

网络出版时间: 2016-10-19 13:54:51 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20161019.1354.018.html>

西格列汀对肥胖合并脂肪肝大鼠的干预疗效

刘瑞侠¹, 胡红琳¹, 戚仁娟², 刘炯炯³, 罗莉¹, 夏莉¹, 王长江¹, 方朝晖⁴

摘要 目的 研究西格列汀对肥胖合并脂肪肝大鼠糖脂代谢及氧化应激的影响。方法 高脂饮食成功构建肥胖合并脂肪肝模型。实验动物分为正常对照组(ND组)、肥胖对照组(OB组)、西格列汀干预组(ST组),每组8只。测定各组大鼠干预6周前后空腹血糖(FPG)、血清三酰甘油(TG)、空腹血清胰岛素(FINS)、血清超氧化物歧化酶(SOD)、血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、血清丙二醛(MDA)的水平及干预后10%肝脏组织匀浆SOD、GSH-Px、MDA、TG水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);油红O染色观察肝脏组织脂肪样变。结果 ST组与ND组比较,FPG、TG、FINS、HOMA-IR、血清MDA、血清及肝脏组织中SOD、GSH-Px浓度差异无统计学意义,ST组肝脏组织TG及MDA浓度升高($P < 0.05$),肝脏脂肪变性的程度增高;与OB组比较,ST组FPG、FINS、HOMA-IR、血清及肝脏组织TG、MDA浓度降低,血清及肝脏组织中SOD、GSH-Px浓度增高($P < 0.05$),肝脏脂肪变性的程度减低。结论 西格列汀可通过改善氧化应激来改善肥胖合并脂肪肝大鼠的糖脂代谢,可能为治疗非酒精性脂肪肝提供新的药物选择。

关键词 胰岛素抵抗;氧化应激;脂肪肝;西格列汀;肥胖症中图分类号 R 589

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)12-1799-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.12.018

肥胖患者易并发高血糖、高血脂等代谢异常^[1],过多的脂肪沉积在内脏器官,造成内脏器官的脂肪样变。最常见的为肝脏脂肪样变,称之为脂肪肝。脂肪样变的肝细胞在凝血因子及白蛋白的合成方面、毒素降解、胆红素的循环等生命活动中重要代谢过程不能顺利进行,进而引发一系列疾病的发

生和发展。肥胖、脂肪肝与氧化应激密切相关,故及时遏制肝脏脂肪样变的发生十分重要。近年来二肽基肽酶-4(DDP-4)抑制剂作为一类新的降糖药物已经赢得认可,降糖之余,其与改善各种慢性肝病,如病毒性肝炎、非酒精性脂肪肝、肝癌等的预后^[2]。西格列汀作为DDP-4抑制剂之一,通过减少胰高血糖素样升糖因子和肠促胰岛素的降解,从而升高体内胰岛素的水平,同时抑制胰高血糖素的分泌达到降低血糖的目的。但西格列汀对肥胖相关的脂代谢、氧化应激的研究甚少。该实验通过高脂饮食诱导建立肥胖合并脂肪肝大鼠模型,予西格列汀干预,测定干预前后空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、三酰甘油(triglycerides, TG)、空腹血清胰岛素(fasting insulin, FINS)、血清及实验终末肝脏组织匀浆超氧化物歧化酶(superoxide disproportionation enzymes, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、TG水平,观察实验终末大鼠肝脏组织脂肪样变的程度,探讨西格列汀对肥胖合并脂肪肝大鼠糖脂代谢改变及肝脏脂肪样变的影响及其可能机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 40只普通级SD大鼠,雄性,4周龄,重(100 ± 20)g,购自安徽医科大学动物实验中心。普通饲料由安徽医科大学动物实验中心配制,为国家标准啮齿类动物固体混合饲料。高脂饲料配方为普通饲料55%、猪油12%、蔗糖5%、奶粉8%、花生5%、鸡蛋10%、麻油3%、食盐2%。

1.2 实验试剂 西格列汀(默沙东公司);胰岛素放免试剂盒(北京原子高科公司);稳豪血糖仪及试纸(美国强生公司);SOD、GSH-Px、MDA、TG ELISA测定试剂盒(南京建成生物研究所);油红O染色试剂盒(南京建成生物研究所)。

