

退变腰椎间盘突出组织细胞凋亡相关蛋白酶 Caspase-10 的表达研究

黄崇友¹ 臧晓方^{2△} 熊 军² 蔡 智²

(1 东莞市高埗医院 广东 东莞 523270 2 中南大学湘雅三医院 湖南 长沙 410013)

摘要 目的 探讨凋亡相关蛋白酶 Caspase-10 在腰椎间盘突出退变中的表达。方法 45 例腰椎间盘突出症病人按年龄分为青年、中年和老年患者组 5 例青少年型特发性脊柱侧弯病人作为对照组。患者组标本均为术中所取出 L4/5 新鲜椎间盘髓核组织 对照组标本均为术中所取出 L2/3 新鲜椎间盘髓核组织。采用 TUNEL 法和免疫组织化学 S-P 法 分别检测椎间盘髓核中的凋亡阳性细胞率及 Caspase-10 的表达情况。结果 对照组髓核内 TUNEL 阳性细胞率为(17.80± 0.62)%。青年、中年、老年患者组髓核内 TUNEL 阳性细胞率分别为(45.71± 2.05)%、(53.65± 2.93)%和(68.39± 4.33)%。四个组两两之间差异均有统计学意义(P<0.05)。对照组髓核内 Caspase-10 染色阳性细胞率为(32.60± 1.64)%。青年、中年、老年患者组髓核内 Caspase-10 染色阳性细胞率分别为(50.67± 2.89)%、(63.12± 4.61)%和(75.28± 4.26)%。四个组两两之间差异均有统计学意义(P<0.05)。髓核内 Caspase-10 染色阳性细胞率与 TUNEL 阳性细胞率和年龄之间均呈正相关(P<0.01)。结论 退行性变腰椎间盘突出组织中凋亡细胞率以及 Caspase-10 的表达均高于正常椎间盘组织 年龄是细胞凋亡的重要影响因素 细胞凋亡以及 Caspase-10 的表达上调可能在椎间盘退行性变的发生和发展中发挥重要作用。

关键词 腰椎 椎间盘退变 细胞凋亡 Caspase

中图分类号 R681.5 Q55 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)23-4517-04

Research on Expression of Apoptosis-related Protease Caspase-10 in Lumbar Disc Degeneration

HUANG Chong-you¹, ZANG Xiao-fang^{2△}, XIONG Jun², CAI Zhi²

(1 Dongguan Gaobu Hospital, Dongguan, Guangdong, 523270, China; 2 The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410013)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of apoptosis-related protease Caspase-10 in lumbar disc degeneration. **Methods:** 45 patients with lumbar disc herniation are divided into young, middle-aged and old patient group. 5 adolescent idiopathic scoliosis patients act as control. L4/5 fresh nucleus pulposus were removed from the patient group; L2/3 fresh nucleus pulposus were removed from the control group. The rate of apoptotic cells and the expression of Caspase-10 were detected by TUNEL method and immunohistochemistry SP method. **Results:** The rate of TUNEL positive cells in the control group is (17.80 ± 0.62)%. It is (45.71 ± 2.05)% in the youth patient group, (53.65 ± 2.93)% in the middle age patient group and (68.39 ± 4.33)% in the old patient group. Differences between each of four groups were significant (P<0.05). The Caspase-10 positive cell rate is (32.60 ± 1.64)% in the control group, (50.67 ± 2.89)% in the youth patient group, (63.12 ± 4.61)% in the middle age patient group and (75.28 ± 4.26)% in the old patient group. Differences between each of four groups were significant (P<0.05). Both the Caspase-10 positive cell rate and TUNEL-positive cell rate have positive correlation with age (P<0.01). **Conclusions:** Apoptosis and the expression of Caspase-10 protein are higher in the disc degeneration tissues than normal. Age is an important factor of apoptosis. Apoptosis and Caspase-10 may play an important role in the lumbar intervertebral disc degeneration.

