

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 7 月 28 日 第 27 卷 第 14 期 (Volume 27 Number 14)



14/2019

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

- 851 肠道血流的CT和MRI评估

任小军

基础研究

- 857 下调MiR-221对胃癌顺铂耐药细胞增殖及顺铂敏感性的影响及其相关机制

徐丽娜, 金莉娜

- 864 miR-567靶向TRPM8调控结直肠癌细胞增殖凋亡的分子机制

杨庆华, 陈栋

临床研究

- 872 CBX2蛋白在胃癌中的表达水平及临床意义

何怡岚, 张波

- 878 剪切波超声弹性成像测定脂肪肝患者颈动脉斑块硬度及其与血脂水平相关性

欧阳骏, 张心荣, 王小伟

- 883 抗*H. pylori*治疗对胆石症患者胆汁*H. pylori* DNA、PLA₂活性及免疫功能的影响

朱蔓然, 宁雪莲, 姚卫民, 郭勇杭, 何丽娟, 卢如相

- 889 体部立体定向放射治疗结肠癌伴肺转移的临床特点Meta分析

刘海源, 雷鑫明

文献综述

- 898 泄泻肝气乘脾证的研究进展

刘娅薇, 惠华英, 谭周进

- 903 胆囊癌的分子基因学研究进展

杨敏丽, 戴树龙

- 907 肠道产丁酸菌防治炎症性肠病的机制研究进展

陈映宇, 毛联智, 刘华缓, 孙素霞

消 息

- 856 《世界华人消化杂志》栏目设置
877 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
897 《世界华人消化杂志》外文字符标准
902 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

孔德润, 男, 教授, 博导. 安徽医科大学第一附属医院消化内科主任医师, 病区主任, 中华医学会介入与微创学组委员、中国医促会门静脉高压学组委员、安徽省食管与胃静脉曲张学组副组长、安徽省医师协会消化病分会委员、安徽省学术与技术带头人、安徽省卫健委青年领军人才. 主要研究肝硬化食管胃静脉曲张出血内镜诊治技术、消化道早癌的内镜下诊治技术、TIPS治疗肝硬化门脉高压静脉曲张出血和顽固性腹水. 主持国家自然科学基金等科研课题10余项, 以第一作者或通讯作者在*Endoscopy*, *PLOS one*, *World J Gastroenterol*等发表论文100余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 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 2019-07-28

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)

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

<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

<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 14 Jul 28, 2019

EDITORIAL

- 851 CT and MRI assessment of intestinal blood flow

Ren XJ

BASIC RESEARCH

- 857 Effect of down-regulation of miR-221 on cell proliferation and cisplatin sensitivity in cisplatin-resistant gastric cancer cells and underlying mechanism

Xu LN, Jin LN

- 864 MiR-567 regulates proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by targeting TRPM8

Yang QH, Chen D

CLINICAL RESEARCH

- 872 Clinical significance of expression of CBX2 in gastric cancer

He YL, Zhang B

- 878 Assessment of carotid plaque hardness in patients with fatty liver by shear wave elastography: Correlation with blood lipid levels

Ouyang J, Zhang XR, Wang XW

- 883 Effect of anti-*Helicobacter pylori* therapy on bile *H. pylori* DNA and PLA₂ activity and immune function in patients with cholelithiasis

Zhu MR, Ning XL, Yao WM, Guo YH, He LJ, Lu RX

- 889 A meta-analysis of stereotactic radiotherapy for pulmonary oligometastases from colorectal cancer

Liu HY, Lei XM

REVIEW

- 898 Progress in research of syndrome of diarrhea with Ganqi Chengpi

Liu YW, Hui HY, Tan ZJ

- 903 Advances in research of molecular genetics of gallbladder cancer

Yang ML, Dai SL

- 907 Mechanism of gut butyric acid producing bacteria for prevention and treatment of inflammatory bowel disease

Chen YY, Mao LZ, Liu HH, Sun SX

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 14 Jul 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Kong de-run, male, professor, Ph.D, Chief Physician, Ward director. Department of Gastroenterology, The first Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Jixi Road 218, Hefei 230022, Anhui Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* 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 July 28, 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

<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

<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.

