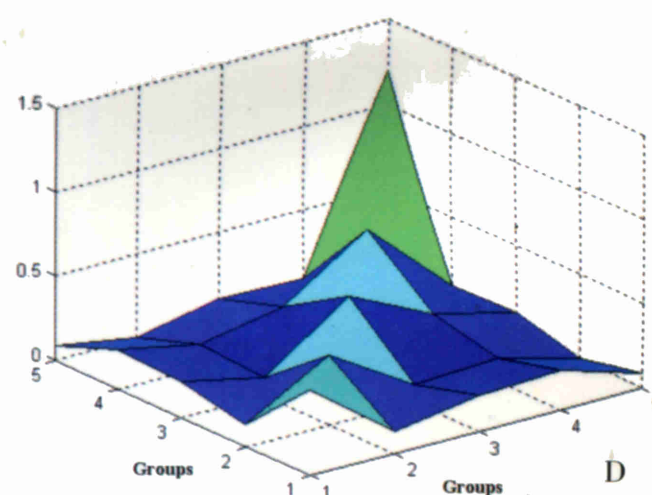
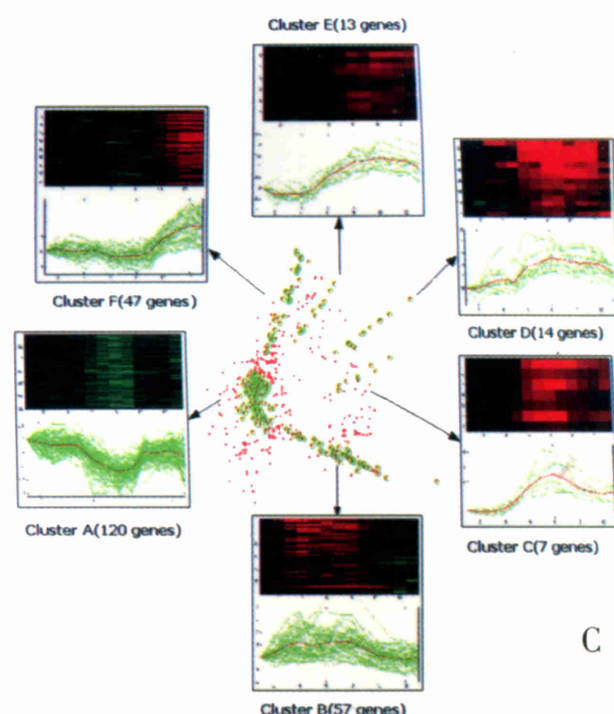
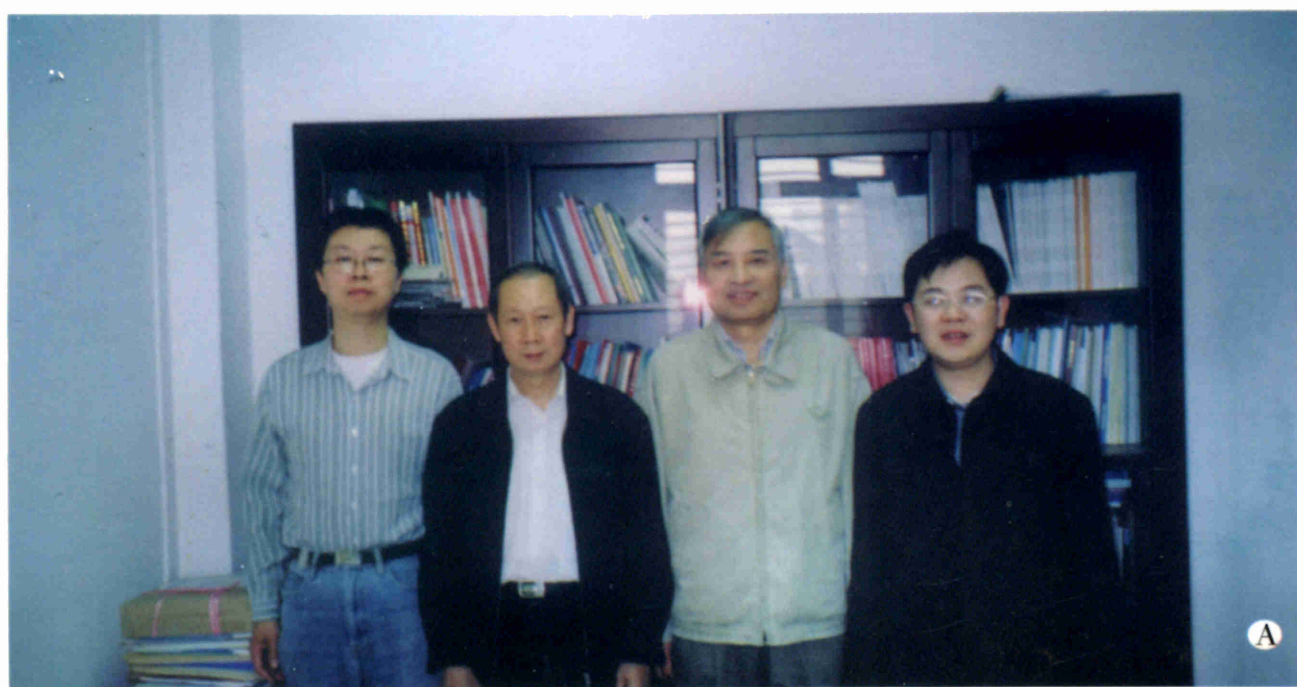


