

# DHX32 在胰腺癌中的功能、临床意义及预后价值

马丹丹, 张钦泉, 董毅, 李中虎, 张智勇  
(中部战区总医院普通外科, 武汉 430070)

**摘要** **目的** 研究 DHX32 在胰腺癌中的表达和预后, 观察 DHX32 在胰腺癌细胞系 SW1990 的生物学功能。探讨 DHX32 在胰腺癌中的临床意义及预后价值并预测其可能的相关机制。**方法** 利用 GEPIA 数据库分析 DHX32 在胰腺癌中的表达及预后, 利用 TCGA 数据库分析 DHX32 mRNA 表达水平与胰腺癌患者临床病理特征及预后的关系。采用 EdU 免疫荧光实验、Transwell 实验及划痕实验研究 DHX32 对胰腺癌细胞 SW1990 增殖、侵袭和迁移的影响。利用基因集富集分析 (GSEA) 预测 DHX32 在胰腺癌中可能参与的信号通路。**结果** GEPIA 数据库分析结果显示 DHX32 在胰腺癌肿瘤组织中表达水平显著高于正常胰腺组织 ( $P < 0.05$ ), 且高表达 DHX32 的胰腺癌患者预后均较低表达 DHX32 的患者差 ( $P < 0.001$ )。Cox 回归分析结果显示 DHX32 的 mRNA 表达水平、M 分期是胰腺癌患者预后的独立危险因素 ( $P$  均  $< 0.05$ )。EdU 免疫荧光实验、Transwell 实验及划痕实验结果证实过表达 DHX32 促进胰腺癌细胞增殖、侵袭及迁移 ( $P$  均  $< 0.001$ ), 同时沉默 DHX32 则抑制胰腺癌细胞增殖、侵袭及迁移 ( $P$  均  $< 0.001$ )。GSEA 富集分析结果显示, DHX32 在造血细胞谱系、神经活性配体-受体相互作用、原发性免疫缺陷、剪接体 4 条信号通路中富集 ( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** DHX32 在胰腺癌中高表达, 促进胰腺癌细胞增殖、侵袭及转移, 并与胰腺癌患者的不良预后密切相关。

**关键词** DHX32; 胰腺癌; 功能; 临床意义; 预后

**中图分类号** R 735.9

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2025)08-1393-08

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.08.005

2025-02-25 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 81902501); 湖北省自然科学基金项目 (编号: 2022CFD112)

作者简介: 马丹丹, 女, 硕士, 主管技师;

张智勇, 男, 副主任医师, 硕士生导师, 通信作者, E-mail:

ptwkzy@163.com

胰腺癌具有起病隐匿、致死率高的特点, 是公认恶性程度最高的肿瘤之一<sup>[1]</sup>。外科手术治疗仍是现如今胰腺癌重要的治疗方式, 腹腔镜胰十二指肠切除术能够显著降低患者术后的住院时间, 并且不增加术后并发症发生率及患者 90 d 病死率<sup>[2]</sup>。但绝大多数胰腺癌患者在就诊时已处于中晚期, 无法

rate was 90%. Endpoint analysis showed hypocellular marrow by morphological examination. HE staining indicated minimal fatty infiltration in the bone marrow tissue. In the 5 Gy group, pancytopenia was observed, though erythrocyte counts returned to normal levels by day 24. The survival rate during the observation period was 50%. Endpoint analysis revealed vacuolization of marrow particles and reduced hematopoietic cells with predominantly non-hematopoietic cells in bone marrow morphology. HE staining demonstrated severe fatty infiltration in the bone marrow tissue, with scarcity of immature cells and hematopoietic precursor cells. Flow cytometry analysis showed a decreased proportion of CD4<sup>+</sup>T cells (%) and an increased proportion of CD8<sup>+</sup>T cells (%). ELISA confirmed elevated secretion of negative hematopoietic regulators: interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ). **Conclusion** Combined administration of varying radiation doses with allogeneic lymphocyte infusion consistently induced peripheral blood cytopenia in mice, characterized by reductions in RBC, WBC, and PLT counts. Integrated analysis of bone marrow morphology, histopathological assessment via HE staining, and immunological parameters confirmed that a mouse model of aplastic anemia could be successfully established using 5 Gy X-ray irradiation coupled with infusion of  $2 \times 10^6$  allogeneic lymphocytes.

**Key words** aplastic anemia; allogeneic lymphocyte; X-ray; peripheral blood; survival rate; bone marrow; immunity

**Fund programs** National Natural Science Foundation of China General Program (No. 82370225); Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (No. 2023zhyx-B08)

**Corresponding author** Zhai Zhimin, E-mail: zzzm889@163.com

实现肿瘤的完整切除<sup>[3]</sup>。因此,迫切需要探究更多胰腺癌相关的分子标志物,为胰腺癌患者的早期筛查、预后判断及治疗提供更加个体化的策略。既往研究<sup>[4]</sup>表明,DHX32 位于染色体 10q26.2,定位在细胞核和线粒体,促进结直肠癌<sup>[5]</sup>、肝癌<sup>[6]</sup>、乳腺癌<sup>[7]</sup>等恶性肿瘤发生发展,并与其不良预后密切相关。然而,DHX32 在胰腺癌中报道甚少。该研究旨在探索 DHX32 在胰腺癌中的临床意义、预后价值、细胞功能及可能的机制,以期胰腺癌患者早期诊断及预后判断提供新线索。

