

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2021 年 4 月 28 日      第 29 卷      第 8 期      (Volume 29 Number 8)**



**8 / 2021**

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。



### 述评

- 383 钾离子竞争性酸阻滞剂在酸相关疾病中的应用  
牛春燕, 罗晓春

### 基础研究

- 389 miR-484通过靶向SIRT1介导细胞凋亡参与非酒精性脂肪肝性肝病损伤  
贾银钊, 枚巧娟, 张勇
- 398 藤梨根提取物通过调控miR-192-5p/ARPP19轴影响结直肠癌细胞的增殖和凋亡  
徐万苏, 柯飞, 许怡, 郑艺

### 临床研究

- 407 京都胃炎分类在基层医院胃癌筛查中的应用  
刘晓明, 唐翔宇, 徐舒佳
- 413 善胃系列方分阶段辨治胃癌前病变的临床疗效观察  
张月林, 苗嘉萌, 张泽, 袁红霞

### 文献综述

- 421 胰腺癌细胞外吉西他滨耐药机制的研究进展  
顾宗廷, 李宗泽, 王成锋

### 临床实践

- 435 酪酸梭菌活菌片对结直肠癌术后FOLFOX4方案化疗肠道菌群平衡、毒副反应及免疫炎症指标的影响  
王沁, 龚黎明, 郑惠

### 病例报告

- 443 以肝占位为首发表现的非霍奇金淋巴瘤1例  
徐国峰, 刘威, 陈华

## 消 息

- 397 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
412 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯  
434 《世界华人消化杂志》栏目设置  
448 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

孙文兵, 主任医师, 教授, 首都医科大学附属北京朝阳医院西院肝胆胰脾外科. 从事肝胆胰脾疾病的医疗、教学、科研工作35年. 发表SCI论文43篇, 国内期刊论文300余篇. 获全军科技进步二等奖和全军医疗成果二等奖各一项, 全军科技进步三等奖一项. 2002年被解放军总后勤部评为科技新星, 2009年被评为首批北京市卫生系统高层次技术人才, 2016年获北京市二级教授和“名医”称号.

## 本期责任人

编务 王栋梅; 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 吴云晓健; 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 2021-04-28

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

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

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: wjgd@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: +86-10-85381892

《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(Abtract 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

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



## Contents

Volume 29 Number 8 April 28, 2021

### EDITORIAL

- 383 Application of potassium competitive acid blockers in acid-related diseases  
*Niu CY, Luo XC*

### BASIC RESEARCH

- 389 MiR-484 participates in non-alcoholic fatty liver injury by targeting SIRT1 to mediate cell apoptosis  
*Jia YZ, Mei QJ, Zhang Y*
- 398 Radix Actinidiae extract affects proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by regulating miR-192-5p/ARPP19  
*Xu WS, Ke F, Xu Y, Zheng Y*

### CLINICAL RESEARCH

- 407 Application of Kyoto Classification of Gastritis to gastric cancer screening in a primary hospital  
*Liu XM, Tang XY, Xu SJ*
- 413 Clinical curative effect of Shanwei series decoction in treating gastric precancerous lesions  
*Zhang YL, Miao JM, Zhang Z, Yuan HX*

### REVIEW

- 421 Advances in research of extracellular mechanisms underlying gemcitabine resistance in pancreatic cancer  
*Gu ZT, Li ZZ, Wang CF*

### CLINICAL PRACTICE

- 435 Effects of live *Clostridium butyricum* tablets on intestinal flora balance, toxic and side effects, and immune inflammatory indexes in colorectal cancer patients on postoperative FOLFOX4 chemotherapy  
*Wang Q, Gong LM, Zheng H*

### CASE REPORT

- 443 Non-Hodgkin's lymphoma with hepatic space occupying lesion as first manifestation: A case report  
*Xu GF, Liu W, Chen H*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 29 Number 8 April 28, 2021

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Bing Sun, Chief Physician, Professor, Department of Hepatobiliary Surgery, Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University West Campus, No.5 Jingyuan Road, Shijingshan District, Beijing 200043, China. cyhswb@qq.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: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*  
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*  
Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993  
**Renamed** on January 25, 1998  
**Publication date** April 28, 2021

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

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

#### EDITOR-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

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

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: [wjgnet@wjgnet.com](mailto:wjgnet@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](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

### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue  
RMB 3264 Yuan for one year

### COPYRIGHT

© 2021 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.

# 藤梨根提取物通过调控miR-192-5p/ARPP19轴影响结直肠癌细胞的增殖和凋亡

徐万苏, 柯飞, 许怡, 郑艺

徐万苏, 衢州市人民医院肿瘤放疗科 浙江省衢州市 324000

柯飞, 衢州市人民医院病理科 浙江省衢州市 324000

许怡, 郑艺, 衢州市人民医院消毒供应中心 浙江省衢州市 324000

徐万苏, 主治医师, 研究方向为肿瘤学.

作者贡献分布: 本文由徐万苏、柯飞、许怡、郑艺统计并撰写; 徐万苏审阅.

通讯作者: 徐万苏, 本科, 主治医师, 324000, 浙江省衢州市柯城区钟楼底2号衢州市人民医院肿瘤放疗科. xws121987@163.com

收稿日期: 2021-01-23

修回日期: 2021-03-01

接受日期: 2021-03-27

在线出版日期: 2021-04-28

## Radix Actinidiae extract affects proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by regulating miR-192-5p/ARPP19

Wan-Su Xu, Fei Ke, Yi Xu, Yi Zheng

Wan-Su Xu, Department of Oncology Radiotherapy, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Fei Ke, Department of Pathology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Yi Xu, Yi Zheng, Sterilization Supplying Center, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Wan-Su Xu, Bachelor, Attending Doctor, Department of Oncology Radiotherapy, Quzhou People's Hospital, No. 2 Zhongludi, Kecheng District, Quzhou 324000, Zhejiang Province, China. xws121987@163.com

Received: 2021-01-23

Revised: 2021-03-01

Accepted: 2021-03-27

Published online: 2021-04-28

## Abstract BACKGROUND

Radix Actinidiae extract (RAE) can inhibit the proliferation of gastric cancer, lung cancer, and other tumor cells, and has appreciated anti-tumor effects, but it is unknown whether it affects the malignant phenotype of colorectal cancer cells. The expression of miR-192-5p is reduced in colorectal cancer tissues, and its low expression is related to clinicopathological characteristics such as tumor size. Thus, it can be used as a potential biomarker for the diagnosis and treatment of colorectal cancer. StarBase bioinformatics software predicts that cAMP-regulated phosphoprotein 19 (ARPP19) may be a target gene of miR-192-5p. This study hypothesized that RAE can affect the proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by regulating the miR-192-5p/ARPP19 axis.

## AIM

To investigate the effects and mechanism of RAE on proliferation and apoptosis of colorectal cancer SW480 cells.

