

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.08.037

# 子宫内膜卵巢双癌组织中 SOX2 和 OCT4 的表达及意义

张 然 王黎明<sup>△</sup> 焦今文 初慧君 高娜娜

(青岛大学附属医院妇科 山东 青岛 266003)

**摘要 目的:** 探讨 SOX2 和 OCT4 蛋白在子宫内膜样子宫和卵巢双发恶性肿瘤 (double endometrioid endometrial and ovarian carcinomas, DEEOC) 中的表达情况及意义。**方法:** 收集青岛大学附属医院 2007 年 -2016 年 30 例 DEEOC 石蜡组织标本, 采用免疫组化法检测 SOX2 和 OCT4 的表达, 分析 DEEOC 两部位癌组织中及原发性、转移性 DEEOC 癌组织中 SOX2 和 OCT4 蛋白表达差异及相关性。**结果:** SOX2 和 OCT4 在 DEEOC 两部位癌组织中的表达率明显高于相应的正常组织 ( $P$  均  $<0.001$ ), SOX2 在原发性 DEEOC、转移性 DEEOC 两部位癌组织中表达均相当 ( $P$  均  $>0.05$ ), OCT4 在原发性 DEEOC、转移性 DEEOC 中的表达也相当 ( $P$  均  $>0.05$ ), 且 Pearson 相关性分析显示双癌组织中的两种蛋白的表达均呈正相关性。转移性双癌两部位组织中的 SOX2 和 OCT4 的表达量都要明显高于原发性双癌 ( $P$  均  $<0.05$ )。**结论:** DEEOC 癌组织中 SOX2 和 OCT4 均呈阳性表达, 二者可能相互作用参与 DEEOC 肿瘤的发生、发展, 在辅助区分原发性和转移性 DEEOC 也可能具有一定的指导意义。

**关键词:** 卵巢癌; 子宫内膜癌; 双原发肿瘤; OCT4; SOX2

**中图分类号:** R737.31; R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2018)08-1573-05

## Expression and Significance of OCT4 and SOX2 in the Simultaneous Endometrial and Ovarian Endometrioid Carcinomas

ZHANG Ran, WANG Li-ming<sup>△</sup>, JIAO Jin-wen, CHU Hui-jun, GAO Na-na

(Department of Gynecology, the affiliated hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266003, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the protein expression of SOX2 and OCT4 in double endometrioid endometrial and ovarian carcinomas (DEEOC) and the clinical significance. **Methods:** 30 cases of DEEOC patients were enrolled from the Pathology department of the Affiliated Hospital of Qingdao University from year 2007 to 2016. Immunohistochemical staining was used to measure the expressions of SOX2 and OCT4. **Results:** Both SOX2 and OCT4 were over-expressed in the two cancer sites of DEEOC compared to normal endometrial tissues and normal ovarian tissues ( $P < 0.001$ ). There was no significant difference in the SOX2 expression between double cancer tissues in primary DEEOC samples ( $P = 0.307$ ) and metastatic DEEOC ( $P = 0.647$ ). Additionally, no significant difference was observed in the OCT4 expression between the two tissues primary DEEOC samples ( $P = 0.136$ ) and metastatic DEEOC ( $P = 0.653$ ). A correlation between SOX2 and OCT4 expression in all DEEOC cancer tissues were found. Besides, both SOX2 and OCT4 expressions were higher in metastatic DEEOC tissues compared to corresponding primary DEEOC tissues (both  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Both SOX2 and OCT4 were positively expressed in DEEOC tissues. Moreover, SOX2 and OCT4 may play similar roles in the tumorigenesis and progression of DEEOC, which may have some implication in distinguishing the primary DEEOC and metastatic DEEOC.

