

E-cadherin、 β -catenin和CathepsinD在食管鳞状细胞癌中的表达及其意义

马红, 陈晓, 马海梅, 尼加提·热合木, 蒲红伟

马红, 陈晓, 马海梅, 尼加提·热合木, 蒲红伟, 新疆医科大学基础医学院病理学教研室 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市830011

马红, 新疆医科大学在读硕士, 主要从事肿瘤病理学研究。

作者贡献分布: 此课题由马红, 陈晓及尼加提·热合木设计; 研究过程由马红, 马海梅及蒲红伟操作完成; 数据分析由马红, 陈晓及马海梅完成; 本论文写作由马红与陈晓完成。

通讯作者: 陈晓, 830011, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新医路8号, 新疆医科大学基础医学院. chen-xiao2626@163.com

电话: 0991-4361759

收稿日期: 2007-12-28 修回日期: 2008-04-10

Significance of E-cadherin, β -catenin and CathepsinD expression in esophageal squamous cell carcinoma

Hong Ma, Xiao Chen, Hai-Mei Ma, Rehemu·Nijati, Hong-Wei Pu

Hong Ma, Xiao Chen, Hai-Mei Ma, Rehemu·Nijati, Hong-Wei Pu, Pathology Section, Preclinical Medical College, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Xiao Chen, Preclinical Medical College, Xinjiang Medical University, 8 Xinyi Road, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. chen-xiao2626@163.com

Received: 2007-12-28 Revised: 2008-04-10

Abstract

AIM: To investigate the correlation between expression of E-cadherin, β -catenin and CathepsinD, and to determine their clinicopathologic features in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC).

METHODS: Sixty surgically excised and pathologically confirmed ESCC specimens were selected from preclinical medical college, Xinjiang Medical University from June 2003 to July 2007, while 15 cases of normal esophageal tissues were taken as the control group. Immunohistochemical EnVision method was used to determine the expression of E-cadherin, β -catenin and CathepsinD in 60 ESCC specimens and 15 specimens of normal esophageal tissues, and their correlation with the clinicopathologic characteristics of ESCC were analyzed.

RESULTS: Aberrant expression rates of E-cadherin and β -catenin were 61.67% and 66.67% respectively, and the positive expression rate of CathepsinD was 60% in ESCC, which were all higher than those in normal esophageal tissues (0%, 0%, 0%, all $P < 0.01$), respectively. Aberrant expression rates of E-cadherin and β -catenin and the positive expression rate of CathepsinD were significantly higher in the moderate-low differentiation group, infiltration into muscular layer group, lymphatic metastasis group than in the well-differentiated ESCC group, no infiltration into muscular layer group, non-metastatic group ($P < 0.01$). E-cadherin aberrant expression was positively correlated with β -catenin in ESCC ($r = 0.679$, $P < 0.01$). The positive expression of CathepsinD was positively correlated with aberrant expression of E-cadherin and β -catenin ($r = 0.616$, $r = 0.505$, both $P < 0.01$).

CONCLUSION: Aberrant expression of E-cadherin, β -catenin and positive expression of CathepsinD suggest their correlation with infiltration and development of ESCC. E-cadherin, β -catenin and CathepsinD can be used as valuable molecular markers for progression and prognosis of ESCC.

Key Words: E-cadherin; β -catenin; CathepsinD; Esophageal squamous cell carcinoma; Immunohistochemistry

Ma H, Chen X, Ma HM, NiJT·RHM, Pu HW. Significance of E-cadherin, β -catenin and CathepsinD expression in esophageal squamous cell carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(16): 1757-1762

摘要

目的: 探讨上皮型钙黏素(E-cadherin)、 β -连环素(β -catenin)和组织蛋白酶D(CathepsinD)在食管鳞状细胞癌(ESCC)中的表达及其与临床病理特征的关系。

