

网络出版时间: 2023-12-28 11:30:46 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20231227.0754.008>

# 敲低 *IGSF10* 对肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响

程联钰<sup>1</sup>, 马贝贝<sup>1</sup>, 黄钰<sup>2</sup>, 李艳丽<sup>1</sup>, 张忠伟<sup>3</sup>, 叶广彬<sup>1</sup>, 凌博<sup>1</sup>

**摘要** 目的 探究免疫球蛋白超家族第 10 号成员 (*IGSF10*) 对肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响。方法 应用生物信息学研究 *IGSF10* 在肿瘤组织和正常组织中的表达水平。利用 Western blot 和实时荧光定量 PCR (qPCR) 检测肺腺癌细胞系与正常肺上皮细胞中 *IGSF10* 的表达水平。敲低 *IGSF10* 利用细胞计数试剂盒 8 (CCK-8)、Transwell 迁移和侵袭实验、划痕实验、平板克隆实验来检测敲低 *IGSF10* 对肺腺癌 A549 细胞增殖、迁移和侵袭的影响。通过 Western blot 和 qPCR 实验检测敲低 *IGSF10* 对 A549 细胞侵袭、迁移相关基因表达的影响。结果 *IGSF10* 在肺腺癌组织中的表达低于正常组织 ( $P < 0.05$ )。 *IGSF10* 在肺腺癌细胞系中的表达低于正常肺上皮细胞 ( $P < 0.05$ )。敲低 *IGSF10* 可以促进肺腺癌 A549 细胞的增殖、迁移和侵袭的能力 ( $P < 0.05$ )。敲低 *IGSF10* 可以促进调控上皮间质转化 (EMT) 标志物 N-钙黏蛋白 (*N-cadherin*) 和关键转录因子蜗牛家族转录抑制因子 1 (*Snail*) 与蜗牛家族转录抑制因子 2 (*Slug*) 的表达 ( $P < 0.05$ ) 抑制 E-钙黏蛋白 (*E-cadherin*) 的表达 ( $P < 0.05$ )。结论 敲低 *IGSF10* 可能通过激活 *Snail*、*Slug* / *E-cadherin* 信号轴促进肺腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭。 *IGSF10* 可能是肺腺癌临床诊疗潜在的新靶点。

**关键词** *IGSF10*; 肺腺癌; 增殖; 迁移; 侵袭

中图分类号 R 734.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)01-0045-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.01.008

免疫球蛋白超家族 (immunoglobulin gene super-family, IGSF) 与免疫球蛋白基因同源、结构相似, 位于细胞表面, 存在形式为膜蛋白。能够识别免疫信号并传递至细胞内部, 引起细胞内部代谢的改变, 从

而发挥细胞各自的功能<sup>[1]</sup>。作为 IGSF 第 10 号成员 *IGSF10* 也同样参与到肿瘤发生发展的过程中。表达异常的 *IGSF10* 在早期促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 神经元转移中发挥抑制作用, 通过抑制神经细胞的迁移导致发育迟缓和青春期延迟<sup>[2]</sup>, 而细胞迁移与侵袭也是肿瘤发生上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 的先决条件。前期研究<sup>[3]</sup>指出, *IGSF10* 与肺腺癌的转移具有一定的相关性。但 *IGSF10* 在肺腺癌细胞中的迁移、侵袭的作用及机制尚未明确。因此, 该研究通过应用慢病毒构建 *IGSF10* 稳定干扰细胞株, 细胞表型实验来探讨肺腺癌细胞迁移、侵袭的变化, 并探索其中的关键分子生物学机制。

## 1 材料与方法

**1.1 细胞株** 正常肺上皮细胞 BEAS-2B 和肺腺癌细胞 A549 购自浙江美森科技有限公司, 肺腺癌细胞 H322 和 H1299 购自中国科学院细胞库。

**1.2 主要试剂** RPMI-1640 基础培养基购自武汉赛维尔生物科技有限公司; 胎牛血清、胰酶、青链霉素溶液购自美国 Gibco 公司; 细胞计数试剂盒 8 (cell counting kit-8, CCK-8) 试剂购自安徽 Biosharp 白鲨公司; Matrigel 基质胶和 Transwell 小室购自美国康宁公司; 蛋白浓度测定试剂盒购自上海碧云天生物技术公司; 10% PAGE 凝胶快速制备试剂盒购自上海雅酶生物医药科技有限公司; *IGSF10* 抗体 (货号: H00285313-A01) 购自中国台湾亚诺法生技股份有限公司; N-钙黏蛋白 (*Neural-cadherin*, *N-cadherin*)、E-钙黏蛋白 (*Epithelial-cadherin*, *E-cadherin*)、蜗牛家族转录抑制因子 1 (*snail family transcriptional repressor 1*, *Snail*) 和蜗牛家族转录抑制因子 2 (*snail family transcriptional repressor 2*, *Slug*) 抗体套装 (货号: CST-9782T) 购自美国 Cell Signaling Technology 公司。RNA 提取、gDNA 逆转录和 SYBR green 荧光染料试剂盒均购自北京索莱宝公司。

## 1.3 实验方法

**1.3.1 细胞培养** 肺腺癌 H322、H1299、A549 细胞

2023-11-24 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82060540); 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (编号: 2022KY0541、2022KY0533); 广西壮族自治区级大学生创新创业训练计划项目 (编号: S202310599041、S202310599091)

作者单位: 右江民族医学院<sup>1</sup> 基础医学院、<sup>2</sup> 护理学院、<sup>3</sup> 药学院, 百色 533000

作者简介: 程联钰, 女, 硕士研究生;

