

- lotyping in de novo PGT-SR carriers without a proband [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2025, 23(1):34.
- [16] Hollox E J, Zuccherato L W, Tucci S. Genome structural variation in human evolution[J]. Trends Genet, 2022, 38(1):45-58.
- [17] Zhang S, He Y, Huang Y, et al. The accuracy and real resolution of karyotyping technique in detecting chromosomal aberrations identified by molecular genetic methods[J]. Mol Genet Genom, 2025, 300(1):79.

- [18] Zhang S, Cui Q, Yang S, et al. Exome and genome sequencing to unravel the precise breakpoints of partial trisomy 6q and partial Monosomy 2q[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1):586.
- [19] 詹福寿, 魏波, 宋旭梅, 等. 染色体 G 显带核型分析联合拷贝数变异测序技术在产前诊断中的应用[J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(10):865-870.

(收稿日期:2025-10-26 修回日期:2026-03-12)

• 短篇论著 •

外泌体源 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平在胃癌诊断中的应用*

周 明¹, 胡文姬², 徐三会³, 修海兰⁴, 王 轲⁵

1. 邢台市人民医院科教科, 河北邢台 054001; 2. 邢台市人民医院泌尿外科, 河北邢台 054001;
3. 邢台市人民医院检验科, 河北邢台 054001; 4. 邢台市第六医院检验科, 河北邢台 054001;
5. 邢台市人民医院体检科, 河北邢台 054001

摘要:目的 探讨外泌体源微小 RNA(miRNA)-301、miRNA-1322 表达水平在胃癌诊断中的应用价值。方法 选取 2024 年 6 月至 2025 年 6 月邢台市人民医院收治的 50 例胃癌患者为研究组, 并以同期邢台市人民医院的 50 例体检健康者为对照组, 采用实时荧光定量 PCR 检测外泌体 miRNA 表达水平, 并比较两组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平; 收集研究组临床病理资料, 分析血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 与胃癌临床特征的关系; 进一步通过受试者工作特征(ROC)曲线评估其诊断效能。结果 研究组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平高于对照组($P < 0.05$)。肿瘤最大径 ≥ 5 cm、TNM 分期 III~IV 期、低分化、浸润深度 T3+T4、淋巴结转移的胃癌患者血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平分别高于肿瘤最大径 < 5 cm、TNM 分期 I~II 期、中高分化、浸润深度 T1+T2、无淋巴结转移患者($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 联合诊断胃癌的曲线下面积及 95%CI 为 0.901(0.856~0.951), 明显高于血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 单独检测诊断的 0.819(0.774~0.864)、0.787(0.742~0.837), 差异有统计学意义($Z = 8.924, 10.580, P < 0.05$)。结论 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌患者中均呈高表达, 且二者表达水平与其临床病理特征有关。血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 可作为诊断胃癌的临床标志物, 二者联合检测的诊断效能更佳。

关键词: 外泌体; 微小 RNA-301; 微小 RNA-1322; 胃癌; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.14.019

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2026)14-1777-05

文献标志码:A

胃癌是全球常见的消化系统肿瘤, 其发病率仅次于肺癌, 位居第二^[1]。中国是胃癌高发国家, 其发病与死亡病例占全球的 43.9%、48.6%^[2]。由于胃癌早期症状不典型, 多数患者确诊时已属中晚期, 预后较差, 5 年生存率极低^[3-4]。因此, 对胃癌进行早期诊断极为重要。目前, 胃癌的诊断主要依赖于内镜检查和组织病理学检查, 均存在侵入性强、费用高、患者依从性差等局限性, 难以广泛应用于早期筛查^[5]。随着近年分子生物学技术的发展, 无创检测的血清学标志物成为胃癌早期诊断的研究热点。外泌体是由细胞分泌的直径约为 30~150 nm 的囊泡, 其内含有多种蛋白质、微小 RNA(miRNA)、信使 RNA(mRNA)等生