**Key words:** Ovary carcinoma; Endometrial carcinoma; Double primary cancer; OCT4; SOX2

**Chinese Library Classification(CLC):** R737.31; R737.33 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2018)08-1573-05

### 前言

妇科多发肿瘤中以子宫内膜样子宫和卵巢双癌 (dual endometrioid endometrial and ovarian carcinomas, DEEOC) 最为常见, 其发病率分别占子宫内膜癌、卵巢癌发病率的 5%、10%<sup>[1]</sup>。Ulbright<sup>[2]</sup>和 Scully<sup>[3]</sup>的标准能够较好的区分大部分 DEEOC 的原发性和转移性, 近年来又有学者提出分子病理标准, 由于结论不统一, 暂未运用到临床中。

肿瘤干细胞(cancer stem cells, CSCs)是一类具有无限增值潜能和分化能力的细胞, 已证实肿瘤的发生、发展、转移或者

耐药等方面均可发挥重要的作用。干细胞核心转录因子 SOX2 和 OCT4 是 CSCs 的重要因子, 在维持 CSCs 的多向分化潜力、自我更新等方面均可发挥重要的作用<sup>[4]</sup>。在肺癌、乳腺癌、肠癌、子宫内膜癌和卵巢癌中都发现了该两种蛋白直接或者间接的作用<sup>[5]</sup>, 但是在 DEEOC 组织中的表达及其作用还没有过相关的研究。本研究通过免疫组化法分析 SOX2 和 OCT4 在 DEEOC 组织中表达, 并用 Image-Pro Plus 对免疫组化结果定量分析, 探讨其在 DEEOC 中的作用及临床意义。

### 1 资料与方法

作者简介: 张然 (1991-), 硕士研究生, 主要研究方向妇科肿瘤, 电话: 15621192368, E-mail: zaozhangran@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者: 王黎明, 博士, 主任医师, 主要研究方向妇科肿瘤, E-mail: 1542415628@qq.com

(收稿日期: 2017-12-18 接受日期: 2018-01-25)

### 1.1 一般资料

收集 2007 年 -2016 年青岛大学附属医院手术的 30 对 DEEOC 患者的肿瘤组织标本,年龄 37-59 岁,平均年龄 49 岁,中位年龄 50 岁,依据 Ulbright<sup>[2]</sup>和 Scully<sup>[3]</sup>临床病理标准,30 例 DEEOC 中 12 位患者可诊断为原发性内膜样子宫和卵巢双癌(dual primary endometrioid endometrial and ovarian carcinomas, DPDEOC),其余 18 位患者为转移性内膜样子宫和卵巢双癌(dual metastatic endometrioid endometrial and ovarian carcinomas, DMDEOC)。所有入本肿瘤病理类型均为子宫内膜样癌(合并其他病理类型及临床病理标准不能诊断的标本均剔除)。并选取 10 个正常子宫内膜组织标本和 10 个正常卵巢组织标本作为对照。本实验经青岛大学附属医院伦理委员会批准,所有的患者术前均未接受其他治疗,分期依据 FIGO2009 肿瘤指南。病历筛选由两位病理科副主任医师和两位妇科副主任医师完成。

### 1.2 试剂

兔抗人 OCT4 单克隆抗体(ENT3233, 稀释比例 1:15)、兔抗人多克隆抗体 (ESAP10756, 稀释比例 1:10) 均购于 Elabscience 公司,抗体修复液、通用型 PV6001 二抗工作液及 DAB 购自中杉金桥生物技术有限公司。

### 1.3 免疫组织化学检测

所有新鲜组织标本经福尔马林固定石蜡包埋后,4  $\mu\text{m}$  厚连续切片,采用二步免疫组化法进行染色。具体操作流程依试剂盒说明,SOX2 和 OCT4 抗体修复液分别柠檬酸钠溶液(pH=6.0)、EDTA 溶液(pH=9.0),100  $^{\circ}\text{C}$  高压修复 3 min,一抗 4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜,二抗 37  $^{\circ}\text{C}$  孵育 1 h,显色液选用 DAB。其中,阴性

对照组中一抗用 PBS 代替,阳性对照选择自身对照。

### 1.4 结果判定

染色结果采用半定量和定量分析,半定量采用评分法为随机选取 5 个 200 倍高倍视野,染色程度根据阴性、浅黄色、棕黄色、棕褐色分别计分为 0、1、2、3 分。细胞计数则根据阳性细胞数占肿瘤细胞的比例,其中小于 5%计为 0 分,5%-25 之间记为 1 分,25%-50%之间则计为 2 分,51%-75%之间者计为 3 分,大于 75%者计为 4 分。将二者得分相乘的结果用来分级,0 分为(-),1~4 分为(+),5~8 分为(++),9-12 分为(+++)。统计学分析时将(-)记为阴性表达,(+),(++)记为低表达,(+++)记为高表达。DEEOC 标本随机选择 5 幅染色图片用 Image-Pro Plus 定量分析。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行分析,两种蛋白在 DEEOC 组织与正常组织的比较采用 Fisher 确切概率法,在不同癌组织中的比较均采用非参数秩和检验,单一部位肿瘤中两种蛋白相关性分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$  者则有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 SOX2 和 OCT4 在正常组织、DEEOC 组织中的表达

