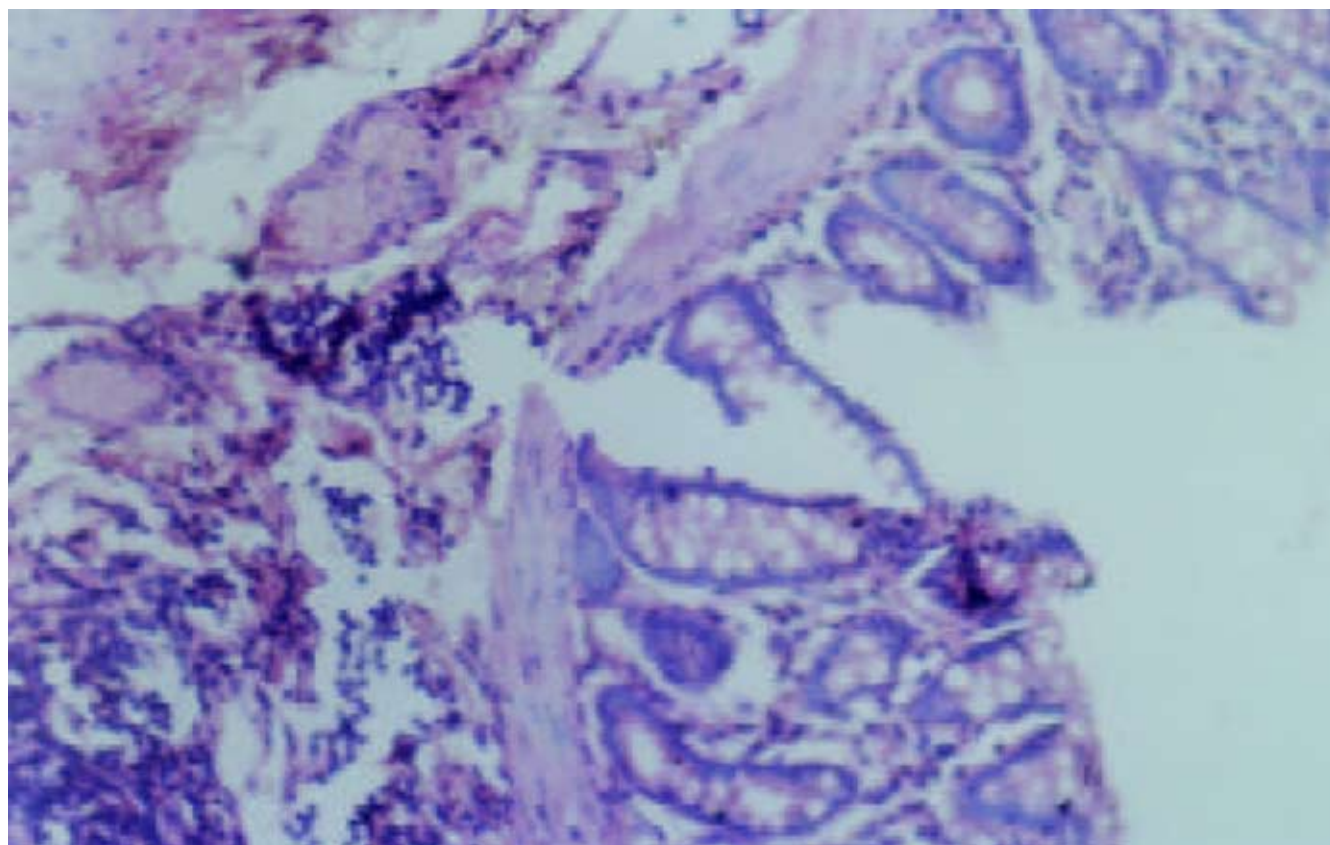


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (Volume 12 Number 2)



2/2004

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,
《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.
世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (总第119期)

