DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.01.041

纤溶酶原激活剂和桥糖蛋白在天疱疮发病机理中的作用*

Role of plasminogen activatory and desmosomal glycoproteins in pathogenesis of pemphigus

夏昭湘 刘荣卿 (第三军医大学西南医院皮肤科) 630038

天疱疮是一类自身免疫性大疱性皮肤病,其实质是表皮棘层细胞相互粘着性的丧失。棘细胞间的粘着性连接是指桥粒和细胞间型的粘合连接。桥糖蛋白dg2/3是棘细胞间细胞粘附分子的重要组成部份。尿激酶型纤溶原激活剂(u-PA)被认为参与细胞周蛋白的水解,在细胞的游走、组织的构建、肿瘤的转移过程中起重要作用。本研究从纯化的天疱疮抗体开始,通过研究纯化的天疱疮抗体对培养中的表皮皮片及培养的角朊细胞的影响,探讨了天疱疮抗体引起棘层松解的机制——尿激酶型纤溶酶原激活剂(u-PA)的作用,观察了u-PA和纤溶酶原的抑制剂——止血芳酸治疗天疱疮的临床疗效,其主要结果如下。

寻常型天疱疮抗原经免疫印迹表明其分子量为130 kD;纯化的天疱疮抗体加入培养的表皮皮片中可引起天疱疮器官培养模型;通过光镜和透射电镜的观察证明天疱疮器官培养模型可完全模拟天疱疮皮损的情况,是实验室研究棘层松解的形态变化过程和进行实验治疗研究的良好模型;角朊细胞培养至14 d左右时,细胞层化,垂直切片发现其中间区细胞表达天疱疮抗原,加入天疱疮抗体可建立棘层松解模型;棘层松解模型由于其尽可能排除其它细胞如成纤维细胞的污染,是研究天疱疮抗体引起角朊细胞生化和代谢变化的良好模型;^{3}H-TdR掺入试验表明,天疱疮抗体不影响棘层松解模型中角朊细胞的DNA合成;天疱疮抗体在天疱疮器官模型和棘层松解模型中引起的棘层松解变化是与时间相关的,24 h时仅轻度松解,48 h棘层松解明显,72 h更甚。免疫组化表明正常表皮表达尿激酶抗原;天疱疮发病过程中,表皮尿激酶表达增强,发色底物法测定发现PA的活性亦明显升高;尿激酶纯品加入培养的表皮皮片的培养基中,可引起棘层松解样变化。培养的角朊细胞表达桥糖蛋白dg2/3;通过电镜和免疫组化的观察表明桥糖蛋白dg2/3和桥粒的变化是棘层松解的较后期变化。止血芳酸作为纤溶酶激活剂和纤溶酶的抑制剂,临床应用可部分抑制或抑制天疱疮水疱的形成、促进创面的愈合和水疱的吸收,与强的松合用可降低强的松的用量。

我们的结果提示:(1)天疱疮抗体是天疱疮发病的关键因素;(2)天疱疮抗体通过激活角朊细胞过多地表达尿激酶,尿激酶活性增高,使其在角朊细胞周围产生一个局限性的蛋白水解过程,水解细胞的粘合性连接结构和细胞粘附分子,引起棘层松解;(3)纤溶酶原激活剂和纤溶酶的抑制剂——止血芳酸类药物临床治疗天疱疮有一定疗效。

关键词 天疱疮;桥粒;细胞粘着分子;尿激酶类;酶抑制剂

中图法分类号 R753.2

肝细胞癌肿瘤抑制基因P^{53}的病理学研究

Pathological study of carces-inhibitory gene P^{53} on human hepatocellular carcinoma

王 东 史景泉 (第三军医大学基础部病理学教研室) 630038

本文以来源于本地区的80例人体肝细胞癌(Human hepatocellular carcinoma,HCC)为材料,在临床病理、增殖细胞核抗原(PCNA)免疫组化和HBV原位杂交检测的基础上,从蛋白表达和基因水平重点研究HCC中肿瘤抑制基因P^{53}的改变,旨在探讨:(1)本地区HCCP^{53}基因改变的特点及其病因相关性;(2)P^{53}基因改变与临床病理关系,为进一步阐明肝癌的分子发生机制,以及肝癌的防治提供实验学基础。主要结果如下:

(1)应用免疫组化方法检测80例HCCs PCNA的表达。结果显示肝癌组织PCNA标记指数(LI)在1.8%~91.4%之间,平均为33.9%。Edmondson's Ⅰ~Ⅳ级PCNA LI分别为4.3%,20.4%,42.1%和55.1%($P<0.0001$)。转移性HCC PCNA LI为44.8%,非转移性HCC则为29.4%($P<0.05$)。

* 国家自然科学基金资助项目,No.39370654

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