

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年9月15日 第11卷 第9期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

ISSN 1009-3079



9 771009 307001

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评

- 1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中
1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强

胃 癌

- 1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝
1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔
1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田
1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇
1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋
1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉
1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识
1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌
1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆
1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌
1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生
1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平

肝 癌

- 1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起
1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟
1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强
1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧
1337 经肝动脉注射 5-FU 白苕微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健
1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平
1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光
1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁
1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生
1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙叔, 钱群, 何跃明, 朱忠超
1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明
1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德
1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平

大 肠 癌

- 1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪
1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历
1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰
1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍
1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青
1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤

基础 研究

- 1392 牛磺酸对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海锋, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明
1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

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

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

张金哲

张学庸

赵东海

周殿元

社长总编辑 马连生

中文编辑 潘伯荣

王瑾晖

英文编辑 王先林

排版 李少华

校对 李天华

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

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 (010)85381892

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 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)85381892

传真: (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》

荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》

俄罗斯《文摘杂志(PJ)》

中国科技论文统计与分析

中国学术期刊文摘

中国中医药信息服务网

中国生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录(医药卫生)》

中国生物医学期刊目次数据库

中国医学文摘外科学分册(英文版)

中国医学文摘内科学分册(英文版)

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。

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 288.00 元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达

冯瑞娥, 陈 杰, 崔全才, 詹 阳, 王振宇

冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 中国医学科学院北京协和医院病理科
北京市 100730
王振宇, 香港大学玛丽医院消化内科 香港
冯瑞娥, 女, 1964-01-07 生, 汉族. 1985 年河北医科大学本科毕业, 1988
年首都医科大学硕士研究生毕业, 主治医师. 主要从事病理临床诊断和胃癌
病理研究.
项目负责人: 冯瑞娥, 100730, 北京市东城帅府园 1 号, 中国医学科学院北
京协和医院病理科. fengre@hotmail.com
电话: 010-65295521 传真: 010-65295520
收稿日期: 2002-12-24 接受日期: 2003-01-03

Expression of PKC β 1 and PKC β 2 in early gastric carcinoma

Rui-E Feng, Jie Chen, Quan-Cai Cui, Yang Zhan, Zhen-Yu Wang

Rui-E Feng, Jie Chen, Quan-Cai Cui, Yang Zhan, Department of
Pathology, Peking Union Medical Hospital, Beijing 100730, China
Zhen-Yu Wang, Queen Mary Hospital, Hong Kong University, Hong Kong
Correspondence to: Rui-E Feng, Department of Pathology, Peking
Union Medical Hospital, Beijing 100730, China. fengre@hotmail.com
Received: 2002-12-24 Accepted: 2003-01-03

Abstract

AIM: To study the expression of PKC β 1 and PKC β 2 in carcinoma tissue, dysplasia and intestinal metaplasia of early gastric carcinoma.

METHODS: Forty two cases of early gastric carcinoma were randomly selected from the file of PUMH during 1998-2001. The expression of PKC β 1 and PKC β 2 was investigated by immunohistochemistry method. The staining pattern of PKC β 1 and PKC β 2 was compared among carcinoma, dysplasia, intestinal metaplasia, and normal gastric tissue.

RESULTS: In normal gastric mucosa, PKC β 1 and PKC β 2 were strongly positive in fundic glandular epithelium, but negative in pyloric and entire surface of mucine-secretion epithelial cells. PKC β 1 showed positive staining not only in the glandular cells at the neck region and but also in the follicular center cells of lymphoid tissue. However, PKC β 2 was negative in those areas. Most importantly, PKC β 1 demonstrated much stronger staining in carcinoma, dysplasia and intestinal metaplasia, especially in intestinal carcinoma, compared to normal gastric mucosa. There was no significant difference of PKC β 1 positivity between intramucosa carcinoma and submucosa carcinoma.

CONCLUSION: The expression of PKC β 1 may be related to the proliferation of gastric epithelium. Our findings strongly indicate that elevated expression of PKC β 1 may be an early event in the pathway of gastric carcinogenesis.

Feng RE, Chen J, Cui QC, Zhan Y, Wang ZY. Expression of PKC β 1 and PKC β 2 in early gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003; 11(9):1286-1289

摘要

目的: 观察 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌组织及其癌周不典型增生和肠上皮化生中的表达.

