

• 临床检验研究论著 •

高湿环境中不同性别人群血清 TK-1 水平差异性的研究^{*}

胡娟¹, 林薇², 呼永河³, 徐鹏¹

(1. 中国人民解放军成都军区临床医学检验中心, 四川成都 610083; 2. 第三军医大学研究生大队, 重庆 400038; 3. 中国人民解放军成都军区总医院中医科, 四川成都 610083)

摘要:目的 探讨高湿环境对不同性别人群血清胸苷激酶 1(TK-1)水平的影响。方法 选择来自高湿环境的健康体检者 51 例, 其中, 男 20 例, 女 31 例。采用酶联免疫印迹化学发光法进行 TK-1 检测。结果 20 例男性体检者中, 血清 TK-1 阳性者 3 例(15.0%); 31 例女性体检者中, 血清 TK-1 阳性者 13 例(41.9%)。女性体检者血清 TK-1 阳性率明显高于男性($P < 0.05$)。结论 高湿环境中, 女性细胞增殖明显比男性活跃。

关键词:湿度; 胸苷激酶; 性别因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)23-3129-02

A study of diversity of serum TK-1 level of people of different gender in high humidity environment^{*}

Hu Juan¹, Lin Wei², Hu Yonghe³, Xu Peng¹

(1. Center for Medical Laboratory Science, Chengdu Military Region of the Chinese People's Liberation Army, Chengdu, Sichuan 610083, China; 2. Graduate Brigade of the Third Military Medical University, Chongqing 400038 China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To discuss the effects of high humidity on serum thymidine kinase 1(TK-1) level of people of different gender. **Methods** 51 healthy people who accepted physical examination from high humidity were collected, with male of 20 cases and female of 31 cases. Enzyme-linked immunosorbent blot chemiluminescence was employed to detect TK-1. **Results** Among 20 male people, 3(15.0%) were found serum TK-1 positive. Among 31 female people, 13(41.9%) were found positive. The positive rate of serum TK-1 of female people was markedly higher than that of male people($P < 0.05$). **Conclusion** It is more obvious in women than men that the effect on cell proliferation when they exposed in highly humid environment.

Key words: humidity; thymidine kinase; sex factors

胸苷激酶 1(TK-1)是一种与细胞增殖密切并在细胞质中表达的蛋白激酶,是细胞周期依赖性标志物,在调控细胞内胸苷进入细胞周期中起重要作用。高水平的 TK-1 反映了细胞活跃的增殖程度,在非增殖细胞和健康成人细胞中,TK-1 的浓度极微或检测不到。当机体出现大量增殖细胞时,TK-1 水平迅速升高^[1]。气候作为影响人类生活的重要因素,在发病过程中起重要作用。高湿环境是一种特殊的外界环境因素,在这种特殊的环境条件下,人体的正常生理功能受到严重干扰,容易导致体温平衡失调、机体代谢率增高、内环境紊乱等^[2]。四川汶川山区常年平均湿度 79%,这种特殊高湿环境对机体细胞产生严重影响,进而导致各类“湿”病的发生。本研究采用酶联免疫印迹化学发光法对 51 例常年生活在四川汶川山区的人群进行血清 TK-1 检测,以了解高湿地区不同性别人群血清 TK-1 的表达情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择来自四川汶川山区高湿环境的健康体检者 51 例,其中,男 20 例,女 31 例;年龄 23~86 岁。

1.2 主要仪器与试剂 TK-1 检测试剂盒购自上海普华康德生物科技有限公司,批号:NT2130102A; CIS 系列化学发光数字成像分析仪为华瑞同康生物技术(深圳)有限公司,批号:NC1111209。

