

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.21.002

文章编号: 1005-8982 (2020) 21-0006-06

## MicroRNA-93 及 Tspan1 在结肠癌中的表达 及其临床病理意义\*

高小卓<sup>1</sup>, 张辉<sup>2</sup>, 乔鋈<sup>3</sup>, 王楠<sup>3</sup>, 杨世华<sup>3</sup>, 张继福<sup>3</sup>, 马诗扬<sup>3</sup>,  
李记彬<sup>3</sup>, 石刚<sup>3</sup>, 张睿<sup>3</sup>

[1. 中国医科大学肿瘤医院 (辽宁省肿瘤医院) 病理科, 辽宁 沈阳 110044; 2. 丹东市  
人民医院 呼吸肿瘤科, 辽宁 丹东 118000; 3. 中国医科大学肿瘤医院  
(辽宁省肿瘤医院) 结直肠外科, 辽宁 沈阳 110044]

**摘要: 目的** 探讨 microRNA-93 (miR-93) 及 Tspan1 在结肠癌组织及细胞中的表达及其临床病理意义, 预测两者的靶向调控关系。**方法** 选取手术切除结肠癌组织及对应癌旁组织 74 例, 人结肠癌细胞株 (SW480、SW620、HCT116、CaCo-2、LoVo、HT29) 及正常人结肠上皮细胞株 (FHC), 分别采用 qRT-PCR 及 Western blotting 检测 miR-93、Tspan1 mRNA 及 Tspan1 蛋白表达, 观察两者在不同临床病理特征患者的表达差异, Pearson 法分析 miR-93 与 Tspan1 mRNA 的相关性, 采用 TargetScan 及 GeneCard 软件预测两者的靶向调控关系。**结果** 与癌旁组织比较, miR-93 在结肠癌组织中表达降低 ( $P < 0.05$ ), Tspan1 mRNA 及蛋白在结肠癌组织中表达升高 ( $P < 0.05$ ); 与正常人结肠上皮细胞比较, miR-93 在结肠癌细胞株中表达降低 ( $P < 0.05$ ), Tspan1 mRNA 及蛋白在结肠癌细胞株中表达升高 ( $P < 0.05$ ); miR-93 在远处转移、淋巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中低表达 ( $P < 0.05$ ), Tspan1 mRNA 在远处转移、淋巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中高表达 ( $P < 0.05$ )。Pearson 法相关性分析显示, miR-93 与 Tspan1 mRNA 表达呈负相关 [ $r = -0.735$  (95% CI:  $-0.855, -0.535$ ),  $P = 0.000$ ]。生物信息学预测, miR-93 及 Tspan1 在 3'-UTR 区可能具有靶向调控关系。**结论** miR-93 在结肠癌中低表达, Tspan1 在结肠癌中高表达, miR-93 及 Tspan1 具有靶向调控关系, 两者可能成为结肠癌的肿瘤标志物或预测因子。

**关键词:** 结肠癌; microRNA-93; Tspan1

**中图分类号:** R735.3

**文献标识码:** A

## Expressions and clinicopathological significants of microRNA-93 and Tspan1 in colon cancer\*

Xiao-zhuo Gao<sup>1</sup>, Hui Zhang<sup>2</sup>, Yun Qiao<sup>3</sup>, Nan Wang<sup>3</sup>, Shi-hua Yang<sup>3</sup>,  
Ji-fu Zhang<sup>3</sup>, Shi-yang Ma<sup>3</sup>, Ji-bin Li<sup>3</sup>, Gang Shi<sup>3</sup>, Rui Zhang<sup>3</sup>

[1. Department of Pathology, Cancer Hospital of China Medical University (Liaoning Cancer Hospital & Institute), Shenyang, Liaoning 110044, China; 2. Department of Respiratory and Oncology, Dandong People's Hospital, Dandong 118000, China; 3. Department of Colorectal Surgery, Cancer Hospital of China Medical University (Liaoning Cancer Hospital & Institute), Shenyang, Liaoning 110044, China]

**Abstract: Objective** To detect miR-93 and Tspan1 expression in colon cancer tissues and cells, and to observe the significant in clinicopathological characteristics and the relationship between miR-93 and Tspan1. **Methods**

