

• 临床研究 •

# 经典瞬时受体电位通道蛋白 在人非小细胞肺癌组织中的表达

张奇 何建行 卢文菊 殷伟强 杨海虹 徐小明 汪道远

**【摘要】**背景与目的 经典瞬时受体电位 (transient receptor potential canonical, TRPC) 通道蛋白是一种非选择性阳离子通道蛋白家族, 主要位于细胞膜表面, 对钙离子具有通透性。研究认为, TRPC可能构成钙池操纵性钙通道 (store-operated calcium channels, SOCC) 并介导钙池操纵性钙内流 (store-operated calcium entry, SOCE), 从而参与细胞的增殖、迁移、基因转录等生命活动。本研究检测非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 组织中TRPC mRNA及蛋白质的表达情况, 初步探讨TRPC与NSCLC的可能关系。方法 建立TRPC1-7等7个家族成员的荧光定量PCR检测方法, 对24例NSCLC患者的肿瘤组织进行了TRPC mRNA的定量检测, 并通过蛋白质免疫印迹法对TRPC在蛋白质水平的表达进行了验证。结果 在NSCLC患者癌组织检测到TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6 mRNA的表达, 未检测到TRPC2、TRPC5和TRPC7 mRNA的表达。肺癌组织中TRPC表达丰度为: TRPC1 $\approx$ TRPC6>TRPC3>TRPC4。蛋白质免疫印迹证实了非小细胞肺癌组织中TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6在蛋白质水平的表达。结论 非小细胞肺癌组织在mRNA和蛋白质水平均表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6, 其中主要表达TRPC1和TRPC6, 它们在构成肺癌细胞中SOCC、介导产生SOCE中的作用有待进一步研究。

**【关键词】** 肺肿瘤; 经典瞬时受体电位通道蛋白; 钙池操纵性钙内流

**【中图分类号】** R734.2 DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2010.06.009

## Expression of Transient Receptor Potential Canonical Channel Proteins in Human Non-small Cell Lung Cancer

Qi ZHANG, Jianxing HE, Wenju LU, Weiqiang YIN, Haihong YANG, Xiaoming XU, Daoyuan WANG

State Key Lab of Respiratory Diseases, the first affiliated hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China; Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China

Corresponding author: Wenju LU, E-mail: wlu92@yahoo.com;

Jianxing HE, E-mail: hejx@vip.163.com

**【Abstract】** **Background and objective** Transient receptor potential canonical (TRPC) proteins, a group of Ca<sup>2+</sup> permeable nonselective cation channels, are thought to constitute store-operated calcium channels (SOCC) and mediate store-operated calcium entry (SOCE) in various cell types. Members of TRPC have been found to be involved in abnormal proliferation, differentiation, and growth of cancer cells. The aim of this study is to detect the mRNA and protein expression of TRPC in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Real-time quantitative PCR was performed to screen the expression of TRPC mRNA in NSCLC tissue. Protein expression of TRPC was detected by Western blot. **Results** Among the seven family members of TRPC so far identified (TRPC1-7), we detected the expression of TRPC1, TRPC3, TRPC4, TRPC6 mRNA in 24 cases of NSCLC tissue; TRPC2, TRPC5 and TRPC7 mRNA were not detectable. The relative abundance of the expressed TRPC was TRPC1 $\approx$ TRPC6>TRPC3>TRPC4. Western blot confirmed the protein expression of TRPC1, TRPC3, TRPC4 and TRPC6 in NSCLC tissue. **Conclusion** Out of the seven members of TRPC, we found TRPC1, TRPC3, TRPC4, TRPC6 mRNA and protein were selectively expressed in human NSCLC tissue. This study could provide a basis for future exploration of the individual role of these TRPC proteins in mediating SOCE and in the progression of lung cancer.

**【Key words】** Lung neoplasms; Transient receptor potential canonical proteins; Store-operated calcium entry

This study was supported by a start funding granted by Guangzhou Medical College (to Wenju LU)(No.095016).

