

文章编号:1004 - 616X(2002)02 - 0125 - 01

短篇报道 ·

## 肺癌患者血清结合珠蛋白 HP<sup>1</sup> 基因型与肺癌遗传易感性的关系

何兰欣,艾 军,张国生

(河北医科大学第四医院、河北省肿瘤研究所免疫室,河北 石家庄 050011)

**【摘要】**目的:研究肺癌患者血清结合珠蛋白 HP<sup>1</sup> 基因型及正常对照组 HP<sup>1</sup> 型与肺癌遗传易感性的关系。方法:采用聚丙烯酰胺凝胶电泳技术,测定了166例肺癌患者及155例正常人的血清结合珠蛋白表型频率和基因频率。结果:肺癌患者 HP<sup>1-1</sup> 表型频率为0.138,HP<sup>2-1</sup> 为0.398,HP<sup>2-2</sup> 为0.464;正常人对照组 HP<sup>1-1</sup> 表型频率为0.072,HP<sup>2-1</sup> 为0.368,HP<sup>2-2</sup> 为0.554。两组间 HP<sup>1-1</sup> 表型频率差异明显,但尚无显著性( $P > 0.05$ );肺癌组 HP<sup>1</sup> 基因频率为0.337,正常对照组为0.261,两者间有显著性差异( $P < 0.05$ )。结论:HP<sup>1</sup> 基因型可能与某种肺癌遗传易感性有关。

**【关键词】**肺癌;血清结合珠蛋白(HP);基因频率;遗传易感性

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

### 2 结果

#### 2.1 紫松果菊的抑瘤作用

紫松果菊对小鼠移植性 S<sub>180</sub> 瘤株,未见抑瘤作用( $P > 0.05$ ,表1),也未见实验各组小鼠瘤体有坏死、出血现象。

表1. 紫松果菊的抑瘤作用

组别	剂量	动物数	瘤重(mg, $\bar{x} \pm s$ )	q	P
实验对照组	生理盐水 0.2 ml	10	1.759 $\pm$ 1.385		
水提组	0.4 g 生药/0.2 ml	9	2.197 $\pm$ 1.079	0.83	>0.05
醇提组	0.4 g 生药/0.2 ml	9	1.680 $\pm$ 1.113	0.15	>0.05
醚提组	0.4 g 生药/0.2 ml	11	1.674 $\pm$ 1.010	0.18	>0.05

#### 2.2 紫松果菊对小鼠产生 TNF 的影响

紫松果菊有抑制小鼠产生 TNF 的作用,以醚提组作用最强(表2)。

表2. 紫松果菊对小鼠产生 TNF 的作用

组别	剂量	动物数	坏死因子 杀伤率(%)	q	P
实验对照组	生理盐水 0.2 ml	7	32.26		
水提组	0.4 g 生药/0.2 ml	9	27.21	2.55	<0.05
醇提组	0.4 g 生药/0.2 ml	9	24.85	3.74	<0.01
醚提组	0.4 g 生药/0.2 ml	11	22.51	4.92	<0.01

### 3 讨论

TNF 是活化巨噬细胞的一种产物,于细菌和内

毒素处理的小鼠的血清中首次发现。该因子在体内对外对很多肿瘤细胞都表现出毒性:在体内可引起 MethA 肉瘤出血坏死;在体外,对鼠类和人类的很多肿瘤细胞的生长都有抑制作用。TNF 又是炎性介质之一,机体内 TNF 适量可使免疫反应维持着机体的稳定(性);TNF 过多,又可使机体发生病变如过敏性哮喘。我们通过小鼠 S<sub>180</sub> 抑瘤实验和血清 TNF 含量测定,证明紫松果菊有明显抑制小鼠体内 TNF 产生的作用,故推论其可能是一个抗炎、抗过敏的有效药物,值得进一步研究。

再者,文献报道<sup>2</sup> 乙型肝炎患者血清 TNF 含量明显升高,其升高将直接促使肝细胞的炎性反应加重,导致肝细胞的损害,出现病理反应。而中药本草九代可以降低患者血清 TNF 的含量,在治疗乙型肝炎病毒感染上有较好的疗效,具有促使乙肝患者 HBeAg、HBsAg 转阴的作用。我们实验的紫松果菊也有明显降低荷瘤小鼠 TNF 的作用,故推论其在治疗乙肝上也可能会有一定的疗效,但有待进一步实验加以证实。

#### 参考文献:

- 1 刘雄伯,刘彩玉,杨秀云. 微量 NAG 释放法检测 NK 细胞活性 J. 临床检验杂志,1996,14(2):66~68.
- 2 钟大光,李求是,焦顺昌,等. 本草九代对乙型肝炎患者血清 TNF 含量的调节作用 J. 中国免疫学杂志,1994,10(2):106~107.

收稿日期:2001-10-16; 修订日期:2001-12-17

作者简介:何兰欣(1953-),女,河北省石家庄市人,副主任技师,研究方向为肿瘤病因。

结合珠蛋白(haptoglobin, HP),属于 $\alpha_2$ 球蛋白组分中的一种糖蛋白,有与血红蛋白稳定结合的特性,是血清遗传学的一个重要标记物。尽管大多数肺癌的发生与吸烟的关系已被肯定<sup>1</sup>。但与其有关的另外多种因素目前尚未彻底明了。以 $HP^1$ 基因为标记位点来探讨其频率与疾病发生的关系已有报道<sup>2,3</sup>。为了解发病率在不断上升的肺癌患者自身易感性与 $HP^1$ 基因频率的关系,本文对166例肺癌病人及155名健康对照进行了对比分析。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 肺癌患者166例,系河北医科大学第四医院收治的经X线或病理确诊的患者。其中男性108例,女性58例,年龄为30~73岁,平均51.2岁。正常人对照155名,为河北省血站献血员及体检正常的职工,其中男90人,女性65人,年龄30~75岁,平均50岁。

