

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА РЕПАРАЦИИ ДНК — 8-ОКСОГУАНИДИН-ДНК-ГЛИКОЗИЛАЗ Ы: ОТ ОНКОЛОГИИ К САХАРНОМУ ДИАБЕТУ 2 ТИПА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

[Ю. А. Сорокина](#)

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава
России (г. Нижний Новгород)*

Данный литературный обзор посвящен изучению роли гена фермента репарации 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы в развитии сахарного диабета 2 типа, а также в создании предпосылок к формированию диабетических осложнений. При изучении данных отечественных и зарубежных исследований был сделан вывод о многогранной роли данного фермента репарации. Однако стоит учитывать генетическое разнообразие населения, что может отразиться на результатах исследования. Исследования в направлении фармакогенетики и персонализации медицины — это ключ к познанию сути заболевания с самого важного этапа — генетического.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаза, однонуклеотидный полиморфизм, 4П-Медицина.

Сорокина Юлия Андреевна — аспирант кафедры общей и клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», e-mail: zwx@inbox.ru

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является гетерогенным заболеванием, в развитии которого принимают участие как генетические, так и приобретенные факторы. По мнению R. P. Robertson, основу патогенеза СД2 составляет персональный геном человека, который может содержать гены, готовые под воздействием факторов окружающей среды вызывать развитие заболевания с клиническими проявлениями гипергликемии [1, 2].

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» более 20 лет занимается исследованием

ассоциации различных генов с развитием СД2. И. И. Дедовым и соавт. (2012) показано значение в развитии инсулинорезистентности полиморфизма генов субстратов инсулинового рецептора (IRS), играющих важную роль в транспорте глюкозы внутрь клетки; факторами, влияющими на риск развития СД2, являются полиморфизмы rs12255372 гена TCF7L2 (ген транскрипционного фактора), Pro12Ala гена PPAR γ (ген γ -формы рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом), Glu23Lys гена KCN11 (ген субъединицы KIR6.2 АТФ-зависимого калиевого канала) и C(-514)T гена LIPC (гена печеночной липазы). На современном этапе не найдено какого-либо одного гена, ответственного за развитие СД2, ожирения или инсулинорезистентности. Вероятнее всего, предрасположенность к их развитию опосредована сочетанием различных наследуемых генетических дефектов. Для анализа генетических факторов, влияющих на риск развития СД2 в российской популяции, авторами проведен анализ встречаемости аллелей 5-ти полиморфизмов гена транскрипционного фактора TCF7L2, Pro12Ala полиморфизма γ -формы пероксисом пролифераторактивирующего рецептора PPAR γ , Glu23Lys полиморфизма субъединицы АТФ-зависимого калиевого канала KCNJ11, а также 2-х полиморфизмов гена лептина LEP и C(-514)T полиморфизма гена печеночной липазы LIPC, влияющих на липидный обмен [3, 4]. При анализе влияния аллелей этих полиморфизмов на показатели углеводного обмена и инсулинорезистентности (НОМА-индекс) было выявлено статистически достоверное влияние для полиморфизмов Pro12Ala гена PPAR γ , Glu23Lys гена KCN11 и C(-514)T гена LIPC. Сделан вывод о том, что весьма перспективным является поиск генов-кандидатов, определяющих инсулинорезистентность как ключевое звено патогенеза СД2 [3, 4].

И. А. Бондарь и соавт. показали, что носительство аллеля 12Pro полиморфного маркера rs1801284 гена PPAR γ и аллеля T полиморфного маркера rs7903146 гена TCF7L2 ассоциировано с развитием СД2 в Новосибирской области. Сочетание генотипов риска полиморфных маркеров rs1801282 гена PPAR γ и rs7903146 гена TCF7L2 у больных СД2 в Новосибирской области достигает 74,4 % [2]. В настоящее время описано более 100 генов, ассоциированных с риском развития СД2, однако для большинства генов точные молекулярные механизмы участия в патогенезе СД2 окончательно не выявлены [5].

Вместе с тем, следует сказать, что СД2 является свободно-радикальной патологией [6] и следовательно изучение генов-кандидатов, ответственных за образование или элиминацию продуктов свободно-радикального окисления, представляется очень актуальным, предположительно также невозможно выделить какой-либо один ген, учитывая всеобъемлющий характер данной проблемы. Самая чувствительная мишень окислительного стресса — ДНК [7]. И поиск генов, влияющих на репарацию ДНК у больных СД2, представляется перспективным направлением.

