



· 论 著 ·

# 神经胶质瘤中NCAPD2的表达水平及生物学意义

徐 然<sup>1,2</sup>, 王馨悦<sup>1,2</sup>, 冯麟媛<sup>1,2</sup>, 韩安娜<sup>1,2</sup>, 王艺璇<sup>1,2</sup>, 杨万山<sup>1,2</sup>, 刘 超<sup>3</sup>

1. 延边大学肿瘤研究中心, 吉林 延吉 133002;
2. 民族地区高发肿瘤病理生物学国家民委重点实验室(延边大学), 吉林 延吉 133002;
3. 延边大学附属医院神经内科, 吉林 延吉 133002

**[摘要]** 背景与目的: *NCAPD2*是一种蛋白质编码基因, 在有丝分裂等细胞增殖过程中发挥关键作用。探究*NCAPD2*在神经胶质瘤组织中的表达水平及生物学意义。方法: 应用GEPIA数据库分析*NCAPD2* mRNA在多种恶性肿瘤组织中的表达; 运用Ualcan、UCSC Xena和TIMER2.0数据库分析*NCAPD2* mRNA在神经胶质瘤中的表达水平。采用免疫组织化学S-P法检测并分析*NCAPD2*蛋白在正常脑组织和神经胶质瘤组织中的表达情况, 以及*NCAPD2*蛋白的高表达与神经胶质瘤临床病理学特征的关系。采用蛋白质印迹法(Western blot)检测*NCAPD2*蛋白在神经胶质瘤细胞中的表达水平。进一步使用LinkedOmics数据库探寻与*NCAPD2*共表达的基因, 并采用Metascape数据库和GOplot数据库进行富集分析。结果: 数据库分析显示, *NCAPD2*在多种恶性肿瘤组织中的表达高于正常组织( $P<0.05$ ), 且在异柠檬酸脱氢酶1(isocitrate dehydrogenase 1, IDH1)突变型神经胶质瘤中的表达水平高于IDH1野生型( $P<0.05$ )。免疫组织化学结果显示, *NCAPD2*蛋白主要表达于细胞核和细胞质中, 其在神经胶质瘤组织中的阳性表达率与强阳性表达率显著高于正常脑组织( $P<0.01$ )。同时*NCAPD2*蛋白高表达与神经胶质瘤患者的临床分期呈正相关( $P<0.05$ )。Western blot显示, *NCAPD2*蛋白在神经胶质瘤细胞中的表达显著高于神经胶质细胞( $P<0.05$ )。GO富集分析显示, *NCAPD2*基因主要与细胞周期进程相关( $P<0.01$ )。结论: *NCAPD2*在神经胶质瘤中高表达, 且与临床分期及细胞周期进程密切相关, 预示着*NCAPD2*在神经胶质瘤的发生、发展过程中发挥促癌作用。

**[关键词]** 神经胶质瘤; *NCAPD2*; 免疫组织化学; 诊断

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.09.004

中图分类号: R739.41 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2021)09-0789-10

**Expression and biological significance of NCAPD2 in glioma** XU Ran<sup>1,2</sup>, WANG Xinyue<sup>1,2</sup>, FENG Linyuan<sup>1,2</sup>, HAN Anna<sup>1,2</sup>, WANG Yixuan<sup>1,2</sup>, YANG Wanshan<sup>1,2</sup>, LIU Chao<sup>3</sup> (1. Cancer Research Center, School of Medicine, Yanbian University, Yanji 133002, Jilin Province, China; 2. Key Laboratory of Pathobiology of High Frequency Oncology in Ethnic Minority Areas (Yanbian University), State Ethnic Affairs Commission, Yanji 133002, Jilin Province, China; 3. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Yanbian University, Yanji 133002, Jilin Province, China)

Correspondence to: LIU Chao E-mail: 1075428098@qq.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** *NCAPD2* is a protein-coding gene that plays a key role in cell proliferation, such as mitosis process. This study aimed to investigate the expression level and clinical value of *NCAPD2* in glioma. **Methods:** The expression of *NCAPD2* mRNA in various malignant tumor tissues was analyzed by GEPIA database. The expression level of *NCAPD2* mRNA in glioma was analyzed by Ualcan, UCSC Xena and TIMER2.0 database. Immunohistochemical S-P method was used to detect and analyze the expression of *NCAPD2* protein in normal brain tissue and glioma tissue, as well as the relationship

**基金项目:** 国家自然科学基金地区基金项目(31760313); 吉林省科技厅中央引导地方科技发展资金项目(202002021JC); 吉林省教育厅十三五科学技术研究项目(JJKH20180912KJ)。  
**通信作者:** 刘 超 E-mail: 1075428098@qq.com

between the overexpression of NCAPD2 protein and the clinicopathological features of glioma. The expression level of NCAPD2 in glioma cells was verified by Western blot. LinkedOmics database was used to explore genes co-expressed with NCAPD2. Metascape database and GoPlot database were used for enrichment analysis. **Results:** Database analysis showed that the expression of NCAPD2 was higher in various malignant tissues than in normal tissues ( $P < 0.05$ ), and the expression level of NCAPD2 was higher in isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) mutant-type glioma than in IDH1 wild-type glioma ( $P < 0.05$ ). Immunohistochemical results showed that NCAPD2 protein was mainly expressed in the nucleus and cytoplasm, and the positive expression rate and strong positive expression rate of NCAPD2 protein in glioma tissues were significantly higher than those in normal brain tissues ( $P < 0.01$ ). However, NCAPD2 protein was positively correlated with clinical classification of glioma patients ( $P < 0.05$ ). Western blot assay showed that the expression of NCAPD2 protein in glioma cells was significantly higher than in glial cells ( $P < 0.05$ ). GO enrichment analysis showed that *NCAPD2* gene was mainly related to cell cycle progression ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The overexpression of NCAPD2 in glioma is closely related to clinical grade and cell cycle progression, which indicates that NCAPD2 plays an important role in the occurrence and development of glioma.