## METHODS

After SW480 cells were treated with RAE, cell proliferation was detected by MTT assay, apoptosis was detected by flow cytometry, and the protein expression levels of Cyclin D1, cleaved Caspase-3, and ARPP19 were detected by Western blot. The expression of miR-192-5p and ARPP19 mRNA in cells was detected by RT-qPCR. miR-192-5p mimic or ARPP19 small interfering RNA was transfected into SW480 cells, and then the above methods were used to observe the effects of over-expressing miR-192-5p or inhibiting ARPP19 on cell proliferation, apoptosis, and the protein expression of

CyclinD1 and cleaved Caspase-3 in SW480 cells. The regulatory relationship between miR-192-5p and ARPP19 was verified by the dual luciferase reporter gene assay.

## RESULTS

RAE decreased the survival rate of SW480 cells and the expression of ARPP19 mRNA and protein ( $P < 0.05$ ), but increased the apoptosis rate of SW480 cells and the expression of cleaved Caspase-3 protein and miR-192-5p ( $P < 0.05$ ). Over-expressing miR-192-5p or inhibiting ARPP19 expression could decrease the survival rate of SW480 cells and the expression of CyclinD1 protein ( $P < 0.05$ ), but increase the apoptosis rate of SW480 cells and the expression of cleaved Caspase-3 protein ( $P < 0.05$ ). miR-192-5p negatively regulated the expression of ARPP19 in SW480 cells. Inhibiting miR-192-5p reversed the effects of RAE on proliferation, apoptosis, and the protein expression of CyclinD1 and cleaved Caspase-3 in SW480 cells. Inhibiting ARPP19 reversed the effects of inhibiting miR-192-5p on proliferation, apoptosis, and the protein expression of CyclinD1 and cleaved Caspase-3 of SW480 cells treated with RAE.

## CONCLUSION

RAE inhibits the proliferation of colorectal cancer SW480 cells and promotes apoptosis, and its mechanism of action is related to the regulation of the miR-192-5p/ARPP19 axis.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Colorectal cancer; Radix Actinidiae extract; miR-192-5p; cAMP-regulated phosphoprotein 19; Cell proliferation; Apoptosis

**Citation:** Xu WS, Ke F, Xu Y, Zheng Y. Radix Actinidiae extract affects proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by regulating miR-192-5p/ARPP19. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(8): 398-406

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i8/398.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i8.398>

## 摘要

### 背景

藤梨根提取物(rattan root extract, RRE)可抑制胃癌、肺癌等肿瘤细胞增殖,具有一定抗肿瘤作用,但其是否影响结直肠癌细胞的恶性表型还未知。miR-192-5p在结直肠癌组织中表达降低,且其低表达与肿瘤大小等临床病理特征相关,可作为结直肠癌诊治的潜在生物学标志物。StarBase生物信息学软件预测显示,环腺苷酸调节的磷酸化蛋白19(cAMP-regulated phosphoprotein 19, ARPP19)可能是miR-192-5p的靶基因。本研究假设RRE可通过调控miR-192-5p/ARPP19轴影响结直肠癌细胞增殖和凋亡。

## 目的

探讨RRE对结直肠癌SW480细胞增殖和凋亡的影响及作用机制。

## 方法

RRE干预SW480细胞后,MTT检测细胞增殖,流式细胞术检测细胞凋亡,蛋白质印迹法检测细胞中CyclinD1、C-caspase-3和ARPP19蛋白水平,RT-qPCR检测细胞中miR-192-5p和ARPP19 mRNA水平。转染miR-192-5p模拟物或ARPP19小干扰RNA至SW480细胞,上述相同方法观察过表达miR-192-5p或抑制ARPP19表达对SW480细胞增殖、凋亡及CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达的影响。双荧光素酶报告基因实验验证miR-192-5p和ARPP19调控关系。

## 结果

RRE可降低SW480细胞存活率及ARPP19 mRNA和蛋白的表达( $P < 0.05$ ),增加SW480细胞凋亡率及C-caspase-3蛋白和miR-192-5p的表达( $P < 0.05$ )。过表达miR-192-5p或抑制ARPP19表达均可降低SW480细胞存活率及CyclinD1蛋白表达( $P < 0.05$ ),而提高SW480细胞凋亡率及C-caspase-3蛋白表达( $P < 0.05$ )。miR-192-5p在SW480细胞中靶向负调控ARPP19表达。抑制miR-192-5p表达可逆转RRE对SW480细胞增殖、凋亡及CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达的影响。抑制ARPP19表达可逆转抑制miR-192-5p表达对RRE处理的SW480细胞增殖、凋亡及CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达的影响。

## 结论

RRE可有效抑制结直肠癌SW480细胞增殖,促进细胞凋亡,其作用机制与调miR-192-5p/ARPP19轴有关。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** 结直肠癌; 藤梨根提取物; miR-192-5p; 环腺苷酸调节的磷酸化蛋白19; 细胞增殖; 凋亡

**核心提要:** 藤梨根提取物可降低结直肠癌SW480细胞的增殖能力,并诱导细胞凋亡,其可能通过上调miR-192-5p进而抑制ARPP19的表达发挥作用。

**文献来源:** 徐万苏, 柯飞, 许怡, 郑艺. 藤梨根提取物通过调控miR-192-5p/ARPP19轴影响结直肠癌细胞的增殖和凋亡. *世界华人消化杂志* 2021; 29(8): 398-406

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i8/398.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i8.398>

## 0 引言

结直肠癌是常见的恶性肿瘤,发病率在所有恶性肿瘤中



排名第三位, 死亡率居第四位严重威胁人类生命健康<sup>[1,2]</sup>. 目前, 结直肠癌的发病机制尚未明确且缺乏有效的治疗药物, 探讨其发生发展的分子机制, 并寻找用于治疗该肿瘤的药物和分子靶点具有积极意义. 藤梨根是猕猴桃科猕猴桃属软枣猕猴桃的根, 具有清热利湿、祛风除痹、解毒消肿、止血的功效. 近年来研究显示, 藤梨根提取物(rattan root extract, RRE)具有抗肿瘤功效, 是肿瘤治疗的潜在药物. 党辉等<sup>[3]</sup>研究显示, RRE可通过干预胃癌SGC7901细胞周期和凋亡抑制SGC7901细胞的增殖, 发挥抗肿瘤作用. 孙雪飞等<sup>[4]</sup>研究显示, RRE可通过阻滞细胞周期和诱导细胞凋亡抑制人肺癌A549细胞生长. 目前, RRE是否发挥抗结肠癌的作用还未知. 微小RNA (microRNA, miRNA)可调控其靶基因的表达, 参与细胞的生长、分化、凋亡等生命过程, 可作为肿瘤治疗的分子靶点<sup>[5]</sup>. 研究显示, miR-192-5p在结直肠癌组织和细胞系中表达降低, 与肿瘤大小等临床病理特征相关, 是结直肠癌诊治的潜在生物学标志物<sup>[6,7]</sup>. StarBase生物信息学软件预测显示, 环腺苷酸调节的磷酸化蛋白19 (cAMP-regulated phosphoprotein 19, ARPP19)可能是miR-192-5p的靶基因. ARPP19可通过抑制蛋白磷酸酶2A来调节有丝分裂, 其高表达可能与肿瘤细胞的恶性行为有关<sup>[8]</sup>. 因此, 本研究以结直肠癌SW480细胞为研究对象, miR-192-5p/ARPP19轴为切入点, 探讨了RRE对SW480细胞增殖和凋亡及可能的分子机制, 以期对结直肠癌的治疗提供新途径.

