

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2015.06.016

· 临床研究 ·

上皮性卵巢癌患者外周血及癌组织中 *KISS1* mRNA 的表达及其临床意义

季金龙¹, 刘曼华¹, 林巍巍², 乔海凤¹, 郑艳莉¹, 单峰¹, 陈丽平¹ (1. 南通大学第二附属医院 妇产科, 江苏 南通 226001; 2. 南通大学 组织胚胎学教研室, 江苏 南通 226001)

[摘要] **目的:**探讨上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)患者外周血、癌组织中 *KISS1* mRNA 的表达及其临床意义。**方法:** RT-PCR 检测 40 例 EOC、20 例交界性卵巢肿瘤、20 例良性卵巢肿瘤以及 20 例正常卵巢的组织及其术前静脉血中 *KISS1* mRNA 的表达,分析 *KISS1* mRNA 在 4 种组织间的表达差异性以及在卵巢癌中的表达与临床病理特征的关系。**结果:** EOC 组织及外周血 *KISS1* mRNA 的表达量均高于良性肿瘤以及正常对照,差异有统计学意义($P < 0.001$); EOC 组织及外周血 *KISS1* mRNA 的表达量与组织分化、临床分期、有无转移、术后残留病灶大小有关($P < 0.05$); *KISS1* mRNA 在 EOC 原发病灶中的表达量高于其在对应转移灶中的表达,差异有统计学意义($P = 0.001$); 外周血与卵巢组织中 *KISS1* mRNA 的表达水平呈正相关关系($r = 0.669, P < 0.001$)。**结论:** *KISS1* 基因可能参与了 EOC 的发生与发展,外周血 *KISS1* mRNA 可作为卵巢癌分化程度、分期、复发及转移的生物学标志。

[关键词] *KISS1* 基因; 卵巢肿瘤; 肿瘤转移

[中图分类号] R737.31; R730.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-385X(2015)06-0773-06

Expression of *KISS1* mRNA in peripheral blood and tumor tissues of patients with epithelial ovarian cancer and its clinical implication

Ji Jinlong¹, Liu Manhua¹, Lin Weiwei², Qiao Haifeng¹, Zheng Yanli¹, Shan Feng¹, Chen Liping¹ (1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China; 2. Department of Histology and Embryology, Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression of *KISS1* in peripheral blood and carcinoma tissues of patients with epithelial ovarian cancer (EOC) and its clinical implication. **Methods:** RT-PCR was used to assess *KISS1* mRNA level in ovarian tissues and peripheral blood of 40 patients with EOC, 20 patients with borderline epithelial ovarian tumors, 20 patients with epithelial benign tumors, and 20 patients with hysteromyoma. The differences of *KISS1* expression among the 4 types of tissues and the relationship between *KISS1* mRNA level and clinicopathologic features of EOC patients were further analyzed. **Results:** The level of *KISS1* mRNA in carcinoma tissues and peripheral blood of patients with EOC was significantly higher than that in benign tumors and normal control group ($P < 0.001$). The expression of *KISS1* in cancer tissues and peripheral blood of patients with EOC was associated with the tumor grade, clinical stage, metastasis, and the size of post-operation residual tumor ($P < 0.05$). The level of *KISS1* mRNA in primary tumors of EOC was markedly elevated compared with that in the corresponding metastatic lesions ($P = 0.001$). Furthermore, *KISS1* expression in ovarian tissues was positively correlated to that in the peripheral blood ($r = 0.669, P < 0.001$). **Conclusion:** *KISS1* gene may be involved in the development and progress of EOC. Peripheral blood *KISS1* mRNA may serve as a biomarker for the differentiation status, stage, recurrence, and metastasis of ovarian cancer.

