

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

2019 年 2 月 8 日      第 27 卷      第 3 期      (Volume 27 Number 3)



## 3 / 2019

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。

## 目次

2019年2月8日 第27卷 第3期 (总第623期)

## 述评

- 139 慢加急性肝衰竭研究的新视角: 肝纤维化与损伤抵抗

白丽, 陈煜, 段钟平, 郑素军

## 基础研究

- 146 七氟醚通过上调miR-34a抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭的机制研究

单晓山, 刘宇, 楼群兵, 周振峰

## 临床研究

- 154 小儿肺部感染合并胃食管返流的影响因素及其临床特征分析

程慧峰, 姚燕平, 余建华, 陈青寿, 周晓兵

- 160 脂蛋白相关磷脂酶A2与乙型肝炎肝硬化Child-Pugh分级

邢继成, 何玉杰, 李平, 朱月蓉, 楼小伟, 顾畅, 邱红

- 167 D-二聚体对急性胰腺炎预后预测价值的Meta分析

邓峰, 洪军波, 周迷, 陈智鑫, 段敦柱, 周小江

## 文献综述

- 175 长链非编码RNA GAS5在肿瘤中的研究进展

李明凯, 詹浩炼, 吴灵飞

- 183 胆汁酸代谢紊乱与消化道疾病的研究进展

杨泽俊, 朱敏佳, 王菲菲, 狄治杉, 王跃秀, 李利生, 徐敬东

- 190 肠道菌群对炎症性肠病诊断的研究进展

曹莞婷, 范一宏, 吕宾

- 197 炎症性肠病患者延续性护理教育的研究进展

赵豫鄂, 朱秀琴

## 临床实践

- 203 雷替曲塞联合伊立替康治疗转移性胃癌对血清ESM-1、IGFBP3表达的影响

彭江华, 马建永

## 消 息

- 153 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
174 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
189 《世界华人消化杂志》正文要求  
202 《世界华人消化杂志》修回稿须知

## 封面故事

李文岗, 临床外科学博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 厦门大学附属翔安医院肝胆胰-腹膜后肿瘤外科主任. 福建省首批科技创新领军人才, 美国迈阿密大学访问学者, 现任海峡医药交流协会肿瘤专家防治委员会胰腺癌学组副主任委员, 中国医师协会微创外科分会全国委员等. 擅长肝、胆、胰疾病以及腹膜后肿瘤的诊治, 在临床诊治方面有丰富经验和手术技巧, 主要从事肝胆胰腺及腹膜后肿瘤的临床和基础研究, 发表国内外论文100余篇, SCI收录28篇, 分别在 *Hepatology*, *Gastroenterology*, *Journal of Biological Chemistry* 等SCI杂志发表论文, 先后主持参与了国家自然科学基金项目3项, 国家重大医学专项子课题1项, 省市课题10余项, 是《中华消化外科杂志》、《中华实验外科杂志》、《世界华人消化杂志》等杂志编委.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-02-08

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)

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:

<https://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](mailto: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](mailto: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: 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.

《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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 27 Number 3 Feb 8, 2019

## EDITORIAL

- 139 A new perspective on acute-on-chronic liver failure: Liver fibrosis and injury resistance

*Bai L, Chen Y, Duan ZP, Zheng SJ*

## BASIC RESEARCH

- 146 Sevoflurane regulates migration and invasion of colorectal cancer cells by up-regulating miR-34a

*Shan XS, Liu Y, Lou QB, Zhou ZF*

## CLINICAL RESEARCH

- 154 Pulmonary infection complicated with gastroesophageal reflux in children: Influential factors and clinical features

*Cheng HF, Yao YP, Yu JH, Chen QS, Zhou XB*

- 160 Relationship between Lp-PLA2 and Child-Pugh classification in patients with hepatitis B cirrhosis

*Xing JC, He YJ, Li P, Zhu YR, Lou XW, Gu C, Qiu H*

- 167 Prognostic value of D-dimer in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis

*Deng F, Hong JB, Zhou M, Chen ZX, Duan DZ, Zhou XJ*

## REVIEW

- 175 Progress in research of long non-coding RNA GAS5 in human tumors

*Li MK, Zhan HL, Wu LF*

- 183 Progress in understanding relationship between bile acid metabolic disorder and gut diseases

*Yang ZJ, Zhu MJ, Wang FF, Di ZS, Wang YX, Li LS, Xu JD*

- 190 Intestinal microbial markers for diagnosis of inflammatory bowel disease

*Cao WT, Fan YH, Lv B*

- 197 Continuous care education for patients with inflammatory bowel disease

*Zhao YE, Zhu XQ*

## CLINICAL PRACTICE

- 203 Effect of raltitrexed combined with irinotecan on expression of ESM-1 and IGFBP3 in serum of patients with metastatic gastric cancer

*Peng JH, Ma JY*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 3 Feb 8, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Gang Li, Chief Physician, Professor, Doctoral Supervisor, Department of Hepatobiliary Surgery, Xiang'an Hospital of Xiamen University, No. 2000 Xiang'an East Road, Xiang'an district, Xiamen 361101, Fujian Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* 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** February 8, 2019

#### 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 <https://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](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://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](mailto: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: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2019 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.

# 七氟醚通过上调miR-34a抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭的机制研究

单晓山, 刘宇, 楼群兵, 周振峰

单晓山, 刘宇, 楼群兵, 义乌市中心医院麻醉科 浙江省义乌市 322000

周振峰, 浙江省人民医院麻醉科 浙江省杭州市 310014

单晓山, 住院医师, 主要从事麻醉方面的研究方向.

**作者贡献分布:** 此课题由单晓山与楼群兵设计; 研究过程由单晓山与刘宇操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由周振峰提供; 数据分析由刘宇与周振峰完成; 本论文写作由单晓山、刘宇及楼群兵完成.

