

胃癌遗传易感性基因的研究进展

于国伟, 梁 会

于国伟, 西北民族大学医学院 西部环境健康研究所 甘肃省兰州市 730030

梁会, 天津医科大学护理学院 天津市 300070

于国伟, 主要从事肿瘤病因学的研究。

中央高校基本科研基金资助项目, No. 31920130037

作者贡献分布: 本论文资料查找由梁会完成; 写作由于国伟与梁会完成; 于国伟审核。

通讯作者: 梁会, 300070, 天津市和平区气象台路22号, 天津医科大学护理学院。l_hui@163.com

收稿日期: 2013-06-10 修回日期: 2013-07-04

接受日期: 2013-12-01 在线出版日期: 2014-01-08

Gastric cancer susceptibility genes

Guo-Wei Yu, Hui Liang

Guo-Wei Yu, Medical College, Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Hui Liang, Nursing College, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Supported by: the Central University Basic Scientific Research Funds, No. 31920130037

Correspondence to: Hui Liang, Nursing College, Tianjin Medical University, 22 Qixiangtai Road, Heping District, Tianjin 300070, China. l_hui@163.com

Received: 2013-06-10 Revised: 2013-07-04

Accepted: 2013-12-01 Published online: 2014-01-08

Abstract

Genetic susceptibility results from genetic factors or some genetic defects, and endows the offspring with some physiological and metabolic features prone to certain diseases. At present, gastric cancer susceptibility genes have become a hot research topic in China, and the identification and characterization of gastric cancer susceptibility genes can help develop methods for exploring gastric cancer etiology and provide a scientific basis for the prevention and control of this malignancy. In this paper, we will review the current progress in research of gastric cancer susceptibility genes.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Gene; Genetic; Susceptibility

Yu GW, Liang H. Gastric cancer susceptibility genes. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(1): 53-58 URL:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/53.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i1.53>

摘要

遗传易感性是指由于遗传因素的影响、或由于某种遗传缺陷、使其后代的生理代谢具有容易发生某些疾病的特性。目前国内对胃癌遗传易感性基因的研究已成为热点,其目的是为筛选胃癌病因、寻找基因治疗方法,最终为预防和控制胃癌提供科学依据。本文就目前胃癌遗传易感基因的研究进展进行综述。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃癌; 基因; 遗传; 易感性

核心提示: 胃癌的遗传易感基因在胃癌的发生、发展中起着非常重要的作用。不同人群,其地区不同,民族不同,遗传易感性会存在一定的差异。因此,该研究还需要进一步深入研究为寻找基因治疗方法,最终为预防和控制胃癌提供科学依据。

于国伟, 梁会. 胃癌遗传易感性基因的研究进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22(1): 53-58 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/53.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i1.53>

0 引言

胃癌是我国常见的消化系统肿瘤,占恶性肿瘤死亡的第1位^[1]。目前已知胃癌的发生与胃部基础疾病(如胃炎、胃切除手术等)、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染、生活习惯如高盐饮食和易感遗传因素等有关。研究表明35%-60%的胃癌发生与*H. pylori*感染有关^[2],但*H. pylori*感染人群中只有部分人患胃癌,遗传因素可能是胃癌发生的另一重要因素^[1]。胃癌的家庭聚集性现象以及在相同的暴露环境下只有少数人患病的事实表明,个体对环境暴露因素的遗传易感性在胃癌发病过程中起着同样重要作用^[3,4]。同样近几年的流行病学研究结果发现,同样生活在胃癌高发区的环境中,也只有少数人

■背景资料

胃癌在我国发病率和死亡率均较高,居消化系统恶性肿瘤的首位。其病因及发病机制尚不明确,与很多因素有关,遗传易感基因成为国内的研究热点,解析胃癌的遗传机制,才有可能真正实现个体化预防,并有助于发展更有效的医疗方法以降低临床不良后果,具有重大的临床意义。

