DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20241219.003
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20241219.1442.006

ITGβ8在胃癌恶性进展中的临床价值:基于生物信息学与实验研究

章敬尧,相世龙,李春丫,傅 军✉
(蚌埠医科大学第一附属医院胃肠外科,安徽 蚌埠 233004)

[摘要] **目的**:运用生物数据库与细胞实验探讨整合素β8(integrin β8,*ITGβ8*)在胃癌中的表达及临床价值。**方法**:基于TIMER2.0、UALCAN数据库检索*ITGβ8*在泛癌中的表达;GEO、GEPIA、HPA数据集检索*ITGβ8*在胃癌中的表达水平;利用Kaplan-Meier Plotter数据库预测ITGβ8与胃癌患者的预后;UALCAN数据库分析ITGβ8与胃癌患者的肿瘤分期;生物富集数据集检索胃癌中*ITGβ8*的生物信号通路;通过免疫组织化学(immunohistochemistry,IHC)与实时荧光定量PCR(quantitative reverse transcription PCR,qRT-PCR)检测胃癌组织中*ITGβ8*的表达;采用siRNA转染的细胞实验研究ITGβ8对胃癌细胞表型的影响;Western blot检测上皮-间质转化相关蛋白的表达。**结果**:生物数据库显示*ITGβ8*在泛癌中表达较高且在胃癌中表达明显上调($P<0.01$);Kaplan-Meier Plotter数据库预测结果显示中高表达的*ITGβ8*提示胃癌患者的预后不良;UALCAN数据库显示*ITGβ8*的表达与胃癌患者肿瘤分期与转移密切相关($P<0.05$);生物富集分析显示ITGβ8参与胃癌进展中多个生物过程及信号通路($P<0.05$);IHC与qRT-PCR数据表明*ITGβ8*在胃癌组织中表达更高($P<0.01$);相比于对照组,CCK-8、细胞划痕、Transwell实验提示siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞的增殖、迁移与侵袭能力明显下调($P<0.01$),流式细胞学提示siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞的凋亡能力明显增加($P<0.001$),Western blot显示siRNA-*ITGβ8*组细胞的E-cadherin蛋白表达明显上调($P<0.01$),而N-cadherin蛋白表达下降($P<0.05$)。**结论**:*ITGβ8*在胃癌中高表达,且与胃癌的发生、发展密切相关,提示ITGβ8可作为胃癌早期诊断和预后标志物。

[关键词] 胃癌;整合素β8(ITGβ8);生物信息学;细胞实验;预后
[中图分类号] R735.2 [文献标志码] A [文章编号] 2097-5953(2026)01-0045-09

Clinical value of ITGβ8 in the malignant progression of gastric cancer: Based on bioinformatics and experimental study

ZHANG Jingyao, XIANG Shilong, LI Chunya, FU Jun✉
(*Department of Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu* 233004, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the Anhui Province Natural Science Research Project for Higher Education Institutions* (*KJ*2021*A*0765)

[*Author*]: *ZHANG Jingyao, E-mail: zhangjingyao*0805@163.*com.*
[*Correspondence to*]: *FU Jun, Associate Professor, Master's Supervisor, E-mail: fujun*3186682@163.*com.*

Received: 2024-08-29 *Revised*: 2024-12-11 *JHMU*, 2026;32(1):45-53

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective**: To investigate the expression and clinical value of integrin β8 (*ITGβ8*) in gastric cancer using bioinformatics databases and cellular experiments. **Methods**: The expression of *ITGβ8* across various cancers was retrieved from the TIMER2.0 and UALCAN databases. The GEO, GEPIA, and HPA datasets were used to analyze *ITGβ8* expression levels in gastric cancer. The Kaplan-Meier Plotter database was utilized to predict the prognosis of gastric cancer patients in relation to *ITGβ8* expression. The UALCAN database was used to examine the association between ITGβ8 expression and tumor stage in gastric cancer patients. Bioinformatics enrichment datasets were employed to identify the biological signaling pathways of ITGβ8 in gastric cancer. *ITGβ8* expression in gastric cancer tissues was assessed using immunohistochemistry (IHC) and quantitative reverse tran-

[基金项目] 安徽省高等学校自然科学研究项目(KJ2021A0765)
[作者简介] 章敬尧,E-mail:zhangjingyao0805@163.com。
[通讯作者] 傅军,副教授,硕士生导师,E-mail:fujun3186682@163.com。
[收稿日期] 2024-08-29 [修回日期] 2024-12-11 网络出版时间:2024-12-19 17:03:26

scription PCR (qRT-PCR). The effects of ITGβ8 on gastric cancer cell phenotypes were investigated through siRNA transfection experiments, and epithelial-mesenchymal transition protein expression was analyzed by Western blot. **Results**: Bioinformatics databases indicated that *ITGβ8* was highly expressed across various cancers and significantly upregulated in gastric cancer ($P<0.01$). The Kaplan-Meier Plotter database revealed that higher *ITGβ8* expression was associated with a poorer prognosis in gastric cancer patients. The UALCAN database demonstrated that *ITGβ8* expression was significantly correlated with tumor stage and metastasis in gastric cancer patients ($P<0.05$). Bioinformatics enrichment analysis showed that *ITGβ8* was involved in multiple biological processes and signaling pathways in gastric cancer progression ($P<0.05$). IHC and qRT-PCR data confirmed a higher *ITGβ8* expression in gastric cancer tissues ($P<0.01$). Compared to the control group, CCK-8, cell scratch, and Transwell assays indicated that the proliferation, migration, and invasion of MKN-74 cells were significantly reduced the siRNA-*ITGβ8* group ($P<0.01$), while flow cytometry revealed a signifiant increase of MKN-74 cell apoptosis in the siRNA-*ITGβ8* group ($P<0.001$). Western blot results showed that E-cadherin protein expression was significantly upregulated ($P<0.01$), whereas N-cadherin expression was downregulated in the siRNA-*ITGβ8* group($P<0.05$). **Conclusion**: *ITGβ8* is highly expressed in gastric cancer and is closely associated with the occurrence and progression of the disease, suggesting that ITGβ8 may serve as a biomarker for early diagnosis and prognosis of gastric cancer.

