

世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (Volume 12 Number 2)



2/2004

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,
《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.
世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2004 年 2 月 15 日 第 12 卷 第 2 期 (总第119期)

述 评	253 肝炎病毒蛋白对肝细胞基因组转录调节及信号转导机制的影响 成军
胃 癌	258 胃癌线粒体DNA拷贝量的变化 韩琤波, 李凡, 杨雪飞, 毛晓韵, 吴东瑛, 辛彦 262 胃癌前病变p21 ^{ras} , c-erbB-2, p53表达与中医证候的关系 胡玲, 劳绍贤 266 胃癌淋巴结转移预测的多因素分析 黄宝俊, 徐惠绵, 赵雨杰, 王天骄, 田大彤, 陈峻青
肝 癌	271 人鼠嵌合Fab抗体通用表达载体的构建和抗人肝癌相关抗原HAb18G嵌合Fab抗体的表达 邢金良, 杨向民, 张思河, 姚西英, 梁瑞安, 陈志南 276 肝癌细胞H ₂₂ 与树突状细胞杂交瘤苗的实验研究 张娟, 张锦堃, 卓少宏 280 肝细胞癌hOGG1 mRNA及其蛋白的表达 周秀敏, 林菊生, 章金艳, 张莉, 周鹤俊 283 小鼠AFP-CTLA4融合蛋白真核表达载体的构建及鉴定 田耕, 易继林
病毒性肝炎	286 丙型肝炎病毒核心蛋白结合视黄醇脱氢酶11蛋白 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 291 丙型肝炎病毒非结构蛋白5A结合蛋白37小鼠同源基因的克隆化及结构分析 成军, 李克, 王琳, 陆荫英, 刘妍, 钟彦伟 298 新生儿HBe Ag在HBV宫内感染中的作用 邵中军, 门可, 徐剑秋, 徐德忠, 闫永平, 张景霞 302 应用抑制性消减杂交技术筛选TAHCCP2的反式调节基因 王建军, 刘妍, 成军, 杨倩, 纪冬, 党晓燕, 徐志强, 王春花 306 基因表达谱芯片筛选NS5ATP3转染细胞差异表达基因 刘妍, 杨倩, 成军, 王建军, 纪冬, 党晓燕, 王春花 311 基因表达谱芯片技术筛选NS5A-TP4蛋白反式调节基因 杨倩, 成军, 刘妍, 王建军, 洪源, 张树林 315 HCV包膜糖蛋白E2基因的克隆、蛋白表达及纯化 杜德伟, 贾战生, 秦鸿雁, 刘秋平, 周永兴, 韩 骅 319 应用表达谱芯片技术对NS5ATP7反式调节基因的研究 张健, 刘妍, 成军, 王琳, 邵清, 梁耀东, 李强, 刘 敏 323 应用表达谱芯片技术筛选NS5ATP9反式调节基因的研究 李强, 梁耀东, 成军, 王琳, 王建军, 张健, 刘妍, 程明亮 327 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒反式调节靶基因的抑制性消减杂交和基因芯片分析结果的比较 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩, 王琳 332 多对型特异性引物巢式PCR检测湖南省乙肝病毒基因型 温志立, 谭德明
基础研究	336 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定 蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭 339 正常与硬化肝组织基因表达差异的初步分析 刘连新, 陈志宏, 武林枫, 李宏伟, 刘芝华, 姜洪池, 王秀琴, 吴 旻 344 癌基因对大鼠肝卵圆细胞分化和转化的影响 廖 冰, 薛 玲, 何萍, 赵国强, 车丽洪 347 中药抗纤软肝颗粒抑制PDGF诱导的肝星状细胞MEK-1和Ic-fos表达 杨 玲, 朱清静, 笪邦红, 张赤志