■同行评议者

李淑德, 教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科

■ 研究前沿

单核苷酸多态性与肿瘤易感性的关系是近年研究的热点, 今后的研究需要在有足够大样本的研究基础上, 检测出尽可能多的候选基因, 同时分析及其他环境因素与基因多态性的共同作用。

发病, 提示个体是否罹患胃癌在很大程度上还取决于个体的遗传易感性。

1 胃黏膜保护基因

对胃黏膜起保护作用的基因主要有黏液素基因(mucin gene)。目前发现的亚型有MUC1、MUC2、MUC5AC、MUC6和三叶肽(Trefoil peptide)家族基因。(1)MUC1是一个跨膜型的大分子量(2000 kDa)的糖蛋白, 与HCO₃⁻共同构成“黏液-碳酸氢盐屏障”, 实现对胃黏膜的保护作用。Xu等^[5]采用序列特异性引物-聚合酶链反应(sequence specific primers PCR, PCR-SSPs)方法对辽宁地区人群MUC1568位点A/G多肽的分布特征进行了检测, 发现携带MUC1 AA基因型个体胃癌的发病风险提高。同时有研究报道^[6]基因MUC1和MUC5 AC中, 常见的遗传变异将有助于提高胃癌的风险; (2)三叶肽家族目前被归为三叶肽因子家族(trefoil factor family, TFF)肽, 主要由乳腺相关肽及TFF1(trefoil factor family1, TFF1)、解痉多肽(spasmolytic polypeptide, SP)和肠三因子(intestinal trefoil factor, ITF)组成。目前认为三叶肽可与黏液中的黏蛋白相互作用或交联形成黏液凝胶, 增强胃肠道黏膜的防御屏障能力, 诱导上皮细胞迁移, 对正常或癌前期病变起分化作用, 而对肿瘤细胞则促进其生长^[7]。在葡萄牙, 有研究表明TFF2基因多态性与胃癌无关^[8]。

2 免疫反应相关基因

与免疫反应相关的基因主要有白介素(interleukin, IL)基因、人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)基因。(1)近年对白介素的研究比较多, 如研究发现IL-1、IL-6、IL-8、IL-10的多个位点基因多态性可增加胃癌发生的危险性, IL-1是感染产生或起放大免疫反应的重要细胞因子, 并且是胃酸分泌强有力的抑制剂, 其基因位于染色体2q13上, 含有IL-1A、IL-1B和IL-1RN(编码IL-1受体拮抗剂)。采用病例对照研究方法发现, 目前尚未直接证据证明IL-1β和IL-1RN基因多态性与胃癌易感性有关, 但携带IL-1RN 2R等位基因可能提高胃癌患病风险^[9]。IL-6主要由单核巨噬细胞、内皮细胞及淋巴样细胞产生, 是一种多效应细胞因子, 在胃癌的发生发展中发挥着重要作用。赵勇等^[10]采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)研究发

现IL-6-174位点G/C基因型与甘肃武威地区人群的胃癌发病风险有相关性。但有Meta分析表明IL-6-174 C/G和IL-6-572 C/G多态性与胃癌危险不相关^[11]。国外研究发现中国人携带IL-6-6331与胃癌的发生发展有关^[12]。IL-10是抗炎细胞因子的一种, 在抑制炎症和预防肿瘤方面起着重要作用。Xue等^[13,14]发现在亚洲人群中IL-10-592 AA和IL-10-819 TT基因型能减少胃癌的发生, 是一个保护性因素。在河西地区H. pylori感染的患者中, IL-10-819 C等位基因和IL-10-592 C等位基因能增加胃癌的发病风险。而且IL-10与H. pylori感染存在协同效应^[15]; (2)肿瘤坏死因子是体内具有多种生物活性的细胞因子, 在机体的抗肿瘤免疫中发挥重要作用, 而TNF-α基因多态性可影响TNF的分泌。Hong等^[16]采用TaqMan方法发现在中国人群中TNF-α-308 G>A多态性与进展期胃癌相关; (3)HLA抗原是黏附于特异T细胞受体的细胞表面蛋白, HLA基因有2类, HLA1(HLA-A)和HLA2(HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP)。陈威等^[17]采用PCR-RFLP技术研究发现HLA-DPB1*0901、*1701等位基因的多态性与胃癌患病的高低有关, 但未发现其与H. pylori感染有关。有研究采用Logistic回归分析发现HLA-DQA1基因与胃癌的易感性相关(OR = 1.87, 95%CI: 1.15-3.06, P = 0.012), 同时在H. pylori感染与环境中存在加乘交互作用^[18]。此外还发现有NOD1基因rs2906766位点C>T的改变; 中国北方携带GSTP1 Val等位基因; 在H. pylori感染阳性人群中, 携带PARP-1 762Ala/Ala基因型者患胃癌的风险均会增加。

