

ELMO3 在胰腺癌中的表达及临床意义研究

贾富鑫¹, 郭彩茹², 刘萌萌³, 刘江伟⁴, 任国印⁵

基金项目: 河南省重点研发与推广专项(编号:212102310157); 河南省医学科技攻关计划项目(编号:LHGJ20200862)

作者单位: 1. 郑州大学附属洛阳中心医院肝胆外科一病区, 河南 471000; 2. 郑州大学附属洛阳中心医院中心实验室, 河南 471000; 3. 洛阳市疾病预防控制中心中心实验室, 河南 471000; 4. 新疆军区总医院新疆特殊环境医学重点实验室, 乌鲁木齐 830000; 5. 郑州大学附属洛阳中心医院病理科, 河南 471000

第一作者: 贾富鑫, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肝胆胰肿瘤疾病及腹腔镜外科的研究。E-mail: jiafuxin66@163.com

[摘要] **目的** 探讨吞噬和运动蛋白 3 (ELMO3) 在胰腺癌中的表达及临床意义。**方法** 收集 2000 年 1 月至 2007 年 12 月于新疆军区总医院(63 例)及郑州大学附属洛阳中心医院(65 例)经胰腺癌切除术获得的标本 128 例, 另取癌旁(约 3 cm)正常胰腺组织标本 11 例作为对照。采用 Western blot 法及免疫组织化学染色法检测 ELMO3 在胰腺癌组织及癌旁正常胰腺组织中的表达情况, 分析 ELMO3 表达与胰腺癌患者临床病理指标及预后的关联性。**结果** 胰腺癌组织 ELMO3 阳性率高于癌旁正常胰腺组织, 差异有统计学意义(83.59% vs 27.27%; $\chi^2 = 16.199, P < 0.001$)。Western blot 检测结果显示, 胰腺癌组织 ELMO3 表达水平显著高于癌旁正常胰腺组织($t = 1.205, P = 0.001$)。ELMO3 表达与肿瘤直径、分化程度、TNM 分期及淋巴结转移存在显著关联($P < 0.05$)。ELMO3 阳性组中位生存时间短于 ELMO3 阴性组(11 个月 vs 35 个月), ELMO3 阴性组生存预后优于 ELMO3 阳性组(log-rank 检验: $\chi^2 = 58.602, P < 0.001$)。Cox 回归分析结果显示, ELMO3 阳性表达、远处转移以及 TNM 分期为 III/IV 期是胰腺癌患者生存预后不佳的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** ELMO3 阳性表达与胰腺癌恶性临床病理特征及预后不良有关。

[关键词] 胰腺癌; 吞噬和运动蛋白 3; 临床病理特征; 预后

[中图分类号] R 735.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)01-0042-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.01.08

A study on the expression of ELMO3 in pancreatic carcinoma and its clinical significance JIA Fuxin¹, GUO Cairu², LIU Mengmeng³, LIU Jiangwei⁴, REN Guoyin⁵. 1. Department of Hepatobiliary Surgery Ward 1, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan 471000, China; 2. Central Laboratory, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan 471000, China; 3. Central Laboratory, Luoyang Center for Disease Control and Prevention, Henan 471000, China; 4. Key Laboratory of Xinjiang Special Environmental Medicine, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumqi 830000, China; 5. Department of Pathology, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan 471000, China

[Abstract] **Objective** To explore the expression of engulfment and cell mobility 3 (ELMO3) in pancreatic carcinoma and its clinical significance. **Methods** One hundred and twenty-eight pancreatic carcinoma specimens were collected from the General Hospital of Xinjiang Military Region(63 cases) and Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University(65 cases) between January 2000 and December 2007, and other 11 cases of normal pancreatic tissue specimens adjacent to pancreatic carcinoma(about 3 cm) were collected as controls. Western blot method and immunohistochemical staining method were used to detect the expressions of ELMO3 in pancreatic carcinoma tissues and adjacent normal pancreatic tissues, and the correlation between ELMO3 expression and the clinicopathological indicators and the prognosis of the pancreatic carcinoma patients were analyzed. **Results** The positive rate of ELMO3 in the pancreatic carcinoma tissues was higher than that in the adjacent normal pancreatic tissues, and the difference was statistically significant(83.59% vs 27.27%; $\chi^2 = 16.199, P < 0.001$). The results of Western blot detection showed that the ELMO3 expression level in the pancreatic carcinoma tissues was significantly higher than that in the adjacent normal pancreatic tissues($t = 1.205, P = 0.001$). The expression of ELMO3 was significantly associated with tumor diameter, differentiation degree, TNM stage and lymph node metastasis in the pancreatic carcinoma patients($P < 0.05$). The median

