



投稿



查稿



网上商城



考试



期刊



视频

专科文献

在线投稿

稿件查询

期刊阅读

搜索

请输入您想要的信息

搜索

高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献>> 呼吸内科

呼吸内科

nm23基因在人肺癌组织中的表达及其临床意义

发表时间: 2011-10-24 9:24:22 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 闫海军,陈明伟 作者单位: 1. 南京医科大学附属南京第一医院呼吸内科, 江苏南京 210006;2. 西安交通大学医学院第一附属医院呼吸内科, 陕西西安 710061

【摘要】 目的: 观察nm23基因在人肺癌中的表达, 探讨其与肺癌临床生物学行为的关系。方法: 采用免疫组织化学UltrasensitiveTMS P三步法, 检测49例肺癌及40例癌旁正常组织肺切片中nm23蛋白表达的情况, 结合临床资料, 应用统计学方法对其与肺癌临床生物学行为的关系进行分析。结果: 在49例肺癌组织中, nm23蛋白的阳性表达率为55.1%, 显著低于正常肺组织的87.5%($P<0.01$);在病理分级高中分化、低分化和未分化癌组织中nm23蛋白的阳性表达率分别为82.6%、41.2%和11.1%, 差异具有统计学意义($P<0.01$);在不同年龄、性别、吸烟指数、淋巴结转移及TNM分期中, nm23蛋白表达情况的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: nm23蛋白的表达水平随肺癌组织分化

程度升高而增加, 而与肺癌转移抑制作用可能无关

【关键词】 免疫组织化学,肺癌, nm23基因, 组织分化程度

肺癌已成为人类癌症死亡的主要原因之一。在我国, 肺癌发病率及死亡率增长迅速。癌症的预后与诊断时的临床分期密切相关。肺癌的发生发展是一个多基因参与、多阶段发生、长时间形成的极其复杂的病变过程。nm23基因是近年来研究较多的肿瘤转移抑制基因之一, 但是目前, nm23基因的蛋白直接或间接调节转移过程的机制仍未明确, nm23蛋白的表达与非小细胞肺癌转移及预后关系的结论也不明确。本研究通过检测肺癌患者癌组织中nm23蛋白的表达与肺癌临床生物学行为间的关系, 为进一步探讨肺癌的发病机制提供理论依据, 推测其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 标本来源

选取西安交通大学医学院第一附属医院1998年3月~2004年12月经手术切除或气管镜活检的63例肺癌, 去除资料不全病例, 取术前未进行放疗和(或)化疗、无其他疾病或并发症及临床资料齐全的病例49例用于本研究。其中男33例, 女16例;年龄34~72岁, 平均(59.2±11.3)岁。按1981年WHO肺癌病理类型分类标准: 鳞癌19例, 腺癌20例, 小细胞癌10例;分化程度: 高中分化23例, 低分化17例, 未分化9例。按美国联合癌症分类委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)2002年制定的TNM分期标准进行分期, 其中I期15例, II期13例, III+IV期21例;有区域淋巴结转移者28例。对原HE切片进行复习, 调取存档石蜡包埋组织标本, 每例标本均经病理科有经验的医师选择1~2块, 制成4 μm厚连续切片4张, 3张切片供免疫组化染色, 1张供HE染色复核诊断。取40例癌旁正常肺组织作为对照。

1.2 方法

特色服务
Serves

- 在线投稿
- 投稿指南
- 绿色通道
- 特色专区
- 服务流程
- 常见问题
- 编辑中心
- 期刊阅读

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志

推荐期刊

中国社区医师

- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

职声里的
蝉类哲学



病例标本为病灶中央常规取材，10%福尔马林固定，石蜡包埋，连续切片厚约4 μm。采用免疫组化UltrasensitiveTMS P三步法检测nm23蛋白的表达。

1.3 质量控制

每次染色均设计对照，以作为染色质量控制标准，阳性对照采用已知的阳性对照片(购于福州迈新生物技术开发有限公司)，空白对照采用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗，所有对照均与实验标本在相同条件下严格按照实际和推荐方法进行染色。

