

SCG5在舌鳞状细胞癌中的表达及作用



郝 斌, 赵安邦, 陈 雄

武汉大学中南医院耳鼻咽喉头颈外科 (武汉 430071)

【摘要】目的 探究 *SCG5* 在舌鳞状细胞癌 (tongue squamous cell carcinoma, TSCC) 中的表达情况及其对 TSCC 细胞增殖、侵袭和迁移能力的影响。**方法** 通过公共数据库评估 *SCG5* 在临床患者中的表达情况及其与预后的相关性; 构建 *SCG5* 稳定敲低和过表达的 TSCC 细胞模型, 采用细胞计数试剂盒-8 (cell counting kit-8, CCK-8)、平板克隆、Transwell 和划痕实验评估 TSCC 细胞的增殖、侵袭和迁移能力。利用实时荧光定量聚合酶链反应、Western blot 检测 TSCC 细胞系中 *SCG5* 及上皮间充质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 相关蛋白的表达情况。利用基因富集分析筛选 *SCG5* 的靶基因 *CYP450*, 采用基因相关性分析进一步验证两者之间的关系, 随后通过 Western blot 检测 *SCG5* 下调后 *CYP450* 家族相关基因的表达情况。**结果** *SCG5* 在头颈部鳞状细胞癌 (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 组织中高表达, 且与不良临床预后显著相关。下调 *SCG5* 表达抑制了 TSCC 细胞的增殖、侵袭和迁移能力及 EMT 过程; 相反, 过表达 *SCG5* 则增强了 TSCC 细胞的增殖和侵袭能力。基因富集分析结果显示, *SCG5* 与药物代谢 *CYP450* 通路显著相关; 基因相关性分析表明, *CYP4F3* 与 *SCG5* 表达呈负相关。Western blot 检测发现 *CYP450* 家族相关基因在 *SCG5* 基因敲低后表达增加。**结论** *SCG5* 在 HNSCC 组织及 TSCC 细胞中高表达, 下调 *SCG5* 可显著抑制 TSCC 细胞的增殖、侵袭、迁移和 EMT 过程, 而 *SCG5* 过表达则会增强这些恶性行为。*SCG5* 与 *CYP450* 的互作关系可能在 TSCC 的发展中发挥重要作用。

【关键词】 *SCG5*; *CYP450*; 舌鳞状细胞癌; 上皮间充质转化

【中图分类号】 R 739.86 **【文献标识码】** A

Expression and function of *SCG5* in tongue squamous cell carcinoma

HAO Bin, ZHAO Anbang, CHEN Xiong

Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: CHEN Xiong, Email: zn_chenxiong@whu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the expression of *SCG5* in tongue squamous cell carcinoma (TSCC) and its impact on the proliferation, invasion, and migration abilities of TSCC cells. **Methods** The expression of *SCG5* in clinical patient samples and its correlation with prognosis were assessed through public databases. Stable *SCG5* knockdown and overexpressed TSCC cell models were constructed. Cell counting kit-8 (CCK-8), colony formation, Transwell, and wound healing assays were used to evaluate the proliferation, invasion, and migration abilities of TSCC cells. Real-time quantitative polymerase chain reaction and Western blot were employed to measure the expression of *SCG5* and epithelial-mesenchymal transition (EMT)-related proteins

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202501085

通信作者: 陈雄, 主任医师, 博士研究生导师, Email: zn_chenxiong@whu.edu.cn

<https://slyyx.whuznhmedj.com/>

in TSCC cell lines. Gene enrichment analysis was conducted to screen for the target gene *CYP450* of *SCG5*, and gene correlation analysis was performed to further validate their relationship. Subsequently, the expression of *CYP450* family genes after *SCG5* knockdown was examined by Western blot. **Results** *SCG5* was highly expressed in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) tissues and was significantly associated with the poor clinical prognosis. The knockdown of *SCG5* expression inhibited the proliferation, invasion, migration, and EMT process of TSCC cells. In contrast, the overexpression of *SCG5* enhanced the proliferation and invasion abilities of TSCC cells. Gene enrichment analysis revealed that *SCG5* was significantly associated with the *CYP450* drug metabolism pathway. Gene correlation analysis showed a negative correlation between *CYP4F3* and *SCG5* expression. Western blot results demonstrated that *CYP450* family genes were upregulated after *SCG5* knockdown. **Conclusion** *SCG5* is highly expressed in HNSCC tissues and TSCC cells. The downregulation of *SCG5* can significantly inhibits the TSCC cell proliferation, invasion, migration, and the EMT process, while the overexpression of *SCG5* enhances these malignant behaviors. The interaction between *SCG5* and *CYP450* may play an important role in the development of TSCC.

【Keywords】 *SCG5*; *CYP450*; Tongue squamous cell carcinoma; Epithelial-mesenchymal transition

舌鳞状细胞癌 (tongue squamous cell carcinoma, TSCC) 是口腔颌面部最高发的恶性肿瘤, 作为头颈部鳞状细胞癌 (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 主要的亚型之一, 其发病率逐年升高^[1-2]。由于舌部丰富的血液供应和淋巴引流, 舌癌具有较强的侵袭性和转移性, 尤其是向颈部淋巴结转移, 恶性程度较高。美国癌症协会 2019 年更新的数据显示, 舌癌的五年生存率为 66% 左右^[3]。因此, 寻找新的生物标志物, 开发新的靶向治疗方法对于改善 TSCC 患者的临床预后意义重大。

SCG5 是分泌颗粒蛋白和嗜铬颗粒蛋白家族的成员, *SCG5* 基因的蛋白产物与多种神经内分泌功能有关, 主要在神经系统和内分泌细胞中表达^[4-5]。近年来, *SCG5* 基因在癌症研究中的作用逐渐被重视, 且已被证明在一系列恶性肿瘤的发生和发展中发挥重要作用。有研究表明, *SCG5* 可能被用作胰腺腺癌的诊断和预后标志物^[6]。然而, 其在 TSCC 中的作用和机制尚不明确。*CYP450* 家族由一系列参与药物氧化代谢的酶亚家族组成, 在药物激活和消除中起核心作用^[7]。*CYP450* 介导的抗癌药物活化可能是耐药的机制之一。有研究表明, 环磷酰胺和异环磷酰胺经 CYP 酶生物活化为烷基化抗癌药物, 从而发挥抗癌活性^[8-9]。但目前鲜有系统性研究探讨 *SCG5* 和 *CYP450* 之间的关系。

