

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.005

三七总皂苷对肥胖小鼠代谢紊乱及脂肪组织炎症因子表达的改善作用

康金科¹, 高春江¹, 马克强¹, 郝军舰², 汪志强²

(1. 青海红十字医院急诊外科; 2. 青海大学医学院生物化学教研室, 西宁 810000)

【摘要】目的: 观察三七总皂苷(Panax notoginseng saponins, PnS)对肥胖小鼠代谢紊乱和脂肪组织炎症细胞因子表达的影响, 探讨 PnS 改善肥胖的作用机制。方法: 将 C57BL/6 小鼠分别用标准饮食(Standard diet, SD)和高脂饮食(High fat diet, HFD)喂养 10 周, HFD 组每天处以低和高剂量 PnS(100、200 mg/kg), SD 组每天处以 200 mg/kg 的 PnS, 对照组处以等体积的生理盐水。观察进食量、体脂、给药前后体重的变化, 全自动生化仪检测血清脂质含量, 采用 ELISA 法测定血清胰岛素和炎症因子肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor, TNF- α)的水平, 实时荧光定量 PCR 检测巨噬细胞趋化蛋白-1(Monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)及 TNF α mRNA 的表达。结果: 低和高剂量 PnS 处理 2 周能降低 HFD 小鼠的体脂量, 降低血清胰岛素和 TNF- α 的水平, 使脂肪组织 MCP-1 和 TNF- α mRNA 表达明显降低, 血脂成分有不同程度的改善且高剂量组优于低剂量组。结论: PnS 对高脂饮食诱发的代谢紊乱有一定程度的改善作用, 高剂量组的改善作用优于低剂量。

【关键词】三七总皂苷; 肥胖; 脂肪组织; 炎症细胞因子**【中国图书分类法分类号】**R965.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2011-12-31

Effects of panax notoginseng saponins on diet induced metabolic dysfunction and expression of inflammatory cytokines in adipose tissue of obese mice

KANG Jinke¹, GAO Chunjiang¹, MA Keqiang¹, HAO Junjian², WANG Zhiqiang²

(1. Department of Emergency, Qinghai Red Cross Hospital; 2. Department of Biochemistry, Medical College, Qinghai University)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of panax notoginseng saponins(PnS) on diet induced metabolic dysfunction and expression of inflammatory cytokines in adipose tissue of obese mice and to discuss the function of PnS in improving obesity. **Methods:** C57BL/6 mice were randomized into standard diet(SD) and high fat diet(HFD). Ten weeks afterwards, HFD mice were treated with vehicle(HFD-Veh), low doses(100 mg/kg, HFD-PnS 100) and high doses(200 mg/kg, HFD-PnS 200) of PnS while SD mice were treated with vehicle(SD-Veh) and high doses of PnS(SD-PnS 200). The mice in control group were treated with the same volume of saline. Body weight and fat mass in each group were detected. Serum lipid and glucose levels were detected using automatic biochemistry analyzer. Serum insulin and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were assayed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The expression of monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) and TNF- α mRNA in epididymis adipose tissue were detected by real-time quantitative PCR. **Results:** Two weeks after treatment with PnS, the body weight, fat mass, serum insulin and TNF- α level as well as the expression of MCP-1 and TNF- α mRNA of obese mice in both high and low dose group were significantly decreased. The contents of serum lipid and glucose were improved and the effect was better in high dose group than in low dose group. **Conclusions:** PnS has beneficial effects on diet induced metabolic dysfunction and high doses of PnS are superior to low doses.

【Key words】panax notoginseng saponins(PnS); obesity; adipose tissue; inflammatory cytokines

近年来,我国超重和肥胖症的发病率呈现出快速增长的趋势。超重和肥胖症是一种能量代谢异常的表现,绝大多数肥胖慢性低滴度的炎症反应,是诱发 2 型糖尿病、冠心病、高血压、脂代谢异常和脂肪肝等多种疾病的主要风险因素^[1,2]。减肥已成为世

