[11] ABDEL SHAHEED C, MAHER CG, WILLIAMS KA, et al. Efficacy and tolerability of muscle relaxants for low back pain: systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Pain, 2017, 21(2): 228-237
[12] MASHHADI L, SABZEVARI A, GHARAVI FARD M, et al. Controlled vs spontaneous ventilation for bronchoscopy in children with tracheobronchial foreign body[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2017,29(95):333-340.
[13] 李冰, 薛纪秀, 叶新, 等. 顺式阿曲库铵闭环肌肉松弛注射系统在胸腔镜手术中的应用[J]. 上海医学,2014,37(10):835-838.
[14] 魏玮, 侯炯. 闭环肌松注射系统下二氧化碳气腹对罗库溴铵药效的影响[J]. 第二军医大学学报, 2015, 36(9):952-956.
[15] LEBEDEVA NV, ZAMERGRAD MV, PARFENOV VA, et al. Diagnosis and treatment of benign paroxysmal positional vertigo in common clinical practice[J]. Ter Arkh, 2017,89(1):57-61.
[16] PARK WY, CHOI JC, YUN HJ, et al. Optimal dose of combined rocuronium and cisatracurium during minor surgery: a randomized trial[J/OL]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(10): e9779. DOI: 10.1097/MD.0000000000009779.
[17] 仲山, 尹宁, 黄洪强, 等. 米库氯铵与顺苯磺酸阿曲库铵在婴幼儿唇腭裂手术中的应用比较[J]. 临床麻醉学杂志,2014,30(11):1084-1086.
[18] 张晓东, 王惠铭, 齐姣, 等. 米库氯铵与顺苯磺酸阿曲库铵在耳鼻喉科短时手术麻醉中对组胺释放的影响[J]. 中国医药导报,2018,15(25):100-103.
[19] ABULFADL YS, EL-MARAGHY NN, AHMED A, et al. Protective effects of thymoquinone on D-galactose and aluminum chloride induced neurotoxicity in rats: biochemical, histological and behavioral changes[J]. Neurol Res, 2018,40(4):324-333.
[20] KE HH, WU HH, ZHU Q, et al. Neuromuscular effect of dexmedetomidine on sevoflurane: an open-label, dose-escalation clinical trial[J]. Minerva Anestesiol, 2017,83(8):790-797.

(收稿日期:2020-05-19,修回日期:2020-06-21)

引用本文:郭亮,李真真,王一平,等.微小RNA-520g、微小RNA-532在80例多发性骨髓瘤骨髓组织中的表达[J].安徽医药,2021,25(10):2017-2021.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.10.025.**

◇临床医学◇

微小RNA-520g、微小RNA-532在80例多发性骨髓瘤骨髓组织中的表达

郭亮[a],李真真[a],王一平[a],寇儒[b]

作者单位:西安市中心医院,[a]血液科,[b]检验科,陕西 西安 710000

通信作者:寇儒,女,副主任技师,研究方向为室内质量控制、室间质评管理、生物安全管理,Email:258442578@qq.com。

基金项目:陕西省重点研发项目(2021SF-330)

摘要: 目的 观察多发性骨髓瘤病人骨髓组织中微小RNA-520g(miR-520g)和微小RNA-532(miR-532)的表达,并探讨其临床意义。**方法** 选取2015年7月至2019年7月西安市中心医院收治的多发性骨髓瘤病人80例为观察组,同时选取同期进行骨髓穿刺并明确骨髓功能无异常的非血液病病人80例为对照组。采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测两组骨髓组织中miR-520g、miR-532的表达水平;分析两者与多发性骨髓瘤临床病理特征的关系;采用Pearson法分析miR-520g、miR-532表达的相关性;通过受试者工作特征曲线(ROC)检测miR-520g、miR-532的表达对多发性骨髓瘤的诊断价值。**结果** 观察组病人骨髓组织中miR-520g表达水平(3.70±0.70)均显著高于对照组(2.79±0.65),观察组miR-532表达水平(0.90±0.24)显著低于对照组(1.32±0.31)(P<0.05)。观察组病人骨髓组织中miR-520g、miR-532表达水平与病人临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移相关(P<0.05)。ROC结果显示miR-520g诊断多发性骨髓瘤曲线下面积(AUC)为0.827,敏感度为73.8%,特异性为80.0%,miR-532诊断多发性骨髓瘤的AUC为0.855,敏感度为82.5%,特异性为75.0%,二者联合诊断多发性骨髓瘤的AUC为0.922,敏感度为81.3%,特异性为91.2%。**结论** 多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g呈高表达,miR-532呈低表达,两者呈负相关,且与临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移相关,骨髓组织miR-520g、miR-532表达对多发性骨髓瘤具有一定的诊断价值。

