

PHÂN TÍCH ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTID RS1801320 CỦA GEN RAD51 TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ BUỒNG TRỨNG

Nguyễn Thị Thu Lê, Nguyễn Thu Thúy, Trần Văn Khánh,
Nguyễn Viết Tiến và Trần Huy Thịnh ✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Ung thư buồng trứng là ung thư thường gặp ở phụ nữ và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư phụ khoa. Các gen mã hóa các protein có chức năng tham gia sửa chữa tổn thương sợi đôi DNA, có tính đa hình cao và việc sửa chữa các khiếm khuyết của DNA là rất quan trọng đối với sự phát triển ung thư. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu này là xác định đa hình đơn gen sửa chữa DNA thông qua tái tổ hợp tương đồng RAD51 SNP rs1801320 và nguy cơ ung thư buồng trứng. Nhóm nghiên cứu bao gồm 100 bệnh nhân bị ung thư buồng trứng và 100 đối chứng khỏe mạnh. Kỹ thuật RFLP-PCR đã được áp dụng để phân tích đa hình này. Kết quả: CC với GC: OR = 5,37, 95%CI = 1,08 - 26,76, $p < 0,05$; CC với GG: OR = 5,48, 95%CI = 1,15 - 25,96, $p < 0,05$; CC với GC + GG: OR = 5,44, 95% = 1,16 - 25,52, $p < 0,05$. Đa hình đơn nucleotid rs1801320 gen RAD 51 có liên quan đến nguy cơ mắc UTBT của phụ nữ Việt Nam.

Từ khóa: RAD51, rs1801320, ung thư biểu mô buồng trứng

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư buồng trứng là một trong năm nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư xảy ra ở phụ nữ và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư phụ khoa.¹ Khoảng 225.500 trường hợp mắc mới và 140.200 trường hợp tử vong do ung thư buồng trứng được báo cáo trên thế giới hàng năm.^{2,3} Sau nhiều nghiên cứu, cơ chế bệnh sinh của ung thư buồng trứng vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Các nghiên cứu dịch tễ học mở rộng đã chỉ ra rằng một số yếu tố có khả năng dẫn đến ung thư buồng trứng như tuổi tác, tình trạng sinh nở, vô sinh, chế độ ăn uống và các bệnh phụ khoa (lạc nội mạc tử cung, u nang buồng trứng, bệnh viêm vùng chậu).⁴ Tuy nhiên, một số phụ nữ tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ tương tự có

thể không phát triển ung thư buồng trứng trong khi nhiều trường hợp ung thư phát triển ở các cá nhân mà không có các yếu tố nguy cơ đã biết. Do vậy gần đây, nhiều nghiên cứu về các yếu tố di truyền cho thấy đa hình gen và các đột biến gen cũng đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của ung thư buồng trứng.^{5,6}

Hệ thống sửa chữa DNA đã được xem xét để duy trì tính toàn vẹn của bộ gen. Sửa chữa đứt gãy hai sợi là một trong những cơ chế chính của sửa chữa DNA, nó có thể sửa chữa đứt gãy hai sợi thông qua hai con đường chính: tái tổ hợp tương đồng (HR) và tái kết hợp không tương đồng.⁷ Protein RAD51 đóng vai trò không thể thay thế trong quá trình sửa chữa HR thông qua liên kết với DNA để thúc đẩy các phản ứng ghép cặp tương đồng phụ thuộc ATP và các phản ứng chuyển sợi.⁸ Gen RAD51 nằm ở nhiễm sắc thể người 15q15.1 và được cho là tham gia vào quá trình sửa chữa nhân sự. Dạng đa hình gen RAD51135G/C (rs1801320) là sự chuyển đổi từ G sang C ở vị

Tác giả liên hệ: Trần Huy Thịnh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranhuythinh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 27/08/2020

Ngày được chấp nhận: 28/09/2020

trí 135 của RAD51cDNA của con người.⁹ Các phân tích tổng hợp trước đây đã chứng minh rằng tính đa hình của gen1 RAD51135G/C có liên quan đến sự nhạy cảm với ung thư vú và ung thư đầu cổ.^{10,11}

