

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 VX ₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敢生, 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, 孙权, 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 CCl ₄ 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

袁法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴咸中

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

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

李俊美, 罗和生, 武汉大学人民医院消化内科 湖北省武汉市 430060
姚宏昌, 天津市第一中心医院消化科 天津市 300192
李俊美, 女, 1968-12-27 生, 山东莱州市人, 汉族. 1992 年山东医科大学本科毕业, 武汉大学在职硕士研究生. 研究方向为胃肠疾病防治.
项目负责人: 罗和生, 430060, 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院消化内科. lijunmei@sohu.com
收稿日期: 2002-11-11 接受日期: 2002-12-07

Expression of estrogen inducing gene PS2/TFF1 in gastric cancer and pre-cancerous lesions

Jun-Mei Li, He-Sheng Luo, Hong-Chang Yao

Jun-Mei Li, He-Sheng Luo, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China
Hong-Chang Yao, Department of Gastroenterology, First Central Hospital of Tianjin City, Tianjin 300192, China
Correspondence to: He-Sheng Luo, Department of Gastroenterology, First Central Hospital of Tianjin City, Tianjin 300192, China. lijunmei@sohu.com
Received: 2002-11-11 Accepted: 2002-12-07

Abstract

AIM: To determine the significance of PS2/TFF1 protein expression in chronic superficial gastritis (CSG), gastric ulcer (GU), gastric mucosal intestinal metaplasia (IM), gastric mucosal dysplasia and gastric cancer (GC).

METHODS: Pathologic specimens of 121 patients with gastric mucosal diseases and 20 healthy volunteers were immunostained for PS2/TFF1.

RESULTS: Positive PS2/TFF1 staining was seen throughout all epithelia with normal gastric mucosae, CSG, GU and in complete type of intestinal metaplasia (20/21). On the contrary, 11 of 20 incomplete type of intestinal metaplasia had positive staining ($P < 0.01$). The expressions of PS2/TFF1 protein in CSG and GU were significantly higher than that in control group ($P < 0.01$), while the expressions of PS2/TFF1 protein in IM, gastric mucosal dysplasia and GC were obviously lower than that in control group ($P < 0.01$).

CONCLUSION: Our results indicate that PS2/TFF1 may play an important role in gastric mucosal protection, and loss of PS2/TFF1 expression may occur as an early event in the malignant transformation process of intestinal-type tumors.

Li JM, Luo HS, Yao HC. Expression of estrogen inducing gene PS2/TFF1 in gastric cancer and precancerous lesions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(9):1302-1305

摘要

目的: 明确乳腺癌雌激素诱导基因PS2/TFF1在胃癌及癌前病变中的表达及其意义。

方法: 采用免疫组织化学方法测定121例患者(慢性浅表性胃炎20例、胃溃疡20例、不典型增生20例、不完全肠化生20例、完全肠化生21例及胃癌20例)及20名健康志愿者胃黏膜组织中PS2/TFF1蛋白的表达。

结果: PS2/TFF1在慢性浅表性胃炎、胃溃疡中表达与对照组比较明显增加(慢性胃炎组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 7.721$; 胃溃疡组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 5.256$), 在不典型增生、不完全肠化生及胃癌中表达比对照组明显减低(不典型增生组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 8.051$; 不完全肠化生组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 11.356$; 胃癌组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 8.238$), 在完全肠化生组 PS2/TFF1 表达无明显增高(20/21, 95.24%), 与不完全肠化生组表达(11/20, 55%)相比差异显著($P < 0.01$ $\chi^2 = 8.994$)。

结论: (1) PS2/TFF1蛋白在胃黏膜保护中可能起重要作用;(2) PS2/TFF1的表达缺失可能是胃肿瘤恶性转化过程中的早期事件。

李俊美, 罗和生, 姚宏昌. 雌激素诱导基因PS2/TFF1在胃癌及癌前病变中的表达. *世界华人消化杂志* 2003;11(9):1302-1305
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1302.asp>

