

文章编号: 1001-5078 (2006) 07-0577-03

甲状腺癌组织与正常组织红外光谱的研究

唐伟跃, 刘仁明, 李云涛, 刁振琦, 张建民
(郑州大学物理工程学院, 河南 郑州 450052)

摘要:应用傅立叶变换红外光谱法 (FTIR) 对甲状腺癌组织及正常组织进行了分析。实验结果表明: 正常组织红外光谱分别位于 1165cm^{-1} 和 1745cm^{-1} 附近的吸收峰较为明显, 而在癌组织中近乎消失; 癌组织中 970cm^{-1} 附近的吸收峰强度较正常组织在相对强度上有所增加; 正常组织中 1084cm^{-1} 附近的吸收峰在癌组织中向低波数移动 3cm^{-1} 且强度增加; 甲状腺癌组织中酰胺带、带的吸收峰强度高于正常组织, 酰胺带吸收峰向低波数移动 2cm^{-1} , 酰胺带、带的相对峰高比 (I_{654} / I_{543}) 高于正常组织。研究表明: FTIR 可以从分子水平上揭示甲状腺正常组织和癌组织的特异性, 能够对甲状腺肿瘤组织的良、恶性鉴别提供可靠的信息。

关键词: 甲状腺癌; 傅立叶变换; 红外光谱

中图分类号: R736.1; TN219 **文献标识码:** A

Fourier Transform Infrared Spectroscopic Studies on the Normal and Malignant thyroid Tissues

TANG Wei-yue, LU Ren-ming, LI Yun-tao, DIAO Zhen-qi, ZHANG Jian-min
(The Physics and Engineer College of Zhengzhou University, Zheng zhou 450052, China)

Abstract: The normal and malignant human thyroid tissues have been studied by means of Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), and the results show that some remarkable spectral differences are observed among the two types of the samples. In the normal thyroid tissues, the bands near 1165cm^{-1} and 1745cm^{-1} are obvious relatively, but the two bands are not observed almost in the malignant tissues. In the malignant tissues the relative intensity of the band near 970cm^{-1} is stronger than that in normal tissues, which suggests that the relative contents of phosphorylated protein increase. The intensity of the band near 1080cm^{-1} is stronger in the malignant tissues shows that the relative contents of DNA in cancer cellular increase. The bands of amide and amide are stronger in the malignant tissues than that in normal tissues, and the peak wavenumber of amide of malignant tissues is about 2cm^{-1} lower. The study shows that the FTIR can be used in the clinic to discriminate malignant and normal thyroid tissues at the molecular level. It is able to provide reliable information for investigation of normal and cancerous thyroid tissues.

Key words: thyroid; Fourier transform; infrared spectrum

1 引言

甲状腺癌是头颈部比较常见的恶性肿瘤, 占全身恶性肿瘤的 $1\% \sim 2\%$, 发病率为 $1/27000$, 女性多见, 可以发生于任何年龄段。在内分泌癌中, 甲状腺癌患者的死亡率仅次于卵巢癌患者。甲状腺癌的发生是一个多因素参与的过程, 还与其他恶性肿瘤有关^[1], 有报道称甲状腺癌有引发其他癌变的危险

性, 尤其是女性, 其数据表明: 患有分化型甲状腺癌的女性有再次患泌尿生殖管道和肾恶性肿瘤的危险^[2]。目前其诊断主要采用针吸活检的细胞学鉴定为依据, 较繁琐。傅立叶变换红外光谱可在分子水平上反映癌组织和正常组织的蛋白质、核酸和脂

作者简介: 唐伟跃, 郑州大学物理工程学院副教授。
收稿日期: 2005-12-02; 修订日期: 2006-02-13

类等生物大分子在含量、结构、构象上的差异性,可以从分子角度研究癌化机理,为将来分子水平诊断癌症提供可能。

2 实验部分

2.1 实验仪器与材料

德国产 CHRIST 冰冻干燥机,型号 ALPHA 1-2 LD;美国 Nicolet 公司产的 NEXUS-470 傅立叶变换红外光谱仪。所用组织样品均采自于河南省肿瘤医院头颈外科。

