

· 临床研究 ·

# PRDM14在非小细胞肺癌中的表达 及其与临床病理因素的关系

刘冰冰 张四洋 惠林萍 邱雪杉 崔泽实

**【摘要】**背景与目的 锌指蛋白转录抑制因子 (positive regulatory domain zinc finger protein, PRDM) 是一个有关人类肿瘤形成的转录调节因子家族, 在细胞分化和恶性变中发挥重要作用。PRDM14是PRDM家族的成员之一。本研究的目的是检测PRDM14在非小细胞肺癌组织中的表达情况并探讨其与非小细胞肺癌的临床病理因素的关系。方法 采用免疫组织化学方法检测70例非小细胞肺癌标本和7例癌旁组织中PRDM14的表达。采用Western blot方法检测42例非小细胞肺癌组织和癌旁肺组织中PRDM14蛋白的表达。结果 7例癌旁肺组织中PRDM14弱表达, 在70例非小细胞肺癌组织标本中, 有8例为PRDM14阴性表达 (11.43%), 9例为PRDM14弱阳性表达 (12.86%), 36例PRDM14阳性表达 (51.43%), 有17例PRDM14强阳性表达 (24.29%), PRDM14的表达情况与非小细胞肺癌的分化程度 ( $P=0.046$ ) 和组织学类型 ( $P=0.047$ ) 有关, PRDM14在高分化腺癌、鳞癌中表达最高, 在中分化腺癌、鳞癌中表达次之, 在低分化腺癌、鳞癌表达最低, PRDM14在腺癌中的表达高于鳞癌。Western blot结果表明PRDM14的蛋白在癌旁肺组织和肺腺癌、鳞癌组织的表达水平存在显著差异, PRDM14在非小细胞肺癌组织中的表达水平高于癌旁肺组织 ( $P<0.001$ ), 而且与非小细胞肺癌的分化程度有关 ( $P=0.017$ ), 在高、中分化腺癌、鳞癌中的表达高于在低分化腺癌、鳞癌中的表达。结论 PRDM14在癌旁肺组织中低表达, 在非小细胞肺癌组织中高表达, 其表达水平与非小细胞肺癌的分化、组织学类型有关, 可能在非小细胞肺癌的发生发展中发挥作用。

**【关键词】**肺肿瘤; PRDM14; 组织学分型; 分化

**【中图分类号】** R734.2 DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2010.09.06

## Relationship between the Expression of PRDM14 in Non-small Cell Lung Cancer and the Clinicopathologic Characteristics

Bingbing LIU<sup>1</sup>, Siyang ZHANG<sup>1</sup>, Linping HUI<sup>2</sup>, Xueshan QIU<sup>3</sup>, Zeshi CUI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Center of Laboratory Technology and Experimental Medicine, Shenyang 110001, China; <sup>2</sup>The Center Laboratory of the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, China; <sup>3</sup>Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Zeshi CUI, E-mail: labczs@mail.cmu.edu.cn;

Xueshan QIU, E-mail: qiuxues@hotmail.com

**【Abstract】** **Background and objective** The positive regulatory domain proteins (PRDM) are family of transcriptional regulation related to the formation of human tumor factor and play key roles in the cell differentiation and malignant transformation. PRDM14 is a member of the PRDM family. The aim of this study is to detect the expression of PRDM14 in non-small cell lung cancer (NSCLC) tissues, and analyze its relationship with clinicopathologic characteristics of NSCLC. **Methods** PRDM14 expression was detected in 70 NSCLC specimens and 7 paracancerous tissues using the immunohistochemistry (SP method). The PRDM14 protein expression was determined in 42 NSCLC specimens and 42 paracancerous tissues by Western blot. **Results** Among 70 NSCLC specimens, 8 specimens showed weak expression of PRDM14 (11.43%, 8/70), 62 specimens showed moderate to strong staining of PRDM14 (88.57%, 62/70), whereas 7 paracancerous specimens showed weak staining extent. PRDM14 expression level was positively correlated with differentiation ( $P=0.046$ ) and histological type ( $P=0.047$ ). The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in highly differentiated NSCLC, the low expression of PRDM14 in poorly differentiated NSCLC. The results of Western blot showed that there were significant difference between the two groups ( $P<0.001$ ); expression of PRDM14 was conspicuous in NSCLC specimens but low in paracancerous tissues.

