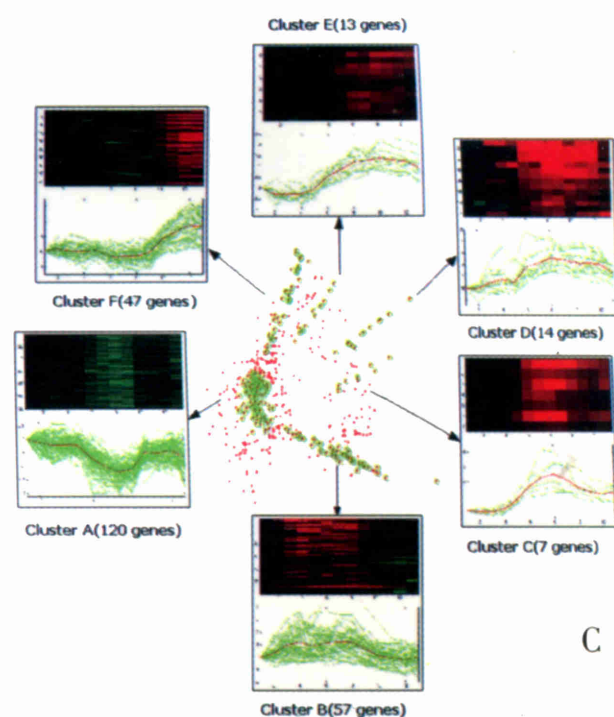


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (Volume 11 Number 10)



10/2003

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 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (总第 114 期)

述 评	1465 复杂性疾病生物信息学研究的策略与方法 李梢, 张学工, 季梁, 李衍达
幽门螺杆菌	1470 幽门螺杆菌黏附素基因 babA ₂ 的克隆、序列测定及其生物信息学分析 白杨, 黄文, 王继德, 张兆山, 周殿元, 张亚历 1475 幽门螺杆菌 HspA 与大肠杆菌 LTB 基因融合及表达 郭红, 邹全明, 赵晓晏, 吴超 1480 人幽门螺杆菌热休克蛋白 A 编码基因的克隆、表达及抗原性研究 姜政, 蒲丹, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1485 幽门螺杆菌对克拉霉素耐药的分子基础 郝庆, 李岩, 高红, 张显忠
基础研究	1488 氧化苦参碱对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化 I, III, IV 型胶原表达的影响 陆伦根, 曾民德, 茅益民, 李继强, 邱德凯, 杨文卓, 贾一韬, 曹爱平 1492 粉防己碱、大黄与潘生丁抗肝纤维化作用比较 王如涛, 陈颖伟, 卫新革, 徐芹芳, 李定国 1497 珍珠梅水提物对大鼠肝损伤的保护作用 张学武, 朴龙, 刘超, 孙权, 金海玲, 尹宗柱 1500 乙型肝炎病毒 S 基因系列单突变克隆人工构建 余祖江, 杨东亮, 张俊, 郝友华, 王宝菊, 郝连杰 1505 急性胰腺炎大鼠肝脏 NF- κ B 对 ICAM-1 表达的调控及其意义 石力, 田伏洲, 黄大熔, 李旭, 赵碧, 顾大勇, 唐旭东, 王雨 1508 丁酸钠对结肠癌细胞株 HT-29 组织蛋白酶 D 表达水平的影响 李曦, 罗和生, 李凡 1511 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点 谢正勇, 卿三华 1515 慢性乙型肝炎病毒清除自杀基因平衡制约载体系统的构建 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1520 人工构建含丙型肝炎病毒核糖体插入位点的双顺反子表达载体 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1524 溃疡性结肠炎患者肠黏膜 Th1/Th2 类细胞因子 m-RNA 的表达 崔海宏, 陈村龙, 杨玉捷, 张祚建, 张耀东, 崔耀升
临床研究	1528 自膨胀金属支架治疗晚期食管癌吞咽困难 26 例 张朋彬, 赵晓晏, 李宜辉, 达四平 1531 胃癌组织 CD ₄₄ v9 和 MMP-2 基因的表达 张翠萍, 田宇彬, 赵清喜, 武军, 梁永信 1535 奥沙利铂综合治疗胃癌的疗效及机制 林万隆, 李定国, 陈强, 陆汉民, 马小明, 孙培龙 1540 聚合酶链反应检测 SEN 病毒 D 型和 H 型方法的建立及初步应用 唐蔚, 彭晓谋, 张瑛, 王辉, 蒋晓玲, 周伯平 1544 肝病患者血清 IGF-I 和 IGF-II 的变化 邵静鸣, 俞丽芬, 张曙, 吴云林 1547 ERCP 对儿童胰腺炎的诊断与治疗价值 李兆申, 许国铭, 施新岗, 邹晓平, 金震东, 孙振兴 1550 急性胆源性胰腺炎内镜诊治疗效及安全性 王东, 李兆申, 张文俊, 潘雪, 孙振兴, 邹晓平 1554 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达 杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国 1558 国人胆囊结石的形态结构特征 吴杰, 杨海珉, 李静仪, 宋一德, 刘刚 1563 结核性腹膜炎与恶性腹水端粒酶活性 赵金满, 李福才, 于继红, 崔巍, 傅宝玉, 沙文阁
科研方法	1566 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发 MODS 临床研究的操作方案 岳茂兴
文献综述	1569 门脉高压性肠病 尹朝晖, 刘浔阳 1572 肝纤维化治疗研究进展 叶方鹏, 肖冰, 张万岱 1576 现代肝脏局部解剖在活体部分肝移植应用的研究进展 方驰华, 朱新勇 1581 生长抑素类似物治疗肝细胞肝癌的抗肿瘤作用及其机制 冒海蕾, 黄介飞 1588 胰头部解剖在扩大胰十二指肠切除术中的应用 方驰华, 马俊勋, 钟世镇 1593 p53 基因在肿瘤基因治疗中的研究进展 张艳, 何凤田 1597 血管抑素的研究进展 陈建发, 黄宗海 1601 TGF β -Smad 信号转导通路与肝纤维化 吴晓玲, 曾维政, 王丕龙 1606 消化管发育中上皮细胞凋亡研究进展 李均, 汪维伟 1609 生物芯片技术及其在消化系统疾病研究中的应用 蒋业贵, 李兆申

