

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 6 月 8 日 第 29 卷 第 11 期 (Volume 29 Number 11)



11 / 2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 563 肝脏肿瘤体外培养模型的应用与研究进展
邢家利, 王禹歆, 杜顺达
- 571 腹泻与肠道乳糖酶活性的关系研究进展
吴仪, 谭周进

基础研究

- 577 *TACC3*基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系
邢国强, 运涛, 赵国刚
- 585 电针联合六磨汤对慢传输型便秘大鼠的有益作用
王立明, 尚惺杰, 朱雅碧, 叶淑芳, 刘央央, 陈勇

临床研究

- 592 自拟解毒抗癌汤剂联合化疗治疗晚期结肠癌患者的临床效果及安全性分析
张炼, 钟津津, 许远, 张腮莉, 王磊, 徐晓翌
- 601 胶体金法检测粪便中TU M2PK、COX-2、Vimentin在大肠癌患者中的表达变化及临床意义分析
楼何飞, 马春梅, 傅英芝, 张术

文献综述

- 609 SAP早期预防性使用抗生素治疗的研究进展
何林, 孙昀
- 615 基于肠道微生态探源《黄帝内经》泄泻五脏论
李玉丽, 谭周进

消 息

- 570 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 584 《世界华人消化杂志》正文要求
- 600 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 608 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 614 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

袁建业, 中医学博士, 研究员, 博士研究生导师, 美国纽约州立大学水牛城分校访问学者, 现任职于上海中医药大学附属龙华医院/上海中医药研究院脾胃病研究所, 兼任中国民族医药学会脾胃病分会常务理事, 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会慢性便秘专家委员会常务委员, 《世界华人消化杂志》、*World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*和*Frontiers in Pharmacology*编委等学术任职。主要从事中医药防治脾胃(消化)疾病的临床和基础研究, 先后主持国家自然科学基金项目3项, 上海市科委和上海市教委课题各1项; 以第一或通讯作者发表学术论文18篇, 其中SCI收录8篇, 参与完成的科研成果曾荣获上海市科技进步二等奖等奖励。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-06-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 11 June 8, 2021

EDITORIAL

- 563 Application and research progress of *in vitro* liver cancer cell culture models
Xing JL, Wang YX, Du SD
- 571 Relationship between diarrhea and intestinal lactase activity
Wu Y, Tan ZJ

BASIC RESEARCH

- 577 Relationship of TACC3 gene expression with prognosis in hepatocellular carcinoma
Xing GQ, Yun T, Zhao GG
- 585 Electroacupuncture combined with Liumotang has beneficial effects on slow transit constipation in rats
Wang LM, Shang XJ, Zhu YB, Ye SF, Liu YY, Chen Y

CLINICAL RESEARCH

- 592 Clinical efficacy and safety of self-made Jiedu Kangai decoction combined with chemotherapy in treatment of patients with advanced colon cancer
Zhang L, Zhong JJ, Xu Y, Zhang SL, Wang L, Xu XY
- 601 Detection of TU M2PK, COX-2, and Vimentin expression in stool by colloidal gold method in patients with colorectal cancer and its clinical significance
Lou HF, Ma CM, Fu YZ, Zhang S

REVIEW

- 609 Advances in research of early use of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis
He L, Sun Y
- 615 Discussion on the theory of treating diarrhea from five viscera in Huangdi Neijing based on intestinal microecology
Li YL, Tan ZJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 11 June 8, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Ye Yuan, MD, Researcher, Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, No. 725 South Wanping Road, Xuhui District, Shanghai 200032, China. yuanjianye@hotmail.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date June 8, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

TACC3基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系

邢国强, 运涛, 赵国刚

邢国强, 运涛, 赵国刚, 天津市第五中心医院普外科 天津市 300450

邢国强, 住院医师, 研究方向为普通外科.

作者贡献分布: 此课题由邢国强设计, 数据统计和文章撰写, 研究过程和统计数据统计由运涛共同完成; 赵国刚负责最终的审校.

通讯作者: 赵国刚, 副主任医师, 300450, 天津市滨海新区浙江路41号, 天津市第五中心医院普外科. tjsdwzxyyzzg@163.com

收稿日期: 2021-02-22

修回日期: 2021-04-05

接受日期: 2021-05-11

在线出版日期: 2021-06-08

Relationship of *TACC3* gene expression with prognosis in hepatocellular carcinoma

Guo-Qiang Xing, Tao Yun, Guo-Gang Zhao

Guo-Qiang Xing, Tao Yun, Guo-Gang Zhao, Department of General Surgery, The Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Corresponding author: Guo-Gang Zhao, Deputy Chief Physician, Department of General Surgery, The Fifth Central Hospital of Tianjin, No. 41 Zhejiang Road, Binhai New Area, Tianjin 300450, China. tjsdwzxyyzzg@163.com

Received: 2021-02-22

Revised: 2021-04-05

Accepted: 2021-05-11

Published online: 2021-06-08

Abstract

BACKGROUND

Transforming acidic coiled coil protein 3 (TACC3) is an important member of the TACC family. Studies have shown that *TACC3* gene is highly expressed in breast cancer, non-small cell lung cancer, and gastric cancer, and is associated with poor prognosis. However, its expression in liver cancer and its relationship with prognosis are

rarely reported.

AIM

To explore the clinical significance of *TACC3* gene expression in liver cancer.

METHODS

The expression of *TACC3* gene in normal human tissues, liver cancer tissues, and liver cancer cell lines was mined by searching databases including BioGPS, Oncomine, and Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE), respectively. Kaplan-Meier plotter and GEPIA were used to analyze the effect of *TACC3* gene expression on the prognosis of liver cancer patients.

