

CBX2 通过调控 JAK2 /STAT3 信号通路促进 宫颈癌细胞增殖、侵袭及糖酵解

董思琴, 闫威威, 赵晓婉, 肖成炜

(蚌埠医科大学第二附属医院妇产科, 安徽 蚌埠 233000)

[摘要] **目的** 探讨色盒同源物 2(chromoboxhomolog 2, CBX2)在宫颈癌中的表达情况及作用机制。**方法** 收集蚌埠医科大学第二附属医院妇产科 2022 年 1 月至 2024 年 12 月期间的 60 例宫颈癌患者临床标本组织切片, 使用免疫组化、RT-PCR 及蛋白印迹实验检测 CBX2 在宫颈癌中的表达情况。利用转染分子技术将实验分为 si-NC 组、si-CBX2 组、oe-NC 和 oe-CBX2 组。通过克隆形成实验与蛋白印迹实验, 验证 CBX2 对宫颈癌细胞增殖水平的影响能力。借助 Transwell 小室实验和划痕实验, 检测 CBX2 对细胞侵袭及迁移能力的作用。蛋白印迹实验探究 CBX2 对宫颈癌的影响及机制。**结果** 临床样本的免疫组化、RT-PCR 以及蛋白印迹实验结果表明, CBX2 在宫颈癌里呈现高表达($P < 0.05$)。相较于对照组, 敲减 CBX2 能够抑制宫颈癌细胞的增殖、转移与糖酵解过程($P < 0.05$)。相反, 相较于对照组, CBX2 过表达则会促进宫颈癌细胞的增殖、转移和糖酵解过程($P < 0.05$)。蛋白印迹实验结果提示, 相较于对照组, CBX2 过表达可通过激活 JAK2/STAT3 信号通路来调控宫颈癌细胞生物学行为($P < 0.05$)。**结论** CBX2 通过调控 JAK2 /STAT3 信号通路促进宫颈癌细胞增殖、转移及糖酵解。

[关键词] 色盒同源物 2; 糖酵解代谢; 宫颈癌; JAK2 /STAT3 信号通路

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2026)07 - 0046 - 09

CBX2 Promotes Proliferation, Invasion, and Glycolysis of Cervical Cancer Cells by Regulating the JAK2/STAT3 Signaling Pathway

DONG Siqin, YAN Weiwei, ZHAO Xiaowan, XIAO Chengwei

(Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of
Bengbu Medical University, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression pattern and mechanism of Chromobox homolog 2 (CBX2) in cervical cancer. **Methods** Clinical tissue specimens from 60 patients with cervical cancer were collected from the Department of Obstetrics and Gynecology, the Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College between January 2022 and December 2024. CBX2 expression in cervical cancer was detected using immunohistochemistry, RT-PCR, and Western blotting. Through transfection techniques, cells were divided into four experimental groups: si-NC (negative control), si-CBX2, oe-NC, and oe-CBX2. Colony formation assays and Western blotting were used to assess the effect of CBX2 on cervical cancer cell proliferation. Transwell chamber assays and wound healing assays were conducted to evaluate the effect of CBX2 on cell invasion and migration. Finally, Western blot experiments were used to investigate the effect and mechanism of CBX2 on cervical cancer. **Results** Immunohistochemistry, RT-PCR, and Western blot analyses of clinical samples revealed that CBX2 was highly expressed in cervical cancer tissues ($P < 0.05$). The experimental results show that compared with the

[收稿日期] 2025 - 12 - 03

[基金项目] 蚌埠医科大学自然科学重点项目(2023byzd108)

[作者简介] 董思琴(1994~), 女, 安徽蚌埠人, 医学学士, 主治医师, 主要从事妇产科学临床技能训练工作。

[通信作者] 肖成炜, E-mail: qq1342756505@126.com

control group, knockdown of CBX2 can inhibit the proliferation, metastasis and glycolysis process of cervical cancer cells ($P < 0.05$). On the contrary, compared with the control group, overexpression of CBX2 will promote the proliferation, metastasis and glycolysis process of cervical cancer cells ($P < 0.05$). The results of Western blotting suggest that compared with the control group, overexpression of CBX2 can regulate the biological behavior of cervical cancer cells by activating the JAK2/STAT3 signaling pathway ($P < 0.05$). **Conclusion** CBX2 promotes proliferation, metastasis, and glycolysis in cervical cancer cells by regulating the JAK2/STAT3 signaling pathway.

[**Key words**] CBX2; Glycolysis and metabolism; Cervical cancer; JAK2/STAT3 signaling pathway

宫颈癌属于全球女性中最高发的恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率在各个国家仍然保持在较高水平^[1-2]。人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染, 特别是高风险型 HPV, 与宫颈癌的发生紧密相关。依据世界卫生组织的统计, 宫颈癌每年致使超过 30 万名女性丧生, 这一数据反映出该疾病对公共健康形成了严重的威胁^[3]。尽管近年来通过疫苗接种和筛查程序的推广, 宫颈癌的发生率有所下降, 但在某些地区, 尤其是发展中国家, 相关的公共卫生策略尚未得到有效实施, 导致其发病率依然较高^[4]。在宫颈癌的病理生理特征中, 癌细胞的增殖、侵袭及其代谢重编程是肿瘤进展的重要生物学特征^[5-6]。现有的研究多集中于对宫颈癌的流行病学特征、病因及其与 HPV 的关系的探讨^[7-8]。尽管目前已有大量的流行病学数据揭示了 HPV 导致宫颈癌的高发病率和死亡率, 研究者们也逐渐认识到宫颈癌的多种生物学特性, 特别是肿瘤细胞的增殖和侵袭机制, 但对具体分子通路及其调控因子的深入探索仍显不足。色盒同源物 2(chromoboxhomolog 2, CBX2)作为一种重要的转录调控因子, 在多种类型的肿瘤中被认为与肿瘤的发生和发展密切相关^[9-10], 然而, 其在宫颈癌中的作用机制仍未得到充分探究, 特别是针对 CBX2 在宫颈癌细胞中的功能及其如何调节 JAK2/STAT3 信号通路的探索仍显不足。这一信号通路在多个癌症类型的进展中发挥着关键作用^[11-12]。因此, 本研究通过揭示 CBX2 调节 JAK2/STAT3 通路影响宫颈癌细胞生物学特性的过程, 填补这一空白研究方向。

