

## 综 述

doi:10.11724/jdmu.2019.04.12

 $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶在肿瘤发生发展中的作用李美璇<sup>1</sup>,陈茜茜<sup>2</sup> 综述,汪淑晶<sup>1</sup> 审校

(1. 大连医科大学 生物化学与分子生物学教研室 糖生物学研究所,辽宁 大连 116044;2. 大连理工大学 生命与医药学院,辽宁 盘锦 124221)

**[摘要]** 唾液酸化修饰属于一种重要的糖基化修饰,不仅与生物体生长发育密切相关,还直接或间接地影响肿瘤的生物行为。唾液酰基转移酶介导唾液酸化反应,将供体唾液酸连接到糖蛋白或者糖脂的末端。现已知的唾液酰基转移酶有四大家族,它们分别是 ST3GalI - VI,ST6GalI - II,ST6GalNAcI - VI 和 ST8SiaI - VI。在许多肿瘤中唾液酰基转移酶的表达量和唾液酸结构均发生改变,并影响肿瘤细胞增殖、转移、血管形成、免疫逃逸等生物学行为。本文对  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶(ST8Sia)的功能及其在不同肿瘤发生发展的机制作一综述。

**[关键词]**  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶;肿瘤;聚唾液酸;神经节苷脂

**[中图分类号]** Q53;R730.2 **[文献标志码]** A **文章编号:**1671-7295(2019)04-0342-06

**[引用本文]** 李美璇,陈茜茜,汪淑晶. $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶在肿瘤发生发展中的作用[J].大连医科大学学报,2019,41(4):342-347.

Role of  $\alpha$ -2,8 sialyltransferase in tumorigenesis and developmentLI Meixuan<sup>1</sup>,CHEN Xixi<sup>2</sup>,WANG Shujing<sup>1</sup>

(1. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Institute of Glycobiology, Dalian Medical University, Dalian 116044, China; 2. College of Life and Medicine, Dalian University of Technology, Panjin 124221, China)

**[Abstract]** Sialylation modification is an important glycosylation modification, which not only participates in many physiological functions such as cell recognition and signal transduction, but also directly or indirectly affects the biological behavior of tumors. Sialyltransferases mediate the sialylation reaction, linking the donor sialic acid to the end of the glycoprotein or glycolipid. There are four major families of known sialyltransferases, which are ST3GalI - VI, ST6GalI - II, ST6GalNAcI - VI and ST8SiaI - VI. Expression levels of sialyltransferase and sialic acid structure are altered in many tumors, and affect biological behaviors such as tumor cell proliferation, metastasis, angiogenesis, and immune escape. This article reviews the functions of the  $\alpha$ -2,8 sialyltransferase (ST8Sia) and explores its expression in different tumors and the mechanisms involved in tumorigenesis.

**[Keywords]**  $\alpha$ -2,8 sialyltransferase; tumor; polysialic acid; ganglioside

唾液酸是一类带负电的九碳单糖家族的总称,其广泛存在于原核细胞、真核细胞膜糖蛋白或糖脂分子的末端,在细胞识别与粘附、物质运输、免疫应答等生理过程中发挥重要作用。此外,据相关文献报道,许多肿瘤中  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶表达水平发生变化,催化肿瘤细胞表面异常的唾液酸化,进

而影响肿瘤的侵袭、转移等生物学行为,现综述肿瘤发生发展中  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶的作用。

## 1 糖基化修饰

蛋白质经过翻译后的加工修饰才能发挥其生物学功能,这种修饰作用包括磷酸化、甲基化、乙酰化、

基金项目:国家自然科学基金面上项目(31470799)