收稿日期: 2020-05-10

\* 基金项目: 辽宁省自然科学基金 (No: 2019-MS-211); 沈阳市科技局计划项目 (No: 18-014-4-75)

[通信作者] 石刚, E-mail: shigang@cancerhosp-ln-cmu.com

Seventy-four paired samples of colon cancer tissues, para-cancer tissues, colon cancer cell lines (SW480, SW620, HCT116, CaCo-2, LoVo, HT29) and normal colon epithelium cells (FHC) were selected. MiR-93, Tspan1 mRNA and protein expression were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blotting assay. The significant of miR-93, Tspan1 mRNA with clinicopathological dates were observed. The relationship between miR-93 and Tspan1 was observed by Pearson rank test. The target regulation of miR-93 and Tspan1 mRNA were predicted by Target Scan and Gene Card. **Results** Compared with para-cancerous tissues, expression of miR-93 was lower in colon cancer tissues ( $P < 0.05$ ), and expressions of Tspan1 mRNA and protein were higher in colon cancer tissues ( $P < 0.05$ ). Compared with normal colon epithelia cells (FHC), expression of miR-93 was lower in colon cancer cell lines (SW480, SW620, HCT116, CaCo-2, LoVo, HT29) ( $P < 0.05$ ), and expressions of Tspan1 mRNA and protein were higher in colon cancer cell lines ( $P < 0.05$ ). MiR-93 expression was low in metastasis (M1), lymph node positive, blood vessel invasion positive or high TNM stage ( $P < 0.05$ ). Tspan1 mRNA expression was high in metastasis positive (M1), lymph node positive, blood vessel invasion positive or high TNM stage ( $P < 0.05$ ). Pearson rank correlation analysis showed that miR-93 and Tspan1 mRNA was correlated negatively [ $r = -0.735$  (95% CI: -0.855, -0.535),  $P = 0.000$ ]. Biological information software showed the targeted regulation between miR-93 and Tspan1 in 3'-UTR region. **Conclusions** MiR-93 expression is low and Tspan1 has high expression in colon cancer. Targeted regulation is proved between miR-93 and Tspan1. They may be new biomarkers and predicted factors for colon cancer.

**Keywords:** colonic neoplasms; microRNA-93; Tspan1

结直肠癌在全球发病率呈上升趋势, 随着化疗及靶向治疗药物的发展, 整体生存率较 10 余年前有明显升高<sup>[1]</sup>。对结直肠癌早期诊断的分子生物学标志物的探索, 以及对靶向治疗靶点的研究可能是进一步提高晚期结直肠癌患者生存率的主要方向<sup>[2]</sup>。MicroRNA 可以对靶 mRNA 3'-UTR 端进行特异性识别, 其组成为单链非编码 RNA 长度为 18 ~ 22 个核苷酸, 对下游靶 mRNA 降解进行调控或接受上游基因的调控, 阻断翻译过程, 对恶性肿瘤的行为有重要的调控作用<sup>[3]</sup>。有研究显示, microRNA-93 (miR-93) 能够抑制结肠癌细胞的增殖, 与结肠癌发生、发展有重要联系<sup>[4]</sup>。四跨膜蛋白超家族成员 Tspan1 是细胞膜内外信号传导的重要通路, 对细胞迁移、侵袭等行为具有调控作用, 有研究显示 Tspan1 在胰腺癌中表达升高, 并与侵袭、转移具有相关性<sup>[5-6]</sup>。本研究对组织及细胞中 miR-93 及 Tspan1 表达进行检测, 并分析其与临床病理特征的关系及两者的相关性, 为进一步研究 miR-93 与 Tspan1 的靶向调控关系提供前期实验基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

选取 2016 年 5 月—2018 年 4 月于中国医科大学肿瘤医院结直肠外科行结肠癌根治术的患者 74 例, 取其手术标本, 包括结肠癌组织及对应的距肿瘤边缘 >5 cm 的癌旁组织。人结肠癌细胞株 (SW480、SW620、HCT116、CaCo-2、LoVo、HT29) 购自中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心, 正常人结