1 材料与方法

1.1 组织标本收集及免疫组化检测

本研究为回顾性研究, 共纳入 60 例宫颈癌患者的癌组织及癌旁组织样本, 收集时间为 2022 年 1 月至 2024 年 12 月, 所有患者均来自蚌埠医科大学第二附属医院妇产科。样本的纳入标准包

括^[13]: (1)参照2018年国际妇产科联盟指南^[14]及《宫颈癌诊疗指南(2022年版)》^[15]首次确诊, 同意手术治疗且术前未接受任何治疗; (2)术后病理切片经本院两名资深病理医师诊断, 明确为宫颈鳞癌或腺癌; (3)具有完整的病理与临床资料; (4)患者年龄大于18周岁。排除标准: 失访或预后信息不完整。随访通过电话进行, 截止日期为2024年12月。免疫组化结果依据参考文献^[16]进行评估, 主要根据染色强度与染色范围进行评分。染色强度分为0分(无着色)、1分(浅黄色)、2分(黄褐色)和3分(深棕色); 染色面积按阳性细胞所占百分比划分为0分(0%~10%)、1分(11%~25%)、2分(26%~50%)、3分(51%~75%)和4分(76%~100%)。最终评分为强度分与面积分的乘积, 总分 ≤ 4 分为阴性, >4 分为阳性。本研究已获蚌埠医学院第二附属医院伦理委员会批准(2024第183号), 所有参与患者均签署知情同意书。

1.2 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)

使用 TRIzol® Reagent(Invitrogen, USA)提取组织或细胞样本中的总 RNA。简要流程为: 将样本与 1 mL TRIzol 试剂充分匀浆, 室温静置 5 min 后, 按每 1 mL Trizol 加入 200 μ L 氯仿的比例震荡混匀, 随后 4℃、10000 r/min 离心 15 min。吸取上清, 加入等体积异丙醇沉淀 RNA, 所得沉淀用 75% 乙醇洗涤, 最后溶于无 RNase 的水中。采用 NanoDrop 2000 超微量分光光度计(Thermo Scientific, USA)检测 RNA 浓度与纯度。取 1 μ g 总 RNA, 采用 PrimeScript™ RT reagent Kit(Takara, Japan)实施逆转录。反应体系含 5 $\times$ PrimeScript Buffer 2 μ L, RT Primer Mix 0.5 μ L, PrimeScript RT Enzyme Mix I 0.5 μ L, 并使用 RNase Free dH₂O 补至 10 μ L。反应程序设置为 37℃ 反应 15 min, 85℃ 处理 5 s。合成后的 cDNA 保存于 -20℃ 备用。后续采用 SYBR® Premix Ex Taq™(Takara, Japan)试剂盒进行实时荧光定量 PCR 分析。反应体系包括 10 μ L SYBR Premix Ex Taq II(2 $\times$), 0.8 μ L 上游和下游引物(10 μ M), 0.4 μ L ROX Reference Dye II(50 $\times$), 2 μ L

cDNA 模板, 并使用 ddH₂O 补足至 20 μ L。在 Applied Biosystems(美国)的 QuantStudio6Flex 实时荧光定量 PCR 系统上进行反应, 程序设置为: 95 $^{\circ}$ C 预变性 30 s; 接着执行 40 个循环的两步反应, 分别是 95 $^{\circ}$ C 5 s 和 60 $^{\circ}$ C 34 s。目标基因的相对表达量以 GAPDH 作为内参, 并采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行计算。引物序列见表 1。上述所有实验均独立重复 3 次。

表 1 引物序列
Tab. 1 Primer sequences

基因	序列(5'→3')
CBX2	F: CTGTGTCAAGGGCAGTGCTA
	R: ATACGTGCTCGATGAGGCTG
GAPDH	F: CGGAGTCAACGGATTGGTCGTAT
	R: AGCCTTCTCCATGGTGGTGAAGAC

1.3 生物信息学分析

利用仙桃学术网站(<https://www.xiantaozi.com>)整理 TCGA 数据库中不同人群来源的宫颈癌的 RNAseq 数据, 提取 306 例宫颈癌样本及正 3 例常组织样本。仙桃学术在线利用 ggplot2 软件包对数据进行可视化处理。利用相关数据绘制箱线图来表现 CBX2 的 mRNA 表达水平及绘制诊断 ROC 曲线。

