

• 短篇论著 •

# 血清 Cyr61、G3BP 在系统性红斑狼疮患者中的表达及其与临床疾病活动度和炎症的关系分析

庞琳娜<sup>1</sup>, 李旭艳<sup>1</sup>, 孙聪慧<sup>1</sup>, 刘玉兰<sup>2</sup>, 徐连那<sup>1△</sup>

首都医科大学石景山教学医院北京市石景山医院; 1. 风湿免疫科; 2. 检验科, 北京 100040

**摘要:**目的 探讨系统性红斑狼疮(SLE)患者血清富半胱氨酸血管生成诱导因子 61(Cyr61)、半凝集素-3 结合蛋白(G3BP)水平及其与临床疾病活动度和炎症的关系。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 8 月该院风湿免疫科收治的 173 例 SLE 患者(SLE 组)和 105 例健康志愿者(对照组),根据 SLE 疾病活动度指数(SLE-DAI)评分将 SLE 患者分为低度活动度组(53 例)、中度活动度组(72 例)、高度活动度组(48 例)。检测血清 Cyr61、G3BP、自身抗体、补体 C3、补体 C4 和炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6 和 IL-17]水平。分析 Cyr61、G3BP 与 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平的相关性及 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的价值。结果 SLE 组血清 Cyr61、G3BP 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。高度活动度组 SLEDAI 评分,血清 Cyr61、G3BP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 水平高于中度活动度组 and 低度活动度组( $P < 0.05$ ),补体 C3、补体 C4 水平低于中度活动度组和低度活动度组( $P < 0.05$ )。高度活动度组和中度活动度组抗-dsDNA 抗体、抗核抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体阳性率高于低度活动度组( $P < 0.05$ )。SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与 SLEDAI 评分、抗-dsDNA 抗体、抗核抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 呈正相关( $P < 0.05$ ),与补体 C3、补体 C4 呈负相关( $P < 0.05$ )。联合 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的曲线下面积为 0.950,高于 Cyr61、G3BP 单独诊断( $P < 0.05$ )。结论 SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平均增高,且与 SLE 疾病活动度增加和炎症反应加剧有关,联合 Cyr61、G3BP 检测在 SLE 诊断中具有较高价值。

**关键词:** 系统性红斑狼疮; 疾病活动度; 炎症; 富半胱氨酸血管生成诱导因子 61; 半凝集素-3 结合蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.021

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)07-0875-05

文献标志码:A

系统性红斑狼疮(SLE)是一种临床表现多样、发病机制复杂的慢性系统性自身免疫性疾病,与先天和适应性免疫失调、炎症反应有关,尽管目前治疗方式有所改善,但仍缺乏有效治愈方法,疾病活动度增加和反复发作可能导致永久性器官损伤和死亡<sup>[1]</sup>。探讨 SLE 疾病活动度和炎症相关标志物,有助于密切监测病情,指导临床治疗,改善患者预后。富半胱氨酸血管生成诱导因子 61(Cyr61)是一种富含半胱氨酸的细胞外基质相关蛋白,介导细胞黏附和诱导细胞迁移,在心血管发育、伤口愈合、炎症和纤维形成中起重要作用,Cyr61 异常表达参与多种炎症疾病发病过程<sup>[2]</sup>。Cyr61 与自身免疫性疾病也有关,既往研究显示,血清 Cyr61 水平在类风湿关节炎患者中升高,并可作为类风湿关节炎较好的诊断指标<sup>[3]</sup>。半凝集素-3 结合蛋白(G3BP)是一种富含半胱氨酸的清除受体,在炎症刺激下通过与凝集素、整合素和细胞外基质蛋白结合释放促炎细胞因子,参与炎症反应过程<sup>[4]</sup>。既往研究显示,活动性白塞病患者血清 G3BP 水平增高,与炎症因子水平和疾病严重程度评分增高有关<sup>[5]</sup>。而 Cyr61、G3BP 是否与 SLE 的疾病活动度和炎症反应水平有关,是否可以作为 SLE 诊断的潜在炎

