

网络出版时间:2022-8-16 14:42 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220816.0834.029.html

YAP 在非贲门胃癌的表达及其基因多态性与 YAP 表达水平的关系

马立聪^{1,2*}, 田旭阳^{1,2*}, 刘得利³, 白雪峰⁴, 贾彦彬^{2,3,5}

摘要 **目的** 检测 Yes 相关蛋白(YAP)在非贲门胃癌和癌旁正常胃组织中的表达差异,并分析 YAP 基因单核苷酸多态性(SNP)与 YAP 蛋白表达水平的关联性,初步探讨 YAP 与非贲门胃癌发生发展的关系,为胃癌的防治提供新思路。**方法** 收集非贲门胃癌组织 126 例和癌旁正常组织 104 例,分别设置为病例组 and 对照组。采用免疫组织化学 SP 法检测非贲门胃癌组织和癌旁正常组织中 YAP 蛋白的表达水平。采用 Taqman 探针法进行基因分型。采用非条件性 Logistic 回归法计算比值比(OR 值)及其 95% 可信区间(CI),用以评估 SNP rs11225163 和 rs1820453 在共显性、显性、超显性、隐性和附加 5 种遗传模式下与 YAP 蛋白表达水平的关联性。采用 Haploview 4.2 软件构建单体型,并分析单体型与 YAP 蛋白表达水平的关联性。**结果** YAP 蛋白在非贲门胃癌组织中的表达水平显著高于癌旁正常胃组织,差异有统计学意义($P < 0.001$)。YAP 蛋白表达水平与肿瘤分化程度呈负相关($P < 0.05$),与性别、年龄、淋巴结转移及肿瘤大小无关联($P > 0.05$)。SNP rs11225163 和 rs1820453 在共显性、显性、超显性、隐性和附加 5 种遗传模式下与 YAP 蛋白表达水平无关联。**结论** YAP 可能参与了非贲门胃癌的发生发展过程。

关键词 Yes 相关蛋白;非贲门胃癌;蛋白表达;基因单核苷酸多态性;关联分析

中图分类号 R 34

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)09-1499-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.09.030

2022-01-10 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81650017);内蒙古自然科学基金(编号:2021LHMS08010、2020LH08004);包头医学院科学研究基金(编号:BYJJ-DF-201603、BYJJ-YF-2018023、BYJJ-QM-2018024);包头市医药卫生科技计划项目(编号:2019Z3011-01)

作者单位:包头医学院第二附属医院¹ 病理科、² 内蒙古消化病研究所,包头 014030

包头医学院³ 基础医学与法医学院、⁵ 护理学院,包头 014060

⁴ 包头市肿瘤医院病理科,包头 014030

作者简介:马立聪,男,主管检验师;

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

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均位居所有恶性肿瘤的前列^[1]。我国是胃癌的高发地区,据统计,2018 年我国新增胃癌病例 45.6 万例,因胃癌死亡病例 39 万例^[2],严重影响人民的生命健康。Yes 相关蛋白(Yes-associated protein, YAP)是 Hippo 肿瘤抑制通路中的主要效应因子^[3],去磷酸化的 YAP 能够在细胞核中作为转录共调节因子诱导一些基因的转录和表达,调控细胞的增殖、凋亡、分化,进而调控组织稳定和器官生长^[4]。目前,国内外有关 YAP 基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNP)与其蛋白表达水平的关系未见报道。该研究采用免疫组织化学 SP 法检测 YAP 蛋白在非贲门胃癌组织和癌旁正常胃组织中的表达差异,分析 YAP 蛋白表达水平与临床病理特征的关系,并首次研究了 YAP 基因 SNP 与其蛋白表达水平之间的关系,初步探讨 YAP 与非贲门胃癌发生发展的关系,为胃癌的防治提供新思路。

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例组为 2008—2011 年包头市肿瘤医院经病理学确诊的非贲门胃癌病例 126 例,所有病例均为汉族,且三代无与其他民族通婚史,发病时已在包头市居住 5 年以上的原发病例,且未接受过化疗和放疗。其中 104 例为手术根治标本,同时留取了距肿物 ≥ 5 cm 的正常胃组织。其余 22 例为胃镜下咬钳组织,无正常对照。所有癌组织和正常胃组织均经高年资病理医师在显微镜下确认。所有病例均留取 2 ml 外周血,并提供知情同意书,本课题已获包头医学院医学伦理委员会批准。