2.2 实验方法

样品处理:组织样品从手术室取得后,用生理盐水冲洗干净,每例切取癌组织及癌旁正常组织各一份(经过病理确定)。放入冷冻干燥机中干燥,然后用 KBr 压片法制成薄片,置于红外光谱仪的光路上进行透射光测定。

FTR 的参数设置:光谱范围 $4000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$,分辨率 4 cm^{-1} ,扫描次数 16 次。

3 结果与讨论

比较癌化前后的正常与癌组织的光谱图可以看出:红外谱中部分吸收峰的峰位、峰高、峰形有所改变。

3.1 红外光谱中谱带的归属

甲状腺癌组织与正常组织红外光谱谱峰的归属详见表 1。

表 1 甲状腺癌组织与正常组织傅立叶变换红外光谱谱峰的归属

| 正常组织 (cm^{-1}) | 振动模式指认 | 癌变组织 (cm^{-1}) | 振动模式指认 |
|------------------------------|----------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 3429 | $\nu(\text{N}-\text{H})$ | 3311 | $\nu(\text{N}-\text{H})$ |
| | | 2960 | $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_3)$ |
| 2927 | $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ | 2927 | $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ |
| 2856 | $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ | 2856 | $\nu_{\text{s}}(\text{CH}_2)$ |
| 1745 | $\nu(\text{C}=\text{O})$ | | |
| 1654 | Amide - helix | 1654 | Amide - helix |
| 1545 | Amide - helix | 1543 | Amide - helix |
| 1459 | (CH_2) | 1456 | (CH_2) |
| 1398 | $\text{s}(\text{CH}_3)$ | 1398 | $\text{s}(\text{CH}_3)$ |
| 1239 | $\nu_{\text{as}}(\text{PO}_2^-)$ | 1238 | $\nu_{\text{as}}(\text{PO}_2^-)$ |
| 1165 | $\nu(\text{C}-\text{O})$ | | |
| 1084 | $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_2^-)$ | 1081 | $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_2^-)$ |
| | | 970 | $\nu_{\text{s}}(\text{PO}_4^{2-})$ |
| 702 | $\nu(\text{C}-\text{H})$ | 702 | $\nu(\text{C}-\text{H})$ |

注: ν - 伸缩振动; ν_{s} - 对称伸缩振动; ν_{as} - 反对称伸缩振动; - 弯曲振动; s - 对称弯曲振动; as - 反对称弯曲振动

3.2 讨论

从甲状腺癌组织和正常组织的红外光谱图(图 1、2)中可以看到:甲状腺癌组织与正常组织的红外

光谱有明显的差别,反映了两者的蛋白质、脂类和核酸在含量、结构、构象上的差异。

3.2.1 蛋白质吸收谱带的变化

3.2.1.1 与蛋白质相关的酰胺带、带

其吸收峰强度在癌组织中明显高于正常组织,酰胺带频移不明显。酰胺带在正常组织中位于 1545 cm^{-1} 附近,在癌组织中向低波数移动了 2 cm^{-1} ,表明蛋白质分子间的氢键遭到破坏,构象变得疏松无序,使吸收峰向低波数移动^[3]。酰胺带、带的相对峰强 I_{1654} / I_{1543} 在癌变组织中较高。蛋白质分子的 $\nu(\text{C}-\text{O})$ 谱带在甲状腺正常组织中位于 1165 cm^{-1} 附近,其吸收强度也较为明显,而在癌组织中却近乎消失,甲状腺癌组织中此谱带移动到 1172 cm^{-1} 附近(如图 1),该较弱谱带来源于蛋白质中的丝氨酸、苏氨酸和酪氨酸残基 $\text{C}-\text{O}(\text{H})$ 的 $\nu[\text{C}-\text{O}(\text{H})]$ ^[4]。频移源于甲状腺癌组织中上述氨基酸残基的大部分氢键化的 $\text{C}-\text{O}(\text{H})$ 基团的氢键被破坏。

