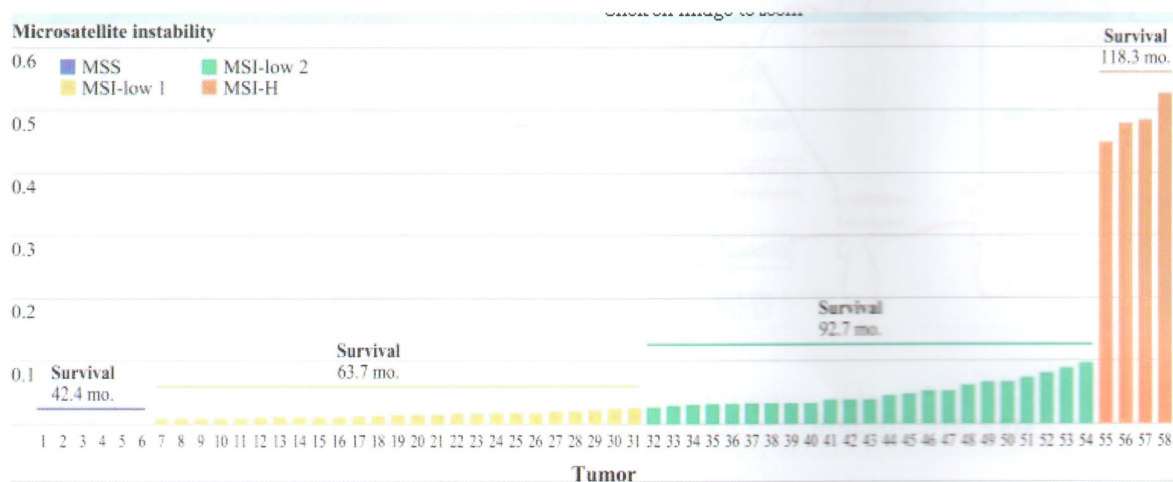


MSI (微卫星不稳定性) ——结直肠癌预后

微卫星(microsatellite,MS),是广泛分布于原核和真核生物基因组中短的串联重复序列,多位于基因非编码区及染色体的近端粒区,其长度由重复单位的拷贝数决定,是一类呈高度多态的遗传标记,不仅可用于基因组遗传连锁图的构建以及基因的定位与克隆,而且可用于遗传性疾病的连锁分析和基因诊断。微卫星重复单位数目的改变可以引起相当高的多态性,但突变率仅为 $5\times 10^{-4}\sim 5\times 10^{-5}$,在家系中可以稳定地遗传,是一种很好的遗传标志。微卫星不稳定性(microsatellite instability,MSI)是指由于复制错误(replication error, RER)引起的简单重复序列的增加或丢失,也称RER阳性或RER表型。MSI首先在结直肠癌中观察到。

结直肠癌系消化道常见的恶性肿瘤之一,研究发现遗传性非息肉病性结直肠癌(hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC)和部分散发性结直肠癌的发生是由于错配修复基因突变引起微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)所致。产生微卫星不稳定性(MSI)的主要原因是错配修复(mismatch repair, MMR)功能缺陷,不能正常发挥错配修复作用。MMR缺陷所致的MSI通过DNA的复制和细胞分裂而被保存在基因组中,增加了其他基因的不稳定性,进而出现整个基因组的不稳定性,导致细胞增生及分化异常,从而促进肿瘤的发生。

根据MSI的程度,可将肿瘤分为3类:MSI低频型(low-frequency MSI, MSI-L)、微卫星稳定型(microsatellite stability, MSS)和MSI高频型(high-frequency MSI, MSI-H)。微卫星不稳定性与癌症复发的机制密切相关。多项研究结果表明,MSI-H是Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者无复发生存期和总生存期的重要预测指标,MSI-H型结肠癌患者预后较MSI-L和MSS好,其5年OS率和DFS率显著高于MSI-L和MSS患者。



如图所示, MSI-H 型结肠癌患者生存时间显著长于 MSI-L 和 MSS 患者

参考文献

1. Tian S, et al. J Pathol. 2012 Aug 27.
2. Jung SB, et al. Cancer Res Treat. 2012 Sep;44(3):179-86.
3. Domingo E, et al. J Pathol. 2012 Nov 20.
4. Bustin SA, et al. Methods. 2012 Oct 16;pii: S1046-2023(12)00258-7.
5. Umeda Y, et al. J HepatobiliaryPancreat Sci. 2012 Jul 21.