

# EC-SOD 和 CYP 1A1-Msp I 基因多态性与口腔癌的相关性研究

郝春波<sup>1</sup>, 邓伟<sup>1</sup>, 廖天安<sup>1</sup>, 刘成<sup>2</sup>, 陈小滨<sup>1</sup>, 巩蕾<sup>1</sup>

(1. 海南省人民医院口腔科, 海南 海口 570311; 2. 哈尔滨市口腔医院修复科, 黑龙江省 哈尔滨市 150010)

**摘要:** **目的** 探讨吸烟和细胞外超氧化物歧化酶(extracellular superoxide dismutase, EC-SOD)、细胞色素 P450 (cytochrom P450, CYP) 1A1-Msp I 基因多态性与口腔癌发病之间的关系。**方法** 采用病例-对照研究的方法, 以 670 例口腔癌患者(病例组)及 670 例非癌对照者(对照组)的外周血白细胞为样本, 利用聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 技术检测 EC-SOD 和 CYP1A1-Msp I 基因多态性, 并分析吸烟和 2 种代谢酶基因多态性与口腔癌的相关性。**结果** 病例组 EC-SOD (C/G) 和 CYP1A1-Msp I 突变纯合型 (m2/m2) 基因频率分布分别为 39.40%、68.81%, 而对照组的频率分布分别为 21.34%、43.88%, 二者差异有均统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); EC-SOD (C/G) 者患口腔癌的风险显著增加 (OR=2.40, 95%CI=1.73~4.32), CYP1A1-Msp I (m2/m2) 者患口腔癌的风险也显著增加 (OR=2.82, 95%CI=1.84~4.41); 基因突变的协同分析发现 EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) 在病例组和对照组中的分布频率分别为 30.60% 和 7.16%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) 者患口腔癌的风险显著增加 (OR=6.87, 95%CI=2.18~9.45); 病例组的吸烟率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) 与吸烟有协同作用 (OR=44.48, 95%CI=17.63~62.07), EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) 与吸烟指数 (SI>400) 有协同作用 (OR=248.81, 95%CI=175.46~384.37)。**结论** EC-SOD(C/G) 和 CYP1A1-Msp I (m2/m2) 是口腔癌的易感因素, 吸烟与口腔癌的易感性也有关, EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) 与吸烟在口腔癌的发生上有协同作用。

**关键词:** 吸烟; 口腔癌; 细胞外超氧化物歧化酶; 细胞色素 P450 1A1-Msp I

中图分类号: R739.8; 文献标识码: A

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81360172)

## Correlation between EC-SOD and CYP 1A1-Msp I genes polymorphisms and oral cancer

Hao Chunbo<sup>1</sup>, Deng Wei<sup>1</sup>, Liao Tianan<sup>1</sup>, Liu Cheng<sup>2</sup>, Chen Xiaobin<sup>1</sup>, Gong Lei<sup>1</sup>

1.Department of Stomatology, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA; 2.

Department of prosthodontics, Harbin stomatological hospital, Harbin 150010, Heilongjiang, CHINA

