

ADAM33 基因 S2 位点多态性与 COPD 相关炎症反应的关系

张 森 刘 华 闫立萍 罗天雯 侯彦军

摘 要 **目的** 探讨解整合素-金属蛋白酶 33(a disintegrin and metalloproteinase, ADAM33) S2 位点单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)与慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)相关炎症反应的关系。**方法** 选取2020年7月~2021年8月在甘肃省人民医院就诊的汉族 COPD 患者 100 例,另选取同期甘肃省人民医院体检者 100 例(已明确排除 COPD),用 SnaPshot SNP 分型技术检测 ADAM33 基因 S2 位点 SNP,同时对所有研究对象检测血中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞及血清白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平以及记录一般资料,进行统计学分析。**结果** COPD 组与对照组比较, S2 位点 CG + GG 基因型所占比例高于对照组($P < 0.05$)。COPD 组血中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞及血清 IL-6、CRP 水平高于对照组($P < 0.05$)。COPD 组 ADAM33 基因 S2 位点 CG + GG 基因携带者血中性粒细胞及血清 IL-6、CRP 水平高于 CC 基因携带者($P < 0.05$)。**结论** ADAM33 基因 S2 位点多态性会促进 COPD 相关炎症反应的发生、发展。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 ADAM33 基因 炎症反应

中图分类号 R563

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.021

Relationship between S2 Polymorphism of ADAM33 Gene and COPD-related Inflammation. ZHANG Sen, LIU Hua, YAN Liping, et al. The First Clinical Medical College of Gansu University of Traditional Chinese Medicine(Gansu Provincial Hospital), Gansu 730000, china

Abstract **Objective** To investigate the relationship between single nucleotide polymorphism (SNP) at S2 site of ADAM33 gene and COPD-related inflammation. **Methods** A total of 100 patients with COPD of Han nationality who were treated in Gansu Provincial People's Hospital from July 2020 to August 2021 were selected, and another 100 patients were selected for physical examination at Gansu Provincial People's Hospital during the same period (COPD has been clearly excluded). ADAM33 Gene S2 site SNP was detected by SnaPshot SNP typing technology. All subjects were tested for blood neutrophils, eosinophils, lymphocytes and serum interleukin-6, C-reactive protein content and recorded general data for statistical analysis at the same time. **Results** Compared with the control group, the proportion of CG + GG genotype at the S2 locus in the COPD group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of blood neutrophils, eosinophils, lymphocytes and serum interleukin-6 and C-reactive protein in the COPD group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of blood neutrophils, serum interleukin-6 and C-reactive protein in the CG + GG gene carriers at the S2 site of ADAM33 gene in COPD group were higher than those in CC gene carriers ($P < 0.05$). **Conclusion** The S2 polymorphism of ADAM33 gene can promote the occurrence and development of COPD-related inflammation.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; ADAM33 gene; Inflammatory response

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)特点是持续性呼吸道症状和渐进性气流阻塞,这种阻塞性呼吸模式不完全可逆,并可能导致慢性呼吸衰竭。在过去 20 年中,对于 COPD 的流

行病学、诊断和治疗方面取得了重要进展,但是对于疾病的病因和机制尚未完全阐明。大量研究证实炎症/抗炎失衡是 COPD 发病的关键环节,是由多种炎性细胞及细胞因子参与的防御反应^[1]。随着炎症反应增强,循环炎性细胞的激活及促炎性细胞因子的增加,参与引起组织缺氧、氧化应激以及代谢异常,发生 COPD 相关全身性慢性炎症反应^[2]。近年来研究发现解整合素-金属蛋白酶 33(a disintegrin and metalloproteinase, ADAM33)与 COPD 的发病机制有关,可通过介导炎症反应,导致肺组织破坏,气道重塑,从

基金项目:甘肃省人民医院科研基金资助项目(18GSSY8-7)

作者单位:730000 兰州,甘肃中医药大学第一临床医学院(甘肃省人民医院)(张森);730000 兰州,甘肃省人民医院呼吸与危重症医学科(刘华、闫立萍、罗天雯);731499 兰州,甘肃省人民医院东乡分院内科(侯彦军)

