

# 大肠黏膜癌变过程中 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 表达相关性

欧阳淼, 张桂英, 徐美华

欧阳淼, 张桂英, 徐美华, 中南大学湘雅医院消化内科  
湖南长沙市 410008

欧阳淼, 男, 1974-01-03 生, 湖南省石门县人, 汉族. 2003 年中南大学硕士, 主治医师. 主要从事消化系统疾病的临床研究.

通讯作者: 欧阳淼, 410008, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅医院消化内科.

电话: 0731-4327106

收稿日期: 2004-12-30 接受日期: 2005-02-26

## Expression of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax in carcinogenesis of colorectal mucosa

Miao Ouyang, Gui-Ying Zhang, Mei-Hua Xu

Miao Ouyang, Gui-Ying Zhang, Mei-Hua Xu, Department of Digestion, Xiangya Hospital, the Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China

Correspondence to: Miao Ouyang, Department of Digestion, Xiangya Hospital, the Central South University, Changsha 410008, Hunan Province, China.

Received: 2004-12-30 Accepted: 2005-02-26

### Abstract

**AIM:** To investigate the expression of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax in the carcinogenesis of colorectal mucosa and the relationship between them.

**METHODS:** The expression of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax were detected in 15 normal colorectal mucous membrane (NCM), 20 chronic colonitis (CHC), 30 colorectal adenoma (CAA), 50 colorectal cancer (CC) and 50 cancer adjacent (CAT) tissues by DAB immunohistochemical staining. The correlations among PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax expression as well as the clinical and pathological characteristics were analyzed.

**RESULTS:** The rates of PGE<sub>2</sub> expression in NCM, CHC, CAT, CAA and CC tissues were 6.67%, 10%, 40%, 56.7% and 90% respectively and manifested an ascending trend. The rates of Bcl-2 expression in the five groups were 6.67%, 10%, 38%, 46.7%, and 76% respectively and also showed an ascending trend. The rates of Bax expression in the five groups was 86.67%, 75%, 78%, 76.7% and 82% respectively and there was no significant difference among the five groups ( $P>0.05$ ). However, the positive degree in NCM, CA and CC group exhibited a descending trend ( $P<0.05$ ). The expressions of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax in human CC were not associated with sex, age and the size of tumor ( $P>0.05$ ). A positive correlation was noted be-

tween expression of PGE<sub>2</sub> and Bcl-2 in CC tissue ( $r=0.532$ ,  $P<0.05$ ). The same correlation also existed between Bax and Bcl-2 ( $r=0.653$ ,  $P<0.05$ ). The rates of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax expression in highly and moderately differentiated CC were significantly higher than those in lowly differentiated one (100%, 88.9%, 85.2% vs 79.3%, 60.9%, 78.3%;  $P<0.05$ ). The expression of Bcl-2 was significantly higher in Duke's A, B stage than that in Duke's C, D (90%, 77.8% vs 60%, 57.2%;  $P<0.05$ ).

**CONCLUSION:** The expression of PGE<sub>2</sub> and Bcl-2 increases while that of Bax decreases with the occurrence and development of CC, which indicates that PGE<sub>2</sub> and Bcl-2 play important roles in the carcinogenesis and development of CC. At the same time, there is a positive relationship between PGE<sub>2</sub> and Bcl-2.

**Key Words:** PGE<sub>2</sub>; Bcl-2; Bax; Colorectal cancer

Ouyang M, Zhang GY, Xu MH. Expression of PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 and Bax in carcinogenesis of colorectal mucosa. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(11):1305-1309

### 摘要

**目的:** 探讨 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在大肠黏膜癌变过程中表达相关性.

**方法:** 采用免疫组织化学 DAB 法检测了正常结肠黏膜 15 例、慢性结肠炎 20 例、大肠癌旁组织 50 例、腺瘤样息肉 30 例及大肠癌组织 50 例中 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 蛋白的表达. 分析 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 的表达与各种临床病理特征的关系及三者的相关性.

