



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.027
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3935.shtml

· 简要论著 ·

胃癌组织中 SOX9 的表达及其与预后关系

吕新厅, 黄仁俊

(浙江省永康市第一人民医院 外二科, 浙江 永康 321300)

摘要

目的: 探讨胃癌组织中蛋白质分子生物标记物 SOX9 的表达情况及其与预后的关系。

方法: 选取 2010 年 1 月—2012 年 12 月收治的胃癌患者 113 例, 以 70 例癌旁正常组织为对照, 采用免疫组化的方法检测胃癌组织及癌旁正常组织中 SOX9 的表达情况。

结果: SOX9 在胃癌组织的表达率为 83.18% 明显高于癌旁正常组织 7.14% ($P < 0.05$), SOX9 的表达与年龄、性别无关 (均 $P > 0.05$), 与肿瘤的淋巴结转移、分化程度、淋巴结转移及 TMN 分期有关, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

结论: SOX9 与胃癌的发生、转移及预后有关, 可为胃癌的早期诊断、治疗和预后评估提供依据。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(6):842-844]

关键词

胃肿瘤; SOX9 基因; 预后

中图分类号: R735.2

胃癌是临床上常见的恶性肿瘤, 其发生率和病死率居恶性肿瘤第 2 位, 由于其病理机制尚不清楚, 目前临床上还没有有效的治疗方法, 大部分的胃癌患者在就诊的时候已经处于胃癌的晚期, 失去手术机会, 治疗效果极差, 因此找到与胃癌的发生发展相关的生物标记物对于胃癌的诊断及治疗具有重要的作用, SOX 家族是一类与胚胎发育相关的重要的转录因子家族, 很多研究表明 SOX 在很多肿瘤中具有不同程度的表达, 其可能在肿瘤细胞分期转变和致癌中具有重要作用, 本研究探讨了 SOX9 在胃癌组织中的表达, 及其表达与肿瘤的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2010 年 1 月—2012 年 12 月收治的采取根治切除术并确诊为胃癌患者 113 例, 所有患者采取根治切除术并确诊为胃癌患者。其中男 62 例, 女 51 例; 年龄 32~75 岁, 平均 (58.3 ± 7.8) 岁; 60 岁以下 56 例, 60 岁以上 57 例; 高分化 48 例,

低分化 65 例, 淋巴结转移 50 例, 无淋巴结转移 63 例; 胃癌 TNM 分析, I+II 期 52 例, III+IV 期 61 例。另取 70 例癌旁正常组织作为对照, 本研究采取的标本均通过我院的伦理委员会批准并与患者签署知情同意书, 患者及家属自愿接受相关检查。

1.2 主要试剂

福州迈新生物技术开发公司的 Ultrasensitive (Mouse/Rabbit) 超敏 SP (鼠/兔) 试剂盒, SOX9 抗体 (ab26414, ABCAM 公司), 磷酸盐缓冲液 (PBS)、酒精、多聚甲醛 (北京鼎国生物试剂有限公司)。

1.3 方法

将所取的胃癌患者的组织固定于 4% 的多聚甲醛中, 固定 24 h, 采用 100%、95%、85%、75% 及 65% 的梯度浓度酒精进行脱水, 每次 4 h, 二甲苯脱水, 石蜡包埋, 使用切片机连续切片厚 5 μm, 贴于载玻片上, 染色前使用二甲苯常规脱蜡, 然后梯度酒精水化, 抗原微波热修复, 3% 过氧化氢阻断内源性过氧化物酶, 滴加 SOX9 (1:1000) 一抗 4 °C 冰箱内过夜, 滴加聚合酶辅助剂 (C 液) 室温孵育 20 min, 滴加辣根酶标记的二抗 (D 液) 室温孵育 30 min, DAB 显色, 苏木素复染, 封片。阳性 SOX9 主要表达于细胞浆和细胞膜中, 呈现棕色颗粒^[1]。

收稿日期: 2013-07-11; 修订日期: 2014-03-14。

作者简介: 吕新厅, 浙江省永康市第一人民医院副主任医师, 主要从事普外胃肠外科方面的研究。

通信作者: 吕新厅, Email: lvxinting_zz@163.com

1.4 统计学处理

本研究的所有数据通过 SPSS 17.0 进行处理,计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SOX9 在癌旁正常组织及胃癌组织中的表达