叶广彬, 男, 实验师, 责任作者, E-mail: ygb9064@126.com;

凌博, 男, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: ling-bo268@163.com

和正常肺上皮 BEAS-2B 细胞使用 RPMI-1640 完全培养基培养,置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培育 2 ~ 3 d,直至培养瓶中细胞密度达到 80% 以上进行细胞传代。

**1.3.2 生物信息学分析** TIMER 数据库主要用于 *IGSF10* 对肺腺癌的泛癌分析。UALCAN 数据库评估 *IGSF10* 基因在肺腺癌与正常组织中的差异表达。Kaplan-Meier Plotter 数据库分析 *IGSF10* 基因表达对肺腺癌患者总生存期的影响。

**1.3.3 慢病毒感染细胞**

**1.3.3.1 *IGSF10* 慢病毒干扰载体构建** 委托江苏镇江维根生物科技有限公司进行设计和构建 *IGSF10* 慢病毒干扰质粒载体。根据 *IGSF10* 基因序列设计靶点序列,具体信息见表 1。

表 1 *IGSF10* 干扰靶点序列

序列名称	靶点序列(5'-3')	茎环序列
shIGSF10-1	GAGCTACCTCCAGATATTTTA	CTCGAG
shIGSF10-2	CACATGGACCACAACAATATT	CTCGAG
shIGSF10-3	AGGAATAAAGTTGGCTATATT	CTCGAG
shNC	CCTAAGGTTAAGTCGCCCTCG	CTCGAG

**1.3.3.2 敲低 *IGSF10* 的肺腺癌 A549 细胞构建** 在 Polybrene 介导下,使用病毒液感染 A549 细胞,将细胞分为对照 (shNC) 组、敲低 *IGSF10* 组 (shIGSF10-1、shIGSF10-2、shIGSF10-3),24 h 后更换为正常培养基继续培养,48 h 后加入终浓度 1 mg/ml 嘌呤霉素筛选。

**1.3.4 Western blot 实验** 将各组细胞种植于 6 孔板内,使用细胞裂解液提取板内各组细胞总蛋白,蛋白浓度测定试剂盒测定标准曲线和待测蛋白浓度,加入蛋白上样缓冲液,加热变性。配制 10% PAGE 凝胶,上样进行 SDS-PAGE 电泳(恒压 80 V、30 min,120 V、60 min),转膜(恒流 300 mA、60 min)。5% 脱脂奶粉封闭 2 h,一抗 4 °C 孵育过夜,二抗室温孵育 2 h,滴加 ECL 显影液进行凝胶成像,使用 Image J 分析条带灰度值。

**1.3.5 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qPCR)** 提取细胞总 RNA,超微量分光光度计测量 RNA 浓度和纯度。按照逆转录试剂盒说明书进行 RNA 逆转录。按照 SYBR green 荧光染料试剂盒说明书配制反应体系,反应程序为 95 °C、30 s; 95 °C、5 s 60 °C、30 s 40 个循环;95 °C、5 s 60 °C、60 s 95 °C、1 s,1 个循环;50 °C、30 s,1 个循环。引物由上海生工生物公司合成,序列见表 2。

表 2 引物合成序列

目的基因	引物序列(5'-3')
<i>GAPDH</i>	F: TGACATCAAGAAGGTGGTGAAGCAG R: GTGTCGGCTGTGAAGTCAGAGGAG
<i>IGSF10</i>	F: ACCTGCCAAAATTGACCACAA R: CCATCAGGCAAATCTCAAGAT
<i>E-cadherin</i>	F: CTGCTGCTCTGTGCTTTCTTCG R: CTCTTCTCCGCTCCTTCTTCATC
<i>N-cadherin</i>	F: CCTGACACTGTGGAGCCCTGATG R: CTCGGCGTGGATGGGTCTTTC

**1.3.6 CCK-8 检测细胞增殖实验** 取对数生长期细胞接种于 96 孔板内,细胞密度为 2 × 10<sup>4</sup> 个/孔,每孔接种 100 μl,设置 4 个复孔。37 °C 分别培养 12、24、36 和 48 h,每孔加入 10 μl CCK-8 溶液,37 °C 孵育 60 min,多功能酶标仪检测 450 nm 处吸光度值,记录并按照公式计算细胞增殖率后绘制曲线。

**1.3.7 细胞划痕实验** 取对数期生长的细胞制成细胞悬液,调整细胞密度为 2 × 10<sup>5</sup> 个/孔并接种到 6 孔板中培养。待细胞长满后,用 20 μl 枪头在孔内竖线划痕,并添加无血清培养基进行干预。分别于培养 0、24 h 后,用显微镜观察、拍照孔内细胞划痕的愈合情况。

**1.3.8 Transwell 迁移实验** 实验步骤参考文献<sup>[4]</sup>。调整 shNC 和 shIGSF10 细胞密度为 2 × 10<sup>5</sup> 个/孔,Transwell 小室中加入 200 μl 细胞悬液,下室加入 800 μl 完全培养基,培养 24 h。4% 多聚甲醛固定,1% 结晶紫染色,超纯水清洗小室,显微镜下随机选取 5 个视野进行细胞计数。

**1.3.9 Transwell 侵袭实验** 实验步骤参考文献<sup>[4]</sup>。基质胶置于 4 °C 缓慢溶解。基础培养基稀释基质胶(500 : 1, V : V),加入 100 μl 基质胶,37 °C 凝固 3 h。后续操作步骤同 Transwell 迁移实验。

