

- [3] De Souza HS, Fiocchi C. immunopathogenesis of IBD: current state of the art[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016,13(1):13-27.
- [4] Chamouard P, Monneaux F, Richert Z, et al. Diminution of circulating CD4⁺CD25 high T cells in naïve crohn's disease[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(10):2084-2093.
- [5] Frolova L, Drastich P, Rossmann P, et al. Expression of toll-like receptor 2 (TLR2), TLR4, and CD14 in biopsy samples of patients with inflammatory bowel diseases: upregulated expression of TLR2 in terminal ileum of patients with ulcerative colitis[J]. J Histochem Cytochem, 2008, 56(3):267-274.
- [6] Brazil C, Louis A, Parkos A. The role of polymorphonuclear leukocyte trafficking in the perpetuation of inflammation during inflammatory bowel disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2013, 19(7):1556-1565.
- [7] Wu YL, Ding YP, Tanaka Y, et al. Gamma delta T cells and their potential for immunotherapy[J]. Int J Biol Sci, 2014, 10(2):119-148.
- [8] Do S, Visperas A, Dong C, et al. Cutting edge: Generation of colitogenic Th17 CD4 T cells is enhanced by IL-17 + $\gamma\delta$ T cells[J]. J Immunol, 2011, 186(8):4546-4550.
- [9] Holmannova D, Kolackova M, Kondelkova K, et al. CD200/CD200R paired potent inhibitory molecules regulating immune and inflammatory responses; Part I: CD200/CD200R structure, activation, and function[J]. Acta Medica (Hradec Kralove), 2012, 55(1):12-17.
- [10] Talebian F, Liu Q, Liu ZZ, et al. Melanoma cell expression of CD200 inhibits tumor formation and lung metastasis via inhibition of myeloid cell functions[J]. PLoS One, 2012, 7(2):e31442.
- [11] Liu Q, Talebian F, Wu LS, et al. A critical role for CD200R signaling in limiting the growth and metastasis of CD200⁺ melanoma[J]. J Immunol, 2016, 197(4):1489-1497.
- [12] Voehringer D, Rosen DB, Lanier LL, et al. CD200 receptor family members represent novel DAP12-associated activating receptors on basophils and mast cells[J]. J Biol Chem, 2004, 279(52):54117-54123.
- [13] Kojima T, Obata K, Mukai K, et al. Mast cells and basophils are selectively activated in vitro and in vivo through CD200R3 in an IgE-independent manner[J]. J Immunol, 2007, 179(10):7093-7100.
- [14] Bain C, Mowat M. CD200 receptor and macrophage function in the intestine[J]. Immunobiology, 2012, 217(6):643-651.
- [15] Jaguin M, Houlbert N, Fardel O, et al. Polarization profiles of human M-CSF-generated macrophages and comparison of M1-markers in classically activated macrophages from GM-CSF and M-CSF origin[J]. Cell Immunol, 2013, 281(1):51-61.
- [16] Jenmalm C, Cherwinski H, Bowman P, et al. Regulation of myeloid cell function through the CD200 receptor[J]. J Immunol, 2006, 176(1):191-199.
- [17] Ko YC, Chien HF, Jiang-Shieh YF, et al. Endothelial CD200 is heterogeneously distributed, regulated and involved in immune cell-endothelium interactions[J]. J Anat, 2009, 214(1):183-195.
- [18] Snelgrove J, Goulding J, Didierlaurent M, et al. A critical function for CD200 in lung immune homeostasis and the severity of influenza infection[J]. Nat Immunol, 2008, 9(9):1074-1083.
- [19] Rygiel P, Karnam G, Goverse G, et al. CD200-CD200R signaling suppresses anti-tumor responses independently of CD200 expression on the tumor[J]. Oncogene, 2012, 31(24):2979-2988.
- [20] Gorczynski M. Thymocyte/splenocyte-derived CD4⁺CD25⁺Treg stimulated by anti-CD200R2 derived dendritic cells suppress mixed leukocyte cultures and skin graft rejection[J]. Transplantation, 2006, 81(7):1027-1034.
- [21] Bekiaris V, Sedy JR, Ware CF. Mixing signals; molecular turn ons and turn offs for innate gammadelta T-cells[J]. Front Immunol, 2014(5):654.
- [22] Chen ZQ, Yu K, Zhu F, et al. Over-Expression of CD200 protects mice from dextran Sodium sulfate induced colitis[J]. PLoS One, 2016, 11(2):e0146681.