症标志物尚不清楚。本研究拟探讨 SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与疾病活动度和炎症的关系,确定其在 SLE 中的诊断价值,旨在为临床 SLE 诊治提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 8 月于本院风湿免疫科住院的 173 例 SLE 患者作为 SLE 组,其中男 45 例,女 128 例;年龄 23~56 岁,平均(39.42±6.09)岁;病程 1~3 年,平均(1.53±0.47)年。纳入标准:(1)符合 2019 欧洲风湿病学会/美国风湿病学会 SLE 分类标准<sup>[6]</sup> 诊断相关内容;(2)处于疾病活动期,SLE 疾病活动度指数(SLEDAI)评分>4 分;(3)年龄 18 周岁以上。排除标准:(1)严重中枢神经系统疾病;(2)大量使用类固醇或近期使用环磷酰胺或钙调磷酸酶抑制剂治疗;(3)癌症或严重慢性感染性疾病,其他自身免疫性疾病;(4)无法控制的内科疾病;(5)妊娠期或计划妊娠。另选择同期于本院体检中心 105 例性别和年龄匹配的健康志愿者作为对照组,其中男 27 例,女 78 例;年龄 21~55 岁,平均(38.42±6.27)岁。两组基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究方案经本院

△ 通信作者, E-mail: qiuqiu0000100001@163.com。

医学伦理审查委员会批准,遵循《赫尔辛基宣言》原则,患者在纳入研究前提供书面同意书。

**1.2 方法** 在 SLE 组入组后治疗前、对照组体检时采集外周静脉血 3 mL,注入无抗凝剂干燥管经静置离心(3 500 r/min,半径 15 cm,离心 8 min)后获取血清样本。应用酶联免疫吸附试验检测血清 Cyr61、G3BP 水平,Cyr61 试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司,G3BP 试剂盒购自奥地利 Bender Medsystems 公司。检测步骤严格按照试剂盒说明书进行,标准曲线计算血清 Cyr61、G3BP 水平。EURO Blot Master 全自动免疫印迹分析仪[欧蒙医学诊断(中国)有限公司]检测血清抗-dsDNA 抗体,抗核抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体,SLE 抗体试剂盒购自欧蒙医学诊断(中国)有限公司。BS-350 E 全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗国际股份有限公司)应用免疫比浊法检测血清补体 C3、补体 C4。应用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6 和 IL-17 水平,试剂盒购自英国 Abcam 公司,仪器为 PHERAstar FSX 多功能酶标仪(德国 BMG 公司)。对照组仅检测 Cyr61、G3BP,其他指标未行检测。

