

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.001

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.001>

· 论著 ·

## SATB2 基因 siRNA 对口腔鳞状细胞癌生长及 STAT3 信号的抑制作用

单显峰<sup>1,2</sup>, 陈程<sup>3</sup>, 孙雨辰<sup>4</sup>

(1. 大连大学附属新华医院口腔科, 辽宁 大连 116021; 2. 大连大学研究生学院, 辽宁 大连 116622; 3. 大连大学附属中山医院骨科, 辽宁 大连 116001; 4. 上海市杨浦区市东医院口腔科, 上海 200433)

**[摘要]** 目的: 探讨抑制SATB2基因表达对口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的影响及机制。方法: 以Lipofectamin<sup>TM</sup> 2000为载体, 将阴性对照siRNA(阴性组)与SATB2特异性siRNA(抑制组)转染人OSCC细胞株CAL-27, 设置空白组, CCK-8法检测siRNA转染4 d的细胞增殖; siRNA转染CAL-27细胞48 h, Western印迹法检测E-cadherin, STAT3, p-STAT3和cleaved caspase-3蛋白表达。克隆形成实验、Transwell小室及流式细胞术分别检测细胞克隆形成率、细胞侵袭和迁移能力及细胞凋亡率。结果: 转染siRNA的CAL-27细胞SATB2蛋白表达明显低于空白组( $P < 0.05$ )。与空白组相比, 抑制组细胞增殖、侵袭和迁移能力均明显降低, 细胞凋亡率明显升高, E-cadherin和cleaved caspase-3蛋白表达明显升高, p-STAT3蛋白表达明显降低( $P < 0.05$ )。结论: RNA干扰抑制SATB2基因表达可抑制OSCC细胞生长, 机制与下调STAT3信号有关。

**[关键词]** 口腔鳞状细胞癌; SATB2基因; RNA干扰; STAT3信号

## Inhibitory effect of SATB2 gene siRNA on the growth and STAT3 signal of oral squamous cell carcinoma

SHAN Xianfeng<sup>1,2</sup>, CHEN Cheng<sup>3</sup>, SUN Yuchen<sup>4</sup>

(1. Department of Stomatology, Xinhua Hospital, Affiliated to Dalian University, Dalian Liaoning 116021; 2. School of Graduate, Dalian University, Dalian Liaoning 116622; 3. Department of Orthopedics, Zhongshan Hospital, Affiliated to Dalian University, Dalian Liaoning 116001; 4. Department of Stomatology, East City Hospital of Shanghai Yangpu District, Shanghai 200433, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effect of inhibiting SATB2 gene expression on proliferation, apoptosis, invasion, and migration of oral squamous cell carcinoma cells and its mechanism. **Methods:** Lipofectamin<sup>TM</sup> 2000 was used as vector, and negative control siRNA (negative group) and SATB2 specific siRNA group (inhibitory group) were transfected into human oral squamous cell carcinoma cell line CAL-27, and a blank group was set up, CCK-8 method was used to detect the proliferation of cells after siRNA was transfected into CAL-27 cells for 4 days, Western blotting were used to detect E-cadherin, STAT3, p-STAT3, and cleaved caspase-3 protein expression after siRNA was transfected into CAL-27 cells for 48 hours. Clone formation assay, Transwell chamber and flow cytometry were

收稿日期 (Date of reception): 2018-09-21

通信作者 (Corresponding author): 单显峰, Email: shanxianfeng@126.com

used to detect the cell clone formation rate, cell invasion and migration ability, and cell apoptosis rate. **Results:** The expression of SATB2 protein in CAL-27 cells transfected with siRNA was significantly lower compared with the blank group ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the proliferation, invasion and migration of the cells in the inhibitory group decreased significantly, the apoptosis rate increased significantly, the expression of E-cadherin and cleaved caspase-3 protein increased significantly, and the expression of p-STAT3 protein was decreased significantly ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Inhibition of SATB2 gene expression by RNA interference may inhibit the growth of oral squamous cell carcinoma cells, and the mechanism is related to down-regulation of STAT3 signal.

