

妊娠滋养细胞肿瘤中 p53 的表达研究

胡建功¹, 王春阳¹, 宋立刚², 孙立新²

A Study on the Expression of p53 in Gestational Trophoblastic Tumor

HU Jian-gong¹, WANG Chun-yang¹, SONG Li-gang², SUN Li-xing²

1. Department of Pathology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China;

2. Center Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical College

Abstract: Objective To investigate the features of p53 in gestational trophoblastic tumor (GTT). **Methods** The p53 was detected immunohistochemically in paraffin-embedded tissue of 10 cases of normal placenta (NP), 10 cases of complete hydatidiform mole (CM), 20 cases of invasive hydatidiform mole (IM) and 19 cases of choriocarcinoma (CCA). **Results** In NP, CM, IM and CCA, the p53 index were 4.12%, 21.68%, 39.61% and 27.39%. There were significant differences between NP and CM ($P = 0.004$), and between NP and IM ($P = 0.000$), and between NP and CCA ($P = 0.001$), and also between CM and IM ($P = 0.030$). **Conclusion** The increasing expression of mutant p53 is helpful to the cell proliferation in GTT. Mutant p53 can be helpful to the progress of GTT and to distinguish CM, IM and CCA from NP, of IM from CM.

Keywords: Gestational Trophoblastic Tumor; p53; Immunohistochemistry

摘要:目的 研究妊娠滋养细胞肿瘤(GTT)中 p53 的表达及意义。方法 采用免疫组化 S-P 法检测 10 例正常早期绒毛(NP)、10 例完全性葡萄胎(CM)、20 例侵袭性葡萄胎(IM)、19 例绒癌(CCA)中 p53 的表达。结果 p53 在上述各组中阳性表达率分别为 4.12%、21.68%、39.61%、27.39%, 经统计学处理, NP 与 CM ($P = 0.004$)、NP 与 IM ($P = 0.000$)、NP 与 CCA ($P = 0.001$)、CM 与 IM ($P = 0.030$), 差异有统计学意义。结论 p53 能促进 GTT 的恶性转化, p53 的检测有助于 CM 与 IM 的鉴别。

关键词: 妊娠滋养细胞肿瘤; p53; 免疫组织化学

中图分类号: R737.33 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2004)03-0140-02

0 引言

妊娠滋养细胞肿瘤(GTT)是一组以滋养细胞异型增生为特征性疾病,包括部分性葡萄胎(partial hydatidiform mole, PM)、完全性葡萄胎(CM)、侵袭性葡萄胎(IM)、绒癌(CCA)和胎盘部位滋养细胞肿瘤(placental site trophoblastic tumor, PSTT)。为研究 p53 在 GTT 中的表达意义,为 GTT 的诊断和临床治疗提供理论依据,本研究以石蜡包埋的 CM、IM、CCA 标本为研究对象,检测了 GTT 中 p53 的表达。

1 材料和方法

1.1 研究对象

标本来自 1985 年 7 月~2002 年 8 月承德医学院附属医院病理科石蜡包埋组织标本。包括 10 例 CM、20 例 IM、19 例 CCA。10 例正常早期绒毛(NP)标本作为对照。所有病例临床病理资料完整。参照 WHO《女性生殖道肿瘤组织学分型(1994)》进

行光镜诊断。

1.2 实验方法

标本均行连续切片,厚 5 μ m,做 HE 染色并采用免疫组化 S-P 法检测 p53 的表达。p53 鼠抗人单克隆抗体、SP 试剂盒购自美国 ZYMED 公司,为即用型。DAB 显色试剂盒购自北京中山生物技术公司。

