中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R

# 中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2024年12月 第41卷 第12期

# CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 41 Number 12
December 2024

中华医学会
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION

ISSN 1007-5232
12>

# 中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊　1996年8月改刊　第41卷　第12期　2024年12月20日出版



微信：xhnjxw


新浪微博


**主　管**
中国科学技术协会

**主　办**
中华医学会
100710，北京市东四西大街42号

**编　辑**
中华消化内镜杂志编辑委员会
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831，83478997
传真：(025)83472821
Email：xhnj@xhnj.com
http://www.zhxhnjzz.com
http://www.medjournals.cn

**总编辑**
张澍田

**编辑部主任**
唐涌进

**出　版**
《中华医学杂志》社有限责任公司
100710，北京市东四西大街42号
电话(传真)：(010)51322059
Email：office@cmaph.org

**广告发布登记号**
广登32010000093号

**印　刷**
江苏省地质测绘院

**发　行**
范围：公开
国内：南京报刊发行局
国外：中国国际图书贸易集团有限公司
(北京399信箱，100048)
代号 M4676

**订　购**
全国各地邮政局
邮发代号 28-105

**邮　购**
中华消化内镜杂志编辑部
210003，南京市紫竹林3号
电话：(025)83472831
Email：xhnj@xhnj.com

**定　价**
每期25.00元，全年300.00元

**中国标准连续出版物号**
ISSN 1007-5232
CN 32-1463/R



**2024年版权归中华医学会所有**

未经授权，不得转载、摘编本刊文章，不得使用本刊的版式设计

除非特别声明，本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题，请向本刊编辑部调换


## 目　　次

第41卷终


### 共识与指南

中国炎症性肠病内镜诊治专家共识(2024，广州)…… 925
中华医学会消化内镜学分会结直肠学组

中国超声内镜引导胆管引流术专家共识(2024，上海)…… 941
国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)
中华医学会消化内镜学分会

### 菁英论坛

急性坏死性胰腺炎实施内镜升阶梯式疗法的关键问题 …… 956
何文华　周振刚　祝荫

### 论　　著

保留黏膜层的内镜黏膜下挖除术治疗胃黏膜下肿瘤的有效性分析 …… 961
葛佳琪　孙晓梅

十二指肠乳头异位的内镜特点及治疗分析 …… 967
赵倩　杨卓

内镜下套扎与硬化剂注射治疗内痔有效性及安全性的回顾性队列研究 …… 973
高莉　杨位轩　田莉　巩尧瑶　程文芳

注水钳除与普通钳除治疗结直肠微小息肉的临床疗效对比研究 … 979
吴秋丽　李远丽　郑晨威　陈相波　徐勤伟

限制吞咽联合漱口对磁控胶囊胃镜检查胃准备质量的影响 …… 985
曹景润　刘月月　王凯　刘海燕　常鲁杰

江苏省二级以上中医院消化内镜专业现状调研及建议 …… 990
江苏省中医院消化内镜中心　江苏省中医脾胃病医疗质控中心

### 基础研究

基于转录组测序分析棕榈酰转移酶DHHC7对结直肠癌侵袭的促进作用 …… 996
蒋怡　张明明　房静远

## 短篇论著

食管神经内分泌肿瘤的临床特征分析 …… 1002
胡平　何娜　严丽军　李晓雅　柏建安　朱国琴　田野　汤琪云
白光内镜下靶向活检在西藏地区藏族胃癌风险人群中的应用价值 …… 1008
邵鹏飞　巴桑卓玛　李巍

## 病例报道

胃高分化管状乳头状腺癌合并低异型度胃型胃癌的内镜诊治1例 …… 1012
杨泽梁　姜雨婷　胡嘉庆　杨捷　王宁　陈新　郑晓玲
尾肠囊肿超声内镜引导细针穿刺抽吸术1例 …… 1015
王程瑶　张政　李鹏　吴静

## 综　　述

消化内镜无水洗消技术的研究现状 …… 1018
赵灿　李隆松　令狐恩强　柴宁莉

## 读者·作者·编者

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 …… 960
《中华消化内镜杂志》2025年征订启事 …… 978
《中华消化内镜杂志》2024年可直接使用英文缩写的常用词汇 …… 984
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 …… 989
中华医学会杂志社关于在论文写作过程中使用生成式人工智能技术的有关规定 …… 1024
**插页目次** …… 1011

**本刊稿约见第41卷第1期第82页、第7期第586页**

**本期责任编辑**　许文立

**本刊编辑部工作人员联系方式**

唐涌进，Email：tang@xhnj.com　　朱　悦，Email：zhuyue@xhnj.com
周　昊，Email：zhou@xhnj.com　　钱　程，Email：qian@xhnj.com
顾文景，Email：gwj@xhnj.com　　许文立，Email：xwl@xhnj.com

**本刊投稿方式**

登录《中华消化内镜杂志》官方网站http://www.zhxhnjzz.com进行在线投稿。


唐涌进


周　昊


顾文景


朱　悦


钱　程


许文立

（扫码添加编辑企业微信）

·基础研究·

# 基于转录组测序分析棕榈酰转移酶DHHC7对结直肠癌侵袭的促进作用

蒋怡　张明明　房静远
上海交通大学医学院附属仁济医院消化科 上海市消化疾病研究所，上海 200001
通信作者：房静远，Email：jingyuanfang@sjtu.edu.cn

