

# KLK10和HER-2/neu基因在结肠癌中的表达及临床意义

朱晓亮, 刘伟中, 饶雪峰, 袁 晟

## ■背景资料

人组织激肽释放酶10(kallikreins 10, KLK10)是一种分泌型丝氨酸蛋白酶, 起调节上皮细胞生长分化的作用。近年研究发现KLK10参与内分泌肿瘤的发生发展。人类表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2, HER-2)/neu基因属于表皮生长因子受体家族中的一员, 是一种原癌基因, 在许多恶性肿瘤中出现不同程度的表达。目前KLK10和HER-2/neu在肿瘤的发生发展中是否共同起作用研究少。

朱晓亮, 刘伟中, 饶雪峰, 袁晟, 江西省人民医院普外科 江西省南昌市 330006

朱晓亮, 主治医师, 主要从事普外科的相关研究。

作者贡献分布: 课题设计由朱晓亮与饶雪峰共同设计; 课题指导由刘伟中完成; 样本采集由袁晟完成; 研究过程由朱晓亮与饶雪峰共同操作完成; 试剂与分析工具由朱晓亮提供; 数据分析由朱晓亮与饶雪峰完成; 论文写作由朱晓亮与饶雪峰共同完成。

通讯作者: 饶雪峰, 副主任医师, 330006, 江西省南昌市爱国路92号, 江西省人民医院普外科。babyguo2008@163.com

收稿日期: 2013-09-11 修回日期: 2013-10-28

接受日期: 2013-11-19 在线出版日期: 2013-12-18

## Clinical significance of KLK10 and HER-2/neu expression in colon cancer

Xiao-Liang Zhu, Wei-Zhong Liu, Xue-Feng Rao, Sheng Yuan

Xiao-Liang Zhu, Wei-Zhong Liu, Xue-Feng Rao, Sheng Yuan, Department of General Surgery, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Xue-Feng Rao, Associate Chief Physician, Department of General Surgery, Jiangxi Provincial People's Hospital, 92 Aiguo Road, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. babyguo2008@163.com

Received: 2013-09-11 Revised: 2013-10-28

Accepted: 2013-11-19 Published online: 2013-12-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the clinical significance of kallikreins10 (KLK10) and human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2/neu) in colon cancer and analyze the correlation of KLK10 and HER-2 expression with clinical and pathological parameters of colon cancer.

**METHODS:** Sixty-seven colon cancer specimens, 10 colorectal adenoma specimens and 10 normal colon tissue specimens were used in the study. Immunohistochemistry was used to detect KLK10 and HER-2/neu expression in these specimens. The correlation of KLK10 and HER-2/neu expression with clinical and pathological parameters of colon cancer was analyzed.

**RESULTS:** KLK10 and HER-2/neu expression levels were significantly higher in colon cancer than in colorectal adenoma specimens and normal

colon tissue specimens (all  $P < 0.05$ ). KLK10 expression in colon cancer was correlated positively with TNM stage, degree of differentiation, lymph node metastasis (all  $P < 0.05$ ), but not with age, sex, tumor size, pathological type, or distant metastasis (all  $P > 0.05$ ). HER-2/neu expression in colon cancer was correlated positively with TNM stage and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), but not with age, sex, tumor size, pathological type, distant metastasis or differentiation degree (all  $P > 0.05$ ). KLK10 expression was correlated positively with HER-2/neu expression in colon cancer ( $r = 0.260$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** KLK10 and HER-2/neu may play a critical role in the development, progression, metastasis and angiogenesis of colon cancer. KLK10 and HER-2/neu expression can be used as important prognostic factors for colon cancer.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Colon cancer; Kallikreins 10; Human epidermal receptor 2/neu; Oncogene

Zhu XL, Liu WZ, Rao XF, Yuan S. Clinical significance of KLK10 and HER-2/neu expression in colon cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(35): 4050-4055 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4050.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i35.4050>

## 摘要

**目的:** 分析人组织激肽释放酶10(kallikreins 10, KLK10)和人类表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2, HER-2)/neu与结肠癌临床病理之间的关系, 探讨其与结肠癌临床预后的关系和他们之间的相关性。

