

大肠腺癌组织中 VASP 和 PCNA 的表达

张京伟¹, 魏 蕾², 李 华², 彭小春², 袁宏银¹

The Expression of VASP and PCNA in Colorectal Adenocarcinomas

ZHANG Jing-wei¹, WEI Lei², LI Hua², PENG Xiao-chun², YUAN Hong-yin¹

1. Department of Oncology, Zhongnan Hospital, Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. Department of Pathology and Pathophysiology, Medical College, Wuhan University

Corresponding Author: WEI Lei, E-mail: leiweifr@hotmail.com

Abstract: Objective To study the expression and clinical significance of VASP and PCNA in colorectal adenocarcinomas. **Methods** The expression of VASP and PCNA in 25 colorectal adenocarcinomas were studied by SP immunohistochemistry. **Results** The expression rates of VASP and PCNA in colorectal adenocarcinomas were 84% (21/25), 72% (18/25) respectively. 16 cases were both positive, while 2 were both negative. A significant correlation between the expression of VASP and that of PCNA was also demonstrated ($P < 0.05$). The positive expressions of VASP and PCNA were related to the histological grades of colorectal adenocarcinomas ($P < 0.01$). The differences of positive expressions of VASP and PCNA in Duke's stages (A, B and C, D) were significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The significant increase in the expression of VASP in adenocarcinomas in parallel to pathological staging suggests that it may assist the decision of the characteristic of metastasis and proliferation of colorectal adenocarcinomas.

Key words: Colorectal adenocarcinomas; VASP; PCNA; Immunohistochemistry

摘要:目的 研究大肠腺癌组织中 VASP 和 PCNA 的表达及临床意义。方法 采用 SP 免疫组化染色法检测 25 例大肠腺癌组织中 VASP 及 PCNA 的表达。结果 VASP 阳性 21 例(84%), PCNA 阳性 18 例(72%), 两者均为阳性 16 例(64%), 均为阴性 2 例(8%); VASP 表达率和 PCNA 表达率之间有明显正相关性($P < 0.05$); VASP 表达与 PCNA 表达均与大肠腺癌分化程度显著相关($P < 0.05$), 在合并后的 Duke's 分期 A、B 和 C、D 期间有显著性差异($P < 0.05$)。结论 VASP 随着大肠腺癌分期、分级增加而表达增强的特性提示, VASP 变化可能成为辅助判断大肠腺癌的转移和增殖特性的一个新指标。

关键词: 大肠腺癌; VASP; PCNA; 免疫组化

中图分类号: R735.3⁺4 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2006)06-0431-02

0 引言

本实验运用免疫组化 SP 法对 25 例大肠腺癌标本进行 VASP 及 PCNA 检测, 旨在探讨其在大肠腺癌中的表达规律及相互关系。

1 资料和方法

1.1 标本来源和处理

收集我校中南医院 2000 ~ 2002 年间手术切除的大肠腺癌标本 25 例, 所有病例均经病理确诊, 其中男 12 例, 女 13 例, 年龄 31 ~ 88 岁。标本经 10% 中性福尔马林固定, 石蜡包埋, 连续切片 4 μ m 厚。

收稿日期: 2005-09-28; 修回日期: 2006-01-06

基金项目: 湖北省自然科学基金资助课题 (2004ABA158)

作者单位: 1. 430071 武汉大学中南医院肿瘤科; 2. 武汉大学医学院病理及病理生理系

通讯作者: 魏蕾, E-mail: leiweifr@hotmail.com

作者简介: 张京伟(1968-), 男, 博士, 主要从事肿瘤的综合治疗及防治研究

1.2 染色方法

全部病例均行常规 HE 染色供病理诊断, 按 WHO 结直肠癌分类标准进行分类。VASP 及 PCNA 免疫组化检测采用 SP 法, 其操作步骤按试剂盒说明进行。所用 VASP 单克隆抗体购于德国 Immuno Globe 公司, PCNA 单克隆抗体购于 Zymed 公司, SP 试剂盒购于福州迈新生物技术公司。

1.3 VASP 及 PCNA 染色判断标准

按镜下细胞胞核内染色颗粒的有无和细胞染色深浅分为: 阴性(-): 阳性细胞数 < 25%; 染色淡; 阳性(+ ~ ++): 阳性细胞数 25% ~ 50%; 染色为棕色; 强阳性(+++ ~ ++++): 阳性细胞数 > 50%; 染色为深棕色。

1.4 统计学处理

分别采用 Ridit 检验和 Spearman 相关分析。

2 结果

2.1 标本病理分析结果

根据 HE 染色图像,标本病理分级结果为:高分化 7 例,中分化 17 例,低分化 1 例;按 Duke's 分期其结果为:A 期无,B 期 13 例,C 期 11 例,D 期 1 例。

