

· 全科医学论著 ·

幽门螺杆菌感染对胃癌细胞株恶性转化的影响及机制研究

吕汪霞¹, 方阳²

1. 浙江省肿瘤医院腹部肿瘤内科, 浙江 杭州 310022; 2. 温州医科大学医学与生命科学学院, 浙江 温州 325035

摘要: **目的** 探讨幽门螺杆菌感染对胃癌细胞株恶性转化的影响并探讨其可能的机制。 **方法** 将胃癌 AGS 细胞分为细胞毒素相关基因 A (CagA) 质粒组 (转染 pCDNA3.1-CagA 质粒) 和阴性对照组 (转染 pCDNA3.1 空白质粒) 以及 CagA 质粒组 (转染 pCDNA3.1-CagA 质粒和 pEGFP-C1 空白质粒)、CagA + 程序化细胞死亡因子 4 (PDCD4) 质粒组 (转染 pCDNA3.1-CagA 质粒和 pEGFP-C1-PDCD4 质粒) 和阴性对照组 (转染 pCDNA3.1 空白质粒和 pEGFP-C1 空白质粒)。采用逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 进行 PDCD4、Twist1、上皮细胞钙粘蛋白 E (E-cadherin)、波形蛋白 (Vimentin) mRNA 水平, 采用蛋白质印迹 (Western blot) 法测定各组细胞 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白水平, 采用 transwell 小室测定细胞侵袭能力。 **结果** CagA 质粒组 Twist1 mRNA、Vimentin mRNA 表达量高于阴性对照组 ($P < 0.05$), PDCD4 mRNA、E-cadherin mRNA 表达量低于阴性对照组 ($P < 0.05$); CagA + PDCD4 质粒组 Twist1 mRNA、Vimentin mRNA 表达量低于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), PDCD4 mRNA、E-cadherin mRNA 表达量高于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$)。CagA 质粒组 Twist1 蛋白、Vimentin 蛋白表达量高于阴性对照组 ($P < 0.05$), PDCD4 蛋白、E-cadherin 蛋白表达量低于阴性对照组 ($P < 0.05$); CagA + PDCD4 质粒组 Twist1 蛋白、Vimentin 蛋白表达量低于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), PDCD4 蛋白、E-cadherin 蛋白表达量高于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$)。CagA 质粒组侵袭细胞数高于阴性对照组 ($P < 0.05$), CagA + PDCD4 质粒组侵袭细胞数低于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$)。 **结论** 幽门螺杆菌感染可增加胃癌细胞的侵袭能力, 其机制可能为幽门螺杆菌独立因子 CagA 通过抑制 PDCD4 表达促进胃癌细胞的上皮-间质转化。

关键词: 幽门螺杆菌; 细胞毒素相关基因 A; 胃癌; 程序化细胞死亡因子 4

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)03-0383-05

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000106

Effect of Helicobacter pylori infection on malignant transformation of gastric cancer cell lines and its mechanism

LYU Wang-xia, FANG Yang

Department of Abdominal Oncology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310022, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Helicobacter pylori infection on the malignant transformation of gastric cancer cell lines and to explore its possible mechanism. **Methods** The gastric cancer AGS cells were divided into cytotoxin related gene A (CagA) plasmid group (transfected with pCDNA3.1-CagA plasmid) and negative control group (transfected with pCDNA3.1 blank plasmid), and were divided into CagA plasmid group (transfected with pCDNA3.1-CagA plasmid and pEGFP-C1-PDCD4 plasmid), the CagA + programmed cell death factor 4 (PDCD4) plasmid group (transfected with pCDNA3.1-CagA plasmid and pEGFP-C1-PDCD4 plasmid) and Negative control group (transfected with pCDNA3.1 blank plasmid and pEGFP-C1 blank plasmid). The levels of PDCD4, Twist1, E-cadherin, Vimentin mRNA in cells were measured by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The protein levels of PDCD4, Twist1, E-cadherin and Vimentin were determined by Western blot, cell invasion was measured using transwell chamber. **Results** The expression of Twist1 mRNA and Vimentin mRNA in CagA plasmid group were higher than those in negative control group ($P < 0.05$). The expression of PDCD4 mRNA and E-cadherin mRNA in CagA plasmid group were lower than those of negative control group ($P < 0.05$). The expression of Twist1 mRNA and Vimentin mRNA in CagA + PDCD4 plasmid group were lower than those in CagA plasmid group ($P < 0.05$). The expression of PDCD4 mRNA and E-cadherin mRNA in CagA + PDCD4 plasmid group were higher than those of CagA plasmid group ($P < 0.05$). The expression of Twist1 protein and Vimentin protein in CagA plasmid group were higher than those in negative control group ($P < 0.05$). The expression of PDCD4 protein and E-cadherin protein in CagA plasmid group were lower than those of negative control group ($P < 0.05$). The expression of Twist1 protein and Vimentin protein in CagA + PDCD4 plasmid group were lower than those in CagA plasmid group ($P < 0.05$). The PDCD4 protein and E-cadherin protein in CagA + PDCD4 plasmid group were higher than those of CagA plasmid group ($P < 0.05$). The number of invasive cells in CagA plasmid group was higher than that in negative control group ($P < 0.05$). The number of invasive cells in CagA + PDCD4 plasmid group was lower than that in CagA plasmid group ($P < 0.05$). **Conclusion** Helicobacter pylori infection can increase the invasion of gastric cancer cells. The mechanism may be that Helicobacter pylori independent factor CagA promotes the epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells by inhibiting PDCD4 expression.