## 1 材料与方法

**1.1 GEPIA 分析 DHX32 在胰腺癌中的表达及预后** 采用基因表达水平的交互式分析平台 (gene expression profiling interactive analysis, GEPIA) 数据库分析 DHX32 在胰腺癌组织和正常胰腺组织中的表达和预后图谱。

**1.2 TCGA 中胰腺癌临床病理特征及预后分析** 从 TCGA 数据库中获取胰腺癌患者中 DHX32 的 mRNA 表达水平、临床信息及预后生存状态等数据。以 DHX32 基因的 mRNA 的表达水平中位数为分割点,分为 DHX32 高表达组与 DHX32 低表达组,以此分析 DHX32 mRNA 表达水平与胰腺癌患者临床病理特征及预后的关系。

**1.3 STRING 数据库分析 DHX32 的相互作用蛋白** 采用基因/蛋白相互作用检索搜查工具数据库 (search tool for retrieval of interacting genes/proteins, STRING), 获取 DHX32 的相互作用蛋白集,选择分数排名前 10 的相互作用蛋白。

**1.4 基因集富集分析 (gene set enrichment analysis, GSEA)** 通过 GSEA 网站 (<http://www.gsea-msigdb.org/>) 获取京都基因与基因组数据库 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 公布的分子通路基因集,结合 GSEA 算法,使用 R 软件包 “clusterProfiler” 分析比较 DHX32 高表达和低表达组的所有差异基因在不同细胞通路中的富集度,并使用 “enrichplot” 包绘制富集分析结果。

**1.5 试剂与仪器** 人胰腺癌细胞株 SW1990 保存于本院中心实验室。Lipofectamine 3000 转染试剂盒 (货号:L3000008) 购自美国 Invitrogen 公司, DHX32 单抗 (货号:ab235100) 购自美国 Abcam 公司。辣根过氧化物酶标记的二抗 (货号:A0305) 购自上海碧云天生物科技有限公司。Transwell 小室 (货号:3422) 购自美国 Corning 公司, EdU 细胞增殖检测试

剂盒 (货号:C0085S) 购自上海碧云天生物科技有限公司。显影仪 (型号:5100R) 购自上海天能生物技术公司, 显微镜 (型号:BX53) 购自日本 Olympus 公司。

**1.6 细胞培养与转染** 将 SW1990 细胞培养于 DMEM 培养基 (含 10% 胎牛血清)。将过表达 DHX32 质粒使用阳离子脂质载体 Lipofectamine 3000 转染至 SW1990 细胞中, 作为 DHX32-OE 组 (DHX32 过表达组), Control 组为空载体 pcDNA3.1 质粒转染细胞。同时靶向 DHX32 的小干扰 RNA 设为沉默组, 为 DHX32-siRNA 组, 并合成随机阴性对照组序列, 设为 NC-siRNA 组。

**1.7 Western blot 检测** SW1990 细胞转染以上 4 组质粒 48 h 后, 加细胞裂解液裂解细胞, 提取细胞蛋白, 蛋白定量后, 上样、电泳、转膜、封闭、孵育 DHX32 单克隆抗体 (1:100) 和辣根过氧化物酶标记的二抗 (1:1000), 显影。检测 DHX32 在各组的蛋白表达情况, 验证转染效率, 即 DHX32 过表达和沉默效果。

**1.8 EdU 免疫荧光实验检测细胞增殖** 胰酶消化上述 4 组细胞, 细胞计数后以  $2 \times 10^4$  个/孔接种于 24 孔板中。在瞬时转染后对细胞进行 EdU 标记。加入 50  $\mu$ L/孔固定液进行固定, 然后每孔加入 0.5 mL Click 反应液, 轻摇 24 孔板确保反应混合物均匀覆盖样品, 加  $1 \times$  Hoechst 33342 溶液 1 mL/孔, 对细胞核进行染色, 荧光显微镜下拍照。

**1.9 Transwell 实验检测细胞侵袭** 将 Transwell 小室置入 24 孔板, 加 60  $\mu$ L 稀释的 Matrigel 胶, 然后放入培养箱培养 4~5 h, 之后加入 100  $\mu$ L 无血清培养基。再次放入培养箱, 水化 20 min; 利用无血清的培养基重悬制备成细胞悬液, 细胞计数后取  $1 \times 10^4$  个接种至上室, 同时下室接种含有 10% FBS 的培养基, 放入培养箱孵育 24 h 后, 用 4% 的多聚甲醛固定 15 min, 然后用结晶紫染色 20 min。最后用 PBS 清洗, 封片, 显微镜下拍照。

**1.10 划痕实验检测细胞迁移** 胰酶消化上述 4 组细胞, 将  $5 \times 10^5$  个细胞接种至 6 孔板, 次日待细胞贴壁后, 用枪头比着直尺划线, PBS 清洗细胞 3 次, 将划下的细胞去除, 并加入新鲜的培养基。将 6 孔板置于 37℃、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养, 分别于 0、48 h 在显微镜下拍照记录。

**1.11 统计学处理** 采用 SPSS 26.0 软件及 R 软件 (4.1.3 版本) 分析数据, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间正态分布的资料比较采用 *t* 检验, Cox 回归分析

胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DHX32 在胰腺癌中的表达与患者预后的关系

本研究使用 GEPIA 数据库分析 DHX32 在胰腺癌中的表达和预后,结果显示 DHX32 在胰腺癌肿瘤组织中表达水平显著高于正常胰腺组织 ( $P < 0.05$ );且生存分析表明,高表达 DHX32 的胰腺癌患者预后均较低表达 DHX32 的患者差,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。见图 1。