本研究受辽宁省科技计划项目 (No.2009415005) 和沈阳市科技计划项目 (No.090091) 资助

作者单位: 110001 沈阳, 中国医科大学实验技术中心三部 (刘冰冰, 张四洋, 崔泽实); 110032 沈阳, 中国医科大学附属第四医院中心实验室 (惠林萍); 110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院病理科 (邱雪杉); (通讯作者: 崔泽实, E-mail: labczs@mail.cmu.edu.cn; 邱雪杉, E-mail: qiuxues@hotmail.com)

PRDM14 expression level was positively correlated with differentiation ( $P=0.017$ ). The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in highly differentiated NSCLC, the low expression of PRDM14 in poorly differentiated NSCLC. **Conclusion** The high expression of PRDM14 in NSCLC is associated with differentiation and histological type. The PRDM14 may play an important role in the development of NSCLC.

**【 Key words 】** Lung neoplasms; PRDM14 gene; Histological type; Differentiation

This study was supported by grants from Liaoning Science Technology Project (to Zeshi CUI)(No.2009415005) and Shenyang Science Technology Project (to Zeshi CUI)(No.090091).

锌指蛋白转录抑制因子 (positive regulatory domain zinc finger protein, PRDM) 是一个新确认的蛋白序列, 是一个与人类肿瘤形成有关的转录调节因子家族<sup>[1]</sup>。尽管 PRDM 在转录调节中的作用还不十分清楚, 但近年来有研究<sup>[2]</sup>表明 PRDM 家族的成员在细胞分化和恶性变中发挥重要作用。PRDM14 是 PRDM 家族成员之一, 具有 1 个 PR-domain 和 6 个锌指结构的蛋白。PRDM14 位于染色体 8q13.3 上。最近有研究<sup>[3]</sup>通过基因芯片鉴定 PRDM14 在特定的未分化的人类胚胎干细胞中表达。Noriko 等<sup>[4]</sup>研究发现在正常乳腺组织里几乎没有 PRDM14 的表达, 而在乳腺癌中 PRDM14 常常过表达, 异常表达的 PRDM14 促进了肿瘤细胞的生长并降低了肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。而且据 Dettman 等<sup>[5]</sup>的研究, PRDM14 在 Evi32 原病毒整合的肿瘤中过表达。但 PRDM14 在非小细胞肺癌中的表达情况尚不明了。本研究选择非小细胞肺癌患者为研究对象, 检测 PRDM14 在不同组织学类型非小细胞肺癌和不同非小细胞肺癌细胞系中的表达情况。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 70 例非小细胞肺癌组织石蜡标本及 7 例癌旁肺组织标本用于免疫组化检测, 标本来自 2000 年 11 月-2006 年 4 月于中国医科大学附属第一医院行非小细胞肺癌切除手术的患者。患者术前均未接受过放化疗。患者平均年龄 59 岁 (20 岁-81 岁), 其中男性 40 例, 女性 30 例。非小细胞肺癌标本根据世界卫生组织 2004 年的分类标准分为腺癌 44 例, 鳞癌 26 例; 其中高分化 13 例、中分化 40 例、低分化 17 例。40 例有淋巴结转移, 依据国际抗癌联盟 (UICC) 1997 年修订的非小细胞肺癌 P-TNM 分期标准: I 期 23 例, II 期 22 例, III 期 25 例。42 例非小细胞肺癌及癌旁肺组织标本用于 Western blot 检测, 标本来自于中国医科大学附属第一医院行非小细胞肺癌切除手术的患者。患者术前均未接受过放化疗。其中男性 26 例, 女性 16 例。非小细胞肺癌标本根据世界卫生组织 2004 年的分类标准分为腺癌 24 例, 鳞癌 18 例; 其中高、中分化 31 例、

