

TAZ 基因多态性与非贲门胃癌的关系

王巧巧^{1*}, 高芳^{2*}, 董文杰¹, 阎小霞¹, 陈雅茹¹, 贾彦彬¹

摘要 目的 研究含 PDZ 结合基序的转录共激活因子 (TAZ) 基因单核苷酸多态性 (SNP) 与非贲门胃癌发病风险的关系。方法 在 460 例非贲门胃癌病例和 470 例对照中, 采用聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性 (PCR-RFLP) 技术对 TAZ rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 进行基因分型, 采用非条件性 Logistic 回归分析各 SNP 与非贲门胃癌发病风险的关系。结果 TAZ rs16861985 与非贲门胃癌的发病风险关联, 与携带 CC 基因型者相比, 携带 GC 基因型者非贲门胃癌的发病风险增加 ($OR = 1.547, 95\% CI: 1.145 \sim 2.089$); TAZ rs1055153 与非贲门胃癌的发病风险关联, 与携带 GG 基因型者相比, 携带 GT + TT 基因型者非贲门胃癌的发病风险降低 ($OR = 0.570, 95\% CI: 0.400 \sim 0.814$); TAZ rs6783790、rs12490239 与非贲门胃癌的发病风险无关联; 在 TAZ rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 构建的单体型中, C-G-A-A 单体型降低了非贲门胃癌的发生风险 ($OR = 0.761, 95\% CI: 0.612 \sim 0.945$), G-G-A-G 单体型增加了非贲门胃癌的发生风险 ($OR = 1.894, 95\% CI: 1.314 \sim 2.730$); TAZ rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 的四阶交互作用与非贲门胃癌的发病风险相关 ($P < 0.05$)。结论 TAZ rs16861985、rs1055153 在非贲门胃癌发生中起到了一定的作用; TAZ rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 的 C-G-A-A 单体型降低了非贲门胃癌的发生风险, 而 G-G-A-G 单体型增加了非贲门胃癌的发生风险; TAZ 基因 rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 的交互作用在非贲门胃癌的发生中起到了协同效应。

关键词 含 PDZ 结合基序的转录共激活因子 (TAZ); 单核苷酸多态性; 非贲门胃癌; 单体型; 关联研究

中图分类号 R 394.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2023)11-1854-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.11.009

2023-06-22 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81650017); 内蒙古自治区自然科学基金 (编号: 2021MS08054); 包头医学院创新团队发展计划项目 (编号: byextd-06)

作者单位: 包头医学院¹ 基础医学与法医学院、² 医学技术与麻醉学院, 包头 014040

作者简介: 王巧巧, 女, 硕士研究生;

贾彦彬, 女, 教授, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: jyb690318@hotmail.com

* 对本文具有同等贡献

胃癌 (gastric cancer, GC) 是一个全球性的健康问题, 全球每年超过 100 万人被诊断为胃癌, 其依然是癌症死亡的主要原因之一^[1]。研究^[2-7]表明, 作为 Hippo 信号通路下游重要的效应分子, 含 PDZ 结合基序的转录共激活因子 (transcriptional coactivator with PDZ-binding motif, TAZ) 与肿瘤的发生发展以及预后密切相关。TAZ 可作为多种癌症的生物标志物, 同时也是胃癌防治的重要生物靶标之一。因此, TAZ 基因是胃癌变研究过程中的一个重要候选基因。该实验选取了包头汉族人群作为研究对象, 探讨 TAZ 基因多态性与非贲门胃癌发病风险的关系, 进而为非贲门胃癌的早期诊断、预防和治疗提供实验支撑和理论依据, 也为临床治疗提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 病例资料 样本纳入标准及排除标准在文献^[8]中已有报道: 选取在包头地区生活 5 年以上的互无血缘关系的汉族人群, 且 3 代以内无与其他民族通婚史, 其中病例组为 2008—2020 年期间在包头市肿瘤医院以病理学确诊的非贲门胃癌病例 460 例, 其中 343 例为男性, 117 例为女性, 年龄为 26 ~ 83 (60.37 ± 10.42) 岁, 并排除了继发与复发型胃癌、接受过化疗和放疗的病例。正常对照为同期在包头医学院第一附属医院和内蒙古包钢医院正常体检者 470 例, 其中男性 324 例, 女性 146 例, 年龄为 33 ~ 93 (59.08 ± 10.71) 岁, 排除标准为有明显的胃部疾病史、胃部手术、癌症病史及遗传病史、幽门螺杆菌清除治疗史者。性别和年龄分布在正常对照组及非贲门胃癌病例组中差异无统计学意义 (年龄: $t = -1.859, P = 0.063$; 性别: $\chi^2 = 3.632, P = 0.057$)。所有研究对象均签署了知情同意书, 该研究已得到包头医学院医学伦理委员会的批准, 批准号: 包医伦审人体 2021 第(006)号。