Одной из наиболее чувствительных и биологически важных мишеней при повреждении ДНК активными формами кислорода является гуанин, а продуктом повреждения 8-оксогуанин. Так как 8-оксогуанин (8-OG) является наибольшим по величине выхода продуктом, образуемым при действии АФК на нуклеиновые кислоты, то 8-OG в настоящее время считается одним из основных биомаркеров окислительного повреждения ДНК. В настоящее время установлена связь между образованием 8-OG и такими процессами как мутагенез, канцерогенез, старение и патогенез болезней пожилого возраста [8]. 8-оксогуанин является сильным эндогенным мутагеном, поскольку вызывает замены GC- на AT-пары. Работу по удалению окислительных повреждений выполняют гликозилазы, эндо- и экзонуклеазы. Если окислительные повреждения приводят к двунитиевым разрывам или к сшивкам цепей ДНК, то в действие включаются механизмы рекомбинации [8].

Удаление остатков 8-оксогуанина из ДНК человека осуществляет фермент 8-оксогуанин-ДНК-гликозилаза (hOGG1). HOGG1 является бифункциональным ферментом, который расщепляет N-гликозидную связь поврежденного основания с образованием свободного остатка 8-оксогуанина и апуринового/апиримидинового сайта в ДНК. После чего он разрушает фосфодиэфирную связь со стороны 3'-атома углерода остатка 2'-дезоксирибозы путем β -элиминирования (AP-лиазная активность), образуя в ДНК одноцепочечный разрыв [9].

Серьёзные исследования свидетельствуют о выраженных повреждениях ДНК у больных с СД2 по сравнению с контролем [14, 16]. С другой стороны, другие исследователи говорят об отсутствии ассоциации повреждения ДНК с СД [15, 20]. Противоречивость данных, возможно, связана с различием в гликемическом контроле, длительности СД или выбранных проб [13]. Goodarzi и др. репортировали о значительной положительной корреляции между 8-OHdG, биомаркёре окислительного повреждения ДНК, с тощаковым уровнем глюкозы и гликозилированным гемоглобином [20]. Было доказано, что гипергликемия, ассоциированная с повышенной продукцией свободных радикалов в митохондриях, способствует выраженному повреждению ДНК [17]. Египетские ученые не нашли корреляции между длительностью диабета и геномными повреждениями. Отсутствие хронической экспозиции вызывает адаптацию в ответ на повреждение и повреждения генома меньше, чем изначально [6, 7].

Ген *hOGG1* кодирует ключевой фермент эксцизионной репарации оснований, удаляющий из ДНК остатки 8-оксогуанина, образующегося под действием активных форм кислорода. Ген *hOGG1* картирован на хромосоме 3 [18] (рис 1).

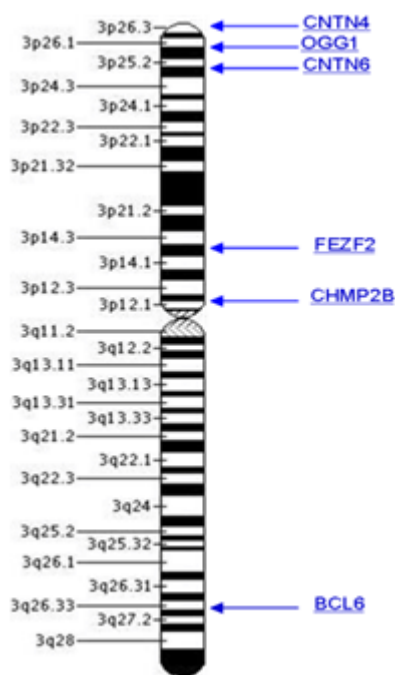


Рис. 1. Местоположение hOGG1 на хромосоме человека

Наиболее детально изучен полиморфизм экзона 326 (рис. 2), который приводит к замене серина на цистеин. По мнению авторов, именно эта замена играет исключительную роль в реализации патологического эффекта [14, 16, 27, 28].