第一作者简介:李美璇(1995-),女,2014级临床医学(本硕连读)学生。E-mail:2044217028@qq.com

通信作者:汪淑晶,教授。E-mail:wangshujing@dmu.edu.cn

糖基化等,其中糖基化修饰因参与调节细胞功能而发挥重要作用。糖基转移酶是糖基化反应的关键酶,并有高度的底物特异性,催化形成糖苷键,将特定的单糖添加到特定的糖类、脂质、蛋白质的特定位置。依据其催化形成的糖苷键不同,将蛋白质的糖基化修饰分为以下 4 种:N-连接糖基化、O-连接糖基化、糖基磷脂酰肌醇锚定糖基化和 C-甘露糖基化<sup>[1]</sup>。细胞表面的糖基化修饰可产生各种结构与功能不同的糖链,其在细胞识别与粘附、物质运输、细胞信号传导、免疫应答等重要生理功能中发挥关键作用。研究发现异常的糖基化修饰与肿瘤的侵袭转移等生物学功能相关,尤其是异常表达的唾液酸与唾液酰基转移酶已被证实与多种肿瘤的进展密切相关<sup>[2]</sup>。

## 2 唾液酸化与唾液酰基转移酶

唾液酸是细胞膜上的糖蛋白或糖脂中的重要成分,常位于细胞膜上 N-聚糖,O-聚糖和糖鞘脂的末端,是一种带负电的九碳糖。唾液酰基转移酶是唾液酸化反应的关键酶,目前已知的唾液酰基转移酶有四大家族,它们分别是 ST3GalI-VI,ST6GalI-II,ST6GalNAcI-VI 和 ST8Sial-VI。不同种类的唾液酰基转移酶将唾液酸供体(CMP-Sia)连接到其他糖类或蛋白质上,催化形成不同连接方式的糖苷键,其中连接半乳糖的是  $\alpha$ -2,3 或者  $\alpha$ -2,6 糖苷键,连接 N-乙酰半乳糖胺的是  $\alpha$ -2,6 糖苷键,连接到蛋白质的是  $\alpha$ -2,8 糖苷键<sup>[3]</sup>。糖链的唾液酸化修饰属于糖基化修饰的一种,参与诸多生理、病理过程。研究表明,糖链的唾液酸化水平可影响机体的发育、衰老,参与代谢调节,介导炎症与免疫反应;此外,异常表达的唾液酰基转移酶还与肿瘤的发生发展相关,其中  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶在肿瘤中的作用越来越受到重视。然而  $\alpha$ -2,8 唾液酰基转移酶 ST8Sia-III 和 ST8Sia-V 与肿瘤相关的报道尚少,接下来我们主要对 ST8Sia 中的 ST8Sia-I、ST8Sia-II、ST8Sia-IV 在肿瘤细胞粘附、侵袭和转移中的作用进行描述和总结。

## 3 ST8Sia-I

### 3.1 ST8Sia-I 的功能

ST8Sia-I 作为唾液酰基转移酶家族成员之一,是参与神经节苷脂 GD3 合成的关键酶,因而又将 ST8Sia-I 称为 GD3 合成酶,其催化唾液酸转移到 GM3(Neu5Ac $\alpha$ 2-3Gal $\beta$ 1-4Glc $\beta$ 1-O-Cre)上。神经节苷脂的生物合成链中关键分支点在 GM3,它

可以被其他单糖延长形成不同系列的神经节苷脂<sup>[4]</sup>。神经节苷脂在细胞质膜上有许多富含鞘糖脂的微结构,具有重要的生物学功能,在调节轴突再生与稳定性,神经细胞的兴奋性及细胞信号传导中发挥关键作用<sup>[5]</sup>。在正常脑组织表达的神经节苷脂主要为 GM1, GD1a, GD1b 和 GT1b,而 GD3 和 GD2 的表达水平极低<sup>[6]</sup>。近年来发现,多种肿瘤中高表达 ST8Sia-I 与 GD3,暗示其与肿瘤发生发展密切相关。