2.2 胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系 本研究使用 TCGA 数据库中的胰腺癌数据集分析胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系,单因素 Cox 分析结果显示病理分级、T 分期、M 分期、DHX32 的 mRNA 表达水平对胰腺癌患者的预后存在显著影响

( $P < 0.05$ )。将有统计学差异的临床病理参数进一步纳入多因素 Cox 分析,结果显示 DHX32 的 mRNA 表达水平、M 分期是胰腺癌患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.3 DHX32 相互作用蛋白与富集分析

STRING 数据库分析 DHX32 的蛋白相互作用网络图,结果显示:与 DHX32 相互作用分数排名前 10 位的蛋白分别为细胞分裂周期 5 (cell division cycle 5-like, CDC5L)、tuftelin 相互作用蛋白 11 (tuftelin-interacting protein 11,TFIP11)、含延伸因子 Tu GTP 结合域 2 蛋白 (elongation factor Tu GTP-binding domain-containing 2,EFTUD2)、T 细胞识别的鳞状细胞癌抗原 1 (squamous cell carcinoma antigen 1 recognised by T cells, SART1)、尿卟啉原 III 合成酶 (uroporphyrinogen III synthase, UROS)、BRCA2 和 CDKN1A 相互作用蛋白 (BRCA2 and CDKN1A interacting protein,

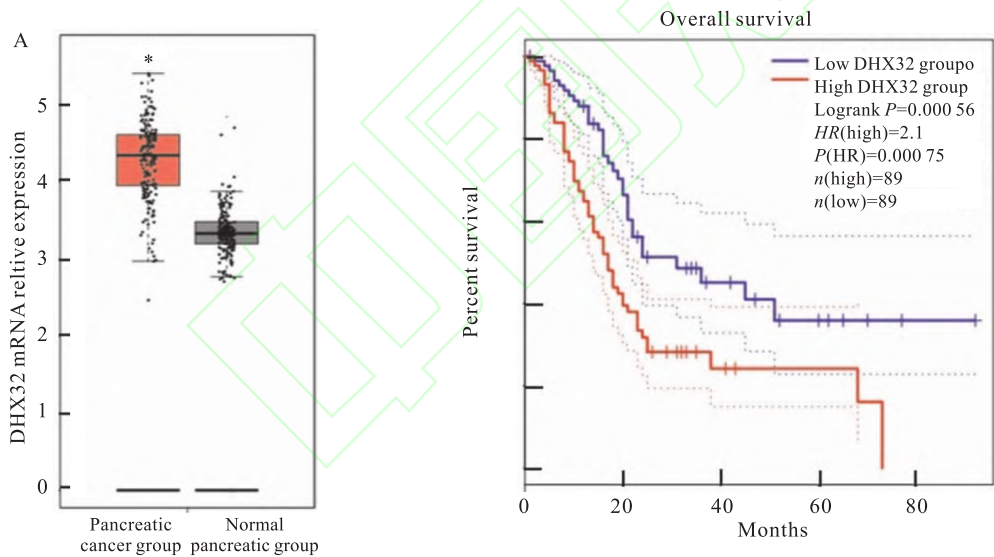


图 1 DHX32 在胰腺癌中的表达 (A) 及其与患者预后 (B) 的关系

Fig. 1 DHX32 expression (A) in pancreatic cancer and its association with patient prognosis (B)

\*  $P < 0.05$  vs Normal pancreatic group.

表 1 胰腺癌患者临床病理特征与预后的关系

Tab. 1 Relationship between clinicopathological features and prognosis of pancreatic carcinoma patients

| Clinicopathological features | Univariate analysis |               |         | Multivariate analysis |               |         |
|------------------------------|---------------------|---------------|---------|-----------------------|---------------|---------|
|                              | HR                  | 95% CI        | P value | HR                    | 95% CI        | P value |
| Age                          | 1.463               | 0.921 – 2.324 | 0.107   |                       |               |         |
| Gender                       | 1.212               | 0.799 – 1.838 | 0.366   |                       |               |         |
| Pathological grading         | 1.446               | 1.076 – 1.943 | 0.014   | 1.176                 | 0.865 – 1.599 | 0.302   |
| Pathological staging         | 1.377               | 0.944 – 2.011 | 0.097   |                       |               |         |
| T stage                      | 1.687               | 1.063 – 2.680 | 0.027   | 1.483                 | 0.832 – 2.643 | 0.181   |
| N stage                      | 1.068               | 0.255 – 4.477 | 0.928   |                       |               |         |
| M stage                      | 2.184               | 1.282 – 3.721 | 0.004   | 2.073                 | 1.194 – 3.597 | 0.010   |
| DHX32 mRNA expression level  | 2.242               | 1.447 – 3.472 | 0       | 1.858                 | 1.187 – 2.910 | 0.007   |

BCCIP)、BYSL、三磷酸尿嘧啶核苷酸 3 (uridine5'-triphosphate, UTP3)、基本转录激活因子 1 (activator of basal transcription 1, ABT1)、Nudc 结构域蛋白 1 (Nudc domain containing 1, NUDCD1), 见图 2。GSEA 富集分析结果显示: DHX32 在造血细胞谱系、神经活性配体-受体相互作用、原发性免疫缺陷、剪接体 4 条信号通路中富集(均  $P < 0.05$ ), 见图 3 及表 2。

