

# STAT3信号蛋白与食管鳞癌上皮间质转化的关系及其意义

高远, 轩小燕, 张红燕, 王丰, 王志强, 曾庆汝, 李珊珊

高远, 轩小燕, 张红燕, 王丰, 王志强, 曾庆汝, 李珊珊, 郑州大学第一附属医院病理科 河南省肿瘤病理重点实验室 河南省郑州市 450052

高远, 在读博士, 主要从事肿瘤病理的研究。

河南省医学科技攻关基金资助项目, No. 200801006

作者贡献分布: 高远与李珊珊对此文所作贡献均等; 此课题由李珊珊与高远设计; 研究过程由高远、轩小燕、张红燕、王丰、王志强及曾庆汝操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由李珊珊提供; 数据分析由高远完成; 本论文写作由高远与李珊珊完成。

通讯作者: 李珊珊, 教授, 450052, 河南省郑州市二七区建设东路1号, 郑州大学第一附属医院病理科, 河南省肿瘤病理重点实验室, lsspath@yahoo.com.cn

电话: 0371-65138333

收稿日期: 2009-12-07 修回日期: 2009-12-30

接受日期: 2010-01-04 在线出版日期: 2010-02-18

## Relationship between STAT3 protein expression and epithelial-mesenchymal transition in esophageal squamous cell carcinoma

Yuan Gao, Xiao-Yan Xuan, Hong-Yan Zhang, Feng Wang, Zhi-Qiang Wang, Qing-Ru Zeng, Shan-Shan Li

Yuan Gao, Xiao-Yan Xuan, Hong-Yan Zhang, Feng Wang, Zhi-Qiang Wang, Qing-Ru Zeng, Shan-Shan Li, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Key Laboratory of Tumor Pathology, Zhengzhou 450052, Henan Province, China  
Supported by: the Key Medical Science and Technology Program of Henan Province, No. 200801006

Correspondence to: Professor Shan-Shan Li, Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; Henan Key Laboratory of Tumor Pathology, 1 Jianshe Eastern Road, 27 District, Zhengzhou 450052, Henan Province, China. lsspath@yahoo.com.cn

Received: 2009-12-07 Revised: 2009-12-30

Accepted: 2010-01-04 Published online: 2010-02-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) and phosphorylated STAT3 (p-STAT3) in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) and analyze their relationship with epithelial-mesenchymal transition and tumor infiltration and metastasis.

**METHODS:** Immunohistochemistry was used to determine the expression of STAT3, p-STAT3, E-cadherin and vimentin in 80 ESCC specimens

and matched adjacent non-cancerous tissue specimens.

**RESULTS:** The positive rates of STAT3, p-STAT3, E-cadherin and vimentin in ESCC tissue were significantly different from those in adjacent non-cancerous tissue (87.5% vs 70.0%, 72.5% vs 28.8%, 37.5% vs 78.8% and 48.8% vs 0%, respectively; all  $P < 0.01$ ). The expression of STAT3 and p-STAT3 was negatively correlated with E-cadherin expression ( $r = -0.410$  and  $-0.506$ , respectively; both  $P = 0.000$ ) but positively with vimentin expression ( $r = 0.293$  and  $0.321$ , respectively;  $P = 0.008$  and  $0.004$ , respectively) in ESCC tissue. The expression of STAT3 and p-STAT3 was significantly associated with depth of tumor invasion (both  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Overexpression of STAT3 protein may be involved in EMT and tumor invasion and metastasis in ESCC.