方法: 对 42 例早期胃癌胃全切标本的癌组织、癌旁不典型增生、肠上皮化生及正常胃黏膜进行 PKC β 1 和 PKC β 2 免疫组织化学染色.

结果: 正常胃黏膜上皮颈部散在 PKC β 1 阳性细胞, 黏膜表面上皮细胞及幽门腺 PKC β 1 和 PKC β 2 阴性; 胃底腺壁细胞和主细胞 PKC β 1 和 PKC β 2 呈强阳性. 胃黏膜内淋巴滤泡中心区 PKC β 1 强阳性, PKC β 2 阴性; 相反, 淋巴滤泡帽带区 PKC β 1 阴性, 而 PKC β 2 强阳性. 胃癌、癌旁不典型增生、肠上皮化生 PKC β 1 的表达明显增强, 而 PKC β 2 的表达无明显增强. 肠型胃癌 PKC β 1 的表达明显高于弥漫型. PKC β 1 的表达与早期胃癌的浸润深度无关.

结论: PKC β 1 在胃黏膜腺上皮颈部和淋巴滤泡中心的强阳性表达提示 PKC β 1 可能与细胞的增生活性有关; 胃癌及癌前病变中 PKC β 1 的表达增强显示 PKC β 1 参与了胃癌的癌变过程, 并可能在癌变早期发生改变.

冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇. PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达. *世界华人消化杂志* 2003;11(9):1286-1289

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1286.asp>

0 引言

蛋白激酶 (protein kinase, PKC) 是一组广泛分布的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶同功酶, 可催化多种底物蛋白丝氨酸/苏氨酸残基的磷酸化, 影响细胞生物信息的传递和细胞内环境的稳定. PKC β 1 和 PKC β 2 为 PKC β 基因通过旁路剪接编码的 2 个不同的蛋白, 二者基因组成中只有羧基末端最后的 50 个氨基酸成分不同. 近年来, 研究表明 PKC 在多种肿瘤细胞的癌变、转移、凋亡及肿瘤对化疗药物的敏感性等过程中发挥重要作用^[1-9]. 文献报道, PKC β 在早期前列腺癌中的表达明显下降^[10]. 在致肠癌的小鼠中, PKC β 2 在癌组织及癌前病变中的表达增强^[11]. 因此, 推测他们是前列腺癌和肠癌癌变早期发生改变. PKC β 1 的过表达可以抑制消炎痛诱发的胃癌细胞株的凋亡^[12]. PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌及癌前病变中的表达国内外文献均未见报道.

胃癌癌变是一个多种因素参与的连续性病变过程. 特别是肠上皮化生、不典型增生作为胃癌的癌前病变

引起临床的重视. 我们将观察PKC β 1和PKC β 2在早期胃癌患者癌组织、癌旁肠上皮化生、不典型增生和正常胃黏膜的表达. 从而推测PKC β 1和PKC β 2在胃癌癌变过程中的作用.

1 材料和方法

北京协和医院 1998/2001 年早期胃癌切除标本 42 例, 癌组织及其周围约 2 cm 范围组织全部取材, 并按 1:1 比例画图, 标注每一组织块部位. 石蜡包埋, 常规制片. 显微镜下标注每张切片肿瘤部位, 再对应标注于图上, 按图所示测量肿瘤大小. 按 Lanren 分型把胃癌分为肠型、弥漫型和混合型.

选取每例癌组织、癌旁不典型增生、肠上皮化生所在组织块, 把无上述病变的部位视为相对正常胃黏膜. 对以上部位进行Envision法免疫组织化学染色. PKC β 1和PKC β 2均购自 Santa Cruz, PKC β 1: Cat No. SC-209 cPKC (C-16) rabbit; PKC β 2: Cat No. SC-210-G cPKC II (C-18) Goat. 其他免疫组化所用试剂均购自 Dako. 免疫组化采用 Envision 二步法. 具体为: 切取 5 mm 厚切片, 常规脱蜡, 水化, 切片置于微波炉内处理 15 min, PKC β 1和PKC β 2浓度均为 1:50, 孵浴 30 min. Envision TM 孵浴 10 min. DAB 显色, 苏木素复染, 封片. 扁桃体组织作为阳性对照; 阴性对照中一抗改为兔及羊血清.

