

## ETV4 在结肠癌中的表达及其对结肠癌侵袭能力的影响

郜庆祖 陈亦扬 狄文玉 于建 李劲松 尚杰 张景航 赵卫星 苏蔚

**摘要** 目的 分析 E26 转录因子变异体 4 (ETV4) 的表达与结肠癌临床病理参数间的关系,并探讨其对结肠癌细胞侵袭能力的作用及分子机制。方法 通过 GEPIA 和 R2 在线生物信息学分析并挖掘结肠癌中高表达基因。免疫组化法检测结肠癌组织及配对癌旁组织中 ETV4 蛋白表达情况,并分析 ETV4 表达与结肠癌病理参数之间的关系。RT-qPCR 检测结肠癌细胞系和永生化正常人结肠上皮细胞中 ETV4 的 mRNA 表达情况。在 LOVO 细胞中沉默或过表达 ETV4 后,用 Transwell 法观察细胞侵袭能力的改变。用生物信息学分析预测 ETV4 的下游基因,并通过 Western blot 进行验证。结果 GEPIA 和 R2 在线生物信息学分析结果显示,ETV4 和 MMP7 在结肠癌组织中高表达。免疫组化结果显示,与配对癌旁组织比较,ETV4 在癌组织中表达升高,且其表达水平与肿瘤的 T、N、M 分期正相关。RT-qPCR 结果显示,结肠癌细胞系 HCT116、LS174T、SW480、LOVO、SW620 和 RKO 中 ETV4 mRNA 的表达水平明显高于永生化正常人结肠上皮细胞 FHC。Transwell 实验结果显示,ETV4 促进 LOVO 细胞的侵袭能力。R2 在线分析发现 ETV4 和 MMP7 呈正相关。Western blot 结果显示,在 LOVO 细胞中 ETV4 对 MMP7 具有正向调控作用;同时恢复实验显示,沉默 MMP7 逆转了 ETV4 过表达对 LOVO 细胞侵袭能力的促进作用。结论 ETV4 在结肠癌组织及细胞系中表达升高,并通过上调 MMP7 基因促进结肠癌的侵袭能力。

**关键词** ETV4; MMP7; 结肠癌; 侵袭

**中图分类号** R 735.3

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2021)09-1436-06  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.017

结肠癌是最常见的恶性肿瘤之一,每年发病人数占所有恶性肿瘤的 10%,其发病率在男性和女性恶性肿瘤中分别位列第三位和第二位<sup>[1]</sup>。结肠癌患者 5 年生存率约为 60%,生存时间在很大程度上取决于组织学分期,Ⅰ、Ⅱ期的生存率高于Ⅲ、Ⅳ期,伴有淋巴结或远处转移的患者生存率则急剧下

降<sup>[2]</sup>。为更好地控制结肠癌,延长患者的生存时间,有必要进一步探索结肠癌转移的分子机制。该研究通过在线生物信息学网 GEPIA 分析了 TCGA 数据库中结肠癌与正常结肠组织中差异表达的基因,从中筛选出在癌中表达升高的基因——E26 转录因子变异体 4 (E26 transformation-specific variant 4, ETV4),并通过生物信息学网 R2 分析了 GEO 数据库中结肠癌和正常组织中 ETV4 的表达情况及其相关基因。

ETV4 是多瘤病毒增强子激活剂 3 (polyomavirus enhancer activator 3, PEA3) 亚家族成员,在生理和病理过程中都起着重要作用。有研究<sup>[3]</sup>发现,ETV4 与肺癌不良预后有关。在卵巢癌细胞中 PEA3 过表达能够促进癌细胞的侵袭能力<sup>[4]</sup>。然而,ETV4 在结肠癌中的生物学作用尚不完全清楚。该研究旨在通过观察 ETV4 在结肠癌组织及细胞系中的表达情况及其生物学功能,探究其影响结肠癌转移的分子机制。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

**1.1.1 结肠癌组织标本** 收集 2015 年 1 月—2018 年 12 月新乡医学院第一附属医院病理科存档的结肠腺癌石蜡包埋的标本,包括原发癌标本( $n=62$ )和配对的癌旁组织(距离肿瘤边缘 5 cm 以内的正常组织),所有患者术前均未接受过放疗或化疗。病理诊断均由 2 位副高级以上病理医师独立阅片确诊。病理分期采用 TNM 分期。该研究获得新乡医学院第一附属医院伦理委员会批准。

