

• 实验研究 •

人类白细胞分化抗原 151 和基质金属蛋白酶-7
在乳腺癌组织芯片中的表达及意义

刘婷 荣玮 赵敏

【摘要】 目的 研究穿膜蛋白人类白细胞分化抗原 151(CD151)和基质金属蛋白酶-7(MMP-7)在乳腺癌中的蛋白表达及其与乳腺癌发生、发展、转移和预后的关系。**方法** 构建乳腺癌组织芯片,采用免疫组织化学 SP 法检测 CD151 和 MMP-7 的蛋白表达,探讨二者与临床病理资料之间的关系,并分析二者之间的相关性。定性资料间的比较采用 χ^2 检验、Mann-Whitney 检验、Kruskal-Wallis 检验和 Kappa 检验。**结果** CD151 和 MMP-7 在正常乳腺组织中表达的阳性率分别为 0.0%(0/39)和 10.3%(4/39),在原位癌组织中表达的阳性率分别为 33.3%(10/30)和 40.0%(12/30),在浸润性乳腺癌组织中的表达阳性率分别为 59.0%(59/100)和 70.0%(70/100),3 组间两种蛋白表达的阳性率差异有统计学意义($\chi^2=41.276, P=0.000; \chi^2=41.801, P=0.000$)。两种蛋白的阳性表达率与乳腺癌患者的年龄及组织学类型无关联($P>0.050$),但与淋巴结转移、肿瘤分化程度、TNM 分期有密切关系($P<0.050$)。此外 CD151 的表达还与肿瘤大小、雌激素(ER)和孕激素(PR)表达有联系($P<0.050$)。乳腺癌中 CD151 和 MMP-7 两种蛋白的表达强度具有相关性(Kappa 值为 0.418, $P<0.010$)。CD151 和 MMP-7 双阳性患者复发转移率高于对照组患者($\chi^2=6.159, P=0.013$)。**结论** CD151 和 MMP-7 在乳腺癌组织中异常高表达并与乳腺癌发生、发展及浸润转移有密切关系。联合检测可作为判断乳腺癌生物学行为和预后的重要指标,其中 CD151 对 ER(-)或 PR(-)乳腺癌的判断更具有价值。

【关键词】 人类白细胞分化抗原 151; 基质金属蛋白酶-7; 乳腺肿瘤; 组织芯片

【中图法分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Expressions of CD151 and MMP-7 in breast cancer tissue microarray and their significance LIU Ting, RONG Wei, ZHAO Min. Department of Micromorphology, Qiqihar Medical College, Qiqihar 161006, China

【Abstract】 Objective To evaluate the expressions of CD151 and MMP-7 (matrix metalloproteinase-7) in human breast cancer and their relations with the occurrence development, and metastasis and prognosis of breast cancer. **Methods** By using immunohistochemical SP method, the expressions of CD151 and MMP-7 proteins in breast cancer tissue microarray (TMA) were tested. Their correlations with clinicopathological features were analyzed. The relationship of the two proteins was also analyzed. Comparison between qualitative data was performed using Chi-square test, Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test and Kappa test. **Results** The positive rates of CD151 and MMP-7 expressions were 0.0%(0/39) and 10.3%(4/39)

基金项目:黑龙江省教育厅资金资助课题(11511453)

作者单位:161006 黑龙江 齐齐哈尔,齐齐哈尔医学院微形态实验室(刘婷、荣玮);066000 河北 秦皇岛,秦皇岛市人民医院病理科(赵敏)

in normal breast tissue, 33.3%(10/30) and 40.0%(12/30) in tissues of carcinoma in situ, and 59.0%(59/100) and 70.0%(70/100) in invasive breast cancer tissues, respectively. The differences of the two kinds of protein expression rates among the three groups were statistically significant ($\chi^2=41.276$, $P=0.000$; $\chi^2=41.801$, $P=0.000$). The expressions of the two proteins in breast cancer tissues weren't associated with patient's age and histological type ($P>0.050$). But they significantly related with the differentiation degree of cancer tissue, lymph node metastasis and TNM staging ($P<0.050$). Furthermore, CD151 expression significantly related with tumor size and ER/PR expression ($P<0.050$). There was a positive correlation between CD151 and MMP-7 expressions ($Kappa=0.418$, $P<0.010$). CD151 and MMP-7 dual-positive patients had higher rates of recurrence and metastasis than the control group ($\chi^2=6.159$, $P=0.013$). **Conclusions** The expressions of CD151 and MMP-7 were over expressed in breast carcinoma, which suggests that the two proteins are related to carcinogenesis, development, invasion and metastasis. Joint detection of the two makers can be used to determine the biological behavior and prognosis of breast cancer. In particular, the detection of CD151 would be more valuable for patients with ER(-)/PR(-) breast cancer.

