

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-007

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## miR-196a-5p 靶向抑制 HMGA1 参与卵巢癌细胞上皮间质转化的机制

彭广涛, 蒋晖, 桂莎莎, 唐娟, 李秋萍

(桂林市人民医院, 桂林 541002)

**摘要** 目的 分析 miR-196a-5p 靶向抑制 HMGA1 参与卵巢癌细胞上皮间质转化的机制。方法 收集桂林市人民医院病理科留取的卵巢癌组织、癌旁组织 50 例, 并购买卵巢上皮细胞 HOSEpiC、卵巢癌细胞系 A2780、SKOV3, 检测 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量。细胞培养完成后进行转染, 48 h 后检测各组细胞迁移、侵袭情况及上皮间质转化相关蛋白相对表达量。结果 与癌旁组织相比, 癌组织中的 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量较高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 卵巢癌细胞系 SKOV3 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量最高, 故选择 SKOV3 细胞进行后续实验。与 miR-196a-5p-NC 组相比, si-miR-196a-5p 组 miR-196a-5p、Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭数下降, E-cadherin 表达量上升 ( $P < 0.05$ )。与 HMGA1-NC 组相比, si-HMGA1 组 HMGA1、Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭数下降, E-cadherin 表达量上升 ( $P < 0.05$ )。与 HMGA1-NC 组相比, HMGA1 组野生型 WT-miR-196a-5p 的萤火虫荧光素酶相对活性较高 ( $P < 0.05$ ), 而突变型 MUT-miR-196a-5p 无显著变化 ( $P > 0.05$ )。与 si-miR-196a-5p + HMGA1-NC 组相比, si-miR-196a-5p + HMGA1 组 HMGA1、Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭数上升, E-cadherin 表达量下降 ( $P < 0.05$ )。结论 下调 miR-196a-5p 通过靶向抑制 HMGA1 而控制细胞迁移及侵袭, 抑制上皮间质转化。

**关键词:** 微小 RNA-196a-5p; 高迁移率族蛋白组 A1; 卵巢癌; 上皮间质转化

中图分类号: R737.31

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)06-0051-07

## Mechanism of miR-196a-5p targeting the inhibition of HMGA1 involved in the epithelial mesenchymal transition of ovarian cancer cells

PENG Guangtao, JIANG Hui, GUI Shasha, TANG Juan, LI Qiuping

(Guilin People's Hospital, Guilin 541002, China)

**Abstract Objective** To analyze the mechanism of miR-196a-5p targeting the inhibition of HMGA1 involved in the epithelial mesenchymal transformation of ovarian cancer cells. **Methods** 50 cases of ovarian cancer tissues and adjacent tissues from the pathology department of our hospital were collected, and ovarian epithelial cells HOSEpiC cells, ovarian cancer cell line A2780 and SKOV3 cells were purchased. The levels of miR-196a-5p and mRNA

基金项目: 桂林市科学研究与技术开发计划项目(20210227-10-10)。

第一作者: 彭广涛, 研究生学历, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤诊治。

通信作者: 蒋晖, 519946782@qq.com。

expression of HMGA1 in cells were detected. After cell culture, the cells were transfected. After transfection for 48 h, the migration and invasion of cells and the relative expression of proteins related to epithelial mesenchymal transformation were detected in each group. **Results** The levels of miR-196a-5p and mRNA expression of HMGA1 in cancer tissues were significantly higher than those in adjacent tissues, showing a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The levels of miR-196a-5p and HMGA1 mRNA expression in ovarian cancer cell line SKOV3 were the highest, so SKOV3 cells were selected for follow-up experiments. Compared with miR-196A-5P-NC group, the expression levels of miR-196a-5p, Vimentin and Snail, cell migration and invasion were significantly decreased in si-miR-196a-5p group, while the expression level of E-cadherin was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with the HMGA1-NC group, the expressions of HMGA1, Vimentin and Snail, the cell migration and invasion were significantly decreased in the si-HMGA1 group, while the expression of E-cadherin was significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with the HMGA1-NC group, the relative fluorescein activity of wild-type WT-miR-196a-5p was significantly higher in the HMGA1 group ( $P < 0.05$ ), while the mutant MUT-miR-196a-5p had no significant change ( $P > 0.05$ ). Compared with the si-miR-196a-5p+HMGA1-NC group, the expressions of HMGA1, Vimentin and Snail, cell migration and invasion were significantly increased in the si-miR-196a-5p+HMGA1 group, while the expression of E-cadherin was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Down-regulated miR-196a-5p controls the cell migration and invasion and inhibits the epithelial mesenchymal transformation by targeting the HMGA1 inhibition.