### 3.2 ST8Sia-I 与肿瘤

据文献报道,ST8Sia-I 在多种实体瘤中表达增高,如黑色素瘤<sup>[7]</sup>、神经胶质瘤<sup>[8]</sup>、乳腺癌<sup>[9]</sup>、结直肠癌<sup>[10]</sup>等。Bobowski 课题组发现不同肿瘤中 ST8Sia-I 的核心启动子位置分布存在差异,提示 ST8Sia-I 的表达具有组织特异性<sup>[11]</sup>。已有研究发现 ST8Sia-I 表达增高后乳腺癌细胞上皮-间质转化能力增强<sup>[12]</sup>,促进癌细胞侵袭、转移;ST8Sia-I 还可诱导神经胶质瘤组织的血管生成,有利于肿瘤组织生长、存活<sup>[13]</sup>;此外,ST8Sia-I 能够影响免疫细胞的功能,削弱其对肿瘤细胞的杀伤作用<sup>[14]</sup>。有趣的是,在结肠癌、慢性髓样白血病等肿瘤中 ST8Sia-I 能够诱导癌细胞凋亡<sup>[15]</sup>,因而推测 ST8Sia-I 在肿瘤的作用中具有两面性。

#### 3.2.1 ST8Sia-I 与上皮-间质转化

Anne-Pierre 等<sup>[12]</sup>研究发现上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)在乳腺癌的发生过程中至关重要,并且高表达 ST8Sia-I 的乳腺癌细胞更容易发生 EMT。Cazet 等<sup>[16]</sup>发现,在乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 中上调 ST8Sia-I 的表达后,c-Met/PI3k/Akt 信号通路被激活,促进 MDA-MB-231 细胞 EMT 的发生。而 Battula 等<sup>[17]</sup>研究发现,EMT 相关分子中上皮表型蛋白 E-cadherin 表达减少,间质表型蛋白 vimentin、N-cadherin 表达增加,并检测到转录因子 FoxC2 表达增加。此外,Dae 课题组报道,EMT 诱导转录因子 ZEB1 能与 ST8Sia-I 启动子结合,并诱导胶质母细胞瘤中 ST8Sia-I 的转录<sup>[18]</sup>。这提示 ST8Sia-I 介导的  $\alpha$ -2,8 唾液酸化作用通过影响 c-Met/PI3k/Akt 信号通路,调节上皮、间质表型蛋白表达,进而参与肿瘤上皮-间质转化,从而增强肿瘤细胞的侵袭和转移能力,影响肿瘤的发生发展及预后。

#### 3.2.2 ST8Sia-I 与肿瘤血管生成

血管生成对恶性肿瘤的生长、侵袭和转移至关重要,也与病人预后密切相关。对大鼠背根神经节衍生的 F-11 细胞的研究发现,抑制 ST8Sia-I 的

表达后肿瘤生长速率降低,新生血管数量减少,血红蛋白含量减低<sup>[19]</sup>。ST8Sia-I合成的GD3可刺激血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)产生,促进VEGF与其受体VEGFR结合而发挥促进血管内皮细胞生长和肿瘤转移的作用<sup>[20]</sup>。此外,GD3还与其他血管生成诱导剂如血小板衍生生长因子B(platelet-derived growth factor B, PDGFB)存在协同作用。Furukawa课题组<sup>[13]</sup>研究发现,GD3阳性的神经胶质瘤细胞高表达PDGFB及其受体PDGFR,此外,PDGFB可诱导ST8Sia-I表达,所合成的GD3通过与PDGFB和PDGFR形成三元复合物,导致神经胶质瘤恶性表型增强,促进肿瘤细胞生长和侵袭。因此,ST8Sia-I可通过调节VEGF、PDGF表达促进肿瘤组织的血管形成,对于肿瘤的增殖、转移起促进作用。

### 3.2.3 ST8Sia-I与肿瘤免疫逃逸

肿瘤可通过多种途径使机体的免疫应答处于低能状态,从而避免免疫系统对其的监视作用。胶质瘤中ST8Sia-I和GD3表达增高,随后与自然杀伤(natural killer, NK)细胞的抑制性受体,即唾液酸结合性免疫球蛋白样凝集素-7(Siglec-7)特异性结合,影响NK细胞的杀伤活性<sup>[14]</sup>。有实验证明,ST8Sia-I通过NF- $\kappa$ B信号通路导致树突状细胞(dendritic cell, DC)等抗原递呈细胞的分化能力减低,而后阻碍细胞毒性T细胞的增殖、活化及免疫应答,进而减弱其对肿瘤细胞的杀伤作用<sup>[21]</sup>。Tiper等<sup>[22]</sup>研究发现,在卵巢癌细胞系SK-OV-3中过表达ST8Sia-I后,MAPK信号传导通路被激活,自然杀伤T(natural killer T, NKT)细胞活化受到抑制。综上所述,ST8Sia-I可能通过削弱NK细胞、NKT细胞、DC等免疫细胞功能,抑制肿瘤免疫,从而在促进肿瘤免疫逃逸中发挥至关重要的作用。