1.2 YAP 蛋白表达水平检测 采用免疫组织化学 SP 法检测 126 例非贲门胃癌组织和 104 例癌旁正常组织中 YAP 蛋白的表达水平。SP 试剂盒购自福州迈新生物技术开发有限公司, YAP 一抗购自艾博抗(上海)贸易有限公司。将非贲门胃癌组织及癌旁正常组织进行石蜡切片,切片厚 3 μ m,烤片 2 h,然后依次用二甲苯脱蜡,梯度乙醇脱二甲苯,水洗,

柠檬酸高温高压修复, PBS 缓冲液洗脱, 一抗 4 ℃ 孵育过夜, PSB 缓冲液洗脱, 二抗孵育 0.5 h, DAB 显色, 显微镜下观察染色结果。所有免疫组化染色结果均由 2 位高年资病理医师采用双盲法判定, 每张切片随机选取 5 个视野, 以胞核和胞质中出现背景清晰的棕黄色颗粒作为阳性结果, 由阳性细胞百分比和阳性强度共同决定其表达水平。阳性细胞百分比: $\leq 5\%$ 为 0 分, $> 5\% \sim 25\%$ 为 1 分, $> 25\% \sim 50\%$ 为 2 分, $> 50\% \sim 75\%$ 为 3 分, $> 75\%$ 为 4 分; 阳性强度: 阴性为 0 分, 弱阳性为 1 分, 中度阳性为 2 分, 强阳性为 3 分。阳性细胞百分比与阳性强度评分乘积 ≥ 1 分则认为 YAP 呈阳性表达。

1.3 SNP 的筛选 根据 Hapmap 数据库 (<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>) 提供的中国汉族人群多态性数据, 在 YAP 基因进行了标记单核苷酸多态性 (Tag-SNP) 的筛选, 要求最小等位基因频率 (minimum allele frequency, MAF) > 0.05 , 连锁不平衡相关系数 (r^2) > 0.8 。根据文献报道的可能与疾病相关的 SNP^[5-6], 优先选择了 rs11225163 和 rs1820453 两个多态性位点进行分析。

1.4 SNP 的分型 采用外周血 DNA 提取试剂盒提取 126 例样本外周血白细胞 DNA, 试剂盒购自北京天根生化科技(北京)有限公司。采用 Taqman 探针法对 126 例样本进行基因分型, 基因分型在北京赛默百合生物科技有限公司完成。实验中设阴性对照和阳性对照, 基因分型没有成功的样本不再进行重复实验。实验中随机选取 5% DNA 质量和数量较好的样本进行重复实验, 以验证结果的准确性。经检测, 所有重复样本基因分型结果的一致性为 100%。

1.5 统计学处理 采用 R 软件 (version 3.5.0; <http://www.r-project.org>) 进行统计分析, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析病例组和对照组中 YAP 蛋白表达水平的差异以及 YAP 蛋白表达水平与年龄、性别、肿瘤分化程度、淋巴结转移情况以及肿瘤大小等临床病理特征之间的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用非条件性 Logistic 回归法计算经年龄、性别调整后的比值比 (odds ratio, OR) 值以及 95% 置信区间 (confidence intervals, CI), 用以评估两个 SNP 在共显性、显性、超显性、隐性和附加 5 种遗传模式下与 YAP 蛋白表达水平之间的关联性, 采用 Haploview 4.2 软件构建单体型, 并分析单体型与 YAP 蛋白表达水平的关联性。

2 结果

2.1 YAP 蛋白在 126 例非贲门胃癌组织和 104 例癌旁正常组织中的表达情况 在 126 例非贲门胃癌组织中, YAP 蛋白表达阴性者 16 例 (12.7%), 阳性者 110 例 (87.3%), 其中, 评分 1 分者 37 例, 2 分者 40 例, 3 分者 33 例。在 104 例癌旁正常组织中, YAP 蛋白表达阴性者 57 例 (54.8%), 阳性者 47 例 (45.2%), 其中, 评分 1 分者 35 例, 2 分者 11 例, 3 分者 1 例。统计分析得出, YAP 蛋白在非贲门胃癌组织中的表达水平高于其在癌旁正常组织中的表达水平, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 46.630, P < 0.001$), 见图 1。