**结果:** PGE<sub>2</sub> 在正常结肠黏膜、慢性结肠炎、大肠癌旁组织、腺瘤样息肉及大肠癌组织中的表达阳性率分别是 6.67%, 10.0%, 40.0%, 56.7%, 90.0%, 呈递增趋势. Bcl-2 在 5 组中的表达阳性率分别为 6.67%, 10.0%, 38.0%, 46.7%, 76.0%, 呈递增趋势. Bax 在 5 组中的表达阳性率分别为 86.67%, 75.0%, 78.0%, 76.7%, 82.0%, 五组之间阳性率比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ ), 但其阳性表达程度在正常组织、腺瘤样息肉、大肠癌三组之间呈递减趋势 ( $P<0.05$ ). 3 者在大肠癌中的表达与患者性别、年龄、肿块大小无明显差异 ( $P>0.05$ ). PGE<sub>2</sub> 和 Bcl-2、Bax 和 Bcl-2 在大肠癌组织中阳性反应呈显著正相关 ( $r=0.532$ ,  $P<0.05$ ;  $r=0.653$ ,  $P<0.05$ ). PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在大肠癌高、中分化组中的表达率分别为 100%, 88.9%, 85.2%,

明显高于低分化组中的 79.3%、60.9%、78.3%;在大肠癌 Duke's A, B 期中 Bcl-2 表达却显著高于 C, D 期。

**结论:** PGE<sub>2</sub> 及 Bcl-2 在正常结肠黏膜、慢性结肠炎、大肠腺瘤样息肉、大肠癌组织中的表达均呈递增趋势, 而 Bax 在正常结肠黏膜、大肠腺瘤样息肉、大肠癌组织中的阳性表达程度呈递减趋势提示 PGE<sub>2</sub> 及 Bcl-2 表达上调和 Bax 表达下调与大肠黏膜癌变过程有关。PGE<sub>2</sub> 在大肠癌中的表达与肿瘤分化程度有关, Bcl-2 在大肠癌中的表达与肿瘤分化程度、Duke's 分期有关。PGE<sub>2</sub> 与 Bcl-2 的表达呈正相关。

**关键词:** PGE<sub>2</sub>; Bcl-2; Bax; 大肠癌

欧阳淼, 张桂英, 徐美华. 大肠黏膜癌变过程中 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 表达相关性. 世界华人消化杂志 2005;13(11):1305-1309  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1305.asp>

## 0 引言

原癌基因 Bcl-2 是最重要的抑制细胞凋亡的基因<sup>[1-3]</sup>, 他在多种肿瘤组织中均有异常高表达, Bax 是促进细胞凋亡的基因, 是细胞凋亡所必需的基因<sup>[4-6]</sup>, 他和 Bcl-2 的比例与细胞凋亡的敏感性有关。大肠癌常见, 但发病机制不十分清楚, 是分泌 PGE<sub>2</sub> 能力最高的肿瘤<sup>[7]</sup>, 为其他肿瘤的 1.7-5.2 倍。关于 PGE<sub>2</sub> 的表达高低与大肠癌的病理分型、临床分期及预后的关系, PGE<sub>2</sub> 在大肠黏膜癌变过程中与 Bcl-2 及 Bax 的关系尚未见报道。我们应用免疫组化的方法检测人正常结肠黏膜、慢性结肠炎、大肠癌旁组织、腺瘤样息肉及大肠癌组织中 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 的表达, 分析其与大肠黏膜病理变化的关系, 以探讨 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在大肠癌的发生发展中的作用。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2002-09/11 大肠腺癌以及其配对的癌旁组织新鲜手术标本(距肿块边缘 5 cm 以上) 50 例。高分化 21 例, 中分化 6 例, 低分化 23 例; Duke's A 期 10 例, B 期 18 例, C 期 15 例, D 期 7 例; 男 29 例, 女 21 例, 年龄 28 岁-78 岁。结肠腺瘤样息肉 30 例, 男 16 例, 女 14 例, 年龄 24 岁-78 岁。慢性结肠炎 20 例及正常结肠黏膜 15 例, 男 20 例, 女 15 例, 年龄 23 岁-65 岁。PGE<sub>2</sub> 单克隆抗体购自华美公司, Bcl-2 及 Bax 单克隆抗体为美国 SantaCruze 公司产品, S-P 试剂盒及 DAB 显色剂均购自福州迈新公司。

**1.2 方法** 标本均经 40 g/L 甲醛固定, 石蜡包埋, 5 μm 厚连续切片先经多聚赖氨酸浸泡, 60℃ 烤片 2 h。组织切片经二甲苯脱蜡、酒精梯度脱水后, 浸入 30 mL/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 室温下 30 min 灭活内源性过氧化物酶活性, 然后置入煮沸的 0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液中修复抗

