

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2012.01.014

P53 蛋白在乳腺癌中的表达及其意义

李德水¹ 郑宇辉² 陈海英³⁽¹⁾ 泉州医学高等专科学校基础部, 福建 泉州 362000; ⁽²⁾ 福建医科大学附属协和医院, 福州 350001;⁽³⁾ 莆田学院基础医学院组胚教研室, 莆田 351100)

摘要 **目的** 探讨 P53 蛋白在乳腺癌组织中的表达及其意义。**方法** 应用免疫组化方法检测 91 例不同组织学分级乳腺癌 P53 蛋白的表达。**结果** 乳腺癌组织中 P53 蛋白阳性表达率为 48.35%(44/91), 正常乳腺组织中 P53 蛋白阳性表达率为 0, 差异有统计学意义($P<0.05$); 随着乳腺癌组织学分级的增加, P53 蛋白的阳性表达率明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 无淋巴结转移组 P53 蛋白的阳性表达率明显低于有转移组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** P53 蛋白与乳腺癌的转移和预后密切相关, 检测乳腺癌中 P53 蛋白的表达情况可作为判断乳腺癌转移和估计预后的参考指标。

关键词 乳腺癌; P53 蛋白; 免疫组化; 组织学分级; 淋巴结转移

中图分类号: R737.9 **文献标识码**: B **文章编号**: 1000-9760(2012)02-044-02

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一, 在我国许多地区, 乳腺癌的发病率已跃居女性恶性肿瘤第一位, 严重威胁广大妇女的健康和生命。转移和复发是乳腺癌患者常见的死亡原因, 因此, 乳腺癌预后为众人所关注。除传统判断乳腺癌预后的指标如临床分期、淋巴结转移等因素外, 国内外目前已有多种肿瘤基因和抑癌基因用来判断肿瘤的转移与预后。抑癌基因 P53 是迄今发现与人类肿瘤相关性最高的基因之一^[1], 它与乳腺癌的关系备受人们的关注。本研究通过免疫组化方法检测乳腺癌组织中的 P53 蛋白, 探讨其在乳腺癌中的表达及意义, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

91 例标本均来自临床女性原发性乳腺癌根治手术标本, 术前未做放疗和化疗, 病理诊断明确, 年龄 28~75 岁。组织学类型: 浸润性导管癌 49 例, 浸润性小叶癌 24 例, 髓样癌 12 例, 腺癌 6 例。组织学分级: I 级 24 例, II 级 35 例, III 级 32 例。其中无淋巴结转移者 56 例, 有淋巴结转移者 35 例。另选取 10 例正常乳腺组织标本为对照。

1.2 方法

标本经 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋, 连续切片, 厚 4 μ m, 进行 HE 染色和 S-P 法免疫组化染色。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件对相关数据资料进行统计处理, 采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

免疫染色切片镜下观察见图 1、图 2, P53 蛋白的阳性表达定位于胞核, 呈棕黄色颗粒状。细胞染色强度明显高于背景, 呈棕黄色颗粒者为阳性细胞。判断标准: 无阳性细胞或阳性细胞 $<10\%$ 为 (-), 阳性细胞 $\geq 10\%$ 为 (+)。

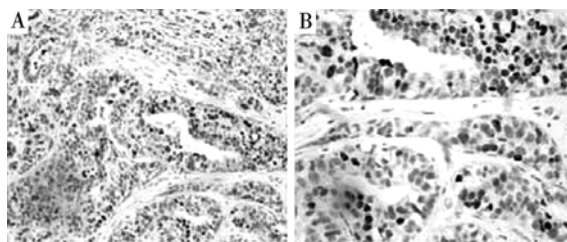


图 1 乳腺癌组织中 P53 的阳性表达(A: $\times 200$, B: $\times 400$)

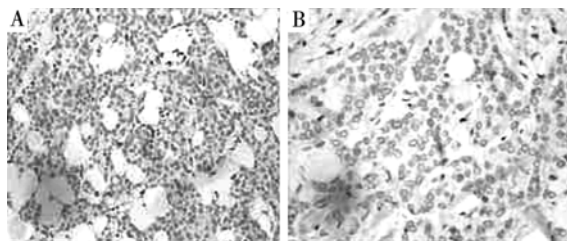


图 2 乳腺癌组织中 P53 的阴性表达(A: $\times 400$, B: $\times 400$)

10 例正常乳腺组织中 P53 蛋白阳性表达率是 0; 91 例乳腺癌患者中 P53 蛋白阳性表达率是

48.35%，两者的差异有统计学意义($P < 0.05$)。在乳腺癌 I、II、III 级病例中 P53 蛋白阳性表达率分别为 20.83%、45.71%、71.88%，乳腺癌 III 级分化组 P53 阳性表达率高于 II 级分化组，II 级分化组高于 I 级分化组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。无淋巴结转移组阳性率(33.93%)明显低于有淋巴结转移组阳性率(71.43%)，差异有统计学意义($P < 0.05$)。P53 蛋白在正常乳腺组织和乳腺癌组织中的表达情况见表 1。