[Key words] Glioma; NCAPD2; Immunohistochemistry; Diagnosis

神经胶质瘤也称为胶质细胞瘤,是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤,约占所有颅内原发性肿瘤的60%,具有发病隐匿和恶性程度高等特点。由于其多呈弥漫侵袭性生长,手术切除效果差,且术后极易产生化疗耐药<sup>[1-3]</sup>。因此,探究新的生物标志物对神经胶质瘤的早期诊断和治疗具有重要意义。

凝缩蛋白复合物主要参与真核生物的有丝分裂和减数分裂中染色质的凝缩过程,其在脊椎动物中可分为凝缩蛋白复合物 I 和凝缩蛋白复合物 II。这两种凝缩蛋白复合物均由SMC亚单位和非SMC亚单位构成,其中NCAPG、NCAPH和NCAPD2三种亚基构成了凝缩蛋白复合物 I 的非SMC亚单位,而NCAPG2、NCAPH2和NCAPD3三种亚基构成凝缩蛋白复合物 II 的非SMC亚单位<sup>[4]</sup>。目前已有文献报道了SMC2、SMC4、NCAPD3、NCAPG的功能紊乱会引起癌症的发生、发展,例如,SMC2的异常表达与胰腺癌、胃癌及结直肠癌的发生、发展相关<sup>[5-6]</sup>,SMC4的过表达可以显著提高胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力<sup>[7]</sup>,NCAPH表达上调时与结直肠癌患者的预后明显呈负相关<sup>[8]</sup>。虽已有研究<sup>[9]</sup>显示,NCAPD2可作为肝癌和结直肠癌等的新型治疗靶标,但目前关于NCAPD2在神经胶质瘤中的表达及其分子机制尚未见报道。因此,本文旨在探讨NCAPD2在神经胶质瘤中的表达及生物学意义,为神经胶质瘤的临床诊疗提供可能的生物学指标。

## 1 材料和方法

### 1.1 病例选择

脑胶质瘤组织芯片购自上海芯超生物科技有限公司,包括120例神经胶质瘤组织标本和3例正常脑组织标本。120例肿瘤患者中女性40例,男性80例;年龄<50岁者79例,≥50岁者41例;浸润周围脑组织患者31例,无浸润患者89例;临床分期:I+II期47例,III+IV期73例。

### 1.2 细胞系

神经胶质瘤细胞系T98G、U87、SHG44、SHG66与神经胶质细胞系NHA均由延边大学肿瘤研究中心提供。

### 1.3 主要试剂

NCAPD2抗体购自美国Abcam公司(货号:ab34338),免疫组织化学试剂盒、磷酸盐缓冲液(phosphate-buffered saline, PBS)、柠檬酸缓冲液、苏木精染剂和二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色剂均购自北京中杉金桥生物技术有限公司,DMEM培养液、胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)和青霉素/链霉素均购自美国Gibco公司。

### 1.4 生物信息学分析

运用GEPIA数据库(<http://gepia.cancer-pku.cn/>)<sup>[10]</sup>分析NCAPD2 mRNA在肿瘤中的表达情况;运用Ualcan数据库(<http://ualcan.path.uab.edu/index.html>)<sup>[11]</sup>分析神经胶质瘤

组织和正常组织中NCAPD2 mRNA的表达水平以及其与临床病理学特征的关系；运用UCSC Xena数据库 (<http://xena.ucsc.edu/>)<sup>[12]</sup>以及单因素方差分析法分析NCAPD2 mRNA在原发与复发的神经胶质瘤组织中的表达情况；运用TIMER2.0数据库 (<http://timer.cistrome.org/>)<sup>[13]</sup>分析NCAPD2在异柠檬酸脱氢酶 (isocitrate dehydrogenase, IDH) 突变型神经胶质瘤与甲基鸟嘌呤甲基转移酶 (methylguanine methyltransferase, MGMT) 突变型神经胶质瘤中的表达情况；运用LinkedOmics数据库 (<http://www.linkedomics.org/admin.php>)<sup>[14]</sup>检索神经胶质瘤数据集，应用Pearson相关性分析与NCAPD2基因呈正负相关且 $P < 0.05$ 的基因；采用Metascape数据库 (<https://metascape.org/gp/index.html#/main/step1>)<sup>[15]</sup>和GOplot数据库 (<http://wencke.github.io/>)<sup>[16]</sup>对GO生物功能和Reactome基因集等进行富集分析。

### 1.5 免疫组织化学染色 (S-P法)

将组织芯片从4℃冰箱中取出置于室温下30 min后于65℃烤箱烤片1 h，二甲苯、乙醇梯度脱蜡、水化，将组织芯片置于微波加热的1%柠檬酸盐缓冲液中水浴行抗原修复至室温；PBS洗涤3次，每次3 min；滴加H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>溶液，室温温育20 min；PBS洗涤组织芯片3次，每次3 min；滴加一抗NCAPD2 (稀释浓度为1:75)，4℃冰箱温育过夜；第2天，取出组织芯片，室温放置30 min，PBS洗涤组织芯片3次，每次3 min；滴加二抗试剂，室温下温育30 min；DAB显色；苏木精染剂复染，中性树脂胶封片。PBS替代一抗作为阴性对照。

### 1.6 细胞培养

NHA、T98G、U87、SHG44、SHG66细胞于含有100 mL/L FBS、100 U/mL青霉素和100 μg/mL链霉素的DMEM培养基中，在37℃、CO<sub>2</sub>体积分数为5%的培养箱中培养。

### 1.7 蛋白质印迹法 (Western blot)

使用RIPA裂解液裂解所收集细胞；提

取细胞蛋白后采用BCA法检测蛋白浓度；采用十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳 (sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE) 对蛋白进行电泳分离后转膜至PVDF膜上；使用脱脂牛奶封闭2 h；于4℃冰箱温育一抗过夜；采用洗膜缓冲液 (tris buffered saline Tween, TBST) 洗膜后温育二抗2 h；使用电化学发光 (electrochemical luminescence, ECL) 曝光液曝光。

