

[文章编号] 1000-1182(2007)01-0029-04

# 力学刺激对人腺样囊性癌高低转移细胞株中E-cad/catenin复合体的影响

何海波<sup>1</sup>, 唐休发<sup>1</sup>, 李龙江<sup>1</sup>, 李良<sup>2</sup>, 华成舸<sup>1</sup>

(1.四川大学华西口腔医院 头颈肿瘤外科; 2.四川大学基础与法医学院 生物医学工程研究室, 四川 成都 610041)

**[摘要]** 目的 观察周期性双向力学应变对人腺样囊性癌高转移细胞株ACC-M、低转移细胞株ACC-2中E-cadherin、 $\beta$ -catenin、 $\gamma$ -catenin的表达以及ACC细胞与细胞外基质(ECM)粘附的影响。方法 采用成组设计,分别选取频率为每分钟3次的1 000、4 000  $\mu$ 应变对ACC-2、ACC-M细胞分别加载,每天定点加载1次,每组加载时间分别为每次1h、3h和6h,共加载2次。第3天上午8点收获细胞;将未受力学刺激的细胞作为对照组,受力学刺激的细胞作为实验组。细胞在力学刺激后行E-cadherin和 $\beta$ -catenin、 $\gamma$ -catenin及细胞核双重免疫荧光染色,用激光共聚焦显微镜和图像分析软件进行定量和定位观察。用MTT法测定ACC细胞和ECM的粘附率。结果 对照组除ACC-2细胞E-cadherin低于ACC-M细胞外,ACC-2细胞 $\beta$ -catenin、 $\gamma$ -catenin表达均高于ACC-M细胞;在力学刺激下,E-cadherin和 $\beta$ -catenin、 $\gamma$ -catenin的表达随时间而变化。对照组ACC-2细胞和ECM的粘附率高于ACC-M细胞,但在力学刺激后,与对照组比较,ACC细胞和ECM的粘附率随时间而变化。结论 在力学刺激后,ACC-2、ACC-M细胞出现E-cadherin/catenin复合体表达的改变,同时其和ECM的粘附率也发生了改变,显示力学刺激后细胞粘附发生变化在肿瘤转移中发挥重要作用。

**[关键词]** 力学刺激; 腺样囊性癌; 细胞粘附; E-cadherin/catenin复合体

**[中图分类号]** R318.01 **[文献标识码]** A

Effect of Mechanical Stimulation on the Expression of E-cadherin/catenin Complex in Salivary Adenoid Cystic Carcinoma HE Hai-bo<sup>1</sup>, TANG Xiu-fa<sup>1</sup>, LI Long-jiang<sup>1</sup>, LI Liang<sup>2</sup>, HUA Cheng-ge<sup>1</sup>. (1. Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Institute of Biomedical Engineering, Basic Medicine and Forensic Medicine College, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**[Abstract]** Objective To investigate the effects of cyclic biaxial mechanical stimulation on adhesion of salivary adenoid cystic carcinoma(SACC) extracellular matrix(ECM) and expression of E-cadherin/catenin complex in the SACC high metastasis cell lines ACC-M, SACC low metastasis cells line ACC-2, we observed the functions of mechanical stimulation in the adhesion of SACC cell-ECM and investigate the mechanism in the adhesion of ACC. Methods Mechanical stimulation were applied to the cells for periods of 1, 3 and 6 hours every day, lasting for 2 days. The amplitude of mechanical stimulation applied to the cells were 1 000, 4 000  $\mu$  strain, at a frequency of 3 Hz. Unstrained cells were used as control. The expression of E-cadherin/catenin complex on the cell of ACC-M, ACC-2 were studied with laser scanning confocal microscope and image analysis. SACC cell-ECM adhesion was assayed by MTT technique. Results The results showed that expressions of  $\beta$ -catenin,  $\gamma$ -catenin on the cell of ACC-2 were obviously higher than that ACC-M and E-cadherin on the cell of ACC-M were obviously higher than that ACC-2 without mechanical stimulation. Mechanical stimulation can change the expression of E-cadherin/catenin complex on the cell of ACC-2 and ACC-M with time. The results also showed that cell-ECM adhesion on the cell of ACC-2 were obviously higher than that of ACC-M without mechanical stimulation. Mechanical stimulation can change the cell-ECM adhesion of ACC-2 and ACC-M with time. Conclusion Mechanical stimulation can change the adhesion of the SACC cell-ECM and expression of E-cadherin/catenin complex of the SACC cell. We think it played an important role in metastasis of the cancer.