RESULTS

BioGPS database analysis showed that *TACC3* gene was expressed in all normal tissues and *TACC3* gene expression in the liver was slightly higher than that in other normal tissues (median expression value, 8.95 vs 7.1). A total of 290 studies on *TACC3* gene were retrieved from Oncomine database, showing four studies with high expression and one with low expression of *TACC3* gene in liver cancer tissues. Meta-analysis showed that *TACC3* gene was highly expressed in liver cancer tissues compared with normal liver tissues (Median rank = 442.5, $P < 0.05$). CCLE database analysis showed that *TACC3* mRNA was highly expressed in liver cancer cell lines. The survival analysis results by Kaplan-Meier plotter based on the GEPIA database showed that the overall survival time (OS) and progression-free survival time (PFS) of liver cancer patients in the *TACC3* high expression group were worse than those of the low expression group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

TACC3 gene is highly expressed in liver cancer tissues. And the high expression of *TACC3* gene is associated with poor survival prognosis in liver cancer patients.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Liver hepatocellular carcinoma; Bioinformatics; *TACC3* gene

Citation: Xing GQ, Yun T, Zhao GG. Relationship of *TACC3* gene expression with prognosis in hepatocellular carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(11): 577-584
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/577.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i11.577>

摘要

背景

转录相关酸性卷曲蛋白3 (transforming acidic coiled coil protein 3, *TACC3*)是TACC家族的重要成员, 研究表明, *TACC3*基因在乳腺癌, 非小细胞肺癌, 胃癌中高表达, 并与预后较差有关。但是其在肝癌中的表达情况及与患者预后的关系鲜见报道。

目的

通过生物信息学手段探讨*TACC3*基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系。

方法

分别检索BioGPS、Oncomine、癌症细胞系百科全书 (cancer cell line encyclopedia, CCLE)数据库, 挖掘分析*TACC3*基因在正常人体组织、肝癌组织及肝癌细胞系中的表达情况, 应用 Kaplan-Meier Plotter、GEPIA等数据库分析*TACC3*基因对肝癌患者预后的影响。

结果

BioGPS数据库分析结果显示*TACC3*基因在人体各组织中均有表达, 肝脏组织中的表达值中位数略高于其他正常组织(8.95 vs 7.1)。从Oncomine数据库检索出*TACC3*基因相关研究290项, 显示肝癌组织中*TACC3*基因高表达4项, 低表达1项, Meta分析显示与正常肝组织相比*TACC3*基因在肝癌组织中呈高表达状态 [中位秩(Median Rank) = 442.5, $P < 0.05$]。CCLE数据库分析显示, 在肝癌细胞系中*TACC3* mRNA高表达。Kaplan-Meier Plotter及GEPIA数据库生存分析结果显示, *TACC3*基因高表达组的肝癌患者总体生存时间(OS)和无进展生存时间(PFS)等生存预后指标均较低表达组差($P < 0.05$)。

结论

*TACC3*基因在肝癌组织中呈高表达, 且*TACC3*基因高表达与肝癌患者生存预后差有关。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝癌; 生物信息学; *TACC3*基因

核心提要: 转录相关酸性卷曲蛋白3 (transforming acidic coiled coil protein 3, *TACC3*)是TACC家族的重要成员, 本研究通过生物信息学手段证实*TACC3*基因在肝癌中呈高表达, 并且其高表达与肝癌患者生存预后差有关。

文献来源: 邢国强, 运涛, 赵国刚. *TACC3*基因在肝癌中的表达及其与患者的预后关系. *世界华人消化杂志* 2021; 29(11): 577-584

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i11/577.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i11.577>

0 引言

在全球范围内, 肝癌是恶性肿瘤相关死亡的第四大常见原因, 在发病率方面排名第六位^[1]。我国癌症统计报告显示2015年我国居民癌症粗死亡率为169.41/10万, 标化死亡率为159.01/10万, 其中肝癌死亡率居于第2位(仅次于肺癌)^[2]。随着手术、化疗、靶向及免疫治疗方式的进步以及多学科综合治疗方案的普及, 肝癌患者生存期虽然有所延长, 但防控形势依旧严峻。因此, 寻找新的肝癌标志物和潜在治疗靶点, 研究其在肝癌发病过程中的分子机制对于肝癌防控具有重要意义。

转录相关酸性卷曲蛋白3(transforming acidic coiled coil protein 3, *TACC3*)是TACC家族的重要成员, *TACC3*受到Aurora-A激酶的调节, 靶向中心体, 在有丝分裂期间对微管生长至关重要^[3]。有研究表明, *TACC3*基因在乳腺癌^[4]、非小细胞肺癌^[5]、胃癌^[6]中高表达, 并与预后较差有关。目前关于*TACC3*基因在肝癌中的表达情况及其与患者预后的关系鲜见报道。本研究旨在通过生物信息学探讨*TACC3*基因在肝癌中的表达水平及其与患者预后的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 检索BioGPS^[7]、Oncomine^[8]、癌症细胞系百科全书(cancer cell line encyclopedia, CCLE)等数据库, 获取*TACC3*基因在肝癌中的表达数据。应用Kaplan-Meier Plotter^[9]、GEPIA^[10]数据库分析*TACC3*基因对肝癌患者预后生存的影响。

1.2 方法

1.2.1 利用BioGPS数据库分析: *TACC3*基因在人体正常组织中的表达情况, 在BioGPS数据库检索框中输入“*TACC3*”进行检索, 物种选择Human。

