

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 2 月 28 日 第 30 卷 第 4 期 (Volume 30 Number 4)



4/2022

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

- 169 肝脏不典型增生结节的临床特点及诊治策略
盛霞, 秦建民

基础研究

- 182 连翘苷调控LINC00342影响胃癌细胞增殖、迁移和侵袭及炎症因子表达的实验研究
李绍智, 练维生

临床研究

- 191 痰藜皂苷通过调控Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭的机制研究
曹斌, 姚林华, 冯昕

文献综述

- 198 非甾体类抗炎药预防经内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的研究进展
张倩, 邓登豪, 刘军, 陈炜炜, 陈娟, 陈超伍

临床实践

- 204 西妥昔单抗不同给药策略对RAS野生型CRC肝转移患者缓解率及MMPs、miR-106b-5p、PCAT-1、不良反应的影响
王超, 李胜强, 赵岩

病例报告

- 212 十二指肠、直肠促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤2例报告
黄文鹏, 李莉明, 高剑波

消 息

- 181 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
190 《世界华人消化杂志》正文要求
203 《世界华人消化杂志》修回稿须知
211 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

高英堂, 天津市第三中心医院、天津市重症疾病体外生命支持重点实验室、天津市肝胆疾病研究所, 研究员, 南开大学附属第三中心医院博士生导师, 天津医科大学第三中心临床学院硕士生导师, 中国抗癌协会纳米肿瘤学委员会委员、中国研究型医院学会临床数据与样本资源库专家委员会委员、中华医学会天津分会肝病学会委员、《世界华人消化杂志》编委等多个学术兼职。主要从事肝胆/心血管疾病细胞及分子生物学的基础与临床应用研究工作, 获得科研成果30余项, 其中获省部级或局级科研奖励10项, 发表SCI或核心期刊论文百余篇。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 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 2022-02-28

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《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

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 30 Number 4 February 28, 2022

EDITORIAL

- 169 Clinical features and diagnostic and therapeutic strategies of hepatic dysplastic nodules
Sheng X, Qin JM

BASIC RESEARCH

- 182 Forsythin regulates cell proliferation, migration, and invasion and expression of inflammatory factors in gastric cancer cells by regulating LINC00342
Li SZ, Lian WS

CLINICAL RESEARCH

- 191 Tribulus saponins inhibit proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating Wnt3a/β-catenin signaling pathway
Cao B, Yao LH, Feng X

REVIEW

- 198 Application of non-steroidal anti-inflammatory drugs in prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography
Zhang Q, Deng DH, Liu J, Chen WW, Chen J, Chen CW

CLINICAL PRACTICE

- 204 Effects of different administration strategies of cetuximab on remission rate, MMPs, miR-106b-5p, PCAT-1, and adverse reactions in patients with RAS wild-type CRC liver metastasis
Wang C, Li SQ, Zhao Y

CASE REPORT

- 212 Desmoplastic small round cell tumor of the duodenum and rectum: Report of two cases
Huang WP, Li LM, Gao JB

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 4 February 28, 2022

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Ying-Tang Gao, Research Fellow, Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases, Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin Medical University Third Center Clinical College, No. 83 Jintang Road, Hedong District, Tianjin 300170, China. gaoyt816@163.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xu Guo* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 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.

蒺藜皂苷通过调控Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭的机制研究

曹斌, 姚林华, 冯昕

曹斌, 湖州市第一人民医院药剂科 浙江省湖州市 313000

姚林华, 湖州市第一人民医院消化内科 浙江省湖州市 313000

冯昕, 湖州市第三人民医院院感科 浙江省湖州市 313000

曹斌, 药师, 主要研究方向为西药.

作者贡献分布: 此课题由姚林华设计; 研究过程由曹斌、姚林华、冯昕操作完成; 数据分析由曹斌、姚林华、冯昕完成; 本论文写作由曹斌、姚林华、冯昕完成.