1.3 方法

1.3.1 动物分组及肥胖合并脂肪肝大鼠模型建立

首先将40只大鼠予普通饲料适应性喂养1周,然后随机分为正常对照组(ND组, $n = 10$),继续予普通饲料喂养直至实验结束;高脂饲料组(HD组, $n =$

2016-08-26 接收

基金项目:安徽省高等学校省级自然科学基金项目(编号: KJ2013Z126);安徽医学院中医药管理局重点学科-中医内分泌学科开放基金(编号: 2011nfmk004)

作者单位:¹安徽医科大学第一附属医院内分泌科,合肥 230022

²安徽省第二人民医院内分泌科,合肥 230001

³安徽省立医院老年内分泌科,合肥 230001

⁴安徽中医药大学第一附属医院内分泌科,合肥 230031

作者简介:刘瑞侠,女,硕士研究生;

胡红琳,女,副教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: hhl1994@sina.com

30) 予高脂饲料喂养直至实验结束。两组大鼠饲养过程中,饮水自由,室温 22 ~ 25 °C,相对湿度约 50%,自然昼夜节律。每 2 周称体质量 1 次,喂养 16 周后,取 HD 组体重大于 ND 组体重均数 20%^[3] 的大鼠(18 只)判定为肥胖造模成功,ND 组和肥胖模型组分别随机取 2 只大鼠,麻醉处死后取其肝脏组织切片行 HE 染色及油红 O 染色显示:肥胖模型组肝脏细胞明显脂肪变性,判定肥胖合并脂肪肝大鼠模型造模成功;剩余 16 只肥胖大鼠随机分为两组:肥胖对照组(OB 组)、西格列汀组(ST 组),每组各 8 只。

1.3.2 干预方法 ST 组予西格列汀 10 mg/(kg·d)灌胃,ND 组及 OB 组均以等剂量生理盐水灌胃,干预 6 周,干预期间,ND 组继续普通饲料喂养,OB 组及 ST 组继续高脂饲料喂养。

1.3.3 标本采集及检测 16 周末,肥胖模型造模成功后,全部大鼠禁食 12 h、不禁水,取内眦静脉窦血 2 ml,静置 15 min 后,3 200 r/min 离心 10 min,血清标本置于 -80 °C 冰箱保存待测。22 周时,末次干预后禁食 12 h、不禁水,称重后水合氯醛 0.3 ml/100 g 腹腔注射麻醉大鼠,麻醉状态下打开腹腔,下腔静脉取血 5 ml,静置 15 min 后,3 200 r/min 离心 10 min,血清标本放置于 -80 °C 冰箱保存待测。麻醉状态下解剖大鼠,冰上操作取出肝脏组织,置于液氮罐中以备制作组织匀浆及病理切片。血糖仪纸片法测定血糖,Roche Modular 全自动生化分析仪测定血脂,放免法测定胰岛素,ELISA 法测定血清及肝脏组织匀浆 MDA、SOD、GSH-Px 及肝脏组织 TG 的含量;采用胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)模型公式计算 $HOMA-IR = FINS(mIU/L) \times FPG(mmoll/L) / 22.5$ ^[4]。

1.3.3.1 10% 肝脏组织匀浆制备 取小块肝脏组

织,置于冰生理盐水中冲洗净组织表面的血液及其它异物,而后用滤纸吸干表面水分,微量称重仪称重,按组织:生理盐水 = 1:9 质量配比配制成组织与生理盐水混合液,于冰浴条件下机械匀浆,匀浆后于低温离心机 3 200 r/min 离心 10 min,取上清液置于 -20 °C 保存待测。

1.3.3.2 肝脏组织冰冻切片的制作及油红 O 染色 光镜下观察 取出液氮中保存的大鼠肝脏组织,用 OCT 包埋后,冰冻切片机切片,切片厚度为 10 μm,采用油红 O 试剂盒,按照试剂盒说明书指导染色,光镜下观察实验大鼠肝脏组织脂肪样变程度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。干预前后两组均数比较采用配对 *t* 检验,3 组均数间比较采用 ANOVA 分析及两两比较的 LSD 检验。