CBX2蛋白在胃癌中的表达水平及临床意义

何怡岚, 张波

何怡岚, 杭州市余杭区第三人民医院肿瘤内科 浙江省杭州市 311115

张波, 浙江省肿瘤医院中西医结合肿瘤科 浙江省杭州市 310022

何怡岚, 主治医师, 研究方向肿瘤内科学。

作者贡献分布: 此课题由何怡岚与张波设计; 研究过程由何怡岚与张波操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由张波提供; 本论文写作由何怡岚与张波完成。

通讯作者: 何怡岚, 主治医师, 311115, 浙江省杭州市余杭区瓶窑镇华兴路232号, 杭州市余杭区第三人民医院肿瘤内科. rhjiv87@163.com

收稿日期: 2019-02-26

修回日期: 2019-05-05

接受日期: 2019-07-22

在线出版日期: 2019-07-28

Clinical significance of expression of CBX2 in gastric cancer

Yi-Lan He, Bo Zhang

Yi-Lan He, Department of Oncology, Third People's Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311115, Zhejiang Province, China

Bo Zhang, Department of Oncology, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Yi-Lan He, Attending Physician, Department of Oncology, Third People's Hospital of Yuhang District, 232 Huaxing Road, Pingyao Town, Hangzhou 311115, Zhejiang Province, China. rhjiv87@163.com

Received: 2019-02-26

Revised: 2019-05-05

Accepted: 2019-07-22

Published online: 2019-07-28

Abstract

BACKGROUND

The incidence of gastric cancer (GC) is high in recent years and it is very urgent to explore new targets for the

diagnosis and treatment of GC.

AIM

To investigate the expression and clinical significance of chromobox homolog 2 (CBX2) in GC cells and tissues.

METHODS

The expression levels of CBX2 mRNA and protein in GC cells, normal gastric mucosal epithelial cells, GC tissues, and their adjacent normal tissues were detected by real-time fluorescent quantitative PCR and Western blot, respectively. The expression of CBX2 in 66 cases of GC and matched paracancerous tissues was detected by immunohistochemistry. The relationship between the expression of CBX2 and the clinicopathological features and prognosis of GC patients was analyzed.

RESULTS

The expression of CBX2 mRNA in GC cells was higher than that in normal gastric mucosal epithelial cells ($P < 0.05$). The expression of CBX2 mRNA and protein in GC tissues was higher than that in adjacent tissues ($P < 0.05$). The positive expression rate of CBX2 in GC tissues was 40.9% (27/66), and it was 12.1% (8/66) in normal tissues adjacent to cancer. CBX2 was positively expressed in GC tissues. The expression rate was higher than that of adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of CBX2 protein was correlated with tumor metastasis ($P < 0.05$).

CONCLUSION

CBX2 is overexpressed in GC cells and tissues, and it has a certain degree of connection with the prognosis and outcome of patients with GC.

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

Key Words: Gastric cancer; Pigment frame homolog 2; Gene expression

He YL, Zhang B. Clinical significance of expression of CBX2 in gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(14): 872-877
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i14/872.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i14.872>

摘要

背景

胃癌(gastric cancer, GC)近年来的发病率居高不下, 发掘诊疗GC的新型靶点十分迫切。

目的

研究色素框同源物2(chromobox homolog 2, CBX2)在GC细胞及组织中的表达水平和临床意义。

方法

根据Western-blot和Real-Time荧光定量PCR法测定GC细胞、正常胃黏膜上皮细胞、GC组织及其配对的癌旁正常组织CBX2 mRNA和编码蛋白的表达水平; 采用免疫抗原抗体反应检测66例GC及其配对的癌旁组织中CBX2的表达状况; 分析CBX2的表达与GC患者的临床病理资料及生存预后情况的关系。