1.4 细胞培养及转染操作

本研究使用的 HaCaT、Hela、SIHa、C33A 及 CaSki 细胞系均购自中国科学院细胞研究所上海细胞库。所有细胞系采用含 10% 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)及 1% 青霉素-链霉素双抗的 RPMI-1640 培养基, 在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 饱和湿度的恒温培养箱中常规培养, 每 2~3 天传代一次, 取对数生长期细胞用于后续实验。在基因操作方面, 课题组针对人 CBX2 基因编码序列, 设计并合成了三条小干扰 RNA(siRNA)用于基因沉默实验, 同时构建了 CBX2 过表达质粒载体。所有 siRNA 及过表达载体均委托专业生物公司合成与验证。细胞转染采用 Lipofectamine 3000 转染试剂进行。具体步骤为: 将细胞接种于 6 孔板中, 待细胞融合度达 70%~80% 时进行转染。按说明书推荐比例, 分别将 siRNA 或过表达质粒与 Lipofectamine 3000 于 Opti-MEM 无血清培养基中混合, 室温孵育 15 min 后, 均匀滴加入对应孔中。转染 6 h 后更换为完全培养基。根据实验要求设置 4 组: si-NC(敲减空白对照组)、si-CBX2(敲减组)、oe-NC(过表达对照组)和 oe-CBX2(过表达组)。其中 si-CBX2 载体序列为: 正义链 5'-

GCTGGTCTCCAAACATAACA-3'。

1.5 克隆形成实验

将各组细胞转染处理后, 对应细胞按每孔 1×10^3 个的密度接种于 6 孔板中, 并且各组细胞于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 条件下培养 2 周。培育完成后, 用 4% 多聚甲醛予以固定, 时间为 15 min, 随后以磷酸盐缓冲液(PBS, abs9459, Abcam)清洗。经染色处理, 于显微镜下观察并计数形成的细胞克隆数目。

1.6 Transwell 细胞实验及划痕实验评估细胞转移能力

取各组生长状态良好的宫颈癌细胞后, 进行正确的转染操作, 将细胞培养于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 饱和湿度条件下。取各组细胞通过消化离心后重新悬浮于无血清培养基, 并分别接种有基质胶的小室及无基质胶的小室上。再次将各组细胞培育在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 饱和湿度条件下。孵育完成后小心取出小室, 利用 PBS 清洗, 加入 4% 甲醛固定大约 15 min, 再次 PBS 清洗小室后加入结晶紫染色 10 min。洗去多余染料后, 在显微镜下统计小室内细胞数量, 所有实验独立重复 3 次, 并进行统计学分析。

将经过相应转染处理(如 CBX2 沉默、过表达及其对照)的细胞消化、计数后, 以每孔 1×10^6 个细胞的密度, 均匀接种于 6 孔板中。细胞在含 10% 胎牛血清的完全培养基中, 于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 条件下培养, 待其生长融合至 70%~80% 时, 弃去原培养基。使用无菌 PBS 轻柔洗涤细胞 2 次, 以去除血清及残留生长因子, 随后更换为无血清的 RPMI-1640 培养基, 继续培养 24 h, 使细胞周期同步化, 进入生长停滞状态。饥饿处理结束后, 使用无菌的 200 μ L 微量移液器枪头(或专用划痕器), 垂直于孔板底部, 在每孔细胞单层的中轴线上, 用力均匀、快速地进行一次性划痕。划痕完成后, 立即使用无菌 PBS 轻轻冲洗细胞 2 次, 以去除脱落的细胞碎片。随后, 向每孔中加入新鲜的含 1% 胎牛血清的低血清培养基(以维持细胞基本活力但极大抑制增殖)。将细胞放回培养箱继续培养。分别在划痕后立即(0 h)及培养 24 h 后, 于倒置相差显微镜($\times 100$)下, 对每孔划痕的相同预设位置进行拍照记录。并利用 Image J 软件(V1.8.0, 美国国立卫生研究院)以盲法量化伤口愈合百分比。

1.7 Western blot

收集宫颈癌相关的样本, 利用对应裂解液提取各组的总蛋白。随后测定蛋白浓度。各组取等量蛋白, 经电泳分离, 随后转移至聚偏二氟乙烯

膜上。蛋白膜经 TBST 洗涤后, 以蛋白封闭液封闭 1 h。之后在 4℃ 条件下与一抗(包括 CBX2、GAPDH、p-STAT3、p-JAK2、STAT3 及 JAK2, 稀释比例均为 1 : 1000)孵育过夜。次日洗涤膜 3 次, 并于 37℃ 与相应二抗(稀释比例 1 : 5000)孵育 1 h, 最后通过曝光捕获蛋白条带图像。

1.8 检测葡萄糖含量

将培养 24 h 的细胞上清液, 按照葡萄糖检测试剂盒说明进行处理, 使用酶标记在 505 nm 和 530 nm 处测量上清液的吸光度。

1.9 统计学分析

本研究中的所有实验均进行了 3 次独立重复测量, 并利用 GraphPad Prism 8.0 和 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料则以 [n(%)] 形式呈现, 通过卡方检验评估 CBX2 与临床病理因素之间的关系。多组间方差齐的数据比较采用单因素方差分析, 并随后使用 LSD-*t* 检验进行成对比较。 *P* < 0.05

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CBX2 在宫颈癌组织中的表达情况

利用生物信息学分析数据库中宫颈癌组织表达情况, 结果显示 CBX2 在宫颈癌样本中的表达水平显著高于正常组织样本 (*P* < 0.05), 见图 1A。ROC 曲线分析显示, CBX2 作为宫颈癌诊断指标的准确性较高, AUC 值为 0.916, 见图 1B。免疫组化染色结果进一步表明, 宫颈癌组织中 CBX2 的阳性表达率显著高于癌旁组织 (*P* < 0.05), 见图 1C、1D。CBX2 表达与肿瘤大小、FIGO 分期、淋巴结转移和组织类型密切相关 (*P* < 0.05), 但与患者年龄及 HPV 感染无显著关联 (*P* > 0.05), 见表 2。

