

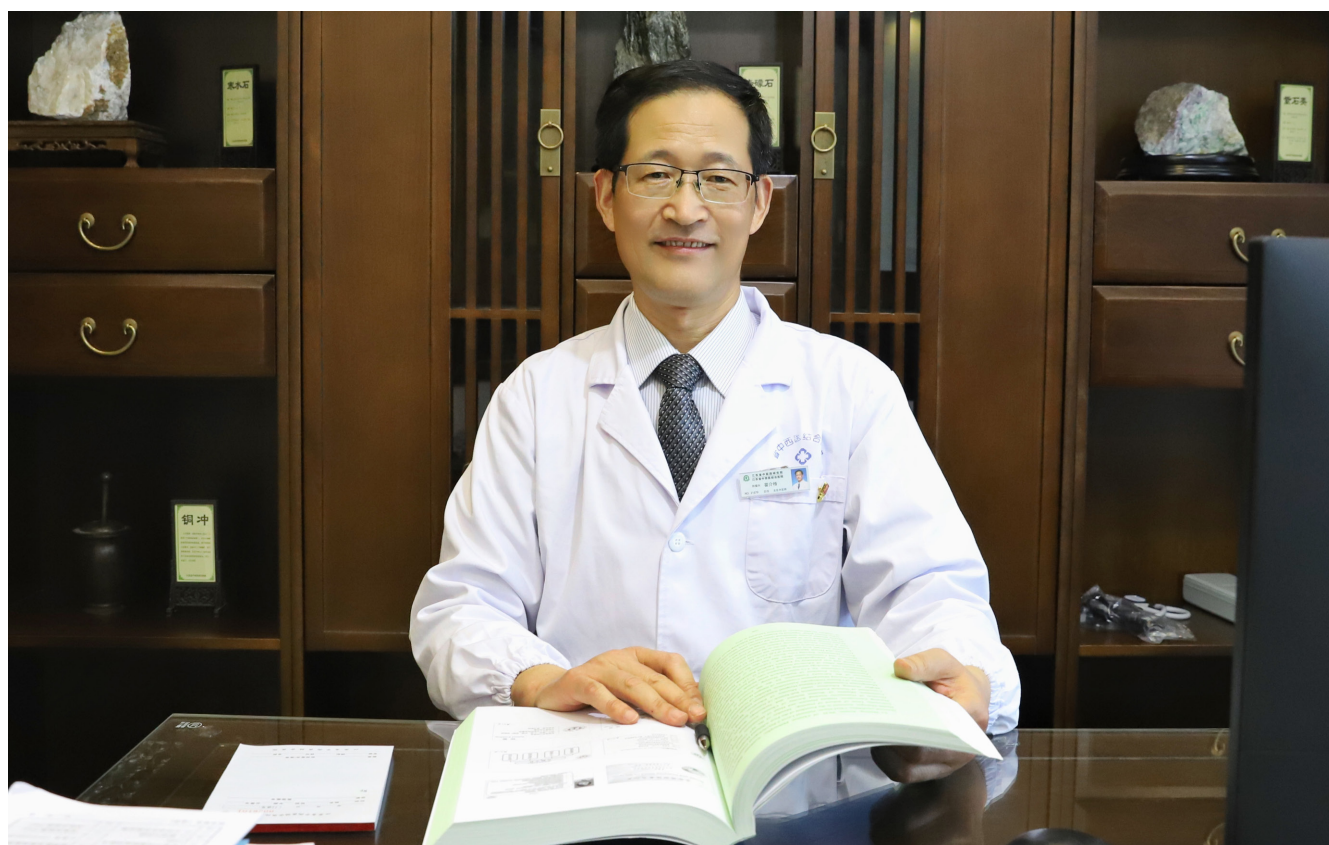
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 7 月 8 日 第 30 卷 第 13 期 (Volume 30 Number 13)



13 / 2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 555 肠道菌群中苷水解酶的研究进展
黄莉莉, 唐圆, 谢果珍, 谭周进
- 562 肠道菌群相关短链脂肪酸的研究进展
李翠茹, 彭买姣, 谭周进

基础研究

- 571 lncRNA NNT-AS1调控miR-518a-3p抑制IL-17诱导胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制
张晶, 王博, 王红霞, 孔凡铭, 李小江, 贾英杰
- 579 山竹果皮中总氧杂蒽酮通过调控miR-338-3p抑制胃癌细胞AGS增殖、迁移侵袭及炎症反应的实验研究
王芬芬, 王秀芳, 胡剑浩, 王银娟

临床研究

- 587 早期食管病变内镜黏膜下剥离术后辅助治疗人群的预测模型
古丽斯坦·阿布拉, 宋文轩, 刘航, 任祥凤, 陈鑫

文献综述

- 599 心血管疾病患者发生消化道出血后抗血小板药物管理
宋晓婷, 许文涛, 李洋, 祁兴顺

消 息

- 586 《世界华人消化杂志》参考文献要求
598 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
604 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

霍介格, 主任中医师, 博士生导师, 江苏省中西医结合医院肿瘤科主任, 江苏省中医消化肿瘤临床医学创新中心主任. 主持国家自然科学基金等省部级课题20余项, 发表论文近200篇, 其中以第一或通讯作者发表SCI 27篇, 出版著作11部, 获国家发明专利7项, 省部级奖励7项. 江苏省名中医, 江苏省中医领军人才, 江苏省中青年科技领军人才. 目前主要从事消化系统肿瘤的中西医结合临床与科研.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-07-08

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381901

《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. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 30 Number 13 July 8, 2022

