

УДК 575.174:599.9

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-17A G197A И IL-17F A7488G У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА В ЗАПАДНО-СИБИРСКОМ РЕГИОНЕ

© 2022 г. М. А. Губина<sup>1</sup>, \*, И. Г. Соловьева<sup>2</sup>, В. Н. Бабенко<sup>1</sup>, А. В. Соколов<sup>3</sup>, Е. Ю. Губина<sup>4</sup><sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр, Институт цитологии и генетики  
Сибирского отделения наук, Новосибирск, 630090 Россия<sup>2</sup>Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, 630126 Россия<sup>3</sup>Городская клиническая больница № 1, Новосибирск, 630091 Россия<sup>4</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, 119991 Россия

\*e-mail: marina@bionet.nsc.ru

Поступила в редакцию 30.11.2021 г.

После доработки 25.01.2022 г.

Принята к публикации 08.02.2022 г.

Проведен анализ частоты встречаемости аллелей генов IL-17A G197A и IL-17F A7488G у 150 человек больных раком желудка (РЖ) и у 103 здоровых. Частоты генотипов IL-17F A7488G у больных (AA – 68.6, AG – 25.3 и GG – 6%) не отличались значительно от таковых в контроле (AA – 77.7, AG – 22.3 и GG – 0.0%). Носители генотипа GG выявлены только у больных. Достоверных различий между больными и здоровыми не выявлено ( $\chi^2 = 4.80, p < 0.09$ ). Частоты генотипов IL-17A G197A у больных (GG – 10.6, AG – 48.7 и AA – 40.7%) отличались от контроля (GG – 11.7, AG – 70.8 и AA – 17.5%). Распределение генотипов IL-17A G197A “случай–контроль” показало, что частота встречаемости AA-генотипа в выборке больных раком желудка в 2 раза выше, чем в выборке здоровых. Выявлены достоверные различия между больными и здоровыми ( $\chi^2 = 15.79, p < 0.0003$ ). Обнаружены достоверные различия между больными и здоровыми женщинами как по IL-17A G197A ( $\chi^2 = 16.18, p < 0.0003$ ), так и по IL-17F A7488G ( $\chi^2 = 7.176, p < 0.027$ ). Между выборками мужчин достоверных различий не выявлено. Результаты наших исследований показали, что только A-аллель и AA-генотип гена IL-17A G197A достоверно чаще встречаются у больных раком желудка, чем у здоровых, что может быть маркером риска развития рака желудка у лиц, проживающих в Западно-Сибирском регионе. Выявлены гаплотипы, характерные только для больных РЖ, из них один (AAGG) обнаружен с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин, а второй (AGGG) наиболее характерен для женщин.

**Ключевые слова:** гены, генотипы, рак желудка, аллели, IL-17A, IL-17F.**DOI:** 10.31857/S0016675822070062

Рак желудка (РЖ) является одной из наиболее распространенных локализаций рака, которая ассоциируется с высокими показателями смертности во всем мире [1, 2]. Хотя генетические факторы и факторы окружающей среды, помимо инфекций *Helicobacter pylori*, определены как важные для развития рака желудка [3–5], точная этиология заболевания остается неясной. Многочисленные исследования показали, что связанные с воспалением генные маркеры могут быть вовлечены в развитие РЖ, включая TNF $\alpha$  и гены интерлейкинов [6–8].

Цитокины регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согла-

сованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия [9]. Обнаружена группа противовоспалительных цитокинов IL-17: IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E и IL-17F [10]. IL-17A и IL-17F, которые индуцируют экспрессию многочисленных хемокинов и цитокинов, что важно в привлечении и активации нейтрофилов [11]. Полиморфизм семейства интерлейкинов IL-17 был исследован в отношении восприимчивости к различным заболеваниям. Наиболее полно изучены IL-17A G197A (rs2275913) и IL-17F A7488G (rs763780): промотор гена IL-17A (rs2275913 G/A полиморфизм) расположен в положении –197 от стартового кодона, полиморфизм rs763780 A/G в гене IL-17F вызывает замену His-to-Arg в 161-м положении (H161R). Получены данные о том, что указанный полиморфизм связан с риском разви-