本研究通过公共数据库评估 *SCG5* 在 HNSCC 中的表达情况及其与预后的相关性, 建立 *SCG5* 稳定敲低及过表达的 TSCC 细胞系, 并通过一系

列功能实验探究其对 TSCC 细胞的影响。同时, 通过生信分析筛选其靶基因 *CYP450*, 并利用 Western blot 进行验证, 以此揭示 *SCG5* 在 TSCC 中的作用。

1 资料与方法

1.1 主要材料

舌癌细胞系 CAL27 及 SCC9 购自武汉普诺塞生物有限公司; 高糖 DMEM 培养基购自武汉塞维尔生物科技有限公司; 胎牛血清 (foetal bovine serum, FBS)、0.25% 胰酶、细胞冻存液购自武汉汇宇诚生物科技有限公司; 慢病毒沉默及过表达质粒均购自上海吉凯基因公司; *SCG5*、*GAPDH*、E-钙粘蛋白、N-钙粘蛋白、波形蛋白抗体和二抗购自武汉三鹰生物技术有限公司; *CYP4F3*、*CYP2C19*、*CYP4B1* 抗体购自艾比玛特医药科技有限公司; 细胞计数试剂盒-8 (cell counting kit-8, CCK-8)、RNA 逆转录试剂盒、实时荧光定量聚合酶链反应 (real time quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR) SYBR Green qPCR 试剂盒、RNA 提取试剂盒 TRIzol 购自南京诺唯赞生物科技有限公司; *GAPDH* 和 *SCG5* 引物购自北京擎科生物科技股份有限公司; BCA 蛋白测定试剂盒和 ECL 化学发光试剂盒购自美国 Thermo Fisher 公司; Transwell 小室及 Matrigel 基质胶购自美国 Corning 公司; 荧光定量 PCR 仪、凝胶成像分析器购自美国 Bio-Rad 公司; 荧光倒置显微镜购自日本 OLYMPUS 公司。

1.2 方法

1.2.1 生物信息学分析

SCG5 在不同癌症中的 mRNA 表达水平数据来源于 TIMER 网站 (<http://timer.comp-genomics.org>)。由于 TSCC 是 HNSCC 的一个亚型,二者在分子机制和病理特征上具有较高的相似性,因此,在缺乏专门针对 TSCC 的大规模公共数据集的情况下,本研究选择癌症基因组图谱数据库(The Cancer Genome Atlas, TCGA)的 HNSC 数据集进行分析,以探索 SCG5 在 TSCC 中的潜在作用。HNSCC 和相邻正常组织的转录组数据来自 TCGA-HNSC (<https://portal.gdc.cancer.gov/>)和 GTEx (<https://www.gtexportal.org/home/>)数据库。SCG5 在 HNSCC 和正常组织中的 mRNA 表达使用 R 4.3.3 软件进行分析。HNSCC 与 SCG5 的临床相关性分析来自 UALCAN (<https://ualcan.path.uab.edu/analysis.html>)。总生存期分析在 GEPIA2 (<http://gepia2.cancer-pku.cn/>)中进行。基于 TCGA-HNSC 数据集的 HNSCC 转录组数据,使用 R 4.3.1 软件进行基因集富集分析(Gene Set Enrichment Analysis, GSEA)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG)分析。

1.2.2 细胞培养

细胞培养使用 DMEM 培养基,并加入 10% 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS),在 37 ℃、5% CO₂ 的培养条件下培养。每当细胞生长至 85% 的汇合度时,进行传代培养和接种。所有细胞在培养过程中均定期检查,确保其形态和生长状态正常。在进行实验前,细胞均经过至少 3 次传代,以确保实验结果的可靠性。

1.2.3 细胞转染

收集对数生长期的细胞,并与慢病毒载体和病毒感染因子一起在 37 ℃、5% CO₂ 的条件下孵育。慢病毒转染 48 h 后,加入 2 μg/mL 的嘌呤霉素,并筛选 24~48 h。转染效率通过 Western blot 和 RT-qPCR 分析进行评估。所有转染实验均重复三次,以确保实验结果的可重复性。

1.2.4 实时荧光定量聚合酶链反应

利用 TRIzol Reagent 从 TSCC 细胞中提取总 RNA。RNA 的质量和浓度通过 NanoDrop 3300 分光光度计进行测量,使用逆转录酶进行逆转录。RT-qPCR 反应在 CFX96 Connect 上进行,根据

SYBR Green PCR 试剂盒使用说明,在 95 ℃下反应 30 s,随后在 95 ℃反应 15 s,60 ℃反应 30 s。以 GAPDH 为内参。每个样本至少进行三次重复实验,所得数据采用 2-ΔΔCt 方法进行分析。所用引物如下:

SCG5:

正向: 5'-GGTACCCAGACCCTCCAAAT-3'

反向: 5'-TCGTCTCTCTCTCCCTTCA-3'

GAPDH:

正向: 5'-GGAGTCCACTGGCGTCTTCA-3'

反向: 5'-GTCATGAGTCCTTCCACGATACC-3'

1.2.5 Western blot

使用含有磷酸酶和蛋白酶抑制剂的 RIPA 裂解缓冲液提取细胞总蛋白。蛋白浓度通过 BCA 试剂盒进行测定,并加热处理。等量上样后进行 SDS-PAGE 电泳分离,随后转膜到 PVDF 膜上。所有膜在 5% 脱脂奶粉中封闭 1 h,然后在 4 ℃下与一抗孵育过夜。第二天用 TBST 洗膜后,膜在室温下与辣根过氧化物酶标记的二抗孵育 1 h。再次用 TBST 洗膜,使用增强化学发光液(enhanced chemiluminescence, ECL)检测试剂盒显现蛋白条带。相对蛋白水平通过 ImageJ 软件分析。对于每组样本均测量并分析至少 3 个生物学重复,以确保数据的可重复性和可靠性。