(收稿日期:2017-03-02 修回日期:2017-04-16)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.24.041

整合素 $\alpha 9$ 与肿瘤的研究进展

林香桃 综述, 谈 顺[△] 审校

(中南大学湘雅医学院附属海口医院病理科, 海口 570208)

[关键词] 整合素 $\alpha 9$; 整合素 $\alpha 9\beta 1$; 肿瘤; 研究进展

[中图分类号] R730.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)24-3435-03

整合素(integrin)是跨膜糖蛋白受体,通过与配体的结合介导细胞与细胞、细胞与细胞外基质(extracellular matrix, ECM)之间的相互黏附,并介导细胞与ECM之间的双向信号传导。整合素最初是因此类黏附分子主要介导细胞与细胞外

基质的黏附,使细胞得以附着而形成整体(integration)而得名。整合素分子都是由 α (ITGA)亚基和 β (ITGB)亚基通过非共价键连接而形成的异二聚体。到目前为止,有18种ITGA亚基和8种ITGB亚基组成24种不同的整合素分子^[1],它们在不

同的生理、病理状态下发挥自身的功能。整合素在机体内广泛表达,大多数细胞表面均可以表达至少一种整合素。整合素 $\alpha 9$ (ITGA9)是研究较少的整合素亚基之一,近年来发现 ITGA9 与肿瘤之间有一定的关系,可能是新的抗肿瘤、抗血管生成治疗的潜在靶点。

1 ITGA9 的结构和功能

ITGA9 基因定位于染色体 3p21.3 的 AP20 区^[2],含有 28 个外显子。1991 年 Erle 等^[3]利用聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 从转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) 刺激的豚鼠气道上皮细胞中发现一种新的 ITGA 亚基。1993 年 Palmer 等^[4]在人类肺和小肠 cDNA 库及细胞系 U937、HL-60 和 Tera-2 的 cDNA 中发现这种新的 ITGA 亚基的人类同源基因,命名为 ITGA9,并检测它的 cDNA 序列和氨基酸序列。ITGA9 的 cDNA 由 3 139 个核苷酸组成,其含有 3 000 个核苷酸的开放阅读框,包括一个终止信号但缺乏一个起始密码子。Palmer 等^[4]预测 ITGA 基因编码一个含有 1 006 个氨基酸的成熟蛋白,其与 ITGA4 有 39% 的同源性,两者同属于一个整合素亚家族。后有文献报道,ITGA9 基因编码的 ITGA9 蛋白是一个含 1 035 个氨基酸的多肽,其中有一个大的包括 7 个保守重复序列的 N-末端胞外结构域、一个跨膜片段和一个短的 C-末端细胞质尾部^[5]。

ITGA9 是机体生命活动必不可少的物质,ITGA9 基因敲除的小鼠在出生后 6~12 d 即死于呼吸衰竭^[6]。ITGA9 亚基只与 ITGB1 亚基相互作用形成 $\alpha 9\beta 1$ 异二聚体,换句话说,ITGA9 是整合素 $\alpha 9\beta 1$ 的组成成分之一。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 在许多类型的细胞上表达,如气道上皮细胞、角质形成细胞、中性粒细胞、肝细胞、肌细胞(包括平滑肌细胞、骨骼肌细胞和心肌细胞)、破骨细胞和卵母细胞^[7]。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 的配体很多,可与血小板反应蛋白-1、解整合素-金属蛋白酶(ADAM)12/15、神经生长因子、血管细胞黏附分子 1、纤维连接蛋白、肌腱蛋白 C、骨桥蛋白、血管内皮生长因子(VEGF)-C、D 和 A 等相互作用^[8]。现已证实,整合素 $\alpha 9\beta 1$ 在细胞黏附和迁移、肺发育、淋巴管瓣和静脉瓣膜发育及伤口愈合过程中具有重要的功能。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 在不同的信号转导通路中调控细胞的增殖和分化,起着不可或缺的作用^[7]。

