1.2.2 实验组 温水清洁肛周皮肤待干后,患者取侧卧位,暴露臀部,在肛门及肛周皮肤涂抹 1 年以上的茶籽油(经高压灭菌或煮沸灭菌后)。根据患者肛门的松弛度选择合适型号的卫生棉条,操作者戴一次性手套,将卫生棉条塞入肛门 7 ~9 cm,外露棉线末端(拉绳),将棉线用防过敏胶布固定于患者臀部,放置妥当后 4 ~8 h 给予常规更换。若发现棉线被污染、卫生棉条随大便排出体外或便液污染肛周皮肤,随时温水清洁肛周皮肤待干后并在肛门及肛周皮肤涂抹茶籽油后更换新的卫生棉条。

1.3 效果观察 两组病例均在治疗 5 d 后做统计对比评价。观察指标:根据肛门周围皮肤反应情况,分为Ⅲ度,Ⅰ度为肛门周围皮肤潮湿、瘙痒、发红;Ⅱ度为肛门周围皮肤破溃;Ⅲ度为肛门周围皮肤破溃及肌层或破溃延伸至阴囊、阴唇、腹股沟部等[2]。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果实验组肛周皮肤损伤率明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肛周皮肤损伤程度比较[n(%)]

组 别	例数	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	合计
对照组	22	5(22.73)	2(9.09)	0(0.00)	7(31.82)
实验组	23	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.34)※

注:两组皮肤损伤发生率比较,※ $\chi^2 = 5.80$,$P < 0.05$

3 讨论

3.1 卫生棉条的材质主要是由棉、人造纤维或这两种材质混合紧密压缩而成,有直径 1.0 ~1.9 cm 等规格,尾端附有棉线(拉绳)。常有直线型或斜纹型的压痕,可增加卫生棉条导流的能力,吸收力强,在与液体接触时,便会迅速吸收并均匀向周围辐射状膨胀并与直肠壁贴合,起到吸收、堵塞、防止渗漏的作用;能长时间保持体外皮肤干燥、清洁,避免肛周皮肤受到粪便污染。卫生棉条顶端呈圆形,容易放置;卫生棉条有不同的型号,可以根据患者肛门的松驰度选择合适的型号,以增加患者的舒适感。我们通过临床护理实践证实,用卫生棉条肛塞法不仅减少了反复清洁肛周皮肤的机械摩擦次数,而且有效防止大便溢出,保持患者肛周皮肤清洁,减少了大便对肛周皮肤的刺激,防止肛周皮肤溃疡、坏死。

3.2 茶籽油对皮肤有滋润、改善循环、抗缺氧的功效。人体皮肤的表层有一层皮脂膜,是皮肤的天然乳霜,可以防止皮肤干燥和皱裂。皮脂的主要成份是中性脂肪(油酸),而茶花籽油就含有丰富的油酸。由于人类皮肤的油酸与茶花籽油的油酸成份相同,所以抹在皮肤上时就立即出现亲和作用,补充了皮肤因种种原因流失了的油酸。茶花籽油是植物油中最难氧化的油,因此用于人体的皮肤时,就能发挥全面的保湿保护作用。卫生棉条与茶籽油联合使用,两者协同作用,不仅减少粪便和反复擦拭对肛周皮肤的刺激,还有效地保护皮脂,对肛周皮肤损伤的预防作用更加明显。

参考文献

1 刘建宏,桑 青,梁远娣. OB 卫生栓用于大便失禁患者肛周皮肤护理一例[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2002,10(3):154.

2 王明明,黄敏容. 一次性气囊导管在大便失禁病人的临床应用[J]. 实用护理杂志,2000,16(6):35.

[收稿日期 2010 - 04 - 15][本文编辑 刘京虹 吕文娟(见习)]

新进展综述

黑色素瘤抗原的检测方法及意义

杨 静(综述), 廖 红(审校)

基金项目:广西科学基金项目(编号:桂科基 0575059)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学组织胚胎学教研室

作者简介:杨 静(1983 -),女,在读硕士研究生,研究方向:肿瘤分子生物学。E-mail:yangjing83727@163.com

通讯作者:廖 红(1956 -),女,研究生学历,医学硕士学位,教授,硕士研究生导师,研究方向:肿瘤分子生物学。E-mail:hliao5358035@yahoo.com.cn

