مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره پنجم، شماره بیستم - پائیز ۱۳۹۴

Research Article
مقاله تحقیقی

مقایسه پلی مورفیسم Arg399Gln در ژن XRCC1 در بیماران اندومتریوزی و زنان سالم

پیروز صالحیان[۱]، معصومه حسنی*[۲]، مریم نادری[۳]، آرش پولادی[۳]

۱. دکترای کلینیکال و آناتومیکال پاتولوژی(PhD)، مسئول فنی آزمایشگاه جنرال بیمارستان فوق تخصصی زنان و زایمان و نازایی صارم
۲. کارشناس ارشد سلولی و مولکولی (میکروبیولوژی)، پژوهشکده سلول های بنیادی صارم
۳. کارشناس زیست شناسی، آزمایشگاه جنرال بیمارستان فوق تخصصی زنان و زایمان و نازایی صارم
۴. دکترای پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان

چکیده

سابقه و هدف : ژن XRCC1 پروتئینی را که درگیر در سیستم اصلاح بازمی باشد، کد می کند. به دلیل نقش مهم ژن XRCC1 ، پلی مورفیسم این ژن می تواند در انسان ریسک نئوپلاسم را افزایش دهد. بررسی حاضرجهت یافتن ارتباط بین بیماری اندومتریوزیس و پلی مورفیسم ژن XRCC1 انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی ۱۰۲ نفر بررسی شدند. DNA از خون محیطی جدا شد و بررسی روی کدون ۳۹۹ ژن XRCC1 توسط جفت پرایمر اختصاصی با روش PCR-RFLP انجام شد.

یافته ها : اطلاعات از ۱۰۲ نمونه، شامل یک گروه ۵۲ نفری بیماران اندومتریوزی و یک گروه کنترل ۵۰ نفری با استفاده از تست دقیق فیشر بررسی شد و پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین کدون ۳۹۹ ژن XRCC1 در بیماران اندومتریوزی ۷۶/۹% در مقایسه با گروه کنترل ۲۸% بدست آمد (OR=2/47). هم چنین تکرارآلل G در گروه اندومتریوزی ۵۷/۶۹% و تکرار آلل A برابر ۴۲/۳۱% و این نتایج در گروه کنترل به ترتیب ۸۶% و ۱۴% برای آلل G و A بدست آمد(P=۰/۰۰۰۱).

نتیجه گیری : نتایج این مطالعه نشان داد که که پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین در ژن XRCC1 در کدون ۳۹۹ با افزایش ریسک بیماری اندومتریوزیس ارتباط دارد و بر این اساس افراد دارای پلی مورفیسم در این ناحیه از ژن ۲/۴۷ برابر ریسک اندومتریوزیس نسبت به افراد فاقد این پلی مورفیسم دارند.

کلمات کلیدی: پلی مورفیسم Arg399Gln ، اندومتریوزیس ، PCR-RFLP ، ژن XRCC1

مقدمه:

ژن XRCC1 پروتئینی را جهت ترمیم DNA و اثرات ناشی از اشعه X می باشد. ژن XRCC1 در ناحیه ۱۳/۲ بازوی q در کروموزوم ۱۹ (19q13.2) و با DNA لیگاز III همراه می شود. پروتئین کدشده آن بطور موثر در ترمیم شکستگی های DNA تک رشته که توسط اشعه های یونیزه کننده و مواد آلکیله کننده ایجاد می شود، تاثیر دارد. در این واکنش با پروتئین XRCC1 با DNA لیگازIII ، پلی مراز بتا و پلی مراز وابسته به ADP ریبوز، در مسیر ترمیم باز (BER) برای ترمیم آسیب های DNA همکاری دارد. این یک نقش در مسیر میوز و نوترکیبی لایه سلول های ژرمینال می باشد. پلی مورفیسم نواحی میکروساتلیت در این ژن با سرطان در بیماران حساس به امواج رادیویی ارتباط دارد (۲۸).