结果

GC细胞中CBX2 mRNA的表达量高于正常胃黏膜上皮细胞中的表达量($P<0.05$); 同样GC组织中CBX2 mRNA及蛋白的表达量高于与其配对的癌旁组织中的表达量($P<0.05$); CBX2在GC组织中的阳性表达率为40.9%(27/66), 在癌旁正常组织中的阳性表达率为12.1%(8/66), CBX2在GC组织中的阳性表达率高于癌旁组织($P<0.05$); CBX2蛋白的表达与患者的肿瘤转移情况有关($P<0.05$)。

结论

GC细胞及组织中CBX2呈高表达状态, 并与GC患者的病情预后及转归存在一定程度的联系。

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

关键词: 胃癌; 色素框同源物2; 基因表达

核心提要: 色素框同源物2(chromobox homolog 2, CBX2)在胃癌(gastric cancer, GC)细胞中的表达量高于正常胃黏膜上皮细胞的表达量, GC组织中CBX2 mRNA及蛋白的表达量高于与其配对的癌旁组织并且CBX2在GC组织中的阳性表达率高于癌旁组织, 证明了CBX2蛋白的表达与GC患者的疾病转归存在联系。

何怡岚, 张波. CBX2蛋白在胃癌中的表达水平及临床意义. *世界华人消化杂志* 2019; 27(14): 872-877

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i14/872.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i14.872>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是世界上第四大常见恶性肿瘤, 也是继肺癌和肝癌后第三大最常见的癌症死亡原因^[1]. GC是常见的消化道肿瘤, 其发生呈现早起隐匿性, 缺乏敏感有效的早期诊断标准^[2]. 尽管目前国内外在GC的早起检测, 诊断和临床治疗方面取得了一定程度上的突破, 但仍旧无法改变GC患者的整体生存预后情况不容乐观的事实^[3]. 各基因通路的相互作用以及原癌基因和抑癌基因功能的失调等因素与GC的疾病演变关系密不可分。

色素框同源物2(chromobox homolog 2, CBX2)是CBX蛋白家族的主要成员, 是调节染色质多梳抑制复合物(polycomb repressive complex PRC1)复合物的一个重要组成部分. CBX2蛋白是参与募集PRC1蛋白至有丝分裂染色体的主要成分^[4], 而表现出修饰组蛋白并抑制靶基因转录的酶活性. 研究证明, CBX2在多种癌症的演变, 疾病转归及预后中起到了至关重要的作用^[5,6]. 例如, CBX2在乳腺癌中的表达明显升高, 高表达的CBX2与乳腺癌的转移及预后明显相关^[7]. 然而, CBX2影响GC的发生发展机制尚不清楚, 本研究采用Western-blot法、Real-Time荧光定量PCR法和免疫组化法检测GC细胞系及组织中CBX2表达情况, 并分析CBX2的表达与GC患者的临床病理资料及生存预后情况的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2008-05/2012-06浙江省肿瘤医院中西医结合肿瘤科收治的66例GC患者的样本. 其中男性46例, 女性20例; 中位年龄为58.4岁. 同时收集3例GC患者手术标本, 保留GC组织和与其配对的癌旁组织共3对, 依次编号为T1(N1)、T2(N2)、T3(N3). 采集的标本标号放入EP管后, 立刻放入液氮中保存, 并封入-80℃冰箱保存. 患者临床随访资料完备, 术前未经化疗及放疗治疗, 术后病理组织经本院病理科确诊为GC无疑. 本研究通过浙江省肿瘤医院伦理委员会的审核批准, 标本的留取及研究均取得患者知情同意。

