

细胞色素 P450 基因 1A1 与肺癌类型病例对照研究

李 英

广东药科大学 广东广州

【摘要】目的 探讨分析肿瘤易感性标志物细胞色素 P4501A1 与肺癌的关联性。**方法** 在本次研究进行时, 选择原发性肺癌患者共计 60 名, 同时选择 60 名对照实验时间段设置在 2021 年 4 月至 2022 年 6 月。研究人员在所有患者入院后, 由医务人员对其进行采血 DNA 提取并应用多聚合酶链反应-限制性片段长度多态性, 对其细胞色素 P4501A1 进行检验, 确定患者的基因型保护特征。**结果** 在本次研究结果中显示, 鳞癌的发生与细胞色素 P4501A1 突变有明显关联 ($OR=2.76, P=0.011$), 吸烟与细胞色素 P4501A1 产生的联合作用, 并没有发现与不同的肺癌类型有密切的关联。而针对不吸烟的患者, 细胞色素 P4501A1 杂合型, 可能是一个十分重要的保护因素 ($OR=0.16, P=0.033$), 能够在一定程度上降低肺癌的风险性。饮酒与细胞色素 P4501A1 突变型基因联合作用, 会与鳞癌呈现密切相关性 ($OR=4.33, P=0.046$)。而细胞色素 P4501A1 杂合型基因的联合作用与腺癌两者之间的关联较为密切 ($OR=22.01, P=0.007$)。**结论** 在本次研究结果中显示细胞色素 P4501A1 突变型、基因型是肺癌的一个重要易感因素, 相关研究人员可通过基因诊断的方式确定患者是否存在肺癌高危情况对于患者的后续治疗以及日常生活的管理来说, 有十分积极的指导作用, 对于提高人群的健康水平来说不可忽视。

【关键词】 细胞色素; 细胞色素 P4501A1; 肺癌; 病例对照分析

A Case-Control Study of Cytochrome P450 Gene 1A1 and Types of Lung Cancer

Ying Li

Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong

【Abstract】 Objective To explore the correlation between tumor susceptibility marker cytochrome P4501A1 and lung cancer. **Method** In this study, a total of 60 patients with primary lung cancer were selected, and 60 control subjects were selected. The time period of the experiment was set from April 2021 to June 2022. After all the patients were admitted to the hospital, medical staff extracted DNA from their blood and applied multiple polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism to test their cytochrome P4501A1 to determine the genotype protection characteristics of the patients. **Results** The results of this study showed that the occurrence of squamous cell carcinoma was significantly associated with the mutation of cytochrome P4501A1 ($OR=2.76, P=0.011$), and the combined effect of smoking and cytochrome P4501A1 was not found to be associated with different types of lung cancer are closely related. For non-smoking patients, cytochrome P4501A1 heterozygosity may be a very important protective factor ($OR=0.16, P=0.033$), which can reduce the risk of phosphorus cancer to a certain extent. The combined effects of alcohol consumption and cytochrome P4501A1 mutant gene are closely related to squamous cell carcinoma ($OR=4.33, P=0.046$). However, the combined effect of cytochrome P4501A1 heterozygous gene was closely related to adenocarcinoma ($OR=22.01, P=0.007$). **Conclusion** The results of this study show that cytochrome P4501A1 mutation and genotype are an important susceptibility factor for lung cancer. Relevant researchers can determine whether a patient has a high risk of lung cancer through genetic diagnosis. For the follow-up treatment of patients and daily life In terms of management, it has a very positive guiding role, which cannot be ignored in terms of improving the health of the population.

【Keywords】cytochrome; cytochrome P4501A1; lung cancer; case-control analysis

肺癌的临床发病率较高,这一疾病在目前被归类为一种常见且病情较为严重的恶性肿瘤,已经对人们的生命安全造成了极大的威胁^[1]。在医务人员针对患者进行临床治疗前,研究人员认为需要选择一种合理且安全的诊断方式对患者的病情状况进行评估,在根据患者的病情检测结果给予患者对应的治疗,能够使患者的治疗效果得到提升^[2],对于提高患者的生活治疗和改善患者的病情来说,有十分积极的作用。随着近年来社会的不断发展与进步,人们的生活水平在不断提升,而癌症也受到了现代相关医务人员的高度重视,对人们生命安全以及健康造成最大威胁的肿瘤为肺癌^[3],这种疾病的发病率和增长率在近年来最快,尤其是近年来肺癌的发病和死亡率居所有癌症的首位,相较于女性患者来说,男性患者的数量更多,小细胞肺癌中最为常见的一种为中央型肺癌^[4],肺部肿瘤是由支气管狭窄或者阻塞所导致的肺不张进而引发肺炎,并且由于其阻塞最终会引发患者出现局部肿瘤。