[摘要] 黑色素瘤抗原(MAGE)主要表达于以黑色素瘤为主的多种恶性肿瘤中,因此,检测 MAGE 基因及蛋白在不同组织类型的恶性肿瘤中的表达是临床肿瘤免疫治疗的前提。本文就 MAGE 在基因水平和蛋白水平的检测方法及意义作一综述。

[关键词] 黑色素瘤抗原; 肿瘤; 检测方法

［中图分类号］ R 730.43 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1674－3806(2010)08－0789－04
doi:10.3969/j.issn.1674－3806.2010.08.40

Detection methods and significance of melanoma antigen

YANG Jing, LIAO Hong. Department of Histology and Embryology of Guangxi Medical University, Nanning 530021, *China*

［**Abstract**］ The melanoma antigen(MAGE) was expressed in a variety of malignant tumors, mainly in melanoma, therefor, detection of MAGE genes and proteins in different histological types of malignant tumors is a prerequisite for clinical tumor immunotherapy. In this paper, the detection methods and significance of level of MAGE gene and protein are reviewed.

［**Key words**］ Melanoma antigen; Tumors; Detection method

黑色素瘤抗原编码基因(melanoma antigen-en-coding genes)又称为MAGE基因,最初是从黑色素瘤中发现的肿瘤相关排斥抗原基因(tumor-associated rejective genes),它们在不同组织来源、不同病理类型的肿瘤中有不同程度的表达,并且表达于大部分恶性肿瘤中,其所编码蛋白中某些肽分子经HLA-I类分子递呈于细胞表面,被细胞毒性T淋巴细胞(cytotoxic T lymphocyte, CTL)所识别,诱导其对肿瘤细胞的特异性杀伤。因此弄清MAGE家族在肿瘤的特异性表达,有助于肿瘤的免疫诊断和免疫治疗。

1 MAGE的结构

1991年,Van der Bruggen等[1]在研究黑色素瘤时首次发现了MAGE-1抗原,该基因的表达产物是一种肿瘤排斥抗原,由HLA-A1分子递呈,抗MZ2-E抗原的细胞毒性T淋巴细胞(cytotoxic T lymphocyte, CT L)可识别该抗原。随后,有学者用MAGE-1的一个片段作为探针应用于Southern blots实验中,结果发现了不同亮度的12个杂交片段,这12个片段就构成了MAGE-A亚家族。MAGE家族的其他成员也相继发现,目前已发现该家族中的55个成员,它们有一些共同的特点,即特异性的表达于多种恶性肿瘤及正常睾丸和胎盘组织中;有一个开放阅读框(open reading frame, ORF);所编码的蛋白质C末端含有约200个氨基酸残基的同源序列,均位于人X染色体上。根据MAGE在染色体上分布位置的不同,将MAGE家族分为A, B, C, D, E, F六个亚家族。(1)MAGE-A基因亚家族有15个成员,它们均位于Xq28,长约45 kb,有3个外显子,其中第1、2号外显子很短,第3号外显子较长。ORF位于第3号外显子上,编码一段长约309～319个氨基酸残基的蛋白质。MAGE-A蛋白不含信号肽序列,有一个潜在的跨膜区,因为该区域很小,可能只有与其它蛋白质的跨膜区一起才起作用。(2)MAGE-B基因位于Xp21.3,长约42 kb,包含有4个外显子。其中第4号外显子有一个ORF,编码的蛋白质长约313～347个氨基酸残基,不同的MAGE-B蛋白质相互之间有49%～68%的氨基酸残基相同,MAGE-B蛋白也有一个疏水跨膜区,它位于Xq26,有4个外显子,内含一个3426个碱基对的ORF,横跨第3号外显子的末端和大部分的第4号外显子。(3)MAGE-C1基因编码的蛋白质长约1142个氨基酸残基,比MAGE-A蛋白和MAGE-B蛋白约长800个氨基酸残基,其羧基端和另两类MAGE蛋白相似,但氨基端是独一无二的,基本上由重复基序组成,正是这些重复基序使MAGE-C1蛋白的分子量大增。(4)MAGE-D基因和MAGE-E基因均位于Xp11[2,3]。MAGE-D基因组的结构较为复杂,其中MAGE-D1基因,包含有14个外显子,0FR位于第1到第13个外显子之间,编码MAGE-D1的蛋白质有778个氨基酸,分子量是86 kD。MAGE-D亚家族基因被视为是MAGE基因家族的起始进化基因。

