

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE

JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年9月15日 第11卷 第9期

(Volume 11 Number 9)



9/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®, Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 9 月 15 日 第 11 卷

第 9 期 (总第 113 期)

述 评

- 1269 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升, 尚克中
1273 胃食管反流病的内镜缝合治疗 杨云生, 令狐恩强

胃 癌

- 1275 α -连接素表达与胃癌生物学行为的关系 徐采朴, 周永宁, 陈渝
1279 老年人胃癌前黏膜癌变的胃镜随访 王孟薇, 杨少波, 张子其, 祝庆孚, 王刚石, 李晖, 姚晨, 吴本俨, 尤纬缔
1282 内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对荷胃癌裸鼠的治疗 潘欣, 李喆, 张珉, 王泳, 潘卫, 戚中田
1286 PKC β 1 和 PKC β 2 在早期胃癌中的表达 冯瑞娥, 陈杰, 崔全才, 詹阳, 王振宇
1290 二烯丙基二硫对人胃癌 MGC803 细胞生长的影响 张良运, 凌晖, 苏琦, 宋颖, 梁晓秋
1294 胃黏膜癌变过程中 PTEN 基因编码产物的表达及意义 李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东璘, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉
1297 进展期胃癌病理和预后影响因素的关系 黄海力, 吴本俨, 尤纬缔, 申明识
1302 雌激素诱导基因 PS2/TFF1 在胃癌及癌前病变中的表达 李俊美, 罗和生, 姚宏昌
1306 GSTM1, GSTT1 基因多态与胃腺癌及幽门螺杆菌感染的关联 张友才, 邓长生, 周燕, 朱尤庆
1310 基质金属蛋白酶-7 表达与胃癌临床病理生物学行为的关系 孙晋民, 郑华川, 杨雪飞, 辛彦, 张荫昌
1314 毒物代谢酶基因多态与胃癌的关联 叶梅, 刘君炎, 邓长生
1318 胃癌中医证型相关基因的表达谱 刘莺, 李俊军, 朱文锋, 刘平

肝 癌

- 1322 MUC1 基因免疫抑制 H22 肝癌生长的实验研究 袁时芳, 王岭, 李开宗, 颜真, 韩苇, 张英起
1326 纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义 李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟
1329 GnRH 类似物诱导肝癌细胞凋亡的体外研究 刘庆元, 窦科峰, 张金山, 孙岚, 黄鲁豫, 张远强
1333 bFGF 对人肝癌细胞系 Bel-7402 的生长调控 于卉影, 孙利平, 孙黎光, 丁晓慧
1337 经肝动脉注射 5-FU 白苕微球治疗兔 VX₂ 移植性肝癌 李欣, 冯敦生, 郑传胜, 柳曦, 孔健
1341 KAI1 正反义基因对 MHCC97-H 肝癌细胞 KAI1 蛋白表达的影响 司遂海, 杨建民, 罗元辉, 房殿春, 周平
1345 中药复方胃肠安血清诱导肝癌 SMMC-7721 细胞分化 赵海磊, 刘成, 赵爱光
1349 肝癌患者乙型肝炎病毒 X 基因变异的研究 代志琰, 徐启桓, 李刚, 马会慧, 汤正好, 舒欣, 姚集鲁
1353 复方中药 99-克星超声介入治疗肝癌裸鼠移植瘤凋亡与增生 林晓东, 林礼务, 何以教, 高上达, 杨发端, 薛恩生
1357 羟基磷灰石纳米粒子诱导人肝癌细胞凋亡模型的构建 刘志苏, 唐胜利, 艾中立, 孙权, 钱群, 何跃明, 朱忠超
1362 β -catenin 和 Cyclin D1 在肝癌肝内转移中的作用 苏小康, 赵先明, 李锦清, 崔学教, 谢晓华, 杨海燕, 徐发彬, 石明
1365 DC 负载凋亡肝癌细胞后的免疫应答 郭建巍, 秦力维, 蔡美英, 吕同德
1369 TRAIL 诱导肝癌细胞系 SMMC-7721 的凋亡作用 李小安, 房殿春, 司佩任, 张汝刚, 杨柳芹, 秦建平

