

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.05.011

卵巢上皮性癌中干扰素介导的跨膜蛋白 1 的表达意义 *

杨 蓉¹ 孙 萍² 宋芳霞¹ 郝 炯¹ 王 建^{3△}

(1 陕西省第二人民医院妇产科 陕西 西安 710004; 2 陕西省肿瘤医院妇科 陕西 西安 710061;

3 第四军医大学西京医院妇产科 陕西 西安 710033)

摘要 目的:探讨干扰素介导的跨膜蛋白 1(Interferon-induced transmembrane protein 1, IFITM1) 基因在卵巢上皮性癌中表达的相关性及其意义。**方法:**应用 Western blotting 检测正常卵巢、卵巢良性肿瘤、卵巢交界性肿瘤和卵巢上皮性癌组织中 IFITM1 蛋白表达。免疫组织化学检测 12 例正常卵巢、21 例卵巢良性肿瘤、18 例卵巢交界性肿瘤和 85 例卵巢上皮性癌组织中 IFITM1 的蛋白表达, 同时分析 IFITM1 表达状况与临床病理因素之间的相关性。**结果:**Western blotting 显示卵巢上皮性癌和卵巢交界性肿瘤中 IFITM1 表达水平明显高于正常卵巢组织和卵巢良性肿瘤。免疫组化显示在正常卵巢组织中 IFITM1 阳性表达率为 41.7%(5/12), 在卵巢良性肿瘤组织中 71.4%(15/21), 在卵巢交界性肿瘤组织中为 72.2%(13/18), 在卵巢上皮性癌中为 77.6%(66/85), IFITM1 蛋白表达强度在正常卵巢、良性卵巢肿瘤、交界性卵巢肿瘤、上皮性卵巢癌间的比较有统计学意义($P<0.05$)。IFITM1 蛋白表达与病理类型、肿瘤分化程度、肿瘤 FIGO 分期有关($P<0.05$), 与淋巴结转移、腹水无明显相关性。化疗敏感组和耐药组的 IFITM1 表达强度间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**IFITM1 在正常卵巢、卵巢良性肿瘤、卵巢交界性肿瘤和卵巢上皮性癌组织中的表达依次升高, 并与卵巢癌以铂类为基础的化疗耐药性产生有相关性, 为进一步研究 IFITM1 在卵巢癌诊治及化疗中的应用前景提供依据。

关键词: 卵巢肿瘤; IFITM1 基因; 免疫组织化学; 耐药

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)05-839-05

Expression and Significance of IFITM1 in Epithelial Ovarian Carcinoma*

YANG Rong¹, SUN Ping², SONG Fang-xia¹, HAO Jiong¹, WANG Jian^{3△}

(1 Department of Gynecology and Obstetrics, Shaanxi Provincial the Second People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

2 Department of Gynecology Oncology, Shaanxi Provincial Tumor Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

3 Department of Gynecology and Obstetrics, Xijing Hospital, Fourth Military University, Xi'an, Shaanxi, 710033, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the role of Interferon-induced transmembrane protein 1(IFITM1) in the carcinogenesis and evaluate its clinical significance in epithelial ovarian carcinoma. **Methods:** The expression level of IFITM1 was detected by the Western blot analysis in different ovaries, and the immunohistochemical method (SP) was used to determine the expression levels of IFITM1 among 12 normal ovarian tissue cases, 21 benign ovarian tumor cases, 18 borderline ovarian tumor cases and 85 ovarian carcinoma cases. Then the relationship between the expression level of IFITM1 in ovarian carcinoma and the clinicopathological features was analyzed by statistics. **Results:** Western blot analysis showed that the expression levels of IFITM1 differed in different ovarian tissues. The immunohistochemical technique showed that the positive rate of IFITM1 expression was 77.6% (66/85) in ovarian carcinoma, higher than that of ovarian (41.7%, 5/12), benign ovarian tumor (71.4%, 15/21) and borderline ovarian tumor (72.2%, 13/18) with a dramatical statistic significance ($P<0.05$). The expression level of IFITM1 was correlated with pathology type, tumor grad and FIGO stage in ovarian carcinoma ($P<0.05$). The expression intensity of IFITM1 protein in ovarian carcinoma was significantly related to its chemotherapy sensitivity. **Conclusion:** The expression levels of IFITM1 gradually increased in normal ovarian tissue, benign ovarian tumor, borderline ovarian tumor and ovarian carcinoma. Positive expression level of IFITM1 played a vital role in carcinogenesis and progression of ovarian carcinoma including the drug-resistance to platinum-based chemotherapy. Our research can provide better evidence to the further study of IFITM1 in diagnosis and targeted treatment of ovarian carcinoma.