0 引言

PS2/TFF1 基因又称乳腺癌雌激素诱导基因, 于1982年首次从乳腺癌细胞系 MCF-7 中提取并测序鉴定. 其编码的 PS2/TFF1 蛋白和解痉多肽(TFF2)、肠三叶因子(TFF3)含有相同的三叶草结构域(TFF), 他们共同组成了三叶因子家族. 在人体, PS2/TFF1 仅在正常胃组织中表达. 在胃肠道炎症和许多癌组织中也有异常表达^[1-4]. 但 PS2/TFF1 在胃肠道中的作用和意义仍不清楚. 本研究采用免疫组化方法, 旨在探讨 PS2/TFF1 在胃炎、胃溃疡、胃癌前病变和胃癌中的表达和意义。

1 材料和方法

1.1 材料 收集武汉大学人民医院病理科1998/2000年外科手术及内窥镜下活检组织的石蜡包埋标本141例, 其中正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、胃溃疡、胃黏膜不典型增生、胃黏膜不完全肠化生、胃癌各20例, 胃黏膜完全肠化生21例均经病理确诊. 男85例, 女56例, 平均年龄48岁(31-63岁)。

1.2 方法 所有标本均经100 mL/L 甲醛固定, 常规脱水, 透明, 浸蜡, 制成5 μ m 厚连续切片, 免疫组化 SP 法:

第一抗体为山羊抗人 PS2/TFF1 多克隆抗体(Santa Cruz 公司), 脱蜡水化后, 置于柠檬酸缓冲液(pH 值 6.0)中煮沸 20 min, 再保温 10 min, 作抗原修复; 按试剂盒(福州迈新公司)说明操作. 阳性显示细胞质内均匀棕黄颗粒, 灶性及散在分布. 每张组织切片取 5 个高倍镜视野(400 倍), 每个视野计数 100 个细胞计算阳性细胞百分率, 取平均百分率为显色指数, 阳性细胞(10 % 为阴性), 10 % 为阳性. 对于阳性程度的判定如下: 10-20 % 为 +, 21-40 % 为 ++, 41-70 % 为 +++, 70 % 为 +++++. PBS 代替一抗作阴性对照, 已知阳性切片作阳性对照.

统计学处理 采用 χ^2 检验和秩和检验.

2 结果

2.1 PS2/TFF1 在正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、胃溃疡、胃黏膜肠化、不典型增生、胃癌中的表达 PS2/TFF1 在正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、胃溃疡、胃黏膜完全肠化生、胃黏膜不完全肠化生、胃黏膜不典型增生、胃癌中的表达阳性率分别为 100 %, 100 %, 100 %, 95.24 %, 55 %, 60 %, 20 % (表 1). PS2/TFF1 在正常胃黏膜的浅层上皮细胞中表达; 在慢性浅表性胃炎、消化性溃疡中不仅浅层上皮细胞中表达, 而且黏膜深部细胞也有细胞质染色(图 1), 二者与对照组比较差异显著(慢性胃炎组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 7.721$; 胃溃疡组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 5.256$) (表 2); 慢性浅表性胃炎组与胃溃疡组比较差异无显著性, ($P > 0.05$ $q = 0.163$); PS2/TFF1 在不完全性肠化生、不典型增生、胃癌中部分胞质染色(图 2), 与正常对照组比较有极显著性差异(不典型增生组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 8.051$; 不完全肠化生组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 11.356$; 胃癌组 vs 正常对照组 $P < 0.01$ $q = 8.238$) (表 2), 不完全性肠化生组与胃癌组比较差异显著($P < 0.05$ $q = 3.314$)、不典型增生组与胃癌组比较差异显著($P < 0.01$ $q = 4.269$), 而不完全肠化生组与不典型增生组比较无显著性差异, ($P > 0.05$ $q = 0.692$).

表 1 不同胃黏膜 PS2/TFF1 蛋白表达的情况

分组	<i>n</i>	阳性率 (%)
对照组	20	100 (20)
浅表胃炎组	20	100 (20)
胃溃疡组	20	100 (20)
不典型增生组	20	60 (12)
肠化生组		
完全肠化生	21	95.24(20)
不完全肠化生	20	55(11) ^a
胃癌组	20	20 (4)

^a $P < 0.01$ vs 完全肠化生组.

