

· 技术与方法 ·

# 子宫内膜癌中抑癌基因 P27 蛋白与癌基因 P185 蛋白的表达及临床意义

钱沁佳

(海南省第三人民医院妇产科,海南三亚 570000)

**摘要:**目的 探讨抑癌基因 P27 蛋白与癌基因 P185 蛋白联合标记在子宫内膜癌早期诊断中的价值。方法 采用 S-P 免疫组化方法对 2008 年 1 月至 2010 年 3 月间该院收治的子宫内膜癌患者 66 例(癌症组),子宫非典型增生病变患者 29 例(增生组),并设立子宫内膜正常组织 31 例为对照组织进行检测。结果 癌症组 P27 表达阳性率最低,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而对照组与增生组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。癌症组 P185 的表达与增生组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组与癌症组及增生组比较,差异显著有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 该研究表明子宫内膜癌中 P185 蛋白与 P27 蛋白表达呈负相关,P27 蛋白与 P185 蛋白对肿瘤的发生和调控有重要作用,临床联合检测,对子宫内膜癌的诊患有积极意义。

**关键词:**子宫内膜肿瘤;P27;P185;早期诊断;S-P 免疫组化

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.10.019

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)10-1132-02

## Protein expression and clinical significance of tumor suppressor gene P27 and oncogene P185 in endometrial carcinoma

Qian Qinjia

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Third People's Hospital of Hainan, Sanya, Hainan 570000, China)

**Abstract:** Objective To discuss the value of combined mark of tumor suppressor gene P27 and oncogene P185 in the early diagnosis of endometrial carcinoma. **Methods** A total of 66 patients with endometrial carcinoma (carcinoma group) and 29 cases of endometrial atypical hyperplasia (hyperplasia group) admitted to our hospital from January 2008 to March 2010, together with 31 patients with normal endometrium (control group) were selected and received S-P immunohistochemistry testing. **Results** P27 expression has the lowest positive rate in carcinoma group. The differences between groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ), while there was no statistical difference between control group and hyperplasia group ( $P > 0.05$ ). There is significant difference of P185 expression between carcinoma group and hyperplasia group ( $P < 0.05$ ). There were significant difference among control group, carcinoma group and hyperplasia group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** This study shows that the expression of P27 and P185 protein in endometrial carcinoma has negative correlation. P27 and P185 protein plays an important role in the occurrence and regulation of tumor. Clinical combined testing has positive significance in the early diagnosis, treatment and prognosis of tumor.

**Key words:** endometrial neoplasms; P27; P185; early diagnosis; S-P immunohistochemistry

子宫内膜癌是妇科常见恶性疾病,临床诊断除常规检查外,基因检测在临床诊断中也起到积极作用。P27 蛋白是细胞周期蛋白依赖激酶抑制剂因子,其在细胞周期调控中起重要作用,与肿瘤发生、发展的机制相关;P185 蛋白是一种癌基因,临床已应用于多种恶性肿瘤诊断<sup>[1]</sup>。作者为研究应用 P27 特异性单克隆抗体、P185 特异性单克隆抗体联合检测在子宫内膜癌诊断及判断预后的应用价值,对本院 2008 年 1 月至 2010 年 3 月收治的子宫内膜癌、子宫非典型增生病变及同期正常子宫内膜组织进行检测,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2008 年 1 月至 2010 年 3 月收治的子宫内膜癌患者 66 例(癌症组),年龄 42~82 岁;子宫非典型增生病变患者 29 例(增生组),年龄 41~83 岁;正常子宫内膜组织 31 例(对照组),年龄 39~81 岁。

**1.2 试剂** S-P 免疫组化试剂盒, P27 单克隆抗体、c-erbB-2 单克隆抗体,均购自福州迈新公司。

### 1.3 方法

**1.3.1 采用 S-P 免疫组化方法 步骤:**(1)石蜡切片 4  $\mu\text{m}$  厚,脱蜡水化后,用磷酸盐缓冲液(PBS),pH=7.4 冲洗 3 次,每次 5 min;(2)加入 50  $\mu\text{L}$  过氧化酶阻断溶液,室温孵育 10 min;(3)用 PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;(4)加非免疫性动物血清 50  $\mu\text{L}$ ,室温孵育 5 min,后用 PBS 冲洗;(5)加第一抗体 50  $\mu\text{L}$

