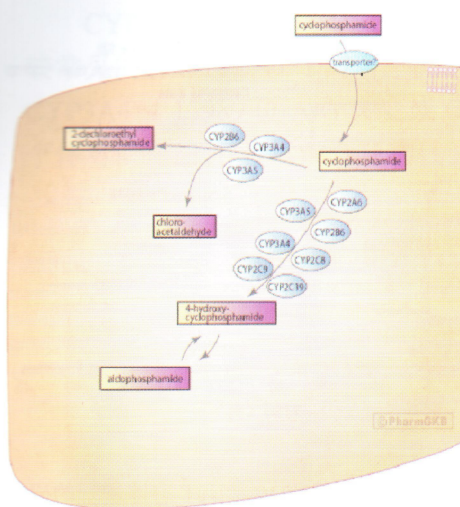


CYP2C19——相关化疗药物：环磷酰胺、异环磷酰胺

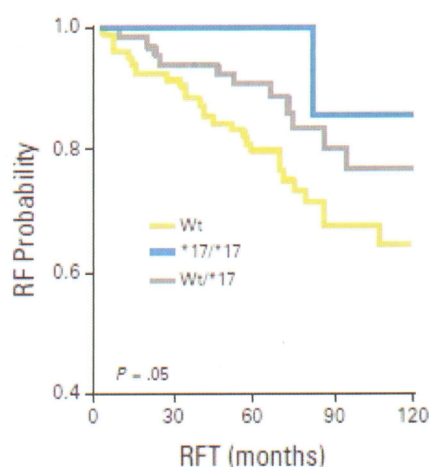
CYP450（细胞色素 P450，cytochrome P450）为一类亚铁血红素—硫醇盐蛋白的超家族，它参与内源性物质和包括药物、环境化合物在内的外源性物质的代谢。CYP 是一类主要存在于肝脏和肠道中的单加氧酶，催化多种内、外源物质的(包括大多数临床药物)代谢，并增强异源物质的水溶性，使其更易排出体外。

CYP2C19 酶又称为 S-美芬妥英羟化酶，定位于 10 号染色体上(10q24. 1—10q24. 3)，有 9 个外显子。现已发现其至少存在 18 种等位基因，较常见的 2 个等位基因多态性位点为 CYP2C19m1 和 CYP2C19m2（即 CYP2C19*2 和 CYP2C19*3），分别是外显子 5 第 681 位碱基发生突变(G/A)和外显子 4 第 636 位碱基发生突变(G/A)。这些突变导致酶活性下降，代谢能力减低，易引起药物不良反应。

研究发现在中国人弱代谢者（PM）中，CYP2C19*2 突变体发生的频率在 73%~83%之间，是 PMs 产生的主要原因。CYP2C19*2 突变型个体对环磷酰胺、异环磷酰胺等抗肿瘤药物代谢能力较低，血药浓度较高，药效较为明显；但要注意观察，适当减低药剂用量，以免出现严重的不良反应。



环磷酰胺在体内代谢途径示意图



如图所示，CYP2C19 纯合突变型患者较杂合型患者和野生型患者生存期长。

参考文献

1. Vered Stearns, et al. Nature Reviews Cancer 6, 886-893 (November 2006)
2. Zhang Y, et al. Br J Clin Pharmacol 64 (1):67-74. doi:10.1111/j.1365-2125.2007.02846.x. PMID 17298483.
3. Xu H, et al. Br. J. Pharmacol. 153 (7): 1579-86. doi:10.1038/sj.bjp.0707685. PMID 18204476.
4. Guillaume Paré, M.D., et al. The New England Journal of Medicine. 2010.