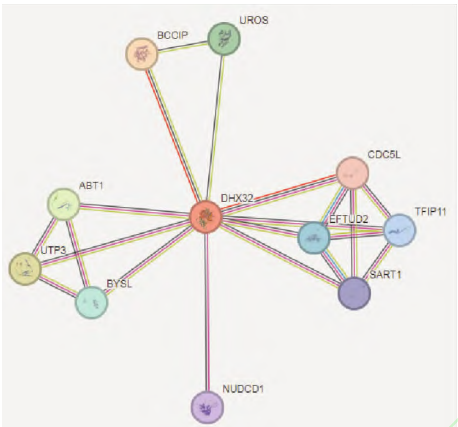


图 2 DHX32 的蛋白相互作用网络图

Fig. 2 The network of proteins interacting with DHX32

**2.4 细胞转染效率验证** Western blot 检测结果显示: DHX32-siRNA 组蛋白表达水平显著低于 NC-siRNA 组( $0.31 \pm 0.05$  vs  $0.81 \pm 0.05$ ,  $t = 18.121$ ,  $P < 0.001$ ), DHX32-OE 组蛋白表达水平显著高于 Control 组( $2.01 \pm 0.13$  vs  $0.97 \pm 0.08$ ,  $t = -17.015$ ,  $P < 0.001$ )。本研究结果提示 DHX32-siRNA 能沉默 DHX32 基因的表达, DHX32-OE 能过表达 DHX32 基因, 可用于后续细胞生物学功能研究。见图 4。

**2.5 DHX32 对胰腺癌 SW1990 细胞增殖的影响** 采用 EdU 免疫荧光实验检测 DHX32 对胰腺癌细胞增殖的影响。结果表明 DHX32-OE 组细胞增殖能力显著高于 Control 组, 差异有统计学意义( $t = -11.392$ ,  $P < 0.001$ )。同时, DHX32-siRNA 组细胞

增殖能力显著低于 NC-siRNA 组, 差异有统计学意义( $t = 9.787$ ,  $P < 0.001$ )。见图 5。

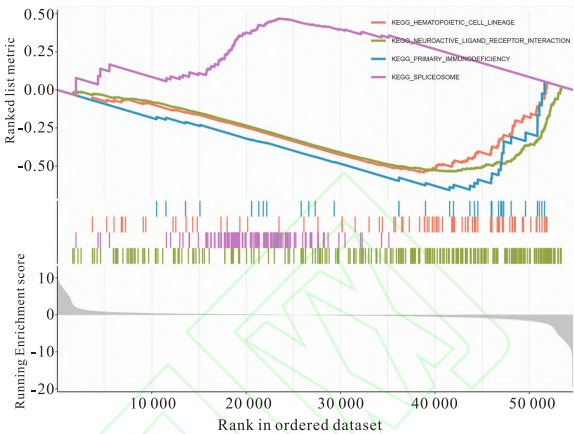


图 3 DHX32 基因富集分析

Fig. 3 Gene enrichment analysis of DHX32

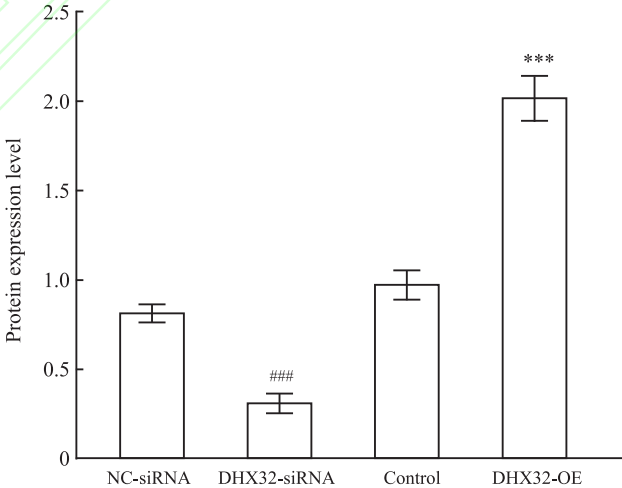
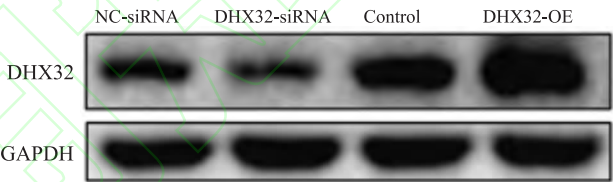


图 4 Western blot 验证细胞转染效率

Fig. 4 Western blot detection of cell transfection efficiency

\*\*\*  $P < 0.001$  vs Control group; ###  $P < 0.001$  vs NC-SiRNA group.

表 2 DHX32 基因富集分析

Tab. 2 Gene enrichment analysis of DHX32

| Gene set                                     | n   | Enrichment score | P value               |
|----------------------------------------------|-----|------------------|-----------------------|
| KEGG NEUROACTIVE LIGAND RECEPTOR INTERACTION | 272 | -0.536           | $6.96 \times 10^{-5}$ |
| KEGG SPLICEOSOME                             | 127 | 0.469            | 0.012                 |
| KEGG HEMATOPOIETIC CELL LINEAGE              | 84  | -0.542           | 0.020                 |
| KEGG PRIMARY IMMUNODEFICIENCY                | 35  | -0.658           | 0.021                 |

