

## 碘对大鼠钠碘转运体基因启动子区甲基化的影响

董小婉<sup>1</sup>, 陈婷婷<sup>2</sup>, 吴 翌<sup>1</sup>, 金秀兰<sup>3</sup>, 汪靓婧<sup>1</sup>, 周换丽<sup>4</sup>, 王佑民<sup>1</sup>

**摘要** 目的 研究不同碘摄入量对大鼠甲状腺功能、钠碘转运体(NIS)基因启动子区5'-CpG岛甲基化的影响,探讨碘是否通过调节NIS基因甲基化的途径来影响NIS的表达。方法 将40只雌性SD大鼠分入5组(每组8只),分别给予低碘(LI组)、适碘(NI组)、5倍高碘(5HI组)、10倍高碘(10HI组)、20倍高碘(20HI组)饮食构建大鼠模型。3个月后处死动物,采用化学发光法测定大鼠血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平,免疫组化检测NIS表达,并应用硫化测序(PCR-BSP)检测每组大鼠甲状腺细胞NIS基因启动子区5'-CpG岛甲基化情况。结果 ①与适碘组比较,低碘组和各高碘组血清FT3浓度均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与适碘组比较,低碘组和各高碘组血清FT4略增高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );各组大鼠的血清TSH水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。②LI组大鼠甲状腺组织中NIS表达水平高于NI组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),5HI组NIS表达水平低于NI组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),10HI组及20HI组NIS表达水平低于NI组( $P < 0.01$ )。③比较各组CpG1甲基化比率及CpG2甲基化比率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );进一步研究NIS启动子区域-420~-110核苷酸序列(CpG3)与适碘组比较,低碘组和各高碘组CpG3甲基化比率降低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 碘过量或碘缺乏均可致碘营养障碍,但不会影响大鼠甲状腺NIS基因启动子区5'-CpG岛甲基化状态,碘可能通过其他机制调节NIS的表达。

**关键词** 碘; 甲状腺; 钠碘转运体; 甲基化

中图分类号 R 581.9; R 335.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)07-1052-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.07.013

碘摄入量的多少与甲状腺疾病的呈U关系,U字型的底端是最适宜人类的最佳碘剂量,无论碘的

摄入量是过低还是过高,都会增加甲状腺疾病的患病风险。由碘摄入量不足引起的碘缺乏病,通过推行全民食盐碘化已得到极大改善,但同时人群中碘营养水平处于碘超足量和过量的个体数量在增多。近年来甲状腺疾病的发病率不断上升,临床专家和公卫专家意见不一致,临床认为甲状腺疾病的增多与碘盐有很大关系,摄入过多的碘致使甲状腺疾病增多,但是目前有关其作用机制的研究还比较缺乏<sup>[1]</sup>。钠/碘共同转运体( $\text{Na}^+/\text{I}^-$  symporter, NIS)是一种跨膜糖蛋白,主要表达于甲状腺滤泡细胞基底膜上,是甲状腺细胞摄取碘的分子基础。如果NIS蛋白的表达缺失或功能异常,就会造成甲状腺摄取、聚集和利用碘功能的异常<sup>[2]</sup>。故该研究构建不同碘营养水平的大鼠动物模型,分析不同碘营养水平对大鼠甲状腺NIS基因启动子区甲基化的影响,探讨碘是否通过该途径影响NIS的表达而参与甲状腺疾病发生。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 选用35~42 d,体质量150~170 g的SPF级雌性SD大鼠40只,购自安徽医科大学实验动物中心,实验动物质量合格证号: NO. 340000200001326,按随机数字表法分为5组:低碘组(LI组)、适碘组(NI组)、5倍高碘组(5HI组)、10倍高碘组(10HI组)、20倍高碘组(20HI组)。大鼠饲养条件:温度( $22 \pm 2$ )℃,湿度45%~70%,昼夜交替各12 h。均给予低碘饲料(平均碘含量小于50 μg/kg);LI组饮用去离子水(碘含量为0 μg/L),NI组、5HI组、10HI组及20HI组均饮用加碘化钾的去离子水。按大鼠每日进食20 g,进水20 ml估计每只大鼠每日的总摄碘量为:LI组<1.00 μg;NI组6.15 μg;5HI组30.75 μg;10HI组61.50 μg;20HI组123.00 μg。饲养3个月后处死。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本制备** 使用代谢笼收集每只大鼠24 h尿标本,水合氯醛0.3 ml/100 g体质量腹腔注射麻醉,下腔静脉取血2 000 r/min离心10 min,分离血清于-80℃保存待测游离三碘甲状腺原氨酸(free