**1.1.2 主要试剂与仪器** TRIzol 和去基因组逆转录试剂盒(日本 TAKARA 公司);RPMI1640 培养基和胎牛血清(美国 Gibco 公司);Transwell 小室(孔径 8  $\mu\text{m}$ )和基质胶(美国 Corning 公司);免疫组化相关试剂及试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);Lipofectamine 3000 试剂(美国 Invitrogen 公司);ETV4 一抗(美国 Abcam 公司);MMP7 一抗(美国 Proteintech 公司);细胞裂解液、蛋白定量试剂盒、 $\alpha$ -Tubulin 一抗和过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗

2021-03-20 接收

**基金项目** 河南省自然科学基金(编号:202300410326);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:2018020341)

**作者单位** 新乡医学院第一附属医院病理科,卫辉 453100

**作者简介** 郜庆祖,男,博士,主治医师;

苏蔚,女,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail: huswei@163.com

(江苏碧云天生物所); 靶向 ETV4 小干扰 RNA (si-ETV4)、靶向 MMP7 小干扰 RNA (si-MMP7)、阴性对照 siRNA (si-NC) 和 ETV4 过表达 (ETV4-OE) (上海吉玛公司); BX53 显微镜 (日本 Olympus 公司); RTQ-960 Pro 实时荧光定量 PCR 系统 (杭州艾康生物技术有限公司); 蛋白电泳电转系统 (美国 Bio-Rad 公司); Azure3000 成像仪 (美国 Azure 公司)。

**1.1.3 细胞** 人结肠癌细胞系 (HCT116、LS174T、SW480、LOVO、SW620 和 RKO 细胞) 以及人永生化结肠上皮细胞 (FHC) 购自美国 ATCC 细胞库, 所有细胞使用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基, 在 37 °C、含 5% CO<sub>2</sub> 的温湿培养箱中培养。以上所有细胞系均已通过专业 STR 分析鉴定, 支原体污染阴性。

## 1.2 方法

**1.2.1 生物信息学分析** 通过生物信息网 GEPIA (<http://gepia.cancer-pku.cn/>) 分析了结肠腺癌 (275 例) 和正常结肠组织 (349 例) 中的差异表达基因。利用生物信息网 R2 (<http://r2.amc.nl>) 在线预测了 ETV4 在结肠癌患者和正常结肠组织中的表达及其相关基因。

**1.2.2 免疫组织化学检测 ETV4 在组织中的表达** 采用免疫组化 Envision 二步法检测石蜡包埋直结肠癌组织及癌旁组织中 ETV4 蛋白表达。ETV4 阳性定位于细胞核, 表达强度采用半定量法, 根据染色的强度和阳性细胞所占的比例进行评分: A: 根据染色强度分为 0 分 (不着色)、1 分 (浅黄色)、2 分 (黄色)、3 分 (棕黄色); B: 根据阳性细胞比例分为 1 分 (阳性细胞 < 1/3)、2 分 (阳性细胞占 1/3 ~ 2/3)、3 分 (阳性细胞 > 2/3)。两种评分的乘积包括 0、1、2、3、4、6 和 9, 将乘积 ≤ 3 定义为低表达, 乘积 ≥ 4 定义为高表达。

**1.2.3 细胞转染** 按照实验设计和转染试剂说明书步骤, 用 Lipofectamine 3000 试剂分别将 si-ETV4、si-MMP7、si-NC 和 ETV4-OE 转染入 LOVO 细胞。简要过程为: 取对数生长期 LOVO 细胞再次接种在 6 孔板中, 待细胞汇合度达 60% ~ 80% 时进行转染; 并在转染前 20 min 换用无血清培养液; 然后分别将 Lipofectamine 3000 和上述质粒混合均匀的混合物滴加入细胞, 继续用无血清培养液培养 6 h 后将培养液换成含 10% 胎牛血清的培养基继续培养 48 h。收集细胞, 用于后续实验。

