doi:10.11659/jjssx.05E018126

·基础研究·

DEPTOR 在直肠癌中的表达及对预后的影响

王 娟[1],张朝阳[2],邵志林[3],闫国林[4],张甜甜[5],李 燕[6],钟春生[1] (1.蚌埠医学院附属蚌埠市第三人民医院肿瘤内科,安徽 蚌埠 233000;2.蚌埠医学院第一附属医院肿瘤外科,安徽 蚌埠 233004;3.蚌埠医学院第一附属医院急诊外科,安徽 蚌埠 233004;4.蚌埠医学院第一附属医院胃肠外科,安徽 蚌埠 233004;5.蚌埠医学院第一附属医院肿瘤内科,安徽 蚌埠 233004;6.蚌埠医学院第一附属医院消化内科,安徽 蚌埠 233004)

[摘 要] **目的** 明确 DEPTOR 在直肠癌组织中的表达情况,并进一步探讨 DEPTOR 的表达水平与病理组织学及预后的关系,以期为直肠癌的临床诊疗提供参考。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 1 月在我院接受直肠癌根治术的 102 例患者的临床资料。所有患者采用免疫组化及免疫印迹法评估癌组织及癌旁组织 DEPTOR 的表达,计算光密度值(IOD)并依据 DEPTOR 的 IOD 中位数将患者分为 DEPTOR 高表达组及低表达组;分析 DEPTOR 的表达水平与临床、病理组织学及预后的关系。**结果** 免疫组化和免疫印迹法显示,DEPTOR 在癌组织中的表达水平显著高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$);单因素分析显示,DEPTOR 高表达组与低表达组患者在性别、年龄、BMI 上比较差异无统计学意义($P>0.05$);而在肿瘤直径、T 分期、N 分期及分化程度上比较差异有统计学意义($P<0.05$);采用 Logistic 回归模型对 DEPTOR 表达的独立影响因素进行分析得出,T 分期、肿瘤直径是 DEPTOR 高表达的独立影响因素;DEPTOR 高表达组患者血清 CEA 水平显著高于低表达组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEPTOR 高表达组患者血清中 CA199 水平与低表达组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);Spearman 相关性分析显示,直肠癌患者 DEPTOR 表达水平与血清 CEA 水平呈显著正相关($r=0.509$,$P<0.01$)。DEPTOR 高表达组 5 年累积复发率高于低表达组,其 5 年累积死亡率高于低表达组($P<0.05$)。**结论** DEPTOR 在直肠癌中高表达且与疾病进展程度相关,其升高提示预后不良。

[关键词] DEPTOR;直肠癌;癌组织;癌旁组织;癌胚抗原;糖类抗原 199

[中图分类号] R735.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-05-22

Expression and prognostic effect of DEPTOR in rectal carcinoma

WANG Juan[1],ZHANG Chao-yang[2],SHAO Zhi-lin[3],YAN Guo-lin[4],ZHANG Tian-tian[5],LI Yan[6],ZHONG Chun-sheng[1] (1.Department of Oncology,Third People's Hospital of Bengbu Affiliated to Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233000,China;2.Department of Oncology,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233004,China;3.Department of Emergency Surgery,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233004,China;4.Department of Gastrointestinal Surgery,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233004,China;5.Department of Oncology,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233004,China;6.Department of Gastroenterology,First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College,Bengbu Anhui 233004,China)

Abstract: Objective To clarify the expression of DEPTOR in rectal cancer,and to further explore the relationship between the expression level of DEPTOR and histopathology and prognosis,in order to provide reference for the clinical diagnosis and treatment of rectal cancer. **Methods** The clinical data of 102 patients who underwent radical resection of rectal cancer in our hospital from January 2011 to January 2013 were analyzed retrospectively. The expression of DEPTOR in cancer tissues and adjacent tissues were evaluated by immunohistochemistry and immunoblotting. The patients were divided into high expression group and low expression group by the median value of integrated optical density(IOD);the relationship between the expression level of DEPTOR and clinical,histopathology and prognosis was analyzed. **Results** The results ofImmunohistochemistry and immunoblotting showed that the expression level of DEPTOR in cancer tissues was higher than that in adjacent tissues,the differences were significant($P<0.05$). Univariate analysis showed that there was no significant differences in gender,age,and BMI($P>0.05$),and there were significant differences in tumor diameter,T stage,N stage,and differentiation between the high-expression and low-expression group ($P<0.05$). The independent influencing factors of DEPTOR expression was analyzed by the Logistic regression model,which showed that T stage and tumor diameter were independent influencing factors of high expression of DEPTOR. Compared with low expression group,the serum CEA level in patients with high expression group was higher,the differences was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in serum CA199 level between the expression group and the low expression group