**1.3.10 平板克隆实验** 调整 shNC 和 shIGSF10 细胞密度为 1 × 10<sup>3</sup> 个/孔,接种至 6 孔板,37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 1 周,观察到细胞克隆团。弃掉培养基,PBS 清洗,4% 多聚甲醛固定 10 min,结晶紫染色 30 min,清水缓慢冲洗 6 孔板,平板克隆成像拍照记录并计数。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS 25.0 和 Graphpad Prism 8.0 软件进行统计学分析和作图。计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布和方差齐性的多组间比较采用单因素方差分析,反之采用非参数分析秩和检验,两两比较采用 LSD-t 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 生物信息学方法分析 IGSF10 在肺腺癌组织中的表达差异** 首先,利用 TIMER 数据库进行 IGSF10 泛癌分析,结果如图 1A 所示,与正常组织相比,IGSF10 基因在肺腺癌(LUAD)和肺鳞癌(LUSC)等肿瘤组织中均表达下调( $P < 0.001$ )。其次,利用 GEPIA 数据库进行 IGSF10 差异表达分析,结果如图 1B 所示,IGSF10 在肺腺癌组织中表达低于正常组织( $P < 0.05$ )。最后,利用 Kaplan-Meier Plotter 数据库进行 IGSF10 总生存期分析,结果如图 1C 所示,IGSF10 高表达组患者总生存期高于低表达组患者( $P < 0.001$ )。

**2.2 IGSF10 在肺腺癌细胞系中的表达** Western blot 与 qPCR 实验结果显示,与正常肺上皮 BEAS-2B 细胞相比,IGSF10 在肺腺癌 H322、H1299 和

A549 细胞中蛋白表达( $F = 224.30, P < 0.001$ )和 mRNA 表达( $F = 68.17, P < 0.05$ )均降低(图 2)。表明 IGSF10 在肺腺癌 A549 细胞中的表达较高,故选择 A549 细胞构建稳定敲低 IGSF10 细胞株。

**2.3 稳定敲低 IGSF10 细胞株鉴定** Western blot 结果如图 3A、B 所示,相比 shNC 组,shIGSF10-1 和 shIGSF10-3 组蛋白表达降低( $F = 21.50, P < 0.001$ ),shIGSF10-2 组的差异无统计学意义。qPCR 结果如图 3C 所示,相比于 shNC 组,shIGSF10-1、shIGSF10-2 和 shIGSF10-3 组 mRNA 表达降低( $F = 397.80, P < 0.001$ )。基于上述结果,选择 3 组中敲低效果较明显的 shIGSF10-3 组(下文统称为 shIGSF10 组)细胞株进行后续实验,并再次确认敲低效果,结果显示,敲低 IGSF10 的蛋白( $t = 37.22, P < 0.001$ )和 mRNA( $t = 9.06, P < 0.001$ )表达降低。