**【摘要】 目的**　探究棕榈酰转移酶DHHC7在结直肠癌侵袭过程中的作用及其机制。**方法**　敲除*ZDHHC7*基因的结肠癌细胞HCT116为敲除组，野生型HCT116细胞为对照组，采用转录组测序检测两组mRNA的表达情况。筛选差异表达基因，通过基因本体（Gene Ontology，GO）功能分析和京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析对差异表达基因参与的功能和信号通路进行初步分析，通过Transwell侵袭实验验证DHHC7对肿瘤细胞侵袭能力的影响。**结果**　敲除组与对照组差异表达基因共有2 099个，其中下调基因1 190个，上调基因909个。显著富集的GO项目包括细胞黏附、细胞膜组成等。KEGG通路富集分析结果提示DHHC7可能参与细胞外基质受体相互作用和细胞黏附分子通路。Transwell实验结果证实敲除*ZDHHC7*可以抑制肿瘤细胞侵袭。**结论**　DHHC7可能通过调控细胞外基质的破坏和细胞黏附分子的表达，促进结直肠癌的侵袭。

**【关键词】** 肿瘤侵袭；　结直肠癌；　棕榈酰转移酶DHHC7；　转录组测序

**Transcriptome sequencing-based analysis of palmitoyltransferase DHHC7 promoting colorectal cancer invasiveness**

*Jiang Yi, Zhang Mingming, Fang Jingyuan*
*Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai 200001, China*
*Corresponding author: Fang Jingyuan, Email: jingyuanfang@sjtu.edu.cn*

**【Abstract】 Objective**　To explore the role and mechanism of palmitoyltransferase DHHC7 in colorectal cancer invasiveness. **Methods**　Colorectal cancer cell lines HCT116 with *ZDHHC7* knocked out were the knockout group, and wild-type HCT116 cells were the control group. The mRNA expression of the two groups was detected by transcriptome sequencing. The differentially expressed genes were screened, and the functions and signaling pathways which differentially expressed genes were involved in were preliminarily analyzed through Gene Ontology (GO) function analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis, and effect of DHHC7 on the invasive capacity of tumor cells was verified by Transwell invasion assay. **Results**　There were 2 099 differentially expressed genes between the knockout group and the control group, of which 1 190 were downregulated and 909 were upregulated. Significantly enriched GO items included cell adhesion, cell membrane composition, etc.. The results of KEGG pathway enrichment analysis suggested that DHHC7 may be involved in extracelluar matrix-receptor interaction and cell adhesion molecular pathway. The result of transwell assay confirmed that *ZDHHC7* knockout could inhibit the invasion of tumor cells. **Conclusion**　DHHC7 may promote the invasiveness of colorectal cancer by regulating the destruction of extracellular matrix and the expression of cell adhesion molecules.

**【Key words】** Neoplasm invasiveness;　Colorectal cancer;　Palmitoyltransferase DHHC7;　Transcriptome sequencing

**DOI**：10.3760/cma.j.cn321463-20240329-00266
**收稿日期**　2024-03-29　　**本文编辑**　许文立
**引用本文**：蒋怡, 张明明, 房静远. 基于转录组测序分析棕榈酰转移酶DHHC7对结直肠癌侵袭的促进作用[J]. 中华消化内镜杂志, 2024, 41(12): 996-1001. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240329-00266.

www.zhxhnjzz.com

结直肠癌是全球范围内常见的恶性肿瘤，在男性常见恶性肿瘤中位列第三，在女性中位列第二，约占所有恶性肿瘤的10%，是第二常见的肿瘤死亡原因[1]。炎症相关的肿瘤形成途径是结直肠癌发生的重要途径，各类致炎因子引起肠道炎症，进而通过引起表观遗传改变累积、DNA损伤和氧化应激损伤等变化促进结直肠癌发生[2]，炎症性肠病是结直肠癌的癌前病变之一。

棕榈酰转移酶DHHC7是蛋白质S-棕榈酰化过程的修饰酶，S-棕榈酰化是指16个碳的棕榈酰基团通过硫酯键与蛋白质半胱氨酸的巯基共价结合，这种修饰动态、可逆，在调控蛋白质的胞内定位和转运等方面具有重要作用，促进了多种肿瘤细胞的恶性生物学行为[3-5]。既往研究发现DHHC7可以催化棕榈酰基团结合于STAT3，促进STAT3向细胞膜趋化并被激活，这一过程促进了Th17细胞的分化与炎症性肠病的进展[6]。鉴于DHHC7在肠道炎症中的作用，猜想DHHC7可能在结直肠癌的发生和进展过程中也发挥着潜在功能。

为探究DHHC7在结直肠癌中可能发挥的作用及机制，本研究对野生型结肠癌细胞HCT116和敲除了DHHC7编码基因*ZDHHC7*的HCT116细胞进行转录组学测序，生物信息学分析筛选可能与*ZDHHC7*基因相关的信号通路，并初步进行验证，以期为结直肠癌分子标志物和治疗靶点的研究提供新的方向和思路。

## 材料与方法

一、主要试剂和仪器

DHHC7抗体（ab138210，美国Abcam），McCoy′s 5A培养基（16600082，美国Thermo Fisher Scientific），胎牛血清（12203C，美国Sigma），聚偏二氟乙烯（polyvinylidene fluoride，PVDF）膜（1620177，加拿大Bio-Rad），山羊抗兔辣根过氧化物酶标记二抗（LF102，中国上海雅酶生物），Chemidoc成像系统（Chemidoc，加拿大Bio-Rad），基质胶（354234，美国Corning）。

