

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 8 月 28 日 第 27 卷 第 16 期 (Volume 27 Number 16)



16/2019

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。



述评

977 罕见的息肉病-Cronkhite-Canada综合征

陈鑫, 李变霞, 朱兰平, 马双, 赵经文, 仲威龙, 王邦茂

基础研究

984 瑞芬太尼通过miR-519d-3p/STAT3对胃癌细胞增殖、凋亡的影响

孙成成, 刘宇, 胡旭明

991 miR-7a-5p对急性胰腺炎腺泡细胞增殖、凋亡的影响及机制

楼一波, 王晓华, 傅志成

临床研究

999 超声内镜下上消化道黏膜下病变的临床特征及内镜下治疗效果观察

张艳, 张伟, 张莹

文献综述

1007 脑肠轴传输中的胃肠肽类激素

刘娅薇, 惠华英, 谭周进

1013 肠神经胶质细胞对肠上皮屏障的调节与功能紊乱疾病

狄治杉, 杨泽俊, 朱敏佳, 王菲菲, 李利生, 徐敬东

研究快报

1022 某三级医院上消化道内镜检查1995例患者胃息肉病理特征研究

刘佳

临床实践

1027 经PTCD与ERCP途径胆道金属支架置入治疗恶性胆道梗阻对比研究

柴慈曼, 宋国栋, 范绪



病例报告

1035 外伤后以囊内出血为首发症状的胃囊肿一例及文献回顾

吴川林, 汝贝贝, 侯国方, 徐铂然, 杜祖超, 孙备, 白雪巍

更正

1041 更正“ERO1 α 介导同型半胱氨酸诱导的肝细胞内质网应激” [世界华人消化杂志 2014; 22(34): 5228-5234]

周龙霞, 杨安宁, 陈久凯, 赵丽, 王艳华, 刘现梅, 蔡欣, 张鸣号, 姜怡邓, 曹军

消 息

- 983 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1006 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1012 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
1021 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1026 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

江学良, 山东中医药大学第二附属医院及山东省中西医结合医院消化中心主任, 医学博士, 博士后, 世界华人消化学会会长, 中国中西医结合学会炎症性肠病专家委员会主任委员, 承担国家重点研发项目子课题及国家博士后科研基金项目, 擅长炎症性肠病与内镜诊治, 在《WGJ》等杂志发表论文近100篇, 主编专著4部. 获军队及省部级科技成果奖6项.

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 2019-08-28

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 16 Aug 28, 2019

EDITORIAL

- 977 Cronkhite-Canada syndrome: A rare polyposis

Chen X, Li BX, Zhu LP, Ma S, Zhao JW, Zhong WL, Wang BM

BASIC RESEARCH

- 984 Remifentanyl inhibits proliferation and promotes apoptosis of gastric cancer cells by regulating miR-519d-3p/STAT3 expression

Sun CC, Liu Y, Hu XM

- 991 Effects of miR-7a-5p expression on proliferation and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis

Lou YB, Wang XH, Fu ZC

CLINICAL RESEARCH

- 999 Upper gastrointestinal submucosal lesions: Endoscopic ultrasonographic features and endoscopic curative effects

Zhang Y, Zhang W, Zhang Y

REVIEW

- 1007 Gastrointestinal peptide hormones associated with brain-intestinal axis

Liu YW, Hui HY, Tan ZJ

- 1013 Regulation of intestinal epithelial barrier by and dysfunction of intestinal glial cells

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

RAPID COMMUNICATION

- 1022 Pathological characteristics of gastric polyps in 1995 patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy in a tertiary hospital

Liu J

CLINICAL PRACTICE

- 1027 Comparative study of biliary stent placement by percutaneous transhepatic cholangial drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in treatment of malignant biliary obstruction

Chai CM, Song GD, Fan X



CASE REPORT

1035 Gastric duplication cyst with internal hemorrhage after trauma: A case report and literature review

Wu CL, Ru BR, Hou GF, Xu BR, Du ZC, Sun B, Bai XW

CORRECTION

1041 Corrigendum to "Zhou LX, Yang AN, Chen JK, Zhao L, Wang YH, Liu XM, Cai X, Zhang MH, Jiang YD, Cao J. Endoplasmic reticulum oxidoreductin 1 α mediates homocysteine-induced hepatocyte endoplasmic reticulum stress" [Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(34): 5228-5234]

Zhou LX, Yang AN, Chen JK, Zhao L, Wang YH, Liu XM, Cai X, Zhang MH, Jiang YD, Cao J

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 16 Aug 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jiang Xue-Liang, Professor, Digestive Center, Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, No. 1 Jingba Road, Jinan 250001, Shandong 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 August 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.

miR-7a-5p对急性胰腺炎腺泡细胞增殖、凋亡的影响及机制

楼一波, 王晓华, 傅志成

楼一波, 王晓华, 义乌市中心医院急诊科 浙江省义乌市 322000

傅志成, 义乌市中心医院消化科 浙江省义乌市 322000

楼一波, 医师, 主要从事急诊疾病方向的研究.

作者贡献分布: 此课题由楼一波、王晓华及傅志成共同设计; 研究过程由楼一波及傅志成操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由王晓华提供; 数据分析由楼一波、王晓华及傅志成完成; 本论文写作由楼一波及傅志成完成.

通讯作者: 楼一波, 医师, 322000, 浙江省义乌市苏溪镇徐樟塘村30栋3单元401, 义乌市中心医院急诊科. iq84559664ro@163.com

收稿日期: 2019-04-04

修回日期: 2019-07-26

接受日期: 2019-08-19

在线出版日期: 2019-08-28

Effects of miR-7a-5p expression on proliferation and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis

Yi-Bo Lou, Xiao-Hua Wang, Zhi-Cheng Fu

Yi-Bo Lou, Xiao-Hua Wang, Department of Emergency Medicine, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Zhi-Cheng Fu, Department of Gastroenterology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Yi-Bo Lou, physician, Emergency Department, Yiwu Central Hospital, No. 401, Unit 3, Building 30, Xu Zhang Tang Village, Suxi Town, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. iq84559664ro@163.com

Received: 2019-04-04

Revised: 2019-07-26

Accepted: 2019-08-19

Published online: 2019-08-28

Abstract

BACKGROUND

Pancreatic acinar cell proliferation and apoptosis are closely related to the development of acute pancreatitis (AP). MicroRNAs (miRNAs) participate in cell proliferation and apoptosis by regulating target gene expression, and identification of miRNA molecules related to pancreatic acinar cell proliferation and apoptosis is important for clinical diagnosis and treatment of AP.

