

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 28 日 第 30 卷 第 14 期 (Volume 30 Number 14)



14/2022

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

- 605 Barrett食管危险因素的研究进展
马韶泽, 陈鸿鑫, 梁振东, 祁兴顺
- 614 肉瘤样肝内胆管细胞癌的临床诊治策略
盛霞, 秦建民

基础研究

- 623 基于铁死亡相关lncRNA构建肝细胞癌预后模型
王海明, 何基安, 王建华
- 631 松果菊苷通过抗炎和抗氧化作用改善急性胰腺炎模型大鼠的胰腺损伤
宁易平, 牟莉, 李柯
- 639 circ_0000527和miR-1253在结直肠癌组织中的表达及其对直肠癌SW620细胞增殖、迁移及侵袭的影响
李莹, 桑怡, 吴微华

临床研究

- 647 超声内镜在结直肠及周围病变评估中的临床应用分析
唐曦平, 陈金凤, 刘爱群, 沈妍华, 黄月丽

消 息

- 622 《世界华人消化杂志》栏目设置
630 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
638 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

王凯峰, 医学博士, 主任医师(内聘). 上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤科医师、上海仁济医院宁波医院肿瘤科执行主任、宁波市杭州湾医院肿瘤防治中心执行主任、上海交通大学医学院教学督导. 先后主持并作为骨干参加国家自然科学基金(重点项目)、省级自然科学基金、浙江大学青年教师基金、省级教育厅研究项目、省级卫生科技发展项目等相关项目10项. 擅长恶性肿瘤的微创治疗如射频消融和纳米刀等相关治疗、肿瘤姑息治疗、特别是在中晚期消化道肿瘤、呼吸道肿瘤综合治疗方面有深入研究及诊治经验, 在肿瘤营养支持、癌痛治疗等方面也有较高造诣并开展了一系列临床研究, 取得了显著成果.

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 郭旭; 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 2022-07-28

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.



EDITORIAL

- 605 Risk factors for Barrett's esophagus: Recent advances
Ma SZ, Chen HX, Liang ZD, Qi XS
- 614 Clinical diagnosis and treatment strategies for sarcomatoid intrahepatic cholangiocarcinoma
Sheng X, Qin JM

BASIC RESEARCH

- 623 Development of a prognostic model for hepatocellular carcinoma based on ferroptosis-related lncRNAs
Wang HM, He JA, Wang JH
- 631 Echinacoside alleviates pancreatic injury via exerting anti-inflammatory and anti-oxidant activities in a rat model of acute pancreatitis
Ning YP, Mou L, Li K
- 639 Circ_0000527 regulates proliferation, migration, and invasion of colorectal cancer SW620 cells by targeting miR-1253
Li Y, Sang Y, Wu WH

CLINICAL RESEARCH

- 647 Clinical application of endoscopic ultrasonography in evaluation of colorectal and peri-colorectal lesions
Tang XP, Chen JF, Liu AQ, Shen YH, Huang YL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 14 July 28, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Kai-Feng Wang, Chief Physician, M.D., Department of Oncology, Shanghai Jiaotong University School of Medicine Affiliated Renji Hospital, No. 160 of Pujian Road, Pudong New Area, Shanghai 200000, China. wangkf2000@zju.edu.cn

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*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xu Guo*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 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.

circ_0000527和miR-1253在结直肠癌组织中的表达及其对直肠癌SW620细胞增殖、迁移及侵袭的影响

李莹, 桑怡, 吴微华

李莹, 浙江中医药大学附属杭州市中医院特检科 浙江省杭州市 311700

桑怡, 浙江中医药大学附属杭州市中医院消化科 浙江省杭州市 311700

吴微华, 浙江中医药大学附属杭州市中医院ICU 浙江省杭州市 311700

李莹, 主治医师, 研究方向为内科学.

作者贡献分布: 此课题由李莹、桑怡、吴微华设计; 研究过程由李莹、桑怡、吴微华操作完成; 数据分析由桑怡、吴微华完成; 本论文写作由李莹完成.

通讯作者: 李莹, 本科, 主治医师, 310000, 浙江省杭州市西湖区体育场路453号, 浙江中医药大学附属杭州市中医院特检科. hzliying0806@163.com

收稿日期: 2022-04-20

修回日期: 2022-05-30

接受日期: 2022-06-21

在线出版日期: 2022-07-28

Circ_0000527 regulates proliferation, migration, and invasion of colorectal cancer SW620 cells by targeting miR-1253

Ying Li, Yi Sang, Wei-Hua Wu

Ying Li, Department of Special Examination, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 311700, Zhejiang Province, China

Yi Sang, Department of Gastroenterology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 311700, Zhejiang Province, China

Wei-Hua Wu, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine ICU, Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 311700, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Ying Li, Department of Special

Examination, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medicine University, No. 453 Tiychang Road, Xihu District, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China. hzliying0806@163.com

Received: 2022-04-20

Revised: 2022-05-30

Accepted: 2022-06-21

Published online: 2022-07-28

Abstract BACKGROUND

The expression of circular RNAs (circRNAs) may be up-regulated/down-regulated in colorectal cancer, and they act as sponge molecules of microRNAs (miRNAs), negatively regulate the expression of miRNAs, and participate in the occurrence and development of colorectal cancer. It is known that circ_0000527 is highly expressed in tumor tissues such as osteosarcoma, and circ_0000527 has a complementary sequence with miR-1253, which is down-regulated in colorectal cancer tissues and cells. However, it is unknown whether circ_0000527 can regulate the expression of miR-1253 and thus affect the biological behavior of colorectal cancer cells.

