

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

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



11/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

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 11 月 15 日 第 11 卷 第 11 期 (总第 115 期)

述 评	<p>1661 创办具有中国特色的国际先进水平的 WJG: 2004 年由月刊改为半月刊 马连生, 潘伯荣, 马景云, 徐家祚, 应协中, 王先林, 陆汉明, 夏华向, 张建中, 苏勤, 任师颜, 朱立, 朱丽虹, 吕有勇</p> <p>1665 细胞分化与食管鳞状细胞癌 孔建平, 刘芝华, 吴昊</p> <p>1670 轮状病毒致病机制研究进展 王大燕, 王健伟, 于修平, 洪涛</p>
肝 癌	<p>1674 小鼠甲胎蛋白基因的克隆真核表达载体构建及表达鉴定 田耕, 马继林</p> <p>1677 原发性肝细胞癌中 PITG 和 c-myc 基因表达的研究 金中元, 程瑞雪, 郑长黎, 郑晖</p> <p>1682 肝细胞癌变过程中 cyclin D1 的异常表达与端粒酶活性的相关分析及意义 李宝杰, 王新红, 曲波</p> <p>1686 HCC 合并阻塞性黄疸 ERCP164 例 樊彪, 潘亚敏, 沈丽, 胡冰, 吴萍, 王书智, 周岱云</p>
基础研究	<p>1690 巨噬细胞 Smad4 反义基因转移及对细胞外基质合成的抑制作用 徐新保, 冷希圣, 何振平, 梁志清</p> <p>1694 冷冻保存再灌注期间离体肝组织内氧自由基及 $[Ca^{2+}]_i$ 对 p38MAPK 激活的影响 王西, 田伏洲, 汤礼军, 张晓璋</p> <p>1699 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞 $[Ca^{2+}]_i$ 的影响 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕</p> <p>1703 大肠癌细胞可产生趋化因子 IP-10 杨春康, 陈道达, 田源, 张景辉</p> <p>1706 干扰素对野生型 p53 转染的结肠癌细胞株 SW480 的影响 张桂英, 徐美华, 谢兆霞, 何春梅</p> <p>1711 大鼠胃黏膜损伤修复时早期应答基因 c-Jun 及 c-met 的表达 姚永莉, 徐波, 宋子刚, 张万岱</p>
临床研究	<p>1715 功能性消化不良患者症状分型、胃排空功能、胃肠激素水平的相关性 唐虹卫, 黄裕新, 徐海峰, 高巍, 周润锁, 尚磊, 王庆莉, 高峰, 安晓丽</p> <p>1720 肝硬化患者血清和腹水 CA125 升高 肖文斌, 刘玉兰</p> <p>1723 α-2b 干扰素治疗慢性乙型肝炎的前瞻性研究 熊锦华, 胡大荣, 张成平, 范公愚, 刘勇, 闻炜</p>
焦点论坛	<p>1727 胃干细胞 王天德, 展玉涛</p> <p>1730 肠道干细胞 姜佳丽, 王虹, 展玉涛</p> <p>1732 胃肠道间质瘤干细胞 王虹, 展玉涛</p> <p>1735 肝性干细胞 展玉涛, 任继萍</p> <p>1738 肝脏干细胞 展玉涛, 毕泰山</p> <p>1740 胰腺干细胞 姜佳丽, 万小平, 张敏, 展玉涛</p>
文献综述	<p>1743 乙型肝炎病毒 e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者抗病毒治疗 董青, 成军</p> <p>1749 HGF/SF、c-met 基因信号异常与胃肠道恶性肿瘤 李宏武, 单吉贤</p> <p>1752 幽门螺杆菌对胃激素的影响 郭王, 郭霞, 姚希贤</p> <p>1755 胃癌组织生长抑素及其受体的表达与 EGF、VEGF 的影响 李秋萍, 徐军全, 李红梅, 张利华</p> <p>1760 结、直肠癌临床病理分期系统及其临床意义 卿三华</p> <p>1764 铂佐剂机制及其纳米化前景 何萍, 吕凤林, 任建敏, 何凤慈</p> <p>1769 RNA 干扰的抗病毒效应 李中, 范学工</p> <p>1773 Peutz-Jeghers 综合征 赵喜荣, 康进春, 吕有勇</p> <p>1777 食管癌中的等位基因缺失 李洁, 刘芝华</p> <p>1782 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展 周琦, 林平, 潘慧, 梅林</p> <p>1787 蛋白酶激活受体-2 与胃癌疾病的研究进展 朱雄伟, 王强, 温光保, 李兆申</p>
研究快报	<p>1793 轮状病毒胃肠炎与表皮生长因子关系初步研究 吴建春, 姚英民</p> <p>1794 尿毒症患者透析前后胃肌电活动的研究 武立群, 王虹, 顾清, 张悦, 李松扬</p> <p>1796 消炎痛和幽门螺杆菌在胃溃疡致病中的相互作用研究 迟晶, 赵金满, 于继红, 傅宝玉</p> <p>1797 原发性肝癌乙型肝炎病毒 mRNA 的表达及其意义 陈晓晓, 刘颖斌, 时开同, 彭淑娟, 彭承宏, 史留斌, 沈宏伟</p> <p>1800 MDM2 基因扩增和蛋白表达与胃癌相关性的研究 孙利平, 李岩, 张宁, 姜乃佳, 付伟, 薛一雷</p> <p>1802 HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响 熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊</p>

