

[文章编号] 1671-587X(2011)01-0006-05

## 转录因子 Ets1 和 Ets2 在 小 鼠 辜 丸 组 织 中 的 表 达 及 其 意 义

刘 洋, 金 波, 郭 斌, 赵 丽 红, 韩 玉 帅, 岳 占 碰, 张 学 明

(吉林大学畜牧兽医学院动物胚胎工程吉林省重点实验室, 吉林 长春 130062)

**[摘 要]** 目的: 检测 Ets 家族转录因子 Ets1 和 Ets2 在小鼠睾丸组织中的表达, 探讨其对小鼠睾丸发育的调控及其对精原干细胞(SSCs)增殖、分化的可能影响。方法: 取生后第 1、5、10、15、20、25、30、35、40、50 和 70 天的小鼠睾丸组织, 对成年小鼠进行白消安  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  腹腔注射, 分别在注射后第 0、3、5、8、10 和 18 天取睾丸组织, 用半定量 RT-PCR 方法对比内参  $\beta$ -actin 在对应组织内的表达水平, 分析 Ets1、Ets2 mRNA 在睾丸组织中的相对表达量。结果: Ets1 的表达量在生后第 1~30 天显著高于出生后第 35 天 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 之后明显降低并保持稳定; Ets2 在生后第 1~25 天表达量显著高于第 35 天 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 之后明显下降并保持稳定。白消安处理后, Ets1 的表达量于第 5 天降至最低, 随后逐渐恢复, 第 9 天后基本达到处理前水平并保持相对稳定, 其中第 5、8 天表达量均显著低于处理后第 0 天 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); Ets2 的表达量在白消安处理后前期变化不明显, 第 10 天时明显降低, 与第 0 和 18 天比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 之后缓慢回升, 第 18 天左右恢复至处理前水平。结论: 转录因子 Ets1 和 Ets2 可能对睾丸早期发育、成年精子发生的维持及精原细胞的增殖、分化具有调节作用。

**[关键词]** Ets 转录因子家族; Ets1; Ets2; 睾丸; 白消安; 小鼠

**[中图分类号]** Q51; R-332 **[文献标志码]** A

## Expressions of transcription factors Ets1 and Ets2 in mouse testis tissue and significances

LIU Yang, JIN Bo, GUO Bin, ZHAO Li-hong, HAN Yu-shuai, YUE Zhan-peng, ZHANG Xue-ming

(Key Laboratory of Animal Embryo Engineering of Jilin Province, College of Animal Science and  
Veterinary Medicine, Jilin University, Changchun 130062, China)

**Abstract: Objective** To detect the expressions of Ets family transcription factors Ets1 and Ets2 in mouse testis tissue and explore the effects of Ets1 and Ets2 on the development of mouse testis and self-renewal and differentiation of spermatogonial stem cells(SSCs). **Methods** The mouse testis tissues were collected from specific developmental stages including postnatal days 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 and 70; Busulfan peritoneal injection was performed and mouse testis tissues were collected on the 0th, 3rd, 5th, 8th, 10th, 18th days after injection, respectively. The mRNA expression levels of Ets1 and Ets2 in samples were analyzed by semi-quantitative RT-PCR with  $\beta$ -actin as the internal control. **Results** The expression of Ets1 was significantly higher

**[收稿日期]** 2010-08-16

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助课题 (30771555)

**[作者简介]** 刘 洋 (1985—), 男, 黑龙江省大庆市人, 基础兽医学硕士, 主要从事 Ets 转录因子对小鼠睾丸组织调控研究。

**[通信作者]** 张学明 (Tel: 0431-87836162, E-mail: zhangxuem@jlu.edu.cn)

**[DOI]** CNKI: 22-1342/R. 20101130. 1108. 000

**[网络出版时间]** 2010-11-30 11: 08

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/22.1342.r.20101130.1108.000.html>