**Таблица 1.** Частота встречаемости генотипов и аллелей (%) генов интерлейкинов IL-17A G197A и IL-17F A7488G у больных раком желудка и здоровых

Генотипы, аллели	Больные РЖ N = 150	Здоровые N = 103
IL-17A G197A		
GG	16 (10.6)	12 (11.7)
AG	73 (48.7)	73 (70.8)
AA	61 (40.7)	18 (17.5)
G	105 (35)	97 (47.1)
A	195 (65)	109 (52.9)
$\chi^2 = 15.79$		
$p < 0.0003$		
IL-17F A7488G		
AA	103 (68.6)	80 (77.7)
AG	38 (25.3)	23 (22.3)
GG	9 (6)	0 (0.0)
A	244 (81)	185 (88.8)
G	56 (19)	21 (11.2)
$\chi^2 = 4.80$		
$p < 0.09$		

тия ревматоидного артрита [12], болезни “трансплантат против хозяина” (GVHD) [13], язвенного колита [9] и РЖ [14–19].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 150 больных европеоидного происхождения (жители г. Новосибирска). Из них мужчин – 88 (59%), женщин – 41 (42%). Среди обследуемых пациентов I–II стадии РЖ диагностированы у 71 пациента, III и IV стадии – у 79 человек (TNM-классификация, 1987). Гистологический тип опухоли: у 64.1% больных – кишечный, у 35.9% – диффузный. Группу контроля составили 103 чело-

века (мужчин – 30%, женщин – 70%) европеоидного происхождения, жители г. Новосибирска. Возрастной состав в обеих группах от 20 до 70 лет.

Тотальную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови стандартным методом фенольно-хлороформной экстракцией с использованием протеиназы К [20].

Генотипирование IL-17A G-197A (rs2275913) и IL-17F A7488G (rs763780) проведено с помощью полимеразной цепной реакции и рестрикционного анализа. Генотипирование проводили с помощью следующих праймеров:

IL-17A G197A 5'-AACAAGTAAGAATGAAAAGAGGACATGGT-3'  
5'-CCCCAATGAGGTCATAGAAGAATC-3';

IL-17F A7488G 5'-ACCAAGGCTGCTCTGTTTCT-3'  
5'-GGTAAGGAGTGGCATTCTA-3'.

Реакционная смесь для ПЦР общим объемом 25 мл содержала 100 нг геномной ДНК, 1.0 мМ каждого праймера, 200 мМ каждого dNTP, 2.0 мМ MgCl<sub>2</sub> и 1.0 мг TaqDNA-полимеразы. Продукты ПЦР расщепляли в течение ночи при 65°C с помощью BstENI для IL-17A G197A и 37°C с помощью FaeI для IL-17F A7488G и затем разделяли с помощью

электрофореза в 5%-ном полиакриламидном геле с окрашиванием бромистым этидием [18].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проведен анализ частоты встречаемости IL-17A G197A и IL-17F A7488G у 150 больных РЖ

**Таблица 2.** Частота встречаемости генотипов и аллелей (%) генов интерлейкинов IL-17A *G197A* и IL-17F *A7488G* у больных раком желудка и здоровых в зависимости от пола

Генотипы, аллели	Больные РЖ		Здоровые	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
IL-17A <i>G197A</i>	1	2	3	4
<i>GG</i>	6 (6.9)	10 (15.8)	2 (6.5)	10 (13.9)
<i>AG</i>	46 (52)	27 (42.9)	20 (64.6)	53 (73.6)
<i>AA</i>	35 (40.2)	26 (42.9)	9 (29)	9 (12.5)
<i>A</i>	116 (66.7)	79 (62.7)	38 (61.3)	71 (49.3)
<i>G</i>	58 (33.3)	47 (37.3)	24 (38.7)	73 (50.7)
1–2	$\chi^2 = 3.52$	$p < 0.17$		
3–4	$\chi^2 = 4.67$	$p < 0.09$		
1–3	$\chi^2 = 1.329$	$p < 0.514$		
2–4	$\chi^2 = 16.179$	$p < 0.0003$		
IL-17F <i>A7488G</i>				
<i>AA</i>	64 (73.6)	39 (61.9)	22 (70.9)	59 (81.9)
<i>AG</i>	19 (25.4)	19 (30.6)	9 (29.1)	13 (18.1)
<i>GG</i>	4 (4.5)	5 (8.1)	0 (0.0)	0 (0.0)
<i>A</i>	147 (84.5)	97 (76.9)	53 (85.5)	131 (90.9)
<i>G</i>	27 (15.5)	29 (23.1)	9 (14.5)	13 (9.1)
1–2	$\chi^2 = 2.40$	$p < 0.30$		
3–4	$\chi^2 = 1.910$	$p < 0.384$		
1–3	$\chi^2 = 0.588$	$p < 0.745$		
2–4	$\chi^2 = 7.176$	$p < 0.027$		

