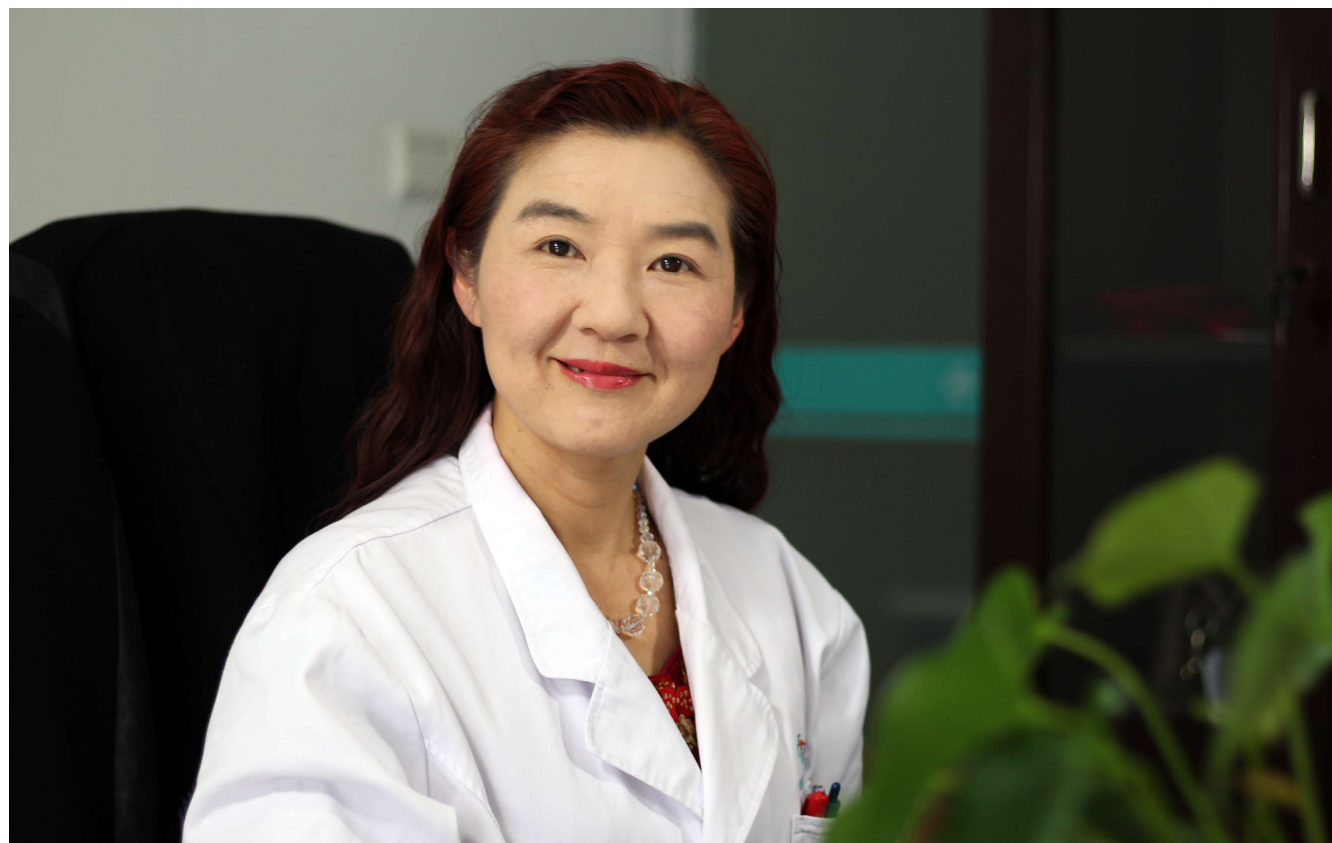


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2019 年 2 月 28 日      第 27 卷      第 4 期      (Volume 27 Number 4)**



**4/2019**

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

- 209 慢性乙型肝炎的评估和治疗进展

张莉, 张福奎

### 基础研究

- 220 七氟烷调节CARMA3靶向NF- $\kappa$ B通路抑制胃癌细胞迁移、侵袭

贾秀萍, 陈晓贞, 楼群兵, 周振锋, 高亮, 周鹏飞

- 228 瑞芬太尼通过miR-206/GOLPH3调控胃癌细胞增殖和凋亡的实验研究

陈晓军, 沈鑫宁, 陈亮

### 临床研究

- 238 难治型原发性胆汁性胆管炎患者临床特点分析

刘会敏, 张洪文, 林睿, 宋岩, 周璐, 王邦茂, 刘文天

### 文献综述

- 245 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展

甄建华, 黄光瑞

- 252 家族性腺瘤性息肉病的外科治疗进展

李凯钰, 刘刚

- 260 淀粉样变性的消化系统表现

齐凤祥, 张颖, 李英兰, 江勇

### 临床实践

- 267 不同临床分型胃神经内分泌肿瘤的临床病理特征及预后分析

王照地, 焦笑笑, 彭孝倩, 刘璐, 张连峰, 周琳

- 276 超声造影定量评估TACE术后原发性肝细胞癌的血流灌注变化

张心荣, 欧阳骏, 黄敬垣

- 282 原发性小肠腺癌的临床特点及文献分析

鲁亚明, 程鹏, 张玲利

## 消 息

- 244 《世界华人消化杂志》参考文献要求  
259 《世界华人消化杂志》外文字符标准  
266 《世界华人消化杂志》正文要求  
275 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
281 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

## 封面故事

林潮双, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 中山大学附属第三医院感染科. 主攻感染性疾病, 在慢性病毒性肝炎抗病毒治疗、重型肝炎的抢救治疗等方面有丰富的临床经验, 对丙型肝炎的治疗及乙型肝炎的母婴阻断有较深入的研究. 现任广东省医疗行业协会感染管理分会主任委员、广东省肝脏病学会肝炎专业委员会常委、国家科技专家库成员、广东省医学科研基金项目管理评审专家、广州市医药卫生科技项目评审专家. 担任《实用医学杂志》、《临床肝胆病杂志》、《世界华人消化杂志》审稿专家. 先后主持国家自然科学基金2项、省自然科学基金1项, 省科技计划项目2项. 在国内外核心期刊杂志发表论著100余篇, 其中SCI论文十余篇.

## 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 2019-02-28

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](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 4 Feb 28, 2019

## EDITORIAL

- 209 Recent advances in assessment and treatment of chronic hepatitis B

*Zhang L, Zhang FK*

## BASIC RESEARCH

- 220 Sevoflurane regulates CARMA3 to inhibit migration and invasion of gastric cancer cells by targeting NF- $\kappa$ B signaling pathway

*Jia XP, Chen XZ, Lou QB, Zhou ZF, Gao L, Zhou PF*

- 228 Remifentanyl regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by regulating miR-206/GOLPH3

*Chen XJ, Shen XN, Chen L*

## CLINICAL RESEARCH

- 238 Clinical features of patients with refractory primary biliary cholangitis

*Liu HM, Zhang HW, Lin R, Song Y, Zhou L, Wang BM, Liu WT*

## REVIEW

- 245 Etiology and pathogenesis of ulcerative colitis from the perspective of modern medicine

*Zhen JH, Huang GR*

- 252 Progress in surgical treatment of familial adenomatous polyposis

*Li KY, Liu G*

- 260 Gastrointestinal manifestations of amyloidosis

*Qi FX, Zhang Y, Ji YL, Jiang Y*

## CLINICAL PRACTICE

- 267 Clinicopathological characteristics and prognosis of gastric neuroendocrine neoplasms of different clinical classifications

*Wang ZD, Jiao XX, Peng XQ, Liu L, Zhang LF, Zhou L*

- 276 Quantitative evaluation of blood perfusion in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization by contrast-enhanced ultrasound

*Zhang XR, Ouyang J, Huang JY*

- 282 Clinical characteristics of primary small bowel adenocarcinoma

*Lu YM, Cheng P, Zhang LL*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 27 Number 4 Feb 28, 2019

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chao-Shuang Lin, Professor, Chief Physician, Department of Infections Disease, The Third Affiliated Hospital of Sun-Yat Sen University, Tianhe District, Guangzhou 510630, Guangdong 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 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](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.