二、细胞培养

人结肠癌细胞系HCT116购于中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心，由上海市消化疾病研究所保存。HCT116细胞用含10%胎牛血清的McCoy′s 5A培养基培养，置于$CO_2$浓度5%、湿度95%、37 ℃恒温培养箱中。

三、*ZDHHC7*基因敲除

使用在线网站（http://www. rgenome. net/cas-designer/）设计单向导RNA（single guide RNA，sgRNA）序列，sgRNA1：CGGGTCTGGTTCATCCGTGACGG，sgRNA2：CTGGTACTCTGTGGTCAACGGGG。将sgRNA克隆进pSpCas9（BB）-2A-GFP（PX458）质粒中，并转染进HCT116细胞，即为敲除组；对照组转染空载体质粒pSpCas9（BB）-2A-GFP（PX458）作为阴性对照。48 h后将敲除组和对照组细胞分别种入六孔板，加入5 μg/mL的嘌呤霉素进行筛选，此步骤是为了筛选质粒转入成功并表达的细胞。7 d后将敲除组和对照组存活的细胞稀释并接种入96孔板，每孔1个细胞，确保每孔都是单个细胞长出的克隆。2周后分别提取敲除组和对照组每孔细胞的基因组DNA进行测序，验证敲除效率。

四、蛋白质印迹法

分别提取敲除组和对照组细胞蛋白，将提取的蛋白质样品在聚丙烯酰胺凝胶中进行电泳分离，接下来将电泳分离后的蛋白质从凝胶上转移到PVDF膜上。转膜结束后，用5%的奶粉溶液对膜进行封闭，后将含有特异性一抗的溶液加入到膜上，与待检测的蛋白质发生特异性结合。洗去膜上未与待测蛋白结合的一抗，加入二抗孵育。洗去未与一抗结合的二抗，进行化学发光。

五、RNA提取及转录组测序

使用TRIzol法从细胞中提取出总RNA，利用琼脂糖凝胶电泳检测RNA完整性，Nanodrop检测RNA纯度。质检通过后进行文库构建，用带有Oligo（dT）的磁珠富集mRNA，将mRNA随机打断成200 bp左右的短片段，并利用随机引物反转录得到cDNA，纯化双链cDNA，由End Repair Mix末端补平，并添加A尾和测序接头，PCR扩增得到cDNA文库。采用illumina Novaseq6000测序平台的双端测序模式对3个对照组样本和3个实验组样本进行高通量测序。

六、测序数据分析

使用DESeq2软件[7]对敲除组和对照组之间的差异表达基因进行分析，以$|\log_2$（倍数变化）$|\geq 1$以及$P<0.05$的条件进行差异表达基因的筛选。针对差异表达基因，采用R软件进行基因本体（Gene Ontology，GO）功能分析和京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析。GO分析包括生物过程、分子功能和细胞组成三个类别。GO分析的方法是将全部基因作为背景列表，差异基因作为从背景列表

www.zhxhnjzz.com

中筛选出来的候选列表，利用Fisher精确概率法计算代表GO功能集在目的基因列表中是否显著富集的$P$值。KEGG通路富集分析是将差异表达基因与全基因组背景进行比较，探究差异表达基因中存在显著富集的代谢途径或信号转导途径等。

七、Transwell侵袭实验

向8 μm小室中均匀铺入基质胶，放入培养箱中待胶凝固，下室加600 μL含20%血清的McCoy′s 5A培养基，上室加入用300 μL无血清McCoy′s 5A培养基重悬的$5\times10^5$个HCT116细胞，48 h后用棉花棒轻轻旋转擦拭上室3次，去除胶及膜上层细胞，小室下层用磷酸盐缓冲液（phosphate buffered saline，PBS）轻轻漂洗干净、4%多聚甲醛固定、结晶紫染液染色，再次PBS漂洗干净，晾干、镜检、计数。

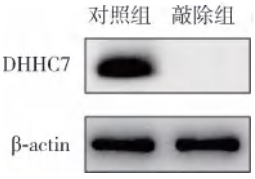
八、统计学分析

数据使用GraphPad Prism 9.0.0软件统计分析作图。细胞侵袭能力数据以$\bar{x}\pm s$表示，采用成组$t$检验进行统计学分析。$P<0.05$为差异有统计学意义，所有实验均独立重复3次以上。

## 结　果

一、蛋白水平验证敲除*ZDHHC7*基因

构建*ZDHHC7*基因敲除的HCT116细胞系，在蛋白水平对敲除效果进行验证，蛋白质印迹法实验结果显示，敲除组DHHC7无表达（图1）。




注：敲除组为*ZDHHC7*被敲除的HCT116细胞，对照组为野生型HCT116细胞；β-actin为内参蛋白

**图1**　蛋白水平验证*ZDHHC7*基因被敲除

二、差异表达基因筛选

分析转录组测序结果中的差异表达基因，按照$|\log_2$（倍数变化）$|\geq1$以及$P<0.05$的标准筛选敲除组与对照组的差异表达基因，共有1 190个下调基因和909个上调基因（图2）。

三、表达下调基因GO功能分析

对在敲除*ZDHHC7*后表达显著降低的基因进行了GO功能分析。GO分析主要涵盖了生物学的3个方面：生物过程、分子功能和细胞组成，分别预测基因及其表达产物可能参与的生物学过程。分析结果显示富集到的GO项目共有2 070项，其中生物过程有1 718项，分子功能有213项，细胞组成有139项。以上3个方面各自变化最显著的前20个项目中，生物过程包括了细胞黏附、细胞间黏附和生物黏附等，细胞组成包括了细胞周边、细胞膜的多种组成部分、细胞外基质、细胞连接、胶原三聚体和细胞表面等，分子功能则包括了与各种不同分子结合的功能（图3）。

