

细胞骨架4.1蛋白基因家族在结直肠癌组织中的表达

冯文坡, 陈鲤翔, 寇晓丹, 许晶晶, 康巧珍, 祁元明

背景资料

4.1蛋白是指红细胞膜蛋白经SDS-PAGE后第4.1条染色带, 是红细胞中以血影蛋白为基础的细胞膜骨架的一个基本成份(4.1R)。在维持细胞正常的形态和生物物理特性方面有重要作用, 还与细胞有丝分裂及神经突触的形成有关。4.1蛋白家族包括4.1R, 4.1N, 4.1G, 4.1B, 是一组膜骨架蛋白。

冯文坡, 陈鲤翔, 寇晓丹, 许晶晶, 康巧珍, 祁元明, 郑州大学生物工程系 河南省郑州市 450001

冯文坡, 1996年河南大学生物系本科毕业, 2007年郑州大学生物工程系硕士, 主要从事消化道肿瘤病理研究。

河南省医学科技创新人才项目, No. 200311201

河南省重点科技攻关项目, No. 0495060801

通讯作者: 祁元明, 450001, 河南省郑州市科学大道100号, 郑州大学生物工程系. qym@zzu.edu.cn.

电话: 0371-67783329

收稿日期: 2007-02-05 修回日期: 2007-07-16

Expression of genes for human membrane skeleton protein 4.1s in colorectal carcinoma

Wen-Po Feng, Li-Xiang Chen, Xiao-Dan Kou, Jing-Jing Xu, Qiao-Zhen Kang, Yuan-Ming Qi

Wen-Po Feng, Li-Xiang Chen, Xiao-Dan Kou, Jing-Jing Xu, Qiao-Zhen Kang, Yuan-Ming Qi, Department of Bioengineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, He'nan Province, China

Supported by: the Medical Science and Technique Innovation Talent Project of He'nan Province, No. 200311201 and the Tackle Key Problems in Science and Technology Project of He'nan Province, No. 0495060801

Correspondence to: Yuan-Ming Qi, Department of Bioengineering, Zhengzhou University, 100 Science Road, Zhengzhou 450001, He'nan Province, China. qym@zzu.edu.cn

Received: 2007-02-05 Revised: 2007-07-16

Abstract

AIM: To investigate the expression of protein 4.1 family members (4.1R, 4.1N, 4.1G, 4.1B) and to determine the pathological features of colorectal carcinoma.

METHODS: The expression of 4.1 proteins was detected with an envision immunohistochemical assay in 94 paraffin-embedded samples from patients with colorectal carcinoma. Correlations between proteins 4.1R, N, G and B and colorectal carcinoma were analyzed.

RESULTS: Expression of 4.1s in colorectal carcinoma tissues was clearly lower compared with that in normal tissue ($H_c = 44.70$, $H_c = 31.41$, $H_c = 13.62$; all $P < 0.01$), except for 4.1G. Expression of 4.1N and B in colorectal carcinoma tissues was positively correlated with cell differentiation ($r_s = 0.27$, $r_s = 0.28$; both $P < 0.01$). The expression of

4.1R was associated with the degree of soakage ($r_s = 0.03$, $P < 0.01$) and lymphatic metastasis ($r_s = 0.24$, $P < 0.05$); further, the expression of 4.1G was up-regulated with soakage ($r_s = 0.24$, $P < 0.05$). There was no significant relationship between expression of 4.1s in colorectal carcinoma tissue and patient age or gender.

CONCLUSION: The expression of 4.1s may participate in the occurrence and progression of colorectal carcinoma. Expression of 4.1N and 4.1B are closely related with histological grade, and proteins 4.1R and 4.1G are associated with soakage of colorectal carcinoma.