**Keywords** oral squamous cell carcinoma; SATB2 gene; RNA interference; STAT3 signal

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)在口腔肿瘤中最为常见, 近些年其发病率呈现上升趋势, 严重影响患者生活质量, 且患者5年生存率低<sup>[1]</sup>。因此, 寻找有效的治疗途径尤为重要。核基质蛋白特异AT序列结合蛋白2(special AT-rich sequence-binding protein 2, SATB2)是近年来发现的与核基质区结合的转录因子, 在乳腺癌、喉鳞癌等肿瘤发生发展中已有一定的研究<sup>[2-3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明: OSCC组织及细胞中SATB2表达均明显升高, 其过表达可促进癌细胞的增殖、侵袭和迁移能力, 但OSCC细胞凋亡及机制尚不明确。因此, 本研究利用RNA干扰(RNAi)技术, 以人OSCC细胞株CAL-27为研究对象, 将SATB2的特异性siRNA转染CAL-27细胞, 观察阻遏SATB2表达对CAL-27细胞增殖、侵袭、迁移和凋亡的影响, 并进一步研究其作用机制, 以期为临床诊疗提供理论思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

人OSCC细胞株CAL-27购自美国ATCC。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 试剂及仪器

DMEM培养基购自美国Gibco公司; FBS购自杭州四季青公司; CCK-8购自碧云天生物技术有限公司; 细胞凋亡试剂盒购自南京凯基生物科技发展有限公司; SATB2, E-cadherin, STAT3, p-STAT3和cleaved caspase-3抗体均购自美国CST公司; Transwell小室购自美国Corning公司; iMark酶标仪购自美国Bio-rad公司; FACScalibur型流式细胞仪购自美国BD公司。

#### 1.2.2 细胞培养及转染

CAL-27细胞常规复苏后, 使用含10%FBS

的DMEM培养基, 在5%CO<sub>2</sub>, 37℃培养箱常规传代培养。转染前1d, 取状态良好、处于生长至对数期的CAL-27细胞, 胰酶消化后制备成细胞悬液, 以 $3 \times 10^5$ 个/孔接种于6孔培养板, 于培养箱内常规培养, 细胞达90%~95%汇合度时, 参照Lipofectamin™ 2000说明制备Lipofectamin 2000-siRNA复合物, 将复合物加入含细胞及培养基的6孔培养板, 来回轻柔摇晃培养板, 于5%CO<sub>2</sub>, 37℃培养箱温育6h, 换为完全培养基, 继续温育48h, 进行转染后的其他检测步骤。实验分组: 空白组、阴性对照siRNA组(阴性组)及SATB2特异性siRNA组(抑制组)。

#### 1.2.3 Western 印迹法检测 siRNA 干扰效果

收集转染siRNA后的细胞, 加适量细胞裂解液, 于冰上裂解30min, 4℃离心, 上清即为提取的总蛋白, BCA检测蛋白浓度。将离心后的上清液与蛋白上样缓冲液混匀, 沸水浴煮10min变性。按照30μg/孔上样, 经10%~12% SDS-PAGE, 转PVDF膜及脱脂奶粉封闭膜, 按照1:500比例配置SATB2抗体孵育液, 加入孵育盒, 将PVDF膜浸没其中, 4℃孵育过夜, 洗膜, 将HRP标记的二抗以1:2000稀释度覆盖在膜上, 室温孵育1h, 洗膜, 将ECL滴加在PVDF膜上, Image Quant LAS 4000 mini显影成像系统获得目的蛋白条带。

#### 1.2.4 CCK-8 法研究干扰后细胞增殖情况

以3000个/孔接种生长至对数期的CAL-27细胞悬液于96孔板, 于培养箱内常规培养, 待细胞贴壁后(约种板后8h), 转染siRNA, 培养箱连续培养4d, 每孔加10μL CCK-8试剂, 培养箱内孵育1h, 酶标仪测定450nm波长下每孔的吸光度值(A), 取均值, 制作折线图。实验重复3次。

#### 1.2.5 平板克隆形成实验

收集转染siRNA 48h的细胞, 胰酶消化, 计

数, 采用倍比稀释法获得1 000个细胞至6孔板, 加入2 mL培养液, 每组3个复孔, 十字摇匀, 使细胞均匀分散, 于培养箱内常规培养, 2周后可发现肉眼可见的克隆, 将培养液弃去, PBS洗涤, 1 mL甲醇固定10 min, 弃去固定液, 灭菌双蒸水洗3次, 结晶紫室温静置染色10 min, 双蒸水洗, 晾干后计数肉眼可见的克隆数, 计算克隆形成率, 克隆形成率=克隆数/接种细胞数 $\times$ 100%。实验重复3次。

