

# 结直肠肿瘤组织中皮动蛋白的表达与临床病理意义及其与 Arg 和 Tspan-1 相关性的研究

Relative research on Leather protein expression plus clinical pathological significance and Arg plus Tspan-1 of colorectal tumor tissues

李挺 丛超 王星际 张超 孙雷  
(枣庄市立医院, 山东 枣庄, 277100)

中图分类号: R735.34 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2015)30-0131-03 证型: IDGB

**【摘要】**目的: 研究皮动蛋白基因和 TSPAN-1 及 Arg 在结直肠癌组织中的表达, 分析其与临床病理因素的关系。方法: 采用免疫组化 ELIVISION 二步法, 检测 TSPAN-1 和 CORTACTIN 基因及 Arg 蛋白在 80 例结直肠癌组织, 13 例结肠腺瘤组织及 27 例正常黏膜组织中的表达。结果: TSPAN-1 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 7.4%、23.0%、90.0%, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 皮动蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 52.0%、77.0%、97.5%, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), Arg 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 11.1%、30.8%、91.2%, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 皮动蛋白和 TSPAN-1 及 Arg 的表达与结肠癌的淋巴结转移、TNM 分期、五年生存率、组织学分级及浸润深度有关 ( $P < 0.01$ ); 皮动蛋白和 TSPAN-1 及 Arg 在结肠癌组织中的表达强度呈正相关 ( $r=0.397$ ,  $P=0.0013$ ) ( $r=0.397$ ,  $P=0.0013$ ), 三者表达的一致率高达 88.8% (71/80) 及 90.0% (72/80)。结论: 皮动蛋白基因的高表达与肿瘤细胞的侵袭性转移性有关, 可以被用作判断结直肠癌预后的一个标志。皮动蛋白与 TSPAN-1 基因的高表达与结肠癌的侵袭和发展有关, 二者在结肠癌的细胞增殖、浸润和转移中有协同作用, 联合检测二者的表达对于进一步理解结肠癌的生物行为 and 判断预后有一定价值。皮动蛋白与 TSPAN-1 可能作为结直肠癌检测的肿瘤标记物和治疗的分子靶点。Arg 的检测对皮动蛋白与 TSPAN-1 基因的联合检测有协同辅助作用, 三者的检测更具有准确性。

**【关键词】**皮动蛋白; TSPAN-1; Arg; 结肠肿瘤; 免疫组织化学法

**【Abstract】** Objective: To research the expression of Arg and TSPAN-1 in colorectal carcinoma tissues, and analyze its relationship with the clinical pathological factors. Methods: The expression of TSPAN-1 and CORTACTIN gene and Arg protein in 80 cases of colorectal cancer tissues, 13 cases of colorectal adenoma tissues and 27 cases of normal mucosa tissues were detected by two step method of immunohistochemical ELIVISION. TSPAN-1 protein expression in the normal mucosa, colorectal adenomas, colon cancer, the positive expression rate was 23.0%, 90.0% and 30.8%, respectively, the positive expression rate of P was 52.0%, 77.0%, 97.5%, Arg protein expression in normal mucosa, colorectal adenoma, colorectal cancer,  $P < 0.01$  protein expression and TSPAN-1, Arg and TSPAN-1, TNM, Arg,  $P < 0.01$ , and,  $P < 0.01$  and. The expression level of  $P=0.0013$  ( $r=0.397$ ) ( $r=0.397$ ,  $P=0.0013$ ), and the expression of the three groups were 88.8% (71/80) and 90.0% (72/80). Conclusion: The high expression of the gene is related to the invasion and metastasis of tumor cells, and it can be used as a marker for the prognosis of colorectal cancer. The high expression of gene and TSPAN-1 gene were related to the invasion and development of colon cancer. The two had a synergistic effect on cell proliferation, invasion and metastasis of colon cancer. TSPAN-1 may serve as a molecular target for tumor markers and therapeutic targets for colorectal cancer detection. The detection of Arg and TSPAN-1 gene in combination with the detection of synergistic effect, the detection of the three more accurate.

