维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2004年第13卷第1期
J Regional Anat & Operative Surg, 2004, Vol. 13, No. 1

β_4 整合素在前列腺各组织中的表达及意义

王怀碧，叶明福，王亚丽，汤金梁，刁鑫伟，张哉根，孔莹琴，谷九莉
（第三军医大学附属新桥医院病理科，重庆 400037）

［摘 要］ **目的** 探讨 β_4 整合素在前列腺各组织中的表达及意义。**方法** 将100例诊断明确的前列腺标本分为五组，即正常组（NP）、良性前列腺增生组（BPH）、高级别上皮内瘤组（HPIN）、偶发癌组（PIC）及前列腺癌组（PC），每组20例。应用免疫组化SP法检测 β_4 整合素在以上五组标本中的表达情况。**结果** β_4 整合素在NP、BPH、HPIN、PIC及PC组织中的表达是逐渐降低的，BPH组表达明显强于HPIN组，其差异有显著意义（$P<0.05$），HPIN组和PIC组的表达无显著差别（$P>0.05$）。**结论** β_4 整合素与前列腺癌发生、发展密切相关。

［关键词］ β_4 整合素；前列腺癌；免疫组织化学；粘附
［中图分类号］ R737.25 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672－5042(2004)01－0005－03

Expression and significance of Beta4 integrin in human prostatic tissues

WANG Huai-bi, YE Ming-fu, WANG Ya-li, TANG Jin-liang, DIAO Xin-wei, ZHANG Zai-gen, KONG Ying-qin, GU jiu-li
(Department of Pathology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 40037, China)

Abstract: Objective To explore the expression and significance of beta4 integrin in human prostatic tissues. **Methods** A total of 100 prostate specimens were divided into 5 groups averagely: normal prostate (NP), benign prostate hyperplasia (BPH), high grade prostatic intraepithelial neoplasia (HPIN), prostatic incidental carcinoma (PIC), and prostate carcinoma (PC). The expression of beta4 integrin in each group was determined by immunohistochemistry (SP method). **Results** The expression of beta4 integrin was gradually reduced with prostate neoplasia progression. The expression of beta4 integrin in BPH was significantly higher than that in HPIN ($P<0.05$). There was no significant difference in expression of beta4 integrin between HPIN and PIC ($P>0.05$) **Conclusion** Expression of beta4 integrin is closely correlated with the genesis and progression of prostate carcinoma.

Keywords: beta4 integrin; prostate carcinoma; immunohistochemistry; adhesion

细胞粘附移行的变化在肿瘤的形成、浸润和播散中起重要作用。细胞与细胞外基质（extracellular matrix, ECM）、细胞和细胞的相互作用和识别有赖于细胞表面粘附分子（cell adhesion molecules, CAMs）的介导。整合素是所知的CAMS中重要的一种，机体内许多生理、病理过程如胚胎发育、组织修复、炎症反应以及肿瘤细胞与基质的粘连、迁移、分化和凋亡等均和整合素密切相关。尤其是在上皮性肿瘤中，整合素在基底上层的表达与肿瘤形成密切相关[1]。前列腺癌（prostate carcinoma，PC）是以腺癌为主，而前列腺腺癌实际就是以分泌上皮为主的肿瘤。因此，研究整合素在前列腺肿瘤各个阶段中的表达变化情况，有利于阐明PC发生、发展的机制。本研究应用免疫组织化学方法检测 β_4 整合素在各种前列腺组织中的表达特征及变化情况，旨在探讨它与PC的关系，从而为阐明PC的发病机制提供依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源与分组

收集重庆市第三军医大学新桥医院1984年至2003年间经泌尿外科手术摘除，并经病理确诊的650余例良性前列腺增生（benign prostate hyperplasia, BPH）及150例PC标本，从中选择80例前列腺根治标本，另选20例因意外死亡年轻男性的正常前列腺为研究对象，共100例。标本均经10%福尔马林液固定，常规石蜡包埋，HE染色制片，光镜观察并确立诊断。将以上标本分为五组，即正常前列腺（normal prostate, NP）组、良性前列腺增生组、高级别前列腺上皮内瘤（high grade prostate intraepithelial neoplasia, HPIN）组、前列腺偶发癌（prostatic incidental carcinoma, PIC）组及PC组，每组20例。选HE切片中的典型组织块，各例切取4 μm厚白片以供免疫组织化学染色。