低分化 11 例, 18 例有淋巴结转移。

PRDM14 兔抗人多克隆抗体 PRDM14 (Ab28638) 购自美国 Abcam 生物技术公司, SP 超敏免疫组织化学试剂盒 (KIT-9710) 和 DAB 显色试剂盒 (DAB-0031) 购自福州迈新生物技术公司, Trizol 试剂购自美国 Invitrogen 公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 免疫组织化学检测 PRDM14 的表达** 所有切除标本均用 10% 甲醛固定, 石蜡包埋, 制成 4  $\mu\text{m}$  厚切片 (RM2155, LEICA 德国), 经脱蜡、脱苯、水化后, 采用链菌素抗生物素蛋白-过氧化物酶法 (SP 法) 检测 PRDM14 蛋白表达情况。首先高温高压修复抗原, 3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  阻断内源性过氧化物酶的活性, 然后使用 PRDM14 一抗 (1:250) 4  $^{\circ}\text{C}$  湿盒内反应过夜, 次日依次滴加生物素标记的二抗和链菌素抗生物素蛋白-过氧化物酶, DAB 显色, 苏木素复染细胞核; 以 PBS 代替一抗作为阴性对照。

判定标准: 每张切片在显微镜 ( $\times 400$ ) 下随机选取 10 个视野观测, 每个视野计数 100 个肿瘤细胞, 计数其中的阳性细胞数, 然后取平均值。染色强度分级为: 阴性为 0, 淡黄色为 1, 棕黄色为 2, 深棕色为 3。以阳性肿瘤细胞数分级:  $<5\%$  为 0,  $5\%-25\%$  为 1,  $26\%-50\%$  为 2,  $>50\%$  为 3。利用染色强度与阳性肿瘤细胞数乘积来评定结果, 0 为阴性, 1 为弱阳性, 2-4 为阳性, 6-9 为强阳性。

**1.2.2 Western blot 检测 PRDM14 的表达** 以  $\beta$ -actin 为内参, 42 例新鲜非小细胞肺癌组织和癌旁对照组织标本均快速剪取适量组织, 匀浆、破碎、12 000 g 离心 20 min、取上清液、紫外分光光度计检测蛋白提取物的吸光度, 计算蛋白浓度。沸水变性, 用 10% 分离胶、5% 浓缩胶的聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白后, 将蛋白转移到硝酸纤维素膜上, 封闭液封闭, TBST 冲洗后, 分别为一抗、二抗杂交, 用 ECL 成像系统 (MF-Chemi BIS 3.2, DNR, Israel) 采集图像, 测定条带光密度值。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行分析, 对 PRDM14 的表达与临床病理特征的关系采用两组资料

非参数秩和检验（性别、年龄、组织学类型和淋巴结转移情况）和多组资料非参数秩和检验（TNM分期和分化）。Western blot光密度值分析采用非小细胞肺癌组织和癌旁组织配对t检验。P<0.05为有统计学差异。

## 2 结果

**2.1 免疫组织化学检测PRDM14的表达** 免疫组化方法检测PRDM14在70例肺鳞癌、腺癌和7例癌旁肺组织中的表达情况，结果发现其表达阳性信号定位于胞浆。在70例肺鳞癌、腺癌组织中，有8例为PRDM14阴性表达（11.43%），9例为PRDM14弱阳性表达（12.86%），36例PRDM14阳性表达（51.43%），有17例PRDM14强阳性表达（24.29%）（图1）。PRDM14在7例癌旁肺组织中弱表达。PRDM14的表达情况与非小细胞肺癌的分化程度和组织学类型有关。PRDM14在高、中分化腺癌、鳞癌中高表达，在低分化腺癌、鳞癌中低表达（P=0.046）；PRDM14在腺癌中的表达高于鳞癌（P=0.047）；PRDM14的表达水平与患者的性别（P=0.820）、年龄