通讯作者: 冯昕, 本科, 药师, 313000, 浙江省湖州市吴兴区广场后路158号, 湖州市第三人民医院院感科. 54894305@qq.com

收稿日期: 2021-12-03

修回日期: 2022-01-04

接受日期: 2022-02-23

在线出版日期: 2022-02-28

Tribulus saponins inhibit proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating Wnt3a/ β -catenin signaling pathway

Bin Cao, Lin-Hua Yao, Xin Feng

Bin Cao, Department of Pharmacy, Huzhou First People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Lin-Hua Yao, Department of Gastroenterology, Huzhou First People's Hospital, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Xin Feng, Department of Infection, The Third People's Hospital of Huzhou City, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Xin Feng, Bachelor, Pharmacist, Department of Infection, The Third People's Hospital of Huzhou City, No. 158 Guangchang Hou Road, Wuxing District, Huzhou 313000, Zhejiang Province, China. 54894305@qq.com

Received: 2021-12-03

Revised: 2022-01-04

Accepted: 2022-02-23

Published online: 2022-02-28

Abstract BACKGROUND

Tribulus terrestris saponins are active ingredients extracted from the traditional Chinese medicine tribulus terrestris, which have anti-cancer, anti-inflammatory, immune regulation, and other pharmacological activities. Studies have shown that tribulus terrestris saponins can inhibit the growth of gastric cancer cells and induce apoptosis.

AIM

To investigate the mechanism of tribulus terrestris saponins to inhibit the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells.

METHODS

Gastric cancer cell line HGC-27 was used in this study. HGC-27 cells were treated with 0, 20 mg/L, and 40 mg/L tribulus terrestris saponins. Meanwhile, HGC-27 cells were transfected with Wnt3a siRNA and control siRNA (NC) and then treated with 40 mg/L tribulus terrestris saponins. MTT assay, wound healing assay, and Transwell assay were used to detect cell proliferation, migration, and invasion, respectively. Western blot was used to detect the protein expression of p21, proliferating nuclear antigen-67 (Ki67), epithelial cadherin (E-cadherin), neural cadherin (N-cadherin), Vimentin, Wnt3a, and β -catenin in the treated cells.

RESULTS

Compared with the blank control group, the proliferation activity, migration rate, and number of invaded gastric cancer cells in the tribulus terrestris saponins 20 mg/L and 40 mg/L groups were significantly reduced, p21 and E-cadherin protein expression increased, and Ki67, N-cadherin,

Vimentin, Wnt3a, and β -catenin protein expression decreased. Compared with the tribulus terrestris saponins + NC siRNA group, the tribulus terrestris saponins + Wnt3a siRNA group had significantly lower proliferation activity, migration rate, and number of invaded cells, the expression of Wnt3a, β -catenin, Ki67, N-cadherin, and Vimentin decreased, and the expression of p21 and E-cadherin protein increased.

CONCLUSION

Tribulus terrestris saponins may inhibit the proliferation, migration and invasion of gastric cancer cells by inhibiting the Wnt3a/ β -catenin signaling pathway and epithelial-mesenchymal transition.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Tribulus terrestris saponins; Wnt3a/ β -catenin signaling pathway; Gastric cancer cells; Proliferation; Migration; Invasion

Citation: Cao B, Yao LH, Feng X. Tribulus saponins inhibit proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells by regulating Wnt3a/ β -catenin signaling pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(4): 191-197

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i4/191.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i4.191>

摘要

背景

蒺藜皂苷是从中药蒺藜内提取的活性成分, 具有抗癌、抗炎、调节免疫、等多种药理活性, 已有研究表明蒺藜皂苷能抑制胃癌细胞生长和诱导凋亡, 本研究主要探究蒺藜皂苷可能抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭。

目的

探讨蒺藜皂苷通过调控Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭的机制研究。

方法

以胃癌细胞HGC-27为体外研究对象, 用浓度0、20 mg/L、40 mg/L蒺藜皂苷进行处理, 记为对照组(Control)、蒺藜皂苷20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组; 将siRNA NC、siRNA Wnt3a转染胃癌细胞中, 用40 mg/L蒺藜皂苷处理, 记为蒺藜皂苷+siRNA NC组、蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组。用噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)检测细胞增殖活性; 伤口愈合实验检测细胞迁移; Transwell小室检测细胞侵袭; 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测p21、细胞增殖核抗原-67(proliferating nuclear antigen-67, Ki67)、上皮性钙黏附素(epithelial cadherin, E-cadherin)、神经性钙黏附

素(neural cadherin, N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、Wnt3a、 β -catenin蛋白表达。

结果

与Control组比较, 蒺藜皂苷20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组胃癌细胞活性、迁移率、侵袭细胞数显著降低, p21、E-cadherin蛋白表达增加, Ki67、N-cadherin、Vimentin、Wnt3a、 β -catenin蛋白表达降低。与蒺藜皂苷+siRNA NC组相比, 蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组胃癌细胞活性、迁移率、侵袭细胞数显著降低, Wnt3a、 β -catenin、Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达降低, p21、E-cadherin蛋白表达增加。

