

# PRC1 在胰腺癌中的细胞生物学功能及临床意义

马丹丹 张 翌 林振宇 董庆泰 萧正康 李中虎 张智勇 金炜东

**摘要** 目的 探讨细胞质分裂调控蛋白 1 (PRC1) 在胰腺癌组织中的表达、预后及其对胰腺癌细胞系 SW1990 细胞生物学功能的影响及其相关机制。方法 采用 GEPIA 数据库分析 PRC1 在胰腺癌及正常胰腺组织中的表达差异。采用脂质体 3000 转染质粒或 siRNA 方法实现对 PRC1 的过表达及干扰, 分别采用 CCK-8 细胞增殖实验、Transwell 细胞侵袭实验、流式细胞术检测 PRC1 对 SW1990 细胞增殖能力、侵袭能力及凋亡率的影响。从 TCGA 获取胰腺癌临床病例资料, 统计分析 PRC1 表达量与胰腺癌患者临床病理特征的关系。STRING 数据库分析与 PRC1 相互作用的蛋白网络。基因集富集分析预测 PRC1 在胰腺癌中调控的可能信号通路。结果 GEPIA 数据库分析结果显示 PRC1 在胰腺癌组织中的 mRNA 表达量显著高于正常胰腺组织 ( $P < 0.05$ )。CCK-8 细胞增殖实验、Transwell 细胞侵袭实验、流式细胞术结果表明, 过表达 PRC1 促进胰腺癌 SW1990 细胞增殖、侵袭并抑制其凋亡 ( $P < 0.01$ ), 而沉默 PRC1 则抑制 SW1990 细胞增殖、侵袭并诱导其凋亡 ( $P < 0.01$ )。TCGA 数据库分析结果显示 PRC1 mRNA 表达水平和 M 分期是胰腺癌患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。STRING 数据库结果表明: PRC1 与 PLK1 等蛋白存在相互作用。GSEA 研究结果显示: PRC1 mRNA 高表达样本富集到 P53 信号通路等相关基因集 ( $P < 0.05$ )。结论 PRC1 在胰腺癌中高表达且与胰腺癌的增殖、凋亡、侵袭及预后相关, PRC1 可能通过调节 PLK1 等相互作用蛋白及调控 P53 等信号通路在胰腺癌中发挥功能。

**关键词** 胞质分裂调控蛋白 1; 胰腺癌; 增殖; 凋亡; 侵袭; 临床意义

中图分类号 R 657.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2023)02-0189-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.02.003

胰腺癌是常见的消化道恶性肿瘤之一, 发病率和病死率逐年上升, 其五年生存率小于 8% [1]。

2022-11-29 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81902501); 湖北省自然科学基金(编号: 2021CFB500)

作者单位: 中部战区总医院普通外科, 武汉 430070

作者简介: 马丹丹, 女, 硕士, 主管技师;

金炜东, 男, 副主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: jwdong1972@163.com;

张智勇, 男, 副主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: ptwkzzy@163.com

85% 的患者存在不可切除或转移性疾病<sup>[1]</sup>。胰腺癌具有起病隐匿、进展迅速、侵袭能力强、总体预后差等特点, 因此胰腺癌的诊疗给医务工作者带来巨大挑战。寻找能够早期筛查肿瘤的标志物迫在眉睫<sup>[2]</sup>。既往研究<sup>[3-5]</sup>表明胞质分裂调控蛋白 1 (protein regulating cytokinesis 1, PRC1) 参与肝癌、胃癌、肺癌等多种恶性肿瘤的发生发展, 均表现出癌基因特性, 并与不良预后密切相关。但目前关于 PRC1 在胰腺癌中功能、临床意义及机制研究的报道甚少, 其在胰腺癌中的作用不明确。该研究旨在探索 PRC1 在胰腺癌中的表达及其与预后的关系、细胞生物学功能及可能的机制, 以为胰腺癌患者早期诊断及预后判断提供新思路。

## 1 材料与方法

**1.1 样本来源** 收集中部战区总医院普通外科 2021 年 1—12 月收治住院接受手术治疗的 12 例胰腺癌患者的组织标本及。此研究获得本院伦理委员会批准, 患者及家属均签署知情同意书。伦理审批文书批号: [2019]002-1。

**1.2 试剂和仪器** PRC1、GAPDH 单克隆抗体及辣根过氧化物酶标记的二抗均购于美国 Abcam 公司 (货号: ab238427、ab245357、ab263962)。细胞凋亡检测试剂盒 (货号: C1062M) 购自碧云天生物科技有限公司, Matrigel 基质胶 (货号: 356234) 购自美国 BD 公司, Transwell 小室 (货号: 3421) 购自美国 Corning 公司。流式细胞仪 (型号: Cyto Flex) 购自贝克曼库尔特生命科学公司, 显微镜 (型号: BX53) 购自日本 Olympus 公司, 显影仪 (型号: 5100R) 购自上海天能生物技术公司。人胰腺癌 SW1990 细胞株保存于本院中心实验室。