通信作者:刘华,电子信箱:734045109@qq.com

而使肺功能下降。虽然已有研究发现 ADAM33 基因 S2 位点与 COPD 发生相关,但是该位点与 COPD 相关炎症反应未做充分研究,故本研究通过分析 ADAM33 基因 S2 位点多态性与血液中炎性细胞及细胞因子的关系,了解该基因 S2 位点的突变是否通过影响炎症反应促进 COPD 的发生、发展。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2020 年 7 月~2021 年 8 月在甘肃省人民医院就诊的汉族 COPD 患者 100 例。纳入标准:符合 2020 版 COPD 诊断标准。另选取同期甘肃省人民医院体检者 100 例(已明确排除 COPD)。排除标准:(1)合并肿瘤、支气管哮喘、肺栓塞、支气管扩张的患者。(2)合并心脏、肝脏、肾脏等多脏器功能障碍者。(3)合并自身免疫性疾病者。受试者均知情同意,并通过笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 炎性细胞及细胞因子检测方法:采集研究对象空腹静脉血 5ml,用 K-4500 血细胞分析仪(日本东亚公司)检测中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞的水平。采集研究对象空腹静脉血 5ml,用 Olympus AU5400 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测 CRP 水平,用罗氏 ECL2010 电化学发光分析仪(罗氏诊断产品上海有限公司)检测 IL-6 水平。

3. 基因多态性检测:(1)提取 DNA:采集研究对象静脉血 5ml,用离心柱型血液基因组 DNA 提取试剂盒(上海捷瑞生物工程有限公司)提取 DNA,储存-80℃冰箱保存。(2)设计引物:根据 GenBank 提供的基因序列,用 Primer Premier 5 引物软件设计引物。上游引物:5'-CAGGAGTAGGCTCAGGAA-3',下游引物:5'-GCAGACCATGACACCTTC-3'。(3)用 PCR 仪-A300(中国杭州朗基科学仪器有限公司)进行 PCR 扩增:①PCR 反应体系(30μl)20~50ng/μl 基因组 DNA(qDNA)1μl,10μmol/L 上游引物 0.3μl,10μmol/L 下游引物 0.3μl,2xPCRMix 7.5μl,ddH₂O 5.9μl,Total 15μl;②多重 PCR 反应程序:详见表 1;③PCR 产物纯化体系(14μl):PCR 产物 3μl,40U/μl Exol 0.2μl,1U/μl FastAP 0.8μl,10xExol buffer 0.7μl,ddH₂O 2.3μl,Total 7μl;④PCR 产物纯化条件:37℃保温 15min,80℃保温 15min。(4)延伸反应:①延伸反应体系(12μl)PCR 纯化产物 2μl,SNaPshot mix 1μl,延伸引物(10μmol/L)0.2 微升/条,ddH₂O 2.8μl,Total 6μl;②延伸反应程序:详见表 3。(5)上机检测:将 9μl 高度去离子甲酰胺加入到 1μl 延伸产物,经过 95℃变性 3min,立即冰水浴,最

后用测序仪 ABI3730XL 测序(美国 ABI 公司)。

表 1 PCR 反应程序

步骤	程序	温度(℃)	时间(s)
1	预变性	95	300
2	变性	94	20
3	退火	55	20
4	延伸	72	40
5	循环 2~4(35 个循环)		
6	修复延伸	72	600

表 2 延伸反应程序

步骤	程序	温度(℃)	时间(s)
1	变性	94	10
2	退火	52	5
3	延伸	60	30
4	循环 1~3(30 个循环)		

4. 统计学方法:采用 GeneMarker2.2 软件分析实验结果,采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行处理分析,符合正态分布的计量资料,采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较使用 *t* 检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数(M)表示,两组间比较使用 *Mann-Whitney U* 非参数检验,计数资料采用 χ^2 检验,组间基因型及等位基因频率的分布比较采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较:COPD 组与对照组一般资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),详见表 3。

表 3 一般资料比较(*n*, $\bar{x} \pm s$,M)

项目	对照组 (<i>n</i> = 100)	COPD 组 (<i>n</i> = 100)	统计量 (<i>t</i> , <i>z</i> , χ^2)	<i>P</i>
男性/女性	65/35	73/27	1.496	0.221
年龄(岁)	67.14 ± 6.05	68.24 ± 5.66	1.328	0.186
吸烟指数(支)	680	800	-1.434	0.152
体重指数(kg/m ²)	23.16 ± 2.33	22.72 ± 2.15	-1.400	0.163