本研究受广州医学院留学回国人员启动基金 (No.095016) 资助

作者单位: 510120 广州, 广州医学院第一附属医院呼吸疾病国家重点实验室, 广州医学院第一附属医院胸外科 (通讯作者: 卢文菊, E-mail: wlu92@yahoo.com; 何建行, E-mail: hejx@vip.163.com)

钙离子 ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 作为细胞内第二信使, 广泛参与细胞各种生命活动。细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度 ( $[\text{Ca}^{2+}]_i$ ) 调节主要依靠: 肌浆内质网 (ER/SR) 钙池系统中  $\text{Ca}^{2+}$  释放以及胞外  $\text{Ca}^{2+}$  通过离子通道如电压依赖性钙通道 (voltage dependent calcium channels, VDCC)、钙池操纵性钙通道 (store-operated calcium channels, SOCC) 或受体操纵性钙通道 (receptor-operated calcium channels, ROCC) 内流<sup>[1]</sup>。质膜系统钙离子泵和离子交换蛋白同时参与细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  的调节, 从而平衡着胞浆与细胞器之间的钙水平。经典瞬时受体电位 (transient receptor potential canonical, TRPC) 通道蛋白为非选择性阳离子通道家族, 包括7个成员, 即 TRPC1-7。研究表明, TRPC中的部分成员可能参与构成钙池操纵性钙通道 SOCC, 并介导产生钙池操纵性钙内流 (Store-operated calcium entry, SOCE, 过去称 CCE); TRPC介导的 SOCE 在细胞增殖、迁移和基因转录等细胞活动中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。本研究应用实时荧光定量 PCR (Real-time fluorescence quantitative PCR, RT-qPCR) 和蛋白质免疫印迹技术首次检测了 TRPC mRNA 和蛋白质在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 组织中的表达情况, 并初步分析了 TRPC 与 NSCLC 细胞中 SOCE 的形成可能存在的关系, 为进一步开展 TRPC 的功能研究奠定了分子基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 肺癌组织标本的分离与贮存** 标本来自于广州医学院第一附属医院呼吸疾病研究所胸外科于2007年10月-2009年3月间收集的24例病例。所有患者术前未做化疗、放疗及其它抗肿瘤治疗; 其中男13例, 女11例, 中位年龄56.5岁 (32岁-79岁); 术后病理确诊为 NSCLC, 病理类型包括: 腺癌15例, 鳞癌9例。根据1997年 UICC 分期包括: Ia期5例, Ib期3例, IIa期2例, IIb期2例, IIIa期8例, IIIb期2例, IV期2例。所有新鲜标本在液氮中冻存。

**1.1.2 主要仪器与试剂** iCycler IQ<sup>5</sup> 荧光定量 PCR 仪以及微型凝胶垂直电泳装置购自 Bio-Rad 公司。Trizol 试剂盒为 Invitrogen 公司 (美国) 产品。逆转录采用 iScript 逆转录试剂盒 (Bio-Rad 公司, 美国)。荧光定量 PCR 试剂使用 QuantiTect SYBR Green (Qiagen 公司, 美国)。引物由 TAKARA 公司合成。TRPC1、TRPC3、TRPC4 和 TRPC6 和  $\beta$ -actin 抗体分别购自 Alomone 公司 (以色列) 和 Santa

cruz 公司 (美国)。聚偏二氟乙烯膜 (PVDF 膜)、分子量标准 Precision Plus 和 ECL 发光液采用 Bio-Rad 公司产品。RIPA 组织裂解液购自上海博彩生物公司。Tris、甘氨酸、Tween-20、DTT、BSA 等购自 Sigma 公司 (美国)。

### 1.2 方法

**1.2.1 总 RNA 抽提** 应用 Trizol 试剂, 按公司产品说明书提取总 RNA。用 TURBO DNA-free 试剂 (Ambion 公司) 除去总 RNA 样品中残留的 DNA。紫外分光光度法测定  $A_{260\text{ nm}}$ 、 $A_{280\text{ nm}}$  光密度, 按公式  $[\text{RNA}] (\mu\text{g}/\text{mL}) = 40 \times \text{稀释倍数} \times A_{260\text{ nm}}$  计算 RNA 浓度; 用于本研究的 RNA 样品质量要求是,  $A_{260}$  与  $A_{280}$  比值  $> 1.8$ , 甲醛变性琼脂糖凝胶电泳清晰可见 28S 和 18S 两条区带, 带型无弥散。

