



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.009
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.009
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):505-510.

· 基础研究 ·

突变型 p53 与 Nampt 在胃癌组织中的表达及其与预后的关系

李亮, 陈锐, 刘俊松, 常帅, 贺仕才, 王泽星, 王进, 车向明, 赵伟

(西安交通大学第一附属医院 普通外科, 陕西 西安 710061)

摘要

目的: 探讨突变型 p53 (mutp53) 和尼克酰胺磷酸核糖转移酶 (Nampt) 在胃癌组织中的表达及其对患者预后的影响。

方法: 用免疫组化法检测 68 例胃癌患者胃癌组织及癌旁正常胃黏膜组织中 p53 (免疫组化检测到的 p53 主要为 mutp53) 与 Nampt 的表达, 分析 mutp53 与 Nampt 表达与患者临床病理因素及预后的关系。

结果: 胃癌组织中 mutp53 与 Nampt 的阳性表达率均明显高于癌旁正常胃黏膜组织 (均 $P < 0.05$); mutp53 的高表达与肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关, 而 Nampt 的高表达与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期有关 (均 $P < 0.05$)。胃癌组织中, p53 表达与 Nampt 表达呈明显正相关 ($r = 0.982$, $P < 0.05$)。p53 阳性表达患者的中位生存期明显短于阴性表达患者, 且在 p53 阳性表达患者中, Nampt 同时阳性患者的中位生存期明显短于 Nampt 阴性患者 (均 $P < 0.05$)。

结论: mutp53 与 Nampt 的表达均与胃癌的恶性生物学行为相关, 且两者存在一定的关联性, 同时高表达患者预后差。

关键词

胃肿瘤; 基因, p53; 突变; 烟酰胺核苷酸腺嘌呤转移酶
中图分类号: R735.2

Expressions of mutant p53 and Nampt in gastric cancer tissue and their relations with prognosis

LI Liang, CHEN Rui, LIU Junsong, CHANG Shuai, HE Shicai, WANG Zexing, WANG Jin, CHE Xiangming, ZHAO Wei

(Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Xian Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract

Objective: To investigate the expressions of mutant p53 (mutp53) and nicotinamide phosphoribosyltransferase (Nampt) in gastric cancer tissue and their influences on prognosis of the patients.

Methods: Immunohistochemical staining was performed for detection of the expressions of p53 (immunohistochemical positive stained p53 proteins are mainly mutant type) and Nampt in specimens of gastric cancer tissues along with the adjacent normal gastric mucosa from 68 gastric cancer patients, and the relations of expression statuses of p53 and Nampt with the clinicopathologic factors and prognosis of the patients were analyzed.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81172357); 陕西省科技攻关资助项目 (2013SF2-03)。

收稿日期: 2014-09-22; **修订日期:** 2014-12-26。

作者简介: 李亮, 西安交通大学第一附属医院硕士研究生, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 赵伟, Email: zhaowei9803@126.com

Results: The positive expression rates of p53 and Nampt in gastric cancer tissue were significantly higher than those in adjacent normal gastric mucosa (both $P < 0.05$). The p53 overexpression was related to tumor size, infiltration depth, lymph node metastasis and TNM stage, while the Nampt overexpression was associated with infiltration depth, lymph node metastasis and TNM stage (all $P < 0.05$). The expression of p53 was positively correlated with that of Nampt in gastric cancer tissue ($r = 0.982$, $P < 0.05$). The median survival time in patients with p53 positive expression was significantly shorter than that in patients with negative p53 expression; moreover, among patients with positive p53 expression, the median survival time in those with concomitant positive Nampt expression was significantly shorter than in those with negative Nampt expression (both $P < 0.05$).

Conclusion: Both mutp53 and Nampt expressions are related to the malignant behavior of gastric cancer, further, there is certain relevance between them, and patients with both mutp53 and Nampt overexpressions may face a poor prognosis.