AIM

To investigate the effect of circ_0000527 targeting miR-1253 on the proliferation, migration, and invasion of colorectal cancer SW620 cells.

METHODS

Tumor and tumor-adjacent tissue samples were collected from 41 colorectal cancer patients treated at our hospital from March 2020 to August 2020, and the expression of circ_0000527 and miR-1253 was detected by qRT-PCR. Human colorectal cancer SW620 cells were divided into si-NC group, si-circ_0000527 group, miR-NC group, miR-1253 group, si-circ_0000527 + anti-miR-NC group, and si-

circ_0000527 + anti-miR-1253 group. CCK-8 assay, plate clone formation assay, scratch assay, and Transwell assay were used to detect cell proliferation, clone formation, migration, and invasion, respectively. Dual luciferase reporter assay was used to detect the targeting relationship between circ_0000527 and miR-1253.

RESULTS

In colorectal cancer tissues, the expression of circ_0000527 was increased ($P < 0.05$), and the expression of miR-1253 was decreased ($P < 0.05$). After transfection of SW620 cells with si-circ_0000527 or miR-1253 mimic, cell viability and wound healing rate were decreased ($P < 0.05$), and the number of cell clones and invasive cells was decreased ($P < 0.05$). Circ_0000527 could target and bind miR-1253. Co-transfection of si-circ_0000527 and anti-miR-1253 could reverse the effect of si-circ_0000527 on the biological behavior of SW620 cells.

CONCLUSION

Interference with the expression of circ_0000527 attenuates the ability of colorectal cancer cells to proliferate, form clones, migrate, and invade by up-regulating the expression of miR-1253.

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

Key Words: Colorectal cancer; circ_0000527; miR-1253; Cell proliferation; migration; Invasion

Citation: Li Y, Sang Y, Wu WH. Circ_0000527 regulates proliferation, migration, and invasion of colorectal cancer SW620 cells by targeting miR-1253. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(14): 639-646
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i14/639.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i14.639>

摘要

背景

circRNA在结直肠癌中表达上调/下调,并可充当miRNA的海绵分子,负向调控miRNA表达,进而参与结直肠癌发生发展过程,目前已知circ_0000527在骨肉瘤等肿瘤组织中呈高表达, circ_0000527与miR-1253存在互补序列, miR-1253在结直肠癌组织和细胞中表达下调,但circ_0000527是否可调控miR-1253表达从而而影响结直肠癌细胞生物学行为尚未可知。

目的

探讨circ_0000527靶向miR-1253调控结直肠癌SW620细胞增殖、迁移及侵袭的影响。

方法

收集2020-03/2020-08本院收治的41例结直肠癌患者的癌组织及其癌旁组织标本, qRT-PCR法检测circ_0000527、miR-1253的表达量;将人结直肠癌

细胞SW620分为si-NC组、si-circ_0000527组、miR-NC组、miR-1253组、si-circ_0000527+anti-miR-NC组、si-circ_0000527+anti-miR-1253组; CCK-8、平板克隆形成、划痕实验、Transwell实验检测增殖、克隆形成、迁移和侵袭;双荧光素酶报告实验检测circ_0000527与miR-1253靶向。

结果

在结直肠癌组织中circ_0000527表达量升高($P < 0.05$), miR-1253表达量降低($P < 0.05$); 转染si-circ_0000527或转染miR-1253 mimics后,细胞活力、划痕愈合率降低($P < 0.05$),细胞克隆形成数和侵袭细胞数减少($P < 0.05$); circ_0000527可靶向结合miR-1253; 共转染si-circ_0000527、anti-miR-1253可逆转si-circ_0000527对SW620细胞生物学行为的作用。

结论

干扰circ_0000527表达可通过上调miR-1253表达而减弱结直肠癌细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭能力。

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

关键词: 结直肠癌; circ_0000527; miR-1253; 细胞增殖; 迁移; 侵袭

核心提要: circ_0000527调节结直肠癌细胞生物学行为的分子机制尚未可知, circ_0000527与miR-1253存在靶向结合位点, miR-1253在结直肠癌中表达下调,探讨circ_0000527是否通过靶向调控miR-1253表达影响结直肠癌细胞的增殖、迁移及侵袭。

文献来源: 李莹, 桑怡, 吴微华. circ_0000527和miR-1253在结直肠癌组织中的表达及其对直肠癌SW620细胞增殖、迁移及侵袭的影响. *世界华人消化杂志* 2022; 30(14): 639-646

