

## 论著·基础研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.01.007

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191107.1015.010.html\(2019-11-07\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191107.1015.010.html(2019-11-07))

## SGK3 对鼻咽癌细胞系 CNE1 生物学行为的影响及机制研究\*

杨 强,刘春苗<sup>△</sup>

(天津市宝坻区人民医院耳鼻喉科,天津 301800)

**[摘要]** **目的** 探讨血清和糖皮质激素调节激酶 3(SGK3)对鼻咽癌细胞系 CNE1 生物学行为的影响及机制。**方法** 选取鼻咽癌细胞系 CNE1,分为空白对照组、阴性转染组及 SGK3-siRNA 转染组,其中阴性转染组转染空白 siRNA,SGK3-siRNA 转染组转染 SGK3-siRNA,采用 CCK-8 法检测各组细胞增殖活性,细胞划痕实验检测细胞迁移能力,Transwell 小室法检测细胞侵袭能力,流式细胞仪检测细胞凋亡,Western blot 检测细胞 SGK3、p-细胞外调节蛋白激酶(ERK)蛋白表达。**结果** SGK3-siRNA 组培养 24、48 h 时吸光度(OD)值分别为  $0.462 \pm 0.081$  和  $0.615 \pm 0.106$ ,明显低于空白对照组和阴性转染组( $P < 0.05$ );SGK3-siRNA 组细胞凋亡率为  $(16.84 \pm 1.20)\%$ ,明显高于空白对照组和阴性转染组( $P < 0.05$ );SGK3-siRNA 组细胞相对迁移率、侵袭数目分别为  $(0.212 \pm 0.084)\%$  和  $(56.87 \pm 19.87)$  个,明显低于空白对照组和阴性转染组( $P < 0.05$ );SGK3-siRNA 组 SGK3、p-ERK 蛋白相对表达分别为  $0.422 \pm 0.104$  和  $0.415 \pm 0.101$ ,明显低于空白对照组和阴性转染组( $P < 0.05$ )。**结论** SGK3 影响 CNE1 细胞生物学行为,与调控 ERK 通路有关。

**[关键词]** 血清和糖皮质激素调节激酶 3;鼻咽肿瘤;CNE1 细胞;生物学行为**[中图分类号]** R762**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)01-0033-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Study on the effect of SGK3 on the biological behavior of nasopharyngeal carcinoma cell line CNE1 and its mechanism\*

YANG Qiang, LIU Chunmiao<sup>△</sup>

(Department of ENT, People's Hospital of Baodi District, Tianjin 301800, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of serum and glucocorticoid-regulated kinase 3 (SGK3) on the biological behavior of nasopharyngeal carcinoma cell line CNE1 and its mechanism. **Methods** The nasopharyngeal carcinoma cell line CNE1 was divided into the blank control group, the negative transfection group and the SGK3-siRNA transfection group, the negative transfection group transfected blank siRNA and SGK3-siRNA transfection group transfected SGK3-siRNA, CCK-8 method was used to detect cell proliferation, scratch test was used to detect cell migration, Transwell chamber method was used to detect cell invasion, flow cytometry was used to detect cell apoptosis, Western blot was used to detect the expression of SGK3 and p-extracellular regulated protein kinases (ERK). **Results** The optical density (OD) values of SGK3-siRNA group at 24, 48 h were  $0.462 \pm 0.081$  and  $0.615 \pm 0.106$ , which were significantly lower than those in the blank control group and the negative transfection group ( $P < 0.05$ ). The apoptotic rate of SGK3-siRNA group was  $(16.84 \pm 1.20)\%$ , which was significantly higher than that in the blank control group and the negative transfection group ( $P < 0.05$ ). The relative cell mobility and number of invasion in the SGK3-siRNA group were  $(0.212 \pm 0.084)\%$  and  $(56.87 \pm 19.87)$ , which were significantly lower than those in the blank control group and the negative transfection group ( $P < 0.05$ ). The relative expression of SGK3 and p-ERK proteins in the SGK3-siRNA group were  $0.422 \pm 0.104$  and  $0.415 \pm 0.101$ , which were significantly lower than those in the blank control group and the negative transfection group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SGK3 affects the biological

\* 基金项目:天津市自然科学基金青年项目(16JJCQNJC11500)。 作者简介:杨强(1978—),副主任医师,本科,主要从事鼻部及咽喉疾病

研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:308675935@qq.com。

behavior of CNE1 cells, which is related to the regulation of ERK pathway.

