

网络出版时间: 2019-12-18 17:12 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20191217.1516.008.html>

## TET1 过表达对宫颈癌细胞增殖迁移能力的影响

周君阳<sup>1</sup>, 于莉<sup>1</sup>, 陈秀英<sup>1</sup>, 成健<sup>1</sup>, 罗心霞<sup>1</sup>, 王珏<sup>2</sup>, 黄宽明<sup>1</sup>, 朱名安<sup>1</sup>, 丁妍<sup>1</sup>

**摘要** 目的 通过对 HeLa 细胞过表达 TET1 基因,探究 TET1 基因对宫颈癌细胞增殖迁移能力的影响。方法 采用 TALE-VP64 系统构建 TET1 过表达质粒,转染宫颈癌 HeLa 细胞,四唑盐(MTT)比色法监测细胞增殖状况,划痕试验检测细胞迁移能力的变化,Transwell 试验检测 HeLa 细胞侵袭能力的变化。结果 MTT 法检测 HeLa 细胞增殖状况,TET1 过表达的 Clone 1 和 Clone 2 细胞增殖能力明显弱于野生型 HeLa 细胞( $P < 0.05$ )。Transwell 试验检测 TET1 过表达 Clone 1 及 Clone 2 HeLa 细胞穿过 magtrigel 胶及小室的数量分别是  $(21 \pm 5)$  和  $(22 \pm 6)$  个/视野,而野生型 HeLa 细胞组为  $(38 \pm 7)$  个/视野,与野生型 HeLa 细胞组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。划痕试验检测 TET1 过表达组(Clone 1、Clone 2)细胞和野生型 HeLa 组细胞 24 h 及 48 h 的迁移率,后者明显高于前者( $P < 0.01$ )。TET1 过表达能够抑制 HeLa 细胞的增殖、侵袭、迁移等能力。结论 TET1 基因过表达对宫颈癌 HeLa 细胞有抑癌基因的作用。

**关键词** TET1; 宫颈癌; 侵袭; 增殖

**中图分类号** R 711.74

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2020)01-0037-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.01.008

宫颈癌在女性中高发,是常见的妇科恶性肿瘤之一,严重威胁着女性的生命健康<sup>[1]</sup>。早期研究认为人类乳头状瘤病毒(human papilloma virus, HPV)感染是宫颈癌的主要致病因素之一,近年来,多项研究表明,宫颈癌细胞表观遗传学的改变是影响其发生及演进的重要因素<sup>[2]</sup>。

TET1 作为体内一种加氧酶,具有高效催化 5-甲基胞嘧啶(5-mC)转化为 5-羟甲基胞嘧啶(5-hmC)的作用<sup>[3]</sup>。TET1 在多种恶性肿瘤组织中低表达,如

前列腺癌、肺癌、膀胱癌、肝癌,具有明显的去甲基化作用<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>表明,TET1 的表达水平与肿瘤的侵袭和转移密切相关,而且 TET1 表达水平的下调可以活化致癌基因,促进肿瘤细胞增殖,促进肿瘤发生和转移。该研究拟通过构建 TET1 过表达 HeLa 细胞,通过细胞增殖试验、划痕试验、Transwell 试验检测其增殖、侵袭、迁移等能力的变化,探究 TET1 过表达对宫颈癌细胞生物学行为的影响。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

**1.1.1 质粒** p57TALE-VP64 过表达质粒购于上海泰冷生物技术有限公司。

**1.1.2 细胞** 选用人宫颈癌细胞系 HeLa 细胞系(胚胎干细胞研究湖北省重点实验室保存)。

**1.1.3 主要试剂** DMEM 高糖培养基(美国 Gibco, 11965-092)、胎牛血清(美国 Gibco 公司, 10099-141); Lipo3000 转染试剂(美国 Thermo Fisher 公司, L3000001); Transwell 小室(美国 Corning 公司, 3422); TET1 抗体(美国 Aviva Systems Biology 公司, OAAB19195); 小鼠抗人 GAPDH 抗体(AF0006)、辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠 IgG(H + L)(A0216)、四唑盐(thiazolyl blue tetrazolium bromide, MTT)细胞增殖及细胞毒性检测试剂盒、BeyoECL Star(特超敏 ECL 化学发光试剂盒, P0018AS, 上海碧云天生物技术公司)。