文献综述	1614 Wilson病的诊断和治疗 林连捷, 郑长青 1618 E- 钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系 吴静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇伟 1621 胰腺癌的光动力学治疗 丁新民, 顾瑛, 刘凡光 1624 Ets 转录因子家族在发育和肿瘤发生中作用的研究进展 张健, 高福禄, 刘芝华 1628 核因子-κB 与细胞凋亡关系的研究进展 於亮亮, 于皆平, 罗和生, 于红刚
研究快报	1632 paxillin 在胃腺癌中的表达及临床意义 田素芳, 熊永炎, 余少平, 汪必成 1634 丹参对 TGF-β1 刺激的 NIH/3T3 细胞 <i>c-fos</i> mRNA 表达和 AP1 蛋白结合活性的影响 胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 刘平 1636 左旋精氨酸对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用 郝悦, 周新民 1638 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义 鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖 1640 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达 尹朝晖, 刘浚阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平 1642 黄连素对 HT-29 人结肠癌细胞系 Ca ²⁺ 的抑制作用 台卫平, 罗和生 1645 DPC4 蛋白在不同病理分期的结肠肿瘤中的表达 唐朝晖, 邹声泉, 杨想平, 陈启奇 1646 Genistein 和 PD98059 对 aFGF 及 bFGF 诱导的 CCL229 细胞增生的抑制作用 尚海, 张颐, 单吉贤 1649 CO ₂ 气腹对肠道菌群生物学特性影响的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1652 CO ₂ 气腹对大鼠胃肠肌电作用的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1654 CO ₂ 气腹对胃黏膜血管活性肠肽及 P 物质含量的影响 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿
临床经验	1656 腹腔严重感染致多器官功能障碍的临床救治新对策 岳茂兴 1657 解毒固本冲剂治疗腹腔感染合并全身炎性反应综合征的临床研究 姜玉峰, 岳茂兴 1659 TIPSS 和 EVS 治疗食管静脉曲张破裂出血的临床分析 诸葛宇征, 王英德, 刘丽娜, 宫爱霞, 赵钢
消 息	1504 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 1568 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1571 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1580 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1613 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 1655 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	1553 清华大学生物信息学研究所、生物信息学教育部重点实验室