研究快报

- 1804 P27kip1、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义 金顺花, 朴熙雄, 金海峰, 朴凤顺, 许强
1807 血管紧张素 II 对大鼠 HSC 合成 PAI-I 的影响及 NO 的干预作用 张磊, 李定国, 尤汉宇, 刘清华, 宗喜华, 陆汉明

临床经验

- 1809 TTF1 在正常及损伤胃黏膜中的表达改变 任建林, 卢维正, 王琳, 陈建民, 施华芳, 叶震世, 吴艳环, 钟燕, 林进江, 林琛, 潘金水, 罗金燕
1811 肝性脊髓病 8 例 王春平, 冯永毅, 苏淑慧, 李迎新, 彭晓君
1812 直肠癌前哨淋巴结检测 102 例 魏寿江, 王树树, 赵国刚, 侯华芳
1814 功能性消化不良患者胃排空障碍与胃肠激素的关系 何美蓉, 宋子刚, 何春容
1816 上消化道流行病学研究 黄中平
1818 胃液抗 Hp IgA 测定对 Hp 根除治疗效果的判断 谢勇, 吕农华, 黄德强, 陈江, 徐泽, 王崇文
1820 原发性十二指肠癌 16 例 谢磊, 刘之武, 王志川
1822 丙型肝炎病毒母婴传播及羊水、乳汁和唾液的作用 王占英, 牛美智, 曹学强, 李颖, 乔光彦
1824 十二指肠癌 120 例 吴江, 邓长生
1825 乙肝病毒感染相关原发性肝癌 320 例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
1827 胆管癌组织 p53 和血管内皮生长因子表达与血管生成的相关性研究 陈勇军, 俞亚红, 丁志强
1830 奥曲肽治疗肠梗阻 25 例 张长青, 张荣珍, 吴伟岗, 黄贵毅
1832 理学检查慢性胃十二指肠炎症 280 例 谭允熙, 李增芬, 谭汇泉
1835 艾滋病患者中 HCV、HBV 及 HGV 的感染状况 骆嘉社, 桂希恩, 庄柯
1837 胆心反射及胆心综合征的诊治 卫洪波, 汪壮流, 杨柳, 李文胜, 陈勇, 唐秋林
1839 陕西部分农村 0-18 月婴幼儿肠道内微生物菌群状况研究 孙晓魁, 刘黎明, 郝炳华, 杨文方, 贾梅, Acheson K
1841 糖尿病患者胆囊排空功能与胃肠激素的关系 王艳军, 徐永泉, 林艳, 李士星
1843 慢性小肠性腹泻中的 IBS 吴杰, 邓昊, 贾贵贵, 陈时
1844 矿区居民幽门螺杆菌感染状况及危险因素分析 雷静静, 周力, 谭玉洁, 杨斌, 刘星峰, 杜纪恩
1848 直视微创胆道手术 52 例 姜伟青, 周建明, 陆军

病例报告

- 1851 分体联合手术治疗小儿原发性门静脉海绵样变 1 例 方艳华, 朱新勇, 方石岗
1852 马内非青霉素 1 例 尹雯, 汪光强, 郑晓平, 彭国林
1853 胰性胸膈 8 例 王平, 崔彦, 古敏, 刘子沛, 李锐鸣
1855 胃移植术后回肠结肠并出血、梗阻 1 例报告 金红旭, 张雪峰, 王正强