during the period of postnatal 1–30 d than that at postnatal day 35 ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), while its expression was decreased evidently and maintained at a stable level afterwards. The expression of Ets2 was significantly higher during the period of postnatal 1–25 d than that at postnatal day 35 ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), while it was decreased significantly and maintained at a stable level afterwards similarly. After busulfan treatment, the expression of Ets1 was declined and reached the lowest level at day 5, then was increased gradually and reached the level of day 0 after busulfan treatment and maintained steadily around day 9. Notably, the expressions of Ets1 at day 5 and day 8 were significantly higher than that of day 0 after busulfan treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). No obvious changes were observed for the expression of Ets2 during 1–9 d after busulfan treatment, while it was decreased dramatically at day 10, which was significantly lower than those of day 0 and day 18 ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). The expression of Ets2 was gradually increased after day 10 and reached its normal level around day 18. **Conclusion** Ets1 and Ets2 may affect the early development of mouse testis, adult spermatogenesis, as well as the proliferation and differentiation of SSCs.

**Key words:** Ets family transcription factors; Ets1; Ets2; testis; busulfan; mice

哺乳类精原干细胞(spermatogonial stem cells, SSCs)是体内一类既能自我更新、又能定向分化的多潜能原始精原细胞。SSCs的更新和分化是维持雄性精子发生的基础<sup>[1]</sup>。已有研究<sup>[2]</sup>表明: Ets转录因子家族中的 Ets 相关分子(Ets related molecule, ERM)对 SSCs 的发育有重要调节作用。ERM 在支持细胞中表达, ERM<sup>-/-</sup>鼠的精原细胞能正常分化, 但 SSCs 的更新不能维持, 致使曲细精管内生精细胞逐渐耗竭, 最终仅存支持细胞, 提示 ERM 在 SSCs 微环境的转录调控中扮演重要角色<sup>[2]</sup>。ERM 只是 Ets 家族的成员之一, 该家族包括 30 多个转录因子, 它们都有一个独特的 DNA 结构域即 Ets 结构域, 能结合到含有 GGAA/T 中心序列的相似位点上, 广泛参与多种细胞的发育、分化、生长及转化等过程<sup>[3]</sup>。但目前有关 Ets 家族其他成员在哺乳动物睾丸组织中是否表达及其与睾丸发育的关系尚不清楚。本研究克隆了 Ets 家族 Ets1 和 Ets2 转录因子, 采用半定量 RT-PCR 方法检测正常小鼠不同发育时期及成年小鼠腹腔注射白消安(busulfan)后睾丸组织中 Ets1 和 Ets2 mRNA 的表达量, 以为后续研究奠定基础。

## 1 材料与方法

**1.1 动物及主要试剂** 成年昆明小白鼠, 雌鼠体质量 25~30 g, 雄鼠体质量 30~35 g, 雌雄各 20 只, 由吉林大学白求恩医学院实验动物中心提供, 合格证号: scxk(吉)2007-0003; 常规饲养繁殖, 准确记录出生时间; 标准小鼠配合饲料由吉林大学白求恩医学院实验动物中心提供, 编号 1095。白消安、二甲基亚砜(DMSO)购自 Sigma 公司, Trizol 购自 Invitrogen 公司, 反转录酶(AMV)、

Reverse Transcriptase Kit、pGEM-T 载体均购自 Promega 公司, ExTaq DNA 聚合酶购自 TaKaRa 公司, E. Z. N. A. TM Gel extraction Kit 购自 Omega 公司。感受态细胞为本室保存。

**1.2 实验分组及白消安处理** 分别取生后第 1、5、10、15、20、25、30、35、40、50 和 70 天小鼠的两侧睾丸, 每个时间点取 3 只, 于液氮中冻存备用。将白消安按  $3 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  室温搅拌溶于用灭菌去离子水 1:1 配制的 DMSO 中, 18 只 2 月龄成年小鼠腹腔注射白消安( $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), 随机分成 6 组, 分别于注射后第 0、3、5、8、10、18 天取睾丸组织, 于液氮中冻存备用。

