

TỶ LỆ KIỂU GEN GSTM1 VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂU GEN GSTM1 VỚI BỆNH UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Phạm Thị Thanh Thủy^{1,*}, Trần Văn Khánh², Phạm Đăng Khoa³

TÓM TẮT: *Glutathione S transferase M1 (GSTM1) là gen mã hóa cho enzym xúc tác cho phản ứng gắn glutathion vào các chất có ái lực với điện tử (electrophile) - là chất gây ung thư đã được hoạt hóa - làm tăng khả năng hòa tan trong nước và đào thải ra ngoài. GSTs hiện diện ở hầu hết các tế bào biểu mô của ống tiêu hóa, có chức năng bảo vệ mô chống lại các chất độc, các chất gây ung thư xâm nhập vào cơ thể dưới dạng thức ăn hay thuốc. Khi mất gen GSTM1 sẽ ảnh hưởng tới khả năng dung nạp các chất hóa học, làm thay đổi tính nhạy cảm với ung thư của cơ thể. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu xác định tỷ lệ kiểu gen GSTM1 trên 81 bệnh nhân UTĐTT và trên 86 bệnh nhân không mắc các bệnh ung thư đồng thời xác định mối liên quan giữa kiểu gen này với bệnh UTĐTT. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ gen GSTM1 (+) ở nhóm chứng là 30,6% ; ở nhóm UTĐTT là 24,7%. Tỷ lệ gen GSTM1(-) ở nhóm chứng là 69,4%, ở nhóm UTĐTT là 75,3%. Tuy nhiên, không thấy có mối liên quan nào giữa các kiểu gen GSTM1 với UTĐTT.*

Từ khóa: gen GSTM1, ung thư đại trực tràng

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay do sự thay đổi về thói quen sinh hoạt và lối sống, bệnh ung thư đại trực tràng (UTĐTT) có xu hướng tăng lên ở Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng. Tại Việt Nam, hiện UTĐTT đứng thứ tư sau ung thư phổi, dạ dày, gan (nam); vú, dạ dày, cổ tử cung (nữ). Năm 1991, theo báo cáo của Bệnh viện K Hà Nội tỷ lệ bệnh là 4,3/100.000 dân và đến năm 2000, tần suất mắc bệnh là 7,3/100.000 dân. Hiện tại tỷ lệ mắc vẫn còn cao, vào khoảng 7,5/100.000 dân. Để phát hiện sớm UTĐTT, trên lâm sàng thường làm xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân; nội soi đại trực tràng (với những người > 50 tuổi, đặc biệt từng bị hoặc tiền sử gia đình có người thân bị u tuyến, các hội chứng đa polyp, ung thư đại trực

tràng, các bệnh viêm ruột, ...). Ngoài ra, có thể sử dụng một số dấu ấn khối u như CEA (Carcino Embronic Antigen); CA 19-9 (Carbohydrat Antigen 19-9), ... nhưng độ đặc hiệu của các xét nghiệm này không cao. UTĐTT có tiên lượng tốt, trên 50% bệnh nhân sống trên 5 năm nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Mối liên quan giữa nguy cơ ung thư với các gen nhạy cảm đã được nhiều tác giả nghiên cứu. Các gen này phối hợp với nhau và tương tác với các yếu tố nguy cơ khác có vai trò quan trọng làm tăng hoặc giảm nguy cơ ung thư [1]. Glutathione S transferase M1 (GSTM1) là gen mã hóa cho enzym tham gia vào quá trình chuyển hoá, đào thải các chất gây ung thư. Khi không có gen này, nguy cơ ung thư phổi, bàng quang, ... tăng lên có ý nghĩa thống kê [2]. Nghiên cứu tìm hiểu sự tác động của các gen nhạy cảm góp phần phát hiện sớm những trường hợp bị UTĐTT ở mức phân tử. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ kiểu gen GSTM1 ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng và người không mắc ung thư.

2. Xác định mối liên quan giữa gen GSTM1 với bệnh ung thư đại trực tràng.

¹ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

² Trung tâm Gen – Protein, Đại học Y Hà Nội

³ Bộ môn Sinh lý Bệnh – Miễn Dịch, Đại học Y Hà Nội

* Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Phạm Thị Thanh Thủy

Email: thanhthuybs2007@yahoo.com

Ngày nhận bài: 30/5/2015

Ngày nhận bài phản biện: 5/6/2015

Ngày chấp nhận đăng: 8/6/2015

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bao gồm nhóm UTĐTT và nhóm chứng.

