

# 胃癌相关基因在癌前病变中的表达

凌霄华, 汪丽燕, 关景明, 刘颖, 于欣

## ■背景资料

为提高早期胃癌的发现率, 增强对胃癌的早期发现意识, 研究胃黏膜在胃癌发生之前的一系列病变 胃癌相关基因在癌前病变中的表达及基因改变在癌变过程中的作用是非常重要的, 可以从分子水平揭开胃黏膜癌变的本质。

凌霄华, 汪丽燕, 关景明, 刘颖, 于欣, 哈尔滨医科大学附属第四医院消化内科 黑龙江省哈尔滨市 150001  
黑龙江省科技厅公关课题, No. GB01C12403  
通讯作者: 凌霄华, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第四医院消化内科. lingxh2004@yahoo.com.cn  
电话: 0451-82576753  
收稿日期: 2006-04-03 接受日期: 2006-05-22

## 摘要

目前认为癌的形成过程是多阶段 多过程的, 包括多个连续的独立的事件, 是多个遗传物质即基因积累改变的结果. 与胃癌发生 发展有关的基因有3种: 癌基因 抑癌基因 程序死亡基因. 原癌基因的激活和抑癌基因的失活可使细胞增生, 程序死亡基因的失活可能使细胞永生, 在胃癌的发生 发展的各个阶段, 至少有两种以上的基因突变, 他们各自发挥不同作用. 研究胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 总结基因改变在癌变过程中的作用和地位, 可以从分子水平揭开胃黏膜癌变的本质, 进而明确胃癌发生 发展的分子机制。

**关键词:** 胃癌; 相关基因; 癌前病变; 表达

凌霄华, 汪丽燕, 关景明, 刘颖, 于欣. 胃癌相关基因在癌前病变中的表达. 世界华人消化杂志 2006;14(21):2102-2105  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2102.asp>

## 0 引言

胃癌是常见的恶性肿瘤之一, 其发病率在恶性肿瘤中居第2位. 胃癌的发病机制复杂, 涉及多种遗传和环境因素. 胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 是研究胃癌发生 发展的关键. 本文综述了胃癌相关基因在癌前病变中的表达情况, 旨在为胃癌的早期发现和预防提供理论依据.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 可以分为癌基因、抑癌基因和程序死亡基因. 癌基因的激活和抑癌基因的失活, 是胃癌发生 发展的关键. 程序死亡基因的失活, 可能导致细胞永生, 进而导致胃癌发生.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 可以通过分子生物学方法进行检测. 常用的方法有PCR、Southern blot、Northern blot、Western blot等. 这些方法可以检测基因的表达水平, 从而判断基因是否发生突变.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 具有重要的临床意义. 通过检测癌前病变中相关基因的表达, 可以早期发现胃癌, 从而进行早期治疗, 提高生存率.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 可以分为癌基因、抑癌基因和程序死亡基因. 癌基因的激活和抑癌基因的失活, 是胃癌发生 发展的关键. 程序死亡基因的失活, 可能导致细胞永生, 进而导致胃癌发生.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 可以通过分子生物学方法进行检测. 常用的方法有PCR、Southern blot、Northern blot、Western blot等. 这些方法可以检测基因的表达水平, 从而判断基因是否发生突变.

胃癌相关基因在癌前病变中的表达, 具有重要的临床意义. 通过检测癌前病变中相关基因的表达, 可以早期发现胃癌, 从而进行早期治疗, 提高生存率.

## 1 癌基因、抑癌基因和程序死亡基因

癌基因、抑癌基因和程序死亡基因是胃癌发生 发展的关键. 癌基因的激活和抑癌基因的失活, 是胃癌发生 发展的关键. 程序死亡基因的失活, 可能导致细胞永生, 进而导致胃癌发生.

癌基因、抑癌基因和程序死亡基因在胃癌发生 发展中的作用, 可以通过分子生物学方法进行检测. 常用的方法有PCR、Southern blot、Northern blot、Western blot等. 这些方法可以检测基因的表达水平, 从而判断基因是否发生突变.

癌基因、抑癌基因和程序死亡基因在胃癌发生 发展中的表达, 具有重要的临床意义. 通过检测癌前病变中相关基因的表达, 可以早期发现胃癌, 从而进行早期治疗, 提高生存率.

(4/20), 52.5% (21/40), ( $P<0.05$ ).

