

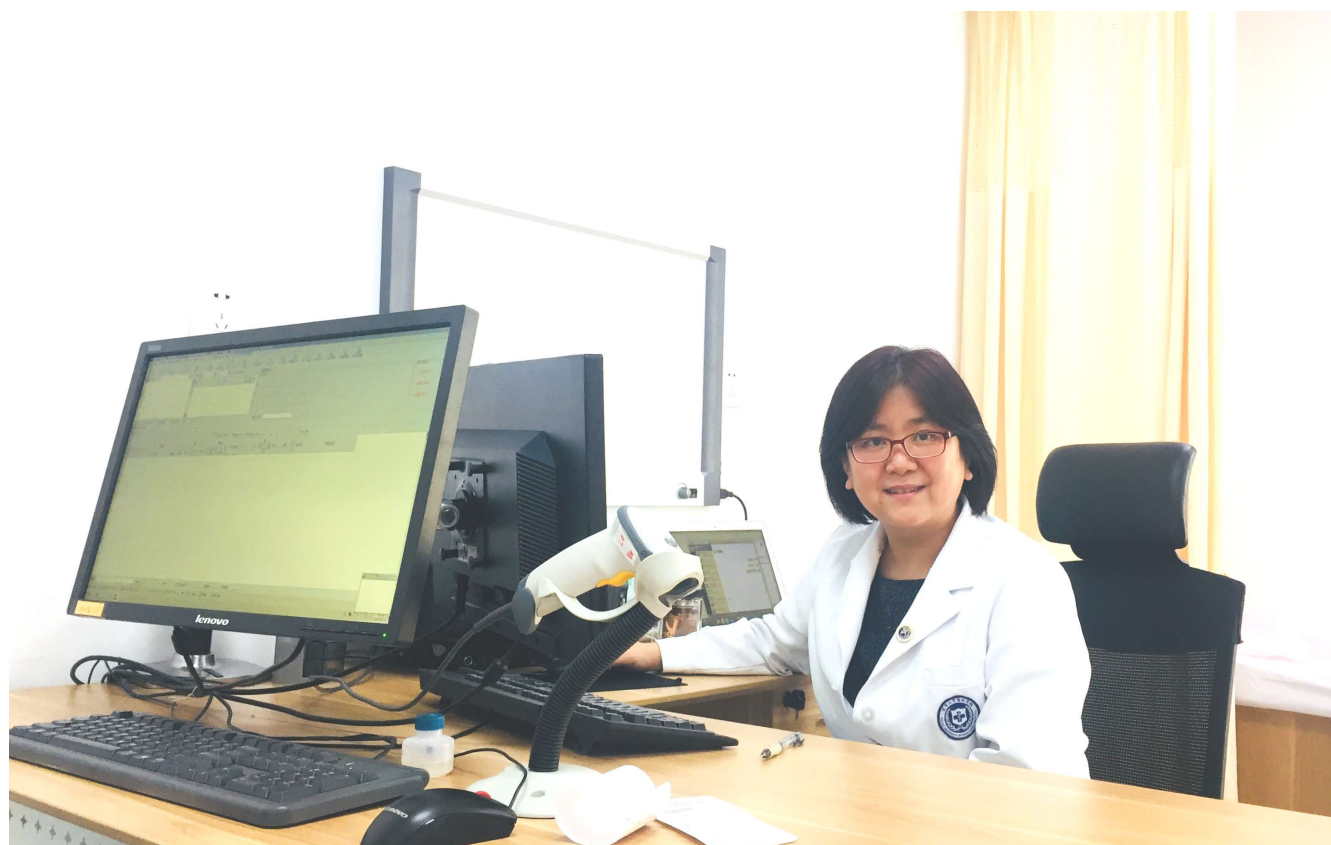
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 1 月 18 日 第 26 卷 第 2 期 (Volume 26 Number 2)



2/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录。



述评

- 65 图像增强技术在结直肠肿瘤诊断中的应用

王丽, 林香春

基础研究

- 71 miR-223-3p靶向上皮细胞转化序列2基因调控胃癌细胞周期和凋亡的相关性研究

李伦, 兴成娟, 丛玲, 万义增

临床研究

- 80 PRR11蛋白的表达及其与胃癌进展和预后的关系

叶美华, 赵仲生, 茹国庆, 何向蕾

- 87 超声双重造影判定进展期胃癌病理特征的应用价值

马晓棠, 何雪威, 廉华, 王晓娅, 汪文杰, 彭孟龙

- 93 血小板和中性粒细胞与淋巴细胞比值辅助诊断克罗恩病的价值评价

陈高莉, 熊大迁, 江泽友, 张朝明, 胡琼英

- 99 内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素对消化性溃疡出血患者血清炎性因子及治疗效果的影响

吕小锦, 张晶晶, 王婷, 段汝萍, 林伟仁

文献综述

- 105 术后早期炎症肠梗阻研究进展

康文哲, 邵欣欣, 田艳涛

- 110 肠道内IgE的生物特性与消化道疾病的研究进展

仇志强, 韩渤, 张子卿, 王雪, 李利生, 徐敬东

临床实践

- 120 人文关怀联合奥瑞姆自理理论对乙型肝炎肝硬化患者遵医行为及健康知识知晓率的影响

江共英

- 126 微信平台护理管理对慢性乙型肝炎合并妊娠晚期患者负面情绪和生活质量的影响

黄黎霞

- 131 内镜介入联合生长抑素对重症急性胰腺炎患者临床症状及相关生化指标的影响

陈一鹏, 冀子中, 韩丰, 蔡陈效

病例报告

- 137 套细胞淋巴瘤迟发性结直肠脑回样浸润1例并文献复习

盛佳琪, 刘莲, 刘聪, 黎培员

消 息

- 79 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 86 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 98 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 104 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 119 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 130 《世界华人消化杂志》正文要求
- 136 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 142 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 林香春, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 102206, 北京市昌平区中关村生命科学园生命园路1号, 北京大学国际医院消化内科. 主要从事消化系统肿瘤的内镜诊断及治疗、超声内镜检查及治疗. 现任北京大学国际医院消化内科副主任, 内镜中心主任. 主持、参与北京市医管局扬帆计划、首都发展基金、铁道部基金等, 以第一作者、通讯作者在国内外学术期刊发表论文30余篇, 副主译专著1部, 参编专著10余部.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 杜冉冉; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 闫晋利; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-01-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 2 January 18, 2018

EDITORIAL

- 65 Application of image-enhanced endoscopy in diagnosis of colorectal cancer

Wang L, Lin XC

BASIC RESEARCH

- 71 MiR-223-3p targets ECT2 to regulate cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells

Li L, Xing CJ, Cong L, Wan YZ

CLINICAL RESEARCH

- 80 Expression of PRR11 protein in gastric cancer: Correlation with disease progression and prognosis

Ye MH, Zhao ZS, Ru GQ, He XL

- 87 Value of double contrast-enhanced ultrasonography in determining pathological features of advanced gastric cancer