1.2.2 在Oncomine数据库主界面设定检索条件: (1) Cancer Type: Liver Cancer; (2) Gene: *TACC3*; (3) Data Type: mRNA; (4) Analysis Type: Cancer vs Normal analysis; (5) 临界值限定: $P < 0.05$, Fold Change = all, Gene Rank = all DNA type = mRNA。

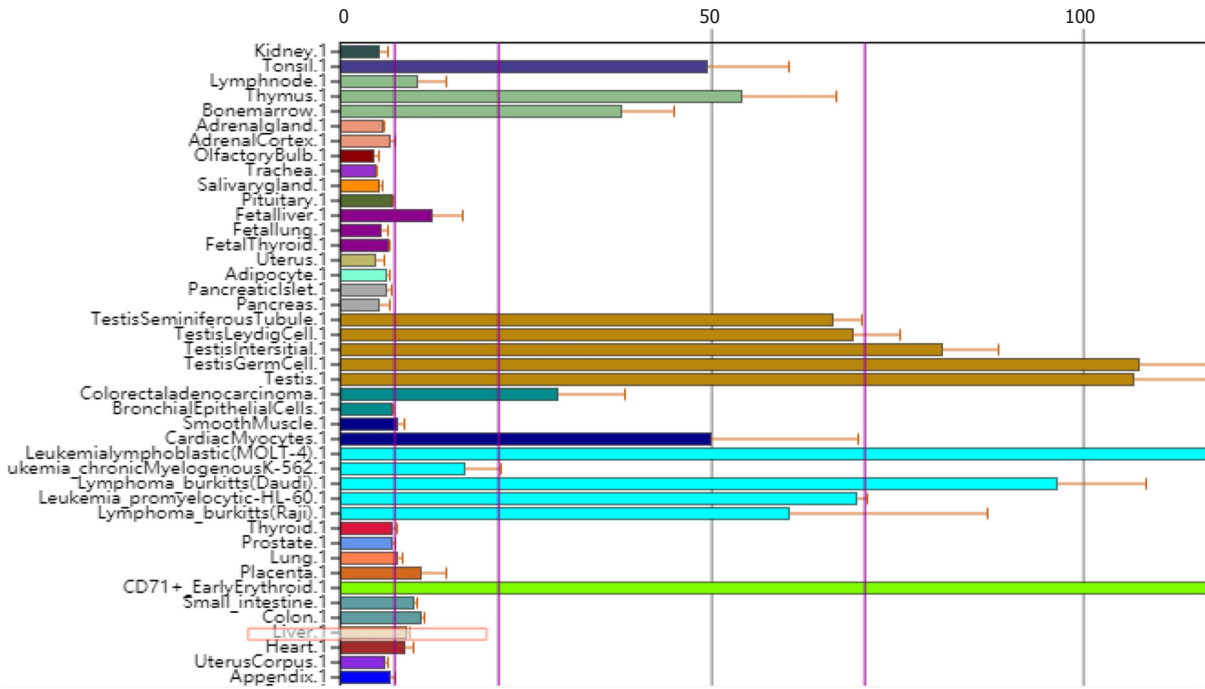


图 1 BioGPS数据库中*TACC3*基因在人体正常组织表达情况。

1.2.3 在CCLE数据库检索框中输入“*TACC3*”进行检索: 对*TACC3*基因在各细胞系中的表达进行分析。

1.2.4 利用Kaplan-Meier Plotter(<http://kmplot.com/analysis/>)的肝癌数据集进行在线生存分析: 设定检索条件, (1)Cancer Type: Liver Cancer; (2)Gene: *TACC3*; (3)Survival: 总体生存时间(OS)/无复发生存时间(RFS)/无进展生存时间(PFS)/疾病特异性存活率(DSS)。

1.2.5 利用GEPIA数据库的肝癌数据集进行在线生存分析: 设定检索条件, (1)Gene: *TACC3*; (2)Methods: OS/RFS; (3)Cancer name: LIHC。

统计学处理 采用*t*检验评估*TACC3*基因在不同组中的表达差异。通过Kaplan-Meier方法绘制生存曲线, 采用对数秩检验(Log-rank test)分析。在Oncomine数据库中对各项研究中肝脏正常组织及肝癌组织中*TACC3*表达差异进行统计对比并生成Meta分析结果。 $P<0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 *TACC3*基因在人体正常组织中的表达情况 通过BioGPS数据库在线分析表明*TACC3*基因在人体大部分正常组织中均存在表达, 而在肝脏组织中表达水平略高于平均值, 表达的中位值分别为8.95和7.1, 见图1。

2.2 *TACC3*基因在不同肿瘤中的表达情况 Oncomine数据库中检索结果显示, *TACC3*基因在各种肿瘤中表达的相关研究290项, 显示正常组织和肿瘤组织*TACC3*表达具有显著差异的研究197项, 其中高表达169项, 低表达28

