

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00851

## S100A7 表达下调对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和迁移能力的影响

赵洁<sup>1</sup>, 王薇<sup>1</sup>, 孙红英<sup>1</sup>, 陈会军<sup>1</sup>, 毛海州<sup>1</sup>, 曾燕<sup>1</sup>, 盛之玲<sup>2\*</sup>

1. 解放军 155 中心医院消化内科, 开封 475003

2. 郑州大学基础医学院生理学教研室, 郑州 450052

**[摘要]** **目的** 研究 S100A7 表达下调对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和迁移的影响, 并探讨其可能的分子机制。**方法** 将胃癌 SGC-7901 细胞分为 3 组: 未转染组、对照 siRNA 组和 S100A7 siRNA 组, 后两组分别转染对照 siRNA 和 S100A7 siRNA。利用实时荧光定量 RT-PCR 和蛋白质印迹分析检测各组胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 mRNA 和蛋白的表达; 采用 CCK-8 和 Boyden 小室分别检测各组细胞增殖和细胞迁移能力的变化。最后采用蛋白质印迹分析法检测 3 组胃癌细胞中 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 蛋白的表达。**结果** S100A7 siRNA 能下调胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 mRNA 和蛋白的表达。S100A7 mRNA 和蛋白表达下调抑制胃癌 SGC-7901 细胞的增殖和迁移, 并降低 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 蛋白的表达。**结论** S100A7 表达下调诱导的胃癌细胞增殖抑制和迁移降低可能与 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 表达的下调密切相关。

**[关键词]** 胃肿瘤; S100A7; 小分子干扰 RNA; 细胞增殖; 细胞迁移

**[中图分类号]** R 735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)08-0851-05

### Effect of down-regulated S100A7 expression on proliferation and migration of gastric carcinoma cell line SGC-7901

ZHAO Jie<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, SUN Hong-ying<sup>1</sup>, CHEN Hui-jun<sup>1</sup>, MAO Hai-zhou<sup>1</sup>, ZENG Yan<sup>1</sup>, SHENG Zhi-ling<sup>2\*</sup>

1. Department of Gastroenterology, No. 155 Hospital of PLA, Kaifeng 475003, Henan, China

2. Department of Physiology, College of Basic Medicine, Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of down-regulated S100A7 expression on proliferation and migration of gastric carcinoma SGC-7901 cells, and to explore the possible molecular mechanisms. **Methods** The experiment was divided into three groups, including untransfected group, control siRNA group and S100A7 siRNA group. S100A7 siRNA and control siRNA were transfected into gastric carcinoma SGC-7901 cells in S100A7 siRNA group and control siRNA group, respectively. Expressions of S100A7 mRNA and protein in gastric carcinoma SGC-7901 cells were examined by Real-time PCR and Western blotting analysis, respectively. CCK-8 kit and Boyden chamber were used to observe the proliferation and migration of SGC-7901 cells in the three groups. The expressions of cyclin D1, Cdk2 and MMP-2 proteins were also examined by Western blotting analysis in the three groups. **Results** S100A7 siRNA effectively down-regulated the expressions of S100A7 mRNA and protein in gastric carcinoma SGC-7901 cells. Down-regulated S100A7 expression greatly inhibited the proliferation and migration of gastric carcinoma SGC-7901 cells, and also down-regulated expression of cyclin D1, Cdk2 and MMP-2 proteins. **Conclusion** Down-regulated S100A7 expression-mediated inhibition of gastric carcinoma cell proliferation and migration may be closely associated with the decreased expressions of cyclin D1, Cdk2 and MMP-2 proteins.

**[Key words]** stomach neoplasms; S100A7; small interfering RNA; cell proliferation; cell migration

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(8): 851-855]

胃癌是世界上最为常见的消化道恶性肿瘤之一, 在肿瘤致死原因中居第 2 位<sup>[1]</sup>。目前, 尽管胃癌的治疗现状较过去有所改善, 但胃癌在我国的发生率和病死率仍高居消化道恶性肿瘤之首, 对于具有转移和不可切除的胃癌患者, 其中位存活时间仅为 7~10 个月<sup>[2]</sup>。因此寻找胃癌发生发展的关键调控因子, 对于胃癌的分子靶向治疗具有重要的意义。

