SLP-2 在恶性肿瘤中的研究进展

李丹茜¹, 蒋涛涛¹, 俞阳^{1,2}, 陈昊^{2,3}

(1. 兰州大学第二临床医学院, 甘肃 兰州 730030; 2. 兰州大学第二医院, 甘肃 兰州 730030; 3. 兰州大学第二医院甘肃省消化系统肿瘤重点实验室, 甘肃 兰州 730030)

摘要: SLP-2(stomatin-like protein 2)为近年来发现的 Stomatin 超家族的新成员。研究发现, SLP-2 参与多种恶性肿瘤的发生发展,有望成为多种肿瘤早期筛查、靶向治疗以及预后评估的肿瘤标志物。全文从 SLP-2 结构功能、肿瘤表型、信号通路和临床转化等方面探讨 SLP-2 在肿瘤领域的研究进展,旨在探讨 SLP-2 的潜在临床价值。

关键词: SLP-2; 生理功能; 信号通路; 恶性肿瘤

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2021)08-0667-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2021.08.B011

Research Progress of SLP-2 in Malignant Tumor

LI Dan-qian¹, JIANG Tao-tao¹, YU Yang^{1,2}, CHEN Hao^{2,3}

(1. Second Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730030, China; 2. Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China; 3. Gansu Provincial Key Laboratory of Digestive System Tumors, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China)

Abstract: Stomatin-like protein-2 (SLP-2) has been discovered as a new member of the Stomatin superfamily in recent years. Studies have found that SLP-2 is involved in the development and progression of a variety of malignant tumors, which is expected to be a novel diagnostic marker, therapeutic target and prognosis factor for cancers. In this review, the research advances of SLP-2 in tumors are discussed from the aspects of SLP-2 structure and function, roles of SLP-2 in tumor phenotype, SLP-2-related signal pathway, and preliminary translational attempts, aiming to explore its potential clinical application.

Subject words: SLP-2; physiological functions; signal pathway; malignant tumor

恶性肿瘤是全球第二大死因,已成为严重威胁人类健康的重要公共卫生问题。根据国际癌症研究机构数据,2020年全球新增1 930万癌症患者。近年来,我国肿瘤的发病率、致残率和死亡率不断攀升,给个人和社会带来了巨大的疾病和经济负担。国家癌症中心于2016年发表的一项研究显示,癌症患者家庭年均收入约8 607美元,而人均就诊支出约9 739美元,77.6%的癌症患者难以承担因癌症所带来的经济负担^[1]。随着精准医学和转化医学的快速发展,许多蛋白分子、RNA被证实与肿瘤的发生发展相关,具有潜在的临床应用价值,为肿瘤的早期识别和个体化治疗提供了新的策略。

SLP-2是一个较新的肿瘤相关基因,由Wang等^[2]在2000年首次发现并报道^[2]。最初,SLP-2被发现位于成熟红细胞膜上,后发现其也位于线粒体内膜及T细胞膜上^[3-4],调控着细胞生理功能。近年来,SLP-2被发现在多种肿瘤的发生发展中起着重要的调控作用,影响着肿瘤细胞增殖、凋亡、迁移等多个过程。本文系统收集了相关文献,从SLP-2的结构功能、肿瘤表型、信号通路和临床转化四个方面总结SLP-2在肿瘤领域的最新进展,旨在探讨SLP-2在未来肿瘤临床应用方面的潜在价值。

1 SLP-2 的结构及生物学功能

1.1 SLP-2 结构

SLP-2基因属于stomatin超家族的一员,定位于9p13.1。SLP-2基因长3250 bp,由10个外显子和

基金项目: 兰州大学第二医院“萃英学子科研培育”计划(CYXZ-12); 兰州市城关区科技计划项目(2019RCCX0034)

通信作者: 陈昊,教授,主任医师,博士;兰州大学第二医院肿瘤外科,甘肃省兰州市城关区萃英门82号(730030);E-mail: ery_chenh@lzu.edu.cn

收稿日期: 2021-01-26; **修回日期:** 2021-03-12

9个内含子组成;转录出一条长1.5kb的mRNA;编码含有356个氨基酸的蛋白多肽。SLP-2的蛋白质序列可分为三个主要结构域:N端的 α 螺旋、交替的 α 螺旋和 β 折叠、以及C端的 α 螺旋。SLP-2蛋白与stomatin蛋白有20%的相似度,但与其他stomatin基因超家族成员相比,SLP-2缺少特征性的氨基末端疏水域及跨膜结构^[2,5]。

