

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.021

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.021>

膀胱癌组织中 HSPC238 的表达及其临床意义

卢志承, 符志龙, 陈世梁, 吴文川

(海南省人民医院病理科, 海口 570311)

[摘要] 目的: 检测膀胱癌患者肿瘤组织中HSPC238的改变, 并探讨其相关的临床意义。方法: 取海南省人民医院2016年1月至2017年7月收治的膀胱癌116例, 取癌旁非肿瘤组织作为对照。使用荧光定量PCR检测HSPC238基因的表达。结果: 膀胱癌组织中HSPC238为 0.172 ± 0.023 , 显著低于对照膀胱组织的 0.304 ± 0.051 ($P < 0.01$)。HSPC238在TNM临床III, IV期患者为 0.137 ± 0.017 , 显著低于I, II期患者的 0.194 ± 0.028 ($P < 0.01$)。HSPC238在浸润深度达到肌层的患者为 0.161 ± 0.021 , 显著低于未达到肌层的 0.195 ± 0.029 ($P < 0.05$)。HSPC238在中、低分化患者为 0.156 ± 0.021 , 显著低于高分化的 0.205 ± 0.037 ($P < 0.05$)。HSPC238在淋巴结有转移患者为 0.147 ± 0.016 , 显著低于无转移的 0.181 ± 0.022 ($P < 0.05$)。结论: 膀胱癌组织中HSPC238基因低表达, 其表达变化可能参与膀胱癌的发生、发展、侵袭和转移。

[关键词] 膀胱癌; HSPC238基因; 荧光定量-PCR

HSPC238 mRNA expression in bladder cancer and its clinical significance

LU Zhicheng, FU Zhilong, CHEN Shiliang, WU Wenchuan

(Department of Pathology, Hainan People's Hospital, Haikou 570311, China)

Abstract **Objective:** To detect HSPC238 mRNA expression in bladder cancer and explore its clinical significance. **Methods:** A total of 116 patients of bladder cancer were enrolled in this study. The non-cancerous tissues beside the tumor were taken as controls. Real-time PCR analysis was used to detect HSPC238 mRNA expression. **Results:** HSPC238 in bladder cancer tissue was 0.172 ± 0.023 , which was lower than that of 0.304 ± 0.051 in control tissue ($P < 0.01$). HSPC238 in III and IV stage group was 0.137 ± 0.017 , which was lower than that of 0.194 ± 0.028 in I and II stage group ($P < 0.01$). HSPC238 of patients with muscular layer infiltration was 0.161 ± 0.021 , which was lower than that of 0.195 ± 0.029 in non-muscular layer infiltration patients ($P < 0.05$). HSPC238 in median and low differentiation group was 0.156 ± 0.021 , which was lower than that of 0.205 ± 0.037 in well differentiation group ($P < 0.05$). HSPC238 in lymph node metastasis group was 0.147 ± 0.016 , which was lower than that of 0.181 ± 0.022 in non-lymph node metastasis group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Low expression

收稿日期 (Date of reception): 2017-10-18

通信作者 (Corresponding author): 卢志承, Email: 21243762@qq.com

of HSPC238 was detected in bladder cancer, which was related to clinical stages, lymph node metastasis, and tumor differentiation of bladder cancer.

Keywords bladder cancer; HSPC238 gene; real-time PCR analysis

膀胱癌是泌尿外科临床上最常见的恶性肿瘤, 随着我国城镇化、工业化步伐的加快以及环境污染的加重, 近年来我国膀胱癌年龄标化发病率和人口标化病死率呈缓慢上升趋势^[1]。膀胱癌早期诊断和病情判断是治疗的核心, 虽然膀胱镜活检是早期诊断和预后监测的金标准, 但以肿瘤标志物为中心的无创检测受到了临床工作者的关注^[2]。HSPC238基因编码的是C3HC4型锌指蛋白, 发挥泛素途径中E3连接酶的活性, 调节着P53和RB的表达, HSPC238表达减低与肿瘤的增殖关系密切^[3]。本研究检测了膀胱癌患者临床组织标本中HSPC238基因表达的改变, 并探讨HSPC238基因表达改变在膀胱癌中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

取海南省人民医院2016年1月至2017年7月收治的膀胱癌患者116例, 病例均经病理确诊。其中男72例, 女44例, 年龄(56.74±12.13)岁, TNM分期: I期28例, II期43例, III期27例, IV期18例; 浸润深度: 非肌层浸润37例, 肌层浸润79例; 高分化38例, 中分化48例, 低分化30例; 淋巴结无转移患者85, 有转移患者31例。取癌旁5 cm非肿瘤组织作为对照。