[通信作者] 钟春生,E-mail:chunsheng_zhong@163.com

($P>0.05$). Spearman correlation analysis showed that the expression level of DEPTOR was positively correlated with serum CEA level in rectal cancer patients ($r=0.509$, $P<0.01$). Compared with low expression group, the 5-year cumulative recurrence rate and the 5-year cumulative mortality rate in the high-expression group of DEPTOR were higher, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** DEPTOR is highly expressed and is associated with the degree of disease progression in rectal cancer, its elevation suggests a poor prognosis.

Keywords: DEPTOR; rectal cancer; tumor tissues; tumor-adjacent tissues; carcino-embryonic antigen; carbohydrate antigen 199

直肠癌是高发的消化系统恶性肿瘤,一经诊断,手术是目前唯一有望获得根治的治疗方法,但术后仍然有一定比例的患者发生复发或转移[1-2]。迄今为止,直肠癌的发病机制尚不明确,这是限制直肠癌诊疗水平提高的根本因素。对直肠癌病理组织学的研究有望为探索直肠癌的发生与发展提供线索,为临床诊疗提供参考。DEPTOR 是新近发现的一种可与雷帕霉素靶蛋白(mechanistic TOR/mammalian, mTOR)结合的富含 DEP 结构域的蛋白质,为一种内源性 mTOR 抑制剂,主要功能是在体外及细胞试验中抑制 mTOR 的活性[3-5]。现有研究证实,DEPTOR 在多发性骨髓瘤、前列腺癌、肝癌等组织中高表达,且提示预后不良[6-7]。但 DEPTOR 在直肠癌中的表达情况及与预后的关系尚未充分研究。本研究尝试以直肠癌患者及手术标本为研究对象,采用免疫组化检测 DEPTOR 在直肠癌组织中的表达,并进一步分析其与临床、病理组织学及预后的关系,以期为临床诊疗提供参考,为探索直肠癌的发病提供线索。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2011 年 1 月至 2013 年 1 月在我院接受直肠癌根治术的 102 例患者,采用免疫组化法检测癌组织及癌旁组织中 DEPTOR 水平,并计算光密度值(integrated option density, IOD)。以患者癌组织中 DEPTOR-IOD 中位数为界将患者分为 DEPTOR 高表达组及低表达组。纳入标准:①均经病理检查明确诊断为直肠腺癌;②未接受过术前化疗及放射治疗;③无远处转移并成功实施直肠癌 R0 切除;④术后 5 年生存资料完整。排除标准:①合并其他组织起源的恶性肿瘤;②临床资料缺失;③手术标本蜡块遗失。

1.2 临床资料及 DEPTOR 检测方法

通过电子病历系统回顾分析患者的临床资料,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、病理诊断结果、术前癌胚抗原(carcino-embryonic antigen, CEA)及糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199, CA199)。DEPTOR 的检测采用免疫组化法,收集直肠癌术后癌组织及癌旁组织标本,予 10% 甲醛固定,经脱水处理后再予石蜡包埋。连续切厚度为 4 μm 的切片,在 60 ℃的环境下烘干及脱蜡后分别滴加兔抗人多克隆抗体过夜,予以苏木素染色及脱水后经透明树胶封片。每张切片在 200 倍光学显微镜下选取 5 个不同视野观察免疫组化染色结果,通过软件(Image-Pro Plus 6.0)计算目标蛋白 DEPTOR 的 IOD 值,取平均值作为单张切片的最终结果,并以癌旁组织 IOD 值为基线分别计算癌组织和癌旁组织的相对 IOD 值作为后期统计分析的数值。采用 Western blot 法评估癌组织及癌旁组织 DEPTOR 表达水平,取癌组织和癌旁组织充分研磨,提取蛋白,Bradford 定量,100 ℃煮沸变性,每孔加入35 μg提取蛋白,经电泳、转膜、封闭,加入 DEPTOR 和 β-actin(1∶1 000, Abcam 公司)一抗稀释液,4 ℃摇床 12 h 后滴加二抗,洗膜,滴加 ECL 显影液,使用通过软件(Image-Pro Plus6.0)定量分析条带灰度值。

