

## $\beta$ -catenin和维生素D受体在结肠癌中表达的意义

张峥峥, 李 娅, 王 满, 徐 峰

### ■背景资料

2014年全球恶性肿瘤发病率中, 结肠癌位于第3位。大量研究表明, 维生素D通过与维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)结合, 在肿瘤的预防和治疗上发挥一定作用, 但发病机制尚未完全阐明。

张峥峥, 李娅, 徐峰, 郑州大学第一附属医院消化内科 河南省郑州市 450052

王满, 郑州市第一人民医院消化内科 河南省郑州市 450000

张峥峥, 在读硕士, 主要从事消化系统肿瘤的基础与临床研究。

作者贡献分布: 本课题由李娅与张峥峥设计; 研究过程及统计分析由张峥峥与王满完成; 研究所用的材料由徐峰提供; 论文写作由张峥峥完成; 徐峰审阅。

通讯作者: 徐峰, 教授, 主任医师, 450052, 河南省郑州市建设路1号, 郑州大学第一附属医院消化内科。

[xufengmd@sina.com](mailto:xufengmd@sina.com)

电话: 0371-66862082

收稿日期: 2015-06-14 修回日期: 2015-06-26

接受日期: 2015-07-13 在线出版日期: 2015-08-18

### Significance of $\beta$ -catenin and vitamin D receptor expression in colorectal carcinoma

Zheng-Zheng Zhang, Ya Li, Man Wang, Feng Xu

Zheng-Zheng Zhang, Ya Li, Feng Xu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Man Wang, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China

Correspondence to: Feng Xu, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. [xufengmd@sina.com](mailto:xufengmd@sina.com)

Received: 2015-06-14 Revised: 2015-06-26

Accepted: 2015-07-13 Published online: 2015-08-18

### Abstract

**AIM:** To investigate the expression of  $\beta$ -catenin and vitamin D receptor (VDR) in colorectal carcinoma to explore their roles in colorectal carcinoma pathogenesis.

**METHODS:** The expression of  $\beta$ -catenin and

VDR was detected by immunohistochemistry in 65 colorectal carcinoma specimens and 65 normal colorectal mucosa specimens.

**RESULTS:** The missing expression of  $\beta$ -catenin on the cell membrane and ectopic expression in colorectal carcinoma specimens and normal colorectal mucosa specimens had a significant difference ( $P < 0.01$ ). The strongly positive expression of VDR in colorectal carcinoma specimens and normal colorectal mucosa specimens had a significant difference ( $P < 0.01$ ). The abnormal expression of  $\beta$ -catenin was positively correlated with that of VDR in colorectal carcinoma ( $r = 0.98$ ,  $P < 0.01$ ), and both were found to be associated with lymph node metastasis and tumor invasion.

**CONCLUSION:** Lower expression of VDR may influence  $\beta$ -catenin and activate the Wnt signaling pathway in human colorectal carcinoma. Detecting the abnormal expression of  $\beta$ -catenin and VDR may be helpful for the diagnosis and evaluation of the prognosis of colorectal carcinoma.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:**  $\beta$ -catenin; Vitamin D receptor; Wnt signaling pathway; Colorectal carcinoma

Zhang ZZ, Li Y, Wang M, Xu F. Significance of  $\beta$ -catenin and vitamin D receptor expression in colorectal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(23): 3700-3705  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3700.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i23.3700>

### 摘要

**目的:** 分析 $\beta$ -catenin和维生素D受体(vitamin

### ■同行评议者

卢宁, 副主任医师, 中国人民解放军兰州军区乌鲁木齐总医院肿瘤科

D receptor, VDR)在结肠癌中表达的意义.

**方法:** 通过免疫组织化学法检测65例结肠腺癌组织和癌旁组织(距肿瘤边缘>5 cm)标本中 $\beta$ -catenin和VDR的表达情况, 探讨了 $\beta$ -catenin和VDR在结肠癌中表达的意义.

**结果:**  $\beta$ -catenin的膜表达缺失, 异位表达在结肠癌和癌旁组织中( $P<0.01$ ); VDR的强阳性表达在结肠癌和癌旁组织( $P<0.01$ );  $\beta$ -catenin的异常表达与VDR的表达在结肠癌组织中表达呈正相关( $r = 0.98$ ,  $P<0.01$ ), 并被发现与肿瘤的淋巴结转移和浆膜浸润有关.

