

综述

MDR1基因遗传药理学性质及其临床相关性研究进展

李艳红1, 王永华1, 李燕2, 杨凌1

1. 中国科学院大连化学物理研究所药用资源开发研究组, 大连116023;
2. 大连理工大学, 大连 116012
收稿日期 2005-6-2 修回日期 2005-10-14 网络发布日期 2006-2-23 接受日期 摘要

体外研究表明, 人体中P-gp在药物的吸收、分布、代谢和排泄(ADME)过程中发挥了非常重要的作用。多耐药药基因MDR1(ABCB1)是P-gp的编码基因, 药物基因组学和临床药理学研究发现在不同个体中MDR1基因多态性与P-gp表达和功能的变化密切相关, 而且这些多态位点存在基因型分布和等位基因频率的种族差异性。近几年, 已陆续发现在MDR1基因中有50余单核苷酸多态性(SNP)和3处插入/缺失多态性。随后, 大量文献报道某些位点的SNP与C3435T会使个体患病的易感性增加。因此人们相信, 深入研究MDR1基因多态性与P-gp的生理和生化方面的相关性将对个体医疗有着非常深远的意义。文章总结了国外最新的研究进展并结合本实验室的工作着重讨论了4个方面: 1) P-gp对药代动力学性质的影响; 2) MDR1基因多态性及其对遗传药理学性质的影响; 3) MDR1C3435T的单核苷酸多态性与P-gp表达和功能之间的相关性; 4) MDR1基因多态性与人类某些疾病之间的相关性。

关键词 P-糖蛋白, MDR1, 遗传多态性, 遗传药理学

分类号

MDR1 Gene Pharmacogenetics and the Clinical Relevance

Li Yan-Hong¹, WANG Yong-Hua¹, LI Yan², YANG Ling¹

1. Laboratory of Pharmaceutical Resource Discovery, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Dalian 116023, China;
2. School of Chemical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116012, China

Abstract

<P>In vivo and in vitro studies have demonstrated that P-glycoprotein (P-gp) plays a very significant role in the ADME processes (absorption, distribution, metabolism, excretion) and drug-drug interaction (DDI) of drugs in humans. P-gp is the product of multidrug resistance gene (MDR1/ABCB1). Pharmacogenetics and pharmacogenetics studies have revealed that genetic polymorphisms of MDR1 are associated with alteration in P-gp expression and function in different ethnicities and subjects. By now, 50 single nucleotide polymorphisms (SNPs) and 3 insertion/deletion polymorphisms have been found in the MDR1 gene. Some of them, such as C3435T, have been identified to be a risk factor for numerous diseases. It is believed that further understanding of the physiology and biochemistry of P-gp with respect to its genetic variations may be important for individualized pharmacotherapy. Therefore, based on the latest public information and our studies, this review focuses on the following four aspects: 1) the impact of P-gp on pharmacokinetics; 2) MDR1 genetic polymorphisms and their impacts on pharmacogenetics; 3) relationship between altered P-gp expression and function and the MDR1C3435T SNP; and 4) relevance of MDR1 polymorphisms to certain human diseases. </P>

Key words P-glycoprotein (P-gp), MDR1, genetic polymorphism, pharmacogenetics

DOI:

通讯作者 杨凌 yling@dicp.ac.cn

扩展功能	
本文信息	
► Supplement Info	
► Epub (HTML)	
► HTML (for PDF)	
► 全文HTML	
服务与反馈	
► 把本文推荐给好友	
► 加入我的书柜	
► 加入我的购物车	
► 反馈	
► Email Alert	
► 参考文献	
► 相关文章	
相关信息	
► 本期中 收录	
► P-糖蛋白 (MDR1)、遗传多态性、遗传药理学	
► 相关文章	
► 本文作者相关文章	
· 李燕红	
· 王永华	
· 李燕	
· 杨凌	