2 ITGA9 与肿瘤的关系

在恶性肿瘤中,整合素通过介导肿瘤细胞与宿主细胞、肿瘤细胞与基底膜间的黏附及肿瘤发生、发展过程中的多种信号传递,直接或间接地影响肿瘤的生长、黏附、浸润和迁移等多个环节^[9]。

通过定位克隆提示 ITGA9 是 3p21.3 区带上的一种新的肿瘤抑制候选基因,在肺癌中发现同源性缺失^[10]。后来研究发现,ITGA9 在口腔鳞状细胞癌、头颈部鳞状细胞癌、宫颈癌、鼻咽癌、原发性肝细胞癌、前列腺癌和乳腺癌等多种肿瘤中表达下降,有的与该基因甲基化有关,且与肿瘤关系密切。Pavlova 等^[11]利用一种全新的 NotI-微阵列比较基因组杂交技术,分析来自人体不同器官(包括肾、肺、乳腺、卵巢、宫颈、前列腺)的 200 个恶性肿瘤样本中 3 号染色体的 181 个 NotI 结合位点,发现 30% 以上的畸变-缺失、甲基化位于 MINT24、BHLHB2、RPL15、ITGA9、VHL 等基因上,而 ITGA9 甲基化超过 40%。Gerashchenko 等^[12]运用 DNA 微阵列技术分析 24 个结肠癌患者遗传学和表观遗传学的改变,发现 181 个 NotI 克隆中有 137 个存在甲基化、缺失和扩增。采用亚硫酸氢钠测序法证实了结肠癌中 NotI-微阵列位点 ITGA9 CpG 岛的甲基

化状态,说明 ITGA9 基因的遗传变异及其表观遗传修饰与结肠癌的发生、发展密切相关。通过 NotI-微阵列和亚硫酸氢钠测序分析也发现宫颈鳞状细胞癌中 ITGA9 明显下调^[13]。这些筛查研究认为,ITGA9 甲基化可以促进癌症的发展,可能与肿瘤分期、分级有关。Nawaz 等^[14]采用多重甲基化特异性 PCR(MMSP)检测摩洛哥 44 例鼻咽癌标本的甲基化 ITGA9,发现阳性率为 50.0% (22/44),而对照组 18 例全部阴性,说明 ITGA9 甲基化与鼻咽癌密切相关。亦有研究指出,免疫染色提示 ITGA9 在鼻咽癌中的表达较正常的鼻咽上皮细胞下降了 4.9 倍,在特异性为 100% 的 EBV 阳性鼻咽癌中通过甲基化特异性 PCR(MSP)检测到 ITGA9 甲基化达 56.0%^[5]。ITGA9、DLEC1 和 MLH1 都是 3p21.3 区带上的抑癌基因。在非小细胞肺癌(NSCLC)中,ITGA9 和 DLEC1 基因的表达水平下降 71.0%~78.0%,ITGA9 和 DLEC1 基因同时下降者占 52.5%。MSP 结果显示 NSCLC 中 ITGA9 基因启动子甲基化频率为 57.0%。此外,ITGA9 在肺鳞癌中表达较腺癌显著降低^[2],与 Dmitriev 等^[15]的研究结果一致,提出 ITGA9 可能作为 NSCLC 早期发现、肿瘤进展、转移及区分肺鳞癌和腺癌的标志物之一。另有研究发现,ITGA9 过表达能够抑制肝癌细胞增殖和侵袭,促进肝癌细胞失巢凋亡,并通过体内外实验,证实了 ITGA9 具有抑制肝癌转移的功能^[16]。在前列腺癌中 ITGA9 甲基化/缺失的频率高及表达下调,两者之间存在相关性。ITGA9 可能是区分前列腺腺瘤和不同侵袭性前列腺癌的有力标志物^[17]。

