

hOGG1 和 XPD 基因多态性与消化系统肿瘤遗传易感性的关系*

蒋燕 殷明伟 于兆亚 康玉华 邓锦波 刘彬

摘要 目的:研究 DNA 损伤修复基因 hOGG1 和 XPD 单核苷酸多态性与胃癌、肝癌和结直肠癌易感性的关系。方法:用 DNA 抽提试剂盒从肿瘤患者外周血标本中抽提基因组 DNA,其中胃癌患者 98 例,肝癌患者 76 例,结直肠癌患者 95 例,非肿瘤对照组 80 例。采用聚合酶链式反应-限制性片断长度多态性(PCR-RFLP)方法测定 hOGG1 Ser326Cys 和 XPD Lys751Gln 的基因型分布,采用 SPSS 16.0 软件进行分析。结果:携带 hOGG1 Cys 326Cys 基因型使患胃癌、肝癌和结直肠癌的风险分别增加 1.485 倍 ($P=0.036$)、1.114 倍 ($P=0.011$) 和 1.940 倍 ($P=0.001$)。携带 hOGG1 326Cys 等位基因同时饮酒者,可增加胃癌发病风险 38% ($P=0.008$),肝癌发病风险增加 30% ($P=0.036$);携带 XPD Lys751Gln 基因型胃癌、肝癌和结直肠癌的风险分别增加 2.150 倍 ($P=0.003$)、2.340 倍 ($P=0.002$) 和 1.292 倍 ($P=0.008$)。携带 XPD 751Gln 等位基因并饮酒可使胃癌发病风险增加 26% ($P=0.027$),肝癌发病风险增加 40% ($P=0.005$)。同时携带 hOGG1 326Cys 和 XPD 751Gln 等位基因,患胃癌的危险性降低 24% ($P=0.010$),患肝癌和结直肠癌的危险性分别增加 40% ($P=0.003$) 和 23% ($P=0.016$)。结论:hOGG1 基因的 Cys 326Cys 基因型和 XPD 基因的 Lys751Gln 基因型可能是胃癌、肝癌和结直肠癌发生的遗传易感因素,携带 hOGG1 326Cys 等位基因或 XPD 751Gln 等位基因且饮酒,可能增加胃癌和肝癌的易感性。

关键词 hOGG1 XPD 基因多态性 消化系统肿瘤 遗传易感性

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.18.007

Relationship of hOGG1 and XPD Gene Polymorphisms with the Risk of Gastric Cancer, Liver Cancer, and Colorectal Cancer

Yan JIANG, Mingwei YIN, Zhaoya YU, Yuhua KANG, Jinbo DENG, Bin LIU

Correspondence to: Bin LIU; E-mail: lbgood5912@sina.com

Institute of Neurobiology, Henan University College of Nursing, Kaifeng 475004, China

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.31070952)

Abstract Objective: To investigate the interaction among human 8-oxoguanine DNA glycosylase 1 (hOGG1), xeroderma pigmentosum group D (XPD) gene polymorphism, and genetic susceptibility of gastric cancer, liver cancer, and colorectal cancer. **Methods:** Peripheral blood samples were obtained from patients with gastric cancer ($n=98$), liver cancer ($n=76$), colorectal cancer ($n=95$), and healthy controls ($n=80$). DNA extraction kits were used for genomic DNA preparation. Genotyping was confirmed using polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). SPSS 16.0 was used for data processing. **Results:** The hOGG1 Cys326Cys genotype had an increased risk of gastric cancer (adjusted OR = 1.485, 95% CI = 0.722 - 3.052), liver cancer (adjusted OR = 1.114, 95% CI = 0.497 - 2.495), and colorectal cancer (adjusted OR = 1.940, 95% CI = 0.879 - 4.280). Among alcohol drinkers, the hOGG1 326Cys allele carriers increase the risk of gastric cancer (38%, $P=0.008$) and liver cancer (30%, $P=0.036$). The XPD Lys751Gln genotype had an increased risk of gastric cancer (adjusted OR = 2.150, 1.059 - 4.365), liver cancer (adjusted OR = 2.340, 0.755 - 7.253), and colorectal cancer (adjusted OR = 1.292, 1.028 - 2.542). Among alcohol drinkers, the XPD 751Gln allele carriers increase the risk of gastric cancer (26%, $P=0.027$) and liver cancer (40%, $P=0.005$). Carriers of either hOGG1 326Cys or XPD 751Gln have a decreased risk of gastric cancer (24%, $P=0.010$) and increased risk of liver cancer (40%, $P=0.003$) and colorectal cancer (23%, $P=0.016$). **Conclusion:** The hOGG1 Cys326Cys and XPD Lys751Gln genotypes may be correlated with susceptibility to gastric cancer, liver cancer, and colorectal cancer. The hOGG1 326Cys and XPD 751Gln alleles may contribute to the etiology of gastric cancer and liver cancer among alcohol drinkers in the Chinese population.