界范围的关注热点。天然产物具有相对安全、副作用低的优势,因此从天然产物中研究和开发具有减肥作用的活性成分在治疗肥胖症的实验和临床实践中已得到广泛的认可。三七是五加科人参属植物,有活血化瘀、消肿定痛之功效。研究表明,三七有良好的抗血栓、抗心肌缺血、抗脑缺血、降压等药理学活性。最近的研究证实,三七对多种炎症模型有显著的抑制作用,且其主要的抗炎活性成分为三

作者介绍:康金科(1973-),男,副主任医师,

研究方向:植物化学物与健康。

通信作者:马克强,男,副主任医师,Email:ldyiran721@sina.com。

七总皂苷(Panax notoginseng saponins, PnS)^[3-5]。尽管对 PnS 药理学作用机理的研究已日趋完善,但其对体重的调节和炎性细胞因子表达水平的研究还相对缺乏。本研究旨在观察不同剂量的 PnS 对高脂喂养时小鼠体重、血清胰岛素和炎性因子的含量以及脂肪组织巨噬细胞趋化蛋白-1(Monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)和肿瘤坏死因子- α (Tumour necrosis factor- α , TNF- α) mRNA 的影响,从整体和基因水平上探讨 PnS 改善胰岛素敏感性的可能作用机制及不同剂量的效应差异。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 动物 C57BL/6 小鼠 65 只,雄性,由青海大学医学院实验动物中心提供。

1.1.2 主要药品和试剂 PnS 由云南玉溪万方天然药物有限公司提供。Trizol 试剂购自 Invitrogen 公司;RNA 反转录试剂盒购自 Takara 公司;SYBR Green 购自 Bio-Rad 公司;胰岛素和 TNF- α ELISA 检测试剂盒购自 Cusabio 公司。

1.2 动物造模及分组

健康雄性 C57BL/6 小鼠 65 只,适应性喂养 1 周后,随机数字表选取 20 只作为标准饮食(Standard diet, SD)组,用普通饲料喂养;其余小鼠喂养高脂饲料(High fat diet, HFD)。饲料购自上海斯莱克实验动物有限责任公司。每周称体重 1 次。大量文献研究表明, HFD 喂养 10 周即可引起明显的体重增加、高胰岛素血症和葡萄糖耐受受损^[6,7],因此选择 10 周作为造模时间。10 周后筛选体重超过 SD 喂养小鼠 20%的 HFD 喂养小鼠 30 只。将这 30 只肥胖小鼠随机分为:高脂饮食加溶媒对照组(HFD-Veh, $n=10$),高脂饮食加低剂量 PnS 组(HFD-PnS 100, $n=10$)和高脂饮食加高剂量 PnS 组(HFD-PnS 200, $n=10$),动物每天经灌胃分别给予等体积的生理盐水、100 mg/kg 体重的 PnS 和 200 mg/kg 体重的 PnS。正常喂养的小鼠同样给予生理盐水(SD-Veh, $n=10$)或 200 mg/kg 的 PnS(SD-PnS 200, $n=10$)。生理盐水和 PnS 的处理持续时间为 2 周,处理过程中 SD 组继续普食喂养, HFD 组继续以高脂饮食喂养,因此高脂饮食喂养的总时间为 12 周。

1.3 检测指标

1.3.1 小鼠进食量和体重 每周由专人在固定的时间测定各组动物的进食量和体重,计算给药前后体重的差异。因 SD (3.85 kcal/g)和 HFD (5.24 kcal/g)所含的热卡不一致,将日进食量换算成每日能量摄入,以 kcal/24 h 表示。动物处死后,迅速分离小鼠睾丸周围脂肪组织并称取其重量,作为反映体脂重量的指标。样品储存于-80℃备用。

1.3.2 血清脂质、葡萄糖和激素的检测 实验结束后,断头取全血,静置 20 min,离心机以 3 000 r/min 分离血清,于全

自动生化分析仪上用己糖激酶法测空腹血糖(Glucose, GLU),甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶法测甘油三酯(Triglyceride, TG),胆固醇氧化酶法测总胆固醇(Cholesterol, CHO),直接一步法测高密度脂蛋白(High-density lipoprotein particles, HDL)和低密度脂蛋白(Low-density lipoprotein particles, LDL)。血清胰岛素和 TNF- α 的含量以 ELISA 检测试剂盒进行检测。参照说明书提供步骤,将标准品及各组血清加至包被孔 37℃孵育 2 h;各孔加入酶标抗体 37℃孵育 1 h;加入生物素抗体 37℃孵育 1 h;加底物显色液 37℃孵育 20 min;终止液终止反应,采用酶标仪在 450 nm 处测定各孔吸光度值。