肠上皮细胞株 (FHC) 购自美国 ATCC 公司, 于中国医科大学肿瘤医院中心实验室培养传代扩增。Tspan1 多克隆抗体购自美国 Sigma 公司, BCA 蛋白定量分析试剂盒购自北京博凌科为公司, 逆转录试剂盒购自立陶宛 Fermentas 公司, microRNA 提取分离试剂盒购自美国 Abcom 公司, All-in-One qPCR Mix 试剂盒及 MTT 试剂盒购自大连宝生生物技术有限公司, 引物由大连宝生生物技术有限公司设计并合成。本研究经中国医科大学肿瘤医院伦理委员会审核 (No: 20180336)。

### 1.2 方法

**1.2.1 Western blotting** 取组织或细胞株, 将组织或细胞进行预处理后做蛋白浓度定量。使用裂解液对蛋白进行裂解、震荡、充分摇匀, 完成总蛋白的提取, 然后提取上清液, 应用 BCA 蛋白定量分析试剂盒进行蛋白浓度定量。使用 10% 的十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳将蛋白分离, 转至 PVDF 膜。5% 的脱脂奶粉在室温下封闭 90 min, 加一抗, 孵育过夜, TBST 洗涤加二抗, 再次孵育, 再用 TBST 洗涤, 化学发光法显色, 以  $\beta$ -actin 为内参照。以 Quantity One 监测灰度值, 蛋白相对表达量 = 目标蛋白灰度值 / 内参照蛋白灰度值。

**1.2.2 qRT-PCR** 取组织或细胞标本, 使用 Trizol 试剂盒进行总 RNA 提取及纯化, 严格按照试剂盒使用说明书进行相关操作, 使用 DNaseI 去除污染的 DNA, 分光光度计检查 OD 260/280=1.8 ~ 2.0, 无蛋白和苯酚污染, 甲醛变性琼脂糖电泳法检测 RNA 完整

性,后立即逆转录为 cDNA,获得样本 cDNA 产物,灭活逆转录酶,进行 PCR 反应。按照 All-in-One qPCR Mix 试剂盒使用说明书进行实时监测和定量扩增产物。采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法分析溶解曲线。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件,生物信息学预测软件为 TargetScan 及 GeneCard。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组比较用  $t$  检验,多组比较用单因素方差分析,采用 Pearson 法进行相关性分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 miR-93、Tspan1 mRNA 及蛋白在结肠癌、癌旁组织中的表达

miR-93 在结肠癌组织与癌旁组织中的表达差异有统计学意义 ( $t = 12.33, P = 0.000$ ), miR-93 在结肠癌组织中表达较低。Tspan1 mRNA 在结肠癌组织与癌旁组织中的表达差异有统计学意义 ( $t = 4.312, P = 0.000$ ), Tspan1 mRNA 在结肠癌组织中表达较高。Tspan1 蛋白相对表达量在结肠癌组织与癌旁组织中的表达差异有统计学意义 ( $t = 10.980, P = 0.000$ ), Tspan1 蛋白在结肠癌组织中表达较高。见图 1。

### 2.2 miR-93、Tspan1 mRNA 及蛋白在人结肠癌细胞株、正常人结肠上皮细胞中的表达

miR-93、Tspan1 mRNA 及蛋白在人结肠癌细胞

株 (SW480, SW620, HCT116, CaCo-2, LoVo, HT-29) 及正常人结肠上皮细胞株 (FHC) 中的表达差异有统计学意义 ( $F = 9.098, 4.576$  和  $5.516$ , 均  $P = 0.000$ )。与正常人结肠上皮细胞株比较, miR-93 在人结肠癌细胞株中表达较低 ( $P < 0.05$ ); Tspan1 mRNA 在人结肠癌细胞株中表达较高 ( $P < 0.05$ ); Tspan1 蛋白在人结肠癌细胞株中表达较高 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.3 miR-93 及 Tspan1 mRNA 表达与临床病理特征的关系

结肠癌组织中 miR-93 及 Tspan1 mRNA 在患者不同年龄、性别、肿瘤位置、肿瘤直径、肿瘤浸润深度、病理分型、肿瘤分化程度患者中的表达无差异 ( $P > 0.05$ ), miR-93 在远处转移 ( $M_1$ )、淋巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中的表达低 ( $P < 0.05$ ), Tspan1 mRNA 在远处转移 ( $M_1$ )、淋巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中的表达高 ( $P < 0.05$ )。miR-93 及 Tspan1 mRNA 在结肠癌是否具有血行及淋巴转移的临床病理特征表达差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.4 miR-93 与 Tspan1 mRNA 相关性分析及生物信息学预测