Ma XT, He XW, Lian H, Wang XY, Wang WJ, Peng ML

- 93 Diagnostic value of platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio in Crohn's disease

Chen GL, Xiong DQ, Jiang ZY, Zhang CM, Hu QY

- 99 Endoscopically guided titanium clip therapy and adrenaline injection for treatment of patients with peptic ulcer bleeding: Clinical efficacy and impact on serum inflammatory cytokines

Lv XJ, Zhang JJ, Wang T, Duan RP, Lin WR

REVIEW

- 105 Progress in research of early postoperative inflammatory small bowel obstruction

Kang WZ, Shao XX, Tian YT

- 110 Biological characteristics of intestinal IgE and gut diseases

Qiu ZQ, Han B, Zhang ZQ, Wang X, Li LS, Xu JD

CLINICAL PRACTICE

- 120 Effect of humanistic care combined with Orem's self-care on medical compliance and awareness of health knowledge in patients with hepatitis B cirrhosis

Jiang GY

- 126 Effect of WeChat platform-based nursing care on negative emotion and quality of life in women with chronic hepatitis B during late pregnancy

Huang LX

- 131 Endoscopic intervention combined with somatostatin for treatment of patients with severe acute pancreatitis: Impact on clinical symptoms and relative biochemical indexes

Chen YP, Ji ZZ, Han F, Cai CX

CASE REPORT

- 137 Mantle cell lymphoma with late onset gyrus-like colorectal infiltration: A rare case and literature review

Sheng JQ, Liu L, Liu C, Li PY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 2 January 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xiang-Chun Lin, Associate Professor, Chief Physition, Department of Gastroenterology, Peking University International Hospital, 1 Life Park Road, Life Science Park, Zhongguancun, Changping District, Beijing 102206, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Ran-Ran Du* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Jin-Li Yan* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date January 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

miR-223-3p靶向上皮细胞转化序列2基因调控胃癌细胞周期和凋亡的相关性研究

李 伦, 兴成娟, 丛 玲, 万义增

李伦, 兴成娟, 丛玲, 万义增, 锦州医科大学附属第三医院病理科 辽宁省锦州市 121000

李伦, 技师, 主要从事胃肠道肿瘤发生发展机制的研究。

作者贡献分布: 万义增负责科研设计与技术指导; 李伦负责分子生物学实验和文章写作; 兴成娟负责分子生物学实验与生物信息学分析; 丛玲负责分子生物学实验与统计分析。

通讯作者: 万义增, 教授, 121000, 辽宁省锦州市凌河区和平路五段2号, 锦州医科大学附属第三医院病理科. wanyz@lnmu.edu.cn
电话: 0416-3999090

收稿日期: 2017-11-16

修回日期: 2017-12-04

接受日期: 2017-12-12

在线出版日期: 2018-01-18

MiR-223-3p targets ECT2 to regulate cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells

Lun Li, Cheng-Juan Xing, Ling Cong, Yi-Zeng Wan

Lun Li, Cheng-Juan Xing, Ling Cong, Yi-Zeng Wan, Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China

Correspondence to: Yi-Zeng Wan, Professor, Department of Pathology, the Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, 2 Heping Road, Linghe District, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China. wanyz@lnmu.edu.cn

Received: 2017-11-16

Revised: 2017-12-04

Accepted: 2017-12-12

Published online: 2018-01-18

Abstract

AIM

To explore the role of miRNA-223-3p and epithelial

cell transforming sequence 2 oncogene (*ECT2*) in cell cycle and apoptosis of gastric cancer (GC) cells and to analyze their correlation with clinicopathological characteristics.

METHODS

The expression of *ECT2* and miR-223-3p in normal gastric mucosa cells (GSE-1) and GC cells (SGC-7901 and BGC-823) was detected by real-time fluorescent quantitative PCR and Western blot. Immunohistochemistry and RT-PCR were used to examine the expression of *ECT2* and miR-223-3p in GC tissues and paired adjacent normal tissues, respectively. The correlation between *ECT2* and miR-223-3p expression and clinicopathological characteristics was then analyzed. After miRNA-223-3p inhibitor and mimic were used to transfect SGC-7901 cells with LipofectamineTM2000, the expression of miRNA-223-3p and *ECT2* was assessed by RT-PCR and Western blot in SGC-7901 cells. After another 24 h culture, the apoptosis rate and cell cycle progression were examined by flow cytometry.

RESULTS

The expression levels of *ECT2* and miR-223-3p in GC cells were significantly increased as compared with those in normal gastric mucosa cells ($P < 0.05$ for both). In comparison with tumor adjacent normal tissues, the expression of *ECT2* and miR-223-3p in GC tissues was significantly higher ($P < 0.05$). The expression of *ECT2* and miR-223-3p was related to histologic differentiation ($P < 0.05$), Lauren type ($P < 0.05$), and TNM stage ($P < 0.01$), but not with gender, age, Bormann type, or tumor size ($P > 0.05$). Transfection with miR-223-3p mimic up-regulated *ECT2* expression, whereas transfection of miR-223-3p inhibitor downregulated the expression

of *ECT2*. Compared with negative control cells, the apoptosis rate of SGC-7901 cells transfected with miR-223-3p inhibitor significantly increased ($P < 0.05$), and the percentage of G_1 phase cells also significantly increased in miR-223-3p inhibitor transfected cells ($P < 0.05$).

CONCLUSION

MiR-223-3p is closely related with cell cycle and apoptosis of gastric cancer cells, and it can regulate the occurrence and development of GC by influencing the expression of *ECT2*. *ECT2* and miR-223-3p may serve as good factors to indicate the biologic behavior of GC.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; *ECT2*; MiR-223-3p; Cell cycle; Apoptosis

Li L, Xing CJ, Cong L, Wan YZ. MiR-223-3p targets *ECT2* to regulate cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(2): 71-79 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i2/71.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i2.71>

摘要

目的

探讨miRNA-223-3p和上皮细胞转化序列2基因(epithelial cell transforming sequence 2 oncogene, *ECT2*)在胃癌(gastric cancer, GC)细胞周期和凋亡中的作用和机制,并探讨其与GC临床病理因素的相关性及临床意义。

方法

首先采用实时荧光聚合酶链反应法(real-time polymerase chain reaction, RT-PCR)和蛋白质印迹法检测正常胃黏膜(GSE-1)和GC细胞(SGC-7901, BGC-823)中*ECT2*和miR-223-3p的表达水平;其次,采用免疫组织化学RT-PCR法检测80例GC患者的癌组织及相应的癌旁组织(距癌组织边缘>5 cm)中*ECT2*和miR-223-3p的表达情况;miR-223-3p抑制物和模拟物转染SGC-7901细胞,RT-PCR和Western blot检测转染后miR-223-3p和*ECT2*的表达。最后用流式细胞仪检测转染后细胞周期和凋亡的变化。

结果

与正常胃黏膜细胞相比,GC细胞中*ECT2*和miR-223-3p的表达水平均明显升高($P < 0.05$);免疫组织化学和RT-PCR结果显示,GC组织中*ECT2*阳性表达率显著高于癌旁组织($P < 0.05$);两者表达均与GC的分化程度、Lauren分型相关($P < 0.05$),与TNM分期密切相关($P < 0.01$),与患者的性别、年龄、肿瘤直