**Keywords:** miR-196a-5p; high mobility group proteome A1; ovarian cancer; epithelial mesenchymal transformation

卵巢癌是由高脂饮食、终生未生育、激素、遗传、子宫内膜异位症、肥胖等因素诱发的女性常见恶性肿瘤,早期临床症状并不明显,随病情进展可出现食欲下降、腹部包块、下腹不适、消瘦等症状,因其生理学特性,诊断较为困难且化疗易产生复发及耐药性,故生存率较低<sup>[1-3]</sup>。上皮间质转化与多种恶性肿瘤复发、转移联系密切,为恶性肿瘤患者病情进展、死亡的主要原因<sup>[4]</sup>。miRNA的异常表达与肿瘤细胞增殖、生存联系密切,具有类似癌症激活子、抑癌基因的作用,微小RNA-196a-5p(miR-196a-5p)作为miRNA,在乳腺癌、胃癌、肺癌等癌症中均存在异常表达<sup>[5]</sup>。高迁移率族蛋白组A1(HMGA1)是在恶性肿瘤细胞分化、生长中发挥重要作用的HMG家族成员<sup>[6]</sup>。基于此,本研究分析miR-196a-5p靶向抑制HMGA1参与卵巢癌细胞上皮间质转化的机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究材料

组织样本:收集桂林市人民医院病理科2021年5月至2023年5月留取的卵巢癌组织及距离癌旁

1.5 cm处癌旁组织标本50例。组织学类型有浆液性22例、黏液性18例、透明细胞癌10例。分化程度有中低分化23例、高分化27例。临床分期有I~II期26例、III~IV期24例(有淋巴结转移16例、无淋巴结转移34例)。标本于液氮中冷冻,-80℃保存待检。

研究细胞:卵巢上皮细胞HOSEpiC、卵巢癌细胞系A2780、SKOV3均购自北京兰博康斯科技公司。

主要试剂:RPMI-1640培养基购自上海道鹏生物科技公司;miR-196a-5p-NC、si-miR-196a-5p、HMGA1-NC、si-HMGA1、HMGA1均购自北京六合华大基因公司;Trizol试剂购自上海文初生物科技公司;逆转录试剂盒购自上海化邦生物科技公司;Transwell板购自北京大橡科技公司;波形蛋白(Vimentin)、锌指转录因子(Snail)、E-钙黏蛋白(E-cadherin)抗体均购自SCBT公司。

本研究经桂林市人民医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

(1)癌旁组织、癌组织、卵巢上皮细胞及卵巢癌

细胞系 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量检测。采用实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 法检测癌旁组织、癌组织、卵巢上皮细胞及卵巢癌细胞系 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量,通过 Trizol 试剂进行提取癌旁组织、癌组织、卵巢上皮细胞及卵巢癌细胞系中总 RNA,总 RNA 纯度、浓度通过超微量核酸蛋白检测仪进行测量,后合成总 cDNA,以 cDNA 为模板,U6 为内参,采用 Primer 5.0 软件设计引物序列,启动 PCR 仪,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  方法计算癌旁组织、癌组织、卵巢上皮细胞及卵巢癌细胞系 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量。重复测量 3 次。

(2) 细胞培养。将人卵巢癌细胞 SKOV3 放入 RPMI-1640 培养液中,后置入培养箱(温度 37 °C、5%CO<sub>2</sub>)中进行培养,每 3 d 更换 1 次培养液,密度达 80%~90%时,去除培养基,进行传代培养,取 3~5 代细胞进行后续实验。

(3) 细胞转染。取对数卵巢癌细胞稀释至  $1 \times 10^6$  个细胞/mL,后接种于 6 孔板上,每孔 200  $\mu$ L ( $1 \times 10^6$  个),待细胞融合度达 80%,采用 Lipofectamine 2000 进行转染,转染分组:将 miR-196a-5p-NC、si-miR-196a-5p、HMGA1-NC、si-HMGA1 转染至细胞内,记为 miR-196a-5p-NC 组、si-miR-196a-5p 组、HMGA1-NC 组、si-HMGA1 组,将 si-miR-196a-5p 和 HMGA1-NC、si-miR-196a-5p 和 HMGA1 记为 si-miR-196a-5p + HMGA1-NC 组、si-miR-196a-5p + HMGA1 组,转染 48 h 后进行后续实验。