原 5 min, 冷却至室温后重复。滴加正常山羊血清封闭液覆盖组织, 置于 37℃ 恒温箱中 30 min。滴加 PGE<sub>2</sub>、Bcl-2 及 Bax 一抗 37℃ 孵育 30 min, 4℃ 冰箱过夜。再先后滴加生物素化的二抗及链霉素亲和素-生物素-过氧化物酶复合物溶液, 各置湿盒内 37℃ 温箱内孵育 30 min。滴加 DAB 显色剂, 显微镜下控制显色时间 8-10 min。蒸馏水冲洗终止染色, 苏木素液染色 1 min, 盐酸酒精分化, 碳酸锂返蓝, 树胶封片。以胃癌 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 阳性免疫组化染色片为阳性对照, 用 PBS 代替一抗作阴性对照。光镜下观察组织切片的显色反应。PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 均以细胞质染色为主, 细胞膜可有少量染色。阳性判断标准为该位置出现了黄色或棕黄色颗粒状, 并用阳性片作为对照。每张切片随机选择 5 个视野, 40×10 高倍显微镜下观察计数。参照文献[3]方法根据染色的浓度及阳性细胞的数量分别记分。不着色为 0 分, 浅黄色为 1 分, 黄色为 2 分, 棕黄色为 3 分。无阳性细胞染色为 0 分, 阳性细胞数少于 30% 为 1 分, 30-70% 为 2 分, 70% 以上为 3 分。根据染色深度与阳性细胞数得分之和分为 4 级, 即(-) 为 0 分, 弱阳性(+) 为 1-2 分, 阳性(++) 为 3-4 分, 强阳性(+++) 为 5-6 分。

**统计学处理** 采用统计学软件 SPSS11.0 进行  $\chi^2$  检验、相关分析及秩和检验, 取显著性检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 PGE<sub>2</sub>、Bcl-2 及 Bax 在大肠黏膜癌变过程中的表达** PGE<sub>2</sub> 在正常结肠黏膜、慢性结肠炎、大肠癌旁组织、腺瘤样息肉及大肠癌组中的表达阳性率为 6.7%、10.0%、40.0%、56.7%、90.0%, 从正常结肠黏膜到癌前病变直至癌的发展过程中 PGE<sub>2</sub> 的表达呈递增趋势(图 1), 正常组与结肠炎组、癌旁组与腺瘤样息肉组比较无显著性差异( $P > 0.05$ ), 而正常组与癌旁组、正常组与腺瘤样息肉组、正常组与大肠癌组、腺瘤样息肉组与大肠癌组、癌旁组与大肠癌组比较均有显著性差异(表 1); Bcl-2 在 5 组中的表达阳性率分别为 6.7%、10.0%、38.0%、46.7%、76.0%, 从正常结肠黏膜到癌前病变直至癌的发展过程中 PGE<sub>2</sub> 的表达呈递增趋势(图 2), 正常组与结肠炎组、癌旁组与腺瘤样息肉组比较无显著性差异( $P > 0.05$ ), 而正常组与癌旁组、正常组与腺瘤样息肉组、正常组与大肠癌组、腺瘤样息肉组与大肠癌组、癌旁组与大肠癌组比较均有显著性差异( $P < 0.05$ , 表 1)。大肠癌组中 Dukes 分期的 A, B 两期 bcl-2 阳性表达率显著高于腺瘤样息肉组( $P < 0.05$ ), 而 C, D 期大肠癌与腺瘤样息肉组间无统计学差异; Bax 在 5 组中的表达阳性率分别为 86.7%、75.0%、78.0%、76.7%、82.0%, 五组

表1 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在 5 组中的表达阳性率及表达程度

分组	n	PGE2				Bcl-2				Bax			
		+	++	+++	阳性率(%)	+	++	+++	阳性率(%)	+	++	+++	阳性率(%)
正常黏膜	15	1	0	0	6.7	1	0	0	6.7	3	8	2	86.7
结肠炎	20	2	0	0	10.0	2	0	0	10.0	6	8	3	75.0
大肠癌旁	50	14	5	1	40.0 <sup>ac</sup>	12	5	2	38.0 <sup>ac</sup>	18	20	1	78.0
腺瘤样息肉	30	5	8	4	56.7 <sup>ac</sup>	10	4	0	46.7 <sup>ac</sup>	14	19	0	76.7
大肠癌	50	9	26	10	90.0 <sup>a</sup>	8	26	4	76.0 <sup>ac</sup>	17	23	1	82.0

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 正常黏膜; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs 大肠癌.

