

非小细胞肺癌组织 DSG3 与 Ki-67 表达相关性及其预后意义

赵甜甜¹ 滕圣敏¹ 满其荣² 王祥阁¹ 张新东¹

¹济宁医学院附属滕州市中心人民医院病理科, 山东 277500; ²济宁医学院附属滕州市中心人民医院肿瘤科, 山东 277500

通信作者: 张新东, Email: tzzxd1969@126.com

【摘要】目的 分析非小细胞肺癌(NSCLC)组织中细胞桥粒蛋白3(DSG3)与Ki-67表达的相关性,探讨DSG3的表达状态对NSCLC患者预后的影响。**方法** 收集滕州市中心人民医院2015年7月至2019年12月期间行外科手术切除并经术后常规病理确诊的NSCLC标本72例,用免疫组织化学方法(IHC)检测石蜡标本中DSG3和Ki-67的表达状态,分析DSG3的表达与Ki-67增殖指数的相关性;收集72例患者的临床病理资料,包括年龄、性别、肿瘤长径、病理类型、肿瘤分化程度和是否有淋巴结转移,并定期随访,分析DSG3的表达与这些临床病理特征的关系和对患者预后的影响。**结果** 72例患者中,男51例,女21例,中位年龄65岁。肺鳞状细胞癌30例,肺腺癌42例;DSG3阳性29例,DSG3阴性43例。肺鳞状细胞癌组Ki-67增殖指数为(35.00±14.02)%,肺腺癌组Ki-67增殖指数为(28.81±13.83)%,两组Ki-67值差异无统计学意义($P=0.067$);DSG3阳性组Ki-67值为(27.07±12.21)%,DSG3阴性组Ki-67值为(34.30±14.74)%,DSG3阳性组明显低于DSG3阴性组($P=0.032$)。统计学结果显示DSG3表达与肿瘤的病理类型、分化程度和是否有淋巴结转移相关($\chi^2=33.734, P<0.001$; $\chi^2=6.847, P=0.033$; $\chi^2=5.855, P=0.016$),与其余临床病理特征均无明显相关性(均 $P>0.05$);Kaplan-Meier法分析结果显示患者的总生存期在DSG3表达阳性组与阴性组之间差异无统计学意义($P=0.204$)。**结论** NSCLC组织中DSG3的表达状态与Ki-67增殖指数有相关性,DSG3的表达状态对NSCLC患者的预后有一定影响。

【关键词】 非小细胞肺癌; DSG3; Ki-67; 预后

Correlation between DSG3 and Ki-67 expressions in non-small cell lung cancer tissue and its prognostic significance

Zhao Tiantian¹, Teng Shengmin¹, Man Qirong², Wang Xiangge¹, Zhang Xindong¹

¹Department of Pathology, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China; ²Department of Oncology, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277500, China

Corresponding author: Zhang Xindong, Email: tzzxd1969@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between DSG3 and Ki-67 expressions in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and its effect on prognosis. **Methods** A total of 72 patients with NSCLC, which were surgically removed and diagnosed by routine pathological section examination in Tengzhou Central People's Hospital from July 2015 to December 2019, were collected. The expressions of DSG3 and Ki-67 in these patients were detected by immunohistochemistry, and the relationship between DSG3 expression and Ki-67 proliferation index was analyzed. The clinicopathologic factors associated with tumor prognosis, including age, sex, tumor diameter, pathological type, tumor differentiation, and lymph node metastasis, were

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2021.21.0

收稿日期 2021-06-30 本文编辑 吴琴娟

引用本文: 赵甜甜, 滕圣敏, 满其荣, 等. 非小细胞肺癌组织 DSG3 与 Ki-67 表达相关性及其预后意义[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(21): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2021.21.0.



