

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷 第 9 期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

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 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评

- 1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中
1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强

胃 癌

- 1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝
1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔
1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田
1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇
1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋
1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉
1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识
1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌
1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆
1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌
1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生
1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平

肝 癌

- 1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起
1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟
1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强
1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧
1337 经肝动脉注射 5-FU 白苕微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健
1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平
1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光
1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁
1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生
1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙权, 钱群, 何跃明, 朱忠超
1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明
1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德
1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平

大 肠 癌

- 1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪
1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历
1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰
1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍
1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青
1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤

基础 研究

- 1392 牛磺酸对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海锋, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明
1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 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	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

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 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

张金哲

张学庸

赵东海

周殿元

社长总编辑 马连生

中文编辑 潘伯荣

王瑾晖

英文编辑 王先林

排版 李少华

校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市双塔西街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@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(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

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系

徐采朴, 周永宁, 陈 渝

徐采朴, 周永宁, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军消化专科中心 重庆市 400038

陈渝, 中国人民解放军第三军医大学西南医院烧伤研究所 重庆市 400038
徐采朴, 男, 江西省南昌市人, 汉族, 第三军医大学西南医院全军消化专科中心教授, 博士生导师, 专家组成员, 中国胃病专业委员会副会长, 主要从事幽门螺杆菌及胃癌和癌前疾病的研究。

项目负责人: 徐采朴, 400038, 重庆市沙坪坝区高滩岩, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军消化专科中心. xcpxx@medmail.com.cn
电话: 023-68754143

收稿日期: 2003-03-21 接受日期: 2003-05-17

Relationship between abnormal expression of α -catenin and biological behaviors of gastric carcinoma

Cai-Pu Xu, Yong-Ning Zhou, Yu Chen

Cai-Pu Xu, Yong-Ning Zhou, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Yu Chen, Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Correspondence to: Cai-Pu Xu, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China. xcpxx@medmail.com.cn

Received: 2003-03-21 Accepted: 2003-05-17

Abstract

AIM: To assess the expression of α -catenin in gastric carcinoma and to determine its relation with tumor clinicopathological features and patient survival.

METHODS: Immunohistochemical staining of α -catenin was performed for 163 cases of gastric carcinomas, 44 cases of gastric dysplasia and 25 cases of intestinal metaplasia, and 28 cases of atrophic gastritis.

RESULTS: Normal membranous staining was observed in intestinal metaplasia and control biopsy specimens for α -catenin. 76 % of tumors and 43 % of gastric dysplasia were stained abnormally for α -catenin. Only one of atrophic gastritis showed abnormal staining. Abnormal α -catenin expression occurred more significantly in Borrmann III/IV type than in Borrmann I/II type ($P < 0.01$). A significantly higher proportion of signet-ring (91 %), mucinous (79 %) and tubular adenocarcinomas (78 %) showed abnormal α -catenin expression compared with papillary adenocarcinomas (47 %) ($P < 0.01$). Moreover, abnormal α -catenin staining occurred more frequently in diffuse type (95 %, 38/40) than in intestinal type tumors (68 %, 73/108) ($P < 0.01$). No association was found between abnormal α -catenin and tumour invasive depth, lymph node metastasis and distance metastasis ($P > 0.05$, respectively). A survival advantage was not noted in the tumors retaining normal staining of α -catenin.

CONCLUSION: Abnormal expression of α -catenin occurs frequently in gastric carcinoma, and is closely related to

its poor differentiation. Abnormal expression of α -catenin in gastric dysplasia may be an early event in tumorigenesis.

Xu CP, Zhou YN, Chen Y. Relationship between abnormal expression of α -catenin and biological behaviors of gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(9):1275-1278

摘要

目的: 检测 α -连接素在胃癌及癌前组织的表达, 并分析其与临床病理学及患者生存的关系。

方法: 采用免疫组织化学方法检测 163 例胃癌、44 例异型增生、25 例肠化生、28 例萎缩性胃炎石蜡标本的 α -连接素表达水平。

结果: 肠化生以及对照组胃黏膜均保留正常的细胞膜染色; 萎缩性胃炎组仅有 1 例异常染色。 α -连接素在胃癌异常表达率为 76 %; 异型增生为 43 %。 Borrmann III 型和 Borrmann IV 型 α -连接素异常表达率显著高于 Borrmann I 型和 Borrmann II 型 ($P < 0.01$)。 α -连接素在管状腺癌、黏液腺癌及印戒细胞癌的异常表达率分别为 78 %、79 % 和 91 %, 显著高于乳头状腺癌 (47 %) ($P < 0.01$)。 α -连接素在肠型胃癌和弥漫型胃癌的异常表达率分别为 68 % (73/108) 和 95 % (38/40), 二者之间具有显著性差异 ($P < 0.01$)。 α -连接素表达与胃癌浸润深度、淋巴结转移和远处转移无关 (分别 $P > 0.05$)。 α -连接素正常表达患者并未显示生存优势。