物活性分子, 可通过介导细胞与细胞间的信息传递, 参与多种生理和病理过程^[6]。其中, miRNA 是一类长度约为 18~25 个核苷酸的非编码 RNA, 通过调控基因的表达参与细胞的生物学过程^[7]。血清中 miRNA 来自外泌体, 外泌体源 miRNA 是细胞间通讯的重要载体, 其具有高度稳定性和调控多种基因表达的能力, 作为临床检测指标具有明显优势^[8]。近年来有研究表明, miRNA-301、miRNA-1322 与多种肿瘤的发生发展相关^[9-10]。本研究通过检测胃癌患者和体检健康者血清中相关外泌体源 miRNA-301、miRNA-1322 的表达水平, 探讨其在胃癌疾病诊断中的应用价值, 为胃癌的早期诊断提供新的理论依据和实验数

* 基金项目: 河北省卫生健康委医学科学计划项目(20251405); 邢台市科技计划项目(2023ZC041)。

据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 6 月至 2025 年 6 月邢台市人民医院收治的 50 例胃癌患者为研究组,其中男 29 例,女 21 例;年龄 31~70 岁,平均(54.92±11.51)岁;体重指数(BMI)18.00~26.00 kg/m²,平均(22.56±2.57)kg/m²;TNM 分期:I~Ⅳ期分别有 8、11、15、16 例;低分化 22 例,中高分化 28 例。纳入标准:(1)符合胃癌的相关诊断标准^[11];(2)首次发病,精神及认知正常者;(3)入院前未接受肿瘤相关治疗;(4)病理及临床资料齐全。排除标准:(1)伴有急性、慢性感染性疾病;(2)患有其他良性或恶性肿瘤;(3)合并心、肺、肝、肾严重功能障碍;(4)存在自身免疫系统疾病;(5)入院前 6 个月内服用过免疫抑制剂或激素等药物;(6)临床资料缺失;(7)合并严重精神疾病或传染病。选取同期邢台市人民政府的 50 例体检健康者为对照组。纳入标准:(1)体检健康者;(2)无肿瘤病史或临床体征。其中男 29 例,女 21 例;年龄 39~68 岁,平均(54.19±10.83)岁;BMI 17.00~25.00 kg/m²,平均(22.40±2.45)kg/m²。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经邢台市人民政府伦理委员会审核批准(伦理编号:2023【098】)。

1.2 方法

1.2.1 血清样本采集与处理 使用真空采血管采集研究组患者入院时未接受任何治疗前和对照组体检当日空腹静脉血 3 mL。采集后的全血样本在 10 min 内转移至 4℃冰箱中静置 3~4 h,2 000×g 离心 10 min,获得血清;为进一步去除残留细胞碎片及微小颗粒,将所得血清在 4℃环境下以 10 000×g 再次离心 10 min,保留最终上清液。使用微量移液器精确分装血清,每管 500 μL,置于 1.5 mL EP 管中,保存于一80℃冰箱中,避免反复冻融。

1.2.2 血清外泌体 miRNA 提取与鉴定 采用超速离心法提取外泌体,首先,取 500 μL 冻存血清于 4℃条件下解冻,与预冷的磷酸盐缓冲液(PBS)溶液按比例混合至总体积 2 mL,移入 15 mL 离心管中,于 4℃条件下以 300×g 离心 10 min,去除大颗粒杂质,收集上清液;随后,将上清液在 4℃条件下以 2 000×g 离心 10 min,进一步去除残留细胞碎片,收集上清液转移至 10 mL 超速离心管;接着将样本在 4℃条件下以 12 000×g 离心 30 min,去除微颗粒杂质,收集上清液转移至新的 10 mL 离心管;最后,将样本在 4℃条件下以 120 000×g 超速离心 70 min,弃上清液,收获管底微量透明外泌体沉淀。以初始血清样本的裂解物作为对照,通过蛋白质印迹实验分析外泌体沉淀中的外泌体特异性标志蛋白(CD63)的表达。使用 100 μL PBS 轻柔重悬外泌体沉淀,获得外泌体悬液。通过磷钨酸染色外泌体,采用透射电镜(型号 JEM-1230)对