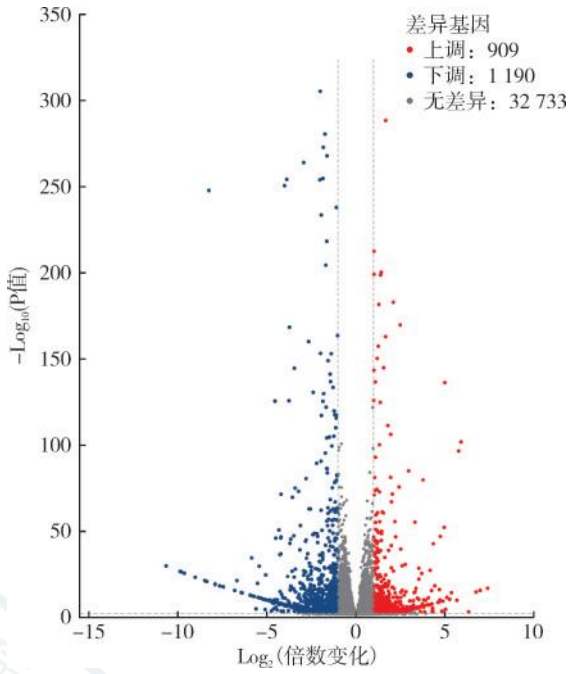



**图2**　敲除*ZDHHC7*的HCT116细胞与野生型HCT116细胞的差异表达基因

四、敲除*ZDHHC7*基因抑制HCT116细胞侵袭能力

对在敲除*ZDHHC7*后表达显著降低的基因进行了KEGG富集分析。结果显示，下调基因在细胞外基质与受体的相互作用[8-10]和细胞黏附分子[11-12]通路显著富集（图4）。进一步对富集在这两条通路的下调基因进行分析（图5），其中整合素α1亚基[13-14]、整合素α2亚基[15-17]、整合素α9亚基[18]、纤维连接蛋白1[19-21]、层粘连蛋白β1亚基[22-24]、骨桥蛋白[25]、血小板结合蛋白2[26-27]、白细胞分化抗原36[28]、紧密连接蛋白2[29-30]、高尔基糖蛋白1[31]、连接蛋白细胞黏附分子3[32-33]、L选择素[34]等已被报道促进结直肠癌或其他类型肿瘤的侵袭和转移，提示DHHC7可能通过上述两条通路发挥促进结直肠癌转移的作用。通过Transwell实验进行观察，敲除组侵袭细胞数（245.67±19.06）个，对照组侵袭细胞数（412.33±42.23）个，敲除组细胞侵袭能力显著减弱（$t=3.597$，$P=0.023$）（图6）。