survival time of the ELMO3-positive group was shorter than that of the ELMO3-negative group (11 months vs 35 months), and the survival prognosis of the ELMO3-negative group was better than that of the ELMO3-positive group (log-rank test; $\chi^2 = 58.602$, $P < 0.001$). The results of Cox regression analysis showed that ELMO3-positive expression, distant metastasis and TNM stage III/IV were independent risk factors for poor survival prognosis of the pancreatic carcinoma patients ($P < 0.05$). **Conclusion** ELMO3-positive expression is associated with malignant clinicopathological characteristics of pancreatic carcinoma and poor prognosis.

[**Key words**] Pancreatic carcinoma; Engulfment and cell mobility 3 (ELMO3); Clinicopathological characteristics; Prognosis

胰腺癌是消化系统常见的恶性肿瘤,病死率居所有肿瘤的前 5 位^[1],手术治疗是患者获得治愈机会的唯一方式^[2-3]。但由于胰腺和周围器官及血管关系密切,肿瘤细胞易出现局部浸润和远端转移,大部分胰腺癌在明确诊断时已丧失手术切除的时机^[4-6]。随着外科技术的不断进步,肿瘤根治性切除率也在不断提高,但其诊治现状仍不乐观,患者的预后未得到明显改善^[5]。目前,对于胰腺癌的筛查和评估预后尚缺乏特异性或敏感度较高的生物标志物^[7]。肿瘤转移相关的吞噬和运动蛋白 (engulfment and cell mobility, ELMO)3 可激活 Ras 相关的 C3 肉毒杆菌毒素底物 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate, RAC) 蛋白,进而促进肌动蛋白丝生长,参与细胞骨架重排,促进肿瘤细胞趋化迁移和侵袭^[8]。有研究发现,ELMO3 在一些肿瘤中可促进肿瘤细胞增殖、侵袭和转移^[9-10]。然而,ELMO3 在胰腺癌中的表达水平及临床意义鲜有研究报道。本研究检测 ELMO3 在胰腺癌中的表达水平,以探讨其与患者临床病理指标及生存预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2000 年 1 月至 2007 年 12 月于新疆军区总医院 (63 例) 及郑州大学附属洛阳中心医院 (65 例) 经胰腺癌切除术获得的标本 128 例,另取癌旁 (约 3 cm) 正常胰腺组织标本 11 例作为对照。纳入标准: (1) 术前未接受放、化疗及其他治疗; (2) 无相关肿瘤史; (3) 经病理学检查确诊为原发性胰腺导管腺癌; (4) 癌旁正常胰腺组织经病理检查证实无癌细胞; (5) 临床及病理资料完整。排除非原发于胰腺的转移癌及多发癌。通过电话、门诊复诊等方式进行随访,获取患者生存预后信息,随访时间截至 2013 年 12 月。本研究获郑州大学附属洛阳中心医院医学伦理委员会批准 (批号: LWLL-2023-11-17-1)。

1.2 主要试剂与设备 羊抗人多克隆 ELMO3 抗体购自美国 Sigma-Aldrich 公司。全蛋白提取试剂盒、5 × 蛋白上样缓冲液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒、磷酸缓冲盐溶液 (phosphate buffer saline, PBS) 购自北京索莱宝科

技有限公司。GAPDH 抗体、TBST 溶液、辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG H&L、10% SDS-聚丙烯酰胺预制胶、ECL 化学发光检测试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司。PVDF 膜购自 Millipore 公司。兔二步法染色试剂盒、山羊血清、二氨基联苯胺 (diaminobenzidine, DAB) 试剂套装、苏木素购自北京中杉金桥生物技术有限公司。PerkinElmer 酶标仪 (型号: VICTOR X3); Bio-Rad 蛋白转印仪 (型号: Bio-Rad Mini Trans-Blot); Bio-Rad 电泳仪 (型号: Bio-Rad Mini-PROTEAN Tetra Systems); 荧光显微镜 (徕卡, 型号: DMI4000B); 上海天能凝胶成像仪 (型号: Tanon 5200 Multi)。