**1.3 RT-PCR** 根据 GenBank 中的已发表序列, 用 GeneRunner 3.05 软件分别设计合成 Ets1、Ets2 和  $\beta$ -actin 的 PCR 上下游引物。Ets1: F, 5'-CCAACCCTACCTACCCAGAA-3', R, 5'-AACACCTCTTGCTTGATGGC-3', 260 bp; Ets2: F, 5'-AACCCAAGGACCACGACTCT-3', R, 5'-TCCAGTGAAGCCAGCCAGTA-3', 264 bp;  $\beta$ -actin: F, 5'-GATATCGCTGCGCTGGTCGTC-3', R, 5'-ACGCAGCTCATTGTAGAAGGTGTGG-3', 276 bp。用 Trizol 从睾丸组织样品中分别提取总 RNA, 用紫外分光光度计测定其浓度和纯度( $A_{260}/A_{280} = 1.8 \sim 2.0$ ), 溶于 DEPC 水中, 按 Reverse Transcriptase Kit 方法进行反转录。PCR 反应条件如下:  $94^\circ\text{C}$  预变性 5 min,  $94^\circ\text{C}$  变性 30 s, 退火 30 s (Ets1、Ets2 和  $\beta$ -actin 的退火温度分别为  $56^\circ\text{C}$ 、 $55^\circ\text{C}$  和  $60^\circ\text{C}$ ),  $72^\circ\text{C}$  延伸 1 min, 扩增 (Ets1、Ets2 的循环数均为 28 个,  $\beta$ -actin 为 20 个)。PCR 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳后, 用 DNA 胶回收试剂盒回收目的片段, 连接 pGEM-T

载体并转入感受态细胞,用蓝白斑筛选和 PCR 方法筛选出阳性克隆,阳性菌液测序。

1.4 半定量 PCR 将 Ets1、Ets2 和  $\beta$ -actin 扩增产物及相对分子质量标准 DL 2 000 在 1.5% 琼脂糖凝胶上电泳,用紫外凝胶成像系统成像,用 Gel-Pro Analyzer 4.0 软件进行灰度分析,实验重复 3 次,将 Ets 的灰度值与相应时间点、相应组织中  $\beta$ -actin 的灰度值比值的均值作为 Ets 分子的表达量,结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计处理,在不同发育时期小鼠睾丸组织中 Ets1 和 Ets2 的表达量比较和白消安处理后小鼠睾丸组织中 Ets1 和 Ets2 表达量比较采用方差分析,各时间点表达量的两两比较采用  $t$  检验。

## 2 结果

2.1 Ets1 和 Ets2 在不同发育时期正常睾丸组织中的表达 与出生第 1 天龄小鼠相比, Ets1 的表达量在出生第 5~30 天显著升高(除第 15 天外,

$P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 第 1~30 天 Ets1 的表达量显著高于出生后第 35 天( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 之后表达水平明显降低, 第 40、50、70 天与第 35 天相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); Ets2 在出生后第 1~25 天表达量高于出生后第 35 天( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 之后表达量明显下降, 并且保持平稳, 第 30、40、50、70 天与 35 天相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。除第 1、15、30、35 天 4 个时间点外, 两因子在同一时间点的表达基本无明显差异( $P > 0.05$ )。电泳结果见图 1, 半定量检测结果见表 1。

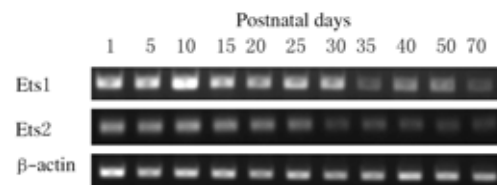


图 1 Ets1 和 Ets2 在不同发育时期小鼠睾丸组织中的表达  
Fig. 1 Expressions of Ets1 and Ets2 in mouse testis tissues at different developmental stages