1 资料和方法

1.1 一般资料

在本次研究进行时,选择原发性肺癌患者共计 60 名,同时选择 60 名对照实验时间段设置在 2021 年 4 月至 2022 年 6 月。研究人员在所有患者入院后,由医务人员对其进行采血 DNA 提取并应用多聚合酶链反应-限制性片段长度多态性,对其细胞色素 P4501A1 进行检验,本次研究中肺癌患者年龄 46-78 岁,平均(55.26±4.32)岁,男 31:女 29。健康组年龄 43-75 岁,平均(56.70±2.24)岁,男 30:女 30。两组一般资料统计 $P>0.05$ 。本研究经伦理批准。

1.2 方法

1.3 CYP1A1 基因型的检测

(1)引物设计:引物为 5'-CAGTGGAGGTG TAGCCGCT-3' 和 5'-TAG-GAGTCTTGTCATG CCT-3',引物由上海生工生物工程技术有限公司合成。

(2)PCR 反应体积及反应条件:总体积 40 μ l, ddH₂O, 8.5 μ l, 10 \times BufferS.0 μ l, dNTPs1.0 μ l (0.01 μ mol), 引物 2 种,各 10.0 μ l (3.125 \times 10⁻⁵pmol/L), Taq 酶 0.5 μ l (2.5U), 模板 5.0 μ l。94 $^{\circ}$ C

预变性 2 min,然后用 94 $^{\circ}$ C 变性 50 s, 54 $^{\circ}$ C 退火 50s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 60s, 进行 30 个循环后,最后 72 $^{\circ}$ C 延伸 7 min, PCR 扩增产物用 MspI 酶切;总体积 15 μ l 中, 扩增产物 10 μ l, (10U) MspI 内切酶 1 μ l, 10 \times Buffer2.0 μ l, ddHO2.0 μ l。1 000 g, 离心数秒,加石蜡 25 μ l, 37 $^{\circ}$ C 水浴 1—3 h, 65 $^{\circ}$ C 水浴 10~15 min 终止酶切。取 8 μ l 酶切产物点样,用 1.8%琼脂糖凝胶做电泳分析基因型。

(3)结果判断:野生型为 340 bp, 突变型为 140 和 200 bp2 个片段,杂合型为 140, 200 和 340 bp 3 个片段。

1.4 统计学处理

在本次研究中研究人员采用 FoxPro 建立数据库后采用软件 SAS6.12 进行数据统计分析,记录结果。

2 结果

在本次研究结果中显示,鳞癌的发生与细胞色素 P4501A1 突变有明显关联(OR=2.76, P=0.011),吸烟与细胞色素 P4501A1 产生的联合作用,并没有发现与不同的肺癌类型有密切的关联。而针对不吸烟的患者,细胞色素 P4501A1 杂合型,可能是一个十分重要的保护因素(OR=0.16, P=0.033),能够在一定程度上降低鳞癌的风险性。饮酒与细胞色素 P4501A1 突变型基因联合作用,会与鳞癌呈现密切相关性(OR=4.33, P=0.046)。而细胞色素 P4501A1 杂合型基因的联合作用与腺癌两者之间的关联较为密切(OR=22.01, P=0.007)。

3 讨论

肺癌属于临床上常见的一种呼吸系统疾病,这些疾病的病死率在目前临床所有恶性肿瘤中排行大约为第 3 位^[5],而我国每年的新发肺癌患者数量在 15 万以上,并且在近年来社会不断变化的背景下,呈现逐年增加的趋势。晚期肺癌患者在接受治疗时,由于病情可能已经出现扩散而失去了手术治疗的机会,所以导致患者的治疗难度较大,非小细胞肺癌在所有肺癌患者中占比达到 15%以上^[6],通过静脉化疗的方式对患者进行治疗,能够有助于在一定程度上改善患者的治疗效果,抑制患者的癌症进展,促进患者的病情康复。而一旦患者发病,则患者的临床症状表现相对来说较为复杂,患者的肺部还有