SOX2、OCT4 在正常子宫内膜组织、正常卵巢组织中均为阴性表达,如图 1 所示。SOX2 和 OCT4 在 DEEOC 癌组织中均为阳性表达,表达于细胞质,如图 2 所示。统计学分析显示 SOX2 和 OCT4 在 DEEOC 癌组织中的表达量明显高于相应正常组织( $P$  均  $< 0.001$ )。

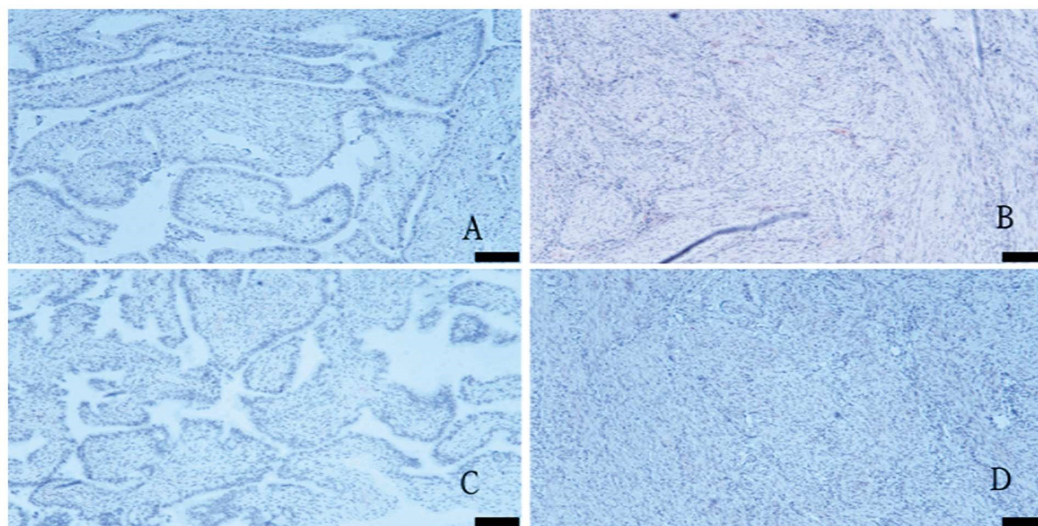


图 1 正常组织中 SOX2 和 OCT4 表达(SP $\times$  100)

Fig.1 The expression of SOX2 and OCT4 in normal endometrial and ovarian tissues(SP $\times$  100)

Note: A and B showed SOX2 expression in normal tissues. C and D showed expression of OCT4 in normal tissues..

### 2.2 SOX2 和 OCT4 在 DPDEOC 中的表达

SOX2 在子宫内膜癌组织中低表达率为 92%(11/12),高表达率为 8%(1/12); 宫内膜样卵巢癌组织处低表达率为 92%(11/12),高表达率为 8%(1/12)。OCT4 在子宫内膜癌部位低表达率为 75%(9/12),高表达率为 25%(3/12)。宫内膜样卵巢癌组织中低表达率为 83%(10/12),高表达率为 17%(2/12)。DPDEOC

癌组织定量分析结果如图 2 所示。统计学分析显示 SOX2 蛋白在原发性双癌两癌组织中表达相同( $P=0.307$ ),OCT4 在两部位癌组织中表达一致( $P=0.136$ )。Pearson 相关性分析显示两种蛋白在原发性双癌子宫内膜癌组织处和卵巢癌组织处表达均有相关性,统计学结果为子宫内膜癌( $r=0.652$ ,  $P=0.022$ ),卵巢癌( $r=0.734$ ,  $P=0.007$ )。

