

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.008

• 临床研究 •

喉鳞状细胞癌组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达水平
与 PI3K/Akt 信号通路、临床病理特征和预后的关系 *

唐一萍 冯 俊 彭 涛 李志勇 马 鹏 罗德艳

(川北医学院第二临床医学院 / 南充市中心医院耳鼻咽喉头颈外科 四川 南充 637000)

摘要 目的:探讨喉鳞状细胞癌(LSCC)组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达水平与磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路、临床病理特征和预后的关系。**方法:**选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月南充市中心医院收治的 120 例 LSCC 患者,取手术切除的 LSCC 组织和癌旁组织。检测 miR-1207-5p、miR-186-5p、PI3K mRNA、Akt mRNA 表达。患者出院后随访 3 年,统计总生存(OS)和无复发生存(RFS)情况。分析 miR-1207-5p、miR-186-5p 与 PI3K、Akt 的相关性以及影响 LSCC 患者预后的因素。**结果:**LSCC 组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达低于癌旁组织($P<0.05$),PI3K mRNA、Akt mRNA 表达高于癌旁组织($P<0.05$)。LSCC 组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达与 PI3K mRNA、Akt mRNA 表达呈负相关($P<0.05$)。肿瘤直径 ≥ 1 cm、低分化、TNM 分期 III 期、颈部淋巴结转移 LSCC 组织中 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达低于肿瘤直径 <1 cm、中高分化、TNM 分期 I ~ II 期、无颈部淋巴结转移 ($P<0.05$)。miR-1207-5p 低表达、miR-186-5p 低表达 LSCC 患者 3 年总生存 (OS) 率和无复发生存 (RFS) 率低于 miR-1207-5p 高表达、miR-186-5p 高表达 LSCC 患者($P<0.05$)。多因素 COX 回归分析显示 TNM III 期、颈部淋巴结转移是 LSCC 患者复发和死亡的危险因素($P<0.05$),高 miR-1207-5p、高 miR-186-5p 是保护因素($P<0.05$)。**结论:**LSCC 组织中 miR-1207-5p 和 miR-186-5p 表达均下调,与 LSCC 恶性病理特征、PI3K/Akt 信号通路激活以及低生存率有关。

关键词:喉鳞状细胞癌;miR-1207-5p;miR-186-5p;PI3K/Akt 信号通路;临床病理特征;预后

中图分类号:R-33;R739.65 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)22-4241-06

Relationship between the Expression Levels of miR-1207-5p and
miR-186-5p in Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Tissue and PI3K/Akt
Signaling Pathway, Clinicopathological Features and Prognosis*

TANG Yi-ping, FENG Jun, PENG Tao, LI Zhi-yong, MA Peng, LUO De-yan

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The Second Clinical Medical College of Chuanbei Medical College/Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between the expression levels of miR-1207-5p and miR-186-5p in laryngeal squamous cell carcinoma (LSCC) tissue and the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B (PI3K/Akt) signaling pathway, clinicopathological features and prognosis. **Methods:** 120 patients with LSCC admitted to Nanchong Central Hospital from January 2017 to January 2020 were selected, and the surgically resected LSCC tissue and paracancer tissue were taken. The expression of miR-1207-5p, miR-186-5p, PI3K mRNA and Akt mRNA were detected. After discharge, the patient was followed up for 3 years to calculate the overall survival (OS) and recurrence free survival (RFS). The correlation of miR-1207-5p and miR-186-5p with PI3K and Akt and the factors affecting the prognosis of LSCC patients were analyzed. **Results:** The expressions of miR-1207-5p and miR-186-5p in LSCC tissue were lower than those in paracancer tissue ($P<0.05$), and the expressions of PI3K mRNA and Akt mRNA in LSCC tissue were higher than those in paracancer tissue ($P<0.05$). The expressions of miR-1207-5p and miR-186-5p in LSCC tissue were negatively correlated with the expressions of PI3K mRNA and Akt mRNA ($P<0.05$). The expressions of miR-1207-5p and miR-186-5p in LSCC tissue with tumor diameter ≥ 1 cm, poorly differentiated, TNM stage III, and cervical lymph node metastasis were lower than those in LSCC tissue with tumor diameter <1 cm, medium and highly differentiated, TNM stage I to II, and no cervical lymph node metastasis ($P<0.05$). The 3-year overall survival (OS) rate and relapse-free survival (RFS) rate of LSCC patients with low expression of miR-1207-5p and low expression of miR-186-5p were lower than those with high expression of miR-1207-5p and high expression of miR-186-5p LSCC patients ($P<0.05$). Multivariate COX regression analysis showed that TNM stage III and cervical lymph node metastasis were risk factors