AIM

To investigate the effect of miRNA-7a-5p on the proliferation and apoptosis of acinar cells in AP and the underlying mechanism.

METHODS

A caerulein-induced AP model was constructed using pancreatitis acinar AR42J cells. qRT-PCR and Western blot were used to detect the expression of miR-7a-5p and protein inhibitor of activated signal transducer and activator of transcription 1 (PIAS1) in control AR42J cells and cerulein induced AR42J cells. After anti-miR-7a-5p and pcDNA-PIAS1 were transfected into AR42J cells, the proliferation of AR42J cells was detected by MTT assay, and the apoptosis of AR42J cells was detected by flow cytometry. The luciferase reporter system was used to detect the targeted regulation of PIAS1 gene by miR-7a-5p, and Western blot was used to detect the regulation of PIAS1 protein expression by miR-7a-5p. To silence PIAS1 expression by RNA interference, si-PIAS1 and its negative control plasmid were transfected into anti-miR-7a-5p treated AR42J cells, and the proliferation and apoptosis of AR42J cells were detected.

RESULTS

Compared with control AR42J cells, the expression level of miR-7a-5p was significantly increased in cerulein induced AR42J cells ($P < 0.05$), and the expression of PIAS1 protein was significantly decreased ($P < 0.05$). Inhibition of miR-7a-5p expression promoted proliferation and inhibited apoptosis of AR42J cells. MiR-7a-5p could negatively regulate the expression of its target gene PIAS1. Overexpression of PIAS1 promoted proliferation and inhibited apoptosis of AR42J cells. Compared with the anti-miR-7a-5p + si-NC group, the activity of AR42J cells in the anti-miR-7a-5p + si-PIAS1 group was significantly decreased ($P < 0.05$), and the apoptosis rate was significantly increased ($P < 0.05$).

CONCLUSION

MiR-7a-5p can promote the apoptosis of acinar cells and reduce the proliferation of cells in AP by inhibiting the expression of PIAS1.

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

Key Words: MiR-7a-5p; Acute pancreatitis; Pancreatic acinar cells; Proliferation; Apoptosis

Lou YB, Wang XH, Fu ZC. Effects of miR-7a-5p expression on proliferation and apoptosis of acinar cells in acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(16): 991-998
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i16/991.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i16.991>

摘要

背景

胰腺腺泡细胞增殖及凋亡与急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发生密切相关, miRNA可通过调控靶基因表达从而参与细胞增殖及凋亡过程, 因而寻找与胰腺腺泡细胞增殖及凋亡相关的miRNA分子标志物对临床诊断及治疗AP具有重要意义。

目的

探讨微小RNA-7a-5p(miR-7a-5p)对AP腺泡细胞增殖、凋亡的影响及机制。

方法

构建雨蛙肽诱导的AP模型并收集胰腺炎腺泡细胞AR42J(雨蛙肽组), 采用qRT-PCR与Western blot分别检测未经雨蛙肽诱导的AR42J细胞(对照组)及雨蛙肽组AR42J细胞中miR-7a-5p相对表达量及活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1(protein inhibitor of activated signal transducer and activator of transcription 1, PIAS1)表达。分别将anti-miR-7a-5p、pcDNA-PIAS1转染至雨蛙肽组AR42J细胞, 采用MTT法检测AR42J细胞增殖能力, 流式细胞术检测AR42J

细胞凋亡。荧光素酶报告系统检测miR-7a-5p对PIAS1基因的靶向调控作用, 并采用Western blot检测miR-7a-5p对PIAS1蛋白表达的调控作用。采用RNA干扰技术沉默PIAS1表达(si-PIAS1组), 分别将si-PIAS1及其阴性对照转染至anti-miR-7a-5p组AR42J细胞, 观察AR42J细胞增殖及凋亡能力。

结果

与对照组相比, 雨蛙肽组AR42J细胞中miR-7a-5p表达水平显著升高($P < 0.05$), PIAS1蛋白表达显著降低($P < 0.05$); 抑制miR-7a-5p表达可促进胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖并抑制其凋亡; miR-7a-5p可负向调控靶基因PIAS1表达; PIAS1过表达可促进AR42J细胞增殖并抑制其凋亡; 与anti-miR-7a-5p+si-NC组相比, anti-miR-7a-5p+si-PIAS1组AR42J细胞活性显著降低($P < 0.05$), 细胞凋亡率显著升高($P < 0.05$)。

结论

miR-7a-5p可通过抑制PIAS1表达进而促进AP腺泡细胞凋亡并降低细胞增殖能力。

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

关键词: miR-7a-5p; 急性胰腺炎; 胰腺腺泡细胞; 增殖; 凋亡

核心提要: 本研究采用雨蛙肽处理AR42J细胞构建急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)细胞模型, 分析miR-7a-5p对胰腺炎细胞增殖及凋亡的影响, 初步验证其作用靶基因, 为揭示AP发病机制及治疗方法奠定理论基础。

楼一波, 王晓华, 傅志成. miR-7a-5p对急性胰腺炎腺泡细胞增殖、凋亡的影响及机制. *世界华人消化杂志* 2019; 27(16): 991-998
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i16/991.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i16.991>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见疾病, 胰腺腺泡细胞增殖及凋亡与AP发生及发展密切相关^[1-3]. 因而寻找与胰腺腺泡细胞增殖及凋亡相关的分子标志物对临床诊断及治疗AP具有重要意义. 微小RNA-7a-5p(microRNA-7a-5p, miR-7a-5p)表达异常与缺血性脑损伤密切相关, miR-7在重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)和轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)患者血清中呈高表达^[4,5]. 活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1(protein inhibitor of activated signal transducer and activator of transcription 1, PIAS1)在AP腺泡细胞中呈低表达^[6]. 雨蛙肽可刺激胆囊收缩及胰酶分泌并可促使胰腺腺泡细胞凋亡导致组织

损伤^[7]. 但关于miR-7a-5p在AP中的表达及其对AP腺泡细胞增殖、凋亡的影响尚未见报道. 因此, 本研究采用雨蛙肽处理AR42J细胞构建AP细胞模型, 分析沉默miR-7a-5p表达及PIAS1过表达对雨蛙肽刺激胰腺腺泡细胞增殖及凋亡的影响, 为临床治疗AP及基础研究提供理论依据.

