

新疆哈萨克族和汉族食管癌组织ECRG2基因遗传多态性与易感性的关系

陈湘川, 庞丽娟, 陈玲, 杨兰, 张金芳, 齐妍, 李洪安, 蒋金芳, 杨磊, 李锋

背景资料
食管癌相关基因 (ECRG) 是从食管癌组织中筛选出的与食管癌发生高度相关的基因, 近年来其遗传多态性与食管癌的关系受到关注, 但国内外有关其遗传易感性在新疆哈萨克族食管癌中的研究尚无报道。

陈湘川, 新疆地方病与民族高发省部共建重点实验室, 石河子大学医学院病理教研室, 新疆维吾尔自治区人民医院人事科, 新疆维吾尔自治区石河子市 832002
庞丽娟, 陈玲, 杨兰, 张金芳, 齐妍, 李洪安, 蒋金芳, 李锋, 新疆地方病与民族高发省部共建重点实验室, 石河子大学医学院病理教研室 新疆维吾尔自治区石河子市 832002
杨磊, 新疆地方病与民族高发省部共建重点实验室, 石河子大学医学院生化教研室 新疆维吾尔自治区石河子市 832002
陈湘川, 主要从事肿瘤分子病理的研究。
科技部重大基础研究前期研究专项, No. 2005CCA03700
教育部科学技术研究重点项目, No. 206167
2004年度石河子大学技术研究发展计划 - 重点项目, No. ZRKX2004-Z10
通讯作者: 李锋, 832002, 新疆维吾尔自治区石河子市, 石河子大学医学院病理教研室, lifeng7855@yahoo.com.cn
电话: 0993-2057125 传真: 0993-2057136
收稿日期: 2007-1-12 修回日期: 2007-07-22

Relationship between polymorphism of esophageal cancer related gene 2 and esophageal squamous cell cancer in Han and Kazakh populations in Xinjiang Uygur Autonomous Region

Xiang-Chuan Chen, Li-Juan Pang, Ling Chen, Lan Yang, Jin-Fang Zhang, Yan Qi, Hong-An Li, Jin-Fang Jiang, Lei Yang, Feng Li

Xiang-Chuan Chen, Department of Pathology, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002; People Hospital in Xinjiang Autonomous Region, 835100, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
Li-Juan Pang, Ling Chen, Lan Yang, Jin-Fang Zhang, Yan Qi, Hong-An Li, Jin-Fang Jiang, Feng Li, Department of Pathology, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Lei Yang, Department of Biochemistry, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Supported by: the Special Foundation for Major Basic Research Program of the Ministry of Science and Technology, No. 2005CCA03700; the Scientific and Technological Research Key Program of Ministry of Education, No. 206167; and the Technology Research and Development Project of Shihezi University During 2004 Period, No. ZRKX2004-Z10

Correspondence to: Feng Li, Department of Pathology, Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. lifeng7855@yahoo.com.cn

Received: 2007-01-12 Revised: 2007-07-22

Abstract

AIM: To investigate the relation between polymorphism of esophageal cancer related Gene (ECRG2) (short tandem repeat) STR and susceptibility in Xinjiang's esophageal squamous cell cancer (ESCC).

METHODS: A case-control study was conducted with 178 case of esophageal cancer (94 of Kazakh and 84 of Han) and 153 populations (100 of Kazakh and 53 of Han) based controls in high incidence area of ESCC of Xinjiang. ECRG2 genotypes were detected by polymerase chain reaction single strand conformation polymorphism (PCR-SSCP) method.

RESULTS: The frequencies of ECRG2 STR genotypes, TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4 were 58.8%, 7.8% and 3.3% in metastasis esophageal cancer, and 14.2%, 40.9% and 44.9% in cases who have no metastasis, respectively. There was statistical difference between the two groups ($\chi^2 = 40.74$, $v = 2$, $P < 0.01$). In both of the Han and Kazakh populations, subjects who carried the TCA3/TCA3 genotype were at an increased risk of ESCC compared to those carrying the TCA4/TCA4 genotype, with the adjusted odds ratios (ORs) being 3.25 (95% CI, 1.25-8.45) for the subjects of Han population and 4.06 (95% CI, 1.69-9.74) for the subjects of Kazakh population.