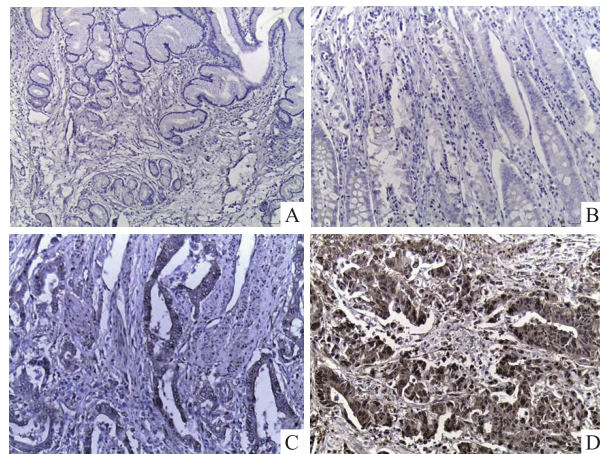


图 1 YAP 蛋白在非贲门胃癌组织及癌旁正常组织中的表达情况 $\times 100$

A: 阳性细胞百分比 0 分, 阳性强度 0 分; B: 阳性细胞百分比 1 分, 阳性强度 1 分; C: 阳性细胞百分比 2 分, 阳性强度 2 分; D: 阳性细胞百分比 3 分, 阳性强度 3 分

2.2 YAP 蛋白表达与临床病理特征的关系 YAP 蛋白表达水平与肿瘤分化程度呈负相关 ($P < 0.05$), 与性别、年龄、淋巴结转移及肿瘤大小无关 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 YAP 基因多态性与其蛋白表达水平的关联性

统计结果显示, SNP rs11225163 和 rs1820453 在共显性、显性、超显性、隐性和附加 5 种遗传模式下与 YAP 蛋白表达水平之间无关联, 见表 2。

2.4 YAP 单体型与蛋白表达水平的关联性 使用 Haploview 4.2 软件对所研究的 SNP 进行连锁不平衡检验, 计算 LOD 值、连锁不平衡系数 D' , 采用 D' 置信区间法构建单体型。结果显示, 所研究的 YAP 基因 2 个 SNP 位点之间未构成单体型块。

表1 YAP 蛋白表达与临床病理特征的关系[n(%)]

临床特征	n	YAP		χ^2 值	P 值
		阳性 (n = 110)	阴性 (n = 16)		
性别					0.200 ^b
男性	97	87(89.7)	10(10.3)		
女性	29	23(79.3)	6(20.7)		
年龄				0.474	0.491
<60 岁	73	65(89.0)	8(11.0)		
≥60 岁	53	45(84.9)	8(15.1)		
淋巴结转移 ^a				0.250	0.617
有	59	53(89.8)	6(10.2)		
无	45	39(86.7)	6(13.3)		
分化程度				5.843	0.016
高、中	59	47(79.7)	12(20.3)		
低	67	63(94.0)	4(6.0)		
肿瘤大小 ^a					0.758 ^b
≥5 cm	42	38(90.5)	4(9.5)		
<5 cm	62	54(87.1)	8(12.9)		

a: 内镜下活检组织无淋巴结转移情况和肿瘤大小情况; b: 性别和肿瘤大小理论频数 < 5, 采用 Fisher 确切概率法

3 讨论

YAP 是 Hippo 肿瘤抑制通路中的核心组件, 被证实肺癌、乳腺癌、大肠癌等多种恶性肿瘤中的表达水平显著升高^[7-9]。此外, 韩新影等^[10]发现, YAP 蛋白在胃癌组织中的表达水平显著高于癌旁组织($P < 0.05$)。Yan et al^[11]同样在其研究中发

现, YAP 蛋白在人胃癌细胞系 AGS 中的表达水平显著高于正常胃黏膜细胞, 提示 YAP 可能参与了胃癌的发展。但所有相关研究均未对胃癌的组织学类型进行分类, 这可能会对研究结果造成偏倚。胃癌分为贲门癌和非贲门癌两类, 贲门癌在流行病学、临床病理特征及分子生物学特征等方面与食管癌相近, 因此, 为了保持研究样本的均质性, 本研究将病例限定为非贲门胃癌。