Key words: Helicobacter pylori; Cytotoxin related gene A; Gastric cancer; Programmed cell death factor 4

多数胃癌发现时已为晚期且已出现转移, 导致胃

癌患者的 5 年生存率比较低, 在胃癌的初期阶段机体细胞便出现分子调控异常, 导致胃癌细胞的恶性转化, 因此了解胃癌细胞恶性转化的分子机制具有重要意义

基金项目: 浙江省自然科学基金 (LY14H160011)

通信作者: 吕汪霞, E-mail: lvwangxia@163.com

义^[1-2]。上皮-间质转化在胃黏膜上皮细胞恶性转化及侵袭转移过程中具有重要意义,有研究发现幽门螺杆菌作用于胃黏膜上皮细胞后可调控上皮-间质转化相关基因,从而促进胃黏膜上皮细胞上皮-间质转化的发生^[3-4]。程序性细胞凋亡因子4(PDCD4)对多种基因的转录和翻译具有调控作用,从而调控细胞生长及侵袭转移等多种生物学过程^[5-6],PDCD4是否可以介导胃癌细胞的上皮-间质转化在胃癌细胞恶性转化中发挥作用尚不太清楚。本文对幽门螺杆菌感染对胃癌细胞PDCD4及上皮-间质转化相关基因表达的影响进行研究,并探讨其可能机制。

1 材料与方 法

1.1 实验材料 细胞株:胃癌 AGS 细胞系购自中国科学院上海生化与细胞生物研究所。细菌菌株:幽门螺杆菌菌株 NCTC11637 购自中国疾病预防控制中心。质粒:pCDNA3.1-CagA 质粒、pEGFP-C1-PDCD4 质粒、pCDNA3.1 空白质粒、pEGFP-C1 空白质粒购自美国 Ambion 公司。主要试剂:布氏肉汤培养基、液体培养基、固体培养基等及 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin 等抗体(美国 Sigma 公司),Trizol、RT-PCR 相关试剂(美国 Invitrogen 公司),PCR 引物合成(上海生物工程有限公司),Western blot 相关试剂(美国 Bio-Rad 公司)等。

1.2 研究方法

1.2.1 幽门螺杆菌培养 采用布氏肉汤培养基(含 5% 胎牛血清)培养幽门螺杆菌菌株 NCTC11637 至细菌呈对数期生长时进行离心,收集菌液加入培养液中,用于胃癌细胞系感染。

1.2.2 胃癌 AGS 细胞培养 采用 F12 培养基(含 10% 胎牛血清)对胃癌 AGS 细胞进行传代培养。

1.2.3 大肠杆菌 DH5 α 感受态细胞制备 将感受态大肠杆菌 DH5 α 采用平板划线法接种到固体培养基上培养 18 h,挑取单个菌落接种到液体培养基中培养至对数生长期,将培养物在冰上预冷后转入离心管中离心,弃去上层液体,将预冷的 CaCl₂ 加入离心管沉淀中悬浮细胞,共悬浮细胞 2 次,细胞悬液加入甘油分装备用。

