

# XPC 基因多态性与食管鳞状细胞癌、贲门腺癌的发病风险

郭 炜,周荣秒,李 琰,王 娜,万玲玲

Correlation of XPC Polymorphisms to the Risk of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Gastric Cardiac Adenocarcinoma

GUO Wei, ZHOU Rong-miao, LI Yan, WANG Na, WAN Ling-ling

Laboratory of Molecular Biology, The Fourth Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hebei Cancer Institute, Shijiazhuang 050011, China

**Abstract Objective** To investigate the correlation of XPC intron 9 PAT+/- and exon 15 A2920C SNPs with susceptibility to esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) and gastric cardiac adenocarcinoma (GCA) in a population of high incidence region of Hebei Province. **Methods** XPC intron 9 PAT+/- and exon 15 A2920C SNPs were genotyped by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) analysis in 327 ESCC patients, 253 GCA patients and 612 healthy controls. **Results** The overall genotype and allelotype distributions of XPC intron 9 PAT+/- and exon 15 A2920C in ESCC and GCA patients were not significantly different from that in healthy controls ( $P > 0.05$ ). When stratified for smoking status and UGIC family history, compared with A/A genotype, C/C genotype significantly increased the risk of developing ESCC in non-smoker group [age and gender and UGIC family history adjusted odds ratio (OR) = 2.09, 95%CI = 1.14 ~ 3.81]. **Conclusion** C/C genotype of XPC exon 15 may be one of the factors that affect the risk of developing ESCC in non-smoking population in the high incidence region of Hebei Province.

**Key words:** Esophageal squamous cell carcinoma; Gastric cardiac adenocarcinoma; XPC; Polymorphism; Susceptibility

**摘要:目的** 探讨 DNA 修复基因 XPC 第 9 内含子 PAT+/- 和第 15 外显子 A2920C 单核苷酸多态性(SNP)与河北省食管癌、贲门癌高发区磁县和涉县人群食管鳞状细胞癌(ESCC)和贲门腺癌(GCA)遗传易感性的关系。**方法** 采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析方法检测 327 名 ESCC 患者、253 名 GCA 患者和 612 名健康对照个体的 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- 及第 15 外显子 A2920C SNP 的基因型,比较各组间等位基因及基因型频率的分布。**结果** XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- 和第 15 外显子 A2920C 的基因型及等位基因型频率在 ESCC 患者组、GCA 患者组和对照组之间,其总体分布均无显著性差异( $P > 0.05$ )。根据吸烟状况和上消化道肿瘤家族史分层分析发现,与 A/A 基因型比较,携带 C/C 基因型可能增加非吸烟个体 ESCC 的发病风险(经性别、年龄和上消化道肿瘤家族史校正后的  $OR = 2.09, 95\%CI = 1.14 \sim 3.81$ )。**结论** XPC 基因第 15 外显子 C/C 基因型可能是影响河北省食管癌、贲门癌高发区磁县和涉县非吸烟人群 ESCC 发病风险的因素之一。

**关键词:** 食管鳞状细胞癌;贲门腺癌;XPC;基因多态性;肿瘤易感性

中图分类号:R735.1;R735.2 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2007)03-0209-05

## 0 引言

XPC 基因定位于染色体 3p25,包括 16 个外显子和 15 个内含子,编码一个含 940 个氨基酸的蛋白质,其第 9 内含子和第 15 外显子均存在单核苷酸多

态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)<sup>[1]</sup>。XPC 蛋白是着色性干皮病基因 C 的产物,对于维持基因组的稳定和完整性相当重要,其功能异常可导致 DNA 修复能力下降,因此与疾病易感性有关<sup>[2-4]</sup>。

XPC 第 9 内含子 PAT+/- SNP、第 15 外显子 A2920C SNP 与头颈部、肺等多个部位肿瘤的发病风险关系已有报道<sup>[5-12]</sup>,但是,XPC 基因多态性与食管癌、贲门癌发病风险的关联研究尚未见