本研究结果显示, YAP 蛋白在非贲门癌组织中的表达水平较正常胃组织显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.001$), 与上述学者相关研究结果相符, 说明 YAP 可能参与了非贲门胃癌的发病过程。Han et al^[12]在其研究中发现, YAP 蛋白在胃癌组织中的表达水平显著高于癌旁正常胃组织, 并且与年龄、肿瘤分化程度、浸润深度、淋巴结转移及 TNM 分期等临床病理特征呈正相关。本研究同样分析了 YAP 蛋白表达水平与临床病理特征之间的关系, 发现其表达水平与肿瘤分化程度呈正相关($P < 0.05$), 与 Han et al^[12]的研究结果一致。这一结果刚好证实了 YAP 具有调节细胞分化程度的生物学功能^[13-14], 肿瘤细胞分化程度越低提示患者预后越差, 换言之, 可以推测 YAP 在非贲门胃癌组织中的表达水平越高, 患者的预后越差, YAP 蛋白表达水平或许可能成为判断非贲门胃癌患者预后的指标。

表2 5 种遗传模型下 SNP rs11225163、rs1820453 与 YAP 蛋白表达的关联性

SNP	模型	基因型	阳性组[n(%)]	阴性组[n(%)]	OR(95% CI) ^a	P 值	AIC 值	BIC 值
rs11225163 ^b	共显性	C/C	37(33.94)	7(43.75)	1	—	96.333	110.475
		C/T	57(52.29)	7(43.75)	1.212(0.368 ~ 3.992)	0.749		
		T/T	15(13.76)	2(12.50)	1.305(0.245 ~ 10.373)	0.771		
	显性	C/C	37(33.94)	7(43.75)	1	—	94.340	105.653
		C/T + T/T	72(66.06)	9(56.25)	1.231(0.393 ~ 3.754)	0.714		
	隐性	C/C + C/T	94(86.24)	14(87.50)	1	—	94.436	105.749
		T/T	15(13.76)	2(12.50)	1.178(0.256 ~ 8.733)	0.849		
	超显性	C/C + T/T	52(47.71)	9(56.25)	1	—	94.420	105.734
		C/T	57(52.29)	7(43.75)	1.138(0.377 ~ 3.533)	0.818		
	附加	—	—	—	1.164(0.517 ~ 2.744)	0.719	94.342	105.655
rs1820453 ^c	共显性	T/T	70(64.81)	7(46.67)	1	—	90.298	104.359
		G/T	34(31.48)	8(53.33)	—	0.158		
		G/G	4(3.70)	0	—	0.994		
	显性	T/T	70(64.81)	7(46.67)	1	—	89.842	101.091
		G/T + G/G	38(35.19)	8(53.33)	0.496(0.157 ~ 1.533)	0.221		
	隐性	T/T + G/T	104(96.30)	15(100)	—	—	—	—
		G/G	4(3.70)	0	—	—		
	超显性	T/T + G/G	74(68.52)	7(46.67)	1	—	89.052	100.301
		G/T	34(31.48)	8(53.33)	0.418(0.131 ~ 1.299)	0.130		
	附加	—	—	—	0.664(0.258 ~ 1.796)	0.400	90.656	101.905

a: 调整了年龄和性别因素; b: rs11225163 1 例样本基因分型失败; c: rs1820453 3 例样本基因分型失败

本研究并未发现 YAP 蛋白表达与性别、年龄、淋巴结转移和肿瘤大小存在关联,与 Han et al^[12]的研究结果不符,出现这一结果的原因可能有:第一,本研究将胃癌类型限定为非贲门胃癌,而 Han et al^[12]的研究并未区分贲门癌与非贲门癌,YAP 蛋白在非贲门胃癌组织中的表达水平可能不受性别、年龄、淋巴结转移和肿瘤大小等因素的影响;第二,可能与本研究纳入的样本量较小有关,因此本研究结果还需进一步证实。