**[Key words]** serum and glucocorticoid-regulated kinase 3; nasopharyngeal neoplasms; CNE1 cells; biological behavior

鼻咽癌特指出现于鼻腔内部的恶性肿瘤,是我国高发耳鼻喉肿瘤之一,患者以低分化鳞状细胞癌为主,少数患者可见腺癌、高分化鳞癌<sup>[1]</sup>。鼻咽癌恶性程度高,症状多表现为鼻塞、涕中带血、耳闷、听力下降及头痛。其危险因素包括 EB 病毒感染、环境因素等。近年研究显示,鼻咽癌具有明显的种族易感性、地域集中性及家族聚集性<sup>[2-3]</sup>,提示本病与遗传密切相关。分子遗传学研究显示,鼻咽癌患者存在第 1、3、11 或 12 号染色体突变情况,提示本病与多种抑癌、促癌基因突变有关。血清和糖皮质激素调节激酶 3 (serum/glucocorticoid regulated kinase 3, SGK3) 是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的家族成员之一,主要表达于哺乳动物组织细胞内,其基因编码长约 2.4 kb<sup>[3]</sup>。SGK3 可被血清、糖皮质激素、盐皮质激素及渗透压刺激等因素激活,其与蛋白激酶 B(AKT)共有多种相同下游底物,并因此介导多种生物功能<sup>[4]</sup>。为分析 SGK3 对鼻咽癌细胞系 CNE1 生物学行为的影响及机制,本研究进行了相关实验,现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 细胞

鼻咽癌细胞系 CNE1 购自南方医科大学珠江医院耳鼻喉科实验室。

#### 1.1.2 试剂

兔抗人 SGK3 多克隆抗体、鼠抗人 p-ERK 多克隆抗体购自北京奥维亚生物技术有限公司;山羊抗兔 IgG 购自碧云天生物技术有限公司;CCK-8 试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司;胎牛血清购自南京森贝伽生物科技有限公司。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 细胞培养及转染

选用含 1%青链霉素+10%胎牛血清培养液对鼻咽癌 CNE1 细胞系进行培养,培养箱环境设置为 37℃,CO<sub>2</sub> 体积分数为 5%。并于对数生长期选用 0.25%胰蛋白酶进行消化,随后取 1×10<sup>6</sup> 个细胞置于培养皿内,48 h 后检测细胞融合度,当细胞融合度为 60%~80%时,进行转染操作。将细胞样品分为空白对照组、阴性转染组及 SGK3-siRNA 转染组,其中

阴性转染组转染空白 siRNA,SGK3-siRNA 转染组转染 SGK3-siRNA。siRNA、SGK3-siRNA 正义链序、反义链序由常州百代生物科技有限公司提供,转染操作参照试剂说明书进行。

#### 1.2.2 CCK-8 法

将各组细胞样品接种于 12 孔板内,并选用胰蛋白酶进行消化,制备细胞悬液,转板至 96 孔板内,每孔 100 μL 样品,每孔细胞数量约为 2×10<sup>3</sup> 个,每组样品设 5 个复孔。将 96 孔板置于 5% CO<sub>2</sub>、37℃ 恒温箱内,并于 0、24、48 及 72 h 内终止培养,每孔滴入 8 μL CCK-8 试剂,孵化 60 min 后,检测样品 450 nm 波长时各孔的吸光度(OD)值,以此作为细胞增殖活性。

#### 1.2.3 细胞划痕实验

将各组样品接种于 6 孔板上,培养 24 h 后,选用移液器于孔板细胞面设置 1 个“十字”划痕,磷酸盐缓冲液(PBS)漂洗 1 次,清除划出的细胞,随后每孔滴入 3 mL 1%胎牛血清,继续培养,并于 0、12 及 24 h 时选用显微镜进行检测,并摄片,采用 Image-Plus6.0 软件进行照片分析。最终根据下述公式计算细胞迁移率:细胞迁移率=(1-检测时划痕宽度/初始划痕宽度)×100%。

