



扫码阅读电子版

# C1QBP 在非小细胞肺癌中的表达及生物信息学分析

李维<sup>1</sup> 张永红<sup>1</sup> 刘旋<sup>1</sup> 张红妮<sup>1</sup> 邓文静<sup>1</sup> 钟玉洁<sup>1</sup> 马莉<sup>2</sup> 张娜<sup>2</sup> 杨拴盈<sup>1</sup>

<sup>1</sup>西安交通大学第二附属医院呼吸与危重症医学科 710004; <sup>2</sup>西安交通大学第二附属医院病理科 710004

通信作者: 杨拴盈, Email: yangshuanying66@163.com

**【摘要】** 目的 补体成分 1q 亚单位结合蛋白 (C1QBP) 参与多种恶性肿瘤的发生和发展, 本研究拟评估 C1QBP 和非小细胞肺癌 (NSCLC) 的关系。**方法** 选取西安交通大学第二附属医院 NSCLC 标本共 46 例及正常肺组织 24 例, 通过免疫组织化学法检测 C1QBP 表达水平, 分析患者 TNM 分期、淋巴结转移、细胞分化程度和 C1QBP 表达的关系, 并对 C1QBP 蛋白进行生物信息学分析。**结果** 肺腺癌和肺鳞癌中 C1QBP 蛋白的表达明显高于癌旁正常肺组织 ( $P < 0.05$ ); C1QBP 阳性表达的强弱与患者性别、年龄、TNM 分期、淋巴结转移、病理类型无关, 与肿瘤的分化程度有关。生物信息学分析提示 C1QBP 蛋白主要定位于线粒体, 具有 MAM33 结构域, 在信号转导、应激反应和免疫反应等方面发挥一定的作用; STRING 数据库筛选的激肽原 1 和 C1QBP 有相互作用。**结论** C1QBP 可能和 NSCLC 的发生有关, 有望成为新的诊断标志物和治疗靶点。

**【关键词】** 肺肿瘤; 免疫组织化学; 计算生物学; 补体成分 1q 亚单位结合蛋白

**基金项目:** 国家自然科学基金 (81672300); 陕西省重点研发项目 (2018ZDXM-SF-042)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.003

## Expression and bioinformatic analysis of C1QBP in non-small cell lung cancer

Li Wei<sup>1</sup>, Zhang Yonghong<sup>1</sup>, Liu Xuan<sup>1</sup>, Zhang Hongni<sup>1</sup>, Deng Wenjing<sup>1</sup>, Zhong Yujie<sup>1</sup>, Ma Li<sup>2</sup>, Zhang Na<sup>2</sup>, Yang Shuanying<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; <sup>2</sup>Department of Pathology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Corresponding author: Yang Shuanying, Email: yangshuanying66@163.com

**【Abstract】 Objective** It has been proven that complement component 1q subcomponent binding protein (C1QBP) might play an important role in the oncogenesis and progression of numerous malignant tumors. The aim of this study is to evaluate the relationship between C1QBP and non-small cell lung cancer. **Methods** The expression of C1QBP was detected by immunohistochemical method in 46 cases of non-small cell lung cancer and 24 cases of normal lung tissue in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. TNM stage, lymph node metastasis, cell differentiation and expression of C1QBP were evaluated. The bioinformatic of C1QBP were analyzed. **Results** The expression of C1QBP was significantly higher in NSCLC tissues than that in normal lung tissues ( $P < 0.05$ ). The strength of positive expression was not correlated with the gender, age, TNM stages, lymph node metastasis and histological type, and was correlated with the degree of tumor differentiation. Bioinformatic analysis suggested that C1QBP was mainly located in the mitochondria and has MAM33 domain. C1QBP plays a certain role in signal transduction, stress response and immune response. The KNG1 protein screened by the STRING database interacts with C1QBP. **Conclusions** C1QBP may play an important role in the oncogenesis of NSCLC. C1QBP may be a novel biomarker for the diagnosis of NSCLC and a new

target for its treatment.