www.zhxhnjzz.com

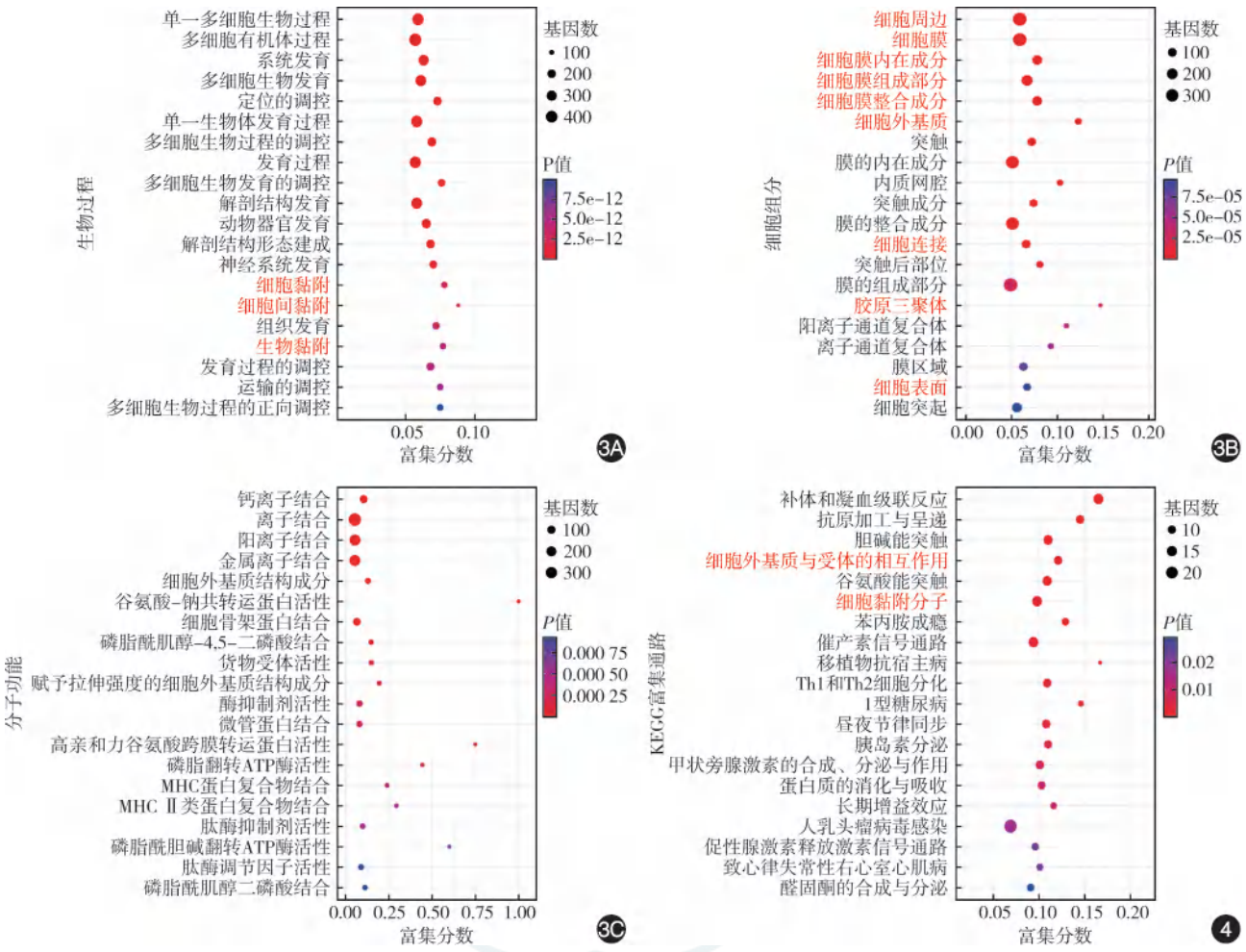
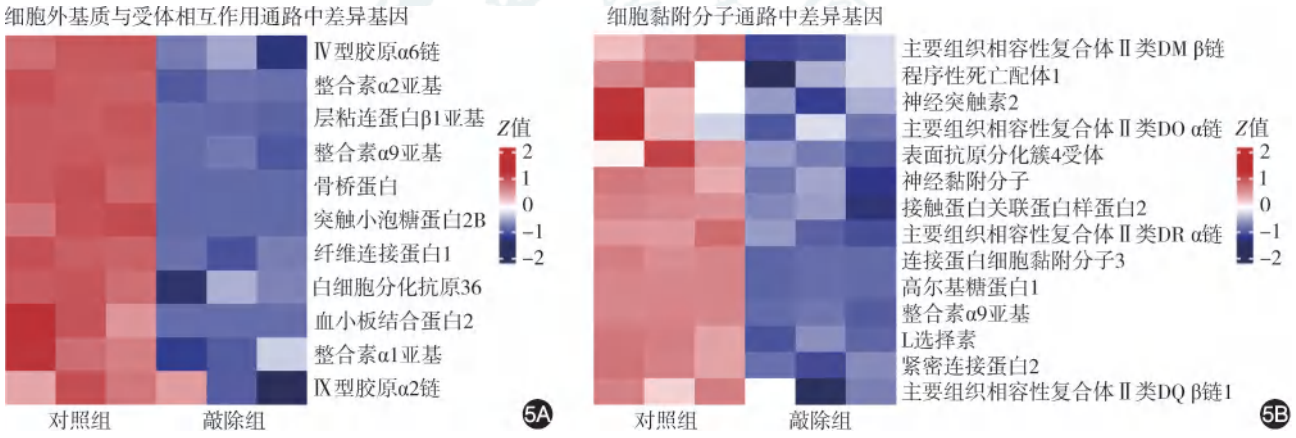



**图 3**　HCT116 细胞敲除 *ZDHHC7* 后表达下调基因的基因本体功能预测　3A：生物过程包括细胞黏附、细胞间黏附和生物黏附等；3B：细胞组成包括细胞周边、细胞膜成分、细胞外基质、细胞连接、胶原三聚体和细胞表面等；3C：分子功能包括与多种分子结合的功能　**图 4**　HCT116 细胞敲除 *ZDHHC7* 后表达下调基因京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集



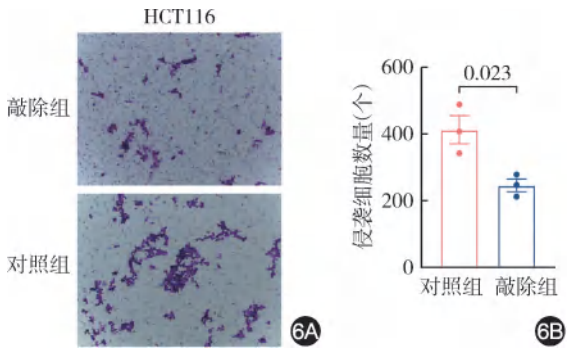

注：敲除组为 *ZDHHC7* 被敲除的 HCT116 细胞，对照组为野生型 HCT116 细胞

**图 5**　HCT116 细胞敲除 *ZDHHC7* 后在京都基因与基因组百科全书通路中富集的表达下调基因　5A：富集于细胞外基质与受体的相互作用通路的下调基因；5B：富集于细胞黏附分子通路的下调基因

## 讨　论

结直肠癌的发病率与病死率居高不下，并且约 20% 的患者在确诊时就被发现伴有转移，在治疗过程中随着疾病进展约 50% 的患者会发生远处转移[1]，转移性结直肠癌的治疗效果和预后都不理想，需要尽早判断结直肠癌的转移风险，早期进行干预，因此能提示高转移风险的分子标志物十分

