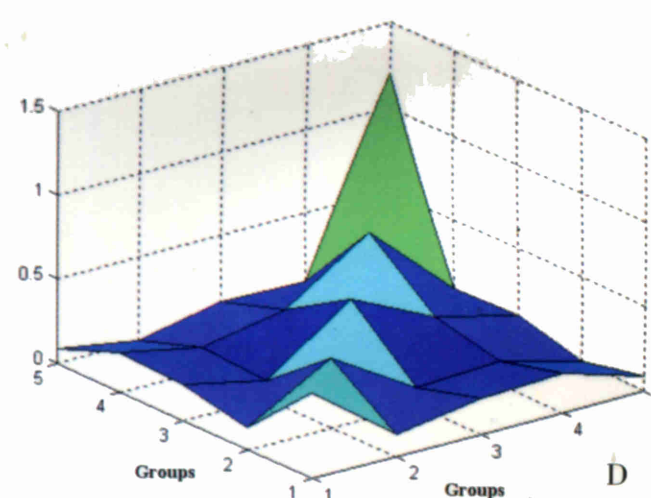
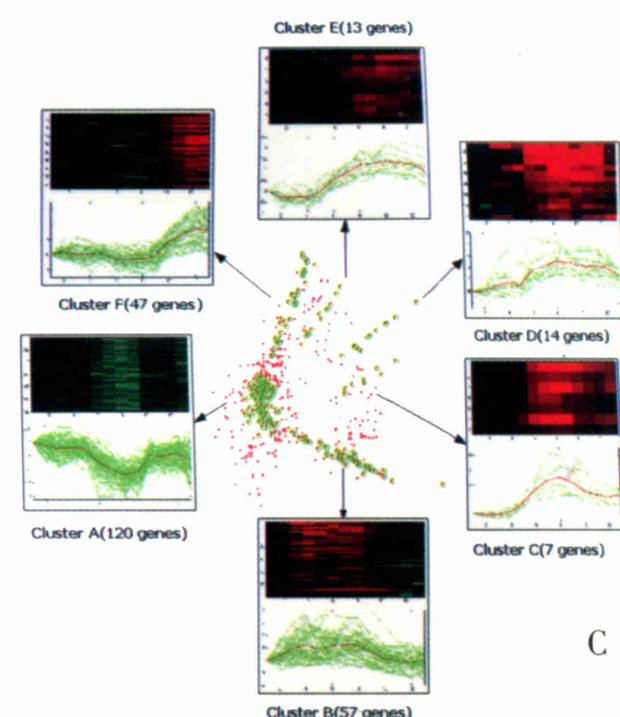
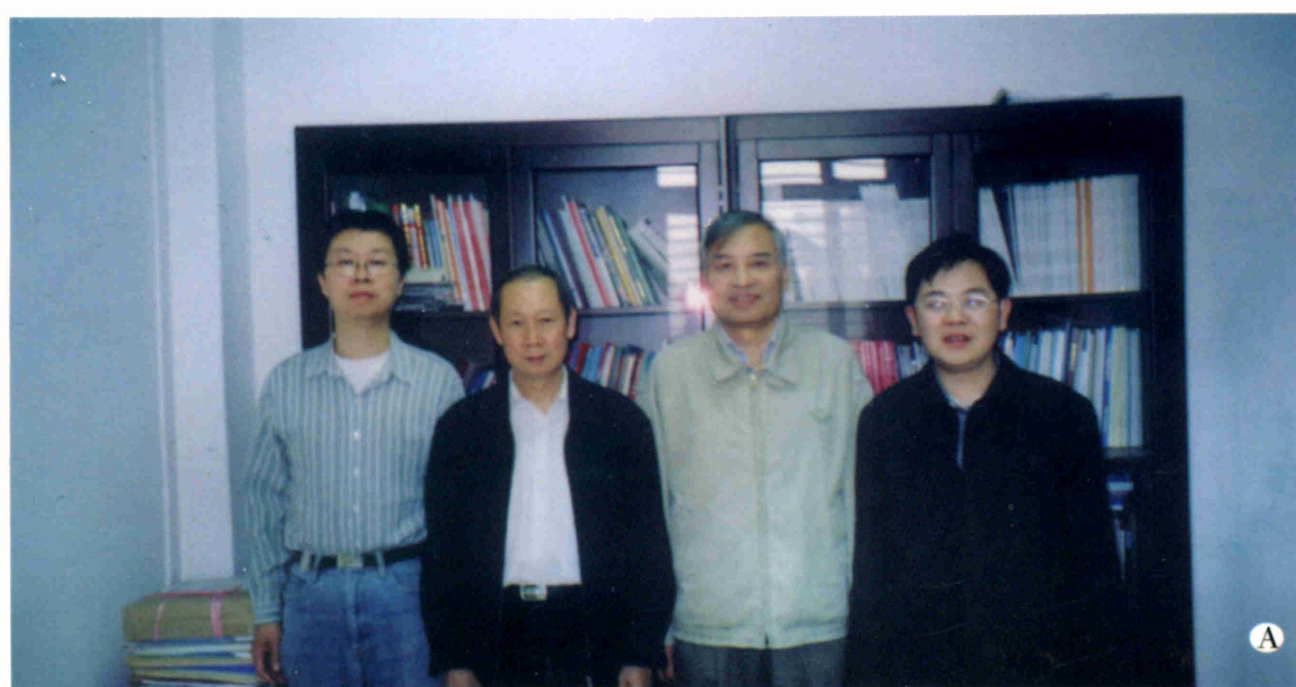