1.3 观察指标

DEPTOR 在直肠癌患者癌组织及癌旁组织中的表达差异;分析 DEPTOR 高表达组与低表达组在临床及病理组织学上的差异;分析直肠癌患者 DEPTOR 的表达与外周血 CEA 及 CA199 水平的相关性;分析 DEPTOR 表达水平与患者手术预后的关系。

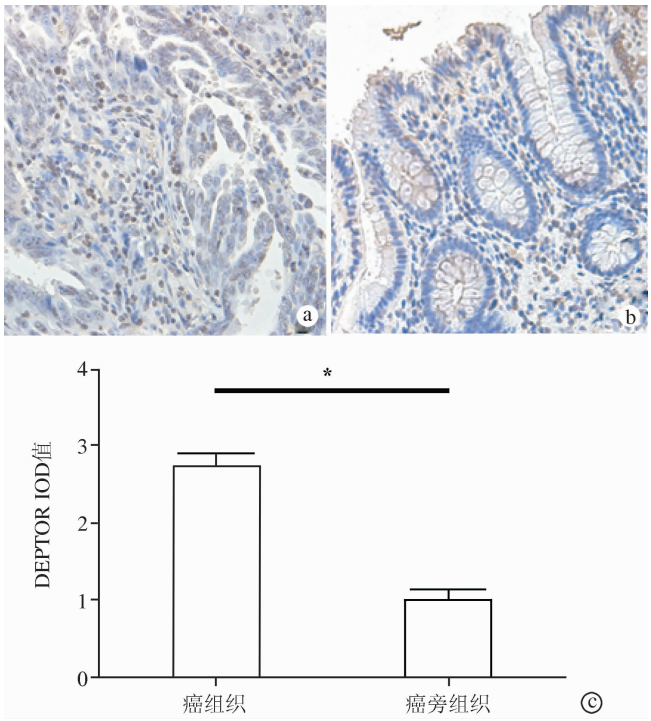
1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验。独立影响因素的分析采用 Logistics 回归模型。计数资料采用百分比(%)表示,比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Spearman 相关性检验。术后复发率采用 Kaplan-Meier 生存曲线表示,组间比较采用 Log-rank χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

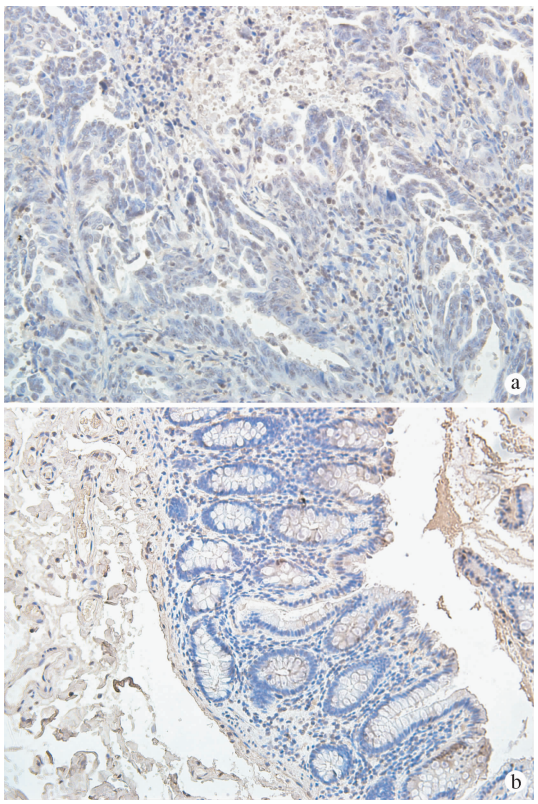
2.1 DEPTOR 在直肠癌患者癌组织及癌旁组织中的表达差异

DEPTOR 在癌组织中的相对 IOD 值为(2.73 ± 0.21),高于其在癌旁组织中的相对 IOD 值(1.00);两者比较差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。Western blot 证实 DEPTOR 在癌组织中的表达水平高于癌旁组织,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$),见图 2。