**Abstract: 【Objective】** To investigate the correlation between the combination of smoking and the polymorphisms of extracellular superoxide dismutase and cytochrome P450(CYP)1A1-Msp I genes and oral cancer. **【Methods】** The genetic polymorphisms of EC-SOD and CYP1A1 -Msp I were detected by polymerase chain reaction(PCR) technique in peripheral blood leukocytes of 670 oral cancer cases and 670 non-cancer controls, and the correlation between smoking, the two metabolic enzymes genetic polymorphisms and oral cancer were analyzed. **【Results】** The frequencies of EC-SOD and CYP1A1 -Msp I were 39.40% and 68.81% in oral cancer cases, and 21.34% and 43.88% in healthy controls respectively. Statistical tests showed significant difference in the frequencies between the two groups( $P<0.05$ ). The risk of oral cancer with EC-SOD(C/G) was significantly higher than that of controls( $OR=2.40, 95\%CI=1.73\sim4.32$ ). The individuals who carried with CYP1A1-Msp I (m2/m2) had a high risk of oral cancer( $OR=2.82, 95\%CI=1.84\sim4.41$ ). Combined analysis of the polymorphisms showed that percentage of EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) in oral cancer and control groups was 30.60% and 7.16% respectively( $P<0.05$ ). The people who carried with EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) had a high risk of oral cancer( $OR=6.87, 95\%CI=2.18\sim9.45$ ). The smoking rate of the case group was significantly higher than that in the control group( $P<0.05$ ), and statistic analysis suggested an interaction between smoking and EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) genotypes polymorphisms which increased risk of oral cancer ( $OR=44.48, 95\%CI=17.63\sim62.07$ ), the interaction between SI( $SI>400$ ) and EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2) genotypes polymorphisms increased risk of oral cancer( $OR=248.81, 95\%CI=175.46\sim384.37$ ). **【Conclusion】** EC-SOD(C/G) and CYP1A1-Msp I (m2/m2) are the risk factors in oral cancer. Smoking is also related to the susceptibility to oral cancer. There may be a synergetic interaction among EC-SOD(C/G), CYP1A1-Msp I (m2/m2) and smoking on the elevated susceptibility of oral cancer.

**Key words:** smoking; oral cancer; extracellular superoxide dismutase; cytochrome P450 1A1-Msp I

口腔癌是头颈部常见的恶性肿瘤之一，其发病率、病死率较高，5 年生存率只有 41%~79.5%<sup>[1]</sup>。近年来，大量研究证明口腔癌的发病同其他恶性肿瘤一样，是环境和遗传多因素共同作用的结果，但确切病因尚不清楚。目前认为，吸烟是口腔癌的重要危险因素，香烟中的亚硝胺、多环芳烃和杂环胺类物质是明确的化学致癌物<sup>[2,3]</sup>。致癌物能否引起靶细胞癌变很大程度上取决于机体代谢酶的活性，代谢酶的基因大多具有多态性，从而导致个体肿瘤易感性的差异。本文拟对吸烟与细胞外超氧化物歧化酶（extracellular superoxide dismutase, EC-SOD）和细胞色素 P450（cytochrom P450, CYP）1A1 I 基因多态性关系进行研究，探讨吸烟与 EC-SOD 及 CYP 1A1-Msp I 基因多态性与口腔癌的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2011 年 1 月~2013 年 12 月本院口腔科收治的口腔癌患者 670 例作为研究对象，所有患者均经病理学确诊为原发性口腔癌；对照组 670 为健康体检人群，体检显示无肿瘤及遗传性疾病。对研究对象的人口学资料、吸烟史、职业史、家族肿瘤史等信息进行调查收集，分析显示：病例组与对照组在年龄、性别、民族、籍贯等均无统计学差异( $P>0.05$ )，且无血缘关系。吸烟状况用吸烟指数(smoking index,SI)<sup>[4]</sup>来评估：SI=每天吸烟支数×吸烟年数。本研究将研究对象分为：不吸烟者、SI≤400 者和 SI>400 者。见表 1。

表 1 口腔癌组和对照组的一般资料

基本特征		病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	$\chi^2/t$	$P$
性别	男	406(60.60%)	398(59.40%)	0.199	0.31
	女	264(39.40%)	272(40.60%)		
年龄(岁)		55.31±7.28	54.83±6.94	1.21	0.11
吸烟状况	不吸烟	237(35.37%)	413(61.64%)	92.55	0.00
	吸烟	433(64.63%)	257(38.36%)		
吸烟年限(年)	≤15	107(15.97%)	173(25.82%)	121.40	0.00
	>15	326(48.66%)	84(12.54%)		
日吸烟数(支)	≤20	99(14.78%)	178(26.58%)	144.50	0.00
	>20	334(49.85%)	79(11.79%)		
吸烟指数(SI)	≤400	102(15.22%)	169(25.22%)	120.42	0.00
	>400	331(49.40%)	88(13.13%)		

肿瘤部位	舌癌	323(48.21%)	-
	颊粘膜癌	147(21.94%)	-
	牙龈癌	107(15.97%)	-
	口底癌	93(13.88%)	-
病理类型	鳞状细胞癌	621(92.69%)	
	腺泡细胞癌	49(7.31%)	