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (Volume 11 Number 10)



10/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑
潘伯荣
总编辑
马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (总第 114 期)

述 评	1465 复杂性疾病生物信息学研究的策略与方法 李梢, 张学工, 季梁, 李衍达
幽门螺杆菌	1470 幽门螺杆菌黏附素基因 babA ₂ 的克隆、序列测定及其生物信息学分析 白杨, 黄文, 王继德, 张兆山, 周殿元, 张亚历 1475 幽门螺杆菌 HspA 与大肠杆菌 LTB 基因融合及表达 郭红, 邹全明, 赵晓晏, 吴超 1480 人幽门螺杆菌热休克蛋白 A 编码基因的克隆、表达及抗原性研究 姜政, 蒲丹, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1485 幽门螺杆菌对克拉霉素耐药的分子基础 郝庆, 李岩, 高红, 张显忠
基础研究	1488 氧化苦参碱对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化 I, III, IV 型胶原表达的影响 陆伦根, 曾民德, 茅益民, 李继强, 邱德凯, 杨文卓, 贾一韬, 曹爱平 1492 粉防己碱、大黄与潘生丁抗肝纤维化作用比较 王如涛, 陈颖伟, 卫新革, 徐芹芳, 李定国 1497 珍珠梅水提物对大鼠肝损伤的保护作用 张学武, 朴龙, 刘超, 孙权, 金海玲, 尹宗柱 1500 乙型肝炎病毒 S 基因系列单突变克隆人工构建 余祖江, 杨东亮, 张俊, 郝友华, 王宝菊, 郝连杰 1505 急性胰腺炎大鼠肝脏 NF- κ B 对 ICAM-1 表达的调控及其意义 石力, 田伏洲, 黄大熔, 李旭, 赵碧, 顾大勇, 唐旭东, 王雨 1508 丁酸钠对结肠癌细胞株 HT-29 组织蛋白酶 D 表达水平的影响 李曦, 罗和生, 李凡 1511 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点 谢正勇, 卿三华 1515 慢性乙型肝炎病毒清除自杀基因平衡制约载体系统的构建 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1520 人工构建含丙型肝炎病毒核糖体插入位点的双顺反子表达载体 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1524 溃疡性结肠炎患者肠黏膜 Th1/Th2 类细胞因子 m-RNA 的表达 崔海宏, 陈村龙, 杨玉捷, 张祚建, 张耀东, 崔耀升
临床研究	1528 自膨胀金属支架治疗晚期食管癌吞咽困难 26 例 张朋彬, 赵晓晏, 李宜辉, 达四平 1531 胃癌组织 CD ₄₄ v9 和 MMP-2 基因的表达 张翠萍, 田宇彬, 赵清喜, 武军, 梁永信 1535 奥沙利铂综合治疗胃癌的疗效及机制 林万隆, 李定国, 陈强, 陆汉民, 马小明, 孙培龙 1540 聚合酶链反应检测 SEN 病毒 D 型和 H 型方法的建立及初步应用 唐蔚, 彭晓谋, 张瑛, 王辉, 蒋晓玲, 周伯平 1544 肝病患者血清 IGF-I 和 IGF-II 的变化 邵静鸣, 俞丽芬, 张曙, 吴云林 1547 ERCP 对儿童胰腺炎的诊断与治疗价值 李兆申, 许国铭, 施新岗, 邹晓平, 金震东, 孙振兴 1550 急性胆源性胰腺炎内镜诊治疗效及安全性 王东, 李兆申, 张文俊, 潘雪, 孙振兴, 邹晓平 1554 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达 杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国 1558 国人胆囊结石的形态结构特征 吴杰, 杨海珉, 李静仪, 宋一德, 刘刚 1563 结核性腹膜炎与恶性腹水端粒酶活性 赵金满, 李福才, 于继红, 崔巍, 傅宝玉, 沙文阁
科研方法	1566 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发 MODS 临床研究的操作方案 岳茂兴
文献综述	1569 门脉高压性肠病 尹朝晖, 刘浔阳 1572 肝纤维化治疗研究进展 叶方鹏, 肖冰, 张万岱 1576 现代肝脏局部解剖在活体部分肝移植应用的研究进展 方驰华, 朱新勇 1581 生长抑素类似物治疗肝细胞肝癌的抗肿瘤作用及其机制 冒海蕾, 黄介飞 1588 胰头部解剖在扩大胰十二指肠切除术中的应用 方驰华, 马俊勋, 钟世镇 1593 p53 基因在肿瘤基因治疗中的研究进展 张艳, 何凤田 1597 血管抑素的研究进展 陈建发, 黄宗海 1601 TGF β -Smad 信号转导通路与肝纤维化 吴晓玲, 曾维政, 王丕龙 1606 消化管发育中上皮细胞凋亡研究进展 李均, 汪维伟 1609 生物芯片技术及其在消化系统疾病研究中的应用 蒋业贵, 李兆申