### 1.8 结果判断

NCAPD2以细胞核和细胞质内出现黄棕色颗粒为组织化学染色阳性反应。根据染色强度的评分标准：阴性无着色为0分，浅黄色为1分，黄棕色为2分，棕褐色为3分。根据阳性细胞数所占比例的评分标准：0%~5%为0分，>5%~25%为1分，>25%~50%为2分，>50%~75%为3分，>75%为4分。将染色强度与阳性细胞数两项评分相乘作为最终阳性等级：0分为(-)，1~4分为(+)，5~8分为(++)，9~12分为(+++)。其中(+)和(++)为低表达，(++和(+++)为高表达。

### 1.9 统计学处理

数据均使用SPSS 25.0软件和GraphPad Prism7.0软件进行分析。NCAPD2表达与临床病理学特征的相关性分析采用 $\chi^2$ 检验和Fisher精确检验分析法。在UCSC Xena数据库中应用单因素方差分析NCAPD2基因在神经胶质瘤组织中的表达情况。在LinkedOmics数据库中应用Pearson相关性分析与NCAPD2基因呈正负相关且 $P < 0.05$ 的基因。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 NCAPD2在神经胶质瘤组织中的表达

应用GEPIA数据库分析发现，NCAPD2 mRNA在神经胶质瘤、乳腺癌和直肠癌等多种恶性肿瘤组织中表达水平上调 ( $P < 0.05$ , 图1)；Ualcan数据库结果亦证实，NCAPD2 mRNA在156例神经胶质瘤组织中表达水平显著高于5例正常脑组织 ( $P < 0.05$ , 图2A)；

应用UCSC Xena数据库分析发现, 631例样本中NCAPD2基因在原发患者与复发患者中表达均显著高于正常组织 ( $P < 0.01$ , 图2B)。进一步通过Ualcan数据库分析NCAPD2基因表达与神经胶质瘤临床参数间的关系发现, TP53基因突变能够影响患者NCAPD2基因的表达水平 ( $P < 0.05$ , 图3A); 同时在基于年龄和种族组的分析中, 神经胶质瘤组织中NCAPD2基因的表达高于正常组织 ( $P < 0.05$ , 图3B、3C), 但其表达水平与患

者性别无关 ( $P > 0.05$ , 图3D)。应用TIMER2.0数据库探究NCAPD2 mRNA表达水平与IDH突变型和MGMT突变型神经胶质瘤的关系, 发现NCAPD2 mRNA仅在IDH1突变型神经胶质瘤中高表达, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 图4), 但在IDH2突变型和MGMT突变型神经胶质瘤中的表达水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。上述结果提示NCAPD2在神经胶质瘤组织中高表达, 且参与神经胶质瘤的发展。

