

# 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 <sup>ras</sup> , 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 <sub>22</sub> 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](mailto:isgcon2005@yahoo.co.in)  
[www.isgcon2005.com](http://www.isgcon2005.com)
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course  
November 18-19, 2005  
[www.asge.org/education](http://www.asge.org/education)
- II Latvian Gastroenterology Congress  
November 29, 2005  
[gec@stradini.lv](mailto:gec@stradini.lv)  
[www.gastroenterologs.lv](http://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](mailto:c.chase@imedex.com)  
[www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm](http://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](mailto:isde@sapmea.asn.au)  
[www.isde.net](http://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](mailto: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](http://www.wjgnet.com)

### 3 讨论

反流性食管炎的发生主要与下食管括约肌(LES)和食管体、胃十二指肠功能异常有关,而调控胃肠功能的因素除交感神经、迷走神经外,近年受重视的还有非肾上腺素能、非胆碱能神经及胃肠激素<sup>[3]</sup>。反流引起的刺激和损伤又可能引起神经体液的一系列反应。本研究探讨了不同类型反流对食管黏膜的损伤作用及与大鼠体内胃肠激素变化的关系。

GAS 具有调节胃肠道营养、运动和分泌的多种功能,他主要由胃窦黏膜中的 G 细胞分泌,其分泌受迷走神经、胃窦扩张、胃内容物的种类和酸度以及其他多种胃肠激素的复杂调控<sup>[4]</sup>。本实验结果显示反流术后 D 组血浆 GAS 含量明显降低,这与全胃切除、缺失 G 细胞有关,而 D 组食管炎最为严重,可能与失去了促胃液素对食管黏膜的营养作用,以及 GAS 减少后食管体的蠕动减弱导致反流物停留在食管内的时间延长有一定关系。G 组和 DG 组血浆 GAS 含量升高可能由于肠液反流至胃中,降低了胃内 pH 所引起,而 4 wk 时 G 组 GAS 升高程度较 1 wk 时轻度下降,可能酸反流至食管后刺激食管黏膜,通过负反馈机制抑制促胃液素的释放。提示 GAS 虽可致反流物酸性增加,但本身又能对食管黏膜具有一定保护作用,减少反流性食管炎的发生,尤其是对抗胆汁反流的损伤。而一旦食管黏膜受反流物损伤后,又对促胃液素的分泌起非常复杂的影响。

VIP 是消化道主要的非肾上腺素能、非胆碱能抑制性神经递质<sup>[5]</sup>。血浆 VIP 浓度可反映非肾上腺素能、非胆碱能神经的功能改变,给小鼠静脉注射 VIP 可引起剂量依赖性的下食管括约肌压力(LESP)下降<sup>[6]</sup>。有研究<sup>[7-8]</sup>显示反流性食管炎和 Barrett 食管患者血浆 VIP 水平较对照组显著升高,与 LESP 水平呈负相关,另一研究<sup>[9]</sup>发现酸反流引起的食管炎症反应可导致 VIP 神经纤维增生,从而引起上皮细胞增生增加,基底细胞层增

厚。可见 VIP 与反流性食管炎的关系是非常错综复杂的。我们的研究结果显示 G 组血浆 VIP 含量在术后 1 wk 时降低,4 wk 时增加,而术后 4 wk 时 D 组、DG 组血浆 VIP 含量显著高于对照组,可能的机制为早期酸反流对食管黏膜的刺激通过负反馈抑制 VIP 的合成或释放,以促进食管体蠕动、增加 LES 压力,减少酸反流。手术所致的较长时间的反流引起食管黏膜损伤炎症较重,反而使 VIP 释放增加,以加快食管上皮细胞的代偿增生。