1.2.6 CCK-8 实验

将细胞以 5×10^3 细胞/孔的密度接种到 96 孔板中,每孔加入 100 μL 含 10% FBS 的 DMEM 培养基,置于 37 ℃、5% CO₂ 的条件下培养。在指定时间后,向每孔中加入 10 μL CCK-8 溶液,并在 37 ℃下孵育 1 h。使用酶标仪测量各孔在 450 nm 处的吸光度。根据结果绘制细胞生长曲线,每组设置 5 个复孔。

1.2.7 平板克隆实验

以 1 000 细胞/孔的密度将细胞接种到 6 孔板中,并在 37 ℃、5% CO₂ 的条件下,在含 10% FBS 的 DMEM 培养基中培养 10~14 d,每 3 d 更换一次培养基。当细胞集落固定并肉眼可见时,用 4% 多聚甲醛固定 15 min,并用 0.1% 结晶紫染液染色 15 min。通过 ImageJ 对含有超过 50 个细胞的集落计数。所有实验均重复三次。

1.2.8 划痕实验

将细胞接种在 6 孔板中,当细胞生长至 90%~100% 的汇合度时,使用无菌的 200 μL 移液

管吸头在细胞单层上划出划痕。使用磷酸盐缓冲液（phosphate buffer solution, PBS）洗去脱落的细胞，细胞用不含血清的培养基培养。使用 100 倍倒置显微镜在 0、24、48 h 后拍摄划痕区域的图像。划痕迁移率通过 ImageJ 计算，表示为划痕面积随时间减少的百分比。所有实验均重复三次。

1.2.9 Transwell侵袭实验

先将带有 8 μm 孔径的 Transwell 小室在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 条件下用 Matrigel 基质胶预处理 3 h。然后将细胞以 2.5×10^5 细胞 /mL 的密度重悬于无血清培养基中，取 200 μL 细胞悬液加入上室。下室加入含 10% FBS 的培养基。在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 条件下培养 48 h 后，取出小室，用 4% 多聚甲醛固定，并用 0.1% 结晶紫染液染色 30 min，用棉签擦去上室底部未穿过的细胞。倒置显微镜下随机挑选 5 个视野拍照并记录穿膜细胞数。

1.3 统计学方法

采用 GraphPad Prism 9.5 软件进行绘图和统计分析。所有实验均重复 3 次，正态分布的定量资料以均数和标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，偏态分布的

以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。满足正态分布且满足方差齐性的定量资料采用独立样本 t 检验和方差分析；满足正态分布但不满足方差齐性检验的定量资料采用 Welch one-way ANOVA 检验；不满足正态分布的定量资料采用 Mann-Whitney U 和 Kruskal-Wallis 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCG5在头颈部鳞状细胞癌中高表达

基于 TCGA-HNSC 数据集的泛癌症分析结果显示，与正常组织相比，SCG5 在各种肿瘤组织中均有差异表达，且在 HNSCC 中显著过表达（图 1-A）。TCGA-HNSC 数据集的 520 个 HNSCC 组织和 44 个邻近正常组织的 mRNA 水平表明，HNSCC 组织中的 SCG5 mRNA 水平显著高于邻近正常组织（图 1-B）。同时，配对样本分析显示了 86 对 HNSCC 组织和癌旁组织中 SCG5 的转录水平，SCG5 mRNA 水平在 HNSCC 样本中仍然升高（图 1-C）。

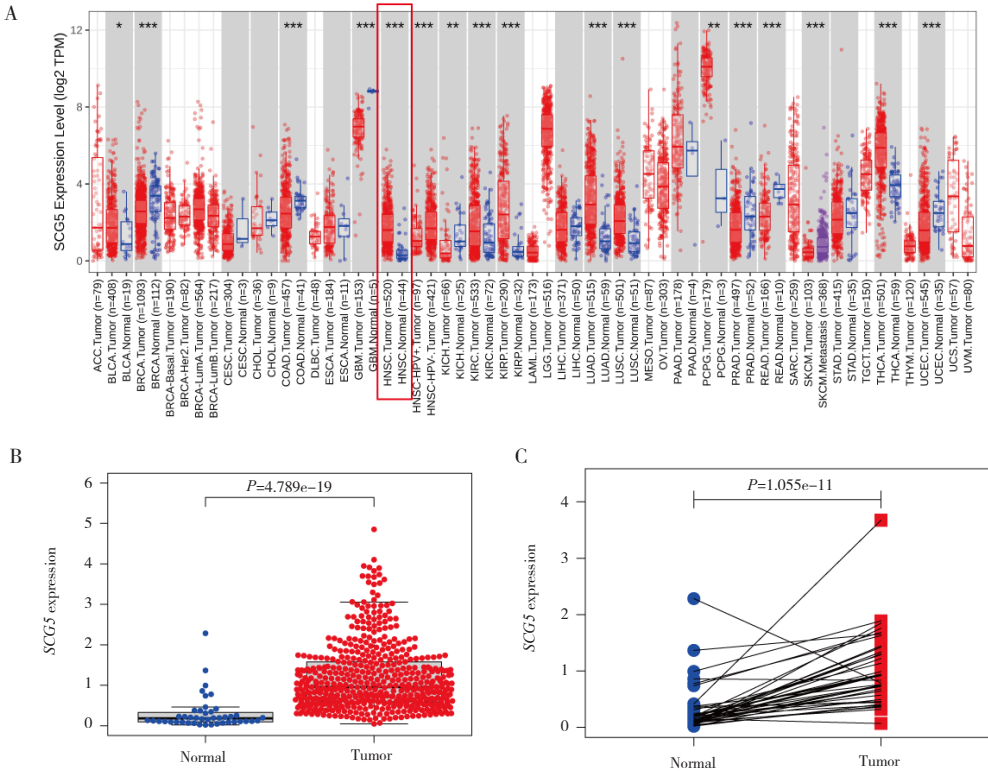


图1 SCG5在头颈部鳞状细胞癌中高表达

Table 1. The high expression of SCG5 in head and neck squamous cell carcinoma

注：A. TCGA-HNSC数据集中SCG5 mRNA在不同肿瘤中的表达水平；B. TCGA-HNSC数据集中头颈部鳞状细胞癌组织和正常组织中SCG5的mRNA表达水平；C. TCGA-HNSC数据集中SCG5在头颈部鳞状细胞癌组织和癌旁组织中的mRNA表达水平。 $P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$ 。