#### 1.2 方法

**1.2.1 细胞培养** HeLa 细胞置于 5% CO<sub>2</sub>、37 °C 恒温培养箱中培养,完全培养基配制: 90% DMEM 培养基 + 10% 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)。

**1.2.2 TET1 过表达质粒构建** 根据转录激活样效应因子(transcription activator-like effectors, TALE)设计原则,选取 TET1 启动子区不同区域设计 6 条 TALE 臂,根据 TALE 臂碱基序列,将相应的模块与骨架载体进行连接,转化后挑取菌落培养,提取质粒,选出序列正确的质粒进行后续细胞转染。

**1.2.3 细胞转染** 选取生长状态良好的 HeLa 细胞,计数后接种至 6 孔板内,调节细胞密度至  $1 \times$

2019-09-05 接收

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(编号: 81602297); 湖北省自然科学基金(编号: 2017CFB562); 广西自然科学基金(编号: 2018GXNSFBA050046); 湖医药学院 2018 大学生创新创业立项项目(编号: 201810929014)

作者单位: 湖北医药学院<sup>1</sup> 胚胎干细胞湖北省重点实验室、<sup>2</sup> 病理教研室, 十堰 442000

作者简介: 周君阳,男,硕士研究生;

丁妍,女,博士,副教授,责任作者, E-mail: dywzx@163.com

$10^5$ /ml 培养过夜。次日进行转染,取 2 支灭菌的 1.5 ml 离心管,1 管加入 TALE-VP64-TET1 质粒 2  $\mu$ g,优化培养基(opti-minima essential medium, Opti-MEM) 50  $\mu$ l 轻轻吹打混匀;另 1 管加入 2  $\mu$ l Lipofectamine 3000 和 50  $\mu$ l Opti-MEM 培养基,轻轻吹打混匀,室温孵育 5 min。将两管液体混合,室温下温育 5 min,最后将转染复合物均匀滴加到待转染的细胞培养板中。转染 24 h 后,用嘌呤霉素筛选稳转株,待细胞长到一定密度后检测过表达效率。

**1.2.4 细胞增殖试验** 取野生型和过表达型 HeLa 细胞,接种至 96 孔板内,每孔 200  $\mu$ l 完全培养基,细胞密度  $1 \times 10^4$ /ml,每组 5 个重复,置于 37  $^{\circ}$ C 恒温培养箱内培养。于培养第 1、3、5、7 天进行 MTT 检测。

**1.2.5 划痕试验** 取野生型和过表达型 HeLa 细胞,计数后调整细胞密度至  $0.5 \times 10^6$ /ml,接种至 12 孔板内,37  $^{\circ}$ C 培养箱内恒温培养。划痕前 1 天晚上将培养液换为 DMEM 无血清培养基培养。次日用小枪头在培养皿底划出水平划痕,用 PBS 洗去多余的细胞,继续用 DMEM 无血清培养基培养细胞。分别在划后 0、24、48 h 拍照记录。

**1.2.6 Transwell 试验** 将 DMEM 基础培养基和 Matrigel 胶按 5:1 的比例稀释,以 50  $\mu$ l/孔的浓度均匀铺在 Transwell 小室上室内,37  $^{\circ}$ C 静置 2 h,使 Matrigel 胶凝固。取不同 TET1 基因型 HeLa 细胞,计数后调整细胞密度到  $1 \times 10^6$ /ml。向上室加入 100  $\mu$ l/孔细胞悬液,下室内每孔加入 500  $\mu$ l/孔 DMEM 完全培养基。培养 48 h 后取出小室,加入 4% 多聚甲醛室温固定 30 min, PBS 充分水洗,1% 结晶紫染液室温染色 15 min, PBS 充分水洗,擦去上室中的 Matrigel 胶及细胞,显微镜下观察拍照。

**1.2.7 Western blot** 提取不同组别 HeLa 细胞总蛋白,进行十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electropho-

resis, SDS-PAGE) 电泳。15 V 恒压转膜 1 h, 5% 脱脂奶粉室温封闭 1 h, 加入一抗(TET1 稀释度 1:500; GAPDH 稀释度 1:1 000), 4  $^{\circ}$ C 摇床过夜,洗涤缓冲液(tris buffered saline tween, TBST) 洗膜后,加入辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠二抗,室温孵育 1 h, TBST 洗膜后显影。

