

miR-885 在肿瘤进程中的作用及调控机制研究进展*

谭佳颖¹综述, 李云豪^{2△}审校

湖南中医药大学: 1. 药学院; 2. 校医院, 湖南长沙 410208

摘 要:微小 RNA(miRNA)是一种短的非编码 RNA,通过与靶基因 3'非翻译区(3'UTR)形成互补结合从而负向调节下游基因表达,参与多种生物学过程和疾病。在恶性肿瘤中,miRNA-885(miR-885)可作为肿瘤抑制因子或癌基因,通过靶向目标基因影响肿瘤进展,是肿瘤发生发展机制研究的重要切入点。miR-885 对恶性肿瘤的发生和转移起关键作用,并作为早期诊断和预后评估生物标志物,在癌症治疗中具有巨大潜力。该文总结了 miR-885 在各类肿瘤增殖、侵袭、耐药和免疫调控等生物学功能中的作用,并阐明其在肿瘤的早期诊断、靶向治疗及预后评估中的临床价值。

关键词:miRNA-885; 生物标志物; 调控机制; 肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.15.021 **中图法分类号:**R730.2

文章编号:1673-4130(2026)15-1906-06 **文献标识码:**A

**Research progress on the role of miRNA-885 in tumor progression
and its regulatory mechanism***

Tan Jiaying¹, Li Yunhao^{2△}

1. College of Pharmacy; 2. School Hospital, Hunan University of Chinese
Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

Abstract: MicroRNAs (miRNAs) are short non-coding RNAs that negatively regulate downstream gene expression by forming complementary binding with the 3' untranslated region (3'UTR) of target genes. They have been proven to be involved in various biological processes and diseases. In malignant tumors, miRNA-885 (miR-885) can act as either a tumor suppressor or a cancer gene, influencing tumor progression by targeting target genes, and is an important entry point for the study of tumor occurrence and development mechanisms. miR-885 plays a crucial role in the occurrence and metastasis of malignant tumors, and it is also considered as a biomarker for early diagnosis and prognosis assessment in cancer treatment. This article summarizes the biological functions of miR-885 in various aspects such as tumor proliferation, invasion, drug resistance, and immune regulation, and elaborates on its clinical value in the early diagnosis, targeted treatment and prognosis assessment of tumors.

Key words: miRNA-885; biomarker; regulatory mechanism; tumor

国际癌症研究机构(IARC)数据表明,2022 年全球新增 1 996.5 万恶性肿瘤新发病例和 973.7 万死亡病例^[1]。中国作为癌症高发国家,2022 年我国癌症新发病例约 482.47 万,新增癌症死亡病例约 257.42 万,肺癌仍是我国第一大癌,其发病率、死亡率均居于榜首^[2]。癌症的发病率在全球范围内呈上升趋势,这与人口老龄化、不良生活方式、环境污染等多种因素密切相关。从本质上来说肿瘤是一种多基因异常改变导致的复杂疾病,尽管手术与放/化疗技术取得了重大进步,但是肿瘤的总体生存率仍然很低,因此,寻

找新的基因靶点来诊疗癌症具有重要的临床价值。

微小 RNA(miRNA)是一类长度为 18~25 nt 的单链非编码 RNA,由细胞内源产生的发卡结构转录本加工而来,大部分位于内含子区,能够调节基因的活性,成熟 miRNA 会通过其种子序列(5'端第 2~8 位核苷酸)识别靶基因 mRNA 3'非翻译区(3'UTR)上的结合位点,发挥翻译抑制、mRNA 的切割或降解及调控表观遗传的作用^[3]。研究表明,miRNA 能调节人类近 1/3 的基因,异常表达后通过靶向多种基因或信号通路参与肿瘤发生的复杂过程,导致细胞信号