Key words: Stomach Neoplasms; Genes, p53; Mutation; Nicotinamide-Nucleotide Adenylyltransferase

CLC number: R735.2

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤，病死率占肿瘤患者总病死率的第2位^[1]。尽管在治疗方式上得以不断改进，但胃癌治疗却未能达到理想效果，其原因可能与胃癌早期诊断困难、肿瘤转移、耐药等相关^[2]。因此寻找与之相关的生物学标记或检测指标对判断胃癌预后具有重要意义。

p53是最重要的抑癌蛋白之一，由TP53基因编码，可通过诱导凋亡、DNA修复、周期抑制等阻止细胞向恶性转化^[3]。TP53突变在众多肿瘤中均有报道，许多证据显示，突变后的TP53编码产生突变型p53蛋白（mutant p53, mutp53）丧失其原有的抑癌作用，而转变为促癌蛋白，促进肿瘤进展、转移和化疗耐药。mutp53的结构发生改变，可进一步引起基因失稳、肿瘤增殖和转移等^[4]。

尼克酰胺磷酸核糖转移酶（nicotinamide phosphoribosyltransferase, Nampt）是尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸（nicotinamide adenine dinucleotide, NAD）合成中的关键酶，由于其涉及内分泌、代谢、炎症、机体老化及肿瘤形成和进展等过程而受到广泛关注^[5]。Nampt在肿瘤中的作用是近年来的研究热点，Nampt表达升高在乳腺癌^[6]、胃癌^[7]、结直肠癌^[8]等众多肿瘤中均有报道。本研究旨在探讨mutp53与Nampt在胃癌组织中的表达特点及其对患者临床预后的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集西安交通大学医学院第一附属医院普通

外科2000年1月—2004年12月期间经手术治疗、随访完整的68例胃癌患者资料。患者既往无其他肿瘤病史；术前均未行化、放疗等其他治疗；术后标本均经病理组织学检查证实为胃癌。68例胃癌患者中男50例，女18例；年龄31~85岁，平均（ 59 ± 10.8 ）岁。组织学分级参考Broders分级法（I~IV级），其中分化型腺癌56例，低分化及印戒细胞癌12例；胃癌TNM分期采用AJCC标准（2010年版），其中I期+II期35例，III期+IV期33例。正常胃黏膜取自于上述病例手术标本对应的距离肿瘤边缘5 cm以上的黏膜。

1.2 试剂

Nampt兔抗人多克隆抗体（Santa Cruz，美国），p53兔抗人多克隆抗体（Santa Cruz，美国），HRP标记山羊抗兔二抗（北京中杉金桥，中国），其他试剂均为国产分析纯。

1.3 方法

采用免疫组化SP法染色，取胃癌、正常胃黏膜组织石蜡切片常规二甲苯脱蜡、梯度酒精至水，3%双氧水甲醇灭活内源性过氧化酶，柠檬酸盐缓冲液热修复。Nampt兔抗人多克隆抗体工作浓度为1:100，p53兔抗人多克隆抗体工作浓度为1:100，PBS代替一抗做阴性对照。采用免疫组化半定量评分法，结合染色强度和阳性染色细胞所占的百分数进行染色结果判定。Nampt阳性显色为细胞浆为主不均质棕黄色颗粒，p53阳性染色为位于细胞核棕黄色颗粒（免疫组化所检测到p53的主要为mutp53）。评分标准按照随机观察切片中5个高倍视野，其细胞染色阳性率>25%为阳性病例，

阳性反应细胞率 $<25\%$ 为阴性。

1.4 统计学处理

应用SPSS 21.0统计软件对计数资料处理。采用行列表资料的 χ^2 检验分析p53和Nampt在正常组织和胃癌组织差异及其在胃癌中的表达与临床病理特征的关系时;采用Spearman关联性分析,分析p53阳性表达与Nampt阳性表达的关联性;采用Kaplan-Meier生存曲线分析p53和Nampt在胃癌中的阳性表达与患者预后的关系,并以Log-rank分析其生存时间差异。 $P<0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 p53 和 Nampt 在正常组织和胃癌组织中的表达

免疫组化染色结果显示,在68例胃癌患者中,p53、Nampt的阳性表达率分别为72.06%、55.88%;在正常组织中p53、Nampt的阳性表达率分别5.0%、40.0%,肿瘤组织中p53和Nampt的表达均较正常组织明显增高(均 $P<0.05$)(图1)。