**【Key words】** Lung Neoplasms; Immunohistochemistry; Computational Biology; Complement component 1q subcomponent-binding protein

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81672300); Key Program of Shaanxi Province (2018ZDXM-SF-042)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.09.003

肺癌是严重危害人类健康的疾病,其发病受环境、基因等多因素影响,并且不易早期发现,治疗效果不佳。肺癌是我国近 10 年病死率最高的肿瘤<sup>[1]</sup>,也是美国预测 2018 年病死率最高的肿瘤<sup>[2]</sup>。肺癌中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)达 85%,近年来,靶向治疗及免疫治疗在 NSCLC 的应用,显著延长部分患者的疾病缓解期,但治愈肺癌的目标仍任重而道远,研究 NSCLC 发病机制寻找更有效的治疗方法仍然是目前研究的重点。本课题前期通过肺腺癌线粒体蛋白质组学研究,筛选出一系列差异蛋白,其中补体成分 1q 亚单位结合蛋白(complement component 1q subcomponent binding protein, C1QBP)在肺腺癌组织细胞和正常肺组织细胞间的差异超过 2 倍。C1QBP 在多种肿瘤中表达均升高<sup>[3]</sup>,而其与 NSCLC 的相关研究少见报道。本研究将进一步检测组织标本中 C1QBP 蛋白的表达,结合临床特征进行分析,并对 C1QBP 进行生物信息学分析,为进一步探究其在 NSCLC 发生中的作用机制奠定基础。

## 1 材料与方法

**1.1 组织来源** 46 例肺癌组织标本取自西安交通大学第二附属医院手术病例标本,其中 24 例同时收集癌旁 >5 cm 处正常肺组织标本,其中男 30 例,女 16 例;年龄(57.7±8.6)岁,年龄范围为 43~75 岁,其中 <60 岁 25 例,≥60 岁 21 例;组织低分化 23 例,高分化 23 例;根据国际抗癌联盟 2017 年第 8 版 TNM 分期标准:Ⅰ期/Ⅱ期 25 例,Ⅲ期/Ⅳ期 21 例;24 例无淋巴结转移,22 例有淋巴结转移;腺癌 26 例,鳞癌 20 例。所有入选病例术前未经放、化疗,无肝硬化、自身免疫病等合并症,术后经病理确诊为肺癌。组织标本经 10% 甲醛溶液固定,常规石蜡包埋、切片备用。本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会批准(2019002)。

**1.2 主要试剂** 兔抗人 C1QBP 多克隆抗体(英国 Biorbyt 公司),SP9001 生物素-链霉卵白素免疫组织化学检测试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限

公司),脱脂奶粉,其它实验试剂均为国产分析纯。

**1.3 免疫组织化学染色** 石蜡组织标本切成 4 μm 切片,常规脱蜡和水化,加柠檬酸缓冲液后置于微波炉中进行抗原修复,3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 孵育,正常山羊血清封闭抗体,滴加稀释的一抗兔抗人多克隆抗体 C1QBP(1:200),4℃ 冰箱过夜,滴加二抗工作液孵育,辣根过氧化物酶标记链霉素卵白素孵育,DAB 显色,苏木精溶液复染,脱水,晾干后中性树胶封片。用已知阳性片作为阳性对照,PBS 代替一抗作为阴性对照。

由 1 位主治医师和 1 位副主任医师采取双盲法进行免疫组织化学结果判断<sup>[4]</sup>,以细胞中出现棕黄色颗粒为阳性,每例随机观察 5 个高倍镜视野,每个视野大于 200 个细胞。采用半定量积分法判定结果,根据阳性细胞所占百分比(无细胞着色为 0 分;<10%为 1 分;10%~50%为 2 分;>50%为 3 分)和染色强度(未着色为 0 分;淡黄色为 1 分;中度黄色为 2 分;棕黄色为 3 分)进行评分,将 2 种分值相乘:0 分为“-”,1~4 分为“+”,>4 分为“++”。定义“-”为阴性表达,“+、++”为阳性表达。

**1.4 生物信息学分析** 采用 NCBI 数据库查询 C1QBP(Q07021)蛋白质序列,在此基础上,利用 ExPASy 中的 ProtParam 在线工具进行理化性质分析。其中包括:氨基酸数量、蛋白相对分子量、理论 pI 值,氨基酸组成、分子式、蛋白半衰期、稳定性、亲/疏水性等。利用 SOPMA、PDBe 对 C1QBP 的二级结构进行分析,利用 TMpred 和 SMART 对跨膜结构和结构域进行预测,利用 ProtFun 2.2 Server 进行蛋白质功能分析,采用 STRING 数据库预测 C1QBP 相互作用蛋白,并分析可能作用的信号通路。

**1.5 统计学分析** 所有数据应用 SPSS 16.0 软件进行处理,采用 Fisher 确切概率法分别分析腺癌和正常组织,鳞癌和正常组织的组间差异。C1QBP 阳性表达程度和患者年龄、性别、肿瘤分化程度、淋巴结转移及肿瘤类型的关系采用 Spearman 系数进行比较分析。 $P < 0.05$  为差异有