1.3 检测方法

1.3.1 取材 抽取受检者空腹静脉血 5 mL,在室温下静置或

37 ℃水浴至凝固后,离心 10 min(离心半径 8 cm, 3 500 r/min),取上清液移入 EP 管中。

1.3.2 操作方法 采用酶联免疫印迹化学发光法进行 TK-1 检测。吸取 3 μL 血清在硝酸纤维素膜上,点样完成后,将膜从点样板中取出,放入 30 ℃培养箱中晾 30 min;晾干后,将膜放入反应盒中,倒入封闭剂,于 27~29 ℃条件下以 35~45 r/min 的转速摇动封闭 30 min,封闭结束后弃去封闭剂,用稀释液快速洗涤 1 次;然后加一抗反应液,于 27~29 ℃条件下以 35~45 r/min 转速反应 2 h,反应完成后以 60~70 r/min 的转速洗涤 3 次,每次 5 min;加入稀释后的生物素化二抗,于 27~29 ℃条件下以 35~45 r/min 转速反应 40 min,反应完成后以 60~70 r/min 的转速洗涤 3 次,每次 5 min;加入稀释后的链霉亲和素-辣根过氧化物酶(SA-HRP),于 27~29 ℃条件下以 35~45 r/min 的转速反应 60 min;反应完成后以 60~70 r/min 的转速洗涤 3 次,每次 5 min;洗涤完成后将膜取出,用吸水纸吸干后放在发光盒中,将增强化学发光法(ECL)试剂中的 1、2 液混合后均匀倒在膜上,计时反应 1 min,将膜夹入压膜片中压平,放入化学发光仪中调整位置,拍摄,获得 CCD 图像后由计算机分析、计算分析结果。将 TK-1 浓度大于 2 pm/L 判断为阳性结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本均数 t 检验,以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

^{*} 基金项目:国家科技部 863 重点课题(2006AA020905);全军医学科技“十二五”重点项目(BWS11J067)。 作者简介:胡娟(1959~),女,博士,主任技师,主要从事临床微生物与检验医学研究。

2 结 果

20 例男性体检者中,血清 TK-1 阳性者 3 例,阳性率为 15.0%;31 例女性体检者中,TK-1 阳性者 13 例,阳性率为 41.9%。女性体检者血清 TK-1 阳性率明显高于男性($P<0.05$),见表 1。

表 1 男、女体检者血清 TK-1 阳性率的比较				
组别	阳性(<i>n</i>)	阴性(<i>n</i>)	合计(<i>n</i>)	百分率(%)
男性	3	17	20	15
女性	13	18	31	42
合计	16	35	51	31

3 讨 论

有研究认为空气湿度对人体有重要影响,其高低程度直接影响人体各种生理功能。祖国医学将湿邪分为内湿和外湿,外湿通过对免疫、内分泌、肠道细菌、能量代谢、病理形态学及超微结构等方面的影响,造成多系统、多器官的形态与功能损害而致病^[3]。湿邪之所以能致病,是湿邪在所处环境的活动影响了机体内在功能。研究认为在高湿环境能够对细胞增殖过程产生影响,且处于高湿环境中的时间越长,其影响将更加明显。

TK-1 是使胸腺嘧啶核苷转化为单磷酸胸腺嘧啶的关键酶,与细胞增殖生长密切相关,可作为一种细胞增殖标志物来检测细胞的增殖活性,也可作为一种有价值的肿瘤标志物来检测恶性肿瘤的增殖度及判断疗效^[4-5]。TK-1 水平取决于细胞增殖度,在非增殖性细胞中 TK-1 浓度很低,而在增殖性细胞和肿瘤细胞细胞周期的 G1 晚期、S 晚期和 G2 前期,TK-1 浓度会迅速的上升^[6]。因此,高水平的 TK-1 反映了细胞活跃的增殖度^[7]。在平行条件下,相同湿度环境对不同性别人群细胞增殖度的影响未见报道。本研究显示,在高湿环境下 51 例正常体检者中女性的血清 TK-1 阳性率明显高于男性($P<0.05$),提示高湿环境所致的细胞增殖度的变化存在男、女性别差异,高湿环境所引起的细胞增殖度的改变程度,女性较男性更为明显。

检测血清 TK-1 水平能够用于人类恶性肿瘤的筛查和监测,也可作为肿瘤疾病进展的预示指标^[8]。TK-1 作为评价指

标,在肿瘤预后评价中,患者 TK-1 低水平要比高水平的预后要好^[9-10]。因此,可通过进一步随访以探讨了解在高湿环境下肿瘤患者是否会出现明显的性别差异。

参考文献

[1] 刘佳琪. 血清 TK1 检测在非小细胞肺癌诊断中的临床意义[J]. 实用肿瘤杂志,2013,28(1):61-63.

