

文章编号:1005-6947(2006)11-0864-02

· 简要论著 ·

# Mdm2 基因在胰腺癌中的表达及其意义

胡磊<sup>1</sup>, 毛汉文<sup>2</sup>, 沈雄山<sup>1</sup>, 黄政斌<sup>1</sup>, 李卫民<sup>1</sup>, 樊立<sup>1</sup>

(1. 湖北省孝感市中心医院 肝胆胰外科, 湖北 孝感 432000; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院 外科, 湖北 武汉 430030)

**摘要:**为探讨 mdm2 基因在胰腺癌中的表达及其意义, 笔者采用流式细胞仪检测 mdm2 蛋白的表达。包括胰腺癌组的癌组织 68 例和对照组的癌旁非肿瘤胰腺组织 20 例。结果示胰腺癌组 mdm2 蛋白阳性反应率为  $(19.57 \pm 0.297)\%$ , 对照组为  $(2.332 \pm 0.358)\%$ , 两组差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。胰腺癌中 mdm2 基因表达明显增高, 提示其在胰腺癌的发病中起作用。

**关键词:** 胰腺肿瘤/病理学; 基因, mdm2; 腺癌/病理学

**中图分类号:** R735.9; R730.261

**文献标识码:** B

人类 mdm2 (murine double minute 2) 基因位于染色体 12q13~14 上, 人体许多器官有 mdm2 基因的表达, 其在细胞的正常生理中起一定作用<sup>[1]</sup>。人类许多恶性肿瘤组织有 mdm2 基因扩增和/或过表达, 并对肿瘤的发生及增殖起促进作用<sup>[2]</sup>。然而, 胰腺癌中 mdm2 蛋白表达的研究鲜有报道。本研究旨在探讨 mdm2 蛋白在胰腺癌中的表达情况及其意义。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

胰腺癌组均为同济医科大学附属同济医院、协和医院及湖北省孝感市中心医院 2003 年 2 月—2005 年 7 月手术切除的、经病理证实为胰腺癌的 68 例标本。其中男 40 例, 女 28 例。年龄范围 39~75 岁; 男性平均年龄  $(56.9 \pm 10.3)$  岁, 女性平均年龄  $(52.5 \pm 11.7)$  岁。胰头癌 58 例, 体、尾癌 10 例。肿瘤直径  $\leq 4$  cm 者 35 例,  $> 4$  cm 者 33 例。高分化腺癌 31 例, 中、低分化腺癌 26 例, 黏液腺癌 7 例, 腺鳞癌 4 例。行胰十二指肠切除 43 例, 全胰切除 (包括门静脉、肠系膜上静脉切除修复或移植)

8 例, 胰体尾部切除 9 例, 姑息性手术加术中活检 8 例。全组病例术前未进行放疗、化疗。对照组为 20 例上述手术切除的标本中癌旁非肿瘤胰腺组织。所有病例均经病理学证实无癌残留。其中男 17 例, 女 3 例。年龄 39~72 岁, 平均年龄  $(52.3 \pm 11.7)$  岁。

### 1.2 材料及方法

**1.2.1 材料** mdm2 一抗购自美国 Santa Cruz 生物技术公司; FITC 荧光二抗购自北京中山生物技术公司; 小牛血清白 (清) 蛋白购自北京中山生物技术公司; 流式细胞仪为 FACS420 型, 购自美国 Becton-Dickinson 公司。