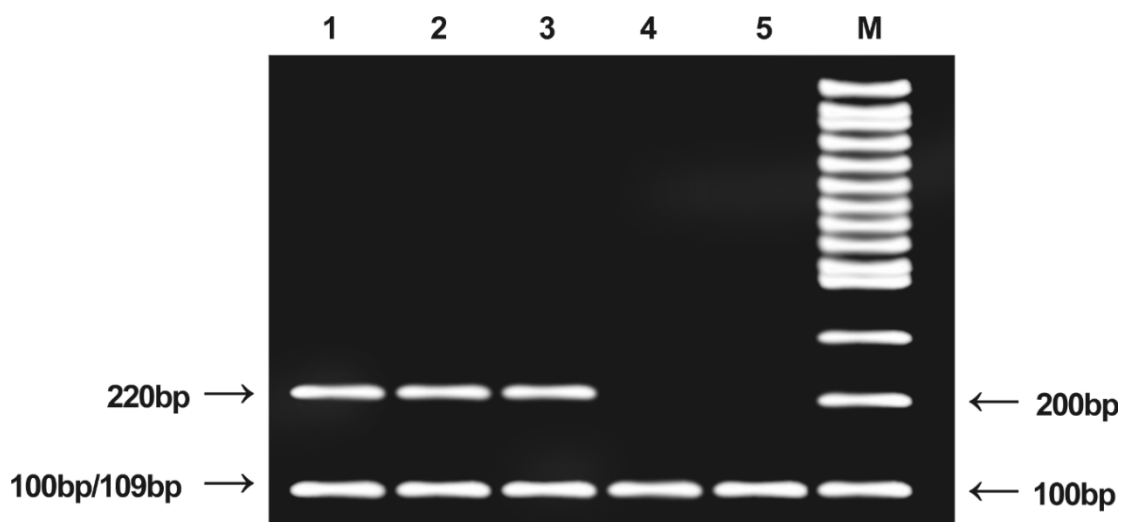
1.2 实验方法

1.2.1 试剂与设备

QIAampDNA 提取试剂盒，德国 QIAGEN 公司；引物，均由上海生工生物工程公司合成；DNA ladder：Fermentas 公司；Goldview：北京赛百盛生物公司；PCR 仪，美国 PE 公司；其余试剂均购自美国 Promega 公司。