#### 1.2.4 Transwell 小室法

将 500 μL 20%胎牛血清置于 Transwell 小室下层,并将 24 孔板置于 Transwell 小室内,同时于 Transwell 小室上层滴入 35 μL Matrigel 溶液(1:6)。将 Transwell 小室置于 37℃ 恒温箱内培养 3 h,并于下室面涂抹 1 层纤维黏蛋白,以让过膜细胞更好地依附在膜上。随后将各组样品滴入 24 孔板内,棉签擦拭 Transwell 小室上层多余溶液,并滴入结晶紫染色 5 min,PBS 洗去浮色,倒置晾干。选用光学显微镜观察,计算过滤膜穿过细胞数,以此反应细胞侵袭能力。

#### 1.2.5 Western blot

转染 48 h 收集各组细胞,选用细胞裂解液进行总蛋白提取,随后选用 12%十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳进行蛋白分离,转膜至聚偏氟乙烯(PVDF)膜上,选用脱脂牛奶封闭 60 min,滴入兔抗人 SGK3 多克隆抗体或鼠抗人 p-细胞外调节蛋白激酶(ERK)多克隆抗体一抗,置于 4℃ 恒温箱内冷藏过夜,取出洗膜 2 次,随后选用山羊抗兔 IgG 进行二抗,反应 2 h 后,取出洗膜 2 次,化学发光仪曝光样品

条带, 并进行灰度值分析。

### 1.2.6 膜连蛋白 V-异硫氰酸荧光素 (Annexin V-FITC) 凋亡实验

将转染样品接种至 6 孔板内, 滴入不含乙二胺四乙酸(EDTA)胰酶进行消化, 收集细胞悬液后以 3 500 r/min 离心 10 min, 弃去上清液, 滴入 600  $\mu$ L Annexin V Binding solution 溶液, 制备成为  $1 \times 10^6$ /mL 的细胞悬液, 取 100  $\mu$ L 悬液置于流速管内, 避光条件下滴入 5  $\mu$ L Annexin V-FITC 结合物, 15 min 后滴入 5  $\mu$ L 碘化丙啶(PI)试剂, 再次滴入 400  $\mu$ L Annexin V Binding solution 溶液, 避光孵化 1 h 后选用流式细胞仪检测结果。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用方差分析, 两两比较采用 LSD-*t* 检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 各组细胞增殖情况比较

SGK3-siRNA 组培养 24、48 h 时 OD 值明显低于空白对照组和阴性转染组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

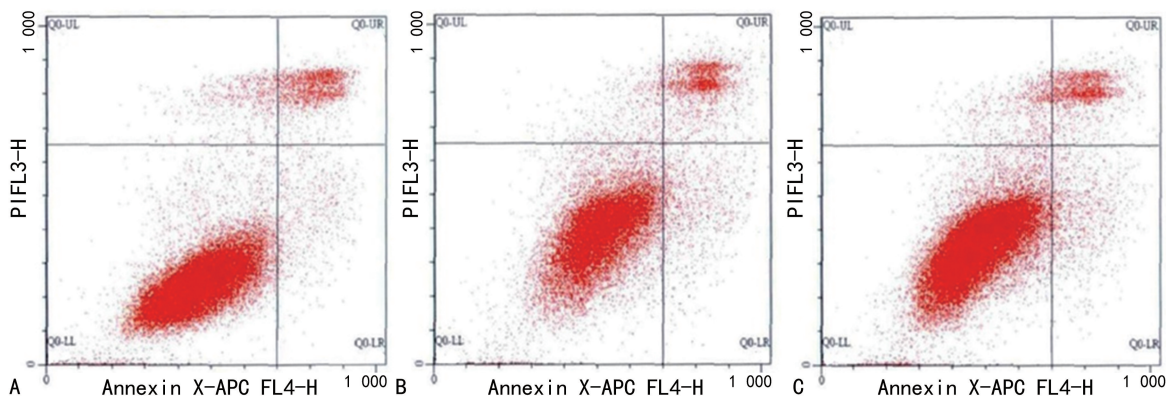
表 1 各组细胞增殖情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	空白对照组	阴性转染组	SGK3-siRNA 组	F	P
0 h	0.234 $\pm$ 0.087	0.231 $\pm$ 0.095	0.233 $\pm$ 0.090	2.031	0.814
24 h	0.603 $\pm$ 0.101	0.598 $\pm$ 0.098	0.462 $\pm$ 0.081 <sup>ab</sup>	10.122	0.000
48 h	1.065 $\pm$ 0.112	1.061 $\pm$ 0.103	0.615 $\pm$ 0.106 <sup>ab</sup>	12.031	0.000

