

急性心肌梗死患者 IL-22 动态变化及意义

石磊, 刘世欢, 刘伶, 施莹, 吉庆伟, 陆政德,
赵宣亮, 曾涛, 薛焱, 邓学兴, 林英忠

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81360055); 广西自然科学基金资助项目(编号:2013GXNSFAA019265); 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重2011119)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院心内科

作者简介: 石磊(1988-), 女, 在读研究生, 研究方向: 冠心病的诊治。E-mail: 519883@126.com

通讯作者: 林英忠(1960-), 男, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 冠状动脉粥样硬化性疾病的诊治。E-mail: yingzhonglin@126.com

[摘要] 目的 观察急性心肌梗死(AMI)患者外周血白细胞介素-22(IL-22)及白细胞介素-22 mRNA(IL-22mRNA)水平在AMI后心室重塑过程中的动态变化,初步探讨IL-22在心室重塑中的作用。方法 选取2015-01~2015-12在该院住院诊断为急性ST段抬高型心肌梗死并经冠脉造影证实的患者60例作为研究组,经冠脉造影排除冠心病的住院患者30例作为对照组。通过超声心动图检查比较不同时期左心室功能;酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者冠状动脉造影术后2 h、2周、4周血浆中IL-22的水平;实时荧光定量反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)检测外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)中IL-22mRNA表达水平。结果 与同时点对照组相比,研究组左心室功能出现不同程度下降及心室重塑;血清IL-22水平及IL-22mRNA表达水平随时间变化呈现上升趋势,且均高于同时点对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 IL-22在AMI患者外周血中呈现动态变化,可能参与AMI后的心室重塑过程。

[关键词] 白细胞介素-22; 急性心肌梗死; 左心室重塑

[中图分类号] R 542.2⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0093-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.01

The dynamic changes of IL-22 and its clinical significance in patients with AMI SHI Lei, LIU Shi-huan, LIU Ling, et al. Department of Cardiovascular Disease, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the dynamic changes of IL-22 in the process of ventricular remodeling after acute myocardial infarction(AMI) and to explore the effect of IL-22 on ventricular remodeling. **Methods** Sixty AMI patients diagnosed by coronary angiography were collected as the experimental group, and other 30 patients without coronary heart disease were taken as the control group. At the time points of 2 hours, 2 weeks and 4 weeks, the left ventricular function was detected with color doppler echocardiography and the serum concentration of IL-22 was determined with ELISA, and IL-22mRNA was determined with RT-PCR. **Results** The left ventricular function and left ventricular remodeling declined in AMI patients. The serum concentration and mRNA expression of IL-22 increased with time prolonging and were significantly higher in the experimental group than those in the control group at different time points. **Conclusion** The dynamic changes of IL-22 level and mRNA expression exist in patients with AMI. IL-22 may play a role in ventricular remodeling after AMI.

[Key words] IL-22; Acute myocardial infarction; Ventricular remodeling

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后的心室重塑是指临床上常见的进行性发展的病理生理过程,即心肌梗死后心室大小、形态、结构和功能的变化过程,包括梗死区心肌坏死、非梗死区心肌肥大、间质纤维化、心室壁增厚扩张并导致整个心室

的进行性扩张、变形和收缩功能降低等。随着冠脉介入治疗的发展及普及,AMI的短期病死率有所下降,但梗死后心室重塑所致的心衰及长期病死率依然居高不下^[1,2]。白细胞介素-22(IL-22)是在2000年发现的一种新型细胞因子^[3,4]。IL-22可由Th1、