Key words: Ovarian neoplasms; Interferon-induced transmembrane protein 1(IFITM1); Immunohistochemistry; Drug resistance

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 **Document Code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)05-839-05

前言

在过去的几十年内卵巢癌的存活率并没有上升, 仍然是妇

科肿瘤中死亡率最高的恶性肿瘤, 因此寻找特异而灵敏的肿瘤标志物对卵巢癌的早期基因诊断、靶向治疗及提高生存率具有重要的现实意义。干扰素介导的跨膜蛋白 1(Interferon-induced

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81172458)

作者简介: 杨蓉(1981-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 妇科肿瘤, 电话: 1259962082, E-mail: rg210@126.com

△ 通讯作者: 王建, E-mail: wangjian@fmmu.sd.cn

(收稿日期: 2014-07-11 接受日期: 2014-08-08)

transmembrane protein 1, IFITM1) 是干扰素诱导跨膜蛋白家族的一员,其基因产物是淋巴细胞上参与传递抗增殖和同型的抗粘附信号复合体的白细胞抗原之一^[1]。IFITM1 在不同的肿瘤中可上调也可缺失,作用机制均不相同。近年有关其高表达的研究报道有结肠癌、肺癌、直肠癌、胃癌及头颈部鳞癌,它在恶性肿瘤发生、增殖、侵袭中的作用正日益受到广泛关注。在卵巢癌基因表达分析的研究中,国外实验发现 IFITM1 是最有前途的新的分子标志物,而国内研究尚无报道。本研究采用 Western blot 和免疫组织化学技术检测上皮性卵巢癌、交界性卵巢肿瘤、良性卵巢肿瘤及正常卵巢组织中 IFITM1 的表达水平,研究 IFITM1 与卵巢癌的病理分期、肿瘤分化程度、FIGO(International Federation of Gynecology and Obstetrics, 国际妇产科联盟)分期、腹水、淋巴结有无转移、化疗耐药的相关性,探讨 IFITM1 在卵巢癌早期诊断及化学治疗方面的意义。

1 材料和方法

1.1 材料

对象选择第四军医大学西京医院、陕西省肿瘤医院和陕西省第二人民医院 2005-01 至 2013-1 经手术病理确诊的卵巢上皮癌初治患者 85 例(均签署知情同意书),年龄 20~81 岁,中位年龄 48 岁,其中浆液性囊腺癌 39 例,粘液性囊腺癌 24 例,子宫内膜样癌 5 例,未分化腺癌 17 例。以 FIGO 手术病理分期为标准,其中 I 期 16 例,II 期 7 例,III 期 51 例,IV 期 11 例。组织学分级中 G1(高分化)13 例, G2(中分化)48 例, G3(低分化)24 例。所有患者术前均未经放疗、化疗治疗,术后均给予铂类为基础的标准联合化疗,随访 68 例,失访 17 例。选择同期住院手术的良性卵巢肿瘤患者 21 例,年龄 23~67(中位 42.6)岁,交界性卵巢肿瘤 18 例,年龄 20~63(中位 38.5)岁,正常卵巢 12 例,年龄 36~61(中位 45.3)岁作为对照。临床收集的新鲜标本立即放入液氮中冻存,试剂采用兔抗人 IFITM1 单克隆抗体,兔抗人 β -actin 单克隆抗体购自美国 Abcam 公司, PVDF 膜购自 DUPONT 公司,化学发光试剂, Bradford 工作液, SP 免疫组化试剂盒和 DAB 显色剂均购自北京中杉金桥生物有限公司。