述 评	253 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响 成军
胃 癌	258 胃癌线粒体DNA拷贝量的变化 韩琤波, 李凡, 杨雪飞, 毛晓韵, 吴东瑛, 辛彦 262 胃癌前病变p21 ^{ras} , c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系 胡玲, 劳绍贤 266 胃癌淋巴结转移预测的多因素分析 黄宝俊, 徐惠绵, 赵雨杰, 王天骄, 田大彤, 陈峻青
肝 癌	271 人鼠嵌合Fab抗体通用表达载体的构建和抗人肝癌相关抗原HAb18G嵌合Fab抗体的表达 邢金良, 杨向民, 张思河, 姚西英, 梁瑞安, 陈志南 276 肝癌细胞H ₂₂ 与树突状细胞杂交瘤苗的实验研究 张娟, 张锦堃, 卓少宏 280 肝细胞癌hOGG1 mRNA及其蛋白的表达 周秀敏, 林菊生, 章金艳, 张莉, 周鹤俊 283 小鼠AFP-CTLA4融合蛋白真核表达载体的构建及鉴定 田耕, 易继林
病毒性肝炎	286 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶11蛋白 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 291 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A结合蛋白37小鼠同源基因的克隆化及结构分析 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 298 新生儿HBe Ag在HBV宫内感染中的作用 邵中军, 门可, 徐剑秋, 徐德忠, 闫永平, 张景霞 302 应用抑制性消减杂交技术筛选TAHCCP2的反式调节基因 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 徐志强, 王春花 306 基因表达谱芯片筛选NS5ATP3转染细胞差异表达基因 刘妍, 杨倩, 成军, 王建军, 纪冬, 党晓燕, 王春花 311 基因表达谱芯片技术筛选NS5A-TP4蛋白反式调节基因 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 洪源, 张树林 315 HCV包膜糖蛋白E2基因的克隆、蛋白表达及纯化 杜德伟, 贾战生, 秦鸿雁, 刘秋平, 周永兴, 韩 骅 319 应用表达谱芯片技术对NS5ATP7反式调节基因的研究 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 李强, 刘 敏 323 应用表达谱芯片技术筛选NS5ATP9反式调节基因的研究 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 王建军, 张健, 刘妍, 程明亮 327 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒反式调节靶基因的抑制性消减杂交和基因芯片分析结果的比较 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩, 王琳 332 多对型特异性引物巢式PCR检测湖南省乙肝病毒基因型 温志立, 谭德明
基础研究	336 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定 蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭 339 正常与硬化肝组织基因表达差异的初步分析 刘连新, 陈志宏, 武林枫, 李宏伟, 刘芝华, 姜洪池, 王秀琴, 吴 旻 344 癌基因对大鼠肝卵圆细胞分化和转化的影响 廖 冰, 薛 玲, 何萍, 赵国强, 车丽洪 347 中药抗纤软肝颗粒抑制PDGF诱导的肝星状细胞MEK-1和Ic-fos表达 杨 玲, 朱清静, 笪邦红, 张赤志