P21, *ras*, *APC*, *APC* LOH, APC, 82%, 35%, P21, *APC*

P21, 10%, Viola *et al*<sup>[3]</sup>, P21<sup>ras</sup>, 1.4 *p53*基因 *p53*, 17p, 16-20 kb, 11, *p53*, *p53*

1.2 *c-myc* *c-myc*, 53 kDa, MC29, 8, *p53*, 8q24, 439, 62 kDa, DNA (G<sub>1</sub>), P53, P62<sup>c-myc</sup>, DNA, *p53*, DNA<sup>[6]</sup>, *p53*

*c-myc*, P62<sup>c-myc</sup>, ABC, *p53*, *p53*, *p53*, P53

*c-myc*, P53, 70%, 100%, 71.4%, 38.9%, 73.3%, *p53*

*c-myc*, *p53*, *c-myc*, *p53*, 37.1% (3/8), 42.1% (8/19), 53.2% (16/30), *p53*, *p53* exon5-8

1.3 *APC*基因 *APC* (denomatour polyposis coli), *APC*, 5q21-22, *APC*, *p53*, T, *p53*, G: C A: *p53*, Uchino *et al*<sup>[14]</sup>

*APC*, 83.3%, 77.8%, 67%, 25.9%, 6.7%-8.2%, *APC*, *APC*, 1.5 *p16*基因 *p16*, MTS1 (muleiple tumor suppressor 1) CDK4I (cdk4 inhibitor), 9, p21, 3, 2, 8.5 kb, *p16*, *p16*, G<sub>1</sub>-S, CDK4, *p16*, *APC*

■同行评价  
本文全面综述了胃癌相关基因在癌前病变中的表达,有一定意义.

[16]. , P16  
86.6% (13/15), 2 ,  
 ,  
 , P16  
 , 31.8%  
(7/12), [23-24]  
 .  
 *et al*<sup>[17]</sup> PCR, Southern  
 , *p16* ;  
 , *p16* ,  
 .  
 [25].  
 1.6 *MCC*基因 *MCC*  
(mutated in colonectal cancer), APC  
 5q21, APC 15 kb,  
 *MCC* ,  
 *MCC*  
 COH, COH,  
 *MCC* COH ,

### 1.7 *bcl-2*基因 *bcl-2*

,  
 [18]  
 t (14:18) [19-20] , *bcl-2*  
 [21] , *bcl-2*  
 10.00% (2/20),  
 , *bcl-2* ,  
 *bcl-2* 33.33% (14/22), 58.22%  
(20/34), 80.26% (61/76),  
 *bcl-2* ,  
 *bcl-2* ,  
 . *bcl-2*  
 ,  
 *bcl-2* ,  
 ,  
 [22].

## 2 胃癌相关基因在胃癌前病变中表达的意义

,  
 ,  
 ;  
 ;  
 .  
 ,

## 3 参考文献

- 1 El-Zimaity HM, Ota H, Graham DY, Akamatsu T, Katsuyama T. Patterns of gastric atrophy in intestinal type gastric carcinoma. *Cancer* 2002; 94: 1428-1436
- 2 Hand PH, Thor A, Wunderlich D, Muraro R, Caruso A, Schlom J. Monoclonal antibodies of predefined specificity detect activated ras gene expression in human mammary and colon carcinomas. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81: 5227-5231
- 3 Viola MV, Fromowitz F, Oravez S, Deb S, Finkel G, Lundy J, Hand P, Thor A, Schlom J. Expression of ras oncogene p21 in prostate cancer. *N Engl J Med* 1986; 314: 133-137
- 4 Spandidos DA, Kerr IB. Elevated expression of the human ras oncogene family in premalignant and malignant tumours of the colorectum. *Br J Cancer* 1984; 49: 681-688
- 5 Carneiro F, David L, Sunkel C, Lopes C, Sobrinho-Simoes M. Immunohistochemical analysis of ras oncogene p21 product in human gastric carcinomas and their adjacent mucosas. *Pathol Res Pract* 1992; 188: 263-272
- 6 Neel BG, Jhanwar SC, Chaganti RS, Hayward WS. Two human c-onc genes are located on the long arm of chromosome 8. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79: 7842-7846
- 7 陈方宏. RNA-RNA原位杂交检测人肝癌C-myc和H-ras基因的表达. *肿瘤* 1991; 11: 193-194
- 8 Hamilton SR. Molecular genetics of colorectal carcinoma. *Cancer* 1992; 70: 1216-1221
- 9 Horii A, Nakatsuru S, Miyoshi Y, Ichii S, Nagase H, Kato Y, Yanagisawa A, Nakamura Y. The APC gene, responsible for familial adenomatous polyposis, is mutated in human gastric cancer. *Cancer Res* 1992; 52: 3231-3233