细胞与实验试剂器材: 正常胃黏膜上皮细胞CES-1及GC细胞株MGC-80, BGC-823以及MKN-45均购自美国模式菌种保藏中心. Anti-CBX2(ab80044)抗体购自艾博抗(上海), RPMI 1640培养液购自美国Gibco公司, 胎牛血清购自美国Gibco公司; 实时荧光定量测定PCR仪购自美国应用生物系统公司; 电热恒温水浴箱购自上海精宏实验设备有限公司; 台式离心机购自Thermo公司. 微量移液器: 型号10 μL, 100 μL和1000 μL购自德国Eppendorf公司. 紫外分光光度计: 型号Nanodrop2000购自Thermo公司; 其他: 如高压锅、冰箱、低温冰箱、Tip

头、386孔板等均购自上海鼎盛生物有限公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学结果判定: 每张组织切片随机选取10个高倍镜视野, 平均每个视野需计数100个细胞, 根据细胞的染色强度和阳性比例得出实验结果。根据染色强度分级为0(无着色), 1(淡黄色), 2(棕黄色), 3(棕褐色)。根据显色的肿瘤细胞的百分比, 评分如下: 0(<10%)、1(10%-49%), 2(\geq 50%)。最终的结果为两项得分相乘, 阳性(\geq 2分)或阴性(<2分)。

1.2.2 Western blot检测: 收集对数生长期细胞并使用RIPA细胞裂解液提取细胞总蛋白, 使用BCA法测定蛋白浓度后置于-80℃条件下保存。将样本蛋白加入上样缓冲液后, 使用98℃干浴变性5 min。制备适当浓度的浓缩胶及分离胶后, 每孔50 μg定量上样, 使用110V恒压进行电泳, 250 mA横流进行湿转, 将蛋白转至合适大小的PVDF膜中。使用5%脱脂奶粉室温封闭2 h后, 加入溶有一抗的5%脱脂奶粉液, 置于4℃摇动孵育过夜, 一抗稀释比例为1:1000。在使用TBST溶液清洗PVDF膜后, 加入溶有适当比例二抗的5%脱脂奶粉液, 于室温下摇动孵育1 h。再次使用TBST溶液清洗膜, 使用ECL发光液于暗室进行化学发光检测。

1.2.3 实时荧光定量PCR检测: 按照说明书使用Trizol提取总RNA, 依据逆转录试剂盒说明进行逆转录反应。依据SYBR Green PCR说明书混合反应体系, 以GAPDH为参照系进行qRT-PCR检测。引物经由北京奥科鼎盛生物科技有限公司进行合成。通过上述方式进行RNA的提取。利用TaqMan™ Array Human MicroRNA A+B Cards Set v3.0试剂盒对提取后的样本进行扩增。利用7900HT荧光定量PCR系统, 以CES-1细胞mRNA表达量作为内参计算每个mRNA的相对表达量。

统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件包(IBM公司, 美国)对所有数据进行统计学分析。运用 χ^2 检验来分析CBX2的表达与临床病理生理特征的关系。采用单变量和多变量Cox比例风险模型计算患者的危险比和95%CI。

2 结果

2.1 CBX2 mRNA在GC细胞, GC组织及其配对的癌旁组织中的表达情况 采用Real-time荧光定量PCR法检测GC细胞(MGC-80, BGC-823, MKN-45)中CBX2 mRNA的表达水平与正常胃黏膜上皮细胞CES-1中的表达水平相比, 结果显示(图1A), 三种不同的GC细胞中CBX2 mRNA的表达量均高于正常胃黏膜上皮细胞CES-1中的表达量($P<0.05$); 而Western-blot法的检测结果(图1B)同样显示, 三种GC细胞(MGC-80, BGC-823, MKN-45)

中CBX2蛋白的表达量同样高于正常胃黏膜上皮细胞CES-1中的表达量($P<0.05$)。

我们采用上述两种方法来检测3例GC组织和与其配对的癌旁组织中CBX2的mRNA和蛋白表达量, 结果显示(图1A和B), GC组织中CBX2 mRNA及蛋白的表达量高于与其配对的癌旁组织中的表达量($P<0.05$)。