(4) 细胞迁移、侵袭力检测。将卵巢癌细胞转染 48 h 后,置于无血清 DMEM 培养液中,取  $1 \times 10^5$  个细胞/300  $\mu$ L 接种于 Transwell 小室(铺有基质胶),后将 600  $\mu$ L 20% 胎牛血清 DMEM 培养基加入 24 孔板,进行室内培养,24 h 后取出,采用 4% 多聚甲醛固定,并采用 0.5% 结晶紫溶液染色,显微镜下观察,对细胞侵袭进行拍照计数,迁移能力检测采用未铺有基质胶的 Transwell 小室,其余操作同侵袭检测。

(5) 上皮间质转化相关蛋白相对表达量检测。Vimentin、Snail、E-cadherin 相对表达量通过 Western Blot 法进行检测,依照细胞蛋白提取试剂盒说明萃取细胞蛋白,并进行 SDS-PAGE 电泳实验,结束后转至 PVDF 膜上,5% 脱脂奶粉封闭,Vimentin、Snail、

E-cadherin 一抗(1:1 000)于摇床上室温孵育 120 min,完成后采用 TBST 洗膜,共 3 次,每次 5 min,后将 Vimentin、Snail、E-cadherin 二抗(1:1 000)于摇床上室温孵育 60 min,后采用 TBST 洗膜,共 3 次,每次 10 min,化学发光显影采用 ECL,以 GAPDH 为内参,相对条带灰度光密度值采用 Image J 软件分析。

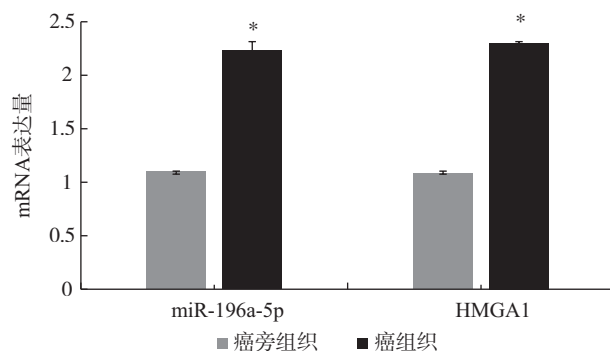
### 1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,多组间比较采用 *F* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 癌旁组织、癌组织中 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量对比

如图 1 所示,与癌旁组织相比,癌组织中 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

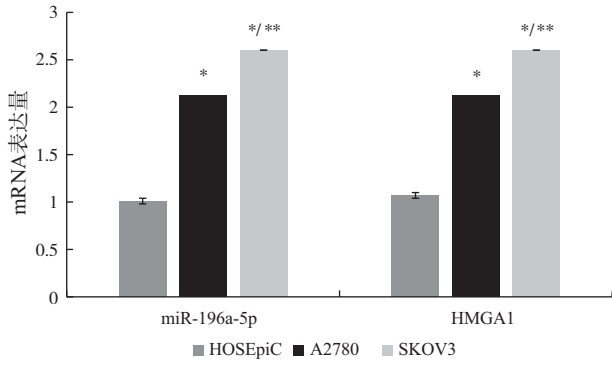


注:与癌旁组织相比,\* $P < 0.05$ 。

图1 癌旁组织、癌组织中 miR-196a-5p、HMGA1 的 mRNA 表达量比较

### 2.2 卵巢上皮细胞及卵巢癌细胞系 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量对比

如图 2 所示,与卵巢上皮细胞 HOSEpiC 相比,卵巢癌细胞系 A2780、SKOV3 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与卵巢癌细胞系 A2780 相比,卵巢癌细胞系 SKOV3 miR-196a-5p、HMGA1 mRNA 表达量较高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),故选择卵巢癌细胞系 SKOV3 进行后续实验。