（P=0.126）、TNM分期（P=0.052）和有无淋巴结转移（P=0.240）无统计学差异（表1）。

**2.2 Western blot检测PRDM14的表达** 42例癌旁组织中33例出现特异性目的条带（64 kDa），42例非小细胞肺癌组织中36例出现特异性染色条带（64 kDa）（图2）。对癌旁与非小细胞肺癌组织的光密度值分别与β-actin光密度值的比值进行配对t检验，结果显示癌旁组织与肺鳞癌、腺癌中PRDM14的表达水平存在统计学差异。PRDM14在肺鳞癌、腺癌中的表达显著高于癌旁肺组织（P<0.001）。而且PRDM14的表达与非小细胞肺癌的分化程度有关（表2），PRDM14在高中分化的非小细胞肺癌组织中的表达高于低分化的非小细胞肺癌组织（P=0.017）。而PRDM14的表达与组织学类型（P=0.879）和淋巴结转移无统计学差异（P=0.455）。

## 3 讨论

PRDM是一个与人类肿瘤形成有关的转录调节因子家族<sup>[1]</sup>，PRDM基因编码的蛋白对维持细胞的完整性和控

表1 免疫组化检测肺癌中PRDM14的表达与临床病理学特征的关系

Tab 1 The expressions of PRDM14 and clinicopathologic characteristics in lung squamous cell carcinoma and adenocarcinoma

Characteristics	n	Expression of PRDM14				Z	χ <sup>2</sup>	P
		Negative	Weak	Moderate	Strong			
Gender						-0.484		0.629
Male	40	2	5	25	9			
Female	30	6	4	11	8			
Age						-1.531		0.126
<59 years	28	6	4	11	8			
≥59 years	42	2	5	25	9			
TNM stage							5.900	0.052
I	23	2	4	13	4			
II	22	0	0	13	7			
III-IV	25	6	5	2	12			
Differentiation							6.147	0.046
Highly differentiated	13	2	2	7	0			
Moderately differentiated	40	6	5	18	11			
Poorly differentiated	17	0	2	3	12			
Histological type						-1.982		0.047
Squamous cell carcinoma	26	5	3	8	8			
Adenocarcinoma	44	6	6	20	15			
Lymphnode metastasis						-1.174		0.240
No	30	4	4	13	8			
Yes	40	4	5	15	15			