# 瑞芬太尼通过miR-206/GOLPH3调控胃癌细胞增殖和凋亡的实验研究

陈晓军, 沈鑫宁, 陈亮

陈晓军, 沈鑫宁, 义乌市中心医院麻醉科 浙江省义乌市 322000

陈亮, 义乌市中心医院肿瘤科 浙江省义乌市 322000

陈晓军, 住院医师, 主要从事麻醉方面的研究.

**作者贡献分布:** 由陈晓军与陈亮共同设计; 研究过程由陈晓军、陈亮及沈鑫宁操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由陈晓军与沈鑫宁提供; 数据分析由陈晓军与陈亮完成; 本论文写作由陈晓军、陈亮及沈鑫宁完成.

**通讯作者:** 陈晓军, 住院医师, 322000, 浙江省义乌市江东路699号, 义乌市中心医院麻醉科. 916555076@qq.com  
电话: 0579-85209666

收稿日期: 2018-12-07

修回日期: 2019-01-08

接受日期: 2019-01-29

在线出版日期: 2019-02-28

## Remifentanyl regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by regulating miR-206/GOLPH3

Xiao-Jun Chen, Xin-Ning Shen, Liang Chen

Xiao-Jun Chen, Xin-Ning Shen, Department of Anesthesiology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Liang Chen, Department of Oncology, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xiao-Jun Chen, Resident Physician, Department of Anesthesiology, Yiwu Central Hospital, 699 Jiangdong Road, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. 916555076@qq.com

Received: 2018-12-07

Revised: 2019-01-08

Accepted: 2019-01-29

Published online: 2019-02-28

## Abstract

### BACKGROUND

Remifentanyl is a commonly used anesthetic in

clinical practice. In recent years, its new efficacy has been continuously discovered, especially its anti-cancer function. However, the role and mechanism of remifentanyl in gastric cancer (GC) are still not clear.

### AIM

To investigate the effect of remifentanyl on the expression of miR-206, GOLPH3, cell proliferation, and apoptosis in human GC cell lines AGS and MKN-45.

### METHODS

The expression of miR-206 and GOLPH3 and the viability and apoptosis of AGS and MKN-45 cells after treatment with 40 nmol/L remifentanyl were detected by qRT-PCR, Western blot, MTT assay, and flow cytometry, respectively. Cell viability and apoptosis of AGS and MKN-45 cells with overexpression of miR-206 or knockdown of GOLPH3 were detected by MTT assay and flow cytometry, respectively. The targeting relationship between miR-206 and GOLPH3 was verified by Targetscan online prediction, dual-luciferase assay, and Western blot. After transfection with miR-206 inhibitor or pcDNA-GOLPH3, AGS and MKN-45 cells were treated with 40 nmol/L remifentanyl and then detected for cell viability and apoptosis.

### RESULTS

After treatment with remifentanyl, the expression of miR-206 and apoptosis rate were increased while the expression of GOLPH3 and cell viability were decreased in AGS and MKN-45 cells. Cell viability was decreased and apoptotic rate was increased in AGS and MKN-45 cells after overexpression of miR-206 or knockdown of GOLPH3. The results of Targetscan online prediction, dual-luciferase assay, and Western blot indicted that miR-206 could regulate the expression of GOLPH3 protein. Down-regulation of miR-206 or overexpression of GOLPH3 could reverse the inhibition of proliferation

and apoptosis of AGS and MKN-45 cells by remifentanyl.

## CONCLUSION

Remifentanyl could inhibit the proliferation and induce apoptosis of AGS and MKN-45 cells by regulating the expression of miR-206 and GOLPH3.

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

Key Words: Remifentanyl; Gastric cancer; miR-206; GOLPH3

Chen XJ, Shen XN, Chen L. Remifentanyl regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by regulating miR-206/GOLPH3. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(4): 228-237  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i4/228.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i4.228>

## 摘要

### 背景

瑞芬太尼为临床上常用的麻醉药, 近几年其新功效不断被发现, 尤其是抗癌功能. 但瑞芬太尼在胃癌(gastric cancer, GC)中的作用及机制尚未清楚.

### 目的

探讨瑞芬太尼对AGS、MKN-45人GC细胞中miR-206、GOLPH3表达及细胞增殖、凋亡的影响.

### 方法

以40 nmol/L瑞芬太尼干预AGS、MKN-45细胞, qRT-PCR、Western blot、MTT和流式细胞仪分别检测细胞中miR-206和GOLPH3表达及细胞活力、凋亡. 在AGS、MKN-45细胞中过表达miR-206或敲减GOLPH3, MTT和流式细胞仪检测细胞活力和凋亡. Targetscan在线预测、双荧光素酶报告基因实验和Western blot实验验证miR-206和GOLPH3的靶向关系. 将miR-206 inhibitors或pcDNA-GOLPH3转染至AGS、MKN-45细胞并以40 nmol/L瑞芬太尼进行处理, 检测细胞活力和凋亡.

### 结果

瑞芬太尼干预的AGS、MKN-45细胞中miR-206高表达而GOLPH3低表达, 细胞活力降低而凋亡率升高. 过表达miR-206或敲减GOLPH3, 细胞活力下降、凋亡率升高. Targetscan在线预测、双荧光素酶报告基因实验和Western blot实验结果表明, miR-206可靶向调控GOLPH3蛋白表达. 下调miR-206或过表达GOLPH3能够逆转瑞芬太尼对AGS、MKN-45细胞增殖的抑制和凋亡的促进作用.

### 结论

瑞芬太尼能够通过调节miR-206和GOLPH3表达抑制AGS、MKN-45细胞增殖并诱导凋亡.

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

关键词: 瑞芬太尼; 胃癌; miR-206; GOLPH3

**核心提要:** 瑞芬太尼能够通过调节miR-206和GOLPH3表达抑制AGS细胞增殖并诱导凋亡.

陈晓军, 沈鑫宁, 陈亮. 瑞芬太尼通过miR-206/GOLPH3调控胃癌细胞增殖和凋亡的实验研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(4): 228-237  
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i4/228.htm>  
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i4.228>

## 0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是世界常见的消化道恶性肿瘤, 据统计<sup>[1]</sup>, 2015年全球GC新发病例约130万, 死亡82万例; 其中, 仅我国GC新发病例就高达67万, 死亡50万例, 已成为继肺癌之后的第二大常见恶性肿瘤<sup>[2]</sup>. 采用手术、放化疗等综合治疗方式治疗早期GC患者效果显著, 5年生存率达90%<sup>[3-5]</sup>, 但因GC早期缺乏明显症状, 多数患者就诊时已处于进展期, 大大增加了治疗难度, 导致患者预后较差, 仅有10-12 mo的中位生存期, 总体5年生存率约10%<sup>[6]</sup>. 针对晚期GC治疗的瓶颈是易产生耐药性. 因此, 新药的研发对晚期GC治疗具有重要意义. 瑞芬太尼(Remifentanyl)是一种 $\mu$ 型受体激动剂, 具镇痛作用, 能够通过组织和血液中的非特异性酯酶进行代谢, 为临床上常用的麻醉剂<sup>[7]</sup>. 多项研究<sup>[8,9]</sup>表明, 瑞芬太尼能够有效体外抑制结肠癌、乳腺癌等肿瘤细胞增殖, 同时促进细胞凋亡. 本研究通过使用40 nmol/L瑞芬太尼处理AGS、MKN-45人GC细胞检测细胞活力和凋亡, 以探讨瑞芬太尼对AGS、MKN-45细胞增殖、凋亡的影响及其作用靶点.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** AGS、MKN-45人GC细胞购自ATCC; 胎牛血清、RPMI1640培养液、胰蛋白酶购自美国Gibco-BRL公司; MTT购自美国Sigma公司; 二甲基亚砜(DMSO)、ECL发光液、RIPA裂解液、PVDF膜购自北京Solarbio公司; Lipofectamine TM 2000转染试剂购自美国Invitrogen公司; GOLPH3 siRNA、control siRNA由山东维真生物科技有限公司设计合成; pcDNA-GOLPH3过表达载体由金瑞斯生物科技有限公司构建; miR-206 mimics、control mimics、miR-206 inhibitors、control inhibitors由上海吉玛基因公司设计合成; 兔抗GOLPH3、GAPDH多克隆抗体、辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔IgG购自美国Abcam公司; Annexin V-FITC/PI细胞凋亡检测试剂盒购自上海前尘

