

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

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, 吴东瑛, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉

李异玲, 何向民, 傅宝玉, 中国医科大学附属第一医院消化内科
辽宁省沈阳市 110001
郑华川, 吴东瑛, 杨雪飞, 辛彦, 中国医科大学附属第一医院肿瘤研究所, 第四研究室. 辽宁省沈阳市 110001
李异玲, 女, 1972-09-29 生, 辽宁省沈阳市人, 汉族, 博士生, 讲师, 中国医科大学附属第一医院消化内科.
国家自然科学基金资助课题, No. 30070845
项目负责人: 辛彦, 110001, 辽宁省沈阳市, 中国医科大学附属第一医院肿瘤研究所, 第四研究室. yxin@mail.cmu.edu.cn
电话: 024-23256666-6351
收稿日期: 2003-03-06 接受日期: 2003-03-25

Expression of PTEN encoding product in malignant lesions of gastric mucosa and its significance

Yi-Ling Li, Xiang-Min He, Hua-Chuan Zheng, Dong-Ying Wu
Xue-Fei Yang, Yan Xin, Bao-Yu Fu

Yi-Ling Li, Xiang-Min He, Bao-Yu Fu, Department of Digestive diseases, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Nanjing North Street 155, Shenyang 110001, Liaoning Province, China
Hua-Chuan Zheng, Dong-Ying Wu, Xue-Fei Yang, Yan Xin, Cancer Institute, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Nanjing North Street 155, Shenyang 110001, China
Correspondence to: Dr. Yan Xin, Department of Digestive Disease, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Nanjing North Street 155, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. yxin@mail.cmu.edu.cn
Received: 2003-03-06 Accepted: 2003-03-25

Abstract

AIM: To observe the expression of PTEN protein in gastric cancer and precancerous lesions, and to investigate the relationship between PTEN expression and the pathogenesis of gastric cancer.

METHODS: Normal gastric mucosa, chronic superficial gastritis, atrophic gastritis without intestinal metaplasia, atrophic gastritis with intestinal metaplasia, moderate and severe dysplasia, early and advanced gastric cancer, 60 cases each group, were selected for PTEN protein expression by SP immunohistochemistry.

RESULTS: The expression of PTEN encoding product in normal gastric mucosa was 100 %. For chronic superficial gastritis, atrophic gastritis without intestinal metaplasia, atrophic gastritis with intestinal metaplasia, moderate dysplasia, severe dysplasia, the PTEN protein expression rate was 98.3 %, 91.6 %, 78.3 %, 75 %, 63.3 %, respectively. The expression of PTEN protein in early stage and advanced gastric cancer was 61.7 % and 43.3 % respectively. Among the 120 cases of gastric cancer, 76 cases were intestinal type gastric cancer, the PTEN protein expression was 60.5 %, 44 cases were diffuse gastric cancer, the PTEN protein expression was 38.6 %.

CONCLUSION: The expression of PTEN protein is downregulated

in the process of gastric cancer, PTEN protein can be used as a maker to evaluate the biological behaviours of gastric cancer.

Li YL, He XM, Zheng HC, Wu DY, Yang XF, Xin Y, Fu BY. Expression of PTEN encoding product in malignant lesions of gastric mucosa and its significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(9):1294-1296

摘要

目的: 观察抑癌基因PTEN编码产物在胃黏膜癌变过程中的表达, 探讨PTEN表达与胃癌发生的关系。

方法: 选取胃镜下正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、萎缩性胃炎无肠化、萎缩性胃炎伴肠化、中度不典型增生、重度不典型增生标本各 60 例, 选取手术后早期胃癌、进展期胃癌标本各 60 例, 应用 S-P 免疫组化方法检测各种胃黏膜病变中PTEN编码产物表达, 比较其表达与胃癌发生的关系。

结果: PTEN编码产物在正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、无肠化萎缩性胃炎、伴肠化萎缩性胃炎、中度异型增生、重度异型增生、早期胃癌和进展期胃癌中的阳性表达率分别为 100 %, 98.3 %, 91.6 %, 78.3 %, 75 %, 63.3 %, 61.7 %, 43.3 %。在检测的 120 例胃癌中, 肠型胃癌 76 例, PTEN表达率为 60.5 %, 弥漫型胃癌 44 例, PTEN表达率为 38.6 %。