**1.2.4 RT-qPCR** 使用 TRIzol 试剂从培养细胞中提取总 RNA。使用去基因组逆转录试剂盒从 1 μg

RNA 中合成互补 DNA (cDNA), 实时定量 PCR (q-PCR) 使用 TB Green 试剂进行, GAPDH 作为内参。反应条件为 94 °C 20 s, 58 °C 20 s, 72 °C 34 s, 循环数 40。使用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法计算目的基因的相对表达量。每个样本设 3 个复孔。引物序列 ETV4: F: 5'-GCTCGCTGAAGCTCAGGT-3'; R: 5'-TCCTTCTTGATCCTGGTGGT-3'。

**1.2.5 Transwell 侵袭实验检测细胞侵袭** 预先用基质胶包被 Transwell 小室的底膜并放入 24 孔 Transwell 专用板中。将转染后的细胞分散在 300 μl 无血清的培养基中并加入小室内; 向小室下部的孔中加入 700 μl 含 20% FBS 的培养基。孵育 48 h 后, 将穿出到膜下表面的细胞用甲醇固定, Giemsa 染色, 并在显微镜下拍照, 在光学显微镜下以 ×400 放大倍数计数细胞。实验至少重复 3 次。

**1.2.6 Western blot 实验** 用细胞裂解液提取上述收集的细胞的蛋白, 蛋白经定量后, 取等量蛋白进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 然后将电泳分离蛋白转移至硝酸纤维素膜上, 用 5% 脱脂牛奶封闭 1 h。分别在 ETV4 (1:1 000 稀释)、MMP7 (1:2 000 稀释) 或 α-Tubulin (1:10 000 稀释) 一抗反应液中 4 °C 孵育过夜。洗膜后, 将膜在 1:1 000 稀释的过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗反应液孵育 1 h。再次洗膜后, 通过 ECL 化学发光显像, 使用 Azure 3000 成像仪进行扫描目的条带光密度值。

**1.3 统计学处理** 实验中的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 所有实验均至少重复 3 次, 数据均采用 IBM SPSS Statistics 20.0 软件进行分析。两组之间的比较, 采用 *t* 检验; 多组间的比较, 采用单因素方差分析; 比较 ETV4 表达与临床病理参数的关系采用  $\chi^2$  检验; 比较 ETV4 和 MMP7 相关性采用相关性分析。  $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ETV4 在结肠癌组织及细胞系中表达显著升高** 通过生物信息网 GEPIA 比较了结肠腺癌 ( $n = 275$ ) 与正常组织 ( $n = 349$ ) 中的差异基因, 发现在结肠腺癌中表达升高的前 10 位基因中, ETV4 处于第 7 位。利用生物信息网 R2 在线比较了 GEO 数据库中正常结肠基因芯片数据 (GSE8671,  $n = 33$ ) 和结肠癌基因芯片数据 (GSE4554,  $n = 84$ ) 中 ETV4 的表达, 发现与正常组织比较, ETV4 在结肠癌中表达升高 ( $t = 15.296$ ,  $P < 0.001$ , 图 1A)。采用免疫组化检测了 62 例结肠癌组织和配对癌旁黏膜组织中 ETV4

蛋白表达,结果(图 1B)显示,ETV4 在结肠癌组织中呈强阳性,而在正常黏膜中呈阴性或弱阳性;将 ETV4 表达强度分为高表达和低表达组,并与临床病理参数进行关联性分析发现,ETV4 的表达强度和结肠癌的组织分级以及 T、N、M 分期呈正相关,而与患者年龄、性别以及肿瘤部位无关(表 1)。RT-qPCR 结果显示,与人永生结肠上皮细胞 FHC 比较,结肠癌细胞系 HCT116、LS174T、SW480、LOVO、SW620 和 RKO 中 ETV4 的 mRNA 水平均升高( $F = 89.736, P < 0.001$ ,图 1C)。

表 1 ETV4 表达与临床病理参数的关系(n)