www.zhxhnjzz.com




注：敲除组为*ZDHHC7*被敲除的HCT116细胞，对照组为野生型HCT116细胞

**图6**　敲除*ZDHHC7*抑制肠癌细胞侵袭能力　6A：敲除组HCT116细胞侵袭情况，对照组HCT116细胞侵袭情况；6B：对照组与敲除组细胞侵袭数量统计

重要。

肿瘤转移的第一步是原发肿瘤的侵袭和浸润，肿瘤细胞会分泌基质金属蛋白酶等降解细胞外基质成分，破坏基底膜结构，从而突破局部组织屏障，促进侵袭[35]，在向邻近部位迁移的过程中，也依赖于黏附分子与细胞外基质的相互作用。接下来是血管和淋巴管的入侵，肿瘤细胞利用降解基底膜的能力穿透血管或淋巴管壁，进入循环系统，此过程通常伴随内皮细胞黏附分子的表达变化[36]。肿瘤细胞在循环系统中的存活需要抵抗流体剪切力，其表面黏附分子能与血液中的血小板或白细胞结合形成肿瘤细胞团，抵抗液流冲击[37]。在到达靶器官后，肿瘤细胞黏附在的内皮细胞上，诱导脉管基底膜的降解，并穿透基底膜，在细胞外基质中移行和定植，逐步形成转移灶[38]。因此，在肿瘤转移的各个环节中，细胞外基质和细胞黏附分子都有广泛的参与。

本文对棕榈酰转移酶DHHC7在结直肠癌中可能的作用及机制进行了初步探究。通过敲除结直肠癌细胞中的*ZDHHC7*基因，结合转录组测序，筛选差异表达基因。对表达显著下调的基因进行了GO功能分析和KEGG通路富集分析，结果提示DHHC7对细胞间黏附、细胞与细胞外基质互作等功能产生影响。Transwell侵袭实验进一步证实敲除ZDHH7后肿瘤细胞侵袭能力减弱。

DHHC7是一种S-棕榈酰转移酶，S-棕榈酰化通过影响蛋白质迁移、膜定位、稳定性和相互作用来调节许多生物过程。既往研究已经发现DHHC7促进STAT3[6]、CD36[39]、JAM-C[4]和Scribble[40]等蛋白的棕榈酰化，参与其胞内定位及功能的调控。

然而，关于DHHC7能否成为结直肠癌转移的分子标志物和治疗靶点，目前还有很多问题需要进一步解释。后续我们将检测伴或不伴转移的结直肠癌患者肿瘤组织中DHHC7的表达量，并将DHHC7的表达量与预后进行关联分析。此外，DHHC7促进结直肠癌细胞侵袭的作用机制尚未阐明，结合DHHC7调控分子在细胞内定位的功能，后续将继续探究DHHC7在调控细胞侵袭中的靶蛋白，以及对靶蛋白功能的作用。由于DHHC7在结直肠癌侵袭中的重要作用，针对DHHC7活性的抑制剂设计，如干扰棕榈酰化过程，可能为患者提供新的治疗策略。

综上所述，本研究揭示棕榈酰转移酶DHHC7可能具有促进结直肠癌侵袭的作用，及对细胞黏附、细胞与细胞外基质相互作用产生影响，为结直肠癌的诊断和治疗提供了新的思路。未来需要进一步的临床和基础研究，以推动靶向DHHC7治疗策略的转化应用。

**利益冲突**　所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明**　蒋怡：数据分析、实验开展、文章撰写；房静远、张明明：课题支持、课题设计、文章审阅与修改

## 参　考　文　献

[1] Ciardiello F, Ciardiello D, Martini G, et al. Clinical management of metastatic colorectal cancer in the era of precision medicine[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(4): 372-401. DOI: 10.3322/caac.21728.

[2] Schmitt M, Greten FR. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(10):653-667. DOI: 10.1038/s41577-021-00534-x.

[3] Linder ME, Jennings BC. Mechanism and function of DHHC S-acyltransferases[J]. Biochem Soc Trans, 2013, 41(1): 29-34. DOI: 10.1042/BST20120328.

[4] Aramsangtienchai P, Spiegelman NA, Cao J, et al. S-palmitoylation of junctional adhesion molecule C regulates its tight junction localization and cell migration[J]. J Biol Chem, 2017, 292(13): 5325-5334. DOI: 10.1074/jbc.M116.730523.

[5] Jiang H, Zhang X, Chen X, et al. Protein lipidation: occurrence, mechanisms, biological functions, and enabling technologies[J]. Chem Rev, 2018, 118(3): 919-988. DOI: 10.1021/acs.chemrev.6b00750.

[6] Zhang M, Zhou L, Xu Y, et al. A STAT3 palmitoylation cycle promotes T(H)17 differentiation and colitis[J]. Nature, 2020, 586(7829):434-439. DOI: 10.1038/s41586-020-2799-2.

[7] Love MI, Huber W, Anders S. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2[J]. Genome Biol, 2014, 15(12): 550. DOI: 10.1186/s13059-014-0550-8.

[8] Lu P, Weaver VM, Werb Z. The extracellular matrix: a dynamic niche in cancer progression[J]. J Cell Biol, 2012, 196(4):395-406. DOI: 10.1083/jcb.201102147.

