DNA为模板,转录生成互补的两段RNA,进而发挥siRNA的作用。与shRNA的方法相比,双向启动子的方法生成的是直接互补的两段RNA,不带发卡结构,更贴近与siRNA的作用;双向启动子的方法只须合成较短的碱基序列(23~25 bp),序列中没有发卡结构,更利于合成和连接到载体上,而shRNA的方法往往要合成较长序列(60 bp左右),且序列中需要发卡结构,给后续的退火、连接带来一定难度。发卡结构的存在也使构建成功的载体不易测序验证,且在某些常用工程菌中存在载体稳定性的问题[6,7]。干扰载体能较好、较广泛地转移干扰转录框,还能有效的抑制靶基因的作用,为研究目的基因的功能提供了有效的手段[8]。

参考文献:

[1] Cheng J, Du J. Mechanical stretch simulates proliferation of venous smooth muscle cells through activation of the insulin-like growth factor-1 receptor[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(8): 1744-1751.

[2] Giannattasio C, Mancia G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment[J]. J Hypertens, 2002, 20(10): 1889-1899.

[3] Cho A, Graves J, Reidy M A. Mitogen-activated protein kinases mediate matrix metalloproteinase-9 expression in vascular smooth muscle cells [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(12): 2527-2532.

[4] MacKenzie C J, Wakefield J M, Cairns F, *et al*. Regulation of glucose transport in aortic smooth muscle cells by cAMP and cGMP[J]. Biochem J, 2001, 353(Pt 3): 513-519.

[5] Gennaro G, Menard C, Michaud S E, *et al*. Inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation and neointimal formation in injured arteries by a novel, oral mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase inhibitor[J]. Circulation, 2004, 110(21): 3367-3371.

[6] 王旭开, 王 燕, 何作云, 等. MAPK对胰岛素介导的人血管平滑肌细胞PKCα的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 1999, 15(4): 346-349.

[7] Jian R, Peng T, Deng S, *et al*. A simple strategy for generation of gene knockdown constructs with convergent H1 and U6 promoters[J]. Eur J Cell Biol, 2006, 85(5): 433-440.

[8] Chen M, Zhang L, Zhang H Y, *et al*. A universal plasmid library encoding all permutations of small interfering RNA[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(7): 2356-2361.

(编辑 吴培红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2009)01-0078-01

卵巢多囊性间皮瘤1例

李培峰[1],李 懿[2],王 涛[1] ([1]解放军第89医院病理科,山东 潍坊 261000;[2]第三军医大学西南医院病理学研究所,重庆 400038)

患者,女性,35岁,因"痛经进行性加重伴月经量增多6年,查体发现子宫肌瘤5年"入院,欲行全子宫切除术。B超示右侧卵巢区—6.5 cm×2.7 cm混合性包块,内透声差,可见条带状分割,未见血流信号。诊断:右卵巢区混合性包块。血CA125:142.3 U/ml(参考值0~50 U/ml)。行全子宫切除及右侧卵巢部分切除术。术中见右侧卵巢表面附着成簇大小不等的葡萄样透明囊泡组织,体积6 cm×3 cm×2.5 cm,囊泡直径0.2~2 cm,囊壁较薄,腔内充以清亮液体。镜检:肿瘤位于卵巢表面,由大小不等的囊腔和结缔组织构成,囊壁内衬单层扁平或立方间皮细胞,细胞分化良好,局部形成小乳头状突起,囊壁疏松的纤维结缔组织由成熟的胶原纤维和毛细血管构成,少量炎细胞浸润,肿瘤局部向卵巢内浸润性生长(图1)。免疫组化:Calretinin(+),广谱细胞角蛋白(+),上皮膜抗原EMA(+),Vimentin(+)(图2)。病理诊断:右侧卵巢多囊性间皮瘤。患者同时患有子宫多发性平滑肌瘤、子宫内膜息肉、右侧输卵管子宫内膜异位,均经病理证实。随访10个月肿瘤无复发。