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 RRE制备: 藤梨根(河南中医药大学第一附属医院中药房)干燥后, 粉碎, 过200目筛. 准确称取500 g藤梨根粉, 加入2000 mL正丁醇, 60 °C回流24 h, 过滤. 滤渣再次回流, 将两次滤液合并, 旋转蒸发回收正丁醇至膏状, 真空干燥后研磨至粉末. 经检测提取物(RRE)主要成分为三萜类化合物.

1.1.2 细胞和试剂: SW480细胞系, 中国科学院上海细胞库; 胎牛血清(FBS)、RPMI 1640培养基和四甲基噻唑蓝(MTT), 北京索莱宝; Lipofectamine™ 2000试剂盒, 美国Invitrogen公司; 鼠抗人细胞周期蛋白D1(CyclinD1)和活化的半胱天冬酶-3(C-caspase-3)抗体, 美国Santa Cruz公司; 重组人cAMP调节蛋白(ARPP19)抗体, 南京莱富赛生物科技有限公司; PCR引物、miR-192-5p模拟物(mimics)和抑制剂(anti-miR-192-5p)及对照序列miR-NC和anti-miR-NC、ARPP19小干扰RNA(si-ARPP19)及乱序无意义阴性序列(si-NC), 上海吉凯基因公司; Trizol试剂和逆转录试剂盒和PCR试剂盒, 日本TAKARA公司;

Annexin V-FITC/PI细胞凋亡试剂盒, 二喹啉甲酸(BCA)蛋白检测试剂盒和双荧光素酶活性检测试剂盒, 上海碧云天.

### 1.2 方法

1.2.1 细胞培养和转染: SW480细胞复苏后, 用含10% FBS的RPMI 1640培养基培养. 调整对数生长期的SW480细胞浓度为 $2.5 \times 10^4$ 个/mL, 以2.5 mL/孔接种于6孔板中. 采用Lipofectamine™ 2000脂质体法, 分别转染miR-192-5p mimics、miR-NC、anti-miR-192-5p、anti-miR-NC、si-ARPP19、si-NC、anti-miR-192-5p与si-ARPP19、anti-miR-192-5p与si-NC. 转染12 h, 更换培养基, 再培养24 h, 收集细胞备用.

1.2.2 细胞分组: 未转染的SW480细胞分为对照组(NC组)和不同剂量RRE组, 其中NC组细胞正常培养; RRE组细胞分别用含50、100、200、400  $\mu\text{g/mL}$ <sup>[3]</sup> RRE的培养基培养24 h. 转染miR-192-5p、miR-NC、si-ARPP19、si-NC的SW480细胞用不含RRE的培养基培养24 h, 分别记为miR-192-5p组、miR-NC组、si-ARPP19、si-NC组. 转染anti-miR-192-5p、anti-miR-NC、共转染anti-miR-192-5p与si-ARPP19、anti-miR-192-5p与si-NC的SW480细胞均用含200  $\mu\text{g/mL}$  RRE的培养基培养24 h, 分别记为, RRE+anti-miR-192-5p组、RRE+anti-miR-NC组、RRE+anti-miR-192-5p+si-ARPP19组、RRE+anti-miR-192-5p+si-NC组.

1.2.3 MTT检测细胞增殖: 调整细胞浓度为 $1.0 \times 10^5$ 个/mL, 以200  $\mu\text{L}$ /孔接种于96孔板中. 按1.3.2分组处理, 培养后, 加20  $\mu\text{L}$  MTT (5 mg/mL). 再孵育4 h, 弃培养基, 加150  $\mu\text{L}$  二甲基亚砜, 酶标仪490 nm测吸光度值(A). 存活率(%) =  $A_{\text{实验组}}/A_{\text{对照组}} \times 100\%$ .

1.2.4 流式细胞仪检测细胞凋亡: 调整细胞浓度为 $1.0 \times 10^5$ 个/mL, 以1.0 mL/孔接种于24孔板中. 按1.3.2分组处理, 培养后, 收集细胞, 参照Annexin V-FITC/PI试剂盒说明书, 用流式细胞仪检测细胞凋亡.

1.2.5 RT-qPCR检测细胞中miR-192-5p和ARPP19 mRNA水平: 细胞接种和处理同1.3.4, 培养结束后, Trizol试剂提取总RNA, 逆转录为cDNA, 行PCR扩增. 引物序列: miR-192-5p上游5'-GCCGCGGTACGTCGAGCAA-3', 下游5'-CCGTAGCCGAAGTAAAGTA-3'; ARPP19上游5'-GCCTGGAGGTTTCAGATTTCTTA-3', 下游5'-CACCAGTGACCTCCGTCTTAT-3'; GAPDH上游5'-GCTGGCGCTGAGTACGTCGTGGAGT-3', 下游5'-CACAGTCTTCTGGGTGGCA GTGA-3'; U6上游5'-TGTCCTAGCTGAAACGACAC-3', 下游5'-CCGTAAAGCTGCCCCG CTGACGC-3'.  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-192-5p相对于内参U6、ARPP19 mRNA相对于内参



GAPDH的表达水平。

1.2.6 Western Blot法检测ARPP19、CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达水平: 细胞接种和处理同1.2.4, 培养结束后, RIPA试剂提取细胞中总蛋白, 经BCA法定量、10% SDS-PAGE电泳、转膜、5%脱脂奶粉封闭后, 分别加ARPP19(稀释度1:500)、CyclinD1(稀释度1:600)、C-caspase-3(稀释度1:400)一抗体, 4℃孵育过夜。加山羊抗兔二抗(稀释度1:2000), 室温孵育1 h。加化学发光试剂, 避光显影后曝光拍照。

1.2.7 双荧光素酶报告基因实验: 调整对数生长期的SW480细胞浓度为 $2.5 \times 10^4$ 个/mL, 以2.5 mL/孔接种于6孔板中。采用Lipofectamine™ 2000脂质体法, 分别共转染WT-ARPP19与miR-192-5p mimic或miR-NC、MUT-ARPP19与miR-192-5p mimic或miR-NC。转染12 h, 更换培养基, 再培养24 h, 收集细胞。参照双荧光素酶活性检测试剂盒操作说明, 检测荧光素酶活性。