关键词: 多发性骨髓瘤; 微小RNA-520g; 微小RNA-532; 骨髓组织

Expressions of miR-520g and miR-532 in bone marrow of patients with multiple myeloma: an analysis of 80 cases

GUO Liang[a],LI Zhenzhen[a],WANG Yiping[a],KOU Ru[b]

Author Affiliation:[a]Department of Hematology, [b]Laboratory Department, Xi'an Central Hospital,Xi'an, Shaanxi 710000, *China*

Abstract: Objective To observe the expressions of microRNA-520g (miR-520g) and microRNA-532 (miR-532) in bone marrow of

patients with multiple myeloma and to explore their clinical significance.**Methods** Eighty patients with multiple myeloma admitted to Xi′an Central Hospital from July 2015 to July 2019 were selected as the observation group, and another 80 patients who had bone marrow puncture at the same time and found no abnormal bone marrow function were selected as the control group. The expression levels of miR-520g and miR-532 in bone marrow tissues of the two groups were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR). The relationships between miR-520g, miR-532 and the clinicopathological features of multiple myeloma were analyzed. Pearson method was used to analyze the correlation of miR-520g and miR-532 expressions, and the diagnostic value of miR-520g and miR-532 in multiple myeloma was detected by receiver operating characteristic (ROC) curve.**Results** The expression level of miR-520g in the bone marrow tissues of the observation group was significantly higher than that of the control group [(3.70±0.70) *vs.* (2.79±0.65)], and the expression of miR-532 was significantly lower than that of the control group [(0.90±0.24) *vs.* (1.32±0.31), $P<0.05$]. The expression levels of miR-520g and miR-532 in the bone marrow tissues of the patients in the observation group were correlated with the clinical stage, differentiation degree and lymph node metastasis ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of miR-520g in the diagnosis of multiple myeloma was 0.827, the sensitivity was 73.8%, and the specificity was 80.0%. The AUC of miR-532 in the diagnosis of multiple myeloma was 0.855, the sensitivity was 82.5%, and the specificity was 75.0%. The AUC of miR-520g and miR-532 in the diagnosis of multiple myeloma was 0.922, the sensitivity was 81.3%, and the specificity was 91.2%.**Conclusions** MiR-520g is highly expressed and miR-532 is lowly expressed in the bone marrow tissues of patients with multiple myeloma. Their expressions are negatively correlated, and related to clinical stage, degree of differentiation and lymph node metastasis. The expressions of miR-520g and miR-532 in bone marrow have certain diagnostic value for multiple myeloma.

Key words: Multiple myeloma; miR-520g; miR-532; Bone marrow tissue

多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性肿瘤,在骨髓中积聚,导致骨髓破坏和骨髓衰竭,它是仅次于非霍奇金淋巴肿瘤的血液恶性肿瘤[1]。在美国和欧洲,多发性骨髓瘤的年发病率为40%~60%,在中国为10%~25%,好发于老年人,其主要临床表现贫血、出血、骨痛或骨折、高钙症、肾功能不全及免疫功能低下等[2]。国内外学者对骨髓瘤的治疗及研究多集中于细胞遗传学、分子生物学及骨髓微环境上,而近期对于非编码蛋白基因的研究发现,miRNAs(微小RNA)分子组成的网络结构也参与了骨髓瘤细胞的生长和生存[3]。miRNAs是一类小分子的非编码单链RNA的基因产物,长度约为20~25个核苷酸,能够在转录后对靶基因表达水平进行调控[4]。目前已经证实,miRNA与肿瘤的发生密切相关,是一类潜在的促癌或抑癌基因[5]。miR-520g(微小RNA-520g)属于miR-515(微小RNA-515)家族成员,表达于胎盘细胞及某些肿瘤组织中[6]。近年研究发现,miR-520g是糖酵解调控的中间调控因子,与肝癌病人的整体生存率相关[7]。miR-532(微小RNA-532)已被证实与多种肿瘤相关。Zhang等[8]发现miR-532-5p(微小RNA-532-5p)在胃癌细胞中低表达,且miR-532-5p的低表达与胃癌病人的不良预后相关。miR-520g、miR-532在不同肿瘤中有特异性表达,但在多发性骨髓瘤中的研究较少,本研究探讨了二者在多发性骨髓瘤中的表达水平及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年7月至2019年7月西安市中心医院收治的多发性骨髓瘤病人80例为观察组,年龄(58.8±7.3)岁,其中男性46例,女性34例。同时选取同期进行髂骨穿刺并明确骨髓功能无异常的非血液病病人80例为对照组,年龄(57.2±8.9)岁;其中男性43例,女性37例。两组年龄、性别差异无统计学意义($t=1.243$, $P=0.216$; $\chi^2=0.228$, $P=0.633$)。纳入标准:①观察组骨髓组织按照世界卫生组织(WHO)多发性骨髓瘤标准诊断[9];②既往无血液系统疾病史;③临床病理资料完整,病人及其近亲属均知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。排除标准:①合并急性感染性疾病;②合并其它器官的恶性肿瘤;③妊娠期或哺乳期妇女。