径、Bormann分型无明显相关($P > 0.05$);两者之间表达呈显著正相关($P < 0.05$);将miR-223-3p类似物转染SGC-7901细胞后*ECT2*表达上调,转染抑制剂后*ECT2*表达下调。miR-223-3p抑制物促使肿瘤细胞的 G_1 期阻滞和促进凋亡作用。

结论

miR-223-3p是一种与GC细胞周期和凋亡密切相关的miRNA分子,他可以通过影响*ECT2*的表达来调节GC细胞的细胞周期和凋亡;两者可以作为反映GC生物学行为的有效指标。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 上皮细胞转化序列2基因; miR-223-3p; 细胞周期; 凋亡

核心提要: 胃癌(gastric cancer, GC)死亡率高,研究表明miRNA在其中起重要调控作用,但具体机制仍不明确。*ECT2*是与细胞增殖和凋亡相关的基因,在多种恶性肿瘤中高表达。本文分析*ECT2*同miR-223-3p在GC恶性增殖中的相互作用,为进一步明晰GC发展机制提供思路。

李伦, 兴成娟, 丛玲, 万义增. miR-223-3p靶向上皮细胞转化序列2基因调控胃癌细胞周期和凋亡的相关性研究. 世界华人消化杂志 2018; 26(2): 71-79 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i2/71.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i2.71>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是常见的消化系统恶性肿瘤,发病率在我国位居第4位,死亡率高居第2^[1],其主要原因是:疾病的恶性增殖、复发转移和化疗耐药。虽然,围绕GC恶性增殖的机制研究取得了部分进展,但应用于临床治疗的药物仍未获得满意的效果。目前,越来越多的研究表明miRNA在GC的发生发展中起到重要的调控作用,miRNA是由21-25个核苷酸组成的短链非编码RNA,其与靶基因的3'端非翻译区(3' untranslated region, 3'-UTR)结合进而调节靶基因mRNA的表达和降解。Shrestha等^[2]报道约有350余个miRNA在GC和正常黏膜中存在差异表达,且有100余个miRNA在多篇文献被证实^[3]。有报道^[4-7]指出,上皮细胞转化序列2基因(epithelial cell transforming sequence 2 oncogene, *ECT2*)是与细胞增殖和凋亡相关的基因,在多种恶性肿瘤中高表达,与肿瘤的发生发展密切相关。本研究通过生物信息学的方法发现*ECT2*和miR-223-3p存在特异性结合位点,并通过细胞转染、Western blot和实时荧光聚合酶链反应法(real-time polymerase chain

reaction, RT-PCR)等实验方法证实二者存在正性调控关系。同时选取80例临床标本在癌组织和癌旁组织中对ECT2和miR-223-3p的差异表达进行检测,并探讨两者与GC临床病理特点的相关性及临床意义。本文尚属国内外首次提出miR-223-3/ECT2轴同GC增殖凋亡的关系,现将研究结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 RPMI 1640培养液(Invitrogen公司)、胎牛血清美国(TBD公司);鼠抗人ECT2、鼠抗人 β -actin单克隆抗体(武汉博士德生物工程有限公司);辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG),免疫组织化学试剂盒(SP法)、浓缩型DAB试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);PVDF膜(美国Millipore公司);TRIzol试剂、LipofectAMINE 2000转染试剂、miRNA提取试剂盒、反转录试剂盒和实时荧光定量PCR试剂盒(上海生工生物工程有限公司);miRNA-223类似物和抑制剂及其阴性对照(上海吉凯基因化学技术有限公司);PCR引物由上海生工生物工程股份有限公司合成;Annexin V-APC凋亡试剂盒(eBioscience公司),碘化丙啶(propidium iodide, PI)试剂盒(Sigma公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养:人胃腺癌细胞株SGC-7901、BGC-823及正常胃黏膜细胞GES-1取自锦州医科大学中心实验室。于37℃、50 mol/L CO₂培养箱中,间隔2 d更换1次培养基。

1.2.2 组织标本:本研究方案经本院医学伦理委员会审核通过。本研究病例均取自锦州医科大学附属第三医院附属医院普通外科2016-01/2017-05行GC根治术的手术标本,80例。GC患者中男67例,女13例,年龄33-75岁,中位年龄62岁。全部病例均经术后病理证为腺癌,TNM分期(UICC, 2010): I期12例、II期19例、III期49例。所有患者术前均未经化疗、放疗、靶向治疗等抗肿瘤治疗,临床病理资料均完整。

1.2.3 靶基因预测:生物信息学预测采用不同的网站: TargetScan(<http://www.targetscan.org/>), DIANA TOOLS(<http://diana.imis.athena-innovation.gr/>) and miRPathDB(<https://mpd.bioinf.uni-sb.de/>)^[8]。取交集发现ECT2是miR-223-3p的特异性结合位点。

1.2.4 细胞转染及实验分组:取对数生长期的细胞进行转染,按照Lipofectamine™ 2000试剂说明书分别将miR-223-3p mimics、miR-223-3p inhibitor转染入SGC-7901细胞,设空白对照组,每个转染实验3个复孔。分别取转录24、36、48 h的细胞进行转染效率验证,选取合适转染时间。

1.2.5 RT-PCR: RT-PCR检测ECT2和miR-223在GC组织和细胞中的表达,采用TRIzol法提取病理标本和细胞中的总RNA,并检测RNA的纯度及浓度。逆转录和PCR反应均严格按照TAKARA公司说明书进行,以U6作为内参进行相对定量,每组设3个复孔,在ROCHE实时定量荧光PCR仪上进行检测。ECT2的上游引物序列为5'-GCCTTGCTTGTGAGGCCACCAA-3',下游引物序列为5'-TCCACTGAGCCGTGGGATGTCA-3'; miR-223上游引物: 5'-TGGTGGACCTGACCTGCCGT-3',下游引物: 5'-CAATGCCAGCCCCAGCGTCA-3'; U6的上游引物序列为5'-TTATGGGTCCTAGCCTGAC-3',下游引物序列为5'-CACTATTGCGGGCTGC-3',采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算两者的相对表达量。 $\Delta Ct = Ct_{ECT2} - Ct_{U6}$, $\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{癌组织} - \Delta Ct_{癌旁正常组织}$ 。

1.2.6 Western blot:收集人胃腺癌细胞株SGC-7901、BGC-823及正常胃黏膜细胞GES-1,分别提取细胞总蛋白,BCA法测定蛋白质浓度。取20 μ g/孔蛋白上样,行8%SDS-PAGE(1 h),电泳结束后将分离的蛋白条带转移至PVDF膜;含5%脱脂奶粉的封闭液进行封闭,分别加入鼠抗人ECT2多克隆抗体以及鼠抗人 β -actin单克隆抗体(体积、稀释比例均为1:500),4℃反应过夜;PBS洗膜3次,加入辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠IgG,室温反应1 h; PBS洗膜3次, ECL试剂暗室曝光、压片。以目的蛋白条带与内参 β -actin条带灰度值之比表示目的蛋白的相对表达水平。