	<p>351 实验性肝硬化大鼠小肠血红素氧合酶的表达 田德安, 周晓黎</p> <p>355 胃黏膜保护剂预防幽门螺杆菌培养上清液所致小鼠胃黏膜损伤 崔梅花, 胡伏莲, 董欣红</p> <p>359 结肠充气CT对检测大肠肿瘤的敏感性和特异性 王毅, 龚水根, 张伟国, 陈金华, 张连阳, 陈金萍</p> <p>363 胃溃疡大鼠胃泌素、生长抑素和GD细胞的变化 孙凤莲, 宋于刚, 覃汉荣</p> <p>367 当归多糖对大鼠乙酸性结肠炎的保护作用 刘少平, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平, 吴东方</p> <p>371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响 周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球</p>
临床研究	<p>376 恶性腹水基质金属蛋白酶活性分析 孙晓敏, 董卫国, 余保平, 罗和生, 于皆平</p> <p>379 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证与水通道蛋白4蛋白表达的关系 周正, 劳绍贤, 黄志新, 张向菊, 黄烈平, 匡忠生</p> <p>382 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化 王静, 梁列新, 张志雄, 李国华, 钱伟, 侯晓华</p> <p>385 MRI评估肝硬化再生结节和退变结节 徐海波, 孔祥泉, 熊茵, 冯敢生</p>
焦点论坛	<p>390 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>391 乙型肝炎病毒DNA聚合酶末端蛋白研究进展 陈国凤, 成军, 张玲霞, 李莉</p> <p>393 乙型肝炎病毒DNA 多聚酶P结构域研究进展 陈国凤, 成军, 王琳, 张玲霞, 李莉</p> <p>397 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对转录因子ATF-1的调节 王春花, 成军, 郎振为, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕</p> <p>401 乙型和丙型肝炎病毒与胱冬肽酶3的关系 纪冬, 成军, 王建军, 刘妍, 杨倩, 党晓燕, 王春花</p> <p>403 乙型和丙型肝炎病毒对转录因子Nur77的调节 成军</p> <p>406 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒对层粘连蛋白表达的调节 王建军, 成军, 刘妍, 杨倩, 纪冬, 王春花</p> <p>408 转录因子C/EBPb的生物学功能 成军</p> <p>412 活性氧簇与肝炎病毒的关系 梁耀东, 成军, 吴君, 程明亮</p> <p>414 趋化因子与病毒性肝炎的关系 陆荫英, 成军, 张玲霞</p> <p>417 病毒性肝炎发病机制中环氧合酶的作用 刘敏, 成军, 张树林</p>
文献综述	<p>420 乙型肝炎病毒DNA整合的机制及后果 成军</p> <p>428 基质金属蛋白酶及其抑制物与实验性肝纤维化 郑伟达, 王小众</p> <p>432 建议将亚临床型肝性脑病更名为轻微型肝性脑病 贾林</p> <p>434 右叶部分肝移植临床解剖进展 刘静, 高毅, 钟世镇</p> <p>439 肝素酶: 抗肿瘤转移的新靶点 陈陵, 杨仕明, 房殿春, 王东旭</p> <p>443 肠道上皮特异性基因CDX2 宋艳, 李凌</p> <p>446 细胞凋亡与肝移植免疫耐受 刘静, 汪爽, 高毅, 孙尔维</p> <p>450 自身免疫性肝炎诊断与治疗 欧强, 谭德明</p> <p>454 VEGF在肝癌中作用 邓靖宇, 何生</p>
研究快报	<p>459 胰腺癌组织中COX-2和Bcl-2蛋白的表达及其意义 刘希双, 李玉军, 田宇彬, 张翠萍, 孙显路, 魏良洲, 薛会光, 刘思良</p> <p>461 3种富集胃癌患者外周血中胃癌细胞方法的比较 陈健, 郭俊明, 金之瑾, 肖丙秀</p> <p>464 肠缺血再灌注对小肠屏障、吸收、通透和传输功能的影响 黎君友, 孙丹, 吕艺, 晋桦, 胡森, 盛志勇</p> <p>467 MUC5AC蛋白在大肠肿瘤中的表达及意义 卜晓东, 李俐, 黄培林, 樊克武, 赵建华</p> <p>469 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒</p> <p>471 肛管直肠原发性恶性黑色素瘤临床病理特点 赵尔增, 张建中, 岳茂兴</p> <p>473 细胞周期蛋白D1 RT-PCR ELISA的建立及其初步应用 陈兵, 张雪, 府伟灵, 常杭花, 刘为纹, 徐采朴, 史景泉</p> <p>476 胃肠激素与不同类型反流所致食管炎的相关性 王雯, 李兆申, 许国铭, 张志坚, 林克荣</p> <p>477 尼美舒利对结肠癌细胞ICAM-1 mRNA表达的影响 刘伟, 张超</p>