2020-03-27 接收

基金项目: 公益性行业科研专项基金(编号: 201402005)

作者单位: <sup>1</sup> 安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

<sup>2</sup> 嘉兴学院附属医院内分泌科,嘉兴 314000

<sup>3</sup> 安庆市立医院内分泌科,安庆 246000

<sup>4</sup> 亳州市人民医院内分泌科,亳州 236800

作者简介: 董小婉,女,硕士研究生;

王佑民,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: youminwang@21cn.com

triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH);剥离甲状腺,称重后于液氮保存。

**1.2.2 尿碘和激素测定** 尿碘采用电感耦合等离子体质谱法(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)测定,尿碘与给碘剂量呈正相关提示造模成功。血清 FT3、FT4、TSH 由安徽医科大学第一附属医院内分泌实验室采用化学发光技术的竞争免疫法(美国西门子公司试剂盒)测定,应用德国西门子医学诊断有限公司化学免疫分析仪(型号:ADVIA centaur XP)。

**1.2.3 免疫组化检测 NIS 蛋白表达** 每组随机选取 2 只大鼠甲状腺石蜡切片脱蜡水化,柠檬酸缓冲液微波抗原修复,3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 室温孵育 10 min,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗,滴加大鼠 NIS 抗体,工作浓度为 1:400,4℃冰箱过夜,滴加二抗聚合物,37℃孵育 30 min,缓冲液清洗,DAB 显色,苏木精复染,脱水,透明,树脂封片,阴性对照用缓冲液替代一抗。400 倍光镜下每张切片随机取 5 个视野,使用 Image Pro Plus 图像分析软件分析累积光密度值。

**1.2.4 硫化测序 PCR (bisulfite sequencing PCR, BSP) 法检测甲基化** 每组随机选取 3 只大鼠,使用天根生化科技(北京)有限公司的组织 DNA 提取试剂盒,按照说明书的步骤提取甲状腺组织 DNA。按 DNA 亚硫酸氢盐修饰试剂盒(德国 QIAGEN 公司)使用说明书操作进行 DNA 的亚硫酸氢钠修饰及纯化回收。通过 NCBI 查找大鼠 NIS 基因(Gene ID: 114613)启动子区域,选择转录起始前 2 000 bp 至第一个外显子作为分析区域。采用生物信息学在线网站 MethPrimer 对基因启动子区域 CpG 岛进行分析,经预测发现 NIS 基因启动子区域具有 2 个 CpG 岛,长度分别为 137 bp 和 556 bp。因为 2 个甲基化区域挨的很近且较大,因此划分为两个反应进行的。根据 NIS 基因序列设计 NIS 基因 CpG 岛引物如下:① F: 5'-AGTTGYGGAGAAAGGTAGATGTTTTTGGG-3', R: 5'-CTACAAATTTATTAACTCCAAAATCAA CRC-3';② F: 5'-TTTATYGAGTTATTTGTTTTTATGG AGGGTG-3', R: 5'-CRACAAAAAATAACRCTAT