2.2 SCG5与不良临床预后相关

UALCAN 收集的临床数据分析结果显示, SCG5 过表达与肿瘤分期、分级和淋巴结转移呈正相关(图 2-A 至图 2-C)。此外, 来自 TCGA-HNSC 的 518 例 HNSCC 样本的 Kaplan-Meier 生存分析显示, 与低表达组相比, SCG5 高表达组的总生存期较短(图 2-D)。

2.3 下调SCG5抑制舌鳞状细胞癌细胞的上皮间充质转化过程

利用 shRNA 序列构建稳定的 SCG5 敲低人 TSCC 细胞系(CAL27 和 SCC9)。Western blot 和 RT-qPCR 证实了其敲除效率。作为肿瘤转移、胚胎发生和纤维化的关键过程, 上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)及其标志物在 TSCC 细胞中的表达随着 SCG5 的下调而改变。与阴性对照组相比, SCG5 基因敲低可下调 N-钙粘蛋白和波形蛋白的表达, 上调 E-钙粘蛋白的表达(图 3-A、图 3-B)。

2.4 下调SCG5抑制舌鳞状细胞癌细胞的增殖能力

CCK-8 实验显示, 与对照组相比, SCG5 敲

低组细胞增殖能力显著下降(图 4-A)。同样地, 平板克隆结果显示, 与对照组相比, SCG5 敲低组细胞的集落数量明显减少(图 4-B)。

2.5 下调SCG5抑制舌鳞状细胞癌细胞的侵袭和迁移能力

划痕实验结果显示, 与对照组相比, SCG5 敲低组细胞在 24 和 48 h 的迁移率明显下降(图 5-A)。同时, Transwell 实验结果显示出相同的趋势, SCG5 敲低组穿透细胞数显著减少(图 5-B)。

2.6 过表达SCG5增强舌鳞状细胞癌细胞的增殖和侵袭能力

为了进一步验证 SCG5 在 TSCC 细胞中的作用, 利用慢病毒载体构建稳定的过表达 SCG5 的 TSCC 细胞系, 并用嘌呤霉素筛选阳性克隆。通过 Western blot 分析证实了 SCG5 的过表达效率(图 6-A)。Transwell 和 CCK-8 实验显示, SCG5 过表达增强了 TSCC 细胞的增殖和侵袭能力(图 6-B、图 6-C)。

2.7 下调SCG5抑制CYP450相关基因的表达

为了阐明 SCG5 促进 TSCC 进展的潜在机

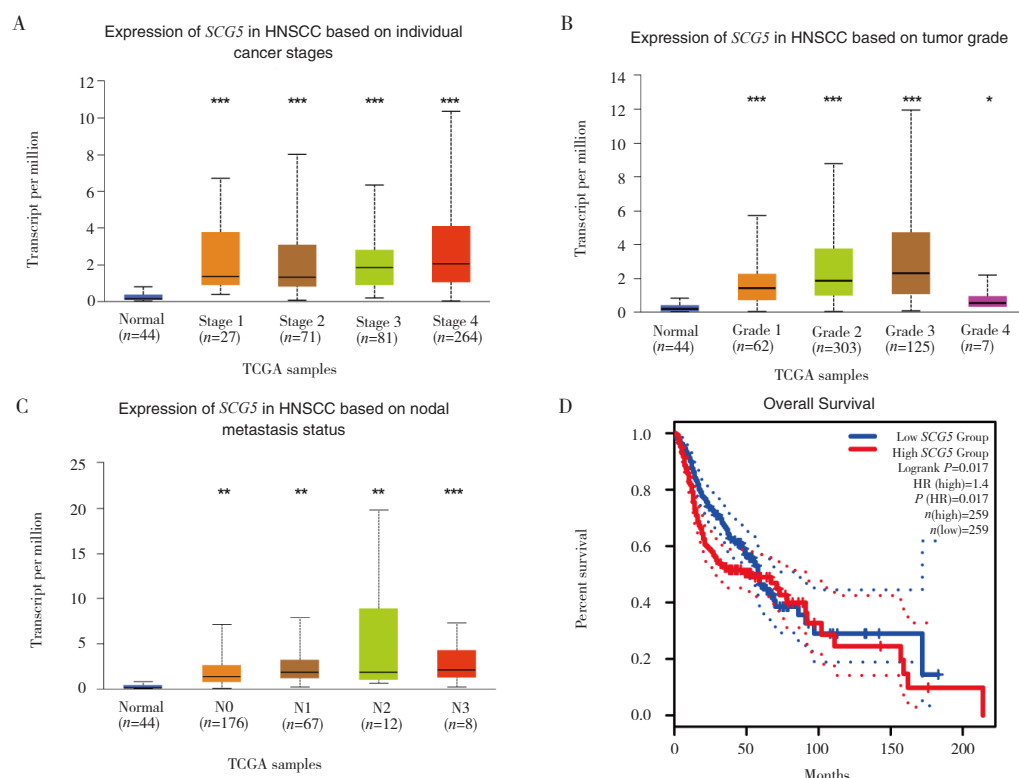


图2 SCG5与不良临床预后的相关性

Table 2. Correlation of SCG5 with the poor clinical prognosis

注: A~C. UALCAN数据库头颈部鳞状细胞癌中SCG5表达水平与临床分期、分级和淋巴结转移的相关性; D. SCG5高表达组和低表达组头颈部鳞状细胞癌的总生存曲线。* $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$ 。