统计学意义。

## 2 结果

**2.1 免疫组织化学结果** 在肺腺癌和鳞癌中C1QBP以棕黄色颗粒主要表达于胞浆，在高表达的组织中细胞核也有表达，而在正常肺组织中表达量很少（图1~3）。在肺腺癌组织中表达阳性率为92.31%（24/26），而在正常肺组织中表达阳性率为37.50%（9/24）（ $P < 0.001$ ），差异有统计学意义；在肺鳞癌组织中表达阳性率为95.00%（19/20），与正常肺组织比较差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ），见表1。进一步采用Spearman相关系数来分析C1QBP阳性表达的程度和患者年龄、性别、肿瘤分化程度、TNM分期、淋巴结转移及肿瘤类型的关系（表2）。研究结果提示，C1QBP阳性表达的程度和患者的年龄、性别、TNM分期、淋巴结转移及肿瘤类型均无关，和患者肿瘤细胞的分化程度有关。

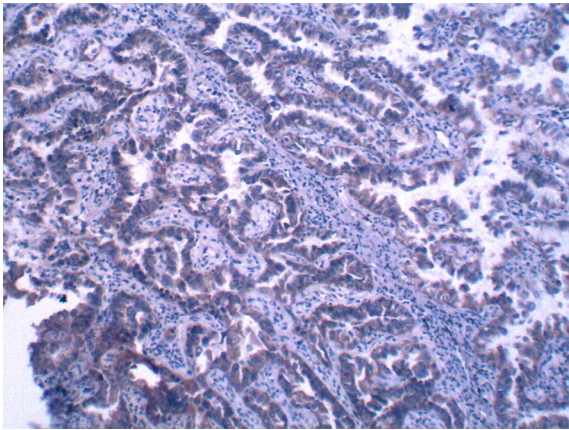


图1 补体成分1q亚单位结合蛋白在肺腺癌中的表达 IHC ×400

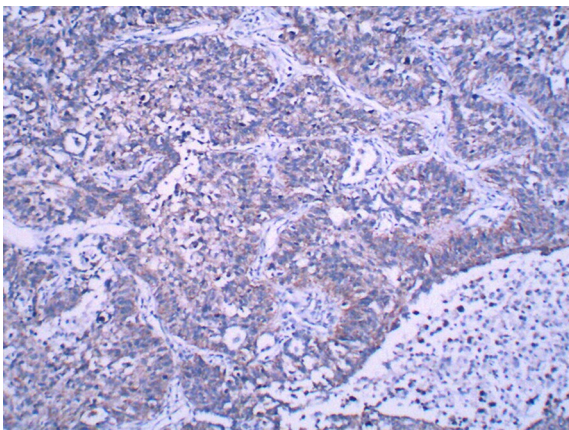


图2 补体成分1q亚单位结合蛋白在肺鳞癌中的表达 IHC ×400

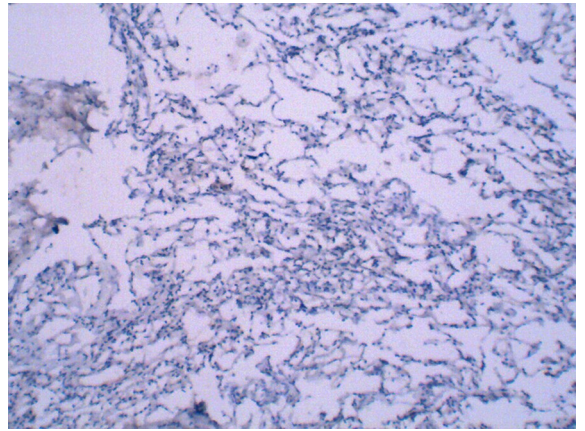


图3 补体成分1q亚单位结合蛋白在癌旁正常肺组织的表达 IHC ×400

表1 C1QBP在非小细胞肺癌和正常肺组织中的表达（例）

组织	C1QBP 表达	
	阴性	阳性
腺癌	2	24
鳞癌	1	19
正常	15	9

注：C1QBP为补体成分1q亚单位结合蛋白

表2 C1QBP表达的分级和患者临床特点的关系（例）

临床特点	C1QBP 的表达		r 值	P 值
	低表达	高表达		
性别				
男	9	20	0.116	0.458
女	6	8		
年龄(岁)				
<60	9	15	0.062	0.694
≥60	6	13		
分化程度				
低	11	11	0.325	0.034
高	4	17		
TNM分期				
I/II	10	14	0.160	0.306
III/IV	5	14		
淋巴结转移				
无	10	13	0.193	0.214
有	5	15		
病理类型				
腺癌	9	15	0.062	0.694
鳞癌	6	13		

