基础研究 文章编号:0253-3626(2009)06-0712-06

Bmi-1、Caspase-8 蛋白在原发上皮性卵巢癌中的表达及其临床意义

刘春华[1]，唐良茜[1]，汤为学[2]

（1. 重庆医科大学附属第一医院妇产科，2. 重庆医科大学病理生理教研室 400016）

【摘 要】目的：探讨 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达与卵巢癌发生、发展及复发的关系。方法：采用免疫组织化学 SABC 法，测定 26 例浆液性、22 例粘液性、12 例内膜样卵巢癌，16 例良性卵巢肿瘤和 10 例正常卵巢组织中 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达情况。结果：Bmi-1 蛋白在卵巢癌组中表达（68.3%）高于良性组（37.5%）和正常组（10.0%）；Caspase-8 蛋白在卵巢癌组中表达（31.7%）低于良性组（68.8%）和正常组（90.0%）；Bmi-1、Caspase-8 在卵巢癌组织中的表达呈负相关关系（r=0.296）。结论：Bmi-1、Caspase-8 的蛋白作为一种新型肿瘤标志物，与卵巢癌发生、发展及复发密切相关。

【关键词】Bmi-1；Caspase-8；卵巢癌；免疫组化

【中国图书分类法分类号】R737.31 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-02-16

Expression and clinical significance of Bmi-1, Caspase-8 protein in primary epithelia ovarian cancer

LIU Chun-hua, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the relationship between Bmi-1, Caspase-8 protein expression and carcinogenesis、progression and recurrence of ovarian cancer. *Methods*: A specific and sensitive immunohistochemical SABC assay was used to detect the expression of Bmi-1, Caspase-8 in paraffin-embedded sections of 60 cases of primary epithelia ovarian cancer, 16 cases of epithelial benign ovarian tumors, and 10 cases of normal ovarian tissues individual. *Results*: The positive expressions of Bmi-1 in epithelial ovarian cancers (68.3%) were significantly higher than those in normal tissues (37.5%) and benign ovarian tumors (10.0%) The positive expressions of Caspase-8 in epithelial ovarian cancers (31.7%) were significantly lower than those in normal tissues (68.8%) and benign ovarian tumors (90.0%). It showed the tendency that the expression of Bmi-1 increased and Caspase-8 decrease of the histological differentiation (P<0.05) and progress of clinical stages (P<0.05). *Conclusion*: As a new tumor marker, the expression of Bmi-1 and Caspase-8 is obviously related to the carcinogenesis, progression, and recurrence of ovarian ca ncer.

【Key words】Bmi-1 protein; Caspase-8 protein; Ovarian cancer; Immunohistochemistry

卵巢癌是女性生殖道三大恶性肿瘤之一，发现时多为晚期，5 年生存率仅 30%左右，复发率和死亡率高居妇科恶性肿瘤之首[1]，检测卵巢肿瘤细胞增殖状态，研究其恶性生物学行为的早期诊断指标，探索阻断肿瘤浸润和转移新方法，成为卵巢癌研究热点。本课题采用免疫组织化学 SABC 法，检测 60 例上皮性卵巢癌、16 例良性卵巢肿瘤和 10 例正常卵巢组织中 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达情况，探讨 Bmi-1、Caspase-8 蛋白与卵巢癌组织的组织学类型、病理分级、临床分期及有无复发等卵巢癌恶性生物学行为的相关性，现报道如下。

作者介绍：刘春华（1978- ），女，硕士，研究方向：妇科肿瘤。

通讯作者：唐良茜，女，教授，E-mail:ldtang2002@yahoo.com.cn。

1 材料与方法

1.1 一般资料

从我校病理教研室 2005～2007 年存档蜡块中，随机抽取临床资料及随访资料完整的上皮性卵巢癌病例 60 例，患者年龄 29～76 岁，平均 51.1 岁，其中浆液性 26 例、粘液性 22 例、子宫内膜样 12例；良性卵巢肿瘤 16 例，其中浆液性囊腺瘤 8 例，粘液性囊腺瘤 8 例；正常卵巢组织 10 例。全部病例 HE 染色后，由两位经验丰富的病理医生核实诊断。FIGO

分期为：Ⅰ～Ⅱ期 23 例，Ⅲ～Ⅳ期 37 例；病理分级为 $G_1$14 例，$G_2$19 例，$G_3$27 例，术前均未作化疗或放疗。随访卵巢癌患者，时间 1～2 年，失访 3 例，其余 57 例中 19 例（33.3%）在随访期中复发。