生物科技有限公司; 双荧光素酶报告基因检测系统购自美国Promega公司; Trizol试剂购自北京天根生化科技有限公司; TaKaRa反转录试剂盒、TaKaRa实时荧光定量试剂盒购自宝生物工程(大连)有限公司; NanoDrop微量核酸测定仪购自美国赛默飞世尔科技公司; ELx808吸收光酶标仪购自赛默飞世尔科技有限公司; Forma TM Steri-cycle TM i160 CO<sub>2</sub>细胞培养箱购自美国Thermo公司; CFX96 Touch TM荧光定量PCR检测系统、ChemiDoc TM MP凝胶成像系统购自美国Bio-Rad公司。

## 1.2 方法

**1.2.1 细胞培养与分组:** 将AGS、MKN-45细胞放入37℃恒温水浴锅中以融化细胞, 800 g离心收集。使用含10%胎牛血清的RPMI 1640培养液于37℃、5% CO<sub>2</sub>饱和湿度条件下培养, 取对数生长期的细胞, 胰酶消化后重悬, 调整细胞悬液浓度为 $1 \times 10^5$ 个/mL并接种于24孔板。待细胞生长至汇合度约45%, 按照Lipofectamine 2000转染试剂说明书分别将miR-206 mimics、control mimics、miR-206 inhibitors、control inhibitors、GOLPH3 siRNA、control siRNA、pcDNA、pcDNA-GOLPH3转染至AGS、MKN-45细胞, 并依次标记为miR-206组、miR-NC组、anti-miR-206组、anti-miR-NC组、si-GOLPH3组、si-NC组。

将AGS、MKN-45细胞分为Re组、Con组、Re+anti-miR-206组、Re+anti-miR-NC组、Re+pcDNA-GOLPH3组、Re+pcDNA组。处理方法: 使用0.9%氯化钠完全溶解瑞芬太尼并使用无菌过滤器过滤。Re组: 细胞培养液中加入瑞芬太尼溶液并调整终浓度为40 nmol/L<sup>[9]</sup>; Con组: 细胞培养液中加入等量0.9%氯化钠; Re+anti-miR-206组: 转染miR-206 inhibitors的细胞使用含终浓度为40 nmol/L瑞芬太尼的培养液培养; Re+anti-miR-NC组: 转染control inhibitors的细胞使用含终浓度为40 nmol/L瑞芬太尼的培养液培养; Re+pcDNA-GOLPH3组: 转染pcDNA-GOLPH3的细胞使用含终浓度为40 nmol/L瑞芬太尼的培养液培养; Re+pcDNA组: 转染pcDNA的细胞使用含终浓度为40 nmol/L瑞芬太尼的培养液培养。每组6个复孔, 实验重复3次。

**1.2.2 qRT-PCR:** 收集各组对数生长期的细胞, 充分研磨后加入Trizol试剂提取总RNA, 微量核酸测定仪检测其纯度和浓度。使用TaKaRa反转录试剂盒将RNA反转录成cDNA, 按照TaKaRa 荧光定量试剂盒使用说明配制反应体系, 以GAPDH为内参置于实时荧光定量PCR仪上进行扩增, 每个样品重复3次, 实验结果分析采用 $F = 2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法。GAPDH引物: 正向: 5'-CACCATTGGCAATGAGCGGTTTC-3', 反向: 5'-AGGTCTTTGCGGATGTCCACGT-3'; miR-206

引物: 正向: 5'-AGTTCACCTTGATGCCGTTCT-3', 反向: 5'-CAGTGCTTCAGCC GCTACCC-3'; GOLPH3引物: 正向: 5'-AAGCCGTTCTTGACAAATGG-3', 反向: 5'-AGGGGCCATCCACAGTCCTTC-3'。

**1.2.3 MTT法检测细胞活力:** 分别在各组细胞培养24 h、48 h、72 h时加入20 μL浓度为5 mg/mL的MTT, 继续孵育4 h; 去除多余培养液后加入150 μL DMSO振荡反应10 min, 酶标仪检测490 nm处吸光度(OD)值。细胞活力 = (对照组OD值-实验组OD值)/实验组OD值×100%。

**1.2.4 细胞凋亡检测:** 取生长状态良好的各组细胞, 0.25%胰蛋白酶消化后4℃、300 g离心10 min, 弃上清收集细胞。使用Annexin V-FITC/PI细胞凋亡检测试剂盒加入5 μL Annexin V-FITC和10 μL PI, 轻轻混匀后室温避光孵育15 min, 流式细胞仪检测细胞凋亡。

**1.2.5 Western blot:** 收集各组细胞, 加入RIPA裂解液置于冰上裂解, 4℃、12000 g离心10 min, 取上清液。将蛋白样品进行SDS-PAGE电泳后转至PVDF膜上, 5%脱脂奶粉封闭液室温封闭1 h。分别加入兔抗GOLPH3(1:1000)和GAPDH(1:1000)多克隆抗体4℃孵育过夜, TBST洗膜3次, 每次10 min; 加入HRP标记的山羊抗兔IgG(1:5000)室温孵育2 h, TBST洗涤; ECL发光显影, 每个蛋白样品重复3次。

**1.2.6 双荧光素酶报告基因实验:** Targetscan在线预测发现GOLPH3 3'UTR上存在miR-149的结合位点, 为进一步验证GOLPH3是否是miR-206的靶基因, 按照Lipofectamine 2000使用说明书, 将构建好的野生型GOLPH3 3'UTR-WT(含GOLPH3 3'UTR片段)和突变型GOLPH3 3'UTR-MUT(GOLPH3 3'UTR片段突变体)载体分别与miR-206 mimics、control mimics共转染至AGS细胞, 培养24 h后检测荧光素酶活性, 相对荧光强度 = 萤火虫荧光强度/海肾荧光强度。

**统计学处理** 使用GraphPad Prism 7和SPSS 22.0进行数据分析, 实验数据以mean±SD表示, 两组间数据比较采用LSD-*t*检验, 多组间数据比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$ 具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 瑞芬太尼对AGS和MKN-45细胞miR-206表达和细胞增殖及凋亡的影响** 以40 nmol/L瑞芬太尼处理AGS和MKN-45细胞, 细胞中miR-206表达均上调( $P < 0.05$ ), 对比Con组, Re组细胞活力均显著降低( $P < 0.05$ ), 凋亡率均显著升高( $P < 0.05$ )(图1)。