1.3.3 Real-time PCR 检测脂肪组织 MCP-1 与 TNF- α mRNA 的表达水平 将超低温冻结的小鼠睾丸周围脂肪组织称量后用液氮预冷的研钵研磨,采用 Trizol 法提取细胞总 RNA,紫外分光光度计测量 RNA 的浓度及 $A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$ 的比值。按逆转录试剂盒说明书将 10 μ l 逆转录反应体系于 37℃ 45 min, 85℃ 5 s 终止反应,制备 cDNA。用 Real-time PCR 法检测炎症因子 MCP-1 和 TNF- α 的基因表达水平。采用 Primer Express 3.0 软件设计引物, MCP-1 上游引物序列:5'-CTTC-CTCCACCACCATGCA-3',下游引物序列:5'-AGCCGGCAA-CTGTGAACAG-3'; TNF- α 上游引物序列:5'-CTGAGGTC-AATCTGCCCAAGTAC-3',下游引物序列:5'-CTTCACAGA-GCAATGACTCCAAAG-3';内参基因 GAPDH 的上游引物序列:5'-CAAGGTCATCCATGACAACCTTTG-3',下游引物序列:5'-GGCCATCCACAGTCTTCTGG-3'。引物由上海鼎安公司合成。Real-time PCR 反应条件为预变性 95℃ 3 min;变性 95℃ 10 s;退火 60℃ 30 s;返回 95℃ 10 s,扩增 39 个循环;65℃~95℃,每 0.5℃ 5 s 梯度递增;终止反应。采用荧光定量 PCR 分析软件 Bio-Rad CFX manager 分析结果。

1.4 统计学分析

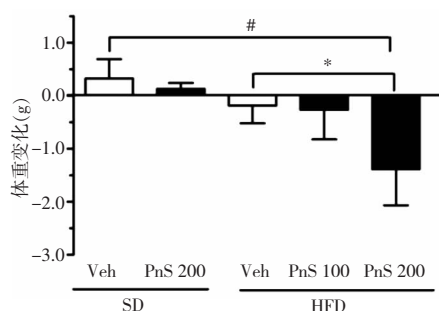
实验数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据采用 SPSS 16.0 统计软件进行方差(ANOVA)分析,多组之间差异的两两比较采用 LSD- t 检验进行分析。以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Pns 对小鼠能量摄入、体重和脂肪组织重量的影响

如表 1 所示,在未给药组, HFD 喂养小鼠的日均能量摄入较 SD 组高出约 3.9 kcal。与溶媒组相比,高剂量 PnS (PnS 200)在 HFD 动物能显著降低能量摄入($F=4.812$, $P=0.016$);与 SD 组相比, HFD 喂养 10 周后有一部分动物体重的增幅较小,提示部分动物对 HFD 诱发的肥胖有抵抗作用,与以往的文献报道相吻合^[8],这部分动物未被纳入后续的实验。在剔除对 HFD 有抵抗的动物后, HFD 组的体重较 SD 组高 9.3 g[SD 组(29.4 ± 1.2) g, HFD 组(38.7 ± 1.6) g]。HFD 喂养小鼠, PnS 100 和 PnS 200 均能降低动物体脂量,其中 PnS 200 降低的幅度更为显著(表 1)。图 1 显示了小鼠在溶媒、

