

鼻咽癌患者癌组织中雌激素与孕激素受体组分的检测^①

李添应^② 邱前辉 吴乃允

(中山医科大学附属第一医院耳鼻喉科;广州,510089)

主题词 鼻咽肿瘤/化学;受体,雌激素/分析;受体,孕激素/分析;放射配基测定

中图分类号 R739.63

受体作为一种肿瘤的生物学标记物的研究已有多年的历史。经有研究表明,乳腺癌、前列腺癌、喉癌等疾病与雌激素受体(ER),孕激素受体(PR)关系密切^[1,2]。我们对ER和PR与鼻咽癌的关系进行了初步的探讨,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 对象与分期

选择门诊经鼻咽部检查为鼻咽粘膜粗糙或有肿物之患者,常规取鼻咽组织病理检查及同时送ER和PR检测,送ER和PR组织取材后即放-30℃低温冰箱冷冻待测。经病理证实为鼻咽癌组32例,其中男20例,女12例,年龄25~78岁,平均44.6岁;鼻咽炎组25例,男13例,女12例,年龄23~58岁,平均40.1岁。鼻咽癌组织病理分型:32例均为低分化鳞状细胞癌。临床分期,按1992年广州第6届全国鼻咽癌学术会议分期,Ⅰ期:T₁N₀M₀ 26例;Ⅱ期:T₁N₁M₀ 6例。

1.2 试剂

ER用³H-雌二醇,活度3.19 TBq/mmol,放化纯度>95%;PR用³H-孕酮,活度2.80 TBq/mmol,放化纯度>95%;由上海原子能所提供。

1.3 实验方法

1.3.1 受体蛋白的制备^[3~5] 取癌及炎症组织匀浆,以2 000 r/min 0~4℃离心10 min,沉淀部分按

上述条件再离心洗涤3次,最后收集的沉淀物内含胞核受体;上清部分以18 000 r/min离心40 min,收集的上清液内含胞浆受体。

1.3.2 ER和PR的检测^[3~5] 胞浆及胞核ER和PR的测定均采用受体的放射配基结合分析法(RL-BA)。样品用水浴(37℃)保温15 min,在低温条件下用多头细胞收集器抽滤,滤膜采用3层9999型玻璃纤维滤纸(上海红光造纸厂)。滤膜烘干后用液体闪烁计数仪测量其放射性,将测得的总结合值减去非特异结合值得特异结合值,蛋白浓度按Lowry方法测定^[6]。

1.4 统计学分析

采用美国SPSS软件包统计,配对资料比较用符号秩和检验,两组资料比较用两组资料秩和检验。

2 结果

2.1 鼻咽癌ER、PR与鼻咽炎ER、PR比较

鼻咽癌组织胞核PR含量高于鼻咽炎组织胞核PR含量,差异有显著性($P < 0.05$)(表1)。

2.2 鼻咽癌ER、PR胞浆与胞核比较

鼻咽癌ER、PR胞核含量高于胞浆,差异有显著性($P < 0.05$)(表2)。

2.3 鼻咽癌Ⅰ期与Ⅱ期比较

鼻咽癌Ⅰ期和Ⅱ期癌组织中ER和PR含量无显著差异($P > 0.05$)(表3)。

① 广州市庆丰钢材厂资助课题;

② 第一作者,1949年出生,男,副教授;第三作者在本校实验核医学教研室

表1 鼻咽癌、鼻咽炎组织中ER、PR含量(fmol/mg 蛋白, $\bar{x} \pm s$)

例数	ER		PR		
	胞浆	胞核	胞浆	胞核	
鼻咽癌	32	61.01±135.40	62.86±78.01	60.54±120.60	173.14±202.48
鼻咽炎	25	25.70±29.12	44.30±35.70	32.75±40.48	73.96±90.40
$\chi^2(P$ 值) ¹⁾		0.01(>0.05)	0.17(>0.05)	0.01(>0.05)	6.52(<0.05)

1) χ^2 为中位数检验统计量

表2 鼻咽癌ER、PR胞浆、胞核含量(中位数 fmol/mg)

	胞浆	胞核	U ¹⁾	P
ER	13.21	48.16	3.59	<0.05
PR	11.12	108.45	3.59	<0.05

1)U为两组比较的校正秩和检验的正态统计量(表3同)

表3 鼻咽癌各分期癌组织中ER和PR含量(fmol/mg 蛋白, $\bar{x} \pm s$)

例数	胞浆	胞核	胞浆	胞核	
I期	26	55.25±138.43	52.54±44.69	46.79±111.17	171.21±215.45
II期	6	86.00±130.17	107.62±157.43	120.13±152.14	181.55±148.35
U ¹⁾ (P值)		1.93(>0.05)	0.00(>0.05)	1.65(>0.05)	0.48(>0.05)

1)U为两组比较的校正秩和检验的正态统计量

3 讨论

作者应用RLBA方法,检测到鼻咽癌组织中ER、PR胞浆与胞核的含量有显著差异,胞核高于胞浆,说明鼻咽癌组织中ER和PR主要定位于细胞核。根据激素作用机理的“两步学说”,核内定位的分布与激素作用机理的理论相符^[7]。