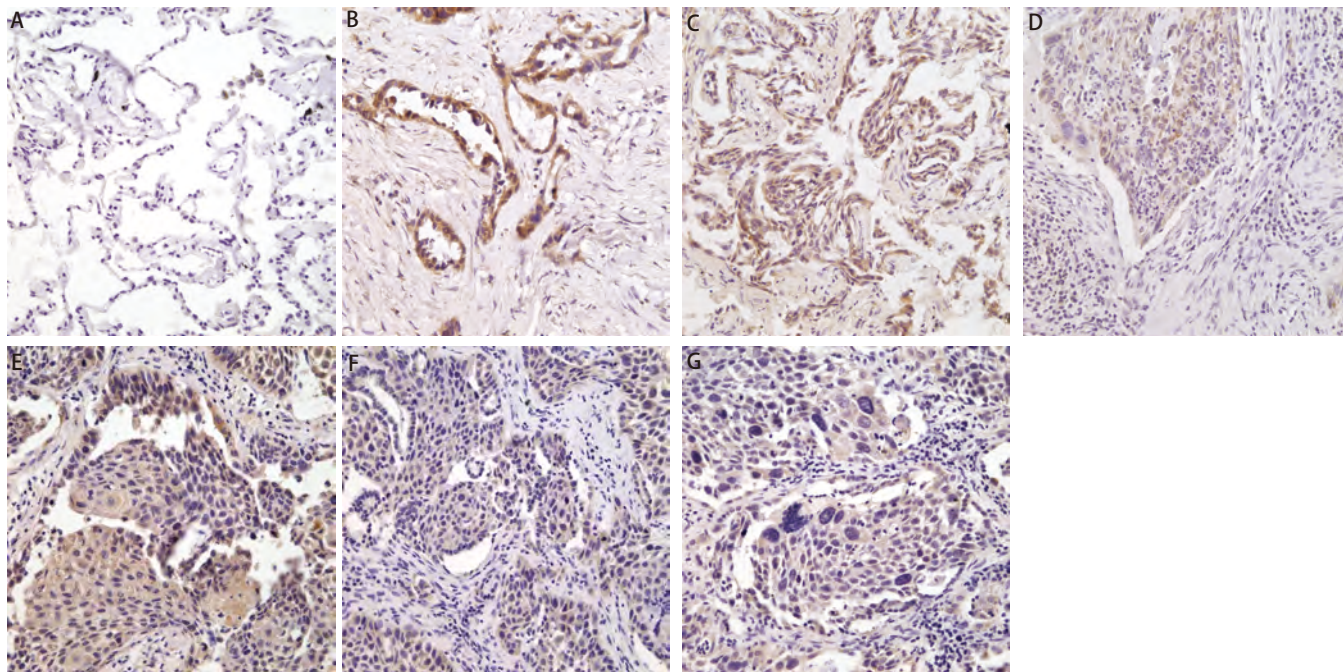


图 1 PRDM14在肺腺癌和鳞癌中的表达 (SP, ×400)。A: PRDM14在癌旁肺组织的表达较弱, 细胞浆表达; B: PRDM14在高分化腺癌中高表达, 细胞浆表达; C: PRDM14在中分化腺癌中高表达, 细胞浆表达; D: PRDM14在低分化腺癌中低表达, 细胞浆表达; E: PRDM14在高分化鳞癌中高表达, 细胞浆表达; F: PRDM14在中分化鳞癌中高表达, 细胞浆表达; G: PRDM14在低分化鳞癌中低表达, 细胞浆表达。

Fig 1 The expressions of PRDM14 in lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma (SP, ×400). A: The weak positive cytoplasmic expression of PRDM14 in corresponding normal lung; B: The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in lung adenocarcinoma; C: The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in lung adenocarcinoma; D: The low expression of PRDM14 in lung adenocarcinoma; E: The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in lung squamous cell carcinoma; F: The positive cytoplasmic expression of PRDM14 in lung squamous cell carcinoma; G: The low expression of PRDM14 in lung squamous cell carcinoma.

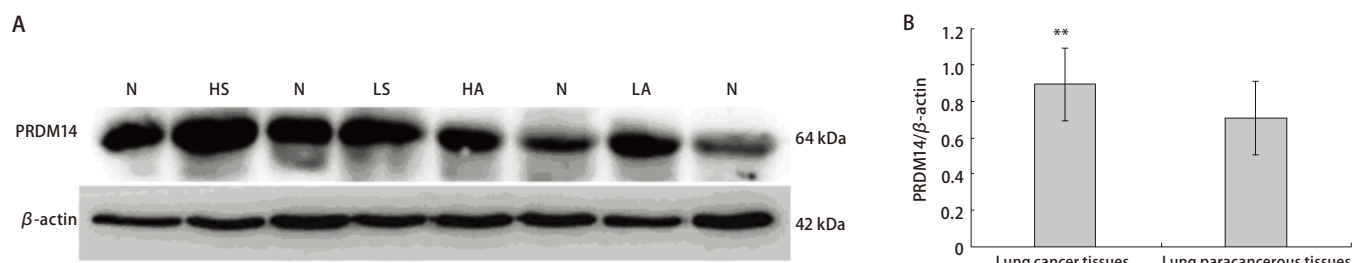


图 2 PRDM14蛋白在肺癌组织和癌旁组织中的表达。A: PRDM14蛋白在肺癌组织和癌旁组织表达的Western blot检测结果。N: 癌旁组织; HS: 高分化鳞癌; LS: 低分化鳞癌; HA: 高分化腺癌; LA: 低分化腺癌。B: 癌旁组织中PRDM14的表达量明显低于非小细胞肺癌组织, \*\*P<0.001。

