small intestine[J]. Develop Dynamics, 1998, 211(1): 60-71.
[9] Nakahara M, Isozaki K, Vanderwinden J M, *et al*. Dose-dependent and time-limited proliferation of cultured murine interstitial cells of Cajal in response to stem cells factor[J]. Life Sci, 2002, 70(20): 2367-2376.
[10] Wu J J, Rothman T P, Gershon M D. Development of the interstitial cell of Cajal: origin, kit dependence and neuronal and nonneuronal sources of kit ligand[J]. J Neuroscience Res, 2000, 59(3): 384-401.
[11] Torihashi S, Ward S M, Nishikawa K, *et al*. C-kit dependent development of interstitial cells and electrical activity in the murine gastrointestinal tract[J]. Cell Tissue Res, 1995, 280(1): 97-111.
[12] Ward S M, Burns A J, Torihashi S, *et al*. Impaired development of interstitial cells and intestinal electrical rhythmicity in steel mutants[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 1995, 269(6 Pt 1): C1572-C1585.

(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2005)05-0380-01

涎腺腺样囊性癌中层粘连蛋白受体表达及其意义

Expression and significance of laminin receptor in adenoid cystic carcinoma of the salivary gland

李 萍,宋 琦 (遵义医学院口腔组织病理学教研室,遵义 563003)

层粘连蛋白受体(laminin receptor, LN-R),是一种跨膜糖蛋白,广泛存在于正常上皮细胞和肿瘤细胞表面。它与层粘连蛋白一起在细胞增殖、分化、迁移、粘附、胚胎发育、神经生长以及肿瘤发生、癌变与转移等多方面发挥着重要的作用。本研究拟用免疫组化方法研究 LN-R 在涎腺腺样囊性癌中的表达及其与涎腺腺样囊性癌临床病理分型和临床分期的关系。

1 材料与方法

标本:涎腺腺样囊性癌 34 例,为本院口腔颌面外科手术切除标本及附属医院病理科标本。所有标本经 10%甲醛固定,石蜡包埋,连续切片,切片厚 5 μm。根据 WHO(1991 年)涎腺肿瘤组织学分型标准,34 例涎腺腺样囊性癌分型如下:腺样(筛状)-管状型 19 例,实性型 15 例。根据 WHO(1992 年)TNM 临床分期标准,其分期如下:Ⅰ~Ⅱ期 20 例,Ⅲ~Ⅳ期 14 例。

试剂及方法:LN-R(鼠抗人)单克隆抗体、超敏 S-P 试剂盒、DAB 显色剂均为福州迈新公司产品。以同一切片中小血管壁作阳性对照,以 PBS 代替一抗作阴性对照。LN-R 单抗经 0.01 mol/L 柠檬酸高温高压处理 2 min,实验步骤严格按说明书进行。

判断标准:LN-R(+):肿瘤细胞胞浆染色数 > 10%;LN-R(-):肿瘤细胞胞浆染色数 < 10%或未着色。

统计学处理:采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 阳性对照

小血管管壁见一层连续棕黄色染色带。

2.2 腺样囊性癌中 LN-R 的表达

LN-R 表达于癌细胞的基底膜面和细胞质内,呈黄褐色颗粒状,见图 1、2。

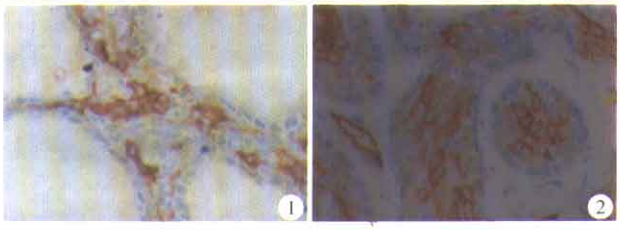


图 1 腺样型腺样囊性癌中 LN-R 的表达 (S-P×200)
图 2 实性型腺样囊性癌中 LN-R 的表达 (S-P×200)

2.3 34 例腺样囊性癌 LN-R 的免疫组化与临床病理指标的关系

统计学分析,病理分型不同(腺样-管状型和实性型比较),LN-R 表达程度有显著差异($\chi^2 = 4.48$, $P < 0.05$),临床分期与 LN-R 之间亦有显著差异($\chi^2 = 6.28$, $P < 0.05$)(表 1)。

表 1 34 例各型腺样囊性癌免疫组化结果

临床病理指标	例数	LN-R(+)	LN-R(-)
病理分型			
腺样-管状型	19	7	12
实性型	15	11	4
临床分期			
Ⅰ~Ⅱ期	20	7	13
Ⅲ~Ⅳ期	14	11	3

作者简介:李 萍(1970-),女,四川省绵阳市人,硕士,讲师,主要从事涎腺肿瘤癌基因表达方面的研究,发表论文 6 篇。电话:(0852)8640374

收稿日期:2004-03-18;修回日期:2004-10-12

(下转 384 页)

脉粥样硬化病变的形成[9-10]。以上研究均提示，ABCA1在抑制动脉粥样硬化病变形成方面可能发挥着重要作用。本实验表明，MHEC和T-0901317均可促进动脉壁中ABCA1的表达，提示LXR激动剂还可通过直接促进巨噬细胞和内皮细胞中ABCA1表达，发挥其抗动脉粥样硬化效应。MHEC和T-0901317两种不同的LXR激动剂都表现出明显的抑制动脉粥样硬化作用，提示在抑制动脉粥样硬化的效果上，选择性的LXR激动剂和非选择性的LXR激动剂可能没有差别，不同的LXR激动剂可能有着共同的主要的抗动脉粥样硬化机制。另外，促进巨噬细胞中ABCA1的表达，增强胆固醇逆转运可能是LXR激动剂抗动脉粥样硬化的作用机制之一。

参考文献：

[1] Brooks W A, Marcil M, Clee S M, *et al*. Mutations in ABC1 in Tangier disease and familial high-density lipoprotein deficiency[J]. Nat Genet, 1999, 22(4): 336-345.