EDITORIAL

- 555 Progress in research of glycoside hydrolases in the intestine
Huang LL, Tang Y, Xie GZ, Tan ZJ
- 562 Progress in research of intestinal microbiota related short chain fatty acids
Li CR, Peng MJ, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 571 Long noncoding RNA NNT-AS1 inhibits IL-17-induced proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating miR-518a-3p
Zhang J, Wang B, Wang HX, Kong FM, Li XJ, Jia YJ
- 579 Total xanthone in mangosteen inhibits cell proliferation, migration, invasion, and inflammatory response in gastric cancer cells by regulating miR-338-3p
Wang FF, Wang XF, Hu JH, Wang YJ

CLINICAL RESEARCH

- 587 Prediction model for selection of adjuvant therapy population after endoscopic submucosal dissection for early esophageal lesions
Abula G, Song WX, Liu H, Ren XF, Chen X

REVIEW

- 599 Management of antiplatelet drugs after gastrointestinal bleeding in patients with cardiovascular disease
Song XT, Xu WT, Li Y, Qi XS

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 13 July 8, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Jie-Ge Huo, Chief TCM Physician, Doctoral Supervisor, Director of the Oncology Department, Jiangsu Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, No. 100 Hongshan Road, Nanjing 210028, Jiangsu Province, China. hjg16688@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 8, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

山竹果皮中总氧杂蒽酮通过调控miR-338-3p抑制胃癌细胞AGS增殖、迁移侵袭及炎症反应的实验研究

王芬芬, 王秀芳, 胡剑浩, 王银娟

王芬芬, 王秀芳, 胡剑浩, 王银娟, 绍兴文理学院附属医院消化内科 浙江省绍兴市 312000

王芬芬, 主治医师, 研究方向为消化内科.

作者贡献分布: 此课题由王芬芬、王秀芳、胡剑浩、王银娟设计; 研究过程由王芬芬、王秀芳、胡剑浩、王银娟操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由王芬芬、王秀芳、胡剑浩提供; 本论文写作由王芬芬完成.

通讯作者: 王芬芬, 主治医师, 312000, 浙江省绍兴市中兴南路999号, 绍兴文理学院附属医院消化内科. wff2022@126.com

收稿日期: 2022-04-08

修回日期: 2022-05-09

接受日期: 2022-06-21

在线出版日期: 2022-07-08

Total xanthone in mangosteen inhibits cell proliferation, migration, invasion, and inflammatory response in gastric cancer cells by regulating miR-338-3p

Fen-Fen Wang, Xiu-Fang Wang, Jian-Hao Hu, Yin-Juan Wang

Fen-Fen Wang, Xiu-Fang Wang, Jian-Hao Hu, Yin-Juan Wang, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Fen-Fen Wang, Attending Physician, Department of Gastroenterology, No. 999 Zhongxing South Road, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. wff2022@126.com

Received: 2022-04-08

Revised: 2022-05-09

Accepted: 2022-06-21

Published online: 2022-07-08

Abstract BACKGROUND

Total xanthone in mangosteen has antitumor effect, but its effect on the biological behavior of gastric cancer cells is still unknown. MicroRNAs (miRNAs) can play an important regulatory role in the occurrence and development of gastric cancer and may be a potential target for gastric cancer treatment, but whether they could be potential targets for total xanthone in mangosteen in the treatment of gastric cancer is unknown.

AIM

To explore the effect of total xanthone in mangosteen on the biological behavior of gastric cancer AGS cells and the possible mechanism involved.

METHODS

Human gastric cancer AGS cells were randomly divided into the following groups: NC group, low-dose xanthone group, medium-dose xanthone group, high-dose xanthone group, miR-NC group, miR-338-3p group, high-dose xanthone + anti-miR-NC group, and high-dose xanthone group + anti-miR-338-3p group. MTT and Transwell assays were used to detect cell proliferation, migration, and invasion. ELISA was used to detect the levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β . qRT-PCR was used to detect the expression of miR-338-3p.

RESULTS

After treatment with total xanthone in mangosteen, cell viability and the levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β were decreased ($P < 0.05$), the number of migrating and invasive cells was decreased ($P < 0.05$), and the expression of miR-

338-3p was increased ($P < 0.05$). After transfection with miR-338-3p mimic, cell viability and the levels of TNF- α , IL-6, and IL-1 β were decreased ($P < 0.05$), and the number of migrating and invasive cells was decreased ($P < 0.05$). Transfection with anti-miR-338-3p could reverse the effect of total xanthone in mangosteen on the biological behavior of AGS cells.

CONCLUSION

Total xanthone in mangosteen can inhibit the proliferation, migration, invasion, and inflammatory response of gastric cancer cells by promoting the expression of miR-338-3p.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Mangosteen; Peel; Total xanthone; miR-338-3p; Cell proliferation; Migration; Invasion

Citation: Wang FF, Wang XF, Hu JH, Wang YJ. Total xanthone in mangosteen inhibits cell proliferation, migration, invasion, and inflammatory response in gastric cancer cells by regulating miR-338-3p. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(13): 579-586
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i13/579.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i13.579>

摘要

背景

山竹果皮中总氧杂蒽酮具有抗肿瘤作用,但其对胃癌细胞生物学行为的影响尚未可知,miRNA在胃癌发生发展过程中可发挥重要调控作用,并可能作为胃癌治疗的潜在靶点,但其是否可作为山竹果皮中总氧杂蒽酮治疗胃癌的潜在靶点尚未可知。