- Nhóm bệnh: Bệnh nhân UTĐTT được chẩn đoán bằng giải phẫu bệnh tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện K Hà Nội.

- Nhóm chứng: bệnh nhân không mắc bất cứ loại ung thư nào, phù hợp với nhóm bệnh về giới và tuổi (chênh lệch tuổi +/- 5 năm).

Đối tượng nghiên cứu được thu thập tại Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện K Hà Nội, Bệnh viện Việt Đức không giới hạn tuổi, giới.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Nghiên cứu Bệnh - Chứng (Case - Control study).

- Cỡ mẫu nghiên cứu: theo cách tính cỡ mẫu của tổ chức Phòng chống ung thư Quốc tế cho nghiên cứu bệnh chứng:

$$n = Z_{\alpha/2}^2 \frac{1/[p_1(1-p_1)] + 1/[p_0(1-p_0)]}{[\ln(1-\epsilon)]^2}$$

Trong đó: p_1 là tỷ lệ cá thể phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ ước lượng cho nhóm bệnh; p_0 là tỷ lệ cá thể phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ ước lượng cho nhóm chứng. ϵ : Mức độ chính xác mong muốn, $\epsilon = 0,03$. α : Mức ý nghĩa thống kê, $\alpha = 0,05 \rightarrow Z_{\alpha/2} = 0,0627$. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào về gen GSTM1 ở bệnh nhân UTĐTT nên chúng tôi dựa vào kết quả nghiên cứu của Saadat năm 2001 tại Iran [3] với tần xuất biểu hiện GSTM1 ở nhóm bệnh là: $p_1 = 0,45$; nhóm chứng là: $p_0 = 0,59$, từ công thức trên tính được $n=35$. Thực tế nghiên cứu được tiến hành trên 85 bệnh nhân không mắc ung thư và 81 trường hợp UTĐTT.

2.2.3. Các bước nghiên cứu

- Chọn lựa đối tượng.

- Lấy máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA.

- Tách DNA từ bạch cầu máu ngoại vi bằng kit của QIAGEN.

- Xác định kiểu gen của gen GSTM1 bằng kỹ thuật PCR. Mỗi chu kỳ của phản ứng PCR bao gồm 3 giai đoạn: **Tách DNA thành sợi đơn**: được thực hiện ở nhiệt độ $90-98^{\circ}\text{C}$ trong vài giây đến vài phút, khi đó các phân tử DNA xoắn kép sẽ bị tách ra tạo nên các sợi đơn, làm khuôn cho các đoạn mồi bám vào và enzym DNA-polymerase xúc tác tổng hợp; **Gắn mồi**: Nhiệt độ được hạ xuống $57-68^{\circ}\text{C}$ để các đoạn mồi bám vào các vị trí đặc hiệu với các trình tự bổ sung tương ứng trên sợi DNA làm khuôn; **Tổng hợp**: Nhiệt độ được nâng lên $68-72^{\circ}\text{C}$ trong vài chục giây đến vài phút, để các sợi DNA được tổng hợp kéo dài trên cơ sở từ vị trí mồi bám vào. Sau chu kỳ cuối cùng, có một chu kỳ bổ sung được duy trì ở nhiệt độ 72°C trong 5-10 phút để cho tất cả các sợi đơn DNA mới xoắn lại, tạo nên sản phẩm PCR là hỗn hợp các chuỗi xoắn kép DNA. Kết thúc phản ứng, nhiệt độ hạ xuống 4°C để bảo quản sản phẩm.

Kiểm tra DNA sau chiết tách: Đo độ hấp phụ ở 2 bước sóng 260 nm và 280 nm để xác định độ tinh sạch và xác định nồng độ DNA. Điện di kiểm tra sản phẩm tách DNA trên gel agarose 0,8% để đánh giá sự "nguyên vẹn" của DNA sau chiết tách.

- **Xác định kiểu gen GSTM1**: sử dụng hai cặp mồi được sản xuất bởi hãng Invitrogen và đã được sử dụng trong một số nghiên cứu trước đây [4].

- Trình tự cặp mồi thứ nhất β -protein (gen nội chuẩn):

+ **Mồi xuôi**:

5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC-3'

+ **Mồi ngược**:

5'-GAAGAGAACAGGACAG-3'.