1.3 阳性细胞的判断标准

以特定着色部位出现棕黄色颗粒视为阳性着色。以 PBS 代替一抗作为阴性对照,以已知胃癌阳性切片作为阳性对照。p53 染色阳性物质位于细胞核。以指数的形式表示染色阳性率。p53 指数(p53 INDEX, p53-I)的确定:先在低倍视野($\times 100$)下选取细胞分布均匀视野,再在高倍视野($\times 400$)下,分别测出每个视屏中阳性肿瘤细胞数与细胞总数,每例计数 10 个高倍视野,计算其中平均阳性细胞数,以百分数表示。即阳性指数 = (阳性细胞数/瘤细胞总数) $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

数据库的建立和数据分析均采用 SPSS 10.0 统计软件。

收稿日期:2003-03-25; 修回日期:2003-07-15

作者单位:1.067000 河北承德医学院附属医院病理科,
2. 中心实验室

2 结果

p53 主要在细胞滋养层细胞及中间型滋养细胞表达,在合体滋养层细胞表达很少。p53 在 NP 中表达率最低,于 CM 中表达率增高,于 IM、CCA 中最高,经统计学处理,NP 与 CM ($P=0.004$)、NP 与 IM ($P=0.000$)、NP 与 CCA ($P=0.001$)、CM 与 IM ($P=0.030$),差异有统计学意义。GTT 中 p53-I,见表 1。

表 1 妊娠滋养细胞肿瘤中 p53 的表达 ($\bar{x} \pm s$)

类型	病例数	p53-I (%)
NP	10	4.12 \pm 2.67
CM	10	21.68 \pm 11.07
IM	20	39.61 \pm 28.43
CCA	19	27.39 \pm 20.14
合计	59	26.62 \pm 23.68

3 讨论

p53 基因是一种抑癌基因,在调节细胞的增殖过程中起着重要作用。DNA 遭受各种损害均可通过翻译后修饰激活 p53^[1],不同的蛋白激酶修饰 p53 不同的 DNA 结合活性,诱导激活不同的 p53 靶基因,导致细胞停顿于特定的周期位点。p53 基因突变后表达的突变型 p53 蛋白则失去抑制细胞增殖、启动 DNA 修复的作用,导致细胞增殖过度、异常蓄积和转化。p53 基因与 p53 蛋白在细胞中表达是一致的,野生型 p53 蛋白半衰期极短,易水解,难以检

测。而突变型 p53 蛋白半衰期较长,不易水解,可以用免疫组化技术检测^[2]。

本研究发现,从 NP 到 CCA 中,p53-I 逐渐升高,随着 GTT 的进展,p53 表达逐渐增强,于 IM、CCA 中最强,p53-I 在 NP 与 CM、IM、CCA 之间和 CM 与 IM 之间,差异有统计学意义。表明突变型 p53 蛋白与 GTT 进展有关,能明显的促进细胞增殖和恶性转化。Halperin 等^[3]报道 p53 在 NP、PM、CM 中表达阳性率分别为 30%、50%、100%,Qiao 等^[4]研究发现,p53 于 NP 中低于 CM 中。与本研究结果相近。研究表明 p53 的功能异常引起的 GTT 细胞无限增殖、恶性转化,在 GTT 的发生、发展中起到重要作用。p53 对于 NP 与 GTT,CM 与 IM 的鉴别有一定意义。

参考文献:

- [1] Lakin ND, Jackson SP. Regulation of p53 in response to DNA damage [J]. *Oncogene*, 1999, 18 (53): 7644-7655.
- [2] Levi E, Stricker SJ, Rao MS. p53 protein overexpression in colorectal tumors from patients with familial adenomatous polyposis: Is it an early or late event [J]. *Am J Gastroenterol*, 1996, 91 (1): 11-14.
- [3] Halperin R, Peller S, Sandbank J, et al. Expression of the p53 gene and apoptosis in gestational trophoblastic disease [J]. *Placenta*, 2000, 21 (1): 58-62.
- [4] Qiao S, Nagasaka T, Harada T, et al. p53, Bax and bcl-2 expression and apoptosis in gestational trophoblastic disease [J]. *Placenta*, 1998, 19 (5-6): 361-369.

[编辑: 周永红; 校对: 刘红武]