**1.3 疾病活动度评价** 根据 SLEDAI 评分对 SLE 疾病活动度进行分类<sup>[7]</sup>,该评分从神经系统、结缔组织、泌尿系统、皮肤黏膜、循环、发热 6 个维度评价,<5 分为无活动度,5~<10 分为轻度活动度,10~<15 分为中度活动度, $\geq 15$  分为重度活动度,根据以上分级将患者分为低度活动度组(53 例),中度活动度组(72 例),高度活动度组(48 例)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 处理及分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 student-*t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。Pearson 或 Spearman 秩相关分析 SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 SLE 组和对照组血清 Cyr61、G3BP 水平比较** SLE 组血清 Cyr61、G3BP 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 不同疾病活动度患者血清 Cyr61、G3BP 水平比较** 高度活动度组血清 Cyr61、G3BP 水平高于中度活动度组和低度活动度组( $P < 0.05$ ),中度活动度组血清 Cyr61、G3BP 水平高于低度活动度组( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 不同疾病活动度患者 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平比较** 高度活动度组 SLEDAI 评分、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 水平高于中度活动度组和低度活动度组( $P < 0.05$ ),补体 C3、补体 C4 水平低于中度活动度组和低度活动度组( $P < 0.05$ );中度活动度组 SLEDAI 评分、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 水平高于低度活动度组( $P < 0.05$ ),补体 C3、补体 C4 水平低于低度活动度组( $P < 0.05$ )。高度活动度组和中度活动度组抗-dsDNA 抗体、抗核抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体阳性率均高于低度活动度组( $P < 0.05$ ),高度活动度组与中度活动度组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 1 SLE 组和对照组血清 Cyr61、G3BP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Cyr61(pg/mL)	G3BP(ng/mL)
SLE 组	173	96.41 $\pm$ 12.10	9.56 $\pm$ 1.78
对照组	105	46.49 $\pm$ 12.09	6.92 $\pm$ 2.12
<i>t</i>		33.360	10.679
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同疾病活动度患者血清 Cyr61、G3BP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	Cyr61(pg/mL)	G3BP(ng/mL)
低度活动度组	53	84.19 $\pm$ 2.66	8.31 $\pm$ 0.70
中度活动度组	72	99.96 $\pm$ 10.51 <sup>a</sup>	9.68 $\pm$ 2.04 <sup>a</sup>
高度活动度组	48	104.59 $\pm$ 10.28 <sup>ab</sup>	10.77 $\pm$ 1.21 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		77.604	33.822
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与低度活动度组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度活动度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平的相关性** SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与 SLEDAI 评分、抗-dsDNA 抗体、抗核抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 呈正相关( $P < 0.05$ ),与补体 C3、补体 C4 呈负相关( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 3 不同疾病活动度患者 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平比较( $\bar{x} \pm s$  或 *n*(%))

项目	低度活动度组( <i>n</i> =53)	中度活动度组( <i>n</i> =72)	高度活动度组( <i>n</i> =48)	<i>F</i> / $\chi^2$	<i>P</i>
SLEDAI 评分(分)	6.12 $\pm$ 1.16	11.99 $\pm$ 1.36 <sup>a</sup>	17.24 $\pm$ 2.14 <sup>ab</sup>	637.503	<0.001
抗-dsDNA 抗体	15(28.30)	34(47.22) <sup>a</sup>	28(58.33) <sup>a</sup>	9.565	0.008
抗核抗体	12(22.64)	31(43.06) <sup>a</sup>	24(50.00) <sup>a</sup>	8.918	0.012

续表 3 不同疾病活动度患者 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标水平比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	低度活动度组( $n=53$ )	中度活动度组( $n=72$ )	高度活动度组( $n=48$ )	$F/\chi^2$	$P$
抗核小体抗体	6(11.32)	22(30.56) <sup>a</sup>	17(35.42) <sup>a</sup>	8.922	0.011
抗组蛋白抗体	4(7.55)	20(27.78) <sup>a</sup>	15(31.25) <sup>a</sup>	10.040	0.007
补体 C3(g/L)	1.64±0.21	1.21±0.19 <sup>a</sup>	0.65±0.12 <sup>ab</sup>	383.511	<0.001
补体 C4(g/L)	0.32±0.10	0.24±0.06 <sup>a</sup>	0.18±0.04 <sup>ab</sup>	49.571	<0.001
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	3.02±1.02	5.03±1.64 <sup>a</sup>	9.23±2.38 <sup>ab</sup>	167.960	<0.001
IL-6(pg/mL)	179.71±23.46	206.81±31.59 <sup>a</sup>	236.09±38.02 <sup>ab</sup>	40.657	<0.001
IL-17(pg/mL)	9.33±2.02	13.69±3.45 <sup>a</sup>	18.26±4.66 <sup>ab</sup>	82.188	<0.001

注:与低度活动度组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度活动度组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 4 SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平与 SLEDAI 评分、炎症因子和常规实验室指标的相关性