**通讯作者:** 单晓山, 住院医师, 322000, 浙江省义乌市江东中路699号, 义乌市中心医院麻醉科. sygm163@163.com  
电话: 0579-85209661

收稿日期: 2018-11-08

修回日期: 2018-12-24

接受日期: 2019-01-10

在线出版日期: 2019-02-08

## Sevoflurane regulates migration and invasion of colorectal cancer cells by up-regulating miR-34a

Xiao-Shan Shan, Yu Liu, Qun-Bing Lou, Zhen-Feng Zhou

Xiao-Shan Shan, Yu Liu, Qun-Bing Lou, Department of Anesthesiology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Zhen-Feng Zhou, Department of Anesthesiology, Zhejiang Province People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

**Corresponding author:** Xiao-Shan Shan, Resident Physician, Department of Anesthesiology, Yiwu Central Hospital, 699 Jiangdong Middle Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. sygm163@163.com

Received: 2018-11-08

Revised: 2018-12-24

Accepted: 2019-01-10

Published online: 2019-02-08

## Abstract

### AIM

To investigate the effect of sevoflurane on the migration and invasion of human colorectal cancer HCT116 cells, and to explore the underlying molecular mechanism.

### METHODS

The effect of sevoflurane on the proliferation of HCT116 cells was examined by CCK-8 assay. Real-time quantitative PCR was used to detect the expression of miR-34a in cells. Transwell assay was used to detect cell migration and invasion. Western blot was used to detect the expression levels of MMP-2 and MMP-9 in cells.

### RESULTS

The concentration of action of sevoflurane was determined to be 4% by CCK-8 assay. The expression of miR-34a increased by 79% after treatment of HCT116 cells with 4% sevoflurane for 4 h. After transfection with miR-34a inhibitor, the expression level of miR-34a in cells decreased by 81%. After sevoflurane intervention, the number of migrated cells decreased from  $97.75 \pm 16.10$  to  $36.60 \pm 8.58$ , the number of invasive cells decreased from  $64.22 \pm 6.25$  to  $26.48 \pm 3.10$ , the expression level of MMP-2 protein was down-regulated from  $0.68 \pm 0.11$  to  $0.24 \pm 0.04$ , and the expression level of MMP-9 protein was down-regulated from  $0.48 \pm 0.07$  to  $0.13 \pm 0.02$ . After inhibiting the expression of miR-34a, the number of migrated cells increased from  $40.15 \pm 9.02$  to  $88.65 \pm 12.74$ , the number of invasive cells increased from  $26.12 \pm 3.02$  to  $59.24 \pm 4.68$ , the expression level of MMP-2 protein was up-regulated from  $0.22 \pm 0.03$  to  $0.61 \pm 0.09$ , and the expression level of MMP-9 protein was up-regulated from  $0.14 \pm 0.03$  to  $0.43 \pm 0.06$ .

## CONCLUSION

Sevoflurane inhibits the migration and invasion of human colorectal cancer HCT116 cells by up-regulating the expression of miR-34a, which may be related to the inhibition of MMP-2 and MMP-9 protein expression.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Sevoflurane; miR-34a; Human colorectal cancer HCT116 cells; Migration; Invasion

Shan XS, Liu Y, Lou QB, Zhou ZF. Sevoflurane regulates migration and invasion of colorectal cancer cells by up-regulating miR-34a. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(3): 146-153  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i3/146.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i3.146>

## 摘要

### 目的

研究七氟醚对人结直肠癌HCT116细胞迁移和侵袭能力的影响,并探讨其分子机制。

### 方法

以细胞计数法(CCK-8)检测七氟醚对HCT116细胞增殖能力的影响;采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)检测细胞中miR-34a表达水平,Transwell实验检测细胞迁移和侵袭能力,蛋白免疫吸附法(Western blot)检测细胞中基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase, MMP-2)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)蛋白表达水平。

### 结果

通过CCK-8实验筛选出七氟醚的作用浓度为4%。以4%七氟醚处理HCT116细胞4 h后miR-34a表达水平升高了79%。转染miR-34a inhibitor后,细胞中miR-34a的表达水平下降了81%。七氟醚干预后迁移细胞数由(97.75±16.10)降低到(36.60±8.58),侵袭细胞数由(64.22±6.25)降低到(26.48±3.10),MMP-2蛋白表达水平由(0.68±0.11)下调到(0.24±0.04),MMP-9蛋白表达水平由(0.48±0.07)下调到(0.13±0.02);而抑制miR-34a的表达后,迁移细胞数由(40.15±9.02)提高到(88.65±12.74),侵袭细胞数由(26.12±3.02)提高到(59.24±4.68),MMP-2蛋白表达水平由(0.22±0.03)上调到(0.61±0.09),MMP-9蛋白表达水平由(0.14±0.03)上调到(0.43±0.06)。

### 结论

七氟醚通过上调miR-34a的表达抑制人结直肠癌HCT116细胞的迁移和侵袭,可能与下调MMP-2和MMP-9蛋白表达有关。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 七氟醚; miR-34a; 人结直肠癌HCT116细胞; 迁移; 侵袭

**核心提要:** 七氟醚通过上调miR-34a的表达抑制人结直肠癌HCT116细胞增殖、侵袭和迁移,而转染miR-34a inhibitor后逆转了七氟醚对HCT116细胞增殖、侵袭和迁移的抑制作用,该过程可能与调控MMP-2和MMP-9蛋白表达水平有关。

单晓山, 刘宇, 楼群兵, 周振峰. 七氟醚通过上调miR-34a抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭的机制研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(3): 146-153

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i3/146.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i3.146>