[Key words] *KISS1* gene; ovarian tumor; neoplasm metastasis

[Chin J Cancer Biother, 2015, 22(6): 773-778]

[基金项目] 南通市社会事业科技创新与示范计划项目资助(No. HS2013039)。Project supported by the Social Enterprise Technology Innovation and Demonstration Project of Nantong City (No. HS2013039)

[作者简介] 季金龙(1986-),男,江苏省南通市人,住院医师,硕士生,主要从事妇科肿瘤的基础与临床研究,E-mail:1193136107@qq.com

[通信作者] 陈丽平(Chen Liping, corresponding author), E-mail:jichen0816@163.com

上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC) 发病隐匿,易侵袭转移,预后差,研究证实多种恶性肿瘤中 *KISS1* 基因表达的降低或缺失与肿瘤的侵袭转移和不良预后相关^[1~2]。然而,目前关于 *KISS1* 基因的表达与 EOC 的相关报道甚少,且现有的研究仅关注于手术离体卵巢癌标本的 *KISS1* 表达。本研究拟采用 RT-PCR 分别检测 EOC 患者外周血及癌组织中 *KISS1* mRNA 的表达,旨在探讨 *KISS1* mRNA 表达与上皮性卵巢癌患者的临床病理特征以及侵袭转移的相关性,以期发现判断上皮性卵巢癌预后的潜在分子生物学指标。

1 材料与方法

1.1 研究对象入组标准和剔除标准

所有病例于南通大学第二附属医院妇产科完成初次手术,年龄均大于 18 岁(青春发育后), 体重指数(Body Mass Index, BMI): 18 ~ 30 kg/m²(正常范围), 孕次 ≥ 1 次, 产次 ≥ 1 次, 术前均排除妊娠以及其它器官和组织的恶性肿瘤, 均经全面分期及手术确定临床诊断, 术后病理均经两位副主任医师以上的病理医师阅片确定诊断, 本研究获南通大学第二附属医院伦理委员会批准, 并与所有研究对象签署知情同意书。入组的 EOC 患者术前均无放疗、化疗以及性激素服用史, 术后根据病情和指南接受以铂类为主的化疗。

1.2 一般资料

研究组(EOC 组), 选取南通大学第二附属医院 2010 年 1 月至 2014 年 1 月住院手术的 EOC 患者 40 例, 手术前一天取其外周血、术中取卵巢癌组织。年龄 30 ~ 83 岁, 中位年龄 54 岁; 孕次 1 ~ 5; 产次 1 ~ 2

次; BMI 19.9 ~ 29.4 kg/m²; 病理类型: 浆液性囊腺癌 24 例, 黏液性囊腺癌 6 例, 子宫内膜样癌 7 例, 透明细胞癌 3 例; 手术病理分期(采用国际妇产科联盟(FIGO) 2006 年的分期标准^[3]): I 期 7 例, II 期 5 例, III 期 24 例, IV 期 4 例; 其中将 I、II 期定义为早期, 12 例; III、IV 期定义为晚期, 28 例; 病理分级: 高分化(G1) 12 例, 中分化(G2) 8 例, 低分化(G3) 20 例; 有转移者 33 例(FIGO 分期 II、III、IV 期), 无转移者 7 例(FIGO 分期 I 期)。术中残留灶大小的判定以肉眼所见病灶的长径计算, 另术中取肉眼可见的转移灶组织进行研究, 年龄分组参照文献^[4]。

对照组 1, 选取我院同期手术的 20 例交界性上皮性卵巢肿瘤患者, 取其术前一天静脉血及术中卵巢肿瘤组织; 年龄 30 ~ 80 岁, 中位年龄 53 岁; 孕次 1 ~ 5 次; 产次 1 ~ 3 次; BMI 19.6 ~ 27.8 kg/m²。

对照组 2, 收集 20 例良性上皮性卵巢肿瘤患者术前一天静脉血及术中卵巢肿瘤组织; 年龄 21 ~ 76 岁, 中位年龄 52 岁; 孕次 1 ~ 5 次; 产次 1 ~ 3 次; BMI 18.5 ~ 28.2 kg/m²。

