

p16及CyclinD1在食管癌前病变中的表达及其意义

发表时间: 2011-10-8 11:11:55 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 段秀方, 芦晓红, 柳芳芸 作者单位: 1.宁夏煤炭总医院病理科, 石嘴山 753000; 2.宁夏医科大学基础医学院生物化学教研室, 银川

【摘要】 目的 为探讨食管癌前病变组织中p16蛋白和细胞周期素蛋白D1(CyclinD1)表达的意义。方法 应用S-P免疫组织化学的方法检测20例正常上皮、20例单纯增生、42例异型增生、12例鳞癌组织中p16蛋白和CyclinD1的表达。结果 p16蛋白和CyclinD1在正常上皮、单纯增生、异型增生、鳞癌中阳性表达率依次为95.00%、90.00%、64.28%、33.33%和0、10.00%、45.23%、91.67%。正常上皮(单纯增生)、异型增生与鳞癌之间差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 p16蛋白与CyclinD1可作为判断食管异型增生上皮生物学行为有价值的指标。

【关键词】 食管癌;癌前病变;p16;CyclinD1;免疫组化

食管鳞状上皮不典型增生是癌前期病变,可进展致癌[1]。为寻找食管癌早期诊断新的标志物,作者应用免疫组织化学方法对食管正常上皮、单纯增生、异型增生进行p16蛋白和细胞周期素D1(CyclinD1)的检测,并与食管鳞癌进行比较,旨在探讨p16蛋白和CyclinD1是否可作为临床判断食管上皮异型增生转向癌变有价值的指标。

1 材料与方法

1.1 标本来源

选取宁夏煤炭总医院2002年1月-2007年4月92例内镜活检标本,其中单纯性增生20例,食管癌前病变42例,食管鳞癌12例,正常或炎症上皮20例,病灶难以确认者采用复方碘液-美蓝双重染色法[2]取材。

1.2 方法

标本均10%中性甲醛液固定,常规石蜡包埋、切片,HE染色及免疫组化染色(S-P法),所用一抗p16、CyclinD1、DAB显色剂及SP试剂盒均购自福州迈新生物技术有限公司,严格按试剂盒推荐的高压修复程序进行,DAB显色,苏木素复染,用不加一抗的组织切片作阴性对照,已知阳性切片作阳性对照。

1.3 免疫组化结果判断

p16和CyclinD1阳性物质于细胞核和胞浆,其细胞核和胞浆出现棕黄色颗粒为阳性细胞,根据阳性细胞数量及染色强度,分为:(-)无阳性细胞;(+)阳性细胞数 $\leq 25\%$,呈浅黄色;(++)阳性细胞数占 $25\% \sim 50\%$,呈棕黄色;(+++)阳性细胞数 $> 50\%$,呈棕褐色。

特色服务

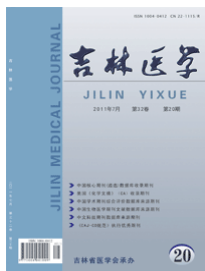
- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导

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

吉林医学



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

题名撰写

医学论文题名撰写中常见问题

 护士考试

护士考试的七点宝贵经验总结

在线客服。。。 

 QQ交谈 1254635326

 QQ交谈 4006089123

 545493140(重要)

 400-6089-123 68590972

1.4 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件， χ^2 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各实验样本组都有不同程度的p16蛋白表达，正常上皮、单纯增生、异型增生、鳞癌阳性率逐次降低，分别为95.00%、90.00%、64.28%、33.33%;正常上皮与单纯增生组之间差异无统计学意义($P=0.548$);单纯增生、异型增生、鳞癌三者之间差异有统计学意义(P 分别为0.034和0.0157)。CyclinD1 在正常上皮内不表达，在单纯增生、异型增生、鳞癌阳性率逐次升高，分别为10.00%、45.42%、91.67%，三者之间差异有非常显著统计学意义(P 分别为0.006和0.0196)。p16蛋白表达与CyclinD1表达呈现负相关($r=-0.999$)。