Th17、Th22、Tc22、 $\gamma\delta$ T、NK 细胞、NK-T 淋巴细胞及淋巴组织诱导细胞(lymphoid tissue inducer, LTi)、LTi 样细胞产生^[5-7]。近年来,IL-22 在心血管疾病中的研究不断有新的进展,冠心病^[8]、病毒性心肌炎^[9]、心衰^[10]等疾病的发生发展均与 IL-22 相关。本研究通过心脏彩色多普勒超声检查评估研究对象心功能及左心室重塑情况,采用酶联免疫吸附法(ELISA)及实时荧光定量反转录聚合酶链式反应(RT-PCR)测定 AMI 患者和对照组患者的血清 IL-22 及 IL-22mRNA 水平,比较其动态变化,初步探讨 IL-22 与 AMI 后左心室重塑的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015-01 ~ 2015-12 在我院住院诊断为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)并经冠状动脉造影证实的患者 60 例为研究组,其中男 33 例,女 27 例,年龄(61.9 ± 11.89)岁。另选取同期同院经冠状动脉造影排除冠心病者 30 例为对照组,其中男 15 例,女 15 例,年龄(59.4 ± 11.8)岁。

1.2 入选与排除标准 研究组入选标准为符合国内、国际 STEMI 诊断标准:胸痛症状 > 30 min;心电图同时存在至少 2 个肢体导联或相邻胸导联 ST 段抬高 > 2 mm 或新出现完全性左束支传导阻滞,或心肌酶谱(最好是肌钙蛋白)升高 > 正常上限 3 倍^[11,12];冠状动脉造影证实前降支、左回旋支、右冠脉 1 支以上血管狭窄程度 > 50%,并由 2 位具有冠脉介入资质、经验丰富的医师独立判定为 AMI 罪犯血管,且梗死面积相当。对照组入选标准为冠状动脉造影证实前降支、左回旋支、右冠脉狭窄均 < 50% 的住院患者。两组研究对象均排除:(1)入院时及住院期间出现心源性休克;(2)未获得院内或 2 周/4 周随访心脏彩超资料(包括 4 周内死亡患者);(3)有陈旧性心肌梗死、慢性心功能不全、冠脉血运重建史;(4)严重肝、肾功能不全;(5)周围血管栓塞性疾病;(6)感染性疾病、甲亢、糖尿病、恶性肿瘤、全身免疫性疾病、妊娠等。

1.3 标本采集 90 例患者均于冠状动脉造影术后 2 h、2 周、4 周空腹时抽取 10 ml 肱静脉血置于一次性使用真空采血管普通管(无添加剂,江苏精致科技有限公司,赣食药监械[准]字 2013 第 2410017 号),取血清置于 -80 °C 冻存待测;抽取 10 ml 肱静脉血置于一次性使用真空采血管肝素管(肝素钠,湖南平安医械科技有限公司,批号 141201),分离外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC),采用 Trizol(总 RNA 提取试剂,碧云天产品编

号 R0016)提取总 RNA,置 -80 °C 冻存备检。

1.4 IL-22 浓度及表达量检测

1.4.1 ELISA 法检测血清中 IL-22 含量 取已制备好的血清,按 ELISA 试剂盒(Ebioscience 美国)说明书操作,即刻测量标本 A450 值,根据说明书绘制标准曲线,并根据标准曲线查找其对应的浓度范围。每组样品点 3 孔。所用仪器为酶标仪(GF-M3000,高密彩虹分析仪器有限公司)。

1.4.2 RT-PCR 检测不同时点 PBMC 中 IL-22mRNA 表达水平 取已制备好的 PBMC 总 RNA 为模板,按照逆转录试剂盒(Takara Biotechnology)说明书进行逆转录反应,合成 cDNA 第一链, -20 °C 保存。在 NCBI 数据库中查询 β -肌动蛋白(β -actin)、IL-22 基因序列,应用 primer 5.0 设计引物与探针(IL-22 F 5'-CAACTTCCAGCAGCCATACA-3' R 5'-GTTGACCACCTGCTTCATCA-3' β -actin F5'-ACCCAC ACTGTGCCCATCTAC-3' R 5'-AGC CAA GTC CAG ACG CAG G-3')交由上海英骏生物技术有限公司合成。以制备的 cDNA 为模板,根据 SYBR Green RT-PCR 一步法试剂盒说明书分别扩增 IL-22 基因序列,并得出荧光曲线和相应的 $\Delta\Delta Ct$ 值。以正常对照组各值为参照,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法分析目标基因的相对表达量(倍)。反应条件:95 °C 预变性 10 s,95 °C 变性 5 s,60 °C 退火及延伸 30 s,进行 40 个循环。配好反应体系后,将各个样品逐一加入 96 孔板中,每个样品设置 3 个复孔,RT-PCR 反应在 Bio-Rad CFX Manager 2.1 系统上进行,重复 3 次。