**2.2 过表达miR-206抑制AGS和MKN-45细胞增殖并诱导凋亡** 将miR-206 mimics转染至AGS和MKN-45细胞后, 细胞中miR-206表达水平均升高( $P < 0.05$ ), 细胞活



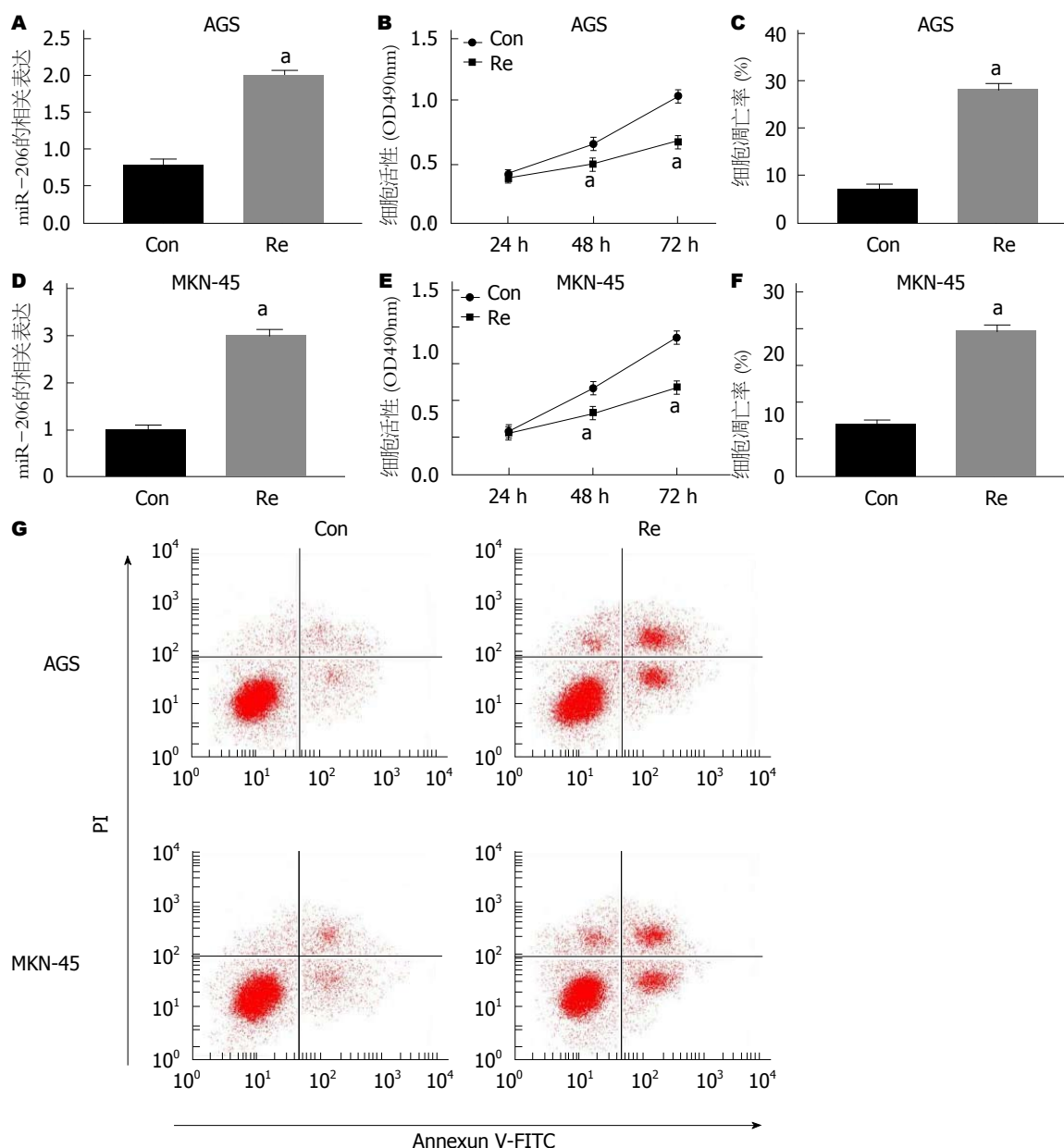


图1 瑞芬太尼对AGS和MKN-45细胞miR-206表达和增殖、凋亡的影响。A-C: 瑞芬太尼对AGS细胞中miR-206表达、增殖和凋亡的影响; D-F: 瑞芬太尼对MKN-45细胞中miR-206表达、增殖和凋亡的影响; G: 瑞芬太尼对AGS和MKN-45细胞凋亡的影响。\* $P < 0.05$ , 与Con组比较。

力均显著降低( $P < 0.05$ ), 同时细胞凋亡率均显著上升( $P < 0.05$ )(图2)。

**2.3 抑制miR-206表达对瑞芬太尼介导的AGS和MKN-45细胞增殖、凋亡的影响** 由图3可知, 40 nmol/L瑞芬太尼能够有效促进AGS和MKN-45细胞中miR-206表达( $P < 0.05$ ), 抑制细胞活力( $P < 0.05$ )并诱导细胞凋亡( $P < 0.05$ ), 而将miR-206 inhibitors转染至AGS和MKN-45细胞后, 细胞中miR-206表达水平、细胞活力和凋亡率均有所恢复( $P < 0.05$ )。

**2.4 miR-206靶向调控GOLPH3蛋白表达** 通过Target scan预测发现, GOLPH3 3'UTR上存在miR-206的结合位点, 同时, miR-206 mimics与GOLPH3 3'UTR野生型质

粒共转染, 荧光素酶活性降低( $P < 0.05$ ), 而与GOLPH3 3'UTR突变型质粒共转染, 荧光素酶活性无明显变化; 并且miR-206可把调控GOLPH3蛋白表达( $P < 0.05$ )(图4)。

**2.5 瑞芬太尼抑制AGS和MKN-45细胞中GOLPH3表达** 以40 nmol/L瑞芬太尼处理AGS和MKN-45细胞, 细胞中GOLPH3在mRNA和蛋白水平的表达较Con组均显著下调( $P < 0.05$ )(图5)。

**2.6 敲减GOLPH3对AGS和MKN-45细胞增殖、凋亡的影响** 将GOLPH3 siRNA转染至AGS和MKN-45细胞后, 细胞中GOLPH3蛋白表达均下调( $P < 0.05$ ), 对比si-NC组, si-GOLPH3组细胞活力均显著降低( $P < 0.05$ )而凋亡率均显著升高( $P < 0.05$ )(图6)。

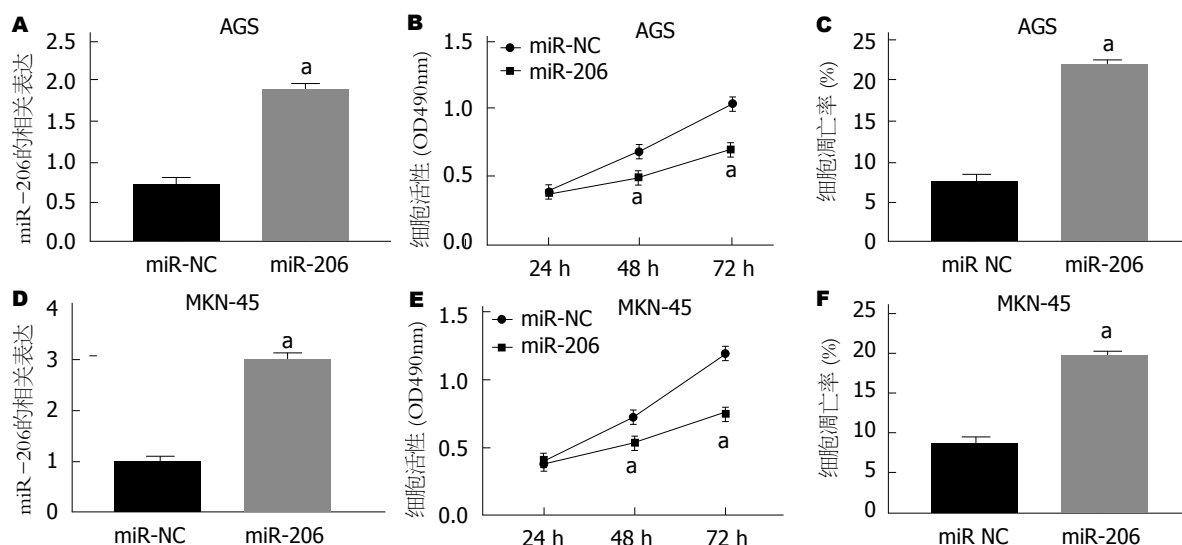


图 2 过表达miR-206对AGS细胞增殖和凋亡的影响. A-C: 过表达miR-206对AGS细胞增殖、凋亡的影响; D-F: 过表达miR-206对MKN-45细胞增殖、凋亡的影响. \* $P < 0.05$ , 与miR-NC组比较.