collected. They were followed up regularly. The relationship between DSG3 expression and these clinicopathological data was statistically analyzed. Kaplan-Meier method was used to evaluate the effect of DSG3 expression on the patients' prognosis. **Results** Among the 72 patients, there were 51 males and 21 females, with a median age of 65. Thirty patients had lung squamous cell carcinoma, and 42 had lung adenocarcinoma. Twenty-nine patients were positive in DSG3, and 43 negative. The Ki-67 proliferation index was $(35.00 \pm 14.02)\%$ in the lung squamous cell carcinoma group, and was $(28.81 \pm 13.83)\%$ in the lung adenocarcinoma group ($P=0.067$). The Ki-67 proliferation index was $(27.07 \pm 12.21)\%$ in the DSG3-positive group, and was $(34.30 \pm 14.74)\%$ in the DSG3-negative group ($P=0.032$). The expression of DSG3 was correlated with pathological type, tumor differentiation status, and lymph node metastasis ($\chi^2=33.734$, $P<0.001$; $\chi^2=6.847$, $P=0.033$; $\chi^2=5.855$, $P=0.016$), but not with other clinicopathologic features (all $P>0.05$). Kaplan Meier analysis showed that there was no statistical difference in the total survival time between the DSG3 positive and negative groups ($P=0.204$). **Conclusion** The expression of DSG3 in NSCLC is correlated with Ki-67 proliferation index, and has some prognostic value in NSCLC patients.

【Key words】 Non-small cell lung cancer; DSG3; Ki-67; Prognosis

肺癌是人类最常见的恶性肿瘤,其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)占肺癌总数的75%~80%,是肺癌最主要的病理类型,其5年总生存率低于15%,肺癌患者生存率低的原因包括肺癌确诊较晚,并且有些难以有明确的病理诊断导致错过最佳治疗时机,肿瘤出现转移,缺少明确判断预后和监测治疗反应的标志物等^[1]。Ki-67表达于增殖细胞中,是与肿瘤细胞增殖相关的核蛋白,可用于判断肿瘤的增殖性和侵袭性^[2]。细胞桥粒芯蛋白(desmoglein, DSG)3是构成复层上皮桥粒的重要跨膜蛋白,桥粒是上皮细胞间的细胞连接结构,如果上皮细胞中的DSG3表达异常,将会影响桥粒连接的形成,根据其自身的结构和功能特点,DSG3在肿瘤细胞中的异常表达必然与肿瘤转移和患者预后相关。临床上DSG3在肿瘤中应用较多的是作为鳞癌标志物应用于鉴别诊断鳞癌与其他类型肿瘤,最新研究显示DSG3在一些上皮性肿瘤如食管癌、直肠癌或头颈部肿瘤等有异常表达,并且其表达量的减少或增多与肿瘤的致癌或抑癌过程明显相关^[3-4]。本研究使用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)方法检测DSG3在肺鳞状细胞癌和肺腺癌等NSCLC组织中的表达,分析其与肿瘤增殖标志物Ki-67及与预后相关的临床病理指标的相关性,探讨DSG3的表达状态对NSCLC患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集滕州市中心人民医院在2015年7月至2019年12月期间经外科手术切除的NSCLC标本72例,包括肺鳞状细胞癌30例,肺腺癌42例。其中男51例,女21例。年龄范围46~80岁,中位年龄65岁。所有标本经术后常规组织病理确诊为肺鳞状细胞癌或肺腺癌。本研究使用NSCLC患者手术切除的石蜡组织标本做相关检测,所有检测符合滕州市中心人民医院医学伦理委员会的相关要求。