پلی مورفیسم ژن ترمیم DNA با ریسک انواع بیماری ها در

نویسنده مسئول :
بیمارستان فوق تخصصی زنان زایمان و نازایی صارم وپژوهشکده سلول های بنیادی صارم (SCRC) ، فاز ۳ شهرک اکباتان، بیمارستان صارم
ایمیل mha1353@gmail.com
تاریخ پذیرش:۱۳۹۳/۰۶/۱۷
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۰۲/۲۱

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

انسان ارتباط دارد. اندومتریوزیس یک بیماری معمولی، خوش خیم، مزمن و وابسته به استروژن از اختلالات زنان است که با مشکلات ناباروری و سایر مشکلات در زنان ارتباط دارد. در بیماری اندومتریوزیس بافت های اندومتر رحم در سایر نقاط خارج از حفره رحم مشاهده می شود و سبب دردهای ناحیه لگن و برخی اختلالات زنان می شود. اگرچه ژن هایی که نقش مستعد کننده برای پیشرفت بیماری اندومتریوزیس دارند هنوز ناشناخته اند (۶،۱۵) استرس های اکسیداتیو به عنوان فاکتور بالقوه در پاتوفیزیولوژی بیماری اندومتریوزیس محسوب می شود (۱۱).

غیر از انواع اکسیژن فعال که ممکن است آسیب اکسیداتیو ایجاد کند، شکستگی DNA و تغییرات باز نیز می تواند اتفاق بیفتد .(۱۶) به منظور تعمیر آسیب اکسیداتیو DNA ، سلول های انسان توسط ۵ سیستم تعمیر، ترمیم مستقیم ، تعمیر Mis-match ، تعمیر شکستگی دورشته ای، ترمیم باز آسیب دیده (BER) و ترمیم نوکلئوتید آسیب دیده (NER) حمایت می گردد (۲۶).

تقریبا تمام ضایعات DNA به صورت اکسیداتیو، همانند شکستگی تک رشته از طریق مسیر ترمیم باز آسیب دیده در تمام ارگانیسم ها از باکتری ها نظیر E.coli تا پستانداران ترمیم می شود. (۹،۵)

ژن انسانی اکسوگوانین گلیکوزیلاز۱ (hoGG1)، ApE1 و ژن های ترمیم آسیب ناشی ازاشعه X انواع گوناگون محافظ از ژن XRCC1 هستند که در ناحیه 19q13.2 قرار دارد و پروتئین ۷۰۰۰۰ دالتونی را کد می کند. (۱۲) XRCC1 فعالیت کاتالیتیک شناخته شده ای ندارد، اما به نظر می رسد که نقش مهمی در ترمیم باز آسیب دیده (BER) به همراه آنزیم های DNA پلی مراز بتا، DNA لیگازIII وPARP ناحیه اسیب دیده ی DNA بازی می کند (۲،۳،۱۰،۱۷،۱۹).

سیستم ترمیم باز آسیب دیده (BER)، آسیب درونی DNA راکه ناشی ازهیدرولیز،استرس اکسیداتیو و آلکیلاسیون است و نیز افزودن باز درنواحی بازهای آسیب دیده ی اضافه شده و نواحی قطعه قطعه ناشی از عوامل خارجی نظیر اشعه های یونیزه کننده را هدف قرار می دهد (۱۳،۱۴،۲۳،۲۹). بنابراین XRCC1 ممکن است در خارج کردن بازهای اشتباه DNA وترمیم آسیب اکسیداتیو و آسیب ناشی از امواج رادیویی به DNA شرکت کند (۳،۲۰،۲۷).

به نظر می رسد که اندومتریوزیس در برخی موارد عواقب متاپلازی وتولید تومور نقش دارد و این نظر وجود دارد که پاتوژنز اندومتریوز به برخی گوناگونی های ژنتیکی در ژن های ترمیم DNA ممکن است ارتباط داشته باشد. به این منظور در این مطالعه ارتباط بین یکی از پلی مورفیسم ها در ژن های مسیر ترمیم DNA یعنی پلی مورفیسم Arg399Gln در ژن XRCC1 و افزایش ریسک اندومتریوزیس مورد بررسی قرارگرفته است.