AAACAACRA-3'。扩增产物长度分别为 363 bp 和 342 bp,引物由华大基因科技有限公司合成。扩增条件:95℃预变性 10 min。40 个热循环(94℃ 30 s、退火 30 s、72℃ 40 s),72℃延伸 5 min。将目标片段胶纯化。PCR 产物纯化后连接克隆载体,采用 Generay 的 PGH (Lot: GV0108) 作为载体,XL10-Gold 感受态进行转化、复苏和涂板。挑取质粒送北京六合华大基因科技有限公司测序,使用 BiQ Analyzer v2.0 对测序的结果进行对比和甲基化分析。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 16.0 软件处理数据。参数计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间均数比较方差齐时用单因素方差分析,进一步多重比较采用 LSD 检验,方差不齐时采用 Tamhane's T2 检验; $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血清甲状腺激素水平** 与适碘组比较,低碘组和各高碘组血清 FT3 浓度均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但低碘组与各高碘组比较,血清 FT3 水平无明显差异。与适碘组比较,低碘组和各高碘组血清 FT4 略增高,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );大鼠血清 TSH 各组间比较,低碘组、适碘组、各高碘组的血清 TSH 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组 NIS 蛋白表达水平** 与 NI 组比较,LI 组大鼠甲状腺组织中 NIS 表达水平升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而 10HI 组及 20HI 组大鼠甲状腺组织中 NIS 表达水平低于 NI 组( $P < 0.01$ ),5HI 组与 NI 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 1、2。

**2.3 各组 NIS 基因 CpG 岛甲基化比较** 经分析显示 NIS 基因启动子区域有 2 个 CpG 岛(Island 1, CpG1; Island 2, CpG2),见图 3。每个 CpG 岛平均甲基化率 = [CpG 岛甲基化的 CpG 个数(m)/该 CpG 岛总 CpG 个数(M)] × 100%。比较各组 CpG1 甲基化比率及 CpG2 甲基化比率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );本文还研究了 NIS 启动子区域 -420 至

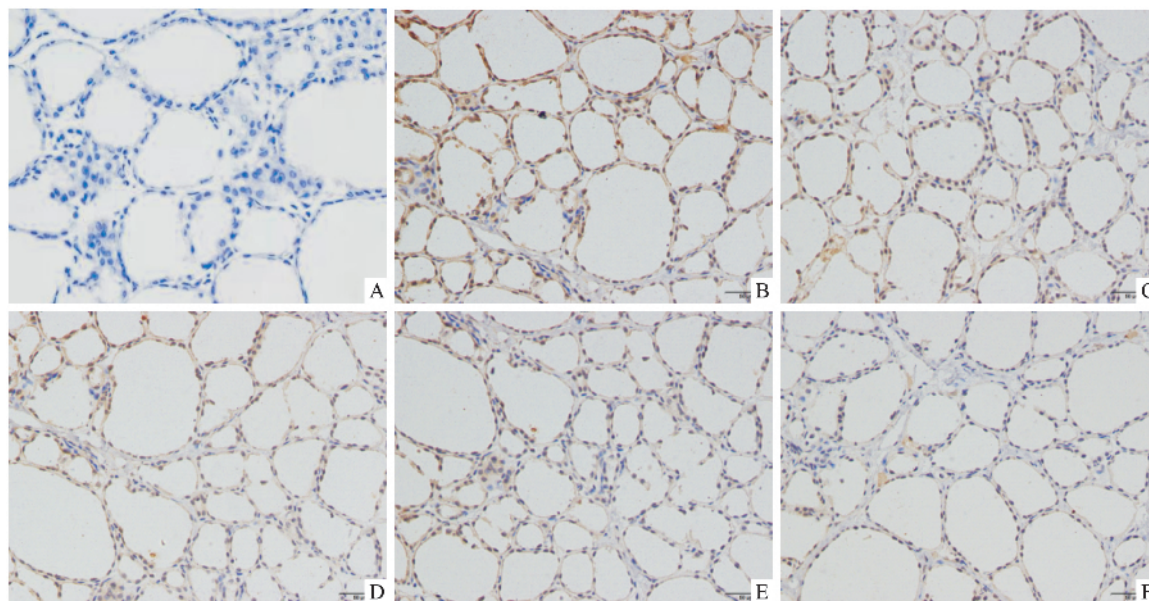
表 1 大鼠血清甲状腺激素水平的检测结果( $\bar{x} \pm s, n=8$ )