**Key Words:** Esophageal squamous cell carcinoma; Signal transducer and activator of transcription 3; Phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3; Epithelial-mesenchymal transition

Gao Y, Xuan XY, Zhang HY, Wang F, Wang ZQ, Zeng QR, Li SS. Relationship between STAT3 protein expression and epithelial-mesenchymal transition in esophageal squamous cell carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(5): 447-452

## 摘要

**目的:** 探讨食管鳞癌中STAT3、p-STAT3蛋白表达与食管鳞癌上皮间质转化的关系及其在食管鳞癌浸润转移中的作用。

**方法:** 采用免疫组织化学技术检测80例食管鳞癌中STAT3、p-STAT3及上皮间质转化标志物E-cadherin和Vimentin的表达。

**结果:** 食管鳞癌组织中STAT3、p-STAT3、E-cadherin和Vimentin蛋白阳性率与癌旁正常组织相比有显著性差异(STAT3: 87.5% vs 70.0%; p-STAT3: 72.5% vs 28.8%; E-cadherin: 37.5% vs 78.8%; Vimentin: 48.8% vs 0%, 均

## 背景资料

食管癌是目前世界死亡率很高的恶性肿瘤之一,在我国多发于河北南部和河南北部安阳地区。到目前为止,食管癌的病因和发病机制尚不清楚,因此探讨食管癌的发生发展乃至浸润转移机制,对降低食管癌的预防和术后治疗都有重要意义。

## 同行评议者

陈洪, 副教授, 东南大学附属中大医院消化科

**研究前沿**  
恶性肿瘤的浸润和转移是导致各种治疗方案失败,预后不良,乃至患者死亡的最重要因素。大量研究发现,上皮间质转化(EMT)同恶性肿瘤的浸润转移密切相关。因此,EMT的发生发展机制及与相关调控因子的关系是研究恶性肿瘤浸润转移的重要途径,也是目前研究的热点。

$P < 0.01$ )。食管鳞癌组织中STAT3、p-STAT3的表达均与E-cadherin的表达呈负相关( $r = -0.410, -0.506$ ; 均 $P = 0.000$ ),与Vimentin表达均呈正相关( $r = 0.293, 0.321$ ;  $P = 0.008, 0.004$ ),且与癌组织的浸润深度密切相关(均 $P < 0.05$ )。

**结论:** 信号蛋白STAT3可能参与了食管鳞癌的上皮间质转化过程,并与食管鳞癌的侵袭转移相关。

**关键词:** 食管鳞癌; 信号转导子和转录活化因子3; 磷酸化信号转导子和转录活化因子3; 上皮间质转化

高远, 轩小燕, 张红燕, 王丰, 王志强, 曾庆汝, 李珊珊. STAT3信号蛋白与食管鳞癌上皮间质转化的关系及其意义. 世界华人消化杂志 2010; 18(5): 447-452  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/447.asp>

## 0 引言

上皮间质转化(epithelial to mesenchymal transition, EMT)是上皮细胞失去上皮特征获得间质特征的过程,这一过程同恶性肿瘤的浸润转移密切相关<sup>[1]</sup>。通常用来验证EMT发生的分子学标志物包括: 上皮标志物E-cadherin和Cytokeratin表达下降,以及间质标志物N-cadherin和Vimentin表达的增加。信号转导子和转录活化因子(signal transducers and activators of transcription, STATs)蛋白是转录因子家族成员,这些多功能蛋白磷酸化激活后,可调节下游靶基因的转录。STAT3基因是该家族现已被公认的癌基因,持续活化的STAT3可调控下游多个与肿瘤细胞增殖、分化、凋亡及浸润转移有关的靶基因的转录,从而在肿瘤的发生、发展中发挥重要作用。本课题组前期研究已发现STAT3信号蛋白的激活与食管鳞癌的发生发展及恶性演变有关<sup>[2]</sup>。本文应用免疫组织化学方法检测了食管鳞癌组织中信号蛋白STAT3及其活化形式p-STAT3以及上皮间质转化标志物E-cadherin和Vimentin的表达。分析了STAT3、p-STAT3与E-cadherin和Vimentin的相关性,探讨STAT3信号通路及其激活与食管鳞癌EMT的关系及在浸润转移中的作用,可望进一步揭示食管鳞癌侵袭与转移的分子生物学机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集郑州大学第一附属医院2007-08/2008-08食管鳞癌手术切除标本80例,正常食管黏膜取自手术切除标本两残端,距癌组织3 cm以上,经病理证实为分化良好的鳞状上皮