虽然研究认为 ITGA9 是一种候选抑癌基因,但是有些研究结果与之矛盾。ITGA9 基因在胎儿肺和肺癌,特别是小细胞肺癌(SCLC)中高表达^[10]。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 高表达的 SCLC 患者比低表达的患者生存期更短^[18]。ITGA9 阻断抗体和 ITGA9-siRNA 明显抑制了乳腺癌细胞侵袭和迁移,而且整合素 $\alpha 9\beta 1$ 的表达与乳腺癌患者的不良预后有关,它增强乳腺癌细胞的迁移和侵袭^[19]。研究发现,ITGA9 在胎儿的结肠上皮表达而在成人正常的结肠上皮无表达,但是在部分结肠腺癌和部分结肠腺癌细胞系(Caco-2 和 T84)中表达,研究者认为 ITGA9 是以胎儿肿瘤模式(onco-fetal manner)表达的^[20]。孙思文等^[21]通过建立小鼠皮下成瘤和肺转移模型,采用 RNA 干扰技术抑制小鼠黑色素瘤细胞 B16F1 中 ITGA9 的表达,发现 ITGA9-shRNA 转染组的肿瘤生长速度减慢,肺转移灶数量显著减少。可见,ITGA9 的表达下调可抑制黑色素瘤细胞 B16F1 在小鼠体内的生长和肺转移。亦有研究表明,转移性黑色素瘤中 miR-125b 下降引起 ITGA9 表达上调是黑色素瘤肿瘤细胞迁移和侵袭的原因^[22]。

综上所述,有不同的分子途径参与癌症中 ITGA9 表达的调控,导致基于 ITGA9 表达水平的原发性肿瘤的异质性^[8]。

3 ITGA9 在肿瘤中的作用机制

启动子甲基化导致肿瘤抑制基因表观遗传沉默可能是多步骤致癌过程中的早期事件^[5]。ITGA9 表达下降的乳腺肿瘤中有 90% 存在 ITGA9 CpG 岛甲基化,而 DNA 去甲基化剂(5-aza-dC)使 ITGA9 阴性的 MCF 乳腺癌细胞恢复 ITGA9 的表达^[8]。ITGA9 在多种肿瘤中低表达的原因可能是 ITGA9 基因缺失或启动子甲基化。目前发现 ITGA9 基因存在 9 个点突变,7 个为错义突变,1 个为无义突变,1 个为同义突变。关于 ITGA9 突变的报道很少,说明 ITGA9 突变是一个罕见的事件。709 个癌症标本中检测到只有 1% 存在 ITGA9 突变,说明在癌症中 ITGA9 缺失或异常甲基化比突变更重要^[7]。

林铃^[16]利用酵母双杂交技术筛选并应用免疫共沉淀验证 ITGA9 与 Ran 结合蛋白 9 (ran binding protein 9, RanBP9) 在肝细胞癌中存在相互作用。RanBP9 在肾癌细胞中可激活 HGF 信号通路,并促进肾癌细胞迁移。RanBP9 还可以通过活化 caspase-2 和 caspase-3 促进 Hela 细胞凋亡。RanBP9 可能通过与 ITGA9 胞浆段的相互作用影响 ITGA9 在肝癌中的抑癌作用。另有研究显示,在小鼠胚胎成纤维细胞和胶质母细胞瘤中,ITGA9 通过与亚精胺/精胺乙酰转移酶 (spermidine/spermine acetyltransferase, SSAT) 结合促进细胞的迁移,此过程依赖于亚精胺/精胺的分解代谢。精胺和亚精胺是钾离子外流的有效阻断剂。ITGA9 与 SSAT 结合抑制与其有共定位的内向整流钾通道 (inward-rectifier potassium channel 4, 2, Kir4.2) 而发挥作用^[23]。在结肠癌细胞中,整合素 $\alpha 9\beta 1$ 通过非受体酪氨酸激酶 (Src) 活化诱导型一氧化氮合成酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 促进细胞迁移,且机制中不涉及 FAK、Erk 和 Rac1 的活化。ITGA9 胞质结构域对整合素 $\alpha 9\beta 1$ 诱导的 Src 活化以及后续的信号传导和细胞迁移至关重要^[24]。