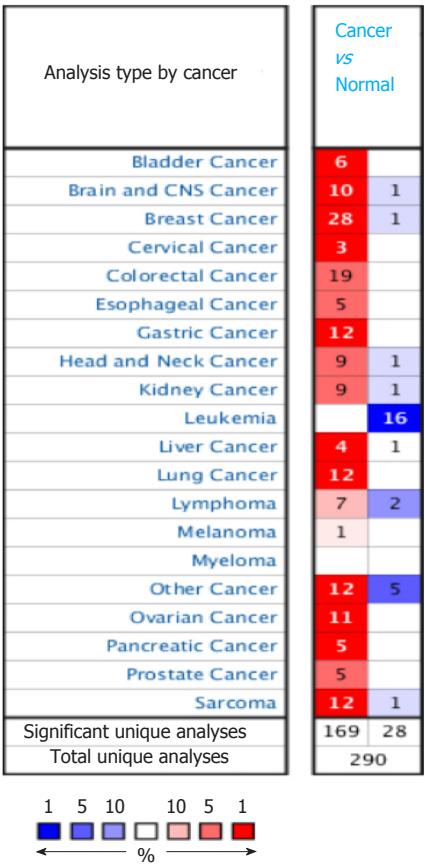


图 2 Oncomine数据库中*TACC3*基因在不同类型肿瘤中的表达情况。

项。 *TACC3*基因在乳腺癌、胃癌、肺癌等组织中呈现高表达。肝癌相关研究5项, 其中4项为高表达, 1项为低表

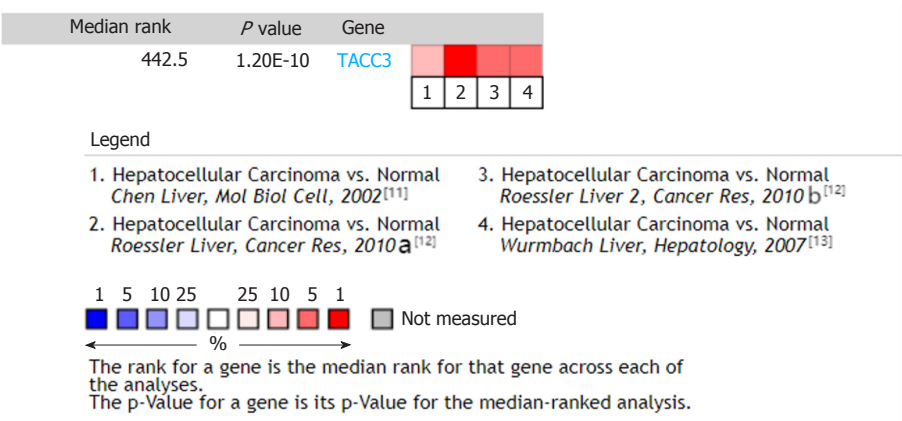


图 3 Oncomine数据库中*TACC3*基因在肝癌中表达的Meta分析结果.

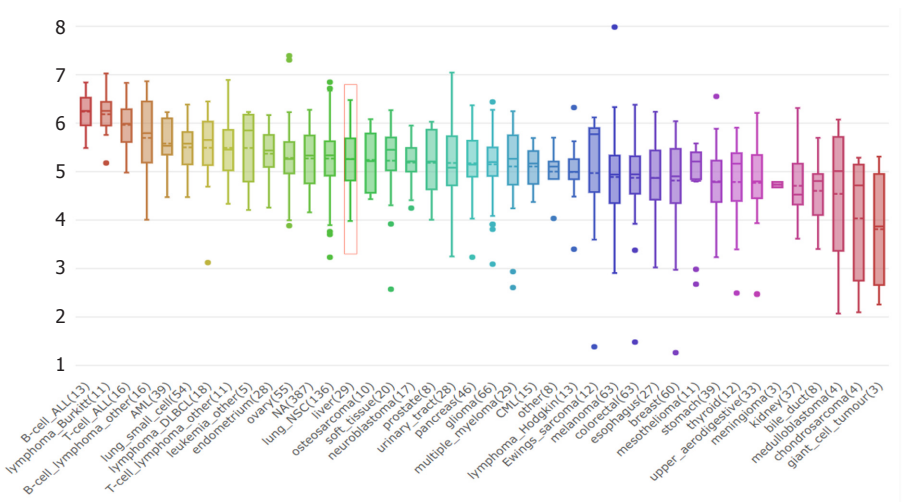


图 4 *TACC3*基因在各癌症细胞系的分布分析.

达(为肝硬化病变研究), 见图2. 剔除1项肝硬化病变的研究, 对符合条件的4项肝癌研究^[11-13]中760个样本进行Meta分析, 结果显示*TACC3*基因在肝癌组织中呈现高表达状态[中位秩(Median Rank) = 442.5, $P < 0.05$], 见图3.

2.3 *TACC3*基因在各细胞系的表达情况 CCLE数据库分析结果显示, *TACC3*在40种细胞系中高表达, 排在前三位的分别为B细胞、Burkitt淋巴瘤细胞、T细胞(表达中位值分别为6.23、6.18、5.96); 在肝癌细胞系中高表达(表达值为5.25), 并且在40种癌细胞系中排名第14位, 见图4.

2.4 预后生存分析

2.4.1 在Kaplan-Meier Plotter数据库中检索到: 具有完整OS数据的肝癌患者364例(高表达组129例, 低表达组235例), 具有完整RFS数据的肝癌患者316例(高表达组187例, 低表达组129例), 具有完整PFS数据的肝癌患者370例(高表达组178例, 低表达组192例), 具有完整DSS数据的肝癌患者362例(高表达组94例, 低表达组268例), 生存分析结果显示, *TACC3*基因表达水平对肝

癌患者的OS、RFS、PFS及DSS均有显著影响, *TACC3*基因高表达组的OS、RFS、PFS、DSS等生存预后指标均较低表达组差($P < 0.05$), 图5.

进一步在Kaplan-Meier Plotter数据库中检索到具有完整OS数据的索拉非尼治疗肝癌患者29例(高表达组10例, 低表达组19例), 具有完整RFS数据的索拉非尼治疗肝癌患者22例(高表达组17例, 低表达组5例), 具有完整PFS数据的索拉非尼治疗肝癌患者30例(高表达组23例, 低表达组7例), 具有完整DSS数据的索拉非尼治疗肝癌患者30例(高表达组10例, 低表达组20例), 生存分析结果显示, *TACC3*基因表达水平对索拉非尼治疗肝癌患者的OS、RFS、PFS及DSS均有显著影响, *TACC3*基因高表达组的OS、RFS、PFS、DSS等生存预后指标同样均较低表达组差($P < 0.05$), 图6.