2.2 CBX2蛋白在GC组织及癌旁正常组织中的表达情况 采用免疫组织化学染色法检测66例GC组织及其配对的癌旁组织中CBX2蛋白的表达情况, 如图2所示, CBX2在GC组织中的阳性表达率为40.9%(27/66), 在癌旁正常组织中的阳性表达率为12.1%(8/66), CBX2在GC组织中的阳性表达率高于癌旁组织, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 GC组织中CBX2表达与各临床病理参数之间的关系 根据66例GC患者中CBX2的表达情况, 分析其与各个临床病理参数之间的关系, 结果如表1所示, CBX2蛋白的表达与患者的肿瘤转移情况有关($P<0.05$), 与患者的性别, 年龄, 吸烟史及TNM分期无关($P>0.05$)。

2.4 GC组织中CBX2的表达与患者生存期之间的关系 采用Kaplan-Meier法分析66例GC患者的CBX2表达情况与生存期的关系, 结果如图3显示, CBX2阳性表达患者的生存率与阴性表达患者的生存率无显著差异($P>0.05$)。

3 讨论

越来越多的证据表明, 包含RNA编辑的表现遗传学改变可能在转录后基因调控中发挥重要作用, 并可能控制各种癌症相关基因的表达^[8]。而癌症相关基因的表达在癌症的发生发展及预后往往起到十分关键的作用^[9]。PcG蛋白主要形成两种蛋白质复合物, 即PRC2和PRC1。而CBX2蛋白可通过蛋白质-蛋白质相互作用将PRC1的其他成分募集到染色质中^[10], 其在乳腺癌^[7], 前列腺癌^[11], 结肠癌^[12]等多种肿瘤组织中均有表达, 参与促进细胞增殖、侵袭及肿瘤血管的形成。

在本研究中, 分别应用蛋白质免疫印迹法和Real-time荧光定量PCR法检测了GC细胞、正常胃黏膜上皮细胞、GC组织及其配对的癌旁正常组织中CBX2 mRNA和蛋白质的表达情况。结果发现, 在GC细胞和GC组织中, CBX2 mRNA和蛋白质的表达量均高于正常胃黏膜上皮细胞及配对的癌旁正常组织。本研究同时探讨了CBX2的表达与GC患者的病理参数之间的关系, 结果发现, CBX2蛋白的表达与患者的肿瘤转移情况有关; 但CBX2阳性表达患者的生存率与阴性表达患者的生存率无显著差异, 这可能与本实验所纳入研究的病例数过少有关。

表 1 CBX2的表达与临床病理因素的相关性

类别		CBX2		P值
		+	-	
总数	66	27 (40.9%)	39 (59.1%)	
性别				0.432
男性	46	20	26	
女性	20	7	13	
年龄				0.889
≤60	19	6	13	
>60	47	21	26	
稀盐酸				0.409
是	30	11	19	
否	36	16	20	
TNM分期				0.094
I – II	14	6	8	
III – IV	52	21	31	
转移与否				0.006
是	50	17	33	
否	16	10	6	

CBX2: 色素框同源物2.