及少量固有层成分。标本中男51例,女29例,年龄40-78( $60.7 \pm 8.1$ )岁。80例食管癌标本病理组织学类型均为鳞状细胞癌,分化I级21例,II级40例,III级19例;侵及浅层(黏膜下层或浅肌层)16例,侵及深层(深肌层或外膜层)64例;有淋巴结转移者20例,无淋巴结转移者60例。兔抗人STAT3多克隆抗体和兔抗人E-cadherin多克隆抗体购自美国Santa Cruz公司,兔抗人p-STAT3多克隆抗体购自武汉博士德公司,鼠抗人Vimentin单克隆抗体和免疫组织化学试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 免疫组织化学:** 染色采用链酶卵白素-生物素过氧化物酶法(streptavidin peroxidase, SP),食管鳞癌标本以40 g/L多聚甲醛固定,常规石蜡包埋。蜡块以4  $\mu\text{m}$ 厚连续切片。常规脱蜡,水化,高压锅修复,一抗工作浓度均为1:200。DAB显色,苏木素复染,中性树胶封片。STAT3和p-STAT3采用已知阳性染色的胃癌组织切片作为阳性对照, E-cadherin采用已知阳性染色的卵巢癌组织切片作为阳性对照, Vimentin采用已知阳性染色的平滑肌组织切片作为阳性对照,均用PBS代替一抗作为阴性对照。

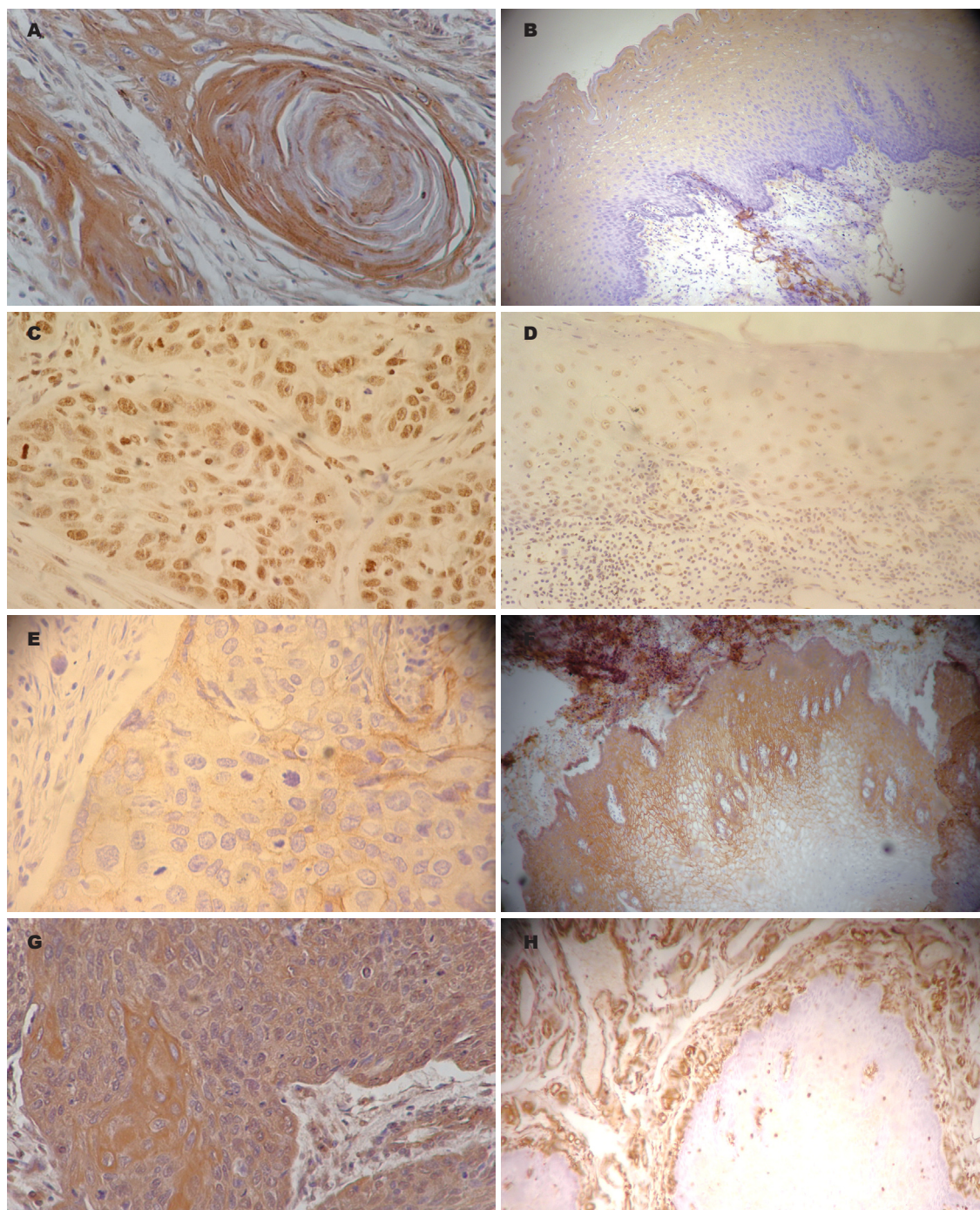
**1.2.2 结果判定:** STAT3阳性显色为棕黄色颗粒,位于细胞质和(或)细胞核; p-STAT3以细胞核中有黄色或棕黄色着色的细胞为阳性; Vimentin以细胞质中有黄色或棕黄色着色的细胞为阳性; E-cadherin阳性显色为棕黄色颗粒,主要位于细胞膜,少部分位于细胞质。参照有关文献[3],在高倍视野下(400 $\times$ )随机选取5个视野(每个视野观察不少于200个细胞),按阳性细胞所占的百分比及着色强度进行结果判定: (1)按着色强度评分: 0分为无着色; 1分为浅黄色; 2为黄色; 3分为棕黄色。 (2)按阳性细胞数占同类细胞数的百分比评分: 0分为阴性, 1分为阳性细胞数 $\leq 10\%$ , 2分为阳性细胞数11%-50%, 3分为阳性细胞数51%-75%, 4分为阳性细胞数 $> 75\%$ 。取两项评分的乘积作为总积分, 0-3分为阴性(-), 3分以上为阳性(+).