и 103 здоровых индивидуумов. Частоты полиморфизма приведены в табл. 1. В группе обследованных больных РЖ и в группе здоровых распределение генотипов для IL-17A *G197A* находится в равновесии Харди–Вайнберга ( $p > 0.05$ ).

Частоты генотипов IL-17F *A7488G* у больных РЖ отличались от таковых в контроле (табл. 1). Носители генотипа *GG* встречаются только у больных РЖ. Носители аллеля *G* (*AG* или *GG*) у больных выявлены в 2 раза чаще, чем у здоровых. Распределение IL-17A *G197A* “случай–контроль” показало, что частота встречаемости *AA*-генотипа в выборке больных РЖ в 2 раза выше, чем в выборке здоровых ( $\chi^2 = 15.79$ ,  $p < 0.0003$ ). Частота аллеля *A* (*AA* или *AG*) также достоверно различалась между выборками РЖ и здоровых ( $\chi^2 = 7.44$ ,  $p < 0.006$ ) (табл. 1).

В табл. 2 приведены данные о полиморфизме генов IL-17A *G197A* и IL-17F *A7488G* в выборках больных РЖ и здоровых в зависимости от пола.

Исходя из данных табл. 2, мы видим, что генотип *AA* IL-17A *G197A* у больных РЖ встречается с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин. В выборке здоровых индивидуумов этот генотип встречался в 2.5 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Совсем другой результат мы наблюдаем для IL-17F *A7488G*. Генотип *GG* был выявлен только у больных РЖ, частота выше у женщин, чем у мужчин. При статистической обработке нами выявлены достоверные различия по генотипам IL-17A *G197A* ( $\chi^2 = 16.18$ ,  $p < 0.0003$ ) и по IL-17F *A7488G* ( $\chi^2 = 7.176$ ,  $p < 0.027$ ) только у женщин. В выборках мужчин достоверных различий по встречаемости генотипов генов интерлейкинов не выявлено (табл. 2). Достоверные статистиче-

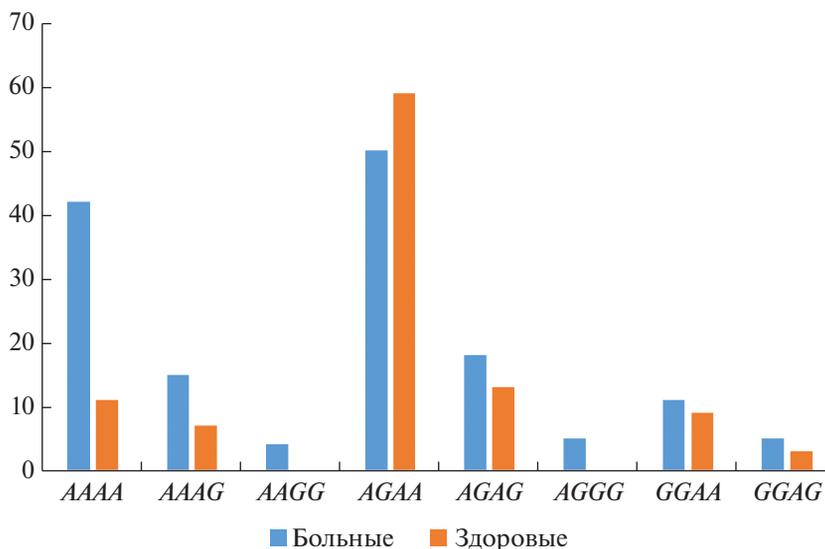


Рис. 1. Частота встречаемости гаплотипов у больных РЖ и здоровых.