2.2 CBX2 在宫颈癌细胞中的表达水平

与正常人角化细胞 HaCaT 相比, CBX2 在宫颈癌细胞中的 mRNA 和蛋白表达水平均明显上调

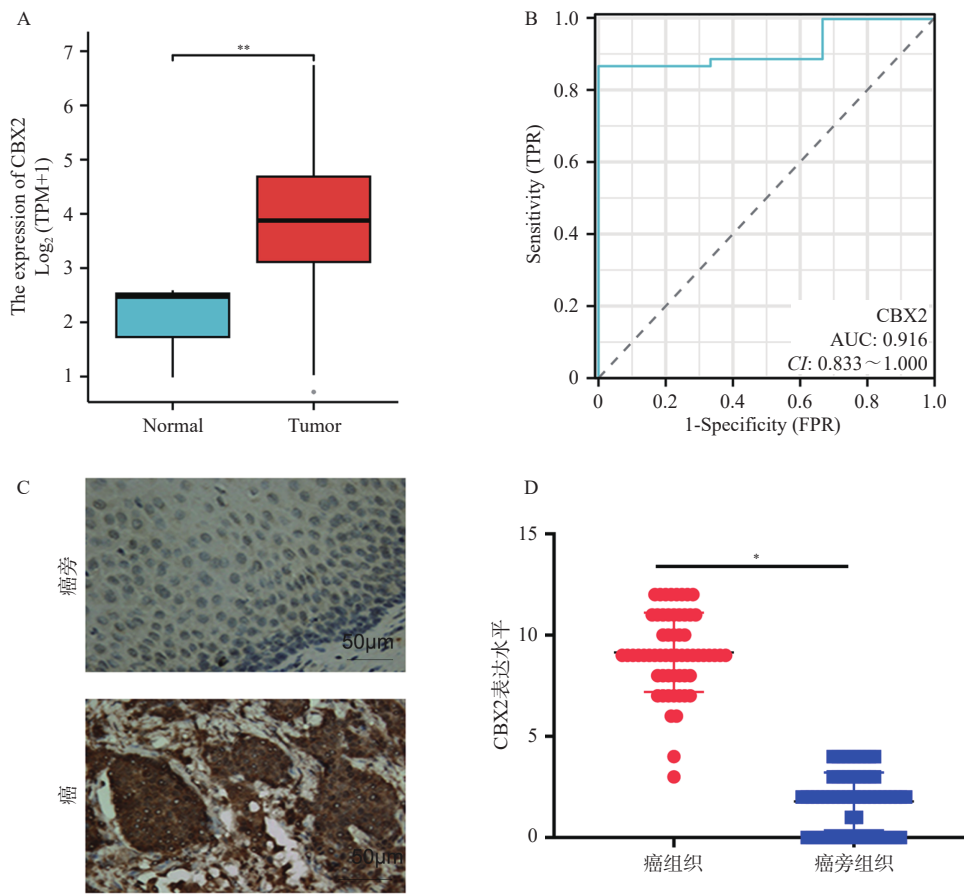


图 1 CBX2 在宫颈癌中表达情况 ($\bar{x} \pm s$, *n* = 3)

Fig. 1 Expression of CBX2 in cervical cancer ($\bar{x} \pm s$, *n* = 3)

A: CBX2 生信数据库宫颈癌中的表达情况; B: CBX2 诊断 ROC 曲线; C ~ D: 免疫组化检测宫颈癌患者样本中 CBX2 的表达情况 (× 100); **P* < 0.05; ***P* < 0.01。

($P < 0.05$), 见图 2A ~ 2B。基于 CBX2 在宫颈癌中普遍高表达($P < 0.05$), 本研究选取 HeLa 细胞系进行基因敲减实验(因其 CBX2 表达最高), 同时选用 SIHa 细胞系进行过表达实验(因其表达最低)。转染操作后, 通过 RT-PCR 和 Western blot

分析证实, CBX2 过表达及敲减效果显著($P < 0.05$), 见图 2C ~ 2D。

2.3 CBX2 影响宫颈癌细胞增殖能力

克隆形成实验结果表明, 在 HeLa 细胞中抑制 CBX2 表达可显著降低克隆形成数量($P < 0.05$),

表 2 宫颈癌患者 CBX2 表达与临床资料的关系 [$n(\%)$]

Tab. 2 Relationship between CBX2 expression and clinical characteristics in patients with cervical cancer [$n(\%)$]

特征	<i>n</i>	CBX2 表达		χ^2	<i>P</i>
		高	低		
年龄(岁)				0.069	0.793
<50	25	12(40.0)	13(43.3)		
≥50	35	18(60.0)	17(56.7)		
HPV感染				0.300	0.584
阴性	20	9(30)	11(36.7)		
阳性	40	21(70.0)	19(63.3)		
肿瘤大小(cm)				7.500	0.006*
<3	20	5(16.7)	15(50.0)		
≥3	40	25(83.3)	15(50.0)		
FIGO分期				5.554	0.018*
I	25	8(26.7)	17(56.7)		
II ~ III	35	22(73.3)	13(43.3)		
淋巴结转移				6.667	0.010*
有	30	20(66.7)	10(33.3)		
无	30	10(33.3)	20(66.7)		
组织类型				5.455	0.020*
鳞癌	33	21(70.0)	12(40.0)		
腺癌	27	9(30.0)	18(60.0)		