作者简介:李培峰,男,山东省东营市人,医师,主要从事妇科肿瘤诊断方面的研究,发表论文9篇。电话:(0536)8439196,E-mail: lipeifeng00@sina.com

收稿日期:2008-07-06;修回日期:2008-07-17

讨论

多囊性间皮瘤(multicystic mesothelioma)是一种极少见的间皮源性肿瘤。该病多发生于生育期女性,腹膜多见,发生在卵巢者非常罕见。一般认为该病属肿瘤性病变[1],因其缓慢侵袭性生长特性和高复发潜能,仅个别导致死亡,故认为其生物学性质为交界性或低度恶性[2,3]。本例肿瘤向卵巢内浸润性生长,支持此观点。患者多无明显症状,查体或因其他手术时偶然发现;也可表现为无任何诱因的腹部间断性弥漫性隐痛或不适,或因肠道部分性梗阻而产生腹胀、恶心、呕吐等症状。本例患者因子宫肌瘤术前查体发现,没有特异性症状。B超、CT、MRI检查常提示多发性囊性肿块,很难与其他囊性或非囊性病变鉴别。

肿瘤大体上呈大小不等的囊性结节,小者呈水泡样或葡萄样,部分囊泡可融合成大的囊肿,囊腔内充以清亮或微黄色液体,囊内壁光滑,局部可呈斑块状增厚或形成小乳头状突起,镜下主要由大小不等的囊腔和纤维结缔组织分隔构成,囊壁内衬单层扁平或立方间皮细胞,少数病例细胞发生鳞化,细胞无明显异型,核分裂相罕见,有报道极少数肿瘤多次复发后,细胞出

(下转84页)

actin 相连。相邻内皮细胞的 VE-cadherin 胞外部分相互连接即构成了 AJ。细胞内 actin 与 AJ、TJ 的关系是复杂的,因此 TNF-α 作用与内皮细胞后,信号传递分子可能通过一系列的链条作用于 actin,从而引起它的力学改变或(和)直接作用于 AJ、TJ,引起它的聚合或解聚,最后引起其屏障功能改变[5,6]。在我们前期的研究中,观察到浓度越高的 TNF-α 对豚鼠耳蜗血管纹微血管内皮细胞作用时间越久,内皮细胞的通透性越大[7]。因此我们不难推测,豚鼠耳蜗血管纹微血管内皮细胞在受到炎症因子 TNF-α 的作用后,由于内皮细胞中 F-actin 的重组或再分布,使内皮细胞间的连接发生了变化,从而使内皮细胞屏障功能受损,继而改变其通透性。

参考文献:

[1] Paria B C, Vogel S M, Ahmmed G U, *et al*. Tumor necrosis factor-alpha-induced TRPC1 expression amplifies store-operated Ca^{2+} influx and endothelial permeability[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 287(6): L1303 – L1313.

[2] 张学渊, 魏运军. 耳蜗微血管内皮细胞通透性体外模型的研究[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2001, 36(6): 409 – 411.

[3] Janmey P A. The cytoskeleton and cell signaling : component localization and mechanical coupling[J]. Physiol Rev, 1998, 78(3): 763 – 781.

[4] Petrache I, Birukova A, Ramirez S I, *et al*. The role of the microtubules in tumor necrosis factor-alpha-induced endothelial cell permeability [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2003, 8(5): 574 – 581.

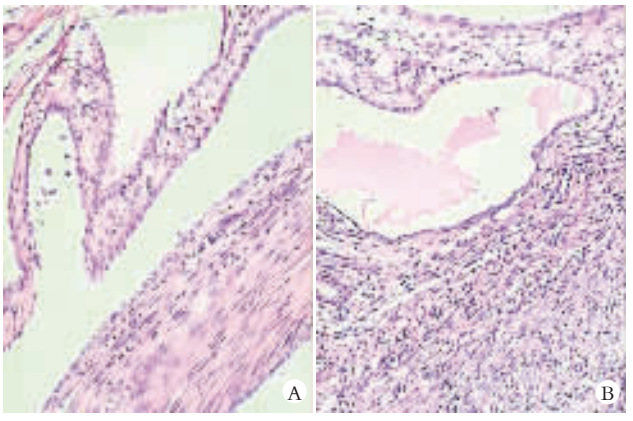
[5] Baldwin A L, Thurston G, al-Naemi H. Inhibition of nitric oxide synthesis increases venular permeability and alters endothelial actin cytoskeleton[J]. Am J Physiol, 1998, 274(54 Pt 2): H1776 – H1784.