**1.2.2 RNA 逆转录** 反应体系体积为 20  $\mu\text{L}$ , 其中含 RNA 1  $\mu\text{g}$ , 按 iScript 逆转录试剂盒的说明配制反应体系。逆转录条件为: 25  $^{\circ}\text{C}$ 、5 min; 42  $^{\circ}\text{C}$ 、30 min; 85  $^{\circ}\text{C}$ 、5 min。产物在 -80  $^{\circ}\text{C}$  保存。

**1.2.3 荧光实时定量 PCR** 按 QuantiTect SYBR Green PCR 试剂盒要求配制反应体系: PCR 反应总体积 25  $\mu\text{L}$ , 其中含 cDNA 1  $\mu\text{L}$ 。引物设计采用 Primer 3 软件 ([http://frodo.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3\\_www.cgi](http://frodo.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3_www.cgi)), 序列见表 1, 其中 Importin (IPO8)<sup>[3]</sup> 为内参基因, 用以排除样本间上样量的差异。各样本设置 3 个复孔, 以无模板反应孔为阴性对照, 人脑组织 cDNA 为阳性对照<sup>[4]</sup>。PCR 扩增条件参照文献<sup>[5]</sup>: ①预变性 95  $^{\circ}\text{C}$ 、15 min; ②94  $^{\circ}\text{C}$ 、15 s, 57.5  $^{\circ}\text{C}$ 、20 s, 72  $^{\circ}\text{C}$ 、20 s, 共 45 个循环; ③95  $^{\circ}\text{C}$ 、1 min; ④55  $^{\circ}\text{C}$ 、1 min; ⑤55  $^{\circ}\text{C}$   $\rightarrow$  95  $^{\circ}\text{C}$   $\Delta t$  0.5  $^{\circ}\text{C}$ 、10 s。反应产物行 1.5% 琼脂糖凝胶电泳, 并送 TAKARA 公司测序, 以验证扩增产物的长度和序列, 以及扩增的特异性。采用阳性对照 (人脑组织) cDNA, 进行 5 个梯度的等比稀释, 荧光定量 PCR 检测得到各基因引物的标准曲线和扩增效率。

**1.2.4 蛋白质免疫印迹分析** ①组织总蛋白的提取: 从 -196  $^{\circ}\text{C}$  冰箱取出非小细胞肺癌组织及正常肺组织, 在冰上迅速研磨成粉末, 按每 100 mg 组织加入 1 mL RIPA 组织裂解液, 冰上孵育 30 min; 于 4  $^{\circ}\text{C}$ 、12 000 g 离心 30 min, 收集上清液, 为提取的总蛋白; ②组织总蛋白定量: 采用 Bradford 方法检测蛋白浓度; ③10% SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳: 蛋白质于 100  $^{\circ}\text{C}$  加热 5 min 进行热变性, 上样量为 30  $\mu\text{g}$ ; ④免疫印迹: 采用湿法转膜、5% 脱脂奶粉 4  $^{\circ}\text{C}$  封闭过夜。TRPC 一抗进行 1:1 000 稀释后孵育膜 2 h, 二抗按 1:5 000 稀释后孵育膜 1 h。用 ECL 发光液对信号进行检测。X 光片曝光、显影、定影。实验以  $\beta$ -actin 为上样内

参。

**1.2.5 数据分析及统计处理** 根据各基因引物效率以及未知样品的Ct值, 采用Pfaffl方法<sup>[6]</sup>, 计算目的基因表达的初始拷贝数; 以IPO8为内参, 计算各样本TRPC基因与内参基因IPO8的比值, 为基因的相对表达量。组间差异的统计学分析采用t检验。