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i14/639.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i14.639>

0 引言

结直肠癌是我国常见的一种恶性肿瘤,虽然结直肠癌诊断与治疗技术有所提高,但中晚期结直肠癌患者预后较差,因而仍需探究结直肠癌发生及发展的分子机制^[1,2]。环状RNA(circular RNA, circRNA)在结直肠癌中表达异常,并可发挥重要调控作用^[3,4]。circ_0000527在骨肉瘤组织中高表达,上调其表达可促进骨肉瘤细胞的增殖^[5]。Circular RNA Interactome预测显示circ_0000527与miR-1253存在互补序列。研究表明^[6], miR-1253在结直肠癌组织和细胞中表达下调,抑制结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭。因此,本研究主要探讨circ_0000527是否通过靶向调控miR-1253表达影响结直肠癌细胞的增殖、迁移及侵袭。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2020-03/2020-08本院收治的经病理学诊断确诊为41例结直肠癌患者, 癌组织及其癌旁组织标本, 置于-80℃超低温冰箱内保存。女20例, 男21例, 年龄(50-68)岁, 平均年龄(56.32±4.19)岁。

人结直肠癌细胞SW620(美国ATCC); Trizol试剂、Lipofectamine™ 3000转染试剂(美国Invitrogen); 反转录与荧光定量PCR试剂盒(北京天根生化); si-NC、si-circ_0000527、miR-NC、miR-1253 mimics、pcDNA、pcDNA-circ_0000527、anti-miR-NC、anti-miR-1253(上海吉玛); CCK-8试剂盒(北京索莱宝); Matrigel基质胶(美国BD); Transwell小室(美国Corning); 兔抗人E-cadherin、N-cadherin抗体、GAPDH(美国Abcam); 二抗(北京中杉金桥生物)。

1.2 方法

1.2.1 实验分组: 将miR-NC、miR-1253 mimics、si-NC、si-circ_0000527分别转染至SW620细胞, 分别记为miR-NC组、miR-1253组、si-NC组、si-circ_0000527组。采用脂质体转染法将si-circ_0000527和anti-miR-NC、si-circ_0000527和anti-miR-1253分别共转染至SW620细胞, 分别记为si-circ_0000527+anti-miR-NC组、si-circ_0000527+anti-miR-1253组。

1.2.2 qRT-PCR检测circ_0000527、miR-1253的表达水平: 采用Trizol试剂分别提取癌旁组织、结直肠癌组织与SW620细胞总RNA。应用紫外分光光度计测定RNA浓度。反转录合成cDNA。qRT-PCR扩增反应体系: cDNA 2 μL, Real-Time Master Mix 10 μL, 正反向引物各1 μL, RNase-Free ddH₂O补足体系至20 μL; 反应条件: 95℃ 2 min, 95℃ 15 s, 60℃ 1 min, 72℃ 30 s(循环40次)。应用ABI StepOnePlus荧光定量PCR仪检测circ_0000527、miR-1253相对表达量。

1.2.3 CCK-8实验检测细胞增殖: 各组SW620细胞接种于96孔板, 每孔加CCK-8 10 μL, 培养2 h, 应用酶标仪检测各孔在450 nm处的光密度值(OD)。

1.2.4 平板克隆形成实验: 取各组SW620细胞接种于6孔板(500个/孔), 于培养箱内培养直至出现肉眼可见的细胞克隆团, 每隔2 d更换一次培养基, 弃培养基, 预冷PBS洗涤, 加入500 μL甲醇固定20 min, 加入400 μL 1%结晶紫染色液染色15 min, 蒸馏水洗涤后晾干, 拍照并观察细胞克隆形成数。

1.2.5 划痕实验: 收集各组SW620细胞接种于6孔板(2×10⁵个/孔), 于培养箱内培养直至细胞长满, 用200 μL移液枪枪头在细胞单层划一道痕, 于显微镜下拍照并记录(0 h), 于培养箱内培养24 h后取出6孔板后再次于显微镜下拍照, 应用ImageJ软件检测各组细胞迁移距离并计

算细胞划痕愈合率[0 h划痕宽度-24 h划痕宽度/0 h划痕宽度×100%]。

1.2.6 Transwell实验检测细胞侵袭: 取Matrigel基质胶稀释液加入小室的上室(40 μL/孔), 于培养箱内固定5 h, 收集各组SW620细胞接种于上室(1×10⁵个/孔), 下室加入600 μL含有10%胎牛血清的培养液, 于培养箱内培养48 h, 弃培养液, PBS洗涤, 加入500 μL 4%多聚甲醛固定20 min, 1%结晶紫染色液染色10 min, PBS洗涤后晾干, 于显微镜下统计侵袭细胞数。

