

引用本文:王康,贾军梅,仇海乐,等.富含亮氨酸重复序列的G蛋白偶联受体6通过Wnt/ β -连环蛋白通路对结肠癌SW480细胞增殖、侵袭和凋亡的影响[J].安徽医药,2021,25(2):313-317. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.025.

◇临床医学◇



富含亮氨酸重复序列的G蛋白偶联受体6通过Wnt/ β -连环蛋白通路对结肠癌SW480细胞增殖、侵袭和凋亡的影响

王康¹,贾军梅²,仇海乐²,陈佩瑶¹,伊佳虹¹,张沙沙¹

作者单位:¹山西医科大学,山西 太原030001;²山西医科大学第一医院肿瘤内科,山西 太原030001

通信作者:贾军梅,女,主任医师,研究方向为肿瘤内科,Email:jiajunmei1972@163.com

摘要: **目的** 探讨富含亮氨酸重复序列的G蛋白偶联受体6(LGR6)对人结肠癌SW480细胞增殖和侵袭的作用及机制。**方法** 在结肠癌细胞株SW480细胞中构建低表达LGR6的实验组、阴性对照组和空白对照组,用实时荧光定量核酸扩增检测(qPCR)和蛋白质印迹法(Western Blot)验证LGR6 mRNA和蛋白的表达水平。用MTT法检测细胞增殖活性,用Transwell小室法检测细胞的侵袭能力,用Western Blot检测Wnt/ β -连环蛋白(β catenin)信号通路相关蛋白表达水平。**结果** 实验组、阴性对照组和空白对照组LGR6 mRNA表达水平分别为(0.42±0.08)、(1.12±0.08)、(1.13±0.31),转染LGR6 siRNA的SW480细胞LGR6 mRNA和蛋白表达水平显著降低(均 $P < 0.05$);转染后24、48、72 h时实验组细胞增殖活性[(0.24±0.04)、(0.27±0.06)、(0.45±0.08)、(0.63±0.09)]显著低于阴性对照组[(0.22±0.03)、(0.40±0.05)、(0.92±0.07)、(1.32±0.11)]和空白对照组[(0.26±0.04)、(0.42±0.07)、(0.94±0.09)、(1.21±0.12)],均 $P < 0.05$ 。下调LGR6表达可促进结肠癌细胞Bax和Cleaved caspase 3蛋白的表达,并抑制结肠癌细胞 β catenin和c-Myc蛋白的表达(均 $P < 0.05$)。**结论** 下调LGR6可能通过调控Wnt/ β -catenin信号通路抑制结肠癌SW480细胞的增殖和侵袭,并促进结肠癌SW480细胞的凋亡。

关键词: 结肠肿瘤; G蛋白偶联受体6蛋白; Wnt/ β -连环蛋白信号通路

LGR6 affects proliferation, invasion and apoptosis of colon cancer cells through Wnt/ β catenin pathway

WANG Kang¹, JIA Junmei², QIU Haile², CHEN Peiyao¹, YI Jiahong¹, ZHANG Shasha¹

Author Affiliations:¹Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; ²Department of Oncology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of G protein-coupled receptor 6 rich in leucine repeat sequence (LGR6) on proliferation and invasion of human colon cancer SW480 cells and its mechanism. **Methods** The low expression of LGR6 experimental group, negative control group and blank control group were constructed in colon cancer cell line SW480 cells. The expression levels of LGR6 mRNA and protein were measured by qPCR and Western Blot, respectively. The proliferation activity of the cells was detected by MTT assay, the invasion ability of the cells was detected by Transwell chamber method, and the expression level of Wnt/ β catenin signaling pathway-related proteins was detected by Western Blot. **Results** The expression levels of LGR6 mRNA in the experimental group, negative control group and blank control group were (0.42±0.08), (1.12±0.08), (1.13±0.31), respectively. The LGR6 mRNA and protein expression levels of SW480 cells transfected with LGR6 siRNA were significantly reduced (all $P < 0.05$); The cell proliferation activity of the experimental group (0.24±0.04), (0.27±0.06), (0.45±0.08), (0.63±0.09) at 24 h, 48 h, and 72 h after transfection was significantly lower than that of the negative control group (0.22±0.03), (0.40±0.05), (0.92±0.07), (1.32±0.11) and the blank control group (0.26±0.04), (0.42±0.07), (0.94±0.09), (1.21±0.12), all $P < 0.05$. down-regulation of LGR6 expression promoted the expression of Bax and Cleaved caspase 3 proteins in colon cancer cells, and inhibited the expression of β catenin and c-Myc proteins in colon cancer cells (all $P < 0.05$). **Conclusion** Downregulation of LGR6 may inhibit the proliferation and invasion of colon cancer SW480 cells and promote apoptosis by regulating Wnt/ β -catenin signaling pathway.