根据国际分期系统(international staging system,ISS)进行分期:其中Ⅰ期病人36例,Ⅱ期病人28例,Ⅲ期病人16例。根据骨髓浆细胞比例进行分组:骨髓浆细胞<10%有13例为低度分化;10%~30%有30例为中度分化;≥30%有37例为高度分化。

1.2 主要试剂及仪器 Trizol RNA提取试剂盒(上海闪晶分子生物科技有限公司,货号ZN00801),反转录试剂盒(北京纽朴生物技术有限公司,货号205311),miR-520g、miR-532检测试剂盒(赛默飞世尔科技有限公司);ABI StepOnePlus™实时荧光定量PCR仪(北京安麦格贸易有限公司)、台式超速离心机(上海培清科技股份有限公司,PQ-1600A)。

1.3 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测骨髓组织中miR-520g、miR-532表达水平 留取两组受试者髂骨穿刺时的骨髓标本组织,采用qRT-PCR法测定其中miR-520g、miR-532表达量。采用Trizol法提取骨髓组织中总RNA并溶于20 μL

DEPC水中，操作步骤按照Trizol试剂盒说明书进行，应用反转录合成cDNA，反应体系：逆转录产物10 μL，25 mmol $MgCl_2$（氯化镁）4 μL，10×PCR反应缓冲液8 μL，TaqDNA酶1 μL，引物20 pmol/L，补充DEPC处理过的水至终体积100 μL。反应条件：95 ℃、1 min，95 ℃、15 s，60 ℃、1 min，72 ℃、10 s，共40个循环。miR-520g、miR-532均以U6作为内参，引物序列见表1。采用Folds=$2^{-\Delta\Delta Ct}$计算基因的相对表达量。

表1 引物序列表

基因		引物5'-3'
miR-520g	正向	GCTAGAGCTCTCATAAAGGAAGCACTGTTGGAG
	反向	GCTATCTAGACAGTCATTTACTGTAGTAGAGC
miR-532	正向	GAATATTCCTCCCACACCCA
	反向	TATGGTTTTGACGACTGTGTGAT
U6	正向	CTCGCTTCGGCAGCACA
	反向	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.4 统计学方法 利用SPSS 21.0软件进行统计学分析，计数资料采用χ^2检验，计量资料采用$\bar{x} \pm s$进行描述，组间比较采用t检验；采用Pearson法分析多发性骨髓瘤病人血浆中miR-520g、miR-532表达的相关性；ROC曲线分析血浆中miR-520g、miR-532对多发性骨髓瘤的诊断价值。

2 结果

2.1 两组骨髓组织中miR-520g、miR-532表达水平 如表2所示，与对照组相比，观察组病人骨髓组织中miR-520 g表达水平升高，miR-532表达水平降低，差异有统计学意义（P<0.05）。

表2 两组骨髓组织中miR-520g、miR-532表达水平比较/$\bar{x} \pm s$

组别	例数	miR-520g	miR-532
对照组	80	2.79±0.65	1.32±0.31
观察组	80	3.70±0.70	0.90±0.24
t值		8.521	9.582
P值		0.000	0.000