* $P < 0.05$ 。

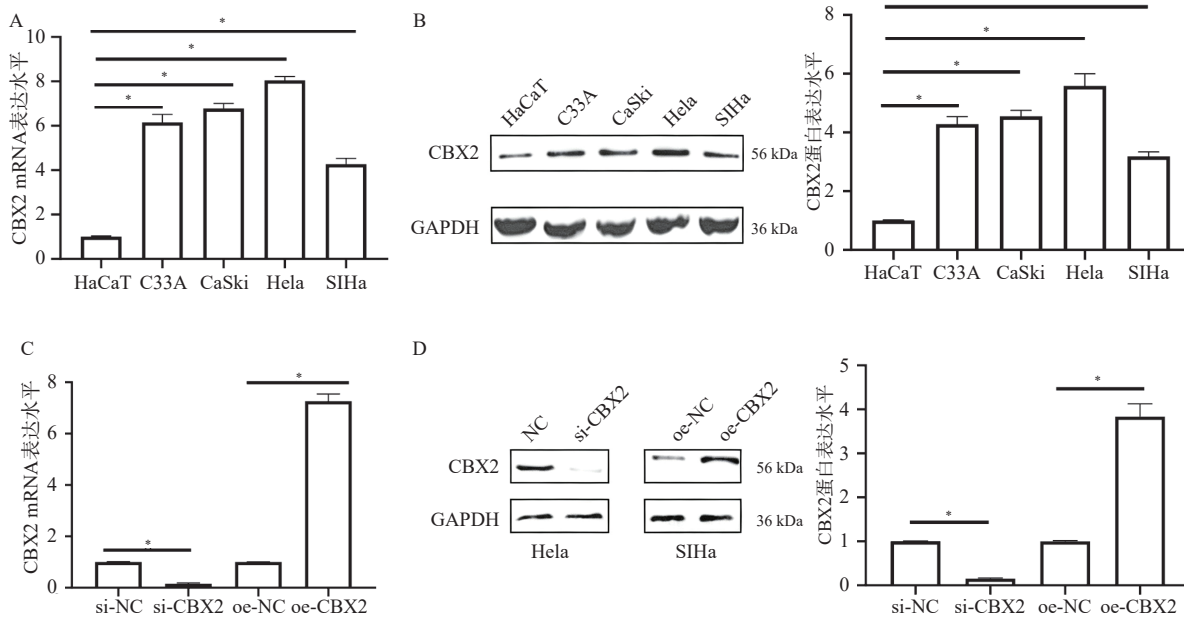


图 2 CBX2 在宫颈癌细胞中表达情况及转染效率检测($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 2 CBX2 expression and transfection efficiency in cervical cancer cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

A: RT-PCR 检测 CBX2 宫颈癌细胞系表达情况; B: Western blot 检测 CBX2 宫颈癌细胞系表达情况; C ~ D: RT-PCR 和 WB 检测 CBX2 的转染效率; * $P < 0.05$ 。

见图 3A。而在 SIHa 细胞中上调 CBX2 表达则促进了克隆形成能力($P < 0.05$), 见图 3A。Western blot 分析进一步显示, HeLa 细胞中 CBX2 敲减显著下调了增殖标志蛋白 Ki-67 和 PCNA 的表达水平($P < 0.05$), 见图 3B; 相对地, SIHa 细胞中 CBX2 过表达则使这些增殖相关蛋白的表达明显增加($P < 0.05$), 见图 3B。

2.4 CBX2 影响宫颈癌细胞侵袭、迁移能力

通过划痕实验发现, 抑制 CBX2 表达可显著减弱 HeLa 细胞的迁移能力($P < 0.05$), 见图 4A, 而在 SIHa 细胞中过表达 CBX2 则明显促进其迁移($P < 0.05$), 见图 4A。Transwell 小室实验结果分析显示, 在宫颈癌 HeLa 细胞中, si-CBX2 组的细胞侵袭和迁移能力相比 si-NC 组显著减少($P < 0.05$); 然而, 在宫颈癌 SIHa 细胞中, oe-CBX2 组的细胞侵袭和迁移能力相比 oe-NC 组显著上升($P < 0.05$), 见图 4B。

2.5 CBX2 影响葡萄糖代谢蛋白表达水平

Western blot 结果表明, 在 HeLa 细胞中敲减 CBX2 后, 糖酵解关键蛋白的表达水平显著降低($P < 0.05$); 而在 SIHa 细胞中过表达 CBX2 则使这些蛋白的表达明显上升($P < 0.05$), 见图 5A。利用葡萄糖试剂盒检测代谢相关水平。结果显示,

与 NC 对照组相比, 抑制 CBX2 表达后细胞葡萄糖消耗水平显著降低($P < 0.05$)。过表达 CBX2 表达后, 与 oe-NC 相比细胞葡萄糖消耗量显著上升($P < 0.05$), 见图 5B。

2.6 CBX2 影响 JAK2 /STAT3 信号通路

Western blot 结果显示: 在 HeLa 细胞中敲低 CBX2 后, p-JAK2 和 p-STAT3 蛋白水平显著下降($P < 0.05$), 而总 JAK2 与 STAT3 蛋白无明显变化($P > 0.05$)。相反, 在 SIHa 细胞中过表达 CBX2 后, p-JAK2 和 p-STAT3 水平显著升高($P < 0.05$), 总蛋白水平仍稳定($P > 0.05$), 见图 6A。为进一步验证 CBX2 对 JAK2/STAT3 通路的影响, 加入该通路抑制剂鲁索利替尼(Ruxolitinib)。蛋白印迹分析显示, 在过表达 CBX2 的同时加入 Ruxolitinib 后, p-JAK2 和 p-STAT3 的蛋白水平恢复至接近正常($P > 0.05$), 见图 6B。

3 讨论

宫颈癌属于全球女性里最常见的一种恶性肿瘤, 其发病率和死亡率在许多国家依然居高不下^[17]。尽管近年来通过筛查和疫苗接种等预防措施取得了一定进展, 宫颈癌的早期诊断和治疗仍