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 2003-10-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 朱丽虹
排版 李少华
校对 李天华

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元

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: wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ 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(PЖ)》
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	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期 24.00 元 全年 288.00 元	1401004000050

www.wjgnet.com

E-钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系

吴 静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇 伟

吴静, 中国科学院兰州化学物理研究所固体润滑国家重点实验室; 兰州医学院第一附属医院消化科 甘肃省兰州市 730000
薛群基, 刘维民, 王爱勤, 中国科学院兰州化学物理研究所固体润滑国家重点实验室 甘肃省兰州市 730000
寇伟, 兰州医学院第一附属医院消化科 甘肃省兰州市 730000
项目负责人: 吴静, 730000, 中国科学院兰州化学物理研究所固体润滑国家重点实验室; 兰州医学院第一附属医院消化科. wujing36@163.com
电话: 0931-8619605
收稿日期: 2002-11-06 接受日期: 2002-11-21

摘要

E-钙粘蛋白(E-Cadherin, E-Cad)是一类建立细胞间紧密连接, 维持细胞极性, 保持组织结构完整的钙依赖性跨膜糖蛋白. 众多研究表明, E-Cad与其相应配体的表达异常与肿瘤的发生、发展相关; E-钙粘蛋白的基因缺失、基因突变以及转录异常是E-钙粘蛋白表达异常的主要原因; E-钙粘蛋白的表达异常与肿瘤细胞的低分化、高侵袭性和转移性相关; E-钙粘蛋白功能失活还直接影响了患者的预后. 目前国外对 E-Cad 与食管癌侵袭转移关系的研究相当活跃, 本文就其研究进展作一综述.

吴静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇伟. E-钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1618-1620
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1618.asp>

0 引言

细胞黏附分子是一类存在于细胞黏膜表面介导细胞与细胞, 细胞与基质之间相互黏附的糖蛋白. 依其结构的不同, 可分为选择素族、免疫球蛋白超家族、整合素族、CD44 分子和钙粘蛋白家族等类型. 上皮细胞钙粘蛋白(E-Cadherin, E-Cad)是属于钙粘蛋白家族典型的钙粘蛋白亚族中的一员, 该亚族还包括肝细胞钙粘蛋白、胎盘钙粘蛋白和神经细胞钙粘蛋白. E-Cad 在建立与维持细胞间紧密连接、保持上皮细胞极性中发挥重要作用^[1-5]. 他的异常表达与肿瘤的发生、发展有密切的关系. 本文就E-Cad的生物学特征以及其与食管癌侵袭转移的关系作一综述.

1 E-Cad 的结构、生物学特性与功能调控

E-Cad 基因是位于 16 号染色体长臂 22.1 区带基因编码的一种跨膜糖蛋白. 含有 16 个外显因子及 15 个内含子^[6]. E-Cad 在体内有二种形式, 一种为组织型(或称细胞型); 另一种是可溶型. 组织型 E-Cad M_r 120 000, 其在特定条件下可经蛋白水解酶脱落成 M_r 80 000 的可溶性 E-Cad. 因此, E-Cad 又称细胞 CAM120/80^[7]. 组织型 E-Cad 主要由细胞外区、跨膜区和细胞内区三部分组

成, 细胞外区包括 5 个重复同源结构域(ECAD1-ECAD5), 每个结构域内都有钙结合位点, 当这些位点与 Ca^{2+} 离子结合后细胞外的球形结构域变为棒形, 从而介导细胞间的黏附^[8-11]. 因此 E-Cad 黏附功能的发挥依赖于 Ca^{2+} 的存在. Ca^{2+} 的缺失可使 E-Cad 细胞外区出现构象的可逆性改变, 从而使其丧失黏附作用. 郑志红 et al^[12]研究发现 E-Cad 基因突变位于细胞外 ECAD3 内, 其第 432 位密码子由天门冬酰胺→赖氨酸(AAC→AAG), 从而影响细胞外结构域的黏附功能.

