

## · 论著 ·

# CYP1A1 和 CYP1A2 基因多态性与汉族女性乳腺癌的关系

黄燚 刘丹 饶绍琴 张航烽

**【摘要】 目的** 探讨 CYP1A1 基因 Msp I 位点与 CYP1A2 基因 C734A 位点多态性与汉族女性乳腺癌的关系。**方法** 应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性技术和限制性核酸内切酶酶切的方法,检测 2011 年 9 月至 2012 年 8 月在四川省医学科学院四川省人民医院确诊的 144 例女性乳腺癌患者(乳腺癌组)和 152 例同期健康体检正常女性(对照组) CYP1A1 基因 Msp I 与 CYP1A2 基因 C734A 多态性位点的基因型,用  $\chi^2$  检验比较两组等位基因频率的差异。**结果** 在乳腺癌组与对照组中, CYP1A1 基因 Msp I 位点 T 等位基因频率分别为 0.73 和 0.65, 两者差异有统计学意义( $\chi^2=4.94$ ,  $P=0.03$ ), C 等位基因与 T 等位基因相比, 乳腺癌发病风险 OR 为 0.67 (95% CI: 0.47~0.96); CYP1A2 基因 C734A 位点 C 等位基因频率分别为 0.26 和 0.29, 两者差异无统计学意义( $\chi^2=0.63$ ,  $P=0.43$ )。将乳腺癌组按照 ER、PR 表达与否进一步分组后, CYP1A1 基因 Msp I 与 CYP1A2 基因 C734A 2 个多态性位点的等位基因频率在 ER(+) 与 ER(-) 组之间以及 PR(+) 与 PR(-) 组之间差异均无统计学意义[ER(+) 组比 ER(-) 组:  $\chi^2=0.34$ , 0.01; PR(+) 组比 PR(-) 组:  $\chi^2=0.60$ , 0.68;  $P$  均>0.05]。**结论** 汉族女性 CYP1A1 基因 Msp I 位点多态性与乳腺癌相关联。

**【关键词】** 乳腺肿瘤; 多态性, 单核苷酸; 细胞色素 P450 CYP1A1; 细胞色素 P450 CYP1A2; 聚合酶链反应-限制性片段长度多态性

**【中图分类号】** R737.9

**【文献标志码】** A

## Association of CYP1A1 and CYP1A2 polymorphism with breast cancer in women of Han nationality

HUANG Yi\*, LIU Dan, RAO Shao-qin, ZHANG Hang-feng. \* Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan Academy of Medical Sciences, Chengdu 610072, China

Corresponding author: RAO Shao-qin, Email: raoshaoqin@126.com

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation of polymorphism of CYP1A1 gene Msp I site and CYP1A2 gene C734A site with breast cancer in women of Han nationality. **Methods** A case-control study was performed in 144 female patients with breast cancer (breast cancer group) and 152 healthy women (control group) in Sichuan Provincial People's Hospital from September 2011 to August 2012. Genotypes of CYP1A1 gene Msp I and CYP1A2 gene C734A polymorphic sites were defined using polymerase chain reaction restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) method. Chi-square test was used to compare the genotype and allele frequencies between breast cancer and control group. **Results** The T allele frequencies at Msp I site of CYP1A1 gene were 0.73 and 0.65 in breast cancer and control group, respectively, which showed a significant difference ( $\chi^2=4.94$ ,  $P=0.03$ ). Comparing C allele with T allele, the odds ratio of breast cancer risk was 0.67 (95% CI: 0.47-0.96). C allele frequencies at the C734A site of CYP1A1 gene were 0.26 and 0.29 in breast cancer and control group, respectively. No significant difference was observed between those two groups ( $\chi^2=0.63$ ,  $P=0.43$ ). The patients in breast cancer group were further divided into subgroups according to ER and PR status. No significant difference of allele frequency at the 2 polymorphic sites was observed between the ER (+)/(-) or PR (+)/(-) subgroups, respectively [ER(+) subgroup vs ER(-)

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2013.05.007

作者单位:610072 成都,四川省医学科学院 四川省人民医院检验科(黄燚、饶绍琴、张航烽);610041 成都,四川大学华西医院呼吸内科(刘丹)

通信作者:饶绍琴,Email: raoshaoqin@126.com

subgroup:  $\chi^2=0.34, 0.01$ ; PR(+) subgroup vs PR(-) subgroup:  $\chi^2=0.60, 0.68$ ; all  $P>0.05$ ]. **Conclusion** The polymorphism of CYP1A1 gene Msp I site is associated with breast cancer in women of Han nationality.