Key words: Lumbar; Disc degeneration; Cell apoptosis; Caspase

Chinese Library Classification: R681.5, Q55 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)23-4517-04

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是骨科的常见病与多发病,它严重影响人们的日常工作和生活,并给家庭和社会带来沉重的经济负担^[1]。椎间盘退变是腰椎间盘突出症发生发展的基础,由于其病理生理过程极为复杂,迄今为止椎间盘退变的机制仍不完全清楚。椎间盘退变的起始与髓核内细

胞丢失相关,髓核细胞具有合成、分泌细胞外大分子物质、II型胶原和蛋白聚糖的功能,椎间盘基质的完整是保持椎间盘力学功能的必需条件,而基质又靠软骨样细胞产生和维持。研究发现细胞凋亡是退变椎间盘组织细胞数量下降的重要原因^[2]。近年来,细胞凋亡在椎间盘退变中的意义越来越得到人们的重视^[3]。研究表明,在与细胞凋亡有关的众多因素中,Caspase(cysteinylnaspartate specific proteinase, caspase)家族成员在椎间盘退变过程中发挥了重要的作用,与细胞凋亡密切相关的Caspases分子有两类:起始Caspases和效应Caspases。Caspase-10属于起始Caspases,其作用是感受上游凋亡信号,并引起下游Cas-

作者简介 黄崇友(1974-)男,医学硕士,外科主治医师,主要研究方向:椎间盘疾病

E-mail huangchongyou@sina.com 电话:18922542900

△通讯作者 臧晓方 副教授 E-mail xy3zxf@yeah.net

(收稿日期:2011-12-06 接受日期:2011-12-30)

pases 活化。下游 Caspases 激活后可直接切割细胞内广泛的蛋白质底物,引发细胞凋亡。目前,对凋亡相关蛋白酶 Caspase-10 与椎间盘退变关系的研究报道还较为鲜见。

本实验采用末端脱氧核苷酸转移酶介导的缺口末端标记 (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labelling ,TUNEL) 法检测人腰椎间盘髓核组织的凋亡细胞,用免疫组织化学链霉素卵白素-过氧化物酶(streptoavidin-peroxidase, S-P)法检测髓核细胞 Caspases-10 的表达情况。探讨 Caspases-10 在腰椎间盘退变过程中的作用,并分析上述指标间的相互关系。

1 材料和方法

1.1 材料

标本均来源于 2010 年 06 月至 2010 年 12 月中南大学湘雅三医院骨科病人,患者组标本均为术中所取出的 L4/5 新鲜椎间盘髓核组织;对照组标本均为术中所取出 L2/3 新鲜椎间盘髓核组织。患者组为 45 例腰椎间盘突出症患者,其中男性 28 例,女性 17 例,年龄 23~72 岁。患者术前均未接受过椎间盘造影、胶原酶髓核溶解或椎间盘激光汽化术。术后经病理学证实标本为退变椎间盘。并根据联合国世界卫生组织提出新的年龄分段,将患者组分为青年组(年龄 44 岁以下),中年组(年龄 45 岁至 59 岁)和老年组(年龄 60 岁以上)。对照组为 5 例青少年型特发性脊柱侧弯矫形手术患者,其中男性 2 例,女性 3 例,年龄 16~20 岁,所取椎间盘组织术后经病理学证实为正常椎间盘组织。

1.2 方法

1.2.1 采用 TUNEL 法检测腰椎间盘髓核中的细胞凋亡 细胞核中有棕色颗粒者为阳性细胞,即凋亡细胞。每例在 400 倍镜下 随机观察计数 10 个视野(不重复计数),记录阳性细胞数,以平均 100 个细胞中含凋亡细胞的个数为凋亡指数 (apoptotic index, AI)。