临床病理参数	n	ETV4 表达		$\chi^2$ 值	P 值
		低表达 (n=24)	高表达 (n=38)		
年龄(岁)				1.088	0.297
≤60	31	10	21		
>60	31	14	17		
性别				3.102	0.078
男	38	18	20		
女	24	6	18		
肿瘤部位				0.370	0.543
左半结肠	34	12	22		
右半结肠	28	12	16		
组织分级				5.970	0.015
低级别	22	13	9		
高级别	40	11	29		
T 分期				8.601	0.003
T1 + T2	20	13	7		
T3 + T4	42	11	31		
N 分期				14.329	<0.001
N0	21	15	6		
N1 + N2	41	9	32		
M 分期				4.890	0.027
M0	23	13	10		
M1	39	11	28		

**2.2 ETV4 促进结肠癌的侵袭能力** 实验通过转染过表达质粒和小干扰 RNA 对 ETV4 进行过表达和沉默,RT-qPCR 检测发现,与对照组( $1.00 \pm 0.15$ )比较,ETV4 过表达组(转染 ETV4-OE 质粒) ETV4 mRNA 表达水平( $51.18 \pm 5.26$ )升高(图 2A,  $t = 17.228, P < 0.001$ );与 si-NC 组( $1.03 \pm 0.12$ )比较,ETV4 沉默组(转染 si-ETV4) ETV4 mRNA 表达水平( $0.18 \pm 0.03$ )降低(图 2B,  $t = 13.502, P < 0.001$ )。Transwell 侵袭实验结果显示,ETV4 过表达组穿出小室的细胞数量( $118.25 \pm 6.78$ )相对于对照组( $56.72 \pm 4.52$ )增多(图 2C、D;  $t = 7.173,$

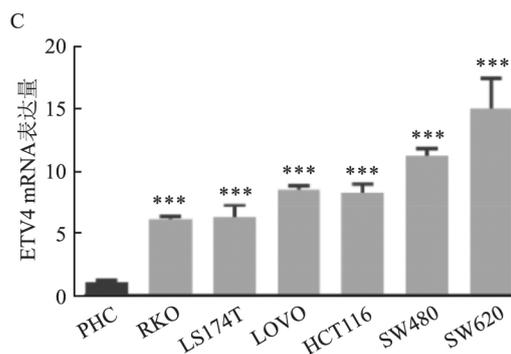
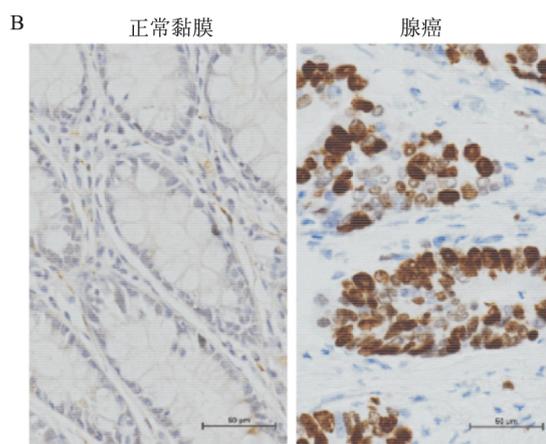
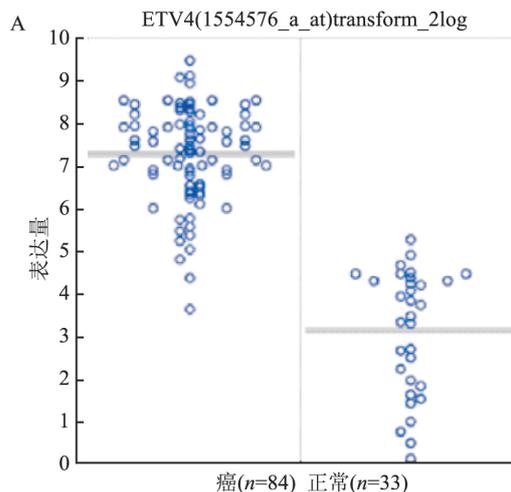


图 1 ETV4 在结肠腺癌中表达升高

A: 利用 R2 获取 GEO 数据中 ETV4 在结肠癌与正常组织中的表达; B: 免疫组化染色显示 ETV4 在结肠癌与正常组织中的表达,比例尺: 50  $\mu\text{m}$ ; C: RT-qPCR 结果显示结肠癌细胞中 ETV4 mRNA 表达情况;与 PHC 细胞比较: \*\*\*  $P < 0.001$