2.4.2 在GEPIA数据库中检索: 共检索到364例肝癌患者(高表达组182例, 低表达组182例), 生存分析结果显示*TACC3*基因表达水平对肝癌患者的OS、PFS均有显著影响, *TACC3*基因高表达组的OS、PFS均较低表达

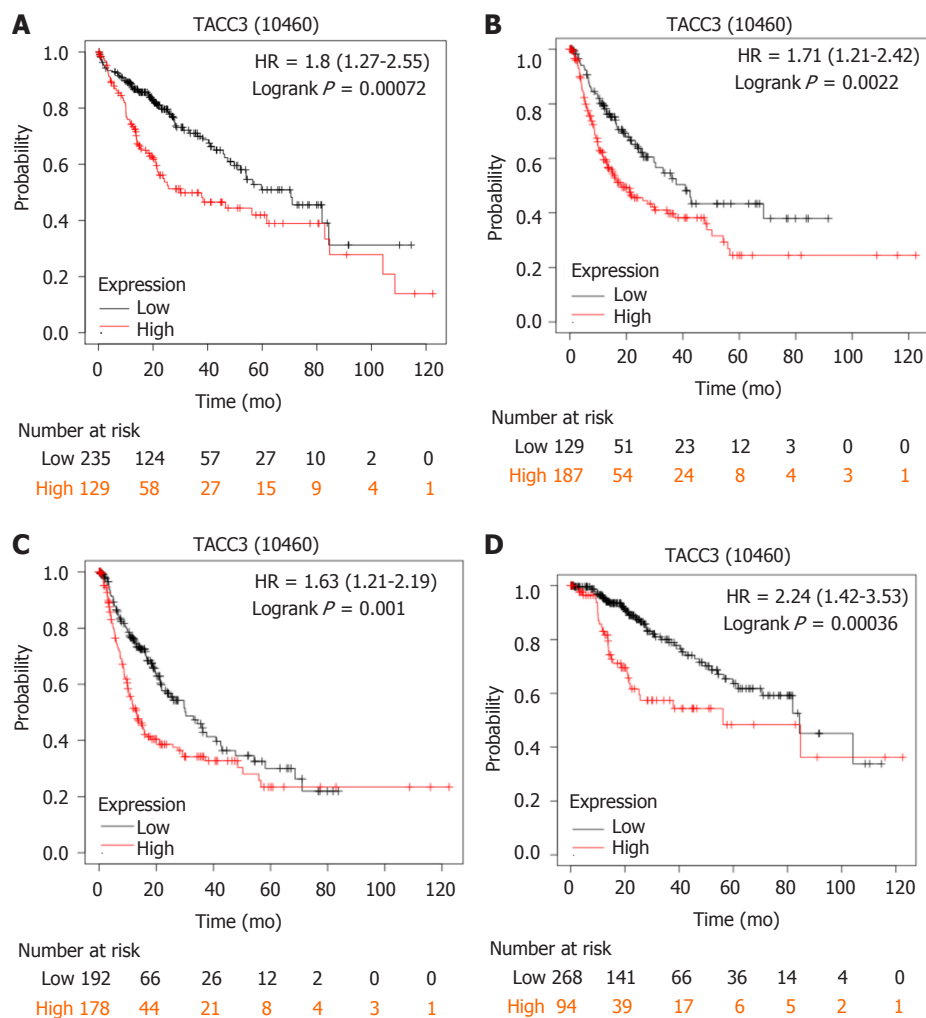


图 5 Kaplan-Meier Plotter数据库中*TACC3*基因表达水平与肝癌患者预后生存的关系。A: 总生存时间; B: 无复发生存时间; C: 无进展生存时间; D: 疾病特异存活率。

组差($P < 0.05$), 见图7。

3 讨论

TACC蛋白家族的成员是组成中心体的主要蛋白。它们因具有较强的酸性, 且于羧基末端包含一卷曲螺旋区域(现被称为TACC结构域), 同时具有促进细胞转化的活性, 因此被命名为酸性卷曲转化相关蛋白(transforming acidic coiled-coil proteins, TACC)。与非洲爪蟾和其他脊椎动物一样, 人类细胞中共有3种TACC蛋白: TACC1、TACC2、TACC3^[14,15]。TACC3基因定位于染色体4p16.3, 含有高度保守的C-末端卷曲螺旋结构域, 其主要功能是在细胞有丝分裂时保持中心体微管成核稳定和中心体完整性^[3,16-18]。同时TACC3在细胞增殖、分化和基因调控中也起着重要的作用^[19,20]。

大量研究表明, TACC3在乳腺癌^[4]、非小细胞肺癌^[5]、胃癌^[6]、前列腺癌^[21]、骨肉瘤^[22]等患者中高表达, 且其高表达状态与患者生存预后差紧密相关。Qie等^[21]研究发现