1.2 SLP-2生物学功能

Wang等^[2]最早发现SLP-2在细胞浆膜中可形成高阶低聚体并且和外周膜骨架蛋白反应,但是具体功能尚不明确。随后,Langhorst等^[6]发现SLP-2蛋白具有膜相关蛋白的SPFH结构域(Stomatin/Prohibitin/Flotillin/HflK/C)。SPFH多定位于细胞膜结构中的脂筏,脂筏通过募集蛋白,从而使细胞外信号传入到细胞骨架以及胞内其它信号通路^[7]。因此,SLP-2一开始被认为是细胞质膜相关蛋白。

随着线粒体蛋白质组学的发展,研究发现SLP-2是线粒体蛋白,在多种细胞中调节线粒体的生物学功能。2006年,Hájek等^[3]通过免疫共沉淀结合质谱的方法,发现SLP-2与一个存在于线粒体内膜中的蛋白Mfn-2直接结合,由此推断其存在于线粒体内。进一步的研究提示SLP-2可以调节特定线粒体蛋白质稳定性,并诱导线粒体的生物发生^[8-9]。Mitsopoulos等^[10]在小鼠T细胞中敲除SLP-2基因后发现,线粒体的最佳呼吸链超复合物(RCS)形成受损,从而出现线粒体呼吸功能不全,提示SLP-2是形成最佳RCS的必要条件。Mitsopoulos等^[11]的另一项研究提示SLP-2是激活的T细胞中线粒体翻译的关键蛋白,但具体机制暂不明确。

研究发现SLP-2在多种恶性肿瘤中呈高表达,表达水平与肿瘤细胞的多种生物学行为相关,推测SLP-2是一种新的癌基因^[12]。目前,SLP-2在恶性肿瘤发生发展中的角色,对恶性肿瘤的调控,及其潜在的应用价值尚处于研究阶段。

2 SLP-2与肿瘤的发生发展

2.1 SLP-2对细胞增殖、凋亡的影响

Guo等^[13]在卵巢癌OVCAR-3细胞系转染SLP-2 siRNA抑制其高表达,利用流式细胞实验计数发现,与正常癌细胞相比,实验组中的癌细胞凋亡速度

明显增高($P<0.01$);并用CCK8实验测定增殖改变,实验组的增殖速度也显著低于对照组($P<0.001$)。Huang等^[14]研究发现,si-RNA沉默SLP-2后,肝细胞癌HepG2和HCCLM3细胞系的凋亡比例增多($P<0.001$),表明SLP-2可能参与调节肿瘤细胞凋亡。相似地,不同研究提示敲除或沉默SLP-2基因可诱导结直肠癌细胞、脑胶质瘤细胞的凋亡^[15-16]。

2.2 SLP-2对细胞侵袭、迁移的影响

Zheng等^[17]利用shRNAs和STOMLFlag,特异性地降低了高转移潜力的HCCLM3中SLP-2的表达,提高了低转移潜力SMMC-7721的SLP-2的表达。在Transwell试验中,与各自对照组相比,HCCLM3的迁移侵袭能力明显下降,SMMC-7721明显升高($P<0.001$)。

Qu等^[18]发现siRNA沉默SLP-2基因,头颈部鳞癌SCC25及SCC15细胞的侵袭迁移能力明显下降($P<0.01$)。相似的作用也在肝癌得到证实^[14]。对于机制研究,Pu等^[19]发现siSLP-2的转染明显抑制了脂多糖处理的肝癌细胞SK-Hep1中基质金属蛋白酶2和9(MMP-2、MMP-9)的活性;而MMP在肿瘤转移中起着重要作用,有助于血管生成,参与肿瘤细胞的浸润以及迁移和侵袭^[20]。由此可见,SLP-2影响肿瘤细胞侵袭转移的机制可能与MMP的表达有关。