Key Words: Protein 4.1; Colorectal carcinoma; Immunohistochemistry

Feng WP, Chen LX, Kou XD, Xu JJ, Kang QZ, Qi YM. Expression of genes for human membrane skeleton protein 4.1s in colorectal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(22): 2436-2441

摘要

目的: 探讨4.1蛋白基因家族(蛋白4.1R, N, G和B)在结直肠癌组织表达的意义。

方法: 采用Envision⁺免疫组织化学的方法, 检测94例结直肠癌组织中蛋白4.1R, N, G和B的表达, 分析他们与结直肠癌病理特征之间的相关性。

结果: 结直肠癌组织中, 除蛋白4.1G外, 蛋白4.1R, N, B在癌组织与癌旁组织之间的表达差异有统计学意义($H_c = 44.70$, $H_c = 31.41$, $H_c = 13.62$; 均 $P < 0.01$); 蛋白4.1N和B与患者的细胞分化呈正相关($r_s = 0.27$, $r_s = 0.28$, 均 $P < 0.01$); 随浸润程度的加深, 淋巴结的癌转移, 4.1R的表达明显下调($r_s = 0.03$, $P < 0.01$; $r_s = 0.24$, $P < 0.05$); 随浸润程度的加深, 4.1G的表达上调($r_s = 0.24$, $P < 0.05$); 4.1蛋白的表达与患者的年龄之间没有相关性, 在不同性别之间, 4.1蛋白表达的差异没有统计学意义。

结论: 蛋白4.1家族与结直肠癌的发生与发展间有着密切的关系, 是一类新的结直肠癌标记

物,其表达程度对结直肠癌的诊断和预后评价有一定的意义。

关键词: 4.1蛋白; 结直肠癌; 免疫组织化学

冯文坡, 陈鲤翔, 寇晓丹, 许晶晶, 康巧珍, 祁元明. 细胞骨架4.1蛋白基因家族在结直肠癌组织中的表达. 世界华人消化杂志 2007;15(22):2436-2441
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2436.asp>

0 引言

4.1蛋白家族包括4.1R(红细胞表达), 4.1N(神经元特异表达), 4.1G(广泛表达), 4.1B(主要在脑中表达), 是一组膜骨架蛋白^[1-2]. 4.1蛋白家族成员都有一个保守的N-端FERM结构域(或称膜结合结构域-MBD结构域), 血影蛋白-肌动蛋白结合结构域(SAB结构域), C-端结构域(CTD结构域)^[3-4]. 4.1蛋白不仅通过与肌动蛋白、血影蛋白等家族的蛋白质以及细胞膜蛋白的胞质区相互作用, 维持细胞的正常形态和生理特性, 而且在细胞的有丝分裂^[5-7]和神经细胞突触的形成^[8]过程中起重要作用. 研究发现, 在非小细胞肺癌、乳腺癌等多种肿瘤中, 都存在着4.1蛋白的表达缺失, 并且越来越多的临床和实验证据证实4.1蛋白在多种肿瘤中表现出抑癌蛋白的作用^[9-13], 这表明4.1蛋白与肿瘤的发生和发展有着密切的关系. 进一步的研究发现, 在结直肠癌中, 4.1B蛋白的表达程度明显降低^[14]. 但是, 关于4.1蛋白在亚洲人群结直肠癌患者中的表达情况, 及其与结直肠癌发病相关性的研究还未见报道. 本研究用Envision⁺免疫组化的方法对多例结直肠癌患者4.1蛋白的表达情况进行了检测, 以探讨4.1蛋白家族的表达与结直肠癌发生、发展的关系, 以期为结直肠癌诊断、治疗和判断预后提供新的理论及实践上的依据.

1 材料和方法

1.1 材料 病理证实结直肠癌腺癌存档石蜡标本94例, 术前均未接受过放化疗, 男51例, 女43例, 年龄26-86(平均57.6)岁, 癌旁组织做对照. 兔多抗4.1R, 4.1N, 4.1G, 4.1B 抗体由美国纽约血液中心安秀丽博士馈赠; Envision⁺免疫组化试剂盒为美国Dako公司产品. 所有蜡块做4 μ m连续切片, 每个蜡块均切5-6张, 1张行HE染色, 作组织学诊断, 其余做免疫组化染色. 所有HE切片均经病理医师复检确认.