S100A7 最初是在牛皮癣患者破损的皮肤上发现, 并证实其表达上调<sup>[3]</sup>, 其主要定位于人染色体 1q21, 蛋白表达的相对分子质量为 11 400。近几年发现, S100A7 与肿瘤的发生发展关系十分密切, 其在许多肿瘤中呈现高表达, 如乳腺导管原位癌<sup>[4]</sup>、食管癌<sup>[5]</sup>、胃癌<sup>[6]</sup>、肺鳞癌<sup>[7]</sup>等, 但是在胃癌的研究中仅局限在对其表达的研究。本研究利用 RNA 干扰

**[收稿日期]** 2012-04-24

**[接受日期]** 2012-07-20

**[作者简介]** 赵洁, 硕士, 副主任医师. E-mail: zjie1010@163.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0378-3958722, E-mail: zhilingsheng@gmail.com

技术下调胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 的表达,研究其表达下调对胃癌细胞增殖和迁移的影响,并探讨其可能的分子机制,为以 S100A7 为靶点的胃癌基因治疗提供理论依据。

## 1 材料和方法

1.1 细胞株与试剂 胃癌细胞株 MKN-28(高分化)、SGC-7901(中分化)和 MKN-45(低分化)购自中国科学院上海细胞研究所,正常胃黏膜上皮细胞 GES-1 购自美国 ATCC。RPMI 1640 培养液和胰蛋白酶购自美国 Gibco 公司;胎牛血清购自杭州四季青生物工程材料有限公司;脂质体 2000 和 TRIzol 试剂均购自美国 Invitrogen 公司;兔抗人 S100A7 (sc-52948)、cyclin D1 (sc-56302)、Cdk2 (sc-53220)、MMP-2 (sc-10736) 和  $\beta$ -actin (sc-130301) 抗体, S100A7 siRNA (sc-106459), 对照 siRNA (sc-37007) 均购自美国 Santa Cruz 公司;CCK-8 试剂购自中国碧云天生物技术有限公司;实时荧光定量 PCR 试剂盒购自天根生化科技(北京)有限公司;细胞裂解液购自宝生物工程(大连)有限公司;Boyden 小室购自江苏省海门市麒麟医用仪器厂。

1.2 细胞培养与分组 MKN-28、SGC-7901 和 GES-1 细胞均培养在含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液中, MKN-45 细胞培养在含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液中, 细胞均置于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 的孵箱中生长, 当达对数生长期后利用蛋白质印迹分析法检测 S100A7 蛋白的表达。当胃癌 SGC-7901 细胞融合度达 85%~95% 时, 按脂质体 2000 的说明书将对照 siRNA 和 S100A7 siRNA 转染细胞, 并根据转染情况将 SGC-7901 细胞分为 3 组: 未转染组(不进行任何处理)、对照 siRNA 组(利用对照 siRNA 进行转染)、S100A7 siRNA 组(利用 S100A7 siRNA 进行转染)。

1.3 实时荧光定量 RT-PCR 收集 3 组胃癌 SGC-7901 细胞, 用 TRIzol 试剂分别提取总 RNA, 设计 S100A7 上游引物: 5'- AAC TTC CTT AGT GCC TGT GA -3', 下游引物: 5'- GTG GTA GTC TGT GGC TAT GTC -3'(产物大小: 138 bp); 内参  $\beta$ -actin 上游引物: 5'- GGG AAA TCG TGC GTG ACA TT -3', 下游引物: 5'- GGA AGG AAG GCT GGA AGA GTG -3'(产物大小: 183 bp)。按实时荧光定量 RT-PCR 试剂盒的操作说明书进行操作, 首先配制反应液: 10×RT-PCR buffer 5  $\mu$ l, dNTP Mixture 2  $\mu$ l, 5×RT-PCR enhancer 10  $\mu$ l, RNasin 0.5  $\mu$ l, HotMaster Taq 聚合酶 2.5  $\mu$ l, Quant RTase 0.5  $\mu$ l, 上、下游特异引物各 1  $\mu$ l, 总 RNA 模板 10 ng~1  $\mu$ g, 然后补充水至 50  $\mu$ l。PCR 反应在 ABI 7300 仪器上进行, 反应程序