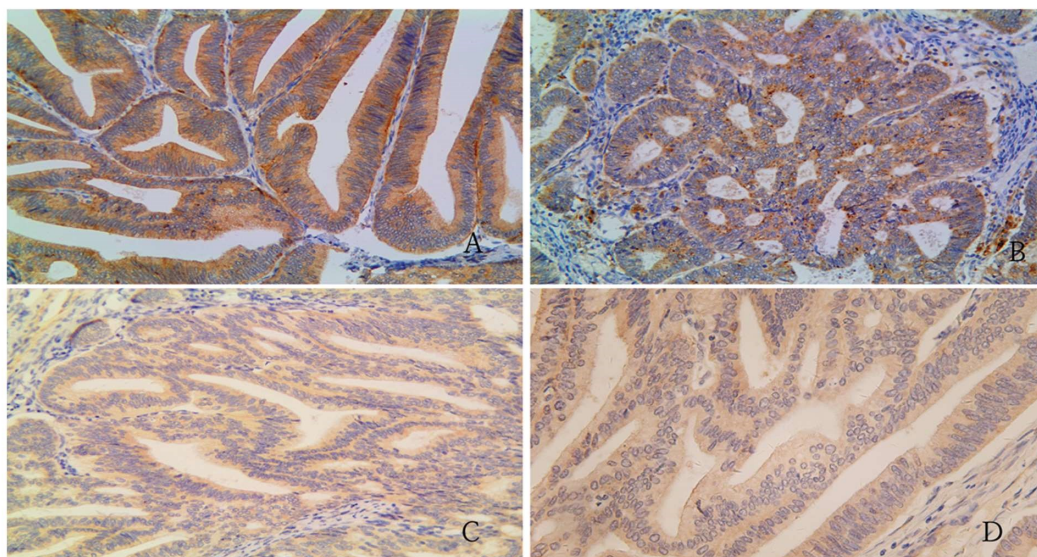


图2 肿瘤组织中 SOX2 和 OCT4 阳性表达 (SP× 200)

Fig.2 The positive staining of SOX2 and OCT4 in DEEOC tissues (SP× 200)

Note: A and B showed SOX2 expression in DEEOC tissues. C and D showed expression of OCT4 in DEEOC tissues.

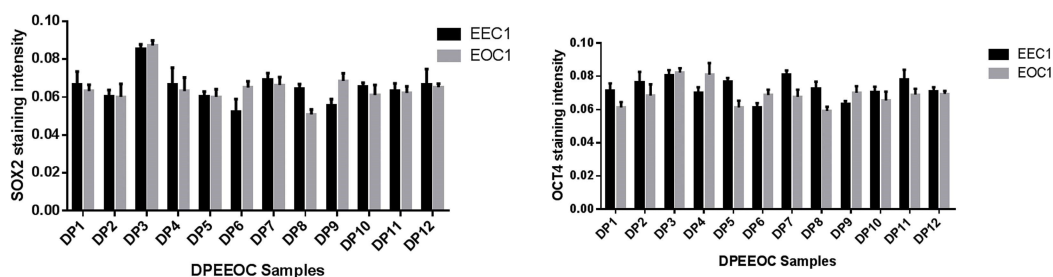


图3 DPEEOC 中 SOX2 和 OCT4 蛋白的表达情况

Fig.3 The expression of SOX2 and OCT4 in DPEEOC tissues

Note: EEC1 refers to endometrial cancer in DPEEOC. EOC1 stands for ovarian cancer in DPEEOC.

### 2.3 SOX2 和 OCT4 在 DMEEOC 中的表达

DMEEOC 中子宫内膜癌组织中,SOX2 蛋白低表达率 6% (1/18), 高表达率 94%(17/18);OCT4 蛋白低表达率 11%(2/18), 高表达率 89%(16/18)。子宫内膜样卵巢癌组织处 SOX2 蛋白低表达率、高表达率分别为 11%(2/18)、89%(16/18);OCT4 在卵巢癌组织中高表达率为 83%(15/18),低表达率为 17%(3/18)。定量