2.2 miR-520g、miR-532表达水平与多发性骨髓瘤临床病理特征的相关性 以多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g水平平均数（3.70±0.70）分为miR-520g高表达组39例，低表达组41例；以多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-532（0.90±0.24）表达水平平均数分为miR-532高表达组42例，低表达组38例。多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g、miR-532与病人年龄、性别、一般分型无关（P>0.05），与临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移相关（P<0.05）。详见表3。

表3 多发性骨髓瘤临床病理特征与miR-520g、miR-532表达水平的相关性/例

临床病理特征	例数	miR-520g				miR-532			
		高表达（n=39）	低表达（n=41）	χ^2值	P值	高表达（n=42）	低表达（n=38）	χ^2值	P值
性别				0.037	0.848			0.025	0.874
男	46	22	24			24	22		
女	34	17	17			18	16		
年龄				1.343	0.252			0.518	0.471
≤60岁	44	24	20			21	23		
>60岁	36	15	21			21	15		
一般分型				1.071	0.899			0.206	0.995
孤立性	14	6	8			8	6		
多发型	22	12	10			11	11		
弥散型	19	10	9			10	9		
髓外型	15	6	9			8	7		
白血病型	10	5	5			5	5		
临床分期				19.323	0.000			23.589	0.000
Ⅰ	36	10	26			29	7		
Ⅱ	28	14	14			11	17		
Ⅲ	16	15	1			2	14		
分化程度				7.127	0.028			12.612	0.002
高	37	13	24			27	10		
中	30	16	14			12	18		
低	13	10	3			3	10		
淋巴结转移				14.410	0.000			16.101	0.000
是	38	27	11			11	27		
否	42	12	30			31	11		

2.3 多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g与miR-532表达的相关性 Pearson分析结果显示，多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g与miR-532表达呈负相关（r=−0.426，P<0.001），见图1。

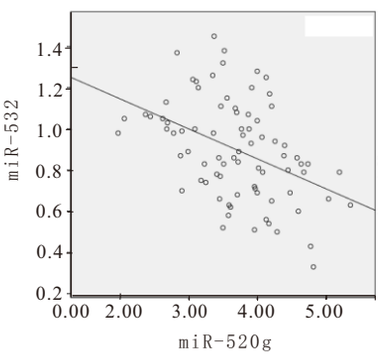

图1 多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g与miR-532表达水平相关性

2.4 miR-520g与miR-532对多发性骨髓瘤的诊断价值 ROC曲线结果显示，骨髓组织中miR-520g表达水平诊断多发性骨髓瘤的曲线下面积（AUC）为0.827，敏感度为73.8%，特异性为80.0%，95%*CI*为0.764~0.889；骨髓组织中miR-532表达水平诊断多发性骨髓瘤的AUC为0.855，敏感度为82.5%，特异性为75.0%，95%CI为0.797~0.912。二者联合诊断多发性骨髓瘤的AUC达到0.922，敏感度为81.3%，特异性为91.2%。详见表4、图2。

表4 骨髓组织中miR-520g与miR-532表达水平对多发性骨髓瘤的诊断价值分析

类别	截断值	AUC	灵敏度/%	特异度/%	95%*CI*
miR−520g	3.346	0.827	73.8	80.0	0.764~0.889
miR−532	1.117	0.855	82.5	75.0	0.797~0.912
联合	0.428	0.922	81.3	91.2	0.882~0.963