**结论:** VDR表达的降低使得维生素D与VDR的复合物减少, 可能使得 $\beta$ -catenin改变, 激活Wnt通路, 在多种因素作用下导致结肠癌的发生; VDR和 $\beta$ -catenin的异常表达的检测对结肠癌的诊断和预后判断有提示意义.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

**关键词:**  $\beta$ -catenin; 维生素D受体; Wnt通路; 结肠癌

**核心提示:** 维生素D(vitamin D)通过与维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)结合, 在肿瘤的治疗和预防上发挥一定作用, 但相关机制尚未明确. VDR表达的降低使得维生素D与VDR的复合物减少, 可能使得 $\beta$ -catenin改变, 激活Wnt通路, 在多种因素作用下导致结肠癌的发生; VDR和 $\beta$ -catenin的异常表达的检测对结肠癌的诊断和预后判断有提示意义.

张峥峥, 李娅, 王满, 徐峰.  $\beta$ -catenin和维生素D受体在结肠癌中表达的意义. 世界华人消化杂志. 2015; 23(23): 3700-3705  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3700.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i23.3700>

## 0 引言

2014年全球结肠癌患者新发病例数近137万, 目前居恶性肿瘤发病率第3位<sup>[1]</sup>. 随着近几年我国居民生活习惯、饮食结构及环境的改变, 结肠癌的发病率不断上升<sup>[2]</sup>. 据2012中国肿瘤登记年报显示, 结肠癌的发病率较前升高, 跃居第2. 大量研究表明, 维生素D通过与维生素D受体(vitamin D receptor, VDR)结合, 在包括结肠癌<sup>[3,4]</sup>、胰腺癌<sup>[5]</sup>、食管癌<sup>[6]</sup>、肺癌<sup>[7]</sup>、肝癌<sup>[8]</sup>及卵巢癌<sup>[9]</sup>等肿瘤的预防和治疗上发挥一定

作用, 但对于相关机制, 研究尚未明确. 本文通过检测65例结肠腺癌组织和癌旁组织标本中 $\beta$ -catenin和VDR的表达情况, 探讨了 $\beta$ -catenin和VDR在结肠癌中表达的意义.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集郑州大学第一附属医院手术切除的结肠腺癌组织65例和相应的癌旁组织(距肿瘤边缘>5 cm); 所有患者既往无肠道相关疾病, 术前未进行放化疗和生物治疗; 其中男性36例, 女性29例; 年龄30-79岁, 中位年龄50岁; 有淋巴结转移54例, 无淋巴结转移11例; 按组织学分级, 高中分化19例, 低分化46例; 有浆膜浸润55例, 无浆膜浸润10例; 根据TNM分期, I期10例、II期1例、III期48例、IV期6例; 鼠抗人 $\beta$ -catenin单克隆抗体(浓缩型)为英国Abcam公司产品; 鼠抗人VDR单克隆抗体(浓缩型)为美国Santa Cruz公司产品; 通用型SP试剂盒和DAB显色试剂盒为北京中山生物技术有限公司产品.

### 1.2 方法

**1.2.1 免疫组织化学检测:** 取标本蜡块进行连续切片, 切片常规脱蜡, 采用链酶卵白素-生物素过氧化物酶法(streptavidin peroxidase, SP)染色. 0.01 mol/L的枸橼酸盐缓冲液微波修复抗原. 实验步骤按照试剂盒说明书进行, DAB染色, 苏木素复染, 中性树胶封固. PBS代替一抗作为阴性对照. 已知阳性片作为阳性对照.

**1.2.2 结果判定:** 免疫组织化学阳性信号为棕黄色颗粒.  $\beta$ -catenin染色结果判定标准按照Maruyama等<sup>[10]</sup>方法, 分别从细胞膜、胞浆、胞核三方面判断 $\beta$ -catenin在细胞内的分布: 细胞膜阳性表达细胞细胞率>70%为正常表达, 反之则为表达降低或缺失; 胞浆或胞核阳性表达细胞率>10%为异位表达. 细胞膜表达缺失与异位表达均属于异常表达.