**[Key words]** mechanical stimulation; salivary adenoid cystic carcinoma; adhesion; E-cadherin/catenin complex

[收稿日期] 2006-09-05; [修回日期] 2006-12-01

[基金项目] 四川省科技攻关资助项目(02KW-007)

[作者简介] 何海波(1972-),男,江苏人,主治医师,博士研究生

力对调节组织的宏观生长具有重要性,但力对肿瘤细胞粘附作用的确切机理尚不明了。E-cadherin/catenin复合体是上皮钙粘附素(E-cadherin E-cad)与质膜

内面的、 $\beta$ -连环素(catenin, cat)等结合形成,通过介导细胞粘附和信号转导,对细胞识别、迁移等行为发挥重要作用。本实验对力学刺激前后的人腺样囊性癌高转移细胞株ACC- M、低转移细胞株ACC- 2和细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的粘附率及E- cad/cat复合体表达的变化进行研究,以进一步探讨力学刺激变化对肿瘤发展的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

小牛血清(成都哈里生物工程有限公司), RPMI-1640培养基、胰蛋白酶(Gibco公司, 美国), 激光共聚焦显微镜(Leica公司, 德国), 四甲基偶唑氮(MTT)、I型胶原蛋白(Coll I)、人造基底膜(ECM gel)、二甲亚砜(DMSO)(Sigma公司, 美国), 医用硅胶膜(成都化工部有机硅中心)。人腺样囊性癌高转移细胞株ACC- M、低转移细胞株ACC- 2来自上海交通大学附属第九人民医院, 传代培养保存。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞的培养 采用环氧乙烷和紫外线照射对陈孟诗等<sup>[1]</sup>改进自制的双轴力学应变系统进行消毒, 培养小室底部硅橡胶薄膜用I型胶原蛋白涂层。ACC- 2、ACC- M解冻复苏后按密度为每孔 $3 \times 10^5$ 个分别接种于培养小室的硅胶膜上, 细胞培养16~24 h后, 备用。

1.2.2 细胞的加力方法 采用成组设计, 分别选取频率为每分钟3次的1 000  $\mu$ 、4 000  $\mu$ 应变对ACC- 2、ACC- M细胞进行加载, 每天定点加载1次, 每组加载时间分别为每次1 h、3 h和6 h, 共加载2次。第3天上午8点收获细胞。每次力学加载均在相同培养小室中作静态对照实验, 以未受力学刺激的细胞为对照组, 受力学刺激的细胞为实验组, 并进行比较。每个实验重复5次。

1.2.3 肿瘤细胞双重免疫荧光染色 细胞用多聚甲醛固定后使用Triton-x-100透膜处理5 min, 分别加兔抗人E- cad、 $\beta$ -连环素抗体(1 200), 再使用TRITC标记的二抗(1 40)标记, 细胞核DNA用二甲基二苯基吡啶(DAPI)染色, 上机检测。

1.2.4 激光共聚焦显微镜观察和图像分析 激光共聚焦显微镜对双重免疫荧光染色结果进行观察, 绿色荧光代表E- cad和 $\beta$ -连环素的存在, 蓝色荧光代表细胞核的存在。图像保存为512  $\times$  512像素类型。目镜放大倍数为10倍, 物镜放大倍数为60倍(油镜), 通道参数为Iris 8.0, Gain1 500, B1ev 10。应用激光共聚焦显微镜对细胞进行共聚焦荧光断层扫描成像 每个时间点选择60个以上细胞 每个细

胞扫16个切面。荧光传输至计算机处理成像, 用分析软件对肿瘤细胞的抗原表达进行定量和定位分析, 表达量用平均积分光密度IOD值表示。

1.2.5 肿瘤细胞和ECM粘附的测定 将ECM gel以每孔50  $\mu$ L加入96孔培养板, 将100  $\mu$ L密度为每毫升 $5 \times 10^5$ 个的细胞悬液分别接种于包被ECM gel的96孔培养板中。按MTT比色法在570 nm波长下测定各孔细胞的吸光度值(A值), 以PBS为空白对照。分别计算ACC细胞和ECM粘附率。粘附率(%)=(实验组细胞A值/PBS组A值- 1)  $\times$  100%。