可能出现结节斑点的情况,技术人员还可以在患者的诊断图像中发现小的空洞阴影和结节,并且患者的斑片状周围有可能会出现浸润性阴影的情况,对于患者脏器和肺功能都会产生一定的影响。在对患者进行实际治疗时,临床研究表明对肺癌患者应用各种西医药物进行治疗^[7],虽然能够在一定程度上改善患者的治疗效果,但值得注意的是西医治疗存在较多的弊端,患者在治疗过程中容易受到外界因素的影响,出现不良反应,对于患者的康复可能会造成一定的影响。在对肺癌患者进行治疗时,医务人员发现针对患者的病情,对治疗方案进行调整,能够根治患者的病因,从根本上杀灭患者的癌细胞,有助于抑制癌症出现扩散或者转移的情况,医务人员需要早期对患者进行有效的诊断。肺部结节是肺癌的一种早期症状表现,主要是由于患者的肺组织出现病变所导致的这种疾病,需要研究人员及时对其进行有效的鉴别,就这样才能够使患者的治疗效果得到进一步的提升^[8]。

细胞色素 p450 包含血红素 - 硫醇盐蛋白超家族,其命名为其在 450nm 处的一氧化碳结合物质的光谱吸收峰。在包括古细菌在内的每一类生物体中都发现了 p450 超家族,它被认为起源于一个存在于 30 亿年前的祖先基因。随后重复基因重复产生了最大的多基因家族之一。这些酶对于它们催化的反应的多样性和它们起作用的化学上不同的底物的范围都是值得注意的。

综上,在本次研究结果中显示细胞色素 P450 1A1 突变型、基因型是肺癌的一个重要易感因素,相关研究人员可通过基因诊断的方式确定患者是否存在肺癌高危情况对于患者的后续治疗以及日常生活的管理来说,有十分积极的指导作用,对于提高人群的健康水平来说不可忽视。

参考文献

- [1] 檀廷飞. 肺癌患者细胞色素 P450 基因多态性与安罗替尼血药浓度及不良反应的相关性研究[D]. 安徽医科大学, 2022.
- [2] Lam V.K.,Scott R.J.,Billings P.,Cabebe E.,Young R.P.

Utility of incorporating a gene-based lung cancer risk test on uptake and adherence in a community-based lung cancer screening pilot study[J]. Preventive Medicine Reports,2021,23(prepublish).

- [3] Li Meng,Li Anqi,He Ruiqing,Dang Wenhui,Liu Xinyu, Yang Tian,Shi Puyu,Bu Xiang,Gao Dan,Zhang Ning,Du Shuli,Jin Tianbo,Chen Mingwei. Gene polymorphism of cytochrome P450 significantly affects lung cancer susceptibility.[J]. Cancer medicine,2019,8(10).
- [4] 曹蕾,何冰,林佳,王宏戈,饶娟,刘英文,张雪梅. 细胞色素 P450 2E1 基因多态性与小细胞肺癌相关性分析[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(10):1048-1049.
- [5] 王方,杨海燕. 细胞色素 P450 2E1 基因 Rsa I /Pst I 位点多态性与中国人肺癌易感性关系的 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志,2010,(06):553-554.
- [6] 顾艳斐,张宗德,张树才,郑素华,贾红彦,古淑香. 细胞色素 P450 基因多态性与肺癌易感性的相关性分析[J]. 中华医学杂志,2007,87(43):3064-3068.
- [7] 王德全,陈思东,汪保国,周卫平. 广州地区 182 例汉族人细胞色素 P450 1A1 和 2E1 基因多态性与肺癌关系的病例对照研究[J]. 中国肺癌杂志,2006,(06):497-501.
- [8] 胡毅玲,高杨,张桥. 细胞色素 P450 1A1、2D6 和谷胱甘肽硫转移酶基因多态性与肺癌易感性的研究[J]. 肿瘤,1998,(04):21-23.

收稿日期: 2022 年 11 月 12 日

出刊日期: 2022 年 12 月 12 日

引用本文: 李英, 细胞色素 P450 基因 1A1 与肺癌类型病例对照研究[J]. 国际遗传前沿杂志, 2022, 3(1):10-12
DOI: 10.12208/j.ijgf.20220004

检索信息: 中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS