DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.10.049
第24卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 10
2002年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2002

半位点序列5′-TCAAGGTCA-3′(ERRE)[4],也可以同二聚体形式结合于雌激素效应元件(ERE)[8]。许多核受体也能与半位点5′-AGGTCA-3′结合,与之相似的扩展的半位点5′-TCAAGGTCA-3′也是SF-1结合位点(即SFRE),因此,ERR的靶基因与SF-1或ER的靶基因有很大的重叠性,如糖酵解(己糖激酶、烯醇化酶)、脂肪酸代谢(MCAD)中的一些酶。

基于以上几点,我们推测hERR1在乳腺癌的发生与维持中有重要作用,并研究了乳腺癌组织与正常组织中hERR1表达量的差异,结果显示,在本实验所研究的26例乳腺癌病例中,16例标本的癌组织hERR1表达量明显高于癌旁组织,证实hERR1的确与乳腺癌有关。这方面仍需更多来自临床标本的实验结果。

3.2 芳香族化酶与雌激素及乳腺癌的关系

雌激素在体内由睾酮转化而来,反应由芳香族化酶催化。芳香族化酶属于细胞色素P450家族,也是雌激素生物合成的关键酶。研究表明,芳香族化酶/雌激素的局部合成对乳腺癌的发展也很重要[9]。芳香族化酶基因的表达调控非常复杂,因该基因含有多个启动子,在不同组织中有不同的表达特点[9]。芳香族化酶启动子1.3区含有一S1成分(位于芳香族化酶启动子Ⅰ.3和Ⅱ之间的一个沉寂子),为hERR1结合位点,暗示hERR1很可能也参与了对芳香族化酶基因表达的调节。为此,我们用含芳香族化酶启动子Ⅰ.3和三个串联的S1CAT报告质粒pUMS-pⅠ.3-CAT,与被检质粒pSG5-hERR1一起共转染MCF-7细胞,结果显示hERR1对启动子Ⅰ.3有一种剂量依赖性的激活方式。我们的实验结果表明,hERR1对芳香族化酶启动子Ⅰ.3有活化作用,因而可能与雌激素的局部代谢有关,暗示了hERR1与乳腺癌之间有一种相关性,这种关联的纽带之一是芳香族化酶。

参考文献:

[1] Giguere V, Yang N, Segui S, *et al*. Identification of a new class of steroid hormone receptors[J]. Nature, 1988, 331(6 151): 91—94.
[2] Bonnelye E, Vanacker J M, Dittmar T, *et al*. The ERR-1 orphan receptor is a transcriptional activator expressed during bone development[J]. Mol Endocrinol, 1997, 11(7): 905—916.
[3] Sladek R, Bader J A, Giguere V. The orphan nuclear receptor estrogen-related receptorα is a transcriptional regulator of the human medium-chain acyl coenzyme A dehydrogenase gene[J]. Mol Cell Biol, 1997, 17(9): 5 400—5 409.
[4] Johnston S D, Liu X, Zuo F, *et al*. Estrogen-related receptor α1 functionally binds as a monomer to extended half-site sequences including ones contained within estrogen-response elements[J]. Mol Endocrinol, 1997, 11(3): 342—352.
[5] Yang N, Shigeta H, Shi H P, *et al*. Estrogen-related receptor, hERR1, modulates estrogen receptor-mediated response of human lactoferrin gene promoter[J]. J Biol Chem, 1996, 271(10): 5 795—5 804.
[6] Zho F, Mertz R J. Simian virus 40 late gene expression is regulated by members of the steroid/thyroid hormone receptor superfamily[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(19): 8 586—8 590.
[7] Yang C, Zhou D, Chen S. Modulation of aromatase expression in the breast tissue by ERRα-1 orphan receptor[J]. Cancer Res, 1998, 58(24): 5 695—5 700.
[8] Vanacker J M, Bonnelye E, Chopin Delannoy S, *et al*. Transcriptional activation of the nuclear receptor ERRα (estrogen receptor-related receptor-α)[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13(5): 764—773.
[9] Zhou C, Zhou D, Esteban J, *et al*. Aromatase gene expression and its exon usage in human breast tumors. Detection of aromatase messenger RNA by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). J Steroid Biochem Mol Biol, 1996, 59(2): 163—171.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2002)10-1235-01

