DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.06.015

phases. Results: 1) 30 min and 1 h after the injection, the number of vacuoles and vesicles along the endolymphatic surface of the stria vascularis was markedly decreased and even disappeared 1 week later. The number of all kinds of organelles in the marginal and intermediate cells was reduced. Degeneration of some mitochondria and intracellular and intercellular edema were seen. 2) 30 min after the injection, prominent changes in the endolymphatic sac epithelial cells could be seen. The changes were even more obvious 30 min later. The most conspicuous change was a general reduction in the density of the dark and light cells which was accompanied with a decreased number of cell organelles to give these cells an 'empty' appearance. The space between the epithelia were narrow and even totally collapsed. 2 h after the injection, the normal cell structure of stria vascularis and endolymphatic sac were almost reconstructed. Conclusion: The intravenous injection of acetazolamide may cause pathological changes of stria vascularis and endolymphatic sac, which suggests that acetazolamide might inhibit the functions of secretion and reabsorption of the cochlear endolymph.

Key words acetazolamide; stria vascularis; endolymphatic sac; ultrastructure; guinea pig

NM23-H1在原发性肝癌伴肝内转移中的地位及作用机理的初步研究

A study on the effects of NM23-H1 on primary hepatocellular carcinoma with intrahepatic metastasis

张开泰* 韩本立 (第三军医大学附属西南医院肝胆外科中心) 重庆, 400038

近年来,现代外科由于其技术的不断完善而取得了可喜的进展,已成为治疗肿瘤的首选措施,手术切除率明显提高。因此,癌肿在局部的复发率较以前有所下降,但是转移的频率则没有变化。临床所确诊的肿瘤中约60%已发生临床可见的或显微镜下的转移。患者的命运常常不是由原发灶而是转移来决定。肿瘤的浸润、转移已成为肿瘤防治领域中最为棘手的问题之一。

原发性肝癌以血行转移为主,淋巴结转移约占25%。其转移方式是多样的。肝静脉是远处转的主要途径,通过肝内门静脉系统形成的肝内转移是最常见的转移方式。临床肝叶切除术后肝癌复发的病例中大部分是由于经门静脉形成的肝内转移所致。肝内转移严重的影响着患者的预后。

NM23(NM意即Non-metastasis, 23表示被检查到的第23个克隆基因)是由Steeg等于1988年通过消减杂交法(substractive hybridization)在7种不同转移潜力的鼠黑色素瘤细胞中筛选出来的。此后,人NM23-H1 NM23-H2 cDNA也被相继克隆。它们与鼠NM23存在90%以上的同源性。蛋白产物是核苷二磷酸激酶(NDPK),主要维持细胞内三磷酸核苷(NTP)池的平衡,参与细胞内信息传导。NM23-H1与肿瘤转移的关系最为密切,其抑制肿瘤转移的生物学功能已在乳腺癌、黑色素瘤等人体肿瘤的体外实验中得到证实。它的发现为研究癌细胞转移表型的获得,揭示肿瘤转移机制带来了新的希望。

本研究采用逆转录酶联聚合反应(RT-PCR)对30例原发性肝癌nm23-H1 mRNA丰度进行了检测。同时运用基因转染技术观察了nm23-H1转基因肝癌细胞在浸润及转移能力方面的变化。结果表明,nm23-H1 mRNA低表达与原发性肝癌的肝内转移、门静脉癌栓形成、癌细胞低分化等病理改变明显相关性。转染nm23-H1 cDNA后,癌细胞内nm23-H1的表达显著提高,其在裸鼠肝内的转移能力受到一定程度地抑制;体外侵袭、迁移、生长等能力也受到不同程度地影响。

此外,nm23-H1的表达还与与细胞内游离Ca^{2+}以及N-Ras基因的表达存在相关性。结论如下:① 原发性肝癌伴肝内转移与癌细胞获得高侵袭力与克隆生长能力有关,NM23-H1功能的丧失可能是获得这种能力的较为主要的原因之一。② 提高NM23-H1在原发性肝癌细胞中的表达强度有助于抑制肝癌细胞的浸润、转移能力。③ NM23-H1抑制原发性肝癌细胞转移的可能机制是通过影响癌细胞的信息传导产生:抑制肝癌细胞对基低膜的侵袭。抑制肝癌细胞的迁移运动。抑制肝癌细胞的克隆生长。调节细胞内游离钙离子影响细胞的迁移以及其它方面的生物学行为。调节N-ras基因的表达降低癌细胞的早期增殖速度。

关键词 原发性肝癌;基因治疗
中图法分类号 R735.7
(收稿: 1997-10-22;修回: 1997-12-06)
(编辑 王红)

* 张开泰,男,34岁,主治医师,博士研究生

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