- 10 Harper JW, Adami GR, Wei N, Keyomarsi K, Elledge SJ. The p21 Cdk-interacting protein Cip1 is a potent inhibitor of G1 cyclin-dependent kinases. *Cell* 1993; 75: 805-816
- 11 Tamura G, Kihana T, Nomura K, Terada M, Sugimura T, Hirohashi S. Detection of frequent p53 gene mutations in primary gastric cancer by cell sorting and polymerase chain reaction single-strand conformation polymorphism analysis. *Cancer Res* 1991; 51: 3056-3058
- 12 Tohdo H, Yokozaki H, Haruma K, Kajiya G, Tahara E. p53 gene mutations in gastric adenomas. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1993; 63: 191-195
- 13 Yokozaki H, Kuniyasu H, Kitadai Y, Nishimura K, Todo H, Ayhan A, Yasui W, Ito H, Tahara E. p53 point mutations in primary human gastric carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol* 1992; 119: 67-70
- 14 Uchino S, Noguchi M, Hirota T, Itabashi M, Saito T, Kobayashi M, Hirohashi S. High incidence of nuclear accumulation of p53 protein in gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 1992; 22: 225-231
- 15 Aagaard L, Lukas J, Bartkova J, Kjerulff AA, Strauss M, Bartek J. Aberrations of p16Ink4 and retinoblastoma tumour-suppressor genes occur in distinct sub-sets of human cancer cell lines. *Int J Cancer* 1995; 61: 115-120
- 16 Herman JG, Merlo A, Mao L, Lapidus RG, Issa JP, Davidson NE, Sidransky D, Baylin SB. Inactivation of the CDKN2/p16/MTS1 gene is frequently associated with aberrant DNA methylation in all common human cancers. *Cancer Res* 1995; 55: 4525-4530
- 17 吕有勇, 高崇峰, 崔建涛, 孙梅, 程金泉. 胃癌中MTS1/p16基因缺失及表达异常的研究. *中华肿瘤杂志* 1996; 18: 189-191
- 18 何凤田. bcl-2与疾病. *国外医学·生理、病理科学与临床分册* 1998; 18: 230-233
- 19 Hockenbery D, Nunez G, Millman C, Schreiber RD, Korsmeyer SJ. Bcl-2 is an inner mitochondrial membrane protein that blocks programmed cell death. *Nature* 1990; 348: 334-336
- 20 Sheu LF, Chen A, Meng CL, Ho KC, Lin FG, Lee WH. Analysis of bcl-2 expression in normal, inflamed, dysplastic nasopharyngeal epithelia, and nasopharyngeal carcinoma: association with p53 expression. *Hum Pathol* 1997; 28: 556-562
- 21 Bronner MP, Culin C, Reed JC, Furth EE. The bcl-2 proto-oncogene and the gastrointestinal epithelial tumor progression model. *Am J Pathol* 1995; 146: 20-26
- 22 McDonnell TJ, Deane N, Platt FM, Nunez G, Jaeger U, McKearn JP, Korsmeyer SJ. bcl-2-immunoglobulin transgenic mice demonstrate extended B cell survival and follicular lymphoproliferation. *Cell* 1989; 57: 79-88
- 23 韩萍, 刘妍, 成军, 王刚, 陆荫英, 李克, 李莉. 截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白上调c-myc基因表达的研究. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 141-144
- 24 曾建新, 王文亮, 骆文静, 王知力. 抑制性消减杂交构建凋亡肝癌细胞差异表达cDNA文库. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 1233-1237
- 25 Ruol A, Parenti A, Zaninotto G, Merigliano S, Costantini M, Cagol M, Alfieri R, Bonavina L, Peracchia A, Ancona E. Intestinal metaplasia is the probable common precursor of adenocarcinoma in barrett esophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia. *Cancer* 2000; 88: 2520-2528

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006

• 消息 •

## 技法与经验

本刊讯 2006 “ ” ,

0

1 : 1.1 ; 1.2 ; 1.3 ; 1.4 ; 1.5

2

3 : 3.1 ; 3.2 ; 3.3

4