**1.3 统计学处理** 使用 Graphpad Prism 5.0 进行统计学分析。计量资料结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。细胞增殖试验、划痕试验、Transwell 侵袭试验结果的比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 TET1 过表达质粒的构建和鉴定** 因为 TET1 的 CDS 序列比较长,常规的克隆方法存在困难,采用 TALE 特异性识别并结合靶基因的启动子,再与 VP64 增强子结合,从而增强靶基因的表达(图 1A)。本研究中,针对 TET1 启动子区域,共选择了 6 个靶位点。将构建成功并测序正确的质粒转染 293 细胞,通过效率检测最终确定 2 号(TALE 靶序列为转录起始位点上游 -231 至 -216)质粒用于后续实验。将 2 号质粒转染 HeLa 细胞后,嘌呤霉素筛选 10 d,最后采用反转录·聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)及 Western blot 检测 TET1 过表达效率,发现有 2 个克隆(Clone 1、Clone 2)稳定的过表达 TET1(图 1B),并将这 2 个克隆用于后续实验。

**2.2 TET1 过表达对 HeLa 细胞增殖能力的影响** 为了检测 TET1 过表达对 HeLa 细胞增殖能力的影响,本研究采用 MTT 检测 HeLa 细胞增殖状况。连续监测 7 d 后,得到 3 组细胞的增殖曲线(图 2),TET1 过表达的 Clone 1 和 Clone 2 细胞增殖能力明显弱于野生型 HeLa 细胞( $t_{\text{day } 5} = 2.6$ ,  $t_{\text{day } 7} = 3.03$ ,  $P < 0.05$ )。

**2.3 TET1 过表达 HeLa 细胞侵袭能力的影响** 对

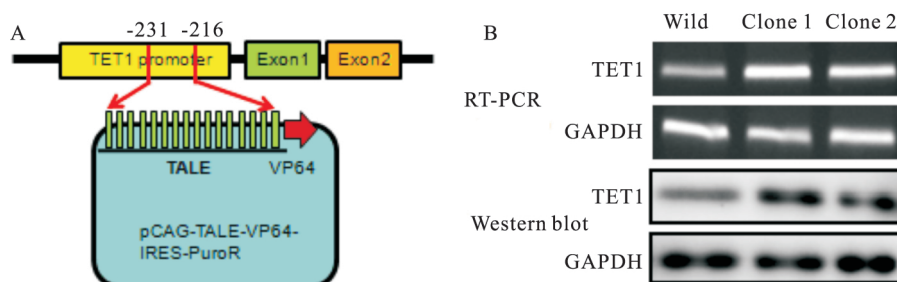


图 1 TET1 过表达质粒构建和鉴定

A: TET1 过表达质粒构建示意图; B: RT-PCR 及 Western blot 检测 TET1 过表达质粒鉴定; Clone 1 和 Clone 2: 分别为 TET1 过表达 HeLa 细胞克隆 1 和克隆 2; Wild: 野生型 HeLa 细胞

过表达 TET1 的 HeLa 细胞 采用 Transwell 侵袭试验检测其侵袭能力的变化情况。如图 3 所示, Transwell 小室培养 48 h 后, Clone 1 及 Clone 2 穿过 magtrigel 胶及小室的细胞分别是  $(21 \pm 5)$  和  $(22 \pm 6)$  个/视野, 而野生型细胞组为  $(38 \pm 7)$  个/视野, 与野生型细胞组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $t$  值分别为 4.42 和 3.88)。结果显示, 过表达 TET1 明显降低了 HeLa 细胞的侵袭能力。