CONCLUSION: Subjects who carried the TCA3/TCA3 genotype are an increased risk of ESCC and metastasis compared to those carrying the TCA4/TCA4 genotype.

Key Words: Esophageal cancer related gene 2; Gene polymorphism; Esophageal cancer; Short tandem repeat; Polymerase chain reaction single strand conformation polymorphism

Chen XC, Pang LJ, Chen L, Yang L, Zhang JF, Qi Y, Li HA, Jiang JF, Yang L, Li F. Relationship between polymorphism of esophageal cancer related gene 2 and esophageal squamous cell cancer in Han and Kazakh populations in Xinjiang Uygur Autonomous Region. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(22): 2408-2412

摘要

目的: 研究食管癌相关基因2(ECRG2)短串联重复序列(STR)多态性与新疆哈萨克族和汉族食管癌易感性的关系。

方法: 新疆地区食管癌哈萨克族94例, 汉族84例; 人群对照哈萨克族100例, 汉族53例, 采用聚合酶链反应单链构象多态性分析(PCR-SSCP)技术检测研究对象的ECRG2 STR基因型。

结果: ECRG2 STR呈多态性, 可分为3种类型: TCA3/TCA3, TCA4/TCA4和TCA3/TCA4。3种基因型在有转移的食管癌中分布为58.8%, 7.8%和33.3%, 在无转移的食管癌中分布为14.2%, 40.9%和44.9%, 两者相比有显著差异($\chi^2 = 40.74$, $\nu = 2$, $P < 0.01$), 携带TCA3/TCA3基因型个体更容易发生转移。汉族人群中, 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险比TCA4/TCA4基因型个体高3.25倍(95%的可信区间为1.25-8.45); 在哈萨克族人群中, 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险比TCA4/TCA4基因型个体高4.06倍(95%的可信区间为1.69-9.74)。

结论: 携带ECRG2基因TCA3/TCA3基因型个体与TCA4/TCA4基因型个体比较, 增加了患食管癌和发生转移的风险。

关键词: 食管癌相关基因2; 基因多态性; 食管癌; 短串联重复序列; 聚合酶链反应单链构象多态性

陈湘川, 庞丽娟, 陈玲, 杨兰, 张金芳, 齐妍, 李洪安, 蒋金芳, 杨磊, 李锋. 新疆哈萨克族和汉族食管癌组织ECRG2基因遗传多态性与易感性的关系. 世界华人消化杂志 2007;15(22):2408-2412
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2408.asp>

0 引言

食管癌是我国常见的十大恶性肿瘤之一^[1], 在高发区, 食管癌的发生具有明显的家族聚集倾向, 这说明遗传易感性以及与此相关的环境因素在该肿瘤的发生中起到了重要作用^[2]。食管癌在种族方面有很大的差异, 中国部分少数民族食管癌死亡情况的比较统计结果表明, 以新疆哈萨克族食管癌最多见(表1), 其男女合计死亡率比其他少数民族高2-31倍, 比全国平均水平高2.3倍^[3], 其调整死亡率达68.88/10万, 是其他民族调整死亡率(5.13/10万)的10倍之多^[4-5], 严重威胁着哈族人民的健康。

表 1 我国部分少数民族食管癌的年龄调整死亡率(1/10万)^[3]

民族	男	女	合计
哈萨克族	39.27	27.08	33.90
回族	18.90	6.32	13.14
蒙古族	12.89	5.73	9.85
维吾尔族	12.87	7.93	10.60
藏族	7.8	5.34	6.45
朝鲜族	5.82	1.62	3.73
彝族	1.67	0.91	1.72
苗族	1.61	0.63	1.09
全国	19.68	9.85	14.59