### 1.3 统计学处理

所有数据均采用SPSS 11.5的One- Way ANOVA S- N- K作统计学处理, 组间差异用 $\bar{x} \pm s$ 表示,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 力学刺激对E- cad/cat复合体表达的影响

2.1.1 力学刺激对E- cad表达的影响 在力学刺激下, ACC细胞E- cad的表达结果见表1。对照组ACC- 2细胞中E- cad低于ACC- M细胞( $P < 0.05$ )。与对照相比较, 1 h、3 h时表达下降( $P < 0.05$ ), 而在6 h时, 在1 000  $\mu$ 应变的力学刺激下, ACC的E- cad表达增加( $P < 0.05$ ), 但是在4 000  $\mu$ 应变的力学刺激下, ACC的E- cad表达减少( $P < 0.05$ )。在相同时间点, 各组间E- cad表达的差异有统计学差异( $P < 0.05$ )。

表1 力学刺激对腺样囊性癌ACC细胞E- cad表达的影响  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=60$

Tab 1 Effects of mechanical stimulations on E- cad of ACC  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=60$

| 分组                  | ACC- 2细胞株                   | ACC- M细胞株                   |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照组                 | 2 421.086 5 $\pm$ 120.146 3 | 3 962.462 3 $\pm$ 131.134 2 |
| 1 000 $\mu$ 应变作用1 h | 1 487.414 2 $\pm$ 97.673 4  | 2 426.823 2 $\pm$ 97.546 7  |
| 1 000 $\mu$ 应变作用3 h | 535.430 2 $\pm$ 33.956 7    | 1 923.013 4 $\pm$ 69.765 3  |
| 1 000 $\mu$ 应变作用6 h | 2 847.443 8 $\pm$ 239.165 4 | 4 465.454 9 $\pm$ 75.254 3  |
| 4 000 $\mu$ 应变作用1 h | 2 023.272 7 $\pm$ 158.654 7 | 1 886.666 7 $\pm$ 153.764 1 |
| 4 000 $\mu$ 应变作用3 h | 1 826.125 3 $\pm$ 119.678 3 | 2 037.651 2 $\pm$ 205.245 3 |
| 4 000 $\mu$ 应变作用6 h | 1 553.634 3 $\pm$ 93.234 3  | 2 301.265 5 $\pm$ 206.541 2 |

2.1.2 力学刺激对 $\beta$ -cat表达的影响 在力学刺激下, ACC细胞中 $\beta$ -cat的表达结果见表2。对照组ACC- 2细胞 $\beta$ -cat表达高于ACC- M细胞( $P < 0.05$ )。ACC细胞中的 $\beta$ -cat表达和对照组比较, 1 h、3 h时表达下降( $P < 0.05$ ), 而在6 h时, 在1 000  $\mu$ 应变的力学刺激下ACC细胞的 $\beta$ -cat表达增加( $P < 0.05$ )。在相同时间点,  $\beta$ -cat的表达除1 h时ACC- M在4 000  $\mu$ 和1 000  $\mu$ 应变的力学刺激下无统计学差异外( $P > 0.05$ )

1 h、3 h、6 h内各组间的 - cat表达存在统计学差异(P<0.05)。

表 2 力学刺激对腺样囊性癌ACC细胞 - cat表达的影响  $\bar{x} \pm s$ , n=60

Tab 2 Effects of mechanical stimulations on - cat of ACC  $\bar{x} \pm s$ , n=60

| 分组             | ACC- 2细胞株              | ACC- M细胞株              |
|----------------|------------------------|------------------------|
| 对照组            | 2 764.517 5 ±220.456 7 | 2 560.664 3 ±193.167 8 |
| 1 000 μ应变作用1 h | 1 114.384 3 ±95.567 8  | 2 121.924 5 ±77.356 7  |
| 1 000 μ应变作用3 h | 1 685.113 4 ±123.478 8 | 1 489.657 5 ±119.453 3 |
| 1 000 μ应变作用6 h | 3 400.453 2 ±309.548 3 | 3 063.274 3 ±265.264 2 |
| 4 000 μ应变作用1 h | 1 939.569 3 ±138.245 6 | 2 096.677 3 ±119.432 6 |
| 4 000 μ应变作用3 h | 1 829.534 5 ±79.476 7  | 2 132.454 5 ±125.254 3 |
| 4 000 μ应变作用6 h | 2 356.337 5 ±193.965 4 | 2 728.633 3 ±136.635 6 |