之间阳性率比较均无显著性差异(*P*>0.05, 图 3), 但其阳性表达程度在正常组织、腺瘤样息肉、大肠癌三组之间呈递减趋势(*P*<0.05).

**2.2 PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在大肠癌中的表达** PGE<sub>2</sub> 在高、中分化组及低分化大肠癌组中的阳性表达率分别为 100%、79.3%, Bcl-2 在高、中分化组及低分化大肠癌组中的阳性表达率 88.9%、60.9%, Bax 在高、中及低分化大肠癌中的阳性表达率 85.2%、66.7%. PGE<sub>2</sub>, Bcl-2 及 Bax 在高分化与低分化的大肠腺癌中的阳性表达率比较均有显著差异(*P*<0.05), 而且他们在高分化与低分化大肠癌中的阳性表达程度也有显著差异(*P*<0.05). 大肠癌组织PGE<sub>2</sub>的表达在Dukes分期的A, B, C, D的阳性率分别为100%、94.4%、86.7%、71.4%, 两两之间比较无显著差异(*P*>0.05). 大肠癌组织Bcl-2的表达在A, B, C, D的阳性率分别为90%、77.8%、60.0%、57.2%, 在A, B期中Bcl-2表达显著高于C, D期(*P*<0.05). 大肠癌组织Bax的表达在A, B, C, D的阳性率分别为100%、72.2%、86.7%、85.7%, 4期之间比较无显著差异(*P*>0.05, 表2). 在大肠癌组中有85.4%的Bcl-2 阳性组织同时表达PGE<sub>2</sub> 阳性, 经统计学计算, 二者呈显著正相关(*P*<0.05, *r* = 0.532); 在大肠癌组中有76.4%的Bax 阳性组织同时表达Bcl-2 阳性, 经统计学计算, 二者呈显著正相关(*P*<0.05, *r* = 0.653); 而PGE<sub>2</sub> 与 Bax 在大肠癌

组中的表达无明显相关性(*P*>0.05, *r* = 0.365).

表2 PGE<sub>2</sub> Bcl-2 及 Bax 的阳性表达率与 Dukes 分期关系 (例, %)

Dukes	n	PGE <sub>2</sub>	Bcl-2	Bax
A	10	10(100)	9(90)	10(100)
B	18	17(94.4)	14(77.8)	13(72.2)
C	15	13(86.7)	9(60)	13(86.7)
D	7	5(71.4)	4(57.2)	6(85.7)

3 讨论

最近许多研究提示, Bcl-2 蛋白家族在凋亡过程中尤为重要, 在正常及病理情况下, Bcl-2 具有抑制细胞凋亡、延长细胞寿命的功能<sup>[8]</sup>, 增加肿瘤的播散侵袭能力. 国内报道大肠良、恶性肿瘤中均有 Bcl-2 蛋白的高表达<sup>[9-10]</sup>. 我们通常发现, Bcl-2 蛋白在正常及各级病变大肠黏膜中均有表达, 其阳性表达强度和阳性表达率随着大肠黏膜的癌变过程呈从正常黏膜、癌旁组织、腺瘤样息肉至大肠癌递增趋势, 且癌旁、腺瘤和腺癌中的阳性率与正常及慢性结肠炎中的比较有显著性差异. 结果表明, Bcl-2 蛋白表达在大肠黏膜癌变过程中起重要的作用, 其作用可能是通过抑制细胞凋亡来实现的, 且在癌旁组织中的 Bcl-2 异常高表达提示 Bcl-2 表达异常发生在大肠黏膜癌变过程中出现细胞形态学改变之前, 这与Bronner *et al*<sup>[11]</sup>的研究

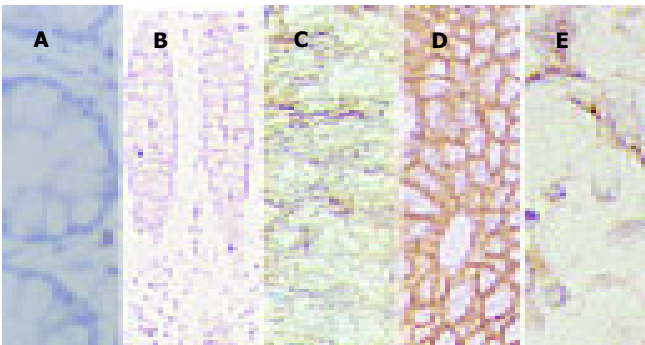


图1 PGE<sub>2</sub> 在大肠组织中的表达程度. A: 正常; B: 癌旁; C: 腺瘤; D: 高分化癌; E: 低分化癌.