食管癌相关基因(esophageal cancer related gene, ECRG1-4), 是Su *et al*^[6]在1998年从食管癌组织中筛选出的4个在基因库中无同源序列且与食管癌的发生高度相关的基因, 其中ECRG2基因定位于5q33.1。Yue *et al*^[7]最近研究发现, 食管癌相关基因2(ECRG2)外显子4处有一短串联重复序列(short tandem repeat, STR), 其中有3个基因型TCA3/TCA3, TCA3/TCA4, TCA4/TCA4, 在同一患者的癌组织、癌旁组织和血样中检测的基因型是相同的, 他们选取了北京和食管癌高发区河南林县的汉族人群分别做了病例对照研究, 认为携带TCA3/TCA3基因型其患食管癌的危险性高于TCA4/TCA4基因型。我们采用PCR-SSCP方法对新疆哈萨克族食管癌患者ECRG2基因STR多态性与食管癌易感性进行了研究。

1 材料和方法

1.1 材料 新疆石河子大学医学院第一附属医院、新疆伊犁州友谊医院、新华医院、农四师医院病理科1980-2004年病理诊断为食管癌的石蜡包埋的组织中收集哈萨克族食管癌患者94例, 男52例, 女42例; 高分化鳞癌17例, 中分化鳞癌68例, 低分化鳞癌9例, 有淋巴结转移23例; 汉族食管癌84例, 男47例, 女37例; 高分化鳞癌21例, 中分化鳞癌44例, 低分化鳞癌19例, 有淋巴结转移28例。所有标本均用40 g/L甲醛固定, 石蜡包埋后保存; 所有病例均经过2名资深病理医师复查。同时在当地收集相近年龄组无肿瘤史的一般体检人群血样作为对照, 哈萨克族100例(男59例, 女41例); 汉族53例(男29例, 女24例), 对照组人群抽静脉血, 肝素钠抗凝, 液氮保存。

1.2 方法 每例石蜡组织5 μ m 10张入2.0 mL消毒的EP管中, 经脱蜡水化后, 加细胞裂解液(0.02 mmol/L Tris HCl, 0.02 mmol/L EDTA, 20 g/L

研发前沿
近年来基因多态性与遗传易感性是食管癌研究的热点之一, 基因型多态性是以STR为核心, 依据核心序列重复次数不同而形成的。这种遗传标记具有丰富的多态性, 他的杂合度和所含信息较高, 所以对STR的应用越来越受到人们重视。