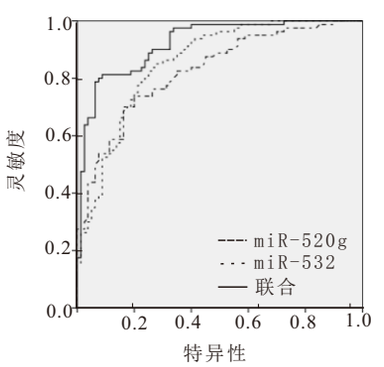

图2 miR-520g与miR-532对多发性骨髓瘤的诊断价值

3 讨论

多发性骨髓瘤源于免疫系统淋巴细胞，是一种发病率较高的血液系统恶性肿瘤，占所有肿瘤发生率的1%，预后较差[10]。流行病学调查显示，近年来多发性骨髓瘤发病率逐年上升，每年约有52 000人死于多发性骨髓瘤，目前对于多发性骨髓瘤的病因及发病机制尚无统一学说，已有认识包括两方面：遗传学改变和细胞因子作用[11]。miRNA的发现为进一步研究提供了新方向。近年来，随着miRNA的研究不断深入，许多学者对其研究取得了突破性进展。研究表明，miRNAs表达水平的变化与肿瘤的发生发展密切相关[12]。miRNAs可能参与多发性骨髓瘤的发生过程，并在多发性骨髓瘤中发挥致癌或抑癌作用。例如，严笑[13]等研究表明，miRNA-181a（微小RNA-181a）在多发性骨髓瘤中高表达，沉默miRNA-181a的表达能够抑制多发性骨髓瘤RPM18226细胞的增殖，并降低细胞的迁移能力。

miR-520g是miR-515家族成员之一，在胎盘细胞及肿瘤组织中广泛表达[14-15]。miR-520g能通过基质金属蛋白酶-2（MMP-2）参与子宫内膜异位症的发生[16]。有研究表明，miR-520g可能通过抑制Smad7蛋白的表达促进肝癌细胞迁移及上皮细胞间质转型[17]。也有研究证实，miR-520基因在脑肿瘤细胞中高表达，生长在肿瘤球体内的细胞内源性表达miR-520g会导致组织凝血活酶下调，提示miR-520g可以通过控制血管生成来实现对肿瘤血管微环境的调控，并与凝血调节之间存在关联[18]。miR-520g在肿瘤中的研究较多，但在血液系统肿瘤中研究较少。本研究结果显示，与对照组相比，miR-520g在多发性骨髓瘤病人骨髓组织中呈高表达，提示miR-520g与多发性骨髓瘤的发生有关。且miR-520g表达与多发性骨髓瘤的临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移相关，与病人的年龄、性别、一般分型无关，提示miR-520g可能参与了多发性骨髓瘤的发展。另ROC结果显示，miR-520g诊断多发性骨髓瘤的ROC曲线下面积为0.827，敏感度为73.8%，特异性为80.0%，95%*CI*为0.764~0.889，说明miR-520g能够较好的区分多发性骨髓瘤病人与正常受试者。

miR-532位于人染色体XP11.23，它的序列在哺乳动物中是高度保守的，位于micro-188上游的400 nt单位[19]。研究表明，miR-532在大肠癌组织和细胞系中显著下调，通过直接靶向胰岛素样生长因子1受体和调控PI3K/Akt信号通路在大肠癌的发生中起重要作用[20]。有研究表明，在慢性淋巴细胞白血病中，miR-532表达上调[21]。近年来对miR-532的研究表明其在不同的肿瘤组织中有不同的表达，在血液系统恶性肿瘤中的研究较少，与多发性骨髓瘤的关系不明确。本研究结果显示，与对照组相比，多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-532呈低表达，提

示miR-532表达水平与多发性骨髓瘤的发生存在联系。多发性骨髓瘤病人临床病理指标与miR-532的相关性分析结果显示,miR-532表达与病人的年龄、性别及多发性骨髓瘤的一般分型无关,与多发性骨髓瘤的临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移相关。提示miR-532可能参与了多发性骨髓瘤的发病、发展。本研究Pearson分析结果显示,miR-520g与miR-532表达呈负相关(P<0.05),提示miR-520g与miR-532可能以某种机制参与了多发性骨髓瘤的发生,其具体互作机制有待进一步研究。另ROC结果显示,miR-532诊断多发性骨髓瘤的ROC曲线下面积为0.855,敏感度为82.5%,特异性为75.0%,95%*CI*为0.797~0.912,miR-520g与miR-532联合诊断多发性骨髓瘤的ROC的曲线下面积为0.922,敏感度为81.3%,特异性为91.2%,二者联合诊断多发性骨髓瘤能达到较好效果,提示miR-520g与miR-532联合检测可作为诊断多发性骨髓瘤的潜在生物学指标。

综上所述,多发性骨髓瘤病人骨髓组织中miR-520g呈高表达,miR-532呈低表达,二者呈负相关,且均与临床分期、分化程度、是否发生淋巴结转移等临床病理特征相关,两者联合检测对多发性骨髓瘤具有一定诊断价值。

参考文献

[1] 贺婕, 张慧, 姜华, 等. 血清IgD定量检测在IgD型多发性骨髓瘤患者疗效评估中的价值[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(4):288-291.