1.2 方法

1.2.1 Western blot 检测 IFITM1 在不同卵巢组织中的表达 取出低温冻存的组织块充分研碎后冰上裂解 20 min, 抽吸 15 次,再裂解 10 min, 4℃, 12000 rpm 离心 20 min, 上清移入新的离心管, 吸取 20 μ L 蛋白样品进行定量, 余样品加入其 1/4 体积的 5 $\times$ 上样缓冲液沸水中煮 5 min, 将制备好的蛋白样品和蛋白 Marker 通过 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离, 恒压 22 V, 30 min 转膜, 然后将 PVDF 膜移入丽春红中, 标记 Marker, 在封闭缓冲液中室温封闭 1 h, 加入兔抗人 IFITM1 单克隆抗体(工作浓度 1:100)或兔抗人 β -actin 单克隆抗体(工作浓度 1:150), 4℃ 摇床过夜, 在 TBST 中摇床洗涤 3 次, 每次 10 min, 加入兔抗人 Ig-G 的二抗缓冲液(工作浓度 1:200), 室温封闭 1.5 h, TBST 中摇床洗涤 3 次, 每次 10 min, 用新鲜配置的发光工作液(A 液:B 液=1:1)在暗室中压片、显影、定影、晾干, 计算机荧光扫描仪系统扫描。

1.2.2 免疫组织化学染色 福尔马林固定石蜡包埋组织标本, 5 mm 切片贴附于挂胶片上, 37℃ 烤片过夜, HE 染色复核诊断。阴性对照采用生理盐水磷酸盐缓冲液(PBS)替代一抗, 以

前期试验中已知的阳性病例为阳性对照。切片二甲苯脱蜡 3 次, 梯度酒精脱水, 3% H_2O_2 甲醇灭活内源性过氧化物酶, 室温 10 分钟, PBS 冲洗 3 次, 每次 5 min, 煮沸 15 min 抗原修复, 5% 牛血清白蛋白(BSA)封闭 20 分钟, 滴加 IFITM1 一抗, 4℃ 保存过夜, PBS 冲洗 3 次, 每次 5 min, 滴加二抗 A 液(DAKO REALTME Vision 复合物), 室温孵育 45 分钟, 滴加新鲜配置的 DAB 显色液, 苏木素复染。显微镜为 Nikon Eclipse Ti-SR。

免疫阳性信号为棕黄色细小颗粒, 根据文献^[2]中半定量积分法记录每张切片中染色细胞的百分数和阳性细胞的染色强度并分级计分。每张切片随机选取 10 个高倍视野记录染色细胞百分数, <5% 为 0 分, 5%~25% 为 1 分, 25%~50% 为 2 分, 50%~75% 为 3 分, >75% 为 4 分。染色强度分为 4 级: 不显色为 0 分, 浅黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 深棕色为 3 分。两项相加之和 <1 分为阴性(-), 1~3 分为弱阳性(+), 3~5 分为阳性(++), >5 分为强阳性(+++)。

1.2.3 卵巢癌铂类化疗敏感性评价 卵巢癌患者根据 GOC(The Gynecologic Oncology Group, 美国妇科肿瘤学组)建议的分型, 首次采用铂类化疗并获得临床缓解, 停药后超过 6 个月出现复发灶的定义为敏感性卵巢癌; 首次化疗有效, 但完成化疗 6 个月内复发为耐药性卵巢癌^[3]。随访的 68 例卵巢上皮癌初治患者, 均进行了至少 6 个疗程的铂类为基础的标准辅助化疗(PT 方案: 多西他赛 + 奥沙利铂)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 进行统计学处理, 对等级资料比较用秩和检验, 对计数资料用 χ^2 检验, 对各组均数间采用 t 检验, $P < 0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 Western blot 检测正常卵巢、卵巢良性肿瘤、卵巢交界性肿瘤、卵巢癌组织中 IFITM1 蛋白表达情况

Western blot 检测发现, IFITM1 蛋白在正常卵巢、卵巢良性肿瘤、交界性卵巢肿瘤和卵巢癌组织中的表达逐渐上升, 尤其在卵巢癌组织中显示为 IFITM1 蛋白过表达, 明显高于卵巢交界性肿瘤、卵巢良性肿瘤和正常卵巢(见图 1)。

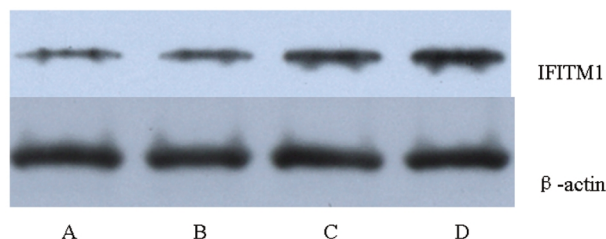


图 1 Western blot 检测不同卵巢组织中 IFITM1 蛋白表达情况

Fig.1 The expression levels of IFITM1 in different ovaries by Western blot analysis

注: A 为 IFITM1 在正常卵巢中的表达, B 为 IFITM1 在良性卵巢肿瘤中的表达, C 为 IFITM1 在交界性卵巢肿瘤中的表达, D 为 IFITM1 在上皮性卵巢癌中的表达。

Note: A the positive expression of IFITM1 in the normal ovaria, B the positive expression of IFITM1 in benign ovarian tumor, C the positive expression of IFITM1 in borderline ovarian tumor, D the positive expression of IFITM1 in ovarian carcinoma.

