



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目: DIP2B 对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响
作者: 黄浩宇, 杨辉, 谢泽航, 邬振国, 吕坤
收稿日期: 2026-03-10
网络首发日期: 2026-04-27
引用格式: 黄浩宇, 杨辉, 谢泽航, 邬振国, 吕坤. DIP2B 对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260427.1518.006>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DIP2B 对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响

黄浩宇¹, 杨辉², 谢泽航², 邬振国², 吕坤²

(¹安徽医科大学第二附属医院输血科, 合肥 230601; ²皖南医学院弋矶山医院中心实验室, 芜湖 241001)

摘要 目的 探究 Disco 相互作用蛋白 2 同源物 B (DIP2B) 在胃癌细胞增殖、迁移和侵袭中的作用。方法 基于 TCGA、GEPIA 和 TIMER 2.0 公共数据库进行生物信息学分析, 评估 DIP2B 在胃癌中的表达特征及临床预后价值; 采用 Western blot 和 RT-qPCR 检测胃癌细胞系中 DIP2B 的表达情况; 通过 siRNA 介导的基因沉默技术, 构建 DIP2B 低表达细胞模型, 并验证敲低效率; 使用实时无标记动态细胞分析技术 (RTCA) 和克隆形成实验检测细胞增殖能力; 采用 Transwell 迁移/侵袭实验检测细胞迁移和侵袭能力; 运用流式细胞术检测细胞凋亡和周期变化。结果 DIP2B 在胃癌细胞中显著高表达, 且与患者不良预后相关 ($P<0.05$); 实验结果表明, DIP2B 敲低显著抑制胃癌细胞的增殖能力、减弱迁移和侵袭能力、促进细胞凋亡并阻滞细胞分裂 ($P<0.05$)。结论 DIP2B 在胃癌中高表达且与不良预后相关, 敲低 DIP2B 可抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力, 并促进凋亡, 提示 DIP2B 可能作为胃癌潜在的预后标志物及治疗靶点。

关键词 胃癌; DIP2B; 细胞增殖; 凋亡; 迁移; 侵袭; 细胞周期

中图分类号 R735.2

文献标志码 A

The impact of DIP2B on the proliferation, migration and invasion abilities of gastric cancer cells

Huang Haoyu¹, Yang Hui², Xie Zehang², Wu Zhenguo², Lü Kun²

(¹Department of Blood Transfusion, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601; ²Central Laboratory, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001)

2026-03-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目 (编号: 82072370); 安徽省自然科学基金杰青项目 (编号: 2408085JX011)

作者简介: 黄浩宇, 男, 检验技师;

吕坤, 男, 教授, 研究员, 通信作者, E-mail: lvkun315@126.com

Abstract Objective To investigate the role of Disco Interacting Protein 2 Homolog B (DIP2B) in the proliferation, migration, and invasion processes of gastric cancer cells. **Methods** Bioinformatic analysis was performed using public datasets, including The Cancer Genome Atlas (TCGA), GEPIA and TIMER2.0, to assess *DIP2B* expression and its clinical prognostic value in gastric cancer. *DIP2B* expression levels in gastric cancer cell lines were validated by Western blot and RT-qPCR. A *DIP2B* knockdown cell model was established via siRNA mediated gene silencing, and the knockdown efficiency was confirmed. Cell proliferation was assessed using real-time cellular analysis (RTCA) and colony formation assays. Cell migration and invasion were evaluated by Transwell assays, while flow cytometry was employed to detect changes in apoptosis and cell cycle distribution. **Results** *DIP2B* was significantly upregulated in gastric cancer cells and correlated with poor prognosis in patients ($P<0.05$). The experimental results revealed that *DIP2B* knockdown markedly suppressed the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells, while promoting apoptosis and inducing cell cycle arrest ($P<0.05$). **Conclusion** *DIP2B* is highly expressed in gastric cancer and associated with unfavorable prognosis. Knockdown of *DIP2B* inhibits the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells and promotes apoptosis, suggesting that *DIP2B* may serve as a potential prognostic biomarker and therapeutic target for gastric cancer.