## 0 引言

结直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤,在西方国家其发病率较高,是第三大常见癌症<sup>[1]</sup>。随着社会环境、饮食习惯和生活方式的改变,我国结直肠癌的发病率亦呈逐年上升的趋势<sup>[2]</sup>。结直肠癌的复发、浸润和转移是导致患者死亡的主要原因<sup>[3]</sup>,因此深入探究其发病和发展机制对结直肠癌的诊断、治疗和预后具有重要意义。基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase 2, MMP-2)和MMP-9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)均属于基质金属蛋白酶家族,可通过降解细胞外基质(extracellular matrix, ECM)成分参与肿瘤的浸润与转移。七氟醚是临床上常用的吸入性麻醉药,广泛应用于多种肿瘤切除手术的麻醉诱导和维持<sup>[4]</sup>。近期研究显示,七氟醚对胶质瘤、肺癌、骨肉瘤等肿瘤细胞的生长、凋亡、迁移和侵袭具有抑制作用<sup>[5-7]</sup>。目前关于七氟醚对结直肠癌细胞生物学特性影响的研究尚无报道。微小RNA(microRNA, miRNA)是一类长度约为20 nt的非编码RNA,在细胞增殖、分化、凋亡、侵袭和迁移等过程中扮演重要角色。研究显示,miR-34a在食管鳞状细胞癌、乳腺癌等多种肿瘤细胞中发挥抑制细胞迁移和侵袭的作用<sup>[8,9]</sup>。有报道称,过表达miR-34a能够抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭能力<sup>[10]</sup>。本研究以人结直肠癌HCT116细胞为研究对象,观察七氟醚对HCT116细胞迁移和侵袭的影响,及对miR-34a表达量的调控作用,并探讨其作用的分子机制,以期七氟醚应用于结直肠癌的诊治提供实验依据。

## 1 材料和方法

1.1 材料 人结直肠癌细胞株HCT116(中国科学院上海生命科学院细胞库);七氟醚(美国Baxter公司);DMEM培养基、胎牛血清(美国Gibco公司);胰蛋白酶、青霉素和链霉素(杭州四季青生物工程材料有限公司);Trizol



试剂、逆转录试剂盒(北京康为试剂有限公司); SYBR Green PCR Master Mix试剂盒(日本TaKaRa公司); miR-34a inhibitor和阴性对照inhibitor control(广州锐博生物科技有限公司); 引物合成及测序均由上海生工生物工程有限公司完成; Lipofectamine 2000转染试剂(美国Invitrogen公司); CCK-8试剂(碧云天生物技术有限公司); PVDF膜(美国Abcam公司); 孔径8  $\mu\text{m}$ 的Transwell小室(美国Corning公司); Matrigel基质胶(美国BD公司); ECL化学发光检测试剂盒(美国Thermo Fisher公司); MMP-2抗体、MMP-9抗体、GAPDH抗体及二抗(美国CST公司)。

## 1.2 方法

**1.2.1 细胞培养:** 人结直肠癌HCT116细胞培养在含10%胎牛血清的DMEM培养基(含100 U/L青霉素、100 U/L链霉素)中, 放置在体积分数为5%CO<sub>2</sub>、37 °C培养箱内培养, 每天观察细胞生长状态, 每隔1 d更换1次新鲜培养基。待细胞生长汇合度达80%以上时, 用胰蛋白酶消化细胞, 进行传代培养, 取对数增殖期的细胞进行后续实验。

**1.2.2 CCK-8检测七氟醚对细胞增殖能力的影响:** 将处于对数生长期的HCT116细胞接种到96孔板中, 接种密度为 $1 \times 10^4$ 个/孔, 将细胞随机分为5组: 0%七氟醚组、1%七氟醚组、2%七氟醚组、4%七氟醚组、8%七氟醚组。将各组细胞培养板分批次放入无菌密闭的玻璃箱中, 玻璃箱两侧壁分别安装进气口和出气口, 进气口连接麻醉机, 出气口连接麻醉气体监测仪。0%七氟醚组细胞通入95% O<sub>2</sub>-2.5% CO<sub>2</sub>混合气体, 其余各组在此基础上分别通入1%、2%、4%、8%七氟醚, 5组细胞处理2、4、6 h时采用CCK-8检测细胞增殖能力, 即在各个时间点分别加入10  $\mu\text{L}$  CCK-8溶液, 于37 °C培养箱内孵育4 h, 使用酶标仪测定每孔细胞在450 nm处光密度值(OD值)。计算各组细胞增殖率, (实验组OD值-空白孔OD)/(对照组OD值-空白孔OD)  $\times$  100%。实验重复3次, 取均值。

**1.2.3 细胞转染和分组:** 转染前1 d将HCT116细胞接种到6孔板中, 接种密度为 $2 \times 10^5$ 个/孔, 放置于37 °C培养箱内继续培养, 待细胞生长密度达40%-50%时, 分别将miR-34a inhibitor和inhibitor control转染至HCT116细胞, 将转染miR-34a inhibitor的细胞记为anti-miR-34a组, 将转染inhibitor control的细胞记为anti-NC组, 未转染的细胞记为Control组。转染操作步骤严格参照Lipofectamine 2000转染试剂说明书进行, 转染后的细胞继续放置于37 °C培养箱中培养。

各组细胞转染24 h后, 给予4%七氟醚处理4 h(根据七氟醚对细胞增殖影响及qRT-PCR检测实验, 筛选出的七氟醚作用浓度和时间), 分别记为Sevoflurane组、

Sevoflurane+anti-NC组和Sevoflurane+anti-miR-34a组。

**1.2.4 qRT-PCR检测miR-34a表达水平:** 分别收集Control组、anti-NC组和anti-miR-34a组转染24 h的HCT116细胞, 以及4%七氟醚处理2、4、6 h的HCT116细胞, 采用Trizol试剂提取各组细胞中总RNA, 使用Nanodrop超微量核酸蛋白检测仪测定所提RNA的浓度和纯度。参照逆转录试剂盒说明书合成cDNA, 以cDNA为模板, 使用SYBR Green PCR Master Mix试剂盒, 以U6为内参, 进行实时荧光定量PCR扩增, 采用20  $\mu\text{L}$ 反应体系, 其中模板0.8  $\mu\text{L}$ , 上下游引物各1  $\mu\text{L}$ ,  $2 \times$  SYBR Green qPCR Mix 10  $\mu\text{L}$ , 剩余以ddH<sub>2</sub>O补足20  $\mu\text{L}$ 。反应条件为: 94 °C 预变性5 min, 94 °C 变性30 s, 58 °C 退火30 s, 72 °C 延伸30 s, 采用40个循环。反应结束后分析U6和miR-34a阈值(Ct值), 以 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算各组HCT116细胞miR-34a相对表达水平。实验重复3次, 取均值。miR-34a引物: F-5'-CCCACTCACCGTACTAA-3'; R-5'-GTGGTTTCAAGGCCAGATGT-3'; U6引物: F-5'-AAACCGTTACCATTACTGAGTT-3'; R-5'-CGCTTCGGCAGCACATATAC-3'。

