

世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 7 月 28 日 第 13 卷 第 14 期 (Volume 13 Number 14)



14/2005

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 ● 2005 年 7 月 28 日 第 13 卷 第 14 期 (总第142期)

述 评	1645 进一步加强慢性肝炎、肝纤维化治疗研究 姚希贤, 崔东来 1650 胃肠道生理功能的再认识与肠衰竭 丁连安, 黎介寿
胃 癌	1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响 黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众
肝 癌	1658 Maxizyme对肝癌突变抑癌基因p53的抑制作用 李岩, 林菊生, 孔心涓 1663 肝癌组织中TGF- β 1、TGF- β 1R II和NF- κ B的表达 缪林, 张锁林, 季国忠, 范志宁, 刘政, 张平, 杨春 1667 肝细胞癌组织和外周血中肿瘤/睾丸抗原SSX-2和SSX-5的表达 吴力群, 王新建, 张斌, 卢云, 杨金镛 1673 肝细胞肝癌患者肿瘤/睾丸抗原SSX-1及NY-ESO-1mRNA的表达意义 吴力群, 王新建, 卢云, 张斌, 杨金镛 1679 重组人内皮抑素真核表达载体pCD-sEndo的构建和表达 邵俊伟, 刘然义, 易继林, 卢绮萍, 黄文林 1684 蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染HBV的肝癌细胞株蛋白质的差异表达 丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌
病毒性肝炎	1688 酵母双杂交技术筛选白细胞cDNA文库中新基因NS2TP蛋白结合蛋白基因 张黎颖, 成军, 邓红, 郭江, 郭风劲, 王巧侠 1692 抗HBV多聚酶TP区VH抗体体外可抑制HBV复制 于俊岩, 兰林, 王宇明, 丁世涛 1696 黑龙江地区乙型肝炎病毒耐药变异与基因型 李迪, 张淑云, 谷鸿喜, 程险峰, 王晓燕 1700 丙型肝炎病毒非结构蛋白2反式调节基因NS2TP的克隆化 张黎颖, 成军, 邓红, 刘妍, 王琳
基础研究	1705 苷脱氨酶基因对小鼠大剂量化疗的保护作用 路平, 王永来, 金锋, 陈波, 姚凡, 王舒宝, 陈峻青, 徐惠绵, 赵实诚 1713 三氧化二砷注射液对胰腺癌细胞系PC-3的体外作用 刘静冰, 秦叔逵, 李进 1717 消炎痛和阿斯匹林对C57BL/6和Balb/c小鼠胃酸分泌的效应 王昌成 1721 ^{103}Pd 诱导犬胆管增殖平滑肌细胞凋亡及对相关基因的影响 何贵金, 吴荣, 高沁怡, 许书河, 高红, 姜维国, 蒋涛, 戴显伟, 马凯
文献综述	1725 热休克蛋白家族与肝癌的关系 吴顺华, 成军, 郑玉建 1731 HCV的基因型及其变异与肝细胞癌的关系 韩苏夏, 刘正稳, 马瑾璐 1734 移植肝细胞基因调控研究 林勇, 曾欣 1737 三氧化二砷治疗肝癌的分子机制 吴顺华, 成军, 郑玉建 1744 丁酸钠抗肿瘤作用的新进展 崔路佳, 高善玲, 裴风华 1747 聚乙二醇 α -干扰素治疗慢性乙型肝炎的研究进展 周平, 谢仁江 1750 人类免疫缺陷病毒与黏膜免疫 杨贵波, 邵一鸣
研究快报	1760 胰腺外分泌功能研究大鼠模型的建立 陈小燕, 李兆申, 屠振兴, 曹晓鹏 1762 乳杆菌细胞壁表面黏附相关蛋白的提取和鉴定 王斌, 魏泓 1766 幽门螺杆菌和促胃液素在胃癌前病变中的作用 郑宗茂, 吴灵飞, 冯家琳, 李国平, 王炳周 1768 表皮生长因子及其受体mRNA在胃溃疡发生与愈合过程中的表达 谭永港, 舒晴, 邱猛进, 张永锋 1770 巢式PCR-RFLP法对湖南省乙型肝炎病毒Bj和Ba基因亚型的初步鉴定 温志立, 谭德明, 杨铁一, 徐铿 1773 阿霉素对胃癌细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的影响 邢承忠, 路平, 郭晓临, 刘瑾, 徐惠绵, 袁媛 1776 BALB/C小鼠炎症性肠病动物模型建立方法探讨 刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正