相关报道

近年来一些研究已报道, ECRG2基因多态性与汉族食管癌的发生有关, 认为携带TCA3/TCA3基因型显著增加汉族食管癌的发病风险。

SDS), 蛋白酶K(终浓度0.3 g/L)55℃水浴振荡过夜. 待组织完全裂解后依次加入等体积的Tris饱和酚(pH8.0), 酚/氯仿为1:1, 氯仿/异戊醇为24:1, 各抽提1次, 无水乙醇沉淀DNA, 干燥, 加入TE(pH8.0)50-80 μ L溶解DNA沉淀12-24 h, 测定所提取DNA的 A_{260} , A_{280} 并计算 A_{260}/A_{280} 以确定DNA的质量和纯度, 提取的DNA置于-20℃冰箱保存备用. 血样DNA的提取采用上海生工的小剂量DNA抽提试剂盒提取基因组DNA. 特异扩增ECRG2基因多态性的引物参照文献, 引物为 ECRG2-forward: 5'-ctgtgctaataatctgtgaactgtg-3' ECRG2-reverse: 5'-aaactttctccattcagtcagattac-3', 引物由上海生工生物工程有限公司合成, 引物扩增的目的片段长度为235 bp. PCR扩增体系为25 μ L, 内含基因组DNA 40-50 ng, 10 \times Buffer 2.5 μ L, 引物终浓度0.2 μ mol/L, 200 μ mol/L的各种dNTP和Taq DNA聚合酶8.34 nkat/L. 扩增条件为: 95℃预变性2 min, 然后进行36个循环(95℃ 30 s, 55℃ 30 s, 72℃ 1 min), 最后1次循环在72℃延伸7 min. 选用PCR扩增产物测序确定是ECRG2基因阳性的食管癌标本作为阳性对照, 以高压双蒸水代替DNA模板作为空白对照. 反应完成后取反应产物5 μ L在20 g/L的琼脂糖凝胶上电泳, 检查扩增情况. 取5 μ L反应产物, 加入等体积的变性缓冲液(950 g/L的甲酰胺, 25 g/L溴酚蓝, 25 g/L二甲苯青, 10 mmol/L EDTA)混匀, 95℃变性10 min后迅速置冰浴上, 120 g/L聚丙烯酰胺凝胶(预电泳20 min)上样, 电压100 V, 电泳3-5 h. 凝胶用100 mL/L乙酸溶液固定15 min, 去离子水冲洗3次, 2 g/L硝酸银和1 g/L甲醛染色20 min, 去离子水冲洗3次, 30 g/L Na₂CO₃, 1 g/L甲醛及100 g/L硫代硫酸钠染色至清楚, 100 mL/L乙酸终止显影. 选取部分PCR产物由上海申速生物技术公司纯化并测序(其中在聚丙烯酰胺凝胶电泳上单一条带样本双向测序1次, 两条带样本双向测序多次).

统计学处理 数据采用 χ^2 检验.

2 结果

食管癌178例和正常对照组153例的ECRG2 STR基因型的检测见图1-3. 在所有食管癌中, 性别、分化程度与基因型分布无显著差异; 哈萨克族食管癌高、中与低分化之间基因型分布无显著差异; 汉族食管癌高、中与低分化之间基因型分布无显著差异; 哈萨克族和汉族食管癌病例组和对照组中基因型分布无显著差异. 汉族食管癌中, TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4这3种基因型在有转移的食管癌中分布为

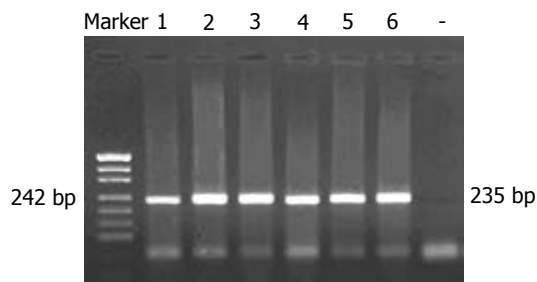


图 1 ECRG2基因PCR产物琼脂糖凝胶电泳图.

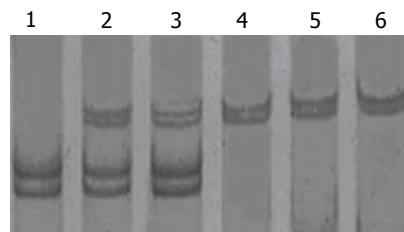


图 2 ECRG2聚丙烯酰胺凝胶电泳图. 1: TCA3/TCA3型; 2-3: TCA3/TCA4型; 4-6: TCA4/TCA4型.

67.9%, 7.1%, 25.0%, 在无转移的食管癌中分布为14.3%, 44.6%, 41.1%, 两者相比有显著差异($\chi^2 = 40.74$, $\nu = 2$, $P < 0.01$), 携带TCA3/TCA3基因型个体更容易发生转移. 病例对照研究中, ECRG2基因型TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4在食管癌组中所占比例分别为32.1%, 32.1%, 35.7%, 而正常对照组中分别是15.1%, 49.1%, 35.8%(表2), 比较两组中3种基因型总构成比有显著差别($\chi^2 = 6.100$, $\nu = 2$, $P = 0.047$). 与TCA4/TCA4基因型相比, 携带TCA3/TCA4基因型汉族个体患食管癌的风险增加, 其OR值为1.52(95%的可信区间为0.69-3.34), 而TCA3/TCA3基因型汉族个体患食管癌的风险则更大, 其OR值为3.25(95%的可信区间为1.25-8.45).