**【Keywords】** Skin proteins; TSPAN-1; Arg; Colon cancer; Immunohistochemistry

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2015.33.065

皮动蛋白是一种微丝肌动蛋白结合蛋白又名 Cortactin, 目前国外关于 TSPAN-1 和结肠癌的研究刚刚起步, 对 CORTACTIN 和 TSPAN-1 及 Arg 基因蛋白在结肠癌中的表达的同时研究目前国内处于空白阶段。本研究采用免疫组化方法, 以探讨皮动蛋白与结肠癌的临床病理关系无研究目的, 对皮动蛋白基因和 TSPAN-1 及 Arg 基因在结肠癌及结肠腺瘤、结肠正常组织中的表达进行检测, 着重探讨三者之间相关性及对肿

瘤的侵袭性、转移性以及预后的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选取枣庄市立医院普外科 2008 年 1 月—2009 年 12 月收治的原发性结肠腺癌根治术患者 80 例, 正常黏膜 27 例, 结肠腺瘤组织蜡块标本 13 例。所有标本均经病理学确诊, 排除行

放、化疗，服用非类固醇类抗炎药标本。男性 48 例，女性 32 例，年龄 27~82 岁，中位年龄 58.5 岁。病情分布：24 例 TNM I 期，20 例 II 期，36 例 III 期-IV 期。肿瘤分类分级：38 例低分化腺癌，28 例中分化腺癌，14 例高分化腺癌。

1.2 试剂与方法

采用美国旧金山基因生物公司生产的 TSPAN-1 兔抗人多克隆抗体，工作浓度为 1：50。采用美国 SANTA CRUZ 生物技术有限公司生产，CORTACTIN 及 Arg 兔抗人多克隆抗体，工作浓度为 1：50。采用全自动免疫组化染色仪 (LAB VISION 2D)。染色方法：ELIVISION 二步法。免疫组化采用北京中杉金桥生物技术有限公司一抗及 ELIVISION 试剂盒 (PV-9000) 和 DAB 酶底物显色试剂盒。除了石蜡组织切片常规脱蜡、水化外，所有操作按 ELIVISION 试剂盒说明书进行。

1.3 免疫组化结果判断

CORTACTIN 及 TSPAN-1 和 Arg 阳性染色均定位于胞质或胞膜，呈棕黄色颗粒状，对阳性表达估计综合阳性细胞百分比及染色强度，采用半定量积分法判断，阳性细胞 <5% 为 0 分，6.0%~25.0% 为 1 分，26.0%~50.0% 为 2 分，51.0%~75.0% 为 3 分，>75.0% 为 4 分。染色强度呈淡黄色为 1 分，黄色为 2 分，棕黄色为 3 分。阳性细胞百分比和染色强度两项积分相乘，0 分为 (-)，1~4 分为 (+)，5~8 分为 (++)，9~12 分为 (+++)。

1.4 统计学分析应用

SPSS17.0 统计软件包进行统计分析，对计数资料采取  $\chi^2$

检验，Fisher's 精确检验，对等级相关资料采取 spearman 检验。绘制 Kaplan-Merier 生存曲线，生存率的比较采用 Log-rank 检验。

2 结果

2.1 TSPAN-1 及皮动蛋白在结直肠肿瘤及正常黏膜中的表达

TSPAN-1 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 7.4.0%、23.0%、90.0%，组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )；皮动蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 52.0%、77.0%、97.5%，组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 ARG 及皮动蛋白在结直肠肿瘤及正常黏膜中的表达

Arg 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 11.1%、30.8%、91.2%，组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 皮动蛋白的表达与 Arg 和 Tspan-1 相关性分析

皮动蛋白和 TSPAN-1 及 Arg 的表达与结肠癌的淋巴结转移、TNM 分期、五年生存率、组织学分级及浸润深度有关 ( $P < 0.01$ )；皮动蛋白和 TSPAN-1 及 Arg 在结肠癌组织中的表达强度呈正相关 ( $r=0.397, P=0.0013$ ) ( $r=0.397, P=0.0013$ )，三者表达的一致率高达 88.8% (71/80) 及 90.0% (72/80)。见表 3。