项目	LI 组	NI 组	5HI 组	10HI 组	20HI 组	F 值
FT3/(pmol/L)	5.22 ± 0.41*	5.90 ± 0.60	4.76 ± 0.50**	5.02 ± 0.67**	4.91 ± 0.61**	4.456
FT4/(pmol/L)	26.38 ± 6.82	25.88 ± 5.48	29.38 ± 4.36	29.71 ± 3.09	26.64 ± 6.87	0.664
TSH/(μIU/L)	5.29 ± 1.28	5.13 ± 1.54	4.57 ± 0.90	5.86 ± 1.46	4.29 ± 0.88	1.469

与 NI 组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表2 各组NIS基因CpG岛甲基化情况( $n=3$ )

项目	LI组	NI组	5HI组	10HI组	20HI组
CpG1 甲基化比率[m/M( % )]	9/80( 11.25)	9/80( 11.25)	12/80( 14.58)	10/80( 12.5)	10/80( 12.5)
CpG2 甲基化比率[m/M( % )]	15/430( 3.49)	18/430( 4.19)	10/430( 2.33)	7/430( 1.55)	10/430( 2.40)
CpG3 甲基化比率[m/M( % )]	9/290( 3.10)	15/290( 5.06)	7/290( 2.53)	4/290( 1.49)	6/290( 2.07)

图1 大鼠甲状腺中NIS表达水平 DAB染色 $\times 400$ 

A: 空白对照组; B: LI组; C: NI组; D: 5HI组; E: 10HI组; F: 20HI组

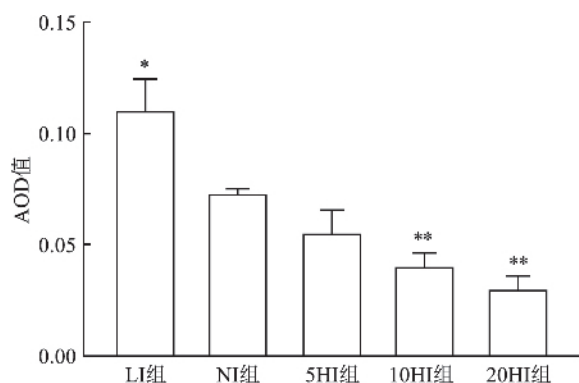


图2 各组大鼠甲状腺组织中NIS蛋白表达量

与NI组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 

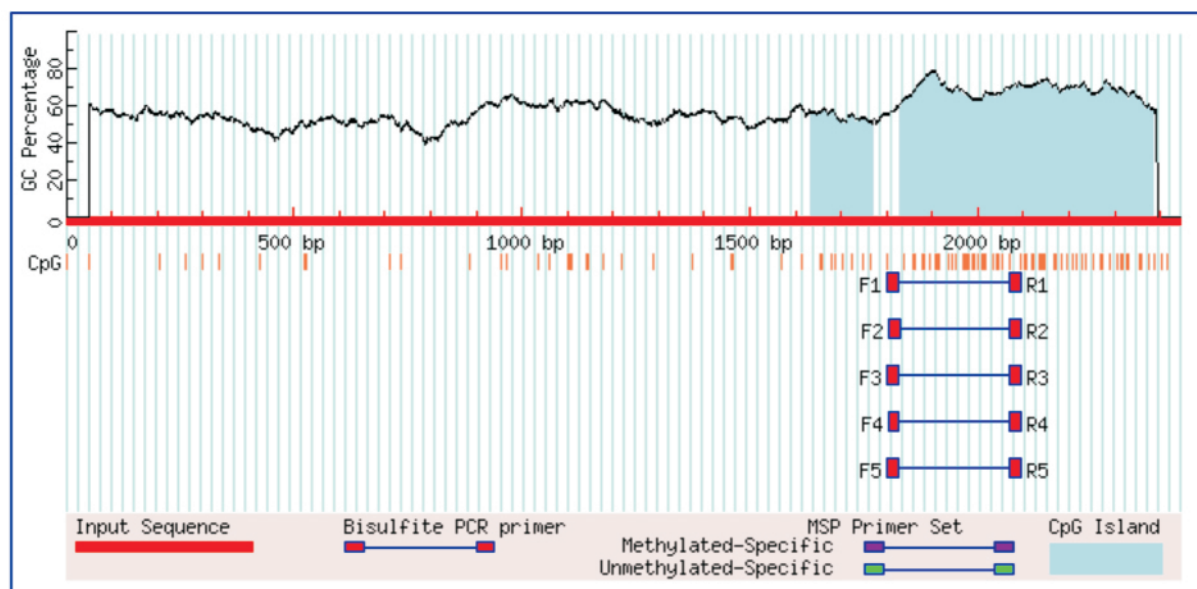
-110 碱基序列(CpG3),与适碘组比较,低碘组和各高碘组CpG3甲基化比率降低,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

