

(2): 332-337.

- [9] Tanasijevic MJ, Canon CP, Antman EM, et al. Myoglobin creatine-kinase-MB and cardiac troponin-I 60 minute ratios predict infarct-related patency after thrombolysis for acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34(3): 739-747.
- [10] Hirsch R, Dent CL, Wood MK, et al. Patterns and potential value of cardiac troponin I elevations after pediatric cardiac operations [J]. *Am Thorac Surg*, 1998, 65(5): 1394-1399.
- [11] Rosen T, Bengtson BA. Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism [J]. *Lancet*,

1990, 336: 285-288.

- [12] Giustina A, Lorusso R, Borghetti V, et al. Impaired spontaneous growth hormone secretion in severe dilated cardiomyopathy [J]. *Am Heart J*, 1996, 131(3): 620-622.
- [13] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina [J]. *Lancet*, 1997, 349(9050): 462-465.
- [14] 周万兴. 神经肽 Y 与高血压 [J]. *国外医学内科学分册*, 2000, 87(8): 342-344.

The clinical applications of labelling immunoassay in the cardiovascular disease and its progress

YANG Yong-qing

(Department of nuclear Medicine, Suzhou NO2 People's Hospital, Suzhou Jiangsu 215002, China)

Abstract The disadvantage of radioimmunoassay are radio contamination and can't automatied. In the date, the labelling immunoassay (enzyme immunoassay, fluorescent immunoassay, luminescent immunoassay) will eventually replace radioimmunoassay. This article reviews the clinical application of in the cardiovascular disease by labelling immunoassay thyroid hormone (TH), endothelin(ET), cytokine(CK), collagen, aminoterminal propeptide of type III procollagen(III NP), telopeptide of type I collagen (ICTP), myoglobin(Mb), cytokine isoenzyme cardiomuscle troponin I), growth hormone(GH), c-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), carbohydrate antigen-125(CA-125), neuropeptide Y (NPY) and it's progress.

Key words labelling immunoassay; hormone; protein; polypeptide; cardiovascular disease

文章编号: 1001-098X(2000)05-0196-06

化学发光免疫分析

韩佩珍

(中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所, 天津 300192)

摘要: 化学发光免疫分析技术基于放射免疫分析的基本原理,其特点是以化学发光物质为示踪物,灵敏度高,快速,简便,主要试剂包括氧化剂、发光剂和催化剂等,测试中不使用有害的试剂,因此成为非放射性免疫分析法中最有前途的方法。

关键词: 化学发光免疫分析; 酶免疫分析; 放射免疫分析

中图分类号: R446.6 文献标识码: A

Halman^[1]在 1977年基于放射免疫分析的基本原理,将酶的化学发光与免疫反应结合起来,建立了化学发光免疫分析(chemiluminescence immunoassay, CLIA)方法。目前,不同类型的化学发光免疫分析系统虽已在常规临床检验中应用,但由于每个系统都有着方法、仪器、试剂三位一体的特定要求,在

研究与生产上的难度较大,故而有必要对化学发光免疫分析有个概要的了解。

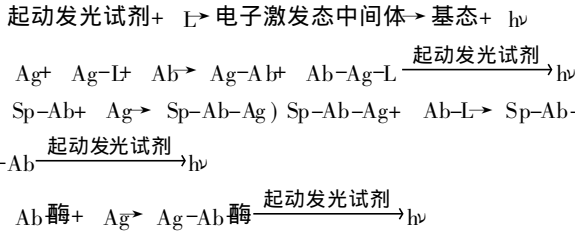
1 化学发光免疫分析原理

化学发光免疫分析包含两个部分,即免疫反应系统和化学发光分析系统^[2]。化学发光分析系统是利用化学发光物质经催化剂的催化和氧化剂的氧化,形成一个激发态的中间体,当这种激发态中间体回到稳定的基态时,同时发射出光子($h\nu$),利用发光信号测量仪器测量光量子产额。免疫反应系统是将

收稿日期: 2000-08-17

作者简介: 韩佩珍(1942-),女,浙江慈溪人,中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所研究员,博士生导师,主要从事分子核医学尤其是体外免疫诊断试剂的开发研究。

