



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.10.008
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.10.008
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(10):1272-1278.

· 基础研究 ·

胃癌细胞中 miR-455-3p 的表达及其对增殖和凋亡的影响

夏茜, 李晖, 吴杰

(华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院 消化内科, 湖北 武汉 430000)

摘要

目的: 探讨 miR-455-3p 在胃癌细胞中的表达及对胃癌细胞增殖和凋亡的影响。

方法: 用 qRT-PCR 检测 miR-455-3p 在正常胃黏膜上皮细胞 RGM-1 及 5 种胃癌细胞系 (AGS、Hs746T、MGC-803、SGC-7901 及 BSG-823) 中的表达。将胃癌细胞 miR-455-3p 模拟物后, 分别用 CCK8 法检测细胞增殖, 流式细胞术检测细胞凋亡, Western blot 检测细胞 p27 kip1、p21 的蛋白表达, 分光光度法检测细胞 caspase 酶活性。

结果: miR-455-3p 在 5 种胃癌细胞系中的表达水平明显低于 RGM-1 细胞系, 其中在 AGS 细胞中降低最为明显 (均 $P < 0.05$)。AGS 细胞转染 miR-455-3p 模拟物后, 增殖能力明显降低而胞凋亡率明显升高, p27 kip1 蛋白表达量明显升高, caspase-3 与 caspase-9 相对活性明显升高 (均 $P < 0.05$), 但 p21 蛋白表达量与 caspase-8 相对活性无明显改变 (均 $P > 0.05$)。

结论: miR-455-3p 在胃癌细胞表达下调, 增加其表达可抑制胃癌细胞增殖并促进凋亡, 其机制可能与其上调 p27 kip1 表达及增强 caspase-3、caspase-9 活性有关。

关键词

胃肿瘤; 微 RNAs; 周期素依赖激酶抑制剂 p27; 细胞凋亡

中图分类号: R735.2

MiR-455-3p expression and its action on proliferation and apoptosis in gastric carcinoma cells

XIA Qian, LI Hui, WU Jie

(Department of Gastroenterology, the Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China)

Abstract

Objective: To investigate the miRNA-455-3p expression and its action on proliferation and apoptosis in gastric cancer cells.

Methods: The miRNA-455-3p expression levels in normal gastric mucous cell line RGM-1 and five different types of gastric cancer cell lines (AGS, Hs746T, MGC-803, SGC-7901 and BSG-823) were determined by qRT-PCR method. In gastric cancer cells after transfection with miRNA-455-3p mimics, the cell proliferation was measured by CCK8 assay, the apoptosis was assayed by flow cytometry, the expressions of p27 kip1 and p21 were determined by Western blot analysis, and the activities of the caspase enzymes were analyzed by spectrophotometric method, respectively.

Results: The miR-455-3p expression levels were significantly decreased in all the five types of gastric cancer cells

收稿日期: 2017-06-14; 修订日期: 2017-09-11。

作者简介: 夏茜, 华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院护士, 主要从事胃癌的基础与临床方面的研究。

通信作者: 吴杰, Email: wujiezxhospital@hotmail.com

compared with RGM-1 cells, which was most evident in AGS cells (all $P < 0.05$). in AGS cells after transfection with miR-455-3p mimics, the proliferative ability was decreased, the apoptosis rate was increased, the p27 kip1 protein expression level was up-regulated, and the relative activities of caspase-3 and -9 were increased significantly (all $P < 0.05$), while the p21 protein expression level and caspase-8 activity showed no significant changes (both $P > 0.05$).

Conclusion: miRNA-455-3p expression is down-regulated in gastric cancer cells, up-regulating its expression can inhibit proliferation and induce apoptosis in gastric cancer cells and the mechanism may be associated with its increasing p27 kip1 expression and enhancing caspase-3 and -9 activities.