**1.3 GEPIA 数据库分析 PRC1 在胰腺癌组织及正常胰腺组织中的基因表达差异** 在 GEPIA (<http://gepia.cancer-pku.cn/>) 数据库中设定条件为: “gene: PRC1”、“expression diy: boxplot”、“cancer type: PAAD”, 可获得 PRC1 在胰腺癌组织与正常胰腺组织中的表达差异。

**1.4 免疫组织化学染色** 取出的组织常规甲醛固

定包埋。玻片烤片、玻片脱蜡、抗原修复、内源性酶灭活。放于抗原修复盒中在室温条件下 1 h 封闭,按照 1:100 比例滴加适量 PRC1 抗体孵育液到玻片上进行一抗孵育 4 ℃ 过夜,洗净一抗后加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1:1 000)孵育 1 h。DAB 显色、依次将切片放入 70% 乙醇溶液、80% 乙醇溶液、90% 乙醇溶液、95% 乙醇溶液、无水乙醇 I、无水乙醇 II、二甲苯 I、二甲苯 II 中脱水透明,中性树脂封片、每个组织样本中选择 5 个视野拍照。

**1.5 Western blot 检测** 提取蛋白,测量蛋白浓度,配置分离胶和浓缩胶、蛋白上样、电泳、转膜、室温下封闭 2 h,按照 1:1 000 比例滴加 PRC1 抗体和 GAPDH 抗体孵育液进行一抗孵育,次日,加入 1:5 000 辣根过氧化物酶标记的二抗进行孵育。按照操作说明书配置显影液等量混合,在显影仪器中显影、保存数据后统计分析。

**1.6 细胞培养及转染** SW1990 细胞培养于含 10% 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)的 DMEM 培养基中,37 ℃,5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养。细胞接种于 6 孔板,待贴壁后,使用阳离子脂质载体 Lipofectamine 3000 将 pcDNA3.1-PRC1 质粒转染 SW1990 细胞作为过表达 PRC1 组(以 PRC1 表示),将空载体 pcDNA3.1-vector 质粒转染 SW1990 细胞作为其对照组(以 Control 表示)。靶向 PRC1 的小干扰 RNA(SiRNA-PRC1)则根据 NCBI 数据库中 PRC1 基因序列设计原则设计合成,设为沉默 PRC1 组(以 SiRNA-PRC1 表示),同时合成随机阴性对照组序列 SiRNA-Control(以 SiRNA-control 表示)。

**1.7 CCK-8 法检测细胞增殖** 胰酶消化各组细胞,制成细胞悬液,进行细胞计数。接种于 96 孔板,每孔加入 100 μl 含 10% FBS 的 DMEM 培养基,分别于培养 24、48 h 后加入 CCK-8 试剂 100 μl/孔,37 ℃ 培养箱孵育 3 h 后,在酶标仪上(设定波长 450 nm)读取吸光度值。

**1.8 Transwell 实验检测细胞侵袭** 胰酶消化各组细胞,细胞计数,调整细胞密度为  $1.0 \times 10^8$  个/L。将无血清的 DMEM 培养基加入带基质胶的 Transwell 小室上层,加入 100 μl/孔细胞悬液。将 600 μl 含有 FBS 的培养基加入下室。培养箱中孵育 48 h 后,在室温下每孔加入 4% 多聚甲醛 1 ml,固定 10 min,甲醇对细胞通透处理 20 min,0.1% 结晶紫染液染色 20 min,棉签擦去上室未迁移细胞,将 Transwell 小室膜切下,注意上下面,用不带二甲苯的封片剂封片。在显微镜下 200 倍拍照观察,统计结果。

**1.9 流式细胞仪检测细胞凋亡** 用胰酶消化各组细胞,制成细胞悬浮液,细胞计数,调整密度为  $6.0 \times 10^5$  个/ml。培养 48 h 后,PBS 清洗 2 次,室温避光条件下,加入 400 μl 结合缓冲液重悬细胞,然后加入 10 μl 的 AnnexinV-FITC 避光孵育 15 min,再加入 5 μl 的碘化丙啶(PI)避光染色 5 min。1 h 内使用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

**1.10 PRC1 表达量数据获取与分组** 在 TCGA 数据库中,同时具有 PRC1 表达量数据及对应临床病理资料的患者共 174 例。以胰腺癌患者 PRC1 mRNA 表达量的中位数为分割点将患者分为 PRC1 高表达组与 PRC1 低表达组。

**1.11 STRING 数据库分析 PRC1 相互作用蛋白网络** 在 STRING 数据库主界面中搜索蛋白名称“PRC1”,选择物种“Homo sapiens”,获得 PRC1 在人类细胞中的蛋白相互作用网络。STRING 数据库的目的是收集和整合表达蛋白之间相互作用的所有功能,将已知和预测的大量生物体的蛋白质-蛋白质关联数据合并起来。综合得分(Combined score)越接近 1 越能表明蛋白分子间存在相互作用,分数越接近 0 则表明蛋白分子间存在相互作用的可能性越低。