发光物质(在反应剂激发下生成激发态中间体)直接标记在抗原(化学发光免疫分析)或抗体(免疫化学发光分析)上,或酶作用于发光底物。其反应原理如下:



其中: L为发光标记物或发光底物, Ag为抗原, Ab为抗体, Sp为固相。

2 化学发光免疫分析的类型

化学发光免疫分析法以标记方法的不同而分为两种,即化学发光标记免疫分析法和酶标记、以化学发光底物作信号试剂的化学发光酶免疫分析法。

2.1 化学发光标记免疫分析

化学发光标记免疫分析又称化学发光免疫分析(CLIA),是用化学发光剂直接标记抗原或抗体的免疫分析方法。常用于标记的化学发光物质有吡啶酯类化合物——acridinium ester(AE),是有效的发光标记物^[3],其通过启动发光试剂(NaOH-H₂O₂)作用而发光,强烈的直接发光在一秒钟内完成,为快速的闪烁发光(见图1)。吡啶酯作为标记物用于免疫分析,其化学反应简单、快速、无须催化剂;检测小分子抗原采用竞争法(见图2),大分子抗原则采用夹心法(见图3),非特异性结合少,本底低;与大分子的结合不会减小所产生的光量,从而增加灵敏度。

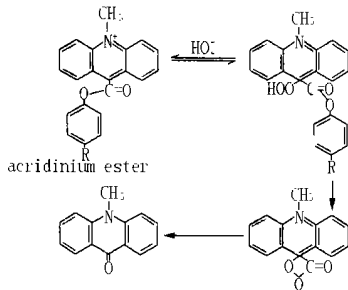


图1 acridinium ester的化学发光反应

美国拜耳公司最新诊断产品——ACS 180系列全自动化学发光免疫分析系统^[4]即以吡啶酯作为标记,量度 AE标记物化学反应所产生的光量为基础,灵敏度可达 10⁻¹⁵g/mL。该系统采用顺磁性微粒作固相载体,反应物形成类均相悬浮溶液,有效增大

反应面积,加速免疫反应,便于自动洗涤、快速分离,方法中不用酶和催化试剂,避免了许多影响因素,只需改变 pH即可发生发光反应,AE试剂稳定,有效期长达一年。目前,已有甲状腺功能、生殖生理、肿瘤标志物、药物监测及心血管等四十余个检测项目可供临床应用。

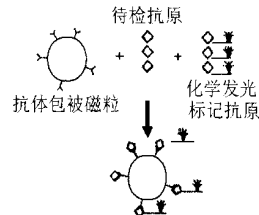


图2 化学发光免疫技术——竞争法

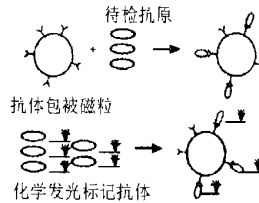


图3 化学发光免疫技术——夹心法

2.2 化学发光酶免疫分析

从标记免疫分析角度,化学发光酶免疫分析(chemiluminescent enzyme immunoassay, CLEIA),应属酶免疫分析,只是酶反应的底物是发光剂,操作步骤与酶免分析完全相同^[5]。以酶标记生物活性物质(如酶标记的抗原或抗体)进行免疫反应,免疫反应复合物上的酶再作用于发光底物,在信号试剂作用下发光,用发光信号测定仪进行发光测定。目前常用的标记酶为辣根过氧化物酶(HRP)和碱性磷酸酶(ALP),它们有各自的发光底物。

2.2.1 HRP标记的 CLEIA

常用的底物为鲁米诺(3-氨基邻苯二甲酰肼, luminol),或其衍生物如异鲁米诺(4-氨基邻苯二甲酰肼),是一类重要的发光试剂。其结构如图4所示。鲁米诺的氧化反应在碱性缓冲液中进行,在过氧化物酶及活性氧[过氧化阴离子(O₂⁻),单线态氧(¹O₂),羟自由基(OH·),过氧化氢(H₂O₂)]存在下,生成激发态中间体,当其回到基态时发光,其波长为425nm。