2.3 SLP-2对细胞黏附的影响

Zhang等^[21]利用单溶液96孔细胞增殖检测试剂盒检测KYSE450细胞系的黏附力,发现SLP-2基因反义转染后的KYSE450细胞黏附力低于亲代和转入空载体的细胞($P<0.05$),并在多代以后,虽然实验组细胞黏附力有所增高,但仍低于对照组($P<0.05$)。通过PCR和蛋白印迹条带定量分析了25对食管鳞癌患者的配对肿瘤和正常组织,以及免疫组化定量分析50对食管鳞癌配对组织,发现SLP-2水平和纤连蛋白1的表达存在明显相关性($r_s=0.661$, $P<0.001$; $r_s=0.297$, $P=0.004$)。这些证据均提示SLP-2与细胞黏附之间存在着密切联系,但目前针对这部分的研究仍十分有限,且年代较久远,潜在的作用机制尚待进一步探讨。

2.4 SLP-2与EMT的关系

上皮间质转化(EMT),是指具有极性的上皮细胞在特定情况下,可以向能够在细胞基质间移动的间质细胞转化的现象,并且可能是肿瘤的侵袭、转移

的机制之一。上皮型钙黏蛋白(E-cadherin)、神经型钙黏蛋白(N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)等蛋白,以及 Snail、Slug 等转录因子是发生 EMT 的物质基础。Zhang 等^[22]用 siRNA 沉默 SLP-2 通过 WB 测定发现, Hela 细胞及 Siha 细胞的上皮细胞标志分子 E-cadherin、 β -catenin 表达上调,而间质细胞标志分子 Vimentin 表达下调,提示 SLP-2 可能与宫颈癌细胞的 EMT 发生有关。

3 SLP-2 与细胞信号通路

3.1 SLP-2 与 Wnt/ β -catenin 通路

Wnt/ β -catenin 通路是调节细胞增殖、分化、迁移、凋亡等生理活动的关键信号通路之一。目前发现其异常活化可能导致肿瘤级联反应的发生,参与对癌细胞周期的调控,促进癌细胞增殖,增强癌细胞的侵袭转移等,具有重要意义。Survivin 是 Wnt 通路的重要靶基因, Yang 等^[23]发现 AdSLP2i(腺病毒载体表达抗 SLP-2 的短发夹 RNA)转染的人肺癌细胞中 survivin 蛋白表达水平被抑制, β -catenin 蛋白活性形式的核含量持续而明显降低。利用包含 survivin 启动子的重组质粒转染肺癌细胞,发现 AdSLP2i 处理组 survivin 启动子活性为 AdCtrl 处理组的 7.53%,表明 AdSLP2i 通过抑制基因转录降低 survivin 蛋白水平。同时,通过建立 SLP-2 高表达细胞系 A549SLP2,发现细胞中的 β -catenin 蛋白和 survivin 蛋白表达均上调,猜测 β -catenin 的核移位影响 survivin 的表达,且受 SLP-2 表达状态的调控。相似地, Zhou 等^[24]在结直肠癌细胞中证实了抑制 SLP-2 表达可降低 β -catenin 和 survivin 的表达($P < 0.05$)。这些证据均提示 SLP-2 的致癌作用与 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活有关。

3.2 SLP-2 与 MEK-ERK 通路

MEK-ERK 为 ERK 信号通路中的经典激活途径。在受到炎症因子、丝裂原等刺激后, ERK 信号通路被迅速激活,产生级联反应,从而激活下游分子,调节各自靶基因,促使肿瘤细胞的生长,抑制其凋亡。Hu 等^[25]发现,用 si-RNA 下调 SLP-2 后用顺铂处理 6 h, 宫颈癌 HeLa 和 SIHA 细胞系中的 Ca^{2+} 浓度较对照组大量增加 (P 均 < 0.05), 再用 Ad-STOML2 将其表达上调后顺铂处理 6h, HeLa 和 SIHA 线粒体 Ca^{2+} 浓度相比对照组均下降 (P 均 < 0.05)。此外,将

SLP-2 的表达下调后,蛋白质印记显示 p-MEK1/2 和 p-ERK1/2 激酶含量明显下降 ($P < 0.05$)。由于钙通道在 RAF-MEK-ERK 丝裂原活化蛋白激酶途径中起重要作用,因此, SLP-2 可能通过改变线粒体中 Ca^{2+} 含量而影响 MEK/ERK 的信号转导,进而调控肿瘤的发生发展。