1.2 方法

1.2.1 单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 的选择 选择已有文献^[9-10]报道与疾病进行过研究或位于 TAZ 基因编码区和调控区的 SNPs, 且其在中国汉族人群中最小等位基因频率

(minor allele frequency, MAF) > 5%。该实验共筛选出 rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 4 个 SNP 进行研究。

1.2.2 基因分型 提取所有样本本人全血基因组 DNA, 基因组 DNA 提取试剂盒购自北京天根生化科技有限公司。用 Primer 3 在线软件设计各位点的引物并由上海捷瑞生物工程有限公司进行合成。25 μl PCR 体系包含有: 1 μl 上游引物 (5 $\mu\text{mol/L}$)、1 μl 下游引物 (5 $\mu\text{mol/L}$)、12.5 μl 2 \times Taq Master Mix、8.5 μl ddH₂O、2 μl DNA 模板 (50 ng)。PCR 反应条件为: 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 3 min, 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 58 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 1 min, 共 30 个循环, 最后 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 5 min。引物序列及 PCR 长度见表 1。各位点 PCR 产物经相应的限制性内切酶作用, 10 μl 酶切体系为: 1 μl 10 \times NE Buffer、2 μl PCR 产物、0.4 μl 限制性内切酶、6.6 μl ddH₂O。酶切产物通过 2% 的琼脂糖凝胶进行电泳, 根据电泳结果显示的片段大小判断基因型, 酶切片段及反应条件见表 2。

表 1 TAZ 基因各 SNP 位点的 PCR 引物序列及扩增长度

SNP 位点	引物序列 (5'-3')	扩增长度 (bp)
rs16861985	F: TCTCGCCATAGAGGCTTTG	298
	R: TGAGTCAAGGCTGGATTGTC	
rs1055153	F: GGTACGTCCTAGGACTGCT	227
	R: AGATCTGCCGGAGTCTTTC	
rs6783790	F: GAGGAAGTGGTAAGAGGGTT	248
	R: AAGCCCCGAGTGCAGTTATT	
rs12490239	F: GTCCAGGGCCTGATGAGTAG	288
	R: CAGCTCATGACCCCATCTTC	

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件对实验所得数据进行统计学分析。计数资料性别分布用 $n(\%)$ 表示, 采用 Pearson χ^2 检验其在病例组和对照组间是否有差异; 年龄分布服从正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并用两独立样本 t 检验分析其在病例组和对照组中的分布有无差异。采用拟合优度 χ^2 检验检测对照组中 TAZ 基因各 SNP 位点的基因型分布是否符合哈德温伯格平衡。采用非条件性 Logistic 回

归方法计算 OR、95% CI 来评估在共显性、显性、隐性、超显性 4 种遗传模型下 TAZ 基因各 SNP 位点基因型与非贲门胃癌发病风险的关系; 同时计算赤池信息准则 (Akaike information criterion, AIC) 以及贝叶斯信息准则 (Bayesian information criterion, BIC) 来评价模型拟合优性, AIC 和 BIC 的值最小的模型则为最佳模型。采用 SHEsis 在线软件构建 TAZ 基因 SNP 的单体型, 并分析其与非贲门胃癌发病风险的关系。采用广义多因子降维方法 (generalized multifactor dimensionality reduction, GMDR) 分析在非贲门胃癌发病风险中 SNP-SNP 的交互作用。

2 结果

2.1 TAZ 基因各 SNP 与非贲门胃癌发病风险的关系 在对照组中, TAZ 基因 rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 4 个位点的基因型分布均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡 (rs16861985: $\chi^2 = 5.565, P = 0.062$; rs1055153: $\chi^2 = 5.571, P = 0.062$; rs6783790: $\chi^2 = 3.016, P = 0.221$; rs12490239: $\chi^2 = 3.873, P = 0.144$)。