1.2.2 采用免疫组织化学 S-P 法检测腰椎间盘髓核中 Caspase-10 的表达情况 用 PBS 代替一抗作为阴性对照。镜下观察阳性细胞表现为细胞核有黄或棕黄着色颗粒。每例切片双盲法计数,在 400 倍镜下,随机观察计数 10 个视野(不重复计数),记录阳性细胞率,即 10 个视野内阳性细胞总数 /10 视野内细胞总数× 100%。

1.3 统计学分析

统计处理所有数据均应用 SPSS16.0 统计软件包进行统计分析。多样本均数的比较:方差齐性 采用完全随机设计资料的方差分析;方差不齐,采用完全随机设计,多个样本比较的 Kruskal-Wallis H 检验。多个率比较采用 X² 检验。指标间两两相关采用 Sepearman 秩相关分析。检验水准以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腰椎间盘髓核组织细胞凋亡情况

TUNEL 法检测腰椎间盘髓核中阳性染色细胞结果见表 1。

表 1 四组腰椎间盘组织 TUNEL 阳性细胞率的比较(̄x± s)

Table 1 Compare the rate of TUNEL-positive cells in lumbar intervertebral disc tissue of four groups(̄x± s)

分组 Group	例数 n	细胞总数 Total number of cells	总阳性细胞数 Total number of cells	X ²	P	阳性细胞率(%)Rate of positive cells	H	P
对照组 Normal group	5	472	84			17.80± 0.62		
青年组 Youth group	15	1020	466	290.614	0.000	45.71± 2.05	44.938	0.000
中年组 Middle age group	15	855	459			53.65± 2.93		
老年组 Old age group	15	630	431			68.39± 4.33		

注:* 四个组两两比较,四个组两两之间差异均有统计学意义(P<0.05)。

Note:*Pairwise comparison of four groups: the differences between any two of four groups were statistically significant (P<0.05).

2.2 腰椎间盘髓核内 Caspase-10 的表达情况

不同组腰椎间盘的髓核内 Caspase-10 阳性染色细胞如图 1-4 结果分析见表 2。

2.3 年龄与腰椎间盘髓核 TUNEL 阳性细胞率的关系

将对照组和患者组全部 50 例腰椎间盘标本合并后进行相关分析,随患者年龄增加,TUNEL 检测阳性细胞的百分率逐渐增高。经 Sepearman 秩相关分析后结果显示,年龄与腰椎间盘髓核 TUNEL 阳性细胞率呈正相关(rs=0.958, P<0.01)。

2.4 Caspase-10 阳性细胞率与年龄和 TUNEL 阳性细胞率的关系

系

将对照组和患者组全部 50 例腰椎间盘标本合并后进行相关分析,随患者年龄增加,髓核细胞内 Caspase-10 的表达也增加,经 Sepearman 秩相关分析后结果显示,Caspase-10 阳性细胞率与年龄之间呈正相关(rs=0.949, P<0.01)。Caspase-10 表达越强,髓核内 TUNEL 阳性细胞率越高,Caspase-10 阳性细胞率与髓核内 TUNEL 阳性细胞率亦呈正相关,具有统计学意义(rs=0.935, P<0.01,图 5)。

表 2 四组腰椎间盘组织 Caspase-10 阳性细胞率的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the Caspase-10 positive cell rate in lumbar intervertebral disc tissue of four groups ($\bar{x} \pm s$)

分组 Group	例数 n	细胞总数 Total number of cells	总阳性细胞数 The total number of positive cells	χ^2	P	阳性细胞率(%)Rate of positive cells	H	P
正常组 Normal group	5	432	141			32.60± 1.64		
青年组 Youth group	15	945	479	200.763	0.000	50.67± 2.89	44.182	0.000
中年组 Middle age group	15	839	530			63.12± 4.61		
老年组 Old age group	15	512	385			75.28± 4.26		

注：* 四个组两两比较 四个组两两之间差异均有统计学意义($P<0.05$)。
Note:* Pairwise comparison of four groups: the differences between any two of four groups were statistically significant ($P<0.05$).