显微镜下观察PKC β 1和PKC β 2在每例癌组织、癌旁不典型增生、肠上皮化生及正常胃黏膜中的表达. 选取典型视野计数阳性细胞数, 阳性细胞数小于 10 % 为阴性, 10-50 % 为弱阳性(+), 大于 50 % 为强阳性(++). 数据经 χ^2 检验.

2 结果

42 例早期胃癌, 男 34 例, 女 7 例, 年龄 29-76 岁; 肠型胃癌 27 例, 弥漫型 12 例, 混合型 3 例; 22 例癌组织局限于黏膜内, 20 例癌组织侵及黏膜下层. 1 例有胃周淋巴结转移.

免疫组化染色 PKC β 1和PKC β 2均位于细胞胞质内, 呈棕黄色颗粒状. 42 例癌周正常胃黏膜中, 黏膜上皮颈部散在 PKC β 1 阳性细胞 (图 1), 幽门腺黏液上皮细胞及黏膜表面上皮细胞 PKC β 1 阴性. 17 例癌周正常胃黏膜中可见胃底腺, 胃底腺壁细胞和主细胞 PKC β 1 呈强阳性 (图 2). 33 例切片胃黏膜可见淋巴滤泡, 滤泡中心细胞 PKC β 1 强阳性, 帽带区淋巴细胞呈阴性 (图 3). 胃黏膜间质中的淋巴细胞和浆细胞阳性.

42 例胃癌组织中, 29 例癌细胞胞质 PKC β 1 强阳性, 4 例弱阳性, 8 例阴性. 29 例癌周可见不典型增生上皮, PKC β 1 在 22 例不典型增生上皮呈强阳性 (图 4), 5 例弱阳性, 2 例阴性. 34 例癌周可见肠上皮化生, 其中 14 例 PKC β 1 强阳性 (图 5), 14 例弱阳性, 6 例阴性. 与正常胃黏膜相比, 癌组织、癌旁不典型增生及肠上皮化生中 PKC β 1 的表达明显增强 ($P < 0.001$), 而三者之

间相比无明显差异 ($P > 0.05$, 表 1).

表 1 PKC β 1 在不同胃黏膜组织中的表达强度

	PKC β 1		
	++	+	-
胃癌	29	4	8
肠型	23	3	1
弥漫型	3	2	7
混合型	3	0	0
黏膜内癌	17	2	3
黏膜下癌	12	3	5
不典型增生	22	3	5
肠化	14	14	6
正常	0	0	42

27 例肠型胃癌中, 23 例癌细胞胞质 PKC β 1 强阳性 (图 6), 3 例弱阳性, 1 例阴性; 12 例弥漫型胃癌, 3 例 PKC β 1 强阳性, 2 例弱阳性, 7 例阴性. 二者比较 PKC β 1 在肠型胃癌中的表达明显增强, ($P < 0.001$, 表 1).

22 例癌组织局限于黏膜内, 其中, 17 例呈强阳性, 2 例弱阳性, 3 例阴性. 20 例癌组织侵及黏膜下层, 其中, 12 例呈强阳性, 3 例弱阳性, 5 例阴性. 二者比较 PKC β 1 的表达无明显差异, ($P > 0.05$, 表 1).

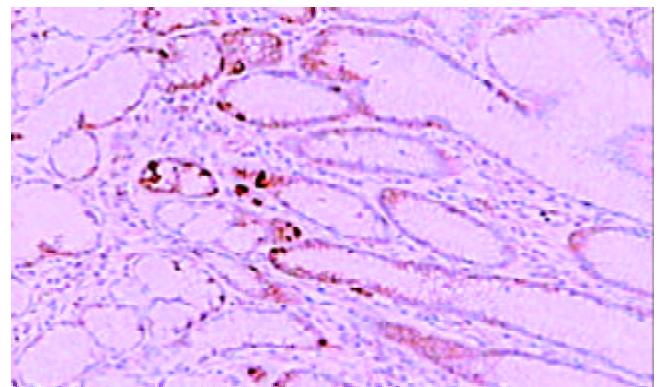


图 1 PKC β 1 在正常胃黏膜腺上皮颈部散在阳性 $\times 60$.

