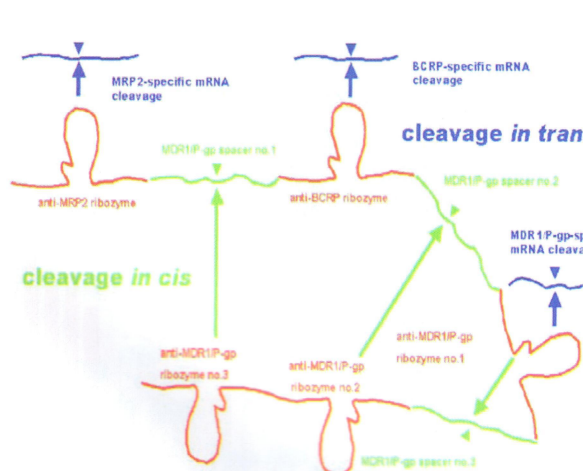


## MRP2 基因——相关化疗药物：铂类药物

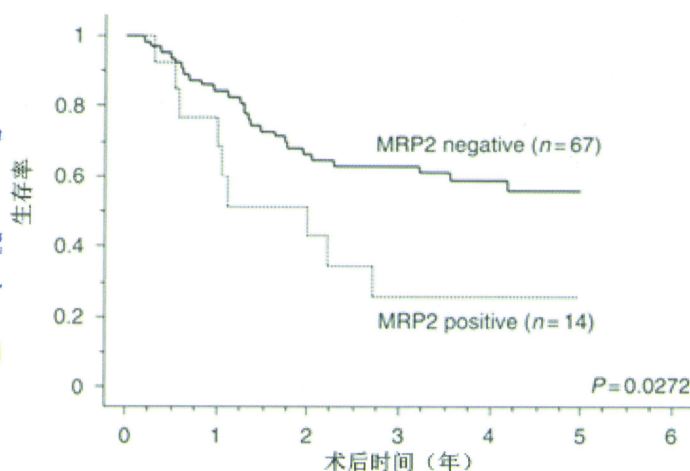
MRP2(ABCC2)属于多药耐药相关蛋白(Multidrug Resistance Associated Proteins,MRPs)家族,MRPs定位于细胞膜,是一类能量依赖性转运蛋白,主要转运疏水性、不带电荷分子或水溶性阴离子化合物。多药耐药是临床化疗效果不佳的主要原因,其发生机制之一是多药耐药相关蛋白2(multidrug resistance associated protein 2,MRP2)基因的高表达。

已经证实 MRP2 与铂类、长春新碱、足叶乙甙、阿霉素、表阿霉素等的耐药有关,在肝癌细胞株 HepG2 细胞内大量导入 MRP2 基因可以显著增强肿瘤细胞对一些抗癌药物排除的能力,从而出现对化疗药物如长春新碱、喜树碱和阿霉素等耐药表现。近年发现 MRP2 是对紫杉醇、开普拓和三苯氧胺等药物产生抗药性的一个重要因素,因此 MRP2 表达的调节与肿瘤细胞对化疗药物的敏感性之间有着密切的关系。

MRP2的肿瘤耐药机制为:MRP2主要在谷胱甘肽(GSH)存在的条件下,通过对器官内的有机阴离子的排泄使药物与谷胱甘肽同时跨膜转移到细胞外而导致耐药;另外,MRP2改变细胞内药物的分布,或在细胞内隔离药物,使药物无法与靶位点结合,导致间接耐药。患者MRP2表达增强时,对铂类的耐药性增强;而当单核苷酸多态性(SNP)导致MRP2第10外显子(G1249A)的突变时,MRP2的功能降低,从而增加肿瘤患者对铂类药物的敏感性。



MRP2的作用机理图



如图一项对食管癌患者进行的研究结果显示:MRP2表达的调节与肿瘤细胞对化疗药物的敏感性之间有着密切的关系。患者MRP2表达增强时,对化疗药物的耐药性增强。

### 参考文献

1. Tesoriere L, Gentile C, Angileri F. Eur J Nutr. 2012 Jul 18.
2. Sun Net a,et al. CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY, 2010; 65 (3): 437.
3. Lang T, et al. J Clin Oncol. 2010 Sep 1;28(25):e448.
4. Tanaka ,et al. MCancer. 2010 Oct 4.