外泌体进行观察。

1.2.3 miRNA-301、miRNA-1322 定量检测 采用 miRNA 提取试剂(上海谷研实业有限公司),严格按照说明书步骤从外泌体悬液中提取总 RNA,分装并于一80℃保存,确保后续实时荧光定量 PCR 检测的准确性与可重复性。首先,使用购于上海谷研实业有限公司的 SuperScript™ II 逆转录试剂盒将提取的总 RNA 逆转录合成 cDNA,反应体系包括总 RNA 样本、逆转录引物、dNTPs 及逆转录酶,反应条件严格按试剂盒说明设置。PCR 扩增反应在实时荧光定量 PCR 仪使用 SYBR Green 荧光染料法进行。反应条件:95℃预变性 10 s,随后进行 40 个循环的扩增(95℃ 5 s,60℃ 20 s);每个样本设置 3 个复孔,并利用 U6 snRNA 作为内参对 Ct 值进行标准化,血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 的相对表达水平采用 2^{-ΔΔCt} 法计算。miR-301 上游序列为 5'-CAGU-CAAGGAAUAUGAUACGC-3',下游序列为 5'-CAGGGACGUAUCCUGCAUAUAAGC-3'; miR-1322 上游序列为 5'-CGGCTGATUTGgCAATT-GACGUA-3',下游序列为 5'-GACGTAC GCT-CAGAATTG-3';U6 上游序列为 5'-CACCGACGC-TACGCGAGC-3';下游序列为 5'-AACGTAG-TACTCCGTATCC-3'。

1.2.4 临床病理资料收集 对 50 例胃癌患者的临床病理资料进行收集,其中包括年龄、性别、幽门螺杆菌感染、肿瘤最大径(<5 cm、≥5 cm)、TNM 分期(I~Ⅱ期、Ⅲ~Ⅳ期)、分化程度(低分化、中高分化)、浸润深度(T1+T2、T3+T4)、淋巴结转移等资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估诊断价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 De-long 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

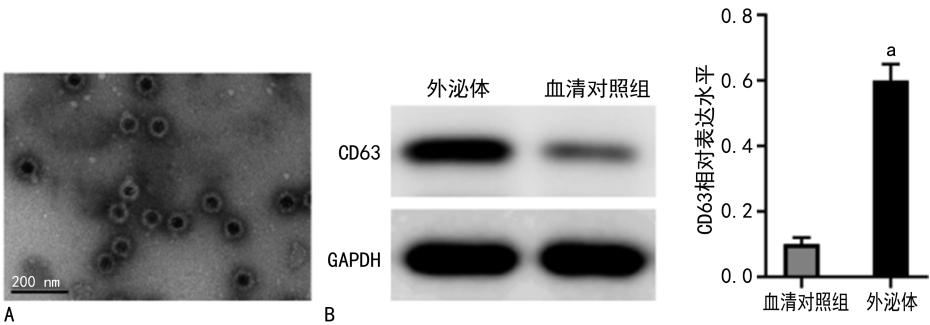
2 结果

2.1 血清外泌体鉴定 透射电镜显示,外泌体呈脂质双层圆形或椭圆形结构,直径在 50~120 nm,见图 1A。蛋白质印迹实验结果显示,相较于血清对照裂解物(血清对照组),外泌体样本中特异性标志蛋白 CD63 呈高表达,见图 1B。

2.2 两组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较 研究组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平平均高于对照组($P<0.05$)。见表 1、图 2。

2.3 不同病理特征胃癌患者血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较 肿瘤最大径≥5 cm、TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期、低分化、浸润深度 T3+T4、淋巴结转移患者的血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平分别高于肿瘤最大径<5 cm、TNM 分期 I~Ⅱ期、中高分化、浸润深度 T1+T2、无淋巴结

转移患者($P<0.05$)。见表 2。



注:A 为血清外泌体投射电镜结果(磷钨酸染色,×10 000);B 为蛋白质印迹实验分析外泌体标志蛋白 CD63 的表达,与血清对照物比较,^a $P<0.05$ 。

图 1 血清外泌体鉴定

表 1 研究组与对照组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-301	miR-1322
对照组	50	1.04±0.21	1.49±0.25
研究组	50	5.19±1.06	3.76±0.54
<i>t</i>		27.156	26.974
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 对胃癌的诊断价值 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 联合诊断胃癌的 AUC 及 95%CI 为 0.901(0.856~0.951),明显高于血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 单独检测诊断的 0.819(0.774~0.864)、0.787(0.742~0.837),差异有统计学意义($Z=8.924$ 、