* 基金项目:四川省教育厅基金重点项目(18ZA0203)

作者简介:唐一萍(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:喉癌诊治,E-mail: enttanyiping@163.com

(收稿日期:2023-05-23 接受日期:2023-06-11)

for recurrence and death in LSCC patients ($P<0.05$), and high miR-1207-5p, high miR-186-5p were protective factors ($P<0.05$). **Conclusion:** The down-regulated expression of miR-1207-5p and miR-186-5p in LSCC tissue were related to the malignant pathological characteristics of LSCC, activation of PI3K/Akt signaling pathway and low survival rate.

Key words: Laryngeal squamous cell carcinoma; MiR-1207-5p; MiR-186-5p; PI3K/Akt signaling pathway; Clinicopathological features; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R739.65 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)22-4241-06

前言

喉鳞状细胞癌(LSCC)是一种常见的头颈部恶性肿瘤,起源于喉粘膜上皮,易发生局部侵袭和颈部淋巴结转移,出现声带、呼吸和吞咽功能严重受损,影响患者生存质量,预后较差^[1]。寻找 LSCC 相关的标记物可揭示其发生或发展机制,从而探索更有效的早期诊断、预后评估和治疗策略。研究显示磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路在 LSCC 中激活,与癌细胞恶性增殖、侵袭和转移有关^[2-3],微小核糖核酸(miRNA)是细胞间信号传导的介质,在包括肿瘤生长、侵袭、转移和化疗耐药等过程中发挥重要作用,部分 miRNA 通过调控 PI3K/Akt 信号通路调节 LSCC 癌细胞的增殖、侵袭和转移^[4]。miR-1207-5p 是一种抑癌基因,在前列腺癌^[5]、肺癌^[6]表达下调,上调 miR-1207-5p 可抑制细胞增殖和侵袭,增强细胞凋亡。miR-186-5p 是细胞增殖、分化、凋亡等多种生物过程的关键调控因子,在口腔鳞状细胞癌^[7]、膀胱癌^[8]等多种癌症中通过靶向抑癌或致癌基因抑制癌细胞增殖、迁移、侵袭和上皮间质转化,发挥抑癌作用。然而 miR-1207-5p、miR-186-5p 在 LSCC 的潜在作用和临床价值尚未得到充分研究,鉴于此,本研究拟检测 LSCC 组织中 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达,分析其与 PI3K/Akt 信号通路、临床病理特征和预后的关系,旨在为临床 LSCC 诊治以及预后分析提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月于南充市中心医院接受手术治疗的 LSCC 患者共 120 例,纳入标准:① 术前均未接受化疗或放疗;② 术后病理结果证实为 LSCC,病理标本保存完好,病理结果完整;③ 年龄 18 周岁以上。排除标准:① 合并鼻咽癌、唇癌、口咽癌等其它头颈部恶性肿瘤;② 合并严重心肺、肝肾等器官功能障碍;③ 随访失访或随访资料缺失;④ 妊娠或哺乳期患者。男 110 例,女 10 例,年龄 ≥ 62 岁(中位数)71 例, < 62 岁 49 例;肿瘤部位:声门型 94 例,非声门型 26 例;肿瘤直径: < 1 cm 68 例, ≥ 1 cm 52 例;分化程度:低分化 69 例,中高分化 51 例;TNM 分期: I ~ II 期 41 例,III 期 79 例;颈部淋巴结转移 57 例,咽瘘 19 例。本研究已经获得南充市中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 miR-1207-5p、miR-186-5p 以及 PI3K/Akt 信号通路相关指标 mRNA 检测