**1.12 基因集富集分析** 本研究利用基因集富集分析(gene set enrichment analysis, GSEA)研究 PRC1 mRNA 表达水平与京都基因和基因组百科全书通路基因集的相关性。设定运行条件为“Number of permutations”中选择“1 000”,“Phenotype labels”中选择“h\_versus\_l”,“Permutation type”中选择“phenotype”。

**1.13 统计学处理** 细胞实验数据分析使用 SPSS 26.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差表示,两组间均数的比较用独立样本 *t* 检验。胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系采用 Cox 回归分析,利用 Kaplan-Meier 法绘制胰腺癌患者生存曲线。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 数据库中 PRC1 mRNA 基因表达变化** GEPIA 数据库分析结果显示,胰腺癌组织中的 PRC1 mRNA 表达量高于其在正常胰腺组织的表达,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 1。

**2.2 免疫组织化学染色结果** 免疫组织化学染色结果显示,在胰腺癌旁组织中,细胞排列整齐、形态规则,PRC1 染色以浅黄色为主。在胰腺癌组织中,

癌细胞排列紊乱、核大深染、形态不规则,PRC1染色以棕褐色为主,且定位于细胞质。见图2。

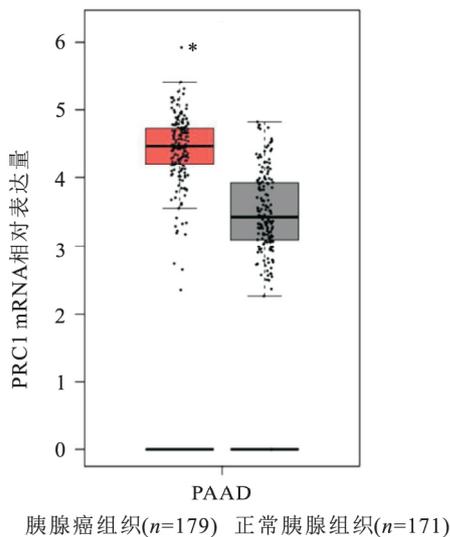


图1 数据库中 PRC1 mRNA 基因表达变化与正常胰腺组织比较: \*  $P < 0.05$

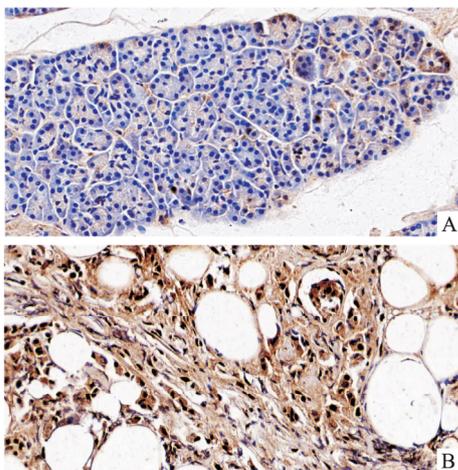


图2 免疫组织化学染色结果  $\times 400$   
A: 胰腺癌旁组织; B: 胰腺癌组织

**2.3 PRC1 蛋白表达变化** Western blot 法检测结果显示,PRC1 在胰腺癌组织中的蛋白表达显著高于胰腺癌旁组织 [(1.950  $\pm$  0.151) vs (0.358  $\pm$  0.079)  $t = 32.369$   $P < 0.01$  ]。见图3。

**2.4 细胞转染效率的验证** 针对 PRC1 的 pcDNA3.1-PRC1 质粒和 SiRNA 转染人胰腺癌细胞系 SW1990 48 h 后,Western blot 检测结果显示,PRC1 组蛋白表达水平显著高于 Control 组。SiRNA-PRC1 组细胞中 PRC1 蛋白水平显著低于 SiRNA-control 组。见图4。因此,本研究设计的 pcDNA3.1-PRC1 能过表达 PRC1,SiRNA-PRC1 能沉默 PRC1 基因的