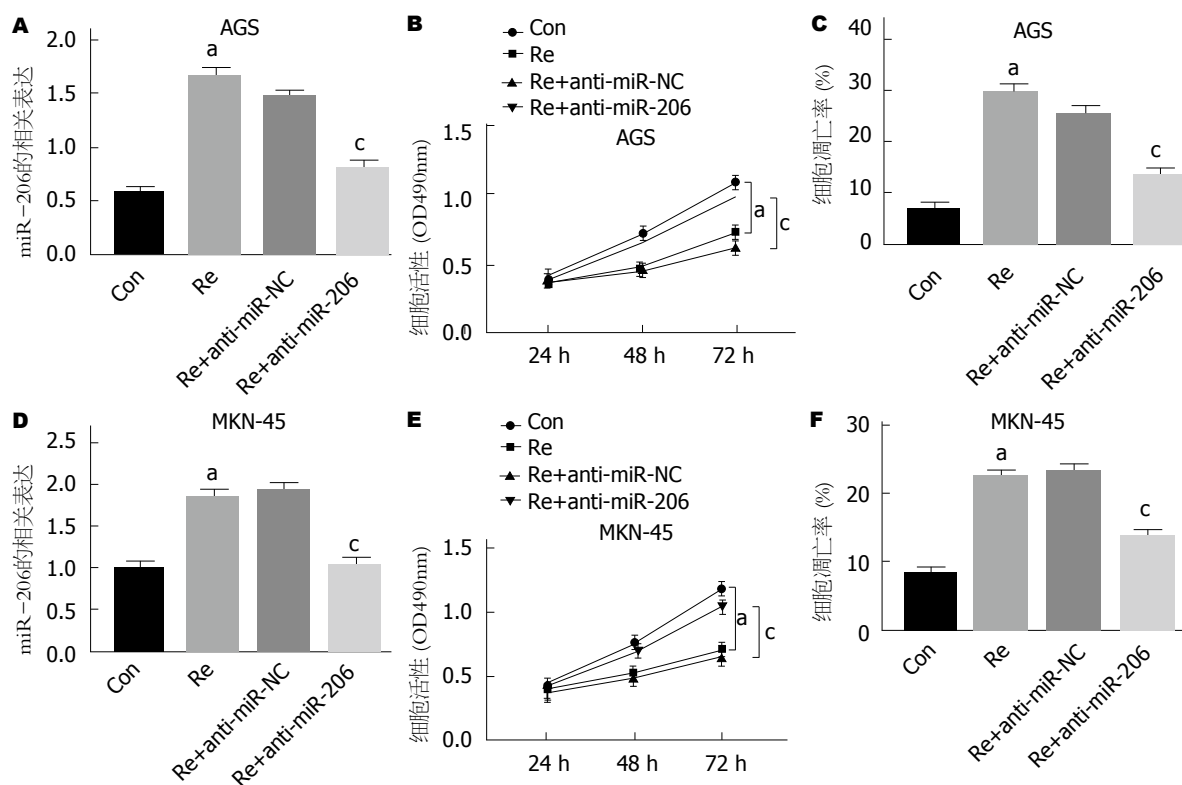


图 3 抑制miR-206表达对瑞芬太尼介导的AGS和MKN-45细胞增殖、凋亡的影响. A-C: 抑制miR-206表达对瑞芬太尼介导的AGS细胞增殖、凋亡的影响; D-F: 抑制miR-206表达对瑞芬太尼介导的MKN-45细胞增殖、凋亡的影响. \* $P < 0.05$ , 与Con组比较; \* $P < 0.05$ , 与Re+anti-miR-NC组比较.

2.7 过表达GOLPH3可逆转瑞芬太尼对AGS和MKN-45细胞的增殖抑制和凋亡促进作用 由图7可知, 40 nmol/L 瑞芬太尼能够有效抑制AGS和MKN-45细胞中GOLPH3表达和细胞活力( $P < 0.05$ )、促进细胞凋亡( $P < 0.05$ ); 而将pcDNA-GOLPH3转染至AGS和MKN-45细胞进行预处理后, 细胞中GOLPH3蛋白表达水平、细胞活力和凋亡

率均基本恢复至正常水平( $P < 0.05$ ).

### 3 讨论

阿片类镇痛药在癌症患者手术治疗中具有广泛的应用, 其除镇痛外, 还具调节癌细胞增殖的作用<sup>[10,11]</sup>. 有研究报道, 吗啡具有促进癌细胞凋亡的作用, 瑞芬太尼可

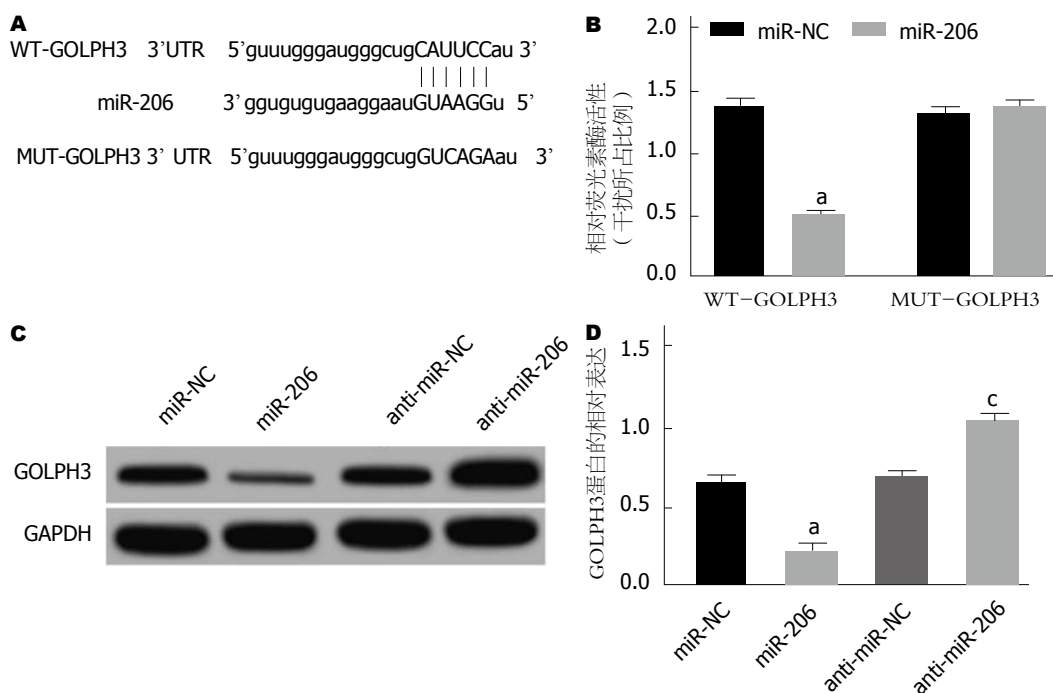


图 4 miR-206靶向调控GOLPH3蛋白表达。A: GOLPH3 3'UTR上含有miR-206的互补序列; B: 双荧光素酶活性检测; C: GOLPH3蛋白表达检测; D: miR-206调控GOLPH3蛋白表达。<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与miR-NC组比较; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , 与anti-miR-NC组比较。

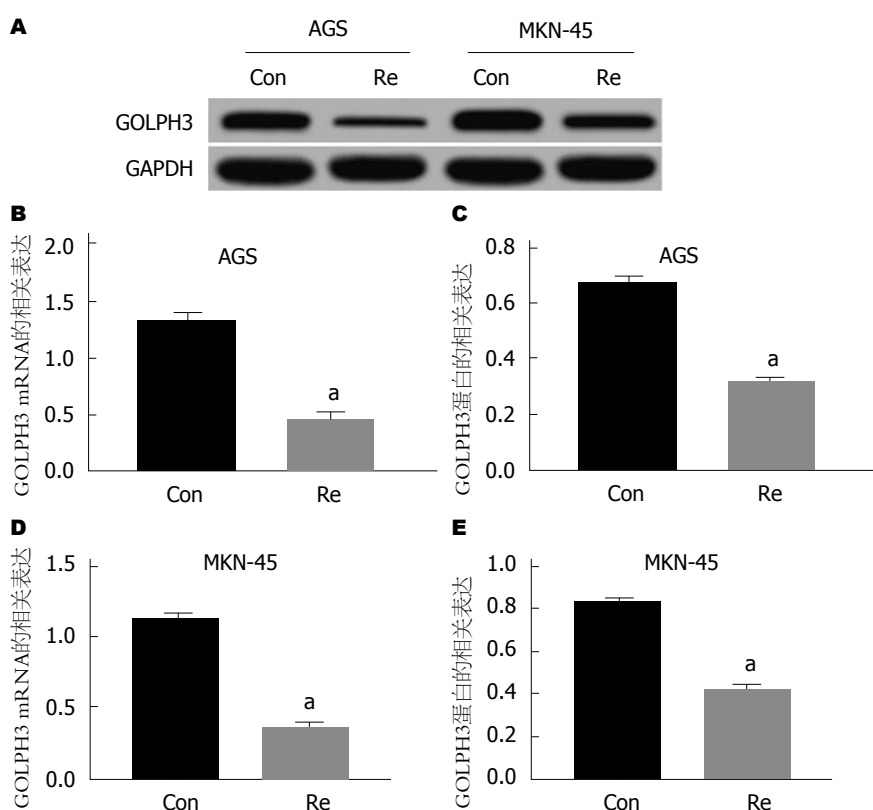


图 5 瑞芬太尼抑制AGS和MKN-45细胞中GOLPH3表达。A: 瑞芬太尼对AGS和MKN-45细胞中GOLPH3蛋白表达的影响; B和C: 瑞芬太尼对AGS细胞中GOLPH3 mRNA和蛋白表达的影响; D和E: 瑞芬太尼对MKN-45细胞中GOLPH3 mRNA和蛋白表达的影响。<sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与Con组比较。