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与空白对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与阴性转染组比较。

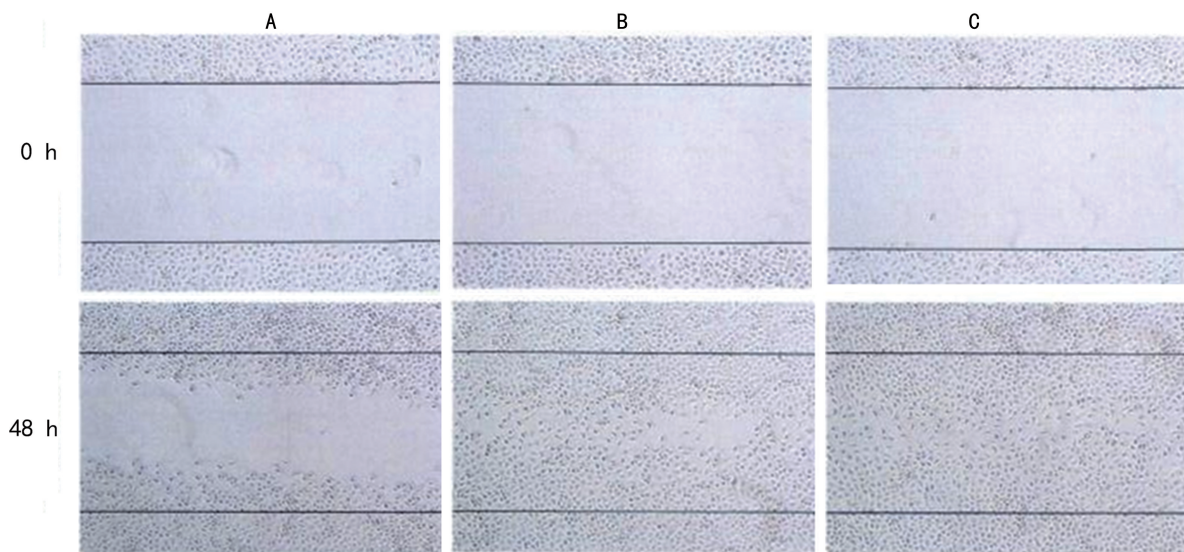
### 2.2 各组细胞凋亡率比较

SGK3-siRNA 组细胞凋亡率 [(16.84 $\pm$ 1.20)%] 明显高于空白对照组 [(7.12 $\pm$ 1.31)%] 和阴性转染组 [(7.03 $\pm$ 1.22)%], 差异有统计学意义 ( $F = 32.105, P = 0.000$ ), 见图 1。