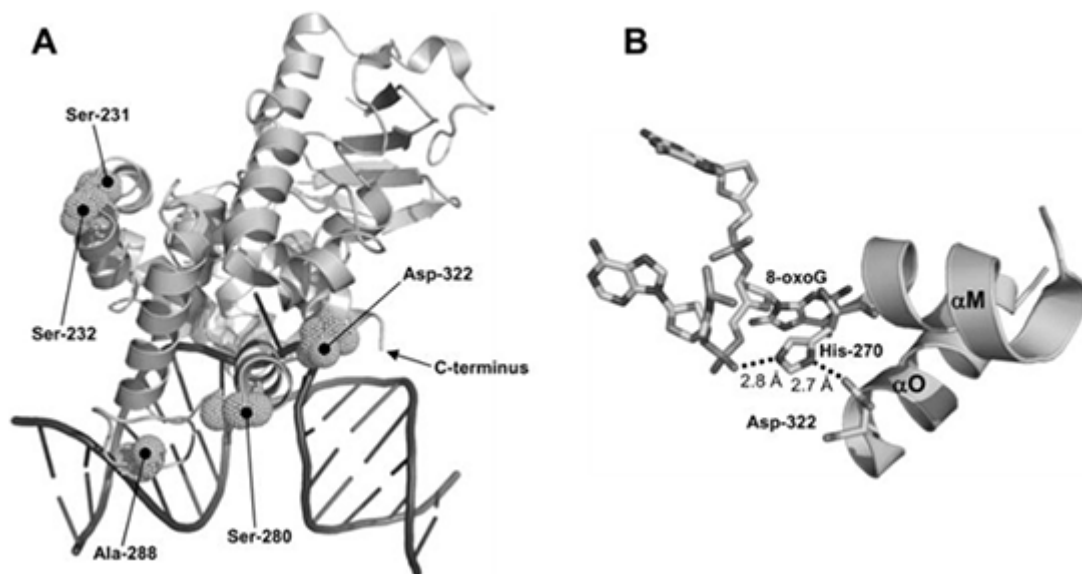


Рис. 2. 3D-структура фермента 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы и локализация полиморфизма Ser326Cys (отмечена стрелочкой за С-терминалью) (Protein Data Bank reference number 1EBM, Ref. 46)

При изучении влияния этой замены на активность 8-оксогуанин-ДНК-гликозилазы человека и канцерогенез получены неоднозначные результаты. Обнаружение пониженной активности фермента у носителей варианта *hOGG1*-Cys326 приводило к снижению эффективности процесса репарации радиационных и окислительных повреждений ДНК [8, 18, 24] и как следствие — высокий риск возникновения рака легкого, желудка, карциномы яичников, пищевода, гортани и простаты у носителей Cys-аллели.

Риск канцерогенеза на фоне тех или иных полиморфных вариантов зависит как от этнической принадлежности, так и от типа и локализации опухоли. Недавно выполненный мета-анализ объединенных выборок продемонстрировал рисковую значимость полиморфизма *hOGG1* Ser326Cys относительно различных типов рака в странах Азии. Наиболее устойчивая ассоциация замены Ser → Cys с опухолями легкого наблюдалась не только у азиатов, но и у европеоидов. Этот же вариант гена *hOGG1* оказался нейтральным по отношению к раку мочевого пузыря независимо от этнической принадлежности обследуемых, но, согласно другим авторам, наряду с полиморфными вариантами гена *XRCC1*, являлся фактором риска развития рака мочевого пузыря в японской популяции и у населения Северной Индии.

Многие авторы указывают на зависимость распределения частот аллелей генов, ответственных за репарацию ДНК, от этнической принадлежности обследуемых групп. Сравнение данных показывает, что наблюдаемые частоты минорных аллелей изученных генов репарации ДНК у взрослого населения Беларуси находятся в диапазонах, характерных для европеоидных популяций Северной и Латинской Америки, Западной и Восточной Европы [11, 12].

Было показано, что *hOGG1* Ser326Cys ассоциируется с инсулинорезистентностью при нормальной толерантности к глюкозе [28, 29]. Найдены ассоциации Ser326Cys полиморфизма *OGG1* с СД2 и у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и со свободно-радикальным повреждением b-клетки. Диабет служит причиной потери протективного эффекта *OGG1* против липотоксичности и индуцированного окислительным стрессом воспаления.