Key words Stomach Neoplasms; MicroRNAs; Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor p27; Apoptosis

CLC number: R735.2

胃癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤,其致死率高居癌症相关死因的第2位^[1]。我国是胃癌高发区,发病率高居所有恶性肿瘤之首,死于胃癌的人数约占所有肿瘤致死人数的25%^[2]。尽管近年来胃癌的治疗取得了很大进步,但胃癌的总体预后仍不理想。miRNA是一类内源性的非编码RNA,其长度大约在20个核苷酸,通过与3'端或5'端的非翻译区结合对mRNA进行调控,影响编码蛋白的表达,进而调节着细胞增殖等过程^[2-5]。许多研究^[6-9]表明肿瘤的发生与miRNA的异常表达密切相关。miR-455-3p被报道在结肠癌、食管癌及乳腺癌中参与调控增殖、凋亡、侵袭及转移等肿瘤生物学过程^[10-12]。然而目前尚无关于miR-455-3p在胃癌细胞系中的表达及对胃癌增殖和凋亡的影响的报道,本研究旨在探讨miR-455-3p在胃癌中的表达情况及对胃癌细胞增殖和凋亡的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

正常胃黏膜上皮细胞系RGM-1及5种胃癌细胞系(AGS、Hs746T、MGC-803、SGC-7901、BSG-823)均购自武汉大学医学实验中心,DMEM培养基、TRIzol均购自美国Invitrogen公司,caspase-3、caspase-8、caspase-9活性检测试剂盒购自碧云天生物科技有限公司,p27 kip1蛋白、p21及GAPDH一抗均购自美国Santa Cruze公司,实验所需的二抗购自美国BD公司,miR-455-3p模拟物及阴性对照序列均由上海吉玛生物科技有限公司合成。

1.2 细胞培养分组及转染

正常胃黏膜上皮细胞系RGM-1及5种胃癌细

胞系均加入至DMEM培养基,在37℃、5%CO₂培养箱中培养。利用lipofectamine 2000分别将AGS细胞系转染miR-455-3p模拟物和miR-455-3p阴性对照序列,miR-455-3p模拟物序列引物的正义链为:5'-GCA GUC CAU GGG CAU AUA CAC-3',反义链为:5'-GUG UAU AUG CCC AUG GAC UGC UU-3';阴性对照序列为随机序列,正义链为:5'-UUC UCC GAA CGU GUC ACG UTT-3',反义链为:5'-ACG UGA CAC GUU CGG AGA ATT-3',转染浓度为300 nmol/mL孔,将两组细胞培养24 h后行后续实验。

1.3 RNA提取与qRT-PCR

按TRIzol reagent说明书从miR-455-3p模拟物组和阴性对照组细胞中提取总RNA,并采用NanoDrop1000分光光度计(美国Thermo Scientific公司)测定RNA浓度,利用荧光定量PCR系统(美国Applied Biosystems)测定。所采用的引物序列如下:miR-455-3p序列(PUBMED号:MIMAT0004784):5'-GCA GUC CAU GGG CAU AUA CAC-3',使用2^{-ΔΔCt}方法定量,内参选择为U6小核RNA,并计算miR-455-3p的相对表达量。

1.4 细胞增殖能力检测

采用CCK8法,将miR-455-3p模拟物组与阴性对照组两组细胞消化成单细胞悬液,以2×10³个/孔将两组细胞种植于96孔板上,每孔培养基体积200 μL,经分别培养0、1、2、3、4 d后,每孔加入20 μL CCK-8溶液,继续培养1 h后,在450 nm波长下,用酶标仪测定各孔吸光值,以时间为横坐标,吸光值为纵坐标绘制细胞增殖曲线。

1.5 细胞凋亡检测

采用流式细胞术,用Annexin V/PI染色检测,将miR-455-3p模拟物组和阴性对照组两组细

胞消化成单细胞悬液后, PBS清洗2次, 并使用结合缓冲液重悬, 加入相应比例的Annexin V抗体, 避光染色10 min后加入适量PBS溶液以及PI染料, 流式细胞仪检测Annexin V阳性细胞比例来确定细胞凋亡的变化。