VDR表达阳性结果判定标准按照缪玉娥等<sup>[11]</sup>方法: 每例随机测计10个高倍视野内阳性细胞的百分率, 结合染色强度进行评分. 以细胞质中出现棕黄色颗粒为阳性细胞: 阳性细胞比例 $\leq 5\%$ 计0分, 6%-10%计1分, 11%-30%计2分, >30%计3分. 胞质染色与周围间质几乎相同者计0分, 与周围间质可区分者计1分; 染色呈深棕黄色, 与间质明显区别者计3分, 介于两

## ■ 研究前沿

维生素D为结肠癌的保护因素, 可抑制结肠内 $\beta$ -catenin相关基因表达, 从而在肿瘤的预防治疗中发挥作用.



# ■ 相关报道

李悠然等指出近85%的结肠直肠癌均由Wnt经典信号通路的异常激活造成; Xu等通过外源性补充维生素D及类似物,发现小鼠结肠息肉数目及肿瘤负荷明显降低,提示维生素D可抑制结肠内 $\beta$ -catenin相关基因表达.

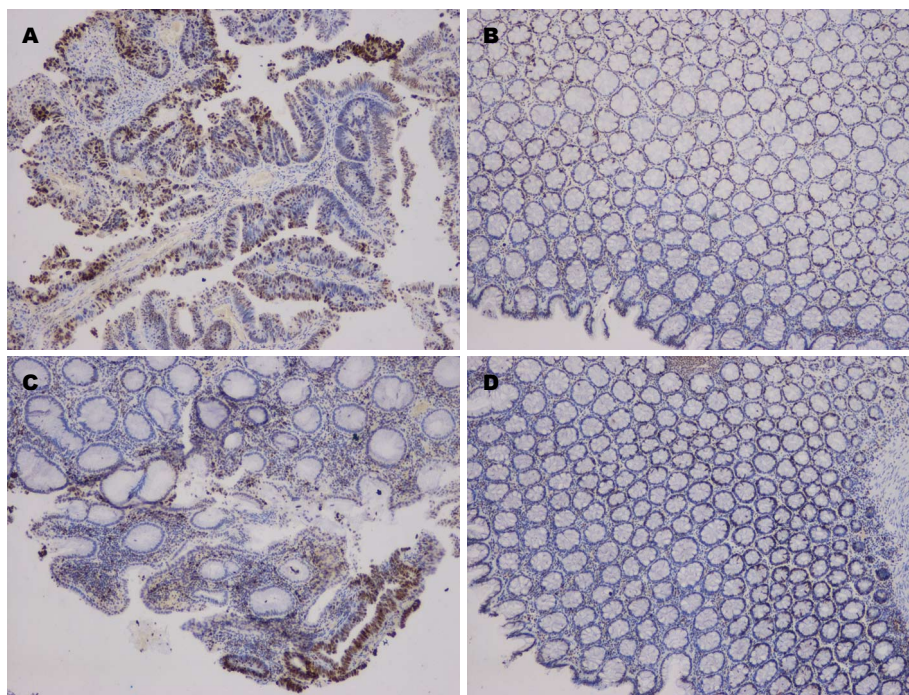


图1  $\beta$ -catenin及VDR在结肠癌组织及癌旁组织中的表达(SP $\times$ 100). A:  $\beta$ -catenin在结肠癌组织中的表达; B:  $\beta$ -catenin在癌旁组织中的表达; C: VDR在结肠癌组织中的表达; D: VDR在癌旁组织中的表达. VDR: 维生素D受体.

者之间计2分. 两者相加后评分 $\leq$ 1分为阴性, 2-3分为+, 4-5分为++,  $>5$ 分为+++.