**统计学处理** 应用SPSS13.0进行数据分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验(chi-square)及Fisher精确概率计算法; 两组均数的比较用 $t$ 检验( $t$ -test); 多组均数的比较用方差分析(ANOVA); 相关性分析采用Pearson's相关分析。以 $\alpha = 0.05$ 为显著性。

## 2 结果

**2.1 食管鳞癌组织中STAT3和p-STAT3蛋白的**





**创新盘点**  
本研究首次探讨了食管鳞癌中STAT3蛋白、磷酸化STAT3(p-STAT3)蛋白表达与食管鳞癌EMT的关系及其在食管鳞癌浸润转移中的作用。

图1 STAT3、p-STAT3、E-cadherin和Vimentin免疫组织化学染色(SP法). A, C, E, G: 食管鳞癌中的表达( $\times 400$ ); B, D, F, H: 食管黏膜的表达( $\times 200$ ). A, B: STAT3; C, D: p-STAT3; E, F: E-cadherin; G, H: Vimentin.

**表达** 食管鳞癌组织中STAT3、p-STAT3蛋白的阳性表达率明显高于食管正常黏膜组织中的表达(87.5%, 72.5% vs 70%, 28.8%,  $P < 0.01$ ). STAT3蛋白表达和癌组织的分化程度、浸润深度有关( $P < 0.05$ ), 与淋巴结转移无关( $P > 0.05$ ). p-STAT3蛋白表达和癌组织的浸润深度有关( $P < 0.05$ ), 与分化程度及淋巴结转移无关( $P > 0.05$ , 图1, 表1).