Key words gastric cancer; *DIP2B*; cell proliferation; apoptosis; migration; invasion; cell cycle

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82072370); Natural Science Foundation of Anhui Province (No. 2408085JX011)

Corresponding author Lü Kun, E-mail: lvkun315@126.com

胃癌是全球发病率第五、病死率第三的常见恶性肿瘤^[1]。在中国，胃癌的发病率位居所有恶性肿瘤的第5位，而病死率则高居第3位^[2]。胃癌目前主要通过影像学筛查、内镜筛查以及血清肿瘤标志物检测进行早期筛查^[3]，临床治疗则以手术切除联合放化疗为主^[4]。随着医学研究的进展，以免疫检查点抑制剂为代表的免疫治疗已成为胃癌治疗的重要策略^[5]。因此，深入探究胃癌的发病机制具有重要意义。Disco相互作用蛋白2同源物B（Disco Interacting Protein 2 Homolog B, *DIP2B*），定位于人类12号染色体q13.12区域，参与调控多种细胞生物学过程，包括细胞骨架重塑、细胞迁移和分化等^[6-7]。在癌症研究中，*DIP2B*参与调控多种肿瘤的发生与发展，并可作为生物标志物监测肿瘤进展^[8]。但其在胃癌中的

具体作用机制尚未明确，仍有待进一步研究以推动其临床转化。本研究通过生物信息学分析和体外细胞实验，探究 DIP2B 在胃癌细胞增殖、迁移和侵袭中的作用，旨在为胃癌的靶向治疗提供新的分子靶点和实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

人胃黏膜细胞 GES-1，胃癌细胞 AGS、SUN668、MKN28 和 MKN45 均购自中科院上海细胞库。实验试剂：0.25%胰蛋白酶、RPMI-1640 培养基、胎牛血清、逆转录试剂盒， β -actin 抗体，DIP2B 抗体（美国赛默飞世尔科技公司，货号：25200114、11875093、10099141C、K1691、MA5-15739、PA5-22089），GenMute™转染试剂（美国思科生物有限公司，货号：SL100568），结晶紫染料（上海碧云天生物技术股份有限公司，货号：C0121-100ml），细胞培养瓶、6 孔培养板、Transwell 小室、基质胶（美国康宁公司，货号：430639、353224、3428、356234）；无血清细胞冻存液（苏州新赛美生物科技有限公司，货号：C40100）；QuantiNova SYBR Green PCR Kit（德国 QIAGEN 公司，货号：208052）；qPCR 引物购自上海生工生物工程股份有限公司；Annexin V-FITC / PI 双染细胞凋亡检测试剂盒、细胞周期检测试剂盒（PI）（上海贝博生物，货号：BB-4101、BB-4104）；二抗：Anti-rabbit IgG（HRP-linked Antibody）、Anti-mouse IgG（HRP-linked Antibody）（美国 Cell Signaling Technology 公司，货号：7074、7076）。主要实验仪器：二氧化碳细胞培养箱、冷冻离心机、超微量紫外分光光度计（美国赛默飞世尔科技公司，型号：Forma 3140、ST16R、Nanodrop 2000）；梯度 PCR 仪、实时荧光定量 PCR 仪、凝胶成像系统、垂直电泳系统（包含通用电源）（美国 Bio-rad 公司，型号：T100、CFX Connect、ChemiDoc、PowerPac Basic）；流式细胞仪（美国贝克曼库尔特有限公司，型号：CytoFlex B53010）；倒置相差显微镜成像仪（日本尼康公司，型号：EOL UPSET Ts2）；细胞计数仪（美国丹诺尔公司，型号：Celldrop BF）；实时活细胞分析仪（美国安捷伦科技有限公司，型号：xCELLigence DP）。

1.2 方法

1.2.1 生物信息学分析

通过 GEPIA 数据库（<http://gepia.cancer-pku.cn/index.html>），TIMER2.0 数据库（<http://timer.cistrome.org/>）分析胃癌患者组织中 DIP2B 的表达，预测胃癌患者与 DIP2B 的生存相关性。基于 TCGA 转录组数据（来源：GDC 数据库，<https://portal.gdc.cancer.gov/>），

以 *DIP2B* 基因表达的中位值为阈值，将样本分为高表达组和低表达组。随后，采用 cluster Profiler 包 (v4.8.1) 进行基因集富集分析 (gene set enrichment analysis, GSEA)，揭示 *DIP2B* 相关基因集的调控特征。所有分析均在 R 语言环境 (v4.3.1) 下完成，并采用 FDR 校正 ($P < 0.05$) 确保结果的统计学显著性。