2.2 免疫组化检测四种卵巢组织中 IFITM1 蛋白表达结果

IFITM1 阳性表达定位于细胞膜上。表达强度在正常卵巢、良性卵巢肿瘤组织、交界性卵巢肿瘤组织和卵巢癌组织呈逐渐升高趋势,组间比较有统计学意义($P<0.05$,见图 2)。I-

FITM1 在卵巢上皮性癌组织中的阳性表达率为 77.6 % (66/85) 显著高于其他三组的 72.2 % (13/18), 71.4 % (15/21), 41.7 % (5/12), 组间差异有统计学意义($P<0.05$,见表 1)。

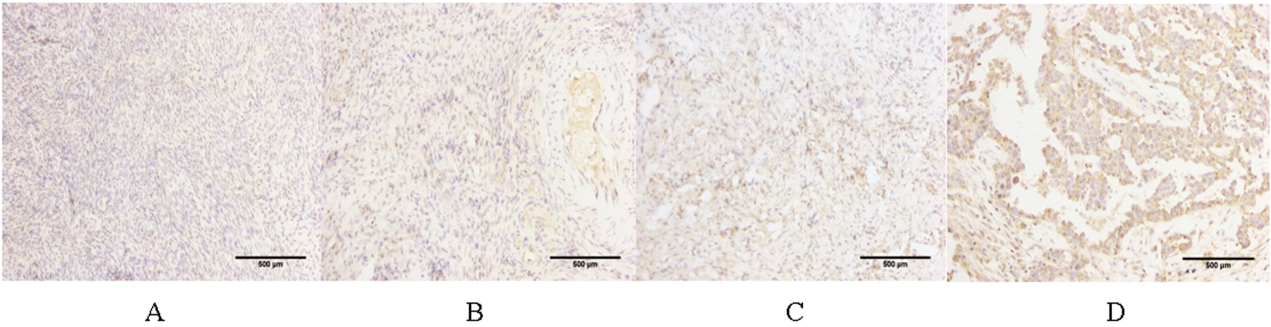


图 2 IFITM1 在不同卵巢组织中的表达(SP, × 200)

Fig.2 The expression levels of IFITM1 in different ovaries(SP, × 200)

注:A 为 IFITM1 在正常卵巢中的表达,B 为 IFITM1 在良性卵巢肿瘤中的表达,C 为 IFITM1 在交界性卵巢肿瘤中的表达,D 为 IFITM1 在上皮性卵巢癌中的表达

Note: A the positive expression of IFITM1 in the normal ovaria, B the positive expression of IFITM1 in benign ovarian tumor, C the positive expression of IFITM1 in borderline ovarian tumor, D the positive expression of IFITM1 in ovarian carcinoma.

表 1 IFITM1 在不同卵巢组织中的表达

Table 1 The expression levels of IFITM1 in different ovaries

Group	Case	Positive(rate)	P
normal ovaria	12	5(41.7 %)	0.026
benign ovarian tumor	21	15(71.4 %)	
borderline ovarian tumor	18	13(72.2 %)	
ovarian carcinoma	85	66(77.6 %)	

2.3 卵巢癌 IFITM1 表达与临床病理因素间的关系

对比临床资料显示,IFITM1 的表达与上皮性卵巢癌的组学类型、FIGO 分期和肿瘤细胞分化程度有关($P<0.05$),与淋

巴转移、腹水无明显相关性($P>0.05$)。晚期卵巢癌组织表达率 (79.1 %)较早期的表达率(73.9 %)增高;随着肿瘤细胞分化程度的降低,卵巢癌组织中的表达率逐渐增高(见表 2)。

表 2 IFITM1 蛋白的表达与卵巢癌临床病理因素的关系

Table 2 The relationship between the expression levels of IFITM1 and the pathological factors of ovarian carcinoma