1.5 心脏结构与功能超声心动图检测 所有患者均于冠状动脉造影术后 2 h、2 周、4 周行经胸超声心动图检查(取卧位,静息状态,同一专业人员检测)。心脏超声检查应用美国 Ge Vingmed Ultrasound As 公司 Vivide9 彩色多普勒超声仪,并采用改良 Simpson 法测量左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、左室短轴缩短率(left ventricular fractional shorting, LVFS)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。定义我院正常参考值范围:LVEDD 35 ~ 55 mm;LVFS > 25%;LVEF > 50%。

1.6 其他临床生化指标及资料采集 生化指标均为空腹抽取肱静脉血并由我院检验科同一专业人员采用 OLYMPUS AU600 全自动生化分析仪进行检测。所有临床基线资料均在入院后采集病史,并作详细记录。

1.7 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,

两组间不同时点比较采用重复测量数据两因素多水平方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料和生化指标比较 两组患者的

表1 两组临床资料和生化指标比较[($\bar{x} \pm s$), $n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	吸烟	高血压	甘油三酯(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白(mmol/L)	低密度脂蛋白(mmol/L)	血糖(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
		男	女											
研究组	60	33	27	61.9 ± 11.89	162.8 ± 7.3	64.9 ± 12.1	17(28.33)	25(41.67)	1.44 ± 0.95	4.21 ± 1.68	1.23 ± 0.38	2.77 ± 1.16	5.36 ± 1.28	11.93 ± 5.89
对照组	30	15	15	59.4 ± 11.8	160.0 ± 7.8	62.0 ± 9.3	7(23.33)	9(30.00)	1.61 ± 1.14	4.41 ± 0.95	1.24 ± 0.28	2.81 ± 0.87	5.22 ± 1.20	1.31 ± 0.52
χ^2/t	-	0.201	0.942	1.677	1.152	0.256	1.158	0.510	0.467	0.126	0.109	0.401	12.680	
P	-	0.662	0.335	0.096	0.252	0.801	0.358	0.613	0.643	0.901	0.914	0.720	0.000	

2.2 两组研究对象不同时点 IL-22、IL-22mRNA 水平及左心室功能比较

2.2.1 研究组 IL-22、IL-22mRNA 水平在 2 h、2 周、4 周时均高于同时点对照组 ($P < 0.01$)。研究组 IL-22、IL-22mRNA 水平在 2 周、4 周时均高于 2 h 时 ($P < 0.01$), 但研究组 IL-22、IL-22mRNA 水平在 2 周时与 4 周时比较差异无统计学意义 ($P = 0.294$)。见表 2。

2.2.2 研究组 LVEDD 在 2 周、4 周时大于同时点

性别、年龄、身高、体重、吸烟百分率、高血压患病率、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血糖等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

对照组, 2 h 时研究组与对照组 LVEDD 比较差异无统计学意义。研究组 LVEDD 在 2 周时和 4 周时均 > 2 h 时, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且 4 周时 LVEDD > 2 周时 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.2.3 研究组 LVFS、LVEF 在 2 h、2 周、4 周时均较同时点对照组下降 ($P < 0.01$)。研究组 2 周时和 4 周时 LVFS、LVEF 均 < 2 h 时 ($P < 0.01$), 且 4 周时 LVFS、LVEF < 2 周时 ($P < 0.01$)。见表 2。