**统计学处理** 采用SPSS17.0统计学软件进行分析, 免疫组织化学结果相关性分析组间采用卡方检验, 不满足 $\chi^2$ 条件(理论频数 $<1$ )时选择Fisher精确检验; 指标间采用Spearman等级相关分析, 分析均采用双侧检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ .  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1  $\beta$ -catenin和VDR在结肠癌和癌旁组织中的表达**  $\beta$ -catenin在癌旁组织中表达于上皮细胞的细胞膜上, 而结肠癌组织中可见于部分细胞胞浆与胞核中表达(图1A, B),  $\beta$ -catenin在结肠癌和癌旁组织膜表达缺失分别为48、3例, 异位表达为56、1例, 异常表达为64、3例和正常表达1、62例( $P < 0.01$ ).

癌旁组织中VDR强阳性表达, 表达的细胞主要为黏膜上皮细胞与腺管上皮细胞, 而在细胞中, VDR集中表达于细胞核; 结肠癌组织的细胞中VDR有不同程度的表达, 主要集中在癌巢(图1C, D); 本研究中, VDR的强阳性表达在结肠癌和癌旁组织中具有显著差异性(6 vs 23,  $P < 0.01$ ); VDR的非强阳性表达在结肠癌组织和癌旁组织中无显著差异性(中等阳性: 39 vs 31,

弱阳性: 20 vs 11,  $P > 0.05$ ).

**2.2  $\beta$ -catenin和VDR在结肠癌中的表达及与临床病理因素的关系**  $\beta$ -catenin的异常表达与结肠癌患者的年龄、性别及分化程度无关, 而与淋巴结转移和浆膜浸润有关; 而VDR的异常表达与结肠癌患者的性别、年龄无关, 而与分化程度、淋巴结转移及浆膜浸润有关(表1).

**2.3  $\beta$ -catenin的异常表达和VDR表达的相关性分析** 结肠癌组织中 $\beta$ -catenin的异常表达与VDR表达的相关性分析中, 可知结肠癌组织中 $\beta$ -catenin的异常表达与VDR表达为正相关( $r = 0.98$ ,  $P < 0.01$ ); 癌旁组织中 $\beta$ -catenin的异常表达与VDR表达为正相关( $r = 1.00$ ,  $P < 0.01$ ).

## 3 讨论

结肠癌的发生是一个多级程序介导的过程<sup>[12]</sup>. 目前流行病学和基础研究<sup>[13-15]</sup>均认为维生素D为结直肠癌的保护因素; 维生素D可通过与靶细胞中的VDR结合形成复合物, 作用于靶基因上特定的DNA序列, 从而对结构基因的表达产生调节作用. 因此, 结直肠癌组织中VDR的表达水平很大程度上决定了维生素D起作用的程度.

VDR是核内生物大分子, 为类固醇激素/甲状腺激素受体超家族的成员. 人VDR基因位

表 1  $\beta$ -catenin及VDR在结肠癌组织中的表达与临床病理因素的关系

因素	n	$\beta$ -catenin		$\chi^2$ /(Fisher)值	P值	VDR		$\chi^2$ /(Fisher)值	P值
		正常表达	异常表达			+ / ++	+++		
性别				(Fisher)	0.55			0.02	0.89
男	36	1	35			23	13		
女	29	0	29			19	10		
年龄(岁)				0.52	0.47			0.19	0.67
<50	22	0	22			15	7		
$\geq 50$	43	1	42			27	16		
淋巴转移				4.99	0.03			(Fisher)	0.04
有	54	0	54			38	16		
无	11	1	10			4	7		
分化程度				2.46	0.12			34.35	<0.01
高中分化	19	1	18			2	17		
低分化	46	0	46			40	6		
浆膜浸润				5.59	0.02			(Fisher)	0.03
有	55	0	55			39	16		
无	10	1	9			3	7		

VDR: 维生素D受体.