### 1.2.6 细胞迁移实验

采用Transwell小室检测。收集转染siRNA 48 h的细胞, 加无血清的细胞培养液于培养箱饥饿处理24 h, 胰酶消化, PBS洗涤, 无血清培养基重悬, 计数, 制备成单细胞悬液, 每孔200  $\mu$ L(约 $3\times 10^5$ 个细胞), 下室加含10%FBS的培养基500  $\mu$ L, 培养箱内孵育24 h, PBS洗Transwell小室, 5%戊二醛固定30 min, 室温0.1%结晶紫染色30 min, PBS洗涤, 棉球擦掉上室面细胞, 显微镜下( $\times 200$ )随机选择5个视野, 计算, 拍照, 取均值。实验重复3次。

### 1.2.7 细胞侵袭实验

Transwell小室的聚碳酸酯膜上预先铺Matrigel, 其他操作同细胞迁移检测。

### 1.2.8 细胞凋亡率检测

收集转染siRNA 48 h的细胞, 不含EDTA的胰酶消化细胞, 离心, 预冷的PBS洗涤细胞, 离心, 500  $\mu$ L的结合缓冲液重悬细胞, 分别加入5  $\mu$ L的Annexin V-FITC和5  $\mu$ L的PI, 充分混匀, 避光静置15 min, 再加300  $\mu$ L的结合缓冲液, 1 h内通过流式细胞仪检测。实验重复3次。

### 1.2.9 E-cadherin, STAT3, p-STAT3 和 cleaved caspase-3 蛋白表达检测

收集转染siRNA 48 h的细胞, 参照1.2.3方法检测各组细胞E-cadherin, STAT3, p-STAT3和cleaved caspase-3蛋白表达。

## 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 多组差异比较采用单因素方差分析, 两两比较采SNK-q检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 siRNA 抑制 SATB2 基因表达效果

siRNA转染CAL-27细胞48 h后, Western印迹法检测SATB2蛋白表达, 结果示: 抑制组与空白组比较, SATB2蛋白表达明显降低( $P<0.05$ ), 阴性组和空白组SATB2蛋白表达差异无统计学意义( $P>0.05$ ; 图1, 表1)。



图1 siRNA抑制CAL-27细胞SATB2蛋白表达

Figure 1 SiRNA inhibits the expression of SATB2 protein in CAL-27 cells

表1 各组细胞SATB2蛋白相对表达量

Table 1 Relative expression of SATB2 protein of cells in each group

组别	SATB2蛋白相对表达量
空白组	0.603 $\pm$ 0.052
阴性组	0.641 $\pm$ 0.055
抑制组	0.101 $\pm$ 0.012*
F	139.209
P	<0.001

\* $P<0.05$  vs 空白组。

\* $P<0.05$  vs the blank group.

### 2.2 抑制 SATB2 表达对 CAL-27 细胞增殖的影响

CCK-8法检测SATB2 siRNA转染4 d后, CAL-27细胞增殖能力变化如图2所示, 自SATB2 siRNA转染CAL-27细胞48 h起, 细胞增殖明显降低, 与空白组相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。接种细胞2周, 平板克隆实验检测各组细胞克隆形成能力, 结果如图3、表2所示, 抑制组细胞克隆形成能力明显低于空白组( $P<0.05$ )。

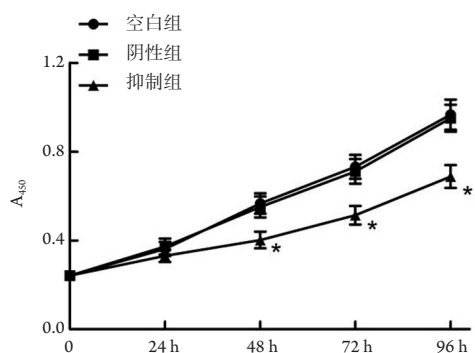


图2 CCK-8法测定转染SATB2 siRNA后CAL-27细胞生长曲线  
Figure 2 Growth curve of CAL-27 cells after SATB2 siRNA transfection determined by CCK-8

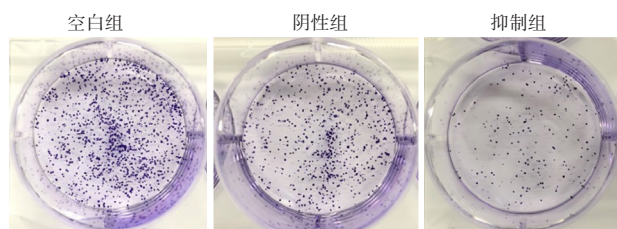


图3 SATB2 siRNA对CAL-27细胞克隆形成能力的影响  
Figure 3 Effect of SATB2 siRNA on colony forming ability of CAL-27 cells