读者来信

- 1698 徐新保
1705 Ferenc SZALAY

封面故事

- 1664 复方健脾胃散 II 期临床研究方案讨论会在福州举行

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 2003-11-15
原名 新消化病学杂志

- 总编辑 陈可冀
黄家骝
黄志强
廖介寿
刘耕陶
袁法强
汤树敏
王宝恩
危北海
关益超
关成中

- 社长兼编辑 马进荣
中文编辑 潘柏松
王理晖
英文编辑 朱丽红
排版 廖少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市迎泽西大街 77 号
E-mail: wjgd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wjgd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com
电话 (010)85381892

传真 (010)85381893

印刷 北京科德印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮局

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/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》
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录数据库
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

本刊刊登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。本刊如有印刷质量问题, 请向本刊编辑部联系。

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每册 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004000

www.wjgnet.com

HBsAg 疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响

熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊

熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊, 中国人民解放军第458医院全军传染病中心 广东省广州市 510602

项目负责人: 熊一力, 510602, 广州市东风东路801号, 中国人民解放军第458医院全军传染病中心. xyili@163.net

电话: 020-87373156 传真: 020-87371180

收稿日期: 2002-11-12 接受日期: 2002-12-05

摘要

目的: 观察HBsAg疫苗对细胞免疫应答的影响及其诱生的免疫反应类型.

方法: 低、中、高剂量HBsAg疫苗两次免疫小鼠后, 采用酶联免疫法检测鼠血清抗HBs IgG2a, 并用乳酸脱氢酶分析法检测细胞毒性T淋巴细胞(CTL)杀伤靶细胞的活性.

结果: HBsAg疫苗可诱导小鼠产生抗HBs IgG2a, 中、高剂量组阳转率(91.1%、100%)显著高于低剂量组(62.5%), P 均 <0.01 ; 低、中、高剂量组部分鼠特异性CTL释放率大于60%, 达到特异性CTL活化(60%、60%、56%), 与对照组(0%)比较 P 均 <0.01

结论: HBsAg疫苗可增强特异性细胞免疫反应, 而且对非溶细胞性和溶细胞性免疫应答均可上调.

熊一力, 贾彦征, 施理, 张宜俊. HBsAg疫苗对非溶细胞性和溶细胞性细胞免疫应答的影响. 世界华人消化杂志 2003;11(11):1802-1804

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1802.asp>

0 引言

近年将HBsAg疫苗作为治疗性疫苗治疗慢性乙型肝炎(CHB)已有一些令人鼓舞的报道^[1, 2], 但其作用机制是否与纠正CHB细胞免疫应答低下有关及究竟是调节非溶细胞性还是溶细胞性免疫应答或二者皆有还有待证实. 本研究用HBsAg疫苗免疫正常小鼠后, 测定了不同剂量疫苗对实验鼠抗HBs IgG2a产生和细胞毒性T淋巴细胞(CTL)功能的影响, 以观察HBsAg疫苗对细胞免疫应答的影响及其诱生的免疫反应类型. 旨在探讨HBsAg疫苗治疗CHB的作用机制.

1 材料和方法

1.1 材料 实验药品用重组(酵母)乙型肝炎疫苗(recombinant hepatitis B vaccine (yeast), RHBV), 每支1 mL, 主要含重组(酵母)HBsAg亚单位60 μ g, 溶剂均用铝稀释剂0.5 mg/mL (康泰生物制品有限公司). 实验动物用6-8周龄的SPF级别BALB/C小鼠, 雌雄各半, 体重16-18 g (购自华中科技大学同济医院实验动物部). 主要试剂和仪器有乙型肝炎表面抗体检测试剂

盒(上海实业科华生物技术公司), HRP标记羊抗鼠IgG2a (Serotec公司), 特异性HBsAg-T细胞表位短肽(赛百盛生物工程公司), P815细胞(中科院上海细胞所), 乳酸脱氢酶检测试剂盒(Sigma公司), 全自动酶标仪550型(Bio-RAD公司).

1.2 方法

1.2.1 分组和给药方法 将小鼠随机分为以下4组, 分别在0、4 wk于右后肢肌肉注射给药, 用药6 wk时采血, 处死、检测. 空白对照组: 注射同量生理盐水; RHBV低剂量组: 注射RHBV 30 μ g/kg (0.5 μ g/只)/次; RHBV中剂量组: 注射RHBV 90 μ g/kg (1.5 μ g/只)/次; RHBV高剂量组: 注射RHBV 270 μ g/kg (4.5 μ g/只)/次.

