

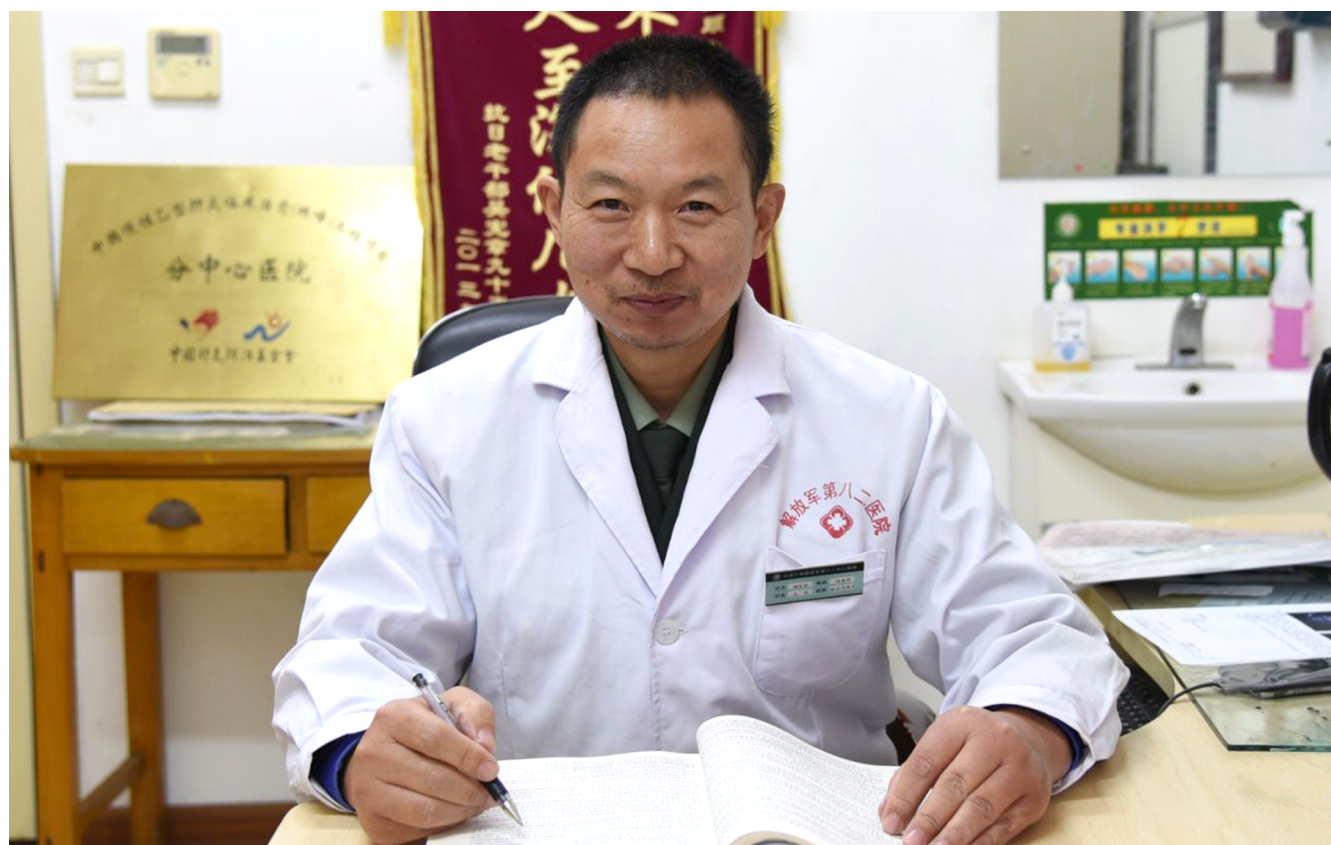
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 1 月 8 日 第 28 卷 第 1 期 (Volume 28 Number 1)



1 / 2020

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1 中医药在调节胃肠道菌群以防治胃肠道肿瘤中的作用和意义

朱广辉, 桑毅婷, 李杰

基础研究

- 9 miR-132-3p靶向调控*Gab2*抑制胃癌细胞增殖、迁移及侵袭分子机制的研究

汪根良, 华崇俊, 张向明, 范红娟

临床研究

- 18 抗血管生成药物阿柏西普治疗转移性结肠癌疗效与安全性的Meta分析

童秀萍, 雷鑫明, 何刘

- 26 术前血小板计数和肿瘤最大径比对结直肠癌患者的预后分析

孟宪泽, 颜兵

研究快报

- 33 心理弹性对胃癌根治术患者癌症复发恐惧的作用: 领悟社会支持的调节效应

何碧霞, 李跃文, 洪月芬

病例报告

- 39 经肛窦道腔置入双腔胃管持续冲洗治疗结肠瘻一例

李晴, 郑庆芬, 刘冰熔, 刘丹

消 息

- 8 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 17 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 32 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 38 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

顾生旺, 主任医师, 蚌埠医学院副教授, 硕士生导师, 东部战区总医院原第八二医院感染肝病科主任, 从事临床工作33年, 南京军区181工程首批学科带头人, 淮安市533工程拔尖人才; 兼任全国肝胆病咨询专家, 淮安市传染病专业委员会副主委. 对各型肝炎糖皮质激素受体及淋巴细胞亚群、血清肝纤维化指标与肝组织病理与临床关系有较深入的研究, 擅长高黄疸肝炎, 低蛋白血症, AFP增高与早期肝癌的中西医结合治疗, 熟练开展腹水浓缩回输术150例次, 部分脾栓塞治疗脾功能亢进60例, 兼任全国肝胆病咨询专家, 淮安市传染病专业委员会副主委. 获全国中青年肝病科研优秀论文二等奖1项, 2000年度全军科技进步三等奖1项, 淮安市科技进步奖4项, 淮安市卫生新技术引进一二等奖3项. 2017年度全国优秀护肝大使, 2018年度科普达人, 2019年度肝胆相照-肝胆病在线公共服务平台-卓越贡献奖. 发表学术论文150余篇, 科普文章50多篇.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 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 李香; 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 2020-01-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

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

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王峻平, 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](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

Telephone: +1-925-223-8242

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

Telephone: +1-925-223-8242

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

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 28 Number 1 Jan 8, 2020

EDITORIAL

- 1 Role and significance of traditional Chinese medicine in regulating gastrointestinal microecology to prevent and treat gastrointestinal cancer