目的

探讨山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞AGS生物学行为的影响及其可能作用机制。

方法

以人胃癌细胞AGS为研究对象,随机分组:NC组、低剂量组、中剂量组、高剂量组、miR-NC组、miR-338-3p组、高剂量组+anti-miR-NC组、高剂量组+anti-miR-338-3p组;MTT法、Transwell实验分别检测细胞增殖、迁移及侵袭;ELISA法检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的水平;qRT-PCR法检测miR-338-3p的表达量。

结果

山竹果皮中总氧杂蒽酮处理后细胞活力、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平降低($P < 0.05$),迁移及侵袭细胞数减少($P < 0.05$),miR-338-3p的表达量升高($P < 0.05$);转染miR-338-3p mimics后细胞活力、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平降低($P < 0.05$),迁移及侵袭细胞数减少($P < 0.05$);

转染anti-miR-338-3p可逆转山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞生物学行为的作用。

结论

山竹果皮中总氧杂蒽酮可通过促进miR-338-3p表达而抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌; 山竹; 果皮; 总氧杂蒽酮; miR-338-3p; 细胞增殖; 迁移侵袭; 炎症

核心提要: 山竹果皮中含有多种氧杂蒽酮衍生物,其具有抗肿瘤、抗氧化等作用,miR-338-3p在胃癌组织中表达下调,并可能参与胃癌发生及发展过程,但miR-338-3p是否可作为山竹果皮中总氧杂蒽酮治疗胃癌的潜在靶点尚未可知,本研究主要探讨山竹果皮中总氧杂蒽酮是否可通过调控miR-338-3p的表达而影响胃癌细胞生物学行为。

文献来源: 王芬芬, 王秀芳, 胡剑浩, 王银娟. 山竹果皮中总氧杂蒽酮通过调控miR-338-3p抑制胃癌细胞AGS增殖、迁移侵袭及炎症反应的实验研究. *世界华人消化杂志* 2022; 30(13): 579-586

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i13/579.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i13.579>

0 引言

胃癌是临床常见的一种恶性肿瘤,其具有复发率高与死亡率高等特点,化疗、放疗等治疗手段具有毒副作用,患者易产生耐药性与抵抗性从而降低治疗效果,患者预后较差^[1,2]。从天然植物中提取的活性成分具有抗肿瘤作用,研究表明,部分中医药具有抗胃癌作用^[3,4]。山竹又称山竹子,山竹果皮中含有多种氧杂蒽酮衍生物,其具有抗肿瘤、抗氧化等作用,研究表明,山竹果皮提取物可抑制非小细胞肺癌细胞增殖、迁移及侵袭^[5]。但山竹果皮中总氧杂蒽酮与胃癌相关研究报道相对较少。微小RNA(miRNA)可通过调控细胞增殖及转移等过程而发挥作用,研究表明,miR-338-3p在胃癌组织中表达下调,并可能参与胃癌发生及发展过程^[6]。但miR-338-3p是否可作为山竹果皮中总氧杂蒽酮治疗胃癌的潜在靶点尚未可知。因此,本研究主要探讨山竹果皮中总氧杂蒽酮是否可通过调控miR-338-3p的表达而影响胃癌细胞生物学行为。

1 材料和方法

1.1 材料 山竹果皮粉末(扶风斯诺特生物科技有限公司);人胃癌细胞AGS(宁波明舟生物科技有限公司);Trizol试剂、Lipofectamine™ 3000 Transfection Reagent(美国Invitrogen);反转录与荧光定量PCR试剂(美国Thermo

Fisher); miR-NC、miR-338-3p mimics、anti-miR-NC、anti-miR-338-3p(广州锐博生物); MTT试剂、Transwell小室、Matrigel基质胶(北京索莱宝科技有限公司); 兔抗人基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinases-2, MMP2)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinases-9, MMP9)抗体与二抗(美国Abcam); 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)检测试剂盒(上海酶联生物)。

1.2 方法

1.2.1 提取山竹果皮中总氧杂蒽酮: 称取50 g山竹果皮粉末, 加入85%乙醇500 mL, 室温孵育24 h, 过滤后提取上清液, 旋蒸至少量, 采用乙酸乙酯萃取, 吸取上清液, 经过硅胶柱, 采用正己烷和乙酸乙酯(5:1)洗脱, 液体烘干后得到山竹果皮中总氧杂蒽酮99.6 mg, 加入DMSO溶解后置于冰箱内备用, 将山竹果皮中总氧杂蒽酮稀释至100 μ mol/L、200 μ mol/L、400 μ mol/L^[7]。

1.2.2 实验分组: AGS细胞加入含有不同浓度(100 μ mol/L、200 μ mol/L、400 μ mol/L)山竹果皮中总氧杂蒽酮的DMEM培养基培养24 h, 分别记为低剂量组、中剂量组、高剂量组。同时将正常培养的AGS细胞记为NC组。采用脂质体转染法将miR-NC、miR-338-3p mimics分别转染至AGS细胞, 分别记为miR-NC组、miR-338-3p组。采用脂质体转染法将anti-miR-NC、anti-miR-338-3p分别转染至AGS细胞, 转染成功后加入含有浓度为400 μ mol/L山竹果皮中总氧杂蒽酮的DMEM培养基培养24 h, 分别记为高剂量组+anti-miR-NC组、高剂量组+anti-miR-338-3p组。