于染色体12q13-14, 长约75 kb, 由9个外显子、8个内含子组成. 正常结肠黏膜有很强的VDR表达, 而结肠癌组织中VDR表达较弱, 有较多的细胞核着色淡且核中表达很不均匀. 在二甲胂诱癌实验中, 大鼠肠黏膜中的VDR表达在癌前病变时期已有显著下降, 是结肠肿瘤的发生发展过程中早期事件<sup>[16]</sup>; 有研究<sup>[17]</sup>证实缺乏VDR的小鼠, 结肠上皮细胞的增殖和氧化的DNA损伤增加, 预示VDR敲除鼠有发生结肠肿瘤的倾向; 在本研究中, VDR表达与结肠癌的分化程度、淋巴结转移及浆膜浸润密切相关, 检测VDR表达可作为结肠肿瘤预后的判断依据之一.

$\beta$ -catenin是一种分子量为90 kDa多功能蛋白质, 他与E-黏附素(E-cadherin)的胞浆端相连接构成E-cadherin/ $\beta$ -catenin复合物, 参与构成细胞间黏附连接, 对于维持上皮的极性和完整性有重要作用<sup>[18,19]</sup>.  $\beta$ -catenin又是Wnt信号途径的下游元件. 既往研究<sup>[20-22]</sup>表明,  $\beta$ -catenin的改变可激活Wnt信号通路, 这与结肠癌的始发密切相关. 李悠然等<sup>[23]</sup>指出85%遗传性和散发性的结直肠癌都是由APC基因和 $\beta$ -catenin基因突变引起Wnt经典信号通路的异常激活造成. 在正常成熟细胞中, Wnt通路处于关闭状态<sup>[24]</sup>, 胞质中的 $\beta$ -catenin大部分与突出胞膜表面的

E-cadherin结合, 小部分形成蛋白多聚体, 多聚体在特定情况下可被识别降解. 而当Wnt通路被激活时, 蛋白多聚体中的 $\beta$ -catenin无法被降解.  $\beta$ -catenin在胞质中逐渐蓄积, 达到一定浓度时可转移至细胞核. 而胞核中 $\beta$ -catenin的积聚可启动转录, 调控相应的基因表达, 进一步介导了生长和发育信号的传递, 其过度转导和异常活化可能会引起细胞的恶性转化和肿瘤的发生<sup>[25]</sup>. 本研究中结肠腺癌中 $\beta$ -catenin明显异于正常大肠组织, 在胞质与胞核中异常表达也印证这一点.

有研究<sup>[26]</sup>表明, 在VDR缺失的Apcmin/+的小鼠模型中, 核内的 $\beta$ -catenin表达水平升高, WNT通路靶基因的表达也升高, 随之引起肿瘤的体积的增加; Guo等<sup>[27]</sup>发现, VDR可参与高血糖导致的 $\beta$ -catenin的核异位; 体外实验观察到的配体化的VDR与 $\beta$ -catenin的交互作用提示VDR的结合可以阻止 $\beta$ -catenin移位至核内的可能, 致使 $\beta$ -catenin被蛋白酶更大程度的降解. Xu等<sup>[28]</sup>通过每周3次注射1,25-羟基维生素D和类似物, 连续12 wk研究发现Apcmin/+小鼠的息肉数目和肿瘤负荷明显降低, 从而提示其与抑制小肠和结肠内 $\beta$ -catenin相关基因表达有关. Johnson等<sup>[29]</sup>人在体外实验中发现乳腺癌细胞中VDR的激活可以降低 $\beta$ -catenin

## ■ 创新盘点

既往关于VDR和 $\beta$ -catenin表达的相关性分析中, 多为动物实验; 本文通过免疫组织化学法检测65例患者结肠腺癌组织及癌旁组织(距肿瘤边缘>5 cm)标本中 $\beta$ -catenin及VDR的表达情况, 探讨了 $\beta$ -catenin和VDR在结肠癌中表达的意义.