注：C1QBP为补体成分1q亚单位结合蛋白

**2.2 生物信息分析结果** C1QBP蛋白全序列由282个氨基酸组成，蛋白相对分子质量为31362.24，理论pI为4.74，其组成中含量相对较多的氨基酸包括：谷氨酸10.3%，亮氨酸11.0%，天冬氨酸7.1%，色氨酸7.1%，甘氨酸7.1%。分子式为：C1379H2169N375O440S10。哺乳动物网状细胞体外研究估计半衰期为30h。C1QBP的不

稳定系数为48.69，提示该蛋白是不稳定的。而脂溶指数为79.86，其总的平均亲水性系数(GRAVY)为-0.461。

UniProtKB 在线查询 C1QBP (Q07021) 的氨基酸序列见图 4，SOPMA 软件对 C1QBP 二级结构进行预测，主要包括无规则弯曲 (47.87%)、 $\alpha$ -螺旋 (32.98%)、延伸链 (15.25%)、 $\beta$  转角 (3.90%)，见图 5、6。在 PDBe 数据库中查询 C1QBP 的三级结构已知为：3RPX (图 7)。

```

10      20      30      40      50
MLPLLRVCVPR VLGSSVAGLR AAAPASPFRR LLQPAPRLCT RPFGLLSVRA
60      70      80      90     100
GSERRPGLLR PRGPCACGCG CGSLHTDGDK AFVDFLSDEI KEERKIQKHK
110     120     130     140     150
TLPKMSGGWE LELNGTEAKL VRKVAGEKIT VTFNINNSIP PTFDGEEEPS
160     170     180     190     200
QGQKVEEQEP ELTSTPNFVV EVIKNDDGKK ALVLDCHYPE DEVGQEDEAE
210     220     230     240     250
SDIFSIREVS FQSTGESEWK DTNYTLNTDS LDWALYDHLM DFLADRGVDN
260     270     280
TFADELVELS TALEHQEYIT FLEDLKSFVK SQ
    
```

图 4 补体成分 1q 亚单位结合蛋白的氨基酸序列

SOPMA			
$\alpha$ -螺旋	(Hh) :	93是	32.98%
$3_{10}$ 螺旋	(Gg) :	0是	0.00%
Pi螺旋	(Ii) :	0是	0.00%
$\beta$ 桥	(Bb) :	0是	0.00%
延伸链	(Ee) :	43是	15.25%
$\beta$ 转角	(Tt) :	11是	3.90%
弯曲区域	(Ss) :	0是	0.00%
无规则卷曲	(Cc) :	135是	47.87%
不明确状态	(?) :	0是	0.00%
其他状态	:	0是	0.00%

图 5 SOPMA 软件对补体成分 1q 亚单位结合蛋白二级结构预测统计结果

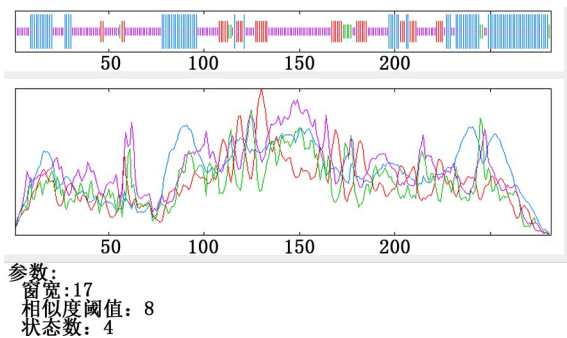


图 6 SOPMA 软件对补体成分 1q 亚单位结合蛋白二级结构预测分布图

运行在线工具 TMpred 对 C1QBP 蛋白的跨膜结构域进行预测，结果提示并未发现有显著意义的跨膜结构域。运用在线工具 SMART 发现 C1QBP 蛋白质在序列的 86-279 位氨基酸之间存在

MAM33 结构域 (图 8)。

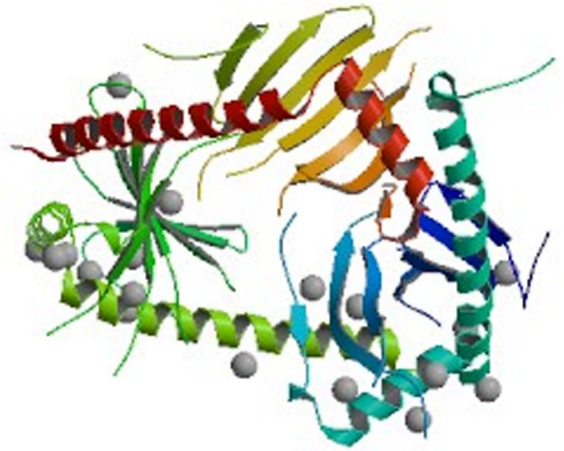


图 7 PDBe 数据库中补体成分 1q 亚单位结合蛋白的三级结构



图 8 SMART 数据库中的补体成分 1q 亚单位结合蛋白蛋白质的结构域

利用 ProtFun 2.2 Server 对 C1QBP 进行功能分析发现，C1QBP 最有可能的功能分类依次是：信号转导、应激反应、免疫反应、激素等 (表 3)。