**2 结果**

**2.1 荧光定量PCR结果** 本研究以Gene Bank中发表的mRNA序列为模板, 分别设计合成了特异性针对人TRPC1-7基因和IPO8内参基因mRNA的荧光定量PCR扩增引物。以人脑组织cDNA为阳性对照制作荧光定量PCR标准曲线, 经反复测定 (>5次), 筛选得到扩增效率接近100%、扩增产物的溶解曲线呈现单一峰的一组引物 (表1)。另外, 扩增产物行琼脂糖凝胶电泳见单一条带且同预计分子量吻合 (图1), 经测序证实与靶序列匹配率大于99%。

应用这些引物, 对24例NSCLC患者癌组织中的TRPC进行了检测, 结果发现 (图2): NSCLC组织中高表达TRPC1和TRPC6, 少量表达TRPC3和TRPC4, 统计学分析显示各基因的相对表达丰度为TRPC1≈TRPC6>TRPC3>TRPC4, 其中TRPC3和TRPC4的表

达量分别约为TRPC1的1/8和1/25 (两两均值之比, P=0.000 4); 在NSCLC组织中未检测到TRPC2、TRPC5和TRPC7 mRNA的表达。

**2.2 TRPC蛋白质免疫印迹结果** 以β-actin为内参蛋白, 对NSCLC组织中mRNA水平有表达的TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6基因, 应用免疫印迹方法验证了其蛋白质的表达, 结果表明NSCLC组织表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6通道蛋白 (图3)。

**3 讨论**

细胞内Ca<sup>2+</sup>的稳态平衡与细胞维持正常的生命活动有密切的关系。在生理条件下, SOCC介导的SOCE是非兴奋细胞产生钙离子内流、维持细胞内Ca<sup>2+</sup>的稳态平衡的重要途径之一: 细胞外激动剂作用于G蛋白偶联受体 (G protein-coupled receptor, GPCR) 产生三磷酸肌醇 (inositol triphosphate, IP3), IP3与钙池上受体结合后受体开放并迅速释放Ca<sup>2+</sup>入胞浆, 钙池出现钙损耗, 效应蛋白感受钙池损耗状态并将信号传递给位于细胞膜的SOCC, 后者活化开放引起细胞外Ca<sup>2+</sup>迅速内流形成SOCE<sup>[7]</sup>。目前, 关于TRPC成员在构成SOCC、介导产生SOCE中的作用虽然仍有争议, 但越来越多的研究<sup>[2,8]</sup>发现, TRPC1、TRPC4和TRPC6在多种不同类型细胞均具

表1 人TRPC引物信息表

Tab 1 Human TRPC primers' sequences and products length

TRPC gene	Gene Bank No.	Primer (left/right)	Length (bp)
TRPC1	NM_003304	5'-ttgtggagggtggaattcagg-3'	148
		5'-cgtttgtcaagaggctcgtc-3'	
TRPC2	NR_002720	5'-tcatggcattgtgctgctc-3'	84
		5'-actccagtcagcatcatcc-3'	
TRPC3	NM_003305	5'-cagccaacacgttatcagca-3'	172
		5'-cctcagttgcttgctcttg-3'	
TRPC4	NM_001135958	5'-cgaaagggttaacctgcaaa-3'	83
		5'-cagggactgcagtgctctcaa-3'	
TRPC5	NM_012471	5'-gtgctgctgaacatgctgat-3'	94
		5'-gcttcgctccttgcaaaactc-3'	
TRPC6	NM_004621	5'-cagacaatgvcggtcaagtt-3'	117
		5'-tgggccagcattatcttcc-3'	
TRPC7	NM_020389	5'-gttaaaacctgccaacga-3'	143
		5'-tcccagattctctgattc-3'	
IPO8	NM_006390	5'-aaccaagggtggttcattc-3'	120
		5'-ttgccagactctcatcct-3'	

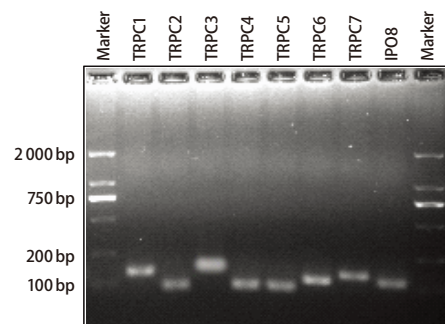


图1 人脑组织 (阳性对照) TRPC和IPO8荧光定量PCR扩增产物的琼脂糖凝胶电泳结果。采用所设计的引物 (表1) 分别检测到TRPC1-7和IPO8在人脑组织中的表达。电泳显示各基因扩增产物条带单一、大小与预期分子量一致, 表明引物特异性好。