**2.4 敲低 IGSF10 对肺腺癌细胞增殖的影响**

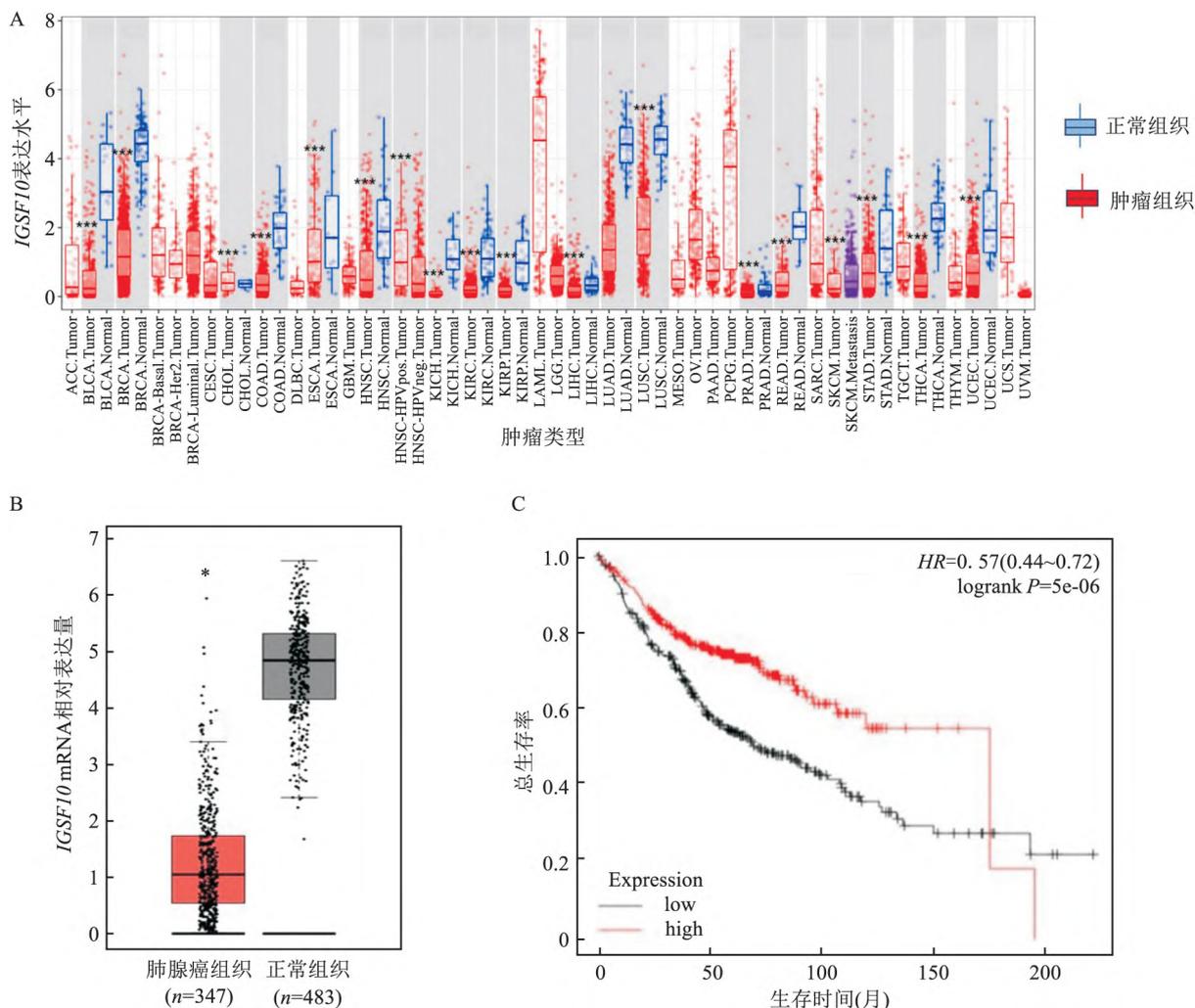


图 1 IGSF10 在肺腺癌组织中的表达

A: TIMER 数据库对肺腺癌组织与正常组织进行 IGSF10 泛癌分析; B: UALCAN 数据库对肺腺癌组织与正常组织进行 IGSF10 差异表达分析; C: IGSF10 高表达患者与低表达患者总生存期分析;与正常组织比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$

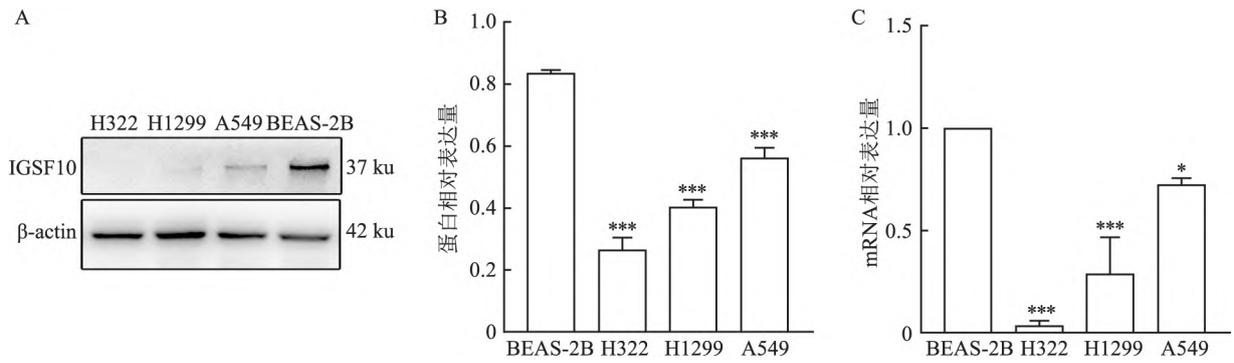


图2 IGSF10 在肺癌细胞系中的表达

A: Western blot 检测四种肺癌细胞系中 IGSF10 相对蛋白表达量; B: 蛋白表达量统计直方图; C: qPCR 检测四种肺癌细胞系中 IGSF10 相对 mRNA 表达量统计直方图; 与 BEAS-2B 组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.001$

