

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.02.009
文章编号: 1005-8982 (2018) 02-0047-06

RACK-1 和 Twist 在宫颈癌组织中的表达及其临床意义

李雪莲¹, 毛熙光², 张蓓³

(1. 西南医科大学 临床医学院, 四川 泸州 646000; 2. 西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000; 3. 江苏省徐州市中心医院, 江苏 徐州 221009)

摘要:目的 探讨 RACK-1 和 Twist 在宫颈癌中的表达及其临床意义。**方法** 选取 2006 年 5 月-2010 年 6 月在该院手术治疗的宫颈癌患者 70 例, 选取同期因宫颈良性病变行肿物剥除或附件切除的 20 例患者作为对照, 采用免疫组织化学 SP 法检测 70 例宫颈癌组织 (宫颈癌组)、70 例宫颈癌旁组织 (癌旁组)、20 例正常宫颈组织 (正常组) 中 Twist 和 RACK-1 蛋白的表达, 分析其与宫颈癌患者临床病理特征的关系。**结果** ①正常组、癌旁组、宫颈癌组的 Twist 阳性率分别为 5.0% (1/20)、22.9% (16/70) 和 95.7% (67/70), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 正常组、癌旁组、宫颈癌组的 RACK-1 阳性率分别为 10.0% (2/20)、61.0% (43/70) 和 90.0% (63/70), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。② Twist 表达与肿瘤分化程度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 ($P < 0.05$)。RACK-1 表达与肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 ($P < 0.05$)。③ Twist 与 RACK-1 呈正相关 ($P < 0.05$)。④ Twist 高表达者和低表达者的 5 年总生存率分别为 51.2% 和 29.2% [HR=11.637 (95%CI: 4.351, 38.213) $P=0.002$]; RACK-1 高表达者和低表达者的 5 年总生存率分别为 41.3% 和 35.3% [HR=10.143 (95%CI: 4.285, 33.275) $P=0.006$]。**结论** Twist 和 RACK-1 的表达升高与宫颈癌侵袭性增强关系密切, 其表达水平可判断宫颈癌患者的预后。

关键词: 宫颈肿瘤; Twist; RACK-1; 肿瘤浸润

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

Expressions of Twist and RACK-1 in cervical carcinoma and clinical significance

Xue-lian Li¹, Xi-guang Mao², Bei Zhang³

(1. Clinical College of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221009, China)

Abstract: Objective To study Twist and RACK-1 expressions in cervical carcinoma, and analyze the clinical significance. **Methods** This study enrolled the cervical carcinoma tissues (cervical carcinoma group) and para-cancerous tissues (para-carcinoma group) of 70 patients with cervical carcinoma and the normal cervical tissues (control group) of 20 patients with benign cervical tumor from May 2006 to June 2010 in the Affiliated Hospital of Southwest Medical University. Twist and RACK-1 expressions in the three groups were detected with immunohistochemical SP method. Their correlations with clinicopathological parameters of cervical carcinoma were analyzed. **Results** The positive expression rates of Twist in the control group, the para-carcinoma group and the cervical carcinoma group were 5.0% (1/20), 22.9% (16/70) and 95.7% (67/70) respectively, with significant differences among them ($P < 0.05$). The positive expression rates of RACK-1 in the control, para-carcinoma and cervical

收稿日期: 2016-10-04

[通信作者] 毛熙光, E-mail: MXG6639@163.com

carcinoma groups were 10.0% (2/20), 61.0% (43/70) and 90.0% (63/70) respectively, with significant differences among them ($P < 0.05$). The expression of Twist was correlated with TNM stage, degree of tumor differentiation and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The expression of RACK-1 was correlated with TNM stage, degree of tumor differentiation, depth of invasion and lymph node metastasis ($P < 0.05$). There was a positive correlation between Twist and RACK-1 ($P < 0.05$). The 5-year overall survival rates for the patients with high Twist expression (+++) and low expression (+, ++) were 51.2% and 29.2% [HR = 11.637 (95% CI: 4.351, 38.213), $P = 0.002$]. The 5-year overall survival rates of the patients with high RACK-1 expression (+++) and low expression (+, ++) were 41.3% and 35.3% [HR = 10.143 (95% CI: 4.285, 33.275), $P = 0.006$]. **Conclusions** The up-regulated expressions of Twist and RACK-1 are closely related to the increased malignancy and invasion of cervical carcinomas. The expressions of Twist and RACK-1 might be used as indicators for prediction of the prognosis of patients with cervical carcinomas.