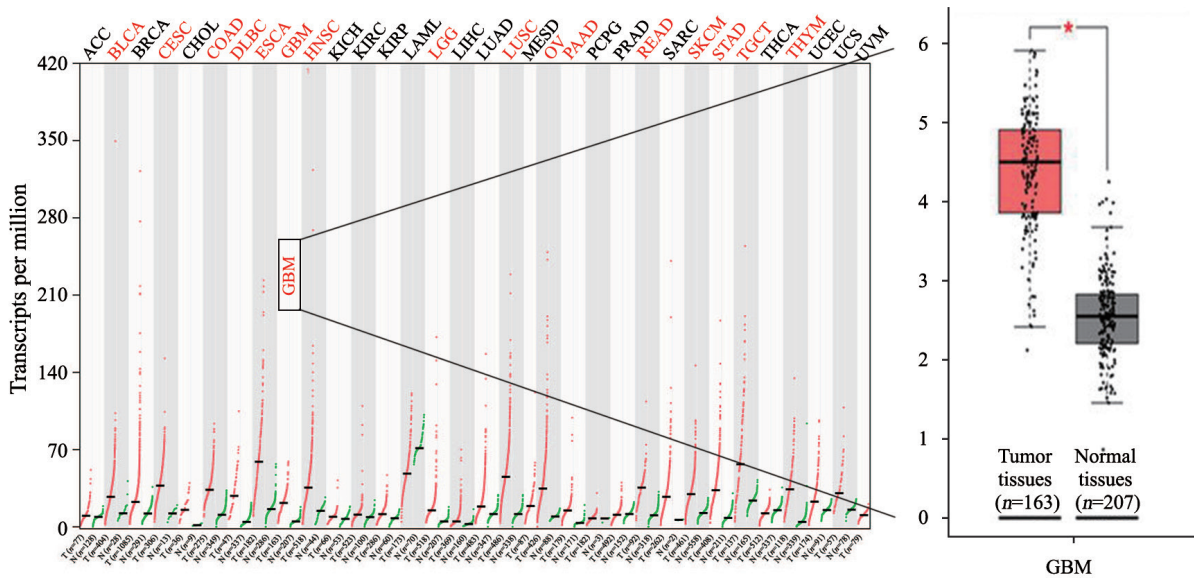


图1 GEPIA数据库检索NCAPD2 mRNA的表达

Fig.1 Expression of NCAPD2 mRNA retrieved from GEPIA database

\*:  $P < 0.05$ , compared with tumor tissues

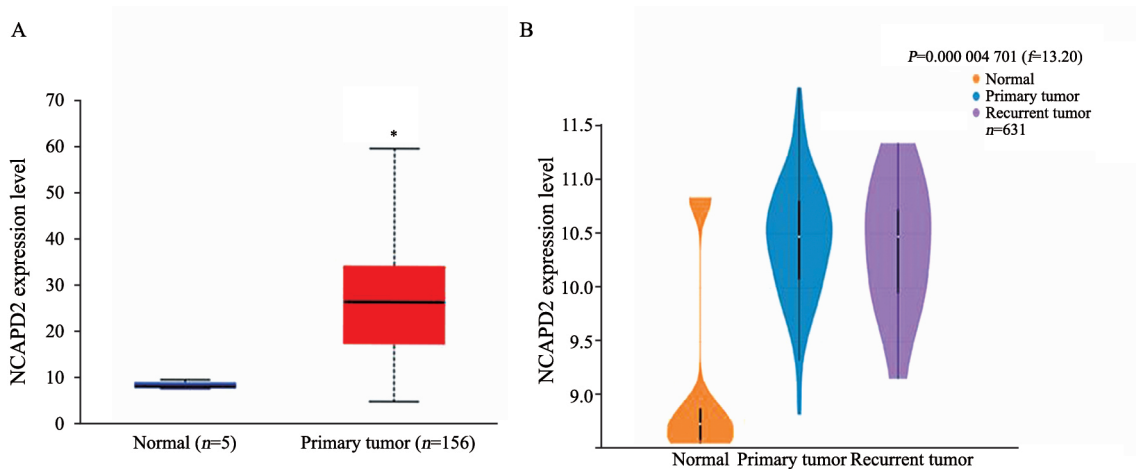


图2 Ualcan数据库与UCSC Xena数据库中NCAPD2在神经胶质瘤的表达

Fig.2 Expression of NCAPD2 in glioma from Ualcan database and UCSC Xena database

A: NCAPD2 was overexpressed in glioma ( $P < 0.05$ ); B: The expression of NCAPD2 was significantly higher in primary and recurrent glioma tissues than in normal tissues ( $P < 0.01$ );  $P < 0.05$ , compared with normal

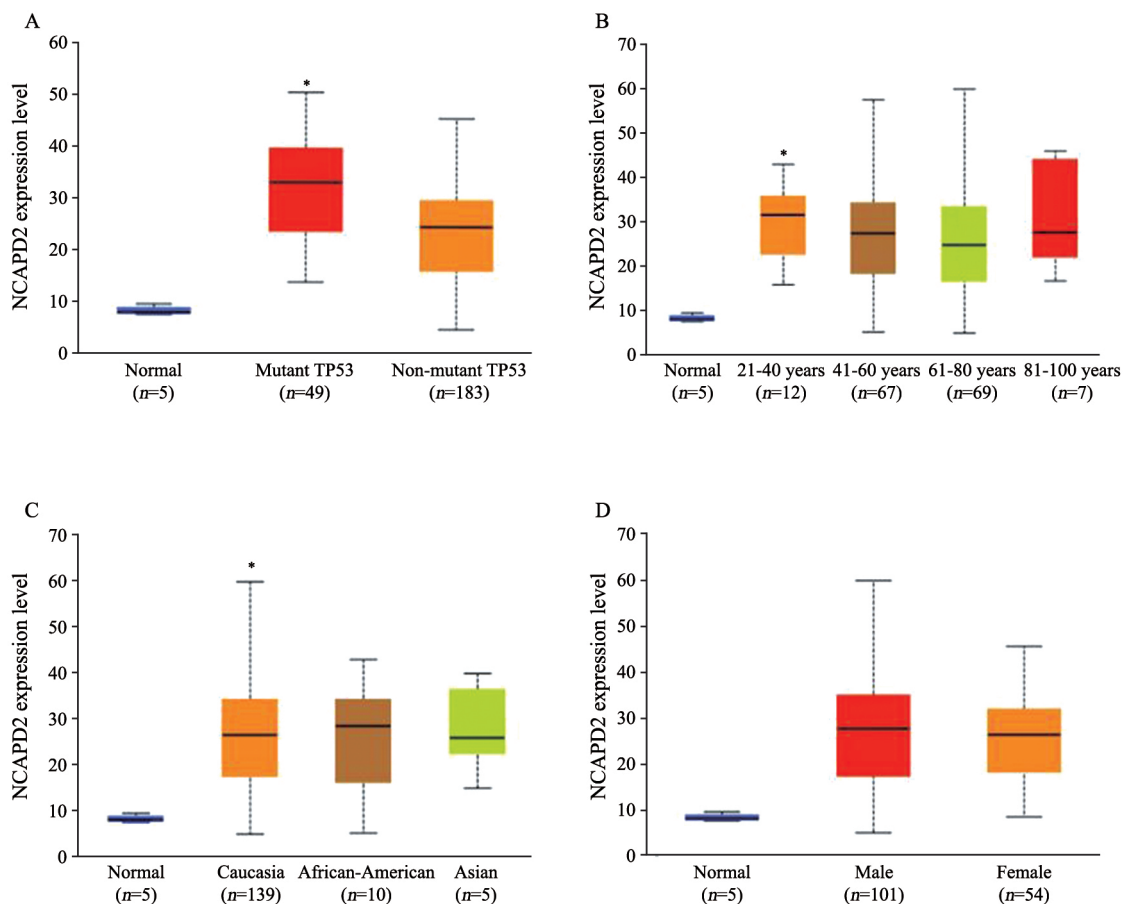


图3 Ualcan数据库中基于TP53突变状态、患者年龄、种族和性别的NCAPD2的差异表达

Fig. 3 Differential expression of NCAPD2 in patients with TP53 mutation status, age, ethnicity and gender in UALCAN database

A: TP53 mutation could affect the expression level of *NCAPD2* gene in patients; B: Expression of *NCAPD2* in different age groups of glioma patients; C: Expression of *NCAPD2* in different ethnic groups; D: Expression of *NCAPD2* in different gender; \*:  $P < 0.05$ , compared with normal

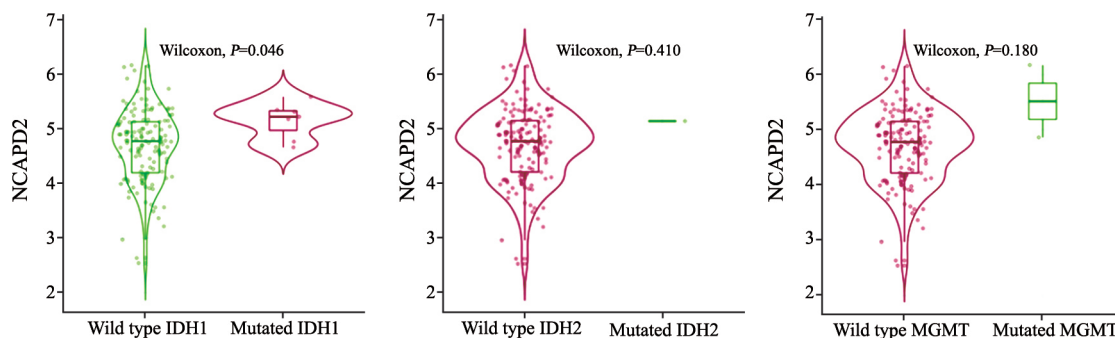


图4 数据库中NCAPD2在IDH1/2突变型神经胶质瘤和MGMT突变型神经胶质瘤中的表达水平

Fig. 4 The expression level of NCAPD2 in IDH1/2 mutated gliomas and MGMT mutated gliomas in the database