Fig 1 Agarose gel electrophoresis of TRPC and IPO8 qPCR products. Human brain cDNA was used as the positive control to validate the specificity of TRPC1-7 and IPO8 qPCR primers. Agarose gel electrophoresis indicated a single band with expected size of each qPCR product (TRPC1-7 and IPO8).

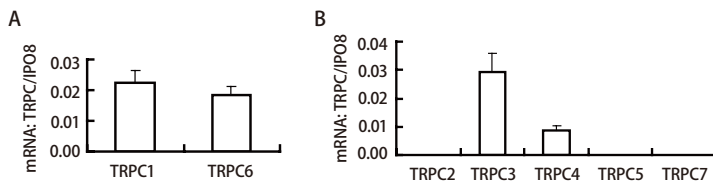


图2 TRPC mRNA在NSCLC组织中的表达谱及表达丰度。荧光定量PCR检测到NSCLC组织表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6 mRNA，未检测到TRPC2、TRPC5或TRPC7 mRNA的表达；其中TRPC mRNA相对表达丰度为：TRPC1≈TRPC6>TRPC3>TRPC4。A：NSCLC组织高表达TRPC1和TRPC6；B：TRPC3和TRPC4在NSCLC组织中呈较低水平低表达，其表达量分别为TRPC1的1/8和1/25 (P=0.000 4)；未检测到TRPC2、5或7的表达。

Fig 2 Expression profile of TRPC mRNA in NSCLC tissue. TRPC1, TRPC3, TRPC4 and 6 mRNA were detected in NSCLC tissues by real-time qPCR. TRPC2, TRPC5 and TRPC7 mRNA were not detectable; the relative abundance of TRPC mRNA was TRPC1≈TRPC6 >TRPC3>TRPC4. A: TRPC1 and TRPC6 mRNA were highly expressed in NSCLC tissue; B: The expression of TRPC3 and TRPC4 in NSCLC was relatively low, which was about 1/8 and 1/25 comparing to TRPC1 (P=0.000 4); TRPC2, TRPC5 and TRPC7 mRNA were not detectable.

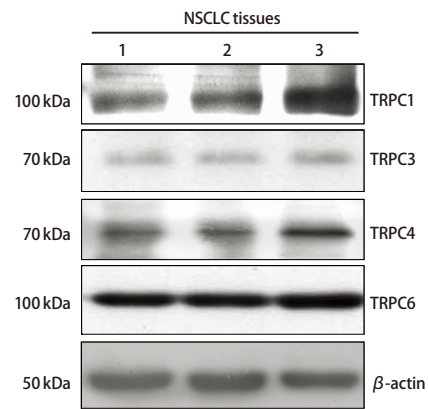


图3 免疫印迹法检测NSCLC组织中TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6的表达。蛋白质免疫印迹显示TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6蛋白条带，β-actin为上样内参蛋白，免疫杂交信号强度均一，表明NSCLC组织中表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6通道蛋白。图中所示为取自3例不同NSCLC组织的代表性数据。

Fig 3 Detection of TRPC1, TRPC 3, TRPC 4 and TRPC 6 protein expression in NSCLC tissue by Western blot. Representative data of Western blot from 3 different patients indicate TRPC1, TRPC 3, TRPC 4 and TRPC 6 proteins were expressed in NSCLC tissue. β-actin was used as loading control.