Keywords: cervical neoplasms; Twist; RACK-1; neoplasm invasiveness

宫颈癌占我国女性生殖系统恶性肿瘤第 1 位, 确诊时多为晚期, 预后较差, 5 年生存率仅为 60%, 有远处转移患者的生存率更低。近年来, 虽然手术治疗及放、化疗方案均有改进, 患者的 5 年生存率有所改善, 但远期生存率仍不能令人满意。因此, 针对肿瘤的增殖和侵袭性进行基因治疗非常有意义^[1]。最新研究认为, Twist 是一种癌基因, 与肿瘤细胞的凋亡关系密切, 参与上皮细胞间质转换 (epithelial-mesenchymal transition, EMT), 参与肿瘤的侵袭、转移^[2]。RACK-1 是新近发现的蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 受体蛋白, 在生物学反应, 如细胞生长分化转移侵袭方面, 发挥关键的调节作用^[3]。本实验采用免疫组织化学法检测 Twist 和 RACK-1 蛋白在宫颈癌组织中的表达, 探讨两者表达的相关性, 以及表达强弱与宫颈癌患者预后的关系, 旨在了解宫颈癌可能的发病机制, 探索预测宫颈癌预后新的肿瘤指标, 并为宫颈癌的基因靶向治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2006 年 5 月-2010 年 6 月在西南医科大学附属医院妇产科首次采取经腹宫颈癌根治手术治疗的 70 例宫颈癌患者为研究对象。纳入标准: ①所有患者经组织病理学检查, 明确宫颈癌诊断; ②临床病历资料完整; ③患者术前未接受任何放、化疗; ④无心、脑、肝、肾等其他器官障碍。排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②随访资料不完整或失访。纳入患者年龄 22 ~ 74 岁, 平均 (42.6 ± 13.2) 岁; 宫颈鳞状细胞癌 59 例, 腺癌 11 例; 按国际妇产科联盟分期标准: I、II 期 28 例, III、IV 期 42 例; 病理分化程度: 高分化

8 例, 中分化 25 例, 低分化 37 例; 有淋巴结转移 47 例, 无淋巴结转移 23 例。本研究所有患者签署知情同意书, 并经本院伦理道德委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 分组及随访 将 70 例患者手术切除的宫颈癌组织作为宫颈癌组; 70 例患者取癌组织旁组织 2 cm 作为癌旁组; 另取同期在本院因宫颈良性肿瘤等行宫颈肿物剥除或附件切除术获取的 20 例正常宫颈组织作为正常组。对 70 例宫颈癌患者进行随访, 随访截至时间为 2015 年 7 月 1 日, 平均随访时间 52.1 个月。

1.2.2 Twist 和 RACK-1 蛋白的检测 将收集的宫颈癌组织、癌旁组织及正常宫颈组织标本进行石蜡包埋切片, 并采用免疫组织化学 SP 法检测组织中 Twist 和 RACK-1 蛋白的表达。采用兔抗人 Twist 和 RACK-1 单克隆抗体 (英国 Abcam 公司), 工作浓度为分别为 1 : 150 和 1 : 100; 由同一病理科人员严格按照免疫组织化学 SP 法试剂盒 (北京中杉桥生物公司) 说明书进行操作, 用磷酸盐缓冲液代替一抗作为阴性对照, 用已知抗体阳性标本作为阳性对照。