Keywords hOGG1 gene; XPD gene; Polymorphism; Gastroenterological cancer; Genetic susceptibility

多种内外源因素产生活性氧(reactive oxygen species, ROS),可导致细胞DNA氧化损伤^[1]。在众多

的DNA氧化损伤产物中,8-羟基鸟嘌呤(8-hydroxy-guanine)的形成频率高,致突变性强^[2]。DNA复制时

作者单位:河南大学护理学院神经生物学研究所(河南省开封市475004)

*本文课题受国家自然科学基金(编号:31070952)资助

通信作者:刘彬 lbgood5912@sina.com

8-羟基鸟嘌呤未阻止DNA链延伸,优先与腺嘌呤配对,造成G:C-T:A转变,尤其常见于抑癌基因p53中。因此,8-羟基鸟嘌呤被视为导致细胞转化的内源性变异源,已被作为肿瘤发生过程中氧化损伤的敏感标志物^[3]。人类8-羟基鸟嘌呤DNA糖苷酶1(human 8-oxoguanine DNA glycosylase 1, hOGG1)基因是一种碱基切除修复基因,编码的DNA损伤修复酶hOGG1蛋白是一种DNA糖苷酶,能够识别并切除DNA链中的8-羟基脱氧鸟嘌呤^[4]。无论hOGG1基因突变或是缺失,都可能降低或丧失修复8-羟基脱氧鸟嘌呤的能力。hOGG1基因第326位点C-G碱基颠换,导致第326位密码子编码的丝氨酸(Ser)转变为半胱氨酸(Cys),形成hOGG1 Ser326Cys基因多态。有报道hOGG1 Ser326Cys基因多态性与其编码酶的活性密切相关,体外实验发现Cys/Cys的修复能力比Ser/Ser约低4~6倍^[5-6]。人类着色性干皮病基因D(xeroderma pigmentosum group D, XPD)基因编码的蛋白具有依赖ATP的5'端→3'端解旋酶活性,参与构成蛋白复合体转录因子II H(transcription factor, TF II H),在核苷酸切除修复途径中具有重要作用^[7]。该基因第751位点G-A转换,导致第751位密码子编码的赖氨酸(Lys)转变为谷氨酰胺(Gln),形成XPD-Lys751Gln基因多态。这种突变可能降低对损伤DNA的修复能力,增加p53突变的频率,影响个体的肿瘤易感性和生物学行为^[8-9]。

本文通过对河南地区汉族胃癌、肝癌与结直肠癌患者和非肿瘤疾病进行人群病例-对照研究,应用PCR-RFLP检测外周血中DNA损伤修复酶hOGG1 Ser326Cys和XPD Lys751Gln单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP),分析hOGG1 Ser326Cys和XPD Lys751Gln与肿瘤易感性之间的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2010年3月至2011年10月在河南省肿瘤医院和河南大学附属淮河医院就诊并经病理学确诊的98例胃癌、76例原发性肝癌和95例结直肠癌患者作为病例组研究对象,随机抽取与病例组同民族、同居住地、年龄差小于5岁的非肿瘤人群80例作为对照组,并与研究对象签署知情同意书。