1.2.7 双荧光素酶报告实验检测circ_0000527与miR-1253的靶向关系: 美国Promega公司构建野生型载体WT-circ_0000527和缺失miR-1253结合区域的突变型载体MUT-circ_0000527, 采用脂质体转染法将miR-NC/WT-circ_0000527、miR-NC/MUT-circ_0000527、miR-1253 mimics/WT-circ_0000527、miR-1253 mimics/MUT-circ_0000527共转染至SW620细胞, 培养24 h后收集细胞并检测细胞相对荧光素酶活性。采用脂质体转染法将pcDNA、pcDNA-circ_0000527、si-NC、si-circ_0000527分别转染至SW620细胞, 培养48 h后收集细胞, 用qRT-PCR法检测miR-1253的表达量。

1.2.8 Western blot检测E-cadherin、N-cadherin蛋白表达量: PBS洗涤各组SW620细胞后加入400 μL RIPA裂解液提取细胞总蛋白, 采用BCA法检测蛋白浓度。每孔道加入40 μg蛋白进行SDS-PAGE, 将分离的蛋白凝胶转移至PVDF膜, 用5%脱脂牛奶室温封闭PVDF膜2 h, 分别加入E-cadherin(1:1000)、N-cadherin(1:1000)一抗与内参GAPDH抗体(1:2000)稀释液, 4℃孵育24 h, TBST洗涤, 加入1:3000稀释的二抗后, 37℃孵育2 h, 滴加ECL, 暗室内曝光显影, 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±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, 多组间两两比较可用LSD检验, 以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 circ_0000527和miR-1253在结直肠癌组织中的表达 结直肠癌组织中circ_0000527的表达量高于癌旁组织(P<0.05), miR-1253的表达量低于癌旁组织(P<0.05), 表1。

2.2 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞增殖的影响 转染si-circ_0000527可降低细胞增殖、克隆形成能力(P<0.05), 见图1、表2。

2.3 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭的影响 转染si-circ_0000527可降低划痕愈合率、侵袭细胞数, 促进E-cadherin表达, 抑制N-cadherin

表 1 circ_0000527和miR-1253在结直肠癌组织中的表达(mean ± SD, n = 41)

分组	circ_0000527	miR-1253
癌旁组织	1.00 ± 0.09	1.00 ± 0.15
结直肠癌组织	3.43 ± 0.29 ^a	0.39 ± 0.03 ^a
<i>t</i>	51.243	25.534
<i>P</i>	0.000	0.000

与癌旁组织比较, ^a*P*<0.05.

表 2 干扰circ_0000527表达抑制结直肠癌SW620细胞增殖(mean ± SD, n = 9)

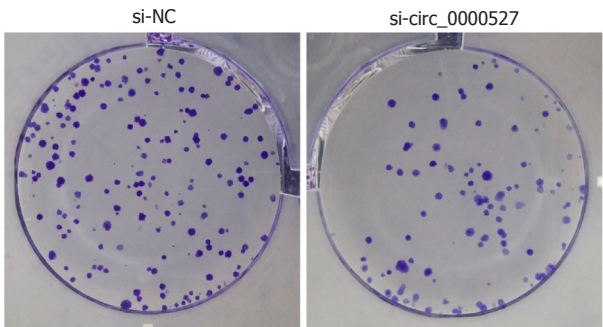
分组	circ_0000527	OD值(450nm)	细胞克隆形成数(个)
si-NC	1.00 ± 0.00	0.67 ± 0.05	102.49 ± 9.13
si-circ_0000527	0.24 ± 0.03 ^a	0.31 ± 0.03 ^a	46.54 ± 4.32 ^a
<i>t</i>	76.000	18.522	16.618
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

与si-NC组比较, ^a*P*<0.05.

表 3 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭的影响(mean ± SD, n = 9)

分组	划痕愈合率(%)	侵袭细胞数(个)	E-cadherin蛋白	N-cadherin蛋白
si-NC	64.44 ± 5.18	121.22 ± 11.29	0.25 ± 0.02	0.58 ± 0.04
si-circ_0000527	23.14 ± 2.28 ^a	55.69 ± 5.08 ^a	0.74 ± 0.06 ^a	0.18 ± 0.02 ^a
<i>t</i>	21.892	15.879	23.243	26.833
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

与si-NC组比较, ^a*P*<0.05.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i14.639 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 干扰circ_0000527表达抑制结直肠癌SW620细胞克隆形成的影响.

表达(*P*<0.05), 见图2、表3.

2.4 circ_0000527靶向调控miR-1253的表达 circ_0000527序列中与miR-1253存在互补核苷酸序列, 图3. 与miR-NC组相比, miR-1253降低WT-circ_0000527荧光素酶活性(*P*<0.05), 表4. circ_0000527可负向调节miR-1253表达(*P*<0.05), 表5.

2.5 miR-1253过表达对结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭的影响 转染miR-1253 mimics可减弱SW620细胞OD值、克隆形成、划痕愈合率、侵袭细胞数, 并可促进E-cadherin表达, 抑制N-cadherin表达(*P*<0.05), 图4、表6.

2.6 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭的作用 共转染si-circ_0000527、anti-miR-1253可逆转si-circ_0000527对SW620细胞生物学行为的作用(*P*<0.05), 见图5、表7.