Trong thập kỷ qua, một số nghiên cứu dịch tễ học phân tử đã được thực hiện để đánh giá mối liên quan giữa đa hình gen RAD51135G/C (rs1801320) và nguy cơ ung thư buồng trứng nhằm làm sáng tỏ nguy cơ và mối liên hệ giữa 2 hiện tượng này nhưng tại Việt Nam vẫn chưa có một công trình nào được tiến hành. Do vậy, đề tài nghiên cứu “Phân tích đa hình đơn nucleotid rs1801320 của gen RAD51 trên bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng” được tiến hành nhằm mục tiêu: Xác định tỷ lệ đa hình đơn rs1801320 của gen RAD51 trên một số bệnh nhân ung thư buồng trứng và người bình thường, bước đầu xác định tỷ lệ kiểu gen, tần số alen đa hình rs1801320 của gen RAD51 ở bệnh nhân ung thư buồng trứng và người bình thường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nhóm nghiên cứu bao gồm: 100 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô buồng trứng tại bệnh viện K trung ương và 100 người khỏe mạnh tình nguyện, không mắc bệnh về buồng trứng, tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Nhóm bệnh: Được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô buồng trứng bằng kết quả mô bệnh học và không mắc các ung thư phối hợp.

- Nhóm chứng: Được xác định sức khỏe bình thường thông qua các đợt khám sức khỏe định kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các bệnh nhân chưa được chẩn đoán rõ

ràng, bệnh nhân có các khối u ở các cơ quan hay mắc bệnh lý phối hợp khác.

- Những đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 6/2019 đến tháng 9/2020.

Địa điểm: Trung tâm nghiên cứu Gen-Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

Cỡ mẫu: được tính theo công thức

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \cdot \frac{p \cdot (1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu

Z: Sai lầm loại 1 ở mức 1- $\alpha/2$ ($Z=1,96$)

p: Tỷ lệ alen C ở nhóm bệnh theo nghiên cứu của Smolarz Beata và cộng sự năm 2013 ($p = 0,69$).¹²

d: Độ chính xác mong muốn ($d = 0,1$)

Theo tính toán, $n = 82$. Nghiên cứu được tiến hành với 100 bệnh nhân và 100 phụ nữ thuộc nhóm chứng.

Quy trình nghiên cứu

Quy trình Tách chiết DNA: tách chiết DNA theo bộ kit của hãng Promega (IVD).

Quy trình RFLP-PCR: Với phản ứng PCR chúng tôi dùng môi GoTaq 2X được sản xuất đảm bảo một cách tối ưu có một hệ thống đệm với pH thích hợp, chứa Mg^{2+} và các dNTP với nồng độ phù hợp. Thành phần và quy trình nhiệt của các phản ứng như sau:

- Thành phần phản ứng PCR: Nước cất 2

lần: 4 µl, GoTaq 2X: 7,5 µl, mỗi xuôi (2,5 pmol/µl): 1 µl, mỗi ngược (2,5 pmol/µl): 1 µl, DNA: 1,5 µl. Tổng: 15 µl

- Chu trình nhiệt phản ứng PCR: Biến tính: 94°C, 5 phút; biến tính : 94°C, 30 giây; gắn mồi: 59°C, 30 giây; kéo dài: 72°C, 30 giây: 40 chu kỳ; kéo dài: 72°C, 5 phút; bảo quản: 15°C

- Thành phần phản ứng RFLP-PCR: Nước cất 2 lần: 1,7 µl, 10X NEBuffer 3.1: 1µl, Enzym BstNI: 0,3µl, sản phẩm PCR: 7µl. Tổng thể tích: 10µl.

3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm phân tích SPSS 20.0 để phân tích thống kê. Phân loại các biến số lượng và biến phân hạng. Các biến số lượng được kiểm tra phân bố theo phân phối chuẩn bằng kiểm định Kolmogorov - Smirnov. So sánh giá trị trung bình của các biến theo phân phối chuẩn bằng kiểm định Student T-test.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Phân bố đặc điểm chung

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 100)		Nhóm chứng (n = 100)		p
Tuổi trung bình	52,2 ± 16,2		53,9 ± 13,9		0,415
Nhóm tuổi	n	%	n	%	0,858
≤ 39	20	20	17	17	
40 – 59	41	41	42	42	
≥ 60	39	39	41	41	
Tổng	100	100	100	100	

Ở cả hai nhóm bệnh và nhóm chứng có tỷ lệ nhóm tuổi 40 - 59 (41% và 42%) là lớn nhất sau đó đến nhóm tuổi ≥ 60 (39% và 41%). Như vậy, tuổi trung bình và sự phân bố nhóm tuổi giữa hai nhóm bệnh-chứng là tương đồng với $p > 0,05$.