2.1.3 力学刺激对 - cat表达的影响 在力学刺激下, ACC细胞中 - cat表达结果见表3。对照组ACC- 2细胞中 - cat表达高于ACC- M细胞(P<0.05)。ACC- 2的 - cat表达和对照组比较, 1 h、3 h、6 h都是下降(P<0.05); 而ACC- M细胞中 - cat表达和对照组比较, 1 h、3 h、6 h都是增加(P<0.05)。在相同时间点, - cat表达除ACC- 2和ACC- M在1 000 μ应变的力学刺激1 h下以及ACC- M在两应变的力学刺激6 h下无统计学差异外(P>0.05), 1 h、3 h、6 h内各组间的 - cat表达存在统计学差异(P<0.05)。

表 3 力学刺激对腺样囊性癌ACC细胞 - cat表达的影响  $\bar{x} \pm s$ , n=60

Tab 3 Effects of mechanical stimulations on - cat of ACC  $\bar{x} \pm s$ , n=60

| 分组             | ACC- 2细胞株              | ACC- M细胞株              |
|----------------|------------------------|------------------------|
| 对照组            | 3 918.313 1 ±380.896 3 | 1 735.053 9 ±23.135 6  |
| 1 000 μ应变作用1 h | 3 315.625 3 ±295.544 3 | 3 241.354 3 ±277.265 7 |
| 1 000 μ应变作用3 h | 2 817.542 3 ±253.567 7 | 3 620.397 8 ±329.653 3 |
| 1 000 μ应变作用6 h | 3 712.532 3 ±110.876 5 | 2 733.018 6 ±215.567 3 |
| 4 000 μ应变作用1 h | 2 104.383 6 ±141.425 6 | 1 877.733 3 ±141.435 6 |
| 4 000 μ应变作用3 h | 2 220.277 8 ±169.763 2 | 1 885.346 2 ±173.346 1 |
| 4 000 μ应变作用6 h | 2 305.777 7 ±53.721 6  | 2 743.681 5 ±216.456 7 |

2.1.4 力学刺激对 - cat表达的影响 在力学刺激下, ACC细胞中 - cat的表达结果见表4。对照组ACC- 2细胞 - cat表达高于ACC- M细胞(P<0.05)。ACC- 2细胞 - cat表达和对照组比较, 1 h、6 h是下降(P<0.05), 而在3h时增加(P<0.05); 而ACC- M的 - cat表达和对照组比较, 除在4 000 μ应变的力学刺激3 h下 - cat表达增加外(P<0.05), 其余力学刺激下 - cat的表达都是减少(P<0.05)。在相同时段, -

cat的表达除ACC- 2和ACC- M在4 000 μ应变的力学刺激6 h下无统计学差异外(P<0.05), 1 h、3 h、6 h内各组间的 - cat表达存在统计学差异(P<0.05)。

表 4 力学刺激对腺样囊性癌ACC细胞 - cat表达的影响  $\bar{x} \pm s$ , n=60

Tab 4 Effects of mechanical stimulations on - cat of ACC  $\bar{x} \pm s$ , n=60

| 分组             | ACC- 2细胞株              | ACC- M细胞株              |
|----------------|------------------------|------------------------|
| 对照组            | 3 003.369 6 ±280.896 3 | 2 336.938 8 ±203.562 1 |
| 1 000 μ应变作用1 h | 1 880.345 6 ±95.234 1  | 1 197.681 7 ±107.264 3 |
| 1 000 μ应变作用3 h | 5 024.317 1 ±453.437 8 | 1 637.941 6 ±129.165 3 |
| 1 000 μ应变作用6 h | 2 704.631 6 ±10.456 1  | 780.983 6 ±92.673 3    |
| 4 000 μ应变作用1 h | 2 317.830 2 ±181.428 3 | 1 737.875 2 ±121.439 7 |
| 4 000 μ应变作用3 h | 3 343.515 6 ±269.323 2 | 2 508.466 7 ±193.385 4 |
| 4 000 μ应变作用6 h | 1 836.341 1 ±123.389 1 | 1 879.842 1 ±146.464 2 |