1.2.7 免疫组织化学:标本于切下后半小时内取材,分别取癌组织和癌旁组织,癌组织均取自肿块中央非坏死部位,癌旁组织距肿块边缘5 cm以上。一部分标本用4%甲醛溶液固定,石蜡包埋,切片机切成4 μ m厚的连续石蜡切片备用;另一部分液氮速冻后-80℃冰箱保存。光学显微镜购自奥林巴斯(Olympus)公司。阴性对照以PBS替代一抗作为阴性对照,用已知阳性标本作阳性对照,已知阳性标本的表达情况的定量使用Image J软件进行阳性细胞计数。

烤片30 min,切片常规脱蜡;将切片浸于沸腾的柠檬酸缓冲液中用3%过氧化氢甲醇去除内源性酶;血清封闭,室温孵育30 min;加入按1:500稀释的一抗兔抗ECT2多克隆抗体,4℃过夜16 h;室温孵育45 min;加入二抗, PBS冲洗3次,每次3 min;甩干PBS液,加羊抗小鼠抗体同辣根过氧化物酶复合物。室温放置30 min, DAB显色,苏木素复染、梯度酒精脱水、二甲苯透明、中性树胶封片。

1.2.8 免疫组织化学染色评分:切片经2名病理科医生显微镜下阅片评分。染色结果判定采用Remmele和Stegner^[9]提出的免疫反应评分(immune response scores, IRS),

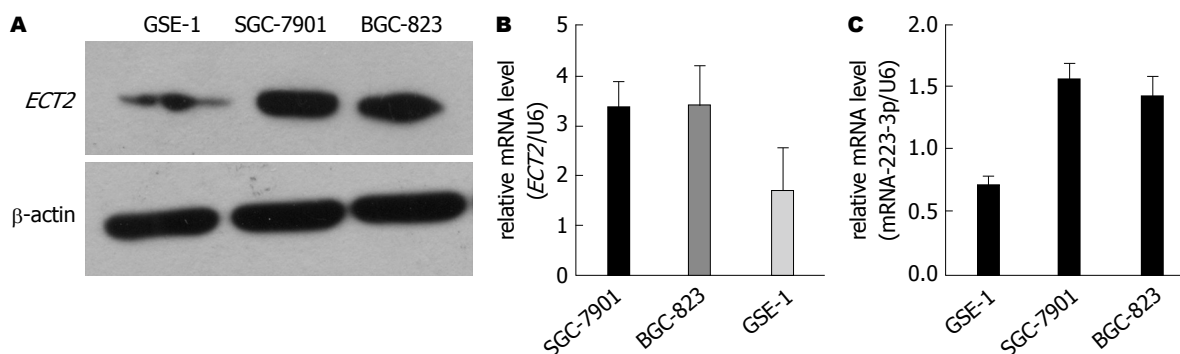


图1 *ECT2*和miR-223-3p在胃黏膜和胃癌细胞系中的表达情况。A: *ECT2*在胃黏膜细胞和胃癌细胞中蛋白表达差异; B: *ECT2*在胃黏膜细胞和胃癌细胞中mRNA表达差异; C: miR-223-3p在胃黏膜细胞和胃癌细胞中mRNA。

是染色强度(staining intensity, SI)和阳性细胞百分比(percentage of positive cells, PP)的乘积, 即 $IRS = SI \times PP$ 。SI可分为4级, 即0级为未见阳性细胞; 1级为弱阳性; 2级为中等阳性; 3级为强阳性。PP可分为5级, 即0级为阴性; 1级 $\leq 30\%$; 2级31%-50%; 3级51%-80%; 4级 $> 80\%$ 。从每一样本的不同区域随即抽取10个视野进行IRS评估, IRS的平均数作为最终值。

1.2.9 PI-FACS细胞周期: 细胞生长至覆盖率约为80%时(细胞未进入生长平台期), 收集细胞, 胰酶消化, 完全培养基重悬成细胞悬液, 收集细胞于5 mL的离心管中, 每组设3个复孔。1300 r/min离心5 min, 弃上清, 4℃预冷的D-Hanks(pH = 7.2-7.4)洗涤细胞沉淀1次。1300 r/min离心5 min, 4℃预冷的75%乙醇固定细胞至少1 h。1300 r/min离心5 min去固定液, D-Hanks洗涤细胞沉淀一次。细胞染色液配制: 40×PI母液(2 mg/mL); 100×RNase母液(10 mg/mL); 1×D-Hanks = 25 : 10 : 1000。

细胞染色: 根据细胞量, 加入一定体积的细胞染色液(0.6-1.0 mL)重悬, 使上机时细胞通过率为300-800 Cell/s。上机检测, 数据分析。

1.2.10 Annexin V-APC单染色流式细胞仪检测细胞凋亡: 待各实验组6孔板细胞生长至覆盖率约为80%时, 收集细胞, 胰酶消化, 完全培养基重悬成细胞悬液, 与上清细胞收集于同一5 mL离心管中, 每组设3个复孔。1300 r/min离心5 min, 弃上清, 4℃预冷的D-Hanks(pH = 7.2-7.4)洗涤细胞沉淀。1×binding buffer洗涤细胞沉淀一次, 1300 r/min、3 min离心, 收集细胞。200 μL 1×binding buffer重悬细胞沉淀。加入10 μL Annexin V-APC染色, 室温避光10-15 mins。根据细胞量, 补加400-800 μL 1×binding buffer, 上机检测。

统计学处理 采用SPSS19.0统计软件对数据进行处理与分析。所有实验均独立重复3次以上。组间比较采用Pearson χ^2 检验或Fisher确切概率法; 两组间均数比较运用t检验, 数据采用mean±SD表示; 相关性分析采用非参数Spearman等级相关检验。P<0.05为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 GC细胞和组织中*ECT2*和miR-223-3p表达上调 Western blot和RT-PCR结果显示(图1A, B), 与正常胃黏膜细胞GSE-1相比, GC细胞SGC-7901和BGC-823中*ECT2*的蛋白和mRNA明显呈过表达, 差异具有统计学意义(P<0.05)。RT-PCR结果显示miR-223-3p在SGC-7901和BGC-823中的表达也显著高于其在GSE-1中的表达(图1C, P<0.05)。

GC患者癌组织中*ECT2*阳性表达率为80.0%(64/80), 癌旁组织中*ECT2*阳性表达率为20%(16/80), 癌组织中*ECT2*阳性表达率显著高于癌旁组织, 差异有统计学意义(P<0.05)。ECT2在GC组织中阳性信号表现为棕黄色深染颗粒, 癌旁组织中阳性染色多呈淡黄色(图2A)。

RT-PCR检测结果显示(图2B, C), 80例配对GC癌组织中miR-223-3p、*ECT2*的相对表达量为明显高于癌旁组织, 差异有统计学意义(P<0.05)。GC组织中miR-223-3p和*ECT2* mRNA水平的相关性分析结果呈正相关性(图2D)。