[**Key words**] Gastric cancer; Integrin β8 (ITGβ8); Bioinformatics; Cellular experiments; Prognosis

胃癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一，病死率居世界肿瘤前3位[1]。中国是胃癌高发区，其发病率与病死率在我国癌症中居第2、第3位[2]。尽管目前以手术为主的综合治疗有效延长了胃癌患者的生存期，但多数患者在确诊时已失去治疗的最佳时机，患者术后5年生存率依然较低[3]。胃癌细胞的迁移与侵袭是影响其预后的关键因素之一[4]。因此，深入研究胃癌增殖、侵袭与转移机制，有望为胃癌临床治疗提供新思路。

整合素β8(integrin β8，ITGβ8)作为一种分布于细胞表面的跨膜糖蛋白，是细胞黏附和迁移的关键调节因子[5]。基于临床数据研究发现，*ITGβ8*在胶质瘤肿瘤中表达上调，与患者不良病理类型相关[6]。有研究显示，敲低前列腺癌细胞中*ITGβ8*基因表达，可减少前列腺癌细胞迁移与侵袭[7]。此外，据研究表明靶向调节ITGβ8-JAK2-STAT3轴可促进肺癌细胞的转移[8]。然而，ITGβ8的功能因癌症类型而异。在研究MicroRNA促进肿瘤生长和血管生成的研究中，发现ITGβ8是其下游靶标，沉默*ITGβ8*表达可促进癌细胞的增殖[9]。上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition，EMT)在肿瘤进展中起着关键作用。EMT使细胞之间及细胞与胞外基质发生相互作用，进而增强肿瘤细胞的转移能力[10]。目前关于ITGβ8在胃癌中的作用研究尚少。本文旨在研究*ITGβ8*在胃癌中的表达水平与预后的关系，以及其对癌细胞表型和EMT影响的研究，为临床诊疗提供帮助。

1　材料与方法

1.1　患者样本

纳入2023年6～12月于蚌埠医科大学第一附属医院胃肠外科行胃癌根治术的30例患者(纳入标准：通过病理学检查确诊为胃腺癌患者。成功实施胃癌根治术，并实现R0切除)。经患者术前书面知情同意后获得以上30例患者的非癌性胃组织样本(纳入标准：术中病理切片结果证实为正常组织)。利用蚌埠医科大学第一附属医院电子病历系统和病理科保存的临床标本，获取这30例患者的性别、年龄、肿瘤大小和肿瘤分期等资料(表1)。本研究经蚌埠医学院第一附属医院伦理委员会批准，批准文号：伦科批字(2022)第256号。

表1　30例患者的临床病理特征

Tab 1　Clinicopathological features of 30 cases of patients (n=30)

临床病理特征	n	%
性别		
男	18	60.0
女	12	40.0
年龄，岁		
≥60	11	36.7
<60	19	63.3
肿瘤大小，cm		
≥5.0	22	73.3
<5.0	8	26.7
临床分期		
Ⅰ＋Ⅱ	13	43.3
Ⅲ＋Ⅳ	17	56.7
肿瘤分期		
N0	10	33.3
N1＋N2＋N3	20	66.7

1.2　主要试剂耗材

人胃癌细胞株MKN-74(中国科学院上海生命科学研究院)；RPMI1640培养基、胰酶、胎牛血清(Gibco)；多克隆抗体ITGβ8、E-cadherin、N-cadherin以及单克隆抗体GAPDH (Proteintech)；总RNA提取试剂盒、逆转录、定量PCR试剂盒(Novoprotein)。

Annexin V-APC/7-AAD细胞凋亡检测试剂盒(江苏凯基生物)。引物合成于生工生物工程(上海)股份有限公司。siRNA小干扰合成于上海吉玛制药技术有限公司。

1.3 公共数据库检索

TIMER2.0(http://timer.cistrome.org)数据库分析ITGβ8在泛癌中的表达。UALCAN(http://ualcan.path.uab.edu/index.html)数据库检索ITGβ8在胃癌中的表达及肿瘤分期等情况。GEO(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo)数据集搜索ITGβ8在胃癌中的基因芯片并制作火山图。GEPIA(http://gepia.cancer-pku.cn)数据库搜索ITGβ8表达。HPA(https://www.proteinatlas.org)数据库检索ITGβ8的免疫组织化学(immunohistochemistry,IHC)结果。Kaplan-Meier Plotter(https://kmplot.com)数据库预测胃癌患者预后。cBioportal(https://www.cbioportal.org)数据库下载与ITGβ8在胃癌中共表达的前300个潜在靶基因。DAVID(https://david.ncifcrf.gov)数据库检索生物富集通路。微生信(http://www.bioinformatics.com.cn)在线处理数据并产生气泡图。KEGG(https://www.kegg.jp)数据库检索相关信号通路。

1.4 IHC

IHC检测组织中ITGβ8的表达。临床30例胃癌组织和30例匹配的非癌性组织按照标准程序进行操作。具体步骤如固定、脱水、包埋、制片、染色等,经一抗(ITGβ8/1∶300)、二抗(山羊抗兔ZSGB-BIO/1∶3 000)孵育后进行DAB染色,然后显色并扫描图片。所有切片由两名5年以上工作经验的病理科医师独立进行染色评分。染色操作评分标准参考张浩等[11]的研究。

