

网络出版时间: 2023-12-28 15:13:28 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20231227.0759.021>

PATL1 对胃癌细胞增殖和迁移能力的影响及其作用机制

徐泽宇¹, 莱智勇², 任益凡², 武锋², 彭雨婷¹, 徐钧²

摘要 目的 探讨 PAT 家族蛋白 1 (PATL1) 对胃癌细胞增殖和迁移的影响及其潜在的作用机制。方法 通过 TCGA 数据库分析 PATL1 在泛癌、胃癌组织与正常组织中的表达水平; 采用定量逆转录聚合酶链式反应 (RT-qPCR) 实验评估 40 例人胃癌组织及配对癌旁组织中 PATL1 的表达水平; 通过 Kaplan-Meier Plotter 数据库分析 PATL1 对胃癌患者预后情况; 在胃癌细胞株 AGS 中转染 PATL1 干扰载体, RT-qPCR 实验评估干扰效果, 采用细胞计数试剂盒 8 (CCK-8)、Transwell 实验及划痕愈合实验检测 PATL1 对 AGS 增殖和迁移的影响; 采用 Western blot 实验检测干扰 PATL1 后对胃癌细胞中细胞-髓细胞瘤病毒致癌基因 (c-Myc)、自噬相关蛋白 7 (ATG7) 蛋白表达的影响。结果 RT-qPCR 实验显示, PATL1 在人胃癌组织中表达高于正常胃组织 ($P < 0.001$), 并且 PATL1 与肠型胃癌患者预后有相关性 ($P < 0.0001$)。敲低 PATL1 后, 增殖、迁移的胃癌细胞数目减少 ($P < 0.05$)。Western blot 实验检测结果显示敲低 PATL1 后 c-Myc、ATG7 蛋白表达水平也随之下降 ($P < 0.05$)。结论 PATL1 可能通过与 c-Myc、ATG7 相互串扰抑制了胃癌细胞的增殖和迁移。

关键词 胃癌; 增殖; 迁移; PATL1; 自噬相关蛋白

中图分类号 R 34

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)01-0133-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.01.021

胃癌是一种临床常见的恶性肿瘤。其发病率与患者年龄呈正相关, 男女患者人数比例约为 2:1, 胃癌发病率和病死率分别位居全球恶性肿瘤的第 5 位和第 4 位^[1]。数据显示, 我国胃癌病死例数约占全球胃癌病死总数的 40%^[2]。胃癌早期诊断率低且预后差, 严重影响人类健康。随着对胃癌增殖和转移机制的深入研究, 靶向治疗已成为该领域的研究热点, 因此寻找可靠的胃癌标志物对胃癌患者的

诊治和预后尤为重要。

PAT 家族蛋白 1 (PAT family proteins homolog 1, PATL1) 是蛋白质 PAT1 同源物 1 (770 aa); 同时作为 RNA 结合蛋白参与 mRNA 的去腺苷酸化依赖性脱帽, 促进 mRNA 降解。PATL1 作为连接去腺苷酸化和脱帽机制的支架蛋白, 是细胞质 mRNA 处理体组装所必需的。在人体中目前有研究^[3]表明, PATL1 参与丙型肝炎病毒的翻译与复制, 然而 PATL1 在癌症中的生物学功能及分子机制尚不清楚。该研究探讨 PATL1 在胃癌细胞和组织中的表达情况, 同时通过细胞功能实验分析其对胃癌细胞增殖和迁移的影响, 以期为胃癌治疗提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2018 年间山西省肿瘤医院接受贲门胃腺癌肿瘤切除手术的患者贲门胃腺癌组织样本 104 例, 提取 RNA 后经质控筛选出未降解的 40 例样本。所有标本均经该院病理科诊断为贲门胃腺癌, 这些样本来自同一患者的原发肿瘤及其邻近的非肿瘤黏膜组织。离体后立即置入 $-189\text{ }^{\circ}\text{C}$ 液氮中, 保存备用。研究获得山西医科大学第一医院伦理委员会批准, 伦理编号: 2019K036。

1.2 试剂和仪器 RPMI-1640 培养基、DMEM/F12K 培养基、胎牛血清、减血清培养基、Lipofectamine 3000 购于美国默飞世尔科技有限公司; PBS 缓冲液购于美国赛文创新生物科技有限公司; 青链霉素双抗溶液、胰蛋白酶、无血清非程序细胞冻存液购于美仑生物-大连博格林生物科技有限公司; RIPA 蛋白裂解液、SDS-PAGE 凝胶配置试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司; PATL1 抗体购于美国 CST 公司; 细胞-髓细胞瘤病毒致癌基因 (cellular-myelocytomatosis viral oncogene, c-Myc) 抗体及二抗购于武汉三鹰生物技术有限公司; 自噬相关蛋白 7 (autophagy related 7, ATG7) 抗体购于武汉博士德生物工程有限公司; 无菌细胞培养瓶和细胞培养皿购于无锡耐思生物科技有限公司; 逆转录试剂盒购于北京天根生化科技有限公司; PATL1 siRNA 购于上海吉玛制药技术有限公司; 超纯水仪购于