1.2.2 基因多态性分析 取空腹外周静脉血，EDTA 抗凝，采用 DNA 提取试剂盒从白细胞中提取 DNA。

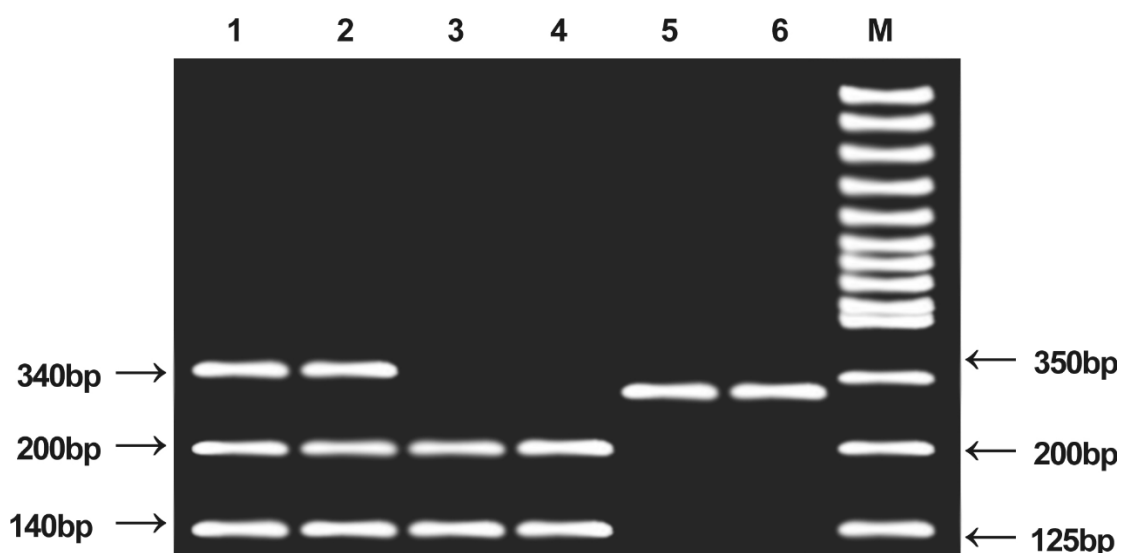
1.2.2.1EC-SOD 多态性分析：引物序列<sup>[5]</sup>：顺式 5'-GCAACCAGGCCAGCGTG -3'，反式 5'-CCAGAGGAGAAGCTCAAAGGCAGA-3'。 PCR 反应体系 50μL： 10×Buffer 5μL、dNTP 4.0μL、TaqDNA 聚合酶 0.25μL、引物各 20pmol、模板 DNA100ng，加 3d H<sub>2</sub>O 至 50μL。反应条件：95℃ 5min 预变性，进入三温循环：94℃变性 30s，64℃退火 30s，72℃延长 1min，循环 30 次，最后 72℃延伸 10min。取 PCR 扩增产物 5μL，1.5%琼脂糖凝胶电泳，电压 100V，时间 60min，Goldview 染色，紫外灯下观察扩增结果。酶切反应体系总量 30 μl：取扩增产物 5μL，加入限制性内切酶 11μL， 10×PCR 缓冲液 2μL，蒸馏水 12μL，混匀置于 37℃水浴隔夜保温。取 6μL 酶切产物经 1.5%的琼脂糖凝胶电泳 60min，Goldview 染色，紫外灯投射分析仪观察，以 100bpDNA ladder 为分子量标准，判断基因类型。酶切后分为 2 种基因型：EC-SOD(C/C)为 111、109bp，EC-SOD(C/G)为 220、111、109bp，111 和 109bp 两条条带基本重合，两组中均未检测到纯和突变型(G/G)。见图 1



注：M：marker；1,2,3：C/G 基因型；4,5：C/C 基因型。

图 1 EC-SOD 基因 PCR 产物检测结果

1.2.2.2 CYP1A1-Msp I 多态性分析：引物序列<sup>[6]</sup>：顺式 5'-CAGTGAAGAGGTGTAGCCGCT-3'，反式 5'-TAGGAGTCTTGTCTCATGCCT-3'。实验方法同 1.2.2.1 中所述。酶切后分为 3 种基因型：野生型(m1/m1)为 340bp，杂合型(m1/m2)为 340、120、140bp，突变型为纯合型(m2/m2)为 200、140bp。见图 2



注：M：Marker；1,2：杂合型(m1/m2)；3,4：突变纯合型(m2/m2)；5,6：野生型(m1/m1)。

图 2：CYP1A1-Msp I 基因 PCR 产物检测结果

1.3 统计学分析：数据均录入 Excel 表格，采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析，定性资料组间比较采用  $\chi^2$  检验，定量资料组间比较采用  $t$  检验，用比值比(OR)及其 95%可信区间 [在此处键入]

(CI)表示相对风险度。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 EC-SOD、CYP1A1-Msp I 基因型分布情况

经统计分析得，病例组与对照组 EC-SOD(C/G) 者分别占 39.40%和 21.34%，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ) ；病例组与对照组 CYP1A1-Msp I 突变纯合型(m2/m2)者分别占 68.81%和 48.88%，亦有显著性差异( $P<0.05$ ) 。见表 2。

表 2 病例组与对照组 EC-SOD 与 CYP1A1-Msp I 基因型多态性分布

项目	基因型	病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值	95%CI	$\chi^2$	P
EC-SOD	C/C	406(60.60%)	527(78.66%)	1		51.67	0.00
	C/G	264(39.40%)	143(21.34%)	2.40	1.73~4.32		
CYP1A1-Msp I	non-m2/m2	209(31.19%)	376(56.12%)	1		84.61	0.00
	m2/m2	461 (68.81%)	294(43.88%)	2.82	1.84~4.41		

