DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.01.002

with hepatic and muscular cytomembrane was increased and the activity of IRTPK to insulin was greatly suppressed as compared with the control. These facts indicate that the imparied responses of IRTPK to the stimulation of insulin may affect down-stream signal transmission of the insulin receptors and then the signal coupling pathway for the glucose transmembranous transportation and glycogen synthesis mediated with IRTPK and stimulated with insulin is obstructed. Consequently, insulin resistance occurs.

Key words scalding; insulin receptor; tyrosine protein kinase; insulin resistance; rat

论文摘要

肿瘤标志物在胰腺癌组织中表达的实验研究*

Experimental study of expression of tumor markers in pancreatic carcinomatous tissue

赵晓晏 刘为纹** 于世远 (第三军医大学附属新桥医院医院消化内科) 重庆,630037

胰腺癌是消化道较为常见的恶性肿瘤之一,其发病率有逐年上升的趋势,其诊断问题是目前研究的焦点。本研究用大鼠胰腺癌及人胰导管腺癌组织标本应用 Southern blot、PCR-ASO 探针技术及免疫组织化学等方法,初步探讨肿瘤标志物与胰腺癌的关系,主要结果如下:(1)本研究在国内首次利用重氮丝氨酸成功地诱发出同代纯系 Wistar 大鼠原发性胰腺癌动物模型,总发生率为13.3%,组织学均为中分化腺泡细胞癌,对致癌过程诸多因素动态观察,发现对大鼠胰腺具有相对特异性的致癌剂重氮丝氨酸是动物模型成功的必要条件,生大豆粉和高不饱和脂肪酸饮食是动物模型的促发因素,能促进胰腺嗜酸性腺泡细胞结节(aAACN)的形成和转化,并发现动物模型中伴有大量肿瘤血管的生成,其增生程度与 aAACN 的增生程度相一致。提出胰腺 aAACN 是重氮丝氨酸诱发大鼠原发性胰腺癌的癌前病变。致癌剂加促癌因素刺激大鼠胰腺 aAACN 的形成与增生、并伴新生血管的形成,最后形成实体胰腺癌为本动物模型的癌变过程。(2)利用 PCR-ASO 探针技术及免疫组织化学方法观察了大鼠胰腺癌及人胰导管腺癌 c-Ki-ras 癌基因第12位密码子点突变及其基因产物 p21蛋白的变化规律,发现重氮丝氨酸诱发 Wistar 大鼠原发性胰腺癌不具备 c-Ki-ras 癌基因及产物的变化。c-Ki-ras 癌基因第12位密码子及其产物 p21蛋白的阳性表达是国人胰导管腺癌的主要表达形式,点突变率及 p21蛋白的阳性表达率分别为97%和83%,两者阳性吻合率达93%,提示两项指标检测存在显著的正相关性。其点突变谱变化规律示 G→T 突变率为63%,G→A 变突率为34%,G→C 突变率为8.6%,提出 c-Ki-ras 癌基因及其产物 p21蛋白在胰腺癌组织的高表达率可望成为今后胰腺癌主要的基因诊断形式。本研究应用 Southern blot 及免疫组织化学的方法对比研究癌基因及产物 p53蛋白的及以癌基因产物 nm23,c-myc 蛋白、及 c-erbB-2蛋白的表达,除 c-erbB-2在正常胰腺及大鼠腺泡细胞增生结节中有低频率的表达外,其余均在肿瘤组织中表达,表达率20%～63%,提示这些基因产物不能单独作为胰腺癌基因诊断形式。(3)应用免疫组织化学的方法对比研究了大鼠原发性胰腺癌及人胰导管腺癌组织中细胞周期监控指标(PCNA),碳水化合物抗原(CA19-9)及粘蛋白抗原(Tn,sTn、CEA,Span-1)的变化。结果表明 PCNA 标记指数在大鼠胰腺癌变过程中有显著性变化,伴随着癌变的进程,其 PCNA 标记指数逐步增加。人胰导管腺癌 PCNA 标记指数为0.48±0.20,而正常胰腺呈阴性反应,提示 PCNA 是反映细胞增生及恶性转化的良好指标。Tn 及 sTn 在胰腺癌组织呈同步表达的特点,与正常胰腺组织的差异有显著性,是反映恶性疾病的良好指标之一。CEA、CA19-9及 Span-1是目前研究较多的胰腺癌肿瘤标志物,本研究结果示胰腺癌阳性率为77%～89%。并与肿瘤的病理分期抑或临床分期有一定关系,但都不是癌前病变的指标,仅能作为病理诊断的辅助指标之一。(4)本研究还应用显微分光光度计进行了大鼠癌变过程及人胰导管腺癌组织中 DNA 含量及其倍体变化,结果表明癌变过程中 DNA 含量与 aAACN 的增生及恶性转化是呈一致性关系,其倍性变化由正常向非整倍体过渡,间接说明 aAACN 是重氮丝氨酸诱发 Wistar 大鼠原发性胰腺腺泡细胞癌的癌前病变。人胰导管腺癌的 DNA 变异与多数肿瘤变化规律一致,并与其病理分期有明确的关系。

关键词 胰腺肿瘤;基因;抗原;碳水化合物

中图法分类号 R735.9

(收稿:1995-12-29;修回:1996-01-23)

(编辑 沈锡庚、王 红)

* 全军"八五"攻关项目

** 第三军医大学附属西南医院消化内科 重庆,630038

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