分析结果显示: rs16861985 在所有样本中未出现 GG 基因型, 其与非贲门胃癌的发病风险相关, 与携带 CC 基因型者相比, 携带 GC 基因型者非贲门胃癌的发病风险增加 ($OR = 1.547, 95\% CI: 1.145 \sim 2.089$); rs1055153 在共显性、显性、超显性模型下均与非贲门胃癌的发病风险相关, 其中显性模型 AIC (1 277.1) 和 BIC (1 296.4) 的值最小, 为最佳模型, 与携带 GG 基因型者相比, 携带 GT + TT 基因型者非贲门胃癌的发病风险降低 ($OR = 0.570, 95\% CI: 0.400 \sim 0.814$); rs6783790、rs12490239 与非贲门胃癌发病风险无关联。见表 3。

2.2 TAZ 基因单体型与非贲门胃癌发病风险的关系 对 TAZ 基因 SNP rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 进行单体型构建并分析各单体型与非贲门胃癌发病风险的关系, 结果显示 C-G-A-A、C-G-A-G、C-G-G-A、C-T-G-A、G-G-A-G 5 种单体型中, C-G-A-A 单体型降低了非贲门胃癌的发生

表 2 各 SNP 位点的酶切条件及酶切片段

SNP 位点	限制性内切酶 (U/ μl)	水浴温度 ($^{\circ}\text{C}$)	时间 (min)	酶切后片段长度 (bp)
rs16861985	HgaI (2)	37	60	CC; 298; GG; 103、195; GC; 103、195、298
rs1055153	SmaI (20)	25	40	TT; 227; GG; 142、85; GT; 227、142、85
rs6783790	HaeIII (10)	37	40	AA; 248; GG; 152、96; AG; 248、152、96
rs12490239	PstI (20)	37	40	AA; 288; GG; 108、180; AG; 288、108、180

风险($OR = 0.761, 95\% CI: 0.612 \sim 0.945$); G-G-A-G 单体型增加了非贲门胃癌的发生风险($OR = 1.894, 95\% CI: 1.314 \sim 2.730$); 其他单体型与非贲门胃癌的发病风险无关联。结果见表4。

2.3 SNP-SNP 对非贲门胃癌发病风险的交互作用分析 对 TAZ 基因多态性位点进行 SNP-SNP 交互

作用分析, 将性别和年龄纳入协变量。通过交叉验证一致性最大、检验准确率最高和差异有统计学意义筛选出最优的交互模型。结果显示, 在非贲门胃癌发生风险中四阶模型(rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239)存在交互作用($P < 0.05$)。见表5。

表3 TAZ 基因各 SNP 与非贲门胃癌发病风险的关系[n(%)]