### 3.2.4 ST8Sia-I与肿瘤细胞凋亡

细胞凋亡是由基因控制的细胞自主的有序死亡,有利于机体维持内环境稳定。实验发现在胶质瘤细胞系U-1242中ST8Sia-I合成的GD3具有促凋亡作用,它可与生长因子受体、整合蛋白及其他关键分子(如四跨膜蛋白、小陷窝蛋白)发生相互作用,参与细胞内凋亡信号的传导从而控制凋亡<sup>[23]</sup>;GD3还可引起线粒体损伤,包括线粒体超极化、去极化等变化,诱发线粒体内电子传递,有利于打开线粒体的膜通透转运孔复合物,最终引起线粒体肿胀、外膜破裂并释放凋亡因子细胞色素c(cyto-c),随后激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶9(caspase-9)<sup>[15]</sup>。此外,Colell等<sup>[24]</sup>发现在结肠癌细胞系

HT-29中下调ST8Sia-I表达后可抑制肿瘤坏死因子(TNF)介导的细胞凋亡;由此可见,ST8Sia-I可调控线粒体凋亡途径和TNF凋亡途径发挥抗凋亡作用。

## 4 ST8Sia-II和ST8Sia-IV

### 4.1 ST8Sia-II和ST8Sia-IV的功能

ST8Sia-II(STX)与ST8Sia-IV(PST)都能够催化唾液酸残基转移到糖蛋白或者糖脂的寡糖链末端处,从而合成 $\alpha-2,8$ 连接的唾液酸聚糖,当十几个唾液酸以 $\alpha-2,8$ 糖苷键相互串联时可形成一个多聚线性结构即多聚唾液酸(polysialic acid, PSA)<sup>[25]</sup>。在脊椎动物中可以被ST8Sia-II和ST8Sia-IV多聚唾液酸化修饰的糖蛋白有6种,其中以神经细胞粘附分子(neural cell adhesion molecule, NCAM)最为常见。实验表明,在NCAM第5个免疫球蛋白结构域中插入新的糖基化位点后可阻断正常聚唾液酸形成,提示ST8Sia-II和ST8Sia-IV的催化反应具有底物特异性<sup>[26]</sup>。Feng等<sup>[27]</sup>研究显示,PSA表面的 $\alpha-2,8$ 唾液酸化修饰可影响NCAM的粘附特性,促进NCAM与NCAM或细胞外基质的相互作用。

### 4.2 ST8Sia-II, ST8Sia-IV与肿瘤

多项研究表明,由ST8Sia-II和ST8Sia-IV合成的PSA在胚胎发生中呈现高表达,但在健康成人组织中除神经组织外均呈低表达。而目前发现,在多种肿瘤中ST8Sia-II与ST8Sia-IV表达增高,比如肺癌<sup>[28]</sup>、肾母细胞瘤<sup>[29]</sup>、卵巢癌<sup>[30]</sup>、胶质瘤<sup>[31]</sup>、结直肠癌<sup>[32]</sup>等。Al-Saraireh等<sup>[33]</sup>实验表明,在神经母细胞瘤细胞系SH-SY5Y和IMR-32中上调ST8Sia-II表达后,NCAM的唾液酸化修饰增强,肿瘤细胞的侵袭和转移能力也显著增强,说明PSA对NCAM表面 $\alpha-2,8$ 唾液酸的修饰作用可影响肿瘤细胞的粘附功能。此外,Cavallaro等<sup>[34]</sup>研究发现聚唾液酸化的NCAM可激活细胞内FAK、Ras-MAPK、FGFR-PLC信号传导通路,从而增强肿瘤侵袭和转移能力。