## 2.2 NCAPD2蛋白在神经胶质瘤组织与细胞中的表达

免疫组织化学染色结果显示，神经胶质瘤组织中NCAPD2蛋白在细胞核与细胞质中均有表达（图5）。NCAPD2在神经胶质瘤组织

中的阳性率为91.7%（110/120），强阳性率为75.8%（91/120）。在正常脑组织中，NCAPD2蛋白的阳性率和强阳性率均为0.0%。在神经胶质瘤组织中NCAPD2蛋白的阳性表达率显著高

于正常脑组织 ( $P < 0.01$ , 表1)。进一步通过Western blot实验分析NCAPD2蛋白在神经胶质细胞和神经胶质瘤细胞中的表达情况, 结果

显示, NCAPD2蛋白在T98G、U87、SHG44、SHG66神经胶质瘤细胞系中均表达上调, 且显著高于NHA神经胶质细胞 ( $P < 0.05$ , 图6)。

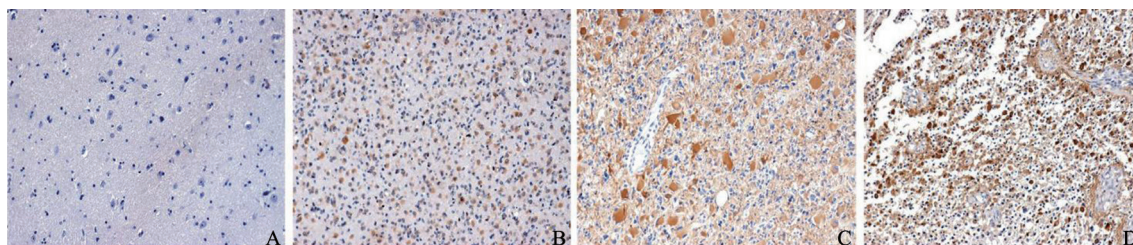


图5 采用免疫组织化学S-P染色法检测NCAPD2在肿瘤组织中的表达

Fig. 5 Expression of NCAPD2 in tumor tissues detected by immunohistochemical S-P staining

A: NCAPD2 protein expression was negative in normal tissues (-); B: Weak positive staining of NCAPD2 in glioma tissue (+); C: Positive staining of NCAPD2 in glioma tissue (++); D: Strongly positive staining of NCAPD2 in glioma tissue (+++)

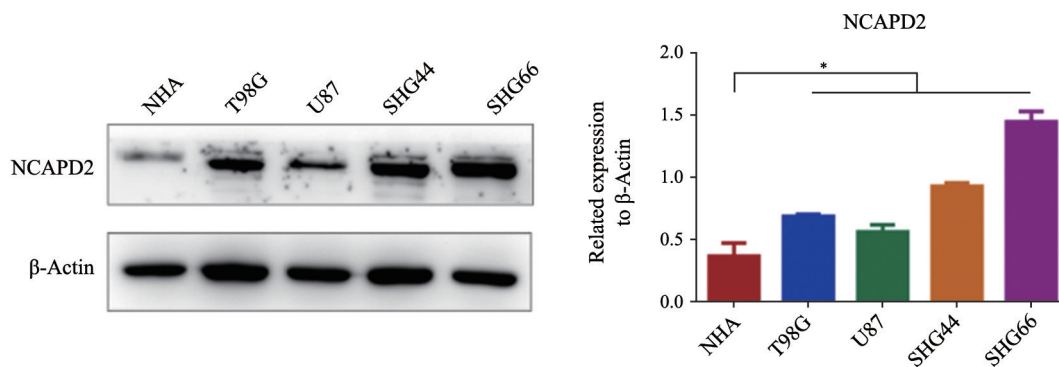


图6 在神经胶质瘤细胞中NCAPD2的表达高于正常神经胶质细胞

Fig 6 The expression of NCAPD2 was higher in glioma cells than in normal glial cells

\*:  $P < 0.05$ , compared with NHA

表1 正常组织和神经胶质瘤组织中的NCAPD2蛋白的表达

Tab. 1 Expression of NCAPD2 protein in normal tissue and glioma tissue

Diagnosis	Case <i>n</i>	NCAPD2 protein <i>n</i>				Positive rate/%	Strongly positive rate/%
		-	+	++	+++		
Normal	3	3	0	0	0	0.0	0.0
Glioma	120	10	19	55	36	91.7	75.8

\*\* :  $P < 0.01$

### 2.3 NCAPD2蛋白的表达水平与神经胶质瘤患者临床病理学特征的关系

进一步分析NCAPD2蛋白表达水平与神经胶质瘤患者临床病理学特征的关系发现, NCAPD2蛋白高表达与神经胶质瘤患者临床分期呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 但与患者的年龄、性别、肿瘤位

置、肿瘤大小及肿瘤是否浸润组织等情况均无关 ( $P > 0.05$ )。其中, NCAPD2蛋白在 I + II 期神经胶质瘤组织中的强阳性表达率 (39/47, 83.0%) 显著高于 III + IV 期神经胶质瘤组织 (48/73, 65.8%) ( $P < 0.05$ ), 提示NAPD2蛋白可能参与神经胶质瘤发生、发展的过程 (表2)。

表 2 NCAPD2表达与神经胶质瘤临床病理学特征的关系

Tab. 2 Relationship between expression of NCAPD2 and clinicopathology characteristics of glioma