1.5 Western blot

提取细胞蛋白并进行浓度测定。取等量的蛋白样品进行电泳,完成后将蛋白凝胶转移至0.45 μm的PVDF膜上转膜。完毕后将其浸入封闭液中封闭90 min。3次洗膜后,加入稀释相应一抗并在4 ℃冰箱中过夜孵育。次日洗膜,与二抗稀释室温摇床孵育90 min。洗膜后检测PVDF膜上的蛋白印迹信号。

1.6 实时荧光定量PCR(quantitative reverse transcription PCR,qRT-PCR)

提取组织RNA并测定浓度和纯度,将其逆转录为cDNA。将得到的cDNA以*GAPDH*为内参,按照试剂盒操作方法进行qRT-PCR,检测目的基因表达情况。采用相对定量的方法($2^{-\Delta\Delta CT}$)计算基因的mRNA表达水平。引物序列如下。*ITGβ8*上游引物:5′-GAAAGTCATATCGGATGGCGAA-3′;下游引物:5′-TATCAAGAGCGAGATGAGACGT-3′;*GAPDH*引物上游:5′-GAGAAGTATGACACAGCCTCAA-3′;下游:5′-GCCATCACGCCTGACAGTTT-3′。

1.7 ITβ8的siRNA干扰

MKN-74细胞进行铺板。当培养密度达到80%左右,分别采用siRNA干扰转染,6 h后更换含完全培养基。分组如下:CON组(正常MKN-74细胞)、siRNANC组(阴性对照组)、siRNA-*ITGβ8*组(阳性对照组),针对*ITGβ8*干扰序列见表2。

表2 干扰序列

Tab 2 Interference sequences

Gene	5′~3′
ITGβ8 (*Homo sapiens*) *siRNA-1-1024*	
	Forward: GGGCCAAGGUGAAGACAAUTT
	Reverse: AUUGUCUUCACCUUGGCCCTT
ITGβ8 (*Homo sapiens*) *siRNA-2-2163*	
	Forward: GCAGAAACGUGACGAGCAATT
	Reverse: UUGCUCGUCACGUUUCUGCTT
ITGβ8 (*Homo sapiens*) *siRNA-3-3145*	
	Forward: UGAGAAGCCUGAAGAAAUATT
	Reverse: UAUUUCUUCAGGCUUCUCATT
NC (*Homo sapiens*) *siRNA*	
	Forward: UUCUCCGAACGUGUCACGUTT
	Reverse: ACGUGACACGUUCGGAGAATT

1.8 CCK-8

将各组细胞以3.0×10^3个/孔的密度接种于96孔板。24 h后每孔加入CCK-8(10 μL)试剂并孵育1 h,酶标仪450_{nm}处检测OD值。

1.9 细胞划痕

调整细胞密度为2.0×10^6个/孔后铺板于6孔板中,待显微镜下观察细胞融合成单层状态时,用无菌200 μL枪头在孔内垂直均匀划线,继续置于培养箱中培养。在0、24 h时通过倒置显微镜(比例尺=100 μm)观察并随机分5个区域拍照,得到的图片通过ImageJ软件进行处理并计算划痕迁移率。

1.10 Transwell侵袭

将基质胶以1∶7比例与减血清培养基充分混匀后,加入小室的上室并孵育1 h;将悬浮于0.2 mL的无血清培养基中的细胞置于Transwell板的上孔(1×10^4/孔),在下室加入600 μL完全培养基培养24 h;将小室上层未侵袭细胞除去,下层细胞用4%多聚甲醛溶液和0.1%结晶紫各处理10 min。用倒

置显微镜(比例尺=100 μm)下观察并随机分5个区域拍照并计数。

1.11　流式细胞术

将细胞消化、计数配制成5×10^5个/mL的悬液并接种到6孔板中。次日待细胞贴壁后,根据组别设置转染并设立阴性对照组。消化细胞并洗涤2次离心、加入500 μL的binding buffer悬浮细胞、5 μL的Annexin V-APC、5 μL的7-AAD后混匀,15 min后用流式细胞仪检测凋亡情况。