此外,整合素 $\alpha 9\beta 1$ 可通过增强上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 促进恶性肿瘤的生长和转移,且不依赖于已知的 EMT 诱导因子--TGF- β 。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 表达诱导的分子和细胞骨架变化与 EMT 的一致。通过 EMT,肿瘤细胞获得间质细胞的特征,从而变得更有活动性和侵袭性。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 与 β -连环蛋白 (β -catenin) 和 E-钙黏附蛋白 (E-cadherin) 形成复合物,整合素 $\alpha 9\beta 1$ -E-cadherin- β -catenin 三方蛋白复合物在整合素 $\alpha 9\beta 1$ 与配体相互作用活化以及随后的 Src 和 β -catenin 磷酸化后解离,这一三方蛋白复合体的解离也可能继发于 E-cadherin 功能的丧失^[18]。E-cadherin 通过 α 、 β 、 γ 连接蛋白 (catenins) 与微丝、中间丝、肌动蛋白相连接,形成复合体,使 E-cadherin 被锚定于细胞骨架上,与相邻细胞形成稳定连接^[25]。Src 属于非受体酪氨酸激酶家族成员,参与调节上皮细胞极性和细胞间黏附。整合素 $\alpha 9\beta 1$ 的活化可诱导 Src-Y416 磷酸化进而引起 Src 依赖的 β -catenin-Y654 的磷酸化,整合素 $\alpha 9\beta 1$ 与 Src 的相互作用取决于 ITGA9 亚基而不是 ITGB1 亚基^[18]。 β -catenin 654 位酪氨酸的磷酸化可以破坏 E-cadherin- β -catenin 复合物的结构,导致细胞黏附力下降,促进 EMT,使侵袭、转移能力增强。

4 展 望

ITGA9 是整合素受体家族中较年轻的一员,在多种细胞类型中表达,可与许多配体结合而发挥功能。目前发现 ITGA9 在结直肠癌、宫颈癌、鼻咽癌、肺癌、肝癌、乳腺癌等多种肿瘤中表达异常,且与某些肿瘤的恶性生物学行为和预后有关,而其突变罕见。研究表明,ITGA9 可能是抗癌治疗的潜在靶点,但是未发现与其相关的通用信号传导通路,要了解 ITGA9 在特定恶性肿瘤中的分子机制需要更多的研究。

参考文献

[1] Chen WG, Harbeck MC, Zhang W, et al. MicroRNA regulation of integrins[J]. *Trans Res*, 2013, 162(3): 133-143.
 [2] Pastuszak-Lewandoska D, Kordiak J, Antczak AA, et al. Expression level and methylation status of three tumor suppressor genes, DLEC1, ITGA9 and MLH1, in non-small cell lung cancer[J]. *Med Oncol*, 2016, 33(7): 75.
 [3] Erle DJ, Sheppard D, Breuss J, et al. Novel integrin alpha

and beta subunit cDNAs identified in airway epithelial cells and lung leukocytes using the polymerase chain reaction[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1991, 5(2): 170-177.