Variable	Case <i>n</i>	NCAPD2 strongly positive case <i>n</i> (%)	$\chi^2$	<i>P</i> value
Gender			0.021	0.886
Male	80	75 (71.3)		
Female	40	29 (72.5)		
Age/year			1.036	0.309
<50	79	59 (64.7)		
≥50	41	27 (65.9)		
Tumor size <i>D</i> /cm			0.123	0.722
<4	38	28 (73.7)		
≥4	78	55 (70.5)		
Tumor location			1.957	0.376
Left side	53	41 (77.4)		
Right side	55	36 (65.5)		
Other location	12	9 (75.0)		
Clinical classification			4.255	0.039*
I + II	47	39 (83.0)		
III + IV	73	48 (65.8)		
Infiltration			0.010	0.920
Yes	31	22 (71.0)		
No	89	64 (72.0)		

\*:  $P < 0.05$

### 2.4 NCAPD2在神经胶质瘤中的共表达基因以及参与的生物学进程

应用LinkedOmics数据库对神经胶质瘤中NCAPD2的相关基因进行分析，结果显示，共有5 911个与NCAPD2相关的基因；进一步通过热图显示，NCAPD2与CCNF、FOXM1等1 772个基因与呈正相关 ( $P < 0.05$ ，图7A)，而与SERPINB6、IDH3A等4 139个基因则呈负相关 ( $P < 0.05$ ，图7B)。接下来选取与NCAPD2呈正负相关的各前50个基因运用Metascape数据库进行GO富集分析(图8A、8B)，结果显示，与

NCAPD2呈正相关的共表达基因均参与促进细胞周期、DNA修复、染色体分离和DNA构象变化等生物学功能 ( $P < 0.01$ )，与NCAPD2呈负相关的共表达基因则与细胞氧化解毒、白细胞脱颗粒和内质网中蛋白质加工等生物学功能相关 ( $P < 0.05$ )。进一步在Metascape数据库分析的基础上各筛选了与NCAPD2呈正负相关的前15个基因并且采用GOplot数据库分析，弦图进一步说明，NCAPD2与其共表达基因主要参与神经胶质瘤细胞周期、DNA修复和内质网中蛋白加工等生物学功能及相关进程(图8C)。

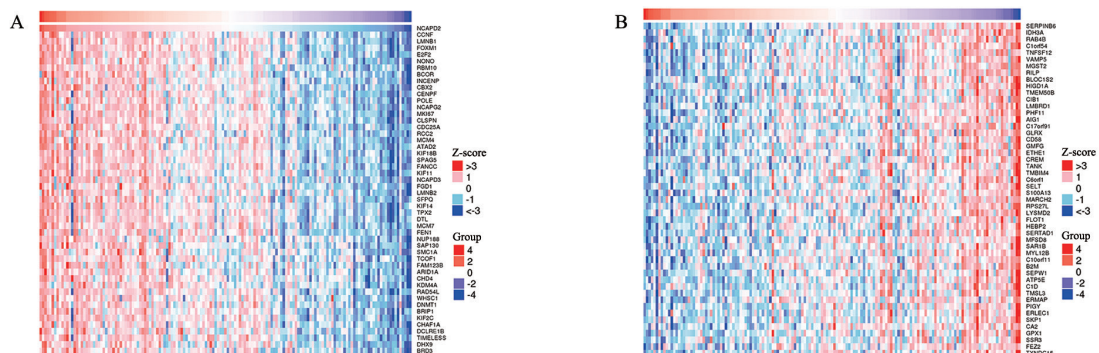


图 7 LinkedOmics数据库对神经胶质瘤与NCAPD2相关基因的分析

Fig. 7 LinkedOmics database and the analysis of gene related to NCAPD2 in glioma

A: The genes which highly related to NCAPD2 were screened by pearson test; B-C: Heat maps showed the first 50 genes positively and negatively correlated with NCAPD2 ( $P < 0.01$ ). The red represented the positive gene and the blue represented the negative gene

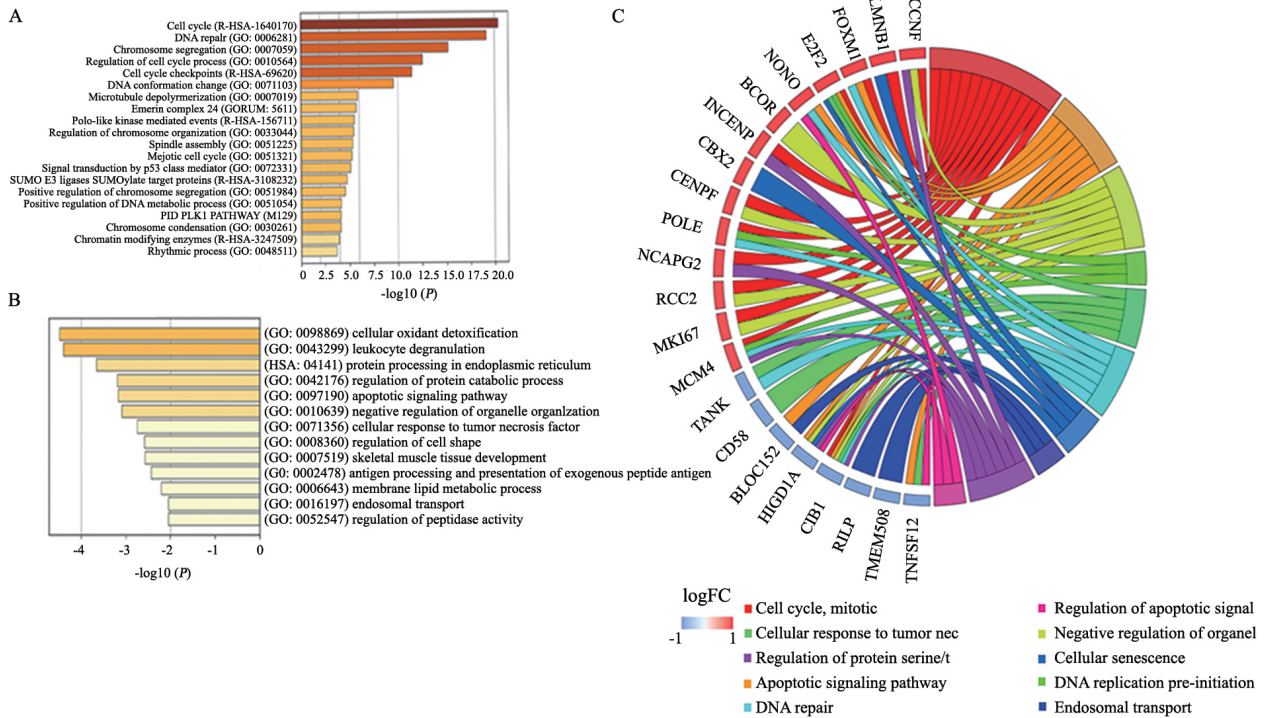


图 8 Metascape数据库和GoPlot数据库分析与NCAPD2共表达基因的生物学功能

Fig. 8 Biological functions of genes co-expressed with NCAPD2 were analyzed by Metascape and GoPlot databases

