维普资讯 http://www.cqvip.com

第22卷 第2期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.2
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

谷胱甘肽S转移酶π在人肺癌组织的表达

第二临床学院肺科 薛亚梅* 周 清

提 要 采用ABC免疫组织化学染色法检测30例肺癌(LC)，3例良性肺部疾病(BPD)和正常人(NC)肺组织中GST－π的表达。结果显示GST－π在肺癌组织阳性率为66.7%，其中肺鳞癌，肺腺癌阳性率分别为87.5%和66.7%；大细胞癌和小细胞未分化癌(SCLC)均呈阴性染色；10%癌旁正常肺组织呈弱阳性表达，正常及良性疾病肺组织均呈阴性染色。腺癌的表达与其不分化程度有关即高分化高表达。提示GST－π水平变化对非小细胞肺癌特别是肺鳞癌，腺癌有价值的标记物。

关键词 GST－π；肺癌组织；肿瘤标记物
中图分类号 R734.202

谷胱甘肽S转移酶(Glutathione S－transferases，GST)是一组具有多种生理功能的多基因家族[1]，参与人体多种肿瘤的发生和发展，其中酸性同功酶(GST－π)与肺癌的关系密切[2]。本文采用ABC免疫组织化学染色检测了GST－π在肺癌组织中的表达，探讨GST－π作为肺癌标志物的应用价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象

肺癌30例(其中鳞癌16例，腺癌9例，小细胞未分化癌3例，大细胞癌2例)，肺部良性疾病3例(肺结核1例，肺炎1例，肺血管瘤1例)。男性30例，女性3例，年龄38～66岁之间。

1.2 检测方法

所有标本均取自外科手术时新鲜肺组织，分别取癌组织和癌旁正常肺组织；病变组织和正常肺组织。标本用10%甲醛固定，常规脱水，冷包埋，4μm厚石蜡连续切片5张，分别做HE及ABC免疫组化染色，DAB显色。阴性对照采照用正常羊血清代替第一抗体，阳性对照采用已知肺癌的阳性切片。GST－π单克隆抗体由军事医学科学院基础所提供，ABC试剂盒为Vector公司产品。

1.3 结果判定标准

先低倍镜下选择细胞着色阳性率高的部位，然后高倍镜(10×100)观察10个视野共计数100个癌细胞，求出百分率。按颜色深度将酶的活性表达分为"—"阴性细胞浆或胞膜不着色与背景一致；"＋"弱阳性，10～40%的胞浆着浅棕色，着棕色的细胞数＜10%；"＋＋"阳性40～75%的细胞胞浆着棕色，着深棕色细胞数＜10%；"＋＋＋"强阳性，75～100%的细胞浆着深棕色。

2 结果



图1 GST－π在鳞癌组织的表达 10×40



图2 GST－π在腺癌组织的表达 10×40

* 女，1940－02出生，主任医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

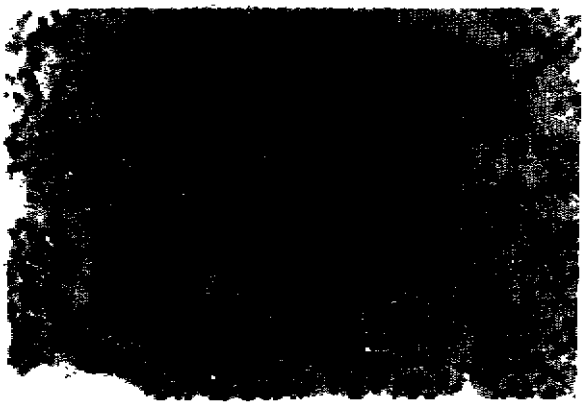


图3 小细胞肺癌组织无GST－π表达 10×40



图4 正常肺组织无GST－π表达 10×40

2.1 癌旁肺组织及肺良性疾病

30例癌旁肺组织中有3例呈弱阳性反应，27例呈阴性反应。3例正常肺组织及3例肺良性病变组织均呈阴性反应。(表1)(图4)

表1 GST－π在肺癌、肺良性疾病、癌旁正常组织中的表达

类型	例数	阳性			阳性率(%)
		+	++	+++	
鳞癌	16	2	4	8	87.5(14/16)
腺癌	9	1	3	2	66.7(6/9)
小细胞癌	3	0	0	0	0(0/3)
大细胞癌	2	0	0	0	0(0/2)
癌旁正常组织	30	3	0	0	10.0(3x 30)
肺良性疾病	3	0	0	0	0(0/3)
正常肺组织	3	0	0	0	0(0/3)