方法: 选取新疆医科大学第一附属医院2003-06/2007-07手术切除并经病理证实的ESCC标本60例, 同时选取15例正常食管组

背景资料

食管癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤, 居肿瘤死亡的第4位, 且以鳞状细胞癌为主。我国新疆维吾尔自治区是食管癌高发区之一。且食管癌的发生有着显著的地域性和民族聚集性特征, 哈萨克族是食管癌高发民族之一。侵袭转移是造成食管癌患者死亡的主要原因。因此, 阐明食管癌浸润、转移机制显得尤为重要。

同行评议者

许玲, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长征医院中医科

■ 相关报道

王斌 *et al* 研究表明随着食管鳞癌分化程度降低、浸润深度增加和临床分期加重及淋巴结转移的发生, E-cad阳性表达率下降, 且E-cad阴性表达患者术后复发转移机会增多, 存活率减低。

组织作对照. 采用免疫组织化学EnVision二步法检测各组织中E-cadherin、 β -catenin及CathepsinD的表达, 分析其与食管鳞状细胞癌临床病理特征的关系。

结果: ESCC组织中, E-cadherin和 β -catenin异常表达率分别为61.67%和66.67%, CathepsinD的阳性表达率为60%, 分别高于正常食管组织(0%, 0%, 0%, 均 $P < 0.01$)。中低分化组、侵犯肌层组及有淋巴结转移组中, E-cadherin和 β -catenin的异常表达和CathepsinD的阳性表达均高于高分化组、未侵犯肌层组及无淋巴结转移组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。ESCC组织中E-cadherin和 β -catenin的异常表达呈正相关($r = 0.679, P < 0.01$), CathepsinD的阳性表达与E-cadherin、 β -catenin的异常表达呈正相关($r = 0.616, r = 0.505, P < 0.01$)。

结论: ESCC中E-cadherin、 β -catenin的异常表达和CathepsinD的阳性表达与肿瘤的浸润和发展有关, 联合检测E-cadherin、 β -catenin和CathepsinD有可能成为判断ESCC恶性程度和预后的重要指标。

关键词: 上皮型钙黏素; β -连环素; 组织蛋白酶D; 食管鳞状细胞癌; 免疫组化

马红, 陈晓, 马海梅, 尼加提·热合木, 蒲红伟. E-cadherin、 β -catenin和CathepsinD在食管鳞状细胞癌中的表达及其意义. 世界华人消化杂志 2008; 16(16): 1757-1762
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1757.asp>

0 引言

食管癌是世界上最常见的十大恶性肿瘤之一, 据世界范围内统计, 每年大约有30万的食管癌新发病例, 并且大多发生于发展中国家^[1]。我国新疆维吾尔自治区食管癌死亡率为13.05/10万, 在全国居第13位, 其中哈萨克族是食管癌高发民族之一, 其食管癌死亡率为68.88/10万, 且具有明显的地区性和家族聚集性^[2-3]。侵袭转移是食管癌患者死亡的首要原因^[4]。因此, 阐明食管癌浸润、转移机制显得尤为重要。本研究采用免疫组织化学方法检测食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)中上皮型钙黏素(E-cadherin, E-cad)、 β -连环素(β -catenin, β -cat)和组织蛋白酶D(CathepsinD, Cath-D)的表达, 探讨他们在ESCC发生发展及侵袭转移中的作用和意义^[5-6]。

1 材料和方法

1.1 材料 选取新疆医科大学第一附属医院

2003-06/2007-07手术切除并经病理证实ESCC标本60例, 男33例, 女27例, 年龄38-74(中位年龄62)岁。所有病例术前未经任何放疗和化疗。按照WHO分类标准进行病理分级: 高分化26例, 中低分化34例。无淋巴结转移31例, 有淋巴结转移29例; 未侵犯肌层15例, 侵犯肌层45例。汉族36例, 哈萨克族24例。同时选取15例正常食管组织(距食管鳞癌原发灶3 cm)作对照。标本均经40 g/L甲醛固定, 常规石蜡包埋, 连续4 μ m厚度切片。鼠抗人E-cad(MAB-0247)mAb、鼠抗人 β -cat(MAB-0259)mAb和兔抗人Cath-D(RAB-0029)pAb均购自福州迈新生物技术开发有限公司。