结论: 胃癌组织广泛存在 α -连接素表达异常, 且异常表达与分化程度差密切相关, α -连接素表达异常可能是胃癌发生、发展过程中的早期事件。

徐采朴, 周永宁, 陈渝. α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系. 世界华人消化杂志 2003;11(9):1275-1278

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1275.asp>

0 引言

研究证明, 细胞黏附功能下降是恶性肿瘤进展的关键因素。上皮细胞钙黏蛋白(E-cadherin)是一类介导同种上皮细胞-细胞间黏附、具有维持组织结构完整性和极性的钙依赖性跨膜蛋白^[1-5]。E-钙黏蛋白的功能的发挥还需要与其配体-连接素(catenin)结合成复合体^[6-8]。 β -连接素与E-钙黏蛋白直接结合, α -连接素介导E-钙黏蛋白/ β -连接素与细胞骨架的肌动蛋白相连。因此, α -连接素表达下调可能影响E-钙黏蛋白功能, 并

进而导致细胞黏附下降^[9-11]。

此前,我们采用免疫组织化学方法对163例胃癌组织E-钙黏蛋白和 β -连接素的表达情况及其与临床病理学和生存期的关系进行了研究^[12]。本项研究中,我们同样采用免疫组织化学方法对上述163例胃癌的 α -连接素(α -Cat)表达进行检测,并分析其与胃癌生物学行为之间的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 收集1995-01/1997-12胃癌手术标本共163例,男123例,女40例,年龄28-77(平均 53 ± 10)岁。排除手术后4 wk死亡病例;所有病例术前均未进行任何抗肿瘤治疗。每例均有详细的临床资料和手术记录。113例获得随访,随访时间为6-60 mo。经40 g/L甲醛固定,石蜡包埋。取胃镜黏膜活检标本85例,其中萎缩性胃炎28例,肠化生25例(其中伴萎缩性胃炎13例),异型增生32例(另手术标本12例,共44例);取健康者胃黏膜12名做正常对照。胃癌分期参照TNM标准;胃癌组织学分类分别依据Lauren和WHO分类法;胃癌大体形态依据Borrmann分类法。异型增生、萎缩性胃炎及肠化生的诊断参照WHO胃组织学分类中心标准和国际胃肠病理学会Padova国际分类标准(1998)^[13]。

1.2 方法 全部标本连续切片,每例6张切片,片厚5 μ m,1张HE染色,1张进行 α -Cat免疫组织化学染色,其余切片备用。正常胃黏膜组织作为阳性对照,用PBS代替第一抗体作阴性对照,癌旁5-6 cm正常组织作为内对照。免疫组化采用S-P法, α -Cat单克隆抗体和S-P试剂盒购自福州迈新生物技术开发公司。染色方法按S-P试剂盒说明进行。 α -Cat免疫染色阳性物质呈棕褐色(图1)。根据文献将染色半定量计分,0分:细胞膜、质均未染色;1分:细胞质染色为主;2分:细胞膜、质混合染色;3分:正常细胞呈细胞膜染色。同一张肿瘤组织切片,由于分化程度的差异,染色也存在差异,此种情况以主导染色计分;如染色差异超过20%以上,则以混合染色计分。失去细胞膜染色被视为异常,即0-2分为异常染色。