为: 反转录反应 50℃ 30 min, 初始变性 94℃ 2 min, 然后 94℃ 30 s, 56℃ 30 s, 65℃ 延伸 30 s(共 35 个循环)。实验中每个样品重复 3 次, 基因的相对表达分析采用 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup> 方法进行计算。

1.4 细胞增殖实验 分别收集转染后 24、48、72 及 96 h 的 3 组胃癌 SGC-7901 细胞, 在测定生长速率时, 加入含 10% CCK-8 的等量新鲜培养液于 37℃ 培养 2 h 左右, 然后用美国 Thermo Multiskan Ascent 热电酶标仪测定 450 nm 波长处的光密度值。

1.5 细胞迁移实验 将 3 组 SGC-7901 细胞(每组大约 10<sup>5</sup> 个) 分别悬浮在含有 0.2% 的胎牛血清的 800  $\mu$ l RPMI 1640 培养液中, 依次接种至 Boyden 小室的上层, 培养 6 h。然后收集迁移到滤膜下层的细胞, 用甲醇溶液固定, 并通过 H-E 染色观察下层细胞的数量, 最后通过计算滤膜下层的细胞数来评估其迁移的细胞数量(30 个视野, 200×)。

1.6 蛋白质印迹分析 收集对数生长期的正常胃黏膜上皮细胞 GES-1 和 3 株胃癌细胞 MKN-28、SGC-7901 和 MKN-45, 以及转染后的 3 组胃癌 SGC-7901 细胞, 分别利用细胞裂解液提取细胞的总蛋白, 接着行 SDS-PAGE。电泳结束后, 将凝胶电转移到硝酸纤维素(NC)膜上。用含 5% 脱脂奶粉的 TBST 液封闭 NC 膜 2 h, 分别加入一抗(S100A7、cyclin D1、Cdk2、MMP-2 或  $\beta$ -actin; 工作浓度均为 1:200), 4℃ 摇床孵育过夜。加入二抗室温孵育 1.5 h。将 NC 膜置于 ECL(增强化学发光试剂)中反应 1~3 min, 暗室中经 X 线片曝光, 常规方法显影定影, 显示特异的蛋白信号。蛋白表达的灰度值利用 Gene Tools 软件进行分析, 以目的基因与内参基因的比值表示目的蛋白相对表达量,  $\beta$ -actin 作为内参。

1.7 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析, 实验数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两样本均数比较采用 *t* 检验, 多个样本均数比较采用单因素方差分析, 检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 胃癌细胞中 S100A7 蛋白的表达上调 结果(图 1)显示, 3 株胃癌细胞株 MKN-28、SGC-7901 和 MKN-45 中 S100A7 蛋白表达水平高于正常胃黏膜上皮细胞 GES-1, 且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外, 胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 蛋白的表达水平高于 MKN-28 和 MKN-45 细胞, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。因此在后续实验中采用 S100A7 表达水平最高的 SGC-7901 细胞作为实验细胞。

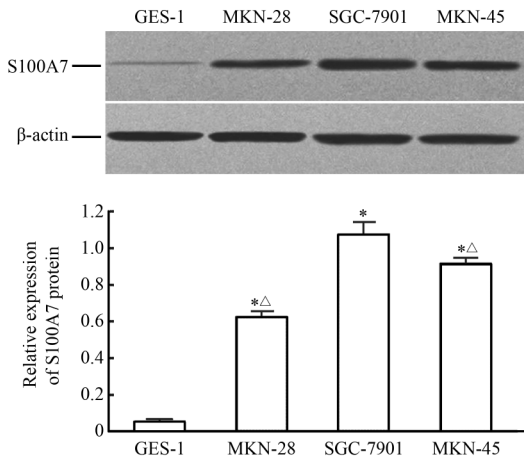


图 1 蛋白质印迹分析检测正常胃黏膜上皮细胞和胃癌细胞中 S100A7 蛋白表达  
Fig 1 Western blotting analysis of S100A7 protein expression in normal gastric mucous epithelial cells and gastric carcinoma cells

\*  $P < 0.05$  vs GES-1 cells;  $\Delta P < 0.05$  vs SGC-7901 cells.  $n = 3$ ,  $\bar{x} \pm s$