2.2 PS2/TFF1 表达与胃黏膜肠化生类型的关系 本实验观察到, PS2/TFF1 表达缺失主要发生在不完全性肠化生的胃黏膜中, 完全性肠化生的胃黏膜中几乎无 PS2/TFF1 的表达缺失, PS2/TFF1 在二者中的表达分别为 95.24 %, 55 %, 二者比较有差异($P < 0.01$ $\chi^2 = 8.994$) (表 1).

表 2 不同胃黏膜 PS2/TFF1 蛋白表达的阳性情况

	正常胃黏膜	浅表性胃炎 ^a	胃溃疡 ^a	不典型增生 ^{ac}	不完全肠化生 ^{ab}	胃癌 ^a
-	0	0	0	8	9	16
+	2	0	0	8	3	3
++	4	1	0	3	7	1
+++	5	3	4	1	1	0
++++	9	16	16	0	0	0

^a $P < 0.01$ vs 正常对照组, ^b $P < 0.05$ vs 胃癌组, ^c $P < 0.01$ vs 胃癌组.

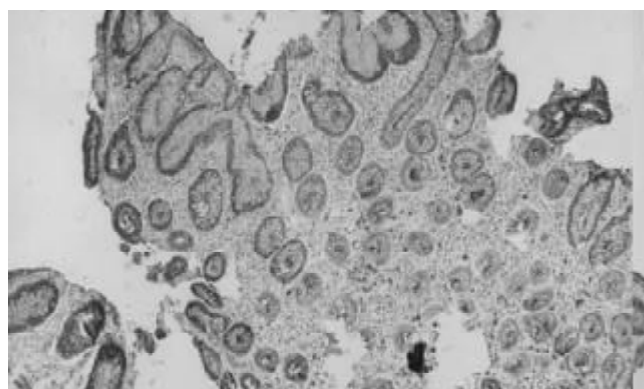


图 1 PS2/TFF1 蛋白在浅表性胃炎中的表达(SP 法 $\times 100$).

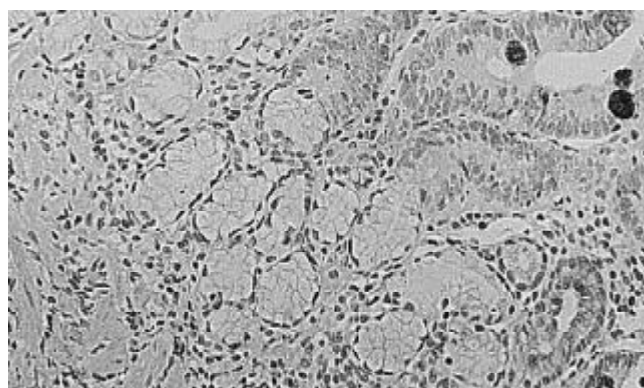


图 2 PS2/TFF1 蛋白在不完全肠化生中的表达(SP 法 $\times 200$).

3 讨论

PS2/TFF1 基因又称乳腺癌雌激素诱导基因, 于 1982 年首次从乳腺癌细胞系 MCF-7 中提取并测序鉴定. 其编码的 pS2 蛋白和猪解痉多肽(SP)、小肠三叶因子(ITF)含有相同的三叶草结构域(TFF), 他们共同组成了三叶因子家族. 正常情况下 PS2/TFF1 仅在成人胃组织中表达, 胃底、胃窦和幽门腺的黏膜内均表达 PS2/TFF1, 主要定位于胃小凹上层的表皮细胞内, 该处的细胞分化可以限制腺体的增生和形成具有分泌功能的黏膜. 在病理状

态下, 整个胃肠道均有 PS2/TFF1 的异位表达^[2-6], 特别是在溃疡的愈合期的再生组织中, PS2/TFF1 的表达明显增加^[7]. 但是 PS2/TFF1 在胃肠疾病以及胃肠肿瘤形成过程中的作用机制和意义目前仍未研究清楚.