取手术切除的 LSCC 组织和癌旁组织(取自癌组织边缘 1~3 cm),采用 TRIzol 试剂(美国 Invitrogen 公司)从 OSCC 组

组织中分离总 RNA,Super Script III 逆转录酶(美国 Quantabio 公司)将总 RNA 逆转录为合成互补 DNA (cDNA)。采用 7500 Real-Time PCR 系统(美国 Applied Biosystems)和 SYBR Premix Ex Taq II (日本 TaKaRa 公司)进行 qRT-PCR 分析,反应条件:95℃行 5 min 预变性,后 95℃行 15 s 变性,55℃下退火 30 s,60℃下延伸 1 min,共 40 个循环。引物序列:miR-1207-5p,上游,5'-CGCCGATATTGGTCGGATGAT-3',下游,5'-TTCAGCGTACACCTAATCGGTATG-3'。U6 上游,5'-CCGTCGTAGGCAGCCTCTACGCT-3',下游,5'-GCATC-CAACGTACGCTCATCGT-3'。miR-186-5p 上游,5'-AA-GAATTCTCCTTTTGGGCT-3',下游,5'-GTGCGTGTCTGTG-GAGTCG-3'。GAPDH 上游,5'-ATCACTGCCACCCAGAA-GAC-3',下游,5'-TTTCTAGACGGCAGGTGAGG-3'。PI3K 上游引物为 5'-CACCGCATTTGTCTGT3',下游引物为 5'-CTCC-CACCTTCTACGC-3'。Akt 上游引物为 5'-GCCAAATGAAT-GAACCAGA-3',下游引物为 5'-AACGGGAGTCCA-GAGCC-3'。2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-1207-5p、miR-186-5p、PI3K mRNA、Akt mRNA 相对表达量。

1.3 随访

所有 LSCC 患者出院后通过门诊复查和电话定期随访,术后前 2 年每 3 个月随访 1 次,第 3 年每 6 个月随访一次,随访 3 年。统计随访期间总生存(OS)和无复发生存(RFS),OS 定义为自确诊至死亡或随访截止时间,RFS 定义为自确诊至疾病首次复发或随访截止时间。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 软件(25.00 版,美国 IBM 公司)进行统计分析,正态分布的连续变量表示为平均值 $\pm$ 标准差,并使用 student-t 检验进行比较。Pearson 分析 miR-1207-5p、miR-186-5p 与 PI3K、Akt 的相关性。Kaplan-Meier 和 Log-Rank 检验不同 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达下 LSCC 患者生存率的差异,多因素 COX 回归分析影响 LSCC 患者预后的因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LSCC 癌组织、癌旁组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达比较

LSCC 组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达低于癌旁组织($P<0.05$),见表 1。

2.2 LSCC 组织、癌旁组织 PI3K/Akt 信号通路相关指标 mRNA 表达比较

LSCC 组织 PI3K mRNA、Akt mRNA 表达高于癌旁组织($P<0.05$),见表 2。

表 1 LSCC 组织、癌旁组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达比较($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of miR-1207-5p and miR-186-5p expression in LSCC tissue and paracancer tissue($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	miR-1207-5p	miR-186-5p
LSCC tissue	120	1.53 $\pm$ 0.42	1.25 $\pm$ 0.39
Paracancer tissue	120	3.02 $\pm$ 0.96	2.86 $\pm$ 0.82
t		15.577	19.423
P		0.000	0.000

表 2 LSCC 组织、癌旁组织 PI3K/Akt 信号通路相关指标 mRNA 表达比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of mRNA expression of PI3K/Akt signaling pathway related indicators in LSCC tissue and paracancer tissue ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PI3K mRNA	Akt mRNA
LSCC tissue	120	4.02 $\pm$ 1.08	3.73 $\pm$ 0.74
Paracancer tissue	120	1.65 $\pm$ 0.45	1.92 $\pm$ 0.69
t		22.190	19.597
P		0.000	0.000

2.3 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达与 PI3K/Akt 信号通路相关指标 mRNA 表达的相关性

LSCC 组织 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达与 PI3K mRNA、Akt mRNA 表达呈负相关($P < 0.05$),见表 3。

表 3 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达与 PI3K/Akt 信号通路相关指标 mRNA 表达的相关系数

Table 3 Correlation coefficients between miR-1207-5p, miR-186-5p expression and mRNA expression of PI3K/Akt signaling pathway related indicators