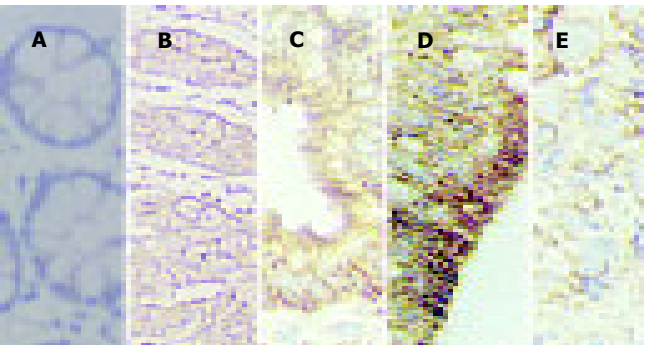


图2 Bcl-2 在大肠组织中的表达程度. A: 正常; B: 癌旁; C: 腺瘤; D: 高分化癌; E: 低分化癌.

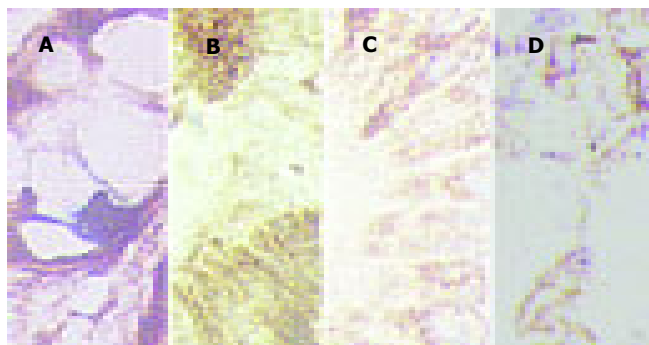


图3 Bax在大肠组织中的表达程度. A: 正常; B: 腺瘤; C: 高分化癌; D: 低分化癌.

一致. 我们发现 Bcl-2 的阳性表达率与大肠癌的 Duke's 分期有关, 腺癌(A, B 期)中 Bcl-2 表达显著高于中晚期腺癌(C, D 期), 亦显著高于腺瘤, 腺瘤中的表达高于正常结肠黏膜, 因此我们认为 Bcl-2 不仅在腺瘤形成中有重要作用, 而且在腺瘤恶变过程中亦有明显的促进作用, Bcl-2 表达异常可能是大肠黏膜癌变过程中的早期事件, 这与 Hague *et al*<sup>[12]</sup> 的报道相似. Bax 基因是 Bcl-2 基因家庭的成员之一<sup>[13-16]</sup>, Bax 基因受到重视是因为他与 Bcl-2 基因在细胞凋亡的调控中起着中心作用<sup>[17-21]</sup>. 本结果显示, 在正常结肠黏膜、慢性结肠炎、大肠癌旁、腺瘤、腺癌组中 Bax 的阳性表达率无明显规律, 各组间均无显著性差异, 但其阳性表达程度在正常组织、腺瘤样息肉、大肠癌 3 组之间呈递减趋势, 这说明 Bax 在大肠黏膜癌变过程中也起重要作用, 其作用是由于 Bax 表达减弱、细胞凋亡减少, 而促进大肠黏膜癌变过程. Bcl-2 和 Bax 的作用是相辅相成、密不可分的, 细胞内的 Bcl-2 与 Bax 的比例调节了细胞凋亡的发生<sup>[22-25]</sup>. 本结果也证实了这一点, 在大肠黏膜癌变过程中 Bcl-2 蛋白的表达逐渐增强而 Bax 蛋白的表达逐渐减弱, Bcl-2 与 Bax 的比例逐渐升高, 细胞凋亡的发生减少以至肿瘤的发生. 我们还发现在大肠癌组中 Bcl-2 和 Bax 的阳性表达与肿瘤的分化程度相关. 随着肿瘤细胞分化降低而表达逐渐减弱, 在高分化的大肠腺癌 Bcl-2 与 Bax 的阳性率明显高于中、低分化的大肠腺癌, 提示 Bcl-2 的抗凋亡作用可能主要体现在分化的中晚期, 这与 Baretton *et al*<sup>[26]</sup> 的结果一致.