表2 SATB2 siRNA对CAL-27细胞克隆形成能力的影响  
Table 2 Effect of SATB2 siRNA on colony forming ability of CAL-27 cells

组别	克隆形成数
空白组	386.8 ± 34.5
阴性组	282.9 ± 25.6
抑制组	77.3 ± 7.6*
F	117.311
P	<0.001

\*P<0.05 vs 空白组。

\*P<0.05 vs the blank group.

### 2.3 抑制 SATB2 表达对 CAL-27 细胞迁移和侵袭能力的影响

Transwell小室检测抑制SATB2表达对CAL-27细胞穿膜细胞数的影响, 结果显示: 与空白组比较, 抑制组细胞迁移和侵袭能力均明显降低 ( $P<0.05$ ; 图4, 表3)。

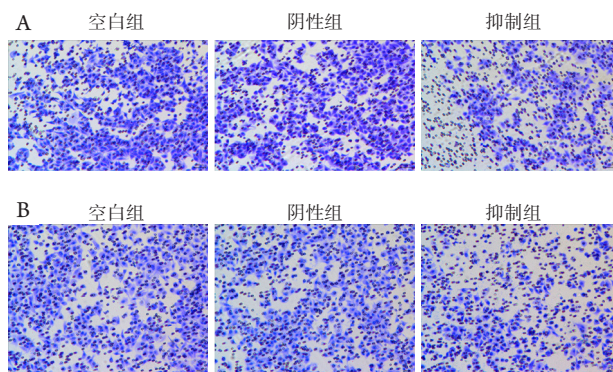


图4 抑制SATB2表达对CAL-27细胞迁移和侵袭的影响  
Figure 4 Effect of SATB2 expression inhibition on migration and invasion in CAL-27 cells

(A)Transwell小室检测抑制SATB2表达后的CAL-27细胞迁移能力; (B)Transwell小室检测抑制SATB2表达后的CAL-27细胞侵袭能力。

(A) Migration ability of CAL-27 cells inhibited by SATB2 expression was detected by Transwell assay; (B) Invasion ability of CAL-27 cells inhibited by SATB2 expression was detected by Transwell assay.

表3 抑制SATB2表达对CAL-27细胞迁移和侵袭的影响  
Table 3 Effect of SATB2 expression inhibition on migration and invasion in CAL-27 cells

组别	细胞迁移数	细胞侵袭数
空白组	242.3 ± 9.7	184.9 ± 8.8
阴性组	238.6 ± 8.2	181.0 ± 8.1
抑制组	121.1 ± 4.6*	102.3 ± 5.2*
F	234.337	114.924
P	<0.001	<0.001

\*P<0.05 vs 空白组。

\*P<0.05 vs the blank group.

### 2.4 抑制 SATB2 表达对 CAL-27 细胞凋亡的影响

通过流式细胞术检测抑制SATB2表达对CAL-27细胞凋亡影响, 结果如图5和表4所示, 抑制组细胞凋亡率明显高于空白组 ( $P<0.05$ )。

### 2.5 抑制 SATB2 表达对 STAT3 信号通路的影响

Western印迹法检测结果如图6和表5所示, 抑制组和空白组比较, E-cadherin和cleaved caspase-3蛋白表达明显升高, p-STAT3蛋白表达明显降低 ( $P<0.05$ )。3组间STAT3蛋白表达差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