PnS 100 和 PnS 200 处理前后体重的变化。与溶媒对照组相比, PnS 200 能明显降低 HFD 动物的体重。



#: 与 SD-Veh 组比较, $P < 0.05$; *: 与 HFD-Veh 组比较, $P < 0.05$

图 1 PnS 对小鼠体重变化的影响

Fig.1 Effects of PnS on body weight changes in mice

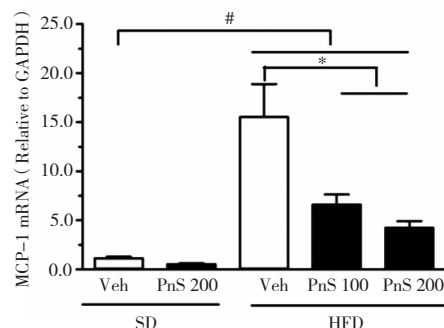
2.2 PnS 对小鼠血糖、血脂成分、血清胰岛素和 TNF- α 含量的影响

HFD 组小鼠血清 GLU、TG、CHO、LDL 以及胰岛素和 TNF- α 的水平均显著高于 SD 喂养组, HDL 含量显著低于 SD 组。与溶媒对照组相比, PnS 200 对 SD 喂养小鼠的血糖、血脂成分无明显影响。PnS 200 处理能显著降低 HFD 动物 TG ($F=11.429, P=0.001$)、CHO ($F=5.630, P=0.022$)、LDL ($F=27.69, P<0.0001$)、胰岛素 ($F=10.030, P=0.005$) 和 TNF- α ($F=18.211, P<0.0001$) 的水平, 升高 HDL ($F=8.053, P=0.035$) 的含量。PnS 100 虽对上述指标也有一定程度的改善作用, 但仅对 TNF- α ($F=18.211, P=0.006$) 的降低作用有统计学意义 (表 1)。

2.3 PnS 对脂肪组织 MCP-1、TNF- α 基因表达水平的影响

以 Primer Express 3.0 软件设计 MCP-1、TNF- α 和 GAPDH 引物, 在 SYBER Green 荧光定量 PCR 反应体系中, 融解曲线呈单峰, 提示特异性扩增, 引物符合实验要求。各组动物 MCP-1 和 TNF- α mRNA 表达水平见图 2、3。结果显示, 与 SD 组相比, HFD 组小鼠脂肪组织中 MCP-1 和 TNF- α mRNA

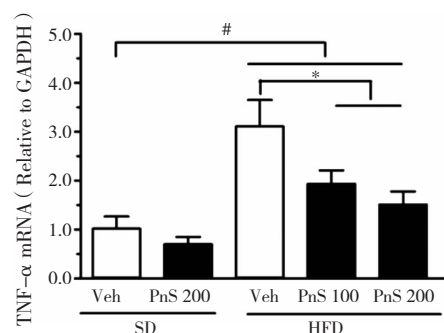
表达显著升高; 与溶媒处理相比, PnS 100 和 PnS 200 能显著抑制 HFD 诱发的脂肪组织中 MCP-1 ($F=14.262, PnS 100: P=0.001; PnS 200: P<0.0001$) 和 TNF- α ($F=8.293, PnS 100: P=0.019; PnS 200: P=0.002$) 基因表达的上调, 且 PnS 200 组表达明显低于 PnS 100 组。上述结果提示 PnS 对 HFD 诱导的炎症因子表达有明显的抑制作用。



#: 与 SD-Veh 组比较, $P < 0.05$; *: 与 HFD-Veh 组比较, $P < 0.05$

图 2 PnS 对小鼠脂肪组织 MCP-1 基因表达的影响

Fig.2 Effects of PnS on MCP-1 mRNA expression in mice adipose tissues



#: 与 SD-Veh 组比较, $P < 0.05$; *: 与 HFD-Veh 组比较, $P < 0.05$

图 3 PnS 对小鼠脂肪组织 TNF- α 基因表达的影响

Fig.3 Effects of PnS on TNF- α mRNA expression in mice adipose tissues

表 1 溶媒和 PnS 处理后各组小鼠能量摄入、体脂重量和血清成分的变化

Tab.1 Changes in energy intake, fat mass and serum biochemical index and hormone contents in mice after vehicle and PnS treatment