SNP 位点	模型	基因型	对照组	病例组	OR(95% CI) ^a	AIC	BIC
rs16861985	共显性	CC	371(78.9)	326(70.9)	1	1 282.5	1 301.9
		GC	99(21.1)	134(29.1)	1.547(1.145 ~ 2.089)		
		GG	0(0)	0(0)	-		
	显性	CC	371(78.9)	326(70.9)	1	1 282.5	1 301.9
		GC + GG	99(21.1)	134(29.1)	1.547(1.145 ~ 2.089)		
	隐性	CC + GC	470(100)	460(100)	1	1 349.4	1 363.9
		GG	0(0)	0(0)	-		
	超显性	GG + CC	371(78.9)	326(70.9)	1	1 282.5	1 301.9
		GC	99(21.1)	134(29.1)	1.547(1.145 ~ 2.089)		
	rs1055153	共显性	GG	372(79.1)	401(87.2)	1	1 282.3
GT			98(20.9)	57(12.4)	0.540(0.378 ~ 0.770)		
TT			0(0)	2(0.4)	1.005(0.998 ~ 1.012)		
显性		GG	372(79.1)	401(87.2)	1	1 277.1	1 296.4
		GT + TT	98(20.9)	59(12.8)	0.570(0.400 ~ 0.814)		
隐性		GG + GT	470(100)	458(99.6)	1	1 286.7	1 306.0
		TT	0(0)	2(0.4)	1.004(0.998 ~ 1.010)		
超显性		GG + TT	372(79.1)	403(87.6)	1	1 279.6	1 299.0
		GT	98(20.9)	57(12.4)	0.548(0.383 ~ 0.785)		
rs6783790		共显性	AA	139(29.6)	131(28.5)	1	1 289.9
	AG		257(54.7)	246(53.5)	1.026(0.762 ~ 1.380)		
	GG		74(15.7)	83(18.0)	1.224(0.824 ~ 1.819)		
	显性	AA	139(29.6)	131(28.5)	1	1 290.5	1 309.8
		AG + GG	331(70.4)	329(71.5)	1.069(0.805 ~ 1.421)		
	隐性	AA + AG	396(84.3)	377(82.0)	1	1 288.4	1 307.8
		GG	74(15.7)	83(18.0)	1.204(0.852 ~ 1.701)		
	超显性	AA + GG	213(45.3)	214(46.5)	1	1 290.5	1 309.9
		AG	257(54.7)	246(53.5)	0.952(0.735 ~ 1.234)		
	rs12490239	共显性	AA	208(44.3)	203(44.1)	1	1 290.3
AG			228(48.5)	212(46.1)	0.951(0.726 ~ 1.246)		
GG			34(7.2)	45(9.8)	1.350(0.829 ~ 2.198)		
显性		AA	208(44.3)	203(44.1)	1	1 290.7	1 310.0
		AG + GG	262(55.7)	257(55.9)	1.003(0.773 ~ 1.301)		
隐性		AA + AG	436(92.8)	415(90.2)	13	1 287.5	1 306.8
		GG	34(7.2)	45(9.8)	1.385(0.868 ~ 2.210)		
超显性		AA + GG	242(51.5)	248(53.9)	1	1 290.1	1 309.5
		AG	22(48.5)	212(46.1)	0.906(0.700 ~ 1.174)		

^a: 调整了性别和年龄因素

表4 单体型与非贲门胃癌发生风险的关系

单体型	非贲门胃癌组[n(%)]	对照组[n(%)]	OR(95% CI)	P 值
CGAA	200.82(21.8)	241.18(25.7)	0.761(0.612 ~ 0.945)	0.013 466
CGAG	204.18(22.2)	206.18(21.9)	0.962(0.770 ~ 1.201)	0.730 123
CGGA	321.46(34.9)	294.20(31.3)	1.113(0.914 ~ 1.356)	0.287 934
CTGA	52.02(5.7)	59.97(6.4)	0.841(0.573 ~ 1.234)	0.375 221
GGAG	88.04(9.6)	47.85(5.1)	1.894(1.314 ~ 2.730)	0.000 521

表5 SNP-SNP 对非贲门胃癌发病风险的交互作用分析

模型	训练集准确率	验证集准确率	交叉验证一致率	P 值
[rs1055153]	0.543 4	0.526 5	7/10	0.171 9
[rs16861985-rs1055153]	0.551 6	0.524 8	7/10	0.171 9
[rs1055153-rs6783790-rs12490239]	0.571 4	0.540 9	8/10	0.171 9
[rs16861985-rs1055153-rs6783790-rs12490239]	0.584 7	0.567 7	10/10	0.001 0

3 讨论

Hippo 信号通路最早在果蝇的研究^[11]中被发现,是一条进化上高度保守的激酶级联通路,在细胞增殖、分化、先天免疫和再生的调节中发挥关键作用。TAZ 作为 Hippo 通路的转录辅激活子及下游的重要效应分子可与 TEAD 等转录因子相互作用,调节靶基因的表达,促进细胞增殖并抑制细胞凋亡。TAZ 参与多种癌症发生发展过程,包括癌细胞生长、迁移和多种恶性肿瘤的远端转移^[12-13]。

目前研究^[14]表明,TAZ 在胃肿瘤组织中的表达明显高于正常组织,TAZ 的表达与不良预后显著相关,与胃腺癌术后生存率呈负相关;同时 TAZ 的表达还与胃腺癌的肿瘤侵袭和转移呈正相关。TAZ 被认为是胃癌发生和不良预后的生物标志物。因此,TAZ 基因是胃癌变分子遗传学研究的重要候选基因。该实验选择了 TAZ 基因的 4 个多态性位点 rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 进行研究,结果显示 SNP rs16861985、rs1055153 与非贲门胃癌的发生风险相关,rs6783790、rs12490239 与非贲门胃癌的发生风险无关联。

