

- 6 Awad MM, Dalal D, Cho E, *et al*. DSG2 mutations contribute to arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (J). *Am J Hum Genet*. 2006;79(1):136-42.
- 7 Heuser A, Plovie ER, Ellinor PT, *et al*. Mutant desmocollin-2 causes arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *Am J Hum Genet*. 2006;79(6):1081-8.
- 8 Alcalai R, Metzger S, Rosenheck S, *et al*. A recessive mutation in desmoplakin causes arrhythmogenic right ventricular dysplasia, skin disorder, and woolly hair (J). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(2):319-27.
- 9 Siragam V, Cui X, Masse S, *et al*. TMEM43 Mutation p. S358L alters intercalated disc protein expression and reduces conduction velocity in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *PLoS One*. 2014;9(10):e109128.
- 10 Ermakov S, Ursell PC, Johnson CJ, *et al*. Plakoglobin immunolocalization as a diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37(12):1708-16.
- 11 Sen-Chowdhry S, Syrris P, McKenna WJ. Role of genetic analysis in the management of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (J). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(19):1813-21.
- 12 Asimaki A, Tandri H, Huang H, *et al*. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *N Engl J Med*. 2009;360(11):1075-84.
- 13 Garcia-Gras E, Lombardi R, Giocondo MJ, *et al*. Suppression of canonical Wnt/beta-catenin signaling by nuclear plakoglobin recapitulates phenotype of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *J Clin Invest*. 2006;116(7):2012-21.
- 14 Marian AJ. On the diagnostic utility of junction plakoglobin in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(5):309-11.
- 15 Delmar M. Desmosome-Ion channel interactions and their possible role in arrhythmogenic cardiomyopathy (J). *Pediatric Cardiol*. 2012;33(6):975-9.
- 16 Noorman M, Hakim S, Asimaki A, *et al*. Reduced plakoglobin immunoreactivity in arrhythmogenic cardiomyopathy: methodological considerations (J). *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(5):314-8.
- 17 Kwon YS, Park TI, Cho Y, *et al*. Clinical usefulness of immunohistochemistry for plakoglobin, N-cadherin and connexin-43 in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (J). *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(12):2928-35.
- 18 Basso C, Pilichou K, Thiene G. Is it time for plakoglobin immune-histochemical diagnostic test for arrhythmogenic cardiomyopathy in the routine pathology practice (J)? *Cardiovasc Pathol*. 2013;22(5):312-3.

(2014-06-14 修回)

(编辑 苑云杰/杜娟)

Schlafen 基因家族及与肿瘤相关的研究进展

李晶晶¹ 沈彦伟 袁瑛 (浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310000)

(关键词) Schlafen; 肿瘤; DDA 损伤药物 (DDAs); 化疗疗效

(中图分类号) R73 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2015)22-6613-03; doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.22.144

Schlafen (Slfn) 基因家族是 1988 年由 Schwarz 等^[1]发现的参与调控人与鼠等众多生物学功能的一类重要基因。最早发现的 Slfns 家族基因是 4 个鼠源基因 (鼠源 Slfn 1、2、3、4), 分别表达在 T 细胞活化和胸腺细胞成熟过程中的不同时期。研究证实 Slfns 家族基因从细菌、病毒到鼠、马、人等分布各个物种, 具有较广泛的同源性。研究表明 Slfn 蛋白可以抑制细胞增殖、驱动减数分裂、调控造血细胞、T 细胞分化及调节免疫应答等, 但仍有许多功能尚不清楚^[2-4]。研究报道指出 Slfns 家族蛋白不仅可以抑制 HIV 病毒复制, 而且与肿瘤治疗密切相关。它可抑制肿瘤细胞活性, 甚至具有预测肿瘤化学药物疗效等重要功能^[5]。本文就 Slfns 基因家族与肿瘤相关的研究进展做一综述。

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金 (No. 81102013); 浙江省杰出青年基金 (No. R2090353)