PGE<sub>2</sub> 作为一重要的消化道激素, 可使局部血管通透性增加, 因其可扩张血管, 故可增加病变组织中的血液供应, 促进腺瘤和癌组织的生长<sup>[27-28]</sup>. 我们发现 PGE<sub>2</sub> 在正常及各级病变结肠黏膜中均有表达, 其阳性表达强度和表达率随着大肠黏膜癌变过程呈递增趋势, 且腺瘤和腺癌中的阳性率与正常及慢性结肠炎中的比较有显著性差异, 这一实验结果表明,

PGE<sub>2</sub> 表达在大肠黏膜癌变过程中起重要的作用, 可能是通过抑制肿瘤免疫来实现的<sup>[29]</sup>, 但是 PGE<sub>2</sub> 在大肠癌细胞的增殖与凋亡过程中起什么作用, 国内目前还未见有相关报道. 国外有报道在培养结肠癌细胞时加入 PGE<sub>2</sub> 可见 Bcl-2 的表达上调, 细胞凋亡减少, 而对 Bax 的表达无影响, 加入 COX-2 抑制剂后 Bcl-2 的表达下调<sup>[30]</sup>. 本结果显示: 有 85.4% 的大肠癌组织表达 Bcl-2 的同时 PGE<sub>2</sub> 表达阳性, 呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.653$ ), 提示 PGE<sub>2</sub> 与 Bcl-2 在大肠癌的发生发展过程中相互作用, 共同促进肿瘤细胞生长, 抑制细胞凋亡. 但是 PGE<sub>2</sub> 通过何种途径上调 Bcl-2 的表达, 有待进一步研究.

#### 4 参考文献

- 1 刘希双, 李玉军, 田字彬, 张翠萍, 孙显路, 魏良洲, 薛会光, 刘思良. 胰腺癌组织中 COX-2 和 Bcl-2 蛋白的表达及其意义. 世界华人消化杂志 2004;12:459-461
- 2 Garrity MM, Burgart LJ, Mahoney MR, Windschitl HE, Salim M, Wiesenfeld M, Krook JE, Michalak JC, Goldberg RM, O'Connell MJ, Furth AF, Sargent DJ, Murphy LM, Hill E, Riehle DL, Meyers CH, Witzig TE; North Central Cancer Treatment Group. Prognostic value of proliferation, apoptosis, defective DNA mismatch repair, and p53 overexpression in patients with resected Dukes' B2 or C colon cancer: a North Central Cancer Treatment Group Study. *J Clin Oncol* 2004;22:1572-1582
- 3 Liu WH, Kaur M, Wang G, Zhu P, Zhang Y, Makrigiorgos GM. Inverse PCR-based RFLP scanning identifies low-level mutation signatures in colon cells and tumors. *Cancer Res* 2004;64:2544-2551
- 4 Cai J, Chen Y, Murphy TJ, Jones DP, Sartorelli AC. Role of caspase activation in butyrate-induced terminal differentiation of HT29 colon carcinoma cells. *Arch Biochem Biophys* 2004;424:119-127
- 5 Palozza P, Serini S, Torsello A, Di Nicuolo F, Maggiano N, Ranelletti FO, Wolf FI, Calviello G. Mechanism of activation of caspase cascade during beta-carotene-induced apoptosis in human tumor cells. *Nutr Cancer* 2003;47:76-87
- 6 Kouraklis G, Kakisis J, Theoharis S, Tzonou A, Glinavou A, Raftopoulos J, Karatzas G. Prognostic significance and correlation with survival of bcl-2 and TGF-beta RII in colon cancer. *Dig Dis Sci* 2003;48:2284-2289
- 7 Liu CY, Lai YY, Lo CJ. Levamisole modulates prostaglandin E2 production and cyclooxygenase II gene expression in human colonic cancer cells. *J Surg Res* 2004;117:223-231
- 8 Levy P, Robin H, Bertrand F, Kornprobst M, Capeau J. Butyrate-treated colonic Caco-2 cells exhibit defective integrin-mediated signaling together with increased apoptosis and differentiation. *J Cell Physiol* 2003;197:336-347
- 9 Chen GG, Xu H, Lee JF, Subramaniam M, Leung KL, Wang SH, Chan UP, Spelsberg TC. 15-hydroxy-eicosatetraenoic acid arrests growth of colorectal cancer cells via a peroxisome proliferator-activated receptor gamma-dependent pathway. *Int J Cancer* 2003;107:837-843
- 10 Heerdt BG, Houston MA, Wilson AJ, Augenlicht LH. The intrinsic mitochondrial membrane potential (Deltapsim) is associated with steady-state mitochondrial activity and the extent to which colonic epithelial cells undergo butyrate-mediated growth arrest and apoptosis. *Cancer Res* 2003;63:6311-6319
- 11 Tillman DM, Izeradjene K, Szucs KS, Douglas L, Houghton JA. Rottlerin sensitizes colon carcinoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced apoptosis via uncoupling of the mitochondria independent of protein kinase C. *Cancer Res* 2003;63:5118-5125
- 12 Hague A, Moorthen M, Hicks D, Chapman M, Paraskeva C.