## 2.2 食管鳞癌组织中E-cadherin和Vimentin蛋白

**的表达** E-cadherin在食管鳞癌组织的表达显著低于食管正常黏膜组织中的表达(37.5% vs 78.8%,  $P < 0.01$ ). E-cadherin蛋白表达和癌组织的浸润深度和分化程度有关( $P < 0.05$ ), 与淋巴结转移无关( $P > 0.05$ ). 而食管鳞癌组织中Vimentin蛋白的表达率明显高于食管正常黏膜组织中的表达(48.8% vs 0%,  $P < 0.01$ ). Vimentin蛋白表达和癌组织的分化程度有关( $P < 0.05$ ), 与浸润深度及淋巴结转移无关( $P > 0.05$ , 图1, 表1).

## 应用要点

本文研究结果显示, STAT3信号蛋白及其活化与食管鳞癌的发生有关, 且STAT3、p-STAT3与E-cadherin蛋白的表达均呈负相关, 与Vimentin蛋白的表达呈正相关。为进一步揭示食管鳞癌侵袭在转移的分子生物学机制提供理论依据。

表 1 食管鳞癌组织中蛋白STAT3、p-STAT3、E-cadherin和Vimentin的表达与临床病理学特征的关系

临床病理特征	n	STAT3					p-STAT3					E-cadherin					Vimentin				
		-	+	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P值	-	+	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P值	-	+	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P值	-	+	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P值
正常黏膜	80	24	56	70.0	7.320	0.007	57	23	28.8	30.63	0.000	17	63	78.8	27.963	0.000	80	0	0.0	51.57	0.000
鳞癌	80	10	70	87.5			22	58	72.5			50	30	37.5			41	39	48.8		
分化程度																					
高	19	6	13	68.4	9.522	0.008	7	12	63.2	1.584	0.453	8	11	57.9	6.423	0.040	14	5	26.3	8.175	0.017
中	40	4	36	90.0			11	29	72.5			25	15	37.5			21	19	47.5		
低	21	0	21	100.0			4	17	81.0			17	4	19.0			6	15	71.4		
浸润深度																					
浅层	16	5	11	68.8	6.429	0.011	8	8	50.0	5.078	0.024	6	10	62.5	5.333	0.021	10	6	37.5	1.013	0.314
深层	64	5	59	92.2			14	50	78.1			44	20	31.2			31	33	51.6		
淋巴结转移																					
有	20	3	17	85.0	0.152	0.696	2	18	90.0	3.009	0.083	14	6	30.0	1.111	0.292	10	10	50.0	0.017	0.897
无	60	7	53	88.3			20	40	66.7			36	24	40.0			31	29	48.3		

表 2 食管鳞癌组织中STAT3和E-cadherin、Vimentin蛋白表达的相关性

STAT3	E-cadherin		合计	r值	P值	Vimentin		合计	r值	P值
	+	-				+	-			
+	21	49	70	-0.410	0.000	38	32	70	0.293	0.008
-	9	1	10			1	9	10		
合计	30	50	80			39	41	80		

表 3 食管鳞癌组织中p-STAT3和E-cadherin、Vimentin蛋白表达的相关性

p-STAT3	E-cadherin		合计	r值	P值	Vimentin		合计	r值	P值
	+	-				+	-			
+	13	45	58	-0.506	0.000	34	24	58	0.321	0.004
-	17	5	22			5	17	22		
合计	30	50	80			39	41	80		

**2.3 食管鳞癌组织中STAT3蛋白与E-cadherin蛋白表达的相关性** 70例STAT3蛋白表达阳性的食管鳞癌组织标本中, E-cadherin蛋白阳性表达标本例数为21例, 二者的相关系数为-0.410, 食管鳞癌组织中STAT3蛋白和E-cadherin蛋白表达呈负相关关系( $P<0.01$ , 图1, 表2)。

