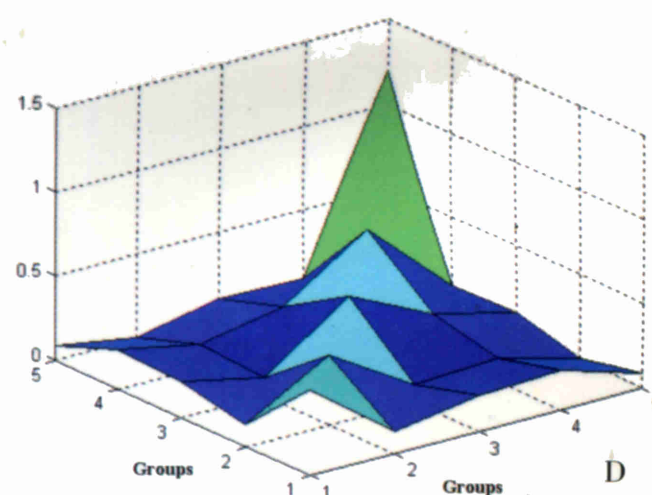
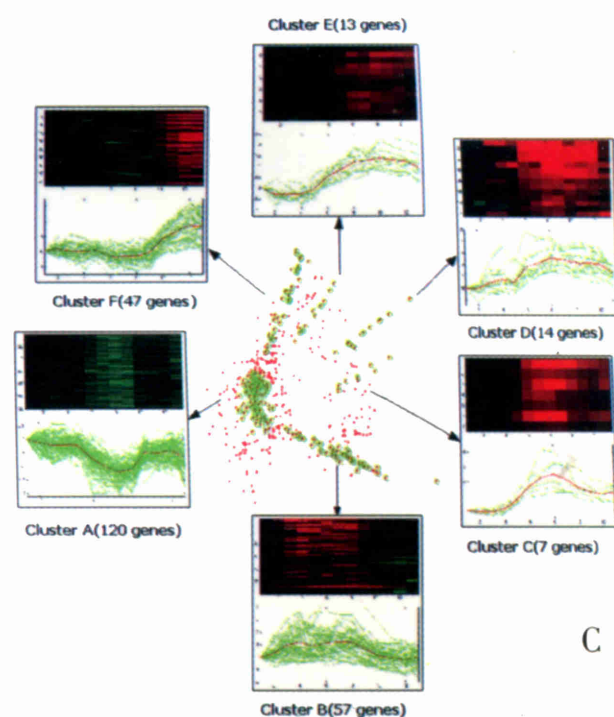
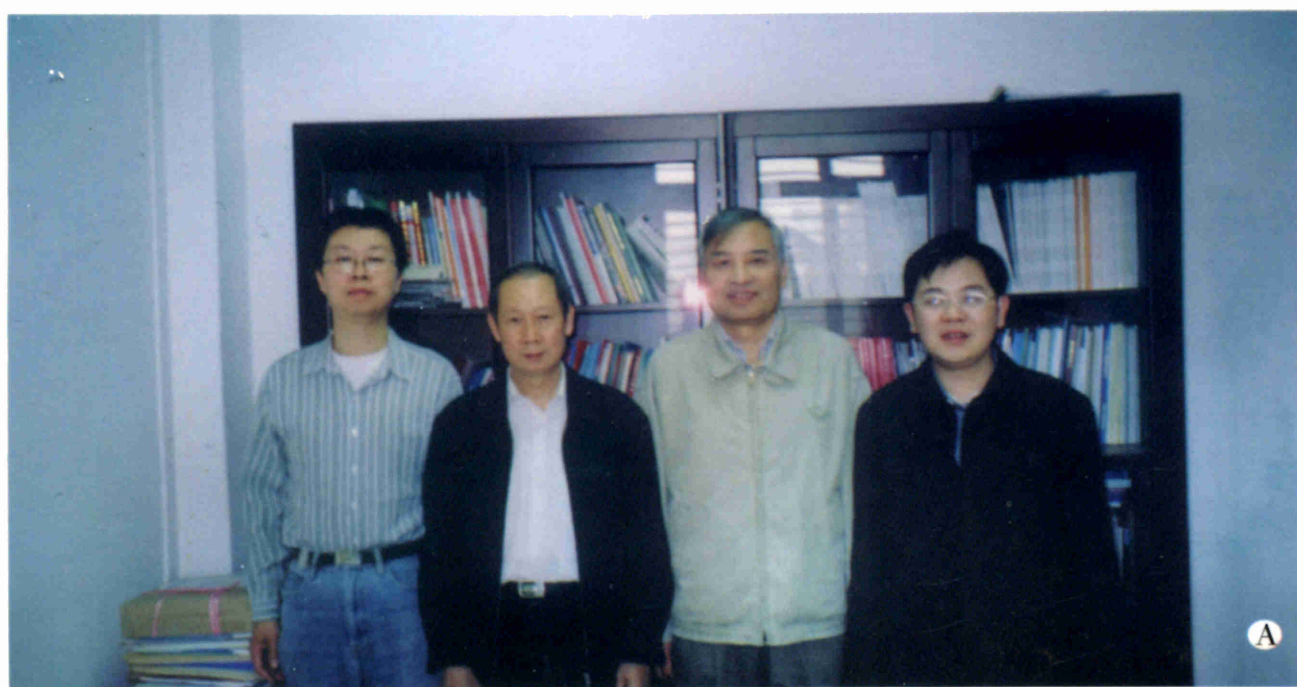