【Key words】 CD151; MMP-7; Breast neoplasms; Tissue microarray

近年来,乳腺癌发病率呈直线上升趋势,在欧美及中国部分大城市已占恶性肿瘤首位。乳腺癌的病因尚不清楚,与多种癌基因的异常表达有关。人类白细胞分化抗原 151(CD151)是近年发现的跨膜 4 超家族(transmembrane-4 super family proteins, TM4SF)中唯一的癌基因,有报道其在非小细胞肺癌和结肠癌有较高水平的表达^[1-2],参与细胞信号转导及增殖、移行等过程,与肿瘤发生和进展呈正相关。基质金属蛋白酶(MMPs)是一组重要的蛋白水解酶,在肿瘤浸润转移过程中的作用日益受到关注。本研究检测了乳腺癌组织芯片中 CD151 和 MMP-7 蛋白表达情况,并分析其与乳腺癌生物学行为和预后的关系。

1 材料与方法

1.1 检测对象

收集齐齐哈尔医学院第一附属医院 2003 年 1 月至 2007 年 12 月间乳腺癌手术切除的标本。患者均为女性,临床资料完整。全部病例术前均无放射治疗、化疗及免疫治疗史,X 线胸片、超声、CT 及骨扫描均未见转移灶。所有病例均经病理确诊。所有标本经 10% 福尔马林固定液固定,石蜡包埋切片。实验分为 3 组:原位癌、浸润性癌及正常组。根据 WHO(2003)乳腺癌组织学分类:原位癌 30 例,均为导管原位癌;浸润性癌 100 例,包括浸润性导管癌 70 例,浸润性小叶癌 30 例。癌组织边缘 5 cm 以外的正常乳腺组织 40 例作为正常组。其中原位癌组患者年龄 41~58 岁,平均(48.57±4.376)岁;浸润性癌组患者年龄 38~67 岁,平均(51.2±7.648)岁;正常组患者年龄 38~67 岁,平均(51.2±

7.648)岁。3组间差异无统计学意义($F=1.559, P=0.213$)。在100例浸润性癌中,无淋巴结转移者46例,有淋巴结转移者54例;根据国际抗癌联盟(UICC)2003年修订的临床分期标准分为Ⅰ期35例,Ⅱ期32例,Ⅲ期33例;雌激素受体(ER)阳性57例,阴性43例;孕激素受体(PR)阳性45例,阴性55例。100例浸润性乳腺癌患者中有84例获术后随访,随访率84.0%,随访截止时间2007年12月,随访时间6~60个月,中位随访时间32个月,术后2年死亡者2例,均为Ⅲ期病例。

1.2 试剂、仪器及设备

CD151单克隆抗体购自Santa cruz公司,工作液浓度为1:50,MMP-7为即用型试剂,与SP试剂盒及DAB显色液均购自福州迈新生物技术公司。芯片阵列仪为美国Beecher公司产品。

1.3 组织芯片的制作

选取蜡块,由病理专家复诊病理切片,对蜡块定位。用美国Beecher阵列仪先在一受体块(空白蜡块)上打一孔(直径0.6 mm),然后根据HE片上所画出的精确范围,在供体块(组织蜡块)的相应位置上准确取出所要的组织芯放入受体块的孔中,详细记录每一孔中所放组织的编号,重复上述操作。每一例乳腺浸润性癌蜡块选取2点,正常组织选取1点,原位癌选取1点,制成270点阵列块。用德国LEICA切片机连续切片,切片厚度3~4 μm 。捞片、烤片后做常规HE染色,然后由病理专家检查乳腺癌组织芯片中的每一例组织是否与设计相符^[3]。

1.4 免疫组织化学方法

切片常规脱蜡,梯度酒精脱水,30% H_2O_2 -甲醇封闭内源性过氧化物酶20 min,枸橼酸高压修复10 min,山羊血清封闭,一抗4℃冰箱过夜,第2天切片恢复室温后,依次加入生物素标记的二抗和辣根酶标记的链霉卵白素,室温各孵育20 min,DAB显色,苏木精衬染。以PBS代替一抗作阴性对照。