临床经验

- 480 腹腔镜次/全结肠切除术治疗结肠慢传输性便秘4例 张连阳, 刘宝华, 陈金萍, 文亚洲
- 481 内镜下氩离子凝固术治疗胃肠息肉 毛振彪, 黄介飞, 陆静娴, 俞智华, 倪润洲
- 483 肝硬化门脉系统食管侧支血流动力学与血浆内皮素的关系 肖际东, 李瑞珍, 周平, 朱文晖
- 485 大黄与促肝细胞生长素联合治疗重型肝炎 黄以群, 林珍辉, 纪树梅, 王喻, 王崇国
- 487 5 km长跑对新兵胆囊排空及胃肠激素的影响 李小丽, 郝悦, 杨凤江, 邹勤, 李智力, 李晓春
- 488 药物性肝病41例 苏淑慧, 王春平, 李迎新, 冯永毅
- 490 数字化成像结肠双对比造影检查345例 何发清, 官泳松, 王小林, 郭兵文, 孙龙
- 492 胃十二指肠隐匿性穿孔的诊断与治疗4例 詹世林, 吴良平, 蒲森水
- 494 胃癌及癌前病变中胃黏膜上皮细胞增生及凋亡相关基因蛋白表达 孟华, 刘丽娜, 吕申
- 497 胃十二指肠疾病与幽门螺杆菌感染的相关性分析 周惠萌, 范欣敏
- 499 原发性胆汁性肝硬化37例临床分析 董正芳, 程留芳
- 501 射频消融联合局部热化疗治疗特殊部位肝脏恶性肿瘤 田伏洲, 陈涛, 蔡忠红, 陈琪
- 503 卵巢巨大巧克力囊肿误诊为结核性腹膜炎7 a 1例 冯莉娟, 张桂英, 陈凤英, 晏仲舒

封面故事

- 371 达纳康对大鼠溃疡性结肠炎细胞因子的影响
周燕红, 于皆平, 何小飞, 余细球 世界华人消化杂志 2004; 12(2): 371-375
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v12/i2/371.htm>

国际会议

- 13th United European Gastroenterology Week, UEGW
October 15-20, 2005
- American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting
October 28-November 2, 2005
- ISGCON 2005
November 11-15, 2005
isgcon2005@yahoo.co.in
www.isgcon2005.com
- Advanced Capsule Endoscopy Users Course
November 18-19, 2005
www.asge.org/education
- II Latvian Gastroenterology Congress
November 29, 2005
gec@stradini.lv
www.gastroenterologs.lv
- 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases
December 1-3, 2005
c.chase@imedex.com
www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm
- 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus
February 22-25, 2006
isde@sapmea.asn.au
www.isde.net

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
(半月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2004-02-15
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

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

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: 010-85381901
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, 北京市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: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊。世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录。

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。

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

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576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定

蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭

蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭, 中国人民解放军第三军医大学西南医院全军消化中心 重庆市 400038
蔡永国, 男, 1970-11-11 生, 山东沂水人, 汉族. 博士研究生, 发表论文 6 篇, 主要从事消化道肿瘤的研究
国家自然科学基金资助项目, No. 30200123
项目负责人: 杨仕明, 400038, 重庆市, 中国人民解放军第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心. shimingyang@yahoo.com
电话: 023-68754000-73057
收稿日期: 2003-08-08 接受日期: 2003-09-24

Construction and identification of sense and antisense human heparanase adenovirus expression vector

Yong-Guo Cai, Dian-Chun Fang, Shi-Ming Yang, Yuan-Hui Luo, Meng-Hua Yang, Dong-Xu Wang

Yong-Guo Cai, Dian-Chun Fang, Shi-Ming Yang, Yuan-Hui Luo, Meng-Hua Yang, Dong-Xu Wang, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Supported by the National Natural Science Foundation of China, No. 30200123
Correspondence to: Dr. Shi-Ming Yang, Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China. shimingyang@yahoo.com
Received: 2003-08-08 Accepted: 2003-09-24

Abstract

AIM: To construct an adenovirus expressing vector of sense and antisense human heparanase gene.

METHODS: The human heparanase cDNA fragment contained in the pcDNA3-hpa vector was cloned into the adenovirus expressing vector pDC315 in cis-direction or trans-direction using DNA recombinant technology. The recombinant vectors were identified by digestion of BamH I. The sense recombinant vector was further identified by DNA sequencing.