E-Cad 黏附作用还受其配体 - 连环素(catenin, cat)的调节, E-Cad 需要与其配体 cat 结合成复合物才能起作用. cat 主要包括 α -、 β - 和 γ -cat^[13]. α -cat M_r 102 000, 基因位于 5q21-22, 与黏连斑蛋白(vinculin)有同源性^[14]. β -cat M_r 95 000, 基因位于 3p21.3-22. γ -cat 又称斑珠蛋白(Plakoglobin), 与 β -cat 同属一个基因家族, 二者有 60 % 以上的氨基酸序列相同, 但其作用尚不清楚. E-Cad 的胞质部分与细胞骨架相连, 由连环素将细胞内的信息传给 E-Cad 分子而至细胞外, 介导细胞外的黏附作用. 而这一过程影响着细胞的活动、迁移、浸润和转移. 有关 E-cadherin-catenin 复合体的功能及在肿瘤发生、发展等病理过程中所起的作用非常复杂, 特别是 β -catenin 参与的信号转导途径的具体通路及信号转导相关蛋白的生物学效应等尚需深入研究.

2 E-Cad 在食管癌组织中的表达及其调节

许多研究发现^[15-20]食管癌组织中E-cad下调或缺失与肿瘤的恶性生物学表型有很强的相关性; 与肿瘤细胞的分化程度密切相关. 分化良好、保留上皮形态的肿瘤细胞, E-cad表达正常或较高; 低分化或未分化的肿瘤细胞 E-cad 表达较低或不表达. 而且 E-cad 表达正常的患者, 预后优于 E-cad 表达异常者, 这些研究提示 E-cad 表达异常是细胞恶性转变的一个标志性特征.

大量相关研究^[21-25]也发现具有侵袭性组织学特征的肿瘤细胞常有 E-cad 表达下调或缺失, 浸润性生长的肿瘤其 E-cad 表达异常的发生率显著高于膨胀性生长的肿瘤.

Krishnath et al^[26]采用免疫组化方法, 对 65 例食管腺癌病理标本同时进行 E-cad, α -cat, β -cat 检测, 结果发现, 食管癌普遍存在表达异常, 其异常表达率分别为 74 %、61 % 和 64 %. 而且 E-cad、 α -cat 异常表达与肿瘤的分期、分级密切相关; β -cat 异常表达与食管腺癌的分级存在相关性; 三者异常表达均与患者生

存期缩短有关. Nakanishi et al^[27]对96例食管鳞癌的研究显示: E-cad, α -cat, β -cat 异常表达率分别为44%, 72%和74%, 其表达下调与癌细胞的分化差呈正相关, 与患者的预后也有相关性. 这些研究表明E-cad和 α -cat, β -cat 复合体异常表达是食管癌发生、发展过程中的事件, 对食管癌的形成起重要作用; 同时认为E-cad和 α -cat, β -cat 复合体异常表达可作为预测食管癌预后的有价值的指标.

Washington et al^[28]检测54例Barrett's食管和食管腺癌组织中E-cad表达, 结果显示, 随食管黏膜病理变化从轻度不典型增生到重度不典型增生, 再到黏膜内癌、腺癌, E-cad表达逐渐减低. Matsumoto et al^[29]对食管未分化鳞癌与分化鳞癌的比较研究中发现, 前者E-cad表达明显降低或缺失, 与后者比较有显著性差异, 认为与肿瘤具有高的恶性程度相一致; 而且平均生存期分别为 35.5 ± 28.9 a和 6.5 ± 6.2 a, 显示与患者的预后有关. 日本学者^[30]对416例食管鳞癌进行了回顾性研究, 发现不论是单因素分析, 还是多因素分析, 均显示E-cad表达正常者比异常表达者具有明显的生存优势, 也认为E-cad是预测食管癌预后的重要指标.