(P27 抗体或 P185 抗体),室温孵育 60 min;(6)用 PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;(7)加生物素标记的第二抗体 50  $\mu\text{L}$ ,室温孵育 10 min;(8)用 PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;(9)加链亲和素一过氧化物酶溶液 50  $\mu\text{L}$ ,室温孵育 10 min;(10)用 PBS 冲洗 3 次,每次 5 min;(11)加新鲜配制的 DAB 溶液 2 滴显色;(12)自来水冲洗,苏木素复染,中性树胶封固。

**1.3.2 结果判定** 光镜随机观察 10 个高倍视野,计数 1 000 个细胞,以细胞核/浆(P27)、细胞膜/浆(P185)阳性为棕黄色颗粒。计算阳性细胞百分率,阳性结果分级标准: $<10\%$  为阴性,10%~50%(+), $>50\%$ (++)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计软件进行分析,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 子宫内膜癌组织中 P27 蛋白的表达** 本组资料中癌症组 P27 表达与增生组及子宫内膜对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组与增生组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

**2.2 P185 蛋白在子宫内膜癌组织中的表达** 癌症组 P185 蛋白产物阳性表达率为 83.3%,增生组阳性表达率为 48.3%,对照组阳性表达率仅 9.7%,且无强阳性表达。癌症组 P185 的表达阳性率与增生组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组与癌症组及增生组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),

见表 2。

表 1 3 组 P27 蛋白的表达比较

组别	n	P27 蛋白表达			阳性率(%)	强阳性率(%)
		-	+	++		
癌症组	66	31	26	9	53.0	13.6
增生组	29	7	14	8	75.8	27.6
对照组	31	4	11	16	87.1	51.6

表 2 3 组患者 P185 蛋白的表达比较

组别	n	P185 蛋白表达(n)			阳性率(%)	强阳性率(%)
		-	+	++		
癌症组	66	11	39	16	83.3	24.2
增生组	29	15	10	4	48.3	13.8
对照组	31	28	3	0	9.7	0.0

### 3 讨论

抑癌基因和癌基因在肿瘤在发生、发展过程中起到了极大的影响。P27 蛋白是细胞 G<sub>1</sub> 期负向调节因子,是 cdk2/cyclin E 复合物的抑制剂,可使细胞周期停滞于 G<sub>1</sub> 期。有实验证实,如 P27 缺失的小鼠易发生垂体肿瘤,表明 P27 与肿瘤发生有关<sup>[3]</sup>。近年来有报道称 P27 蛋白高表达预后较好<sup>[4-7]</sup>;本研究发现,P27 蛋白阳性着色于细胞质及细胞核,正常子宫内膜亦呈阳性并可作为内对照,本组资料中子宫内膜癌组织 P27 阳性表达率 53%,在非典型增生病变中阳性表达率为 75.8%,组间比较差异有统计学意义(P<0.05),子宫内膜癌与正常子宫内膜对照组比较,两者差异有统计学意义(P<0.01),表明随 P27 蛋白含量的减少或缺失,正常细胞向癌细胞转化速度加快,其恶性度增高,预后不良,表明 P27 对肿瘤发生起着一定的调控作用。P185 是编码 1255 的氨基酸蛋白,其激活方式主要是扩增及产物的过度表达,现较多用于乳腺癌、卵巢癌判定预后的检测,用于消化道癌<sup>[8]</sup>、甲状腺癌<sup>[9]</sup>已有报道,本研究报道一致。本研究应用 P185 对子宫内膜癌进行检测,其阳性率 83.3%;在非典型病变中阳性率 48.3%;对照组阳性率 9.7%,这些结果表明随着 P185 蛋白的扩增或表达过度增高