结论: PTEN基因编码蛋白在胃癌发生过程中进行性下调, PTEN蛋白表达可作为判定胃癌生物学行为的客观指标。

李异玲, 何向民, 郑华川, 吴东瑛, 杨雪飞, 辛彦, 傅宝玉. 胃黏膜癌变过程中PTEN基因编码产物的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2003;11(9):1294-1296
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1294.asp>

0 引言

PTEN/MMAC₁/TEP₁ (phosphatase and tensin homologue deleted on chromosome ten/mutated in multiple advanced cancers/TGF- β -regulated and epithelial cell-enriched phosphatase) 是一个新的肿瘤抑制基因^[1,2]. PTEN基因异常在肿瘤的发生发展过程中起重要作用^[3-5], 与胃癌的浸润和转移有关^[6,7], 我们研究PTEN编码产物与胃癌癌前期病变的关系如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2001-2002 年胃镜中心活检, 正常胃黏膜, 慢性萎缩性胃炎不伴肠化, 慢性萎缩性胃炎伴肠化,

中度不典型增生, 重度不典型增生病例各 60 例, 年龄 29-74 (平均 55 岁); 肿瘤科术后大体标本, 早期胃癌及进展期胃癌各 60 例, 术前未化放疗, 年龄 36-68 (平均 54 岁). 经 HE 染色, 病理医生诊断. PTEN mAb (浓缩液) 和 S-P 试剂盒购自福州迈新公司.

1.2 方法 标本经甲醛固定, 石蜡包埋, 5 μ m 连续切片用于 S-P 免疫组织化学染色. PTEN 染色定位在细胞质内. 由两位观察者随机选择 5 个有代表性的视野计数 100 个细胞来确定 PTEN 的染色强度. PTEN 在组织中的表达强度分级如下: 阳性细胞小于或等于 5 % 为阴性(-); 5-25 % 为弱阳性(+); 25-50 % 为阳性(++); 大于 50 % 为强阳性(+++).

统计学处理 采用 χ^2 检验比较各组间比率的差异, 应用 Spearman 分析等级资料. $P < 0.05$ 为差异具有显著意义, 所有数据均利用 SPSS10.0 统计学软件处理.

2 结果

PTEN 蛋白在正常胃黏膜、慢性浅表性胃炎、萎缩性胃炎不伴肠化、萎缩性胃炎伴肠化、中度异型增生、重度异型增生、早期胃癌和进展期胃癌的阳性表达率分别为 100.0 % (60/60), 98.3 % (59/60), 91.6 % (55/60), 78.3 % (47/60), 75.0 % (45/60), 63.3 % (38/60), 61.7 % (37/60), 43.3 % (26/60). 所检测的 120 例胃癌中, 肠型胃癌 76 例, PTEN 表达率为 60.5 %, 弥漫型胃癌 44 例, PTEN 表达率为 38.6 %. (图 1-6).

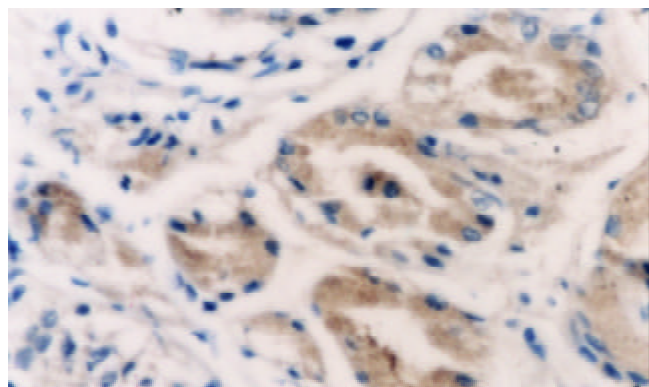


图 1 萎缩性胃炎无肠化 PTEN 阳性表达 $\times 40$.

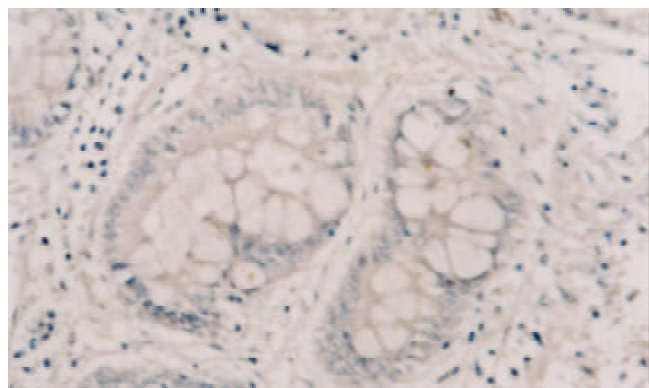


图 2 萎缩性胃炎伴肠化 PTEN 表达降低 $\times 20$.