1.2 标本收集

所有研究对象均抽取外周静脉血3 mL,利用DNA的抽提试剂盒(LifeFeng公司)从外周静脉血标本抽提基因组DNA, -20℃保存。

1.3 基因多态性检测

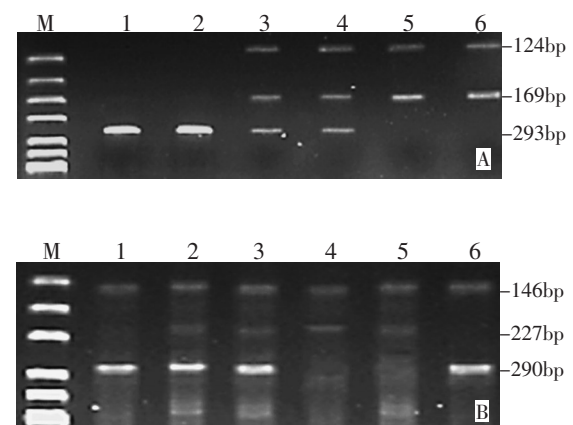
应用PCR-RFLP分析方法,hOGG1 Ser326Cys和XPD Lys751Gln引物序列和内切酶见(表1)^[10-12]。

hOGG1Ser326Cys的PCR扩增反应条件为95℃预变性5 min,95℃ 1 min,59.5℃ 1 min,72℃ 1 min,35个循环后72℃延伸10 min;XPD Lys751Gln PCR扩增反应条件为:95℃预变性5 min,95℃ 1 min,60℃ 45 s,72℃ 1 min,35个循环后72℃延伸7 min。PCR产物经不同的限制性内切酶37℃酶切16 h,酶切产物经2%琼脂糖凝胶(溴化乙啶染色)100 V恒压电泳45 min,凝胶成像仪下观察结果。hOGG1ser326cys的Ser/Ser基因型为293 bp,Ser/Cys基因型为293 bp、169 bp和124 bp,Cys/Cys基因型为169 bp和124 bp。XPD-Lys751Gln的Lys/Lys基因型为290bp和146 bp,Lys751Gln基因型为290 bp、227 bp、146 bp和63 bp,Gln/Gln基因型为227 bp,146 bp和63 bp(图1)。

表1 引物序列和酶切位点

Table 1 Primer sequence and restriction site

基因	引物序列(5'→3')	限制性酶切位点
hOGG1 Ser326Cys	ACTAGTCTCACCAGCCGTGAC	Fnu4HI
	TGGCCTTTGAGGTAGTCACAG	
XPD Lys751Gln	GCC CGC TCT GGA TTA TAC G	Pst I
	CTA TCA TCT CCT GGC CCC C	



A: hOGG1 Ser326Cys(1, 2: Ser326Ser 基因型; 3, 4: Ser326 Cys 基因型; 5, 6: Cys326Cys 基因型); B: XPD Lys751Gln(1, 6: Lys751 Lys 基因型; 2, 3: Lys751Gln 基因型; 4, 5: Gln751Gln 基因型)

图1 PCR-RFLP检测hOGG1 Ser326Cys和XPD Lys751Gln基因多态性
Figure 1 Detection of hOGG1Ser326Cys and XPD Lys751Gln polymorphisms through PCR-RFLP

1.4 统计学方法

应用SPSS 16.0统计软件包分析。采用t检验比较病例组与对照组间年龄分布。 χ^2 检验比较病例组与对照间性别分布、对照组基因型频率是否符合Hardy-Weinberg基因平衡定律及组间基因型和等位基因频率的分布差异。采用Logistic回归模型,在校正混杂因素后,计算比值比(OR值)及95%可信区间。统计检验均为双侧概率检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 269 例病例和 80 例对照(表 2),胃癌组、肝癌组和结直肠癌组与对照组相比,年龄分布经 *t* 检

验差异无统计学意义(*P*分别为 0.145、0.140、0.126);性别情况经 χ^2 检验差异无统计学意义(*P*分别为 0.861、0.103、0.052);饮酒分布经 χ^2 检验差异有统计学意义(*P*分别为 0.042、0.002、0.012)。

表 2 病例组与对照组患者的一般特征 例(%)