分析结果如图 4 所示,DMEEOC 两部位癌组织中 SOX2( $P=0.647$ ) 和 OCT4( $P=0.653$ )蛋白的表达均无差异。Pearson 相关性分析结果显示 DMEEOC 子宫内膜癌组织和卵巢癌组织中两种蛋白的表达均具有显著相关性,其中子宫内膜癌组织中  $r=0.755$ ( $P<0.001$ ),卵巢癌组织处  $r=0.503$ ( $P=0.033$ )。

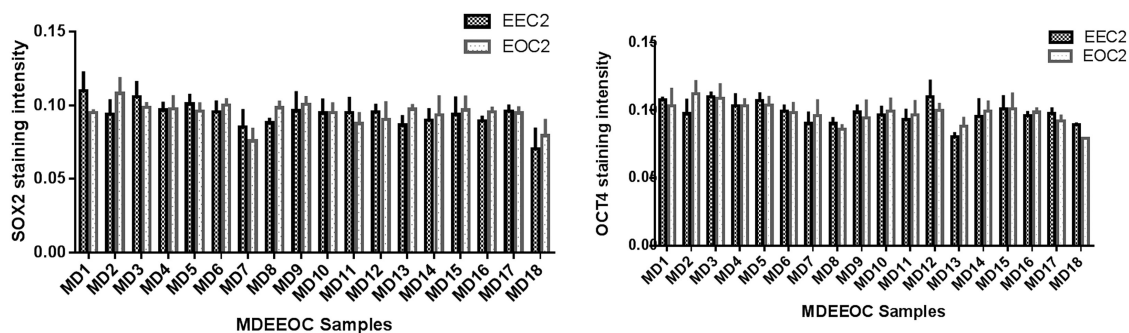


图4 DMEEOC 中 SOX2 和 OCT4 蛋白的表达情况

Fig.4 The expression of SOX2 and OCT4 in DMEEOC tissues

Note: EEC2 and EOC2 stand for endometrial cancer and ovarian tumor in DMEEOC tissues.



## 2.4 两种 DEEOC 组织中 SOX2 和 OCT4 表达的对比

DMEEOC 两癌组织中 SOX2 和 OCT4 的表达均高于

DPEEOC 中子宫内膜癌(P 均 <0.05),如图 5 所示。

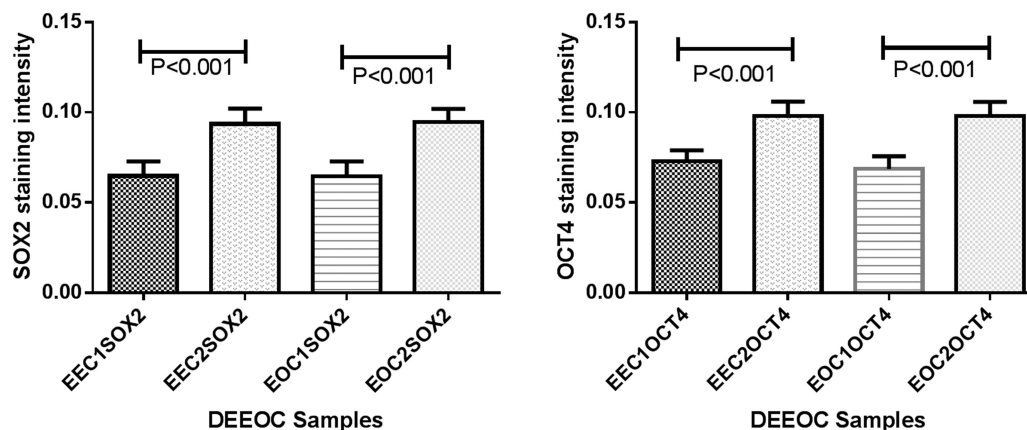


图 5 不同组织中 SOX2 和 OCT4 的表达情况

Fig.5 The expression of SOX2 and OCT4 in different kinds of DEEOC

Note: EEC1 refers to endometrial cancer in DPEEOC. EOC1 stands for ovarian cancer in DPEEOC. EEC2 and EOC2 stand for endometrial cancer and ovarian tumor in DMEEOC tissues. P was calculated by the Wilcoxon signed-rank test