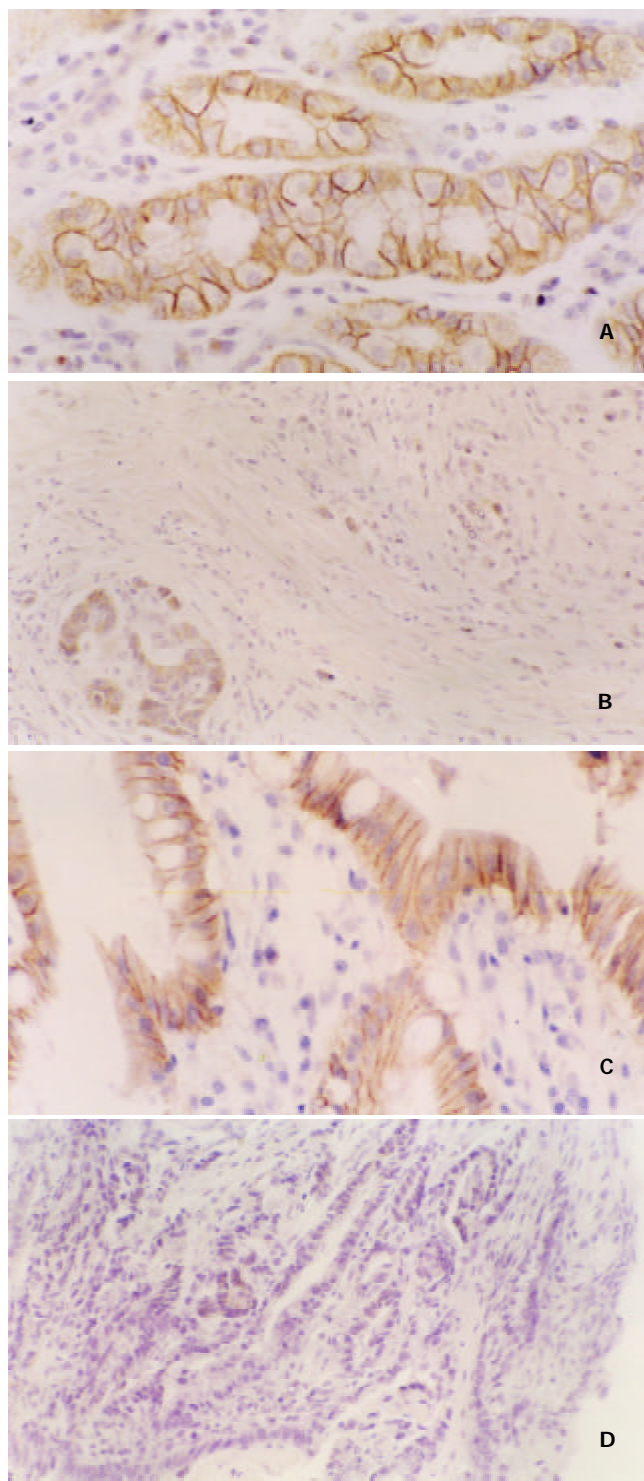
统计学处理 采用SPSS 8.0统计分析软件包进行统计学处理。 χ^2 检验分析 α -Cat的表达与临床病理特征的关系。

2 结果

2.1 胃癌及癌前病变组织 α -Cat表达 对照组及正常癌旁组织均保留细胞膜阳性染色,细胞-细胞连接处尤为明显。163例胃癌组织中 α -Cat异常表达率为76.1%。44例异型增生中, α -Cat异常表达率为43.2%。萎缩性胃炎仅1例表达异常;肠化生组织 α -Cat均表达正常(图1)。

2.2 α -Cat表达与胃癌大体形态的关系 胃癌组织以癌肿最大直径分为小于5 cm、5-10 cm、大于10 cm等三类。 α -Cat在癌肿小于5 cm、5-10 cm及大于10 cm,

其异常表达率分别为50.0%、86.8%和87.2%。结果表明随着癌肿大小的增加, α -Cat的异常表达率亦均显著增高($P < 0.005$)。依据Borrmann分型(139例),胃癌大体形态可分为Borrmann I(隆起型)、II(溃疡型)、III(溃疡浸润型)和IV(弥漫浸润型)型。 α -Cat在Borrmann I、II、III及IV型的异常表达率分别为50.0%、85.7%、72.6%和82.1%, α -Cat在Borrmann I及II和III及IV型之间,其异常表达率无显著差异。



A 正常细胞膜染色($\times 400$)。B 低分化腺癌保留腺管处细胞染色,并可见核染,余未着色($\times 200$)。C 中度肠化细胞膜正常染色($\times 400$)。D 中-重度异型增生细胞未染色($\times 200$)。
图1 α -catenin的表达(SP)。