1.6 蛋白表达检测

采用Western blot法测定p27 kip1和p21蛋白的表达量, 培养24 h后, 收集miR-455-3p模拟物组和阴性对照组细胞, 裂解后, 提取总蛋白, 以每孔20 μ g蛋白量上样, 浓缩胶100 V 30 min, 分离胶60 V 1 h, 转膜, 加入p27 kip1和p21一抗, 浓度为1:200, 4 $^{\circ}$ C孵育过夜, PBS漂洗, 加入二抗, 浓度为1:1 000, 显影液曝光, 以GAPDH为内参, 测定条带灰度值, 实验重复3次, 取平均值, 以目的蛋白测定值与GAPDH的比值作为目标蛋白的相对表达量。

1.7 caspase 酶活性检测

依据caspase活性检测试剂盒说明书, 将miR-455-3p模拟物组和阴性对照组细胞消化成单细胞悬液, 1 000 r/min低速离心5 min, 收集 2×10^3 个细胞, 裂解细胞, 分别加入caspase酶活性检测试剂盒, 在405 nm下用分光光度计测量两组吸光度。

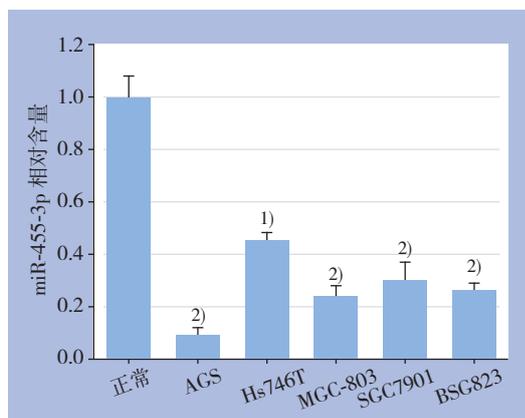


图1 miR-455-3p在胃癌细胞系及正常胃黏膜上皮细胞系中的表达 与RGM-1细胞比较, 1) $P < 0.01$; 2) $P < 0.001$

Figure 1 Expressions of miR-455-3p in normal gastric mucous cell line and different types of gastric cancer cell lines 1) $P < 0.01$; 2) $P < 0.001$ vs. RGM-1 cells

2.3 miR-455-3p 过表达对胃癌细胞凋亡的影响

转染48 h后, 流式细胞术示, miR-455-3p模拟物组细胞凋亡率为 $(21.33 \pm 1.20)\%$, 阴性对照

1.8 统计学处理

统计学处理采用SPSS 20.0软件分析, 用均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 采用 t 检验行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-455-3p 在胃癌细胞系中的表达情况

qRT-PCR示: miR-455-3p在胃癌细胞系AGS中相对表达量为 0.10 ± 0.03 , Hs746T中为 0.45 ± 0.04 , MGC-803中为 0.25 ± 0.03 , SGC7901中为 0.30 ± 0.07 , BSG823为 0.26 ± 0.03 , 正常胃黏膜上皮细胞系RGM-1相对表达量为 1.0 ± 0.03 , miR-455-3p在5种胃癌细胞系中的相对表达量明显低于RGM-1细胞系(均 $P < 0.05$) (图1)。

2.2 miR-455-3p 过表达对胃癌细胞增殖的影响

miR-455-3p模拟物组与阴性对照组比较, 在转染后0、1、2、3、4 d的OD 450 nm值分别为 $[(0.29 \pm 0.03) \text{ vs. } (0.27 \pm 0.04)]$, $P > 0.05$, $[(0.43 \pm 0.08) \text{ vs. } (0.75 \pm 0.10)]$, $P < 0.05$, $[(0.69 \pm 0.09) \text{ vs. } (1.57 \pm 0.25)]$, $P < 0.05$, $[(1.13 \pm 0.15) \text{ vs. } (2.23 \pm 0.19)]$, $P < 0.01$, $[(1.72 \pm 0.20) \text{ vs. } (3.48 \pm 0.27)]$, $P < 0.001$ (图2)。