有SOCC的功能，比如：在增生的人肺动脉平滑肌细胞，TRPC1表达增加、SOCE增强，经TRPC1反义寡核苷酸处理后，人肺动脉平滑肌细胞增殖和SOCE均受到抑制<sup>[9]</sup>；在TRPC4基因敲除小鼠血管内皮细胞上记录的SOCE要比TRPC4野生型小鼠低<sup>[10]</sup>；应用TRPC6反义寡核苷酸能够降低大鼠肺动脉平滑肌细胞表达TRPC6，血小板源性生长因子刺激的SOCE同时受到抑制<sup>[11]</sup>；TRPC3在低表达时可能参与构成SOCC，但大多数研究<sup>[12]</sup>认为TRPC3不具有SOCC的功能。病理条件下，SOCE可能发生变化并参与疾病的病理机制<sup>[5,9,13]</sup>。

多项肿瘤研究表明，前列腺癌<sup>[14,15]</sup>表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6蛋白，仅TRPC1和TRPC4参与SOCE，引起肿瘤细胞异常增殖和生长；肝癌<sup>[16]</sup>中可检测到TRPC1和TRPC6，TRPC6介导的SOCE与细胞的恶性增殖有关；TRPC3的表达对卵巢癌<sup>[17]</sup>的发展有促进作用；胃<sup>[18]</sup>及食道癌<sup>[19]</sup>表达TRPC6，乳腺癌<sup>[20]</sup>则表达TRPC3和TRPC6，其表达与细胞增殖有关；而基底细胞癌<sup>[21]</sup>不表达TRPC1和TRPC4，缺乏IP3诱发的SOCE，阻碍肿瘤细胞向正常分化。可见，TRPC1和/或TRPC6与大多数肿瘤关系密切。

关于肺癌组织中TRPC的表达、SOCC构成情况、是否存在SOCE异常以及与肿瘤的关系，目前还未有报道。

本研究首先探讨了NSCLC组织中TRPC的表达情况，结果表明，NSCLC组织表达TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6 mRNA和蛋白质，并未检测到TRPC2、TRPC5和TRPC7基因的表达。进一步分析发现，TRPC1、TRPC3、TRPC4和TRPC6 mRNA在NSCLC组织中的表达丰度不同，TRPC1和TRPC6高表达，而TRPC3和TRPC4表达丰度远远低于前者。研究<sup>[22]</sup>表明，SOCC是TRPC通道蛋白以同源或异源方式形成的四聚体通道，NSCLC组织中TRPC的这种表达丰度或许同SOCC的组成方式有关，因此推测，NSCLC的SOCC可能主要由TRPC1和/或TRPC6构成，TRPC3<sup>[12]</sup>和TRPC4并不主要参与或不参与构成SOCC。

综上所述，本研究首次发现了NSCLC组织中TRPC的表达谱和相对表达丰度，这些TRPC通道蛋白在NSCLC组织中对癌细胞SOCE的贡献及与肺癌进展的关系还有待进一步研究。

### 参考文献

- Berridge MJ, Lipp P, Bootman MD. The versatility and universality of calcium signaling. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2000, 1(1): 11-21.
- Remillard CV, Yuan JX. TRP channels, CCE, and the pulmonary vascular smooth muscle. *Microcirculation*, 2006, 13(8): 671-692.