Zhu GH, Sang YT, Li J

BASIC RESEARCH

- 9 MiR-132-3p inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by targeting *Gab2*

Wang GL, Hua CJ, Zhang XM, Fan HJ

CLINICAL RESEARCH

- 18 Meta-analysis of safety and efficacy of antiangiogenic drug aflibercept for metastatic colorectal cancer
26 Prognostic implications of pre-operative platelet count to maximum tumor diameter ratio for colorectal cancer

Tong XP, Lei XM, He L

Meng XZ, Yan B

RAPID COMMUNICATION

- 33 Role of mental resilience in fear of cancer recurrence in patients undergoing radical gastrectomy: An understanding of moderating effects of social support

He BX, Li YW, Hong YF

CASE REPORT

- 39 Persistent lavage via a double-cavity gastric tube placed through the anal sinus cavity for treatment of colonic fistula

Li Q, Zheng QF, Liu BR, Liu D

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 1 Jan 8, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Gu Sheng-Wang, Chief Physician, Department of Infection Medicine, the 82nd Hospital of People's Liberation Army, Huaian 223001, Jiangsu 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: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yu-Qiao Wang* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date January 8, 2020

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

Telephone: +1-925-223-8242

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-223-8242

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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-132-3p靶向调控*Gab2*抑制胃癌细胞增殖、迁移及侵袭分子机制的研究

汪根良, 华崇俊, 张向明, 范红娟

汪根良, 华崇俊, 张向明, 范红娟, 金华市中心医院金西院区婺城区第一人民医院内科 浙江省金华市 321075

汪根良, 副主任医师, 研究方向为消化内科与心血管疾病诊治。

作者贡献分布: 汪根良与华崇俊所作贡献均等; 此课题由汪根良, 华崇俊, 张向明及范红娟设计; 研究过程由汪根良, 华崇俊, 张向明及范红娟操作完成; 研究所用试剂及分析工具由张向明提供; 数据分析由汪根良, 华崇俊及张向明完成; 本论文写作由汪根良, 华崇俊, 张向明及范红娟完成。

通讯作者: 汪根良, 副主任医师, 321075, 浙江省金华市汤溪镇琳湖路, 金华市中心医院金西院区婺城区第一人民医院内科. 13982384@qq.com

收稿日期: 2019-11-29

修回日期: 2019-12-20

接受日期: 2019-12-29

在线出版日期: 2020-01-08

MiR-132-3p inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by targeting *Gab2*

Gen-Liang Wang, Chong-Jun Hua, Xiang-Ming Zhang, Hong-Juan Fan

Gen-Liang Wang, Chong-Jun Hua, Xiang-Ming Zhang, Hong-Juan Fan, Department of Internal Medicine, The First People's Hospital of Wucheng District, Jinxi Central Hospital, Jinhua Central Hospital, Jinhua 321075, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Gen-Liang Wang, Deputy Chief Physician, Department of Internal Medicine, The First People's Hospital of Wucheng District, Jinxi Central Hospital, Jinhua Central Hospital, Linhu Road, Tangxi Town, Jinhua 321075, Zhejiang Province, China. 13982384@qq.com

Received: 2019-11-29

Revised: 2019-12-20

Accepted: 2019-12-29

Published online: 2020-01-08

Abstract BACKGROUND

MicroRNA-132-3p (miR-132-3p) is under-expressed in tumors, but the regulatory mechanism of miR-132-3p in the development of gastric cancer (GC) has not yet been elucidated. Starbase target gene prediction indicated that *Gab2* may be a target gene of miR-132-3p. We hypothesized that miR-132-3p may affect the proliferation, migration, and invasion of GC cells by regulating *Gab2* expression.

AIM

To investigate the regulatory effect of miR-132-3p on *Gab2* expression and its effects on the proliferation, migration, and invasion of GC cells.

METHODS

The expression levels of miR-132-3p and *Gab2* in normal gastric mucosal epithelial cell line GES1 and human GC cell lines SGC-7901, MKN45, and BGC-823 were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blot. BGC-823 cells were then used in subsequent studies. MiR-132-3p mimic (miR-132-3p group), negative control (miR-NC group), miR-132-3p and pcDNA (miR-132-3p + pcDNA group), and miR-132-3p and pcDNA-*Gab2* (miR-132-3p + pcDNA-*Gab2* group) were then transfected into BGC-823 cells, and the transfection efficiency was verified by qRT-PCR and Western blot. MTT assay was used to measure the survival rate of each group, and Transwell assay was performed to detect cell migration and invasion. Starbase prediction showed that *Gab2* is a potential target gene of miR-132-3p. BGC-823 cells were then transfected with luciferase reporter vectors carrying the 3'-UTR of wild-type *Gab2* gene and miR-132-3p target sequence mutant vector and corresponding miRNA. Dual luciferase reporter assay was used to detect luciferase activity. The expression levels of CyclinD1, N-cadherin, P21, and E-cadherin were detected by Western blot.

RESULTS

Compared with GES1 cells, the expression levels of miR-132-3p in SGC-7901, MKN45, and BGC-823 cells were significantly decreased ($P < 0.05$), and the expression level of *Gab2* was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the miR-NC group, the cell survival rate of the miR-132-3p group was significantly decreased ($P < 0.05$), the number of migrated cells and the number of invading cells were significantly decreased ($P < 0.05$), the expression levels of CyclinD1 and N-cadherin were significantly decreased ($P < 0.05$), and the expression levels of P21 and E-cadherin protein were significantly increased ($P < 0.05$). Dual luciferase reporter experiments confirmed that miR-132-3p could target the *Gab2* gene. Compared with the miR-132-3p + pcDNA group, the cell survival rate of the miR-132-3p + pcDNA-*Gab2* group was significantly increased ($P < 0.05$), the number of migrated cells and the number of invading cells were significantly increased ($P < 0.05$), the expression levels of CyclinD1 and N-cadherin protein were significantly increased ($P < 0.05$), and the expression levels of P21 and E-cadherin protein were significantly decreased ($P < 0.05$).