#### 4.2.1 ST8Sia-II, ST8Sia-IV与肺癌

小细胞肺癌是一类神经内分泌肿瘤,具有高侵袭性和高转移性的特点<sup>[35]</sup>。近年来发现ST8Sia-II的表达水平与小细胞肺癌病人预后相关,Gong等<sup>[28]</sup>实验发现,小细胞肺癌细胞系H446中ST8Sia-II表达增强,细胞的体外侵袭和转移能力显著增加。随后对H446细胞系中成纤维细胞生长因子受体-1(fibroblast growth factor receptor-1,

FGFR1), 细胞外信号相关激酶 (extracellular signal - related kinase, ERK) 和基质金属蛋白酶 - 9 (matrix metalloprotein, MMP - 9) 等相关信号分子进行检测, 发现它们磷酸化水平显著增加。此外, Tanaka 等<sup>[36]</sup> 实验发现在非小细胞肺癌中 ST8Sia - II 和 NCAM - PSA 表达量增高, 且表达水平与肿瘤恶性程度成正比。

#### 4.2.2 ST8Sia - II, ST8Sia - IV 与肾癌

近年来, 非编码 RNA 在转录后基因表达调控中的作用越来越受到重视, 并与肿瘤发生发展相关。实验发现在人肾细胞癌细胞系中, HOX 转录反义 RNA (HOTAIR) 与 miR - 124 结合, 使细胞系中 ST8Sia - IV 的基因表达增加, 进而增强肾细胞癌的增殖、侵袭和转移能力<sup>[29]</sup>。有研究表明肾细胞癌中存在着 NCAM 与 FGFR1 共表达的现象, 提示在 ST8Sia - IV 参与下, 唾液酸化的 NCAM 与 FGFR1 之间的相互作用对肾细胞癌的侵袭与转移起到促进作用<sup>[37]</sup>。由此可见, HOTAIR/miR - 124/ST8Sia - IV/NCAM 信号轴在肾细胞癌的发生发展中具有重要作用。

#### 4.2.3 ST8Sia - II, ST8Sia - IV 与神经母细胞瘤

已有研究发现神经母细胞瘤中 ST8Sia - II 和 PSA - NCAM 含量增高, 并且患者血清中上述指标升高水平与神经母细胞瘤的恶性程度成正比<sup>[38]</sup>。此外, 临床数据显示, 在治疗过程中神经母细胞瘤 PSA - NCAM 的含量有所降低, 说明唾液酸化水平与患者的预后密切相关。因此, PSA - NCAM 指标有望成为监测儿童神经母细胞瘤的标志物。Jarahian 等<sup>[39]</sup> 研究显示神经母细胞瘤中 ST8Sia - II 的表达异常可能与肿瘤免疫相关, 高表达的 PSA - NCAM 可抑制 NK 细胞对靶细胞的识别和裂解, 进而有利于肿瘤存活; 此外研究表明, 神经母细胞瘤中树突细胞表面神经毡蛋白 - 2 (neuropilin - 2, NRP - 2) 表面的聚唾液酸化水平与 ST8SiaIV 的表达正相关<sup>[40]</sup>, 推测聚唾液酸化修饰可通过影响树突细胞与 T 淋巴细胞相互作用, 进而影响肿瘤的细胞免疫。

## 5 总结与展望

$\alpha - 2, 8$  唾液酰基转移酶 ST8Sia - I、ST8Sia - II、ST8Sia - IV 在许多肿瘤中表达量增高, 并参与肿瘤的发生发展, 影响预后。其中 ST8Sia - I 主要通过合成 GD3 从而调节 VEGF、PDGF 表达, 促进肿瘤组织的血管形成; 激活 c - Met/PI3k/Akt 信号通路, 参与肿瘤上皮间质转化; 影响 NK 细胞、NKT 细胞、