1.5 结果评定

采用半定量积分法判定结果。显色度按细胞着色深浅计分:0分基本无着色;1分浅黄;2分浅棕;3分深棕。着色面积根据阳性细胞所占百分比计分:无阳性细胞为0分;阳性细胞<10%为1分;阳性细胞11%~50%为2分;阳性细胞51%~75%为3分;阳性细胞76%以上为4分。两种分值相乘若 ≥ 3 ,则为表达阳性^[4]。组织芯片中每一例二个点阵者取平均值记为该例分值。

1.6 统计学方法

应用SPSS11.5软件进行数据分析。依据不同分析目的,对定性资料分别采用 χ^2 检验、Mann-Whitney检验、Kruskal-Wallis检验和Kappa检验,其中定性资料间的两两比较采用 χ^2 分割法。检验水准为 $\alpha=0.050$ 。

2 结果

2.1 乳腺癌组织芯片构建阵列及免疫组织化学染色结果

蜡块 270 个点(图 1),除一点(正常乳腺组织)在制作过程中移位、扭曲,不能观察外,其余 269 个点阵排列整齐。HE 染色无掉片、皱缩、重叠和扭曲现象(图 2);免疫组织化学染色有个别组织点不完整,不影响观测结果。CD151 免疫组织化学阳性产物呈棕褐色颗粒状,定位于细胞膜和细胞质(图 3~5)。MMP-7 免疫组织化学阳性产物位于细胞质(图 6~8)。



图 1 乳腺癌组织芯片蜡块

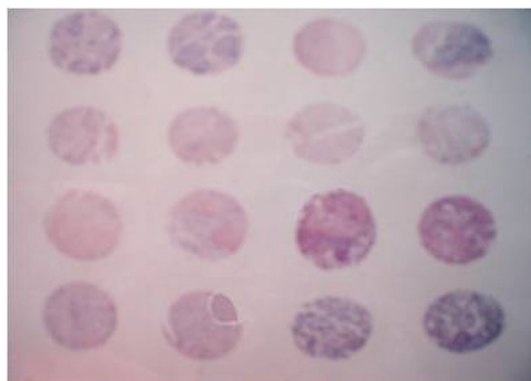
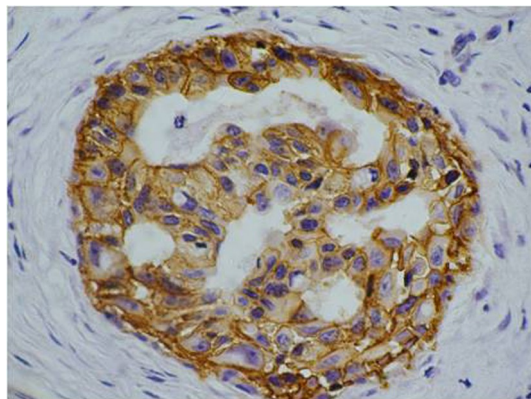
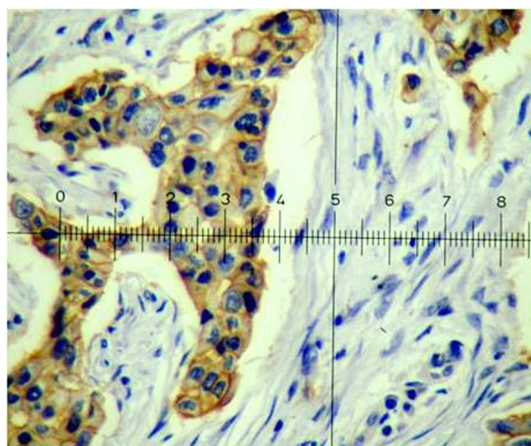


图 2 乳腺癌组织芯片阵列(HE 染色 $\times 20$)



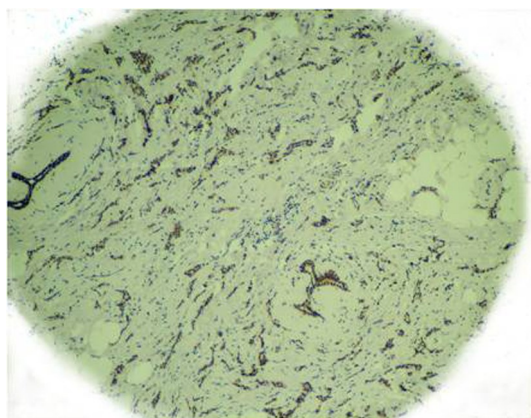
CD151 表达于癌细胞膜和细胞质。

图 3 导管原位癌中人类白细胞分化抗原 151(CD151)的表达(SP 染色 $\times 400$)