- Trình tự cặp mồi thứ hai xác định sự biểu hiện của gen GSTM1:

+ **Mồi xuôi (G5)**:

5'-GAAGAGAACAGGACAG-3'

+ **Mồi ngược (G6)**:

5'-GTTGGGCTCAAATATACGG-TGG-3'.

Sản phẩm PCR sau đó được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 2%. Khi chỉ xuất hiện một băng 268 bp thì xác định kết quả của mẫu là GSTM1(-), khi xuất hiện cả hai băng 268 bp và 215 bp thì đọc kết quả là GSTM1(+).

- **Địa điểm nghiên cứu:** Bệnh viện Bạch Mai, Bệnh viện Việt Đức, Bệnh viện K Hà Nội. Trung tâm Gen-Protein, Đại học Y Hà Nội. Bộ môn Miễn dịch - Sinh lý bệnh, Đại học Y Hà Nội.

- **Xử lý số liệu:** Số liệu thu thập được xử lý thống kê so sánh tỷ lệ bằng test χ^2 , tính tỷ suất chênh OR và khoảng tin cậy 95% (95%CI).

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố đối tượng theo tuổi của hai nhóm nghiên cứu

Nhóm tuổi	Nhóm chứng (n=85)		Nhóm bệnh (n=81)		p
	n	%	n	%	
≤ 40	7	8,2	8	9,9	p>0,05
41 - 50	22	25,9	22	27,1	
51 - 60	22	25,9	28	34,6	
> 60	34	40,0	23	28,4	p>0,05
TB	55,64 ± 11,38		54,78 ± 11,90		

Tuổi trung bình và phân bố theo nhóm tuổi của nhóm bệnh và nhóm chứng là tương đương nhau (p>0,05). Tuổi phát

hiện bệnh của người bị ung thư đại trực tràng chủ yếu trên 40 tuổi.

Bảng 2. Phân bố đối tượng theo giới của hai nhóm nghiên cứu

Giới	Nhóm chứng (n=85)		Nhóm bệnh (n=81)		p
	n	%	n	%	
Nam	48	56,5	35	43,2	p>0,05
Nữ	37	43,5	46	56,8	

Tỷ lệ bệnh nhân theo giới ở nhóm bệnh và nhóm chứng là tương đương nhau (p>0,05).

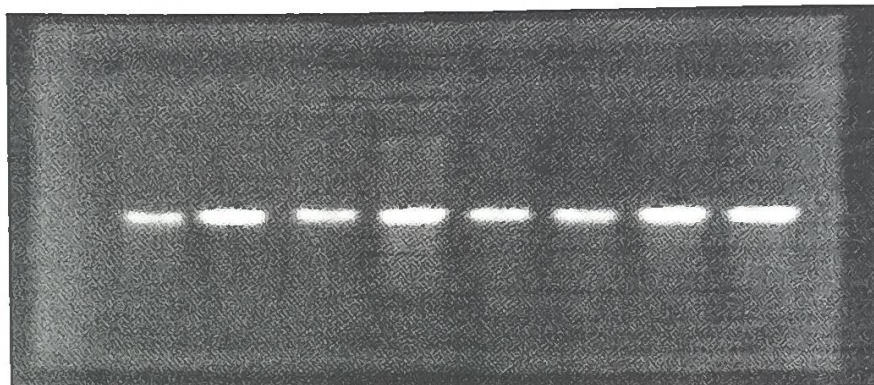
3.2. Kết quả chiết tách DNA

Bảng 3. Nồng độ và độ tinh sạch của DNA sau chiết tách

Mẫu số	OD 260/280	Nồng độ (ng/μl)
1	1,82	28,1
2	1,70	26,7
3	1,72	22,4
4	1,80	27,3
5	1,75	24,5

Các mẫu DNA thu được đều có giá trị OD 260/280 = 1,7-1.9 và nồng độ DNA (20-30 ng/μl) đảm bảo để tiến hành phản ứng PCR.

Mẫu số: 1 2 3 4 5 6 7 8



Hình 1. Điện di DNA sau chiết tách trong gel agarose 0,8%, hiệu điện thế 100 V, trong 15 phút

DNA thu được không bị gãy đứt, đảm bảo để tiến hành phản ứng PCR.