文献综述	1614 Wilson病的诊断和治疗 林连捷, 郑长青 1618 E- 钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系 吴静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇伟 1621 胰腺癌的光动力学治疗 丁新民, 顾瑛, 刘凡光 1624 Ets 转录因子家族在发育和肿瘤发生中作用的研究进展 张健, 高福禄, 刘芝华 1628 核因子-κB 与细胞凋亡关系的研究进展 於亮亮, 于皆平, 罗和生, 于红刚
研究快报	1632 paxillin 在胃腺癌中的表达及临床意义 田素芳, 熊永炎, 余少平, 汪必成 1634 丹参对 TGF-β1 刺激的 NIH/3T3 细胞 <i>c-fos</i> mRNA 表达和 AP1 蛋白结合活性的影响 胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 刘平 1636 左旋精氨酸对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用 郝悦, 周新民 1638 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义 鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖 1640 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达 尹朝晖, 刘浚阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平 1642 黄连素对 HT-29 人结肠癌细胞系 Ca ²⁺ 的抑制作用 台卫平, 罗和生 1645 DPC4 蛋白在不同病理分期的结肠肿瘤中的表达 唐朝晖, 邹声泉, 杨想平, 陈启奇 1646 Genistein 和 PD98059 对 aFGF 及 bFGF 诱导的 CCL229 细胞增生的抑制作用 尚海, 张颐, 单吉贤 1649 CO ₂ 气腹对肠道菌群生物学特性影响的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1652 CO ₂ 气腹对大鼠胃肠肌电作用的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1654 CO ₂ 气腹对胃黏膜血管活性肠肽及 P 物质含量的影响 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿
临床经验	1656 腹腔严重感染致多器官功能障碍的临床救治新对策 岳茂兴 1657 解毒固本冲剂治疗腹腔感染合并全身炎性反应综合征的临床研究 姜玉峰, 岳茂兴 1659 TIPSS 和 EVS 治疗食管静脉曲张破裂出血的临床分析 诸葛宇征, 王英德, 刘丽娜, 宫爱霞, 赵钢
消 息	1504 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 1568 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1571 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1580 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1613 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 1655 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	1553 清华大学生物信息学研究所、生物信息学教育部重点实验室

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-10-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 朱丽虹
排版 李少华
校对 李天华

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局
国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期 24.00 元 全年 288.00 元	1401004000050

www.wjgnet.com

胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达

杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国

杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 吕芳, 李永国, 中南大学湘雅二医院肝胆疾病研究室 湖南省长沙市 410011

李代强, 中南大学湘雅二医院病理科 湖南省长沙市 410011

杨竹林, 男, 1962-08-08 生, 湖南省涟源市人, 汉族. 1998 年湖南医科大学博士研究生毕业, 教授. 主要从事消化系统疾病的病理研究.

项目负责人: 杨竹林, 410011, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅二医院肝胆疾病研究室.

收稿日期: 2002-12-24 接受日期: 2003-01-14

Enzymatic activities of ChAT, GAD65 and PKC in pancreatic carcinoma tissues

Zhu-Lin Yang, Qun-Wei Wang, Xing-Hui Deng, Dai-Qiang Li, Fang Lü, Yong-Guo Li

Zhu-Lin Yang, Qun-Wei Wang, Xing-Hui Deng, Dai-Qiang Li, Fang Lü, Yong-Guo Li, Research Laboratory of Hepatobiliary Diseases, Xiangya Second Hospital of Zhongnan University, Changsha 410011, Hunan Province, China

Correspondence to: Zhu-Lin Yang, Department of Pathology, Xiangya Second Hospital of Zhongnan University, Changsha 410011, Hunan Province, China.