哈萨克族食管癌中, TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4, 3种基因型在有转移的食管癌中分布为47.8%, 8.7%, 43.5%, 在无转移的食管癌中分布为14.1%, 38.0%, 47.9%, 两者相比有显著差异($\chi^2 = 13.77$, $\nu = 2$, $P < 0.01$), 携带TCA3/TCA3基因型个体更容易发生转移. 病例对照研究中, ECRG2基因型TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4在食管癌组中所占比例分别为22.3%, 30.9%, 46.8%, 正常对照组中分别是10.0%, 56.0%, 34.0%(符合Hardy-Weinberg平衡定律, 表2), 比较两组中3种基因型总构成比, 有显著差别($\chi^2 = 13.589$, $\nu = 2$, $P < 0.01$). 与TCA4/TCA4基因型相比, 携带TCA3/TCA4基因型哈萨克族个体患食管癌的风险增加, 其

创新盘点

本研究以新疆哈萨克族、汉族食管癌为研究对象, 首次表明, ECRG2基因TCA STR与新疆地区食管癌之间的相关性, 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险与TCA4/TCA4基因型个体之间发病风险不相同, 哈萨克族略高于汉族.

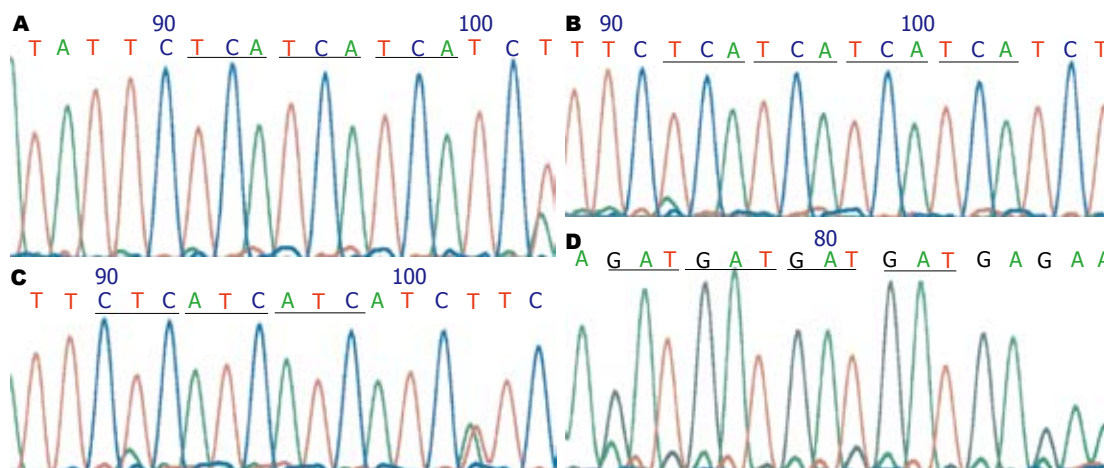


图 3 ECRG2 STR 3种基因型测序图. A: TCA3/TCA3型测序图(双向一致); B: TCA4/TCA4型测序图(双向一致); C: TCA3/TCA4型测序图(正向); D: TCA3/TCA4型测序图(反向).

应用要点
本研究为进一步研究新疆哈萨克族食管癌的遗传背景和肿瘤遗传易感基因及其作用机制奠定基础, 提供一个较为明确的参考信息.