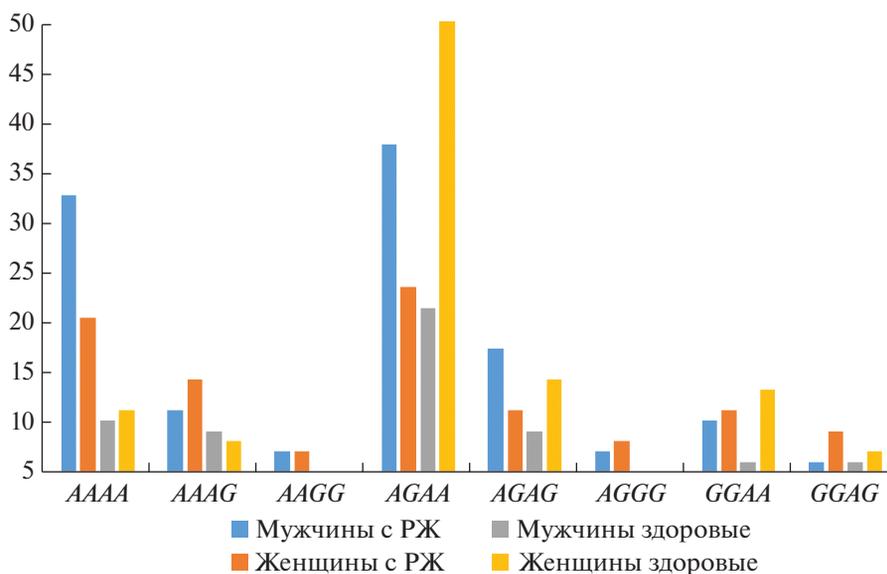


Рис. 2. Частота встречаемости гаплотипов у больных РЖ и здоровых мужчин и женщин.

ские различия между аллелями *A* и *G* IL-17A *G197A* ( $\chi^2 = 4.88$ ,  $p < 0.02$ ), а также *A* и *G* IL-17F *A7488G* ( $\chi^2 = 10.009$ ,  $p < 0.001$ ) выявлены между больными РЖ и здоровыми женщинами. У мужчин достоверные различия между аллелями *A* и *G* выявлены только по IL-17A *G197A* ( $\chi^2 = 3.9005$ ,  $p < 0.04$ ).

На рис. 1 представлена диаграмма гаплотипов у больных РЖ и здоровых. Из всех выявленных гаплотипов только один (*AGAA*) встречается чаще у здоровых, чем у больных. Два гаплотипа обнаружены только у больных РЖ, так как генотип *GG* IL-17F *A7488G* был выявлен только у больных

РЖ. На рис. 2 представлена диаграмма распределения гаплотипов у больных РЖ и здоровых мужчин и женщин. Обнаружено, что для больных РЖ женщин наиболее характерны гаплотипы *AAAG* и *GGAG*, а для мужчин *AAAA* и *AGAG*. Из двух выявленных гаплотипов у больных РЖ один гаплотип *AAGG* выявлен с одинаковой частотой как у мужчин, так и у женщин, а гаплотип *AGGG* наиболее характерен для женщин (рис. 2). Для здоровых наиболее характерны только два гаплотипы *AGAA* и *GGAA* и частота данных гаплотипов выше у женщин, чем у мужчин (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

РЖ является часто встречающимся злокачественным новообразованием. Патогенез данного заболевания связан с несколькими факторами: факторы окружающей среды, диета, генетические факторы, иммунные факторы. В ряде исследований получены данные о роли иммунных факторов и механизмов, регулирующих воспалительный ответ, в патогенезе РЖ. В последнее время больше внимания уделяется роли интерлейкина IL-17 в развитии злокачественных новообразований благодаря регулируемой транскрипции этого гена.