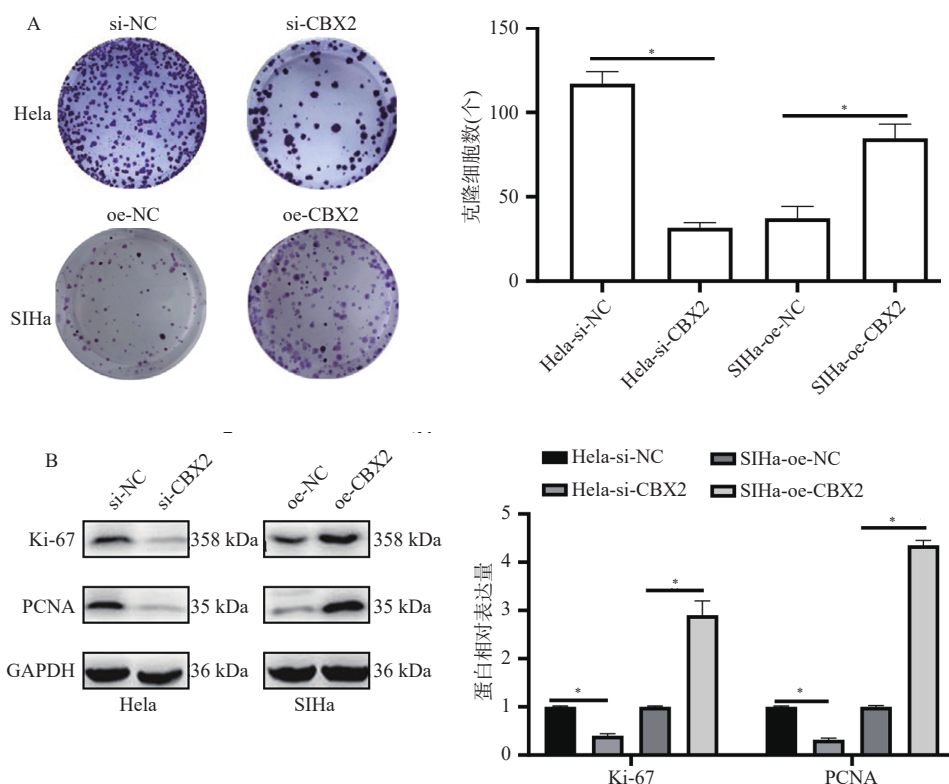


图 3 CBX2 影响宫颈癌细胞增殖能力 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 3 Effect of CBX2 on the proliferation of cervical cancer cells ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

A: 克隆形成实验; B: 蛋白印迹实验检测增殖相关蛋白表达情况; * $P < 0.05$ 。

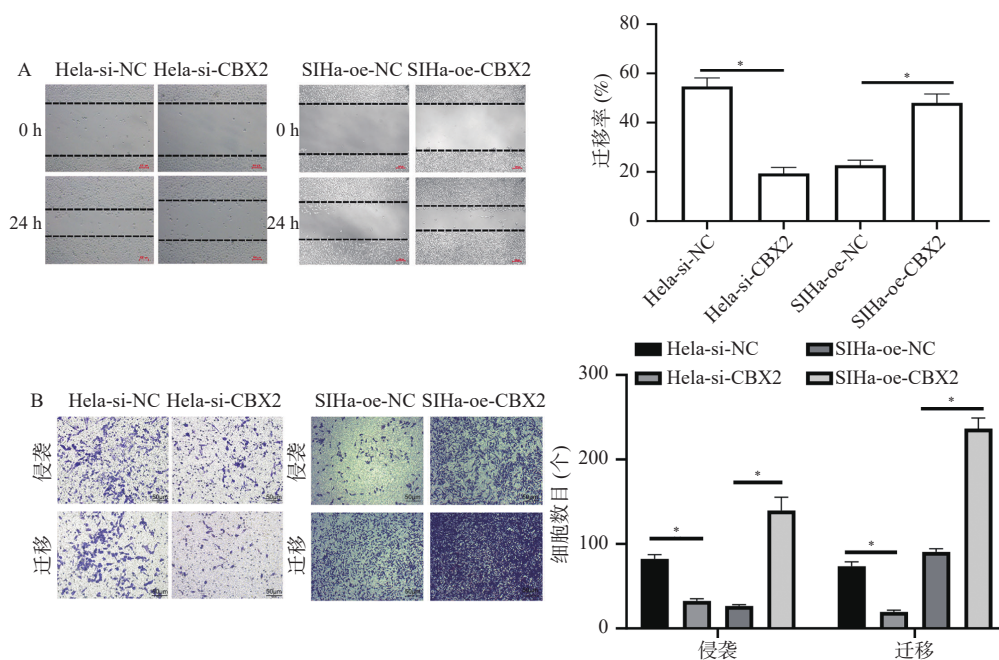


图 4 CBX2 影响宫颈癌细胞的侵袭、迁移 ($\times 40$) ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 4 Effect of CBX2 on cervical cancer cell invasion and migration ($\times 40$) ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