1.2.3 MTT检测细胞增殖: 收集各组AGS细胞加入MTT溶液20 μ L, 于培养箱继续培养4 h, 弃上清, 每孔加入150 μ L DMSO, 避光振荡孵育5 min, 应用酶标仪检测各孔在490 nm处的吸光度值(A)。

1.2.4 Transwell实验检测细胞迁移与侵袭: 迁移实验: 取各组AGS细胞接种于上室, 取600 μ L含有10%胎牛血清的培养液加入下室, 培养24 h, 多聚甲醛固定20 min, 0.1%结晶紫染色15 min, 于显微镜下统计迁移细胞数。侵袭实验: 小室包被Matrigel基质胶稀释液后固定5 h, 后续实验步骤同细胞迁移实验。

1.2.5 ELISA法检测TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平: 收集各组AGS细胞培养上清液, 采用ELISA法检测TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.6 qRT-PCR检测miR-338-3p的表达水平: 采用Trizol试剂分别提取各组AGS细胞总RNA, 应用紫外分光光度计测定RNA浓度。反转录合成cDNA, 以cDNA为模板进行qRT-PCR扩增, 应用ABI StepOnePlus荧光定量PCR仪检测miR-338-3p相对表达量。

1.2.7 Western blot检测MMP2、MMP9蛋白表达量: 提取各组AGS细胞总蛋白, BCA法检测蛋白浓度。取40 μ g蛋白进行SDS-PAGE电泳, 转膜后用5%脱脂牛奶封闭2 h, 加入1:1000稀释的MMP2、MMP9一抗与内参 β -actin抗体(1:2000)稀释液, 4 $^{\circ}$ C孵育过夜, 加入1:3000稀释的二抗稀释液后室温孵育2 h, 应用Quantity One软件对蛋白条带进行定量。

统计学处理 采用SPSS 21.0统计学软件分析数据, 计量资料以mean $\pm$ SD表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞增殖、迁移和侵袭的影响 与NC组比较, 低剂量组、中剂量组、高剂量组细胞MMP2、MMP9蛋白水平和细胞活力降低($P<0.05$), 迁移及侵袭细胞数减少($P<0.05$), 图1, 表1。

2.2 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞炎症反应的影响 与NC组比较, 低剂量组、中剂量组、高剂量组TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平降低($P<0.05$), 表2。

2.3 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对miR-338-3p表达的影响 与GES-1细胞比较, AGS细胞中miR-338-3p表达量降低; 与NC组比较, 低剂量组、中剂量组、高剂量组miR-338-3p的表达量升高($P<0.05$), 表3, 表4。

2.4 miR-338-3p抑制胃癌细胞细胞AGS增殖、迁移和侵袭以及细胞炎症反应 与miR-NC组比较, miR-338-3p组细胞MMP2、MMP9蛋白水平和细胞活力降低($P<0.05$), 迁移及侵袭细胞数减少($P<0.05$), TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平降低($P<0.05$), 图2, 表5。

2.5 anti-miR-338-3p可以逆转山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞细胞AGS增殖、迁移、侵袭以及炎症反应的影响 与高剂量组+anti-miR-NC组比较, 高剂量组+anti-miR-338-3p组细胞MMP2、MMP9水平和细胞活力升高($P<0.05$), 迁移及侵袭细胞数增多($P<0.05$), TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平升高($P<0.05$), 图3, 表6。

3 讨论

胃癌发病机制较为复杂, 分子靶向治疗成为胃癌的潜在治疗方法, 目前中医药可通过调控基因或信号通路表达而发挥抗胃癌作用^[8]。miRNA在胃癌中表达异常, 并可通过靶向调控靶基因表达而参与胃癌发生及发展过程, 还可能作为胃癌靶向治疗的潜在靶点^[9,10]。但miRNA是否可作为中医药治疗胃癌的潜在靶点尚未阐明。

山竹果皮中总氧杂蒽酮具有抗肿瘤作用, 并可抑制结肠癌细胞增殖及促进细胞凋亡^[11,12]。本研究结果

表 1 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞增殖、迁移和侵袭的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	A值	细胞迁移数量(个)	细胞侵袭数量(个)
NC	1.086 ± 0.10	227 ± 18.15	163 ± 14.01
低剂量组	0.824 ± 0.08 ^a	187 ± 15.63 ^a	135 ± 11.28 ^a
中剂量组	0.645 ± 0.07 ^a	134 ± 11.14 ^a	93 ± 8.18 ^a
高剂量组	0.513 ± 0.05 ^a	101 ± 8.26 ^a	78 ± 6.27 ^a
F	92.980	146.541	126.682
P	0.000	0.000	0.000

NC: 对照组; 与NC组比较, ^aP<0.05.

表 2 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞炎症反应的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	TNF-α(ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-1β(ng/L)
NC	371.25 ± 30.54	83.96 ± 7.53	28.67 ± 2.37
低剂量组	317.94 ± 27.14 ^a	61.47 ± 5.34 ^a	22.64 ± 1.91 ^a
中剂量组	223.17 ± 20.54 ^a	40.89 ± 3.61 ^a	13.85 ± 1.06 ^a
高剂量组	162.33 ± 11.52 ^a	29.78 ± 2.39 ^a	9.68 ± 0.92 ^a
F	142.069	197.599	234.774
P	0.000	0.000	0.000

NC: 对照组; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; IL-6: 白介素-6; IL-1β: 白介素-1β; 与NC组比较, ^aP<0.05.

表 3 miR-338-3p在正常胃黏膜上皮细胞GES-1和胃癌AGS细胞中的表达(mean ± SD, n = 9)

组别	miR-338-3p
GES-1	1.00 ± 0.08
AGS	0.35 ± 0.03 ^a
t	22.823
P	0.000

与GES-1细胞比较, ^aP<0.05.

