

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 04. 005

肿瘤防治专题

miR-200c 联合 MORC2 检测在卵巢癌病情及预后评估中的临床价值

洪佳, 黄金玲, 杨琼琼, 汪晶, 李晶



基金项目: 湖北省科学技术厅资助项目(2020HBA212)

作者单位: 430060 武汉大学人民医院妇产科(洪佳、黄金玲、杨琼琼、汪晶) 麻醉科(李晶)

通信作者: 李晶 E-mail: 378401405@qq.com

【摘要】 目的 研究微小核糖核酸-200c(miR-200c)联合MORC家族CW型锌指蛋白2(MORC2)检测在卵巢癌病情及预后评估中的临床价值。方法 选择2017年1月—2019年12月武汉大学人民医院妇产科诊治的卵巢癌患者103例(卵巢癌组)及卵巢良性疾病患者60例(对照组)为研究对象,采用实时荧光定量PCR检测miR-200c及MORC2表达并分析其与临床病理因素的关系;受试者工作特征(ROC)曲线分析miR-200c联合MORC2预测卵巢癌2年预后不良的效能;多因素Logistic回归分析卵巢癌患者死亡的危险因素;Kaplan-Meier法分析miR-200c和MORC2表达与生存期的关系。结果 卵巢癌组患者肿瘤组织miR-200c、MORC2表达高于癌旁组织和对照组($F=1\ 926.617, 1\ 832.415, P$ 均 <0.001)。低分化、有恶性腹水、肿瘤最大径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、有远处转移及III~IV期卵巢癌患者miR-200c、MORC2表达高于中-高分化、无恶性腹水、肿瘤最大径 < 5 cm、无淋巴结转移、无远处转移及I~II期患者($t=14.067, 12.451, 12.871, 11.523, 16.298, 18.351, 11.745, 10.893, 10.462, 9.893, 14.617, 13.269, P$ 均 <0.001)。miR-200c、MORC2及二者联合预测卵巢癌患者2年预后不良的AUC分别为0.786、0.792、0.901,二者联合优于各自单独预测效能($Z=8.239, 8.025, P$ 均 <0.001)。miR-200c ≥ 0.78 、MORC2 ≥ 0.65 、低分化、有恶性腹水、肿瘤最大径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、有远处转移、FIGO分期III~IV期为卵巢癌死亡的独立危险因素[OR(95%CI)=5.323(1.812~8.834)、4.802(1.141~8.463)、2.065(1.068~3.062)、2.252(1.145~3.359)、2.140(1.216~3.064)、2.012(1.005~3.019)、2.522(1.625~3.419)、2.186(1.134~3.238)];卵巢癌组中miR-200c ≥ 0.78 且MORC2 ≥ 0.65 卵巢癌患者中位生存期显著低于其他患者(miR-200c < 0.78 或MORC2 < 0.65)(Log-Rank $\chi^2=16.371, P<0.05$)。结论 卵巢癌患者miR-200c及MORC2表达显著升高,在卵巢癌病情及预后评估中具有重要临床价值,两者联合检测时可显著提高预测卵巢癌预后不良的敏感度及特异度。

【关键词】 卵巢癌;微小核糖核酸-200c;MORC家族CW型锌指蛋白2;临床价值;预后**【中图分类号】** R737.31 **【文献标识码】** A

Clinical value of miR-200c combined with MORC2 detection in the evaluation of the condition and prognosis of ovarian cancer Hong Jia*, Huang Jinling, Yang Qionqiong, Wang Jing, Li Jing.* Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Province, Wuhan 430060, China

Funding program: Hubei Provincial Department of Science and Technology Supporting Project(2020HBA212)