2 结果

2.1 干预前后各组大鼠代谢指标比较 干预前:与 ND 组比较,OB 组及 ST 组 FPG、TG、FINS、HOMA-IR、MDA 水平明显升高,血 SOD、GSH-Px 浓度明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);OB 组、ST 组两组间各指标差异无统计学意义。干预后:西格列汀干预 6 周后,与 ND 组比较,OB 组体重、FPG、TG、FINS、HOMA-IR、MDA 水平升高明显($P < 0.05$),血清及肝脏组织中 SOD、GSH-Px 浓度减低明显($P < 0.05$),肝脏组织匀浆 TG 浓度明显升高($P < 0.05$);与 OB 组比较,ST 组 FPG、TG、FINS、HOMA-IR、MDA 降低($P < 0.05$),血清及肝脏组织中 SOD、GSH-Px 浓度增高($P < 0.05$),TG 浓度降低($P < 0.05$);与 ND 组比较,ST 组大鼠体重及肝脏组织匀浆中 MDA、TG 上升($P < 0.05$),其余各项指标差异无统计学意义。见表 1、2。

表 1 干预前后各组大鼠代谢指标的比较($n = 8, \bar{x} \pm s$)

项目	ND 组		OB 组		ST 组	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
体重(g)	398.35 ± 31.10	409.40 ± 28.31	490.98 ± 41.21**	494.24 ± 53.84##	488.01 ± 36.70**	474.38 ± 36.65#
FPG(mmoll/L)	4.74 ± 0.53	5.24 ± 0.78	7.20 ± 0.93**	7.56 ± 0.83##	7.53 ± 0.89**	5.25 ± 1.06▲△△
TG(mmoll/L)	0.50 ± 0.16	0.49 ± 0.18	0.79 ± 0.25*	0.84 ± 0.22##	0.80 ± 0.25**	0.52 ± 0.12▲△
FINS(mIU/L)	9.33 ± 1.86	9.43 ± 2.13	17.52 ± 2.38**	17.36 ± 2.44##	16.41 ± 2.21**	10.06 ± 2.01▲△△
HOMA-IR	1.97 ± 0.48	2.22 ± 0.71	5.60 ± 1.02**	5.85 ± 1.23##	5.55 ± 1.33**	2.35 ± 0.65▲△△
MDA(nmol/ml)	8.56 ± 0.51	8.75 ± 0.48	9.80 ± 0.84*	10.05 ± 0.52#	9.53 ± 0.77*	8.55 ± 0.51▲△
SOD(U/ml)	144.03 ± 10.66	145.77 ± 11.16	120.73 ± 12.59*	102.13 ± 16.07#▲	119.84 ± 11.11*	138.94 ± 10.33▲△
GSH-Px(U/L)	108.47 ± 16.65	121.49 ± 15.81▲	87.03 ± 12.49*	79.72 ± 7.80#▲	87.67 ± 11.61*	122.62 ± 6.65▲△

与干预前 ND 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与干预后 ND 组比较: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 与干预后 OB 组比较: △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$; 与干预后 ST 组比较: P $P < 0.05$; 组内与干预前比较: ▲ $P < 0.05$

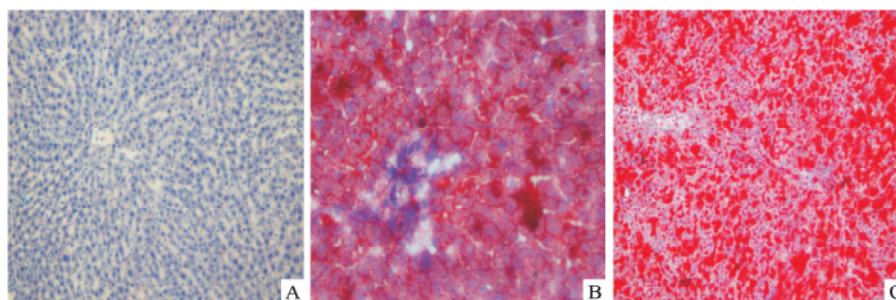


图1 肝脏组织油红O染色

A: ND组×200; B: ST组×400; C: OB组×200

表2 干预后各组大鼠肝脏组织匀浆中氧化应激指标及TG水平的比较($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