A: Biological functions of 50 genes that positively correlated with NCAPD2 ( $P < 0.05$ ); B: Biological functions of 50 genes that negatively associated with NCAPD2 ( $P < 0.05$ ); C: Darker color represented stronger correlation. Fifteen genes were selected from the genes positively and negatively correlated with NCAPD2 for correlation analysis of biological function

### 3 讨 论

凝缩蛋白是一种通过转导分子内部交联从而促使DNA形成卷曲的螺旋, 在染色体凝集过程中发挥其功能的蛋白质复合物。由于细胞的有丝分裂可以维持个体的生长和发育, 且染色质凝缩关系着细胞有丝分裂时基因组之间是否可以准确地分离, 所以凝缩蛋白复合物在有丝分裂等细胞增殖过程中发挥着关键作用。NCAPD2作为非SMC凝缩蛋白复合物 I 的亚基在细胞的有丝分裂和减数分裂过程中发挥关键的染色体组装和分离作用<sup>[17]</sup>。据相关报道<sup>[9]</sup>, 干预NCAPD2可以影响细胞正常的有丝分裂进程。SMC2和MYCN基因可以通过相互作用调节DNA损伤反应<sup>[18]</sup>。此外, NCAPD2基因与帕金森病的发病有关<sup>[19]</sup>。有报道预测, NCAPD2可以作为卵巢癌的治疗靶标<sup>[20]</sup>, 并可作为肝癌和结直肠癌等的生物标志物<sup>[21]</sup>, 但神经胶质瘤中NCAPD2的

表达水平及临床意义尚未见报道。

本研究运用GEPIA、Uaqlan和UCSC Xena数据库分析了NCAPD2在神经胶质瘤中的表达情况, 发现NCAPD2不仅在多种恶性肿瘤中呈高表达, 在神经胶质瘤中的表达也高于正常脑组织 ( $P < 0.05$ )。其中NCAPD2 mRNA的表达是基于TP53突变表达基础上, 其与年龄、种族有关 ( $P < 0.05$ ), 而与性别无关, 并且NCAPD2基因在原发与复发组织中的表达显著高于正常组织 ( $P < 0.01$ )。通过免疫组织化学S-P法对胶质瘤芯片进行染色, 进一步深入分析发现, NCAPD2在神经胶质瘤组织中的表达显著高于正常脑组织 ( $P < 0.05$ ), 这一结果与数据库分析结果相同, 且病理学参数分析结果显示, NCAPD2的高表达与临床分期呈正相关 ( $P < 0.05$ )。进一步的Western blot实验结果显示, NCAPD2在神经胶质瘤细胞中的表达显著高于神经胶质细胞 ( $P < 0.05$ )。这与Emmanuel等<sup>[20]</sup>在卵巢癌中的研究思路相吻合, 其结果显示, NCAPD2在卵

巢癌中高表达并且可能是卵巢癌的候选预测基因。与撒云俐<sup>[21]</sup>在结直肠癌中NCAPD2高表达促进癌症进程的研究结果类似,提示NCAPD2高表达参与神经胶质瘤的发展。

接下来Murakami-Tonami等<sup>[18]</sup>研究表明,凝缩蛋白复合物基因可以通过合作来转录调节DNA损伤反应。Yin等<sup>[8]</sup>研究发现,NCAPH高表达可促进结肠癌细胞凋亡。Zhang等<sup>[22]</sup>研究发现,NCAPG是肝癌细胞增殖和迁移所需基因,并且NCAPG的高表达与肝癌患者的复发紧密相关。为此,本研究通过生物信息学分析探究了NCAPD2在神经胶质瘤中是否也参与相关的生物学功能和相关进程,运用LinkedOmics数据库、Metascape数据库和GOplot数据库继续挖掘NCAPD2基因在神经胶质瘤发生、发展中的作用。通过LinkedOmics数据库筛选并选取与NCAPD2呈正负相关且 $P < 0.05$ 的基因进行分析,同时应用Metascape数据库与GOplot数据库提取与NCAPD2正负相关的基因进一步进行分析。结果表明,NCAPD2与其共表达基因(如CCNF、LMNB1和FOXO1等)主要参与神经胶质瘤的细胞周期、DNA修复和内质网中蛋白加工等生物学功能和相关进程。这与Je等<sup>[5]</sup>和Shiheiido等<sup>[23]</sup>的研究相一致,同为凝缩蛋白复合物亚基的SMC2、NCAPG能够以高表达的状态促进细胞周期进程,加快肿瘤细胞生长与增殖速度,提示NCAPD2可能同样通过调控细胞周期进而促进神经胶质瘤细胞的生长与增殖,但其分子机制有待进一步探究。