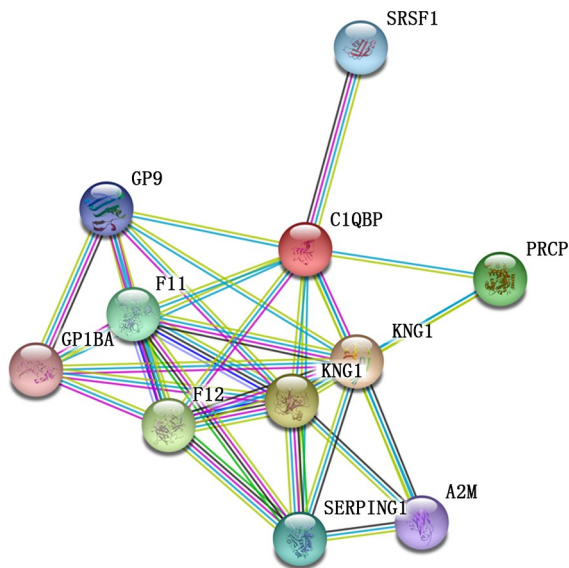
表 3 ProtFun 2.2 Server 中 C1QBP 功能初步分析结果

C1QBP 基因语义学分类	可能性	概率
信号转导	0.272	1.271
受体	0.008	0.047
激素	0.114	17.538
结构蛋白	0.003	0.107
转运蛋白	0.043	0.394
离子通道	0.079	1.386
电压门控离子通道	0.003	0.136
阳离子通道	0.010	0.217
转录	0.031	0.242
转录调控	0.031	0.248
应激反应	0.223	2.534
免疫应答	0.123	1.447
生长因子	0.040	2.857
金属离子转运	0.026	0.056

注：C1QBP 为补体成分 1q 亚单位结合蛋白；Prob 为蛋白质属于相应功能分类的预测可能性，受到先验概率的影响；Odds 为该蛋白质序列属于相应功能分类的优势，不受先验概率的影响

采用 STRING 数据库预测 C1QBP 相互作用蛋白。STRING 数据库扩大了相互作用的预测范围，该数据库包含了直接 (物理上) 和间接 (功能上)

的各种相互作用关系，数据结果根据基因背景、高通量实验、共表达和已知信息综合所得，并对每一个相互作用关系进行评分，该数据库目前涵盖了来自1133个物种的5214234种蛋白质的相互作用信息。STRING数据库预测C1QBP评分最高的10种蛋白质依次为：激肽原1(kininogen-1, KNG1)、血浆激肽释放酶、凝血因子Ⅻ(coagulation factor Ⅻ, F12)、脯氨酰羧胺酶、凝血因子Ⅺ(coagulation factor Ⅺ, F11)、丝氨酸蛋白酶抑制剂家族G1、富含丝氨酸/精氨酸剪接因子1、糖蛋白9、α-2-巨球蛋白、血小板膜糖蛋白(图9)。



注：C1QBP为补体成分1q亚单位结合蛋白；SRSF1为富含丝氨酸/精氨酸剪接因子1；GP9为糖蛋白9；PRCP为脯氨酰羧胺酶；GP1BA为血小板膜糖蛋白；F11为凝血因子Ⅺ；F12为凝血因子Ⅻ；KLKB1为血浆激肽释放酶；KNG1为激肽原1；SERPING1为丝氨酸蛋白酶抑制剂家族G1；A2M为α-2-巨球蛋白

图9 STRING数据库中C1QBP相互作用蛋白预测结果

### 3 讨论

C1QBP 又称人透明质酸结合蛋白、P32 或 gC1qR，为酸性蛋白，主要定位于线粒体，也可存在于细胞膜、细胞核、内质网和高尔基体等其他部位<sup>[5]</sup>。编码 C1QBP 的基因位于人染色体 17p12-13<sup>[6]</sup>，包括 6 个外显子和 5 个内含子。蛋白质的一、二及三级结构是它的功能的基础，最终形成的成熟的 C1QBP 蛋白具有特殊的晶体结构：3 个单体分子形成 1 个中空圆环型的三聚体，并有 1 个三重对称轴，这种结构大大提高了其与配体的结合能力<sup>[7]</sup>。在线工具 SMART 发现的 C1QBP 结构域 MAM33，是结合 C1Q 球型头部结构的关键，和线