1.3 Western blot 法检测 ELMO3 水平 组织标本经研磨后应用全蛋白提取试剂盒提取总蛋白,离心后取上清液并使用 BCA 蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白浓度。调整各组蛋白浓度一致后取相同总量蛋白,然后加入等体积 5 × 蛋白上样缓冲液,经 10 min 煮沸变性处理。通过 10% SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (80 ~ 120 V) 分离蛋白,在 300 mA 条件下将蛋白转印到 PVDF 膜上。室温下以 5% 脱脂奶粉液封闭处理 PVDF 膜 1 h 后加入一抗液 (ELMO3, 1:1 000; GAPDH, 1:4 000), 4 °C 孵育过夜后用 TBST 溶液洗膜 3 次, 10 min/次。予二抗液孵育 1 h 后用 TBST 溶液洗膜 3 次, 10 min/次。通过 ECL 化学发光法显影,在凝胶成像仪下进行拍照。以 GAPDH 为内参,使用 Image J 软件对蛋白条带进行定量分析。重复 3 次独立实验。

1.4 免疫组织化学染色检查及结果判断 严格按照免疫组织化学 PV 法染色试剂盒说明书进行操作。以石蜡标本制作 4 μm 切片,置于恒温干燥箱内过夜,经二甲苯和梯度酒精脱蜡至水、抗原修复, 3% H₂O₂ 去离子水封闭内源性过氧化物酶活性,置于 37 °C 水浴箱内孵育 10 min, PBS 清洗 3 遍。以非免疫山羊血清封闭非特异性抗原, 37 °C 水浴箱内孵育 10 min。滴加 ELMO3 抗体稀释液 (1:100), 37 °C 水浴箱内孵育 2 h, PBS 清洗 3 遍。滴加二抗液, 37 °C 水浴箱内孵育 20 min, PBS 清洗 3 次。DAB 显色液后予苏木素复染,梯度酒精脱水及中性树胶封片后行镜下观察。

在 200 倍镜下,每张切片随机选取 5 个视野进行观察,由 2 位病理科医师独立观片。结合细胞染色程度和阳性细胞百分率进行综合评定,阳性细胞以细胞内出现棕黄色颗粒为标准。依据阳性细胞所占比例计分:≤5%,0 分;6%~25%,1 分;26%~50%,2 分;51%~75%,3 分;>75%,4 分。根据染色程度计分:淡黄色,1 分;黄色或深黄色,2 分;褐色或棕褐色,3 分。将每个组织染色程度与阳性细胞百分率得分相乘,乘积>1 者判定为阳性^[11]。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料的组间比较采用成组 t 检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,以 log-rank 检验进行组间比较。采用 Cox 回归分析探讨影响胰腺癌患者预后的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

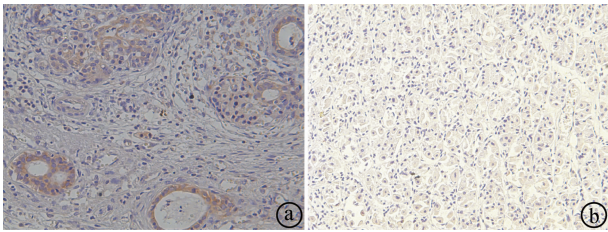
2.1 胰腺癌组织中的 ELMO3 表达情况 免疫组织化学染色结果显示,胰腺癌组织中 ELMO3 主要表达于细胞质中,少数病例出现细胞膜及细胞质同时着色。128 例患者的癌组织中 ELMO3 阳性率为 83.59% (107/128),而在癌旁正常胰腺组织中 ELMO3 阳性率为 27.27% (3/11),差异有统计学意义($\chi^2 = 16.199, P < 0.001$),见图 1。Western blot 检测结果显示,胰腺癌组织 ELMO3 表达水平显著高于癌旁正常胰腺组织($t = 1.205, P = 0.001$),见图 2。

表 1 胰腺癌患者 ELMO3 表达情况与临床病理指标的关联性分析结果[$n(\%)$],($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	性别		年龄(岁)		肿瘤直径(cm)		肿瘤部位	
		男	女	<60	≥60	≤4	>4	胰头部	胰尾部
ELMO3 阳性组	107	61(57.01)	46(42.99)	50(46.73)	57(53.27)	69(64.49)	38(35.51)	58(54.21)	49(45.79)
ELMO3 阴性组	21	14(66.67)	7(33.33)	7(33.33)	14(66.67)	19(90.48)	2(9.52)	14(66.67)	7(33.33)
χ^2		0.675		1.275		5.519		1.108	
P		0.411		0.259		0.019		0.293	