1.2.2 检测方法 (1)抗HBs IgG2a检测采用酶联免疫法先将小鼠待测血清加入96孔培养板, 50 μ L/孔(空白孔不加), 37 $^{\circ}$ C 30 min洗板5次后, 每孔加入1:4 000 HRP标记的羊抗小鼠IgG2a, 37 $^{\circ}$ C 30 min, 再洗板5次后加显色剂, 用酶标仪读各孔A值. 以空白对照作为阴性对照, 样品A值/阴性对照A平均值大于或等于2.1判为阳性, 阴性对照A值 <0.05 按0.05计算, 高于0.05按实际A值计算. (2)CTL功能检测采用乳酸脱氢酶(LDH)分析法^[3] 取小鼠脾淋巴细胞, 用含5 μ g/mL特异性短肽的1 640培养基培养, 第2 d加IL-2 1000 U/mL、ConA 5 μ g/mL. 至淋巴细胞成簇生长, 有多个核淋巴细胞时, 收集、计数、调整细胞数至 10^6 /mL, 作为CTL反应的效应细胞. 胰酶消化对数生长期的P815细胞, 用含10 μ g/mL短肽的1 640培养液悬浮P815细胞, 培养过夜. 加丝裂霉素至25 μ g/mL, 孵育45 min, 用1 640培养基洗涤4次后观察. 若细胞成活率在95%以上, 调整细胞数至 10^4 /mL, 作为CTL反应的靶细胞. 按效应细胞:靶细胞1 000:1比例, 加入96孔细胞培养板, 并补加1 640培养基至100 μ L, 同时设靶细胞的最大释放孔:以100 mL/L Triton X-100代替效应细胞; 自然释放孔:以1 640代替效应细胞; 培养基本底:只含100 μ L培养基; 校正本底:含100 μ L培养基及100 mL/L的Triton X-100. 每个样本设3个重复孔. 4 h后观察靶细胞, 若最大释放孔靶细胞未完全破坏, 再加Triton X-100-200 mL/L, 待靶细胞完全破坏, 200 g离心2 min, 吸出上清, 与LDH反应液反应20 min后, 加入终止液, 在酶标仪492波长上读取每孔A值, 检出特异性CTL活化过程中LDH释放量. 按下式计算特异CTL释放率: 自然释放: 自然释放 - 培养基的本底; 最大释放: 最大释放 - 校正本底; 自然释放率: 自然释放 / 最大释放; 最大释放率: 最大释放 / 培养基本底; 校正率最大: 最大释放 /

校正本底; 特异 CTL 释放率: (试验 - 自然释放 - 培养基的本底)/(最大释放 - 自然释放). 计算特异 CTL 释放率, 大于 60 % 者为有特异性 CTL 活化.

统计学处理 特异性 CTL 活化鼠数量组间差别用 χ^2 检验和 Fisher's 确切概率法检验.

2 结果

RHBV 免疫可诱导小鼠产生抗 HBs 亚类 IgG2a, 中、高剂量组阳转率显著高于低剂量组 ($P < 0.01$), RHBV 各剂量组部分鼠特异性 CTL 释放率大于 60 %, 达到特异性 CTL 活化 ($P < 0.01$), 高剂量组用药 4wk 时, 死亡 1 只鼠, 原因不明(表 1).

表 1 不同剂量 RHBV 免疫小鼠 6wk 时对抗 HBs IgG2a 产生和 CTL 活化的影响 (%)

分组	n (只)	抗HBs IgG2a阳转率	n (只)	特异性CTL活化鼠量
空白对照组	24	0 (0/24)	10	0 (0/10)
RHBV 低剂量组	24	62.5 (15/24)	10	60 (6/10) ^b
RHBV 中剂量组	24	91.1 (22/24) ^a	10	60 (6/10) ^b
RHBV 高剂量组	24	100 (24/24) ^a	9	56 (5/9) ^b

^a $P < 0.01$ vs 低剂量组, ^b $P < 0.01$ vs 空白对照组.