世界华人消化杂志®

**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-κB 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	阚全程, 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	阚全程, 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

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

田素芳,熊永炎,余少平,汪必成,武汉大学中南医院病理科
湖北省武汉市 430071
项目负责人:熊永炎,430071,湖北省武汉市东湖路169号,武汉大学中南医院病理科.
电话:027-67813159
收稿日期:2002-11-12 接受日期:2002-11-29

摘要

目的:研究焦点黏附相关调节蛋白paxillin在胃癌组织中的表达及其与胃癌细胞分化、浸润及转移的关系.

方法:应用免疫组化SP法检测80例胃癌和40例淋巴结转移灶中paxillin的表达情况.

结果:paxillin在胃中、低分化腺癌组织中的表达显著高于高分化腺癌,进展期胃癌组织中显著高于早期胃癌,胃癌原发灶中显著高于淋巴结转移灶.

结论:paxillin可能在胃癌细胞的分化、浸润和转移中起着重要作用.

田素芳,熊永炎,余少平,汪必成. paxillin在胃腺癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1632-1634
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1632.asp>

0 引言

paxillin是一种焦点黏附相关蛋白,而焦点黏附物(也称为黏着斑)是细胞与细胞外基质的接触点,构成胞外基质(ECM)与细胞骨架联系纽带,也是信号转导的主要部位,促进信号从细胞外基质经整合素途径向细胞内传递^[1]. 多项研究表明, paxillin定位于黏着斑,有参与动态调节焦点黏附、调节细胞的移动和播散等功能^[2,3],而肿瘤的浸润和转移与细胞的黏附力、移动力的改变直接相关,所以paxillin与肿瘤细胞的浸润和转移必定存在着一定联系. 本文采用免疫组化方法检测胃癌组织及淋巴结转移灶中paxillin的表达,旨在探讨paxillin与胃癌细胞分化、侵袭和转移的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 收集我科1999年/2001年存档的手术切除的胃腺癌标本80例,有相应淋巴结转移灶者40例,所有病例均经病理确诊. 其中男63例,女17例,年龄27-80岁,中位年龄55.4岁. 标本均经100 ml/L中性甲醛液固定,石蜡包埋,连续切片4 μ m厚.

1.2 方法 HE染色用于肿瘤常规病理诊断(包括组织学分类、分级、浸润深度及转移状况). 免疫组化SP的操作步骤按试剂盒说明进行,所用抗paxillin抗体及SP

试剂盒、EDTA抗原修复液均购于福州迈新生物技术公司,抗体和试剂盒均为即用型. 使用已知阳性组织作为阳性对照,用PBS取代一抗作阴性对照. 免疫组化染色结果的评估标准: paxillin为胞质着棕黄色. 每例随机观察10个高倍($\times 400$)视野,计算阳性细胞百分率,阳性细胞数大于10%者定为阳性,小于或等于10%或缺乏者定为阴性.

统计学处理 SPSS10.0统计软件分析数据,采用 χ^2 检验.

2 结果

2.1 paxillin在胃腺癌组织中的表达 paxillin在胃癌组织中主要定位于肿瘤细胞胞质. 表1示paxillin在男女病例之间表达无差异. 在胃腺癌组织中随分化程度降低,其阳性表达率逐渐增高,中、低分化腺癌显著高于高分化腺癌,进展期(浸润至肌层、全层)胃癌组织中的表达显著高于早期胃癌(黏膜内癌或黏膜下癌) ($P < 0.05$). 有淋巴结转移者表达较无淋巴结转移者高,但无统计学差异.