## 2.2 力学刺激对ACC细胞和ECM粘附率的影响

力学刺激对ACC细胞和ECM粘附率的影响见表5, 对照组ACC- 2细胞与ECM的粘附率较ACC- M细胞高(P<0.05)。除在4 000 μ应变的力学刺激6 h下ACC- M细胞与ECM粘附率和对照组比较减少外(P<0.05), 在其余的力学刺激下, ACC- M细胞与ECM粘附率和对照组比较都是增加(P<0.05)。在1 000 μ应变的力学刺激1 h和在4 000 μ应变的力学刺激1 h、3 h下ACC- 2细胞与ECM粘附率和对照组比较都是增加(P<0.05)。

表 5 力学刺激对腺样囊性癌ACC细胞和ECM粘附率的影响  $\bar{x} \pm s$ , n=60

Tab 5 Effects of mechanical stimulations on adhesion of ACC cell- ECM ( $\bar{x} \pm s$ , n=60)

| 分组             | ACC- 2和ECM粘附率     | ACC- M和ECM粘附率     |
|----------------|-------------------|-------------------|
| 对照组            | 10.021 3 ±0.959 1 | 6.851 9 ±0.813 1  |
| 1 000 μ应变作用1 h | 23.041 5 ±1.216 2 | 20.833 3 ±1.462 1 |
| 1 000 μ应变作用3 h | 8.713 4 ±0.547 1  | 7.335 1 ±0.432 4  |
| 1 000 μ应变作用6 h | 10.835 4 ±0.939 1 | 7.875 4 ±0.618 4  |
| 4 000 μ应变作用1 h | 24.541 5 ±1.251 7 | 21.875 4 ±1.281 2 |
| 4 000 μ应变作用3 h | 22.305 2 ±1.185 9 | 24.514 6 ±1.672 1 |
| 4 000 μ应变作用6 h | 9.753 2 ±0.746 1  | 6.335 6 ±0.469 2  |

## 3 讨论

涎腺ACC是唾液腺恶性肿瘤中发病率最高的肿瘤之一, 占唾液腺恶性肿瘤的20%。而肿瘤细胞浸润转移必须首先脱离原发灶, 粘附在ECM上, 然后降解ECM并向远处迁徙, 重新粘附聚集生长成新的集落。

研究表明肿瘤的转移与细胞粘附分子密切相关,其中E-cad/cat复合体与肿瘤侵袭转移的关系尤为密切。Zhang等<sup>[2]</sup>发现在正常涎腺的上皮组织中,E-cad/cat复合体呈强烈而稳定的表达,而在涎腺ACC组织中,其表达显著下调。而Tanaka等<sup>[3]</sup>发现舌癌转移组的E-cad和 $\beta$ -cat表达较非转移组明显下降。Downer等<sup>[4]</sup>发现E-cad的丧失对获得恶性的表现型是不重要的,但是对侵袭的过程是重要的。E-cad/cat复合体的表达在数量和质量上的不同对肿瘤细胞间粘附作用有重要影响<sup>[5]</sup>。

将两种细胞在不同强度和加载时间的E-cad/cat复合体的表达作比较,发现在不同的力学刺激下,ACC-2细胞和ACC-M细胞在力学刺激1h和3h下,E-cad和 $\beta$ -cat表达均低于对照组,6h时的表达较1h和3h有所变化,表明两种细胞在力学刺激下,其生长均呈现出随时间一致的趋势。在力学刺激下,ACC-2细胞的 $\beta$ -cat表达在各组均低于对照组,随着拉伸时间的延长, $\beta$ -cat表达先下降再增加;而ACC-M细胞 $\beta$ -cat的表达在各组均高于对照组,随着拉伸时间延长,其变化较复杂。表明两种细胞在力学刺激下,其生长均呈现出随时间不一致的趋势。在力学刺激下,ACC-2细胞和ACC-M细胞的 $\beta$ -cat表达在1h、6h时均低于对照组,3h时表达较1h、6h组高,随着拉伸时间的延长, $\beta$ -cat表达先下降再增加,然后又下降。表明两种细胞在力学刺激下,其生长均呈现出随时间一致的趋势,但是和E-cad和 $\beta$ -cat的变化不一致。对照组除ACC-2细胞中E-cad表达较ACC-M低外( $P<0.05$ ), $\alpha$ -cat表达较ACC-M高( $P<0.05$ )。在力学刺激下,1h时ACC-2和ACC-M细胞和ECM的粘附率均高于对照组,随着刺激时间的延长,在4000 $\mu$ 应变的力学刺激3h时粘附继续增加,然后在6h时下降,而在1000 $\mu$ 应变的力学刺激3h时,粘附下降。表明两种细胞在力学刺激下,其生长均呈现出同样的趋势,但在较小的应变作用下细胞较能够适应。而Bendiel等<sup>[6]</sup>发现在层流作用下结肠直肠癌复发患者癌细胞和单层ECV304粘附能力明显增加。认为细胞和ECM的粘附是动态的,一个时间点是不能够说明问题。