[4] Palmer EL, Ruegg C, Ferrando R, et al. Sequence and tissue distribution of the integrin alpha 9 subunit, a novel partner of beta 1 that is widely distributed in epithelia and muscle[J]. *J Cell Biol*, 1993, 123(5): 1289-1297.
 [5] Nawaz I, Hu LF, Du ZM, et al. Integrin alpha 9 gene promoter is hypermethylated and downregulated in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(31): 31493-31507.
 [6] Huang XZ, Wu JF, Ferrando R, et al. Fatal bilateral chylothorax in mice lacking the integrin alpha 9 beta 1[J]. *Mol Cell Biol*, 2000, 20(14): 5208-5215.
 [7] Hoyer AM, Couchman JR, Wewer UM, et al. The newcomer in the integrin family: Integrin $\alpha 9$ in biology and cancer [J]. *Adv Biol Regul*, 2012, 52(2): 326-339.
 [8] Mostovich LA, Prudnikova TY, Kondratov AG, et al. Integrin alpha9 (ITGA9) expression and epigenetic silencing in human breast tumors[J]. *Cell Adh Migr*, 2011, 5(5): 395-401.
 [9] Deb M, Sengupta D, Patra SK. Integrin-epigenetics: a system with imperative impact on cancer[J]. *Can Met Rev*, 2012, 31(1/2): 221-234.
 [10] Hibi K, Yamakawa K, Ueda R, et al. Aberrant UP-Regulation of a novel integrin alpha-subunit gene at 3P21.3 in small-cell lung-cancer[J]. *Oncogene*, 1994, 9(2): 611-619.
 [11] Pavlova TV, Kashuba VI, Muravenko OV, et al. Technology of analysis of epigenetic and structural changes of epithelial tumors genome with NotI-microarrays by the example of human chromosome[J]. *Mol Biol (Mosk)*, 2009, 43(2): 339-347.
 [12] Gerashchenko GV, Gordiyuk VV, Skrypkina IY, et al. Screening of epigenetic and genetic disturbances of human chromosome 3 genes in colorectal cancer [J]. *Ukr Biokhim Zh*, 2009, 81(4): 81-87.
 [13] Senchenko VN, Kisseljova NP, Ivanova TA, et al. Novel tumor suppressor candidates on chromosome 3 revealed by NotI-microarrays in cervical cancer [J]. *Epigenetics*, 2013, 8(4): 409-420.
 [14] Nawaz I, Moumad K, Martorelli D, et al. Detection of nasopharyngeal carcinoma in Morocco (North Africa) using a multiplex methylation-specific PCR biomarker assay [J]. *Clin Epigenetics*, 2015, 7(1): 89.
 [15] Dmitriev AA, Kashuba VI, Haraldson K, et al. Genetic and epigenetic analysis of non-small cell lung cancer with NotI-microarrays[J]. *Epigenetics*, 2012, 7(5): 502-513.
 [16] 林铃. 细胞骨架蛋白 Mena 和整合素 $\alpha 9$ 在肝细胞癌转移中的作用及机制研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2013.
 [17] Dmitriev AA, Rosenberg EE, Krasnov GS, et al. Identification of Novel Epigenetic Markers of Prostate Cancer by NotI-Microarray Analysis [J]. *Dis Markers*, 2015: 241301.

而有关部门也因为信息不对称的问题无法进行有效的查处。同时,高校的财务部门在项目审批和监督的过程中,也没有形成行之有效的监督考核机制,使得在教育专项经费的管理过程中违规使用情况反复发生,许多问题被长期积累下来,没有得到有效的遏制。

2 医科院校财政专项资金绩效管理的对策

2.1 强化预算管理,健全预算约束 高校根据项目的轻重缓急,合理分配教育专项资金,按照具体实际情况认真核定部门预算。依据预算定额标准,建立收支分类体系,约束专项经费的分配行为,不断提高专项经费的使用效益。高校应结合专项资金管理办法,对教育专项资金建立专门账户,专款专用,统一预决算,坚决破除经费共同使用的混乱秩序。同时,应对所有教育专项经费在年终决算时进行清理,分门别类,按现行的预算科目进行“对号入座”,进入年度决算,以健全预算约束机制。

2.2 实施统筹管理,提高利用效率 高校应该根据高等教育专项经费绩效管理工作的具体要求,准确把握高等教育经费的绩效管理导向,统筹谋划全局绩效管理工作措施,全面查找分析绩效管理落实执行过程中存在的问题和不足。一方面,相关管理部门在立项、筛选、论证和审批等流程方面严格把关,缜密论证,确保教育专项经费的使用能够有的放矢;另一方面高校应牢固树立“讲绩效、重绩效、用绩效”“用钱必问效、无效必问责”的绩效管理理念,着力抓好绩效管理工作运行的全程监控,突出抓好绩效管理指标体系建设、绩效管理办法执行监督、绩效管理效果评估分析等重点工作,加大绩效管理工作的推进落实力度。

2.3 完善监督机制,加大查处力度 对于高校教育专项经费的合理使用,重点是构建行之有效的长期考核和监督机制,特别是财务和审计部门应在项目审批和执行过程中做到信息透明,政策完善,并且利用现代信息技术建立教育专项资金管理系统,使得教育专项资金的每一步使用做到有章可依。同时,对于违规使用教育专项经费的单位和个人加大追责的力度,如果造成专项经费损失的,应通过资金补偿机制进行弥补,堵住资金流向的漏洞和缺陷,使得教育专项经费管理中的违法乱纪行为得到有效制止。