**[Key words]** Breast neoplasms; Polymorphism, single nucleotide; Cytochrome P-450 CYP1A1; Cytochrome P-450 CYP1A2; Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism

乳腺癌是起源于上皮组织的恶性肿瘤,多发生于女性,居女性恶性肿瘤的第二位。每年新确诊的癌症患者中有 1/10 是女性乳腺癌<sup>[1]</sup>。北美和北欧大多数国家为乳腺癌的高发区,年发病率为 65/10 万~74/10 万,病死率在 25/10 万以上,在欧美女性恶性肿瘤中占第一位<sup>[2]</sup>。乳腺癌的发生是一个多因素诱导及相互作用的过程,其机制至今仍未阐明。近年来,研究表明雌、孕激素及其受体与乳腺癌患者的预后密切相关,并且应用 ER、PR 筛选内分泌治疗优势人群,使乳腺癌的内分泌治疗达到了新的水平<sup>[3]</sup>。雌激素代谢需要多种酶系的参与,包括 CYP450 家族(cytochrome P450, CYP450)和儿茶酚-O-甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)等。CYP450 是雌激素代谢过程中的重要限速酶,其家族成员 CYP1A1 和 CYP1A2 通过羟化作用参与雌激素代谢<sup>[4]</sup>。

CYP1A1 和 CYP1A2 是细胞色素 P450 亚家族的重要成员,CYP1A1 基因由 7 个外显子和 6 个内含子构成,全长为 5987 bp,编码由 512 个氨基酸组成的蛋白质<sup>[5]</sup>,目前,共发现 CYP1A1 基因存在 19 个单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)位点<sup>[6]</sup>,其中对其 3'非编码区 6235(poly A 下游 250 bp 处)位点的 6235T/C(Msp I)多态性报道较多。CYP1A2 基因 C734A 位点 SNP 与 CYP1A2 活性改变、乳腺癌发病关系密切。Khvostova 等<sup>[4]</sup>报道 ER 阳性表达的 C734A 杂合子 AC 携带者可能罹患乳腺癌的风险更高。本研究旨在探讨 CYP1A1 基因 Msp I 位点和 CYP1A2 基因 C734A 位点多态性与汉族女性乳腺癌患者的关联。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

乳腺癌患者组(实验组)144 例,均为四川省医学科学院四川省人民医院乳腺外科 2011 年 9 月至 2012 年 8 月收治的女性乳腺癌患者,均于手术后病理确诊为乳腺癌,年龄为 31~76 岁,中位年

龄为 48 岁( $P_{25} \sim P_{75}$ : 42~69 岁)。对照组 152 例,均为女性,为同期在四川省医学科学院四川省人民医院健康体检的人群,年龄 22~78 岁,中位年龄为 52 岁( $P_{25} \sim P_{75}$ : 45~64 岁)。两组间年龄差异无统计学意义( $Z=-1.93, P=0.05$ )。所有患者均排除肿瘤、高血压、糖尿病等代谢性疾病、自身免疫性疾病等基础疾病。

### 1.2 血液全基因组 DNA 提取

收集静脉抗凝血(EDTA 抗凝),取 0.5 ml,参照 Erlich 等<sup>[7]</sup>微量 DNA 全血提取法提取基因组 DNA。加 4 倍体积红细胞裂解液(10 mmol/L  $\text{KHCO}_3$ ; 155 mmol/L  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ; 100  $\mu\text{mol/L}$  EDTA- $\text{Na}_2$ ), 3000 r/min(离心半径为 17 cm)离心 10 min,弃上清液;加入 0.5 ml 裂解液,3000 r/min 离心 10 min;重复上述步骤至沉淀物变为白色;向白色沉淀中按 100:1 的比例加入白细胞裂解液(100 mmol/L Tris-HCl pH 8.0, 200 mmol/L NaCl, 2 mmol/L EDTA- $\text{Na}_2$ ; 80 mmol/L 十二烷基硫酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)和蛋白酶 K,置于 65 °C 恒温水浴 60 min,3000 r/min 离心 10 min;吸取上清液,再加入异丙醇,于室温下 3000 r/min 离心 15 min,去上清液;加 75% 乙醇轻轻震荡,室温下 3000 r/min 离心 15 min,去上清液;向白色沉淀中加入 100  $\mu\text{l}$  超纯水,将充分溶解的沉淀 DNA 于 -20 °C 保存。

### 1.3 CYP1A1 与 CYP1A2 基因的 PCR 扩增

采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性法对两个 SNP 位点进行分型。根据 Khvostova 等<sup>[4]</sup>设计 PCR 引物。CYP1A1 Msp I 位点:上游引物 5'-TAGGAGTCTTGTCTCATGCC-3',下游引物 5'-GCACITTAAGCAGTCTGTTTGA-3'。CYP1A2 C734A 位点:上游引物 5'-TGAGGCTCCTTTCCAGCTCTC A-3',下游引物 5'-AGAAGCTCTGTGGCCGAGAAG G-3'。

目的片段的 PCR 扩增反应体系为 25  $\mu\text{l}$ ,含 10  $\mu\text{mol/L}$  上下游引物,2 $\times$ DNA Dream Taq PCR Master Mix(美国赛默飞公司),0.2  $\mu\text{g}$  DNA 模

板,加矿物油覆盖后,于 94 ℃ 预变性 10 min; 94 ℃ 变性 1 min,62 ℃ 退火 1 min,72 ℃ 延伸 1 min,扩增 39 个循环;最后 72 ℃ 延伸 10 min,4 ℃ 保存,结束 PCR 反应。

#### 1.4 用核酸内切酶 Msp I 及 Apa I 酶切 Msp I 及 C734A 位点 PCR 扩增产物和基因型鉴定

取 10  $\mu$ l CYP1A1 PCR 产物加入 1 U 限制性内切酶 Msp I (美国赛默飞公司)、2  $\mu$ l 10 $\times$ Tango 缓冲液及超纯水至总体积 20  $\mu$ l,置于 37 ℃ 保温 5 h;取 10  $\mu$ l CYP1A2 PCR 产物加入 1 U 限制性内切酶 Apa I (美国赛默飞公司)、2  $\mu$ l 10 $\times$ Tango 缓冲液及超纯水至总体积 20  $\mu$ l,置于 37 ℃ 保温 5 h。酶切产物分别加入 2% 琼脂糖凝胶中,120 V 电压下电泳 40 min,再用溴化乙锭染色,紫外凝胶成像系统下观察、拍照和分型,计算基因型和等位基因型的频率。等位基因频率 = 该等位基因频率/两等位基因频率之和,其中等位基因频率 = 该等位基因纯合子基因型例数 $\times$ 2 + 杂合子基因型例数。

#### 1.5 统计学处理

采用 Windows SPSS 13.0 统计软件,建立数据库。由于乳腺癌组和对照组年龄为非正态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验比较两组年龄的差异。用  $\chi^2$  检验比较两组 Msp I 位点和 C734A 位点基因型和等位基因频率差异;乳腺癌组中,ER 阳性及阴性亚组、PR 阳性及阴性亚组之间基因型与等位基因频率差异也用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

