.¹⁹ Kết quả của chúng tôi có thể so sánh một cách dễ hiểu so với kết quả tổng hợp của Li và cs theo biểu đồ 4.1 ở dưới. Điều này cũng cho thấy mối tương quan của rs2294008 với UTDD còn chưa thống nhất, thay đổi theo các quần thể và nghiên cứu khác nhau¹⁹. Tương tự như vậy với rs2976392, chúng tôi cũng chưa tìm thấy kiểu gen nhạy cảm với UTDD. Kết quả này cũng tương tự với một số nghiên cứu tuy nhiên kết luận về kiểu gen nguy cơ của SNP này cũng còn nhiều ý kiến chưa đồng nhất¹⁹. Có sự khác biệt này có thể là do đặc điểm phân bố của các kiểu gen của 2 SNP thuộc gen *PSCA* ở Việt Nam khác biệt so với các quốc gia khác như Trung Quốc, Hàn Quốc, Nhật Bản. Tuy nhiên để khẳng định được điều này, nghiên cứu cần được thực hiện trên cỡ mẫu lớn hơn.

Như vậy rs4072037 và rs2070803 của gen *MUC1* hứa hẹn là những dấu ấn mới trong sàng lọc đánh giá nguy cơ ung thư dạ dày ở người Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Các kiểu gen đồng hợp AA của rs4072037 và GG của rs2070803 thuộc gen *MUC1* làm tăng nguy cơ ung thư dạ dày. Đối với rs2294008 và rs2976392 thuộc gen *PSCA* chưa tìm thấy các kiểu gen nhạy cảm với nguy cơ UTDD.

Lời cảm ơn

Đề tài nghiên cứu của tôi được tài trợ bởi

Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 106-YS.02-2015.37.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. Sep 12 2018;doi:10.3322/caac.21492
2. Shi J., Qu Yi-P., Hou P. Pathogenetic mechanisms in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(38):13804-13819. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13804
3. Sakamoto H., Yoshimura K., Saeki N., al E. Genetic variation in *PSCA* is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer. *Nature genetics*. Jun 2008;40(6):730-40. doi:10.1038/ng.152
4. Kufe D.W. Mucins in cancer: Function, prognosis and therapy, . *Nat Rev Cancer* 2009, 9. 2009:874–885.
5. Mocellin S., Verdi D., Pooley K. A., Nitti D. Genetic variation and gastric cancer risk: a field synopsis and meta-analysis. *Gut*. Aug 2015;64(8):1209-19. doi:10.1136/gutjnl-2015-309168
6. Gu X., Zhang W., Xu L., al E. Quantitative assessment of the influence of prostate stem cell antigen polymorphisms on gastric cancer risk. *Tumor Biol*. 2014/03/01 2014;35(3):2167-2174. doi:10.1007/s13277-013-1287-9
7. Li F., Zhong M. Z., Li J. H., al E. Case-control study of single nucleotide polymorphisms of *PSCA* and *MUC1* genes with gastric cancer in a Chinese. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2012;13(6):2593-6. doi:10.7314/apjcp.2012.13.6.2593
8. Guimarães R., Muzi C. Trend of mortality rates for gastric cancer in Brazil and regions in