1.2 主要试剂和仪器

RNA提取试剂盒、PCR反应MIX、反转录试剂盒购自北京天跟生物科技技术有限公司, SYBR Green荧光定量-PCR试剂盒购自深圳华大基因有限公司, HSPC238基因引物由大连宝生物科技有限公司设计、合成。PCR仪为美国ABI公司生产的9700型, 荧光定量PCR仪为美国ABI公司生产的7100。

1.3 HSPC238 基因表达的检测

每例标本取50 mg组织, 移入1.5 mL EP

管中, 超声匀浆破碎组织, 加入等体积的TRIzol, 按照试剂盒提取组织总RNA, 使用RT-PCR试剂盒反转录出cDNA第一条链, -80℃冻存待检, 应用软件Primer Designer 5.0设计HSPC238基因引物, HSPC238引物序列为5'-GGGAATTCGCTCGGCTTAG-3'(上游)和5'-GTTACGCGGGCATTTCGGCCGT-3'(下游)。扩增条件: 94℃预变性4 min; 94℃变性30 s, 60℃退火45 s, 72℃延伸30 s, 30个循环; 72℃延伸5 min。GAPDH基因为内对照, 根据标准溶解曲线计算目的基因的表达式, 表示为 $2^{-\Delta Ct}$ 。

1.4 统计学处理

资料输入SPSS16.0软件进行分析, 采用K-S检验进行计量资料的正常分布检验, $P>0.05$ 符合正态分布, 正态分布的计量资料采用配对 t 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HSPC238 在膀胱癌组织中的表达

膀胱癌组织中HSPC238为 0.172 ± 0.023 , 显著低于对照膀胱组织中HSPC238的表达式 0.304 ± 0.051 ($P<0.01$)。

2.2 HSPC238 的 mRNA 表达变化与各临床指标的相关性分析

HSPC238表达与膀胱癌患者的性别和年龄无显著相关性($P>0.05$)。HSPC238在TNM临床III, IV期患者为 0.137 ± 0.017 , 显著低于I, II期患者的 0.194 ± 0.028 ($P<0.01$)。HSPC238在浸润深度达到肌层的患者为 0.161 ± 0.021 , 显著低于未达到肌层的 0.195 ± 0.029 ($P<0.05$)。HSPC238在中、低分化患者为 0.156 ± 0.021 , 显著低于高分化的 0.205 ± 0.037 ($P<0.05$)。HSPC238在淋巴结有转移患者为 0.147 ± 0.016 , 显著低于无转移的 0.181 ± 0.022 ($P<0.05$, 表1)。

表1 HSPC238的mRNA表达变化与各临床指标的相关性分析

Table 1 Correlation between HSPC238 mRNA expression and various clinical indicators

临床指标	<i>n</i>	HSPC238表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
性别			0.427	0.514
男	72	0.171 ± 0.024		
女	44	0.174 ± 0.026		
年龄/岁			0.436	0.507
≥50	77	0.174 ± 0.025		
<50	39	0.168 ± 0.020		
临床分期			4.832	<0.001
I, II期	71	0.194 ± 0.028		
III, IV期	45	0.137 ± 0.017		
浸润深度			2.415	0.042
非肌层浸润	37	0.195 ± 0.029		
肌层浸润	79	0.161 ± 0.021		
分化程度			2.562	0.031
中、低分化	78	0.156 ± 0.021		
高分化	38	0.205 ± 0.037		
淋巴结转移			2.542	0.034
无	85	0.181 ± 0.022		
有	31	0.147 ± 0.016		

3 讨论

膀胱镜活检一直作为膀胱癌早期诊断、术后随诊和预后监测的金标准,但膀胱镜为一种有创性检查,常常给患者带来痛苦以及增加医源性的感染,无创的膀胱癌标志物检测自然就受到了很大的关注,基因的检测是一种灵敏度高的肿瘤早期发现标志物。环指或锌指结构是许多真核生物含有的保守的、富含半胱氨酸的区域,此结构能在泛素途径中扮演E3酶的角色,是泛素通路中E3连接酶的重要活性区域^[4],HSPC238基因编码一个环锌指结构域的蛋白,调节着P53细胞周期监测点蛋白的泛素化降解^[5],袁春雷等^[6]的研究发现HSPC238可以调节RB基因表达发挥促肝癌细胞凋亡。黄湘等^[7]在肝癌Bel7402细胞中的研究显示过表达HSPC238可延缓肝癌Bel7402细胞的细胞周期从G₁期进入S期。钟裕恒等^[8]的体内裸鼠移植瘤实验显示:干扰宫颈癌Hela细胞的HSPC238基因后,裸鼠移植瘤较对照组生长快,体积大,具有显著的促进作用。本研究定量PCR分析观察到HSPC238