收稿日期:2006-02-28;修回日期:2006-03-16

作者单位:050011 石家庄,河北医科大学第四医院、河北省肿瘤研究所分子生物学研究室

作者简介:郭炜(1973-),女,硕士,主治医师,主要从事肿瘤分子病因学的研究

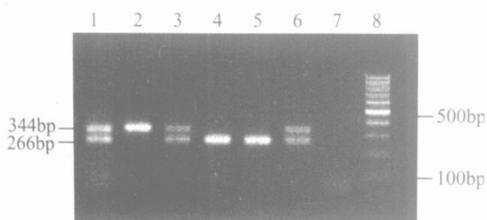
报道。本研究应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性 (Polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP) 分析方法, 探讨河北省食管癌、贲门癌高发区-磁县和涉县人群 XPC 基因第 9 内含子 PAT + / - 及第 15 外显子 A2920C SNP 对食管鳞状细胞癌、贲门腺癌易感性的影响。

### 1 资料与方法

1.1 研究对象 327 名食管鳞状细胞癌 (Esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 患者、253 名贲门腺癌 (Gastric cardiac adenocarcinoma, GCA) 患者均来自河北省食管癌、贲门癌高发区磁县和涉县的癌前普查, 612 名健康对照为在相同地区同一时间通过癌前普查获得, 所有研究对象均知情同意本项研究, 由专门的登记员调查所有研究对象的性别、年龄、吸烟史及上消化道肿瘤家族史。现吸烟或曾吸烟每天 5 支以上并持续 2 年或 2 年以上者定义为吸烟个体。家族中有 1 名以上一级亲属和 (或) 2 名以上二级亲属患有食管癌、贲门癌、胃癌者定义为上消化道肿瘤 (Upper gastrointestinal cancer, UGIC) 家族史阳性。

1.2 标本采集及外周血白细胞 DNA 的提取 所有研究个体均采集静脉血 5ml, 经枸橼酸钠抗凝, 4℃ 冰箱保存。采血后一周内, 以蛋白酶 K 消化-饱和氯化钠盐析法<sup>[13]</sup> 提取外周血淋巴细胞染色体 DNA。

1.3 XPC SNP 基因分型 XPC 基因第 9 内含子基因型检测应用 PCR 方法进行。上游引物为 5'-TAGCACCCA GCA GTCAAA G-3', 下游引物为 5'-TGTGAATGTGCTTAA TGCTG-3'。PCR 产物经 3% 琼脂糖凝胶电泳, 突变基因型 PAT + / + 为 344bp, 野生基因型 PAT - / - 为 266bp, 杂合子 PAT + / - 基因型为 344bp 和 266bp, 见图 1。

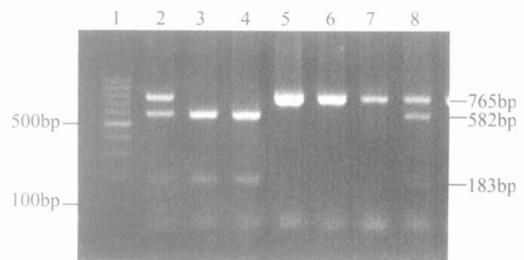


1,3,6: + / - genotype; 2: + / + genotype; 4,5: - / - genotype; 7: negative control; 8: 100bp DNA marker

图 1 XPC PAT + / - 基因型分型

XPC 基因第 15 外显子基因型检测应用 PCR-RFLP 方法进行。PCR 反应上、下游引物分别为 5-

GGA GGTGGACTCTCTTCTGA TG-3' 和下游引物 5'-TA GA TCCCA GCA GA TGACC-3'。PCR 产物经限制性内切酶 Pvu (Takara) 于 37℃ 酶切 16h 后, 进行 2% 琼脂糖凝胶电泳。突变基因型 C / C 存在 Pvu 的识别位点产生 582bp 和 183bp 两条 DNA 片段, 而野生基因型 A / A 缺乏 Pvu 的识别位点保持原有 PCR 后的 765bp 的片段, 杂合子 A / C 基因型则表现为 765bp、582bp 和 183bp 三条片段, 见图 2。



1: 100bp DNA marker; 2,8: A / C genotype; 3,4: C / C genotype; 5,6,7: A / A genotype

图 2 XPC A2920C 基因型分型

为进行基因型检测的质量控制, 每一批 PCR 反应均以灭菌蒸馏水替代模板 DNA 作为阴性对照, XPC 第 9 内含子的扩增产物随机挑取各基因型 1 例进行测序, 而 XPC 第 15 外显子随机挑取 10% 进行重复实验。