2.2 *ECT2*、miR-223-3p表达同GC临床病理因素的关系 GC组织中, *ECT2*蛋白表达与GC的分化程度、Lauren分型相关(P<0.05), 与TNM分期密切相关(P<0.01), 与患者的性别、年龄、肿瘤直径、Bormann分型无明显相关(P>0.05, 表1)。

2.3 转染miR-223-3p mimics及miR-223-3p inhibitor对miR-223-3p表达的影响 在SGC-7901细胞中转染miR-223-3p mimics和inhibitor, 进行RT-PCR实验, 结果显示: 转染24 h后, miR-223-3p mimics组与未处理(NC)组比较, miR-223-3p mimics组miR-223-3p明显上调(P<0.01); miR-223-3p inhibitor组与NC组比较, miR-223-3p inhibitor组明显抑制miR-223-3p的表达(P<0.01)。转染36 h后, miR-223-3p mimics组与NC组比较, miR-223-3p mimics组miR-223-3p明显上调(P<0.05); miR-223-3p

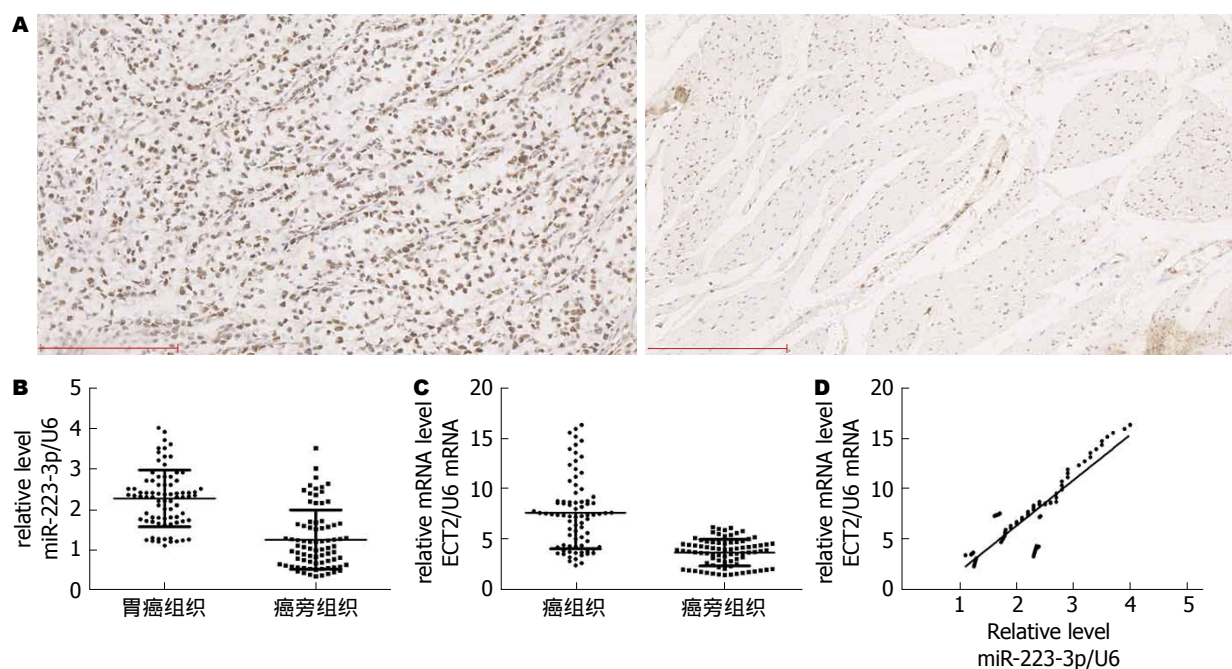


图2 *ECT2*和miR-223-3p在胃癌组织和癌旁组织中的表达情况。A: *ECT2*在癌组织和癌旁组织中的表达情况(左癌组织, 右癌旁组织, 苏木素染色, 20X); B: miR-223-3p的表达; C: *ECT2*的mRNA表达情况; D: 癌组织中miR-223-3p与*ECT2*的相关性分析。

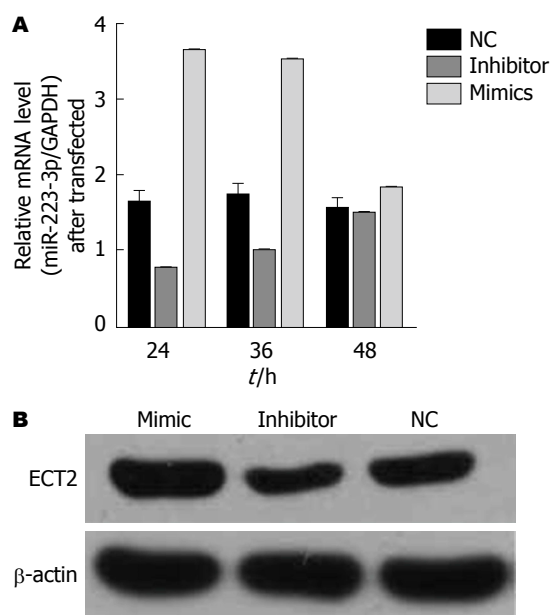


图3 在类似物和抑制剂作用下miR-223-3p和*ECT2*的表达变化情况。A: miR-223-3p的表达; B: *ECT2*的表达。

inhibitor组与NC组比较, miR-223-3p inhibitor组明显抑制miR-223-3p的表达($P<0.05$)。转染48 h后, miR-223-3p mimics组与NC组比较, miR-223-3p inhibitor组与NC组比较, 差异均无统计学差异($P>0.05$, 图3)。选取转染24 h为后续实验的转染时间节点。

2.4 转染miR-223-3p mimics及miR-223-3p inhibitor对*ECT2*表达的影响 在SGC-7901细胞中转染miR-223-3p mimics和inhibitor 24 h后, 采用Western blot检测

SGC-7901细胞中*ECT2*的表达情况(图3), 发现在加入miR-223-3p mimics的细胞中*ECT2*的表达明显上调($P<0.05$), 而在加入miR-223-3p inhibitor的细胞中*ECT2*的表达明显下调($P<0.05$), 说明miR-223-3p对*ECT2*存在正性调控关系。

2.5 转染miR-223-3p inhibitor对细胞周期和凋亡的影响 如表2和图4所示细胞周期的变化。miR-223-3p inhibitors转染组S期细胞明显低于NC组S期细胞, 差异有统计学意义($P<0.05$)。该转染组G₁期细胞, 明显高于其NC组G₁期细胞($P<0.05$)。