表 4 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对miR-338-3p表达的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	miR-338-3p
NC	1.00 ± 0.10
低剂量组	1.83 ± 0.15 ^a
中剂量组	2.21 ± 0.19 ^a
高剂量组	2.43 ± 0.22 ^a
F	121.813
P	0.000

NC: 对照组; 与NC组比较, ^aP<0.05.

显示, 山竹果皮中总氧杂蒽酮处理后胃癌细胞活力降低, 提示山竹果皮中总氧杂蒽酮可抑制胃癌细胞增殖. MMP2、MMP9属于基质金属蛋白酶, 其水平升高可降解细胞外基质沉积从而促进细胞转移^[13]. 本研究结果显

示, 山竹果皮中总氧杂蒽酮可降低胃癌细胞迁移及侵袭能力, 并可抑制MMP2、MMP9表达, 提示山竹果皮中总氧杂蒽酮可抑制胃癌细胞迁移及侵袭. 慢性炎症与胃癌密切相关, TNF-α、IL-6、IL-1β等炎症因子释放可促进

表 5 miR-338-3p抑制胃癌细胞细胞AGS增殖、迁移和侵袭以及细胞炎症反应(mean $\pm$ SD, $n = 9$)

组别	miR-338-3p	A值	细胞迁移数量(个)	细胞侵袭数量(个)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-1 β (ng/L)
miR-NC	1.00 $\pm$ 0.10	1.091 $\pm$ 0.10	225 $\pm$ 17.93	166 $\pm$ 13.58	375.91 $\pm$ 28.34	84.22 $\pm$ 7.01	28.02 $\pm$ 1.91
miR-338-3p	2.45 $\pm$ 0.04 ^a	0.513 $\pm$ 0.05 ^a	118 $\pm$ 9.83 ^a	73 $\pm$ 6.34 ^a	83.96 $\pm$ 7.25 ^a	24.65 $\pm$ 1.96 ^a	10.25 $\pm$ 0.87 ^a
<i>t</i>	40.389	15.509	15.698	18.616	29.941	24.552	25.400
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白介素-6; IL-1 β : 白介素-1 β ; 与miR-NC组比较, ^a $P < 0.05$.

表 6 anti-miR-338-3p可以逆转山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞细胞AGS增殖、迁移、侵袭以及炎症反应的影响(mean $\pm$ SD, $n = 9$)

组别	miR-338-3p	A值	细胞迁移数量(个)	细胞侵袭数量(个)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-1 β (ng/L)
高剂量组+anti-miR-NC	1.00 $\pm$ 0.09	0.518 $\pm$ 0.06	104 $\pm$ 9.03	75 $\pm$ 7.05	164.87 $\pm$ 12.05	29.53 $\pm$ 2.31	9.76 $\pm$ 0.85
高剂量组+anti-miR-338-3p	0.43 $\pm$ 0.04 ^a	1.125 $\pm$ 0.10 ^a	236 $\pm$ 18.67 ^a	158 $\pm$ 12.42 ^a	405.97 $\pm$ 36.98 ^a	80.29 $\pm$ 7.38 ^a	26.18 $\pm$ 2.31 ^a
<i>t</i>	17.362	15.615	19.094	17.435	18.597	19.692	20.013
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白介素-6; IL-1 β : 白介素-1 β ; 与高剂量组+anti-miR-NC组比较, ^a $P < 0.05$.