3 E-cad与食管癌的侵袭、转移和预后

肿瘤的转移是一个复杂的过程, 包括: 黏附作用减弱、癌细胞侵入邻近组织、癌细胞进入血管和淋巴管^[31]. E-cad是关键黏附分子, 其表达下调或功能障碍, 不仅参与了上皮细胞的早期恶性转变^[32], 而且与肿瘤的浸润和转移有关. E-cad表达下调或缺失, 可导致同种细胞失去黏附, 使正常组织不能正常发育成形^[33, 34], 可使肿瘤细胞具备侵袭性生长的特点, 有利于癌细胞从原发灶脱落分离, 向局部淋巴结转移或侵入血管向远处转移^[35, 36].

Krishnath et al^[26]对65例食管癌标本的研究发现, 在E-cad表达正常的17例标本中无淋巴结转移的0期、I期、II a期共占88%, 有局部和远处淋巴结转移的II b和III只占12%, 有明显的腺样结构、肿瘤中有良好的细胞间连接的高分化或中分化癌占100%. 而E-cad表达下调的48例中0期、I期、II a期占37%, II b和III占63%; 高、中分化的占33%, 差分化和未分化的占67%. 说明E-cad表达下调与食管癌的分期、分级存在相关性. 同时研究还显示, E-cad表达正常的患者5 a生存率为74%, 而表达下降者为14%, 二者比较有显著性差别 $P < 0.001$, 提示E-cad表达正常者预后显著优于E-cad表达下调者.

体内外的多项研究表明^[18-20, 27, 36], E-cad表达下调或缺失的肿瘤, 浸润和转移能力强于E-cad表达正常的肿瘤, 在肿瘤转移病灶中E-cad表达也低于正常. 认为其表达下调与癌细胞分化差呈正相关, 与患者的预后亦密切相关. 但有研究发现^[26], 在食管癌受累的15例淋巴结中有14例表达了E-cad (占93%), E-cad的表达

与淋巴结转移呈正相关, 推测^[15, 38]E-cad表达下调对癌细胞从原发灶脱落, 释放并侵入血管起着重要作用. 当癌细胞转移到相应部位, 又恢复了E-cad表达, 从而有利于癌细胞在转移灶的黏附、定植和生长.

总之, E-cad在细胞间相互黏附过程中起着重要作用. 研究认为E-cad介导的细胞黏附功能下降可能与以下机制有关: (1)E-cad表达下调和/或基因突变; (2)cat异常表达或缺失, 包括 α -cat, β -cat 缺乏; (3)分子异常生化修饰, 如 β -cat的磷酸化. 目前E-cad已成为公认的肿瘤浸润和转移抑制因子, 肿瘤细胞通过不同机制干扰E-cad黏附系统. E-cad表达异常不但与肿瘤的发生发展相关, 而且还与肿瘤细胞的低分化、高侵袭性和转移性相关, 同时也直接影响着患者的预后. 因此, 检测E-cad在肿瘤组织中的表达有助于对肿瘤的生物表型和预后作出判断; 促使E-cad在癌细胞中的正常表达有望成为治疗癌症的新途径. 认为对E-cad-cat复合体的深入研究将有助于进一步探讨食管癌等恶性肿瘤的发生发展机制.