1.2.2 细胞培养及转染

细胞培养采用含 10%胎牛血清 FBS 和 1%青霉素-链霉素双抗的 RPMI-1640 完全培养基，置于 37 °C、5% CO₂ 的恒温恒湿培养箱中常规培养。实验细胞分为两组，一组为 *DIP2B* 低表达细胞组，另一组为阴性对照 (negative control, NC) 组，为构建 *DIP2B* 低表达细胞模型，选用广州锐博生物公司合成的特异性 siRNA，并采用 GenMute™转染试剂，按照说明书操作流程进行转染实验。

表 1 siRNA 序列

Tab.1 The sequence of siRNA

Name	Sequence
siDIP2B#1	GAACGATATCGATCAGATA
siDIP2B#2	GGTTAGTGGTCGAAGACAT

1.2.3 RT-qPCR

使用 TRIzol 试剂提取细胞中总 RNA，并纯化。使用 Thermo Scientific™ RevertAid™ RT 试剂盒进行 RNA 逆转录。在获得 cDNA 产物后，使用 SYBR Green 试剂盒进行 qPCR。引物序列见表 2。RT-qPCR 数据通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法计算相对基因表达差异。

表 2 PCR 引物序列

Tab.2 The sequence of real-time PCR primers

Gene name	Sequence
<i>DIP2B</i>	F: 5'-TTGAGTTAATCGCCGCCTTCTATGG-3'
	R: 5'-GCCGTGAGGTTCTGAGCATGTG-3'
<i>GAPDH</i>	F: 5'-ACACCCACTCCTCCACCTTTG-3'
	R: 5'-TCCACCACCCTGTTGCTGTAG-3'

1.2.4 Western blot

使用 RIPA 裂解液提取细胞中总蛋白后，通过 BCA 法进行蛋白定量检测。使用 10%

SDS-PAGE 凝胶进行电泳，随后进行转膜，封闭，一抗 (β -actin, DIP2B) (1 : 1 000) 4 °C 孵育过夜、二抗 (Anti-rabbit IgG、Anti-mouse IgG) (1 : 2 000) 室温孵育 2 h，最后使用 ChemiDoc 触摸成像系统进行曝光。ImageJ 软件检测蛋白灰度值。

1.2.5 克隆形成实验

取对数生长期细胞，以每孔 1 000 个细胞的密度接种于 6 孔板中，每组设 3 个复孔，补充完全培养基至 2 mL/孔，采用十字法轻柔混匀后置于 37 °C、5% CO₂ 培养箱中常规培养。每日观察细胞生长状态，当单个克隆集落中细胞数大于 50 个或培养达 2 周时终止培养。弃去培养基，PBS 洗涤后 4% 多聚甲醛固定，结晶紫染色，晾干后拍照并计数克隆集落个数。

1.2.6 实时无标记动态细胞分析 (real-time cellular analysis, RTCA)

采用 xCELLigence RTCA 系统实时监测细胞增殖动力学变化。将 500 个细胞/孔接种于 E-Plate 检测板中，置于 xCELLigence DP 仪器上，37 °C、5% CO₂ 条件下连续培养 80 h。系统自动记录细胞指数变化曲线。

1.2.7 细胞迁移及侵袭实验

细胞迁移实验：取对数生长期细胞，经胰酶消化后，1 000 r/min 离心 5 min 收集细胞，用无血清 RPMI-1640 培养基重悬细胞。将 200 μ L 细胞悬液 (含 5×10^4 个细胞) 加入 Transwell 上室 (8 μ m 孔径)，下室加入 600 μ L 含 10% 胎牛血清的完全培养基。37 °C 培养 48 h 后，4% 多聚甲醛固定，0.1% 结晶紫染色，于倒置显微镜下拍照计数。细胞侵袭实验：提前将 Matrigel 基质胶用无血清培养基按 1 : 8 比例稀释，每孔加入 100 μ L 铺于 Transwell 上室，37 °C 孵育 4 h 形成基质胶层。后续细胞处理同细胞迁移实验，培养 48 h 后固定、染色并计数。

1.2.8 细胞凋亡检测

收集各组细胞，使用 PBS 溶液清洗细胞 3 次，调整细胞数为 1×10^5 个/管，向其中加入 400 μ L 1 \times Annexin V/FITC 结合液和 5 μ L Annexin V/FITC，轻柔混匀后避光孵育 15 min，再向其中加入 5 μ L PI 染液，孵育 5 min，随后使用流式细胞仪检测细胞凋亡水平。