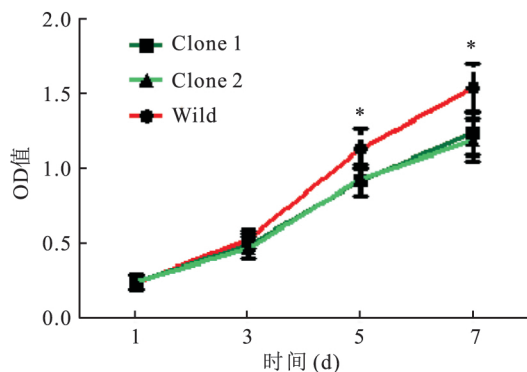


图2 TET1 过表达对 HeLa 细胞增殖能力的影响  
与 Wild 细胞比较: \*  $P < 0.05$

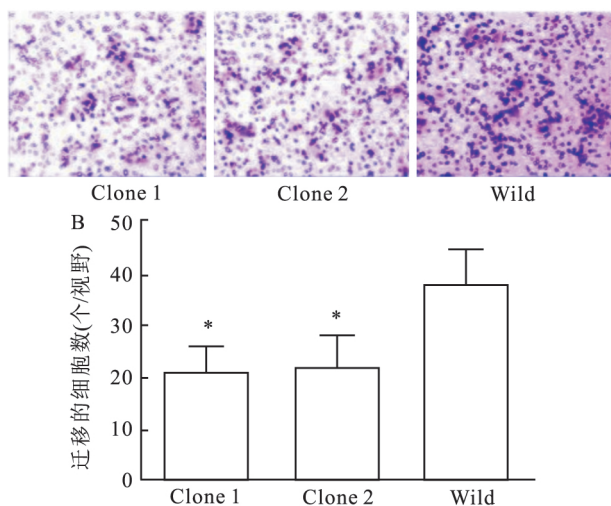


图3 TET1 过表达对 HeLa 细胞侵袭能力的影响

A: TET1 过表达对 HeLa 细胞侵袭能力的影响  $\times 10$ ; B: 柱状图分析不同组别迁移的细胞数; 与 Wild 细胞比较: \*  $P < 0.05$

## 2.4 TET1 过表达对 HeLa 细胞迁移能力的影响

划痕试验是判断细胞迁移能力的经典试验。本研究采用划痕试验检测 TET1 过表达对 HeLa 细胞迁移能力的影响。结果表明, TET1 过表达组 (Clone 1、Clone 2) 细胞 24 h 及 48 h 的迁移率分别为  $(17.48 \pm 3.12)\%$ 、 $(18.23 \pm 3.57)\%$  及  $(51.68 \pm 6.35)\%$ 、

$(53.25 \pm 7.16)\%$ , 而野生型 HeLa 组细胞 24 h 及 48 h 的迁移率分别为  $(29.68 \pm 4.63)\%$  及  $(75.83 \pm 8.42)\%$ , 后者明显高于前者 ( $P < 0.01$ , 24 h  $t$  值分别为 2.75、2.68, 48 h  $t$  值分别为 4.25、3.78), 见图 4。

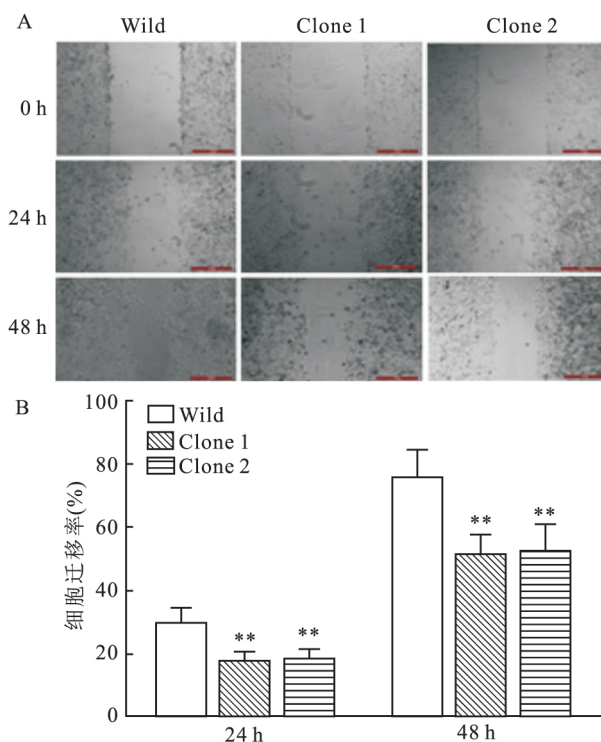


图4 TET1 过表达对 HeLa 细胞迁移能力的影响

A: 划痕试验检测 24 h 及 48 h 迁移状况图  $\times 10$ ; B: 不同组 HeLa 细胞 24 h 及 48 h 迁移率柱状统计图; 与 Wild 细胞比较: \*\*  $P < 0.01$