1.4 统计学方法 经卡方检验比较基因型频率的观察值与预期值, 进行 Hardy-Weinberg 平衡分析。病例组和对照组的 XPC 基因型及等位基因型分布比较采用行 × 列表的卡方检验进行。应用非条件 Logistic 回归模型计算多因素 (性别、年龄、吸烟、上消化道肿瘤家族史) 校正相对风险度的比值比 (Odds ratio, OR) 及其 95% 可信区间 CI。P < 0.05 为有统计学意义。分别应用 EH 软件和 2LD 软件进行单体型和连锁不平衡分析。统计分析采用 SPSS11.5 软件包进行。

### 2 结果

2.1 一般特征 ESCC 患者组、GCA 患者组与对照组之间的性别、年龄构成相似 (P > 0.05)。ESCC 患者组、GCA 患者组中吸烟个体比例与对照组相比无显著性差异 (P > 0.05)。ESCC 患者组、GCA 患者组中 UGIC 家族史阳性个体比例分别为 48.0%、47.8%, 显著高于对照组 34.2%, 表明 UGIC 家族史可能增加 ESCC 和 GCA 的发病风险 (经性别、年龄和吸烟状况校正后的 OR = 1.80 和 1.75, 95% CI = 1.36 ~ 2.38 和 1.29 ~ 2.36), 见表 1。

表 1 食管癌、贲门癌和对照组人口学分布及 XPC PAT+/- 和 A2920C 等位基因型频率

Group	Controln (%)	ESCCn (%)	P <sup>a</sup>	GCA n (%)	P <sup>a</sup>
Sex					
Male	385 (62.9)	218 (66.7)		165 (65.2)	
Female	227 (37.1)	109 (33.3)	0.25	88 (34.8)	0.52
Mean age in years(SD)	60.4 (8.42)	60.0 (9.33)	0.55 <sup>b</sup>	60.4 (8.30)	0.95 <sup>b</sup>
Smoking status					
Smoker	256 (41.8)	129 (39.4)		123 (48.6)	
Non-smoker	356 (58.2)	198 (60.6)	0.48	132 (51.4)	0.07
Family history of UGIC					
Positive	209 (34.2)	157 (48.0)		121 (47.8)	
Negative	403 (65.8)	170 (52.0)	0.00 <sup>c</sup>	132 (52.2)	0.00 <sup>d</sup>
XPC PAT+/- SNP					
-	794 (64.9)	414 (63.3)		335 (66.2)	
+	430 (35.1)	240 (36.7)	0.50	171 (33.8)	0.60
XPC A2920C SNP					
A	795 (65.0)	408 (62.4)		319 (63.0)	
C	429 (35.0)	246 (37.6)	0.27	187 (37.0)	0.45

<sup>a</sup>: P value for Chi-square test; <sup>b</sup>: P value for t test; <sup>c</sup>: Age and gender and smoking status adjusted odds ratio (OR) = 1.80, 95% confidence interval (CI) = 1.36-2.38; <sup>d</sup>: Age and gender and smoking status adjusted odds ratio (OR) = 1.75, 95% confidence interval (CI) = 1.29-2.36

所有标本均成功进行了基因型分型,测序及所有重复分型结果均与原结果相符。经卡方检验,XPC 第 9 内含子及第 15 外显子 SNP 基因型分布均

符合 Hardy-Weinberg 平衡 ( $P > 0.05$ )。

2.2 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- SNP 与 ESCC、GCA 发病风险的关系 XPC 基因第 9 内含子 PAT-和 PAT+ 的等位基因频率及 PAT-/-、PAT+/-、PAT+/+ 基因型频率在 ESCC、GCA 及对照组之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),见表 1、2。按吸烟状况和上消化道肿瘤家族史进行分层分析,未发现 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- SNP 影响 ESCC 和 GCA 的发病风险,见表 2。

2.3 XPC 基因第 15 外显子 A2920C SNP 与 ESCC、GCA 发病风险的关系 XPC 基因第 15 外显子 A 和 C 等位基因频率及 A/A、A/C、C/C 基因型频率在 ESCC、GCA 患者组与对照组之间无显著性差异,见表 1、3。按吸烟状况和上消化道肿瘤家族史进行分层分析发现,在非吸烟组中 ESCC 患者的 C/C 基因型频率(14.6%)明显高于对照组(8.7%),与 A/A 基因型比较,携带 C/C 基因型可能增加非吸烟组 ESCC 的发病风险(经性别、年龄和上消化道肿瘤家族史校正后的  $OR = 2.09$ , 95%  $CI = 1.14 \sim 3.81$ ,见表 3)。