Fig 2 The expressions of PRDM14 in the non-small cell lung cancer tissue and paracancerous tissue. A: The Western blot results showed the expressions of PRDM14 in the non-small cell lung cancer tissue and paracancerous tissue; N: Paracancerous tissue; HS: High differentiated squamous cell carcinoma; LS: Low differentiated squamous cell carcinoma; HA: High differentiated adenocarcinoma; LA: Low differentiated adenocarcinoma. B: The expression of PRDM14 in paracancerous tissue was lower than that of non-small cell lung cancer tissue, \*\*P<0.001.

制细胞的分化、生长及凋亡起着关键作用<sup>[6]</sup>。PRDM家族成员均具有PR-domain和不同数目的重复锌指序列, 家族成员主要功能与组氨酸去乙酰化及甲基化有关, 在人类癌症中主要起到抑制肿瘤细胞的作用<sup>[7]</sup>。PRDM家族成员与肿瘤的发生有关, PRDM1和PRDM2均编码一个C-MYC转录抑制物, 均可促进B淋巴细胞成熟, 导致生长停止

并显示凋亡前活性, 其与大细胞淋巴瘤的发生有关<sup>[8]</sup>。PRDM3在骨髓组织化生中通常是变异的, 与多发性骨髓瘤有关<sup>[9]</sup>, 而且与造血系统恶性肿瘤的发生有关<sup>[10]</sup>。PRDM4位于肿瘤抑制物区12q, 而且在DNA合成中过表达<sup>[2]</sup>。PRDM5在乳腺癌、卵巢癌和肝癌中保持沉默<sup>[1]</sup>。PRDM13也与肿瘤形成有关<sup>[11]</sup>。PRDM16已经被认为与急

表 2 PRDM14表达的Western blot检测结果与临床病理学特征的关系

Tab 2 The relationship of expressions of PRDM14 in lung squamous cell carcinoma and adenocarcinoma tested by Western blot and clinicopathologic characteristics

Characteristics	n	Expression of PRDM14	t	P
Histological type			-1.52	0.879
Squamous cell carcinoma	17	0.93		
Adenocarcinoma	25	0.87		
Differentiated			-2.59	0.017
Highly & moderately differentiated	31	0.91		
Poorly differentiated	11	0.86		
Lymph node metastasis			1.70	0.455
No	24	0.93		
Yes	18	0.85		

性髓细胞性白血病相关<sup>[12-14]</sup>。另外，PRDM9与卵巢癌相关<sup>[15]</sup>，PRDM15与胰腺癌也相关<sup>[16]</sup>。据报道<sup>[4]</sup>PRDM14在乳腺癌组织中过表达，但目前PRDM14在其它癌症中的表达情况还不清楚。

本研究中检测了PRDM14在非小细胞肺癌中的表达水平，免疫组化结果显示，在癌旁肺组织中PRDM14弱表达，在肺鳞癌和腺癌中PRDM14较高表达。Noriko等<sup>[4]</sup>研究也发现在正常乳腺组织里几乎没有PRDM14的表达，而在乳腺癌中PRDM14常常过表达；有研究<sup>[17]</sup>表明PRDM14在Evi32原病毒整合的肿瘤中过表达；刘艳艳等<sup>[18]</sup>研究PRDM14的同族因子PRDM1在非小细胞肺癌中表达水平的免疫组化结果中PRDM1也是在鳞状细胞癌中优势表达；与本研究抑癌家族PRDM成员PRDM14在肿瘤中的异常表达情况是一致的。可能是PR区域家族成员在癌症发生过程中的一种异常的“阴-阳”调节方式的作用，或与组氨酸去乙酰化及甲基化有关<sup>[19]</sup>。