临床经验	1779 社会因素对老年人群幽门螺杆菌感染的影响 张玫, 汤哲, 汤欣, 蔡玲, 牛小羽, 孙书春 1781 口服药物致食管溃疡22例 王孟春, 张丽瑶, 钟琳琳 1782 经内镜乳头括约肌预切开术在困难ERCP中的应用 王庆, 秦明放, 勾承月, 李宁, 王震宇, 邹富胜 1785 肠镜检查肠道准备无效率的影响因素 蔡文智, 智发朝, 李凤伶, 陈秀云, 姜泊 1787 中国人与非洲黑人 <i>H. pylori</i> 相关胃十二指肠疾病发生情况比较及分析 廖常奎, Geojanna GA 1790 大肠癌术后时辰化疗联合中医时间医学治疗的临床研究 张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何晶, 范小华 1792 幽默疗法辅助治疗慢性萎缩性胃炎53例 阮鹏, 阮浩然 1794 肝炎肝硬化患者血清IL-10、IL-18水平及意义 谭永港, 刘俊, 丁世华, 刘新民 1797 暴发性胰腺炎时腹腔室隔综合征的联合治疗40例 孙早喜, 孙诚谊
致 谢	1800 致谢世界华人消化杂志编委
封面故事	1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响 黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众 世界华人消化杂志 2005;13(14):1652-1657 http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v13/i14/1652.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 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

<div>世界华人消化杂志</div> <div>Shijie Huaren Xiaohua Zazhi</div> <div>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 2005-07-28 原刊名 新消化病学杂志</div> <div>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</div>	<div>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: wjgd@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</div>	<div>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.</div> <div>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.</div> <div>2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有</div>
--	---	---

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期24.00元 全年576.00元	1401004000050

www.wjgnet.com

蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染 HBV 的肝癌细胞株蛋白质的差异表达

丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王 斌

丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌, 青岛大学医学院微生物教研室 山东省青岛市 266021

丁守怡, 女, 1959-10-29 生, 山东青岛人, 汉族, 高级实验师, 主要从事细胞与分子生物学研究, 发表相关论文 10 多篇。

通讯作者: 王斌, 266021, 山东省青岛市登州路 38 号, 青岛大学医学院微生物教研室。

收稿日期: 2005-04-15 接受日期: 2005-05-14

Identification of protein differently expressed between hepatoma cell line and Hepatitis B Virus-transfected hepatoma cell line

Shou-Yi Ding, Dong-Meng Qian, Zhi-Yong Yan, Xu-Xia Song, Wen-Feng Mou, Bin Wang

Shou-Yi Ding, Dong-Meng Qian, Zhi-Yong Yan, Xu-Xia Song, Wen-Feng Mou, Bin Wang, Department of Microbiology, Qingdao University Medical College, Qingdao 266021, China

Correspondence to: Bin Wang, Department of Microbiology, Qingdao University Medical College, 38 Dengzhou Road, Qingdao 266021, China.

Received: 2005-04-15 Accepted: 2005-05-14

Abstract

AIM: To detect the different protein expression between Hepatitis B Virus (HBV)-transfected hepatoma cell line (HepG2.2.15) and its parental cell line (HepG2) *in vitro* using the surface-enhanced laser desorption/ionization (SELDI) protein chip.

METHODS: HepG2 and HepG2.2.15 cell lines were cultured by routine method and then collected. All the cells were lysed when they were in good conditions, and the protein expression in the lysate was detected by WCX2 chip using surface-enhanced laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (SELDI-TOF-MS).

