

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 01. 012

肿瘤防治专题

结直肠癌组织 miR-330-5p、PTBP1 的表达与病理参数和预后的关系

周钰杰, 杨芳, 严晶, 钱政, 马鸿旭



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81503536)

作者单位: 226001 江苏省南通市中医院肛肠科(周钰杰、钱政、马鸿旭), 消化内科(杨芳); 210023 南通, 南京中医药大学第一临床医学院(严晶)

通信作者: 杨芳, E-mail: yf19840810@163.com

【摘要】 目的 分析结直肠癌组织微小核糖核酸-330-5p(miR-330-5p)、多聚嘧啶区结合蛋白 1(PTBP1) 的表达与病理参数及预后的关系。方法 选取 2018 年 1 月—2020 年 5 月南通市中医院肛肠科收治的结直肠癌患者 101 例, 收集术中部分癌组织及其癌旁组织, 采用实时荧光定量聚合酶链式反应检测 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达。通过 Targetscan 数据库预测 miR-330-5p 与 PTBP1 的结合位点, 分析 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 在结直肠癌组织不同临床病理参数中的差异; 采用 K-M 法绘制其生存曲线; 多因素 Cox 回归分析患者预后影响因素。结果 与癌旁组织比较, 结直肠癌组织 miR-330-5p 表达降低, PTBP1 mRNA 表达升高($t/P = 24.000 / < 0.001$, $19.233 / < 0.001$)。miR-330-5p 与 PTBP1 存在结合位点, 二者在结直肠癌组织表达呈负相关($r/P = -0.679 / < 0.001$)。与低分化程度、TNM III 期、有淋巴结转移比较, 中高分化程度、TNM I ~ II 期、无淋巴结转移结直肠癌组织 miR-330-5p 升高、PTBP1 mRNA 表达降低($t/P = 2.490 / 0.014$, $2.479 / 0.015$, $2.837 / 0.006$, $2.953 / 0.004$, $3.319 / 0.001$, $3.307 / 0.001$)。101 例结直肠癌患者 3 年总生存率为 83.17% (84/101)。miR-330-5p 高表达组、PTBP1 mRNA 低表达组 3 年总生存率分别高于 miR-330-5p 低表达组、PTBP1 mRNA 高表达组($\chi^2/P = 6.466 / 0.011$, $11.697 / 0.001$)。结直肠癌患者死亡的独立危险因素为低分化、TNM 分期 III 期、淋巴结转移和 PTBP1 mRNA ≥ 1.50 , 独立保护因素为 miR-330-5p ≥ 0.57 [$OR(95\% CI) = 3.642(1.278 \sim 10.381)$, $3.817(1.375 \sim 10.598)$, $4.013(1.418 \sim 11.351)$, $2.684(1.025 \sim 7.029)$, $0.338(0.129 \sim 0.890)$]。结论 结直肠癌组织 miR-330-5p 低表达和 PTBP1 mRNA 高表达, 与分化程度、TNM 分期、淋巴结转移和预后有关。

【关键词】 结直肠癌; 微小核糖核酸-330-5p; 多聚嘧啶区结合蛋白 1; 病理参数; 预后**【中图分类号】** R735.34**【文献标识码】** A

The expression of miR-330-5p and PTBP1 in colorectal cancer tissue and their relationship with pathological parameters and prognosis Zhou Yujie*, Yang Fang, Yan Jing, Qian Zheng, Ma Hongxu.* Department of Anorectal, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nantong 226001, China

Corresponding author: Yang Fang, E-mail: yf19840810@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China (81503536)

【Abstract】 Objective To analyze the expression of microribonucleic acid-330-5p (miR-330-5p) and polypyrimidine region binding protein 1 (PTBP1) in colorectal cancer tissue and their relationship with pathological parameters and prognosis. **Methods** One hundred and one patients with colorectal cancer admitted to the Anorectal Department of Nantong Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2018 to May 2020 were selected. Part of the cancer tissue and its adjacent tissues were collected during surgery, and real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect the expression of miR-330-5p and PTBP1 mRNA. Predict the binding sites of miR-330-5p and PTBP1 through the Targetscan database, and analyze the differences of miR-330-5p and PTBP1 mRNA in different clinical and pathological parameters of colorectal cancer tissue; Draw its survival curve using the K-M method; Multivariate Cox regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer patients. **Results** Compared with adjacent tissues, the expression of miR-330-5p in colorectal cancer tissue decreased, while the expression of PTBP1 mRNA increased ($t/P = 24.000 / < 0.001$, $19.233 / < 0.001$). MiR-330-5p has a binding site with PTBP1, and their expression in colorectal cancer tissue is negatively correlated ($r/P = -0.679 / < 0.001$). Compared with low differentiation, TNM stage III, and lymph node metastasis, colorectal cancer tissues with medium to high differentiation, TNM stage I-II, and no lymph node metastasis showed an increase in miR-330-5p and a decrease in PTBP1 mRNA expression ($t/P =$