个案与短篇

特发性血小板减少性紫癜患者PAIgG的检测及意义

Level and significance of platelet-associated IgG in the plasma of persons with ITP

刘 红,彭贤贵,陈幸华,王庆余,孔佩艳,张 曦 (第三军医大学附属新桥医院血液科,重庆,400037)

原发性血小板减少性紫癜(ITP)在临床上是较为常见的出血性疾病,90%患者发病与免疫异常有关。行血小板相关抗体(PA IgG)检测,对临床诊断和治疗均有一定的帮助。现将我院检测122例ITP患者的PA IgG结果进行分析,报告如下。

1 材料和方法

1.1 检测对象

122例患者均为我院住院或门诊病人,经临床及实验室确诊,符合诊断标准[1]。其中男性45例,女性77例,年龄10~73岁,平均年龄38.6岁。急性型(AITP)36例,慢性型(CITP)86例。正常对照25例,均为健康体检者,男性14例,女性11例,年龄17~56岁,平均年龄31.5岁。

1.2 测定方法

抽取静脉血5 ml,用EADT抗凝。用ELISA方法测定血小板相关抗体(PA IgG)含量。由上海太阳生物技术公司提供的试剂合,严格按操作规程进行。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,行t检验。

2 结果

正常对照组测得值为44.63±11.43 ng/10^7 PA,与标准值一

(下转1138页)

作者简介:刘 红(1960—),女,河南省新乡市人,副主任医师,主要从事白血病发病机制方面的研究,发表论文16篇。电话(023)68755609
收稿日期:2002-03-01,修回日期:2002-07-20

(C)1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

无显著杀伤作用。提示 DC 负载胃癌抗原诱导的 CTL 对胃癌具有高度特异性。另外,实验结果显示,单纯胃癌特异性抗原多肽未经 DC 提呈而直接刺激 T 淋巴细胞,其诱导的 T 淋巴细胞对 SGC7901 无显著杀伤作用,且与未经抗原诱导的 T 淋巴细胞对 SGC7901 以及无关肿瘤细胞 HepG2 的杀伤作用相似,说明未经 DC 提呈抗原就不能诱导出有效的肿瘤特异性 CTL 而发挥抗瘤效应,充分显示了 DC 的抗原提呈作用在抗瘤免疫反应中重要地位。

DC 在肿瘤生物治疗中的应用是近年来研究的一个新领域,其发展迅速,同时也有很多问题有待进一步研究解决。但是众所周知,通过目前的治疗手段难以根治肿瘤。如能激发机体的主动抗瘤免疫反应,则有望解决这一问题。通过 DC 提呈抗原诱导肿瘤特异性 CTL 进行过继免疫治疗,给肿瘤的治疗开辟一条新的思路。本研究为胃癌临床的 DC 治疗提供了一定的实验依据。

参考文献:

[1] Nair S K, Synder D, Rouse B T, *et al*. Regression of tumors in mice vaccinated with professional antigen-presenting cells pulsed with tumor extracts [J]. Int J Cancer, 1997, 70(6): 706—715.

[2] Storkus W J, Zeh H J, Salter R D, *et al*. Identification of T-cell epitope: rapid isolation of class I-presented peptides from viable cells by mild acid elution[J]. J Immunother, 1993, 14(2): 94—103.

[3] 朱学军, 曹雪涛. 人外周血树突状细胞的体外扩增及鉴定[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 1997, 4(4): 302—306.

[4] 巴德年. 当代免疫学技术与应用[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998. 158—167.

[5] Peiper M, Goedegebuure P S, Eberlein T J. Generation of peptide-speific cytotoxic T lymphocytes using allogeneic dendritic cells capable of lysing human pancreatic cancer cells[J]. Surgery, 1997 Aug; 122(2): 235—241.

[6] Runnels H A, Moore J, Jensen P, *et al*. A structural transition in class II major histocomatibility complex proteins at mildly acidic pH[J]. J Exp Med, 1996, 183(1): 127—136.

[7] Sigal L J, Reiser H, Rock K L. The role of B7-1 and B7-2 costimulation for the generation of CTL responses in vivo[J]. J Immunol, 1998, 161(6): 2 740—2 745.