В настоящем исследовании нами получены данные о том, что только AA-генотип гена IL-17A G197A достоверно чаще встречается у больных РЖ, чем у здоровых.

Kutikhin et al. [21] исследовали частоту встречаемости полиморфизма IL-17A G197A в русской популяции у пациентов с различной локализацией рака (коллатеральный рак, рак желудка, яичников, прямой и толстой кишки). Авторы не выявили ассоциации IL-17A G197A с раком желудка.

В работе Liu et al. [22] описаны результаты метаанализа проведенных исследований, касающихся изучения ассоциации интерлейкинов IL-17A и IL-17F с предрасположенностью к РЖ. В ряде исследований получены данные об ассоциации полиморфизма IL-17A rs2275913 и IL-17F rs763780 с риском развития РЖ [22, 23]. Полученные нами данные согласуются только по IL-17A rs2275913.

Zhang et al. [16] пишут о том, что мутация IL-17F rs763780 вызывает замещение гистидина на аргинин, которое влияет на синтез пептида и приводит к изменению структуры и функции белка. Авторами показано, что полиморфизм IL-17F rs763780 является потенциальным фактором риска развития РЖ, а генотип GG значительно увеличивает риск развития данного заболевания. В ряде исследований получены данные о том, что мутация в этом генном локусе значительно увеличивает риск развития РЖ при наличии инфекции *H. pylori* [16, 24, 25].

В то же время в других исследованиях не выявлено ассоциации между полиморфизмами генов семейства IL-17 и развитием РЖ [16, 23, 26]. В связи с чем необходимо планирование и проведение дальнейших широкомасштабных исследований, в том числе касающихся выявления различий в разных этнических группах [22]. Аналогичные выводы сделаны в ходе проведения метаанализа полученных результатов при исследовании различных популяций Азии [23].

Нами получены данные более частой встречаемости AA-генотипа гена IL-17A G197A у больных РЖ в сравнении со здоровыми в группе женщин и отсутствие различий между выборками больных и здоровых мужчин европеоидного происхождения

из Западной Сибири. Следует отметить, что в доступных опубликованных исследованиях других авторов не выявлено значимой ассоциации различий по частоте встречаемости аллелей изучаемых генов интерлейкинов с полом [18, 26].

Ряд исследователей приводят данные о том, что полиморфизм IL-17A rs2275913 связан с гистологическим типом РЖ. Согласно классификации Lauren [27] существуют два гистологически различаемых типа РЖ: кишечный и диффузный. Кишечный тип развивается вследствие хронического воспаления, которое проходит через промежуточную стадию кишечной метаплазии [28]. Тяжесть воспаления слизистой желудка может быть связана с мутагенными событиями, которые в конечном итоге приводят к РЖ. Согласно литературным данным аллель интерлейкина IL-17A G197A, локализованный в промоторе, ассоциируется с прогрессированием воспаления слизистой желудка и развитием ее атрофии. По результатам Shibata et al. [19] A-аллель значимо повышает риск развития атрофии слизистой желудка и коррелирует с развитием РЖ. Гомозиготы по A-аллелю IL-17A G197A имеют статистически значимый риск развития РЖ диффузного типа [19].

Работа выполнена при финансовой поддержке Бюджетного проекта: FWNR 2022-0021.

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национально-го комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этике.

От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hartgrink H.H., Jansen E.P., van Grieken N.C., van de Velde C.J. Gastric cancer // *Lancet*. 2009. V. 374. P. 477–490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60617-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60617-6)
2. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics // *CA. Cancer. J. Clin.* 2012. V. 62. P. 10–29. <https://doi.org/10.3322/caac.21166>
3. Houghton J., Wang T.C. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: A new paradigm for inflammation-associated epithelial cancers // *Gastroenterology*. 2005. V. 128. P. 1567–1578. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.037>
4. Merchant J.L. Inflammation, atrophy, gastric cancer: connecting the molecular dots // *Gastroenterology*. 2005. V. 129. P. 1079–1082. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.07.038>