Received: 2002-12-24 Accepted: 2003-01-14

Abstract

AIM: To study on the expression characteristics of ChAT, GAD65 and PKC enzymatic activities and their clinicopathological significance in the tissues of chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma.

METHODS: The enzymatic activities of ChAT, GAD65 and PKC were detected by immunohistochemical method of avidin-biotin complex on formalin-fixed and routine paraffin-embedded sections of specimens of chronic pancreatitis ($n=10$) and pancreatic carcinoma ($n=47$).

RESULTS: The positive rate and the score of ChAT, GAD65 and PKC were significantly lower in 10 cases of chronic pancreatitis than that of pancreatic carcinoma (ChAT, 0 % vs 48.9 % , 0.2 ± 0.4 vs 2.2 ± 1.4 ; GAD65, 10.0 % vs 55.3 % , 0.6 ± 0.9 vs 2.2 ± 1.2 ; PKC, 10.0 % vs 57.4 % , 0.6 ± 0.9 vs 2.1 ± 1.6). The score of ChAT was significantly higher in well-differentiated adenocarcinoma than that of poorly-differentiated adenocarcinoma ($P < 0.05$). The positive rate and the score of GAD65 or PKC were significantly lower (GAD65, $P < 0.05$; PKC, $P < 0.01$) in cases of well-differentiated adenocarcinoma than in cases of poorly-differentiated. No difference was found for the enzyme expressions and the clinicopathological characteristics among different sex, age, with or without metastasis of pancreatic carcinoma. A highly positive correlation was found between the scores of GAD65 and PKC in pancreatic carcinoma.

CONCLUSION: The expression of enzymatic activities of ChAT, GAD65 or PKC might be related to the carcinogenesis, progression and biological behaviors of pancreatic carcinoma. They might be important biological markers of

pancreatic carcinoma.

Yang ZL, Wang QW, Deng XH, Li DQ, Lü F, Li YG. Enzymatic activities of ChAT, GAD65 and PKC in pancreatic carcinoma tissues. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(10):1554-1557

摘要

目的: 研究 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性在慢性胰腺炎和胰腺癌组织中表达特征及其临床病理意义.

方法: 胰腺癌($n=47$)和慢性胰腺炎($n=10$)手术切除标本经 40 g/L 中性甲醛固定后常规制作石蜡包埋切片, ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性表达染色方法均为常规 ABC 免疫组化法.

结果: 胰腺癌 ChAT, GAD65 和 PKC 表达阳性率(48.9 %, 55.3 % 和 57.4 %)及其评分(2.2 ± 1.4 , 2.2 ± 1.2 和 2.1 ± 1.6)明显高于慢性胰腺炎阳性率(0 %, 10.0 % 和 10.0 %)及其评分(0.2 ± 0.4 , 0.6 ± 0.9 和 0.6 ± 0.9), 均有显著或高度显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$). 高分化腺癌 ChAT 评分值明显高于低分化腺癌($P < 0.05$), 但阳性率之间无明显差异($P > 0.05$); 高分化腺癌 GAD65, PKC 表达阳性率及其评分明显低于低分化腺癌, 均有显著或高度显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$). 酶活性表达与胰腺癌患者性别、年龄、有无转移等临床特征均无明显关系. GAD65 评分与 PKC 评分存在高度密切关系($r=0.50$, $P < 0.01$)

结论: ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性表达特征可能与胰腺癌发生发展及生物学行为有密切关系, 均为胰腺癌重要生物学标志物.

杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国. 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1554-1557

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1554.asp>

0 引言

胆碱乙酰转移酶(choline acetyltransferase, ChAT)在胆碱能神经元和神经纤维及细胞运动中起重要调节作用, 是胆碱能神经元特异性标志物^[1-6]. 谷氨酸脱羧酶(glutamate decarboxylase, GAD)有两种异构体(即 GAD65 和 GAD67), 二者与 γ -氨基丁酸(GABA)能系统的功能代谢存在密切关系, 是 GABA 合成的关键酶^[7-9]. 蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 在信号转换、细胞分化和生长过程中起重要作用^[10-13]. 新近发现 ChAT 表达活性与恶性肿瘤细胞发生及侵袭潜能有关^[14-16], GAD65 和 PKC 表达活性

与恶性肿瘤发生发展及生物学行为有较密切关系^[17-30]. 国内外尚未见胰腺癌该方面研究的文献报道. 我们应用免疫组化方法研究胰腺癌和慢性胰腺炎组织中 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性表达及其生物学意义.