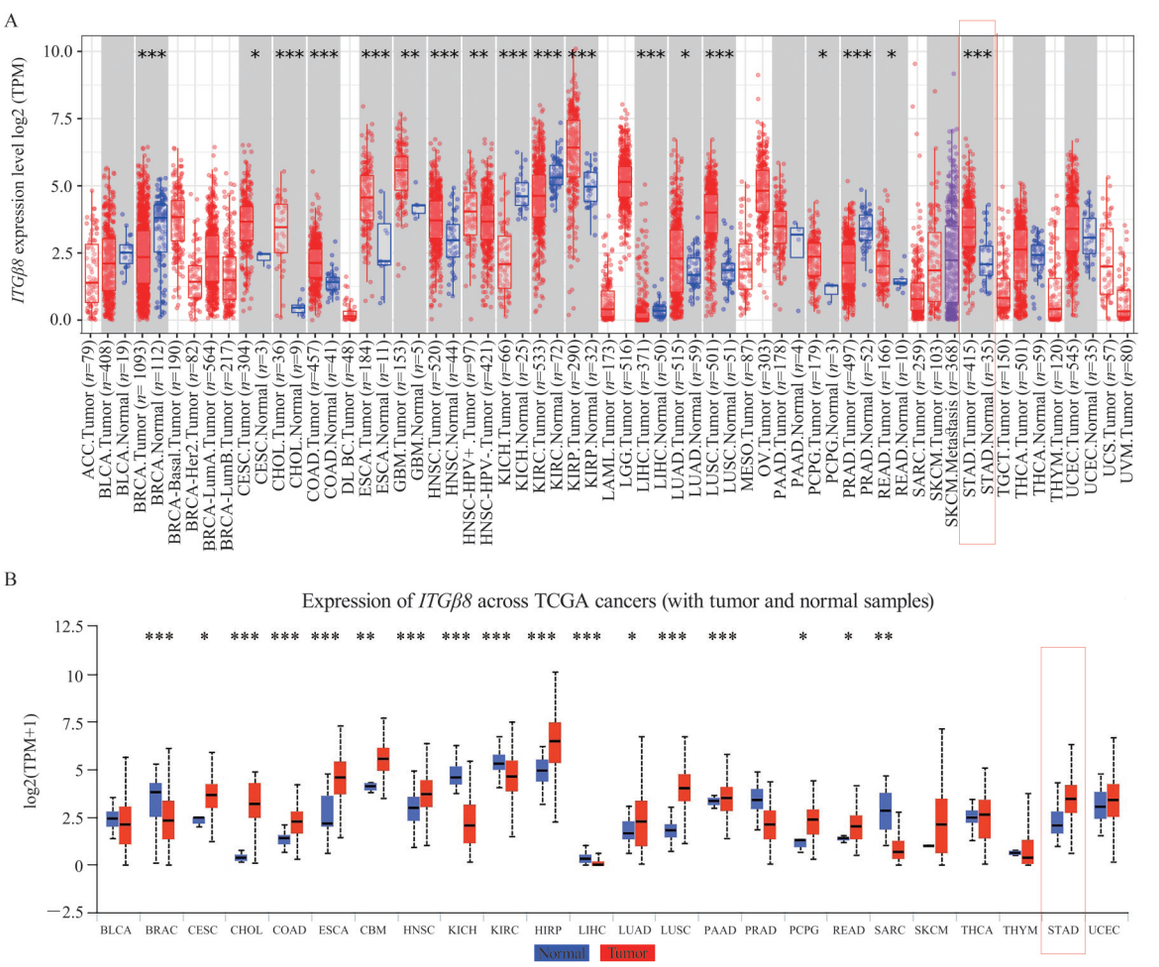
1.2　统计学处理

所有研究数据结果采Graphpad Prism 9.0、ImageJ等软件进行统计分析。计量数据以$\bar{x}\pm s$表示。统计学分析采用单因素方差分析检验、两样本t检验等。$P<0.05$为差异具有统计学意义。所有实验重复3次。

2　结果

2.1　*ITGβ8*在泛癌水平中的表达

基于公共数据库网站,分析*ITGβ8*在不同恶性肿瘤中的表达情况。TIMER 2.0数据库显示,*ITGβ8*在乳腺浸润癌、肾嫌色细胞癌、胰腺癌等肿瘤中表达下调,在宫颈癌、结肠癌、肺腺癌、食管癌等肿瘤中高表达(图1A)。UALCAN数据库同样显示,*ITGβ8*在众多肿瘤中表达呈高表达趋势(图1B),同时在胃腺癌中表达明显上调,差异具有统计学意义($P<0.001$)。



A:TIMER 2.0数据库检索*ITGβ8*在各肿瘤中的表达;B:UALCAN数据库检索*ITGβ8*在泛癌中的表达水平;TCGA:癌症基因组图谱;BRCA:乳腺浸润癌;KICH:肾嫌色细胞癌;PPAD:胰腺癌;CESC:宫颈癌;COAD:结肠癌;LUAD:肺腺癌;ESCA:食管癌;STAD:胃腺癌;$^*P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.001$

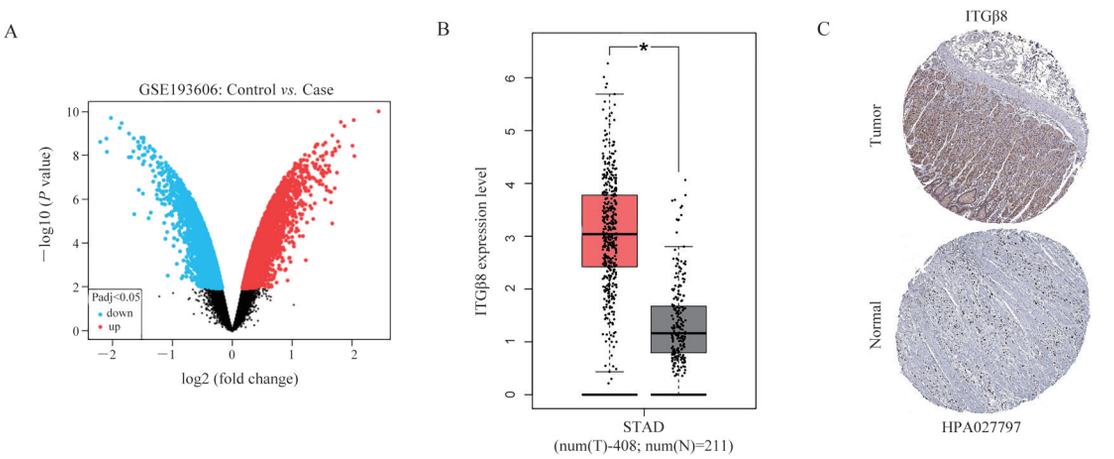
图1　*ITGβ8*在泛癌水平中的表达

Fig 1　Expression of *ITGβ8* at pan-cancer levels

2.2　*ITGβ8*在胃癌中呈高表达趋势

利用*ITGβ8*在胃癌中的RNA转录芯片(GSE193606)数据后,分析潜在表达情况。*ITGβ8*在胃癌中表达呈高表达($P<0.05$)(图2A)。基于

GEPIA数据库,胃癌中*ITGβ8*表达高于正常组织($P<0.05$)(图2B)。此外,HPA数据库IHC分析表明,ITGβ8在胃癌组织中的染色程度明显上调(图2C)。