5. Dong L.M., Potter J.D., White E. et al. Genetic susceptibility to cancer: the role of polymorphisms in candidate genes // *JAMA*. 2008. V. 299. P. 2423–2436. <https://doi.org/10.1001/jama.299.20.2423>
6. El-Omar E.M., Carrington M., Chow W.H. et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer // *Nature*. 2000. V. 404. P. 398–402. <https://doi.org/10.1038/35006081>
7. Xue H., Lin B., An J. et al. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk // *BMC Cancer*. 2012. V. 12. P. 102–111. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-12-102>
8. Zhu F., Zhao H., Tian X., Meng X. Association between tumor necrosis factor- $\alpha$  rs1800629 polymorphism and risk of gastric cancer: a meta-analysis // *Tumour Biol*. 2014. V. 35. P. 1799–1803. <https://doi.org/10.1007/s13277-013-1240-y>
9. Stanley A.C., Lacy P. Pathways for cytokine secretion // *Physiology* (Bethesda). 2010. V. 25. P. 218–229. <https://doi.org/10.1152/physiol.00017.2010>
10. Kawaguchi M., Adachi M., Oda N. et al. IL-17 cytokine family // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2004. V. 114. P. 1265–1273. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.10.019>
11. Gaffen S.L., Kramer J.M., Yu J.J., Shen F. The IL-17 cytokine family // *Vitam. Horm.* 2006. V. 74. P. 255–282. [https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(06\)74010-9](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(06)74010-9)
12. Nordang G.B., Viken M.K., Hollis-Moffatt J.E. et al. Association analysis of the interleukin 17A gene in Caucasian rheumatoid arthritis patients from Norway and New Zealand // *Rheumatology* (Oxford). 2009. V. 48. P. 367–370. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken512>
13. Espinoza J.L., Takami A., Onizuka M. et al. A single nucleotide polymorphism of IL-17 gene in the recipient is associated with acute GVHD after HLA-matched unrelated BMT // *Bone Marrow Transplant*. 2011. V. 46. P. 1455–1463. <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.325>
14. Arisawa T., Tahara T., Shibata T. et al. The influence of polymorphisms of interleukin-17A and interleukin-17F genes on the susceptibility to ulcerative colitis // *J. Clin. Immunol*. 2008. V. 28. P. 44–49. <https://doi.org/10.1007/s10875-007-9125-8>
15. Qinghai Z., Yanying W., Yunfang C. et al. Effect of interleukin-17A and interleukin-17F gene polymorphisms on the risk of gastric cancer in a Chinese population // *Gene*. 2014. V. 537. P. 328–332. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.11.007>
16. Zhang X., Zheng L., Sun Y., Zhang X. Analysis of the association of interleukin-17 gene polymorphisms with gastric cancer risk and interaction with *Helicobacter pylori* infection in a Chinese population // *Tumour Biol*. 2014. V. 35. P. 1575–1580. <https://doi.org/10.1007/s13277-013-1217-x>
17. Rafiei A., Hosseini V., Janbabai G. et al. Polymorphism in the interleukin-17A promoter contributes to gastric cancer // *World J. Gastroenterol*. 2013. V. 19. P. 5693–5699. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i34.5693>
18. Wu X., Zeng Z., Chen B. et al. Association between polymorphisms in interleukin-17A and interleukin-17F genes and risks of gastric cancer // *Int. J. Cancer*. 2010. V. 127. P. 86–92. <https://doi.org/10.1002/ijc.25027>
19. Shibata T., Tahara T., Hirata I., Arisawa T. Genetic polymorphism of interleukin-17A and -17F genes in gastric carcinogenesis // *Hum. Immunol*. 2009. V. 70. P. 547–551. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.04.030>
20. Maniatis T., Fritsch E.E., Sambrook J. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*. N.Y.: Cold Spring Harbor Lab., 1982.
21. Kutikhin A.G., Yuzhalin A.E., Volkov A.N. et al. Correlation between genetic polymorphisms within IL-1B and TLR4 genes and cancer risk in a Russian population: a case-control study // *Tumour Biol*. 2014. V. 35. P. 4821–4830. <https://doi.org/10.1007/s13277-014-1633-6>
22. Liu J., Xu Q., Yuan Q. et al. Association of IL-17A and IL-17F polymorphisms with gastric cancer risk in Asians: A meta-analysis // *Human Immunology*. 2015. V. 76. P. 6–12. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2014.12.011>
23. Wang H., Zhang Y., Liu Z. et al. The IL-17A G-197A and IL-17F 7488T/C polymorphisms are associated with increased risk of cancer in asians: a meta-analysis // *Drug Design, Development and Therapy*. 2015. V. 9. P. 5159–5168. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S84092>
24. Niu Y.M., Yuan H., Zhou Y. Interleukin-17 gene polymorphisms contribute to cancer risk // *Mediators Inflamm*. 2014. V. 2014. P. 1–9. <https://doi.org/10.1155/2014/128490>
25. Yangi L.-J., Gao W., Bai J.-Y. et al. Correlation between Interleukin-17 gene polymorphism and gastric cancer susceptibility in Han Chinese population // *Eur. Review for Medical and Pharmacological Sci*. 2016. V. 20. P. 1271–1282.
26. Tahara T., Shibata T., Nakamura M. et al. Association between IL-17A, -17F and MIF polymorphisms predispose to CpG island hyper-methylation in gastric cancer // *Int. J. Mol. Med*. 2010. V. 25. P. 471–477. [https://doi.org/10.3892/ijmm\\_00000367](https://doi.org/10.3892/ijmm_00000367)
27. Lauren P. The two histologic main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification // *Acta Pathol. Microbiol. Scand*. 1965. V. 6. P. 31–49. <https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31>
28. Go M.F. Natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection // *Aliment Pharmacol. Ther*. 2002. V. 16. P. 3–15. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.0160s1003.x33>