1 材料和方法

1.1 材料 收集湘雅医院和湘雅二医院1996-01/2001-12手术切除胰腺癌标本47例(术前均未进行化疗和放疗), 男35例, 女12例, 年龄21-73(平均 50 ± 12)岁. 均来源于胰腺导管上皮, 包括高分化腺癌19例, 中分化腺癌8例, 低分化腺癌17例和黏液腺癌3例. 临床和(或)病理证实发生胰腺外转移(区域淋巴结或胰腺外组织器官)36例(76.6%). 另收集慢性胰腺炎手术切除标本10例, 男6例, 女4例, 年龄35-65(平均 42 ± 7)岁. 上述标本经40 g/L中性甲醛固定后, 常规制作石蜡包埋连续切片, 切片厚4 μ m. 兔抗人 ChAT, GAD65 多克隆抗体, 鼠抗人 PKC 单克隆抗体, 生物素标记羊抗兔 IgG, 生物素标记羊抗鼠 IgG, ABC 试剂, 以及 DAB-HCL 显色试剂盒均购自武汉博士德公司.

1.2 方法 ChAT, GAD65 和 PKC 表达染色方法均为常规 ABC 免疫组化法(具体染色步骤略), 镜下观察5个高倍镜视野染色结果, 细胞质内含棕黄色颗粒者为 ChAT 和 GAD65 阳性细胞, 细胞膜含棕黄色颗粒者为 PKC 阳性细胞; 根据免疫组化着色强度评分(0分, 无; 1分, 弱; 2分, 中; 3分, 强)和阳性细胞率(0分, 小于5%; 1分, 5-10%; 2分, 11-20%; 3分, 21-50%;

4分, 大于50%)之和为该病例评分值, 且将评分值0-2分定为阴性表达病例(-), 大于2分定为阳性表达病例(+). 以0.05 mol/L PBS 液(PH7.4)代替一抗作为染色阴性对照或替代对照, 以多次替代对照有效的乳腺癌切片作为染色阳性对照.

统计学处理 将所得数据输入 SPSS10.0 软件包进行 χ^2 检验, t 检验及 Fisher's 精确概率法, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 和 $\alpha = 0.01$.

2 结果

ChAT 和 GAD65 免疫组化反应产物主要定位于细胞质, 偶见细胞核着色(图1, 2). PKC 免疫组化反应产物主要定位于细胞膜, 部分病例定位于细胞膜和细胞质(图3). 三者在癌组织中分布呈较明显异质性, 同一切片中癌组织内阳性细胞着色强度和阳性细胞率可有较明显不同. 慢性胰腺炎导管上皮三者阳性率及其评分明显低于胰腺癌, 均有显著或高度显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$, 表1). 高分化腺癌 ChAT 表达阳性率及其评分明显高于中、低分化腺癌, 与低分化腺癌相比其评分有显著性差异($P < 0.05$). 低分化腺癌 GAD65、PKC 表达阳性率及其评分明显高于中、高分化腺癌, 与高分化腺癌比较均有显著或高度显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$). 三者表达阳性率与性别、年龄及有无转移均无明显关系($P > 0.05$, 表2). ChAT 表达评分与 GAD65、PKC 表达评分无明显相关性($P > 0.05$), 但 GAD65 与 PKC 表达评分呈密切正相关($r = 0.50$, $P < 0.01$).

表1 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性表达

分组	n	阳性率(%)			评分值($\bar{x} \pm s$)		
		ChAT	GAD65	PKC	ChAT	GAD65	PKC
胰腺炎	10	0.0	10.0	10.0	0.2 ± 0.4	0.6 ± 0.9	0.6 ± 0.9
胰腺癌	47	48.9 ^b	55.3 ^a	57.4 ^a	2.2 ± 1.4^b	2.2 ± 1.2^b	2.1 ± 1.6^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 胰腺炎.

表2 胰腺癌临床病理特征与 ChAT, GAD65 和 PKC 表达的关系

	n	阳性率(%)			评分值($\bar{x} \pm s$)		
		ChAT	GAD65	PKC	ChAT	GAD65	PKC
男	35	48.6	51.4	57.1	2.3 ± 1.5	2.1 ± 1.3	2.1 ± 1.5
女	12	50.0	66.7	58.3	2.0 ± 1.1	2.6 ± 0.9	2.1 ± 1.7
年龄小于45	15	40.0	60.0	66.7	2.2 ± 0.9	2.5 ± 1.0	2.4 ± 1.5
大于或等于45	32	53.1	53.1	53.1	2.2 ± 1.6	2.1 ± 1.3	2.0 ± 1.6
高分化腺癌	19	63.1	42.1	47.3	2.7 ± 1.4	1.8 ± 1.4	2.0 ± 1.5
中分化腺癌	8	37.5	50.0	37.5	1.9 ± 1.5	2.2 ± 0.9^b	1.2 ± 1.5
低分化腺癌	17	35.3	76.5 ^a	82.4 ^a	1.8 ± 1.2^a	2.8 ± 0.9^b	2.8 ± 1.5^c
黏液腺癌	3	66.7	33.3	33.3	2.0 ± 1.7	1.3 ± 1.5	1.3 ± 1.5^d
转移 无	11	45.5	54.5	63.6	2.5 ± 1.6	2.1 ± 1.6	2.1 ± 1.6
有	36	50.0	55.6	55.6	2.1 ± 1.3	2.3 ± 1.1	2.1 ± 1.6

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 高分化腺癌, ^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.01$ vs 低分化腺癌.