早期用鲁米诺直接标记抗原(或抗体),但标记后发光强度降低而使灵敏度受到影响。近来用过氧化物酶标记抗体,进行免疫反应后利用鲁米诺作为

发光底物,在过氧化物酶和启动发光试剂($\text{NaOH}-\text{H}_2\text{O}_2$)作用下,鲁米诺发光,发光强度依赖于酶免疫反应物中酶的浓度。Kodak AmerliteTM自动分析系统就是利用这一体系专门设计的

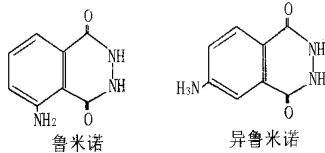


图4 鲁米诺和异鲁米诺的化学结构式

2.2.2 增强发光酶免疫分析 (enhanced luminescence enzyme immuno assay, ELEIA)

在发光系统中加入增强发光剂,如对碘苯酚等,以增强发光信号,并在较长时间内保持稳定,便于重复测量,从而提高分析灵敏度和准确性。在全自动分析仪上,还可通过计算机严密控制,进行自动操作,如加试剂,混合,温育,洗涤,加发光试剂,发光计数,数据处理,绘制标准曲线,直至完成病人血清样品的分析并打印出结果^[6]。AmerliteTM发光增强酶免分析系统^[7,8]用荧光素、噻唑等增强剂,其发光时间可持续长达20min,试剂盒有甲状腺功能检测的促甲状腺素、三碘甲腺原氨酸、甲状腺素、甲状腺素结合球蛋白、游离甲状腺素,与性激素有关的有促黄体激素、促卵泡激素、人绒毛膜促性腺激素、甲胎蛋白、雌二醇、睾酮,以及其他方面的如癌胚抗原、铁蛋白、地高辛等。

2.2.3 ALP标记的 CLEIA

所用底物为环1,2-二氧乙烷衍生物,这是一类很有前途的发光底物^[9],用于化学发光酶免分析底物而设计的分子结构中包含起稳定作用的基团——金刚烷基,其分子中发光基团为芳香基团和酶作用的基团,在酶及启动发光试剂作用下引起化学发光。最常使用的底物是 AMPPD [3-(2'-spiroadamantane) 4-methoxy-4-(3'-phosphoryloxy)-phenyl-1,2-dioxetane],中文名为:3-(2-螺金刚烷)-4-甲氧基-4-(3-磷酸氧基)苯基-1,2-环二氧乙烷。在碱性磷酸酶(ALP)作用下,磷酸酯基发生水解而脱去一个磷酸基,得到一个中等稳定的中间体 AMPD(半寿期为2~30min),此中间体经分子内电子转移裂解为一分子的金刚烷酮和一分子处于激发态的间氧苯甲酸甲酯阴离子,当其回到基态时产生470nm的光,可持续几十分钟(如图5)。AMPPD为磷酸酯酶的直接化学发光底物,可用来检测碱性磷酸酯酶或

酶和抗体、核酸探针及其它配基的结合物,可检测到碱性磷酸酯酶的浓度为 10^{-15} mol/L 。

美国DPC公司的Immulite全自动酶放大发光免疫分析仪,以碱性磷酸酶为标记物,以金刚烷作发光底物,测定灵敏度相当于 10^{-21} mol/mL 的酶,采用聚苯乙烯珠作载体,其检测水平已能达到 10^{-12} g/mL 。

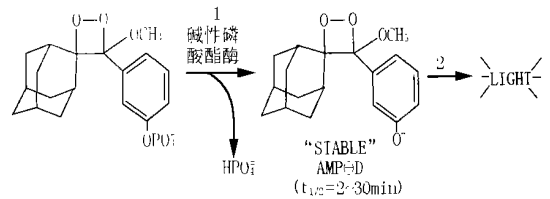


图5 AMPPD发光反应原理

3 其他发光免疫分析技术 (luminescence immunoassay, LIA)

