

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.048

Pokemon 及其在肿瘤中的研究进展*

刘鑫远 禹亮[△] 张健 王磊

(哈尔滨医科大学附属第一医院胸外科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要: Pokemon 基因即 POK 红系髓性致癌因子, 也被称为 FBI-1, LRF, OCZF, TIP, 它是 POK 转录抑制物家族成员之一, 其编码的产物具有 BTB / POZ 域和锌指结构, 它是第一个被发现的可变阅读框基因 ARF (Alternative reading frame, ARF) 的特异性转录抑制物, Pokemon 通过特异抑制 ARF 转录来调控细胞周期、诱导肿瘤发生、促进肿瘤的发生发展, 在一些人类肿瘤如食管鳞癌、肺癌、结肠癌、人贲门癌、膀胱癌, 前列腺癌和乳腺癌等肿瘤组织中具有较高的表达水平。Pokemon 的特殊性在于还能与其它癌基因如 Bcl-2, MDM2 等结合之后发挥作用来促进其他癌基因的活性。因此可以认为 Pokemon 是肿瘤的总开关, 对 Pokemon 基因的进一步研究有助于为肿瘤的诊断和治疗提供新的途径和方法。

关键词: Pokemon; ARF; 癌症

中图分类号: R730.231 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)03-575-03

Progress on the Research of Pokemon and its Function in Tumors*

LIU Xin-yuan, YU Liang[△], ZHANG Jian, WANG Lei

(Department of Thoracic Surgery, First Clinic College, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: The Pokemon gene that is POK erythroid myeloid carcinogen, also called the FBI-1, LRF, OCZF, TIP, it is one of the POK transcription inhibitor family members, encoding product has BTB / POZ domain and zinc finger, it is the first to be found in the variable reading frame gene ARF (Alternative reading frame, ARF) specific transcription inhibitor. Pokemon which inhibitates the ARF transcriptional specifically is to regulate the cell cycle and induce tumor to promote tumor development. It has a high-leveled expression in some human tumors such as esophageal squamous cell carcinoma, lung cancer, colon cancer, people cardia cancer and bladder cancer, prostate cancer, breast cancer and other tumor tissues. The specificity of Pokemon is to promote the role of other oncogenes. Therefore, Pokemon is considered to be the master switch of tumors. The further research of the Pokemon gene is to help to provide new ways and means for the diagnosis and treatment of tumors.

Key words: Pokemon; ARF; Carcinoma

Chinese Library Classification(CLC): R730.231 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)03-575-03

癌症是危害人类最严重的疾病, 虽然手术治疗癌症是治疗肿瘤的主要方式, 但手术的效果并不能完全达到人们预期的效果, 所以, 越来越多的科研以及医学工作者致力于对分子水平的研究和探索, Pokemon 基因便是一种调节肿瘤的发生与发展的一种原癌基因, 它的功能在在细胞和组织分化、凋亡以及肿瘤的发生、发展中起着至关重要的作用, 因此, 近年来 Pokemon 基因的研究日益受到人们的重视, 研究方向主要在 Pokemon 基因与各个其他分子的作用机制, 从而探索 Pokemon 基因成为治疗癌症的新的突破口。

1 Pokemon 的起源与基本结构

1.1 Pokemon 的起源

Pendergrast 等于 1997 年在实验中得到了叫做 FBI-1 的细胞因子, 它具有认知与转录作用^[1]。Stavropoulos 等在 1999 年通过研究与实验编码了这种细胞因子的 cDNA, 而且它的基本组织结构和功能得到了初步的掌握^[2], Hobbs 等于 2005 年将

FBI-1 称为“Pokemon”, 并在实验中介绍了 Pokemon 的分子结构, 并确定 Pokemon 在肿瘤的发生中系一个关键的因素^[3]。

1.2 Pokemon 基本结构

由 ZBTB7 基因编码的人类的 Pokemon, 它具有 2 个外显子和 2 个内含子。Pokemon 氨基末端的 BTB/POZ 结构域 (BTB/POZ domain), 它被广泛发现于人体细胞及组织中, 其中氨基末端 POZ / BTB 结构域是一种高度保守的蛋白与蛋白相互作用的区域。POK 家族羧基末端的锌指结构 (Krü ppe1-type zinc finger) 可以调解特定 DNA 的识别和结合, 它的转录抑制机理是依靠染色质重构以及补充组蛋白脱乙酰酶 HDAC (Histone deacetylase) 才得以实现的^[4-6]。

