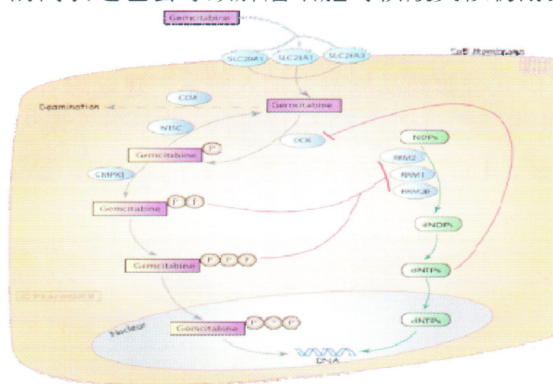


## CDA 基因——相关化疗药物：吉西他滨

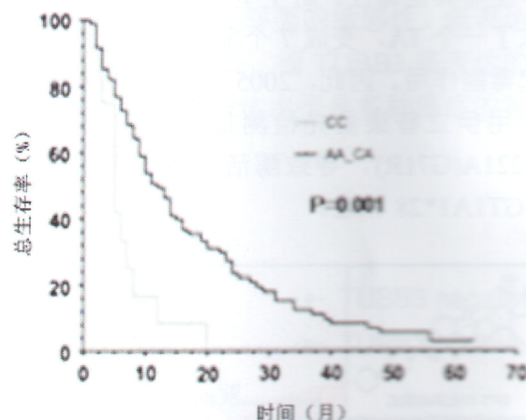
胞嘧啶核苷脱氨酶（cytidine deaminase, CDA）可催化胞苷及脱氧胞苷等发生不可逆的水解脱氨作用生成相应的尿苷及脱氧尿苷，可使多种核苷类抗肿瘤及抗病毒药物因此而失活。

吉西他滨（gemcitabine, GEM）是脱氧胞嘧啶核苷同系物，属细胞周期特异性抗代谢类化疗药，主要作用于 S 期（DNA 合成期）的肿瘤细胞，同时也阻断细胞周期由 G1 期（DNA 合成前期）向 S 期过渡。吉西他滨抗癌谱广，主要用于晚期胰腺癌、晚期非小细胞肺癌、局限期或转移性膀胱癌及转移性乳腺癌的一线治疗；晚期卵巢癌的二线治疗以及早期宫颈癌的辅助治疗。除此之外，对其它实体瘤包括间皮瘤、食管癌、胃癌、大肠癌、肝癌、胆管癌、鼻咽癌、睾丸肿瘤、淋巴瘤和头颈部癌等均有一定疗效。

CDA 的多态性会影响吉西他滨药代动力学，通过损害 CDA 对吉西他滨的解毒功能，导致药物毒副作用增加。CDA 存在两种基因多态性 A79C 和 G208A，其突变型会导致 CDA 活性减弱，使肿瘤患者在接受吉西他滨治疗时易发生更高的毒副作用。此外，肿瘤细胞内 CDA 的高表达也会导致肿瘤细胞对核酸类似物耐药。



吉西他滨的代谢过程示意图



如图一项对非小细胞肺癌患者进行的研究结果显示：CDA 的基因多态性影响吉西他滨的疗效。突变型(C/C)的患者 CDA 活性减弱，接受吉西他滨治疗时产生更高的毒副作用，总生存率下降。

### 参考文献

1. Xu J, et al. Clin Chim Acta. 2012 Aug 16;413(15-16):1284-7.
2. J Clin Oncol.2010;28:160
3. Xu D,Appl Environ Microbiol.2010 Oct 8.
4. Padovani L. J Clin Oncol.2008;26:S14652.