RESULTS: Ninety-one proteins were captured by WCX2 chip, of which nineteen were differently expressed between HepG2.2.15 and HepG2 cells. Among the nineteen proteins, nine were up-regulated and ten were down-regulated in HepG2 cells. After search in SWISS-PROT, the protein with M_r 11081 was found accordant to calcium-binding protein S100A10, and the other ones were not confirmed yet.

CONCLUSION: SELDI protein chip platform is simple,

sensitive and repeatable in the detection of differently expressed proteins, whose specific biological markers play important roles in screening and identifying the marker proteins of the cells from different types of liver cancer, between hepatoma cell line and HBV-transfected hepatoma cell line.

Key Words: SELDI protein chip; Hepatocellular carcinoma; Protein expression

Ding SY, Qian DM, Yan ZY, Song XX, Mou WF, Wang B. Identification of protein differently expressed between hepatoma cell line and Hepatitis B Virus-transfected hepatoma cell line. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(14):1684-1687

摘要

目的: 运用 SELDI 蛋白质芯片技术检测体外培养的肝癌细胞株 (HepG2) 与转染乙肝病毒的肝癌细胞株 (HepG2.2.15) 蛋白质的差异表达, 从而为进一步研究肝癌的发病机制奠定基础。

方法: 常规培养上述两种细胞, 细胞状态良好时收集细胞, 裂解细胞后采用 SELDI-TOF-MS 技术用 WCX2 芯片检测 HepG2、HepG2.2.15 蛋白质组学的差异。

结果: WCX2 芯片共捕获 91 个蛋白, 其中 HepG2、HepG2.2.15 细胞差异蛋白共 19 个, 9 个蛋白在 HepG2 细胞中表达量增高, 10 个蛋白在 HepG2 细胞中表达量降低。通过在 Swiss 蛋白数据库中搜索, 发现 M_r 11081 蛋白与钙结合蛋白 S100A10 相符, 其他几种蛋白暂时寻找不到。

结论: SELDI 蛋白芯片技术检测肝癌细胞株与转染乙肝病毒的肝癌细胞株蛋白质的差异表达方法简便, 敏感性高, 重复性好, 本文发现的这些组织特异性蛋白生物标记对我们从血清或组织标本中筛选和鉴定不同型别肝癌细胞之间的标志蛋白有重要意义。

关键词: SELDI 蛋白质芯片; 肝癌; 蛋白表达

丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌. 蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染 HBV 的肝癌细胞株蛋白质的差异表达. *世界华人消化杂志* 2005;13(14):1684-1687

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1684.asp>

0 引言

肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 其死亡率居第二. 且确诊时已属晚期, 缺乏有效的治疗, 因此, 需要探索一种快速、简单、灵敏度高、特异性好的早期诊断技术. 任何疾病在出现病理变化之前, 细胞内的蛋白质在成分和数量上都会有相应的改变, 癌症的发生是一个多基因多阶段多因子的动力学过程. HCC也不例外, 其中HBV的感染在HCC发生过程中具有重要意义. 目前对肝癌发生机制的研究大都是在基因水平, 但是mRNA的水平并不能真正代表所表达的蛋白质水平, 因此, 要求对生物功能的执行者—蛋白质进行研究. 蛋白质组是指一个基因组、一个细胞或组织或一种生物体所表达的全部蛋白质^[1]. 蛋白质组学(proteomics)技术为研究肿瘤标志物与肿瘤进展转移研究提供良好的技术平台, SELDI蛋白质芯片技术是近年来新兴的一种蛋白质组学技术, 它具有简单, 快捷, 灵敏等特点, 可以检测 M_r 500–500 000之间的蛋白或多肽, 而且所需样本体积小(0.5–400 μ L)^[2–3]. 我们应用细胞裂解液裂解体外培养的两细胞(HepG2、HepG 2.2.15), 进行了SELDI-TOF-MS分析, 建立了肝癌细胞与转染HBV的肝癌细胞的蛋白表达图谱, 发现了一系列(信噪比)差异表达的蛋白, 信号强度与蛋白浓度相一致, 因此能对样本中的单一成分进行定量.