[2] 马晓东,李扬,梁永平. 高温高湿环境对大鼠创伤性脑水肿的影响[J]. 军医进修学院学报,2012,33(1):66-70.

[3] 钟梁,呼永河. 浅谈高湿环境对人体生理心理的影响[J]. 西南国防医药,2011,21(10):1114-1116.

[4] Chen Z, Zhou H, Li S, et al. Serological thymidine kinase 1 (STK1) indicates an elevated risk for the development of malignant tumours[J]. Anticancer Res,2008,28(6B):3897-3907.

[5] He E, Xu XH, Guan H et al. Thymidine kinase 1 is a potential marker for prognosis and monitoring the response to treatment of patients with breast, lung, and esophageal cancer and non-Hodgkin's lymphoma[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2010,29(4/6):352-358.

[6] Huang ZH, Tian XS, Li R, et al. Elevated thymidine kinase 1 in serum following neoadjuvant chemotherapy predicts poor outcome for patients with locally advanced breast cancer[J]. Exp Ther Med,2012,3(2):331-335.

[7] 袁航,朱宝,吴翼伟,等. 肺癌患者血清 TK1 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2011,24(3):301-302.

[8] Aufderklamm S, Todenhöfer T, Gakis G, et al. Thymidine kinase and cancer monitoring[J]. Cancer Lett,2012,316(1):6-10.

[9] Xu Y, Shi QL, Ma H, et al. High thymidine kinase 1 (TK1) expression is a predictor of poor survival in patients with pT1 of lung adenocarcinoma[J]. Tumour Biol,2012,33(2):475-483.

[10] Benz MR, Czernin J, Allen-Auerbach MS, et al. 3'-deoxy-3'-[18F] fluorothymidine positron emission tomography for response assessment in soft tissue sarcoma: a pilot study to correlate imaging findings with tissue thymidine kinase 1 and Ki-67 activity and histopathologic response[J]. Cancer,2012,118(12):3135-3144.

(收稿日期:2013-09-08)

(上接第 3128 页)

组织病理学检查)来进行宫颈癌及癌前病变的筛查,可最大限度的把女性宫颈癌阻止在癌前病变阶段^[10-13]。

参考文献

[1] 耿建祥,王旭波. 人乳头瘤病毒检测及其临床应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:381-427.

[2] 兰建云,邵伟伟,袁苏娟,等. 外耳道乳头状瘤中的人乳头瘤病毒检测及其临床意义[J]. 医学研究生学报,2010,23(4):391-393.

[3] 张金浩,耿建祥,吴崑崑,等. 结直肠肿瘤中人乳头瘤病毒感染的基因分析[J]. 医学研究生学报,2011,24(2):154-157.

[4] 李海,邓志勇,张阳,等. 人乳头状瘤病毒在阴茎鳞癌组织中的表达及意义[J]. 现代实用医学,2010,22(9):1037-1038.

[5] 林仲秋,卢淮武. 子宫恶性肿瘤诊治研究—子宫颈癌[J]. 国际妇产科学杂志,2012,39(4):322-326.

[6] 郎景和. 迎接子宫颈癌预防的全球挑战与机遇[J]. 中华妇产科杂志,2002,37(3):129-131.

[7] 范文生,李亚里,杨怡卓,等. 基因芯片技术检测宫颈病变中 HPV 感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(7):745-747.

[8] 任晓慧,耿建祥,李海,等. 某市 2109 例女性宫颈细胞中 HPV 基因型别的研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1542-1544.

[9] Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions[J]. Vaccine,2008,26 Suppl 10(1): K17-K28.

[10] Zhao R, Zhang WY, Wu MH, et al. Human papillomavirus infection in Beijing, People's Republic of China: a population-based study[J]. Br J Cancer,2009,101(9): 1635-1640.

[11] Jiang P, Liu J, Zeng X, et al. Association of TP53 codon 72 polymorphism with cervical cancer risk in Chinese women[J]. Cancer Genet Cytogenet,2010,197(2): 174-178.

[12] 郎景和. 妇科癌瘤临床诊治的挑战与对策[J]. 中国癌症防治杂志,2012,4(1):1-4.

[13] McLaughlin-Drubin ME, Münger K. Oncogenic activities of human papillomaviruses[J]. Virus Res,2009,143(2): 195-208.

(收稿日期:2013-09-03)