3.3. Kết quả tách dòng giải trình tự gen

Sản phẩm PCR của đoạn gen GSTM1 được lai vào vector tách dòng nhờ tác dụng của enzym T4-DNA ligase. Sau đó vector mang đoạn gen cần tách dòng được biến nạp vào tế bào khả biến *E.coli* DH5α bằng phương pháp sốc nhiệt.

Kiểm tra hiệu quả tách dòng bằng phản ứng PCR: Ở hình 6, giếng số 2 và 5 có sản phẩm PCR khoảng 215 bp cùng kích thước với mẫu chứng dương (giếng 1) nên những plasmid này mang đoạn gen GSTM1. Các giếng số 3, 4, 6, 7 không có sản phẩm PCR cùng kích thước với chứng dương nên những plasmid này không mang đoạn gen GSTM1.

1 2 3 4 5 6 7 M



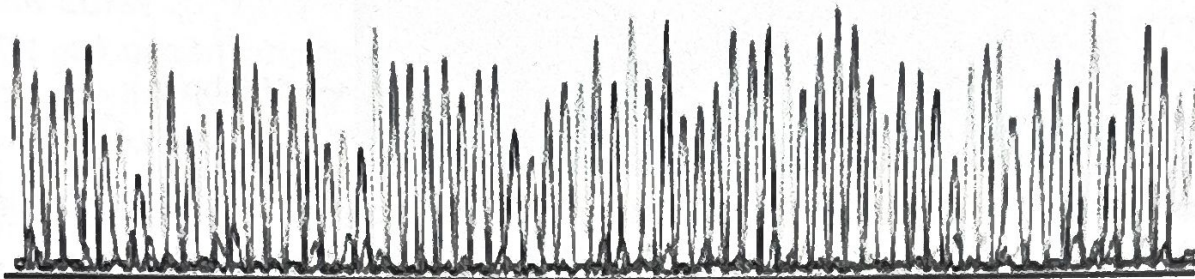
Hình 6. Sản phẩm khuếch đại đoạn gen GSTM1.

M: Marker; mẫu 1: chứng dương. mẫu 3, 4, 6, 7: PCR từ plasmid không mang đoạn GSTM1 ; 2, 5: PCR từ plasmid mang đoạn GSTM1.

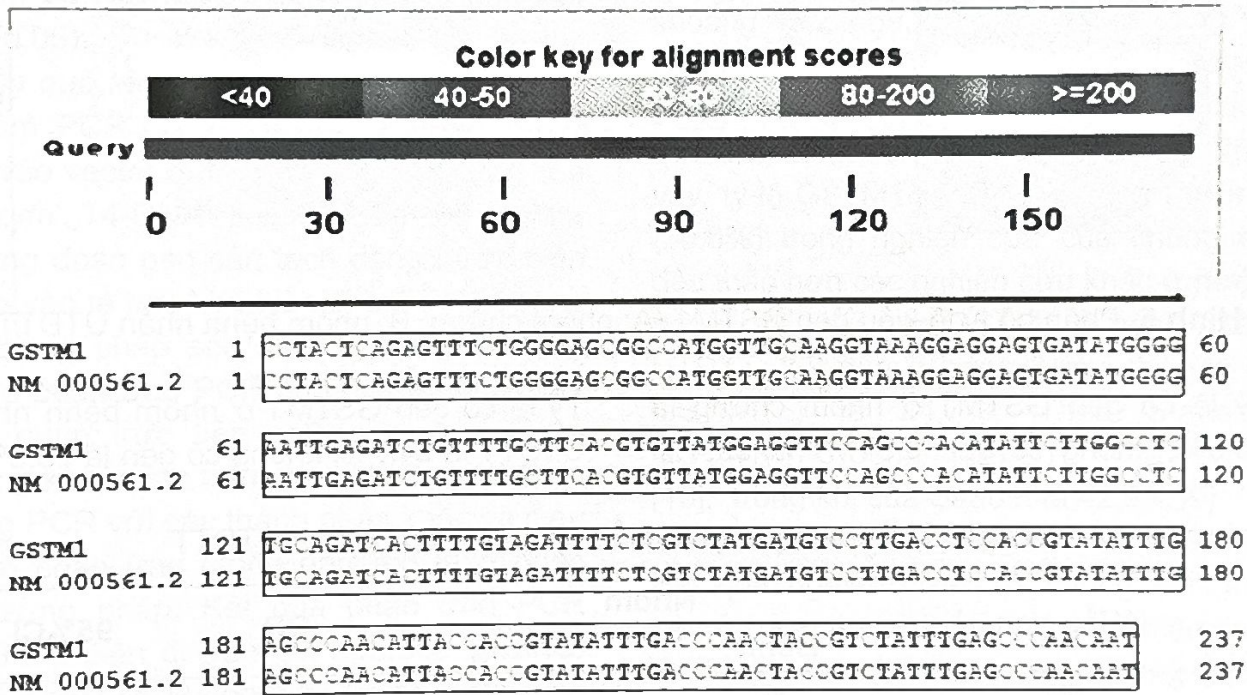
Như vậy, qua kết quả kiểm tra sự có mặt của đoạn gen GSTM1 trong vector tách dòng pDriver bằng phương pháp PCR cho