3 代谢酶基因

影响胃癌遗传易感性的代谢酶基因主要有: 与I相代谢有关的细胞色素P450(cytochrome P450, CYP450)酶系统能将进入机体的前致癌物经其催化转变成亲电子化合物攻击细胞内生物大分子, 最终形成DNA加成物, 启动致癌或致突变过程, 至今已经发现了7种CYP基因的遗传多态现象, 他们是CYP1A1、CYP2A6、CYP2C9、CYP2C18、CYP2C19、CYP2D6和CYP2E1, 而与胃癌遗传易感性有关的基因主要是CYP1A1、CYP2E1、CYP2C19基因^[19]; 与II相代谢酶有关的主要是谷胱甘肽硫转移酶(glutathione S-transferases, GSTs), 他可催化外来化合物的中间代谢产物与还原型谷胱甘肽结合, 而还原型谷胱甘肽的结合物常常是毒性

降低而且易于排出体外,所以在保护细胞免受化学致癌物的攻击方面有重要作用,主要有 *GSTM1*、*GSTT1* 基因等。(1)有研究采用PCR-RFLP技术检测发现在广西地区汉族、壮族人群单独 *CYP1A1* 基因MSP1多态性与胃癌易感性无明显相关性^[20]。*CYP2E1* 能增加胃癌发病的风险, *CYP1A2* CC或CT基因型能减少胃癌的发生^[21];(2)采用病例对照分子流行病学方法,发现 *GSTM1* 基因缺失可能会增加胃癌发生的危险^[22]。但在南欧人群中,却发现GST多态性与个体易感性不相关^[23]。除上述基因外,近年来还发现一些基因在胃癌的发生发展中发挥着重要的作用。如环氧化酶2(cyclooxygenase 2, COX-2)、脂氧酶12(12-lipoxygenase, LOX12)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等基因的多态性可能与胃癌的发病有关。

4 DNA修复基因

DNA损伤修复对胃癌的发生具有重要意义。DNA修复酶在维持DNA的稳定性中发挥着重要作用,如果他们能够正确地判断并修复受损的DNA,机体就能正常代谢,而若修复酶基因出现了异常,修复功能就会受到影响,对受损的DNA就不能修复或出现错误的修复,导致蛋白表达错误,进而导致肿瘤的发生。对DNA损伤修复主要的基因有亚甲基四氢叶酸还原酶(methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)、X射线交错互补修复基因(X-ray repair cross-complementing 1, XRCC1)和8-羟基鸟嘌呤糖苷酶1基因(human homolog of the 8-oxoguanine glycosylase 1, HOGG1)等。(1)MTHFR是调节叶酸和蛋氨酸代谢的限速酶,其多态性会影响叶酸的代谢,造成甲基不足,从而促进胃癌的发生,国外有研究采用Meta分析发现 *MTHFR* 基因C677T携带TT有易感性,而A1298C携带CC基因无明显易感性^[24];(2)对XRCC1多态性与胃癌的研究还处于起步阶段,各项研究还存在很大的分歧,目前发现 *XRCC1* 基因存在3个多态性位点,第6外显子上C26304 T(Arg194Trp),第9外显子上G27466A(Arg280His)以及第10外显子上G28152 A(Arg399Gln),Liu等^[25]通过Meta分析表明, *XRCC1* Arg399Gln的多态性对发展中胃癌不是危险因素。Pan等^[26]采用病例-对照研究方法发现携带XRCC1 Arg194Trp对非贲门胃癌在西方的中国汉族人群是一个遗传易感因素;(3)Kim等^[27]研究发现 *HOGG1* 基因的等位基因(Ser326,