2.2 VASP 的阳性表达

VASP 在正常的大肠粘膜上皮细胞的胞膜上呈点状或间断状着色,胞浆内呈小团状着色,在细胞相邻的侧面呈连续线状着色,同质和极性分布;大肠腺癌细胞胞膜完全着色,着色深,或异质性着色,极性丧失,各方向均可见着色,见图 1。

在 25 例大肠腺癌标本中,VASP 阳性表达率为 84 % (21/25),与大肠腺癌分化程度有显著相关性 ($P < 0.05$),见表 1,在合并后的 Duke's 分期 A、B 和 C、D 期间差异显著 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 PCNA 阳性表达

在 25 例大肠腺癌标本中,PCNA 阳性表达率为 72 % (18/25),与大肠腺癌分化程度有显著相关性 ($P < 0.01$),见表 1。在合并后的 Duke's 分期 A、B 和 C、D 期间有极其显著性差异 ($P < 0.01$),见表 2。

表 1 VASP 及 PCNA 与大肠腺癌病理分级的关系

分化程度	n	VASP			PCNA		
		-	+ ~ #	## ~ ###	-	+ ~ #	## ~ ###
高	7	2	2	3	4	2	1
中	17	2	5	10	3	10	4
低	1	0	1	0	0	1	0

表 2 VASP 及 PCNA 与大肠腺癌临床分期的关系

Duke's 分期	n	VASP		PCNA	
		-	+	-	+
A、B	13	1 (7.7 %)	12 (92.3 %)	4 (44.4 %)	5 (55.6 %)
C、D	12	3 (25 %)	9 (75 %)	3 (18.75 %)	13 (81.25 %)
总和	25	4	21	7	18

2.4 VASP 与 PCNA 在大肠腺癌中的表达关系

18 例 PCNA 阳性大肠腺癌中 VASP 阳性者 16 例,占 88.9 %;7 例 PCNA 阴性大肠腺癌中 VASP 阳性者 2 例,占 28.6 %,二者之间差异有显著性意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 VASP 与 PCNA 在大肠腺癌中的表达关系

分组	n	VASP 阳性	VASP 阴性
PCNA 阳性组	18	16	2
PCNA 阴性组	7	5	2

3 讨论

VASP (Vasodilator-stimulated phosphoprotein) 基因位于人类染色体 19q13.2 ~ 13.3 区域,编码一种肌动蛋白相关蛋白。在细胞内,VASP 主要聚集在与细胞粘附、细胞移动相关的区域,并与细胞骨架的变化联系紧密,将各种胞外信息传递到胞内,从而调节细胞的形态发生、分化和生长^[1-3]。1999 年 KELILIU 等人发现 VASP 蛋白的缺失可以导致肿瘤细胞的产生,同时他们还提出 VASP 蛋白过表达和低水平表达均可导致肿瘤细胞的转型^[4]。最近,Dertsiz 等^[5]还发现肺腺癌组织中 VASP 的表达明显高于正常水平,且随着肿瘤分化程度的降低其表达水平逐渐升高。

本项研究首次报道了大肠腺癌组织中 VASP 表达状况,结果表明,VASP 在大肠的正常及癌变组织中均有不同程度的表达,但表达量及其分布显著不同。正常的大肠粘膜表达的 VASP 在胞膜上和胞质内呈同质性和有极性的分布。而大肠腺癌 VASP 的表达明显增强,呈异质或非极性变化,且腺癌分化程度降低与 VASP 表达增高存在显著的相关性。而且 VASP 的过度表达在合并后的 Duke's 分期 A、B 和 C、D 期间有显著性差异,提示 VASP 在大肠腺癌的表达水平可能与淋巴结及远处转移有关。此外本组大肠腺癌组织中,18 例 PCNA 阳性大肠腺癌中 VASP 阳性者 16 例,占 88.9 %;7 例 PCNA 阴性大肠腺癌中 VASP 阳性者 2 例,占 28.6 %,这表明 VASP 的阳性表达与 PCNA 的阳性表达之间有较高的一致性,能够反映细胞的增殖状态。因此 VASP 的表达变化可能成为辅助判断大肠腺癌的转移和增殖特性的一个新指标。

(本文图见第 476 页)

参考文献:

- [1] Jenzora A, Behrendt B, Small JV, et al. PREL1 provides a link from Ras signalling to the actin cytoskeleton via Ena/VASP proteins[J]. FEBS Lett, 2005, 579 (2):455-63.
- [2] Legg JA, Machesky LM. MRL proteins: leading Ena/VASP to Ras GTPases[J]. Nat Cell Biol, 2004, 6 (11):1015-1017.
- [3] Zhuang S, Nguyen GT, Chen Y, et al. Vasodilator-stimulated Phosphoprotein Activation of Serum-response Element-dependent Transcription Occurs Downstream of RhoA and Is Inhibited by cGMP-dependent Protein Kinase Phosphorylation [J]. J Biol Chem, 2004, 279(11):10397-10407.
- [4] Liu K, Li L, Nisson PE, et al. Reversible tumorigenesis induced by deficiency of vasodilator-stimulated phosphoprotein [J]. Mol Cell Biol, 1999, 19(5):3696-3703.
- [5] Dertsiz L, Ozbilim G, Kayisli Y, et al. Differential expression of VASP in normal lung tissue and lung adenocarcinomas[J]. Thorax, 2005, 60 (7):576-581.