1.2 试剂与方法

1.2.1 试剂 Bmi-1 基因多克隆抗体购于美国Sante Cruz 公司，Caspase-8 基因多克隆抗体、免疫组织化学 SABC 试剂盒和 DAB 显色试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.2.2 方法 按 SABC 试剂盒要求进行操作，检测 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达。乳腺癌组织切片作阳性对照，PBS 代替一抗作阴性对照。

1.3 结果判定

免疫组化定性结果判断：参照 Song[2]评分方法，在光学显微镜下观察组织标本着色程度。Bmi-1 蛋白阳性着色位于卵巢癌细胞核和细胞质，以细胞核为主，呈棕黄色颗粒。Caspase-8 蛋白定位于细胞浆，呈棕黄色颗粒，均一弥漫性分布。高倍镜下（放大 200 倍）随机取 4 个不同视野，计数细胞总数及核/浆阳性细胞数，按阳性细胞所占百分比计分：①阳性细胞率≤25%为 1 分；②阳性细胞率 >25%且≤50%为 2 分；③阳性细胞率 >50%且≤75%为 3 分；④阳性细胞率 >75%为 4 分。染色强弱程度计分：①阴性 1 分；②弱染色 2 分；③中等强度染色 3 分；④强染色 4 分。根据二者乘积判断结果：≤4 分为（-）；>4 且≤8 为（+）；>8 且≤12 为（++）；>12 且≤16 为（+++）。统计分析时（-）为阴性表达，（+）、（++）和（+++）均为阳性表达。结果均由至少两位病理科医生在双盲情况下观察确定。

1.4 随访

采取门诊复查、电话随访相结合，所有复发、转移病例均经临床、影像学或病理学证实。

1.5 统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件，χ^2 检验及连续校正 χ^2 检验，Pearson 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同性质卵巢上皮组织 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达

Bmi-1 蛋白阳性着色位于细胞核或质，以核为主；Caspase-8 蛋白着色定位在细胞浆；二者显色均呈棕黄色。Bmi-1 在正常卵巢组织（正常组）、良性卵巢肿瘤组织（良性组）、卵巢癌组织（恶性组）阳性表达率依次为 10.0%、37.5 %、68.3 %，组间统计学差异有显著性（$\chi^2=14.10$，$P<0.05$）。Caspase-8 在正常组、良性组、恶性组阳性表达率分别为 90.0%、68.8%、31.7%，各组间统计学差异有显著性（$\chi^2=15.48$，$P<0.05$）（结果见图 1～6，表 1）。

表 1 Bmi-1、Caspase-8 在不同性质卵巢上皮组织中的表达

分组	例数	Bmi-1			Caspase-8		
		阳性	阳性表达率	P 值	阳性	阳性表达率	P 值
正常组	10	1	10.0%	*P>0.05	9	90.0%	*P>0.05
良性组	16	6	37.5%	**P<0.01	11	68.8%	**P<0.01
恶性组	60	41	68.3%	***P<0.05	19	31.7%	***P<0.01

注：*P 正常组和良性组比较；**P 正常组和恶性组比较；***P 良性组和恶性组比较

2.2 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达与卵巢良恶性肿瘤的关系

2.2.1 卵巢浆液性肿瘤 Bmi-1 蛋白在卵巢浆液性囊腺癌中表达（80.8%）高于浆液性囊腺瘤中的表达（25%），组间差异有统计学意义（$\chi^2=8.68$，$P<0.01$）；Caspase-8 蛋白在卵巢浆液性囊腺癌中表达（34.6%）低于浆液性囊腺瘤中表达（75%），组间差异有统计学意义（$\chi^2=4.04$，$P<0.05$）。见表 2。

2.2.2 卵巢粘液性肿瘤 Bmi-1 蛋白在卵巢粘液性囊腺癌中表达（86.4%）高于粘液性囊腺瘤中表达（50.0%），组间差异有统计学意义（$\chi^2=4.16$，$P<0.05$）；Caspase-8 蛋白在卵巢粘液性囊腺癌中表达（22.7%）低于粘液性囊腺瘤中表达（62.5%），组间差异有统计学意义（$\chi^2=4.05$，$P<0.05$）。见表 2。