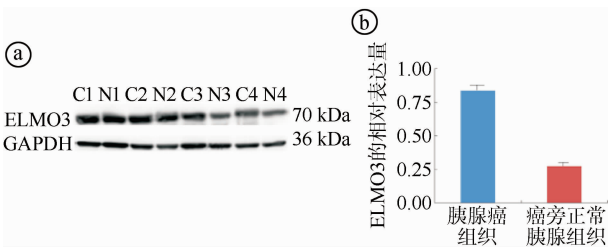
组 别	例数	分化程度		TNM 分期		远处转移		淋巴结转移	
		高分化	中/低分化	I/II	III/IV	有	无	有	无
ELMO3 阳性组	107	23(21.50)	84(78.50)	41(38.32)	66(61.68)	23(21.50)	84(78.50)	59(55.14)	48(44.86)
ELMO3 阴性组	21	13(61.90)	8(38.10)	17(80.95)	4(19.05)	3(14.29)	18(85.71)	7(33.33)	14(66.67)
χ^2		14.180		12.877		0.564		3.342	
P		<0.001		<0.001		0.453		0.038	

2.3 ELMO3 表达与患者预后的关系 本组病例随访时间为 4~36 个月,中位随访时间为 18 个月,失访 8 例(其中 ELMO3 阳性组 1 例,ELMO3 阴性组



①胰腺癌组织中 ELMO3 阳性表达;②癌旁正常胰腺组织中 ELMO3 阴性表达

图 1 胰腺癌组织及癌旁正常胰腺组织的免疫组织化学染色结果图(×200)



①Western blot 实验结果图(C 表示胰腺癌组织,N 表示癌旁正常胰腺组织);②两组 ELMO3 相对表达量水平比较

图 2 胰腺癌组织及癌旁正常胰腺组织 ELMO3 表达水平比较图

2.2 胰腺癌患者 ELMO3 表达情况与临床病理指标的关联性分析结果 ELMO3 表达与肿瘤直径、分化程度、TNM 分期及淋巴结转移存在显著关联($P<0.05$),而与性别、年龄、肿瘤部位及远处转移无显著关联($P>0.05$),见表 1。

7 例),120 例胰腺癌患者获得随访,其中位生存时间为 12 个月,1 年累计生存率为 43.3%。ELMO3 阳性组中位生存时间短于 ELMO3 阴性组(11 个月 vs

35 个月)。ELMO3 阴性组生存预后优于 ELMO3 阳性组(log-rank 检验: $\chi^2 = 58.602, P < 0.001$), 见图 3。

2.4 影响胰腺癌患者生存预后的 Cox 回归分析结果

单因素 Cox 回归分析结果显示, 肿瘤直径、远处转移、淋巴结转移、分化程度、TNM 分期和 ELMO3 表达情况与患者生存预后存在显著关联($P < 0.05$)。进一步的多因素 Cox 回归分析结果显示, ELMO3 阳性表达、远处转移以及 TNM 分期为Ⅲ/Ⅳ期是胰腺癌患者生存预后不佳的独立危险因素($P < 0.05$), 见表 2。

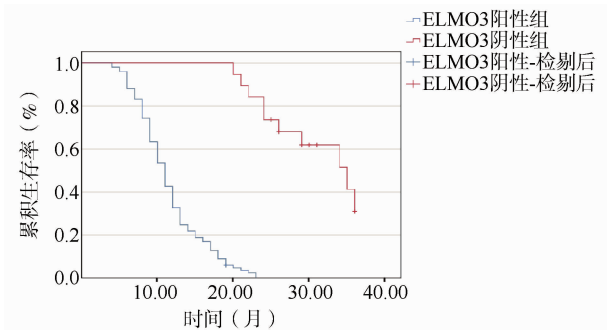


图3 ELMO3 阳性组和 ELMO3 阴性组生存曲线图

表 2 影响胰腺癌患者生存预后的 Cox 回归分析结果

参 数	单因素分析		P	多因素分析		P
	HR	95% CI		HR	95% CI	
肿瘤直径(≤4 cm vs >4 cm)	1.517	1.020 ~ 2.256	0.040	1.066	0.686 ~ 1.657	0.775
分化程度(高分化 vs 中/低分化)	2.426	1.473 ~ 3.997	<0.001	1.486	0.860 ~ 2.566	0.155
TNM 分期(Ⅲ/Ⅳ vs Ⅰ/Ⅱ)	3.390	2.240 ~ 5.129	0.001	2.394	1.498 ~ 3.826	<0.001
远处转移(有 vs 无)	1.865	1.181 ~ 2.947	0.008	1.694	1.050 ~ 2.732	0.031
淋巴结转移(有 vs 无)	1.914	1.309 ~ 2.799	0.001	1.182	0.765 ~ 1.827	0.452
ELMO3 表达(阳性 vs 阴性)	27.449	8.364 ~ 90.083	<0.001	24.507	7.903 ~ 87.571	<0.001