表达,可用于进一步研究 PRC1 在胰腺癌细胞系 SW1990 中的细胞生物学功能。

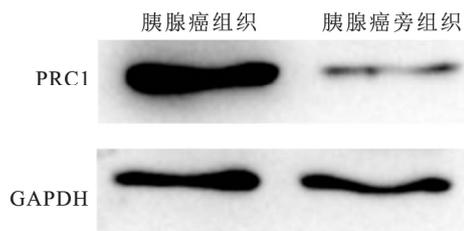


图3 PRC1 蛋白表达变化

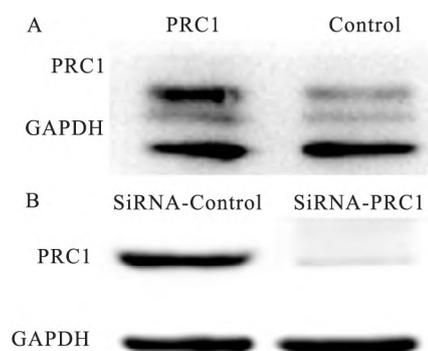


图4 细胞转染效率的验证

A: SW1990 细胞 PRC1 蛋白过表达效果验证; B: SW1990 细胞 PRC1 蛋白沉默效果验证

**2.5 PRC1 对细胞增殖能力的影响** CCK-8 法检测结果显示,与 Control 组相比,PRC1 组的细胞存活率显著增高 ( $t = -9.464, -13.883$ ,  $P < 0.01$ )。与 SiRNA-control 组相比,SiRNA-PRC1 组的细胞存活率显著降低 ( $t = 21.659, 16.300$ ,  $P < 0.01$ )。表明过表达 PRC1 促进胰腺癌 SW1990 细胞增殖,而沉默 PRC1 则抑制胰腺癌 SW1990 细胞增殖。见图5。

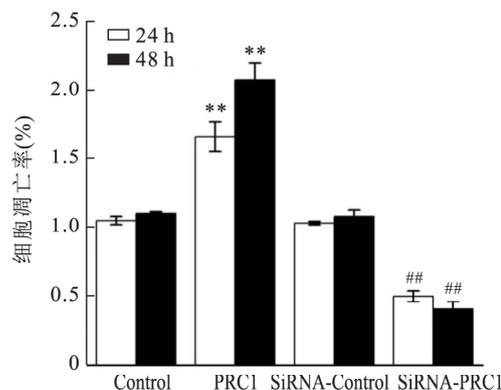


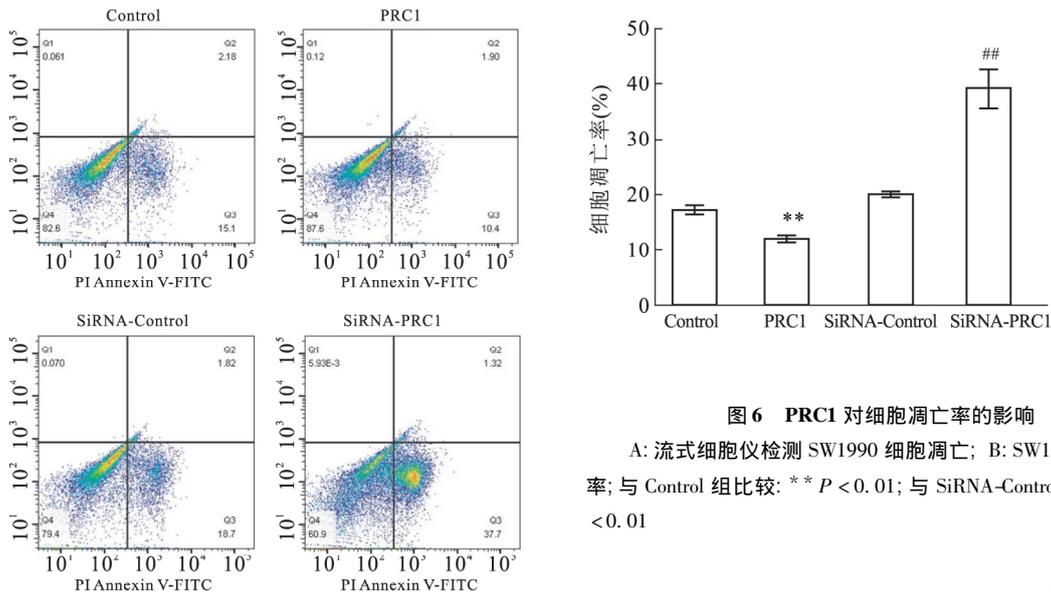
图5 PRC1 对细胞增殖能力的影响

A: 24 h; B: 48 h; 与 Control 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 SiRNA-Control 组比较: ##  $P < 0.01$