RESULTS: After digested by BamH I, two fragments which lengthened 4.3 and 1.4 kb were formed in sense recombinant vector (pDC315-sHpa), while two fragments which lengthened 5.1 kb and 0.4 kb were formed in antisense vector (pDC315-aHpa). Electrophoresis results were completely coincident with theoretical calculation. pDC315-sHpa DNA sequence was identical to the heparanase sequence published in the Gene Bank.

CONCLUSION: The sense and antisense human heparanase adenovirus expressing vectors are successfully constructed.

Cai YG, Fang DC, Yang SM, Luo YH, Yang MH, Wang DX. Construction and identification of sense and antisense human heparanase adenovirus expression vector. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(2):336-338

摘要

目的: 构建人肝素酶正义和反义腺病毒表达载体。

方法: 用EcoR I 从pcDNA3-hpa质粒上切下约1.7 kb的人肝素酶全长cDNA片段, 然后连入pDC315质粒的EcoR I 酶切位点上, 经BamH I 酶切鉴定出正义和反义表达载体, 并对正义重组质粒进一步采用测序鉴定其方向性。

结果: 经BamH I 酶切后, 正义质粒形成4.3 + 1.4 kb 两条带, 而反义重组质粒为5.1 + 0.4 kb 两条带, 与理论计算值完全一致; 测序结果与Gene Bank报告的肝素酶序列完全一致。

结论: 成功构建了人肝素酶的正、反义腺病毒表达载体, 为进一步研究正、反义肝素酶基因转染对肿瘤细胞的影响奠定了基础。

蔡永国, 房殿春, 杨仕明, 罗元辉, 杨孟华, 王东旭. 人肝素酶基因正反义腺病毒表达载体的构建及鉴定. *世界华人消化杂志* 2004;12(2):336-338
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/336.asp>

0 引言

肝素酶是近年来克隆成功的与肿瘤转移相关的一种葡萄糖苷内切酶, 其编码基因定位于4q21.3, 1999 年最先由Voldavsky et al (*Nat Med* 1999;5:793)和Hulett et al (*Nat Med* 1999;5:803)克隆鉴定. 肝素酶能够降解细胞外基质和基底膜的主要组成成分硫酸肝素蛋白聚糖(HSPG), 从而促进肿瘤细胞的浸润与转移. 肝素酶成为肿瘤转移治疗的一个新的基因靶点. 我们通过构建人肝素酶正反义腺病毒表达载体, 为进一步研究肝素酶对肿瘤转移细胞的生物学影响创造了条件。

1 材料和方法

1.1 材料 DH5 α 大肠杆菌菌株由本室保存; pDC315 腺病毒质粒由第三军医大学全军免疫研究中心邹强博士惠赠; 含人全长肝素酶cDNA的pcDNA3-Hpa质粒由澳大利亚学者Parish 及Hulett 教授惠赠; 限制性内切酶EcoR I, BamH I 和牛小肠碱性磷酸酶(CIP)购自美国New England Biolabs 公司; 质粒提取试剂盒购自美国Omega 公司; 琼脂糖DNA回收试剂盒购自Roche 公司。
1.2 方法 肝素酶正、反义腺病毒表达载体的构建及初步鉴定策略见图1。

pcDNA3-Hpa 与 pDC315 质粒的转化采用氯化钙法, 质粒提取采用Omega 公司的质粒提取试剂盒, 并用EcoR I 酶切鉴定; 肝素酶全长1.72 kb, 克隆在质粒pcDNA3-hpa的EcoR I 酶切位点, 用EcoR I 酶切该

后,均获得了高转移潜力^[21].临床研究发现反义介导抑制人肝素酶基因表达可以抑制人癌细胞的胸膜播散^[22],通过抑制肝素酶活性可以抑制肿瘤细胞的转移^[23-26],目前肝素酶的抑制剂PI-88已经进入II期临床试验.

肝素酶促进肿瘤细胞转移的机制除通过降解HSPG,破坏细胞外基质和基底膜,促进肿瘤细胞的侵袭与转移外,还通过促进HS结合性生长因子或细胞因子释放,间接促进肿瘤细胞的转移^[27].