[9] Karamanos NK, Piperigkou Z, Passi A, et al. Extracellular matrix-based cancer targeting[J]. Trends Mol Med, 2021, 27(10):1000-1013. DOI: 10.1016/j.molmed.2021.07.009.

www.zhxhnjzz.com

[10] Najafi M, Farhood B, Mortezaee K. Extracellular matrix (ECM) stiffness and degradation as cancer drivers[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3):2782-2790. DOI: 10.1002/jcb.27681.
[11] Huang HW, Chang CC, Wang CS, et al. Association between inflammation and function of cell adhesion molecules influence on gastrointestinal cancer development[J]. Cells, 2021, 10(1):67. DOI: 10.3390/cells10010067.
[12] Läubli H, Borsig L. Altered cell adhesion and glycosylation promote cancer immune suppression and metastasis[J]. Front Immunol, 2019, 10:2120. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02120.
[13] Li H, Wang Y, Rong SK, et al. Integrin α1 promotes tumorigenicity and progressive capacity of colorectal cancer [J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(5): 815-826. DOI: 10.7150/ijbs.37275.
[14] Boudjadi S, Carrier JC, Beaulieu JF. Integrin α1 subunit is up-regulated in colorectal cancer[J]. Biomark Res, 2013, 1(1): 16. DOI: 10.1186/2050-7771-1-16.
[15] Sakthianandeswaren A, Christie M, D'Andreti C, et al. PHLDA1 expression marks the putative epithelial stem cells and contributes to intestinal tumorigenesis[J]. Cancer Res, 2011, 71(10): 3709-3719. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-2342.
[16] Yang Q, Bavi P, Wang JY, et al. Immuno-proteomic discovery of tumor tissue autoantigens identifies olfactomedin 4, CD11b, and integrin alpha-2 as markers of colorectal cancer with liver metastases[J]. J Proteomics, 2017, 168:53-65. DOI: 10.1016/j.jprot.2017.06.021.
[17] Xu Y, Shen L, Li F, et al. microRNA-16-5p-containing exosomes derived from bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibit proliferation, migration, and invasion, while promoting apoptosis of colorectal cancer cells by downregulating ITGA2[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(11): 21380-21394. DOI: 10.1002/jcp.28747.
[18] Ou J, Li J, Pan F, et al. Endostatin suppresses colorectal tumor-induced lymphangiogenesis by inhibiting expression of fibronectin extra domain A and integrin α9[J]. J Cell Biochem, 2011, 112(8):2106-2114. DOI: 10.1002/jcb.23130.
[19] Cai X, Liu C, Zhang TN, et al. Down-regulation of FN1 inhibits colorectal carcinogenesis by suppressing proliferation, migration, and invasion[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(6): 4717-4728. DOI: 10.1002/jcb.26651.
[20] Ma J, Xiao Y, Tian B, et al. Long noncoding RNA lnc-ABCA12-3 promotes cell migration, invasion, and proliferation by regulating fibronectin 1 in esophageal squamous cell carcinoma[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(2): 1374-1387. DOI: 10.1002/jcb.29373.
[21] Krishnan MS, Rajan Kd A, Park J, et al. Genomic analysis of vascular invasion in HCC reveals molecular drivers and predictive biomarkers[J]. Hepatology, 2021, 73(6):2342-2360. DOI: 10.1002/hep.31614.
[22] Lin Q, Lim HS, Lin HL, et al. Analysis of colorectal cancer glyco-secretome identifies laminin β-1 (LAMB1) as a potential serological biomarker for colorectal cancer[J]. Proteomics, 2015, 15(22):3905-3920. DOI: 10.1002/pmic.201500236.
[23] Liu T, Gan H, He S, et al. RNA helicase DDX24 stabilizes LAMB1 to promote hepatocellular carcinoma progression[J]. Cancer Res, 2022, 82(17): 3074-3087. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-3748.
[24] Lee H, Kim WJ, Kang HG, et al. Upregulation of LAMB1 via ERK/c-Jun axis promotes gastric cancer growth and motility [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 626. DOI: 10.3390/ijms22020626.
[25] Xu C, Sun L, Jiang C, et al. SPP1, analyzed by bioinformatics methods, promotes the metastasis in colorectal cancer by activating EMT pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 91: 1167-1177. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.05.056.
[26] Qu HL, Hasen GW, Hou YY, et al. THBS2 promotes cell migration and invasion in colorectal cancer via modulating Wnt/β -catenin signaling pathway[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(5):469-478. DOI: 10.1002/kjm2.12528.
[27] He Z, Lin J, Chen C, et al. Identification of BGN and THBS2 as metastasis-specific biomarkers and poor survival key regulators in human colon cancer by integrated analysis[J]. Clin Transl Med, 2022, 12(11):e973. DOI: 10.1002/ctm2.973.
[28] Drury J, Rychahou PG, Kelson CO, et al. Upregulation of CD36, a fatty acid translocase, promotes colorectal cancer metastasis by increasing MMP28 and decreasing E-cadherin expression[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(1):252. DOI: 10.3390/cancers14010252.
[29] Wei M, Zhang Y, Yang X, et al. Claudin-2 promotes colorectal cancer growth and metastasis by suppressing NDRG1 transcription[J]. Clin Transl Med, 2021, 11(12): e667. DOI: 10.1002/ctm2.667.
[30] Tabariès S, Annis MG, Lazaris A, et al. Claudin-2 promotes colorectal cancer liver metastasis and is a biomarker of the replacement type growth pattern[J]. Commun Biol, 2021, 4(1): 657. DOI: 10.1038/s42003-021-02189-9.
[31] Solís-Fernández G, Montero-Calle A, Martínez-Useros J, et al. Spatial proteomic analysis of isogenic metastatic colorectal cancer cells reveals key dysregulated proteins associated with lymph node, liver, and lung metastasis[J]. Cells, 2022, 11(3): 447. DOI: 10.3390/cells11030447.
[32] Xu F, Si X, Wang J, et al. Nectin-3 is a new biomarker that mediates the upregulation of MMP2 and MMP9 in ovarian cancer cells[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 110: 139-144. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.11.020.
[33] Zhao Y, Hong XH, Li K, et al. ZNF582 hypermethylation promotes metastasis of nasopharyngeal carcinoma by regulating the transcription of adhesion molecules Nectin-3 and NRXN3[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(12): 721-737. DOI: 10.1002/cac2.12104.
[34] Paschos KA, Canovas D, Bird NC. The engagement of selectins and their ligands in colorectal cancer liver metastases [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14(1-2): 165-174. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2009.00852.x.
[35] Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment[J]. Cell, 2010, 141(1):52-67. DOI: 10.1016/j.cell.2010.03.015.
[36] Seano G, Chiaverina G, Gagliardi PA, et al. Endothelial podosome rosettes regulate vascular branching in tumour angiogenesis[J]. Nat Cell Biol, 2014, 16(10): 931-941, 1-8. DOI: 10.1038/ncb3036.
[37] Liu Y, Zhang Y, Ding Y, et al. Platelet-mediated tumor metastasis mechanism and the role of cell adhesion molecules [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2021, 167: 103502. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2021.103502.
[38] Wisdom KM, Adebowale K, Chang J, et al. Matrix mechanical plasticity regulates cancer cell migration through confining microenvironments[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4144. DOI: 10.1038/s41467-018-06641-z.
[39] Yang S, Jia L, Xiang J, et al. KLF10 promotes nonalcoholic steatohepatitis progression through transcriptional activation of zDHHC7[J]. EMBO Rep, 2022, 23(6): e54229. DOI: 10.15252/embr.202154229.
[40] Chen B, Zheng B, DeRan M, et al. ZDHHC7-mediated s-palmitoylation of scribble regulates cell polarity[J]. Nat Chem Biol, 2016, 12(9): 686-693. DOI: 10.1038/nchembio.2119.