### 2.2 EC-SOD 和 CYP1A1-Msp I 基因型与口腔癌易感性的协同性分析

经统计分析得，EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2)在病例组占 30.60%，而对照组仅占 7.16%；携带基因组合 EC-SOD(G/C)/CYP1A1-Msp I (m2/m2)者的口腔癌患病比例是 EC-SOD(C/C)/CYP1A1-Msp I (non-m2/m2)者的 6.87 倍，2 个基因型之间存在协同作用。见表 3。

表 3 EC-SOD 和 CYP1A1-Msp I 基因型与口腔癌易感性的协同分析

联合基因型		病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值	95%CI	$\chi^2$	P
EC-SOD	CYP1A1-Msp I						
C/C	non-m2/m2	150(22.39%)	281(41.94%)	1			
C/C	m2/m2	256(38.21%)	246(39.40%)	1.95	0.89~3.43	2.58	0.23
C/G	non-m2/m2	59(8.81%)	95(14.81%)	1.16	0.62~2.01	1.49	0.39
C/G	m2/m2	205(30.60%)	48(7.16%)	6.87	2.18~9.45	24.74	0.00

### 2.3 口腔癌与吸烟及吸烟指数的相关分析

将对照组与病例组的吸烟人数和不吸烟人数进行  $\chi^2$  检验，结果表明：口腔癌的发生与吸烟有关，吸烟者更易患口腔癌（OR=2.94，95%CI 1.43~5.08， $P<0.05$ ）；口腔癌易感性与 SI 的相关性分析：大量吸烟者（SI>400）较吸烟较少者（SI≤400）更易患口腔癌（OR=6.23，95%CI 3.62~8.11， $P<0.05$ ）。见表 4。

[在此处键入]

表 4 口腔癌与吸烟及吸烟指数的相关分析

项目		病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值	95%CI	$\chi^2$	P
吸烟	—	237(35.37%)	413(61.64%)	1		92.54	0.00
	+	433(64.63%)	257(38.36%)	2.94	1.43~5.08		
SI	≤400	102(15.22%)	169(25.22%)	1		120.41	0.00
	>400	331(49.40%)	88(13.13%)	6.23	3.62~8.11		

2.4 EC-SOD/ CYP1A1-Msp I 基因型和吸烟与口腔癌易感性的协同分析

病例组中携带 EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2)基因和吸烟者明显较对照组多，EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Msp I (m2/m2)吸烟者占病例组的 29.10%，而在对照组中仅占 0.90%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 5。

EC-SOD/CYP1A1-Msp I 与 SI 和口腔癌易感性的协同分析显示：EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Ms I (m2/m2)/SI>400 组合的患病比例是 EC-SOD(C/C)/CYP1A1-Msp I (non-m2/m2)/SI≤400 组合的 248.81 倍，有统计学差异（ $P<0.05$ ）。见表 6。

表 5 EC-SOD/ CYP1A1-Msp I 基因型和吸烟与口腔癌易感性的协同分析

EC-SOD	CYP1A1-Msp I	吸烟	病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值	95%CI	$\chi^2$	P
C/C	non-m2/m2	—	47(7.01%)	112(16.71%)	1			
C/C	non-m2/m2	+	103(15.37%)	168(25.07%)	1.46	0.78~2.63	4.43	0.10
C/C	m2/m2	—	167(24.73%)	241(35.97%)	1.65	0.93~3.31	3.27	0.16
C/C	m2/m2	+	89(13.28%)	7(1.04%)	30.29	12.72~41.42	24.80	0.00
C/G	non-m2/m2	—	13(1.94%)	20(2.99%)	1.56	0.82~2.99	2.22	0.28
C/G	non-m2/m2	+	46(6.87%)	76(11.34%)	1.44	0.68~3.11	3.84	0.12
C/G	m2/m2	—	10(1.49%)	40(5.97%)	0.59	0.37~1.15	6.47	0.06
C/G	m2/m2	+	195(29.10%)	6(0.90%)	44.48	17.63~62.07	78.49	0.00