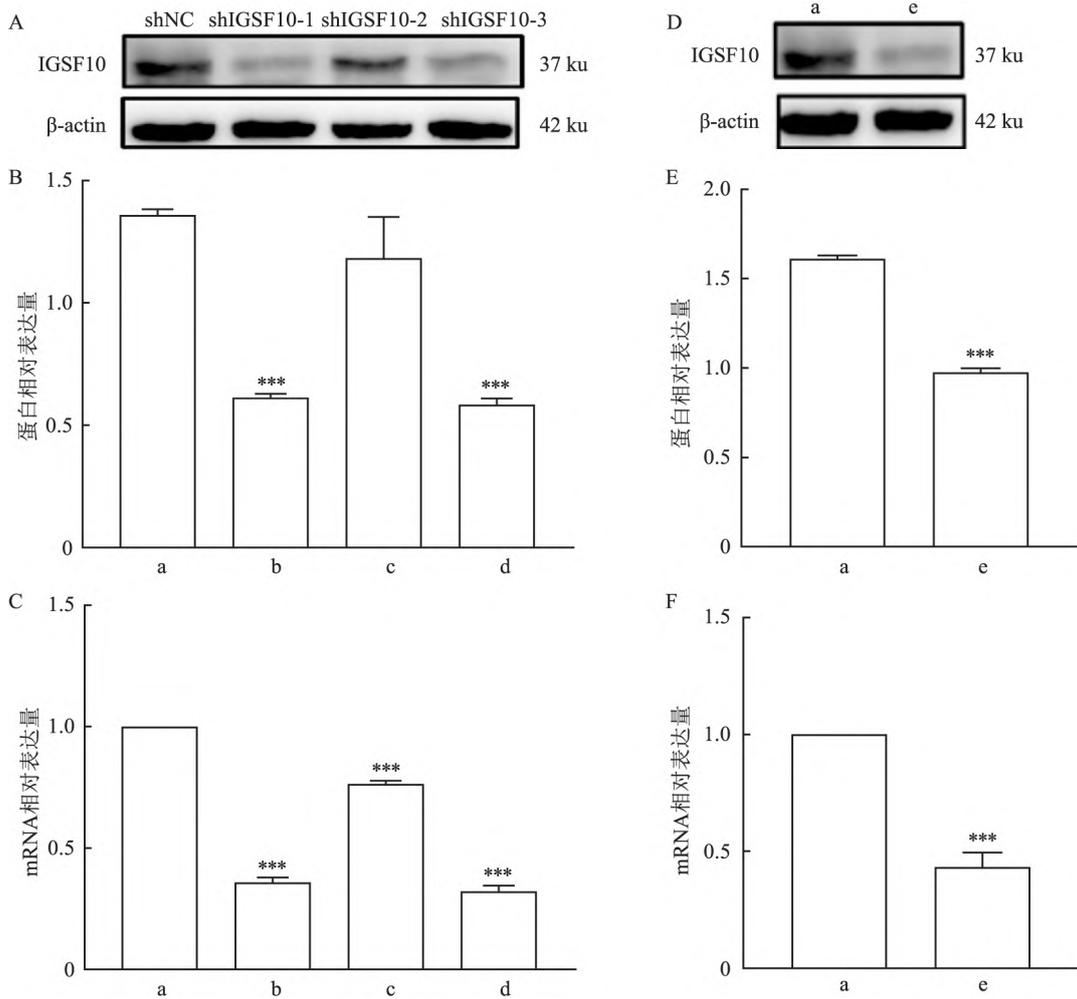


图3 Western blot 与 qPCR 检测 A549 细胞中 IGSF10 表达效率

A: Western blot 检测 shNC 组、shIGSF10 1~3 组 IGSF10 蛋白相对表达量; B: shNC 组、shIGSF10 1~3 组 IGSF10 蛋白相对表达量统计直方图; C: shNC 组与 shIGSF10 1~3 组 IGSF10 mRNA 相对表达量统计直方图; D: Western blot 检测 shNC 组、shIGSF10 组 IGSF10 蛋白相对表达量; E: shNC 组、shIGSF10 组 IGSF10 蛋白相对表达量统计直方图; F: qPCR 检测 shNC 组与 shIGSF10 组 IGSF10 mRNA 相对表达量统计直方图; a: shNC 组; b: shIGSF10-1 组; c: shIGSF10-2 组; d: shIGSF10-3 组; e: 筛选过后的 shIGSF10 组; 与 shNC 比较: \*\*\*  $P < 0.001$

CCK-8 实验结果(图 4A)显示,敲低 IGSF10 组细胞吸光度值高于 shNC 组 ( $F = 51.40, P < 0.001$ )。细

胞平板克隆结果(图 4B、C)显示,相比 shNC 组,敲低 IGSF10 组克隆数量明显增多 ( $t = 6.73, P <$

0.01)。以上结果提示,敲低 *IGSF10* 可促进肺腺癌细胞增殖能力。

**2.5 敲低 *IGSF10* 对肺腺癌细胞迁移和侵袭的影响** 划痕实验显示(图 5A、B),敲低 *IGSF10* 组细胞迁移率高于 shNC 组( $t = 12.36, P < 0.001$ )。迁移实验显示(图 5C、D),敲低 *IGSF10* 组细胞迁移数( $1939.00 \pm 71.35$ ) 个/视野,高于 shNC 组( $821.80 \pm 57.70$ ) 个/视野( $t = 14.11, P < 0.001$ )。以上结果

提示敲低 *IGSF10* 可促进肺腺癌细胞迁移。

侵袭实验显示(图 5E、F),sh*IGSF10* 组细胞穿透数( $1482.00 \pm 84.77$ ) 个/视野,高于 shNC 组细胞穿透数( $660.30 \pm 39.55$ ) 个/视野( $t = 10.43, P < 0.001$ ) 结果提示敲低 *IGSF10* 可促进肺腺癌侵袭。