## Polymorphism of the Interleukin Genes IL-17A *G197A* and IL-17F *A7488G* in Patients with Gastric Cancer in the West Siberian Region

M. A. Gubina<sup>a, \*</sup>, I. G. Solovieva<sup>b</sup>, V. N. Babenko<sup>a</sup>, A. V. Sokolov<sup>c</sup>, and E. Yu. Gubina<sup>d</sup>

<sup>a</sup>*Federal Research Center, Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia*

<sup>b</sup>*Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, 630126 Russia*

<sup>c</sup>*City Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, 630091 Russia*

<sup>d</sup>*Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991 Russia*

\**e-mail: marina@bionet.nsc.ru*

The frequency of occurrence of alleles of the IL-17A *G197A* and IL-17F *A7488G* genes in 150 people with gastric cancer and 103 healthy people was analyzed. The frequencies of genotypes IL-17F *A7488G* in patients (*AA* – 68.6, *AG* – 25.3 and *GG* – 6%) did not differ significantly from those in the control (*AA* – 77.7, *AG* – 22.3 and *GG* – 0.0%). Carriers of the *GG* genotype were found only in patients. There were no significant differences between patients and healthy people ( $\chi^2 = 4.80, p < 0.09$ ). The frequencies of genotypes IL-17A *G197A* in patients (*GG* – 10.6, *AG* – 48.7, and *AA* – 40.7%) differed from the control (*GG* – 11.7, *AG* – 70.8, and *AA* – 17.5%). The distribution of genotypes IL-17A *G197A* “case–control” showed that the frequency of occurrence of the *AA* - genotype in a sample of patients with gastric cancer is two times higher than in a sample of healthy ones. Significant differences between sick and healthy people were revealed ( $\chi^2 = 15.79, p < 0.0003$ ). Significant differences were found between sick and healthy women both in IL-17A *G197A* ( $\chi^2 = 16.18, p < 0.0003$ ) and in IL-17F *A7488G* ( $\chi^2 = 7.176, p < 0.027$ ). No significant differences were found between the male samples. The results of our studies showed that only the *A* allele and the *AA* genotype of the IL-17A *G197A* gene are significantly more common in patients with gastric cancer than in healthy people, which may be a marker of the risk of developing gastric cancer in people living in the West Siberian region. Identified haplotypes characteristic only for patients with gastric cancer.

**Keywords:** genes, genotypes, gastric cancer, alleles, IL-17A, IL-17F.