2.490/0.014, 2.479/0.015, 2.837/0.006, 2.953/0.004, 3.319/0.001, 3.307/0.001)。The overall 3-year survival rate of 101 patients with colorectal cancer was 83.17% (84/101)。The 3-year overall survival rates of the miR-330-5p high expression group and the PTBP1 mRNA low expression group were higher than those of the miR-330-5p low expression group and the PTBP1 mRNA high expression group, respectively($\chi^2/P=6.466/0.011, 11.697/0.001$)。The independent risk factors for mortality in colorectal cancer patients are low differentiation, TNM stage III, lymph node metastasis, and PTBP1 mRNA ≥ 1.50 。The independent protective factors are miR-330-5p ≥ 0.57 [OR (95% CI)=3.642 (1.278 - 10.381), 3.817 (1.375 - 10.598), 4.013 (1.418 - 11.351), 2.684 (1.025 - 7.029), 0.338 (0.129 - 0.890)]。Conclusion Low expression of miR-330-5p and high expression of PTBP1 mRNA in colorectal cancer tissue are associated with differentiation degree, TNM staging, lymph node metastasis, and prognosis。

【Key words】 Colorectal cancer; MicroRNA-330-5p; Polypyrimidine tract binding protein 1; Pathological parameters; Prognosis

结直肠癌是消化系统最常见的恶性肿瘤,2020 年全球结直肠癌新发病例数 1 931 590 例、死亡 935 173 例,中国新发病例数 555 477 例、死亡 286 162 例,已成为严重危害我国及全球人民生命健康的公共卫生问题^[1]。尽管近年来结直肠癌的诊治取得一定进展,但患者预后仍然较差,早期结直肠癌 5 年生存率可达 90%,晚期 5 年生存率仅 15%^[2]。因此研究结直肠癌患者预后影响相关因素非常重要。微小核糖核酸(microRNA, miRNA)在结直肠癌进程中扮演重要角色^[3]。研究报道^[4],miR-330-5p 在结直肠癌组织和细胞中低表达;同时有学者指出^[5],miR-330-5p 与胃癌患者预后有关。多聚嘧啶区结合蛋白 1(poly-pyrimidine tract binding protein 1, PTBP1)是一种 RNA 结合蛋白,能通过调节肿瘤细胞上皮间质转化、能量代谢、免疫等影响肿瘤进展^[6]。研究报道^[7],PTBP1 在结直肠癌细胞中高表达;同时 PTBP1 表达与非小细胞肺癌患者预后有关^[8]。但关于 miR-330-5p、PTBP1 对结直肠癌的临床意义尚缺乏研究报道,基于此本研究报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 1 月—2020 年 5 月南通市中医院肛肠科收治结直肠癌患者 101 例,男 59 例、女 42 例;年龄 22 ~ 75 岁, ≥ 60 岁 49 例、 < 60 岁 52 例。根据 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 在结直肠癌组织表达均值分为高/低表达组。术中收集部分癌组织及其癌旁组织,存于液氮中。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②经病理检查确诊为结直肠癌^[9]; ③TNM 分期 I ~ III 期^[10]。(2) 排除标准: ①不具备手术指征; ②合并其他恶性肿瘤或入院前已接受任何抗肿瘤治疗; ③合并急慢性感染; ④临床资料不完整或不能接受随访; ⑤合并克罗恩病、溃疡性结肠炎等其他肠道疾病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 水平检测: 液氮下碾磨组织标本,使用南京诺唯赞生物科技股份有限公司提供的 TRIzol 试剂盒(编号 R401-01)提取总 RNA,分光光度计测定纯度合格后(吸光度 260/280 比值 1.8 ~ 2.0),宝日医生物技术(北京)有限公司提供的 Takara 试剂盒(编号 RR037B)逆转录为互补 DNA(条件: 42℃ 30 min, 85℃ 5 min)。以互补 DNA 为模板,按照实时荧光定量聚合酶链式反应试剂盒[翌圣生物科技(上海)股份有限公司,编号 11202ES08]说明书进行扩增,反应体系: Hieff[®] qPCR SYBR Green Master Mix 10 μ l、上下游引物各 0.4 μ l、模板 DNA 5 μ l、无菌超纯水加至总体积 25 μ l; 扩增程序: 95℃ 5 min、95℃ 10 s、60℃ 20 s、72℃ 20 s, 共计 40 次。获取循环阈值(cycle threshold, CT), $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算组织 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 相对表达量。miR-330-5p 上游引物 5'-TCTCTGGGCCTGTGCTTAGGC-3'、下游引物 5'-CTAAGACA-CAGCCCAGAGATT-3'; U6 上游引物 5'-GAGCAGAAA-CATAAGCTGT-3'、下游引物 5'-GCAGAAACATAAGCTGTGG-3'; PTBP1 上游引物 5'-CTCAACCTCTACATTAT-ACCTAA-3'、下游引物 5'-CCTAGGGACCCTGCTATG-GATC-3'; GAPDH 上游引物 5'-GCACCGTCAAGGCT-GAGAAC-3'、下游引物 5'-TGGTGAAGACCCAGTGA-3'。