2023-11-17 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82072737)

作者单位: ¹山西医科大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室, 太原 030001

²山西医科大学第一医院肝胆胰外科, 太原 030001

作者简介: 徐泽宇, 男, 硕士研究生;

徐钧, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: xujun@sxmu.edu.cn

上海康雷分析仪器有限公司; 恒温 CO₂ 细胞培养箱购于苏州捷美电子有限公司。

1.3 生物信息分析 利用可公开评估的生物信息学平台上提供的多个基因表达数据库来分析泛癌中的 *PATL1* 表达谱。使用 R 软件, 版本号 4.2.1, R 包为 ggplot2 [3.3.6], stats [4.2.1], car, UCSC XENA (<https://xenabrowser.net/datapages/>) 网站下载并经 Toil 流程统一处理 [$\log_2(\text{value} + 1)$] TCGA 和 GTEx 的 TPM 格式的 RNAseq 数据。分析对比胃癌患者与健康人群中 *PATL1* 的 mRNA 表达水平。利用 Kaplan-Meier Plotter 数据库分析 *PATL1* 表达与胃癌患者预后的相关性。

1.4 细胞培养与转染 人胃腺癌细胞系 AGS、SK-GT4、TE 来源于中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库。用 RPMI-1640 培养基(含 1% 青链霉素溶液, 10% FBS), 于 37 °C 恒温、5% CO₂ 的环境下培养。培养 AGS 细胞密度至 80% ~ 90%, 用胰蛋白酶将其消化至细胞成单个圆形, 用等体积培养基终止消化, 将细胞悬液接种于 6 孔板中, 观察细胞密度达到 70% ~ 80%, 应用 Lipofectamine 3000 试剂分别转染 NCsiRNA、si-PATL1-1、si-PATL1-2、si-PATL1-3, 依据转染试剂说明书进行操作。

表 1 敲低引物序列

siRNA	序列(5'-3')
NCsiRNA	F: UUCUUCGAACGUGUCACGUTT R: ACGUGACACGUUCGGAGAATT
si-PATL1-1	F: CCAGAGACGACAGCUUCUUTT R: AAGAAGCUGUGCUCUCUGGTT
si-PATL1-2	F: GGACUUGUUGGGUGACCAUTT R: AUGGUCACCAACAAGUCCTT
si-PATL1-3	F: UUCUUCGAACGUGUCACGUTT R: ACGUGACACGUUCGGAGAATT

1.5 定量逆转录聚合酶链式反应(quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-qPCR) 收集临床胃癌配对组织样本 40 例、正常胃黏膜细胞 GES、胃癌细胞株 AGS 和转染 NC siRNA、si-PATL1-1、si-PATL1-2、si-PATL1-3 的 AGS 依据 TRIzol 说明书进行总 RNA 提取, 并使用天根试剂盒逆转录, 得到 RT-qPCR 模板 cDNA, 然后使用 Bestar™ qPCR MasterMix 和针对 *PATL1*、*GAPDH* 的特异性引物进行 qPCR。采用 2^{-ΔΔCt} 法分析相对表达水平。

1.6 细胞增殖实验 在 6 孔板中对转染处理的 AGS 细胞株进行消化离心, 按每孔约 2 000 个细胞

数稀释, 配至 100 μl 总体积的细胞悬液加入 96 孔板中, 分别在 0、24、48、72、96 h 通过细胞计数试剂盒 8 (cell counting kit-8, CCK-8) 实验在酶标仪中检测 450 nm 处吸光度值。

表 2 引物序列

引物名称	引物序列(5'-3')
<i>GAPDH</i>	F: ATCAAGAAGGTGCTGAAGCA R: AGACAACCTGGTCTCAGTGT
<i>PATL1</i>	F: ATGAGGTGCTGCCATGCTTA R: CAGTGACAGCCAAACTTGT

1.7 Transwell 及划痕愈合实验

1.7.1 Transwell 实验 对 6 孔板 AGS 细胞株进行 NCsiRNA、si-PATL1-2 处理的细胞进行消化离心, 调整细胞浓度达到 2 × 10⁴, 取细胞悬液 200 μl 加至 Transwell 小室(上室中为无血清培养基)。下室加入 600 μl 的完全培养基(RPMI-1640 培养基 89%, 青链霉素溶液 1%, 胎牛血清 10%) 放入二氧化碳培养箱, 静置 48 h 后取出小室, 弃去培养基, 用甲醇固定 40 min, 结晶紫染色 15 min, 倒置显微镜下计数拍照, Image J 软件进行统计分析。

1.7.2 划痕愈合实验 在 6 孔板中均匀接种转染处理的 AGS 细胞株。用马克笔在 6 孔板的背部进行划线, 每孔划 2 条线, 用 200 μl 的枪头紧贴直尺, 垂直于马克笔标记的横线在孔中划线。用 PBS 清洗划痕后掉落的细胞碎片, 分别于 0、15 h 观察拍照。Image J 软件处理图像, 计算愈合面积。