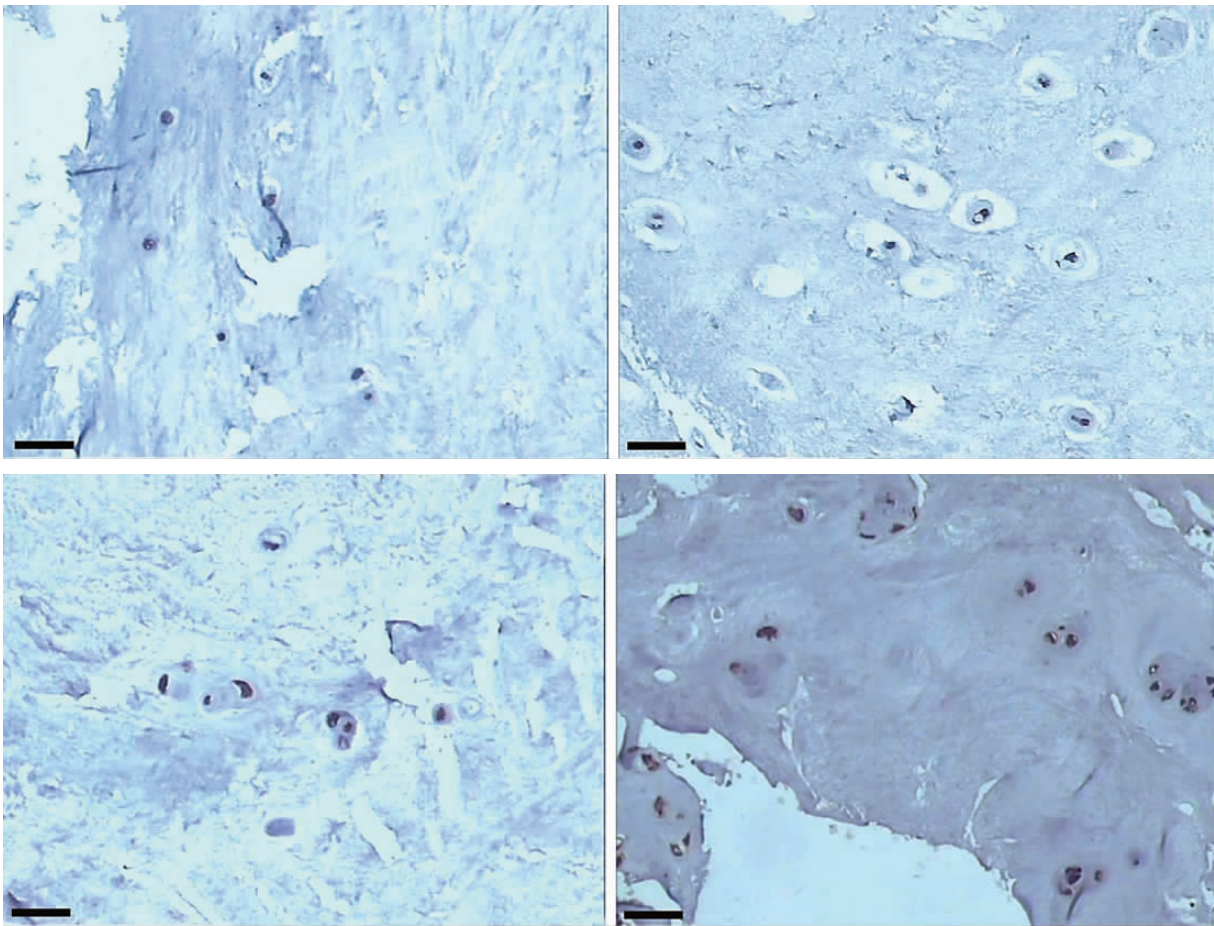


图 1 正常组腰椎间盘髓核组织 Caspase-10 阳性细胞表达(× 100)