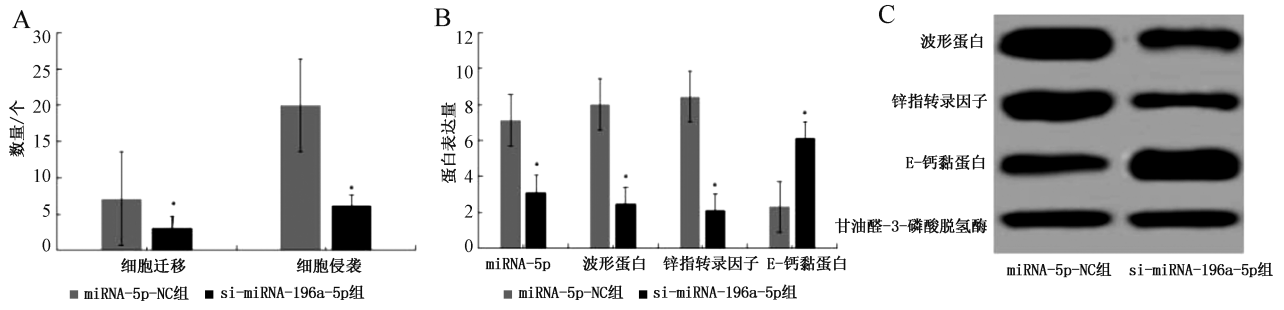


注:与 HOSEpiC 细胞相比,\* $P<0.05$ ;与 A2780 细胞相比,\*\* $P<0.05$ 。

图 2 卵巢上皮细胞及卵巢癌细胞系 miR-196a-5p、HMGA1 的 mRNA 表达量比较

### 2.3 下调 miR-196a-5p 对卵巢癌 SKOV3 细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

如图 3 所示,与 miR-196a-5p-NC 组相比,si-miR-196a-5p 组 miR-196a-5p、Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭数均下降,E-cadherin 表达量上升,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。



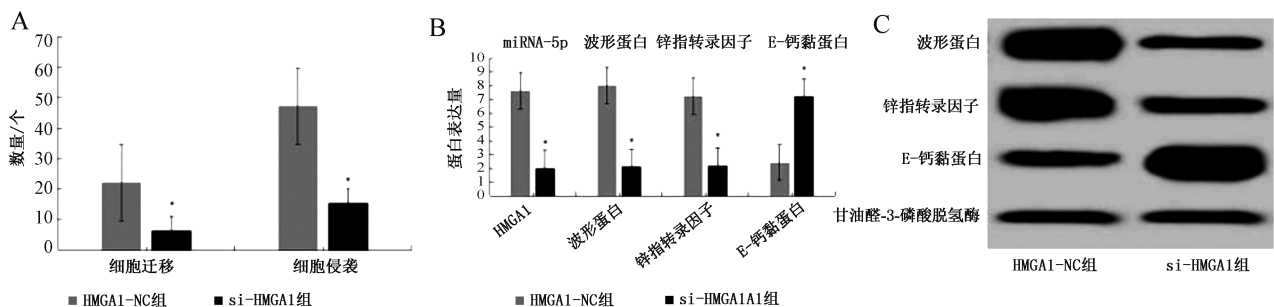
注:A、B.各组细胞迁移、侵袭、上皮间质转化相关蛋白表达分析;C.Western Blot 法进行检测各组细胞上皮间质转化相关蛋白表达。与 miR-196a-5p-NC 组相比,\* $P<0.05$ 。

图 3 下调 miR-196a-5p 对卵巢癌 SKOV3 细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

### 2.4 下调 HMGA1 对卵巢癌 SKOV3 细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

如图 4 所示,与 HMGA1-NC 组相比,si-HMGA1

组 HMGA1、Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭数均下降,E-cadherin 表达量上升,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。



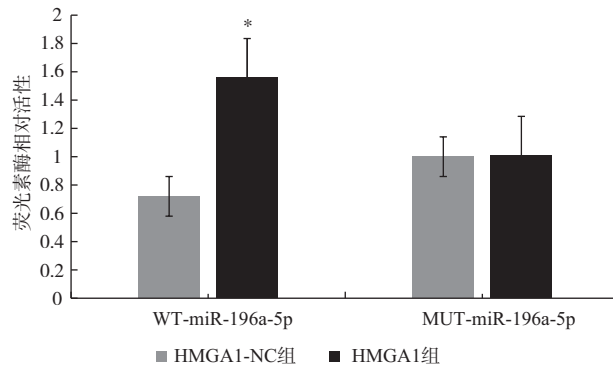
注:A、B.各组细胞迁移、侵袭、上皮间质转化相关蛋白表达分析;C.Western Blot 法进行检测各组细胞上皮间质转化相关蛋白表达。与 HMGA1-NC 组相比,\* $P<0.05$ 。