1 材料和方法

1.1 材料 肝癌细胞株(HepG2)、转染HBV的肝癌细胞株(HepG 2.2.15)由第四军医大学吴力克主任医师赠送. HPLC水, 乙晴, 三氟乙酸, SPA(sinapinic acid), tritonX-100, 尿素, HEPES, CHAPS购自美国Sigma公司, 蛋白质芯片时间质谱分析仪(PBS II C)及WCX2(弱阳离子交换芯片)购自美国Ciphergen Biosystems公司. 蛋白质芯片WCX2(弱阳离子交换芯片)芯片表面结合有弱型阴离子羧基, 可以被分析物表面的正电荷基团相互作用(如赖氨酸、精氨酸和组氨酸)而捕获蛋白.

1.2 方法 细胞总蛋白质的提取. HepG2、HepG 2.2.15细胞采用含100 mL/L胎牛血清的RPMI 1640培养基培养, 细胞长成单层后, 用无菌细胞刮刀刮取细胞, PBS洗3次, 细胞计数 10^{10} /L, 加入裂解液(8 mol/L Urea, 40 g/L CHAPS, 40 mmol/L Tris-HCl pH7.4)200 μ L, 4℃剧烈震荡30 min, 14 000 g 离心30 min. 采用日立的Gene Spec V蛋白核酸分析系统测定上清的蛋白浓度, 用裂解液调至样品浓度为2 g/L, 分装–86℃备用. 将WCX2蛋白芯片装入蛋白工作平台, 每孔加入200 μ L结合/洗脱缓冲液(50 mmol/L NaAc, pH4.0)预处理芯片, 室温下200 r/min振荡5 min, 弃缓冲液, 重复上述操作1次. 每孔加入1:2稀释

的样品50 μ L剧烈震荡, 室温孵育1 h. 弃掉样品, 每孔用200 μ L结合/洗涤缓冲液洗涤2次, 每次震荡5 min. 弃去孔中液体, 每孔加入200 μ L HPLC水, 立刻甩出. 从蛋白工作平台中取出芯片, 空气中干燥, 每孔加入EAM(SPA中加入乙晴75 μ L和10 mL/L三氟乙酸75 μ L)0.5 μ L, 重复1次. 干燥后用蛋白质芯片阅读机进行质谱分析. IMAC3蛋白芯片每孔加入50 mmol/L硫酸镍5 μ L并在湿盒中孵育15 min, 重复操作1次. 用流动的去离子水清洗芯片10s以除去过多的镍. 每孔加入结合缓冲液(0.5 mol/L NaCl, 1 g/L TrionX-100, PBS pH7.0)5 μ L, 震荡孵育5 min, 将蛋白芯片放入蛋白工作平台(Bioprocessor), 每孔加入缓冲液200 μ L, 震荡孵育5 min. 弃去缓冲液, 每孔立即加入50 μ L 1:2稀释于缓冲液中的样品(蛋白终浓度1 g/L), 震荡孵育1 h. 弃去样品, 每孔使用缓冲液200 μ L洗涤2次, 每次5 min, 然后用水进行清洗. 从蛋白工作平台中取出蛋白芯片, 空气中干燥, 每孔加入EAM 0.5 μ L, 重复1次. 干燥后用蛋白质芯片阅读机进行质谱分析. 用加有All-in-one标准蛋白的NP-20芯片校正质谱仪, 仪器参数设置如下: 激光强度220, 检测敏感度10, 优化 M_r 范围为2 000–10 000, 最高 M_r 为50 000.

统计学处理 采用Ciphergen proteinchip 3.0版本的分析软件自动采集数据, 然后用Biomarker Wizard软件分析 HepG2、HepG 2.2.15细胞的蛋白质谱差异.

2 结果

两种芯片 M_r 在3 000–25 000范围内, WCX芯片捕获蛋白峰较多, 共捕获91个蛋白峰, IMAC3-Ni芯片共检测出61个蛋白峰, 且WCX2芯片中蛋白峰的强度较好. 因此后续才研究选择WCX2芯片进行. 为了保证试验结果的可靠性, 我们首先进行细胞计数为 10^{10} /L样品蛋白浓度为2 g/L以减少细胞本身蛋白的差异; 同时每种细胞收获3次, 以排除组间差别; 每份样品至少在同种芯片3个以上不同点进行检测, 以排除不同芯片点之间的差异. 然后用SELDI-TOF-MS对样品孔进行测定, 经质谱分析后选择了8个蛋白峰, 测变异系数, 结果显示其M/Z及强度的CV分别为1%和5%, 分析结果表明试验重复性好结果可靠.