结论

蒺藜皂苷可能通过抑制Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮间质转化。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 蒺藜皂苷; Wnt3a/ β -catenin信号通路; 胃癌细胞; 增殖; 迁移; 侵袭

核心提要: 蒺藜皂苷药理活性广泛, 抗肿瘤效果明显, 研究证实蒺藜皂苷对结直肠癌、卵巢癌等癌症有抑制作用, 也能抑制胃癌细胞生长和诱导凋亡, 但是对胃癌细胞迁移、侵袭作用不明确。

文献来源: 曹斌, 姚林华, 冯昕. 蒺藜皂苷通过调控Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭的机制研究. *世界华人消化杂志* 2022; 30(4): 191-197

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i4/191.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i4.191>

0 引言

胃癌是临床消化科常见的恶性肿瘤, 受饮食习惯、工作方式等影响, 导致胃癌患者倾向年轻化趋势发展, 给人类社会带来不利的影响^[1]。目前, 关于胃癌治疗方式以外科手术, 辅以结合放疗、化疗, 胃癌患者的5年生存期限虽然得到延长, 但是患者复发、转移等问题未得到解决^[2,3]。最近研究表明^[4], 中国传统医药用于治疗癌症的研究包括胃癌在内的人类癌症取得了进步。蒺藜是蒺藜科植物蒺藜属植物, 药用价值较高, 蒺藜皂苷是从蒺藜内提取的主要活性成分, 具有抗癌、治疗心脑血管疾病、调节免疫、保护视神经等药理活性^[5]。最近的研究发现, 蒺藜皂苷通过降低细胞周期蛋白D1(Cyclin D1)、增加活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(activated cysteine-containing aspartate proteolytic enzyme 3, cleaved

caspase 3)蛋白表达抑制胃癌细胞增殖和阻滞细胞周期,并诱导细胞的凋亡^[6],但是胃癌细胞迁移、侵袭的研究机制尚不清楚。Wnt/ β -catenin通路与多种人类癌症发展密切相关,能参与癌细胞生长分化、迁移和侵袭等过程影响癌症进展。关于蒺藜皂苷与Wnt/ β -catenin通路的调控作用在胃癌研究中尚不清楚,因此,本研究通过探讨蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖、迁移、侵袭的研究及其可能相关的Wnt/ β -catenin信号通路。

1 材料和方法

1.1 材料 胃癌细胞HGC-27购于中国科学院上海细胞库;胎牛血清、DMEM培养基购于美国HyClone公司;蒺藜皂苷购于上海同田生物技术股份有限公司;siRNA NC序列、siRNA Wnt3a序列由上海吉玛公司设计合成;Lipofectamine 2000试剂盒购于上海研卉生物科技有限公司;MTT试剂盒购于碧云天生物;Transwell小室、Matrigel胶购于美国Corning; p21抗体、Ki67抗体、E-cadherin抗体、N-cadherin抗体、Vimentin抗体、Wnt3a抗体、 β -catenin抗体购于自美国Santa Cruz Biotechnology公司;二抗购于北京中杉金桥公司;BCA试剂盒购于上海吉至生化科技有限公司;电化学发光液购于北京索莱宝科技有限公司。

1.2 方法 将胃癌细胞HGC-27培养至含有10%胎牛血清的DMEM培养基内,并放置37℃、5% CO₂恒温培养箱内进行孵育,观察细胞生长情况,细胞融合率为85%时,加入胰酶消化培养,每2 d换一次培养液。取对数期胃癌细胞HGC-27,用蒺藜皂苷浓度为0、20 mg/L、40 mg/L处理细胞,记为Control组、蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组;将siRNA NC序列、siRNA Wnt3a序列转染胃癌细胞HGC-27中,用40 mg/L蒺藜皂苷进行处理,记为蒺藜皂苷+siRNA NC组、蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组。

1.3 MTT检测细胞活性 取各组胃癌细胞HGC-27,然后以 2×10^4 /孔接种至96孔板中,固定培养48 h、72 h后,每孔内添加MTT溶液20 μ L,培养4 h以每孔内150 μ L添加DMSO溶液,观察结晶是否溶解,溶解后置于酶标仪490 nm处检测细胞吸光度值(Absorbance, A),细胞活性(%) = 实验组A值/对照组A值 $\times$ 100%。