2. 检验遗传平衡相关度:经 χ^2 检验验证(χ^2 值分别为 2.743、4.171),两组 S2 位点基因型频率符合 Hardy-Weinberg 定律(*P* > 0.05)。

3. ADAM33 基因 S2 位点的多态性:COPD 组 CG + GG 基因型所占比例高于对照组,两组间比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 4。

4. 炎性细胞及细胞因子水平:COPD 组患者血中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及血清 IL-6、CRP 水平高于对照组,两组间比较差异有统计学意义(*P* < 0.05),详见表 5。

表 4 S2 位点基因型及等位基因频率分布比较 (n)					
组别	n	S2 基因型		S2 等位基因	
		CC	CG + GG	C	G
对照组	100	78	22	174	26
COPD 组	100	58	42	156	44
χ^2		9.191		5.610	
P		0.002		0.018	

5. 不同基因型间炎性细胞及细胞因子比较:CG + GG 基因型的 COPD 患者血中性粒细胞、血清 IL - 6、血清 CRP 水平高于 CC 基因型的 COPD 患者($P < 0.05$)。CG + GG 基因型的 COPD 患者血淋巴细胞、血嗜酸性粒细胞水平与 CC 基因型的 COPD 患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 6。

表 5 COPD 组与对照组炎性细胞及细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	n	中性粒细胞 (%)	淋巴细胞 (%)	嗜酸性粒细胞 (%)	IL - 6 (pg/ml)	CRP (mg/L)
对照组	100	54.54 $\pm$ 4.04	18.92 $\pm$ 10.06	1.36 $\pm$ 0.78	3.52 $\pm$ 1.06	2.36 $\pm$ 1.32
COPD 组	100	74.80 $\pm$ 10.55	24.40 $\pm$ 3.70	1.90 $\pm$ 1.70	16.42 $\pm$ 12.94	33.66 $\pm$ 23.76
t		17.944	5.114	2.871	9.939	13.152
P		0.000	0.000	0.005	0.000	0.000

表 6 COPD 组 S2 位点不同基因型间炎性细胞及细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$)						
基因型	n	中性粒细胞 (%)	淋巴细胞 (%)	嗜酸性粒细胞 (%)	IL - 6 (pg/ml)	CRP (mg/L)
CC	58	68.91 $\pm$ 9.55	24.24 $\pm$ 3.44	2.09 $\pm$ 1.94	11.87 $\pm$ 11.49	19.57 $\pm$ 20.62
CG + GG	42	82.94 $\pm$ 5.00	24.63 $\pm$ 4.06	1.63 $\pm$ 1.28	22.71 $\pm$ 12.27	53.11 $\pm$ 10.16
t		-9.524	-0.512	1.432	-4.476	-10.720
p		0.000	0.610	0.155	0.000	0.000

讨 论

ADAM33 通过大量研究被证实为不同种族人群的哮喘易感基因^[3~5]。选择性表达于肺成纤维细胞和支气管平滑肌细胞,使气道产生高反应性和结构重塑^[6]。目前研究发现 ADAM33 基因可通过释放各种细胞因子参与细胞黏附、细胞融合、细胞信号转导和蛋白分解,在细胞生长、分化和免疫调节中起着关键作用,以响应上皮细胞损伤和气道炎症^[7]。使肺功能过早受损,与 COPD 的发生有关^[8]。Gosman 等^[9]在 ADAM33 与 COPD 病理生理学研究中发现 S2 位点与痰中的炎性细胞和支气管活检中的炎性细胞数量有关。证实 S2 位点通过介导气道炎症反应加速肺功能下降使一般人群对 COPD 易感。张伟兵等^[10]通过分析 ADAM33 基因 4 个位点 (T2、T1、S2、Q - 1) SNP 与 COPD 患者诱导痰液中炎性细胞及炎性介质的关系,发现 ADAM33 基因不同位点 SNP 可能通过影响不同的信号转导系统促进气道炎症发生,从而促使 COPD 的发生、发展。持续的气道炎症反应可以激活系统性氧化应激、循环炎性细胞及促炎细胞因子,参与全身性炎症反应,加速 COPD 的临床进程^[11~13]。因此本研究将通过分析 ADAM33 基因 S2 位点 SNP 与血液中的炎性细胞及细胞因子的关系,探讨 ADAM33 基因与 COPD 相关炎症反应的关系。