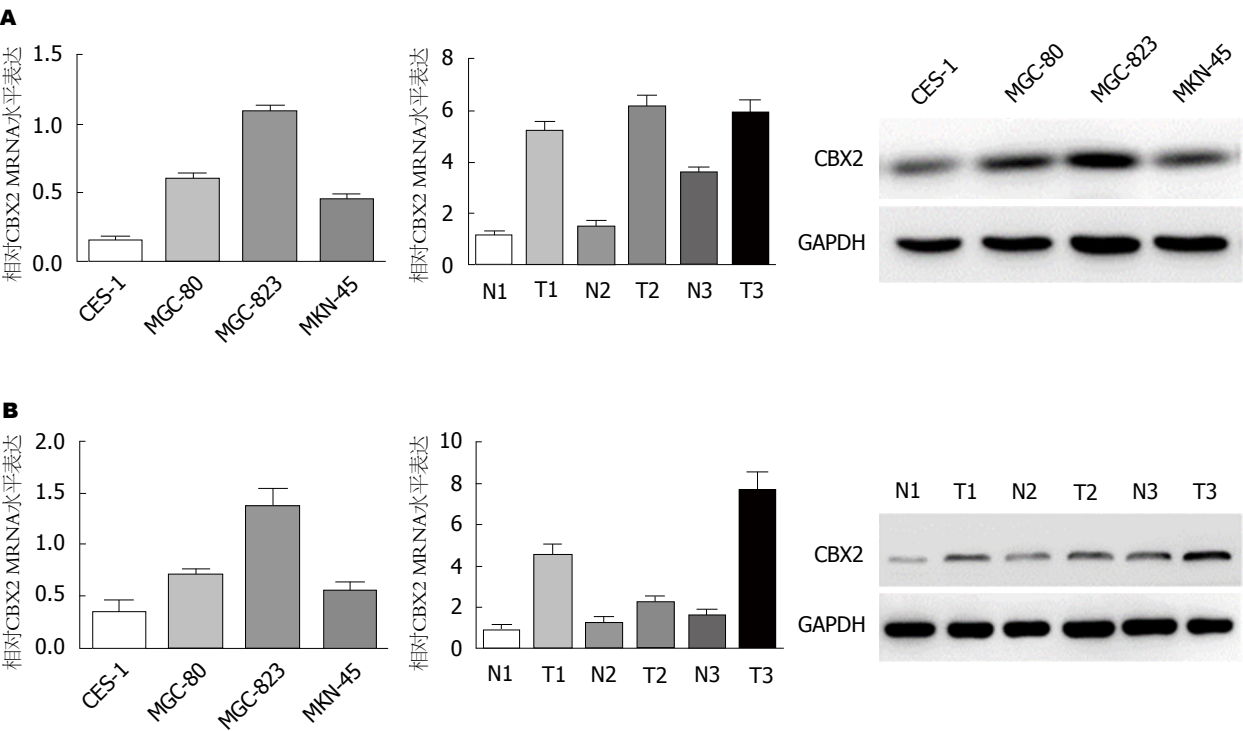


图 1 实时定量荧光PCR法和蛋白质印迹法检测. A: 胃癌细胞和正常胃黏膜上皮细胞中CBX2 mRNA和蛋白的表达量; B: 胃癌组织和与其配对的癌旁组织中CBX2 mRNA和蛋白的表达量.

总之, GC细胞及组织中CBX2呈高表达状态, 并与结直肠癌患者的病情预后及转归存在一定程度的联系, 目前国内外对于CBX2与GC的发生发展之间的联系研

究尚处于初始阶段, 本实验初步探讨了CBX2的生物学功能及其作用机制, 为今后的基础及临床研究提供了一个可能的研究方向.

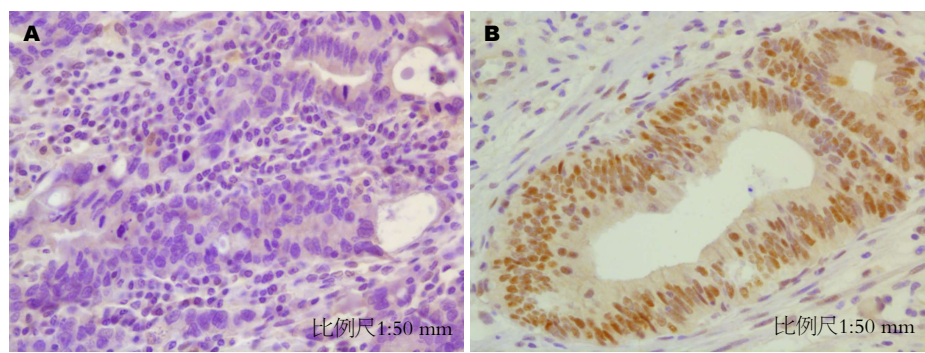


图 2 免疫组织化学检测法检测CBX2蛋白在癌旁正常组织及胃癌组织中的表达情况. A: 正常组织(× 400); B: 癌旁组织(× 400).