Indexes	miR-1207-5p		miR-186-5p	
	r	P	r	P
PI3K mRNA	-0.421	0.000	-0.496	0.000
Akt mRNA	-0.395	0.002	-0.415	0.000

2.4 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达与临床病理特征的关系

肿瘤直径 ≥ 1 cm、低分化、TNM 分期 III 期、颈部淋巴结转移 LSCC 组织中 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达低于肿瘤直径 < 1 cm、中高分化、TNM 分期 I ~ II 期、无颈部淋巴结转移

($P < 0.05$),不同年龄、性别、肿瘤部位、是否发生咽痿 LSCC 组织中 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 不同病理特征 LSCC 组织中 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of miR-1207-5p and miR-186-5p expression in LSCC tissues with different clinicopathological features ($\bar{x} \pm s$)

Clinicopathological features	n	miR-1207-5p	t	P	miR-186-5p	t	P
Age(years)							
<62	49	1.55 $\pm$ 0.39	0.669	0.505	1.26 $\pm$ 0.36	0.286	0.776
≥ 62	71	1.50 $\pm$ 0.42			1.24 $\pm$ 0.40		
Gender							
Male	110	1.52 $\pm$ 0.40	0.934	0.352	1.24 $\pm$ 0.33	1.127	0.262
Female	10	1.64 $\pm$ 0.21			1.36 $\pm$ 0.21		
Tumor site							
Glottic type	94	1.51 $\pm$ 0.42	1.048	0.297	1.22 $\pm$ 0.35	1.950	0.054
Non glottic type	26	1.60 $\pm$ 0.23			1.36 $\pm$ 0.20		
Tumor diameter(cm)							
<1	68	1.82 $\pm$ 0.16	24.610	0.000	1.35 $\pm$ 0.19	7.182	0.000
≥ 1	52	1.15 $\pm$ 0.13			1.12 $\pm$ 0.15		

Degree of differentiation							
Medium and highly differentiated	51	1.89± 0.15	21.082	0.000	1.40± 0.16	8.195	0.000
Poorly differentiated	69	1.26± 0.17			1.14± 0.18		
TNM stage							
Stage I ~ II	41	1.92± 0.10	35.114	0.000	1.43± 0.13	9.773	0.000
Stage III	79	1.33± 0.08			1.16± 0.15		
Cervical lymph node metastasis							
No	57	1.86± 0.17	21.566	0.000	1.38± 0.19	8.037	0.000
Yes	63	1.23± 0.15			1.13± 0.15		
Pharyngeal fistula							
No	101	1.52± 0.37	0.651	0.516	1.24± 0.39	0.625	0.534
Yes	19	1.58± 0.36			1.30± 0.35		

2.5 不同 miR-1207-5p、miR-186-5p 表达 LSCC 患者生存差异

随访 3 年，存活 98 例，死亡 22 例，复发 37 例。miR-1207-5p 低表达 (≤ 1.53 , 63 例)、miR-186-5p 低表达 (≤ 1.25 , 62 例) LSCC 患者 3 年 OS 率分别为 74.60% (47/63)、74.19% (46/62)，低于 miR-1207-5p 高表达 (> 1.53 , 57 例)、miR-186-5p 高表达 (> 1.25 , 58 例) LSCC 患者 89.47% (51/57)、

89.66% (52/58) (Log-Rank $\chi^2=3.946$, 5.100, $P < 0.05$)，miR-1207-5p 低表达、miR-186-5p 低表达 LSCC 患者 3 年 RFS 率分别为 60.32% (38/63)、56.45% (35/62)，低于 miR-1207-5p 高表达、miR-186-5p 高表达 LSCC 患者 78.95% (45/57)、82.76% (48/58) (Log-Rank $\chi^2=6.313$, 9.869, $P < 0.05$)，见图 1。

