

引用本文:曾群章,韩琳,薛吓娟,等.神经突起导向因子-1蛋白在结直肠癌组织中的表达与临床病理特征及预后的关系[J].安徽医药,2021,25(9):1801-1805.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.024.

◇临床医学◇



神经突起导向因子-1蛋白在结直肠癌组织中的表达与临床病理特征及预后的关系

曾群章^a,韩琳^b,薛吓娟^a,方艺聪^a

作者单位:福建省漳州市医院,^a结直肠肛门外科,^b消化内科,福建 漳州 363000

通信作者:方艺聪,男,主任医师,研究方向为结直肠癌,Email: 13806909328@163.com

摘要: 目的 探讨神经突起导向因子-1(netrin-1)蛋白在结直肠癌组织中的表达与临床病理特征及预后的关系。方法 按照随机数字表法选取2012年1月至2014年6月福建省漳州市医院收治的184例行结直肠癌根治术病人作为研究对象,免疫组织化学染色检测癌组织及癌旁正常组织中netrin-1的表达,比较其表达差异,并分析其与临床病理特征及预后的相关性。结果 癌组织与癌旁正常组织中netrin-1高表达率分别为71.7%(132/184)、9.8%(18/184),差异有统计学意义($\chi^2=146.255, P<0.001$)。netrin-1高表达与浸润深度($\chi^2=11.580, P=0.001$)、TNM分期($\chi^2=8.875, P=0.003$)、淋巴结转移($\chi^2=15.692, P<0.001$)有关,而与性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤直径、分化程度、病理学类型无关($P>0.05$)。netrin-1高表达与低表达者5年总生存率分别为40.9%(54/132)和71.2%(37/52),差异有统计学意义($\chi^2=15.101, P<0.001$)。单因素分析显示浸润深度($\chi^2=4.874, P=0.027$)、TNM分期($\chi^2=9.215, P=0.002$)、淋巴结转移($\chi^2=14.414, P<0.001$)、netrin-1表达($\chi^2=15.101, P<0.001$)与结直肠癌病人5年总生存率相关。Cox多因素分析显示TNM分期($RR=1.768, 95\%CI: 1.083\sim2.887, P=0.023$)、淋巴结转移($RR=1.946, 95\%CI: 1.193\sim3.175, P=0.008$)、netrin-1表达($RR=1.959, 95\%CI: 1.034\sim3.709, P=0.039$)是结直肠癌病人的独立预后因素。结论 netrin-1在结直肠癌组织中表达升高,其高表达可能参与结直肠癌的发生发展,对预后判断有一定的参考价值。

关键词: 结直肠肿瘤; 神经突起导向因子-1; 临床病理特征; 预后

Expression of netrin-1 protein in colorectal cancer tissues and its relationship with clinical pathological characteristics and prognosis

ZENG Qunzhang^a, HAN Lin^b, XUE Xiajuan^a, FANG Yicong^a

Author Affiliation:^aDepartment of Colorectal and Anal Surgery, ^bDepartment of Gastroenterology, Zhangzhou Municipal Hospital, Zhangzhou, Fujian 363000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of netrin-1 protein in colorectal cancer tissues and its relationship with clinical pathological characteristics and prognosis. **Methods** Using random number table method, a total of 184 patients undergoing radical mastectomy for colorectal cancer, who were admitted to Zhangzhou Municipal Hospital from January 2012 to June 2014, were selected as the research objects. The expressions of netrin-1 in cancer tissues and adjacent normal tissues were detected by immunohistochemical staining, the expression levels were compared, and their correlation with clinicopathological characteristics and prognosis were analyzed. **Results** The high expression rates of netrin-1 in cancer tissues and adjacent normal tissues were 71.7% (132/184) and 9.8% (18/184); the difference was statistically significant ($\chi^2=146.255, P<0.001$). The high expression of netrin-1 was related to the depth of infiltration ($\chi^2=11.580, P=0.001$), TNM staging ($\chi^2=8.875, P=0.003$), and lymph node metastasis ($\chi^2=15.692, P<0.001$), yet it was not related to gender, age, tumor site, tumor diameter, degree of differentiation, and pathological type ($P>0.05$). The 5-year overall survival rates of patients with high and low netrin-1 expression were 40.9% (54/132) and 71.2% (37/52), respectively, and the difference was statistically significant ($\chi^2=15.101, P<0.001$). Univariate analysis results showed that the depth of infiltration ($\chi^2=4.874, P=0.027$), TNM staging ($\chi^2=9.215, P=0.002$), lymph node metastasis ($\chi^2=14.414, P<0.001$), and netrin-1 expression ($\chi^2=15.101, P<0.001$) were related to the 5-year overall survival of patients with colorectal cancer. Cox multivariate analysis results showed that TNM staging ($RR=1.768, 95\%CI: 1.083\sim2.887, P=0.023$), lymph node metastasis ($RR=1.946, 95\%CI: 1.193\sim3.175, P=0.008$), netrin-1 expression ($RR=1.959, 95\%CI: 1.034\sim3.709, P=0.039$) were independent prognostic factors for patients with colorectal cancer. **Conclusion** Netrin-1 expression is elevated in colorectal cancer tissues, and its high expression may be involved in the occurrence and development of colorectal cancer, which has certain reference value for judging prognosis.