**1.2.2 实验方法** 取出手术中切下的标本, 切碎约黄豆大小置玻璃匀浆器中研磨; 研碎后以 200 目的滤网过滤, 形成生理盐水悬液; 然后用 2% 多聚甲醛 (含 0.1% Triton-100) 4℃ 固定 30 min。用  $1 \times$  PBS 液 (磷酸盐缓冲液, 下同) 混洗, 800 r/min 离心, 去上清, 重复一遍。加入封闭抗体 (小牛血清白蛋白) 4℃ 静置 30 min,  $1 \times$  PBS 液混洗, 800 r/min 离心, 去上清, 重复一遍。滴加 1:100 稀释的 mdm2 特异抗体, 4℃ 孵化 30 min。用  $1 \times$  PBS 液混洗, 800 r/min 离心, 去上清, 重复一遍。加入 1:50 FITC 荧光抗体, 于 4℃ 孵化 30 min。在流式细胞仪上样分析。用细胞的平均荧光强度表示 mdm2 蛋白的相对表达量。每例样品测定 8 000 个细胞。

收稿日期:2006-03-21; 修订日期:2006-06-13。

**作者简介:**胡磊, 男, 湖北孝感人, 湖北省孝感市中心医院主治医师, 主要从事肝胆胰外科方面的研究。

**通讯作者:**胡磊 电话:0712-2826278; E-mail:tdhl66@hotmail.com。

## 2 结果

胰腺癌组癌细胞中 mdm2 蛋白的表达水平明显高于对照组(附表)。癌旁非肿瘤胰腺组织组在流式细胞仪闪点图及分布积分图中单个细胞 mdm2 平均表达为  $(2.332 \pm 0.358) \%$ , 胰腺癌组单个细胞 mdm2 平均表达为  $(19.57 \pm 0.297) \%$  ( $P < 0.01$ )

(图 1 - 2)。

附表 流式细胞仪检测 mdm2 蛋白结果( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	样本数( <i>n</i> )	mdm2 蛋白表达(%)
癌旁非肿瘤胰腺组织(对照)	20	$2.332 \pm 0.358$
胰腺癌	68	$19.57 \pm 0.297$
<i>P</i> 值		<0.01

图 1 流式细胞仪检测对照组 mdm2 蛋白闪点图及分布积分图(单个细胞 mdm2 平均表达 24.72)

图 1 流式细胞仪检测胰腺癌组 mdm2 蛋白闪点图及分布积分图(单个细胞 mdm2 平均表达 24.72)

## 3 讨论

本研究发现,胰腺癌中 mdm2 蛋白呈高表达,而非癌胰腺组织中 mdm2 蛋白表达较低。提示 mdm2 基因过表达在胰腺癌的发病中可能起重要作用。mdm2 蛋白是一种 DNA 结合蛋白,可起转录因子的作用,并能与 p53 蛋白结合,抑制 p53,属于肿瘤抑制基因,其突变或功能受抑制在肿瘤的发生、发展过程中起重要作用<sup>[3]</sup>。因此,mdm2 蛋白表达增加是灭活 p53 蛋白的一种途径<sup>[4]</sup>。最近有研究证明,mdm2 蛋白也能与 pRB 结合,使细胞容易进入 S 期,从而使肿瘤细胞生长周期加快<sup>[5]</sup>。

本组资料提示,mdm2 基因表达与胰腺癌的发生有一定关系。其在胰腺癌中的过度表达可望作为胰腺癌诊断、预后的参考指标之一。

### 参考文献:

- [1] 陆星华,徐彤,钱家鸣,等. 检测胰液和粪便中 k2ras 和 p53 基因突变对胰腺癌早期诊断的价值[J]. 中华医学杂志,2001,81(17):1050-1053.
- [2] 刘枫,李兆申,许国铭,等. 抑癌基因 P53 的检测在胰腺癌诊断中的价值[J]. 国外医学临床生物化学与检测学分册,2001,22(6):302-303.
- [3] 潘运龙,覃莉,蒋光愉,等. mdm2 和 p53 蛋白表达与原发肝癌发生的关系[J]. 中国病理生理杂志,2004,20(1):72-75.
- [4] 程玲,杨庆春. mdm2 在原发性肝细胞癌中的表达[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志,2004,13(4):503-506.
- [5] 李文东. mdm2 和 p53 蛋白的相互作用及其抑制剂的研究[J]. 国外医学肿瘤学分册,2002,29(4):255-257.