1.2 方法 按免疫组织化学EnVision法检测ESCC组织中E-cad、 β -cat和Cath-D蛋白的表达。用已知乳腺癌组织作为阳性对照, 0.01 mol/L PBS代替一抗作空白对照。E-cad和 β -cat阳性染色为细胞膜出现棕黄色颗粒。每张切片随机选择10个高倍视野, 每个视野计数100个细胞。正常表达: 阳性细胞数 $\geq 90\%$; 异常表达: 切片内阳性细胞 $< 90\%$ 。Cath-D以胞质有明显棕黄色颗粒为阳性, 无明显阳性细胞或阳性细胞小于25%为阴性, 阳性细胞大于25%为阳性。

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件包进行 χ^2 检验及Spearman相关分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 E-cad、 β -cat和Cath-D在正常食管组织和ESCC中的表达 15例正常食管黏膜上皮中E-cad和 β -cat均呈正常表达, 细胞膜为棕黄色, 胞质和胞核未见表达(图1A, 图2A), Cath-D呈阴性表达(图3A)。60例ESCC组织中, E-cad和 β -cat细胞膜表达降低, β -cat部分出现细胞质阳性异常染色或以细胞质为主的混合性染色, 异常表达率分别为61.67%(37/60)和66.67%(40/60)(图1B, 图2B)。Cath-D的阳性表达率为60%(36/60), 高于正常食管组织(0%)($P < 0.01$, 表1), 癌细胞胞质和部分间质细胞出现棕黄色颗粒(图3B)。

2.2 E-cad、 β -cat和Cath-D与ESCC临床病理特征的关系 E-cad在有淋巴结转移组中的异常表达率82.76%(24/29)高于无淋巴结转移组41.94%(13/31), 两组差异有统计学意义($P < 0.01$); E-cad在中低分化组和侵犯肌层组中的异常表达率分别为85.29%、73.33%, 分别高于高分化组和未侵犯肌层组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。 β -cat在中低分化组、侵犯肌层组及

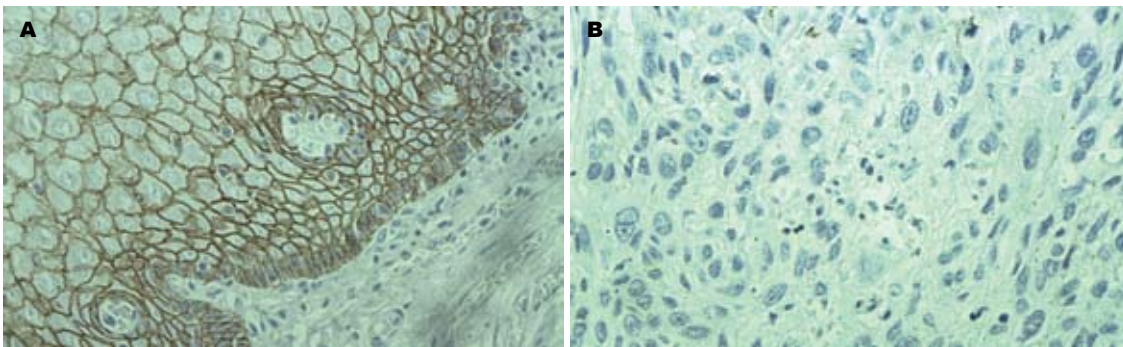


图 1 E-cad的表达(EnVision $\times 400$). A: 正常食管黏膜; B: ESCC组织.

■创新盘点
本研究联合检测E-cad、 β -cat和Cath-D在食管鳞状细胞癌中的表达及相关性,对判断食管鳞状细胞癌恶性程度、预测侵袭转移趋势和预后具有重要意义.