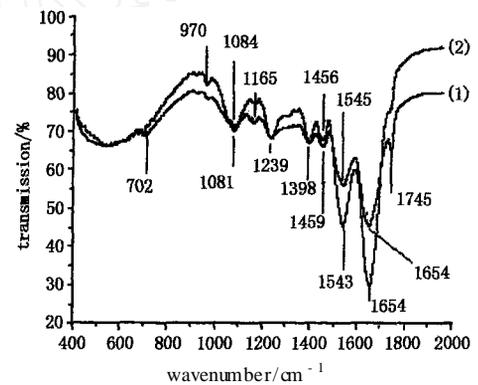


图 1 甲状腺正常组织(1)与癌组织(2)的红外光谱(2000-400 cm^{-1})

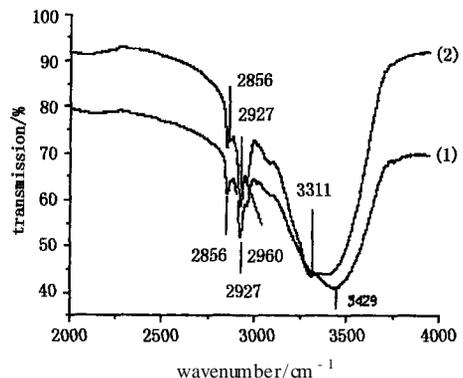


图 2 甲状腺正常组织(1)与癌组织(2)的红外光谱(4000-2000 cm^{-1})

3.2.1.2 蛋白质分子中氢键化的 NH 基团谱带

甲状腺正常组织中位于 3429 cm^{-1} 附近的吸收谱带源于蛋白质中的 $\nu(\text{N}-\text{H})$,而在甲状腺癌组织中该吸收谱带向低波数方向移动至 3311 cm^{-1} 附

近(如图2),此处吸收谱带源于蛋白质中氢键化的NH基团的伸缩振动模式^[5]。这表明甲状腺癌组织中的蛋白质分子的NH基团的氢键化程度加强。

3.2.2 核酸分子的谱带

3.2.2.1 核酸分子中磷酸二酯基团(PO_2^-)的伸缩振动谱带

在甲状腺癌组织的红外光谱中,变化较明显的是核酸中的磷酸二酯基团的对称和非对称伸缩振动。从图1中可以看出:对应于这两个振动的吸收峰在甲状腺正常组织中分别位于 1084cm^{-1} 和 1239cm^{-1} ,而在癌组织中移至 1081cm^{-1} 和 1238cm^{-1} ,且在癌组织中这两个谱带的吸收强度均有所增加。这与癌组织中细胞快速增殖、DNA大量复制有关,使 $\nu_s(\text{PO}_2^-)$ 强度(细胞中DNA含量的重要指标之一)增加。

3.2.2.2 970cm^{-1} 附近的吸收带

970cm^{-1} 附近的吸收谱带源于磷酸化蛋白和核酸的磷酸单酯二价阴离子的对称伸缩振动^[6]。磷酸化蛋白是指磷酸基离子(PO_3^-)转移到了一些蛋白质的某些氨基酸(如酪氨酸)残基上,使磷酸化氨基酸在细胞中含量显著增加,从而导致该谱带发生明显变化。磷酸化氨基酸可使细胞的正常调节功能失调,细胞增殖失控和细胞的粘着性丧失^[7]。甲状腺癌组织中该吸收峰相对强度增加且向低波数移动 2cm^{-1} ,表明癌组织中磷酸化蛋白与核酸含量增高与构象的变化。