指标	Cyr61		G3BP	
	$r$	$P$	$r$	$P$
SLEDAI 评分	0.577	<0.001	0.470	<0.001
抗-dsDNA 抗体	0.172	0.024	0.155	0.041
抗核抗体	0.157	0.039	0.189	0.013
抗核小体抗体	0.170	0.025	0.229	0.002
抗组蛋白抗体	0.190	0.012	0.216	0.004
补体 C3	-0.612	<0.001	-0.476	<0.001
补体 C4	-0.412	<0.001	-0.335	<0.001
TNF- $\alpha$	0.491	<0.001	0.352	<0.001
IL-6	0.391	<0.001	0.237	0.002
IL-17	0.466	<0.001	0.394	<0.001

G3BP 诊断 SLE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.793、0.790,二者联合诊断 SLE 的 AUC 为 0.950,高于 Cyr61、G3BP 单独诊断( $Z=5.935、5.898, P<0.05$ ),见表 5、图 1。

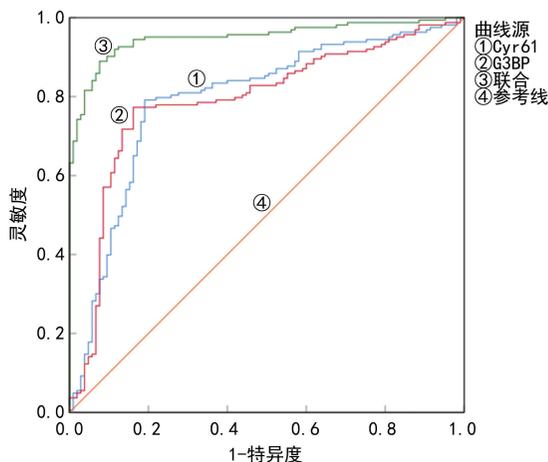


图 1 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的 ROC 曲线

## 2.5 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的价值分析

表 5 Cyr61、G3BP 诊断 SLE 的效能

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Cyr61	0.793(0.740~0.840)	75.19 pg/mL	79.14	80.95	0.601
G3BP	0.790(0.736~0.837)	8.34 ng/mL	77.30	82.86	0.602
联合	0.950(0.917~0.973)	—	95.09	89.10	0.842

注:—表示无数据。

## 3 讨论

SLE 由自身反应性 B 细胞异常活化和随后产生针对核酸和核酸结合蛋白的自身抗体引起,以免疫系统功能障碍和炎症反应为特征,临床上具有异质性,表现为发热、关节炎、浆膜炎、皮肤病变、神经精神和肾脏受累<sup>[8]</sup>。目前针对 SLE 的治疗仅能控制临床症状和延缓疾病进展,不能完全治愈,早期诊断有助于指导临床治疗和改善患者预后。SLE 诊断主要依靠特征性临床症状和自身抗体检测,但是早期临床症状可能并不典型,自身抗体阳性率偏低(抗 Sm 抗体的阳性率约 30%),且部分自身抗体与疾病活动度关系不大<sup>[9]</sup>,因此亟须探讨新的 SLE 标志物以准确评估 SLE 患病风险。

Cyr61 也被称为细胞通信网络因子 1,属于 CCN 基质细胞蛋白家族,是一种分泌蛋白,在细胞因子和生长因子的诱导下 Cyr61 水平升高<sup>[10]</sup>,激活成纤维细胞和巨噬细胞,促使单核细胞和巨噬细胞的募集和黏附产生促炎细胞因子,发挥促炎作用<sup>[11]</sup>。近年来有研究表明,Cyr61 与自身免疫性疾病也存在密切关系,如类风湿关节炎患者成纤维细胞样滑膜细胞、滑膜液和外周血单个核细胞中 Cyr61 蛋白表达升高,IL-6 诱导 Cyr61 蛋白合成,上调基质金属蛋白酶 2 的表达,促进成纤维细胞样滑膜细胞的迁移和侵袭,促进类风湿关节炎中膜的的形成和软骨的破坏<sup>[12-13]</sup>。Cyr61 在 Graves 眼病患者眼眶组织和血清样本中水平增高,诱导眼眶成纤维细胞产生 IL-6 和巨噬细胞炎症蛋白