表2 两组研究对象不同时点各项指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时点	IL-22 (pg/ml)	IL-22mRNA (倍)	LVEDD (mm)	LVFS (%)	LVEF (%)
研究组	60	2 h	19.63 ± 3.86 *	2.41 ± 0.97 *	45.48 ± 5.10	29.71 ± 5.14 *	48.20 ± 10.16 *
		2 周	42.70 ± 11.33 *	4.85 ± 3.03 *	51.02 ± 4.81 *	25.96 ± 4.74 *	43.80 ± 5.40 *
		4 周	45.53 ± 8.39 *	5.51 ± 3.52 *	56.41 ± 3.60 *	22.10 ± 3.39 *	39.73 ± 5.11 *
对照组	30	2 h	10.42 ± 1.43	1.04 ± 0.23	44.60 ± 4.27	31.73 ± 3.46	61.63 ± 7.98
		2 周	10.62 ± 2.10	1.07 ± 0.19	44.57 ± 3.98	31.70 ± 4.21	62.04 ± 6.71
		4 周	10.52 ± 1.81	1.01 ± 0.19	44.61 ± 4.02	31.64 ± 3.57	61.92 ± 8.27
$F_{\text{组别}}$			708.309	112.689	57.837	47.001	141.56
$F_{\text{时点}}$			89.126	11.022	75.54	12.355	47.39
$F_{\text{组别} \times \text{时点}}$			87.02	11.109	75.54	62.355	47.39
$P_{\text{组别}}$			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
$P_{\text{时点}}$			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
$P_{\text{组别} \times \text{时点}}$			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与同时点对照组比较, * $P < 0.01$

3 讨论

3.1 IL-22 受体 (IL-22R) 是由白介素-22 受体 1 (IL-22R1) 和白介素-10 受体 2 (IL-10R2) 组成的异源二聚体^[13]。Guo 等^[14]证明 IL-22R 存在于心肌细胞上, 且可随着 IL-22 含量的升高出现上调。一项关于 IL-22 在慢性心力衰竭 (chronic heart failure,

CHF) 中作用的临床研究表明, 纽约心功能分级 (NYHA) 在 II 级和 III 级的患者, 血清中 IL-22 的含量显著高于对照组, 心功能 IV 级患者血清中 IL-22 的含量同对照组相比无统计学差异, 考虑其中可能的原因为心衰末期过度耗所致^[15]。多项研究表明 IL-22 在急性冠脉综合征患者中的含量明显高于正

常对照组患者^[8,16,17]。然而其具体机制均有待明确。Guo等^[18]通过柯萨奇病毒 B3 (coxsackie virus B3, CVB3) 诱导小鼠形成急性病毒性心肌炎 (acute virus myocarditis, AVMC)、慢性心肌炎 (chronic myocarditis, CMC) 及扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 模型, 在第 2、12、24 周对小鼠进行研究中结果发现, 与对照组相比, AVMC、CMC 及 DCM 组小鼠中脾脏 Th22 细胞、血浆 IL-22 水平、心肌 IL-22R、胶原蛋白 1-A1 (COL1-A1)、胶原蛋白 3-A1 (COL3-A1)、金属基质蛋白酶 9 (MMP-9) 表达均明显增高, 基质金属蛋白酶抑制剂-1 (TIMP-1) 表达水平降低, 对这三组小鼠注射抗 IL-22 抗体后, 其远期生存率明显降低, 并且心肌纤维化程度增高, 脾脏中 Th22 水平、血浆 IL-22 水平、心肌 IL-22R 表达均明显下降, COL1-A1、COL3-A1、MMP-9 表达增高, 这表明 IL-22R 存在于心肌细胞上, 且 IL-22 具有抑制心肌纤维化的作用。

3.2 成年人心肌细胞再生能力有限, 梗死心肌愈合主要依赖炎症反应和瘢痕修复。在心肌梗死的修复期, 坏死的心肌细胞逐渐被纤维组织替代, 心肌修复的同时, 心肌间质纤维化, 使心室发生重塑。在此过程中, 由于微环境中相关炎症因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、转化生长因子 β (TGF- β) 等的刺激, 主要来源于成纤维细胞的肌成纤维细胞 (myofibroblasts, MyoFBs) 被激活^[19,20]。相关研究表明 MyoFBs 也可以促进非梗死区心肌细胞纤维化及胶原沉积, 导致心肌形态及功能异常, 最终导致心功能不全的发生^[21,22]。因此, 改善心肌梗死后心室重塑, 抑制心肌细胞及间质纤维化起着决定性的作用。由此我们推测 IL-22 通过抑制心肌纤维化改善 AMI 后心室重塑。