表 6 EC-SOD/ CYP1A1-Msp I 基因型和吸烟指数与口腔癌易感性的协同分析

EC-SOD	CYP1A1-Msp I	SI	病例组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR 值	95%CI	$\chi^2$	P
C/C	non-m2/m2	≤400	21(3.13%)	110(16.4%)	1			
C/C	non-m2/m2	>400	83(12.39%)	43(6.42%)	13.40	7.85~17.33	8.68	0.04
C/C	m2/m2	≤400	57(8.51%)	6(0.90%)	49.76	28.14~67.56	17.37	0.00

[在此处键入]

C/C	m2/m2	>400	34(5.07%)	2(0.30%)	89.05	59.20~101.37	56.69	0.00
C/G	non-m2/m2	≤400	18(2.69%)	40(5.97%)	2.36	0.91~4.48	6.74	0.06
C/G	non-m2/m2	>400	24(3.58%)	39(5.82%)	3.14	0.96~5.85	5.83	0.07
C/G	m2/m2	≤400	60(8.96%)	13(1.94%)	24.18	16.61~35.39	114.31	0.00
C/G	m2/m2	>400	190(28.36%)	4(0.60%)	248.81	175.46~384.37	148.63	0.00

3 讨论

口腔癌的发生是化学致癌因素、物理致癌因素、生物致癌因素等诸多病因与宿主易感性相互作用的复杂过程，其确切病因尚不清楚。流行病学调查显示<sup>[7]</sup>，吸烟与口腔癌的发生存在明显关系。香烟中含有苯并芘、多环芳烃、杂环胺和亚硝胺类物质等多种致癌物，其能接受电子形成自由基；而且，香烟烟气中含有一氧化碳、一氧化氮、烷基和烷氧基等多种有害自由基<sup>[8]</sup>。吸烟时大量自由基进入体内作用于靶细胞使靶细胞受损，通过损伤生物大分子干扰细胞氧化还原电位，使细胞的核酸和 DNA 受到攻击，发生基因断裂和碱基修饰，激活癌基因，最终导致细胞癌变。此外，细胞癌变部位及周围组织发生炎症改变，多核嗜中性白细胞和其它吞噬细胞吞噬异物过程中发生呼吸爆发等所产生的大量氧自由基 O<sub>2</sub> 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 活性物质，诱发肿瘤的形成<sup>[9]</sup>。

SOD 是机体内存在的一类抗氧化酶，对机体的氧化与抗氧化平衡起着至关重要的作用。SOD 包括 CuZnSOD、MnSOD 和 EC-SOD 三种，CuZnSOD、MnSOD 主要存在于真核细胞的胞浆、胞核，发挥清除胞内超氧化物的作用；EC-SOD 在细胞外液中，能够清除超氧阴离子形成的过氧化氢，保护细胞免受过氧化氢引起的氧化损伤<sup>[10]</sup>。研究表明<sup>[11]</sup>，CuZnSOD、MnSOD 基因多态性能够引起机体相应酶活性和体内自由基变化，与肿瘤的易感性密切相关。本研究发现，EC-SOD(C/G)与口腔癌的发生有关，口腔癌患者中 EC-SOD(C/G)基因型的比例明显高于对照组，携带 EC-SOD(C/G)基因者口腔癌的风险高于携带 EC-SOD(C/C)者，这与张超贤<sup>[5,12]</sup>等的研究相近。研究表明<sup>[13]</sup>，EC-SOD 基因碱基 637 位有 C 变异为 G，使得其第 213 位氨基酸由精氨酸变为甘氨酸，使 EC-SOD 酶与卵磷脂的亲合力降低，从而使 EC-SOD 的抗氧化活性降低，导致体内自由基增多，个体患口腔癌的易感性增加。

CYP1A1 是机体重要的 I 相代谢酶之一，能够对烟草中许多前致癌物活化和解毒。无生物学活性的前致癌物通过激活转变为亲电子化合物，进而攻击细胞内的生物大分子，与 DNA 或蛋白质形成加合物，抑制抑癌基因和激活癌基因，导致癌变。CYP1A1 基因 3' 端