**方法:** 用MaxVision™免疫组织化学方法检测的67例结肠癌患者的病理标本, 10例结肠腺瘤组织以及10例正常结肠组织KLK10和HER-2/neu单/多克隆抗体在结肠癌、结肠腺瘤及正常结肠组织的表达情况, 并对其结果进行了统计学分析。

**结果:** KLK10和HER-2/neu在结肠癌的阳性率

## ■同行评议者

刘宝林, 教授, 中国医科大学附属盛京医院

分别均为62.7%(42/67), 56.7%(38/67); *KLK10*和*HER-2/neu*在结肠癌组织中的表达明显高于结肠腺瘤及正常结肠黏膜组织中的表达, 差异有显著性统计学意义( $P<0.05$ ); 在结肠癌组织中*KLK10*表达与结肠癌的TNM分期、分化程度、淋巴结转移呈正相关( $P<0.05$ ), 结肠癌组织中*KLK10*的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、远处转移均无相关性( $P>0.05$ ). 在结肠癌组织中*HER2*表达与结肠癌的TNM分期、淋巴结转移呈正相关( $P<0.05$ ), 结肠癌组织中*HER2/neu*的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、分化程度、远处转移均无相关性( $P>0.05$ ); 在结肠癌组织中*KLK10*的表达与*HER-2/neu*的表达呈正相关( $r=0.260, P<0.05$ ).

**结论:** 结肠癌组织中*KLK10*和*HER-2/neu*的阳性表达率明显高于结肠良性病变及正常结肠组织. 在结肠癌组织中*KLK10*表达和*HER-2/neu*表达呈正相关. *KLK10*和*HER-2/neu*表达在结肠癌的发生发展过程中以及淋巴结转移过程中起重要作用. 因此可以作为临床判定结肠癌预后的参考指标.

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有.

**关键词:** 结肠癌; 人组织型激肽释放酶10; 人类表皮生长因子受体2; 癌基因

**核心提示:** 人组织激肽释放酶10(kallikreins 10)和人类表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2)/*neu*在结肠癌组织中的表达均升高, 他们具有正相关性, 在结肠癌的发生发展过程中起重要作用, 因此认为他们共同促进结肠癌浸润转移, 并可成为临床判定预后的良好指标.

朱晓亮, 刘伟中, 饶雪峰, 袁晟. *KLK10*和*HER-2/neu*基因在结肠癌中的表达及临床意义. 世界华人消化杂志 2013; 21(35): 4050-4055 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4050.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i35.4050>

## 0 引言

大肠癌是最常见的消化系恶性肿瘤之一, 据统计其发病率处于第2位<sup>[1]</sup>, 仅次于肺癌, 严重威胁人类的生命健康安全. 肿瘤的发生发展是多步骤、多层次、多基因参与以及多种转录因子调控的复杂过程. 涉及细胞的增殖、黏附、分化、运动、凋亡等多个环节因素. 人组织激肽释放酶10(kallikreins 10, *KLK10*)基因作为人组织型激肽释放酶家族成员之一, 他是一种分泌型丝氨酸蛋白酶, 具有胰岛素样的酶活性, 起