本研究发现慢性浅表性胃炎、消化性溃疡组, 胃黏膜 PS2/TFF1 不仅在浅层上皮细胞中表达, 而且在黏膜深部细胞也有明显表达, 较正常胃黏膜表达明显增高, $P < 0.01$. 说明 PS2/TFF1 在维持胃肠道黏膜的完整及修复损伤中可能起重要作用. Ulaganathan et al^[8]在动物试验中发现 PS2/TFF1 及其 mRNA 在溃疡后 4-28 d 可明显被诱导产生, 并且不仅在表层上皮细胞中表达, 而且也在修复黏膜深部的酸性产粘蛋白细胞中表达, 提示 PS2/TFF1 是黏膜修复过程后期的递质. 有资料表明^[9], PS2/TFF1 可以使伤口周围的上皮细胞向损伤部位迁移. 因此, PS2/TFF1 可能通过引发细胞运动来重建上皮的完整; 另外, PS2/TFF1 与黏液素密切相关^[10-12], PS2/TFF1 结构域有与糖蛋白侧链直接作用的位点, 而黏液素是一种糖蛋白, 在正常和病理情况下, 表达黏液素的细胞优先表达 PS2/TFF1; PS2/TFF1 基因敲除小鼠胃内缺乏 PS2/TFF1, 黏液缺失^[13]. 而在胃溃疡的状态下, 溃疡相关细胞系附近的杯状细胞将 PS2/TFF1 与黏液素共同包被, 可能会被释放到胃腔内, 因此, PS2/TFF1 不仅是胃黏膜分泌的胃液成分, 而且, 可能参与黏液的聚合反应和分泌活动, PS2/TFF1 在胃内主要以 PS2/TFF1 复合物的形式存在, 和黏蛋白紧密结合在一起, 形成高黏度的黏液凝胶, 增加黏液的稳定性, 减少 H^+ 渗透及有害刺激物对黏膜的损害, 从而增强了胃肠黏膜防御能力.

胃癌是消化道常见肿瘤之一, 至今其发病机制尚未阐明, 多数学者认为与饮食、遗传、幽门螺旋杆菌、癌前情况等有关^[14-30]. 上皮细胞的生长发育受癌基因和抑癌基因间的平衡调节, 若平衡失调, 则可能出现癌变. 本研究发现, PS2/TFF1 在胃癌前病变及胃癌组织中的表达比正常胃黏膜低, 在正常胃黏膜 PS2/TFF1 表达阳性率为 100%, 在不完全性肠化生、不典型增生分别为 55% 和 60%, 这与国外学者所做的体外实验及动物实验结果基本一致^[31]. 现有的研究发现 PS2/TFF1 在体外可抑制胃腺癌细胞系 AGS 的生长, PS2/TFF1 基因敲除大鼠的胃表层上皮细胞严重增生, 在胃窦部可形成腺瘤, 甚至形成侵袭性的肿瘤, 故推测 PS2/TFF1 可能为胃特异性肿瘤抑制基因^[32-36]. 胃癌组织中 PS2/TFF1 表达降低可能与 PS2/TFF1 基因启动子区域的甲基化有关, 且认为启动子区域的甲基化可能是高分化胃癌形成的早期事件^[37].

4 参考文献

- Hoffmann W, Jagla W, Wiede A. Molecular medicine of TFF-peptides: from gut to brain. *Histol Histopathol* 2001;16:319-334
- Balcer-Kubiczek EK, Harrison GH, Xu JF, Gutierrez PL. Coordinate late expression of trefoil peptide genes (pS2/TFF1 and ITF/TFF3) in human breast, colon, and gastric tumor cells