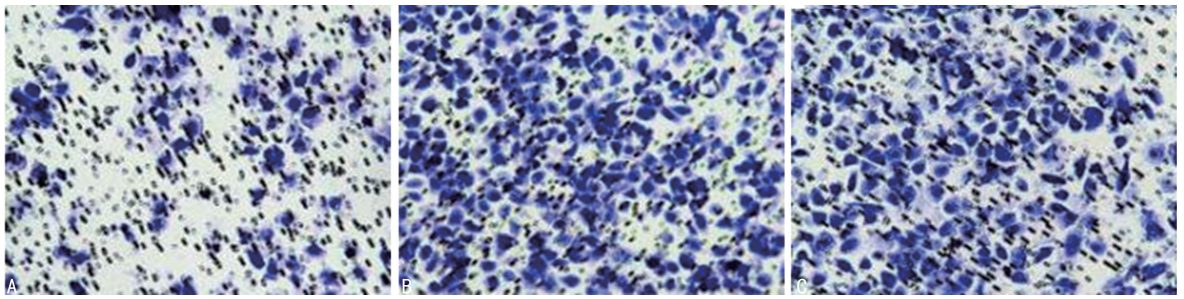
A: SGK3-siRNA 组; B: 阴性转染组; C: 空白对照组。

图 1 流式细胞仪检测图



A: SGK3-siRNA 组; B: 阴性转染组; C: 空白对照组。

图 2 细胞划痕实验图



A: SGK3-siRNA 组; B: 阴性转染组; C: 空白对照组。

图 3 Transwell 小室法检测图

### 2.3 各组细胞迁移率比较

SGK3-siRNA 组细胞相对迁移率  $[(0.212 \pm 0.084)\%]$  明显低于空白对照组  $[(0.451 \pm 0.100)\%]$  和阴性转染组  $[(0.448 \pm 0.096)\%]$ , 差异有统计学意义 ( $F=16.601, P=0.000$ ), 见图 2。

### 2.4 各组细胞侵袭能力比较

SGK3-siRNA 组细胞侵袭数目  $[(56.87 \pm 19.87)$  个] 明显低于空白对照组  $[(142.21 \pm 21.55)$  个] 和阴性转染组  $[(139.80 \pm 22.84)$  个], 差异有统计学意义 ( $F=54.136, P=0.000$ ), 见图 3。

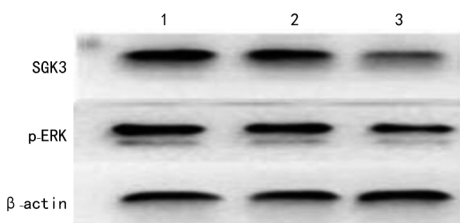
### 2.5 各组 SGK3、p-ERK 水平比较

SGK3-siRNA 组 SGK3、p-ERK 蛋白相对表达水平明显低于空白对照组和阴性转染组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2、图 4。

表 2 各组 SGK3、p-ERK 相对表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	空白对照组	阴性转染组	SGK3-siRNA 组	F	P
SGK3	1.321±0.122	1.316±0.130	0.422±0.104 <sup>ab</sup>	16.311	0.000
p-ERK	1.002±0.120	1.000±0.113	0.415±0.101 <sup>ab</sup>	14.564	0.000

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与空白对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与阴性转染组比较。



1: 阴性转染组; 2: 空白对照组; 3: SGK3-siRNA 组。

图 4 Western blot 检测图

## 3 讨论

我国鼻咽癌具有明显地域特征, 南方地区发病率明显高于北方<sup>[5]</sup>。患者病理分型以低分化鳞状细胞癌为主, 由于起病隐匿且无特异表现, 多数患者确诊时, 疾病已处于中晚期, 部分甚至存在远处转移。手术+适形调强放疗是本病的主流治疗方案, 可极大延长患者生存期, 但对于伴远处转移患者, 术后复发或

再次转移依然是患者预后不良的主要原因。鼻咽癌发生、发展是多基因、多因子及多信号路径作用的复杂结果, 临床至今尚未明确其分子机制。因此, 积极探究鼻咽癌病理机制, 寻求新的靶向治疗方案以最大程度控制患者疾病进展及转移, 对提高鼻咽癌疗效, 延长患者生存期具有重要意义。