调节上皮细胞生长分化的作用. 近年研究发现*KLK10*参与内分泌肿瘤的发生发展<sup>[2]</sup>. 人类表皮生长因子受体2(human epidermal receptor 2, *HER-2*)即*HER-2/neu*基因又名*c-erbB-2*基因, 属于表皮生长因子受体家族中的一员, 是一种原癌基因. *HER-2/neu*基因的扩增在许多恶性肿瘤中出现不同程度的表达, 尤其是上皮源性的肿瘤, 如乳腺癌、肺癌、卵巢癌、胃癌、结直肠癌等. 本研究通过免疫组织化学方法, 检测*KLK10*和*HER-2/neu*在结肠癌、结肠腺瘤、正常结肠组织中的表达和临床病理关系, 分析*KLK10*和*HER-2/neu*是否能成为判断结肠癌的新标志物以及两者在结肠癌中的相互作用.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选用江西省人民医院2011-01/2013-01经病理确诊为结肠癌的病例组织(具有肿瘤原发病灶组织的蜡块标本), 所有病例均为第1次完整手术切除, 手术前未经过放疗、化疗等针对肿瘤的任何治疗且手术前后有完整的病案资料, 术后全程随访资料. 标本有67例年龄在21-93岁之间(平均年龄63.1岁), 其中年龄 $>60$ 岁的有44例,  $\leq 60$ 岁的有23例; 男性41例, 女性26例; 结肠癌多个病灶时, 肿瘤大小以最大肿瘤的最大直径衡量, 肿瘤直径 $>5$  cm组26例, 直径 $\leq 5$  cm组41例; 管状腺癌57例, 黏液腺癌10例; 分化程度高分化7例, 中分化50例, 低分化10例; TNM分期 I 期13例, II 期25例, III期20例, IV期9例; 有淋巴结转移25例, 无淋巴结转移42例; 有远处转移(肝转移2例, 网膜转移2例, 腹膜转移2例, 输尿管转移1例, 膀胱转移1例, 子宫转移1例)9例, 无远处转移58例. 符合以上条件的67例结肠癌标本作为实验组; 同时取同期10例结肠腺瘤(取自结肠腺瘤切除术)和10例正常结肠组织(取自结肠外伤手术组织)作为对照组. 一抗兔抗人*KLK10*多克隆抗体(美国Santa Cruz Biotechnology公司); 一抗兔抗人*HER-2/neu*单克隆抗体(福州迈新生物技术有限公司); 浓缩型Maxvision™试剂盒(福州迈新生物技术有限公司); 抗原修复方法采用高温高压柠檬酸盐缓冲液煮沸法. 一抗浓度1:200, 免疫组织化学采用Maxvision™/HRP法检测*KLK10*和*HER-2/neu*在结肠癌中的表达情况. PBS缓冲液替代一抗作为阴性对照. 以美国Santa Cruz Biotechnology公司的标准阳性片脑癌标本和福州迈新生物技术有限公司的标准阳性片乳腺癌标本作为阳性对照.

**■研究前沿** 肿瘤的发生发展是多步骤、多层次、多基因参与的复杂过程, 涉及细胞的增殖、黏附、分化、运动、凋亡等多个环节因素; 目前国内外对肿瘤的肿瘤效果欠佳; 本项目分析*KLK10*和*HER-2/neu*与结肠癌临床病理之间的关系, 探讨其与结肠癌临床预后的关系和他们之间的相关性, 为肿瘤的进一步研究提供理论基础.

## ■ 相关报道

研究发现KLK10在一些恶性肿瘤组织中出现高表达或低表达,尤其是一些内分泌肿瘤,但致癌机制尚不明确。*HER-2/neu*基因的扩增在许多恶性肿瘤中出现不同程度的表达,尤其是上皮源性的肿瘤,如乳腺癌、肺癌、卵巢癌、胃癌、结肠直肠癌等,但他们是否具有正相关性尚未见研究。

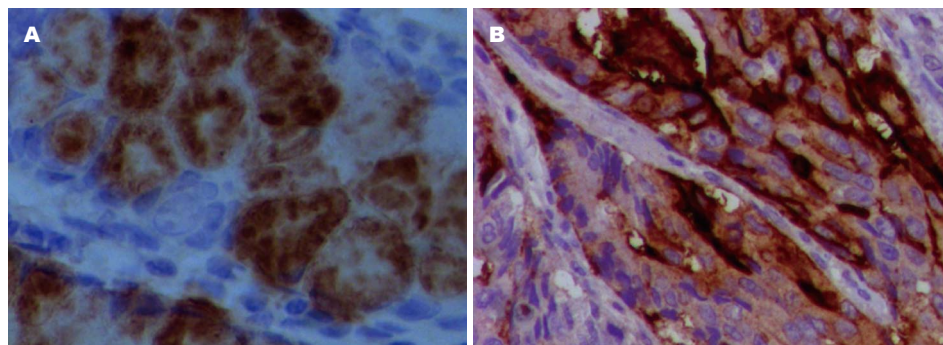


图1 结肠癌中KLK10和HER-2/neu免疫组织化学(染色强阳性×400)。A: KLK10; B: HER-2/neu。KLK10: 人组织激肽释放酶10; HER-2: 人类表皮生长因子受体2。