	<p>351 实验性肝硬化大鼠小肠血红素氧合酶的表达 田德安, 周晓黎</p> <p>355 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤 崔梅花, 胡伏莲, 董欣红</p> <p>359 结肠充气CT对检测大肠肿瘤的敏感性和特异性 王毅, 龚水根, 张伟国, 陈金华, 张连阳, 陈金萍</p> <p>363 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和GD细胞的变化 孙凤莲, 宋于刚, 覃汉荣</p> <p>367 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 刘少平, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平, 吴东方</p> <p>371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响 周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球</p>
临床研究	<p>376 恶性腹水基质金属蛋白酶活性分析 孙晓敏, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平</p> <p>379 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系 周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生</p> <p>382 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化 王静, 梁列新, 张志雄, 李国华, 钱伟, 侯晓华</p> <p>385 MRI评估肝硬化再生结节和退变结节 徐海波, 孔祥泉, 熊茵, 冯敢生</p>
焦点论坛	<p>390 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>391 乙型肝炎病毒DNA聚合酶末端蛋白研究进展 陈国凤, 成军, 张玲霞, 李莉</p> <p>393 乙型肝炎病毒DNA 多聚酶P结构域研究进展 陈国凤, 成军, 王琳, 张玲霞, 李莉</p> <p>397 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对转录因子ATF-1的调节 王春花, 成军, 郎振为, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕</p> <p>401 乙型和丙型肝炎病毒与胱冬肽酶3的关系 纪冬, 成军, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕, 王春花</p> <p>403 乙型和丙型肝炎病毒对转录因子Nur77的调节 成军</p> <p>406 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对层粘连蛋白表达的调节 王建军, 成军, 刘妍, 杨倩, 纪冬, 王春花</p> <p>408 转录因子C/EBPb的生物学功能 成军</p> <p>412 活性氧簇与肝炎病毒的关系 梁耀东, 成军, 吴君, 程明亮</p> <p>414 趋化因子与病毒性肝炎的关系 陆荫英, 成军, 张玲霞</p> <p>417 病毒性肝炎发病机制中环氧合酶的作用 刘敏, 成军, 张树林</p>
文献综述	<p>420 乙型肝炎病毒DNA整合的机制及后果 成军</p> <p>428 基质金属蛋白酶及其抑制物与实验性肝纤维化 郑伟达, 王小众</p> <p>432 建议将亚临床型肝性脑病更名为轻微型肝性脑病 贾林</p> <p>434 右叶部分肝移植临床解剖进展 刘静, 高毅, 钟世镇</p> <p>439 肝素酶: 抗肿瘤转移的新靶点 陈陵, 杨仕明, 房殿春, 王东旭</p> <p>443 肠道上皮特异性基因CDX2 宋艳, 李凌</p> <p>446 细胞凋亡与肝移植免疫耐受 刘静, 汪爽, 高毅, 孙尔维</p> <p>450 自身免疫性肝炎诊断与治疗 欧强, 谭德明</p> <p>454 VEGF在肝癌中作用 邓靖宇, 何生</p>
研究快报	<p>459 胰腺癌组织中COX-2和Bcl-2蛋白的表达及其意义 刘希双, 李玉军, 田宇彬, 张翠萍, 孙显路, 魏良洲, 薛会光, 刘思良</p> <p>461 3种富集胃癌患者外周血中胃癌细胞方法的比较 陈健, 郭俊明, 金之瑾, 肖丙秀</p> <p>464 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 黎君友, 孙丹, 吕艺, 晋桦, 胡森, 盛志勇</p> <p>467 MUC5AC蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义 卜晓东, 李俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华</p> <p>469 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>471 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤临床病理特点 赵尔增, 张建中, 岳茂兴</p> <p>473 细胞周期蛋白D1 RT-PCR ELISA的建立及其初步应用 陈兵, 张雪, 府伟灵, 常杭花, 刘为纹, 徐采朴, 史景泉</p> <p>476 胃肠激素与不同类型反流所致食管炎的相关性 王雯, 李兆申, 许国铭, 张志坚, 林克荣</p> <p>477 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响 刘伟, 张超</p>

临床经验

- 480 腹腔镜次/全结肠切除术治疗结肠慢传输性便秘4例 张连阳, 刘宝华, 陈金萍, 文亚洲
- 481 内镜下氩离子凝固术治疗胃肠息肉 毛振彪, 黄介飞, 陆静娴, 俞智华, 倪润洲
- 483 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖
- 485 大黄与促肝细胞生长素联合治疗重型肝炎 黄以群, 林珍辉, 纪树梅, 王喻, 王崇国
- 487 5 km长跑对新兵胆囊排空及胃肠激素的影响 李小丽, 郝悦, 杨凤江, 邹勤, 李智力, 李晓春
- 488 药物性肝病41例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
- 490 数字化成像结肠双对比造影检查345例 何发清, 官泳松, 王小林, 郭兵文, 孙龙
- 492 胃十二指肠隐匿性穿孔的诊断与治疗4例 詹世林, 吴良平, 蒲森水
- 494 胃癌及癌前病变中胃黏膜上皮细胞增生及凋亡相关基因蛋白表达 孟华, 刘丽娜, 吕申
- 497 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析 周惠萌, 范欣敏
- 499 原发性胆汁性肝硬化37例临床分析 董正芳, 程留芳
- 501 射频消融联合局部热化疗治疗特殊部位肝脏恶性肿瘤 田伏洲, 陈涛, 蔡忠红, 陈琪
- 503 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒

封面故事

- 371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响
周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球 世界华人消化杂志 2004; 12(2): 371-375
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v12/i2/371.htm>