大 肠 癌

- 1372 大肠肿瘤组织线粒体形态结构定量研究 吴正蓉, 申洪
1375 IL-4 增强 IL-2 活化的 A-NK 细胞对人直肠癌 CC95 的抗肿瘤作用 王志华, 申宝忠, 史历
1378 人源性大肠癌抗原基因的 SEREX 筛选 刘宇虎, 张振书, 钟东, 武金宝, 但汉雷, 赖卓胜, 王亚东, 张亚历, 肖冰
1382 直肠癌组织 CD44v6, DNA 含量的联合检测及临床意义 丁志杰, 单吉贤, 都姝妍
1385 胃泌素拮抗剂增加 CD 自杀基因对结直肠癌细胞的杀伤作用 王小军, 马庆久, 赖大年, 黎成金, 李金茂, 武永忠, 王青
1389 aFGF 和 genistein 对大肠癌细胞株 CCL229 PKC 及 ERK 活性的影响 尚海, 张颐, 单吉贤

基础 研究

- 1392 牛磺酸对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的保护作用及其机制的研究 梁健, 杨光业, 张锡流, 庞玉生, 袁海峰, 梁劲松, 黄仁彬, 韦新, 韦明
1396 胰腺移植 ICAM-1 的表达及信号转导的因素 梁健, 王凤山, 刘永锋, 刘利民, 刘树荣, 崔宏, 邵春泉, 何三光

临床研究	1399 聚乙二醇 4 000 治疗老年人功能性便秘 85 例 张长青, 张国伟, 张葵玲, 付奕其
焦点论坛	1402 胃肠道肿瘤的影像诊断和介入治疗 程英升 1402 胃肠道肿瘤的 X 线诊断 尚克中, 程英升, 吴春根 1404 胃肠道肿瘤 CT 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1406 胃肠道肿瘤 MRI 诊断 吴春根, 程英升, 尚克中 1408 胃肠道肿瘤超声诊断 胡兵, 周进祝 1410 胃肠道肿瘤核素诊断 陆汉魁 1413 胃肠道肿瘤血管和非血管双介入治疗 程英升, 尚克中
治疗指南	1416 肝细胞癌的诊断和治疗 陆嵘, 房静远
文献综述	1420 DNA 高甲基化与抑癌基因 刘仲敏, 刘芝华, 吴旻 1425 胃癌供血及其动脉介入化疗的研究进展 沈波, 朱金水 1429 腹膜粘连的分子机制及药物防治 曾健, 李晓辉 1433 肿瘤多药耐药和进展期大肠癌耐药细胞株建立研究进展 姚学清, 林锋 1436 肽转运载体的分子特征 韩飞, 施用晖, 乐国伟, 王立宽 1443 肝星状细胞与肝纤维化的研究进展 蒋业贵, 李兆申 1447 环氧化酶-2 与结直肠癌 姚红兵, 吴爱国, 朱卉娟 1451 幽门螺杆菌疫苗的研究进展 姜政, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1457 脂肪酸结合蛋白研究进展 冯爱娟, 陈东风 1460 肝移植后乙型肝炎病毒再感染相关因素的研究进展 王永刚, 王宇明
读者来信	1352 陈祖林 1368 汤伟
消息	1301 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1332 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1424 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1450 WJG 搭建我国消化基础 and 临床研究惟一国际交流的平台 1464 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	巴松湖又名错宗湖, 在藏文里又是绿色湖水的意思, 位于西藏林芝地区工布江达县境内, 该湖湖面海拔 3464 m, 是川藏东部最大的淡水堰塞湖之一。湖水清澈见底, 四周雪山倒映其中, 湖周原始森林密布, 群山环绕, 景美如画。湖中央飘着一座秀丽的湖心小岛, 湖心岛上有一座错宗寺, 建于唐代末年。(马俐 马娜 摄影)。

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(月刊)

创刊 1993-01-15

改刊 1998-01-25

出版 2003-09-15

原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀

黄象谦

黎介寿

刘耕陶

裘法祖

汤钊猷

王宝恩

危北海

吴孟超

吴成中

张金哲

张学庸

赵东海

周殿元

社长总编辑 马连生

中文编辑 潘伯荣

王瑾晖

英文编辑 王先林

排版 李少华

校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会

030001, 山西省太原市双塔西街 77 号

E-mail: wjcd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社

100023, 北京市 2345 信箱

E-mail: wjcd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

电话 (010)85381892

传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局

国外 中国国际图书贸易总公司

(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市 2345 信箱)