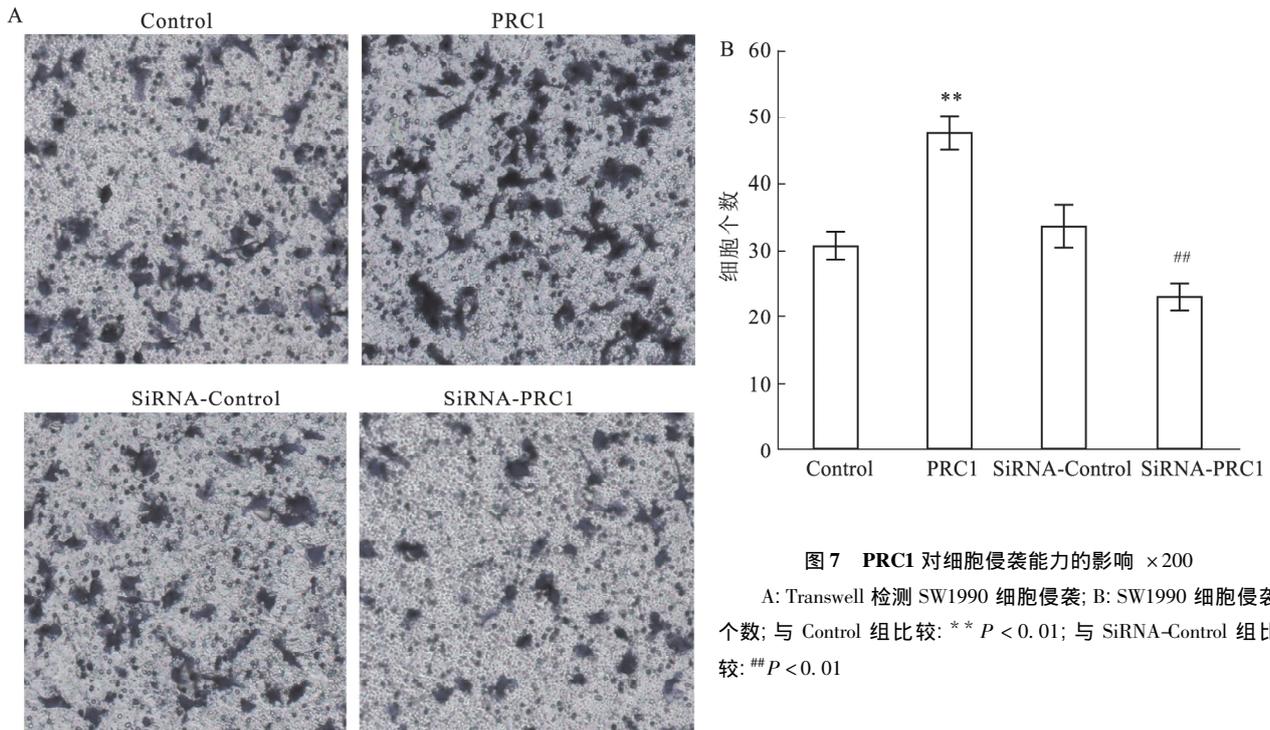
**2.6 PRC1 对细胞凋亡率的影响** 流式细胞术检测结果显示,过表达 PRC1 组细胞凋亡率显著低于 Control 组( $t = 9.671, P = 0.001$ )。SiRNA-PRC1 组细胞凋亡率显著高于 SiRNA-control 组( $t = -9.515, P = 0.001$ )。结果表明过表达 PRC1 抑制 SW1990 细胞凋亡,而沉默 PRC1 可诱导 SW1990 细胞凋亡。见图 6。

**2.7 PRC1 对细胞侵袭能力的影响** Transwell 细胞侵袭实验结果显示:过表达 PRC1 组和 Control 组

侵袭细胞数量分别为 ( $47.667 \pm 2.517$ ) 个、( $30.667 \pm 2.082$ ) 个。与 Control 组相比,过表达 PRC1 组侵袭的细胞数量明显增多( $t = -9.016, P = 0.001$ )。SiRNA-PRC1 组和 SiRNA-Control 组侵袭细胞数量分别为( $23.000 \pm 2.000$ ) 个、( $33.667 \pm 3.215$ ) 个。与 SiRNA-Control 组相比,SiRNA-PRC1 组侵袭的细胞数量明显减少( $t = 4.880, P = 0.008$ )。表明过表达 PRC1 可促进 SW1990 细胞侵袭能力,沉默 PRC1 可抑制 SW1990 细胞侵袭能力。见图 7。



**图 6 PRC1 对细胞凋亡率的影响**  
A: 流式细胞仪检测 SW1990 细胞凋亡; B: SW1990 细胞凋亡率; 与 Control 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 SiRNA-Control 组比较: ##  $P < 0.01$



**图 7 PRC1 对细胞侵袭能力的影响 ×200**  
A: Transwell 检测 SW1990 细胞侵袭; B: SW1990 细胞侵袭个数; 与 Control 组比较: \*\*  $P < 0.01$ ; 与 SiRNA-Control 组比较: ##  $P < 0.01$

表1 Cox 回归分析胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系

临床病理参数	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
年龄	1.265	0.794 ~ 2.014	0.322			
性别	1.220	0.803 ~ 1.856	0.352			
病理分级	1.323	0.976 ~ 1.794	0.072			
病理分期	1.308	0.883 ~ 1.937	0.180			
T 分期	1.546	0.955 ~ 2.502	0.076			
N 分期	0.976	0.239 ~ 3.985	0.973			
M 分期	1.996	1.199 ~ 3.323	0.008	1.937	1.164 ~ 3.224	0.011
PRC1 mRNA 表达水平	1.614	1.055 ~ 2.468	0.027	1.557	1.019 ~ 2.378	0.041