1.4 伤口愈合实验检测细胞迁移 取培养48 h各组胃癌细胞HGC-27并接种在6孔板中,然后采用无菌枪头垂直划线,倒置显微镜下拍照,放入恒温培养箱内培养24 h并拍照,观察伤口愈合情况,即为细胞迁移情况。

1.5 Transwell小室检测细胞侵袭 实验开始前将Matrigel胶解冻。取各组胃癌细胞HGC-27用不含血清的培养基重悬细胞,Transwell小室上室内加入Matrigel胶50 μ L,下室加入含有血清的培养基500 μ L,放入恒温培养箱中培

养24 h,取出小室擦去未进行侵袭的细胞,采用甲醛、结晶紫固定及染色,显微镜下观察视野明亮区域,并计数。

1.6 Western blot检测p21、Ki67、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、Wnt3a、 β -catenin蛋白表达 取培养48 h各组胃癌细胞HGC-27,与蛋白裂解液在冰上裂解20 min,使用BCA法检测蛋白浓度。将蛋白样品加至SDS-PAGE上样孔中,80 V电泳30 min,110 V电泳2 h,转膜,封闭培养2 h,将PVDF膜与一抗(稀释浓度1:800)4℃过夜孵育,室温下与二抗(稀释浓度1:2000)孵育2 h,用电化学发光液显色。采用Image J分析蛋白条带灰度值,以GAPDH作为内参。

统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件分析处理数据,计量结果以(mean $\pm$ SD)表示,单因素方差分析用于多组间比较,*t*检验用于两组间比较。*P* < 0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖的影响 与Control组比较,蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组胃癌细胞活性在48 h、72 h明显降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),表1。

2.2 蒺藜皂苷对胃癌细胞侵袭、迁移的影响 与Control组比较,蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷 40 mg/L组胃癌细胞迁移率、侵袭细胞数目明显减少,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),表2。

2.3 蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖和转移相关的蛋白表达的影响 与Control组比较,蒺藜皂苷20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组胃癌细胞p21、E-cadherin蛋白表达明显增加,Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达明显降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),图1和表3。

2.4 蒺藜皂苷对Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达的影响 与Control组比较,蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷 40 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L+抑制剂组胃癌细胞Wnt3a、 β -catenin蛋白表达明显降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),图2和表4。

2.5 干扰Wnt3a对Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达的影响 与蒺藜皂苷+siRNA NC组比较,蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组胃癌细胞Wnt3a、 β -catenin蛋白表达明显降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),图3和表5。

2.6 蒺藜皂苷通过调控Wnt/ β -catenin信号通路对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响 与蒺藜皂苷+siRNA NC组相比,蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组胃癌细胞活性在48 h、72 h明显降低,迁移率、侵袭细胞数明显减少,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),表6。

2.7 蒺藜皂苷通过调控Wnt/ β -catenin信号通路对胃癌

表 1 蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖的影响

分组	细胞活性(%)	
	48 h	72 h
Control	100.03 ± 8.25	98.27 ± 8.94
蒺藜皂苷20 mg/L	83.64 ± 6.77 ^a	76.32 ± 6.81 ^a
蒺藜皂苷40 mg/L	53.21 ± 5.29 ^a	48.75 ± 4.69 ^a
<i>F</i>	107.417	112.098
<i>P</i>	0.000	0.000

与Control组比较, ^a*P*<0.05.

表 2 蒺藜皂苷对胃癌细胞侵袭、迁移的影响

分组	迁移率(%)	侵袭细胞数(个)
Control	82.32 ± 8.71	123.54 ± 10.25
蒺藜皂苷20 mg/L	63.84 ± 6.95 ^a	92.57 ± 6.83 ^a
蒺藜皂苷40 mg/L	35.43 ± 4.45 ^a	71.22 ± 6.12 ^a
<i>F</i>	104.626	98.779
<i>P</i>	0.000	0.000

与Control组比较, ^a*P*<0.05.