采用 Pearson 法对 miR-93 与 Tspan1 mRNA 进行相关性分析,结果显示,在结直肠癌组织中, miR-93 与 Tspan mRNA 表达呈负相关 [ $r = -0.735$  (95% CI:  $-0.855, -0.535$ ),  $P = 0.000$ ]。经生物信息学预测, miR-93 及 Tspan1 在 3'-UTR 区可能具有靶向调控关系。见图 2。

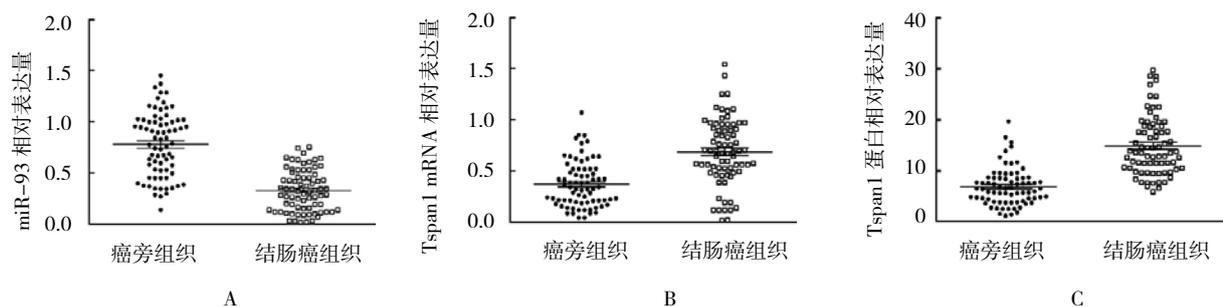


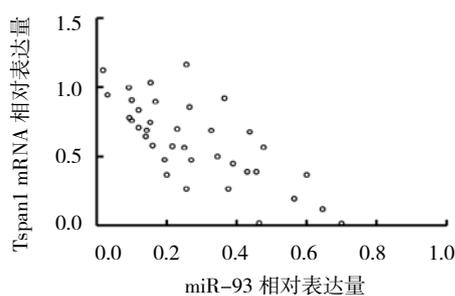
图 1 miR-93、Tspan1 mRNA 及蛋白在结肠癌组织及癌旁组织中的表达

表 1 miR-93、Tspan1 mRNA 及蛋白在人结肠癌细胞株及正常人结肠上皮细胞株中的表达 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	SW480	SW620	HCT116	CaCo-2	LoVo	HT-29	FHC
miR-93	0.468 $\pm$ 0.199	0.488 $\pm$ 0.136	0.688 $\pm$ 0.199	0.403 $\pm$ 0.046	0.522 $\pm$ 0.217	0.494 $\pm$ 0.168	1.287 $\pm$ 0.142
Tspan1 mRNA	1.140 $\pm$ 0.383	1.203 $\pm$ 0.147	0.928 $\pm$ 0.201	0.866 $\pm$ 0.298	0.696 $\pm$ 0.154	1.024 $\pm$ 0.151	0.399 $\pm$ 0.049
Tspan1 蛋白	16.301 $\pm$ 4.516	19.314 $\pm$ 3.068	18.602 $\pm$ 2.945	15.961 $\pm$ 2.952	15.343 $\pm$ 0.571	12.268 $\pm$ 3.104	7.598 $\pm$ 2.016