3 $\alpha$ , 加剧眼眶组织炎症和纤维化<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 相较于对照组, SLE 组血清 Cyr61 水平升高, 推测 Cyr61 在损伤组织中呈高表达, Cyr61 表达增加可能通过血液循环分泌并释放到血液中, 导致 SLE 患者血清 Cyr61 水平升高<sup>[15]</sup>。本研究进一步评估了 SLE 患者血清 Cyr61 水平升高是否与疾病活动度和炎症反应相关, 结果显示, 高度活动度组 Cyr61 水平高于中度活动度组和低度活动度组, Cyr61 与 SLEDAI 评分、自身抗体、TNF $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 呈正相关, 与补体 C3、C4 呈负相关。SLEDAI 评分可直接反映 SLE 疾病活动度, SLE 患者补体被强烈激活, 活动期 SLE 患者通常伴补体 C3 和 C4 水平降低。结合以上研究结果, 笔者认为 SLE 中血清 Cyr61 的高水平可能与 SLE 患者疾病活动度增高和炎症反应相关。Cyr61 是炎症发生的重要调控因子, Cyr61 蛋白高表达可激活核转录因子- $\kappa$ b 信号通路, 诱导 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和 IL-6 等多种炎性细胞因子产生<sup>[16]</sup>, 因此, Cyr61 水平增高可能促进炎症反应, 增加 SLE 疾病活动度。

半乳糖凝集素-3 (Galectin-3) 是一种先天免疫分子, 以碳水化合物依赖和不依赖方式结合蛋白质, 在炎症、纤维化和宿主防御等多种生物活动中发挥重要作用<sup>[17]</sup>。Galectin-3 配体 G3BP 是一种干扰素诱导分泌的清道夫蛋白, 在病毒感染中表达上调, 介导 Galectin-3 在细胞表面的相互作用, 诱导促炎细胞因子的合成, 与炎症反应密切相关<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 与对照组比较, SLE 组血清 G3BP 水平升高, 推测为 SLE 全身炎症反应刺激下引起 G3BP 表达增加。进一步分析显示, 高度活动度组 G3BP 水平高于中度活动度组和低度活动度组, G3BP 与 SLEDAI 评分、自身抗体、TNF $\alpha$ 、IL-6 和 IL-17 呈正相关, 与补体 C3、C4 呈负相关, 可见 G3BP 与 SLE 疾病活动度增高和炎症反应相关。G3BP 在 SLE 中的机制尚不清楚, 有研究显示, 过表达 G3BP 可能参与血栓形成、血管炎症和自身免疫, 在 SLE 发病过程中 G3BP 与沉积的免疫复合物共定位, 连接循环微粒导致免疫复合物沉积, 引起多器官受累。Galectin-3 可介导中性粒细胞外诱捕网形成和免疫复合物沉积, 募集炎症细胞, 加剧全身炎症反应, 导致 SLE 发病和疾病活动度增加<sup>[19]</sup>。因此, 推测 G3BP 作为 Galectin-3 配体, 可能与 Galectin-3 相互作用参与 SLE 炎症反应和免疫复合物沉积, 导致 SLE 疾病活动度增加。

ROC 曲线分析结果显示, Cyr61、G3BP 在 SLE 诊断中具有较高的效能, AUC 分别为 0.793、0.790, 灵敏度和特异度较高, 联合两项指标后诊断效能明显提高, 说明 Cyr61、G3BP 有望作为 SLE 诊断的标志物, 对指导临床诊治具有重要价值。

本研究也存在不足之处, 仅检测了基线 Cyr61、G3BP 水平, 未分析 Cyr61、G3BP 与临床治疗反应及病情进展的关系, 尚待进一步开展研究证实。

综上所述, SLE 患者血清 Cyr61、G3BP 水平均增高, 高水平 Cyr61、G3BP 与 SLE 疾病活动度增加和炎症反应加剧有关, 联合 Cyr61、G3BP 对于 SLE 诊断具有较高的价值, Cyr61、G3BP 可能是新的潜在 SLE 诊断标志物。本研究证实了 Cyr61、G3BP 与 SLE 疾病活动度和炎症的关系, 为临床诊治提供了新的标志物和靶点。