2.2 S100A7 siRNA 下调胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 mRNA 的表达 实时荧光定量 RT-PCR 结果(图 2)表明,与未转染组和对照 siRNA 组相比, S100A7 siRNA 在转染后的 24、48、72 和 96 h, S100A7 mRNA 的表达均下调,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中转染后 48 h S100A7 mRNA 表达下降最为显著。未转染组和对照 siRNA 组之间 S100A7 mRNA 的表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

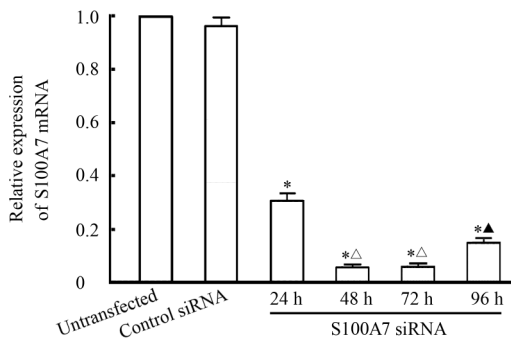


图 2 实时荧光定量 RT-PCR 分析 3 组胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 mRNA 的表达  
Fig 2 Real-time PCR analysis of S100A7 mRNA expression in SGC-7901 cells in three groups

\*  $P < 0.05$  vs untransfected group and control siRNA group;  $\Delta P < 0.05$  vs S100A7 siRNA group 24 h after transfection;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs S100A7 siRNA group 24 h, 48 h and 72 h after transfection;  $n = 3$ ,  $\bar{x} \pm s$

2.3 S100A7 siRNA 下调胃癌 SGC-7901 细胞中 S100A7 蛋白的表达 蛋白质印迹分析结果(图 3)显示,与未转染组和对照 siRNA 组相比, S100A7 siRNA

转染后的 24、48、72 和 96 h, S100A7 蛋白的表达均降低( $P < 0.05$ ),其中转染后 48 h S100A7 蛋白表达最低。未转染组和对照 siRNA 组之间相比, S100A7 蛋白的表达差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

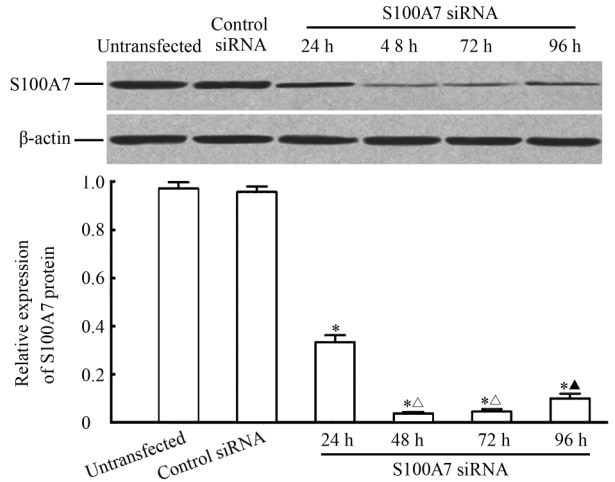


图 3 蛋白质印迹分析检测 3 组 SGC-7901 细胞中 S100A7 蛋白表达  
Fig 3 Western blotting analysis of S100A7 protein expression in SGC-7901 cells in three groups

\*  $P < 0.05$  vs untransfected group and control siRNA group;  $\Delta P < 0.05$  vs S100A7 siRNA group 24 h after transfection;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs S100A7 siRNA group 24 h, 48 h and 72 h after transfection;  $n = 3$ ,  $\bar{x} \pm s$

2.4 S100A7 表达下调抑制胃癌 SGC-7901 细胞增殖 细胞增殖实验结果(图 4)表明,未转染组和对照 siRNA 组之间胃癌 SGC-7901 细胞的增殖差异无统计学意义,然而,与未转染组和对照 siRNA 组相比, S100A7 siRNA 组中胃癌 SGC-7901 细胞的增殖在转染后的 24、48、72 及 96 h 均受到抑制,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

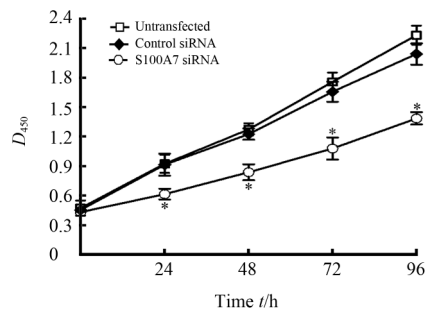


图 4 S100A7 表达下调抑制胃癌 SGC-7901 细胞的增殖  
Fig 4 Down-regulated S100A7 expression inhibited the proliferation of gastric carcinoma SGC-7901 cells