2.1 差异蛋白的比较 WCX2芯片共捕获91个蛋白峰, 其中HepG2、HepG 2.2.15细胞差异蛋白峰共19个, 9个蛋白峰在肝癌细胞中表达量增高, 10个蛋白峰在肝癌细胞中表达量降低(表1). 肝癌细胞及转染HBV的肝癌细胞在 M_r 8 500–10 000和10 000–12 000捕获的蛋白峰见图1–2.

表1 HepG2、HepG 2.2.15 细胞差异蛋白峰(M)

标志蛋白	表达	标志蛋白	表达
4061	↓	5552	↑
5061	↓	5835	↑
5989	↓	7517	↑
6077	↓	8576	↑
6555	↓	9350	↑
6866	↓	10106	↑
7285	↓	10311	↑
7721	↓	11086	↑
8076	↓	11660	↑
9633	↓		

2.2 差异蛋白质的鉴定 将发现的差异蛋白峰在Swiss蛋白数据库中搜索(<http://us.expasy.org/tools/tagident.html>), 发现 M_r 11081 蛋白峰与钙结合蛋白 S100 A10 相符. 其他几种蛋白暂时寻找不到.

3 讨论

肿瘤早期就可在蛋白质水平出现细微但重要的组合改变^[4], 近来研究表明, 肿瘤性疾病从蛋白质组学的角度又可以被认为是一种蛋白质缺陷病, 其发生过程中有多种蛋白会发生异常变化. 蛋白表达异常不仅包括蛋白表达量的增加或减少, 还包括蛋白翻译后加工上的改变, 从而导致肿瘤组织表达的蛋白质谱(protein profile)的改变. 因此利用蛋白质组学方法检测蛋白质谱的变化可以更加准确地诊断肿瘤及了解肿瘤的发病机制. HBV感染在肝癌发生过程中具有重要的意义, 这就需要探索一种新的技术以发现早期肿瘤标志物. SELDI蛋白质芯片技术可检测疾病进展中不同阶段血清中多肽量的变化, 翻译后修饰的改变或某些多肽的聚糖结构变化, 为HCC肿瘤标志物的进展提供

了一个新的方法, 他灵敏度高、特异性好、重复性强、操作简单^[5], 可同时检测血清中的多种蛋白质已被应用于检测多种生物学样品. 我们比较WCX2与IMAC3-Ni两种芯片对同一份细胞分析后发现, WCX2芯片捕获蛋白峰较多, M_r 3 000-30 000 范围内, 共捕获91个蛋白峰, IMAC3-Ni芯片共检测出61个蛋白峰, 且WCX2芯片中蛋白峰的强度较好. 因此本研究选择WCX2芯片进行样品分析. WCX2芯片捕获的蛋白PI一般大于4.

体外培养的细胞株虽然不能完全反映体内细胞的生长状态和生物学活性, 但他具有成分单一, 均质性好, 实验条件容易控制等优点. 尤其在对比性研究时可避免由组织细胞成分复杂, 细胞异质性等缺点造成的结果不真实和不可靠^[6]. 我们培养了HepG2和HepG2. 2. 15细胞, 裂解细胞蛋白定量后SELDI-TOF-MS分析蛋白表达的差异. 共发现了19个差异的蛋白峰. 这些组织特异性蛋白生物标记对我们从血清或组织标本中筛选或鉴定标志蛋白有重要意义对肝癌的早期诊断有潜在的应用价值, 更主要的是为研究肝细胞癌变机制提供了一个基础, 而且这些蛋白有可能为肝癌治疗提供新的靶位, 可以进行RNA干扰来阻断其高表达或通过基因导入来促进低表达蛋白的表达. 用Swiss蛋白数据库发现 M_r 11 081 蛋白峰可能为钙结合蛋白 S100 A10. S100家族与肿瘤的发生发展关系密切, 他们参与细胞周期调控, 在多种肿瘤中表达异常, 并与肿瘤的浸润、转移有关. S100 A10 在肿瘤发生中的作用还不确定, 他可能与Annexin II(p36)组成复合物, 抑制p36磷酸化, 参与细胞周期调控^[7]. 在肝癌的发生中S100 A10可能通过p36起作用, 可能引起细胞生长失控而致癌. 从理论上讲, 肝癌在发生、发展过程中其细胞内的蛋白质变化可以反应到血清中, 可从体外培养的肝癌细胞株中筛选出部分与癌

