DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.01.053

死亡病人内脏病理检查发现各主要脏器有明显充血，出血，水肿，细胞变性，坏死，炎细胞浸润，血管内血栓形成等。由此可见：(1) 早期的缺血缺氧性损害是OI、MOF的主导因素；(2) 严重烧伤后肺功能衰竭发生率高，肺衰可能是烧伤后MBF的始动器官之一；(3) 烧伤后TNF，IL-1在体内大量产生并参与OI、MOF的发生发展，其机制为：1) 作用于血管内皮细胞，促进血栓形成致组织缺血缺氧；2) 刺激PMN的生成，趋化和活化，从而致细胞和组织的破坏；3)恶病质作用：致糖元耗竭，发热，肌肉释放氨基酸和乳酸增多，致贫血，消瘦等；4)作用于肝细胞，影响APP的生成：①血清Pa，Cp，Tf水平的降低，使病人易发生贫血，抗氧化能力下降；②伤后早期血清α 1-AG，α 1-AT的低水平对机体保护不利，而血清CRP的升高与严重感染和死亡有关。③血清Tf，Fn水平进行性降低和Hp，C_4，C_3c，Ig的早期低水平，影响机体防御机制，促进感染和OI、MOF的发生发展。MOF、OI组血浆PGE_2含量早期明显低于non-MOF，non-OI组，而两例肾衰病人肾组织PGE_2含量明显低于对照组，提示全身PGE_2的产生不足使机体易发生感染和OI、MOF，而肾组织内PGE_2的产生不足可能使肾素血管紧张素系统活性增强而使肾血管强烈收缩，与肾衰的发生发展有关。

关键词 灼伤；多器官衰竭；白细胞介素-1；前列腺素E类

胃癌组织中癌基因激活和抑癌基因失活的研究*

王俊茹 刘为纹 邓国仁** 吕有勇** (第三军医大学西南医院 消化科) 630038

近年来分子生物学的发展使人们认识到癌发生的分子基础——癌基因激活与抑癌基因失活。目前已在人类多种肿瘤中发现有癌基因的激活和抑癌基因的失活。一些癌基因的激活在某些肿瘤中是特异的，所以通过对癌基因激活的检测可协助临床进行肿瘤的诊断；某些癌基因激活发生在肿瘤的早期或癌前阶段，某些癌基因激活发生在肿瘤的晚期，这为我们提供了一个用癌基因激活作为分子探针，监测某些肿瘤发生和协助临床判断预后的可能性。

ras基因激活的主要方式是点突变。点突变常发生在第12、13和61位密码子。目前已在人类多种肿瘤中发现有ras基因的点突变。胃癌中ras基因点突变的研究报道较少，到目前为止，未见对胃癌组织同时进行8种ras基因(c-Ha-ras、K-ras、N-ras)点突变的研究。本研究使用PCR-RFLP方法对42例福尔马林固定、石蜡包埋的胃癌组织同时进行c-Ha-ras、K-ras、N-ras基因第12位、13位和61位密码子点突变的研究。结果显示，42例胃癌组织中14例(33.3%)有c-Ha-ras基因第12位密码子点突变，2例(4.8%)有K-ras基因第12位密码子点突变，突变率占38.1%。有点突变的病人往往伴有较短的术后生存期和存活率的降低，并与淋巴结转移及较晚的临床分期有关。这可能成为临床医生判断病人预后的有用指标，为他们拟定更有效的治疗方案提供帮助。

对于癌基因和抑癌基因与胃癌发生、发展的关系以及癌基因和抑癌基因在胃癌中激活和灭活的方式报道不多，且现有的研究较分散，未见在同一胃癌组织中同时进行多种癌基因和抑癌基因的研究，所以很难评价这些基因的改变与胃癌发生、发展的关系。抑癌基因如p53、Rb在胃癌中失活的研究未见报道。本研究使用Southern杂交的方法对42例胃癌组织及相对应的癌旁组织、两例胃癌细胞株中癌基因c-Ha-ras、K-ras、N-ras、c-myc、N-myc、hst、EGFR、c-erbB-2激活及抑癌基因p53、Rb失活进行了研究。结果发现，25.8%的病例(8/33)有c-Ha-ras基因的扩增、重排或缺失；26.6%(11/42) hst基因的扩增或重排；21.4%(9/42)有EGFR基因的扩增；29.2%(12/42)有c-erbB-2基因的扩增或重排；30%(9/30)有p53基因的缺