Corresponding author: Li Jing, E-mail: 378401405@qq.com

【Abstract】 Objective To study the clinical value of miRNAs 200c (miR-200c) combined with MORC family CW type zinc finger protein 2 (MORC2) detection in the assessment of ovarian cancer disease and prognosis. **Methods** A total of 103 patients with ovarian cancer (ovarian cancer group) and 60 patients with benign ovarian diseases (control group) diagnosed and treated in the Obstetrics and Gynecology Department of Renmin Hospital of Wuhan University from January 2017 to December 2019 were selected as the study objects. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the expression of miR-200c and MORC2 and analyze their relationship with clinicopathological factors. Receiver Operating characteristic (ROC) curve analysis of the efficacy of miR-200c combined with MORC2 in predicting 2-year poor prognosis of ovarian cancer. Multivariate Logistic regression analysis of risk factors of death in ovarian cancer patients. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between miR-200c and MORC2 expression and survival. **Results** The expressions of miR-200c and MORC2 in tumor tissues of ovarian cancer group were higher than those in adjacent tissues and control group ($F=1\ 926.617, 1\ 832.415, P<0.001$). The ex-

pressions of miR-200c and MORC2 were higher in patients with low differentiation , malignant ascites , maximum tumor diameter \geq 5 cm , lymph node metastasis , distant metastasis , and stage III to IV ovarian cancer than those with medium-high differentiation , no malignant ascites , and maximum tumor diameter $<$ 5 cm , no lymph node metastasis , no distant metastasis and stage I to II patients ($t = 14.067, 12.451, 12.871, 11.523, 16.298, 18.351, 11.745, 10.893, 10.462, 9.893, 14.617, 13.269, P < 0.001$) . The AUC of miR-200c , MORC2 and their combination in predicting 2-year poor prognosis of ovarian cancer patients was 0.786 , 0.792 and 0.901 , respectively , and the combined efficacy of miR-200c was superior to that of miR-200c and MORC2 alone ($Z = 8.239, 8.025, P < 0.001$) . miR-200c ≥ 0.78 , MORC2 ≥ 0.65 , poorly differentiated , malignant ascites , maximum tumor diameter ≥ 5 cm , lymph node metastasis , distant metastasis , and FIGO stage III to IV were independent risk factors for ovarian cancer death [$OR(95\% CI) = 5.323(1.812 - 8.834), 4.802(1.141 - 8.463), 2.065(1.068 - 3.062), 2.252(1.145 - 3.359), 2.140(1.216 - 3.064), 2.012(1.005 - 3.019), 2.522(1.625 - 3.419), 2.186(1.134 - 3.238)$] . The median survival time of ovarian cancer patients with miR-200c ≥ 0.78 and MORC2 ≥ 0.65 was significantly lower than that of other patients (miR-200c < 0.78 or MORC2 < 0.65) ($\text{Log-Rank } \chi^2 = 16.371, P < 0.05$) . **Conclusion** The expression of miR-200c and MORC2 is significantly increased in patients with ovarian cancer , which has important clinical value in the assessment of ovarian cancer disease and prognosis. The combined detection of miR-200c and MORC2 can significantly improve the sensitivity and specificity in predicting the poor prognosis of ovarian cancer.

【Key words】 Ovarian cancer; Micro RNA-200c; MORC family CW type zinc finger protein 2; Clinical value; Prognosis

卵巢癌的发病机制与环境因素及遗传因素有关 , 其中基因表达异常为主要致病病因 , 研究发现多种基因表达异常与卵巢癌病情及预后密切相关 , 在卵巢癌病情及预后评估中敏感度及特异度高于传统的病理分期^[1-2] . miR-200c 可通过多个信号传导通路调控肿瘤细胞迁移、侵袭及上皮间质转化 , 在卵巢癌等多种恶性肿瘤中表达上调^[3-4] . MORC 家族 CW 型锌指蛋白 2 (MORC family CW-type zinc finger 2 , MORC2) 为新近发现的促癌基因 , 具有调控细胞增殖、自噬及染色体重塑等功能 , 为乳腺癌等多种恶性肿瘤预后不良的标志物^[5-6] . 目前 miR-200c 和 MORC2 在卵巢癌病情及预后评估中的临床价值尚无相关研究. 本研究旨在探讨 miR-200c 联合 MORC2 检测在卵巢癌病情及预后评估中的临床价值 , 报道如下.

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2017 年 1 月—2019 年 12 月武汉大学人民医院妇产科诊治的卵巢癌患者 103 例为卵巢癌组 , 另以同期卵巢良性疾病患者 60 例(包括卵巢囊肿、卵巢炎等) 作为对照组. 2 组研究对象在年龄、卡氏评分、体表面积、糖尿病史、高血压史及 HPV 感染方面比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) , 见表 1. 本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (WHU-1045) , 患者或家属知情同意并签署知情同意书.