[8] Angevin E, Andre F, Zitvogel L. Antitumor cellular immunotherapy: the breakthrough of dendritic cells[J]. Bull Cancer, 2000, 87(1): 107—115.

[9] Maehara Y, Tomisaki S, Oda S, *et al*. Lymph node metastasis and relation to tumor growth potential and local immune response in advanced gastric cancer[J]. Int J Cancer, 1997, 74(2): 224—228.

[10] Kiertscher S M, Luo J, Dubinett S M, *et al*. Tumors promote altered maturation and early apoptosis of monocyte-derived dendritic cells[J]. J Immunol, 2000, 164(3): 1 269—1 276.

(编辑 汪勤俭)

(上接 1135 页)

致。将各组 PA IgG 值升高视为阳性, PA IgG 值正常视为阴性。122 例 ITP, 有 98 例 PA IgG 值在 120 ~ 2073.68 ng/10^7 PA, 阳性率为 80.3 %, 24 例 PA IgG 值在正常范围, 占 19.7 %。两组与对照组的关系见表 1。

表 1 检测 **PA IgG** 阳性结果

组别	n	PLT(×10^9/L)	降低(%)	PA IgG(ng/10^7PA)	升高(%)
对照组	25	135.00±18.02	0	44.63±11.43	0
AITP	36	14.31±4.52	36(100)	166.83±48.31 *	30(83.3)
CITP	86	39.52±7.35	86(100)	138.90±25.42 *	68 (79.1)

*: $P<0.001$ 与正常对照组相比

急、慢性 ITP 经治疗有效后, 临床出血症状明显减轻, 复查 16 例患者的 PA IgG 的值, 按疗效标准[1] 分四级: 显效、良好、进步、无效。结果见表 2。

表 2 **PA IgG** 与疗效的关系

疗效	n	PLT× 10^9/L		PAIg(ng/10^7PA)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
良好	7	21.3±8.96	102.35±30.24	250.12±45.84	43.67±5.64
进步	5	16.5±5.33	72.65±8.31	134.65±35.89	78.32±8.67
无效	4	19.5±6.49	25.76±4.12	119.45±39.21	98.24±8.16

*: $P<0.01$ 与治疗前比较

3 讨论

ITP 发病的重要原因之一是免疫因素的参与, 导致血小板的生成减少和破坏增加, 计数减少; 其诊断主要靠临床表现、病史、实验室检查(如血常规、骨髓穿刺、PA IgG)等, 许多报道肯定 PA IgG 检测在 ITP 诊断中的敏感性[2,3], 当患者临床各项指标均符合 ITP, PA IgG 检测又增高, 对临床诊断更有帮助。因此, PA IgG 的检测仍不失为有效的临床诊断的参考指标, 有一定的临床意义。本文 ITP 的 PA IgG 检测的阳性率在 AITP 组为 83.3 %, CITP 组 79.1 %, 与文献[4] 报道相似。

对 16 例 ITP 患者行治疗前后的 PA IgG 的检测并进行比较, 治疗有效时, PLT 计数上升, 而 PA IgG 值下降, 两者呈负相关。文献报道 PA IgG 破坏血小板机理主要是血小板相关抗体先与血小板抗原特异性结合形成抗原抗体复合物, 然后通过 IgG 的 Fc 段与巨噬细胞 Fc 受体结合, 导致血小板被吞噬破坏, 造成循环中血小板减少。定量测定 PA IgG, 对 ITP 的诊断及疗效判断有一定的临床指导意义。

关键词: 血小板相关抗体; 检测; 血小板计数
中图法分类号: R446.6; R558.2 文献标识码: B

参考文献:

[1] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 2 版. 北京: 科技出版社, 1998. 279—281.

[2] 杨锦媛, 徐瑞冰, 徐静山. 原发性血小板减少性紫癜免疫学诊断的研究[J]. 中华血液学杂志, 1987, 8(5): 260—263.

[3] 沈志强. 血小板相关 IG、M 和 C3 测定的临床意义[J]. 中华血液学杂志, 1984, 5(3): 153—154.

[4] 胡兆平, 陶良军, 王红梅. 血小板相关抗体(PA IgG)在 6 种疾病中的研究[J]. 江西医学检验, 1999, 17(5): 3—4.

(编辑 陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net