1.8 Western blot 实验 收集 NCsiRNA、si-PATL1-2 组细胞悬液, 加入含蛋白酶抑制剂的蛋白裂解液 (RIPA) 100 μl (蛋白裂解液: 蛋白酶抑制剂 = 100:1) 冰上静置 2 h 后取上清液用 BCA 法测两组蛋白浓度。将蛋白液与 Loading buffer 缓冲液按比例混合, 100 °C 水浴加热 10 min 充分变性。按 20 μl 体系每孔 30 μg 蛋白上样。80 V 电压待 Marker 分开转至 120 V 恒压 2 h。结束后将蛋白胶多余部分切除, 裁剪与蛋白胶大小一致的 PVDF 膜并用无水乙醇将其浸润激活, 在 220 mA 恒流 2 h 条件下进行转膜; 用 5% 的脱脂奶粉进行封闭, 温室摇床孵育 2 h; 一抗 4 °C 孵育过夜; 用 TBST 将未结合的一抗洗去, 洗涤 3 次, 每次 10 min。二抗孵育 2 h, 洗涤 3 次, 每次 10 min; ECL 显色液曝光观察结果。Image J 软件计算灰度值。

1.9 统计学处理 生物信息技术数据组间比较采用正态性检验分析数据是否正态分布, 方差齐性检

验方差是否相等, $P < 0.05$ 时, 组间比较采用 Dunnett's T_3 法, 反之采用 Mann-Whitney U 检验。实验数据均采用 Graphpad Prism 8.0 软件进行绘图, 使用 SPSS 18.0 软件进行数据分析。数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PATL1 在胃癌组织中的表达 首先通过 TCGA 数据库分析了 *PATL1* 在 33 种人类癌症中的表达 ($P < 0.05$, 图 1A)。并对 TCGA 数据库中的 407 例病例中非配对样本的 *PATL1* 的表达进行比较, 结果显示, *PATL1* 在胃癌组织中高表达 ($P < 0.001$, 图 1B)。针对收集的 104 例患者的 RNA 经质筛选出的 40 例胃癌组织和癌旁组织进行 RT-qPCR, 进行数据分析, 结果显示: 相较于癌旁组织, 胃癌组织中 *PATL1* 的表达高 ($P < 0.001$, 图 1C)。HPA 数据库中胃癌组织的免疫组化染色结果证实 *PATL1* 在胃

癌组织中表达高于正常胃组织 ($P < 0.01$, 图 1D)。

2.2 PATL1 与胃癌预后的关系 利用 Kaplan-Meier Plotter 数据库分析 *PATL1* 对胃癌患者预后情况, 结果显示, 肠型胃癌患者中, *PATL1* 高表达的胃癌患者生存时间更短 ($P < 0.0001$, 图 2A)。 *PATL1* 高表达的胃癌患者相较于低表达 *PATL1* 患者的总生存时间更短 ($P < 0.001$, 图 2B); 但对于混合型胃癌患者 ($P = 0.32$, 图 2C) 和弥漫性胃癌患者 ($P = 0.34$, 图 2D) *PATL1* 的表达水平对于胃癌患者预后差异无统计学意义。

2.3 干扰 PATL1 后对胃癌细胞株 AGS 增殖、迁移的影响 首先验证 *PATL1* 在正常胃上皮细胞, 胃癌细胞系中的相对表达量 ($P < 0.01$, 图 3A) 并验证 *PATL1* 干扰效能, 对胃癌细胞株处理的 NCsiRNA 组、si-*PATL1*-1 组、si-*PATL1*-2 组、si-*PATL1*-3 组提取 RNA 并进行 qPCR。结果显示, 相较于 NCsiRNA 组, si-*PATL1*-1 组、si-*PATL1*-2 组 *PATL1* 的 mRNA 水平下降 ($P < 0.0001$), 干扰效能可靠, 可为后续细

