

引用本文:金一鸣,高娜,门学千,等.泛素特异性蛋白酶2、微RNA-432-5p在食管癌组织中表达及临床意义[J].安徽医药,2023,27(5):945-949.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.05.021.



◇临床医学◇

泛素特异性蛋白酶2、微RNA-432-5p在食管癌组织中表达及临床意义

金一鸣,高娜,门学千,向国卿

作者单位:辽宁省肿瘤医院内镜科,辽宁 沈阳 110042

通信作者:向国卿,男,副主任医师,研究方向为消化内科、消化内镜、消化肿瘤学,Email:Inxiangqq@126.com

摘要: **目的** 探讨食管癌组织泛素特异性蛋白酶2(USP2)、微RNA-432-5p(miR-432-5p)的表达及临床意义。**方法** 选取2014年6月至2016年6月在辽宁省肿瘤医院接受外科手术治疗的93例食管癌病人作为研究对象,取手术切除的食管癌组织及其癌旁组织,采用免疫组织化学法检测 USP2 的表达情况,采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)法检测组织中 USP2 mRNA、miR-432-5p 表达水平,以食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平平均数分为 miR-432-5p 低表达组和 miR-432-5p 高表达组,分析食管癌组织 USP2、miR-432-5p 表达与食管癌病人临床病理特征的关系;使用生物信息学 Targetscan 网站搜索 USP2、miR-432-5p 是否存在结合位点,进一步分析食管癌组织 USP2、miR-432-5p 的相关性;采用 Kaplan-Meier 法分析 USP2、miR-432-5p 表达与食管癌病人预后的关系。**结果** 食管癌组织中 USP2 mRNA 表达水平(2.53±0.71 比 1.05±0.36)、USP2 阳性率(55.91% 比 6.45%)明显高于癌旁组织($P<0.05$),miR-432-5p 表达水平明显低于癌旁组织(0.31±0.12 比 1.03±0.34, $P<0.05$);食管癌组织浸润深度(肌层)、TNM 分期(Ⅲ期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 USP2 阳性表达率均高于浸润深度(外膜)、TNM 分期(Ⅰ、Ⅱ期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织($P<0.05$),食管癌组织浸润深度(肌层)、TNM 分期(Ⅲ期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平均低于浸润深度(外膜)、TNM 分期(Ⅰ、Ⅱ期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织($P<0.05$);生物信息学 Targetscan 网站显示,USP2、miR-432-5p 存在结合位点,进一步经 Spearman 法分析结果显示食管癌组织中 USP2、miR-432-5p 表达呈负相关($P<0.05$),Kaplan-Meier 结果显示 USP2 阳性表达者、miR-432-5p 低表达者 5 年总体生存率低于 USP2 阴性组者、miR-432-5p 高表达者(分别为 16.032、7.210, $P<0.05$)。**结论** USP2、miR-432-5p 异常表达可能与食管癌的发生及预后有关,检测 USP2、miR-432-5p 水平对食管癌的早期防治及预后评估具有重要意义,为食管癌的临床治疗提供理论依据。**关键词:** 食管肿瘤; 泛素特异性蛋白酶2; 微RNA-432-5p; 临床病理特征

Expression and clinical significance of ubiquitin-specific protease 2 (USP2) and miR-432-5p in esophageal cancer tissues

JIN Yiming,GAO Na,MEN Xueqian,XIANG Guoqing

Author Affiliation:Department of Endoscopy, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang,Liaoning 110042, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and clinical significance of ubiquitin-specific protease 2 (USP2) and miR-432-5p in esophageal cancer tissues.**Methods** Ninety-three patients with esophageal cancer who underwent surgical treatment in Liaoning Cancer Hospital from June 2014 to June 2016 were selected as the research objects, and the surgically removed esophageal cancer tissue (as the study group) and its adjacent tissues (as the control group) were taken. Immunohistochemistry was used to detect the expression of USP2, and real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression levels of USP2 mRNA and miR-432-5p in the tissues. Based on the average expression level of miR-432-5p in esophageal cancer tissues, they were assigned into a low expression group of miR-432-5p and a high expression group of miR-432-5p to analyze the relationship between the expressions of USP2 and miR-432-5p in esophageal cancer tissues and the clinicopathological characteristics of patients with esophageal cancer. The bioinformatics Targetscan website was used to search for the presence of binding sites for USP2 and miR-432-5p to analyze the correlation between USP2 and miR-432-5p. The Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between the expressions of USP2, miR-432-5p and the prognosis of patients with esophageal cancer.**Results** The expression level of USP2 mRNA [(2.53±0.71) vs. (1.05±0.36)] and the positive rate of USP2 (55.91% vs. 6.45%) in esophageal cancer tissue were significantly higher than those in adjacent tissues ($P<0.05$), and the expression level of miR-432-5p [(0.31±0.12) vs. (1.03±0.34)] was significantly lower than those in adjacent tissues ($P<0.05$); the positive expression rates of USP2 in esophageal cancer tissues with infiltration depth to muscular layer, TNM staging (stage Ⅲ), poor differentiation, and lymph node metastasis were higher than those in esophageal cancer tissues with infiltration depth to adventitia, TNM staging (stage Ⅰ, Ⅱ), medium and high differentiation, and non-lymph node metastasis ($P<0.05$). The positive