1 材料和方法

1.1 材料 大鼠胰腺AR42J腺泡细胞购自中国科学院上海细胞库. 雨蛙肽购自美国Sigma公司; 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)、RPMI1640培养基、磷酸盐缓冲液(phosphate buffer saline, PBS)及青链霉素均购自美国Gibco公司; Annexin V-FITC凋亡检测试剂盒、Trizol试剂及Lipofectamine2000转染试剂均购自美国Invitrogen公司; PVDF膜购自美国Millipore公司; 兔抗鼠GAPDH抗体、PIAS1抗体及辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的IgG二抗均购自武汉博士德生物工程有限公司; BCA蛋白定量检测试剂盒、反转录试剂盒均购自美国Thermo Fisher公司; miR-7a-5p mimic、anti-miR-7a-5p及其各自阴性对照质粒均购自上海吉玛基因公司; qRT-PCR试剂盒购自日本TaKaRa公司; 蛋白裂解液购自上海生工生物工程有限公司; 荧光素酶活性检测试剂盒及荧光素酶报告载体均购自北京原平皓生物技术有限公司; pcDNA载体购自美国Addgene公司.

1.2 方法

1.2.1 胰腺炎细胞模型的构建: 大鼠胰腺腺泡细胞AR42J培养于RPMI1640培养基, 培养基含有10% FBS、青霉素(100 U/mL)、链霉素(100 g/L), 常规培养细胞, 48 h更换培养液. 收集AR42J细胞, 接种至6孔细胞培养板, 密度为 1×10^6 个/孔, 当细胞贴壁生长后加入浓度为100 nmol/L的雨蛙肽刺激细胞, 6 h后收集细胞上清液, 经酶联免疫吸附法检测淀粉酶、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子表达水平, 结果显示雨蛙肽处理后炎症因子表达水平显著高于对照细胞组, 提示建模成功^[8]. 收集胰腺炎腺泡细胞AR42J用于后续研究.

1.2.2 细胞转染及分组: 未经雨蛙肽处理的AR42J细胞为对照组, 经雨蛙肽处理的AR42J细胞为雨蛙肽组. 收集雨蛙肽组对数生长期AR42J细胞接种于6孔板, 密度为 3×10^5 个/孔, 待细胞融合至50%左右时(2 d), 以anti-miR-NC和anti-miR-7a-5p分别与Lipofectamine2000转染试剂混合加入不含FBS的RPMI 1640培养液, 即分别为雨蛙肽组+anti-miR-NC组、雨蛙肽组+anti-miR-7a-5p组. 分别将pcDNA、pcDNA-PIAS1转染至AR42J细胞, 即分

别为雨蛙肽+pcDNA组、雨蛙肽+pcDNA-PIAS1组. 转染6 h后更换为完全培养基, 继续培养48 h, 收集细胞.

1.2.3 qRT-PCR检测miR-7a-5p表达: 用1.5 mL试管收集各组AR42J细胞, 利用离心机离心细胞, 弃上清, PBS洗涤, 分别加入Trizol试剂1 mL提取总RNA, 测定RNA浓度与纯度, 参照反转录试剂盒合成cDNA, 以cDNA为模板进行qRT-PCR反应. PCR扩增条件为95 °C 5 min循环1次, 95 °C变性15 s, 60 °C退火60 s, 72 °C延伸30 s, 共循环40次. miR-7a-5p以U6为内参基因, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析数据. 每组实验设置3次生物学重复.

1.2.4 Western blot检测PIAS1蛋白表达: 收集各组AR42J细胞, 加入蛋白裂解液提取总蛋白, 测定蛋白浓度及纯度, 将SDS-PAGE电泳结束后将蛋白凝胶转移至PVDF膜, 2 h后将其置于5%脱脂牛奶封闭液, 室温放置2 h, 加入1000倍稀释的PIAS1一抗, 4 °C孵育过夜, 次日采用Tis-HCl缓冲液(TBST)洗膜, 清洗3次, 每次15 min, 放入稀释2000倍二抗中, 室温反应2 h, TBST清洗, 加入ECL显色, 置于Bio-Rad凝胶电泳成像仪中分析蛋白条带, 利用Quantity One软件分析蛋白相对表达量, 每组实验设置3次生物学重复.

1.2.5 MTT检测细胞增殖: 取各组对数生长期AR42J细胞, 培养液重悬细胞(1.5×10^5 /mL), 以每孔接种细胞体积20 μ L接种至96孔细胞培养板培养24 h, 每孔加入40 μ L MTT溶液, 继续培养4 h, 每孔加入200 μ L DMSO, 分别继续培养24 h、48 h、72 h, 置于酶标仪检测各孔在波长为490 nm时细胞光密度值(optical density, OD), OD值大小表示细胞增殖能力, 实验设置3次重复, 求取平均值.

1.2.6 流式细胞术检测细胞凋亡: 分别取各组AR42J细胞, 制备重悬细胞, 接种于6孔细胞培养板(5×10^5 个/孔), 分别加入5 μ L Annexin V-FITC, 室温避光孵育, 15 min后加入5 μ L PI染色液, 利用流式细胞仪检测细胞凋亡率.

1.2.7 荧光素酶检测: 通过TargetScan、miRanda等生物信息学软件预测PIAS1可能是miR-7a-5p的靶基因, 取对数生长期AR42J细胞, 接种于96孔板(1.5×10^4 个/孔), WT-PIAS1分别与miR-NC、miR-7a-5p mimics共转染; MUT-PIAS1分别与miR-NC、miR-7a-5p mimics共转染至AR42J细胞, 继续培养24 h后收集细胞, 检测AR42J细胞相对荧光素酶活性, 严格按照双荧光素酶活性检测试剂盒说明书操作.