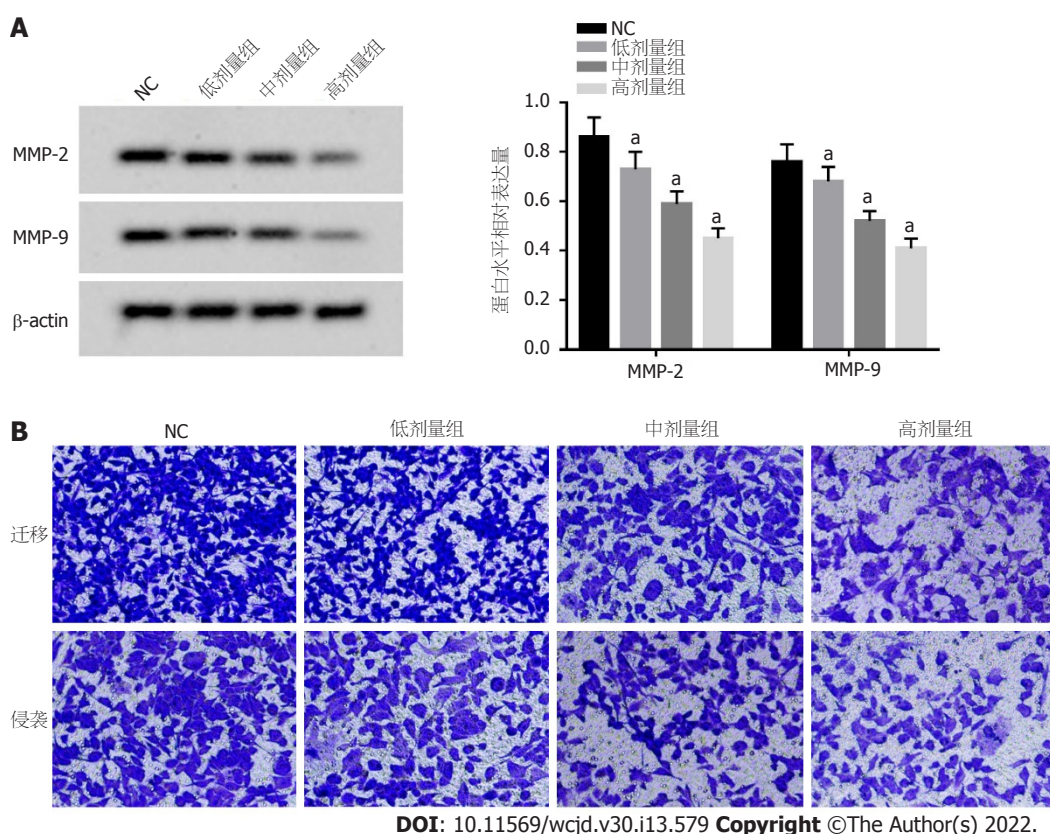
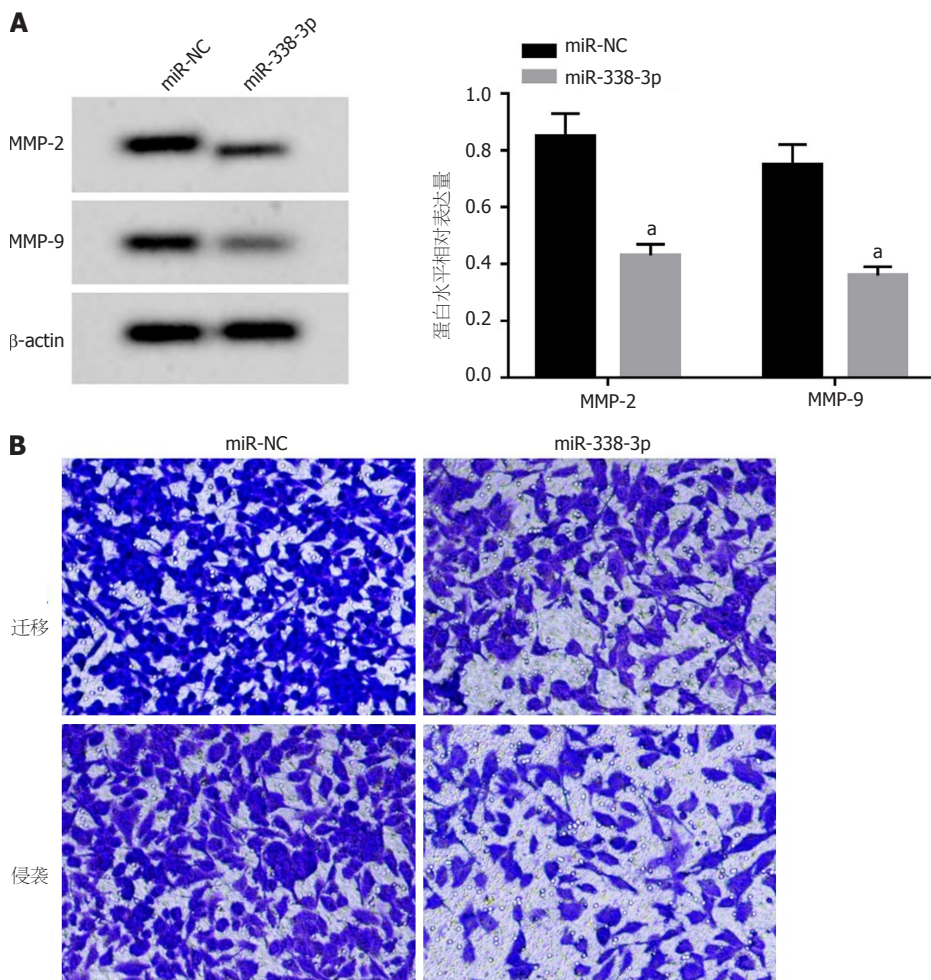


图 1 不同浓度山竹果皮中总氧杂蒽酮对AGS细胞增殖、迁移和侵袭的影响. A: Western Blot检测MMP2、MMP9蛋白的表达; B: Transwell检测AGS细胞迁移和侵袭; 与NC组比较, ^a $P < 0.05$; NC: 对照组; MMP-2: 基质金属蛋白酶-2; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9; β -actin: β 肌动蛋白; ^a $P < 0.05$, 与对照组比较.

胃癌发展^[14]. 本研究结果显示, 山竹果皮中总氧杂蒽酮处理后胃癌细胞中TNF- α 、IL-6、IL-1 β 的水平降低, 提示山竹果皮中总氧杂蒽酮可抑制胃癌细胞炎症反应进

而减缓胃癌发展进程.

miR-338-3p通过下调ADAM17而抑制人下咽癌细胞迁移和侵袭^[15]. miR-338-3p在胃癌中表达下调, 上调其



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i13.579 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 miR-338-3p抑制胃癌细胞AGS迁移和侵袭. A: Western Blot检测MMP2、MMP9蛋白的表达; B: Transwell检测AGS细胞迁移和侵袭; MMP-2: 基质金属蛋白酶-2; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9; β -actin: β 肌动蛋白; 与miR-NC组比较, $P < 0.05$.

表达可抑制胃癌细胞增殖及转移^[16]. miR-338-3p过表达可抑制肺癌细胞增殖及侵袭^[17]. 本研究结果显示, 山竹果皮中总氧杂蒽酮处理后胃癌细胞中miR-338-3p的表达量升高, 抑制miR-338-3p表达可拮抗山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞生物学行为的作用. 提示山竹果皮中总氧杂蒽酮可通过促进miR-338-3p表达而抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应.