thấy đã tách dòng thành công đoạn gen GSTM1.

TTCAGATCACTTTTGTAGATTTTCTCGTCTATGATGTCCTTGACCTCCACCGTATATTTCAGCCCA
: 129 133 137 141 145 149 153 157 161 165 169 173 177 181 185 189 193



Hình 2. Kết quả đọc trình tự gen GSTM1 sử dụng hệ thống sequencer tự động ABI

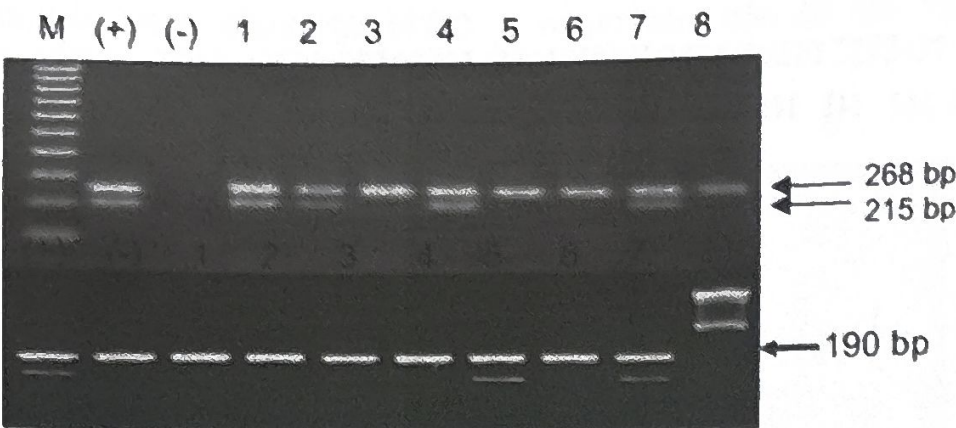


Hình 3. Kết quả so sánh trình tự đặt được và trình tự GeneBank của gen GSTM1

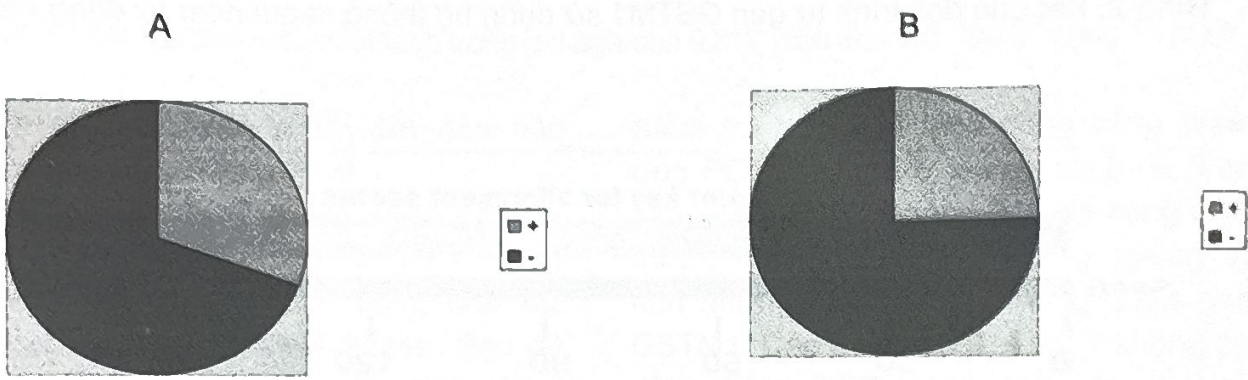
Kết quả đọc trình tự đã được so sánh với trình tự GeneBank của gen GSTM1 (NM_000561.2). Kết quả cho thấy 100% là có trình tự tương đồng với GSTM1 [2]. Như vậy, kết quả đọc trình tự sản phẩm PCR khuếch đại gen GSTM1 cho thấy sản phẩm PCR khuếch đại được là sản phẩm đặc hiệu.