1.2.9 细胞周期检测

收集待测细胞，使用 PBS 溶液清洗细胞 3 次，调整细胞数为 1×10^6 个/管，向细胞中加入 75% 乙醇固定细胞过夜，随后离心弃去乙醇并加入 500 μ L PBS 重悬细胞，加入 Rnase A 溶液 20 μ L，37 °C 水浴 30 min 后，以 1 000 r/min 速度，离心 5 min 去除溶液，再加入 400 μ L PI 染液重悬细胞，轻轻混匀后 4 °C 避光孵育 0.5~1 h，随后使用流式细胞仪检测细胞周期。

1.3 统计学处理

实验数据以均值±标准差表示，采用 SPSS 26.0 和 GraphPad Prism 9.0 进行统计分析。两组数据之间比较使用 *t* 检验来评估是否具有统计学差异。采用单因素方差分析检验多组间的差异性。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义，所有实验均独立重复 3 次。

2 结果

2.1 DIP2B 在胃癌中高表达

基于 TIMER2.0 数据库的生物信息学分析显示，*DIP2B* 在包括胃癌在内的多种恶性肿瘤组织中呈现显著高表达（图 1A）。为验证这一发现，本研究从 TCGA 数据库中获取胃癌样本数据，分析发现，与正常胃黏膜组织相比，胃癌组织中 *DIP2B* mRNA 表达水平显著升高 ($P < 0.05$ ，图 1B)。通过 GEPIA 数据库分析发现，*DIP2B* 高表达组患者的无病生存期（disease free survival, DFS）和总生存期（overall survival, OS）均显著低于低表达组（图 1C）。为证实上述生物信息学分析结果，本研究选取人正常胃黏膜上皮细胞（GES-1）和 4 种胃癌细胞系（AGS、SUN668、MKN28 和 MKN45），采用 RT-qPCR 和 Western blot 技术检测 *DIP2B* 的表达水平。结果发现，与 GES-1 细胞相比胃癌细胞系中的 *DIP2B* 蛋白和 mRNA 表达水平明显升高，其中 AGS 和 MKN28 细胞的 *DIP2B* 表达水平最高 ($F = 22.66$, $P < 0.05$ ，图 1D)。

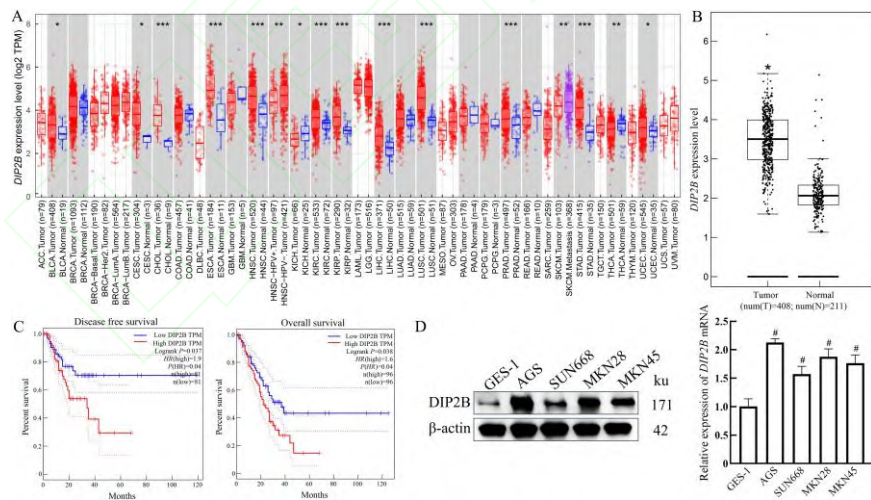


图 1 *DIP2B* 在胃癌中的表达及预后

Fig. 1 *DIP2B* expression and patient prognosis in gastric cancer

A: *DIP2B* expression in various cancers based on the TIMER2.0 database; B: *DIP2B* expression in gastric cancer based on the TCGA database; C: Kaplan–Meier survival curves for *DIP2B*; D: *DIP2B* protein and mRNA expression in gastric cancer cells; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs Normal group; # $P < 0.05$ vs GES-1 cells.