1.3.2 随访情况: 结直肠癌患者出院后随访 3 年(电话或门诊 6 个月 1 次),随访至患者死亡或 2023 年 5 月,统计总生存率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验; 结直肠癌组织 miR-330-5p 与 PTBP1 mRNA 表达的相关性采用 Pearson 相关性分析法; K-M 法绘制高/低 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达结直肠癌患者生存曲线, Log-rank 检验比较高/低 miR-330-5p、

PTBP1 mRNA 表达患者生存率; Cox 回归分析结直肠癌患者预后影响因素, 单因素 Cox 回归分析有意义变量纳入多因素 Cox 回归模型分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结直肠癌组织与癌旁组织 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达比较 结直肠癌组织 miR-330-5p 表达为 (0.57 ± 0.11), 低于癌旁组织 (1.00 ± 0.15); PTBP1 mRNA 表达为 (1.50 ± 0.20), 高于癌旁组织 (0.95 ± 0.18) (t = 24.000, 19.233, P 均 < 0.001)。

2.2 结直肠癌组织 miR-330-5p 与 PTBP1 mRNA 表达的相关性 经 Targetscan 数据库预测显示, miR-330-5p 与 PTBP1 存在结合位点, 见图 1; Pearson 相关性分析显示, 结直肠癌组织 miR-330-5p 与 PTBP1 mRNA 表达呈负相关 (r = -0.679, P < 0.001)。

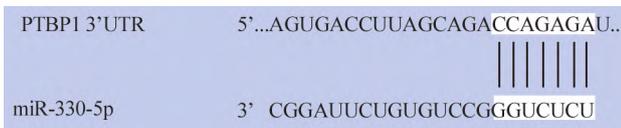


图 1 miR-330-5p 与 PTBP1 结合位点

Fig. 1 Binding sites of miR-330-5p to PTBP1

2.3 结直肠癌组织 miR-330-5p 与 PTBP1 mRNA 表达在不同临床病理参数中比较 不同性别、年龄、肿瘤位置、肿瘤大小中结直肠癌组织 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达差异无统计学意义 (P > 0.05)。与低分化程度、TNM III 期、有淋巴结转移、中高分化程度、TNM I ~ II 期、无淋巴结转移结直肠癌组织 miR-330-5p 升

高、PTBP1 mRNA 表达降低比较 (P < 0.05 或 P < 0.01), 见表 1。

2.4 结直肠癌组织 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达与总生存率的关系 101 例结直肠癌患者高/低 miR-330-5p 表达分别 57 例、44 例, 高/低 PTBP1 mRNA 表达分别 45 例、56 例。随访结束, 有 4 例失访, 17 例死亡, 3 年总生存率为 82.47% (80/97)。K-M 生存曲线分析显示, miR-330-5p 高表达组 (≥ 0.57) 3 年总生存率 91.23% (52/57) 高于低表达组 (< 0.57) 的 72.73% (32/44) (Log-rank $\chi^2 = 6.466, P = 0.011$); PTBP1 mRNA 高表达组 (≥ 1.50) 3 年总生存率 68.89% (31/45) 低于低表达组 (< 1.50) 的 94.64% (53/56) (Log-rank $\chi^2 = 11.697, P = 0.001$), 见图 2。