## 3 讨论

TET1 是 TET 家族最重要的成员之一, 属于含有  $\alpha$ -酮戊二酸及  $\text{Fe}^{2+}$  的双加氧酶<sup>[6]</sup>。TET1 能够催化 5-mC 转化为 5-hmC, 进而转化为 5-甲酰胞嘧啶和 5-羧基胞嘧啶, 从而实现 DNA 去甲基化, 发挥生物学效应<sup>[7]</sup>。许多肿瘤中存在自噬相关调节基因的甲基化异常现象, TET1 作为一种新的去甲基化转录因子, 在多种疾病具有重要的调控作用。研究发现 TET1 具有抑癌作用<sup>[8]</sup>, 在肺癌<sup>[9]</sup>、结肠癌<sup>[10]</sup>、乳腺癌<sup>[11]</sup>组织中, TET1 表达明显减少。多项成瘤实验表明, 如果 TET1 低水平表达, 那么肿瘤细胞侵袭性增强, 生长速度加快, 癌细胞更易转移; 若 TET1 过表达, 肿瘤细胞的侵袭性明显降低, 异种移植瘤的生长受到抑制。最新的研究发现, TET1 可以通过促进

Wnt 通路拮抗剂肿瘤抑制因子  $\beta$ -连环蛋白抑制基因 2 和分泌型卷曲相关蛋白 2 的 DNA 去甲基化,抑制 Wnt/catenin 信号通路,在鼻咽癌中发挥抗肿瘤能力<sup>[12]</sup>;还可以通过抑制分泌性蛋白 Dkkof-1 及 SFRP2 从而抑制卵巢癌细胞上皮间质转化<sup>[13]</sup>。综上,TET1 的低水平表达与肿瘤的侵袭、转移密切相关。对 TET1 与宫颈癌细胞生物学行为的影响的研究,必将对宫颈癌的早期诊断、预后及治疗具有重要意义。

TALE 是一种具有高度特异性的调节基因。由多个串联的氨基酸重复序列构成 DNA 结合域,一个重复序列通常可以识别一个特定碱基。根据靶基因特异的碱基序列,将相应的功能模块连接在一起,构成识别该特异核酸序列的 TALE 蛋白分子。TALE 蛋白分子具有很高的特异性,因为即便有 2 个碱基错配,也不能被 TALE 识别。在分子生物学领域中,如果将特异的 DNA 结合域与蛋白的功能结构域(比如核酸酶、增强子等)连接后导入细胞,就可以影响细胞相应基因的表达<sup>[14]</sup>。

前期研究<sup>[15]</sup>表明,TET1 基因敲除的宫颈癌 HeLa 细胞增殖能力、侵袭能力增强,TET1 基因敲除能增加宫颈癌 HeLa 细胞的恶性行为。为探讨 TET1 基因过表达的 HeLa 细胞生物学行为的影响,本研究采用 TALE-VP64 系统构建 TET1 过表达质粒,再将其转染入 HeLa 细胞,得到了 2 个 TET1 过表达的单克隆 HeLa 细胞。分别用 MTT 法、Transwell 侵袭试验、划痕试验检测不同组别 HeLa 细胞增殖、迁移及侵袭能力的变化情况。与野生型 HeLa 细胞相比,TET1 基因过表达的 HeLa 细胞的增殖、侵袭、迁移能力明显降低。本研究表明 TET1 基因过表达对宫颈癌 HeLa 细胞有抑癌基因的作用,这一结果与 TET1 基因在其他肿瘤疾病中的作用类似,将为治疗宫颈癌提供新的作用靶点。

本研究结果与前期研究结果相互印证,证明了 TET1 基因对 HeLa 细胞增殖、侵袭、迁移等生物学行为具有重要的调控作用,为研究 TET1 的作用机制及宫颈癌的靶向治疗提供了理论基础,但具体的分子机制需要进一步研究。后续研究将会探讨 TET1 基因调控宫颈癌恶性行为的具体机制,以期为临床治疗宫颈癌提供新的治疗方案。