a:癌组织苏木素染色;b:癌旁组织苏木素染色;c:癌组织与癌旁组织 DEPTOR 的 IOD 值; *:$P<0.01$

图 1 直肠癌组织与癌旁组织 DEPTOR 表达水平比较(×200)



a:癌组织;b:癌旁组织

图 2 Western blot 检测直肠癌组织与癌旁组织 DEPTOR 蛋白表达

2.2 DEPTOR 高表达组与低表达组在临床特征上表达的差异

在直肠癌中,DEPTOR 的高表达组与低表达组患者在性别、年龄、BMI 差异无统计学意义($P>0.05$);而在肿瘤直径、T 分期、N 分期及分化程度差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。将单因素分析所得阳性结果纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示 T 分期、肿瘤直径是影响 DEPTOR 表达的独立风险因素($P<0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者临床特征表达的差异($n=51$,例)

临床特征		高表达组	低表达组	χ^2/t	P
性别	男	35	32	0.392	0.532
	女	16	19		
年龄	≥60 岁	41	39	0.217	0.642
	<60 岁	11	13		
体质指数(kg/m^2)		22.30±1.20	22.50±1.30	1.084	0.280
肿瘤直径	<5 cm	21	31	3.923	0.048
	≥5 cm	30	2		
T 分期	T1	3	2	8.567	0.036
	T2	16	27		
	T3	9	12		
	T4	23	10		
N 分期	N0	29	40	5.420	0.020
	N1	22	11		
分化程度	高	6	16	7.045	0.030
	中	42	30		
	低	3	5		

表 2 影响 DEPTOR 表达的多因素分析

因素	B	SE	$Wald$	P	OR	95%CI
T 分期	0.783	0.362	8.929	0.012	1.701	1.342~2.879
N 分期	0.524	0.293	3.125	0.089	1.126	0.853~1.534
肿瘤直径	1.125	0.386	18.965	0.001	3.327	2.289~4.156
TNM 分期	0.621	0.343	5.261	0.022	1.802	1.217~2.623

2.3 直肠癌患者 DEPTOR 的表达与外周血 CEA 及 CA199 水平的相关性

DEPTOR 高表达组患者外周血中 CEA 水平显著高于低表达组,差异有统计学意义($P<0.05$);DEPTOR 高表达组患者外周血中 CA199 水平与低表达组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 2 组患者外周血中 CEA、CA199 水平比较(n =51)

组别	CEA(ng/mL)	CA199(g/mL)
高表达组	25.232 ±4.153	73.523 ±14.296
低表达组	19.581 ±3.587	69.370 ±16.841
t	7.362	1.342
P	<0.001	0.183