$P < 0.001$ ); ETV4 沉默组穿出小室细胞数量( $39.26 \pm 4.29$ )较对照组( $61.45 \pm 7.34$ )减少(图 2E、F,  $t = 6.385, P = 0.005$ )。

**2.3 MMP7 是 ETV4 的下游基因** R2 生物信息网在线分析了 TCGA 数据库中 286 例结肠癌的基因表达数据的结果显示,在 mRNA 水平, MMP7 和

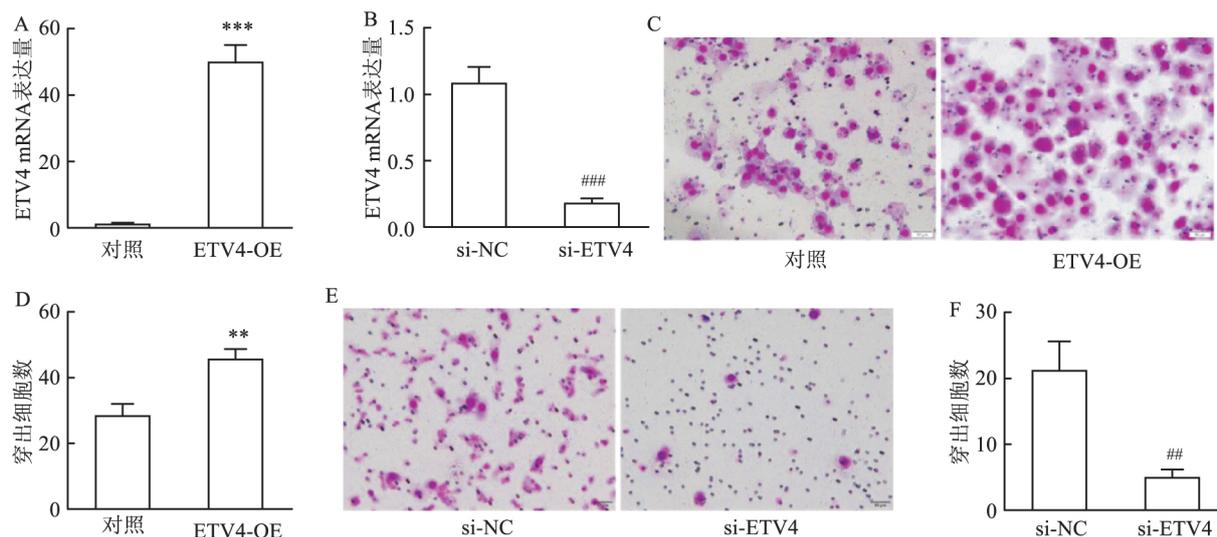


图2 ETV4对LOVO细胞侵袭能力的影响

A、B: RT-qPCR 验证在 LOVO 中过表达和沉默 ETV4 效果,与对照组比较:\*\*\* $P < 0.001$ ,与 si-NC 组比较:### $P < 0.001$ ; C: Transwell 实验观察过表达 ETV4 对 LOVO 细胞侵袭能力的影响,比例尺:50  $\mu\text{m}$ ; D: 对图 C 的定量图,与对照组比较:\*\* $P < 0.01$ ; E: Transwell 观察敲除 ETV4 对 LOVO 细胞侵袭能力的影响,比例尺:50  $\mu\text{m}$ ; F: 对 E 的定量图,与 si-NC 组比较:## $P < 0.01$