3.3 SLP-2 与 Notch 通路

Notch 信号通路是一个高度保守的信号通路,当前大量证据提示 Notch 信号通路中关键分子的基因突变、异常表达与多种肿瘤的发生进展密切相关,在异常激活后通过调节癌细胞凋亡、增殖、迁移和血管生成等促进肿瘤发生发展。Guo 等^[13]和陈小忠等^[16]利用卵巢癌和脑胶质瘤细胞,发现通过 si-RNA 下调 SLP-2 后, Notch 信号通路中的两个关键蛋白质 Notch1 和 Hes1 的表达也随之下调 (P 均 < 0.05)。提示 SLP-2 可能参与调节 Notch 信号通路参与调控肿瘤细胞的活动。

3.4 SLP-2 与 JAK2-STAT3-PIM1 通路

JAK-STAT3 是细胞内经典的信号通路,在调控细胞增殖、凋亡等方面有着重要作用。现已发现 STAT3 激活后,可以调节下游肿瘤相关基因表达。PIM1 为一种原癌基因,能够调节细胞的分化、增殖、凋亡和肿瘤发生等。Liu 等^[15]发现 SLP-2 基因敲除后的结直肠癌细胞中 JAK2 和 PIM1 的 mRNA 转录量明显下降 ($P < 0.001$),且 JAK2、p-STAT3 和 PIM1 的蛋白质含量也明显下降。免疫荧光分析显示 SLP-2 和 JAK2 在细胞质中共同表达, PIM1 定位于细胞核, SLP-2 基因敲除后的细胞中的 JAK2 和 PIM1 比空白对照组中的含量明显减少。这些证据提示 SLP-2 可能通过激活 JAK2-STAT3,进而调节 PIM1 含量,影响结直肠癌的生物学行为。

4 SLP-2 与临床相关指标的关系

4.1 SLP-2 的临床病理和预后价值

恶性肿瘤的发病是一个多因素、多阶段的复杂过程,其中遗传因素发挥着重要作用。研究发现 SLP-2 在多种恶性肿瘤中呈高表达,且与肿瘤的临床病理特征和预后存在密切联系。Wang 等^[26]对 109 例口腔鳞状细胞癌组织样本及 19 份正常样本通过免疫组化发现, 93 例癌组织中 SLP-2 过表达,并且 SLP-2 的过表达与肿瘤的 T₁₋₂ 分期显著相关 ($P < 0.001$)。

Qu 等^[18]发现头颈部鳞癌的 SLP-2 的高表达与肿瘤侵袭 ($P<0.01$)、淋巴转移 ($P<0.01$)、T 分期 ($P<0.01$) 和复发 ($P<0.05$) 显著相关。Deng 等^[27]在宫颈癌研究中,免疫组化提示 SLP-2 水平与鳞状细胞癌抗原间质深部浸润、淋巴管受累、盆腔淋巴结转移等临床特征有关。Zhang 等^[28]在 130 例卵巢癌中发现,SLP-2 的高表达与临床分期、病理分化及淋巴结转移有关 ($P<0.05$)。

此外,大量证据表明 SLP-2 与肿瘤患者的生存及预后存在明显联系。Zhou 等^[24]发现结肠癌高表达 SLP-2 的患者比 SLP-2 低表达的患者生存率低 ($\chi^2=8.281, P=0.004$),也明确了 SLP-2 高表达是结肠癌患者预后的一个独立风险因素 ($\chi^2=4.884, P=0.027$)。因此,SLP-2 高表达往往与肿瘤患者较差的生存相关,有望成为预测肿瘤预后的新型标志物。

