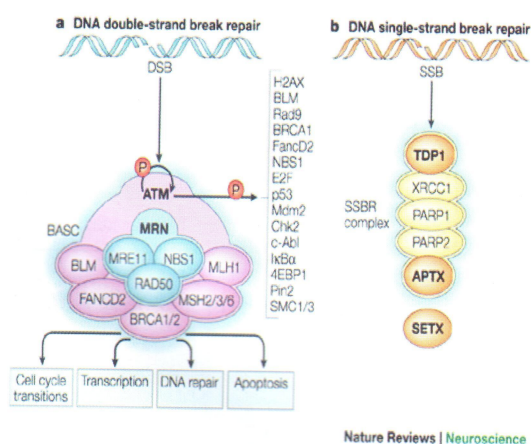


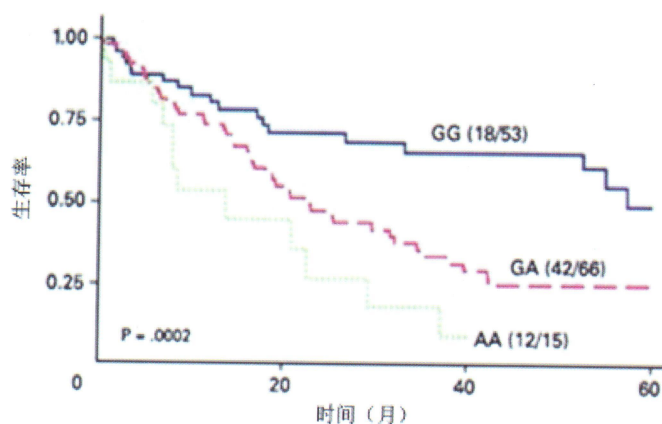
## XRCC1 基因——相关化疗药物：铂类药物

XRCC1(X 射线交错互补修复基因 1, X-ray repair cross-complementing gene 1) 是重要的 DNA 修复基因, 其生成的 XRCC1 蛋白和 DNA 聚合酶等相互作用, 参与碱基切除修复过程。XRCC1 单核苷酸基因多态性 (SNP) 影响 DNA 修复能力, 与顺铂或卡铂等化疗药物的疗效相关。

目前发现的 XRCC1 三个单核苷酸多态 (SNP) 位点分别为: Arg194Trp、Arg280His 和 Arg399Gln, 其突变率分别为 25%、8% 和 25%。突变会影响 XRCC1 蛋白的正常功能, 改变 DNA 的修复能力。多项研究表明, XRCC1 Arg194Trp 和 Arg399Gln 两个位点的突变会改变 XRCC1 的功能, 从而影响个体化用药的反应性和化疗药物的疗效。对 61 例接受 5-FU 和草酸铂治疗进展期结肠癌患者的 XRCC1 进行了多态性分析, 发现 XRCC1 基因上 Arg399Gln 的 SNP 与化疗效果显著相关: 73% 的缓解者具有 G/G 基因型, 而对化疗没有反应的患者中 66% 为 A/A 或 G/A 基因型。相同位点的 SNP 在肺癌患者中也有报道: 对 103 例接受以铂类为基础药物化疗的 III-IV 期非小细胞肺癌患者, 研究其 XRCC1-399SNP 发现, 增加变异型等位基因的个数总生存期明显下降。另一个多态性位点 Arg194Trp (C/T) 则表现为相反的情况, C/T 和 T/T 型患者使用铂类药物疗效较好。因此对肿瘤患者进行 XRCC1 Arg194Trp 和 Arg399Gln 多态性检测, 可判断个体对化疗药物的反应性和化疗药物的疗效, 用于临床化疗疗效的预测。



XRCC1 体内作用机理图



如图一项对食管癌患者进行的研究结果显示: XRCC1 基因 SNP 与化疗效果明显相关: G/G 基因型患者对铂类药物敏感, A/A 或 G/A 基因型的患者对铂类药物产生不同程度的耐药。

### 参考文献

1. Dogan M, Karabulut HG, Tukun A, et al. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(4):1553-6.
2. Mahjabeen I, Chen Z, Zhou X. Med Oncol. 2012 Jul 14.
3. Yu H, Zhao H, Wang LE, et al. PLoS One. 2012;7(7):e40131.
4. Zhang L, Ruan Z, Hong Q, et al. 2012 Feb;3(2):351-362.