Key words: Colorectal neoplasms; Netrin-1; Clinical pathological characteristics; Prognosis

结直肠癌是我国第三大常见癌症,其发病率和病死率持续上升^[1]。尽管随着治疗策略的改进,结直肠癌病人的5年生存率在过去30年已从22%提高到47%,但总体生存率仍然不够理想^[2]。目前,根治性手术是最有效的治疗方法,但是病程早期症状较为隐匿,难以及时诊断与治疗,手术切除率不到20%,是结直肠癌病人预后差的主要原因^[3-4]。已有明确的证据显示,筛查可使结直肠癌的发生率和病死率降低30%~60%^[5]。因此,需要更有效的生物标志物预测结直肠癌的预后,并实施分层治疗。

神经突起导向因子-1(netrin-1)在胚胎及神经系统发育中发挥轴突导向功能,促进神经细胞迁移^[6-7]。netrin-1除了表达于神经系统外,还在肺脏、视网膜等多种组织器官中表达,在炎症调节、血管生成、肿瘤进展等方面发挥重要作用^[8-9]。张旭等^[10]发现,netrin-1在6种不同来源的结直肠肿瘤细胞中表达上调,尤其以SW620、LOVO、LS174T结直肠癌细胞株最为显著。但是,netrin-1在结直肠癌临床样本中的表达情况尚无报道,因此本研究检测结直肠癌组织及癌旁正常组织中netrin-1的表达情况,分析其与临床病理特征及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据研究目的,以随机数字表法选取2012年1月至2014年6月福建省漳州市医院符合标准的结直肠癌病人共计184例作为研究对象,均行结直肠癌根治术,术中留取癌组织样本,并选取距肿瘤边缘5 cm的癌旁正常组织作为对照。纳入标准:(1)术后标本经病理学诊断证实为结直肠癌;(2)临床病理资料完整;(3)首发肿瘤。排除标准:(1)临床病理特征资料不完整的病人;(2)合并其他肿瘤的病人;(3)术前已接受放化疗或生物治疗的病人。收集临床病理资料,包括性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤直径、浸润深度、分化程度、TNM分期、病理学类型、淋巴结转移。TNM分期参照第7版(2010)结直肠癌美国癌症联合委员会(AJCC)分期标准。所有病人均已签署知情同意书,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 实验方法

1.2.1 主要试剂 抗netrin-1抗体购自英国Abcam公司;SP-9000通用SP试剂盒、二氨基联苯胺(DAB)显色试剂盒、苏木精、中性树胶购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.2.2 免疫组织化学染色检测netrin-1表达 将获得的组织标本用多聚甲醛固定,石蜡包埋后切片获得4 μm厚的石蜡切片,常规进行脱蜡、水化、抗原修复等步骤,滴加3%的过氧化氢溶液孵育10 min,然

后滴加山羊血清封闭液孵育10 min。滴加抗netrin-1抗体(1:100),4℃过夜孵育。次日洗涤后,采用SP-9000通用SP试剂盒继续染色。DAB显色、苏木精复染、冲洗、脱水、中性树胶封片。