## ■应用要点

本研究发现,  $\beta$ -catenin的异常表达与结肠癌淋巴结转移及浆膜浸润有关, 而VDR的异常表达与结肠癌分化程度、淋巴结转移及浆膜浸润有关, 提示VDR和 $\beta$ -catenin的异常表达对结肠癌的诊断有提示意义。

的活性, 从而导致WNT信号通路受到抑制; 同样, DeWitt等<sup>[30]</sup>认为在体外, 1,25-羟基维生素D可以通过增强VDR和 $\beta$ -catenin相互作用从而抑制 $\beta$ -catenin调节基因。以上均证实VDR的改变可以影响 $\beta$ -catenin的表达。本研究中, 通过对结肠癌与癌旁组织中VDR表达与 $\beta$ -catenin的异常表达相关分析, 可得出两者正相关, 可推测, VDR表达的降低使得维生素D与VDR的复合物减少, 从而使得 $\beta$ -catenin改变, 激活Wnt通路, 在多种因素作用下导致结肠癌的发生。总之, VDR和 $\beta$ -catenin异常表达的检测对结肠癌的诊断有提示意义, 给结肠癌的预防和早期诊治提供新思路。

## 4 参考文献

- 1 王建平. 结直肠癌治疗临床研究新热点. 中华外科杂志 2014; 52: 801-802
- 2 邹艳芳, 田永, 徐峰. Bmi-1和Mel-18基因在大肠癌组织中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2013; 21: 397-402
- 3 Bikle DD. Vitamin D and cancer: the promise not yet fulfilled. *Endocrine* 2014; 46: 29-38 [PMID: 24402695 DOI: 10.1007/s12020-013-0146-1]
- 4 Byers SW, Rowlands T, Beildeck M, Bong YS. Mechanism of action of vitamin D and the vitamin D receptor in colorectal cancer prevention and treatment. *Rev Endocr Metab Disord* 2012; 13: 31-38 [PMID: 21861107 DOI: 10.1007/s11154-011-9196-y]
- 5 陈文浩, 杨明, 张艳桥. 维生素D及其受体在胰腺癌中的研究进展. 中国肿瘤 2015; 24: 307-313
- 6 李刚, 余敏, 蒋迎九. 维生素D与食管癌. 实用肿瘤杂志 2014; 29: 478-481
- 7 胡勇志, 周逸鹏, 黎书伟, 张锡彦, 张鹤美, 雷永良, 张增利, 童建, 李冰燕. 1,25-二羟基维生素D3增强卡铂对人肺癌A549细胞的杀伤效果. 肿瘤防治研究 2013; 40: 125-130
- 8 颜朗, 孔宪炳. Smo、Gli1在大鼠肝癌中的表达及维生素D3对Smo、Gli1的抑制. 中国癌症杂志 2011; 21: 36-40
- 9 薛昕, 叶纪诚, 贾宇臣, 李薇, 李存保. 维生素D受体mRNA在卵巢癌细胞增殖中的作用. 内蒙古医学院学报 2010; 32: 289-293
- 10 Maruyama K, Ochiai A, Akimoto S, Nakamura S, Baba S, Moriya Y, Hirohashi S. Cytoplasmic beta-catenin accumulation as a predictor of hematogenous metastasis in human colorectal cancer. *Oncology* 2000; 59: 302-309 [PMID: 11096342 DOI: 10.1159/000012187]
- 11 缪玉娥, 王钰, 王淄博. 胃癌及其癌旁黏膜中维生素D受体的表达. 山东大学学报(医学版) 2012; 50: 74-77
- 12 Klampfer L. Vitamin D and colon cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2014; 6: 430-437 [PMID: 25400874 DOI: 10.4251/wjgo.v6.i11.430]
- 13 Larriba MJ, González-Sancho JM, Barbáchano A, Niell N, Ferrer-Mayorga G, Muñoz A. Vitamin D Is a Multilevel Repressor of Wnt/b-Catenin