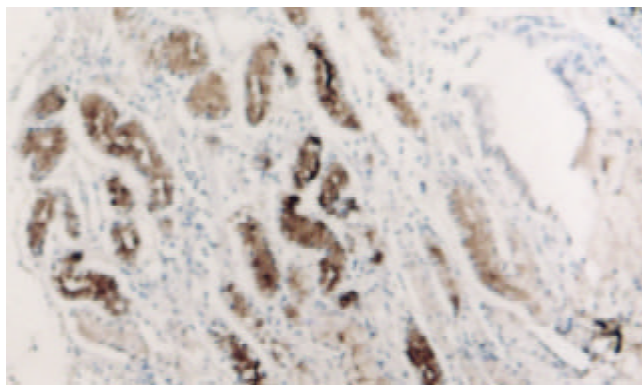


图 3 中度不典型增生 PTEN 表达降低 $\times 20$.

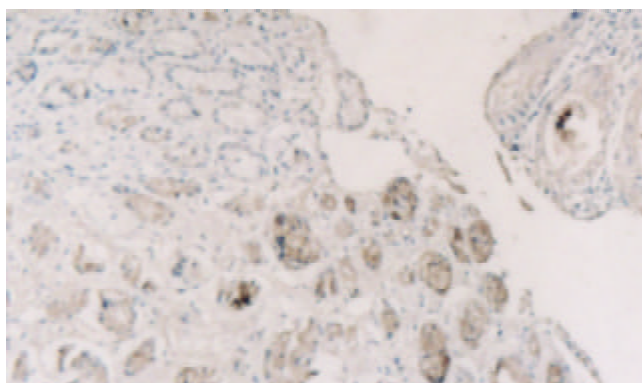


图 4 重度不典型增生 PTEN 表达降低 $\times 20$.

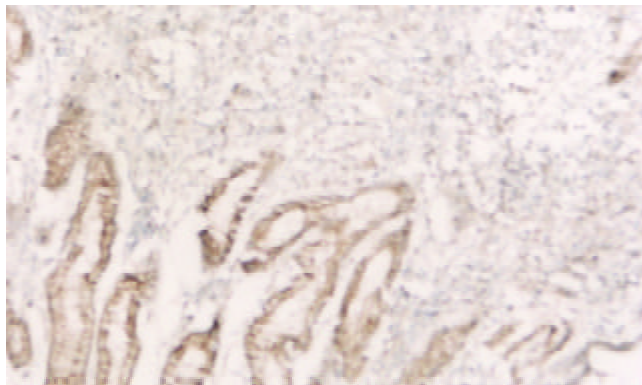


图 5 早期胃癌 PTEN 表达降低(左下阳性表达处为正常黏膜) $\times 20$.

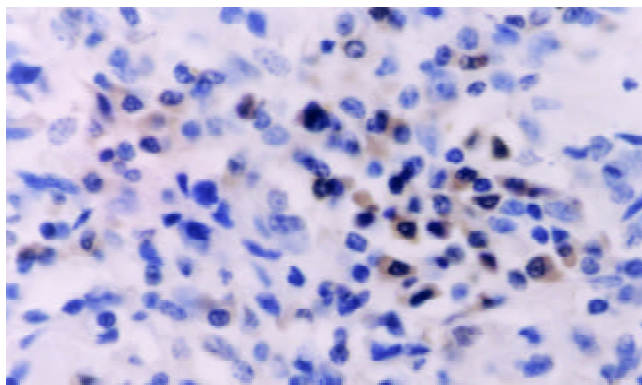


图 6 弥漫性胃癌 PTEN 表达降低 $\times 40$.