粒体氧化磷酸化及细胞核与线粒体的相互作用有关，在 C1QBP 的功能中有重要作用<sup>[8]</sup>。

ProtFun 2.2 Server 分析结果表明 C1QBP 最有可能的功能分类依次是：信号转导、应激反应、免疫反应等。生物信息学分析 C1QBP 缺乏跨膜结构，并且是不稳定蛋白，因此，其只有通过与其他跨膜蛋白相互作用来传导细胞内信号。C1QBP 脂溶指数达 79.86，亲水性系数为负值，既有亲水部分，又有疏水部分，为和其他蛋白的结合奠定了结构基础。C1QBP 通过 L1CAM 影响肿瘤细胞的黏附和转移，并通过调节 GSK3/β-Catenin/L1CAM 信号通路调节肾癌细胞的转移<sup>[9]</sup>；锌指蛋白 32 是氧化剂刺激后细胞存活的关键，C1QBP 是锌指蛋白 32 的直接靶基因，两者结合使 p38MAPK 途径失活，从而发挥锌指蛋白 32 对氧化应激诱导的细胞凋亡的保护作用<sup>[10]</sup>。C1QBP 还可与 C1Q 结合可以调节多种免疫应答<sup>[11]</sup>，抑制淋巴细胞的增殖，影响成纤维细胞和内皮细胞的黏附等。C1QBP 与 SF2/ASF/SRSF1 结合，激活 mTOR C1 信号通路引起细胞增殖<sup>[12]</sup>。因此，C1QBP 是一种多功能伴侣蛋白，有多种不同的生物功能<sup>[13]</sup>。

本实验采用免疫组织化学法检测 NSCLC 和正常肺组织 C1QBP 的表达，发现肺腺癌和鳞癌组织中 C1QBP 的表达明显高于正常肺组织，并且表达阳性的程度和肿瘤组织分化程度呈正相关，但未发现和肺癌的 TNM 分期和淋巴结转移有关。查阅文献，C1QBP 在乳腺癌<sup>[14]</sup>、卵巢癌<sup>[15]</sup>、子宫内膜癌<sup>[16]</sup>、胃癌<sup>[17]</sup>、肝癌<sup>[18]</sup>、结肠癌<sup>[19]</sup>和宫颈癌<sup>[20]</sup>等多种肿瘤组织中表达增多。在乳腺癌中，C1QBP 的 mRNA 和蛋白水平在乳腺癌组织中的表达与正常组织相比明显升高<sup>[21]</sup>，并和乳腺癌患者的 TNM 分期、淋巴结转移及肿瘤的复发相关，C1QBP 高表达是乳腺癌的不利预后因素<sup>[22-23]</sup>，C1QBP 可能是诊断乳腺癌的分子标志物。在卵巢癌组织中，C1QBP 蛋白水平与淋巴结转移相关<sup>[15]</sup>。在子宫内膜癌组织中，C1QBP 的表达与子宫内膜癌的恶性程度、肿瘤的复发、转移以及不良预后相关<sup>[16]</sup>，C1QBP 可能是子宫内膜癌的独立预后因素。虽然本研究未发现 C1QBP 表达的强弱和肺癌的淋巴结转移及 TNM 分期有关，但是实验结果 C1QBP 在肺腺癌和鳞癌中表达升高是肯定的，因此，C1QBP 和肺癌的发生很可能有关，有望成为 NSCLC 新的诊断标志物和治疗靶点。

STRING 数据库预测的 C1QBP 相关蛋白中得分最高的是 KNG1，KNG1 是高相对分子质量激肽

原、低相对分子质量激肽原和缓激肽的前体, C1QBP 可以招募 C1Q 和高相对分子质量激肽原形成强大的血管生成因素, 促进肿瘤新生血管的形成, 促进肿瘤生长和转移<sup>[24]</sup>。肿瘤细胞在增殖中 C1QBP 增多, C1QBP 会通过中和补体来防止宿主介导的细胞损伤, 使肿瘤细胞逃脱机体的免疫系统, 增加存活的机会。C1QBP 还能够激活补体和激肽释放酶系统来形成有效的血管活性肽, 包括缓激肽, 从而增加血管的渗漏, 促进肿瘤细胞的逃逸, 促进肿瘤的转移和血管生成<sup>[25]</sup>。由此可见, C1QBP 在肿瘤细胞的免疫逃逸、血管生成和转移中均有重要作用, 以 C1QBP 为治疗靶点, 可以起到广泛的抗肿瘤作用<sup>[13]</sup>。