1.2.3 结果判断标准 染色结果由2名资深病理医师双盲独立判断,有分歧的病例,由第3位医师综合判断。将胞质中淡黄色、棕黄色或褐色染色作为阳性细胞,然后根据染色指数进行判断,染色指数=染色强度积分×阳性细胞比例积分,染色指数包含8个分值,即0、1、2、4、6、8、9、12分,>4分作为高表达,≤4分则作为低表达^[11]。高倍镜下随机选取5个视野,观察染色强度:未着色为0分,淡黄色为1分,棕黄色为2分,褐色为3分;对阳性细胞与总细胞进行计数,计算比例积分:<10%为0分,10%~25%为1分,>25%~50%为2分,>50%~75%为3分,>75%为4分。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0进行分析。计数资料比较使用 χ^2 检验,Kaplan-Meier法绘制生存曲线,生存率比较使用log-rank检验,Cox比例风险回归模型分析预后影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 netrin-1在结直肠癌组织与癌旁正常组织中的表达情况 免疫组织化学染色结果显示,netrin-1呈淡黄色、棕黄色或褐色表达于胞质,在癌组织中大部分为高表达,而在癌旁正常组织则不表达或低表达。癌组织与癌旁正常组织中netrin-1高表达率分别为71.7%(132/184)、9.8%(18/184),差异有统计学意义($\chi^2=146.255, P<0.001$)。

2.2 netrin-1表达与临床病理特征的相关性 netrin-1高表达与浸润深度($P=0.001$)、TNM分期($P=0.003$)、淋巴结转移($P<0.001$)有关,而与性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤直径、分化程度、病理学类型无关($P>0.05$),见表1。

2.3 netrin-1表达对病人生存率的影响 netrin-1高表达病人失访4例,低表达病人失访2例,随访率为96.7%。netrin-1高表达与低表达者5年总生存率分别为40.9%(54/132)和71.2%(37/52),差异有统计学意义($\chi^2=15.101, P<0.001$)。见图1。

2.4 5年总生存率的单因素与多因素分析 对结直肠癌病人5年总生存率与各临床病理特征的关系进行分析,单因素分析结果显示浸润深度($P=0.027$)、TNM分期($P=0.002$)、淋巴结转移($P<0.001$)、netrin-1表达($P<0.001$)与结直肠癌病人5年总生存率相关(见表2);将该4种因素纳入Cox比例风险回归模型进行多因素分析,结果显示TNM分期($RR=1.768, P=0.023$)、淋巴结转移($RR=1.946, P=0.008$)、netrin-1表达($RR=1.959, P=0.039$)是结直肠癌病人的独立预

表1 神经突起导向因子-1(netrin-1)表达与结直肠癌184例临床病理特征的相关性/例

因素	例数	netrin-1		χ^2 值	P值
		高表达 (n=132)	低表达 (n=52)		
性别				1.255	0.263
男	104	78	26		
女	80	54	26		
年龄				0.171	0.680
≤60岁	68	50	18		
>60岁	116	82	34		
肿瘤部位				0.128	0.720
结肠	113	80	33		
直肠	71	52	19		
肿瘤直径				2.317	0.128
≤5 cm	80	62	18		
>5 cm	104	70	34		
浸润深度				11.580	0.001
黏膜与黏膜下	46	24	22		
肌层与浆膜层	138	108	30		
分化程度				3.969	0.137
低	36	28	8		
中	90	68	22		
高	58	36	22		
TNM分期				8.875	0.003
I+II	68	40	28		
III+IV	116	92	24		
病理学类型				0.970	0.325
腺癌	130	96	34		
其他类型	54	36	18		
淋巴结转移				15.692	<0.001
有	106	88	18		
无	78	44	34		

表2 结直肠癌184例5年总生存率的单因素分析

因素	例数	5年总生存率/%	χ^2 值	P值
性别			0.309	0.578
男	104	50.4		
女	80	54.7		
年龄			0.034	0.855
≤60岁	68	55.6		
>60岁	116	50.5		
肿瘤部位			0.554	0.457
结肠	113	49.0		
直肠	71	57.5		
肿瘤直径			1.830	0.176
≤5 cm	80	55.8		
>5 cm	104	49.6		
浸润深度			4.874	0.027
黏膜与黏膜下	46	69.0		
肌层与浆膜层	138	46.9		
分化程度			3.690	0.158
低	36	49.0		
中	90	46.3		
高	58	63.5		
TNM分期			9.215	0.002
I+II	68	66.2		
III+IV	116	44.0		
病理学类型			0.772	0.380
腺癌	130	50.5		
其他类型	54	56.3		
淋巴结转移			14.414	<0.001
有	106	39.7		
无	78	69.1		
netrin-1表达			15.101	<0.001
高表达	132	40.9		
低表达	52	71.2		