## 3 讨论

DEEOC 虽然为双发肿瘤,但患者相对较年轻,且预后明显好于单发卵巢癌、子宫内膜癌<sup>[6]</sup>。很多学者认为大部分预后良好的 DEEOC 为 DPEEOC。Hossein 等通过回顾性研究得出 DPEEOC 的无病生存率要明显优于 DMEEOC<sup>[7]</sup>,正确区分 DPEEOC 和 DMEEOC 是治疗 DEEOC 首先要考虑的因素,并对患者的治疗方案的选择有重要的指导意义。

SOX2 为性别决定家族的一员,OCT4 是一种重要的转录结合因子,二者在胚胎干细胞和 CSCs 中都是重要的作用分子<sup>[5]</sup>。在胚胎细胞中,SOX2 和 OCT4 等基因所编码的蛋白在胚胎形成、胚层分化、细胞分化、细胞繁殖等方面均可发挥重要的作用<sup>[8]</sup>。研究体细胞时发现,SOX2 可与 OCT4、c-myc 协同,使其去分化为具有干细胞特征的细胞<sup>[9]</sup>。此外,多种肿瘤的生成、转移、浸润等过程中也发现了 SOX2 和 OCT4 的作用<sup>[10,11]</sup>。非小细胞肺癌研究中发现 SOX2 可通过作用于 cyclin D1 蛋白参与肿瘤的形成和进展,并且该类肺癌中 SOX2 的表达要明显高于正常肺组织<sup>[12]</sup>。Li 等在研究胰腺癌时发现 SOX2 是胰腺癌 CSCs 标志物,可通过参与去分化过程参与胰腺癌的发生。此外研究还发现 SOX2 还是肿瘤预后的一个重要相关因素。高表达的 SOX2 往往预示着肿瘤病人的不良预后<sup>[13]</sup>。Li 等人在研究食管癌时发现指出 OCT4 可通过 VEGF-C/VEGFR-3 通路介导上皮间质内转化进而诱导食管癌的转移<sup>[14]</sup>。肺癌研究中则发现 OCT4 可通过调节长链非编码 RNA NEAT1 和 MALAT1 促进肿瘤的发展<sup>[15]</sup>。同时,OCT4 也与多种肿瘤预后具有明显相关性。高表达量的 OCT4 与肿瘤的不良预后呈正相关<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示在 DEEOC 两部位癌组织中 SOX2 和 OCT4 均呈阳性表达,在正常的组织中蛋白均阴性表达,提示二者 SOX2 和 OCT4 可能均参与 DEEOC 肿瘤的发生,对 DEEOC 的诊断有一定的临床意义。SOX2 是维持卵巢癌干细胞特性必须因子<sup>[17]</sup>,可通过 Src kinase、fibronectin1 增加卵巢癌

细胞的浸润和转移能力<sup>[18,19]</sup>。卵巢癌组织中 SOX2 呈高表达,过表达的 SOX2 可通过作用于 PI3K/Akt 通路增加卵巢癌细胞紫杉醇化疗耐药性<sup>[20]</sup>。在子宫内膜癌中 SOX2 可通过抑制 P21 基因的表达增加癌细胞的恶性行为,与子宫内膜癌患者的不良预后相关<sup>[21]</sup>。OCT4 可通过介导上皮间质内转化参与肿瘤的发生,在卵巢上皮性卵巢癌形成和转移过程中可发挥重要的作用<sup>[22]</sup>。子宫内膜癌组织中 OCT4 呈较高表达,也与肿瘤的发生、发展具有明显的相关性<sup>[23]</sup>。Wu 等人研究还发现 microRNA-145 结合于 OCT4 基因,调控 OCT4 的表达,进而控制子宫内膜癌的发生发展<sup>[24]</sup>。