CONCLUSION

MiR-132-3p can inhibit the proliferation, migration, and invasion of GC cells by targeting *Gab2*.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: MiR-132-3p; *Gab2*; Gastric cancer; Proliferation; Migration; Invasion

Wang GL, Hua CJ, Zhang XM, Fan HJ. MiR-132-3p inhibits proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by targeting *Gab2*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(1): 9-17
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i1/9.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i1.9>

摘要

背景

miR-132-3p在肿瘤中呈低表达, 但miR-132-3p在胃癌(gastric cancer, GC)发生过程中的调控机制尚未阐明。Starbase靶基因预测显示*Gab2*可能是miR-132-3p的靶基因。本研究假设miR-132-3p可能通过调控*Gab2*表达从而影响GC细胞增殖、迁移及侵袭。

目的

探讨miR-132-3p对*Gab2*表达的调控作用及其对GC细胞增殖、迁移及侵袭的影响。

方法

采用实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)与蛋白免疫

印迹法(Western blot)分别检测正常胃黏膜上皮细胞系GES1与人GC细胞系SGC-7901、MKN45、BGC-823中miR-132-3p、*Gab2*的表达水平; 以BGC-823细胞为研究对象, 利用脂质体转染法分别将miR-132-3p模拟物(miR-132-3p组)、阴性对照(miR-NC组)、miR-132-3p与pcDNA(miR-132-3p+pcDNA组)、miR-132-3p与pcDNA-*Gab2*(miR-132-3p+pcDNA-*Gab2*组)转染至BGC-823细胞, 通过qRT-PCR、Western blot验证转染效果。甲基噻唑基四唑检测各组细胞存活率; Transwell小室实验检测各组细胞迁移及侵袭; Starbase预测*Gab2*为miR-132-3p的靶基因, 分别将野生型*Gab2*基因3'UTR荧光素酶报告基因载体与miR-132-3p靶序列突变型载体及相应的miRNA转染至BGC-823细胞, 双荧光素酶报告实验检测荧光素酶活性; Western blot检测细胞周期蛋白1(CyclinD1)、神经型钙黏蛋白(N-cadherin)、P21、上皮型钙黏蛋白(E-cadherin)表达量。

结果

与GES1细胞相比, SGC-7901、MKN45、BGC-823中miR-132-3p的表达水平显著降低($P < 0.05$), *Gab2*的表达水平显著升高($P < 0.05$); 与miR-NC组相比, miR-132-3p组细胞存活率显著降低($P < 0.05$), 迁移细胞数与侵袭细胞数显著减少($P < 0.05$), CyclinD1、N-cadherin蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$), P21、E-cadherin蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$); 双荧光素酶报告实验证实miR-132-3p能够靶向调控*Gab2*基因; 与miR-132-3p+pcDNA组相比, miR-132-3p+pcDNA-*Gab2*组细胞存活率显著升高($P < 0.05$), 迁移细胞数与侵袭细胞数显著增多($P < 0.05$), CyclinD1、N-cadherin蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$), P21、E-cadherin蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$)。

结论

miR-132-3p能够通过靶向调控*Gab2*而抑制GC细胞增殖、迁移及侵袭。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: miR-132-3p; *Gab2*; 胃癌; 增殖; 迁移; 侵袭

核心提要: miR-132-3p在胃癌中表达下调, *Gab2*表达上调, 双荧光素酶报告实验证实miR-132-3p能够靶向调控*Gab2*基因, miR-132-3p过表达可通过干扰*Gab2*表达从而抑制胃癌细胞增殖、迁移及侵袭。

汪根良, 华崇俊, 张向明, 范红娟. miR-132-3p靶向调控*Gab2*抑制胃癌细胞增殖、迁移及侵袭分子机制的研究. 世界华人消化杂志 2020; 28(1): 9-17

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i1/9.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i1.9>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是临床常见恶性肿瘤之一,近年来,我国GC发病率逐年上升,由于GC早期症状较为隐匿导致患者确诊时已处于进展期或晚期导致患者预后不良^[1]。目前GC发病机制尚未阐明,因而探究GC发病机制及其相关分子标志物有助于提高治疗效果及改善患者预后。miRNA可通过下调靶基因表达从而参与肿瘤发生及发展过程,研究表明部分miRNA在GC中异常表达并可能作为GC诊断及治疗的潜在靶点^[2-4]。miR-132-3p在膀胱癌细胞中呈低表达,环状RNA DOCK1可通过靶向抑制miR-132-3p表达进而促进膀胱癌进展^[5]。研究表明miR-132-3p在GC中表达下调并可增加GC发生风险^[6,7]。但miR-132-3p在GC发生及发展过程中的作用机制尚未阐明。Starbase靶基因预测显示*Gab2*可能是miR-132-3p的靶基因,研究表明*Gab2*在结直肠癌细胞中表达上调并可促进肿瘤细胞增殖、迁移及侵袭^[8]。但miR-132-3p是否可通过调控*Gab2*表达从而参与GC发生及发展过程尚未可知。本研究分析miR-132-3p、*Gab2*在GC中的表达情况,探究miR-132-3p过表达对GC细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响,通过双荧光素酶报告实验检测miR-132-3p对*Gab2*的靶向调控作用,分析miR-132-3p影响GC增殖、迁移及侵袭的可能分子机制。

1 材料和方法

1.1 材料 人正常胃黏膜上皮细胞系GES1与人GC细胞系SGC-7901、MKN45、BGC-823均购自美国ATCC公司。杜氏改良培养基(DMEM)、胎牛血清与胰蛋白酶购自美国Gibco公司; Lipofectamine2000与Trizol购自美国Invitrogen公司; 反转录试剂盒、荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)试剂盒购自北京天根生化科技有限公司; miR-132-3p模拟物(mimics)及其阴性对照(miR-NC)、miR-132-3p特异性寡核苷酸抑制剂(anti-miR-132-3p)及其阴性对照(anti-miR-NC)购自广州锐博生物科技有限公司; pcDNA3.1购自上海索宝生物科技有限公司; 甲基噻唑基四唑(methylthiazolyl tetrazolium, MTT)购自北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司; Transwell小室购自上海宇进生物科技有限公司; Matrigel基质胶购自美国BD公司; RIPA裂解液购自北京全式金生物技术有限公司; 二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)蛋白定量检测试剂盒购自美国Sigma-Aldrich公司; 兔抗人*Gab2*抗体购自上海士锋生物科技有限公司; 兔抗人细胞周期蛋白1(CyclinD1)、神经型钙黏蛋白(N-cadherin)、P21、上皮型钙黏蛋白(E-cadherin)抗体购自美国Santa Cruz公司; 辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔二抗购自武汉博士德生物