1.2 方法 染色程序按Dako Envision⁺免疫组化试剂盒说明书进行. 4.1R, N, B染色前行热抗原修

复, G行酶抗原修复. 切片以联苯二胺(DAB)显色, 苏木素轻度复染. 磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗做阴性对照, 癌旁组织做阳性对照. 免疫组化染色阳性结果为质膜或胞质、胞核内出现棕褐色颗粒或染色, 结果判定依Mattern *et al*^[15]并稍做修改. 标准如下: 高倍镜下, 与周围间质相比, 无着色记为0分, 浅褐色记为1分, 褐色为2分, 深褐色为3分; 阳性细胞百分率 10%记为0分, 10%-50% 记为1分, 50%-75%记为2分, 75%以上记为3分, 两者相加为综合染色强度评分. 0-1分为阴性, 记为“-”, 2分为弱阳性, 记为“+”, 3-4分为阳性, 记为“++”, 5-6分为强阳性, 记为“+++”. 每张切片均判读癌组织及癌旁组织的染色强度.

统计学处理 采用SAS 8.1软件作数理统计, 等级分组资料用Wilcoxon秩和检验及Spearman秩相关分析.

2 结果

4.1R主要是胞质表达, 胞核也有弥散性分布; 4.1N胞质表达; 4.1G主要是胞膜、胞质表达, 胞核也有少量表达; 4.1B胞膜表达, 集中在细胞连接处(图1). 与癌旁组织相比, 除4.1G蛋白外, 癌组织中4.1R, N, B蛋白的表达明显下调或缺失, 二者差异非常显著($P<0.01$, 表1, 图2). 4.1R蛋白的表达随原发病灶的浸润加深、淋巴结的癌转移呈下降趋势($P<0.01$, $P<0.05$). 4.1N, B蛋白的表达与患者组织学分级之间有非常显著的相关性(均 $P<0.01$), 细胞分化程度越高, 其表达越强. 4.1G蛋白与患者癌细胞的浸润程度有关($P<0.05$), 随癌组织向深处浸润, 其表达上调(表2).

3 讨论

结直肠癌是最常见的恶性肿瘤之一, 侵袭性很强, 在世界各国的发病率很高, 且近年来仍有明显上升的趋势. 因此, 对结直肠癌发病机制, 及诊断和预后评估的深入研究, 尤其是对新的评估指标的研究具有重要的临床和社会价值. 恶性肿瘤的浸润和转移是一个非常复杂的过程, 但起始步骤都是从细胞-细胞间的黏附及细胞与基质间的相互作用调节失控开始的, 包括细胞黏附分子在内的许多细胞膜蛋白的功能是依赖或通过细胞质的骨架成份来完成的^[16-17]. 介导二者在物理结构上直接相连、化学功能上密切统一的蛋白质称为连接蛋白. 此类蛋白连

研发前沿
结直肠癌是一种日趋常见的恶性肿瘤, 西方各国由于其高发, 对其病因、流行病学、预防以及各种诊治方法均有深入而全面的研究, 是消化道肿瘤学术领域中最为活跃的部分. 4.1蛋白在多种肿瘤都出现表达减少或缺失, 但其表达情况与结直肠癌患者临床病理之间的相关性研究还未见报道.

相关报道
4.1蛋白的FERM结构域调节其与许多跨膜蛋白的相互作用, 细胞黏连复合体; CTD结构域与特异的受体及离子通道相互作用; SABD结构域与血影蛋白、肌动蛋白一起, 形成三维复合体, 为细胞提供弹性及维持膜的完整性.