既往研究显示, 磷酸肌醇 3-激酶 (PI3K)/AKT 信号通路在鼻咽癌等多种肿瘤中存在表达失调情况, 并以此诱导多种底物磷酸化, 进而参与肿瘤发生、发展<sup>[6]</sup>。SGK 家族与 AKT 同属 AGC 蛋白激酶, 同时也是 PI3K 路径的下游信号之一<sup>[7]</sup>。SGK 基因位于第 15 号染色体上, 长约 2.4 kb, 相对分子质量约  $49 \times 10^3$ , 其主要存在于哺乳动物组织细胞内, 可在糖皮质激素、盐皮质激素及渗透压等作用下快速表达。SGK 通常由 3 个部分组成, 包括 N 末端、中间催化结构域及 C 末端, 整体结构与 AKT 高度相似。CHEN 等<sup>[8]</sup> 研究显示, SGK 与 AKT 具有大量相似的下游底物, 如糖原合成激酶-3、叉头转录因子等。SGK 家族具有 3 种亚型, 即 SGK1、SGK2 及 SGK3, 这 3 种亚型的催化结构域约有 80% 相同的序列。体外实验发现, SGK 家族中的 SGK2、SGK3 均可借助 3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶 1 (PDK1) 磷酸化来活化 Thr 调节位点, 并激活。相较 SGK 家族其他成员, SGK3 结构更为特殊<sup>[9]</sup>。SGK3 的 N 末端具有磷同源结构域, 这一结构域可将蛋白质定位至磷脂酰肌醇 3-磷酸等磷脂酰肌醇上, 并诱导 PI3K 信号路径活化, 形成类似 AKT 的促细胞生长、增殖及分化能力<sup>[10]</sup>。既往研究显示, PIK3CA 基因突变细胞内可见 AKT 失活, 而 SGK3 激活情况, 提示 SGK3 与 PIK3CA 基因突变型癌细胞密切相关<sup>[11]</sup>。本研究中, SGK3-siRNA 组 SGK3 蛋白相对表达水平明显低于空白对照组和阴性转染组, 印证了前述结论, 提示 SGK3 与鼻咽癌密切相关。p-ERK 蛋白是 ERK 磷酸化的结果, 是丝裂原活性蛋白激酶路径 (MAPK) 活化的重要介质<sup>[12-13]</sup>。MAPK 路径具有多种生理功能, 可调控细胞生长、增殖、分化、凋亡, 该通路活化是肿瘤细胞生物学性质活跃的重要标志, 提示肿瘤细胞增殖、侵袭及转移能力大幅提

升<sup>[14-15]</sup>。本研究中,SGK3-siRNA 组 p-ERK 蛋白相对表达水平明显低于空白对照组和阴性转染组,表明下调 SGK3 可抑制 p-ERK 蛋白表达,并避免 MAPK 通路活化。

本研究通过 SGK3-siRNA 转染实验发现,SGK3-siRNA 组培养 24、48 h 时 OD 值明显低于空白对照组和阴性转染组,同时 SGK3-siRNA 组细胞凋亡率明显高于空白对照组和阴性转染组,表明下调 SGK3 表达可有效抑制鼻咽癌细胞系 CNE1 增殖能力,并促使其凋亡。SGK3 是细胞磷酸化级联反应及多种信号路径的交汇点,是细胞增殖、凋亡,细胞周期调控及离子通道构建的重要介质<sup>[16-17]</sup>。SGK3 可通过磷酸化转录因子叉头蛋白 O3a(forkhead box O3a,FOXO3a)的不同位点来抑制 FOXO3a 的 DNA 亲和力,并以此抑制其核定位能力,削弱 FOXO3a 对下游周期依赖性蛋白激酶抑制物的调控能力,最终导致细胞周期紊乱,促使细胞恶变<sup>[18]</sup>。SGK3 还可通过磷酸化糖原合成激酶 3 $\beta$ (glycogen synthesis kinase 3 $\beta$ ,GSK3 $\beta$ )来抑制其降解,促使细胞内游离  $\beta$ -catenin 积聚并进入细胞核,加速转录进程并上调周期蛋白 Cyclin D1 表达,促使细胞周期从 G<sub>1</sub> 期向 S 期转化,最终促使肿瘤细胞增殖<sup>[19-20]</sup>。有研究发现,SGK3 可改变肿瘤细胞 mTORCh 信号通路的下游 4E 结合蛋白 1(4EBP1)、rp36 等分子磷酸化状态<sup>[21]</sup>。还有研究发现,抑制 SGK3 表达可降低黑色素瘤细胞内 4EBP1 磷酸化水平,并影响黑色素瘤细胞生长、发育,表明 SGK3 具有促肿瘤细胞生长能力<sup>[22]</sup>。有研究发现,敲去 SGK3 可下调 mTOR 下游 4EBP1 等活性蛋白表达,抑制卵巢癌细胞生长,表明 SGK3 与鼻咽癌发生、发展密切相关,提示 SGK3 或可成为恶性肿瘤治疗新靶点<sup>[23]</sup>。还有学者发现,沉默乳腺癌细胞内的 SGK3 基因后,乳腺癌细胞增殖能力明显下降,虽然癌细胞周期无改变,但其倍增时间延长<sup>[24]</sup>。SGK3 还可通过调控  $\beta$ -catenin 表达来影响细胞黏附稳定性<sup>[25]</sup>。此外,SGK3 还可磷酸化早期体内 E3 泛素连接酶 AIP4,并抑制 CXCR4 降解,增强癌细胞迁移、侵袭能力<sup>[26]</sup>。本研究中,SGK3-siRNA 组细胞相对迁移率、侵袭数目明显低于空白对照组和阴性转染组,这佐证了前述结论。