3 讨论

circRNA是通过反向剪接形成的一种闭环环状结构, 其不易被核酸外切酶降解, circRNA具有稳定性与保守性, circRNA可调控结直肠癌细胞增殖、迁移及侵袭等生物学行为^[7,8]. circRNA与miRNA竞争性结合而调控基因表达从而参与结直肠癌发生及发展过程, 并可能作为结直肠癌靶向治疗的潜在靶点^[9].

本研究结果显示, 结直肠癌组织中circ_0000527的

表 4 双荧光素酶报告实验(mean ± SD, $n = 9$)

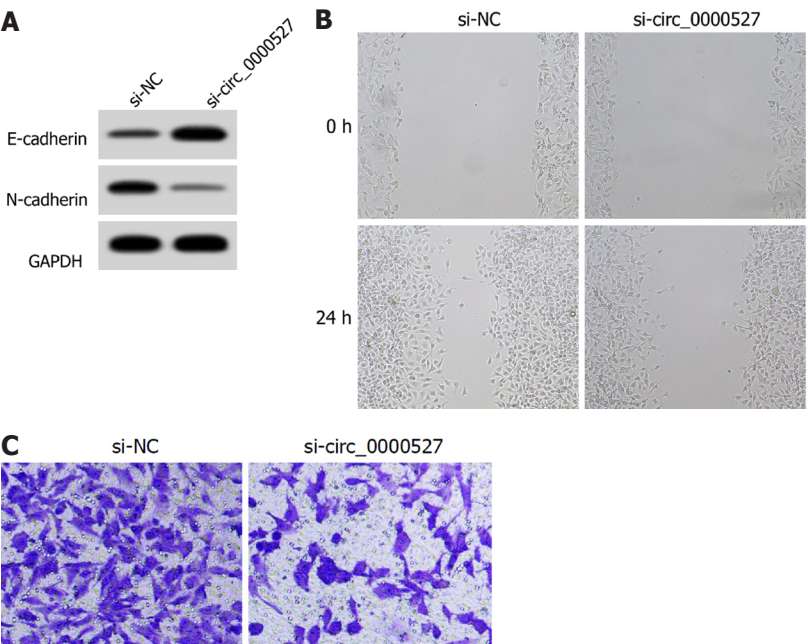
分组	WT-circ_0000527	MUT-circ_0000527
miR-NC	0.98 ± 0.06	0.99 ± 0.06
miR-1253	0.36 ± 0.03 ^a	0.96 ± 0.05
t	27.727	1.152
P	0.000	0.266

与miR-NC组比较, ^a $P < 0.05$.

表 5 circ_0000527调控miR-1253的表达(mean ± SD, $n = 9$)

分组	miR-1253
pcDNA	1.00 ± 0.00
pcDNA-circ_0000527	0.42 ± 0.05 ^a
t	34.800
P	0.000
si-NC	0.97 ± 0.06
si-circ_0000527	2.86 ± 0.22 ^b
t	24.865
P	0.000

与pcDNA组比较, ^a $P < 0.05$; 与si-NC组比较, ^b $P < 0.05$.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i14.639 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭的影响. A: 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭相关蛋白表达的影响; B: 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移的影响; C: 干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞侵袭的影响.

表达量上升. circ_0000527在视网膜母细胞瘤组织和细胞中高表达, 过表达circ_0000527可促进视网膜母细胞瘤细胞的增殖、迁移和侵袭, 抑制细胞凋亡^[10,11]. circ_0000527在视网膜母细胞瘤细胞中表达上调, 并可通过充当miR-

646的海绵分子而促进BCL-2表达从而促进视网膜母细胞瘤细胞增殖、迁移及侵袭^[12]. 本研究结果显示, 干扰circ_0000527表达可降低结直肠癌细胞活力, 细胞克隆形成数减少, 提示干扰circ_0000527可抑制结直肠癌

表 6 miR-1253过表达抑制结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭(mean ± SD, n = 9)

分组	miR-1253	OD值(450nm)	细胞克隆形成数(个)	划痕愈合率(%)	侵袭细胞数(个)	E-cadherin蛋白	N-cadherin蛋白
miR-NC	1.00 ± 0.00	0.69 ± 0.05	105.17 ± 10.84	67.17 ± 5.14	123.43 ± 10.61	0.23 ± 0.02	0.57 ± 0.04
miR-1253	3.62 ± 0.23 ^a	0.40 ± 0.04 ^a	53.98 ± 4.94 ^a	31.58 ± 3.15 ^a	62.32 ± 5.86 ^a	0.69 ± 0.05 ^a	0.26 ± 0.02 ^a
t	34.174	13.587	12.891	17.711	15.125	25.626	20.795
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-NC组比较, ^aP<0.05.