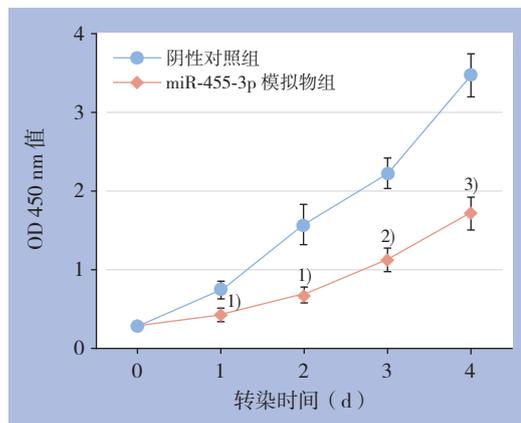


图2 miR-455-3p 模拟物组和阴性对照组增殖曲线的比较 与阴性对照比较, 1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$; 3) $P < 0.001$

Figure 2 Comparison of the proliferation curves of miR-455-3p mimics group and negative control group 1) $P < 0.05$; 2) $P < 0.01$; 3) $P < 0.001$ vs. negative control group

组为 $(1.46 \pm 0.14)\%$, miR-455-3p模拟物组细胞凋亡率明显高于阴性对照组 ($P < 0.001$) (图3)。

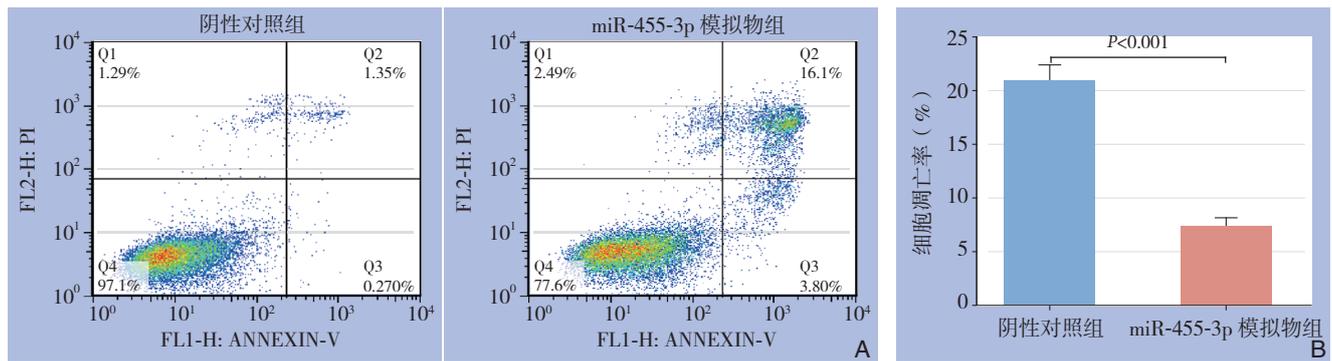


图 3 miR-455-3p 模拟物组和阴性对照组凋亡情况比较 A: 流式细胞术示两组的凋亡情况; B: 两组凋亡率比较

Figure 3 Comparison of apoptosis of miR-455-3p mimics group and negative control group A: Apoptosis examined by flow cytometer; B: Comparison of the apoptosis rates between the two groups

2.4 miR-455-3p 过表达对 p27 kip1 和 p21 蛋白表达的影响

Western blot检测细胞周期相关蛋白p27 kip1和p21蛋白, 发现miR-455-3p模拟物组p27 kip1表

达量明显高于阴性对照组[(3.1 ± 0.27) vs. 1.0, P<0.01]; miR-455-3p模拟物组p21表达量与阴性对照组差异无统计学意义[(1.1 ± 0.05) vs. 1.0, P>0.05] (图4)。