2.2 DIP2B 低表达细胞模型的构建与验证

基于上述实验结果证实 DIP2B 在胃癌细胞中普遍高表达，本研究选择表达水平较高的 AGS 和 MKN28 细胞系进行后续功能研究。通过设计、转染特异性 siRNA，DIP2B 低表达细胞模型被成功构建。Western blot 和 RT-qPCR 结果显示与 NC 相比，成功转染 siDIP2B 后，实验组细胞内 DIP2B 的蛋白及 mRNA 表达水平均显著下调，敲减效率高于 50% (LSD- $t=7.76$ 、 9.65 、 15.82 、 18.01 ，均 $P<0.05$ ，图 2)。

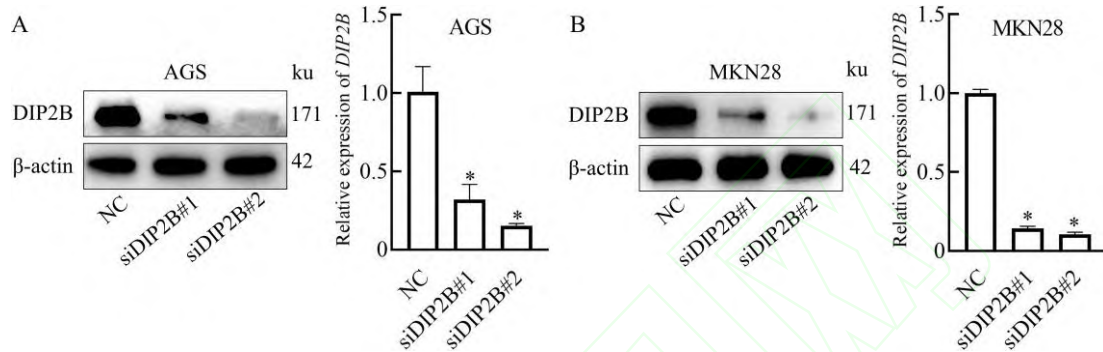


图 2 DIP2B 低表达细胞株构建和验证

Fig.2 Establishment and validation of a DIP2B low-expressing cell line

A: Expression levels of DIP2B protein and mRNA in AGS cells after DIP2B knockdown; B: Expression levels of DIP2B protein and mRNA in MKN28 cells after DIP2B knockdown; * $P<0.05$ vs NC group.

2.3 DIP2B 敲低可以抑制胃癌细胞体外增殖能力

为评估 DIP2B 对胃癌细胞增殖能力的影响，DIP2B 敲低后，采用 RTCA 技术对细胞增殖能力进行检测。结果显示，与 NC 组相比，DIP2B 敲低组 AGS 和 MKN28 细胞的增殖能力明显降低 ($t=15.03$ 、 11.64 ， $P<0.05$ ，图 3A)。克隆形成实验表明，DIP2B 敲低组细胞集落数量远少于 NC 组 ($t=19.14$ 、 33.53 ， $P<0.05$ ，图 3B)。通过流式细胞仪检测 DIP2B 敲低后胃癌细胞凋亡的情况。结果显示，DIP2B 敲低组 AGS 和 MKN28 细胞的凋亡细胞比例明显高于 NC 组细胞凋亡比例 ($t=23.71$ 、 28.26 ， $P<0.05$ ，图 3C)，上述结果证明，DIP2B 敲低后可显著抑制胃癌细胞的增殖能力，并促进胃癌细胞凋亡。

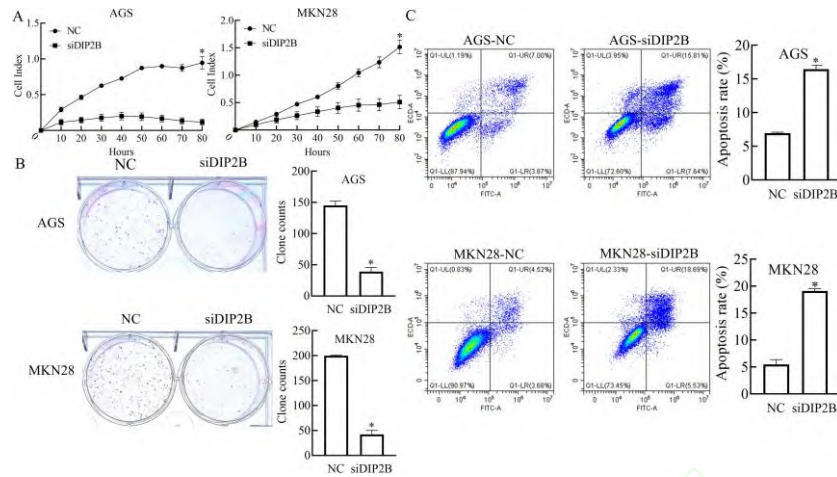


图 3 *DIP2B* 敲低对细胞增殖、凋亡的影响

Fig.3 The effects of *DIP2B* knockdown on cell proliferation and apoptosis

A: RTCA analysis of cell proliferation in control and *DIP2B* knockdown groups; B: Colony formation assay for colony forming ability assessment; C: Flow cytometric analysis showing apoptosis of cells; * $P < 0.05$ vs NC group.