总之,不同反流类型引起的大鼠血浆 GAS 和 VIP 改变不同,可能与其所致食管炎的程度不同有关,说明胃肠激素变化与反流性食管炎的发生密切相关。

### 4 参考文献

- 1 王雯,李兆申,许国铭,王烈,邹多武.不同方式建成3种反流性食管炎模型.解放军医学杂志 2000;25:171-173
- 2 王雯,李兆申,许国铭.食管反流大鼠肿瘤诱发过程中抑癌基因 mRNA 表达的变化.世界华人消化杂志 2002;10:1048-1049
- 3 Hallgren A, Flemstrom G, Nylander O. Interaction between neurokinin A, VIP, prostanooids and enteric nerves in regulation of duodenal function. *Am J Physiol* 1998;275(Pt 1):G95-103
- 4 周吕.胃肠生理学-基础与临床.第1版.北京:科学出版社,1991:101-104
- 5 Jin JG, Misra S, Grider JR, Makhlof GM. Functional difference between SP and NKA: relaxation of gastric muscle by SP is mediated by and VIP and NO. *Am J Physiol* 1993;264(4 Pt 1):G678-685
- 6 Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, Rossiter G, Fanikos J, Mujica V. The effect of vasoactive intestinal polypeptide on the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1992;103:377-382
- 7 Rossiter A, Guelrud M, Souney PF, Mendoza S, Rossiter G, Guelrud D. High vasoactive intestinal polypeptide plasma levels in patients with barrett's esophagus. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:572-576
- 8 Kassim SK, El Touny M, El Guinaidy M, El Moghni MA, El Mohsen AA. Serum nitrates and vasoactive intestinal peptide in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Biochem* 2002;35:641-646
- 9 Newton M, Kamm MA, Soediono PO, Milner P, Burnham WR, Burnstock G. Oesophageal epithelial innervation in health and reflux oesophagitis. *Gut* 1999;44:317-322

## 尼美舒利对结肠癌细胞 ICAM-1 mRNA 表达的影响

刘伟,张超

刘伟,张超,中国人民解放军第三军医大学西南医院普外科  
重庆市 400038  
项目负责人:张超,400038,重庆市高滩岩正街30号,中国人民解放军第三军医大学西南医院普外科. meizhang6688@yahoo.com  
电话:023-68773074  
收稿日期:2003-10-09 接受日期:2003-11-19

### 摘要

目的:初步研究尼美舒利对培养结肠癌细胞生长及其 ICAM-1 mRNA 表达的作用。

方法:以人结肠癌细胞株 HT-29, HCT-116 为研究对象,体外药物敏感试验(MTT)法检测尼美舒利对肿瘤细胞的增生抑制效应;RT-PCR 方法检测尼美舒利作用前后细胞 ICAM-1 mRNA 表达的变化。

结果:尼美舒利对结肠癌细胞 HT-29、HCT-116 生长抑制作用呈时间、剂量依赖性方式,对 HT-29 细胞抑制效果强于 HCT-116 细胞。尼美舒利下调 HT-29 细胞 ICAM-1



mRNA表达,而对HCT-116细胞ICAM-1 mRNA的表达无显著作用。

结论: 尼美舒利可明显抑制结肠癌细胞HT-29生长,提示NIM可能通过抑制COX-2酶活性,下调细胞ICAM-1的表达,从而降低癌细胞播散及转移几率。

刘伟, 张超. 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志 2004;12(2):477-479

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/477.asp>

## 0 引言

研究发现非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)可抑制环氧合酶(cyclooxygenase, COX)活性,拮抗结肠肿瘤形成.结肠癌的转移及复发可能与COX-2的高表达有关<sup>[1-2]</sup>.细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)是体内重要的免疫活性分子,有关ICAM-1与肿瘤侵袭转移的关系是近年来研究的热点<sup>[3]</sup>.本试验应用COX-2选择性抑制剂-尼美舒利(nimesulide, NIM)作用于结肠腺癌细胞,通过检测肿瘤细胞的增生及细胞ICAM-1 mRNA表达情况,初步探讨COX-2选择性抑制剂对结肠癌侵袭转移的作用机制。