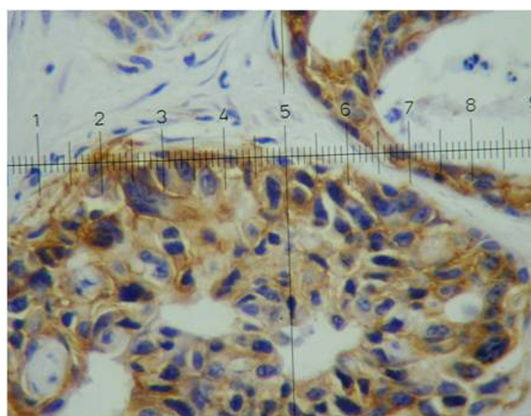
CD151 表达于癌细胞膜和细胞质。

图 4 浸润性导管癌中人类白细胞分化抗原 151(CD151)的表达(SP 染色 $\times 400$)



CD151 表达于癌细胞膜和细胞质。

图 5 浸润性小叶癌中人类白细胞分化抗原 151(CD151)的表达(SP 染色 $\times 100$)

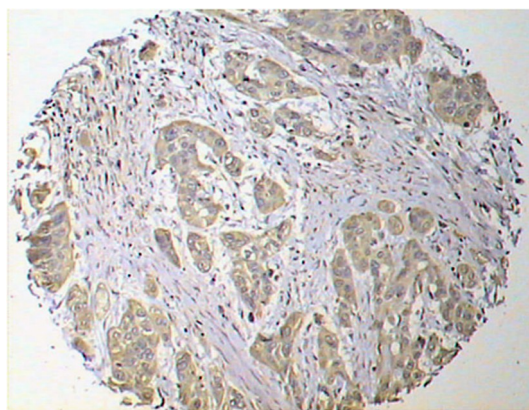


MMP-7 表达于癌细胞质。

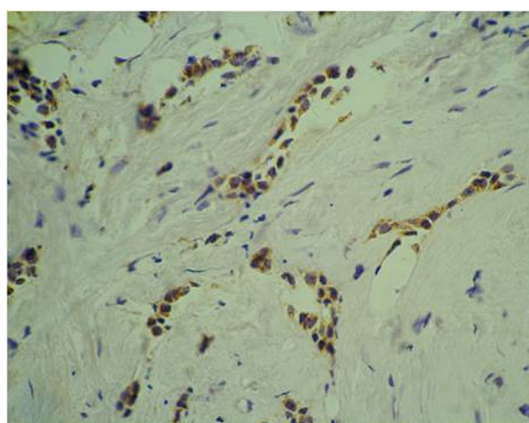
图 6 导管原位癌中基质金属蛋白酶-7(MMP-7)的表达(SP 染色 $\times 400$)

2.2 CD151 和 MMP-7 在不同组织中的蛋白表达

由于在制作组织芯片过程中 1 例移位、扭曲,不能观察,40 例正常乳腺组



MMP-7 表达于癌细胞质。

图 7 浸润性导管癌中基质金属蛋白酶-7(MMP-7)的表达(SP 染色 $\times 100$)

MMP-7 表达于癌细胞质。

图 8 浸润性小叶癌中基质金属蛋白酶-7(MMP-7)的表达(SP 染色 $\times 400$)

组织计为 39 例,CD151 表达为阴性。CD151 在正常乳腺腺管和小叶的基底-肌上皮细胞胞质内有微弱表达,腺上皮细胞未见表达,记为阴性,在原位癌呈现中度局灶性表达,在浸润性乳腺癌尤其是分化低者呈现过度表达,3 组间比较差异有统计学意义($P < 0.010$,表 1)。MMP-7 在正常乳腺组织有微弱表达,在原位癌和浸润性癌组织表达显著增高,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.010$,表 1)。正常乳腺组织分别与原位癌和浸润性癌组织比较,CD151 和 MMP-7 的蛋白表达率差异均有统计学意义($P < 0.010$)。