3 讨论

3.1 胰腺癌因早期确诊困难、多耐药性及易转移等因素,患者预后往往较差^[5,12],深入探讨胰腺癌的发病机理,寻找其致病规律及关键基因,对胰腺癌的早期诊治和预后评估意义重大。另外,术前新辅助治疗作为胰腺癌治疗新方向,被证实可提高患者根治性切除术后的生存率,有效的肿瘤标志物有助于胰腺癌早期检测及新辅助治疗反应评估,可为患者提供个性化治疗策略并改善肿瘤学结局^[13]。

3.2 研究发现,由主要结构相似的 ELMO1、ELMO2 和 ELMO3 组成的 ELMO 家族广泛分布于哺乳动物体内,其在细胞骨架重塑和促进肿瘤细胞的运动中起重要作用^[14-16]。既往研究大多关注 ELMO1 和 ELMO2 的功能,而对 ELMO3 的研究较少。近年有研究发现 ELMO3 在一些肿瘤组织中表达上调。Pan 等^[17]通过黏附和跨孔实验发现 ELMO3 的小干扰 RNA 可以通过抑制 Lewis 肺癌细胞的上皮-间质转化而抑制细胞的侵袭和迁移。Peng 等^[18]研究发现敲除 ELMO3 基因可抑制结直肠癌发展和转移。Michaelsen 等^[10]研究指出,ELMO3 在胶质瘤的肿瘤侵袭区域高表达,其在调控 RAC1 激活、促进肿瘤细胞迁移中发挥关键作用。因此,ELMO3 可能是肿瘤侵袭转移的直接驱动因素。Kotowski 等^[19]研究显示,ELMO3 在唾液腺癌

组织中高表达,且与患者无病生存率和疾病复发率相关,其可作为评估患者预后的指标。在乳腺癌患者中亦观察到 ELMO3 高表达与疾病进展及不良预后有关^[20]。Hu 等^[21]认为低 ELMO3 表达可显著抑制细胞的增殖、侵袭转移、细胞周期调节和 F-肌动蛋白聚合过程,可能为胃癌诊断和评估预后的潜在分子标志物。

3.3 目前,关于 ELMO 家族与胰腺癌关系的研究少有报道,且纳入病例数相对较少^[22-23]。本研究采用免疫组织化学染色及 Western blot 法检测 ELMO3 在 128 例胰腺癌组织中的表达情况,结果显示 ELMO3 在胰腺癌组织中呈高表达,提示 ELMO3 可能是胰腺癌的促癌因子。此外,本研究发现 ELMO3 与肿瘤直径、分化程度、TNM 分期及淋巴结转移存在关联性,提示 ELMO3 可能与胰腺癌的发生发展有关,这与其在非小细胞肺癌及大肠癌中的研究结果一致^[18,24]。生存分析结果显示,ELMO3 阳性组中位生存时间短于 ELMO3 阴性组,ELMO3 阳性表达是胰腺癌患者预后不佳的独立危险因素,提示 ELMO3 可能是胰腺癌早期诊断和预后评估的有效分子标志物,有助于临床医师对患者进行分层管理,改善预后。