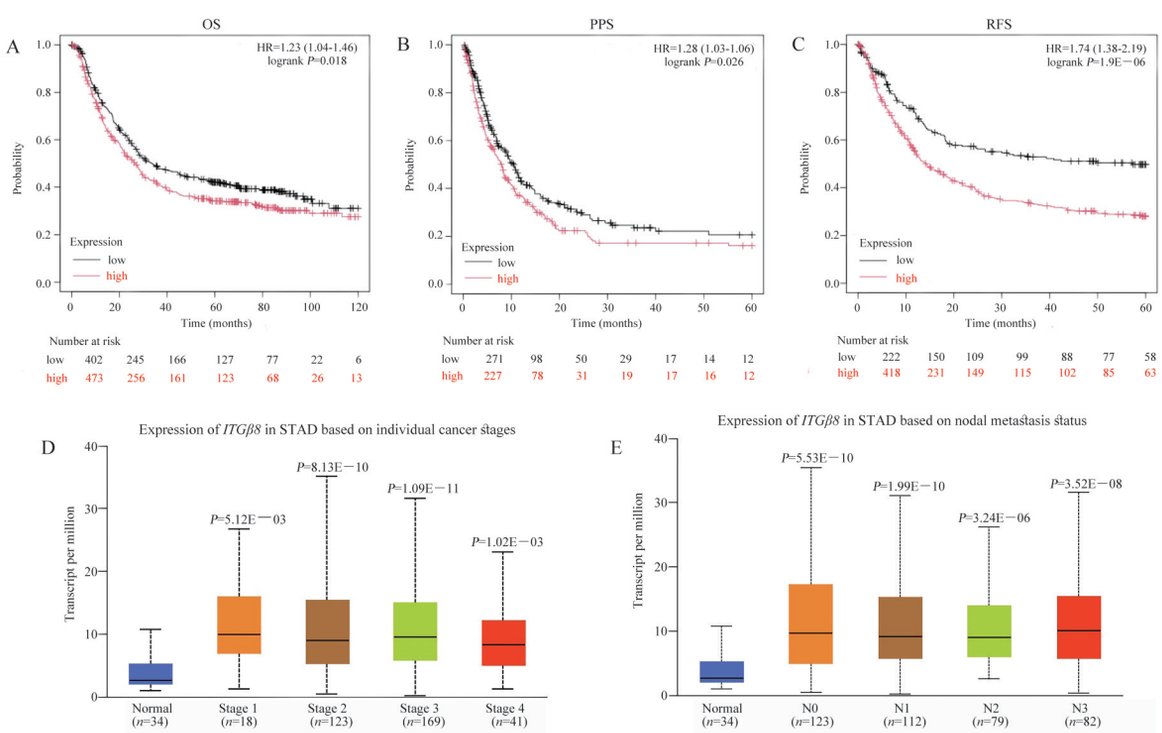
A:GEO数据集分析*ITGβ8*在胃癌中的表达;B:GEPIA数据库检索胃癌中ITGβ8的水平;C:HPA数据库分析ITGβ8的IHC结果;*$P<0.05$

图2　*ITGβ8*在胃癌中呈高表达趋势

Fig 2　*ITGβ8* showed a high expression trend in gastric cancer

2.3　ITGβ8表达与胃癌患者预后的关联

利用Kaplan-Meier Plotter生存分析网站,胃癌患者中高表达的*ITGβ8*预示着较差的总生存期($P=0.001\ 8$)(图3A)和进展后总生存期($P=0.026$)(图3B)以及更差的无复发生存期($P=1.9\times10^{-6}$)(图3C)。同时,UALCAN数据库显示,*ITGβ8*高表达水平与胃癌患者肿瘤分期呈正相关(图3D)以及与肿瘤转移密切相关(图3E)。



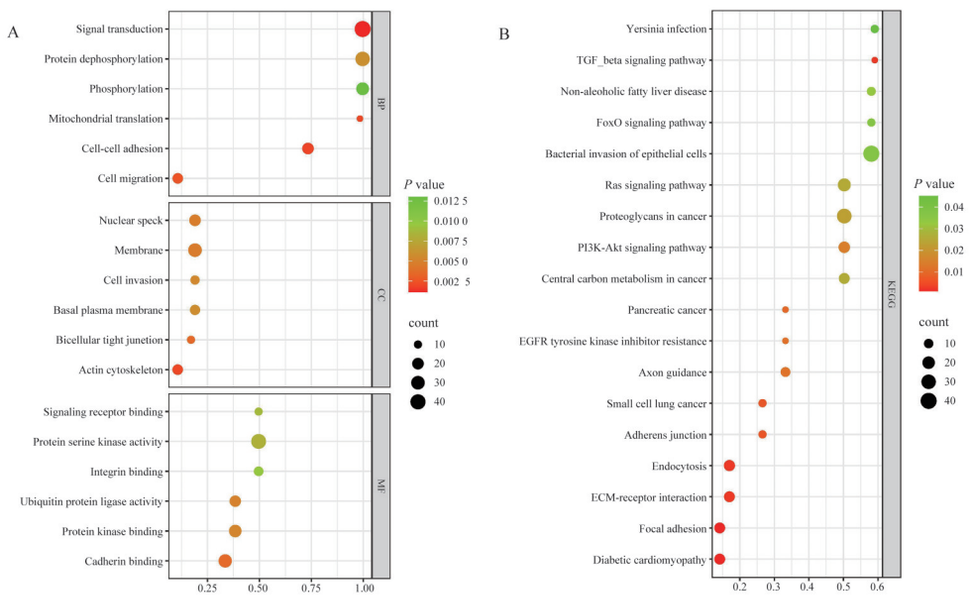
A~C:Kaplan-Meier Plotter数据库预测胃癌患者的总生存率、进展后生存率以及无复发生存率;D、E:UALCAN数据库分析胃癌患者的肿瘤分期和肿瘤转移情况