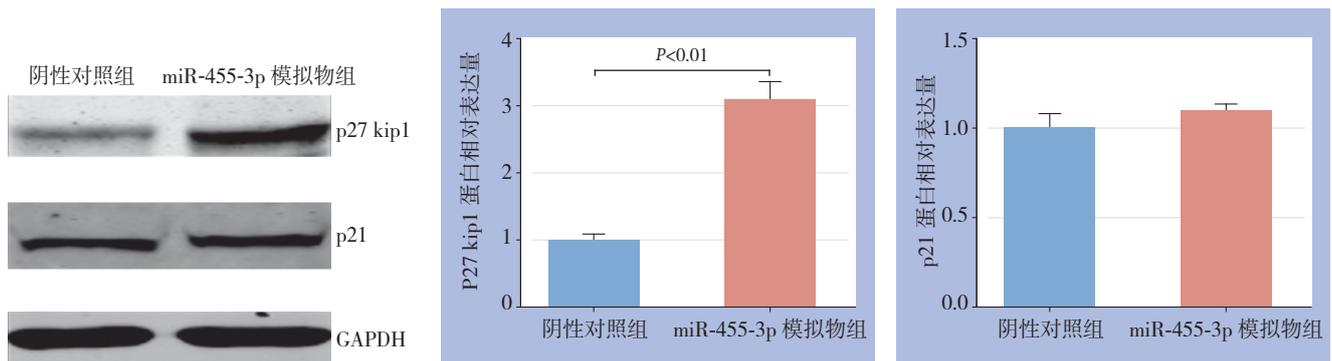


图 4 miR-455-3p 模拟物组与阴性对照组 P27 kip1 与 P21 表达情况

Figure 4 Protein expressions of P27 kip1 and P21 in miR-455-3p mimics group and negative control group

2.5 miR-455-3p 过表达对 caspase 蛋白活性的影响

以阴性对照组为参照, miR-455-3p模拟物组caspase-8相对活性为0.95 ± 0.07、caspase-9相对活性为2.1 ± 0.15、caspase-3相对活性为3.4 ± 0.3, 后两项差异有统计学意义 (均P<0.05) (图5)。

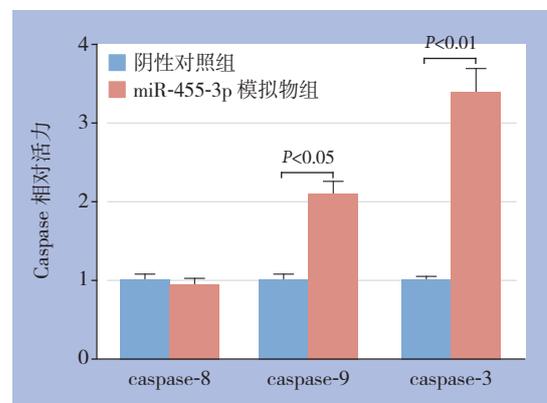


图 5 miR-455-3p 模拟物组与阴性对照组 caspase 酶活性比较

Figure 5 Comparison of activities of caspase enzymes of miR-455-3p mimics group and negative control group

3 讨论

胃癌的发生及发展是受到包括miRNA在内的众多基因参与及调控的结果^[13]。miRNA已成为胃癌研究领域的热点,其在胃癌的发生发展中可起促癌或者抑癌作用^[13]。Zhang等^[14]报道miR-21在人胃癌细胞及组织中表达增加,且miR-21高表达能显著促进人胃癌细胞株增殖与侵袭能力。Katada等^[15]分析了42个未分化胃癌及邻近正常胃组织的miRNA表达谱,发现miR-34b、miR-34c、miR-128a、miR-20b及miR-150在未分化胃癌中的表达水平显著升高,且miR-20b及miR-150高表达的患者生存率低,反之在未分化胃癌中miR-128b、miR-129及miR-148表达水平明显下调;miR-27a的表达水平与淋巴结转移显著相关。Motoyama等^[16]发现let-7家族的表达水平与高转移率蛋白A2呈负相关,且是影响胃癌预后的独立因子。Tie等^[17]证实了miR-218与Robo1蛋白的表达负相关,miR-218低表达可激活Robo1-Slit通路并诱发肿瘤转移,而过表达的miR-218在体外可抑制肿瘤细胞侵袭,并认为miR-218可作为胃癌靶向治疗的候选基因。Guo等^[18]发现过表达miR-331-3p可以调控靶基因转录因子E2F1进而抑制肿瘤细胞增殖。