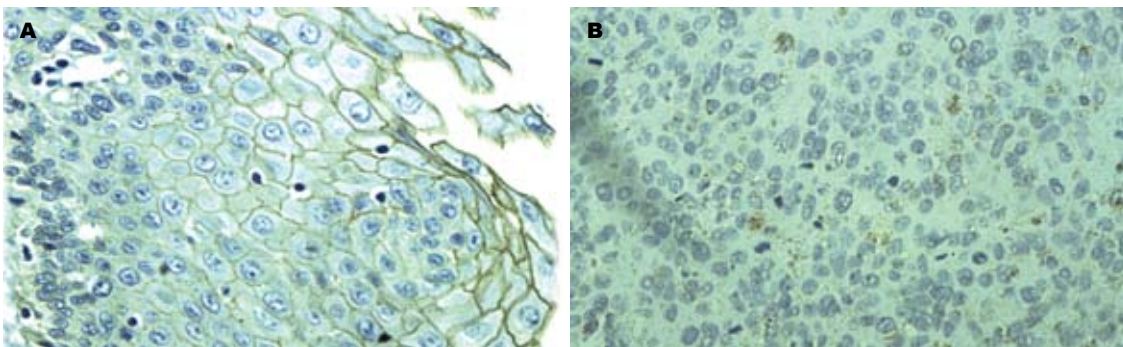


图 2 β -cat的表达(EnVision $\times 400$). A: 正常食管黏膜; B: ESCC组织.

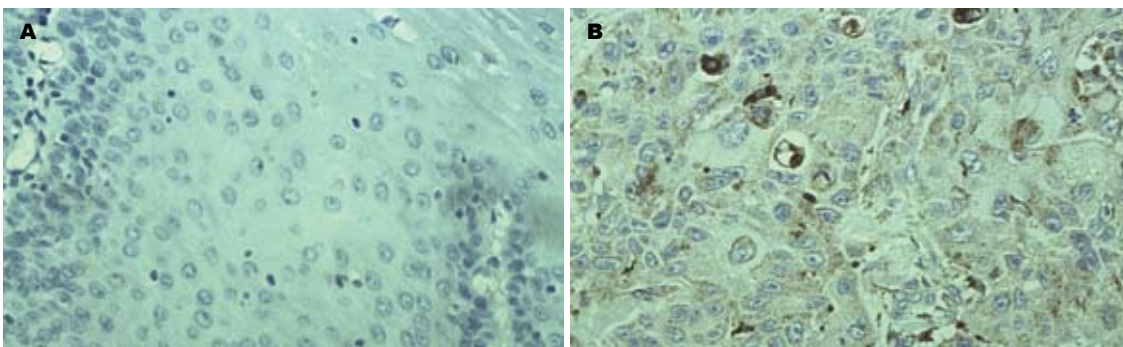


图 3 Cath-D的表达(EnVision $\times 400$). A: 正常食管黏膜; B: ESCC组织.

表 1 E-cad、 β -cat和Cath-D在正常食管组织及食管鳞状细胞癌中的表达 ($n, \%$)

分组	n	E-cad		β -cat		Cath-D	
		正常	异常	正常	异常	阴性	阳性
对照组	15	15(100)	0(0)	15(100)	0(0)	15(100)	0(0)
ESCC	60	23(38.33)	37(61.67)	20(33.33)	40(66.67)	24(40)	36(60)

有淋巴结转移组中异常表达率分别为88.23%、77.78%和86.21%,分别高于高分化组、未侵及肌层组及无淋巴结转移组,差异有统计学意义($P < 0.01$). Cath-D在中低分化组、侵及肌层组及有淋巴结转移组中异常表达率分别为76.47%、73.33%和89.66%,分别高于高分化组、未侵及

肌层组及无淋巴结转移组,差异有统计学意义($P < 0.01$, 表2). E-cad、 β -cat和Cath-D在汉族、哈萨克族食管癌中的表达,差异无统计学意义($P > 0.05$, 表2).