**1.2.5 Transwell实验检测细胞迁移和侵袭能力:** 取50  $\mu\text{L}$ 稀释后的Matrigel基质胶铺于Transwell小室的上室, 于37 °C培养箱中静置30 min备用。收集Control组、Sevoflurane组、Sevoflurane+anti-NC组和Sevoflurane+anti-miR-34a组HCT116细胞, 用不含血清的培养基重悬细胞, 调整细胞密度为 $2 \times 10^5$ 个/mL。取200  $\mu\text{L}$ 细胞悬液加入到Transwell小室的上室, 下室加入600  $\mu\text{L}$ 含10%胎牛血清的完全培养液, 放置37 °C培养箱培养24 h。取出小室, 除去上室培养液, 以无水甲醇固定30 min。使用棉签轻轻拭去上室残留细胞, 以0.1%结晶紫染色20 min, 吸去染色液, 在倒置显微镜下随机选取6个视野, 观察计数穿膜细胞数。实验重复3次, 取均值, 以穿膜细胞数表示细胞侵袭能力。同样的方法检测细胞迁移能力, 除Transwell小室的上室未用Matrigel基质胶包被外, 其余步骤均与侵袭实验相同。实验重复3次, 取均值。

**1.2.6 Western blot检测各组细胞蛋白表达水平:** 收集各组待测HCT116细胞, 使用蛋白提取试剂盒提取各组细胞中总蛋白, 采用BCA蛋白浓度检测试剂盒对蛋白进行定量测定。使用上样缓冲液与蛋白样品混合, 在沸水浴中加热变性。采用十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(10%分离胶和5%浓缩胶)进行电泳, 取50  $\mu\text{g}$ 蛋白样品加到上样孔, 电泳分离蛋白。电泳结束后将凝胶上的蛋白转移至PVDF膜上, 在5%脱脂奶粉中封闭2 h。分别加入1:500稀释的MMP-2一抗、1:500稀释的MMP-9一抗, 4 °C过夜孵育。再加入1:2000稀释的二抗, 室温孵育2 h。



表 1 不同浓度的七氟醚对HCT116细胞增殖率的影响(mean ± SD)

分组	浓度(%)	2 h	4 h	6 h
七氟醚	0	100.11 ± 4.34	99.84 ± 4.12	99.62 ± 4.33
	1	96.81 ± 4.09	94.37 ± 4.02	92.24 ± 3.55
	2	93.06 ± 3.63	88.14 ± 2.71 <sup>a</sup>	81.01 ± 3.64 <sup>a</sup>
	4	88.17 ± 2.14 <sup>a</sup>	84.37 ± 3.27 <sup>a</sup>	73.28 ± 2.52 <sup>a</sup>
	8	82.34 ± 2.27 <sup>a</sup>	75.76 ± 2.82 <sup>a</sup>	64.34 ± 2.27 <sup>a</sup>
<i>F</i>		12.696	21.726	53.750
<i>P</i> 值		0.001	0.000	0.000

<sup>a</sup>*P*<0.05, 与0%七氟醚组比。

加入ECL显色液, 显影、定影, 以凝胶成像仪拍照, 以GAPDH为内参, 采用Image J图像分析软件分析条带灰度值, 以目的蛋白条带灰度值与GAPDH条带灰度值的比值表示目的蛋白表达水平。实验重复3次, 取均值。

**统计学处理** 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析, 实验计量数据均采用mean±SD表示, 多组间差异比较采用单因素方差分析, 组间差异比较采用SNK-*q*检验分析, 其中以*P*<0.05表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 七氟醚对结直肠癌细胞增殖能力的影响** 分别以0%、1%、2%、4%、8%的七氟醚处理结直肠癌HCT116细胞2、4、6 h, 以CCK-8检测细胞增殖能力, 结果如表1所示, 随着七氟醚浓度的升高HCT116细胞的增殖率逐渐降低。4%和8%七氟醚组细胞在各个时间点增殖能力均受到明显抑制(*P*<0.05); 2%七氟醚组细胞从4 h开始增殖能力受到明显抑制(*P*<0.05); 1%七氟醚组细胞增殖能力无统计学意义(*P*>0.05)。结果说明七氟醚能够抑制结直肠癌HCT116细胞增殖。根据CCK-8实验, 后续选择4%七氟醚进行后续实验。

**2.2 七氟醚上调结直肠癌细胞中miR-34a的表达** 以4%七氟醚处理结直肠癌HCT116细胞, 采用qRT-PCR检测细胞中miR-34a表达水平, 结果如图1所示, 与0 h组比, 处理4、6 h时HCT116细胞中miR-34a表达水平显著升高(*P*<0.05), 而处理2 h时HCT116细胞中miR-34a表达水平变化无统计学意义(*P*>0.05)。提示七氟醚能够促进HCT116细胞中miR-34a的表达。根据qRT-PCR实验结果, 采用4%七氟醚处理4 h进行后续实验。

**2.3 检测miR-34a inhibitor转染效率** 与Control组比, anti-NC组HCT116细胞中miR-34a的表达水平无明显变化(*P*>0.05), anti-miR-34a组HCT116细胞中miR-34a的表达水平显著降低(*P*<0.05)。见图2。说明在HCT116细胞中转