Fig.1 Expression of Caspase-10-positive cells in lumbar intervertebral disc tissue of normal group (× 100)

图 2 青年组腰椎间盘髓核组织 Caspase-10 阳性细胞表达(× 100)

Fig.2 Expression of Caspase-10-positive cells in lumbar nucleus pulposus of Youth group (× 100)

图 3 中年组腰椎间盘髓核组织 Caspase-10 阳性细胞表达(× 100)

Fig.3 Expression of Caspase-10-positive cells in lumbar nucleus pulposus of Middle-aged group (× 100)

图 4 老年组腰椎间盘髓核组织 Caspase-10 阳性细胞表达(× 100)

Fig .4 Expression of Caspase-10-positive cells in lumbar nucleus pulposus of older group (× 100)

3 讨论

细胞凋亡(apoptosis)是细胞在受到生理或病理刺激后发生

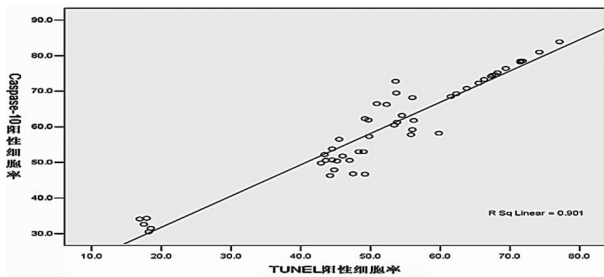


图 5 四组腰椎间盘髓核 Caspase-10 阳性细胞率与 TUNEL 阳性细胞率之间的相关关系 (n=50)。髓核 Caspase-10 阳性细胞率与 TUNEL 阳性细胞率之间的相关关系, 经 Sepearman 秩相关分析 $r_s=0.935$, $P<0.01$

Fig. 5 Correlation of the lumbar disc Caspase-10 positive cell rate and TUNEL positive cell rate between the four groups (n=50). The correlation of Nucleus Caspase-10 positive cell rate and TUNEL positive cell rate is such as $r_s=0.935$, $P<0.01$, after Sepearman rank correlation analysis

的自发性、无炎症的死亡过程。细胞凋亡的异常可能是某些疾病的发病机制,或参与某些疾病的发生。细胞凋亡异常增加,可以导致许多疾病:如神经系统退行性变(如老年痴呆、帕金森综合征)、骨髓发育不良综合征(恶性贫血)、缺血性损伤(如心肌梗死、缺血缺氧性脑病)和病毒感染等。细胞凋亡过度减少,则可引起细胞群体稳态破坏,使病变细胞异常增多或病变组织体积增大,最终导致器官功能异常而发生疾病,引起的疾病主要有:自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮)、肿瘤(如乳腺癌、前列腺癌、淋巴瘤)等。

细胞凋亡过多或过少,可导致椎间盘稳态的破坏,也可引起疾病的产生^[4]。本实验结果显示,腰椎间盘突出症患者发生椎间盘退变突出后,髓核细胞凋亡率就一直处于较高水平,与对照组比较,差异有统计学意义。同时光镜下发现,椎间盘髓核细胞的死亡基本上属于凋亡形式,说明细胞凋亡参与腰椎间盘退变过程,并推测细胞凋亡在椎间盘退变过程中发挥了重要作用。本实验中,虽然青年患者组与中年患者组之间的细胞凋亡率差异有统计学意义,但两组的细胞凋亡率较为接近,而老年组的细胞凋亡率则迅速增高,这与 Gruber 等^[5]的研究结果相一致。年龄与髓核内 TUNEL 阳性细胞率之间的相关分析显示,年龄与髓核内 TUNEL 阳性细胞率呈正相关,具有统计学意义。