本研究统计分析结果表明PRDM14的表达情况与非小细胞肺癌的分化程度和组织学类型有关。随着分化程度的升高PRDM14的表达水平也升高，推测PRDM14在肺癌发生的早期起作用，促进细胞增殖，在肺癌发展到严重分化不良时，可能由于PR域的CpG岛甲基化使mRNA表达受到抑制，引起了其蛋白表达的下调。另用Western blot检测了PRDM14蛋白在非小细胞肺癌组织中的表达情况，结果显示PRDM14的蛋白表达在肺鳞癌和腺癌中均高于癌旁肺组织，而且与非小细胞癌的分化程度有关，与非小细胞肺癌组织免疫组化检测的结果一致，但与组织学类型无关，这可能是病例样本相对于免疫组化样本例数较少，有待于扩大样本进一步研究。

Noriko等<sup>[4]</sup>研究还发现异常表达的PRDM14促进了肿

瘤细胞的生长并降低了肿瘤细胞对化疗药物的敏感性，PRDM14的第二内含子增加了DNA甲基化水平，在乳腺癌细胞中增加的甲基化区域与PRDM14高表达有关，而且其原因与基因扩增有关。刘艳艳等<sup>[18]</sup>对PRDM14的同家族基因PRDM1在非小细胞肺癌的表达研究中发现，PRDM1在肺鳞癌中高度表达，肺鳞癌中PRDM1在转录和蛋白水平上均存在异常。本研究中PRDM14在非小细胞肺癌组织中的高表达具体机制是否与甲基化、基因扩增有关以及在转录和蛋白水平上是否存在异常有待进一步研究。

### 参 考 文 献

- 1 Watanabe Y, Toyota M. PRDM5 identified as a target of epigenetic silencing in colorectal and gastric cancer. *Cancer Res*, 2007, 13(16): 4786-4794.
- 2 Yang XH, Huang S. PFM1 (PRDM4), a new member of the PR-domain family, maps to a tumor suppressor locus on human chromosome 12q23-24.1. *Genomics*, 1999, 61(3): 319-325.
- 3 Tsuneyoshi N, Sumi T, Onda H, et al. PRDM14 suppresses expression of differentiation marker genes in human embryonic stem cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 367(4): 899-905.
- 4 Nishikawa N, Toyota M, Suzuki H, et al. Gene amplification and overexpression of prdm14 in breast cancers. *Cancer Res*, 2007, 67(20): 9649-9657.
- 5 Hu M, Yao J, Cai L, et al. Distinct epigenetic changes in the stomal cells of breast cancers. *Nat Genet*, 2005, 37(8): 899-905.
- 6 Turner CA, Mack DII, Davis MM. Blimp-1, a novel zinc finger-containing protein that cart drive the maturation of B lymphocytes into immunoglobulin-secreting cells. *Cell*, 1994, 177(2): 297-306.
- 7 Huang S, Shao G, Li M, et al. The PR domain of the Rb-binding zinc finger protein binding interfact and is related to the SET domain functioning in chromation-mediated gene expression. *J Biol Chem*, 1998, 273(26): 159333-159339.

8 Sakai I, Tamura T, Narumi H, *et al.* Novel RUNX1-PRDM16 fusion transcripts in a patient with acute myeloid leukemia showing t(1;21)(p36;q22). *Genes Chromosomes Cancer*, 2005, 44(3): 265-270.

9 Stevens-Kroef MJ, Schoenmakers EF, van Kraaij M, *et al.* Identification of truncated RUNX1 and RUNX1-PRDM16 fusion transcripts in a case of t(1;21)(p36;q22)-positive therapy-related AML. *Leukemia*, 2006, 20(6): 1187-1189.

10 Liu Y, Wu C, Lyu Q, *et al.* Germline stem cells and neo-ogenesis in the adult human ovary. *Dev Biol*, 2007, 306(1): 112-120.