[2] 王海颖, 李永伟. 血清叶酸、铁蛋白监测在多发性骨髓瘤诊治中的价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(19):117-119.

[3] 戴梦璐, 方炜. 多发性骨髓瘤患者miRNA-497和Raf-1的表达水平及其临床应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(14):1738-1740.

[4] 赵园园, 代思明, 张跃, 等. miRNAs对骨关节炎调控的研究进展[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(3):235-237.

[5] 朱滔, 张平, 郑伟, 等. 卵巢癌血清相关miRNAs的筛选及其临床意义[J]. 中国癌症杂志, 2016, 26(3):201-207.

[6] 厉倩, 龙安雄, 洪茂, 等. 子痫前期孕妇孕早期血清miR-520 g表达分析[J]. 检验医学, 2015, 30(4):345-348.

[7] PARK YY, KIM SB, HAN HD, et al. Tat-activating regulatory DNA-binding protein regulates glycolysis in hepatocellular carcinoma by regulating the platelet isoform of phosphofructokinase through microRNA 520[J]. Hepatology, 2013,58(1):182-191.

[8] ZHANG JX, CHEN ZH, CHEN DL, et al. LINC01410-miR-532-NCF2-NF-kB feedback loop promotes gastric cancer angiogenesis and metastasis[J]. Oncogene, 2018, 37(20):2660-2675.

[9] 姚尔固. WHO多发性骨髓瘤的诊断与分期[J]. 白血病.淋巴瘤, 2004, 13(2):116-117.

[10] 苏显都, 林榕, 徐晓兰, 等. 47例多发性骨髓瘤细胞形态学及免疫表型特征分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(1):137-141.

[11] 孙春艳, 胡豫. 初治多发性骨髓瘤治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(2):121-125.

[12] 王慧, 高洁. 多发性骨髓瘤50例患者miRNA-21、miRNA-29、miRNA-15a和miRNA-16水平[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(7):636-638.

[13] 严笑, 张艳丽, 欧阳桂芳, 等. miRNA-181a对多发性骨髓瘤细胞增殖和迁移的作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(1):33-37.

[14] WU N, SONG Y, PANG L, et al. CRCT1 regulated by microRNA-520 g inhibits proliferation and induces apoptosis in esophageal squamous cell cancer[J]. Tumour Biol, 2016, 37(6):8271-8279.

[15] REN GB, WANG L, ZHANG FH, et al. Study on the relationship between miR-520g and the development of breast cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(4):657-663.

[16] TSAI EM , WANG YS , LIN CS, et al. A microRNA-520 mirSNP at the MMP2 gene influences susceptibility to endometriosis in Chinese women[J]. Journal of Human Genetics, 2013, 58(4):202-209.

[17] KAN H, GUO W, HUANG Y, et al. MicroRNA-520g induces epithelial - mesenchymal transition and promotes metastasis of hepatocellular carcinoma by targeting SMAD7 [J]. FEBS Letters, 2015, 589(1):102-109.

[18] D'ASTI E, HUANG A, KOOL M, et al. Tissue factor regulation by miR-520g in primitive neuronal brain tumor cells: a possible link between oncomirs and the vascular tumor microenvironment [J]. Am J Pathol, 2016, 186(2):446-459.

[19] 陈新华, 李风萍, 陈昭宇, 等. miR-532-5p在胃癌中的表达及其对MKN45细胞增殖迁移能力的影响[J/OL]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(2): 15-19. DOI: 10.12095/j. issn. 2095-6894.2018.02.004

[20] SONG Y, ZHAO Y, DING X, et al. microRNA-532 suppresses the PI3K/Akt signaling pathway to inhibit colorectal cancer progression by directly targeting IGF-1R [J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(3):435-449.

[21] NATALIA RL, MARÍA-JOSÉALCARAZ-GARCÍA, SILVIASE-BASTIÁN-RUIZ, et al. IL-4 up-regulates MiR-21 and the MiRNAs hosted in the CLCN5 gene in chronic lymphocytic leukemia [J/OL]. PLoS ONE, 2015, 10(4):e0124936.DOI:10.1371/journal.pone.0124936.

(收稿日期:2020-02-05,修回日期:2020-04-17)