## 1 材料和方法

1.1 材料 DMEM培养基、小牛血清(Gibco公司)、MTT、DMSO、NIM(Sigma公司)、CO<sub>2</sub>培养箱(Thermo Forma公司),人结肠癌细胞株HT-29(COX-2高表达)和HCT-116(COX-2低表达)。

1.2 方法 HT-29和HCT-116细胞于含100 mL/L小牛血清的DMEM液中培养,置37℃,50 mL/L CO<sub>2</sub>培养箱中,取对数生长期的细胞备实验之用。

1.2.1 体外药物敏感试验 噻唑蓝(MTT)法:取两种细胞接种于96孔板中,加入NIM原液,使终浓度为25 μmol/L、50 μmol/L、100 μmol/L、200 μmol/L,设加溶剂DMSO对照组,继续培养24 h、48 h和72 h,加入MTT液,孵育4 h后弃上清,加入DMSO 150 μL,轻轻振荡10 min,测定各孔光吸收值(A值),绘制细胞生长曲线.计算药物对细胞的生长抑制率。

1.2.2 RT-PCR法检测ICAM-1表达变化 两种细胞培养过夜后,收集0 μmol/L、50 μmol/L、100 μmol/L、200 μmol/L NIM作用72 h和200 μmol/L NIM作用12 h、24 h、48 h、72 h的细胞,抽提细胞总RNA,测定其A<sub>260</sub>, A<sub>260</sub>/A<sub>280</sub>,进行逆转录和PCR反应.产物以琼脂糖凝胶电泳分离,紫外光照下以UVP凝胶图像分析系统成像和定量分析。

统计学处理 采用SPSS 10.0统计软件包进行统计学处理,所得到的数值均以mean±SD表示。

## 2 结果

2.1 NIM对HT-29和HCT-116细胞增生的影响 MTT试验结果显示:随NIM浓度的增加,作用时间的延长,药物对HT-29和HCT-116细胞生长抑制率明显增高.NIM对HT-29细胞的增生抑制效果较HCT-116细胞明显(图1)。

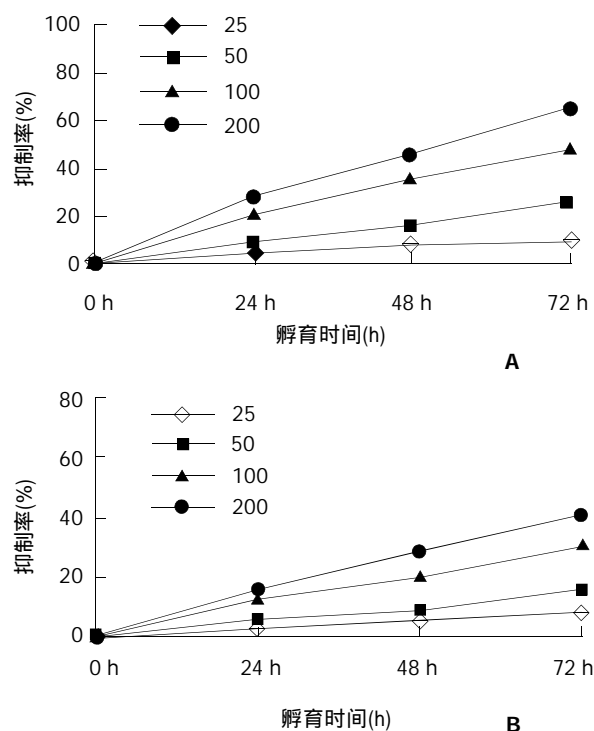


图1 尼美舒利对结肠腺癌细胞株HT-29(A)和HCT-116(B)的增生抑制作用。

2.2 NIM不同浓度、不同培育时间对ICAM-1 mRNA表达的影响 HT-29和HCT-116细胞株均表达ICAM-1 mRNA,对照组HT-29细胞表达较HCT-116细胞为高,差异有显著性( $P < 0.05$ ); NIM作用72 h的HT-29细胞, ICAM-1 mRNA表达量随药物浓度增加逐渐降低. 50 μmol/L NIM作用组与对照组相比有显著性差异( $P < 0.05$ ), 100 μmol/L和200 μmol/L组与对照组差异更为显著( $P < 0.01$ ). 各NIM浓度组HCT-116细胞ICAM-1 mRNA表达无显著性差异. 200 μmol/L NIM作用于HT-29细胞24 h、48 h和72 h后,细胞ICAM-1 mRNA表达与12 h组相比均有极其显著差异( $P < 0.01$ ).而同样浓度药物的HCT-116细胞不同作用时间组ICAM-1 mRNA表达则无显著性差异。