表 2 结肠癌患者临床病理特征与 miR-93 及 Tspan1 mRNA 表达的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床病理特征	<i>n</i>	miR-93	<i>t</i> / <i>F</i> 值	<i>P</i> 值	Tspan1 mRNA	<i>t</i> / <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
性别							
男	40	0.314 ± 0.208	1.732	0.088	0.576 ± 0.290	1.531	0.130
女	34	0.242 ± 0.137			0.671 ± 0.233		
年龄							
≤ 60 岁	42	0.273 ± 0.169	0.412	0.682	0.623 ± 0.235	0.130	0.897
>60 岁	32	0.291 ± 0.199			0.615 ± 0.310		
肿瘤位置							
左半结肠	42	0.272 ± 0.206	0.474	0.637	0.640 ± 0.297	0.725	0.471
右半结肠	32	0.293 ± 0.146			0.594 ± 0.226		
肿瘤直径							
≤ 5 cm	48	0.276 ± 0.172	0.330	0.743	0.623 ± 0.254	0.128	0.899
>5 cm	26	0.291 ± 0.201			0.614 ± 0.298		
浸润深度							
T <sub>1</sub> 、T <sub>2</sub>	22	0.242 ± 0.109	1.204	0.233	0.639 ± 0.161	0.392	0.696
T <sub>3</sub> 、T <sub>4</sub>	52	0.298 ± 0.203			0.612 ± 0.304		
淋巴结转移							
N <sub>0</sub>	42	0.340 ± 0.179	3.022	0.003	0.534 ± 0.240	3.375	0.001
N <sub>1</sub> 、N <sub>3</sub>	32	0.212 ± 0.163			0.733 ± 0.265		
远处转移							
M <sub>0</sub>	58	0.317 ± 0.180	3.525	0.001	0.561 ± 0.248	3.937	0.000
M <sub>1</sub>	16	0.149 ± 0.116			0.833 ± 0.235		
血管浸润							
阴性	38	0.330 ± 0.191	2.442	0.017	0.562 ± 0.262	2.305	0.024
阳性	36	0.230 ± 0.157			0.700 ± 0.251		
TNM 分期							
I、II 期	32	0.350 ± 0.213	2.995	0.004	0.524 ± 0.290	3.165	0.002
III、IV 期	42	0.229 ± 0.133			0.709 ± 0.212		
大体形态分类							
肿块型	36	0.342 ± 0.182	0.987	0.330	0.594 ± 0.243	1.322	0.190
溃疡型	20	0.199 ± 0.156			0.792 ± 0.234		
浸润型	18	0.251 ± 0.171			0.505 ± 0.276		
分化程度							
高、中	40	0.288 ± 0.197	0.352	0.726	0.625 ± 0.280	0.149	0.882
低	34	0.273 ± 0.164			0.634 ± 0.247		



miR-93 与 Tspan1 mRNA 表达的相关性

Predicted consequential pairing of target region (top) and miRNA (bottom)	
Position 362-369 of TSPAN1 3' UTR	5' ... UGGGCAUAGUGAAA--UCAGCAGA...
hsa-miR-93-3p	3' GCCCUUCACGAUCGAGUGUCA

生物信息学预测, miR-93 及 Tspan1 可能具有靶向调控关系。

图 2 miR-93 与 Tspan1 mRNA 相关性分析及生物信息学预测

### 3 讨论

结直肠癌目前是消化系统最常见的恶性肿瘤之一, 化疗药物及靶向药物的发展是晚期结直肠癌患者生存期延长的最主要原因<sup>[7-9]</sup>。miRNA 具有表达稳定的特征, 对肿瘤发生及发展具有重要调控作用, 并参与恶性肿瘤相关的信号通路调控<sup>[10-11]</sup>。miRNA 在恶性肿瘤的诊断、预后评价及靶向治疗中具有重要的应用价值<sup>[12-13]</sup>。XIANG 等<sup>[14]</sup> 研究结果显示, miR-93 会抑制 SW1116 干细胞增殖及克隆形成, 是抑癌基因。以往研究报道<sup>[15]</sup> Tspan1 在胰腺癌中与临床分期呈正相关, 与癌症患者的生存率呈负相关, 对胰腺癌细胞的侵袭转移具有促进作用, 这种促进作用是通过调控 MMP2 表达及 PLC $\gamma$  磷酸化实现, Tspan1 是一种促癌基因。另有研究显示<sup>[16]</sup>, miR-200a 可以通过调控 Tspan1 表达诱导非小细胞肺癌细胞的迁移, 表明 Tspan1 对恶性肿瘤细胞增殖、侵袭、凋亡的调控可以受到上游 miRNA 的调控。通过生物信息学分析预测 miR-93 及 Tspan1 在 3'-UTR 区可能具有靶向调控关系, 本研究分析了结肠癌患者临床病理特征与 miR-93 及 Tspan1 mRNA 表达的关系, 把两者在信号通路方面的靶向调控关系作为前期实验研究基础。