研究表明胃癌组织肝素酶阳性率为80%左右^[5,28-29],由于在大多数胃癌组织中肝素酶均有表达,肝素酶可以成为针对胃癌转移的基因治疗的良好靶位.采用分子克隆技术,构建腺病毒表达载体是目前基因治疗的常用方法^[30-32],我们将人全长肝素酶cDNA导入到腺病毒载体pDC315中,成功构建了人肝素酶正、反义腺病毒表达载体,为进一步研究肝素酶基因转染对肿瘤细胞生物学行为的影响奠定了基础.

4 参考文献

- Dong J, Kukula AK, Toyoshima M, Nakajima M. Genomic organization and chromosome localization of the newly identified human heparanase gene. *Gene* 2000;253:171-178
- Baker E, Crawford J, Sutherland GR, Freeman C, Parish CR, Hulett MD. Human HPA endoglycosidase heparanase. Map position 4q21.3. *Chromosome Res* 1999;7:319
- Marchetti D, Li J, Shen R. Astrocytes contribute to the brain-metastatic specificity of melanoma cells by producing heparanase. *Cancer Res* 2000;60:4767-4770
- Rohloff J, Zinke J, Schoppmeyer K, Tannapfel A, Witzigmann H, Mossner J, Wittekind C, Caca K. Heparanase expression is a prognostic indicator for postoperative survival in pancreatic adenocarcinoma. *Br J Cancer* 2002;86:1270-1275
- Endo K, Maejara U, Baba H, Tokunaga E, Koga T, Ikeda Y, Toh Y, Kohnoe S, Okamura T, Nakajima M, Sugimachi K. Heparanase gene expression and metastatic potential in human gastric cancer. *Anticancer Res* 2001;21:3365-3369
- Maxhimer JB, Quiros RM, Stewart R, Dowlatshahi K, Gattuso P, Fan M, Prinz RA, Xu X. Heparanase-1 expression is associated with the metastatic potential of breast cancer. *Surgery* 2002;132:326-333
- Zcharia E, Metzger S, Chajek-Shaul T, Friedmann Y, Pappo O, Aviv A, Elkin M, Pecker I, Peretz T, Vlodavsky I. Molecular properties and involvement of heparanase in cancer progression and mammary gland morphogenesis. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2001;6:311-322
- Ikuta M, Podyma KA, Maruyama K, Enomoto S, Yanagishita M. Expression of heparanase in oral cancer cell lines and oral cancer tissues. *Oral Oncol* 2001;37:177-184
- Mikami S, Ohashi K, Usui Y, Nemoto T, Katsube K, Yanagishita M, Nakajima M, Nakamura K, Koike M. Loss of syndecan-1 and increased expression of heparanase in invasive esophageal carcinomas. *Jpn J Cancer Res* 2001;92:1062-1073
- Friedmann Y, Vlodavsky I, Aingorn H, Aviv A, Peretz T, Pecker I, Pappo O. Expression of heparanase in normal, dysplastic, and neoplastic human colonic mucosa and stroma. Evidence for its role in colonic tumorigenesis. *Am J Pathol* 2000;157: 1167-1175
- Inoue H, Mimori K, Utsunomiya T, Sadanaga N, Barnard GF, Ueo H, Mori M. Heparanase expression in clinical digestive malignancies. *Oncol Rep* 2001;8:539-542
- El-Assal ON, Yamanoi A, Ono T, Kohno H, Nagasue N. The clinicopathological significance of heparanase and basic fibroblast growth factor expressions in hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res* 2001;7:1299-1305
- Ikeguchi M, Ueta T, Yamane Y, Hirooka Y, Kaibara N. Quantitative analysis of heparanase messenger RNA expression in hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 2002;81:148-154
- Kim AW, Xu X, Hollinger EF, Gattuso P, Godellas CV, Prinz RA. Human heparanase-1 gene expression in pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2002;6:167-172
- Koliopanos A, Friess H, Kleeff J, Shi X, Liao Q, Pecker I, Vlodavsky I, Zimmermann A, Buchler MW. Heparanase expression in primary and metastatic pancreatic cancer. *Cancer Res* 2001;61:4655-4659
- Gohji K, Hirano H, Okamoto M, Kitazawa S, Toyoshima M, Dong J, Katsuoka Y, Nakajima M. Expression of three extracellular matrix degradative enzymes in bladder cancer. *Int J Cancer* 2001;95:295-301