1.1.2 实验仪器和试剂 全自动免疫组织化学染色机(型号Leica BOND-MAX)购自德国徕卡公司;一抗DSG3(鼠抗人单克隆抗体,克隆号:5G11)购自北京中杉金桥生物技术有限公司;Ki-67(鼠抗人单克隆抗体,克隆号:MIB-1)购自福州迈新生物技术公司;二抗免疫显色试剂购自上海徕卡生物系统公司。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化检测方法和结果判读 所有标本使用10%中性甲醛缓冲液固定12~24 h,经全自动脱水机固定、脱水、透明后,石蜡包埋,做连续切片,切片厚度为4~5 μm ,裱贴于黏附载玻片(已经APES处理)上,于65 $^{\circ}\text{C}$ 烤片30 min,全自动免疫组织化学染色机染色,染色程序结束后,脱水透明,中性树脂封片。更换不同批次的抗体时均设阳性对照和阴性对照。免疫组化结果判读由两位高年资主治医师共同阅片。DSG3阳性表达结果为细胞膜有棕褐色颗粒沉着,当阳性细胞数多于肿瘤细胞总数的10%或灶性区域出现强阳性表达时即可定义为DSG3表达阳性;Ki-67阳性表达结果为位于细胞核的棕褐色颗粒,表达值是阳性细胞数占肿瘤细胞总数的比值,需至少计数500个肿瘤细胞。

1.2.2 随访 采用电话、门诊和住院的方式随访患者的总生存期。随访截止时间是2019年12月。随访时间13~52个月,中位随访时间是28个月。总生存期是从确诊肿瘤开始,至因任何原因引起死亡或随访截止日期的时间。

1.2.3 统计学方法 使用Graph pad6.0软件对所有数据做统计学检验并作图。各计量资料均符合正态分布。各组Ki-67表达值以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;使用 χ^2 检验计算分析DSG3表达相关影响因素;使用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并通过Log-rank检验比较两组生存曲线之间的差异。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC组织DSG3和Ki-67的表达水平 使用免

免疫组化方法检测 72 例 NSCLC 标本中 DSG3 和 Ki-67 的表达,包括肺鳞状细胞癌 30 例,肺腺癌 42 例。结果显示 DSG3 表达阳性 29 例,阴性 43 例,阳性表达率 40.28%;肺鳞状细胞癌组与肺腺癌组 Ki-67 表达分别为 $(35.00 \pm 14.02)\%$ 、 $(28.81 \pm 13.83)\%$,两组比较差异无统计学意义($P=0.067$); DSG3 阳性组与 DSG3 阴性组 Ki-67 表达分别为 $(27.07 \pm 12.21)\%$ 、 $(34.30 \pm 14.74)\%$,两组比较差异有统计学意义($P=0.032$), DSG3 阳性组的 Ki-67 表达值明显低于 DSG3 阴性组。

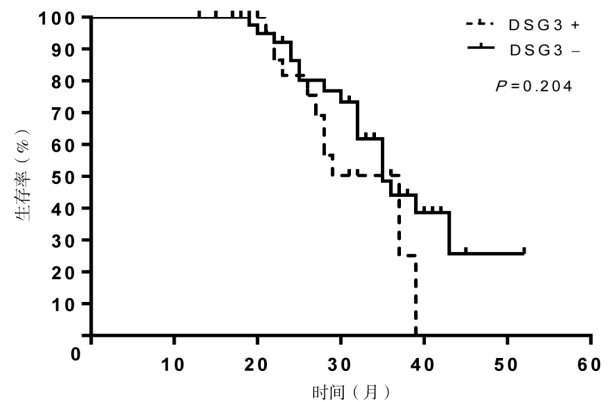
2.2 NSCLC 组织 DSG3 表达相关影响因素分析 72 例 NSCLC 标本中, DSG3 表达阳性 29 例,阳性表达率 40.28%。DSG3 表达状态与肿瘤的病理类型明显相关,肺鳞状细胞癌组 DSG3 阳性表达率明显高于肺腺癌组($P<0.001$); DSG3 表达阳性与肿瘤分化程度相关($P=0.033$),肿瘤分化越差, DSG3 阳性表达率越低; DSG3 表达阳性与淋巴结是否出现转移相关($P=0.016$),淋巴结转移组的 DSG3 阳性表达率明显低于无转移组; DSG3 表达状态与其余临床病理特征均无明显相关性(均 $P>0.05$)。见表 1。