综上所述,神经胶质瘤中NCAPD2呈高表达,与临床分期呈正相关,并参与细胞周期及DNA修复等过程,有望成为神经胶质瘤诊疗的新分子靶标。

#### [参 考 文 献]

- [1] 郑兰,林贞花,杨洋. 胶质母细胞瘤免疫治疗研究现状与展望[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 211-215.  
ZHENG L, LIN Z H, YANG Y. Research status and prospect of immunotherapy for glioblastoma [J]. Chin J Gerontol, 2020, 40(1): 211-215.
- [2] ERAMO A, RICCI-VITIANI L, ZEUNER A, et al. Chemotherapy resistance of glioblastoma stem cells [J]. Cell Death Differ, 2006, 13(7): 1238-1241.
- [3] WANG Y, GAO B, TAN P Y, et al. Genome-wide CRISPR knockout screens identify NCAPG as an essential oncogene for hepatocellular carcinoma tumor growth [J]. FASEB J, 2019, 33(8): 8759-8770.
- [4] COHEN-ZINDER M, ZINDER-COHEN M, KARASIK D, et al. Structural maintenance of chromosome complexes and bone development: the beginning of a wonderful relationship? [J]. Bonekey Rep, 2013, 2: 388.
- [5] JE E M, YOO N J, LEE S H. Mutational and expression analysis of SMC2 gene in gastric and colorectal cancers with microsatellite instability [J]. APMIS, 2014, 122(6): 499-504.
- [6] FENG Y, LIU H L, DUAN B S, et al. Potential functional variants in SMC2 and TP53 in the AURORA pathway genes and risk of pancreatic cancer [J]. Carcinogenesis, 2019, 40(4): 521-528.
- [7] KIM J H, ZHANG T, WONG N C, et al. Condensin I associates with structural and gene regulatory regions in vertebrate chromosomes [J]. Nat Commun, 2013, 4: 2537.
- [8] YIN L, JIANG L P, SHEN Q S, et al. NCAPH plays important roles in human colon cancer [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2680.
- [9] WANG Y, GAO B, TAN P Y, et al. Genome-wide CRISPR knockout screens identify NCAPG as an essential oncogene for hepatocellular carcinoma tumor growth [J]. FASEB J, 2019, 33(8): 8759-8770.
- [10] TANG Z F, LI C W, KANG B X, et al. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses [J]. Nucleic Acids Res, 2017, 45(W1): W98-W102.
- [11] CHANDRASHEKAR D S, BASHEL B, BALASUBRAMANYA S A H, et al. UALCAN: a portal for facilitating tumor subgroup gene expression and survival analyses [J]. Neoplasia, 2017, 19(8): 649-658.
- [12] CHANG Y T, WANG X W, XU Y D, et al. Comprehensive characterization of cancer-testis genes in testicular germ cell tumor [J]. Cancer Med, 2019, 8(7): 3511-3519.
- [13] LI T, FU J, ZENG Z, et al. TIMER2.0 for analysis of tumor-infiltrating immune cells [J]. Nucleic Acids Res, 2020, 48(W1): W509-W514.
- [14] VASAIKAR S V, STRAUB P, WANG J, et al. LinkedOmics: analyzing multi-omics data within and across 32 cancer types [J]. Nucleic Acids Res, 2018, 46(D1): D956-D963.
- [15] ZHOU Y, ZHOU B, PACHE L, et al. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets [J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1523.
- [16] LIU S W, XIE X, LEI H J, et al. Identification of key circRNAs/lncRNAs/miRNAs/mRNAs and pathways in preeclampsia using bioinformatics analysis [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 1679-1693.
- [17] YUAN C W, SUN X L, QIAO L C, et al. Non-SMC condensin I complex subunit D2 and non-SMC condensin II complex subunit D3 induces inflammation via the IKK/NF- $\kappa$ B pathway in ulcerative colitis [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(47): 1679-1693.

- 6813-6822.
- [ 18 ] MURAKAMI-TONAMI Y, KISHIDA S, TAKEUCHI I, et al. Inactivation of SMC2 shows a synergistic lethal response in MYCN-amplified neuroblastoma cells [ J ] . Cell Cycle, 2014, 13(7): 1115-1131.
- [ 19 ] ZHANG P, LIU L, HUANG J S, et al. Non-SMC condensin I complex, subunit D2 gene polymorphisms are associated with Parkinson's disease: a Han Chinese study [ J ] . Genome, 2014, 57(5): 253-257.
- [ 20 ] EMMANUEL C, GAVA N, KENNEDY C, et al. Comparison of expression profiles in ovarian epithelium *in vivo* and ovarian cancer identifies novel candidate genes involved in disease pathogenesis [ J ] . PLoS One, 2011, 6(3): e17617.
- [ 21 ] 撒云俐. NCAPD2促进结直肠癌细胞生长并抑制自噬的分子机制研究 [ D ] . 南京: 南京师范大学, 2019.
- SA Y L. NCAPD2 promotes the growth of colorectal cancer cells and inhibits autophagy [ D ] . Nanjing: Nanjing Normal University, 2019.
- [ 22 ] ZHANG Q, SU R X, SHAN C, et al. Non-SMC condensin I complex, subunit G (NCAPG) is a novel mitotic gene required for hepatocellular cancer cell proliferation and migration [ J ] . Oncol Res, 2018, 26(2): 269-276.
- [ 23 ] SHIHEIDO H, NAITO Y, KIMURA H, et al. An anilinoquinazoline derivative inhibits tumor growth through interaction with hCAP-G2, a subunit of condensin II [ J ] . PLoS One, 2012, 7(9): e44889.
- ( 收稿日期: 2021-02-26 修回日期: 2021-05-21 )

## 《抗癌》杂志征稿启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会, 杂志刊号: CN 31-1664/R ISSN 1008-3065。征稿栏目及内容如下。

### 一、《生活篇》栏目

记录癌症患者自强不息、热爱生活、勇敢面对病痛和生活压力的故事, 能够启发其他患者自信和勇敢的精神, 帮助他们建立积极、知足、感恩和达观的生活态度。可以是你的亲身经历, 也可以是医师治疗患者时的所见所闻, 或是你身边发生的故事。

### 二、《正谊明道、大医精诚》栏目

真实记录医师对患者的关怀; 或是爱岗敬业、精益求精富有专业精神的事迹, 能让更多医道同仁敬重和学习。可以讲述患者眼里的医师, 也可以记录你的同事。

以上稿件《抗癌》编辑部在发表时有修改的权力, 如果不同意修改请注明, 谢谢! 欢迎大家踊跃投稿。

通信地址: 上海市东安路270号10号楼4楼《抗癌》编辑部 邮 编: 200032

电 话: 021-64042258; E-mail: anti-cancer@163.com

《抗癌》编辑部