Ở nhóm chứng và nhóm bệnh có sự khác nhau về sự phân bố các loại kiểu gen và tỷ lệ hai loại alen. Tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Sau khi kiểu gen của từng mẫu đã được xác định, tần số kiểu gen và alen trong nhóm bệnh và nhóm chứng được so sánh bằng cách sử dụng kiểm định X2 hoặc test Fisher (kiểm định 2 phía) với bảng 2x2 hoặc kiểm định Phi and Cramer's với bảng lớn hơn 2x2. Tiến hành phân tích mối liên quan của kiểu gen với bệnh ung thư vú bằng hồi quy logistic đa biến để tính tỷ lệ chênh (OR) với khoảng tin cậy 95% (CI). Nếu giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

4. Đạo đức nghiên cứu

Trước khi tiến hành thu thập thông tin, mẫu bệnh phẩm phải có sự đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu.

Các thông tin cá nhân, riêng tư của bệnh nhân được đảm bảo giữ bí mật. Nghiên cứu đảm bảo tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu trong nghiên cứu Y - sinh học.

Bảng 2. Tỷ lệ các alen và gen của SNP rs1801320 trong nhóm bệnh và nhóm chứng

Kiểu alen, gen	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p
	n	%	n	%	
G	153	76,5	167	83,5	0,08
C	47	23,5	33	16,5	
GG	63	63	69	69	0,058
GC	27	27	29	29	
CC	10	10	2	2	

Bảng 3. Nguy cơ mắc bệnh của các cặp kiểu gen SNP rs1801320 ở nhóm nghiên cứu

Các cặp kiểu gen		Nhóm bệnh		Nhóm chứng		OR (95%CI)	p
		n	%	n	%		
CC với GC	CC	10	10	2	2	5,37 (1,08 - 26,76)	0,027
	GC	27	10	29	29		
CC với GG	CC	10	10	2	2	5,48 (1,15 - 25,96)	0,018
	GG	63	63	69	69		
CC + GC với GG	CC	10	10	2	2	5,44 (1,16 - 25,52)	0,017
	GC + GG	90	90	98	98		
CC + GC với GG	CC + GC	37	37	31	31	1,31 (0,73 - 2,35)	0,37
	GG	63	63	69	69		

Dữ liệu phân tích của chúng tôi cho thấy kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với kiểu gen GC (OR = 5,37, 95%CI = 1,08 - 26,76, $p < 0,05$). Kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với kiểu gen GG (OR = 5,48, 95%CI = 1,15 - 25,96, $p < 0,05$). Kiểu gen CC với GC + GG: kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với hai kiểu gen còn lại (OR = 5,44, 95% = 1,16 - 25,52, $p < 0,05$). Kiểu gen CC + GC với GG: sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của nhóm bệnh là $52,2 \pm 16,2$, trong đó bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 17 tuổi và lớn nhất là 78 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm chứng là $53,9 \pm 13,9$, người nhỏ tuổi nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 76 tuổi. Tuổi trung bình của hai nhóm không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

Nghiên cứu của M. Boot (1989) trên 235 bệnh nhân ung thư buồng trứng ở 13 bệnh viện

ở Luân Đôn và 2 bệnh viện ở Oxford kết quả tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng là $52,4^{13}$. Một nghiên cứu tổng hợp của Lin-Chau Chang năm 2018 trên 2498 bệnh nhân ung thư buồng trứng cũng cho kết quả tuổi trung bình là $52,8^{14}$. Ở Việt Nam, tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ung thư biểu mô buồng trứng là $49,5 \pm 12,8$ theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trọng Diệp (2012)¹⁵. Một nghiên cứu khác của tác giả Phạm Thị Diệu Hà (2013),

tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân ung thư buồng trứng là $51,1 \pm 14,5$.¹⁶

Như vậy kết quả của chúng tôi là phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác trước đó về tuổi trung bình của ung thư buồng trứng.

Chúng tôi sử dụng phương pháp so sánh các cặp kiểu gen có chứa alen C với các kiểu gen còn lại. Cụ thể là các cặp gen như sau: CC với GG, CC với GC, CC với GG + GC và CC + GC với GG. Áp dụng thuật kiểm định X^2 để khảo sát sự khác nhau của các tỷ lệ và tỷ suất chênh OR với độ tin cậy 95% để xác định mối liên quan giữa kiểu gen và nguy cơ mắc bệnh của bệnh nhân.