图 4 下调 HMGA1 对卵巢癌 SKOV3 细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

## 2.5 双荧光素酶报告实验

如图5所示,双荧光素酶报告系统结果显示,与HMGA1-NC组相比,HMGA1组野生型WT-miR-196a-5p

的萤火虫荧光素酶相对活性较高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而突变型MUT-miR-196a-5p无显著变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。



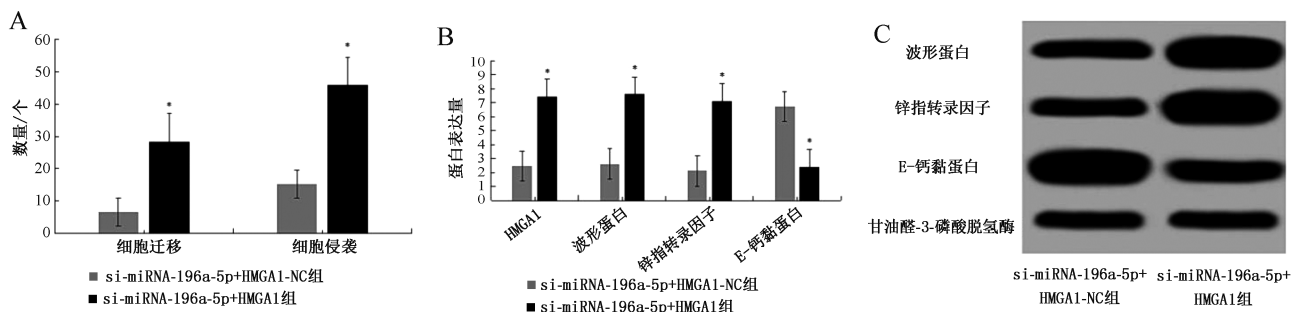
注:与HMGA1-NC组相比,\* $P < 0.05$ 。

图5 双荧光素酶报告实验

## 2.6 过表达HMGA1逆转下调miR-196a-5p对卵巢癌SKOV3细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

如图6所示,与si-miR-196a-5p+HMGA1-NC组相比,si-miR-196a-5p+HMGA1组HMGA1、Vimentin、

Snail表达量、细胞迁移数及侵袭数均上升,E-cadherin表达量下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。



注:A、B.各组细胞迁移、侵袭、上皮间质转化相关蛋白表达分析;C.Western Blot法进行检测各组细胞上皮间质转化相关蛋白表达。与si-miR-196a-5p+HMGA1-NC组相比,\* $P < 0.05$ 。

图6 过表达HMGA1逆转下调miR-196a-5p对卵巢癌SKOV3细胞迁移、侵袭及上皮间质转化的影响

## 3 讨论

多数卵巢癌的发生与上皮细胞转化相关,虽然现代医学技术有所进步,但因卵巢癌起病隐匿,故确诊时多为中晚期,易出现迁移、侵袭,5年生存率较低,因此对卵巢癌细胞迁移、侵袭机制进行了解并寻找标志物对于患者预后改善具有重要意义<sup>[7-9]</sup>。本研究作为分子机制研究,经采集癌旁组织、癌组织检

测miR-196a-5p、HMGA1表达,并经细胞系检查验证其表达趋势,通过生物信息学平台预测筛选miR-196a-5p靶向基因HMGA1,后经质粒转染,明确miR-196a-5p靶向调控HMGA1对卵巢癌细胞上皮间质转化的影响。

以往研究<sup>[10-12]</sup>发现,上皮间质转化是指上皮样表型细胞活动能力增强,失去活性,上皮间质转化发

生时可造成间质标志物、黏附连接等分子表达变化,从而增强肿瘤细胞转移或侵入到远处器官、组织的能力,与卵巢肿瘤转移、侵袭联系密切。miRNA 被公认为癌症的潜在生物标志物及治疗靶点,miR-196a-5p 属于 miRNA 家族,参与细胞增殖、凋亡、生长、侵袭等过程,其异常表达与肿瘤的发生、发展密切相关,但是对 miR-196a-5p 在卵巢癌中的作用机制相关研究较少<sup>[13]</sup>。HMGA1 是富含电荷的蛋白,可参与胚胎发生、转录基因调控、肿瘤形成及转移、细胞分化等生物学过程,其水平与肿瘤转移能力、恶性程度呈正相关,在肝癌、前列腺癌、甲状腺癌、皮肤癌、卵巢癌中均呈高表达<sup>[14-15]</sup>。TGF- $\beta$ 1 可经调控 Vimentin、E-cadherin 等上皮间质转化标志物而参与上皮间质转化,而 HMGA1 对 TGF- $\beta$ 1 调控作用,进而参与上皮间质转化。本研究发现,卵巢癌组织中 miR-196a-5p、HMGA1 表达量均较高,与 SKOV3 细胞的表达趋势一致,为后续研究奠定了基础。