2.3 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达与卵巢癌临床病理特征关系

年龄≥50 岁和<50 岁卵巢癌患者组织中 Bmi-1 表达，差异无统计学意义（$\chi^2=0.429$，$P>0.05$），两组中 Caspase-8 表达，差异亦无统计学意义（$\chi^2=0.009$，$P>0.05$）；血清 CA125 值术前≥200 U/ml 和<200 U/ml 卵巢癌患者组织中 Bmi-1 表达，差异无统计学意义（$\chi^2=1.164$，$P>0.05$），两组中 Caspase-8 表达，差异亦无统计学意义（$\chi^2=0.151$，$P>0.05$）；有腹水和无腹水卵巢癌患者组织中 Bmi-1 表达，差异无统计学意义（$\chi^2=2.934$，$P>0.05$），两组中 Caspase-8 表达，差异亦无统计学意义（$\chi^2=3.058$，$P>0.05$）；卵巢浆液性囊腺癌、粘液性囊腺癌、内膜样癌患者组织中的 Bmi-1 蛋白阳性表达率依次为 80.8%、86.4%、8.3%，组间差异

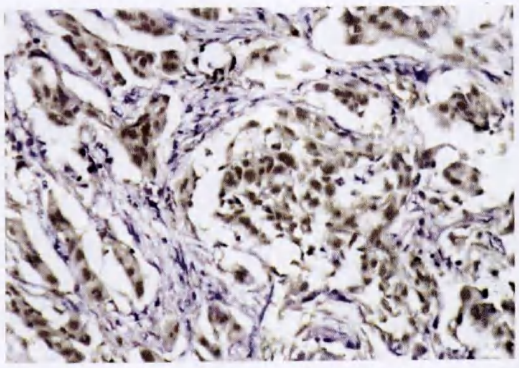


图 1　Bmi-1 在卵巢浆液性囊腺癌中的强阳性表达（×200）

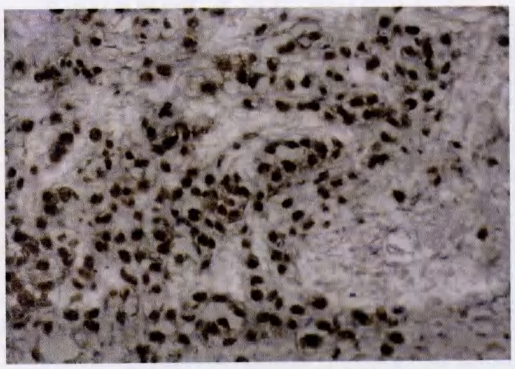


图 2　Bmi-1 在卵巢粘液性囊腺癌中的强阳性表达（×200）

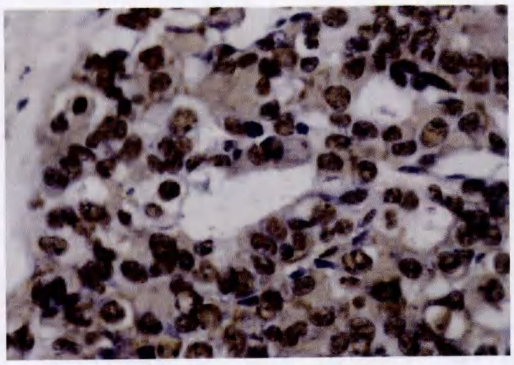


图 3　Bmi-1 在卵巢内膜样癌中的阳性表达（×400）

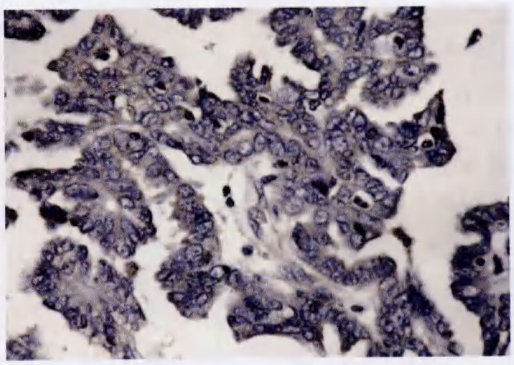


图 4　Caspase-8 在卵巢浆液性囊腺癌中的阳性表达（×200）

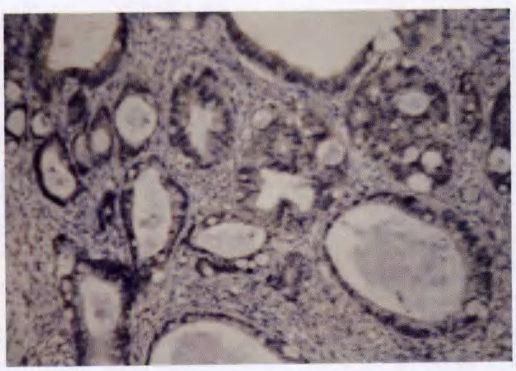


图 5　Caspase-8 在卵巢粘液性囊腺癌中的阳性表达（×200）

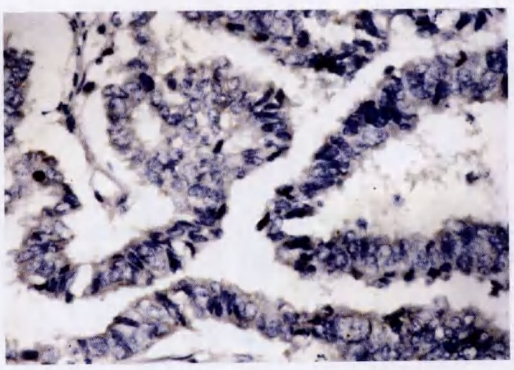


图 6　Caspase-8 在卵巢内膜样癌中的弱阳性表达（×200）

表 2　Bmi-1、Caspase-8 蛋白在良恶性卵巢肿瘤组织中的表达

名称	例数	Bmi-1 蛋白			Caspase-8		
		阳性	阳性表达率	P 值	阳性	阳性表达率	P 值
浆液性囊腺瘤	8	2	25%	χ_1^2=8.68,	6	75%	χ_3^2=4.04,
浆液性囊腺癌	26	21	80.8%	P_1<0.01	9	34.6%	P_3<0.05