Key words: Colonic neoplasms; LGR6 protein; Wnt/ β -catenin signaling pathway

在全球癌症发病率和死亡率排名中,结肠癌分别排在第三和第四位^[1]。全球每年约有100多万结肠癌新发病例,70万结肠癌死亡病例^[2]。目前临床

上结肠癌的治疗主要以手术治疗为主,同时辅以放疗和化疗的综合治疗措施。由于早期结肠癌缺乏特异性特征,大多数患者发现时已处于中晚期,其

五年生存率不到40%。因此寻找新的治疗方法和策略以提高结肠癌的治疗效果已成为临床研究的热点。基因治疗为癌症的治疗提供了一个新概念。明确结肠癌发生发展的生物学和遗传学特征可以为基因治疗提供新的证据^[3]。

G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPCR)是具有7个跨膜域的膜蛋白,它们调节与多种疾病相关的各种生理过程^[4]。富含亮氨酸重复序列的G蛋白偶联受体6(LGR6)与LGR4和LGR5具有高度的同源性,它们在激活Wnt途径中发挥作用^[5]。有学者发现LGR6是一组基底和腔内祖细胞的标志物,这些细胞诱导腔内乳腺肿瘤的发生^[6]。LGR6在胃癌中升高,并与局部肿瘤生长相关^[7]。转录组学分析结果显示,LGR6在20%~50%的结肠癌病例中存在高甲基化^[8],然而其作用机制尚不明了。本研究自2019年4—8月通过下调结肠癌SW480细胞LGR6的表达,观察对结肠癌细胞增殖、侵袭和凋亡的影响,并探讨其作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞株 结肠癌细胞株SW480购自中国科学院(上海)典型培养库。

1.1.2 主要试剂及仪器 胎牛血清(批号20151206)及0.25%胰蛋白酶购自武汉普诺赛生命科技有限公司;Lipofectamine 2000转染试剂(批号919437)和Trizol反转录试剂盒(批号50175111)均购自武汉科昊佳生物科技有限公司;MTT和Transwell小室购自北京优尼康生物科技有限公司。LGR6的小干扰RNA(LGR6 siRNA)序列购自上海吉玛制药技术有限公司。LGR6阴性对照(LGR6 siCtrl)购自中国通用生物系统公司。二氧化碳细胞培养箱购自美国Forma Scientific公司。4800型PCR仪购自美国Bio-Rad公司。352型酶标仪和DR2700分光光度计均购自美国HACH公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 将SW480细胞接种在含有10%胎牛血清的RPMI-1640培养基中,并在37℃和5%二氧化碳培养箱中培养过夜。第2天更换新鲜培养基并检测细胞密度。当细胞密度达到80%~90%时,将细胞用0.25%胰蛋白酶消化并进行传代培养。

1.2.2 细胞转染 将处于对数生长期的结肠癌SW480细胞制成单细胞悬液(密度为:2×10⁵个细胞/毫升),并接种在6孔板上,每2天更换一次培养液。当细胞生长密度达到50%~60%时,将其分为实验组、阴性对照组和空白对照组。严格按照Lipofectamine 2000的说明书要求,实验组细胞转染LGR6siRNA,阴性对照组细胞转染LGR6 siCtrl,空