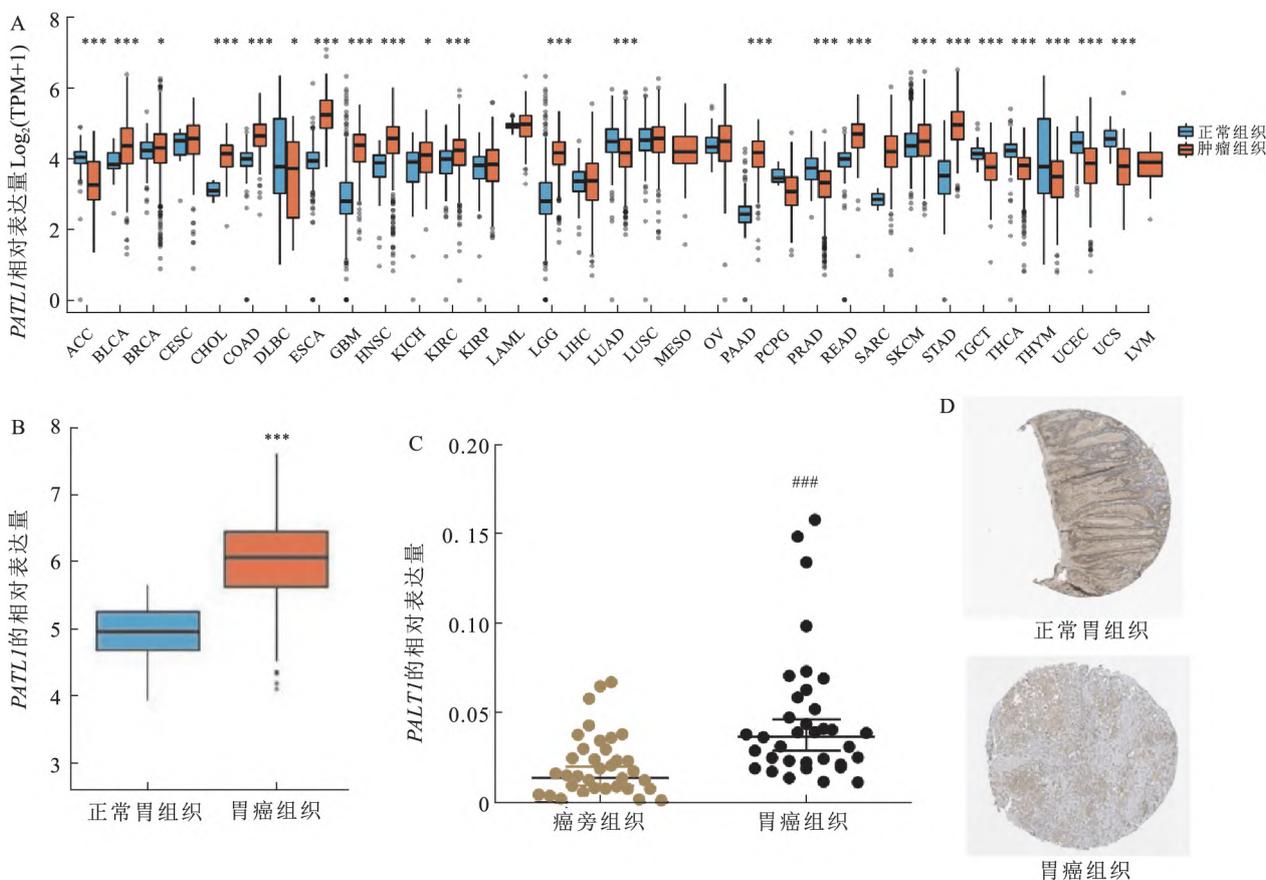


图 1 *PATL1* 在胃癌中的高表达

A: TCGA 数据库在泛癌中 *PATL1* 表达情况; B: TCGA 数据库在 407 例胃癌组织和 32 例正常组织的 *PATL1* 相对表达量; C: 对 40 例临床胃癌患者的胃癌组织和癌旁组织 *PATL1* 相对表达量; D: 正常胃组织和胃癌组织的免疫组织化学染色; 与正常组织比较: * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$; 与癌旁组织比较: #### $P < 0.001$