### 3 讨论

甲状腺是人体最大的内分泌腺,功能是合成甲状腺激素,对几乎所有组织的代谢调节都至关重要。碘严重缺乏致使甲状腺功能减退,影响儿童神经及智力发育,同时诱发甲状腺功能亢进症。而碘过量

摄入也可引起各种疾病,如甲状腺自身免疫病,甚至甲状腺癌等。补碘政策实施后,我国碘缺乏病发生率大大降低,但西部偏远地区仍存在严重碘缺乏情况。另外,高碘摄入、区域过量碘摄入引发的各种疾病,成为我们必须高度关注的问题<sup>[3]</sup>。总之,进一步明确碘摄入量对甲状腺疾病的影响,了解其作用机制才能控制甲状腺疾病的发生,保证居民的身体健康。本研究用不同浓度碘饲养大鼠3个月后检测尿碘提示尿碘与给碘剂量呈正相关,说明本研究大鼠造模成功<sup>[4]</sup>。低碘组和各高碘组与适碘组相比,血清FT3差异有统计学意义,说明碘对大鼠血清甲状腺激素水平有影响;与李思果等<sup>[5]</sup>研究结论一致。

人NIS(hNIS)又称SLC5A5(solute carrier family 5 member 5),基因位于19号染色体(19p13.11)上,高度专一且有效地编码80~90 ku跨膜糖蛋白,介导碘从血流到甲状腺滤泡细胞的主动转运。此运输通过 $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{--ATPase}$ 泵产生的能量梯度完成,这是甲状腺激素生物合成关键的第一步<sup>[2]</sup>。编码hNIS的cDNA与鼠NIS(rNIS)相似。使用rNIS cDNA序列的引物通过PCR从人甲状腺乳头状癌组织中扩



Sequence Name: NC\_005115.4:20295414-20297855 *Rattus norvegicus* strain mixed chromosome 16, Rnor\_6.0  
Sequence Length: 2442

#### CpG island prediction results

(Criteria used: Island size > 100, GC Percent > 50.0, Obs/Exp > 0.6)

2 CpG island(s) were found in your sequence

	Size	(Start - End)
Island 1	137 bp	(1633 - 1769)
Island 2	556 bp	(1830 - 2385)

图3 NIS 基因启动子区域 CpG 岛分析结果

增多 hNIS 的 cDNA 片段,该 cDNA 片段用于筛选人类甲状腺 cDNA 文库,编码 hNIS 的单个 cDNA 克隆被分离。hNIS 基因有含 1929 个核苷酸的开放阅读框,它编码 643 个氨基酸的蛋白质。hNIS 基因编码 84% 的氨基酸和 rNIS 有 93% 的相似性,仅因 rNIS 蛋白水平中不存在的两次插入而有所不同:5 个氨基酸插入在最后两个疏水域之间(氨基酸 485-488 和 499)和 20 个氨基酸插入在羧基末端(氨基酸 618-637) [6]。