TACC3在前列腺癌中显著上调, 并且通过体外和体内实验, 证实TACC3的敲除抑制肿瘤发生和肿瘤生长, 其机制可能与TACC3水平的升高破坏了filamin A与meckelin之间的相互作用, 从而抑制前列腺癌细胞中初级纤毛的形成相关。Zhao等^[22]研究发现骨肉瘤组织和细胞系中TACC3表达显著增加, 并且TACC3敲除后能够抑制骨肉瘤细胞的增殖、迁移和侵袭, 考虑与NF- κ B信号通路相关。本研究采用生物信息学分析方法探讨了TACC3基因在肝癌中的表达情况, 同时分析了其与患者预后的相关性。研究结果认为肝癌组织中的表达水平明显高于正常肝脏组织, 提示TACC3在肝癌的发生发展中可能发挥重要作用。生存分析显示TACC3高表达与肝癌的较短生存期有关。本研究与既往Zhou等^[23]的研究报道结果相一致, 其研究证实肝癌组织标本中TACC3蛋白和mRNA水平均升高。此外, TACC3高表达与总生存率和无病生存率呈正相关, 同时基础实验中TACC3基因敲除或潜在的TACC3抑制剂能够抑制肝癌细胞的增殖、克隆形

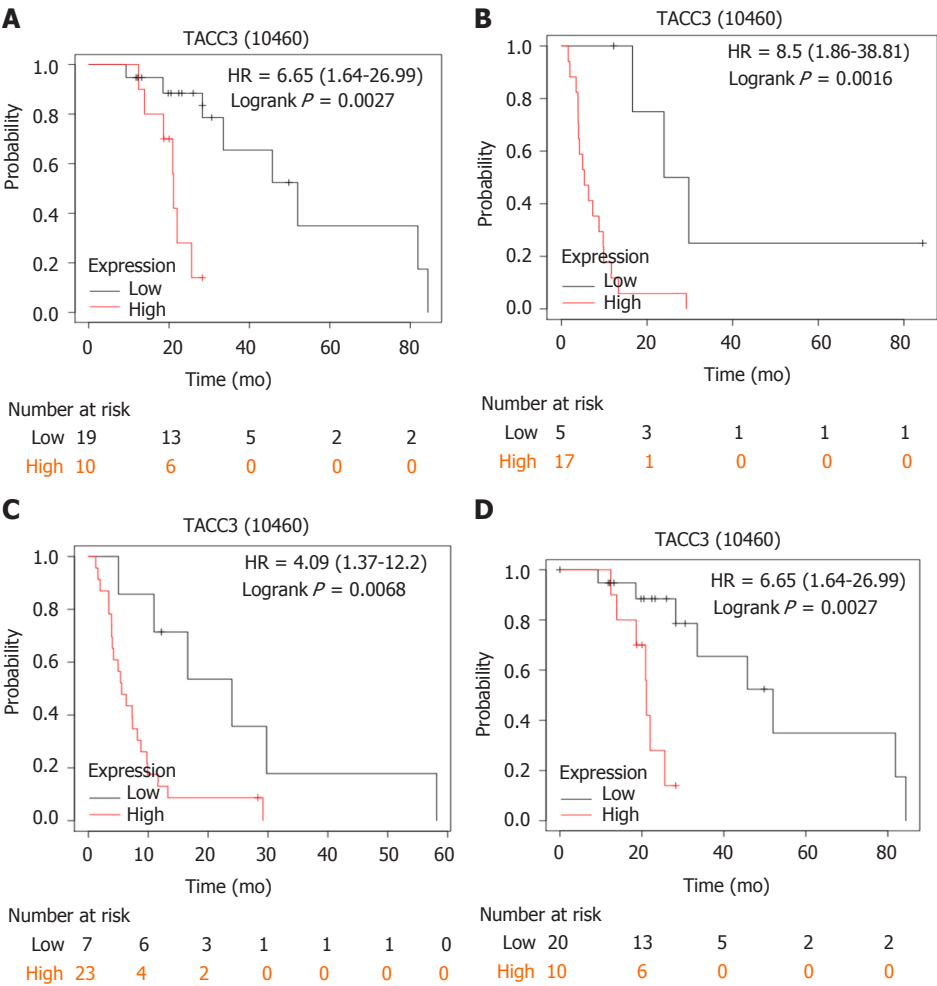


图 6 Kaplan-Meier Plotter数据库中*TACC3*基因表达水平与索拉非尼治疗肝癌患者预后生存的关系。A: 总生存时间; B: 无复发生存时间; C: 无进展生存时间; D: 疾病特异存活率。