## 参考文献

- [1] 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国系统性红斑狼疮的诊治现状与未来发展方向: 来自中国系统性红斑狼疮发展报告 2020 年年度报告[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(6): 611-616.
- [2] ZHU Y, ALMUNTASHIRI S, HAN Y, et al. The roles of CCN1/CYR61 in pulmonary diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 7810.
- [3] MACDONALD I J, HUANG C C, LIU S C, et al. Targeting CCN proteins in rheumatoid arthritis and osteoarthritis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4340.
- [4] KEINÄNEN O, SARRETT S M, DELANEY S, et al. Visualizing galectin-3 binding protein expression with immunoPET[J]. Mol Pharm, 2023, 20(6): 3241-3248.
- [5] KALINSKA-BIENIAS A, KOWALCZYK E, BIENIAS P, et al. Serum galectin-3 and galectin-3 binding protein levels in systemic lupus erythematosus and cutaneous lupus erythematosus[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2021, 38(2): 274-280.
- [6] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(9): 1151-1159.
- [7] GLADMAN D D, IBANEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000 [J]. J Rheumatol, 2002, 29(2): 288-291.
- [8] ZUCCHI D, ELEFANTE E, SCHILIRÒ D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2022, 40(1): 4-14.
- [9] YU H, NAGAFUCHI Y, FUJIO K. Clinical and immunological biomarkers for systemic lupus erythematosus[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 928.
- [10] YIN S, JIN W, QIU Y, et al. Solamargine induces hepatocellular carcinoma cell apoptosis and autophagy via inhibiting LIF/miR-192-5p/CYR61/Akt signaling pathways and eliciting immunostimulatory tumor microenvironment[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 32.
- [11] MOORING M, YEUNG G A, LUUKKONEN P, et al. Hepatocyte CYR61 polarizes profibrotic macrophages to orchestrate NASH fibrosis[J]. Sci Transl Med, 2023, 15(715): eade3157.
- [12] CHANG L, ZHOU R. Histone methyltransferase EZH2 in proliferation, invasion, and migration of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. J Bone Miner

Metab, 2022, 40(2):262-274.

[13] CHOI C, JEONG W, GHANG B, et al. Cyr61 synthesis is induced by interleukin-6 and promotes migration and invasion of fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2020, 22(1):275.

[14] WEI Y H, LIAO S L, WANG C C, et al. Simvastatin inhibits CYR61 expression in orbital fibroblasts in graves' ophthalmopathy through the regulation of FoxO3a signaling[J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021:8888913.

[15] PAN X, CHEN S, SHEN R, et al. HOXA11-OS participates in lupus nephritis by targeting miR-124-3p mediating Cyr61 to regulate podocyte autophagy[J]. Mol Med, 2022, 28(1):138.

[16] ZHOU M, ZE K, HUA L, et al. Cyr61 promotes inflammation of a gouty arthritis model in rats[J]. Mediators

Inflamm, 2020, 2020:8298615.

[17] LIU Y, ZHAO C, MENG J, et al. Galectin-3 regulates microglial activation and promotes inflammation through TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B in experimental autoimmune uveitis[J]. Clin Immunol, 2022, 236:108939.

[18] MENDES-FRIAS A, GALLO V, IACOBELLI V, et al. Galectin-3 binding protein stimulated IL-6 expression is impeded by antibody intervention in SARS-CoV-2 susceptible cell lines[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):17047.

[19] CHEN S Y, WANG C T, CHEN C Y, et al. Galectin-3 mediates NETosis and acts as an autoantigen in systemic lupus erythematosus-associated diffuse alveolar Haemorrhage[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11):9493.