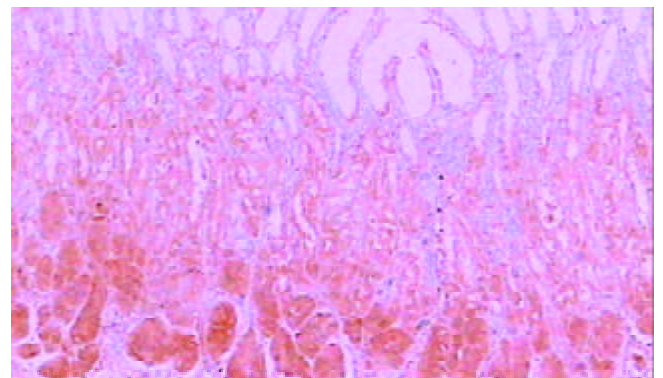


图 2 PKC β 1 在胃底腺阳性 $\times 60$.

PKC β 2 在癌周正常胃黏膜表面上皮细胞阴性, 幽门腺黏液上皮细胞阴性. 17 例癌周正常胃黏膜中可见胃

底腺,胃底腺壁细胞和主细胞 PKC β 2 呈强阳性(图7). 33 例切片胃黏膜可见淋巴滤泡,滤泡中心细胞 PKC β 2 阴性,帽带区淋巴细胞呈强阳性(图8). 胃黏膜间质中的淋巴细胞和浆细胞阳性.

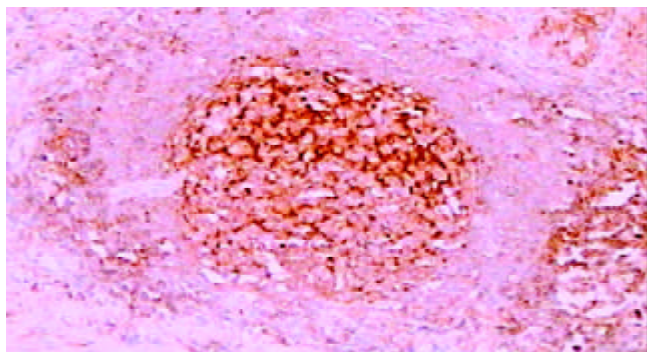


图3 PKC β 1在胃黏膜淋巴滤泡中心区阳性,帽带区及周边区阴性 $\times 100$.

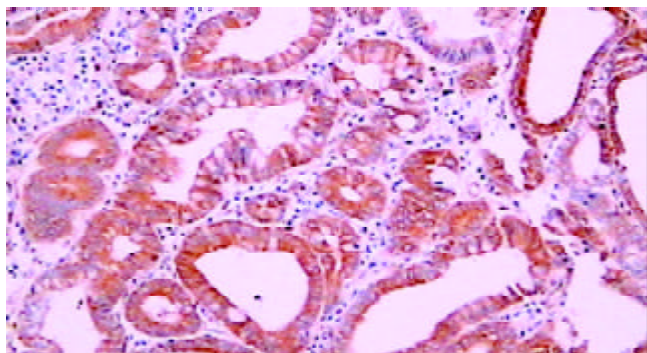


图4 PKC β 1在不典型增生中阳性 $\times 100$.

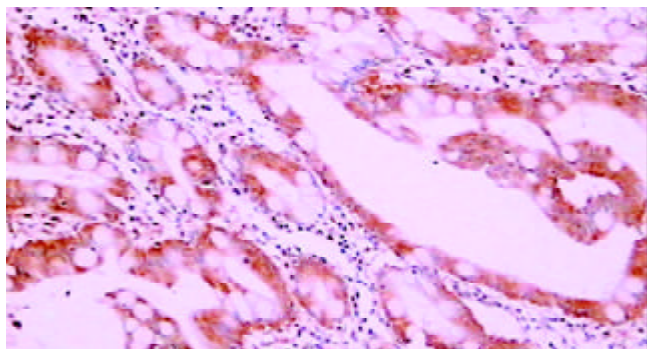


图5 PKC β 1在肠上皮化生中阳性 $\times 100$.

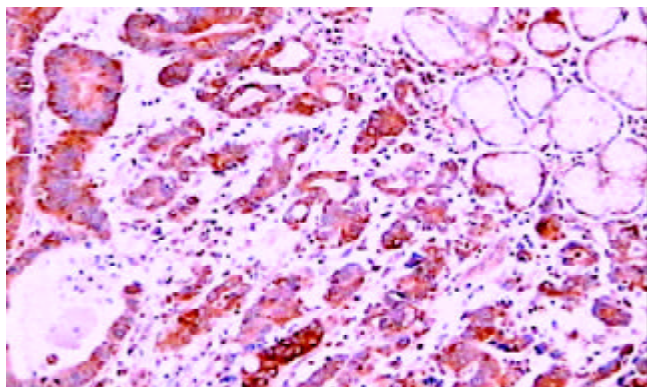


图6 PKC β 1在肠型胃癌中阳性 $\times 100$.