Cys326, Gln46)能有效地抑制化学物质对DNA所致的氧化损伤突变,从而减少癌症的发生。但国外采用Meta分析研究却表明 *HOGG1* 基因多态性与胃癌易感性无关^[28]。张传臻等^[29]用扩增阻滞突变系统-聚合酶链反应和PCR-RFLP发现人类着色性干皮病D(xeroderma pigmentosum complementary group D, XPD)也称核苷酸切除修复交叉互补基因(ERCC)codon312位点与胃癌易感显著相关。王名法等^[30]采用TaqMan-PCR方法发现着色性干皮病基因(xeroderma pigmentosum group F, XPF)基因RS744154多态性与广西胃腺癌的发病相关,但与癌旁胃黏膜 *H. pylori* 感染无关。

5 肿瘤抑制基因

p53 基因是一个重要的抑癌基因已经被证实,张伟华等^[31,32]在两次研究中对 *p53* 基因Arg/Arg均发现其与胃癌在西北地区的高发性,尤其是弥漫型胃癌。通过Meta分析表明^[33], *p53*CD72可能与胃癌遗传易感性相关,对亚洲人来说,而且可能还是一个重要的生物标志物。在甘肃地区发现 *p53*CD72与 *H. pylori* 感染存在协同效应^[34]。*NM23* 是第一个被确认的抑制肿瘤转移基因,编码蛋白为二磷酸核苷磷酸激酶家族成员,其表达与肿瘤侵袭转移及不良预后密切相关^[35]。近年来发现 *NM23* 基因表达与胃癌进程的发展机制有关^[36]。郑雄伟等^[37]采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法进行 *NM23*-1465T>C和 *NM23*-873C>T多态性检测研究发现, *NM23*-1465T>C基因多态性与胃癌的不良预后密切相关。

6 其他胃癌易感基因

在最近几年还发现了一些新的基因与胃癌的遗传易感性相关,如转化生长因子B(transforming growth factor B, TGFB)作为一种生长因子与多种肿瘤的发生、发展密切相关。通过病例-对照研究发现TGFB,其基因型TGFB1-509和TGFB2-875多态性有助于减少胃癌的发病风险^[38]。有Meta分析进一步表明, TGFB1-509T是胃癌的一个易感因素^[39]。前列腺干细胞抗原基因(prostate stem cell antigen gene, PSCA)来源于前列腺,在细胞信号传导,细胞与细胞间黏附,干细胞、祖细胞自我更新(抗凋亡)或增殖等功能方面起重要作用。有两篇^[40,41]文献报道PSCA rs2294008 C>T会增加胃癌的遗传易感性。沈国双等^[42]研究发现 *PSCA* 基因rs2976392位点可能与青海地区藏族胃癌的易

■ 相关报道

刘爱民等的研究中分析了部分基因多态性的胃癌病例对照研究结果,表明单核苷酸多态性是造成差异的遗传物质基础之一。在胃癌的发生、发展过程中,某些基因可能存在逆向或正向的作用,并与幽门螺杆菌感染等环境因素之间存在交互作用。