2.4 *DIP2B* 敲低可以抑制胃癌细胞体外迁移和侵袭能力

采用 Transwell 迁移和侵袭实验检测 *DIP2B* 敲低后对胃癌细胞迁移和侵袭能力的影响。迁移实验结果表明，在 48 h 后，*DIP2B* 敲低组细胞迁移数低于 NC 组细胞 ($t = 39.3、34.72$, $P < 0.05$, 图 4A)。Transwell 侵袭实验结果表明，NC 组通过含基质胶的 Transwell 小室的细胞数量远多于 *DIP2B* 敲低组 ($t = 28.65、36.80$, $P < 0.05$, 图 4B)。上述结果表明 *DIP2B* 敲低可以抑制胃癌细胞的迁移和侵袭能力。

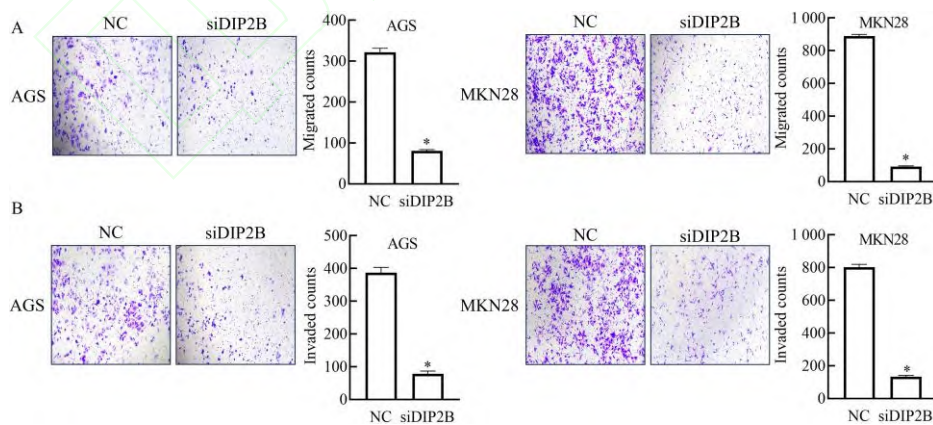


图 4 *DIP2B* 敲低对胃癌细胞迁移、侵袭能力的影响

Fig.4 The effects of *DIP2B* knockdown on the migration and invasion of gastric cancer cells

A: Transwell migration assay results; B: Transwell invasion assay results. * $P < 0.05$ vs NC group.

2.5 *DIP2B* 敲低阻滞胃癌细胞分裂

采用流式细胞术检测 *DIP2B* 敲低后对胃癌细胞周期的影响。结果显示, *DIP2B* 敲低后, 与 NC 组相比, 胃癌细胞被显著阻滞在 S 期 ($t=9.76、4.01, P<0.05$, 图 5A)。单基因富集分析和火山图提示, *DIP2B* 与多种重要基因相关联, 涉及调控多条信号通路, 参与调控细胞周期进程 (图 5B、5C)。上述结果表明, *DIP2B* 与胃癌细胞周期关系密切, 阻滞胃癌细胞分裂, 进而阻碍胃癌细胞的增殖。