A: 宫颈癌细胞小室实验; B: 宫颈癌细胞 Transwell 小室实验; * $P < 0.05$ 。

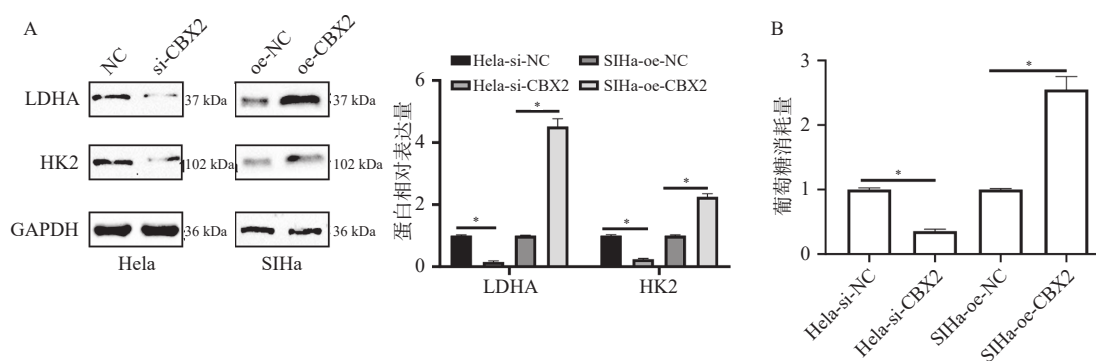


图 5 CBX2 影响葡萄糖代谢蛋白表达水平 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 5 Effect of CBX2 on the expression levels of glucose metabolism-related proteins ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

A: 蛋白印迹实验检测代谢相关蛋白表达情况; B: 葡萄糖消耗实验; * $P < 0.05$ 。

面临诸多挑战。该疾病的发生与多种因素相关,包括人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染、遗传易感性及环境因素等^[18]。深入探讨宫颈癌的分子机制,特别是其细胞增殖和侵袭能力的调控,对改善临床管理和患者预后至关重要。

染色盒蛋白 2(chromoboxhomolog 2, CBX2)是癌症进展和细胞周期的重要调节因子^[19]。本课题组通过细胞实验和分子生物学技术,系统地评估了 CBX2 对宫颈癌细胞行为的影响,并揭示了其潜在的生物学意义。本次研究结果表明, CBX2 在宫颈癌中高表达,并且 CBX2 的表达与宫颈癌的肿瘤大小、FIGO 分期、淋巴结转移、组织类型有关。同时,课题组发现 CBX2 不仅促进了癌细胞

的增殖和侵袭能力,还可能通过影响糖酵解代谢来支持肿瘤的生长。糖酵解重编程在肿瘤代谢中的重要性,例如在肺癌和乳腺癌中, JAK2/STAT3 信号通路的激活被认为是代谢重编程的关键驱动因子^[20-21]。本研究将 CBX2 与糖酵解之间的联系纳入考虑,推测其可能通过调节与代谢相关的基因(如 LDHA 和 HK2)来实现,进一步丰富了对肿瘤代谢重编程的理解。JAK2/STAT3 信号轴在多种癌症中的重要性,例如在乳腺癌和肝细胞癌中, JAK2/STAT3 的过度激活被认为与肿瘤的增殖和转移密切相关^[22-23]。本研究为进一步揭示 CBX2 与 JAK2/STAT3 之间的相互作用,提出了 CBX2 作为可能的靶点,以调控该信号通路的活性。本

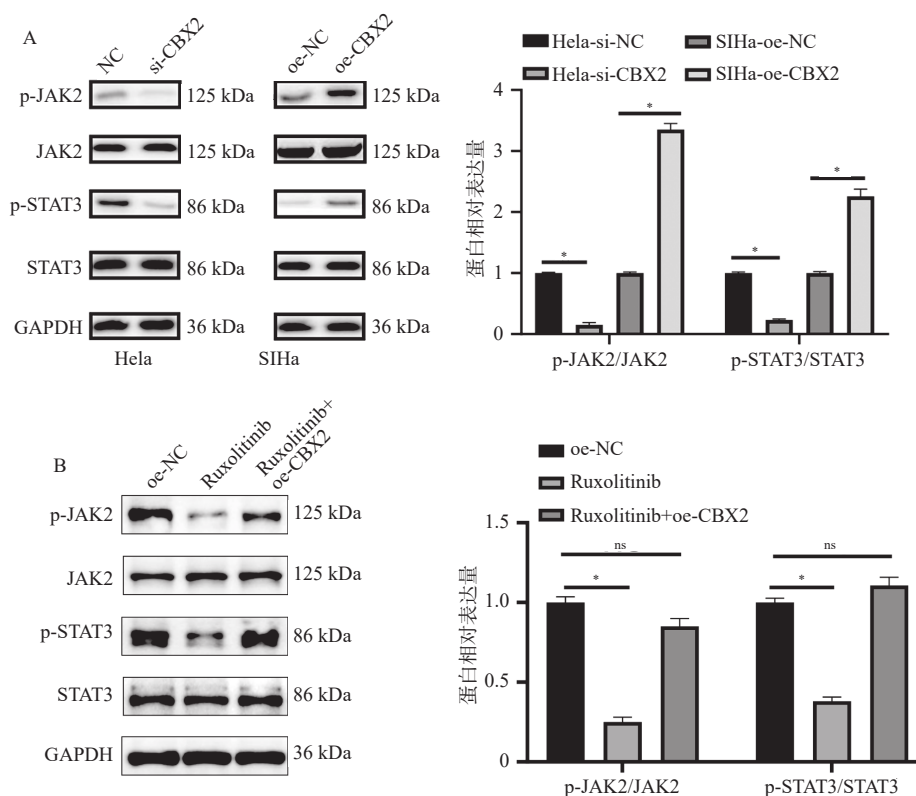
图6 CBX2 影响 JAK2 /STAT3 信号通路情况 ($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