世界华人消化杂志®

**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(P Ж)》
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

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

唐朝晖, 邹声泉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院普外科
湖北省武汉市 430030
杨想平, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule 生化系
德国亚琛 D-52074
陈启奇, 依阿华州立大学病理系 美国依阿华 IA 52242
项目负责人: 唐朝晖, 430030, 湖北省武汉市解放大道 1195 号, 华中科技大学
同济医学院附属同济医院普外科. tangzh45@21cn.com
电话: 027-83663410
收稿日期: 2002-01-24 接受日期: 2002-02-20

摘要

目的: 探讨DPC4基因的突变是否仅仅发生在结肠癌变过程的晚期.

方法: 我们通过免疫组织化学法检测了102例经石蜡包埋固定的结肠肿瘤标本, 所有标本被分为5期: I期(腺瘤, 36例); II期(黏膜下癌, 8例); III期(不伴淋巴结转移的浸润性癌, 11例); IV期(伴淋巴结转移的浸润性癌, 25例); V期(伴远处器官、组织转移的浸润性癌, 22例).

结果: DPC4蛋白缺失表达率在结肠腺瘤为5.5% (2/36), 在结肠癌中为27% (18/66), 其中在结肠癌II期中为12.5% (1/8); 在III期中为9% (1/11); 在IV期中为36% (9/25); 在V期中为32% (7/22). 结肠癌和结肠腺瘤的DPC4蛋白缺失表达率相比差异有极显著性($P < 0.01$). II期和III期结肠癌的DPC4蛋白缺失率与IV期和V期相比差异有极显著性($P < 0.01$).

结论: DPC4蛋白缺失表达率随着结肠癌的进展而增加, DPC4基因的突变发生在结肠组织癌变过程的晚期. 如果结肠组织标本中存在DPC4基因突变, 意味该组织可能已恶性变. 这将有助于增加对结肠癌的预见性.

唐朝晖, 邹声泉, 杨想平, 陈启奇. DPC4蛋白在不同病理分期的结肠肿瘤中的表达. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1645-1646
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1645.asp>

0 引言

结肠癌的发生、发展经过了一个多步骤、多阶段的过程, 此过程主要与体内大量的癌基因激活和/或抑癌基因失活的积聚密切相关. 最近, 一种新的定位于18q21.1位置的抑癌基因DPC4/SMAD4被发现, 其在一种与结肠癌癌变过程密切相关的机制-TGF- β 信号传导途径中居于中心地位^[2]. 在本试验中我们通过免疫组化的方法观察了处于不同病理学分期的结肠肿瘤中DPC4蛋白的表达情况, 旨在探讨该基因的表达与结肠肿瘤生物学的关系及在结肠癌诊断中的意义.

1 材料和方法

1.1 材料 收集我院1999-05/2001-04 102例术后或结肠

镜检后经石蜡包埋用于常规病理学检查的结肠肿瘤标本, 分5期: I期(腺瘤, 36例); II期(黏膜下癌, 8例); III期(不伴淋巴结转移的浸润性癌, 11例); IV期(伴淋巴结转移的浸润性癌, 25例); V期(伴远处器官、组织转移的浸润性癌, 22例), 其中18例转移至肝脏, 3例转移至肺, 1例转移至骨. 所有病例术前均未行放、化疗.