**2.4 STAT3蛋白与Vimentin蛋白表达的相关性** 在70例STAT3蛋白表达阳性的食管鳞癌组织中, Vimentin蛋白的阳性表达高达38例, 二者的相关系数为0.293, 食管鳞癌组织中STAT3蛋白和Vimentin蛋白的表达呈正相关( $P<0.01$ , 表2)。

**2.5 p-STAT3蛋白与E-cadherin蛋白表达的相关性** 在58例p-STAT3蛋白阳性表达的标本中, E-cadherin蛋白阳性表达的标本仅为13例, 二者的相关系数为-0.506, 相关性分析显示p-STAT3

蛋白的表达和E-cadherin蛋白的表达呈负相关( $P<0.01$ , 表3)。

**2.6 p-STAT3蛋白与Vimentin蛋白表达的相关性** 在58例p-STAT3蛋白阳性表达的标本中, Vimentin蛋白阳性表达的标本为34例, 二者的相关系数为0.321, 相关性分析显示p-STAT3蛋白的表达和Vimentin蛋白的表达呈正相关( $P<0.01$ , 表3)。

## 3 讨论

研究表明EMT是一个极其复杂的过程, 包括涉及细胞黏附, 极性, 细胞骨架, 动力学和细胞内信号的多个基因的改变<sup>[4,5]</sup>, 但其最重要的特征是指上皮细胞在形态学上发生成纤维细胞或间质细胞表型的转变并获得迁移的能力。因此EMT之后使细胞获得了更强的侵袭力。研究表明



EMT与多种信号通路的异常激活有关<sup>[6,7]</sup>. STAT3是最近新发现的一种重要的核转录因子<sup>[8]</sup>,在接受生长因子、细胞因子等细胞外信号刺激后,以活化的p-STAT3形式进入细胞核中,与靶基因启动子上特异的DNA原件相结合,调控一些控制细胞基本生理功能的靶基因的转录,从而影响细胞的增殖、分化、凋亡及浸润转移<sup>[9,10]</sup>.已有研究证明,STAT3与多种肿瘤的发生有关,如,乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌等.也有研究发现STAT3的表达与胃癌的组织分化程度和淋巴结转移状态相关.前期研究发现siRNA STAT3可以阻断STAT3信号通路,并可能对食管鳞癌细胞株起到抑制增殖的作用<sup>[2]</sup>,这表明STAT3信号通路可能与食管鳞癌的增殖有关.本文旨在探讨STAT3在食管鳞癌浸润转移中的作用及与食管鳞癌EMT的关系.结果表明,在食管鳞癌组织中STAT3蛋白和其活性形式p-STAT3蛋白的表达远高于食管正常黏膜( $P<0.01$ ),表明STAT3信号蛋白及其活化与食管鳞癌的发生有关.同时随着癌细胞侵袭能力的增强,STAT3和p-STAT3蛋白阳性率增高,浸润至深层(深肌层和外膜)的食管鳞癌组织中STAT3和p-STAT3阳性表达率明显高于浸润至浅层(黏膜和浅肌层)的食管鳞癌组织( $P<0.05$ ).另外本研究发现,STAT3的表达与食管鳞癌的分化程度有关,随着癌分化程度的降低,STAT3蛋白的表达显著增强,但未发现p-STAT3的表达与食管鳞癌分化程度的关系.也未发现STAT3信号蛋白及其活化与食管鳞癌淋巴结转移的关系.

EMT在肿瘤浸润转移中的作用越来越引起人们的关注. Thiery等<sup>[1]</sup>研究描述了EMT发生的过程:正常上皮细胞通过表型遗传学的改变或基因突变转化生成癌细胞,癌细胞通过EMT形式局部扩散,基底膜变脆,癌细胞侵入淋巴管和血管,从而发生转移,同时伴随着E-cadherin、Cytokeratins等上皮标志物的减少或缺失,N-cadherin、Vimentin和Demin等间质标志物出现表达.E-cadherin蛋白在各种类型的上皮细胞中均有表达,是维持上皮细胞极性、细胞间黏附连接的主要分子<sup>[11]</sup>.关于EMT与食管鳞癌浸润转移的研究目前报道较少,本研究结果显示,食管鳞癌组织中E-cadherin蛋白的表达较正常食管黏膜蛋白表达明显降低.同时还显示,STAT3、p-STAT3与E-cadherin蛋白的表达均呈负相关,E-cadherin蛋白阳性率和癌组织的分化程度、浸润深度密切相关( $P<0.05$ ).Vimentin