工程有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞转染及实验分组: 人正常胃黏膜上皮细胞系GES1与GC细胞系SGC-7901、MKN45、BGC-823放入含有10%胎牛血清的DMEM培养基培养,置于37℃、5%CO₂培养箱培养,细胞传代培养。取对数生长期BGC-823细胞,0.25%胰蛋白酶消化后制备细胞悬液,接种于6孔板,待细胞生长融合至70%时进行转染,实验分组: NC组(未进行转染的BGC-823细胞)、miR-NC组(miR-NC转染至BGC-823细胞)、miR-132-3p组(miR-132-3p mimics转染至BGC-823细胞)、miR-132-3p+pcDNA组(miR-132-3p mimics与pcDNA共转染至BGC-823细胞)、miR-132-3p+pcDNA-*Gab2*组(miR-132-3p mimics与pcDNA-*Gab2*共转染至BGC-823细胞),严格按照Lipofectamine2000说明书进行转染,各组细胞转染前2 h更换为不含血清的培养基,转染6 h后更换为DMEM完全培养基,继续培养48 h收集细胞。

1.2.2 实时荧光定量PCR检测细胞中miR-132-3p、*Gab2* mRNA的表达水平: 采用Trizol法提取GES1、SGC-7901、MKN45、BGC-823与转染后BGC-823细胞总RNA,应用Nanodrop2000c超微量分光光度计检测RNA浓度,选取RNA OD₂₆₀/OD₂₈₀处于1.8-2.0之间。根据反转录试剂盒将RNA反转录为cDNA。miR-132-3p正向引物5'-TTAAATGTCACTCCCCGCCT-3',反向引物5'-TGCCCATTCTCTTCTCCTCGT-3'; U6正向引物5'-GCTTCGGCAGCACATATACT-3',反向引物5'-GTGCAGGGTCCGAGGT ATTC-3'; *Gab2*正向引物5'-GTGGGGGATCTGAATGTTTTATG-3',反向引物5'-GCCCCAGGGTAGAATGAAACG-3'; GAPDH正向引物5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTC-3',反向引物5'-GAAGATGGTGATGGGATTTC-3'。引物由上海生工生物工程股份有限公司设计合成。参照荧光定量PCR试剂盒配置实时荧光定量PCR(quantitative real-time PCR, qRT-PCR)反应体系,置于ABI 7500荧光定量PCR仪检测miR-132-3p、*Gab2* mRNA相对表达量,反应条件: 95℃ 2 min, 95℃ 15 s, 60℃ 30 s, 72℃ 30 s, 共40次循环。miR-132-3p以U6为内参, *Gab2*以GAPDH为内参,采用2^{-ΔΔCt}法计算miR-132-3p、*Gab2* mRNA的表达水平。

1.2.3 MTT检测细胞增殖: 收集各组转染后的BGC-823细胞接种于96孔板(100 μL/孔),每组设置3个复孔,于转染48 h时每孔加入MTT溶液20 μL(质量浓度5 mg/mL),置于37℃恒温培养箱培养4 h,离心5 min(室温条件下,1300 r/min转速)后弃上清,每孔加入150 μL二甲亚砜,室温避光孵育5 min,应用酶标仪检测各孔吸光度值,计算细胞存活率(%) = (各实验组OD值-空白对照组OD

值)/(正常对照组OD值-空白对照组OD值)×100%。实验重复3次。

1.2.4 Transwell实验检测细胞迁移与侵袭: 细胞迁移实验: 收集各组BGC-823细胞(5×10^4 个/mL)接种于Transwell小室的上室(200 μ L/孔), Transwell小室的下室加入含有10%胎牛血清的培养液(600 μ L/孔), 置于37 $^{\circ}$ C恒温培养箱培养24 h, PBS洗涤, 多聚甲醛固定20 min, PBS洗涤, 0.1%结晶紫染液染色10 min, 显微镜下观察迁移细胞数。细胞侵袭实验: 采用培养液(4 $^{\circ}$ C)稀释Matrigel基质胶, 取Matrigel基质胶稀释液加入Transwell小室的上室(40 μ L/孔), 后续实验步骤同细胞迁移实验, 显微镜下观察侵袭细胞数。

1.2.5 双荧光素酶报告基因检测miR-132-3p与*Gab2*靶向关系: Starbase预测显示*Gab2*的3'UTR含有miR-132-3p的互补序列, 将含有结合位点的3'UTR区序列插入荧光素酶报告基因载体构建野生型报告基因载体WT-*Gab2*, 利用基因突变技术将结合位点进行突变, 将含有突变位点的3'UTR区序列插入荧光素酶报告基因载体构建突变型报告基因载体MUT-*Gab2*, 取对数生长期BGC-823细胞, 分别将WT-*Gab2*、MUT-*Gab2*与miR-NC、miR-132-3p mimics转染至BGC-823细胞, 置于37 $^{\circ}$ C恒温培养箱培养, 转染方法参照Lipofectamine2000转染试剂说明书, 继续培养48 h后收集细胞检测相对荧光素酶活性。取BGC-823细胞分别将miR-NC、miR-132-3p mimics、anti-miR-NC、anti-miR-132-3p转染至BGC-823细胞, 通过蛋白免疫印迹法(Western blot)检测*Gab2*蛋白相对表达量。

1.2.6 Western blot检测*Gab2*、CyclinD1、N-cadherin、P21、E-cadherin蛋白表达: 收集GES1、SGC-7901、MKN45、BGC-823细胞及转染后各组BGC-823细胞, 加入适量RIPA裂解液提取细胞总蛋白, 根据BCA蛋白定量试剂盒检测蛋白浓度。取50 μ g蛋白上样量进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 电泳产物转移至PVDF膜, 5%脱脂奶粉封闭2 h, 置于一抗稀释液(*Gab2* 1:800、CyclinD1 1:1000、N-cadherin 1:1000、P21 1:500、E-cadherin 1:1000)孵育24 h(4 $^{\circ}$ C), TBST洗涤, 孵育二抗稀释液(1:5000), 室温孵育1 h, TBST洗涤, 滴加ECL显影, 应用ImageJ软件分析各条带灰度值。

统计学处理 采用SPSS 21.0统计学软件分析数据, 计量资料以(Mean \pm SD)表示且均符合正态分布, 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, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-132-3p与*Gab2*在GC细胞系及正常胃黏膜上皮

细胞系中的表达 qRT-PCR与Western blot检测结果显示, 与GES1细胞相比, SGC-7901、MKN45、BGC-823中miR-132-3p的表达水平显著降低($P < 0.05$), *Gab2* mRNA及蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$), 其中miR-132-3p在BGC-823细胞中的表达水平低于其他细胞系, 因而选用BGC-823细胞进行后续研究(图1、表1)。