expression rates of miR-432-5p in esophageal cancer tissues with infiltration depth to muscular layer, TNM staging (stage III), poor differentiation, and lymph node metastasis were lower than those in esophageal cancer tissues with infiltration depth to adventitia, TNM staging (stage I, II), medium and high differentiation, and non-lymph node metastasis ($P < 0.05$); bioinformatics Targetscan website showed that there were binding sites for USP2 and miR-432-5p, and further analysis by Spearman method showed that the expressions of USP2 and miR-432-5p in esophageal cancer tissue were negatively correlated ($P < 0.05$). Kaplan Meier analysis results showed that the 5-year overall survival rates of USP2 positive group and miR-432-5p low expression group were lower than those of USP2 negative group and miR-432-5p high expression group (16.032 and 7.210, respectively, $P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal expressions of USP2 and miR-432-5p may be related to the occurrence and prognosis of esophageal cancer. The detection of USP2 and miR-432-5p levels is of great significance for the early prevention and prognosis evaluation of esophageal cancer, which provides a theoretical basis for the clinical treatment of esophageal cancer.

Key words: Esophageal neoplasms; Ubiquitin-specific protease 2; miR-432-5p; Clinicopathological characteristics

食管癌是发生在食管上皮组织的恶性肿瘤,占所有恶性肿瘤的2%。食管癌的发生与遗传、不良饮食习惯、霉菌等因素有关,主要临床表现为进行性吞咽困难,发病初期病情隐匿,大多病人去医院就诊时已是中晚期。目前,主要通过放、化疗、手术等方法提高病人的生存率,但对于食管癌中晚期病人治疗效果较差,预后不佳,生存期仍然较短。因此,寻找与食管癌有关的标志物探索其发病机制,为食管癌的临床防治及预后评估提供新思路^[1-2]。泛素特异性蛋白酶2(ubiquitin-specific protease 2, USP2)是泛素特异性加工酶家族的成员之一,与细胞增殖、分化、凋亡等有关,参与调控细胞周期。研究表明,USP2在癌症中具有抑癌和促癌的作用^[3],但其在食管癌中发挥的作用尚不清楚。微小RNA(microRNAs, miRNAs)是一类内源性非编码小分子RNA,在细胞生长、分化、增殖等具有极其重要的作用,可调控多种mRNA的表达,其在多种癌症中具有促癌或抑癌的作用^[4]。miR-432-5p作为一种miRNAs,在非小细胞肺癌^[5]、乳腺癌^[6]等癌症中起重要作用,但是关于miR-432-5p在食管癌的表达情况及功能研究甚少。因此我们研究了食管癌病人USP2、miR-432-5p表达水平及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月至2016年6月在辽宁省肿瘤医院接受外科手术治疗的93例食管癌病人作为研究对象,其中男45例,女48例,年龄范围为44~69岁,年龄(56.77±6.24)岁。收集病人所有临床病理资料,包括肿瘤长径、组织分化程度、淋巴结转移、浸润程度、TNM分期等。纳入标准:①首次患食管癌;②病人均未进行任何放、化疗或其他辅助治疗;③无肝、肾、肺等其他重要器官疾病;④无心血管疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病等;⑤病人或其近亲属知情同意并签署知情同意书。排除标准:①食管癌家族遗传史;②合并其他恶性肿瘤;③长期服用免疫增强剂或抑制剂药