2 Pokemon 基因的组织分布以及与 ARF 的作用机制

2.1 Pokemon 基因的组织分布

Kang 等在 2005 年研究 Pokemon 基因的组织分布时, 发现 Pokemon 基因的一小部分定位于细胞质^[7]。不久后, Hobbs 等将

* 基金项目: 黑龙江省卫生厅科研课题(2010-039); 哈尔滨医科大学附属第一医院科研基金(2009L05)

作者简介: 刘鑫远(1985-), 男, 硕士, 住院医师, 主要研究方向: 胸部肿瘤的发生机制及治疗, 电话: 13804531390, E-mail: liuxinyuande@126.com

[△] 通讯作者: 禹亮, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 电话: 0451-85555210, E-mail: hydwkyl@yahoo.com.cn

(收稿日期: 2013-03-27 接受日期: 2013-04-21)

克隆技术应用于研究 Pokemon 基因,检测它在人多种肿瘤的表达情况,实验结果发现 Pokemon 在人类结肠癌、乳腺癌、肺癌和膀胱癌中存在过表达的水平^[8]。2008 年,ZHAO 等通过实验进一步验证了 Pokemon 在人类非小细胞肺癌中的表达水平^[8]。在 2010 年,Hunter 等验证了 Pokemon 在脑胶质瘤及淋巴瘤中也存在过表达的水平^[9]。此后,Pokemon 基因在人贲门癌、鼻咽癌、甲状腺癌、肝癌中过表达的情况相继被实验验证。

2.2 Pokemon 与 ARF 的作用机制

ARF 是一种最近被广泛关注的肿瘤抑制因子,它的位点定位于 INK4a/ARF 位点之上,此位点功能体现在具有编码蛋白质的活性^[10]。ARF 在细胞周期中起抑制细胞生长的调节作用,它既可依靠 p53 发挥抑癌作用,也可不通过 p53 来行使抑癌功能^[11,12]。ARF 既可以抑制 MDM2 和 ARF-BP1/Mule 之间作用下引导的 p53 的降解功能,同时会提高 p53 的转录功能^[13,14],在阻滞细胞过程中使受控制的细胞长期处在 G1-S 期和 G2-M 期^[15,16]。因此,ARF 在肿瘤的发生及发展中起到不可忽略的作用,人们已在肺癌、脑胶质瘤、鼻咽癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤中发现了 ARF 的基因功能^[17,18]。Pokemon 可具有专门抑制 ARF 的功能,Pokemon 基因的作用模式为: Pokemon $\uparrow$ $\rightarrow$ ARF $\downarrow$ $\rightarrow$ MDM2 $\rightarrow$ p53 $\downarrow$ $\rightarrow$ 肿瘤的发生^[19]。它具有对肿瘤抑制基因的作用。同时对凋亡诱导因子的抑制的作用也是其特点之一,从而在肿瘤的致癌过程中起到不可替代的作用。2005 年,Hobbs^[3]等在实验中通过荧光酶识别方法,发现 Pokemon 在和 p19 ARF 启动子具有相互结合及抑制 p19 ARF 的生物学功能,但需要强调的是必须同时满足需要 POZ/BTB 域和锌指结构才会行使抑制功能。在培养休克和致癌转化试验的过程中,缺少 Pokemon 基因的状况下,p19ARF 的量会显著增加。实验还指出 Pokemon 也能抑制 E2F1,从而阻止 E2F1 启动 ARF 的活性^[20,22]。原癌基因 Pokemon 之所以被称为是肿瘤发生的总开关,是因为它在肿瘤转化中能控制其他癌基因的活性,而一般致癌基因仅控制肿瘤细胞增长。