表 2 ECRG2 TCA STR 基因型分布与食管癌风险的关系

基因型	汉族			哈萨克族			合并		
	病例	对照	OR(95%)	病例	对照	OR(95%)	病例	对照	OR(95%)
TCA4/TCA4	27 (32.1)	26 (49.1)	1.00	29 (30.9)	56 (56.0)	1.00	56 (31.4)	82 (53.6)	1.00
TCA3/TCA4	30 (35.7)	19 (35.8)	1.52 (0.69-3.34)	44 (46.8)	34 (34.0)	2.50 (1.33-4.71)	74 (41.6)	53 (34.6)	2.05 (1.25-3.34)
TCA3/TCA3	27 (32.1)	8 (15.1)	3.25 (1.25-8.45)	21 (22.3)	10 (10.0)	4.06 (1.69-9.74)	48 (27.0)	18 (11.8)	3.91 (2.06-7.40)

OR值为2.50(95%的可信区间为1.33-4.71), 而TCA3/TCA3基因型哈萨克族个体患食管癌的风险则更大, 其OR值为4.06(95%的可信区间为1.69-9.74).

将汉族和哈萨克族两个人群合并之后, TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4, 3种基因型在有转移的食管癌中分布为58.8%, 7.8%, 33.3%, 在无转移的食管癌中分布为14.2%, 40.9%, 44.9%, 两者相比, 有显著差异($\chi^2 = 40.74$, $\nu = 2$, $P < 0.01$), 携带TCA3/TCA3基因型个体更容易发生转移. 在病例对照研究中, ECRG2基因型TCA3/TCA3, TCA4/TCA4, TCA3/TCA4食管癌组中所占比例分别为27.0%, 31.4%, 41.6%, 正常对照组中分别是11.8%, 53.6%, 34.6%(表2), 比较两组中3种基因型总构成比, 有显著差别($\chi^2 = 20.24$, $\nu = 2$, $P < 0.01$). 与TCA4/TCA4基因型相比, 携带TCA3/TCA4基因型个体患食管癌的风险增加, 其OR值为2.05(95%的可信区间为1.25-3.34), 而TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险则更大, 其OR值为3.91(95%的可信区间为2.06-7.40).

3 讨论

在ECRG1-4中ECRG2基因定位于5q33.1. ECRG2基因包含4个外显子, 全长3540 bp, 编码1条85个氨基酸的多肽. Cui *et al*^[8-9]研究发现, 生物信息学分析显示ECRG2蛋白97%的氨基酸序列与KAZAL型的丝氨酸蛋白酶抑制剂同源, 而KAZAL型的丝氨酸蛋白酶抑制剂与肿瘤发生高度相关; 荧光定位技术显示ECRG2基因与金属硫蛋白2A(MT2A)基因共转染后分布在细胞的同一部位, 因而ECRG2基因编码的蛋白质与MT2A基因编码的蛋白质之间存在相互作用; ECRG2基因不但可以抑制食管癌细胞系的增殖, 还可以抑制MT2A基因的促细胞增殖作用, 同时ECRG2基因不仅可以诱导食管癌细胞系的凋亡, 而且在细胞凋亡方面与MT2A基因存在负相关性. 最近还有研究表明, ECRG2基因对EC9706细胞的恶性增殖有抑制作用^[10].

基因型多态性是以STR为核心, 依据核心序列重复次数不同而形成的. 这种遗传标记具有丰富的多态性, 他的杂合度和所含信息较高, 所以对STR的应用越来越让人们重视. 雄激素受体

同行评价
本文研究了新疆哈萨克族和汉族食管癌组织ECRG2基因遗传多态性与易感染性的关系, 技术路线明确, 结果可信, 对临床有一定的参考价值。

基因定位与Xq11-12, 其编码的雄激素受体涉及了细胞增殖和分化的调控。雄激素受体基因第一外显子区含有两个多态性三联体质量复序列(CAG)n和(GGC)n。Dietzsch *et al*^[11]的研究显示, 在非洲食管癌患者中, (GGC)n的平均长度远远小于健康对照组($P=0.018$)。