YAP 蛋白由 YAP 基因所编码,该基因位于人类常染色体 11q22.1^[15]。本研究选择了 YAP 基因中 rs11225163 和 rs1820453 这两个 SNP 进行研究,其中 rs11225163 位于内含子区域,被发现与黑色素瘤患者的存活率相关^[5],与携带 CT + TT 基因型比较,携带 CC 基因型患者存活率降低[CC vs. CT + TT: $HR = 1.79$, $95\% CI = 1.18 \sim 2.72$, $P = 0.007$]。rs1820453 位于可变区上游 2 kb,Chen et al^[6]的研究发现,rs1820453 与中国妇女乳腺癌的发病相关,与携带 AA 基因型的人比较,携带 CC 基因型的人患乳腺癌的风险显著增加($OR = 2.05$, $95\% CI = 1.19 \sim 3.53$, $P = 0.009$)。上述研究并未探讨疾病的发生是否是由于两个 SNP 引起蛋白表达的改变从而致病,或研究的 SNP 是否与其他已知致病 SNP 之间存在强连锁不平衡而与疾病的发生发展关联。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [2] Feng R M, Zong Y N, Cao S M, et al. Current cancer situation in China: good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics? [J] Cancer Commun (Lond), 2019, 39(1):22.
- [3] 马立聪, 田旭阳, 王兴宇, 等. YAP 基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌发病风险的关联性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(9):1500-4.
- [4] Pocaterra A, Romani P, Dupont S. YAP/TAZ functions and their regulation at a glance [J]. J Cell Sci, 2020, 133(2):jcs230425.
- [5] Yuan H, Liu H, Liu Z, et al. Genetic variants in Hippo pathway genes YAP1, TEAD1 and TEAD4 are associated with melanoma-specific survival[J]. Int J Cancer, 2015, 137(3):638-45.
- [6] Chen W, Wang W, Zhu B, et al. A functional variant rs1820453 in YAP1 and breast cancer risk in Chinese population [J]. PLoS One, 2013, 8(11):e79056.
- [7] Cheng H, Zhang Z, Rodriguez-Barrueco R, et al. Functional genomics screen identifies YAP1 as a key determinant to enhance treatment sensitivity in lung cancer cells [J]. Oncotarget, 2016, 7(20):28976-88.
- [8] Kim S K, Jung W H, Koo J S. Yes-associated protein (YAP) is differentially expressed in tumor and stroma according to the molecular subtype of breast cancer [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(6):3224-34.
- [9] Ling H H, Kuo C C, Lin B X, et al. Elevation of YAP promotes the epithelial-mesenchymal transition and tumor aggressiveness in colorectal cancer [J]. Exp Cell Res, 2017, 350(1):218-25.
- [10] 韩新影, 刘红正, 李秀清, 等. 胃癌组织中 VGLL4、YAP 蛋白表达与胃癌患者预后的关系[J]. 海南医学, 2017, 28(23):3883-6.
- [11] Yan H, Qiu C, Sun W, et al. Yap regulates gastric cancer survival and migration via SIRT1/Mfn2/mitophagy[J]. Oncol Rep, 2018, 39(4):1671-81.
- [12] Han X Y, Liu H Z, Cai C Y, et al. Expression of VGLL4 and YAP protein in gastric carcinoma tissues and tumor prognosis[J]. Minerva Med, 2018, 109(6):429-35.
- [13] Ji X Y, Zhong G, Zhao B. Molecular mechanisms of the mammalian Hippo signaling pathway[J]. Yi Chuan, 2017, 39(7):546-67.
- [14] Lian I, Kim J, Okazawa H, et al. The role of YAP transcription co-activator in regulating stem cell self-renewal and differentiation [J]. Genes Dev, 2010, 24(11):1106-18.
- [15] Katoh M. Function and cancer genomics of FAT family genes (review) [J]. Int J Oncol, 2012, 41(6):1913-8.

YAP expression in non-cardia gastric cancer and the relationship with its single nucleotide polymorphisms

Ma Licong^{1,2*}, Tian Xuyang^{1,2*}, Liu Deli³, Bai Xuefeng⁴, Jia Yanbin^{2,3,5}

(¹The Pathology Department, ²Inner Mongolia Institute of Digestive Diseases, The Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014030; ³School of Basic Medicine and Forensic Medicine, Baotou Medical College, Baotou 014060; ⁴The Pathology Department, Baotou Cancer Hospital, Baotou 014030; ⁵School of Nursing, Baotou Medical College, Baotou 014060)

Abstract Objective To detect the differences in the expression of Yes-associated protein (YAP) in non-cardia gastric cancer and normal gastric tissue and analyze the associations between single nucleotide polymorphisms (SNP)