1.2.3 阳性表达的强度判定 阳性表达的强度判定: ①每张切片选取连续 10 个高倍视野 ($\times 400$), 每个视野计数 200 个细胞, 分别计数其中的所有阳性染色细胞, 计算阳性细胞率, 根据阳性细胞率评分, 0 ~ 5% 为 0 分, 6% ~ 25% 为 1 分, 26% ~ 50% 为 2 分, >50% 为 3 分; ②根据细胞染色强度评分, 细胞未着色为 0 分, 淡黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 棕褐色为 3 分。将上述 2 种评分结果相乘, 即为综合评分, 用于判定阳性表达强度, 综合评分 0 ~ 1 分为阴性, 2 ~ 5 分为弱阳性 (+), 6 ~ 8 分为阳性 (++) , 9 分为强阳性 (+++)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,非正态分布的计量资料比较,采用 Log-rank 检验;计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;Twist 与 RACK-1 蛋白的相关性分析用 Pearson 相关分析;采用 Kaplan-Meier 生存曲线计算 5 年生存率和中位生存时间,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者 Twist、RACK-1 阳性表达率比较

Twist 蛋白阳性染色呈棕色细小颗粒,均位于细胞质;RACK-1 蛋白阳性染色呈棕黄色或棕褐色颗粒,分布于细胞核和细胞质内。

Twist 和 RACK-1 蛋白主要位于细胞质,正常组表达阴性,癌旁组呈淡黄色或黄色阳性表达,宫颈癌组呈棕褐色强阳性表达。3 组患者 Twist 和 RACK-1 阳性表达率比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。宫颈癌组与癌旁组的 Twist、RACK-1 阳性表达率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.351$ 和 10.068 , $P = 0.000$ 和 0.010);宫颈癌组与正常组的 Twist、RACK-1 阳性表达率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 32.074$ 和 19.169 , 均 $P = 0.000$);癌旁组与正常组的 Twist、RACK-1 阳性表达率比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.216$ 和 17.611 , $P = 0.010$ 和 0.000)。宫颈癌组、癌旁组及正常组的 Twist、RACK-1 阳性表达率依次减弱。见表 1 和图 1。

2.2 不同临床病理特征的 Twist、RACK-1 阳性表达率比较

2.2.1 Twist 宫颈癌肿瘤浸润深度为 T₃、T₄ 患者的 Twist 阳性表达率与 T₁、T₂ 患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。宫颈癌伴有淋巴结转移患者的 Twist 阳性表达率与不伴淋巴结转移患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Twist 在宫颈癌肿瘤患者年龄 (<55 岁或 ≥ 55 岁)、病理类型 (局限型或浸润型)、分化程度 (低或高、中分化) 及 TNM 分期 (I、II 期或 III、IV 期) 的阳性表达率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2.2 RACK-1 宫颈癌低分化患者的 RACK-1 阳性表达率与高、中分化患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。宫颈癌肿瘤浸润深度为 T₃、

T₄ 患者的 RACK-1 阳性表达率与 T₁、T₂ 患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。宫颈癌伴有淋巴结转移患者的 RACK-1 阳性表达率与不伴淋巴结转移患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。肿瘤 TNM 分期 III、IV 期患者的 RACK-1 阳性表达率与 I、II 期患者比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。RACK-1 在宫颈癌肿瘤患者年龄 (<55 岁或 ≥ 55 岁)、病理类型 (局限型或浸润型) 的阳性表达率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 Twist 与 RACK-1 蛋白表达的相关性分析