مواد و روش ها:

در این مطالعه دو گروه اصلی را با عناوین گروه بیماران اندومتریوزیس(n=۵۲) وگروه کنترل(n=۵۰) مورد مقایسه قرار گرفت. نمونه های خون محیطی برای آنالیز ژنوتیپ گرفته شد و DNA ژنومی از خون محیطی استخراج گردید و سپس ۵۰ng از DNA ژنومی با ۲۰pmol از هر یک از پرایمرهای For-ward وReverse مخلوط و پس از افزودن مخلوط واکنش شامل ۱۰mM تریس کلراید،۵۰mM KCl، ۲mM MgCl۲ ، ۰/۲mM از هریک از انواع dNTP و یک واحد آنزیم Taq DNA Polymerase مخلوط و با حجم ۲۵ میکرومول PCR انجام شد.

قطعه ای از ژن XRCC1 به روش PCR وبا جفت پرایمر زیر تکثیر شد:

’Forward: 5‘-CCCCAAGTACAGCCAGGTC-3

’Reverse: 5‘-TGTCCCGCTCCTCTCCAGTA-3

محصول PCR با جفت پرایمرهای ذکرشده، قطعه ی dsDNA برابر 242bp از ژن XRCC1 می باشد.

پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین در ناحیه کدون ۳۹۹ از ژن XRCC1 در ۱۰ میکرولیتر از محصول آمپلی فیکاسیون به روش RFLP توسط هضم با آنزیم محدود کننده MspI یا HpaII در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انجام شد و سپس محصول بدست آمده از واکنش آنزیمی در ژل ۲٪ آگاروز و رنگ آمیزی اتیدیوم بروماید بارگیری و نتایج با نرم افزار SPSS آنالیز شد.

یافته ها:

دراین مطالعه سن میانگین افراد مورد مطالعه ۳۶/۵۹ سال و در گروه اندومتریوزی ۳۳/۰۴ و در گروه شاهد ۳۹/۲۲ سال به دست آمد. (جدول ۱)

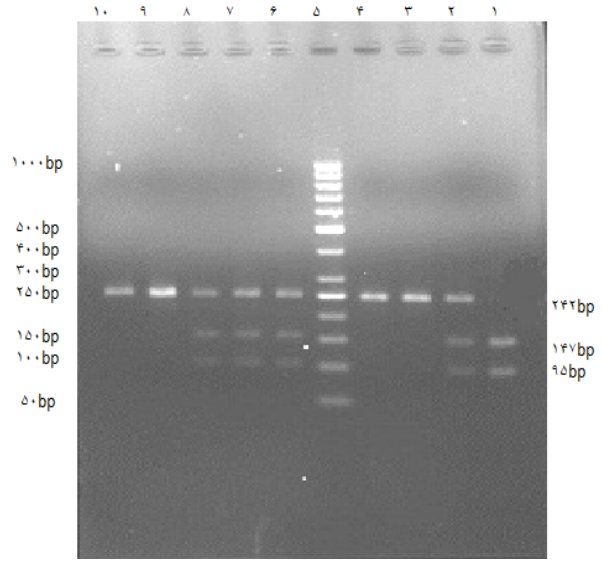
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

مشخصات:	تعداد	درصد	
گروه			سن (سال) میانگین (Std. Deviation)
گروه بیماران اندومتریوزی	۵۲	۹/۵۰	۳۳/۰۴ (۶/۲۳)*
گروه شاهد سالم از نظر اندومتریوز	۵۰	۱/۴۹	۳۹/۲۲ (۹/۰۶)*
کل	۱۰۲	۱۰۰	-
میانگین(Std. Deviation)/ (Median(Range	۳۶،۵۹(۸،۶۸)/ ۳۴(۲۲-۶۴)		