SNP rs16861985 位于 TAZ 基因的内含子区,rs1055153 位于 TAZ 基因的编码区,G 突变为 T 导致脯氨酸到精氨酸的改变。Shen et al^[9] 研究表明 rs16861985、rs1055153 与中国肝癌患者的预后生存之间无关联。该实验结果显示,SNP rs16861985 与非贲门胃癌的发病风险相关,与携带 CC 基因型者相比,携带 GC 基因型者非贲门胃癌的发病风险增加;而 SNP rs1055153 也与非贲门胃癌的发病风险相关,与携带 GG 基因型者相比,携带 GT + TT 基因型者非贲门胃癌的发病风险降低。因此,在包头地区汉族人群中与 CC 基因型相比,TAZ 基因 SNP rs16861985 的 GC 基因型可能是非贲门胃癌发生的危险因素;与 GG 基因型相比,TAZ 基因 SNP rs1055153 的 GT + TT 基因型可能是非贲门胃癌发生的保护因素。该实验与 Shen et al^[9] 的研究结果不同,可能是由于 SNP rs16861985、rs1055153 在不同的消化道肿瘤中所起的作用有所不同。

SNP rs6783790 位于 TAZ 基因的内含子区,有文献^[10]报道 SNP rs6783790 与结肠癌的复发无关联。该实验结果显示其与非贲门胃癌发病风险无关联。该研究结果与 Sebio et al^[10] 的研究结果提示 SNP rs6783790 可能在胃肠道肿瘤的发生发展中不起主要作用。

SNP rs12490239 位于 TAZ 基因的 5' UTR 区,可能具有潜在的调控作用。该实验结果显示在共显性、显性、隐性、超显性 4 种遗传模型中 TAZ 基因 SNP rs12490239 均与非贲门胃癌发病风险无关联。提示 TAZ 基因 SNP rs12490239 可能在非贲门胃癌的发病风险中不起主要作用,需要继续扩大研究样本量,进一步明确 SNP rs12490239 与非贲门胃癌发生风险之间的关系。

采用 SHEsis 在线软件对 TAZ 基因 SNP rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 进行单体型构建,结果显示,在 C-G-A -A、C-G-A-G、C-G-G-A、C-T-G-A、G-G-A-G 五种单体型中,C-G-A-A 单体型降低了非贲门胃癌的发生风险;G-G-A-G 单体型增加了非贲门胃癌的发生风险;其他单体型与非贲门胃癌的发病风险无关联。关于这 4 个 SNP 的单体型与非贲门胃癌的关系还需进一步研究确证。

在该实验中,采用 GMDR 软件对 TAZ 基因多态性位点 rs16861985、rs1055153、rs6783790、rs12490239 进行 SNP-SNP 交互作用分析,统计结果显示在四阶模型中,这些 SNP 在非贲门胃癌发生风险中存在交互作用。提示这四个 SNP 的交互作用在非贲门胃癌发生风险中可能扮演了一定的角色。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-49.
- [2] He J, Chen S, Yu T, et al. Harmin suppresses breast cancer cell migration and invasion by regulating TAZ-mediated epithelial-mesenchymal transition[J]. Am J Cancer Res, 2022, 12(6):2612-26.
- [3] Xia D, Li X, Niu Q, et al. MicroRNA-185 suppresses pancreatic cell proliferation by targeting transcriptional coactivator with PDZ