物者;④肝脏、肾脏等重要器官功能异常者;⑤临床资料不全。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 数据库检索 TargetScan(http://www.targetscan.org/vert_80/)是一个专门分析哺乳动物miRNA靶基因的网站,其根据已有的分析结果整理成数据库,可全面分析检索哺乳动物中miRNA靶基因结合位点等信息。本研究利用该数据库检索到miR-432-5p、USP2存在结合位点。

1.3 研究方法

1.3.1 标本来源 收集所有食管癌病人手术切除的癌组织及癌旁组织(距癌组织边缘≥5 cm),置于-80℃冰箱冻存待测。

1.3.2 免疫组化法检测食管癌及其癌旁组织组织中USP2的表达 食管癌及癌旁组织标本使用多聚甲醛固定,在经石蜡包埋后,使用轮转式切片机制作4 μm的食管癌及癌旁组织石蜡切片,进行脱蜡、洗涤、修复抗原等一系列操作后,加入羊抗人USP2单克隆抗体(1:100)作为一抗,4℃过夜,使用磷酸缓冲溶液(PBS)清洗后加入抗辣根过氧化物酶标记的即用型羊抗兔鼠二抗,37℃孵育1 h,使用PBS洗涤后加入二氨基联苯胺(DAB)染色,苏木素轻微复染。结果判定:使用生物显微镜高倍视野(×400)下观察切片计数,PBS代替一抗作为空白对照。按照染色程度:无色为0分;淡黄色为1分;棕褐色为2分。按照阳性细胞百分比:<10%记为0分;10%~30%记为1分;>30%~70%记为2分;>70%记为3分。取两组计分之乘积:0分为阴性,≥1分为阳性,根据染色强度和阳性细胞百分比乘积大小划分:0~2分为阴性(-),>2~5分为弱阳性(+),>5~8分为中度阳性(++),8~12分为强阳性(+++),其中,阴性(-)记为USP2阴性,弱阳性(+),中度阳性(++),强阳性(+++)记为USP2阳性。羊抗人USP2单克隆抗体、即用型羊抗兔鼠二抗均购自英国Abcam公司,生物显微镜(型号SPCC-200)购自东莞市谱标实验

器材科技有限公司, 轮转式切片机(型号 RM2016) 购自德国徕卡公司。

1.3.3 qRT-PCR 检测组织 USP2 mRNA、miR-432-5p 的表达水平 提取 2mm³ 食管癌及癌旁组织标本超声匀浆, 使用 Trizol 试剂盒提取总 RNA, 使用 Bio-Rad 检测 RNA 纯度及浓度, 之后采用 SuperScript RT Kit 将 USP2 mRNA、miR-432-5p 反转录为 cDNA 模板, 使用 SYBR Green PCR masterMix 试剂盒进行实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 对 USP2 mRNA、miR-432-5p 进行扩增, 反应体系均为 25 μ L, USP2 mRNA 的 qRT-PCR 反应条件为 95 $^{\circ}$ C, 5 min; 60 $^{\circ}$ C, 15 s; 72 $^{\circ}$ C, 60 s, 共 40 个循环, miR-432-5p 的 qRT-PCR 反应条件为 95 $^{\circ}$ C, 15 s; 95 $^{\circ}$ C, 10 s; 60 $^{\circ}$ C, 60 s, 共 40 个循环。USP2 mRNA、miR-432-5p、内参 GAPDH、U6 的上下游引物序列见表 1, 采用 2^{- $\Delta\Delta$ CT} 法分析血清 USP2 mRNA、miR-432-5p 的表达水平。miR-432-5p、U6 引物序列由南京锐真生物技术有限公司构建, USP2 mRNA、GAPDH 引物序列由北京赛百盛基因技术有限公司构建, SuperScript RT Kit (批号 RR047A) 购自日本 TAKARA 公司, 逆转录试剂盒购自美国 Promega 公司, Trizol 试剂购自美国 SBS 公司, SYBR Green PCR masterMix 试剂盒 (批号 RR420A) 购自日本 TAKARA 公司, PCR 基因扩增仪购自德国 eppendorf 公司。

1.3.4 随访 通过复诊、拨打电话或走访等方式对食管癌病人进行 5 年随访, 记录食管癌病人治疗后的死亡时间。

1.4 统计学方法 使用软件 SPSS 25.0 分析, 计数资料采用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 采用 spearman 法分析 USP2、miR-432-5p 的相关性; 采用 Kaplan-Meier 法分析 USP2、miR-432-5p 表达与食管癌病人预后的关系, 检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 食管癌及癌旁组织 USP2 mRNA、miR-432-5p 表达水平比较 与癌旁组比较, 食管癌组织中 USP2 mRNA 水平明显升高 ($P<0.05$), miR-432-5p 水平明显降低 ($P<0.05$), 见表 2。