在结肠癌细胞系中,过表达miR-455-3p可抑制细胞增殖,并诱导凋亡,起抑癌基因的作用^[10]。在三阴性乳腺癌中,过表达miR-455-3p通过靶向作用于抑癌基因EI24,而促进迁移和侵袭^[11]。在食管鳞癌中,miR-455-3p通过靶向FAM83F抑制细胞增殖和侵袭^[12]。本文研究了miR-455-3p对胃癌增殖的影响,并初步探寻了其机制,相对于正常胃细胞系,miR-455-3p在5种胃癌细胞系中的表达量均显著地下调;miR-455-3p的过表达能够显著抑制胃癌细胞系AGS的增殖,这表明miR-455-3p可能在胃癌细胞中发挥着抑癌基因的作用。

p27 kip1是一种热稳定蛋白,又称激酶抑制蛋白1(kip1),是能够结合细胞周期蛋白-周期素依赖激酶2复合体的一种多肽分子,p27 kip1与肿瘤的发生及发展关系密切,具有负性调节细胞增殖能力的作用,许多研究^[19-24]证实p27 kip1的表达水平随着肿瘤恶性程度的增高而降低。通过发挥细胞周期的负性调控作用,p27 kip1抑制细胞周期素E、D等G₁期激酶复合物,阻止细胞从G₁期进入

S期,防止细胞出现异常增殖和分化;当p27 kip1表达水平下降时,这种细胞周期阻滞作用便会减弱,导致细胞出现异常增殖和分化,促进肿瘤生成、浸润及进展^[20-21]。本研究进一步通过Western blot检测了miR-455-3p模拟物组和阴性对照组p27 KIP1和p21蛋白的相对表达量,发现miR-455-3p模拟物组p27 kip1表达量显著高于阴性对照组,这与miR-455-3p模拟物组抑制增殖的作用相一致,可能通过抑制细胞周期素E、D等G₁期激酶复合物,阻止细胞从G₁期进入S期^[20-21]。而p21在两组间表达差异无统计学意义。

进一步,本研究发现过表达miR-455-3p能促进胃癌细胞系AGS的凋亡,并显著增加caspase-9、caspase-3的活力,这说明miR-455-3p的表达上调可能通过增加caspase-9、caspase-3的活力而促进胃癌细胞凋亡,而miR-455-3p表达上调对于p21蛋白的水平及caspase-8活力影响不大。caspase-3是细胞凋亡途径中的重要调控因子,caspase-9、caspase-3均为内源性途径(线粒体途径)凋亡的重要组成部分。作为caspase系统下游的重要成员,caspase-3的激活是bax诱导的细胞凋亡所必需的步骤,并且caspase-3与Bcl-2、Bax等关系密切并相互作用调控细胞凋亡^[25]。黄斌等^[25]研究发现靶向治疗后的胃癌组织caspase-3水平明显上调,并且与正常组织相比较,胃癌细胞及组织的caspase-3水平明显下调,这说明caspase-3水平与肿瘤恶性程度可能呈负相关。本研究结论与黄斌等^[25]的结果一致,说明了miR-455-3p可能通过上调caspase-9、caspase-3的表达水平进而促进胃癌细胞凋亡。同时我们的结果也表明了miR-455-3p有望成为胃癌治疗的新靶点及突破口。