3 Pokemon 在消化系统以及呼吸系统肿瘤中的表达

3.1 Pokemon 与食管鳞癌

食管癌是人类较常见的恶性肿瘤之一,它严重地威胁着人们的生命和健康,发病率呈逐年上升趋势,特别以华北地区发生率和死亡率最高。张健等选取 96 例食管鳞癌组织、20 例癌旁正常组织作为标本,应用 SP 免疫组织化学方法检测 Pokemon 和 P14ARF 在标本中的表达情况,结果发现中 Pokemon 在食管鳞癌组织高表达,P14ARF 在食管鳞癌组织中低表达。两者的表达水平与淋巴结转移和 TNM 分期密切相关,而与年龄、性别、分化程度无关^[23]。荣爱梅等选取 88 例食管鳞癌组织、28 例癌旁正常食管黏膜组织作为标本,采用免疫组化法检测 Pokemon 和 P14ARF 蛋白的表达,本实验测得的 Pokemon 表达水平的结论与张健等的实验结论相同,但本实验在 P14ARF 的表达水平的影响因素上与张健等的实验结论不尽相同,本实验测得 P14ARF 蛋白阳性表达率与食管鳞癌的分化程度有关,而与与性别、年龄、TNM 分期、淋巴结转移无关^[24]。因此,Pokemon 与 P14ARF 在食管鳞癌的表达仍需进一步的探索,为以后食管鳞癌的预后评估乃至治疗提供有益的的临床意义。

3.2 Pokemon 与人贲门癌

贲门癌是胃癌的特殊类型,其发生部位是胃贲门部。其死亡率和发病率在各类恶性肿瘤中位居前列。曹国春等选取了 56 例贲门癌标本,10 例正常人贲门组织标本做对照,采用逆转录多聚酶链反应方法检测标本组织中的 Pokemon 基因 mRNA 表达情况。发现在肿瘤组织及远离肿瘤的癌旁组织中 Pokemon 基因的 mRNA 表达程度明显高于正常人的贲门组织^[25]。因此,在人贲门癌的发生发展及致癌性转化过程中 Pokemon 基因可能起着关键的作用。

3.3 Pokemon 和胃癌

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,多见于男性。李志猛等选取了 76 例胃癌组织标本,16 例正常胃黏膜组织标本,采用 SP 免疫组织化学方法检测 Pokemon 在标本组织中的表达水平。结果发现,胃癌组织中 Pokemon 的阳性表达率高于正常胃黏膜组织。并且胃癌组织中 Pokemon 的阳性表达水平与 TNM 分期、浸润深度和淋巴结转移有关。结果显示 Pokemon 的过表达水平与胃癌组织的侵袭深度、转移程度有关^[25]。所以在继续探索 Pokemon 的生物学功能及临床意义的同时,Pokemon 也为胃癌的诊断与治疗提供了新的思路及方法。

3.4 Pokemon 与口腔鳞状细胞癌

口腔颌面部的恶性肿瘤以癌为最常见,肉瘤较少。在癌瘤中又以鳞状细胞癌为最多见。赵凌冰等选取 47 例口腔鳞状细胞癌组织、20 例正常口腔黏膜组织标本,采用免疫组化 Envision 二步法检测 Pokemon 在组织标本中的表达情况。结果表明在口腔鳞癌组织中 Pokemon 的阳性表达率显著高于正常口腔黏膜组织,Pokemon 的表达水平与口腔鳞癌的分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有相关性^[26]。因此,Pokemon 基因在口腔鳞状的发生发展过程中可能起着较重要的作用。

3.5 Pokemon 与鼻咽癌

鼻咽癌的发病率在中国的南方高于北方,男性的发病率高于女性。韩艳艳等选取了 47 例鼻咽癌组织、20 例鼻息肉组织作为标本,应用免疫组织化学方法分析 Pokemon 在组织标本中的表达水平,结果发现鼻咽癌组织标本中 Pokemon 的阳性表达率显著高于鼻息肉组织中的表达,Pokemon 的表达水平与淋巴结转移、临床病理分型、TNM 分期关系密切。通过实验检测 Pokemon 在鼻咽癌组织中的表达水平,研究 Pokemon 在鼻咽癌发生、发展过程中的临床意义,为鼻咽癌的诊断与生物学分子水平的治疗提供更新的理论依据^[27]。

3.6 Pokemon 与肺癌

肺癌是最常见的肺原发性恶性肿瘤,近年来,随着人类吸烟、工业生产及汽车的大量使用,空气严重的污染导致生存环境的不断恶化,各种因素导致肺癌的发病率已成为人类群恶性肿瘤的首位。因此,对肺癌的分子生物学研究来提供肺癌在临床的有效治疗变得尤为重要。ZHAO 等应用逆转录聚合酶链反应、Western blot 检测 Pokemon 基因在人非小细胞肺癌组织中的表达。结果发现 Pokemon 在非小细胞肺癌细胞中高表达,Pokemon 阳性表达者的生存时间明显低于 Pokemon 阴性表达者,Pokemon 的表达与非小细胞肺癌的 TNM 分期有相关性,而与患者的性别、年龄、吸烟状况、肿瘤分化程度、组织学类型和淋巴结转移状况无关^[28]。2009 年,李志明等选取 65 例非小细