表 7 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭的作用(mean ± SD, n = 9)

分组	miR-1253	OD值(450nm)	细胞克隆形成数(个)	划痕愈合率(%)	侵袭细胞数(个)	E-cadherin蛋白	N-cadherin蛋白
si-circ_0000527+anti-miR-NC	1.00 ± 0.00	0.30 ± 0.03	44.96 ± 4.25	22.14 ± 2.16	53.32 ± 5.16	0.77 ± 0.06	0.17 ± 0.03
si-circ_0000527+anti-miR-1253	0.26 ± 0.03 ^a	0.58 ± 0.05 ^a	89.68 ± 6.82 ^a	56.79 ± 5.48 ^a	110.59 ± 10.31 ^a	0.34 ± 0.03 ^a	0.47 ± 0.04 ^a
t	74.000	14.406	16.699	17.648	14.902	19.230	18.000
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与si-circ_0000527+anti-miR-NC组比较, ^aP<0.05.

WT-circ_0000527 5' cucacuuaccuucuuUCUUCUCa 3'
miR-1253 3' acgucgacuaagaAGAAAGa 5'
MUT-circ_0000527 5' cucacuuaccuucuuCAGCACUa 3'
DOI: 10.11569/wjcd.v30.i14.639 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 3 circ_0000527的序列中含有与miR-1253互补的核苷酸序列.

细胞增殖及克隆形成. 间充质细胞标志物N-cadherin与上皮细胞标志物E-cadherin是上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)的主要标志物, EMT转化可促使迁移及侵袭发生^[13]. 本研究结果显示, 干扰circ_0000527可降低结直肠癌细胞划痕愈合率、侵袭细胞数, 并可下调N-cadherin表达, 上调E-cadherin表达, 提示干扰circ_0000527表达可抑制结直肠癌细胞迁移及侵袭, 其作用机制与调节EMT有关.

本研究证实circ_0000527与miR-1253存在靶向调控作用, circ_0000527可通过吸附miR-1253而发挥作用. 研究表明^[14], miR-1253在非小细胞肺癌组织中下调表达, 上调其表达可抑制非小细胞肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭. miR-1253在非小细胞肺癌中表达水平降低, 上调其表达可抑制非小细胞肺癌细胞增殖及转移^[15]. miR-1253过表达可抑制乳腺癌细胞生长^[16]. 本研究结果显示, 结直肠癌组织中miR-1253的表达量低于癌旁组织, 下调miR-1253表达可降低干扰circ_0000527表达对结直肠癌细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭的抑制作用. 提示circ_0000527可通过负向调控miR-1253表达影响结直肠癌细胞结直肠癌的发展进程.

4 结论

综上所述, circ_0000527可竞争性结合miR-1253, 干扰circ_0000527表达可通过上调miR-1253表达而抑制结直肠癌细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭, circ_0000527/miR-1253分子轴在结直肠癌发生及发展过程中可能发挥重要调控作用.

文章亮点

实验背景

circRNA可参与结直肠癌发生发展过程, 可作为结直肠癌诊断、治疗靶点, 并调控miRNA表达进而调节结直肠癌细胞生物学行为, 目前circ_0000527对结直肠癌细胞生物学行为的影响尚未可知.

实验动机

Circular RNA Interactome预测显示circ_0000527与miR-1253可能存在靶向调控关系, miR-1253在结直肠癌中发挥抑癌基因作用, circ_0000527/miR-1253轴是否可参与结直肠癌发生发展过程尚需进一步阐明.

实验目标

circ_0000527通过靶向调控miR-1253表达影响结直肠癌细胞的增殖、迁移及侵袭.