**统计学处理** SPSS 22.0软件分析实验数据。符合正态分布的计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示。两组间比较用独立样本 $t$ 检验; 多组间比较用单因素方差分析, 进一步两两比较采用SNK- $q$ 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 RRE对结直肠癌SW480细胞增殖的影响 与NC组比较, 不同浓度(50、100、200、400  $\mu\text{g/mL}$ )的RRE作用SW480细胞后, 细胞存活率降低( $P < 0.05$ )。由于200  $\mu\text{g/mL}$ 的RRE对SW480细胞抑制率接近50%, 因此选择RRE浓度为200  $\mu\text{g/mL}$ 进行后续实验。见表1。

2.2 RRE对结直肠癌SW480细胞凋亡的影响 与NC组比较, 200  $\mu\text{g/mL}$  RRE作用SW480细胞后, 细胞凋亡率、C-caspase-3蛋白表达升高( $P < 0.05$ )。见图1、表2。

2.3 RRE对结直肠癌SW480细胞miR-192-5p和ARPP19表达的影响 与NC组比较, 200  $\mu\text{g/mL}$  RRE作用SW480细胞后, 细胞中miR-192-5p表达升高( $P < 0.05$ ), ARPP19 mRNA和蛋白的表达降低( $P < 0.05$ )。见图2、表3。

2.4 miR-192-5p过表达对结直肠癌SW480细胞增殖和凋亡的影响 与miR-NC组比较, miR-192-5p组SW480细胞中miR-192-5p表达升高( $P < 0.05$ ), 细胞存活率、CyclinD1蛋白表达降低( $P < 0.05$ ), 凋亡率、C-caspase-3蛋白表达升高( $P < 0.05$ )。见图3和表4。

2.5 抑制ARPP19表达对结直肠癌SW480细胞增殖和凋亡的影响 与si-NC组比较, si-ARPP19组SW480细胞中ARPP19蛋白表达降低( $P < 0.05$ ), 细胞存活率、CyclinD1蛋白表达降低( $P < 0.05$ ), 凋亡率、C-caspase-3蛋白表达升高( $P < 0.05$ )。见图4、表5。

表1 MTT法检测不同浓度藤梨根提取物对SW480细胞增殖的影响( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ,  $n = 9$ )

组别	存活率(%)
NC组	100.00 $\pm$ 10.57
RRE	50 $\mu\text{g/mL}$ 90.13 $\pm$ 9.02 <sup>a</sup>
	100 $\mu\text{g/mL}$ 76.02 $\pm$ 7.61 <sup>a</sup>
	200 $\mu\text{g/mL}$ 51.13 $\pm$ 5.10 <sup>a</sup>
	400 $\mu\text{g/mL}$ 30.04 $\pm$ 4.02 <sup>a</sup>
$F$	125.276
$P$	0.000

与NC组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , RRE: 藤梨根提取物。

表2 藤梨根提取物对SW480细胞凋亡的影响( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ,  $n = 9$ )

组别	C-caspase-3	凋亡率(%)
NC	0.35 $\pm$ 0.04	8.43 $\pm$ 0.85
200 $\mu\text{g/mL}$ RRE	0.86 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup>	25.76 $\pm$ 2.55 <sup>a</sup>
$t$	15.535	19.342
$P$	0.000	0.000

与NC组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , RRE: 藤梨根提取物。

2.6 miR-192-5p负调控ARPP19表达 ARPP19的3'UTR与miR-192-5p的连续结合位点见图5A。SW480细胞中共转染miR-192-5p mimics与WT-ARPP19后荧光素酶活性降低( $0.29 \pm 0.03$ 比 $1.00 \pm 0.11$ ,  $t = 18.681$ ,  $P < 0.05$ ), 而共转染miR-192-5p mimics与MUT-ARPP19后荧光素酶活性无显著变化( $1.07 \pm 0.12$ 比 $1.06 \pm 0.10$ ,  $t = 0.192$ ,  $P = 0.850$ ), 说明miR-192-5p可与ARPP19的3'UTR靶向结合。与miR-NC组比较, miR-192-5p组SW480细胞中ARPP19蛋白水平降低( $0.42 \pm 0.04$ 比 $1.04 \pm 0.11$ ,  $t = 15.891$ ,  $P < 0.05$ ), 而与anti-miR-NC组比较, anti-miR-192-5p组SW480细胞中ARPP19蛋白水平升高( $1.25 \pm 0.13$ 比 $1.02 \pm 0.12$ ,  $t = 3.900$ ,  $P < 0.05$ ), 进一步说明miR-192-5p靶向负调控ARPP19表达。见图5。

2.7 抑制miR-192-5p可逆转RRE对结直肠癌SW480细胞增殖和凋亡的影响 与RRE+anti-miR-NC组比较, RRE+anti-miR-192-5p组SW480细胞存活率、CyclinD1蛋白表达升高( $P < 0.05$ ), 凋亡率、C-caspase-3蛋白表达降低( $P < 0.05$ )。见图6和表6。

2.8 抑制ARPP19可以逆转抑制miR-192-5p对RRE处理的结直肠癌SW480细胞增殖和凋亡的影响 与RRE+anti-miR-192-5p+si-NC组比较, RRE+anti-miR-192-5p+si-ARPP19组SW480细胞存活率、CyclinD1蛋白表达降低( $P < 0.05$ ), 凋亡率、C-caspase-3蛋白表达升高

表 3 藤梨根提取物对SW480细胞中miR-192-5p和ARPP19表达的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	miR-192-5p	ARPP19 mRNA	ARPP19蛋白
NC	1.00 ± 0.11	1.02 ± 0.12	1.05 ± 0.13
200 μg/mL RRE	3.24 ± 0.32 <sup>a</sup>	0.34 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.40 ± 0.04 <sup>a</sup>
<i>t</i>	19.859	16.492	14.337
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

与NC组比较, <sup>a</sup>*P*<0.05, RRE: 藤梨根提取物.

表 4 miR-192-5p过表达对SW480细胞增殖和凋亡的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	miR-192-5p	CyclinD1	C-caspase-3	存活率(%)	凋亡率(%)
miR-NC	1.00 ± 0.12	0.86 ± 0.09	0.38 ± 0.04	100.24 ± 10.02	8.38 ± 0.84
miR-192-5p	2.96 ± 0.29 <sup>a</sup>	0.32 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.99 ± 0.10 <sup>a</sup>	62.19 ± 6.22 <sup>a</sup>	22.16 ± 2.21 <sup>a</sup>
<i>t</i>	18.735	17.076	16.991	9.679	17.485
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与NC组比较, <sup>a</sup>*P*<0.05.