\*  $P < 0.05$  vs untransfected group and control siRNA group;  $n = 3$ ,  $\bar{x} \pm s$

2.5 S100A7 表达下调降低胃癌 SGC-7901 细胞的迁移能力 细胞迁移实验结果(图 5)显示,与未转染组( $156.77 \pm 8.95$ )及对照 siRNA 组( $163.45 \pm$

9.11)相比,S100A7 siRNA组中胃癌SGC-7901细胞的穿膜数(47.56±5.23)下降( $P<0.05$ ),而未转

染组及对照 siRNA 组之间细胞穿膜数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

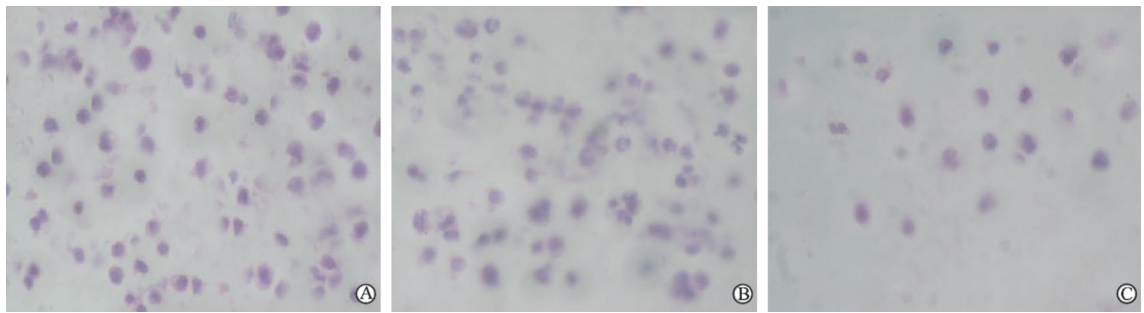


图5 不同组别中穿膜的细胞显微图

Fig 5 Micrograph of cells migrating into membranes in different groups

A: Untransfected group; B: Control siRNA group; C: S100A7 siRNA group. Original magnification: ×200

2.6 S100A7 表达下调介导 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 表达的下调 结果(图6)显示,转染后48h,S100A7 siRNA组中 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 蛋白的表达均低于未转染组和对照 siRNA 组( $P<0.05$ ),而未转染组和对照 siRNA 组之间 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 蛋白的表达差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

定位于大多数细胞的细胞质和(或)细胞核中,牵涉到多种不同生物学功能的调控,包括细胞周期进程和细胞分化。近年来越来越多的报道集中在 S100A7 与肿瘤发生发展关系的研究上,在多种不同的肿瘤中发现 S100A7 呈现过表达<sup>[4-7]</sup>。在乳腺癌中,S100A7 的过表达与恶性程度的增加密切相关,其主要通过增加 Jab1 的活性和降低 p27Kip1 表达来实现<sup>[9-10]</sup>。但在另外的研究中发现,S100A7 与雌激素受体 α 阴性的浸润性乳腺癌预后差密切相关,但是在雌激素受体 α 阳性的乳腺癌 MCF7 和 T47D 中 S100A7 的过表达能降低细胞的迁移能力,抑制细胞的增殖,其介导的肿瘤抑制效应受 β-catenin/TCF4 途径的调控,并伴随着 β-catenin、P-GSK3β、TCF4、cyclin D1 和 c-myc 的表达下调<sup>[11]</sup>。这些研究表明 S100A7 在肿瘤中的作用具有细胞特异性,也揭示其作用机制的复杂性。此外,El-Rifai 等<sup>[6]</sup>在胃癌的研究中发现 S100A7 呈现过表达,但是其具体的作用机制尚不清楚。在本研究首先利用蛋白质印迹法检测正常胃黏膜上皮 GES-1 细胞和 3 株胃癌 MKN-28、SGC-7901 和 MKN-45 细胞中 S100A7 蛋白水平,结果发现 3 株胃癌细胞中 S100A7 蛋白相对水平高于正常胃黏膜上皮细胞 GES-1 ( $P<0.05$ ),而 SGC-7901 细胞中 S100A7 蛋白的表达水平高于其他 2 株胃癌细胞( $P<0.05$ ),提示 S100A7 在胃癌细胞中的高表达可能与胃癌的发生发展密切相关。