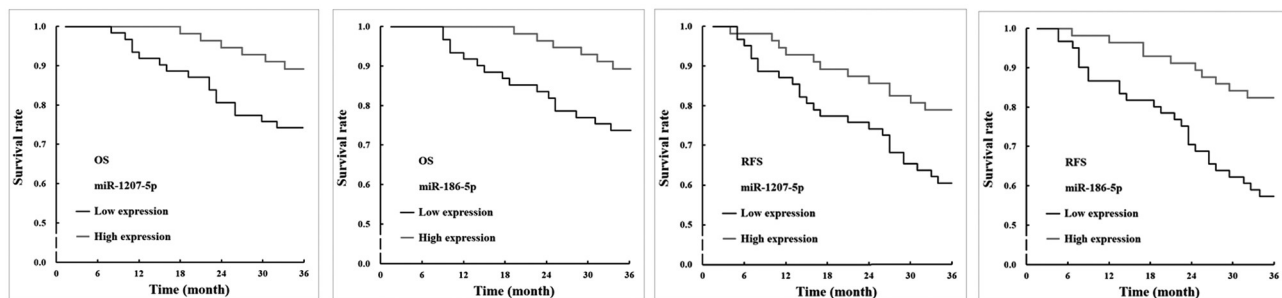


图 1 不同 miR-1207-5p 和 miR-186-5p 表达水平的 LSCC 患者的生存曲线

Fig.1 Survival curve of LSCC patients with different miR-1207-5p and miR-186-5p expression levels

2.6 影响 LSCC 患者预后的因素分析

以 LSCC 患者预后为因变量 (赋值: 0= 无复发和死亡, 1= 复发和死亡), 以年龄、性别、肿瘤部位、是否发生咽瘘、肿瘤直径、分化程度、TNM 分期、颈部淋巴结转移、miR-1207-5p、miR-186-5p 为自变量, 单因素 COX 回归分析结果显示, 肿瘤直径、分化程度、TNM 分期、颈部淋巴结转移、miR-1207-5p、miR-186-5p 与 LSCC 患者复发和死亡有关 ($P < 0.05$), 多因素 COX 回归分析结果显示, TNM III 期、颈部淋巴结转移是 LSCC 患者复发和死亡的危险因素 ($P < 0.05$), 高 miR-1207-5p、高 miR-186-5p 是保护因素 ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

LSCC 的发生与高风险人类乳头瘤病毒持续感染、吸烟、饮酒、表观遗传改变等有关^[9], 尽管手术、化疗、放疗和免疫治疗等被广泛用于 LSCC 的治疗, 但是由于大多数患者诊断时便处于中晚期, 治疗方案有限, 总生存率呈下降趋势^[10]。阐明 LSCC

发生发展相关的生物学标志物可提供新的 LSCC 诊断指标和有希望的治疗靶点。miRNAs 是一组具有调控基因表达能力的单链非编码 RNA, 通过介导抗肿瘤基因或癌基因编码的信使 RNA, 在肿瘤发生发展中起抑癌或促癌基因作用^[11]。目前已发现多种 miRNAs 在 LSCC 中异常表达, 并对 LSCC 细胞增殖和侵袭表型具有调控作用^[12,13]。

miR-1207-5p 属于 miR-1207 家族, 是一种多功能 miRNAs, 可通过靶向结合 C-X3-C 基序趋化因子受体 1 抑制核因子- κ B 信号通路活性, 缓解炎症反应^[14], 还可下调血管内皮生长因子表达, 抑制新生血管形成^[15]。在恶性肿瘤中 miR-1207-5p 也发挥关键作用, 研究显示 miR-1207-5p 表达上调可影响 TEAD1 表达, 从而抑制 Hippo/YAP 信号通路, 抑制鼻咽癌细胞生长、增殖和侵袭^[16], miR-1207-5p 在结直肠癌中表达下调, 上调 miR-1207-5p 表达可通过直接靶向同源形成素样蛋白 2 抑制结直肠癌细胞的迁移、侵袭和增殖^[17]。本研究发现 miR-1207-5p 在 LSCC 中表达下调, miR-1207-5p 低表达与

LSCC 患者恶性临床特征有关,是 LSCC 患者预后的保护因素。分析原因为 miR-1207-5p 可直接与纺锤体和着丝点相关复合亚基 3 (SKA3) 的 3' 非翻译区相互作用并下调 SKA3 的表达,抑制 LSCC 上皮-间质转化和恶性表型^[18],进而抑制 LSCC 病情进展,改善患者预后。本研究发现 LSCC 患者 PI3K/Akt 信