注:netrin-1为神经突起导向因子-1。

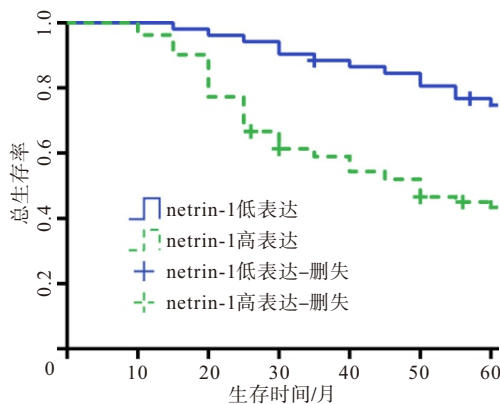


图1 神经突起导向因子-1(netrin-1)表达水平与结直肠癌184例总生存率的关系

后因素(见表3)。

3 讨论

Netrin-1是一种多功能的分泌糖蛋白,在神经发育、血管生成等过程中发挥关键作用,因此Ne-

tr-1与多种疾病密切相关,包括糖尿病、动脉粥样硬化、癌症等。多项研究证实,netrin-1在部分癌症中表达上调,可阻止其依赖受体结直肠癌缺失蛋白(DCC)和UNC5同源蛋白(UNC5H)诱导的细胞凋亡^[12],如Harter等^[13]报道,netrin-1在脑转移瘤中高表达是病人生存不良的独立预后因素。因此,对血液或尿液中的netrin-1含量进行检测已被提议作为癌症的预测指标^[14],其与其受体相互作用的抑制药物也已开始研发,一种人源化的抗netrin-1抗体,也被称为NP137,目前处于I期临床试验中^[15]。尽管如此,netrin-1在结直肠癌组织中的表达情况及与临床病理特征及预后的关系尚不清楚。

本研究通过对癌组织及癌旁正常组织进行免疫组织化学染色发现,netrin-1主要表达于细胞质,在癌组织中大部分为高表达,而在癌旁正常组织则

表3 结直肠癌184例5年总生存率的Cox多因素分析

因素	偏回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	RR值	95%CI
浸润深度	0.310	0.301	1.064	0.302	1.363	0.756~2.458
TNM分期	0.570	0.250	5.190	0.023	1.768	1.083~2.887
淋巴结转移	0.666	0.250	7.108	0.008	1.946	1.193~3.175
netrin-1表达	0.672	0.326	4.257	0.039	1.959	1.034~3.709

注:netrin-1为神经突起导向因子-1。

不表达或低表达,癌组织中 netrin-1 高表达率为 71.7%(132/184),显著高于癌旁正常组织 9.8%(18/184)。该结果与张旭等^[10]在结直肠癌细胞株中发现其表达上调的趋势一致,提示其高表达可能参与结直肠癌的发生发展。进一步分析 netrin-1 表达与各临床病理特征的相关性发现,肿瘤的浸润深度越深、TNM 分期越晚、伴有淋巴结转移者,netrin-1 表达水平越高,表明 netrin-1 参与结直肠癌细胞的增殖与转移,但是具体机制仍不清楚。Barallobre 等^[16]认为,netrin-1 可与 DCC 受体相结合,使其同源二聚体化,从而将 caspase-3 的剪切位点封闭,抑制该信号通路介导的细胞凋亡。此外,netrin-1 还可能通过活化 PI3K/AKT 信号通路促进人肺腺癌 A549 细胞与 PC9 细胞发生上皮间质转化^[17];netrin-1 可与 neogenin(neonatal protein,再生蛋白)相互作用,增强 CD4⁺ T 细胞的趋化作用,并引发促炎症反应,在肿瘤微环境的调节中发挥关键作用^[18];netrin-1 可以促进血管内皮细胞与平滑肌细胞增生、迁移与黏附,其促血管生成效应可能是肿瘤生长的必要条件^[19]。

本研究对病人进行随访发现,netrin-1 高表达者的 5 年总生存率为 40.9%(54/132)显著低于低表达者 71.2%(37/52)。预后单因素分析结果显示,浸润深度、TNM 分期、淋巴结转移、netrin-1 表达与结直肠癌病人 5 年总生存率相关。将这 4 种有统计学意义的因素纳入 Cox 多因素分析,结果表明 TNM 分期、淋巴结转移、netrin-1 表达是结直肠癌病人的独立预后因素。因此,netrin-1 表达有可能成为结直肠癌病人预后评价的生物学指标,也为机制研究与药物开发提供了一个新的作用靶点。