国际会议

- 13th United European Gastroenterology Week, UEGW
October 15-20, 2005
- American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting
October 28-November 2, 2005
- ISGCON 2005
November 11-15, 2005
isgcon2005@yahoo.co.in
www.isgcon2005.com
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course
November 18-19, 2005
www.asge.org/education
- II Latvian Gastroenterology Congress
November 29, 2005
gec@stradini.lv
www.gastroenterologs.lv
- 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases
December 1-3, 2005
c.chase@imedex.com
www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm
- 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus
February 22-25, 2006
isde@sapmea.asn.au
www.isde.net

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
(半月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2004-02-15
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

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

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: 010-85381901
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, 北京市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: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊。世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录。

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。

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

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576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

MUC5AC 蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义

卜晓东, 李 俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华

卜晓东, 黄培林, 东南大学基础医学院病理教研室 江苏省南京市 210009
李俐, 樊克武, 赵建华, 南京市第一医院病理科 江苏省南京市 210006
项目负责人: 卜晓东, 210009, 江苏省南京市丁家桥87号, 东南大学基础医学院病理教研室. bxd-74@163.com
电话: 025-3272507 传真: 025-3324887
收稿日期: 2003-04-04 接受日期: 2003-06-02

摘要

目的: 探讨大肠肿瘤组织中MUC5AC蛋白的表达情况及其意义.

方法: 采用S-P免疫组化法对10例正常大肠黏膜及60例大肠肿瘤石蜡包埋标本中MUC5AC蛋白的表达进行了检测, PBS代替一抗作为阴性对照.

结果: 正常大肠黏膜几乎不表达MUC5AC蛋白. 肿瘤组织中MUC5AC的总阳性率为46.67%(28/60), 其中, 大肠腺瘤(100%, 10/10)与印戒细胞癌(70%, 7/10)中表达率较高, 与高、中、低分化的腺癌及黏液腺癌相比, MUC5AC的表达具有显著性差异($P < 0.05$).

结论: MUC5AC表达的异常变化可能是大肠肿瘤发生过程中的早期事件.

卜晓东, 李俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华. MUC5AC 蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2004;12(2):467-469

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/467.asp>

0 引言

MUC5AC 与 MUC2、MUC5B、MUC6 基因都位于染色体11p15, 各自编码不同的黏液核心蛋白, 正常情况下, MUC5AC 多表达于胃和呼吸道黏膜的上皮细胞, 在大肠黏膜中很少检测到. 为了探讨MUC5AC在大肠肿瘤恶变过程中的变化及意义, 我们采用免疫组织化学方法对正常大肠黏膜和大肠肿瘤中MUC5AC蛋白的表达进行了检测.

1 材料和方法

1.1 材料 收集南京市第一医院病理科存档的手术切除大肠肿瘤石蜡标本. 其中腺瘤、高分化腺癌、中分化腺癌、低分化腺癌、黏液腺癌及印戒细胞癌各10例, 另取10例距肿瘤边缘5-10 cm以上正常黏膜石蜡标本作为对照. 各标本均经HE染色, 病理确诊.

1.2 方法 每例标本连续4 μ m切片, 按照S-P法进行染色, 同时用PBS代替一抗设阴性对照. 即用型抗MUC5AC单克隆抗体与S-P试剂盒均购自福州迈新生物技术开发公司. 结果判断: 以分泌细胞胞质和/或周围

出现棕黄色物质为阳性表达, 根据染色强度和阳性细胞数(25%为一级)分为: 阴性(-); 弱阳性(+); 阳性(++); 强阳性(+++), 每张切片均随机观察10个高倍视野, 计算其平均值.

统计学处理 采用 χ^2 检验和精确概率法分析组间差异.

2 结果

正常大肠黏膜中偶见MUC5AC阳性的分泌细胞(0/10), 但肿瘤组织中均可见不同程度的阳性表达, 其中腺瘤的阳性率为100%(10/10), 高、中、低分化腺癌中的阳性率分别为30%(3/10)、30%(3/10)和20%(2/10), 黏液腺癌中MUC5AC的阳性率为30%(3/10), 而在印戒细胞癌中, 其阳性率为70%(7/10)(表1, 图1-5).