白对照组只转染试剂。处理后将细胞在5%二氧化碳培养箱中于37℃培养72 h^[9]。

1.2.3 转染后细胞内LGR6 mRNA表达水平 使用TRIzol试剂(Invitgen; Thermo Fisher Scientific, Inc.)从细胞中提取总RNA。使用cDNA合成试剂盒(北京天根)合成cDNA。以根据制造商的方案使用SYBR-Green进行qPCR分析,反应系统包含2 μL cDNA,0.5 μL正向引物(10 NM),0.5 μL反向引物(10 NM),10 μL SYBR-格林缓冲液和7 μL蒸馏水。使用ABI7500进行数据收集。反应条件如下,50℃ 2 min,95℃ 2 min,95℃ 15 s,60℃ 1 min。40个循环。熔体曲线分析的条件为95℃ 15 s,60℃ 1 min和95℃ 15 min。引物序列如表1所示。采用2^{-ΔΔCt}法计算LGR6 mRNA的相对表达量。

表1 LGR6 mRNA和GAPDH引物序列

基因	序列(5'-3')
LGR6 mRNA	正向:TGA CGG CTT ACCTGG ACCTCA
	反向:AGA GAA TGCTTG TCCTGG GAT G
GAPDH	正向:GAA GGT CGG AGT C
	反向:GAA GAT GGT GAT GGG ATT TC

注:LGR6为G蛋白偶联受体6,GAPDH为甘油醛-3-磷酸脱氢酶。

1.2.4 转染后细胞内蛋白表达水平 采用蛋白质印迹法(Western Blot)技术分别检测实验组和对照组LGR6蛋白表达水平:制备培养细胞全细胞提取物,并使用RIPA裂解缓冲液(上海碧云天生物技术有限公司)进行蛋白印迹分析。用12%十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离总蛋白(50 μg),并将其转移到聚偏氟乙烯膜上(美国EMD Millipore)。用5%脱脂奶粉在室温下封闭膜1 h。加入一抗在4℃下孵育过夜。用PBS-Tween-20洗涤3次,每次10 min,加入山羊抗小鼠或山羊抗兔二抗在室温下孵育1 h。使用增强的化学发光Western印迹检测系统(Invitrogen)和X射线胶片对印迹进行显影。频带密度通过ImageJ软件(美国马里兰州贝塞斯达的国立卫生研究院)进行鉴定。以GAPDH作为内参,计算LGR6、Bax、Cleaved caspase 3、β-连环蛋白(β-catenin)和c-Myc蛋白表达水平。

1.2.5 SW480增殖活性检测 分别取实验组和对照组细胞悬液各100 μL(含约2 000个细胞)置于96孔培养皿中。每孔加入100 μL MTT溶液,在细胞培养箱内继续孵育4 h。每孔加入100 μL Formazan溶解液,在细胞培养箱内再继续孵育。直至在普通光学显微镜下观察发现Formazan全部溶解。记录570 nm处吸光度值。

1.2.6 Transwell小室法检测结肠癌SW480细胞侵袭 转染后72 h,将SW480细胞用无菌PBS洗涤

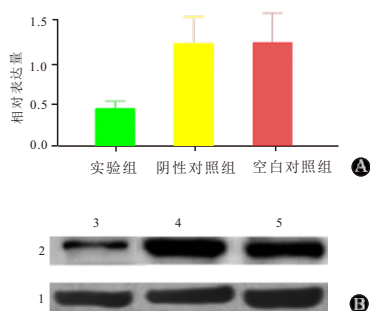
2次,用无血清 RPMI 1640 重悬,调整细胞浓度至 1×10^6 个/mL。将含有 10%BSA 的 RPMI 1640 培养液 600 μ L 加入 24 孔板中,每个 Transwell 小室加入 200 μ L 细胞悬液后放入 24 孔板。每组做 5 个复孔。常规培养 24 h 后取出 Transwell 小室,去除小室上室面细胞。并以 95% 的酒精固定小室约 10 min,再以 Giemsa 染液染色 10 min PBS 冲洗后常温干燥。光镜下拍照,每个 Transwell 小室随机选 10 个视野光镜下拍照,取平均值进行统计。