LIA开始用于临床诊断在80年代中期,经历了荧光发光、生物发光和电发光等,从采用 luminol acridinium esters 胶乳颗粒为载体的技术,到以 dioxetase 作发光标记物经历了10年,以微粒子为载体的化学发光技术、电发光技术和激光发光技术的推出,使发光免疫分析技术得到进一步的发展和完善。

3.1 微粒体发光免疫分析 (microparticle luminescence enzyme immuno assay, MLEIA)

该项技术的原理基于ALP标记的CLEIA,用于标记的dioxetase是一超灵敏的ALP和发光底物(AMPPD),具有反应快、发光连续稳定、线性范围大的特点。应用磁性铁微粒作为载体,用以包被抗体,因其表面积增大,捕捉抗原多,使标本量减少,反应时间缩短。此项技术已用于固相竞争技术。

美国贝克曼库尔特公司推出的ACCESS^Q全自动微粒子化学发光免疫分析系统^[10],是由法国巴斯德研究所将微粒子化学发光技术发展应用设计的。其采用AMPPD-ALP发光系统,以微粒子(0.7 μ)作载体,表面积大,结合快,达到最大发光信号时间短,反应及分离速度快,缩短了分析时间,有效提高了灵敏度和准确性。该系统可全自动控制整个测定和数据分析处理,具有批量和任选测定24个项目的能力和急诊插入功能,平均检测速度100/h,冷藏试剂盘可放24种试剂,探针直接插入试剂盒,并自动封闭,直至试剂用完,不污染不浪费。超声波技术被用于搅拌使微粒悬混均匀并加速反应,用于探针取

样液面检查保证取样准确,用于洗涤时减少交叉污染。使用 ACCESS[®]的用户还可以申请 Internet 全球通讯网络,进行通讯查询。ACCESS[®]独特的塑压智能化外形设计,使其从外观到内在品质,给人们留下深刻的印象。

由美国雅培公司生产的 AxSYM 全自动免疫发光分析仪^[11]将三种技术于一机,可用于非均相标记微粒子酶免发光分析 (MEIA)、离子捕捉发光分析 (ICIA) 和均相标记荧光偏振免疫发光技术 (FPIA), 目前已有 83 个检测项目可供临床应用。

3.2 电化学发光免疫分析 (electrochemiluminescence immunoassay, ECLIA)

电化学发光 (ECL) 的反应在电极表面进行,发光底物为三联吡啶钌 ($\text{Ru}(\text{byp})_3^{2+}$), 用另一反应物三丙胺 (TPA) 来激发光反应。在阳极表面,这两种物质可同时失去电子,发生氧化反应。在电极板上二价的 $\text{Ru}(\text{byp})_3^{2+}$ 迅速被氧化成三价 $\text{Ru}(\text{byp})_3^+$, 与此同时 TPA 也在电极板上被氧化成阳离子自由基 ($\text{TPA}^{\cdot+}$), $\text{TPA}^{\cdot+}$ 自发地释放一个质子而变成非稳定分子 (TPA^*), 将一个电子递给 $\text{Ru}(\text{byp})_3^+$, 形成激发态的 $\text{Ru}(\text{byp})_3^{2+*}$ 。 $\text{Ru}(\text{byp})_3^{2+*}$ 在衰减的同时发射一个波长为 620nm 的光子,重新回到基态 $\text{Ru}(\text{byp})_3^+$ 。这一过程在电极表面反复进行,产生高效、稳定的连续发光,并不断增强。

瑞士罗氏诊断公司 [与德国 Boehringer Mannheim (BM) 公司携手合作] 拥有最先进的电化学发光免疫分析仪 E-cl1010/2010。该系统将 ECL 与链霉亲和素包被磁珠的微粒子技术以及链霉亲和素-生物素放大系统结合起来,形成一种均相免疫分析,检测灵敏度 $< 1\text{pmol/mL}$, 线性范围很宽,例如检测促甲状腺激素的灵敏度 $< 0.005\text{IU/mL}$, 测定范围高至 100IU/mL 。标准曲线储存在二维条码中,每次测定只需两点标定。三联吡啶钌为非放射性物质,稳定性极好,在室温的半寿期达 1 年。标记物分子小,所以一分子抗体可标记多至 20 个标记物,使灵敏度增高而不影响抗体的免疫活性,且发光时间长,强度更高。ECL 也可用于 DNA、RNA 等扩增产物的检测。