粘液性囊腺瘤	8	4	50.0%		5	62.5%	χ_4^2=4.05,
粘液性囊腺癌	22	19	86.4%	χ_2^2=4.16,	5	22.7%	P_4<0.05
				P_2<0.05			

注：χ_1^2, P_1：Bmi-1 蛋白在浆液性囊腺瘤、浆液性囊腺癌中表达比较；χ_2^2, P_2：Bmi-1 蛋白在粘液性囊腺瘤、粘液性囊腺癌中表达比较；χ_3^2, P_3：Caspase-8 蛋白在浆液性囊腺瘤、浆液性囊腺癌中表达比较；χ_4^2, P_4：Caspase-8 蛋白在粘液性囊腺瘤、粘液性囊腺癌中表达比较

表 3 Bmi-1、Caspase-8 在不同组织类型、病理分级、临床分期及其它临床特征中的表达

名称	例数	Bmi-1 蛋白			Caspase-8		
		阳性	阳性表达率	P 值	阳性	阳性表达率	P 值
年龄：							
≥50 岁	3	120	64.5	χ^2=0.429	10	32.3	χ^2=0.009
<50 岁	29	21	72.4	P>0.05	9	31.0	P>0.05
术前 CA125 值：							
≥200 U/ml	35	22	62.9	χ^2=1.164	11	31.4	χ^2=0.151
<200 U/ml	25	19	76.0	P>0.05	8	32.0	P>0.05
腹水：							
有	22	18	81.8	χ^2=2.934	10	45.5	χ^2=3.058
无	38	23	60.5	P>0.05	9	23.7	P>0.05
组织类型：							
浆液性囊腺癌	26	21	80.8%	P<0.05	9	34.6%	P>0.05
粘液性囊腺癌	22	19	86.4%		5	22.7%	
内膜样癌	12	1	8.3%		5	41.7%	
病理分级：							
高分化	14	7	50.0%	P>0.05	11	78.6%	P<0.05
中分化	19	15	79.0%		7	36.8%	
低分化	27	19	70.4%		1	3.7%	
临床分期：							
Ⅰ~Ⅱ	23	12	52.2%	P<0.05	13	56.5%	P<0.01
Ⅲ~Ⅳ	37	29	78.4%		6	16.2%	
合计	6041	68.3%		19		31.7%	

表 4 卵巢癌组织中 Bmi-1，Caspase-8 蛋白表达之间的相关性分析

Caspase-8	Bmi-1		χ^2 值	P 值	r 值
	阳性例数	阴性例数			
阳性例数	17	2	5.743	P<0.05	0.296
阴性例数	24	17			