对照组 3, 选取 20 例因子宫肌瘤行手术而自愿切除正常卵巢的患者, 术前一天取其静脉血、术中取正常卵巢组织, 年龄 44 ~ 72 岁, 中位年龄 56 岁; 孕次 1 ~ 5 次; 产次 1 ~ 3 次; BMI 20.1 ~ 29.5 kg/m²。

正常健康者, 选取健康体检者 20 例, 取其静脉血进行检测; 年龄 35 ~ 76 岁, 中位年龄 55 岁; 孕次 1 ~ 4 次; 产次 1 ~ 3 次; BMI 20.5 ~ 29.3 kg/m²。

4 组患者的年龄、BMI、孕次、产次相比较无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 研究组与对照组年龄、BMI、孕次、产次比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of age, BMI, gravidity, parity in the study and the control groups($\bar{x} \pm s$)

Group	Age(t/a)	Gravidity	Parity	BMI(kg/m ²)
EOC	53.28 ± 11.10	3.10 ± 1.36	1.33 ± 0.47	23.20 ± 2.88
Control 1	52.25 ± 17.26	2.95 ± 1.43	1.40 ± 0.68	23.21 ± 2.90
Control 2	51.65 ± 13.53	3.00 ± 1.21	1.20 ± 0.52	23.31 ± 2.62
Control 3	56.75 ± 5.95	2.95 ± 1.15	1.30 ± 0.47	23.64 ± 2.67
<i>F</i>	0.685	0.090	0.492	0.122
<i>P</i>	0.564	0.965	0.688	0.947

1.3 主要试剂

RT-PCR 试剂盒购自瑞士 Roche 公司, TRIzol 购自美国 Invitrogen 公司, *KISS1* 基因引物由上海生工生物技术公司合成。

1.4 RT-PCR 检测 *KISS1* mRNA 在正常卵巢、卵巢癌组织及外周血中的表达

组织标本的采集及处理: 术中立即取材, 选取组织 1 块约 3 g, 充分漂洗后, 立即置于液氮中抽提 RNA。

血液标本的采集及处理: 术前 1 d 抽取研究对象空腹时的肘静脉血 8 ml, 置于 EDTA 抗凝管中, 室温 $800 \times g$ (或 $2\,000 \text{ r/min}$) 离心细胞 30 min, 转移中间界面包含有核细胞层至另一 15 ml 离心管中, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 或液氮冻存。

RT-PCR 的具体操作步骤参见参考文献[5], *KISS1* 基因引物序列, F: CCACCCTCTGGACATTCA, R: GCCGAAGGAGTTCCAGTT; β -actin, F: ATCATGTTTGTGACCTTCAACA, R: CATCTCTTGCTCGAAGTCCA。

结果分析: 用 DL-2000 DNA 相对分子质量标志物确定阳性琼脂糖凝胶电泳带。用自动电泳凝胶成像分析仪 Chemi Imager 5500 软件根据灰度分析各扩增条带产物的含量, 用 *KISS1*/ β -actin 灰度的比值表示 *KISS1* mRNA 的相对表达水平。

1.5 统计学处理

应用 SPSS21.0 统计分析软件, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 定量变量两组或多组间的比较采用单因素方差分析, 四组间多重比较采用 Student-Newman-Keuls 法(方差齐)、Dunnnett T3 法(方差不齐)。采用 Pearson 相关系数统计两定量变量间的相关性。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 *KISS1* mRNA 在 EOC 组、对照组卵巢组织及外周血中的表达水平

KISS1 mRNA 在 EOC、交界性卵巢肿瘤、良性上皮性卵巢肿瘤以及正常卵巢组的卵巢组织及外周血中的表达水平, 4 组间比较差异有统计学意义; 两两比较均显示, EOC 或交界性肿瘤组织及外周血中 *KISS1* mRNA 的表达水平高于卵巢良性肿瘤或正常卵巢组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 而上皮性卵巢癌和交界性肿瘤间、良性卵巢肿瘤与正常卵巢组间 *KISS1* mRNA 的表达水平的差异均没有统计学意义, 见表 2。