3.3 时间分辨荧光免疫分析 (time-resolved fluorescent immunoassay, TrFIA)

荧光的时间分辨技术是利用荧光发射体的荧光寿命差别,将其荧光分开的荧光光谱技术。以镧系元素为示踪剂代替放射性同位素,用具有双功能基团

的镧系元素来标记抗原或抗体,当解离下来的镧系元素与特制的扩增液形成新的螯合物时,其荧光明显增强而持久。用延迟测量的办法可消除样品自身的本底荧光,从而大大提高检测灵敏度。按其免疫反应原理,可分为时间分辨荧光免疫分析 (TrFIA) 和时间分辨免疫荧光分析 (TrIFMA)。

法国 CIS 公司以其肿瘤标志物为特色,于 1996 年在欧洲推出 KRYPTOR 全自动时间分辨荧光免疫分析系统: 用三价镧系元素铕 (Eu^{3+}) 与 TBP (trisbipyridine diamine, 一种空穴结构物) 的螯合物 (TBP-Eu^{3+}) 标记抗体或抗原,另一特异抗体或二抗与增强荧光剂 X L665 联接,反应体系生成的免疫复合物在 337nm 处激发荧光,经能量增强后放大的荧光在 655nm 处测得 C_{665} , 在 620nm 处测定荧光 C_{620} 进行本底校正,作为双道 (665, 620) 时间分辨荧光分析,以 C_{665}/C_{620} 为纵坐标,标准品浓度为横坐标,得到剂量校准曲线。近年来,该系统已可供临床实验室应用的试剂盒有肿瘤标志物,唐氏症筛查指标,性功能激素检查,心血管疾病,骨代谢,甲状腺自身免疫性疾病等。

TrFIA 可做双标记和多标记分析,美国 PE 公司的 1420 Victor 多标记免疫分析系统集时间分辨免疫荧光分析、化学发光免疫分析、荧光分析及酶联免疫吸附分析于一机,实现一次反应多项结果,一台仪器多种功能。

我国学者从 80 年代开展 TrFIA 技术的研究工作,并发表有关报道^[12],但未见有相关产品面市。

3.4 激光免疫分析 (laser immunoassay, LIA)

作为激光技术在医学诊断学的新应用,美标公司医学集团 DiaSorin 已研究开发了 COPALIS 多项检测系统^[13]。国内首次见到该系统是在 1998 年 5 月的全军后勤装备展览会上,接着 6 月份的 Sino-Med 也展示了该系统。

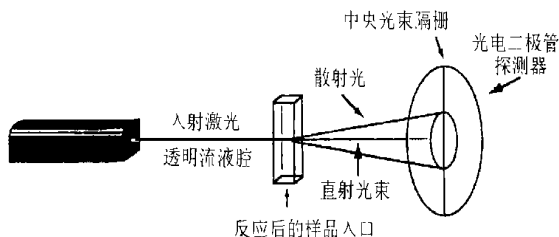


图 6 Copalis 光学系统

COPALIS 即偶联颗粒光散射 (coupled particle light scattering) 技术,其偶联颗粒是由抗原-抗体

受体、激素或核酸的相互作用,在聚苯乙烯微颗粒存在下,或自身聚集,或与胶态金颗粒聚集,形成单一的和或聚集的均相配体颗粒,当它们逐个流过一个由半导体激光形成且精确聚焦的入射光束时,会产生一个散射光脉冲,信号被光电二极管探测器记录下来,直行的激光光束则被探测器上的中央光束隔栅阻断(见图6)。

该系统一次可同时、自动地检测4种不同的分析指标,如弓形体、风疹、巨细胞和EB(非洲淋巴瘤)病毒等,12min内报告全部结果;第五个通道用来放置内部参照物,作为系统的质控检查,以确保准确性和可靠性。目前,DiaSorin正在开发可以同时检测6项指标的第二代产品,从出生前的围产医学到老年医学,它将为提供贯穿整个生命周期的健康服务。

