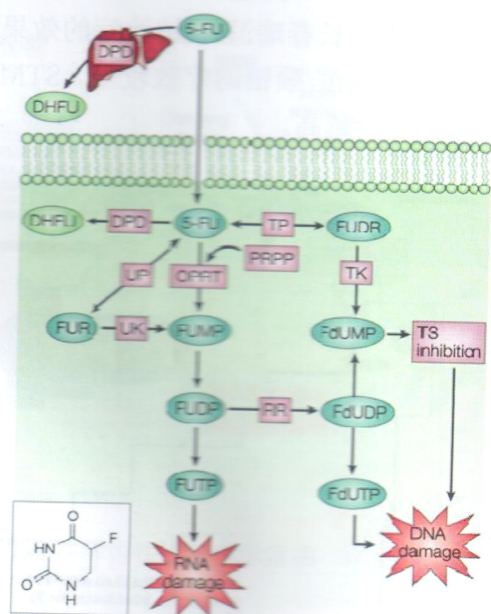


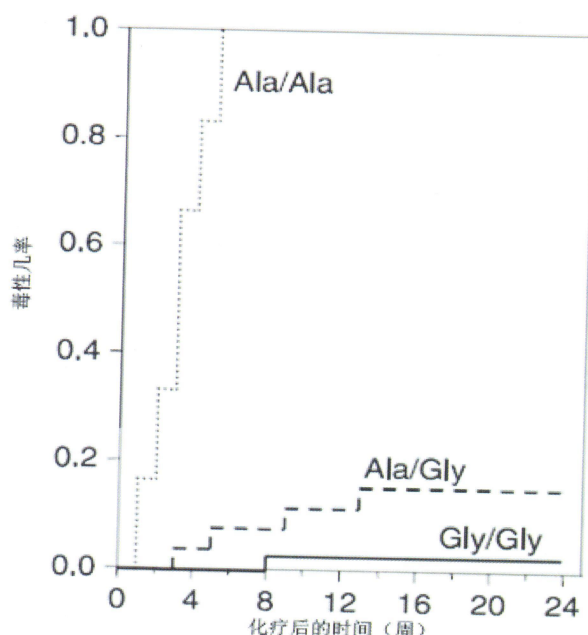
### OPRT 基因——相关化疗药物：5-FU 等

乳清酸磷酸核糖转移酶 (Orotate Phosphoribosyltransferase, OPRT) 在 5-FU 化疗药物转化为有活性核苷酸的过程中起着重要的作用。5-FU 通过乳清酸磷酸核糖转移酶等一系列酶转换为 5-氟-2-脱氧尿苷酸盐或者磷酸化为活性代谢产物三磷酸氟尿嘧啶。三磷酸氟尿嘧啶被广泛的内装在 RNA (即 F-RNA) 中, 破坏正常 RNA 的加工处理和功能发挥。

乳清酸磷酸核糖转移酶在正常小肠中的表达与 5-FU 诱导的胃肠道毒性有关。经研究显示 OPRT Gly213 Ala 基因多态性及表达水平会影响 5-FU 的治疗毒性, 带有 Ala/Ala(C/C) 稀有型等位基因纯合子的患者在用 5-FU 化疗时会呈现严重的毒性反应, 不适合用氟尿嘧啶类药物; 而含有 Ala/Gly(G/C) 和 Gly/Gly(G/G) 等位基因的患者则较少出现严重的毒性反应。最新研究进展显示, OPRT 表达水平也与一些癌症的预后相关。



### 5-FU 的作用与代谢途径示意图



如图一项对结直肠癌患者进行的研究结果显示:OPRT Gly213Ala基因多态性及表达水平会影响 5-FU治疗的毒副作用。带有Ala/Ala(C/C)稀有型等位基因纯合子的患者对 5-FU治疗呈现严重的毒性副反应;而含有Ala/Gly(G/C)和Gly/Gly(G/G)等位基因的患者则较少出现严重的毒副性反应。

## 参考文献:

1. Fernandez-Rozadilla C, et al. *Pharmacogenomics J.* 2012 Feb 7.
2. Tsunoda A, et al. *Ann Oncol.* 2011 Feb;22(2):355-61.
3. Fariña-Sarasqueta Arantza, et al. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2010 Nov;66(6):1167-71.
4. Ichikawa Wataru, et al. *Clin Cancer Res.* 2006 Jul 1;12(13):3928-34.