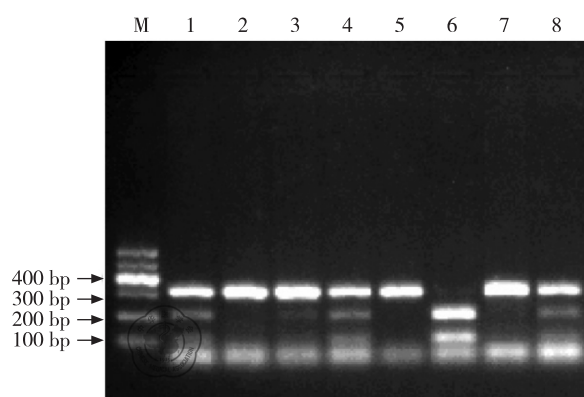
## 2 结果

### 2.1 乳腺癌组和对照组 CYP1A1 基因 Msp I 位点扩增及酶切分型

Msp I 多态性位点是 CYP1A1 基因 6235 位点 T 和 C 之间的碱基突变。当 Msp I 位点为 CC 基因型时,电泳图显示 138 bp 和 205 bp 两条 DNA 片段;TC 基因型时显示 138、205、343 bp 3 条 DNA 片段;TT 基因型时仅显示 343 bp 一条 DNA 片段(图 1)。

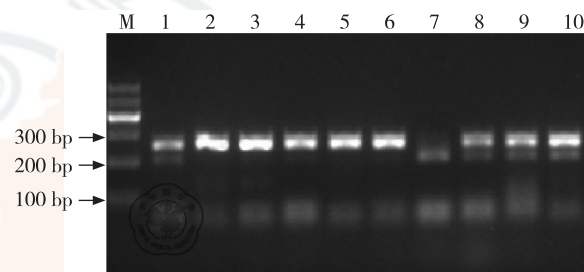
### 2.2 乳腺癌组和对照组 CYP1A2 基因 C734A 位点扩增及酶切分型

当 C734A 位点为 CC 基因型时,电泳图显示 211 bp 和 54 bp 两条 DNA 片段;AC 基因型时显示 265、211、54 bp 3 条 DNA 片段;AA 基因型时仅显示 265 bp 一条 DNA 片段(图 2)。



M:DNA 标记条带;1, 3, 4, 8: TC 基因型;2, 5, 7:TT 基因型;6: CC 基因型

图 1 CYP1A1 基因 Msp I 位点 PCR 产物酶切的琼脂糖凝胶电泳图



M:DNA 标记条带;1, 8, 9, 10: AC 基因型;2~6: AA 基因型;7: CC 基因型

图 2 CYP1A2 基因 C734A 位点 PCR 产物酶切的琼脂糖凝胶电泳图

### 2.3 乳腺癌组与对照组 CYP1A1 基因 Msp I 位点不同基因型及等位基因频率的分布

在乳腺癌组,TT、TC 和 CC 基因型携带者分别为 78 例、55 例和 11 例,而在对照组中,三种基因型携带者分别为 59 例、79 例和 14 例,两组间基因型频率的差异有统计学意义(统计结果详见表 1)。

在乳腺癌组和对照组之间,T 和 C 等位基因频率的差异有统计学意义(统计结果详见表 1)。C 等位基因携带者发病风险 OR 值为 0.67(95% CI: 0.47~0.96)。

### 2.4 乳腺癌组与对照组 CYP1A2 基因 C734A 位点不同基因型及等位基因频率的分布

在 C734A 位点,由于 CC 基因型携带者例数较少,分别将乳腺癌和对照两组中 AC 与 CC 基因型携带者合并与 AA 携带者比较,两组间 AA 和 AC+CC 携带者基因型频率的差异无统计学意义;两组间等位基因频率差异也无统计学意义(统计结果详见表 2)。



表 1 乳腺癌组与对照组 CYP1A1 基因 Msp I 位点的基因型及等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		TT	TC	CC	T <sup>a</sup>	C <sup>a</sup>
乳腺癌组	144	78 (0.54)	55 (0.38)	11 (0.08)	211 (0.73)	77 (0.27)
对照组	152	59 (0.39)	79 (0.52)	14 (0.09)	197 (0.65)	107 (0.35)
$\chi^2$ 值			7.08			4.94
P 值			0.03			0.03

