

# OSMR 作为胰腺癌早期诊断和不良预后标志物的研究

罗文武

安徽医科大学第一附属医院 安徽合肥 230022

**【摘要】目的** 利用临床分析并证明抑瘤素 M 受体 (OSMR) 是否可以作为胰腺癌患者诊断和不良预后的标志物。**方法** 利用基因表达谱交互分析(GEPIA)网站分析 OSMR 在泛癌及胰腺癌中的 mRNA 表达水平, 人类蛋白图谱数据库 (The-Human-Protein-Atlas) 分析 OSMR 在胰腺癌中的蛋白表达水平, 同时利用 TCGA 数据库分析 OSMR 的表达水平与患者不良预后的关系。**结果** 表达水平分析发现, 在胰腺癌组织中不论是 mRNA 还是蛋白, OSMR 的表达都发生显著上调, 并且与患者的不良预后显著相关。**结论** OSMR 可以作为胰腺癌早期诊断和不良预后的新的标志物。

**【关键词】** 胰腺癌; 基因表达; 预后; 生物标志物

胰腺癌(Pancreatic cancer, PAAD)是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 是一种毁灭性的恶性肿瘤。目前, 虽然针对胰腺癌有了各种新的诊断和治疗策略, 但是由于发现晚、化疗耐药、术后复发等原因, 其预后仍不理想, 5 年相对生存率仅为 3.9%[1, 2]。因此, 鉴定可用于胰腺癌早期检测的新生物标志物, 将有利于胰腺癌的早期诊断, 进而可以更早的对其治疗, 改善患者的预后。

抑瘤素 M (oncostatin M, OSM) 属于白介素 6 (IL-6) 家族的重要成员, 是由活化后的巨噬细胞和 T 细胞表达产生的[3]。前期的研究发现, 可以调控多种肿瘤的发生发展。OSM 发挥功能依赖于周围细胞表面表达的 OSM 受体 (OSM receptor, OSMR), 形成 OSM-OSMR 信号轴, 进而促进炎症、造血及细胞生长[4, 5]。尽管早期的研究表明, OSMR 在神经胶质瘤、前列腺癌及乳腺癌等细胞的表面高表达, 促进肿瘤的发生发展, 但对于其在胰腺癌中的功能, 鲜为人知。本研究利用基因表达谱交互分析(GEPIA)发现, OSMR 在胰腺癌肿瘤细胞中高表达。进一步对胰腺癌患者组织 OSMR 的免疫组化结果进行分析, 深入证明 OSMR 在胰腺癌组织中高表达。最后, 利用 TCGA 数据对胰腺癌患者的生存进行分析, 发现 OSMR 的高表达与胰腺癌患者的不良预后相关。综上, OSMR 可以作为胰腺癌新的诊断标志物。

## 1 材料与方法

### 1.1 GEPIA 数据集分析

基因表达谱交互分析(GEPIA)[6] (<http://gepia.cancer-pku.cn/>), 是一个基于TCGA 和 GTEx 数据并能够提供快速和可定制分析功能的 web 工具。利用该数据库, 评估 OSMR 在 PAAD 及其他肿瘤中的表达情况。

### 1.2 人类蛋白图谱分析

The Human proteinatlas (HPA)[7] (<https://www.proteinatlas.org/>)是一个用于研究人类组织和细胞中的蛋白质表达情况的数据库。基于此数据库, 我们通过免疫组化图像分析了 OSMR 蛋白在 PAAD 中的表达。

### 1.3 统计分析

采用 Kaplan-Meier 法和 log-rank 检验评估 OSMR 高表达和低表达患者的总生存期(OS)和无进展间期(PFI)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 OSMR 在胰腺癌组织中高表达利用基因表达谱交互分析(GEPIA)网站, 我们分析了 OSMR 在泛癌中的表达, 结果发现相对正常组织, OSMR 在胰腺癌肿瘤组织中高表达。为了进一步确认这一结果, 我们单独分析了 TCGA 数据库中的胰腺癌, 同样发现 OSMR 在肿瘤组织中高表达。

2.2 OSMR 的蛋白表达在肿瘤组织中升高, 前面我们分析了 OSMR 的 mRNA 水平在胰腺癌中的表达水平, 发现其在肿瘤组织中表达升高。OSMR 作用受体主要是依赖于蛋白发挥功能, 接下来我们利用人类蛋白图谱数据库(The-Human-Protein-Atlas)分析了 OSMR 的蛋白水平, 发现其在胰腺癌组织中同样高表达。

2.3 OSMR 高表达与胰腺癌的不良预后相关, 前面我们发现并证明 OSMR 在胰腺癌中高表达, 接下来我们分析了 OSMR 的表达水平与胰腺癌患者预后的关系。结果发现, OSMR 高表达的患者不论是总体生存期, 还是治疗后的无进展间期都

明显短与低表达患者。综上，OSMR 可以作为胰腺癌诊断和患者不良预后的标志物。

### 3 讨论

胰腺癌是最致命的恶性肿瘤之一。由于大多数胰腺癌患者被诊断时已经为晚期，此时可以用的治疗策略效果都很差，所以胰腺癌预后非常差。因此，鉴定可以用于诊断早期癌症的新型预后和诊断生物标志物，将有助于改善胰腺癌患者的预后[8, 9]。本文利用基因表达谱交互分析(GEPIA)发现，OSMR 在胰腺癌肿瘤细胞中高表达。进一步研究发现，除了 mRNA 水平，OSMR 的蛋白水平也在胰腺癌中高表达。最后，利用 TCGA 数据对胰腺癌患者的生存进行分析，发现 OSMR 的高表达与胰腺癌患者的不良预后相关。综上，OSMR 可以作为胰腺癌新的诊断和不良预后的标志物。

1. van Duijneveldt, G., Griffin, M. D. W. & Putoczki, T. L. (2020) Emerging roles for the IL-6 family of cytokines in pancreatic cancer, *Clin Sci (Lond)*. 134, 2091-2115.

2. Caffarel, M. M. & Coleman, N. (2014) Oncostatin M receptor is a novel therapeutic target in cervical squamous cell carcinoma, *J Pathol*. 232, 386-90.

3. 张仪娜, 贾旭东, 黎军 & 王晓燕 (2018) 抑瘤素 M 及其受体在 IBD 患者中的表达以及与抗 TNF 治疗中耐受反应发生的关系分析 %J 标记免疫分析与临床. 25, 333-335+359.

4. 黄旭, 陈韵岱 & 曹丰 (2016) 抑瘤素 M 的研究进展 %J 中华老年多器官疾病杂志. 15, 940-943.