- BCL-2 expression in human colorectal adenomas and carcinomas. *Oncogene* 1994;9:3367-3370
- 13 Xu LH, Deng CS, Zhu YQ, Liu SQ. [Synergistic effect of tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) and doxorubicin on human colon cancer SW480 cells]. *Ai Zheng* 2003;22:816-820
- 14 Herold C, Ganslmayer M, Ocker M, Blauberger S, Zopf S, Hahn EG, Schuppan D. Overadditive anti-proliferative and pro-apoptotic effects of a combination therapy on colorectal carcinoma cells. *Int J Oncol* 2003;23:751-756
- 15 Ito T, Akao Y, Yi H, Ohguchi K, Matsumoto K, Tanaka T, Iinuma M, Nozawa Y. Antitumor effect of resveratrol oligomers against human cancer cell lines and the molecular mechanism of apoptosis induced by vaticanol C. *Carcinogenesis* 2003;24:1489-1497
- 16 Farah M, Parhar K, Moussavi M, Eivemark S, Salh B 5,6-Dichloro-ribifuransylbenzimidazole- and apigenin-induced sensitization of colon cancer cells to TNF-alpha-mediated apoptosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;285:G919-928
- 17 Zhang M, Liu H, Guo R, Ling Y, Wu X, Li B, Roller PP, Wang S, Yang D. Molecular mechanism of gossypol-induced cell growth inhibition and cell death of HT-29 human colon carcinoma cells. *Biochem Pharmacol* 2003;66:93-103
- 18 Liu ES, Ye YN, Shin VY, Yuen ST, Leung SY, Wong BC, Cho CH. Cigarette smoke exposure increases ulcerative colitis-associated colonic adenoma formation in mice. *Carcinogenesis* 2003;24:1407-1413
- 19 Hoetelmans RW, Vahrmeijer AL, Mulder GJ, van de Velde CJ, Nagelkerke JF, van Dierendonck JH. Bcl-2 overexpression does not prevent but retards adriamycin toxicity in CC531 colon carcinoma cells. *Chemotherapy* 2003;49:309-315
- 20 Perrone G, Vincenzi B, Santini D, Verzi A, Tonini G, Vetrani A, Rabitti C. Correlation of p53 and bcl-2 expression with vascular endothelial growth factor (VEGF), microvessel density (MVD) and clinico-pathological features in colon cancer. *Cancer Lett* 2004;208:227-234
- 21 Godlewski MM, Gajkowska B, Lamparska-Przybysz M, Motyl T. Colocalization of BAX with BID and VDAC-1 in nimesulide-induced apoptosis of human colon adenocarcinoma COLO 205 cells. *Anticancer Drugs* 2002;13:1017-1029
- 22 Yasumaru M, Tsuji S, Tsujii M, Irie T, Komori M, Kimura A, Nishida T, Kakiuchi Y, Kawai N, Murata H, Horimoto M, Sasaki Y, Hayashi N, Kawano S, Hori M. Inhibition of angiotensin II activity enhanced the antitumor effect of cyclooxygenase-2 inhibitors via insulin-like growth factor I receptor pathway. *Cancer Res* 2003;63:6726-6734
- 23 Yasumaru M, Tsujii M, Tsuji S. [Combination therapies using cyclooxygenase-2 inhibitors and angiotensin-converting enzyme inhibitors in colon carcinogenesis]. *Nippon Rinsho* 2003; 61 Suppl 7:510-514
- 24 Hong MY, Chapkin RS, Davidson LA, Turner ND, Morris JS, Carroll RJ, Lupton JR. Fish oil enhances targeted apoptosis during colon tumor initiation in part by downregulating Bcl-2. *Nutr Cancer* 2003;46:44-51
- 25 Pai R, Nakamura T, Moon WS, Tarnawski AS. Related Articles, Links Prostaglandins promote colon cancer cell invasion: signaling by cross-talk between two distinct growth factor receptors. *FASEB J* 2003;17:1640-1647
- 26 Baretton GB, Diebold J, Christoforis G, Vogt M, Muller C, Dopfer K, Schneiderbanger K, Schmidt M, Lohrs U. Apoptosis and immunohistochemical bcl-2 expression in colorectal adenomas and carcinomas. Aspects of carcinogenesis and prognostic significance. *Cancer* 1996;77:255-264
- 27 Yu HG, Huang JA, Yang YN, Luo HS, Yu JP, Meier JJ, Schrader H, Bastian A, Schmidt WE, Schmitz F. Inhibition of cytosolic phospholipase A2 mRNA expression: a novel mechanism for acetylsalicylic acid-mediated growth inhibition and apoptosis in colon cancer cells. *Regul Pept* 2003;114:101-107
- 28 Pai R, Soreghan B, Szabo IL, Pavelka M, Baatar D, Tarnawski AS. Prostaglandin E2 transactivates EGF receptor: a novel mechanism for promoting colon cancer growth and gastrointestinal hypertrophy. *Nat Med* 2002;8:289-293
- 29 Sherratt PJ, McLellan LI, Hayes JD. Positive and negative regulation of prostaglandin E2 biosynthesis in human colorectal carcinoma cells by cancer chemopreventive agents. *Biochem Pharmacol* 2003;66:51-61
- 30 Sheng H, Shao J, Morrow JD, Beauchamp RD, DuBois RN. Modulation of apoptosis and Bcl-2 expression by prostaglandin E2 in human colon cancer cells. *Cancer Res* 1998;58:362-366