椎间盘髓核细胞的过度凋亡是椎间盘内实质细胞数量减少的关键因素,可使细胞密度下降,细胞活性降低,软骨样细胞合成功能和分泌功能低下,随之造成细胞外基质合成减少和组成成分变化,细胞生理活性的降低与细胞外基质的改变互为因果,相互影响,最终导致髓核的结构和组成成分发生改变,从而参与腰椎间盘的退变过程。本实验结果显示,随患者年龄增长,腰椎间盘髓核凋亡阳性细胞的百分率逐渐增高,说明年龄是细胞凋亡的重要影响因素。这些结果将为临床上依据年龄而个体化使用抗细胞凋亡药物提供有价值的参考资料。

Caspase-10 是近年来发现的一类含有死亡效应结构域 (dead-effector domain,DED)的蛋白酶。Caspase-10 含有 497 aa,分子量 55 kD,在结构上与 Caspase 家族其它成员有 30~50%

的同源性,其中与 caspase-8 的同源性最高。Caspase-10 处于凋亡过程的上游,是始动 Caspase 之一,其作用部位存在于细胞表面和线粒体,在识别和激活下游半胱天冬酶过程中起重要作用。Park 等^[6]研究报道, Caspase-10 极有可能是细胞凋亡的内源性启动分子。它通过形成死亡诱导信号复合物 (death induced signaling complex, DISC),激活自身蛋白酶活性,传递凋亡信号,激活的 caspase-10 可以剪切效应酶 caspase-3 等,进而引起 caspase 级联反应,引起细胞凋亡。caspase-10 的酶活性中心也与 caspase-8 一样,所以它也可能与 caspase-8 一样是将细胞膜事件转化为细胞浆事件的一个环节。caspase-10 已被证明可以在凋亡信号传导过程中先于其它蛋白酶活化,并通过其酶活性将信号传给其它 caspase 蛋白酶。caspase-10 广泛表达于淋巴细胞和树突状细胞,通过 Fas/FasL、TRAIL/TRAILR 广泛参与 T 淋巴细胞活化诱导的凋亡、免疫监视、肿瘤逃逸及自身免疫。基因定位于 2p12,其活性可以被 DEVD-CHO 所抑制。

Caspase-10 的功能异常与许多疾病的发生、发展有着密切的关系。Kenichi 等^[7]分析 181 例儿童肿瘤,在许多肿瘤中发现 caspase-10 表达下调。崔长富等^[8]研究发现, Caspase-10 与大肠癌的细胞凋亡相关,并与肿瘤恶性程度关系密切。刘达恩等^[9]研究发现, Caspase-10 在伤口愈合过程中起重要作用,增生性瘢痕组织的形成与 Caspase-10mRNA 表达低下有关。蔡卫林^[10]研究证明 caspase-10 参与外伤性癫痫的发病过程。此外, S11in 等还在非小肺细胞癌中也发现了 caspase-10 的突变。Gibellini 等^[11]研究发现, caspase-10 与 HIV 感染也有一定的关系。随着对 caspase-10 研究的深入,已使越来越多的学者认识到, caspase-10 表达水平的变化与许多疾病的发生、发展密切相关。目前,已有学者以 caspase-10 为靶点在肿瘤及自身免疫性疾病的治疗及药物开发等方面开展了更为广泛的研究^[12]。

在本研究中 Caspase-10 在各患者组及对照组的髓核软骨样细胞中均有阳性表达,四个组两两之间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。髓核内 Caspase-10 表达的阳性细胞率与 TUNEL 阳性细胞率和年龄之间均呈正相关。这些结果提示, Caspase-10 参与了腰椎间盘细胞凋亡的调节,启动细胞凋亡过程,最终导致细胞凋亡。Caspase-10 表达越强,椎间盘细胞凋亡越多,而随年龄增长, Caspase-10 表达也增强。因此, Caspase-10 可作为最有效的靶点,通过抑制上游的 Caspase-10,导致下游 Caspases 活化的减少,从而达到干预细胞凋亡,调节腰椎间盘组织内细胞数量,以延缓椎间盘退变。这将为研发运用 caspase 抑制剂来治疗椎间盘退变引起的一系列疾病提供新的方法和新的探索途径。