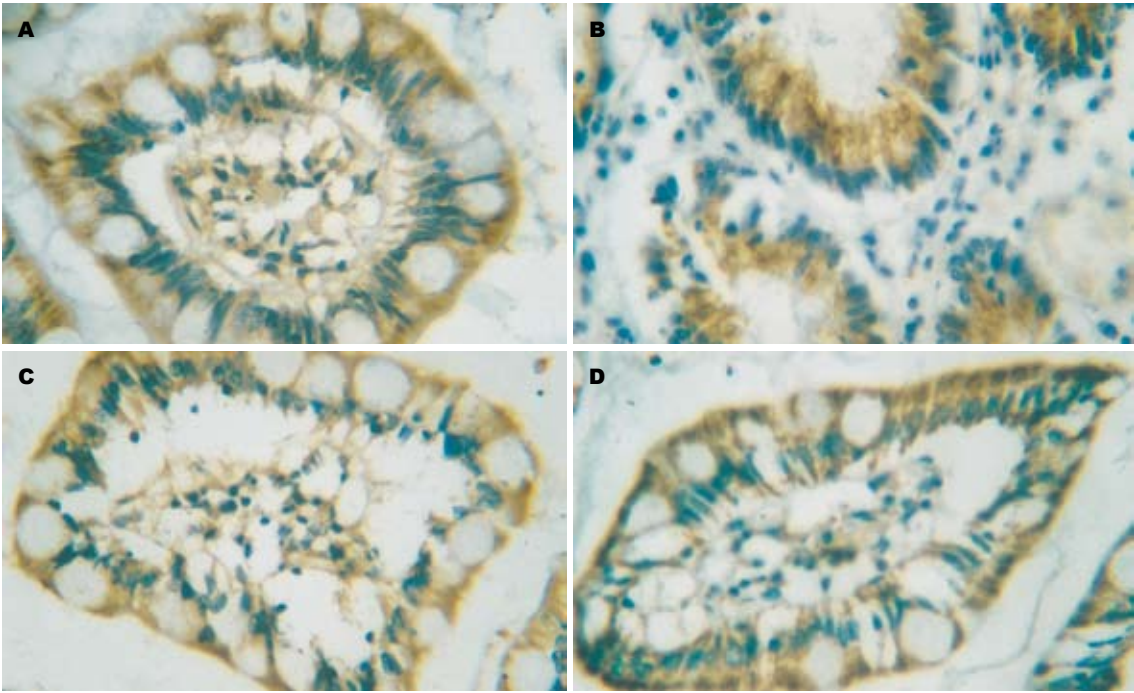


图 1 结直肠组织细胞骨架蛋白的表达(Envision x 400). A: 4.1R; B: 4.1N; C: 4.1G; D: 4.1B.

表 1 4.1蛋白家族在结直肠癌组织及癌旁组织中的表达

组织	n	表达情况(n)			
		+++	++	+	-
4.1R					
癌旁	51	33	15	2	1
肿瘤 ^b	94	13	34	15	32
4.1N					
癌旁	56	20	32	3	1
肿瘤 ^b	94	9	41	16	28
4.1G					
癌旁	55	2	8	6	39
肿瘤	94	5	18	16	55
4.1B					
癌旁	64	51	13	0	0
肿瘤 ^b	94	51	25	14	4

^bP<0.01 vs 癌旁.