如表2和图5所示细胞凋亡的变化。miR-223-3p inhibitors转染组细胞凋亡率明显高于NC组细胞凋亡率($P<0.05$)。

3 讨论

*ECT2*首先由Miki等^[10]发现, 证明其具有诱导正常上皮细胞癌变的生物学特点。*ECT2*位于人染色体3q26, 由883个氨基酸组成, *ECT2*是Rho家族(RhoA、Rac1、Cdc42)GTP酶鸟嘌呤核苷酸解离交换因子, 该家族对细胞分裂的调控至关重要^[11], 使细胞周期保持动态平衡。细胞的无限增殖是肿瘤的重要特点, 而*ECT2*因为其在细胞周期中的重要作用, 同肿瘤的发生发展联系在一起^[12], 多项研究^[13-15]表明, *ECT2*在诸如非小细胞肺癌、胰腺癌、乳腺癌细胞系和组织中呈过表达。一项在非小细胞肺癌的研究^[16]中发现, *ECT2*通过激活下游的Rac1, 从而上调PKC-Par6引起细胞的增殖变化。本

表 1 胃癌中ECT2蛋白表达与胃癌临床病理因素的关系 *n* (%)

临床病理因素	<i>n</i>	ECT2蛋白表达		<i>P</i> 值
		阳性	阴性	
性别				0.063
男	67	57 (85.1)	10 (14.9)	
女	13	7 (53.8)	6 (46.2)	
年龄(岁)				0.653
≥60	44	36 (81.8)	8 (18.2)	
<60	36	28 (77.8)	8 (22.2)	
Bormann分型				0.074
I	3	1 (33.3)	2 (66.7)	
II	34	25 (73.5)	9 (26.5)	
III	42	37 (88.1)	5 (11.9)	
IV	1	1 (100)	0 (0)	
肿瘤大小(cm)				0.091
≥5	35	31 (88.6)	4 (11.4)	
<5	45	33 (73.3)	12 (26.7)	
肿瘤位置				0.594
上部	21	18 (85.7)	3 (14.3)	
中部	13	11 (84.6)	2 (15.4)	
下部	46	35 (76.1)	11 (23.9)	
Lauren分型				0.033
肠型	42	29 (69.0)	13 (31.0)	
混合型	18	16 (88.9)	2 (11.1)	
弥漫型	20	19 (95.0)	1 (5.0)	
分化程度				0.043
高中分化	29	20 (69.0)	9 (31.0)	
低未分化	51	44 (86.3)	7 (13.7)	
TNM分期				0.000
I	12	0 (0)	12 (100)	
II	19	15 (78.9)	4 (21.1)	
III	49	49 (100)	0 (0)	

ECT2: 上皮细胞转化序列2.

表 2 S期、G₂期细胞比率、细胞增殖指数及细胞凋亡率 (mean ± SD, %)

	S期	G ₂ 期	PI	凋亡率
Inhibitor	24.12 ± 3.25	62.15 ± 4.30	37.85 ± 4.30	6.25 ± 0.09
NC	30.01 ± 3.58	45.74 ± 3.15	54.26 ± 3.15	4.50 ± 0.18

NC: 未处理.

研究应用Western blot、RT-PCR和免疫组织化学证实, *ECT2*在GC细胞和组织中均呈过表达, 回顾80例GC患者的临床资料, 通过免疫组织化学证实*ECT2*的表达与患者的临床分期, 淋巴结转移和肿瘤的分化程度密切相关, 这也进一步说明*ECT2*在GC的发生发展中起到了重要作用, 是GC发生的一个重要基因.

寻找*ECT2*的上游调控机制是当务之急, 我们通过

多个生物信息学的靶基因网站对*ECT2*的相关miRNA进行筛查, 取交集发现miR-223-3p很可能是*ECT2*的重要调控元件. miRNA不直接参与编码蛋白, 其主要作用机制是与靶基因mRNA的3'-UTR相结合, 在转录后水平调节靶基因表达, 参与细胞增殖、分化、凋亡等多种生物学过程. 目前研究^[17]认为, miRNA至少参与调节5000个以上基因及30%以上蛋白质表达. miR-223首

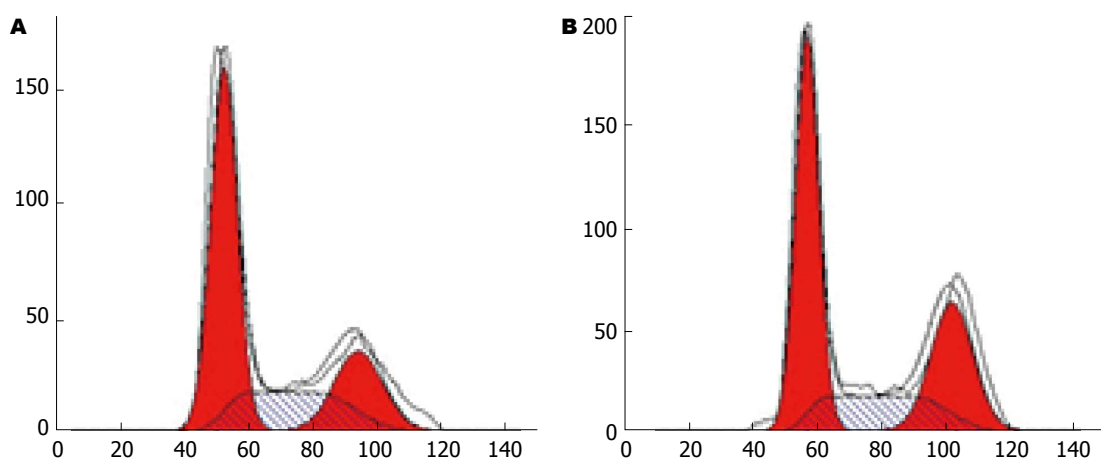


图 4 抑制miR-223-3p的表达对SGC-7901细胞周期的影响. A: NC(未处理组); B: Inhibitor.