2.4 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- 及第 15 外显子 A2920C SNP 单体型分布 应用 EH 软件和 2LD 软件对 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- 及第 15 外显子 A2920C SNP 位点进行的联合分析显示,

表 2 XPC PAT+/- SNP 与 ESCC、GCA 发病风险的相关性分析

Group	PAT - / - n (%)	PAT + / - n (%)	PAT + / + n (%)	OR(95% CI) <sup>a</sup>	OR(95% CI) <sup>b</sup>
Overall					
Control	256 (41.8)	282 (46.1)	74 (12.1)	1.00	1.00
ESCC	133 (40.7)	148 (45.3)	46 (14.0)	1.01 (0.75 ~ 1.35)	1.19 (0.77 ~ 1.83)
GCA	114 (45.1)	107 (42.3)	32 (12.6)	0.85 (0.61 ~ 1.16)	0.74 (0.44 ~ 1.25)
Non-smoker					
Control	151 (42.4)	173 (48.6)	32 (9.0)	1.00	1.00
ESCC	74 (37.4)	96 (48.5)	28 (14.1)	1.20 (0.81 ~ 1.76)	1.74 (0.96 ~ 3.15)
GCA	58 (44.6)	60 (46.2)	12 (9.2)	0.92 (0.59 ~ 1.43)	1.02 (0.48 ~ 2.17)
Smoker					
Control	105 (41.0)	109 (42.6)	42 (16.4)	1.00	1.00
ESCC	59 (45.7)	52 (40.3)	18 (14.0)	0.82 (0.52 ~ 1.31)	0.78 (0.41 ~ 1.50)
GCA	56 (45.5)	47 (38.2)	20 (16.3)	0.75 (0.46 ~ 1.21)	0.89 (0.47 ~ 1.67)
Negative family history					
Control	171 (42.4)	186 (46.2)	46 (11.4)	1.00	1.00
ESCC	65 (38.2)	77 (45.3)	28 (16.5)	1.11 (0.75 ~ 1.65)	1.50 (0.85 ~ 2.65)
GCA	61 (46.2)	56 (42.4)	15 (11.4)	0.86 (0.59 ~ 1.32)	0.83 (0.42 ~ 1.66)
Positive family history					
Control	85 (40.7)	96 (45.9)	28 (13.4)	1.00	1.00
ESCC	68 (43.3)	71 (45.2)	18 (11.5)	0.93 (0.59 ~ 1.45)	0.79 (0.40 ~ 1.56)
GCA	53 (43.8)	51 (42.1)	17 (14.1)	0.87 (0.54 ~ 1.42)	0.52 (0.23 ~ 1.20)

<sup>a</sup>: comparison between +/- genotype and -/- genotype; <sup>b</sup>: comparison between +/+ genotype and -/- genotype

表 3 XPC A2920C SNP 与 ESCC、GCA 发病风险的相关性分析

Group	A/ An (%)	A/ Cn (%)	C/ Cn (%)	OR(95% CI) <sup>a</sup>	OR(95% CI) <sup>b</sup>
Overall					
Control	256(41.8)	283(46.2)	73(12.0)	1.00	1.00
ESCC	126(38.5)	156(47.7)	45(13.8)	1.12(0.83~1.50)	1.26(0.82~1.96)
GCA	99(39.1)	121(47.8)	33(13.1)	1.10(0.79~1.51)	0.87(0.51~1.48)
Non-smoker					
Control	151(42.4)	174(48.9)	31(8.7)	1.00	1.00
ESCC	69(34.8)	100(50.5)	29(14.7)	1.34(0.91~1.97)	2.09(1.14~3.81)
GCA	52(40.0)	66(50.8)	12(9.2)	1.13(0.72~1.75)	1.20(0.56~2.57)
Smoker					
Control	105(41.0)	109(42.6)	42(16.4)	1.00	1.00
ESCC	57(44.2)	56(43.4)	16(12.4)	0.92(0.58~1.46)	0.72(0.37~1.41)
GCA	47(38.2)	55(44.7)	21(17.1)	1.08(0.66~1.75)	1.12(0.59~2.11)
Negative family history					
Control	172(42.7)	183(45.4)	48(11.9)	1.00	1.00
ESCC	61(35.9)	81(47.6)	28(16.5)	1.30(0.87~1.93)	1.54(0.87~2.72)
GCA	52(39.4)	64(48.5)	16(12.1)	1.21(0.78~1.87)	0.95(0.48~1.90)
Positive family history					
Control	84(40.2)	100(47.8)	25(12.0)	1.00	1.00
ESCC	65(41.4)	75(47.8)	17(10.8)	0.97(0.62~1.51)	0.88(0.44~1.77)
GCA	47(38.8)	57(47.1)	17(14.1)	1.05(0.64~1.70)	0.64(0.27~1.53)