2.3 α -Cat 表达与胃癌组织学的关系 癌细胞局限于肌层内(T₁/T₂期)与癌细胞已浸润至质膜或质膜以外(T₃/T₄期)的胃癌之间, α -Cat 异常表达率无显著性差异($P > 0.05$). 163例胃癌, 淋巴结转移92例, 转移率56.4%, 结果显示, α -Cat 的异常表达与淋巴结转移与否之间无显著差异($P > 0.05$). 本组胃癌远处转移34例(肝脏转移3例、胰腺转移2例、腹腔种植7例、3组淋巴结转移22例), 转移率20.1%, 结果表明, 胃癌发生远处转移与否, 其 α -Cat 异常表达之间无显著性差异($P > 0.05$). 依据WHO分类, α -Cat 在管状腺癌、黏液腺癌及印戒细胞癌的异常表达率分别为78.0%, 79.2%和90.0%, 高于乳头状腺癌(46.7%), 具有显著性差异($P < 0.01$), 未分化癌因例数少(3例), 未统计处理. 根据Lauren分型, 胃癌组织学可分为肠型(分化好)、弥漫型(分化差)和混合型. 结果表明, 弥漫型 α -Cat 异常表达率显著高于肠型($P < 0.01$ 表1).

表1 α -Cat 表达与胃癌组织学的关系

肿瘤病理	n	α -Cat 表达 N(%)	
		正常	异常
T ₁ /T ₂	65	16 (36.9)	49 (63.1)
T ₃ /T ₄	98	23 (23.5)	75 (76.5)
淋巴结转移 N ₀	71	20 (28.2)	51 (71.8)
N ₁ /N ₂	92	19 (20.7)	73 (79.3)
远处转移 M ₀	129	33 (25.6)	96 (74.4)
M ₁	34	6 (17.6)	28 (82.4)
乳头状腺癌	16	9 (53.3)	7 (46.7) ^a
管状腺癌	109	24 (22.0)	85 (78.0)
黏液腺癌	24	5 (20.8)	19 (79.2)
印戒细胞癌	11	1 (9.1)	10 (90.9)
未分化癌	3	0	3 (100)
肠型	108	35 (32.4)	73 (67.6) ^b
弥漫型	40	2 (5.0)	38 (95.0)
混合型	15	2 (13.3)	13 (86.7)

^b $P < 0.01$

2.4 α -Cat 表达与生存时间的关系 本组163例胃癌中, 1例术后12d死亡, 49例失访, 最后随访病例113例. 应用Kaplan-Meier曲线及Cox多元回归分析分析显示: 患者半数生存期为1067(78-2365)d; α -Cat 异常表达患者其平均生存时间为(1378 ± 110)d, 正常表达者则为(1117 ± 143), α -Cat 表达与患者生存时间无相关关系($P = 0.914$).

3 讨论

已发现E-钙黏蛋白-连接素复合体在人类众多恶性肿瘤中表达异常. 国内外研究^[14-17]显示E-钙黏蛋白-连接素复合体在胃癌的异常表达率为20-90%. 此前, 我们^[12]采用免疫组化对163例胃癌组织检测显示, E-钙黏蛋白及 β -连接素异常表达率分别为46%和48%, 本项研究采用同样方法发现163例胃癌中 α -Cat 异常表达率为74%, 以上结果表明胃癌广泛存在E-钙黏蛋白-连接素复合体表达异常. 我们亦发现胃癌 α -Cat 表达异常比E-钙黏蛋白和 β -连接素频繁($\chi^2 = 35.1$, $P < 0.01$), 表明在细胞恶性转化过程中, α -Cat 更易于表达下调^[18]. 对97例胃癌癌前组织的检测发现44例异型增生中, 19例(43%) α -Cat 表达异常, 表明 α -连接素表达下调可能是胃癌发生、发展过程中的早期事件^[19, 20]. 我们发现 α -Cat 表达与胃癌细胞分化程度密切相关, 低分化腺癌 α -Cat 的异常表达率显著高于高/中分化腺癌($P < 0.01$), 表明 α -Cat 在细胞分化机制中可能发挥某种重要作用, 可作为胃癌分化指标. 但 α -Cat 与浸润深度、淋巴结转移及远处转移无相关关系.