1.2 卵巢癌组病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理组织学检查确诊; ②初次诊治 , 既往无卵巢癌病史 , 未行相关治疗(包括不限于手术、化疗等); ③均经增强 CT、MR 或超声检查明确国际妇产科协会(FIGO) 分期 , 临床病理资料明确; ④患者能配合本研究 , 随访未

脱落. (2) 排除标准: ①合并其他良恶性肿瘤、卵巢转移瘤等; ② 合并精神神经疾病.

表 1 对照组及卵巢癌组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between control group and ovarian cancer group

项 目	对照组 (n = 60)	卵巢癌组 (n = 103)	χ^2/t 值	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.19 \pm 7.25	57.34 \pm 6.81	0.132	0.895
卡氏评分($\bar{x} \pm s$, 分)	93.81 \pm 5.37	93.65 \pm 5.52	0.159	0.874
体表面积($\bar{x} \pm s$, m^2)	2.12 \pm 0.39	2.14 \pm 0.42	0.301	0.764
糖尿病史[例(%)]	12(20.0)	21(20.4)	0.004	0.953
高血压史[例(%)]	15(25.0)	27(26.2)	0.029	0.864
HPV 感染[例(%)]	40(66.7)	69(67.0)	0.002	0.966

1.3 观测指标与方法

1.3.1 miR-200c 及 MORC2 表达检测: 卵巢癌组取肿瘤组织及癌旁组织(距离肿瘤组织 > 3 cm) , 对照组患者取卵巢活检组织. 液氮下碾磨组织标本 , 使用上海碧云天公司 TRIzol 试剂盒(编号 R0016) 提取总 RNA. 采用实时荧光定量 PCR 法检测 miR-200c 及 MORC2 表达 , 检测试剂盒为 BeyoFast™ SYBR Green qPCR Mix (购自上海碧云天公司 , 编号 D7260) , 检测仪器为美国 ABI 公司 7900HT Fast 实时荧光定量 PCR 系统. 引物序列: miR-200c 上游 5' -GGATAATACTGCCGGGT-3' , 下游 5' -GTCCGTGTCGTGGAGTC-3' ; MORC2 上游 5' -GGAGGTTCTTCTCCCAAAGTC-3' , 下游 5' -CA-GAAACTGCGACACTCCGCTT-3' ; U6 上游 5' -GCT-TCGGCA GCACATATACTAAAAT-3' , 下游 5' -CGCT-TCACGAATTTGCGTGTTCAT-3' ; GAPDH 上游 5' -

TGATGGGTGTGAACCACGAG-3', 下游 5'-CCCTTC-CACGATGCCAAAGT-3'。PCR 扩增体系 25 μ l; 反应条件为: 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min、95 $^{\circ}$ C 下 15 s、60 $^{\circ}$ C 退火 40 s、61 $^{\circ}$ C 延伸扩增 40 s, 共计 38 个循环, 最后一轮 72 $^{\circ}$ C 反应 8 min。miR-200c 选择 U6 为内参, MORC2 选择 GAPDH 为内参, 分别计算 miR-200c、MORC2 相对表达量。

1.3.2 随访: 卵巢癌组患者每 3 个月随访 1 次, 随访时间至 2023 年 10 月, 随访内容包括影像学检查、肿瘤标志物(CA153)等, 统计患者预后状况(生存、死亡), 其中随访 2 年时出现死亡、肿瘤复发进展、严重并发症(完全性肠梗阻、恶病质、直肠阴道瘘)等定义为预后不良。

1.4 统计学方法 采用 Sigmaplot 12.0 统计软件行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间均数比较采用 t 检验, 多组间均数比较采用单因素方差分析(组间比较采用 LSD- t 检验); 计数资料以频数或率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-200c、MORC2 预测卵巢癌 2 年预后不良价值, 并用 DeLong 法进行比较; 单因素及多因素 Logistic 回归分析卵巢癌患者死亡的危险因素; Kaplan-Meier 法分析 miR-200c、MORC2 表达与生存期的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 miR-200c 和 MORC2 表达比较 卵巢癌组患者肿瘤组织 miR-200c、MORC2 表达高于癌旁组织和对照组 ($P < 0.01$), 卵巢癌组癌旁组织与对照组 miR-200c、MORC2 表达的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 对照组和卵巢癌组病变组织 miR-200c 和 MORC2 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of miR-200c and MORC2 expression in pathological tissues between control group and ovarian cancer group