3 讨论

慢性 HBV 感染主要由宿主细胞免疫功能低下, 对 HBV 产生不同程度免疫耐受造成^[4]. 虽然已有一些抗 HBV 药物, 但 HBV 的最终清除要依靠机体的免疫力, 因而寻找对 HBV 特异性的免疫调节剂和特异性主动免疫疗法是治疗本病的重要环节^[5, 6]. 目前研制的乙型肝炎免疫调节剂主要有 HBsAg 疫苗、HBsAg/ 前 S₂ 疫苗、HBsAg 复合疫苗和 HBV DNA 疫苗等, 这些疫苗多以 HBsAg 为主要免疫原^[7, 8]. 近年国外已有将大剂量 HBsAg 疫苗免疫人和动物后产生较理想直接或间接抗 HBV 作用的报道^[2, 9]. 但该作用是否与增强机体特异性细胞免疫应答相关, 是否涉及溶细胞和非溶细胞免疫途径, 尚不清楚. 所以本实验从不同剂量 RHBV 免疫对小鼠抗 HBs IgG2a 产生(代表非溶细胞性细胞免疫)和 CTL 功能(代表溶细胞性细胞免疫)的影响着手, 探讨 HBsAg 疫苗可能的作用机制.

本结果中 HBsAg 疫苗诱导小鼠产生抗 HBs IgG2a, 使特异性 CTL 活化, 且呈一定量效关系, 说明一定剂量的 HBsAg 有增强机体特异性细胞免疫应答的作用, 此结果与我们的另一项实验中 HBsAg 促进 T 淋巴细胞增生, 诱生 IL-2、IFN- γ - 证明上调细胞免疫反应的结果(待发表)基本一致. 而且本结果还表明 HBsAg 疫苗既可上调非溶细胞性细胞免疫, 也可上调溶细胞性细胞免疫. 现已认识到 HBV 感染后首先由功能最强的抗原呈递细胞 - 树突状细胞(dendritic cell, DC)将 HBV 抗原呈递给 T 淋巴细胞, 并以双信号(抗原和

协同刺激分子)特异激活 T 细胞. 活化的特异 T 细胞则通过非溶细胞性免疫应答(分泌细胞因子 IL-2、IFN- γ 、IFN- α , 促进抗 HBs IgG2a 产生)和溶细胞性免疫应答(特异性 CTL 杀伤感染 HBV 的肝靶细胞)来清除 HBV^[10]. 已有研究证明: HBV 慢性感染者 DC 呈递 HBV 抗原的能力低下, 使 T 细胞活化增生受限, 产生细胞因子等免疫活性物质减少, 特异性 CTL 反应减弱, 造成对 HBV 无应答或低应答^[11]. 由此看, HBsAg 疫苗诱导抗 HBs IgG2a 和使特异性 CTL 活化代表 HBsAg 增强了非溶细胞和溶细胞性特异免疫应答, 应会促进 HBV 清除, 对治疗 CHB 应该有利.

HBsAg 诱生细胞免疫应答的作用点何在呢? 可能是外周组织注射一定量的外源性 HBsAg 时, 可在局部形成足够的免疫原刺激, 使较多的 DC(主要分布在外周组织)被激活, 相继诱导出一系列的细胞免疫应答. 如此分析 DC 功能较好的个体可能会彻底清除 HBV, 而 DC 功能较低者, 可能让 HBV 免疫逃避形成免疫耐受, 所以 HBsAg 对不同个体可能会疗效不一.

多年来, CTL 通过穿孔素或 FasL-Fas 机制杀伤感染 HBV 的靶细胞一直被认为是 CTL 清除 HBV 的主要机制. 近年发现, 活化的 CTL 也可分泌多种细胞因子(IFN- γ 、IFN- α 等), 通过非溶细胞途径清除病毒, 且此途径可能是感染早期清除 HBV 的主要机制^[12-30]. 因而 HBsAg 活化的特异性 CTL 不一定仅与溶细胞免疫有关, 可能是通过非溶细胞和溶细胞两条途径联合清除 HBV. 当然, 这些推测都还有待进一步阐明.