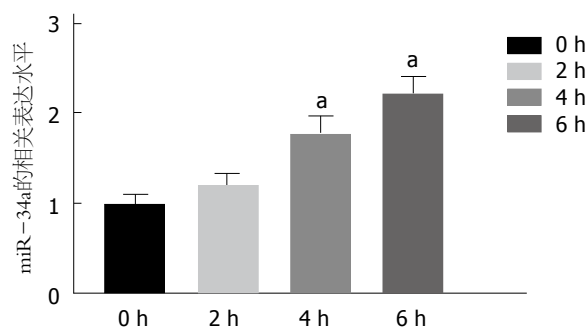


图 1 4%七氟醚处理结直肠癌HCT116细胞对miR-34a表达的影响。<sup>a</sup>*P*<0.05, 与0 h组比。

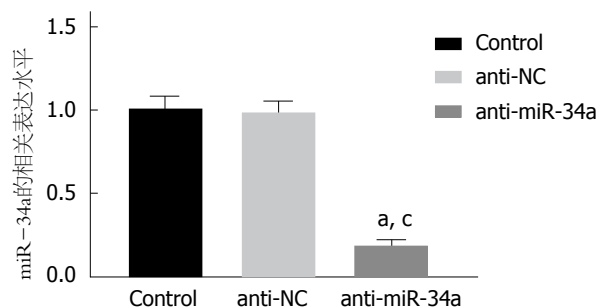


图 2 各组HCT116细胞中miR-34a表达水平比较。<sup>a</sup>*P*<0.05, 与对照组组比; <sup>c</sup>*P*<0.05, 与anti-NC组相比。

染miR-34a inhibitor成功下调了miR-34a的表达。

**2.4 抑制miR-34a对七氟醚调节HCT116细胞迁移和侵袭的影响** 成功下调HCT116细胞中miR-34a的表达后, 给予4%七氟醚处理4 h, Transwell实验检测结果显示(图3), 与Control组比, Sevoflurane组迁移和侵袭细胞数显著减少(*P*<0.05)。与Sevoflurane组比, Sevoflurane+anti-NC组迁移和侵袭细胞数无明显改变(*P*>0.05); 而Sevoflurane+anti-miR-34a组迁移和侵袭细胞数明显增多(*P*<0.05)。以上实验结果表明七氟醚能够抑制HCT116细胞迁移和侵袭, 而anti-miR-34a能够逆转七氟醚抑制HCT116细胞迁移和侵袭的作用。

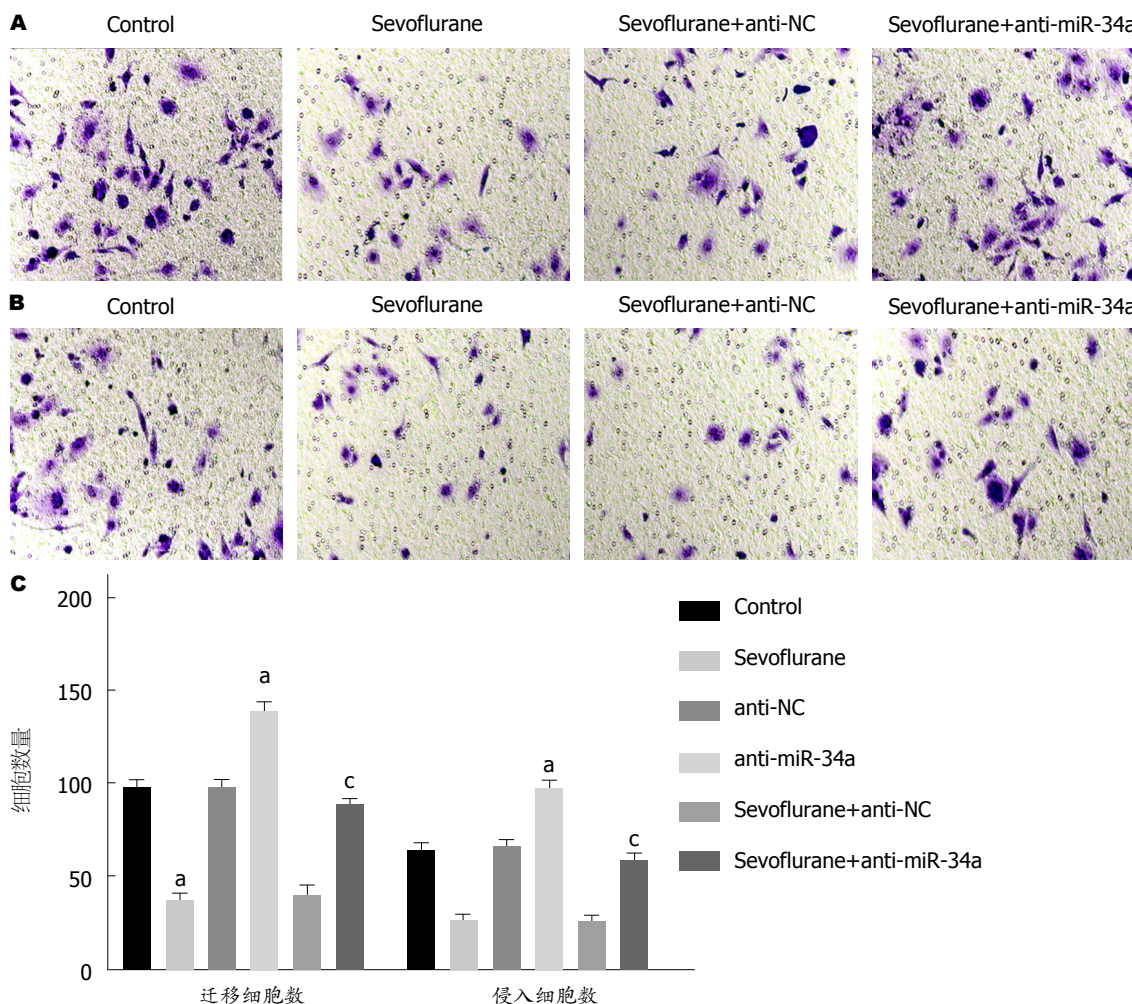


图 3 Transwell实验检测细胞迁移和侵袭能力. A: Transwell实验检测HCT116细胞迁移能力; B: Transwell实验检测HCT116细胞侵袭能力; C: 各组HCT116细胞迁移和侵袭细胞数比较. \* $P<0.05$ , 与对照组比; <sup>a</sup> $P<0.05$ , 与Sevoflurane组比.