抑制肺癌细胞生长<sup>[12]</sup>。本研究运用qRT-PCR、Western blot检测了瑞芬太尼处理的GC细胞AGS、MKN-45中miR-206、GOLPH3的表达发现, 瑞芬太尼可上调

miR-206的表达, 下调GOLPH3的表达。

微小RNA(microRNA, miRNA)是一类长度约18-22nt的内源性非编码RNA分子, 能够通过与靶mRNA

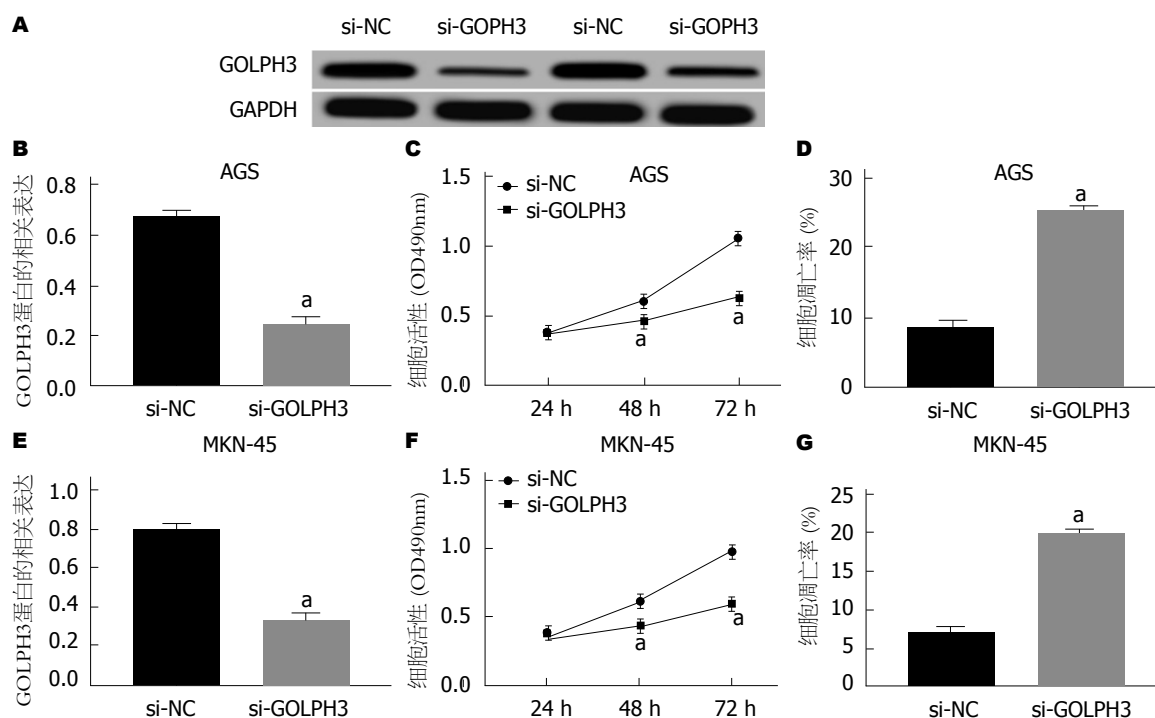


图 6 敲减GOLPH3对AGS和MKN-45细胞增殖、凋亡的影响。A: 敲减GOLPH3对AGS和MKN-45细胞中GOLPH3蛋白表达的影响; B-D: 敲减GOLPH3对AGS细胞增殖、凋亡的影响; E-G: 敲减GOLPH3对MKN-45细胞增殖、凋亡的影响。\* $P < 0.05$ , 与pcDNA组比较。

3'UTR区互补配对使其降解或抑制其翻译过程, 从而调控多种基因表达, 参与细胞生长、分化、胚胎发育、炎症反应、免疫应答等生理过程, 与人类肿瘤的发生发展密切相关<sup>[13]</sup>。已有证据<sup>[14,15]</sup>显示, miR-519d、miR-138和miR-204等多种RNA分子在GC组织中异常表达, 其表达水平与肿瘤临床分期、淋巴结转移有关, 能够通过调节细胞周期、基质金属蛋白酶表达抑制细胞增殖和转移, 从而发挥抑癌作用。而miR-206由于首次在骨骼肌中被发现, 被认为与骨骼肌的生理病理过程有关, 其在骨骼肌发育及相关疾病中的研究较多<sup>[16]</sup>。但近年来发现, miR-206在肺脏、肝脏等组织器官中也有表达, 并且在非小细胞肺癌、肺腺癌、肝癌、鼻咽癌等肿瘤组织或细胞中低表达, 上调miR-206表达可通过阻滞细胞周期、促进细胞凋亡、抑制细胞转移和血管生成发挥抑癌作用<sup>[17-19]</sup>。此外, Wang等<sup>[20]</sup>研究发现, miR-206能够通过靶向调节三磷酸腺苷结合盒转运子B亚家族成员1(ABCB1)表达降低乳腺癌细胞对紫杉醇的耐药性。而在GC中, 已有研究<sup>[21]</sup>表明, miR-206在GC组织中低表达, 过表达miR-206能够抑制肿瘤起始细胞的形成, 并增强5-氟尿嘧啶的抗肿瘤作用。

本文检测发现, 过表达miR-206同样能够抑制细胞活力并诱导凋亡; 而下调miR-206表达则逆转瑞芬太尼对AGS、MKN-45细胞活力的抑制和凋亡的促进作用。提示, 瑞芬太尼对AGS、MKN-45细胞增殖和凋亡的抑制或促进作用可能是通过调节miR-206表达来完

成。进一步预测miR-206的靶基因发现, miR-206能够与GOLPH3 3'UTR区的部分序列互补配对; 同时, 双荧光素酶报告基因实验和Western blot结果显示, miR-206能够靶向调控GOLPH3蛋白表达。提示, GOLPH3可能在瑞芬太尼调节miR-206表达抑制AGS、MKN-45细胞增殖并诱导凋亡的过程中发挥重要作用。

GOLPH3是一种新型癌基因, 定位于人染色体5p13.3, 主要存在于高尔基体囊泡反面的膜外围、小管、质膜等部位, 参与蛋白糖基化修饰、促进蛋白从高尔基体到细胞膜的囊泡运输、维持高尔基体结构并影响高尔基体分泌功能<sup>[22]</sup>。多项研究<sup>[23,24]</sup>表明: GOLPH3在结肠癌、上皮性卵巢癌等多种实体瘤组织中高表达, 其表达水平与肿瘤生长、患者预后有关。GOLPH3能够通过磷酸化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)复合体的特定底物激活mTOR信号传导, 而mTOR信号通路细胞生长、增殖、能量代谢等有关; 并激活Wnt信号通路, 促进癌细胞增殖, 减少细胞凋亡; 对食管鳞状细胞癌、肝癌等消化道肿瘤发挥促进作用<sup>[25,26]</sup>。已有证据<sup>[27]</sup>表明, miR-134能靶向抑制GOLPH3表达从而抑制GC细胞增殖, 过表达GOLPH3则逆转miR-134对细胞增殖的抑制作用。本文中, 沉默GOLPH3表达可有效抑制细胞活力并促进细胞凋亡; 过表达GOLPH3则逆转瑞芬太尼对细胞活力的抑制和凋亡的促进作用。