统计学处理 采用统计学软件SPSS 21.0分析数据, 应用GraphPad Prism7软件作图, 计量资料以mean \pm SD表示, 两组间比较采用独立样本t检验, 多组间比较采用单因素方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验, 各组数据均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

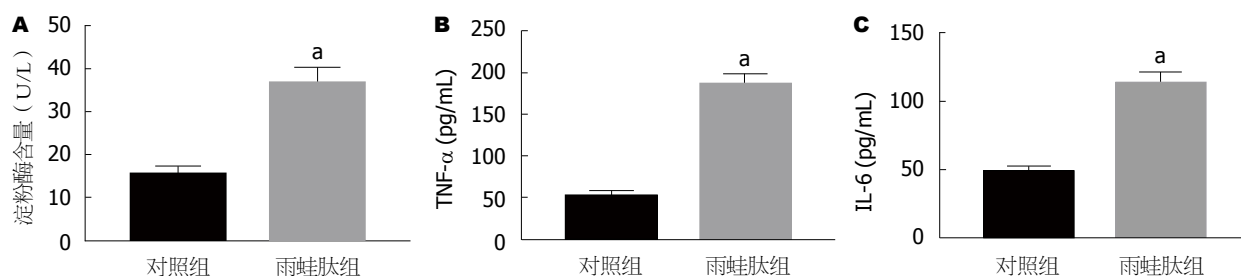


图1 淀粉酶、TNF- α 、IL-6含量. A: 雨蛙肽处理对AR42J细胞上清液中淀粉酶含量的影响; B: 雨蛙肽处理对AR42J细胞上清液中TNF- α 含量的影响; C: 雨蛙肽处理对AR42J细胞上清液中IL-6含量的影响. $P < 0.05$, 与对照组比较. TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白介素-6.

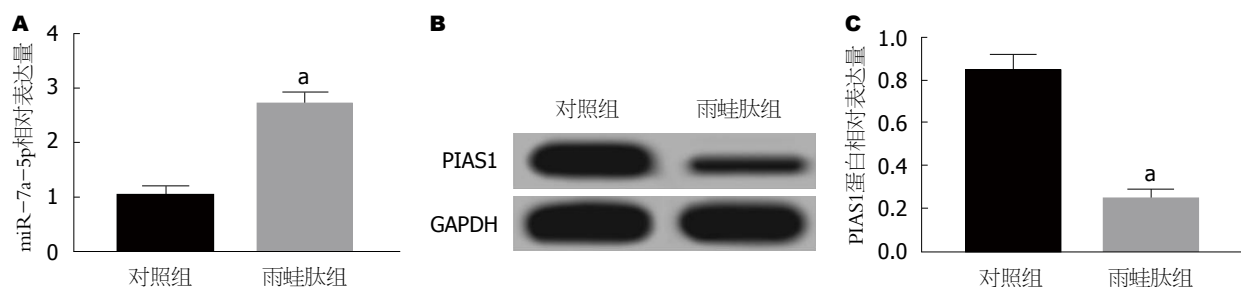


图2 miR-7a-5p和PIAS1在胰腺炎腺泡细胞AR42J中的表达. A: miR-7a-5p在胰腺炎腺泡细胞AR42J中的表达; B、C: PIAS1蛋白在胰腺炎腺泡细胞AR42J中的表达. $P < 0.05$, 与对照组比较. PIAS1: 活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1.

2 结果

2.1 AP模型检测 与对照组相比, 雨蛙肽组AR42J细胞上清液中淀粉酶含量、TNF- α 含量、IL-6含量均显著升高(图1), 提示造模成功.

2.2 miR-7a-5p和PIAS1在胰腺炎腺泡细胞AR42J中的表达 对照组AR42J细胞中miR-7a-5p表达水平较低, 雨蛙肽组AR42J细胞中miR-7a-5p表达水平显著升高($P < 0.05$)(图1A). Western blot检测结果显示雨蛙肽组AR42J细胞中PIAS1蛋白表达显著低于对照组($P < 0.05$)(图1B、1C).

2.3 抑制miR-7a-5p表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖的影响 雨蛙肽+anti-miR-7a-5p组AR42J细胞中miR-7a-5p表达水平显著降低($P < 0.05$), 提示转染成功(图2A). 与对照组相比, 雨蛙肽组AR42J细胞活性显著降低($P < 0.05$); 与雨蛙肽+anti-miR-NC组相比, 雨蛙肽+anti-miR-7a-5p组AR42J细胞活性显著升高($P < 0.05$)(图2B). 表明抑制miR-7a-5p表达可促进胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖.

2.4 抑制miR-7a-5p表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J凋亡的影响 与对照组相比, 雨蛙肽组AR42J细胞凋亡率显著升高($P < 0.05$), 雨蛙肽+anti-miR-7a-5p组AR42J细胞凋亡率显著低于雨蛙肽+anti-miR-NC组($P < 0.05$)(图3). 结果表明抑制miR-7a-5p表达可抑制胰腺炎腺泡细胞AR42J凋亡.

2.5 miR-7a-5p靶向调控PIAS1的表达 共转染miR-7a-5p mimic与WT-PIAS1质粒后, 荧光强度相较于转染miR-7a-

5p对照质粒与WT-PIAS1质粒明显降低($P < 0.05$); 共转染miR-7a-5p mimic与MUT-PIAS1质粒后, 荧光强度相较于转染miR-7a-5p对照质粒与MUT-PIAS1质粒差异无统计学意义($P > 0.05$). miR-7a-5p组胰腺炎腺泡细胞AR42J中PIAS1蛋白表达水平较miR-NC组明显降低($P < 0.05$); anti-miR-7a-5p组AR42J细胞中PIAS1蛋白表达水平较miR-NC组明显升高($P < 0.05$)(图4). 结果表明PIAS1是miR-7a-5p的靶基因, miR-7a-5p可负向调控PIAS1表达.

2.6 PIAS1过表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖和凋亡的影响 雨蛙肽+pcDNA-PIAS1组AR42J细胞中PIAS1蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$)(图5A、5B). 雨蛙肽+pcDNA-PIAS1组AR42J细胞活性显著高于雨蛙肽+pcDNA组($P < 0.05$), AR42J细胞凋亡率显著降低($P < 0.05$)(图5C、5D).