2.8 胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系

PRC1 基因表达水平与胰腺癌患者预后的相关性采用 COX 回归分析。单因素 COX 分析结果显示, PRC1 mRNA 表达水平和 M 分期对胰腺癌患者的预后存在显著影响 ( $P < 0.05$ )。将有统计学差异的临床病理参数进一步纳入多因素 Cox 分析, 结果显示 PRC1 mRNA 表达水平和 M 分期是胰腺癌患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.9 PRC1 表达水平对胰腺癌患者生存率的影响

根据 PRC1 mRNA 表达水平的中位数, 将胰腺癌患者分为 PRC1 高表达组与 PRC1 低表达组。利用 Kaplan-Meier 法绘制患者生存曲线。结果表明 PRC1 高表达组胰腺癌患者的生存时间显著低于 PRC1 低表达组患者 ( $\chi^2 = 4.970, P = 0.026$ , 中位生存时间为 517 d vs 661 d), 见图 8。

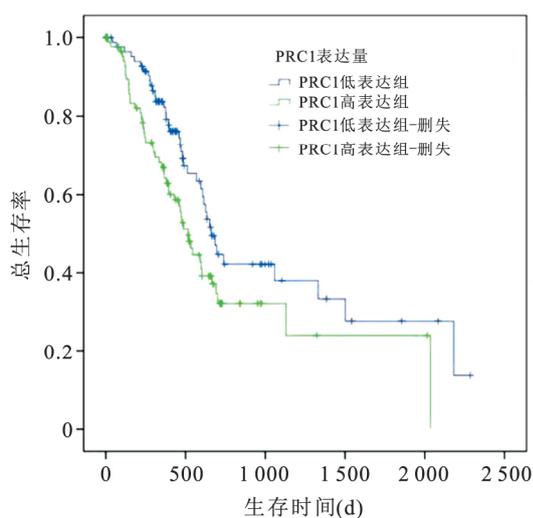


图8 PRC1 表达水平对胰腺癌患者生存率间的影响

2.10 PRC1 的蛋白相互作用网络

利用 STRING 数据库分析人源 PRC1 可能存在的蛋白相互作用网络图, 结果表明: 与 PRC1 相互作用 Score 排名前 10 位的蛋白分别为 PLK1 (score = 0.999)、KIF4A (score

= 0.997)、KIF20A (score = 0.996)、KIF11 (score = 0.994)、KIF14 (score = 0.989)、CDK1 (score = 0.989)、TPX2 (score = 0.988)、RACGAP1 (score = 0.988)、CENPE (score = 0.987)、NCAPG (score = 0.986), 见图 9。

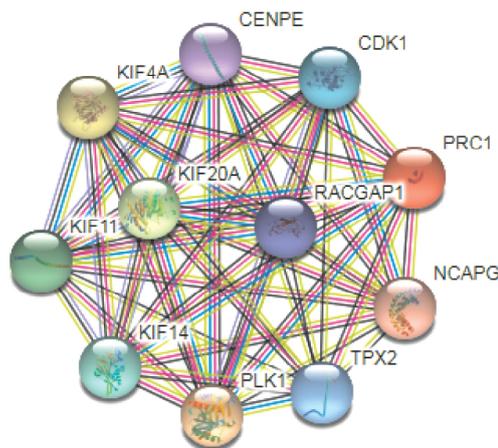


图9 PRC1 的蛋白相互作用网络

2.11 PRC1 的 KEGG 信号通路分析

GSEA 研究结果显示: PRC1 mRNA 高表达样本富集到 P53 信号通路、Wnt 信号通路、Notch 信号通路等相关基因集 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表2 PRC1 的 KEGG 信号通路分析

信号通路	NES	FDR	P 值
P53 信号通路	2.15	0.001	0
Wnt 信号通路	2.05	0.002	0
Notch 信号通路	1.53	0.103	0.028
细胞周期	2.19	0	0
DNA 复制	1.98	0.003	0
RNA 降解	1.83	0.048	0.020
细胞凋亡	1.67	0.012	0.004
错配修复	1.95	0.004	0

NES 表示富集分数; FDR 表示错误发现率

### 3 讨论

本研究利用生物信息学技术系统分析 PRC1 在胰腺癌中的表达差异及其对胰腺癌预后的诊断价值。结果显示 PRC1 基因水平在胰腺癌中高表达,且 PRC1 高表达与胰腺癌的不良预后密切相关。同时 Western blot 检测结果提示 PRC1 蛋白水平在胰腺癌中亦高表达,免疫组织化学染色结果显示 PRC1 定位于细胞质。研究<sup>[5]</sup>表明 PRC1 在肺癌细胞系中过表达,PRC1 的高表达与肺癌患者的预后不良有关,有望成为肺癌治疗的潜在靶点。Chen et al<sup>[6]</sup>报道 PRC1 在肝癌中发挥致癌作用,PRC1 高表达与早期肝癌复发和患者预后不良相关。Wang et al<sup>[7]</sup>进一步观察到 PRC1 可使肝癌患者产生化疗耐药并预测术后不良预后。研究<sup>[8]</sup>结果提示 PRC1 的过表达预示着乳腺癌患者预后的无病生存率较低。Bu et al<sup>[9]</sup>研究结果证实在卵巢癌中 PRC1 蛋白及 mRNA 表达均上调,PRC1 过表达导致耐药、肿瘤复发和预后不良。本研究结果与国内外文献<sup>[5-9]</sup>报道一致,均有力地证实 PRC1 可能在恶性肿瘤发生发展中发挥关键作用,扮演重要角色。因此进一步探讨 PRC1 在胰腺癌发生发展中的生物学功能及机制具有一定的临床意义。