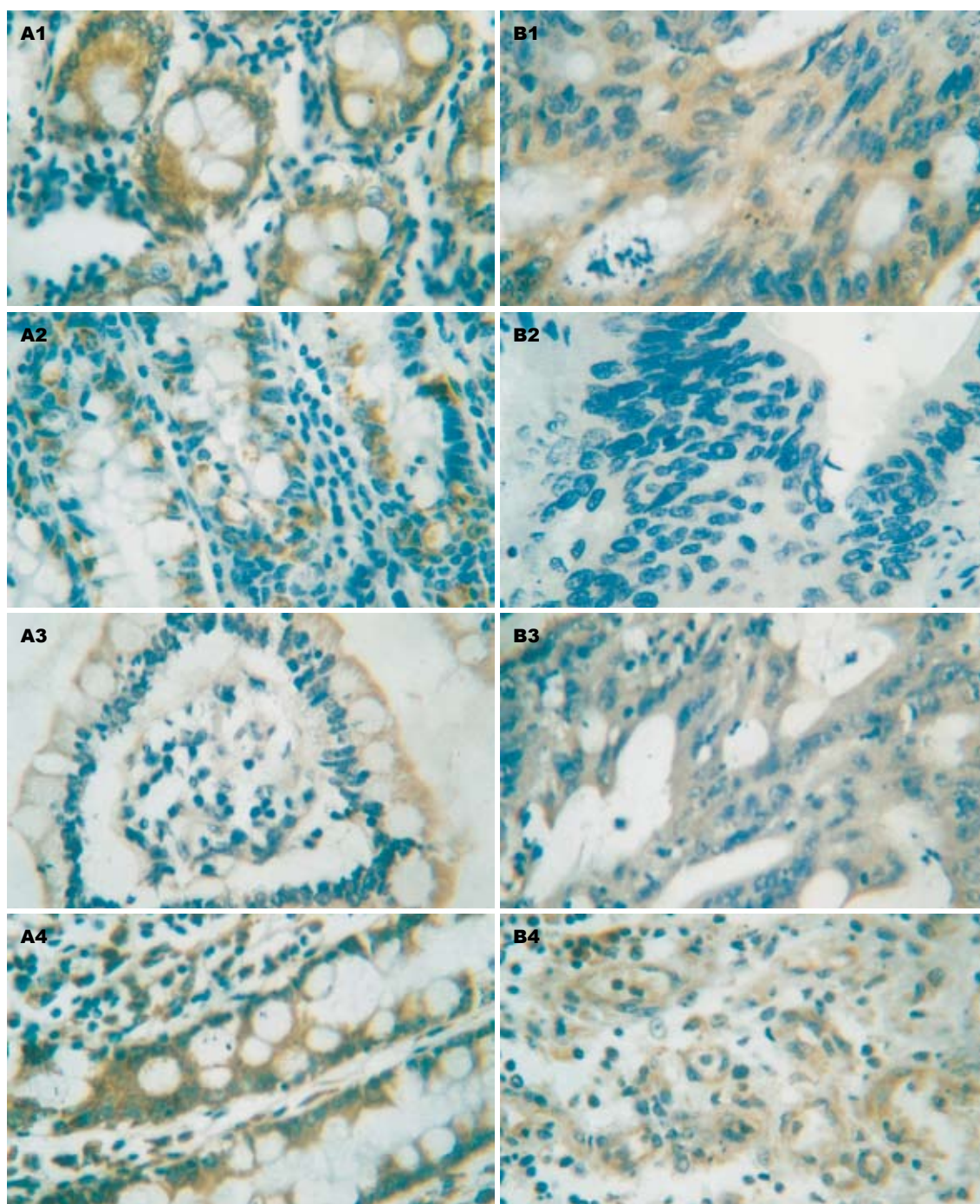
接特定的细胞膜蛋白和细胞骨架蛋白, 形成所谓的“蛋白聚合体”, 并介导蛋白-蛋白之间、蛋白-细胞膜之间的相互作用, 以维持细胞的形状、细胞间的黏附、细胞与基质间的黏附以及细胞间的连接^[18-19]. 4.1蛋白就是这样一类蛋白, 他广泛存在于多种上皮细胞内, 主要位于细胞膜上细胞间连接部位, 并参与连接复合体的组成^[20-22]. 作为细胞膜蛋白与细胞骨架之间的连接子, 4.1蛋白能够与E-钙黏附蛋白(E-cadherin), CD44和TSLC-1等多个隶属于

表 2 4.1R, N, G, B与患者临床病理间的关系 n(%)

	n	4.1R	4.1N	4.1G	4.1B
分化程度					
高分化	30	23(76.7)	27(90.0)	15(50.0)	30(100.0)
中分化	34	23(67.6)	22(64.7) ^b	14(41.2)	34(100.0) ^b
低分化	30	16(53.3)	17(56.7)	10(33.3)	26(86.7)
浸润程度					
黏膜层	10	8(80.0)	7(70.0)	3(30.0)	9(90.0)
肌层	37	29(78.4) ^b	29(78.4)	12(32.4) ^a	36(97.3)
浆膜外	47	25(53.2)	30(63.8)	24(51.1)	45(95.7)
淋巴结转移					
无	38	28(73.7)	33(86.8)	17(44.7)	38(100.0)
有	33	7(51.5) ^a	32(97.0)	12(36.4)	30(90.9)
年龄					
40	14	9(64.3)	12(85.7)	4(28.6)	12(85.7)
40-60	43	31(72.1)	40(93.0)	20(46.5)	43(100.0)
>60	37	22(59.4)	33(89.2)	15(40.5)	35(94.6)
性别					
男	51	35(68.6)	37(72.5)	20(39.2)	49(96.1)
女	43	27(62.8)	29(20.9)	19(44.2)	41(95.3)

^aP<0.05, ^bP<0.01.