表1 MUC5AC在正常大肠黏膜及肿瘤组织中的表达

	n	MUC5AC				阳性率(%)
		-	+	++	+++	
正常大肠黏膜	10	10	0	0	0	0
腺瘤	10	0	2	4	4	100
高分化腺癌	10	7	1	1	1	30
中分化腺癌	10	7	2	1	0	30
低分化腺癌	10	8	2	0	0	20
黏液腺癌	10	7	2	0	1	30
印戒细胞癌	10	3	4	2	1	70

统计学分析显示, 大肠腺瘤与高、中、低分化腺癌及黏液腺癌相比, MUC5AC蛋白的表达具有显著性差异($P < 0.05$). 不同分化程度的腺癌之间以及腺癌与黏液腺癌之间, MUC5AC的表达未见显著差异($P > 0.05$). 此外, 大肠印戒细胞癌中MUC5AC的阳性率也较高, 与高、中、低分化腺癌及黏液腺癌相比, 有显著性差异($P < 0.05$).

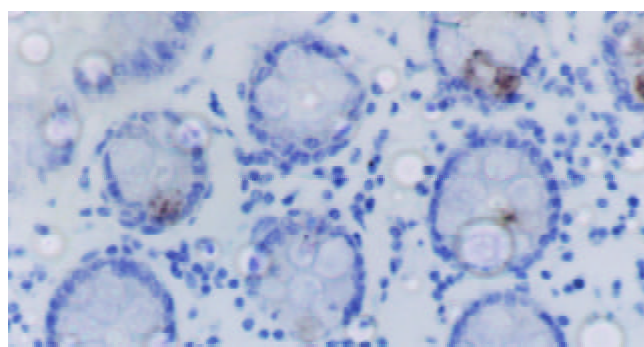


图1 正常大肠黏膜中偶见MUC5AC蛋白阳性细胞(SP × 100).

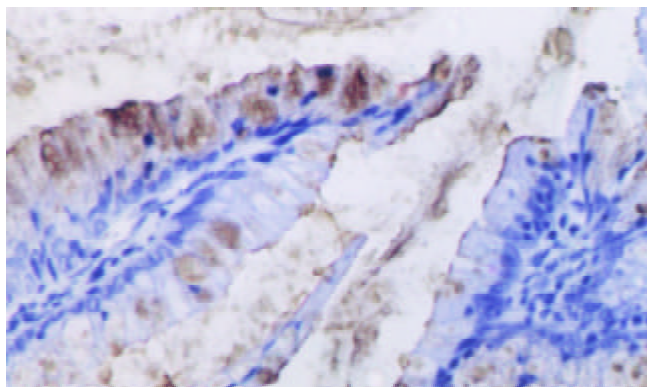


图2 大肠腺瘤中 MUC5AC 蛋白高表达, 阳性部位主要为分泌细胞胞质及管腔面(SP × 100).

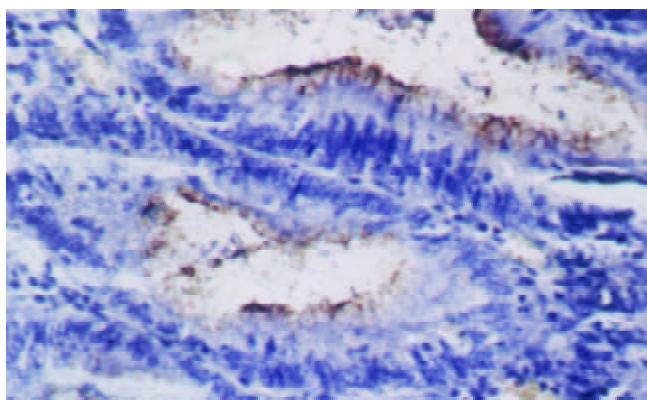


图3 大肠腺瘤中 MUC5AC 蛋白的阳性部位主要为分泌细胞管腔面(SP × 100).