4 展望

化学发光免疫分析技术具有灵敏度高、所需时间短、无放射性污染等特点,现已从实验室研究进入常规临床诊断应用。随着各种自动发光分析仪器的面市,以及不同类型的化学发光免疫分析试剂盒的不断推出,势必进一步推动化学发光免疫分析技术的迅速发展。另外,发光分析在用于DNA探针及蛋白印迹分析等方面也将越来越显示其优越性。用葡萄糖氧化酶、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶作为标记物的化学发光免疫分析在生物学研究中也具有广泛的用途。

化学发光检测仪的类型较多,如有的带有自动注射启动发光试剂系统,也有单管计数和微孔板计数的仪器,尚有X线照像底片感光 and 电子偶合显像系统(CCD camera imaging)等。因此,化学发光免疫分析这一领域在自动化仪器推广普及后将会得到更快的发展。

参考文献:

[1] Arakawa H, Macda M and Tsuji A. Enzyme immunoas-

say of cortisol by chemiluminescence reaction of lumjnoj-peroxidase [J]. *Bunseki Kagaku*, 1977, 26: 322-326.

- [2] 李美佳. 化学发光免疫分析 [A]. 当代免疫学技术与应用 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1998, 549~561.
- [3] Weeks I, Beheshti I, Mccapra F, et al. Acridinium esters as high-specific-activity labels in immunoassay [J]. *Clin Chem*, 1983, 29(8): 1474-1479.
- [4] Mora-Brugues J, Gascon-Rocche N, Rodriguz-Espinosa J, et al. Evaluation of ciba corning ACS 180 automated immunoassay system [J]. *Clin Chem*, 1994, 40: 407-410.
- [5] Nishizono I, Iida S, Suzuki N, et al. Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers [J]. *Clin Chem*, 1991, 37(9): 1639-1644.
- [6] Thorpe GH and Kricka LJ. Incorporation of enhanced chemiluminescent reactions into fully automated enzyme immunoassay [J]. *Biolumin Chemilumin*, 1989, 3: 97-100.
- [7] Wilkinson E, Rae PW H, Thomson KJT, et al. Chemiluminescent third-generation assay (Amerlite TSH-30) of thyroid-stimulating hormone in serum or plasma assessed [J]. *Clin Chem*, 1993, 39(10): 2166-2173.
- [8] Christofides ND and Sheehan CP. Enhanced Chemiluminescence labeled-antibody immunoassay (Amerlite-MAB) for free thyroxine: design, development, and technical validation [J]. *Clin Chem*, 1995, 41(1): 17-23.
- [9] Brustein I, Edwards B and Voyta JC. 1, 2-Dioxetanes: novel chemiluminescent enzyme substrates. Applications to immunoassay [J]. *J Biolumin Chemilumin*, 1989, 4: 99-111.
- [10] Patterson W, Werness P, Payne W, et al. Random and continuous-access immunoassays with chemiluminescent detection by access automated analyzer [J]. *Clin Chem*, 1994, 40: 2042.
- [11] David HW, et al. Rapid, automated assay for progesterone on the Abbott AxSYM analyzer [J]. 1998, 44(1): 86.
- [12] 胡天喜, 陈杞, 陈克明, 等. 发光分析与医学 [M]. 上海: 华东师范大学出版社, 1990, 167-186.
- [13] Bodner A J and Britz JA. Copalis Technology [A]. Chan DW. *Immunoassay Automation An Updated to Systems* [M]. San Diego: Academic Press, 1996, 253-257.

Chemiluminescence immunoassay

HAN Pei-zhen

(Institute of Radiation Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin 300192, China)

Abstract An updated immunoassay technology, chemiluminescence immunoassay (CLIA) is presented. The principle of CLIA is based on it of RIA that the immunoreaction is resulted using a tracer labeled by chemiluminescent

CLIA is bringing the clinical laboratories into a new generation on higher sensitivity, faster, more convenient, automatic and less hazardous than radioimmunoassay.