جدول۱: جدول سنی ۱۰۲ نفر در دو گروه مورد مطالعه

آنالیز پلی مورفیسم طول قطعه محدود شده براساس PCR برای ژن XRCC۱ ناحیه کدون ۳۹۹ در شکل ۱ نشان داده شده است. پلی مورفیسم Arg۳۹۹Gln ژن XRCC۱ سه فرم مشاهده گردید. هوموزیگوت G/G بدون پلی مورفیسم که واجد ۲ باند با سایزهای ۹۵bp و ۱۴۷bp ، هتروزیگوت G/A دارای پلی مورفیسم در یکی از دو رشته DNA و واجد سه باند با سایزهای ۱۴۷bp, ۲۴۲ bp ،۹۵bp و هوموزیگوت A/A واجد پلی مورفیسم در هر دو رشته DNA که در این گروه فقط یک باند با سایز ۲۴۲bp در الکتروفورز روی ژل آگاروز ۲٪ مشاهده گردید. (شکل ۱)



شکل ۱: ۳و۴و۹و۱۰ واجد پلی مورفیسمArg/Gln

در دورشته(اندازه قطعات 147bp,95bp)،۶و۷و۸ هتروزیگوت واجد پلی مورفیسم دریک رشته(اندازه قطعات 95bp, 147bp, 242bp)و۱ هوموزیگوت فاقد پلی مورفیسم(اندازه قطعات 242bp)وچاهک شماره۵، 50bp DNA ladder می باشد.

تکرار پلی مورفیسم در ژن XRCC۱ یعنی ژنوتیپ های AA و GA برای گروه اندومتریوزی ۷۶/۹% در مقایسه با گروه کنترل ۲۸% بود، این تفاوت توسط آنالیز با نرم افزار SPSS (IBM SPSS Statistics version ۱۹) بدست آمد، تفاوت مهم در توزیع پلی مورفیسم ژن XRCC۱ در Arg۳۹۹Gln بین گروه اندومتریوزی و گروه شاهد مشاهده گردید (p<۰/۰۰۰۱) ، که این میزان تفاوت گروه اندومتریوزی ۲/۴۷ برابر گروه شاهد (odd‘s ratio=۲/۴۷ , CI: ۱/۷۲-۴/۳۹ for GG vs. GA+AA, P=۰/۰۰۰۱) بود (جدول ۲)،

XRCC۱ Arg۳۹۹Gln پلی مورفیسم	گروه اندومتریوز(n=۵۲)		شاهد گروه (n=۵۰)		P-value
ژنوتیپ	تعداد	٪	تعداد	٪	۰/۰۰۰۱
GG	۱۲	۲۳/۱	۳۶	۷۲	
GA	۳۶	۶۹/۲	۱۴	۲۸	
AA	۴	۷/۷	۰	۰	
تکرار آللی					۰/۰۰۰۱ ♦♦
G		۶۰	۸۶	۸۶	
A		۴۴	۱۴	۱۴	
		۵۷/۶۹			
		۴۲/۳۱			

جدول۲: ارتباط پلی مورفیسم Arg399Gln ژنXRCC1 با بیماری اندومتریوزیس و مقایسه گروه بیماران با گروه شاهد سالم

XRCC1, X-ray repair complementing defec- - tive repair in Chinese hamster cells 1 Gene; OR, odds ratio; CI, confidence interval.TheG/A 399 polymorphism of XRCC1 was categorized as Wild Type or divisible Homozygote (G/G)code for Arg/Arg, indivisible Homozygote(A/A) code for Gln/Gln, and Heterozygote (G/A) code for Arg/Gln.

♦ GG vs. GA+AA, OR= 2.47, 95% CI .1.72–4.39, Fisher’s exact test

♦♦ OR = 3.022, 95% CI 1.77–5.16, Fish- .er’s exact test

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

تکرارآلل G در گروه اندومتریوزی ۵۷/۶۹% درمقایسه با گروه کنترل ۸۶% (p<0/0001) بود که اشاره به این دارد که آلل G ریسک داربرای اندومتریوز نبوده و میزان مقایسه ای برای آلل G در مقایسه با آلل A برابر ۳/۰۲۲ می باشد (جدول۲).