4.2 SLP-2 在肿瘤诊断和治疗的潜在应用

随着研究的不断深入,将 SLP-2 转化为临床诊断指标和治疗靶点成为可能。Yang 等^[29]应用 CD56、SLP-2 和 TROP-2 来鉴别甲状腺乳头状癌和良性滤泡性腺瘤,发现 SLP-2 单独诊断甲状腺乳头状癌的灵敏度、特异度和诊断准确性分别为 83.3%、79.3% 和 81.4%,并且与 TROP-2 和 CD56 联合诊断时,其灵敏度和诊断准确性可提高至 100% 和 85.7%,但特异度有所下降。可见,SLP-2 是鉴别甲状腺乳头状癌和良性滤泡性腺瘤的有效指标,尤其是在联合 TROP-2 和 CD56 时。治疗上,针对 SLP-2 的靶向抑制在多个动物模型中被证实具有抗肿瘤作用。宋帅等^[30]采用 RNA 干扰技术,建立特异性抑制 SLP-2 表达的食管鳞癌细胞株,构造裸鼠原位移植瘤模型,发现抑制 SLP-2 的表达后原位移植肿瘤的生长明显下降 ($P=0.002$)。此外,SLP-2 下调可增敏传统化疗药物,作为其潜在应用之一。Qu 等^[18]用 siRNA 下调 SLP-2 表达后,发现可显著降低顺铂处理 SCC25 和 SCC15 细胞后的 IC50,且细胞的凋亡率明显增加,存活率明显下降 ($P<0.05$)。此外,细胞内 Caspase 3 表达升高,表明 SLP-2 减弱了顺铂介导的细胞凋亡。

5 小 结

目前,我们对恶性肿瘤的认识依然十分有限,寻找潜在的生物靶点对于精准医学和个体化治疗的发

展具有重要意义。本文简要回顾了近年来 SLP-2 基因在肿瘤领域的研究进展。虽然我们对于 SLP-2 的生物学功能认识尚不全面,但大量证据表明,SLP-2 在多种恶性肿瘤中存在高表达,与肿瘤的多种生物学行为相关。但 SLP-2 在肿瘤领域的研究仍处于初级阶段,SLP-2 对于肿瘤发生发展的调控机制尚不明确,有待更深入的研究。

参考文献:

- [1] Huang HY, Shi JF, Guo LW, et al. Expenditure and financial burden for common cancers in China: a hospital-based multicentre cross-sectional study[J]. Chin J Cancer, 2017, 36(1): 41.
- [2] Wang Y, Morrow JS. Identification and characterization of human SLP-2, a novel homologue of stomatin (band 7.2b) present in erythrocytes and other tissues [J]. J Biol Chem, 2000, 275(11): 8062-8071.
- [3] Hajek P, Chomyn A, Attardi G. Identification of a novel mitochondrial complex containing mitofusin 2 and stomatin-like protein 2[J]. J Biol Chem, 2007, 282(8): 5670-5681.
- [4] Kirchhof MG, Chau LA, Lemke CD, et al. Modulation of T cell activation by stomatin-like protein 2[J]. J Immunol, 2008, 181(3): 1927-1936.
- [5] Owczarek CM, Treutlein HR, Portbury KJ, et al. A novel member of the STOMATIN/EPB72/mec-2 family, stomatin-like 2 (STOML2), is ubiquitously expressed and localizes to HSA chromosome 9p13.1[J]. Cytogenet Cell Genet, 2001, 92(3-4): 196-203.
- [6] Langhorst MF, Reuter A, Stuermer CA. Scaffolding microdomains and beyond: the function of reggie/flotillin proteins[J]. Cell Mol Life Sci, 2005, 62(19-20): 2228-2240.
- [7] Umlauf E, Csaszar E, Moertelmaier M, et al. Association of stomatin with lipid bodies[J]. J Biol Chem, 2004, 279(22): 23699-236709.
- [8] Da Cruz S, Parone PA, Gonzalo P, et al. SLP-2 interacts with prohibitins in the mitochondrial inner membrane and contributes to their stability[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1783(5): 904-911.
- [9] Christie DA, Lemke CD, Elias IM, et al. Stomatin-like protein 2 binds cardiolipin and regulates mitochondrial biogenesis and function [J]. Mol Cell Biol, 2011, 31(18): 3845-3856.
- [10] Mitsopoulos P, Chang YH, Wai T, et al. Stomatin-like protein 2 is required for in vivo mitochondrial respiratory chain supercomplex formation and optimal cell function[J].