本研究结果显示 SOX2、OCT4 在 DEEOC 同一患者的两部位癌组织中表达无差异性,这与 DEEOC 两部位肿瘤单克隆性的观点相符合。近年来,学者通过基因测序等方法证明 DEEOC 两癌组织中癌细胞呈单克隆性。Chao 等通过基因测序法分析 DEEOC 两部位肿瘤为同源性肿瘤,同时他们还认为单一克隆性的 DEEOC 均为 DMEEOC<sup>[25]</sup>。Michael 等运用基因测序法对比分析临床病理标准诊断下的原 DPEEOC 和 DMEEOC,研究结果显示 DEEOC 两部位病人两部位癌组织均呈单克隆性,包括 DPEEOC 和 DMEEOC<sup>[26]</sup>。上文已经提到 DMEEOC 中的 SOX2 和 OCT4 的表达与 DPEEOC 不同,我们的实验结果似乎更支持 Michael 的观点。同时,研究还发现 DMEEOC 中的 SOX2 和 OCT4 的表达量要明显高于 DPEEOC,SOX2 和 OCT4 可能参与肿瘤的转移。由于 DPEEOC 和 DMEEOC 癌组织中 SOX2 和 OCT4 的表达有明显的差异,二者可能还可以辅助临床正确区分 DPEEOC 和 DMEEOC。由于 SOX2 和 OCT4 的预后相关性在很多肿瘤中都得到了证实,我们猜测二者可能与 DPEEOC 的良好预后具有一定的相关性,在将来的研究中我们可以进一步分析 SOX2 和 OCT4 的表达与 DPEEOC 预后的相关性。

探讨 SOX2 和 OCT4 在 DEEOC 中的相关性有助于阐明二者在 DEEOC 中的作用,我们在 DEEOC 两部位肿瘤中均发

现了 SOX2 和 OCT4 的正相关性。SOX2/OCT4 共表达复合体在维持胚胎干细胞功能,决定干细胞分化方向方面可发挥重要的作用。很多肿瘤中发现了 SOX2 和 OCT4 的共表达,二者相互协调,可调节、控制肿瘤的发生、发展,我们推测 DEEOC 癌组织中 SOX2 和 OCT4 可协同作用,在肿瘤的发生、发展中可发挥相似的作用,同时该实验结果也支持 DEEOC 两处癌组织的单克隆性。

综上所述,DEEOC 癌组织中均有 SOX2 和 OCT4 蛋白,二者可能均参与肿瘤的发生和转移,在临床中对于正确区分双癌的原发性和转移性有一定的指导意义。但是 DEEOC 发病率低,实验样本量少,今后随着时间的积累我们扩大样本量,希望将来双癌组织中 SOX2 和 OCT4 蛋白定量分析能够应用到临床,辅助临床病理标准正确区分 DPEEOC 和 DMEEOC,对于 DEEOC 病人选择合适的治疗方案具有深远的意义,在一定程度上可避免 DEEOC 病人的过度治疗。