表 5 抑制ARPP19表达对SW480细胞增殖和凋亡的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	ARPP19	CyclinD1	C-caspase-3	存活率(%)	凋亡率(%)
si-NC	1.08 ± 0.11	0.86 ± 0.09	0.37 ± 0.04	100.89 ± 10.08	8.40 ± 0.84
si-ARPP19	0.42 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.33 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.95 ± 0.10 <sup>a</sup>	53.07 ± 5.31 <sup>a</sup>	27.43 ± 2.75 <sup>a</sup>
<i>t</i>	16.916	16.760	16.155	12.592	19.854
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与si-NC组比较, <sup>a</sup>*P*<0.05.

表 6 抑制miR-192-5p可逆转藤梨根提取物对SW480细胞增殖和凋亡的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	miR-192-5p	CyclinD1	C-caspase-3	存活率(%)	凋亡率(%)
RRE+anti-miR-NC	1.00 ± 0.12	0.38 ± 0.04	0.88 ± 0.09	51.86 ± 5.18	25.69 ± 2.56
RRE+anti-miR-192-5p	0.45 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.77 ± 0.08 <sup>a</sup>	0.42 ± 0.04 <sup>a</sup>	89.33 ± 8.93 <sup>a</sup>	12.66 ± 1.26 <sup>a</sup>
<i>t</i>	12.692	13.081	14.012	10.889	13.700
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与RRE+anti-miR-NC组比较, <sup>a</sup>*P*<0.05, RRE: 藤梨根提取物.

(*P*<0.05). 见图7和表7.

### 3 讨论

结直肠癌的治疗通常辅助化疗、放疗等治疗, 但化疗药物通常存在较大的副作用, 且疗效不佳<sup>[9]</sup>. 近年来, 中药及其活性成分因毒副作用小、药效强, 其在肿瘤治疗中的作用备受关注. RRE是从中药藤梨根提取而来, 研究显示, RRE可能通过胃癌SGC-7901细胞Bcl-2蛋白水平的表达促进SGC-7901细胞凋亡<sup>[10]</sup>; RRE可通过抑制

PI3K/Akt通路的激活抑制人肺癌细胞A549增殖. 这说明RRE具有抗肿瘤的作用. Caspase级联反应参与调控细胞凋亡, 而caspase-3是caspase级联反应的关键调控蛋白, 其活化后剪切下游分子, 进而诱导细胞凋亡<sup>[11]</sup>. 本研究显示, RRE作用SW480细胞后, 细胞存活率降低, 而凋亡率及细胞中C-caspase-3蛋白表达升高, 表明RRE可能通过调控caspase级联反应来抑制SW480细胞增殖及促进细胞凋亡, 发挥抗结直肠癌作用.

miR-192-5p是一种miRNA, 参与多种肿瘤的发生发

表 7 抑制ARPP19可以逆转抑制miR-192-5p对藤梨根提取物处理的SW480细胞增殖和凋亡的影响(mean  $\pm$  SD,  $n = 9$ )

组别	ARPP19	CyclinD1	C-caspase-3	存活率(%)	凋亡率(%)
RRE+anti-miR-192-5p+si-NC	0.98 $\pm$ 0.10	0.78 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	0.40 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup>	90.02 $\pm$ 9.01 <sup>a</sup>	12.53 $\pm$ 1.25 <sup>a</sup>
RRE+anti-miR-192-5p+si-ARPP19	0.52 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	0.46 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	0.75 $\pm$ 0.08 <sup>a</sup>	62.39 $\pm$ 6.24 <sup>a</sup>	23.68 $\pm$ 2.37 <sup>a</sup>
<i>t</i>	12.343	10.176	11.739	7.563	12.484
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与RRE+anti-miR-192-5p+si-NC组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , RRE: 藤梨根提取物。

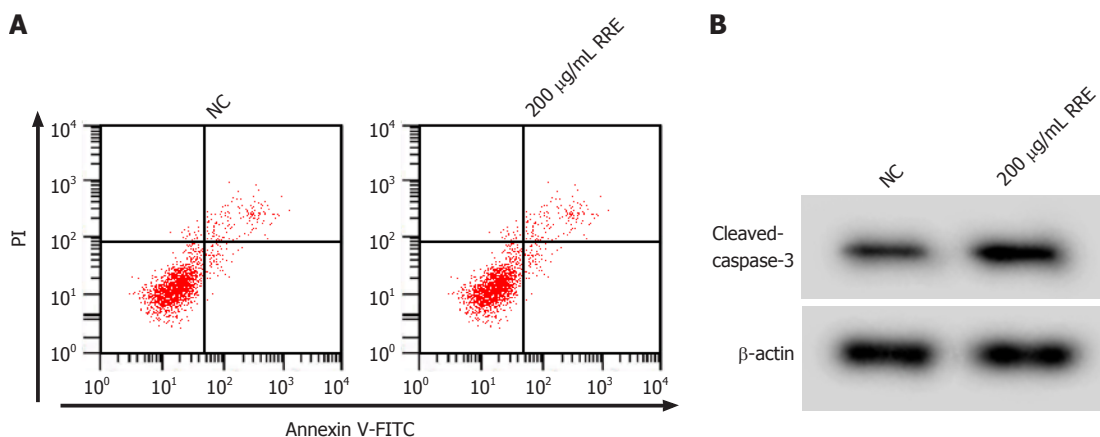


图 1 藤梨根提取物(rattan root extract, RRE)对SW480细胞凋亡的影响. A: 流式细胞仪检测RRE对SW480细胞凋亡的影响; B: RRE对SW480细胞中C-caspase-3蛋白表达的影响。

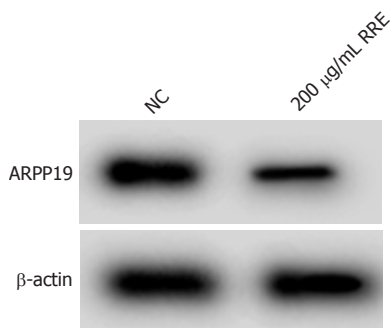


图 2 藤梨根提取物对SW480细胞中ARPP19蛋白表达的影响。

展. Zhu等<sup>[12]</sup>研究显示, miR-192-5p在肝癌组织中表达降低, 过表达miR-192-5p通过靶向甲状腺激素受体相互作用因子13对肝癌细胞增殖、迁移和侵袭发挥抑制作用, 而对其上皮-间质转化起促进作用, 为肝癌的治疗提供了新的作用靶点. Zou等<sup>[13]</sup>研究显示, miR-192-5p在胰腺癌组织和患者血清表达上调, 血清miR-192-5p可用于胰腺癌的早期诊断. 这说明miR-192-5p在不同肿瘤中发挥的作用不同, 即可作为抑癌基因抑制肿瘤发展进程, 又可作为促癌基因促进肿瘤发展进程. 吴巍芸等<sup>[14]</sup>研究显示, 过表达miR-192可抑制结直肠癌SW480细胞的迁移和侵袭. 本研究显示, 转染miR-192-5p mimics对阻碍