慢性阻塞性肺疾病作为一种全身性慢性炎症反

应疾病,炎症反应是慢性阻塞性肺病发展的核心,涉及先天性和适应性免疫反应,通过树突状细胞的激活而相互关联^[14]。其特征是大量炎性细胞的广泛聚集以及大量炎性相关细胞因子产生引发肺局部炎症,肺血管的通透性增加,炎性细胞及细胞因子“溢出”到血液循环,引起组织缺氧及代谢异常,导致 COPD 的全身效应。本研究发现 COPD 组患者中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞及血清 IL - 6、CRP 水平高于对照组,证明 COPD 组患者炎症负荷较高,存在全身性炎症,也提示全身性炎症在 COPD 发病中起到关键作用。这种系统性炎症反应,是由肺部炎症反应引发,不但可以增加 COPD 患者的全身并发症发生风险,而且使肺功能加速恶化^[15]。

为了明确 ADAM33 基因 S2 位点多态性与 COPD 相关炎症反应的关系,本研究首先对 COPD 组和对照组患者 S2 位点的基因型及等位基因进行对比分析,结果显示,COPD 组携带 CG + GG 基因型的患者比例高于对照组,并且 COPD 组等位基因 G 占比高于对照组,说明 ADAM33 基因 S2 位点等位基因 C 向 G 发生突变与 COPD 的发生、发展相关。进一步对不同基因型的炎性细胞及细胞因子研究发现血中性粒细胞、血清 IL - 6 及血清 CRP 在 CG + GG 基因型携带者明显升高,推测基因突变会改变 ADAM33 功能以增加蛋白质表达量,导致气道炎症增强,炎症放大。或者

ADAM33 对细胞因子的释放具有促进作用时,炎症会因 ADAM33 的产生或功能的增加而增加。虽然炎症反应的分子基础尚未完全了解,但可能至少部分由遗传和表观遗传因素决定。Gosman 等^[9]研究发现,ST + 5 位点 SNP 与 COPD 气道高反应性和气道炎症的严重程度相关。ST + 5 位点 SNP 是 S 位点外显子和 T 位点外显子之间的内含子多态性位点。结合该突变位点的生物学特性分析如下:S2 位点 SNP 是一种沉默突变,位于 S 位点外显子中,与 ST + 5 位点 SNP 非常接近。这可能具有功能相关性,因为非编码内含子可以通过影响选择性剪接、剪接效率或信使 RNA 周转来发挥其作用。故推测 S2 位点 SNP 可能通过影响信号转导系统实现促进 COPD 病程中炎症反应。

慢性阻塞性肺疾病作为一种全身炎性疾病,其发病与炎症反应的级联放大密不可分^[16]。IL - 6 作为一种炎性细胞因子,在 COPD 的全身炎症反应中可能起到重要作用。该细胞因子具有多重生物学活性,能够介导炎症反应的级联放大^[17]。已有研究报道,COPD 患者血清中 IL - 6 的含量异常升高,不但使血管内皮受损,而且阻止了受损血管内皮的进一步修复,导致全身炎症反应的持续存在并且逐渐增加^[18, 19]。CRP 作为反映组织损伤和炎症的敏感指标,在 COPD 患者中升高,在炎症反应过程中与 IL - 6 也密切相关,炎症期间 IL - 6 可通过诱导 CRP 产生使 IL - 6 水平增加与 CRP 水平增加之间有关联^[20, 21]。本研究发现,IL - 6、CRP 在 S2 位点 CG + GG 基因型携带者中明显升高,推测 S2 位点 CG + GG 突变型的出现,改变了 ADAM33 的功能,促进了 IL - 6、CRP 的分泌,并促进了 COPD 相关的系统性炎症反应。与 Farjadian 等^[22]研究发现 ADAM33 基因多态性能够通过调控生长因子与细胞因子参与 COPD 的病理生理的观点一致。Puxeddu 等^[23]研究表明,含有催化域的 ADAM33 的截断、可溶性形式可以快速诱导体外内皮细胞分化,以及体内外血管生成。可能这种形式的 ADAM33 的蛋白水解功能更强,通过释放细胞因子而参与调控炎症反应。