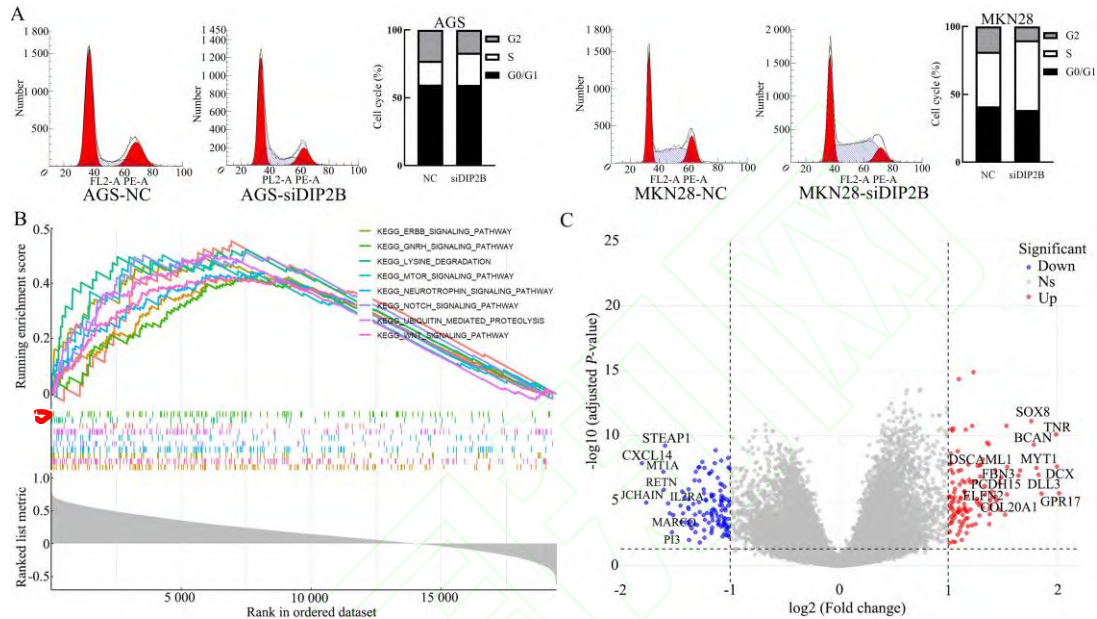


图 5 *DIP2B* 敲低对胃癌细胞周期的影响

Fig.5 The effects of *DIP2B* knockdown on cell cycle progression of gastric cancer cells

A: Flow cytometric analysis showing cell cycle distribution in control and *DIP2B* knockdown groups; B: Gene set enrichment analysis (GSEA) of cellular pathways involving the *DIP2B* gene; C: Volcano plot of differentially expressed genes.

3 讨论

当前, 胃癌仍然是全球主要的健康挑战, 每年新发病例约 100 万例, 死亡病例超过 65 万例^[9]。在这一背景下, 探索新的治疗靶点具有重要临床意义。*DIP2B* 是 *DIP2* 家族成员之一, 该家族还包含 *DIP2A* 和 *DIP2C* 两个同源基因。*DIP2* 家族成员通过调控多条信号通路参与多种肿瘤的发生发展过程。其中, *DIP2A* 被证实可通过卵泡抑素样蛋白 1 (follistatin-like protein 1, FSTL1) -*DIP2A*-p38 信号通路上调 NK 细胞中 N 核受体共激活因子 4 (nuclear receptor coactivator 4, COA4) 的表达, 进而诱导铁死亡^[10]。在神经系统疾病中, *DIP2A* 的高表达与脑卒中、自闭症谱系障碍及阿尔茨海默病的发生密切相关^[11]。在胶质瘤的研究^[12]

中结果显示, FSTL1/DIP2A/O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶 (o-6-methylguanine-DNA methyltransferase, MGMT) 信号通路在胶质瘤替莫唑胺耐药中发挥关键作用。而 DIP2C 则被发现与乳腺癌^[13]、恶性黑色素瘤^[14]和膀胱癌^[15]的发生发展相关。尽管目前有研究显示, *DIP2B* 可以参与调控肺腺癌^[16]、乳腺癌^[17]、结直肠癌^[18]等肿瘤的发生, 但其在胃癌中的生物学功能尚未见报道。

本研究通过生物信息学分析, 发现 *DIP2B* 在胃癌组织中高表达, 并通过 Western blot 和 RT-qPCR 实验加以验证, 随后的体外功能实验研究结果显示, *DIP2B* 可能作为促癌基因, 增强胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力; 通过流式细胞术检测细胞凋亡和周期变化, 结果显示, *DIP2B* 敲低导致胃癌细胞大量凋亡, 细胞周期被阻滞在 S 期, 单基因富集分析结果显示, *DIP2B* 主要参与细胞周期等信号通路, 验证了上述实验结果。然而, 本研究局限于体外实验, 缺乏动物模型验证, 且对 *DIP2B* 调控胃癌进展的具体分子机制尚未深入阐明。后续研究将重点探讨 *DIP2B* 在体内的生物学功能及其作用机制。

综上所述, 本研究证明 *DIP2B* 作为促癌基因参与调控胃癌的恶性进展, 为胃癌的靶向治疗提供了新的潜在靶点。这些发现不仅拓展了对 DIP2 家族蛋白功能的认识, 也为进一步研究胃癌的发生发展机制提供了重要线索。