胞肺癌组织、20例正常肺组织标本,应用SP免疫组织化学方法检测Pokemon在标本中的表达。结果发现Pokemon在非小细胞肺癌组织中存在高表达,但在Pokemon的表达程度的影响因素上与ZHAO等的实验结论不尽相同,本实验中Pokemon的表达水平与癌组织的分化程度、淋巴结转移、TNM分期密切相关,而与癌组织的病理类型没有相关性^[29]。Pokemon可能在非小细胞肺癌发生、发展过程中起着重要的作用,可作为判断非小细胞肺癌发生发展的有价值的指标,为肺癌的早期诊断、预后评估及治疗提供新的理论依据。

4 小结与展望

综上所述,Pokemon在多种肿瘤中的表达都存在较高的特异性,在肿瘤的形成中具有调节改变其他癌基因的功能,Pokemon表达程度已被证明与多种人类肿瘤的分化程度、淋巴结转移、TNM分期密切相关,因此,Pokemon作为癌基因在肿瘤的发生、发展中发挥重要的作用。

需要指出的是,目前人类对于Pokemon基因的发生机制以及生物学功能的认知与掌握尚仍处在初级的水平,虽然近年来对于Pokemon基因的研究在逐渐增多,Pokemon在人类多种肿瘤中异常表达的实验在不断的完善,可是对肿瘤的表达及作用机理还是认识甚少,所以人类仍在努力的去追踪和探索Pokemon基因的分子生物学水平及临床研究工作,不断的将科研实验与临床实验科学的进行有效的结合,才能对癌症基因的治疗进行逐步的认识与掌握。总之,Pokemon有可能为癌症的科学诊断和有效治疗提供更新的方法。

参考文献(References)