a: T 等位基因频数=TT 基因型例数×2+TC 基因型例数, C 等位基因频数=CC 基因型例数×2+TC 基因型例数

表 2 乳腺癌组与对照组 CYP1A2 基因 C734A 位点的基因型及等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		AA	AC	CC	A <sup>b</sup>	C <sup>b</sup>
乳腺癌组	144	72 (0.50)	69 (0.48)	3 (0.02)	213 (0.74)	75 (0.26)
对照组	152	64 (0.42)	88 (0.58)	0 (0)	216 (0.71)	88 (0.29)
$\chi^2$ 值			1.86 <sup>a</sup>			0.63
P 值			0.17 <sup>a</sup>			0.43

a: AC、CC 基因型携带者合并后与 AA 携带者比较; b: A 等位基因频数=AA 基因型例数×2+AC 基因型例数, C 等位基因频数=CC 基因型例数×2+AC 基因型例数

## 2.5 乳腺癌患者 Msp I 位点与 C734A 位点基因型及等位基因频率与 ER 表达的关系

在 Msp I 位点, 由于 CC 基因型携带者例数较少, 分别将 ER (+) 和 ER (-) 两组中 TC 与 CC 基因型携带者合并后再与 TT 携带者比较, TT 与 TC+CC 携带者间基因型频率的差异无统计学意义; 两组间等位基因频率的差异也无统计学意义(统计结果详见表 3)。

同样, 在 C734A 位点, ER (+) 和 ER (-) 两组

间 AA 与 AC+CC 携带者基因型频率差异无统计学意义; 两组间等位基因频率差异也无统计学意义(统计结果详见表 4)。

## 2.6 乳腺癌患者 Msp I 位点和 C734A 位点基因型及等位基因频率与 PR 表达的关系

在 Msp I 位点, 由于 CC 基因型携带者例数较少, 分别将 PR (+) 和 PR (-) 两组中 TC 与 CC 基因型携带者合并后再与 TT 携带者比较, TT 和 TC+CC 携带者间基因型频率的差异无统计学意义; 两

表 3 乳腺癌患者中 ER (+) 与 ER (-) 组 CYP1A1 基因 Msp I 位点的基因型和等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		TT	TC	CC	T <sup>b</sup>	C <sup>b</sup>
ER (+)	90	47 (0.52)	40 (0.44)	3 (0.03)	134 (0.74)	46 (0.26)
ER (-)	54	31 (0.57)	15 (0.28)	8 (0.15)	77 (0.71)	31 (0.29)
$\chi^2$ 值			0.37 <sup>a</sup>			0.34
P 值			0.55 <sup>a</sup>			0.56

a: TC、CC 基因型携带者合并后与 TT 携带者比较; b: T 等位基因频数=TT 基因型例数×2+TC 基因型例数, C 等位基因频数=CC 基因型例数×2+TC 基因型例数

表 4 乳腺癌患者中 ER (+) 和 ER (-) 组 CYP1A2 基因 C734A 位点的基因型和等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		AA	AC	CC	A <sup>b</sup>	C <sup>b</sup>
ER (+)	90	45 (0.50)	42 (0.47)	3 (0.03)	132 (0.74)	48 (0.26)
ER (-)	54	27 (0.50)	27 (0.50)	0 (0)	81 (0.71)	27 (0.29)
$\chi^2$ 值			0.00 <sup>a</sup>			0.01
P 值			1.00 <sup>a</sup>			0.76

a: AC、CC 基因型携带者合并后与 AA 携带者比较; b: A 等位基因频数=AA 基因型例数×2+AC 基因型例数, C 等位基因频数=CC 基因型例数×2+AC 基因型例数

组间等位基因频率的差异也无统计学意义(统计结果详见表 5)。

同样,在 C734A 位点,PR (+)和 PR (-)两组间 AA 与 AC+CC 携带者基因型频率的差异无统计学意义;两组间等位基因频率的差异也无统计学意义(统计结果详见表 6)。