4 结论

综上所述, 山竹果皮中总氧杂蒽酮可通过上调miR-338-3p表达而抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应进而减缓胃癌发展进程, miR-338-3p可能作为山竹果皮中总氧杂蒽酮治疗胃癌的潜在靶点. 但山竹果皮中总氧杂蒽酮是否可通过调控其他基因而发挥抗胃癌作用尚需进一步探究.

文章亮点

实验背景

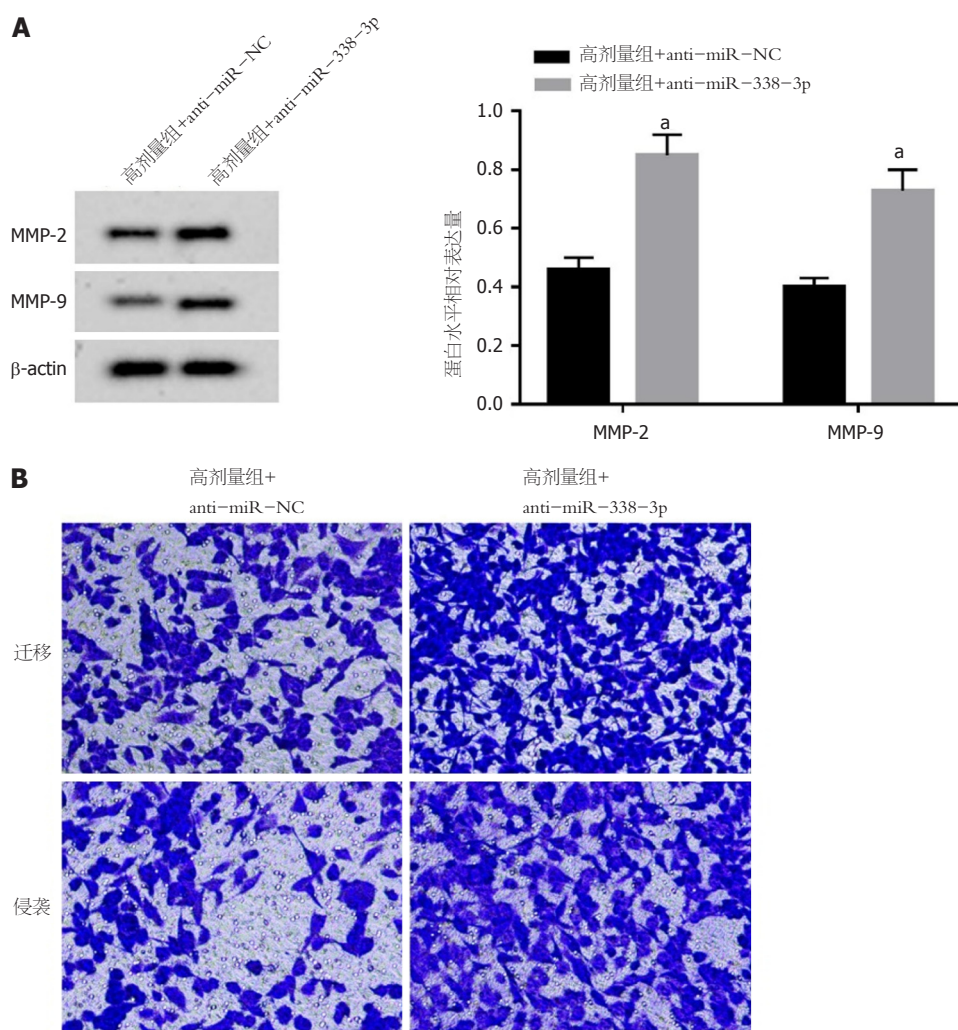
中药及其提取物对胃癌等肿瘤细胞增殖、转移等具有抑制作用, 但山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞生物学行为的影响及其可能作用机制尚未明确.

实验动机

山竹果皮中总氧杂蒽酮调节胃癌细胞生物学行为的机制尚未可知, 已知miR-338-3p可作为胃癌靶向治疗的潜在靶点, 但其与山竹果皮中总氧杂蒽酮相关性尚未可知.

实验目标

山竹果皮中总氧杂蒽酮可通过调控miR-338-3p表达影响胃癌细胞生物学行为.



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i13.579 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 3 anti-miR-338-3p可以逆转山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞细胞AGS迁移、侵袭的影响. A: Western Blot检测MMP2、MMP9蛋白的表达; B: Transwell检测AGS细胞迁移和侵袭; MMP-2: 基质金属蛋白酶-2; MMP-9: 基质金属蛋白酶-9; β -actin: β 肌动蛋白; 与高剂量组+anti-miR-NC组比较, ^a $P < 0.05$.

实验方法

以人胃癌细胞AGS为研究对象, 随机分组: NC组、低剂量组、中剂量组、高剂量组、miR-NC组、miR-338-3p组、高剂量组+anti-miR-NC组、高剂量组+anti-miR-338-3p组; MTT法、Transwell实验分别检测细胞增殖、迁移及侵袭; ELISA法检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的水平; qRT-PCR法检测miR-338-3p的表达量

实验结果

山竹果皮中总氧杂蒽酮可抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应, 并可促进miR-338-3p表达, 抑制miR-338-3p表达可减弱山竹果皮中总氧杂蒽酮对胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应的抑制作用。

实验结论

山竹果皮中总氧杂蒽酮可通过上调miR-338-3p表达而抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭及炎症反应。