表1 paxillin在胃腺癌组织中的表达

临床病理参数	n	paxillin		阳性率(%)	P值
		-	+		
性别					
男	63	23	40	63.5	$P > 0.05$
女	17	5	12	70.6	
分化程度					
高分化	27	15	12	44.4	$P < 0.05$
中分化	23	7	16	69.6	
低分化	30	6	24	80.0	
浸润深度					
黏膜内癌或黏膜下癌	10	7	3	30.0	$P < 0.05$
肌层	15	4	11	73.3	
全层	55	17	38	69.1	
转移情况					
无淋巴结转移	40	16	24	60.0	$P > 0.05$
有淋巴结转移	40	12	28	70.0	

2.2 paxillin在胃腺癌原发灶与淋巴结转移灶中的表达 表2示paxillin在胃原发灶中的表达高于淋巴结转移灶,其差异具有统计学差异,在有淋巴结转移的原发灶中的表达显著高于与之配对的淋巴结转移灶($P < 0.05$).

表2 paxillin在胃腺癌原发灶与淋巴结转移灶中的表达

病理学类型	n	paxillin		阳性率(%)	P 值
		-	+		
部位					
所有原发灶	80	28	52	65.0	P < 0.05
淋巴结转移灶	40	23	17	42.5	
部位					
对应原发灶	40	12	28	70.0	P < 0.05
淋巴结转移灶	40	23	17	42.5	

2.3 paxillin在淋巴结转移不同转移阶段的表达 根据Shigetomi关于淋巴结转移阶段的划分标准^[4],结合本实验,我们根据癌细胞所占的淋巴结最大横切面的面积百分率将淋巴结转移阶段简化为早期转移和晚期转移两级(以50%为分界点)。研究发现paxillin在淋巴结转移的不同阶段其表达也具有差异性,在转移的晚期阶段显著高于早期阶段(表3)。

表3 paxillin在早期淋巴结转移灶与晚期转移灶中的比较

病理学类型	n	paxillin		阳性率(%)	P 值
		-	+		
晚期转移灶(≥ 50%)	24	10	14	58.3	P < 0.05
早期转移灶(< 50%)	16	13	3	18.8	

3 讨论

焦点黏附物的分子分为两组:结构蛋白和调节蛋白。前者含量丰富,包括张力蛋白、纽蛋白、 α -辅肌蛋白等;而调节蛋白则含量相对较少,包括黏着斑激酶(focal adhesion kinase, FAK)、paxillin、p130CAS^[5]。

paxillin最早是在被src基因转染的细胞中发现的,是迄今为止所发现的惟一能与癌基因结合的含酪氨酸的焦点黏附调节蛋白,其分子量为68-70 kD。有研究表明其在胚胎的发育过程中发挥至关重要的作用,paxillin等位基因缺失的小鼠易发生胚胎期死亡,而该基因缺失的成纤维细胞表现为细胞迁移能力缺陷,从而表明paxillin具有控制细胞播撒和移动的能力^[2]。进一步研究表明paxillin含有一些介导蛋白间相互作用的基序:包括LD(富含亮氨酸)重复序列、LIM区域(富含半胱氨酸、类似双锌指区域)及src同源区2(SH2)和src同源区3(SH3),这些基序能与整合素(如 β 链和 α 4链)的胞质区、细胞骨架蛋白、酪氨酸激酶(如FAK)、丝氨酸/苏氨酸激酶、GTP酶激活蛋白及其他一些调节蛋白结合,形成特异的信号分子复合物,将信号向下游传递^[2, 6, 7]。与之结合的细胞骨架蛋白都是参与胚胎发育、损伤修复、肿瘤转移相关的细胞迁移活动所必须的,如肌动蛋白、微管蛋白、纽蛋白、actopaxin等^[8]。虽然paxillin本身不表现酶的活性,但因其含有一系列的结合部位,决定了paxillin可作为一种“码头”或“脚手架”、反应底物或是为信号反应提供场所来发挥作用。