[2] 邓 辉，徐长荣，周向东. 新型LXRs配体——环氧胆烷酸甲酯一类物的化学合成[J]. 第三军医大学学报，2001，23(9)：1091-1093.

[3] Peet D J, Turley S D, Ma W, *et al*. Cholesterol and bile acid metabolism are impaired in mice lacking the nuclear oxysterol receptor LXRα[J]. Cell, 1998, 93(2): 693-704.

[4] Alberti S, Schuster G, Parini P, *et al*. Hepatic cholesterol metabolism and resistance to dietary cholesterol in LXR-β deficient mice[J]. Clin Invest, 2001, 107(2): 565-573.

[5] Joseph S B, McKilligin E, Pei L, *et al*. Synthetic LXR ligand inhibits the development of atherosclerosis in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(22): 7604-7609.

[6] Brooks W A, Marcil M, Clee S M, *et al*. Mutations in ABC1 in Tangier disease and familial high-density lipoprotein deficiency[J]. Nat Genet, 1999, 22(4): 336-345.

[7] Haghpassand M, Bourassa P A, Francone O L, *et al*. Monocyte/macrophage expression of ABCA1 has minimal contribution to plasma HDL levels[J]. Clin Invest, 2001, 108(6): 1315-1320.

[8] van Eck M, Bos I S, Kaminski W E, *et al*. Leukocyte ABCA1 controls susceptibility to atherosclerosis and macrophage recruitment into tissues[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(19): 6298-6303.

[9] Joyce C W, Amar M J, Lambert G, *et al*. The ATP binding cassette transporter A1 (ABCA1) modulates the development of aortic atherosclerosis in C57BL/6 and apoE-knockout mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002, 99(1): 407-412.

[10] Singaraja R R, Fievet C, Castro G, *et al*. Increased ABCA1 activity protects against atherosclerosis[J]. Clin Invest, 2002, 110(1): 35-42.

（编辑 龙 亮）

（上接380页）

3 讨论

层粘连蛋白受体是存在于细胞表面的一种跨膜糖蛋白。Hand等[1]研究表明有33种上皮和内皮细胞表面存在着层粘连蛋白受体。正常上皮细胞仅分布于细胞基底膜面，以保证细胞沿基底膜定向排列；而癌细胞的层粘连蛋白受体分布于整个细胞表面，且表达强度高于正常组织及良性疾病。本实验中，层粘连蛋白受体不规则地分布于细胞的不同部位，不仅见于癌细胞基底膜面，也见于细胞质内，甚至是癌细胞之间。层粘连蛋白受体能特异性地介导肿瘤细胞与基底膜的层粘连蛋白结合，使肿瘤细胞粘附于基质或基底膜上。Liotta[2]认为肿瘤细胞膜上层粘连蛋白受体过剩是肿瘤迁移的基础。层粘连蛋白受体有利于癌转移，可能通过两种途径：①如果癌细胞表面的层粘连蛋白受体已完全被层粘连蛋白占据呈饱和状态，则癌细胞以层粘连蛋白为桥梁连接到基膜中的Ⅳ型胶原上；②若癌细胞表面层粘连蛋白受体未被占据呈游离状态，癌细胞可直接结合到基底膜的层粘连蛋白上，使癌细胞与基膜相连，这种连接作用可诱导肿瘤细胞分泌Ⅳ型胶原酶，降解基质，启动转移过程。同时，层粘连蛋白受体还可通过跨膜作用与细胞骨架如微丝、肌动蛋白结合，参与细胞内外信号传递，使癌细胞的生物学性状发生改变，促进转移进行。Grigioni等[3]用免疫组化对30例肝细胞癌进行研究表明层粘连蛋白受体的表达是肝细胞癌侵袭性增强的重要标志。叶金海等[4]研究发现：层粘连蛋白受体的表达与口腔鳞癌的分化程度、临床分期、淋巴结转移有关，表明层粘连蛋白受体决定了肿瘤的侵袭、转移能力，影响患者的预后。一般认为腺样囊性癌腺样型、管状型为分化较高的肿瘤，实性型分化较低。本实验表明，层粘连蛋白受体在腺样囊性癌中的表达率与肿瘤病理分型有关：实性型的表达率明显高于腺样-管状型，而二者之间有显著差异。同时，层粘连蛋白受体的表达与临床分期亦有关，表明腺样囊性癌中层粘连蛋白受体表达的强弱与腺样囊性癌细胞分化有关，并影响患者的预后。

关键词：涎腺肿瘤；层粘连蛋白受体；免疫组化

中图法分类号：R739.87 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Hand P H, Thor A, Schlom J, *et al*. Expression of laminin receptor in normal and carcinomatous haman tissues as defined by a monoclonal antibody[J]. Cancer Res, 1985, 45(6): 2713-2718.

[2] Liotta L A. Tumor invasion and metastases: Role of the basement membrane[J]. Am J Pathol, 1984, 117(3): 339-348.

[3] Grigioni W F, Garbisa S, D'Errico A, *et al*. Evaluation of hepatocellular carcinoma aggressiveness by a panel of extracellular matrix antigens[J]. Am J Pathol, 1991, 138(3): 647-654.

[4] 叶金海，周 健，龚西瑜，等. 口腔鳞状细胞癌E-cd，LN-R表达的意义[J]. 安徽医科大学学报，2001，36(3)：202-204.

（编辑 陈聪连）