2.3 E-cad、 β -cat和Cath-D在ESCC中表达的关系在60例ESCC组织中, E-cad和 β -cat均正常表达者17例,均异常表达者34例,两者的表达呈正相关($r = 0.679, P < 0.01$). 在E-cad正常表达的23例中, 5例Cath-D呈阳性表达;而在E-cad异常表达的37例中, 31例Cath-D呈阳性表达, E-cad异常表达与Cath-D阳性表达呈正相关($r = 0.616, P < 0.01$). β -cat正常表达的20例中, 5例Cath-D呈阳性表达;而在 β -cat异常表达的40例中, 31例Cath-D呈阳性表达, β -cat异常表达与Cath-D阳性表达呈正相

应用要点

E-cad、 β -cat异常表达可能与食管鳞状细胞癌发生和发展有关,联合检测E-cad和 β -cat蛋白表达可能成为监测食管鳞状细胞癌恶性程度和转移潜能的重要指标。

表 2 E-cad、 β -cat异常表达和Cath-D阳性表达与食管鳞状细胞癌临床病理特征的关系

临床病理特征	<i>n</i>	E-cad		β -cat		Cath-D		
		异常表达(<i>n</i>)	%	异常表达(<i>n</i>)	%	阳性表达(<i>n</i>)	%	
分化程度	高	26	8	30.77	10	38.46	10	38.46
	中/低	34	29	85.29	30	88.23	26	76.47
浸润深度	未侵及肌层	15	4	26.67	5	33.33	3	20.00
	侵及肌层	45	33	73.33	35	77.78	33	73.33
淋巴结转移	有	29	24	82.76	25	86.21	26	89.66
	无	31	13	41.94	15	48.39	10	32.26
民族	汉族	36	21	58.33	22	61.11	21	58.33
	哈萨克族	24	16	66.67	18	75.00	15	62.50

关($r = 0.505, P < 0.01$).

3 讨论

E-cad是一类介导细胞之间互相黏附的钙依赖性跨膜糖蛋白, E-cad胞质末端与连环蛋白(α -cat, β -cat, γ -cat)及肌动蛋白细胞骨架结合形成钙黏附素连环素复合体(E-cad/cat), 不仅介导细胞黏附, 还直接和间接的参与细胞内信号传导, 与肿瘤的侵袭和转移行为密切相关^[7-8]. 已有研究认为在胃癌、乳腺癌、肺癌等肿瘤中E-cad表达缺失, 会触发癌细胞从原发癌巢释放并赋予肿瘤细胞侵袭特性^[9-12]. 王斌 *et al*^[13]研究表明, 随着食管鳞癌分化程度降低、浸润深度增加和临床分期加重及淋巴结转移的发生, E-cad阳性表达率下降, 且E-cad阴性表达患者术后复发转移机会增多, 存活率减低. 本研究结果显示, E-cad在正常食管黏膜上皮中呈正常表达, 而在ESCC中出现膜表达降低, 异常表达率为61.67%; 且随着ESCC分化程度的降低、浸润深度的增加及淋巴结转移的发生, E-cad异常表达率升高, 提示E-cad的异常表达促进ESCC去分化、侵袭和转移, 可作为肿瘤预后不良的分子标志. 基因突变、转录和翻译失常等导致E-cad异常表达, 使肿瘤细胞黏附功能降低, 肿瘤细胞易从原发部位脱落, 这一现象可能在肿瘤的扩散中起关键性的启动作用. 张友才 *et al*^[14]研究表明E-cad基因启动子CpG岛甲基化可能参与胃肠腺癌的发生. 目前, 在对食管癌中E-cad调控的确切机制尚待深入研究.