表 3 蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖和转移相关的蛋白表达的影响

分组	p21	Ki67	E-cadherin	N-cadherin	Vimentin
Control	0.45 ± 0.05	0.75 ± 0.04	0.51 ± 0.06	0.73 ± 0.06	0.72 ± 0.05
蒺藜皂苷20 mg/L	0.71 ± 0.08 ^a	0.52 ± 0.06 ^a	0.77 ± 0.07 ^a	0.57 ± 0.05 ^a	0.53 ± 0.04 ^a
蒺藜皂苷40 mg/L	0.92 ± 0.07 ^a	0.33 ± 0.08 ^a	1.13 ± 0.09 ^a	0.42 ± 0.04 ^a	0.36 ± 0.03 ^a
<i>F</i>	108.457	102.957	157.663	84.273	175.140
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与Control组比较, ^a*P*<0.05.

表 4 蒺藜皂苷对Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达的影响

分组	Wnt3a	β -catenin
Control	0.72 ± 0.08	0.87 ± 0.04
蒺藜皂苷20 mg/L	0.65 ± 0.04 ^a	0.72 ± 0.05 ^a
蒺藜皂苷40 mg/L	0.56 ± 0.04 ^a	0.53 ± 0.08 ^a
<i>F</i>	18.094	74.657
<i>P</i>	0.000	0.000

与Control组比较, ^a*P*<0.05.

细胞增殖和转移相关的蛋白表达的影响 与蒺藜皂苷+siRNA NC组相比, 蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组胃癌细胞p21、E-cadherin蛋白表达明显增加, Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达明显降低, 差异具有统计学意义(*P*<0.05), 图4和表7.

3 讨论

蒺藜作为蒺藜属植物, 种植广泛, 含有丰富的化学成分, 包括黄酮类、皂苷类、生物碱类化合物、醌类等, 其中皂苷类化合物较为丰富^[8], 国内外研究表明蒺藜皂苷具有降血糖、抗癌、治疗心血管疾病等药理作用^[9,10]. 陈

表 5 蒺藜皂苷对Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达的影响

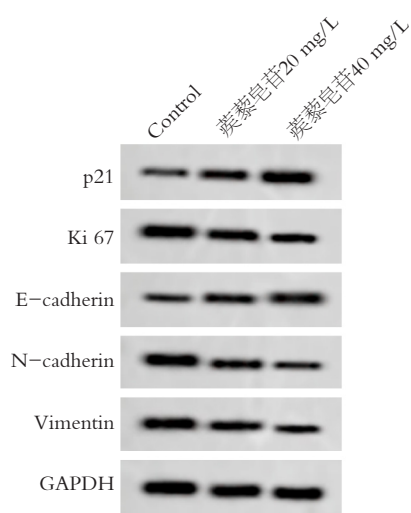
分组	Wnt3a	β -catenin
蒺藜皂苷+siRNA NC	0.54 ± 0.05	0.55 ± 0.05
蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a	0.30 ± 0.03 ^a	0.28 ± 0.04 ^a
<i>t</i>	12.348	12.650
<i>P</i>	0.000	0.000

与蒺藜皂苷+siRNA NC组比较, ^a*P*<0.05.表 6 蒺藜皂苷通过调控Wnt/ β -catenin信号通路对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响

分组	细胞活性(%)		迁移率(%)	侵袭细胞数(个)
	48h	72h		
蒺藜皂苷+siRNA NC	54.68 ± 5.77	47.33 ± 4.11	37.11 ± 4.21	69.37 ± 6.18
蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a	33.38 ± 3.11 ^a	27.68 ± 2.67 ^a	22.11 ± 1.52 ^a	48.21 ± 3.38 ^a
<i>t</i>	9.749	12.028	10.054	9.012
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

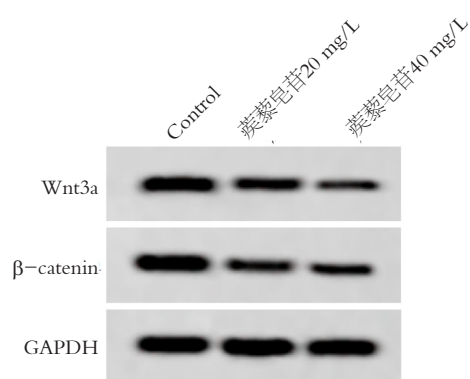
与蒺藜皂苷+siRNA NC组比较, ^a*P*<0.05.表 7 蒺藜皂苷通过调控Wnt/ β -catenin信号通路对胃癌细胞增殖和转移相关的蛋白表达的影响

分组	p21	Ki67	E-cadherin	N-cadherin	Vimentin
蒺藜皂苷+siRNA NC	0.91 ± 0.07	0.33 ± 0.04	1.15 ± 0.011	0.43 ± 0.03	0.37 ± 0.03
蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a	1.45 ± 0.13 ^a	0.15 ± 0.02 ^a	1.60 ± 0.14 ^a	0.22 ± 0.02 ^a	0.17 ± 0.01 ^a
<i>t</i>	10.972	12.075	9.163	17.473	18.974
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与蒺藜皂苷+siRNA NC组比较, ^a*P*<0.05.

