DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.01.054

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