1.2.4 质粒转化、扩增及提取 将感受态细胞加入 1 μ g 质粒水浴 90 s,放回冰上冷却细胞,加入液体培养基培养 90 min,取转化混合物铺于含氨苄青霉素的平板上培养 15 h,挑取单个菌落转移到培养基中过夜培养,离心后保留细菌沉淀,将其悬于 Buffer P 中,洗脱 DNA,加入异丙醇沉淀质粒,离心后加入乙醇洗涤质粒,离心后将得到的沉淀干燥后加入 Buffer TE 溶解质粒 DNA,采用分光光度法测定得到的质粒 DNA 的浓度。

1.2.5 实验分组 ①将胃癌 AGS 细胞分为 CagA 质粒组和阴性对照组,CagA 质粒组细胞转染 pCDNA3.1-CagA 质粒,对照组细胞转染 pCDNA3.1 空白质粒;②将胃癌 AGS 细胞分为 CagA 质粒组、CagA + PDCD4 质粒组和阴性对照组,CagA 质粒组细胞转染 pCDNA3.1-CagA 质粒和 pEGFP-C1 空白质粒,CagA + PDCD4 质粒组细胞转染 pCDNA3.1-CagA 和 pEGFP-C1-PDCD4 质粒,阴性对照组细胞转染 pCDNA3.1 空白质粒和 pEGFP-C1 空白质粒。

1.2.6 质粒转染 将细胞接种到 6 孔板中(细胞浓度为 3×10^5 /孔),每组细胞设 7 个复孔,培养至细胞达 90% 以上融合时进行质粒转染,将 2 μ g 质粒 DNA 和 5 μ l 转染试剂加入到培养基中室温放置 20 min,加入到 6 孔板中放置到细胞培养箱中培养 72 h 用于后续实验测定。

1.2.7 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 水平测定 提取各组细胞总 RNA,并进行逆转录反应,采用 RT-PCR 进行 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 水平测定,以 β -actin 为内参照,反应条件为 95 $^{\circ}$ C 预变性 2 min;95 $^{\circ}$ C 10 s,60 $^{\circ}$ C 60 s,共 40 个循环,根据实验 Ct 值进行 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 水平相对表达量分析。

1.2.8 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白水平测定 提取各组细胞总蛋白,采用 Western blot 法测定各组细胞 PDCD4、Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白水平,以 β -actin 为内参照,化学发光试剂盒显色后放入化学发光成像仪中扫描、分析结果。

1.2.9 细胞侵袭实验 将基质胶溶解到 RPMI 培养基中,均匀铺于 transwell 小室静置 2 h,取 3 组质粒转染细胞经胰酶消化后接种到小室上层,培养 48 h 后清洗小室,甲醇固定,结晶紫染色,洗涤、晾干后镜下观察、计数侵袭细胞数量。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用 *t* 检验,3 组比较采用方差分析,组内两两比较采用 LSD 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 幽门螺杆菌 CagA 质粒对 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白水平的影响 CagA 质粒组 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白均低于阴性对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 幽门螺杆菌 CagA 质粒对 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 表达量的影响 CagA 质粒组 Twist1 mRNA、Vimentin mRNA 表达量高于阴性对照组($P < 0.05$),E-cadherin mRNA 表达量低于阴性对照组($P < 0.05$),见表 2。

表1 CagA质粒组和阴性对照组 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白水平比较

组别	例数	PDCD4 mRNA 相对表达量	PDCD4 蛋白 相对表达量
CagA 质粒组	7	0.23 ± 0.04	0.38 ± 0.12
阴性对照组	7	1.00 ± 0.01	0.65 ± 0.16
<i>t</i> 值		49.410	3.572
<i>P</i> 值		<0.001	0.003

表2 CagA质粒组和阴性对照组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 表达量比较

组别	例数	Twist1 mRNA 表达量	E-cadherin mRNA 表达量	Vimentin mRNA 表达量
CagA 质粒组	7	1.43 ± 0.08	0.52 ± 0.07	2.33 ± 0.14
阴性对照组	7	1.00 ± 0.02	1.00 ± 0.01	1.00 ± 0.02
<i>t</i> 值		13.796	17.961	24.882
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 幽门螺杆菌 CagA 质粒对 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达量的影响 CagA 质粒组 Twist1 蛋白、Vimentin 蛋白表达量高于阴性对照组 ($P < 0.05$), E-cadherin 蛋白表达量低于阴性对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 CagA质粒组和阴性对照组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达量比较