叶艳等 [7] 利用组织芯片分析 NIS 在不同碘摄入量下的大鼠组织器官的分布及表达,研究发现,与适碘组比较, NIS 在低碘组甲状腺滤泡上皮细胞基底膜呈线性分布强表达,而在高碘组较弱表达;本研究利用免疫组化检测大鼠甲状腺 NIS 蛋白的表达也得出了上述结论,进一步证实了碘影响大鼠甲状腺组织中 NIS 蛋白表达,但具体的、精确的机制尚需进一步探讨。近年研究发现,表观遗传学是疾病发生的重要机制,主要有以下调控方式:DNA 甲基化、组蛋白修饰、非编码 RNA 等机制。许敬等 [8] 应用实时荧光甲基化特异性聚合酶链反应 (real-time

methylation-specific PCR, qMSP) 分别检测 152 例甲状腺乳头状癌组织及癌旁正常组织中 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛的甲基化情况,研究表明,与癌旁正常组织相比,甲状腺乳头状癌组织中 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛的甲基化率显著升高,致使甲状腺恶性肿瘤中 NIS 基因表达降低;这与 Galvão et al [9] 研究是一致的。本文通过前瞻性的研究,分析碘摄入量对大鼠甲状腺 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛甲基化是否有影响。对通过 MethPrimer 网站预测的基因启动子区域两个 CpG 岛进行分析,研究显示各组大鼠对应的两个 CpG 岛均未见明显差异。Serrano-Nascimento et al [10] 报道调控大鼠 NIS 基因表达的区域主要包含位于近端启动子相对于转录起始位点 -110 ~ -420 的核苷酸,以及影响 TSH 的增强剂 (NUE) 在 -2 264 和 -2 495 核苷酸之间;故本研究进一步分析 -110 ~ -420 的核苷酸序列 (CpG3) CG 位点甲基化情况,发现各组之间仍无显著性差异。Lakshmanan et al [11] 研究显示在甲状腺恶性肿瘤中 microRNA (miR) 可以调节 NIS 蛋白的表达,miR-339-5p 过表达降低了表达外源性 hNIS HEK293 细

胞中 NIS 介导的放射性碘摄入( RAIU) 。Li et al<sup>[12]</sup> 及 Tang et al<sup>[13]</sup> 研究分别发现 miR-146b 和 miR-875-5p 也可以调节 NIS 的表达。Puppin et al<sup>[14]</sup> 研究表明组蛋白脱乙酰基酶( HDAC) 抑制剂可激活甲状腺肿瘤细胞中的 NIS 表达。这提示碘可能通过组蛋白修饰、miR 等其他机制调节甲状腺组织中 NIS 表达。

本研究利用 BSP 法检测不同碘摄入量大鼠甲状腺 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛甲基化情况, 结果显示在各组大鼠中 DNA 甲基化无明显差异, 但不同碘营养组 NIS 表达存在差异, 提示碘可能通过其他机制调节 NIS 的蛋白表达。