1.4 判定标准

免疫组化阳性反应为细胞浆或细胞核中有黄色颗粒。蛋白累积的评分方法：参照Fromwitz综合计分法并略加修改行半定量分析，在高倍镜(10×40)下，随机选择5~10个不同的视野各计数10~20个癌细胞，约100个癌细胞，记录阳性细胞的百分数和染色特征。阳性细胞的百分数计算公式：阳性细胞百分数=(阳性细胞数/总癌细胞数)×100%。阳性百分率5%~25%为1分，26%~50%为2分，51%~75%为3分，>75%为4分。着色强度以多数阳性细胞呈现的染色计分，浅棕色为1分，棕色为2分，深棕色为3分。行综合评分，0~1分为阴性(-)，2~3分为弱阳性(+)，4~5分为中度阳性(++)，6~7分为强阳性(+++)。读片在2位有经验的病理科医师指导下进行，有争议的结果由3位医师共同讨论决定。

1.5 统计学处理

应用SPSS 11.5 for Windows统计软件包行卡方检验和Fisher确切概率法，结果均以双侧P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 nm23蛋白在正常肺组织及肺癌中的表达

nm23在正常肺组织及肺癌组织中阳性率分别为87.5%、55.1%(P<0.01)。nm23蛋白阳性表达为胞浆有棕黄色颗粒，以癌巢边缘和散在的癌细胞表达较多，染色较深。nm23蛋白在鳞癌中以弱 中度阳性为主，在腺癌中以中度阳性为主，小细胞癌则以弱阳性为主。结果显示在肺癌中nm23蛋白表达水平明显降低。

2.2 nm23蛋白表达与肺癌临床病理特征的关系

由表2可以看出，在不同的年龄、性别、吸烟指数、组织学类型及TNM分期中，nm23蛋白表达情况的差别均无统计学意义(P>0.05);在有淋巴结转移的肺癌组与无淋巴结转移的肺癌组中，nm23蛋白表达的差异亦无统计学意义(P>0.05);肺癌中nm23蛋白阳性表达率随病理分级升高而增加，高 中分化与低分化肺癌间以及高 中分化与未分化肺癌间比较差异均有统计学意义(P<0.01)。

3 讨论

nm23基因是一个多功能的基因，与细胞的生长、分裂、转录、翻译调控、分化抑制、信号传导、微管组装、癌的发生、发展、转移等有关。而研究最多的是nm23基因的抑制肿瘤转移的功能[1 2]。nm23基因是Steeg等[3]应用差别克隆杂交技术于1998年发现并克隆的第1个肿瘤转移抑制基因。

人类的nm23基因主要有nm23 H1和nm23 H2亚型。nm23基因的编码产物为一种二磷酸核苷激酶NDPK，其功能是将二磷酸核苷转变成除ATP以外的三磷酸核苷。NDPK在细胞生长和肿瘤转移中至少具有3个主要作用：(1)通过催化GTP→GDP的转化参与微管蛋白的解聚与聚合，利用微管系统，包括有丝分裂纺锤体形成和细胞移动，来调节细胞功能。(2)通过调节GTP合成，使肿瘤细胞的多种生长因子与细胞膜结合后的信号传导发生障碍，从而抑制肿瘤细胞的生长、转移。(3)直接与肿瘤细胞膜上G蛋白结合，参与调控跨膜信息传递，从而对细胞分化及癌基因的转化起作用。研究证明[4 5]，肿瘤细胞侵袭转移的各个阶段，都与肿瘤细胞的跨膜机制密切相关，特别是通过影响G蛋白的信号传递发挥负性的调控作用。

现已证实，nm23基因是一个肿瘤转移抑制基因，不少动物肿瘤模型都显示nm23基因在转移肿瘤中表达下降，在多种人类肿瘤如乳腺癌、肾癌、黑色素瘤、肺癌、结肠癌等的组织中，nm23 H2表达与患者预后或肿瘤的淋巴结转移呈负相关[6]。国内外对于nm23 H1基因及其表达产物和肺癌的研究报道很不一致。

国内外很多研究显示，nm23 H1基因表达水平与肺癌的分化程度密切相关[7 8]，说明nm23基因在肺癌的演进过程中可能起着重要调节作用，这提示nm23 H1基因表达水平可以作为判断预后的指标。