组别	例数	Twist1 蛋白 表达量	E-cadherin 蛋白表达量	Vimentin 蛋白表达量
CagA 质粒组	7	0.59 ± 0.06	0.61 ± 0.14	0.54 ± 0.11
阴性对照组	7	0.11 ± 0.03	1.24 ± 0.19	0.08 ± 0.01
<i>t</i> 值		18.931	7.063	11.019
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 PDCD4 在幽门螺杆菌 CagA 对 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白水平调控中的作用 3 组 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 CagA 质粒组 PDCD4 mRNA 和蛋白水平低于阴性对照组 ($P < 0.05$), CagA + PDCD4 质粒组 PDCD4 mRNA 和蛋白高于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), 见表4。

表4 3组 AGS 细胞 PDCD4 mRNA 和蛋白水平比较

组别	例数	PDCD4 mRNA 相对表达量	PDCD4 蛋白 相对表达量
CagA 质粒组	7	0.53 ± 0.06	0.36 ± 0.08
CagA + PDCD4 质粒组	7	2.34 ± 0.13 ^a	0.81 ± 0.14 ^a
阴性对照组	7	1.00 ± 0.02 ^{ab}	0.57 ± 0.11 ^{ab}
<i>F</i> 值		886.321	27.945
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注: 与 CagA 质粒组比较, ^a $P < 0.05$; 与 CagA + PDCD4 质粒组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.5 PDCD4 在幽门螺杆菌 CagA 对 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 表达量调控中的作用 3 组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 表达量比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 CagA 质粒

组 Twist1 mRNA、Vimentin mRNA 表达量高于阴性对照组 ($P < 0.05$), E-cadherin mRNA 表达量低于阴性对照组 ($P < 0.05$); CagA + PDCD4 质粒组 Twist1 mRNA、Vimentin mRNA 表达量低于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), E-cadherin mRNA 表达量高于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), 见表5。

表5 3组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin mRNA 表达量比较

组别	例数	Twist1 mRNA 表达量	E-cadherin mRNA 表达量	Vimentin mRNA 表达量
CagA 质粒组	7	5.78 ± 1.24	0.62 ± 0.07	2.24 ± 0.09
CagA + PDCD4 质粒组	7	2.43 ± 0.72 ^a	1.98 ± 0.14 ^a	1.67 ± 0.05 ^a
阴性对照组	7	1.00 ± 0.03 ^{ab}	1.00 ± 0.01 ^{ab}	1.00 ± 0.04 ^{ab}
<i>F</i> 值		61.454	420.341	663.107
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 CagA 质粒组比较, ^a $P < 0.05$; 与 CagA + PDCD4 质粒组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.6 PDCD4 在幽门螺杆菌 CagA 对 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达量调控中的作用 3 组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达量比较差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 其中 CagA 质粒组 Twist1 蛋白、Vimentin 蛋白表达量高于阴性对照组 ($P < 0.05$), E-cadherin 蛋白表达量低于阴性对照组 ($P < 0.05$); CagA + PDCD4 质粒组 Twist1 蛋白、Vimentin 蛋白表达量低于 CagA 质粒组 (均 $P < 0.05$), E-cadherin 蛋白表达量高于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), 见表6、图1。

表6 3组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达量比较

组别	例数	Twist1 蛋白 表达量	E-cadherin 蛋白表达量	Vimentin 蛋白表达量
CagA 质粒组	7	0.38 ± 0.06	0.35 ± 0.09	0.73 ± 0.18
CagA + PDCD4 质粒组	7	0.25 ± 0.04 ^a	0.84 ± 0.12 ^a	0.10 ± 0.04 ^a
阴性对照组	7	0.16 ± 0.03 ^{ab}	0.58 ± 0.14 ^{ab}	0.24 ± 0.06 ^{ab}
<i>F</i> 值		45.115	29.979	61.121
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: 与 CagA 质粒组比较, ^a $P < 0.05$; 与 CagA + PDCD4 质粒组比较, ^b $P < 0.05$ 。

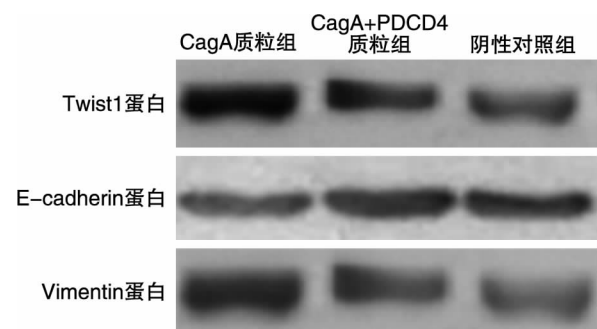


图1 3组 AGS 细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 蛋白表达

2.7 各组细胞侵袭能力比较 3 组 AGS 细胞侵袭细胞数比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 CagA 质粒