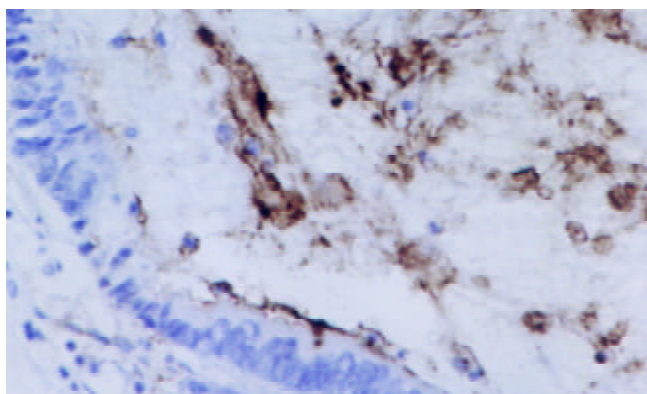


图4 大肠黏液腺癌的黏液湖中可见 MUC5AC 蛋白的表达(SP × 100).

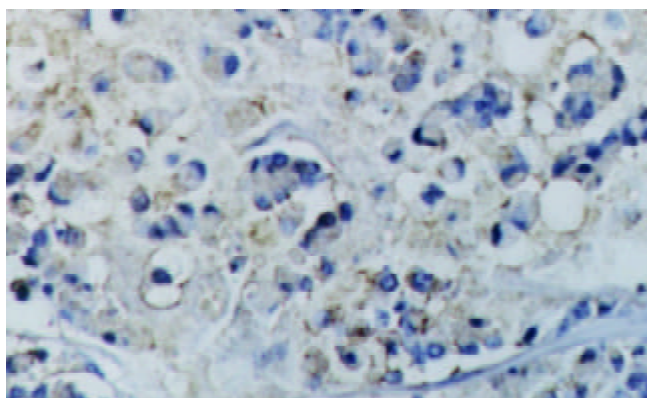


图5 大肠印戒细胞癌中 MUC5AC 蛋白弥漫表达于肿瘤细胞胞质(SP × 100).

3 讨论

黏液核心蛋白 MUC5AC 在正常大肠黏膜中几乎不表达, 但是, 在大肠腺瘤及腺癌中, 常可见不同程度的阳性表达^[1-3], 尤其在腺瘤组织中, 其表达率较高. Longman et al^[4]研究显示, MUC5AC 在 10/11 的绒毛状腺瘤以及 5/11 的管状绒毛状腺瘤中均有表达. 在腺瘤和癌旁黏膜中, MUC5AC 编码的抗原表型有所不同^[5]. 结直肠肿瘤中 MUC5AC 的异常表达可能在腺瘤到腺癌的发展过程中具有一定的意义^[6-7]. 本实验结果显示, MUC5AC 在大肠腺瘤组织中高度表达, 而完全癌变的腺癌及黏液腺癌组织中, 其表达水平均明显降低(与腺瘤相比, $P < 0.05$). 与分泌缺乏 MUC5AC 核心蛋白黏液的正常大肠黏膜相比, 腺瘤组织中分泌细胞的数量不仅增加, 而且其分泌黏液的性状也发生了“质”的改变, 随着腺瘤中分泌细胞异型增生程度的增加, 其分泌功能逐渐下降, 胞质分泌空泡减少, 逐渐演变为 MUC5AC 表达较低的腺癌. 因此, MUC5AC 的过度表达可能是大肠黏膜上皮细胞恶变的早期事件, 细胞分泌的黏液性状的变化, 可能会在细胞恶变过程中发挥一定作用. 有人认为, 对腺瘤术后患者进行 MUC5AC 的检测, 将有利于预测其复发的可能性^[8].

有关 MUC5AC 表达的调控机制, 尚未完全明了. MUC5AC 可能是表皮生长因子受体(EGFR)的靶基因, 其上调过程与 EGFR/Ras/Raf/细胞外信号调控激酶途径有关^[9-10]. Biemer-Huttmann et al^[11]研究显示, 大肠肿瘤细胞中 DNA 微卫星不稳定性越高, MUC5AC 的表达越高. 在体外实验中, 致癌剂 PMA 可诱导大肠癌细胞株 HM3 中 MUC5AC mRNA 表达, 同时细胞外液中基质金属蛋白酶(MMPs)的含量明显增高, 细胞的侵袭能力增加, 蛋白激酶 C 抑制剂可抑制这一过程的发生^[12]. 此外, ATP、TNF- α 均可诱导 MUC5AC 的表达增加^[13-14], 而 IL-13 则抑制 MUC5AC 基因的表达, 从而减少黏液分泌^[15].