总之, 瑞芬太尼可能是通过miR-206靶向调控GOLPH3表达、同时下调GOLPH3表达, 从而抑制



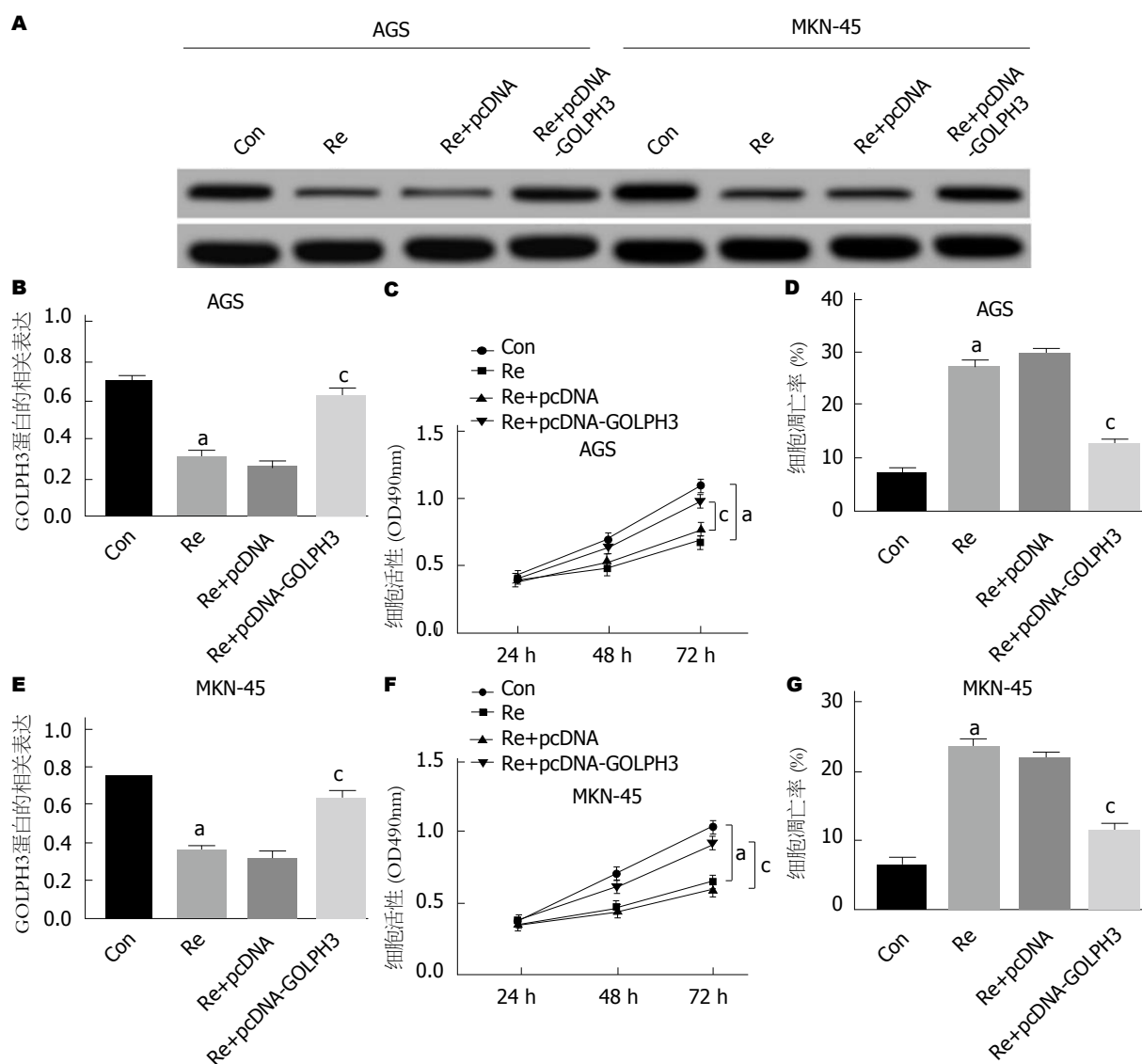


图 7 过表达GOLPH3可逆转瑞芬太尼对AGS细胞增殖的抑制和凋亡的促进作用. A: 过表达GOLPH3对AGS和MKN-45细胞中GOLPH3蛋白表达的影响; B-D: 过表达GOLPH3对AGS细胞增殖、凋亡的影响; E-G: 过表达GOLPH3对MKN-45细胞增殖、凋亡的影响. <sup>a</sup> $P<0.05$ , 与Con组比较; <sup>c</sup> $P<0.05$ , 与Re+pcDNA组比较.

AGS、MKN-45细胞活力、诱导细胞凋亡; 单独过表达miR-206或敲减GOLPH3, 同样能够抑制细胞活力并诱导凋亡. 这一研究结果有望为瑞芬太尼用于GC的治疗及miR-206和GOLPH3作为GC治疗的新靶点提供实验基础.

## 文章亮点

### 实验背景

近些年, 瑞芬太尼在癌症治疗中的新功能得到不断开发, 但其对胃癌(gastric cancer, GC)细胞的作用机制国内外尚未有人研究.

### 实验动机

本研究旨在研究瑞芬太尼对GC细胞增殖、凋亡的影响, 并探讨其分子作用机制, 以期为解决GC治疗过程中的耐药问题提供线索.

响, 并探讨其分子作用机制, 以期为解决GC治疗过程中的耐药问题提供线索.

### 实验目标

探讨瑞芬太尼抑制为癌细胞增殖, 促进凋亡的作用及其机制, 以期为GC的治疗提供新药.

### 实验方法

将用40 nmol/L的瑞芬太尼处理的AGS和MKN-45细胞, 分别随机分成miR-206组、miR-NC组、anti-miR-206组、anti-miR-NC组、GOLPH3组、si-NC组、pcDNA-GOLPH3组、pcDNA组、Re组、Con组、Re+anti-miR-206组、Re+anti-miR-NC组、Re+pcDNA-GOLPH3组、Re+pcDNA组, 用MTT法、流式细胞术分析GC细胞的增殖、凋亡, Western blot检测GC细胞中GOLPH3的

蛋白表达, 双荧光素酶报告基因检测实验验证miR-206与GOLPH3的靶向关系。

## 实验结果

本研究建立瑞芬太尼治疗的GC细胞发现, 瑞芬太尼通过上调miR-206, 下调GOLPH3, 发挥抑制GC细胞增殖, 诱导其凋亡的治疗作用。上调GOLPH3或下调miR-206均能逆转瑞芬太尼对GC的治疗功效。

## 实验结论

瑞芬太尼可抑制GC细胞的增殖, 诱导为癌细胞的凋亡, 其可能与调控miR-206/GOLPH3通路有关, 提示瑞芬太尼具有治疗GC的潜力。

## 展望前景

本研究仅在体外研究瑞芬太尼对GC细胞增殖、凋亡的影响, 后期还需增加瑞芬太尼对GC细胞的增殖、凋亡的裸鼠体内对比实验, 以更清晰的展示瑞芬太尼对GC细胞的治疗价值, 也为瑞芬太尼治疗GC提供更充分的理论依据。

## 4 参考文献

- Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, Barregard L, Bhutta ZA, Brenner H, Dicker DJ, Chimed-Orchir O, Dandona R, Dandona L, Fleming T, Forouzanfar MH, Hancock J, Hay RJ, Hunter-Merrill R, Huynh C, Hosgood HD, Johnson CO, Jonas JB, Khubchandani J, Kumar GA, Kutz M, Lan Q, Larson HJ, Liang X, Lim SS, Lopez AD, MacIntyre MF, Marczak L, Marquez N, Mokdad AH, Pinho C, Pourmalek F, Salomon JA, Sanabria JR, Sandar L, Sartorius B, Schwartz SM, Shackelford KA, Shibuya K, Stanaway J, Steiner C, Sun J, Takahashi K, Vollset SE, Vos T, Wagner JA, Wang H, Westerman R, Zeeb H, Zocckler L, Abd-Allah F, Ahmed MB, Alabed S, Alam NK, Aldahri SF, Alem G, Alemayohu MA, Ali R, Al-Raddadi R, Amare A, Amoako Y, Artaman A, Asayesh H, Atnafu N, Awasthi A, Saleem HB, Barac A, Bedi N, Bensenor I, Berhane A, Bernabé E, Betsu B, Binagwaho A, Boneya D, Campos-Nonato I, Castañeda-Orjuela C, Catalá-López F, Chiang P, Chibueze C, Chitheer A, Choi JY, Cowie B, Damtew S, das Neves J, Dey S, Dharmaratne S, Dhillon P, Ding E, Driscoll T, Ekwueme D, Endries AY, Farvid M, Farzadfar F, Fernandes J, Fischer F, G/Hiwot TT, Gebru A, Gopalani S, Hailu A, Horino M, Horita N, Hussein A, Huybrechts I, Inoue M, Islami F, Jakovljevic M, James S, Javanbakht M, Jee SH, Kasaeian A, Kadir MS, Khader YS, Khang YH, Kim D, Leigh J, Linn S, Lunevicius R, El Razek HMA, Malekzadeh R, Malta DC, Marcenes W, Markos D, Melaku YA, Meles KG, Mendoza W, Mengiste DT, Meretoja TJ, Miller TR, Mohammad KA, Mohammadi A, Mohammed S, Moradi-Lakeh M, Nagel G, Nand D, Le Nguyen Q, Nolte S, Ogbo FA, Oladimeji KE, Oren E, Pa M, Park EK, Pereira DM, Plass D, Qorbani M, Radfar A, Rafay A, Rahman M, Rana SM, Søreide K, Satpathy M, Sawhney M, Sepanlou SG, Shaikh MA, She J, Shiue I, Shore HR, Shrimme MG, So S, Soneji S, Stathopoulou V, Stroumpoulis K, Sufiyan MB, Sykes BL, Tabarés-Seisdedos R, Tadese F, Tedla BA,