В одном из исследований выявлена связь между типом СД, его продолжительностью, степенью компенсации с полиморфизмом генов OGG1 (rs1052133), каталазы (rs1001179) и супероксиддисмутазы (СОД) (rs4880), а также с мощностью окислительного стресса. Пациенты с СД1 имели гораздо большее содержание в эритроцитах глутатиона, но меньшую активность СОД и общую антиоксидантную активность (ОАА) по сравнению с пациентами с СД2. При СД2 наблюдалось значительное увеличение повреждений ДНК и увеличенный индекс повреждений ДНК. Независимо от типа диабета, но с увеличением возраста увеличивалось повреждение ДНК ($r = 0,48$, $P < 0,0001$), уменьшалась способность ДНК к восстановлению ($r = -0,67$, $P < 0,0001$) [23].

Ассоциация полиморфизма Ser326Cys отмечена у японских пациентов, страдающих СД2. Уровень HbA1c и частота СД2 выше у субъектов с аллелью, содержащей цистеин, чем без него ($p = 0,032$ и $0,037$ соответственно). Множественный регрессионный анализ показал, что цистеин в полиморфизме строго связан с диабетом (ОШ: 1,32; $p = 0,0289$). У субъектов с отсутствием цистеина не было отмечено нарушений секреции инсулина и инсулинорезистентности. Также было выявлено, что полиморфизм промотора с.-23A>G активности фермента hOGG1 связан с риском СД2, особенно при гомозиготном генотипе (ОШ = 3,684; $p < 0,05$) [16].

В китайском исследовании был выделен ген MUTYH (AluYb8MUTYH), как фактор риска накопления 8-оксогуанина и, как следствие, развития СД2. Однако есть и противоположные данные: Jacek Kasznicki и др. (2009) изучили 195 пациентов, из них больных с СД2 было 94 человека [15]. Этой же точки зрения придерживаются и I. Majsterek et al. [27]. При обследовании и сравнении hOGG1 (326 Ser/Cys) and XRCC1 (194Arg/Trp, 399 Arg/Gln) у 173-х пациентов с СД2, осложнённым полиневропатией, и 212-ти здоровых пациентов была получена статистически значимая ассоциация только XRCC1 (194 Arg/Trp, 399 Arg/Gln) с СД2 (OR: 1,85 [95 % CI: 1.07-3.22]) [11]. Maha et al. не нашли корреляции между длительностью диабета и геномными повреждениями [22].

В настоящее время появилась информация о возможности прогнозирования рака у больного СД2 на основании измерения уровня 8-оксогуанина, а также проведения генетической оценки конститутивной чувствительности к метформину онкологических больных, страдающих и не страдающих диабетом. У носительниц OGG1Ser326Cys с впервые выявленным СД в постменопаузе отмечалось значимое снижение НОМА-IR и снижение уровня гликированного гемоглобина при использовании метформина [4, 5, 9].

Следовательно, существует ещё много нерешённых вопросов относительно взаимосвязи генов репарации ДНК и СД2. Возможно, целесообразно оценивать не один геномный полиморфизм, а несколько. Выделение маркёров позволит следовать принципу 4П [10], сформулированному Лероем Худом, согласно которому медицина, реагирующая на болезнь и борющаяся с симптомами, должна превратиться в медицину предиктивную, превентивную, персонифицированную и партисипаторную (медицину участия). Это особенно важно в прогнозировании и выборе метода лечения больных СД2.

Список литературы

1. Ассоциация полиморфных маркеров rs7903146 гена 1CГ712и rs1801282 гена PPARC (Pro12Ala) с сахарным диабетом 2 типа в Новосибирской области / И. А. Бондарь [и др.] // Сахарный диабет. — 2013. — № 4. — С. 17-22.
2. Бондарь И. А. Генетические основы сахарного диабета 2 типа / И. А. Бондарь, О. Ю. Шабельникова // Сахарный диабет. — 2013. — № 4. — С. 11-16.
3. Генетика окислительного стресса : монография / Е. П. Гуськов [и др.]. — Ростов н/Д :

СКНЦ ВШ ЮФУ, 2009. — 156 с.