2.2 食管癌及癌旁组织 USP2 表达阳性率比较 与癌旁组比较, 食管癌组织中 USP2 表达阳性率升高

(55.91% 比 6.45%, $\chi^2=53.01$, $P<0.05$), 见表 3。

表 2 食管癌及癌旁组织 USP2 mRNA、miR-432-5p 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	USP2 mRNA/GAPDH	miR-432-5p/U6
癌旁组	93	1.05 \pm 0.36	1.03 \pm 0.34
食管癌组	93	2.53 \pm 0.71	0.31 \pm 0.12
<i>t</i> 值		17.929	19.258
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

表 3 食管癌及癌旁组织 USP2 表达比较/例

组别	例数	USP2 阴性	USP2 阳性
癌旁组	93	87	6
食管癌组	93	41	52

2.3 食管癌组织中 USP2 与病人临床病理参数的关系 USP2 表达与食管癌病人性别、肿瘤长径、肿瘤部位、年龄无关 ($P>0.05$), 浸润深度 (肌层)、TNM 分期 (III 期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 USP2 阳性表达均高于浸润深度 (外膜)、TNM 分期 (I、II 期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 食管癌组织中 miR-432-5p 与病人临床病理参数的关系 根据食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平平均数分为 miR-432-5p 高表达组 47 例, miR-432-5p 低表达组 46 例, 结果表明食管癌组织中 miR-432-5p 表达情况与食管癌病人性别、肿瘤长径、肿瘤部位、年龄无关 ($P>0.05$); 浸润深度 (肌层)、TNM 分期 (III 期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平均低于浸润深度 (外膜)、TNM 分期 (I、II 期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织 ($P<0.05$)。见表 5。

2.5 食管癌组织 USP2、miR-432-5p 的相关性分析 生物信息学 Targetscan 网站显示, USP2、miR-432-5p 存在结合位点。食管癌组织中, miR-432-5p 表达水平与 USP2 表达有关 ($r=-0.66$, $P<0.001$), 见表 6。

2.6 USP2、miR-432-5p 对食管癌预后的影响 USP2 阳性表达者与阴性表达者 5 年总体生存率分别为 12.2% (5/41)、51.9% (27/52), USP2 阳性表达者 5 年总体生存率低于阴性组生存率 ($\chi^2=16.03$, $P<0.05$), miR-432-5p 低表达者与高表达者 5 年总体生

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
USP2 mRNA	AGGCACTGGCAAAAAGGTTA	CGGAGTGAATCCACCAGAT
GAPDH	CCTGGGCATGGAGTCTCTGTG	TCTTCATTGTGCTGGGTGCC
miR-432-5p	CGCGTCTTGGAGTAGGTCAAT	AGTGCAGGTTCCGAGGTATT
U6	AGAGAAGATTAGCATGGCCCTG	ATCCACTGCAGGTCCGAGG

表4 食管癌组织中 USP2 表达与病人临床病理参数的关系/例

临床参数	例数	USP2 阳性 (n=52)	USP2 阴性 (n=41)	χ^2 值	P 值
性别				0.24	0.627
男	45	24	21		
女	48	28	20		
年龄				0.29	0.593
≤56 岁	46	27	19		
>56 岁	47	25	22		
肿瘤长径				0.62	0.732
≤3 cm	23	13	10		
3~5 cm	42	25	17		
>5 cm	28	14	14		
浸润深度				21.40	<0.001
肌层	50	39	11		
外膜	43	13	30		
肿瘤部位				0.51	0.775
胸上段	11	6	5		
胸中段	63	34	29		
胸下段	19	12	7		
TNM 分期				5.92	0.015
I、II 期	65	31	34		
III 期	28	21	7		
分化程度				14.57	<0.001
低分化	41	32	9		
中、高分化	52	20	32		
淋巴结转移				23.22	<0.001
无	42	12	30		
有	51	40	11		