粒组侵袭细胞数高于阴性对照组 ($P < 0.05$), CagA + PDCD4 质粒组侵袭细胞数低于 CagA 质粒组 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 各组细胞侵袭细胞数比较

组别	例数	侵袭细胞数($\bar{x} \pm s$, 个)
CagA 质粒组	7	212.06 ± 15.47
CagA + PDCD4 质粒组	7	34.57 ± 3.18 ^a
阴性对照组	7	2.64 ± 0.21 ^{ab}
F 值		1 071.545
P 值		< 0.001

注:与 CagA 质粒组比较,^a $P < 0.05$;与 CagA + PDCD4 质粒组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

PDCD4 为一种肿瘤抑制剂,可抑制 TPA 诱导的肿瘤的发生发展及细胞的恶性转化^[7],PDCD4 可以和翻译起始因子相互作用,抑制翻译过程,PDCD4 在凋亡过程中表达上调,可调控鸟氨酸脱羧酶等发挥作用,对侵袭相关尿激酶受体基因的表达、侵袭等具有抑制作用,从而参与肿瘤的侵袭和转移过程^[8-9],PDCD4 表达下降在多种恶性肿瘤的发病过程中发挥重要作用^[10-11]。幽门螺杆菌是胃癌发生的主要因素之一,其中 CagA 是幽门螺杆菌的主要成分之一,可促进胃癌的炎症损伤、胃癌细胞增殖、增强胃癌细胞的侵袭转移能力、抑制细胞衰老诱导的上皮-间质转化等^[12-13]。本文采用 CagA 质粒转染胃癌细胞,观察其对细胞中 PDCD4 表达水平及细胞侵袭力的影响,结果发现:胃癌细胞感染 CagA 质粒后细胞中 PDCD4 mRNA 和蛋白水平明显降低,胃癌细胞的侵袭能力明显升高。可见,CagA 质粒可增加胃癌细胞的侵袭能力,和胃癌的侵袭转移关系密切,其机制可能与 CagA 增加胃癌细胞中 PDCD4 的表达有关,通过下调 PDCD4 表达减弱 PDCD4 对侵袭相关尿激酶受体基因表达及侵袭的抑制作用。

肿瘤上皮细胞获得恶性表型的关键机制为上皮-间质转化过程的激活,上皮-间质转化是肿瘤侵袭转移和上皮细胞恶性转化的生物学标志,指上皮细胞通过程序转化为间质表型细胞的过程,表现为 Twist1 和 Vimentin 等表达上调,E-cadherin 表达下调,获得间质细胞特性的细胞促进恶性细胞的侵袭性^[14-16]。Twist1 为核内转录因子,和上皮-间质转化关系密切,在诱导恶性肿瘤细胞凋亡、上皮-间质转化、增加肿瘤干细胞数量等方面发挥作用,Twist1 在多种恶性肿瘤中表达上调,且与肿瘤的侵袭转移关系密切^[17-18]。E-cadherin 为一种跨膜糖蛋白,对上皮-间质转化具有抑制作用,可阻滞细胞的侵袭转移能力,维持上皮细胞间紧密连接,Twist1 可引起间充质标志物的激活,E-cadherin 介导的细胞间黏附丧失,从而诱导细胞的运动性能^[19-20]。

Vimentin 为间充质细胞的标志物,癌细胞获得间充质表型出现在恶性肿瘤的侵袭前期,并进入细胞侵袭转移的多个阶段,包括细胞进入血管、通过循环运输、外渗、微转移的形成以及最终定植等步骤^[21-22]。本文采用 CagA 质粒和 PDCD4 质粒转染胃癌细胞,观察其对细胞 Twist1、E-cadherin、Vimentin 表达量的影响,结果发现:CagA 可引起胃癌细胞 Twist1、Vimentin 表达量的增加,E-cadherin 表达量的降低;PDCD4 可降低 CagA 引起的胃癌细胞 Twist1、Vimentin 表达量的增加,升高 CagA 引起的胃癌细胞 E-cadherin 表达量的降低。可见,PDCD4 通过降低胃癌细胞 Twist1、Vimentin 的表达、升高胃癌细胞 E-cadherin 的表达参与胃癌的上皮-间质转化过程,从而在胃癌细胞的恶性转化中发挥作用。