4. Генетическая оценка конститутивной чувствительности к метформину онкологических больных, страдающих и не страдающих диабетом / Л. М. Берштейн, Д. А. Васильев, А. Г. Иевлева, Е. Н. Имянитов // *Вопр. онкологии*. — 2013. — Т. 59, № 6. — С. 714-719.
5. Гормонально-метаболические и генетические маркеры чувствительности к метформину при диабете и раке: предсказание и реальность / Л. М. Берштейн [и др.] // *Сахарный диабет*. — 2014. — № 1. — С. 21-28.
6. Минина В. И. Вклад полиморфизма генов ферментов репарации ДНК в хромосомный мутагенез в лимфоцитах крови человека (обзор литературы) / В. И. Минина // *Вестн. КемГУ*. — 2013. — № 1 (53). — С. 34-38.
7. Однонуклеотидные полиморфизмы как маркёры индивидуальной реакции на хроническое радиационное воздействие / К.В. Уткин [и др.] // *Ядерная и радиационная безопасность*. — 2011. — № 4 (62). — С. 44-50.
8. Пат. 2380417 Российская Федерация, МПК6 C12N9/99 C07D403/04. Средство для ингибирования фермента 8-оксогуанин-днк-гликозилазы человека / Кузнецов Н. А. [и др.] ; заявитель и патентообладатель Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. — № 2008115714/13 ; заявл. 21.04.2008 ; опубл. 27.01.2010, Бюл. № 3. — 7 с. : ил.
9. Полиморфизм генов ферментов репарации ДНК у больных раком лёгкого / Ю. А. Журавлёва [и др.] // *Сиб. онкол. журн.* — 2012. — Прил. 1.0. — С. 68.
10. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — М., 2012. — 144 с.
11. Романюк О. П. Полиморфизм генов эксцизионной репарации *XPB*, *XRCC 1* и *hOGG1* у населения республики Беларусь и его влияние на канцерогенез / О. П. Романюк // *Экологическая генетика*. — 2013. — Т. 11, № 4. — С. 45-63.
12. Степанов В. А. Геномы, популяции, болезни : этническая геномика и персонифицированная медицина / В. А. Степанов // *Acta Natura*. — 2010. — Т. 2, № 4 (7). — С. 18-34.
13. Хромосомные аберрации и полиморфизм генов эксцизионной репарации у работников СХК с онкологическими заболеваниями / Г. Н. Мансурова [и др.] // *Сиб. онкол. журн.* — 2008. — Прил. № 1.
14. AluYb8 insertion in the MUTYH gene is related to increased 8-OHdG in genomic DNA and could be a risk factor for type 2 diabetes in a Chinese population / H. Chen [et al.] // *Mol Cell Endocrinol*. — 2011. — Vol. 332, N 1. — P. 301-305.
15. Association between polymorphisms of the DNA repair genes XRCC1 and hOGG1 and type 2 diabetes mellitus in the Polish population / J. Kasznicki [et al.] // *Polskie archiwum medycyny wewn?trznej*. — 2009. — Vol. 119, N 3. — P. 122-127.
16. Association of the Ser326Cys polymorphism in the OGG1 gene with type 2 DM / M Daimon [et al.] // *Biochemical and biophysical research communications*. — 2009. — Vol. 386, N 1. — P. 26-29.
17. Baynes, J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J.W. Baynes // *Diabetes*. — 1991. — Vol. 40, N 4. — P. 405-412.
18. Cells have distinct mechanisms to maintain protection against different reactive oxygen species: oxidative-stressresponse-genes / G. Thorpe [et al.] // *PNAS*. — 2004. — Vol. 101. — P. 6564-6569.
19. Influence of the OGG1 Ser326Cys polymorphism on oxidatively damaged DNA and repair activity / A. Jensen [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* — 2012. — Vol. 52, N 1. — P. 118-125.

20. Oxidative damage to DNA and lipids : correlation with protein glycation in patients with type 1 diabetes / M. Goodarzi [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. — 2010. — Vol. 24, N 2. — P. 72-76.
21. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus / P. Dandona [et al.] // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 444-445.
22. Oxidative DNA damage in patients with type 2 diabetes mellitus / M. El-Wassef [et al.] // Diabetologia Croatica. — 2012. — Vol. 41, N 4. — P. 121-127.
23. Parameters of oxidative stress, DNA damage and DNA repair in type 1 and type 2 diabetes mellitus / L. Pácal [et al.] // Archives of Physiology and Biochemistry. — 2011. — Vol. 117, N 4. — P. 222-230.
24. Polymorphic variation in hOGG1 and risk of cancer: a review of the functional and epidemiologic literature / J. M. Weiss [et al.] // Mol. Carcinog. — 2005. — Vol. 42, N 3.
25. Robertson R. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes / R. P. Robertson // J. Biol. Chem. — 2004. — Vol. 279. — P. 42351-42354.
26. Robertson R. P. The battered b-cell: usual suspects and guilt by association / R. P. Robertson // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, N 12. — P. 3672-3674.
27. Role of Oxidative DNA Damage in Pathogenesis of Diabetic Neuropathy / I. Majsterek [et al.] // International Scholarly and Scientific Research & Innovation . — 2012. — Vol. 6, N 10. — P. 691-698
28. Functional polymorphism of hOGG1 gene is associated with type 2 diabetes mellitus in Chinese population / C. Sun [et al.] // Mol. Cel. Endocrinol. — 2010. — Vol. 325, N 2. — P. 128-134.
29. The hOGG1 Ser326Cys gene polymorphism is associated with decreased insulin sensitivity in subjects with normal glucose tolerance / C. L. Wang [et al.] // J. Hum. Genet. — 2006. — Vol. 51, N 2. — P. 124-128.