10.580, $P<0.05$)。见表 3、图 3。

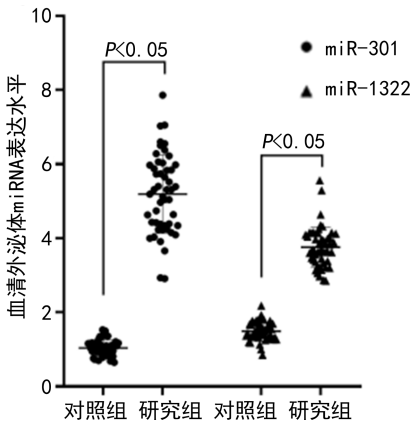


图 2 研究组与对照组 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较散点图

表 2 不同病理特征胃癌患者血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)						
项目	<i>n</i>	miR-301			miR-1322	
		表达	<i>t</i>	<i>P</i>	表达	<i>P</i>
年龄(岁)			0.919	0.362		
<50	30	5.08±1.01			3.69±0.51	
≥50	20	5.36±1.12			3.87±0.58	
性别			0.564	0.575		0.798
男	29	5.12±1.10			3.71±0.49	
女	21	5.29±0.98			3.83±0.57	
幽门螺杆菌感染			0.708	0.482		0.663
阳性	34	5.27±1.22			3.80±0.64	
阴性	16	5.02±1.03			3.68±0.49	
肿瘤最大径(cm)			4.950	<0.001		9.812
<5	24	4.24±0.92			2.95±0.43	
≥5	26	6.07±1.58			4.51±0.66	
TNM 分期			4.107	<0.001		8.174
I~Ⅱ期	19	4.37±1.02			2.91±0.47	
Ⅲ~Ⅳ期	31	5.69±1.15			4.28±0.63	
分化程度			4.357	<0.001		4.576
低分化	22	5.95±1.14			4.16±0.51	
中高分化	28	4.61±1.03			3.45±0.57	

续表 2 不同病理特征胃癌患者血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	n	miR-301			miR-1322		
		表达	t	P	表达	t	P
浸润深度			2.117	0.039		2.609	0.012
T1+T2	17	4.76±0.94			3.48±0.42		
T3+T4	33	5.41±1.07			3.90±0.59		
淋巴结转移			2.827	0.007		4.183	<0.001
有	27	5.58±1.13			4.06±0.57		
无	23	4.73±0.97			3.41±0.52		

表 3 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平对胃癌的诊断价值

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
miR-301	0.819	0.774~0.864	3.12	86.40	77.80	0.642
miR-1322	0.787	0.742~0.837	2.63	85.60	71.00	0.566
联合检测	0.901	0.856~0.951	—	90.40	81.40	0.718