电话: (010)85381892

传真: (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外

检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》

荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》

俄罗斯《文摘杂志(PJ)》

中国科技论文统计与分析

中国学术期刊文摘

中国中医药信息服务网

中国生物医学文献光盘数据库

《中文科技资料目录(医药卫生)》

中国生物医学期刊目次数据库

中国医学文摘外科学分册(英文版)

中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

纺锤体组装关卡基因 hsMAD2 在人肝细胞肝癌中的表达及其意义

李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟

李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟, 中国人民解放军第四军医大学西京医院病理科 陕西省西安市 710033
李擒龙, 男, 1975-10-24 生, 四川省蓬安县人, 汉族. 1998 年第三军医大学本科毕业, 医学硕士, 主要从事肝癌分子病理的研究.
国家自然科学基金资助课题, No. 39900175
项目负责人: 王文亮, 710033, 陕西省西安市, 中国人民解放军第四军医大学西京医院病理科. wlwang@fmmu.edu.cn
电话: 029-3374541
收稿日期: 2003-01-03 接受日期: 2003-03-10

Expression of hsMAD2 in Human Hepatocellular carcinoma and its significance

Qin-Long Li, Wen-Liang Wang, Xiao-Hui Zhang, Wei Yan

Qin-Long Li, Wen-Liang Wang, Xiao-Hui Zhang, Wei Yan, Department of Pathology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, Shaanxi Province, China
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 39900175
Correspondence to: Wen-Liang Wang, Department of Pathology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, Shaanxi Province, China. wlwang@fmmu.edu.cn
Received: 2003-01-03 Accepted: 2003-03-10

Abstract

AIM: To study the expression of hsMAD2 in primary human hepatocellular carcinoma(HCC) tissues and its significance.

METHODS: The expression of hsMAD2 was detected with immunohistochemical SABC method in 39 cases of HCC tissue and 26 cases of liver cirrhosis tissue and 3 cases of HCC cell lines, and the relationship between HCC pathological grade and hsMAD2 expression rate was analyzed.

RESULTS: Fifty nine percent (23/39) of HCC tissues expressed hsMAD2, the positive rate was 100 % (15/15) in non-tumor liver cells adjacent to HCC and 92 % (24/26) in cirrhosis tissues. No expression was found in 3 cases of HCC cell lines. There was no significant difference between pathological grade and expression rate of hsMAD2. However, there was a significant difference of expression of hsMAD2 between HCC tissues and cancerous tissues surrounding liver tissues ($\chi^2=6.888$, $P<0.01$) and liver cirrhosis tissues ($\chi^2=8.656$, $P<0.01$).

CONCLUSION: Expression rate of hsmad2 in HCC decreases significantly compared to surrounding liver tissues and liver cirrhosis tissues. hsMAD2 is possibly related to early pathogenesis of HCC.

Li QL, Wang WL, Zhang XH, Yan W. Expression of hsMAD2 in Human Hepatocellular carcinoma and its significance. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(9):1326-1328

摘要

目的: 探讨人原发性肝细胞肝癌中纺锤体组装关卡hsMAD2蛋白的表达及其意义.

方法: 采用免疫组织化学SABC法检测了hsMAD2在39例HCC组织、26例肝硬化组织和3例HCC细胞系的表达情况, 并分析了其阳性率与HCC病理分级的关系.

结果: 59 % (23/39)的HCC组织表达hsMAD2, 而癌旁肝组织的阳性率为100 % (15/15); 肝硬化为92 % (24/26), 3例HCC细胞系均未见表达.hsmad2在HCC中表达率与HCC病理分级无关, 而在癌组织与癌旁肝组织($\chi^2=6.888$, $P<0.01$)、肝硬化组织($\chi^2=8.656$, $P<0.01$)之间的差异具有显著性.

结论: hsMAD2在HCC组织中的表达率相对于癌旁肝组织和肝硬化组织显著降低, 提示该蛋白的表达可能与早期HCC发生相关.