表 1 NSCLC 组织中 DSG3 表达相关影响因素分析

指标	例数	DSG3(+) (例)	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
年龄				0.540	0.463
<60 岁	19	9	47.4		
≥60 岁	53	20	37.7		
性别				0.594	0.441
男	51	22	43.1		
女	21	7	33.3		
肿瘤长径				1.996	0.158
<5 cm	56	25	44.6		
≥5 cm	16	4	25.0		
病理类型				33.734	<0.001
鳞癌	30	24	80.0		
腺癌	42	5	11.9		
分化程度				6.847	0.033
低分化	18	3	16.7		
中分化	25	10	40.0		
高分化	29	16	55.2		
是否有淋巴结转移				5.855	0.016
无	45	23	51.1		
有	27	6	22.2		

注: NSCLC 为非小细胞肺癌, DSG3 为细胞桥粒芯蛋白 3

2.3 DSG3 表达与 NSCLC 患者预后的关系 使用 Kaplan-Meier 法对 72 例 NSCLC 患者进行生存分析, DSG3 表达阳性组患者中位生存时间 26 个月, DSG3 表达阴性组患者中位生存时间 30 个月; 患者的总生存期在 DSG3 阳性表达组与 DSG3 阴性表达组无明显差异($P=0.204$)。见图 1。



注: NSCLC 为非小细胞肺癌, DSG3 为桥粒芯蛋白 3

图 1 NSCLC 患者 DSG3 阳性组(29 例)与 DSG3 阴性组(43 例)的生存曲线

3 讨论

目前发现 DSG 有 4 种亚型, 为 DSG1、DSG2、DSG3、DSG4, 它与桥粒胶蛋白(desmocollin, DSC)组成钙黏素超家族, 并与桥粒斑蛋白(desmoplakin, DP)共同组成细胞黏附结构桥粒或半桥粒^[5], 桥粒连接通过影响细胞之间的信号传导参与调节上皮细胞的形成、增殖和分化过程。一些临床研究和体外实验已经明确证实 DSG3 的表达水平与肿瘤的临床分期和转移有关^[6-7]。DSG3 也是鳞状上皮细胞比较敏感、特异的标志物, 有文献报道, DSG3 在肺鳞状细胞癌组织中有大量表达^[8]。之前的研究发现, 在 NSCLC 组织中, 应用免疫组织化学方法检测 DSG3 的表达可有效区分肺鳞状细胞癌和肺腺癌, 尤其是在低分化肺癌标本, 可提高肺癌诊断准确率, 更好地指导临床治疗^[9]。

Ki-67 是存在于细胞核基质的增殖抗原, 它表达于细胞分裂周期除静止期(G0 期)以外的各个时期, 一旦增生期结束, 细胞内表达的 Ki-67 就会迅速降解。所以 Ki-67 表达水平的高低反映肿瘤细胞的增殖速度, 常被临床应用为评估肺癌预后的指标^[10]。本研究统计结果显示, Ki-67 表达在肺鳞状细胞癌组与肺腺癌组中差异无统计学意义。既往有研究, DP 表达的缺失与乳腺癌转移相关, DP 的表达与 Ki-67 表达呈负相关趋势^[11], 但迄今暂未查询到 DSG3 与 Ki-67 表达关系的研究。本研究发现, DSG3 阳性组 Ki-67 表达低于 DSG3 阴性组, 与上述研究结果大体相一致, 这提示 DSG3 表达阳性的 NSCLC 患者预后较阴性组好。但值得注意的是, Ki-67 并不是影响 NSCLC 患者预后的独立因素, 由于其本身和肿瘤的病理类型、临床分期和组织学分级等与肿瘤预后因素有一定的相关性^[12]。