2.4 直肠癌患者癌组织中的 DEPTOR 的表达水平与外周血 CEA 水平的相关性分析

直肠癌患者 DEPTOR 表达水平与外周血 CEA 水平呈现显著正相关(r =0.509 ,P <0.01),见图 3。

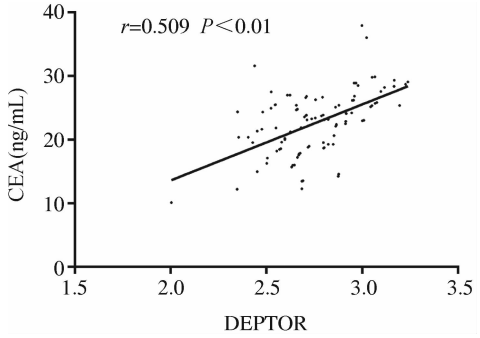


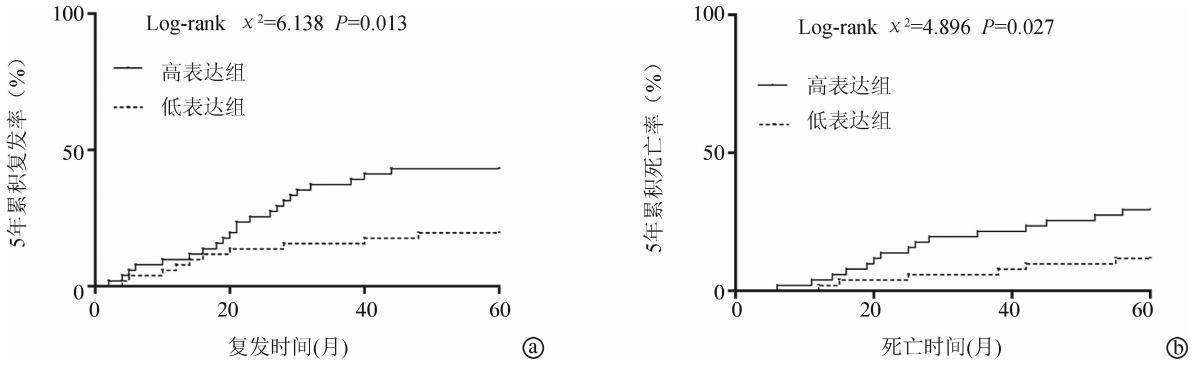
图 3 直肠癌患者癌组织中的 DEPTOR 的表达水平与外周血 CEA 水平的相关性

2.5 DEPTOR 表达水平与患者手术预后的关系。

采用 Kaplan-Meier 生存曲线法对 DEPTOR 表达水平与患者手术预后的关系进行分析,组间比较通过 Log-rank χ^2 检验发现,直肠癌 DEPTOR 高表达组患者术后 5 年累计复发率显著高于 DEPTOR 低表达组,其 5 年累积死亡率显著高于 DEPTOR 低表达组,差异均有统计学意义(P <0.05),见图 4。

3 讨论

直肠癌是全球第三大高发恶性肿瘤,调查显示每年约有 130 万新增直肠癌病例,每年死于直肠癌患者人数达 69 万[8]。我国是直肠癌高发国家,近年来随着环境污染、食品安全及人口老龄化,直肠癌的发病率呈现逐年上升趋势[9-10]。直肠癌的发生伴随一系列复杂而渐进的病理生理过程,从肠黏膜损伤、炎症、上皮内瘤病变直至发展为原位癌,如未得到有效治疗,则进一步进展至浸润癌[11-12]。直肠癌早期多无特异性临床改变,这是导致直肠癌早期诊断较为困难的主要原因,相当一部分患者就诊时已错过最佳治疗时期,也是部分患者预后不良的主要原因之一[13]。直肠癌一经诊断,手术是有望根治的治疗手段[14]。随着以手术为主的肿瘤综合治疗水平提高,直肠癌术后 5 年生存率得到了一定提高,但仍然有一部分患者因术后复发、转移而死亡[15]。临床上对于判断直肠癌手术后的预后并无可靠指标,此外从疾病的发生、进展及治疗等角度分析,深入对直肠癌病理组织学的认识是提供其诊疗水平的关键点[16]。DEPTOR 作为一种内源性 mTOR 抑制剂,是来源于染色体 8q24 分子量为 48 kDa 的蛋白质[17],并且在多种疾病(如肥胖、多发性骨髓瘤、肝癌、甲状腺癌等)中过表达,主要功能是参与细胞增殖过程[18-20]。此外,有文献报道 DEPTOR 与多发性骨髓瘤、甲状腺肿瘤及肝恶性肿瘤的复发率也有相关联,且与患者的总体生存率呈负相关,是肿瘤不良预后的一个指标[21-22]。但我们发现 DEPTOR 在直肠癌组织学领域的研究并不充分。DEPTOR 是否在直肠癌组织中异常表达,以及是否可用以判断患者的手术预后等问题均需要进一步探索。



a:5 年累积复发率;b:5 年累积死亡率

图 4 直肠癌 DEPTOR 表达水平与患者 5 年累积复发率的关系

因而我们设计此研究,以直肠癌患者及直肠癌手术切除标本为研究对象,分析 DEPTOR 在直肠癌组织中的表达改变,与临床及其他病理组织学改变的关系,并进一步分析其是否有望成为评估手术预后的指标。