2.5 影响结直肠癌患者预后的多因素 Cox 回归分析 以随访时间为时间变量, 影响结直肠癌患者预后为因变量 (赋值: 死亡/存活 = 1/0), 性别 (赋值: 男/女 = 1/0)、年龄 (赋值: ≥ 60 岁 / < 60 岁 = 1/0)、肿瘤位置 (赋值: 结肠 / 直肠 = 1/0)、肿瘤直径 (赋值: ≥ 5 cm / < 5 cm = 1/0)、分化程度 (赋值: 低分化 / 中高分化 = 1/0)、TNM 分期 (赋值: III 期 / I ~ II 期 = 1/0)、miR-330-5p (赋值: ≥ 0.57 / < 0.57 = 1/0)、PTBP1 mRNA (赋值: ≥ 1.50 / < 1.50 = 1/0) 为自变量, 进行多因素 Cox 回归模型分析。结果显示: 结直肠癌患者死亡的独立危险因素为低分化、TNM 分期 III 期、淋巴结转移和 PTBP1 mRNA ≥ 1.50, 独立保护因素为 miR-330-5p ≥ 0.57 (P < 0.05), 见表 2。

3 讨论

结直肠癌发病可能与环境、遗传、生活饮食习惯、

表 1 结直肠癌组织 miR-330-5p 与 PTBP1 mRNA 表达在不同临床病理参数中差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of differences in miR-330-5p and PTBP1 mRNA expression in colorectal cancer tissues under different clinical and pathological parameters

| 临床资料 | 例数 | miR-330-5p | t 值 | P 值 | PTBP1 mRNA | t 值 | P 值 |
|--------|----------|------------|-------------|-------|-------------|-------|-------|
| 性别 | 男 | 59 | 0.57 ± 0.10 | 0.088 | 1.51 ± 0.19 | 0.510 | 0.611 |
| | 女 | 42 | 0.57 ± 0.11 | | | | |
| 年龄 | ≥ 60 岁 | 49 | 0.56 ± 0.09 | 1.383 | 1.52 ± 0.19 | 1.324 | 0.189 |
| | < 60 岁 | 52 | 0.59 ± 0.12 | | | | |
| 肿瘤位置 | 结肠 | 46 | 0.59 ± 0.08 | 0.965 | 1.48 ± 0.17 | 1.007 | 0.317 |
| | 直肠 | 55 | 0.56 ± 0.12 | | | | |
| 肿瘤大小 | ≥ 5 cm | 52 | 0.55 ± 0.10 | 1.914 | 1.53 ± 0.19 | 1.819 | 0.072 |
| | < 5 cm | 49 | 0.59 ± 0.11 | | | | |
| 分化程度 | 低分化 | 15 | 0.51 ± 0.10 | 2.490 | 1.61 ± 0.21 | 2.479 | 0.015 |
| | 中高分化 | 86 | 0.58 ± 0.10 | | | | |
| TNM 分期 | I ~ II 期 | 51 | 0.60 ± 0.10 | 2.837 | 1.44 ± 0.17 | 2.953 | 0.004 |
| | III 期 | 50 | 0.54 ± 0.11 | | | | |
| 淋巴结转移 | 有 | 51 | 0.54 ± 0.10 | 3.319 | 1.56 ± 0.20 | 3.307 | 0.001 |
| | 无 | 50 | 0.61 ± 0.10 | | | | |