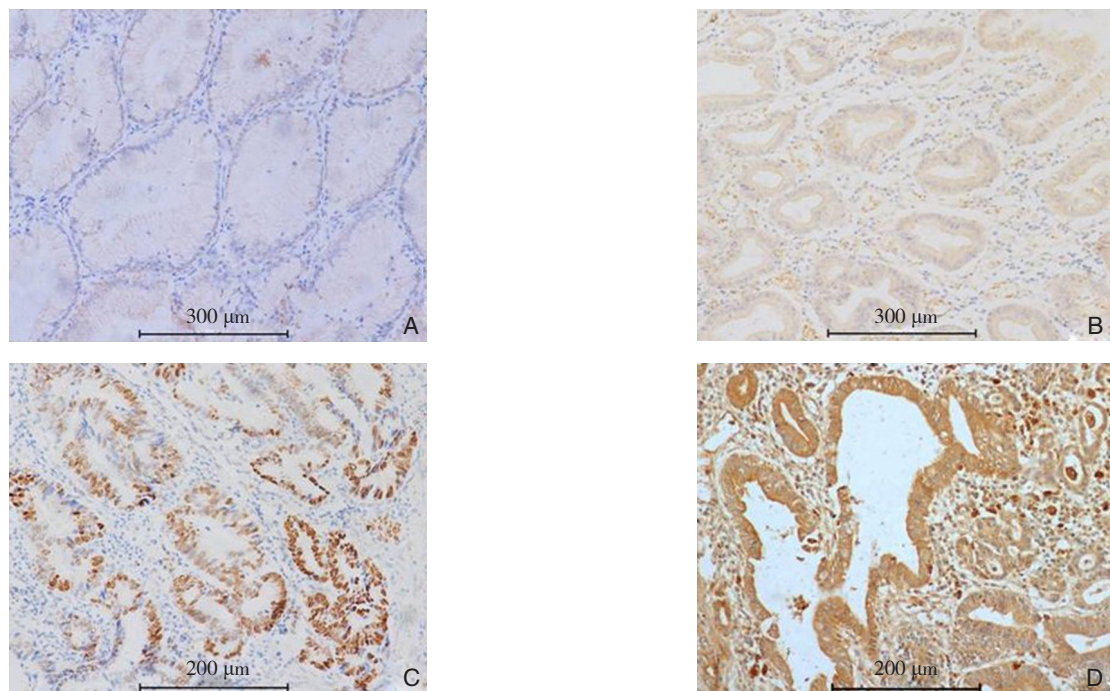


图1 免疫组化检测 p53 和 Nampt 的表达 A: p53 在正常胃黏膜中的表达; B: p53 在胃癌组织中的表达; C: Nampt 在正常胃黏膜中的表达; D: Nampt 在胃癌组织中的表达

Figure 1 Immunohistochemical staining for p53 and Nampt expressions A: Expression of p53 in normal gastric mucosa; B: Expression of p53 in gastric cancer tissue; C: Expression of Nampt in normal gastric mucosa; D: Expression of Nampt in gastric cancer tissue

2.2 p53 和 Nampt 在胃癌中的表达与临床病理特征的关系

p53的高表达与肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移及TNM分期相关,其中p53阳性表达率在病变直径 ≥ 50 mm组中高于直径 <50 mm组($\chi^2=12.716$, $P=0.001$),在浸润突破黏膜下层组(T_3+T_4)高于未突破黏膜下层组(T_1+T_2)($\chi^2=5.668$, $P=0.011$),淋巴结有转移组高于无转移组($\chi^2=16.242$, $P=0.000$),分期较晚组(TNM III+IV)高于分期较早组(TNM I+II)

($\chi^2=17.430$, $P=0.000$),p53的表达与年龄、性别、肿瘤分化程度无关(均 $P>0.05$)。Nampt的高表达与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及TNM分期有关,其阳性表达率在浸润突破黏膜下层组(T_3+T_4)高于未突破黏膜下层组(T_1+T_2)($\chi^2=9.157$, $P=0.002$),淋巴结有转移组高于无转移组($\chi^2=10.303$, $P=0.003$),分期较晚组(TNM III+IV)高于分期较早组(TNM I+II)($\chi^2=7.685$, $P=0.003$),与年龄、性别、肿瘤大小及分化程度无关(均 $P>0.05$)(表1)。