DC 等免疫细胞功能, 抑制肿瘤免疫; 此外 ST8Sia - I 可调控线粒体凋亡途径和 TNF 凋亡途径发挥抗凋亡作用。而 ST8Sia - II 与 ST8Sia - IV 能够对 NCAM 进行聚唾液酸化修饰, 形成 PSA - NCAM, 进而增强肿瘤细胞的粘附、侵袭和转移能力。鉴于  $\alpha - 2, 8$  唾液酰基转移酶在肿瘤发生发展中的关键作用, 针对该酶设计靶向抗肿瘤药物具有广阔的前景和重要的临床意义, 同时检测  $\alpha - 2, 8$  唾液酰基转移酶以及相关分子和信号通路的变化, 一方面可反映肿瘤的生长情况, 另一方面对于评估肿瘤的发展与预后情况有重要价值。

## 参考文献:

- [1] Corfield AP, Berry M. Glycan variation and evolution in the eukaryotes [J]. Trends Biochem Sci, 2015, 40(7): 351 - 359.
- [2] Nguyen AT, Chia J, Ros M, et al. Organelle specific O - glycosylation drives MMP14 activation, tumor growth, and metastasis [J]. Cancer Cell, 2017, 32(5): 639 - 653. e6.
- [3] Teppa R, Petit D, Plechakova O, et al. Phylogenetic - derived insights into the evolution of sialylation in eukaryotes: comprehensive analysis of vertebrate  $\beta - galactoside \alpha 2, 3/6 - sialyltransferases$  (ST3Gal and ST6Gal) [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(8): 1286.
- [4] Groux - Degroote S, Guérardel Y, Delannoy P. Gangliosides: structures, biosynthesis, analysis, and roles in cancer [J]. ChemBioChem, 2017, 18(13): 1146 - 1154.
- [5] Schnaar RL, Gerardy - Schahn R, Hildebrandt H. Sialic acids in the brain: gangliosides and polysialic acid in nervous system development, stability, disease, and regeneration [J]. Physiol Rev, 2014, 94(2): 461 - 518.
- [6] Yu RK, Nakatani Y, Yanagisawa M. The role of glycosphingolipid metabolism in the developing brain [J]. J Lipid Res, 2009, 50(Supplement): S440 - S445.
- [7] Saito M, Yu RK, Cheung NK. Ganglioside GD2 specificity of monoclonal antibodies to human neuroblastoma cell [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1985, 127(1): 1 - 7.
- [8] Oblinger JL, Pearl DK, Boardman CL, et al. Diagnostic and prognostic value of glycosyltransferase mRNA in glioblastoma Multiforme patients [J]. Neuropathol Appl Neurobiol, 2006, 32(4): 410 - 418.
- [9] Sarkar TR, Battula VL, Werden SJ, et al. GD3 synthase regulates epithelial - mesenchymal transition and metastasis in breast cancer [J]. Oncogene, 2015, 34(23): 2958 - 2967.
- [10] Berra B, Gaini SM, Riboni L. Correlation between ganglioside distribution and histological grading of human astrocytomas [J]. Int J Cancer, 1985, 36(3): 363 - 366.