结果显示,SOX9 在胃癌组织的表达率为 83.18%,明显高于癌旁正常组织的 7.14% ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 SOX9 在癌旁正常组织及胃癌组织中的表达 [n (%)]

组别	n	阳性	阴性	χ^2	P
癌旁正常组织	70	5 (7.14)	65 (92.86)	97.62	0.00
胃癌组织	113	94 (83.18)	19 (16.82)		

2.2 SOX9 的表达与患者临床病理因素的关系

结果显示,SOX9 在不同性别、不同年龄的胃癌组织中表达无统计学差异 (均 $P > 0.05$),随着肿瘤分化程度的降低 SOX9 的表达阳性率增高 ($P < 0.05$),有淋巴结转移的肿瘤 SOX9 的表达阳性率高于无淋巴转移的肿瘤,肿瘤 TNM 的分级越高 SOX9 的表达阳性率越高,III+IV 期的表达阳性率明显高于 I+II 期的阳性率,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 SOX9 的表达与患者临床病理因素的关系分析 [n (%)]

项目	n	阳性	阴性	χ^2	P
性别				0.00	0.97
男	62	52 (83.87)	15 (16.13)		
女	51	42 (82.35)	4 (17.65)		
年龄 (岁)				2.41	0.12
> 60	57	51 (89.47)	6 (10.53)		
≤ 60	56	43 (76.79)	13 (23.21)		
分化程度				5.08	0.02
高分化	48	35 (72.91)	13 (27.09)		
低分化	65	59 (90.77)	6 (9.23)		
淋巴结转移				6.18	0.01
有	50	47 (94.00)	3 (6.00)		
无	63	47 (74.60)	16 (25.60)		
TNM 分期				5.76	0.02
I+II 期	52	38 (73.08)	14 (26.92)		
III+IV 期	61	56 (91.80)	5 (8.20)		

3 讨论

胃癌是严重威胁人类生命的病死率第 2 位的

恶性肿瘤,由于其发病机制不清楚,而且一旦确诊的时候就已经是晚期失去了治疗的最佳时期,因此对于胃癌患者早期诊断和治疗非常关键。胃癌是有很多基因参与、多步骤的复杂疾病,目前已经发现很多基因与胃癌的发生、发展及预后有密切联系,但是这些基因的作用机制还不明确,因此寻求胃癌发生发展的生物标记物并研究其致病的机理对于胃癌患者的早期诊断、有效治疗及治疗结果的预后评估具有重要的作用。

SOX 家族是由含有 79 个核苷酸、DNA 结合域高度保守的 HMG 盒及与胚胎发育相关的基因组成,这些核苷酸序列在动物界中保持着高度的保守性^[2]。SOX 基因是一类重要的发育相关的因子,在器官发育和生理过程中控制着胚胎的发育和分化,研究^[3]发现 SOX 基因家族与肿瘤的发生发展具有联系,人 SOX 家族中许多成员 (SOX2、SOX3、SOX9、SOX4、SOX11、SOX13 等) 都通过作用于 β -catenin/TCF 激活 Wnt 信号通路而作用于不同的肿瘤中,而且同一基因在不同的肿瘤组织表达水平不同,SOX9 是 SOX 基因家族中的一员,属于 SOX E 家族,在少突胶质细胞及雪旺细胞的分化中具有重要作用,研究表明^[2,4]SOX9 与癌症的发生和发展具有很重要的联系,在很多实体瘤中发现 SOX9 表达增高,包括肺腺癌、乳腺癌、直肠癌、前列腺癌和肝细胞癌,在很多的恶性肿瘤中 SOX9 被发现具有促肿瘤基因的作用,如 SOX9 在转移性的黑色素瘤中表达水平增高,表达水平与肿瘤的恶性程度成正相关,是转移性黑色素瘤的一个有效的生物学标志物^[5],同时在非小细胞性肺癌中 SOX9 也发现具有促细胞作用。但是 SOX9 在胃癌发生中的作用还不是很清楚,本研究的目的是探讨 SOX9 在胃癌组织中的表达,并确定其与胃癌的发展与预后的关系。近些年有研究表明 SOX9 对肿瘤的发生具有直接作用,在消化系统肿瘤中,发现将 SOX9 转染的细胞注射入免疫缺陷的小鼠中表现很强的肿瘤形成作用,相反,注入 SOX9 敲减的肿瘤细胞到免疫缺陷小鼠体内明显降低肿瘤形成能力,SOX9 能明显加速消化系统从非肿瘤病变到肿瘤病变的转变,促进肿瘤的发生。