Dữ liệu phân tích của chúng tôi cho thấy kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với kiểu gen GC, OR = 5,37, 95%CI = 1,08 - 26,76, $p < 0,05$. Kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với kiểu gen GG, OR = 5,48, 95%CI = 1,15 - 25,96, $p < 0,05$. Kiểu gen CC với GC + GG: kiểu gen CC làm tăng nguy cơ mắc bệnh UTBT so với hai kiểu gen còn lại, OR = 5,44, 95% = 1,16 - 25,52, $p < 0,05$. Kiểu gen CC + GC với GG: sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Một số nghiên cứu trên thế giới cũng cho kết quả tương tự. SNP này được chứng minh là có vai trò làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng ở phụ nữ Ba Lan,^{12,17} phụ nữ Serbia.¹⁸ Trong khi những nghiên cứu khác lại thấy rằng SNP này không tìm thấy mối liên hệ nào với ung thư buồng trứng như nghiên cứu tổng hợp năm 2015 của XingZhong Hu¹⁹, hay trong nghiên cứu của Dan Cheng⁹ năm 2014. Một nghiên cứu khác năm 2018 của Zeng cho kết quả SNP rs1801320 làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung nhưng lại không có mối liên quan nào với ung thư buồng trứng.²⁰

Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra rằng hệ thống sửa chữa thông qua tái tổ hợp tương

đồng sửa chữa các đứt gãy sợi kép (DSB) của DNA, là yếu tố gây tử vong nhất đối với tế bào, trong số tất cả các hư hỏng DNA.^{21,22} Các DSB không được sửa chữa gây mất các đoạn nhiễm sắc thể và hậu quả là làm chết tế bào. DSB tích lũy dẫn đến mất ổn định bộ gen và sắp xếp lại nó. Các rối loạn trong DNA bộ gen được tích lũy theo tuổi phát triển của sinh vật, gây ra quá trình phiên mã không điều chỉnh, dẫn đến hình thành ung thư. Vì RAD51 tham gia sửa chữa DNA, đồng thời tương tác với các protein BRCA, các đột biến thường được xác định trong ung thư buồng trứng, vì vậy đa hình rs1801320 của gen RAD51 có thể liên quan đến nguy cơ phát triển ung thư này cao hơn.^{23,24} Tính đa hình rs1801320 có thể thay đổi cách nối mRNA, do đó, ảnh hưởng đến các chức năng của protein hoặc hiệu quả của quá trình dịch mã.²⁵ Mặc dù có rất nhiều kết quả, vẫn chưa có lời giải thích rõ ràng về vai trò của RAD51 trong sự hình thành ung thư. Một giả định được đưa ra là một biến thể di truyền khác có thể hoạt động cộng thêm hoặc độc lập với đa hình nói trên trong vùng 5'UTR, điều này có thể giúp giải thích vai trò của RAD51 trong sự phát triển ung thư buồng trứng.¹⁷

V. KẾT LUẬN

Kết quả chỉ ra rằng tính đa hình của gen sửa chữa DNA thông qua tái tổ hợp tương đồng RAD 51 SNP rs 1801320 có thể liên quan đến tỷ lệ mắc ung thư buồng trứng. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn với nhóm bệnh nhân lớn hơn để xác định ảnh hưởng của biến thể di truyền nói trên đến nguy cơ ung thư buồng trứng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Bộ Y tế "Nghiên cứu xây dựng quy trình xác định đột biến và đa hình thái đơn nucleotide trên một số gen liên quan đến

ung thư vú và ung thư buồng trứng” . Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, Bệnh viện K Trung Ương, Trung tâm Nghiên cứu Gen-Protein, Trường Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(1):10-29. doi:10.3322/caac.20138
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90. doi:10.3322/caac.20107
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(1):11-30. doi:10.3322/caac.21166
4. Risch HA, Howe GR. Pelvic inflammatory disease and the risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 1995;4(5):447-451.
5. Bolton KL, Tyrer J, Song H, et al. Common variants at 19p13 are associated with susceptibility to ovarian cancer. *Nat Genet*. 2010;42(10):880-884. doi:10.1038/ng.666
6. Song H, Ramus SJ, Tyrer J, et al. A genome-wide association study identifies a new ovarian cancer susceptibility locus on 9p22.2. *Nat Genet*. 2009;41(9):996-1000. doi:10.1038/ng.424
7. Agarwal S, Tafel AA, Kanaar R. DNA double-strand break repair and chromosome translocations. *DNA Repair*. 2006;5(9-10):1075-1081. doi:10.1016/j.dnarep.2006.05.029
8. Baumann P, West SC. Role of the human RAD51 protein in homologous recombination and double-stranded-break repair. *Trends Biochem Sci*. 1998;23(7):247-251. doi:10.1016/s0968-0004(98)01232-8
9. Cheng D, Shi H, Zhang K, Yi L, Zhen G. RAD51 Gene 135G/C polymorphism and the risk of four types of common cancers: a meta-analysis. *Diagn Pathol*. 2014;9:18. doi:10.1186/1746-1596-9-18
10. Kayani MA, Khan S, Baig RM, Mahjabeen I. Association of RAD 51 135 G/C, 172 G/T and XRCC3 Thr241Met gene polymorphisms with increased risk of head and neck cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2014;15(23):10457-10462. doi:10.7314/apjcp.2014.15.23.10457
11. Zhou G-W, Hu J, Peng X-D, Li Q. RAD51 135G>C polymorphism and breast cancer risk: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;125(2):529-535. doi:10.1007/s10549-010-1031-8
12. Smolarz B, Makowska M, Samulak D, et al. Association between polymorphisms of the DNA repair gene RAD51 and ovarian cancer. *Pol J Pathol*. 2013;64(4):290-295. doi:10.5114/pjp.2013.39338
13. Booth M, Beral V, Smith P. Risk factors for ovarian cancer: a case-control study. *Br J Cancer*. 1989;60(4):592-598. doi:10.1038/bjc.1989.320
14. Chang L-C, Huang C-F, Lai M-S, Shen L-J, Wu F-LL, Cheng W-F. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population-based study. *PLoS ONE*. 2018;13(3). doi:10.1371/journal.pone.0194993
15. Nguyễn Trọng Diệp, Nguyễn Văn Tuyên. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IC-II bằng phẫu thuật kết hợp với hóa chất tại bệnh viện K. Published online 2012.
16. Phạm Thị Diệu Hà, Nguyễn Văn Tuyên. Nhận xét giá trị HE4 và test ROMA trong chẩn