指标	SD-Veh组	SD-PnS 200 组	HFD-Veh组	HFD-PnS 100 组	HFD-PnS 200 组
能量摄入 (kcal/24 h)	15.86 $\pm$ 0.74	15.09 $\pm$ 1.26	19.80 $\pm$ 0.72 [#]	18.86 $\pm$ 1.41 [#]	17.07 $\pm$ 0.64 ^{#*}
体脂重量 (g)	0.91 $\pm$ 0.14	0.82 $\pm$ 0.13	2.09 $\pm$ 0.24 [#]	1.65 $\pm$ 0.19 [#]	1.25 $\pm$ 0.11 [*]
GLU (mmol/L)	6.81 $\pm$ 0.80	6.24 $\pm$ 0.76	10.39 $\pm$ 1.14 [#]	9.32 $\pm$ 1.06 [#]	8.04 $\pm$ 0.91 ^{#*}
TG (mmol/L)	0.89 $\pm$ 0.15	0.92 $\pm$ 0.21	1.68 $\pm$ 0.37 [#]	1.49 $\pm$ 0.21 [#]	1.21 $\pm$ 0.26 [#]
CHO (mmol/L)	1.78 $\pm$ 0.39	1.91 $\pm$ 0.24	2.79 $\pm$ 0.52 [#]	2.25 $\pm$ 0.39 [#]	2.03 $\pm$ 0.45 [*]
HDL (mmol/L)	0.72 $\pm$ 0.15	0.68 $\pm$ 0.22	0.41 $\pm$ 0.12 [#]	0.43 $\pm$ 0.08 [#]	0.54 $\pm$ 0.11 ^{#*}
LDL (mmol/L)	0.32 $\pm$ 0.06	0.40 $\pm$ 0.12	0.68 $\pm$ 0.08 [#]	0.62 $\pm$ 0.16 [#]	0.48 $\pm$ 0.06 ^{#*}
胰岛素 (pg/ml)	0.75 $\pm$ 0.16	0.85 $\pm$ 0.19	2.78 $\pm$ 0.46 [#]	2.36 $\pm$ 0.27 [#]	1.51 $\pm$ 0.25 ^{#*}
TNF- α (pg/ml)	18.98 $\pm$ 3.17	14.82 $\pm$ 2.60	63.7 $\pm$ 7.83 [#]	43.62 $\pm$ 3.85 ^{#*}	33.78 $\pm$ 3.95 ^{#*}

注: 与 SD-Veh 组比较, #, $P < 0.05$; 与 HFD-Veh 组比较, *, $P < 0.05$

3 讨 论

脂肪组织是最为重要的代谢器官之一,当人体进食热量多于消耗热量时,多余热量以脂肪形式储存于体内,其量超过正常生理需要且达一定值时演变为肥胖症。慢性低滴度的炎症反应是肥胖的重要特征^[8,9]。此时,脂肪组织不仅募集了大量的单核细胞、巨噬细胞等炎症细胞,同时释放各种类型的炎性因子如 MCP-1、TNF- α 、白介素等。本实验结果也显示,小鼠喂以高脂饲料后,体重、体脂、血清胰岛素、TNF- α 、GLU、CHO、TG 和 LDL 的含量均异常升高,HDL 降低,同时脂肪组织 MCP-1 和 TNF- α 的基因表达水平显著升高,说明 HFD 能降低机体的胰岛素敏感性,诱发代谢紊乱,且上述异常与脂肪组织炎症反应密切相关。上述结果提示抗炎作用有可能成为治疗肥胖及与之相关的糖、脂代谢紊乱性疾病的重要靶点。

研究表明,PnS 有明显的降血脂、清除自由基、抗炎、抗氧化等药理作用。上述药理学作用启示探讨 PnS 对代谢性炎症有无抗炎活性。在本研究中,发现高剂量 PnS 能轻度降低 HFD 动物的能量摄入,减轻高脂饮食动物的体重,降低体脂含量,降低血清胰岛素、TC、TG 和 LDL 含量,升高 HDL 水平,提示抑制食欲、降低进食量可能与高剂量 PnS 对 HFD 诱发代谢紊乱的改善作用有关。下丘脑弓状核的神经肽 Y 能神经元是控制食欲的关键神经元^[10],高剂量 PnS 是否能影响神经肽 Y 神经元的活性,是未来需要探讨的重要课题之一。低剂量 PnS 在并不明显改变能量摄入的条件下,对 HFD 诱发代谢紊乱也有一定程度的改善作用,主要表现在降低体脂重量、降低血清 TC 含量,胰岛素水平也呈现下降的趋势,提示对代谢紊乱的改善并非完全取决于对能量摄入的抑制作用。为进一步探讨 PnS 改善代谢紊乱的可能作用机制,观察了 HFD 时其对代谢性炎症的影响。TNF- α 是最为重要的致炎因子^[11],能直接对抗胰岛素信号通路,损伤胰岛 β 细胞,从而引发糖代谢和脂代谢的紊乱。抗炎作为改善胰岛素抵抗和治疗糖尿病的作用靶点已得到广泛的理论和实验支持^[12,13]。在本实验中,2 组剂量的 PnS 均能显著降低血清 TNF- α 的水平,提示 PnS 能抑制全身性的炎症反应。由于脂肪组织既是炎症的基地,也是炎性因子产生场所,因此研究了 PnS 对 2 种重要的炎