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## 欢迎征订《英语科技论文撰写与投稿》

**本刊讯** 本书是英语科技论文写作与投稿的指南读物, 可作为理工科研究生的教学用书或自学教材, 也可供科研人员和科技编辑的案头查阅和浏览。

书中全方位地分析和展示了科技写作的技巧与诀窍, 介绍了当前国际主流科技期刊对稿件的基本要求。从论文选题、投稿期刊的选择及作者署名与分工等方面阐述了科技论文写作前的准备工作, 通过大量实例分析介绍了英文题名和摘要撰写中应遵循的基本原则 - 准确(Accuracy)、简洁(Brevity)和清楚(Clarity), 分别从写作技巧、时态和语态的使用等方面介绍了科技论文正文各部分(引言、材料与方法、研究结果、讨论、结论)的撰写, 举例说明了致谢的写作要点及图表制作的注意事项, 总结了各主要参考文献体例的特点、格式及相关著录规范。

本书还较为全面地介绍了国际单位制(SI)及其使用中应注意的问题, 结合实例举证, 从选词、重要语法和文体等方面系统阐述了科技英语写作的文法与表达, 较为详尽地总结了英文标点符号的使用, 从稿件录排、投稿信写作、校样改正等方面阐述了如何投稿及与编辑联系, 综述了作者、编辑和审稿人在同行评议过程中的交流与互动。

本书论述缜密、案例丰富。为方便读者进一步追溯和研读相关资料, 书中按章节形式标引了参考文献约 220 篇(次)。  
 编著: 任胜利, 理学博士, 《自然科学进展》责任编辑, 1998 年以来先后在 Science, Nature, Scientometrics, Learned Publishing, 《科学通报》、《编辑学报》、《中国科技期刊研究》等期刊上发表文献计量学、科技编辑与写作方面的论文 30 余篇。出版: 科学出版社。  
 定价: 28 元 + 2 元(邮费)。邮购地址: 100085, 国家自然科学基金委员会科学基金杂志社办公室, 北京市海淀区双清路 83 号。联系人: 刘俐, 程宇。联系电话: 010-62327204; 传真: 010-62326921。开户银行: 中国工商银行北京北太平庄支行 户名: 国家自然科学基金委员会科学基金杂志社, 帐号: 0200010009200062483。(国家自然科学基金委员会科学基金杂志社 2004-05-20)