3.3 AMI 后的短期和远期存活率最重要的决定因素之一是左室功能状态,临床上评估左室功能最常用的诊断方法是超声心动图, 而 LVEF、LVEDD、LVFS 是反映心功能及心室重塑的重要参数。本研究初步表明, AMI 后患者 LVEF 及 LVFS 随着时间的推移呈下降趋势, LVEDD 扩大, 心室出现重塑。在此过程中, 外周血中 IL-22 浓度及 IL-22mRNA 的表达量呈现上升趋势, 这一动态变化表明 IL-22 很可能参与了 AMI 后心室重塑的过程, 然而其具体机制有待进一步探讨和证实。

综上所述, 随着 AMI 后心室发生重塑, IL-22 在外周血中呈现出动态变化, 且为持续上升趋势, 这初步表明 IL-22 可能参与 AMI 后心室重塑过程, 本研

究为进一步探索其作用机制提供了临床理论依据, 也为阐明 AMI 后心室重塑机制提供了新思路。

参考文献

- 1 Hoebbers LP, Claessen BE, Woudstra P, et al. Long-term mortality after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction in patients with insulin-treated versus non-insulin-treated diabetes mellitus [J]. *Euro Intervention*, 2014, 10 (1): 90-96.
- 2 Chen J, Hsieh AF, Dharmarajan K, et al. National trends in heart failure hospitalization after acute myocardial infarction for medicare beneficiaries: 1998-2010 [J]. *Circulation*, 2013, 128 (24): 2577-2584.
- 3 Dumoutier L, Louahed J, Renaud JC. Cloning and characterization of IL-10-related T cell-derived inducible factor (IL-TIF), a novel cytokine structurally related to IL-10 and inducible by IL-9 [J]. *J Immunol*, 2000, 164 (4): 1814-1819.
- 4 Xie MH, Aggarwal S, Ho WH, et al. Interleukin (IL)-22, a novel human cytokine that signals through the interferon receptor-related proteins CRF2-4 and IL-22R [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275 (40): 31335-31339.
- 5 Zenewicz LA, Flavell RA. Recent advances in IL-22 biology [J]. *Int Immunol*, 2011, 23 (3): 159-163.
- 6 Witte E, Witte K, Warszawska K, et al. Interleukin-22: a cytokine produced by T, NK and NKT cell subsets, with importance the innate immune defense and tissue protection [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2010, 21 (5): 365-379.
- 7 Liu Y, Yang B, Ma J, et al. Interleukin-21 induces the differentiation of human Te22 cells via phosphorylation of signal transducers and activators of transcription [J]. *Immunology*, 2011, 132 (4): 540-548.
- 8 Lin YZ, Wu BW, Lu ZD, et al. Circulating Th22 and Th9 levels in patients with acute coronary syndrome [J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 635672.
- 9 Guo Y, Wu W, Cen Z, et al. IL-22-producing Th22 cells play a protective role in CVB3-induced chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy by inhibiting myocardial fibrosis [J]. *Viral J*, 2014, 11: 230.
- 10 肖宏, 郑琼莉, 王顺. 慢性心力衰竭患者血浆 IL-22 水平的检测及意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15 (6): 1015-1017.
- 11 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 43 (5): 675-690.
- 12 Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (23): 2205-2241.
- 13 Wolk K, Witte E, Witte K, et al. Biology of interleukin-22 [J].