表1 KLK10及HER-2/neu在结肠癌、结肠息肉、正常结肠组织中的表达

分组	n	KLK10				HER-2/neu			
		-	+	阳性率(%)	P值	-	+	阳性率(%)	P值
结肠癌	67	25	42	62.7	<0.05	29	38	56.7	<0.05
结肠息肉	10	8	2	20.0		9	1	10.0	
正常肠细胞	10	9	1	10.0		10	0	0.0	

KLK10: 人组织激肽释放酶10; HER-2: 人类表皮生长因子受体2。

**1.2 方法** KLK10的表达位于细胞浆内, HER2/neu的表达位于细胞膜上。KLK10和HER2/neu的阳性染色表达均为大小不一的黄色或棕黄色颗粒。综合考虑切片中阳性细胞占所观察同类细胞的百分比和阳性细胞着色强度两项指标来判定结果。根据阳性细胞比评分+染色评分得出总分, 每例随机选择10个高倍视野(×400), (1)根据显色程度判断阳性强度: 标本无色为0分; 淡黄色为1分; 棕黄色为2分; 棕黑色为3分; (2)根据阳性细胞占观察细胞的比例分为: 阳性细胞数≤10%为1分; 11%-50%为2分; 51%-75%为3分; >75%为4分。两项分数之和: <2分为阴性(-); 2-3分为弱阳性(+); 4-5分为中度阳性(++); 6-7分为强阳性(+++)。在双盲的情况下由2名病理科副主任医师对每张切片行全面观察。

**统计学处理** 采用SPSS17.0统计软件处理实验数据。计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 相关性检验用Spearman等级相关法,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 KLK10和HER2/neu在结肠癌、结肠息肉、正常结肠组织中的表达** KLK10的蛋白阳性产物主要表达于细胞浆(图1A), 而HER2/neu的蛋白阳性产物主要表达于细胞膜(图1B)。67例结肠癌组织中KLK10的阳性表达42例, 阳性率62.7%;

10例结肠息肉组织中KLK10的阳性表达2例, 阳性率20%; 10例正常结肠组织中KLK10的阳性表达1例, 阳性率10%。67例结肠癌组织中HER2/neu的阳性表达38例, 阳性率56.7%; 10例结肠息肉组织中HER2/neu的阳性表达1例, 阳性率10%; 10例正常结肠组织中无HER2/neu的阳性表达。KLK10和HER2/neu在结肠癌组织中的表达率比在结肠息肉及正常结肠组织中明显高, 有显著差异( $\chi^2$ 分别为14.227和16.858,  $P<0.05$ )(表1)。

**2.2 KLK10和HER2/neu表达与结肠癌临床病理参数之间关系** 结肠癌组织中KLK10的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、远处转移均无相关性( $P>0.05$ ), 而与结肠癌的TNM分期、分化程度、淋巴结转移呈正相关( $P<0.05$ )。TNM分期越晚、分化程度越低、淋巴结转移越多的患者KLK10的表达均强。结肠癌组织中HER2/neu的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、分化程度、远处转移均无相关性( $P>0.05$ )。而与结肠癌的TNM分期、淋巴结转移呈正相关( $P<0.05$ )。TNM分期越晚、淋巴结转移越多的患者HER-2/neu的表达均强(表2)。