不同家族的黏附分子结合^[23-27]. 而已有来自多个研究组的研究证明, 恶性肿瘤的浸润和转移与此类黏附分子具有高度的相关性^[28-29]. 4.1蛋白作为多种细胞黏附因子和下游蛋白之间的连接子, 在细胞黏附因子和细胞内信息传导中处于“信号中转站”的关键性地



创新盘点
肿瘤细胞中4.1蛋白的表达情况, 国外研究的较多, 但大多以细胞株为研究对象, 以临床标本为研究对象的并不多见。

图 2 细胞骨架蛋白的表达(Envision x 400). A: 结直肠癌旁组织; B: 癌组织. 1: 4.1R; 2: 4.1N; 3: 4.1G; 4: 4.1B.

位^[3,20,22,30], 并因此在结直肠癌的发生、发展的过程中起到重要作用. 考虑到4.1蛋白家族成员间分子结构上的同源性, 其成员间在功能上可能也具有相似性, 本研究对4.1蛋白家族不同成员在结直肠癌组织中表达情况的进行了深入的研究.

我们发现, 4.1蛋白家族的不同成员在结直肠癌组织标本中都存在程度不同的表达量降低甚至缺失的现象. 由于4.1蛋白在细胞间信号传导过程中, 以及在稳定细胞结构、调节细胞与

细胞之间、细胞与其他胞外基质之间黏连起到重要作用^[27,31-33], 结合我们的结果, 推测在结直肠癌发生的过程中, 由4.1蛋白介导的信号转导途径被阻断, 从而肠上皮组织细胞的增殖及凋亡失去调控, 而肠上皮细胞之间以及与基质间的黏连也失去调控, 从而引起肠上皮细胞发生癌变. 我们的结果也证明了之前研究者对4.1蛋白在肿瘤发生过程中的作用的推测. 此外, 我们发现, 4.1蛋白家族的不同成员(4.1R, 4.1N, 4.1G, 4.1B)与大肠癌的临床病理学特征的相关性存在

应用要点
4.1蛋白为结直肠癌的临床诊断和预后评估提供了一个新的标志物,可能为结直肠癌的治疗提供一个新的靶点。

一定的差异。4.1N, B的表达情况与患者的组织分化程度有着密切的联系,而4.1R与癌细胞的浸润程度、淋巴结的癌转移之间密切相关,4.1G的表达则随着癌细胞浸润程度的加深而增加。该结果提示,4.1N, B的缺失或下调,削弱了细胞间的黏连性,减少了细胞的凋亡,从而改变了细胞的增殖与分化,是大肠黏膜细胞恶变的早期事件;而4.1R, G与结直肠癌的发展过程紧密相关。此外,我们也发现,与正常组织相比,癌组织里,4.1R, N, B的表达都是缺失或下调,4.1G则例外。这一差异提示,4.1蛋白可能是维持细胞生理功能所必须的;或者,四者在功能上有一定的互补关系,通过这种互补,来维持细胞基本的结构和功能。这一结论与Huang *et al*^[5-6]的观点较为相似。

总之,本研究结果证明4.1蛋白家族在结直肠癌的发生、浸润及迁移的过程中起到重要作用,但还需要做进一步的工作以阐明该作用的机制。本研究的结果为结直肠癌的临床诊断和预后评估提供了一个新的标志物,并且有可能为结直肠癌的治疗提供一个新的靶点。