本研究通过分组实验,发现 SGK3 与鼻咽癌细胞系 CNE1 增殖、迁移及侵袭密切相关,siRNA 技术下调 SGK3 表达可明显抑制鼻咽癌细胞系 CNE1 增殖、迁移及侵袭能力,促其凋亡,且这一功能可能与抑制 p-ERK 蛋白表达、避免 MAPK 通路活化有关,但其机制尚无定论。此外,SGK3 与鼻咽癌患者 TNM 分期、分化程度及预后间的联系如何,是否可作用鼻咽癌治疗新靶点及预后评估指标,这还需要进一步研究。

综上所述,SGK3 是鼻咽癌基因的一种,其与鼻

咽癌发生、发展密切相关,值得临床进一步研究。

## 参考文献

- [1] 赵明,王喆,王福光,等. IGF-1R 抑制剂 OSI-90 对鼻咽癌细胞 SUNE-1 放射增敏作用的研究[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(2):167-171.
- [2] 李云. 鼻咽癌初治患者调强放射治疗远期疗效及预后影响因素[J]. 中国肿瘤临床与康复,2017,4(3):305-308.
- [3] 许益芬,陈胜东,王达飞,等. 鼻咽癌根治性放疗后发生远处转移患者的预后及其影响因素分析[J]. 重庆医学,2017,46(36):5059-5061.
- [4] 杨贞,闫爽. 血清和糖皮质激素调节蛋白激酶对糖尿病视网膜病变的作用及研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报,2017,39(2):167-171.
- [5] 李明阳,马春霞,吴翰欣,等. EB 病毒再激活后鼻咽癌细胞系中基因表达差异分析[J]. 生物技术通讯,2018,29(4):27-32.
- [6] 张应龙,刘维,江洪. 紫杉醇对鼻咽癌细胞株 CNE2 的增殖抑制作用及对 PI3K/AKT/p53 信号通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(14):1652-1654.
- [7] PANTALEON M,STEANE S E,MCMAHON K, et al. Placental O-GlcNAc-transferase expression and interactions with the glucocorticoid receptor are sex specific and regulated by maternal corticosterone exposure in mice[J]. Sci Rep,2017,7(1):2017.
- [8] CHEN J C,HSIEH M C,LIN S H, et al. Coronarin D induces reactive oxygen species-mediated cell death in human nasopharyngeal cancer cells through inhibition of p38 MAPK and activation of JNK[J]. Oncotarget, 2017, 8(64): 108006-108019.
- [9] 罗玉梅. 细胞外信号调节激酶的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志,2018,31(1):93-96.
- [10] MALIK N,MACARTNEY T,HORNBERGER A, et al. Mechanism of activation of SGK3 by growth factors via the Class 1 and Class 3 PI3Ks[J]. Biochem J,2018,475(1):117-135.
- [11] RODGERS S J,FERGUSON D T,MITCHELL C A, et al. Regulation of PI3K effector signaling in cancer by the phosphoinositide phosphatases[J]. Bioscience Rep, 2017, 37(1): BSR20160432.
- [12] 孟涛,杨墨,李云霞,等. 丝裂原活化蛋白激酶信