本研究体外细胞实验结果显示,PRC1 促进胰腺癌细胞增殖、侵袭及转移,并抑制其凋亡。梁志刚<sup>[10]</sup>报道过表达 PRC1 可促进非小细胞肺癌细胞的增殖和迁移,并促进细胞周期进入分裂期,沉默 PRC1 则抑制非小细胞肺癌细胞的增殖和迁移。Chen et al<sup>[6]</sup>研究结果表明 PRC1 基因敲除显著抑制肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力。本研究结果与国内外文献<sup>[6,10]</sup>报道基本一致,均证实 PRC1 在胰腺癌发生发展中发挥促癌作用,为进一步的机制研究提供实验理论基础。

研究<sup>[11]</sup>结果表明 Polo 样激酶 1 (Polo-like kinase 1, PLK1) 是一种高度保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,与 PRC1 共同作用调控有丝分裂细胞周期,在肿瘤细胞的形成中发挥作用,并在多种肿瘤细胞中高表达。本研究利用 STING 数据库预测 PRC1 通过与 PLK1、KIF4A 相互作用发挥功能,与文献<sup>[11]</sup>报道一致。除此以外,还预测到与 PRC1 相互作用的蛋白有 KIF20A、KIF11、KIF14、CDK1、TPX2、RAC-GAP1、CENPE、NCAPG。可为 PRC1 的功能研究提供新思路。

研究<sup>[12]</sup>表明抑癌基因 P53 是一种转录因子,由

DNA 损伤、癌基因激活和营养缺乏等多种应激信号诱导产生。具有调控细胞周期与细胞凋亡、维持基因组稳定性等多种功能,在预防肿瘤的发生中发挥关键作用,在功能上是“基因组的主要守护者”。Ye et al<sup>[3]</sup>报道壳聚糖包被阿霉素纳米粒给药系统通过 P53/PRC1 途径促进细胞凋亡,使细胞周期停滞于 G<sub>2</sub>/M 期,从而抑制肝癌细胞生长。Zhang et al<sup>[4]</sup>研究结果证实 PRC1 直接受 P53 的负调控,在胃癌细胞中 P53 表达缺失时,PRC1 则高表达。高表达的 PRC1 在胃癌中发挥致癌作用。研究<sup>[13]</sup>表明胰腺癌相关的基因突变多集中于 Wnt 信号通路、TGF- $\beta$  信号通路等。Tang et al<sup>[14]</sup>研究结果表明在肝细胞癌中, microRNA-194 通过 PRC1 介导的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路抑制肝癌细胞侵袭和迁移。Cai et al<sup>[15]</sup>研究结果表明 microRNA-194 通过抑制 PRC1 介导的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路来预防食道癌的发生。本研究 GSEA 预测 PRC1 在胰腺癌中发挥功能的可能信号通路有 P53 信号通路、Wnt 信号通路等,与文献<sup>[3-4,12-15]</sup>报道基本一致。除此以外,还预测到 Notch 信号通路、细胞周期、DNA 复制、RNA 降解、细胞凋亡、错配修复等,可为 PRC1 在胰腺癌中的进一步机制研究提供更多线索和思路。

综上所述,PRC1 在胰腺癌中高表达是胰腺癌患者预后的独立危险因素,并促进胰腺癌细胞增殖及侵袭,具有癌基因的特性,有望成为胰腺癌早期诊断和预后判断的潜在生物学标志物。

### 参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2019 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Notta F, Chan-Seng-Yue M, Lemire M, et al. A renewed model of pancreatic cancer evolution based on genomic rearrangement patterns [J]. *Nature*, 2016, 538(7625): 378-82.
- [3] Ye B L, Zheng R, Ruan X J, et al. Chitosan-coated doxorubicin nano-particles drug delivery system inhibits cell growth of liver cancer via p53/PRC1 pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(1): 414-20.
- [4] Zhang B, Shi X T, Xu G F, et al. Elevated PRC1 in gastric carcinoma exerts oncogenic function and is targeted by piperlongumine in a p53-dependent manner [J]. *J Cell Mol Med*, 2017, 21(7): 1329-41.
- [5] Hanselmann S, Wolter P, Malkmus J, et al. The microtubule-associated protein PRC1 is a potential therapeutic target for lung cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 9(4): 4985-97.
- [6] Chen J, Rajasekaran M, Xia H, et al. The microtubule-associated protein PRC1 promotes early recurrence of hepatocellular carcinoma in association with the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway [J].