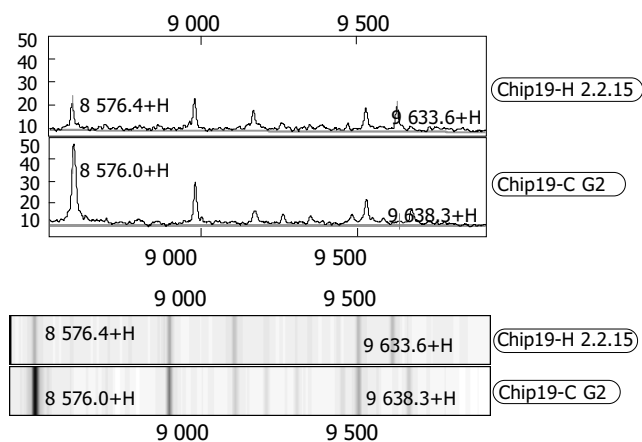


图1 M_r 8 500-10 000 区段的蛋白质图谱. 8576 蛋白在 HepPG2 中高表达, 在 Hepp2.2.15 中低表达, 9634 蛋白在 HepG2.2.15 中高表达, 在肝癌细胞 HepG2 中低表达.

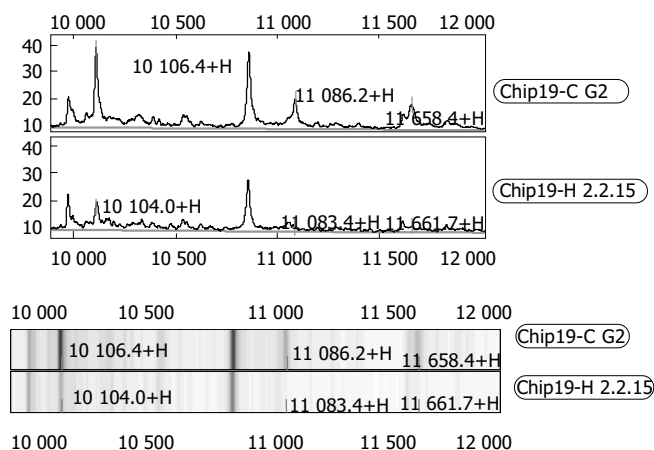


图2 M_r 在 10 000-121 000 区段的蛋白质图谱. 10106, 11086, 11658 蛋白在 HepG2 中高表达, 在 HepG2.2.15 中低表达.

患者血清相一致的标志蛋白, 有些改变可能只存在于细胞内而不分泌或代谢到细胞外, 这部分蛋白可能是与癌症的发病密切相关的功能蛋白和调节蛋白. 为临床肝癌的诊断提供新的思路, 以期使肝癌的血清学诊断成为可能.