بحث:

براساس نتایج بدست آمده، حضور آلل A (گلوتامین) در کدون ۳۹۹ ژن XRCC1، به حساسیت بالاتر با اختلالات اندومتر ارتباط دارد. به عبارت دیگر، حضور آلل A یعنی گلوتامین با بیماری اندومتریوز ارتباط دارد. برطبق یافته های ما، که برای ارزیابی ارتباط افزایش ریسک اندومتریوزیس با تکرار آلل پلی مورفیک A در کدون ۳۹۹ ژن XRCC1 انجام شد، این نتیجه بدست آمد که، پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین در این ناحیه از ژن مذکور در گروه بیماران اندومتریوزی بیشتر و میزان ۲/۴۷ برابر افزایش ریسک اندومتریوز در افراد واجد پلی مورفیسم در این ناحیه ژن نسبت به افراد فاقد پلی مورفیسم این ناحیه از ژن گردید. هم چنین نتیجه شد که پلی مورفیسم Arg به Gln در کدون ۳۹۹ این ژن در بیماران نسبت به گروه شاهد بیشتر است.

مطالعه ی حاضر در مقایسه با مطالعه یی که توسط Bau D.T. و همکارانش درسال۲۰۰۷ برروی ژن XRCC1 و بیماری اندومتریوز اجرا شد، نتیجه برعکس داشت . Bau D. T و همکارانش دریافتند که پلی مورفیسم Arg399Gln ژن XRCC1 با افزایش حساسیت به اندمتریوز ارتباط دارد و پلی مورفیسم در ناحیه کدون ۳۹۹ این ژن ممکن است علامت مهم و مفید اندومتریوزیس باشد، اما آنها پیشنهاد کردند که تکرار آلل G در گروه بیماران ۶۸/۴۵% که بیشتر از گروه سالم ۵۷،۵% است و اشاره به این دارد که آلل G همان آلل ریسک دار است. آنها نتیجه گرفتند که تکرار هوموزیگوت GG در گروه بیماران خیلی بیشتر از گروه غیر اندومتریوزی است(۴۱/۸% در مقایسه با ۳۰%). نتایج اشاره داشت که آلل G از XRCC1 در پلی مورفیسم ژن XRCC1 کدون ۳۹۹ به حساسیت بالا به اندومتریوزیس وابسته است. (۱) در مقایسه با نتایج ما، Bau D.T. وهمکارانش نتیجه گرفتند که توزیع و تکرار آللی و پلی مورفیسم ناحیه Arg399Gln در ژن XRCC1 به میزان قابل توجه متفاوت بود (p<0.05).

نتایج مطالعه حاضرحاکی از این بود که نسبت آلل پلی مورفیک "A" در بیماران نسبت به گروه کنترل بیشتربود، که این بدین معناست که دارندگان آلل A یعنی گلوتامین در کدون ۳۹۹ از این ژن ریسک بالاتری برای اندومتریوزیس خواهند داشت.

مطالعه دیگری که نقش مهم پلی مورفیسم ژن XRCC1 را تایید می کند، توسط Shen M. و همکارانش در ۱۹۹۸ برروی ارتباط افزایش ریسک سرطان با پلی مورفیسم ژن XRCC1انجام شد، که نتایج آن اشاره به این دارد که در DNA ی بیماران آمینواسید تغییریافته ی جایگزین در نواحی حفاظت شده، شامل تغییرات آرژنین به تریپتوفان در کدون ۱۹۴ اگزون ۶ و تغییرآرژنین به گلوتامین در کدون ۳۹۹ در اگزون ۱۰ می باشد (۲۴).

در مطالعه دیگری در کره توسط Jeon YT و همکاران، دریافتند که نسبت اشخاص هوموزیگوت برای الل دارای آرژنین در کدون ۳۹۹ ، هتروزیگوت، و هوموزیگوت برای الل دارای گلوتامین به ترتیب در گروه کنترل ۸۵/۵% ، ۱۳/۷% و ۰/۵% و در بین بیماران مبتلا به لیومیومای رحم به ترتیب ۴۶/۲% ، ۵۳/۲% و ۰/۶% بود (p<0.001) و نتایج نشان دادند که در میان زنان کره که مطالعه شدند، پلی مورفیسم کدون ۳۹۹ از آرژنین به گلوتامین در ژن XRCC1 با افزایش ریسک لیومیوم رحم ارتباط دارد (۷).