表 1 Ets1 和 Ets2 在不同发育时期小鼠睾丸组织中的表达

Tab. 1 Expressions of Ets1 and Ets2 in mouse testis tissues at different developmental stages ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

| Group | Expressions of Ets1 and Ets2 mRNA |                                    |                                     |                                    |                                    |                               |
|-------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
|       | 1st day                           | 5th day                            | 10th day                            | 15th day                           | 20th day                           | 25th day                      |
| Ets1  | 38.54 $\pm$ 0.97 $^{\Delta}$      | 45.40 $\pm$ 2.29 $^{*\Delta}$      | 58.77 $\pm$ 2.37 $^{*\Delta\Delta}$ | 42.89 $\pm$ 2.32 $^{\Delta}$       | 50.44 $\pm$ 5.99 $^{**\Delta}$     | 48.49 $\pm$ 1.78 $^{*\Delta}$ |
| Ets2  | 52.34 $\pm$ 0.77 $^{\Delta}$      | 59.06 $\pm$ 6.71 $^{\Delta\Delta}$ | 62.14 $\pm$ 1.39 $^{\Delta\Delta}$  | 63.39 $\pm$ 0.41 $^{\Delta\Delta}$ | 67.00 $\pm$ 7.48 $^{\Delta\Delta}$ | 52.25 $\pm$ 2.90 $^{\Delta}$  |
| Group | Expressions of Ets1 and Ets2 mRNA |                                    |                                     |                                    |                                    |                               |
|       | 30th day                          | 35th day                           | 40th day                            | 50th day                           | 70th day                           |                               |
| Ets1  | 53.19 $\pm$ 4.86 $^{**\Delta}$    | 23.55 $\pm$ 2.50                   | 32.97 $\pm$ 5.69                    | 30.41 $\pm$ 3.55                   | 27.83 $\pm$ 4.34                   |                               |
| Ets2  | 33.89 $\pm$ 2.76                  | 33.64 $\pm$ 3.32                   | 29.74 $\pm$ 5.21                    | 32.66 $\pm$ 3.20                   | 28.15 $\pm$ 1.45                   |                               |

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  compared with 1st day;  $^{\Delta}$   $P < 0.05$ ,  $^{\Delta\Delta}$   $P < 0.01$  compared with 35th day.

2.2 Ets1 和 Ets2 在白消安处理睾丸组织中的表达 白消安处理后 Ets1 表达量逐渐下降, 处理后第 5 天降至最低水平, 随后开始恢复, 处理后第 9 天以后基本达到处理前水平并保持相对稳定, 其中第 5 天和第 8 天 Ets1 表达量均显著低于处理后第 0 天( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 第 5 天 Ets1 表达量与其他各时间点比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。Ets2 的表达量在白消安处理后第 3、5 和 8 天变化不明显, 第 10 天时明显降低, 与第 0 天和 18 天比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 第 10 天后开始缓慢回升, 第 18 天左右恢复至处理前水平。电泳结果见图 2, 半定量检测结果见表 2。

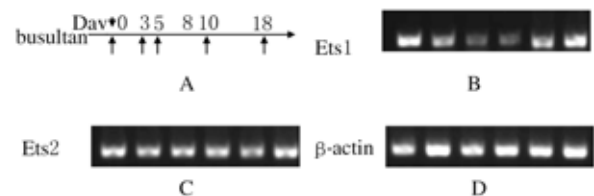


图 2 Ets1 和 Ets2 在白消安处理后小鼠睾丸组织中表达的 RT-PCR 分析

Fig. 2 RT-PCR analysis of the expressions of Ets1 and Ets2 in mouse testis treated with busulfan

A: The schedule for B, C and D after busulfan treatment; B-D: RT-PCR of Ets1, Ets2 and  $\beta$ -actin at different time points.

表 2 Ets1 和 Ets2 在白消安处理后小鼠睾丸组织中的表达

Tab. 2 Expressions of Ets1 and Ets2 in mouse testis tissues treated with busulfan ( $n=3, \bar{x} \pm s$ )

| Group | Expressions of Ets1 and Ets2 mRNA |                         |                         |                         |             |                         |
|-------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
|       | 0th day                           | 3rd day                 | 5th day                 | 8th day                 | 10th day    | 18th day                |
| Ets1  | 21.46±0.51*                       | 19.71±5.02*             | 8.87±1.41               | 17.18±0.88*             | 25.37±3.35* | 27.84±2.25*             |
| Ets2  | 20.59±0.42 <sup>△</sup>           | 20.15±1.52 <sup>△</sup> | 21.09±3.48 <sup>△</sup> | 23.93±4.45 <sup>△</sup> | 13.29±4.31  | 24.96±1.36 <sup>△</sup> |

\*  $P < 0.01$  compared with 5th day; <sup>△</sup>  $P < 0.05$  compared with 10th day.