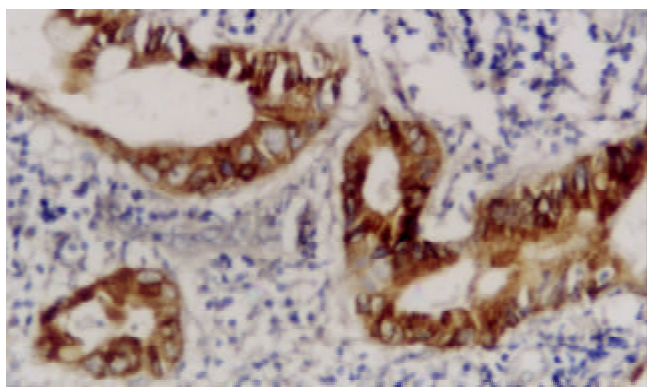


图1 胰腺高分化腺癌 ChAT 酶活性阳性表达 ABC 法 $\times 100$.

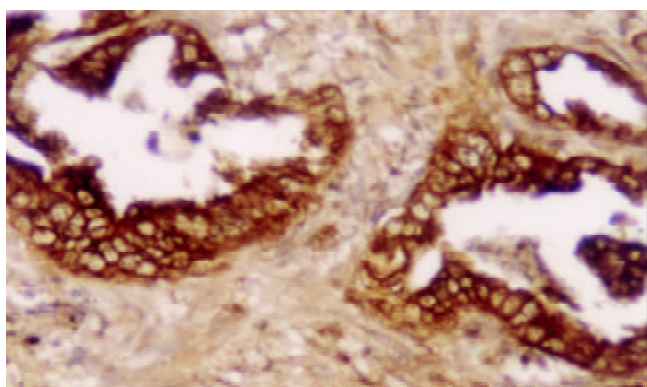


图2 胰腺中分化腺癌 GAD65 酶活性阳性表达 ABC 法 $\times 100$.

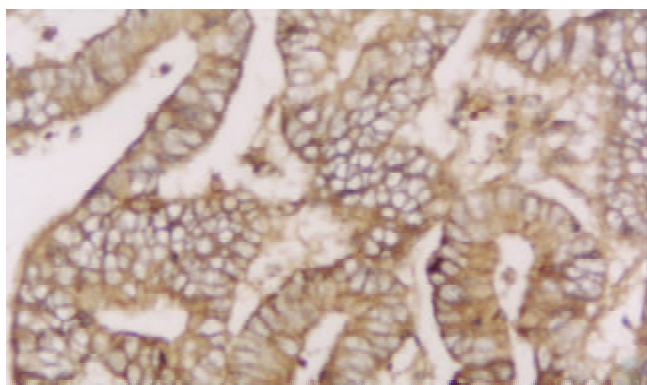


图3 胰腺高分化腺癌 PKC 酶活性阳性表达 ABC 法 $\times 100$.

3 讨论

ChAT 可能与肿瘤发生发展及生物学行为有密切关系, 人类原发和转移性黑色素瘤存在 ChAT 和蝇蕈碱乙酰胆碱受体的表达, 而正常皮肤黑色素细胞则缺乏, 人类黑色素瘤细胞株(SK-mel28)中, ChAT 通过其受体调节瘤细胞收缩和运动, 认为与瘤细胞侵袭潜能有密切关系. 人类小细胞肺癌、畸胎瘤和神经母细胞瘤中 ChAT 能促进癌细胞生长和增强其侵袭和发生转移的能力^[14-16]. ChAT 在其他恶性肿瘤中是否表达尚未文献报道. 我们发现慢性胰腺炎导管上皮均呈 ChAT 阴性表达, 胰腺癌阳性表达率 48.9%, 且高分化腺癌 ChAT 评分明显高于低分化腺癌, 但与胰腺癌是否转移无明显关系. 提示部分胰腺癌表达 ChAT, 说明部分上皮性恶性肿瘤象黑色

素瘤一样存在 ChAT, ChAT 可能通过其受体作用调节肿瘤细胞生长、分化、运动及其生物学行为, 其确切作用机制有待深入研究.