李擒龙, 王文亮, 张晓晖, 晏伟. 纺锤体组装关卡基因hsMAD2在人肝细胞肝癌中的表达及其意义. 世界华人消化杂志 2003;11(9):1326-1328

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1326.asp>

0 引言

原发性肝细胞肝癌(primary human hepatocellular carcinoma, HCC)是消化系统常见的恶性肿瘤之一^[1-8], 已经成为严重危害人类生命的主要疾病, 其发病率在我国肝病患者中有明显增加趋势, 其诊断和防治亟待解决^[9-12]. 但有关HCC的发病机制仍未完全清楚. hsMAD2(human, mitotic arrest deficient-2, hsMAD2)是监控有丝分裂时纺锤体行为的最重要的关卡(checkpoint)基因之一. 这类基因可能控制着最初的癌变过程, 因为MAD基因控制着的关卡(纺锤体组装关卡)的失效会导致染色体畸变和基因组的不稳定. 有关人HCC的hsMAD2表达, 及其与HCC病理分级之间的关系, 目前尚未见报道. 我们采用免疫组化技术结合组织病理学观察, 检测了hsMAD2在HCC、癌旁、肝硬化组织和HCC细胞系的表达与分布情况, 分析其阳性率与HCC病理分级的关系, 并探讨hsMAD2在HCC发生和发展中可能的作用及意义.

1 材料和方法

1.1 材料 HCC39 例、肝硬化组织标本 26 例, 为第四军医大学西京医院病理科经病理诊断证实. HCC 参照 WHO 病理分级标准划分等级, 包括 I 级(HCC I, 肿瘤细胞分化程度高)13 例, II 级(HCC II, 肿瘤细胞分化程度中等)16 例和 III 级(HCC III, 肿瘤细胞分化程度低)10 例. 在 39 例 HCC 中, 15 例伴有癌旁肝组织. 所有标本均经中性甲醛固定, 石蜡包埋, 5 μm 厚连续切片. 3 例 HCC 细胞系 HepG2、SMMC-7721 和 HCC, 均为本室保存. 羊抗人 hsMAD2 (C-19) 多克隆抗体为美国 SantaCruz 公司产品. 生物素标记的兔抗山羊 IgG 为北京中山公司产品. 免疫组化 SABC 试剂盒武汉博士德公司产品. DAB 为华美公司产品.

1.2 方法 将细胞培养在含 100 mL/L 胎牛血清的 PRMI 1640 培养液中, 在各组细胞培养皿中分别加入已消毒的玻璃盖玻片, 分别接种转染后的细胞约 1×10^5 个. 待细胞进入对数生长期后, 取出盖玻片, 用 pH7.4 的 PBS 洗涤 3 次, 再用 950 mL/L 酒精固定 1 h. 自然晾干后, -20°C 冰箱保存备用. 免疫细胞与组织化学染色, 按照博士德公司 SABC 试剂盒操作步骤进行, 每次染色时均用 PBS 代替 hsMAD2 作为阴性对照. 以多次重复实验证明为 hsMAD2 阳性的 1 例乳腺癌为阳性对照. 同时用抗生物素(avidin)排除了内源性生物素的干扰. 数据处理采用网咯测试法^[13], 每例选择 10 个 40 倍视野, 向同一方向移动切片, 不重复, 不重叠, 按照 hsMAD2 阳性细胞数占视野中总细胞数的百分比分为阴性、阳性. 无阳性着色或阳性细胞率小于 5 % 者为阴性(-); 阳性细胞率在大于 5 % 为阳性(+). 采取 2 人双盲法阅片, 观察结果应一致.

统计学处理 对数据采用 SPSS 软件进行样本率的 χ^2 检验.

2 结果

hsMAD2 阳性的细胞主要为细胞质着色, 呈棕黄色、细颗粒状, 少部分细胞有细胞核和细胞质同时着色; hsMAD2 在 HCC 中的阳性表达以弥漫性弱阳性为主, 偶见局灶性强阳性表达; 癌旁肝组织特别是癌旁肝硬化组织的表达普遍为较强阳性, 部分肝硬化组织中胆管上皮也可见阳性着色(图1-3); 所有阴性对照均无阳性着色. hsMAD2 在 HCC 中表达的阳性率为 59 % (23/39), 其中 HCC I 62 % (8/13)、HCC II 56 % (9/16)、HCC III 60 % (6/10); 癌旁肝组织的阳性率为 100 % (15/15); 肝硬化为 92 % (24/26). 3 例 HCC 细胞系(HepG2, SMMC-7721 和 HHCC) 均为阴性表达.

经 χ^2 检验, HCC 中 hsMAD2 表达率与癌旁肝组织比较 ($\chi^2=6.888$, $P<0.01$)、与肝硬化组织比较($\chi^2=8.656$, $P<0.01$) 差异均具有显著性, 但在 HCC 各病理分级之间无显著性差异.