又观察到3例鼻咽组织病理结果为高度不典型增生的鼻咽炎组患者中,PR胞核含量明显升高(是平均数的3~4倍),同时作血清VCA-IgA检测阳性(1:20~1:40)。作者将其列为鼻咽癌的高危人群,目前已在严密观察之中,这与PR之间有何联系,是否属于癌前期病变,仍有待进一步研究。本实验结果,鼻咽癌组织中PR胞核与鼻咽炎组织中PR胞核含量有显著差异($P < 0.05$),表明鼻咽癌与PR可能

有一定的依赖关系,PR在鼻咽癌的发病中可能起了重要作用。性激素受体和鼻咽癌的关系,随着检测技术的提高和肿瘤生物学研究的深入发展,将会得到进一步的阐明。

(本文承蒙胡本荣教授指正,统计学处理由骆福添副教授、凌莉讲师协助整理,特此致谢)

参 考 文 献

- 1 Marsigliante S, Leo G, Resta L, et al. Steroid receptor status in malignant and non-malignant larynx. *Ann Oncol*, 1992, 3(5): 387
- 2 Buttyan R. Androgen receptor assay in advanced prostatic cancer. *J Urol Clin North Am*, 1984, 11(2): 311

(下转第78页)

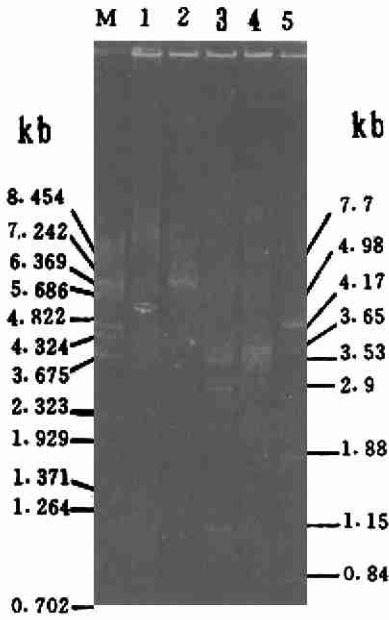


图2 供体质粒 pR4.95B 的酶切图谱

M: λ DNA/*Bst*E I 的 DNA 分子量标准; 1: pR4.95B (未切); 2: pR4.95B/*Kpn*I; 3: pR4.95B/*Kpn*I + *Eco*R I; 4: pR4.95B/*Eco*R I; 5: pR4.95B/*Bgl*I

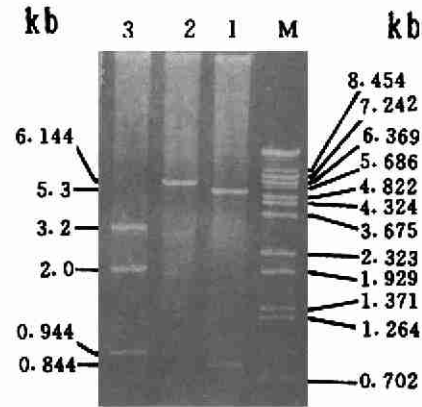


图3 重组质粒 pRSV 的酶切图谱

M: λ DNA/*Bst*E I 的 DNA 分子量标准; 1: pRSV/*Bgl*I; 2: pRSV/*Kpn*I; 3: pRSV/*Pst*I

参 考 文 献

- 1 赵晓祥. 重组质粒在大肠杆菌中的转化. 生物技术, 1991, 1(4): 46
- 2 刘伟民. 小量快速提取质粒 DNA 方法. 生物技术, 1991, 7(4): 193
- 3 Qian L, Wikinson M. DNA fragment purification: Removal of agarose 10 minutes after elec-

trophoresis. *Biotechniques*, 1991, 10: 736

- 4 萨姆布鲁克 J, 弗里奇 EF, 曼尼阿蒂斯 T (金冬雁, 黎孟枫, 林枫, 等译). 分子克隆实验指南. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 1992. 34~69
- 5 黄倩, 顾健人, 徐来, 等. Rb 基因表达质粒的构建. *遗传与疾病*, 1990, 7(4): 193

(1994-07-08 收稿 1995-06-03 修回)

(上接第 80 页)

- 3 Trachtenberg J, Walsh CP. Correlation of prostatic nuclear androgen receptors content with duration of response and survival following hormonal therapy in advanced prostatic cancer. *J Urol*, 1982, 127(3): 466
- 4 吴乃允, 桂治宁, 卢汉平, 等. 人大肠癌组织不同组分中糖皮质激素受体含量与临床分期及组织学分型的相关性研究. *中华核医学杂志*, 1994, 14: 53

- 5 夏宗勤主编. 实验核医学与核药理学. 上海: 同济大学出版社, 1989, 227~231
- 6 Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, et al. Protein measurement with folinphenol reagent. *J Biol Chem*, 1951, 193: 265
- 7 江希明, 郑树, 丁仁瑞主编. 肿瘤生物学. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1990, 168~170

(1995-01-16 收稿 1995-08-11 修回)