非翻译区的 T6235C 可置换产生 Msp I 酶切位点, 即 Msp I 多态性, 其具有 3 种基因型: 野生型(m1/m1), 杂合型(m1/m2)、140bp, 突变型纯合型(m2/m2)。突变基因可能通过与该基因调节区其它基因多态性的连锁影响 CYP1A1 的诱导性。由许多研究已表明<sup>[14,15]</sup>, Msp I 位点多态性与喉癌、乳腺癌、胃癌、前列腺癌等肿瘤的易感性有关, 本研究也发现 CYP1A1-Msp I (m2/m2) 基因型者发生口腔癌的风险明显增加, 这也与郭李轲<sup>[4]</sup>等研究结果一致。但目前就 CYP1A1-Msp I (m2/m2) 基因型者易患口腔癌的作用机制还不清楚, 需要进一步研究。国外研究表明<sup>[16]</sup>m2 基因型的酶活性高于 m1 基因型, 因此, 推测 CYP1A1-Msp I (m2/m2) 基因型者体内 CYP1A1 活性较高, 可能产生更多的活性致癌物, 更易患口腔癌<sup>[17]</sup>。

本研究发现基因组合 EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Ms I (m2/m2)对口腔癌的发生有显著的协同作用, 其口腔癌的患病比例明显高于基因组合 EC-SOD(C/C)/CYP1A1-Ms I (non-m2/m2)。而且, 吸烟明显提高了口腔癌的危险性。通过对基因多态性与吸烟的协同分析发现, EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Ms I (m2/m2)与吸烟协同作用, 显著提高了口腔癌发病的危险性, 且大量吸烟者(SI>400)具有 EC-SOD(C/G)/CYP1A1-Ms I (m2/m2)基因型者患口腔癌的危险性远大于 SI≤400 且 EC-SOD(C/C)/CYP1A1-Ms I (non-m2/m2)基因型者。因此通过本研究发现, EC-SOD(C/G)、CYP1A1-Ms I (m2/m2)、吸烟均使口腔癌的易感因素, 而且三者对口腔癌的发生具有协同作用。

综上所述, 口腔癌的发生涉及吸烟与多种基因相互作用的复杂的过程, 本研究提示携带 EC-SOD(C/G)、CYP1A1-Ms I (m2/m2)基因的人群是口腔癌的高危人群, 应在口腔癌的防治中加以重视。通过口腔癌易感基因的检测, 预测机体发生口腔癌的易感性, 进而采取相应的控制措施如戒烟限酒等以达到有效预防口腔癌的目的。

## 参考文献

- [1] WARNAKULASURIYA S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer[J]. Oral Oncol, 2009, 45 (4-5):309-316.
- [2] SAMRA Z Q, PERVAIZ S, SHAHEEN S, et al. Determination of oxygen derived free radicals producer (xanthine oxidase) and scavenger (paraonase1) enzymes and lipid parameters in different cancer patients[J]. Clin Lab,2011,57(9-10): 741-747
- [3] 肖灿,周建华,惠建华,等.吸烟致口腔癌发生分子机制的研究[J].实用口腔医学 杂志, 2007,23 (3):325-328.
- [3] XIAO C, ZHOU JH, HUI JH, et al. Study on the genetic toxic effect of smoking on human oralmucosa[J]. Journal of Practical Stomatology, 2007,23(3):325-328. Chinese.

[在此处键入]