¹ 浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科

通讯作者: 袁瑛 (1971), 女, 主任医师, 博士生导师, 主要从事肿瘤个体化治疗研究。

第一作者: 李晶晶 (1988), 女, 在读硕士, 主要从事肿瘤个体化治疗研究。

1 结构及功能

目前, Slfns 基因家族包括 10 种鼠源和 5 种人类亚型, 根据基因同源性和编码蛋白的大小可以分成 3 组^[6]。其中蛋白分子大小在 37 ~ 42 kD 的 Slfns 蛋白为组 I, 58 ~ 68 kD 为组 II, 100 ~ 104 kD 为组 III^[6,7]。所有 Slfns 蛋白都含有一个 Slfn 盒, 其对于 Slfns 家族蛋白具有特异性, 但功能尚不清楚。该结构位于 Slfns 中的一个 AAA 结构域附近, 可能具有参与结合细胞活性相关的 GTP/ATP 的功能^[6,3]。而另一个结构域选择性地表达在 Slfns 的组 II 和组 III 中, 称为 SWADL 区, 这个结构域称为 Ser-Trp-Ala-Asp-Leu 序列^[6]。Slfns 蛋白中只有组 III 具有 C 末端的延长结构, 该结构也存在于 DNA 和 RNA 解螺旋酶上, 具有较强同源性。此延长结构同时包含一个核定位信号 (RKRRR), 提示组 III 的 Slfns 参与细胞核机制^[6]。研究表明 Slfns 蛋白家族含有涉及 RNA 代谢或 RNA 二级结构构建的相应结构域, Slfns 组 III 蛋白因含有类似 DNA/RNA 解螺旋酶的模体结构, 揭示其可能是解旋酶超家族 I 中 RNA 依赖的 ATP 酶新成员。

1.1 鼠源 Slfns 目前已知的小鼠 Slfns 基因包括 Slfn 1、2、3、4、5、8、9、10、14^[8]。这些基因表达蛋白分为 3 组: 组 I (Slfn1 和

Slfn2)、组 II (Slfn3、Slfn4) 和组 III (Slfn5、Slfn8、Slfn9、Slfn10 和 Slfn14)⁽⁸⁾。研究明确 Slfns 基因主要在免疫系统相关的细胞中表达,参与细菌感染过程的调控,且对细胞增殖调节也有影响。目前关于功能研究较多的是 Slfn1、Slfn2、Slfn3 和 Slfn4 这 4 种蛋白。Slfn1 参与细胞周期调控,通过抑制细胞周期蛋白 D1 而抑制细胞生长。但 Zhao 等⁽⁹⁾的研究却得出相反结论:Slfn1 和 Slfn2 并不抑制成纤维细胞及髓细胞的生长,其中 SLFN 2 可通过 AP-1 和 NF- κ B 两种转录因子调控机制在髓细胞分化或成熟期间表达上调⁽⁷⁾。研究证实 Slfn2 具有促进免疫应答、细胞分化和细胞生长等多种生物功能。Slfn2 能维持 T 细胞静息状态,发生 Slfn2 突变 (elektro 突变) 的小鼠对细菌和病毒感染更敏感,但却使 T 细胞和炎症单核细胞面对激活或扩增刺激信号时,以内在凋亡途径发生凋亡而无法发挥免疫应答功能,导致小鼠出现免疫缺陷⁽¹⁰⁾。经脂多糖 (LPS) 刺激的巨噬细胞中, LPS 可通过激活 NF- κ B 和 AP-1 途径激发 Slfn2 启动子的转录活性,参与固有免疫⁽¹¹⁾。Slfns 组 II 中的 2 个成员 Slfn3 和 Slfn4,在 T 细胞活化过程中表达会上调。研究表明循环中 CD4⁺CD25⁺ T 细胞能表达 Slfn3,在 CD4⁺CD25⁺ Tregs 的活化和增殖期间 Slfn3 的 mRNA 会下调⁽¹²⁾。这些发现均提示 Slfn 家族成员可能通过控制 T 细胞活化和分化来参与调节免疫应答。Slfn3 除参与免疫应答外,还可调节肠黏膜分化,参与肠发展和成熟过程⁽¹³⁾。与组 I 的 Slfns 一样,Slfn3 也具有抗增殖特性,在肠癌细胞株中异位表达,使在 S 期的增殖核抗原表达下降,且通过增加细胞周期负性调控因子 p 27 的表达,来抑制细胞周期蛋白依赖性激酶 CDK 2,导致细胞增殖显著减少^(14,15)。关于 Slfn4 功能研究揭示其可能主要参与骨髓细胞调控:当巨噬细胞被激活时 Slfn4 mRNA 水平表达上调,分化期间则表达下调。因而在体内骨髓细胞系中 Slfn4 的表达变化可能会对骨髓细胞生成过程产生重要影响⁽¹⁶⁾。鼠源 Slfns 家族中组 III 成员的功能目前仍不清楚,但其特殊的 RNA 解螺旋酶结构提示其可能具有区别于其他组蛋白的特异性功能。