本实验还显示, 印戒细胞癌中 MUC5AC 的表达率较高, 并且与大肠腺瘤及黏液腺癌相比, 具有显著性差异. 以细胞内黏液分泌为主的印戒细胞癌是分化较低, 预后较差的恶性肿瘤, 其 MUC5AC 蛋白的高表达原因尚不清楚. 可能在腺瘤 - 腺癌的发展过程中, 受其他因子的作用, 在分泌细胞异型增生的同时, MUC5AC 仍保持较高活性, 肿瘤细胞表现为不成熟的细胞内黏液分泌与储留, 逐渐发展为印戒细胞癌. MUC5AC 在大肠肿瘤发生、发展过程中的作用也可能与多种癌基因和/或抑癌基因有关, 其确切机制尚有待于进一步探讨.

4 参考文献

- 1 Myerscough N, Sylvester PA, Warren BF, Biddolph S, Durdey P, Thomas MG, Carlstedt I, Corfield AP. Abnormal subcellular distribution of mature MUC2 and de novo MUC5AC mucins in adenomas of the rectum: immunohistochemical detection using non-VNTR antibodies to MUC2 and MUC5AC peptide. *Glycoconj J* 2001;18:907-914
- 2 Sylvester PA, Walsh M, Myerscough N, Warren BF, Corfield AP, Thomas MG, Durdey P. Mucin gene expression in the ileoanal reservoir is altered and may be relevant to the risk of

- inflammation and dysplasia. *Gut* 2002;51:386-391
- 3 Lee MJ, Lee HS, Kim WH, Choi Y, Yang M. Expression of mucins and cytokeratins in primary carcinomas of the digestive system. *Mod Pathol* 2003;16:403-410
- 4 Longman RJ, Douthwaite J, Sylvester PA, O' Leary D, Warren BF, Corfield AP, Thomas MG. Lack of mucin MUC5AC field change expression associated with tubulovillous and villous colorectal adenomas. *J Clin Pathol* 2000;53:100-104
- 5 Nollet S, Forgue-Lafitte ME, Kirkham P, Bara J. Mapping of two new epitopes on the apomucin encoded by MUC5AC gene: expression in normal GI tract and colon tumors. *Int J Cancer* 2002;99:336-343
- 6 Sylvester PA, Myerscough N, Warren BF, Carlstedt I, Corfield AP, Durdey P, Thomas MG. Differential expression of the chromosome 11 mucin genes in colorectal cancer. *J Pathol* 2001;195:327-335
- 7 Baldus SE, Hanisch FG, Putz C, Flucke U, Monig SP, Schneider PM, Thiele J, Holscher AH, Dienes HP. Immunoreactivity of Lewis blood group and mucin peptide core antigens: correlations with grade of dysplasia and malignant transformation in the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Histol Histopathol* 2002;17:191-198
- 8 Kocer B, Soran A, Erdogan S, Karabeyoglu M, Yildirim O, Eroglu A, Bozkurt B, Cengiz O. Expression of MUC5AC in colorectal carcinoma and relationship with prognosis. *Pathol Int* 2002;52:470-477
- 9 Perrais M, Pigny P, Copin MC, Aubert JP, Van Seuning I. Induction of MUC2 and MUC5AC mucins by factors of the epidermal growth factor (EGF) family is mediated by EGF receptor/Ras/Raf/extracellular signal-regulated kinase cascade and sp1. *J Biol Chem* 2002;277:32258-32267
- 10 Kohri K, Ueki IF, Shim JJ, Burgel PR, Oh YM, Tam DC, Dao-Pick T, Nadel JA. *Pseudomonas aeruginosa* induces MUC5AC production via epidermal growth factor receptor. *Eur Respir J* 2002;20:1263-1270
- 11 Biemer-Huttmann AE, Walsh MD, McGuckin MA, Simms LA, Young J, Leggett BA, Jass JR. Mucin core protein expression in colorectal cancers with high levels of microsatellite instability indicates a novel pathway of morphogenesis. *Clin Cancer Res* 2000;6:1909-1916
- 12 Han SY, Lee MS, Kim HR, Baek SH, Ahn DH, Chae HS, Erickson RH, Sleisenger MH, Kim YS. Phorbol 12-myristate 13-acetate induces alteration in mucin gene expression and biological properties of colon cancer cells. *Int J Oncol* 2000;17:487-494
- 13 Roger P, Gascard JP, Bara J, de Montpreville VT, Yeadon M, Brink C. ATP induced MUC5AC release from human airways in vitro. *Med Inflamm* 2000;9:277-284
- 14 Smirnova MG, Birchall JP, Pearson JP. TNF-alpha in the regulation of MUC5AC secretion: some aspects of cytokine-induced mucin hypersecretion on the in vitro model. *Cytokine* 2000;12:1732-1736
- 15 Kim CH, Song KS, Koo JS, Kim HU, Cho JY, Kim HJ, Yoon JH. IL-13 suppresses MUC5AC gene expression and mucin secretion in nasal epithelial cells. *Acta Otolaryngol* 2002;122:638-643