1.2.7 细胞凋亡实验 转染后 72 h,将 SW480 细胞用 0.25% 胰蛋白酶(不含 EDTA)消化收集,用 PBS 洗涤 2 次,悬浮于 500 μ L Binding Buffer 缓冲液中,然后与 5 μ L Annexin V-FITC 混合,最后再加入 5 μ L PI 混匀,并在室温下反应 10 min。采用流式细胞仪检测各组细胞凋亡情况。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析,所有实验数据结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数的比较采用单因素方差分析,其中两两比较采用 LSD-*t* 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SW480 细胞转染 LGR6 基因结果比较 qPCR 分析显示,实验组、阴性对照组和空白对照组 LGR6 mRNA 表达水平分别为 (0.42 ± 0.08) 、 (1.12 ± 0.08) 、 (1.13 ± 0.31) ,实验组 LGR6 mRNA 表达水平显著降低 ($P < 0.05$)。Western-Blot 结果显示,实验组 LGR6 蛋白表达显著高于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$);阴性对照组和空白对照组 LGR6 蛋白表达水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 1。



注:1—GAPDH;2—LGR6;3—实验组;4—阴性对照组;5—空白对照组。

图1 SW480细胞转染LGR6基因结果及Western-Blot结果比较:

A为基因结果;B为Western-Blot结果

2.2 SW480 细胞增殖活性比较 细胞活性检测结果显示,转染后 24、48、72 h 时实验组细胞增殖活性 (0.24 ± 0.04) 、 (0.27 ± 0.06) 、 (0.45 ± 0.08) 、 (0.63 ± 0.09) 显著低于阴性对照组 (0.22 ± 0.03) 、 (0.40 ± 0.05) 、

(0.92 ± 0.07) 、 (1.32 ± 0.11) 和空白对照组 (0.26 ± 0.04) 、 (0.42 ± 0.07) 、 (0.94 ± 0.09) 、 (1.21 ± 0.12) ,均 $P < 0.05$,空白对照组和阴性对照组细胞增殖活性差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 2。

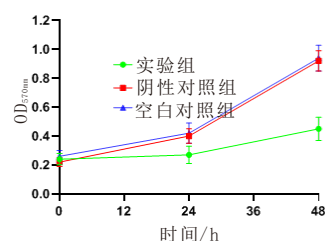
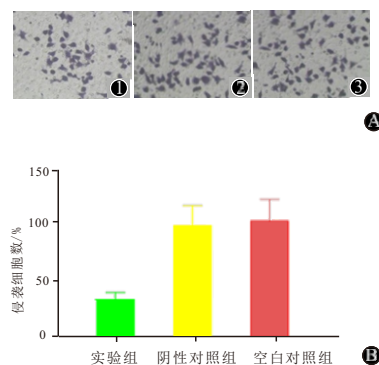


图2 结肠癌SW480细胞增殖活性

2.3 SW480 细胞侵袭能力比较 Transwell 实验表明:实验组结肠癌 SW480 细胞侵袭细胞数为 $(42.38 \pm 6.12) \times 10^3$ 个,阴性对照组 $(94.21 \pm 16.54) \times 10^3$ 个;空白对照组 $(97.76 \pm 18.24) \times 10^3$ 个。实验组侵袭细胞数显著低于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$)。阴性对照组和空白对照组侵袭细胞数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 3。



注:1—实验组;2—阴性对照组;3—空白对照组。

图3 结肠癌SW480细胞侵袭能力比较:A为两组Transwell图;B为两组侵袭细胞数比较

2.4 SW480 细胞凋亡水平比较 细胞凋亡实验显示,实验组、阴性对照组和空白对照组细胞凋亡率 (%) 分别为 (8.04 ± 1.76) 、 (1.91 ± 0.42) 、 (1.88 ± 0.31) ,实验组结肠癌 SW480 细胞凋亡率显著高于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$);空白对照组和阴性对照差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 4。