表1 p53与Namt表达与患者临床病理特征的关系[n(%)]

Table 1 Relations of p53 and Nampt expressions with clinicopathologic factors of the patients [n(%)]

临床病理特征	n	p53		χ^2	P	Namt		χ^2	P
		(+)	(-)			(+)	(-)		
性别									
男	50	36 (72.0)	14 (28.0)	0.000	1.000	28 (56.0)	22 (44.0)	0.001	1.000
女	18	13 (72.2)	5 (27.8)			10 (55.6)	8 (44.4)		
年龄(岁)									
≥60	35	25 (71.4)	10 (28.6)	0.014	1.000	17 (48.6)	18 (51.4)	1.564	0.232
<60	33	24 (72.7)	9 (27.3)			21 (63.6)	12 (36.4)		
肿瘤直径(mm)									
≥50	41	36 (87.8)	5 (12.2)	12.716	0.001	25 (61.0)	16 (39.0)	1.087	0.297
<50	27	13 (48.1)	14 (51.9)			13 (48.1)	14 (51.9)		
浸润深度									
T ₁ +T ₂	9	3 (33.3)	6 (66.7)	5.668	0.011	2 (22.2)	7 (77.8)	3.323	0.037
T ₃ +T ₄	59	46 (78.0)	13 (22.0)			36 (61.0)	23 (39.0)		
淋巴结转移									
无	19	7 (36.8)	12 (63.2)	16.242	0.000	5 (26.3)	14 (73.7)	9.349	0.003
有	49	42 (85.7)	7 (14.3)			33 (67.3)	16 (32.7)		
分化程度									
高、中分化	56	38 (67.9)	18 (32.1)	1.726	0.156	31 (55.4)	25 (44.6)	0.036	1.000
低分化	12	11 (91.7)	1 (8.3)			7 (58.3)	5 (41.7)		
TNM分期									
I+II	35	17 (48.6)	18 (51.4)	17.430	0.000	12 (34.3)	23 (65.7)	13.644	0.000
III+IV	33	32 (97.0)	1 (3.0)			26 (78.8)	7 (21.2)		

2.3 p53和Namt在胃癌组织中表达的相关性分析

采用Spearman关联性分析,分析p53阳性表达与Namt阳性表达的相关性,结果显示,胃癌组织中p53表达与Namt表达呈明显正相关($r=0.982$, $P<0.05$)。

2.4 p53和Namt在胃癌中的阳性表达与患者预后的关系

68例胃癌患者中,p53阳性表达患者49例,中位生存时间12个月,阴性表达患者19例,中位生存时间34个月,生存差异有统计学意义($P=0.000$) (图2)。Namt阳性表达患者38例,中位生存时间13个月,阴性表达患者30例,中位生存时间20个月,生存差异无统计学意义($P=0.265$)。

在p53表达阳性的胃癌患者中Namt阳性表达者中位生存时间10个月,Namt阴性患者中位生存时间17个月,生存差异有统计学意义($P=0.000$) (图3);p53表达阴性时,Namt阳性表达者中位生存时间34个月,阴性表达者中位生存时间42个月,生存差异无统计学意义

($P=0.715$)。Namt表达阳性患者中p53阳性表达中位生存时间10个月,p53阴性患者中位生存时间34个月,生存差异有统计学意义($P=0.000$) (图4);Namt表达阴性时,p53阳性表达者中位生存时间23个月,阴性表达者中位生存时间30个月,生存差异无统计学意义($P=0.571$)。