细胞的迁移过程是其前端新的焦点黏附不断形成和以前黏附点随之消失的动态过程^[9]。关于paxillin对细胞的迁移力、侵袭力等的调节方向存在不同的见解。如Vadlamudi et al^[9]研究发现上调paxillin的表达能够使没有侵袭性的乳腺癌细胞系向有侵袭性的表型转化。而另有研究表明paxillin的表达缺失或低表达会使小细胞肺癌更具有侵袭性^[10]。这可能与他们的实验设计、组织存在差异等有关。本研究显示paxillin在中、低分化胃腺癌组织中表达显著高于高分化腺癌,表明paxillin与胃腺癌的分化程度有关。而进展期胃癌中paxillin表达的阳性率显著高于早期胃腺癌,这表明paxillin与肿瘤的浸润也存在一定的联系,paxillin可能是具有促进肿瘤细胞移动的作用,但浸润肌层者paxillin表达较全层浸润者高,其确切机制尚待进一步研究。在整合素信号途径中位于paxillin上游、与paxillin直接作用的酪氨酸激酶FAK也是一种调节细胞黏附、迁移、凋亡和锚定不依赖性生长的关键蛋白,其在多种恶性肿瘤中过度表达,其过表达能促进paxillin的酪氨酸磷酸化^[2, 11-13]。苏剑敏 et al^[14]研究发现FAK在低分化及进展期胃癌中的表达较高、中分化及早期胃癌组织中高^[14],本研究检测paxillin在胃癌中的表达与他们检测的FAK的表达有相近的趋势,但我们研究的病例中有淋巴结转移者与无淋巴结转移者的paxillin表达阳性率无统计学差异,尽管前者较后者高。

目前国内外关于肿瘤原发灶及淋巴结转移的不同阶段的对照性研究较少见。Shigetomi于1992年将淋巴结转移阶段分为四级,0级为癌细胞局限在淋巴结周围的淋巴管内;1级为癌细胞仅见于边缘窦;2级为癌细胞侵犯淋巴结皮质但不超过50%;3级为癌细胞占据淋巴结的50%以上^[4]。本实验中我们根据癌细胞所占的淋巴结最大横切面的面积百分率将淋巴结转移程度做了适当简化。本组胃癌原发灶中paxillin的表达较淋巴结转移灶中高,晚期淋巴结转移灶中paxillin的表达显著高于早期转移灶。我们推测这可能与癌细胞的黏附力下降、迁移力增加易于使其从原发灶脱离出来而进入血液循环,而进入转移灶后黏附力增加、迁移力下降便于其生存有关。进入转移灶后的癌细胞根据其侵袭和转移的需要,其迁移能力又随之增加。Cajot et al^[15]研究发现从人类大肠腺癌中分离培养的肝转移癌细胞,其移动相关蛋白(MRP/CD9)在肝转移灶中的表达较原发灶中下降,原发灶的癌细胞的迁移潜能显著高于转移灶的癌细胞^[15]。这一实验结果支持了我们的上述推测。

总之,paxillin作为一种调节焦点黏附蛋白,在胃癌的分化、浸润和转移中起着重要作用。

4 参考文献

- Clark EA, Brugge JS. Integrins and signal transduction pathways: the road taken. *Science* 1995;268:233-239
- Schaller MD. Paxillin: a focal adhesion-associated adaptor protein. *Oncogene* 2001;20:6459-6472

- 3 Iwasaki T, Nakata A, Mukai M, Shinkai K, Yano H, Sabe H, Schaefer E, Tatsuta M, Tsujimura T, Terada N, Kakishita E, Akedo H. Involvement of phosphorylation of Tyr-31 and Tyr-118 of paxillin in MM1 cancer cell migration. *Int J Cancer* 2002;97:330-335
- 4 Shigetomi A, Kotoh T, Harada T, Morikawa S, Nakamura T. Development of an experimental model for spontaneous lymph node metastasis of human esophageal carcinoma in nude mice histopathological analysis. *Hum Cell* 1992;5:273-281
- 5 Jockusch BM, Bubeck P, Giehl K, Kroemker M, Moschner J, Rothkegel M, Rudiger M, Schluter K, Stanke G, Winkler J. The molecular architecture of focal adhesions. *Annu Rev Cell Dev Biol* 1995;11:376-416
- 6 Tu LC, Chou CK, Chen HC, Yeh SF. Protein kinase C-mediated tyrosine phosphorylation of paxillin and focal adhesion kinase requires cytoskeletal integrity and is uncoupled to mitogen-activated protein kinase activation in human hepatoma cells. *J Biomed Sci* 2001;8:184-190
- 7 Haier J, Nicolson GL. Role of the cytoskeleton in adhesion stabilization of human colorectal carcinoma cells to extracellular matrix components under dynamic conditions of laminar flow. *Clin Exp Metastasis* 1999;17:713-721
- 8 Turner CE. Paxillin interactions. *J Cell Sci* 2000;113:4139-4140
- 9 Vadlamudi R, Adam L, Tseng B, Costa L, Kumar R. Transcriptional up-regulation of paxillin expression by heregulin in human breast cancer cells. *Cancer Res* 1999;59:2843-2846
- 10 Salgia R, Li JL, Ewaniuk DS, Wang YB, Sattler M, Chen WC, Richards W, Pisick E, Shapiro GI, Rollins BJ, Chen LB, Griffin JD, Sugarbaker DJ. Expression of the focal adhesion protein paxillin in lung cancer and its relation to cell motility. *Oncogene* 1999;18:67-77
- 11 刘红岩. 整合素激活FAK介导的信号传导途径研究进展. 国外医学免疫学分册 2000;23:1-5
- 12 Rodina A, Schramm K, Musatkina E, Kreuser ED, Tavitian A, Tatosyan A. Phosphorylation of p125FAK and paxillin focal adhesion proteins in src-transformed cells with different metastatic capacity. *FEBS Lett* 1999;455:145-148
- 13 Lu Z, Jiang G, Blume-Jensen P, Hunter T. Epidermal growth factor-induced tumor cell invasion and metastasis initiated by dephosphorylation and downregulation of focal adhesion kinase. *Mol Cell Biol* 2001;21:4016-4031
- 14 苏剑敏, 桂律, 周逸平, 查锡良. 粘着斑激酶在胃癌中的表达及其临床意义. 实用癌症杂志 2000;15:341-343
- 15 Cajot JF, Sordat I, Silvestre T, Sordat B. Differential display cloning identifies motility-related protein (MRP1/CD9) as highly expressed in primary compared to metastatic human colon carcinoma cells. *Cancer Res* 1997;57:2593-2597