2.2 miR-132-3p过表达对BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的影响 qRT-PCR检测结果显示, miR-132-3p组BGC-823细胞中miR-132-3p的表达水平显著高于miR-NC组($P < 0.05$), 见表2。提示成功上调BGC-823细胞中miR-132-3p的表达。实验结果显示, 与miR-NC组相比, miR-132-3p组细胞存活率显著降低($P < 0.05$), 迁移细胞数与侵袭细胞数显著减少($P < 0.05$), CyclinD1、N-cadherin蛋白相对表达量显著降低($P < 0.05$), P21、E-cadherin蛋白相对表达量显著升高($P < 0.05$), NC组与miR-NC组各指标间相比差异无统计学意义($P > 0.05$)(图2、表2、表3)。

2.3 miR-132-3p靶向调控*Gab2*的表达 Starbase预测显示*Gab2*的3'UTR中含有与miR-132-3p互补的核苷酸序列(图3A)。双荧光素酶报告结果显示, 转染克隆有*Gab2*-3'UTR突变型载体质粒实验中, miR-132-3p组与miR-NC组比较, 荧光素酶活性差异无显著性($P > 0.05$); 转染克隆有*Gab2*-3'UTR载体质粒实验中, miR-132-3p组荧光素酶活性明显受到抑制, 与miR-NC组比较, 荧光素酶活性差异具有显著性($P < 0.05$)(表4)。Western blot检测结果显示, 与miR-NC组相比, miR-132-3p组BGC-823细胞中*Gab2*蛋白相对表达量显著降低($P < 0.05$); 与anti-miR-NC组相比, anti-miR-132-3p组BGC-823细胞中*Gab2*蛋白相对表达量升高($P < 0.05$)(图3B、表5)。

2.4 *Gab2*过表达可逆转miR-132-3p过表达对BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的抑制作用 实验结果显示, 与miR-132-3p+pcDNA组相比, miR-132-3p+pcDNA-*Gab2*组BGC-823细胞中*Gab2*蛋白相对表达量显著升高($P < 0.05$), 细胞存活率显著升高($P < 0.05$), 迁移细胞数与侵袭细胞数显著增多($P < 0.05$), CyclinD1、N-cadherin蛋白相对表达量显著升高($P < 0.05$), P21、E-cadherin蛋白相对表达量显著降低($P < 0.05$)(图4、表6、表7)。

3 讨论

GC具有发病率高、治愈率低等特点, 肿瘤细胞迁移及侵袭是促使肿瘤转移的重要原因, 研究表明miRNA可通过调控靶基因的表达从而影响肿瘤发生及发展, GC发生发展过程涉及多种癌基因或抑癌基因等的异常表达, 部分研究结果显示miRNA可通过靶向调控靶基因表达从而影响GC发生及转移过程^[9-11]。但仍有部分

表 1 miR-132-3p与*Gab2*在胃癌细胞系及正常胃黏膜上皮细胞系中的表达(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	miR-132-3p	<i>Gab2</i> mRNA	<i>Gab2</i> 蛋白
GES1	1.00 \pm 0.08	1.00 \pm 0.06	0.55 \pm 0.06
SGC-7901	0.65 \pm 0.07 ^a	1.23 \pm 0.10 ^a	0.71 \pm 0.03 ^a
MKN45	0.58 \pm 0.05 ^a	1.32 \pm 0.13 ^a	0.76 \pm 0.05 ^a
BGC-823	0.41 \pm 0.02 ^a	2.57 \pm 0.15 ^a	0.95 \pm 0.10 ^a
<i>F</i> 值	156.000	338.853	57.512
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

与GES1细胞相比, ^a $P < 0.05$.

表 2 miR-132-3p过表达对胃癌BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的影响(mean \pm SD, $n = 9$)

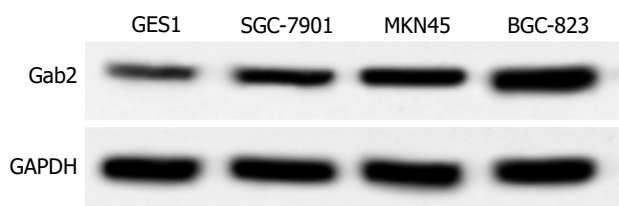
组别	miR-132-3p	细胞存活率(%)	迁移细胞数(个)	侵袭细胞数(个)
NC组	0.45 \pm 0.03	100.03 \pm 10.25	113.25 \pm 10.24	126.57 \pm 11.16
miR-NC组	0.47 \pm 0.02	99.67 \pm 11.03	110.49 \pm 11.03	120.49 \pm 10.41
miR-132-3p组	3.12 \pm 0.59 ^a	46.25 \pm 10.54 ^a	56.27 \pm 9.57 ^a	62.47 \pm 10.06 ^a
<i>F</i> 值	182.264	76.543	87.625	101.175
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-NC组相比, ^a $P < 0.05$.

表 3 细胞增殖、迁移及侵袭相关蛋白表达量(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	CyclinD1	N-cadherin	P21蛋白	E-cadherin
NC组	0.85 \pm 0.13	0.95 \pm 0.16	0.43 \pm 0.02	0.52 \pm 0.05
miR-NC组	0.86 \pm 0.12	0.92 \pm 0.18	0.45 \pm 0.05	0.55 \pm 0.08
miR-132-3p组	0.42 \pm 0.02 ^a	0.46 \pm 0.03 ^a	1.02 \pm 0.10 ^a	0.98 \pm 0.13 ^a
<i>F</i>	53.744	34.579	234.907	69.314
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-NC组相比, ^a $P < 0.05$. CyclinD1: 细胞周期蛋白1; E-cadherin: 上皮型钙黏蛋白; N-cadherin: 神经型钙黏蛋白.