GAD65 为 γ -氨基丁酸(GABA)合成的关键酶, 而 GABA 源性系统在调节细胞生长发育等方面起重要作用, 应用 GABA 受体拮抗剂处理后可抑制多种细胞的生长发育^[7-9]. 近年研究发现恶性肿瘤(如结肠癌、乳腺癌、胃癌等) GAD65 表达水平明显高于其正常组织和良性病变, 认为 GAD65 表达与恶性肿瘤发生、生物学行为等有密切关系^[17-20]. 我们发现慢性胰腺炎导管上皮 GAD65 表达阳性率及其评分明显低于胰腺癌, 高分化腺癌阳性率及其评分明显低于低分化腺癌, 但与否转移无明显关系. 其结果与国外文献报道较一致, 说明 GAD65 表达特征与胰腺癌发生发展及生物学行为存在密切关系, 为胰腺癌重要生物学标志物之一.

PKC 是一大类结构功能不同的丝氨酸/苏氨酸激酶家族, 至少有 12 种同工酶亚型. PKC 广泛分布于哺乳动物组织细胞中, 具有多种生理功能, 是一系列细胞级联信号途径的关键环节^[10-13]. 近年研究发现 PKC 表达在恶性肿瘤生物学行为及肿瘤细胞多药耐药性形成方面有重要作用, 恶性肿瘤 PKC 表达水平明显高于正常组织及其良性病变, 多药耐药胃癌细胞株 PKC 表达水平明显高于药物敏感细胞株^[21-30]. 本结果显示慢性胰腺炎中导管上皮 PKC 表达阳性率及其评分明显低于低分化腺癌, 但与有无转移无明显关系. 说明 PKC 表达与胰腺癌发生及其恶性程度有密切关系, 检测 PKC 表达水平对指导临床胰腺癌化疗或放疗可能具有重要临床应用价值. 其机制可能与 PKC 本身生物学作用有关.

4 参考文献

- 1 Fujii T, Tajima S, Yamada S, Watanabe Y, Sato KZ, Matsui M, Misawa H, Kasahara T, Kawashima K. Constitutive expression of mRNA for the same choline acetyltransferase as that in the nervous system, an acetylcholine-synthesizing enzyme, in human leukemic T-cell lines. *Neurosci Lett* 1999;259:71-74
- 2 Sailer M, Oppitz M, Drews U. Induction of cellular contractions in the human melanoma cell line SK-mel 28 after muscarinic cholinergic stimulation. *Anat Embryol* 2000;201:27-37
- 3 Pahud G, Bontron S, Eder-Colli L. Modulation of choline acetyltransferase synthesis by okadaic acid, a phosphatase inhibitor, and KN-62, a CaM kinase inhibitor, in NS-20Y neuroblastoma. *Neurochem Int* 2001;38:75-82
- 4 Bugnard E, Sors P, Roulet E, Bloc A, Loctin F, Dunant Y. Morphological changes related to reconstituted acetylcholine release in a release-deficient cell line. *Neuroscience* 1999;94:329-338
- 5 Fujii T, Ushiyama N, Hosonuma K, Suenaga A, Kawashima K. Effects of human antithymocyte globulin on acetylcholine synthesis, its release and choline acetyltransferase transcription in a human leukemic T-cell line. *J Neuroimmunol* 2002;128:1-8
- 6 Miettinen RA, Kalesnykas G, Koivisto EH. Estimation of the total number of cholinergic neurons containing estrogen receptor-alpha in the rat basal forebrain. *J Histochem Cytochem* 2002;50:891-902
- 7 Matsuba T, Yano M, Abiru N, Takino H, Akazawa S, Nagataki S, Yasukawa K. Expression of recombinant human glutamic acid decarboxylase (GAD) in myeloma cells and enzyme-