### 3 讨论

细胞色素 P450 酶系是机体中催化外来化合物进行生物转化的主要酶系,由细胞色素 P450 超基因家族编码,参与雌激素代谢。本研究发现,CYP1A1 Msp I 位点和 CYP1A2 C734A 位点基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律。CYP1A1 基因 Msp I 位点等位基因频率在乳腺癌组与对照组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C 等位基因携带者发病风险 OR 值为 0.67 (95% CI: 0.47 ~ 0.96)。这与 Miyoshi 等<sup>[8]</sup>对日本人群的研究结果相一致,其 OR 值为 0.60 (95% CI: 0.41 ~ 0.88)。然而,白淑芬等<sup>[9]</sup>对吉林地区和郭卫东等<sup>[10]</sup>对宁夏地区汉族人群的研究结果却相反。白淑芬等<sup>[9]</sup>发现在对照组中 T 等位基因频率高于乳腺癌组,郭卫东等<sup>[10]</sup>发现 C 等位基因携带者发病风险 OR 值为 1.32 (95% CI: 0.80 ~ 2.18)。文献报道 T 等位基因纯合子可能通过降低雌激素活性使 TT 基因型比 CC 基因型具有更低的乳腺癌

患病风险;然而,CYP1A1 基因多态性与乳腺癌患病风险的关系仍不明确,复杂的遗传和环境因素的影响以及不同种族的差异均可能导致不同的结果<sup>[8,11-12]</sup>。笔者进一步对乳腺癌患者按 ER 和 PR 表达情况分组,均未发现 ER、PR 表达阳性与阴性乳腺癌患者间等位基因频率的差异存在统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ),这与 Khvostova 等<sup>[4]</sup>的研究结果相一致。上述结果之间的差异可能由于 CYP1A1 基因通过影响其他环境致癌因子而不是雌激素的表达从而促进乳腺癌的发生<sup>[8]</sup>。Huang 等<sup>[13]</sup>发现绝经女性人群 CC 基因型比 TT 基因型显著增加台湾女性的乳腺癌危险,OR 值为 2.97 (95% CI: 1.03 ~ 8.72),但在未绝经妇女中未发现此关联,绝经前后结果的差异可能和雌、孕激素及其受体的表达有关。上述研究与本研究均属于小样本 SNP 分析,有待扩大样本量以获得更多研究结果。

本研究未发现 CYP1A2 基因 C734A 位点等位基因频率在乳腺癌组和对照组间的差异有统计学意义。进一步按 ER 和 PR 是否表达分组后,仍未发现 ER 和 PR 阳性表达的乳腺癌患者与阴性表达者之间的基因型和等位基因频率存在差异,说明 ER 和 PR 表达可能不是影响乳腺癌患者该位点等位基因频率差异的因素。然而,Khvostova 等<sup>[4]</sup>发现,西伯利亚女性乳腺癌患者及正常女性中此位点基因型及等位基因频率的差异存在统计

表 5 乳腺癌患者中 PR (+)与 PR (-)组 CYP1A1 基因 Msp I 位点的基因型和等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		TT	TC	CC	T <sup>b</sup>	C <sup>b</sup>
PR (+)	75	35 (0.47)	37 (0.49)	3 (0.04)	107 (0.71)	43 (0.29)
PR (-)	69	43 (0.62)	18 (0.26)	8 (0.12)	104 (0.75)	34 (0.25)
$\chi^2$ 值		3.55 <sup>a</sup>			0.60	
$P$ 值		0.06 <sup>a</sup>			0.44	

a: TC、CC 基因型携带者合并后与 TT 携带者比较;b: T 等位基因频数=TT 基因型例数 $\times$ 2+TC 基因型例数,C 等位基因频数=CC 基因型例数 $\times$ 2+TC 基因型例数

表 6 乳腺癌患者中 PR (+)与 PR (-)组 CYP1A2 基因 C734A 位点的基因型和等位基因频率分布

组别	例数	基因型[例(频率)]			等位基因[个(频率)]	
		AA	AC	CC	A <sup>b</sup>	C <sup>b</sup>
PR (+)	75	42 (0.56)	30 (0.40)	3 (0.04)	114 (0.76)	36 (0.24)
PR (-)	69	30 (0.44)	39 (0.56)	0 (0)	99 (0.72)	39 (0.28)
$\chi^2$ 值		2.25 <sup>a</sup>			0.68	
$P$ 值		0.13 <sup>a</sup>			0.41	

a: AC、CC 基因型携带者合并后与 AA 携带者比较;b: A 等位基因频数=AA 基因型例数 $\times$ 2+AC 基因型例数,C 等位基因频数=CC 基因型例数 $\times$ 2+AC 基因型例数