- [1] Pessler F, Pendergrast PS, Hernandez N. Purification and characterization of FBI-1, a cellular factor that binds to the human immunodeficiency virus type 1 inducer of short transcripts [J]. *Mol Cell Biol*, 1997, 17(7): 3786-3798
- [2] Morrison DJ, Pendergrast PS, Stavropoulos P, et al. FBI-1, a factor that binds to the HIV-1 inducer of short transcripts (IST), is a pox domain protein [J]. *Nucleic Acid Res*, 1999, 27(5): 1251-1262
- [3] Maeda T, Hobbs RS, Merghoub T, et al. Role of the protooncogene Pokemon in cellular transformation and ARF repression [J]. *Nature*, 2005, 433(7023): 278-285
- [4] Maeda T, Hobbs RM, Pandolfi PP. The transcription factor Pokemon: a new key player in cancer pathogenesis [J]. *Cancer Res*, 2005, 65(19): 8575-8578
- [5] Jeon BN, Yoo JY, Choi WI, et al. Proto-oncogene FBI-1 (Pokemon/ZBTB7A) represses transcription of the tumor suppressor Rb gene via binding competition with Sp1 and recruitment of co-repressors [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(48): 33199-33210
- [6] Zu X, Yu L, Sun Y, Tian J, et al. Global mapping of ZBTB7A transcription factor binding sites in HepG2 cells [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2010, 15(2): 260-271
- [7] Lee DK, Kang JE, Park HJ, et al. FBI-1 enhances transcription of the nuclear factor- κ B (NF- κ B)-responsive E-selectin gene by nuclear localization of the p65 subunit of NF- κ B [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(30): 27783-27791
- [8] Zhao ZH, Wang SF, Yu L, et al. Overexpression of Pokemon in non-small cell lung cancer and foreshowing tumor biological behavior as well as clinical results [J]. *Lung Cancer*, 2008, 62(1): 113-119
- [9] Aggarwal A, Hunter WJ 3, Aggarwal H, et al. Expression of Leukemia/Lymphoma-related factor (LRF / POKEMON) in human breast carcinoma and other cancers [J]. *Exp Mol Pathol*, 2010, 89(2): 140-148
- [10] Ozenne P, Eymin B, Brambilla E, et al. The ARF tumor suppressor: structure, functions and status in cancer [J]. *Int J Cancer*, 2010, 115, 127, (10): 2239-2247
- [11] Abida WM, Gu W. P53-Dependent and p53-independent activation of autophagy by ARF [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(2): 352-357
- [12] Balaburski GM, Hontz RD, Murphy ME. P53 and ARF: unexpected players in autophagy [J]. *Trends Cell Biol*, 2010, 20(6): 363-369
- [13] Eischen CM, Weber JD, Roussel MF, et al. Disruption of the ARF-Mdm2-p53 tumor suppressor pathway in Myc-induced lymphomagenesis [J]. *Genes Dev*, 1999, 13(20): 2658-2669
- [14] Vousden KH, Prives C. Blinded by the Light: The Growing Complexity of p53 [J]. *Cell*, 2009, 137(3): 413-431
- [15] Zhang Y, Xiong Y, Yarbrough WG. ARF promotes MDM2 degradation and stabilizes p53: ARF-INK4a locus deletion impairs both the Rb and p53 tumor suppression pathways [J]. *Cell*, 1998, 92(16): 725-734
- [16] Stott FJ, Bates S, James MC, et al. The alternative product from the human CDKN2A locus, p14 (ARF), participates in a regulatory feedback loop with p53 and MDM2 [J]. *EMBO J*, 1998, 17(17): 5001-5014
- [17] 杨治花, 折虹, 丁喆. p14ARF、mdm2、p53在鼻咽癌中的表达及其临床意义 [J]. *宁夏医学杂志*, 2009, 31(8): 697-699
- [18] 赵泽林, 张增良, 陈文荣. ARF蛋白与脑胶质瘤 [J]. *现代诊断与治疗*, 2010, 21(6): 329-331
- [19] Zhao Ze-lin, Zhang Zeng-liang, Chen Wen-rong, et al. ARF Protein and Human Glioma [J]. *Mod Diagn Treat*, 2010, 21(6): 329-331
- [20] Agrawal A, Yang J, Murphy RF, et al. Regulation of the p14ARF-Mdm2-p53 pathway: an overview in breast cancer [J]. *Exp Mol Pathol*, 2006, 81(2): 115-122
- [21] Zu X, Ma J, Liu H, et al. Pro-oncogene Pokemon promotes breast cancer progression by upregulating survivin expression [J]. *Breast Cancer Res*, 2011, 13(2): R26
- [22] Liu XJ, Li FN, Jiang DD, et al. Regulation of p14 (ARF) expression and induction of cell apoptosis with c-myc in a p53-independent pathway [J]. *National Medical Journal of China*, 2012, 92(30): 2140-2143
- [23] Jin L, Xu L, Song X, Wei Q, et al. Genetic Variation in MDM2 and p14(ARF) and Susceptibility to Salivary Gland Carcinoma [J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49361
- [24] 张健, 王磊, 赵智宏, 等. Pokemon、P14ARF蛋白在食管鳞状细胞癌中的表达及临床意义 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(21): 4050-4053
- [25] Zhang Jian, Wang Lei, Zhao Zhi-hong, et al. Expression and Clinical Significance of Pokemon and P14ARF in Esophageal Squamous Cell Cancer [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(21): 4050-4053

(下转第 582 页)