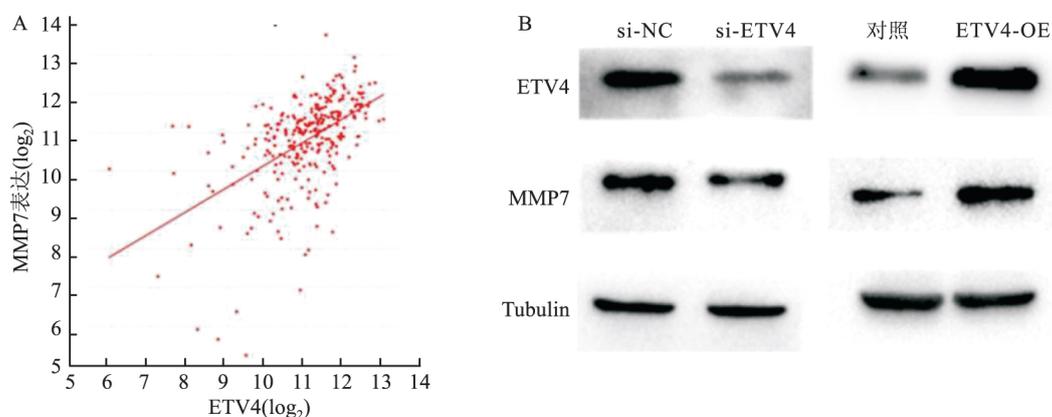


图3 MMP7是ETV4的下游基因

A: TCGA 结肠癌基因表达数据分析 ETV4 和 MMP7 表达相关性; B: Western blot 检测 ETV4 对 MMP7 蛋白表达的影响

ETV4 表达呈正相关( $R = 0.527$ ,  $P < 0.001$ ,图 3A)。Western blot 结果(图 3B)显示,与 si-NC 组( $1.00 \pm 0.06$ )比较,ETV4 沉默组 MMP7 蛋白相对表达量( $0.58 \pm 0.78$ )减少( $t = 5.538$ ,  $P = 0.012$ );与对照组( $1.00 \pm 0.13$ )比较,ETV4 过表达组 MMP7 蛋白相对表达量( $2.25 \pm 0.43$ )增多( $t = 8.215$ ,  $P < 0.001$ )。

**2.4 ETV4 通过 MMP7 促进结肠癌的侵袭能力**  
为验证 ETV4 是否通过 MMP7 促进 LOVO 细胞的侵袭能力,本研究采用了功能恢复实验。Western blot 实验结果(图 4A、B)显示,与 ETV4 过表达组比较,ETV4 过表达联合 MMP7 沉默组 ETV4 蛋白表达无明显改变,而 MMP7 蛋白表达明显下降( $F =$

$84.192$ ,  $P < 0.001$ ); Transwell 侵袭实验结果(图 4C、D)显示,与对照组( $52.33 \pm 4.28$ )比较,ETV4 过表达组穿出膜的细胞数量( $121.67 \pm 18.61$ )增多( $F = 24.326$ ,  $P = 0.005$ );过表达 ETV4 联合 MMP7 沉默组穿出小室的细胞数量( $58.06 \pm 6.37$ )较 ETV4 过表达组减少( $P = 0.006$ )。本部分实验结果说明 ETV4 至少部分通过 MMP7 促进结肠癌细胞的侵袭能力。

### 3 讨论

人类 ETS 家族有 28 个成员,根据其相对序列分为 4 个不同的类别,或者根据其结构的相似程度分为 12 个亚家族<sup>[5]</sup>。同源的 ETV1、ETV4 和 ETV5