đoán ung thư buồng trứng. *Tạp Chí Nghiên Cứu Khoa Học*. 2013;82(2):37-44.

17. Smolarz B, Michalska MM, Samulak D, Romanowicz H, Wójcik L. Polymorphism of DNA Repair Genes via Homologous Recombination (HR) in Ovarian Cancer. *Pathol Oncol Res*. 2019;25(4):1607-1614. doi:10.1007/s12253-019-00604-5

18. Jankovic R, Malisic E, Krivokuca A, Boljevic I, Radulovic S. RAD51 135 G>C polymorphism and risk for ovarian cancer in Serbian women. *J Clin Oncol*. 2014;32(15_suppl):e16517-e16517. doi:10.1200/jco.2014.32.15_suppl.e16517

19. Hu X, Sun S. RAD51 Gene 135G/C polymorphism and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(12):22365-22370.

20. Zeng X, Zhang Y, Yang L, et al. Association between RAD51 135 G/C polymorphism and risk of 3 common gynecological cancers: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(26):e11251. doi:10.1097/MD.00000000000011251

21. Davis AJ, Chen DJ. DNA double strand break repair via non-homologous end-joining. *Transl Cancer Res*. 2013;2(3):130-143. doi:10.3978/j.issn.2218-676X.2013.04.02

22. Jasin M, Rothstein R. Repair of Strand Breaks by Homologous Recombination. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2013;5(11). doi:10.1101/cshperspect.a012740

23. Neff RT, Senter L, Salani R. BRCA mutation in ovarian cancer: testing, implications and treatment considerations. *Ther Adv Med Oncol*. 2017;9(8):519-531. doi:10.1177/1758834017714993

24. Lakhani SR, Manek S, Penault-Llorca F, et al. Pathology of ovarian cancers in BRCA1 and BRCA2 carriers. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 2004;10(7):2473-2481. doi:10.1158/1078-0432.ccr-1029-3

25. Wang WW, Spurdle AB, Kolachana P, et al. A single nucleotide polymorphism in the 5' untranslated region of RAD51 and risk of cancer among BRCA1/2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol*. 2001;10(9):955-960.

Summary

ANALYSIS OF RS1801320 SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF THE RAD51 GENE IN OVARIAN CARCINOMA PATIENTS

Ovarian cancer is the most common cancer in women and the leading cause of death from gynecological cancer. Genes that encode proteins that repair double strand breakage, are highly polymorphic, and repair DNA defects are critical to cancer development. Therefore, the aim of this study is to determine the relationship between the DNA repair gene through the homologous recombination of RAD51 SPN rs1801320 and the risk of ovarian cancer. The research study consisted of 100 patients with ovarian cancer and 100 healthy controls. RFLP-PCR technique has been applied to analyze this polymorphism. Results: CC with GC: OR = 5.37, 95% CI = 1.08 - 26.76, p <0.05; CC with GG: OR = 5.48, 95% CI = 1.15 - 25.96, p <0.05; CC with GC + GG: OR = 5.44, 95% = 1.16 - 25.52, p <0.05. From the result of this study, we suggest that RAD 51 single nucleotide polymorphism rs1801320 was associated with the risk of ovarian cancer in Vietnamese females.

Key words: RAD51, rs1801320, ovarian cancer.