www.zhxhnjzz.com

JUMPCAN 济川药业

广 告

苏药广审(文)第251216-18726号

本广告仅供医学药学专业人士阅读

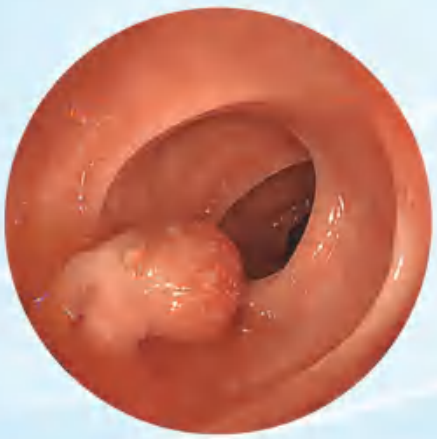



国药准字H20223027

仿制药一致性评价

**新一代肠道清洁剂**

**肠镜检查豁然开朗**



# 川倍清

# 硫酸镁钠钾口服用浓溶液

【适 应 症】本品适用于成人，用于任何需要清洁肠道的操作前的肠道清洁（如需要肠道可视化的操作包括内镜、放射性检查、外科手术）。
本品不用于治疗便秘。

【用法用量】分剂量（两日）用法

检查前或术前一天：

检查前或术前一天的傍晚（如下午18点），按照下文的说明用药：

· 将一瓶本品中的内容物倒入包装附带的杯子中，用水稀释至刻度线（即约为0.5升）。

· 患者饮用此稀释液后两小时内，再将水或澄清液体加入杯中，连饮两杯（即约为一升）。

检查或手术当天：

检查或手术当天早晨（夜间服药后10到12小时），重复前一天傍晚的服药方法：

· 将另一瓶本品中的内容物倒入包装附带的杯子中，用水稀释至刻度线（即约为0.5升）。

· 患者饮用此稀释液后两小时内，再将水或澄清液体加入杯中，连饮两杯（即约为一升）。

本品稀释溶液和随后的水或澄清液体的服用，在没有麻醉的情况下应在检查或手术前至少一小时之前完成。在麻醉的情况下，一般在检查或手术前至少两小时之前完成，同时遵照医生和麻醉师的指示。

检查或手术后：

为了补充在检查或手术准备阶段的液体流失，应鼓励患者随后饮用足够量的液体以保持充分的水合状态。

济川药业集团有限公司
JUMPCAN PHARMACEUTICAL GROUP CO., LTD.
地址：江苏省泰兴市大庆西路宝塔湾 邮政编码：225441
电话：400-118-9696 传真：0523-87606917

# VedVision唯视
## 胆道子镜直视系统

Vedkang唯德康

一次性使用胆胰管成像导管




电子内窥镜图像处理器

**观入微，术无限，应于手**

开启胆胰疾病诊治的直视操作时代

**江苏唯德康医疗科技有限公司**
Jiangsu Vedkang Medical Science and Technology Co., Ltd.

A 地址：江苏省武进经济开发区果香路52号
T 电话：0519-69877755, 69877756
F 传真：0519-69877753
E 邮箱：sales@vedkang.com

生产企业：江苏图云医疗科技有限公司
产品注册证及名称：
苏械注准 20222061594（电子内窥镜图像处理器）
苏械注准 20222061739（一次性使用胆胰管成像导管）
苏械广审（文）第 270803-07238 号

禁忌内容或注意事项详见说明书
以上仅指本公司产品

广告