表 1 CD151 和 MMP-7 在正常和病变乳腺组织中的蛋白表达

组别	例数	CD151				MMP-7			
		阳性数	阴性数	χ^2 值	P 值	阳性数	阴性数	χ^2 值	P 值
正常组	39	0	39	41.276	0.000	4	35	41.801	0.000
原位癌组 ^a	30	10	20			12	18		
浸润性癌组 ^b	100	59	41			70	30		

a: $P < 0.001$,与正常组比较(CD151 Fisher=0.000, MMP-7 $\chi^2=8.422$ $P=0.004$); b: $P=0.000$,与正常组比较(CD151 $\chi^2=39.98$, MMP-7 $\chi^2=40.227$); CD151: 人类白细胞分化抗原 151; MMP-7: 基质金属蛋白酶-7

2.3 浸润性乳腺癌中 CD151 和 MMP-7 表达与临床病理因素之间的关系

CD151 表达与患者年龄及组织学类型无关联($P>0.050$,表 2),但与肿瘤大小、肿瘤的分化程度、淋巴结转移、临床分期及 ER 和 PR 的表达有密切关系($P<0.050$,表 2)。MMP-7 表达与患者的年龄、肿瘤大小、组织学类型、ER 和 PR 的表达无关系($P>0.050$,表 2),却与肿瘤的分化程度、临床分期和淋巴结转移有联系($P<0.050$,表 2)。

表 2 浸润性乳腺癌 CD151 和 MMP-7 的表达与临床病理学因素之间的关系

临床因素	例数	CD151				MMP-7			
		阳性数	阴性数	统计量	P 值	阳性数	阴性数	统计量	P 值
年龄				-1.917	0.055 ^a			-1.697	0.090 ^a
<50 岁	47	23	24			29	18		
≥50 岁	53	36	17			41	12		
肿瘤大小				-2.293	0.022 ^a			-1.627	0.104 ^a
≤5 cm	76	40	36			50	26		
>5 cm	24	19	5			20	4		
组织学类型				0.569	0.451			2.041	0.153
浸润性导管癌	70	43	27			46	24		
浸润性小叶癌	30	16	14			24	6		
淋巴结转移				6.274	0.012			5.184	0.023
阳性	54	38	16			43	11		
阴性	46	21	25			27	19		
ER 表达				5.346	0.021			3.266	0.071
ER(+)	57	28	29			44	13		
ER(-)	43	31	12			26	17		
PR 表达				5.145	0.023			0.433	0.511
PR(+)	45	21	24			33	12		
PR(-)	55	38	17			37	18		
分化程度				6.368	0.041 ^b			6.830	0.033 ^b
I	22	10	12			11	11		
II	39	20	19			27	12		
III	39	29	10			32	7		
临床分期				5.801	0.016			6.332	0.012
I	35	15	20			19	16		
II+III	65	44	21			51	14		

a: Mann-Whitney 检验;b: Kruskal-Wallis 检验;其余为 χ^2 检验;CD151:人类白细胞分化抗原 151;MMP-7:基质金属蛋白酶-7

2.4 CD151 和 MMP-7 表达的相关性

Kappa 检验结果显示两种蛋白表达的符合度好(Kappa 值为 0.418, $P<0.010$),乳腺癌中 CD151 与 MMP-7 的表达存在关联(表 3)。

表 3 在浸润性乳腺癌中 CD151 和 MMP-7 蛋白表达的关系(例)

CD151 表达	MMP-7 表达(例)		合计
	阳性	阴性	
阳性	51	8	59
阴性	19	22	41
合计	70	30	100

Kappa=0.418

2.5 浸润性乳腺癌患者的复发、转移情况

100 例浸润性乳腺癌患者中有 84 例获术后随访,随访率 84.0%,随访时间 6~60 个月,中位随访时间 32 个月,术后 2 年死亡者 2 例,均为Ⅲ期病例。84 例中有 20 例复发或转移,其中 6 例复发(胸壁复发 6 例),12 例转移(肺转移 8 例,肝转移 3 例,脑转移 1 例),2 例复发并转移。CD151 和 MMP-7 双阳性表达组复发转移率高于对照组($P<0.050$,表 4)。

表 4 CD151 和 MMP-7 表达与患者复发、转移的关系

组别	例数	复发转移(例)		χ^2 值	P 值
		有	无		
CD151(+)MMP-7(+)	47	16	31	6.159	0.013
CD151(+/-)MMP-7(-/+) 及 CD151(-)MMP-7(-)	37	4	33		
合计	84	20	64		