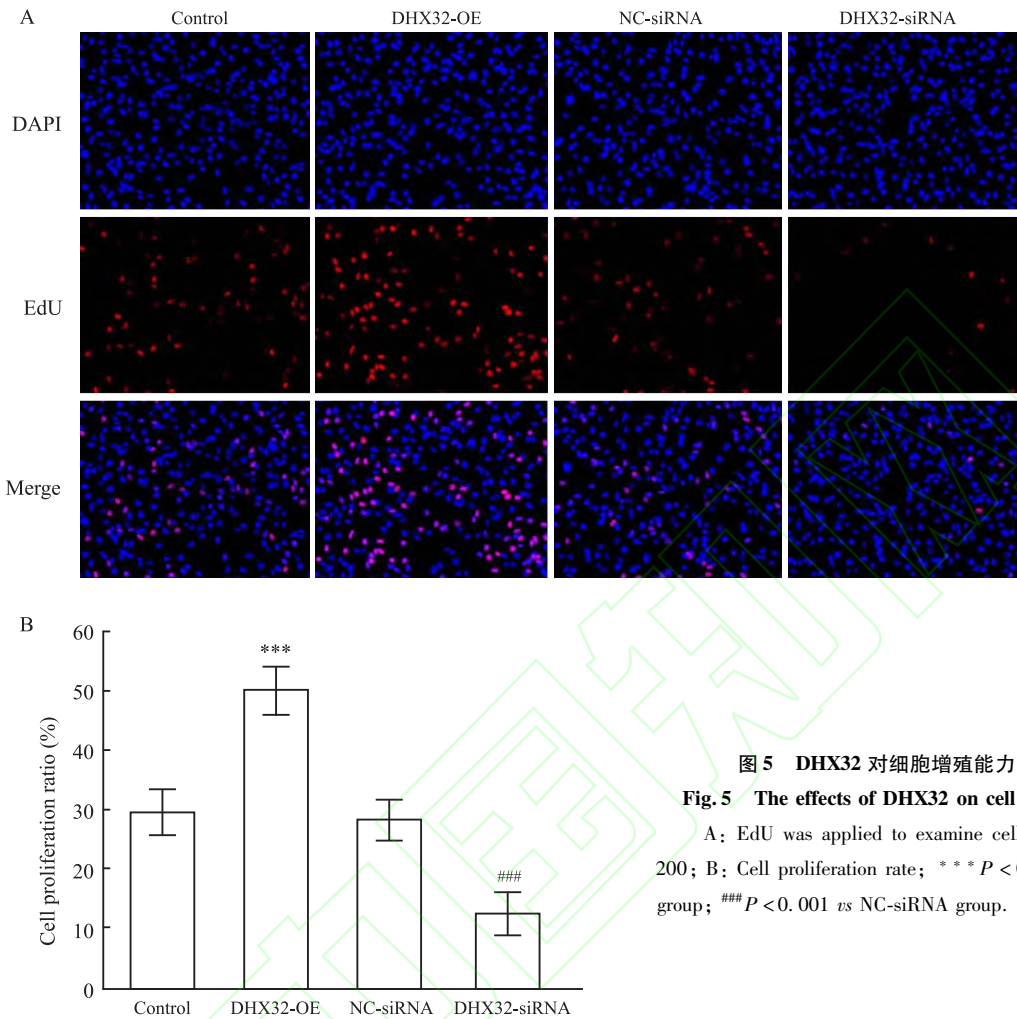


图5 DHX32对细胞增殖能力的影响

Fig.5 The effects of DHX32 on cell proliferation

A: EdU was applied to examine cell proliferation  $\times 200$ ; B: Cell proliferation rate; \*\*\*  $P < 0.001$  vs Control group; ###  $P < 0.001$  vs NC-siRNA group.

## 2.6 DHX32对胰腺癌SW1990细胞侵袭的影响

采用Transwell实验检测DHX32对胰腺癌细胞侵袭能力。结果表明,与Control组比较,DHX32-OE组细胞侵袭能力显著增强 $[(116.17 \pm 5.15) \text{ vs } (92.50 \pm 8.69), t = -41.937, P < 0.001]$ 。与NC-siRNA组比较,DHX32-siRNA组细胞侵袭能力显著降低 $[(108.67 \pm 5.20) \text{ vs } (69.33 \pm 2.95), t = 21.925, P < 0.001]$ 。见图6。

## 2.7 DHX32对胰腺癌SW1990细胞迁移的影响

采用细胞划痕实验检测DHX32对胰腺癌细胞迁移能力的影响。结果表明,与Control组相比,DHX32-OE组细胞侵袭能力明显增强 $(t = -16.044, P < 0.001)$ 。与NC-siRNA组细胞相比,DHX32-siRNA组细胞侵袭能力明显减弱 $(t = 15.802, P < 0.001)$ 。见图7。

## 3 讨论

胰腺癌起病隐匿、进展快、侵袭转移能力强、5

年生存率低、总体预后差,给临床医师及患者带来巨大挑战。因此探究灵敏度及特异性高的胰腺癌相关分子标志物,对于胰腺癌的早期筛查诊断、精准治疗及提高患者生存率有重要意义。

在乳腺癌中,DHX32在乳腺癌组织中蛋白和mRNA表达水平均高于癌旁组织,且DHX32的表达水平与乳腺癌的淋巴结转移、临床分期及增殖标志物Ki-67的表达水平密切相关。同时,DHX32高表达与乳腺癌患者不良预后相关,且为该患者整体生存率低的独立危险因素<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>表明DHX32在结直肠癌组织中高表达,且与结直肠癌的淋巴结转移、癌栓形成、组织学分级显著相关。研究<sup>[9]</sup>表明DHX32在恶性肿瘤中的表达水平高于良性肿瘤,在远处转移组的表达水平高于非远处转移组,且在肿瘤IV期的表达水平高于肿瘤I+II+III期的平均表达水平。在患者术后监测中,DHX32持续升高提示患者有复发转移的可能,同时DHX32表达水平降低提示患者病情好转。目前关于DHX32在胰腺癌中