综上所述,ADAM33 基因 S2 位点与 COPD 相关性炎症反应的发生相关,等位基因 C 向 G 突变能够增加 COPD 相关的炎症反应。也突出体现了遗传因素和环境因素在 COPD 这个复杂疾病中相互作用的潜力。本研究的不足之处在于样本量过少,只纳入了部分炎性细胞及炎性细胞因子进行了临床研究。故还

需要更多大样本、多中心的基础与临床研究去验证不同基因位点突变如何影响到信号转导途径导致局部及系统性炎症反应的发生,为 COPD 的预防和诊疗提供临床指导与依据。

参考文献

- Juergens LJ, Woeth H, Juergens UR. New perspectives for mucolytic, anti-inflammatory and adjunctive therapy with 1, 8-cineole in COPD and asthma: review on the new therapeutic approach[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(5): 1737-1753
- 张海龙, 曹帆, 王明航, 等. 辨证治疗方案对慢性阻塞性肺疾病患者全身炎症反应和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(21): 5225-5228
- 阿不都吉力力·居来提, 图尔荪阿依·艾尔肯, 胡昕, 等. ADAM33 基因多态性与中国汉族人群支气管哮喘相关性的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(1): 54-59
- Hirota T, Hasegawa K, Obara K, *et al.* Association between ADAM33 polymorphisms and adult asthma in the Japanese population[J]. *John Wiley & Sons*, 2006, 36(7): 884-891
- Bijanzadeh M, Ramachandra NB, Mahesh PA, *et al.* Association of IL - 4 and ADAM33 gene polymorphisms with asthma in an indian population[J]. *Lung*, 2010, 188(5): 415-422
- Holloway JW, Laxton RC, Rose - zerilli MJ, *et al.* ADAM33 expression in atherosclerotic lesions and relationship of ADAM33 gene variation with atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(1): 224-230
- Davies ER, Kelly J, Howarth PH, *et al.* Soluble ADAM33 initiates airway remodeling to promote susceptibility for allergic asthma in early life[J]. *JCI Insight*, 2016, 1(11): e87632
- Wang X, Li W, Huang K, *et al.* Genetic variants in ADAM33 are associated with airway inflammation and lung function in COPD[J]. *BioMed Central*, 2014, 14(1): 173-174
- Gosman M, Boezen HM, Diemen CV, *et al.* A disintegrin and metalloprotease 33 and chronic obstructive pulmonary disease pathophysiology[J]. *Thorax*, 2007, 62(3): 242-247
- 张伟兵, 王欣燕, 田晓彦, 等. ADAM33 基因多态性影响慢性阻塞性肺疾病气道炎症[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2012, 11(1): 15-18
- Choudhury G, Macnee W. Role of inflammation and oxidative stress in the pathology of ageing in COPD: potential therapeutic interventions[J]. *COPD*, 2017, 14(1): 122-135
- 汪倩, 韩锋锋. 急性加重型慢性阻塞性肺疾病外周血生物标志物研究进展[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2021, 20(2): 143-147
- 郭炳鹏, 周露茜, 关力理, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸康复与炎症反应及氧化应激的研究进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(12): 936-938
- Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(1): 16-27
- Chapman SJ. Antibiotic prevention of acute exacerbations of COPD

- [J]. N Engl J Med, 2012, 367(19): 1866 – 1867
- 16 林繁海, 张慧, 谭彩梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病中弹性蛋白肽相关的炎症反应[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 495 – 497
- 17 Tanaka T, Kishimoto T. The biology and medical implications of interleukin – 6[J]. Cancer Immunol Res, 2014, 2(4): 288 – 294
- 18 Singh S, Verma SK, Kumar S, *et al.* Correlation of severity of chronic obstructive pulmonary disease with potential biomarkers[J]. Immunol Lett, 2018, 196: 1 – 10
- 19 黄茉莉, 梅晓冬, 王卫阳. 慢性阻塞性肺疾病患者血清炎症因子水平及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(24): 5973 – 5976
- 20 Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C – reactive protein at sites of inflammation and infection[J]. Front Immunol, 2018, 9: 754
- 21 Weinhold B, Bader A, Poli V, *et al.* Interleukin – 6 is necessary, but not sufficient, for induction of the human C – reactive protein gene in vivo[J]. Biochem J, 1997, 325(Pt 3): 617 – 621
- 22 Farjadian S, Moghtaderi M, Hoseini – pouya BA, *et al.* ADAM33 gene polymorphisms in Southwestern Iranian patients with asthma[J]. Iran J Basic Med Sci, 2018, 21(8): 813 – 817
- 23 Puxeddu I, Pang YY, Harvey A, *et al.* The soluble form of a disintegrin and metalloprotease 33 promotes angiogenesis: implications for airway remodeling in asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2008, 121(6): 1400 – 1406
- (收稿日期: 2021 – 10 – 25)
- (修回日期: 2021 – 11 – 11)