图 1 *Gab2*蛋白免疫印迹图.

miRNA在GC中的调控作用尚未阐明.

miR-132-3p在恶性间皮瘤中呈低表达并可能作为肿瘤诊断生物标志物^[12]. miR-132-3p在骨肉瘤细胞中的表达水平降低, 长链非编码RNA可能通过靶向抑制miR-132-3p的表达从而促进骨肉瘤发生及发展^[13,14]. 本研究结果显示miR-132-3p在GC细胞中的表达水平显著降低,

miR-132-3p过表达可抑制GC细胞增殖, 提示miR-132-3p过表达可减弱GC细胞增殖能力. 研究表明CyclinD1可通过与细胞周期依赖蛋白激酶4/6结合形成复合物从而促进细胞周期由G1期进入S期, 促进细胞增殖, P21可负向调控细胞周期, 抑制细胞增殖^[15]. 本研究结果显示miR-132-3p过表达可促进P21表达及抑制CyclinD1表达, 提示miR-132-3p过表达可能通过上调P21表达及下调CyclinD1表达从而抑制GC细胞增殖. 研究表明上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)可促进肿瘤细胞迁移及侵袭, E-cadherin是上皮表型标志物, E-cadherin的缺失可促进EMT发生进而促进GC细胞迁移及侵袭, N-cadherin是间质标记物, 其表达量升高可促进GC细胞迁移及侵袭^[16]. 本研究结果显示miR-132-3p

表 4 双荧光素酶报告实验(mean ± SD, n = 9)

组别	WT-Gab2	MUT-Gab2
miR-NC组	1.01 ± 0.05	1.02 ± 0.06
miR-132-3p组	0.56 ± 0.08 ^a	1.04 ± 0.11
t值	14.310	0.479
P值	0.000	0.639

与miR-NC组相比, ^aP<0.05. WT-Gab2: *Gab2*的野生型载体; MUT-Gab2: *Gab2*的突变型载体.

表 5 *Gab2*蛋白相对表达量(mean ± SD, n = 9)

组别	<i>Gab2</i> 蛋白
miR-NC组	0.82 ± 0.13
miR-132-3p组	0.35 ± 0.02 ^a
anti-miR-NC组	0.79 ± 0.11
anti-miR-132-3p组	1.03 ± 0.08 ^c
F值	82.081
P值	0.000

与miR-NC组相比, ^aP<0.05; 与anti-miR-NC组相比, ^cP<0.05.

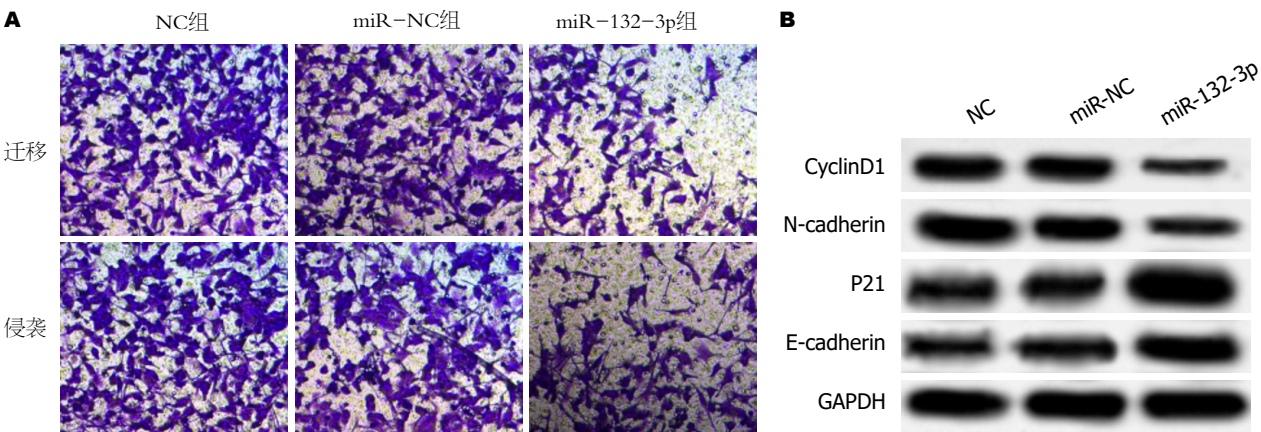


图 2 miR-132-3p过表达对胃癌BGC-823细胞迁移及侵袭的影响. A: 细胞迁移及侵袭图; B: 细胞增殖、迁移及侵袭相关蛋白免疫印迹图. CyclinD1: 细胞周期蛋白1; E-cadherin: 上皮型钙黏蛋白; N-cadherin: 神经型钙黏蛋白.

过表达可减少GC细胞迁移与侵袭数目, N-cadherin蛋白表达量显著降低, E-cadherin蛋白表达量显著升高, 提示miR-132-3p过表达可能通过上调E-cadherin表达及下调N-cadherin表达而抑制EMT发生进而抑制GC细胞迁移及侵袭.

*Gab2*在肺癌细胞中表达上调, 抑制*Gab2*表达可促进细胞凋亡^[17]. *Gab2*在结直肠癌组织中高表达并可能促进肿瘤发生及发展过程^[18]. 相关报道指出干扰*Gab2*表达可抑制骨肉瘤细胞迁移及侵袭^[19]. 本研究结果显示*Gab2*在GC细胞中的表达水平显著升高, 与相关文献报道相似^[20]. 提示*Gab2*表达量升高可能促进GC发生及转

移. 本研究通过双荧光素酶报告实验与Western blot实验结果证实miR-132-3p靶向结合*Gab2*并可负向调控*Gab2*的表达, 进一步研究结果显示*Gab2*过表达联合miR-132-3p过表达后GC细胞存活率显著升高, 迁移细胞数与侵袭细胞数均显著增多, CyclinD1、N-cadherin蛋白表达水平显著升高, P21、E-cadherin蛋白表达水平降低, 说明*Gab2*过表达可逆转miR-132-3p过表达对BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的抑制作用. 提示miR-132-3p过表达可通过下调*Gab2*表达从而抑制GC细胞增殖、迁移及侵袭.

综上所述, miR-132-3p在GC细胞中表达水平降低

表 6 *Gab2*过表达可逆转miR-132-3p过表达对BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的抑制作用(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	<i>Gab2</i> 蛋白	细胞存活率(%)	迁移细胞数(个)	侵袭细胞数(个)
miR-132-3p+pcDNA组	0.38 \pm 0.03	49.13 \pm 9.58	57.28 \pm 8.57	61.32 \pm 10.12
miR-132-3p+pcDNA- <i>Gab2</i> 组	1.03 \pm 0.10 ^a	89.67 \pm 10.15 ^a	98.57 \pm 11.24 ^a	100.24 \pm 12.27 ^a
<i>t</i> 值	18.678	8.714	8.764	7.341
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-132-3p+pcDNA组相比, ^a $P < 0.05$.