有统计学意义（χ^2=25.2，P<0.05），其中浆液性囊腺癌和粘液性囊腺癌阳性表达率接近一致，两组比较差异无显著性（χ^2=0.26，P>0.05）；内膜样癌阳性表达率与浆液性囊腺癌和粘液性囊腺癌阳性表达率相比明显减低，两组比较差异有显著性（χ^2=24.950，P<0.05）；3 组中 Caspase-8 阳性表达率依次为为 34.6%、22.7%、41.7%，组间差异无统计学意义（χ^2=0.6，P>0.05）。卵巢癌高分化、中分化、低分化患者组织中 Bmi-1 阳性表达率依次为 50.0%、79.0%、70.4%，组间统计学差异无显著性（χ^2=3.18，P>0.05），3 组中 Caspase-8 阳性表达率依次为 78.6%、36.8%、3.7%，呈递减趋势，组间统计学差异有显著性（χ^2=24，P<0.05）。卵巢癌临床Ⅰ~Ⅱ期和Ⅲ~Ⅳ期患者组织中 Bmi-1 阳性表达率分别为 52.2%、78.4%，随卵巢癌临床分期增高阳性表达率增高，组间差异有显著性（χ^2=4.50，P<0.05），两组中 Caspase-8 阳性表达率分别为 56.5%、16.2%，随卵巢癌临床分期增高阳性表达率减低，组间差异有显著性（χ^2=10.65，P<0.01）。见表 3。

2.4 卵巢癌组织中 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达之间的相关性分析

采用 Pearson 相关分析 Bmi-1、Caspase-8 在卵巢癌组织中表达相关性，结果二者表达具有相关性，相关系数为 r = 0.296，且呈负相关关系：Caspase-8 表达高的组织和区域，Bmi-1 表达降低；Bmi-1 表达高的组织和区域，Caspase-8 表达降低。提示该两组蛋白表达的变化可能与卵巢癌发生有

关。见表 4。

3 讨 论

卵巢恶性肿瘤中最常见的是体腔上皮来源恶性肿瘤，占 85%～90%，治疗原则为手术联合铂类为主的化疗。上皮性卵巢癌患者就诊时多为晚期，手术及化疗后复发率高，五年生存率仍然徘徊在 30%左右，探索卵巢癌发生发展机制，对提高卵巢癌防治水平，改善预后，有极为重要意义。

3.1 Bmi-1 蛋白与卵巢癌关系

人类 Bmi-1 基因定位第 10 号染色体短臂 1 区 3 带（10p13），编码含 326 个氨基酸的蛋白质，分子量为 36.9 kDa，其 NH2 末端包含一个保守 RF 域，中央区域有 HTHT 构像中心，是诱导端粒酶活性和细胞永生化的决定簇。Bmi-1 是一种广泛表达的核蛋白，在染色体水平作为转录抑制因子负性调控 INK4a-ARF 位点编码的两种抑癌基因 $P16^{ink4a}$ 和 $P19^{arf}$（在人类为 $P14^{arf}$）转录产物的表达，通过 $P16^{ink4a}$ / 细胞周期素（cyclin）D/Rb 和 $P19^{arf}$/MDM2/p53 通路保持特异靶基因稳定抑制状态，调节细胞增殖衰老[3]。1999 年研究者发现 Bmi-1 基因与 c-myc 基因在小鼠淋巴瘤发生过程中起协同作用，导致淋巴瘤发生；随后，在多种人类癌症如急性白血病、非小细胞性肺癌细胞（NSCLC）、支气管鳞癌、结肠癌、乳腺癌中都检测到 Bmi-1 基因过度表达，新近研究发现成神经细胞瘤、口腔上皮细胞癌、早期肝癌、鼻咽癌、肾脏透明细胞癌、胃癌中也能检测到 Bmi-1 基因过度表达[4-8]，提示该基因在肿瘤形成中发挥了重要作用，并可能与肿瘤恶性程度、侵袭及预后有关。