DSG3 广泛分布在皮肤、食管、直肠、肺等器官, 它是自身免疫性疾病天疱疮的自身抗原, 天疱疮患者体内含有针对 DSG3 的抗体, 由于 DSG3 是上皮细胞间连接的重要结构, DSG3 表达的缺失可导致角质形成细胞桥粒间隙增加, 因此

出现上皮棘层细胞松解和水疱形成^[13]。由于其自身结构和功能特点,DSG3在肿瘤细胞中的异常表达必然与肿瘤转移和患者预后相关,但DSG3的作用是致癌还是抑癌,众多研究结果并不一致^[14]。本研究用免疫组织化学方法检测DSG3在肺鳞状细胞癌和肺腺癌组织中的表达,结果发现DSG3阳性表达率在鳞癌组明显高于腺癌组,这可能与DSG3是鳞癌组织特异性标志物有关。本研究选取了与肿瘤预后相关的一些指标包括年肿瘤大小、分化程度和是否有淋巴结转移等,分析其是否与DSG3的表达有相关性,结果显示DSG3的表达与肿瘤分化程度有关,肿瘤的分化程度越差,DSG3的阳性表达率越低,这与一些研究结果相同^[15-16]。Xin等^[17]在研究口腔鳞癌DSG3的异常表达时,发现DSG3表达减少与肿瘤分化差、淋巴结转移率高等肿瘤恶性行为相关。本研究结果还显示,无淋巴结转移时DSG3阳性表达率显著高于有淋巴结转移。根据以上统计结果提示DSG3表达阳性预示肿瘤分化程度较好,出现淋巴结转移的概率低,预后好于DSG3阴性表达者。

为进一步明确DSG3的预后意义,我们就患者的总生存期进行了回访,统计结果显示NSCLC患者的总生存期在DSG3阳性组和DSG3阴性组差异无统计学意义。分析原因:一是癌症的发生发展是由多因素共同参与,虽然DSG3的表达影响肿瘤的分化和进展,但在患者的预后方面它可能不起决定性作用,因此DSG3的表达状态对患者的总生存期没有影响;二是近年来的分子靶向治疗主要针对肺腺癌患者,如EGFR阳性突变患者其在应用靶向药物后生存期较使用普通化疗方案患者生存期可延长3~4倍^[18],而DSG3表达阳性率,肺鳞状细胞癌高于肺腺癌,并且靶向治疗在肺鳞状细胞癌患者中研究应用少,所以分子靶向治疗方案的应用延长了肺腺癌患者的总生存期,从这一点上不能明确说明DSG3是否影响患者的预后。

综上所述,本研究从临床病理特征和与Ki-67相关性表达两个方面上说明DSG3的表达状态对NSCLC患者的预后有一定影响,但也有研究显示不同的结果,认为NSCLC患者DSG3表达阳性预示不良的预后^[19]。NSCLC患者生存率较低的原因是肺癌确诊较晚,有些难以有明确的病理诊断导致错过最佳治疗时机,缺少明确判断预后和监测治疗反应的标志物,DSG3既可以辅助病理医生明确诊断肺癌的病理类型,又可以辅助临床医生判断患者预后,从而指导治疗,所以DSG3不失为一个重要的肿瘤标志物。在下一步的工作中我们需要做进一步的相关研究,在研究对象的选择上入组标准更加统一化,并且扩大样本量,以得出明确结论。

利益冲突:作者已申明文章无相关利益冲突。

参 考 文 献

[1] Torre LA, Siegel RL, Jemal A. Lung cancer statistics[J]. Adv

Exp Med Biol, 2016, 893: 1-19. DOI: 10.1007/978-3-319-24223-1_1.