表 7 细胞增殖、迁移及侵袭相关蛋白表达量(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	CyclinD1	N-cadherin	P21蛋白	E-cadherin
miR-132-3p+pcDNA组	0.45 \pm 0.03	0.44 \pm 0.02	1.05 \pm 0.12	0.97 \pm 0.15
miR-132-3p+pcDNA- <i>Gab2</i> 组	1.04 \pm 0.10 ^a	0.98 \pm 0.13 ^a	0.71 \pm 0.06 ^a	0.57 \pm 0.03 ^a
<i>t</i> 值	16.954	12.317	7.603	7.845
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-132-3p+pcDNA组相比, ^a $P < 0.05$. CyclinD1: 细胞周期蛋白1; E-cadherin: 上皮型钙黏蛋白; N-cadherin: 神经型钙黏蛋白.

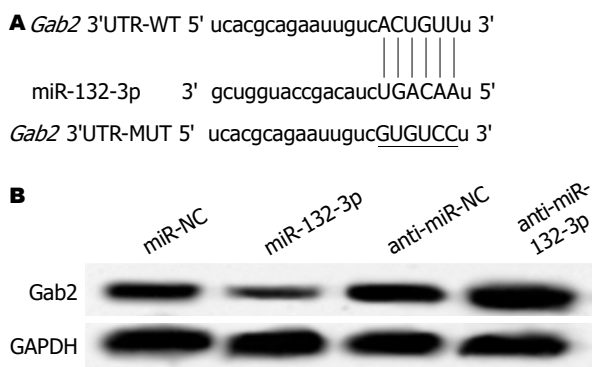


图 3 miR-132-3p靶向调控*Gab2*的表达. A: *Gab2*的3'UTR中含有与miR-132-3p互补的核苷酸序列; B: *Gab2*蛋白免疫印迹图. WT: 野生型; MUT: 突变型.

从而促进GC细胞增殖、迁移及侵袭, 其作用机制可能与miR-132-3p靶向负调控*Gab2*表达有关, miR-132-3p过表达可抑制*Gab2*表达进而减弱GC细胞增殖、迁移及侵袭能力, 可为GC靶向治疗提供潜在靶点.

文章亮点

实验背景

胃癌(gastric cancer, GC)发病率逐年升高, 但GC发生及发展的分子机制尚未阐明, 已有研究报道显示miRNA异常表达可调控GC细胞增殖、迁移及侵袭, 但仍有部分miRNA在GC发生过程中的作用机制尚未可知.

实验动机

miR-132-3p在GC中的表达下调, 但miR-132-3p在GC发生发展过程中的作用机制尚未阐明. 既往研究显示miR-132-3p在肿瘤发生过程可能发挥抑癌作用. 因而探究miR-132-3p在GC发生及发展中的作用机制对GC诊断及治疗均具有重要意义.

实验目标

miR-132-3p过表达可通过抑制*Gab2*表达从而抑制GC细胞增殖、迁移及侵袭, 为GC靶向治疗提供潜在靶点.

实验方法

qRT-PCR与Western blot检测GC细胞中miR-132-3p与*Gab2*的表达, 选用低表达量的BGC-823细胞为研究对象, 分别将miR-132-3p mimics转染至细胞中, MTT法检测细胞增殖能力; Transwell小室实验检测细胞迁移及侵袭能力; 双荧光素酶报告实验验证miR-132-3p与*Gab2*的靶向调控作用; pcDNA-*Gab2*与miR-132-3p mimics共转染至BGC-823细胞, 采用MTT法、Transwell小室检测细胞增殖、迁移及侵袭能力; Western blot法检测各组细胞中增殖、迁移及侵袭相关蛋白表达.

实验结果

miR-132-3p在GC细胞系中表达水平降低, *Gab2*的表达水平升高, miR-132-3p过表达可抑制BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭, 抑制CyclinD1、N-cadherin蛋白表达, 促进P21、E-cadherin蛋白表达. 双荧光素酶报告实验证实miR-132-3p能够靶向结合*Gab2*, 并可负向调控*Gab2*的

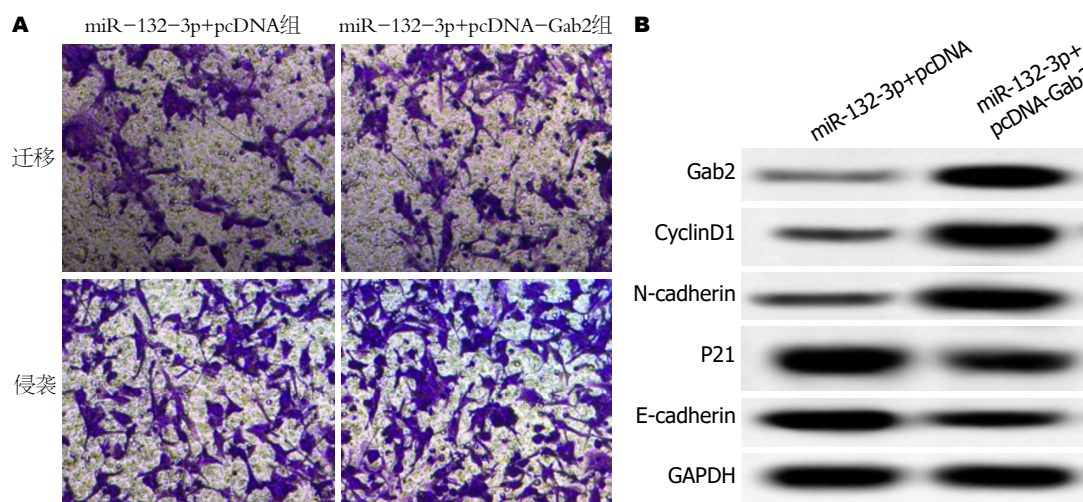


图 4 *Gab2*过表达对细胞迁移与侵袭的影响. A: 细胞迁移与侵袭; B: 细胞增殖、迁移及侵袭相关蛋白免疫印迹图. CyclinD1: 细胞周期蛋白1; E-cadherin: 上皮型钙黏蛋白; N-cadherin: 神经型钙黏蛋白.

表达. *Gab2*过表达可逆转miR-132-3p过表达对BGC-823细胞增殖、迁移及侵袭的抑制作用.

实验结论

miR-132-3p的表达水平显著降低, 上调miR-132-3p表达可靶向干扰*Gab2*表达从而减弱GC细胞增殖、迁移及侵袭能力.