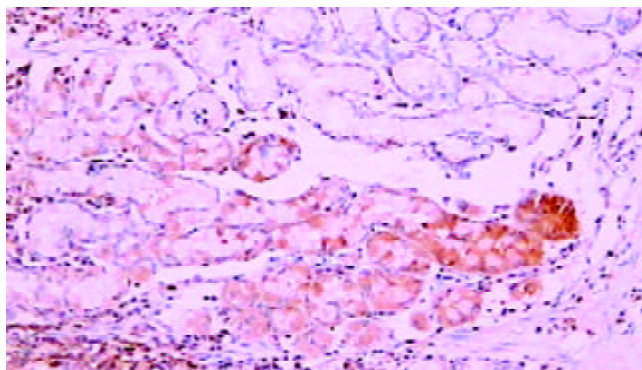


图7 PKC β 2在胃底腺阳性,幽门腺阴性 $\times 60$.

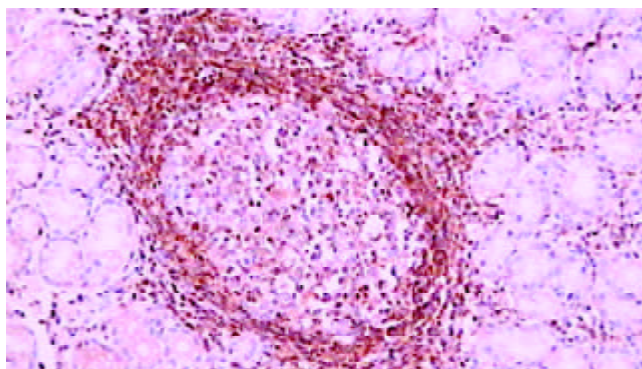


图8 PKC β 2在胃黏膜淋巴滤泡中心区阴性,帽带区阳性 $\times 60$.

42 例胃癌组织中,3 例癌细胞胞质 PKC β 2 弱阳性,29 例阴性. 37 例癌周可见不典型增生上皮,PKC β 2 在 2 例不典型增生上皮呈弱阳性,35 例阴性. 34 例癌周可见肠上皮化生,均呈 PKC β 2 阴性. 与正常胃黏膜相比,癌组织、癌旁不典型增生及肠上皮化生中 PKC β 2 的表达无明显增强,三者之间相比无明显差异.

3 讨论

关于 PKC 与胃癌的关系的研究,文献中主要用体外胃癌细胞株或测定胃癌组织 PKC 的活性^[13-18]. PKC 各同工酶亚型在胃癌组织及胃正常黏膜中的表达和定位未见研究报道.因此,我们对早期胃癌组织及其周围癌前病变和正常黏膜进行免疫组织化学染色,观察他们在以上组织中的表达和定位.我们首次报道了 PKC β 1 和 PKC β 2 在正常胃黏膜组织的表达及分布. PKC β 1 和 PKC β 2 在正常胃黏膜上皮细胞、幽门腺黏液细胞阴性,胃底腺壁细胞和主细胞阳性.胃黏膜淋巴滤泡中心区 PKC β 1 阳性,PKC β 2 阴性.帽带区 PKC β 2 阳性,PKC β 1 阴性. PKC β 1 和 PKC β 2 在胃底腺壁细胞和主细胞中的强阳性表达提示他们可能与胃底腺的分泌活动有关.我们注意到有实验测定胃癌和胃正常组织 PKC β 的活性,以比较二者的不同,我们建议应用此方法时正常组织的选取应分清胃窦和胃体及胃底,以避免胃底腺对结果的影响.