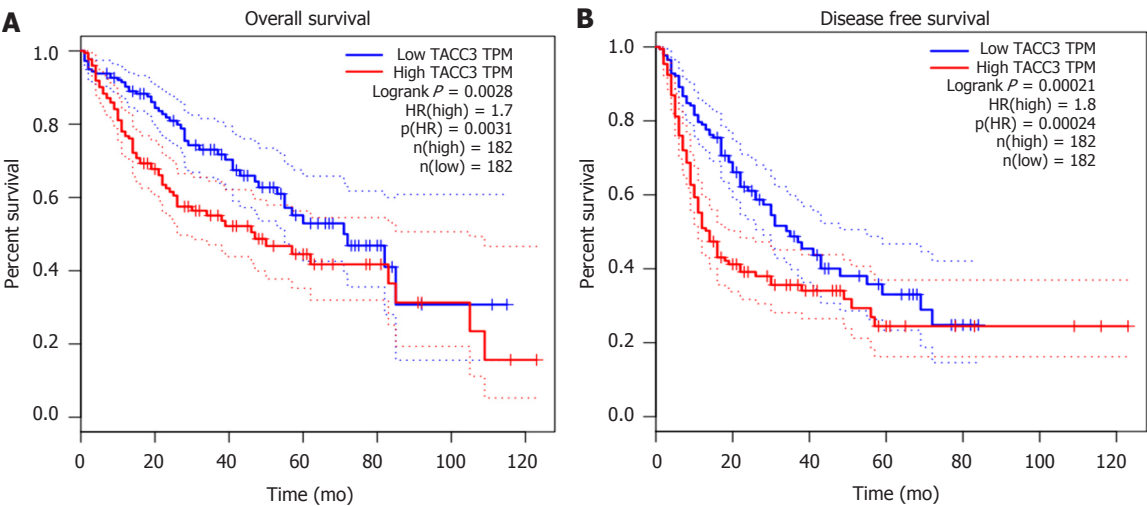


图 7 GEPIA数据库中*TACC3*基因表达与肝癌患者预后生存的关系。A: 总生存时间; B: 无进展生存时间。

成。因此, 阻断*TACC3*有望成为治疗肝癌的新靶点。

4 结论

本研究通过数据挖掘全面分析了*TACC3*基因在肝癌中

的表达及与患者预后的相关性, 对靶向*TACC3*治疗肝癌提供理论依据。但本研究结果均为各数据库挖掘分析数据, 具有一定的局限性, 关于*TACC3*基因是如何调控并促进肝癌的发生、发展及其与各相关信号通路之间的

关系仍不甚明确, 尚需大量基础实验及临床试验进一步探讨。

文章亮点

实验背景

肝癌是恶性肿瘤相关死亡的第四大常见原因, 在发病率方面排名第六位。随着手术、化疗、靶向及免疫治疗方式的进步以及多学科综合治疗方案的普及, 肝癌患者生存期虽然有所延长, 但防控形势依旧严峻。因此, 寻找新的肝癌标志物和潜在治疗靶点, 研究其在肝癌发病过程中的分子机制对于肝癌防控具有重要意义。

实验动机

转录相关酸性卷曲蛋白3(transforming acidic coiled coil protein 3, TACC3)是TACC家族的重要成员, 其受到Aurora-A激酶的调节, 靶向中心体, 在有丝分裂期间对微管生长至关重要。研究表明, *TACC3*基因在乳腺癌, 非小细胞肺癌, 胃癌中高表达, 并与预后较差有关。但是其在肝癌组织中的表达及其与患者预后关系不明。

实验目标

本研究通过生物信息学方法探讨TACC3在肝癌组织的表达情况, 及其与患者的预后关系。

实验方法

检索BioGPS、Oncomine、癌症细胞系百科全书(cancer cell line encyclopedia, CCLE)等数据库, 获取*TACC3*基因在肝癌中的表达数据。应用Kaplan-Meier Plotter、GEPIA数据库分析*TACC3*基因对肝癌患者预后生存的影响。

实验结果

BioGPS数据库分析结果显示*TACC3*基因在人体各组织中均有表达, 肝脏组织中的表达值中位数略高于其他正常组织(8.95 vs 7.1)。从Oncomine数据库检索显示肝癌组织中*TACC3*基因高表达4项, 低表达1项, Meta分析显示与正常肝组织相比*TACC3*基因在肝癌组织中呈高表达状态中位秩(Median Rank) = 442.5, $P < 0.05$ 。CCLE数据库分析显示, 在肝癌细胞系中TACC3 mRNA高表达。Kaplan-Meier Plotter及GEPIA数据库生存分析结果显示, TACC3基因高表达组的肝癌患者总体生存时间(OS)和无进展生存时间(PFS)等生存预后指标均较低表达组差($P < 0.05$)。

实验结论

*TACC3*基因在肝癌组织中呈高表达, 且*TACC3*基因高

表达与肝癌患者生存预后差有关。

展望前景

*TACC3*基因有望成为肝癌靶向治疗或预测预后的潜在分子标志物。

参考文献

- Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med* 2019; 380: 1450-1462 [PMID: 30970190 DOI: 10.1056/NEJMr1713263]
- 兰蓝, 赵飞, 蔡玥, 武瑞仙, 孟群. 中国居民2015年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析. *中华流行病学杂志* 2018; 39: 32-34 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.006]
- Ding ZM, Huang CJ, Jiao XF, Wu D, Huo LJ. The role of TACC3 in mitotic spindle organization. *Cytoskeleton (Hoboken)* 2017; 74: 369-378 [PMID: 28745816 DOI: 10.1002/cm.21388]
- Song H, Liu C, Shen N, Yi P, Dong F, Li X, Zhang N, Huang T. Overexpression of TACC3 in Breast Cancer Associates With Poor Prognosis. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2018; 26: 113-119 [PMID: 27258563 DOI: 10.1097/PAL.0000000000000392]
- Jung CK, Jung JH, Park GS, Lee A, Kang CS, Lee KY. Expression of transforming acidic coiled-coil containing protein 3 is a novel independent prognostic marker in non-small cell lung cancer. *Pathol Int* 2006; 56: 503-509 [PMID: 16930330 DOI: 10.1111/j.1440-1827.2006.01998.x]
- Yun M, Rong J, Lin ZR, He YL, Zhang JX, Peng ZW, Tang LQ, Zeng MS, Zhong Q, Ye S. High expression of transforming acidic coiled coil-containing protein 3 strongly correlates with aggressive characteristics and poor prognosis of gastric cancer. *Oncol Rep* 2015; 34: 1397-1405 [PMID: 26133271 DOI: 10.3892/or.2015.4093]
- Wu C, Orozco C, Boyer J, Leglise M, Goodale J, Batalov S, Hodge CL, Haase J, Janes J, Huss JW 3rd, Su AI. BioGPS: an extensible and customizable portal for querying and organizing gene annotation resources. *Genome Biol* 2009; 10: R130 [PMID: 19919682 DOI: 10.1186/gb-2009-10-11-r130]
- Rhodes DR, Kalyana-Sundaram S, Mahavisno V, Varambally R, Yu J, Briggs BB, Barrette TR, Anstet MJ, Kincead-Beal C, Kulkarni P, Varambally S, Ghosh D, Chinnaiyan AM. Oncomine 3.0: genes, pathways, and networks in a collection of 18,000 cancer gene expression profiles. *Neoplasia* 2007; 9: 166-180 [PMID: 17356713 DOI: 10.1593/neo.07112]
- Nagy Á, Lánckzy A, Menyhárt O, Györfy B. Validation of miRNA prognostic power in hepatocellular carcinoma using expression data of independent datasets. *Sci Rep* 2018; 8: 9227 [PMID: 29907753 DOI: 10.1038/s41598-018-27521-y]
- Tang Z, Li C, Kang B, Gao G, Li C, Zhang Z. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses. *Nucleic Acids Res* 2017; 45: W98-W102 [PMID: 28407145 DOI: 10.1093/nar/gkx247]
- Chen X, Cheung ST, So S, Fan ST, Barry C, Higgins J, Lai KM, Ji J, Dudoit S, Ng IO, Van De Rijn M, Botstein D, Brown PO. Gene expression patterns in human liver cancers. *Mol Biol Cell* 2002; 13: 1929-1939 [PMID: 12058060 DOI: 10.1091/mbc.02-02-0023]
- Roessler S, Jia HL, Budhu A, Forgues M, Ye QH, Lee JS, Thorgerirsson SS, Sun Z, Tang ZY, Qin LX, Wang XW. A unique metastasis gene signature enables prediction of tumor relapse in early-stage hepatocellular carcinoma patients. *Cancer Res* 2010; 70: 10202-10212 [PMID: 21159642 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-2607]
- Wurmbach E, Chen YB, Khitrov G, Zhang W, Roayaie S, Schwartz M, Fiel I, Thung S, Mazzaferro V, Bruix J, Bottinger E, Friedman S, Waxman S, Llovet JM. Genome-wide molecular profiles of HCV-induced dysplasia and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2007; 45: 938-947 [PMID: 17393520 DOI: 10.1002/hep.21622]