2 MAGE基因和蛋白表达

基因的表达有一定的选择性,半数以上各种组织来源的癌症均至少表达一种MAGE基因。研究表明[4],MAGE基因在多种肿瘤中有较高程度的表达。在黑色素瘤中的表达率最高。有人报道[5]黑色素瘤中MAGE-A1、A3、C1基因的表达率分别为36%、69%、46%。De Smet等[6]报道了MAGE-B1和MAGE-B2基因在肺癌、黑色素瘤、乳腺癌、肉瘤和精原细胞瘤中表达率相当高。Lucus[5]等发现MAGE-C1基因的表达与MAGE-A1基因的表达有很强的相关性,即表达MAGE-C1的黑色素瘤有94%也至少表达一种MAGE-A基因。此外,MAGE基因在乳腺癌、大肠癌、胃癌、肝癌、膀胱癌、精原细胞瘤、头颈部鳞癌、食道癌、白血病、淋巴瘤和肉瘤等恶性肿瘤中均有表达。关于MAGE蛋白水平表达的研究较少。有研究显示[7],MAGE-A1基因在肝细胞癌的mRNA水平的表达率为74.5%,而在蛋白水平则为53.37%;肺鳞癌MAGE-A3基因的表达率为90%;膀胱移行细胞癌MAGE-A4基因表达为90%[8],而蛋白表达率则为50%。上述结果显示,MAGE基因的表达水平与蛋白表达水平不一致,提示了对两者检测结果相关性的肯定有一定的困难。

3 检测方法

3.1 MAGE基因水平检测方法 (1)逆转录聚合酶链反应(reverse transcription-PCR, RT-PCR):PCR技术的基本原理类似于DNA的天然复制过程,经过变性-退火-延伸三个步骤完成DNA的一次扩增,经过循环反复这三个步骤能将待扩目的基因扩增放大几百万倍。RT-PCR的指数扩增是一种很灵敏的技术,可以检测很低拷贝数的RNA。利用RT-PCR技术[5],在肿瘤组织中检测到有MAGE基因表达的肿瘤有:黑色素瘤、乳腺癌、大肠癌、胃癌、肝癌、膀胱癌、精原细胞瘤、头颈部鳞癌、食道癌、白血病、淋巴瘤和肉瘤等恶性肿瘤;RT-PCR方法还可以用于外周血、浆膜腔液、淋巴结、痰液、肺泡灌洗液等的检测,为恶性肿瘤的诊断提供更广阔的依据。目前,学者们在肝癌,食管癌,宫颈癌等肿瘤的外周血中检测到