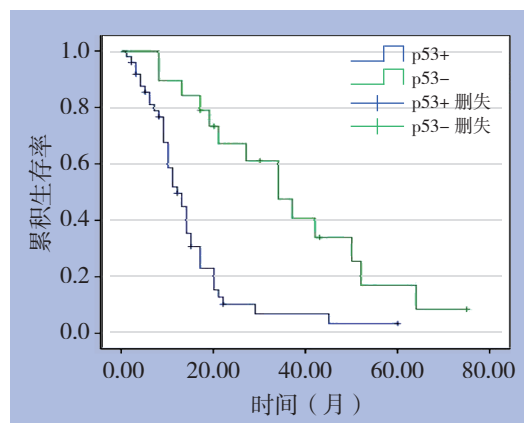


图2 p53表达阴性和阳性患者的生存曲线
Figure 2 Survival curves of patients with p53 positive and negative expression

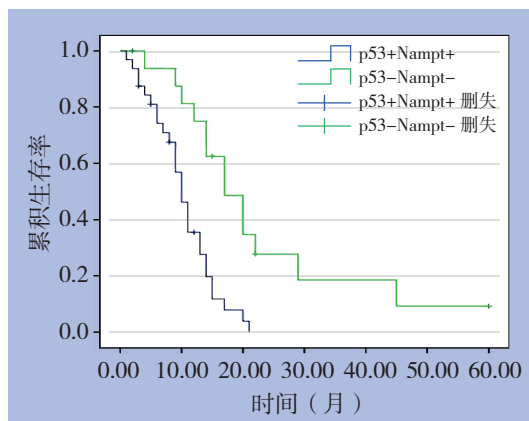


图3 p53 阳性表达的患者中 Nampt 表达阳性和阴性患者生存曲线

Figure 3 Survival curves of p53 positive patients with Nampt positive and negative expression

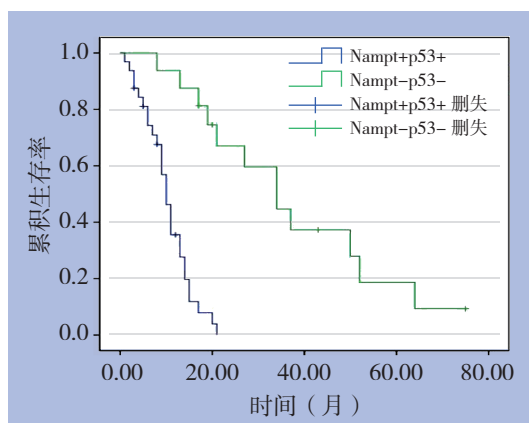


图4 Nampt 表达阳性的患者中 p53 表达阳性和阴性患者生存曲线

Figure 4 Survival curves of Nampt positive patients with p53 positive and negative expression

3 讨论

p53是最重要的抑癌蛋白之一,由TP53基因编码。野生型p53(wild type p53, wtp53)可作为转录因子,在细胞受到损伤或肿瘤信号通路活化时诱导细胞周期抑制、衰老或凋亡,阻止细胞向恶性转化。在肿瘤中wtp53表达水平一般较低,原因是TP53基因在约50%的人类肿瘤中可发生突变^[9],且往往为点突变,导致氨基酸组成改变。突变的TP53在肿瘤中呈稳定高表达状态,失去抑癌功能,并可获得促癌功能^[10],引起肿瘤细胞基因失稳^[11],增强肿瘤细胞对化疗药物诱导凋亡的抵抗作用^[12]及耐药蛋白的表达^[13],增强肿瘤细胞侵袭和转移能力^[14],并与肿瘤细胞上皮-间质转

变及肿瘤干细胞形成相关^[15-16]。Lang等^[17]研究发现突mutp53可促进多种肿瘤进展、侵袭性增加, Petitjean等^[18]研究发现mutp53的高表达水平与肿瘤预后差相关。本研究结果显示p53的高表达与肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移及TNM分期相关,且远期生存率差,同这些学者的研究结果一致,提示mutp53可能作为预示胃癌等恶性肿瘤恶性程度、生物学行为改变及化疗效果的生物学标记。