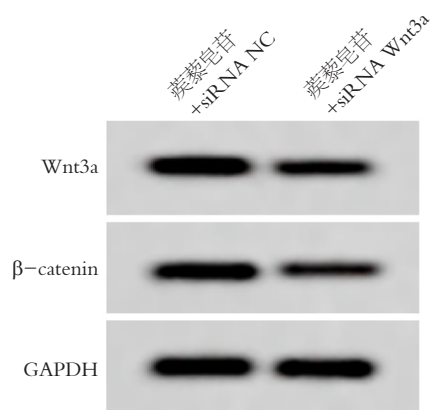
DOI: 10.11569/wcjd.v30.i4.191 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 Western blot检测增殖、转移相关蛋白表达.

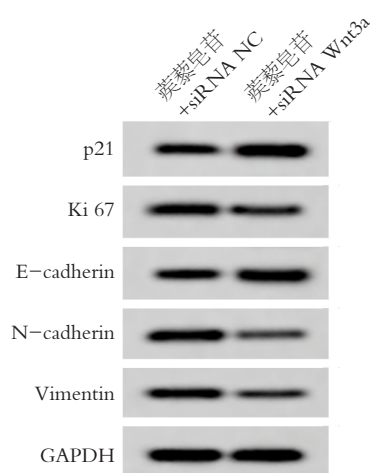


DOI: 10.11569/wcjd.v30.i4.191 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 Western blot检测Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i4.191 Copyright ©The Author(s) 2022.

图3 Western blot检测Wnt/ β -catenin信号通路相关蛋白表达。

DOI: 10.11569/wcjd.v30.i4.191 Copyright ©The Author(s) 2022.

图4 Western blot检测增殖、转移相关蛋白表达。

志伟等^[11]研究结果显示, 蒺藜皂苷能抑制卵巢癌细胞增殖, 阻滞细胞周期发展, 并诱导细胞凋亡。肺癌研究中发现, 蒺藜皂苷通过降低Cyclin D1蛋白表达, 增加p27、cleaved caspase 3蛋白表达, 以起到抑制细胞增殖和诱导细胞凋亡的作用^[12]。之前的研究结果显示, 蒺藜皂苷能抑制胃癌细胞增殖和诱导细胞凋亡^[6], 但是胃癌细胞的迁移、侵袭作用机制尚不清楚。本研究通过不同浓度蒺藜皂苷处理胃癌细胞, 观察蒺藜皂苷对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的作用。研究结果显示, 蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组能降低胃癌细胞增殖活性, 减少细胞侵袭数, 抑制细胞迁移率。p21蛋白是近年发现的细胞周期蛋白抑制基因, Ki67是细胞增殖抗原, 与细胞有丝分裂相关, p21、Ki67与细胞增殖密不可分^[13]。上皮间质转化主要是上皮细胞间质转化现象, 是获得癌细胞迁移、侵袭重要过程; E-cadherin、N-cadherin、Vimentin是上皮间质转化(epithelial mesenchymal transition, EMT)相关标志物, 与癌细胞转移有关^[14,15]。本研究结果显示, 蒺

藜皂苷增加了胃癌细胞p21、E-cadherin蛋白表达, 降低Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达, 提示蒺藜皂苷能抑制胃癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮间质转化。