是细胞中间丝的一种,分布于间质细胞,是间质组织共有的标志物,其阳性标志物定位于细胞质.目前研究发现,尽管Vimentin主要表达于间质来源的细胞及某些未分化细胞,但也可能反常表达于一些上皮源细胞,尤其是上皮源肿瘤细胞<sup>[12]</sup>.对这种异常表达现象研究后发现,Vimentin与细胞的生长分化状态以及细胞游走迁移有关.Vimentin异常表达可引起细胞骨架蛋白发生变化,导致细胞骨架发生排列变化,从而干扰信号转导通路的工作,导致细胞生物学性状发生改变<sup>[13]</sup>.本研究显示了Vimentin在食管鳞癌组织中异常高表达,并证实STAT3、p-STAT3与Vimentin蛋白的表达呈正相关.Vimentin在食管鳞癌中的表达和分化程度相关.

Ferrand等<sup>[14]</sup>研究发现在结肠癌细胞中,JAK2/STAT3信号转导通路参与调节上皮细胞之间的黏附,可能与恶性病变中EMT有关.同时最近研究显示由TGF- $\beta$ 1诱导的EMT与蛋白激酶A(PKA)和STAT3的激活有关.抑制PKA可阻断STAT3的激活并抑制TGF- $\beta$ 1诱导的EMT,缺乏磷酸化的STAT3(非野生型)可以对TGF- $\beta$ 1引发的EMT产生抑制作用<sup>[15]</sup>.以上研究显示,STAT3参与EMT发生过程. STAT3是否与食管癌的EMT过程有关及其在食管癌浸润转移中所起的作用如何,目前尚未见报道.

以上结果表明,食管鳞癌中EMT的发生可能与STAT3信号通路的激活相关. STAT3信号通路异常活化并与下游调控基因启动子结合,从而下调E-cadherin的表达并上调Vimentin的表达,最终诱导食管鳞癌EMT的发生.因此,STAT3信号蛋白及其激活在食管鳞癌浸润转移中的作用可能与食管鳞癌EMT有关.

#### 4 参考文献

- 1 Thiery JP. Epithelial-mesenchymal transitions in development and pathologies. *Curr Opin Cell Biol* 2003; 15: 740-746
- 2 王新华, 李珊珊, 阎爱华, 孙洋, 卢创新, 郭燕萍. 小干扰RNA阻断信号转导和转录激活子3信号对人食管鳞癌细胞株增殖的抑制作用. *中华病理学杂志* 2007; 36: 380-384
- 3 Wang YZ, Wharton W, Garcia R, Kraker A, Jove R, Pledger WJ. Activation of Stat3 preassembled with platelet-derived growth factor beta receptors requires Src kinase activity. *Oncogene* 2000; 19: 2075-2085
- 4 LaGamba D, Nawshad A, Hay ED. Microarray analysis of gene expression during epithelial-mesenchymal transformation. *Dev Dyn* 2005; 234: 132-142
- 5 Dugina VB, Alexandrova AY, Lane K, Bulanova E, Vasiliev JM. The role of the microtubular system in

#### 名词解释

1 上皮间质转化(EMT): 是上皮细胞失去上皮特征获得间质特征的过程,这一过程同恶性肿瘤的浸润转移密切相关,并伴随着上皮标志物E-cadherin、Cytokeratin等表达下降,以及间质标志物N-cadherin、Vimentin等表达的增加.