### 3 讨论

Ets 转录因子家族共有 30 多个成员, 广泛参与多种细胞的发育、分化、生长和转化等过程, 在许多生理和病理过程中都发挥着重要的调控作用<sup>[3]</sup>。ERM 在 SSCs 微环境的转录调控中扮演重要角色<sup>[2]</sup>, 但有关该家族其他成员与睾丸发育及精子发生的关系尚不清楚。本研究旨在初步探讨 Ets 转录因子 Ets1 和 Ets2 在睾丸组织内的表达水平与睾丸发育及精子发生之间有无关系, 以期为进一步阐明它们与 SSCs 增殖、分化的关系奠定基础。

哺乳动物出生后不久, 当性原细胞(gonocyte)迁移至曲细精管基膜, 进而恢复增殖能力并分化为 SSCs 后, 其首轮精子发生就开始了。性成熟前小鼠的生精上皮周期比成年小鼠短很多(10~30 日龄小鼠为 7.5 d, 而成年鼠为 8.6 d), 第 25 天时其睾丸降入阴囊, 第 35 天时睾丸初次产生精子<sup>[4]</sup>。Yoshida 等<sup>[5]</sup>报道, 第一波精子具有体外受精能力, 但其体内受精能力还发育得不完全, 直到 2 月龄小鼠才能完全性成熟和体成熟。因此, 本研究在小鼠 40 日龄前每隔 5 d 取睾丸材料 1 次, 其后再取 50 和 70 日龄 2 个时间点, 涵盖了小鼠睾丸发育的整个性成熟过程, 半定量 RT-PCR 法分析了 Ets1 和 Ets2 与小鼠性成熟前睾丸发育的关系。本研究结果显示: 两种因子在性成熟前期睾丸组织中的 mRNA 表达量显著高于性成熟后期, 初步性成熟后(30~35 日龄)二者 mRNA 的表达维持在相对稳定的水平, 提示二者的转录与小鼠性成熟前睾丸的发育有密切关系。另外, 除第 30 天外, 两因子在出生后同一时间点的表达量基本保持一致, Ets1 的高水平表达较 Ets2 延后约 1 周, 提示二者对睾丸发育的作用可能大体相同并可能有协同作用。此外, Ets2 表达量的变化出现在第 25 天前, 即小鼠睾丸降入阴囊的时间点。因此本文作者认为 Ets2 还可能参与了小鼠睾丸下降的调节。

为了进一步探讨 Ets1 和 Ets2 与性成熟后精子发生可能的关系, 本研究用白消安腹腔注射法部分消除了成年小鼠的生精细胞, 检测药物处理后生精

细胞恢复过程中两种因子 mRNA 表达量的变化。白消安是一种 DNA 烷化剂, 在雄性生殖生物学研究中常用于消除生殖细胞, 对于各级分化型生精细胞、精原细胞及 SSCs 均有毒性<sup>[6-7]</sup>。此外, 放射法、实验性隐睾法等也可用于生精细胞消除实验<sup>[6,8-10]</sup>。但白消安法最为常用, 且操作简便、效果确实。本研究结果表明: 白消安处理后前 3 d Ets1 的表达水平缓慢下降, 随后快速减弱并于处理后第 5 天达到最低值, 以后逐渐恢复, 于处理后第 10 天左右基本达到正常值并维持稳定。Ets2 的表达水平也在白消安注射后缓慢减弱并于处理后第 10 天降至最低水平, 然后逐渐恢复。白消安处理后 Ets1 和 Ets2 表达量的变化趋势基本一致, 均为先下降后恢复, 只不过转折点有所不同, 这与它们同属 ETS 亚家族、结构与功能具有相似性相吻合<sup>[11]</sup>, 同时也提示二者的表达对成年小鼠精子发生的维持也有调节作用。