号通路处于激活状态,PI3K RNA、Akt RNA 表达显著增高,miR-1207-5p 表达与 PI3K RNA、Akt RNA 表达呈负相关,推测 miR-1207-5p 可能通过抑制 PI3K/Akt 信号通路激活,减少癌细胞增殖、侵袭和转移,继而抑制 LSCC 进展,在 LSCC 发病过程中发挥保护作用^[18]。

表 5 影响 LSCC 患者预后的单因素和多因素 COX 回归方程

Table 5 COX regression equations for univariate and multivariate factors affecting the prognosis of LSCC patients

Variable	Assignment	Univariate COX regression		Multivariate COX regression	
		HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
Age	<62=0, ≥62=1	1.052(0.812~1.243)	0.069	-	-
Gender	Female=0, Male=1	1.096(0.825~1.329)	0.153	-	-
Tumor site	Non glottic type=0, Glottic type=1	1.153(0.895~1.525)	0.243	-	-
Pharyngeal fistula	No=0, Yes=1	1.265(0.953~2.031)	0.077	-	-
Tumor diameter	<1 cm=0, ≥1 cm=1	1.232(1.065~3.052)	0.021	1.052(0.953~1.350)	0.105
Degree of differentiation	Medium and highly differentiated=0, Poorly differentiated=1	1.523(1.152~4.659)	0.016	1.152(0.998~1.523)	0.065
TNM stage	Stage I ~ II =0, Stage III=1	1.953(1.352~6.721)	0.003	1.712(1.295~5.492)	0.010
Cervical lymph node metastasis	No=0, Yes=1	1.423(1.265~5.237)	0.009	1.302(1.189~3.957)	0.014
High miR-1207-5p	Original value input	0.652(0.421~0.892)	0.011	0.532(0.315~0.826)	0.010
High miR-186-5p	Original value input	0.715(0.523~0.956)	0.007	0.663(0.214~0.872)	0.005

miR-186-5p 可通过直接靶向抑制氧化低密度脂蛋白受体的表达逆动脉粥样硬化进程^[19,20],上调转录因子阴阳 1 表达减轻肝缺血再损伤^[21]。miR-186-5p 在非小细胞肺癌^[22]、骨肉瘤^[23]等多种恶性肿瘤中被检测到表达下调,上调 miR-186-5p 表达可抑制上皮-间充质转化^[24],靶向抑制 SIX1 降低癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,促进癌细胞凋亡^[22]。本研究检测到 miR-186-5p 在 LSCC 组织中表达下调,且与高 TNM 分期、低度分化、大肿瘤直径、颈部淋巴结转移、低生存率有关,提示 miR-186-5p 可能在 LSCC 中发挥抑癌基因作用。miR-186-5p 参与 LSCC 的机制尚不清楚,本研究相关性分析显示 miR-186-5p 表达与 PI3K RNA、Akt RNA 表达呈负相关,推测 miR-186-5p 表达上调可能通过抑制 PI3K/Akt 信号通路,进而抑制 LSCC 癌细胞恶性增殖、侵袭和转移,在 LSCC 发病过程中发挥保护作用。Chen 等人^[25]采用 Western blotting 法评价 miR-186-5p 对 PI3K/Akt 信号通路的影响,发现 miR-186-5p 过表达可抑制整合素 A6 表达,减弱 PI3K 和 Akt 的磷酸化,继而促使口腔鳞状细胞癌细胞凋亡,抑制其迁移,此证实了本研究推测,与本研究结论一致。

综上,LSCC 组织中 miR-1207-5p 和 miR-186-5p 表达均下调,miR-1207-5p 和 miR-186-5p 低表达与 LSCC 恶性病理特征和低 OS 和 RFS 关,miR-1207-5p 和 miR-186-5p 可能作为 LSCC 预后预测和治疗的潜在生物标志物和靶点。miR-1207-5p 和 miR-186-5p 与 PI3K RNA、Akt RNA 呈负相关,提示 miR-1207-5p 和 miR-186-5p 可能通过调控 PI3K/Akt 信号通路

参与 LSCC 发病过程。

参考文献(References)