本研究中nm23蛋白在有淋巴结转移组的阳性表达率高于无淋巴结转移组，但两者相比差异并无统计学意义(P>0.05)，因此尚不能证实nm23基因具有抑制肺癌转移的转移，相反提示可能为肺癌的不良预后指标。Okada等[9]研究发现，nm23 H1、nm23 H2基因与转录因子结合位点不同，说明nm23 H1和nm23 H2是通过不同方式被调节，具有相互独立性，因而可能具有组织差异性。

国内外亦有研究发现，nm23基因特别是nm23 H1基因与肺癌转移存在相关趋势[10]。聂强等[11]研究发现，nm23 H1基因可明显抑制L9981肺癌细胞株的细胞增殖力和侵袭力。nm23 H1基因对人高转移大细胞肺癌细胞株L9981的生物学行为的影响可能与其抑制蛋白激酶C(PKC)信号传导有关。



- QQ交谈 1254635326
- QQ交谈 4006089123
- 545493140(重要)
- 400-6089-123 68590972

研究结果不一致的原因可能在于nm23基因在肿瘤中的表达受许多因素的影响和作用,如其他肿瘤相关基因、蛋白分子、激素、受体等,并且这些因子调节形式也不同,这些都说明nm23基因对肿瘤演进过程的调节是一个复杂的事件。总之,目前对nm23基因的作用机制,特别是发挥作用的具体生化途径尚未完全明了,尚需进行更深入的研究。

【参考文献】

- [1]MILIN L,ROUSSEAU MERCK M F,MUNIEF A,et al.Nm23H1 a new member of the family of human nm23/nucleos nediphoshate kinase gene located on chromosome 16p113[J].Hum Genet,1997,99(4):550.
- [2]HENNESSY G,HENRY J A,MAY F E B,et al.Expression of the antimetastatic gene23 in human breast cancer:association with good prognosis[J].J Nail Cancer Inst,1998,3:281.
- [3]STEEG P S,BEVILACQUA G,KOPPER L,et al.Evidence for a novel gene associated with low tumor metastatic potential[J].Nail Cancer Inst,1998,80(3):200 204.
- [4]DABEMA S,LAROU M,MASSE K,et al.Organization and expression ofmouse nm23 H1 gene comparisom with nm23 H2 expression[J].Gene,1999,236(2):221 230.
- [5]OISIN I,FOISY S,GIASSON E,et al.EGF receptor transactivation isobligatory for protein synthesis stimulation by G protein coupled receptors[J].Am J Physiol Cell Physiol,2002,283(2):446.
- [6]段序梅.nm23基因的生物学特性与肿瘤的关系[J].肿瘤防治研究,2003,30(1):73 77.
- [7]ENGEL M,THEISINGER B,SEIB T,et al.High levels of nm23 H1 and nm23 H2 messenger RNA in human squamous cell lung carcinoma areas sociated with poor differentiateon and advanced tumor stages[J].Int J Cancer,1993,55(3):375.
- [8]王子彤,张海清,李世业.nm23 H1与CD44v6在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J].中国肺癌杂志,2002,5(4):278 281.
- [9]OKADA K,VRANO T,BABA H,et al.Independent and differential expression of the promoter regions of the nm23 H1 and H2 genes[J].Oncogene,1996,13:1937.
- [10]陈军,周清华,覃杨,等.人肺癌中nm23等位基因缺失的研究[J].中国肺癌杂志,2000,3(1):8 13.
- [11]聂强,朱文,刘伦旭,等.nm23 H1基因转染对人高转移大细胞肺癌细胞株生物学行为的影响及作用机理[J].中国肺癌杂志,2008,11(3):349 354.

最热点



考试宝典-高分练兵场



揭秘论文“低价”根源



医学编辑中心



邮箱投稿视频教程

相关文章

nm23基因在人肺癌组织中的表达及其临床意义

2011-10-24



加入书架



复制给朋友



分享到外站

请文明上网，文明评论。

发表评论

重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页



创新医学网
www.yixue360.com

[关于我们](#) | [合作伙伴](#) | [特色服务](#) | [客户留言](#) | [免责声明](#) | [学术团队](#) | [学术动态](#) | [项目合作](#) | [招贤纳士](#) | [联系方式](#)

电话: 400-6089-123 029-68590970 68590971 68590972 68590973 传真: 029-68590977

服务邮箱: vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)

Copyright © 2007 - 2012 www.yixue360.com , All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号



匿名交谈