SW480细胞增殖, 并加剧其凋亡, 提示miR-192-5p在结直肠癌中起抑癌基因作用, 其可能是结直肠癌治疗的分子靶点. Jin等<sup>[15]</sup>研究显示, 姜黄素可通过上调miR-192-5p表达减弱非小细胞肺癌细胞的增殖能力及促进细胞凋亡. 本研究显示, RRE可促进结直肠癌SW480细胞中miR-192-5p表达, 抑制miR-192-5p表达逆转了RRE对SW480细胞增殖、凋亡及CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达的影响, 说明RRE通过上调细胞中miR-192-5p表达发挥抗结直肠癌作用。

为了进一步探讨RRE通过上调细胞中miR-192-5p表达发挥抗结直肠癌作用的机制, 本研究还证实了miR-192-5p在SW480细胞中靶向负调控ARPP19表达. 研究显示, 甲状腺乳头状癌细胞中ARPP19表达升高, 上调miR-26a通过靶向抑制ARPP19阻碍甲状腺乳头状癌细胞增殖<sup>[16]</sup>; ARPP19表达水平与肝细胞癌肿瘤大小成正比, 抑制ARPP19表达可降低肝细胞癌细胞HepG2和SMMC-7721的生长速率<sup>[17]</sup>; 抑制miR-320表达通过上调ARPP19促进乳腺癌MCF-7细胞的生长<sup>[18]</sup>. 目前, ARPP19在结直肠癌中发挥的作用还未知. 本研究显示, 抑制ARPP19表达可抑制结直肠癌细胞增殖, 并促进细胞凋亡, 说明ARPP19作为促癌基因参与结直肠癌的发生发展, 抑制其表达可有效缓解结直肠癌的发展进程,

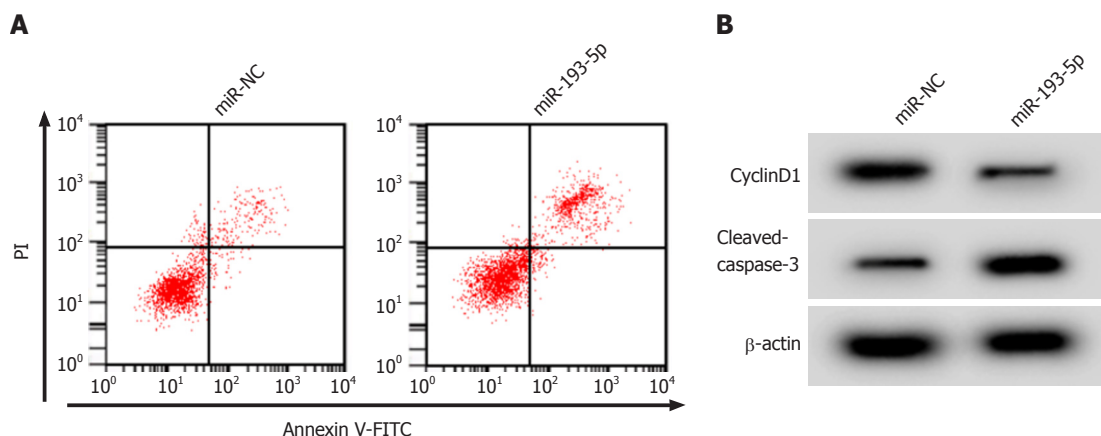


图 3 miR-192-5p过表达后SW480细胞凋亡及CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达。A: 流式细胞仪检测细胞miR-192-5p过表达后SW480细胞凋亡; B: Western blot检测miR-192-5p过表达后SW480细胞中CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达。

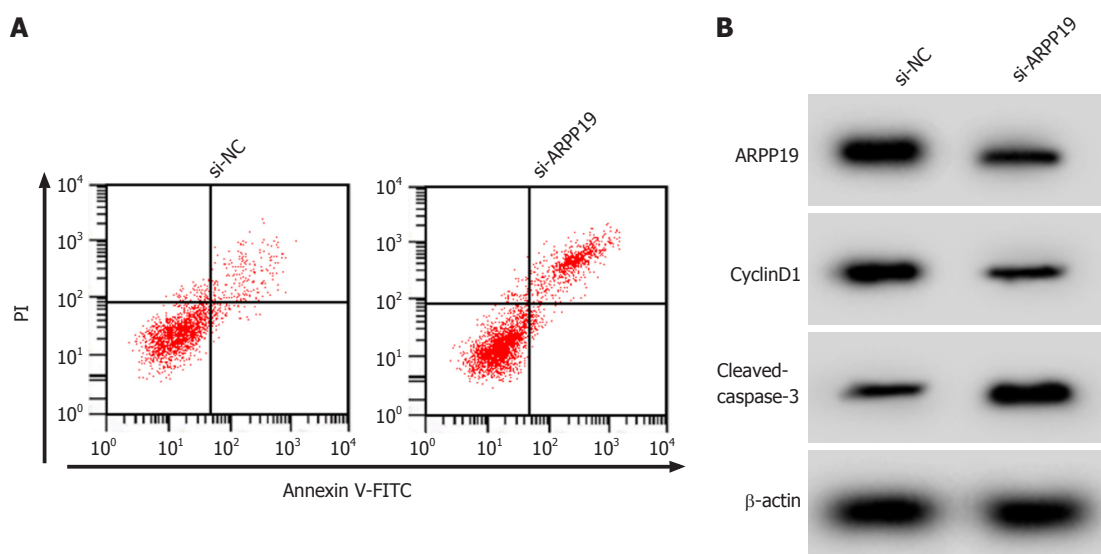


图 4 抑制ARPP19表达后SW480细胞凋亡及细胞中ARPP19、CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达。A: 流式细胞仪检测抑制ARPP19表达后SW480细胞凋亡; B: Western blot检测抑制ARPP19表达后SW480细胞中ARPP19、CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达。

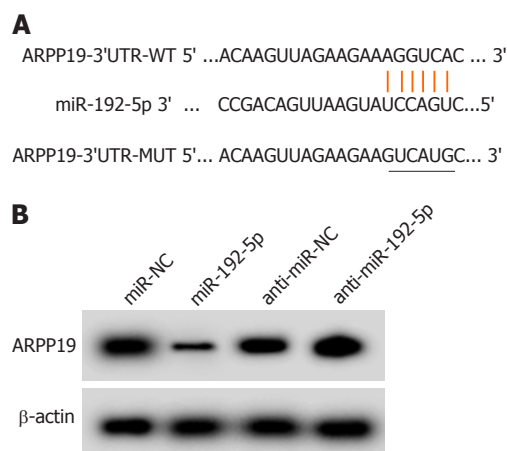


图 5 miR-192-5p靶向调控ARPP19的表达。A: 通过TargetScan对miR-192-5p和ARPP19结合进行预测示意图; B: Western blot检测ARPP19蛋白的表达。