2.2 EOC 组织及外周血 *KISS1* mRNA 的表达与临

床病理特征的关系

在高分化组(G1)中, EOC 组织及外周血 *KISS1* mRNA 的表达量高于中低分化组(G2 ~ G3) ($P = 0.006$; $P < 0.001$); 在早期癌组(I、II)中的表达水平高于晚期癌(III、IV)组 ($P < 0.001$; $P = 0.015$); 在无转移组中的表达水平高于转移组 ($P < 0.001$; $P = 0.026$); 术后残余灶 $\leq 1 \text{ cm}$ 组中的表达水平亦高于残余灶 $> 1 \text{ cm}$ 组的表达 ($P = 0.006$; $P = 0.004$), 而与患者的年龄、病理类型无关, 见表 3。

表 2 *KISS1* mRNA 在研究组以及对照组组织及血中的表达水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Expression of *KISS1* mRNA in peripheral blood and tumor tissue of the study and the control groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Tissue	Blood
EOC	40	0.81 ± 0.10^a	0.73 ± 0.09^a
Control 1	20	0.79 ± 0.05^a	0.71 ± 0.06^a
Control 2	20	0.62 ± 0.07^b	0.61 ± 0.08^b
Control 3	20	0.59 ± 0.08^b	0.54 ± 0.09^b
F/χ^2		42.852	17.712
P		< 0.001	< 0.001

Note: The difference between the two groups marked with the same letters was not statistically significant, the difference between the two groups with different letters have statistical significance.

2.3 *KISS1* mRNA 在 EOC 原发病灶与其配对的转移病灶中的表达

EOC 组中 27 例原发灶及其配对的转移灶中 *KISS1* mRNA 的表达水平进行比较, 转移灶中的表达水平明显低于原发灶中的表达, 差异有统计学意义(0.65 ± 0.07 vs 0.73 ± 0.09 , $F = 13.195$, $P = 0.001$)。

2.4 EOC 组与对照组的组织及外周血 *KISS1* mRNA 表达水平的相关性

上皮性卵巢癌、交界性上皮性卵巢肿瘤、良性上皮性卵巢肿瘤以及正常卵巢组的组织与对应的外周血中 *KISS1* mRNA 的表达水平均呈正相关关系($r = 0.669$, $P < 0.001$)。

2.5 对照组 3 与正常健康者的一般资料以及外周血 *KISS1* mRNA 表达量的比较

对照组 3(正常卵巢组)与正常健康者年龄、BMI、孕次、产次以及外周血 *KISS1* mRNA 表达量相

比较无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

表 3 不同临床病理特征的上皮性卵巢癌患者癌组织及外周血 *KISS1* mRNA 的表达量($\bar{x} \pm s$)
Tab.3 Levels of *KISS1* mRNA in peripheral blood and tumor tissue of patients with epithelial ovarian cancer of different clinical and pathological features ($\bar{x} \pm s$)

Parameters	<i>n</i>	Tissue	<i>F</i>	<i>P</i>	Blood	<i>F</i>	<i>P</i>
Age(t/a)							
<50	15	0.79 ± 0.12	0.27	0.60	0.76 ± 0.15	0.99	0.32
≥50	25	0.81 ± 0.10			0.71 ± 0.16		
Pathology							
Serous	24	0.79 ± 0.10	1.69	0.20	0.73 ± 0.16	<0.001	0.98
Others	16	0.83 ± 0.11			0.73 ± 0.17		
Differentiation							
G1	12	0.87 ± 0.08	8.52	0.006	0.86 ± 0.12	14.99	<0.001
G2 ~ G3	28	0.78 ± 0.10			0.68 ± 0.14		
Stages							
I ~ II	12	0.91 ± 0.04	25.35	<0.001	0.83 ± 0.16	6.4	0.015
III ~ IV	28	0.77 ± 0.09			0.70 ± 0.14		
Metastasis							
No	7	0.93 ± 0.02	13.32	<0.001	0.80 ± 0.21	6.30	0.026
Yes	33	0.78 ± 0.10			0.72 ± 0.15		
Residual tumor							
≤1 cm	28	0.83 ± 0.10	8.42	0.006	0.78 ± 0.15	9.17	0.004
>1 cm	12	0.74 ± 0.09			0.63 ± 0.12		