在catenin家族中以 β -cat与肿瘤的关系最为密切^[15]. β -cat除与E-cad结合介导细胞黏附反应外, 还参与Wnt信号转导通路^[16]. 当 β -cat蛋白本身异常或降解途径异常时, 造成Wnt信号转导通路的异常激活, β -cat进入核内与转录调控因子

Tcf/Lef家族成员结合, 继而激活下游靶基因CyclinD1, *c-myc*等癌基因, 导致肿瘤的发生^[17-18]. Kawasaki、Zhang *et al*报道 β -cat与结直肠癌、乳腺癌和胃癌等多种肿瘤发生有关^[19-21]. 吴永廉 *et al*^[22]应用免疫组化SP法检测 β -cat在100例食管癌组织中的表达, 研究结果表明, β -cat在分化程度低和浸润深的食管癌组织中异常表达率高, 淋巴结有转移的比无转移的异常表达率高, 且 β -cat异常表达者5年生存率低, 认为 β -cat异常表达与食管癌浸润转移存在一定关系. 本研究结果显示, β -cat在正常食管黏膜上皮中呈正常表达, 而在ESCC中出现膜表达降低, 部分出现细胞质阳性异常染色, 异常表达率为66.67%; 中低分化组、侵及肌层组和有淋巴结转移组中 β -cat异常表达率明显高于高分化组、未侵及肌层组和无淋巴结转移组, 提示 β -cat异常表达介导的Wnt信号通路异常激活导致ESCC发生可能是早期事件; 而 β -cat异常表达导致E-cad/cat复合体结构破坏和功能障碍, 是肿瘤获得高侵袭、转移潜能的重要原因之一, 可能是ESCC发生发展过程中的晚期事件.

Cath-D是一种天门冬氨酸肽链内切酶, 广泛存在于不同的组织细胞和肿瘤细胞, 研究认为Cath-D能溶解基底膜、细胞外基质和结缔组织, 从而在恶性肿瘤细胞的浸润和转移机制上起着一种重要作用^[23-24]. 关于Cath-D的表达在乳腺癌浸润转移中的意义, 目前尚存在一定争议, 绝大多数研究认为Cath-D高表达提示预后不良^[25-26]. 吴风云 *et al*^[27]采用免疫组化法对160例乳腺癌标本进行分析, 发现Cath-D表达与临床分期、肿块大小和组织学分级有关, 提示Cath-D过度表达与乳腺癌细胞浸润性生长存在密切关系. 然而Cath-D表达与腋淋巴结转移无明显相关性, 认为Cath-D在影响癌细胞淋巴结转移上作用不大, 由

于Cath-D对肿瘤血管基底膜具有溶解作用, 使肿瘤细胞能够进入血管, 故其诱发肿瘤细胞转移的主要途径很可能是血道转移. 本研究显示, ESCC中Cath-D的表达阳性率为60%, Cath-D在中低分化组、侵及肌层组及有淋巴结转移组中异常表达率分别为76.47%、73.33%和89.66%, 分别高于高分化组、未侵及肌层组及无淋巴结转移组, 且Cath-D在部分间质细胞亦有表达, 由此提示Cath-D阳性表达可能与ESCC的生长和分化有关, 是ESCC演进过程动态变化的形态和功能特征之一; 其机制可能与肿瘤细胞分泌Cath D降解基底膜和细胞外基质, 促进肿瘤细胞向外侵袭和转移有关.

另外, 实验结果显示ESCC中E-cad和 β -cat的表达呈正相关, 提示在ESCC发展过程中E-cad和 β -cat可能具有协同作用, 对ESCC恶性转化及侵袭性生长具有重要意义. Cath-D的阳性表达与E-cad和 β -cat的异常表达呈正相关($P < 0.01$), 提示在ESCC的发生发展、浸润转移过程中Cath-D与E-cad和 β -cat可能具有协同作用. 其确切调控机制有待进一步探讨. 本研究发现在60例汉族和哈萨克族ESCC中, E-cad、 β -cat和Cath-D的表达在不同民族之间无显著性差异, 提示在汉族和哈萨克族ESCC的发生发展中, E-cad、 β -cat和Cath-D的表达具有共同性, 无民族间基因背景差异.