[6] Dye J F, Leach L, Clark P, *et al*. Cyclic AMP and acidic fibroblast growth factor have opposing effects on tight and adherens junctions in microvascular endothelial cells *in vitro*[J]. Microvasc Res, 2001, 62(2): 94 – 113.

[7] 李 琪, 张学渊. TNF-α 对体外培养豚鼠耳蜗血管纹微血管内皮细胞通透性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(2): 174 – 175.

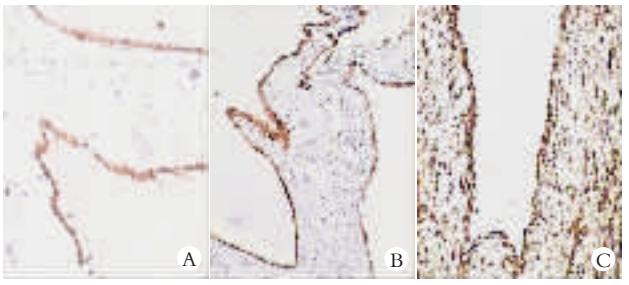
(编辑 龙 亮)

(上接 78 页)



A: 肿瘤囊壁内衬单层扁平或立方上皮,细胞分化良好,囊壁为成熟的纤维结缔组织,可见少量炎细胞浸润; B: 肿瘤组织向卵巢内浸润性生长

图 1 卵巢肿瘤形态学观察 (HE ×100)



A: Calretinin (×200); B: CK (×100); C: Vimentin (×100)

图 2 免疫组化染色结果 (S-P)

现异型改变[4];囊壁结缔组织厚薄不等,厚者含较多星形纤维母细胞和肥胖内皮细胞,薄者为成熟胶原纤维和毛细血管,并可见灶性炎细胞浸润。少数病例发生局灶性浸润性生长。免疫组化间皮细胞表达 Calretinin、细胞角蛋白、上皮膜抗原、Vimentin。

手术切除是目前唯一有效的治疗方法,尽可能的全部切除囊性病变,以保证治疗效果,避免复发。腹腔镜手术是一种可应用的新手术方式[5]。该肿瘤预后良好,复发者仅需再次手术切除。

关键词: 多囊性间皮瘤;卵巢

中图法分类号: R737.31 **文献标识码**: B

参考文献:

[1] Duenas-Garcia O F, Kerckoff-Villanueva H, Rico-Olvera H, *et al*. Benign peritoneal cystic mesothelioma as differential diagnose of an ovarian dependant tumor. Case report and review of the literature[J]. Ginecol Obstet Mex, 2007, 75(2): 111 – 114.

[2] Safioleas M C, Constantinos K, Michael S, *et al*. Benign multicystic peritoneal mesothelioma: a case report and review of the literature[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(35): 5739 – 5742.

[3] 于 国, 李 冰, 孙玉芝, 等. 低度恶性腹膜囊性间皮瘤的临床病理学特点[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(5): 410 – 412.

[4] Baratti D, Kusamura S, Sironi A, *et al*. Multicystic peritoneal mesothelioma treated by surgical cytoreduction and hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy (HIPEC)[J]. *In Vivo*, 2008, 22(1): 153 – 157.

[5] Saad S, Brockmann M, Maegele M. Benign peritoneal multicystic mesothelioma diagnosed and treated by laparoscopic surgery[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2007, 17(5): 649 – 652.

(编辑 王 红)