2.7 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-7a-5p表达对雨蛙肽诱导的胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖和凋亡的作用 anti-miR-7a-5p+si-PIAS1组AR42J细胞活性低于anti-miR-7a-5p+si-NC组($P < 0.05$), 细胞凋亡率明显升高($P < 0.05$)(图6). 结果表明抑制PIAS1表达可逆转抑制miR-7a-5p表达对雨蛙肽诱导的胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖和凋亡的作用.

3 讨论

胰腺腺泡细胞死亡方式为坏死时可造成重症胰腺炎, 若胰腺腺泡细胞死亡方式为凋亡时可造成轻度胰腺炎^[9,10]. AR42J细胞属于大鼠胰腺腺泡细胞瘤细胞, 具有利于培

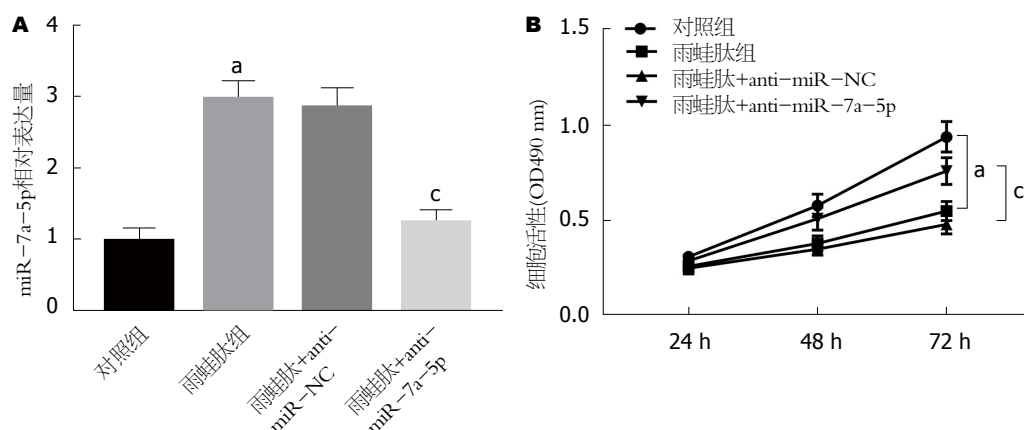


图3 抑制miR-7a-5p表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖的影响. A: miR-7a-5p相对表达量; B: 抑制miR-7a-5p表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖的影响. ^a $P<0.05$, 与对照组比较; ^c $P<0.05$, 与雨蛙肽+anti-miR-NC组比较.

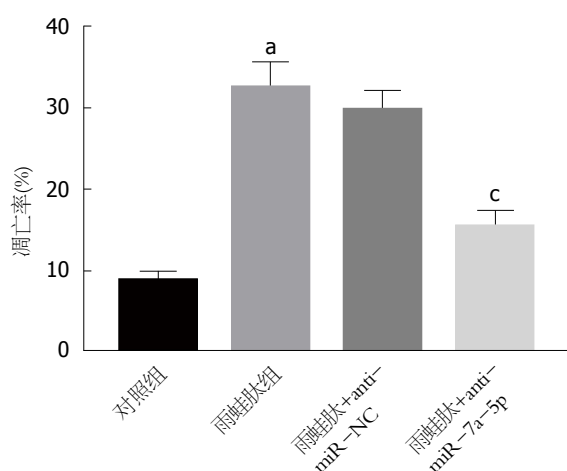


图4 抑制miR-7a-5p表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J凋亡的影响. ^a $P<0.05$, 与对照组比较; ^c $P<0.05$, 与雨蛙肽+anti-miR-NC组比较.

养、转染效率高及刺激反应敏感性较大等优点^[11]. 故此本研究选用AR42J细胞为研究对象. 既往研究发现miRNA对AP早期诊断及评估病情进展均具有应用价值^[12]. 本研究旨在揭示AP发生及发展过程中的作用机制, 为临床治疗胰腺炎提供新方向.

本研究结果显示雨蛙肽组AR42J细胞中miR-7a-5p表达水平显著升高, 研究表明AP患者血清中miR-7表达水平明显升高并可用于早期诊断AP及评估疾病进展^[13,14]. Ballegaard等^[15]报道指出miR-7可作为全身性炎症的标志物. 本研究结果与上述文献报道结果相似, 报道指出胰腺腺泡细胞增殖并抑制其凋亡可降低体内炎症反应, miR-7可减轻脑出血大鼠脑炎症^[16,17]. Cao等^[18]研究发现长非编码RNA SNHG1通过调节miR-7/NLRP3途径促进帕金森病神经炎症. 提示miR-7a-5p表达水平异常升高可能引发AP. 本研究发现雨蛙肽组AR42J细胞活力显著低于对照组, 细胞凋亡率升高, 抑制miR-7a-5p表达可促进AR42J细胞增殖并抑制细胞凋亡. 分析原因可

能为抑制miR-7a-5p表达可通过减少AR42J细胞凋亡进而缓解AP炎症反应. 提示miR-7a-5p表达水平升高可能通过促进AR42J细胞凋亡进而加重AP炎症反应. 本研究进一步探究miR-7a-5p在AP发生过程中的作用机制, 靶基因预测显示PIAS1可能为miR-7a-5p的靶基因, 双荧光素酶报告实验证明miR-7a-5p可靶向结合PIAS1, 并可负向调控PIAS1表达, 研究表明PIAS1在AP大鼠中呈低表达并与疾病严重程度呈负相关, 进一步分析发现PIAS1可通过调控STAT1等多种信号通路进而发挥抑制炎症作用^[19,20]. 与上述研究报道结果相似, 本研究结果显示雨蛙肽组AR42J细胞中PIAS1表达降低, 说明PIAS1在雨蛙肽诱导的AP模型AR42J细胞中呈低表达. 探究AP发病机制发现炎症介质大量释放是引起全身炎症综合反应特征及患者死亡的主要原因^[21,22]. Chen等^[23]研究显示PIAS1可直接调控MAPK信号转导途径进而参与疾病发生及发展过程. 本研究结果发现PIAS1过表达可促进胰腺腺泡细胞AR42J增殖并抑制其凋亡, 分析原因可能为PIAS1水平升高增强其对MAPK信号转导途径的抑制作用而抑制炎症介质释放进而降低炎症反应, 但关于其是否通过MAPK信号转导途径发挥作用需深入探究.