总之, 在肿瘤发生发展的多基因网络调节过程中, E-cad和 β -cat异常表达导致细胞黏附复合体功能异常, Cath-D降解细胞外基质、破坏宿主屏障, 他们共同促进肿瘤的侵袭和转移. 因此, 联合检测E-cad、 β -cat和Cath-D的表达在预测ESCC转移潜能、评价预后、指导临床处理等方面有重要意义.

4 参考文献

- 1 Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2: 533-543
- 2 陈晓, 张月明, 温浩, 阿孜古丽·吐尔逊江, 吴明拜, 张铸, 赵春芳, 冯晓辉, 王昊, 张亚楼, 伊力亚尔. 原代培养建立哈萨克族食管癌细胞系的研究. *新疆医科大学学报* 2002; 25: 20-21
- 3 陈晓, 张亚楼, 拉莱·苏孜克. 新疆哈萨克族与汉族食管鳞癌组织中Survivin、Fas、bax的表达及其与细胞凋亡的关系. *陕西医学杂志* 2006; 35: 1256-1259
- 4 李杰茹, 齐凤英, 左连富, 李丽, 李子良. MMP-2与TIMP-2的比值与食管癌侵袭转移的关系. *肿瘤防治杂志* 2005; 12: 1083-1086
- 5 Wang K, Ma Q, Ren Y, He J, Zhang Y, Zhang Y, Chen W. Geldanamycin destabilizes HER2 tyrosine kinase and suppresses Wnt/ β -catenin signaling in HER2 overexpressing human breast cancer cells.

- 6 Dvalishvili I, Charkviani L, Charkviani T, Turashvili G, Burkadze G. Clinical prognostic factors and expression of cathepsin D in endometrioid adenocarcinoma. *Georgian Med News* 2005; 27-31
- 7 Shih HC, Shiozawa T, Miyamoto T, Kashima H, Feng YZ, Kurai M, Konishi I. Immunohistochemical expression of E-cadherin and β -catenin in the normal and malignant human endometrium: an inverse correlation between E-cadherin and nuclear β -catenin expression. *Anticancer Res* 2004; 24: 3843-3850
- 8 Pelosi G, Scarpa A, Puppa G, Veronesi G, Spaggiari L, Pasini F, Maisonneuve P, Iannucci A, Arrigoni G, Viale G. Alteration of the E-cadherin/ β -catenin cell adhesion system is common in pulmonary neuroendocrine tumors and is an independent predictor of lymph node metastasis in atypical carcinoids. *Cancer* 2005; 103: 1154-1164
- 9 Agnantis NJ, Goussia AC, Batistatou A, Stefanou D. Tumor markers in cancer patients. an update of their prognostic significance. Part II. *In Vivo* 2004; 18: 481-488
- 10 Ge J, Chen ZH, Chen ZK, Yuan WJ. Expressions of homeobox transcription factor-2 and E-cadherin in gastric carcinoma and their clinical significance. *Nanfang Yike Daxue Xuebao* 2008; 28: 279-281
- 11 Saha B, Chaiwun B, Imam SS, Tsao-Wei DD, Groshen S, Naritoku WY, Imam SA. Overexpression of E-cadherin protein in metastatic breast cancer cells in bone. *Anticancer Res* 2007; 27: 3903-3908
- 12 Weng MX, Wu CH, Yang XP. Expression and Significance of E-cadherin, CD44v6, and Proliferating Cell Nuclear Antigen in Non-small Cell Lung Cancer. *Ai Zheng* 2008; 27: 191-195
- 13 王斌, 徐少勇, 曹淑芬, 张丽, 卢光新, 杜勇. E-钙粘素和CD44V6表达与食管癌预后的关系. *中国现代医学杂志* 2006; 16: 2468-2471
- 14 张友才, 陈金霞, 陈永平, 邓长生. 上皮型钙粘素基因启动子甲基化与胃肠腺癌的关系及意义. *山东医药* 2007; 47: 16-17
- 15 Sierra J, Yoshida T, Joazeiro CA, Jones KA. The APC tumor suppressor counteracts β -catenin activation and H3K4 methylation at Wnt target genes. *Genes Dev* 2006; 20: 586-600
- 16 Michaelson JS, Leder P. β -catenin is a downstream effector of Wnt-mediated tumorigenesis in the mammary gland. *Oncogene* 2001; 20: 5093-5099
- 17 Prasad CP, Gupta SD, Rath G, Ralhan R. Wnt signaling pathway in invasive ductal carcinoma of the breast: relationship between β -catenin, dishevelled and cyclin D1 expression. *Oncology* 2007; 73: 112-117
- 18 Ravindranath A, O'Connell A, Johnston PG, El-Tanani MK. The role of LEF/TCF factors in neoplastic transformation. *Curr Mol Med* 2008; 8: 38-50
- 19 Kawasaki T, Noshio K, Ohnishi M, Suemoto Y, Kirkner GJ, Dehari R, Meyerhardt JA, Fuchs CS, Ogino S. Correlation of β -catenin localization with cyclooxygenase-2 expression and CpG island methylator phenotype (CIMP) in colorectal cancer. *Neoplasia* 2007; 9: 569-577
- 20 Zhang YG, Du J, Tian XX, Zhong YF, Fang WG. Expression of E-cadherin, β -catenin, cathepsin D, gelatinases and their inhibitors in invasive ductal