啮齿类的未分化精原细胞可分为  $A_s$  型、 $A_{pr}$  型及  $A_{al}$  型<sup>[1]</sup>。最新研究<sup>[12]</sup>表明: 白消安处理成年雄性小鼠 8 d 后, E-CAD<sup>+</sup> 细胞( $A_s$ 、 $A_{pr}$ 、 $A_{al}$  精原细胞)大量死亡; 18 d 后 E-CAD<sup>+</sup> 细胞数目基本恢复到处理前水平; 在白消安处理后的早期恢复阶段, E-CAD<sup>+</sup> 细胞中的 GFRa1<sup>+</sup> 细胞(多数为未分化精原细胞)在第 0~3 天比例基本维持不变, 第 5 天时比例开始增加; 而 E-CAD<sup>+</sup> 细胞中的 NGN3<sup>+</sup> 细胞(已分化的精原细胞)的相对比例在第 0~3 天开始减少, 一直到第 10 天。Nakagawa 等<sup>[12]</sup>认为: 这可能存在两种机制, 一是 NGN3<sup>+</sup> 细胞大量死亡, 而 GFRa1<sup>+</sup> 细胞增殖加快; 二是 NGN3<sup>+</sup> 细胞逆分化成 GFRa1<sup>+</sup> 细胞。本实验结果显示: 在白消安处理后第 0~3 天, Ets1 在睾丸中的表达量就开始下降, 第 5 天成为下降和上升的转折点, 并在第 10 天以后基本达到处理前的表达水平, 提示 Ets1 可能参与了已分化精原细胞的逆分化过程, 也可能与未分化精原细胞快速增殖的启动有关。Nakagawa 等<sup>[12]</sup>的实验结果还显示: 在白消处理恢复阶段的前期(第 0~10 天), NGN3<sup>+</sup> 细胞比例一直在下降, 而在后期(第 10~18 天)其比例开始恢

复,其中第10天是下降和上升的转折点,随后在第18天基本达到处理前水平。本实验观察到 Ets2 在睾丸白消安处理恢复阶段的前期都有不同程度的下降,而正是在处理后第10天出现转折,随后在第18天恢复到处理前水平,提示 Ets2 可能参与了 NGN3<sup>+</sup> 细胞的增殖过程。

综上所述, Ets1 和 Ets2 的正常表达对性成熟前睾丸的发育、降入阴囊、性成熟后的精子发生及精原细胞的增殖、分化等都可能有一定调节作用,这种作用的机制及其所涉及到的分子基础仍有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 张学明,李德雪,于家傲,等. 精原干细胞的生物学特性[J]. 细胞生物学杂志, 2006, 28(1): 37-41.
- [2] Chen C, Ouyang W, Grigura V, et al. ERM is required for transcriptional control of the spermatogonial stem cell niche[J]. Nature, 2005, 436(7053): 1030-1034.
- [3] Oikawa T, Yamada T. Molecular biology of the Ets family of transcription factors[J]. Gene, 2003, 303: 11-34.
- [4] Forand A, Messiaen S, Habert R, et al. Exposure of the mouse perinatal testis to radiation leads to hypospermia at sexual maturity[J]. Reproduction, 2009, 137(3): 487-495.
- [5] Yoshida S, Sukeno M, Nakagawa T, et al. The first round of mouse spermatogenesis is a distinctive program that lacks the self-renewing spermatogonia stage [J]. Development, 2006, 133(8): 1495-1505.
- [6] Wang DZ, Zhou XH, Yuan YL, et al. Optimal dose of busulfan for depleting testicular germ cells of recipient mice before spermatogonial transplantation [J]. Asian J Androl, 2010, 12(2): 263-270.
- [7] Anjamrooz SH, Movahedin M, Mowla SJ, et al. Assessment of morphological and functional changes in the mouse testis and epididymal sperms following busulfan treatment [J]. Iran Biomed J, 2007, 11(1): 15-22.
- [8] Kim Y, Selvaraj V, Dobrinski I, et al. Recipient preparation and mixed germ cell isolation for spermatogonial stem cell transplantation in domestic cats[J]. J Androl, 2006, 27(2): 248-256.
- [9] Zhang Z, Shao S, Meistrich ML. The radiation-induced block in spermatogonial differentiation is due to damage to the somatic environment, not the germ cells [J]. J Cell Physiol, 2007, 211(1): 149-158.
- [10] Shinohara T, Avarbock MR, Brinster RL. Functional analysis of spermatogonial stem cells in steel and cryptorchid infertile mouse models[J]. Dev Biol, 2000, 220(1): 401-411.
- [11] Wei G, Srinivasan R, Cantemir-stone CZ, et al. Ets1 and Ets2 are required for endothelial cell survival during embryonic angiogenesis[J]. Blood, 2009, 114(5): 1123-1130.
- [12] Nakagawa T, Sharma M, Nabeshima Y, et al. Functional hierarchy and reversibility within the murine spermatogenic stem cell compartment [J]. Science, 2010, 328(5974): 62-67.