性因子 MCP-1 和 TNF- α 基因表达水平的影响。与 SD 喂养相比,HFD 时脂肪组织 MCP-1 的基因表达水平上调了十余倍,TNF- α 上调 3 倍,这与以往报道相吻合。与溶媒处理组相比,2 组剂量的 PnS 均能显著抑制 HFD 诱发的 MCP-1 和 TNF- α 基因表达的上调,说明 PnS 能有效降低肥胖动物炎症反应的水平,改善肥胖小鼠异常的糖代谢和脂代谢过程。

综上所述,本次研究通过高脂饮食诱发肥胖的小鼠动物模型观察了 PnS 对代谢紊乱的改善作用。PnS 能有效降低肥胖小鼠的体重、体脂,改善肥胖小鼠的脂代谢异常,且高剂量的效果更为明显。抑制脂肪组织致炎因子的表达,改善肥胖动物的炎症反应状态,可能是其作用机制之一。目前的研究初步显示了 PnS 在防治代谢综合征方面的应用前景,也为 PnS 应用于临床提供了理论依据。

参 考 文 献

- [1] Gallagher E J, Leroith D, Karnieli E. The metabolic syndrome—from insulin resistance to obesity and diabetes[J]. *Med Clin North Am*, 2011, 95(5):855–873.
- [2] Berg A H, Scherer P E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease[J]. *Circ Res*, 2005, 96(9):939–949.
- [3] 张剑峰, 张丹参. 三七总皂苷药理作用研究进展[J]. *医学综述*, 2007, 13(6):472–474.
- Zhang J F, Zhang D S. Study advancement in pharmacological actions of total saponins of panax notoginseng[J]. *Medical Recapitulate*, 2007, 13(6):472–474.
- [4] Wang N, Wan J B, Chan S W, et al. Comparative study on saponin fractions from Panax notoginseng inhibiting inflammation-induced endothelial adhesion molecule expression and monocyte adhesion[J]. *Chin Med*, 2011, 6:37.
- [5] Rhule A, Rase B, Smith J R, et al. Toll-like receptor ligand-induced activation of murine DC2.4 cells is attenuated by Panax notoginseng[J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 116(1):179–186.
- [6] Enriori P J, Evans A E, Sinnayah P, et al. Diet-induced obesity causes severe but reversible leptin resistance in arcuate melanocortin neurons[J]. *Cell Metab*, 2007, 5(3):181–194.
- [7] Chen X, Margolis K J, Gershon M D, et al. Reduced serotonin reuptake transporter (SERT) function causes insulin resistance and hepatic steatosis independent of food intake[J]. *PLoS One*, 2012, 7(3):e32511.
- [8] González-Chávez A, Elizondo-Argueta S, Gutiérrez-Reyes G, et al. Pathophysiological implications between chronic inflammation and the development of diabetes and obesity[J]. *Cir Cir*, 2011, 79(2):209–216.
- [9] 苏 磊, 修玲玲, 肖海鹏. 炎症反应——肥胖和胰岛素抵抗的重要特征[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2008, 28(6):410–412.