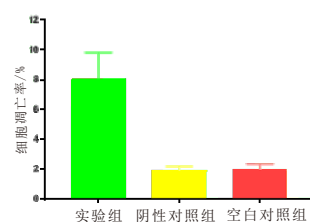


图4 结肠癌SW480细胞凋亡水平比较

2.5 SW480细胞 Wnt/ β catenin 相关蛋白表达水平比较 转染后 48 h, 实验组 Bax 和 Cleaved caspase 3 蛋白表达显著高于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$); β catenin 和 c-Myc 蛋白表达显著低于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$)。阴性对照组和空白对照组 Bax、Cleaved caspase 3、 β catenin 和 c-Myc 蛋白表达水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 5。

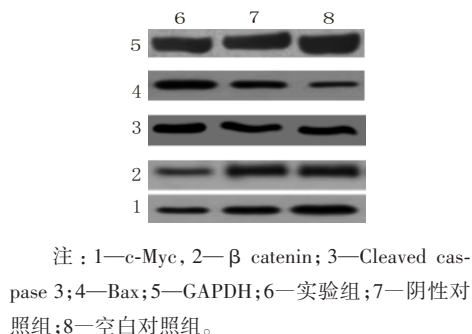


图 5 细胞内 LGR6 蛋白表达水平

3 讨论

结肠癌是一种恶性肿瘤,属于高致死性肿瘤之一^[10]。随着中国经济的快速发展,结肠癌在中国的发生率也呈现逐年增加趋势,如今已成为中国高发的肿瘤之一,尤其在广东和上海等城市^[11]。结肠癌的形成是一个逐渐发展的过程,是由多因素导致的综合性肿瘤,包括内源性因素和外部刺激等。环境因素诸如抽烟,喝酒均可能引起关键信号通路(如 MAPK 信号通路和 Wnt 信号通路等)的变化,进而引起结肠癌的发生。先前研究发现 LGR6 在多种肿瘤中上调,如基底细胞样皮肤癌^[12]和胃癌^[13]。Ruan 等^[14]研究发现,沉默 LGR6 的表达可通过抑制 Wnt/ β -Catenin 信号通路降低卵巢癌细胞的化疗耐药性。Wang 等^[15]发现 LGR6 的表达可作为结肠腺癌患者独立的预后指标。本研究实验组 LGR6 蛋白表达显著高于阴性对照组和空白对照组。阴性对照组和空白对照组 LGR6 蛋白表达水平差异无统计学意义,证明 LGR6 siRNA 转染成功。转染后实验组细胞 OD 值和侵袭细胞数均显著低于阴性对照组和空白对照组 ($P < 0.05$),细胞凋亡率显著高于阴性对照组和空白对照组,说明下调 LGR6 可抑制结肠癌 SW480 细胞增殖和侵袭,并促进细胞凋亡。与先前的研究一致。

Wang 等^[16]研究发现 LGR6 通过 PI3K/AKT 通路促进 HCT-116 和 SW480 结肠癌细胞的增殖和侵袭。Wnt/ β catenin 信号通路在调节多种类型肿瘤细胞增殖过程中发挥重要的作用,近 90% 结肠癌的发生都与此信号通路的激活有关^[17]。有学者发现,激活 Wnt/ β catenin 信号通路可导致 β -catenin 转运至细胞

核,并激活下游靶基因如 c-Myc、cyclin D1 等,从而参与结肠癌的发生和发展^[18]。也有研究发现, Wnt/ β catenin 信号通路的抑制可抑制结肠癌细胞增殖并诱导凋亡^[19]。尚无研究探讨 LGR6 对结肠癌细胞 Wnt/ β catenin 信号通路的影响。本研究以 Wnt/ β catenin 信号通路为切入点,从另一方面探讨了 LGR6 影响结肠癌发生发展的可能机制。结果发现,实验组细胞中促进凋亡诱导分子 Bax 和 Cleaved caspase 3 蛋白表达显著高于阴性对照组和空白对照组,且 Wnt 信号通路的关键分子 β catenin 和下游靶基因 c-Myc 的蛋白表达显著低于阴性对照组和空白对照组,说明下调 LGR6 可能通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路而抑制结肠癌 SW480 细胞增殖和侵袭,诱导细胞凋亡。