展望前景

山竹果皮中总氧杂蒽酮可能用于治疗胃癌, 减缓胃癌发展进程。

5 参考文献

- Zhang Q, Wang X, Cao S, Sun Y, He X, Jiang B, Yu Y, Duan J, Qiu F, Kang N. Berberine represses human gastric cancer cell growth in vitro and in vivo by inducing cytoskeletal autophagy via inhibition of MAPK/mTOR/p70S6K and Akt signaling pathways. *Biomed Pharmacother* 2020; 128: 110245 [PMID: 32454290 DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110245]
- Zhang X, Qin Y, Pan Z, Li M, Liu X, Chen X, Qu G, Zhou L, Xu M, Zheng Q, Li D. Cannabidiol Induces Cell Cycle Arrest and Cell Apoptosis in Human Gastric Cancer SGC-7901 Cells. *Biomolecules*

- 2019; 9 [PMID: 31349651 DOI: 10.3390/biom9080302]
- 3 Yuan M, Zou X, Liu S, Xu X, Wang H, Zhu M, Xie X, Wang H, Wu J, Sun Q. Modified Jian-pi-yang-zheng decoction inhibits gastric cancer progression via the macrophage immune checkpoint PI3K. *Biomed Pharmacother* 2020; 129: 110440 [PMID: 32768942 DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110440.]
- 4 Xu J, Chen Y, Yang R, Zhou T, Ke W, Si Y, Yang S, Zhang T, Liu X, Zhang L, Xiang K, Guo Y, Liu Y. Cucurbitacin B inhibits gastric cancer progression by suppressing STAT3 activity. *Arch Biochem Biophys* 2020; 684: 108314 [PMID: 32088220 DOI: 10.1016/j.ab.2020.108314]
- 5 麦惠如, 麦敬芳, 麦燕芳. 山竹果皮提取物抑制非小细胞肺癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究. *河北医药* 2020; 42: 56-59 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.18.011]
- 6 刘超, 王薇, 韩梅, 唐勇. miR-338-3p在胃癌组织中的表达及其意义. *新疆医科大学学报* 2016; 39: 308-311 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2016.03.011]
- 7 赖燕燕, 黄应雯, 黄丹琦, 伍兰岚, 罗彬尤, 李晓龙. 山竹果皮中总氧杂蒽酮对人鼻咽癌CNE2细胞增殖及凋亡的影响. *医药导报* 2016; 35: 20-24 [DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.01.006]
- 8 Yu J, Song S, Jiao J, Liu X, Zhu H, Xiu L, Sun D, Li Q, Yue X. ZiYinHuaTan Recipe Inhibits Cell Proliferation and Promotes Apoptosis in Gastric Cancer by Suppressing PI3K/AKT Pathway. *Biomed Res Int* 2020; 2020: 2018162 [PMID: 32382534 DOI: 10.1155/2020/2018162.]
- 9 Li Y, Liu Y, Yao J, Li R, Fan X. Downregulation of miR-484 is associated with poor prognosis and tumor progression of gastric cancer. *Diagn Pathol* 2020; 15: 25 [PMID: 32192507 DOI: 10.1186/s13000-020-00946-8]
- 10 He X, Zou K. MiRNA-96-5p contributed to the proliferation of gastric cancer cells by targeting FOXO3. *J Biochem* 2020; 167: 101-108 [PMID: 31598681 DOI: 10.1093/jb/mvz080]
- 11 陈素华, 马天江, 张智慧, 张磊, 史磊. 山竹果皮总氧杂蒽酮通过调控肝癌增殖因子1表达抑制结肠癌细胞增殖并诱导凋亡. *癌症进展* 2020; 18: 1640-1644 [DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2020.18.16.07]
- 12 Taokaew S, Chiaoprakobkij N, Siripong P, Sanchavanakit N, Pavasant P, Phisalaphong M. Multifunctional cellulosic nanofiber film with enhanced antimicrobial and anticancer properties by incorporation of ethanolic extract of *Garcinia mangostana* peel. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2021; 120: 111783 [PMID: 33545910 DOI: 10.1016/j.msec.2020.111783]
- 13 Su YZ, Cui MF, Du J, Song B. LncRNA DCST1-AS1 regulated cell proliferation, migration, invasion and apoptosis in gastric cancer by targeting miR-605-3p. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25: 6827 [PMID: 34859842 DOI: 10.26355/eurev_202111_27225]
- 14 张振山, 姚天宇, 许迪. 幽门螺杆菌感染激活NF- κ B信号通路促进胃癌SGC-7901细胞炎症因子释放. *基因组学与应用生物学* 2019; 38: 493-498 [DOI: 10.13417/j.gab.038.000971]
- 15 Hong Y, Chen X, Liang Z, Xu Z, Li Y, Pan Y. MiR-338-3p inhibits cell migration and invasion in human hypopharyngeal cancer via downregulation of ADAM17. *Anticancer Drugs* 2020; 31: 925-931 [PMID: 32889897 DOI: 10.1097/CAD.0000000000000919]
- 16 Lu H, Zhang Q, Sun Y, Wu D, Liu L. LINC00689 induces gastric cancer progression via modulating the miR-338-3p/HOXA3 axis. *J Gene Med* 2020; 22: e3275 [PMID: 32926751 DOI: 10.1002/jgm.3275.]
- 17 Liu J, Cao L, Zhao N, Feng Y, Yu Z, Li Y, Teng C, Hu J, Li T. miR-338-3p inhibits A549 lung cancer cell proliferation and invasion by targeting AKT and β -catenin signaling pathways. *Mol Med Rep* 2019; 20: 33-40 [PMID: 31115502 DOI: 10.3892/mmr.2019.10215]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