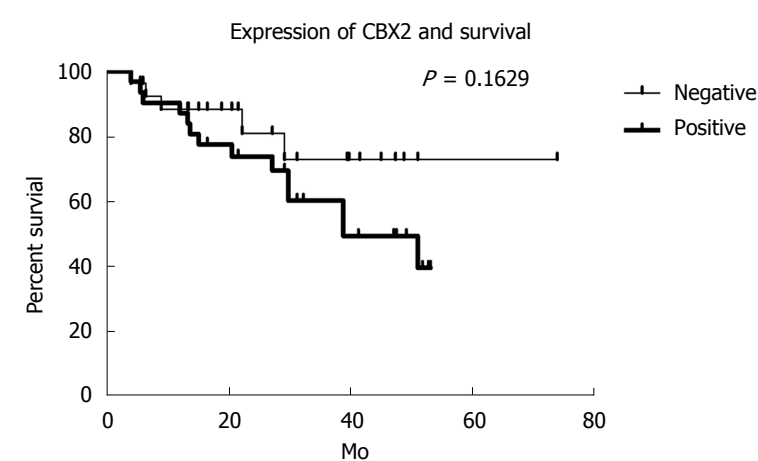


图 3 胃癌患者中CBX2的表达与患者生存期之间的关系.

文章亮点

实验背景

探究色素框同源物2(chromobox homolog 2, CBX2)蛋白在胃癌(gastric cancer, GC)患者中的表达及临床意义.

实验动机

GC的发病率近年来呈上升趋势, 目前对于GC的治疗前景不容乐观, 寻找新的GC治疗靶点刻不容缓.

实验目标

本文旨在寻找新的GC治疗靶点, 我们发现CBX2蛋白与GC的发生发展具有联系.

实验方法

本研究采用了Western-blot、Real-Time荧光定量PCR法、免疫组织化学染色法进行研究, 通过对病例临床资料的分析, 得到研究结果.

实验结果

本文证实了CBX2蛋白在GC细胞中的表达量高于正常

胃黏膜上皮细胞的表达量, GC组织中CBX2 mRNA及蛋白的表达量高于与其配对的癌旁组织并且CBX2在GC组织中的阳性表达率高于癌旁组织, 证明了CBX2蛋白的表达与GC患者的疾病转归存在联系.

实验结论

本研究发现CBX2蛋白与GC的发生发展存在了一定的联系, 未来可以进行更深入的研究CBX2是否可以作为GC治疗的有效靶点.

展望前景

下一步我们将寻找CBX2通过何种信号通路来影响GC的发生发展状况的.

4 参考文献

- 1 Eng OS, Kim JY, Ruel N, Raz DJ, Erhunmwunsee L, Melstrom LG, Chao J, Woo Y, Kim J, Sun V. Quality of Life, Symptoms, and Self-Management Strategies After Gastroesophageal Cancer Surgery. *J Pain Symptom Manage* 2018; 56: e4-e8 [PMID: 29753100 DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.05.001]
- 2 Mazzei MA, Bagnacci G, Gentili F, Nigri A, Pelini V, Vindigni C, Mazzei FG, Baiocchi GL, Pittiani F, Morgagni P, Petrella E, Mura G, Verdelli B, Bencivenga M, Giacomuzzi S, Marrelli D,