1.2 人源 Slfns 人 Slfns 包括 5 种亚型:Slfn5、11、12、13、14。与小鼠 Slfns 不同,人 Slfns 中只有 Slfn12 缺乏解螺旋酶结构域,且是唯一位于细胞外的组 II 蛋白。其余的人 Slfns 均属于组 III,包含一个解旋酶结构域和一个细胞核定位信号⁽⁸⁾。在组 III 的人 Slfns,研究发现其中 Slfn5 和 Slfn11 相关的生物学功能。人 Slfn5 对恶性黑色素瘤细胞的锚定依赖性生长及侵犯胶原质具有负性调节作用⁽¹⁷⁾。在比较正常黑色素细胞与恶性黑色素瘤细胞系中 Slfn5 表达时发现后者 Slfn5 的 mRNA 表达被抑制,表明在恶性表型出现时会选择性抑制 Slfn5 的表达。Li 等⁽¹⁸⁾研究表明 Slfn11 能特定抑制逆转录病毒 HIV-1 的产生。Slfn11 不影响 HIV-1 逆转录病毒感染过程的早期,如反转录、整合和转录。相反,在后期阶段 Slfn11 可以通过一种“依赖密码子”的方式选择性抑制病毒蛋白表达。而且 Slfn11 能够结合 tRNA,并抵消因 HIV 病毒存在所引起的 tRNA 池的改变,从而抑制被 HIV 病毒感染的细胞合成病毒蛋白。这种 Slfn11 参与的新型抗病毒机制,为抗 HIV 病毒感染的治疗带来新突破。除重要的抗病毒特性外,研究指出 Slfn11 的另一个重要功能是:其表达高低可预测恶性细胞对拓扑异构酶抑制剂的敏感性,通过测定

肿瘤细胞内源性 Slfn11 表达量可预测肿瘤病人使用某些化疗药物的疗效⁽¹⁹⁾。

2 与肿瘤相关的研究进展

因 Slfns 家族在细胞增殖和免疫应答等过程中占有重要地位,使研究者放眼于肿瘤领域对 Slfns 的功能展开探索。研究发现与肿瘤细胞增殖调控相关的有 Slfn2,该基因敲除的肿瘤细胞锚定依赖性生长会增加,而锚定依赖性生长是肿瘤生长转移必备方式,因而 Slfn2 对恶性细胞转移及生长潜力具有负性调节作用⁽²⁰⁾。Slfn2 蛋白具有诱导破骨细胞生成肿瘤的潜力,坏死因子家族成员 RANKL 诱导 Slfn2 的合成,而 Slfn2 通过激活 c-Jun 和诱导 NFATc1 的表达促进破骨细胞生成⁽²¹⁾。Slfn3 的异位表达能抑制肿瘤干细胞 (CSC),特别是结肠癌细胞的多种特性,能逆转它们对 FOLFOX 方案的耐药⁽²¹⁾。将 Slfn3 转染至对 FOLFOX 耐药的结肠癌 HCT-416 细胞中,观察到 CSC 标记 CD44、CD133、CD166 分子 mRNA 和蛋白水平均下降⁽²¹⁾。同时对 CSC 所具有的肿瘤形成/克隆形成能力降低。此外,Slfn3 使 CSC 排出 Hoechst33342 染料 (一种化疗耐药的指示剂) 减少,并能刺激凋亡发生,逆转结肠癌 HCT-416 对 FOLFOX 耐药治疗⁽²²⁾。因此,Slfn3 的表达可使结肠 CSC 对肿瘤化疗更敏感。