- [11] Bobowski M, Vincent A, Steenackers A, et al. Estradiol represses the G (D3) synthase gene ST8SIA1 expression in human breast cancer cells by preventing NF $\kappa$ B binding to ST8SIA1 promoter [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (4): e62559.
- [12] Anne - Pierre M, Marjory L, Clémence T, et al. Generation of Breast Cancer Stem Cells through Epithelial - Mesenchymal Transition[J]. *Plos One*, 2008, 3(8): e2888.
- [13] Furukawa K, Ohmi Y, Ji ST, et al. Glycolipids: Essential regulator of neuro - inflammation, metabolism and gliomagenesis[J]. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*, 2017, 1861(10): 2479 - 2484.
- [14] Nicoll G, Avril T, Lock K, et al. Ganglioside GD3 expression on target cells can modulate NK cell cytotoxicity via siglec - 7 - dependent and - independent mechanisms[J]. *Eur J Immunol*, 2003, 33(6): 1642 - 1648.
- [15] Giussani P, Tringali C, Riboni L, et al. Sphingolipids: key regulators of apoptosis and pivotal players in cancer drug resistance[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(3): 4356 - 4392.
- [16] Cazet A, Lefebvre J, Adriaenssens E, et al. GD<sub>s</sub> synthase expression enhances proliferation and tumor growth of MDA - MB - 231 breast cancer cells through c - Met activation[J]. *Mol Cancer Res*, 2010, 8 (11): 1526 - 1535.
- [17] Battula VL, Shi YX, Evans KW, et al. Ganglioside GD2 identifies breast cancer stem cells and promotes tumorigenesis[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(6): 2066 - 2078.
- [18] Dae HM, Kwon HY, Song NR, et al. Isolation and Functional Analysis of the Glioblastoma - Specific Promoter Region of the Human GD3 Synthase Gene[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2009, 41(3): 237 - 245.
- [19] Zeng G, Gao L, Birklé S, et al. Suppression of ganglioside GD3 expression in a rat F - 11 tumor cell line reduces tumor growth, angiogenesis, and vascular endothelial growth factor production [J]. *Cancer Res*, 2000, 60 (23): 6670 - 6676.
- [20] Hicklin DJ, Ellis LM. Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(5): 1011 - 1027.
- [21] Zhang W, Shou WD, Xu YJ, et al. Low - frequency ultrasound - induced VEGF suppression and synergy with dendritic cell - mediated anti - tumor immunity in murine prostate cancer cells in vitro[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5778.
- [22] Tiper IV, Temkin SM, Spiegel S, et al. VEGF potentiates GD3 - mediated immune suppression by human ovarian cancer cells [J]. *Clin Cancer Res*, 2016, 22 (16): 4249 - 4258.
- [23] Omran OM, Saqr HE, Yates AJ. Endogenous GD3 ganglioside induces apoptosis in U - 1242 MG glioma cells [J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2011, 5(2 Suppl 1): 4 - 6.
- [24] Colell A, Morales A, Fernández - Checa JC, et al. Ceramide generated by acidic sphingomyelinase contributes to tumor necrosis factor - alpha - mediated apoptosis in human colon HT - 29 cells through glycosphingolipids formation. Possible role of ganglioside GD3[J]. *FEBS Lett*, 2002, 526(1 - 3): 135 - 141.
- [25] Sato C, Hane M, Kitajima K. Relationship between ST8SIA2, polysialic acid and its binding molecules, and psychiatric disorders [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1860 (8): 1739 - 1752.
- [26] Bhide GP, Prehna G, Ramirez BE, et al. The polybasic region of the polysialyltransferase ST8Sia - IV binds directly to the neural cell adhesion molecule, NCAM[J]. *Biochemistry*, 2017, 56(10): 1504 - 1517.
- [27] Guan F, Wang X, He F. Promotion of cell migration by neural cell adhesion molecule (NCAM) is enhanced by PSA in a polysialyltransferase - specific manner[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0124237.
- [28] Gong L, Zhou XD, Yang JX, et al. Effects of the regulation of polysialyltransferase ST8SiaII on the invasiveness and metastasis of small cell lung cancer cells[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(1): 131 - 138.
- [29] Pan Y, Wu YJ, Hu JL, et al. Long noncoding RNA HO - TAIR promotes renal cell carcinoma malignancy through alpha - 2, 8 - sialyltransferase 4 by sponging micro RNA - 124[J]. *Cell Prolif*, 2018, 51(6): e12507.
- [30] Colombo N, Cavallaro U. The interplay between NCAM and FGFR signalling underlies ovarian cancer progression [J]. *Eccancermedicalscience*, 2011, 5: 226.
- [31] Figarella - Branger DF, Durbec PL, Rougon GN. Differential spectrum of expression of neural cell adhesion molecule isoforms and L1 adhesion molecules on human neuroectodermal tumors [J]. *Cancer Res*, 1990, 50 (19): 6364 - 6370.
- [32] Viprey V, Springett BR, Al - Saireh Y, et al. Abstract 1774: Polysialyltransferase ST8SiaII: a new target for the treatment of metastatic tumors [C]//Experimental and Molecular Therapeutics, American Association for Cancer Research, 2014.
- [33] Al - Saireh YM, Sutherland M, Springett BR, et al. Pharmacological inhibition of polysialyltransferase ST8SiaII modulates tumour cell migration[J]. *PLoS One*, 2013, 8 (8): e73366.
- [34] Cavallaro U, Dejana E. Adhesion molecule signalling: not always a sticky business [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*,