表 4 对照组 3 与正常健康者一般资料以及外周血 *KISS1* mRNA 表达量的比较($\bar{x} \pm s$)
Tab. 4 Comparison of the general data and peripheral blood *KISS1* mRNA expression in normal ovarian group and healthy subjects ($\bar{x} \pm s$)

Group	Age	Gravidity	Parity	BMI (kg/m ²)	<i>KISS1</i> mRNA
Control 3	56.75 ± 5.95	2.95 ± 1.15	1.30 ± 0.47	23.64 ± 2.67	0.54 ± 0.09
Healthy subjects	54.35 ± 7.7	2.85 ± 0.81	1.35 ± 0.58	24.05 ± 3.08	0.57 ± 0.06
<i>F</i>	0.67	0.1	0.09	0.21	1.33
<i>P</i>	0.42	0.75	0.77	0.65	0.26

3 讨论

上皮性卵巢癌是严重危害女性健康和生命的妇

科恶性肿瘤, 迄今为止, 其侵袭转移的确切机制仍未被完全阐明。近年来一些学者^[6-7]设想通过检测患者循环血中 *KISS1* 基因及其产物的表达来对恶性肿

瘤进行早期诊断及判断预后,但外周血 *KISS1* 基因的表达与卵巢癌关系的研究国内未见有相关报道。

3.1 研究的客观性与可行性

国内外对女性外周血 *KISS1* 的研究,主要集中在 *KISS1* 与儿童性早熟^[8]、青春期发育^[9-10]等方面,结果表明 *KISS1* 基因的表达与青春期发育、肥胖等相关;本研究在研究对象入组时排除了年龄、BMI 以及孕产次的差异(此系卵巢癌发病的相关因素)。此外,本研究结果显示,研究组以及对照组组织中与血中的 *KISS1* mRNA 的表达水平具相关性,而正常卵巢组(患子宫肌瘤同时切除正常卵巢的患者)与正常健康者的血 *KISS1* mRNA 的表达水平相比较差异无统计学意义,由此推断,子宫肌瘤不是影响 *KISS1* mRNA 表达水平的因素,故本研究中正常卵巢组的卵巢组织及血 *KISS1* mRNA 的表达水平即可以代表正常健康者作为研究对照。因此,本项研究通过设计尽可能剔除了诸多可能的影响因素,增加了本研究的客观性、可行性。

3.2 组织中 *KISS1* mRNA 表达

KISS1 基因在多数恶性肿瘤组织中的表达情况尚不一致^[11]。一些研究发现,*KISS1* 基因在结直肠癌^[1]、胃癌^[12]、宫颈癌^[13]等癌组织中的表达均低于其在相应正常组织中的表达;而另一些在肝细胞肝癌^[14]以及乳腺癌^[15]中的研究结果则相反。目前国内外对 *KISS1* 基因表达与卵巢癌的相关报道甚少,且 *KISS1* 基因在卵巢癌组织与正常卵巢组织的表达量的高低尚存争议^[4,16]。本研究结果显示 EOC 组织中的 *KISS1* mRNA 的表达量明显高于良性卵巢肿瘤以及正常卵巢组织;这与张淑兰等^[4]的研究结果相符,提示 *KISS1* mRNA 可能参与了 EOC 的发生与发展,其调控可能发生在转录水平。