Pathological factors	Case	Positive(rate)	P
Pathology type			
Serous cystadenocarcinoma	39	32(82.1 %)	0.006
Mucous cystadenocarcinoma	24	20(83.3 %)	
Endometrial carcinoma	5	2(40.1 %)	
Undifferentiatd carcinoma	17	12(70.6 %)	
FIGO staging			
stage I +II	23	17(73.9 %)	0.028
stage III +IV	62	49(79.1 %)	
Project			
G1	13	9(69.3 %)	0.013
G2	48	37(77.1 %)	
G3	24	20(83.3 %)	
Lymph noed metastasis			
Positive	33	25(75.8 %)	0.147
Negative	52	41(78.8 %)	
Ascites			
Positive	66	51(77.3 %)	0.573
Negative	19	15(78.9 %)	

2.4 卵巢癌 IFITM1 表达与铂类化疗敏感性的关系

本实验对铂类敏感组和铂类耐药组进行疗效评价,其中敏感组 51 例,耐药组 17 例,分别统计两组中 IFITM1 的表达状态:敏感性卵巢癌中有 38 例 IFITM1 表达阳性(74.5 %),耐药

性卵巢癌中有 16 例 IFITM1 表达阳性(94.1 %),两者 IFITM1 表达强度之间的差异有统计学意义($P=0.043$,见表 3)。其中 54 例 IFITM1 表达阳性的卵巢癌中有 16 例出现耐药。

表 3 卵巢癌 IFITM1 表达与铂类化疗敏感性的关系

Table 3 The relation between the expression levels of IFITM1 and chemosensitivity

Group	Case	IFITM1 positive(rate)			P
		+	++	+++	
Resistance	17	0	1(5.8)	16(94.1)	0.043
Sensitivity	51	1(1.9)	2(3.9)	35(68.6)	

3 讨论

IFITM1 基因也称 9-27 或 Leu-13, 位于人类 11p15.5 染色体区域, 其 5' 启动子 / 增强子区含有干扰素刺激反应元件, 可被 I 型和 II 型干扰素诱导参与人类多种肿瘤的发生发展、侵袭转移^[4]。Hatano^[5]的研究表明, IFITM1 在头颈部癌的表达上调与早期肿瘤的增殖、浸润和淋巴转移呈正相关。刘宇虎^[6]等人研究了 IFITM1 基因在正常大肠黏膜及炎性息肉中不表达, 但在大肠腺癌组织中呈高水平表达, 并且大肠癌患者血清中抗体反应阳性提示 IFITM1 可能是临床诊断大肠癌的基因标志物。何敬东^[7]等人发现 Dukes B 期结直肠癌患者的 IFITM1 抗体反应率较 D 期高, 表明 IFITM1 的表达可能是大肠癌的早期事件。在宫颈鳞癌的研究中, IFITM1 在转录水平和翻译水平的表达均低于宫颈炎组织, 提示其可能是一种潜在的抑癌基因^[8]。朱桂启^[9]等人发现在系统性红斑狼疮(SLE)患者中 IFITM1 的表达水平显著增高, 并与补体 C3、C4 负相关, 协同参与 SLE 的病理过程和治疗。有研究报道上调结肠癌 SW480 细胞株的 IFITM1 表达, 其侵袭能力明显增强, 推测 IFITM1 可能促进大肠癌的侵袭和转移^[10]。降低脑胶质瘤细胞株 IFITM1 的表达可以抑制脑胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭^[11]。Fumoto S^[12]等通过质粒转染技术在组织水平和细胞水平证实 IFITM1 是一个癌相关基因, 其在食管癌中的过度表达与顺铂化疗反应敏感性有关。袁森^[13]等人成功建立了 IFITM1 基因实时荧光定量 PCR 检测方法, 为进一步研究基因功能奠定了基础。最新研究显示, 在胃癌组织及细胞中 IFITM1 的特异性过表达受启动子甲基化作用的影响, 通过 P38MARK 通路发挥其生物学作用^[14]。可见, IFITM1 作为机体天然免疫系统中重要的细胞因子, 通过调控转录水平的众多因子, 在不同肿瘤中通过不同的作用机制介导多种生物学功能^[15], 目前尚不能明确该基因是否为卵巢癌的癌基因, 因此本实验有着重要的研究意义。