2.5 抑制miR-34a对七氟醚调节HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平的影响 Western blot检测结果如图4, 与Control组比, Sevoflurane组HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平显著下调( $P<0.05$ ). 与Sevoflurane组比, Sevoflurane+anti-NC组细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平无明显改变( $P>0.05$ ), 而Sevoflurane+anti-miR-34a组细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平明显上调( $P<0.05$ ). 表明七氟醚能够抑制HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达, 而anti-miR-34a可回调七氟醚对MMP-2和MMP-9蛋白表达抑制的作用.

### 3 讨论

结直肠癌是全球范围内常见的消化系统恶性肿瘤之一, 具有较高的发病率和致死率, 目前已成为世界公共卫生问题之一<sup>[11]</sup>. 近年来结直肠癌的诊治水平得到一定的改善, 但结直肠癌患者术后多出现复发, 总体预后仍不能达到理想水平. 多项研究发现, 肿瘤发生转移是导致该

情况的主要原因. 近期研究发现, 术中使用的麻醉药对多数肿瘤患者的生存率产生一定的影响<sup>[12]</sup>. 七氟醚是肿瘤切除手术中常用的吸入性麻醉药, 临床及基础研究发现, 七氟醚对肿瘤的生长及转移均具有一定程度的影响<sup>[13,14]</sup>. Liang等<sup>[15]</sup>人研究发现, 七氟醚能够通过抑制缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 抑制缺氧诱导的肺癌细胞生长和转移. 黎真真等人以1%的七氟醚干预卵巢癌SKOV3细胞, 结果发现SKOV3细胞增殖、侵袭和迁移能力均明显受到抑制, 该过程与阻碍上皮间质转化过程及减轻干细胞特性有关<sup>[16]</sup>. 目前关于七氟醚对结直肠癌细胞转移和侵袭的研究鲜有报道. 因此本实验以不同浓度的七氟醚干预人结直肠癌HCT116细胞不同时间, 观察其对HCT116细胞增殖的影响, 筛选出其作用浓度为4%, 用于后续探究对HCT116细胞迁移和侵袭能力的影响.

目前关于miRNA参与肿瘤的发病和进展引起众多学者的广泛关注<sup>[17,18]</sup>. 据报道, miR-34a在调控皮肤鳞状细胞癌、食管癌、肝癌等多种肿瘤细胞迁移和侵袭中扮演重要角色<sup>[19-21]</sup>. Luo等<sup>[22]</sup>研究发现长链非编码

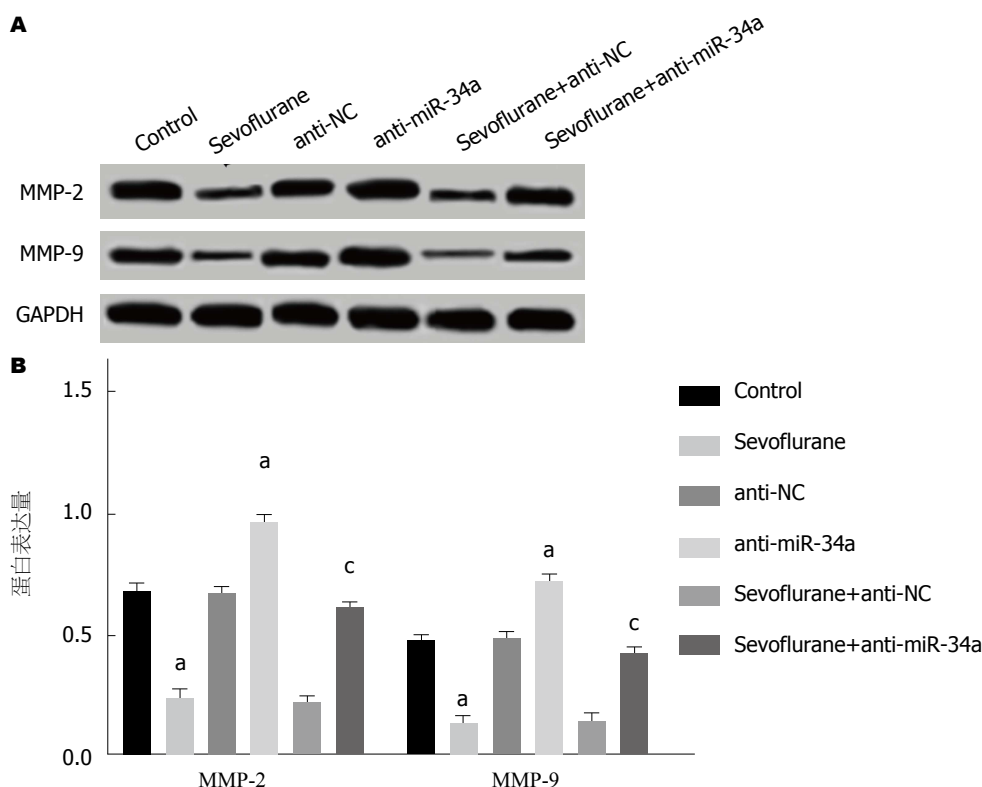


图 4 Western blot检测各组HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白水平。A: Western blot检测各组HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白水平; B: 各组HCT116细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平比较。\* $P < 0.05$ , 与对照组比; \* $P < 0.05$ , 与Sevoflurane组比。