本研究结果中，Bmi-1 在卵巢癌、良性卵巢肿瘤和正常卵巢组织中阳性表达率分别为 68.3%（41/60）、37.5%（6/16）、10%（1/10），Bmi-1 明显表达于过度增生细胞，在正常细胞中低表达，可见卵巢癌 DNA 表达失控，导致细胞恶性增殖，提示 Bmi-1 过度表达可作为诊断卵巢癌指标之一。Bmi-1 在卵巢腺癌中表达明显高于内膜样癌，提示卵巢腺癌恶性增殖更活跃，说明 Bmi-1 表达增加存在组织类型差异，这一点可用来支持卵巢腺癌诊断，或标记判断化疗效果。Bmi-1 表达与卵巢癌组织分化程度无明显相关，Bmi-1 蛋白表达阳性可能是卵巢癌的普遍现象。Bmi-1 在卵巢癌的临床分期中的阳性表达率有显著统计学差异（$P<0.05$），说明 Bmi-1 蛋白表达程度可提示卵巢癌浸润和转移情况。但是，Bmi-1 表达与卵巢癌患者的年龄、有无腹水和术前血清 CA125 值无明显相关。Zhang F 等[9]采用免疫组化 SP 法检测 47 例上皮性卵巢癌组织中 Bmi-1 蛋白表达，结果阳性表达率 80.85%，强阳性表达率 46.81%，且 Bmi-1 蛋白表达程度与临床分期程度具有相关性，结论与本实验一致，但 Bmi-1 蛋白表达程度与卵巢癌病理分级有相关性的结论与本实验结论不一致，是否与样本量有关，尚需进一步证实。

3.2 Caspase-8 蛋白与与卵巢癌的关系

Caspase-8 蛋白属于半胱氨酸－天冬氨酸蛋白酶家族成员，是 Caspases 家族重要成员，编码 479 个氨基酸，以无活性 55 kD 前体蛋白存在于胞浆中，活化后被切割为 20 kD 和 12 kD 的两个多肽，装配成四聚体结构。Caspase-8 是死亡受体介导的凋亡途径中关键的启动子，主要以无活性酶原形式存在，Fas 被 FasL 激活后，通过连接器 FADD 介导募集前体 Caspase-8，导致局部浓度增高，前体 Caspase-8 经自身裂解而激活，活化的 Caspase-8 启动两条通路[10]，两条通路都经靶 procaspase-3 催化，使诸多与凋亡形成有关靶分子分解产生凋亡效应，最终导致细胞死亡。Caspase-8 基因甲基化、基因突变及其它表达异常可导致细胞凋亡和细胞增殖失调而导致肿瘤发生。研究表明[11-13]Caspase-8 在宫颈癌、神经母细胞瘤、肺癌、头颈部癌、滤泡性甲状腺癌等中低表达。

本研究结果显示，Caspase-8 在卵巢癌、良性卵巢肿瘤和正常卵巢组织中阳性表达率分别为31.7%（19/60）、68.8%（11/16）、90%（9/10），表明 Caspase-8 在正常细胞中呈重表达，提示 Caspase-8 表达减低可作为诊断卵巢癌指标之一。Caspase-8 表达在卵巢腺癌中稍低于内膜样癌，但在卵巢癌各组织类型中差别无显著意义（$P>0.05$），说明 Caspase-8 表达下调是卵巢癌普遍现象。Caspase-8 表达随卵巢癌分化程度的增高逐渐降低，表明 Caspase-8 表达与组织分化程度有相关关系，Caspase-8 表达阳性可能提示癌细胞分化程度高，细胞凋亡调控机制障碍程度轻，癌细胞增殖较弱。Caspase-8 在卵巢癌的临床分期中表达有显著统计学差异（$P<0.05$），但该蛋白表达与卵巢癌患者年龄、有无腹水和术前血清 CA125 值无显著统计学差异（$P>0.05$）。Caspase-8 蛋白表达下调可作为预测卵巢癌发生，发展和侵袭的指标。

3.3 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达相关性与卵巢癌的关系

本研究采用 SABC 免疫组化法检测 Bmi-1、Caspase-8 在正常卵巢、良性卵巢上皮肿瘤和恶性卵巢上皮肿瘤组织中表达，对卵巢癌组织中 Bmi-1、Caspase-8 表达及它们之间相互关系进行研究，结果显示 Bmi-1 与 Caspase-8 在卵巢癌组织中表达呈负相关。因此，Bmi-1 过度表达伴 Caspase-8 表达减低可能提示肿瘤细胞增殖异常活跃，导致恶性肿瘤发生；同时提示 Bmi-1 可能通过抑制 Caspase-8 活性来减少凋亡刺激因子引起的细胞凋亡。因此，联合检测 Bmi-1 与 Caspase-8 蛋白的表达可能对卵巢癌早期诊断，指导治疗和判断预后提供新理论依据。

综上所述，为进一步探讨 Bmi-1、Caspase-8 蛋白表达可能在卵巢癌发生、发展及复发中具有的重要作用，拟从转录和翻译水平对卵巢组织中 Bmi-1、Caspase-8 表达情况做更深入研究，以求为临床联合检测 Bmi-1 与 Caspase-8 蛋白表达作为判断卵巢癌诊治和预后指标提供理论依据。

参 考 文 献

[1] 李雅静，石 红. P53、HSP70 在卵巢癌中的研究进展[J].基层医学论坛，2006，19(1)：25.