注：—为此项无数据。

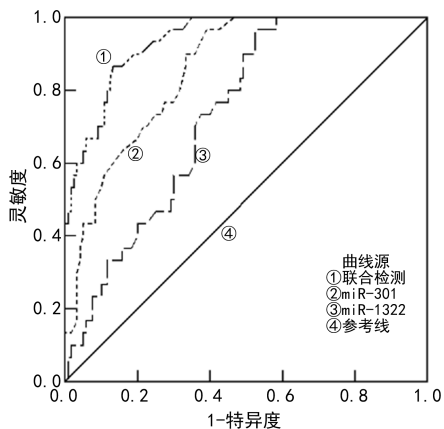


图 3 血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 对胃癌的诊断 ROC 曲线

3 讨 论

胃癌发生涉及遗传、环境及微生物感染等因素的共同作用^[12-13]。在我国,胃癌的发病率和死亡率均居高不下,尤其是在农村地区,由于饮食习惯不良、幽门螺杆菌感染率较高等因素,其发病风险显著增加^[14-15]。据统计,我国胃癌患者约占全球的 40%,且多数患者在确诊时已处于中晚期,预后较差^[16]。早期胃癌缺乏特异性临床表现,其常见症状上腹不适、餐后饱胀感与胃炎、胃溃疡等消化系统疾病相似,易被忽视或误诊,从而延误治疗时机^[17]。研究表明,早期胃癌患者行内镜切除术后 5 年生存率可达 92.6%,但中晚期患者 5 年生存率小于 50.0%^[18]。因此,阐明胃癌的分子发病与转移机制,并建立有效的早期诊断体系,已成为实现精准诊疗、改善患者预后的关键。目前,临床常用的血清学肿瘤标志物在胃癌诊断中有一定价值,但其灵敏度和特异度均存在局限性^[19]。寻找更灵敏、特异的血清学标志物成为胃癌早期诊断的研究热点。

外泌体源 miRNA 是一类由细胞分泌的囊泡中所

包含的短链非编码 RNA^[20],其化学性质较蛋白质较为稳定,且血清中的 miRNA 能在体液中保持较高的稳定性^[21]。研究表明,外泌体源性 miRNA 是癌症生物标志物研究的重点^[22]。外泌体源 miRNA 通过释放微泡将生物活性脂类、核酸等转运至靶细胞,调节其活动^[23-24]。目前,已有研究证实,外泌体源性 miRNA 与肠癌、胰腺癌、食管癌等消化系统肿瘤密切相关,可作为多种肿瘤的潜在诊断标志物^[25]。miRNA-301 定位于人类染色体 17q22,近年来有研究表明,其异常表达与消化系统肿瘤的发生发展有关^[26]。既往研究还发现,miRNA-301 在胃癌组织中表达升高,可参与其上皮间质转化(EMT)过程^[27]。Moeng 等^[28]研究证实,miRNA-301-3p 在胰腺导管腺癌中发挥调节作用,木犀草素通过下调 PANC-1 细胞中 miRNA-301-3p 水平,抑制细胞生长并增强肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体的细胞毒性,为肿瘤治疗提供了新思路。miRNA-1322 其长度为 19 nt,GC 含量为 53%,其可与 1 058 个 mRNA 的 2 264 个位点结合,参与肿瘤增殖和侵袭^[29]。冯儒学等^[30]研究发现,miRNA-1322 在口腔鳞癌中呈高表达,可参与肿瘤的发生发展。然而,目前关于 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌血清外泌体中的表达及临床意义的研究较少。本研究将血清外泌体 miRNA- 301、miRNA-1322 应用于胃癌早期诊断中。

本研究发现,研究组血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 高于对照组,且其表达水平与肿瘤多个临床病理特征有关,表明血清外泌体 miRNA-301、miRNA- 1322 可能在胃癌的发生及发展机制中起促癌基因作用。在胃癌发病和进展过程中,因自身肿瘤细胞异常增殖、EMT 过程激活及微环境调控失衡,导致血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 表达水平升高,miR-301 通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B

通路,增强细胞增殖与生存能力,并通过下调 RUNX3 削弱 TGF- β 的生长抑制效应^[31];miR-1322 可能通过抑制凋亡相关基因和 EMT,进一步增强肿瘤细胞的转移潜能和抵抗程序性死亡的能力,二者通过外泌体在肿瘤微环境中形成正反馈调控网络,持续驱动肿瘤增殖、侵袭和转移,进而加速胃癌的进展。本研究 ROC 曲线分析显示,血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 联合诊断胃癌的 AUC 为 0.901,高于 miRNA-301、miRNA-1322 单独检测的诊断效能,提示血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 联合检测可提高诊断的准确性,为临床提供了一种无创、高效的胃癌筛查方法。未来研究可进一步探讨 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌中的具体分子机制,并验证其在更大样本量中的临床应用价值,为早期胃癌诊疗提供理论依据。

综上所述,血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌患者中均呈高表达,且二者表达水平与其临床病理特征有关,血清外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 可作为诊断胃癌的临床标志物,二者联合检测的诊断效能更佳。本研究来自单中心,可能存在地域或医院诊疗特色相关的选择偏倚,无法代表更广泛的胃癌患者群体特征;同时样本量有限,未开展多中心的外部验证试验,结论的普适性受限;研究仅聚焦于当前时点的诊断效能,未涉及长期随访和机制分析;针对上述局限性,未来可从扩大样本验证、深化机制探索、拓展临床应用 3 个方向展开,以提升外泌体 miRNA-301、miRNA-1322 在胃癌诊断中的临床价值。