KISS1 基因在直肠癌^[1]、乳腺癌^[2]等组织中的表达与肿瘤的进展及转移呈负相关。Ikeguchi 等^[17]报道上皮性鳞状食管癌中 *KISS1* mRNA 的表达水平与肿瘤大小、浸润深度无关,但与淋巴结转移有显著关系,*KISS1* 表达的缺失可能是食管癌淋巴结转移的重要生物检测标志物。本研究结果表明,*KISS1* mRNA 在 EOC 组织中的表达量与肿瘤细胞分化、FIGO 分期、有无转移及术后残余灶大小明显相关;*KISS1* mRNA 在原发癌灶中的表达量明显高于转移灶中的表达,这与 Stark 等^[18]在乳腺癌中的研究结果一致。由此提示,*KISS1* mRNA 可能具有抑制 EOC 进展及转移的功能,*KISS1* 基因的表达降低或缺失可能促进 EOC 的进展及转移。

3.3 外周血中 *KISS1* mRNA 表达及其与组织 *KISS1* mRNA 表达的相关性

本研究发现,EOC 术前静脉血中 *KISS1* mRNA 的表达量明显高于卵巢良性肿瘤组以及正常对照组;在肿瘤细胞高分化、FIGO 分期早、无转移及术后残余灶小的患者中的表达明显高于低分化、晚期、有转移及残余灶大的患者,这与在卵巢组织中的结果一致。此外,本研究结果还显示,EOC、交界性卵巢肿瘤、良性卵巢肿瘤、正常卵巢组织中与对应的血中 *KISS1* mRNA 的表达量具正相关关系。因此推测,卵巢癌患者静脉血中的 *KISS1* mRNA 主要来源于癌组织的分泌,通过检测患者血 *KISS1* mRNA 的表达水平可以间接的反映该卵巢癌病灶中 *KISS1* mRNA 的表达情况,外周血 *KISS1* mRNA 有望成为 EOC 较好的肿瘤标志物,作为患者术前的肿瘤生物学指标,为术后的辅助治疗方案的制定提供依据。

综上,内源性基础的 *KISS1* 基因表达可能促进了 EOC 的早期发生,但 *KISS1* 基因的表达下降或缺失却与 EOC 的进展及转移相关,外周血 *KISS1* 的检测可作为检测 EOC 的生物学指标。由此设想,最终能通过注入外源性的过量 *KISS1* 基因治疗,阻止或减弱肿瘤的转移,进而改善预后,这尚需基础和临床水平进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Chen SQ, Chen ZH, Lin SY, et al. *KISS1* methylation and expression as predictors of disease progression in colorectal cancer patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(29): 10071-10081.
- [2] Tan K, Cho SG, Luo W, et al. *KISS1*-induced GPR54 signaling inhibits breast cancer cell migration and epithelial-mesenchymal transition via protein kinase D1 [J]. *Curr Mol Med*, 2014, 14(5): 652-662.
- [3] 吕卫国. 妇产科学. 第八版 [M]. 北京人民卫生出版社, 2013: 322.
- [4] 张淑兰, 于艺, 姜涛. 卵巢上皮性癌组织中 *KISS-1* 基因及其受体 GPR54 mRNA 的表达及其意义 [J]. *中华妇产科杂志*, 2005, 40(10): 689-692.
- [5] 王利平, 王安英, 李筱梅. 母血中胎儿游离 *KISS-1* mRNA 和 β -HCG mRNA 在子痫前期的表达 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(6): 709-711.
- [6] Ergen A, Canbay E, Bugra D, et al. Plasma Kisspeptin-54 levels in gastric cancer patients [J]. *Int J Surg*, 2012, 10(9): 551-554.
- [7] Sun YB, Xu S. Expression of *KISS1* and *KISS1R* (GPR54) may be used as favorable prognostic markers for patients with non-small cell lung cancer [J]. *Int J Oncol*, 2013, 43(2): 521-530.
- [8] Akinci A, Cetin D, Ilhan N. Plasma kisspeptin levels in girls with