در تحقیق دیگری توسط J.P.Meza Espinoza و همکاران روی پلی مورفیسم ژن XRCC1 و ارتباط آن با لوسمی لنفوبلاستیک حاد انجام شد، نتیجه شد که پلی مورفیسم این ژن با افزایش ریسک ALL (لوسمی لنفوبلاستیک حاد) در جمعیت کودکان مکزیکی ارتباطی ندارد (۱۸).

بررسی دیگری در یک جمعیت در کره روی ارتباط پلی مورفیسم این ژن با سرطان سینه، این نتیجه حاصل شد که ۶/۸% از جمعیت مورد مطالعه ژنوتیپ های هوموزیگوت برای کدون ۳۹۹ داشتند و وجود ارتباط بین پلی مورفیسم ژن در این ناحیه با ریسک سرطان سینه به دست آمد (۸).

در مطالعه دیگری توسط Alpa. V Patel و همکاران، یک گوناگونی ژنتیکی درتبدیل آرژنین به گلوتامین درناحیه کدون ۳۹۹ ژن XRCC1 یافت شد که با افزایش ریسک سرطان سینه که فقط درمیان زنان با سابقه کشیدن سیگار ارتباط وجود داشت (۲۱).

مطالعه دیگری برروی پلی مورفیسم Arg به Gln درکدون ۳۹۹ ژن XRCC1 وارتباط آن با سرطان اندومتر روی ۴۵۶ بیمار با سرطان اندومتر و ۳۰۰نفر گروه شاهد باروش RFLP-PCR انجام شد که از این نتیجه حمایت می کند که پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین درکدون ۳۹۹ این ژن ممکن است با سرطان اندومتر میان این جمعیت ارتباط داشته باشد (۲۲).

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

هم چنین در بررسی دیگری توسط Engin A.B. وهمکارانش روی رابطه بین پلی مورفیسم Arg399Gln ژنXRCC1 و نیز پلی مورفیسم Arg72Pro ژن p53 با افزایش ریسک سرطان های معده و کولورکتال درجمعیتی درترکیه اجراشد، آنها دریافتند که درکدون ۳۹۹ژن XRCC1 حضور گلوتامین به صورت هوموزیگوت با میزان ۲/۵۴ برابر بیشتر باریسک سرطان معده درارتباط است (۴). تغییرات درژن های ترمیم DNA حتی با بیماری هایی غیر از سرطان نیز ممکن است درارتباط باشد، به طوری که دریک مطالعه که توسط Teresa Warchol وهمکارانش انجام شد رابطه بین پلی مورفیسم Arg399Gln در ژن XRCC1 وافزایش ریسک بیماری های خود ایمنی مانند سیستمیک لوپوس اریتماتوزیس (SLE) انجام شد. نتایج این مطالعه حاکی از این است که پلی مورفیسم آرژنین به گلوتامین در کدون۳۹۹ این ژن ممکن است باعث افزایش ریسک SLE شود (۲۵).

نتیجه گیری:

براساس نتایج به دست آمده در این مطالعه، حضور آلل A (گلوتامین) در کدون ۳۹۹ ژن XRCC1، به حساسیت بالاتر با اختلال های اندومتر ارتباط دارد. هم چنین نتیجه شد که پلی مورفیسم Arg به Gln در کدون ۳۹۹ این ژن در بیماران نسبت به گروه شاهد بیش تر است. در بررسی ما برخلاف مطالعه Bau D.T. و همکاران، آلل A یعنی گلوتامین را آلل دارای ریسک بالای اندومتریوز نسبت به آلل G بدست آمده است، و افراد واجد این پلی مورفیسم ۲/۴۷برابر ریسک بالایی نسبت به بیماری اندومتریوز داشتند، که این کاملا برعکس نتایج Bau D.T. و همکاران می باشد.