4 参考文献

- Pol S, Couillin I, Michel ML, Driss F, Nalpas B, Carnot F, Berthelot P, Brechot C. Immunotherapy of chronic hepatitis B by anti HBV vaccine. *Acta Gastroenterol Belg* 1998;61:228-233
- Tangri S, Ishioka GY, Huang X, Sidney J, Southwood S, Fikes J, Sette A. Structural features of peptide analogs of human histocompatibility leukocyte antigen class I epitopes that are more potent and immunogenic than wild-type peptide. *J Exp Med* 2001;194:833-846
- Milich DR. Transgenic technology and the study of hepatitis viruses: a review of what we have learned. *Can J Gastroenterol* 2000;14:781-787
- Kakimi K, Lane TE, Chisari FV, Guidotti LG. Cutting edge: Inhibition of hepatitis B virus replication by activated NK T cells does not require inflammatory cell recruitment to the liver. *J Immunol* 2001;167:6701-6705
- De Maria N, Idilman R, Colantoni A, Van Thiel DH. Increased effective immunogenicity to high-dose and short-interval hepatitis B virus vaccination in individuals with chronic hepatitis without cirrhosis. *J Viral Hepat* 2001;8:372-376
- Ambrosch F, Wiedermann G, Kundi M, Leroux-Roels G, Desombere I, Garcon N, Thiriart C, Slaoui M, Thoelen S. A hepatitis B vaccine formulated with a novel adjuvant system. *Vaccine* 2000;18:2095-2101
- McClary H, Koch R, Chisari FV, Guidotti LG. Relative sensitivity of hepatitis B virus and other hepatotropic viruses to the antiviral effects of cytokines. *J Virol* 2000;74:2255-2264
- Dahmen A, Heraog-Hauff S, Bocher WO, Galle PR, Lohr HF. Clinical and immunological efficacy of intradermal vaccine plus lamivudine with or without interleukin-2 in patients with chronic hepatitis B. *J Med Virol* 2002;66:452-460
- Sette AD, Oseroff C, Sidney J, Alexander J, Chesnut RW, Kakimi K, Guidotti LG, Chisari FV. Overcoming T cell toler-

- ance to the hepatitis B virus surface antigen in hepatitis B virus-transgenic mice. *J Immunol* 2001;166:1389-1397
- 10 Kakimi K, Lane TE, Wieland S, Asensio VC, Campbell IL, Chisari FV, Guidotti LG. Blocking chemokine responsive to gamma-2/interferon (IFN)-gamma inducible protein and monokine induced by IFN-gamma activity in vivo reduces the pathogenetic but not the antiviral potential of hepatitis B virus-specific cytotoxic T lymphocytes. *J Exp Med* 2001;194:1755-1766
- 11 Raney AK, Eggers CM, Kline EF, Guidotti LG, Pontoglio M, Yaniv M, McLachlan A. Nuclear covalently closed circular viral genomic DNA in the liver of hepatocyte nuclear factor 1 alpha-null hepatitis B virus transgenic mice. *J Virol* 2001;75:2900-2911
- 12 Guidotti LG, Morris A, Mendez H, Koch R, Silverman RH, Williams BP, Chisari FV. Interferon-regulated pathways that control hepatitis B virus replication in transgenic mice. *J Virol* 2002;76:2617-2621
- 13 Loirat D, Lemonnier FA, Michel ML. Multiepitopic HLA-A*0201-restricted immune response against hepatitis B surface antigen after DNA-based immunization. *J Immunol* 2000;165:4748-4755
- 14 Oka Y, Akbar SM, Horiike N, Joko K, Onji M. Mechanism and therapeutic potential of DNA-based immunization against the envelope proteins of hepatitis B virus in normal and transgenic mice. *Immunology* 2001;103:90-97
- 15 Heintges T, Petry W, Kaldewey M, Erhardt A, Wend UC, Gerlich WH, Niederau C, Haussinger D. Combination therapy of active HBsAg vaccination and interferon-alpha in interferon-alpha nonresponders with chronic hepatitis B. *Dig Dis Sci* 2001;46:901-906
- 16 Livingston BD, Newman M, Crimi C, McKinney D, Chesnut R, Sette A. Optimization of epitope processing enhances immunogenicity of multiepitope DNA vaccines. *Vaccine* 2001;19:4652-4660
- 17 Akbar SM, Abe M, Masumoto T, Horiike N, Onji M. Mechanism of action of vaccine therapy in murine hepatitis B virus carriers: vaccine-induced activation of antigen presenting dendritic cells. *J Hepatol* 1999;30:755-764
- 18 熊一力, 贾彦征, 王洪敏, 刘光泽, 任红, 周智, 张定凤. 乙型肝炎病毒转基因小鼠用于研究治疗乙型肝炎药物初探. *中华肝脏病杂志* 2001;9:19-22
- 19 Zheng BJ, Ng MH, He LF, Yao X, Chan KW, Yuen KY, Wen YM. Therapeutic efficacy of hepatitis B surface antigen-antibodies-recombinant DNA composite in HBsAg transgenic mice. *Vaccine* 2001;19:4219-4225
- 20 Pol S, Nalpas B, Driss F, Michel ML, Tiollais P, Denis J, Brecho C. Efficacy and limitations of a specific immunotherapy in chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2001;34:917-921
- 21 Senturk H, Tabazk F, Akdogan M, Erdem L, Mert A, Ozaras R, Sander E, Ozbay G, Badur S. Therapeutic vaccination in chronic hepatitis B. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:72-76
- 22 Franco A, Guidotti LG, Hobbs MV, Pasquetto V, Chisari FV. Pathogenetic effector function of CD4-positive T helper 1 cells in hepatitis B virus transgenic mice. *J Immunol* 1997;159:2001-2008
- 23 Suri D, Schilling R, Lopes AR, Mullerova I, Colucci G, Williams R, Naoumov NV. Non-cytolytic inhibition of hepatitis B virus replication in human hepatocytes. *J Hepatol* 2001;35:790-797
- 24 Chen M, Sallberg M, Thung SN, Hughes J, Jones J, Milich DR. Modeling the T-helper cell response in acute and chronic hepatitis B virus infection using T-cell receptor transgenic mice. *Antiviral Res* 2001;52:99-111
- 25 Akbar SM, Horiike N, Onji M, Hino O. Dendritic cells and chronic hepatitis virus carriers. *Intervirology* 2001;44:199-208
- 26 Kakimi K, Guidotti LG, Koezka Y, Chisari FV. Natural killer T cell activation inhibits hepatitis B virus replication in vivo. *J Exp Med* 2000;192:921-930
- 27 Akbar SK, Horiike N, Onji M. Prognostic importance of antigen-presenting dendritic cells during vaccine therapy in a murine hepatitis B virus carrier. *Immunology* 1999;96:98-108
- 28 Yu JW, Wang GQ, Lu SL. Study of immune function of peripheral blood dendritic cells from chronic hepatitis B patients. *Chin J Infect Dis* 2001;19:144-147
- 29 Xiong YL, Liu GZ, Jia YZ. Mechanism of immune tolerance with chronic hepatitis B virus infection in hepatitis B virus transgenic mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:642-645
- 30 Schirmbeck R, Zheng X, Roggendorf M, Geissler M, Chisari FV, Reimann J, Lu M. Targeting murine immune responses to selected T cell- or antibody-defined determinants of the hepatitis B surface antigen by plasmid DNA vaccines encoding chimeric antigen. *J Immunol* 2001;166:1405-1413