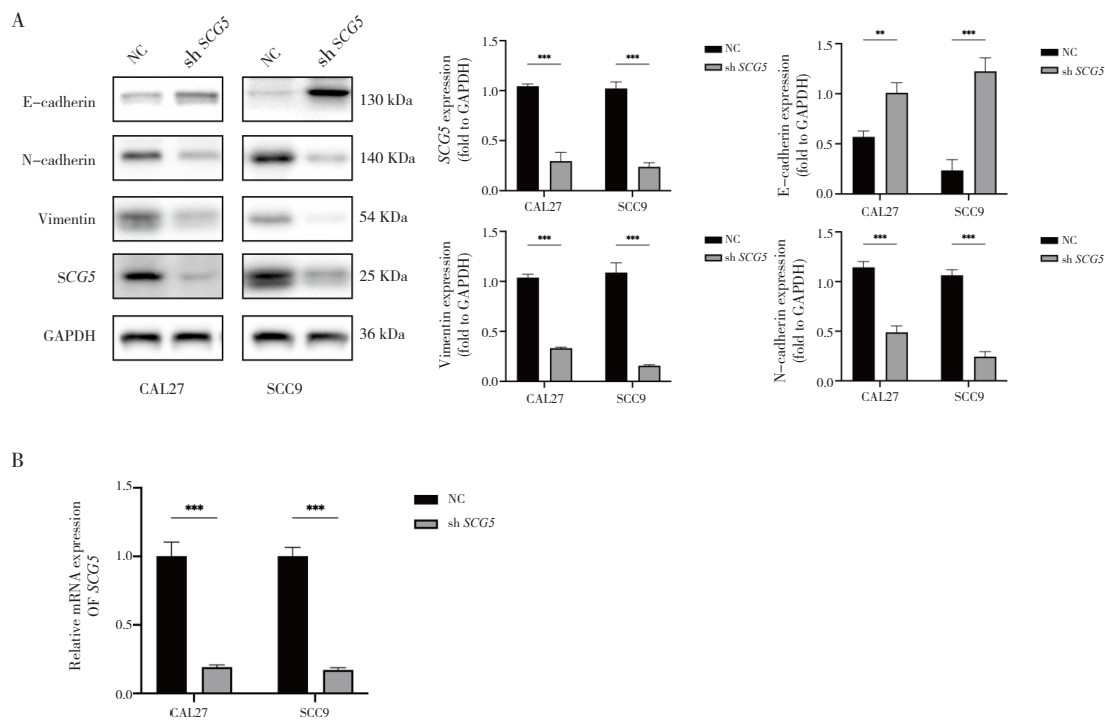


图3 下调SCG5抑制舌鳞状细胞癌的上皮间充质转化过程

Table 3. Downregulation of *SCG5* inhibits the epithelial-mesenchymal transition process of tongue squamous cell carcinoma

注：A. Western blot分析显示SCG5、E-钙粘蛋白、波形蛋白和N-钙粘蛋白的表达情况及量化分析；B. SCG5 mRNA表达水平的RT-qPCR分析。
** $P<0.01$ ，*** $P<0.001$ 。

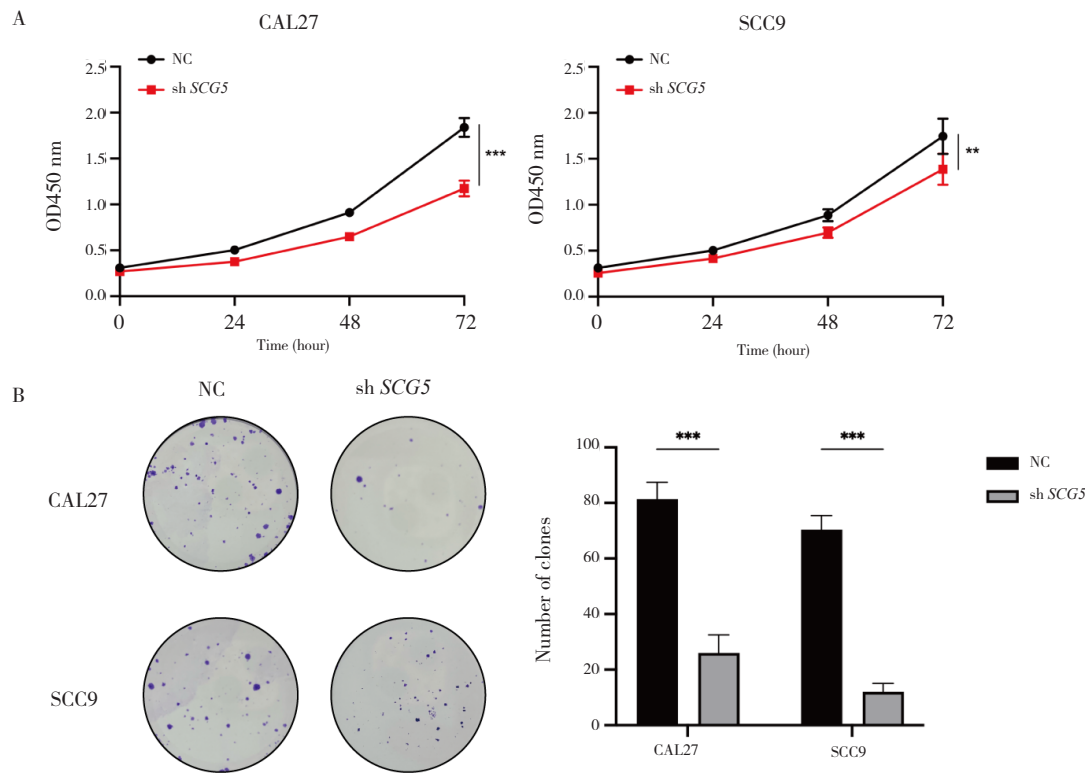


图4 下调SCG5抑制舌鳞状细胞癌细胞的增殖能力

Table 4. Downregulation of *SCG5* inhibits the proliferation ability of tongue squamous cell carcinoma cells

注：A. CCK-8实验检测SCG5敲低后舌鳞状细胞癌细胞的增殖能力；B. 平板克隆实验检测SCG5敲低后舌鳞状细胞癌细胞的增殖能力。
** $P<0.01$ ，*** $P<0.001$ 。