参考文献

- [1] López M J, Carbajal J, Alfaro A L, et al. Characteristics of gastric cancer around the world[J]. Crit Rev Oncol, 2023, 181:103841.
- [2] Yang W J, Zhao H P, Yu Y, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer [J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(16):2452-2468.
- [3] Zeng Y, Jin R U. Molecular pathogenesis, targeted therapies, and future perspectives for gastric cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86:566-582.
- [4] Conti C B, Agnesi S, Scaravaglio M, et al. Early gastric cancer: update on prevention, diagnosis and treatment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3):2149.
- [5] Xia J Y, Aadam A A. Advances in screening and detection of gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2022, 125(7):1104-1109.
- [6] 杨浩, 龙乾发. 外泌体作为载体在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2024, 18(3):86-92.
- [7] Zhang J, Fu S, Chen W, et al. Exosome as potential biomarkers for gastrointestinal tumors[J]. Medicine, 2021, 100(6):e24509.
- [8] Li B, Cao Y, Sun M, et al. Expression, regulation, and function of exosome-derived miRNAs in cancer progression and therapy[J]. FASEB J, 2021, 35(10):e21916.
- [9] Zou D, Hu F, Zhou Q, et al. miRNA-301 as a molecule promoting necrotizing enterocolitis by inducing inflammation[J]. Acta Biochim Pol, 2023, 70(4):905-910.
- [10] Xu C, Fan L, Lin Y, et al. Fusobacterium nucleatum promotes colorectal cancer metastasis through miR-1322/CCL20 axis and M2 polarization[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1):1980347.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(9):1137-1164.
- [12] Maddineni G, Xie J J, Brahmabhatt B, et al. Diet and carcinogenesis of gastric cancer[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2022, 38(6):588-591.
- [13] Mamun T I, Younus S, Rahman M H. Gastric cancer—Epidemiology, modifiable and non-modifiable risk factors, challenges and opportunities: an updated review[J]. Cancer Treat Res Commun, 2024, 41:100845.
- [14] 马桂芬, 章倩, 孙菁. 2024 年《NCCN 胃癌临床实践指南》更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2025, 28(14):1681-1688.
- [15] 刘宗超, 曹博宇, 许恒敏, 等. 中国胃癌高发现场研究进展[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(4):1-8.
- [16] 陈红男, 张思若, 段宝军, 等. 晚期胃癌患者血清 miR-191、miR-425 表达水平与 XELOX 化疗敏感性的关系[J]. 保健医学研究与实践, 2024, 21(10):93-98.
- [17] 娄鉴芳, 杨淑娴. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、CA19-9 和 CA72-4 水平与不同类型胃炎和胃癌关系的分析[J]. 感染、炎症、修复, 2023, 24(2):80-83.
- [18] Waddingham W, Nieuwenburg S A V, Carlson S, et al. Recent advances in the detection and management of early gastric cancer and its precursors[J]. Frontline Gastroenterol, 2021, 12(4):322-331.
- [19] Luu M N, Quach D T, Hiyama T. Screening and surveillance for gastric cancer; does family history play an important role in shaping our strategy? [J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2022, 18(4):353-362.
- [20] Garcia-Martin R, Wang G, Brandão B B, et al. MicroRNA sequence codes for small extracellular vesicle release and cellular retention[J]. Nature, 2022, 601(7893):446-451.
- [21] Zhao L, Wang H, Fu J, et al. Microfluidic-based exosome isolation and highly sensitive aptamer exosome membrane protein detection for lung cancer diagnosis [J]. Biosens Bioelectron, 2022, 214:114487.
- [22] O'Farrell H E, Bowman R V, Fong K M, et al. Plasma extracellular vesicle miRNA profiles distinguish chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and disease severity[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2022, 17:2821-2833.
- [23] Zhu Y, Shen L, Xia Q, et al. Extracellular vesicle-derived circHIPK3: novel diagnostic biomarker for lung cancer [J]. Adv Med Sci, 2023, 68(2):426-432.