本研究首先通过免疫组化法评估癌组织及癌旁组织 DEPTOR 表达水平,结果显示直肠癌组织中的 DEPTOR 表达水平高于癌旁组织,这提示 DEPTOR 可能参与到直肠癌的发生与发展,通过 Western blot 进一步证实了 DEPTOR 在癌组织中高表达。同时我们对 DEPTOR 表达的高低与临床特征的关系进行了分析,数据显示 DEPTOR 高表达组直肠癌患者肿瘤直径、T 分期、N 分期及分化程度与低表达组患者比较有显著差异,这提示 DEPTOR 与直肠癌的进展、转移及恶性程度有关。此项结论同样在乳腺癌中得到了证实,如 Parvani 等[23]的研究显示,DEPTOR 在乳腺癌中过表达,并且与细胞增殖相关。本研究进一步通过将影响 DEPTOR 在癌组织中表达的阳性单因素结果纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示 T 分期、肿瘤直径是影响 DEPTOR 表达的独立风险因素,提示 DEPTOR 的表达与直肠癌的侵袭、增殖等均密切相关,但具体机制有待于进一步探索。CEA 是上皮源性肿瘤的标志物,也是临床用以判断直肠癌进展、预后及复发等的常用指标[24-25]。我们分析了直肠癌组织内 DEPTOR 的表达水平与外周血 CEA 的相关性,意外发现两者呈显著正相关关系,提示 DEPTOR 可能在直肠癌的恶性行为中扮演重要角色。同时,本研究通过 Kaplan-Meier 生存曲线法分析 DEPTOR 表达水平与患者手术预后的关系,采用 Log-rank χ^2 检验发现,直肠癌 DEPTOR 高表达组患者 5 年累积复发率及 5 年累积死亡率均显著高于 DEPTOR 蛋白低表达组。这一研究结果提示 DEPTOR 在直肠癌中的表达水平影响患者的预后,而 DEPTOR 的表达有望成为辅助判断直肠癌患者手术预后的指标。

本研究虽然取得一些发现,但仍然存在以下不足:由于研究对于临床、病理等资料的完整性要求较高,因而纳入的样本量有限,所得结果仍需进一步扩大样本量以验证;本研究属于回顾性研究,仍然需要开展前瞻性研究以进一步明确 DEPTOR 在直肠癌发生、发展中的作用及对预后的影响。

综上所述,DEPTOR 在直肠癌中高表达,并与外周血 CEA 水平呈正相关,DEPTOR 的表达水平与肿瘤大小、浸润、转移相关,且提示手术预后不良。

[参考文献]

[1] Clauer U, Schäfer J, Roder J. Morbidity, mortality and analysis of prognostic factors for colorectal cancer[J]. Chirurg, 2015, 86(6): 561 - 569. doi: 10.1007/s00104 - 014 - 2867 - y.

[2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and or patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359 - E386. doi: 10.1002/ijc.29210.

[3] Parvani JG, Davuluri G, Wendt MK, et al. Deptor enhances triple-negative breast cancer metastasis and chemoresistance through coupling to survivin expression[J]. Neoplasia, 2015, 17(3): 317 - 328. doi: 10.1016/j.neo.2015.02.003.

[4] Shi Y, Danielswells TR, Frost P, et al. Cytotoxic properties of a DEPTOR-mTOR inhibitor in multiple myeloma cells[J]. Cancer Res, 2016, 76(19): 5822 - 5831. doi: 10.1158/0008 - 5472. CAN - 16 - 1019.

[5] Ji YM, Zhou XF, Zhang J, et al. DEPTOR suppresses the progression of esophageal squamous cell carcinoma and predicts poor prognosis[J]. Oncotarget, 2016, 7(12): 14188 - 14198. doi: 10.18632/oncotarget.7420.