3.4. Kiểu gen GSTM1: Chúng tôi tiến hành phản ứng PCR để phát hiện sự có

mặt hay không có mặt của gen GSTM1 bằng hai cặp mồi đã mô tả trong phần phương pháp kỹ thuật. Sản phẩm của phản ứng PCR với cặp mồi nội chuẩn có kích thước là 268 bp, với cặp mồi GSTM1 có kích thước là 215 bp, kiểu gen được xác định là (+) khi có mặt của băng 215bp, khi không xuất hiện băng này được xác định là (-).



Hình 4. Điện di sản phẩm PCR khuếch đại gen GSTM1 trong gel agarose 2,0%, hiệu điện thế 100V, trong 30 phút. GSTM1(+): 5,7; GSTM1(-):1, 2, 3, 4, 6

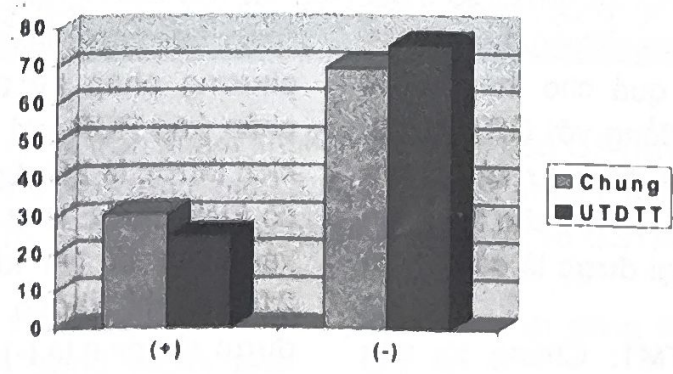


Hình 5. Phân bố tỷ lệ kiểu gen GSTM1 (A: nhóm chứng; B: nhóm bệnh nhân UTDTT)

Tỷ lệ có gen GSTM1 ở nhóm chứng là 30,6%, không có gen GSTM1 là 69,4%. Tỷ lệ có gen GSTM1 ở nhóm bệnh nhân UTDTT là 24,7%, không có gen là 75,3%.

Bảng 4. Mối liên quan giữa biểu hiện gen GSTM1 và UTDTT

Kiểu gen	Nhóm		OR	95%CI
	Bệnh	Chứng		
(+)	26	20	1,34	0,67 – 3,66
(-)	59	61		
Tổng	85	81		



Hình 6. Phân bố kiểu gen GSTM1 ở hai nhóm nghiên cứu

Tỷ lệ có gen GSTM1 ở hai nhóm là tương đương nhau. Tỷ suất chênh (OR) giữa nhóm chứng và nhóm UTĐTT của gen GSTM1 không khác biệt với OR= 1,34; 95%CI =0,67-3,66 ($p>0,05$).

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu được trình bày ở bảng 1 cho thấy tuổi trung bình của nhóm chứng là: $55,6 \pm 11,3$, nhóm bệnh là: $54,7 \pm 11,9$. Tỷ lệ phân bố đối tượng theo các nhóm tuổi là như nhau ($p>0,05$). Độ tuổi phát hiện bệnh trong nghiên cứu này chủ yếu trên 40 tuổi, phù hợp với các nghiên cứu khác về độ tuổi mắc bệnh UTĐTT từ 41-70 [5]. Tỷ lệ nam và nữ của cả nhóm bệnh và chứng là không có sự khác biệt ($p>0,05$).