人 Slfns 家族蛋白中 Slfn11 可以评估肿瘤药物化疗疗效。Barretina 等⁽¹⁹⁾在建立肿瘤细胞系百科全书 (CCLE) 过程中将 947 个人类肿瘤细胞系的基因库与 24 种具有代表性抗肿瘤药物的药理学特点结合来预测药物敏感性,发现 Slfn11 表达与肿瘤细胞对拓扑异构酶抑制剂的敏感性相关。Zoppoli 等⁽²³⁾研究推断 Slfn11 可能为 DNA/RNA 解螺旋酶,并具有能预测肿瘤细胞对致 DNA 损伤为机制化疗药物的敏感性的潜力。他们通过联合超过 17 000 种基因的表达谱与多种 DDA 损伤的药物 (DDAs) 的药物活性 (GI50) 进行相关分析后发现:Slfn11 的表达与 DNA 损伤的药物包括 TOP1 抑制剂 (拓扑替康和伊立替康)、TOP2 抑制剂 (阿霉素,依托泊苷)、DNA 烷化剂 (苯丁酸氮芥,顺铂) 及 DNA 合成抑制剂 (吉西他滨,氟达拉滨) 等药物的细胞毒特性呈显著正相关,但与靶向肿瘤细胞其他成分的药物如蛋白酶抑制剂 (厄洛替尼,索拉非尼)、微管蛋白 (紫杉醇,多西他赛) 等无关联性。体外实验也证实用 siRNA 干扰高表达 Slfn11 的肿瘤细胞后,导致肿瘤细胞对 CPT、依托泊苷、顺铂的敏感性至少减少 5 倍而产生耐药,但并不影响细胞对微管蛋白或蛋白酶抑制剂等的应答⁽²³⁾。Slfn11 敲除减弱由 CPT 介导的 S 期停滞,并阻止 sub-G1 的诱导,使部分细胞仍可向 S 期和 G/M 期前进⁽²³⁾。推测 Slfn11 在诱导 DNA 损伤所引起的细胞周期停滞及诱导凋亡中扮演重要角色。Slfn11 或许能预测经含顺铂方案治疗的卵巢癌病人的总生存时间 (OS)。在评估了 110 例经过含顺铂方案治疗的卵巢癌病人的芯片数据后,发现 Slfn11 高表达者平均 OS 为 80 个月,低表达者平均 OS 为 49 月⁽²³⁾。在包括诊断方式、手术选择和 Slfn11 这三个预测因子的 COX 风险比例模型中,Slfn11 是具显著意义的 OS 预测因子。目前的研究结论是 Slfn11 表达是决定来源不同组织的人类肿瘤细胞系对 DDAs 药效敏感的预测因子,而且可能将是接受含该类药物治疗的恶性肿瘤预后因子。目前对于 Slfn11 如何能

预测包括拓扑异构酶在内的 DDA_s 药物疗效的机制仍不清楚,但发现 Slfn11 是一个核内蛋白,具有 C 末端的延长结构,与 DNA 和 RNA 解螺旋酶具有同源性,这也许是 DNA/RNA 损伤应答中的一个组件,当细胞遇到外源性 DNA 损伤时,能增强细胞周期停滞和凋亡。Slfn11 如何影响细胞周期,有关 Slfn11 假定具有解螺旋功能的问题还需进一步探究。

综上所述,有关 Slfns 家族的功能目前尚知之甚少,特别是在肿瘤细胞中的作用。对于其免疫调节及细胞分化方面的作用,与多种自身免疫性疾病密切相关。肿瘤可以认为是免疫缺陷或免疫失调的一种状态,从而可以推断 Slfns 家族蛋白可能在肿瘤免疫中也扮演重要角色。研究显示 Slfns 家族的某些蛋白与肿瘤疗效无论是耐药还是肿瘤敏感性均相关,特别是 Slfn11 表达与 DDA_s 对肿瘤细胞体外杀伤活性之间的因果关系,及 Slfn11 与预测人类肿瘤经过这些药物治疗后的临床预后之间的潜在关系,都支持 Slfn11 是一个与基础和转化肿瘤研究均高度相关的蛋白。虽然对于探索 Slfn11 在肿瘤生物学中功能仍很艰难,但 Slfn11 在临床治疗决策的重要地位即将在未来的临床研究中展现。Slfns 家族在肿瘤中重要的生物学地位和作用,有望为肿瘤研究及治疗提供新的方向和思路。