[2] Song L B，Zeng M S，Liao W T，et al.Bmi-1 Is a Novel Molecular Marker of Na sophary-ngeal Carcinoma Progression and Immortalizes Primary Human Nasopharyngeal Epithelial Cells[J].Cancer Research，2006，66 (12)：6225-6232.

[3] Park I K，Morrison S J，Clarke M F.Bmi-1，stem cells，and senescence regulation[J]. J Clin Invest，2004，113 (2)：175-179.

[4] Cui H，Hu B，Li T，et al.Bmi-1 is essential for the tumorigenicity of neuroblastoma cells[J]. Am J Pathol，2007，170(4)：1370-1378.

[5] Kim R H，Kang M K ，Shin K H ，et al.Bmi-1 cooperates with human papillomavirus type 16 E6 to immortalize normal human oral keratinocytes [J]. Experimental Cell Research，2007，313(3)：462-472.

[6] Steele J C，Torr E E，Noakes K L，et al.tumor associated antigens，L The polycomb group proteins，Bmi-1 and EZH2，are tumor associated antigens[J]. British Journal of Cancer，2006，95(9)：1202-1211.

[7] Kozakowski N，Soleiman A，Pammer J.Bmi-1 Expression is Inversely Correlated with the Grading of Renal Clear Cell Carcinoma[J]. Pathol Oncol Res，2008，14(1)：9-13.

[8] Liu J H，Song L B，Zhang X，et al.Bmi-1 expression predicts prognosis for patients with gastric carcinoma[J].J Surg Oncol，2008，97(3)：267-272.

[9] Zhang F，Sui L，Xin T.Correlations of Bmi-1 expression and telomerase activity in ovarian cancer tissues [J]. Exp Oncol，2008，30(1)：70-74.

[10] Daniel PT. Dissecting the pathways to death [J]. Leukemia，2000，14 (12)：2035-2044.

[11] 张 蔚，杨文武，刘元娇，等. 宫颈癌组织中 Fas 、Faal 及 Caspase-8 表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志，2003，18(3)：270-273.

[12] Eggert A，Grotzer MA，Zuzak TJ，et al.Resistance to tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand （TRAIL）-induced apoptosis in neuroblastoma cells correlates with a loss of caspase-8 expression[J]. Can cer Res，2001，61(4)：1314-1319.

[13] Liu B，Peng D，Lu Y，et al. A novel single amino acid deletion caspase-8 mutant in cancer cells that lost proapoptotic activity [J]. J Biol Chem，2002，277 (33)：30159-30164.

（责任编辑：关蕴良）

更 正

本刊 2009 年第 1 期第 52 页《人子宫内膜异位症裸鼠模型的建立》一文补充图 1～6 如下。



图 1 接种后第 5 d 异位病灶（肉眼观）



图 2 接种后第 15 d 异位病灶（肉眼观）



图 3 接种后第 30 d 异位病灶（肉眼观）

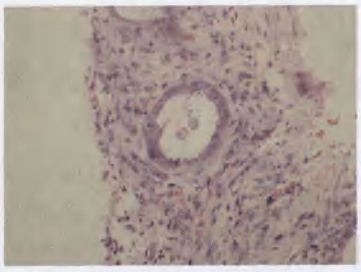


图 4 接种后第 5 d 异位病灶组织（HE×200）

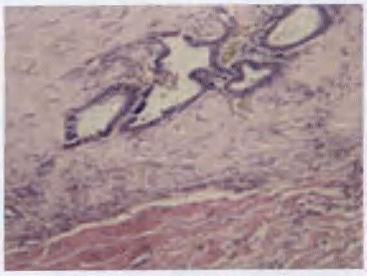


图 5 接种后第 15 d 异位病灶组织（HE×200）



图 6 接种后第 30 d 异位病灶组织（HE×200）