组 织	例数	miR-200c	MORC2
对照组	60	0.34 \pm 0.05	0.32 \pm 0.04
癌旁组织	103	0.35 \pm 0.04	0.31 \pm 0.04
肿瘤组织	103	0.78 \pm 0.07	0.65 \pm 0.05
F 值		1 926.617	1 832.415
P 值		<0.001	<0.001

2.2 卵巢癌患者 miR-200c、MORC2 表达在不同临床病理中差异比较 卵巢癌组患者肿瘤组织 miR-200c、MORC2 表达在肿瘤低分化、有恶性腹水、肿瘤最大径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、有远处转移及 FIGO 分期 III ~ IV 期患者高于中-高分化、无恶性腹水、肿瘤最大径 < 5 cm、无淋巴结转移、无远处转移及 FIGO I ~ II 期患者 ($P < 0.01$), 见表 3。

2.3 miR-200c、MORC2 预测卵巢癌患者 2 年预后不良效能 绘制 miR-200c、MORC2 预测卵巢癌患者 2 年预后不良效能的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积 (AUC) 结果显示: miR-200c、MORC2 及二者联合预测卵巢癌患者 2 年预后不良的 AUC 分别为 0.786、0.792、0.901, 二者联合优于 miR-200c、MORC2 单独预测效能 ($Z = 8.239, 8.025, P$ 均 < 0.001), 见表 4。

2.4 卵巢癌患者死亡危险因素 Logistic 回归分析 以卵巢癌患者死亡为因变量(赋值: 是为“1”; 否为“0”), 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因

表 3 卵巢癌患者不同临床病理因素中肿瘤组织 miR-200c、MORC2 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of miR-200c and MORC2 expression in tumor tissues of ovarian cancer patients with different clinicopathological factors

项 目	例数	miR-200c	t 值	P 值	MORC2	t 值	P 值
年龄	≥ 60 岁	46	0.77 \pm 0.08	0.129	0.66 \pm 0.07	0.155	0.877
	< 60 岁	57	0.79 \pm 0.08		0.64 \pm 0.06		
病理类型	上皮性癌	89	0.76 \pm 0.07	0.137	0.64 \pm 0.07	0.108	0.914
	其他	14	0.79 \pm 0.09		0.66 \pm 0.08		
肿瘤分化程度	低分化	40	0.89 \pm 0.08	14.067	0.77 \pm 0.06	11.745	<0.001
	中-高分化	63	0.71 \pm 0.05		0.59 \pm 0.04		
恶性腹水	无	79	0.69 \pm 0.06	12.451	0.58 \pm 0.04	10.893	<0.001
	有	24	0.86 \pm 0.09		0.73 \pm 0.06		
肿瘤最大径	< 5 cm	62	0.67 \pm 0.05	12.871	0.59 \pm 0.04	10.462	<0.001
	≥ 5 cm	41	0.85 \pm 0.08		0.73 \pm 0.07		
淋巴结转移	无	54	0.62 \pm 0.07	11.523	0.57 \pm 0.05	9.893	<0.001
	有	49	0.86 \pm 0.09		0.75 \pm 0.08		
远处转移	无	78	0.58 \pm 0.05	16.298	0.53 \pm 0.06	14.617	<0.001
	有	25	0.86 \pm 0.09		0.79 \pm 0.07		
FIGO 分期	I ~ II 期	47	0.56 \pm 0.06	18.351	0.51 \pm 0.04	13.269	<0.001
	III ~ IV 期	56	0.89 \pm 0.08		0.79 \pm 0.08		

表 4 miR-200c、MORC2 预测卵巢癌患者 2 年预后不良效能分析

Tab. 4 Analysis of the efficacy of miR-200c and MORC2 in predicting 2-year poor prognosis in patients with ovarian cancer

指标	截断值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
miR-200c	0.84	0.786	0.612 ~ 0.960	0.795	0.804	0.599
MORC2	0.71	0.792	0.581 ~ 1.003	0.787	0.791	0.578
二者联合		0.901	0.695 ~ 1.107	0.895	0.886	0.781