图3　*ITGβ8*表达与胃癌患者预后的关联

Fig 3　Association between *ITGβ8* expression and prognosis in gastric cancer patients

2.4　胃癌进展中*ITGβ8*的生物富集

cBioportal数据库下载与*ITGβ8*在胃癌中共表达的前300个潜在靶基因，DAVID数据库分析潜在靶基因并下载与*ITGβ8* mRNA相关数据。微生信网站处理并得出*ITGβ8*相关潜在靶基因参与胃癌生物过程、细胞组成、分子功能中的细胞黏附、迁移及侵袭等（$P<0.05$）（图4A）。KEGG通路显示PI3K-AKT细胞常见通路富集其中（$P<0.05$）（图4B）。



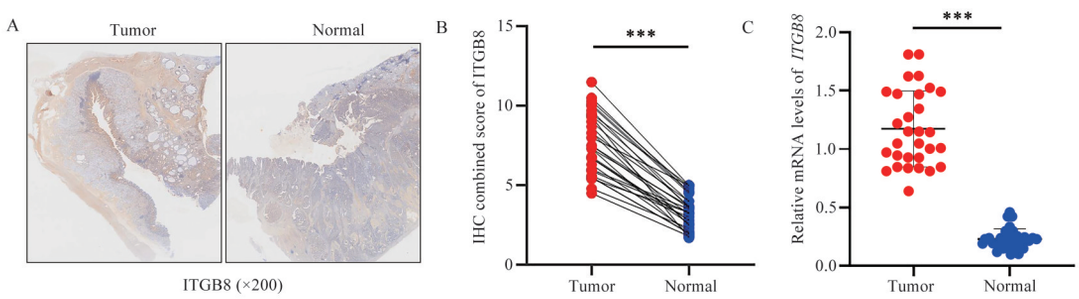
A：ITGβ8在胃癌中生物过程（BP）、细胞组成（CC）与分子功能（MF）结果；B：ITGβ8在胃癌中KEGG通路结果

图4　胃癌进展中*ITGβ8*的生物富集

Fig 4　Bioenrichment of *ITGβ8* in gastric cancer progression

2.5　*ITGβ8*在胃癌组织中的表达

为进一步探究*ITGβ8*在胃癌中的表达，利用IHC检测30例胃癌及匹配的正常临床组织样本。IHC结果显示，胃癌肿瘤组织的ITGβ8染色程度强于正常组织（图5A）。同时，IHC染色评分也提示肿瘤组织中*ITGβ8*表达更高（$P<0.001$）（图5B）。此外，qRT-PCR数据表明，癌组织中*ITGβ8* mRNA含量明显上调（$P<0.001$）（图5C）。



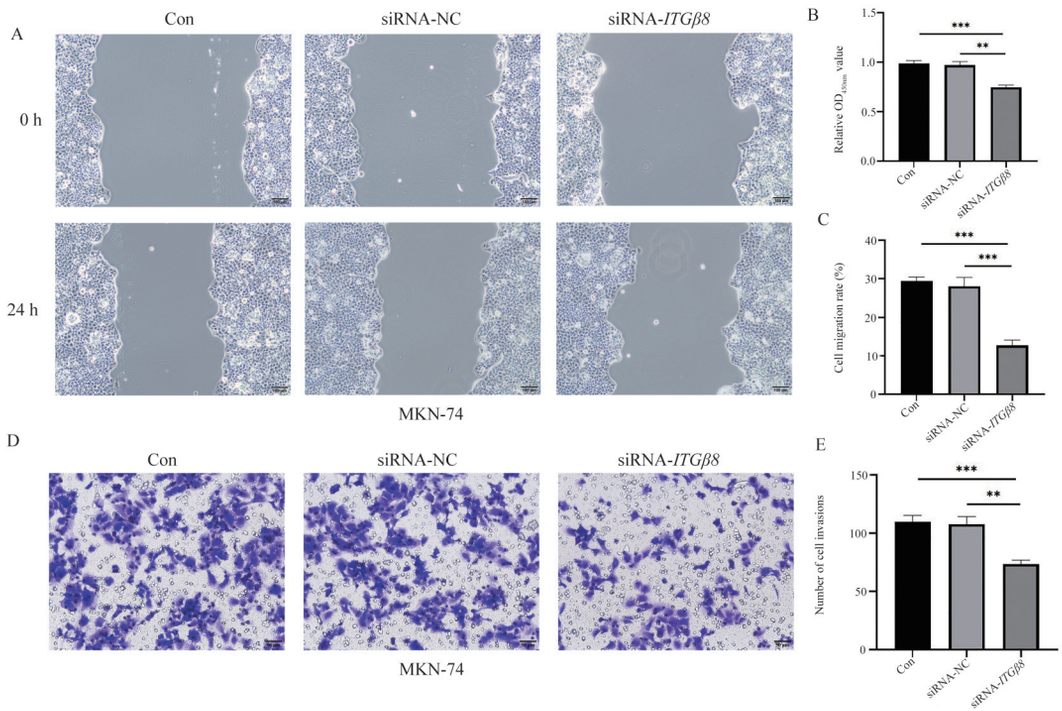
A：IHC检测*ITGβ8*表达结果（×200）；B：ITGβ8的IHC染色评分；C：qRT-PCR检测*ITGβ8* mRNA含量结果；$^{***}P<0.001$