#### 参考文献(References)

- [1] Sadidi H, Izadi-Mood N, Sarmadi S, et al. Comparison of clinicopathologic variables in coexistence cancers of the endometrium and ovary: A review of 55 cases in an academic center in Iran [J]. Journal of Research in Medical Sciences, 2015, 20(8): 727-732
- [2] Ulbright T M, Roth L M. Metastatic and independent cancers of the endometrium and ovary: A clinicopathologic study of 34 cases [J]. Human Pathology, 1985, 16(1): 28-34
- [3] Selvaggi S M. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament[J]. Clinical Endocrinology, 1999, 51(5): 477
- [4] Prat J. Clonality analysis in synchronous tumors of the female genital tract[J]. Human Pathology, 2002, 33(4): 383-385
- [5] Rizzino A, Wuebben E L. Sox2/Oct4: A delicately balanced partnership in pluripotent stem cells and embryogenesis [J]. BiochimicaEtBiophysicaActa, 2016, 1859(6): 780-791
- [6] Heitz F, Amant F, Fotopoulou C, et al. Synchronous ovarian and endometrial cancer--an international multicenter case-control study [J]. Int J Gynecol Cancer, 2014, 24(1): 54-60
- [7] Sozen H, Vatansever D, Iyibozkurt A C, et al. Clinicopathologic and survival analyses of synchronous primary endometrial and epithelial ovarian cancers [J]. Journal of Obstetrics & Gynaecology Research, 2015, 41(11): 1813-1819
- [8] Sarkar A, Hochedlinger K. The Sox Family of Transcription Factors: Versatile Regulators of Stem and Progenitor Cell Fate [J]. Cell Stem Cell, 2013, 12(1): 15-30
- [9] Tavernier G, Mlody B, Demeester J, et al. Current Methods for Inducing Pluripotency in Somatic Cells[J]. Advanced Materials, 2013, 25(20): 2765-2771
- [10] Villodre E S, Kipper F C, Pereira M B, et al. Roles of OCT4 in tumorigenesis, cancer therapy resistance and prognosis [J]. Cancer Treatment Reviews, 2016, 51: 1
- [11] Wuebben E L, Rizzino A. The dark side of SOX2: cancer - a comprehensive overview[J]. Oncotarget, 2017, 8(27): 44917-44943
- [12] Li C, He B, Huang C, et al. Sex-Determining Region Y-box 2 Promotes Growth of Lung Squamous Cell Carcinoma and Directly Targets Cyclin D1[J]. Dna & Cell Biology, 2017, 36(4): 264
- [13] Herreros-Villanueva M, Zhang J S, Koenig A, et al. SOX2 promotes dedifferentiation and imparts stem cell-like features to pancreatic cancer cells[J]. Oncogenesis, 2013, 2(8): e61
- [14] Li C, Zhu M, Lou X, et al. Transcriptional factor OCT4 promotes esophageal cancer metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition through VEGF-C/VEGFR-3 signaling pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(42): 71933-71945
- [15] Jen J, Tang Y A, Lu Y H, et al. Oct4 transcriptionally regulates the expression of long non-coding RNAs NEAT1 and MALAT1 to promote lung cancer progression[J]. Molecular Cancer, 2017, 16(1): 104
- [16] Chiou S H, Wang M L, Chou Y T, et al. Coexpression of Oct4 and Nanog enhances malignancy in lung adenocarcinoma by inducing cancer stem cell-like properties and epithelial-mesenchymal transdifferentiation[J]. Cancer Research, 2010, 70(24): 10433
- [17] Wen Y, Hou Y, Huang Z, et al. SOX2 is required to maintain cancer stem cells in ovarian cancer[J]. Cancer Science, 2017, 108
- [18] Lou X, Xu H, Jin C, et al. SOX2 Targets Fibronectin 1 to Promote Cell Migration and Invasion in Ovarian Cancer: New Molecular Leads for Therapeutic Intervention [J]. Omics-a Journal of Integrative Biology, 2013, 17(10): 510-518
- [19] Wang X, Ji X, Chen J, et al. SOX2 Enhances the Migration and Invasion of Ovarian Cancer Cells via Src Kinase[J]. Plos One, 2014, 9(6): e99594
- [20] Yang L, Chen K, Lei L, et al. Overexpression of SOX2 is involved in paclitaxel resistance of ovarian cancer via the PI3K/Akt pathway[J]. Tumor Biology, 2015, 36(12): 1-6
- [21] Yamawaki K, Ishiguro T, Mori Y, et al. Sox2-dependent inhibition of p21 is associated with poor prognosis of endometrial cancer [J]. Cancer Science, 2017, 108(4): 632-640
- [22] 张静, 刘磊, 柏明珠, 等. OCT4 介导 FSH 促进上皮性卵巢癌细胞发生上皮间质转化的探讨[J]. 现代妇产科进展, 2014, (10): 779-782
- [23] Zhang Jing, Liu Lei, Bai Ming-zhu, et al. Effects of OCT4 on FSH-induced epithelial mesenchymal transitions in epithelial ovarian cancer cells[J]. Prog Obstet Gynecol, 2014, (10): 779-782
- [24] Pityń ski K, Banas T, Pietrus M, et al. SOX-2, but not Oct4, is highly expressed in early-stage endometrial adenocarcinoma and is related to tumour grading [J]. International Journal of Clinical & Experimental Pathology, 2015, 8(7): 8189-8198
- [25] Yanjing Wu MD PhD, Shupeng Liu M S, Hong X M, et al. Up-regulation of microRNA-145 promotes differentiation by repressing OCT4 in human endometrial adenocarcinoma cells [J]. Cancer, 2011, 117(17): 3989-3998
- [26] Chao A, Wu R C, Jung S M, et al. Implication of genomic characterization in synchronous endometrial and ovarian cancers of endometrioid histology [J]. Gynecologic Oncology, 2016, 143(1): 60-67
- [27] Anglesio M S, Wang Y K, Maassen M, et al. Synchronous Endometrial and Ovarian Carcinomas: Evidence of Clonality [J]. J Natl Cancer Inst, 2016, 108(6): djv428