■同行评价

本文分别从胃黏膜保护基因、免疫反应相关基因、代谢酶基因、DNA修复基因等方面对胃癌的遗传易感性进行综述,对阐明胃癌的病因和发病机制有重要理论指导意义。

感性相关。*p73*基因位于1p36.33,长约138 kb,有研究显示*p73* G4C14-to-A4T14基因多态性可能是胃癌的一个危险因素^[43]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth-factor, VEGF)是一种分子量为32-34 kDa的多功能糖分泌性蛋白,基因定位于第6对染色体的长臂上(6p21.3),有研究通过Meta发现VEGFA -634G/C有助于胃癌的发生,而VEGFA+936C/T与胃癌不相关^[44,45]。脂联素(adiponectin)是一种具有调节能量平衡、增强胰岛素敏感性、抗炎、抗动脉粥样硬化等生物学作用的激素蛋白。与正常人群相比,胃癌患者具有较低的血清脂联素^[46],周燕^[47]发现*ADIPOQ*基因rs2241766T>G位点多态性可能与中国西北人群胃癌发病相关。邹伟文等^[48]运用RT-PCR、ELISA和免疫组织化学发现了N-Myc下游受调节基因2(N-myc down stream regulated gene 2, *NDRG2*)在胃癌组织中低表达或不表达,因此推断该基因很有可能是一种新的抑癌基因。张伟华等^[32,49]在最近几年发现了携带*p73*基因G4AGC/GC纯合子基因型可能会增加胃癌的危险性,特别是弥漫性胃癌,但对*p73*基因的功能还需进一步的研究。孙静哲等^[50]采用MassARRAY SNP分型技术检测在研究中首次发现表皮生长因子受体(epithelial growth factor receptor, *EGFR*)基因第一内含子rs763317位点多态性与江西地区汉族人群胃癌的遗传易感性相关。还有其他基因如*Klotho*基因、*Reg*基因蛋白(regenerating gene protein)等都与胃癌的遗传易感性有一定的相关性。

7 结论

胃癌的遗传易感基因在胃癌的发生、发展中起着非常重要的作用。虽然目前某些基因其发病机制及遗传机制已经明确,但很多基因经过Meta分析后,仍需要进一步大样本研究,而且不同人群,其地区不同,民族不同,遗传易感性会存在一定的差异。因此,该研究还需要进一步深入研究为寻找基因治疗方法,最终为预防和控制胃癌提供科学依据。

8 参考文献

- Shanks AM, El-Omar EM. Helicobacter pylori infection, host genetics and gastric cancer. *J Dig Dis* 2009; 10: 157-164 [PMID: 19659782 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2009.00380.x]
- Pryczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K, Kemona A, Czyżewska J. Helicobacter pylori infection and expressions of EGF, EGFR and c-erbB-2 proteins in gastric carcinoma. *Folia Histochem Cytobiol* 2009; 47: 447-451 [PMID: 20164030 DOI: 10.2478/