网络出版时间:2022-8-16 14:42 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220816.0834.030.html

血 Hcy 水平对 PCOS 患者 FET 治疗流产风险的预测价值

林仲珊^{1,2,3}, 姜小花^{1,2,3}, 俞淑君^{1,2,3}, 郭培培^{1,2,3}, 周平^{1,2,3}, 曹云霞^{1,2,3}, 魏兆莲^{1,2,3}

摘要 目的 探讨血同型半胱氨酸(Hcy)水平对多囊卵巢综合征(PCOS)患者行冻融胚胎移植(FET)治疗后流产的预测价值。方法 回顾性分析首次行FET治疗的536例PCOS患者和550例输卵管因素非PCOS患者(对照组)临床资料,比较两组间的基础资料和妊娠结局。对PCOS患者中流产组与活产组的基础资料进行比较,分析Hcy对PCOS患者FET治疗后流产的预测价值。结果 与对照组比较,PCOS组的体质指数(BMI)、睾酮(T)、Hcy、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗的稳态模型(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、获卵数及流产率升高,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、优质胚胎率及活产率降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与PCOS

患者中活产组比较,流产组患者Hcy、FINS及HOMA-IR升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);Hcy、FINS、HOMA-IR均是PCOS患者流产的独立危险因素,且Hcy对PCOS患者流产的预测价值高于FINS和HOMA-IR,其ROC曲线下面积(AUC)为0.829(95% CI = 0.755 ~ 0.902, $P < 0.001$),最佳临界值为15.975 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度为79.0%,特异度为87.4%,对PCOS患者流产具有较高的预测价值。结论 PCOS患者多伴有血Hcy水平明显升高,血Hcy水平对FET治疗后流产具有重要的预测价值。

关键词 多囊卵巢综合征;同型半胱氨酸;妊娠结局;流产

中图分类号 R 711.6

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)09-1503-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.09.031

2022-03-11 接收

基金项目:安徽省重点研究与开发计划项目(编号:202104j07020036)

作者单位:¹ 安徽医科大学第一附属医院妇产科生殖医学中心,合肥 230022

² 安徽医科大学生殖健康与遗传安徽省重点实验室,合肥 230032

³ 安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心,合肥 230032

作者简介:林仲珊,女,硕士研究生;

魏兆莲,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: weizhaolian_1@126.com

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性最常见的生殖内分泌疾病之一,主要表现为排卵障碍、雄激素水平升高及卵巢多囊样改变等,患病率为5%~15%,其中30%~40%的PCOS患者有过自然流产史,严重影响PCOS患者的身心健康^[1]。目前PCOS患者易发生自然流产的具体机制尚不明确。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是在蛋氨酸循环期间形成的含硫氨基酸,是心

in the YAP gene and its protein expression, and to preliminarily discuss the correlation between YAP and the development of non-cardia gastric cancer, so as to provide new ideas for the prevention and treatment of non-cardia gastric cancer. **Methods** 126 cases of non-cardia gastric cancer tissues and 104 cases of paracancerous normal tissues were collected and set as case group and control group, respectively. Immunohistochemical SP assay was used to detect the expression of YAP in non-cardia gastric cancer tissues and adjacent normal tissues. Taqman method was used for genotyping. The unconditional logistic regression method was used to calculate the odds ratio (OR) and its 95% confidence interval (CI) to detect the associations between YAP SNPs and the expression of YAP protein under Codominant, Dominant, Overdominant, Recessive, and Log-additive genetic models. **Results** The expression of YAP protein in non-cardia gastric cancer tissues was significantly higher than that in normal gastric tissues ($P < 0.001$). The expression level of YAP protein was negatively correlated with the degree of tumor differentiation ($P < 0.05$). There was no correlation between the expression level of YAP protein and gender, age, lymph node metastasis and tumor size respectively ($P > 0.05$). No associations were found between SNP rs11225163 and rs1820453 and the expression of YAP protein under Codominant, Dominant, Overdominant, Recessive and Log-additive genetic models. Haplotype was constructed by Haploview 4.2 software, and the association between haplotype and YAP protein expression was analyzed. **Conclusion** YAP may be involved in the development of non-cardia gastric cancer.

Key words Yes-associated protein; non-cardia gastric cancer; protein expression; single nucleotide polymorphism; association study