3 讨论

PTEN 在各种癌中总的突变率为 5-40 %, 其间的差异

可能由于组织学类型和临床分期的不同^[8-16], 目前认为在具有遗传倾向的结直肠肿瘤如青少年多发性息肉病中发病率较高, 而在散发性结直肠癌中发病率较低^[17-19]. 胃癌是常见的消化道肿瘤, 在胃癌的发生中, 从正常胃黏膜上皮转化成癌是一个多步骤的过程, 他是由于多种基因异常在多年的阶段中积累的结果, 其中涉及到多种癌基因, 抑癌基因, 端粒及端粒酶, 细胞黏附因子及DNA 错配修复基因的异常和积累^[20-34], 本结果表明, 在从慢性胃炎 - 萎缩性胃炎 - 肠上皮化生 - 异型性增生 - 癌变的过程中, PTEN 的阳性表达率逐渐降低, 缺失率逐渐升高. PTEN蛋白在正常胃黏膜中为100%表达, 在慢性浅表性胃炎中的表达率为98.3%, 与正常胃黏膜相比, 无显著差异($\chi^2=0.000$, $P=1.000$). 在无肠化的萎缩性胃炎中的表达率为91.6%, 而在伴有肠化的萎缩性胃炎中表达率为78.3%, 二者之间差异显著($\chi^2=4.183$, $P=0.041$), 而无肠化的萎缩性胃炎与慢性浅表性胃炎相比, 二者间无显著差异($\chi^2=2.807$, $P=0.094$), 说明抑癌基因PTEN对于增生性萎缩性胃炎向恶性转化过程中起重要作用. 不典型增生组PTEN缺失率较萎缩性胃炎伴肠化高, 且有显著差异($\chi^2=4.076$, $P=0.042$), 但对于中度、重度不典型增生, PTEN缺失频率之间无显著差异($\chi^2=1.915$, $P=0.166$), 但Spearman 分析结果显示表达强度有差异, 说明随着增生程度的增加, 抑癌基因的缺失也越来越明显. 在从不典型增生向癌的发生过程中, PTEN 呈持续性缺失, PTEN 在弥漫性胃癌的缺失率较肠型胃癌高, 其间有显著差异($\chi^2=5.355$, $P=0.021$), 说明随着肿瘤恶性程度的增加, PTEN 的缺失率增高.

总之, 我们认为抑癌基因PTEN蛋白在胃癌的发生过程中进行性下调, 其缺失在癌前期病变萎缩性胃炎伴肠化阶段就开始出现, 一直持续到进展期胃癌, 并且随着恶性程度的增加, PTEN 蛋白缺失率增高, 其机制可能与抑制细胞生长、迁移、铺展和局部黏附, 促进血管形成等有关, 但对于PTEN 蛋白表达为野生型还是野生型? 这种缺失发生于转录前还是转录后, 还需要通过分子生物学的研究来进一步明确.

4 参考文献

- Kim S, Domon-Dell C, Wang Q, Chung DH, Di Cristofano A, Pandolfi PP, Freund JN, Evers BM. PTEN and TNF- α regulation of the intestinal-specific Cdx-2 homeobox gene through a PI3K, PKB/Akt, and NF- κ B-dependent pathway. *Gastroenterology* 2002;123:1163-1178
- McConnachie G, Pass I, Walker SM, Downes CP. Interfacial kinetic analysis of the tumor suppressor phosphatase, PTEN: evidence for activation by anionic phospholipids. *Biochem J* 2003;371(pt 3):947-955
- Wishart MJ, Dixon JE. PTEN and myotubularin phosphatases: from 3-phosphoinositide dephosphorylation to disease. Phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten. *Trends Cell Biol* 2002;12:579-585
- Martini M, Ciccarone M, Garganese G, Maggiore C, Evangelista A, Rhimi S, Zannoni G, Vittori G, Larocca LM. Possible involvement of hMLH1, p16(INK4a) and PTEN in the malignant transformation of endometriosis. *Int J Cancer* 2002;102:398-406