本研究的不足与展望:(1)netrin-1 的依赖性受体 DCC 与 UNC5C 也在多种肿瘤中异常表达,与肿瘤病人预后密切相关^[20-21],但是本研究未对 netrin-1 的受体进行检测,未来需要进一步探讨其受体的表达情况及与临床病理特征、预后的关系;(2)本研究通过对临床组织进行病理染色分析 netrin-1 的表达情况,但是有研究发现,netrin-1 在肿瘤病人的血浆中也存在差异性表达^[22-23],而血浆较组织样本病理检测具有取材简单便捷等优势,对于早期诊断具有重要的临床意义,因此后续仍需要从血浆表达的角度

进一步完善本研究结论;(3)netrin-1 促进结直肠癌发生发展的机制仍未探讨,未来需要进一步在体外细胞培养与移植瘤动物模型中深入研究,通过基因敲除、RNA 干扰、蛋白阻断等方法揭示 netrin-1 的上下游调节通路。

综上所述,netrin-1 在结直肠癌组织中表达升高,其高表达可能参与结直肠癌的发生发展,对预后判断有一定的参考价值。

参考文献

- [1] ZHENG R, ZENG H, ZHANG S, et al. National estimates of cancer prevalence in China, 2011[J]. Cancer Lett, 2016, 370(1): 33-38.
- [2] CHEN Z, HE X, XIA W, et al. Prognostic value and clinicopathological differences of HIFs in colorectal cancer: evidence from meta-analysis[J/OL]. PLoS One, 2013, 8(12): e80337. DOI: 10.1371/journal.pone.0080337.
- [3] YONG L, YUFENG Z, GUANG B. Association between PPP2CA expression and colorectal cancer prognosis tumor marker prognostic study[J]. Int J Surg, 2018, 59: 80-89.
- [4] 董金龙, 刘弋, 于东风. 34 例 30 岁以下结直肠癌患者的临床与病理特征分析[J]. 安徽医学, 2019, 40(1): 30-32.
- [5] WHITLOCK EP, LIN JS, LILES E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. preventive services task force [J]. Ann Intern Med, 2008, 149(9): 638-658.
- [6] VARADARAJAN SG, KONG JH, PHAN KD, et al. Netrin1 produced by neural progenitors, not floor plate cells, is required for axon guidance in the spinal cord[J/OL]. Neuron, 2017, 94(4): 790-799.e3. DOI: 10.1016/j.neuron.2017.03.007.
- [7] DOMINICI C, MORENO-BRAVO JA, PUIGGROS SR, et al. Floor-plate-derived netrin-1 is dispensable for commissural axon guidance[J]. Nature, 2017, 545(7654): 350-354.
- [8] YLIVINKKA I, KESKI-OJA J, HYYTIAINEN M. Netrin-1: a regulator of cancer cell motility?[J]. Eur J Cell Biol, 2016, 95(11): 513-520.
- [9] WU W, LEI H, SHEN J, et al. The role of netrin-1 in angiogenesis and diabetic retinopathy: a promising therapeutic strategy[J]. Discov Med, 2017, 23(128): 315-323.
- [10] 张旭, 纳玮, 王丹妮, 等. Netrin-1 及其受体 DCC 基因在 6 种结直肠癌细胞中的表达差异及意义[J]. 华夏医学, 2017, 30(5): 1-6.
- [11] 张明明, 檀碧波, 贾晓梅, 等. 结直肠癌组织 Vav1 蛋白表达与肿瘤转移关系研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(20): 1360-1364, 1371.
- [12] MEHLEN P, DELLOYE-BOURGEOIS C, CHEDOTAL A. Novel