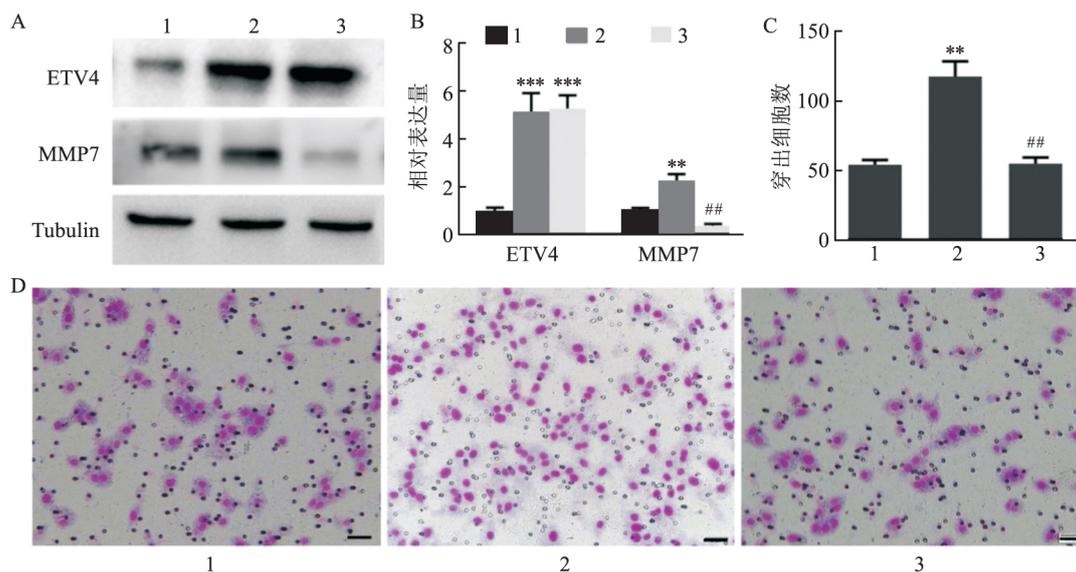


图4 ETV4 通过 MMP7 促进结肠癌 LOVO 细胞的侵袭能力

A: Western blot 显示不同处理细胞中 ETV4 和 MMP7 蛋白表达; B: 对 A 图的定量; C: Transwell 检测不同处理组细胞的侵袭能力实验结果统计图; D: Transwell 检测不同处理组细胞的侵袭能力示意图(标尺 50 μm); 1: 对照组; 2: ETV4 过表达组; 3: ETV4 过表达联合 MMP7 沉默组; 与对照组比较: \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$ ; 与 ETV4 过表达组比较: ##  $P < 0.01$

蛋白形成 PEA3 亚家族,但它们在某些组织中的表达模式可能完全不同,这表明这些 PEA3 家族成员具有不同的调控方式<sup>[6]</sup>。在尤文肉瘤中,ETV1 或 ETV4 的染色体易位是肿瘤发生的根本原因<sup>[7]</sup>;同样,在大多数前列腺癌中观察到 ERG 和 ETV1/4/5 亚家族的染色体重排<sup>[8]</sup>。据报道<sup>[9]</sup>,在胃癌患者中,ETV4 mRNA 高表达者占 64%,而 ETV1 和 ETV5 mRNA 高表达仅分别占 31% 和 26%。ETV4 在食管鳞状细胞癌中明显升高,并且过表达预示着较短的生存时间<sup>[10]</sup>。然而,ETV4 在结肠癌中的表达和功能尚不清楚。本研究通过生物信息网 GEPIA 分析发现 ETV4 在结肠癌中表达升高,并通过免疫组化证实了这一结果,同时发现结肠癌中 ETV4 高表达可能预示着高的组织学和 TNM 分期,说明 ETV4 在结肠癌进展中可能起重要作用。

功能研究发现,ETV4 能够促进结肠癌的侵袭能力。为探索 ETV4 在肿瘤细胞中的分子机制,本研究使用生物信息网 R2 预测了 ETV4 表达相关基因,发现 MMP7 与 ETV4 表达呈正相关。MMP7 是基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)家族中的一员。MMPs 能够降解基底膜,促进肿瘤微血管生成,从而有利于恶性肿瘤侵袭和转移<sup>[11-12]</sup>。有文献<sup>[13]</sup>报道,结肠癌患者血清中 MMP7 过表达,并与预后不良有关。本研究结果显示,ETV4 能够促进结肠癌细胞 MMP7 表达从而促

进细胞侵袭能力,沉默 MMP7 消除了 ETV4 过表达对结肠癌细胞侵袭的促进作用,由此推测,MMP7 可能是 ETV4 下游功能基因并介导了 ETV4 对结肠癌的侵袭促进功能。

综上所述,ETV4 在结肠癌中高表达,并促进结肠癌细胞的侵袭能力,进一步发现 MMP7 是 ETV4 的下游功能基因。本研究拓展了对结肠癌转移机制的认识,为预防和治疗结肠癌提供了重要的理论依据。

### 参考文献

- [1] Dekker E, Tanis P J, Vleugels J L A, et al. Colon cancer [J]. The Lancet 2019, 394(10207): 1467-80.
- [2] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics 2018 [J]. CA Cancer J Clin 2018, 68(1): 7-30.
- [3] Wang Y, Ding X, Liu B, et al. ETV4 overexpression promotes progression of non-small cell lung cancer by upregulating PXN and MMP1 transcriptionally [J]. Mol Carcinog 2020, 59(1): 73-86.
- [4] 俞鹏, 杨月, 陆进, 等. 卵巢癌中 ETV4 基因高表达对患者预后的临床意义 [J]. 中国临床解剖学杂志, 2019, 37(2): 217-22.
- [5] Sizemore G M, Pitarresi J R, Balakrishnan S, et al. The ETS family of oncogenic transcription factors in solid tumours [J]. Nat Rev Cancer 2017, 17(6): 337-51.
- [6] Oh S, Shin S, Janknecht R. ETV1, 4 and 5: an oncogenic subfamily of ETS transcription factors [J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1826(1): 1-12.
- [7] Le Deley M C, Delattre O, Schaefer K L, et al. Impact of EWS-