[6] Catena V, Fanciulli M. Deptor not only a mTOR inhibitor[J]. Exp Clin Cancer Res, 2017, 36(1): 12. doi: 10.1186/s13046 - 016 - 0484 - y.

[7] Puthankalam SK, Remadevi V, Dan VM, et al. DEPTOR promotes survival of cervical squamous cell carcinoma cells and its silencing induces apoptosis through downregulating PI3K/AKT and by up-regulating p38 MAP kinase[J]. Oncotarget, 2016, 7(17): 24154 - 24171. doi: 10.18632/oncotarget.8131.

[8] Favoriti P, Carbone G, Greco M, et al. Worldwide burden of colorectal cancer: a review[J]. Updates Surg, 2016, 68(1): 7 - 11. doi: 10.1007/s13304 - 016 - 0359 - y.

[9] Saika K, Sobue T. Cancer statistics in the world[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2013, 40(13): 2475 - 2480.

[10] 吴想军,李子巍,屈若祎,等. 2004-2010 年中国消化道恶性肿瘤死亡率趋势分析[J]. 中国卫生统计,2017,34(1):43 - 46. doi:10.3760/cma.j.issn.0253 - 3766.2009.09.006.

[11] Yang Y, Li J, Jin L, et al. Independent correlation between Ki67 index and circulating tumor cells in the diagnosis of colorectal cancer[J]. Anticancer Res, 2017, 37(8): 4693 - 4700. doi: 10.21873/anticanres.11874. doi: 10.7659/j.issn.1005 - 6947.2014.04.028.

[12] Yu M, Lee JH, Jang HS, et al. A comparison of dosimetric parameters between tomotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy in rectal cancer[J]. Radiat Oncol, 2013, 8: 181. doi: 10.1186/1748 - 717X - 8 - 181.

[13] 田 衍,罗华友. 老年直肠癌根治术后局部复发的危险因素分析[J]. 中国普通外科,2014,23(4):533 - 536. doi:10.7659/j.issn.1005 - 6947.2014.04.028.

[14] Xu Y, Zhu JY, Chang EI, et al. Weakly supervised histopathology cancer image segmentation and classification[J]. Med Image Anal, 2014, 18(3): 591 - 604. doi: 10.1016/j.media.2014.01.010.

[15] 于洪涛,赵 铭,邢 军,等. 18F-FDGPET/CT 在结直肠癌术后复发与转移诊断中的应用价值与 CEA 水平关系的研究[J]. 中国肿瘤临床,2013,56(12):717 - 720. doi:10.3969/j.issn.1000 - 8179.2013.12.009.

doi:10.11659/jjssx.05E018120

·基础研究·

白芨多糖对围绝经期大鼠卵巢 VEGF、血清 MDA、子宫内膜形态学的影响

颜文斌,曾祥涛,戴孟诗,叶 杭,房 源,黄春霞 (长沙医学院基础医学院,湖南 长沙 410219)

[摘 要] **目的** 观察白芨多糖对围绝经期大鼠卵巢血管内皮生长因子(VEGF)、血清丙二醛(MDA)、子宫内膜形态学的影响。**方法** 采用自然老化法建立围绝经期大鼠模型。12~14 月龄 SD 雌性大鼠40 只,随机分为低、中、高剂量白芨多糖(0.5 g/kg,1 g/kg,2 g/kg)及老年组,灌胃给药 8 周。免疫蛋白印迹法检测卵巢 VEGF 蛋白含量变化;用 TBA 法检测血清丙二醛(MDA)含量;HE 染色法观察大鼠子宫内膜形态学。**结果** 用药 8 周后,与老年对照组比较,VEGF 蛋白表达在白芨多糖低、中、高剂量组中表达呈阶梯性升高,血清 MDA 含量在白芨多糖低、中、高剂量组中表达呈阶梯性降低,差异有显著统计学意义($P<0.01$),并存在剂量依赖性,子宫内膜随剂量的增加而出现内膜层增厚以及腺体增多。**结论** 白芨多糖可通过升高卵巢 VEGF 蛋白表达、降低血清 MDA 的水平,改善子宫功能,从而延缓大鼠围绝经期的进程。