综上所述,幽门螺杆菌感染可促进胃癌细胞的恶性转化,其机制可能为幽门螺杆菌发挥作用的主要成分 CagA 可引起胃癌细胞 PDCD4 表达的下降,PDCD4 表达下调促进 Twist1、Vimentin 表达,抑制 E-cadherin 表达,从而促进胃癌细胞上皮-间质转化,在胃癌细胞的恶性转化中发挥作用。

参考文献

- [1] Mirza A, Foster L, Valentine H, et al. Investigation of the epithelial to mesenchymal transition markers S100A4, vimentin and Snail1 in gastroesophageal junction tumors[J]. Dis Esophagus, 2014, 27(5): 485-492.
- [2] Liang Z, Wu R, Xie W, et al. Curcumin Suppresses MAPK Pathways to Reverse Tobacco Smoke-induced Gastric Epithelial-Mesenchymal Transition in Mice[J]. Phytother Res, 2015, 29(10): 1665-1671.
- [3] Choi YJ, Kim N, Chang H, et al. Helicobacter pylori-induced epithelial-mesenchymal transition, a potential role of gastric cancer initiation and an emergence of stem cells[J]. Carcinogenesis, 2015, 36(5): 553-563.
- [4] Bessède E, Staedel C, Acuña Amador LA, et al. Helicobacter pylori generates cells with cancer stem cell properties via epithelial-mesenchymal transition-like changes[J]. Oncogene, 2014, 33(32): 4123-4131.
- [5] Chen Z, Yuan YC, Wang Y, et al. Down-regulation of programmed cell death 4 (PDCD4) is associated with aromatase inhibitor resistance and a poor prognosis in estrogen receptor-positive breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2015, 152(1): 29-39.
- [6] 席乐峰, 杨廷桐, 常晓宾, 等. 微小 RNA-21 和程序性细胞死亡因子 4 在非小细胞肺癌组织中的表达及意义[J]. 现代预防医学, 2014, 41(15): 2814-2818.
- [7] Bera A, Das F, Ghosh-Choudhury N, et al. microRNA-21-induced dissociation of PDCD4 from rictor contributes to Akt-IKKβ-mTORC1 axis to regulate renal cancer cell invasion[J]. Exp Cell Res, 2014, 328(1): 99-117.
- [8] 李日恒, 杨瑞红, 宋艳敏, 等. 结直肠癌组织 PDCD4、PAQR3 mRNA 水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(17): 4873-4875.
- [9] Dou X, Wang RB, Meng XJ, et al. PDCD4 as a predictor of sensitivity

- to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer patients[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(2):825-830.
- [10] 郑伟,王聪洋,姜艳,等. PDCD4在Hela细胞中过表达致抗凋亡蛋白Bcl-2表达下调机制探讨[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(17):2690-2694.
- [11] Wang L, Zhao M, Guo C, et al. PDCD4 Deficiency Aggravated Colitis and Colitis-associated Colorectal Cancer Via Promoting IL-6/STAT3 Pathway in Mice[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(5):1107-1118.
- [12] Hatakeyama M. Helicobacter pylori CagA and gastric cancer: a paradigm for hit-and-run carcinogenesis[J]. *Cell Host Microbe*, 2014, 15(3):306-316.
- [13] Shim JH, Yoon JH, Choi SS, et al. The effect of Helicobacter pylori CagA on the HER-2 copy number and expression in gastric cancer[J]. *Gene*, 2014, 546(2):288-296.
- [14] Liu Y, Luo F, Xu Y, et al. Epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cells, mediated by a long non-coding RNA, HOTAIR, are involved in cell malignant transformation induced by cigarette smoke extract[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2015, 282(1):9-19.
- [15] Huang J, Li H, Ren G. Epithelial-mesenchymal transition and drug resistance in breast cancer(Review)[J]. *Int J Oncol*, 2015, 47(3):840-848.
- [16] Liu X, Fan D. The epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cells: functional and mechanistic links[J]. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(10):1279-1291.
- [17] Lee KW, Yeo SY, Sung CO, et al. Twist1 is a key regulator of cancer-associated fibroblasts[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(1):73-85.
- [18] Liang Y, Hu J, Li J, et al. Epigenetic Activation of TWIST1 by MTDH Promotes Cancer Stem-like Cell Traits in Breast Cancer[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(17):3672-3680.
- [19] Barber AG, Castillo-Martin M, Bonal DM, et al. PI3K/AKT pathway regulates E-cadherin and Desmoglein 2 in aggressive prostate cancer[J]. *Cancer Med*, 2015, 4(8):1258-1271.
- [20] Wang M, Liu X, Jiang G, et al. Relationship between LSD1 expression and E-cadherin expression in prostate cancer[J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47(3):485-490.
- [21] Liu CY, Lin HH, Tang MJ, et al. Vimentin contributes to epithelial-mesenchymal transition cancer cell mechanics by mediating cytoskeletal organization and focal adhesion maturation[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(18):15966-15983.
- [22] Li R, Bourcy K, Wang T, et al. The involvement of vimentin in copper-induced regression of cardiomyocyte hypertrophy[J]. *Metallo-mics*, 2015, 7(9):1331-1337.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2017-11-02