对改善患者预后有积极帮助。本研究还显示, RRE可抑制结直肠癌SW480细胞中ARPP19表达, 抑制ARPP19表达可逆转抑制miR-192-5p表达对RRE处理的SW480细胞增殖、凋亡及CyclinD1和C-caspase-3蛋白表达的影响, 进一步说明RRE通过上调细胞中miR-192-5p表达, 进而下调ARPP19表达发挥抗结直肠癌作用。

#### 4 结论

综上, RRE可阻碍结直肠癌SW480细胞增殖, 而诱导其凋亡, 作用机制可能与调控miR-192-5p/ARPP19轴有关, 具有治疗结直肠癌的潜在价值。本研究接下来将通过动物实验进一步探讨RRE对体内结肠癌肿瘤生长和转移的影响及其他作用机制, 以期为其用于临床治疗提供实验依据。



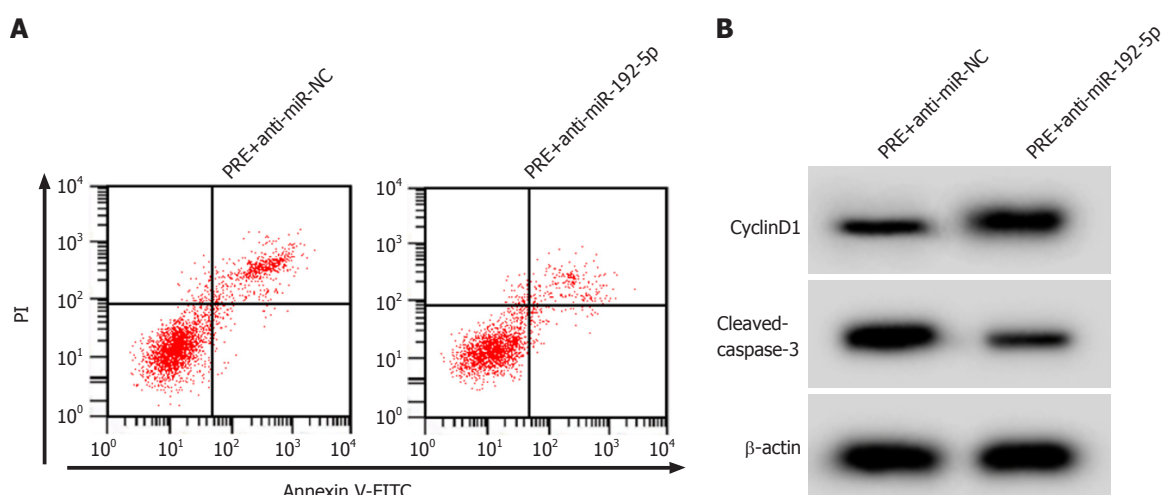


图 6 抑制miR-192-5p可逆转RRE对SW480细胞增殖和凋亡的影响。A: 流式细胞仪检测抑制miR-192-5p对RRE处理的SW480细胞凋亡的影响; B: Western blot检测抑制miR-192-5p对RRE处理的SW480细胞中CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达的影响。

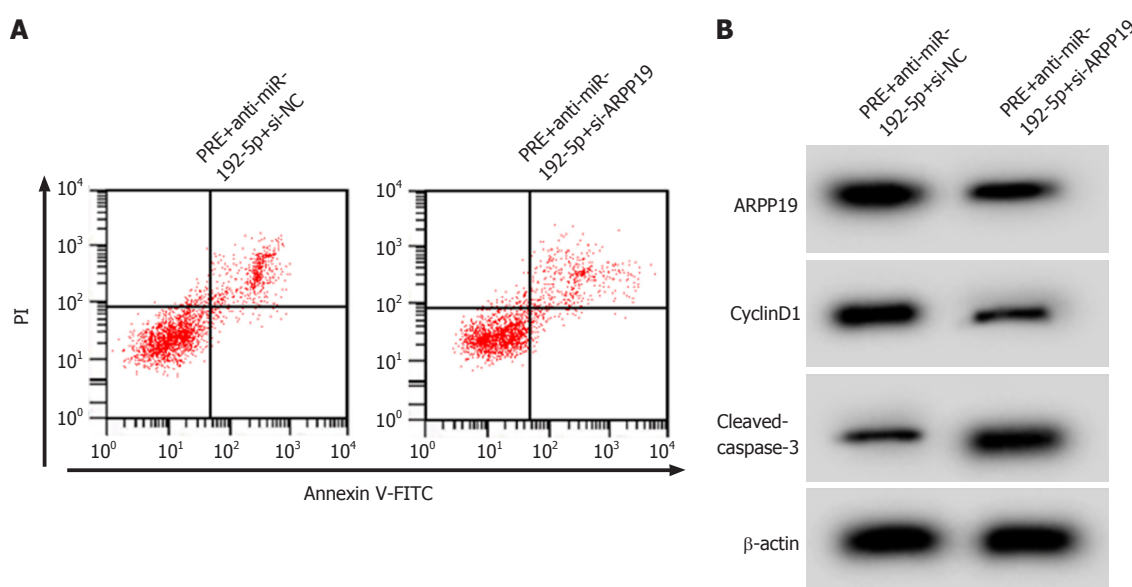


图 7 抑制ARPP19可以逆转抑制miR-192-5p对藤梨根提取物(rattan root extract, RRE)处理的SW480细胞增殖和凋亡的影响。A: 流式细胞仪检测抑制ARPP19和miR-192-5p对RRE处理的SW480细胞凋亡的影响; B: Western blot检测抑制ARPP19和miR-192-5p对RRE处理的SW480细胞中ARPP19、CyclinD1、C-caspase-3蛋白表达的影响。

## 文章亮点

### 实验背景

结直肠癌的发病机制尚未明确, 且缺乏有效的治疗药物。藤梨根提取物(rattan root extract, RRE)具有一定抗胃癌和肺癌作用, 但其是否影响结直肠癌发生发展还未知。本研究探究RRE对结直肠癌细胞增殖和凋亡的影响及可能机制, 以期对结直肠癌的治疗提供新途径。

### 实验动机

本研究的主题是RRE是否影响结直肠癌细胞增殖和凋亡及其能否调控miR-192-5p/ARPP19轴发挥作用, 目前

是为了探究RRE是否发挥抗结直肠癌作用及其可能的作用机制。

### 实验目标

本研究的主要目标是探讨RRE是否具有抗结直肠癌作用及其可能的作用机制, 通过体外细胞实验明确RRE可能通过调控miR-192-5p/ARPP19轴抑制结直肠癌细胞增殖, 并促进细胞凋亡, 以期为其用于结直肠癌的治疗提供一定的实验依据。