的2^{-ΔCt}值在膀胱癌组织中显著异常减低,说明膀胱癌组织中存在HSPC238低mRNA表达。

肿瘤的恶性进展、侵袭和转移是一个复杂的过程,其间有多因素参与。本研究也检测到了TNM临床III,IV期膀胱癌患者HSPC238表达显著低于I,II期患者,病理低分化的膀胱癌患者低于高分化的患者。本研究也观察到了肿瘤浸润深度达到肌层和有淋巴结转移的患者HSPC238表达显著低于未浸润到肌层患者和淋巴结无转移的患者,上述的结果提示在膀胱癌中低表达HSPC238可能参与了肿瘤的向周围组织浸润和远处转移。

总之,膀胱癌组织中HSPC238基因低表达,其表达变化可能参与膀胱癌的发生、发展、侵袭和转移过程。

参考文献

1. 温登瑰,张思维,郑荣寿,等.中国2009年膀胱癌发病和死亡资料分析[J].中国肿瘤,2013,22(7):521-527.

- WEN Denggui, ZHANG Siwei, ZHENG Rongshou, et al. Incidence and mortality of bladder cancer in China, 2009[J]. Bulletin of Chinese Cancer, 2013, 22(7): 521-527.
- 白云, 熊艳杰, 杨文平, 等. 膀胱癌组织中中线粒体融合蛋白2基因表达及意义[J]. 山东医药, 2016, 56(12): 36-38.
BAI Yun, XIONG Yanjie, YANG Wenping, et al. Expression and significance of mitochondrial fusion protein 2 gene in bladder cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2016, 56(12): 36-38.
 - 谭家余, 黄湘, 陈敬林, 等. HSPC238对HMOX1、RPS27a、MT2A、UBB调节的初步研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(4): 509-512.
TAN Jiayu, HUANG Xiang, CHEN Jinglin, et al. Preliminary study on the regulation of HSPC238 on HMOX1, RPS27a, MT2A and UBB[J]. Chinese Journal of Immunology, 2016, 32(4): 509-512.
 - Pedersen SM, Chan W, Jattani RP, et al. Negative regulation of CARD11 signaling and lymphoma cell survival by the E3 ubiquitin ligase RNF181[J]. Mol Cell Biol, 2015, 36(5): 794-808.
 - Wang H, Yu J, Zhang L, Xiong Y, et al. RPS27a promotes proliferation, regulates cell cycle progression and inhibits apoptosis of leukemia cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 446(4): 1204-1210.
 - 袁春雷, 谭家余, 钟裕恒, 等. HSPC238对肝癌细胞中RB基因表达的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(18): 2505-2507.
YUAN Chunlei, TAN Jiayu, ZHONG Yuheng, et al. The effects of HSPC238 on the expression of RB in hepatoma carcinoma cells[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(18): 2505-2507.
 - 黄湘, 谭家余, 王穗海, 等. 过表达HSPC238对Bel7402细胞周期的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(2): 120-125.
HUANG Xiang, TAN Jiayu, WANG Suihai, et al. Effect of HSPC238 overexpression on cell cycle of human hepatoma carcinoma cell line Be17402[J]. Chinese Journal of Immunology, 2011, 27(2): 120-125.
 - 钟裕恒, 黄湘, 吴学威, 等. 干扰HSPC238对宫颈癌Hela细胞裸鼠成瘤的促进作用[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 752-753.
ZHONG Yuheng, HUANG Xiang, WU Xuwei, et al. Promoting effect of interfering HSPC238 on cervical cancer Hela cell tumorigenesis in nude mice[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2017, 14(6): 752-753.

本文引用: 卢志承, 符志龙, 陈世梁, 吴文川. 膀胱癌组织中HSPC238的表达及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(12): 2639-2642. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.021

Cite this article as: LU Zhicheng, FU Zhilong, CHEN Shiliang, WU Wenchuan. HSPC238 mRNA expression in bladder cancer and its clinical significance[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(12): 2639-2642. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.12.021