- the period of 30 years (1980-2009). *Arquivos de gastroenterologia*. 09/01 2012;49:184-8. doi:10.1590/S0004-28032012000300003
9. Chen FG., Zeng ZR., Wu XQ., al E. Association of prostate stem cell antigen gene rs2294008 polymorphism with gastric cancer in Chinese Han. *Chin J Gastroenterol*. 2010;15(1):17 - 20.
 10. Tanikawa C., Urabe Y., Matsuo K., al E. A genome-wide association study identifies two susceptibility loci for duodenal ulcer in the Japanese population. *Nature genetics*. Mar 4 2012;44(4):430-4, S1-2. doi:10.1038/ng.1109
 11. Lochhead P., Frank B., L. HG, al E. Genetic variation in the prostate stem cell antigen gene and upper gastrointestinal cancer in white individuals. *Gastroenterology*. 2011;140(2):435-441. doi:10.1053/j.gastro.2010.11.001
 12. Lu Y., Chen J., Ding Y., al E. Genetic variation of PSCA gene is associated with the risk of both diffuse- and intestinal-type gastric cancer in a Chinese population. *International journal of cancer*. Nov 1 2010;127(9):2183-9. doi:10.1002/ijc.25228
 13. Song H.R., Kim H.N., Kweon S.S., et al. Common genetic variants at 1q22 and 10q23 and gastric cancer susceptibility in a Korean population. *Tumour Biology*. 2014;35(4):3133–3137.
 14. Zhang H., Jin G. Genetic variants at 1q22 and 10q23 reproducibly associated with gastric cancer susceptibility in a Chinese population. *Carcinogenesis* 2011. 2011;32: 848-852.
 15. Xu Q., Y. Y, al e. Risk of gastric cancer is associated with the *MUC1* 568 A/G polymorphism. *Int J Oncol*. 2009;35, 1313-1320.
 16. Jia Y., Persson C., Hou L., et al. A comprehensive analysis of common genetic variation in *MUC1*, *MUC5AC*, *MUC6* genes and risk of stomach cancer. *Cancer causes & control : CCC*. 2010;21(2):313-321.
 17. Palmer A.J., Lochhead P., al e. Genetic variation in C20orf54, PLCE1 and *MUC1* and the risk of upper gastrointestinal cancers in Caucasian populations. *Eur J Cancer Prev*. 2013;21, 541–544.
 18. Saeki N., Sakamoto H. Mucin 1 Gene (*MUC1*) and Gastric-Cancer Susceptibility. *Int J Mol Sci*, 15(5). 2014:7958–7973.
 19. Qiu Li-X., Cheng L., J. H, al E. PSCA polymorphisms and gastric cancer susceptibility in an eastern Chinese population. *Oncotarget*. 2016;7(8):9420.
 20. Song Hye-R., Kim Hee N., Piao Jin - Me., al E. Association of a common genetic variant in prostate stem - cell antigen with gastric cancer susceptibility in a Korean population. *Molecular carcinogenesis*. 2011;50(11):871-875.
 21. Matsuo K., Tajima K., Suzuki T., al E. Association of prostate stem cell antigen gene polymorphisms with the risk of stomach cancer in Japanese. *International journal of cancer*. 2009;125(8):1961-1964.
 22. Sala N., Travier N., al E. Prostate stem - cell antigen gene is associated with diffuse and intestinal gastric cancer in Caucasians: results from the EPIC - EURGAST study. *International journal of cancer*. 2012;130(10):2417-2427.

Summary

CHARACTERISTICS OF SOME SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS OF *MUC1* GENE AND *PSCA* GENE IN GASTRIC CANCER PATIENTS

Gastric cancer (GC), which is statistically proven to be the fifth most common cancer and the third leading cause of cancer death, is a malignant disease. The pathogenesis of GC is a complex process involving factors such as *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection, diets, lifestyles and genetics. With regard to genetic changes, Single Nucleotide Polymorphism (SNP) is one of the common types of genetic variants in the human genome. Nowadays, researchers in countries with high prevalence of GC patients such as Japan, South Korea and China concentrate their investigations on SNPs of *MUC1* and *PSCA*. There are promising findings that these SNPs are potential markers for screening GC risks. This is a followed case – control design study, composed of 302 patients in the case group and 304 people in the control group. The study was conducted to characterize some SNPs of *MUC1* and *PSCA* in GC patients and to determine the correlation with GC risks. Results suggested that the homologous AA genotypes of rs4072037 and GG of rs2070803 belonging to the *MUC1* gene increase the risk of GC. They could be new potential markers for screening the risk of gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, Single nucleotide polymorphism, *MUC1*, *PSCA*, SNP.