素 Logistic 回归分析,结果显示: miR-200c ≥ 0.78、MORC2 ≥ 0.65、低分化、有恶性腹水、肿瘤最大径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、有远处转移、FIGO 分期 III ~ IV 期是卵巢癌患者死亡的独立危险因素 (P < 0.01),见表 5。

表 5 卵巢癌患者死亡危险的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 5 Multivariate Logistic regression analysis of death risk in patients with ovarian cancer

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
miR-200c ≥ 0.78	1.672	0.315	16.799	<0.001	5.323	1.812 ~ 8.834
MORC2 ≥ 0.65	1.569	0.246	13.037	<0.001	4.802	1.141 ~ 8.463
低分化	0.725	0.068	12.452	<0.001	2.065	1.068 ~ 3.062
有恶性腹水	0.812	0.063	11.043	<0.001	2.252	1.145 ~ 3.359
肿瘤最大径 ≥ 5cm	0.761	0.059	10.189	<0.001	2.140	1.216 ~ 3.064
有淋巴结转移	0.699	0.054	13.318	<0.001	2.012	1.005 ~ 3.019
有远处转移	0.925	0.085	12.619	<0.001	2.522	1.625 ~ 3.419
FIGO III ~ IV 期	0.782	0.062	11.024	<0.001	2.186	1.134 ~ 3.238

2.5 miR-200c、MORC2 表达与卵巢癌生存期的关系

卵巢癌组 miR-200c ≥ 0.78 且 MORC2 ≥ 0.65 的患者中位生存期 (27.4 ± 5.8) 月低于 miR-200c < 0.78 或 MORC2 < 0.65 的中位生存期 (34.8 ± 6.5) 月 (Log-Rank $\chi^2 = 16.371, P < 0.05$),见图 1。

3 讨论

卵巢癌的发病机制与各种诱因导致基因表达异常有关,其中 miRNA 在卵巢癌发生、发展及转归中扮演重要角色,具体机制包括调控细胞周期、凋亡、迁移、侵袭及肿瘤免疫微环境等^[7]。研究发现 miRNA 贯穿卵巢癌的整个病程,与病情严重程度及生存期相关,可作为卵巢癌病情及预后评估的标志物,检测 miRNA 变化可为卵巢癌临床诊疗提供客观证据^[8-9]。miR-200c 具有调控肿瘤细胞迁移侵袭、微血管生成及上皮间质转化等功能,与恶性肿瘤发病机制及预后相关,miR-200c 表达升高为预后不良的危险因素^[10-11]。Kang 等^[12]研究发现肿瘤组织 miR-200c-3p 为结直肠癌预后评估的标志物,miR-200c-3p 表达与总生存期呈负相关。Guo 等^[13]研究发现 miR-200c 通过下调 PTEN 表达促进乳

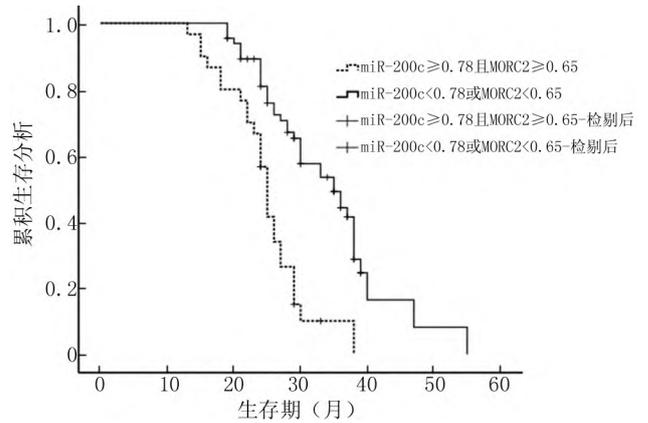


图 1 卵巢癌患者 miR-200c、MORC2 表达与生存期的关系
Fig. 1 Relationship between miR-200c and MORC2 expression and survival in patients with ovarian cancer

头状甲状腺癌细胞增殖、迁移和侵袭。Ankasha 等^[14]发现 miR-200c-3p 通过靶向 DLC1 的 3'-非翻译区而发挥在高级别浆液性卵巢癌进展中的促进作用。本研究中卵巢癌患者 miR-200c 表达显著高于癌旁组织和对照组,进一步研究发现 miR-200c 表达与肿瘤分化程度、恶性腹水、肿瘤最大径、淋巴结转移、远处转移及 FIGO 分期相关,且 miR-200c ≥ 0.78 为卵巢癌患者死亡的独立危险因素,提示 miR-200c 与卵巢癌发病机制、病情及预后相关。