- Semin Immunopathol,2010, 32(1): 17-31.
- 14 Guo Z, Wen Z, Qin A, et al. Antisense oligonucleotide treatment enhances the recovery of acute lung injury through IL-10-secreting M2-like macrophage-induced expansion of CD4 + regulatory T cells [J]. J Immunol,2013, 190(8): 4337-4348.
 - 15 Gangemi S, Parisi P, Ricciardi L, et al. Is interleukin-22 a possible indicator of chronic heart failure's progression? [J]. Arch Gerontol Geriatr,2010, 50(3): 311-314.
 - 16 Huang Y, Xu T, Li J. Th22 cell is a gradually proved potential biomarker for acute coronary syndrome[J]. Mediators Inflamm,2014, 2014: 813926.
 - 17 Zhang L, Wang T, Wang XQ, et al. Elevated frequencies of circulating Th22 cell in addition to Th17 cell and Th17/Th1 cell in patients with acute coronary syndrome[J]. PLoS One,2013, 8(12): e71466.
 - 18 Guo Y, Wu W, Cen Z, et al. IL-22-producing Th22 cells play a protective role in CVB3-induced chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy by inhibiting myocardial fibrosis [J]. Virol J,2014, 11: 230.
 - 19 Turner NA, Porter KE. Function and fate of myofibroblasts after myocardial infarction[J]. Fibrogenesis Tissue Repair,2013, 6(1): 5.
 - 20 Rog-Zielinska EA, Norris RA, Kohl P, et al. The Living Scar-Cardiac Fibroblasts and the Injured Heart[J]. Trends Mol Med,2016, 22(2): 99-114.
 - 21 Moore-Morris T, Guimarães-Camboa N, Yutzey KE, et al. Cardiac fibroblasts: from development to heart failure [J]. J Mol Med (Berl),2015, 93(8): 823-830.
 - 22 Blaxall BC, Baudino TA, Kirshenbaum LA. Cardiac fibroblasts and cellular cross talk in heart failure [J]. J Cardiovasc Transl Res, 2012, 5(6): 737-738.

[收稿日期 2016-01-28][本文编辑 黄晓红]

课题研究·论著

miR-1284 过表达对胃癌细胞中 EIF4A1 的影响

詹泽栩, 韦尉元, 曹稳琰, 余 晗, 肖 强, 谢玉波

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81060201); 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 14124004-1-9); 广西研究生教育创新计划项目(编号:YCBZ2015028)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院胃肠腺体外科(詹泽栩, 韦尉元, 曹稳琰, 余 晗, 肖 强), 麻醉科(谢玉波)

作者简介: 詹泽栩(1989-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 胃癌的基础研究与临床。E-mail: 236378803@qq.com

通讯作者: 肖 强(1957-), 男, 博士, 主任医师, 教授, 研究方向: 胃癌的基础研究与临床。E-mail: xiaoqiang20050@aliyun.com

【摘要】 目的 通过验证 miR-1284 可能的靶基因, 从而探讨 miR-1284 影响胃癌发生发展可能的分子作用机制。方法 采用生物信息学软件预测 miR-1284 可能的靶基因。以慢病毒介导 miR-1284 过表达转染胃癌 MGC-803 细胞为 miR-1284 组(LV-miR-1284 组), 转染空载体慢病毒载体的细胞为阴性对照组, 未转染慢病毒载体的细胞为空白对照组。运用荧光定量 PCR 检测各组 EIF4A1 基因的表达, Western blot 法检测各组 EIF4A1 蛋白的表达, 通过双荧光素酶对 EIF4A1 进行靶基因验证。结果 与阴性对照组和空白对照组比较, miR-1284 组的 EIF4A1 基因和蛋白的表达量下降, 双荧光素酶示 miR-1284 能与靶基因 EIF4A1 的 3' UTR 的结合。结论 miR-1284 通过作用其靶基因 EIF4A1 发挥生物功能学作用。

【关键词】 胃癌; miR-1284; EIF4A1

【中图分类号】 R 735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2016)02-0097-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.02

Effects of overexpression of miR-1284 on EIF4A1 in gastric cancer cells ZHAN Ze-xu, WEI Wei-yuan, CAO Wen-long, et al. Department of Gastrointestine and Gland Surgery, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To explore the potential target genes of miR-1284 and its possible molecular mechanisms on gastric cancer development. **Methods** The bioinformatics software was used to predict the target genes of miR-1284. The slow virus mediated miR-1284 transfection MGC-803 gastric cancer cells were taken as the miR-1284