- v10042-009-0102-3]
- Milne AN, Carneiro F, O'Morain C, Offerhaus GJ. Nature meets nurture: molecular genetics of gastric cancer. *Hum Genet* 2009; 126: 615-628 [PMID: 19657673 DOI: 10.1007/s00439-009-0722-x]
- Lee DH, Hahm KB. Inflammatory cytokine gene polymorphisms and gastric cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 1470-1472 [PMID: 19120846 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2008.05563.x]
- Xu Q, Yuan Y, Sun LP, Gong YH, Xu Y, Yu XW, Dong NN, Lin GD, Smith PN, Li RW. Risk of gastric cancer is associated with the MUC1 568 A/G polymorphism. *Int J Oncol* 2009; 35: 1313-1320 [PMID: 19885554]
- Jia Y, Persson C, Hou L, Zheng Z, Yeager M, Lisowska J, Chanock SJ, Chow WH, Ye W. A comprehensive analysis of common genetic variation in MUC1, MUC5AC, MUC6 genes and risk of stomach cancer. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 313-321 [PMID: 19924550 DOI: 10.1007/s10552-009-9463-3]
- 徐林, 潘勤聪, 钱湘绮. 三叶肽与胃癌. *国际消化杂志* 2006; 26: 203-206
- dos Santos Silva E, Kayademir T, Regateiro F, Machado JC, Savas S, Dobosz T, Blin N, Gött P. Variable distribution of TFF2 (Spasmolysin) alleles in Europeans does not indicate predisposition to gastric cancer. *Hum Hered* 1999; 49: 45-47 [PMID: 9858857]
- Li K, Yang J, Chen ZR. [Relationships among interleukin-1beta, interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism and susceptibility to gastric cancer]. *Sichuan Daxue Xuebao Yixueban* 2010; 41: 1039-1043 [PMID: 21265111]
- 赵勇, 肖滢, 高峰, 张鑫, 宋枫. 甘肃武威地区胃癌发病风险与IL-6基因多态性的相关性研究. *临床军医杂志* 2010; 38: 25-27
- Yin YW, Sun QQ, Hu AM, Wang Q, Liu HL, Hou ZZ, Zeng YH, Xu RJ, Shi LB, Ma JB. Associations between interleukin-6 gene -174 C/G and -572 C/G polymorphisms and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2012; 106: 987-993 [PMID: 22711691 DOI: 10.1002/jso.23199]
- Yu J, Jia Y, Cheung KF, Zeng Z, Tian L, Wang S, Hu P, Sung JJ. Polymorphisms in interleukin-6-6331 influences the susceptibility of a Chinese population to gastric cancer. *Cancer Invest* 2011; 29: 564-572 [PMID: 21843047 DOI: 10.3109/07357907.2011.605411]
- Xue H, Wang YC, Lin B, An J, Chen L, Chen J, Fang JY. A meta-analysis of interleukin-10 -592 promoter polymorphism associated with gastric cancer risk. *PLoS One* 2012; 7: e39868 [PMID: 22859944 DOI: 10.1371/journal.pone.0039868]
- Xue H, Lin B, An J, Zhu Y, Huang G. Interleukin-10-819 promoter polymorphism in association with gastric cancer risk. *BMC Cancer* 2012; 12: 102 [PMID: 22436502 DOI: 10.1186/1471-2407-12-102]
- Zeng X, Li Y, Liu T, Zhang J. Diverse H. pylori strains, IL-10 promoter polymorphisms with high morbidity of gastric cancer in Hexi area of Gansu Province, China. *Mol Cell Biochem* 2012; 362: 241-248 [PMID: 22081333 DOI: 10.1007/s11010-011-1149-y]
- Hong Y, Ge Z, Jing C, Shi J, Dong X, Zhou F, Wang M, Zhang Z, Gong W. Functional promoter -308G>gt; A variant in tumor necrosis factor alpha gene is associated with risk and progression of gastric cancer in a Chinese population. *PLoS One* 2013;