- 3 Nguewa PA, Agorreta J, Blanco D, *et al.* Identification of importin 8 (IPO8) as the most accurate reference gene for the clinic pathological analysis of lung specimens. *BMC Mol Biol*, 2008, 9: 103.
- 4 Freichel M, Vennekens R, Olausson J, *et al.* Functional role of TRPC proteins in native systems: implications from knockout and knock-down studies. *J Physiol*, 2005, 567(Pt 1): 59-66.
- 5 Lu W, Wang J, Shimoda LA, *et al.* Differences in STIM1 and TRPC expression in proximal and distal pulmonary arterial smooth muscle are associated with differences in Ca<sup>2+</sup> responses to hypoxia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2008, 295(1): L104-113.
- 6 Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res*, 2001, 29(9): e45.
- 7 Parekh AB, Penner R. Store depletion and calcium influx. *Physiol Rev*, 1997, 77(4): 901-930.
- 8 Salido GM, Sage SO, Rosado JA. TRPC channels and store-operated Ca<sup>2+</sup> entry. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1793(2): 223-230.
- 9 Li S, Westwick J, Poll C. Transient receptor potential (TRP) channels as potential drug targets in respiratory disease. *Cell Calcium*, 2003, 33(5-6): 551-558.
- 10 Freichel M, Suh SH, Pfeifer A, *et al.* Lack of an endothelial store-operated Ca<sup>2+</sup> current impairs agonist-dependent vasorelaxation in TRP4<sup>-/-</sup> mice. *Nat Cell Biol*, 2001, 3(2): 121-127.
- 11 Yu Y, Sweeney M, Zhang S, *et al.* PDGF stimulates pulmonary vascular smooth muscle cell proliferation by upregulating TRPC6 expression. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 284(2): C316-330.
- 12 Parekh AB, Putney JW Jr. Store-operated calcium channels. *Physiol Rev*, 2005, 85(2): 757-810.
- 13 Wang J, Weigand L, Lu W, *et al.* Hypoxia inducible factor 1 mediates hypoxia-induced TRPC expression and elevated intracellular Ca<sup>2+</sup> in pulmonary arterial smooth muscle cells. *Circ Res*, 2006, 98(12): 1528-1537.
- 14 Thebault S, Flourakis M, Vanoverberghe K, *et al.* Differential role of transient receptor potential channels in Ca<sup>2+</sup> entry and proliferation of prostate cancer epithelial cells. *Cancer Res*, 2006, 66(4): 2038-2047.
- 15 Li N, Zheng L, Lin P, *et al.* Overexpression of Bax induces down-regulation of store-operated calcium entry in prostate cancer cells. *J Cell Physiol*, 2008, 216(1): 172-179.
- 16 El Boustany C, Bidaux G, Enfissi A, *et al.* Capacitative calcium entry and transient receptor potential canonical 6 expression control human hepatoma cell proliferation. *Hepatology*, 2008, 47(6): 2068-2077.
- 17 Yang SL, Cao Q, Zhou KC, *et al.* Transient receptor potential channel C3 contributes to the progression of human ovarian cancer. *Oncogene*, 2009, 28(10): 1320-1328.
- 18 Cai R, Ding X, Zhou K, *et al.* Blockade of TRPC6 channels induced G<sub>2</sub>/M phase arrest and suppressed growth in human gastric cancer cells. *Int J Cancer*, 2009, 125(10): 2281-2287.
- 19 Shi Y, Ding X, He ZH, *et al.* Critical role of TRPC6 channels in G<sub>2</sub> phase transition and the development of human oesophageal cancer. *Gut*, 2009, 58(11): 1443-1450.
- 20 Guilbert A, Dhennin-Duthille I, Hiani YE, *et al.* Expression of TRPC6 channels in human epithelial breast cancer cells. *BMC Cancer*, 2008, 8: 125.
- 21 Beck B, Lehen'kyi V, Roudbaraki M, *et al.* TRPC channels determine human keratinocyte differentiation: new insight into basal cell carcinoma. *Cell Calcium*, 2008, 43(5): 492-505.
- 22 Vazquez G, Wedel BJ, Aziz O, *et al.* The mammalian TRPC cation channels. *Biochim Biophys Acta*, 2004, 1742(1-3): 21-36.

(收稿: 2010-04-02 修回: 2010-04-12)

(本文编辑 南娟)

## · 消息 ·

## 出版预告: ERS和ESTS“恶性胸膜间质瘤诊疗指南”(中文版)

## 将在《中国肺癌杂志》刊发

恶性胸膜间皮瘤(MPM)是一种罕见疾病,其预后很差,且发病率逐年上升。最近,欧洲呼吸学会(ERS)与欧洲胸外科医师学会(ESTS)组成特别工作组,联合发布“恶性胸膜间皮瘤诊疗指南”[*Eur Respir J*, 2010, 35(3): 479-495]。为使国内广大胸科从业人员掌握最新的国际学术进展,通过本刊编辑部争取,《中国肺癌杂志》得到《欧洲呼吸杂志》(*European Respiratory Journal*)官方授权发布“恶性胸膜间质瘤诊疗指南”(中文版),敬请广大读者关注本刊。希望对读者有所借鉴。

《中国肺癌杂志》编辑部  
2010年6月