- linked immunosorbent assay (ELISA) for autoantibodies to GAD. *J Biochem* 1997;121:20-24
- 8 Pinal CS, Cortessis V, Tobin AJ. Multiple elements regulate GAD65 transcription. *Dev Neurosci* 1997;19:465-475
- 9 Salazar P, del Carmen Sanchez-Soto M, Hiriart M, Tapia R. Biochemical characteristics of the gamma-aminobutyric acid system in the insulinoma cell lines HIT-T15, RIN-m5F, beta TC3, and comparison with rat brain. *Arch Med Res* 2001;32:419-428
- 10 Kohn EA, Yoo CJ, Eastman A. The protein kinase C inhibitor Go6976 is a potent inhibitor of DNA damage-induced S and G2 cell cycle checkpoints. *Cancer Res* 2003;63:31-35
- 11 Darley RL, Pearn L, Omidvar N, Sweeney M, Fisher J, Phillips S, Hoy T, Burnett AK. Protein kinase C mediates mutant N-Ras-induced developmental abnormalities in normal human erythroid cells. *Blood* 2002;100:4185-4192
- 12 Gopalakrishna R, Gundimeda U. Antioxidant regulation of protein kinase C in cancer prevention. *J Nutr* 2002;132:381S-382S
- 13 Wang SI, Mukhtar H. Gene expression profile in human prostate LNCaP cancer cells by (-) epigallocatechin-3-gallate. *Cancer Lett* 2002;182:43-51
- 14 Song P, Sekhon HS, Jia Y, Keller JA, Blusztajn JK, Mark GP, Spindel ER. Acetylcholine is synthesized by and acts as an autocrine growth factor for small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 2003;63:214-221
- 15 Fisher HS, Berti I, Schatz DS, Humpel C, Saria A. Retinoic acid treatment enhances the acetylcholine contents in the human teratocarcinoma cell line NTera-2. *Regul Pept* 2000;96:59-63
- 16 Nagai A, Suzuki Y, Baek SY, Lee KS, Lee MC, McLarnon JG, Kim SU. Generation and characterization of human hybrid neurons produced between embryonic CNS neurons and neuroblastoma cells. *Neurobiol Dis* 2002;11:184-198
- 17 Matuszek M, Jesipowicz M, Kleinrok Z. GABA content and GAD activity in gastric cancer. *Med Sci Monit* 2001;7:377-381
- 18 Opolski A, Mazurkiewicz M, Wietrzyk J, Kleinrok Z, Radzikowski C. The role of GABA-ergic system in human mammary gland pathology and in growth of transplantable murine mammary cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2000;19:383-390
- 19 Mazurkiewicz M, Opolski A, Wietrzyk J, Radzikowski C, Kleinrok Z. GABA level and GAD activity in human and mouse normal and neoplastic mammary gland. *J Exp Clin Cancer Res* 1999;18:247-253
- 20 Kleinrok Z, Matuszek M, Jesipowicz J, Matuszek B, Opolski A, Radzikowski C. GABA content and GAD activity in colon tumors taken from patients with colon cancer or from xenografted human colon cancer cells growing as s.c. tumors in athymic nu/nu mice. *J Physiol Pharmacol* 1998;49:303-310
- 21 Clark AS, West KA, Blumberg PM, Dennis PA. Altered protein kinase C (PKC) isoform in non-small cell lung cancer cells: PKC delta promotes cellular survival and chemotherapeutic resistance. *Cancer Res* 2003;63:780-786
- 22 Yoshikawa N, Nakamura K, Yamaguchi Y, Kagota S, Shinozuka K, Kunitomo M. Effect of PKC412, a selective inhibitor of protein kinase C, on lung metastasis in mice injected with B16 melanoma cells. *Life Sci* 2003;72:1377-1387
- 23 Orlandi L, Binda M, Folini M, Bearzatto A, Villa R, Daidone MG, Zaffaroni N. Ribozyme-mediated inhibition of PKC alpha sensitizes androgen-independent human prostate cancer cells to cisplatin-induced apoptosis. *Prostate* 2003;54:133-143
- 24 Biswas DK, Martin KJ, McAlister C, Cruz AP, Graner E, Dai SC, Pardee AB. Apoptosis caused by chemotherapeutic inhibition of nuclear factor-kappaB activation. *Cancer Res* 2003;63:290-295
- 25 Metzger E, Muller JM, Ferrari S, Buettner R, Schule R. A novel inducible transactivation domain in the androgen receptor: implications for PRK in prostate cancer. *EMBO J* 2003;22:270-280
- 26 Chen Y, Wu Q, Song SY, Su WJ. Activation of JNK by TPA promotes apoptosis via PKC pathway in gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:1014-1018
- 27 Simard M, Zhang W, Hinton DR, Chen TC, Weiss MH, Su YZ, Gopalakrishna R, Law RE, Couldwell WT. Tamoxifen-induced growth arrest and apoptosis in pituitary tumor cells in vitro via a protein kinase C-independent pathway. *Cancer Lett* 2002;185:131-138
- 28 Volm M, Sauerbrey A, Zintl F, Koomagi R, Efferth T. Protein expression profile of newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia in children developing relapses. *Oncol Rep* 2002;9:965-969
- 29 Shimizu T, Taira N, Senou M, Takeda K. Involvement of diverse protein kinase C isoforms in the differentiation of ML-1 human myeloblastic leukemia cells induced by the vitamin D3 analogue KH1060 and the phorbol ester TPA. *Cancer Lett* 2002;186:67-74
- 30 韩英, 时永全, 李玲. 蛋白激酶 C 同工酶 PKC-A 及 PKC-BI 在胃癌及其耐药细胞中的表达和功能. *中华肿瘤杂志* 2001;23:103-106



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