3.2.3 脂类的某些谱带变化

红外光谱中 1745cm^{-1} 附近的吸收峰源于脂羧基的 $\nu(\text{C}=\text{O})$ ^[6],在甲状腺癌组织中该峰近乎消失,相对峰强 I_{745}/I_{654} 几乎为0,而在甲状腺正常组织中较高。这一相对峰强可作为判断癌组织与正常组织的有效指标^[8]。此结果与甲状腺癌组织中脂类成分所占比例减少有关。图1中 1459cm^{-1} 附近的吸收谱带源于脱氧核糖中的 (CH_2) ,癌组织中此峰向低波数移动 3cm^{-1} ,强度变弱,原因可能是 $-\text{CH}_2$ 与不饱和基团或电负性基团连接时, $-\text{CH}_2$ 的振动谱带向高频或低频方向移动^[9]。 2856cm^{-1} 与 2927cm^{-1} 的吸收谱带来源于脂类分子的 $\nu_{\text{as}}(\text{CH}_2)$ 和 $\nu_s(\text{CH}_2)$ 。癌组织中这两个吸收峰强度均减弱,反映出癌组织中脂类成分的减少。

4 结论

研究发现甲状腺正常组织中位于 3429cm^{-1} 附近的谱带位移到 3311cm^{-1} ,表明癌组织中的蛋白质分子的NH基团的氢键化程度加强; 970cm^{-1} 附近的

谱带在癌组织中相对强度增加且向低波数移动 2cm^{-1} ,表明癌组织中磷酸化蛋白与核酸含量增高与构象的变化。甲状腺正常组织与癌组织的红外光谱还存在着其他显著的差异:(1)癌组织光谱中位于 1165cm^{-1} 附近的吸收峰近乎消失且向高波数位移 7cm^{-1} ,表明发生癌变时甲状腺组织中氨基酸残基的大部分氢键化的C-O(H)基团的氢键被破坏;正向低波数方向位移反映了癌组织中磷酸化蛋白与核酸相对含量的增高和构象的变化;(2)代表细胞中核酸DNA含量的磷酸二酯基团的 $\nu_s(\text{PO}_2^-)$ 谱带(1084cm^{-1})强度的增加,且向低波数方向位移与甲状腺癌组织中细胞快速增殖DNA含量增加,结构改变有关;(3)甲状腺癌组织中脂类成分减少。但脂类的确切类型与来源还需要进一步的研究。

甲状腺正常组织和癌组织的上述红外光谱的特征及其反映的结构同组分的变化与细胞生物学的观点一致。该研究表明:FTR可以在分子水平上揭示甲状腺正常组织与癌组织之间的差异,这为将来分子水平诊断癌症提供可能。

参考文献:

- [1] Violot D, M Kacher R, Adjadj E, et al Evidence of increased chromosomal abnormalities in French Polynesian thyroid cancer patients[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(2): 174 - 179.
- [2] Berthe E, Henry_Amer M, Michels JJ, et al Risk of second primary cancer following differentiated thyroid cancer [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(5): 685 - 691.
- [3] 东野广智,张月飞,等.鼻咽癌及正常鼻咽组织显微红外光谱研究[J].计算机与应用化学,2002,19(5): 670 - 672.
- [4] Parker F S Application of Infrared, Raman, and Resonance Raman Spectroscopy in Biochemistry [M]. New York: Plenum, 1983.
- [5] Bellamy L J. The Infrared Spectra of Complex Molecules [M]. London: Chapman and Hall Ltd, 1975.
- [6] 霍野,胡祥,等.人体乳腺癌组织红外光谱特征的研究[J].高等学校化学学报,2000,21(8): 1244 - 1247.
- [7] 翟中和.细胞生物学[M].北京:高等教育出版社,1995.
- [8] 王凡,凌晓峰,等.直肠癌和直肠正常组织的傅里叶变换红外光谱研究[J].光谱学与光谱分析,2003,23(3): 498 - 501.
- [9] 唐伟跃,王杰芳,等.胃癌组织拉曼光谱的研究[J].激光杂志,2004,25(1): 82 - 83.