STRING 数据库预测的 C1QBP 相关的 10 个蛋白中有 7 个蛋白 (KNG1、血浆激肽释放酶、F12、F11、丝氨酸蛋白酶抑制剂家族 G1、糖蛋白 9、血小板膜糖蛋白) 均和凝血有关。现有研究表明, 凝血酶与其凝血酶受体 1 结合经 p44/42 MAPK 信号通路途径可提高血管内皮生长因子 mRNA 的稳定性, 增强 VEGF 合成及释放, 为肿瘤的生长、转移提供血供; 同时通过降低内皮细胞与膜基底蛋白的连接能力, 促进细胞外基质降解, 利于肿瘤细胞迁移<sup>[26]</sup>。F12 和 F11 这 2 个凝血因子均在凝血过程中和凝血酶有重要联系, F12 和 F11 也是和 C1QBP 有重要联系的蛋白, 由此推测, C1QBP 也可能通过 p44/42 MAPK 这一信号通路引起肺腺癌的发生及转移, 这是我们下一步研究的重要方向。

综上所述, 本实验通过免疫组织化学检测发现了 C1QBP 在 NSCLC 中的表达明显升高, 生物信息学方法进一步验证了 C1QBP 和肿瘤的相关性, 并推测了可能的作用机制。因此, C1QBP 很可能成为 NSCLC 新的诊断标志物和治疗靶点, 但其确切的诊断及治疗价值和作用机制, 仍需进一步的深入研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.

[2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30. DOI: 10.3322/caac.21442.

[3] Dembitzer FR, Kinoshita Y, Burstein D, et al. gC1qR expression in normal and pathologic human tissues: differential expression in tissues of epithelial and

mesenchymal origin[J]. J Histochem Cytochem, 2012, 60(6): 467-474. DOI: 10.1369/0022155412440882.

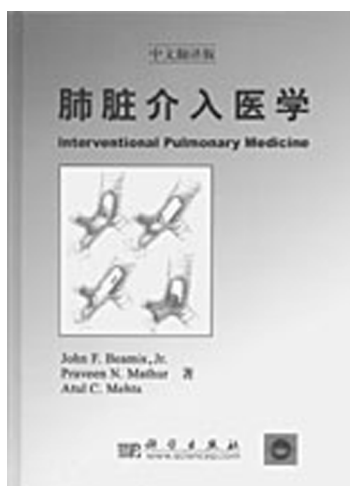
- [4] Yu H, Liu Q, Xin T, et al. Elevated expression of hyaluronic acid binding protein 1 (HABP1)/P32/C1QBP is a novel indicator for lymph node and peritoneal metastasis of epithelial ovarian cancer patients[J]. Tumour Biol, 2013, 34(6): 3981-3987. DOI: 10.1007/s13277-013-0986-6.
- [5] Sengupta A, Banerjee B, Tyagi RK, et al. Golgi localization and dynamics of hyaluronan binding protein 1 (HABP1/p32/C1QBP) during the cell cycle[J]. Cell Res, 2005, 15(3): 183-186. DOI: 10.1038/sj.cr.7290284.
- [6] Majumdar M, Datta K. Assignment of cDNA encoding hyaluronic acid-binding protein 1 to human chromosome 17p12-p13[J]. Genomics, 1998, 51(3): 476-477. DOI: 10.1006/geno.1998.5364.
- [7] Ghebrehwet B, Lim BL, Kumar R, et al. gC1q-R/p33, a member of a new class of multifunctional and multicompartmental cellular proteins, is involved in inflammation and infection[J]. Immunol Rev, 2001, 180: 65-77.
- [8] Seytter T, Lottspeich F, Neupert W, et al. Mam33p, an oligomeric, acidic protein in the mitochondrial matrix of *Saccharomyces cerevisiae* is related to the human complement receptor gC1q-R[J]. Yeast, 1998, 14(4): 303-310. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0061(19980315)14:4<303::AID-YEA217>3.0.CO;2-N.
- [9] Wang Y, Fu D, Su J, et al. C1QBP suppresses cell adhesion and metastasis of renal carcinoma cells[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 999. DOI: 10.1038/s41598-017-01084-w.
- [10] Li K, Gao B, Li J, et al. ZNF32 protects against oxidative stress-induced apoptosis by modulating C1QBP transcription[J]. Oncotarget, 2015, 6(35): 38107-38126. DOI: 10.18632/oncotarget.5646.
- [11] Ghebrehwet B, Jesty J, Vinayagasundaram R, et al. Targeting gC1qR domains for therapy against infection and inflammation[J]. Adv Exp Med Biol, 2013, 735: 97-110.
- [12] Karni R, Hippo Y, Lowe SW, et al. The splicing-factor oncoprotein SF2/ASF activates mTORC1[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(40): 15323-15327. DOI: 10.1073/pnas.0801376105.
- [13] Saha P, Datta K. Multi-functional, multicompartmental hyaluronan-binding protein 1 (HABP1/p32/gC1qR): implication in cancer progression and metastasis [J]. Oncotarget, 2018, 9(12): 10784-10807. DOI: 10.18632/oncotarget.24082.
- [14] Jiang Y, Wu H, Liu J, et al. Increased breast cancer risk with HABP1/p32/gC1qR genetic polymorphism rs2285747 and its upregulation in northern Chinese women [J]. Oncotarget, 2017, 8(8): 13932-13941. DOI: 10.18632/oncotarget.14737.
- [15] Yu G, Wang J. Significance of hyaluronan binding protein (HABP1/P32/gC1qR) expression in advanced serous ovarian cancer patients[J]. Exp Mol Pathol, 2013, 94(1): 210-215. DOI: 10.1016/j.yexmp.2012.06.007.