Key words chemiluminescence immuno assay; enzyme immuno assay; radioimmuno assay

文章编号: 1001-098X(2000)05-0201-05

前列腺特异性抗原及其临床应用

许 杨

(中国医学科学院肿瘤医院核医学基础室,北京 100021)

摘要: 前列腺特异性抗原(PSA)是一种单链糖蛋白,它由前列腺上皮细胞产生,分泌至前列腺管,因此精液中 PSA含量很高,而正常人血清中含量很少。癌变时,患者 PSA在血中的浓度升高。近年来,人们对 PSA的生物学特征、检测方法、临床应用进行了大量的研究,取得了很大进展。PSA已成为最具有临床价值的肿瘤标志物之一,被应用于前列腺癌的临床诊断和监测。

关键词: 前列腺特异性抗原; 前列腺癌; 肿瘤标志物

中图分类号: R730.45; R817.4 **文献标识码:** A

自1971年由Haram等人第一次从精液中发现前列腺特异性抗原(PSA)后,1979年Wang等人用免疫沉淀法成功地从前列腺组织中分离和提纯了PSA,Papsidero LD等人于1980年发现前列腺癌患者的血清中PSA明显升高,使人们已经认识到PSA对诊断前列腺癌的重要性,成为前列腺癌研究中涉及最多的肿瘤标志物之一。本文对PSA的生物学特征、检测方法及临床应用方面的有关问题作一综述

1 PSA的分子生物学

人们所认识的PSA的生化特性,大多来自于对精液中纯化的PSA的研究。在精液中,PSA浓度可达0.5~5mg/mL,是血中浓度的百万倍,血中PSA的浓度小于4ng/mL。PSA是由前列腺上皮细胞分泌的一种单链糖蛋白,分子量为30000~36000。经测定,PSA分子中含有一寡聚糖,PSA分子的等电点为6.8~7.5。由于唾液酸化的不同,PSA分子至少有五种异构体^[1]。Evacorey等人^[2]采用十株单抗,与PSA顺序合成的十五肽反应,发现N端50~70的序列、C端的155~174的序列为两个序列位位,

并位于PSA分子三级结构的外缘。

PSA基因(HKLK3)属于人类组织激肽释放酶基因族成员,1987年已获得了PSA的cDNA克隆,1989年得到了PSA基因定位及结构。人类组织激肽释放酶基因族除了包含HKLK3,还包括HKLK1和HKLK2,此基因族位于19号染色体的q13.2-q13.4。PSA基因包含5个外显子、4个内含子,可转录成1.6kb含5个外显子的mRNA^[3]。在正常和良性的前列腺上皮细胞内,该基因的表达相当均匀,但在前列腺癌中PSA的表达不均匀。另一些文献认为,在男性体内,前列腺柱状上皮细胞和尿道周腺可生成大量的PSA,实际上在正常的前列腺上皮细胞和良性增生组织中,此蛋白的mRNA含量更高,认为PSA并不是一种由肿瘤细胞大量产生的肿瘤标志物,而是源于损伤或疾病造成前列腺结构异常,并导致PSA从前列腺管中渗漏到基质中,然后通过毛细淋巴管进入血液循环,导致血中浓度升高。一些研究认为,前列腺癌患者的血清中PSA分子结构异常,推测前列腺癌细胞中PSA基因转录后发生异常剪切。但新近研究表明^[4],从正常人、前列腺增生、前列腺癌细胞中所获得的PSAcDNA进行测序表明,在转录水平尚未发现差异,但也不能排除PSA分子结构的差异是由于蛋白质翻译加工形成的。

随着RT-PCR(逆转录-多聚酶链反应)技术的出现,广泛的研究表明,PSA并非只是前列腺组织所特有的,在多种非前列腺组织及体液中也存在,如乳

收稿日期: 1998-11-20

作者简介: 许 杨(1970-),女,北京人,中国医学科学院协和医大肿瘤研究所核医学基础室助理研究员,硕士,主要从事肿瘤标志物免疫分析。

审校者: 中国医学科学院协和医科大学肿瘤研究所核医学基础室 范振符 陈智周