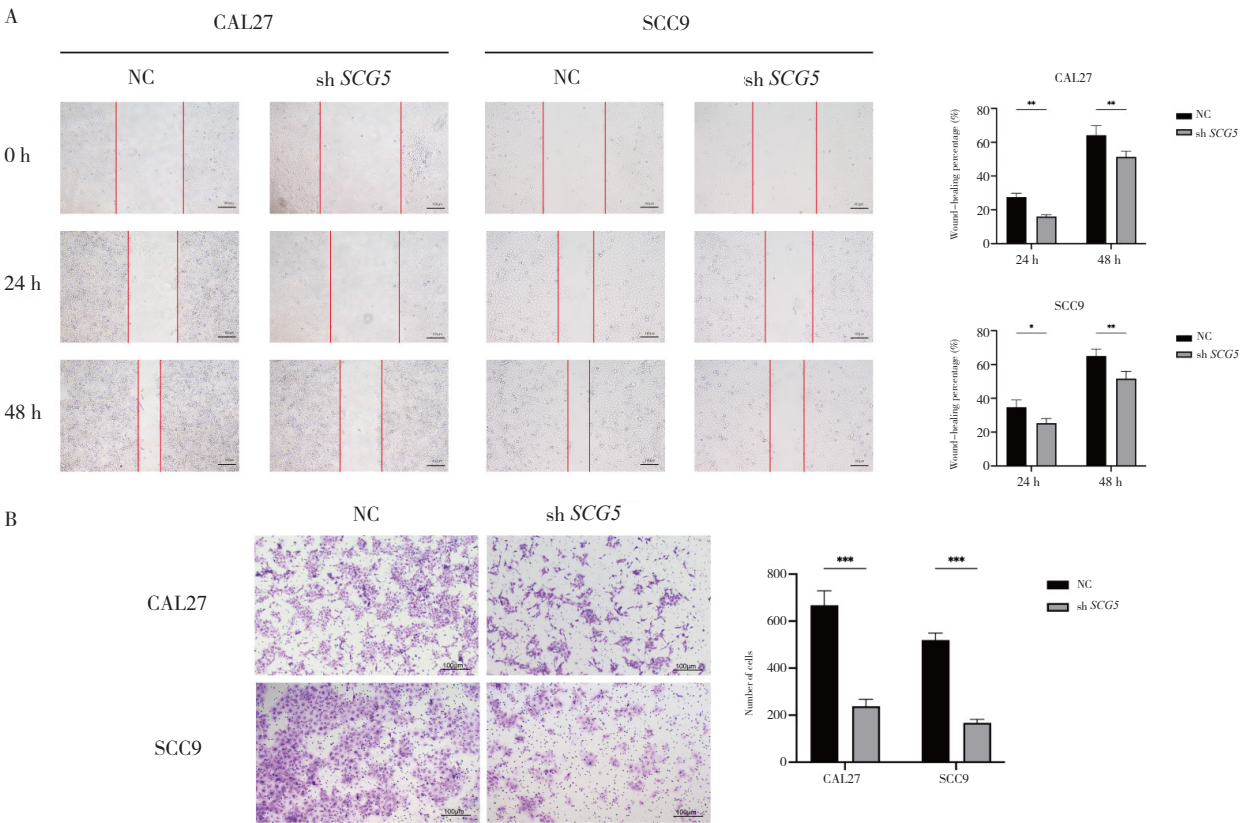


图5 下调*SCG5*抑制舌鳞状细胞癌细胞的侵袭和迁移能力

Table 5. Downregulation of *SCG5* inhibits the invasion and migration ability of tongue squamous cell carcinoma cells

注：A. 划痕实验检测*SCG5*敲低后舌鳞状细胞癌细胞的迁移能力；B. Transwell实验检测*SCG5*敲低后舌鳞状细胞癌细胞的侵袭能力。 $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$ 。

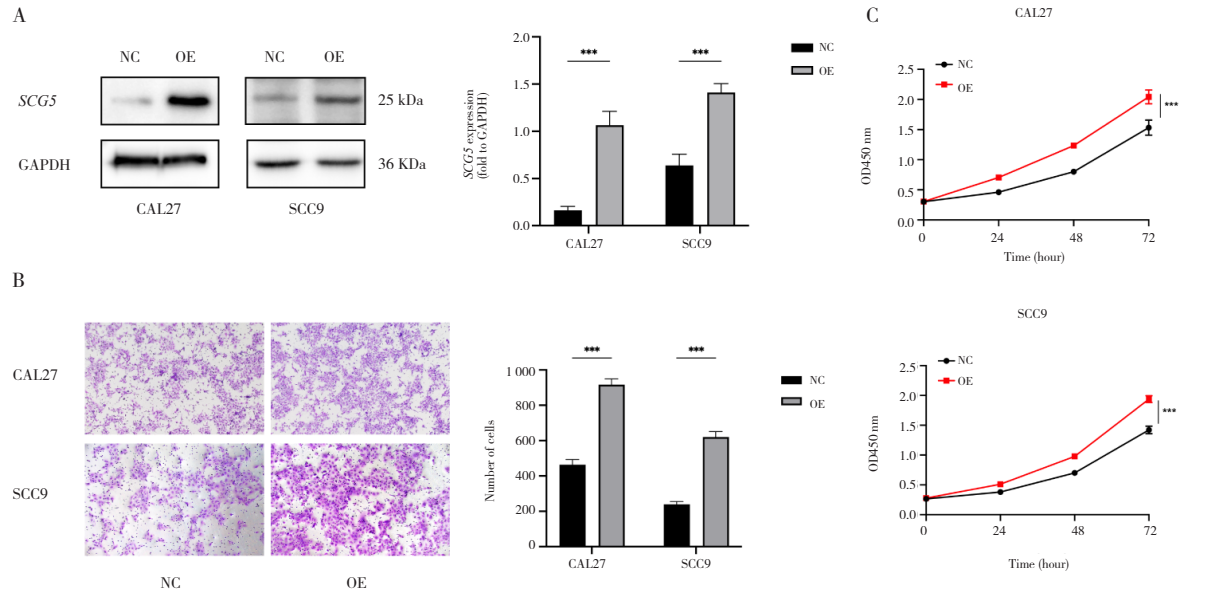


图6 过表达*SCG5*增强舌鳞状细胞癌细胞的增殖和侵袭能力

Table 6. Overexpression of *SCG5* enhances the proliferation and invasion of tongue squamous cell carcinoma cells

注：A. Western blot检测转染后，舌鳞状细胞癌细胞中*SCG5*的表达量及量化分析；B. Transwell实验检测*SCG5*过表达后舌鳞状细胞癌细胞的侵袭能力；C. CCK-8实验检测*SCG5*敲低后舌鳞状细胞癌细胞的增殖能力。 $^{***}P<0.001$ 。

制，利用 KEGG 和 GSEA 进行通路富集分析，结果显示，与药物代谢相关的 *CYP450* 通路显著富集（图 7-A）。基因相关性分析进一步显示，*CYP450* 家族成员 *CYP4F3* 与 *SCG5* 的表达呈显