- 8: e50856 [PMID: 23326309 DOI: 10.1371/journal.pone.0050856]
- 17 陈威, 孙丽萍, 张晔, 白雪蕾, 刘瑾, 袁媛. 胃癌高发与低发区人群HLA-DPB1等位基因多态性的研究. 中华肿瘤防治杂志 2008; 15: 807-810
- 18 Huang LM, Cheng Y, Yu DK, Zhai K, Tan W, Lin DX. [Association between HLA-DQA1 gene copy number polymorphisms and susceptibility to gastric cancer]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2012; 34: 269-271 [PMID: 22781038 DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2012.04.007]
- 19 Dong LM, Potter JD, White E, Ulrich CM, Cardon LR, Peters U. Genetic susceptibility to cancer: the role of polymorphisms in candidate genes. *JAMA* 2008; 299: 2423-2436 [PMID: 18505952 DOI: 10.1001/jama]
- 20 黄雪, 唐国都, 姜海行, 黄杰安, 谭至柔, 梁志海, 周洁, 陆云飞. 代谢酶基因CYP1A1与广西胃癌遗传易感性的关系. 国际消化病杂志 2010; 30: 304-306
- 21 Ghoshal U, Tripathi S, Kumar S, Mittal B, Chourasia D, Kumari N, Krishnani N, Ghoshal UC. Genetic polymorphism of cytochrome P450 (CYP) 1A1, CYP1A2, and CYP2E1 genes modulate susceptibility to gastric cancer in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Gastric Cancer* 2013 May 19. [Epub ahead of print] [PMID: 23686565]
- 22 李志婷, 徐力冬, 刘晓东. 谷胱甘肽转硫酶M1基因多态性与胃癌遗传易感性的关系探讨. 中国误诊学杂志 2008; 8: 1312-1313
- 23 García-González MA, Quintero E, Bujanda L, Nicolás D, Benito R, Strunk M, Santolaria S, Sopena F, Badia M, Hijona E, Pérez-Aísa MA, Méndez-Sánchez IM, Thomson C, Carrera P, Piazuelo E, Jiménez P, Espinel J, Campo R, Manzano M, Geijo F, Pellisé M, González-Huix F, Espinós J, Titó L, Zaballa M, Pazo R, Lanás A. Relevance of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 gene polymorphisms to gastric cancer susceptibility and phenotype. *Mutagenesis* 2012; 27: 771-777 [PMID: 22952149 DOI: 10.1093/mutage/ges049]
- 24 Dong X, Wu J, Liang P, Li J, Yuan L, Liu X. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and gastric cancer: a meta-analysis. *Arch Med Res* 2010; 41: 125-133 [PMID: 20470942 DOI: 10.1016/j.arcmed.2010.01.001]
- 25 Liu BM, Liu TM, You BS, You HY, Yang J, Li L, He YC. Lack of an association between the XRCC1 Arg399Gln polymorphism and gastric cancer based on a meta-analysis. *Genet Mol Res* 2012; 11: 3852-3860 [PMID: 23212324 DOI: 10.4238/2012.November.12.2]
- 26 Pan XF, Xie Y, Loh M, Yang SJ, Wen YY, Tian Z, Huang H, Lan H, Chen F, Soong R, Yang CX. Polymorphisms of XRCC1 and ADPRT genes and risk of noncardia gastric cancer in a Chinese population: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 5637-5642 [PMID: 23317230]
- 27 Kim SR, Matsui K, Yamada M, Kohno T, Kasai H, Yokota J, Nohmi T. Suppression of chemically induced and spontaneously occurring oxidative mutagenesis by three alleles of human OGG1 gene encoding 8-hydroxyguanine DNA glycosylase. *Mutat Res* 2004; 554: 365-374 [PMID: 15450432]
- 28 Ding R, Chen DJ, Lin SL. Lack of association between Human Oxoguanine Glycosylase 1 (hOGG1) S326C polymorphism and the risk of gastric cancer: a meta-analysis. *Neoplasia* 2012; 59: 289-296 [PMID: 22296498 DOI: 10.4149/neo.2012.037]
- 29 张传臻, 陈自平, 许昌倩, 宁涛, 李丹萍, 厚瑞萍. XPD基因与胃癌易感性的相关性. 癌症 2009; 28: 1163-1167
- 30 王名法, 王超, 马韵, 邓卓霖, 黄永秩, 王华, 梁秀就, 廖文莉, 龙喜带. 广西地区人群XPF基因RS744154多态性与胃癌发病风险及其临床病理特征的关系. 临床与实验病理学杂志 2011; 27: 1169-1176
- 31 张伟华, 刘玉华, 郭凤霞, 谢小冬. p53基因Arg72Pro单核苷酸多态性与西北人群胃癌风险相关性研究. 卫生职业教育 2010; 28: 100-101
- 32 张伟华, 郭凤霞, 刘玉琴, 谢小冬. p73及p53基因多态性与甘肃武威人群胃癌风险相关性研究. 中国肿瘤 2011; 20: 810-815
- 33 Zhang Q, Ma YY, Wang HJ, Shao CM, Zhang J, Ye ZY. Meta-analysis of the association between P53 codon 72 polymorphisms and gastric cancer. *J Surg Oncol* 2013; 107: 360-366 [PMID: 22886602 DOI: 10.1002/jso.23233]
- 34 Ke-Xiang Z, Yu-Min L, Xun L, Wen-Ce Z, Yong S, Tao L. Study on the association of p53 codon 72 polymorphisms with risk of gastric cancer in high incidence Hexi area of Gansu Province in China. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 723-728 [PMID: 21562767 DOI: 10.1007/s11033-011-0791-5]
- 35 Steeg PS. Tumor metastasis: mechanistic insights and clinical challenges. *Nat Med* 2006; 12: 895-904 [PMID: 16892035]
- 36 Kushlinskii NE, Delektorskaya VV, Mochal'nikova VV, Sini L, Yurchenko AA, Ryabov AB, Stilidi IS. Analysis of NM23 protein and components of plasminogen activation system in tumors of patients with stomach cancer with consideration for disease clinical picture and morphology. *Bull Exp Biol Med* 2008; 146: 786-790 [PMID: 19513384]
- 37 郑雄伟, 林贤东, 力超, 师怡, 陈刚, 陈德东. NM23基因多态性与胃癌遗传易感性关系的研究. 福建医科大学学报 2011; 45: 159-163
- 38 Xu L, Zeng Z, Chen B, Wu X, Yu J, Xue L, Tian L, Wang Y, Chen M, Sung JJ, Hu P. Association between the TGFB1 -509C/T and TGFBR2 -875A/G polymorphisms and gastric cancer: a case-control study. *Oncol Lett* 2011; 2: 371-377 [PMID: 22866090]
- 39 Li K, Xia F, Zhang K, Mo A, Liu L. Association of a tgf-b1-509c/t polymorphism with gastric cancer risk: a meta-analysis. *Ann Hum Genet* 2013; 77: 1-8 [PMID: 23088218 DOI: 10.1111/j.1469-1809.2012.00732.x]
- 40 Zhang QH, Yao YL, Gu T, Gu JH, Chen L, Liu Y. Association of the PSCA rs2294008 C & gt; T polymorphism with gastric cancer risk: evidence from a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 2867-2871 [PMID: 22938475]
- 41 Li F, Zhong MZ, Li JH, Liu W, Li B. Case-control study of single nucleotide polymorphisms of PSCA and MUC1 genes with gastric cancer in a Chinese. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 2593-2596 [PMID: 22938426]
- 42 沈国双, 张成武, 赵久达, 耿排力, 窦拉加, 张双元, 马德寿, 李国元. PSCA基因多态性与青海地区藏族胃癌遗传易感性的初步研究. 青海医学院学报 2011; 32: 169-171
- 43 De Feo E, Persiani R, La Greca A, Amore R, Arzani D, Rauseri S, D'Ugo D, Magistrelli P, van Duijn CM, Ricciardi G, Boccia S. A case-control study on the effect of p53 and p73 gene polymorphisms on gastric cancer risk and progression. *Mutat Res* 2009; 675: 60-65 [PMID: 19386249 DOI: 10.1016/j.mrgentox.2009.02.009]