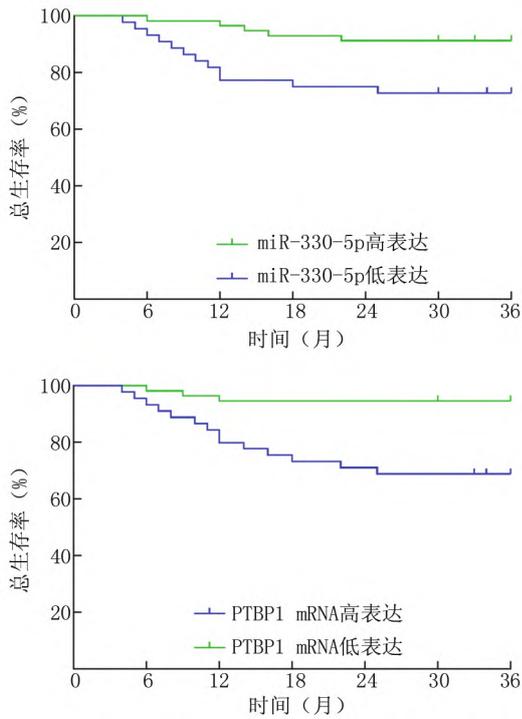


图 2 高/低 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达结直肠癌患者 K-M 生存曲线

Fig. 2 K-M survival curve of colorectal cancer patients with high/low miR-330-5p and PTBP1 mRNA expression

表 2 影响结直肠癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

Tab. 2 Cox regression analysis of multiple factors affecting the prognosis of colorectal cancer patients

| 变量 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | P 值 | OR(95% CI) |
|------------------------|-----------|-------|--------|-------|-----------------------|
| 男性 | 0.732 | 0.531 | 1.903 | 0.168 | 2.079(0.735 ~ 5.882) |
| 年龄 ≥ 60 岁 | 0.249 | 0.642 | 0.150 | 0.699 | 1.282(0.365 ~ 4.509) |
| 结肠肿瘤 | 0.406 | 0.508 | 0.638 | 0.424 | 1.500(0.554 ~ 4.061) |
| 肿瘤直径 ≥ 5 cm | 0.933 | 0.497 | 3.525 | 0.060 | 2.542(0.960 ~ 6.734) |
| 低分化 | 1.293 | 0.534 | 5.851 | 0.016 | 3.642(1.278 ~ 10.381) |
| TNM 分期 III 期 | 1.339 | 0.521 | 6.609 | 0.010 | 3.817(1.375 ~ 10.598) |
| 淋巴结转移 | 1.389 | 0.531 | 6.858 | 0.009 | 4.013(1.418 ~ 11.351) |
| miR-330-5p ≥ 0.57 | -1.083 | 0.493 | 4.827 | 0.028 | 0.338(0.129 ~ 0.890) |
| PTBP1 mRNA ≥ 1.50 | 0.987 | 0.491 | 4.040 | 0.044 | 2.684(1.025 ~ 7.029) |

药物使用等有关,83% 的结直肠癌患者在初诊时处于中晚期,失去最佳治疗时机^[11-12]。尽管近年来免疫、靶向药物有助于改善晚期结直肠癌预后,但由于晚期结直肠癌极易发生多部位转移,其临床获益有限,且随着治疗时间延长获得性耐药愈发严重,导致患者总体预后仍然较差^[13-14]。研究结直肠癌患者预后影响机制,对指导治疗措施制定和促进预后改善意义重大。

非编码 RNA 能通过调控表观遗传机制改变参与恶性肿瘤过程,miRNA 作为一种单链非编码 RNA,能通过靶基因互补配对降解或抑制 mRNA 翻译,进而调

控结直肠癌进程^[3]。miR-330-5p 定位于人染色体 19q13.32,是一个与肿瘤密切相关的 miRNA,如 miR-330-5p 能靶向 CCHC 型锌指核酸结合蛋白抑制黑色素瘤细胞生长和侵袭^[15];miR-330-5p 能靶向单羧酸转运蛋白 4 促进膀胱癌糖酵解和细胞生长^[16]。实验报道,上调 miR-330-5p 能抑制结直肠癌细胞增殖、迁移、侵袭和诱导凋亡^[4]。另有研究指出,miR-330-5p 与宫颈癌、三阴性乳腺癌患者预后有关^[17-18]。因此笔者推测 miR-330-5p 可能影响结直肠癌患者预后。本结果显示,结直肠癌组织 miR-330-5p 表达下调,与不良病理特征有关,符合上述研究结果,说明 miR-330-5p 低表达参与结直肠癌发生发展。分析其机制可能是 miR-330-5p 表达降低会导致 Wnt/ β -连环蛋白、丝裂原活化蛋白激酶 1 信号通路激活,上调多种原癌基因,从而促进结直肠癌细胞增殖、迁移、侵袭^[19-20]。

