

# c-myc 蛋白在肺鳞状细胞癌及腺癌中的表达及临床病理学意义

闫攀攀

济宁市鱼台县人民医院病理科, 山东 济宁 272300

**【摘要】** 目的 对 c-myc 蛋白在肺鳞状细胞癌及腺癌中的表达进行探讨, 对其在肺癌发生发展中的发病原因与临床病理学进行观察。方法 对 71 例肺鳞状细胞癌、腺癌及相应癌旁组织中 c-myc 蛋白的表达情况进行检验, 使用方式为: 免疫组化 Elivision™ super 二步法, 从而得出实验结果。结果 肺鳞状细胞癌及腺癌组织中、癌旁组织中的 c-myc 蛋白的阳性表达率分别为 83.1% (59/71)、8.5% (6/71), 计算得  $P < 0.05$  差异有统计学意义。通过比较患者的一般资料, 包括年龄、性别、肿瘤大小病理分型、组织分化程度、有无淋巴结转移及肺癌临床 TNM 分期,  $P > 0.05$  不存在差异, 不具有统计学意义。结论 c-myc 的表达和肺鳞状细胞癌及腺癌的发生发展有着紧密联系。

**【关键词】** c-myc; 肺癌; 鳞状细胞癌; 腺癌; 免疫组化

肺癌是随着时间推移发生变化的, 其特点在于多因素、多阶段、多步骤, 是由许多因素造成的。据报道, 激活细胞内原癌基因和缺少抑癌基因的功能和肿瘤的发生、演变有着紧密关系。c-myc 作为一种作用广泛的原癌基因, 和细胞的变化有着直接影响, c-myc 激活相关基因转录, 一方面对肿瘤增殖、癌基因功能转移有良好作用, 另一方面可以有效抑制肿瘤。本次试验中, 对肺鳞癌及腺癌中 c-myc 蛋白的表达进行检测, 使用的是免疫组织化学方法。

## 1 材料及方法

**1.1 标本来源** 选取我院 71 例肺鳞状细胞癌及腺癌存档标本, 时间为 2010 年—2020 年, 并且是经过病例证实的, 最低年龄 30 岁, 最高年龄 81 岁, 经计算中间值为 60.23 岁。根据 2015 年 WHO 建议的肺肿瘤组织学, 对肺癌进行分类; 根据 2017 年国际抗癌联盟肺癌 TNM 分期标准进行分期; 另外, 对照为同例患者癌旁 5cm 的肺组织。

**1.2 实验试剂** 从福州迈新生物技术开发有限公司采购抗 c-myc 单克隆抗体; 从北京中杉金桥生物技术有限公司采购即用型二步法免疫组化试剂盒、DAB 试剂盒均购。

**1.3 实验方法** 按照试剂盒说明书进行相关 c-myc 免疫组化操作。先对组织进行切片, 脱蜡至水后, 用 0.01M 枸橼酸缓冲液 (pH6.0), 在高

温高压下经过 2 分钟的修复抗原, DAB 出现颜色。将 PBS 缓冲液代替一抗视为阴性对照, 阳性对照为已确认的阳性片。

**1.4 结果判断** 方法: Garcia 半定量法积分进行判断: 阳性细胞: 细胞核、胞浆中可以明显发现淡黄色至棕黄色颗粒的细胞, 任意对 10 个高倍镜视野进行分析, 记分的机制是计算每高倍镜视野中, 阳性细胞数的占比。0 分, 没有发现阳性细胞; 1 分, 肿瘤细胞阳性率低于 25%; 2 分, 肿瘤细胞阳性率大于 25%, 低于 50%; 3 分, 肿瘤细胞阳性率大于 51%, 低于 75%; 4 分, 肿瘤细胞阳性率超过 75%; 另外根据着色强度评分, 0 分, 没有着色; 1 分, 染色不明显, 微弱的淡黄色; 2 分, 染色一般明显, 献出棕黄色。判定是否为阳性, 根据这两种积分来判定; 阴性 (-) 得分在 0 ~ 1 分, 阳性 (+) 得分在 2 ~ 4 分, 强阳性 (++) 得分在 5 ~ 8 分。

**1.5 统计学方法** 统计分析使用 SPSS21.0 软件, 通过  $t$  检验计量资料,  $\chi^2$  检验计数资料, 观察  $P$  的值, 倘若  $P < 0.05$  存在统计学比较意义。

## 2 结果

**2.1 研究对象** 本文选取的 71 例肺鳞癌、腺癌中, 男性女性占比为 41: 30, 其中肺鳞癌、肺鳞癌分别有 36 例、35 例; 高分化、中分化、低分化分别有 24 例、24 例、23 例; 存在淋巴结转移、无淋巴结转移的分别有 36 例、35 例; 从年龄

上来看,有 26 例患者低于 60 岁,有 45 例患者超过 60 岁;从肿瘤最大直径来看,有 54 例患者低于 5cm,另外 17 例患者超过 5cm;从分期来看,TNM I 期、II 期、III/IV 期分别有 33 例、20 例、18 例。

**2.2 c-myc 蛋白在鳞癌、腺癌组织中的构成及表达** c-myc 蛋白表达阳性细胞的特点在于,细胞核完整,染色颗粒比较均匀,界限明显。c-myc 蛋白有着高水平表达,经计算其在肺鳞癌、腺癌组织中、癌旁组织中的表达率分别为

83.1% (59/71)、8.5% (6/71)。结果显示,和癌旁组织相比,c-myc 蛋白在肺鳞癌、腺癌中的表达更高,对比两组数据,经计算 ( $\chi^2=79.70$ ,  $P<0.05$ ) 存在差异,具有统计学比较意义。