- premature thelarche [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol , 2012, 4 (2): 61-65.
- [9] Iwasa T, Matsuzaki T, Murakami M, et al. Sensitivities of mRNA expression levels of Kiss1 and its receptor, Kiss1r, to nutritional status are changed during the developmental period in female rats [J]. J Endocrinol, 2010, 207(2): 195-202.
- [10] Logie JJ, Denison FC, Riley SC, et al. Evaluation of kisspeptin levels in obese pregnancy as a biomarker for pre-eclampsia [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76(6): 887-893.
- [11] Dhar DK, Naora H, Kubota H, et al. Downregulation of KiSS-1 expression is responsible for tumor invasion and worse prognosis in gastric carcinoma [J]. Int J Cancer, 2004, 111(6): 868-872.
- [12] 樊清波, 刘红山, 秦秉玉, 等. Kiss1 在胃腺癌组织中的表达及其对胃癌细胞增殖和转移的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(3): 489-491.
- [13] 张小平, 李明玉. KISS1 蛋白和 MMP2 在宫颈癌中的表达及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 507-510.
- [14] Ikeguchi M, Hirooka Y, Kaibara N. Quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction analysis for KiSS-1 and orphan G-protein-coupled receptor(hOT7T175) gene expression in hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2003, 129 (9): 531-535.
- [15] Papaioannou E, Lymperi M, Petraki C. Kiss-1/GPR54 protein expression in breast cancer [J]. Anticancer Res, 2014, 34(3): 1401-1407.
- [16] 李万胜, 王雪娟, 陈书成, 等. KISS1 及骨桥蛋白在上皮性卵巢癌中的表达及其临床意义 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2012, 19(1): 77-80.
- [17] Ikeguchi M, Yamaguchi K, Kaibara N. Clinical significance of the loss of KISS-1 and orphan G-Protein-coupled receptor(hOT7T175) gene expression in esophageal squamous cell carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(4): 1379-1383.
- [18] Stark AM, Tongers K, Maass N, et al. Reduced metastasis-suppressor gene mRNA-expression in breast cancer brain metastases [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2005, 131(3): 191-198.
- [收稿日期] 2015 - 07 - 01 [修回日期] 2015 - 10 - 05
- [本文编辑] 黄静怡

· 读者 · 作者 · 编者 ·

化学元素和核素符号规范书写的要求

化学符号虽然是化学专业的学术交流语言,但在生物医学领域也有很广泛的使用。化学符号的书写有其特殊的规律和要求,生物医学论文中必须重视化学符号书写的规范化。根据 GB3102.8-93《物理化学和分子物理学的量和单位》的规定,把化学元素和核素符号书写的规范要求介绍如下:

- (1) 元素或核素的单字母符号均用正体大写,双字母符号首字母正体大写,第二个字母用正体小写。
- (2) 核素的核子数(质子数)应标注在元素符号的左上角,例如: ^{60}Co , ^{32}P , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{125}I 等;过去习惯把核子数标注在元素符号右上角的写法是错误的,例如: N^{14} , Co^{60} 等。
- (3) 离子价态的字符应标注在元素符号的右上角,例如: H^+ , Cl^- , O^{2-} , Mg^{2+} , Al^{3+} , PO_4^{3-} 等,不应写成 O^{-2} , O^{--} , Mg^{+2} , Mg^{++} , Al^{+++} , PO_4^{-3} 等。
- (4) 激发态的字符(电子激发态用 *; 核子激发态用正体 m, 也可用 *)标注在元素或核素符号的右上角,例如: $^{110}\text{Ag}^{\text{m}}$, $^{110}\text{Ag}^*$, He^* , NO^* 等。
- (5) 分子中核素的原子数标注在核素符号右下角,例如: H_2 , FeSO_4 等。
- (6) 质子数(原子序数)标注在元素符号左下角,例如: $_{82}\text{Pb}$, $_{26}\text{Fe}$ 等。
- (7) 对于形状相似的元素符号、化合物的化学式符号,书写时应注意区分,如:Co(钴)—CO(一氧化碳),No(锶)—NO(一氧化氮),Ba(钡)—Ra(镭),Nb(铌)—Nd(钕)—Np(镎),HF(氟化氢)—Hf(铪)等。

(本刊编辑部)