2.2 肺癌组织

2.2.1 GST－π在不同组织学类型肺癌的表达

GST－π在鳞癌多呈弥漫性细颗粒状，在腺癌多呈粗颗粒状围绕细胞核。在小细胞未分化癌及大细胞肺癌中均未见阳性染色。见表1图3－1

表2 GST－π不同分化程度的鳞癌及腺癌中的表达

类型	例数	阳性表达 (%)		
		低分化	中分化	高分化
鳞癌	16	2/4(50.0)	6/6(100.0)	6/6(100.0)
腺癌	9	1/3(33.3)	2/3(66.7)	3/3(100.00)

2.2.2 不同分化程度的鳞癌和腺癌的表达：

GST－π的表达与鳞癌分化程度的关系不明显，而与腺癌分化程度关系密切，即分化越低表达越弱。见表2

3 讨论

GSTs是一组多基因家族蛋白，它能催化具有亲核位点的谷胱甘肽(GSH)与多种亲电子物质致癌物以及一亲脂性抗癌药物的结合，可提高机体对致癌物的解毒作用，具有抗诱变，抗肿瘤作用，降低肿瘤发生，参与了肿瘤的发生发展。GSTs主要存在人体的胞液中，少数在微粒体内。根据其等电点的不同，分为碱性(α)，中性(μ)和酸性(π)三类同功能，其中酸性GST－π在肺癌组织细胞浆中含量占90％以上，而GST－α，GST－μ仅占10％左右[5]GST－π基因位于染色体11g13，由7个外显子和6个内含子组成。GST－π基因起始区可能含有4个转录调节区，包括一个TATA盒，两个转录调节蛋白的SPI识别顺序GGGCGG，一个转录激活因子AP－1识别顺序TGACTCA。动物实验大鼠肝癌细胞中GST－ρ与人类GST－π同源性达85.6％，在酶学及免疫学性质上高度相关。GST－ρ在转录起始位点上游调节区内，含有一个佛波酯(TPA)反应区(TRE)和一个增强子SV40。C－H—ras原癌基因可能是通是TRE序列附近的增子作用于AP－1蛋白从而使GST－ρ过度表达[7]。本文

维普资讯 http://www.cqvip.com

实验见正常肺组织及3例肺良性疾病组织GST－π均为阴性染色，在鳞癌，腺癌肺组织染色阳性率分别炒87.5%和66.7%，结果与Carmichael与Eimoto相似[3][4]。人肺癌GST－π过度表达的机制尚不十分清楚，可能与细胞癌变过程中的生理适应特性及Ki－ras基因激活使转录水平增高有关。GST－π着色程度与其分化程度密切相关，即细胞分化越低GST－π表达越阴性。结果与国内外文献相似[6]。其原因可能在一定程度上反映了癌细胞对细胞的毒性作用较强，使细胞GST－π基因表达受到抑制，从而使酶性的活性降低，同时亦与SCLC无Ki－ras基因突有关。而大细胞癌GST－π阳性表达率低，由于病例太少，尚无明确解释，是否也是Ki－ras基因突变率低，有待进一步研究[5]。本文结果提示GST－π可能是NSCLC的一种标志物，对肺癌的诊断，鉴别诊断及预后判断有一定的临床价值。

参 考 文 献

1.Tsuchida S. et al. Crit Rev Biochem Mol.1992; 27:337
2.Di Ilio C, et al. Carcinogcnosis 1988;9(2):335
3.Carmichael j, et al. Carcinogcnosis 1988;9(9):1617
4.Eimoto H, et al. Carcinogensis, 1989;9:2335
5.Rodenhuis S, et al.N Engl J Med.1988;317:929
6.聂坤荣，等.中华结核和呼吸杂志 1993;16(3):141
7.周 清，等.国外医学临床生物化学与检验分册 1996;17(4):145

(收稿日期 1996－06－17)

Expression of GST－π in tumor tissue of patients with lung cancer

Xue yamei, et al
Department. of lung Medicine, The second college of clinical medicine

The levels of Glutathione S－transferase Pi (GST－π) isoenzyme were measured by ABC－immunohistochemical methods in human lung tissue from 30 patients with lung cancer (LC),30 patients with benign pulmonary diseases (BPD) and normal controls (NC). Results:the positive staining rate of GST－π in patients with LC was 66.7%, amony which,the positive rate with sgyamous (AC) were 87.5% and 66.7% respectively.All cases with large cell carcinomas (SCC) and adenocarcinomas cell carcinoma (LCC) and small cell lung cancer (SCLC) were negative staining, 3 of 30 the cases (10%) in side－tumor lung tissue were shown weak positive staining. no cases were found positive staining in lung tissue of normal and BPD groups. However, the intensity of GST－π staining appeared to be dpendent on the differentiation grade of AC,The well－differentiated of AC expressed high GST－π. Conclusions:the levels of GST－π may be available marker for NSCLC, especially adenocarcinomas and Sguamous cell carcinoma.

KEY WORDS GST－π,Lung cancer tissue; Tumor marker