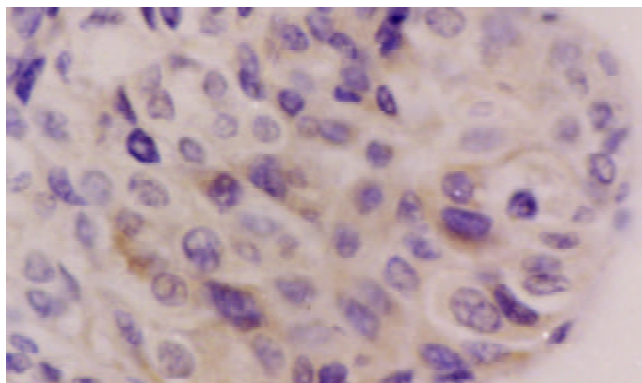


图1 HCC 组织中, hsMAD2 阳性物质表达于细胞质内(SABC $\times 400$).

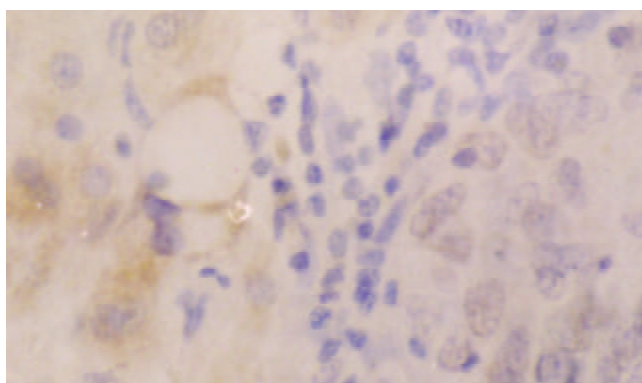


图2 HCC 及癌旁组织中, hsMAD2 阳性物质位于表达于细胞质内及胞膜上(SABC $\times 400$).

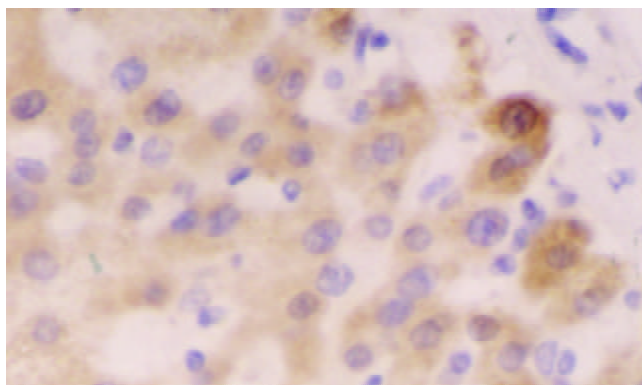


图3 肝硬化组织中, hsMAD2 阳性物质表达于细胞质内, 部分见于核内(SABC $\times 400$).

3 讨论

HCC 常见, 位居我国恶性肿瘤发病的第 3 位, 约占全世界 HCC 病例的 42.5 %, 每年死于 HCC 的人数约为 11 万^[14]. HCC 复发率高, 预后较差^[15-20]. 有关 HCC 的发病机制, 目前仍不完全清楚.

目前认为以MAD2基因为代表的这类基因可能控制着最初的癌变过程, 因为 MAD 基因控制着的关卡的失效会导致染色体畸变和基因组的不稳定(Science 1996; 274(5285):246-248). hsMAD2 在结肠癌、肺癌、胃癌^[21]乳腺癌^[22]和膀胱癌^[23]的突变率都很低, 但在乳腺癌^[22]、卵巢癌^[24]细胞系和肺癌、鼻咽癌^[25]的蛋白表达降低, 而且, 我们此前在急性白血病中以半定量 RT-PCR 的