- 14 Nigg EA, Raff JW. Centrioles, centrosomes, and cilia in health and disease. *Cell* 2009; 139: 663-678 [PMID: 19914163 DOI: 10.1016/j.cell.2009.10.036]
- 15 Peset I, Vernos I. The TACC proteins: TACC-ling microtubule dynamics and centrosome function. *Trends Cell Biol* 2008; 18: 379-388 [PMID: 18656360 DOI: 10.1016/j.tcb.2008.06.005]
- 16 Lappin TR, Mullan RN, Stewart JP, Morgan NA, Thompson A, Maxwell AP. AINT/ERIC/TACC: an expanding family of proteins with C-terminal coiled coil domains. *Leuk Lymphoma* 2002; 43: 1455-1459 [PMID: 12389629 DOI: 10.1080/1042819022386644]
- 17 Thakur HC, Singh M, Nagel-Steger L, Kremer J, Prumbaum D, Fansa EK, Ezzahoini H, Nouri K, Gremer L, Abts A, Schmitt L, Raunser S, Ahmadian MR, Piekorz RP. The centrosomal adaptor TACC3 and the microtubule polymerase chTOG interact via defined C-terminal subdomains in an Aurora-A kinase-independent manner. *J Biol Chem* 2014; 289: 74-88 [PMID: 24273164 DOI: 10.1074/jbc.M113.532333]
- 18 Still IH, Vince P, Cowell JK. The third member of the transforming acidic coiled coil-containing gene family, TACC3, maps in 4p16, close to translocation breakpoints in multiple myeloma, and is upregulated in various cancer cell lines. *Genomics* 1999; 58: 165-170 [PMID: 10366448 DOI: 10.1006/geno.1999.5829]
- 19 Barr AR, Gergely F. Aurora-A: the maker and breaker of spindle poles. *J Cell Sci* 2007; 120: 2987-2996 [PMID: 17715155 DOI: 10.1242/jcs.013136]
- 20 Gangisetty O, Lauffart B, Sondarva GV, Chelsea DM, Still IH. The transforming acidic coiled coil proteins interact with nuclear histone acetyltransferases. *Oncogene* 2004; 23: 2559-2563 [PMID: 14767476 DOI: 10.1038/sj.onc.1207424]
- 21 Qie Y, Wang L, Du E, Chen S, Lu C, Ding N, Yang K, Xu Y. TACC3 promotes prostate cancer cell proliferation and restrains primary cilium formation. *Exp Cell Res* 2020; 390: 111952 [PMID: 32156598 DOI: 10.1016/j.yexcr.2020.111952]
- 22 Zhao C, He X, Li H, Zhou J, Han X, Wang D, Tian G, Sui F. Downregulation of TACC3 inhibits tumor growth and migration in osteosarcoma cells through regulation of the NF- κ B signaling pathway. *Oncol Lett* 2018; 15: 6881-6886 [PMID: 29725420 DOI: 10.3892/ol.2018.8262]
- 23 Zhou DS, Wang HB, Zhou ZG, Zhang YJ, Zhong Q, Xu L, Huang YH, Yeung SC, Chen MS, Zeng MS. TACC3 promotes stemness and is a potential therapeutic target in hepatocellular carcinoma. *Oncotarget* 2015; 6: 24163-24177 [PMID: 26219398 DOI: 10.18632/oncotarget.4643]

科学编辑: 刘继红 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: $^aP<0.05$, $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注)。如同一表中另有一套 P 值, 则 $^cP<0.05$, $^dP<0.01$; 第 3 套为 $^eP<0.05$, $^fP<0.01$ 。 P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