3 讨论

CD151 是 Ashman 等^[5]在 1991 年以能抑制急性髓性白血病的单克隆抗体(14A2. H1)作用于血小板与内皮细胞时发现,在血小板表面存在与其结合的抗原,其激活后能导致血小板聚集,并称这一表面抗原为 PETA-3(platelet-endothelial tetraspan antigen-3)。CD151 基因位于人染色体 11P15.5,被认为是跨膜 4 超家族(TM4SF)成员中唯一的癌基因。近年一些研究发现,CD151 在肿瘤恶性进展中起着重要的作用。Ang 等^[6]研究前列腺癌后证实:CD151 表达随着癌的进展而不断增高,并且 CD151 表达越高,患者预后越差。本研究发现 CD151 在正常乳腺组织不表达,在原位癌中局灶性表达,而在浸润性癌中高表达,同时在对浸润性癌的临床资料分析中发现,CD151 的表达与乳腺癌患者的年龄和肿瘤类型无关联($P>0.05$);但与肿瘤大小、肿瘤分化程度、临床分期有密切关系($P<0.050$)。这提示该基因可能在从正常乳腺组织癌变的早期至晚期的整个过程中均发挥作用,且对乳腺癌的发展具有促进作用。

淋巴结转移是影响癌症患者预后的重要因素。本研究显示,伴区域淋巴结转移的乳腺癌组织 CD151 阳性率显著高于无区域淋巴结转移的乳腺癌组织($P<0.050$),提示 CD151 阳性表达可能与乳腺癌的淋巴结转移有关。Lan 等^[7]应用分别包含正义和反义 CD151 基因的重组腺病毒载体转染人舌鳞癌细胞系 Tca8113,发现转染正义 CD151 腺病毒载体的细胞迁移能力明显增加,也表明 CD151 在肿瘤转移中起着重要的作用。本研究还发现 CD151 的表达与乳腺癌组织 ER 或 PR 的表达有关,ER 或 PR 阴性的癌组织组 CD151 的阳性率高于阳性组。这与 Yang^[8]等的报道一致,进一步提示检测 CD151

有助于对预后较差的 ER 或 PR 阴性乳腺癌患者的预后进行判断。

肿瘤浸润转移的发生、发展是多步骤连续过程,包括癌细胞黏附基底膜,降解局部蛋白,癌细胞游走等。肿瘤细胞从原发灶脱离,自身能分泌或诱导宿主分泌一系列降解基底膜和间质的溶解酶,通过多种途径降解细胞外基质蛋白,才可越过基质屏障进行迁移^[9]。在参与破坏细胞外基质的酶类中,基质金属蛋白酶(MMP)发挥了重要作用,几乎可以分解细胞外基质的各种成分,促进肿瘤浸润、转移。MMP-7 是基质溶解素的一种,具有高度蛋白溶解能力及广泛的底物特异性。MMP-7 能破坏细胞基底膜,利于肿瘤转移,能破坏局部组织结构,利于肿瘤生长,能对细胞外基质有改建作用,促进肿瘤新生血管形成^[10]。MMP-7 在头颈部鳞状细胞癌、肺癌、前列腺癌、尿道癌及结直肠癌中均有高表达。本研究显示 MMP-7 的表达为浸润性乳腺癌组>原位癌组>正常乳腺组,MMP-7 的表达与淋巴结转移、肿瘤分化程度、临床分期有关系,提示 MMP-7 异常表达参与了乳腺癌的恶性进展,增加了癌细胞转移的危险性,可作为预测乳腺癌细胞侵袭性和转移潜能的重要指标。

本研究显示 CD151 与 MMP-7 呈正相关,提示 CD151 可能是通过激活基质金属蛋白酶 MMP-7 对乳腺癌的浸润转移发挥重要作用。长期以来学者们对 CD151 调控细胞信号转导、细胞增殖及移行等过程的机制研究集中在其基因表达产物与整合素在细胞表面结合形成复合物,激活黏附斑激酶(FAK)这一通路上^[11],但最近有文献报道 MT1-MMP 和 CD151 能共定位,形成 $\beta 1$ integrin/CD151/MT1-MMP 复合物,沉默 CD151 影响 MT1-MMP 的活化^[12]。还有文献报道 CD151 的 C 末端可与 proMMP-7 相互作用,在 proMMP-7 的分泌与在膜表面的激活时起重要的作用^[13-14],可见 CD151 是 MMPs 的重要调控子,它通过调节 MMPs 促进浸润转移。本研究在某种程度上也支持了文献报道。