综上所述, LGR6 低表达可抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活,从而抑制结肠癌 SW480 细胞的增殖和侵袭并促进细胞凋亡,抑制结肠癌的发生和发展。然而,尚需深入和系统的基础研究了解其具体机制与结肠癌肿瘤微环境之间的关系。

参考文献

- [1] 祝磊,李炳强,陈晨.miRNA-145 对结肠癌细胞体外增殖、侵袭、凋亡的影响[J].中国免疫学杂志,2019,35(5):575-578.
- [2] PENG F, HU D, LIN X, et al.An in-depth prognostic analysis of baseline blood lipids in predicting postoperative colorectal cancer mortality: the FIESTA study[J].Cancer Epidemiology, 2018, 52: 148-157.
- [3] 连建安,姜斌骅,傅永清.结肠癌细胞 OPN 和 HIF-1 α 基因表达水平与结肠癌恶性生物学行为的关系[J].中国卫生检验杂志, 2017, 27(21):3140-3141, 3144.
- [4] ZHOU XE, HE Y, DE WAAL PW, et al.Identification of phosphorylation codes for arrestin recruitment by G protein-coupled receptors[J].Cell, 2017, 170(3):457-469.e13.
- [5] HSU SY, KUDO M, CHEN T, et al.The three subfamilies of leucine-rich repeat-containing G protein-coupled receptors (LGR): identification of LGR6 and LGR7 and the signaling mechanism for LGR7[J].Molecular Endocrinology, 2000, 14(8):1257-1271.
- [6] BLAAS L, PUCCI F, MESSAL HA, et al.Lgr6 labels a rare population of mammary gland progenitor cells that are able to originate luminal mammary tumours [J]. Nature Cell Biology, 2016, 18 (12):1346-1356.
- [7] KE J, MA P, CHEN J, et al.LGR6 promotes the progression of gastric cancer through PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. Onco Targets Ther, 2018, 11:3025-3033.
- [8] GONG X, CARMON KS, LIN Q, et al.LGR6 is a high affinity receptor of R-spondins and potentially functions as a tumor suppressor [J]. PLoS One, 2012, 7 (5): e37137. DOI: 10.1371/journal.pone.0037137.
- [9] KE J, MA P, CHEN J, et al.LGR6 promotes the progression of gastric cancer through PI3K/AKT/mTOR pathway [J]. Onco Targets Ther, 2018, 11:3025-3033.
- [10] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global can-

- cer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [11] 李若明, 尚晓力. 上海市某社区居民2012—2014年大肠癌初筛情况分析[J]. 上海预防医学, 2016, 28(1):51-53.
- [12] JANG BG, LEE C, KIM HS, et al. Distinct expression profile of stem cell markers, LGR5 and LGR6, in basaloid skin tumors[J]. Virchows Arch, 2017, 470(3):301-310.
- [13] STEFFEN JS, SIMON E, WARNEKE V, et al. LGR4 and LGR6 are differentially expressed and of putative tumor biological significance in gastric carcinoma[J]. Virchows Archiv, 2012, 461(4):355-365.
- [14] RUAN X, LIU A, ZHONG M, et al. Silencing LGR6 attenuates stemness and chemoresistance via inhibiting wnt/ β -catenin signaling in ovarian cancer[J]. Mol Ther Oncolytics, 2019, 14:94-106.
- [15] WANG W, DING S, ZHANG H, et al. G protein-coupled receptor LGR6 is an independent risk factor for colon adenocarcinoma[J]. Front Med, 2019, 13(4):482-491.
- [16] WANG F, DAI CQ, ZHANG LR, et al. Downregulation of Lgr6 inhibits proliferation and invasion and increases apoptosis in human colorectal cancer[J]. Int J Mol Med, 2018, 42(1):625-632.
- [17] RAHMANI F, AVAN A, HASHEMY SI, et al. Role of Wnt/ β -catenin signaling regulatory microRNAs in the pathogenesis of colorectal cancer[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(2):811-817.
- [18] CHEN Y, JIANG T, SHI L, et al. Hcrn81 promotes cell proliferation through Wnt signaling pathway in colorectal cancer[J]. Med Oncol, 2016, 33(1):3.
- [19] XU M, WANG S, SONG YU, et al. Apigenin suppresses colorectal cancer cell proliferation, migration and invasion via inhibition of the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2016, 11(5):3075-3080.