图5　*ITGβ8*在胃癌组织中的表达

Fig 5　Expression of *ITGβ8* in gastric cancer tissues

2.6　ITGβ8促进胃癌细胞的表型

基于先前的研究与预测，进一步探究ITGβ8对胃癌细胞表型的影响。细胞划痕实验表明，敲低*ITGβ8*，MKN-74细胞的迁移率明显降低（$P<0.001$）（图6A、B）。CCK-8结果提示，相比于对照组，siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞增殖受到抑制（$P<0.01$）（图6C）。此外，Transwell小室数据显示，siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞侵袭数明显减少（$P<0.01$）（图6D、E）。



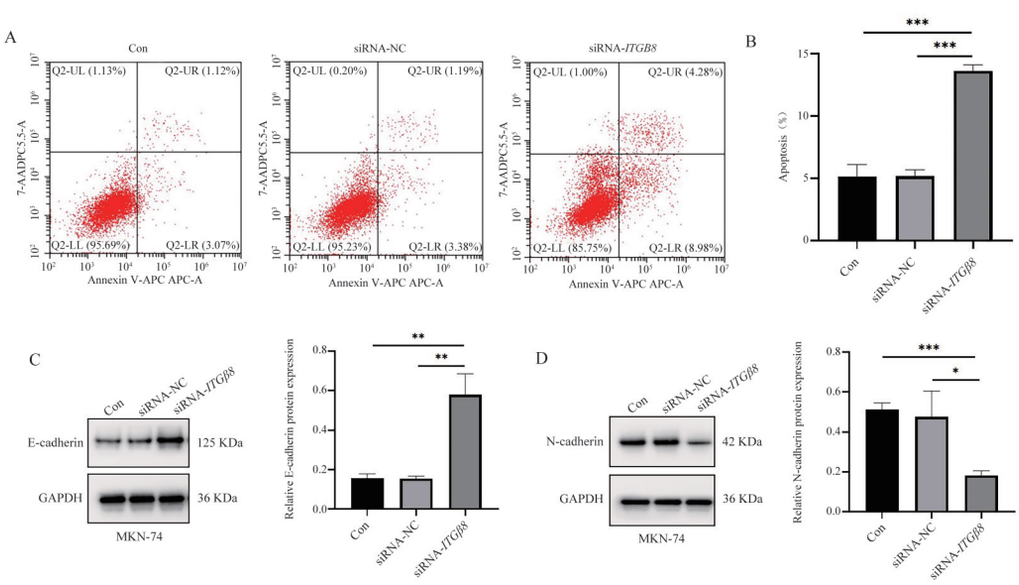
A、B:细胞划痕检测24 h的细胞迁移率(比例尺=100 μm);C:CCK-8检测24 h的细胞增殖作用;D、E:Transwell实验检测24 h的细胞侵袭作用(比例尺=50 μm);$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.001$

图6　ITGβ8促进胃癌细胞的表型

Fig 6　ITGβ8 promotes the phenotype of gastric cancer cells

2.7　ITGβ8对胃癌细胞凋亡及EMT的作用

流式细胞学结果提示,与对照组相比,siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞的凋亡水平明显增加($P<0.001$)(图7A、B)。Western blot结果表明,与对照组相比,siRNA-*ITGβ8*组MKN-74细胞中E-cadherin蛋白表达明显上调($P<0.01$)(图7C),而N-cadherin蛋白表达明显降低($P<0.05$)(图7D)。



A、B:流式细胞学检测细胞凋亡水平;C:Western blot检测细胞各组中E-cadherin蛋白表达;D:Western blot检测细胞各组中N-cadherin蛋白表达;$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.001$

图7　ITGβ8对胃癌细胞凋亡及EMT的作用

Fig 7　Effects of ITGβ8 on apoptosis and EMT in gastric cancer cells

3　讨论

胃癌作为我国常见的消化系统肿瘤之一，因早期发病较隐匿，大多数患者就诊时已是中晚期[12]。晚期胃癌具有进展快、化疗不敏感和预后差等特点，晚期胃癌传统治疗方案的疗效不理想，目前基因靶向疗法成为研究热点[13]。ITGβ8是存在于肿瘤细胞表面的一种糖蛋白，在细胞与细胞之间和胞外基质之间发挥核心作用，因而在肿瘤恶性进展中充当着重要的角色。研究表明在非小细胞肺癌中*ITGβ8*高表达能够促进肺癌细胞的恶性增殖、迁移和侵袭能力[14]。在本研究中，基于生物信息学预测*TGBβ8*在胃癌中表达明显上调。同时，高表达的*ITGβ8*预示着较差的预后以及与胃癌患者肿瘤分期、肿瘤转移密切相关。生物富集分析结果提示在胃癌进展中ITGβ8与胃癌细胞黏附、迁移与侵袭相关，且PI3K-AKT信号通路富集其中。基于此，公共数据库检索表明ITGβ8可能是胃癌进展中的一个危险因子。IHC结果表明，ITGβ8在胃癌组织中较癌旁染色程度上调，qRT-PCR结果显示癌组织中ITGβ8表达明显增加。

远处转移是肿瘤患者高病死率的重要因素[15]。肿瘤转移是一个多阶段多步骤的复杂过程，其中肿瘤细胞的迁移和侵袭是转移过程中的关键环节[16]。为此，本研究通过小干扰RNA敲低*ITGβ8*，探究胃癌细胞MKN-74的表型。CCK-8数据表明敲低*ITGβ8*后细胞的增殖能力受到抑制。细胞划痕结果表明，敲低*ITGβ8*后细胞的迁移能力明显减弱。同样，Transwell实验显示敲低*ITGβ8*后细胞的侵袭率也明显下降。流式细胞学提示，*ITGβ8*敲低后细胞凋亡能力上调。同时验证了ITGβ8的生物富集检索结果。据此，本研究数据进一步证实了ITGβ8在肿瘤进展中的重要作用。EMT与肿瘤转移、侵袭密切相关，是肿瘤恶性进展的一个关键步骤[17,18]。在本实验结果中表明敲低*ITGβ8*后E-cadherin蛋白表达上调，而N-cadherin蛋白表达下调，表明ITGβ8可促进了胃癌中EMT进程。基于以上研究数据，*ITGβ8*在胃癌中高表达，并促进细胞MKN-74的增殖、迁移与侵袭能力以及抑制凋亡水平，且与EMT表达密切相关，提示ITGβ8可作为胃癌进展中的预测因子。本研究还存在一定的局限性，首先，对于ITGβ8所涉及的信号通路PI3K-AKT未进行深入研究验证；其次，本研究中未使用多种胃癌细胞进行基础实验；此外，未从动物实验水平验证ITGβ8的促癌作用。