1.2 免疫组化染色

免疫组化染色采用SP法。兔抗人 β_4 整合素多克隆抗体（浓缩型）为Santa Cruz公司产品，稀释度为1:200；SP试剂盒为福州迈新生物技术开发公司产品。操作步骤严格按照说明书

［作者简介］ 王怀碧（1968－），女，重庆市人，大学本科，从事中医肿瘤治疗与病理学方面的研究，现在重庆市第一人民医院肿瘤科工作，重庆 400010。电话：(023)67506374

［收稿日期］ 2003－09－20 ［修回日期］ 2004－01－15

维普资讯 http://www.cqvip.com

进行，用PBS代替一抗作阴性对照。

1.3 结果判断

胞浆或胞膜呈黄棕色染色为阳性，无黄棕色染色为阴性(-)，胞浆或胞膜呈浅黄色、点状染色为弱阳性(+)，黄棕色、小灶区染色为阳性(++)，黄棕色、大片状弥漫着色为强阳性(+++)。统计学分析采用 χ^2 验。

2 结果

良恶性前列腺上皮细胞中 β_4 整合素在胞浆或胞膜呈黄棕色染色。在良性前列腺上皮中的表达强度明显，尤其在NP组、BPH组上皮中均呈强阳性或阳性(图1)，在HPIN中的BPH增生腺上皮及非典型基底细胞增生上皮中也呈明显阳性(图2)，但HPIN之上皮反应减弱；而在PIC(图3)及PC(图4)组之癌细胞中明显减弱或阴性。表明了 β_4 整合素在NP、BPH、HPIN、PIC及PC组织中的表达呈逐渐降低改变(见表1)。统计分析发现，BPH组表达明显强于HPIN组，其差异具有显著意义($P < 0.05$)，HPIN和PIC组表达无显著差别($P > 0.05$)。

表1 β_4 整合素在前列腺各组中的表达

分组	例数	-	+	++	+++
NP	20	0	1	9	10
BPH	20	0	1	11	8
HPIN	20	1	9	8	2
PIC	20	10	9	1	0
PC	20	10	10	0	0