- Gut ,2016 ,65(9) :1522 – 34.
- [7] Wang Y , Shi F , Xing G H , et al. Protein regulator of cytokinesis PRC1 confers chemoresistance and predicts an unfavorable postoperative survival of hepatocellular carcinoma patients [J]. *J Cancer* ,2017 ,8(5) : 801 – 8.
- [8] Brynychova V , Ehrlichova M , Hlavac V , et al. Genetic and functional analyses do not explain the association of high PRC1 expression with poor survival of breast carcinoma patients [J]. *Biomed Pharmacother* ,2016 ,83:857 – 64.
- [9] Bu H L , Li Y W , Jin C J , et al. Overexpression of PRC1 indicates a poor prognosis in ovarian cancer [J]. *Int J Oncol* ,2020 ,56(3) : 685 – 96.
- [10] 梁志刚. PRC1 对非小细胞肺癌细胞增殖和周期的影响及潜在机制的研究 [D]. 2017 ,苏州: 苏州大学.
- [11] Hu C K , Ozlü N , Coughlin M , et al. PLK1 negatively regulates PRC1 to prevent premature midzone formation before cytokinesis [J]. *Mol Biol Cell* ,2012 ,23(14) : 2702 – 11.
- [12] Chen J D. The cell-cycle arrest and apoptotic functions of P53 in tumor initiation and progression [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med* ,2016 ,6(3) : a026104.
- [13] Bailey P , Chang D K , Nones K , et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer [J]. *Nature* ,2016 ,531(7592) : 47 – 52.
- [14] Tang H , Zhao H , Yu Z Y , et al. MicroRNA-194 inhibits cell invasion and migration in hepatocellular carcinoma through PRC1-mediated inhibition of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway [J]. *Dig Liver Dis* ,2019 ,51(9) : 1314 – 22.
- [15] Cai S , Weng Y , Miao F. MicroRNA-194 inhibits PRC1 activation of the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway to prevent tumorigenesis by elevating self-renewal of non-side population cells and side population cells in esophageal cancer stem cells [J]. *Cell Tissue Res* ,2021 ,384(2) : 353 – 66.

## The cell biological function and clinical significance of PRC1 in pancreatic carcinoma

Ma Dandan , Zhang Yi , Lin Zhenyu , Dong Qingtai , Xiao Zheng kang , Li Zhonghu , Zhang Zhiyong , Jin Weidong  
( Dept of General Surgery , General Hospital of Central Theater Command , Wuhan 430070)

**Abstract Objective** To investigate the expression and prognosis of protein regulator of cytokinesis 1 ( PRC1 ) in pancreatic carcinoma tissues. Moreover , to explore the effects of PRC1 on the biological functions of pancreatic carcinoma cell line SW1990 and its related mechanisms. **Methods** The GEPIA database was used to analyze the expression difference of PRC1 in pancreatic carcinoma tissues and normal pancreatic tissues. Overexpression and interference of PRC1 were achieved by Lipofectamine 3000 transfection plasmid or shRNA method. Then CCK-8 assay , Transwell assay and flow cytometry were used to detect the proliferation level , invasion ability and apoptosis of the SW1990 cells , respectively. The pancreatic carcinoma data were collected from the Cancer Genome Atlas ( TCGA ) database. The correlation between expression level of PRC1 and clinicopathological features of pancreatic carcinoma was analyzed. The STRING database was used to analyze the network of proteins interacting with PRC1. Gene set enrichment analysis ( GSEA ) was used to predict the possible signal pathways of PRC1 in pancreatic carcinoma. **Results** GEPIA database results showed that PRC1 expression in pancreatic carcinoma tissue was higher than that in normal pancreatic tissue (  $P < 0.05$  ) . The results of CCK-8 assay , Transwell assay and flow cytometry showed that PRC1 overexpression significantly enhanced SW1990 cell proliferation , invasion and inhibited apoptosis (  $P < 0.01$  ) . Whereas PRC1 interference significantly inhibited SW1990 cell proliferation , invasion and enhanced apoptosis (  $P < 0.01$  ) . TCGA database data analysis identified PRC1 mRNA expression level and M stage were independent risk factors affecting the prognosis of pancreatic carcinoma (  $P < 0.05$  ) . STRING database showed that there was an interaction between PRC1 and PLK1 and so on. GSEA research results showed that the PRC1 mRNA high expression samples were enriched into P53 signaling pathway and so on (  $P < 0.05$  ) . **Conclusion** PRC1 is highly expressed in pancreatic carcinoma , and it is associated with proliferation , invasion , apoptosis and prognosis of pancreatic carcinoma. Moreover , it plays an important role in pancreatic carcinoma by regulating interacting proteins PLK1 and activating P53 signaling pathways.

**Key words** protein regulator of cytokinesis 1; pancreatic carcinoma; proliferation; apoptosis; invasion; clinical significance