PKC β 1 和 PKC β 2 是 PKC β 基因通过旁路剪接编码的 2 个不同的蛋白,二者基因组成中只有羧基末端

最后的50个氨基酸成分不同,但二者具有相反的生物作用.本实验显示PKC β 2与PKC β 1在早期胃癌及胃正常黏膜的表达截然不同,在早期胃癌、癌旁不典型增生及肠上皮化生中PKC β 1的表达增强,PKC β 2无明显改变.在正常胃黏膜淋巴滤泡中心区PKC β 1强阳性,PKC β 2阴性;相反,帽带区PKC β 1阴性,PKC β 2阳性.

PKC根据发生作用时协同因子的不同,分为三组,共12种同功酶亚型.其中,传统型PKC包括 α 、 β 1、 β 2和 g ,4个同功酶亚型.各种PKC同功酶亚型在不同肿瘤中的作用不同^[19-23],文献报道,在致肠癌的小鼠中,PKC β 2在癌组织及癌前病变中的表达增强^[11],膀胱正常组织和低度恶性移行细胞癌中PKC β 2的表达增强,而高低恶性肿瘤中的表达减弱^[24],本结果显示,PKC β 2在早期胃癌癌前病变和正常组织中的表达未见明显差异.

本实验显示PKC β 1在早期胃癌、癌旁不典型增生及肠上皮化生中的表达明显增强.表明PKC β 1的表达在胃癌及其癌前病变中发生改变.PKC β 1在不典型增生及肠上皮化生中的表达增强,提示PKC β 1在胃癌中的改变可能发生在癌变早期.肠型胃癌与弥漫型比较,PKC β 1在肠型胃癌中的表达明显增强.

PKC β 1在胃黏膜上皮颈部和淋巴滤泡中心区呈强阳性表达,以上部位均为细胞增生活性较强的部位,因此PKC β 1可能与细胞的增生活性有关.增生活性是胃癌癌变中的一个重要因素.与我们以上的推测相一致,体外胃癌细胞株研究表明PKC的活性与胃癌细胞的调亡有关^[25],PKC β 1能抑制胃癌细胞的调亡,其作用可能与p21(waf1/cip1)有关^[12].

有文献报道,PKC β 与胃癌细胞株的浸润性相关,PKC β 抑制剂能降低胃癌细胞株的生长和血管的形成.为了观察PKC β 1和PKC β 2的表达与胃癌浸润性的关系,我们把早期胃癌分为癌组织局限于黏膜内和浸润到黏膜下两组,结果表明,此两组PKC β 1和PKC β 2的表达未见明显差异.PKC与胃癌浸润性的关系尤待大样本进一步的研究.