方法研究也发现 hsMAD2 的表达较正常明显降低^[26]。我们应用免疫细胞与组织化学检测技术, 初步检测了 hsMAD2 在 HCC、癌旁肝组织和肝硬化中的表达与分布情况, 结果表明: hsMAD2 在 HCC 组织的检出率(59 %)明显低于肝硬化(92 %)和癌旁肝组织(100 %), 存在着显著的统计学差别($P < 0.01$); 而且, hsMAD2 在 HCC 中的阳性表达以弥漫性弱阳性为主, 偶见局灶性强阳性表达, 而在癌旁肝组织特别是癌旁的肝硬化组织的表达普遍为较强阳性; 在检测的 3 例 HCC 细胞系中, 更是全部为阴性表达。因此可以推测, hsMAD2 表达的降低或缺失可能与 HCC 的发生演进之间存在某种联系。另外, 在 HCC 各病理分级之间无显著性差异, 说明 hsMAD2 的表达降低或缺失可能主要在 HCC 的早期发生中具有某些作用。hsMAD2 能与 CDC20 (cell division cycle control protein) 结合, 后者能直接结合并活化 APC(anaphase-promoting complex), 而 APC 的活化是哺乳动物细胞分裂后期开始和细胞分裂完成所必需的, hsMAD2 的功能在于当其与 CDC20 结合后, 抑制 CDC20 对 APC 的活化, 从而引起细胞停滞在分裂的中 - 后期, 使细胞周期受阻^[27, 28]。理论上, 纺锤体组装关卡失常可导致复制后的染色体在两个子细胞中分布不均, 即产生非整倍体, 并导致基因组不稳定性, 多基因突变的原因可能即在于此。据此我们推测, 在 HCC 的发生演进过程中, 由于细胞周期调控发生紊乱或存在其他机制, 造成 hsMAD2 的表达水平降低甚至缺失表达, 致使其关卡功能削弱或丧失, 从而引起其间接抑制 APC 活化的功能减弱或丧失, 如果细胞在分裂过程中存在某种错误, 也不会在此关卡处停滞下来, 而是按照错误的方式继续分裂下去, 继而引起细胞染色体组的不稳定, 甚至发生癌变。hREV7 能与 hsMAD2 结合, 前者的过表达不引起细胞周期的停留^[29]。GM-CSF(粒 - 巨细胞集落刺激因子)也可能通过与 MAD2 作用参与调节细胞周期 M 期关卡^[30]。总之, 这类基因与肿瘤的关系值得我们注目。