- 号通路在氯乙酸诱导人支气管上皮细胞凋亡中的作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(5): 321-327.
- [13] 孙婷, 王伟, 何向蕾. 卵巢癌中 miR-144-3p 和 SGK3 的表达水平及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(9): 87-92.
- [14] GAO S, WANG D, KONG G, et al. Expression of serum- and glucocorticoid-regulated kinase 1 and its association with clinicopathological factors and the survival of patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(5): 3572-3578.
- [15] 毕佩, 王洁, 鲁娟, 等. 鼻咽癌免疫逃逸中 EB 病毒募集 Treg 细胞相关性分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(9): 692.
- [16] 吕文杰, 王洪涛, 黄芳, 等. 过表达 SGK3 肝癌细胞 BEL-7402 在去甾体激素血清中的抗凋亡研究[J]. 生物技术通讯, 2016, 27(1): 27-31.
- [17] 殷辉, 宁会彬, 曾艳丽, 等. 血清和糖皮质激素调节蛋白激酶 1 通过核因子- $\kappa$ B 抑制 Toll 样受体 4 介导的炎症反应[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(4): 242-247.
- [18] 刘清, 丁光仁, 惠永峰, 等. HMGB1 及其受体 RAGE 分子信号通路参与调节肝细胞肝癌增殖和侵袭迁移机制的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(3): 213-217.
- [19] 邹祥南, 张国扬, 刘忠豪, 等. 蛋白激酶 SGK3 过表达促进乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 增殖和侵袭[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(12): 1990-1994.
- [20] 胡兵, 王鸿梅, 初建设. 微小 RNA-375 对鼻咽癌细胞侵袭迁移及 JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(8): 12-16.
- [21] 郭红艳, 孙晓杰, 刘秀财, 等. 蛋白激酶 SGK3 过表达对乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 影响的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(24): 1601-1606.
- [22] 颜孟雄, 华炜, 高桂林. miR-144-3p 和 SGK3 在口腔鳞癌中的表达水平及临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(2): 177-182.
- [23] 郭红艳, 孙晓杰, 李淑艳, 等. 蛋白激酶 SGK3 与乳腺癌临床病理相关性研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(6): 1142-1145.
- [24] 许发功, 杨立. 乳腺癌组织中 miR-144-3p 和 SGK3 的表达水平及临床意义[J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 173-178.
- [25] JIN H, YANG L, WANG L, et al. INPP4B promotes cell survival via SGK3 activation in NPM1-mutated leukemia[J]. *J Exp Clin Oncol Res*, 2018, 37(1): 8.
- [26] 吕文杰, 王洪涛, 黄芳, 等. 运用重叠延伸 PCR 技术构建 SGK3 激酶 PX 结构域突变体[J]. 生物技术通讯, 2016, 27(1): 32-35.

(收稿日期: 2019-05-12 修回日期: 2019-08-04)

(上接第 32 页)

- antigen-specific mechanisms in the development of immune thrombocytopenic purpura in mice[J]. *Blood*, 2000, 96(7): 2520-2527.
- [11] QUACH M E, CHEN W C, CHEN R H. Mechanisms of platelet clearance and translation to improve platelet storage[J]. *Blood*, 2018, 131(14): 1512-1521.
- [12] LI J, SULLIVAN J A, Ni H. Pathophysiology of immune thrombocytopenia[J]. *Curr Opin Hematol*, 2018, 25(5): 373-381.
- [13] CHEN Y, XIE Y, RUAN M, et al. The levels of T lymphocyte subsets in immune thrombocytopenia associated with anti-GP II b/III a- and/or anti-GP I b $\alpha$ -mediated responses are differentially sensitive to dexamethasone [J]. *Acta Haematol*, 2018, 140(1): 60-66.
- [14] PENG J, MA S H, LIU J, et al. Association of autoantibody specificity and response to intravenous immunoglobulin G therapy in immune thrombocytopenia: a multicenter cohort study[J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12(4): 497-504.
- [15] TAO L, ZENG Q, LI J, et al. Platelet desialylation correlates with efficacy of first-line therapies for immune thrombocytopenia[J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 46-49.
- [16] 马静瑶, 陈振萍, 谷昊, 等. 去唾液酸化对免疫性血小板减少症影响的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(3): 928-932.
- [17] WU G G, ZHOU Y, LI L L, et al. Platelet immunology in China: research and clinical applications[J]. *Transfus Med Rev*, 2017, 31(2): 118-125.

(收稿日期: 2019-03-30 修回日期: 2019-06-14)