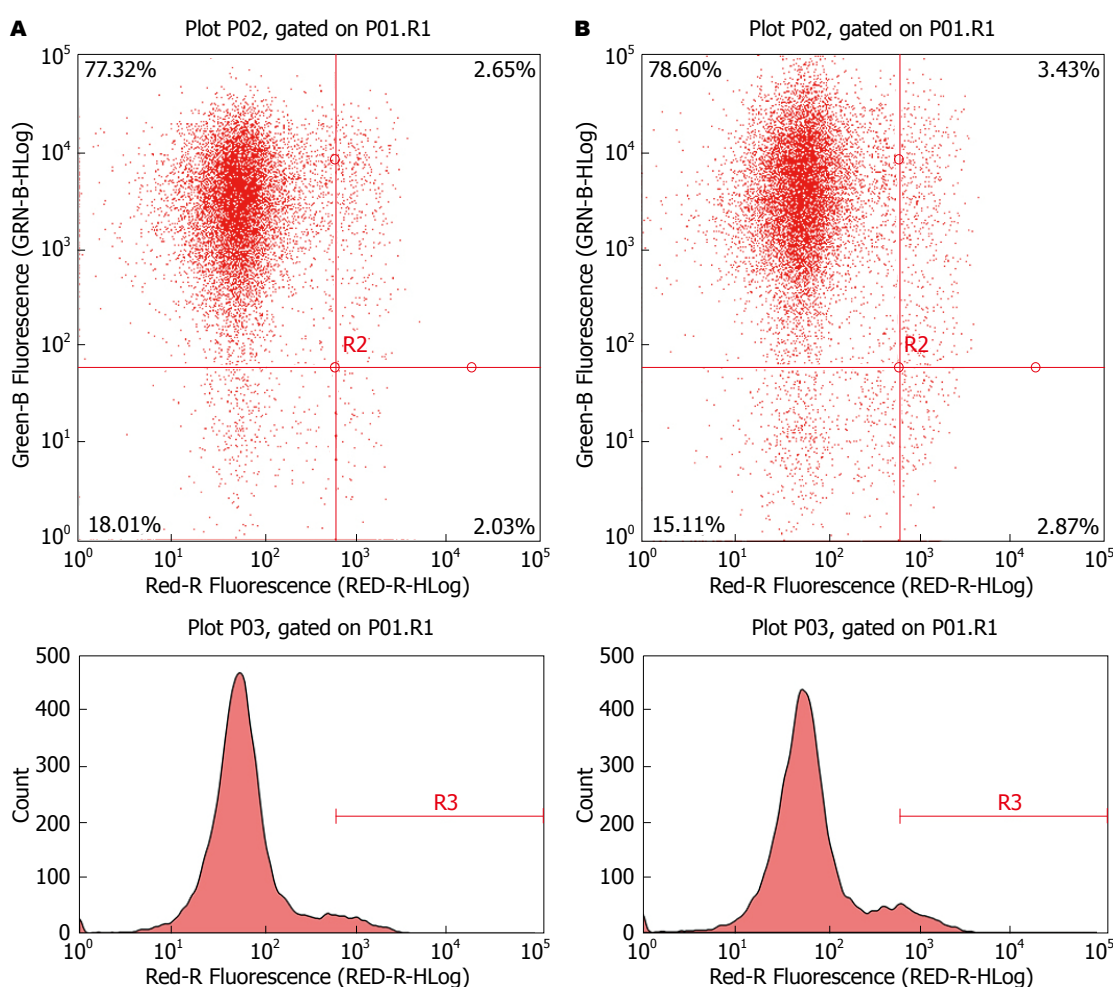


图 5 抑制miR-223-3p的表达对SGC-7901细胞凋亡的影响. A: NC(未处理组); B: Inhibitor.

先因其在造血系统中高表达而被报道^[18,19]. 随后的进一步相关研究表明, miR-223-3p在GC^[20]等多种实体瘤中高表达^[21-23]是一致癌miRNA. 曾有文献报道^[24]miR-223-3p/*ECT2*轴在骨肉瘤的发生和增殖中起重要作用.

本文在国内外首次提出miR-223-3p/*ECT2*轴在GC

细胞周期和凋亡中的作用. 两者在GC细胞和组织中均呈高表达, 且存在线性相关, 并且同患者的病理分期、Lauren分型、分化类型等病理预后因素密切相关. 通过细胞转染的手段干扰miR-223-3p的表达, 发现在GC细胞中, 上调miR-223-3p的表达后*ECT2*呈过表达; 而

抑制miR-223-3p的表达后*ECT2*的表达也随之下调; 并且因为miR-223-3p的表达降低, *ECT2*介导的细胞周期和细胞凋亡也呈相应改变, 转染的细胞出现G₁/S期阻滞, 增殖受到抑制, 凋亡细胞明显增加。

总之, miR-223-3p通过调节*ECT2*的表达, 从而影响GC细胞的细胞周期和凋亡, 在GC的发生发展中起到重要作用。在后续的研究中, 通过更进一步的实验去验证两者之间存在的直接调控关系。同时, 扩大临床样本量, 综合分析两者同患者预后的潜在临床意义, 为GC的分子治疗提供新靶标。

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)是常见的消化系统恶性肿瘤, 发病率在我国位居第4位, 死亡率高居第2。虽然, 围绕GC恶性增殖的机制研究取得了部分进展, 但应用于临床治疗的药物仍未获得满意的效果。

实验动机

寻找GC恶性增殖相关的特异性分子靶标、特异性分子调控通路, 为GC的分子治疗提供新靶标。

实验目标

探讨miRNA-223-3p和上皮细胞转化序列2基因(epithelial cell transforming sequence 2 oncogene, *ECT2*)在GC细胞周期和凋亡中的作用和相关机制, 并探讨其与GC临床病理因素的相关性及临床意义。

实验方法

通过生物信息学的方法预测了miRNA-223-3p和*ECT2*两者的相关作用关系。采用了RT-PCR、Western blot、免疫组织化学等方法对预测结果从基因水平、蛋白水平; 细胞水平、组织水平进行了表达验证, 并通过流式细胞仪对细胞周期和凋亡表型进行了验证。同时, 将*ECT2*的表达同GC组织样本的生物学特点进行了统计分析。

实验结果

GC细胞中*ECT2*和miR-223-3p的表达水平均较胃黏膜明显升高($P<0.05$); GC组织中*ECT2*阳性表达率显著高于癌旁组织($P<0.05$); 两者表达均与GC的分化程度、Lauren分型相关($P<0.05$), 与TNM分期密切相关($P<0.01$); 两者之间表达呈显著正相关($P<0.05$); 两者影响GC细胞的增殖表型($P<0.05$)。本研究的顺利实施为后续进一步探索*ECT2*相关的GC恶性增殖提供思路。

为进一步明确GC发生发展提供了一种可行性探索。

实验结论

本研究发现并提出miR-223-3p是一种与GC细胞周期和凋亡密切相关的miRNA分子, 他可以通过影响*ECT2*的表达来调节GC细胞的细胞周期和凋亡。并且进一步证明了非编码RNA参与肿瘤发生发展这一论点。同时本文第一次就miR-223-3p/*ECT2*信号轴参与GC恶性增殖进行报道。回顾文献, miRNA同mRNA负向调控文献较多, 而两者正向调控的文章相对较少, 本文为进一步确认miRNA同mRNA的互作关系提供论据。总之, 研究认为*ECT2*和miR-223-3p可以作为反映GC生物学行为的有效指标, 为后续进一步深入的机制研究提供了坚实的理论基础。

展望前景

在后续研究中, 首先, 本研究组将继续扩大样本量, 对已知研究结论进行进一步验证; 同时, 结合患者血液样本检测, 实施基础向临床的转化; 再次, 我们仍需进一步证明本文中biomarkers的直接作用关系, 并且进一步探索已获得分子通路的上下游调控机制。