4 参考文献

- Buchner K. The role of protein kinase C in the regulation of cell growth and in signalling to the cell nucleus. *J Cancer Res Clin Oncol* 2000;126:1-11
- Way D, Smith S, Sivendran S, Chie L, Kanovsky M, Brandt-Rauf PW, Chung DL, Michl J, Pincus MR. A protein kinase C inhibitor induces phenotypic reversion of ras-transformed pancreatic cancer cells and cooperatively blocks tumor cell proliferation with an anti-ras peptide. *Cancer Chemother Pharmacol* 2002;49:429-437
- Goekjian PG, Jirousek MR. Protein kinase C inhibitors as novel anticancer drugs. *Expert Opin Investig Drugs* 2001;10:2117-2140
- Carter CA. Protein kinase C as a drug target: implications for drug or diet prevention and treatment of cancer. *Curr Drug Targets* 2000;1:163-183
- Garcia-Fernandez LF, Losada A, Alcaide V, Alvarez AM, Cuadrado A, Gonzalez L, Nakayama K, Nakayama KI, Fernandez-Sousa JM, Munoz A, Sanchez-Puelles JM. Aplidin induces the mitochondrial apoptotic pathway via oxidative stress-mediated JNK and p38 activation and protein kinase C delta. *Oncogene* 2002;21:7533-7544
- 马强, 张振书, 张亚历, 王群英, 赖卓胜. 蛋白激酶C对大肠癌耐药株LoVo/Adr细胞多药耐药性的影响. *第一军医大学学报* 2002;22:626-628
- Sagawa N, Fujita H, Banno Y, Nozawa Y, Katoh H, Kuzumaki N. Gelsolin suppresses tumorigenicity through inhibiting PKC activation in a human lung cancer cell line, PC10. *Br J Cancer* 2003;88:606-612
- Jarzabek K, Laudanski P, Dzieciol J, Dabrowska M, Wolczynski S. Protein kinase C involvement in proliferation and survival of breast cancer cells. *Folia Histochem Cytobiol* 2002;40:193-194
- Masanek U, Stammer G, Volm M. Modulation of multidrug resistance in human ovarian cancer cell lines by inhibition of P-glycoprotein 170 and PKC isoenzymes with antisense oligonucleotides. *J Exp Ther Oncol* 2002;2:37-41
- Cornford P, Evans J, Dodson A, Parsons K, Woolfenden A, Neoptolemos J, Foster CS. Protein kinase C isoenzyme patterns characteristically modulated in early prostate cancer. *Am J Pathol* 1999;154:137-144
- Gokmen-Polar Y, Murray NR, Velasco MA, Gatalica Z, Fields AP. Elevated protein kinase C betaII is an early promotive event in colon carcinogenesis. *Cancer Res* 2001;61:1375-1381
- Zhu GH, Wong BC, Slosberg ED, Eggo MC, Ching CK, Yuen ST, Lai KC, Soh JW, Weinstein IB, Lam SK. Overexpression of protein kinase C-beta1 isoenzyme suppresses indomethacin-induced apoptosis in gastric epithelial cells. *Gastroenterology* 2000;118:507-514
- Atten MJ, Attar BM, Milson T, Holian O. Resveratrol-induced inactivation of human gastric adenocarcinoma cells through a protein kinase C: mediated mechanism. *Biochem Pharmacol* 2001;62:1423-1432
- Teicher BA, Menon K, Alvarez E, Galbreath E, Shih C, Faul MM. Antiangiogenic and antitumor effects of a protein kinase Cbeta inhibitor in human HT-29 colon carcinoma and human CaKi1 renal cell carcinoma xenografts. *Anticancer Res* 2001;21:3175-3184
- Han Y, Han ZY, Zhou XM, Shi R, Zheng Y, Shi YQ, Miao JY, Pan BR, Fan DM. Expression and function of classical protein kinase C isoenzymes in gastric cancer cell line and its drug-resistant sublines. *World J Gastroenterol* 2002;8:441-445
- 韩英, 时永全, 李铃. 蛋白激酶C同功酶PKC α 及PKC β 1在胃癌及其耐药细胞中的表达和功能. *中华肿瘤杂志* 2001;23:103-106
- 韩英, 时永全, 张宏博. 肿胀激活状态下蛋白激酶C同功酶亚型在胃癌耐药细胞系的亚细胞分布变化及其意义. *中华医学杂志* 2001;81:328-331
- Uchida N, Okamura S, Kuwano H. Protein kinase C activity in human gastric carcinoma. *Oncol Rep* 2000;7:793-796
- Wu D, Foreman TL, Gregory CW, McJilton MA, Wescott GG, Ford OH, Alvey RF, Mohler JL, Terrian DM. Protein kinase epsilon has the potential to advance the recurrence of human prostate cancer. *Cancer Res* 2002;62:2423-2429
- Schondorf T, Kurbacher CM, Becker M, Warm M, Kolhagen H, Gohring UJ. Heterogeneity of protein kinase C activity and PKC-zeta expression in clinical breast carcinomas. *Clin Exp Med* 2001;1:1-8
- Masso-Welch PA, Winston JS, Edge S, Darcy KM, Asch H, Vaughan MM, Ip MM. Altered expression and localization of PKC epsilon in human breast tumors. *Breast Cancer Res Treat* 2001;68:211-223
- Clark AS, West KA, Blumberg PM, Dennis PA. Altered protein kinase C (PKC) isoforms in non-small cell lung cancer cells: PKCdelta promotes cellular survival and chemotherapeutic resistance. *Cancer Res* 2003;63:780-786
- Ding L, Wang H, Lang W, Xiao L. Protein kinase C-epsilon promotes survival of lung cancer cells by suppressing apoptosis through dysregulation of the mitochondrial caspase pathway. *J Biol Chem* 2002;277:35305-35313
- Langzam L, Koren R, Gal R, Kugel V, Paz A, Farkas A, Sampson SR. Patterns of protein kinase C isoenzyme expression in transitional cell carcinoma of bladder. Relation to degree of malignancy. *Am J Clin Pathol* 2001;116:377-385
- Izawa M, Teramachi K. Down-regulation of protein kinase C activity by sorbitol rapidly induces apoptosis in human gastric cancer cell lines. *Apoptosis* 2001;6:353-358



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