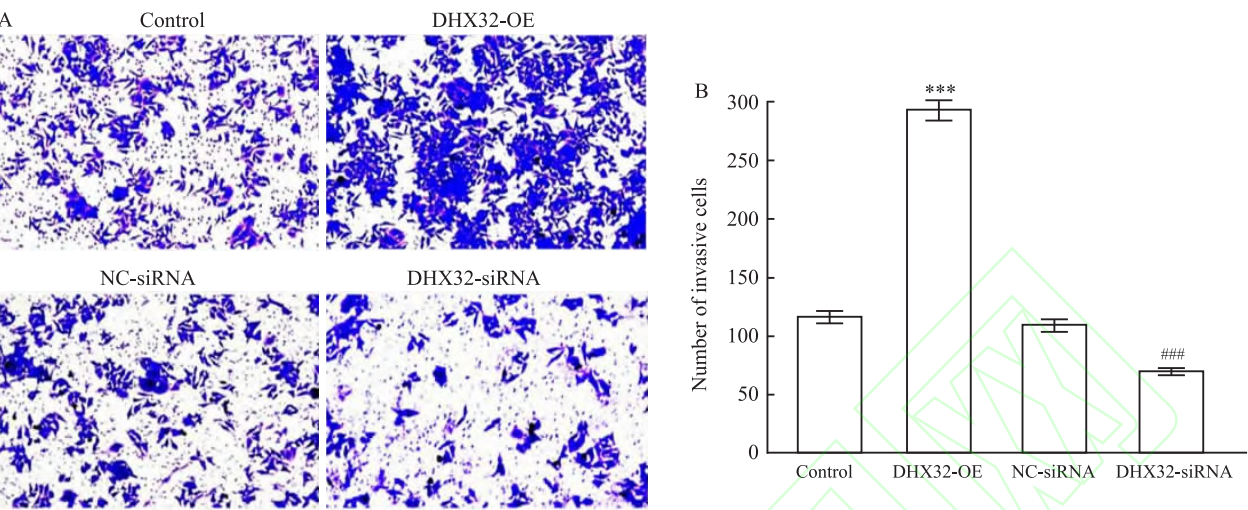


图 6 DHX32 对细胞侵袭能力的影响  
Fig. 6 The effects of DHX32 on cell invasion

A: The cell invasionability was measured by Transwell assay ×200; B: Number of invasive cells; \*\*\*  $P < 0.001$  vs Control group; ###  $P < 0.001$  vs NC-SiRNA group.