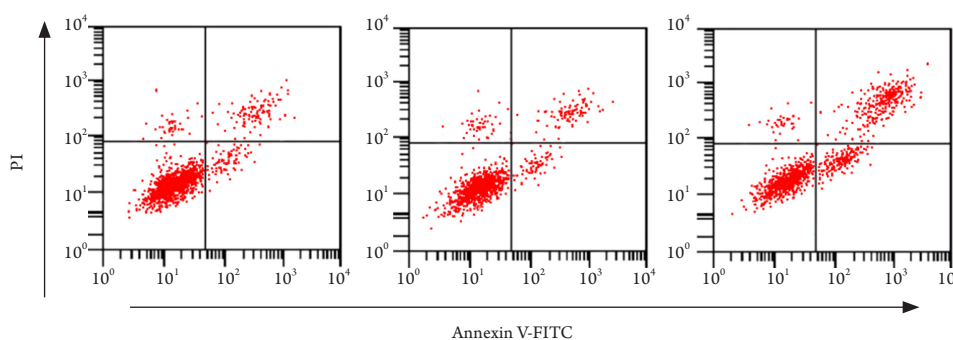


图5 抑制SATB2表达对CAL-27细胞凋亡的影响

Figure 5 Effect of SATB2 expression inhibition on apoptosis in CAL-27 cells

表4 抑制SATB2表达对CAL-27细胞凋亡的影响

Table 4 Effect of SATB2 expression inhibition on apoptosis in CAL-27 cells

组别	凋亡率/%
空白组	7.43 ± 0.06
阴性组	5.23 ± 0.05
抑制组	15.12 ± 1.43*
<i>F</i>	118.324
<i>P</i>	<0.001

\**P*<0.05 vs 空白组。

\**P*<0.05 vs the blank group.

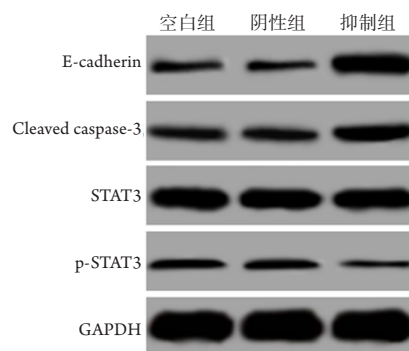


图6 抑制SATB2表达CAL-27细胞STAT3信号的影响

Figure 6 Effect of SATB2 expression inhibition on STAT3 signal in CAL-27 cells

表5 E-cadherin, STAT3, p-STAT3和cleaved caspase-3的蛋白相对表达量

Table 5 Protein relative expression of E-cadherin, STAT3, p-STAT3 and cleaved caspase-3 proteins

组别	E-cadherin	Cleaved caspase-3	STAT3	p-STAT3
空白组	0.042 ± 0.006	0.062 ± 0.007	0.251 ± 0.026	0.088 ± 0.010
阴性组	0.053 ± 0.007	0.073 ± 0.008	0.266 ± 0.028	0.094 ± 0.011
抑制组	0.287 ± 0.031*	0.221 ± 0.024*	0.261 ± 0.025	0.031 ± 0.005*
<i>F</i>	164.773	102.988	0.252	44.232
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.785	<0.001

\**P*<0.05 vs 空白组。

\**P*<0.05 vs the blank group.

### 3 讨论

肿瘤的发生、发展、转移受多种细胞因子、抑癌基因、癌基因及细胞内外信号的共同调节与作用, 机制十分复杂, 近些年, 基因治疗肿瘤已成为一种新的探索方向<sup>[5]</sup>。SATB2定位于人类2号

染色体2q33区, 在转录调控、染色质重组等过程中具有重要作用<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7]</sup>表明: SATB2与多种肿瘤发生发展密切相关, 在多种肿瘤组织中异常高表达, 其表达可影响肿瘤细胞生长, 如食管鳞癌细胞SATB2低表达, 过表达SATB2可抑制细胞增殖、侵袭及迁移, 机制可能与Akt/mTOR通路有

关。MiR-449a可靶向抑制SATB2降低结直肠癌细胞生长和促进凋亡<sup>[8]</sup>。OSCCs ATB2呈高表达,其表达可促进癌细胞增殖、侵袭和迁移<sup>[4]</sup>。也有研究<sup>[9]</sup>表明:抑制SATB2表达可降低肿瘤细胞生长,如miR-34a可通过下调SATB2抑制OSCC增殖、迁移和侵袭。提示SATB2对OSCC生长具有重要影响,但SATB2对OSCC凋亡及机制研究目前还尚未明确。RNAi是一种高度保守的生物现象,由双链RNA介导,可在转录后水平特异性阻断基因表达<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11]</sup>表明:RNAi在肿瘤代谢、细胞凋亡及衰老等方面均取得了巨大成功。目前RNAi技术在肿瘤中基因功能研究及肿瘤治疗方法应用十分广泛<sup>[12]</sup>。本研究使用RNAi技术抑制CAL-27细胞SATB2表达,发现SATB2表达被抑制后细胞的增殖、侵袭和迁移能力均明显降低,凋亡率升高,其部分结果与前人研究结果一致。提示应用RNAi技术抑制SATB2表达,可明显降低OSCC细胞生长。