异型增生等级与p16和CyclinD1阳性率和表达强度的关系。轻度不典型增生、中度不典型增生及重度不典型增生之间均无统计学意义($P>0.05$)。p16和CyclinD1在食管癌前病变及鳞癌中的表达 42例异型增生等级与p16和CyclinD1表达阳性率和表达强度比较

3 讨论

p16基因及其表达产物p16蛋白是细胞周期蛋白依赖激酶(CDK4)的抑制因子，CyclinD1为细胞周期相关癌基因，也是细胞周期蛋白依赖激酶的重要调节因子，二者均参与细胞周期的调控。有研究证明[3]，p16、Rb蛋白、CDK4及CyclinD1共同组成反馈调节通路。p16可与细胞周期蛋白D1竞争型结合CDK4抑制Rb蛋白的磷酸化，阻止细胞由G1期进入S期。p16蛋白的缺失或异常可使上述环路失控，因而诱发肿瘤发生。人类许多恶性肿瘤细胞系中都存在p16蛋白的高频率缺失[4]，p16基因的缺失及CyclinD1的过表达与食管癌的发生、发展及预后有关[5-7]。

本研究发现食管正常上皮(包括单纯增生)、异型增生与鳞癌之间p16蛋白和CyclinD1表达差异有统计学意义($P<0.01$)，表现为p16蛋白随病情加重阳性表达率逐次降低，即缺失率逐次升高;CyclinD1随病情加重阳性表达率逐渐升高($P=0.000$)，p16与CyclinD1的表达存在明显的负相关($r=-0.999$)。表明，食管上皮异型增生存在p16蛋白和CyclinD1的过度激活。

p16蛋白与CyclinD1 的异常可以成为估价食管上皮异型增生生物学行为有价值的指标，是食管癌早期诊断的敏感指标。内镜检出的异型增生行p16蛋白与CyclinD1常规检测具有十分重要的临床意义，对p16阴性表达和CyclinD1过度表达者应密切随访。

【参考文献】

[1] Wang GQ, Abnet CC, Shen Q, et al.Histological precursors of oesophageal squamous cell carcinoma: results form a 13 year prospective follow up study in a high risk population[J].Gut, 2005, 54: 187-192.

[2] 邓登豪, 朱海航, 罗金燕, 等.内镜下toluidine blue 和 lugol's solution双重染色在食管早期癌和浅表癌诊断中的意义[J].中国内镜杂志, 2001, 7(2): 21-23.

[3] Lukas J, Parry D, Aargaard L, et al.Ritnoblastoma protein-dependent cell-cycle inhibition by tumour suppressor p16 [J].Nature, 1995;375: 503.

[4] Nobori T, Miura K, Wu DJ, et al.Deletion of the cyclin-dependent kinase-4 inhibitor gene in multiple human cancers [J].Nature, 1994, 368: 753-756.

[5] 万文徽, 王青, 高学硕, 等.P16蛋白在食管癌中表达的回顾研究[J].中国肿瘤临床, 2000, 27(1): 25-27.

[6] 战雪梅, 王国新, 孙崇伟, 等.食管癌组织中P16、P21、P53和cyclinD1表达及其意义[J].实用癌症杂志, 2001, 16: 36-38.

[7] Shiozaki H, Doki Y, Yamana H, Isono K.A multi-institutional study of immunohistochemical investigation for the roles of cyclin D1 and E-cadherin in superficial squamous cell carcinoma of the esophagus[J].J Surg Oncol, 2002, 79: 166-173.

最热点击



创新之冠花落谁家?



医学编辑中心成立了



考试第一练兵平台



看视频学在线投稿



► p16及CyclinD1在食管癌前病变中的表达及其意义

2011-10-8



★ 加入收藏夹

👤 复制给朋友

🔗 分享到外站

评论内容

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