<sup>a</sup>: comparison between A/C genotype and A/A genotype, <sup>b</sup>: comparison between C/C genotype and A/A genotype

XPC 基因第 9 内含子 PAT- 等位基因和第 15 外显子 A 等位基因存在连锁不平衡现象 ( $D = 0.967348$ )。XPC A/-、A/+、C/-、C/+ 四种单体型,在 ESCC、GCA 患者组与对照组之间分布无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。与 A/- 单体型比较, A/+、C/-、C/+ 单体型均未显著增加 ESCC、GCA 的发病风险,见表 4。

表 4 XPC PAT+/- 和 A2920C SNP 单体型频率与 ESCC、GCA 发病风险

Haplotype	Control n %	ESCC n %	OR (95% CI) <sup>a</sup>	GCA n %	OR (95% CI) <sup>a</sup>
A/-	516(42.2)	258(39.4)	1.00	211(41.7)	1.00
A/+	279(22.8)	150(22.9)	1.08 (0.84~1.38)	108(21.3)	0.95 (0.72~1.25)
C/-	278(22.7)	156(23.9)	1.12 (0.87~1.43)	124(24.5)	1.09 (0.84~1.42)
C/+	151(12.3)	90(13.8)	1.19 (0.88~1.61)	63(12.5)	1.02 (0.73~1.42)

<sup>a</sup>: the rest haplotypes against the A/- haplotype for ESCC and GCA development

### 3 讨论

内源性和(或)外源性的诱变因素可损伤细胞的 DNA,如果损伤不能修复,可能导致程序性细胞死亡或无节制的细胞增殖和肿瘤的发生。不同类型的 DNA 损伤修复由不同的修复途径完成,核苷酸切除修复途径可修复嘧啶二聚体或其他光合物、化学加

合物和交联,但个体间的 DNA 修复能力存在一定差异,其差异可能与 DNA 修复基因的单核苷酸多态性密切相关<sup>[5]</sup>。XPC 基因是核苷酸切除修复系统的重要组成成分。

有研究报道 XPC 基因第 9 内含子 PAT+/- 基因型可增加头颈部鳞状细胞癌和皮肤黑色素瘤的发病风险<sup>[5,6]</sup>;Nelson 等<sup>[7]</sup>报道 PAT+/- 基因型减少了皮肤鳞状细胞癌的发病风险,与基底细胞癌的发病风险无关。关于 XPC 基因 PAT+/- SNP 与肺癌发病风险的关系,结果则很不一致,Marin 等<sup>[8]</sup>报道 PAT+/- 基因型增加了肺癌的发病风险;Lee 等<sup>[9]</sup>报道 PAT+/- 基因型减少了小细胞肺癌的发病风险;中国人群则报道 PAT+/- 多态与肺癌发病风险无关<sup>[10]</sup>。我们的研究结果提示 PAT+/- 多态与 ESCC、GCA 发病风险无关。关于 XPC 基因第 15 外显子 A/C 多态与肿瘤发病风险关系的研究结果也不一致,Blankenburg 等<sup>[6]</sup>报道 C 等位基因增加了皮肤黑色素瘤的发病风险;Sanyal 等<sup>[11]</sup>报道 C 等位基因增加了膀胱癌的发病风险;Lee 等<sup>[9]</sup>报道 C/C 基因型减少了小细胞肺癌的发病风险;Forsti 等<sup>[12]</sup>报道 C/C 基因型与乳腺癌发病风险无关。诸多研究结果的分歧提示 XPC 基因多态性针对不同部位的肿瘤可能起不同的作用,而且研究人群种族的不同对研究结果也有一定的影响,进一步提示进行大样本基础人群病例对照研究