- 44 Zhou LP, Luan H, Dong XH, Jin GJ, Man DL, Shang H. Vascular endothelial growth factor +936C/T polymorphism and gastric cancer risk: A meta-analysis. *Exp Ther Med* 2011; 2: 931-936 [PMID: 22977600]
- 45 Liu H, Wang S, Huang C. VEGFA+936C/T and -634G/C polymorphisms and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 1979-1983 [PMID: 22292637]
- 46 冯玉良, 戴一扬, 郑培奋, 陈新宁, 杨俊. 血清脂联素水平与胃癌转移的相关性研究. *实用医学杂志* 2011; 27: 976-978
- 47 周燕. ADIPOQ基因遗传多态性和环境因素与中国西北人群易患风险相关性研究. 兰州大学, 2011
- 48 邹伟文, 张晓波, 刑继强, 姚海涛. 抑癌候选基因NDRG2在胃癌组织中的表达及其意义. *黑龙江医药科学* 2011; 34: 47-48
- 49 张伟华, 刘玉华, 郭凤霞, 谢小冬, 杨荣, 王旭东. p73基因G4C14-to-A4T14多态性与中国西北人群胃癌高发风险的相关性. *兰州大学学报(医学版)* 2009; 35: 39-42
- 50 孙静哲, 胡妮娅, 易金萍, 杨学习, 李欣, 李明. EGFR基因rs763317多态性与胃癌遗传易感性的相关性研究. *中华肿瘤防治杂志* 2010; 17: 724-727

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》于2012-12-26获得RCCSE中国权威学术期刊(A+)称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6 448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围. 其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%.



Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