Nampt是NAD合成中的关键酶,因其最初研究发现可促进B淋巴细胞前体发育而成为前B细胞集落增强因子(pre-Bcell colony-enhancing factor, PBEF)^[19],还因其具有拟胰岛素样作用而称为内脂素(visfatin)^[20]。近年来研究显示Nampt在内分泌、代谢、炎症、抗老化及肿瘤等过程中均可发挥生物学作用,过去许多研究^[21-24]表明Nampt的表达升高与结肠癌、恶性星形细胞瘤、胃癌、前列腺癌、乳腺癌等肿瘤的进展相关,其机制可能涉及肿瘤血管生成、代谢重调、细胞周期改变、微环境改变及耐药等^[6, 25-27]。本研究发现Nampt的高表达与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及TNM分期相关,提示Nampt在胃癌发生、进展中也可能发挥重要作用。

mutp53同Nampt之间的联系可能涉及沉默信息调节因子1(silent information regulator 1, Sirt1)。Thakur等^[28]发现Nampt可能通过活化Sirt1促进肿瘤的发生,而活化的Sirt1可通过去乙酰化途径下调wtp53功能,进一步对肿瘤发生及进展产生影响^[29]。由于wtp53的表达下调,mutp53所发挥的促癌作用更趋明显,从这个层面上看,Nampt和mutp53在肿瘤中的作用可能具有一致性。最近研究^[30]显示Nampt抑制剂FK866可抑制大鼠肾癌进展, Pogrebniak等^[31]则发现FK866可增强白血病细胞系化疗敏感性,提示Nampt在肿瘤进展及化疗耐药中可能发挥重要作用,同时提示FK866可能具有良好的临床应用价值。本研究发现mutp53和Nampt同时高表达其远期生存率最差,结合Thakur等^[28-29]学者的研究,提示突变型p53和Nampt在促进胃癌进展等改变中可能存在协同作用。

突变型p53及Nampt对肿瘤作用的机制错综复杂,可能存在相互作用,更可能协同促进肿瘤进展,影响治疗效果及预后。本研究的结果提示这两种蛋白的表达升高同胃癌侵袭性增加、转移及预后差呈明显相关性,这或许可以对胃癌的筛查、监测、治疗及临床预后提供新的思路。