**2.3 结肠癌中KLK10和HER2/neu表达的相关性** 在结肠癌组织中KLK10和HER2/neu的表达关系密切, 42例KLK10表达阳性结肠癌组中有28例HER2/neu表达阳性; 25例KLK10表达阴性结肠



表 2 *KLK10*及*HER-2/neu*的表达与临床病理参数的关系

参数	<i>n</i>	<i>KLK10</i>				<i>HER-2/neu</i>			
		-	+	阳性率(%)	<i>P</i> 值	-	+	阳性率(%)	<i>P</i> 值
性别					>0.05				>0.05
男	41	16	25	60.9		17	24	58.5	
女	26	9	17	65.4		12	14	53.8	
年龄(岁)					>0.05				>0.05
>60	44	17	27	61.4		16	28	63.6	
≤60	23	8	15	65.2		13	10	43.5	
病理分型					>0.05				>0.05
管状腺癌	57	23	34	59.6		25	32	56.1	
黏液腺癌	10	2	8	80		4	6	60.0	
肿瘤大小(cm)					>0.05				>0.05
>5	26	6	20	76.9		8	18	69.2	
≤5	41	19	22	53.7		21	20	48.8	
分化程度					<0.05				>0.05
高	7	6	1	14.3		5	2	28.6	
中	50	17	33	66.0		20	30	60.0	
低	10	2	8	80		4	6	60.0	
TNM分期					<0.05				<0.05
I	13	10	3	23.1		10	3	23.1	
II	25	10	15	60.0		13	12	48.0	
III	20	4	16	80.0		3	17	85.0	
IV	9	1	8	88.9		3	6	66.7	
淋巴结转移					<0.05				<0.05
有	25	4	21	84.0		3	22	88.0	
无	42	21	21	50.0		26	16	38.1	
远处转移					>0.05				>0.05
有	9	1	8	88.9		3	6	66.7	
无	58	24	34	58.6		26	32	55.2	

*KLK10*: 人组织激肽释放酶10; *HER-2*: 人类表皮生长因子受体2.

表 3 *KLK10*及*HER-2/neu*基因表达的相关性

<i>KLK10</i>	<i>n</i>	<i>HER2/neu</i>		等级相关系数( <i>r</i> )	<i>P</i> 值
		+	-		
+	42	28	14	0.260	<0.05
-	25	10	15		
合计	67	38	29		

*KLK10*: 人组织激肽释放酶10; *HER-2*: 人类表皮生长因子受体2.

癌组中有15例*HER2/neu*表达阴性; 经Spearman等级相关分析, 等级相关系数 $r = 0.260$ ,  $P < 0.05$ , *KLK10*和*HER2/neu*呈明显正相关(表3).

### 3 讨论

*KLK10*又名正常上皮细胞特异性-1基因(normal epithelial cell specific-1, *NES1*)定位于人类

**■创新盘点**  
本研究探讨*KLK10*和*HER2/neu*在结肠癌组织中表达相关性, 认为他们可以通过激活基质金属蛋白酶从而降解细胞外基质, 两者可能在结肠癌发生发展中起协同作用, 可共同促进肿瘤的生长侵袭过程.

19q13.3染色体, 长约5.5 kb, 由6个外显子(其中一个未被翻译)和5个内含子组成. 编码一个分泌型丝氨酸蛋白酶(h*KLK10*), 包含276个氨基酸, 分子量约30 kDa. *KLK10*基因是一种分泌型丝氨酸蛋白酶, 具有胰岛素样的酶活性, 起调节上皮细胞生长分化的作用. *KLK10*广泛存在于组织细胞中尤其是腺上皮细胞如: 乳腺、前列腺、睾丸、卵巢、子宫内膜、胃肠道、支气管等, 无组织特异性<sup>[3]</sup>. 研究发现*KLK10*基因除了在正常组织中高表达外, 还在一些恶性肿瘤组织中出现高表达或低表达, 尤其是一些内分泌肿瘤, 但致癌机制尚不明确. *KLK10*在肝癌、胃癌、乳腺癌、前列腺癌、睾丸癌、非小细胞肺癌等低表达<sup>[4-8]</sup>, 在卵巢癌、子宫浆液性乳头状癌、胰腺癌、口腔鳞状细胞癌中高表达<sup>[9,10]</sup>. *KLK10*基因受雌二醇等类固醇激素的调

## ■应用要点

KLK10和HER-2/neu在结肠癌组织中的表达均升高,他们具有正相关性,在结肠癌的发生发展过程中起重要作用,因此认为他们共同促进结肠癌浸润转移,并可成为临床判定预后的良好指标,为肿瘤的进一步研究提供新的理论基础。