- [2] 刘明剑,李文娟. 结肠癌组织中p53与Ki67的表达及临床意义分析[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(16): 2695-2698. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2019.16.024.
- [3] Chao TB, Li CF, Lin CY, et al. Prognostic significance of DSG3 in rectal adenocarcinoma treated with preoperative chemoradiotherapy[J]. Future Oncol, 2016, 12(12): 1457-1467. DOI: 10.2217/fon-2016-0071. Epub 2016 Apr 4.
- [4] Fang WK, Gu W, Liao LD, et al. Prognostic significance of desmoglein 2 and desmoglein 3 in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(2): 871-876. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.2.871.
- [5] 杨婷婷,唐奇. 桥粒芯蛋白2功能及相关疾病的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(5): 540-545. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2019.05.018.
- [6] Fang WK, Chen B, Xu XE, et al. Altered expression and localization of desmoglein 3 in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Acta Histochem, 2014, 116(5): 803-809. DOI: 10.1016/j.acthis.2014.01.010.
- [7] Lamouille S, Xu J, Derynck R. Molecular mechanisms of epithelial-mesenchymal transition[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2014, 15(3): 178-196. DOI: 10.1038/nrm3758.
- [8] Galindo I, Gómez-Morales M, Díaz-Cano I, et al. The value of desmosomal plaque-related markers to distinguish squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the lung [J]. Ups J Med Sci, 2020, 125(1): 19-29. DOI: 10.1080/03009734.2019.1692101.
- [9] 张新东,马静,王祥阁,等. CK5/6、DSG3、P40、TTF-1、CK7、NapsinA在非小细胞肺癌组织中的表达及意义[J]. 中国基层医药, 2020, 27(2): 218-221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2020.02.021.
- [10] 王阿曼,蔡欣,周涛,等. MMP-2、VEGF、CD105和Ki-67在小细胞肺癌中的表达及预后相关性研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(11): 988-993. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2012.11.007.
- [11] Davies EL, Gee JM, Cochrane RA, et al. The immunohistochemical expression of desmoplakin and its role in vivo in the progression and metastasis of breast cancer[J]. Eur J Cancer, 1999, 35(6): 902-907. DOI: 10.1016/s0959-8049(99)00031-3.
- [12] 范银星,柴荣,赵家义,等. NSCLC组织Ki-67与PD-L1表达的相关性及其对患者预后的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(5): 536-543. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2019.05.009.
- [13] Yamaguchi Y, Shinkuma S, Ishii N, et al. Appearance of antidesmocollin 1 autoantibodies leading to a vegetative lesion in a patient with pemphigus vulgaris[J]. Br J Dermatol, 2018, 178(1): 294-295. DOI: 10.1111/bjd.15834.
- [14] Brown L, Wan H. Desmoglein 3: a help or a hindrance in cancer progression? [J]. Cancers (Basel), 2015, 7(1): 266-286. DOI: 10.3390/cancers7010266.
- [15] Cui T, Chen Y, Yang L, et al. Diagnostic and prognostic impact of desmocollins in human lung cancer[J]. J Clin Pathol, 2012, 65(12): 1100-1106. DOI: 10.1136/jclinpath-2011-200630.
- [16] Saaber F, Chen Y, Cui T, et al. Expression of desmogleins 1-3 and their clinical impacts on human lung cancer[J]. Pathol Res Pract, 2015, 211(3): 208-213. DOI: 10.1016/j.

- prp.2014.10.008.
- [17] Xin Z, Yamaguchi A, Sakamoto K. Aberrant expression and altered cellular localization of desmosomal and hemidesmosomal proteins are associated with aggressive clinicopathological features of oral squamous cell carcinoma[J]. Virchows Arch, 2014, 465(1): 35-47. DOI: 10.1007/s00428-014-1594-6.
- [18] Wang S, Yan B, Zhang Y, et al. Different characteristics and survival in non-small cell lung cancer patients with primary and acquired EGFR T790M mutation[J]. Int J Cancer, 2019, 144(11): 2880-2886. DOI: 10.1002/ijc.32015.
- [19] Xiao J, Lu X, Chen X, et al. Eight potential biomarkers for distinguishing between lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(42): 71759-71771. DOI: 10.18632/oncotarget.17606.