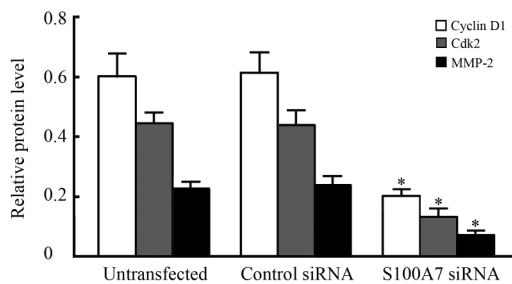
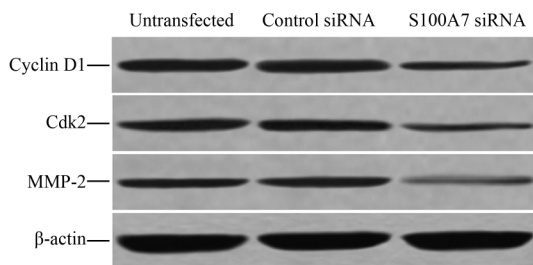


图6 S100A7 表达下调对 3 组胃癌 SGC-7901 细胞中 cyclin D1、Cdk2 和 MMP-2 蛋白表达的影响

Fig 6 Effect of down-regulated S100A7 expression on expressions of cyclin D1, Cdk2 and MMP-2 proteins in the gastric carcinoma SGC-7901 cells of three groups

\*  $P<0.05$  vs untransfected group and control siRNA group;  $n=3$ ,  $\bar{x}\pm s$

### 3 讨论

S100 家族主要包括 22 个成员,其蛋白质序列至少包含 EF-hand  $Ca^{2+}$  结合结构域<sup>[8]</sup>。S100 蛋白

RNA 干扰技术由于特异性强,发展迅速,成为目前研究基因功能的有力工具。我们前期的研究表明 S100A7 mRNA 和蛋白在胃癌组织中的表达水平显著高于正常胃黏膜组织<sup>[12]</sup>。在本研究中,我们利用 S100A7 siRNA 转染胃癌 SGC-7901 细胞,

发现其转染效率高达85%以上,进一步利用实时荧光定量RT-PCR和蛋白质印迹分析技术检测转染后24、48、72和96h S100A7 mRNA和蛋白表达的变化,结果发现S100A7 siRNA在转染后的24、48、72和96h S100A7 mRNA和蛋白表达均低于未转染组和对照siRNA组( $P < 0.05$ ),其中转染后48h S100A7 mRNA和蛋白表达量降低最为显著,提示S100A7 siRNA能有效下调胃癌细胞中S100A7 mRNA和蛋白的表达,这为进一步研究S100A7在胃癌中的功能提供了技术支持。

许多研究表明,S100A7在多种不同肿瘤的增殖、细胞周期、浸润和转移中发挥重要作用<sup>[13-16]</sup>,为了初步了解S100A7表达下调对胃癌细胞增殖和细胞迁移的影响,我们采用CCK-8检测转染S100A7 siRNA前后细胞增殖的变化,结果发现,S100A7 siRNA组中胃癌SGC-7901细胞的增殖在转染后的24、48、72及96h均受到明显的抑制,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示S100A7表达下调能明显抑制胃癌细胞的增殖。我们进一步采用Boyden小室研究S100A7表达下调对细胞迁移的影响,结果发现,S100A7 siRNA组中细胞穿膜数明显低于未转染组和对照siRNA组,且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明S100A7表达下调能明显抑制胃癌细胞的迁移,但是上述变化的具体分子机制尚不清楚,因此我们进一步利用蛋白质印迹分析检测细胞增殖变化相关蛋白(cyclin D1和Cdk2)和细胞迁移相关蛋白(MMP-2)表达的变化,结果发现,S100A7表达下调能抑制cyclin D1、Cdk2和MMP-2蛋白的表达,提示S100A7表达下调介导的增殖抑制和迁移能力降低可能与cyclin D1、Cdk2和MMP-2蛋白表达的下降密切相关。

