DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.01.033

博士生论文摘要

金属蛋白酶(MMP$_2$和 MMP$_9$)对膀胱癌转移的影响及其在预后和转移防治中的作用研究

Effects of MMP$_2$ and MMP$_9$ on the metastasis of transitional cell carcinoma of bladder and their values in the metastatic prognosing and prevention

宋 波* 金锡御 (第三军医大学附属西南医院泌尿外科)重庆, 400038

侵袭是肿瘤转移形成的重要环节之一。在侵袭的过程中,肿瘤必须具有水解细胞外基质的能力才能穿过细胞外基质进入新的定植区。MMP$_2$和 MMP$_9$是水解Ⅳ型胶原最重要的酶系统。MMP$_2$和 MMP$_9$的酶解活性不仅与其产生量有关,还与其特异性的抑制物(TiMP$_2$和 TiMP$_1$)及酶的活化物(MT-MMP$_1$)的产生有关。

本研究首先对有随访资料的人膀胱移行细胞癌(TccB)石蜡组织标本行原位杂交和免疫组化研究,结果显示 MMP$_2$和 MMP$_9$表达增加和 TiPM$_1$和 TiMP$_2$表达下降与预后有一定关系,其中 MMP$_2$表达具有较高的预后价值。通过对阳性表达强度及其分布的分析提出与文献报道不一致的推论,即肿瘤细胞上 MMP$_2$和 MMP$_9$表达状况才是决定肿瘤是否具有侵袭转移能力的主要决定因素。

为探索肿瘤细胞水解基底膜能力与 TccB侵袭和转移的关系,本研究以侵袭穿透人工基底膜(Matrigel)能力为依据,用特制的体外模型,从3株膀胱癌细胞系中筛选并建立了3株细胞亚系,这3株子代细胞体外侵袭力均显著高于其母代细胞,其中有2株细胞具有裸鼠体内淋巴转移能力,另一株细胞虽也有较高的体外侵袭力但却不能形成体内转移。研究结果证实水解基底膜能力增加是导致侵袭力增加的原因,而侵袭力增加又与体内转移形成有密切关系。通过对母代和子代细胞体内、外多项生物学行为的分析提出下述推论:在肿瘤细胞系中也存在着侵袭转移能力的异质性;侵袭转移与肿瘤细胞的其它生物学特性如增殖速度等是由不同的因素控制的。

为证实人 TccB标本研究和体外筛选前后瘤细胞侵袭转移变化研究提出的推论,本研究对比分析了子代和母代体外培养细胞、裸鼠肿瘤及转移淋巴结 MMP$_2$、MMP$_9$、MT-MMP$_1$蛋白和 mRNA表达以及 TiMP$_1$和 TiMP$_2$的 mRNA表达。研究结果显示:① 母代和子代体外培养细胞在上述检测指标表达上只有量的差异而无质的差异。子代细胞 MMP$_2$、MMP$_9$及 MT-MMP$_1$和 mRNA表达均为强阳性,而母代细胞为弱阳性,且母代细胞中既有阳性表达的细胞也有阴性表达的细胞。这一结果充分证实了:1)肿瘤细胞系中存在着侵袭转移异质性。2)侵袭转移能否发生取决于是否存在着具有侵袭转移能力的细胞,而侵袭转移能力的大小则取决于具有侵袭转移能力的细胞的数量。3)肿瘤细胞产生细胞外基质降解酶的能力是决定该肿瘤侵袭转移能力的主要因素。② 在具有转移能力的子代细胞裸鼠肿瘤及淋巴结中,瘤细胞 MMP$_2$和 MT-MMP$_1$表达均高于其相应的母代细胞,证实 MMP$_2$是造成膀胱癌侵袭转移的主要原因,具有较高的预后价值。③ MMPs的拮抗剂(BB-94)能显著降低膀胱癌细胞体外侵袭力和体内转移能力,提示拮抗 MMPs治疗在预防 TccB转移中有潜在的运用价值。

关键词 膀胱移行细胞癌;预后;基底膜;Ⅳ型胶原;金属蛋白酶;金属蛋白酶组织抑制物;膜型金属蛋白酶

中图法分类号 R737.14

(收稿:1997-12-10;修回:1998-01-06)

(编辑 王 红)

放射损伤小肠上皮内淋巴细胞的变化及其对肠上皮细胞影响的实验研究**

Effects of ionizing radiation on murine small intestinal intraepithelial lymphocytes and its influence on intestinal epithelial cells

徐 辉*** 程天民 (第三军医大学预防医学系防原医学教研室 全军复合伤研究所)重庆, 400038

肠粘膜屏障是机体抵抗消化道内微生物和抗原入侵的第一道防线,它包括肠上皮细胞组成的机械屏障及肠壁各种淋巴

* 宋 波,男,40岁,主任医师,教授,博士研究生

** 全军"九五"指令性攻关项目

*** 徐 辉,女,33岁,讲师,博士研究生

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