3 结论与展望

对于高校财政专项资金的合理运用和管理,必须在教育教学和科学研究的具体实践中探索其基本规律,摸清其中存在的问题和背后的深层次原因,构建公正公开的绩效管理制度。通过教育专项经费在教育教学过程中的支持和引领作用,建立行之有效的经费管理机制,实现教育专项经费的精细化管理,使得专项经费能够有效地配合教学管理和教学运行,有效提升教育教学的价值和意义。

参考文献

- [1] 张国玉,余斌.高校绩效评价量化方法研究评价—论因子分析法在高校绩效评价中的应用[J].大学研究与评价,2007,12(1):49-53.
- [2] 苟兴旺,薛惠锋,寇晓东.基于主成分分析的高校竞争力评价[J].统计与决策,2008,24(12):56-58.
- [3] 张亚伟,汪安佑.基于综合定量指标法的高校绩效评价[J].国家教育行政学院学报,2009,138(6):49-53.
- [4] 李辉,董乃斌.高校项目支出绩效考评指标体系构建[J].西南农业大学学报:社会科学版,2010,8(2):30-32.
- [5] 成建平,章大为.我国高校绩效评价指标体系刍议[J].文教资料,2011,2(4):185-187.
- [6] 袁振国,张男星,孙继红.2012年高校绩效评价研究报告[J].教育研究,2013,35(10):55-64.
- [7] 朱毓.高校绩效考评指标体系构建研究[J].长沙通信职业技术学院学报,2006(9):136-137.
- [8] 陈江涛.高校预算管理绩效评价平台搭建构想[J].成都大学学报(自然科学版),2010,29(4):365-368.
- [9] 李佩萍.高校财务预算开展绩效管理探析[J].江苏建筑职业技术学院学报,2013,13(4):63-66.
- [10] 吕蔚,王新峰,孙智信.基于核主成分分析的高校科技创新能力评价研究[J].国防科技大学学报,2008,30(3):81-85.
- [11] (收稿日期:2017-02-04 修回日期:2017-04-18)
- [12] (上接第 3437 页)
- [18] Gupta SK, Oommen S, Aubry MC, et al. Integrin alpha 9 beta 1 promotes malignant tumor growth and metastasis by potentiating epithelial-mesenchymal transition[J]. Oncogene, 2013, 32(2):141-150.
- [19] Allen MD, Vaziri R, Green M, et al. Clinical and functional significance of alpha 9 beta 1 integrin expression in breast cancer; a novel cell-surface marker of the basal phenotype that promotes tumour cell invasion[J]. J Pathol, 2011, 223(5):646-658.
- [20] Basora N, Desloges N, Chang Q, et al. Expression of the alpha9beta1 integrin in human colonic epithelial cells: re-surgence of the fetal phenotype in a subset of colon cancers and adenocarcinoma cell lines[J]. Int J Cancer, 1998, 75(5):738-743.
- [21] 孙思文,王海明,康世钧,等.抑制整合素 $\alpha 9$ 基因的表达对黑色素瘤细胞 B16F1 的生长和肺转移的影响[J].肿瘤防治研究,2014,41(5):363-365.
- [22] Zhang J, Na SJ, Liu CY, et al. MicroRNA-125b suppresses the epithelial-mesenchymal transition and cell invasion by targeting ITGA9 in melanoma[J]. Tumor Biology, 2016, 37(5):5941-5949.
- [23] Dehart GW, Jin TH, McCloskey DE, et al. The alpha 9 beta 1 integrin enhances cell migration by polyamine-mediated modulation of an inward-rectifier Potassium Channel[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(20):7188-7193.
- [24] Gupta SK, Vlahakis NE. Integrin alpha 9 beta 1 mediates enhanced cell migration through nitric oxide synthase activity regulated by Src tyrosine kinase[J]. J Cell Sci, 2009, 122(12):2043-2054.
- [25] 林瑶,申滢艳,陈克能. E-cadherin、P21 和 COX-2 对食管鳞癌预后意义的研究进展[J].中华胸心血管外科杂志,2016,32(5):316-320.
- [26] (收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-04-11)