Wnt/ β -catenin信号通路在胃癌细胞生长、迁移侵袭等生物学过程有关, 也是EMT重要的调控途径, Wnt转录因子激活时, 与跨膜受体蛋白结合形成复合物, β -catenin产生磷酸化, 调节下游基因的表达^[16-18]。研究结果显示^[19], 姜黄素抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭, 并下调胃癌细胞中N-cadherin、snail1、Wnt3a、 β -catenin, 上调E-cadherin蛋白表达, 说明其作用机制可能与Wnt3a/ β -catenin/EMT通路有关。赵鹏等^[20]研究结果显示, RBMS3通过抑制Wnt/ β -catenin信号通路进而抑制胃癌细胞侵袭和上皮间质转化。本研究结果显示, 不同浓度蒺藜皂苷处理胃癌细胞后, Wnt3a、 β -catenin蛋白表达下调, 提示蒺藜皂苷抑制胃癌增殖、迁移和侵袭可能与Wnt3a/ β -catenin有关。将siRNA Wnt3a转染胃癌细胞后, 使用蒺藜皂苷处理胃癌细胞内, 结果显示, Wnt3a、 β -catenin蛋白表达, 细胞活性、迁移率降低, 侵袭细胞数目减少, p21、E-cadherin蛋白表达上调, Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达下调, 提示蒺藜皂苷可能通过抑制Wnt3a/ β -catenin信号通路影响胃癌细胞增殖、迁移侵袭和上皮间质转化。

4 结论

综上所述, 蒺藜皂苷能抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭和上皮间质转化, 其作用机制可能与抑制Wnt3a/ β -catenin信号通路有关。

文章亮点

实验背景

蒺藜皂苷能抑制胃癌细胞增殖和诱导细胞凋亡, 并阻滞胃癌细胞周期进展, 而Wnt3a/ β -catenin信号通路研究与胃癌密不可分, 对胃癌细胞生长、转移有抑制作用。

实验动机

本研究主要探究蒺藜皂苷与Wnt3a/ β -catenin信号通路调控作用对胃癌细胞增殖、转移的影响, 拟解决蒺藜皂苷对胃癌细胞迁移、侵袭的影响, 及其相关的Wnt3a/ β -catenin信号通路, 为胃癌研究提供新的研究方向。

实验目标

本研究主要探究蒺藜皂苷对胃癌有抑制作用, 且可能与Wnt3a/ β -catenin信号通路有关, 本研究证明了蒺藜皂苷可能通过Wnt3a/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞增殖、转移, 为胃癌研究提供合理的数据支撑。

实验方法

以胃癌细胞HGC-27为体外研究对象, 用浓度0、20 mg/L、40 mg/L蒺藜皂苷进行处理, 记为对照组(Control)、蒺藜皂苷 20 mg/L组、蒺藜皂苷40 mg/L组; 将siRNA NC、siRNA Wnt3a转染胃癌细胞中, 用40 mg/L蒺藜皂苷处理。MTT检测细胞增殖活性; 伤口愈合、Transwell小室实验检测细胞迁移与侵袭能力; Western blot检测p21、Ki67、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、Wnt3a、 β -catenin蛋白表达。

实验结果

蒺藜皂苷呈浓度依赖性降低胃癌细胞活性、迁移率、侵袭细胞数, 增加p21、E-cadherin蛋白表达, 降低Ki67、N-cadherin、Vimentin、Wnt3a、 β -catenin蛋白表达。与蒺藜皂苷+siRNA NC组相比, 蒺藜皂苷+siRNA Wnt3a组胃癌细胞活性、迁移率、侵袭细胞数显著降低, Wnt3a、 β -catenin、Ki67、N-cadherin、Vimentin蛋白表达降低, p21、E-cadherin蛋白表达增加。

实验结论

蒺藜皂苷抑制胃癌细胞增殖、迁移侵袭和上皮间质转化, 并与抑制Wnt3a/ β -catenin信号通路有关。

展望前景

本研究发现, 蒺藜皂苷与Wnt3a/ β -catenin信号通路调控作用对胃癌细胞生长、转移有抑制作用, 为胃癌的临床治疗可能提供了帮助。但是本研究只注重体外实验研究, 关于体内动物实验需要进一步开展实验证明。

5 参考文献

- Machlowska J, Baj J, Sitarz M, Maciejewski R, Sitarz R. Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *Int J Mol Sci* 2020; 21 [PMID: 32512697 DOI: 10.3390/ijms21114012]
- Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Fang X. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour Biol* 2017; 39: 1010428317714626 [PMID: 28671042 DOI: 10.1177/1010428317714626]
- Johnston FM, Beckman M. Updates on Management of Gastric Cancer. *Curr Oncol Rep* 2019; 21: 67 [PMID: 31236716 DOI: 10.1007/s11912-019-0820-4]
- Pan X, Tao H, Nie M, Liu Y, Huang P, Liu S, Sun W, Wu J, Ma T, Dai A, Lu J, Liu B, Zou X, Sun Q. A clinical study of traditional Chinese medicine prolonging the survival of advanced gastric cancer patients by regulating the immunosuppressive cell population: A study protocol