基础研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.006

Ebp1、雄激素受体在前列腺癌中表达及相关性研究

唐显力, 邓远忠, 刘朝东, 刘尊亮

(重庆医科大学第一附属医院泌尿外科, 重庆 400016)

【摘要】目的: 检测良性前列腺增生(Benign prostatic hyperplasia, BPH)和前列腺癌(Prostate cancer, PCa)中 Ebp1 (ErbB-3 binding protein, Ebp1)和雄激素受体(Androgen receptor, AR)的表达, 并分析其与 PCa 分级、前列腺特异性抗原(Prostate specific antigen, PSA)水平、分期的相互关系。方法: 21 例 BPH, 55 例 PCa, 采用免疫组织化学(SP 法)检测 Ebp1、AR 的表达情况, 并分析二者在 BPH、PCa 中的表达关系, 二者表达与 PCa 的病理分级、术前 PSA 水平、临床分期的关系。结果: PCa 组织中 Ebp1 的阳性表达明显低于 BPH 组织($P < 0.05$), BPH、PCa 组织中 AR 的阳性表达无明显差异($P > 0.05$), PCa 组织中 Ebp1、AR 的表达与病理分级、临床分期密切相关($P < 0.05$), 与 PSA 值无明显关系($P > 0.05$); PCa 组织中 Ebp1、AR 在的表达存在正相关关系($P < 0.05$)。结论: Ebp1 表达在 BPH、PCa 组织中有差异性, Ebp1 可以作为诊断前列腺癌的一个潜在指标; 随着 PCa 进展 AR、Ebp1 表达逐步减少, 二者的表达存在正相关关系, 两者结合可作为 PCa 预后评价的指标。

【关键词】前列腺癌; Ebp1; 雄激素受体; 免疫组织化学

【中国图书分类法分类号】R737.25

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-03-11

Expressions and correlations of Ebp1 and androgen receptor in prostate cancer

TANG Xianli, DENG Yuanzhong, LIU Chaodong, LIU Zunliang

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To detect the expressions of Ebp1 and androgen receptor (AR) in benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer (PCa) and to analyze their relationship with pathological grade of PCa, level of prostate specific antigen (PSA) and clinical stage. Methods: The expressions of Ebp1 and AR in 21 specimens of BPH and 55 specimens of PCa were detected by immunohistochemistry. The differences of Ebp1 and AR expressions in BPH and PCa at different clinical stages, preoperative PSA levels, pathological grades of PCa were analyzed and their correlations were studied. Results: The positive rate of Ebp1 was significantly higher in PCa than in BPH tissues ($P < 0.05$), and that of AR showed no significant differences between BPH and PCa groups ($P > 0.05$). Both the expressions of Ebp1 and AR were closely related with the pathological grade and clinical stage of PCa ($P < 0.05$), but not with PSA level ($P > 0.05$). There was a positive correlation between expressions of Ebp1 and AR in PCa tissues ($P < 0.05$). Conclusions: Ebp1 is expressed differently in BPH and PCa. Ebp1 might become an indicator for the differential diagnosis of PCa. With the

作者介绍: 唐显力 (1987-), 男, 硕士,
研究方向: 前列腺癌。

通信作者: 邓远忠, 男, 副教授, Email: dyzh4734@sina.com。

基金项目: 重庆市卫生局医学科学技术研究面上资助项目 (编号:
2009-2-347)。

progression of PCa, the expressions of AR and Ebp1 are gradually reduced, with positive correlation between them, which could be used jointly to evaluate the prognosis of PCa.

【Key words】prostate cancer; Ebp1; androgen receptor; immunohistochemistry

Su L, Xiu L L, Xiao H P. Inflammation—a common denominator in obesity and insulin resistance[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2008, 28(6): 410–412.

[10] Kalra S P, Dube M G, Pu S, et al. Interacting appetite-regulating pathways in the hypothalamic regulation of body weight[J]. Endocr Rev, 1999, 20(1): 68–100.

[11] Hotamisligil G S. The role of TNF- α and TNF receptors in obesity and insulin resistance[J]. J Intern Med, 1999, 245(6): 621–625.

[12] Goldfine A B, Silver R, Aldhahi W, et al. Use of salsalate to target inflammation in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes[J]. Clin Transl Sci, 2008, 1(1): 36–43.

[13] Araújo E P, De Souza C T, Ueno M, et al. Infliximab restores glucose homeostasis in an animal model of diet induced obesity and diabetes[J]. Endocrinology, 2007, 148(12): 5991–5997.

(责任编辑: 冉明会)