بنابراین نتایج و تحقیقات مختلف که همگی افزایش ریسک سرطان هایی نظیرسرطان سینه، برخی بیماری ها نظیرلیومیوم رحم و حتی بیماری های اتوایمن نظیر لوپوس می تواند به افزایش پلی مورفیسم در ژن های مربوط به ترمیم DNA همانند کدون ۳۹۹ در ژن XRCC1 مربوط باشد(۷ ، ۲۵).

به هرحال به دلیل اطلاعات ناکافی و ناکامل در رابطه با نقش عملکردی و بیولوژیک آلل های مختلف در ژن XRCC1 ، مطالعات بیش تری روی این ژن مورد نیاز می باشد. هم چنین به دلیل نقش بسیار پراهمیت ژن های درگیر در ترمیم آسیب های DNA در ارتباط با بیماری های مختلف تحقیقات بیش تری جهت یافتن ارتباط میان پلی مورفیسم درژن های مربوط به اصلاح آسیبهای DNA با بیماری هایی نظیر انواع سرطان ها وتغییرات وآسیب های بافت های بدن مانند هایپرپلازی اندومترو بیماری های اتو ایمن مورد نیاز می باشد.

سپاسگزاری:

در این مطالعه از زحمات بی دریغ همکاران محترم جناب آقای دکتر نوروزی نیا و سرکار خانم دکتر نامدار و دکتر سعادت نیا و هم چنین از حمایت های کانون ملی حمایت از پژوهشگران جوان (INSF) و پژوهشکده صارم (SCRC) کمال تشکروقدردانی راداریم.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

منابع:

1) Bau DT, Hsieh YY, Wan L, Wang RF, Liao CC, Lee CC, et al. Polymorphism of *XRCC1* codon Arg399Gln is associated with higher susceptibility to endometriosis. Chin J Physiol 2007; 31: 326-329.

2) Caldecott K, Aoufouchi S, Johnson P, Shall S. *XRCC1* polypeptide interacts with DNA polymerase β and possibly poly (ADP-ribose) polymerase, and DNA ligase II is a novel molecular "nick-sensor" in vitro. Nucleic Acids Res1996; 24: 387-439.

3) Cappelli E, Taylor R, Cevasco M, Abbondandolo A, Caldecott K,ForsinaG. Involvement of *XRCC1* and DNA ligase III gene products in DNA base excision repair. J Biol Chem1997; 272: 23970-23975.

4) Engin AB, Karahilal B, Karakaya AE, Engin A. Association between *XRCC1* Arg399Gln and *P53* Arg72Pro polymorphisms and the risk of gastric and colorectal cancer in Turkish population. Eur J Gynaecol Oncol 2011; 5: 491-495.

5) Hazra TK, DasA, Das S, Choudhury S, Kow YW, Roy R. Oxidative DNA damage repair in mammalian cells: a new perspective. DNA Repair 2007; 6: 470-4 80.

6) HsiehYY, Chang CC, Tsai FJ, Peng CT, Yeh LS, LinCC. Polymorphism for transforming growth factor beta 1-509 (TGF-B1-509): association with endometriosis. Biochem Genet 2005; 43: 203-210.

7) Jeon YT, Kim JW, Park NH, Kang SB, Lee HP. DNA repair gene *XRCC1* Arg399Gln polymorphism is associated with increased risk of uterine leiomyoma. Hum Reprod2005; 20: 1586-1589.

8) Kim SU, Park SK, Yoo KY, Yoon KS, Choi JY, Seo JS, et al.*XRCC1* genetic polymorphism and breast cancer risk. Pharmacogenetics 2002; 12: 335-338.

9) KrokanHE, Nilsen H, Skorpen F, Otterlei M, Slupphaung, G. Base excision repair of DNA in mammalian cells. FEBS Lett 2000; 476: 73-77.

10) Kubota Y, Nash R, Klungland A, Scar P, Barnes D, Lindahl T. Reconstitution of DNA base excision-repair with purified proteins: interaction between DNA polymerase β and the *XRCC1* protein. EMBO J1996; 15: 6662-6670.