4 参考文献

- 胡晓燕, 周严, 袁建刚, 强伯勤. 蛋白4.1基因家族的研究进展. 生物化学与生物物理进展 2001; 28: 290-294
- Diakowski W, Grzybek M, Sikorski AF. Protein 4.1, a component of the erythrocyte membrane skeleton and its related homologue proteins forming the protein 4.1/FERM superfamily. *Folia Histochem Cytobiol* 2006; 44: 231-248
- Taylor-Harris PM, Keating LA, Maggs AM, Phillips GW, Birks EJ, Franklin RC, Yacoub MH, Baines AJ, Pinder JC. Cardiac muscle cell cytoskeletal protein 4.1: analysis of transcripts and subcellular location-relevance to membrane integrity, microstructure, and possible role in heart failure. *Mamm Genome* 2005; 16: 137-151
- Sun CX, Robb VA, Gutmann DH. Protein 4.1 tumor suppressors: getting a FERM grip on growth regulation. *J Cell Sci* 2002; 115: 3991-4000
- Huang SC, Liu ES, Chan SH, Munagala ID, Cho HT, Jagadeeswaran R, Benz EJ Jr. Mitotic regulation of protein 4.1R involves phosphorylation by cdc2 kinase. *Mol Biol Cell* 2005; 16: 117-127
- Huang SC, Jagadeeswaran R, Liu ES, Benz EJ Jr. Protein 4.1R, a microtubule-associated protein involved in microtubule aster assembly in mammalian mitotic extract. *J Biol Chem* 2004; 279: 34595-34602
- Mattagajasingh SN, Huang SC, Hartenstein JS, Snyder M, Marchesi VT, Benz EJ. A nonerythroid isoform of protein 4.1R interacts with the nuclear mitotic apparatus (NuMA) protein. *J Cell Biol* 1999; 145: 29-43
- Scott C, Keating L, Bellamy M, Baines AJ. Protein 4.1 in forebrain postsynaptic density preparations: enrichment of 4.1 gene products and detection of 4.1R binding proteins. *Eur J Biochem* 2001; 268: 1084-1094
- Robb VA, Li W, Gascard P, Perry A, Mohandas N, Gutmann DH. Identification of a third Protein 4.1 tumor suppressor, Protein 4.1R, in meningioma pathogenesis. *Neurobiol Dis* 2003; 13: 191-202
- Rajaram V, Gutmann DH, Prasad SK, Mansur DB, Perry A. Alterations of protein 4.1 family members in ependymomas: a study of 84 cases. *Mod Pathol* 2005; 18: 991-997
- Tran YK, Bogler O, Gorse KM, Wieland I, Green MR, Newsham IF. A novel member of the NF2/ERM/4.1 superfamily with growth suppressing properties in lung cancer. *Cancer Res* 1999; 59: 35-43
- Kikuchi S, Yamada D, Fukami T, Masuda M, Sakurai-Yageta M, Williams YN, Maruyama T, Asamura H, Matsuno Y, Onizuka M, Murakami Y. Promoter methylation of DAL-1/4.1B predicts poor prognosis in non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 2954-2961
- Haase D, Meister M, Muley T, Hess J, Teurich S, Schnabel P, Hartenstein B, Angel P. FRMD3, a novel putative tumour suppressor in NSCLC. *Oncogene* 2007; 26: 4464-4468
- Ohno N, Terada N, Murata S, Yamakawa H, Newsham IF, Katoh R, Ohara O, Ohno S. Immunolocalization of protein 4.1B/DAL-1 during neoplastic transformation of mouse and human intestinal epithelium. *Histochem Cell Biol* 2004; 122: 579-586
- Mattern J, Koomagi R, Volm M. Association of vascular endothelial growth factor expression with intratumoral microvessel density and tumour cell proliferation in human epidermoid lung carcinoma. *Br J Cancer* 1996; 73: 931-934
- 姚智. 细胞因子与肿瘤转移. 中国免疫学会第五届全国代表大会暨学术会议 2006; 263-265
- 郑敏娜, 陆融, 姚智. 细胞黏附分子与肺癌侵袭转移的关系. 国际肿瘤学杂志 2006; 33: 523-526
- 李立, 唐罗生. 细胞间隙连接蛋白与肿瘤. 国际眼科杂志 2007; 7: 175-178
- 吕丽艳, 关景明, 米丽娜. 细胞间隙连接通讯及其通路蛋白与大肠癌发生关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3493-3499
- Baines AJ. A FERM-adjacent (FA) region defines a subset of the 4.1 superfamily and is a potential regulator of FERM domain function. *BMC Genomics* 2006; 7: 85
- Gimm JA, An X, Nunomura W, Mohandas N. Functional characterization of spectrin-actin-binding domains in 4.1 family of proteins. *Biochemistry* 2002; 41: 7275-7282
- Nunomura W, Takakuwa Y, Parra M, Conboy JG, Mohandas N. Ca(2+)-dependent and Ca(2+)-independent calmodulin binding sites in erythrocyte protein 4.1. Implications for regulation of protein 4.1 interactions with transmembrane proteins. *J Biol Chem* 2000; 275: 6360-6367
- Hiscox S, Jiang WG. Ezrin regulates cell-cell and cell-matrix adhesion, a possible role with E-cadherin/beta-catenin. *J Cell Sci* 1999; 112 Pt 18: 3081-3090
- Nunomura W, Takakuwa Y, Tokimitsu R, Krauss SW, Kawashima M, Mohandas N. Regulation of CD44-protein 4.1 interaction by Ca2+ and calmodulin. Implications for modulation of CD44-ankyrin interaction. *J Biol Chem* 1997; 272: 30322-30328
- Yageta M, Kuramochi M, Masuda M, Fukami T,