目前对 CD151 和 MMP-7 在乳腺癌组织的表达及其与肿瘤进展和患者预后关系的研究少见报道。本研究对 84 例浸润性癌患者进行了 3 年随访。由于病例数有限,CD151 和 MMP-7 双阳性患者与任一单阳性患者和双阴性患者相比较统计学差异不显著,但合并后 3 组,可见 CD151 和 MMP-7 双阳性患者复发或转移率明显高于后者,说明 CD151 和 MMP-7 对短期随访患者有预测预后的价值。

综上所述,CD151 和 MMP-7 在乳腺癌的发生、发展过程中具有重要的作用,联合检测 CD151 和 MMP-7 表达可为乳腺癌的诊断、预后判断及治疗提供参考依据,其中 CD151 对 ER(-)或 PR(-)乳腺癌的判断更具有价值。

参考文献

- [1] Tokuhara T, Hasegawa H, Hattori N, et al.. Clinical significance of CD151 gene expression in

- non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res, 2001, 7: 4109-4114.
- [2] Hashida H, Takabayashi A, Tokuhara T, et al. Clinical significance of transmembrane 4 super family in colon cancer. Br J Cancer, 2003, 89:158-167.
- [3] 刘婷, 王新允, 朱丛中, 等. KAI1 在肺癌组织芯片中的表达及其生物学意义. 中国肺癌杂志, 2005, 8:116-119.
- [4] 许良中, 杨文涛. 免疫组织化学反应结果的判断标准. 中国癌症杂志, 1996, 6:229-231.
- [5] Ashman LK, Aylett GW, Mehrabani PA, et al. The murine monoclonal antibody, 14A2. H1, identifies a novel platelet surface antigen. Br J Haematol, 1991, 79:263-270.
- [6] Ang J, Lijovic M, Ashman LK, et al. CD151 protein expression predicts the clinical outcome of low-grade primary prostate cancer better than histological grading: a new prognostic indicator? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2004, 13:1717-1721.
- [7] Lan R, Liu Z, Song Y, et al. Effects of rAAV-CD151 and rAAV-antiCD151 on the migration of human tongue squamous carcinoma cell line Tca8113. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2004, 24:556-559.
- [8] Yang XH, Richardson AL, Torres Arzayus MI, et al. CD151 Accelerates breast cancer by regulating alpha 6 integrin function, signaling, and molecular organization. Cancer Res, 2008, 68: 3204-3213.
- [9] 尚培中, 张金江, 贾国洪, 等. 基质金属蛋白酶-2 和唾液酸化 Lewis-X 在乳腺癌中的表达及其意义. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2008, 2:177-183.
- [10] Miyata Y, Iwata T, Ohba K, et al. Expression of matrix metalloproteinase-7 on cancer cells and tissue endothelial cells in renal cell carcinoma: prognostic implications and clinical significance for invasion and metastasis. Clin Cancer Res, 2006, 12:6998-7003.
- [11] Kohno M, Hasegawa H, Miyake M, et al. CD151 enhances cell motility and metastasis of cancer cells in the presence of focal adhesion kinase. Int J Cancer, 2002, 97:336-343.
- [12] Yañez Mó M, Barreiro O, Gonzalo P, et al. MT1-MMP collagenolytic activity is regulated through association with tetraspanin CD151 in primary endothelial cells. Blood, 2008, 112: 3217-3226.
- [13] Fujita Y, Shiomi T, Yanagimoto S, et al. Tetraspanin CD151 is expressed in osteoarthritic cartilage and is involved in pericellular activation of pro-matrix metalloproteinase 7 in osteoarthritic chondrocytes. Arthritis Rheum, 2006, 54:3233-3243.
- [14] Shiomi T, Inoki I, Kataoka F, et al. Pericellular activation of proMMP-7 (promatrilysin-1) through interaction with CD151. Lab Invest, 2005, 85:1489-1506.

(收稿日期: 2009-10-26)

(本文编辑: 罗承丽)

刘婷, 荣玮, 赵敏. 人类白细胞分化抗原 151 和基质金属蛋白酶-7 在乳腺癌组织芯片中的表达及意义[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2010, 4(2):183-192.