## 参考文献

- [1] Torre L A, Siegel R L, Ward E M, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends—an update [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016, 25(1): 16–27.
- [2] Tian Y, Pan F, Sun X, et al. Association of TET1 expression with colorectal cancer progression [J]. *Scand J Gastroenterol* 2017, 52(3): 312–20.
- [3] Tahiliani M, Koh K P, Shen Y, et al. Conversion of 5-methylcytosine to 5-hydroxymethylcytosine in mammalian DNA by MLL partner TET1 [J]. *Science* 2009, 324(5929): 930–5.
- [4] Vincent J J, Huang Y, Chen P Y, et al. Stage-specific roles for tet1 and tet2 in DNA demethylation in primordial germ cells [J]. *Cell Stem Cell* 2013, 12(4): 470–8.
- [5] Williams K, Christensen J, Helin K. DNA methylation: TET proteins—guardians of CpG islands? [J]. *EMBO Rep* 2011, 13(1): 28–35.
- [6] Mohr F, Dohner K, Buske C, et al. TET genes: new players in DNA demethylation and important determinants for stemness [J]. *Exp Hematol* 2011, 39(3): 272–81.
- [7] Ito S, D'Alessio A C, Taranova O V, et al. Role of tet proteins in 5mC to 5hmC conversion, ES-cell self-renewal and inner cell mass specification [J]. *Nature* 2010, 466(7310): 1129–33.
- [8] Cimmino L, Dawlaty M M, Ndiaye-Lobry D, et al. TET1 is a tumor suppressor of hematopoietic malignancy [J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(6): 653–62.
- [9] Yokoyama S, Higashi M, Tsutsumida H, et al. TET1-mediated DNA hypomethylation regulates the expression of MUC4 in lung cancer [J]. *Genes Cancer* 2017, 8(3/4): 517–27.
- [10] Guo H, Zhu H, Zhang J, et al. TET1 suppresses colon cancer proliferation by impairing  $\beta$ -catenin signal pathway [J]. *J Cell Biochem* 2019. [Epub ahead of print].
- [11] Good C R, Panjarian S, Kelly A D, et al. TET1-Mediated hypomethylation activates oncogenic signaling in triple-negative breast cancer [J]. *Cancer Res* 2018, 78(15): 4126–37.
- [12] Duan H, Yan Z, Chen W, et al. TET1 inhibits EMT of ovarian cancer cells through activating Wnt/ $\beta$ -catenin signaling inhibitors DKK1 and SFRP2 [J]. *Gynecol Oncol* 2017, 147(2): 408–17.
- [13] Fan J, Zhang Y, Mu J, et al. TET1 exerts its anti-tumor functions via demethylating DACT2 and SFRP2 to antagonize Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in nasopharyngeal carcinoma cells [J]. *Clin Epigenetics* 2018, 10(1): 103.
- [14] Li T, Huang S, Zhao X, et al. Modularly assembled designer TAL effector nucleases for targeted gene knockout and gene replacement in eukaryotes [J]. *Nucleic Acids Res* 2011, 39(14): 6315–25.
- [15] 丁妍,于莉,周军阳,等. TET1 基因敲除对宫颈癌细胞增殖迁移能力的影响 [J]. *湖北医药学院学报* 2017, 36(4): 287–90.

(下转第 45 页)