RNA GAPLINC通过调节miR-34a/c-MET信号通路促进结直肠癌细胞的细胞迁移和侵袭。Chandrasekaran等<sup>[23]</sup>发现miR-34a通过下调高转移率族蛋白盒1(HMGB1)的表达抑制人宫颈癌和结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭。说明miR-34a能够调控结直肠癌细胞的迁移和侵袭能力。本实验发现, 4%的七氟醚处理HCT116细胞4 h后, miR-34a的表达水平显著升高。提示七氟醚可能通过上调miR-34a的表达调控结直肠癌的迁移和侵袭。为进一步验证该猜想, 本实验通过转染miR-34a inhibitor下调HCT116细胞中miR-34a的表达, 并以4%的七氟醚处理HCT116细胞4 h, 经Transwell实验检测发现, 七氟醚能够抑制HCT116细胞迁移和侵袭能力, 而下调miR-34a的表达联合七氟醚处理的细胞能够逆转七氟醚对HCT116细胞迁移和侵袭能力的抑制作用。以上结果提示miR-34a参与了七氟醚抑制结直肠癌细胞迁移和侵袭的过程。此外, 本实验检测了基质金属蛋白酶MMP-2和MMP-9表达水平, 发现七氟醚能够抑制MMP-2和MMP-9的表达, 而下调miR-34a可恢复七氟醚对MMP-2和MMP-9表达下调的作用。MMP-2和MMP-9是基质金属蛋白水解酶家族中重要成员, 它们能够通过降解细胞外基质和基底膜等物质促进肿瘤细胞发生转移, 在肿瘤浸润、侵袭和转移中发挥至关重要的作用<sup>[24,25]</sup>。本实验结果提示, 七

氟醚通过上调miR-34a的表达, 抑制结直肠癌细胞的迁移和侵袭能力, 且该过程与下调MMP-2和MMP-9的表达有关。

## 文章亮点

### 实验背景

结直肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤, 其发病率和致死率均处较高水平。结直肠癌发生转移是导致预后不良的主要原因。七氟醚是肿瘤切除手术中常用麻醉药, 多项研究发现, 七氟醚能够抑制肿瘤的生长和转移。然而其具体作用机制目前尚不十分明确。

### 实验动机

本实验探究七氟醚对结直肠癌细胞侵袭和迁移能力的影响, 并初步探讨其作用机制, 以期为临床上使用七氟醚治疗结直肠提供一定的实验基础。

### 实验目标

本实验探讨七氟醚对结直肠癌HCT116细胞侵袭和迁移能力的影响主要通过调控miR-34a的表达实现的, 且该过程与MMP-2和MMP-9的表达水平的变化有关。本研究为进一步探究七氟醚对肿瘤侵袭和迁移的机制研究



奠定一定的理论基础。

## 实验方法

本实验主要通过qRT-PCR实验检测七氟醚对HCT116细胞中miR-34a表达的影响, CCK-8法检测七氟醚对细胞增殖能力的影响; 通过脂质体转染实验抑制细胞中miR-34a的表达; 通过Transwell实验检测对细胞侵袭和迁移能力的影响; Western blot检测对细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达的影响。

## 实验结果

本实验结果显示, 七氟醚能够抑制结直肠癌HCT116细胞的增殖、侵袭和迁移, 且上调miR-34a的表达。在此基础上转染miR-34a inhibitor抑制miR-34a的表达后, 七氟醚对细胞侵袭和迁移能力的抑制作用部分被逆转, 此外发现MMP-2和MMP-9蛋白表达水平发生变化。

## 实验结论

七氟醚能够抑制结直肠癌HCT116细胞侵袭和迁移, 其作用机制与上调miR-34a的表达, 抑制MMP-2和MMP-9蛋白表达有关, 为七氟醚对肿瘤侵袭和迁移的影响的分子机制探究奠定实验基础。

## 展望前景

本实验以不同浓度的七氟醚干预人结直肠癌HCT116细胞不同时间, 观察其对HCT116细胞增殖的影响, 筛选出其作用浓度为4%, 用于后续探究对HCT116细胞迁移和侵袭能力的影响。

## 4 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 177-193 [PMID: 28248415 DOI: 10.3322/caac.21395]
- 2 Zhu J, Tan Z, Hollis-Hansen K, Zhang Y, Yu C, Li Y. Epidemiological Trends in Colorectal Cancer in China: An Ecological Study. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 235-243 [PMID: 27796769 DOI: 10.1007/s10620-016-4362-4]
- 3 Zabijak L, Attencourt C, Guignant C, Chatelain D, Marcelo P, Marolleau JP, Treiner E. Increased tumor infiltration by mucosal-associated invariant T cells correlates with poor survival in colorectal cancer patients. *Cancer Immunol Immunother* 2015; 64: 1601-1608 [PMID: 26497850 DOI: 10.1007/s00262-015-1764-7]
- 4 Tokushige H, Kushiro A, Okano A, Maeda T, Ito H, Wakuno A, Nagata SI, Ohta M. Clinical evaluation of constant rate infusion of alfaxalone-medetomidine combined with sevoflurane anesthesia in Thoroughbred racehorses undergoing arthroscopic surgery. *Acta Vet Scand* 2018; 60: 50 [PMID: 30180855 DOI: 10.1186/s13028-018-0406-4]
- 5 Yi W, Li D, Guo Y, Zhang Y, Huang B, Li X. Sevoflurane inhibits the migration and invasion of glioma cells by upregulating microRNA-637. *Int J Mol Med* 2016; 38: 1857-1863 [PMID: 27840895 DOI: 10.3892/ijmm.2016.2797]