- Fukuhara H, Maruyama T, Shibuya M, Murakami Y. Direct association of TSLC1 and DAL-1, two distinct tumor suppressor proteins in lung cancer. *Cancer Res* 2002; 62: 5129-5133
- 26 Masuda M, Kikuchi S, Maruyama T, Sakurai-Yageta M, Williams YN, Ghosh HP, Murakami Y. Tumor suppressor in lung cancer (TSLC)1 suppresses epithelial cell scattering and tubulogenesis. *J Biol Chem* 2005; 280: 42164-42171
- 27 Nunomura W, Takakuwa Y. Regulation of protein 4.1R interactions with membrane proteins by Ca²⁺ and calmodulin. *Front Biosci* 2006; 11: 1522-1539
- 28 Wang SJ, Wreesmann VB, Bourguignon LY. Association of CD44 V3-containing isoforms with tumor cell growth, migration, matrix metalloproteinase expression, and lymph node metastasis in head and neck cancer. *Head Neck* 2007; 29: 550-558
- 29 Gong Y, Sun X, Huo L, Wiley EL, Rao MS. Expression of cell adhesion molecules, CD44s and E-cadherin, and microvessel density in invasive micropapillary carcinoma of the breast. *Histopathology* 2005; 46: 24-30
- 30 Jiang W, Newsham IF. The tumor suppressor DAL-1/4.1B and protein methylation cooperate in inducing apoptosis in MCF-7 breast cancer cells. *Mol Cancer* 2006; 5: 4
- 31 Charboneau AL, Singh V, Yu T, Newsham IF. Suppression of growth and increased cellular attachment after expression of DAL-1 in MCF-7 breast cancer cells. *Int J Cancer* 2002; 100: 181-188
- 32 Gutmann DH, Hirbe AC, Huang ZY, Haipok CA. The protein 4.1 tumor suppressor, DAL-1, impairs cell motility, but regulates proliferation in a cell-type-specific fashion. *Neurobiol Dis* 2001; 8: 266-278
- 33 Calinisan V, Gravem D, Chen RP, Brittin S, Mohandas N, Lecomte MC, Gascard P. New insights into potential functions for the protein 4.1 superfamily of proteins in kidney epithelium. *Front Biosci* 2006; 11: 1646-1666

同行评价
本文研究了细胞骨架4.1蛋白家族在结直肠癌组织中的表达, 研究内容比较新颖, 讨论比较充分, 有一定的临床应用价值。

编辑 何燕 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

第四届哈尔滨全国消化内镜学术会议通知

本刊讯 为促进消化内镜诊治技术的发展和学术交流, 由中华消化内镜学会、黑龙江省医学会、黑龙江省医院、黑龙江省临床消化病研究所联合举办的第四届全国消化内镜学术会议定于2007-12-22/23日在哈尔滨召开。大会将邀请国内外著名专家作消化内镜进展方面专题报告及内镜演示, 并制定中华消化内镜学会消化内镜消毒指南(讨论稿)。欢迎消化届同仁积极投稿及参与, 参会代表授予国家继续教育 I 类学分。

1 论著要求

论著要求800字以内摘要(目的、方法、结果、结论), 电脑打印(WORD格式), 网上投稿。截稿时间: 2007-10-31。

2 联系方式

150001, 哈尔滨和平邨宾馆(中山路171号), 哈尔滨市果戈里大街405号, 黑龙江省医院, 联系人: 朱春兰, 电话: 13845048249或0451-88025055, 传真: 0451-53625617, E-mail: zhuchulan@medmail.com.cn