- Mol Cell Biol, 2015, 35(10): 1838–1847.
- [11] Mitsopoulos P, Lapohos O, Weraarpachai W, et al. Stomatin-like protein 2 deficiency results in impaired mitochondrial translation[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179967.
- [12] Guo RL, Wang XR, Wang QG, et al. The regulatory role of SLP-2 and mechanism on CCBE1 gene expression in rectal carcinoma and adjacent lymphatic tube tissues [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(1): 87–94.
- [13] Guo XY, Guo HF, Guo HM. Clinical significance of SLP-2 in epithelial ovarian cancer and its regulatory effect on the Notch signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(4): 1666–1671.
- [14] Huang Y, Chen Y, Lin X, et al. Clinical significance of SLP-2 in hepatocellular carcinoma tissues and its regulation in cancer cell proliferation, migration, and EMT [J]. Onco Targets Ther, 2017, 10(46): 65–73.
- [15] Liu Q, Li A, Wang L, et al. Stomatin-like protein 2 promotes tumor cell survival by activating the JAK2-STAT3-PIM1 pathway, suggesting a novel therapy in CRC[J]. Mol Ther Oncolytics, 2020, 17(1): 69–79.
- [16] 陈小忠, 王培, 谢明祥, 等. 下调 SLP-2 基因表达抑制脑胶质瘤细胞增殖及诱导凋亡的机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 55–59.
- Chen XZ, Wang P, Xie MX, et al. Study on mechanism of down-regulation of SLP-2 gene expression on proliferation and apoptosis of glioma cells [J]. Chinese Journal of Immunology, 2018, 34(1): 55–59.
- [17] Zheng Y, Huang C, Lu L, et al. STOML2 potentiates metastasis of hepatocellular carcinoma by promoting PINK1-mediated mitophagy and regulates sensitivity to lenvatinib [J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 16.
- [18] Qu H, Jiang W, Wang Y, et al. STOML2 as a novel prognostic biomarker modulates cell proliferation, motility and chemo-sensitivity via IL6-Stat3 pathway in head and neck squamous cell carcinoma [J]. Am J Transl Res, 2019, 11(2): 683–695.
- [19] Pu X, Dong C, Zhu W, et al. Silencing stomatin-like protein 2 attenuates tumor progression and inflammatory response through repressing CD14 in liver cancer [J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 7361–7373.
- [20] Mori K, Uchida T, Yoshie T, et al. A mitochondrial ROS pathway controls matrix metalloproteinase 9 levels and invasive properties in RAS-activated cancer cells[J]. Febs J, 2019, 286(3): 459–478.
- [21] Zhang L, Ding F, Cao W, et al. Stomatin-like protein 2 is overexpressed in cancer and involved in regulating cell growth and cell adhesion in human esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(5): 1639–1646.
- [22] Zhang J, Hu G, Liu L, et al. Silencing of SLP-2 inhibits the migration and invasion of cervical cancer cells in vitro[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2018, 38(7): 812–817.
- [23] Yang CT, Li JM, Li LF, et al. Stomatin-like protein 2 regulates survivin expression in non-small cell lung cancer cells through beta-catenin signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(4): 425.
- [24] Zhou C, Li Y, Wang G, et al. Enhanced SLP-2 promotes invasion and metastasis by regulating Wnt/beta-catenin signal pathway in colorectal cancer and predicts poor prognosis[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(1): 57–67.
- [25] Hu G, Zhang J, Xu F, et al. Stomatin-like protein 2 inhibits cisplatin-induced apoptosis through MEK/ERK signaling and the mitochondrial apoptosis pathway in cervical cancer cells[J]. Cancer Sci, 2018, 109(5): 1357–1368.
- [26] Wang D, Qi H, Li A, et al. Coexisting overexpression of STOML1 and STOML2 proteins may be associated with pathology of oral squamous cell carcinoma [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2020, 129(6): 591–599.
- [27] Deng H, Deng Y, Liu F, et al. Stomatin-like protein 2 is overexpressed in cervical cancer and involved in tumor cell apoptosis[J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 6355–6364.
- [28] Zhang J, Song X, Li C, et al. Expression and clinical significance of SLP-2 in ovarian tumors [J]. Oncol Lett, 2019, 17(5): 4626–4632.
- [29] Yang X, Hu Y, Shi H, et al. The diagnostic value of TROP-2, SLP-2 and CD56 expression in papillary thyroid carcinoma [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(8): 2127–2134.
- [30] 宋帅, 田地, 崔永, 等. Stomatin 样蛋白 2 (SLP-2) 抑制裸鼠食管鳞状细胞癌移植瘤生长的研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(10): 885–889.
- Song S, Tian D, Cui Y, et al. Inhibitory effect of stomatin-like protein 2 (SLP-2) on growth of transplanted tumor of esophageal squamous cell carcinoma in nude mice[J]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2018, 25(10): 885–889.