参考文献

- [1] Hartgrink HH, Jansen EP, van Grieken NC, et al. Gastric Cancer[J]. *Lancet*, 2009, 374(9688):477-490.
- [2] 李小宝, 梅乐园, 车向明. 影响胃癌预后因素的研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(4):494-497.
- [3] Vousden KH, Prives C. Blinded by the Light: The Growing Complexity of p53[J]. *Cell*, 2009, 137(3):413-431.
- [4] Oren M, Rotter V. Mutant p53 gain-of-function in cancer[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2010, 2(2):a001107. doi: 10.1101/cshperspect.a001107.
- [5] Garten A, Petzold S, Körner A, et al. Nampt: linking NAD biology, metabolism and cancer[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2009, 20(3):130-138.
- [6] Kim JG, Kim EO, Jeong BR, et al. Visfatin stimulates proliferation of MCF-7 human breast cancer cells[J]. *Mol Cells*, 2010, 30(4):341-345.
- [7] Nakajima TE, Yamada Y, Hamano T, et al. Adipocytokine levels in gastric cancer patients: resistin and visfatin as biomarkers of gastric cancer[J]. *J Gastroentero*, 2009, 44(7):685-690.
- [8] Van Beijnum JR, Moerkerk PT, Gerbers AJ, et al. Target validation for genomics using peptide-specific phage antibodies: a study of five gene products overexpressed in colorectal cancer[J]. *Int J Cancer*, 2002, 101(2):118-127.
- [9] Vogelstein B, Lane D, Levine AJ. Surfing the p53 network[J]. *Nature*, 2000, 408(6810):307-310.
- [10] Goldstein I, Marcel V, Olivier M, et al. Understanding wild-type and mutant p53 activities in human cancer: new landmarks on the way to targeted therapies[J]. *Cancer Gene Ther*, 2011, 18(1):2-11.
- [11] Hanel W, Moll UM. Links between mutant p53 and genomic instability[J]. *J Cell Biochem*, 2012, 113(2):433-439.
- [12] Yap DB, Hsieh JK, Zhong S, et al. Ser392 phosphorylation regulates the oncogenic function of mutant p53[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(14):4749-4754.
- [13] Bush JA, Li G. Cancer chemoresistance: the relationship between p53 and multidrug transporters[J]. *Int J Cancer*, 2002, 98(3):323-330.
- [14] Adorno M, Cordenonsi M, Montagner M, et al. A Mutant-p53/Smad complex opposes p63 to empower TGFbeta-induced metastasis[J]. *Cell*, 2009, 137(1):87-98.
- [15] Kogan-Sakin I, Tabach Y, Buganim Y, et al. Mutant p53R175H upregulates Twist1 expression and promotes epithelial-mesenchymal transition in immortalized prostate cells[J]. *Cell Death Differ*, 2011, 18(2):271-281.
- [16] Dong P, Karaayvaz M, Jia N, et al. Mutant p53 gain-of-function induces epithelial-mesenchymal transition through modulation of the miR-130b-ZEB1 axis[J]. *Oncogene*, 2013, 32(27):3286-3295.
- [17] Lang GA, Iwakuma T, Suh YA, et al. Gain of function of a p53 hot spot mutation in a mouse model of Li-Fraumeni syndrome[J]. *Cell*, 2004, 119(6):861-872.
- [18] Petitjean A, Achatz MI, Borresen-Dale AL, et al. TP53 mutations in human cancers: functional selection and impact on cancer prognosis and outcomes[J]. *Oncogene*, 2007, 26(15):2157-2165.
- [19] Samal B, Sun Y, Stearns G, et al. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor[J]. *Mol Cell Biol*, 1994, 14(2):1431-1437.
- [20] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. *Science*, 2005, 307(5708):426-430.
- [21] Hufton SE, Moerkerk PT, Brandwijk R, et al. A profile of differentially expressed genes in primary colorectal cancer using suppression subtractive hybridization[J]. *FEBS Lett*, 1999, 463(1/2):77-82.
- [22] Reddy PS, Umesh S, Thota B, et al. PBEF1/NAMPTase/Visfatin: a potential malignant astrocytoma/glioblastoma serum marker with prognostic value[J]. *Cancer Biol Ther*, 2008, 7(5):663-668.
- [23] Nakajima TE, Yamada Y, Hamano T, et al. Adipocytokines as new promising markers of colorectal tumors: adiponectin for colorectal adenoma, and resistin and visfatin for colorectal cancer[J]. *Cancer Sci*, 2010, 101(5):1286-1291.
- [24] Wang B, Hasan MK, Alvarado E, et al. NAMPT overexpression in prostate cancer and its contribution to tumor cell survival and stress response[J]. *Oncogene*, 2011, 30(8):907-921.
- [25] Kim SR, Bae SK, Choi KS, et al. Visfatin promotes angiogenesis by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 357(1):150-156.
- [26] Fogueira MA, Carraro DM, Brentani H, et al. Gene expression profile associated with response to doxorubicin-based therapy in breast cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(20):7434-7443.
- [27] Yang H, Yang T, Baur JA, et al. Nutrient-sensitive mitochondrial NAD⁺ levels dictate cell survival[J]. *Cell*, 2007, 130(6):1095-1107.
- [28] Thakur BK, Lippka Y, Dittrich T, et al. NAMPT pathway is involved in the FOXO3a-mediated regulation of GADD45A expression[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 420(4):714-720.
- [29] Brooks CL, Gu W. How does SIRT1 affect metabolism, senescence and cancer?[J]. *Nat Rev Cancer*, 2009, 9(2):123-128.
- [30] Dreves J, Löser R, Rattel B, et al. Antiangiogenic potency of FK866/K22.175, a new inhibitor of intracellular NAD biosynthesis, in murine renal cell carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(6C):4853-4858.
- [31] Pogrebniak A, Schemainda I, Azzam K, et al. Chemopotentiating effects of a novel NAD biosynthesis inhibitor, FK866, in combination with antineoplastic agents[J]. *Eur J Med Res*, 2006, 11(8):313-321.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 李亮, 陈锐, 刘俊松, 等. 突变型p53与Nampt在胃癌组织中的表达及其与预后的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(4):505-510. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.009

Cite this article as: LI L, CHEN R, ZHAO JS, et al. Expressions of mutant p53 and Nampt in gastric cancer tissue and their relations with prognosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(4):505-510. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.009