Table 2 General characteristics of cancer cases and controls

项目	对照组(n=80)	胃癌组(n=98)	<i>P</i>	肝癌组(n=76)	<i>P</i>	结直肠癌组(n=95)	<i>P</i>
年龄(岁)							
20~39	4(5.00)	3(8.16)	0.145	3(3.95)	0.140	8(8.42)	0.126
40~59	44(55.00)	44(51.02)		36(47.37)		46(48.42)	
60~79	32(40.00)	49(48.98)		33(43.42)		41(43.16)	
≥80	0(0)	2(2.04)		4(5.26)		0(0)	
性别							
男	47(58.75)	61(62.24)	0.861	55(72.37)	0.103	43(45.26)	0.052
女	33(41.25)	37(37.76)		21(27.63)		52(54.74)	
饮酒							
是	31(38.75)	53(54.08)	0.042	48(63.16)	0.002	55(57.89)	0.012
否	49(61.25)	45(45.92)		28(36.84)		40(42.12)	

2.2 遗传基因平衡性检测

应用 Hardy-weinberg 定律对 hOGG1 Ser326Cys 和 XPD Lys751Gln 在对照组人群的基因型频率进行遗传平衡检测($\chi^2=4.785, P=0.091; \chi^2=4.561, P=0.102$), 差异无统计学意义, 该人群具有群体代表性。

2.3 hOGG1 基因多态性与胃癌、肝癌和结直肠癌危险性的关系

hOGG1 Ser326Cys 等位基因和基因型频率分布分析结果(表 3)。326Cys 等位基因频率在胃癌组的

分布为 48.98%, 与对照组 41.88% 相比, 无统计学意义(*P*=0.181); 肝癌组和结直肠癌组 326Cys 等位基因频率分布分别为 53.95% 和 56.32%, 显著高于对照组(*P*=0.006, *P*=0.007)。以 Ser326Ser 基因型为参照, Ser326Cys 基因型未增加胃癌、肝癌和结直肠癌的发病风险(*P*=0.282, *P*=0.794, *P*=0.101)。Cys 326Cys 基因型者患胃癌、肝癌和结直肠癌的风险分别增加 1.485 倍(*P*=0.036)、1.114 倍(*P*=0.011) 和 1.940 倍(*P*=0.001)。

表 3 hOGG1 基因型及等位基因分布与胃癌、肝癌和结直肠癌风险的关系 例(%)

Table 3 Correlation of hOGG1 genotypes and allele frequencies with risk of gastric cancer, liver cancer and colorectal cancer

基因型	对照组 (n=80)	胃癌组 (n=98)	OR(95%CI) ^a	<i>P</i>	肝癌组 (n=76)	OR(95%CI) ^a	<i>P</i>	结直肠癌组 (n=95)	OR(95%CI) ^a	<i>P</i>
326Ser	93(58.12)	100(51.02)	-	-	60(46.05)	-	-	83(43.68)	-	-
326Cys	67(41.88)	96(48.98)	-	0.181	82(53.95)	-	0.006	107(56.32)	-	0.007
Ser326Ser	22(27.50)	28(28.57)	1.00	-	16(21.05)	1.00	-	14(14.74)	1.00	-
Ser326Cys	49(61.25)	44(44.90)	0.335(0.120~0.933)	-	38(50.00)	0.267(0.103~0.691)	-	55(57.89)	0.336(0.137~0.825)	-
Cys326Cys	9(11.25)	26(26.53)	1.485(0.722~3.052)	0.023	22(28.95)	1.114(0.497~2.495)	0.021	26(27.37)	1.94(0.879~4.280)	0.010
Ser/Cys+Cys/Cys	58(72.50)	70(71.43)	1.418(0.667~3.014)	-	60(78.95)	2.157(0.935~4.976)	-	81(85.26)	3.347(1.460~7.669)	-

^aOR 为经年龄、性别及饮酒情况校正后

2.4 XPD 基因多态性与胃癌、肝癌和结直肠癌易感性的关系

XPD Lys751Gln 基因型分析结果(表 4)。751Gln 等位基因频率的分布在胃癌组为 33.67%, 肝癌组为 40.79%, 结直肠癌组为 29.47%, 均显著高于对照组 20.00% (*P*分别为 0.004、0.000、0.042)。以 Lys751Lys