### 实验方法

本研究采用MTT检测细胞增殖, 流式细胞术检测细胞

凋亡, 蛋白质印迹法检测细胞中CyclinD1、C-caspase-3和ARPP19蛋白水平, RT-qPCR检测细胞中miR-192-5p和ARPP19 mRNA水平。双荧光素酶报告基因实验验证miR-192-5p和ARPP19靶向调控关系。

### 实验结果

本研究结果表明RRE可抑制结直肠癌细胞增殖, 并促进其凋亡, 在一定程度上发挥抗结直肠癌作用。同时, RRE促进结直肠癌细胞中miR-192-5p表达而抑制ARPP19表达。过表达miR-192-5p或抑制ARPP19均可降低结直肠癌细胞的增殖能力, 并促进细胞凋亡, 且miR-192-5p靶向负调控ARPP19。

### 实验结论

本研究首次发现RRE可抑制结直肠癌细胞增殖, 并加剧细胞凋亡, 其作用机制可能与调控miR-192-5p/ARPP19轴有关, 具有治疗结直肠癌的潜在价值。

### 展望前景

本研究存在不足之处, 仅在体外细胞层面进行了探究, 尚未通过动物实验在体内探究RRE的抗结直肠癌作用, 接下来将通过裸鼠移植瘤实验进一步在体内验证RRE对结直肠癌发生发展的影响及潜在机制, 以期对结直肠癌的治疗提供新途径。

## 5 参考文献

- 1 郑晓芳, 刘坤祥. 结直肠癌应用他汀类药物作用机制的研究进展. 现代肿瘤医学 2017; 25: 3716-3719 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2017.22.042]
- 2 王雅坤, 王晰程(综述), 沈琳. 结直肠癌脑转移的临床特征及诊断治疗. 中国肿瘤临床 2016; 43: 962-966 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2016.21.811]
- 3 党辉, 牟宗玲, 宋锐, 王涛, 关徐涛, 高萍. 藤梨根提取物对人胃癌SGC7901细胞增殖抑制的影响. 中国老年学杂志 2017; 37: 786-788 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.04.003]
- 4 孙雪飞, 裴艳涛, 杨国涛, 尹秋伟, 吴铭生. 藤梨根提取物对肺癌A549细胞凋亡及细胞周期的影响. 中国老年学杂志 2011; 31: 4001-4004 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2011.20.059]
- 5 Mao Y, Liu R, Zhou H, Yin S, Zhao Q, Ding X, Wang H. Transcriptome analysis of miRNA-lncRNA-mRNA interactions in the malignant transformation process of gastric cancer initiation. *Cancer Gene Ther* 2017; 24: 267-275 [PMID: 28524153

- DOI: 10.1038/cgt.2017.14]
- 6 Zhao H, Chen J, Chen J, Kong X, Zhu H, Zhang Y, Dong H, Wang J, Ren Q, Wang Q, Chen S, Deng Z, Chen Z, Cui Q, Zheng J, Lu J, Wang S, Tan J. miR-192/215-5p act as tumor suppressors and link Crohn's disease and colorectal cancer by targeting common metabolic pathways: An integrated informatics analysis and experimental study. *J Cell Physiol* 2019; 234: 21060-21075 [PMID: 31020657 DOI: 10.1002/jcp.28709]
- 7 Chiang Y, Song Y, Wang Z, Liu Z, Gao P, Liang J, Zhu J, Xing C, Xu H. microRNA-192, -194 and -215 are frequently downregulated in colorectal cancer. *Exp Ther Med* 2012; 3: 560-566 [PMID: 22969930 DOI: 10.3892/etm.2011.436]
- 8 Gharbi-Ayachi A, Labbé JC, Burgess A, Vigneron S, Strub JM, Brioudes E, Van-Dorsselaer A, Castro A, Lorca T. The substrate of Greatwall kinase, Arpp19, controls mitosis by inhibiting protein phosphatase 2A. *Science* 2010; 330: 1673-1677 [PMID: 21164014 DOI: 10.1126/science.1197048]
- 9 王安华. 志苓胶囊联合FOLFOX6方案治疗老年晚期结直肠癌疗效及对患者免疫功能的影响. 中国药物与临床 2018; 18: 1334-1335 [DOI: 10.11655/zgywylc2018.08.029]
- 10 白吉庆, 王小平, 叶峥嵘. 藤梨根提取物对人胃癌SGC-7901细胞凋亡及Bcl-2的影响. 陕西中医学院学报 2012; 35: 59-61
- 11 江流芳, 劳雅琴, 马庆华, 赵宗权. 维生素D受体对高糖环境下足细胞凋亡及Caspase-3活化水平的影响及机制. 中国老年学杂志 2018; 38: 2482-2485 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.10.071]
- 12 Zhu MX, Wei CY, Zhang PF, Gao DM, Chen J, Zhao Y, Dong SS, Liu BB. Elevated TRIP13 drives the AKT/mTOR pathway to induce the progression of hepatocellular carcinoma via interacting with ACTN4. *J Exp Clin Cancer Res* 2019; 38: 409 [PMID: 31533816 DOI: 10.1186/s13046-019-1401-y]
- 13 Zou X, Wei J, Huang Z, Zhou X, Lu Z, Zhu W, Miao Y. Identification of a six-miRNA panel in serum benefiting pancreatic cancer diagnosis. *Cancer Med* 2019; 8: 2810-2822 [PMID: 31006985 DOI: 10.1002/cam4.2145]
- 14 吴巍芸, 梁坚, 叶石才, 周宇. MiR-192对结直肠癌细胞ZEB2表达及迁移和侵袭的影响. 肿瘤 2016; 34: 13-18 [DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2014.01.003]
- 15 Jin H, Qiao F, Wang Y, Xu Y, Shang Y. Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis of human non-small cell lung cancer cells through the upregulation of miR-192-5p and suppression of PI3K/Akt signaling pathway. *Oncol Rep* 2015; 34: 2782-2789 [PMID: 26351877 DOI: 10.3892/or.2015.4258]
- 16 Gong Y, Wu W, Zou X, Liu F, Wei T, Zhu J. MiR-26a inhibits thyroid cancer cell proliferation by targeting ARPP19. *Am J Cancer Res* 2018; 8: 1030-1039 [PMID: 30034940]
- 17 Song H, Pan J, Liu Y, Wen H, Wang L, Cui J, Liu Y, Hu B, Yao Z, Ji G. Increased ARPP-19 expression is associated with hepatocellular carcinoma. *Int J Mol Sci* 2014; 16: 178-192 [PMID: 25547487 DOI: 10.3390/ijms16010178]
- 18 Lü M, Ding K, Zhang G, Yin M, Yao G, Tian H, Lian J, Liu L, Liang M, Zhu T, Sun F. MicroRNA-320a sensitizes tamoxifen-resistant breast cancer cells to tamoxifen by targeting ARPP-19 and ERRγ. *Sci Rep* 2015; 5: 8735 [PMID: 25736597 DOI: 10.1038/srep08735]

科学编辑: 刘继红 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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