时,恶性度增加,提示预后不良,说明 P185 对肿瘤发生和调控亦起一定作用。

本组资料中,子宫内膜疾病恶性程度越高,P27 蛋白表达阳性水平越低;而子宫内膜疾病恶性程度越低,P185 蛋白表达阳性率也越低,正常对照组 P185 蛋白无强阳性表达,表明子宫内膜癌中 P185 蛋白与 P27 蛋白表达呈负相关。他们从不同的角度为临床提供了有价值的肿瘤标志物。P27 蛋白作为抑癌基因、P185 作为癌基因对肿瘤的发生与调控有重要作用,两者的联合检测对子宫内膜疾病的鉴别诊断及治疗起积极意义。

### 参考文献:

- [1] 张旭,李小毛. Survivin 基因在子宫内膜癌中的表达及临床意义[J]. 重庆医学,2011,40(19):1954-1957.
- [2] 谢风云,谢梅青. GnRH 受体在人类子宫内膜的表达及意义[J]. 海南医学,2012,23(7):114-116.
- [3] Dellas A, Jundt G, Sartorius G, et al. Combined PTEN and p27kip1 protein expression patterns are associated with obesity and prognosis in endometrial carcinomas [J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(7):2456-2462.
- [4] 张颖,陈海玲,梁艳红. GLUT1 与 PCNA 蛋白在子宫内膜腺癌组织中的表达及相关研究[J]. 海南医学,2011, 22(6):131-111.
- [5] Tantbirojn P, Triratanachat S, Trivijitsilp P, et al. Detection of PTEN immunoreactivity in endometrial hyperplasia and adenocarcinoma [J]. J Med Assoc Thai, 2008, 91(8):1161-1165.
- [6] 徐丹. 子宫内膜癌组织中钙磷脂结合蛋白的表达及其意义[J]. 重庆医学,2010,39(4):401-402.
- [7] 张颖,陈海玲,梁艳红. GLUT1 与 PCNA 蛋白在子宫内膜腺癌组织中的表达及相关研究[J]. 海南医学,2011, 22(6):169-171.

(收稿日期:2012-10-08 修回日期:2012-12-22)

(上接第 1131 页)

- [5] Han D, Qin B, Liu G, et al. Characterization of neuritin as a novel angiogenic factor [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 415(4):608-612.
- [6] Kojima N, Shiojiri N, Sakai Y, et al. Expression of neuritin during liver maturation and regeneration [J]. FEBS Lett, 2005, 579(21):4562-4566.
- [7] Scale P, Ishibashi J, Hoherman C, et al. Muscle satellite cell-specific genes identified by genetic profiling of MyoD-deficient myogenic cell [J]. Dev Biol, 2004, 275(2):287-300.
- [8] 彭方亮,董金波,吴迎波,等. Neuritin 在大鼠脑外伤合并骨折过程中的作用研究[J]. 现代生物医学进展,2011,11(15):2854-2857.
- [9] 王新,宋跃明,裴福兴. 中枢神经损伤对大鼠股骨骨折愈合影响观察[J]. 中国矫形外科杂志,2005,13(20):1570-1572
- [10] 张纲,李焰. 细胞生长因子在骨折愈合中的作用研究进展

[J]. 重庆医学,2008,37(2):196-197.

- [11] 张华,倪卫东. 转化生长因子-β 与骨折愈合 [J]. 重庆医学,2008,37(16):1854-1856.
- [12] 贝朝涌,林卓峰,杨志,等. NGF 对骨折愈合影响的研究 [J]. 中国修复重建外科杂志,2009,23(5):570-576.
- [13] 魏勇,董金波,李长俊,等. NGF 与 Neuritin 在脑外伤伴四肢骨折病人血清中的表达及意义 [J]. 现代生物医学进展,2011,11(19):3683-3686.
- [14] Lee KH, Ryu CJ, Hong HJ, et al. CDNA microarray analysis of nerve growth factor-regulated gene expression profile in rat PC12 cells [J]. Neurochem Res, 2005, 30(4):533-540.
- [15] Cappelletti G, Galbiati M, Ronehi C, et al. Neuritin (cpg 15) enhances the differentiating effect of NGF on neuronal PC 12 cell [J]. Neurosci Res, 2007, 85(12):2702-2713.

(收稿日期:2012-10-08 修回日期:2012-12-22)