

● 论 著 ●

CXCR4-CXCL12 轴在肺癌中的表达及临床意义 *

吴继 白冰 徐振晔 赵晓珍 许能
(上海中医药大学附属龙华医院 上海 200032)

摘要:目的:探讨 CXCR4-CXCL12 轴在肺癌中的表达及临床意义。方法:选择发生或不发生纵隔淋巴结转移的肺癌组织各 20 例,通过免疫组化法分别检测肺癌组织中 CXCR4 的蛋白表达、淋巴结组织中 CXCL12 的蛋白表达。结果:发生淋巴结转移的肺癌组织中 CXCR4 蛋白的表达水平要高于不发生淋巴结转移的肺癌组织,而有癌浸润的淋巴结组织中 CXCL12 表达水平与无癌浸润的淋巴结中 CXCL12 水平相似;CXCR4 的表达与肺癌患者的性别、年龄、肿瘤组织学类型和分化程度等无关,而与肺癌患者有无纵隔淋巴结转移有关。结论: CXCR4 在肺癌组织中的高表达与淋巴结转移有关。

关键词:肺癌;CXCR4-CXCL12 轴;免疫组化

Abstract:Objective:To investigate the expression and significance of CXCR4-CXCL12 biological axis in human lung cancer. Methods: 20 lung cancer specimens with mediastinum lymph node metastasis and 20 lung cancer specimens without lymph node metastasis were chosen. Immunohistochemistry was preformd to detect the expression of CXCR4 protein on tumor specimens and CXCL12 protein on lymph node. Result: Lung cancer specimens with mediastinum lymph node metastasis showed higher level of CXCR4 protein compared with tumor tissue without metastasis. However CXCL12 expression of positive lymph node tissue was similar with that of negative lymph node. CXCR4 expression was independent of the patient's age,gender, pathological type and histological grade.CXCR4 tended to be detected in the tumor specimens with lymph node metastasis. Conclusion: High-level expression of CXCR4 was associated with lung cancer with mediastinum lymph node metastasis.

Key words: lung cancer; CXCR4-CXCL12 biological axis; immunohistochemistry

中图分类号:R 734.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2008)05-0001-02

CXCR4 与其配体 CXCL12 所构成的 CXCR4-CXCL12 轴在多种肿瘤的播散和器官特异性转移中发挥着重要的作用^[1]。研究表明,肿瘤组织中高表达 CXCR4,而在肿瘤易转移到的靶器官组织中高表达 CXCR4 的配体 CXCL12,受体与配体相结合可引起细胞内肌动蛋白的聚合,调节细胞的运动和迁移,从而导致了肿瘤的侵袭与转移。肺癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,目前正以每年 0.5%的速度在全球递增,多数患者初诊时已存在转移,故肿瘤转移成为影响肺癌患者 5 年生存期的重要因素^[2]。本研究拟通过对肺癌组织中 CXCR4 及淋巴结组织中 CXCL12 表达的观察,探讨 CXCR4-CXCL12 轴与肺癌侵袭与转移的关系,并初步探寻 CXCR4 与肺癌患者性别、年龄、分化程度及组织学类型关系。

1 材料和方法

1.1 组织标本 40 例肺癌组织切片及 40 例淋巴组织切片由上海中医药大学附属龙华医院病理科提供。根据临床病理资料显示:肺鳞癌 16 例,肺腺癌 22 例,其它 2 例;40 例肺癌中,20 例存在淋巴结转移。

1.2 主要试剂 小鼠抗人 CXCR4 单克隆抗体为 R&D system 公司产品,小鼠抗人 CXCL12 单克隆抗体为 Stressgen 公司产品,Envision 反应液为丹麦 DAKO 公司产品,DAB 显色液为 sigma USA 公司产品。

1.3 免疫组织化学染色 采用 Envision 二步法:组织石蜡切片经常规脱蜡至水,PBS 洗 3×3min;0.3% H_2O_2 抑制内源性过氧化物酶 20min,室温;PBS 洗 3×3min;适当稀释一抗(CXCR4 1:80/ CXCL12 1:50) 4~8℃ 14h;PBS 洗 3×3min;Envision 试剂(R/鼠)37℃ 30min;PBS 洗 3×3min;0.04% DAB+0.03% H_2O_2 显色 8~12min;苏木素衬染色,热水蓝化;递增梯度酒精脱水,二甲苯透明,常规树脂封片。用 TBS 代替一

抗做阴性对照。

1.4 评定标准 内阳性呈棕褐色,背景为紫蓝色。表达强度用 CMIAS 多功能真彩色图像分析系统测定 3 个视野的光亮度,取其平均值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析,以 $P<0.05$ 作为差异有显著性意义的检验标准。

2 结果

2.1 CXCR4 蛋白在肺癌组织中的表达 为了进一步了解 CXCR4 在肺癌组织中的表达水平与肿瘤发生淋巴结转移的关系,我们将收集的 40 例肺癌组织标本进行免疫组织化学染色分析。结果显示: CXCR4 主要定位于细胞膜与胞质,发生淋巴结转移的肺癌组织中 CXCR4 蛋白的表达水平要高于不发生淋巴结转移的肺癌组织,两者差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 肺癌组织中 CXCR4 蛋白表达定量分析 ($\bar{X} \pm S$)			
	n	CXCR4OD 值($\times 10^{-2}$)	P 值
LN(+)肺癌组织	20	4.60± 2.37	<0.05
LN(-)肺癌组织	20	2.50± 0.82	

2.2 CXCL12 蛋白在淋巴结组织中的表达 免疫组化法染色结果显示: CXCL12 主要定位于胞膜及胞质,发生及未发生转移的淋巴结组织中 CXCR12 蛋白的表达水平相似,两者差异无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 淋巴结组织中 CXCR12 蛋白的表达定量分析 ($\bar{X} \pm S$)			
	n	CXCL12OD 值($\times 10^{-4}$)	P 值
阳性淋巴结组织	20	6.07± 3.11	>0.05
阴性淋巴结组织	20	5.94± 2.34	

2.3 CXCR4 表达与肺癌临床病理特征的关系 由表 3 可见, CXCR4 的表达与肺癌患者的性别、年龄、肿瘤组织学类型和分化程度等无关($P>0.05$),而与肺癌患者有无淋巴结转

* 基金项目:上海市重点学科建设资助项目(Y0302)