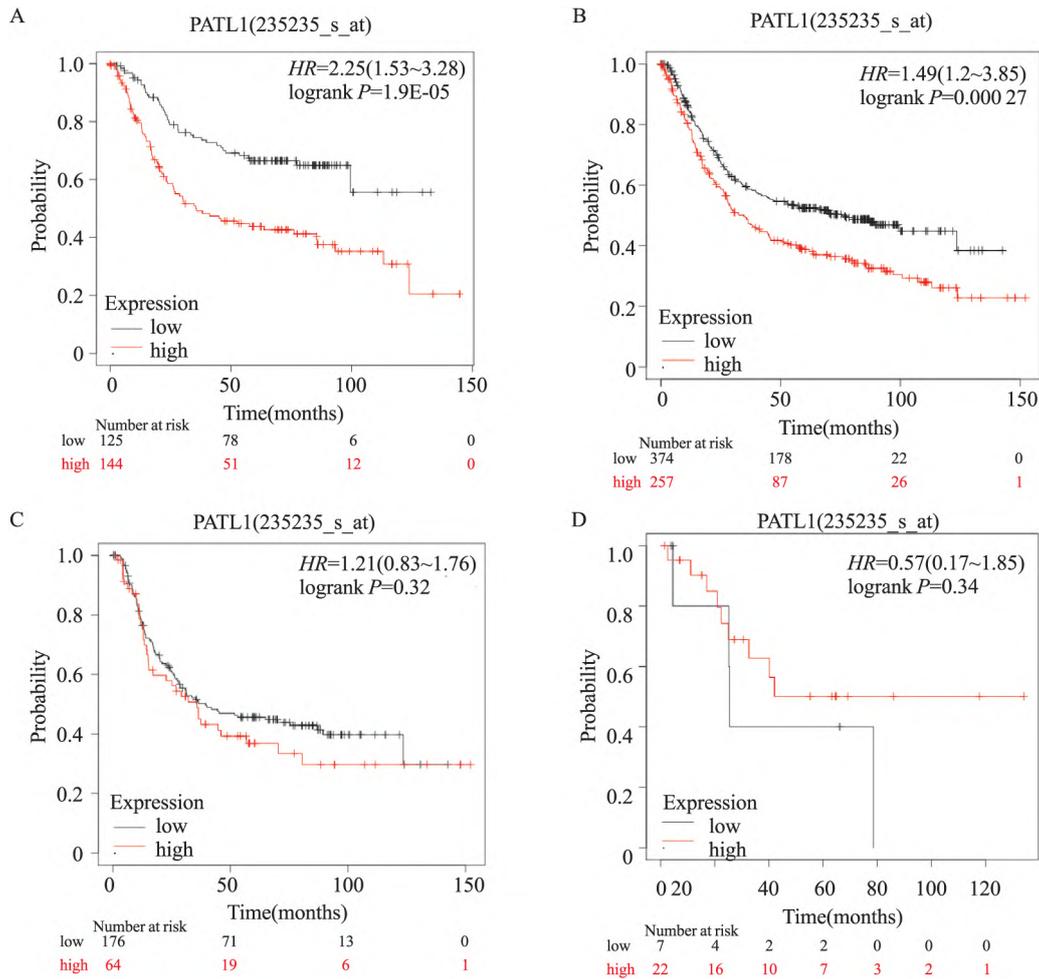


图2 PATL1 与胃癌预后的关系

A: PATL1 与胃癌患者(肠型)预后之间的关系; B: PATL1 与胃癌患者总生存时间之间的关系; C: PATL1 与胃癌患者(弥漫性)预后之间的关系; D: PATL1 与胃癌患者(混合型)预后之间的关系

胞功能学实验提供前提条件(图 3B)。CCK-8 实验显示,相比于 NCsiRNA 组,下调 PATL1 后 si-PATL1-1 组、si-PATL1-2 组吸光度值降低 ($P < 0.01$,图 3C) 提示下调 PATL1 后胃癌细胞 AGS 的增殖能力下降。选取了 si-PATL1-2 组进行后续实验,划痕愈合实验和 Transwell 实验检测 PATL1 对胃癌细胞 AGS 的迁移能力的影响,相较于 NCsiRNA 组,si-PATL1-2 组划痕愈合率下降 ($t = 6.571, P < 0.05$)、迁移细胞数下降 ($t = 5.210, P < 0.05$),提示下调 PATL1 后胃癌细胞 AGS 的迁移能力下降(图 3D、E)。

2.4 PATL1 调控自噬相关蛋白 ATG7、c-Myc 表达水平的影响 Western blot 实验检测显示,敲低 PATL1 基因水平后 c-Myc 及下游靶基因 ATG7 的蛋白表达水平下降,差异有统计学意义 ($t_{PATL1/GAPDH} = 5.361, P < 0.05$; $t_{ATG7/GAPDH} = 6.354, P < 0.05$;

$t_{c-Myc/GAPDH} = 7.227, P < 0.05$)。见图 4。

3 讨论

由于早期胃癌缺乏特征性症状,临床诊断率低,大部分患者确诊时已处于晚期,治疗效果不佳,总体预后较差。目前胃癌的发生发展机制尚不明确,因此研究特定生物学指标与肿瘤发展、疾病严重程度的联系对胃癌的治疗和预后预测有重要作用。

PATL1 参与 mRNA 翻译和 mRNA 降解,因此表明它对蛋白的合成具有重要的调节作用。在酵母的研究中,除了翻译抑制和 mRNA 降解作用外,它也是翻译启动所必需的^[4]。依赖于 5'-3' 去腺苷酸化的 mRNA 降解途径在酵母到人类的物种间是高度保守的。PAT1 相应的人类同源物和酵母同源物都已被鉴定,并被证明定位于 P 小体中^[5]。PATL1 是酵母逆转录病毒样元件 Ty-1 和 Ty-3 在真核生物中