- Signaling in Cancer Cells. *Cancers (Basel)* 2013; 5: 1242-1260 [PMID: 24202444 DOI: 10.3390/cancers5041242]
- 14 于慧会, 魏立璇, 刘运泳, 邢晓静. 25-羟基维生素D与结肠癌关系的Meta分析. 肿瘤防治研究 2015; 42: 394-398
- 15 方莹, 宋皓军, 丁小云. 维生素D抗结肠癌的研究进展. 肿瘤 2014; 34: 1064-1068
- 16 唐伟军, 钟鸣, 王少华, 陈锦先, 王平治, 吴志勇. 直肠癌中维生素D受体表达的研究. 肿瘤 2001; 21: 114-116
- 17 康红, 郑维, 谢靖, 李洋, 张超杰, 唐梅徕, 范培芝. 维生素D受体在肠道肿瘤生长中与 $\beta$ -catenin通路之间的关系. 中华医师杂志 2011; 3: 577-580
- 18 Ahearn TU, Shaikat A, Flanders WD, Rutherford RE, Bostick RM. A randomized clinical trial of the effects of supplemental calcium and vitamin D3 on the APC/ $\beta$ -catenin pathway in the normal mucosa of colorectal adenoma patients. *Cancer Prev Res (Phila)* 2012; 5: 1247-1256 [PMID: 22964475 DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-12-0292]
- 19 汪洋, 林从尧, 周厦. 大肠癌中 $\beta$ -catenin表达及与COX-2、VEGF表达的关系. 肿瘤防治研究 2006; 33: 20-22
- 20 Rosenbluh J, Wang X, Hahn WC. Genomic insights into WNT/ $\beta$ -catenin signaling. *Trends Pharmacol Sci* 2014; 35: 103-109 [PMID: 24365576 DOI: 10.1016/j.tips.2013.11.007]
- 21 Song X, Wang S, Li L. New insights into the regulation of Axin function in canonical Wnt signaling pathway. *Protein Cell* 2014; 5: 186-193 [PMID: 24474204 DOI: 10.1007/s13238-014-0019-2]
- 22 顾国利, 魏学明, 石林, 任力, 郑爱民, 黄蓉蓉, 胡益云. 大肠癌E-cadherin,  $\beta$ -catenin, MMP-7表达及其临床意义. 世界华人消化杂志 2007; 15: 1344-1345
- 23 李悠然, 侯毅, 谷云飞, 陈邑岐, 竺平, 王浩. Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路在结直肠癌中的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23: 1930-1936
- 24 Beildeck ME, Gelmann EP, Byers SW. Cross-regulation of signaling pathways: an example of nuclear hormone receptors and the canonical Wnt pathway. *Exp Cell Res* 2010; 316: 1763-1772 [PMID: 20138864 DOI: 10.1016/j.yexcr.2010.02.001]
- 25 Salim T, Sand-Dejmek J, Sjölander A. The inflammatory mediator leukotriene D4 induces subcellular  $\beta$ -catenin translocation and migration of colon cancer cells. *Exp Cell Res* 2014; 321: 255-266 [PMID: 24211746 DOI: 10.1016/j.yexcr.2013.10.021]
- 26 王科伟, 董明. 维生素D受体在结直肠癌肿瘤中的研究进展. 世界华人消化杂志 2013; 21: 3688-3694
- 27 Guo J, Xia N, Yang L, Zhou S, Zhang Q, Qiao Y, Liu Z. GSK-3 $\beta$  and vitamin D receptor are involved in  $\beta$ -catenin and snail signaling in high glucose-induced epithelial-mesenchymal transition of mouse podocytes. *Cell Physiol Biochem* 2014; 33: 1087-1096 [PMID: 24732862 DOI: 10.1159/000358678]
- 28 Xu H, Posner GH, Stevenson M, Campbell FC. Apc(MIN) modulation of vitamin D secosteroid growth control. *Carcinogenesis* 2010; 31: 1434-1441 [PMID: 20488884 DOI: 10.1093/carcin/bgq098]
- 29 Johnson AL, Zinser GM, Waltz SE. Vitamin D3-dependent VDR signaling delays ron-mediated breast tumorigenesis through suppression of

$\beta$ -catenin activity. *Oncotarget* 2015; 6: 16304-16320 [PMID: 26008979]

- 30 DeWitt M, Johnson RL, Snyder P, Fleet JC. The effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 treatment on

the mRNA levels of  $\beta$  catenin target genes in mice with colonic inactivation of both APC alleles. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015; 148: 103-110 [PMID: 25597951 DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.01.009]

#### ■同行评价

本研究目标明确, 设计尚合理, 研究方法较可信, 实验数据基本可靠, 具有一定的创新性.

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》于2012-12-26获得RCCSE中国权威学术期刊(A+)称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围. 其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%.