- 6 Liang H, Gu M, Yang C, Wang H, Wen X, Zhou Q. Sevoflurane inhibits invasion and migration of lung cancer cells by inactivating the p38 MAPK signaling pathway. *J Anesth* 2012; 26: 381-392 [PMID: 22349744 DOI: 10.1007/s00540-011-1317-y]
- 7 杨波, 杨磊, 张兰. 七氟醚下调MMP-9抑制骨肉瘤细胞的生长和转移. *临床和实验医学杂志* 2017; 16: 2110-2114 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.21.009]
- 8 Yang L, Song X, Zhu J, Li M, Ji Y, Wu F, Chen Y, Cui X, Hu J, Wang L, Cao Y, Wei Y, Zhang W, Li F. Tumor suppressor microRNA-34a inhibits cell migration and invasion by targeting MMP-2/MMP-9/FNDC3B in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Oncol* 2017; 51: 378-388 [PMID: 28534990 DOI: 10.3892/ijo.2017.4015]
- 9 Li G, Yao L, Zhang J, Li X, Dang S, Zeng K, Zhou Y, Gao F. Tumor-suppressive microRNA-34a inhibits breast cancer cell migration and invasion via targeting oncogenic TPD52. *Tumour Biol* 2016; 37: 7481-7491 [PMID: 26678891 DOI: 10.1007/s13277-015-4623-4]
- 10 郝小军, 王传卓, 赵相轩. miR-34a对结肠癌细胞SW480增殖、迁移和侵袭能力的影响及机制探讨. *实用肿瘤学杂志* 2017; 31: 193-198 [DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2017.03.001]
- 11 Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017; 66: 683-691 [PMID: 26818619 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912]
- 12 严蕾, 陈玉培. 麻醉药物对肿瘤微转移影响及机制的研究进展. *医学研究生学报* 2016; 29: 780-784 [DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2016.07.023]
- 13 Lim JA, Oh CS, Yoon TG, Lee JY, Lee SH, Yoo YB, Yang JH, Kim SH. The effect of propofol and sevoflurane on cancer cell, natural killer cell, and cytotoxic T lymphocyte function in patients undergoing breast cancer surgery: an in vitro analysis. *BMC Cancer* 2018; 18: 159 [PMID: 29415668 DOI: 10.1186/s12885-018-4064-8]
- 14 周荻, 朱兰芳, 缪长虹. 不同麻醉和术后镇痛方法对大鼠原位肝癌切除术后辅助性T淋巴细胞免疫功能和肿瘤转移影响的比较. *中华麻醉学杂志* 2014; 34: 19-23 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2014.01.006]
- 15 Liang H, Yang CX, Zhang B, Wang HB, Liu HZ, Lai XH, Liao MJ, Zhang T. Sevoflurane suppresses hypoxia-induced growth and metastasis of lung cancer cells via inhibiting hypoxia-inducible factor-1α. *J Anesth* 2015; 29: 821-830 [PMID: 26002230 DOI: 10.1007/s00540-015-2035-7]
- 16 黎真真, 邹定全. 七氟醚对卵巢癌干细胞特性及增殖、侵袭迁移能力的影响. *药物评价研究* 2018; 41: 1030-1034 [DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.016]
- 17 毛玉娣, 丁西平, 王华. 微小RNA与胃癌关系的研究进展. *中国药理学通报* 2016; 32: 756-760 [DOI: 10.3321/j.issn.0529-5807.2008.08.013]
- 18 Ganju A, Khan S, Hafeez BB, Behrman SW, Yallapu MM, Chauhan SC, Jaggi M. miRNA nanotherapeutics for cancer. *Drug Discov Today* 2017; 22: 424-432 [PMID: 27815139 DOI: 10.1016/j.drudis.2016.10.014]
- 19 Li S, Luo C, Zhou J, Zhang Y. MicroRNA-34a directly targets high-mobility group box 1 and inhibits the cancer cell proliferation, migration and invasion in cutaneous squamous cell carcinoma. *Exp Ther Med* 2017; 14: 5611-5618 [PMID: 29285100 DOI: 10.3892/etm.2017.5245]
- 20 Shi H, Zhou S, Liu J, Zhu J, Xue J, Gu L, Chen Y. miR-34a inhibits the in vitro cell proliferation and migration in human esophageal cancer. *Pathol Res Pract* 2016; 212: 444-449 [PMID: 26944831 DOI: 10.1016/j.prp.2016.02.019]
- 21 Zhou J, Zhou W, Kong F, Xiao X, Kuang H, Zhu Y. microRNA-34a overexpression inhibits cell migration and invasion via regulating SIRT1 in hepatocellular carcinoma. *Oncol Lett* 2017; 14: 6950-6954 [PMID: 29344126 DOI: 10.3892/



- ol.2017.7090]
- 22 Luo Y, Ouyang J, Zhou D, Zhong S, Wen M, Ou W, Yu H, Jia L, Huang Y. Long Noncoding RNA GAPLINC Promotes Cells Migration and Invasion in Colorectal Cancer Cell by Regulating miR-34a/c-MET Signal Pathway. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 890-899 [PMID: 29427222 DOI: 10.1007/s10620-018-4915-9]
- 23 Chandrasekaran KS, Sathyanarayanan A, Karunakaran D. Downregulation of HMGB1 by miR-34a is sufficient to suppress proliferation, migration and invasion of human cervical and colorectal cancer cells. *Tumour Biol* 2016; 37: 13155-13166 [PMID: 27456356 DOI: 10.1007/s13277-016-5261-1]
- 24 Webb AH, Gao BT, Goldsmith ZK, Irvine AS, Saleh N, Lee RP, Lendermon JB, Bheemreddy R, Zhang Q, Brennan RC, Johnson D, Steinle JJ, Wilson MW, Morales-Tirado VM. Inhibition of MMP-2 and MMP-9 decreases cellular migration, and angiogenesis in in vitro models of retinoblastoma. *BMC Cancer* 2017; 17: 434 [PMID: 28633655 DOI: 10.1186/s12885-017-3418-y]
- 25 Li H, Qiu Z, Li F, Wang C. The relationship between MMP-2 and MMP-9 expression levels with breast cancer incidence and prognosis. *Oncol Lett* 2017; 14: 5865-5870 [PMID: 29113219 DOI: 10.3892/ol.2017.6924]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 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<sup>[1]</sup>报告……,研究<sup>[2-5]</sup>认为……;PCR方法敏感性高<sup>[6,7]</sup>。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**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