学意义,进一步按体质指数分组后,差异仅存在于非肥胖女性人群中,A 等位基因有降低乳腺癌患病风险的趋势。Suzuki 等<sup>[14]</sup>发现超重或肥胖是影响绝经后女性患乳腺癌的危险因素,尤其在 60 岁以上人群中。超重或肥胖情况下机体代谢状态及激素水平的紊乱可能会屏蔽 CYP1A2 基因 C734A 位点 A 等位基因对乳腺癌发病的抑制作用。

综上所述,CYP1A1 基因 Msp I 位点多态性可能与汉族女性罹患乳腺癌有关,未发现 CYP1A2 基因 C734A 位点与汉族女性乳腺癌发病相关联。

### 参考文献

- [1] 何德,张国君. 肥胖与乳腺癌关系的研究进展[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012, 6(5): 539-554.
- [2] 高俊平,刘倩,孟树芝,等. 德州市市区 1996-2003 年妇女乳腺癌普查结果分析[J]. 中国预防医学杂志, 2005, 6(2): 139-140.
- [3] 吴世凯,宋三泰. 对乳腺癌雌孕激素受体检测的认识[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2012, 6(3): 304-308.
- [4] Khvostova EP, Pustyl'nyak VO, Gulyaeva LF. Genetic polymorphism of estrogen metabolizing enzymes in Siberian women with breast cancer [J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2012, 16(3): 167-173.
- [5] Walker RA. Oestrogen receptor and its potential role in breast cancer development [J]. J Pathol, 1999, 188(3): 229-230.
- [6] Sowers MR, Wilson AL, Kardia SR, et al. CYP1A1 and CYP1B1 polymorphisms and their association with estradiol and estrogen metabolites in women who are premenopausal and perimenopausal [J]. Am J Med, 2006, 119(9 Suppl 1): S44-51.
- [7] Erlich HA. Principles and applications for DNA amplification [M]// Higuchi R. PCR technology. New York: Stockton Press, 1989: 36.
- [8] Miyoshi Y, Takahashi Y, Egawa C, et al. Breast cancer risk associated with CYP1A1 genetic polymorphisms in Japanese women [J]. Breast J, 2002, 8(4): 209-215.
- [9] 白淑芬,杨立新,张爱臣,等. 乳腺癌患者 CYP1A1 基因 Msp I 酶切位点多态性的分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(2): 377-380.
- [10] 郭卫东,饶宁莲,刘春莲,等. CYP1A1 \* 2A 基因多态性与宁夏汉族乳腺癌遗传易感性研究[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(9): 686-688.
- [11] Long JR, Egan KM, Dunning L, et al. Population-based case-control study of AhR (aryl hydrocarbon receptor) and CYP1A2 polymorphisms and breast cancer risk [J]. Pharmacogenet Genomics, 2006, 16(4): 237-243.
- [12] Gulyaeva LF, Mikhailova ON, Pustyl'nyak VO, et al. Comparative analysis of SNP in estrogen-metabolizing enzymes for ovarian, endometrial, and breast cancers in Novosibirsk, Russia [J]. Adv Exp Med Biol, 2008, 617: 359-366.
- [13] Huang CS, Shen CY, Chang KJ, et al. Cytochrome P450 1A1 polymorphism as a susceptibility factor for breast cancer in postmenopausal Chinese women in Taiwan [J]. Br J Cancer, 1999, 80(11): 1838-1843.
- [14] Suzuki S, Kojima M, Tokudome S, et al. Obesity/weight gain and breast cancer risk: findings from the Japan collaborative cohort study for the evaluation of cancer risk [J]. J Epidemiol, 2013, 23(2): 139-145.

(收稿日期:2013-01-14)

(本文编辑:罗承丽)

黄蕊,刘丹,饶绍琴,等. CYP1A1 和 CYP1A2 基因多态性与汉族女性乳腺癌的关系[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2013, 7(5): 345-350.