实验方法

qRT-PCR法检测结直肠癌患者的癌组织及其癌旁组织

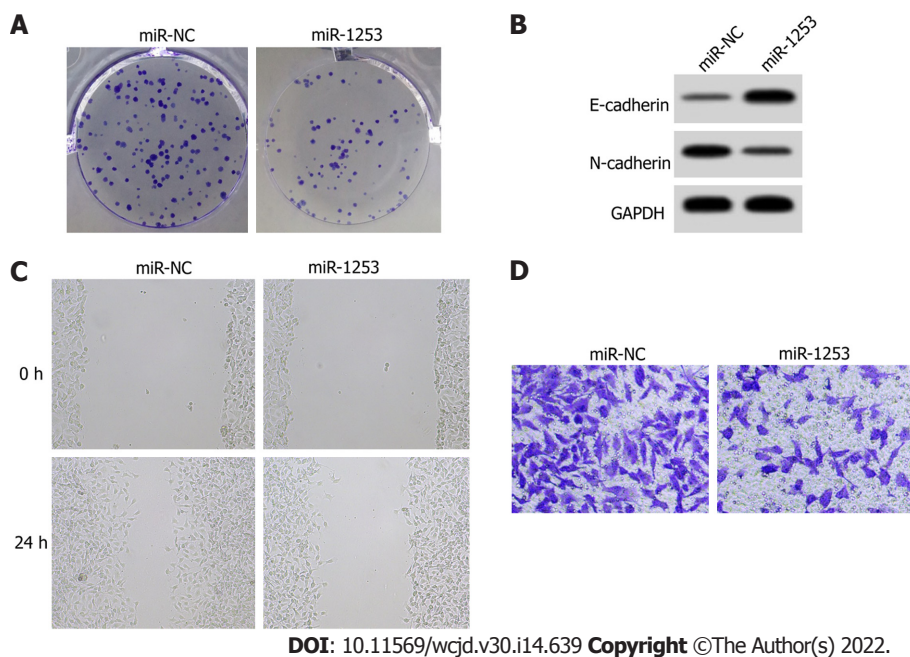


图 4 miR-1253过表达抑制结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭。A: miR-1253过表达抑制结直肠癌SW620细胞的克隆形成; B: miR-1253过表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭相关蛋白表达的影响; C: miR-1253过表达抑制结直肠癌SW620细胞迁移; D: miR-1253过表达抑制结直肠癌SW620细胞侵袭。

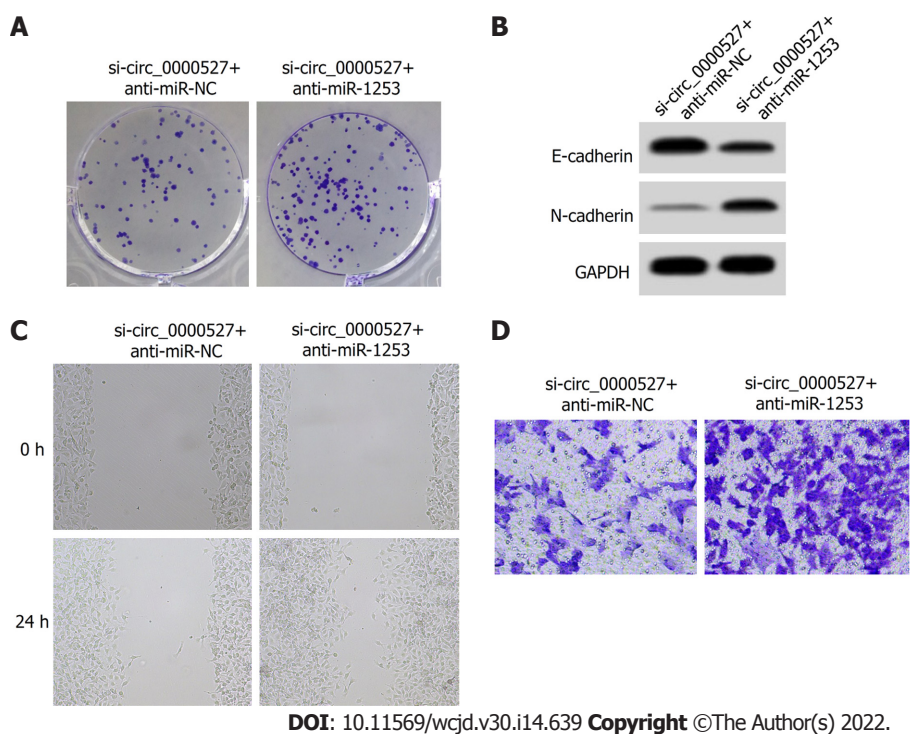


图 5 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞增殖、迁移、侵袭的作用。A: 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞克隆形成的作用; B: 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移、侵袭相关蛋白表达的作用; C: 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞迁移的作用; D: 下调miR-1253表达逆转了干扰circ_0000527表达对结直肠癌SW620细胞侵袭的作用。

标本中circ_0000527、miR-1253的表达量; 将人结直肠癌细胞SW620分为si-NC组、si-circ_0000527组、miR-NC组、miR-1253组、si-circ_0000527+anti-miR-NC组、si-

circ_0000527+anti-miR-1253组; CCK-8、平板克隆形成、划痕实验、Transwell实验检测增殖、克隆形成、迁移和侵袭; 双荧光素酶报告实验检测circ_0000527与miR-

1253靶向.

实验结果

结直肠癌组织中circ_0000527上调表达, miR-1253下调表达, 抑制circ_0000527或miR-1253过表达可减弱细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭能力, 证实circ_0000527可靶向调控miR-1253表达, 下调miR-1253表达可减弱抑制circ_0000527表达对细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭能力的抑制作用.

实验结论

circ_0000527表达可通过抑制miR-1253表达而促进结直肠癌细胞增殖、克隆形成、迁移及侵袭.

展望前景

circ_0000527/miR-1253可能作为结直肠癌分子靶向治疗的潜在靶点.