节,是内分泌相关肿瘤诊断与预后评价的标志物<sup>[11]</sup>。近年来的研究发现KLK10基因在消化系统肿瘤中表达异常,尤其是在结直肠癌和胃癌中。Petraki等<sup>[12]</sup>发现KLK10在结肠癌组织细胞中高表达,与分化程度、临床分期、肝转移密切相关, KLK10阳性表达患者的无瘤生存期和总生存期均低于KLK10阴性表达患者, KLK10是一个独立的结肠癌预后指标。本实验结果显示: 67例结肠癌组织中KLK10的阳性表达42例,阳性率62.7%; KLK10在结肠癌组织中表达率较正常结肠组织及结肠良性病变组织中高, TNM分期越晚、分化程度越低、淋巴结转移越多的患者KLK10的表达均强( $P<0.05$ )。KLK10的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、远处转移均无相关性( $P>0.05$ ); 与Petraki等<sup>[12]</sup>研究不同的是KLK10的表达与远处转移无相关性,这可能是本研究中的远处转移标本少的原因; 本研究结果提示KLK10的过表达可能是结肠癌发生发展的重要因素, KLK10可以作为结肠癌基因治疗的新靶点, 这与Maroulis等<sup>[13]</sup>研究结果基本一致。

HER-2/neu基因是一种原癌基因,属于表皮生长因子受体家族中的一员。定位于17q11-21,编码的蛋白产物由1255个氨基酸组成,属I型跨膜受体酪氨酸激酶。正常组织中HER-2/neu基因处于非激活状态可调节细胞的增殖、分化,当受到体内外各种致癌因素激活后HER-2/neu基因的扩增和过度表达因而参与肿瘤转移形成等过程<sup>[14]</sup>。HER-2/neu基因的扩增在许多恶性肿瘤中出现不同程度的表达,尤其是上皮源性的肿瘤,如乳腺癌、肺癌、卵巢癌、胃癌、结直肠癌等<sup>[15]</sup>。本研究结果显示: 结肠癌组织中HER2/neu的阳性表达38例,阳性率56.7%,显著高于正常结肠组织及结肠良性病变组织。结肠癌组织中HER-2/neu的表达与患者年龄、性别、肿瘤大小、病理分型、远处转移、分化程度均无相关性( $P>0.05$ )。而HER-2/neu表达与结肠癌的TNM分期有相关性,分期越晚其表达率越高,结肠癌组织中的HER-2/neu表达与结肠癌淋巴结转移有相关性,有淋巴结转移的表达率高,差异有显著性意义( $P<0.05$ ),提示HER-2/neu的过表达亦可能是结肠癌发生发展的重要因素,可作为临床预后判断指标。

KLK10在肿瘤侵袭转移过程中机制尚不明确,可能机制有诱导细胞外基质降解(如IV/XII胶原和层粘蛋白等)和促进肿瘤细胞增殖和血管的

形成(水解激活微环境中生长因子如转录生长因子- $\beta$ 等)。Yousef等<sup>[16]</sup>发现激肽释放酶、丝氨酸蛋白酶参与降解细胞外基质蛋白,包括胶原蛋白、层粘连蛋白、纤维蛋白原等。丝氨酸蛋白酶系统中尿激酶型纤溶酶原激活物和其受体,可通过激活基质金属蛋白酶参与细胞外基质降解,是肿瘤细胞外基质降解的经典模式。KLK10可通过激活此经典模式中的成员促进肿瘤转移。HER2/neu在肿瘤侵袭转移过程中的机制研究较为清晰。通过Ras/MAPK途径加速白明胶酶的增殖,从而降解基底膜的IV型胶原,使肿瘤细胞易于转移。本研究结果显示KLK10和HER2/neu在结肠癌组织中表达经Spearman等级相关分析,等级相关系数 $r = 0.260$ ,  $P<0.05$ ,呈正相关性。由于KLK10和HER2/neu均可以通过激活基质金属蛋白酶从而降解细胞外基质,故推测两者可能在结肠癌发生发展中起协同作用,可共同促进肿瘤的生长侵袭过程。

总之, KLK10和HER-2/neu在结肠癌组织中的表达明显高于结肠良性肿瘤和正常结肠组织,且他们具有正相关性,他们在结肠癌的发生发展过程中起重要作用,因此认为他们共同促进结肠癌浸润转移,并可成为临床判定预后的良好指标, 本研究将为结肠癌的诊治进一步研究提供新的理论依据。