综上所述,ELMO3 在胰腺癌中呈高表达,其表达与肿瘤直径、淋巴结转移、分化程度及 TNM 分期等临床病理指标存在关联。ELMO3 可能参与了胰腺癌的

恶性演变过程及侵袭转移调控,其表达情况与患者生存预后相关。但是,ELMO3 在胰腺癌发生发展中的具体细胞功能及分子机制仍待进一步探讨。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018,68(1):7-30.
- [2] Huang L, Jansen L, Balavarca Y, et al. Stratified survival of resected and overall pancreatic cancer patients in Europe and the USA in the early twenty-first century: a large, international population-based study[J]. *BMC Med*, 2018,16(1):125.
- [3] 柯能文,刘续宝. 胰十二指肠切除术在胰头癌治疗中的应用与进展[J]. *中国普外基础与临床杂志*,2019,26(4):385-388.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019,69(1):7-34.
- [5] 隋宇航,孙 备. 胰腺癌临床研究的热点问题[J]. *中国普通外科杂志*,2019,28(3):255-259.
- [6] 杨永超,李宜雄. 胰腺癌外科治疗的历史和现状[J]. *中国普通外科杂志*,2018,27(3):269-283.
- [7] Chen C, Xiao W, Huang L, et al. Shikonin induces apoptosis and necroptosis in pancreatic cancer via regulating the expression of RIP1/RIP3 and synergizes the activity of gemcitabine[J]. *Am J Transl Res*, 2017,9(12):5507-5517.
- [8] Hernández-Vásquez MN, Adame-García SR, Hamoud N, et al. Cell adhesion controlled by adhesion G protein-coupled receptor GPR124/ADGRA2 is mediated by a protein complex comprising intersectins and Elmo-Dock[J]. *J Biol Chem*, 2017,292(29):12178-12191.
- [9] Haymerle G, Kadletz L, Wiebringhaus R, et al. ELMO3 predicts poor outcome in T1 laryngeal cancer[J]. *Clin Otolaryngol*, 2017,42(6):1181-1186.
- [10] Michaelsen SR, Aslan D, Urup T, et al. DNA methylation levels of the ELMO gene promoter CpG islands in human glioblastomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2018,19(3):679.
- [11] 彭会云,郭称明,余琼芳,等. ELMO3 在结肠癌组织中的表达[J]. *南昌大学学报(理科版)*,2016,40(4):366-371.
- [12] Collisson EA, Bailey P, Chang DK, et al. Molecular subtypes of pancreatic cancer[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019,16(4):207-220.
- [13] 高文杰,田 琼,孙 晶,等. 胰腺癌新辅助治疗的研究进展[J]. *中国肿瘤外科杂志*,2021,13(4):330-334.
- [14] Shi L, Zhang B, Sun X, et al. CC chemokine ligand 18(CCL18) promotes migration and invasion of lung cancer cells by binding to Nir1 through Nir1-ELMO1/DOCK180 signaling pathway[J]. *Mol Carcinog*, 2016,55(12):2051-2062.
- [15] Li W, Xiong X, Abdalla A, et al. HGF-induced formation of the MET-AXL-ELMO2-DOCK180 complex promotes RAC1 activation, receptor clustering, and cancer cell migration and invasion[J]. *J Biol Chem*, 2018,293(40):15397-15418.
- [16] Xu X, Jin T. ELMO proteins transduce G protein-coupled receptor signal to control reorganization of actin cytoskeleton in chemotaxis of eukaryotic cells[J]. *Small GTPases*, 2019,10(4):271-279.
- [17] Pan C, Zhang Y, Meng Q, et al. Down regulation of the expression of ELMO3 by COX2 inhibitor suppresses tumor growth and metastasis in non-small-cell lung cancer[J]. *Front Oncol*, 2019,9:363.
- [18] Peng HY, Yu QF, Shen W, et al. Knockdown of ELMO3 suppresses growth, invasion and metastasis of colorectal cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2016,17(12):2119.
- [19] Kotowski U, Kadletz L, Schneider S, et al. ELMO3—a negative prognostic marker in minor salivary gland carcinoma[J]. *Pathol Oncol Res*, 2019,25(2):585-591.
- [20] 邓素华. 乳腺癌组织中 ELMO3,FOXK1 的表达及其临床意义[J]. *临床与病理杂志*,2019,39(4):744-751.
- [21] Hu Y, Yu Q, Zhong Y, et al. Silencing ELMO3 inhibits the growth, invasion, and metastasis of gastric cancer[J]. *Biomed Res Int*, 2018,2018:3764032.
- [22] 王业成,李鸿雁,孙海晨,等. 吞噬和细胞运动蛋白 2 对胰腺癌细胞趋化性和转移能力的影响[J]. *中华实验外科杂志*,2021,38(1):20-22.
- [23] 白明辉,刘少朋,刘海潮,等. 吞噬和运动蛋白 3 在胰腺癌侵袭转移中的作用[J]. *中华实验外科杂志*,2020,37(8):1519-1522.
- [24] Fan W, Yang H, Xue H, et al. ELMO3 is a novel biomarker for diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015,8(5):5503-5508.
- [收稿日期 2023-06-05][本文编辑 余 军 韦 颖]

本文引用格式

贾富鑫,郭彩茹,刘萌萌,等. ELMO3 在胰腺癌中的表达及临床意义研究[J]. *中国临床新医学*,2024,17(1):42-46.