目前卵巢上皮性癌仍是最常见的卵巢恶性肿瘤^[16], 五年生存率最低, 超过 70 % 的患者就诊时已处于晚期, 标准的手术分期和肿瘤细胞减灭术联合铂类为基础的辅助性化疗, 即使暂时获得临床完全缓解, 但 85-90 % 的患者最终仍会复发和转移^[17], 所以在全球范围内卵巢癌的早期诊断是非常棘手和复杂的问题, 寻找早期肿瘤生物学检测指标显得尤为迫切。本实验发现, 与正常卵巢、卵巢良性肿瘤相比较, IFITM1 在卵巢癌组织中表达明显上调, 提示 IFITM1 表达增强可能是卵巢癌的一个初始

事件, 与卵巢癌的发生密切相关。我们还进一步分析了 IFITM1 的表达与卵巢癌各项临床病理指标间的关系, 结果表明 IFITM1 的表达与上皮性卵巢癌的组织学类型、FIGO 分期和肿瘤细胞分化程度有关, 与淋巴转移、腹水无关。从实验所得的结论来看, 晚期卵巢癌组织和低分化的卵巢癌组织中 IFITM1 表达明显增多。显示 IFITM1 的表达随着卵巢癌恶性生物学行为进展而增强。提示 IFITM1 可能成为早期卵巢癌基因诊断和病情评估的标志物。

卵巢癌很容易产生耐药性, 实际治疗中即使是最满意的根治术和化疗也只达到 50 % 的临床缓解率及 30 % 的病理缓解率, 平均复发时间仅为 18 个月。作为临床一线化疗的铂类药物主要通过交联破坏肿瘤细胞 DNA 的合成及修复发挥作用^[18], 研究已证实, 耐药性卵巢癌细胞内的 DNA 修复速度加快, 绝大多数表现为疾病的复发和进展, 尤其是高级别和 FIGO 分期 III 期 -IV 期的卵巢上皮性癌患者^[19]。近年来众多研究都致力于通过解决卵巢癌耐药性问题来提高化疗效果, 在卵巢癌基因表达的分析文献中至少 57 % 的研究证实 IFITM1 是最有前途的基因^[20]。本研究发现, IFITM1 在铂类耐药组中强阳性表达比例为 94.1 % 明显高于铂类敏感组的 68.6 %, 结果显示 IFITM1 表达强度与铂类为基础的化疗药物的敏感性相关, 对预测疗效有提示作用, IFITM1 有望成为临床前瞻性预测化疗敏感性和靶向治疗的指标。

总之, 本研究率先在国内开展了对 IFITM1 与卵巢上皮性癌的初步研究, 为 IFITM1 蛋白更深入的基础研究, 分子作用机制的探索及未来卵巢癌诊断治疗中的应用提供了实验和理论基础。

参考文献 (References)

- [1] GA, Marinx OP, Evans SS, et al. Expression cloning of an interferon-inducible 17-kDa membrane protein implicated in the control of cell growth[J]. J Biol Chem, 1995, 270(40): 23860-23866
- [2] 马娅梅, 吴保平, 夏欧东. 干扰素诱导的跨膜蛋白 1 在 Peutz-Jeghers 综合征的表达及意义[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(3): 541-543
Ma Ya-mei, Wu Bao-ping, Xia Ou-dong. Expression and significance of interferon-inducible transmembrane protein-1 gene in Peutz-Jeghers syndrome[J]. J South Med Univ, 2009, 29(3): 541-543
- [3] Zhang Y, Wang J, Xiang D, et al. Alteration in the expression of the APE1/Ref-1 in human ovarian cancer and identification of the therapeutic potential of APE1/Ref-1 inhibitor [J]. International Journal Of Oncology, 2009, 35(5): 1069-1079