4 参考文献

- 1 Friedlander DR, Mege RM, Cunningham BA, Edelman GM. Cell sorting-out is modulated by both the specificity and amount of different cell adhesion molecules (CAMs) expressed on cell surfaces. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989;86:7043-7047
- 2 Takeichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator. *Science* 1991;251:1451-1455
- 3 Becker KF, Kremmer E, Eulitz M, Becker I, Handschuh G, Schuhmacher C, Muller W, Gabbert HE, Ochiai A, Hirohashi S, Hofler H. Analysis of E-cadherin in diffuse-type gastric cancer using a mutation-specific monoclonal antibody. *Am J Pathol* 1999;155:1803-1809
- 4 Cai J, Ikeguchi M, Tsujitani S, Maeta M, Liu J, Kaibara N. Significant correlation between micrometastasis in the lymph nodes and reduced expression of E-cadherin in early gastric cancer. *Gastric Cancer* 2001;4:66-74
- 5 Berx G, Van Roy F. The E-cadherin/catenin complex: an important gatekeeper in breast cancer tumorigenesis and malignant progression. *Breast Cancer Res* 2001;3:289-293
- 6 Berx G, Staes K, van Hengel J, Molemans F, Bussemakers MJ, van Bokhoven A, van Roy F. Cloning and characterization of the human invasion suppressor gene E-cadherin (CDH1). *Genomics* 1995;26:281-289
- 7 Matsuyoshi N, Tanaka T, Toda K, Okamoto H, Furukawa F, Imamura S. Soluble E-cadherin: a novel cutaneous disease marker. *Br J Dermatol* 1995;132:745-749
- 8 Takeichi M. The cadherin cell adhesion receptor family: roles in multicellular organization and neurogenesis. *Prog Clin Biol Res* 1994;390:445-453
- 9 Overduin M, Harvey TS, Bagby S, Tong KI, Yau P, Takeichi M, Ikura M. Solution structure of the epithelial cadherin domain responsible for selective cell adhesion. *Science* 1995;267:386-389
- 10 Nagar B, Overduin M, Ikura M, Rini JM. Structural basis of calcium-induced E-cadherin rigidification and dimerization. *Nature* 1996;380:360-364
- 11 Fukudome Y, Yanagihara K, Takeichi M, Ito F, Shibamoto S. Characterization of a mutant E-cadherin protein encoded by a mutant gene frequently seen in diffuse-type human gastric carcinoma. *Int J Cancer* 2000;88:579-583
- 12 郑志红, 孙秀梅, 邱广蓉, 刘言厚, 王梅先, 孙开来. 胃癌癌前和发展阶段中 E-cadherin 基因的突变. *世界华人消化杂志* 2002;10:153-165