在我们的研究中我们对我院收治的胃癌患者的癌组织及癌旁正常组织进行 SOX9 的表达进行检测,结果显示,SOX9 在胃癌组织的表达率为

83.18% 明显高于癌旁正常组织的 7.14% ($P < 0.05$), SOX9 在不同性别、不同年龄的胃癌组织中表达没有显著差异 ($P > 0.05$), 随着肿瘤分化程度的降低 SOX9 的表达阳性率增高 ($P < 0.05$), 有淋巴结转移的肿瘤 SOX9 的表达阳性率高于无淋巴转移的肿瘤, 肿瘤 TNM 的分级越高 SOX9 的表达阳性率越高, III+IV 期的表达阳性率明显高于 I+II 期的阳性率 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义, 提示 SOX9 基因在胃癌的发生过程中具有重要作用, 可以促进肿瘤发生, 加速肿瘤转移和浸润, 促进肿瘤恶化。

综上所述, 检测 SOX9 在胃癌组织及癌旁正常组织中的表达, 并探讨其与胃癌的浸润、转移、TNM 分期及胃癌细胞分化程度等的关系, 对了解 SOX9 在胃癌形成及发展中的作用具有提示作用, SOX9 作为一个促肿瘤的生物分子, 可以在胃癌的易发人群中进行筛查从而可以提高胃癌的早期诊断率, 并且将其作为胃癌治疗效果、预后及生存期限估计的生物标记, 从而及时正确的指导临床用药, 尽可能的达到最好的治疗效果。

参考文献

- [1] 陈淑贞, 许玲, 刘凤军, 等. SOX2 在胃癌组织中的表达与临床意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2012, 15(7):537-540.
- [2] Guo X, Xiong L, Sun T, et al. Expression features of SOX9 associate with tumor progression and poor prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Diagn Pathol, 2012, 7:44. doi: 10.1186/1746-1596-7-44.
- [3] Zhang Y, Guo X, Xiong L, et al. MicroRNA-101 suppresses SOX9-dependent tumorigenicity and promotes favorable prognosis of human hepatocellular carcinoma[J]. FEBS Lett, 2012, 586(24):4362-4370.
- [4] Zhong WD, Qin GQ, Dai QS, et al. SOXs in human prostate cancer: implication as progression and prognosis factors[J]. BMC Cancer, 2012, 12:248. doi: 10.1186/1471-2407-12-248.
- [5] Wang L, He S, Yuan J, et al. Oncogenic role of SOX9 expression in human malignant glioma[J]. Med Oncol, 2012, 29(5):3484-3490.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 吕新厅, 黄仁俊. 胃癌组织中 SOX9 的表达及其与预后关系 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(6):842-844. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.027

Cite this article as: LU XT, HUANG RJ. SOX9 expression in gastric cancer tissue and its relation with prognosis [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(6):842-844. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.06.027

欢迎订阅《临床与病理杂志》

《临床与病理杂志》(原刊名《国际病理科学与临床杂志》《国外医学·生理、病理科学与临床分册》, 2014 年 1 月起启用现刊名)是由教育部主管、中南大学主办、国内外公开发行的国家级医学学术期刊(双月刊, 刊号: CN 43-1521/R, ISSN 2095-6959)。大 16 开, 双月 28 日出版。本刊在保持特色, 介绍国外医学研究领域的最新动态、新技术、新经验的基础上, 将以“临床与病理”为报道主旨, 注重基础与临床相结合, 侧重报道专业内基础对临床的指导性和综合实用性, 以期服务于广大医学特别是临床医学工作者。本刊主要栏目有: “研究论著” “专家述评” “特色专栏” “临床病例讨论” “综述” 等。

本刊已被“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”、美国《化学文摘》(CA)、中国知网(CNKI)等国内外多家重要数据库和检索系统收录。2008 年被教育部科技司评为“中国高校特色科技期刊”, 2010, 2012 年连续两届被教育部科技司评为“中国高校优秀科技期刊”。

地址: 湖南省长沙市湘雅路 110 号湘雅医学院 50 号信箱 邮政编码: 410078

电话: 0731-84805495, 84805496 传真: 0731-84804351

Email: gwyxxy@vip.163.com; gwyxxy@126.com

《国际病理科学与临床杂志》编辑部