(LPS). **Methods** Cultured rat PMVEC in vitro were divided into different groups of LPS dose-dependent group, LPS time-dependent group, IGF-1 time-dependent group and LPS + LY294002 group. ① For LPS dose-dependent group, PMVEC were cultured with 0, 1, 5, 10 mg/L LPS for 12 h. ② For LPS time-dependent group, PMVEC were cultured with 10 mg/L LPS for 0, 3, 6, 8, 12, 24 h. ③ For IGF-1 time-dependent group, PMVEC were cultured with IGF-1 for 0, 3, 6, 8, 12, 24 h. ④ For LPS + LY294002 group, PMVEC were cultured with 100 ng/ml LY294002 for 1 h before the treatment of 10 mg/L LPS for an additional 12 h. In addition, blank, LPS and LY294002 groups were set as references. After intervention, the levels of RACK1, rac1 and p-Akt were detected with Western blot. **Results** ① In LPS dose-dependent group, the relative expression levels of RACK1, rac1 and p-Akt increased in a dose-dependent manner, and there were significant differences among the groups of RACK1 ( $F = 120.455$ ,  $P < 0.001$ ), among the groups of rac1 ( $F = 165.813$ ,  $P < 0.001$ ) and among the groups of p-Akt ( $F = 309.346$ ,  $P < 0.05$ ), respectively. ② In LPS time-dependent group, the relative expression levels of RACK1 and rac1 increased in a time-dependent manner, and there were significant differences among the groups of RACK1 ( $F = 454.034$ ,  $P < 0.001$ ) and among the groups of rac1 ( $F = 423.630$ ,  $P < 0.001$ ), respectively. The relative expression level of p-Akt raised at 3 h ( $0.460 \pm 0.089$ ), peaked at 12 h ( $2.022 \pm 0.244$ ), and it was still higher at 24 h ( $1.264 \pm 0.074$ ) than 0 h ( $0.237 \pm 0.063$ ). There were significant differences ( $F = 137.726$ ,  $P < 0.001$ ) among the groups of p-Akt expression. ③ In IGF-1 time-dependent group, the relative expression levels of RACK1, rac1 and p-Akt increased in a time-dependent manner, and there were significant differences among the groups of RACK1 ( $F = 188.293$ ,  $P < 0.001$ ), rac1 ( $F = 115.071$ ,  $P < 0.001$ ) and p-Akt ( $F = 60.175$ ,  $P < 0.001$ ). ④ In LPS + LY294002 intervention group, the expression of RACK1 was lower than that of the LPS group [ $(0.732 \pm 0.137)$  vs  $(1.498 \pm 0.167)$ ,  $P < 0.001$ ], the expression of rac1 was lower than that of the LPS group [ $(0.758 \pm 0.084)$  vs  $(1.384 \pm 0.170)$ ,  $P < 0.001$ ], the expression of p-Akt was lower than that of the LPS group [ $(0.492 \pm 0.148)$  vs  $(1.106 \pm 0.219)$ ,  $P < 0.001$ ]. **Conclusions** PI3K/Akt signaling pathway participates in LPS-induced PMVEC injury by interfering with RACK1 and rac1 expression.

**Key words** pulmonary microvascular endothelial cells; activation of protein kinase C receptor 1; ras-related C3 botulinum toxin substrate 1; PI3K/Akt signaling pathway; acute respiratory distress syndrome

(上接第 40 页)

## Effect of TET1 overexpression on the proliferation of cervical cancer cells

Zhou Junyang, Yu Li, Chen Xiuying, et al

(Embryonic Stem Cell Research Key Laboratory of Hubei Province, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000)

**Abstract Objective** To investigate the effect of TET1 gene on the proliferation and migration of HeLa cells.

**Methods** The overexpression plasmid of TET1 was constructed by transcription activator-like effectors (TALE) - vp64 system and transfected into cervical cancer HeLa cells. The proliferation of HeLa cells was monitored by thiazolyl blue tetrazolium bromide (MTT), the migration ability of HeLa cells was detected by scratch test, and the invasion ability of HeLa cells was detected by Transwell. **Results** MTT assay showed that the proliferation ability of TET1 overexpressed cells was significantly lower than that of wild-types ( $P < 0.05$ ). The numbers of HeLa cells passed through the matrigel were (Clone 1,  $21 \pm 5$ ) and (Clone 2,  $22 \pm 6$ ) in TET1 overexpressed cells, and ( $38 \pm 7$ ) in wild-type HeLa group, the difference between the two group was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The migration rates of HeLa cell in TET1 overexpressed (Clone 1, Clone 2) and the wild-type group at 24 h and 48 h were detected by scratch test, the latter was significantly higher than the former ( $P < 0.01$ ). TET1 overexpression could restrain the ability of proliferation, invasion and migration of HeLa cells. **Conclusion** Overexpression of TET1 gene can inhibit the biological behavior of cervical cancer cells.

**Key words** TET1; cervical cancer; invasion; proliferation