- [1] 李念桑,韩杏倩,何金阳,等.基于 N6-甲基腺苷相关长链非编码核糖核酸表达的喉鳞状细胞癌预后分析[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(1):81-91
- [2] Ni HS, Hu SQ, Chen X, et al. Tra2β silencing suppresses cell proliferation in laryngeal squamous cell carcinoma via inhibiting PI3K/AKT signaling[J]. Laryngoscope, 2019, 129(9): E318-E328
- [3] 丁雯钰,常晓,杨一飞. RUNX1 调控喉鳞状细胞癌细胞迁移侵袭的作用机制研究[J]. 河北医学, 2022, 28(6): 881-886
- [4] Ye D, Zhou C, Deng H, et al. MicroRNA-145 inhibits growth of laryngeal squamous cell carcinoma by targeting the PI3K/Akt signaling pathway[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 3801-3812
- [5] Xu H, He Y, Lin L, et al. MiR-1207-5p targets PYCR1 to inhibit the progression of prostate cancer [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 575: 56-64
- [6] Dang W, Qin Z, Fan S, et al. miR-1207-5p suppresses lung cancer growth and metastasis by targeting CSF1[J]. Oncotarget, 2016, 7(22): 32421-32432
- [7] Chen M, Zhang J. miR-186-5p inhibits the progression of oral squamous cell carcinoma by targeting ITGA6 to impair the activity of the PI3K/AKT pathway[J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(4): 322-331
- [8] Zhang Q, Hao L, Shen Z, et al. MiR-186-5p suppresses cell migration, invasion, and epithelial mesenchymal transition in bladder cancer by targeting RAB27A/B[J]. Environ Toxicol, 2021, 36(11): 2174-2185

- [9] Mastronikolis N, Ragos V, Fotiades P, et al. mdm2 oncogene in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. J BUON, 2020, 25(2): 594-596
- [10] Dai F, Xie Z, Yang Q, et al. MicroRNA-375 inhibits laryngeal squamous cell carcinoma progression via targeting CST1 [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2022, 88 Suppl 4(Suppl 4): S108-S116
- [11] 胡新红, 曹天宇, 吕雅洁, 等. miR-20a 靶向 CCND1 作用 PI3K/AKT 信号通路抑制皮肤鳞状细胞癌的发展 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(18): 3416-3424
- [12] Wu L, Zuo N, Pan S, et al. miR-1246 Promotes Laryngeal Squamous Cell Carcinoma Progression by Interacting with THBS1[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2022, 41(3): 65-75
- [13] Sun LP, Xu K, Cui J, et al. Cancer-associated fibroblast derived exosomal miR-382-5p promotes the migration and invasion of oral squamous cell carcinoma[J]. Oncol Rep, 2019, 42(4): 1319-1328
- [14] Liu XC, Xu L, Cai YL, et al. MiR-1207-5p/CX3CR1 axis regulates the progression of osteoarthritis via the modulation of the activity of NF- κ B pathway[J]. Int J Rheum Dis, 2020, 23(8): 1057-1065
- [15] Chao PC, Cui MY, Li XA, et al. Correlation between miR-1207-5p expression with steroid-induced necrosis of femoral head and VEGF expression[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(7): 2710-2718
- [16] Jiang N, Zhao L, Zong D, et al. Long non-coding RNA LUADT1 promotes nasopharyngeal carcinoma cell proliferation and invasion by downregulating miR-1207-5p [J]. Bioengineered, 2021, 12 (2): 10716-10728
- [17] Yan Y, Su M, Qin B. CircHIPK3 promotes colorectal cancer cells proliferation and metastasis via modulating of miR-1207-5p/FMNL2 signal[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 524(4): 839-846
- [18] Wu Y, Dai F, Zhang Y, et al. miR-1207-5p suppresses laryngeal squamous cell carcinoma progression by downregulating SKA3 and inhibiting epithelial-mesenchymal transition[J]. Mol Ther Oncolytics, 2021, 22: 152-165
- [19] Ding J, Li H, Liu W, et al. miR-186-5p Dysregulation in Serum Exosomes from Patients with AMI Aggravates Atherosclerosis via Targeting LOX-1[J]. Int J Nanomedicine, 2022, 17: 6301-6316
- [20] Sun B, Cao Q, Meng M, et al. MicroRNA-186-5p serves as a diagnostic biomarker in atherosclerosis and regulates vascular smooth muscle cell proliferation and migration [J]. Cell Mol Biol Lett, 2020, 25: 27
- [21] Sun Q, Gong J, Wu J, et al. SNHG1-miR-186-5p-YY1 feedback loop alleviates hepatic ischemia/reperfusion injury[J]. Cell Cycle, 2022, 21 (12): 1267-1279
- [22] Liu X, Zhou X, Chen Y, et al. miR-186-5p targeting SIX1 inhibits cisplatin resistance in non-small-cell lung cancer cells (NSCLCs)[J]. Neoplasma, 2020, 67(1): 147-157
- [23] Zhang Z, Zhang W, Mao J, et al. miR-186-5p Functions as a Tumor Suppressor in Human Osteosarcoma by Targeting FOXK1 [J]. Cell Physiol Biochem, 2019, 52(3): 553-564
- [24] Song F, Zhang Y, Pan Z, et al. Resveratrol inhibits the migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition in liver cancer cells through up- miR-186-5p expression[J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2021, 50(5): 582-590. English
- [25] Chen M, Zhang J. miR-186-5p inhibits the progression of oral squamous cell carcinoma by targeting ITGA6 to impair the activity of the PI3K/AKT pathway[J]. J Oral Pathol Med, 2022, 51(4): 322-331