著负相关（图 7-B）。通过 Western blot 进行验证，发现 *CYP450* 相关基因在 *SCG5* 敲低细胞中表达增加（图 7-C），表明 *SCG5* 可能通过 *CYP450* 发挥促癌作用。

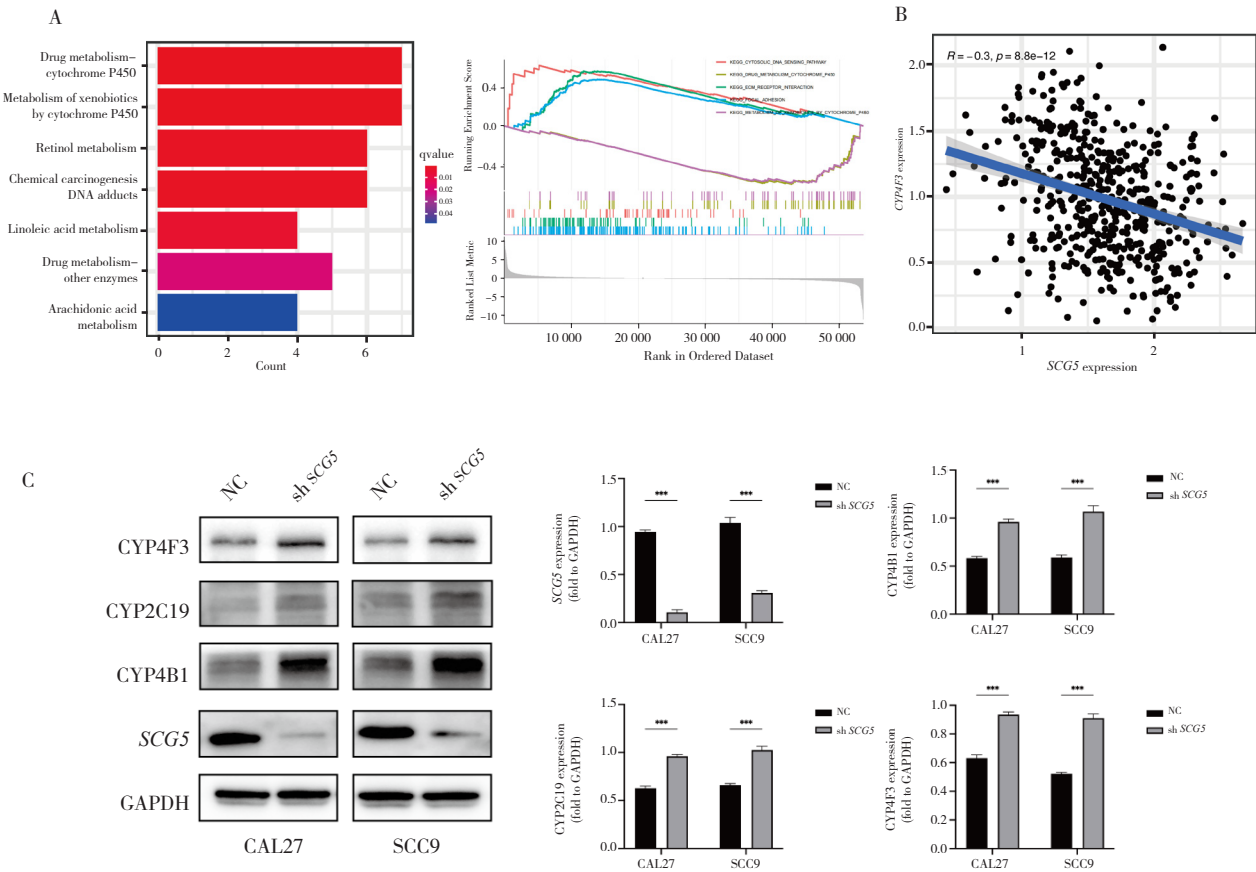


图7 下调SCG5抑制CYP450相关基因的表达

Table 7. Downregulation of *SCG5* inhibits the expression of *CYP450*-related genes

注：A. *SCG5*高表达组和低表达组的京都基因与基因组百科全书分析及基因富集分析；B. TCGA-HNSC数据集中*SCG5*与*CYP4F3*的基因相关性分析；C. Western blot检测*CYP450*家族相关基因的表达及其量化分析。*** $P < 0.001$ 。

3 讨论

本研究揭示了 *SCG5* 参与 TSCC 发生和发展的机制，以及其对 EMT 和药物代谢 *CYP450* 相关基因的调控作用。通过网络公共数据库分析发现，*SCG5* 在 HNCSS 中高表达并且与不良的临床预后相关。利用慢病毒构建了稳定敲低及过表达 *SCG5* 的 TSCC 细胞模型；通过 CCK-8、平板克隆、Transwell 和划痕实验发现，*SCG5* 能够通过促进 TSCC 细胞的增殖、侵袭和迁移能力，进而促进 TSCC 的发生和进展。

SCG5 位于染色体 15q11-q15 区域上，是一种编码分泌颗粒蛋白的基因，属于分泌颗粒蛋白家族的一部分 [5, 10]。*SCG5* 基因的蛋白产物与多种内分泌和神经内分泌功能有关，主要在神经系统和内分泌

泌细胞中表达 [11]。既往关于 *SCG5* 的研究主要探讨其在神经退行性疾病和代谢性疾病中的作用，然而近年来，关于它在肿瘤相关领域的研究越来越多 [12-14]。最近的一项研究发现，*SCG5* 在食管鳞癌的发生发展中发挥关键作用 [4]；Jo 等则指出 *SCG5* 是与脂肪减少相关的胰腺腺癌的循环诊断生物标志物 [15]。

通过生信分析和 Western blot 验证发现，伴随着 *SCG5* 的下调，EMT 和 *CYP450* 相关蛋白的表达被显著抑制。EMT 是细胞在形态、功能和行为上发生显著变化的过程，通常表现为上皮细胞向间充质细胞的转化。此过程不仅在胚胎发育、组织修复和纤维化中扮演着关键角色，也在肿瘤的发生发展中起着至关重要的作用 [16-18]。*CYP450* 是一类存在于多种生物体内的重要酶家族，广泛参与代谢过程。