参考文献

- [1] Smyth E C, Nilsson M, Grabsch H I, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-48. doi:10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
- [2] 胡泽瑞, 朱小琼, 葛王舒琦, 等. 2022 年全球及中国胃癌发病率和死亡率分析[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(6): 767-74. doi:10.16781/j.CN31-2187/R.20240736.
- [2] Hu Z R, Zhu X Q, Ge W, et al. 2022 incidence and mortality of gastric cancer globally and in China[J]. Acad J Nav Med Univ, 2025, 46(6): 767-74. doi:10.16781/j.CN31-2187/R.20240736.
- [3] Huang Y, Shao Y, Yu X, et al. Global progress and future prospects of early gastric cancer screening[J]. J Cancer, 2024, 15(10): 3045-64. doi:10.7150/jca.95311.
- [4] Li G Z, Doherty G M, Wang J. Surgical management of gastric cancer: a review[J]. JAMA Surg, 2022, 157(5): 446-54. doi:10.1001/jamasurg.2022.0182.
- [5] 费习昌, 彭 瑶, 李思雨, 等. PD-1 抑制剂联合化疗治疗晚期胃癌疗效及预后生物标志物分析[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(3): 540-6. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.03.021.

- [5] Fei X C, Peng Y, Li S Y, et al. Efficacy and prognostic biomarker analysis of PD-1 inhibitor combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(3): 540-6. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.03.021.
- [6] Adlat S, Sah R K, Hayel F, et al. Global transcriptome study of Dip2B-deficient mouse embryonic lung fibroblast reveals its important roles in cell proliferation and development[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2020, 18: 2381-90. doi:10.1016/j.csbj.2020.08.030.
- [7] Yao M, Pan Y, Ren T, et al. Loss of Dip2b leads to abnormal neural differentiation from mESCs[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1): 248. doi:10.1186/s13287-023-03482-6.
- [8] Bai H, Cao Y, Wei G, et al. DIP2B as a prognostic biomarker and immunotherapy target: insights from pan-cancer analysis[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2026, 198(2): 1231-60. doi:10.1007/s12010-025-05542-4.
- [9] Sundar R, Nakayama I, Markar S R, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2025, 405(10494): 2087-102. doi:10.1016/S0140-6736(25)00052-2.
- [10] Yao L, Hou J, Wu X, et al. Cancer-associated fibroblasts impair the cytotoxic function of NK cells in gastric cancer by inducing ferroptosis *via* iron regulation[J]. *Redox Biol*, 2023, 67: 102923. doi:10.1016/j.redox.2023.102923.
- [11] Zhang B, Zhang X, Omorou M, et al. Disco interacting protein 2 homolog A (DIP2A): a key component in the regulation of brain disorders[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 168: 115771. doi:10.1016/j.biopha.2023.115771.
- [12] Nie E, Miao F A, Jin X, et al. Fstl1/DIP2A/MGMT signaling pathway plays important roles in temozolomide resistance in glioblastoma[J]. *Oncogene*, 2019, 38(15): 2706-21. doi:10.1038/s41388-018-0596-2.
- [13] Li J, Ping J L, Ma B, et al. DIP2C expression in breast cancer and its clinical significance[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(11): 1394-9. doi:10.1016/j.prp.2017.09.007.
- [14] Lukacova E, Hanzlikova Z, Podlesnyi P, et al. Novel liquid biopsy CNV biomarkers in malignant melanoma[J]. *Sci Rep*, 2024, 14: 15786. doi:10.1038/s41598-024-65928-y.
- [15] Xiao Y G, Xu D P, Jiang C H, et al. Telomere maintenance-related genes are important for survival prediction and subtype identification in bladder cancer[J]. *Front Genet*, 2023, 13: 1087246. doi:10.3389/fgene.2022.1087246.
- [16] Wu C Y, Liu Z, Luo W M, et al. Downregulation of DIP2B as a prognostic marker inhibited

cancer proliferation and migration and was associated with immune infiltration in lung adenocarcinoma *via* CCND1 and MMP2[J]. *Heliyon*, 2024, 10(12): e32025. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e32025.

[17] Song C Y, Shang F J, Tu W, et al. Integrated pancancer analysis reveals the oncogene characteristics and prognostic value of DIP2B in breast cancer[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 296. doi:10.1186/s12885-023-10751-3.

[18] Yuan Y, Bao J D, Chen Z S,, et al. Multi-omics analysis to identify susceptibility genes for colorectal cancer[J]. *Hum Mol Genet*, 2021, 30(5): 321-30. doi:10.1093/hmg/ddab021.