- Pene F, Claessens YE, Muller O, Viguie F, Mayeux P, Dreyfus F, Lacombe C, Bouscary D. Role of the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt and mTOR/P70S6-kinase pathways in the proliferation and apoptosis in multiple myeloma. *Oncogene* 2002;21:6587-97
- Yang L, Kuang LG, Zheng HC, Li JY, Wu DY, Zhang SM, Xin Y. PTEN encoding product: a marker for tumorigenesis and progression of gastric carcinoma. *World J Gastroenterol* 2003;9:35-39
- Zheng HC, Chen Y, Kuang LG, Yang L, Li JY, Wu DY, Zhang SM, Xin Y. Expression of PTEN-encoding product in different stages of carcinogenesis and progression of gastric carcinoma. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2003;25:13-16
- Amant F, de la Rey M, Dorflin CM, van der Walt L, Dreyer G, Dreyer L, Vergote I, Lindeque BG, Van Rensburg EJ. PTEN mutations in uterine sarcomas. *Gynecol Oncol* 2002;85:165-169
- Koul D, Shen R, Garyali A, Ke LD, Liu TJ, Yung WK. MMAC/PTEN tumor suppressor gene regulates vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis in prostate cancer. *Int J Oncol* 2002;21:469-475
- Ding X, Endo S, Zhang SJ, Saito T, Kouno M, Kuroiwa T, Washiyama K, Kumanishi T. Primary malignant lymphoma of the brain: analysis MMAC1(PTEN) tumor suppressor gene. *Brain Tumor Pathol* 2001;18:139-143
- An Q, Liu Y, Gao Y, Huang J, Fong X, Liu L, Zhang D, Zhang J, Cheng S. Deletion of tumor suppressor genes in Chinese non-small cell lung cancer. *Cancer Lett* 2002;184:189-195
- Eng C. Role of PTEN, a lipid phosphatase upstream effector of protein kinase B, in epithelial thyroid carcinogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2002;968:213-221
- Mavros A, Hahn M, Wieland I, Koy S, Koufaki ON, Strelocke K, Koch R, Haroske G, Schackert HK, Eckelt U. Infrequent genetic alterations of the tumor suppressor gene PTEN/MMAC1 in squamous cell carcinoma of the oral cavity. *J Oral Pathol Med* 2002;31:270-276
- Fujii H, Matsumoto T, Yoshida M, Furugen Y, Takagaki T, Iwabuchi K, Nakata Y, Takagi Y, Moriya T, Ohtsuiji N, Ohtsuiji M, Hirose S, Shirai T. Genetics of synchronous uterine and ovarian endometrioid carcinoma: combined analyses of loss of heterozygosity PTEN mutation, and microsatellite instability. *Hum Pathol* 2002;33:421-428
- Cheng LM, Wang SY, Lin JS. Expression of phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten (PTEN) and p53 protein and their significance in human hepatocellular carcinomas. *Ai Zheng* 2003;22:42-45
- Guo SP, Zhai YQ, Wang WL, Ma FC. Expression and significance of a new tumor suppression gene PTEN in primary renal cell carcinoma. *Ai Zheng* 2002;21:582-587
- Huang SC, Chen CR, Lavine JE, Taylor SF, Newbury RO, Pham TT, Ricciardiello L, Carethers JM. Genetic heterogeneity in familial juvenile polyposis. *Cancer Res* 2000;60:6882-6885
- Negoro K, Takahashi S, Kinouchi Y, Takagi S, Hiwatashi N, Ichinohasama R, Shinosegawa T, Toyota T. Analysis of the PTEN gene mutation in polyposis syndromes and sporadic gastrointestinal tumors in Japanese patients. *Dis Colon Rectum* 2000;43:S29-33
- Guanti G, Resta N, Simone C, Cariola F, Demma I, Fiorente P, Gentile M. Involvement of PTEN mutations in the genetic pathways of colorectal cancerogenesis. *Hum Mol Genet* 2000;9:283-287
- Fang DC, Luo YH, Yang SM, Li XA, Ling XL, Fang L. Mutation analysis of APC gene in gastric cancer with microsatellite instability. *World J Gastroenterol* 2002;8:787-791
- Fang DC, Yang SM, Zhou XD, Wang DX, Luo YH. Telomere erosion is independent of microsatellite instability but related to loss of heterozygosity in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2001;7:522-526
- Zhou YN, Xu CP, Han B, Li M, Qiao L, Fang DC, Yang JM. Expression of E-cadherin and beta-catenin in gastric carcinoma and its correlation with the clinicopathological features and patient survival. *World J Gastroenterol* 2002;8:987-993
- Song ZJ, Gong P, Wu YE. Relationship between the expression of iNOS, VEGF, tumor angiogenesis and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2002;8:591-595
- Su JM, Gui L, Zhou YP, Zha XL. Expression of focal adhesion kinase and alpha5 and beta1 integrins in carcinomas and its clinical significance. *World J Gastroenterol* 2002;8:613-618



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