- ETS fusion type on disease progression in Ewing's sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor: prospective results from the cooperative Euro-E W I N G 99 trial [J]. *J Clin Oncol* 2010, 28 (12): 1982–8.
- [8] 丁雪飞, 周广臣, 李汉忠. 荧光原位杂交检测早期前列腺癌中 TMPRSS2 与 ETS 基因融合 [J]. *中华实验外科杂志* 2012, 29 (12): 2373–5.
- [9] Yamamoto H, Horiuchi S, Adachi Y, et al. Expression of ets-related transcriptional factor E1AF is associated with tumor progression and over-expression of matrilysin in human gastric cancer [J]. *Carcinogenesis* 2004, 25(3): 325–32.
- [10] Yuen H F, Mc Crudden C M, Chan K K, et al. The role of Pea3 group transcription factors in esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Am J Pathol* 2011, 179(2): 992–1003.
- [11] Shay G, Lynch C C, Fingleton B. Moving targets: emerging roles for MMPs in cancer progression and metastasis [J]. *Matrix Biol* 2015, 46(3): 200–6.
- [12] 孔晋, 吴文涌, 吴正升. TIMP-4 和 MMP-2 在胃癌中的表达 [J]. *安徽医科大学学报* 2020, 55(6): 965–9.
- [13] Klupp F, Neumann L, Kahler C, et al. Serum MMP7, MMP10 and MMP12 level as negative prognostic markers in colon cancer patients [J]. *BMC Cancer* 2016, 16: 494.

## ETV4 promotes invasiveness of colon cancer by upregulating MMP7

Gao Qingzu, Chen Yiyang, Di Wenyu, et al

(Dept of Pathology, The First Affiliated Hospital of Xixiang Medical University, Weihui 453100)

**Abstract Objective** To analyze the relationship between E26 transformation-specific (ETS) variant 4 (ETV4) expression and clinicopathological parameters of colon cancer, and to explore its effect and molecular mechanism on colon cancer invasiveness. **Methods** Over expression genes in colon cancer were identified by GEPIA and R2 online bioinformatics analysis. The ETV4 protein level of colon cancer tissues and adjacent normal tissues was detected by immunohistochemistry, and the relationship between ETV4 level and pathological parameters of colon cancer was analyzed. The mRNA expression of ETV4 in colon cancer cell lines and immortal normal colonic epithelial cells. After silencing or overexpression of ETV4 in LOVO cells, the invasiveness was evaluated by Transwell assay. The downstream genes of ETV4 were predicted by bioinformatic analysis and confirmed by Western blot. **Results** GEPIA and R2 online bioinformatics analysis showed that ETV4 and MMP7 were highly expressed in colon cancer tissues. Immunohistochemical results showed that ETV4 expression was higher in cancer tissues than in paired paracancer tissues, and its expression level was positively correlated with T, N, and M grades of tumors. RT-qPCR results showed that ETV4 mRNA level in colon cancer cell lines HCT116, LS174T, SW480, LOVO, SW620, and RKO were significantly higher than that in immortal normal colonic epithelial cells FHC. Transwell assay showed that ETV4 promoted the invasiveness of LOVO cells. R2 online bioinformatic analysis showed that ETV4 was positively correlated with MMP7. Western blot results showed that ETV4 upregulated MMP7 in LOVO. Meanwhile, rescue experiments showed that silencing MMP7 reversed the increased invasiveness of LOVO by ETV4. **Conclusion** The expression of ETV4 increases in colon cancer tissues and cell lines and promotes the invasiveness of colon cancer cells by upregulation of MMP7.

**Key words** ETV4; MMP7; colon adenocarcinoma; invasion