表5 食管癌组织中 miR-432-5p 表达与病人临床病理参数的关系

临床参数	例数	高表达组 (n=47)	低表达组 (n=46)	χ^2 值	P 值
性别				0.88	0.349
男	45	25	20		
女	48	22	26		
年龄				0.53	0.467
≤56 岁	46	25	21		
>56 岁	47	22	25		
肿瘤长径				4.70	0.095
≤3 cm	23	11	12		
3~5 cm	42	26	16		
>5 cm	28	10	18		
浸润深度				37.55	<0.001
肌层	50	40	10		
外膜	43	7	36		
肿瘤部位				1.30	0.523
胸上段	11	7	4		
胸中段	63	32	31		
胸下段	19	8	11		
TNM 分期				5.42	0.020
I、II 期	65	38	27		
III 期	28	9	19		
分化程度				43.13	<0.001
低分化	41	5	36		
中、高分化	52	42	10		
淋巴结转移				13.37	<0.001
无	42	30	12		
有	51	17	34		

存率分别为 10.9%(5/46)、57.4%(27/47), miR-432-5p 低表达者 5 年总体生存率低于高表达者 ($\chi^2=22.35, P<0.05$)

3 讨论

食管癌是我国发生率较高的消化道恶性肿瘤,尤其在河北河南地区较为严重,转移和浸润是中晚期食管癌病人死亡的重要原因,近年来有研究表明,食管癌的发病率和死亡率仍然呈上升趋势,严重威胁了人们的生活水平和生命安全^[7-8]。因此,寻找与食管癌有关的标志物,为食管癌的临床防治及预后评估提供重要理论依据^[9-10]。

泛素特异性肽酶(ubiquitin-specific peptidases, USPs)可特异性识别蛋白质的泛素化引号,通过使靶蛋白泛素化参与细胞分化生长等多种生理病理过程,USP 家族的大多成员异常表达与癌症的发生发展密切相关,其通过修复 DNA 损伤、选择性降解癌基因、抑癌基因或者稳定癌基因、抑癌基因等方面参与多种癌症的发生,例如, USP42、USP16、USP6、USP4 等发挥促进癌症发生的作用, USP7 具有

表6 食管癌组织中 USP2、miR-432-5p 相关性分析/例

组别	例数	USP2 阴性	USP2 阳性
miR-432-5p 低表达组	46	5	41
miR-432-5p 高表达组	47	36	11

促进和抑制癌症发生的双重作用^[11]。Wang 等^[12]研究结果表明, USP24 通过调控细胞周期或参与 p53 通路、NF- κ B 通路等信号通路在肺癌早期形成构成中促进细胞凋亡。Davis 等^[3]研究结果表明, USP2 通过参与 NF- κ B 信号通路、调控细胞周期促进结直肠癌的发生。本研究结果表明,食管癌组织中 USP2 mRNA 表达水平明显高于癌旁组织, USP2 阳性表达率明显高于癌旁组织,提示 USP2 高表达可能与食管癌的发生有关;食管癌组织浸润深度(肌层)、TNM 分期(III 期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 USP2 阳性表达水平平均高于浸润深度(外膜)、TNM 分期(I、II 期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织,进一步表明 USP2 可能在一定程度上促进食管癌的发生, Kaplan-Meier 结果显示 USP2 阳性表达生存率低于阴性表达生存率,提示 USP2

阳性表达病人预后不良,其可作为评估食管癌病人预后情况的辅助指标。

microRNA 在真核生物中广泛存在,不仅可抑制 mRNA 转录、翻译,还能促进 mRNA 降解,参与多种肿瘤细胞的生长、侵袭、转移等过程,对肿瘤的发生发展具有重要意义^[13]。例如,miR-802 在食管鳞癌组织中表达水平低于癌旁组织,具有抑癌的作用^[14]。胡少宏等^[15]研究结果表明,miR-193a-3p 在食管癌组织中呈高表达,且其异常表达与 TNM 晚期和淋巴结转移有关,提示 miR-193a-3p 的表达与食管癌的发生发展密切相关。张晓安等^[16]研究结果表明,miR-320 在食管癌组织中呈低表达,且 miR-320 低表达病人预后不良。miR-432-5p 作为 miRNAs 中的一员,在多种疾病中起着重要的作用^[17]。李丽秋等^[18]研究结果表明,miR-432-5p 通过抑制肺癌 A549 细胞的上皮-间质转化信号通路抑制非小细胞肺癌的发生。本研究结果表明,食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平明显低于癌旁组织,提示 miR-432-5p 低表达可能与食管癌的发生有关;食管癌组织浸润深度(肌层)、TNM 分期(Ⅲ期)、低分化、有淋巴结转移的食管癌组织中 miR-432-5p 表达水平平均低于浸润深度(外膜)、TNM 分期(Ⅰ、Ⅱ期)、中高分化、无淋巴结转移的食管癌组织,进一步说明 miR-432-5p 低表达可能促进食管癌的发生;Kaplan-Meier 结果显示 miR-432-5p 低表达组生存率低于高表达组生存率,提示 miR-432-5p 低表达病人预后不良,其可作为评估食管癌病人预后情况的辅助指标;生物信息学 Targetscan 网站显示,USP2、miR-432-5p 存在结合位点,本研究进一步经 Spearman 法分析结果显示食管癌组织中 USP2、miR-432-5p 表达呈负相关,提示 miR-432-5p 可能通过靶向调控 USP2 的表达参与食管癌的发生。