了 MAGE 基因的表达;胸腔积液、肺泡灌洗、痰液中 MAGE 基因的检测多用于肺癌的早期诊断及预后。与细胞学检查癌细胞相比,RT-PCR 技术可在 106 ~ 107 个正常外周血细胞中检测到一个肿瘤细胞[9],检测敏感性高。检测体液中的 MAGE 含量,有助于发现少量肿瘤细胞的存在,肝癌(HCC)诊断目前常用的血清标记物仍为甲胎蛋白(AFP),但不很理想,除了敏感性和特异性不是很高外,它也不能反映肝癌有无转移。MAGE-1 基因在肝癌组织中呈特异性高表达,已有学者开始应用 MAGE-1 mRNA 作为特异性肿瘤标记物,用于检测肝癌细胞的血行播散[10]。近年来国内外学者用 RT-PCR 技术寻查 HCC 病人血循环中的癌细胞,可以早期发现微小的转移灶。学者们将肿瘤患者实验结果与临床病理结合分析发现,hSTC1 和 MAGE 在早期宫颈癌和对照组中的阳性率分别为 46.7% 和 0.40% 和 0,差异有显著性($P<0.05$),说明 RT-PCR 法检测早期宫颈癌外周血中的 hSTC1 和 MAGE mRNA 来判断微转移是可行的[11]。二者在宫颈癌微转移的检测中均为较好的标志物,为判断早期宫颈癌的转移、预后及防治提供了理论依据。有实验[12]通过 RT-PCR 方法对 35 例患者(25 例恶性,10 例良性)胸腔积液中 MAGE-3 的检测,发现恶性胸腔积液组中,MAGE-3 基因的表达率为 56%,良性胸腔积液(结核性胸水和炎性胸水)中未见 MAGE-3 基因表达,这与 Van 等[1]报道的该基因作为一种肿瘤标志物仅表达于恶性肿瘤组织中相一致,说明该基因在判断胸腔积液良、恶性方面有较高的特异性。同样方法检测肺癌患者各级支气管灌洗液中 MAGE-3 基因的表达也发现该基因有较高的阳性率[13],提示 MAGE-3 基因在肿瘤患者中有较好的检测敏感性。Hofmann 等[14]检测卵巢癌腹水 MAGE mRNA,为卵巢癌早期转移的诊断和治疗提供了依据。同样,通过 RT-PCR[15]检测口腔漱口液中脱落细胞的 MAGE 基因表达状况,有可能成为口腔肿瘤诊断时筛选的简便、有效方法,有助于区分非特异性增生、黏膜癌前病变与舌癌早期。(2)巢式 RT-PCR(RT-nested-PCR):利用两套 PCR 引物(巢式引物)进行两轮 PCR 扩增反应,降低了扩增多个靶位点的可能性,增加了检测的敏感性;又有两对 PCR 引物与检测模板的配对,增加了检测的可靠性。尤其对于极微量的靶序列,一次扩增难以取得满意效果的用此技术则可得到弥补。Park 等用 RT-nested-PCR 法检测痰标本肺癌细胞,检出率达到 70%,远远超过传统的痰脱落细胞学检查[16]。MAGE 基因中其每一种亚型在癌组织中的单独表达率均较低,但 MAGEA1-A6 这 6 种亚型在恶性肿瘤组织的共同表达率[17]却很高。唐艳等[18]采用 MAGE A1-A6 亚型通用引物通过 RT-nested-PCR 在痰液中检测 MAGE mRNA 的表达,结果表明 MAGE Al-A6 亚型的 mRNA 可作为检测肺癌患者痰液癌细胞的标记物。(3)荧光定量 PCR:荧光定量 PCR 技术是在 PCR 体系中加入荧光基团,利用荧光信号积累实时检测整个 PCR 进程,最后通过标准曲线对未知模板进行定量分析的方法,具有敏感性高、重复性好、速度快和污染少等优点。有研究采用巢式荧光定量 PCR 技术可在 10^6 个外周血单核细胞中检测到一个肝癌细胞,是较为敏感的检测外周血肝癌细胞的方法。我们设想这种方法也可以应用于检测其它体液中的肿瘤细胞,进一步提高肿瘤细胞的检出率。

3.2 MAGE 蛋白水平检测方法 (1)免疫组织化学:根据抗原与抗体特异性结合的原理,通过化学反应使标记抗体的显色剂(荧光素、酶、金属离子、同位素)显色来确定组织细胞内抗原(多肽和蛋白质),对其进行定位、定性及定量的研究。由于仅小部分 MAGE 具有相应的单克隆抗体,所以 MAGE 蛋白水平表达的研究远少于 mRNA 水平的研究。有学者通过免疫组织化学的方法检测到大肠癌 MAGE-A3 阳性率为 31.7%[19],MAGE-A4 阳性率是 38.55%[20]。MAGE mRNA 有表达并不等于 MAGE 蛋白有表达,而只有 MAGE 蛋白有表达,才可诱导 CTL 对该肿瘤细胞的特异性识别与杀伤,因此,MAGE 表达与机体免疫应答的关系更为密切。(2)Western blot:Western blot 技术结合了凝胶电泳的高分辨率和固相免疫测定的特异敏感等多种优点,可检测到 1 ~ 5ng 甚至 1ng 以内的蛋白质样品,同时可得知样品的分子量,因此被广泛应用于蛋白质的检测工作中。已知该方法用于检测肺癌及癌旁组织 MAGE-A3 的表达[21]、非小细胞肺癌中 MAGE-A3 的表达[22]以及 MAGE-9 在真核细胞中的表达[23]。有研究[24]应用该技术检测到 MAGE-3 蛋白的分子量为 48 Kda,表达率为 50.0%,流式细胞术检测 MAGE-3 蛋白在肺癌中的表达率为 46.4%,所以 Western blot 的敏感性强于流式细胞术,是一种较为实用的检测方法。(3)组织芯片技术:组织芯片技术(Tissue chip):又称组织微阵列技术(Tissue microarray),它可将成百上千个样本的微量组织高密度地固定于固相载体上,然后用不同的基因、寡核苷酸、抗体与之进行杂交,从 DNA、RNA 和蛋白质等多个水平进行检测并研究目的基因在不同组织之间的差异表达情况。Kononen 等[25]于 1998 年首次描述了组织芯片的制作方法,由于该技术方便、快捷,能在同一时间内处理大量的标本,不同研究对象之间有更好的可比性等诸多优点,后来逐渐被广泛应用于免疫组化、原位杂交等分子生物学领域。免疫组织化学、荧光原位分子杂交(Fluorescence in situ Hybridization,FISH)和 mRNA 原位杂交是常用的组织芯片检测方法,这三种方法可同时在一个受体蜡块的连续组织芯片中应用。由于进行回顾性研究时,时间较长的标本中存在 mRNA 的降解或因福尔马林的固定而发生交联,故检测的阳性率较低,研究结果不准确。因此,一般在大宗病例的回顾性研究时,较少采用 mRNA 原位杂交的检测方法。研究发现,利用常规的免疫组织化学方法不但可以检测肿瘤组织芯片中每个阵点中肿瘤蛋白表达的异常,而且可提高阳性检出率,增加检测的可比性,因此,免疫组织化学方法也是组织芯片最常用和最实用的检测方法。而在用 FISH 法检测组织芯片中肿瘤基因 DNA 的改变时,还可用多彩 FISH 的方法进行检测,即用不同颜色的荧光标记不同的探针,然后同时进行杂交,这样就可在一次实验同时检测多个样本的多种基因状态,使组织芯片的样本信息量大大提高。由于是大样本的检验,所以结论更有说服力。肖刚[26]等人采用组