2011, 12(3): 189 – 197.

- [35] Schneider BJ, Kalemkerian GP. Personalized therapy of small cell lung cancer[M]//Lung Cancer and Personalized Medicine: Novel Therapies and Clinical Management. Cham: Springer International Publishing, 2015: 149 – 174.
- [36] Tanaka F, Otake Y, Nakagawa T, et al. Expression of polysialic acid and STX, a human polysialyltransferase, is correlated with tumor progression in non – small cell lung cancer[J]. Cancer Res, 2000, 60(11): 3072 – 3080.
- [37] Ćirović S, Vještica J, Mueller C A, et al. NCAM and FGFR1 coexpression and colocalization in renal tumors. [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(4): 1402 – 1414.
- [38] Elkashef SM, Saeed RF, Ribeiro Morais G, et al. Abstract 1270: Polysialyltransferase ST8SiaII as a target for

neuroblastoma dissemination[C]//Experimental and Molecular Therapeutics, American Association for Cancer Research, 2016.

- [39] Jarahian M, Watzl C, Issa Y, et al. Blockade of natural killer cell – mediated Lysis by NCAM140 expressed on tumor cells[J]. Int J Cancer, 2007, 120(12): 2625 – 2634.
- [40] Curreli S, Arany Z, Gerardy – Schahn R, et al. Polysialylated neuropilin – 2 is expressed on the surface of human dendritic cells and modulates dendritic cell – T lymphocyte interactions[J]. J Biol Chem, 2007, 282(42): 30346 – 30356.

(收稿日期:2018 – 12 – 12; 修回日期:2019 – 07 – 19)

(上接第 324 页)

- [8] Baek SC, Lee J, Kang MH, et al. Features of hepatic abscesses on computed tomography: predicting the outcomes of percutaneous catheter drainage or needle aspiration[J]. Iran J Radiol, 2017, In Press.
- [9] Golfieri R, Cappelli A. Computed tomography – guided percutaneous abscess drainage in coloproctology: review of the literature[J]. Tech Coloproctol, 2007, 11(3): 197 – 208.
- [10] Ke LC, Li JH, Hu PH, et al. Percutaneous catheter drainage in infected pancreatitis necrosis: a systematic review[J]. Indian J Surg, 2016, 78(3): 221 – 228.
- [11] Jaffe TA, Nelson RC. Image – guided percutaneous drainage: a review[J]. Abdom Radiol (NY), 2016, 41(4): 629 – 636.
- [12] Gu GS, Ren JN, Liu S, et al. Comparative evaluation of sump drainage by trocar puncture, percutaneous catheter

drainage versus operative drainage in the treatment of Intra – abdominal abscesses: a retrospective controlled study[J]. BMC Surg, 2015(1), 15(1): 59.

- [13] 郑元超, 俞继卫. CT 引导下经皮穿刺抽吸引流治疗腹腔脓肿的临床研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22(5): 403 – 406.
- [14] 吴天山, 廖龙剑. 经皮穿刺置管引流治疗急性重症胰腺炎合并胰腺周围组织坏死感染的效果观察[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(3): 333 – 338.
- [15] Peng T, Dong LM, Zhao X, et al. Minimally invasive percutaneous catheter drainage versus open laparotomy with temporary closure for treatment of abdominal compartment syndrome in patients with early – stage severe acute pancreatitis [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2016, 36(1): 99 – 105.

(收稿日期:2019 – 03 – 26; 修回日期:2019 – 07 – 10)