近年来,越来越多的研究发现其在抗癌药物中发挥的重要作用^[8-9]。

综上, *SCG5* 可通过促进 EMT 过程进而促进 TSCC 的恶性程度。此外, 它还可能通过调控 *CYP450* 相关蛋白的表达从而影响 TSCC 细胞对抗癌药物的反应。本研究为探索 TSCC 发生发展的相关机制提供了新的线索, 并为未来研究 *SCG5* 在 TSCC 中的潜在作用奠定了基础。本研究尚存在一定的局限性, 仅局限于体外细胞实验, 缺乏动物模型和临床样本的功能验证。未来需进一步开展体内实验及临床研究以验证 *SCG5* 作为 TSCC 预后标志物及治疗靶点的潜力; 关于 *SCG5* 调控 EMT 及 *CYP450* 相关基因表达的潜在机制也是未来研究的重点。

参考文献

- Hussein AA, Helder MN, de Visscher JG, et al. Global incidence of oral and oropharynx cancer in patients younger than 45 years versus older patients: a systematic review[J]. Eur J Cancer, 2017, 82: 115–127. DOI: [10.1016/j.ejca.2017.05.026](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.05.026).
- Kim YJ, Kim JH. Increasing incidence and improving survival of oral tongue squamous cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 7877. DOI: [10.1038/s41598-020-64748-0](https://doi.org/10.1038/s41598-020-64748-0).
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7–30. DOI: [10.3322/caac.21442](https://doi.org/10.3322/caac.21442).
- Hamrah MH, Kanda M, Sato Y, et al. Expression profile and function of secretogranin V, and its effects on the malignant behavior of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Dis Esophagus, 2024, 37(12): doae075. DOI: [10.1093/dote/doae075](https://doi.org/10.1093/dote/doae075).
- Kidd M, Modlin IM, Drozdov I. Gene network-based analysis identifies two potential subtypes of small intestinal neuroendocrine tumors[J]. BMC Genomics, 2014, 15(1): 595. DOI: [10.1186/1471-2164-15-595](https://doi.org/10.1186/1471-2164-15-595).
- Kołat D, Kałuzińska Ż, Bednarek AK, et al. Prognostic significance of AP-2α/γ targets as cancer therapeutics[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5497. DOI: [10.1038/s41598-022-09494-1](https://doi.org/10.1038/s41598-022-09494-1).
- van Schaik RH. *CYP450* pharmacogenetics for personalizing cancer therapy[J]. Drug Resist Updat, 2008, 11(3): 77–98. DOI: [10.1016/j.drug.2008.03.002](https://doi.org/10.1016/j.drug.2008.03.002).
- Kaur G, Gupta SK, Singh P, et al. Drug-metabolizing enzymes: role in drug resistance in cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(10): 1667–1680. DOI: [10.1007/s12094-020-02325-7](https://doi.org/10.1007/s12094-020-02325-7).
- Nishida CR, Lee M, de Montellano PR. Efficient hypoxic activation of the anticancer agent AQ4N by CYP2S1 and CYP2W1[J]. Mol Pharmacol, 2010, 78(3): 497–502. DOI: [10.1124/mol.110.065045](https://doi.org/10.1124/mol.110.065045).
- Portela-Gomes GM, Grimelius L, Stridsberg M. Prohormone convertases 1/3, 2, furin and protein 7B2 (Secretogranin V) in endocrine cells of the human pancreas[J]. Regul Pept, 2008, 146(1–3): 117–124. DOI: [10.1016/j.regpep.2007.09.019](https://doi.org/10.1016/j.regpep.2007.09.019).
- Mbikay M, Seidah NG, Chrétien M. Neuroendocrine secretory protein 7B2: structure, expression and functions[J]. Biochem J, 2001, 357(Pt 2): 329–342. DOI: [10.1042/0264-6021:3570329](https://doi.org/10.1042/0264-6021:3570329).
- Zhuang X, Xia Y, Liu Y, et al. *SCG5* and MITF may be novel markers of copper metabolism immunorelevance in Alzheimer's disease[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 13619. DOI: [10.1038/s41598-024-64599-z](https://doi.org/10.1038/s41598-024-64599-z).
- Zhang W, Wang R, Yi Z, et al. Investigation of the expression and regulation of *SCG5* in the context of the chromogranin-secretogranin family in malignant tumors[J]. Protein Pept Lett, 2024, 31(9): 657–666. DOI: [10.2174/0109298665325956240819064853](https://doi.org/10.2174/0109298665325956240819064853).
- Plessec T, Brown K, Allen C, et al. Clinicopathological features of a kindred with *SCG5*-GREG1-associated hereditary mixed polyposis syndrome[J]. Hum Pathol, 2017, 60: 75–81. DOI: [10.1016/j.humpath.2016.10.002](https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.10.002).
- Jo Y, Yeo MK, Dao T, et al. Machine learning-featured Secretogranin V is a circulating diagnostic biomarker for pancreatic adenocarcinomas associated with adipopenia[J]. Front Oncol, 2022, 12: 942774. DOI: [10.3389/fonc.2022.942774](https://doi.org/10.3389/fonc.2022.942774).
- Huang Y, Hong W, Wei X. The molecular mechanisms and therapeutic strategies of EMT in tumor progression and metastasis[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 129. DOI: [10.1186/s13045-022-01347-8](https://doi.org/10.1186/s13045-022-01347-8).
- Li D, Xia L, Huang P, et al. Heterogeneity and plasticity of epithelial-mesenchymal transition (EMT) in cancer metastasis: Focusing on partial EMT and regulatory mechanisms[J]. Cell Prolif, 2023, 56(6): e13423. DOI: [10.1111/cpr.13423](https://doi.org/10.1111/cpr.13423).
- Nieto MA, Huang RY, Jackson RA, et al. EMT: 2016[J]. Cell, 2016, 166(1): 21–45. DOI: [10.1016/j.cell.2016.06.028](https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.06.028).

收稿日期: 2025 年 01 月 24 日 修回日期: 2025 年 02 月 20 日
 本文编辑: 王雅馨 黄 笛

引用本文: 郝斌, 赵安邦, 陈雄. *SCG5* 在舌鳞状细胞癌中的表达及作用[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(4): 258–266. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202501085](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202501085).

Hao B, Zhao AB, Chen X. Expression and function of *SCG5* in tongue squamous cell carcinoma[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2025, 38(4): 258–266. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202501085](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202501085).