综上所述, miR-7a-5p在AR42J细胞中呈高表达并可促进细胞凋亡、抑制细胞增殖, 本研究发现并证实miR-7a-5p可通过负向调控靶基因PIAS1表达进而促进AP发生及发展, 但关于其具体作用机制仍需进一步探索, 可为miR-7a-5p在AP发病机制中的研究及AP治疗提供理论基础.

文章亮点

实验背景

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率逐年升高,严重影响患者生活质量, 目前关于AP发病机制尚未完全阐明,

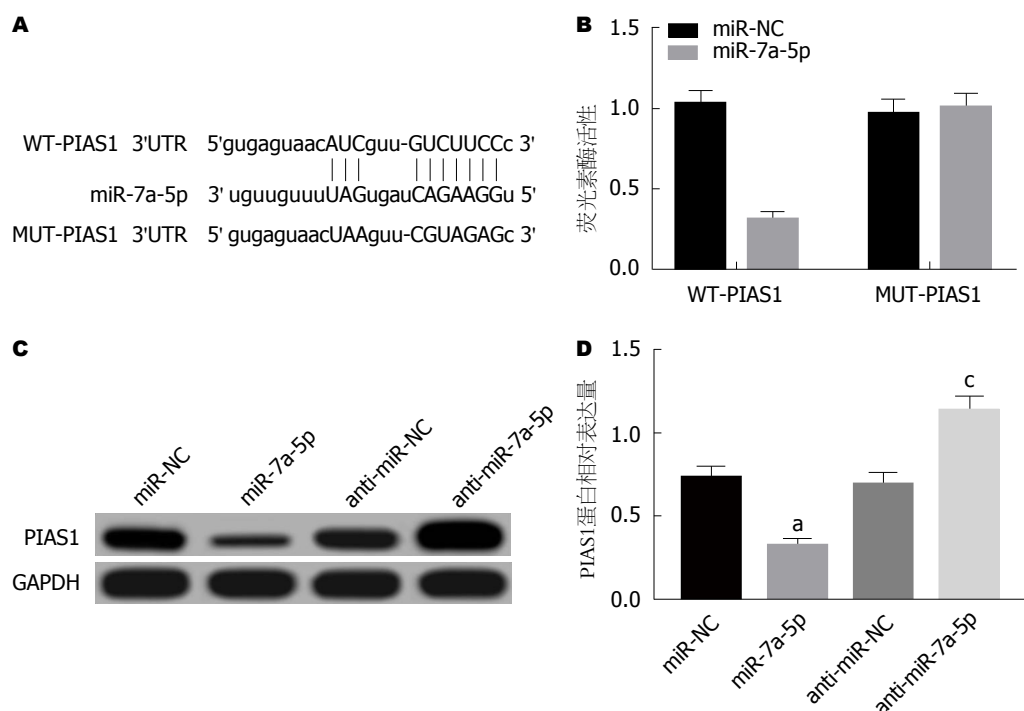


图 5 miR-7a-5p靶向调控PIAS1的表达. A: PIAS1的3'UTR中含有与miR-7a-5p互补的核苷酸序列; B: 双荧光素酶报告实验; C、D: miR-7a-5p调控PIAS1蛋白的表达. ^a $P<0.05$, 与miR-NC组比较; ^c $P<0.05$, 与anti-miR-NC组比较. PIAS1: 活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1.

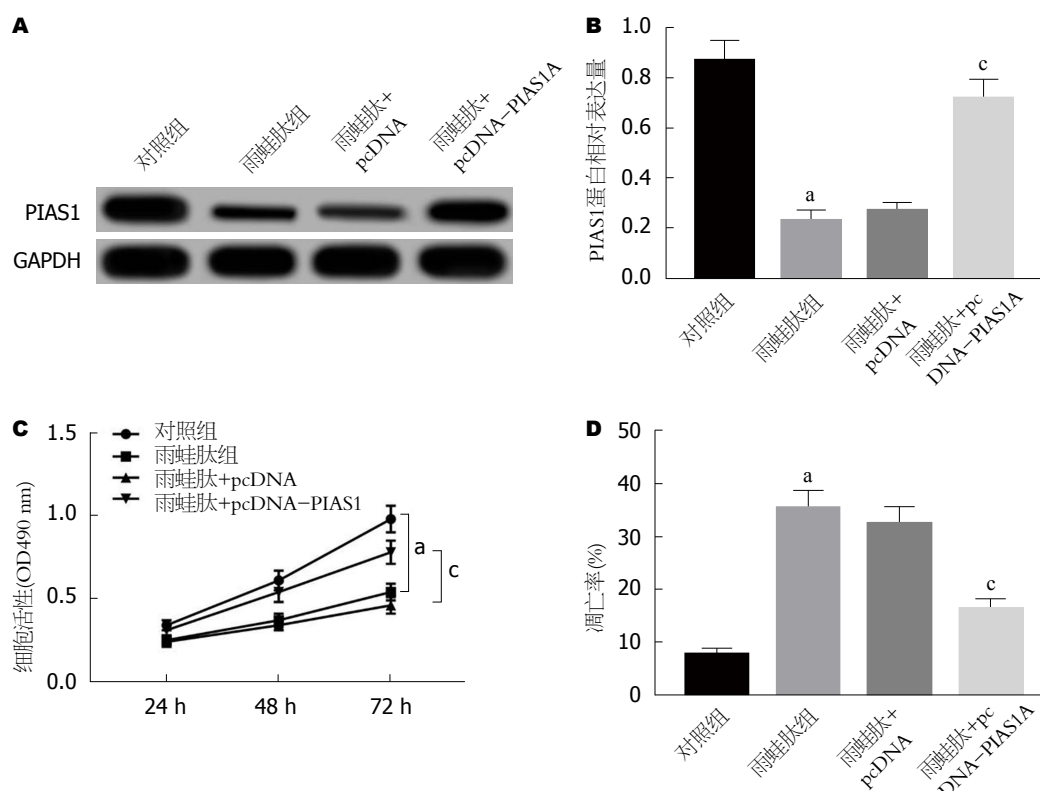


图 6 PIAS1过表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖和凋亡的影响. A、B: PIAS1蛋白表达; C: PIAS1过表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖的影响; D: PIAS1过表达对胰腺炎腺泡细胞AR42J凋亡的影响. ^a $P<0.05$, 与对照组比较; ^c $P<0.05$, 与雨蛙肽+pcDNA组比较. PIAS1: 活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1.