基因型为参照, Lys751Gln 基因型患胃癌、肝癌和结直肠癌的风险分别增加 2.150 倍(*P*=0.003)、2.340 倍(*P*=0.002) 和 1.292 倍(*P*=0.008)。

2.5 hOGG1Ser326Cys 与 XPD Lys751Gln 基因多态性的交互作用

hOGG1Ser326Cys 和 XPD Lys751Gln 基因多态性

的交互作用分析见表5,结果显示,同时携带hOGG1 326Cys和XPD 751Gln等位基因,患胃癌的危险性降低24%($P=0.010$),而同时携带hOGG1 326 Cys和XPD 751Gln等位基因,患肝癌和结直肠癌的危险性分别增加40%($P=0.003$)和23%($P=0.016$)。

2.6 基因多态性与饮酒的联合作用分析

2.6.1 hOGG1Ser326Cys基因多态性与饮酒的交互作用 结果显示,携带hOGG1 326Cys等位基因同时

饮酒者,可增加胃癌发病风险38%($P=0.008$),增加肝癌发病风险30%($P=0.036$),但与结直肠癌的发病没有相关性($P=0.329$,表6)。

2.6.2 XPD_{Lys751Gln}多态性与饮酒的交互作用 结果显示,携带XPD751Gln等位基因并饮酒可增加胃癌发病风险26%($P=0.027$),增加肝癌发病风险40%($P=0.005$),但与结直肠癌的发病无相关性($P=0.213$,表7)。

表4 XPD基因型及等位基因分布与胃癌、肝癌和结直肠癌风险的关系 例(%)

Table 4 Correlation of XPD genotypes and allele frequencies with risk of gastric cancer, liver cancer and colorectal cancer

基因型	对照组 (n=80)	胃癌组 (n=98)	OR(95%CI) ^a	P	肝癌组 (n=76)	OR(95%CI) ^a	P	结直肠癌组 (n=95)	OR(95%CI) ^a	P
751Lys	128(80.00)	130(66.33)	-	-	90(59.21)	-	-	134(70.53)	-	-
751Gln	32(20.00)	66(33.67)	-	0.004	62(40.79)	-	0.000	56(29.47)	-	0.042
Lys751Lys	54(67.50)	49(50.00)	1.00	-	32(42.11)	1.00	-	55(57.89)	1.00	-
Lys751Gln	20(25.00)	32(32.65)	2.15(1.059-4.365)	-	26(34.21)	2.34(0.755-7.253)	-	24(25.26)	1.292(1.028-2.542)	-
Gln751Gln	6(7.50)	17(17.35)	0.431(0.142-1.314)	0.038	18(23.68)	0.34(0.125-1.253)	0.002	16(16.84)	0.321(0.472-1.683)	0.160
Lys/Gln+Gln/Gln	26(32.50)	49(50.00)	0.294(0.106-0.816)	-	44(57.89)	0.289(0.104-0.806)	-	40(42.10)	0.256(0.092-0.766)	-

^aOR为经年龄、性别及饮酒校正

表5 hOGG1Ser326Cys和XPD_{Lys751Gln}基因多态性的交互作用分析

Table 5 Stratified analyses of associations between the hOGG1Ser326Cys and XPD_{Lys751Gln} gene polymorphisms

hOGG1	XPD	胃癌组 (n=98)	对照组 (n=80)	OR	肝癌组 (n=76)	对照组 (n=80)	OR	结直肠癌组 (n=95)	对照组 (n=80)	OR
Ser326Ser	Lys751Lys	15	12	1.00	6	12	1.00	6	10	1.00
Ser326Ser	Lys751Gln+Gln751Gln	14	10	1.12	11	10	2.20	9	11	1.36
Ser326Cys+Cys326Cys	Lys751Lys	35	42	0.67	26	42	1.24	50	42	1.98
Ser326Cys+Cys326Cys	Lys751Gln+Gln751Gln	34	16	1.70	33	16	4.13	31	17	3.04