ONE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM OF REPARATION GENE DNA—8-OXOGUANIDINE-DNA-GLYCOSYL ASE: FROM ONCOLOGY TO DIABETES 2 TYPE (LITERATURE REVIEW)

[*J. A. Sorokina*](#)

SBEI HPE «Nizhny Novgorod State Medical Academy» of Ministry of Health (Nizhny Novgorod c.)

This literature review is devoted to studying of role of reparation enzyme gene 8-oxoguanine-DNA-glycosylase in development of diabetes 2 type, and also in creation of prerequisites to formation of diabetic complications. At studying these domestic and foreign researches it was concluded on many-sided role of this reparation enzyme. However a genetic variety of population that can be reflected in results of research should be taken into account. Researches in the direction of pharmacogenetics and personification of medicine is a key to knowledge of an essence of a disease from the most important stage — genetic.

Keywords: diabetes 2 type, 8-oxoguanine-DNA-glycosylase, one-nucleotide polymorphism, 4P-Medicine.

About authors:

Sorokina Julia Andreevna — post-graduate student of general and clinical pharmacology chair at SBEI HPE «Nizhny Novgorod State Medical Academy» of Ministry of Health, e-mail: zwx@inbox.ru

List of the Literature:

1. Association of polymorphic markers of rs7903146 of gene 1sg712i rs1801282 of PPARG gene (Pro12Ala) with diabetes 2 type in the Novosibirsk region / I. A. Bondar [etc.] // Diabetes. — 2013. — № 4. — P. 17-22.
2. Cooper I. A. Genetic bases of diabetes 2 type / I. A. Bondar, O. Y. Shabelnikova // Diabetes. — 2013. — № 4. — P. 11-16.
3. Genetics of oxidizing stress: monograph / E. P. Guskov [etc.]. — Rostov N/D: SCSC HS SFU, 2009. — 156 P.
4. Genetic assessment of constitutive sensitivity to metformin of the oncological patients who are suffering diabetes and not / L. M. Berstein, D. A. Vasilyev, A. G. Iyevleva, E. N. Imyanitov // Iss. oncology. — 2013. — V. 59, № 6. — P. 714-719.
5. Hormonal and metabolic and genetic markers of sensitivity to metformin at diabetes and cancer: prediction and reality / L. M. Berstein [etc.] // Diabetes. — 2014. — № 1. — P. 21-28.
6. Minin V. I. Dotation of polymorphism of genes of reparation enzymes of DNA in chromosomal mutagenesis in lymphocytes of blood of the person (literature review) / V. I. Minina // Bulletin of KemSU. — 2013. — № 1 (53). — P. 34-38.