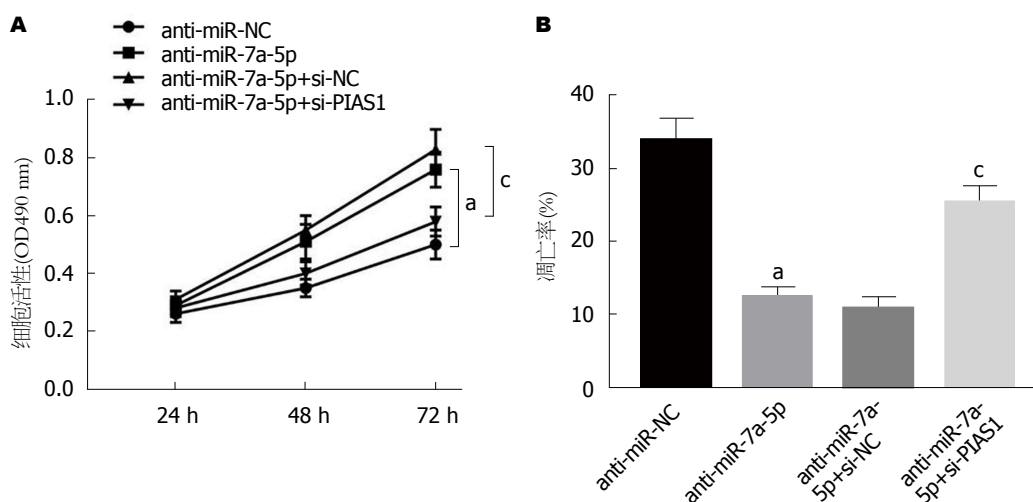


图7 胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖和凋亡. A: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-7a-5p表达对雨蛙肽诱导的胰腺炎腺泡细胞AR42J增殖的作用; B: 抑制PIAS1表达逆转了抑制miR-7a-5p表达对雨蛙肽诱导的胰腺炎腺泡细胞AR42J凋亡的作用. ^a $P < 0.05$, 与anti-miR-NC组比较; ^b $P < 0.05$, 与anti-miR-7a-5p+si-NC组比较.

miRNA作为内源性非编码小RNA分子广泛分布于多种组织或器官中, 其异常表达可参与多种疾病发生及发展过程, 本研究试图寻找miRNA与AP发生及发展的相关性, 揭示其潜在作用机制, 为临床研发治疗药物或制定治疗方案提供依据.

实验动机

本研究主题为揭示miR-7a-5p与AP发生及发展的相关性及其潜在作用机制, 拟解决的问题是为揭示AP致病机制提供新方向, 为进一步揭示AP致病机制提供理论依据.

实验目标

本研究主要目标是揭示miR-7a-5p与活化信号转导和转录激活因子的蛋白抑制因子-1(protein inhibitor of activated signal transducer and activator of transcription 1, PIAS1)在AP致病机制的靶向关系, 可为下一步体内动物实验研究奠定基础, 对临床提高AP治疗效果提供参考.

实验方法

本研究选用雨蛙肽素构建AP模型, 检测胰腺炎细胞中miR-7a-5p与PIAS1表达水平, 检测抑制miR-7a-5p表达及PIAS1过表达对细胞增殖、凋亡的影响, 双荧光素酶报告基因检测miR-7a-5p与PIAS1的靶向作用. 在胰腺炎细胞中首次验证miR-7a-5p与PIAS1的靶向关系.

实验结果

本研究证实胰腺炎细胞中miR-7a-5p表达升高, PIAS1表达降低, 抑制miR-7a-5p表达或PIAS1过表达可抑制细胞凋亡, 双荧光素酶报告基因证实miR-7a-5p可负向调控靶基因PIAS1的表达活性, 抑制PIAS1表达可逆转抑制miR-

7a-5p表达对细胞增殖及凋亡的作用.

实验结论

本研究首次发现miR-7a-5p与PIAS1的靶向调控关系; 首次提出miR-7a-5p可负向调控PIAS1表达而参与胰腺细胞增殖及凋亡过程; 为miRNA与AP致病机制的细胞学基础提供新理论; 针对miR-7a-5p与AP的相关性可进一步进行体内实验, 还需研究其与相关信号通路的作用关系, 构建整体调控网络; 证实AP中miR-7a-5p可靶向负性调控PIAS1的表达, 为未来研究提供理论依据.

展望前景

经验教训: 选用适宜浓度的雨蛙肽构建AP模型, 收集细胞及处理细胞时需谨慎小心, 避免失误, 减少失误; 未来方向: 体内实验研究, 寻找miR-7a-5p上游调控基因LncRNA或circRNA; 最佳方法: 细胞实验, 体内实验, 测序分析.

4 参考文献

- 1 乐杨桦, 曹友德. 炎症反应与免疫抑制在急性胰腺炎中作用的研究进展. 标记免疫分析与临床 2019; 26: 173-176
- 2 Lin Z, Guo J, Xue P, Huang L, Deng L, Yang X, Xia Q. Chaiqinchengqi decoction regulates necrosis-apoptosis via regulating the release of mitochondrial cytochrome c and caspase-3 in rats with acute necrotizing pancreatitis. *J Tradit Chin Med* 2014; 34: 178-183 [PMID: 24783930]
- 3 Zhang XX, Deng LH, Chen WW, Shi N, Jin T, Lin ZQ, Ma Y, Jiang K, Yang XN, Xia Q. Circulating microRNA 216 as a Marker for the Early Identification of Severe Acute Pancreatitis. *Am J Med Sci* 2017; 353: 178-186 [PMID: 28183420 DOI: 10.1016/j.amjms.2016.12.007]
- 4 Kim T, Mehta SL, Morris-Blanco KC, Chokkalla AK, Chelluboina B, Lopez M, Sullivan R, Kim HT, Cook TD, Kim JY, Kim H, Kim C, Vemuganti R. The microRNA miR-7a-5p