- *Kết quả tách dòng giải trình tự gen*: Sản phẩm PCR của đoạn gen GSTM1 được lai vào vector tách dòng nhờ tác dụng của enzym T4-DNA ligase. Sau đó vector mang đoạn gen cần tách dòng được biến nạp vào tế bào khả biến *E.coli* DH5 α bằng phương pháp sốc nhiệt. Chúng tôi thực hiện phản ứng PCR cho cặp mồi GSTM1 sử dụng trực tiếp những tế bào *E.coli* trong khuẩn lạc trắng làm khuôn cho phản ứng PCR với các thành phần khác và điều kiện phản ứng giống như mô tả ở phần phương pháp. Kết quả phản ứng PCR sau khi điện di trên gel agarose, mẫu có sản phẩm PCR khoảng 215 bp cùng kích thước với mẫu chứng dương những plasmid này mang đoạn gen GSTM1. Mẫu không có sản phẩm PCR cùng kích thước với chứng dương những plasmid này không mang đoạn gen GSTM1. Như vậy, qua kết quả kiểm tra sự có mặt của đoạn gen GSTM1 trong vector tách dòng pDriver bằng phương pháp PCR cho thấy, chúng tôi đã tách dòng thành công đoạn gen GSTM1. Kết quả đọc trình tự đã được so sánh với trình tự gen GSTM1 (NM_000561.2) của GeneBank cho thấy 100% là có trình tự tương đồng với GSTM1 [6].

- *Tỷ lệ kiểu gen GSTM1*: Trong nghiên cứu này, chúng tôi quy định GSTM1(+) là có gen (kiểu gen +/+ hoặc +/-), còn GSTM1(-) là không có gen (kiểu gen -/-). Kết quả ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ có mặt gen GSTM1(+) ở nhóm chứng là 30,6%, còn tỷ lệ GSTM1(-) là 69,4%. Tỷ lệ GSTM1(+) thay đổi rất khác nhau giữa các dân tộc. Kawai và CS (2005) [7] nghiên cứu trên 475 người Nhật Bản tỷ lệ GSTM1(+) là 47,2%; Ở người Trung Quốc, tỷ lệ này là 49,4% (207/419 người) [8]; Ở người Iran là 59,5% (78/131 người) [9] và cao nhất là ở người Hàn Quốc 63,5% (82/177 người) [10]. Torre G. và CS (2005) tổng kết các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ GSTM1(+) khoảng 45,2 - 59,2% ở người da trắng và khoảng 50 - 56,4% ở các dân tộc Châu Á [11]. Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả dao động trong khoảng trên [12]. Như vậy, tỷ lệ GSTM1(+) ở người bình thường (30,6%) trong nghiên cứu của chúng tôi đều thấp hơn các nghiên cứu khác ở nước ngoài. Về kiểu gen GSTM1 ở bệnh nhân UTĐTT, kết quả ở bảng 3 cho thấy tỷ lệ GSTM1(+) là 24,7%. Theo Slattery, GSTM1(+) ở bệnh nhân UTĐTT là 49,6% [13]; trong khi của Saadat là 42,9% [9]

- *Liên quan giữa GSTM1 với UTĐTT*: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trình bày ở bảng 4 cho thấy tỷ lệ biểu hiện gen GSTM1 ở hai nhóm là tương đương nhau và tỷ suất chênh (OR) giữa nhóm chứng và nhóm UTĐTT của gen GSTM1 không khác biệt là OR = 1,34; 95%CI = 0,67-3,66 ($p>0,05$). Nghiên cứu trên người Hàn Quốc, theo Choi S.C và CS (2003) [10] tỷ lệ GSTM1(+) ở nhóm chứng là 46,2% và nhóm bệnh là 42,5%; còn kết quả của Nan H-M và CS [14] là 37,3%. Các kết quả của Chen K. (2005) [1]; Torre G.L và CS (2005) [11] khi tổng hợp các bài báo về vấn đề này cũng không thấy có mối liên quan. Nghiên cứu của Saadat I. và CS (2001) [9] cũng cho thấy genotyp

GSTM1(-) không làm tăng nguy cơ đối với UTĐTT OR=1,07.

5. KẾT LUẬN

Từ kết quả khảo sát tỷ lệ kiểu gen (sử dụng kỹ thuật PCR và kiểm tra bằng kỹ thuật sequencing) chúng tôi rút ra kết luận sau:

1. Tỷ lệ gen GSTM1 (+) ở nhóm chứng là 30,6% ; ở nhóm UTĐTT là 24,7%. Tỷ lệ gen GSTM1(-) ở nhóm chứng là 69,4%, ở nhóm UTĐTT là 75,3%.
2. Không có sự liên quan giữa các kiểu gen GSTM1 với UTĐTT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen K; Jiang Q.T; He H.Q. (2005) "Relationship between metabolic enzyme polymorphism and colorectal cancer", *World J Gastroenterol*; 11(3): 331-335.
2. Hietanen E., Husgafvel-Pursiainen K., Vainio H. (1997) "Interaction between dose and susceptibility to environmental cancer: A short review", *Environ Health Perspect*, 105 (Suppl 4): 749-754.
3. Bartsch H. et al (2000) "Genetic polymorphism of CYP genes, alone or combination, as a risk modifier of tobacco-related cancers", *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 9: 3-28.
4. Li H., Chen X.L., Li H.Q. (2005) "Polymorphism of CYP1A1 and GSTM1 genes associated with susceptibility of gastric cancer in Shangdong province of China", *World Gastroenterol*, 11(37): 5757-5762.
5. Đoàn Hữu Nghị (1993) "Nghiên cứu xây dựng phác đồ điều trị ung thư đại trực tràng" Đại học Y Hà Nội,
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/23065543>.
7. Kawai, Kazuko Nishio et al (2005) "Multiplex PCR with confronting two-pair primers for drug metabolizing enzyme polymorphisms", *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 6: 346-352.
8. Setiawan V.W., Zhang Z.F. et al (2000) "GSTT1 and GSTM1 null genotypes and the risk of gastric cancer: A Case - Control study in a Chinese population", *Cancer Epidemiology, Biomarker & Prevention*, 9: 73-80.
9. Saadat I; Saadat M. (2001) "Glutathion-S-transferaseM1 and T1 null genotypes and the risk of gastric and colorectal cancer", *Cancer Letters*, 169: 21-26.
10. Choi S.C; Yun K.J; et al (2003) "Prognostic potential of Glutathion S transferase M1 and T1 Null genotypes for gastric cancer progression" *Cancer letters* 195: 169-175
11. Torre G.L; Boccia S; Ricciardi G. (2005) "Glutathion S transferaseM1 status and gastric cancer risk: a meta-analysis", *Cancer Letters*, 217:53-60.
12. Hamajima N; Takezaki T; Tajima K. (2002) "Alleles frequencies of 25 Polymorphism of pertaining to cancer risk for Japanese, Koreans and Chinese", *Asian Pacific Journal of Cancer prevention*, 3: 197-206
13. Roth M.J; Abnet C; Johnson L. et al (2004) "Polymorphic vaiantion of CYP1A1 is associated with the risk of gastric cardia cancer: a prospective case-cohort study of CYP1A1 and GST enzymes" [Abstract], *Cancer Causes Control*, 15(10): 1077-1083.
14. Nan H-M., Park J-W. et al (2005) "Kimchi and soybean pastes are risk factors of gastric cancer", *World J Gastroenterol*, 11(21): 3175-3181.

SUMMARY**THE FREQUENCY OF THE GSTM1 AND THE RELATIONSHIP BETWEEN GSTM1 NULL GENOTYPE AND COLORECTAL ADENOCARCINOMA**

Pham Thi Thanh Thuy¹, Tran Van Khanh², Pham Dang Khoa³

¹Central Military Hospital 108, ² Gene-Protein Central, Hanoi Medical University,

³ Department of Pathophysiology – Immunology, Hanoi Medical University

Gene coding for the glutathione S-transferase M1 (GSTM1) functions in the detoxification of electrophilic compounds, including carcinogens, therapeutic drugs, environmental toxins and the bioactivation of a variety of xenobiotics present in food, organic solvents, tobacco smoke, drugs, pesticides, alcoholic drinks. There was evidence indicate that GSTM1 expressed along the human gastrointestinal tract. The null genotype of this GST gene affected to the capability to tolerate a given chemical class and associated with higher risk of cancer. In this study the frequency of GSTM1 was determined in 81 Vietnamese patients with colorectal adenocarcinoma and compared to frequencies determined in 85 patients of non-cancer control group. The frequency of the null GSTM1 genotype in patients with colorectal adenocarcinoma cases (75.3%) compared to the control group frequency (69.4%) (odds ratio (OR) = 1.70; 95% CI, 1.05-2.76). The frequency of the GSTM1 genotype in patients with colorectal adenocarcinoma cases (24.7%) compared to the control group frequency (30.6%) (odds ratio (OR) = 1.34; 95% CI, 0.67-3.66). These results suggest that the GSTM1 null genotype may not be associated with susceptibility to colorectal adenocarcinoma in Vietnamese; however, additional studies will be needed to confirm these findings.

Keywords: GSTM1 null genotype, colorectal adenocarcinoma