Vimentin 作为波形蛋白,在多种间叶细胞、组织中均有表达,可增强内皮细胞增生能力、上皮间质转化,最终增强肿瘤侵袭性,加速肿瘤病灶生长<sup>[16-17]</sup>。Snail 是可与 E-cadherin 进行结合的转录抑制因子,在胚胎发育、肿瘤上皮间质转化、组织纤维化中均有参与,在胰腺癌、膀胱癌、喉癌、乳腺癌、肝癌等恶性肿瘤分离出来的细胞系中均可检测到 Snail 与 E-cadherin 的负相关,Snail 磷酸化后可进入细胞质后被泛素化降解,Snail 可使细胞间黏附降低,正常组织形态损伤,同时可增加间质细胞标志物表达,诱发细胞上皮间质转化,加速细胞远处转移及原位侵袭<sup>[18-19]</sup>。E-cadherin 在上皮细胞中分布较为广泛,正常情况下可调节细胞-基质、细胞与细胞间黏附并维护细胞组织的稳定性及完整性,基因突变、染色体丢失、E-cadherin 蛋白启动子甲基化均可造成 E-cadherin 表达下调,其表达缺失可造成细胞活性增强、细胞间黏附降低、细胞形态变化等,进而促进细胞上皮间质转化,导致正常组织无法发育成型<sup>[20-22]</sup>。检测 E-cadherin 表达可用于肿瘤 TNM 分期、分化程度、淋巴结转移、术后生存时间评估等。本研究中,卵巢癌 SKOV3 细胞经 si-miR-196a-5p、si-HMGA1 转染后发现 Vimentin、Snail 表达量、细胞迁移数及侵袭

数下降,E-cadherin 表达量上升,这个结果提示,下调 miR-196a-5p 或 HMGA1 表达均对细胞迁移、侵袭、上皮间质转化具有抑制作用。且双荧光素酶报告实验显示,HMGA1 组野生型 WT-miR-196a-5p 的萤火虫荧光素酶相对活性较高,表明 miR-196a-5p 可靶向抑制 HMGA1 表达以调控细胞上皮间质转化。同时,HMGA1 可与多种肿瘤基因相融合,造成 DNA 剧烈弯折,进而改变细胞黏附性及加速恶性细胞的生长,加速肿瘤侵袭、转移。

## 4 结论

本研究发现,卵巢癌组织及 SKOV3 细胞中 miR-196a-5p、HMGA1 均呈高表达,下调 miR-196a-5p、HMGA1 可抑制 SKOV3 细胞中的 Vimentin、Snail 表达,提升 E-cadherin 表达,进而发挥抗上皮间质转化的作用,而过表达 HMGA1 后发现,下调 miR-196a-5p 造成的细胞上皮间质转化、迁移、侵袭受抑减弱,表明 miR-196a-5p、HMGA1 为卵巢癌的潜在分子靶点,可为卵巢癌临床治疗提供借鉴。

## 参考文献

- [1] AN Q, LIU T, WANG M Y, et al. KRT7 promotes epithelial-mesenchymal transition in ovarian cancer via the TGF- $\beta$ /Smad2/3 signaling pathway[J]. *Oncol Rep*, 2021, 45(2): 481-492.
- [2] XIE T T, TAN M H, GAO Y, et al. CRABP2 accelerates epithelial mesenchymal transition in serous ovarian cancer cells by promoting TRIM16 methylation via upregulating EZH2 expression[J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(8): 1957-1967.
- [3] CAPELLERO S, ERRIQUEZ J, BATTISTINI C, et al. Ovarian cancer cells in ascites form aggregates that display a hybrid epithelial-mesenchymal phenotype and allows survival and proliferation of metastasizing cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 833.
- [4] 陈虹,潘琦文,李建湘,等. RNAi 沉默 N-cadherin 通过 MEK-ERK 信号通路抑制卵巢癌细胞增殖、侵袭、迁移及上皮-间质转化过程[J]. *西部医学*, 2022, 34(8): 1140-1146.
- [5] 刘乔,田静,李晓兰,等. miR-196a-5p 在食管鳞状细胞癌中表达及靶基因预测的生物信息学分析[J]. *现代肿瘤*