浸润和转移是癌症患者致死的首要原因. E-钙黏蛋白介导的黏附系统已被公认为“浸润抑制系统”, 且E-钙黏蛋白基因已被公认为抑癌基因^[14, 21-23]. 当E-钙黏蛋白表达下调或功能障碍, 将使同种细胞失去黏附; 而对于上皮性肿瘤, 则意味肿瘤细胞具备侵袭性生长的特点, 并容易从原发灶脱落分离, 向局部淋巴结转移或远处转移. E-钙黏蛋白黏附功能的发挥, 还要受其配体-Cat调节. Cat是与E-钙黏蛋白关系最为密切的细胞质黏附相关蛋白, 在胞质内 β -连接素直接与E-钙黏蛋白胞质区的细胞内肽段结合, α -Cat 则将 β -连接素与细胞骨架的肌动蛋白微丝相连, 共同形成E-钙黏蛋白-连接素复合体, 使E-钙黏蛋白集中定位于细胞与细胞间的接触部位, 从而介导同种细胞的连接和维持细胞的极性. 因此, α -Cat 具有调节E-钙黏蛋白功能的作用, 其表达下调将影响E-钙黏蛋白介导的细胞-细胞黏附活性, 尽管此时E-钙黏蛋白和 β -连接素表达正常^[19, 24]. 体外实验^[25]证实, 缺失 α -Cat 的PC9肺癌细胞株, 尽管E-钙黏蛋白表达正常, 但细胞-细胞间黏附丧失; 而当转染 α -Cat 基因后, 细胞黏附功能恢复. 我们发现胃癌 α -Cat 表达异常(73.6%)比E-钙黏蛋白(44.6%)^[12]更为频繁, 表明那些E-钙黏蛋白表达正常的胃癌细胞, 由于 α -Cat 失去表达或表达下调, 导致细胞-细胞间黏附下降, 从而发生浸润和转移^[26-28]. 此外, β -连接素异常生化修饰如酪氨酸磷酸化可破坏E-钙黏蛋白与 α -连接素的连接, 也可影响E-钙黏蛋白介导的细胞黏附功能^[29].

我们对获得随访的113例应用Kaplan-Meier曲线和Cox多元回归方法进行分析, 发现 α -Cat 正常表达与异常表达患者之间比较并无生存优势($P = 0.914$), 表明 α -Cat 表达与患者生存无相关关系.

4 参考文献

- 1 Zhou YN, Wu ZD, Xu CP, Fang DC. E-cadherin complex in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:436-440
- 2 Zheng ZH, Sun XJ, Qiu GR, Liu YH, Wang MX, Sun KL. E-cadherin gene mutation in precancerous condition, early and advanced stage of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*