本研究显示, 与癌旁组织比较, miR-93 在结肠癌组织中低表达, Tspan1 mRNA 及蛋白在结肠癌组织中高表达, 与正常人结肠上皮细胞比较, miR-93 在人结肠癌细胞株中低表达, Tspan1 mRNA 及蛋白在人结肠癌细胞株中高表达。miR-93 在远处转移 (M<sub>1</sub>)、淋

巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中表达低, Tspan1 mRNA 在远处转移、淋巴结转移阳性、血管浸润阳性及高 TNM 分期患者中表达高。这部分研究表明, miR-93 可能与结直肠癌转移的恶性行为有关, 可能作为抑癌基因发挥作用, 而 Tspan1 可能作为促癌基因发挥作用。YANG 等<sup>[17]</sup> 研究显示, 在前列腺癌中, miR-93 是重要的预测因子及预后因子, 在前列腺癌中低表达, miR-93 对 KEGG 通路的靶向调控作用可能是前列腺癌靶向治疗的候选基因。CHEN 等<sup>[18]</sup> 在胃癌的研究中显示, Tspan1 高表达的患者中位生存期短, TNM 分期更差。CHEN 等<sup>[19]</sup> 在肝癌的研究中也显示, Tspan1 高表达的肝癌患者生存期短。SCHOLZ 等<sup>[20]</sup> 在卵巢癌的研究中显示, Tspan1 是转移性卵巢癌不良预后的标志物, 可能作为未来的治疗靶点。本研究显示, miR-93 与 Tspan mRNA 表达呈负相关, 经过生物信息学预测, miR-93 及 Tspan1 在 3'-UTR 区可能具有靶向调控关系。在进化上 miRNA 是高度保守的内源性非编码单链 RNA, 对基因的调控是在转录后水平。在基因组中, miRNA 具有不同编码, 编码 miRNA 前体 (pre-miRNA)。pre-miRNA 是发夹结构, 而且是单一的, 5'-端具备磷酸基团, 3'-具备突出碱基 2 个及 3'-羟基 1 个, miRNA 可以抑制 mRNA 的蛋白传递, 这是通过与靶 mRNA 3'-UTRs 互补结合实现的, 从而调控下游基因的表达, 从而抑制或破坏 mRNA 蛋白传递, 对基因表达产生负调控作用<sup>[21-22]</sup>。miRNA 表达失调与多种恶性肿瘤发生及发展具有相关性。有研究显示, 在乳腺癌中, miR-93 通过抑制 MKL-1 及 STAT3 表达介导细胞表皮间质化形成, 从而调控乳腺癌细胞转移, 与化疗耐药也具有相关性<sup>[14]</sup>。本研究通过生物信息学预测 miR-93 与 Tspan1 可能存在调控关系, 在组织水平观察两者在结肠癌组织中的表达, 并分析两者与临床病理特征的关系, 从统计学方面论证两者的相关性, 为结直肠癌的诊断及预后预测靶基因的发现, 为治疗靶向候选基因的探索, 提供临床实验依据, 为进一步的在体实验打下基础。

综上所述, miR-93 在结肠癌中表达下调, Tspan1 在结肠癌中表达上调, miR-93 可能与 Tspan1 mRNA 具有靶向调控关系, 两者可能成为结肠癌的肿瘤标志物或预测因子, 可以通过进一步实验证明其是否可以成为靶向治疗的靶点。