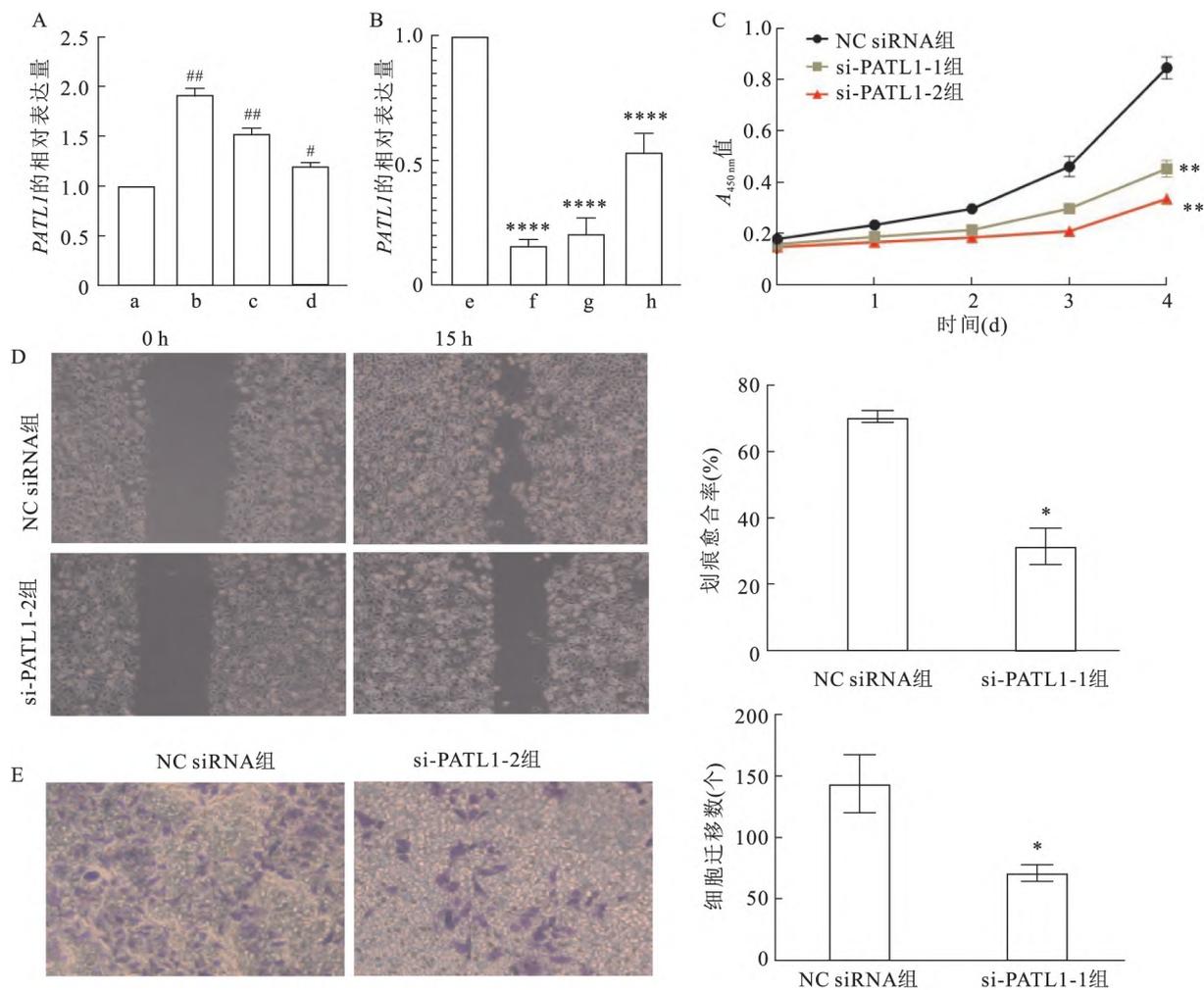


图3 敲低 *PATL1* 对胃癌细胞株 AGS 增殖迁移的影响

A: RT-qPCR 检测人正常胃上皮细胞、胃癌细胞系的 *PATL1* 相对表达水平; B: *PATL1* 基因敲除在 AGS 细胞中的效率; C: CCK-8 测胃癌细胞株 AGS 的增殖能力; D: 细胞划痕愈合实验结果图及其直方图 $\times 20$; E: 细胞 Transwell 实验结果结晶紫染色图及其直方图 $\times 100$; a: GES 组; b: AGS 组; c: SK-GT4 组; d: TE 组; e: NC siRNA 组; f: si-PATL1-1 组; g: si-PATL1-2 组; h: si-PATL1-3 组; 与正常胃上皮细胞 GES 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 与 NC siRNA 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.0001$

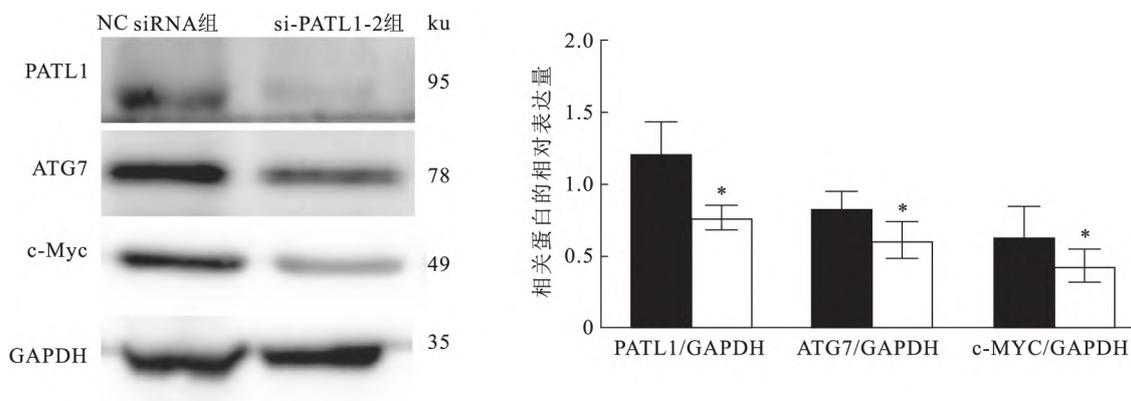


图4 干扰 *PATL1* 后 *c-Myc* 和 *ATG7* 的表达下调
与 NC siRNA 组比较: * $P < 0.05$

发挥逆转录转座作用所必需的^[6]。在 HCV 的研究中发现在细胞内沉默 *PATL1* 会影响丙型肝炎病毒 RNA 的翻译和丙型肝炎病毒 RNA 的积聚^[3]。*PATL1* 作为一种较新的分子,其在肿瘤特别是在胃癌中的作用机制尚不清楚。