表 1 TSPAN-1 及皮动蛋白在结直肠肿瘤及正常黏膜中的表达 (n, %)

组织	n	TSPAN-1 蛋白				皮动蛋白			
		+	阳性率 (%)	$\chi^2$	P	+	阳性率 (%)	$\chi^2$	P
结肠正常黏膜	27	2	7.4	-	-	14	52.0	-	-
结肠腺瘤	13	3	23.0	-	$P < 0.01$	10	77.0	-	$P < 0.01$
结肠腺癌	80	72	90.0	74.024	0.001	78	97.5	30.806	0.003

表 2 ARG 及皮动蛋白在结直肠肿瘤及正常黏膜中的表达 (n, %)

组织	n	Arg 蛋白				皮动蛋白			
		+	阳性率 (%)	$\chi^2$	P	+	阳性率 (%)	$\chi^2$	P
结肠正常黏膜	27	3	11.1	-	-	14	52.0	-	-
结肠腺瘤	13	4	30.8	-	$P < 0.01$	10	77.0	-	$P < 0.01$
结肠腺癌	80	73	91.2	68.015	0.002	78	97.5	30.806	0.003

表 3 结直肠肿瘤 Tspan-1/Arg 表达和皮动蛋白表达相关性分析 (n)

Tspan-1 表达/Arg 表达	皮动蛋白表达				$\chi^2$	P
	-	+	++	+++		
-	1	1	2	4	42.39	0.0013
+	1	17	2	2		
++	0	7	22	5		
+++	0	1	6	9		

相关系数  $r=0.397$

3 讨论

大肠癌的浸润转移离不开癌细胞自身的运动能力，癌细胞的运动，包括细胞膜的伪足样伸展、膜流动性及细胞极性的变化等，是癌细胞侵袭转移各步骤基本的共同的特征，必须依赖

于细胞膜下的肌动蛋白的装配过程。

本次研究结果表明，皮动蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 52.0%、77.0%、97.5%，组间差异具有统计学意义，发现皮动蛋白表达强度与肿瘤浸润、癌组织病

理学分级和淋巴结转移密切相关。TSPAN-1 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 7.4%、23.0%、90.0%，组间差异具有统计学意义。Arg 蛋白在正常黏膜、结肠腺瘤、结肠癌中阳性表达率分别为 11.1%、30.8%、91.2%，组间差异具有统计学意义。说明 TSPAN-1 蛋白的表达以及 Arg 蛋白的表达与结肠癌组织的发展密切相关。皮动蛋白和 TSPAN-1 及 Arg 的表达的一致率高达 88.8% (71/80) 及 90.0% (72/80)。体现了在直肠肿瘤组织的发展检测中，三者皆具有重要的意义。在对直肠肿瘤组织的研究过程中，三者之间具有十分重要的作用，是加强对直肠肿瘤组织生物学行为理解与判断预后的重要指标。对直肠肿瘤组织的病情发展诊断与治疗具有重要的实际应用价值。

综上所述，皮动蛋白基因的高表达与肿瘤细胞的侵袭性转移性有关，可以被用作判断结肠癌预后的一个标志。皮动蛋白与 TSPAN-1 基因的高表达与结肠癌的侵袭和发展有关，二者在结肠癌的细胞增殖、浸润和转移中有协同作用，联合检测二者的表达对于进一步理解结肠癌的生物学行为和判断预后有一定价值。皮动蛋白与 TSPAN-1 可能作为结肠癌检测的肿瘤标记物 and 治疗的分子靶点。Arg 的检测对皮动蛋白与 TSPAN-1 基因的联合检测有协同辅助作用，三者的检测更具有准确性。