* 国家八六三攻关课题

** 北京市肿瘤研究所生化及分子生物学实验室

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

失或重排。13%（2/15）的病例有Rb基因的缺失或重排。而 N-ras（0/33）、K-ras（1/26）、c-my（c1/26）、N-myc（1/35）基因扩增、重排发生率较低。我们使用pCR-RELP方法分析了42例胃癌组织p53基因第248、249位密码子的点突变，发现两例（4.8%）胃癌组织有P53基因第248密码子的点突变。这些结果提示，c-Ha-ras、hst、EGFR、c-erbB-2、P53基因可能是与胃癌发生、发展有关的热点基因，很可能在胃癌发生、发展中起重要作用。

在所检测的42例胃癌组织及2例胃癌细胞株中，1种以上癌基因激活或抑癌基因失活的（包括缺失、重排、扩增或点突变）有28例，占63.6%。说明癌基因的激活和抑癌基因的失活在胃癌中较常见。两种以上癌基因激活或抑癌基因失活的有16例（36.4%）；8种以上癌基因激活或抑癌基因失活的有8例，此8例全是恶性度高、分化低的肿瘤。经统计学分析，8种以上癌基因激活或抑癌基因失活的病例和肿瘤的低分化、高转移有关。

肿瘤的发生是一个多步骤的过程，在致癌的过程中至少有两种或两种以上癌基因参与，不同的癌基因可能在致癌的不同阶段起作用。本研究结果也支持上述理论，显示胃癌的发生、发展与多种癌基因激活或抑癌基因失活有关。

关键词：胃肿瘤；致癌基因

IGF－Ⅰ、IGF－Ⅱ受体和CSF－1受体／c－fms癌基因产物在肝癌及癌旁肝组织的表达*

杨冬华　刘为纹　顾健人**（第三军医大学西南医院　消化科）630038

肿瘤细胞无限制地自主性生长的生物学特征与癌细胞自分泌生长因子和/或合成释放激活的生长因子受体有关。编码生长因子和/或受体的癌基因一旦被异常活化，引起表达产物的质、量和释放速率发生改变，在肿瘤的发生机制上具有重要意义。

类胰岛素生长因子Ⅰ（Insulin-like growth factor-Ⅰ，IGF-Ⅰ）是肝癌或瘤株维持自身生长的自分泌生长因子之一，能与IGF-Ⅰ受体发生特异性结合。CSF-1（Colony stimulating factor-1）受体是c-fms原癌基因编码产物，具有内灌性酪氨酸激酶活性。为观察上述基因产物的表达与肝癌之间的关系，本文利用Microgenie微机处理系统，分析了IGF-Ⅰ、IGF-Ⅰ受体及CSF-1受体cDNA氨基酸顺序的亲水性和空间结构，选择3种基因不同的氨基酸间亲水性密集片断，免疫新西兰家兔制备成相应抗体。采用缺口翻译法（Nick translation）标记3种基因DNA探针，经凝胶电泳，Northern转移和分子杂交进行mRNA分析。^{125}I-ProteinA标记多肽抗体，经Western blot对IGF-Ⅰ、IGF-Ⅰ受体和CSF-1受体表达产物进行蛋白水平分析。采用ABC法观察3种基因产物在肝癌及癌旁肝组织的细胞定位和表达。

结果表明：肝癌组织中IGF-Ⅰ、IGF-Ⅰ受体及CSF-1受体基因产物的表达水平显著高于正常肝组织。癌旁肝组织IGF-Ⅰ和IGF-Ⅰ受体的表达水平则显著高于肝癌组织。值得注意的是肝癌及癌旁肝组织中IGF-Ⅰ基因具有胚胎型表达特点。肝癌组织中CSF-1受体表达水平则显著高于癌旁肝组织。通过细胞、蛋白和转录水平的研究结果提示，3种基因产物的过量表达可能与肝癌细胞的自分泌或旁分泌机制有关。尤其是癌旁肝组织中ICF-Ⅰ和IGF-Ⅰ受体基因极为一致的高表达和阳性标记特征，提示二者可能存在同时激活并发生特异性结合反应，因此，可能起到持续性刺激肝癌细胞生长的作用。同时，肝癌组织中CSF-1受体基因过量表达，促使肝癌细胞中CSF-1受体与CSF-1特异性结合，从而刺激细胞生长信号传导通道。IGF-Ⅰ释放进一步刺激邻近细胞中IGF-Ⅰ受体过量表达，以提供旁分泌刺激的可能。因此，IGF-Ⅰ、IGF-Ⅰ受体及CSF-1受体的异常过量表达可能是肝癌细胞自主性生长的自分泌或旁分泌刺激机制形成的重要因素。

关键词　肝肿瘤，胰岛素/类似物和衍生物

*国家“七·五攻关课题

**上海癌基因与相关基因国家重点实验室

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