[编辑:贺文]

宫颈癌患者血清及组织 TGFβ 对激素替代治疗的影响

(正文见 422 页)

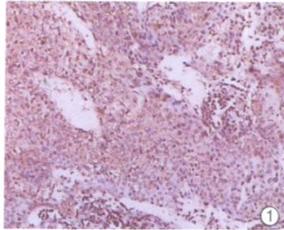


图 1 宫颈鳞状细胞癌组 TGFβ 免疫组化染色强阳性 (+++) (× 200)

银杏叶提取物对胶质瘤细胞 NF-κB 表达和 NO 生成的调控

(正文见 397 页)

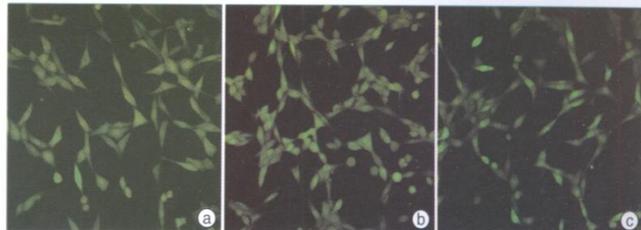


图 1 EGb761 对经 LPS 和 PMA 诱导的 C6 胶质瘤细胞 NO 生成的抑制
a. 未经 LPS 和 PMA 诱导; b. 经 LPS 和 PMA 诱导 12h; c. 经 LPS 和 PMA 诱导前用 50 μg/ml EGb761 预处理

cyclinD1、CDK4 和 Rb 在大肠癌中的表达及其意义

(正文见 428 页)

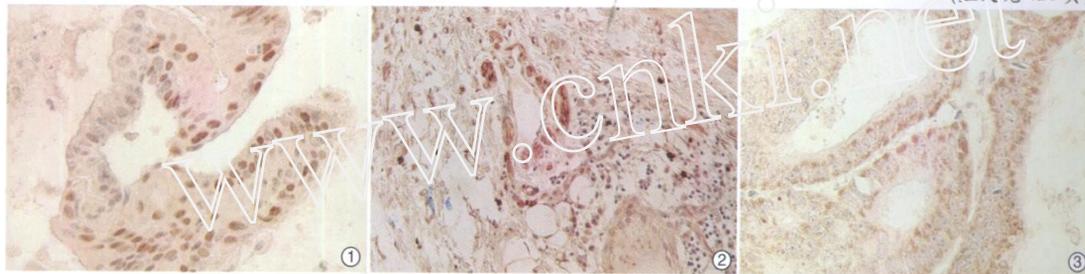


图 1 大肠癌 cyclinD1 阳性表达 (SP × 400) 图 2 大肠癌 CDK4 阳性表达 (SP × 200)
图 3 大肠癌 Rb 阳性表达 (SP × 400)

大肠腺癌组织中 VASP 和 PCNA 的表达

(正文见 431 页)

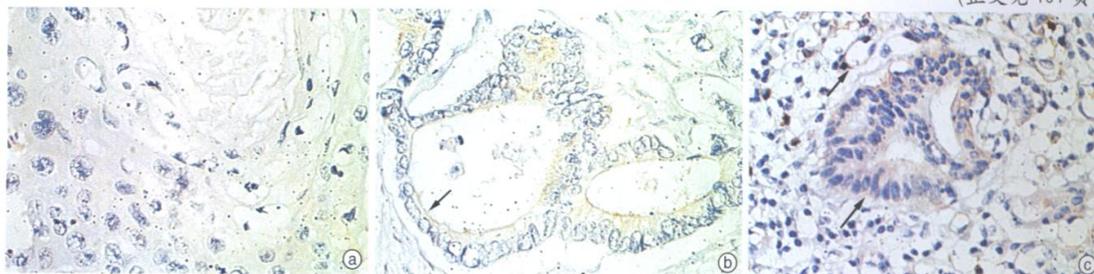


图 1 大肠腺癌标本
a. VASP 阴性表达; b. VASP 阳性表达; c. VASP 强阳性表达, 箭头所指处即为显色的 VASP