本研究通过生物信息分析手段探索 TCGA 数据库 *PATL1* 在 33 种癌症中的表达,发现 18 种癌症高表达 *PATL1*,且在胃癌组织中高表达。生存曲线提示肠型胃癌患者 *PATL1* 的高表达与预后差相关,在弥漫型和混合型胃癌中 *PATL1* 高表达无统计学意义,可能与收集的临床数据较少有关。故 *PATL1* 可能作为判断肠型胃癌预后的指标。HPA 数据库中免疫组化结果显示,在胃癌组织中 *PATL1* 的表达量高于正常胃组织。这提示 *PATL1* 有作为胃癌诊断标志物的潜力。

经 RT-qPCR 验证 *PATL1* 在胃癌组织中表达高于癌旁组织,另体外实验检测 *PATL1* 在正常胃黏膜细胞株 GES 和胃癌细胞株 AGS 中的基础表达,AGS 中的 *PATL1* 表达高于 GES,提示 *PATL1* 在胃癌的发生发展中可能扮演癌基因的作用。本研究对 *PATL1* 进行了敲减以研究 *PATL1* 对 AGS 增殖迁移能力的影响,经 RT-qPCR 验证敲减效能后选取 si-*PATL1*-2 组作为实验干扰组并进行了一系列细胞功能实验: CCK-8 实验,划痕愈合实验,Transwell 实验。在 CCK-8 实验中干扰组的细胞增殖能力弱于对照组,在划痕愈合实验中干扰组的愈合面积大于对照组,Transwell 迁移实验中干扰组穿过上室到达下室的细胞量少于对照组。表明干扰 *PATL1* 可以抑制胃癌细胞的增殖和迁移,提示 *PATL1* 可以促进胃癌的增殖和迁移。

c-Myc 基因是经典的转录因子,位于 8 号染色体上的转录因子,编码 p62 的核内蛋白,并参与调节细胞生长和增殖^[7];能够与多种蛋白相互作用,调节基因的转录。*c-Myc* 在体内和体外发挥致癌作用,促进肿瘤形成,其表达的升高对胃癌细胞的生长和增殖有促进的作用^[8-9]。自噬相关蛋白在胃癌的不同肿瘤类型和不同的分期中发挥不同的作用,其抑制了胃癌早期肿瘤的形成,但对于中晚期胃癌肿瘤有促进作用^[10]。ATG7 与自噬密切相关^[11]。自噬成熟的 ATG7 可能介导了胃癌的进展^[12]。有研究^[13]通过 BioGRID 和 Harmonizome 数据库发现,*c-Myc* 调控靶基因 *ATG7*。

在本研究中,通过 Western blot 实验首次验证 *PATL1* 经由 *c-Myc* 与 *ATG7* 蛋白相互串扰介导了一

种新的调控途径,通过降低 *PATL1* 的蛋白水平进而抑制了 *c-Myc* 和 *ATG7* 的蛋白表达,触发抑制自噬。本研究提出下调 *PATL1* 基因可能是一种潜在的干预策略,通过抑制自噬促进抗肿瘤的作用。对中晚期胃癌具有重要意义。

综上所述,该研究提示胃癌组织和胃癌细胞株中 *PATL1* 高表达,且 *PATL1* 高表达胃癌预后相对较差。*PATL1* 促进胃癌发生发展的进程并且可能通过 *PATL1*、*c-Myc*、*ATG7* 的相互串扰,正向调节自噬进而促进胃癌的进展。但其具体机制有待进一步研究。*PATL1* 有望成为治疗胃癌新的有效治疗靶点。