- 13 Ozawa M, Baribault H, Kemler R. The cytoplasmic domain of the cell adhesion molecule uvomorulin associates with three independent proteins structurally related in different species. *EMBO J* 1989;8:1711-1717
- 14 Nagafuchi A, Takeichi M, Tsukita S. The 102 kd cadherin-associated protein: similarity to vinculin and posttranscriptional regulation of expression. *Cell* 1991;65:849-857
- 15 Shiozaki H, Oka H, Inoue M, Tamura S, Monden M. E-cadherin mediated adhesion system in cancer cells. *Cancer* 1996;77(8 Suppl):1605-1613
- 16 Syrigos KN, Krausz T, Waxman J, Pandha H, Rowlinson-Busza G. E-cadherin expression in bladder cancer using formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: correlation with histopathological grade, tumor stage and survival. *Int J Cancer* 1995;64:367-370
- 17 Takayama T, Shiozaki H, Shibamoto S, Oka H, Kimura Y, Tamura S. β -catenin expression in human cancers. *Am J Pathol* 1996;148:39-42
- 18 Siitonen SM, Kononen JT, Helin HJ, Rantala IS, Holli KA, Isola JJ. Reduced E-cadherin expression is associated with invasiveness and unfavorable prognosis in breast cancer. *Am J Clin Pathol* 1996;105:394-402
- 19 Matsuura K, Kawanishi J, Fujii S, Imamura M, Hirano S, Takeichi M, Niitsu Y. Altered expression of E-cadherin in gastric cancer tissues and carcinomatous fluid. *Br J Cancer* 1992;66:1122-1130
- 20 Dorudi S, Hanby AM, Poulson R, Northover J, Hart IR. Level of expression of E-cadherin mRNA in colorectal cancer correlates with clinical outcome. *Br J Cancer* 1995;71:614-616
- 21 Oka H, Shiozaki H, Kobayashi K, Inoue M, Tahara H, Kobayashi T. Expression of E-cadherin cell adhesion molecules in human breast cancer tissues and its relationship to metastasis. *Cancer Res* 1993;53:1696-1701
- 22 Nagafuchi A, Shirayoshi Y, Okazaki Y, Yasuda K, Takeichi M. Transformation of cell adhesion properties by exogenously introduced E-cadherin cDNA. *Nature* 1987;329:341-343
- 23 McNeill H, Ozawa M, Kemler R, Nelson WJ. Novel function of the cell adhesion molecule uvomorulin as an inducer of cell surface polarity. *Cell* 1990;62:309-316
- 24 Takeichi M. Cadherins in cancer: implications for invasion and metastasis. *Curr Opin Cell Biol* 1993;5:806-811
- 25 Umbas R, Schalken JA, Aalders TW, Carter BS, Karthaus HF, Schaafsma HE, Debruyne FM, Isaacs WB. Expression of the cellular adhesion molecule E-cadherin is reduced or absent in high-grade prostate cancer. *Cancer Res* 1992;52:5104-5109
- 26 Krishnadath KK, Tilanus HW, van Blankenstein M, Hop WC, Kremers ED, Dinjens WN, Bosman FT. Reduced expression of the cadherin-Catenin complex in esophageal adenocarcinoma correlates with poor prognosis. *J Pathol* 1997;182:331-338
- 27 Nakanishi Y, Ochiai A, Akimoto S, Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, Yamamoto S, Hirohashi S. Expression of E-cadherin, alpha-Catenin, beta-Catenin and plakoglobin in esophageal carcinomas and its prognostic significance: immunohistochemical analysis of 96 lesions. *Oncology* 1997;54:158-165
- 28 Washington K, Chiappori A, Hamilton K, Shyr Y, Blanke C, Johnson D, Sawyers J, Beauchamp D. Expression of beta-Catenin, alpha-Catenin, and E-cadherin in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinomas. *Mod Pathol* 1998;1:805-813
- 29 Matsumoto M, Natsugoe S, Nakashima S, Shimada M, Nakano S, Kusano C, Baba M, Takao S, Matsushita Y, Aikou T. Biological evaluation of undifferentiated carcinoma of the esophagus. *Ann Surg Oncol* 2000;7:204-209
- 30 Prognostic significance of CylinD1 and E-Cadherin in patients with esophageal squamous cell carcinoma: multiinstitutional retrospective analysis. *J Am Coll Surg* 2001;192:708-718
- 31 Beavon IR. The E-cadherin-catenin and complex in tumour metastasis: structure, function and regulation. *Eur J Cancer* 2000;36:1607-1620
- 32 Sakaki T, Wato M, Tamura I, Nakajima M, Morita S, Kakudo K, Shirasu R, Tanaka A, Sakaki T. Correlation of E-cadherin and alpha-catenin expression with differentiation of oral squamous cell carcinoma. *J Osaka Dent Univ* 1999;33:75-81
- 33 Larue L, Ohsugi M, Hirchenhain J, Kemler R. E-cadherin null mutant embryos fail to form a trophectoderm epithelium. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:8263-8267
- 34 Riethmacher D, Brinkmann V, Birchmeier C. A targeted mutation in the mouse E-cadherin gene results in defective preimplantation development. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92:855-859
- 35 Oka H, Shiozaki H, Kobayashi K, Inoue M, Tahara H, Kobayashi T, Takatsuka Y, Matsuyoshi N, Hirano S, Takeichi M. Expression of E-cadherin cell adhesion molecules in human breast cancer tissues and its relationship to metastasis. *Cancer Res* 1993;53:1696-1701
- 36 Pignatelli M, Ansari TW, Gunter P, Liu D, Hirano S, Takeichi M, Kloppel G, Icmoine NR. Loss of membranous E-cadherin expression in pancreatic cancer: correlation with lymph node metastasis, high grade, and advanced stage. *J Pathol* 1994;174:243-248
- 37 Hemiston ML, Gordon JI. In vivo analysis of cadherin function in the mouse intestinal epithelium: essential roles in adhesion, maintenance of differentiation, and regulation of programmed cell death. *J Cell Biol* 1995;129:489-506
- 38 Gagliardi G, Kandemir O, Liu D, Guida M, Benvestito S, Ruers TG, Benjamin IS, Northover JM, Stamp GW, Talbot IC. Changes in E-cadherin immunoreactivity in the adenoma-carcinoma sequence of the large bowel. *Virchows Arch* 1995;426:149-154



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