- exposed to X-rays. *Mol Cancer Ther* 2002;1:405-415
- Dossinger V, Kayademir T, Blin N, Gott P. Down-regulation of TFF expression in gastrointestinal cell lines by cytokines and nuclear factors. *Cell Physiol Biochem* 2002;12:197-206
- Leung WK, Yu J, Chan FK, To KF, Chan MW, Ebert MP, Ng EK, Chung SC, Malfertheiner P, Sung JJ. Expression of trefoil peptides (TFF1, TFF2, and TFF3) in gastric carcinomas, intestinal metaplasia, and non-neoplastic gastric tissues. *J Pathol* 2002;197:582-588
- Kirikoshi H, Katoh M. Expression of TFF1, TFF2 and TFF3 in gastric cancer. *Int J Oncol* 2002;21:655-659
- Nogueira AM, Machado JC, Carneiro F, Reis CA, Gott P, Sobrinho-Simoes M. Patterns of expression of trefoil peptides and mucins in gastric polyps with and without malignant transformation. *J Pathol* 1999;187:541-548
- Saitoh T, Mochizuki T, Suda T, Aoyagi Y, Tsukada Y, Narisawa R, Asakura H. Elevation of TFF1 gene expression during healing of gastric ulcer at non-ulcerated sites in the stomach: semiquantification using the single tube method of polymerase chain reaction. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15:604-609
- Ulaganathan M, Familari M, Yeomans ND, Giraud AS, Cook GA. Spatio-temporal expression of trefoil peptide following severe gastric ulceration in the rat implicates it in late-stage repair processes. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:506-512
- Ribieras S, Tomasetto C, Rio MC. The pS2/TFF1 trefoil factor, from basic research to clinical applications. *Biochim Biophys Acta* 1998;1378:F61-77
- Longman RJ, Douthwaite J, Sylvester PA, Poulsom R, Corfield AP, Thomas MG. Coordinated localisation of mucins and trefoil peptides in the ulcer associated cell lineage and the gastrointestinal mucosa. *Gut* 2000;47:792-800
- Newton JL, Allen A, Westley BR, May FE. The human trefoil peptide, TFF1, is present in different molecular forms that are intimately associated with mucus in normal stomach. *Gut* 2000;46:312-320
- Tomasetto C, Masson R, Linares JL, Wendling C, Lefebvre O, Chenard MP, Rio MC. pS2/TFF1 interacts directly with the VWFC cysteine-rich domains of mucins. *Gastroenterology* 2000;118:70-80
- Lefebvre O, Chenard MP, Masson R, Linares J, Dierich A, LeMeur M, Wendling C, Tomasetto C, Chambon P, Rio MC. Gastric mucosa abnormalities and tumorigenesis in mice lacking the pS2 trefoil protein. *Science* 1996;274:204
- Xue YW, Zhang QF, Zhu ZB, Wang Q, Fu SB. Expression of cyclooxygenase-2 and clinicopathologic features in human gastric adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2003;9:250-253
- Guo XL, Wang LE, Du SY, Fan CL, Li L, Wang P, Yuan Y. Association of cyclooxygenase-2 expression with Hp-cagA infection in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:246-249
- Zhang H, Wu J, Meng L, Shou CC. Expression of vascular endothelial growth factor and its receptors KDR and Flt-1 in gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:994-998
- Wu J, Shi YQ, Wu KC, Zhang DX, Yang JH, Fan DM. Angiostatin up-regulation in gastric cancer cell SGC7901 inhibits tumorigenesis in nude mice. *World J Gastroenterol* 2003;9:59-64
- Liu HJ, Guo XL, Dong M, Wang L, Yuan Y. Association between pepsinogen C gene polymorphism and genetic predisposition to gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2003;9:50-53
- Chen Y, Wu Q, Song SY, Su WJ. Activation of JNK by TPA promotes apoptosis via PKC pathway in gastric cancer cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:1014-1018
- Guo DL, Dong M, Wang L, Sun LP, Yuan Y. Expression of gastric cancer-associated MG7 antigen in gastric cancer, pre-cancerous lesions and *H pylori*-associated gastric diseases. *World J Gastroenterol* 2002;8:1009-1013
- Liu JR, Chen BQ, Yang YM, Wang XL, Xue YB, Zheng YM, Liu RH. Effect of apoptosis on gastric adenocarcinoma cell line SGC-7901 induced by cis-9, trans-11-conjugated linoleic acid. *World J Gastroenterol* 2002;8:999-1004