1.2 方法 5 μ m 石蜡切片脱蜡至水; 微波处理, 加DPC4单抗(clone B8, Santa Cruz公司产品, 1:100稀释), 4 $^{\circ}$ C过夜; 生物素化羊抗小鼠IgG(1:200), 30 min; ABC试剂(1:100), 6 min. DAB显色, 苏木素复染, 脱水, 透明, 封片. PBS缓冲液作为阴性对照. 结果判断: 肿瘤组织中大多数细胞胞质中的强而均一的表达和胞核中灶状表达为阳性; 细胞胞质中的弱的表达和胞核中无表达为弱阳性; 细胞胞质中和胞核中均无表达为阴性; 在后续的分析中阳性和弱阳性加在一起作为阳性与阴性对比.

统计学处理 各期结肠肿瘤中DPC4蛋白表达的差异性经 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性, $P < 0.01$ 为差异有极显著性.

2 结果

2.1 免疫组织化学染色 正常的结肠组织, 淋巴结, 基底纤维母细胞均有中到重度的DPC4蛋白表达. 结肠腺瘤和III期结肠癌显示中度的DPC4表达. 部分结肠癌细胞(V期)的胞质和胞核缺失DPC4蛋白的表达, 而其周边正常细胞则呈灶状的DPC4表达.

2.2 DPC4蛋白缺失表达率和肿瘤分期 结肠腺瘤中有2例(5.5%, 2/36), 而结肠癌中有18例标本(27%, 18/66) DPC4蛋白表达阴性. 二者的DPC4蛋白缺失表达率相比差异有极显著性($P < 0.01$). DPC4蛋白缺失表达率随着结肠癌的进展而增加. 在结肠癌II期中DPC4蛋白缺失率为12.5% (1/8); 在III期中为9% (1/11); 在IV期中为36% (9/25); 在V期中为32% (7/22). II期和III期结肠癌的DPC4蛋白缺失率与IV期和V期相比差异有极显著性($P < 0.01$).

3 讨论

结肠癌是一种基因疾病, 多种癌基因及抑癌基因与其肿瘤生物学过程有关. 包括: p53、DCC的失活; k-ras的突变; c-met、c-ErbB-2的扩增以及微卫星不稳定性等^[3-9]. DPC4基因定位于染色体18q21.1, 最初是在胰腺癌中, 随后在结肠癌和胆管癌中相继发现其失活. DPC4基因编码的DPC4蛋白是转化生长因子 β (TGF- β)超家

族信号传导途径的成员,参与细胞内信号传导.且DPC4在TGF- β 信号传导途径中居于中心地位^[10-12].

在本研究中,DPC4蛋白表达缺失率在I期中是5.5%(2/36),在II期中是12.5%(1/8),在III期中是9%(1/11),在IV期中是36%(9/25),在VI期中是32%(7/22),缺失率随着肿瘤的进展而增加.显然,DPC4基因的突变发生在结肠组织癌变过程的晚期.在胰腺癌中也观察到了这种相似的现象^[13-15].这种现象对肿瘤生物学的研究有着重要的意义,因为其再次证明生物学特性的重大改变总是和特定基因的改变强烈的联系在一起.

在基因水平检测DPC4的突变是比较困难的,因为需要将肿瘤组织显微切割后以获比较纯的肿瘤样本而后分析,故基因水平的检测费时、费力、过程复杂、费用较高.Wilentz et al^[16,17](2 000)的研究表明DPC4蛋白的免疫组化分析是一种检测DPC4基因改变的特异、敏感的方法.且与基因分析相比还具有以下优点:其允许将基因的改变和组织病理分类直接联系起来;其费用较为经济,操作简便,可检测大量标本;可检测石蜡包埋固定的已存档的病理标本.