参考文献(References)

- [1] Deyo MB, Tsui-wu YJ. Descriptive epidemiology of low back pain and its related medical care in the United States [J]. Spine, 1987, 12: 264-268
- [2] Lotz JC, Chin JR. Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading [J]. Spine, 2000, 12: 1477-1483
- [3] Zhao Chang-qing, Jiang Lei-sheng, Dai Li-yang. Programmed cell death in intervertebral disc degeneration [J]. Chinese Medical Journal, 2006, 11(12): 356-359

(下转第 4583 页)

- by enzyme-linked immunosorbent assay [J]. Anal Biochem,1997,253 (1):37-45
- [33] Sidhu S S, Li B, Chen Y, et al. Phage-displayed antibody libraries of synthetic heavy chain complementarity determining regions[J]. J Mol Biol,2004,338(2):299-310
- [34] Gherardi E, Pannell R, Milstein C. A single-step procedure for cloning and selection of antibody-secreting hybridomas [J]. J Immunol Methods, 1990, 126(1):61-68
- [35] Skerra A, Dreher M L, Winter G. Filter screening of antibody fab fragments secreted from individual bacterial colonies: specific detection of antigen binding with a two-membrane system [J]. Anal Biochem,1991,196(1):151-155
- [36] Watkins J D, Beuerlein G, Wu H, et al. Discovery of human antibodies to cell surface antigens by capture lift screening of phage-expressed antibody libraries[J]. Anal Biochem,1998,256(2):169-177
- [37] Watkins J D. Screening of phage-expressed antibody libraries by capture lift[J]. Methods Mol Biol, 2002,178:187-193
- [38] de Wildt R M, Mundy C R, Gorick B D, et al. Antibody arrays for high-throughput screening of antibody-antigen interactions [J]. Nat Biotechnol,2000,18(9):989-994
- [39] Wu H, Pancook J D, Beuerlein G, et al. Cloning, isolation and characterization of human tumor in situ monoclonal antibodies [J]. Cancer Immunol Immunother,2002,51(2):79-90
- [40] Giovannoni L, Viti F, Zardi L, et al. Isolation of anti-angiogenesis antibodies from a large combinatorial repertoire by colony filter screening[J]. Nucleic Acids Res,2001,29(5):E27
- [41] Ling M M, Ricks C, Lea P. Multiplexing molecular diagnostics and immunoassays using emerging microarray technologies [J]. Expert Rev Mol Diagn,2007,7(1):87-98
- [42] Ekins R P. Ligand assays: from electrophoresis to miniaturized microarrays[J]. Clin Chem,1998,44(9):2015-2030
- [43] Mendoza L G, McQuary P, Mongan A, et al. High-throughput microarray-based enzyme-linked immunosorbent assay (elisa)[J]. Biotechniques, 1999,27(4):778-780,782-786,788
- [44] Pavlickova P, Knappik A, Kambhampati D, et al. Microarray of recombinant antibodies using a streptavidin sensor surface self-assembled onto a gold layer[J]. Biotechniques,2003,34(1):124-130
- [45] Angenendt P, Wilde J, Kijanka G, et al. Seeing better through a mist: evaluation of monoclonal recombinant antibody fragments on microarrays[J]. Anal Chem,2004,76(10):2916-2921
- [46] Poetz O, Ostendorp R, Brocks B, et al. Protein microarrays for antibody profiling: specificity and affinity determination on a chip[J]. Proteomics,2005,5(9):2402-2411
- [47] Wassaf D, Kuang G, Kopacz K, et al. High-throughput affinity ranking of antibodies using surface plasmon resonance microarrays [J]. Anal Biochem,2006,351(2):241-253
- [48] Steukers M, Schaus J M, van Gool R, et al. Rapid kinetic-based screening of human fab fragments [J]. J Immunol Methods,2006,310 (1-2):126-135
- [49] Wu G, Datar R H, Hansen K M, et al. Bioassay of prostate-specific antigen (psa) using microcantilevers [J]. Nat Biotechnol,2001,19(9): 856-860
- [50] Araya-Kleinsteuber B, Roque A C, Kioupritzi E, et al. Magnetic acoustic resonance immunoassay (maria): a multifrequency acoustic approach for the non-labelled detection of biomolecular interactions [J]. J Mol Recognit,2006,19(4): 379-385
- [51] Buckler D R, Park A, Viswanathan M, et al. Screening isolates from antibody phage-display libraries[J]. Drug Discov Today,2008,13(7-8): 318-324
- [52] Ewing B, Green P. Base-calling of automated sequencer traces using phred. Ii. Error probabilities[J]. Genome Res,1998,8(3):186-194