(上接第382页)

出少时,内层敷料又变得干燥与创面粘连严重,不仅在换药时加剧患者疼痛感,还不利于肉芽组织和上皮化形成,从而不能有效地缩短伤口愈合时间^[14];②换药频繁、费时,间接增加了患者治疗费用的负担^[15]。

综上所述,本研究认为该聚酰胺纱布对不同创面的治疗效果明显优于凡士林纱布,目前国内暂无生产商生产类似聚酰胺产品,且与荷兰 Humeca BV 公司生产的聚酰胺薄纱相比,该产品质地更柔软、网眼孔径更小、应用范围更广,价格也合理,能被大多患者接受,是值得推广应用的。虽然聚酰胺纱布有如此多优点,但到目前为止我们研发的该产品只是一种常规的普通敷料,并未添加其他任何特殊成分,因此如何让聚酰胺纱布在其已有的基础上发挥更多效用还需要我们进一步探讨,这也正是我们未来研究的一个方向。

参考文献

- [1] 曾鸿孟,唐乾利. 体表慢性难愈合创面的研究进展[J]. *中国烧伤创疡杂志*, 2016, 28(5):340-344.
- [2] 李晶,薛斌. 新型医用敷料的分类及特点[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(12):2225-2232.
- [3] 陈丽云. 生物敷料在烧伤创面治疗中的应用[J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(2):171-172.
- [4] 成赞,潘维诚. 纳米银凝胶治疗面部颈部Ⅱ度烧伤创面的疗效观察[J]. *现代医学*, 2017, 45(1):106-109.
- [5] 刘振宝. 不同敷料对深度烧伤创面植皮后愈合情况的影响对比[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(16):115-116.
- [6] 曹程程,张莉,孙恒亮,等. 不同敷料对深度烧伤创面植皮后愈合情况的影响对比[J]. *中国美容医学*, 2013, 22(11):1184-1187.
- [7] 吴瑞芳,曾韵琦,王艳明. 水胶敷料与凡士林纱布用于浅Ⅱ度烧伤效果比较[J]. *现代临床医学*, 2016, 42(5):371-372.
- [8] 贺万强,罗伟华,李磊等. 银离子敷料治疗糖尿病足溃疡的疗效观察[J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(5):510-512.
- [9] 吕鑫,李磊,张正文. 促进中厚皮片移植供皮区修复的研究进展[J]. *中国美容医学*, 2017, 26(1):133-136.
- [10] 倪栋梅. 湿性敷料在肛瘘及肛周脓肿术后伤口换药的疗效观察[J]. *全科护理*, 2016, 14(24):2531-2533.
- [11] 李婷婷,李炜,高登莲,等. 生物制品常用辅料及其限量检测方法研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2014, 23(24):2872-2880.
- [12] 张劲峰,郝建波,张劲鹏,等. 生物敷料的研究进展[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2015, 29(2):254-259.
- [13] 刘勇,黄伟. 纳米羟基磷灰石聚酰胺复合材料在人工股骨头柄界面的结合能力[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(30):4764-4768.
- [14] 陈玉春. 银离子敷料与凡士林纱布对嵌甲根治术后甲床损伤创面愈合效果的比较[J]. *护理实践与研究*, 2016, 13(14):122-123.
- [15] 张云,张霞,张逸,等. 300例儿童烧伤创面感染影响因素分析[J]. *江苏医药*, 2016, 42(8):964-965.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2017-03-30