- 医学,2021,29(3):385-391.
- [6] 卢书芳,闫秀玲,孙晓娜.高迁移率族蛋白A1、碱性成纤维细胞生长因子、促红细胞生成素在宫颈癌中的表达及与患者临床特征和预后的关系[J].癌症进展,2021,19(14):1462-1465.
- [7] ZHENG J F, LI X H, YANG W L, et al. Dihydroartemisinin regulates apoptosis, migration, and invasion of ovarian cancer cells via mediating RECK [J]. J Pharmacol Sci, 2021,146(2):71-81.
- [8] LIANG S M, YAO Q M, WEI D Y, et al. KDM6B promotes ovarian cancer cell migration and invasion by induced transforming growth factor- $\beta$ 1 expression [J]. J Cell Biochem, 2019,120(1):493-506.
- [9] LIU J, TANG N, LIU N, et al. Echinacoside inhibits the proliferation, migration, invasion and angiogenesis of ovarian cancer cells through PI3K/AKT pathway [J]. J Mol Histol, 2022,53(2):493-502.
- [10] DENG L, FENG D Q, LING B. Cyclooxygenase-2 promotes ovarian cancer cell migration and cisplatin resistance via regulating epithelial mesenchymal transition [J]. Journal of Zhejiang University-Science B (Biomedicine & Biotechnology), 2020,21(4):315-326.
- [11] 蒋静,张珂,王丽. lncRNA SNHG3 靶向调控 miR-340 对卵巢癌细胞上皮间质转化的影响 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023,15(1):67-72,87.
- [12] 陈立兰,狄文. 柠檬酸合成酶对卵巢癌 SKOV3 细胞上皮间质转化的影响 [J]. 现代肿瘤医学, 2022,30(17):3065-3068.
- [13] 吴衍,高文玉,高苏平,等.血清 miR-196a-5p 和 miR-339-5p 表达水平在乳腺癌诊断中的应用价值 [J]. 中国普通外科杂志, 2021,30(5):551-557.
- [14] 曹文红. 过表达 miR-26b-5p 抑制 HMGA1 参与卵巢癌细胞上皮间质转化的机制 [J]. 武警医学, 2019,30(9):760-763.
- [15] 应函好,邢家恒,孙江川,等. HMGA1 对肝细胞癌的增殖、迁移和细胞周期的作用影响 [J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2022,43(3):232-243.
- [16] 杨东,杨宇,白云波,等. 卵巢癌组织 ERCC1、vimentin 表达与临床病理特征及预后的关系分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020,20(5):862-865,909.
- [17] 李由由,卢丹. 上皮性卵巢癌组织中配对接盒基因 8、波形蛋白表达与临床病理特征及化疗后复发的关系 [J]. 实用临床医药杂志, 2023,27(18):1-4.
- [18] 石媛媛,田芬,崔艺. 褪黑素通过调节 Numb/Notch1/Snail/E-cadherin 信号通路抑制子宫内膜异位症患者内膜上皮细胞运动和上皮间质转化 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020,27(9):1593-1599.
- [19] KIELBIK M, SZULC-KIELBIK I, KLINK M. Snail transcription factors-characteristics, regulation and molecular targets relevant in vital cellular activities of ovarian cancer cells [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2024,1871(5):119705.
- [20] 刘焯,高芳瑜,田雪艳,等. lncRNA MRAK052509 对矽肺上皮-间质转化过程中关键因子 E-cadherin、N-cadherin、 $\alpha$ -SMA 的影响研究 [J]. 现代预防医学, 2022,49(3):492-496.
- [21] 卢洁芳,陈迪文,应夏青. 上皮性卵巢癌患者血清上皮型钙黏蛋白、人附睾蛋白 4 水平表达及与术后复发的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022,32(23):2904-2907.
- [22] 范晶炎,程忠平. 中性粒细胞弹性蛋白酶、金属基质蛋白酶 9 对卵巢癌细胞膜 E-cadherin、MUC16 表达的影响 [J]. 同济大学学报(医学版), 2019,40(6):821-826.

[收稿日期:2024-09-19]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:周寿红]