- ameliorates ischemic brain damage by repressing α -synuclein. *Sci Signal* 2018; 11: eaat4285 [PMID: 30538177 DOI: 10.1126/scisignal.aat4285]
- 5 Lu P, Wang F, Wu J, Wang C, Yan J, Li ZL, Song JX, Wang JJ. Elevated Serum miR-7, miR-9, miR-122, and miR-141 Are Noninvasive Biomarkers of Acute Pancreatitis. *Dis Markers* 2017; 2017: 7293459 [PMID: 29332987 DOI: 10.1155/2017/7293459]
- 6 陈平, 董文杰, 孙蕴伟, 姚玮艳, 章永平, 乔敏敏, 袁耀宗. PIAS1基因沉默对胰腺腺泡细胞炎症反应的影响. *中华胰腺病杂志* 2010; 10: 404-407 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2010.06.008]
- 7 陈平, 黄李雅, 章永平, 乔敏敏, 袁耀宗. PIAS1基因沉默对雨蛙肽诱导胰腺腺泡细胞凋亡的影响. *胃肠病学* 2010; 15: 395-399 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2010.07.003]
- 8 徐志刚, 郑帅, 杨泽冉, 陈雪, 肖鲁瑶, 孙亚梅, 张杰. NR5A2减弱雨蛙素诱导大鼠胰腺腺泡细胞的炎症反应. *基础医学与临床* 2018; 38: 28-35
- 9 王刚, 韩俊岭, 王放, 王增允, 孙腾飞, 连颖, 王丽君. 胃肠道动力障碍的相关因子在家兔重症急性胰腺炎模型的变化. *河北医学* 2019; 25: 229-233 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.02.015]
- 10 朱勇, 崔建娇, 张明智, 王萍. 甘氨酸对重症急性胰腺炎肺组织中髓样细胞触发受体-1 mRNA及高迁移率蛋白-1表达的影响及临床意义. *中国老年学杂志* 2016; 36: 1055-1056 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.05.014]
- 11 付兰英, 饶春燕, 赵晓晏. 硫化氢对离体大鼠胰腺腺泡细胞炎症因子表达的影响. *第三军医大学学报* 2013; 35: 784-788
- 12 傅冬阳, 黄元林, 陈建洪. miRNA在急性胰腺炎诊断和评估病情严重程度的作用. *临床和实验医学杂志* 2016; 15: 1398-1401 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2016.14.016]
- 13 Lee HB, Park HK, Choi HJ, Lee S, Lee SJ, Lee JY, Cho EH, Han HJ, Seok JH, Son WC. Evaluation of Circulating MicroRNA Biomarkers in the Acute Pancreatic Injury Dog Model. *Int J Mol Sci* 2018; 19: E3048 [PMID: 30301227 DOI: 10.3390/ijms19103048]
- 14 Liu P, Xia L, Zhang WL, Ke HJ, Su T, Deng LB, Chen YX, Lv NH. Identification of serum microRNAs as diagnostic and prognostic biomarkers for acute pancreatitis. *Pancreatology* 2014; 14: 159-166 [PMID: 24854610 DOI: 10.1016/j.pan.2014.03.019]
- 15 Ballegaard V, Ralfkiaer U, Pedersen KK, Hove M, Koplev S, Brændstrup P, Ryder LP, Madsen HO, Gerstoft J, Grønbaek K, Nielsen SD. MicroRNA-210, MicroRNA-331, and MicroRNA-7 Are Differentially Regulated in Treated HIV-1-Infected Individuals and Are Associated With Markers of Systemic Inflammation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 74: e104-e113 [PMID: 27749601 DOI: 10.1097/QAI.0000000000001191]
- 16 付强, 秦涛, 刘传江, 陈琳, 楚皓源, 胡明星, 王玉柱, 张宏伟. 微小RNA-135a通过抑制其靶基因Sp3的表达促进大鼠胰腺腺泡细胞凋亡. *中华实验外科杂志* 2016; 33: 666-669 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2016.03.035]
- 17 Zhang XD, Fan QY, Qiu Z, Chen S. MiR-7 alleviates secondary inflammatory response of microglia caused by cerebral hemorrhage through inhibiting TLR4 expression. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 5597-5604 [PMID: 30229834 DOI: 10.26355/eurrev_201809_15824]
- 18 Cao B, Wang T, Qu Q, Kang T, Yang Q. Long Noncoding RNA SNHG1 Promotes Neuroinflammation in Parkinson's Disease via Regulating miR-7/NLRP3 Pathway. *Neuroscience* 2018; 388: 118-127 [PMID: 30031125 DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.07.019]
- 19 陈平, 赵德寿, 孙蕴伟, 姚玮艳, 章永平, 袁耀宗. 信号转导和转录激活因子1的活化抑制蛋白对急性胰腺炎的预后判断. *中华胰腺病杂志* 2012; 12: 250-253 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2012.04.010]
- 20 Alagu J, Itahana Y, Sim F, Chao SH, Bi X, Itahana K. Tumor Suppressor p14ARF Enhances IFN- γ -Activated Immune Response by Inhibiting PIAS1 via SUMOylation. *J Immunol* 2018; 201: 451-464 [PMID: 29848755 DOI: 10.4049/jimmunol.1800327]
- 21 Habtezion A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 395-399 [PMID: 26107390 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000195]
- 22 Cao MH, Xu J, Cai HD, Lv ZW, Feng YJ, Li K, Chen CQ, Li YY. p38 MAPK inhibition alleviates experimental acute pancreatitis in mice. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2015; 14: 101-106 [PMID: 25655298]
- 23 Chen P, Zhao D, Sun Y, Huang L, Zhang S, Yuan Y. Protein inhibitor of activated STAT-1 is downregulated in gastric cancer tissue and involved in cell metastasis. *Oncol Rep* 2012; 28: 2149-2155 [PMID: 22972521 DOI: 10.3892/or.2012.2030]

编辑: 马亚娟 电编: 刘继红





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