(上接第 4283 页)

- [13] 智兆军, 吴启龙, 杜敏, 等. 龙氏正骨手法联合高压氧治疗椎动脉型颈椎病引发眩晕的疗效观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2022, 29(2): 203-207
- [14] 沈嵘嵘, 宁元率, 王勇. 拔伸推拿结合牵引和药物治疗椎动脉型颈椎病临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(4): 418-421
- [15] Liu F, Wei W, Fang J, et al. Effects of laser needle-knife therapy on vertebroarterial morphology and protein expression of PI-3K, AKT and VEGF in the carotid artery in a rabbit model of cervical spondylotic arteriopathy[J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(2): 390-394
- [16] Liu F, Ye L, Wei W, et al. Influence of laser needle-knife on PI-3K, AKT and VEGF mRNA expression in cervical spondylotic arteriopathy model rabbits[J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(3): 589-594
- [17] 曾安需, 苏美意, 范德辉. 近 10 年椎动脉型颈椎病发病机制的研究进展[J]. 心电图杂志(电子版), 2019, 8(2): 200-203
- [18] 李剑峰, 唐福宇. 颈椎病性眩晕发病机制新进展 [J]. 颈腰痛杂志, 2020, 41(1): 112-114
- [19] 陆福, 赵亚男, 刘浩伟, 等. 椎动脉型颈椎病的中医药临床治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 1035-1036, 封 3- 封 4
- [20] 张翔, 邓蓉蓉, 强东坤, 等. 椎动脉型颈椎病中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(9): 120-123
- [21] 王冬根. 温针灸联合中药辨证治疗椎动脉型颈椎病 40 例临床观察[J]. 西南军医, 2019, 21(6): 546-547
- [22] 许佳, 沈志方, 吴银君, 等. 温针灸配合推拿治疗椎动脉型颈椎病的临床观察[J]. 针灸推拿医学(英文版), 2019, 17(2): 111-115
- [23] 覃智斌, 徐敏, 唐福宇, 等. 针刀治疗神经根型颈椎病的临床研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(2): 340-343
- [24] 齐玲玲, 刘卫国, 陈朋, 等. 平衡针刀治疗颈椎病的临床疗效观察[J]. 光明中医, 2015, (4): 802-804
- [25] 苏小强, 刘波, 王向阳. 温针灸夹脊穴联合神经安乐平治疗椎动脉型颈椎病疗效及对动脉血流变化和颈椎功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(25): 2794-2796
- [26] 张慧, 刘李文姬. 针灸推拿联合治疗椎动脉型颈椎病患者对其血流动力学、神经元特异性烯醇酶和内皮素的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1866-1870
- [27] 丁得方, 陈思宇, 李荣春. 超声引导下颈神经根脉冲射频联合小针刀对老年神经根型颈椎病患者疼痛程度及颈椎关节活动度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1666-1670
- [28] 吴树钦, 林冬莉, 郑谅, 等. 基于“颈腰同治”理论温针灸疗法对神经根型颈椎病患者椎动脉血流速度及颈椎功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(6): 1363-1366