11 Wei JS, Tian F. Research advance of tumor suppressor gene with the PR-domain. *Mod Oncol*, 2003, 11(5): 388-390. [韦劲松, 田方. 具有PR-domain的抑癌基因研究进展. *现代肿瘤医学*, 2003, 11(5): 388-390.]

12 Bashyam MD, Bair R, Kim YH. Array-based comparative genomic hybridization identifies localized DNA amplifications and homozygous deletions in pancreatic cancer. *Neoplasia*, 2005, 7(6): 556-562.

13 Behrends U, Schneider I, Rossler S, *et al.* Novel tumor antigens identified by autologous antibody screening of childhood medulloblastoma cDNA libraries. *Int J Cancer*, 2003, 106(2): 244-251.

14 Fumasoni I, Meani N, Rambaldi D, *et al.* Family expansion and gene rearrangements contributed to the functional specialization of PRDM genes in vertebrates. *BMC Evol Biol*, 2007, 187(7): 1-11.

15 Jenuwein T. Re-SET-ting heterochromatin by histone methyltransferases. *Trends Cell Biol*, 2001, 11(6): 266-273.

16 Borson ND, Lacy MQ, Wettstein PJ, *et al.* Altered mRNA expression of Pax5 and Blimp-1 in B cell sinmultiple myeloma. *Blood*, 2002, 100(13): 4629-4639.

17 Dettman EJ, Justice MJ. The zinc finger SET domain gene PRDM14 is over expressed in lymphoblastic lymphomas with retroviral insertions at Evi32. *PLoS One*, 2008, 3(11): e3823.

18 Liu YY, Yang SJ, Ma J, *et al.* Expression of tumor suppressor gene PRDM1 in non-small cell lung cancers. *Chin J Oncol*, 2007, 29(6): 434-436. [刘艳艳, 杨树军, 马杰, 等. 抑癌基因PRDM1在肺癌组织中的表达. *中华肿瘤杂志*, 2007, 29(6): 434-436.]

19 Deng Q, Huang S. PRDM5 is silenced in human cancers and has growth suppressive activities. *Oncogene*, 2004, 23(28): 4903-4910.

(收稿: 2010-05-06 修回: 2010-05-17)

(本文编辑 南娟)

• 启事 •

《中国肺癌杂志》2011年征订启事

《中国肺癌杂志》(CN 12-1395/R, pISSN 1009-3419, eISSN 1999-6187)——我国第一本国内外公开发行的肿瘤专病杂志, 创刊于1998年, 为中文月刊, 并有部分英文文章。中国工程院院士孙燕教授担任本刊名誉主编, 我国著名肺癌专家周清华教授任主编。另有来自美国、丹麦、意大利和日本的多位国际著名肺癌专家以及国内的100多位从事肺癌基础研究和临床防治工作的知名专家担任副主编和编委。

本刊以提高我国肺癌基础研究和临床研究水平, 提供学习交流和学术争鸣的园地, 促进国际学术交流, 推动我国肺癌防治工作的发展为办刊宗旨。本刊已被收录为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊, 为国家肿瘤学核心期刊。

本刊开设的主要栏目有报道肺癌防治研究的最新成果, 基础与临床以及边缘学科等领域的论著、综述、述评、讲座、临床经验、病理(例)报道、新技术、新理论、短篇报道、继续教育和各类消息等。

《中国肺癌杂志》为月刊, 国际标准开本(大16开), 80页, 每月20日正式出版, 国内邮发代号为6-230, 每册定价15.00元, 全年180.00元。欢迎全国各级医院、医科院校、医学研究机构中从事肺癌基础与临床研究的医务人员、研究人员, 以及相关专业的临床医生、医学生、实习生、研究生和医药管理人员等踊跃投稿和订阅本刊。

联系方式 编辑部地址: 天津市和平区南京路228号  
 邮政编码: 300020  
 电话: 022-27219052; 022-27219219  
 传真: 022-27219052; 022-27219219  
 E-mail: cnlungca@gmail.com; cnlungca@yahoo.com.cn  
 网址: http://www.lungca.org