4 参考文献

- 1 张振书,张亚历.中国大肠癌研究进展.世界华人消化杂志 2001;9:489-494
- 2 Hahn SA, Schutte M, Hoque AT. DPC4, a candidate tumor suppressor gene at human chromosome 18q21.1[J]. *Science* 1996;271:350-353
- 3 范应方,黄宗海.结直肠癌基因治疗研究进展.世界华人消化杂志 2001;9:427-430
- 4 邱健,姜馨,何文宪. CDK1 p27Kip1 及其在结(直)肠肿瘤中的研究.世界华人消化杂志 2001;9:209-211
- 5 李铭,王灏,郁宝铭,郑民华. p53 基因突变和肿瘤标志物对大肠癌患者预后的影响.世界华人消化杂志 1999;7:425-426
- 6 乔庆,吴金生,张静,马庆久,赖大年.凋亡相关基因 bcl-2, bax 在人类大肠腺癌中的表达意义.世界华人消化杂志 1999;7:936-938
- 7 王青,吴金生,高德明,赖大年,马庆久. EGF 受体和转化生长因子 α mRNA 在人大肠癌组织的表达意义.世界华人消化杂志 1999;7:590-592
- 8 赖大年,解远峰,卞玲,要秀.结肠癌细胞株 p16 基因甲基化的研究.世界华人消化杂志 1999;7:676-678
- 9 陈健,顾红光,林武华,罗元辉.散发性结直肠癌 46 例微卫星不稳定性的研究.世界华人消化杂志 2000;8:350-352
- 10 Wang D, Kanuma T, Mizunuma H, Takama F, Ibuki Y, Wake N, Mogi A, Shitara Y, Takenoshita S. Analysis of specific gene mutations in the transforming growth factor-beta signal transduction pathway in human ovarian cancer. *Cancer Res* 2000;60:4507-4512
- 11 Venkatasubbarao K, Ahmed MM, Mohiuddin M, Swiderski C, Lee E, Gower WR Jr, Salhab KF, McGrath P, Strodel W, Freeman JW. Differential expression of transforming growth factor beta receptors in human pancreatic adenocarcinoma. *Anticancer Res* 2000;20:43-51
- 12 Calonge MJ, Massague J. Smad4/DPC4 silencing and hyperactive Ras jointly disrupt transforming growth factor-beta antiproliferative responses in colon cancer cells. *J Biol Chem* 1999;274:33637-33643
- 13 Peng B, Fleming JB, Breslin T, Grau AM, Fojioka S, Abbruzzese JL, Evans DB, Ayers D, Wathen K, Wu T, Robertson KD, Chiao PJ. Suppression of tumorigenesis and induction of p15 (ink4b) by Smad4/DPC4 in human pancreatic cancer cells. *Clin Cancer Res* 2002;8:3628-3638
- 14 Chen WB, Lenschow W, Tiede K, Fischer JW, Kalthoff H, Ungefroren H. Smad4/DPC4-dependent regulation of biglycan gene expression by transforming growth factor-beta in pancreatic tumor cells. *J Biol Chem* 2002;277:36118-36128
- 15 Cullingworth J, Hooper ML, Harrison DJ, Mason JO, Sirard C, Patek CE, Clarke AR. Carcinogen-induced pancreatic lesions in the mouse: effect of Smad4 and Apc genotypes. *Oncogene* 2002;21:4696-4701
- 16 Wilentz RE, Iacobuzio-Donahue CA, Argani P, McCarthy DM, Parsons JL, Yeo CJ, Kern SE, Hruban RH. Loss of expression of Dpc4 in pancreatic intraepithelial neoplasia: evidence that DPC4 inactivation occurs late in neoplastic progression. *Cancer Res* 2000;60:2002-2006
- 17 Wilentz RE, Su GH, Dai JL, Sparks AB, Argani P, Sohn TA, Yeo CJ, Kern SE, Hruban RH. Immunohistochemical labeling for dpc4 mirrors genetic status in pancreatic adenocarcinomas: a new marker of DPC4 inactivation. *Am J Pathol* 2000;156:37-43

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 •

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

尚海,辽宁省肿瘤医院肝胆胰外科 辽宁省沈阳市 110042
张颐,中国医科大学附属第一医院妇科 辽宁省沈阳市 110001
单吉贤,中国医科大学附属第一医院肿瘤外科 辽宁省沈阳市 110001
项目负责人:尚海,110042,辽宁省沈阳市大东区小河沿路44号,辽宁省肿瘤医院. syzi@163.com
电话:024-22711682
收稿日期:2003-01-18 接受日期:2003-03-25

摘要

目的:探讨酪氨酸蛋白激酶(TPK)抑制剂Genistein和细胞外

信号调节激酶(ERK)激酶MEK抑制剂PD98059对酸性及碱性成纤维细胞生长因子(aFGF,bFGF)诱导的人大肠癌细胞株 CCL229 细胞增生的抑制作用.

方法:以不同浓度的aFGF或bFGF刺激CCL229细胞,再对由aFGF或bFGF引起增生的细胞施加不同浓度的Genistein或PD98059,通过MTT比色法,观察Genistein及PD98059对细胞增生的抑制作用.



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