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

5-FU 和抗 Fas 单抗联合治疗结肠癌的体外实验研究

朱 强, 刘吉勇, 许洪伟, 徐 麟, 傅丽娜

朱强, 刘吉勇, 许洪伟, 徐麟, 傅丽娜, 山东省立医院消化内科
山东省济南市 250021
项目负责人: 朱强, 250021, 山东省济南市经 5 纬 7 路 324 号, 山东省立医院消化内科. tedqiangzhu@21cn.com
电话: 0531-7938911-2355 传真: 0531-7904002
收稿日期: 2003-06-17 接受日期: 2003-10-12

摘要

目的: 探讨 5-氟尿嘧啶(5-FU)和抗 Fas 单抗联合治疗结肠癌的效果及其机制。

方法: 分 10 $\mu\text{g/mL}$ 5-FU、抗 Fas 单抗(CH11)1 $\mu\text{g/mL}$ 、5 $\mu\text{g/mL}$ 5-FU+0.5 $\mu\text{g/mL}$ 抗 Fas 单抗及空白对照四组, 与 SW480 细胞共培养。MTT 法检测 SW480 细胞的存活率, TUNEL 法检测 SW480 细胞的凋亡率。免疫细胞化学法检测 5-FU 和抗 Fas 单抗处理前后, SW480 细胞中 Bcl-2 的变化。

结果: 10 $\mu\text{g/mL}$ 5-FU、1 $\mu\text{g/mL}$ 抗 Fas 单抗、5 $\mu\text{g/mL}$ 5-FU+0.5 $\mu\text{g/mL}$ 抗 Fas 单抗均可抑制细胞生长, 且均可诱导细胞凋亡, 联合作用组诱导效果最明显, 其次是 5-FU 组, 抗 Fas 单抗组诱导效果较差。抗 Fas 单抗、5-FU 均可降低 SW480 细胞 Bcl-2 的表达, 5-FU 与抗 Fas 单抗对

SW480 细胞 Bcl-2 蛋白的表达有协同抑制作用。

结论: 5-FU 和抗 Fas 单抗对结肠癌细胞具有协同的增生抑制和诱导凋亡作用, 其机制可能是协同抑制 Bcl-2 蛋白的表达。

朱强, 刘吉勇, 许洪伟, 徐麟, 傅丽娜. 5-FU 和抗 Fas 单抗联合治疗结肠癌的体外实验研究. 世界华人消化杂志 2004;12(2):469-471

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/469.asp>

0 引言

免疫治疗是抗肿瘤治疗的一个重要方面, 药物治疗和免疫治疗相结合是抗肿瘤治疗的一个重要研究方向。Fas 系统在结肠癌的肿瘤免疫中具有重要作用^[1], 针对 Fas 系统的免疫治疗可能有一定效果。本实验旨在观察治疗结肠癌的首选药物 5-氟尿嘧啶(5-FU)和抗 Fas 单抗对结肠癌细胞株 SW480 的联合作用及其作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 抗 Fas 单抗(CH11)购自深圳晶美生物工程有限公司, 细胞凋亡原位检测试剂盒为德国 Boehringer



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