研究发现 MORC2 在染色质重塑、DNA 损伤修复、表观遗传调控和转录调控中扮演关键角色,在多种恶性肿瘤中可检测到 MORC2 表达异常,为恶性肿瘤潜在的治疗靶点^[15-16]。Saroaha 等^[17]研究发现 MORC2 通过 β -catenin 信号通路促进乳腺癌细胞增殖及迁移。Guddeti 等^[18]发现 MORC2 和 MAX 有助于糖酵解酶的表达、乳腺癌细胞的增殖和迁移。Liao 等^[19]研究发现 MORC2 高表达的三阴性乳腺癌患者对新辅助化疗敏感度下降,为预后不良的标志物。结合国内外新近研究进展,推测 MORC2 在卵巢癌中具有促癌作用,为其预后不良的影响因素。本研究中卵巢癌患者 MORC2 表达显著高于癌旁组织和对照组,进一步研究发现 MORC2 表达与肿瘤分化程度、恶性腹水、肿瘤最大径、淋巴结转移、远处转移及 FIGO 分期相关,且 MORC2 ≥ 0.65 为卵巢癌患者死亡的独立危险因素,提示 MORC2 表达与卵巢癌病情及预后相关。

目前卵巢癌病情及预后评估指标包括肿瘤标志物及病理组织分期,但存在敏感度及特异度低、普适性差及可重复性低等缺点,研究卵巢癌新型标志物在改善卵巢癌疗效及预后中至关重要^[20-21]。随着检测技术

的提高及卵巢癌分子机制的阐明,基因水平的检测在卵巢癌中的临床价值更高,但单个基因水平的检测指标因缺乏组织特异性而导致其敏感度及特异性低,临床上可通过多项指标联合检测以显著提高敏感度及特异性^[22-23]。本研究中,miR-200c 联合 MORC2 预测卵巢癌 2 年预后不良敏感度、特异度及 AUC 均高于单独预测,表明二者联合检测可显著提高预测卵巢癌预后不良的效能,在卵巢癌临床诊疗中应密切监测 miR-200c 及 MORC2 以提高诊疗水平。

综上所述,卵巢癌患者 miR-200c 及 MORC2 表达显著升高,在卵巢癌病情及预后评估中具有重要临床价值,两者联合检测时可显著提高预测卵巢癌预后不良的敏感度及特异性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

洪佳:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;黄金玲:进行统计学分析;杨琼琼、汪晶:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;李晶:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

[1] 高宇峰. 非编码 RNAs 在卵巢癌早期诊断中的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 665-668. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 06. 024.

[2] 杨波, 李胜泽, 郭苏阳, 等. miR-132 在上皮性卵巢癌中的表达及作用机制研究[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(2): 118-123, 128. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 02. 003.

[3] Vescarelli E, Gerini G, Megiorni F, et al. MiR-200c sensitizes Olaparib-resistant ovarian cancer cells by targeting Neuropilin 1 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 31-39. DOI: 10. 1186/s13046-019-1490-7.

[4] Yang C, Li H, Zhang T, et al. miR-200c overexpression inhibits the invasion and tumorigenicity of epithelial ovarian cancer cells by suppressing lncRNA HOTAIR in mice [J]. J Cell Biochem, 2020, 121(2): 1514-1523. DOI: 10. 1002/jcb. 29387.

[5] Zhang S, Guo A, Wang H, et al. Oncogenic MORC2 in cancer development and beyond [J]. Genes Dis, 2024, 11(2): 861-873. DOI: 10. 1016/j. gendis. 2023. 05. 010.

[6] Guddeti RK, Chutani N, Pakala SB. MORC2 Interactome: Its involvement in metabolism and cancer [J]. Biophys Rev, 2021, 13(4): 507-514. DOI: 10. 1007/s12551-021-00812-x.

[7] 张琳琳, 黄仲萍, 陈樑, 等. 彩色超声联合血浆 miR-191、miR-21 测定对上皮性卵巢癌的诊断效能 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1133-1137. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 11. 012.