**2.6 敲低 *IGSF10* 对相关通路 Snail、Slug/E-cadherin 表达的影响** Western blot 结果如图 6A、B 所示 相比于 shNC 组,sh*IGSF10* 组 E-cadherin 表达降

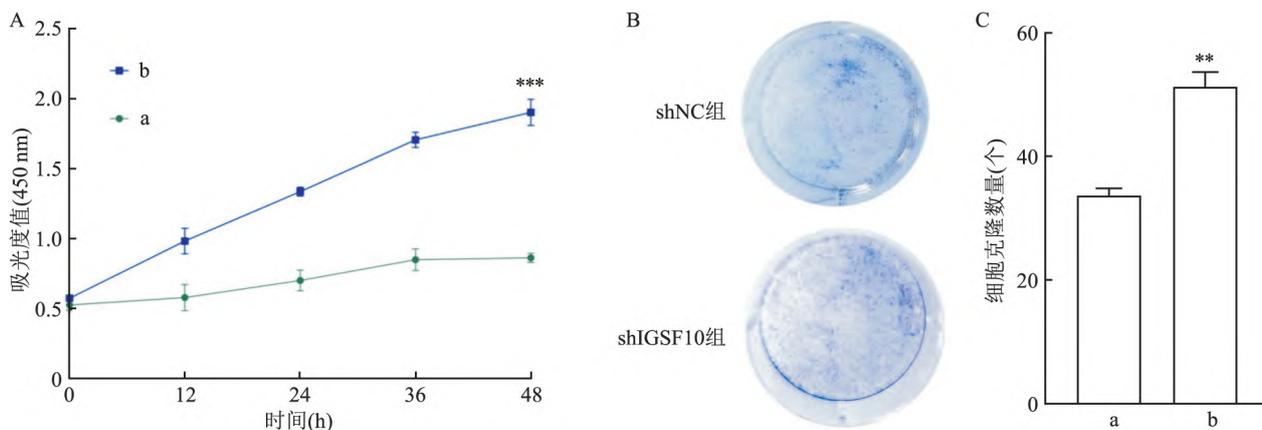


图4 敲低 *IGSF10* 对肺腺癌细胞增殖的影响

A: CCK-8 法检测 shNC 组及 sh*IGSF10* 组细胞增殖能力; B: 平板克隆实验检测 shNC 组及 sh*IGSF10* 组细胞克隆能力; C: 平板克隆实验统计直方图; a: shNC 组; b: sh*IGSF10* 组; 与 shNC 组比较: \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$

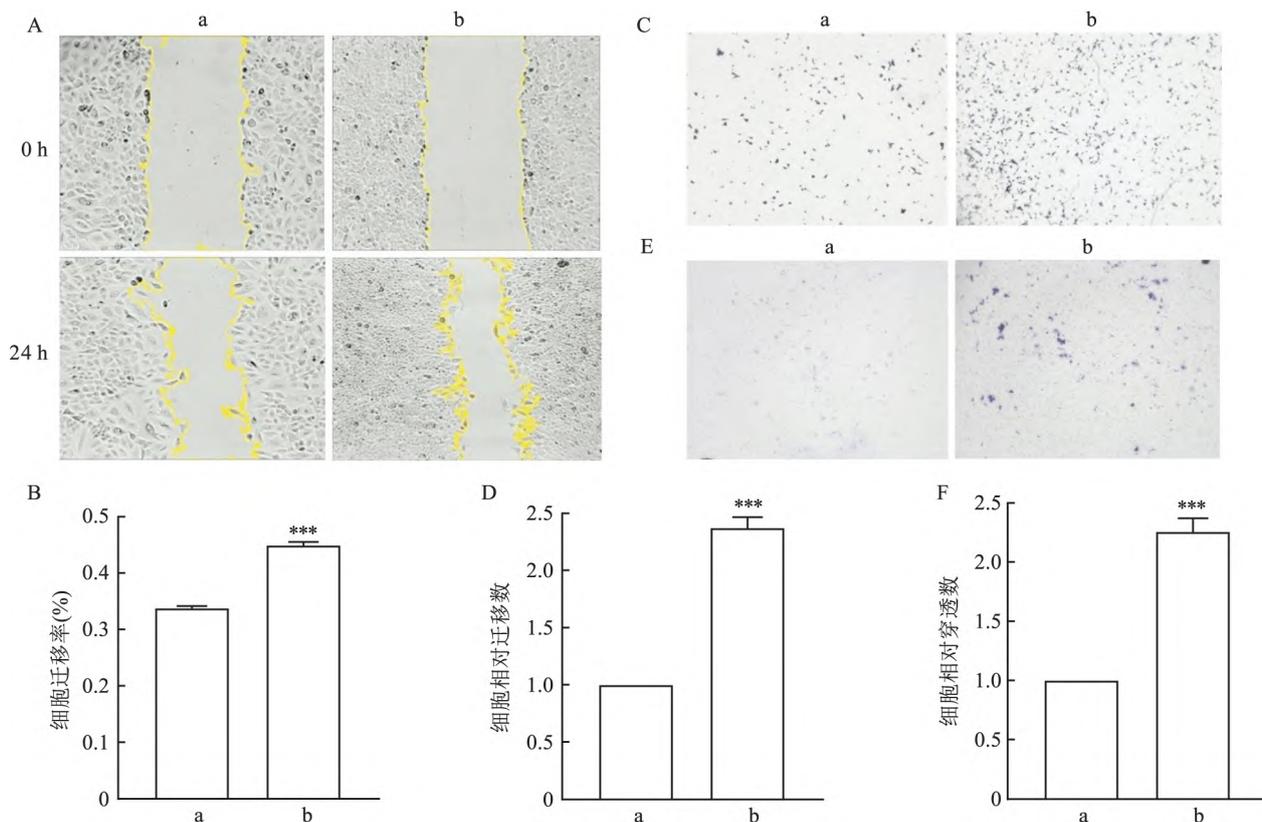


图5 敲低 *IGSF10* 对肺腺癌细胞迁移和侵袭的影响

A: 划痕实验检测 shNC 组及 sh*IGSF10* 组细胞迁移能力  $\times 100$ ; B: 划痕实验统计直方图; C、E: Transwell 迁移、侵袭实验检测 shNC 组及 sh*IGSF10* 组细胞迁移和侵袭能力  $\times 40$ ; D、F: Transwell 迁移、侵袭实验统计直方图; a: shNC 组; b: sh*IGSF10* 组; 与 shNC 组比较: \*\*\*  $P < 0.001$