RNA 结合蛋白 PTBP1 定位于人染色体 19q13.3,不仅能调控 mRNA 翻译、稳定性等加工过程影响肿瘤进程,还能作为剪接因子结合靶基因前体 mRNA 的特定序列产生不同 mRNA 亚型,进而通过 Warburg 效应、细胞周期、运动、分化、凋亡和免疫等促进恶性肿瘤进展^[21]。如 PTBP1 能正向调控葡萄糖转运蛋白 1、己糖激酶 2 和乳酸脱氢酶 A 等糖酵解酶表达,促进胃癌细胞生长和耐药^[22];抑制 PTBP1 能抑制上皮间质转化,降低黑色素瘤细胞增殖活性和迁移、侵袭能力^[23];抑制 PTBP1 能促进肺腺癌细胞免疫浸润,进而抑制肺腺癌细胞增殖和迁移^[24]。实验报道,下调 PTBP1 能抑制结直肠癌细胞转移与侵袭^[7]。有研究指出,PTBP1 与胃癌、骨肉瘤患者预后有关^[25]。因此推测 PTBP1 可能影响结直肠癌患者预后。本结果显示,结直肠癌组织 PTBP1 mRNA 表达上调,与不良病理特征有关,说明 PTBP1 mRNA 高表达参与结直肠癌发生发展。分析其机制可能与 PTBP1 mRNA 高表达能增强结直肠癌细胞能量代谢、细胞周期进展、上皮-间质转化和免疫逃逸,进而促进结直肠癌恶性进展有关^[6,21]。

本结果发现 miR-330-5p 与 PTBP1 存在结合位点,且二者在结直肠癌组织中表达呈负相关,提示 miR-330-5p 与 PTBP1 可能共同参与结直肠癌进展。王磊等^[26]报道,上调 miR-330-5p 能靶向抑制 PTBP1 促进结肠癌细胞凋亡。本研究发现,miR-330-5p 高表达患者 3 年总生存率升高,可降低结直肠癌患者死亡风险,PTBP1 mRNA 高表达患者 3 年总生存率降低,会增加结直肠癌患者死亡风险。这说明 miR-330-5p、PTBP1 mRNA 表达与结直肠癌患者预后有关,有望成为患者预后潜在指标。但本研究结果还有待进一步分析。

综上所述,miR-330-5p 低表达和 PTBP1 mRNA 高表达可能共同参与结直肠癌组织进展,与分化程度、TNM 分期、淋巴结转移和预后有关。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

周钰杰: 提出研究思路,实施研究过程,分析试验数据,统计学分析,论文撰写,论文审核; 杨芳: 设计研究方案,实施研究过程,资料搜集整理,论文修改; 严晶: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核,课题设计; 钱政: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改; 马鸿旭: 统计学分析