3 参考文献

- Schwarz DA, Katayama CD, Hedrick SM. Schlafen, a new family of growth regulatory genes that affect thymocyte development (J). *Immunity*, 1998;9(5):657-68.
- Renard JP, Babinet C. Identification of a paternal developmental effect on the cytoplasm of one-cell-stage mouse embryos (J). *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986;83(18):6883-6.
- Geserick P, Kaiser F, Klemm U, et al. Modulation of T cell development and activation by novel members of the Schlafen (slfn) gene family harbouring an RNA helicase-like motif (J). *Int Immunol*, 2004;16(10):1535-48.
- Lund S, Christensen KV, Hedtjarn M, et al. The dynamics of the LPS triggered inflammatory response of murine microglia under different culture and in vivo conditions (J). *J Neuroimmunol*, 2006;180(1-2):71-87.
- Razzak M. Genetics: Schlafen 11 naturally blocks HIV (J). *Nat Rev Urol*, 2012;9(11):605.
- Neumann B, Zhao L, Murphy K, et al. Subcellular localization of the Schlafen protein family (J). *Biochem Biophys Res Commun*, 2008;370(1):62-6.
- Brady G, Boggan L, Bowie A, et al. Schlafen-1 causes a cell cycle arrest by inhibiting induction of cyclin D1 (J). *J Biol Chem*, 2005;280(35):30723-34.
- Bustos O, Naik S, Ayers G, et al. Evolution of the Schlafen genes, a gene family associated with embryonic lethality, meiotic drive, immune processes and orthopoxvirus virulence (J). *Gene*, 2009;447(1):1-11.
- Zhao L, Neumann B, Murphy K, et al. Lack of reproducible growth inhibition by Schlafen1 and Schlafen2 in vitro (J). *Blood Cells Mol Dis*, 2008;41(2):188-93.
- Berger M, Krebs P, Crozat K, et al. An Slfn2 mutation causes lymphoid and myeloid immunodeficiency due to loss of immune cell quiescence (J). *Nat Immunol*, 2010;11(4):335-43.
- Sohn WJ, Kim D, Lee KW, et al. Novel transcriptional regulation of the schlafen-2 gene in macrophages in response to TLR-triggered stimulation (J). *Mol Immunol*, 2007;44(13):3273-82.
- Condamine T, Le Luque JB, Chiffolleau E, et al. Characterization of Schlafen-3 expression in effector and regulatory T cells (J). *J Leukoc Biol*, 2010;87(3):451-6.
- Yuan L, Yu Y, Sanders MA, et al. Schlafen 3 induction by cyclic strain regulates intestinal epithelial differentiation (J). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2010;298(6):G994-1003.
- Patel BB, Yu Y, Du J, et al. Schlafen 3, a novel gene, regulates colonic mucosal growth during aging (J). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009;296(4):G955-62.
- Patel VB, Yu Y, Das JK, et al. Schlafen-3, a novel regulator of intestinal differentiation (J). *Biochem Biophys Res Commun*, 2009;388(4):752-6.
- van Zugen WJ, Garceau V, Idris A, et al. Macrophage activation and differentiation signals regulate schlafen-4 gene expression: evidence for schlafen-4 as a modulator of myelopoiesis (J). *PLoS One*, 2011;6(1):e15723.
- Katsoulidis E, Mavrommatis E, Woodard J, et al. Role of interferon {alpha} (IFN {alpha})-inducible Schlafen-5 in regulation of anchorage-independent growth and invasion of malignant melanoma cells (J). *J Biol Chem*, 2010;285(51):40333-41.
- Li M, Kao E, Gao X, et al. Codon-usage-based inhibition of HIV protein synthesis by human schlafen 11 (J). *Nature*, 2012;491(7422):125-8.
- Barretina J, Caponigro G, Stransky N, et al. The Cancer Cell Line Encyclopedia enables predictive modelling of anticancer drug sensitivity (J). *Nature*, 2012;483(7391):603-7.
- Katsoulidis E, Carayol N, Woodard J, et al. Role of Schlafen 2 (SLFN2) in the generation of interferon alpha-induced growth inhibitory responses (J). *J Biol Chem*, 2009;284(37):25051-64.
- Lee NK, Choi HK, Yoo HJ, et al. RANKL-induced schlafen2 is a positive regulator of osteoclastogenesis (J). *Cell Signal*, 2008;20(12):2302-8.
- Oh PS, Patel VB, Sanders MA, et al. Schlafen-3 decreases cancer stem cell marker expression and autocrine/juxtacrine signaling in FOLFOX-resistant colon cancer cells (J). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2011;301(2):G347-55.
- Zoppoli G, Regairaz M, Leo E, et al. Putative DNA/RNA helicase Schlafen-11 (SLFN11) sensitizes cancer cells to DNA-damaging agents (J). *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012;109(37):15030-5.