### 参考文献

- [1] Feng S, Zhang Z, Xu S, et al. The prevalence of thyroid nodules and their association with metabolic syndrome risk factors in a moderate iodine intake area [J]. *Metab Syndr Relat Disord* 2017, 15( 2) : 93 - 7.
- [2] Portulano C, Paroder-Belenitsky M, and Carrasco N. The Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter (NIS): mechanism and medical impact [J]. *Endocr Rev* 2014, 35( 1) : 106 - 49.
- [3] Qian H, Xiaohui S, Peng L, et al. Effect of reduction in iodine content of edible salt on the iodine status of the Chinese population [J]. *Biomed Environ Sci*, 2018, 31( 9) : 645 - 53.
- [4] Doggui R, El Ati-Hellal M, El Ati J. Current status of urinary iodine analysis and its clinical interest [J]. *Ann Biol Clin( Paris)*, 2016, 74( 2) : 184 - 95.
- [5] 李思果, 何美安, 赵志广, 等. 单纯碘过量对雌性大鼠血清甲状腺激素水平的影响 [J]. *中国热带医学* 2017, 17( 10) : 963 - 5.
- [6] de Morais R M, Sobrinho A B, de Souza Silva C M, et al. The role of the NIS (SLC5A5) gene in papillary thyroid cancer: a systematic review [J]. *Int J Endocrinol* 2018, 2018: 9128754.
- [7] 叶艳, 林来祥, 孙毅娜, 等. 碘摄入量对大鼠钠/碘转运体分布及表达影响 [J]. *中国公共卫生* 2010, 26( 9) : 1159 - 60.
- [8] 许敬, 葛明华, 凌志强, 等. 甲状腺乳头状癌中 NIS 基因启动子区 5'-CpG 岛异常甲基化状况及其意义 [J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16( 11) : 61 - 4.
- [9] Galvão A L, Sodrê A K, Camargo R Y, et al. Methylation levels of sodium-iodide symporter (NIS) promoter in benign and malignant thyroid tumors with reduced NIS expression [J]. *Endocrine* 2013, 43( 1) : 225 - 9.
- [10] Serrano-Nascimento C, Nicola J P, Teixeira Sda S, et al. Excess iodide downregulates Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter gene transcription through activation of PI3K/Akt pathway [J]. *Mol Cell Endocrinol* 2016, 426: 73 - 90.
- [11] Lakshmanan A, Wojcicka A, Kotlarek M, et al. MicroRNA-339-5p modulates Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter-mediated radioiodide uptake [J]. *Endocrine* 2015, 22( 1) : 11 - 21.
- [12] Li L, Lv B, Chen B, et al. Inhibition of miR-146b expression increases radioiodine sensitivity in poorly differentiated thyroid carcinoma via positively regulating NIS expression [J]. *Biochem Biophys Res Commun* 2015, 462( 4) : 314 - 21.
- [13] Tang Y, Meng X, Yu X, et al. Inhibition of microRNA-875-5p promotes radioiodine uptake in poorly differentiated thyroid carcinoma cells by upregulating sodium-iodide symporter [J]. *J Endocrinol Invest* 2019, doi: 10.1007/s40618-019-01125-3.
- [14] Puppin C, D' Aurizio F, D' Elia A V, et al. Effects of histone acetylation on NIS promoter and expression of thyroid-specific transcription factors [J]. *Endocrinology* 2005, 146( 9) : 3967 - 74.

## Effect of iodine on the methylation of the promoter region of sodium iodine transporter gene in rats

Dong Xiaowan<sup>1</sup>, Chen Tingting<sup>2</sup>, Wu Yi<sup>1</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

<sup>2</sup>Dept of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Jiaying University, Jiaying 314000)

**Abstract Objective** To study the effects of different iodine intake on thyroid function and the methylation of 5'-CpG island in the promoter region of sodium iodine transporter (NIS) gene in rats, and to explore whether iodine affects the expression level of NIS through regulating the methylation of NIS gene. **Methods** Forty female SD rats were randomly divided into five groups (8 rats in each group). The rats in NI group (control) were fed with normal content of iodine, and the rats in LI group, 5HI group, 10HI Group and 20HI group were fed with different amounts of potassium iodide. These rats were sacrificed 3 months after the feeding and all serum samples were tested for free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) by using chemiluminescent detection technology. The expression of NIS protein in the rats' thyroid tissues was determined by immunohistochemical staining. The status of 5'-CpG island promoter methylation of NIS gene in the rats' thyroid tissues was

(下转第 1063 页)