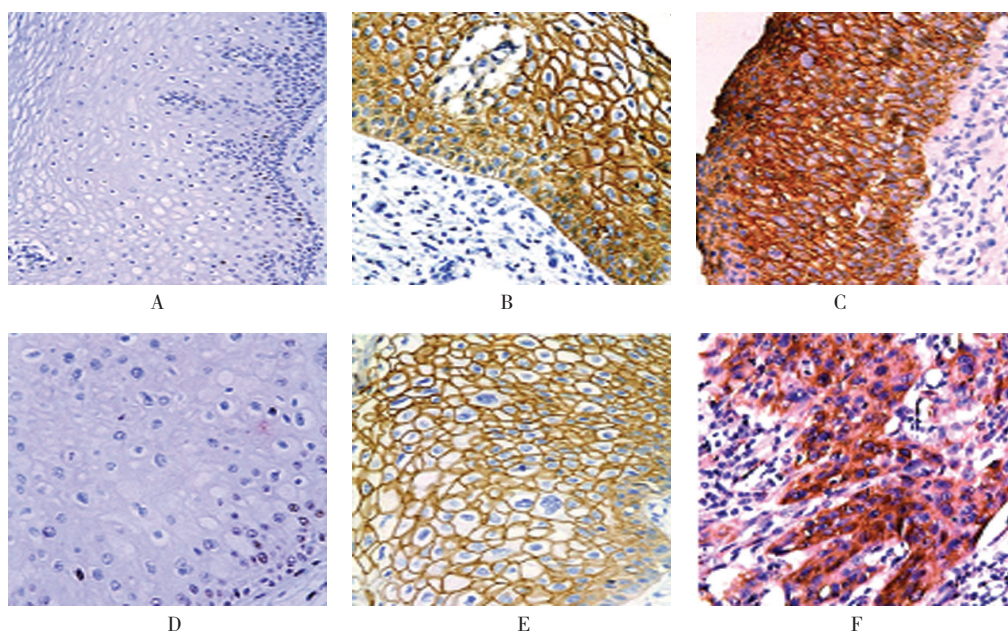
本组 70 例宫颈癌组织中, Twist 和 RACK-1 蛋白同时表达阳性为 67.1% (47/70), 同时表达阴性为 21.4% (15/70), 两者在宫颈癌组织中的表达呈正相关 ($r = 0.271$, $P = 0.012$)。

2.4 Twist 和 RACK-1 蛋白不同阳性表达强度患者的生存分析

本组 70 例宫颈癌患者均电话或门诊随访, 66 例完成随访, 1 例 Twist 蛋白表达阳性患者失访, 3 例 RACK-1 蛋白表达阳性患者失访, 失访率为 5.7% (4/70), 失访人群按截尾数据处理。66 例完成随访的宫颈癌患者中, 51.5% (34/66) 死亡, 48.5% (32/66) 存活, 66 例患者 5 年生存率为 39.3%, 中位生存时间 36.9 个月。Twist 和 RACK-1 蛋白强阳性表达者的 5 年生存率及中位生存时间与弱阳性和阳性表达者比较, 经 Log-rank 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), Twist、RACK-1 蛋白强阳性表达者的 5 年生存率和中位生存时间低于 Twist、RACK-1 弱阳性和阳性表达者。影响宫颈癌患者 5 年生存结局的危险因素包括 Twist 和 RACK-1 蛋白强阳性表达 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者 Twist、RACK-1 阳性表达率比较

组别	例数	Twist 阳性例 (%)	RACK-1 阳性例 (%)
宫颈癌组	70	67 (95.7)	63 (90.0)
癌旁组	70	16 (22.9)	43 (61.0)
正常组	20	1 (5.0)	2 (10.0)
χ^2 值		24.581	11.538
P 值		0.001	0.001



A: 正常组 Twist 蛋白的表达; B: 癌旁组 Twist 蛋白的表达; C: 宫颈癌组 Twist 蛋白的表达; D: 正常组 RACK-1 蛋白的表达; E: 癌旁组 RACK-1 蛋白的表达; F: 宫颈癌组 RACK-1 蛋白的表达

图 1 3 组患者 Twist、RACK-1 蛋白的表达 (SP × 400)