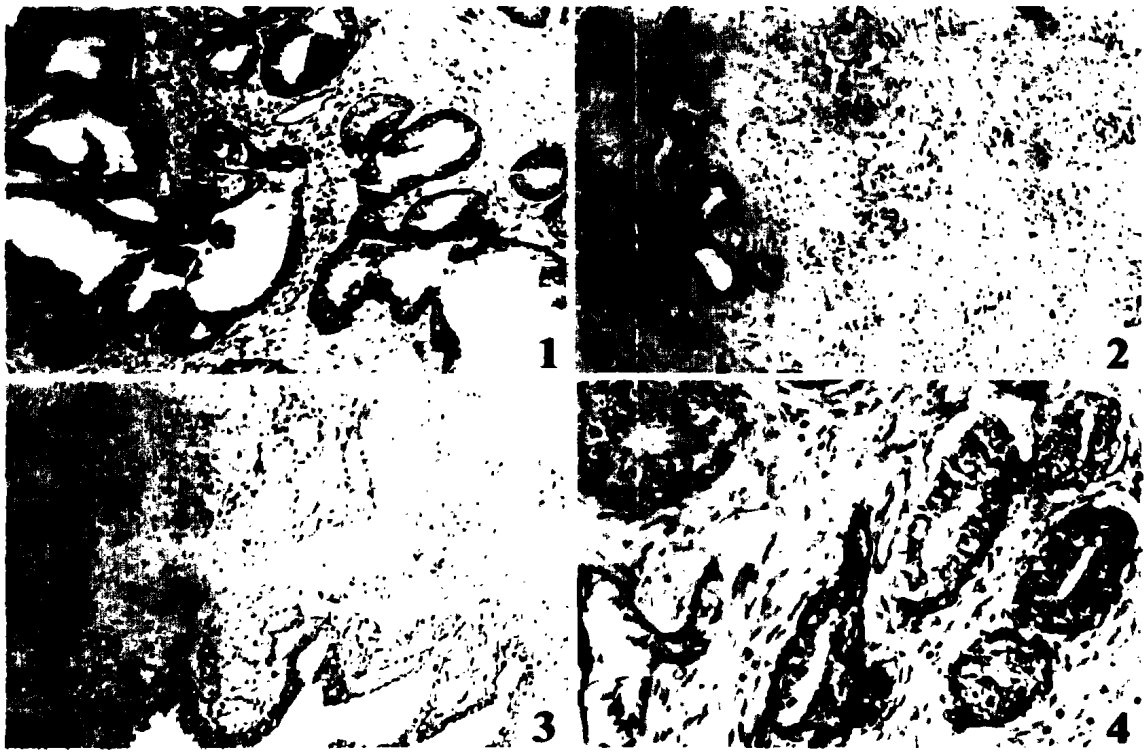


图1 BPH组织中 β_4 整合素呈强阳性表达(SP法 ×200)

图2 β_4 整合素在HPIN中的分泌上皮反应减弱，而在增生的基底细胞反应较强(SP法 ×200)

图3 PIC中 β_4 整合素呈阴性反应(SP法 ×200)

图4 β_4 整合素在PC癌性上皮呈阴性反应(SP法 ×200)

3 讨论

整合素是一类跨膜糖蛋白，由α、β两条链通过非共价键连接组成的异二聚体，具有很多亚科，通常根据β亚基对整合素进行分类，而 β_4 整合素则是整合素中独特的一种受体，其 β_4 亚单位分子量特别大，具有很长的胞内区，参与细胞与基底膜的粘附反应。整合素又是ECM成分的受体，能识别并结合其配体上的特殊氨基酸片段，从而介导细胞与ECM、细胞和细胞间的粘附，并可以介导细胞间的信号传递。它内连细胞骨架，外连ECM，通过细胞内某些蛋白激酶的磷酸化、细胞浆pH值增高、细胞内 Ca^{2+} 浓度增加、调节基因表达等方式，将细胞外信息传入细胞内，激活细胞发生相应的形态、代谢、功能等改变，同时将细胞内信号传入细

维普资讯 http://www.cqvip.com

胞外，参与细胞的增殖、分化、粘附等过程。整合素的表达与肿瘤的生物学行为有关，它在正常组织、良性肿瘤和恶性肿瘤中的表达有质和量的变化，表现为整合素表型的改变和表达量的增加或减少。有作者检测了正常和恶性乳腺肿瘤组织中整合素的表达，恶性与良性相比整合素的染色明显减少或缺失[2]。Davis 等[3]研究发现 β_4 整合素和层粘连蛋白-5 在正常前列腺组织和 HPIN 中均表达，而在 PC 中均不表达。本研究发现 β_4 整合素在前列腺良性上皮反应呈强阳性或阳性，而在恶性上皮的反应明显减弱或缺失。从整体观察分析可看出 β_4 整合素在 NP、BPH、HPIN、PIC 及 PC 组织中的表达是逐渐降低的，BPH 组表达明显强于 HPIN 组，有显著差异性（$P < 0.05$），而 HPIN 和 PIC 组表达无显著差异（$P > 0.05$）。本结果与以上学者的研究结果基本相同，表明在前列腺良恶性上皮细胞中，β_4 整合素的表达明显不同。由于 β_4 整合素在前列腺癌细胞中的表达明显减弱或缺少，且在 HPIN 与 PIC 组之上皮又有着十分相似的低表达，较突出地反应了它在 HPIN、PIC 及 PC 各组织中的表达有着内在联系，也表明细胞粘附移行的变化在前列腺肿瘤的形成、浸润和播散中起重要作用。尤其是在 NP 组、BPH 组的良性上皮及 HPIN 组和 PIC 组中的非 HPIN 上皮中 β_4 整合素均显明确的阳性表达，而 HPIN 之上皮及恶性上皮中的表达减弱或消失的现象不仅提示 β_4 整合素在 HPIN、PIC 及 PC 发生、发展中呈逐渐丢失的过程，而且 BPH 组 β_4 整合素表达明显强于 HPIN 组、HPIN 组与 PIC 组无明显差别的结果表明 β_4 整合素与 PC 发生、发展密切相关，也进一步证明了 HPIC 是 PC 的癌前病变。