当然,本研究也存在一些不足之处,比如miR-455-3p的下游靶基因尚需要通过双荧光素酶实验验证,miR-455-3p在动物体内的作用如何也需要进一步研究。

总之,本研究证明了miR-455-3p在胃癌细胞中呈低表达水平,miR-455-3p表达上调能够通过上调p27 kip1表达水平抑制胃癌细胞增殖并通过上调caspase-9、caspase-3的表达水平而促进胃癌细胞凋亡,这为深入揭示胃癌的发病机制提供了新的视点,且可能作为一个新的治疗靶点。

参考文献

- [1] Rugge M, Fassan M, Graham DY. Epidemiology of gastric cancer[M]. Berlin: In Gastric Cancer, Springer International Publishing, 2015:23–34.
- [2] Forman D, Burley VJ. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, 20(4):633–649.
- [3] Xiao C, Rajewsky K. MicroRNA control in the immune system: basic principles[J]. *Cell*, 2009, 136(1):26–36. doi: 10.1016/j.cell.2008.12.027.
- [4] Flynt AS, Lai EC. Biological principles of microRNA-mediated regulation: shared themes amid diversity[J]. *Nat Rev Genet*, 2008, 9(11):831–842. doi: 10.1038/nrg2455.
- [5] Carthew RW, Sontheimer EJ. Origins and mechanisms of miRNAs and siRNAs[J]. *Cell*, 2009, 136(4):642–655. doi: 10.1016/j.cell.2009.01.035.
- [6] Garzon R, Calin GA, Croce CM. MicroRNAs in cancer[J]. *Annu Rev Med*, 2009, 60:167–79. doi: 10.1146/annurev.med.59.053006.104707.
- [7] Wang Y, Russell I, Chen C. MicroRNA and stem cell regulation[J]. *Curr Opin Mol Ther*, 2009, 11(3):292–298.
- [8] Negrini M, Nicoloso MS, Calin GA. MicroRNAs and cancer—new paradigms in molecular oncology[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2009, 21(3):470–479. doi: 10.1016/j.ceb.2009.03.002.
- [9] 李立平, 吴炜景, 赵亚刚. microRNA与胃癌的研究进展[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 20(4):312–316.
- Li LP, Wu WJ, Zhao YG. Research progress in microRNA and gastric carcinoma[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2013, 20(4):312–316.
- [10] Zheng J, Lin Z, Zhang L, et al. MicroRNA-455-3p inhibits tumor cell proliferation and induces apoptosis in HCT116 human colon cancer cells[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22:4431–4437.
- [11] Li Z, Meng Q, Pan A, et al. MicroRNA-455-3p promotes invasion and migration in triple negative breast cancer by targeting tumor suppressor EI24[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12):19455–19466. doi: 10.18632/oncotarget.14307.
- [12] Yang H, Wei Y N, Zhou J, et al. MiR-455-3p acts as a prognostic marker and inhibits the proliferation and invasion of esophageal squamous cell carcinoma by targeting FAM83F[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(14):3200–3206.
- [13] 汪胜利, 陶厚权. microRNA 与胃癌研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2011, 17(4):263–266.
- Wang SL, Tao HQ. Research Progress in the Relationship between microRNA and Gastric Cancer[J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2011, 17(4):263–266.
- [14] Zhang Z, Li Z, Gao C, et al. miR-21 plays a pivotal role in gastric cancer pathogenesis and progression[J]. *Lab Invest*, 2008, 88(12):1358–1366. doi: 10.1038/labinvest.2008.94.
- [15] Katada T, Ishiguro H, Kuwabara Y, et al. microRNA expression profile in undifferentiated gastric cancer[J]. *Int J Oncol*, 2009, 34(2):537–542.
- [16] Motoyama K, Inoue H, Nakamura Y, et al. Clinical significance of high mobility group A2 in human gastric cancer and its relationship to let-7 microRNA family[J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14(8):2334–2340. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-07-4667.
- [17] Tie J, Pan Y, Zhao L, et al. MiR-218 inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by targeting the Robo1 receptor[J]. *PLoS Genet*, 2010, 6(3):e1000879. doi: 10.1371/journal.pgen.1000879.
- [18] Guo X, Guo L, Ji J, et al. miRNA-331-3p directly targets E2F1 and induces growth arrest in human gastric cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 398(1):1–6. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.05.082.
- [19] 苏钰清, 王献明, 赵军苍, 等. cyclinA和p27kip1在脑胶质瘤中的表达变化及意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(33):22–24.
- Su YQ, Wang XM, Zhao JC, et al. Expressions of cyclinA and p27kip1 in human brain gliomas[J]. *Shandong Medical Journal*, 2012, 52(33):22–24.
- [20] 杨常春, 王穗暖, 张一, 等. 胶质瘤组织中CTGF mRNA和p27 kip1 mRNA的表达及意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(26):42–44. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.26.016.
- Yang CC, Wang SN, Zhang Y, et al. The mRNA expressions of CTGF and p27 kip1 glioma tissue and their significance[J]. *Shandong Medical Journal*, 2012, 52(26):42–44. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.26.016.
- [21] 韩新华, 田薇, 施公胜, 等. 胶质瘤组织中EGFR、p27kip1的表达变化及意义[J]. *山东医药*, 2010, 50(30):6–8. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2010.30.004.
- Han XH, Tian W, Shi GS, et al. Significance and expressions of EGFR and p27kip1 in the glioma[J]. *Shandong Medical Journal*, 2010, 50(30):6–8. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2010.30.004.
- [22] 王琼, 贺玉娟, 刘玮, 等. 三阴乳腺癌组织中p27、survivin的表达及临床意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(35):11–13. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.35.004.
- Wang Q, He YJ, Liu W, et al. Expression of p27, survivin in triple negative breast carcinoma and its clinic significance[J]. *Shandong Medical Journal*, 2012, 52(35):11–13. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2012.35.004.
- [23] 周彦明, 李玉民, 朱有全, 等. cyclin E和p27kip1蛋白在胆囊癌组织中的表达及其意义[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2004, 11(2):148–150. doi:10.3969/j.issn.1007-9424.2004.02.020.