表 1 P53 蛋白在正常乳腺组织和乳腺癌组织中的表达

项目	n	阳性	阴性	阳性率(%)	χ^2 值	P
乳腺癌组织	91	44	47	48.35		
正常乳腺组织	10	0	10	0	8.568	<0.05
组织学分级						
I 级	24	5	19	20.83		
II 级	35	16	19	45.71	14.466	<0.05
III 级	32	23	9	71.88		
淋巴结转移						
无	56	19	37	33.93		
有	35	25	10	71.43	12.129	<0.05

3 讨论

P53 基因是迄今为止发现与人类肿瘤相关性最为密切的基因之一，它在调节细胞周期及诱导凋亡中起着重要作用。目前认为，P53 蛋白主要功能包括诱导细胞周期阻滞、DNA 的修复和促进细胞凋亡，从而避免受损 DNA 的堆积、维持基因组的稳定性以及调节细胞的分化与衰老、抑制肿瘤血管增生等。P53 基因位于人 17 号染色体短臂上，其产物是磷蛋白，分野生型和突变型。野生型属抑癌基因可促进细胞凋亡，抑制肿瘤发生；突变型属癌基因，失去对细胞的监视功能，抑制细胞凋亡，可引起细胞的转化，促进细胞癌变，与多种肿瘤的发生密切相关。正常细胞内 P53 基因为野生型，其表达的蛋白在细胞中含量极少，且半衰期短，一般免疫组化方法不易检出；而突变型 P53 蛋白较稳定，表达量高，半衰期长，一般免疫组化方法易于检出。一般情况下，常用的免疫组化方法所检测的基因实际上是突变型 P53 基因。

本文显示 P53 蛋白在 91 例乳腺癌组织中的表达率明显高于正常乳腺组织的表达率，差异有统计学意义($P < 0.05$)，检测结果与相关文献报道的 P53 阳性表达率 20%~60% 相一致。乳腺癌组织中 P53 的高表达说明 P53 在乳腺癌发病环节中发挥重要作用。突变型 P53 在乳腺癌组织中的高表

达可能是由于遗传性或获得性因素的作用，P53 基因的缺失突变，使其编码的蛋白丧失了抑制细胞增殖的功能，导致细胞的无限增殖而发生肿瘤，P53 基因突变是乳腺癌病情进展恶化的重要因素^[2]。

本文有淋巴结转移的乳腺癌组织的 P53 蛋白阳性表达率明显高于无淋巴结转移的乳腺癌组织，两者之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)，这提示 P53 基因突变与肿瘤细胞转移有直接关系。有研究表明，P53 基因通过调控肿瘤组织中 VEGF 的表达，引起肿瘤血管生成，进而促进肿瘤的发生与转移^[3]。VEGF 促进乳腺癌的浸润和淋巴结转移的机制可能是：VEGF 是血管内皮特异性的有丝分裂原，对血管内皮细胞的增殖、水解基膜、迁移和血管构建的调控起作用，并可增加血管的渗透性，使癌细胞易于侵入血管，血管静脉端游离出的癌细胞进入淋巴管^[4]。

本文显示随着乳腺癌组织学分级的升高，P53 蛋白的表达率明显增加，差异有统计学意义($P < 0.05$)。检测结果与有关文献^[5-6]报道的关于 P53 蛋白的表达与组织学分级呈正相关的结论一致，表明 P53 突变率与乳腺癌的恶性程度有关。由此可以认为乳腺癌组织 P53 蛋白的表达可作为判断乳腺癌组织分化程度的参考指标。

综上所述，P53 蛋白与乳腺癌的转移和预后密切相关，检测乳腺癌中 P53 蛋白的表达情况可作为判断乳腺癌转移和估计预后的参考指标。

参考文献：

- [1] Clegg H, Itahana K, Zhang Y. Unlocking the Mdm22 P53 loop: ubiquitin is the key[J]. Cell Cycle, 2008, 7(3): 287.
- [2] 任秋华, 肖明明, 侯慧, 等. ER、PR、CerbB-2、P53 和 Ki67 蛋白在乳腺癌中的表达及其意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(1): 13-18.
- [3] 刘进, 薛新波. P53 蛋白、VEGF 和 VEGF-C 在胰腺癌中的表达及意义[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2004, 33(4): 472-474.
- [4] 韩艳春, 刘鲁英, 吴淑华, 等. VEGF 和 VEGF-C 表达与乳腺浸润性导管癌浸润转移关系的研究[J]. 滨州医学院学报, 2010, 33(2): 90-92.
- [5] 姜乃光, 陈晓江, 黄英, 等. Bcl-2、P53 在乳腺癌中的表达及其意义[J]. 中华现代临床医学杂志, 2005, 3(13): 1297-1298.
- [6] 陈磊, 石林祥, 郑莉莉, 等. CerbB-2、P53、ER、PR 在乳腺癌中的表达及临床意义[J]. 同济大学学报(医学版), 2008, 29(3): 38-41.

(收稿日期 2012-01-15)