展望前景

miR-132-3p上游调控基因LncRNA尚未可知, miR-132-3p通过调控*Gab2*基因表达而发挥作用, 但其是否可通过调控相关信号通路从而发挥作用尚未可知, 还需进行体内移植瘤实验验证miR-132-3p的抗癌作用, miR-132-3p可能作为GC治疗的靶标基因.

4 参考文献

- 1 李帅, 李迪诺, 袁超凡, 梁旭, 王玉彬. miR-98-5p靶向调控AKT2基因对人胃癌MGC803细胞增殖的影响. 山东大学学报: 医学版 2016; 54: 27-31 [DOI: 10.6040/j.issn.1671-7554.0.2015.1266]
- 2 Pileczki V, Cojocneanu-Petric R, Maralani M, Neagoe IB, Sandulescu R. MicroRNAs as regulators of apoptosis mechanisms in cancer. *Clujul Med* 2016; 89: 50-55 [PMID: 27004025 DOI: 10.15386/cjmed-512]
- 3 Shin VY, Chu KM. MiRNA as potential biomarkers and therapeutic targets for gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10432-10439 [PMID: 25132759 DOI: 10.3748/wjg.v20.i30.10432]
- 4 李芳芳, 张振, 王鹏, 马磊. miR-15b-5p靶向HDGF抑制胃癌细胞增殖并促进凋亡. 现代肿瘤医学 2019; 27: 2826-2831 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.16.006]
- 5 Liu P, Li X, Guo X, Chen J, Li C, Chen M, Liu L, Zhang X, Zu X. Circular RNA DOCK1 promotes bladder carcinoma progression via modulating circDOCK1/hsa-miR-132-3p/Sox5 signalling pathway. *Cell Prolif* 2019; 52: e12614 [PMID: 30983072 DOI: 10.1111/cpr.12614]
- 6 Wu R, Li F, Zhu J, Tang R, Qi Q, Zhou X, Li R, Wang W, Hua D, Chen W. A functional variant at miR-132-3p, miR-212-3p, and

- miR-361-5p binding site in CD80 gene alters susceptibility to gastric cancer in a Chinese Han population. *Med Oncol* 2014; 31: 60 [PMID: 24981235 DOI: 10.1007/s12032-014-0060-2]
- 7 Zhang T, Liu C, Huang S, Ma Y, Fang J, Chen Y. A Downmodulated MicroRNA Profiling in Patients with Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2017; 2017: 1526981 [PMID: 28546810 DOI: 10.1155/2017/1526981]
- 8 丁陈波, 冯继红, 杨丽文, 李龙梅, 李姗姗, 陈超, 罗军敏. *Gab2*过表达对人结直肠癌SW480细胞株增殖和迁移的影响. 中国免疫学杂志 2015; 31: 1210-1213 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2015.09.013]
- 9 樊瑞智, 李海青, 曹允友, 徐溢新, 宋虎, 白津, 徐为, 郑骏年, 宋军. 微小RNA-30a靶向调控Snail影响胃癌SGC7901细胞迁移和侵袭能力. 中华实验外科杂志 2017; 34: 1919-1921 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2017.11.033]
- 10 苟兰琼, 何平, 郑连喜, 陈宗万, 屈敏, 杨科, 弓达秀. 胃癌中miR-216a表达的变化及其对胃癌细胞侵袭的靶向调控作用. 川北医学院学报 2019; 34: 347-350 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2019.04.07]
- 11 陈治宇, 王辰辰, 胡健, 赵晓莹, 李文桦, 朱晓东. miR-26a靶向MMP16参与调控胃癌细胞侵袭作用研究. 中国癌症杂志 2016; 26: 813-819 [DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2016.10.002]
- 12 Weber DG, Gawrych K, Casjens S, Brik A, Lehnert M, Taeger D, Pesch B, Kollmeier J, Bauer TT, Johnen G, Brüning T. Circulating miR-132-3p as a Candidate Diagnostic Biomarker for Malignant Mesothelioma. *Dis Markers* 2017; 2017: 9280170 [PMID: 28321148 DOI: 10.1155/2017/9280170]
- 13 Guan H, Shang G, Cui Y, Liu J, Sun X, Cao W, Wang Y, Li Y. Long noncoding RNA APTR contributes to osteosarcoma progression through repression of miR-132-3p and upregulation of yes-associated protein 1. *J Cell Physiol* 2019; 234: 8998-9007 [PMID: 30317613 DOI: 10.1002/jcp.27572]
- 14 Li G, Liu K, Du X. Long Non-Coding RNA TUG1 Promotes Proliferation and Inhibits Apoptosis of Osteosarcoma Cells by Sponging miR-132-3p and Upregulating SOX4 Expression. *Yonsei Med J* 2018; 59: 226-235 [PMID: 29436190 DOI: 10.3349/ymj.2018.59.2.226]
- 15 余钧辉, 孙学军, 郑见宝, 王孝琰, 魏光兵, 高琪, 王恺. 上调miR-181a对胃癌细胞AGS增殖和凋亡的影响. 西安交通大学学报(医学版) 2016; 37: 652-657 [DOI: 10.7652/jdyxb201605008]
- 16 Yu S, Zhang Y, Li Q, Zhang Z, Zhao G, Xu J. CLDN6 promotes tumor progression through the YAP1-snail1 axis in gastric cancer. *Cell Death Dis* 2019; 10: 949 [PMID: 31827075]

- DOI: 10.1038/s41419-019-2168-y]
- 17 范亚峰, 崔晓燕, 虞中平, 李海燕, 张开明. *Gab2*基因在肺癌细胞表达及对癌细胞凋亡及Wnt/ β -catenin信号通路的影响. 肿瘤学杂志 2019; 25: 213-217 [DOI: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.03.B008]
 - 18 丁陈波, 冯继红, 于伟娜, 高绍莹, 徐林, 陈超, 罗军敏. *Gab2*在结肠直肠癌组织中的表达及其意义. 中国免疫学杂志 2015; 31: 160-163 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2015.02.004]
 - 19 平勇, 邸平山, 李卫兵, 李凤梅, 陈为一, 陈萍萍. *Gab2*在人骨肉瘤细胞U2-OS中的表达及意义. 中国病理生理杂志 2015; 31: 568-571 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.03.033]
 - 20 陈美玲, 姜迎宵, 王淑晓, 孙秀宁, 张小茜, 郑书贤, 张宝刚, 史立宏. *Gab2*通过调节EMT促进胃癌的侵袭转移. 肿瘤防治研究 2018; 45: 381-385 [DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2018.17.0881]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T, V_{max}不能写成Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



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
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