的重要性。

体外研究表明,XPC 基因第 15 外显子 A、C 等位基因修复能力无显著性差异<sup>[4]</sup>,但是,XPC 基因第 15 外显子 C 与第 9 内含子 PAT<sup>+</sup> 及第 11 内含子 A 存在连锁不平衡,而第 11 内含子为 A/A 基因型的 XPC 蛋白遗漏第 12 外显子区的几率比 C/C 基因型的 XPC 蛋白大 2.6 倍<sup>[4]</sup>,XPC 蛋白第 12 外显子区是 HHR23B 蛋白的结合部位<sup>[4]</sup>,故遗漏第 12 外显子区的 XPC 蛋白不能与 HHR23B 蛋白结合,则 XPC-HHR23B 复合体不能形成,进而影响 DNA 损伤识别及损伤 DNA 的修复。因此,XPC 基因第 15 外显子为 C/C 基因型的个体可能增加 ESCC 的发病风险。环境因素和遗传因素均影响个体肿瘤的发病风险,吸烟是引起食管癌、贲门癌的主要环境因素,我们的研究结果提示 XPC 第 9 内含子 PAT<sup>+</sup>/+ 基因型、XPC 第 15 外显子 C/C 基因型增加非吸烟组个体 ESCC 的发病风险,由于已排除吸烟因素的影响,考虑是否遗传因素在发病风险中发挥主要作用,但是,其生物学方面的确切机制尚需要进一步研究。

本研究结果还显示 XPC 基因第 9 内含子 PAT<sup>-</sup> 等位基因与第 15 外显子 A 等位基因存在连锁不平衡,可为我们以后疾病的基因诊断和基因治疗提供一些思路。因为此类研究多是回顾性研究,且研究人群存在地区、人种和样本量的差异,因此有待于扩大样本量并在同种族、同地域人群中进行长期随访研究,并进一步观察 XPC 基因多态性与环境因素及其他遗传因素的相互作用,对揭示 XPC 基因多态性与肿瘤的确切关系有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] Khan SG, Muniz-Medina V, Shahlavi T, et al. The human XPC DNA repair gene: arrangement, splice site information content and influence of a single nucleotide polymorphism in a splice acceptor site on alternative splicing and function[J]. *Nucleic Acids Res*, 2002,30(16):3624-3631.
- [2] Goode EL, Ulrich CM, Potter JD. Polymorphisms in DNA repair genes and associations with cancer risk[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002,11(12):1503-1530.
- [3] Masutani C, Sugawara K, Yanagisawa J, et al. Purification and cloning of a nucleotide excision repair complex involving the xeroderma pigmentosum group C protein and a human homologue of yeast RAD23[J]. *EMBO*, 1994,13(8):1831-1843.
- [4] Li L, Lu X, Peterson C, et al. XPC interacts with both HHR23B and HHR23A in vitro[J]. *Mutat Res DNA Repair*, 1997,383(3):197-203.
- [5] Shen H, Sturgis EM, Khan SG, et al. An intronic poly (A) polymorphism of the DNA repair gene XPC and risk of squamous cell carcinoma of the head and neck[J]. *Cancer Res*, 2001,61(8):3321-3325.
- [6] Blankenburg S, König IR, Moessner R, et al. Assessment of 3 xeroderma pigmentosum group C gene polymorphisms and risk of cutaneous melanoma: a case-control study[J]. *Carcinogenesis*, 2005,26(6):1085-1090.
- [7] Nelson HH, Christensen B, Karagas MR. The XPC poly-A/T polymorphism in non-melanoma skin cancer[J]. *Cancer Lett*, 2005,222(2):205-209.
- [8] Marin MS, Lopez-Cima MF, Garcia-Castro L, et al. Poly (A/T) polymorphism in intron 11 of the XPC DNA repair gene enhances the risk of lung cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2004,13(11):1788-1793.
- [9] Lee GY, Jang JS, Lee SY, et al. XPC polymorphisms and lung cancer risk[J]. *Int J Cancer*, 2005,115(5):807-813.
- [10] 王永岗,邢德印,谭文,等. DNA 修复基因 XPC PAT 遗传多态性和肺癌的关系[J]. *中华肿瘤杂志*, 2003,25(6):555-557.
- [11] Sanyal S, Festa F, Sakano S, et al. Polymorphisms in DNA repair and metabolic genes in bladder cancer[J]. *Carcinogenesis*, 2004,25(5):729-734.
- [12] Forsti A, Angelini S, Festa F, et al. Single nucleotide polymorphism in breast cancer[J]. *Oncol Rep*, 2004,11(4):917-922.
- [13] Miller SA, Dybes DD, Polesky HF. A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells[J]. *Nucleic Acid Res*, 1988,16(3):1215.

[编辑:贺文]