项目	ND组	OB组	ST组	F值
SOD(U/ml)	151.08 ± 6.91	111.29 ± 17.50*	136.49 ± 11.35 [#]	20.17
GSH-Px(U/L)	132.04 ± 9.11	90.24 ± 9.46*	121.84 ± 11.12 [#]	31.79
MDA(nmol/ml)	6.67 ± 0.24	9.88 ± 0.74*	8.06 ± 0.64* [#]	44.73
TG(nmol/L)	1 222.90 ± 124.60	1 739.00 ± 98.49**	1 454.90 ± 230.66* [#]	15.55

与ND组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与OB组比较: [#] $P < 0.05$

2.2 肝脏病理学检查结果 光镜下油红O染色结果显示,ND组大鼠肝索结构正常,肝细胞大小均匀,细胞内无红色脂肪滴聚集现象;ST组肝索结构稍有破坏,较OB组轻,细胞内有少量红色脂质沉积;OB组肝索结构破坏严重,肝细胞增大,细胞结构被破坏,细胞内外有大量红色脂肪滴聚集。见图1。

3 讨论

肥胖、2型糖尿病、高脂血症、高胰岛素血症等单独或共同成为非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)的易感因素,并且其均为代谢综合征的组成部分^[5]。NAFLD形成的病理生理改变,目前主要是“两次打击”学说:第一次打击主要是胰岛素抵抗,引起肝细胞内脂质沉积;第二次打击主要是氧化应激和脂质过氧化,是疾病进展的关键^[6-7]。积极地改善胰岛素抵抗和控制氧化应激、脂质过氧化可有效治疗NAFLD,并延缓脂肪肝的进展。西格列汀作为一种DPP-4制剂,抑制胰高血糖素样肽-1(GLP-1)降解,可增加内源性GLP-1含量,并促进餐时胰岛素的分泌,抑制胰高血糖素分泌,发挥降低血糖的作用。

研究^[8]表明DPP-4制剂有降低血脂的疗效。但相对来说,西格列汀对NAFLD的治疗效果方面的研究资料较匮乏。在高脂饮食诱导的肥胖大鼠模型中,西格列汀可降低血糖、血脂,并可减轻肝脏重量及减低肝脏细胞TG的含量^[9]。在果糖饮食诱导的

胰岛素抵抗和代谢综合征大鼠模型上,西格列汀可缓解肝脏脂肪变性,减少胰岛β细胞的凋亡及减弱胰岛素抵抗^[10]。本实验着力于观察西格列汀独立于降低血糖之外在降低血脂及改善胰岛素抵抗、控制氧化应激方面的效果。

胰岛素抵抗作为NAFLD的始动及加重因素,氧化应激过程及产物进一步加重胰岛素抵抗^[11-12]。胰岛素抵抗及氧化应激的发生发展引起氧自由基或活性氧(ROS)生成增多以及脂肪酸氧化障碍,导致肝细胞脂肪沉积,持久大量的ROS产生引起脂质过氧化反应,形成脂质过氧化产物,导致肝脏细胞发生脂肪样变以致炎症、坏死和肝组织纤维化改变。HOMA-IR是反应胰岛素抵抗的重要指标之一。本实验结果显示,ST组与OB组比较,ST组FPG、FINS、HOMA-IR及血脂、肝脏组织匀浆中TG浓度明显下降,肝细胞脂肪样变程度明显减轻,提示西格列汀可改善胰岛素抵抗、调节脂质代谢,减少脂质在肝细胞内的沉积。其中调节脂质代谢的机制可能为西格列汀影响肝细胞内脂质合成过程所需酶类的合成^[13]。

SOD是一种金属酶,其在各种组织中的活性可有较大差异,以肝、肾、脾等脏器中含量较高。其主要功能是通过歧化反应清除过氧化氢和游离的负氧离子,从而保护细胞免受毒性氧自由基的损伤。GSH-Px是一种含硒的酶,可催化过氧化氢水解为水和氧,其主要功能主要为清除各种生物大分子的过