β_4 整合素使前列腺上皮细胞稳固地锚着于基底膜即 ECM，同时也介导细胞间的信号传递。因此，β_4 整合素的减少或缺失，一方面导致前列腺腺上皮细胞粘附于基底膜的能力下降，易于脱离上皮细胞层，突破基底膜，从而形成间质浸润；另一方面则引起细胞间信号转导功能失调，导致难以控制的细胞生长、分化等，从而引起肿瘤的形成。可见 β_4 整合素的丢失与 PC 发生、发展密切相关。近期有学者观察到 β_4 整合素参与基底膜重构[4]，而基底膜则是肿瘤细胞侵袭和转移的重要防御屏障，且前列腺早期浸润癌与 HPIN 的主要区别就是基底膜间断、缺失[5]，这又从另一角度证实了 β_4 整合素在 PC 形成中起重要作用。

[参考文献]

[1] 周佳青，周 梁. 整合素与头颈部肿瘤[J]. 国外医学·耳鼻咽喉科学分册，2002，26(1)：7－11.
[2] 刘延英，许德顺. 整合素与肿瘤细胞凋亡[J]. 锦州医学院学报，1999，20(1)：59－62.
[3] Davis TL, Cress AE, Dalkin BL, et al. Unique expression pattern of the alpha6 beta4 integrin and laminin-5 in human prostate carcinoma[J]. Prostate, 2001, 46(3): 240－248.
[4] Rabinovitz I, Gipson IK, Mercurio AM. Traction forces mediated by alpha6beta4 integrin: implications for basement membrane organization and tumor invasion[J]. Mol Biol Cell, 2001, 12(12): 4030－4043.
[5] 黄受方. 前列腺的正常组织学与前列腺癌的诊断和鉴别诊断[J]. 中华病理学杂志，1999，28(1)：64－66.

（编辑：余汇洋）

（上接4页）

美；体温单的点圆线直，洁净美观等都是精细美的体现。和谐美是指配合适当，她体现在为病人擦洗伤口的轻柔美，抢救病人时镇定从容，忙而不乱，准确熟练，胸外心脏按摩时毫无矫柔造作，竭尽全力的力量美，肌肉注射时两快一慢技术的和谐美。操作中的动作规范、敏捷、准确熟练给人以娴熟美。总之，举止美可以使病人增强安全感和对护士的信任感，是塑造完美护士形象的手段。

4 语言美在护患交流中的应用

语言是人类交流思想的工具，俗话说："良言一句三冬暖，恶语伤人六月寒。"充分说明了语言艺术的魅力和作用。语言直接影响病人的情绪，情绪又影响病人的身心健康，积极友好、关心体贴的语言能消除病人的顾虑，减轻病人忧虑程度，鼓励病人战胜疾病，早日康复。消极不良的语言能扰乱病人心理和生理功能，影响疾病康复。护理工作中所接触的是在生理、心理上有病态的人，我们除了用药物排除其躯体的痛苦外，还应让病人从我们的语言中感到被关怀、被尊重，心理和生理上同时得到满足。因此，掌握和发挥语言艺术，是对每一个护士最基本的要求，护患交往要注意语言技巧，要有针对性、教育性、科学性、通俗性、艺术性、灵活性，护士应做到语言轻柔、语气温和、语速平稳、语风温文而尔雅，语态诚恳并配以适当的手势和面部表情会使病人感到舒心悦耳。

总之，语言是塑造自身形象的手段之一。一切美都基于善，违背了善也失去了美，护理工作者在工作中应具备一颗善良的、能容纳美的心灵，用一双善于发现美的眼睛，用自己的智慧和灵巧的双手创造美，美是护理工作者理想、知识、智慧、道德能力以及技巧的统一体现，以一个整体美的姿态呈现在病人面前，促使病人在稳定、明净、和谐的环境中早日康复。

（编辑：张天飞）