## MiR-17 inhibits growth and metastasis of non-small cell lung cancer A549 cells by regulating fatty acid metabolism

Qin Xinxin<sup>1</sup>, Qiu Jing<sup>2</sup>, Lü Xuelian<sup>1</sup>, et al

(<sup>1</sup>Dept of Oncology, <sup>2</sup>Dept of Geriatric Respiration,

Sichuan Academy of Medical Sciences Sichuan People's Hospital, Chengdu 610072)

**Abstract** **Objective** To investigate the effect and mechanism of miR-17 on non-small cell lung cancer ( NSCLC) by regulating fatty acid metabolism. **Methods** The expression of miR-17 mRNA in human non-small cell lung cancer cell lines ( H1703 , A549 , H1299 , L78 , PGCL3 , H460) and normal lung cells ( BEAS-2B) was detected by RT-qPCR. The growth of A549 cells was detected by colony formation assay. The migration ability of A549 cells was detected by scratch test. The invasion ability of A549 cells was detected by Transwell method. The phospholipid and triglyceride content in A549 cells was detected by kit. The expression levels of cluster of differentiation 36 ( CD36) , fatty acid synthase ( FASN) , acetyl-CoA carboxylase ( ACC1) and fatty acid binding protein 5 ( FABP5) in A549 cells were detected by Western blot. The targeting relationship between miR-17 and stearoyl-CoA desaturase ( SCD) was verified by a dual luciferase report. **Results** In non-small cell lung cancer cell lines ( H1703 , A549 , H1299 , L78 , PGCL3 , H460) , the expression of miR-17 mRNA was significantly down-regulated (  $P < 0.01$  ) . In the miR-17 mimic group , the number of cell clones significantly decreased (  $P < 0.01$  ) , the scratch closure rate significantly decreased (  $P < 0.01$  ) , the number of invasive cells significantly decreased (  $P < 0.01$  ) , the content of phospholipids and triglycerides significantly decreased (  $P < 0.01$  ) , and the expression of FASN , ACC1 , FABP5 and CD36 protein was significantly down-regulated (  $P < 0.01$  ) . Up regulation of CD36 reversed the regulation of miR-17 on growth , metastasis and fatty acid metabolism in non-small cell lung cancer cells. miR-17 regulated the expression of CD36 by targeting SCD. **Conclusion** MiR-17 inhibits the growth and metastasis of non-small cell lung cancer cells by targeting SCD to regulate CD36-mediated fatty acid metabolism.

**Key words** miR-17; fatty acid metabolism; non-small cell lung cancer; growth; metastasis

( 上接第 1056 页)

detected by bisulfite sequencing PCR ( BSP) . **Results** ① Compared with the iodine-adapted group , the serum FT3 concentration of the low-iodine group and the high-iodine group decreased , and the difference was significant (  $P < 0.05$  ) . Compared with the iodine-adapted group , the serum FT4 in the low-iodine group and the high-iodine group slightly increased , but the difference was not statistically significant (  $P > 0.05$  ) . There was no significant difference in TSH level between groups (  $P > 0.05$  ) . ② The expression level of NIS in thyroid tissues of the LI group was higher than that of the NI group , with statistically significant difference (  $P < 0.05$  ) , while that of the 5HI group was lower than that of the NI group , with no statistically significant difference (  $P > 0.05$  ) , while those of the 10HI group and the 20HI group were lower than that of the NI group (  $P < 0.01$  ) ; ③ There was no significant difference in CpG1 methylation ratio and CpG2 methylation ratio between the groups (  $P > 0.05$  ) . Further study on the sequence of -420 to -110 nucleotides in the NIS promoter region ( CpG3) showed that compared with the normal iodine group , the methylation ratio of CpG3 in the low-iodine group and the high-iodine group decreased , but the difference was not statistically significant (  $P > 0.05$  ) . **Conclusion** Iodine overdose or iodine deficiency can cause iodine nutritional disorders , but it does not affect the methylation status of the 5' -CpG island promoter methylation of sodium iodide symporter gene in rats. Iodine may affect the expression level of NIS through other ways.

**Key words** iodine; thyroid; sodium iodide symporter; methylation