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

丹参对 TGF- β 1 刺激的 NIH/3T3 细胞 c-fos 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

胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 上海中医药大学生物教研室 上海市 200032
刘平, 上海中医药大学肝病研究所 上海市 200032
上海市高等学校科学技术自然基金资助课题, No. 99C03
项目负责人: 王晓玲, 200032, 上海市零陵路 530 号, 上海中医药大学生物教研室. wxlzzx@sohu.com
电话: 021-54231704
收稿日期: 2003-03-06 接受日期: 2003-04-03

摘要

目的: 研究丹参对 TGF β 1 刺激的 NIH/3T3 成纤维细胞功能的影响。

方法: 将正常大鼠进行丹参灌胃, 分离含药血清, 温育 TGF β 1 刺激的 NIH/3T3 成纤维细胞。RT-PCR 法检测 c-fos 基因表达, Gel mobility shift assay 法检测 AP1 蛋白的结合活性。

结果: 经 TGF β 1 刺激后, 细胞 c-fos mRNA 表达及 AP1 蛋白结合活性明显增强, 丹参含药血清可分别抑制由 TGF β 1 引起的细胞 c-fos mRNA 表达及 AP1 蛋白结合活性的增强。

结论: 丹参可以抑制 TGF β 1 刺激的 NIH/3T3 成纤维细胞中的 c-fos 基因表达及 AP1 蛋白结合活性。

胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 刘平. 丹参对 TGF- β 1 刺激的 NIH/3T3 细胞 c-fos mRNA 表达和 AP1 蛋白结合活性的影响. 世界华人消化杂志 2003; 11(10):1634-1636
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1634.asp>

0 引言

正常情况下, 成纤维细胞中胶原蛋白处于合成代谢和分解代谢的动态平衡中。在某些条件诱导下, 导致合成代谢大于分解代谢, 造成胶原蛋白(其中以 I 型胶原为主)过度增生沉积于细胞间质中而发生纤维化。这是心脏、肝脏、肾脏等各种脏器发生纤维化的细胞学基础。纤维化阶段是抑制和逆转疾病进一步发展的关键时期, 也是药物介入的最佳时期, 因此, 此阶段常作为治疗学上的研究对象和药物作用的关键环节。

在纤维化的起始阶段, 各种始动因素促使多种细胞因子的释放, 其中转化生长因子 β 1 (transforming growth factor β 1, TGF β 1)是目前所知最强大的促胶原生成因子, 在各种纤维化模型中, TGF β 1 mRNA 主要定位在纤维化局部区域。TGF β 1 对胶原基因表达的调节有一部分直接发生在转录水平上, TGF β 1 可使 I 型胶原 α 1 和 α 2 链的转录速率分别增加 2-3 和 4 倍, 他通过诱导细胞核内立早基因(immediate early genes)内如 c-fos 与 c-jun 的表达增加转录调节因子(如 AP1、NF1 等), 并通过增强转录调节因子 AP1、NF1 等与响应顺式作用元件的结合活性, 使胶原基因的启动子活性增强而促进胶原的合成。在小鼠、大鼠及人胶原基因的启动子上均有 TGF β 1 的作用位点^[2, 11]; 其中 I 型胶原 α 2 链



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