- 31(6): 1-3
Song Xiao-ting. The institutional innovation of Chinese heritage and protection mode[J]. Chinese Hospital Management, 2001, 31(6): 1-3
- [6] Rômulo Romeu Nô brega Alves, Ierecê Lucena Rosa. Ulysses Paulino Albuquerque, Anthony B. Cunningham Medicine from the wild: an overview of the use and trade of animal products in traditional medicines[J]. Animals in Traditional folk medicine, 2013: 25-42
- [7] HM Cui, LF Ke. The Experimental Study of the Traditional Chinese Medicine Wastewater Treatment by Microwave-Fenton[J]. Advanced Materials Research, 2013: 1478-1481
- [8] Keiko Daidoji. Treating Emotion-related disorders in Japanese Traditional Medicine: Language, Patients and Doctors [J]. Culture, Medicine, and Psychiatry, 2013, 37(1): 59-80
- [9] Xu Qi-he, Rudolf Bauer, Bruce M Hendry, et al. The quest for modernisation of Traditional Chinese Medicine [J]. Complementary and Alternative Medicine, 2013, 13: 132
- [10] B Johansson, S Johansson, T Wallin. Internal and External knowledge innovation of export varieties[C]. Centre of Excellence for Science and Innovation Studies, 2013: 297
- [11] R Capello. Knowledge, Innovation, and Regional Performance: Toward Smart Innovation Policies [M]. Growth and Change, 2013, 2(44): 185-194
- [12] Aviv Segev, Jussi Kantola, Chihoon Jung, et al. Analyzing multilingual knowledge innovation in patients [J]. Systems with Applications, 2013, 40(17): 7010-7023
- [13] Gao Xia, Chen Kai-hua, Guan Jian-cheng. Network Model of Scientific knowledge Diffusion[J]. R&D Management, 2013, 4(25):45-54
- [14] Liu YF, Yuan YJ, Du M. Study on knowledge integration contents and process in Organization based knowledge innovation [J]. Advanced Materials Research, 2013: 694-697, 2581
- [15] Kai Dong. Knowledge Innovation Network of Advanced Manufacturing System[J]. Advanced Materials Research, 2013, 601: 489-493
- [16] 张玥, 于铁成. 关于中医现代化的思考[J]. 中医杂志, 2007, 24(6): 501-502
Zhang Yue, Yu Tie-cheng. Thinking about the modernization of traditional Chinese medicine [J]. Journal of traditional Chinese medicine, 2007, 24(6): 501-502
- [17] 范宇鹏, 杨志敏, 老膺荣, 等. 基于中医知识特点, 引入知识管理, 探索中医传承新模式[J]. 科技管理研究, 2010, 16: 161-163
Fan Yu-peng, Yang Zhi-min, Lao Yin-rong, et al. Based on the characteristic of traditional Chinese Medicine knowledge, to explore new mode of inheritance of traditional Chinese medicine [J]. Science and technology management research, 2010, 16: 161-163
- [18] Zhao Limei, Zhang Qingpu. Knowledge innovation incentive study on university scientific research innovation team members[J]. Science of Science and Management of S.& T., 2013-03
- [19] Ikujiro Nonaka, Mitsuru Kodama, Ayano Hirose, et al. Dynamic fractal organizations for promoting knowledge-based transformation A new paradigm for organizational theory[J]. European Management Journal, 2013, 33: 1875-1883

(上接第 577 页)

- [24] 荣爱梅, 郭长青. 食管鳞状细胞癌组织中 POKemon 和 P14ARF 蛋白的表达 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2011, 46(4): 508-511
Rong Ai-mei, Guo Chang-qing. Expressions of POKemon and P14ARF in esophageal squamous cell carcinoma tissue [J]. Journal of Zhengzhou University(Medical Sciences), 2011, 46(4): 508-511
- [25] 曹国春, 王会, 黄亚玲, 等. Pokemon 在人贛门癌中的表达及其意义 [J]. 南京大学学报(自然科学), 2010, 46(1): 108-113
Cao Guo-chun, Wang Hui, Huang Yan-ling, et al. Expression of Pokemon in human esophagogastric junctional cancer [J]. Journal of Nanjing University(Natural Sciences), 2010, 46(1): 108-113
- [26] 李志猛, 乔军波, 张谢夫, 等. 胃癌组织中 Pokemon 和半乳糖凝集素-3 蛋白的表达 [J]. 郑州大学学报(医学版), 2010, 45(3): 460-463
Li Zhi-meng, Qiao Jun-bo, Zhang Xie-fu, et al. Expression of Pokemon and Galectin-3 proteins in gastric carcinoma tissue [J]. Journal of Zhengzhou University(Medical Sciences), 2010, 45(3):460-463
- [27] 赵凌冰, 古丽那尔·阿布拉江, 李晓梅, 等. 在口腔鳞状细胞癌中 Pokemon, Ku70 的表达及临床病理学意义的研究 [J]. 口腔医学研究, 2011, 27(11): 994-997
Zhao Ling-bing, Gu Linar Abulasjiang, Li Xiao-mei, et al. Expression and Clinical significance Of Pokemon, Ku70 in Oral Squamous. Cell Carcinoma, 2011, 27(11): 994-997
- [28] 韩艳艳, 张莉, 陈晓. 鼻咽癌组织中 Pokemon, Ku70 的表达及临床病理学意义 [J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(2): 151-154
Han Yan-yan, Zhang Li, Chen Xiao. Expression and significance of Pokemon and Ku70 in nasopharyngeal carcinoma [J]. Journal of Xin Jiang Medical University, 2011, 34(2): 151-154
- [29] 李志明, 蔡曦光. Pokemon 与 E2F1 在非小细胞肺癌组织中的表达及意义 [J]. 山东医药, 2009, 49(16): 96-98
Zhao Zhi-ming, Cai Xi-guang. Expression and significance Of Pokemon, E2F1 in non-small cell lung cancer [J]. Journal of Shan Dong Medical, 2009, 49(16): 96-98