上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)是上皮细胞经过特定的程序转化为间质表型细胞的生物学过程,在肿瘤演进中发挥重要作用<sup>[13]</sup>。研究<sup>[14]</sup>表明:抑制EMT可降低肿瘤细胞的侵袭和迁移能力,如沉默CXCR4可抑制OSCC EMT,进而抑制癌细胞侵袭和迁移能力。SATB2表达减少可导致EMT的发生,从而促进结直肠癌的侵袭转移<sup>[15]</sup>。EMT发生的显著标志是E-cadherin下调表达和功能缺失。有研究<sup>[16]</sup>发现:在OSCC侵袭转移病例中,E-cadherin表达急剧降低,提示E-cadherin表达降低使OSCC患者更易发生侵袭和转移。本研究结果显示:抑制SATB2表达可上调OSCC细胞E-cadherin表达,提示SATB2可通过调控EMT抑制OSCC细胞侵袭和迁移。多种途径均可启动细胞凋亡,但无论是何种途径,最终均可激活caspase级联反应,引起细胞凋亡。Caspase-3是caspase家族关键酶,也是凋亡的执行者,其表达升高可促进细胞凋亡<sup>[17]</sup>。本研究结果显示:抑制SATB2表达可上调cleaved caspase-3表达,提示SATB2可通过caspase途径促进OSCC细胞凋亡。

在大多数肿瘤中,STAT3信号通路出现过度活化,其异常磷酸化可破坏机体正常免疫功能,增加肿瘤免疫逃逸,还可形成肿瘤微环境,促进肿瘤发生发展<sup>[18-19]</sup>。抑制STAT3信号可降低肿瘤细胞生长。抑制STAT3信号可抑制IL-6诱导的EMT<sup>[20]</sup>;抑制STAT3信号可通过上调cleaved caspase-3诱导OSCC细胞凋亡<sup>[21]</sup>。研究<sup>[22]</sup>显示: SATB2过表达可促进OSCC细胞增殖,机制与上调STAT3信号有

关。本研究结果显示: SATB2表达抑制可明显降低磷酸化的STAT3表达,提示抑制SATB2表达可降低OSCC细胞STAT3信号。

综上所述, RNAi沉默SATB2基因表达可抑制OSCC细胞增殖、侵袭和迁移能力,并诱导细胞凋亡,其机制与下调STAT3信号有关。提示SATB2可能是OSCC治疗的靶点之一,但目前SATB2在体外对OSCC细胞生长、机制及体内研究较少,值得进一步深入探究。

## 参考文献

1. Yu XD, Yang JL, Zhang WL, et al. Resveratrol inhibits oral squamous cell carcinoma through induction of apoptosis and G2/M phase cell cycle arrest[J]. *Tumor Bio*, 2016, 37(3): 2871-2877.
2. Luo LJ, Yang F, Ding JJ, et al. MiR-31 inhibits migration and invasion by targeting SATB2 in triple negative breast cancer[J]. *Gene*, 2016, 594(1): 47-58.
3. Liu TR, Xu LH, Yang AK, et al. Decreased expression of SATB2: a novel independent prognostic marker of worse outcome in laryngeal carcinoma patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e40704.
4. 詹甜甜, 高洁, 葛昕, 等. SATB2在口腔鳞癌中的表达及其与迁移、侵袭的临床意义研究[J]. *口腔生物医学*, 2017, 8(2): 60-64. ZHAN Tiantian, GAO Jie, GE Xin, et al. Study on the expression of SATB2 and its effect on the migration and invasion of oral squamous cell carcinoma[J]. *Oral Biomedicine*, 2017, 8(2): 60-64.
5. Stoyanova R, Pollack A, Takhar M, et al. Association of multiparametric MRI quantitative imaging features with prostate cancer gene expression in MRI-targeted prostate biopsies[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(33): 53362-53376.
6. Wu L, Chen J, Qin Y, et al. SATB2 suppresses gastric cancer cell proliferation and migration[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(4): 4597-4602.
7. 耿国军. SATB2在食管鳞状细胞癌细胞与组织中的表达及其意义[D]. 郑州: 郑州大学, 2016. GENG Guojun. Expression and significance of SATB2 in esophageal squamous cell carcinoma cells and tissues[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2016.
8. Sun X, Liu S, Chen P, et al. miR-449a inhibits colorectal cancer progression by targeting SATB2[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 100975-100988.
9. 葛昕, 詹甜甜, 高洁, 等. miR-34a通过下调SATB2抑制口腔鳞癌增殖、迁移和侵袭的初步研究[J]. *口腔生物医学*, 2018, 9(1): 1-6, 16. GE Xin, ZHAN Tiantian, GAO Jie, et al. miR-34a inhibits proliferation, migration and invasion of oral squamous cell carcinoma by