[8] Esfandyari S, Elkafas H, Chugh RM, et al. Exosomes as biomarkers for female reproductive diseases diagnosis and therapy [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2165-2172. DOI: 10. 3390/ijms22042165.

[9] Li X, Dai A, Tran R, et al. Identifying miRNA biomarkers for breast cancer and ovarian cancer: A text mining perspective [J]. Breast Cancer Res Treat, 2023, 201(1): 5-14. DOI: 10. 1007/s10549-023-06996-y.

[10] Thi Chung Duong T, Nguyen T, Thi Ngoc Nguyen T, et al. Diagnostic

and prognostic value of miR-200 family in breast cancer: A meta-analysis and systematic review [J]. Cancer Epidemiol, 2022, 77(4): 12-19. DOI: 10. 1016/j. canep. 2022. 102097.

[11] Klieka K, Grzywa TM, Mielniczuk A, et al. The role of miR-200 family in the regulation of hallmarks of cancer [J]. Front Oncol, 2022, 12(2): 23-34. DOI: 10. 3389/fonc. 2022. 965231.

[12] Kang E, Jung SC, Nam SK, et al. Tissue miR-200c-3p and circulating miR-1290 as potential prognostic biomarkers for colorectal cancer [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 22-30. DOI: 10. 1038/s41598-022-06192-w.

[13] Guo K, Wang J, Shu L, et al. MiR-200c promotes papillary thyroid cancer cell proliferation, migration, and invasion by downregulating PTEN [J]. Tissue Cell, 2021, 73(5): 101-123. DOI: 10. 1016/j. tice. 2021. 101647.

[14] Ankasha SJ, Shafiee MN, Abdul Wahab N, et al. Oncogenic role of miR-200c-3p in high-grade serous ovarian cancer progression via targeting the 3'-untranslated region of DLC1 [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(11): 57-63. DOI: 10. 3390/ijerph18115741.

[15] Zhang FL, Yang SY, Liao L, et al. Dynamic SUMOylation of MORC2 orchestrates chromatin remodelling and DNA repair in response to DNA damage and drives chemoresistance in breast cancer [J]. Theranostics, 2023, 13(3): 973-990. DOI: 10. 7150/thno. 79688.

[16] Stafki SA, Turner J, Littel HR, et al. The spectrum of MORC2-related disorders: A potential link to cockayne syndrome [J]. Pediatr Neurol, 2023, 141(6): 79-86. DOI: 10. 1016/j. pediatrneurol. 2023. 01. 011.

[17] Saroha HS, Kumar Guddeti R, Jacob JP, et al. MORC2/ β -catenin signaling axis promotes proliferation and migration of breast cancer cells [J]. Med Oncol, 2022, 39(9): 135-142. DOI: 10. 1007/s12032-022-01728-6.

[18] Guddeti RK, Pacharla H, Yellapu NK, et al. MORC2 and MAX contributes to the expression of glycolytic enzymes, breast cancer cell proliferation and migration [J]. Med Oncol, 2023, 40(3): 102-115. DOI: 10. 1007/s12032-023-01974-2.

[19] Liao X, Liu C, Ding Z, et al. High expression of MORC2 predicts worse neoadjuvant chemotherapy efficacy in triple negative breast cancer [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(25): e34164. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000034164.

[20] Jordan HA, Thomas SN. Novel proteomic technologies to address gaps in pre-clinical ovarian cancer biomarker discovery efforts [J]. Expert Rev Proteomics, 2023, 20(12): 439-450. DOI: 10. 1080/14789450. 2023. 2295861.

[21] Saed GM, Nawaz A, Alvero AA, et al. Monomeric myeloperoxidase is a specific biomarker for early-stage ovarian cancer [J]. Biomarkers, 2023, 28(7): 663-671. DOI: 10. 1080/1354750X. 2023. 2284106.

[22] Ma R, Tang Z, Wang J. NLRP12 is a prognostic biomarker and correlated with immune infiltrates in epithelial ovarian cancer [J]. J Gene Med, 2024, 26(1): e3585. DOI: 10. 1002/jgm. 3585.

[23] Honar YS, Javaher S, Soleimani M, et al. Advanced stage, high-grade primary tumor ovarian cancer: A multi-omics dissection and biomarker prediction process [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 12-24. DOI: 10. 1038/s41598-023-44246-9.

(收稿日期: 2024-01-14)