Yes 相关蛋白 1 对胃癌顺铂化疗敏感性的影响及作用机制初探

杨振 张红珠 张伟 付婷婷

济南市济钢医院消化内科 250101

通信作者: 杨振, Email: 15628767023@163.com

【摘要】 目的 探索性研究 Yes 相关蛋白 1 (Yes-associated protein 1, YAP1) 对胃癌细胞 SGC-7901 生物学行为能力及顺铂化疗敏感性的影响, 分析相关作用机制。**方法** 于 2019 年 1 月至 2020 年 12 月采用反转录-聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) 和免疫印迹试验(Western blot, WB) 检测正常胃上皮黏膜细胞 GES1 和胃癌细胞 SGC-7901 中 YAP1 相对表达量表达差异。实验分为沉默(Lv-shRNA-YAP1)组、阴性对照(Lv-shRNA-NC)组、空白对照组, 构建 YAP1 沉默重组慢病毒颗粒 Lv-shRNA-YAP1 和阴性对照 Lv-shRNA-NC 分别转染胃癌细胞 SGC-7901, 空白对照组不做任何处理, 分别采用细胞计数 8 (Cell Counting Kit-8, CCK8) 实验、划痕实验、Transwell 实验观察 YAP1 对胃癌细胞增殖、运动、迁移、侵袭等生物学行为能力的影响; 向 3 组细胞加入不同浓度顺铂溶液, 采用 CCK8 实验检测各组细胞存活率及顺铂对细胞的半数有效抑制浓度 (IC_{50}), 取空白对照组、Lv-shRNA-YAP1 组细胞加入 IC_{50} 顺铂溶液, 进一步分为空白对照组、Lv-shRNA-YAP1 组、顺铂组、Lv-shRNA-YAP1+顺铂组, 采用 RT-PCR 实验和 WB 实验比较 4 组细胞中 YAP1 及其下游靶基因胰岛素样生长因子(insulin like growth factor, IGF)、苏氨酸蛋白激酶(threonine kinase B, Akt)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 表达情况。**结果** 与正常胃上皮黏膜细胞 GES1 [mRNA: (1.00±0.03), 蛋白: (1.00±0.02)] 比较, YAP1 在胃癌细胞 SGC-7901 中呈高表达 [mRNA: (6.43±0.43), 蛋白: (2.54±0.13)], 差异均有统计学意义 ($t=11.821, 8.371$, 均 $P<0.05$)。空白对照组胃癌细胞在 24 h、48 h、72 h 的增殖能力分别为 (0.44±0.05)、(0.72±0.05)、(0.97±0.04), 细胞运动距离 (82.32±4.53)%, 细胞迁移及侵袭能力分别为 (543±43) 个、(586±54) 个, Lv-shRNA-NC 组分别为 (0.40±0.05)、(0.68±0.04)、(0.92±0.05)、(84.42±5.42)%、(523±51) 个、(573±54) 个, Lv-shRNA-YAP1 组胃癌细胞在 24 h、48 h、72 h 的增殖能力均明显降低 [分别为 (0.34±0.04)、(0.52±0.04)、(0.73±0.05), 均 $P<0.05$], 细胞运动距离明显较小 [(51.42±5.31)%, $P<0.05$], 细胞迁移及侵袭能力均明显降低 [分别为 (432±44) 个、(485±53) 个, 均 $P<0.05$]。当顺铂浓度为 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0 $\mu\text{g/ml}$ 时, Lv-shRNA-YAP1 组胃癌细胞 SGC-7901 存活率均明显低于空白对照组和 Lv-shRNA-NC 组

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2021.21.0

收稿日期 2021-02-04 本文编辑 吴琴娟

引用本文: 杨振, 张红珠, 张伟, 等. Yes 相关蛋白 1 对胃癌顺铂化疗敏感性的影响及作用机制初探[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(21): 5-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2021.21.0.