表6 hOGG1Ser326Cys多态性与饮酒的交互作用分析

Table 6 Stratified analyses of associations between the hOGG1Ser326Cys gene polymorphisms and drinking

hOGG1	是否饮酒	胃癌组 (n=98)	对照组 (n=80)	OR	肝癌组 (n=76)	对照组 (n=80)	OR	结直肠癌组 (n=95)	对照组 (n=80)	OR
Ser326Ser	不	18	29	1.00	12	28	1.00	18	26	1.00
Ser326Ser	是	17	18	2.42	16	18	2.07	22	14	2.23
Ser326Cys+Cys326Cys	不	27	20	1.34	21	21	2.33	20	23	1.26
Ser326Cys+Cys326Cys	是	36	13	4.46	27	13	4.85	35	17	2.97

表7 XPD_{Lys751Gln}多态性与饮酒的交互作用分析

Table 7 Stratified analyses of associations between the XPD_{Lys751Gln} gene polymorphisms and drinking

XPD	是否饮酒	胃癌组 (n=98)	对照组 (n=80)	OR	肝癌组 (n=76)	对照组 (n=80)	OR	结直肠癌组 (n=95)	对照组 (n=80)	OR
Lys751Lys	不	20	23	1.00	9	22	1.00	24	28	1.00
Lys751Lys	是	25	16	1.85	19	17	2.73	16	16	1.17
Lys751Gln+Gln751Gln	不	22	26	2.50	17	27	1.54	33	21	1.83
Lys751Gln+Gln751Gln	是	31	15	5.17	31	14	5.41	22	15	1.71

3 讨论

DNA修复基因的多态性可能导致DNA损伤修复

能力的差异,增加肿瘤易感性^[12]。Wei等^[13]对高加索人、非洲人和亚洲人Meta分析显示,hOGG1 Cys326Cys

基因型是肿瘤疾病发病的危险基因型,hOGG1326Cys等位基因使亚洲人肿瘤发病风险增加1.21倍。本组分析结果显示,携带hOGG1Cys326Cys基因型者患胃癌、肝癌和结直肠癌的危险性分别增加1.706倍、1.838倍和1.935倍,且携带hOGG1326Cys等位基因和饮酒的胃癌和肝癌者中,38%和30%是两因子的交互作用所致。多项研究显示,hOGG1326Cys等位基因表达产物具有较低DNA糖苷酶活性,对ROS等致突变因素导致的DNA氧化损伤的修复能力降低,增加基因突变和肿瘤发病的风险^[14]。饮酒是胃癌和肝癌发病的危险因素,可能通过大量ROS的产生,增加DNA氧化损伤的频率^[15]。资料显示,hOGG1326Cys等位基因在亚洲人中占47.07%,高加索人中仅占23.62%,增加亚洲人的罹患相关疾病的风险,这可能是本研究与欧洲多项研究结果不一致的部分原因^[16-18]。

本研究中携带XPD Lys751Gln基因型者患胃癌、肝癌和结直肠癌的危险性分别增加1.48倍、2.127倍和1.212倍;携带XPD 751Gln等位基因和饮酒的胃癌和肝癌者中,26%和40%是由于两因子的交互作用所致。与其他部分研究结果一致^[19],提示XPD Lys751Gln基因多态性可能影响编码的解旋酶的活性,改变个体对致癌物的敏感性影响肿瘤的发生。

本研究显示,同时携带hOGG1326Cys和XPD 751Gln等位基因,40%肝癌和23%结直肠癌者是由于两因子交互作用所致。与Sliwinski等^[18]研究结果一致。由于hOGG1和XPD基因表达产物分别在碱基切除和核苷切除修复途径中发挥关键作用,在修复DNA损伤,维护基因稳定性方面相互影响,相互叠加,可能放大单独基因突变的影响,增加某些肿瘤疾病的发病风险。

综上所述,hOGG1 Cys326Cys和XPD Lys751Gln基因型是胃癌、肝癌和结直肠癌的易感基因型,hOGG1326Cys或XPD751Gln等位基因和饮酒交互作用增加胃癌和肝癌发病风险,hOGG1326Cys和XPD751Gln等位基因交互作用,降低胃癌发病风险,增加肝癌和结直肠癌的发病风险。