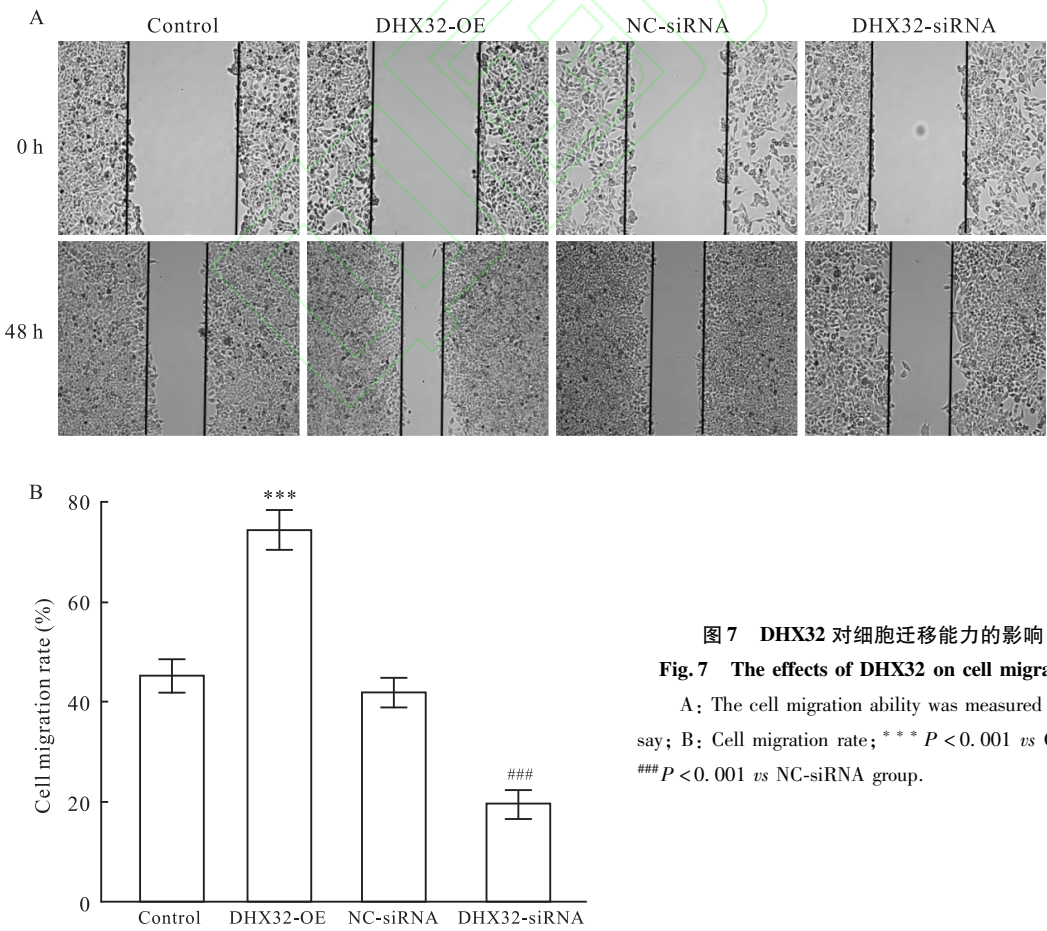


图 7 DHX32 对细胞迁移能力的影响 ×200  
Fig. 7 The effects of DHX32 on cell migration ×200

A: The cell migration ability was measured by Scratch assay; B: Cell migration rate; \*\*\*  $P < 0.001$  vs Control group; ###  $P < 0.001$  vs NC-siRNA group.

的表达及预后未见报道,本研究中,GEPIA 数据库分析结果显示 DHX32 在胰腺癌中高表达且预示胰腺癌的不良预后。Cox 比例风险模型表明 DHX32 表达水平与 M 分期是胰腺癌患者预后的独立危险

因素。本研究结果与国内外文献报道基本一致,均有力证实 DHX32 在胰腺癌中高表达并与胰腺癌的不良预后密切相关,有望成为新的肿瘤辅助筛查、诊断和预测预后的生物标志物。但其具体功能和机制需要进一步探索。

研究<sup>[10]</sup>表明 DHX32 促进结直肠癌侵袭转移及增殖,且过表达 DHX32 可增加结直肠癌细胞对化疗药物的抗药性,降低癌细胞对药物的敏感性。在肝癌中,DHX32 在肝癌组织中的表达水平显著高于癌旁组织,高表达 DHX32 可促进肝癌细胞侵袭迁移<sup>[11]</sup>。本研究通过 EdU 免疫荧光实验、Transwell 实验及划痕实验等方法证实 DHX32 能够促进胰腺癌细胞增殖和侵袭、迁移。本研究结果与国内外文献报道一致,均提示 DHX32 在肿瘤的恶性进展中发挥着不可忽视的作用,为进一步研究 DHX32 在胰腺癌中的功能提供思路。

研究<sup>[12]</sup>表明 DHX32 可通过 Wnt 信号通过调控血管内皮生长因子受体表达,促进血管新生,并促进肿瘤细胞的血行播散和转移。研究<sup>[13]</sup>表明 DHX32 高表达水平可抑制  $\beta$ -catenin 蛋白泛素化降解,从而提高  $\beta$ -catenin 蛋白稳定性,进而促进下游血管内皮生长因子受体表达水平,最终促进结直肠癌血管生成。有研究<sup>[6]</sup>报道亦证实 DHX32/ $\beta$ -catenin 信号通路激活促进肝癌进展及上皮间质转化的发生。McNeer et al<sup>[14]</sup>报道 DHX32 在血液学肿瘤中异常表达并与肿瘤恶性相关,DHX32 错义突变与髓性白血病和淋巴细胞白血病患者预后不良相关。本研究中 GSEA 数据库分析结果提示 DHX32 在调控造血细胞谱系中发挥作用,与 McNeer et al<sup>[14]</sup>的报道一致。文献<sup>[15]</sup>报道沉默 NUDCD1 通过调控上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)过程抑制胰腺癌增殖、迁移和侵袭。本研究中 STRING 数据库分析结果亦显示 DHX32 可能与 NUDCD1 等蛋白存在相互作用,在胰腺癌中发挥作用,与上述文献<sup>[15]</sup>报道一致。目前,国内外关于 DHX32 在胰腺癌中调控机制的报道甚少。本研究中,GSEA 及 STRING 数据库分析结果提示 DHX32 可能通过与 NUDCD1、CDC5L、TFIP11 等蛋白相互作用,调控造血细胞谱系、神经活性配体-受体相互作用、原发性免疫缺陷、剪接体等信号通路,在胰腺癌进展中发挥作用。本研究结果可为 DHX32 在胰腺癌中的进一步机制研究提供更多线索和思路。

综上所述,DHX32 在胰腺癌中高表达,促进胰腺癌细胞增殖、侵袭及转移,并与胰腺癌的不良预后密切相关。随着 DHX32 促进胰腺癌进展机制的进一步实验验证,DHX32 有望成为胰腺癌早期诊断和预后判断的分子标志物。