参考文献

- [1] 闫超, 陕飞, 李子禹. 2020 年中国与全球结直肠癌流行概况分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(3): 221-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20221008-00682.
- [2] 田进军, 吴忠良. 大肠癌血液诊断标志物的研究进展 [J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(2): 403-405. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20210629-01187.
- [3] 李卓, 高娟, 王馨, 等. 结直肠癌实验室生物标志物研究进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(2): 301-308. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220304-00204.
- [4] 魏小宁, 梁月祥, 尹秋实, 等. 沉默 circ_0000376 对结直肠癌细胞 SW1116 生物学行为的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(3): 316-321. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2022.03.011.
- [5] Xu BB, Huang Y, Zheng ED, et al. Hsa_circ_0072309 is a prognostic biomarker and is correlated with immune infiltration in gastric cancer [J]. Heliyon, 2023, 9(2): e13191. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e13191.
- [6] 辛彤, 孙悦, 胡晶. PTBP1 与肿瘤发展和治疗关系的研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(7): 715-720. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2022.21.1179.
- [7] 车运诚, 张昱, 陈梅, 等. 多聚嘧啶区结合蛋白 1 通过上皮间质转化途径促进结直肠癌的转移与侵袭 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(7): 661-666. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.07.011.
- [8] 熊文刚, 成克伦, 赵露, 等. NSCLC 患者血清中 PTBP1、CDCP1 的表达及临床预后意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(12): 1507-1511, 1521. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.12.019.
- [9] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版) [J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.04.001.
- [10] Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. AJCC cancer staging manual [M]. 8th ed. New York: Springer, 2017: 155-156.
- [11] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 中国结直肠癌及癌前病变内镜诊治共识(2023, 广州) [J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(7): 505-520. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230607-00229.
- [12] 国家卫生健康委员会医政司, 中华医学会肿瘤学分会. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2023 版) [J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(6): 505-528. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230525-00182.
- [13] Wang F, Wang ZX, Chen G, et al. Expert opinions on immunotherapy for patients with colorectal cancer [J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(10): 467-472. DOI: 10.1002/cac2.12095.
- [14] 中国医师协会结直肠肿瘤专业委员会, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会, 国家癌症中心国家肿瘤质控中心结直肠癌质控专家委员会. 结直肠癌靶向治疗中国专家共识 [J/OL]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2023, 17(1): 1-8. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2023.01.001.
- [15] Chu S, Li Y, Wu B, et al. METTL3 promotes the growth and invasion of melanoma cells by regulating the lncRNA SNHG3/miR-330-5p axis [J]. Cell Transplant, 2023, 6(32): 9636897231188300. DOI: 10.1177/09636897231188300.
- [16] Zhong J, Xu A, Xu P, et al. Circ_0000235 targets MCT4 to promote glycolysis and progression of bladder cancer by sponging miR-330-5p [J]. Cell Death Discov, 2023, 9(1): 283. DOI: 10.1038/s41420-023-01582-z.
- [17] Sun D, Cao R, Han L, et al. Long noncoding RNA brain cytoplasmic RNA 1 induces cisplatin-resistance of cervical cancer cells by sponging microRNA-330-5p and upregulating high-mobility group box 3 [J]. Gynecol Obstet Invest, 2022, 87(3-4): 200-210. DOI: 10.1159/000525437.
- [18] Zheng L, He J, Li M, et al. Clinical significance and mechanism of long noncoding RNA HAGLROS in triple negative breast cancer [J]. Pathol Res Pract, 2022, 3(231): 153810. DOI: 10.1016/j.prp.2022.153810.
- [19] Guo S, Zhu KX, Yu WH, et al. SH3PXD2A-AS1/miR-330-5p/UBA2 ceRNA network mediates the progression of colorectal cancer through regulating the activity of the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. Environ Toxicol, 2021, 36(10): 1969-1980. DOI: 10.1002/tox.23038.
- [20] Huang L, Dou G, Lu J, et al. Has_circ_0071803 promotes colorectal cancer progression by regulating miR-330-5p/MAPK signaling pathway [J]. Histol Histopathol, 2023, 2(23): 18598. DOI: 10.14670/HH-18-598.
- [21] 张倩, 曹鹏博, 金倩, 等. 剪接因子 PTBP1 生物学功能研究进展 [J]. 生命科学, 2021, 33(2): 184-191. DOI: 10.13376/j.cbbs/2021021.
- [22] Ding Y, Gao S, Zheng J, et al. Blocking lncRNA-SNHG16 sensitizes gastric cancer cells to 5-Fu through targeting the miR-506-3p-PTBP1-mediated glucose metabolism [J]. Cancer Metab, 2022, 10(1): 20. DOI: 10.1186/s40170-022-00293-w.
- [23] 尚贞君, 魏威, 刘瑞菡. 抑制 PTBP1 对脉络膜黑色素瘤细胞增殖和侵袭力的影响 [J]. 检验医学, 2023, 38(1): 51-55. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2023.01.010.
- [24] Duan L, Wang J, Zhang D, et al. Immune-related miRNA-195-5p inhibits the progression of lung adenocarcinoma by targeting polypyrimidine tract-binding protein 1 [J]. Front Oncol, 2022, 5(12): 862564. DOI: 10.3389/fonc.2022.862564.
- [25] 李雅睿, 任牡丹, 卢桂芳, 等. 多聚嘧啶区结合蛋白 1 对胃癌细胞增殖和转移的作用机制 [J]. 中华消化杂志, 2021, 41(2): 100-106. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20200723-00454.
- [26] 王磊, 林明刚, 王荣荣, 等. miR-330-5p 靶向 PTBP1 调控结肠癌凋亡的机制 [J]. 生物技术, 2023, 33(3): 341-347. DOI: 10.16519/j.cnki.1004-311x.2023.03.0050.

(收稿日期: 2023-09-04)