5 参考文献

- 1 Xu H, Liu Y, Cheng P, Wang C, Liu Y, Zhou W, Xu Y, Ji G. CircRNA_0000392 promotes colorectal cancer progression through the miR-193a-5p/PIK3R3/AKT axis. *J Exp Clin Cancer Res* 2020; 39: 283 [PMID: 33317596 DOI: 10.1186/s13046-020-01799-1]
- 2 Chen LY, Wang L, Ren YX, Pang Z, Liu Y, Sun XD, Tu J, Zhi Z, Qin Y, Sun LN, Li JM. The circular RNA circ-ERBIN promotes growth and metastasis of colorectal cancer by miR-125a-5p and miR-138-5p/4EBP-1 mediated cap-independent HIF-1 α translation. *Mol Cancer* 2020; 19: 164 [PMID: 33225938 DOI: 10.1186/s12943-020-01272-9]
- 3 Li C, Zhou H. Circular RNA hsa_circRNA_102209 promotes the growth and metastasis of colorectal cancer through miR-761-mediated Ras and Rab interactor 1 signaling. *Cancer Med* 2020; 9: 6710-6725 [PMID: 32706154 DOI: 10.1002/cam4.3332]
- 4 Wu M, Kong C, Cai M, Huang W, Chen Y, Wang B, Liu X. Hsa_circRNA_002144 promotes growth and metastasis of colorectal cancer through regulating miR-615-5p/LARP1/mTOR pathway. *Carcinogenesis* 2021; 42: 601-610 [PMID: 33347535 DOI: 10.1093/carcin/bgaa140]
- 5 Wu X, Yan L, Liu Y, Shang L. Circ_0000527 promotes osteosarcoma cell progression through modulating miR-646/ARL2 axis. *Aging*

- (Albany NY) 2021; 13: 6091-6102 [PMID: 33617480 DOI: 10.18632/aging.202602]
- 6 Yang D, Zhang D. miR-1253, a novel tumor suppressor gene in colon cancer, is associated with poor patients prognosis. *Clin Exp Med* 2021; 21: 563-571 [PMID: 33837882 DOI: 10.1007/s10238-021-00706-y]
- 7 Deng Q, Wang CJ, Hao R, Yang QY. Circ_0001982 accelerates the progression of colorectal cancer via sponging microRNA-144. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021; 25: 2458 [PMID: 33829421 DOI: 10.26355/eurev.202103_25394]
- 8 Li H, Jin X, Liu B, Zhang P, Chen W, Li Q. CircRNA CBL11 suppresses cell proliferation by sponging miR-6778-5p in colorectal cancer. *BMC Cancer* 2019; 19: 826 [PMID: 31438886 DOI: 10.1186/s12885-019-6017-2]
- 9 Li Z, Yao H, Wang S, Li G, Gu X. CircTADA2A suppresses the progression of colorectal cancer via miR-374a-3p/KLF14 axis. *J Exp Clin Cancer Res* 2020; 39: 160 [PMID: 32799891 DOI: 10.1186/s13046-020-01642-7]
- 10 Yu B, Zhao J, Dong Y. Circ_0000527 Promotes Retinoblastoma Progression through Modulating miR-98-5p/XIAP Pathway. *Curr Eye Res* 2021; 46: 1414-1423 [PMID: 33629639 DOI: 10.1080/02713683.2021.1891255]
- 11 Zhang L, Wu J, Li Y, Jiang Y, Wang L, Chen Y, Lv Y, Zou Y, Ding X. Circ_0000527 promotes the progression of retinoblastoma by regulating miR-646/LRP6 axis. *Cancer Cell Int* 2020; 20: 301 [PMID: 32669977 DOI: 10.1186/s12935-020-01396-4]
- 12 Chen NN, Chao DL, Li XG. Circular RNA has_circ_0000527 participates in proliferation, invasion and migration of retinoblastoma cells via miR-646/BCL-2 axis. *Cell Biochem Funct* 2020; 38: 1036-1046 [PMID: 32266733 DOI: 10.1002/cbf.3535]
- 13 Xing Y, Jing H, Zhang Y, Suo J, Qian M. MicroRNA-141-3p affected proliferation, chemosensitivity, migration and invasion of colorectal cancer cells by targeting EGFR. *Int J Biochem Cell Biol* 2020; 118: 105643 [PMID: 31704502 DOI: 10.1016/j.biocel.2019.105643]
- 14 Liu M, Zhang Y, Zhang J, Cai H, Zhang C, Yang Z, Niu Y, Wang H, Wei X, Wang W, Gao P, Li H, Zhang J, Sun G. MicroRNA-1253 suppresses cell proliferation and invasion of non-small-cell lung carcinoma by targeting WNT5A. *Cell Death Dis* 2018; 9: 189 [PMID: 29415994 DOI: 10.1038/s41419-017-0218-x]
- 15 Li L, Wan K, Xiong L, Liang S, Tou F, Guo S. CircRNA hsa_circ_0087862 Acts as an Oncogene in Non-Small Cell Lung Cancer by Targeting miR-1253/RAB3D Axis. *Oncotargets Ther* 2020; 13: 2873-2886 [PMID: 32308420 DOI: 10.2147/OTT.S243533]
- 16 Ding X, Zheng J, Cao M. Circ_0004771 Accelerates Cell Carcinogenic Phenotypes via Suppressing miR-1253-Mediated DDAH1 Inhibition in Breast Cancer. *Cancer Manag Res* 2021; 13: 1-11 [PMID: 33442289 DOI: 10.2147/CMAR.S273783]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





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