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 •

P27kipl、CyclinE 和 CyclinA 在胃癌中的表达及意义

金顺花, 朴熙绪, 金海峰, 朴凤顺, 许 强,

金顺花, 朴熙绪, 朴凤顺, 延边大学医学院附属医院消化内科 吉林省延吉市 133000
金海峰, 延边大学医学院附属医院消化内科 吉林省延吉市 133000
许强, 延边肿瘤医院 吉林省延吉市 133000
项目负责人: 金顺花, 133000, 吉林省延吉市局子街 119 号, 延边大学医学院附属医院消化内科.
电话: 0433-2660061
收稿日期: 2002-12-30 接受日期: 2003-02-11

摘要

目的: 研究 P27kipl、CyclinE 和 CyclinA 蛋白在胃癌中的表达, 探讨其在胃癌发生、发展中的可能作用及意义。

方法: 在 62 例胃癌中应用免疫组化 S-P 法检测 P27kipl、

CyclinE 和 CyclinA 蛋白表达情况。

结果: P27kipl、CyclinE 和 CyclinA 蛋白在 62 例胃癌中表达阳性率分别为 27.4 %、45.2 % 和 41.9 %; 58 例癌前病变中分别为 44.8 %、25.9 % 和 22.4 %; 25 例正常对照组中 P27kipl 蛋白表达阳性率为 84.0 %, CyclinE 和 CyclinA 蛋白未见表达, 胃癌与癌前病变、正常对照组相比有显著性差异($P < 0.05$)。在胃癌中 P27kipl 蛋白与 CyclinE、CyclinA 蛋白表达呈负相关($P < 0.05$), CyclinE 蛋白与 CyclinA 蛋白表达呈正相关($P < 0.01$)。

结论: P27kip、CyclinE 和 CyclinA 均与胃癌发生有关, 三



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