- roles for Slits and netrins: axon guidance cues as anticancer targets? [J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(3): 188-197.
- [13] HARTER PN, ZINKE J, SCHOLZ A, et al. Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases [J/OL]. PLoS One, 2014, 9(3): e92311. DOI: 10.1371/journal.pone.0092311.
- [14] AKINO T, HAN X, NAKAYAMA H, et al. Netrin-1 promotes medulloblastoma cell invasiveness and angiogenesis, and demonstrates elevated expression in tumor tissue and urine of patients with pediatric medulloblastoma [J]. Cancer Res, 2014, 74(14): 3716-3726.
- [15] GRANDIN M, MATHOT P, DEVAILLY G, et al. Inhibition of DNA methylation promotes breast tumor sensitivity to netrin-1 interference [J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(8): 863-877.
- [16] BARALLOBRE MJ, PASCUAL M, DEL RIO JA, et al. The Netrin family of guidance factors: emphasis on Netrin-1 signalling [J]. Brain Res Brain Res Rev, 2005, 49(1): 22-47.
- [17] JIN X, LUAN H, CHAI H, et al. Netrin1 interference potentiates epithelial to mesenchymal transition through the PI3K/AKT pathway under the hypoxic microenvironment conditions of non-small cell lung cancer [J]. Int J Oncol, 2019, 54(4): 1457-1465.
- [18] NAKAYAMA H, KUSUMOTO C, NAKAHARA M, et al. Semaphorin 3F and Netrin-1: the novel function as a regulator of tumor microenvironment [J]. Front Physiol, 2018, 9: 01662. DOI: 10.3389/fphys.2018.01662.
- [19] LI Y, XIAO M, GUO F. The role of Sox6 and Netrin-1 in ovarian cancer cell growth, invasiveness, and angiogenesis [J]. Tumour Biol, 2017, 39(5): 1010428317705508. DOI: 10.1177/1010428317705508.
- [20] BERNET A, MAZELIN L, COISSIEUX MM, et al. Inactivation of the UNC5C Netrin-1 receptor is associated with tumor progression in colorectal malignancies [J]. Gastroenterology, 2007, 133(6): 1840-1848.
- [21] BAMIAS A, YU Z, WEINBERGER PM, et al. Automated quantitative analysis of DCC tumor suppressor protein in ovarian cancer tissue microarray shows association with beta-catenin levels and outcome in patients with epithelial ovarian cancer [J]. Ann Oncol, 2006, 17(12): 1797-1802.
- [22] YILDIRIM ME, KEFELI U, AYDIN D, et al. The value of plasma netrin-1 in non-small cell lung cancer patients as diagnostic and prognostic biomarker [J]. Tumour Biol, 2016, 37(9): 11903-11907.
- [23] RAMESH G, BERG A, JAYAKUMAR C. Plasma netrin-1 is a diagnostic biomarker of human cancers [J]. Biomarkers, 2011, 16(2): 172-180.

(收稿日期:2020-01-08,修回日期:2020-01-25)

引用本文:李强,张翠翠.过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因1对胰腺癌细胞增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响[J].安徽医药,2021,25(9):1805-1808.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.025.

◇临床医学◇



过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因1对胰腺癌细胞增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响

李强¹,张翠翠²

作者单位:¹枣庄市立医院消化内科,山东 枣庄 277100;

²枣庄矿业集团枣庄医院消化内科,山东 枣庄 277100

摘要: 目的 探究过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因1(LZTS1)对胰腺癌PANC-1细胞的增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响。**方法** 将PANC-1细胞按照随机数字表法分为四组,对照组(常规培养)、NC组(转染阴性对照)、pcDNA-LZTS1-1组(转染pcDNA 3.0 LZTS1-1质粒)、pcDNA-LZTS1-2组(转染pcDNA 3.0 LZTS1-2质粒)。蛋白质印迹法(Western blotting)检测转染效果;噻唑蓝(MTT)观察PANC-1细胞增殖,流式细胞术检测凋亡率,Transwell法检测细胞的侵袭、迁移。**结果** 与对照组相比,pcDNA-LZTS1-1组和pcDNA-LZTS1-2组PANC-1细胞中LZTS1蛋白水平[(2.835±0.301),(4.125±0.385)比(1.000±0.085)]显著增加,其中pcDNA-LZTS1-2组增加显著;过表达LZTS1抑制PANC-1细胞增殖、侵袭[(56.369±6.432)个比(117.258±12.152)个]、迁移[(120.145±14.210)个比(233.258±25.148)个],诱导其凋亡[(23.252±2.152)%比(6.589±0.645)%]。**结论** 过表达LZTS1显著抑制PANC-1细胞增殖、侵袭、迁移,促进其凋亡。

关键词: 胰腺肿瘤; 增殖; PANC-1细胞; 亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因1

Effects of overexpression of eucinezipper putative tumor suppressor 1 on the proliferation, apoptosis, invasion and migration of pancreatic cancer cells

LI Qiang¹, ZHANG Cucui²

Author Affiliations:¹Department of Gastroenterology, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100,