综上所述，*ITGβ8*在胃癌中高表达，且与胃癌的发生、发展密切相关，提示ITGβ8可作为胃癌早期诊断和预后的标志物，从而为胃癌的预防和治疗提供新的思路。

作者贡献度说明：

章敬尧：生信分析、设计实验、实验实施、数据分析、撰写文章；相世龙、李春丫：实验实施；傅军：文章审阅及修改。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1　Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.

2　徐俊，王晓丽，倪静怡，等. 维迪西妥单抗治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性[J]. 实用医学杂志，2024，40(20)：2913-2917.
Xu J, Wang XL, Ni JY, et al. Clinical efficacy and safety of disitamab vedotin in the treatment of advanced gastric cancer [J]. J Prac Med, 2024, 40 (20): 2913-2917.

3　Decourtye-Espiard L, Guilford P. Hereditary diffuse gastric cancer [J]. Gastroenterology, 2023, 164 (5): 719-735.

4　Ratliff M, Karimian-Jazi K, Hoffmann DC, et al. Individual glioblastoma cells harbor both proliferative and invasive capabilities during tumor progression [J]. Neuro Oncol, 2023, 25(12): 2150-2162.

5　Ferreira C, Barros L, Baptista M, et al. Type 1 T_{reg} cells promote the generation of $CD8^+$ tissue-resident memory T cells [J]. Nat Immunol, 2020, 21 (7): 766-776.

6　Malekpour Afshar R, Mollaei HR, Shokrizadeh M, et al. Evaluation expression of microrna-93 and integrin B 8 in different types of glioma tumors [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(3): 603-608.

7　Mertens-Walker I, Fernandini BC, Maharaj MS, et al. The tumour-promoting receptor tyrosine kinase, EphB4, regulates expression of integrin-β8 in prostate cancer cells[J]. BMC Cancer, 2015, 15: 164.

8　Song Q, Liu B, Li X, et al. MiR-26a-5p potentiates metastasis of human lung cancer cells by regulating ITGβ 8-JAK2/STAT3 axis [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 501(2): 494-500.

9　Fang L, Deng Z, Shatseva T, et al. MicroRNA miR-93 promotes tumor growth and angiogenesis by targeting integrin-β8[J]. Oncogene, 2011, 30(7): 806-821.

10　薛晓成，张雪，黄水仙，等. 长链非编码RNA-ROR介导上皮-间质转化对鼻咽癌细胞放疗抵抗作用的体外研究[J]. 海军军医大学学报，2024，45(10)：1218-1225.

Xue XC, Zhang X, Huang SX, et al. Effect of long non-coding RNA-ROR mediating epithelial-mesenchymal transformation on radiotherapy resistance of nasopharyngeal carcinoma cells *in vitro*[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(10): 1218-1225.

11 张浩, 张震, 王秋生, 等. FJX1在胃癌组织中高表达并与不良预后相关[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(6): 975-984.
Zhang H, Zhang Z, Wang QS, et al. FJX1 overexpression is associated with poor prognosis and promotes gastric cancer proliferation *via* the PI3K/AKT signaling pathway[J]. J South Med Univ, 2023, 43(6): 975-984.

12 王正冬, 潘成, 周爱明, 等. 信迪利单抗联合白蛋白结合型紫杉醇化疗治疗晚期胃癌患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(20): 2968-2972.
Wang ZD, Pan C, Zhou AM, et al. Clinical trial of sindilizumab combined with albumin-bound paclitaxel chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer patients[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2024, 40(20): 2968-2972.

13 Wang F, Zhang X, Tang L, et al. The Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO): Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastric cancer, 2023[J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 127-172.

14 宋蕾. 整合素β8参与非小细胞肺癌顺铂耐药的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨医科大学, 2021.
Song L. The study on the mechanism of integrin β8 and cisplatin resistance in non-small cell lung cancer[D]. Harbin: Harbin Medical University, 2021.

15 Leibold J, Tsanov KM, Amor C, et al. Somatic mouse models of gastric cancer reveal genotype-specific features of metastatic disease[J]. Nat Cancer, 2024, 5(2): 315-329.

16 Ruan Q, Wang C, Wu Y, et al. Exosome microRNA-22 inhibiting proliferation, migration and invasion through regulating Twist1/CADM1 axis in osteosarcoma[J]. Sci Rep, 2024, 14: 761.

17 Ji Q, Li H, Cai Z, et al. PYGL-mediated glucose metabolism reprogramming promotes EMT phenotype and metastasis of pancreatic cancer[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(6): 1894-1909.

18 李鹏昊, 梁锐, 卜宪越, 等. 丹酚酸B对结肠癌细胞HCT116增殖、迁移、糖酵解和上皮-间充质转化作用及机制研究[J]. 药物评价研究, 2024, 47(8): 1797-1803.
Li PH, Liang R, Bu XY, et al. Effect of salvianolic acid B on proliferation, migration, glycolysis and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer cell HCT116 and its mechanism[J]. Drug Eval Res, 2024, 47(8): 1797-1803.

[本文编辑] 陈思润