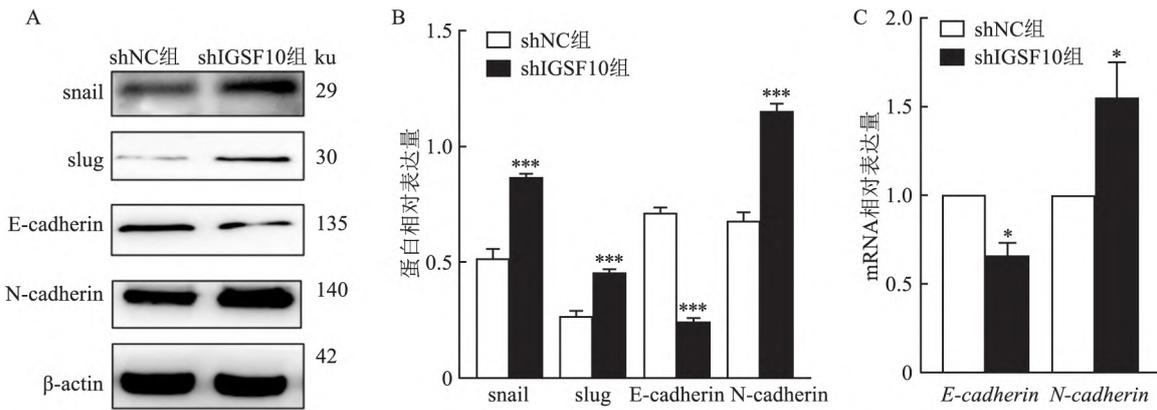


图6 敲低IGSF10后相关通路Snail、Slug/E-cadherin表达情况

A: Western blot 检测 shNC 组及 shIGSF10 组 Snail、Slug/E-cadherin 通路蛋白相对表达量; B: 蛋白表达量统计直方图; C: qPCR 检测 shNC 组与 shIGSF10 组 E-cadherin 与 N-cadherin mRNA 相对表达量统计直方图; 与 shNC 组比较: \* P < 0.05, \*\* P < 0.001

低( $t = 17.33, P < 0.001$ ), Snail、Slug 和 N-cadherin 表达增高( $F = 128.60, P < 0.001$ )。qPCR 结果如图 6C 所示,相比于 shNC 组,shIGSF10 组 E-cadherin mRNA 表达降低( $t = 4.88, P < 0.05$ ),N-cadherin mRNA 表达增高( $t = 2.78, P < 0.05$ )。

### 3 讨论

IGSF10 在恶性肿瘤中低表达且与预后呈负相关<sup>[5-7]</sup>。课题组前期研究<sup>[3]</sup>表明 IGSF10 在非小细胞肺癌中异常低表达,且与患者预后呈负相关。为了进一步明确 IGSF10 与肺腺癌的相关性,本研究通过生物信息学分析结合细胞实验结果显示,IGSF10 在肺腺癌中低表达,且与肺腺癌的预后负相关,这一结果与前期研究相符。

IGSF10 能够调控恶性肿瘤细胞增殖、迁移和侵袭的能力<sup>[6,8]</sup>。课题组前期研究<sup>[3]</sup>表明 miR-106b-5p/IGSF10 参与调控肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭。本研究表明敲低 IGSF10 可以促进肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭,这一结果同样与前期研究相符,提示敲低 IGSF10 可加快肿瘤发展进程。

EMT 是上皮细胞获得间充质细胞的特征,使细胞运动性和迁移能力增强<sup>[9]</sup>。癌细胞发生 EMT 化,下调 E-cadherin 表达,上调 N-cadherin 表达,降低了钙依赖性的细胞之间的黏附作用,从而提升肿瘤细胞的转移能力<sup>[10]</sup>。与此同时,研究<sup>[11]</sup>指出,肿瘤细胞获得 EMT 化表型后,可增强其抗失巢性凋亡能力和获得干性特征,从而增强其增殖能力。因此,E-cadherin/N-cadherin 是肿瘤细胞 EMT 化的关键标志物之一,也可用于客观评价肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移能力的变化。敲低 IGSF10 可降低 E-cadherin 蛋

白和 mRNA 表达,提高 N-cadherin 蛋白和 mRNA 表达,使细胞出现 EMT 化。鉴于 mRNA 和蛋白水平变化的一致性,IGSF10 对 E-cadherin 蛋白表达调控可能与转录关系密切。E-cadherin 蛋白表达过程中,Snail 和 Slug 是 E-cadherin 的经典转录调控因子<sup>[12]</sup>。Snail 可与 E-cadherin 基因启动子内的 E-box 结构结合,抑制 E-cadherin 转录,从而造成细胞间黏附减少,诱导 EMT 的发生,加快浸润转移<sup>[13]</sup>。也有研究<sup>[14]</sup>表明,Snail 表达能够抵抗抗失巢凋亡,使细胞具有更强的增殖能力。Slug 为 EMT 主要诱导因子,也是 E-cadherin 较强的转录抑制因子<sup>[15]</sup>,参与细胞侵袭和转移。因此,本研究选取了 E-cadherin 的经典上游转录调控因子 Snail 与 Slug 继续验证。Western blot 检测显示,敲低 IGSF10 后肺腺癌 Snail 和 Slug 表达均上调。有理由相信,敲低 IGSF10 可促进 Snail、Slug 活化,抑制 E-cadherin 转录能力,降低 E-cadherin 表达水平,使得肺腺癌细胞 EMT 化,从而促进肺腺癌细胞增殖、迁移和侵袭。

综上所述,该研究证明肺腺癌中 IGSF10 异常低表达;敲低 IGSF10 能够促进肺腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭;并且敲低 IGSF10 会促进肺腺癌 EMT 化,其机制与 Snail、Slug/E-cadherin 信号轴相关。但该文仍未进一步研究 IGSF10 对于下游通路的直接调控作用,后续可通过分子生物学和细胞生物学手段进一步揭示其中的规律。

### 参考文献

[1] 童竞亚. 免疫球蛋白基因超家族[J]. 赣南医学院学报, 1994 (1): 66-77.