综上所述,miR-432-5p 可能通过靶向调控 USP2 的表达参与食管癌的发生发展过程,检测 USP2、miR-432-5p 水平对食管癌的早期防治具有重要意义,为食管癌的临床治疗提供理论依据。

参考文献

[1] 郑浩,张仁泉.局部进展期食管癌新辅助治疗的研究现状[J].临床外科杂志,2019,27(7):626-629.
[2] 袁俊,李印,彭银杰,等.术前中性粒细胞与淋巴细胞比值对淋巴结转移的胸段食管鳞癌病人预后的预测价值[J].临床外科杂志,2020,28(7):627-630.

[3] DAVIS MI, PRAGANI R, FOX JT, et al. Small molecule inhibition of the ubiquitin-specific protease USP2 accelerates cyclin D1 degradation and leads to cell cycle arrest in colorectal cancer and mantle cell lymphoma models[J]. J Biol Chem, 2016, 291(47): 24628-24640.
[4] 马箐,马山蕊,王孟,等. MicroRNAs 与食管癌关系的研究进展[J]. 中国肿瘤,2017,26(5):371-377.
[5] DENG Y, ZHANG L, LUO R. LINC01783 facilitates cell proliferation, migration and invasion in non-small cell lung cancer by targeting miR-432-5p to activate the notch pathway[J]. Cancer Cell International, 2021, 21(1): 234.
[6] LI S, JIA H, ZHANG Z, et al. DRAIC promotes growth of breast cancer by sponging miR-432-5p to upregulate SLBP[J]. Cancer Gene Therapy, 2022,29(7):951-960.
[7] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等.2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2018,27(1):1-14.
[8] NAGAI H, KIM YH. Cancer prevention from the perspective of global cancer burden patterns[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(3): 448-451.
[9] 李海静,张连杰,赵勇.食管癌患者术后生存质量的影响因素[J].中国老年学杂志,2017,37(15):3794-3796.
[10] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
[11] 申香玉,史磊,申远.泛素特异性蛋白酶在肿瘤发生发展中的作用[J].生命的化学,2021,41(4):693-706.
[12] WANG YC, WU YS, HUNG CY, et al. USP24 induces IL-6 in tumor-associated microenvironment by stabilizing p300 and β -TrCP and promotes cancer malignancy[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3996.
[13] REDDY KB. MicroRNA (miRNA) in cancer[J]. Cancer Cell Int, 2015, 15:38.
[14] 蒋庆锋,程金华,申思宁,等.miR-802 和 RAB23 在食管鳞癌中的表达水平及临床意义[J]. 医学研究杂志,2019,48(5):170-175.
[15] 胡少宏,唐镇,刘香庭.微小 RNA-193a-3p 和生长基因 1 抑制剂在食管癌中的表达和临床意义[J]. 临床外科杂志,2020,28(12):1124-1128.
[16] 张晓安,兰碧洋,罗强.微小 RNA-320 在食管癌组织中的表达及其临床意义[J]. 广西医学,2019,41(23):3063-3066.
[17] HU C, JIANG R, CHENG Z, et al. Ophiopogonin-B suppresses epithelial-mesenchymal transition in human lung adenocarcinoma cells via the Linc00668 / miR-432-5p / EMT axis[J]. J Cancer, 2019,10(13):2849-2856.
[18] 李丽秋,高倩,顾玲,等.麦冬皂苷 B 通过调控 miR-432-5p 抑制 A549 细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中国药理学通报,2021,37(7):1035-1036.

(收稿日期:2022-01-13,修回日期:2022-03-08)