## 参考文献

- [1] Qi J, Li M, Wang L, et al. National and subnational trends in cancer burden in China, 2005 – 20: an analysis of national mortality surveillance data [J]. *Lancet Public Health*, 2023, 8 (12): e943 – 55. doi:10.1016/S2468 – 2667(23)00211 – 6.
- [2] Wang M, Li D, Chen R, et al. Laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre, open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(6): 438 – 47. doi:10.1016/S2468 – 1253(21)00054 – 6.
- [3] Karunakaran M, Barreto S G. Surgery for pancreatic cancer: current controversies and challenges [J]. *Future Oncol*, 2021, 17 (36): 5135 – 62. doi:10.2217/fon – 2021 – 0533.
- [4] Wei Q, Geng J, Chen Y, et al. Structure and function of DEAH-box helicase 32 and its role in cancer [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21 (5): 382. doi:10.3892/ol.2021.12643.
- [5] Lin H, Liu W, Fang Z, et al. Overexpression of DHX32 contributes to the growth and metastasis of colorectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 9247. doi:10.1038/srep09247.
- [6] Hu X, Yuan G, Li Q, et al. DEAH-box polypeptide 32 promotes hepatocellular carcinoma progression via activating the  $\beta$ -catenin pathway [J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 437 – 47. doi:10.1080/07853890.2021.1898674.
- [7] Wang M, Zhang G, Wang Y, et al. DHX32 expression is an indicator of poor breast cancer prognosis [J]. *Oncol Lett*, 2017, 13 (2): 942 – 8. doi:10.3892/ol.2016.5503.
- [8] Huang C, Liang X, Huang R, et al. Up-regulation and clinical relevance of novel helicase homologue DHX32 in colorectal cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2009, 28(1): 11. doi:10.1186/1756 – 9966 – 28 – 11.
- [9] 韦青春. 血清解螺旋酶 DHX32 作为肿瘤标志物的初步研究 [D]. 厦门: 厦门大学, 2021. doi:10.27424/d.cnki.gxmd.2021.002426.
- [9] Wei Q C. Preliminary study on serum-hydrolyzed helicases DHX32 as tumor marker [D]. Xiamen: Xiamen University, 2021. doi:10.27424/d.cnki.gxmd.2021.002426.
- [10] 李佩华. DHX32 在结直肠癌中的表达与  $\beta$ -catenin、血管生成的相关性及其预后意义的研究 [D]. 福州: 福建医科大学, 2017.
- [10] Li P H. Expression of DHX32 and Its Correlations with  $\beta$ -catenin, Angiogenesis and Prognosis in Colorectal Cancer Patients [D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2017.
- [11] 胡 情. RNA 螺旋酶 DHX32 在肝细胞癌转移中的作用及机

制研究[D]. 厦门: 厦门大学, 2016.

- [11] Hu Q. The role and mechanism of RNA helicase dhx32 in hepatocellular carcinoma metastasis[D]. Xiamen: Xiamen University, 2016.
- [12] Sun Z, Wang L, Eckloff B W, et al. Conserved recurrent gene mutations correlate with pathway deregulation and clinical outcomes of lung adenocarcinoma in never-smokers[J]. *BMC Med Genomics*, 2014, 7: 32. doi:10.1186/1755-8794-7-32.
- [13] Lin H, Fang Z, Su Y, et al. DHX32 promotes angiogenesis in colorectal cancer through augmenting  $\beta$ -catenin signaling to induce

expression of VEGFA[J]. *EBioMedicine*, 2017, 18: 62-72. doi:10.1016/j.ebiom.2017.03.012.

- [14] McNeer N A, Philip J, Geiger H, et al. Genetic mechanisms of primary chemotherapy resistance in pediatric acute myeloid leukemia[J]. *Leukemia*, 2019, 33(8): 1934-43. doi:10.1038/s41375-019-0402-3.
- [15] Shi C, Weng M, Zhu H, et al. NUDCD1 knockdown inhibits the proliferation, migration, and invasion of pancreatic cancer via the EMT process[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(14): 18298-309. doi:10.18632/aging.203276.

## The cell biological function, clinical significance and prognosis values of DHX32 in pancreatic cancer

Ma Dandan, Zhang Qinquan, Dong Yi, Li Zhonghu, Zhang Zhiyong

(Dept of General Surgery, General Hospital of Central Theater Command, Wuhan 430070)

**Abstract Objective** To study the expression and prognosis of DHX32 in pancreatic cancer and observe the biological function of DHX32 in pancreatic cancer cell line SW1990. To investigate the clinical significance and prognostic value of DHX32 in pancreatic cancer, and predict the possible related mechanism. **Methods** GEPIA database was used to analyze the expression and prognosis of DHX32 in pancreatic cancer, and TCGA database was used to analyze the relationship between DHX32 mRNA expression level and clinicopathological features and prognosis of patients with pancreatic cancer. The effects of DHX32 on the proliferation, invasion and migration of SW1990 pancreatic cancer cells were studied by EdU immunofluorescence assay, Transwell assay and scratch assay. GSEA was used to predict DHX32 the possible related signaling pathways involved with DHX32 in pancreatic cancer. **Results** The results of GEPIA database analysis showed that the expression level of DHX32 in pancreatic cancer tumor tissues was significantly higher than that in normal pancreatic tissues ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the prognosis of pancreatic cancer patients with high DHX32 expression was worse than that of patients with low DHX32 expression ( $P < 0.001$ ). Cox regression analysis showed that DHX32 mRNA expression level and M stage were independent risk factors for prognosis of pancreatic cancer patients (all  $P < 0.05$ ). EdU immunofluorescence assay, Transwell assay and scratch assay confirmed that the overexpression of DHX32 promoted the proliferation, invasion and migration of pancreatic cancer cells (all  $P < 0.001$ ), while silencing DHX32 inhibited the proliferation, invasion and migration of pancreatic cancer cells (all  $P < 0.001$ ). The results of GSEA enrichment analysis showed that DHX32 was enriched in four signaling pathways: hematopoietic cell lineage, neuroactive ligand receptor interaction, primary immune deficiency and spliceosome (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** DHX32 is highly expressed in pancreatic cancer. It promotes the proliferation, invasion and metastasis of pancreatic cancer cells, and is closely related to the poor prognosis of pancreatic cancer patients.

**Key words** DHX32; pancreatic carcinoma; function; clinical significance; prognosis

**Fund programs** National Natural Science Foundation of China (No. 81902501); Natural Science Foundation of Hubei Province (No. 2022CFD112)

**Corresponding author** Zhang Zhiyong, E-mail:ptwkzzy@163.com