

# 下调肌动蛋白相关蛋白2/3复合体5 对肺鳞癌细胞株SK-MES-1增殖、侵袭 和转移能力的影响

杜江 张林

中国医科大学附属一院胸外科, 辽宁 沈阳 110001

**[摘要]** **背景与目的:** 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体5(actin related protein 2/3 complex subunit 5, ARPC5)参与肌动蛋白的组装,影响细胞的运动能力,在形成癌细胞侵袭性伪足的过程中起到重要作用。本研究通过基因沉默手段,探讨下调ARPC5基因表达对肺鳞癌细胞株SK-MES-1增殖、侵袭和转移能力的影响。**方法:**应用阳离子脂质体转染法构建ARPC5基因沉默(si-ARPC5)的SK-MES-1肺鳞癌细胞株,qRT-PCR和蛋白质印迹法(Western blot)鉴定转染效率和表达情况。实验设置si-ARPC5实验组、空白对照组(mock组)及阴性对照组(NC组)。采用细胞技术试剂盒(cell counting kit-8, CCK-8)法测定si-ARPC5对SK-MES-1细胞的增殖的影响;划痕修复实验测定si-ARPC5对SK-MES-1细胞迁移能力的影响;Transwell小室体外侵袭实验测定si-ARPC5对SK-MES-1细胞的侵袭能力的影响。**结果:**转染si-ARPC5后的SK-MES-1细胞在mRNA和蛋白水平上均下调ARPC5的表达。与mock组及NC组比较,si-ARPC5实验组SK-MES-1细胞增殖能力明显下降( $t=7.993$ ,  $t=8.681$ ,  $P<0.05$ )。si-ARPC5实验组划痕修复率(43.32±0.23)%,而mock组和NC组划痕修复率分别为(73.11±0.43)%和(76.58±0.88)%,差异有统计学意义( $t=7.348$ ,  $t=10.614$ ,  $P<0.05$ )。si-ARPC5组的SK-MES-1细胞穿膜数为(27±6)个, mock组为(101±11)个, NC组为(92±9)个。si-ARPC5组穿膜细胞数明显少于其他2组,差异有统计学意义( $t=10.229$ ,  $t=8.391$ ,  $P<0.05$ )。**结论:**下调ARPC5基因的表达能够显著抑制肺鳞癌细胞株SK-MES-1的增殖、侵袭和转移能力。

**[关键词]** 肺鳞癌; 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体5; 增殖; 迁移; 侵袭

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.07.010

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)07-0529-06

**Downregulation of actin related protein 2/3 complex subunit 5 inhibits proliferation, migration and invasion of lung squamous carcinoma cell line SK-MES-1** DU Jiang,ZHANG Lin (Department of Thoracic Surgery, China Medical University Affiliated No.1 Hospital, Shenyang Liaoning 110001, China)

Correspondence to: ZHANG Lin E-mail: zhanglin\_cmu@126.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Actin related protein 2/3 complex subunit 5 (ARPC5) is involved in the packaging of actin, and then affects the mobility of cells. It plays an important role in the formation of invadopodia of cancer cells. This study aimed to investigate the effect of ARPC5 gene-silence on cell proliferation, migration and invasion of lung squamous carcinoma cell line SK-MES-1. **Methods:** Under the induction of Lipofectamine™ RNAiMAX, the recombinant of si-ARPC5 was transfected into SK-MES-1. The experiment set up 3 groups: blank (mock) group, negative control (NC) group and si-ARPC5 transfected group. Cell proliferation, migration and invasion assays were investigated by cell counting kit(CCK-8) method, scratch assay and Transwell Chambers respectively. **Results:** The result of qRT-PCR and Western blot displayed downregulation of ARPC5 in mRNA and protein level of SK-MES-1 cell. Proliferation rate of SK-MES-1 cells in 72 h after si-ARPC5 transfection was lower than those in mock and NC groups ( $t=7.993$ ,  $t=8.681$ ,  $P<0.05$ ). Compared to the mock and NC groups, the scratch repairing rate of the si-ARPC5 group was lower [(43.32±0.23)% vs (73.11±0.43)% and (76.58±0.88)%] ( $t=7.348$ ,  $t=10.614$ ,  $P<0.05$ ); And the number of penetrating the membrane was significantly reduced [(27±6) vs (101±11) and (92±9)] ( $t=10.229$ ,  $t=8.391$ ,

$P < 0.05$ ). **Conclusion:** Downregulation of *ARPC5* gene can inhibit the proliferation, migration, and invasion of SK-MES-1 cell.

**[Key words]** Lung squamous cell carcinoma; Actin related protein 2/3 complex subunit 5; Proliferation; Migration; Invasion

肌动蛋白相关蛋白2/3复合体5(actin related protein 2/3 complex subunit 5, ARPC5)是肌动蛋白相关蛋白2/3复合体(actin related protein 2/3 complex, ARP2/3)家族中的一员<sup>[1]</sup>。ARP2/3首先是在棘阿米巴中分离出来的, 后来在酵母细胞及人类等脊椎动物细胞中也分离得到这种复合体<sup>[2]</sup>。ARP2/3由Arp2、Arp3、ARPC1(p41-Arc)、ARPC2(p34-Arc)、ARPC3(p21-Arc)、ARPC4(p20-Arc)和ARPC5(p16-Arc)共7个亚单位组成<sup>[3-4]</sup>。ARP2/3复合体的主要功能是通过感应细胞外调节信号活化肌动蛋白纤维并介导肌动蛋白组装, 调控actin的聚合作用<sup>[5-7]</sup>; 同时对于细胞树突状伪足和板状伪足的形成起到重要作用<sup>[8]</sup>。Arp2、Arp3为肌动蛋白actin提供成核位点, ARPC2和ARPC4是ARP2/3复合体的核心结构, 可以和肌动蛋白纤维结合<sup>[9-10]</sup>。ARPC1、3、5则通过与细胞外信号偶联促进肌动蛋白纤维活化及组装<sup>[11]</sup>。空间结构上ARPC5是相对分子质量最小的成员, 位于整个复合体最外, 与Arp2、ARPC1和ARPC4相互作用, 对维持ARP2/3复合体的结构有着重要意义<sup>[1]</sup>。有研究表明, ARPC5能够促进正常细胞伪足的运动<sup>[12-13]</sup>。

恶性肿瘤的侵袭和转移机制一直是肿瘤研究的重点。局部侵袭和淋巴结转移很容易出现于肺癌患者的各个治疗阶段。一旦出现往往预后不佳, 对于肺癌细胞侵袭和转移机制的研究必要而紧迫。对于ARPC5在肿瘤形成发展中作用的研究尚处于起步阶段, Wang等<sup>[14]</sup>在体外实验中发现, 在裸鼠原发乳腺肿瘤细胞中*ARPC5*基因表达上调。Moriya等<sup>[15]</sup>在研究肺鳞癌miRNA的表达时发现miR-133a明显下调, 而转染miR-133a又能导致肺鳞癌细胞系中多种基因表达下调, 其中明显下调者中就包括*ARPC5*基因; 并且发现*ARPC5*基因沉默能显著降低

肺癌细胞系P10细胞的增殖。之后, Kinoshita等<sup>[16]</sup>的实验表明ARPC5在多个头颈部鳞癌细胞系中高表达, 并能够影响癌细胞的增殖、侵袭和转移, *ARPC5*基因沉默可以导致癌细胞的形态由多角形改变为不利于侵袭转移的圆形; 并且在头颈部鳞癌组织的mRNA和蛋白表达研究中均发现肿瘤细胞的ARPC5表达均高于癌旁正常组织。这些研究证明了*ARPC5*基因可能是一种新的癌基因。但是目前, 对于ARPC5对肿瘤细胞增殖和运动能力影响的研究还很有限。本研究旨在通过基因沉默技术观察*ARPC5*基因表达下调后对肺鳞癌细胞SK-MES-1增殖, 迁移和侵袭的影响, 探讨ARPC5在肺鳞癌发生、发展中的作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 细胞株和主要试剂

人肺鳞癌细胞系SK-MES-1由本实验室保存。SK-MES-1为肺鳞癌患者转移性胸腔积液分离出来的具有较强侵袭和转移能力贴壁生长的细胞株。DMEM培养基购自美国Hyclone公司。RPMI-1640培养基、胎牛血清购自美国Gibco公司。si-ARPC5购自美国Santa Cruz公司, Lipofectamine<sup>TM</sup> RNAiMAX购自美国Invitrogen公司。TRIzol Reagent购自美国Invitrogen公司。反转录试剂盒One Step SYBR PrimeScript PLUS RT-PCR Kit购自大连Takara公司。兔抗人ARPC5单克隆抗体购自美国Santa Cruz公司。兔抗人GAPDH抗体购自上海科兴公司。辣根过氧化物酶标记二抗购自北京中杉金桥公司。DAB显色剂购自武汉博士德公司。细胞计数试剂盒(CCK-8)试剂盒购自上海博谷生物公司。Matrigel胶及Transwell小室购自美国BD公司。

## 1.2 细胞培养

SK-MES-1细胞系培养于含10%胎牛血清的RPMI-1640培养基, pH值7.2~7.4, 37℃, 饱和湿度, CO<sub>2</sub>体积分数为5%的培养箱中培养。

## 1.3 细胞转染

APPC5特异性siRNA即si-ARPC5, 购自Santa Cruz公司的成品(产品号: p16-ARC siRNA, sc-62733)。细胞转染采用阳离子脂质体法, 按Invitrogen公司Lipofectamine™ RNAiMAX转染试剂说明书进行转染。将肿瘤细胞分为空白对照组即mock组(不含转染试剂和si-ARPC5)、阴性对照组NC组(仅加转染试剂)和实验组(转染si-ARPC5)。用24孔板, 转染前1天细胞铺板于500 μL含血清不含抗生素的DMEM培养基中培养, 达40%~50%时转染。每孔细胞分别用50 μL DMEM无血清培养基稀释6 pmol si-ARPC5及Lipofectamine™ RNAiMAX试剂后混合。去掉培养板上的培养基, 换为500 μL无血清培养基, 混合物加入每孔, 摇匀。于37℃, CO<sub>2</sub>体积分数为5%的温箱培养6 h后, 换为含血清的培养基。转染48 h后进行各项检测。

## 1.4 Real time qRT-PCR检测SK-MES-1细胞ARPC5 mRNA的表达<sup>[15]</sup>

转染48 h后收集细胞, 采用TRIzol法提取细胞总蛋白, 采用Takara一步法反转录试剂盒One Step SYBR PrimeScript PLUS RT-PCR Kit, 并按说明书操作real-time qRT-PCR(美国ABI PRISM 7500 Real Time PCR System)。引物由Takara公司设计及合成。ARPC5基因的引物序列上游: 5'-TGCCACTGGAGTAACACTGC-3', 下游: 5'-CTCCCGTCAACACCAAGAAT-3'; 看家基因GAPDH引物序列上游: 5'-AAGGAGGCG-GAGAAGAGGAC-3', 下游: 5'-CGTCGTTAC-GAGTCACTTCAGG-3'。反应完成后, 确认扩增曲线和溶解曲线。扩增参数: 反转录反应42℃ 5 min, 95℃ 10 s (1个循环); PCR反应95℃ 5 s, 60℃ 34 s (40个循环); 溶解曲线分析。每份样本重复3次, 取Ct值均值。ARPC5表达水平的数据结果以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 的方法计算。

## 1.5 蛋白质印迹法(Western blot)检测SK-MES-1细胞ARPC5蛋白的表达<sup>[15]</sup>

4℃收集转染48 h后的细胞 $4\times 10^6$ 个, 裂解缓冲液处理, 超声粉碎细胞, 于4℃、离心半径6 cm、速率12 000 r/min条件下, 离心5 min, 提取上清液。取等量蛋白, SDS-PAGE电泳, 转PVDF膜后, 用考马斯亮兰染膜。兔抗人ARPC5单克隆抗体(1:200), 兔抗人GAPDH抗体(1:1 000)4℃温育过夜, 辣根过氧化物酶标记二抗(1:2 000)37℃温育, DAB显色。凝胶成像系统采集, 灰度值测定, GAPDH为内对照。

## 1.6 细胞增殖能力检测(CCK-8实验)<sup>[16]</sup>

对数生长期的细胞接种于96孔板, 每孔细胞数 $4\times 10^3$ 个, 分别于转染后0、24、48和72 h每孔加入CCK-8 10 μL。继续培养2~4 h。酶标仪测定450 nm处吸光度值(A), 细胞增殖率= $A_{\text{实验组}}/A_{\text{空白对照组}}$ 。根据结果绘制细胞增殖曲线。

## 1.7 细胞迁移能力检测(划痕修复实验)<sup>[16]</sup>

将对数生长期细胞接种于24孔板, 形成单层, 细胞融合度达到60%以上时用移液器头在培养板划均匀“一”字线; PBS洗去漂浮细胞, 更换培养基培养24 h后, 观察拍照, 测量细胞迁移距离。并计算各组细胞的划痕修复率。划痕修复率(%)=[0 h划痕宽度-48 h划痕宽度]/[0 h划痕宽度] $\times 100\%$ 。

## 1.8 Transwell小室细胞侵袭能力检测<sup>[16]</sup>

Transwell小室内置8 μm孔径聚碳酸酯微孔滤膜。在8孔中的上室内加入稀释的Matrigel胶100 μL, 于37℃、CO<sub>2</sub>体积分数为5%条件下培养3 h。加入无血清的RPMI-1640培养液, 将转染后48 h收集的细胞浓度调整至 $2\times 10^6$ 个/mL, 取100 μL细胞悬液滴入上室内( $2\times 10^5$ 个细胞)。下室加入10%胎牛血清RPMI-1640培养液, 室温温育8 h, 弃去上室液, 擦掉Matrigel胶, 甲醇固定, 苏木素染色, 光镜下计数随机选取3个视野计数穿膜细胞数取其平均值, 进行统计分析。

## 1.9 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析, 所有计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两样本均数比较采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 si-ARPC5抑制肺鳞癌细胞SK-MES-1中ARPC5的表达

Real-time qRT-PCR法检验各组细胞中ARPC5 mRNA的表达。结果显示, si-ARPC5转染SK-MES-1细胞48 h后ARPC5 mRNA的表达明显低于NC组和mock组, 分别相差10.3和9.3倍, 差异有统计学意义( $t=18.415$ ,  $P=0.000$ ;  $t=13.863$ ,  $P=0.000$ ), 而NC组和mock组差异

无统计学意义( $t=-1.331$ ,  $P=0.254$ ), GAPDH为内参(图1 A)。Western blot法检验各组细胞ARPC5蛋白水平的表达, 显示实验组细胞转染si-ARPC5 48 h后, ARPC5蛋白表达同样较NC组和mock组显著降低, 分别相差3.2和3.4倍 ( $t=10.944$ ,  $P=0.000$ ;  $t=8.407$ ,  $P=0.001$ ), NC组和mock组间差异无统计学意义( $t=-0.497$ ,  $P=0.646$ ), GAPDH为内参(图1B、C)。实验验证si-ARPC5的转染效率和其对ARPC5在mRNA和蛋白水平表达的抑制能力。

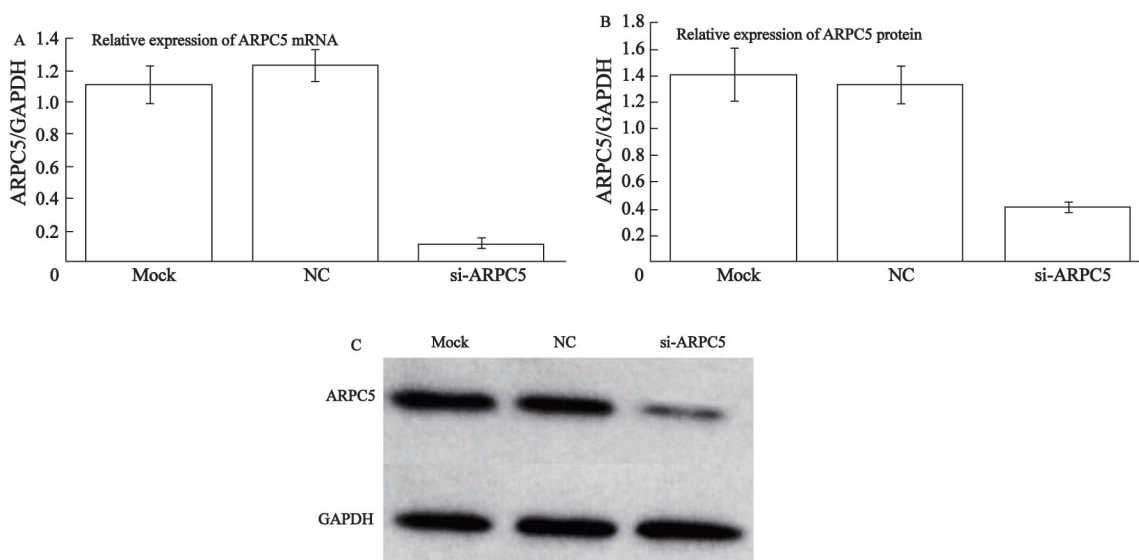


图1 *ARPC5*基因沉默对SK-MES-1细胞中ARPC5表达的影响

Fig. 1 Effect on silencing of *ARPC5* gene in SK-MES-1 cells by siRNA

A: ARPC5 mRNA expression as revealed by real-time qRT-PCR; B: ARPC5 protein expression as revealed by Western blot; C: Western blot analysis of si-ARPC5 efficiency and ARPC5 protein level change. GAPDH was used as a control. Mock: Untreated control; NC: Negative control (non-si-ARPC5 control); si-ARPC5: Silencing of *ARPC5* gene with siRNA.

### 2.2 *ARPC5*基因表达下调对SK-MES-1细胞增殖能力的影响

应用CCK-8法检验各组细胞增殖能力。在si-ARPC5转染后不同时间, 所测得的 $A$ 值见表1。结果显示, 在0和24 h时实验组和mock组及NC组细胞增殖水平差别不大, 但在SK-MES-1细胞转染si-ARPC5后72 h增殖表现较mock组和NC组有了明显下降 ( $t=7.993$ ,  $P=0.001$ ;  $t=8.681$ ,  $P=0.001$ )。表明ARPC5下调抑制了SK-MES-1细胞的增殖能力(图2)。

表1 转染后SK-MES-1细胞的增殖情况

Group	0 h	24 h	48 h	72 h
Mock	0.42±0.022	0.63±0.011	0.92±0.029	1.41±0.069
NC	0.45±0.005	0.68±0.014	0.90±0.057	1.49±0.071
si-ARPC5	0.43±0.030	0.57±0.009	0.71±0.035	0.88±0.098

### 2.3 *ARPC5*基因表达下调对SK-MES-1细胞迁移能力的影响

划痕修复实验检测si-ARPC5对SK-MES-1细胞迁移能力的影响。在划痕48 h后, 观察见si-ARPC5转染组细胞迁移不显著, 划痕区仅

略有缩窄，划痕修复率为(43.32±0.23)%；而mock组和NC组中肿瘤细胞有明显长入，划痕区明显缩窄，划痕修复率为(73.11±0.43)%和(76.58±0.88)%，组间比较差异有统计学意义( $t=7.348, P=0.002$ ； $t=10.614, P=0.000$ )。表明未转染si-ARPC5的肿瘤细胞有更强的迁移能力，ARPC5基因表达下调抑制了SK-MES-1细胞的迁移能力(图3)。

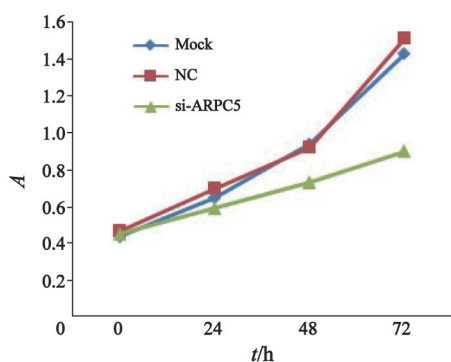


图2 转染后72 h内SK-MES-1细胞的增殖情况(CCK-8法)

Fig. 2 SK-MES-1 cells proliferation in 72 h after transfection of si-ARPC5 (CCK-8 method)

### 2.4 ARPC5基因表达下调对SK-MES-1细胞侵袭能力的影响

用Transwell小室法行细胞侵袭体外实验。

对实验细胞8 h穿过Matrigel基膜的细胞进行计数。结果显示，转染si-ARPC5的SK-MES-1细胞穿膜数为(27±6)个，mock组为(101±11)个，NC组为(92±9)个。实验组穿膜细胞数明显少于其他2组，差异有统计学意义( $t=10.229, P=0.001$ ； $t=8.391, P=0.001$ ，图4)。表明下调ARPC5基因表达能影响SK-MES-1细胞的侵袭能力。

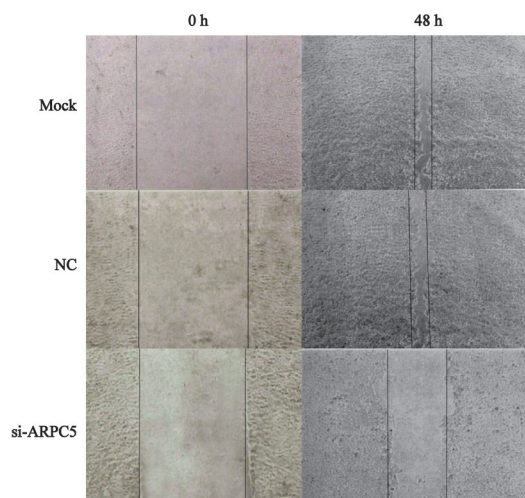


图3 划痕修复实验对SK-MES-1细胞迁移能力进行检测

Fig. 3 Scratch-wound assay for cell migration

A: Uniform scratch was made in each confluent monolayer culture (0 h). 48 h later, the scratch band in si-ARPC5 culture was broader than those in mock and NC groups.

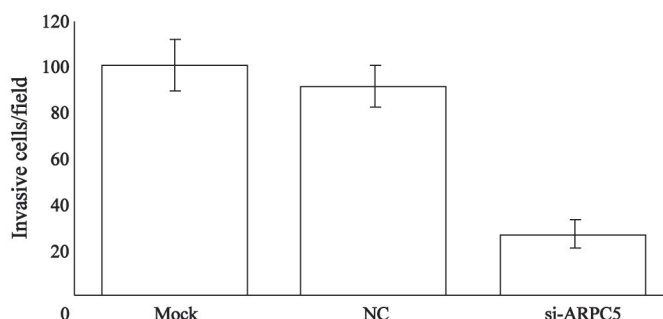
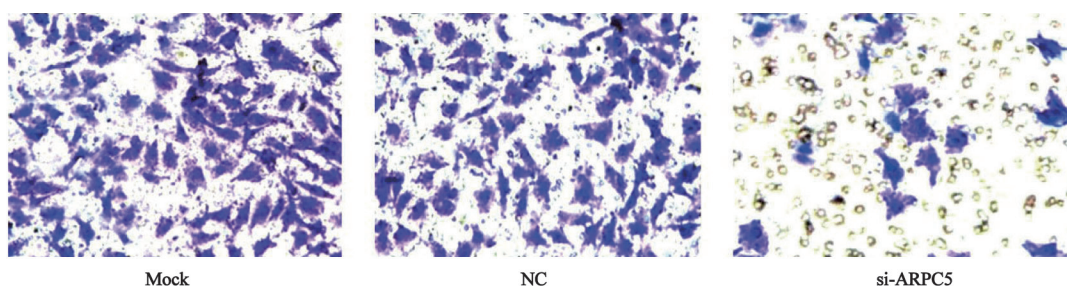


图4 Transwell小室对SK-MES-1细胞侵袭能力进行检测

Fig. 4 Transwell chamber assay for cell invasion

The number of SK-MES-1 cells transfected by si-ARPC5 that migrated was lower than those of mock and NC groups after 8 h.

### 3 讨 论

ARPC5作为ARP2/3复合体的一份子参与肌动蛋白的组装和调节功能。但其在肿瘤发生、发展中作用的研究刚起步, 现有的证据部分证明了其为癌基因的可能, 在促进肿瘤细胞游走等方面的作用正越来越得到重视。

本研究在Moriya等<sup>[15]</sup>的实验基础上进一步检验ARPC5在肺癌细胞增殖、侵袭和迁移中的作用。我们选用肺鳞癌细胞系SK-MES-1进行进一步研究, 以观察ARPC5对癌细胞增殖、迁移、侵袭能力的影响。我们使用ARPC5的siRNA抑制ARPC5在肺癌细胞中的表达。并在mRNA和蛋白水平上都验证了ARPC5基因沉默的有效性。本研究应用CCK-8法检测SK-MES-1细胞的增殖能力, 结果表明在阴性对照组和空白对照组中SK-MES-1细胞的增殖能力远强于si-ARPC5组( $P < 0.05$ ), 证明ARPC5具有促进SK-MES-1细胞增殖的作用。我们应用细胞划痕修复实验检测细胞的迁移能力, 结果显示实验组细胞的迁移修复能力远低于对照组( $P < 0.05$ ), 证明了ARPC5表达受抑制后SK-MES-1细胞的迁移能力也受到抑制。我们应用Transwell小室实验证实了ARPC5基因沉默后肺鳞癌细胞SK-MES-1侵袭能力均明显受到了抑制, 实验组的穿膜细胞明显低于对照组( $P < 0.05$ ), 提示ARPC5应该与肺侵袭能力有关。这些结果与Kinoshita等<sup>[16]</sup>在ARPC5对口腔鳞癌细胞增殖、侵袭和转移的相关研究结果一致。

肌动蛋白细胞骨架的重构和再组装进而造成树突状伪足、板状伪足和丝状伪足的形成是多数肿瘤细胞的侵袭和迁移行为的必要条件<sup>[6,8,11]</sup>。ARPC5参与并调节这一过程, 促进侵袭性伪足的产生, 增强肿瘤细胞迁移和侵袭的能力<sup>[13]</sup>。本实验证实了ARPC5参与SK-MES-1细胞增殖、迁移和侵袭的过程。为进一步研究ARPC5基因在肿瘤转移中的作用, 验证其为癌基因的可能性提供实验依据。

### [参 考 文 献]

- [1] MILLARD T H, BEHREND T B, LAUNAY S, et al. Identification and characterisation of a novel human isoform of Arp2/3 complex subunit p16-ARC/ARPC5 [J]. Cell Motil Cytoskeleton, 2003, 54(1): 81-90.
- [2] WELCH M D, MULLINS R D. Cellular control of actin nucleation [J]. Ann Rev Cell Dev Biol, 2002, 18: 247-288.
- [3] ROBINSON R C, TURBEDSKY K, KAISER D A, et al. Crystal structure of Arp2/3 complex [J]. Science, 2001, 294(5547): 1679-1684.
- [4] 彭毅, 龚小卫, 姜勇. 肌动蛋白相关蛋白2/3复合体的结构、功能与调节 [J]. 生理科学进展, 2004, 35(4): 306-310.
- [5] NOLEN B J, POLLARD T D. Structure and biochemical properties of fission yeast Arp2/3 complex lacking the Arp2 subunit [J]. J Biol Chem, 2008, 283(39): 26490-26498.
- [6] HIGGS H N, POLLARD T D. Regulation of actin filament network formation through ARP2/3 complex: activation by a diverse array of proteins [J]. Annu Rev Biochem, 2001, 70: 649-676.
- [7] CAMPELLONE K G, WELCH M D. A nucleator arms race: cellular control of actin assembly [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2010, 11(4): 237-251.
- [8] MARITZEN T, ZECH T, SCHMIDT M R, et al. Gadkin negatively regulates cell spreading and motility via sequestration of the actin-nucleating ARP2/3 complex [J]. Proc Natl Acad Sci, 2012, 109(26): 10382-10387.
- [9] LIU S L, MAY J R, HELGESON L A, et al. Insertions within the actin core of actin-related protein 3 (Arp3) modulate branching nucleation by Arp2/3 complex [J]. J Biol Chem, 2013, 288(1): 487-497.
- [10] PFAENDTNER J, VOLKMAN N, HANEIN D, et al. Key structural features of the actin filament Arp2/3 complex branch junction revealed by molecular simulation [J]. J Mol Biol, 2012, 416(1): 148-161.
- [11] DALHAIMER P, POLLARD T D. Molecular dynamics simulations of Arp2/3 complex activation [J]. Biophys J, 2010, 99(8): 2568-2576.
- [12] LI S, BLANCHOIN L, YANG Z, et al. The putative Arabidopsis arp2/3 complex controls leaf cell morphogenesis [J]. Plant Physiol, 2003, 132(4): 2034-2044.
- [13] NURNBERG A, KITZING T, GROSSE R. Nucleating actin for invasion [J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(3): 177-187.
- [14] WANG W, GOSWAMI S, LAPIDUS K, et al. Identification and testing of a gene expression signature of invasive carcinoma cells within primary mammary tumors [J]. Cancer Res, 2004, 64(23): 8585-8594.
- [15] MORIYA Y, NOHATA N, KINOSHITA T, et al. Tumor suppressive microRNA-133a regulates novel molecular networks in lung squamous cell carcinoma [J]. J Hum Genet, 2012, 57(1): 38-45.
- [16] KINOSHITA T, NOHATA N, WATANABE T H, et al. Actin-related protein 2/3 complex subunit 5 (ARPC5) contributes to cell migration and invasion and is directly regulated by tumor-suppressive microRNA-133a in head and neck squamous cell carcinoma [J]. Int J Oncol, 2012, 40(6): 1770-1778.

(收稿日期: 2014-04-17 修回日期: 2014-05-29)