织芯片技术联合免疫组织化学的方法检测了肝癌组织中MAGE-A1、MAGE-A3的表达。(4)流式细胞术(Flow cytometry, FCM):FCM是一种在功能水平上对单细胞或其他生物粒子进行定量分析和分选的检测手段,它可以高速分析上万个细胞,并能同时从一个细胞中测得多个参数,与传统的荧光镜检查相比,具有速度快、精度高、准确性好等优点,成为当代最先进的细胞定量分析技术。有研究用流式细胞术[27]对MAGE蛋白在国人非小细胞肺癌(Non-small cell lung cancer, NSCLC)中的表达情况进行检测,为MAGE蛋白作为疫苗来源对患者进行免疫治疗提供依据。程光[28]等人采用免疫荧光染色后流式细胞仪分析及荧光显微镜观察了2株胶质瘤细胞MAGE-A1的表达。与RT-PCR相比,流式细胞术敏感性稍差,但因其操作简便,条件容易控制,所以仍不失为一种筛选免疫治疗对象的可行性方法。

4　结语

随着分子生物学技术的不断进步,检测方法也不断推陈出新,使得MAGE基因水平和蛋白水平的检测能从单纯的组织标本扩大到外周血、胸腔积液、腹水、痰液、其他体液等,为MAGE应用于临床诊断与治疗奠定了基础。

参考文献

1　van der Bruggen P, Traversari C, Chomez P, et al. A gene encoding an antigen recognized by cytolytic T lymphocytes on a human melanoma [J]. Science, 1991, 254(5038): 1643 – 1647.

2　Karin Ohman Forslund, Katarina Nordqvist. The melanoma antigen genes-Any clues to their functions in normal tissues [J]. Exp Cell Res, 2001, 265(2): 185 – 194.

3　Kawano Y, Sasaki M, Nakahira K, et al. Structural characterization and chromosomal localization of the MAGE-E1 gene [J]. Gene, 2001, 277(1 – 2): 129 – 137.

4　Mou DC, Cai SL, Peng JR, et al. Evaluation of MAGE-1 and MAGE-3 as tumour-specific marker to detect blood dissemination of hepatocellular carcinoma cells [J]. Br J Cancer, 2002, 86(1): 110 – 116.

5　Luous S, De Smet C, Arden KC, et al. Identification of a new MAGE gene with tumor specific expression by representational difference analysis [J]. Cancer Res, 1998, 58(4): 743 – 752.

6　De Smet C, Lurquin C, Lethe B, et al. DNA methylation is the primary silencing mechanism for a set of germ line-and tumor-specific genes with a CpG-rich promoter [J]. Mol Cell Biol, 1999, 19(11): 7327 – 7335.

7　Fischer C, Gudat F, Stulz P, et al. High expression of MAGE-3 protein in squamous-cell lung carcimoma [J]. Int J Cancer, 1997, 71(6): 1119 – 1121.