- 2002;10:153-156
- 3 Becker KF, Kremmer E, Eulitz M, Becker I, Handschuh G, Schuhmacher C, Muller W, Gabbert HE, Ochiai A, Hirohashi S, Hofler H. Analysis of E-cadherin in diffuse-type gastric cancer using a mutation-specific monoclonal antibody. *Am J Pathol* 1999;155:1803-1809
- 4 Cai J, Ikeguchi M, Tsujitani S, Maeta M, Liu J, Kaibara N. Significant correlation between micrometastasis in the lymph nodes and reduced expression of E-cadherin in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001;4:66-74
- 5 Berx G, Van Roy F. The E-cadherin/catenin complex: an important gatekeeper in breast cancer tumorigenesis and malignant progression. *Breast Cancer Res* 2001;3:289-293
- 6 Bair EL, Massey CP, Tran NL, Borchers AH, Heimark RL, Cress AE, Bowden GT. Integrin and cadherin-mediated induction of the matrix metalloprotease matrilysin in cocultures of malignant oral squamous cell carcinoma cells and dermal fibroblasts. *Exp Cell Res* 2001;270:259-267
- 7 Katoh M. Frequent up-regulation of WNT2 in primary gastric cancer and colorectal cancer. *Int J Oncol* 2001;19:1003-1007
- 8 Chan AO, Lam SK, Chu KM, Lam CM, Kwok E, Leung SY, Yuen ST, Law SY, Hui WM, Lai KC, Wong CY, Hu HC, Lai CL, Wong J. Soluble E-cadherin is a valid prognostic marker in gastric carcinoma. *Gut* 2001;48:808-811
- 9 Leung WK, Yu J, Ng EK, To KF, Ma PK, Lee TL, Go MY, Chung SC, Sung JJ. Concurrent hypermethylation of multiple tumor-related genes in gastric carcinoma and adjacent normal tissues. *Cancer* 2001;91:2294-2301
- 10 Ramesh S, Nash J, McCulloch PG. Reduction in membranous expression of beta-catenin and increased cytoplasmic E-cadherin expression predict poor survival in gastric cancer. *Br J Cancer* 1999;81:1392-1397
- 11 Tamura G, Yin J, Wang S, Fleisher AS, Zou T, Abraham JM, Kong D, Smolinski KN, Wilson KT, James SP, Silverberg SG, Nishizuka S, Terashima M, Motoyama T, Meltzer SJ. E-Cadherin gene promoter hypermethylation in primary human gastric carcinomas. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:569-573
- 12 Zhou YN, Xu CP, Han B, Li M, Qiao L, Fang DC, Yang JM. Expression of E-cadherin and beta-catenin in gastric carcinoma and its correlation with the clinicopathological features and patient survival. *World J Gastroenterol* 2002;8:987-993
- 13 Rugge M, Correa P, Dixon MF, Hattori T, Leandro G, Lewin K, Riddell RH, Sipponen P, Watanabe H. Gastric dysplasia. The padove international classification. *Am J Surg Pathol* 2000;124:167-176
- 14 Ikeguchi M, Makino M, Kaibara N. Clinical significance of E-cadherin-catenin complex expression in metastatic foci of colorectal carcinoma. *J Surg Oncol* 2001;77: 201-207
- 15 Joo YE, Rew JS, Kim HS, Choi SH, Park CS, Kim SJ. Changes in the E-cadherin-catenin complex expression in early and advanced gastric cancers. *Digestion* 2001;64:111-119
- 16 Ohene-Abuakwa Y, Noda M, Perenyi M, Kobayashi N, Kashima K, Hattori T, Pignatelli M. Expression of the E-cadherin/catenin (alpha-, beta-, and gamma-) complex correlates with the macroscopic appearance of early gastric cancer. *J Pathol* 2000;192:433-439
- 17 Werner M, Becker KF, Keller G, Hofler H. Gastric adenocarcinoma: pathomorphology and molecular pathology. *J Cancer Res Clin Oncol* 2001;127:207-216
- 18 Shiozaki H, Iihara K, Oka H, Kadowaki T, Matsui S, Gofuku J, Inoue M, Nagafuchi A, Tsukita S, Mori T. Immunohistochemical detection of α -catenin expression in human cancers. *Am J Pathol* 1994;144:667-674
- 19 Yu J, Ebert MP, Miehlke S, Rost H, Lendeckel U, Leodolter A, Stolte M, Bayerdorffer E, Malfertheiner P. alpha-catenin expression is decreased in human gastric cancers and in the gastric mucosa of first degree relatives. *Gut* 2000;46:639-644
- 20 Zhou YN, Xu CP, Han B, Wang JS, Fang DC, Peng GY, Yang JM, Liu HF. E-cadherin expression correlates with clinicopathological features in gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:1121-1124
- 21 Lee JH, Koh JT, Shin BA, Ahn KY, Roh JH, Kim YJ, Kim KK. Comparative study of angiostatic and anti-invasive gene expressions as prognostic factors in gastric cancer. *Int J Oncol* 2001;18:355-361
- 22 Fukudome Y, Yanagihara K, Takeichi M, Ito F, Shibamoto S. Characterization of a mutant E-cadherin protein encoded by a mutant gene frequently seen in diffuse-type human gastric carcinoma. *Int J Cancer* 2000;88:579-583
- 23 Xiangming C, Hokita S, Natsugoe S, Tanabe G, Baba M, Takao S, Kuroshima K, Aikou T. Cooccurrence of reduced expression of alpha-catenin and overexpression of p53 is a predictor of lymph node metastasis in early gastric cancer. *Oncology* 1999;57:131-137
- 24 Watabe M, Nagafuchi A, Tsukita S, Takeichi M. Induction of polarized cell-cell association and retardation of growth by activation of the E-cadherin-catenin adhesion system in a dispersed carcinoma line. *J Cell Biol* 1994;127:247-256
- 25 Shun CT, Wu MS, Lin MT, Chang MC, Lin JT, Chuang SM. Immunohistochemical evaluation of cadherin and catenin expression in early gastric carcinomas: correlation with clinicopathologic characteristics and *Helicobacter pylori* infection. *Oncology* 2001;60:339-345
- 26 Li Y, Ji XR. Relationship between expression of E-cadherin, α -catenin and biological behaviors of human pancreatic cancer. *Zhonghua Xiaohua Zazhi* 2002;22:150-152
- 27 Dai TQ, Chen JQ, Xu HM. The clinical significance of E-cadherin and alpha-catenin expression in human gastric cancer. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2001;23:35-38
- 28 Tanaka M, Kitajima Y, Edakuni G, Sato S, Miyazaki K. Abnormal expression of E-cadherin and beta-catenin may be a molecular marker of submucosal invasion and lymph node metastasis in early gastric cancer. *Br J Surg* 2002;89:236-244
- 29 Katoh M. Frequent up-regulation of WNT2 in primary gastric cancer and colorectal cancer. *Int J Oncol* 2001;19:1003-1007



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