- for a multicenter, randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e19757 [PMID: 32311976 DOI: 10.1097/MD.00000000000019757]
- 余华, 周艳艳, 黎砚书. 蒺藜皂苷的主要药理作用研究进展. *江西化工* 2015; 142-145 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-3103.2015.02.035]
- 赵梦, 汪玉宝, 张淳, 邵婧. 蒺藜皂苷抑制胃癌细胞AGS增殖并促进其凋亡的机制研究. *中国药师* 2020; 23: 2312-2316 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2020.12.003]
- Gao J, Zhao C, Liu Q, Hou X, Li S, Xing X, Yang C, Luo Y. Cyclin G2 suppresses Wnt/ β -catenin signaling and inhibits gastric cancer cell growth and migration through Dapper1. *J Exp Clin Cancer Res* 2018; 37: 317 [PMID: 30547803 DOI: 10.1186/s13046-018-0973-2]
- 侯爽, 陈长军, 杨博, 于飞, 崔晓莉, 孟雨, 田洪艳, 李质馨. 蒺藜成分及主要药理作用研究进展. *中国医药导报* 2014; 11: 156-159
- Wang Y, Zhao H, Liu Y, Guo W, Bao Y, Zhang M, Xu T, Xie S, Liu X, Xu Y. GC-MS-Based Metabolomics to Reveal the Protective Effect of Gross Saponins of Tribulus terrestris Fruit against Ischemic Stroke in Rat. *Molecules* 2019; 24 [PMID: 30813246 DOI: 10.3390/molecules24040793]
- 许丹丹, 杨洋, 宝艳儒, 解生旭, 刘悦, 徐雅娟. 蒺藜化学成分及体内代谢的研究进展. *中华中医药杂志* 2019; 34: 1594-1598
- 陈志伟, 梅庆步, 张琪, 许惠玉, 郑立红. 蒺藜皂苷对人卵巢癌细胞SKOV3增殖的影响. *中国老年学杂志* 2013; 33: 4485-4487 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2013.18.050]
- 王艳霞. 蒺藜皂苷通过上调PDCD4表达阻滞肺癌A549细胞周期并诱导细胞凋亡. *中国药师* 2020; 23: 1894-1898 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2020.10.003]
- Hardwick LJA, Kortum AJ, Constantino-Casas F, Watson PJ. Breed-related expression patterns of Ki67, γ H2AX, and p21 during ageing in the canine liver. *Vet Res Commun* 2021; 45: 21-30 [PMID: 33301127 DOI: 10.1007/s11259-020-09784-x]
- Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2014; 15: 178-196 [PMID: 24556840 DOI: 10.1038/nrm3758]
- Higashimori A, Dong Y, Zhang Y, Kang W, Nakatsu G, Ng SSM, Arakawa T, Sung JJY, Chan FKL, Yu J. Forkhead Box F2 Suppresses Gastric Cancer through a Novel FOXF2-IRF2BPL- β -Catenin Signaling Axis. *Cancer Res* 2018; 78: 1643-1656 [PMID: 29374064 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-2403]
- Dongre A, Weinberg RA. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2019; 20: 69-84 [PMID: 30459476 DOI: 10.1038/s41580-018-0080-4]
- Arend RC, Londoño-Joshi AI, Straughn JM Jr, Buchsbaum DJ. The Wnt/ β -catenin pathway in ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 772-779 [PMID: 24125749 DOI: 10.1016/j.jgyno.2013.09.034]
- Gonzalez DM, Medici D. Signaling mechanisms of the epithelial-mesenchymal transition. *Sci Signal* 2014; 7: re8 [PMID: 25249658 DOI: 10.1126/scisignal.2005189]
- 刘文虎, 袁江北, 张帆, 常晋霞. 姜黄素通过Wnt3a/ β -catenin/EMT信号通路抑制胃癌细胞的增殖、迁移及侵袭. *中国中药杂志* 2019; 44: 3107-3115 [DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190304.002]
- 赵鹏, 刘冬, 张卉, 宋扬. RBMS3通过Wnt/ β -catenin信号通路抑制胃癌细胞侵袭及其上皮-间质转化. *肿瘤* 2017; 37: 1032-1040 [DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2017.11.374]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