氧化物,对保护细胞的膜结构和各种生物大分子起重要作用。SOD 和 GSH-Px 为生物体内起主要抗氧化作用的酶类,同时可清除氧自由基。MDA 作为脂质过氧化的终产物,其在体内的含量联合 SOD 及 GSH-Px 可反应体内氧化应激水平^[14]。本实验结果显示,ST 组与 OB 组大鼠比较,ST 组大鼠血液中及肝脏组织匀浆中 SOD 及 GSH-Px 水平均较高,血液中及肝脏组织匀浆中 MDA 水平均下降,且西格列汀干预后较干预前,ST 组血清中 SOD、GSH-Px 活性增高,MDA 下降;生理盐水对照干预后,OB 组血清 SOD、GSH-Px 活性减低明显,MDA 有升高趋势。提示西格列汀可降低氧化应激反应的水平,促进氧化与抗氧化的动态平衡,有利于保护肝脏细胞不受损伤。综合西格列汀可调节脂代谢、改善胰岛素抵抗及增强抗氧化应激的能力,推测西格列汀改善肥胖合并 NAFLD 大鼠的代谢及脂肪肝病变的机制可能与调节脂代谢、改善胰岛素抵抗和降低氧化应激水平有关。

综上所述,西格列汀能减轻高脂饮食诱导的肝脏脂肪样变,改善胰岛素抵抗,控制氧化应激及脂质过氧化,延缓具有肥胖、高血糖、高血脂等高危因素人群脂肪肝的发生及进展,其可能成为治疗 NAFLD 的新型药物。

参考文献

- [1] Marengo A, Rosso C, Bugianesi E. Liver cancer: connections with obesity, fatty liver, and cirrhosis [J]. *Annu Rev Med*, 2016, 67: 103–17.
- [2] Itou M, Kawaguchi T, Taniguchi E, et al. Dipeptidyl peptidase-4: a key player in chronic liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(15): 2298–306.
- [3] 王磊,陈虹. 幼年雄性 SD 大鼠营养性肥胖模型的建立 [J]. *药物研究*, 2010, 19(17): 6–7.
- [4] Matthews D R, Hosker J P, Rudenski A S, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [J]. *Diabetologia* 1985, 28(7): 412–9.
- [5] Kanwar P, Kowdley K V. The metabolic syndrome and its influence on nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Clin Liver Dis*, 2016, 20(2): 225–43.
- [6] Marra F, Gastaldelli A, Svegliati B G, et al. Molecular basis and mechanisms of progression of non-alcoholic steatohepatitis [J]. *Trends Mol Med*, 2008, 14(2): 72–81.
- [7] Tessari P, Coracina A, Cosma A, et al. Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2009, 19(4): 291–302.
- [8] 刘艳,张振,陈容平,等. 西格列汀对脂肪肝合并糖尿病大鼠的治疗作用 [J]. *南方医科大学学报*, 2014, 34(6): 862–8.
- [9] Mu J, Woods J, Zhou Y P, et al. Chronic inhibition of dipeptidyl peptidase-4 with a sitagliptin analog preserves pancreatic beta-cell mass and function in a rodent model of type 2 diabetes [J]. *Diabetes* 2006, 55(6): 1695–704.
- [10] Maiztegui B, Borelli M I, Madrid V G, et al. Sitagliptin prevents the development of metabolic and hormonal disturbances, increased β -cell apoptosis and liver steatosis induced by a fructose-rich diet in normal rats [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2011, 120: 73–80.
- [11] Berk P D, Verna E C. Nonalcoholic fatty liver disease: lipids and insulin resistance [J]. *Clin Liver Dis*, 2016, 20(2): 245–62.
- [12] Ucar F, Sezer S, Erdogan S, et al. The relationship between oxidative stress and nonalcoholic fatty liver disease: its effects on the development of nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Redox Rep*, 2013, 18(4): 127–33.
- [13] Shirakawa J, Fujii H, Ohnuma K, et al. Diet-induced adipose tissue inflammation and liver steatosis are prevented by DPP-4 inhibition in diabetic mice [J]. *Diabetes*, 2011, 60(4): 1246–57.
- [14] Zhang D D, Zhang J G, Wu X, et al. Nuciferine downregulates Per-Arnt-Sim kinase expression during its alleviation of lipogenesis and inflammation on oleic acid-induced hepatic steatosis in HepG2 cells [J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6: 238.