■名词解释

钙黏附素连环素复合体: E-cadherin内区与连环素及肌动蛋白细胞骨架结合形成钙黏附素连环素复合体. 不仅介导细胞黏附, 还直接和间接的参与细胞内信号传导, 与肿瘤的侵袭和转移行为密切相关.

■同行评价

本文条理清晰, 实验技术方法成熟, 对照合理, 具有一定的参考价值 and 临床意义.

- breast carcinomas. *Chin Med J (Engl)* 2007; 120: 1597-1605
- 21 Udhayakumar G, Jayanthi V, Devaraj N, Devaraj H. Interaction of MUC1 with beta-catenin modulates the Wnt target gene cyclinD1 in H. pylori-induced gastric cancer. *Mol Carcinog* 2007; 46: 807-817
- 22 吴永廉, 郑建盛, 陈秀娇. α -cat和 β -cat及E-cad在食管癌组织中的表达及其临床意义. *中华肿瘤防治杂志* 2006; 13: 752-755
- 23 Glondu M, Liaudet-Coopman E, Derocq D, Platet N, Rochefort H, Garcia M. Down-regulation of cathepsin-D expression by antisense gene transfer inhibits tumor growth and experimental lung metastasis of human breast cancer cells. *Oncogene* 2002; 21: 5127-5134
- 24 Naora H, Montell DJ. Ovarian cancer metastasis: integrating insights from disparate model organisms. *Nat Rev Cancer* 2005; 5: 355-366
- 25 Kristek J, Dmitrovic B, Kurbel S, Sakic K, Krajinovic Z, Blazicevic V, Has B, Marjanovic K. Tumor growth fraction, expression of estrogen and progesterone receptors, p53, bcl-2 and cathepsin D activity in primary ductal invasive breast carcinoma and their axillary lymph node metastases. *Coll Antropol* 2007; 31: 1043-1047
- 26 Fernandez-Aguilar S, Noel JC. Expression of cathepsin D and galectin 3 in tubular carcinomas of the breast. *APMIS* 2008; 116: 33-40
- 27 吴凤云, 刘运江. 组织蛋白酶D在乳腺癌浸润转移中作用的研究. *肿瘤防治研究* 2004; 31: 730-732

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录. (常务副总编辑: 张海宁 2008-06-08)