Fig. 6 Effect of CBX2 on the JAK2/STAT3 signaling pathway

A: 蛋白印迹实验检测 JAK2 /STAT3 信号相关蛋白表达情况; B: 蛋白印迹实验检测恢复实验结果; * $P < 0.05$ 。

研究结果显示 CBX2 的上调显著增强了 JAK2 和 STAT3 的表达及其磷酸化水平, 从而促进了下游基因的活化。进一步在加入抑制剂后再过表达 CBX2 表达量时, JAK2 和 STAT3 的表达及其磷酸化水平恢复。这一结果证明了 CBX2 通过调控 JAK2/STAT3 信号轴影响宫颈癌的发生。然而, 本研究还存在一定的不足, 主要体现在未结合体内实验和临床数据, 导致其外部可推广性存在疑问, 难以验证在复杂生理环境中的实际效应。本课题组会在后续的研究中进一步完善相关不足。

综上所述, 本研究揭示了 CBX2 通过调控 JAK2/STAT3 信号轴对宫颈癌细胞增殖、侵袭及糖酵解的影响, 为宫颈癌的治疗机制提供了新的可能。其创新性在于明确了 CBX2 作为潜在靶点的功能, 并给未来的治疗带来了新的思路。

[参考文献]

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] Siegel R L, Miller K D, Wagle N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17–48.
- [3] D'Addario J. Cervical cancer[J]. *Jaapa*, 2020, 33(12): 51–52.
- [4] Luu X Q, Jun J K, Suh M, et al. Cervical cancer screening, HPV vaccination, and cervical cancer elimination[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(8): e2526683.
- [5] Liu X, Ren H, Wang A, et al. SIX1 enhances aerobic glycolysis and progression in cervical cancer through ENO1[J]. *Hum Cell*, 2025, 38(3): 88.
- [6] 陈茜, 陈梅. 过表达 SALL4 促进人宫颈癌细胞系的迁移和侵袭 [J]. *河北医科大学学报*, 2025, 46(10): 1160–1167.
- [7] Hernández-Silva C D, Ramírez de Arellano A, Pereira-Suárez A L, et al. HPV and cervical cancer: Molecular and immunological aspects, epidemiology and effect of vaccination in Latin American women[J]. *Viruses*, 2024, 16(3): 327.
- [8] 黄凤丹, 张云云, 严志凌, 等. CLPTMIL 和 PAX8 基因多态性与云南汉族人群宫颈癌的相关性 [J]. *贵州医科大学学报*, 2024, 49(10): 1428–1434.

- [9] Sun R, Tu X, Chan S, et al. CBX2 deletion suppresses growth and metastasis of colorectal cancer by Mettl3-p38/ERK MAPK signalling pathway[J]. J Cancer, 2024, 15(8): 2123-2136.
- [10] Wang B, Zhang S, Guo Y, et al. CBX2 as a therapeutic target in colorectal cancer: Insights into the altered chromatin accessibility *via* RUNX1-CBX2-MAP4K1 axis[J]. Oncogene, 2025, 44(13): 909-926.
- [11] Lai J Q, Zhao L L, Hong C, et al. Baicalein triggers ferroptosis in colorectal cancer cells *via* blocking the JAK2/STAT3/GPX4 axis[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(8): 1715-1726.
- [12] Cao C, Xu M, Wei Y, et al. CXCR4 orchestrates the TOX-programmed exhausted phenotype of CD8⁺ T cells *via* JAK2/STAT3 pathway[J]. Cell Genom, 2024, 4(10): 100659.
- [13] 葛银, 陈继维, 王菲, 等. 宫颈癌组织中 XRCC2、RAD51 表达水平与患者病理特征、预后的关系 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2026, 18(3): 594-597.
- [14] 周晖, 王东雁, 罗铭, 等. 《FIGO 2018 妇癌报告》——子宫颈癌指南解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(1): 95-103.
- [15] 国家癌症中心, 国家肿瘤质控中心宫颈癌质控专家委员会. 中国宫颈癌规范诊疗质量控制指标 (2022 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(7): 615-622.
- [16] 马志宇, 郑杰. RBBP7 通过 Hippo 信号通路促进食管癌的恶性进展和放射抵抗性 [J]. 昆明医科大学学报, 2025, 46(11): 65-73.
- [17] Huang H, Pan Y, Mai Q, et al. Targeting CDCP1 boost CD8⁺ T cells-mediated cytotoxicity in cervical cancer *via* the JAK/STAT signaling pathway[J]. J Immunother Cancer, 2024, 12(10): e009416.
- [18] Foley O W, Strom D, Hinchcliff E M. Advances in cervical cancer[J]. Hematol Clin North Am, 2025, 39(6): 1121-1137.
- [19] Lin Y, Jin H, She Y, et al. CBX2 suppresses interferon signaling to diminish tumor immunogenicity *via* a noncanonical corepressor complex[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2025, 122(5): e2417529122.
- [20] Xu Z, Wu Y, Yang M, et al. CBX2-mediated suppression of SIAH2 triggers WNK1 accumulations to promote glycolysis in hepatocellular carcinoma[J]. Exp Cell Res, 2023, 426(1): 113513.
- [21] Yu S, Gao X, Liu S, et al. LOXL1-AS1 inhibits JAK2 ubiquitination and promotes cholangiocarcinoma progression through JAK2/STAT3 signaling[J]. Cancer Gene Ther, 2024, 31(4): 552-561.
- [22] Zhang Z, Shang G, Lu Z, et al. Daucosterol regulates JAK2-STAT3 signaling pathway to promote megakaryocyte differentiation[J]. Blood Cells Mol Dis, 2024, 107: 102858.
- [23] Jiang L, Tracey T J, Gill M K, et al. Generation of human induced pluripotent stem cell lines from sporadic, sporadic frontotemporal dementia, familial SOD1, and familial C9orf72 amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients[J]. Stem Cell Res, 2024, 78: 103447.

版权声明

本刊已许可中国学术期刊(光盘版)电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文, 作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意编辑部上述声明。

《昆明医科大学学报》编辑部