**2.3 c-myc 蛋白表达和临床病理学特征间的关系** 通过比较患者的一般资料,包括年龄、性别、肿瘤大小病理分型、组织分化程度、有无淋巴结转移及肺癌临床 TNM 分期,  $P>0.05$  不存在差异,不具有统计学意义。见表 1。

表 1 c-myc 蛋白表达与临床病理学特征间的联系

项目	例数	c-myc		$\chi^2$	P 值
		阳性数	阳性率 (%)		
年龄					
≥ 60 岁	30	23	76.7	0.88	0.35
< 60 岁	41	35	85.4		
性别					
男性	41	32	78.0	0.86	0.35
女性	30	26	86.7		
肿瘤大小					
≥ 5cm	17	12	70.6	0.88	0.35
< 5cm	54	46	85.2		
病理类型					
腺癌	35	30	85.7	0.75	0.39
鳞癌	36	28	77.8		
分化程度					
高分化	24	19	79.2	0.66	0.72
中分化	24	19	79.2		
低分化	23	20	87.0		
有无淋巴结转移					
有转移	36	29	80.6	0.06	0.80
无转移	35	29	82.9		
TNM 分期					
I 期	33	28	84.8	1.44	0.49
II 期	20	17	85.0		
III+IV 期	18	13	72.2		

### 3 讨 论

人类 c-myc 基因定位于 8q24, 3 个外显子、2 个内含子构成了 c-myc 基因,未编码第一个外显子,只有调节效果,外显子 2 和 3 编码定位细胞核内,对细胞能够进行转化,同时可以结合染色体 DNA,对细胞生长具有调节效果,可以抑制其分化及恶性转化<sup>[1-4]</sup>。国外相关学者提出,肿瘤转化所必要的是 C-端,是 c-myc 基因与肿瘤转化有关的 c-myc 区段。因为具有这些 c-myc 功能区域,在胞浆内合成 c-myc,加上其他蛋白构成寡聚体,向核内转移,和特异性的 DNA 序列有效结合,对大量靶基因的转录发挥激活和抑制作用,造成细胞生长、分化。

临床上,许多学者认为 c-myc 是核内癌基

因,其功能众多<sup>[4-5]</sup>,可以作为异位基因,也可以作为调节基因。另外,其作用还在于能够无限增殖细胞,使得细胞分裂,对于细胞增殖的过程有着积极意义。

然而据报道,c-myc 基因和细胞凋亡有着密切关系<sup>[6]</sup>,Evan 等经过研究,提出转染 c-myc 基因的成纤维细胞出现大量凋亡。另外报道称,在 HL60 细胞中导入反义 c-myc 基因,使得细胞凋亡明显减少。表明了 c-myc 对于调控细胞凋亡也具有一定的意义。然而 c-myc 的促进细胞增殖功能是依附于生长因子,对细胞凋亡进行诱导时,其基础是先将生长因子的功能取消。

临床相关资料表明,分析非小细胞肺癌 (NSCLC) 组织标本中 c-myc 蛋白的表达,得出 NSCLC 发生的主要原因可能是 c-myc 表达上调;宋欣等<sup>[7]</sup>

对肺神经内分泌癌组织中 c-myc 的表达进行了有关研究,得出 c-myc 蛋白表达和以下因素相关:组织学类型、临床分期、淋巴结转移、肿瘤大体类型、预后;和患者性别、年龄大小没有关系。

本次试验表明,和癌旁组织相比, c-myc 蛋白在肺腺癌及鳞状细胞癌中表达明显更高,经计算  $P < 0.05$  存在差异,有统计学意义,和有关报答相符。表明了 c-myc 对于肺鳞癌、肺腺癌的发生发展,具有癌基因功能。另外,本次试验表明,通过比较患者的一般资料,包括年龄、性别、肿瘤大小病理分型、组织分化程度、有无淋巴结转移及肺癌临床 TNM 分期,  $P > 0.05$  不存在差异,不具有统计学意义。和有关报道不符,究其原因, c-myc 在不同肺癌类型中,作用机制存在差异,今后加大对这方面的探讨。

#### 参考文献

- [1] Boxer LM, Dang CV. Translocations involving c-myc and c-myc function [J]. *Oncogene*, 2001, 20 (40) : 5595-5610.
- [2] Escamilla-Powers JR, Daniel CJ, Farrell A, et al. The tumor suppressor protein HBP1 is a novel c-Myc binding protein that negatively regulates c-Myc' s transcriptional activity [J]. *J Biol Chem*. 2009, 12, [Epub ahead of print]
- [3] Sauv é S, Tremblay L, Lavigne P. The NMR solution structure of a mutant of the Max b/ HLH/ LZ free of DNA : insights into the specific and reversible DNA binding mechanism of dimeric transcription factors [J]. *J Mol Biol*, 2004, 342 (3) : 813-832.
- [4] Liu L, Zhou J, Wang X. Gene expression profiles in liver cancer and normal liver tissues [J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2001, 23 (4) : 273-277.
- [5] Ruggero D. The role of myc-induced protein synthesis in cancer [J]. *Cancer Res*, 2009, 69 (23) : 8839-8843.
- [6] 刘桂玲. 原癌基因 c-myc 与宫颈癌的研究 [J]. *中国实用医药*, 2009, 4 (1) : 229-230.
- [7] 宋欣, 邵云, 李向红, 等. 肺神经内分泌癌组织中 c-myc 和 E2F1 蛋白表达的临床病理意义 [J]. *肿瘤防治杂志*, 2005, 12 (8) : 596-599.