参考文献

- [1] Takada K, Miyashita M, Kawajiri H. A Case of an elderly male with breast cancer with synchronous triple cancer of the lung and stomach[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2019, 46(13): 2213 - 5.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer 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.
- [3] Scheller N, Mina L B, Galão R P, et al. Translation and replication of hepatitis C virus genomic RNA depends on ancient cellular proteins that control mRNA fates[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(32): 13517 - 22.
- [4] Wyers F, Minet M, Dufour M E, et al. Deletion of the *PAT1* gene affects translation initiation and suppresses a *PAB1* gene deletion in yeast[J]. Mol Cell Biol, 2000, 20(10): 3538 - 49.
- [5] Eulalia A, Behm-Ansmant I, Izaurralde E. P bodies: at the crossroads of post-transcriptional pathways[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2007, 8(1): 9 - 22.
- [6] Beckham C J, Parker R. P bodies, stress granules, and viral life cycles[J]. Cell Host Microbe, 2008, 3(4): 206 - 12.
- [7] Carabet L A, Rennie P S, Cherkasov A. Therapeutic inhibition of *Myc* in cancer. structural bases and computer-aided drug discovery approaches[J]. Int J Mol Sci, 2018, 20(1): 120.
- [8] Yang Z, Jiang X, Li D, et al. HBXIP promotes gastric cancer via METTL3-mediated MYC mRNA m6A modification [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(24): 24967 - 82.
- [9] 石清影, 朱友明. *c-Myc* 调控 *lnc-CCDC117-1* 对舌鳞癌进展的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(6): 1001 - 10.
- [10] 李长键, 邹小明. 自噬在胃癌中的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(15): 2480 - 4.
- [11] Wu M, Chen B, Pan X, et al. Prognostic value of autophagy-related proteins in human gastric cancer [J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 13527 - 40.
- [12] Wang M, Jing J, Li H, et al. The expression characteristics and prognostic roles of autophagy-related genes in gastric cancer [J]. PeerJ, 2021, 9: e10814.
- [13] 蔡爽, 郑丽端. *c-MYC* 对胃癌细胞增殖和侵袭的作用及机制研究[J]. 巴楚医学, 2022, 5(1): 23 - 9.

网络出版时间: 2023-12-28 17:06:48 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20231227.0800.022>

m⁶A “阅读器” YTHDF1 在 OSCC 中的预后价值

杨松¹, 何佳菁¹, 吕娜¹, 高芸², 孙斌²

摘要 目的 探讨 YTHDF1 在口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 中的表达水平与临床病理特征之间的相关性及其潜在的预后价值。方法 采用免疫组化 (IHC) 检测 132 例 OSCC 组织及 66 例癌旁组织中 YTHDF1 的表达, 用免疫印迹法 (Western blot) 检测 OSCC 细胞系中 YTHDF1 蛋白的表达。采用卡方检验分析 YTHDF1 与临床病理特征的相关性。Kaplan-Meier 和 Cox 因素分析影响患者生存时间因素并绘制 YTHDF1 基

因的生存曲线, 评价其潜在的临床意义。结果 YTHDF1 在 OSCC 组织中的表达高于癌旁组织 ($P < 0.001$), YTHDF1 蛋白在 OSCC 细胞系中的表达较正常口腔上皮角质细胞增高 ($P < 0.001$)。YTHDF1 的表达与 OSCC 患者的 TNM 分期和 T 分期相关 ($P < 0.05$), 并且 YTHDF1 高表达患者较低表达患者生存时间更短 ($P < 0.001$)。结论 YTHDF1 高表达与患者预后不良有关, YTHDF1 可能是 OSCC 治疗的一个潜在靶点。

2023-10-30 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82160572)

作者单位: ¹石河子大学医学院, 石河子 832000

²石河子大学第一附属医院口腔颌面外科, 石河子 832000

作者简介: 杨松, 男, 硕士研究生;

孙斌, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

36044938@qq.com

关键词 口腔鳞状细胞癌; m⁶A; YTHDF1; 免疫印迹; 预后
中图分类号 R 780.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)01-0139-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.01.022

口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC)

Effects of PATL1 on the proliferation and migration of gastric cancer cells and its mechanism of action

Xu Zeyu¹, Lai Zhiyong², Ren Yifan², Wu Feng², Peng Yuting¹, Xu Jun²

(¹Dept of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medicine, Shanxi Medical University, TaiYuan 030001;

²Dept of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, First Hospital of Shanxi Medical University, TaiYuan 030001)

Abstract Objective To explore the effect of PAT family proteins homolog 1 (PATL1) on the proliferation and migration of gastric cancer cells and its potential mechanism. **Methods** The expression levels of PATL1 in pancreatic cancer, gastric cancer and normal tissues were analyzed by TCGA database. The expression level of PATL1 in 40 human gastric cancer tissues and paired adjacent tissues was evaluated by quantitative real-time PCR (RT-qPCR). The Kaplan-Meier Plotter database was used to analyze the prognosis of PATL1 in gastric cancer patients. The gastric cancer cell line AGS was transfected with PATL1 interference vector, and the interference effect was evaluated by RT-qPCR. The effects of PATL1 on the proliferation and migration of AGS were detected by cell counting kit-8 (CCK-8), Transwell test and scratch healing test. The effects of interference with PATL1 on the expression of cellular-myelocytomatosis viral oncogene (c-Myc) and autophagy related 7 (ATG7) proteins in gastric cancer cells were detected by Western blot assay. **Results** RT-qPCR showed that the expression of PATL1 in human gastric cancer tissue was higher than that in normal gastric tissue ($P < 0.001$), and PATL1 was correlated with the prognosis of patients with enteric gastric cancer ($P < 0.0001$). After PATL1 was knocked down, the number of proliferating and migrating gastric cancer cells decreased ($P < 0.05$). Western blot test results showed that the expression level of ATG7 protein decreased after PATL1 was knocked down ($P < 0.05$). **Conclusion** PATL1 may inhibit the proliferation and migration of gastric cancer cells through crosstalk with c-Myc and ATG7.

Key words gastric cancer; proliferation; migration; PATL1; autophagy associated protein