8　耿　凛, 俞莉章, 杜　鹏, 等. 膀胱移行细胞癌组织中黑色素瘤抗原基因及蛋白的表达[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(10): 667 – 671.

9　Mori M, Minori K, Ueo H, et al. Molecular detection of circulating solid carcinoma cells in peripheral blood: the concept of early systemic disease [J]. Int J Cancer, 1996, 68(6): 739 – 743.

10　Mou DC, Cai SL, Peng JR, et al. Elvaluation of MAGE-1 and MAGE-3 as tumor-specific markers to detect blood dissemination of hepatocellular carcinoma cells [J]. Br J Cancer, 2002, 86(1): 110 – 116.

11　赵新玲, 卢爱妮, 廖予妹. 早期宫颈癌外周血MAGE-A3和hsTc1 mRNA的检测及意义[J]. 中国现代医生, 2009, 47(12): 13 – 15.

12　刘　静, 岳红梅, 胡　泉. MAGE-3基因mRNA的表达在胸腔积液鉴别诊断中的价值[J]. 社区医学杂志, 2008, 6(11): 1 – 3.

13　Mecklenburg I, Stratakis DF, Hnber RM, et al. Detection of melanoma antigen-A expression in sputum and bronchial lavage fluid of patients with lung cancer [J]. Chest, 2004, 125(5): 164S – 6S.

14　Hofmann M, Ruschenburg I. mRNA detection of tumor-rejection genes BAGE, GAGE, and MAGE in peritoneal fluid from patients with ovarian carcinoma as a potential diagnostic tool [J]. Cancer Cytopathology, 2002, 96(3): 187 – 193.

15　汪国华, 刘建华, 曹之强, 等. 舌鳞癌和涎腺腺样囊性癌细胞株中MAGE-1和MAGE-3基因的表达[J]. 浙江医学, 2002, 24(5): 279 – 280.

16　Park JW, Kwon TK, KimI H, et al. A new strategy for the diagnosis of MAGE-expressing cancers [J]. J Immunol Methods, 2002, 266(1 – 2): 79 – 86.

17　Jheon S, Hyun DS, Lee SC, et al. Lung cancer detection by a RT-nested PCR using MAGE A1-6 common primers [J]. Anticancer Res, 2006, 43(1): 29 – 37.

18　唐　艳, 夏大文, 李亚荣, 等. 以MAGEA1-A6亚型基因mRNA为特异标记检测肺癌细胞[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(21): 2123 – 2125.

19　白雪娟, 许红民, 王　强, 等. 不同分化程度大肠癌组织中MAGE-3的表达[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(5): 444 – 445.

20　梁　锐, 王　芳, 高　倩, 等. MAGE-A4在人大肠肿瘤中的表达及其与淋巴结转移的关系[J]. 实用癌症杂志, 2006, 21(5): 487 – 489.

21　庄东刚, 王　娜, 吴逸明. MAGE-A3抗原在肺癌患者癌及癌旁组织的表达[J]. 河南科技大学学报, 2005, 23(1): 1 – 3.

22　梁　葳, 秦太昌, 王茂生. 非小细胞肺癌中MAGE-3蛋白的Western-blot分析[J]. 广东医学院学报, 2004, 22(5): 439 – 440.

23　于智勇, 薛庆於, 沈维干. 黑色素瘤抗原MAGE-A9基因在真核细胞中的表达研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2008, 24(6): 626 – 627.

24　黎　涛, 马春山, 张海生, 等. 肺癌中MAGE-3基因表达检测方法的比较[J]. 中华临床医药杂志, 2003, (61): 31 – 32.

25　Kononen J, Bubendorf L, Kallioniemi A, et al. Tissue microarrays for high -throughput molecular profiling of tumor specimens [J]. Nat Med, 1998, 4(7): 767 – 768.

26　肖　刚, 谭　敏, 胡少为, 等. MAGE-A3在肝癌组织中的表达及意义[J]. 广东医学, 2008, 29(7): 1109 – 1111.

27　黎　涛, 马春山, 李　川, 等. MAGE-3蛋白在非小细胞肺癌中的表达[J]. 实用医药杂志, 2007, 24(10): 1229 – 1231.

28　程　光, 章　翔, 张　赘, 等. MAGE-A1在人脑胶质瘤中的表达及其意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2005, 12(4): 223 – 225.

[收稿日期　2010 – 05 – 18][本文编辑　韦挥德　黄晓红]