(收稿日期:2019-10-08,修回日期:2019-12-12)

引用本文:汤明,方春田,彭唯.新辅助化疗对 I B ~ II B 期宫颈癌病灶内恶性生物学特征的影响[J].安徽医药, 2021, 25(2):317-320. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.026.

◇临床医学◇



新辅助化疗对 I B ~ II B 期宫颈癌病灶内恶性生物学特征的影响

汤明^{1a}, 方春田^{1b}, 彭唯²

作者单位:¹洪湖市人民医院, ^a肿瘤科, ^b妇产科, 湖北 荆州 433200;

²洪湖市妇幼保健院妇产科, 湖北 荆州 433200

摘要: 目的 探讨新辅助化疗对 I B ~ II B 期宫颈癌病灶内恶性生物学特征的影响。方法 选取2015年4月至2018年1月间在洪湖市人民医院接受治疗的 I B ~ II B 期宫颈癌病人157例,均接受术前新辅助化疗+根治性手术治疗。留取新辅助化疗前后宫颈癌组织标本各157份作为研究对象。对比新辅助化疗前后,宫颈癌组织中增殖、侵袭、自噬相关基因表达量的差异。结果 新辅助化疗后,宫颈癌组织中增殖相关基因 FOXP3[(50.18±5.64)比(77.49±8.12)], HOXA7[(59.26±7.18)比(86.34±9.73)], USP22[(75.09±8.62)比(101.26±13.18)], Sox2 mRNA[(67.91±8.65)比(95.42±11.83)]的表达量低于新辅助化疗前, TSLC1 mRNA的表达量高于新辅助化疗前[(125.48±14.19)比(90.72±9.82)];侵袭相关基因 FAK[(69.33±8.51)比(102.17±14.58)], MACC1[(71.09±8.56)比(93.22±10.81)], GRP94[(65.88±9.21)比(90.71±9.85)], PRPS2[(89.07±9.23)比(114.32±15.68)], TPX2 mRNA[(71.71±8.38)比(85.36±9.21)]的表达量低于新辅助化疗前;自噬相关基因 Beclin1[(131.75±15.59)比(106.38±14.32)], LC3-B[(120.66±13.58)比(94.27±11.60)], PI3KC3 mRNA[(100.64±12.38)比(85.48±9.02)]的表达量均高于新辅助化疗前。结论 I B ~ II B 期宫颈癌病人在根治性手术前接受新辅助化疗,可进一步抑制癌细胞的增殖、侵袭活力并调节其自噬活性。

关键词: 宫颈肿瘤; 化学疗法, 辅助; 增殖; 侵袭; 自噬

Effects of neoadjuvant chemotherapy on malignant biological characteristics in I B ~ II B stage cervical cancer lesions

TANG Ming^{1a}, FANG Chuntian^{1b}, PENG Wei²

Author Affiliations:^{1a}Department of Oncology, ^{1b}Department of Obstetrics and Gynecology, The People's Hospital of Honghu, Jingzhou, Hubei 433200, China; ²Department of Obstetrics and Gynecology, The Maternal and Child Health Center of Honghu, Jingzhou, Hubei 433200, China