## 4 参考文献

- 1 Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90 [PMID: 21296855 DOI: 10.3322/caac.20107]
- 2 El Sherbini MA, Sallam MM, Shaban EA, El-Shalakany AH. Diagnostic value of serum kallikrein-related peptidases 6 and 10 versus CA125 in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 625-632 [PMID: 21412167 DOI: 10.1097/IGC.0b013e31821283c3]
- 3 Petraki CD, Karavana VN, Luo LY, Diamandis EP. Human kallikrein 10 expression in normal tissues by immunohistochemistry. *J Histochem Cytochem* 2002; 50: 1247-1261 [PMID: 12185203]
- 4 Huang W, Tian XL, Wu YL, Zhong J, Yu LF, Hu SP, Li B. Suppression of gastric cancer growth by baculovirus vector-mediated transfer of normal epithelial cell specific-1 gene. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 5810-5815 [PMID: 18855978]
- 5 胡胜平, 李彪, 张一帆, 张敏. 乳腺癌裸鼠移植瘤NES1基因去甲基化治疗. *上海交通大学学报(医学版)* 2007; 27: 72-75
- 6 田相龙, 钟捷, 李彪, 黄玮, 张一帆, 王俊, 顾燕云. 5'-杂氮-2'-脱氧胞苷对人胃癌裸鼠移植瘤的抑瘤作用. *上海交通大学学报(医学版)* 2007; 27: 533-536
- 7 Lu CY, Hsieh SY, Lu YJ, Wu CS, Chen LC, Lo SJ, Wu CT, Chou MY, Huang TH, Chang YS. Aberrant DNA methylation profile and frequent methylation of KLK10 and OXGR1 genes in hepatocellular carcinoma.

- noma. *Genes Chromosomes Cancer* 2009; 48: 1057-1068 [PMID: 19760608 DOI: 10.1002/gcc.20708]
- 8 曹虹, 饶雪峰, 邹霞, 廖传文, 陈晓亮. NES1基因在肝细胞肝癌中的表达及临床意义. *江西医药杂志* 2012; 47: 298-300
- 9 Shvartsman HS, Lu KH, Lee J, Lillie J, Deavers MT, Clifford S, Wolf JK, Mills GB, Bast RC, Gershenson DM, Schmandt R. Overexpression of kallikrein 10 in epithelial ovarian carcinomas. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 44-50 [PMID: 12821340]
- 10 Zhang Y, Song H, Miao Y, Wang R, Chen L. Frequent transcriptional inactivation of Kallikrein 10 gene by CpG island hypermethylation in non-small cell lung cancer. *Cancer Sci* 2010; 101: 934-940 [PMID: 20180809 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2009.01486.x]
- 11 Yousef GM, Yacoub GM, Polymeris ME, Popalis C, Soosaipillai A, Diamandis EP. Kallikrein gene downregulation in breast cancer. *Br J Cancer* 2004; 90: 167-172 [PMID: 14710225]
- 12 Petraki C, Youssef YM, Dubinski W, Lichner Z, Scorilas A, Pasic MD, Komborozos V, Khalil B, Streutker C, Diamandis EP, Yousef GM. Evaluation and prognostic significance of human tissue kallikrein-related peptidase 10 (KLK10) in colorectal cancer. *Tumour Biol* 2012; 33: 1209-1214 [PMID: 22437349 DOI: 10.1007/s13277-012-0368-5]
- 13 Talieri M, Alexopoulou DK, Scorilas A, Kypraios D, Arnogiannaki N, Devetzi M, Patsavela M, Xynopoulos D. Expression analysis and clinical evaluation of kallikrein-related peptidase 10 (KLK10) in colorectal cancer. *Tumour Biol* 2011; 32: 737-744 [PMID: 21487810 DOI: 10.1007/s13277-011-0175-4]
- 14 罗荣城, 韩焕兴. 肿瘤生物治疗学. 北京: 北京人民出版社, 2006: 857-859
- 15 张恒明, 孙振柱, 孔艳青, 王玉环. TEN, Her-2和Glut-1在子宫内膜上皮类瘤变和癌中的表达及意义. *新疆医科大学学报* 2011; 34: 142-146
- 16 Yousef GM, Diamandis EP. The human kallikrein gene family: new biomarkers for ovarian cancer. *Cancer Treat Res* 2009; 149: 165-187 [PMID: 19763436 DOI: 10.1007/978-0-387-98094-2\_8]

## ■同行评价

本文设计合理, 结果可信, 对结肠癌的研究及临床实践有一定的指导意义。

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》栏目设置

**本刊讯** 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.