7. One-nucleotide polymorphisms as markers of individual reaction to chronic radiative effects / K.V. Utkin [etc.] // Nuclear and radiation safety. — 2011. — № 4 (62). — P. 44-50.
8. Pat. 2380417 Russian Federation, MPK6 C12N9/99 C07D403/04. Means for inhibition of enzyme 8-oxoguanine-DNA-glycosylase of person / Kuznetsov N. A. [etc.]; applicant and patent holder Institute of chemical biology and fundamental medicine of the SB RAS. — № 2008115714/13; appl. 21.04.2008; publ. 27.01.2010, Bulletin № 3. — 7 P: pic.
9. Polymorphism of DNA genes of reparation enzymes at pulmonary cancer patients / Y. A. Zhuravlyova [etc.] // Sib. oncol. journal. — 2012. — Enc. 1.0. — P. 68.
10. Results of implementation of the subprogramme «Diabetes» of the federal target program «Prevention and Fight against Socially Significant Diseases 2007-2012» / Under the editorship of I. I. Dedov, M. V. Shestakova. — M, 2012. — 144 P.
11. Romanyuk O. P. Polymorphism of genes of excisional reparation of XPD, XRCC 1 and hOGG1 at the population of Republic of Belarus and its influence on carcinogenesis / O. P. Romanyuk // Ecological genetics. — 2013. — V. 11, № 4. — P. 45-63.
12. Stepanov V. A. Genomes, populations, diseases: ethnic genomics and personified medicine / V. A. Stepanov // Acta Natura. — 2010. — V. 2, № 4 (7). — P. 18-34.
13. Chromosomal aberrations and polymorphism of genes of excisional reparation at workers of ACC with oncological diseases / G. N. Mansurova [etc.] // Sib. oncol. journal. — 2008. — Enc. № 1.
14. AluYb8 insertion in the MUTYH gene is related to increased 8-OHdG in genomic DNA and could be a risk factor for type 2 diabetes in a Chinese population / H. Chen [et al.] // Mol Cell Endocrinol. — 2011. — Vol. 332, N 1. — P. 301-305.
15. Association between polymorphisms of the DNA repair genes XRCC1 and hOGG1 and type 2 diabetes mellitus in the Polish population / J. Kasznicki [et al.] // Polskie archiwum medycyny wewn?trznej. — 2009. — Vol. 119, N 3. — P. 122-127.
16. Association of the Ser326Cys polymorphism in the OGG1 gene with type 2 DM / M Daimon [et al.] // Biochemical and biophysical research communications. — 2009. — Vol. 386, N 1. — P. 26-29.
17. Baynes, J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes / J.W. Baynes // Diabetes. — 1991. — Vol. 40, N 4. — P. 405-412.
18. Cells have distinct mechanisms to maintain protection against different reactive oxygen species: oxidative-stressresponse-genes / G. Thorpe [et al.] // PNAS. — 2004. — Vol. 101. — P. 6564-6569.
19. Influence of the OGG1 Ser326Cys polymorphism on oxidatively damaged DNA and repair activity / A. Jensen [et al.] // Free Radic. Biol. Med. — 2012. — Vol. 52, N 1. — P. 118-125.
20. Oxidative damage to DNA and lipids : correlation with protein glycation in patients with type 1 diabetes / M. Goodarzi [et al.] // J. Clin. Lab. Anal. — 2010. — Vol. 24, N 2. — P. 72-76.
21. Oxidative damage to DNA in diabetes mellitus / P. Dandona [et al.] // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 444-445.
22. Oxidative DNA damage in patients with type 2 diabetes mellitus / M. El-Wassef [et al.] // Diabetologia Croatica. — 2012. — Vol. 41, N 4. — P. 121-127.
23. Parameters of oxidative stress, DNA damage and DNA repair in type 1 and type 2 diabetes mellitus / L. Pácal [et al.] // Archives of Physiology and Biochemistry. — 2011. — Vol. 117, N 4. — P. 222-230.
24. Polymorphic variation in hOGG1 and risk of cancer: a review of the functional and epidemiologic literature / J. M. Weiss [et al.] // Mol. Carcinog. — 2005. — Vol. 42, N 3.
25. Robertson R. Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes / R. P. Robertson // J. Biol. Chem. — 2004.

— Vol. 279. — P. 42351-42354.

26. Robertson R. P. The battered b-cell: usual suspects and guilt by association / R. P. Robertson // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96, N 12. — P. 3672-3674.
27. Role of Oxidative DNA Damage in Pathogenesis of Diabetic Neuropathy / I. Majsterek [et al.] // International Scholarly and Scientific Research & Innovation . — 2012. — Vol. 6, N 10. — P. 691-698
28. Functional polymorphism of hOGG1 gene is associated with type 2 diabetes mellitus in Chinese population / C. Sun [et al.] // Mol. Cel. Endocrinol. — 2010. — Vol. 325, N 2. — P. 128-134.
29. The hOGG1 Ser326Cys gene polymorphism is associated with decreased insulin sensitivity in subjects with normal glucose tolerance / C. L. Wang [et al.] // J. Hum. Genet. — 2006. — Vol. 51, N 2. — P. 124-128.