## 3 讨论

流行病学资料表明:长期服用NSAIDs类药物可使罹患大肠癌危险性降低40-50%。COX-2受抑制可能是NSAIDs抗肿瘤作用的机制之一。COX-2为COX诱导性异构酶,其过度表达可能是结肠肿瘤发生的早期事件,并在诱导肿瘤血管生成和转移的过程中发挥重要作用.我们采用MTT方法证实NIM可以时间、剂量依赖方式抑制结肠腺癌细胞的增生。

ICAM-1 是一种跨膜蛋白, 通过与其配体淋巴细胞功能相关抗原-1(LFA-1、CD11a/CD18)和巨噬细胞相关复合体(Mac、CD11b/CD18)结合, 介导细胞与细胞之间的相互活动; 参与呈递抗原信息、激活细胞免疫等过程<sup>[4-5]</sup>。正常情况下, ICAM-1 仅在血管内皮细胞等细胞低水平的表达, 但在炎症、器官移植、肿瘤免疫等情况下表达量明显增多<sup>[6-8]</sup>。研究发现, 结肠癌组织中有高水平 ICAM-1 的表达, 而癌旁组织和结肠腺瘤组织的表达水平较低, 原因可能为结肠癌细胞能分泌或刺激邻近组织旁分泌 ICAM-1<sup>[9]</sup>。研究显示: 癌细胞通过表达 ICAM-1 作用于其配体 LFA-1, 致肿瘤细胞间黏附力降低, 而与血管内皮细胞、淋巴细胞和胞外基质紧密结合, 易从原发灶脱落, 黏着到基质成分, 并可随淋巴细胞进入血液循环。同时, ICAM-1 的可溶性形式 sICAM-1 进入血液循环后, 竞争性抑制瘤细胞与 T 细胞与 LFA-1 的结合, 使肿瘤细胞逃避了免疫监视, 在肿瘤的转移过程中起了重要的作用<sup>[10-12]</sup>。有研究者认为 sICAM-1 可作为结肠癌早期诊断及转移判断的有用指标<sup>[13]</sup>。但是, 也有研究发现 ICAM-1 与肿瘤的侵袭和转移呈负相关。Yasuda et al<sup>[14]</sup>研究发现: 肿瘤细胞在转移起始阶段, 表达高水平的 ICAM-1, 避免受到免疫攻击, 易于肿瘤细胞着床、形成转移灶; 当肿瘤细胞受到细胞外基质刺激时, 通过激活酪氨酸激酶途径, 下调 ICAM-1 表达, 增加 sICAM-1 的表达, 使肿瘤细胞免遭杀伤<sup>[15]</sup>。

目前, 对 COX-2 是否影响 ICAM-1 表达, 进而影响结肠癌侵袭转移的相关研究目前国内外尚未见报道。为探讨其作用机制, 我们采用 RT-PCR 方法检测 NIM 对肿瘤细胞 ICAM-1 mRNA 表达的影响, 结果显示: 随着 NIM 浓度增加, 作用时间延长, HT-29 细胞 ICAM-1 mRNA 表达水平逐渐降低; 而同样作用形式 HCT-116 细胞组别间 ICAM-1 mRNA 表达无显著差异。结果提示结肠癌细胞 COX-2 与 ICAM-1 表达存在相关性, 说明 NIM 可能通过抑制 COX-2 酶活性的途径, 下调肿瘤细胞 ICAM-1 表达, 从而抑制结肠癌细胞生长, 削弱癌细胞与淋巴细胞和单核细胞的黏附, 加强同质细胞间的黏附, 降低癌播散及转移几率。