Zhou YM, Li YM, Zhu YQ, et al. Expression and Significance of Cyclin E and p27kip1 in Gallbladder Carcinoma[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2004, 11(2):148-150. doi:10.3969/j.issn.1007-9424.2004.02.020.

[24] 姚宏亮, 杨竹林, 李永国, 等. 胃癌及癌旁组织中SKP2和p27蛋白表达及相互关系研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2007, 14(3):308-311. doi:10.3969/j.issn.1007-9424.2007.03.018.

Yao HL, Yang ZL, Li YG, et al. Expressions of S-Phase Kinase-Associated Protein 2 and p27 Protein in Gastric Carcinoma and Pericancerous Tissues[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2007, 14(3):308-311. doi:10.3969/j.issn.1007-9424.2007.03.018.

[25] 黄斌, 李昂, 张波, 等. 纳米炭吸附5-FU淋巴靶向化疗对胃癌组织及转移淋巴结bcl-2、bax及caspase-3表达的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(1):18-22.

Huang B, Li A, Zhang B, et al. Effect of Lymph Node-Targeted Chemotherapy with Carbon Nanoparticles Absorbing 5-Fluorouracil on Expressions of bcl-2, bax and Caspase-3 in Gastric Cancer Tissues and Metastatic Lymph Nodes[J]. Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery, 2009, 16(1):18-22.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 夏茜, 李晖, 吴杰. 胃癌细胞中miR-455-3p的表达及其对增殖和凋亡的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(10):1272-1278. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.10.008

Cite this article as: Xia Q, Li H, WU J. MiR-455-3p expression and its action on proliferation and apoptosis in gastric carcinoma cells[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(10):1272-1278. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.10.008

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕4个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(QR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备条件以分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等)应可能给出具体的 P 值(如 $P=0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%置信区间。

中国普通外科杂志编辑部