11) LambrinoudakiI V, Augoulea A, Christodoulakos GE, Economou EV, KaparosG, KontoravdisA, et al. Measurable serum markers of oxidative stress response in women with endometriosis. Fertil Steril2009; 91: 46-50.

12) Lamerdin J, Montgomery M, Stilwagen S, Scheidecker L, Tebbs R, Brookman K, et al. Genomic sequence comparison of the human and mouse *XRCC1* DNA repair gene regions. Genomic1995; 25: 547- 554.

13) Lindahl T, Karran P, Wood R. DNA excision repair pathways. Curr Opin Genet Dev1997; 7:158-169.

14) Lindahl T, Wood RD. Quality control by DNA repair. Science1999; 286:1897-1905.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]

15) Luisi S, Galleri L, Marini F, Ambrosini G, Brandi ML,Petraglia F. Estrogen receptor gene polymorphisms are associated with recurrence of endometriosis. Fertil Steril 2006; 85: 764-766.

16) Marnett LJ. Oxyradicals and DNA damage. Carcinogenesis2000; 21: 361-370.

17) Masson M, Niedergangm C, Schreiber V, Muller S, De Marcia J M, De Murcia, G. *XRCC1* is specifically associated with PARP polymerase and negatively regulates its activity following DNA damage. Mol Cell Biol 1998; 18: 3563-3571.

18) Meza- Espinoza JP, Peralata-Leal V, Gutierrez-Angulo M, Macias-Gomez N, Ayala-Madrigal ML, Barros-Nunez P, et al. *XRCC1* polymorphisms and haplotypes in Mexican patients with acute lymphoblastic Leukemia. Genet Mol Res 2009; 8: 1451-1458.

19) Nash R, Caldecott K, Barnes D, Lindahl T.*XRCC1* protein interacts with one of two distinct forms of DNA ligase III. Biochemistry1997; 36:5207-5211.

20) Oliver F, De Murcia J M, De Murcia G. Poly (ADP-ribose) polymerase in the cellular response to DNA damage, apoptosis, and disease. Am J Hum Genet 2010; 64: 1282-1288.

21) Patel AV, Calle EE, Pavluck AL., Feigelson HS, Thun MJ, Rodriguez C. A prospective study of *XRCC1* (X-ray cross-complementing group 1) polymorphisms and breast cancer risk. BCR2005; 15:R1168-R1173.

22) Samulak D, Romanowicz-Makowska H, Smolarz B, Kulig A,Sporny S. Association between Arg399Gln polymorphism of X-ray repair cross-complementing 1 (*XRCC1*) gene and sporadic endometrial cancer in the Polish population. Eur J Gynaecol Oncol2011; 32: 491-495.

23) Seeberg E, Eide L,Bjoras M. The base excision repair pathway. Trends Biochem Sci1995; 20:391-397.

24) Shen M, Jones I, Mohrenweiser H. Non-conservative amino acid substitutions variants exist at polymorphic frequency in DNA repair genes in healthy humans. Cancer Res1998; 58: 604-608.

25) Warchol T, Mostowska A, Lianeri M, Lacki JK, Jagodzinski PP. *XRCC1* Arg399Gln gene polymorphism and the risk of Systemic Lupus Erythematosis in the polish population. DNA Cell Biol 2011; 31:50-56.

26) Wood RD, Mitchell M, Sgouros J, Lindahl T. Human DNA repair genes. Science 2001; 291: 1284-1289.

27) Wilson D, Thompson L. Life without DNA repair. Proc Natl Acad Sci1997;94:12754-12757.

28) *XRCC1* X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 1 [Homo sapiens]. Gene ID: 7515. Updated on 9-Dec-2012; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=ShowDetailView&TermToSearch=7515

29) Yu Z, Chen J, Ford B, Brackley M, Glickman B. Human DNA repair systems: an overview. Environ Mol Mutagen 1999; 33: 3-20.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1394.5.20.14.8]