- binding motif in pancreatic cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1):657–66.
- [4] Yang Q, Lu Y, Shanguan J, et al. PSMA1 mediates tumor progression and poor prognosis of gastric carcinoma by deubiquitinating and stabilizing TAZ[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(11):989.
- [5] 满 伟, 刘 磊, 朱 莉. Hippo-YAP/TAZ 通路在妇科恶性肿瘤中的研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(1):74–80.
- [6] Xiao H, Jiang N, Zhou B, et al. TAZ regulates cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition of human hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2015, 106(2):151–9.
- [7] Shen H, Zhang Y, Kramer E D, et al. Loss-of-function of the hippo transducer TAZ reduces mammary tumor growth through a myeloid-derived suppressor cell-dependent mechanism [J]. *Cancer Gene Ther*, 2022, 29(11):1791–800.
- [8] 杨 霞, 董文杰, 高 芳, 等. VGLL4 基因多态性与非贲门胃癌遗传易感性的关系[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(4):636–9.
- [9] Shen L, Wen J, Zhao T, et al. A genetic variant in large tumor suppressor kinase 2 of Hippo signaling pathway contributes to prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:1945–51.
- [10] Sebio A, Matsusaka S, Zhang W, et al. Germline polymorphisms in genes involved in the Hippo pathway as recurrence biomarkers in stages II/III colon cancer[J]. *Pharmacogenomics J*, 2016, 16(4):312–9.
- [11] Kwon H, Kim J, Jho E H. Role of the Hippo pathway and mechanisms for controlling cellular localization of YAP/TAZ[J]. *FEBS J*, 2022, 289(19):5798–818.
- [12] Lee T F, Liu Y P, Lin Y F, et al. TAZ negatively regulates the novel tumor suppressor ANKRD52 and promotes PAK1 dephosphorylation in lung adenocarcinomas[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2021, 1868(2):118891.
- [13] Liang K, Zhou G, Zhang Q, et al. Expression of hippo pathway in colorectal cancer[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2014, 20(3):188–94.
- [14] Wei J, Wang L, Zhu J, et al. The Hippo signaling effector WWTR1 is a metastatic biomarker of gastric cardia adenocarcinoma[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19:74.

Association of TAZ gene polymorphisms with non-cardia gastric cancer

Wang Qiaoqiao¹, Gao Fang², Dong Wenjie¹, Yan Xiaoxia¹, Chen Yaru¹, Jia Yanbin¹

(¹*School of Basic Medicine and Forensic Medicine,*

²*School of Medical Technology and Anesthesiology, Baotou Medical College, Baotou 014040)*

Abstract Objective To study the association between single nucleotide polymorphism (SNP) in transcriptional coactivator containing PDZ binding motif (TAZ) gene and the risk of non-cardia gastric cancer. **Methods** Among 460 patients with non-cardia gastric cancer and 470 normal controls, TAZ rs16861985, rs1055153, rs6783790, rs12490239 were genotyped by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). Unconditional Logistic regression was used to evaluate the association of studied SNPs with the risk of non-cardia gastric cancer. **Results** TAZ rs16861985 was associated with the risk of non-cardia gastric cancer, compared with the CC genotype carriers, the carriers of GC genotype had an increased risk of non-cardia gastric cancer ($OR = 1.547$, $95\% CI: 1.145 - 2.089$). TAZ rs1055153 was associated with the risk of non-cardia gastric cancer, compared with the GG genotype carriers, the carriers of GT + TT genotypes had a decreased risk of non-cardia gastric cancer ($OR = 0.570$, $95\% CI: 0.400 - 0.814$). TAZ rs6783790 and rs12490239 were not associated with the risk of non-cardia gastric cancer. Among the haplotypes constructed by TAZ rs16861985, rs1055153, rs6783790 and rs12490239, C-G-A-A haplotype had a decreased risk of non-cardia gastric cancer ($OR = 0.761$, $95\% CI: 0.612 - 0.945$), while G-G-A-G haplotype had an increased risk of non-cardia gastric cancer ($OR = 1.894$, $95\% CI: 1.314 - 2.730$). The fourth-order interaction of TAZ rs16861985, rs1055153, rs6783790 and rs12490239 was associated with non-cardia gastric cancer risk ($P < 0.05$). **Conclusion** TAZ rs16861985 and rs1055153 may play a role in the risk of non-cardia gastric cancer. The C-G-A-A haplotype constructed by TAZ rs16861985, rs1055153, rs6783790 and rs12490239 can reduce the risk of non-cardia gastric cancer, and G-G-A-G haplotype can increase the risk of non-cardia gastric cancer. The interaction of TAZ rs16861985, rs1055153, rs6783790 and rs12490239 has a synergistic effect in non-cardia gastric cancer.

Key words transcriptional coactivator containing PDZ binding motif (TAZ); single nucleotide polymorphisms; non-cardia gastric cancer; haplotypes; association study