2 信号转导子和转录活化因子(STATs)蛋白: 是转录因子家族成员,这些多功能蛋白磷酸化激活后,可调节下游靶基因的转录.该家族中的STAT1、STAT3等因子均已被证明与恶性肿瘤的发生发展有关.

## 同行评价

本文研究了STAT3信号蛋白在食管鳞癌EMT及浸润转移中的作用,对理解食管癌发生发展的分子机制有重要意义。

- the cell response to HGF/SF. *J Cell Sci* 1995; 108 ( Pt 4): 1659-1667
- 6 孙洋, 李珊珊, 王新华, 王小军, 阎爱华. 转化生长因子 $\beta$ 1与食管鳞状细胞瘤上皮间质转化的关系. *中华病理学杂志* 2008; 37: 542-546
- 7 Rosivatz E, Becker I, Specht K, Fricke E, Lubert B, Busch R, Höfler H, Becker KF. Differential expression of the epithelial-mesenchymal transition regulators snail, SIP1, and twist in gastric cancer. *Am J Pathol* 2002; 161: 1881-1891
- 8 Alvarez JV, Greulich H, Sellers WR, Meyerson M, Frank DA. Signal transducer and activator of transcription 3 is required for the oncogenic effects of non-small-cell lung cancer-associated mutations of the epidermal growth factor receptor. *Cancer Res* 2006; 66: 3162-3168
- 9 Stepkowski SM, Chen W, Ross JA, Nagy ZS, Kirken RA. STAT3: an important regulator of multiple cytokine functions. *Transplantation* 2008; 85: 1372-1377
- 10 梁斌, 王杉, 祝学光, 于永祥, 马向涛, 崔志荣. 转录信号传导子和激活子3在人胃癌组织中的表达及意义. *中华实验外科杂志* 2001; 18: 313-314
- 11 Takeichi M. Morphogenetic roles of classic cadherins. *Curr Opin Cell Biol* 1995; 7: 619-627
- 12 Fraga CH, True LD, Kirk D. Enhanced expression of the mesenchymal marker, vimentin, in hyperplastic versus normal human prostatic epithelium. *J Urol* 1998; 159: 270-274
- 13 吴静, 古建鼎. 成纤维细胞和纤维肉瘤细胞的中等纤维构型特点及其意义. *暨南大学学报(自然科学与医学版)* 1995; 4: 819-824
- 14 Ferrand A, Kowalski-Chauvel A, Bertrand C, Pradayrol L, Fourmy D, Dufresne M, Seva C. Involvement of JAK2 upstream of the PI 3-kinase in cell-cell adhesion regulation by gastrin. *Exp Cell Res* 2004; 301: 128-138
- 15 Lo HW, Hsu SC, Xia W, Cao X, Shih JY, Wei Y, Abbruzzese JL, Hortobagyi GN, Hung MC. Epidermal growth factor receptor cooperates with signal transducer and activator of transcription 3 to induce epithelial-mesenchymal transition in cancer cells via up-regulation of TWIST gene expression. *Cancer Res* 2007; 67: 9066-9076

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《2009年版中国科技期刊引证报告》(核心版)发布 《世界华人消化杂志》2008年影响因子 0.547

本刊讯 中国科学技术信息研究所发布2008年《世界华人消化杂志》的总被引频次为2 480, 位居1 868种中国科技论文统计源期刊的第100位, 41种内科学类期刊的第6位. 2008年《世界华人消化杂志》的影响因子为0.547, 41种内科学类期刊的第17位. 大家最为关注的是《2009年版中国科技期刊引证报告》(核心版)中新增一个综合评价指标, 即综合评价总分, 该指标根据科学计量学原理, 系统性地综合考虑被评价期刊的各影响力指标(总被引频次、影响因子、他引率、基金论文比、引文率等)在其所在学科中的相对位置, 并按照一定的权重系数将这些指标进行综合集成, 对期刊进行综合评价. 《世界华人消化杂志》总分为49.5, 在41种内科学类期刊中排名第8位, 在1 868种中国科技期刊排名第341位. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)