李风和等<sup>[7]</sup>用MTT法测定ACC细胞对ECM的粘附能力,发现ACC-M与ECM的粘附高于ACC-2,与本研究结果不一致,可能是由于其测的是和ECM的单一成分的粘附,而本实验测的是和Matrigel的粘附。

Kippenberger等<sup>[8]</sup>用体外方法研究低渗压对细胞接触的影响。证明低渗压作用于人上皮细胞可导致E-cad蛋白质和mRNA水平的上调。而Noria等<sup>[9]</sup>发现流体切应力使E-cad复合体的表达下降 这可能和

力的作用方式和作用时间、细胞种类不同有关。同时细胞蛋白表达受多种因素调控,是动态变化的,需要动态的观察其变化。

从本研究结果可以看出,不同大小的应变作用和时间因素对ACC细胞的粘附和E-cad/cat复合体的表达有明显的影 响,并且这种影响还具有随时间延续而变化的特性,这表明ACC细胞对基底应变敏感,是一种对力学因素可兴奋的细胞。而E-cad/cat复合体的不同成分对同样的刺激反应不一致提示细胞对力学刺激反应的复杂性,有必要进一步研究。本实验通过证实ACC细胞对一定水平的拉伸应变存在响应。但是细胞是如何感应机械应变,并将这种机械刺激转化成生化信号,导致一系列生化反应,引起代谢的改变,造成对肿瘤生长的影响的确切机制尚不清楚,进一步了解其机制对认识力学环境中细胞和组织的生长、分化的调控机制、对癌症的治疗都具有重要的意义和广泛的应用前景。

#### [参考文献]

- [1] 陈孟诗,李良,邓力,等. 可对细胞施加双向应变的体外培养系统[J]. 生物医学工程学杂志, 2003, 20(3): 430-433. (CHEN Meng-shi, LI Liang, DENG Li, et al. A system applying cyclic biaxial mechanical strain to cultured cells[J]. J Biomed Eng, 2003, 20(3): 430-433.)
- [2] Zhang ZY, Wu YQ, Zhang WG, et al. The expression of E-cadherin-catenin complex in adenoid cystic carcinoma of salivary gland[J]. Chin J Dent Res, 1999, 3(3): 36-39.
- [3] Tanaka N, Odajima T, Ogi K, et al. Expression of E-cadherin, alpha-catenin, and beta-catenin in the process of lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma[J]. Br J Cancer, 2003, 89(3): 557-563.
- [4] Downer CS, Speight PM. E-cadherin expression in normal, hyperplastic and malignant oral epithelium[J]. Eur J Cancer B Oral Oncol, 1993, 29B(4): 303-305.
- [5] Peifer M. Cancer, catenins, and cuticle pattern: A complex connection[J]. Science, 1993, 262(5140): 1667-1668.
- [6] Bendiel AM, Pirro N, Marin V, et al. Correlation between invasiveness of colorectal tumor cells and adhesive potential under flow[J]. Anticancer Res, 2003, 23(6C): 4891-4896.
- [7] 李风和,俞光岩,李盛琳,等. 涎腺腺样囊性癌细胞转移潜能与细胞外基质的关系[J]. 现代口腔医学杂志, 2000, 14(6): 363-365. (LI Feng-he, YU Guang-yan, LI Sheng-lin, et al. The different metastatic potential of salivary adenoid cystic carcinoma and extracellular matrix[J]. J Modern Stomatol, 2000, 14(6): 363-365.)
- [8] Kippenberger S, Loitsch S, Guschel M, et al. Hypotonic stress induces E-cadherin expression in cultured human keratinocytes[J]. FEBS Lett, 2005, 579(1): 207-214.
- [9] Noria S, Cowan DB, Gottlieb AI, et al. Transient and steady-state effects of shear stress on endothelial cell adherens junctions[J]. Circ Res, 1999, 85(6): 504-514.