(上接第 4520 页)

- [4] 张学森, 丁惠强. 退变颈椎间盘组织中细胞凋亡及相关蛋白 Caspase-8, Caspase-9 的表达 [J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30 (4): 295-297
- Zhang Xue-sen, Ding Hui-qiang. Degenerative cervical disc tissue apoptosis and related protein Caspase-8, Caspase-9 expression [J]. Ningxia Medical Journal,2008,30(4):295-297
- [5] Gruber HE, Hanley EN Jr. Analysis of aging and degeneration of the human intervertebral disc. Comparison of surgical specimens with normal controls[J]. Spine,1998,23(7):751-757
- [6] Park SJ, Wa CLL, Cordon JD, et al. taxal induces caspase-10 dependent Spoptosis[J]. J Biol Chem,2004,279(49):51057-51067
- [7] Harada K, Toyooka S, Shivapurkar N, et al. Deregulation of capase-8 and -10 expression in pedialric,tumors and cell lines [J]. Cancer Res, 2002,62:5897-5901
- [8] 崔长富, 王玲, 李园等. 大肠癌中 Caspase-8 和 Caspase-10 的表达及其与细胞凋亡的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2010, 27(01): 56-58
- Cui Chang-fu, Wang Ling, Li Yuang, et al. Colorectal caspase-8 and Caspase-10 expression and its relationship to apoptosis [J]. Journal of Experimental Surgery,2010,27(01):56-58
- [9] 刘达恩, 黎洪棉, 梁自乾, 等. TNF- α 1 mRNA 和 Caspase-10 mRNA 在增殖期增生性瘢痕组织中的表达及意义[J]. 广西医学, 2010, 32 (1):4-7
- Liu Da-en, Li Hong-mian, Liang Zi-qian, et al. TNF- α 1 mRNA and Caspase-10 mRNA in proliferative scar tissue and its significance[J]. Guangxi Medicine,2010,32 (1): 4-7
- [10] 蔡卫林. 外伤性癫痫与凋亡基因 bcl-2, caspase-10 相关性的研究 [硕士学位论文]. 广东:中山大学,2009
- Cai Wei-lin. Traumatic epilepsy and apoptosis gene bcl-2, caspase-10 Correlation[D]. Guangdong: Zhongshan University,2009
- [11] Cibellini D, Carla R M, ponti C, et al. HIV-1 tal protein concomitantly Down-regulates apical caspase-10 and up-regulates c-FLIP in lymphoid T Cell; a potential molecular mechanism to escape TRAIL cytotoxicity[J]. J Cell physiol,2004,203(3):547-556
- [12] 王瑞鑫, 王平章, 王欣. Caspase-10 研究进展[J]. 医学分子生物学杂志, 2006,3(1):40-43
- Wang Rui-xia, Wang Ping-zhang, Wang Xin. Caspase-10 Research[J]. Medical Molecular Biology,2006,3 (1):40-43