参考文献

- Bai XC, Lu D, Liu AL, et al. Reactive oxygen species stimulates receptor activator of NF- κ B ligand expression in osteoblast[J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(17): 17497-17506.
- Tsuzuki T, Nakatsu Y, Nakabeppu Y. Significance of error-avoiding mechanisms for oxidative DNA damage in carcinogenesis[J]. *Cancer Sci*, 2007, 98(4): 465-470.
- Orimo H, Mei N, Boiteux S, et al. Analysis of 8-hydroxyguanine (8-OH-Gua) released from DNA by the fo mamidopyrimidine DNA glycosylase (Fpg) protein: a reliable method to estimate cellular oxidative stress[J]. *J Radiat Res (Tokyo)*, 2004, 45(3): 455-460.
- Hirano T. Repair system of 7, 8-dihydro-8-oxoguanine as a defense line against carcinogenesis[J]. *J Radiat Res (Tokyo)*, 2008, 49(4): 329-340.
- Hill JW, Evans MK. Dimerization and opposite base-dependent catalytic impairment of polymorphic S326C OGG1 glycosylase[J]. *Nucleic Acids Res*, 2006, 34(5): 1620-1632.
- Wang CL, Hsieh MC, Hsin SC, et al. The hOGG1 Ser326Cys gene polymorphism is associated with decreased insulin sensitivity in subjects with normal glucose tolerance[J]. *J Hum Genet*, 2006, 51(2): 124-128.
- Manuguerra M, Saletta F, Karagas MR, et al. XRCC3 and XPD/ERCC2 single nucleotide polymorphisms and the risk of cancer: a HuGE review[J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 164(4): 297-302.
- Sreeja L, Syamala VS, Syamala V, et al. Prognostic importance of DNA repair gene polymorphisms of XRCC1 Arg399Gln and XPD Lys751Gln in lung cancer patients from India[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2008, 134(6): 645-652.
- Hemminki K, Xu G, Angelini S, et al. XPD exon 10 and 23 polymorphisms and DNA repair in human skin in situ[J]. *Carcinogenesis*, 2001, 22(8): 1185-1188.
- Sun LM, Shang Y, Zeng YM, et al. HOGG1 polymorphism in atrophic gastritis and gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(35): 4476-4482.
- Yousaf S, Khan MI, Micheal S, et al. XRCC1 and XPD DNA repair gene polymorphisms: a potential risk factor for glaucoma in the Pakistani population[J]. *Mol Vis*, 2011, 17: 1153-1163.
- 张 昊,郝冰涛,贺福初.DNA损伤修复基因hOGG1的遗传多态与肝癌易感性研究[J].*中国肿瘤临床*,2005,32(15):841-843.
- Wei B, Zhou Y, Xu Z, et al. The effect of hOGG1 Ser326Cys polymorphism on cancer risk: evidence from a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27545.
- Sakamoto T, Higaki Y, Hara M, et al. hOGG1 Ser326Cys polymorphism and risk of hepatocellular carcinoma among Japanese[J]. *J Epidemiol*, 2006, 16(6): 233-239.
- Arizono K, Osada Y, Kuroda Y. DNA repair gene hOGG1 codon 326 and XRCC1 codon 399 polymorphisms and bladder cancer risk in a Japanese population[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2008, 38(3): 186-191.
- Poplawski T, Arabski M, Kozirowska D, et al. DNA damage and repair in gastric Cancer—a correlation with the hOGG1 and RAD51 genes polymorphisms[J]. *Mutat Res*, 2006, 601(1-2): 83-91
- Pardini B, Naccarati A, Novotny J, et al. DNA repair genetic polymorphisms and risk of colorectal cancer in the Czech Republic[J]. *Mutat Res*, 2008, 638(1-2): 146-153.
- Sliwinski T, Krupa R, Wisniewska-Jarosinska M, et al. Common polymorphisms in the XPD and hOGG1 genes are not associated with the risk of colorectal cancer in a polish population[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2009, 218(3): 185-191.
- 娄 毅,宋清斌,何向民.东北地区汉族人群DNA修复基因XPD单核苷酸多态性与胃癌的相关性[J].*世界华人消化杂志*,2006,14(32): 3143-3146.

(2012-01-22收稿)

(2012-05-04修回)

(本文编辑:郑莉)