- [16] Chen YB, Jiang CT, Zhang GQ, et al. Increased expression of hyaluronic acid binding protein 1 is correlated with poor prognosis in patients with breast cancer [J]. *J Surg Oncol*, 2009, 100(5): 382-386. DOI: 10.1002/jso.21329.
- [17] Gao H, Yao Q, Lan X, et al. Elevated HABP1 protein expression correlates with progression and poor survival in patients with gastric cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 6711-6718. DOI: 10.2147/OTT.S114756.
- [18] Saha P, Ghosh I, Datta K. Increased hyaluronan levels in HABP1/p32/gC1qR overexpressing HepG2 cells inhibit autophagic vacuolation regulating tumor potency [J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e103208. DOI: 10.1371/journal.pone.0103208.
- [19] Kim K, Kim MJ, Kim KH, et al. C1QBP is upregulated in colon cancer and binds to apolipoprotein A-I [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(5): 2493-2500. DOI: 10.3892/etm.2017.4249.
- [20] Zhang M, Li N, Liang Y, et al. Hyaluronic acid binding protein 1 overexpression is an indicator for disease-free survival in cervical cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(2): 347-352. DOI: 10.1007/s10147-016-1077-7.
- [21] Rubinstein DB, Stortchevoi A, Boosalis M, et al. Receptor for the globular heads of C1q (gC1q-R, p33, hyaluronan-binding protein) is preferentially expressed by adenocarcinoma cells [J]. *Int J Cancer*, 2004, 110(5): 741-750. DOI: 10.1002/ijc.20105.
- [22] Niu M, Sun S, Zhang G, et al. Elevated expression of HABP1 is correlated with metastasis and poor survival in breast cancer patients [J]. *Am J Cancer Res*, 2015, 5(3): 1190-1198.
- [23] Wang J, Song Y, Liu T, et al. Elevated expression of HABP1 is a novel prognostic indicator in triple-negative breast cancers [J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(6): 4793-4799. DOI: 10.1007/s13277-015-3131-x.
- [24] L'Episcopo F, Tirolo C, Testa N, et al. Plasticity of subventricular zone neuroprogenitors in MPTP (1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine) mouse model of Parkinson's disease involves cross talk between inflammatory and Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathways: functional consequences for neuroprotection and repair [J]. *J Neurosci*, 2012, 32(6): 2062-2085. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5259-11.2012.
- [25] Kaplan AP, Joseph K, Shibayama Y, et al. Activation of the plasma kinin forming cascade along cell surfaces [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2001, 124(1-3): 339-342. DOI: 10.1159/000053751.
- [26] 林炳柱, 刘小燕. 甲胎蛋白联合异常凝血酶原检测在肝癌早期诊断及疗效评估中的价值分析 [J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(10): 1193-1196. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2017.10.018.

(收稿日期: 2018-09-23)

## · 简讯 ·

### 《肺脏介入医学》已出版



由科学出版社最新出版的中文版《肺脏介入医学》，是由北京协和医院组织相关专家翻译。该书系统的介绍了介入技术在治疗肺部良性与恶性疾病方面的最新内容和方法。三位主编: John F. Beamis, Jr Praveen N. Mathur Atul C. Mehta 均是肺脏介入医学领域的专家; 美国支气管病学会的创始人。作为当今介入领域知名专家的智慧结晶, 这一综合性专著为呼吸科医生及其他专科医师提供了全面的有关介入技术在诊断和治疗领域的应用技术——包括硬质支气管术、激光治疗、冷冻治疗、电手术治疗、荧光支气管镜术、内科胸腔镜以及经支气管壁和经胸壁针吸术等。对于异物取出、肺胸膜病变以及早期肺癌等处理过程中的困境及具体情况, 本书详细阐述了其操作流程。该书是呼吸科医生的必备参考书之一。

定价 149.00 元。邮购电话: 010-64034601 传真: 010-64019761 地址: 100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、是否要发票等)