4 参考文献

- 1 Peng J, Gygi SP. Proteomics: The move to mixtures. *J Mass Spectrom* 2001;36:1083-1091
- 2 Robinson JC, Kerjan P, Mirande M. Macromolecular assemblage of aminoacyl-tRNA synthetases: quantitative analysis of protein-protein interactions and mechanism of complex assembly. *J Mol Biol* 2000;304:983-994
- 3 Stoop AA, Jespers L, Lasters I, Eldering E, Pannekcek H. High-density mutagenesis by combined DNA shuffling and phage display to assign essential amino acid residues in protein-protein interactions: application to study structure-function of plasminogen activation inhibitor 1 (PAI-1). *J Mol Biol* 2000;301:1135-1147
- 4 Liotta LA, Kohn EC, Petricoin EF. Clinical proteomics: personalized molecular medicine. *JAMA* 2001;286:2211-2214
- 5 Persidsky Y, Gendelman HE. Mononuclear phagocyte immunity and the neuropathogenesis of HIV-1 infection. *J Leukoc Biol* 2003;74:691-701
- 6 夏梁, 蔡伟丽, 张丽丽, 孙一娜, 肖雪媛, 何大澄. 体外培养的不同亚型肺癌细胞株差异蛋白的初步分析. *现代仪器* 2004;1:13-17
- 7 Johnsson N, Nguyen Van P, Soling HD, Weber K. Functionally distinct serine phosphorylation sites of p36, the cellular substrate of retroviral protein kinase; differential inhibition of reassociation with p11. *EMBO J* 1986;5:3455-3460

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 •

第一届北京国际消化疾病高峰论坛

本刊讯 第一届北京国际消化病高峰论坛定于 2005-11-04/06 在北京世纪金源大酒店举行, 本届论坛由中国医学论坛报社主办, 内容包括胃食管反流病、Barrett 食管和食管癌、胃癌和幽门螺杆菌、结直肠癌筛查、炎性肠病、慢性胰腺炎和胰腺癌、NASH/脂肪肝和病毒性肝炎等重要专题.

本届论坛很荣幸地邀请到 M. Brian Fennerty, J. Thomas LaMont, Meinhard Classen, David A. Johnson, David Lieberman, David J. Bjorkman, Manfred Stolte, Stuart Sherman 和 Atif Zaman 等欧美消化领域的知名专家, 以及萧树东、钱家鸣、斯崇文、欧阳钦、郑树、柯美云、王贵奇、周丽雅、罗金燕、贾继东等国内知名专家. 他们将从临床研究和实践的角度总结 2005 年胃肠病学和肝病学的最新进展和发展动态, 并将根据自己掌握的关键性的第一手资料, 对上述疾病发病机制、诊断和治疗中的热点问题精彩演讲. 希望通过参会的国内外高层专家们之间的深入探讨, 提高我国消化系统疾病的诊治水平.

为了加强国内外学术交流的深度和效果, 本届论坛语言采用中文和英文, 并配有同声传译系统. 论坛热忱邀请全国医院消化中心的负责人和学术带头人、中青年专家参加本届论坛, 共同为东西方在消化疾病领域的高层学术交流与合作写下新的篇章.

1 主要议题

本届论坛的主要议题包括: (1) 胃食管反流病(GERD): 中国和美国的不同经验; (2) Barrett 食管和食管癌: 东西方的异同; (3) 胃癌和幽门螺杆菌: 东西方的看法是否相同? (4) 慢性胰腺炎和胰腺癌; (5) 病毒性肝炎治疗新进展; (6) 炎性肠病(IBM): 中国的现状; (7) IBM 的病理生理及临床治疗 2005 年新进展; (8) 结直肠癌筛查: 全球范围是否面临同样的问题? (9) 非酒精性脂肪性肝炎(NASH)/脂肪肝肝硬化牧餐肠.

2 壁报征文

论坛将为参会者提供以壁报方式展示最新研究成果的机会. 壁报摘要要求在 800 字以内, 需描述研究目的、方法、结果和结论. 评审费为 500 元, 届时将评选优秀壁报 5 名, 获奖者将免注册费. 申请截止日期为 9 月 15 日. 10 月 1 日前通知作者壁报摘要录用情况.

3 大会秘书处

大会设有秘书处, 联系人为黄向东, 张莉, 詹宁育, 北京市鼓楼西大街 41 号, 中国医学论坛报社, 邮编 100009, 电话: 010-64002844, 传真: 010-64064469, Email: communications@gisummit.com.

本论坛欢迎全国医院消化中心的负责人和学术带头人、中青年专家参加, 详细注册及相关费用信息请咨询大会秘书处.