- 22 Wu K, Li Y, Zhao Y, Shan YJ, Xia W, Yu WP, Zhao L. Roles of Fas signaling pathway in vitamin E succinate-induced apoptosis in human gastric cancer SGC-7901 cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:982-986
- 23 Fang DC, Luo YH, Yang SM, Li XA, Ling XL, Fang L. Mutation analysis of APC gene in gastric cancer with microsatellite instability. *World J Gastroenterol* 2002;8:787-791
- 24 Zhao Y, Wu K, Xia W, Shan YJ, Wu LJ, Yu WP. The effects of vitamin E succinate on the expression of c-jun gene and protein in human gastric cancer SGC-7901 cells. *World J Gastroenterol* 2002;8:782-786
- 25 Yao XX, Yin L, Sun ZC. The expression of hTERT mRNA and cellular immunity in gastric cancer and precancerosis. *World J Gastroenterol* 2002;8:586-590
- 26 Ren J, Dong L, Xu CB, Pan BR. The role of KDR in the interactions between human gastric carcinoma cell and vascular endothelial cell. *World J Gastroenterol* 2002;8:596-601
- 27 Wang RT, Wang T, Chen K, Wang JY, Zhang JP, Lin SR, Zhu YM, Zhang WM, Cao YX, Zhu CW, Yu H, Cong YJ, Zheng S, Wu BQ. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer: evidence from a retrospective cohort study and nested case-control study in China. *World J Gastroenterol* 2002;8:1103-1107
- 28 Liu HF, Liu WW, Fang DC, Wang GA, Teng XC. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric precancerous lesions: a follow-up study. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10:912-915
- 29 Lan J, Xiong YY, Lin YX, Wang BC, Gong LL, Xu HS, Guo GS. *Helicobacter pylori* infection generated gastric cancer through p53-Rb tumor-suppressor system mutation and telomerase reactivation. *World J Gastroenterol* 2003;9:54-58
- 30 Hao DM, Sun XJ, Zheng ZH, He G, Ma MC, Xu HM, Wang MX, Sun KL. Screening and expression of associated genes in gastric dysplasia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11:6-9
- 31 Taupin D, Pedersen J, Familiar M, Cook G, Yeomans N, Giraud AS. Augmented intestinal trefoil factor (TFF3) and loss of pS2 (TFF1) expression precedes metaplastic differentiation of gastric epithelium. *Lab Invest* 2001;81:397-408
- 32 Bossenmeyer-Pourie C, Kannan R, Ribieras S, Wendling C, Stoll I, Thim L, Tomasetto C, Rio MC. The trefoil factor 1 participates in gastrointestinal cell differentiation by delaying G1-S phase transition and reducing apoptosis. *J Cell Biol* 2002;157:761-770
- 33 Park WS, Oh RR, Park JY, Lee JH, Shin MS, Kim HS, Lee HK, Kim YS, Kim SY, Lee SH, Yoo NJ, Lee JY. Somatic mutations of the trefoil factor family 1 gene in gastric cancer. *Gastroenterology* 2000;119:691-698
- 34 Park WS, Oh RR, Park JY, Yoo NJ, Lee SH, Shin MS, Kim SY, Kim YS, Lee JH, Kim HS, An WG, Lee JY. Mapping of a new target region of allelic loss at 21q22 in primary gastric cancers. *Cancer Lett* 2000;159:15-21
- 35 Calnan DP, Westley BR, May FE, Floyd DN, Marchbank T, Playford RJ. The trefoil peptide TFF1 inhibits the growth of the human gastric adenocarcinoma cell line AGS. *J Pathol* 1999;188:312-317
- 36 Carvalho R, Kayademir T, Soares P, Canedo P, Sousa S, Oliveira C, Leistenschneider P, Seruca R, Gott P, Blin N, Carneiro F, Machado JC. Loss of heterozygosity and promoter methylation, but not mutation, may underlie loss of TFF1 in gastric carcinoma. *Lab Invest* 2002;82:1319-1326
- 37 Fujimoto J, Yasui W, Tahara H, Tahara E, Kudo Y, Yokozaki H, Tahara E. DNA hypermethylation at the pS2 promoter region is associated with early stage of stomach carcinogenesis. *Cancer Lett* 2000;149:125-134



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