- Tessema GA, Thakur JS, Tran BX, Ukwaja KN, Uzochukwu BSC, Vlassov VV, Weiderpass E, Wubshet Terefe M, Yebyo HG, Yimam HH, Yonemoto N, Younis MZ, Yu C, Zaidi Z, Zaki MES, Zenebe ZM, Murray CJL, Naghavi M. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017; 3: 524-548 [PMID: 27918777 DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.5688]
- Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]
- Quan Y, Huang A, Ye M, Xu M, Zhuang B, Zhang P, Yu B, Min Z. Comparison of laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: an updated meta-analysis. *Gastric Cancer* 2016; 19: 939-950 [PMID: 26216579 DOI: 10.1007/s10120-015-0516-x]
- Yuan DD, Zhu ZX, Zhang X, Liu J. Targeted therapy for gastric cancer: Current status and future directions (Review). *Oncol Rep* 2016; 35: 1245-1254 [PMID: 26718131 DOI: 10.3892/or.2015.4528]
- Izuishi K, Mori H. Recent Strategies for Treating Stage IV Gastric Cancer: Roles of Palliative Gastrectomy, Chemotherapy, and Radiotherapy. *J Gastrointest Liver Dis* 2016; 25: 87-94 [PMID: 27014758 DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.251.rv2]
- Digklia A, Wagner AD. Advanced gastric cancer: Current treatment landscape and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 2403-2414 [PMID: 26937129 DOI: 10.3748/wjg.v22.i8.2403]
- Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: S7-14 [PMID: 10511072]
- 唐优仕, 王龙, 马浩文, 夏中元, 赵博. 瑞芬太尼对胰腺癌BxPC-3细胞增殖、凋亡的影响及其机制. *中国热带医学* 2017; 17: 1193-1197 [DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2017.12.07]
- 赵莉, 王志红, 李学斌, 徐桂萍. 瑞芬太尼对人结肠癌COL0205细胞增殖及凋亡的影响 2017; 38: 401-403 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.05.004]
- 刘思同, 翟志超, 左明明, 刘金锋. 非阿片类镇痛药物在癌痛中的应用. *中国疼痛医学杂志* 2016; 22: 223-227 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2016.03.014]
- 周成茂, 阮林. 阿片类受体在蛋白激酶B通路相关肿瘤复发中的作用. *国际麻醉学与复苏杂志* 2015; 36: 479-480 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2015.05.023]
- 孟俊青. 芬太尼和瑞芬太尼对人肺癌细胞A549细胞活力的影响. *河北医科大学*, 2012 [DOI: 10.7666/d.y2105588]
- Rupaimoole R, Slack FJ. MicroRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16: 203-222 [PMID: 28209991 DOI: 10.1038/nrd.2016.246]
- Li YY, Shao JP, Zhang SP, Xing GQ, Liu HJ. miR-519d-3p Inhibits Cell Proliferation and Invasion of Gastric Cancer by Downregulating B-Cell Lymphoma 6. *Cytogenet Genome Res* 2018; 154: 12-19 [PMID: 29510377 DOI: 10.1159/000487372]
- Wang Y, Zhang H, Ge S, Fan Q, Zhou L, Li H, Bai M, Ning T, Liu R, Wang X, Deng T, Zhang L, Ying G, Ba Y. Effects of miR-138-5p and miR-204-5p on the migration and proliferation of gastric cancer cells by targeting EGFR. *Oncol Rep* 2018; 39: 2624-2634 [PMID: 29693184 DOI: 10.3892/or.2018.6389]
- 张霖, 廉姜芳, 周建庆. MicroRNA-206功能的研究进展. *中国细胞生物学学报* 2015; 37: 1046-1052 [DOI: 10.11844/cjcb.2015.07.0083]

- 17 Pan JY, Sun CC, Bi ZY, Chen ZL, Li SJ, Li QQ, Wang YX, Bi YY, Li DJ. miR-206/133b Cluster: A Weapon against Lung Cancer? *Mol Ther Nucleic Acids* 2017; 8: 442-449 [PMID: 28918043 DOI: 10.1016/j.omtn.2017.06.002]
- 18 Pang C, Huang G, Luo K, Dong Y, He F, Du G, Xiao M, Cai W. miR-206 inhibits the growth of hepatocellular carcinoma cells via targeting CDK9. *Cancer Med* 2017; 6: 2398-2409 [PMID: 28940993 DOI: 10.1002/cam4.1188]
- 19 Wang T, Dong XM, Zhang FL, Zhang JR. miR-206 enhances nasopharyngeal carcinoma radiosensitivity by targeting IGF1. *Kaohsiung J Med Sci* 2017; 33: 427-432 [PMID: 28865599 DOI: 10.1016/j.kjms.2017.05.015]
- 20 Wang R, Zhang T, Yang Z, Jiang C, Seng J. Long non-coding RNA FTHIP3 activates paclitaxel resistance in breast cancer through miR-206/ABCB1. *J Cell Mol Med* 2018; 22: 4068-4075 [PMID: 29971911 DOI: 10.1111/jcmm.13679]
- 21 Gong YC, Ren GL, Liu B, Li F, Zhao HP, Chen JB, Li YP, Yu HH. miR-206 inhibits cancer initiating cells by targeting EHF in gastric cancer. *Oncol Rep* 2017; 38: 1688-1694 [PMID: 28714026 DOI: 10.3892/or.2017.5794]
- 22 Rizzo R, Parashuraman S, D'Angelo G, Luini A. GOLPH3 and oncogenesis: What is the molecular link? *Tissue Cell* 2017; 49: 170-174 [PMID: 27378035 DOI: 10.1016/j.tice.2016.06.008]
- 23 Zhou B, Wang G, Gao S, Chen Y, Jin C, Wang Z, Yang Y, Ma Z, Zhang W, Feng X. Expression of GOLPH3 protein in colon cancer tissues and its association with the prognosis of patients. *Oncol Lett* 2016; 12: 3936-3940 [PMID: 27895752 DOI: 10.3892/ol.2016.5215]
- 24 Sun J, Yang X, Zhang R, Liu S, Gan X, Xi X, Zhang Z, Feng Y, Sun Y. GOLPH3 induces epithelial-mesenchymal transition via Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in epithelial ovarian cancer. *Cancer Med* 2017; 6: 834-844 [PMID: 28332316 DOI: 10.1002/cam4.1040]
- 25 Wang JH, Yuan LJ, Liang RX, Liu ZG, Li BH, Wen ZS, Huang ST, Zheng M. GOLPH3 promotes cell proliferation and tumorigenicity in esophageal squamous cell carcinoma via mTOR and Wnt/ $\beta$ -catenin signal activation. *Mol Med Rep* 2017; 16: 7138-7144 [PMID: 28901498 DOI: 10.3892/mmr.2017.7495]
- 26 Liu H, Wang X, Feng B, Tang L, Li W, Zheng X, Liu Y, Peng Y, Zheng G, He Q. Golgi phosphoprotein 3 (GOLPH3) promotes hepatocellular carcinoma progression by activating mTOR signaling pathway. *BMC Cancer* 2018; 18: 661 [PMID: 29914442 DOI: 10.1186/s12885-018-4458-7]
- 27 Liu Y, Sun Y, Zhao A. MicroRNA-134 suppresses cell proliferation in gastric cancer cells via targeting of GOLPH3. *Oncol Rep* 2017; 37: 2441-2448 [PMID: 28260021 DOI: 10.3892/or.2017.5488]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





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