## 中肾管囊肿 1 例报告

广州中医药大学第一附属医院泌尿外科(广东 广州 510405) 刘 坤, 崔学教, 谢建兴, 陈 铭, 姚睿智

### 1 临床资料

患者,女性,14岁。因右侧腹胀痛不适2月余,加重3d,于2010年3月21日入院。查体:腹部平坦,肝脾未触及,右侧腹部可扪及1个约5cm×5cm×7cm大小包块,表面光滑,质中,微活动,无压痛,右肾区叩击痛阳性。辅助检查:相关抗原5项,CA-125:36.5U·mL<sup>-1</sup>,CA19-9:57.57U·mL<sup>-1</sup>;B超:右肾下方5.0cm×7.0cm处无回声区。提示:肾囊肿可能。CT:右中腹部结肠旁沟见一类圆形囊性包块,约4.9cm×5.0cm×7.0cm,囊壁光滑,薄而均匀,增强扫描未见明显强化;前方与升结肠后壁分界不清,结肠肠壁未见增厚。腹腔及腹膜后未见肿大淋巴结。未见腹水(图1)。提示:右侧腹膜后肾旁前间隙囊性占位,性质考虑中肾管囊肿可能性大。肾-输尿管-膀胱造影、静脉肾盂造影和泌尿系造影未见异常征象。于2010年4月10日全麻下行右侧腹膜后囊肿摘除术,术中见右侧中腹部腹膜后囊性肿物,约5cm×5cm×8cm,包膜完整,边界清楚。沿升结肠旁沟切开侧腹膜,将升结肠向内牵开,显露腹膜后肿物,于肿物包膜表面钝性加锐性分离,将肿物完整摘除。检查创面无活动性出血,缝合切开之侧腹膜,创口旁置引流胶管经腹壁切口旁另开口引出。术后愈合良好。病理报告:中肾管囊肿。

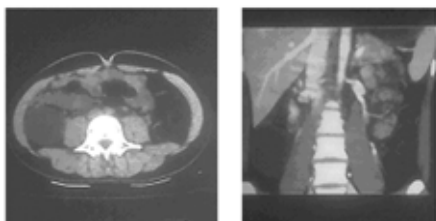


图1 肾中管囊肿 CT 扫描图

### 2 讨论

中肾管囊肿很罕见,为胚胎发育时期中肾管退化不全残留所致。肾胚胎发育期间,肾管及中肾小管在男性形成睾丸输出管、附睾管及输精管,在女性肾管及中肾小管萎缩退化。其残留除可在成人卵巢和输卵管之间阔韧带于宫颈及阴道壁内形成囊肿外,亦可在腹膜后形成囊肿,位于肾脏附近、结肠后面、胰腺头或胰尾附近。中肾管囊肿的治疗以手术切除为主。