(收稿日期:2024-06-03 修回日期:2024-11-23)

• 短篇论著 •

## circRPPH1 通过 p38 MAPK 信号通路对食管鳞状细胞癌 细胞增殖和转移的影响\*

梅宁卓<sup>1</sup>, 李智军<sup>1</sup>, 马宇霞<sup>2</sup>, 边超<sup>1△</sup>

内蒙古自治区人民医院:1. 放射治疗科;2. 手术麻醉科, 内蒙古呼和浩特 010017

**摘要:**目的 探究环状 RNA(circR)PPH1 在食管鳞状细胞癌(ESCC)中的表达及对 ESCC 细胞增殖和转移的影响。方法 收集 2015 年 1 月至 2018 年 2 月该院 72 例 ESCC 患者癌组织及癌旁组织。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)检测 ESCC、癌旁组织和 ESCC 细胞系中 circRPPH1 的表达,分析 circRPPH1 的表达与 ESCC 患者临床病理参数的关系及对患者预后的影响。根据 circRPPH1 在 ESCC 细胞系中的表达,选择 circRPPH1 低表达的 ESCC 细胞系分为 oe-NC 组、oe-circRPPH1 组;选择 circRPPH1 呈高表达的 ESCC 细胞系分为 sh-NC 组、sh-circRPPH1 组。qPCR 检测各组细胞中 circRPPH1 的表达水平;CCK8 检测各组细胞增殖能力;Transwell 试验检测各组细胞转移能力;Western-blot 检测各组细胞中 p38 MAPK 信号通路主要蛋白 p38 和 p-p38 的表达。结果 与癌旁组织相比,ESCC 癌组织中 circRPPH1 表达水平增高( $P < 0.05$ ),ESCC 细胞系中 circRPPH1 表达水平高于人正常食管鳞状上皮细胞系中的表达水平( $P < 0.05$ ),其在 TE-10 细胞中的表达水平最低,在 Eca109 细胞中的表达水平最高( $P < 0.05$ )。有脉管癌栓、有淋巴结转移和 TNM 分期 III~IV 期 ESCC 患者癌组织中 circRPPH1 表达水平高于无脉管癌栓、无淋巴结转移和 TNM 分期 I~II 期 ESCC 患者( $P < 0.05$ )。circRPPH1 高表达组 5 年生存率低于 circRPPH1 低表达组( $P < 0.05$ )。TE-10 细胞转染 circRPPH1 过表达质粒,与 oe-NC 组 TE-10 细胞相比,oe-circRPPH1 组细胞中 circRPPH1 表达水平和 Eca109 细胞 p-p38 蛋白表达水平增加( $P < 0.05$ ),细胞增殖和转移能力增加( $P < 0.05$ ),两组 p38 蛋白表达水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );Eca109 细胞转染 circRPPH1 敲减质粒,与 sh-NC 组 Eca109 细胞相比,sh-circRPPH1 组细胞中 circRPPH1 表达水平和 Eca109 细胞 p-p38 蛋白表达水平降低( $P < 0.05$ ),细胞增殖和转移能力降低( $P < 0.05$ ),两组 p38 蛋白表达水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 circRPPH1 在 ESCC 癌组织中呈高表达,可能是通过 p38 MAPK 信号通路促进 ESCC 癌细胞增殖和转移。

**关键词:**食管鳞状细胞癌; 环状 RNA PPH1; 增殖; 转移; p38 MAPK

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.022

中图法分类号:R735.1

文章编号:1673-4130(2025)07-0879-06

文献标志码:A

食管癌是常见的上消化道恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均位居全球前十<sup>[1]</sup>。食管癌包括鳞状细

胞癌(ESCC)和腺癌两种病理组织学亚型,其中 ESCC 约占 90%,是最主要的组织学亚型。ESCC 经常发生

\* 基金项目:内蒙古自治区科学计划项目(202002108)。

△ 通信作者, E-mail:530639757@qq.com。