- [4] 王兆文,樊军卫,唐华美,等.应用结肠癌基因表达谱数据整合分析筛选肿瘤相关基因[J].中外实验外科杂志, 2010, 27(6):754-756
Wang Zhao-wen, Fan Jun-wei, Tang Hua-mei, et al. Screening the tumor-associated genes by integrate analysis of gene expression profiling of coloncarcinoma[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2010, 27(6):754-756
- [5] Htano. IFN-induced transmembrane protein 1 Promotes Invasion at Early Stage of Head and Neck Cancer Progression[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(19): 6097-6105
- [6] 刘宇虎,钟东,张振书,等.大肠癌中干扰素诱导的跨膜蛋白-1 基因表达及其临床意义[J].中华消化杂志, 2006, 26(4):276-277
Liu Yu-hu, Zhong Dong, Zhang Zhen-shu, et al. Expression and clinical significance of interferon-inducible transmembrane protein-1 gene in human colorectal carcinoma[J]. Chin J Dig, 2006, 26(4):276-277
- [7] 何敬东,张振书,张以洋,等.重组干扰素诱导的跨膜蛋白表达及其对结肠癌患者的血清学反应 [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(6): 416-417
He Jing-dong, Zhang Zhen-shu, Zhang Yi-yang, et al. Expression of interferon-inducible transmembrane protein-1 and its serological reaction in patients with colorectal cancer [J]. Chin J Dig, 2007, 27(6): 416-417
- [8] 郑威楠,韩虎,汪霞,等. IFITM1 蛋白在新疆维吾尔族妇女子宫颈癌 mRNA 的表达水平[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(26): 4095-4097
Zheng Wei-nan, Han Hu, Wang Xia, et al. Expression of IFITM1 protein in cervical squamous carcinoma in Xinjiang Uigurwomen[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2011, 26(26): 4095-4097
- [9] 朱桂启,赵阴环,刘美霞,等.系统性红斑狼疮患者干扰素诱导的基因 IFITM1, IFITM2 和 IFITM3 表达的研究[J].中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(5):95-98
Zhu Gui-qi, Zhao Yin-huan, Liu Mei-xia, et al. Expression of interferon-inducible gene IFITM1, IFITM2 and IFITM3 in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Chin J Clinicians(Electronic Edition), 2011, 5(5): 95-98
- [10] 骆红蕾,喻晓娟,何敬东,等.干扰素诱导跨膜蛋白 1 对结肠癌 SW480 细胞株侵袭和转移能力的影响 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011,16(12):1063-1067
Luo Hong-lei, Yu Xiao-juan, He Jing-dong, et al. Influences of the interferon-induced transmembrane protein-1 on the invasion and metastasis of colorectal cancer SW480 cell lines [J]. Chinese Clinical Oncology, 2011, 16(12): 1063-1067
- [11] Yu F, Ng SS, Chow BK, et al. Knockdown of interferon-induced transmembrane protein 1 (IFITM1)inhibits proliferation, migration, and invasion of glioma cells[J]. J Neurooncol, 2011, 103(2): 187-195
- [12] Shoichi Fumoto. Selection of a novel drug-response predictor in esophageal cancer: a novel screening method using microarray and identification of IFITM1 as a potent marker gene of CDDP response [J]. Int J Oncol, 2008, 32(2): 413-423
- [13] 袁森,田明尧,崔鹤馨,等.人干扰素诱导跨膜蛋白基因实时荧光定量 PCR 检测方法的建立 [J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26(5): 709-716
Yuan Sen, Tian Xiao-ming, Cui He-xin, et al. Development of real-time fluorescent quantitative PCR assay for human interferon induced transmembrane protein gene [J]. Chin J Biologicals, 2013, 26(5): 709-716
- [14] Lee J, Goh SH, Song N, et al. Overexpression of IFITM1 has clinicopathologic effects on gastric cancer and is regulated by an epigenetic mechanism[J]. Am J Pathol, 2012, 181(1): 43-52
- [15] Arion D, Unger T, Lewis D A, et al. Molecular evidence for increased expression of genes related to immune and chaperone function in the prefrontal cortex in schizophrenia[J]. Biological Psychiatry, 2007, 62(7): 711-721
- [16] 丰有吉,沈铿,马丁,等.妇产科学(全国高等学校八年制临床医学专业)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 330-332
Feng You-ji, Shen Keng, Ma Ding, et al. Gynecology and Obstetrics [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 330-332
- [17] 沈铿,郎景和.妇科面临的问题和挑战[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 112-117
Shen Keng, Lang Jing-he. The Problems and Challenges of Department of Gynaecology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 112-117
- [18] Brabec V. DNA modifications by antitumor platinum and ruthenium compounds:their recognition and repair [J]. Prog Nucleic Acid Res Mol Biol, 2002(71): 1-80
- [19] Paul Symonds R, Foweraker K. Principles of chemotherapy and radiotherapy[J]. Current Obstetrics & Gynaecology, 2006, 16(2): 100-106
- [20] Maria Rosa Bani. Gene expression correlating with response to paclitaxel in ovarian carcinoma xenografts [J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2004, 3(2): 111-121