4 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 7-30 [PMID: 28055103 DOI: 10.3322/caac.21387]
- 2 Shrestha S, Hsu SD, Huang WY, Huang HY, Chen W, Weng SL, Huang HD. A systematic review of microRNA expression profiling studies in human gastric cancer. *Cancer Med* 2014; 3: 878-888 [PMID: 24902858 DOI: 10.1002/cam4.246]
- 3 Ishimoto T, Baba H, Izumi D, Sugihara H, Kurashige J, Iwatsuki M, Tan P. Current perspectives toward the identification of key players in gastric cancer microRNA dysregulation. *Int J Cancer* 2016; 138: 1337-1349 [PMID: 26041092 DOI: 10.1002/ijc.29627]
- 4 Boldrup L, Gu X, Coates PJ, Norberg-Spaak L, Fahraeus R, Laurell G, Wilms T, Nylander K. Gene expression changes in tumor free tongue tissue adjacent to tongue squamous cell carcinoma. *Oncotarget* 2017; 8: 19389-19402 [PMID: 28038473 DOI: 10.18632/oncotarget.14288]
- 5 Vazquez-Mena O, Medina-Martínez I, Juárez-Torres E, Barrón V, Espinosa A, Villegas-Sepulveda N, Gómez-Laguna L, Nieto-Martínez K, Orozco L, Roman-Basaure E, Muñoz Cortez S, Borges Ibañez M, Venegas-Vega C, Guardado-Estrada M, Rangel-López A, Kofman S, Berumen J. Amplified genes may be overexpressed, unchanged, or downregulated in cervical cancer cell lines. *PLoS One* 2012; 7: e32667 [PMID: 22412903 DOI: 10.1371/journal.pone.0032667]
- 6 Chen J, Xia H, Zhang X, Karthik S, Pratap SV, Ooi LL, Hong W, Hui KM. ECT2 regulates the Rho/ERK signalling axis to promote early recurrence in human hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2015; 62: 1287-1295 [PMID: 25617497 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.01.014]
- 7 Huff LP, Decristo MJ, Trembath D, Kuan PF, Yim M, Liu J, Cook DR, Miller CR, Der CJ, Cox AD. The Role of

- Ect2 Nuclear RhoGEF Activity in Ovarian Cancer Cell Transformation. *Genes Cancer* 2013; 4: 460-475 [PMID: 24386507 DOI: 10.1177/1947601913514851]
- 8 Backes C, Kehl T, Stöckel D, Fehlmann T, Schneider L, Meese E, Lenhof HP, Keller A. miRPathDB: a new dictionary on microRNAs and target pathways. *Nucleic Acids Res* 2017; 45: D90-D96 [PMID: 27742822 DOI: 10.1093/nar/gkw926]
- 9 Remmele W, Stegner HE. Recommendation for uniform definition of an immunoreactive score (IRS) for immunohistochemical estrogen receptor detection (ER-ICA) in breast cancer tissue. *Pathologie* 1987; 8: 138-140 [PMID: 3303008]
- 10 Miki T, Smith CL, Long JE, Eva A, Fleming TP. Oncogene ect2 is related to regulators of small GTP-binding proteins. *Nature* 1993; 362: 462-465 [PMID: 8464478 DOI: 10.1038/362462a0]
- 11 Fields AP, Justilien V. The guanine nucleotide exchange factor (GEF) Ect2 is an oncogene in human cancer. *Adv Enzyme Regul* 2010; 50: 190-200 [PMID: 19896966 DOI: 10.1016/j.advenzreg.2009.10.010]
- 12 Jing J, Chen L, Fu HY, Fan K, Yao Q, Ge YF, Lu JC, Yao B. Annexin V-induced rat Leydig cell proliferation involves Ect2 via RhoA/ROCK signaling pathway. *Sci Rep* 2015; 5: 9437 [PMID: 25807302 DOI: 10.1038/srep09437]
- 13 Justilien V, Lewis KC, Murray NR, Fields AP. Oncogenic Ect2 signaling regulates rRNA synthesis in NSCLC. *Small GTPases* 2017 Jun 28. [Epub ahead of print] [PMID: 28657426 DOI: 10.1080/21541248.2017.1335274]
- 14 Chen Y, Tian P, Liu Y. P53 and Protein Phosphorylation Regulate the Oncogenic Role of Epithelial Cell Transforming 2 (ECT2). *Med Sci Monit* 2017; 23: 3154-3160 [PMID: 28654632]
- 15 Justilien V, Ali SA, Jamieson L. ECT2-Dependent rRNA Synthesis Is Critical for Lung Cancer Oncogenesis. *Cancer Discov* 2017; 7: Of9 [DOI: 10.1158/2159-8290.CD-RW2017-025]
- 16 Justilien V, Fields AP. Ect2 links the PKC α -Par6 α complex to Rac1 activation and cellular transformation. *Oncogene* 2009; 28: 3597-3607 [PMID: 19617897 DOI: 10.1038/onc.2009.217]
- 17 Varol N, Konac E, Gurocak OS, Sozen S. The realm of microRNAs in cancers. *Mol Biol Rep* 2011; 38: 1079-1089 [PMID: 20563858 DOI: 10.1007/s11033-010-0205-0]
- 18 Chen CZ, Li L, Lodish HF, Bartel DP. MicroRNAs modulate hematopoietic lineage differentiation. *Science* 2004; 303: 83-86 [PMID: 14657504 DOI: 10.1126/science.1091903]
- 19 Johnnidis JB, Harris MH, Wheeler RT, Stehling-Sun S, Lam MH, Kirak O, Brummelkamp TR, Fleming MD, Camargo FD. Regulation of progenitor cell proliferation and granulocyte function by microRNA-223. *Nature* 2008; 451: 1125-1129 [PMID: 18278031 DOI: 10.1038/nature06607]
- 20 Zhou X, Jin W, Jia H, Yan J, Zhang G. MiR-223 promotes the cisplatin resistance of human gastric cancer cells via regulating cell cycle by targeting FBXW7. *J Exp Clin Cancer Res* 2015; 34: 28 [PMID: 25888377 DOI: 10.1186/s13046-015-0145-6]
- 21 Fang G, Liu J, Wang Q, Huang X, Yang R, Pang Y, Yang M. MicroRNA-223-3p Regulates Ovarian Cancer Cell Proliferation and Invasion by Targeting SOX11 Expression. *Int J Mol Sci* 2017; 18: pii E1208 [PMID: 28587313 DOI: 10.3390/ijms18061208]
- 22 Fassan M, Saraggi D, Balsamo L, Realdon S, Scarpa M, Castoro C, Coati I, Salmaso R, Farinati F, Guzzardo V, Arcidiacono D, Munari G, Gasparini P, Veronese N, Luchini C, Valeri N, Rugge M. Early miR-223 Upregulation in Gastroesophageal Carcinogenesis. *Am J Clin Pathol* 2017; 147: 301-308 [PMID: 28395057 DOI: 10.1093/ajcp/aqx004]
- 23 Li R, Wu S, Chen X, Xu H, Teng P, Li W. miR-223/FBW7 axis regulates doxorubicin sensitivity through epithelial mesenchymal transition in non-small cell lung cancer. *Am J Transl Res* 2016; 8: 2512-2524 [PMID: 27398136]
- 24 Xu J, Yao Q, Hou Y, Xu M, Liu S, Yang L, Zhang L, Xu H. MiR-223/Ect2/p21 signaling regulates osteosarcoma cell cycle progression and proliferation. *Biomed Pharmacother* 2013; 67: 381-386 [PMID: 23601845 DOI: 10.1016/j.biopha.2013.03.013]

编辑: 马亚娟 电编: 杜冉冉



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