- Roviello F, Volterrani L. Gastric Cancer Maximum Tumour Diameter Reduction Rate at CT Examination as a Radiological Index for Predicting Histopathological Regression after Neoadjuvant Treatment: A Multicentre GIRCG Study. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 2018: 1794524 [PMID: 29736166 DOI: 10.1155/2018/1794524]
- 3 Takaya H, Kawaratani H, Kaneko M, Takeda S, Sawada Y, Kitade M, Moriya K, Namisaki T, Sawai M, Mito A, Yamao J, Yoshiji H. Gastric granular cell tumor in a youth excised by endoscopic submucosal dissection: A case report and literature review. *Acta Gastroenterol Belg* 2017; 80: 317-319 [PMID: 29560700]
- 4 Tardat M, Albert M, Kunzmann R, Liu Z, Kaustov L, Thierry R, Duan S, Brykczynska U, Arrowsmith CH, Peters AH. Cbx2 targets PRC1 to constitutive heterochromatin in mouse zygotes in a parent-of-origin-dependent manner. *Mol Cell* 2015; 58: 157-171 [PMID: 25801166 DOI: 10.1016/j.molcel.2015.02.013]
- 5 Gu X, Wang X, Su D, Su X, Lin L, Li S, Wu Q, Liu S, Zhang P, Zhu X, Jiang X. CBX2 Inhibits Neurite Development by Regulating Neuron-Specific Genes Expression. *Front Mol Neurosci* 2018; 11: 46 [PMID: 29541019 DOI: 10.3389/fnmol.2018.00046]
- 6 Clermont PL, Crea F, Chiang YT, Lin D, Zhang A, Wang JZ, Parolia A, Wu R, Xue H, Wang Y, Ding J, Thu KL, Lam WL, Shah SP, Collins CC, Wang Y, Helgason CD. Identification of the epigenetic reader CBX2 as a potential drug target in advanced prostate cancer. *Clin Epigenetics* 2016; 8: 16 [PMID: 26877821 DOI: 10.1186/s13148-016-0182-9]
- 7 Chen WY, Zhang XY, Liu T, Liu Y, Zhao YS, Pang D. Chromobox homolog 2 protein: A novel biomarker for predicting prognosis and Taxol sensitivity in patients with breast cancer. *Oncol Lett* 2017; 13: 1149-1156 [PMID: 28454227 DOI: 10.3892/ol.2016.5529]
- 8 Okugawa Y, Toiyama Y, Shigeyasu K, Yamamoto A, Shigemori T, Yin C, Ichikawa T, Yasuda H, Fujikawa H, Yoshiyama S, Hiro J, Ohi M, Araki T, Kusunoki M, Goel A. Enhanced AZIN1 RNA editing and overexpression of its regulatory enzyme ADAR1 are important prognostic biomarkers in gastric cancer. *J Transl Med* 2018; 16: 366 [PMID: 30563560 DOI: 10.1186/s12967-018-1740-z]
- 9 Luo W, Fedda F, Lynch P, Tan D. CDH1 Gene and Hereditary Diffuse Gastric Cancer Syndrome: Molecular and Histological Alterations and Implications for Diagnosis And Treatment. *Front Pharmacol* 2018; 9: 1421 [PMID: 30568591 DOI: 10.3389/fphar.2018.01421]
- 10 Camahort R, Cowan CA. Cbx proteins help ESCs walk the line between self-renewal and differentiation. *Cell Stem Cell* 2012; 10: 4-6 [PMID: 22226347 DOI: 10.1016/j.stem.2011.12.011]
- 11 Wheeler LJ, Watson ZL, Qamar L, Yamamoto TM, Post MD, Berning AA, Spillman MA, Behbakht K, Bitler BG. CBX2 identified as driver of anoikis escape and dissemination in high grade serous ovarian cancer. *Oncogenesis* 2018; 7: 92 [PMID: 30478317 DOI: 10.1038/s41389-018-0103-1]
- 12 祝梓原, 徐远东, 黎淑玲, 吴小兵, 刘学娟, 徐学虎. CBX2蛋白在结直肠癌中的表达水平及临床意义. *肿瘤* 2017; 37: 1056-1062

编辑: 崔丽君 电编: 刘继红



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》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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