[2] Howard S R, Guasti L, Ruiz-Babot G, et al. IGSF10 mutations dysregulate gonadotropin-releasing hormone neuronal migration re-

- sulting in delayed puberty[J]. EMBO Mol Med 2016 8(6):626-42.
- [3] Ling B, Liao X, Huang Y, et al. Identification of prognostic markers of lung cancer through bioinformatics analysis and *in vitro* experiments[J]. Int J Oncol 2020 56(1):193-205.
- [4] 陆海青,李艳丽,华兹涵,等. 扁桃酸对肺腺癌 H1299 细胞增殖、凋亡和迁移能力的影响及其机制[J]. 安徽医科大学学报, 2023 58(5):742-7.
- [5] 王孟雪. 1. IGF1 在乳腺癌侵袭和转移中的作用及机制研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2021.
- [6] Chang Y S, Huang H D, Yeh K T, et al. Identification of novel mutations in endometrial cancer patients by whole-exome sequencing[J]. Int J Oncol, 2017 50(5):1778-84.
- [7] Zhou Y, Gao M, Jing Y, et al. Pan-cancer analyses reveal IGSF10 as an immunological and prognostic biomarker[J]. Front Genet 2022 13:1032382.
- [8] 吴娜萍,张磊,方琦,等. IGSF10 通过抑制 FAK/PI3K/AKT 信号通路降低右美托咪定对乳腺癌促进作用的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志 2022 29(14):1052-61.
- [9] Feng L M, Wang X F, Huang Q X. Thymoquinone induces cytotoxicity and reprogramming of EMT in gastric cancer cells by targeting PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. J Biosci 2017 42(4):547-54.
- [10] Aigner K, Dampier B, Descovich L, et al. The transcription factor ZEB1 ( $\Delta$ EF1) promotes tumour cell dedifferentiation by repressing master regulators of epithelial polarity[J]. Oncogene, 2007 26(49):6979-88.
- [11] 赵论,张浩然,石默晗. miR-183 调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路促进非小细胞肺癌特性肿瘤干细胞及上皮间质转化[J]. 右江民族医学院学报 2023 45(3):424-8.
- [12] Onder T T, Gupta P B, Mani S A, et al. Loss of E-cadherin promotes metastasis via multiple downstream transcriptional pathways[J]. Cancer Res 2008 68(10):3645-54.
- [13] 张良,陈娜,付昱,等. 组蛋白去乙酰化酶抑制剂与 PD98059 缀合物对皮肤鳞状细胞癌的疗效研究[J]. 天津医药 2021 49(8):818-23.
- [14] 罗邦雨,熊俊. 转录因子 Snail 与肿瘤关系的研究进展[J]. 癌变·畸变·突变 2012 24(5):393-6.
- [15] 熊婷,傅蓉. EMT 转录因子及其调控机制的研究进展[J]. 生物化工 2022 8(5):149-54.

## Effect of knockdown *IGSF10* on proliferation, migration and invasion capacity of lung adenocarcinoma cells

Cheng Lianyu<sup>1</sup>, Ma Beibei<sup>1</sup>, Huang Yu<sup>2</sup>, Li Yanli<sup>1</sup>, Zhang Zhongwei<sup>3</sup>, Ye Guangbin<sup>1</sup>, Ling Bo<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>School of Basic Medical Sciences, <sup>2</sup>Nursing School,

<sup>3</sup>School of Pharmacy, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000)

**Abstract Objective** To investigate the effects of immunoglobulin gene superfamily 10 (*IGSF10*) on proliferation, migration and invasion of lung adenocarcinoma cells. **Methods** Bioinformatics was applied to study the expression levels of *IGSF10* in tumor tissues and normal tissues. Western blot and quantitative real-time PCR (qPCR) were used to detect the expression level of *IGSF10* in lung adenocarcinoma cell lines and normal lung epithelial cells. Knockdown of *IGSF10*, the effect of knockdown of *IGSF10* on proliferation, migration and invasion of lung adenocarcinoma A549 cells was examined using cell counting kit-8 (CCK-8), Transwell migration and invasion assay, scratch assay and plate cloning assay. The effects of knockdown of *IGSF10* on the expression of invasion and migration-related genes in A549 cells were examined by Western blot and qPCR assays. **Results** *IGSF10* expression in lung adenocarcinoma tissues was lower than that in normal tissues ( $P < 0.05$ ). *IGSF10* expression in lung adenocarcinoma cell lines was lower than that in lung epithelial cells ( $P < 0.05$ ). Knockdown of *IGSF10* promoted the ability of lung adenocarcinoma A549 cells to proliferate, proliferation, migration and invasion ( $P < 0.05$ ). Knockdown of *IGSF10* promoted the expression of regulatory epithelial-mesenchymal transition marker Neural-cadherin (*N-cadherin*) and key transcription factors Snail family transcriptional repressor 1 (*Snail*) and Snail family transcriptional repressor 2 (*Slug*) ( $P < 0.05$ ) and inhibited the expression of Epithelial-cadherin (*E-cadherin*) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Knockdown of *IGSF10* may promote proliferation, migration and invasion of lung adenocarcinoma cells through activation of Snail, Slug/E-cadherin signaling axis, and this result may provide a potential new target for clinical diagnosis and treatment of lung adenocarcinoma.

**Key words** *IGSF10*; lung adenocarcinoma; proliferation; migration; invasion