- [4] 郭李柯,张超贤,史淑敏,等. 吸烟和细胞色素 P450 1A1-Msp I 、谷胱甘肽硫转移酶 T1 基因多态性与口腔癌的相关性研究[J].华西口腔医学杂志,2012,30(2):187-190.
- [4] GUO LK, ZHANG CX, SHI SM, et al. Correlation between smoking and the polymorphisms of cytochrome P450 1A1-Msp I and glutathione S-transferase T1 genes and oral cancer[J]. West China Journal of Stomatology, 2012,30(2): 187-190.Chinese.
- [5] 张超贤,郭李柯,郭晓风,等. EC-SOD 和 GSTM1 基因多态性及吸烟与口腔癌风险关系研究[J].卫生研究,2012,41(4):555-559.
- [5] ZHANG CX, GUO LK, GUO XF, et al. Correlation of the polymorphism of EC-SOD and GSTM1 and smoking with oral cancer risk[J]. Journal of hygiene research, 2012,41(4):555-559.Chinese.
- [6] 张超贤,郭李柯,郭晓风. 饮酒和 CYP1A1-MspI、ALDH-2 基因多态性与食管癌的相关性[J].中国老年学杂志,2011,31(11):1976-1979.
- [6] ZHANG CX, GUO LK, GUO XF. Correlation between drinking behavior and the polymorphisms of CYP1A1 Msp I, aldehyde dehydrogenase-2 genes and esophageal carcinoma[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011,31(11):1976-1979. Chinese.
- [7] 郑家伟,李金忠,钟来平,等.口腔鳞状细胞癌临床流行病学研究现状[J].中国口腔颌面外科杂志, 2007, 5(2):83-90.
- [7] ZHENG JW, LI JZ, ZHONG LP, et al. Clinical epidemiology and risk factors of oral squamous cell carcinoma: An overview[J]. Chin J Oral Maxillofac Surg, 2007, 5(2):83-90.Chinese.
- [8] LU X, HUA Z, DU G, et al. Scavenging of free radicals in gas-phase mainstream cigarette smoke by immobilized catalase at filter level[J]. Free Radic Res,2008,42 (3):244-252.
- [9] SINGH S, AHMED R S, GOEL S, et al. Association of GSTM1 and GSTT1 polymorphism with lipid peroxidation in benign prostate hyperplasia and prostate cancer: a pilot study[J].Dis Markers,2011,30(4):163-169.
- [10] YU D H, KIM M O, KIM S H. The therapeutic effect of extracellular superoxide dismutase ( EC-SOD ) mouse embryonic fibroblast ( MEF ) on collagen-induced arthritis ( CIA ) mice[J]. Cell Transplant,2008,17(12):1371-1380.
- [11] YI J F, LI Y M, LIU T, et al. Mn-SOD and CuZn-SOD polymorphisms and interactions with risk factors in gastric cancer[J]. World J Gastroenterol,2010,16 (37):4738-4746.
- [12] 张超贤,郭李柯,史淑敏. 饮酒和细胞外超氧化物歧化酶、乙醛脱氢酶 2 基因多态性与口腔鳞状细胞癌的相关性研究[J].华西口腔医学杂志,2014,32(2):119-123.
- [12] GUO LK, ZHANG CX, SHI SM. Correlation between drinking behavior and polymorphisms of extracellular superoxide dismutase, aldehyde dehydrogenase 2 genes, and oral squamous cell carcinoma [J]. West China Journal of Stomatology, 2014,32(2): 119-123.Chinese.
- [13] SAMOILA O C, CARTER A M, FUTERS S T, et al. Polymorphic variants of extracellular superoxide dismutase gene in a Romanian population with atheroma [J].Biochem Genet,2008,46( 9-10):634-643.
- [14] SEREMAK-MROZIKIEWICZ A, Drews K, SEMCZUK A, et al. CYP1A1 alleles in female genital cancers in the Polish population[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005,118(2):246-250.

[在此处键入]

- [15] TAYLOR RT, WANG F, HSU EL, et al. Roles of coactivator proteins in dioxin induction of CYP1A1 and CYP1B1 in human breast cancer cells[J]. Toxicol Sci, 2009,107(1):1-8.
- [16] MOERNO-GALVAN M, HERRERA-GONZALEZ NE, ROBLES-PEREZ V, et al. Impact of CYP1A1 and COMT genotypes on breast cancer risk in Mexican women: A pilot study[J]. Int J Biol Markers, 2010, 25(3):157-163.
- [17] AKTAS D, GUNEY I, ALIKSSIFOGLU M, et al. CYP1A1 gene polymorphism and risk of epithelial ovarian neoplasm[J]. Gynecol Oncol,2002, 86(2):124-128.