Effect of sitagliptin on the obese complicated with fatty liver rats

Liu Ruixia¹, Hu Honglin¹, Qi Renjuan², et al

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

²Dept of Endocrinology, The Second People's Hospital of Anhui Province, Hefei 230001)

Abstract Objective To evaluate the effects of treatment with sitagliptin on the oxidative stress and metabolism of glucose and fat in diet-induced obese and fatty liver rats. **Methods** Obese and fatty liver rats models were established by high fat food. All these rats were randomly divided into three groups: the normal group (ND), the obesity group (OB), the sitagliptin group (ST). There were 8 rats in every group. Body weight (BW), fasting blood glucose (FPG), triglyceride (TG), fasting insulin (FINS), serum SOD, GSH-Px, MDA were measured respectively before and after the 6 weeks of treatment and SOD, GSH-Px, MDA, TG in 10% liver homogenates were measured af-

ter sacrifice of the rats , and HOMA-IR was calculated. Oil red O staining was used to observe pathological changes in livers. **Results** The diameters: FPG ,TG ,FINS ,HOMA-IR , serum MDA ,the SOD and GSH-Px in both serum and liver homogenates of ND group and ST group were of no statistical significance , and the levels of TG and MDA in the liver homogenates of ST group were higher than ND group($P < 0.05$). The rats liver fatty degeneration in the ST group were more severe than those in the ND group. Compared with the OB group ,the levels of FPG , TG , FINS , HOMA-IR and serum levels of MDA and TG in ST group decreased while the levels of SOD and GSH-Px in the serum and liver increased with a statistical significance($P < 0.05$). Meanwhile ,the rats liver fatty degeneration in the ST group was less severe than those in the OB group. **Conclusion** Sitagliptin intervention can improve glucose and lipid metabolism , meantime , weaken oxidative stress and lower liver steatosis , suggesting that sitagliptin may act as potential therapeutic agent for non-alcoholic fatty liver.

Key words insulin resistance; oxidative stress; fatty liver; sitagliptin; obesity

(上接第 1798 页)

herin 的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学 , 2016(1) : 123 - 6.

[16] 汪彩霞, 陈 说, 赵 杨. XAV939 对卵巢癌细胞侵袭迁移的影响及 Wnt/ β -catenin 信号的抑制作用[J]. 武警医学 , 2016 , 27(2) : 170 - 4.

Expression and clinical significance of Wnt3a and TCF4 in human ovarian cancer

Dai Meng^{1,2} , Shen Guodong^{1,2} , Cheng Min^{1,2} , et al

(¹Dept of Geriatrics , ²Anhui Provincial Key Laboratory of Tumor Immunotherapy and Nutrition Therapy , Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the expression levels and clinical significance of Wnt3a and TCF4 belonging to Wnt signaling pathway in ovarian cancer. **Methods** ELISA was used to detect plasma Wnt3a concentration in 10 ovarian cancer patients before and after surgery and 10 healthy controls. Western blot and qRT - PCR were used to detect Wnt3a and TCF4 levels in ovarian cancers and benign ovarian lesions. The expression of TCF4 in ovarian cancer cell lines SKOV3 and HO8910 was detected by Western blot method. Dominant negative TCF4 (dnTCF4) plasmid was stably transfected to obtain TCF4 knockdown cell line SKOV3 / dnTCF4. Wound healing assay method was used to compare the metastasis of ovarian cancer cell lines. **Results** Plasma Wnt3a levels in ovarian cancer patients were averagely higher than those in healthy controls ($P < 0.05$). The Wnt3a levels after surgery were lower than those before surgery for the ovarian cancer patients ($P < 0.05$). The Wnt3a and TCF4 expressions in ovarian cancer tissues were higher than those in benign ovarian lesions ($P < 0.05$). TCF4 expression in SKOV3 with high metastatic potential was higher than that in HO8910 with low metastatic potential ($P < 0.05$). TCF4 knockdown in SKOV3 / dnTCF4 resulted in a significantly reduced metastasis ($P < 0.05$). **Conclusion** Wnt signaling pathway is involved in the development of ovarian cancer , and Wnt3a and TCF4 may become useful clinical indicators for monitoring the progress of ovarian cancer.

Key words ovarian cancer; Wnt3a; TCF4; tumor metastasis