#### 4 参考文献

- 1 Nagatsuka I, Yamada N, Shimizu S, Ohira M, Nishino H, Seki S, Hirakawa K. Inhibitory effect of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on liver metastasis of colon cancer. *Int J Cancer* 2002;100:515-519
- 2 Kakiuchi Y, Tsuji S, Tsujii M, Murata H, Kawai N, Yasumaru M, Kimura A, Komori M, Irie T, Miyoshi E, Sasaki Y, Hayashi N, Kawano S, Hori M. Cyclooxygenase-2 activity altered the cell-surface carbohydrate antigens on colon cancer cells and enhanced liver metastasis. *Cancer Res* 2002;62:1567-1572
- 3 倪海滨, 张彦亮, 黄介飞. 细胞间黏附分子-1 与胃癌侵袭转移关系的研究. *世界华人消化杂志* 2002;10:356-357
- 4 Uzendoski K, Kantor JA, Abrams SI, Schlom J, Hodge JW. Construction and characterization of a recombinant vaccinia virus expressing murine intercellular adhesion molecule-1: induction and potentiation of antitumor responses. *Hum Gene Ther* 1997;8:851-860
- 5 Bessa X, Elizalde JJ, Mitjans F, Pinol V, Miquel R, Panes J, Piulats J, Pique JM, Castells A. Leukocyte recruitment in colon cancer: role of cell adhesion molecules, nitric oxide, and transforming growth factor beta1. *Gastroenterology* 2002;122: 1122-1132
- 6 Banner BF, Savas L, Woda BA. Expression of adhesion molecules in the host response to colon carcinoma. *Ultrastruct Pathol* 1995;19:113-118
- 7 Liu YZ, Chen B, She XD. A clinical evaluation of serum concentrations of intercellular adhesion molecule-1 in patients with gastric cancer. *World J Gastroenterol* 1998;4:225-227
- 8 Sun JJ, Zhou XD, Zhou G, Liu YK. Expression of intercellular adhesive molecule-1 in liver cancer tissues and liver cancer metastasis. *World J Gastroenterol* 1998;4:202-205
- 9 杨明智, 王培戈, 陈积圣, 伍衡, 张敬智, 李玉军. 大肠癌 ICAM-1 的表达及临床意义. *癌症* 2001;20:311-313
- 10 Kaihara A, Iwagaki H, Gouchi A, Hizuta A, Isozaki H, Takakura N, Tanaka N. Soluble intercellular adhesion molecule-1 and natural killer cell activity in gastric cancer patients. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1998;100:283-300
- 11 Lin SJ, Yan DC. ICAM-1 (CD54) expression on T lymphocytes and natural killer cells from umbilical cord blood: regulation with interleukin-12 and interleukin-15. *Cytokines Cell Mol Ther* 2000;6:161-164
- 12 Alexiou D, Karayiannakis AJ, Syrigos KN, Zbar A, Kremmyda A, Bramis I, Tsigris C. Serum levels of E-selectin, ICAM-1 and VCAM-1 in colorectal cancer patients: correlations with clinicopathological features, patient survival and tumour surgery. *Eur J Cancer* 2001;37:2392-2397
- 13 陈春生, 张宏, 丛进春, 尚奔. 结肠癌患者血中 sICAM-1 和 sVCAM-1 变化的临床意义. *世界华人消化杂志* 2003;11:115-116
- 14 Yasuda M, Tanaka Y, Tamura M, Fujii K, Sugaya M, So T, Takenoyama M, Yasumoto K. Stimulation of beta1 integrin down-regulates ICAM-1 expression and ICAM-1-dependent adhesion of lung cancer cells through focal adhesion kinase. *Cancer Res* 2001;61:2022-2030
- 15 Araki T, Miki C, Kusunoki M. Biological implications of circulating soluble intercellular adhesion molecule-1 in colorectal cancer patients. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:399-404



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