表 2 不同临床病理特征的 Twist 和 RACK-1 阳性表达率比较

临床病理特征	例数	Twist 阳性例 (%)	χ^2 值	P 值	RACK-1 阳性例 (%)	χ^2 值	P 值
年龄							
<55 岁	48	47 (97.9)	3.583	0.257	45 (93.8)	9.072	0.126
≥ 55 岁	22	20 (90.9)			18 (81.8)		
病理类型							
局限型	34	31 (91.2)	3.108	0.204	28 (82.4)	9.928	0.067
浸润型	36	36 (100.0)			35 (97.2)		
分化程度							
低分化	37	36 (97.3)	2.091	0.191	36 (97.3)	10.012	0.044
高、中分化	33	31 (93.9)			27 (81.8)		
浸润深度							
T ₁ 、T ₂	14	11 (78.6)	11.387	0.043	8 (57.1)	19.073	0.013
T ₃ 、T ₄	56	56 (100.0)			55 (98.2)		
淋巴结转移							
阴性	23	20 (87.0)	10.154	0.048	18 (78.3)	16.347	0.035
阳性	47	47 (100.0)			45 (95.7)		
TNM 分期							
I、II	28	25 (89.3)	9.850	0.087	24 (85.7)	9.681	0.021
III、IV	42	42 (100.0)			39 (92.9)		

表3 Twist 和 RACK-1 蛋白不同阳性表达强度患者的生存分析

组别	例数	5年生存率例(%)	χ^2 值	P值	中位生存时间/月	t值	P值	HR	95%CI		P值
									下限	上限	
Twist 蛋白											
(+), (++)	43	22 (51.2)	9.373	0.016	54.1	11.033	0.009	11.637	4.351	38.213	0.002
(+++)	24	7 (29.2)			24.8						
RACK-1 蛋白											
(+), (++)	46	19 (41.3)	5.028	0.047	41.6	8.048	0.037	10.142	4.285	33.275	0.006
(+++)	17	6 (35.3)			27.3						

3 讨论

3.1 Twist 蛋白表达与宫颈癌的关系

Twist 是最近发现的一种细胞因子,参与肿瘤的浸润、转移,但关于 Twist 的确切机制尚不清楚^[4]。近年来大量研究提示, Twist 与胃癌、结直肠癌、卵巢癌的侵袭、远处转移及预后密切相关^[5-9]。但 Twist 在宫颈癌中的作用鲜见报道,其作用机制尚不明确。2008年, SHIBATA 等^[10]对 100 多例宫颈癌组织检测 Twist 蛋白的表达情况,并进行生存分析,结果提示 Twist 是预测宫颈癌患者预后差的独立因素。LI 等^[11]对 142 例宫颈组织中 Twist 2 表达情况进行检测,结果发现,其在宫颈上皮样瘤变和鳞状宫颈癌组织中高表达,提示 Twist 2 与宫颈癌发展密切相关,可以作为预测宫颈恶性转化及转移的预后因素。李旻等^[12]研究表明, Twist 蛋白在宫颈癌组织高表达,可以预测宫颈癌的恶性转化和转移。本研究采用免疫组织化学法检测 Twist 蛋白在宫颈正常组织、宫颈癌组织中的表达,结果显示, Twist 蛋白在宫颈癌组织中的阳性表达率较癌旁组织或正常组织高; Twist 蛋白在正常宫颈组织中基本不表达,而在宫颈癌组织中高表达;肿瘤浸润度高和有淋巴结转移的宫颈癌患者的宫颈组织中, Twist 蛋白阳性表达率更高; Twist 蛋白强阳性表达是影响宫颈癌患者 5 年生存结局的危险因素,该类患者 5 年生存率更低,中位生存时间更短,提示 Twist 过表达可能与宫颈癌发生、发展有关。

3.2 RACK-1 蛋白表达与宫颈癌的关系

RACK-1 基因首次于 1991 年在鸡的 cDNA 中发现,主要位于人类染色体 5q35.3^[13]。RACK-1 蛋白可与细胞内多种信号分子结合,调节细胞的生长、分化及迁徙,细胞之间异常的信号传导。目前关于 RACK-1 基因调控细胞浸润的机制尚不清楚。有学