总之,本研究结果初步表明,S100A7表达下调能抑制胃癌细胞的增殖和细胞的迁移,其介导的增殖抑制和迁移降低可能与cyclin D1、Cdk2和MMP-2表达的降低密切相关,进一步深入研究S100A7的功能有望为胃癌的分子靶向治疗提供理论依据。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

[1] Hohenberger P, Gretschel S. Gastric cancer[J]. Lancet, 2003, 362:305-315.  
 [2] Ohtsu A, Yoshida S, Saijo N. Disparities in gastric cancer chemotherapy between the East and West[J]. J Clin Oncol, 2006,

24:2188-2196.  
 [3] Madsen P, Rasmussen H H, Leffers H, Honor B, Dejgaard K, Olsen E, et al. Molecular cloning, occurrence, and expression of a novel partially secreted protein "psoriasin" that is highly up-regulated in psoriatic skin[J]. J Invest Dermatol, 1991, 97:701-712.  
 [4] Petersson S, Bylander A, Yhr M, Enerbäck C. S100A7 (Psoriasin), highly expressed in ductal carcinoma *in situ* (DCIS), is regulated by IFN-gamma in mammary epithelial cells[J]. BMC Cancer, 2007, 7:205.  
 [5] Ji J, Zhao L, Wang X, Zhou C, Ding F, Su L, et al. Differential expression of S100 gene family in human esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2004, 130:480-486.  
 [6] El-Rifai W, Moskaluk C A, Abdrabbo M K, Harper J, Yoshida C, Riggins G J, et al. Gastric cancers overexpress S100A calcium-binding proteins[J]. Cancer Res, 2002, 62:6823-6826.  
 [7] Zhang H, Zhao Q, Chen Y, Wang Y, Gao S, Mao Y, et al. Selective expression of S100A7 in lung squamous cell carcinomas and large cell carcinomas but not in adenocarcinomas and small cell carcinomas[J]. Thorax, 2008, 63:352-359.  
 [8] Santamaria-Kisiel L, Rintala-Dempsey A C, Shaw G S. Calcium-dependent and -independent interactions of the S100 protein family[J]. Biochem J, 2006, 396:201-214.  
 [9] Emberley E D, Niu Y, Leygue E, Tomes L, Gietz R D, Murphy L C, et al. Psoriasin interacts with Jab1 and influences breast cancer progression[J]. Cancer Res, 2003, 63:1954-1961.  
 [10] Tomoda K, Kubota Y, Kato J. Degradation of the cyclin-dependent-kinase inhibitor p27Kip1 is instigated by Jab1[J]. Nature, 1999, 398:160-165.  
 [11] Deol Y S, Nasser M W, Yu L, Zou X, Ganju R K. Tumor-suppressive effects of psoriasin (S100A7) are mediated through the  $\beta$ -catenin/T cell factor 4 protein pathway in estrogen receptor-positive breast cancer cells[J]. J Biol Chem, 2011, 286:44845-44854.  
 [12] 赵洁,米文,孙红英,陈会军,孙晓黎,曾燕,等. S100A7 mRNA和蛋白在胃癌组织中的表达及其意义[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20:1509-1514.  
 [13] Zhang H, Wang Y, Chen Y, Sun S, Li N, Lv D, et al. Identification and validation of S100A7 associated with lung squamous cell carcinoma metastasis to brain[J]. Lung Cancer, 2007, 57:37-45.  
 [14] Jiang W G, Watkins G, Douglas-Jones A, Mansel R E. Psoriasin is aberrantly expressed in human breast cancer and is related to clinical outcomes[J]. Int J Oncol, 2004, 25:81-85.  
 [15] Al-Haddad S, Zhang Z, Leygue E, Snell L, Huang A, Niu Y, et al. Psoriasin (S100A7) expression and invasive breast cancer [J]. Am J Pathol, 1999, 155:2057-2066.  
 [16] Paruchuri V, Prasad A, McHugh K, Bhat H K, Polyak K, Ganju R K. S100A7-downregulation inhibits epidermal growth factor-induced signaling in breast cancer cells and blocks osteoclast formation[J]. PLoS One, 2008, 3:e1741.