- Gohji K, Okamoto M, Kitazawa S, Toyoshima M, Dong J, Katsuoka Y, Nakajima M. Heparanase protein and gene expression in bladder cancer. *J Urol* 2001;166:1286-1290
- Ginath S, Menczer J, Friedmann Y, Aingorn H, Aviv A, Tajima K, Dantes A, Glezerman M, Vlodavsky I, Amsterdam A. Expression of heparanase, Mdm2, and erbB2 in ovarian cancer. *Int J Oncol* 2001;18:1133-1144
- Bitan M, Polliack A, Zecchina G, Nagler A, Friedmann Y, Nadav L, Deutsch V, Pecker I, Eldor A, Vlodavsky I, Katz BZ. Heparanase expression in human leukemias is restricted to acute myeloid leukemias. *Exp Hematol* 2002;30:34-41
- Hulett MD, Freeman C, Hamdorf BJ, Baker RT, Harris MJ, Parish CR. Cloning of mammalian heparanase, an important enzyme in tumor invasion and metastasis. *Nat Med* 1999;5: 803-809
- Vlodavsky I, Friedmann Y, Elkin M, Aingorn H, Atzmon R, Ishai-Michaeli R, Bitan M, Pappo O, Peretz T, Michal I, Spector L, Pecker I. Mammalian heparanase: gene cloning, expression and function in tumor progression and metastasis. *Nat Med* 1999;5:793-802
- Uno F, Fujiwara T, Takata Y, Ohtani S, Katsuda K, Takaoka M, Ohkawa T, Naomoto Y, Nakajima M, Tanaka N. Antisense-mediated suppression of human heparanase gene expression inhibits pleural dissemination of human cancer cells. *Cancer Res* 2001;61:7855-7860
- Demir M, Iqbal O, Hoppensteadt DA, Piccolo P, Ahmad S, Schultz CL, Linhardt RJ, Fareed J. Anticoagulant and antiprotease profiles of a novel natural heparin mimetic mannopentaose phosphate sulfate (PI-88). *Clin Appl Thromb Hemost* 2001;7:131-140
- Miao HQ, Elkin M, Aingorn E, Ishai-Michaeli R, Stein CA, Vlodavsky I. Inhibition of heparanase activity and tumor metastasis by laminarin sulfate and synthetic phosphorothioate oligodeoxynucleotides. *Int J Cancer* 1999; 83:424-431
- Bentolila A, Vlodavsky I, Ishai-Michaeli R, Kovalchuk O, Haloun C, Domb AJ. Poly(N-acryl amino acids): a new class of biologically active polyanions. *J Med Chem* 2000;43:2591-2600
- Yang YJ, Zhang YL, Li X, Dan HL, Lai ZS, Wang JD, Wang QY, Cui HH, Sun Y, Wang YD. Contribution of eIF-4E inhibition to the expression and activity of heparanase in human colon adenocarcinoma cell line: LS-174T. *World J Gastroenterol* 2003;9:1707-1712
- Eccles SA. Heparanase: breaking down barriers in tumors. *Nat Med* 1999;5:735-736
- Tang W, Nakamura Y, Tsujimoto M, Sato M, Wang X, Kurozumi K, Nakahara M, Nakao K, Nakamura M, Mori I, Kakudo K. Heparanase: A key enzyme in invasion and metastasis of gastric carcinoma. *Mod Pathol* 2002;15:593-598
- Takaoka M, Naomoto Y, Ohkawa T, Uetsuka H, Shirakawa Y, Uno F, Fujiwara T, Gunduz M, Nagatsuka H, Nakajima M, Tanaka N, Haisa M. Heparanase Expression correlates with invasion and poor prognosis in gastric cancers. *Lab Invest* 2003;83:613-622
- Chen JP, Lin C, Xu CP, Zhang XY, Wu M. The therapeutic effects of recombinant adenovirus RA538 on human gastric carcinoma cells *in vitro* and *in vivo*. *World J Gastroenterol* 2000;6:855-860
- Pan X, Li Z, Zhang M, Wang Y, Pan W, Qi ZT. Therapeutic effect of endostatin-vascular endothelial growth inhibitor recombinant adenoviruses on gastric carcinoma in nude mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11:1282-1285
- Li XL, Peng YZ, Yuan ZQ, Tai GP, Chen Y. Preparation of human HSP72 cDNA recombinant adenovirus and its expression in IEC-6 cell. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2002;10: 1162-1165



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