我们用PCR-SSCP方法检测了ECRG2基因STR在新疆汉族和哈萨克族食管癌中的多态性分布, 可以看到该多态性在所检测的人群中普遍存在, 并且与食管癌的易感性高度相关。在汉族人群中, 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险比TCA4/TCA4基因型的个体高3.25倍(95%的可信区间为1.25-8.45); 在哈萨克族人群中, 携带TCA3/TCA4基因型个体患食管癌的风险比TCA4/TCA4基因型个体高2.50倍(95%的可信区间为1.33-4.71), 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险比TCA4/TCA4基因型个体高4.06倍(95%的可信区间为1.69-9.74), 这提示ECRG2基因TCA STR与食管癌之间的相关性具有明显的等位基因剂量效应, 与Yue *et al*^[7]的研究结果相类似。我们还比较了有淋巴结转移和无淋巴结转移的食管癌病例中ECRG2基因TCA STR的分布, 发现他们之间差异显著, 携带TCA3/TCA3基因型与携带TCA4/TCA4基因型食管癌患者比较, 更容易发生转移。

我们的研究首次表明, ECRG2基因TCA STR与新疆地区食管癌之间的相关性, 在地理环境相近的新疆地区的两个不同人群哈萨克族和汉族之间, 携带TCA3/TCA3基因型个体患食管癌的风险与TCA4/TCA4基因型个体之间发病风险不相同, 哈萨克族略高于汉族, 这与哈萨克族的食管癌高发相一致, 因此推测除了环境因素以外, 遗传因素也可能影响了ECRG2基因活性。同时也从侧面说明食管癌的发生是一个多基因多步骤的复杂过程, 是多个基因参与、基

因-基因相互作用以及基因-环境相互作用的受遗传因素和环境因素共同影响的结果。我们认为ECRG2基因TCA STR可能是新疆地区食管癌的特异性多态位点, 对新疆食管癌高发人群ECRG2基因TCA STR的检测有助于早期诊断和发现食管癌。

4 参考文献

- 1 Lam AK. Molecular biology of esophageal squamous cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 33: 71-90
- 2 李连弟, 鲁凤珠, 张思维, 牧人, 孙秀娣, 皇甫小梅, 孙杰, 周有尚, 欧阳宁慧, 饶克勤, 陈育德, 孙爱明, 薛志福, 夏毅. 中国恶性肿瘤死亡率20年变化趋势和近期预测分析. *中华肿瘤杂志* 1997; 19: 3-9
- 3 侯浚, 陈志峰, 贺宇彤. 食管癌的流行病学. *河北职工医学院学报* 2000; 17: 27-29
- 4 林东昕. 中国食管癌分子流行病学研究. *中华流行病学杂志* 2003; 24: 939-943
- 5 张月明. 新疆食管癌分布. *新疆医学院学报* 1998; 11: 139-144
- 6 Su T, Liu H, Lu S. [Cloning and identification of cDNA fragments related to human esophageal cancer] *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 1998; 20: 254-257
- 7 Yue CM, Bi MX, Tan W, Deng DJ, Zhang XY, Guo LP, Lin DX, Lu SH. Short tandem repeat polymorphism in a novel esophageal cancer-related gene (ECRG2) implicates susceptibility to esophageal cancer in Chinese population. *Int J Cancer* 2004; 108: 232-236
- 8 Cui Y, Wang J, Zhang X, Lang R, Bi M, Guo L, Lu SH. ECRG2, a novel candidate of tumor suppressor gene in the esophageal carcinoma, interacts directly with metallothionein 2A and links to apoptosis. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 302: 904-915
- 9 Cui YP, Wang JB, Zhang XY, Bi MX, Guo LP, Lu SH. Using yeast two-hybrid system to identify ECRG2 associated proteins and their possible interactions with ECRG2 gene. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1892-1896
- 10 Li MN, Huang G, Guo LP, Lu SH. Inhibitory effects of esophageal cancer related gene 2 on proliferation of human esophageal cancer cell EC9706. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005; 85: 2785-2788
- 11 Dietzsch E, Laubscher R, Parker MI. Esophageal cancer risk in relation to GGC and CAG trinucleotide repeat lengths in the androgen receptor gene. *Int J Cancer* 2003; 107: 38-45

编辑 王晓瑜 电编 张强