IFIT5 在子宫内膜癌组织中的表达及其对内膜癌 HEC – 1 – A 细胞生物学行为的影响

朱绣玉 陆思楚 马成蕾 吴健亮 闫洪超

摘 要 **目的** 探究干扰素诱导蛋白(interferon – induced protein with tetratricopeptide repeats 5, IFIT5) 在子宫内膜癌组织中的表达及其对子宫内膜腺癌细胞 HEC – 1 – A 生物学行为的影响。**方法** 采用免疫组织化学染色法检测 IFIT5 在 30 例正常内膜组织及 60 例子官内膜癌组织中的表达, 并分析其过表达与子宫内膜癌临床病理特征的相关性; 采用脂质体转染法将订制的特异 siRNA 转染至内膜癌细胞内, 靶向抑制 IFIT5 的表达, 并通过 CCK – 8 法、Transwell 小室、划痕实验检测干扰前后 HEC – 1 – A 细胞增殖、侵袭、迁移能力变化。**结果** 与正常子宫内膜组织比较, IFIT5 在子宫内膜癌组织中表达较高 ($P < 0.05$), 且 IFIT5 的高表达与子宫内膜癌的临床分期、肌层浸润深度、淋巴结转移情况等相关 ($P < 0.05$), 但与年龄无关 ($P > 0.05$); siRNA 抑制 IFIT5 表达后, CCK – 8、Transwell 小室及划痕实验显示, 抑制组细胞的增殖、侵袭及迁移能力均较阴性对照组显著降低 ($P < 0.05$)。**结论** IFIT5 在子宫内膜癌组织中呈现高表达, 其高表达与子宫内膜癌的发生、发展相关; 抑制 IFIT5 的表达可抑制子宫内膜癌细胞的增殖、迁移和侵袭。

关键词 IFIT5 子宫内膜癌 细胞增殖 细胞侵袭 细胞迁移

中图分类号 R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.022

Expression and Clinical Significance of IFIT5 in Endometrial Carcinoma and Its Effect on Biological Behavior of Endometrial Carcinoma HEC – 1 – A Cells. ZHU Xiuyu, LU Sichu, MA Chenglei, *et al.* Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China

Abstract **Objective** To explore the expression and clinical significance of interferon – induced protein with tetratricopeptide repeats 5 (IFIT5) in endometrial carcinoma and its effect on the biological behavior of HEC – 1 – A endometrial adenocarcinoma cells. **Methods** Immunohistochemical staining was used to detect the expression of IFIT5 in 30 cases of normal endometrial tissues and 60 cases of endometrial carcinoma tissues, and the correlation between its overexpression and the clinicopathological features of endometrial carcinoma was analyzed. Liposome transfection method was used to transfect specific siRNA into endometrial cancer cells, and the expression of IFIT5 was targeted to inhibit. The changes in the proliferation, invasion and migration of HEC – 1 – A cells before and after interference were detected by CCK – 8 method, Transwell chamber and scratch test. **Results** Compared with normal endometrial tissues, the expression of IFIT5 was higher in endometrial carcinoma tissues ($P < 0.05$). The high expression of IFIT5 was correlated with the clinical stage of endometrial carcinoma, the depth of muscular invasion and lymph node metastasis ($P < 0.05$), but not with age ($P > 0.05$). After

作者单位: 221002 徐州医科大学附属医院

通信作者: 闫洪超, 教授, 电子信箱: 1015058194@qq.com