[关键词] 白芨多糖;VEGF;MDA;子宫内膜;围绝经期;卵巢

[中图分类号] R392.5;R271 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-05-13

Effects of bletilla striata polysaccharideon on expression of vascular endothelial growth factor in rat ovaries and malondialdehyde in rat serum and endometrial morphology during perimenopause period

YAN Wen-bin, ZENG Xiang-tao, DAI Meng-shi, YE Hang, FANG Yuan, HUANG Chun-xia (Basic Medicine, Changsha Medical University School, Changsha Hunan 410219, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of the bletilla striata polysaccharide on the expression of ovarian vascular endothelial growth factor(VEGF) and serum malondialdehyde(MDA) and endometrial morphology in rat during perimenopause period. **Methods** The animal model of perimenopause rats was established by unforced aging. A total of 40 female SD rats(12~14 months old) were randomly divided into four groups: Chinese medicine low(0.5 g/kg), medium(1 g/kg), high(2 g/kg) dosage group and the elder model group. The rats were given with corresponding drugs for 8 weeks. The content changes of ovarian VEGF protein was detected by western blot; serum MDA content was detected by thiobarbituric acid; the morphology of endometrium in rats was observed by HE staining. **Results** Eight weeks later,

[基金项目] 湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目[湘教通(2017)205 号文件-840 号]

[通信作者] 黄春霞, E-mail:1054907485@qq.com

[16] 陈 磊,朱晓云,吕家爱,等.2014-2015 年上海金山区社区居民大肠癌筛查结果分析[J].中华疾病控制杂志,2017,21(2):132-135.doi:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2017.02.007.

[17] Panic N, Larghi A, Amore R, et al. Single nucleotide prolymorphisms within the 8Q24 region are not associated with the risk of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas[J]. Gastrointestin Liver Dis, 2016, 25(3):311-315. doi:10.15403/jg1d.2014.1121.253.q24.

[18] Li H, Sun GY, Zhao Y, et al. DEPTOR has growth suppression activity against pancreatic cancer cells[J]. Oncotarget, 2014, 5(24):12811-12819. doi:10.18632/oncotarqet.2659.

[19] Yonghui Y, Carolyne B, Patrick F, et al. DEPTOR is linked to a TORC1-p21 survival proliferation pathway in multiple myeloma cells [J]. Genes Cancer, 2014, 5(12):407-419. doi:10.18632/qenesandcancer.44.

[20] Karly-Rai RB, Dimple C, George P, et al. Differential effects of rapalogues, dual kinase inhibitors on human ovarian carcinoma cellsin vitro [J]. Int J Oncol, 2016, 49(1):133-143. doi:10.3892/ijo.2016.3531.

[21] Zhou X, Guo J, Ji Y, et al. Reciprocal negative regulation between EGFR and DEPTOR plays an important role in progression of lung adenocarcinoma[J]. Mol Cancer Res, 2016, 14(5):448. doi:10.1158/1541-7786.MCR-15-0480.

[22] 张浩然,曾志勇,陈君敏.体外 RNA 干扰下调 DEPTOR 表达对人多发性骨髓瘤细胞增殖和凋亡能力的影响[J].中国生物工程杂志,2013,33(5):13-21.doi:10.13523/j.cb.20130503.

[23] Parvani JG, Davuluri G, Wendt MK, et al. Deptor enhances triple-negative breast cancer metastasis and chemoresistance through coupling to survivin expression[J]. Neoplasia, 2015, 17(3):317-328. doi:10.1016/j.neo.2015.02.003.

[24] Bagaria B, Sood S, Sharma R, et al. Comparative study of CEA and CA19-9 in esophageal, gastric and colon cancers individually and in combination (ROC curve analysis) [J]. Cancer Biol Med, 2013, 10(3):148-157. doi:10.7497/j.issn.2095-3941.2013.03.005.

[25] 钟 武,张磊昌,钟世彪,等.结直肠癌患者术前 CEA、CA19-9 浓度与临床病理特征及预后的关系[J].中国普通外科杂志,2015,24(4):499-504.doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04008.

(编辑:刘 艺)