- downregulating SATB2[J]. *Oral Biomedicine*, 2018, 9(1): 1-6, 16.
10. Liu GM, Luo YG, Li J, et al. Knockdown of Nogo gene by short hairpin RNA interference promotes functional recovery of spinal cord injury in a rat model[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(5): 4431-4436.
  11. Li R, Yang HQ, Xi HL, et al. Inhibition of CDH17 gene expression via RNA interference reduces proliferation and apoptosis of human MKN28 gastric cancer cells[J]. *Int J Oncol*, 2016, 50(1): 15-22.
  12. Zhang X, Cheng X, Lai Y, et al. Salmonella VNP20009-mediated RNA interference of ABCB5 moderated chemoresistance of melanoma stem cell and suppressed tumor growth more potently[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(12): 14940-14950.
  13. Shen L, Chen L, Wang Y, et al. Long noncoding RNA MALAT1 promotes brain metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition in lung cancer[J]. *J Neurooncol*, 2015, 121(1): 101-108.
  14. Duan Y, Shu Z, Wang L, et al. Targeted silencing of CXCR4 inhibits epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(3): 2055-2061.
  15. 王凤, 陈世荣, 樊峰, 等. 结直肠癌组织SATB2蛋白表达与上皮-间充质转化相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2015, 22(19): 1540-1543.  
WANG Feng, CHEN Shirong, FAN Feng, et al. Relationship between the expression of SATB2 and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer tissues[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2015, 22(19): 1540-1543.
  16. Ozaki-Honda Y, Seki S, Fujiwara M, et al. Prognostic prediction of oral squamous cell carcinoma by E-cadherin and N-cadherin expression in overall cells in tumor nests or tumor cells at the invasive front[J]. *Cancer Microenviron*, 2017, 10(1/3): 87-94.
  17. Zhao X, Wang D, Zhao Z, et al. Caspase-3-dependent activation of calcium-independent phospholipase A2 enhances cell migration in non-apoptotic ovarian cancer cells[J]. *J Biol Chem*, 2015, 281(39): 29357-29368.
  18. Tang YJ, Sun Z L, Wu WG, et al. Inhibitor of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) suppresses ovarian cancer growth, migration and invasion and enhances the effect of cisplatin in vitro[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(1): 2450-2460.
  19. Guo L, Zhou B, Liu Z, et al. Blockage of glutaminolysis enhances the sensitivity of ovarian cancer cells to PI3K/mTOR inhibition involvement of STAT3 signaling[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(8): 11007-11015.
  20. Huang C, Yang G, Jiang T, et al. The effects and mechanisms of blockage of STAT3 signaling pathway on IL-6 inducing EMT in human pancreatic cancer cells in vitro[J]. *Neoplasma*, 2011, 58(5): 396-405.
  21. Duan J, Jiang XP, Li MQ, et al. Thymic stromal lymphopoietin suppresses the apoptosis of decidual gamma-delta T cells via regulation of the STAT3/caspase-3 signaling pathway[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2014, 70(6): 464-471.
  22. 高洁, 詹甜甜, 葛昕, 等. SATB2在口腔鳞癌中的表达及对细胞增殖的影响[J]. *口腔生物医学*, 2017, 8(2): 75-79.  
GAO Jie, ZHAN Tiantian, GE Xin, et al. Expression of SATB2 in oral squamous cell carcinoma and its role in promoting cell proliferation[J]. *Oral Biomedicine*, 2017, 8(2): 75-79.

本文引用: 单显峰, 陈程, 孙雨辰. SATB2基因siRNA对口腔鳞状细胞癌生长及STAT3信号的抑制作用[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(5): 913-919. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.001

**Cite this article as:** SHAN Xianfeng, CHEN Cheng, SUN Yuchen. Inhibitory effect of SATB2 gene siRNA on the growth and STAT3 signal of oral squamous cell carcinoma[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(5): 913-919. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.001