#### 参考文献:

[1] 王超, 高志冬, 姜可伟, 等. 结肠癌组织中错配修复蛋白表达及

- 其对患者预后的影响 [J]. 中华普通外科杂志, 2019, 34(4): 349-352.
- [2] LENZ H J. Colon cancer stem cells: a new target in the war against cancer[J]. *Gastrointest Cancer Res*, 2008, 2(4): 203-204.
- [3] MEERSON A, YEHUDA H. Leptin and insulin up-regulate miR-4443 to suppress NCOA1 and TRAF4, and decrease the invasiveness of human colon cancer cells[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16(1): 882.
- [4] YU X F, ZOU J, BAO Z J, et al. miR-93 suppresses proliferation and colony formation of human colon cancer stem cells[J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(42): 4711-4717.
- [5] TIAN J X, ZHANG R, PIAO H Y, et al. Silencing Tspan1 inhibits migration and invasion, and induces the apoptosis of human pancreatic cancer cells[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3): 3280-3288.
- [6] MUNKLEY J, MCCLURG U L, LIVERMORE K E, et al. The cancer-associated cell migration protein Tspan1 is under control of androgens and its upregulation increases prostate cancer cell migration[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 5249.
- [7] 韦金磊, 张森. III 期结肠癌老年患者根治术的预后相关因素及生存分析 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 179-183.
- [8] TAKENAMI T, TSUJINAKA S, TAKAHASHI J, et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy with capecitabine plus oxaliplatin in the treatment of locally advanced sigmoid colon cancer invading the urinary bladder: a report of three cases[J]. *Case Rep Surg*, 2019, 20(9): 812935-812938.
- [9] 张国耀, 曹非, 史磊, 等. 左、右半结肠癌骨转移病理特征及预后分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(3): 428-431.
- [10] YAN W, LIU Z C, YANG W C, et al. miRNA expression profiles in Smad4-positive and Smad4-negative SW620 human colon cancer cells detected by next-generation small RNA sequencing[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 11(7): 105479-105490.
- [11] KRAJEWSKA J B, FICHNA J, MOSINSKA P. One step ahead: miRNA-34 in colon cancer-future diagnostic and therapeutic tool[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 22(6): 1321-1328.
- [12] LI D Y, HAO X Y, DONG Y D, et al. PF4V1, an miRNA-875-3p target, suppresses cell proliferation, migration, and invasion in prostate cancer and serves as a potential prognostic biomarker[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 18(12): 112299-112312.
- [13] MAKONDI P T, WEI P L, HUANG C Y, et al. Development of novel predictive miRNA/target gene pathways for colorectal cancer distance metastasis to the liver using a bioinformatic approach[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0211968.
- [14] XIANG Y, LIAO X H, YU C X, et al. MiR-93-5p inhibits the EMT of breast cancer cells via targeting MKL-1 and STAT3[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 357(1): 135-144.
- [15] ZHANG X B, SHI G, GAO F, et al. Tspan1 upregulates MMP2 to promote pancreatic cancer cell migration and invasion via PLC gamma[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(4): 2117-2125.
- [16] CHEN Y Q, PENG W, LU Y X, et al. MiR-200a enhances the migrations of A549 and SK-MES-1 cells by regulating the expression of Tspan1[J]. *J Biosci*, 2013, 38(3): 523-532.
- [17] YANG Y M, JIA B H, ZHAO X L, et al. miR-93-5p may be an important oncogene in prostate cancer by bioinformatics analysis[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(6): 10463-10483.
- [18] CHEN L, LI X, WANG G L, et al. Clinicopathological significance of overexpression of Tspan1, Ki-67 and CD34 in gastric carcinoma[J]. *Tumori*, 2008, 94(4): 531-538.
- [19] CHEN L, YUAN D, WANG G L, et al. Clinicopathological significance of expression of Tspan-1, Jab1 and p27 in human hepatocellular carcinoma[J]. *J Korean Med Sci*, 2010, 25(10): 1438-1442.
- [20] SCHOLZ C J, KURZEDER C, KORETZ K, et al. Tspan-1 is a tetraspanin preferentially expressed by mucinous and endometrioid subtypes of human ovarian carcinomas[J]. *Cancer Lett*, 2009, 275(2): 198-203.
- [21] GAO Z Z, FU P, YU Z Y, et al. Comprehensive analysis of lncRNA-miRNA-mRNA network ascertains prognostic factors in patients with colon cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2019, DOI: 181533033819853237.
- [22] HU Y T, QI C S, LIU X, et al. Malignant ascites-derived exosomes promote peritoneal tumor cell dissemination and reveal a distinct miRNA signature in advanced gastric cancer[J]. *Cancer Lett*, 2019, DOI: 10.1016/j.canlet.2019.04.034.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 高小卓, 张辉, 乔鋈, 等. MicroRNA-93 及 Tspan1 在结肠癌中的表达及其临床病理意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(21): 6-11.