4 参考文献

- 1 吴孟超. 我国肝脏外科学研究回顾. 世界华人消化杂志 2000;8:1201-1204
- 2 傅建民, 余小舫, 邵永孚. 端粒酶与原发性肝癌. 世界华人消化杂志 2000;8:461-463
- 3 翟守恒, 刘俊彬, 刘云梅, 张玲莉, 杜志平. HBsAg, HCV - Ag 和 AFP 在肝硬化和肝细胞癌组织中的表达. 世界华人消化杂志 2000;8:524-527
- 4 苏英豪, 朱世能, 陆世伦, 顾映红. 肝细胞癌组织中 HCV 基因型的逆转录原位 PCR 检测. 世界华人消化杂志 2000;8:874-878
- 5 唐有为, 姚希贤. 肝癌细胞对星状细胞活化的调控作用. 世界华人消化杂志 2001;9:202-204
- 6 崔俊, 杨冬华, 覃汉荣. 肝癌中 c - fms 癌基因突变及其临床意义. 世界华人消化杂志 2001;9:392-395
- 7 程虹, 刘彦仿, 张惠中, 沈万安, 张素珍. 分泌型抗肝癌单链双功能抗体融合 GFP 真核表达载体的构建及表达. 世界华人消化杂志 2001;9:640-644
- 8 蒋业贵, 王宇明, 李奇芬. HLA - DR 抗原和 HSP70 在肝细胞癌中的表达意义. 世界华人消化杂志 2001;9:1139-1142
- 9 戚跃勇, 邹利光, 王文献, 陈卫军, 熊坤林, 赵晓晏, 杨彤翰, 易习之. 肝细胞肝癌合并门静脉癌栓的双期增强螺旋 CT 诊断. 世界华人消化杂志 2002;10:384-387
- 10 田雪梅, 张展霞. 白藜芦醇抗肝癌 HepG2 裸鼠移植瘤的活性. 世界华人消化杂志 2001;9:161-164
- 11 曲波, 李宝杰, 吕志武, 潘海乐. 细针肝穿刺标本检测端粒酶诊断肝癌的意义. 世界华人消化杂志 2001;9:538-541
- 12 郑建勇, 李开宗, 王为忠. 肝癌组织中 p27^{KIP1} 基因的表达及其与细胞凋亡的关系. 世界华人消化杂志 2002;10:883-886
- 13 胡沛臻, 张传山, 马福成, 杨守京, 王文亮. 肝细胞肝癌组织中 p21^{WAF1/CIP1} 与 PCNA 的表达及意义. 世界华人消化杂志 2002;10:145-148
- 14 郭晓钟, 邵晓冬, 徐建华, 赵佳钧, 李宏宇, 王迪. 肝癌组织中 bcl - xL mRNA 的表达. 世界华人消化杂志 2002;10:530-532
- 15 Tang ZY, Sun FX, Tian J, Ye SL, Liu YK, Liu KD, Xue Q, Chen J, Xia JL, Qin LX, Sun HC, Wang L, Zhou J, Li Y, Ma ZC, Zhou XD, Wu ZQ, Lin ZY, Yang BH. Metastatic human hepatocellular carcinoma models in nude mice and cell line with metastatic potential. *World J Gastroenterol* 2001;7:597-601
- 16 Wang ZX, Hu GF, Wang HY, Wu MC. Expression of liver cancer associated gene HCCA3. *World J Gastroenterol* 2001;7:821-825
- 17 Tang ZY. Hepatocellular carcinoma-Cause, treatment and metastasis. *World J Gastroenterol* 2001;7:445-454
- 18 Cui J, Zhou XD, Liu YK, Tang ZY, Zile MH. Abnormal beta-catenin gene expression with invasiveness of primary hepatocellular carcinoma in China. *World J Gastroenterol* 2001;7:542-546
- 19 Huang XF, Wang CM, Dai XW, Li ZJ, Pan BR, Yu LB, Qian B, Fang L. Expressions of chromogranin A and cathepsin D in human primary hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2000;6:693-698
- 20 梁云, 陆斌, 崔贞福, 李晓冬, 郭亚军, 刘彦君. 肝细胞癌中 Fas/FasL 表达的意义. 世界华人消化杂志 2001;9:1364-1368
- 21 Tanaka K, Nishioka J, Kato K, Nakamura A, Mouri T, Miki C, Kusunoki M, Nobori T. Mitotic checkpoint protein hsMAD2 as a marker predicting liver metastasis of human gastric cancers. *Jpn J Cancer Res* 2001;92:952-958
- 22 Percy MJ, Myrie KA, Neeley CK, Azim JN, Ethier SP, Petty EM. Expression and mutational analyses of the human MAD2L1 gene in breast cancer cells. *Genes Chromosomes Cancer* 2000;29:356-362
- 23 Hernando E, Orlow I, Liberal V, Nohales G, Benezra R, Cordon-Cardo C. Molecular analyses of the mitotic checkpoint components hsMAD2, hBUB1 and hBUB3 in human cancer. *Int J Cancer* 2001;95:223-227
- 24 Wang X, Jin DY, Ng RW, Feng H, Wong YC, Cheung AL, Tsao SW. Significance of MAD2 expression to mitotic checkpoint control in ovarian cancer cells. *Cancer Res* 2002;62:1662-1668
- 25 Wang X, Jin DY, Wong YC, Cheung AL, Chun AC, Lo AK, Liu Y, Tsao SW. Correlation of defective mitotic checkpoint with aberrantly reduced expression of MAD2 protein in nasopharyngeal carcinoma cells. *Carcinogenesis* 2000;21:2293-2297
- 26 张晓晖, 黄高升, 谢学军, 李擒龙. 急性白血病中有丝分裂关卡基因 hsMAD2 表达的分析. 第四军医大学学报 2002;23:1570-1573
- 27 Zhang Y, Lees E. Identification of an overlapping binding domain on Cdc20 for Mad2 and anaphase-promoting complex: model for spindle checkpoint regulation. *Mol Cell Biol* 2001;21:5190-5199
- 28 Luo X, Fang G, Coldiron M, Lin Y, Yu H, Kirschner MW, Wagner G. Structure of the Mad2 spindle assembly checkpoint protein and its interaction with Cdc20. *Nat Struct Biol* 2000;7:224-229
- 29 Murakumo Y, Roth T, Ishii H, Rasio D, Numata S, Croce CM, Fishel R. A human REV7 homolog that interacts with the polymerase zeta catalytic subunit hREV3 and the spindle assembly checkpoint protein hMAD2. *J Biol Chem* 2000;275:4391-4397
- 30 Takeda M, Dohmae N, Takio K, Arai K, Watanabe S. Cell cycle-dependent interaction of Mad2 with conserved Box1/2 region of human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor receptor common betac. *J Biol Chem* 2001;276:41803-41809



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