者提出 RACK-1 可能激活 Akt 信号通路,进而调节细胞周期相关蛋白的表达^[14]。国外其他学者则认为, RACK1 通过 PKC 信号通路,调节肿瘤组织中新生血管的形成,参与肿瘤的发生、发展^[15]。

大量研究证实, RACK-1 蛋白在多种肿瘤组织高表达。RACK-1 在口腔鳞癌组织中高表达,在口腔癌前病变组织中表达也显著增加,且表达水平与患者的预后呈负相关,可作为口腔鳞癌预后的标志物之一^[16]。RACK-1 蛋白在乳腺癌中高表达,且表达水平与肿瘤的浸润、转移等病理因素有关,是肿瘤预后的独立危险因素^[17]。但关于 RACK-1 蛋白在宫颈癌表达的研究不多,未来可能是一个治疗宫颈癌的靶点。为明确 RACK-1 蛋白与宫颈癌的关系,本研究观察 RACK-1 在宫颈组织中的表达及其与预后的关系。结果表明,随着恶性程度的增加, RACK-1 蛋白的表达率逐渐升高;同时研究发现, RACK-1 与分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关。这提示 RACK-1 与宫颈癌的远处转移、浸润有关,可作为宫颈癌发生、发展及转移的预测因子。

3.3 Twist 和 RACK-1 蛋白共同高表达在宫颈癌中的意义

在癌细胞浸润、转移过程中, RACK-1 发挥至关重要的作用。有研究表明,在乳腺癌细胞浸润、转移过程中, RACK-1 可能与基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 的活化、纤维蛋白溶酶激活有关,其可激活 MMP-2、MMP-9,溶解细胞外基质,最终引起癌细胞的浸润、远处转移^[18]。Twist 促进肿瘤细胞转移的机制与其能够使细胞失去上皮性标志物,如 E-钙黏蛋白,而获得间质细胞的标志物,如波形蛋白和平滑肌肌动蛋白等有关^[19]。本研究显示, Twist 与 RACK-1 蛋白表达呈正相关。这表明其在宫

颈癌进展中可能发挥协同作用。联合检测 Twist 和 RACK-1 蛋白可协助判断宫颈癌的预后,有望成为新的宫颈癌指标。

3.4 Twist 和 RACK-1 蛋白表达与宫颈癌患者预后的关系

张一鸣等^[20]研究表明, Twist 在宫颈癌组织和血浆中高表达,且与宫颈癌的复发密切相关。鲍伟等^[21]研究提示, Twist 高表达与 5 年无瘤生存时间、总生存时间相关;多因素 Cox 风险回归分析显示,宫颈癌患者 Twist 高表达是一个独立预后因素。杨丹丹等^[22]研究发现, RACK1 高表达与子宫颈癌的恶性程度、浸润转移呈正相关,患者的生存率更低。本研究结果显示, Twist 和 RACK-1 蛋白强阳性表达患者与弱阳性和阳性表达患者的死亡风险的有差异; Twist、RACK-1 蛋白强阳性表达者的 5 年生存率和中位生存时间较弱阳性和阳性表达者低。因此推测, Twist 和 RACK-1 蛋白的高表达可能反映宫颈癌患者的不良预后。

综上所述, Twist 和 RACK-1 蛋白都可能成为宫颈癌新的肿瘤标志物,两者联合检测可能更有价值。两者在宫颈癌的进展过程中具有协同作用,但其作用机制尚需要进一步探讨,阻断两者信号传导通路有可能成为抑制宫颈癌的新方法。

参 考 文 献:

- [1] 包颖,刘明,朱金福,等.液基细胞学和高危型 HPV DNA 检测在宫颈癌筛查中的相关性[J].中国实用医药,2012,7(18):60-61.
- [2] 杨丞,饶翔,罗志飞,等.宫颈鳞状上皮病变中 Twist、Bcl-2 蛋白的表达及意义[J].海南医学院学报,2013,19(7):888-891.
- [3] 杨丹丹,陈友国. RACK1 基因过表达对子宫颈癌细胞增殖的影响[J].中华妇产科杂志,2012,47(10):788-790.
- [4] 张娟,魏启,王士杰,等. Twist ARF 和 E-cadherin 蛋白在大肠癌组织中的表达及临床意义[J].中国肿瘤临床杂志,2011,38(3):143-147.
- [5] 任宏政,赵卫,陈芙蓉,等. Twist 和 E-cadherin 蛋白在乳腺癌组织中的表达及意义[J].肿瘤基础与临床杂志,2011,24(5):374-376.
- [6] 赵杰,杨春华,王丽华,等. Twist 蛋白、E-cadherin、VEGF 在食管鳞状细胞癌中的表达[J].辽宁医学院学报,2008,29(6):506-508.
- [7] 欧阳小明,郝卓芳,廖德贵,等. Twist 基因转染胃癌细胞对 VEGF 表达的影响[J].华北煤炭医学院院报,2011,13(6):733-735.
- [8] WANG W S, YU S L, YANG X S, et al. Expression and significance of twist and E-cadherin in ovarian cancer tissues[J]. Asian Pac J Cancer Prew, 2013, 14(2): 669-672.
- [9] 朱翔翥,陆晓媛,王静. 子宫内位异位症患者异位内膜组织中 Twist 蛋白、E - 钙黏蛋白、N - 钙黏蛋白表达变化[J].山东医药,2016,56(19):62-64.
- [10] ANSIEAU S, BASTID J, DOREAU A, et al. Induction of EMT by Twist proteins as a collateral effect of tumor-promoting inactivation of premature senescence[J]. Cancer Cell, 2008, 14(1): 81-85.
- [11] LI Y, WANG W, WANG W, et al. Correlation of TWIST'2 up-regulation and epithelial-mesenchymal transition during tumorigenesis and progression of cervical carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2011, 124(1): 112-118.
- [12] 李旻,关弘,胡新荣,等. Twist 及 YB-1 基因表达上调与子宫颈癌上皮间质转化的相关性[J].中华病理学杂志,2015,44(8):594-599.
- [13] GUILLEMOT E, AUFRAY C. A molecular map of the chicken B complex[J]. Prog Clin Biol Res, 1989, 307: 169-176.
- [14] 杨静,王宏坤,阴琰,等.活化的蛋白激酶 C 受体 1 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J].中国药物与临床,2014,14(2):154-157.
- [15] WEHNER P, SHNITSAR I, URLAUB H, et al. RACK1 is a novel interaction partner of PTK7 that is required for neural tube[J]. Development, 2011, 138: 1321-1327.
- [16] 王智,张本,江璐,等.蛋白激酶 C 受体蛋白 1 与口腔鳞状细胞癌预后的相关性研究[J].中华口腔医学杂志,2010,45(2):109-113.
- [17] ALAREZ SECORD A, DARCY K M, HUTSON A, et al. The regulation of MASPIN expression in epithelial ovarian cancer: association with p53 status, and MASPIN promoter methylation: a gynecologic oncology group study[J]. Gynecol Oncol, 2011, 123(2): 314-319.
- [18] CAO X X, XU J D, LIU X, et al. RACK1: a superior independent predictor for poor clinical outcome in breast cancer[J]. Int J Cancer, 2010, 127(5): 1172-1179.
- [19] 张荣荣,王红,张萍. 颈癌组织中 Twist 与 E-cadherin 蛋白的表达及其意义[J].海南医学,2013,24(8):1105-1107.
- [20] 张一鸣,张铭,王一,等. Twist、Slug 基因在宫颈癌中的表达及与预后的关系[J].临床检验杂志,2013,31(10):757-760.
- [21] 鲍伟,刘小奕,许颖,等. Twist 在宫颈鳞癌中的表达及其与临床生物学行为的关系[J].上海交通大学学报(医学版),2011,31(5):547-550.
- [22] 杨丹丹,刘琴,陈友国.子宫颈癌组织中 RACK1 蛋白的表达及其意义[J].中华妇产科杂志,2016,51(3):219-221.

(童颖丹 编辑)