**参考文献:**

[1]杨万广. ALDH1A2 在结肠癌中的表达及对结肠癌细胞生物学的作用[D]. 郑州:郑州大学,2013.  
 [2]聂少麟. miRNA-25 靶向调控 ANGPTL2 抑制结肠癌细胞增殖和侵袭的研究[D].长沙:中南大学,2014.  
 [3]肖明.精氨酸特异性单 ADP 核糖基转移酶 1 对小鼠结肠癌 CT26 细胞凋亡影响及其机制研究[D].重庆:重庆医科大学,2014.  
 [4]齐建康,黄晓丽,蒙张敏,等.结肠癌组织中 PTEN 蛋白表达与 PI3K/AKT 信号通路的关系[J].四川大学学报(医学版),2010,04(33):644-646+654.  
 [2]李挺,徐美荣,黄宏伟,等.皮动蛋白在结直肠肿瘤组织中的表达及临床意义[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2011,03(02):708-714.  
 [3]沈勤,邹英鹰,张丽华,等.结直肠肿瘤中 CXCR7、NDRG1 的表达[J].临床与实验病理学杂志,2011,04(32):357-360.  
 [4]叶萍,马丽君,范恒,等.CD133~+结直肠肿瘤干细胞中 ABC 转运蛋白的表达[J].中国现代医学杂志,2011,17(30):1962-1966.  
 [5]于秀文,荣玮,徐凤琳,等.粘蛋白和上皮钙粘附蛋白在结直肠肿瘤组织中的表达及其意义[J].癌症,2010,11(30):1204-1210.

**作者简介:**

李挺 (1973-), 男, 山东枣庄人, 主治医师, 硕士研究生, 南通大学医学院, 主要从事于胃肠方向的研究。

编辑: 白莉 编号: EB-15092102F (修回: 2015-10-09)

**相似文献:**

**苦参注射液配合化疗治疗结肠癌 60 例疗效观察**

目的: 观察复方苦参注射液配合化疗治疗晚期结肠癌的临床疗效。方法: 观察组静脉滴注复方苦参注射液, 联用化疗; 对照组只应用化疗, 都持续使用 2 周期后判定疗效。结果: 观察组有效率是 60.0%, 对照组有效率是 43.3%。结论: 复方苦参注射液配合化疗医治晚期结肠癌, 能提升疗效。

作者: 刘春 甘露 张春琴  
 刊名: 中医临床研究 2010 年 02 卷 22 期 43-43,45 页  
 英文期刊名: CLINICAL JOURNAL OF CHINESE

MEDICINE

关键词: 苦参注射液; 化疗; 结肠癌  
 中图分类号: R735.3+5  
 DOI 号: 10.3969/j.issn.1674-7860.2010.22.029

**超声诊断结肠癌一例**

篇首: 患者甲, 因左下腹疼痛、便血 1 年, 左下腹包块 4 月, 加重 1 月前来我院就诊。超声所见: 左下腹探及一杂乱偏弱回声团块, 其大小为 9.5×5.5×6.5cm, 边界清, 形态规则, 其周边为弱回声, 中央为强回声, 呈“假肾征”。CDFI: 周边低回

声内见较丰富的血流信号, 腹主动脉旁未见淋巴结肿大, 盆腔未见游离暗区。超声印象: 左侧腹腔内实性占位 (结肠癌)。

作者: 杨仕芳  
 刊名: 中医临床研究 2009 年 1 卷 03 期 85-85 页  
 英文期刊名: CLINICAL JOURNAL OF CHINESE

MEDICINE

中图分类号: R73  
 DOI 号: 10.3969/j.issn.1674-7860.2009.03.048

**左半结肠癌并梗阻支架置入、清洁肠道后再手术临床体会**

为了研究先清除肠梗阻在手术的效果, 通过对患者的资料进行分析, 采用解除梗阻后进行手术, 取得了良好的效果。

作者: 李保禹; 张萍  
 刊名: 中医临床研究 2010 年 02 卷 24 期 86-86 页  
 英文期刊名: CLINICAL JOURNAL OF CHINESE

MEDICINE

关键词: 清洁肠道; 手术; 临床体会  
 中图分类号: R735.3+5  
 DOI 号: 10.3969/j.issn.1674-7860.2010.24.063