(2014-09-05 修回)

(编辑 王一涵/张 慧)

免费论文查重：<http://free.paperyy.com>

3亿免费文献下载：<http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重：http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载：<http://ppt.ixueshu.com>

阅读此文的还阅读了：

- [1. 胆道肿瘤相关基因的研究进展](#)
- [2. 肿瘤中C/EBPa基因的研究进展](#)
- [3. 肿瘤相关基因NET-1的研究进展](#)
- [4. 癌相关基因NDRG家族的研究进展](#)
- [5. 垂体肿瘤与相关基因的研究进展](#)
- [6. Cystatins家族与肿瘤关系的研究进展](#)
- [7. WTX基因在肿瘤中的研究进展](#)
- [8. 垂体肿瘤转化基因的研究进展](#)
- [9. MSX2基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [10. p53基因家族的研究进展](#)
- [11. ASPP基因家族与肿瘤的研究进展](#)
- [12. Atoh1基因在肿瘤中的研究进展](#)
- [13. EZH2基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [14. TSPYL基因家族的研究进展](#)
- [15. Medl9基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [16. Klotho基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [17. N-myc下游调控基因家族与肿瘤相关性的研究进展](#)
- [18. PAX6基因在肿瘤中的研究进展](#)
- [19. LRIG基因家族与肿瘤关系的研究进展](#)
- [20. 同源盒基因家族与肿瘤关系的研究进展](#)
- [21. CHL1基因在肿瘤中的研究进展](#)
- [22. 肿瘤相关基因WFDC1与PS20蛋白的研究进展](#)
- [23. FAT基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [24. Medl9基因与肿瘤关系的研究进展](#)
- [25. WTX基因在肿瘤中的研究进展](#)
- [26. PAX2基因与肿瘤关系的研究进展](#)

[27. 肿瘤抑制基因ST7的研究进展](#)

[28. KIR基因家族的研究进展](#)

[29. 节律基因在肿瘤中的研究进展](#)

[30. 垂体肿瘤转化基因的研究进展](#)

[31. 肿瘤相关基因研究进展](#)

[32. FcRL基因家族的研究进展](#)

[33. ASPP基因家族与肿瘤的研究进展](#)

[34. ADAMTS家族对肿瘤作用的研究进展](#)

[35. 家畜MRFs基因家族的研究进展](#)

[36. 肿瘤中Fas基因的研究进展](#)

[37. NOB1基因及其与肿瘤的研究进展](#)

[38. Set基因在肿瘤中的研究进展](#)

[39. 肺癌相关肿瘤抑制基因研究进展](#)

[40. OPCML基因与肿瘤关系的研究进展](#)

[41. Dmrt基因家族的研究进展](#)

[42. CYP3A基因在肿瘤中的研究进展](#)

[43. Schlafen基因家族及与肿瘤相关的研究进展](#)

[44. TSPYL基因家族的研究进展](#)

[45. 肿瘤转移相关基因TIAM1的研究进展](#)

[46. 胃癌相关基因——胃动蛋白基因家族的研究进展](#)

[47. Argonaute家族与肿瘤的研究进展](#)

[48. LRIG1基因与肿瘤关系的研究进展](#)

[49. KIR基因家族的研究进展](#)

[50. BRMS1基因在肿瘤中的研究进展](#)