1.2 标本 取受试者耳血或静脉血,分离血清,24h内测定完毕,-10℃冻存不超过1周。

1.3 检测方法 采用Maurer<sup>3</sup>聚丙烯酰胺凝胶电泳缓冲体系(略加改进),配制浓度为7%聚丙烯酰胺凝胶,电泳样品为标本血清20 $\mu$ l与10%标准血红蛋白液2 $\mu$ l及20%蔗糖液10 $\mu$ l混匀物,于0.05mol/L硼酸-硼砂缓冲电极液中(pH9.0)泳动2h。电泳毕,胶条以联苯胺染色,可显示出由血红蛋白标记的蓝绿色带纹。

1.4 HP型判定 依据染色后胶条上带纹的多寡及位置辨别。 $HP^{1-1}$ 是单体,在碱性缓冲体系里通过分子筛电场时的泳动速度最快,所以在阳极端呈现出1条粗而明显的区带; $HP^{2-2}$ 是聚合体,不均一,泳动速度缓慢,故在阴极侧呈现一组带纹; $HP^{2-1}$ 型是杂合体,兼有 $HP^{1-1}$ 和 $HP^{2-2}$ 两种特征。 $HP^{1-1}$ 表型系由2个 $HP^1$ 等位基因所决定, $HP^{2-2}$ 由2个 $HP^2$ 等位基因决定, $HP^{2-1}$ 则由 $HP^1$ 和 $HP^2$ 两种等位基因共同决定,因此通过测定HP表型可推测出患者血清HP的基因频率。

### 2 结果

由表1可看出肺癌患者组 $HP^{1-1}$ 表型频率为0.138,高于正常对照组的0.072,但经统计学检验,差异无显著性( $\chi^2 = 3.03, P > 0.05$ )。

表1. 166例肺癌患者与正常人HP表型及基因数

组别	例数	$HP^{1-1}$		$HP^{2-1}$		$HP^{2-2}$		总基因数	HP基因
		例数	%	例数	%	例数	%		
肺癌组	166	23	13.8	66	39.8	77	46.4	332	112
正常对照组	155	12	7.2	57	36.8	86	55.4	310	81

从表2见到166例肺癌病人与155例正常对照的 $HP^1$ 基因频率差异有显著性( $P < 0.05$ )。

表2. 166例肺癌患者与正常人血清HP基因型比较

基因型	基因频率(例数)		$\chi^2$ 值	P值
	肺癌组	正常对照组		
$HP^1/HP^1$	0.138 (23)	0.072 (12)	3.080	>0.05
$HP^1/HP^2$	0.398 (66)	0.368 (57)	0.302	>0.05
$HP^2/HP^2$	0.464 (77)	0.554 (86)	2.655	>0.10
总 $HP^1$	0.337 (112)	0.261 (81)	4.410	<0.05

### 3 讨论

肿瘤相关基因的遗传率与肿瘤的预后密切相关<sup>4,5</sup>。尽管吸烟与肺癌发生的密切关系已被公认,但其他有关因素的作用尚未探明。许多学者从不同角度探讨肺癌的发生及诊治过程某些基因的表达<sup>6,7</sup>。Miyamoto<sup>8</sup>曾应用FCM技术研究细胞DNA含量及ras基因表达在预测肺癌发生中的意义时,发现腺癌的DNA非整倍体表型明显高于鳞癌;免疫组化法分析ras p21表达阳性者亦是在腺癌细胞多于鳞癌细胞(68% > 56%)。 $HP$ 是血清遗传学的一重要标记物,由位于16号染色体长臂上的2个等位基因所决定,具有遗传多态现象。本文测定并比较分析了肺癌患者与正常对照组的血清 $HP^1$ 基因频率,发现肺癌组的 $HP^1$ 基因频率明显高于正常人( $P < 0.05$ ),提示 $HP^1$ 基因可能是与某种类型的肺癌发生易感性有关因素之一。

### 参考文献

- 孙燕. 内科肿瘤学M. 第1版. 北京:人民卫生出版社, 2001, 641~642.
- 俞民澍,杜传书. 结合珠蛋白遗传多态现象与疾病关系的研究:结合珠蛋白遗传多态现象与白血病的关系J. 遗传学报, 1983,(5):406~407.
- Maurer HR. Disc electrophoresis and related techniques of polyacrylamide gelelectrophoresis M. New York: Waiter be Gru gter & Co, 1971. 141~143.
- Palmqvist R, Oberg A, Bergstrom C et al. Systematic heterogeneity and prognostic significance of cell proliferation in colorectal cancer J. Br J Cancer, 1998, 77:917~925.
- Kaklamani L, Savege A, Whitehouse R et al. Bel-2 protein expression: association with p53 and prognosis in colorectal cancer J. Br J Cancer, 1998, 77:1864~1866.
- Morkve O, Hostmark J. Influence of tissue preparation techniques on p53 expression in bronchial and bladder carcinomas, assessed by immunofluorescence staining and flow cytometry J. Cytometry, 1991, 12:622~627.
- 王晨光,何琪杨,张鸿卿,等. 人肺癌中多药抗性基因的表达J. 基础医学与临床,1995,15(3):36~38.
- Miyamoto H, Harada M, Isobe H, et al. Prognostic value of nuclear DNA content and expression of the ras oncogene product in lung cancer J. Cancer Res, 1991, 9:6346~6448.