* 基金项目:湖南中医药大学校级科研基金项目(67010062)。

△ 通信作者, E-mail:1683745795@qq.com。

转导过程紊乱,调节癌细胞的生物学功能。作为重要的基因调节因子,miRNA 在肿瘤的早期诊断、靶向治疗及预后评估中凸显出重要的临床价值潜力。

1 miRNA-885(miR-885)概述

miR-885 主要定位于染色体 3p25.3,长度 22 nt,根据加工位置的不同,成熟 miR-885 分为 miR-885-3p 和 miR-885-5p,其生物学功能也不尽相同。miR-885 参与多种生理与病理过程,如细胞分化、炎症反应、免疫应答、代谢调节、血栓形成等^[4-6],可作为威尔逊病^[7]、急性肺栓塞^[8]等疾病临床诊断与预后评估的重要生物标志物。miR-885 在各种类型肿瘤中的异常表达,它通过靶向特定基因来调节肿瘤的进展,参与肿瘤的增殖、凋亡、转移、免疫逃逸及耐药等生物学过程。然而,miR-885 在肿瘤中的确切作用尚不清楚,有待进一步确定。因此,识别 miR-885 并阐明其与肿瘤的发生和转移之间的关系,有助于肿瘤早期诊断和精准治疗。

2 miR-885 在肿瘤进展中的作用

2.1 调节肿瘤的增殖

癌细胞能自主产生并维持生长信号,可以减小对外界环境的依赖,从而拥有无限增殖的能力。研究表明,核梭杆菌处理的胃癌细胞 HOTTIP 上调,通过海绵化 miR-885-3p 促进 EphB2 的表达,从而激活 PI3K/AKT 信号通路加速胃癌细胞的恶性增殖。miR-885-5p 在宫颈癌癌组织和细胞中低表达,功能实验表明 miR-885-5p 过表达可以抑制宫颈癌细胞的增殖,沉默 miR-885-5p 则呈现出相反的生物学行为。环状 RNA(circRNA)-miRNA-mRNA 网络参与调控肿瘤病理的进展,沉默 circ_0051428 通过调节 miR-885-3p/MMP2 轴抑制宫颈癌细胞的增殖,发挥抗癌作用。circPTPRM 通过调节 miR-885-5p/DNMT3A 信号通路,从而影响乳头状甲状腺癌细胞的增殖等生物学行为^[9-11]。Zhou 等^[12]的研究指出,miR-885-3p 在乳腺癌中表达水平降低, circ_0006014 作为竞争性内源性 RNA(ceRNA),通过抑制 miR-885-3p 调节 NTRK2/PIK3CA/AKT 轴,进而改变 PCNA、CDK2/CCNE1 和 CDK4/6/CCND1 等周期蛋白水平及调控细胞周期 G₀/G₁ 期,促进乳腺癌细胞的增殖。体内外实验证明, circRAB31 作为癌基因调控 miR-885-5p 的表达,直接靶向 PTEN 影响 PI3K/AKT 信号传导促进胃癌的进展, CCK-8、EdU 实验和集落形成试验显示其增殖能力增强^[13]。综上所述,miR-885 通过调控多种肿瘤细胞关键蛋白,实现肿瘤的无限增殖。

2.2 调节肿瘤的侵袭与转移

肿瘤发展到晚期会发生侵袭和转移,这是肿瘤致死的一个重要原因。有研究表明,miR-885 可以调节肿瘤的侵袭与转移,在不同肿瘤微环境和肿瘤类型中存在异质性,如张丽云等^[14]发现,miR-885-5p 可通过靶向 CTNNB1 负调控其表达,进而抑制胰腺癌细胞的迁移与侵袭,发挥抑

癌作用。白头翁皂苷 D 可通过抑制 circ_0001178 进而负调控 miR-885-5p 的表达,发挥抑制甲状腺癌细胞迁移和侵袭的作用^[15]。长链非编码 RNA(LncRNA)MEG3 是一种新型的肿瘤抑制因子, YTH-DF2 通过识别 METTL3 介导的 m⁶A 修饰影响 MEG3 水平,通过结合 miR-885-5p 增加 VASH1 的表达,从而抑制卵巢癌细胞的转移与侵袭^[16]。Yan 等^[16]的研究指出, circUBE2D2 通过 miR-885-5p/HMGB1 轴促进卵巢癌细胞的侵袭和迁移,更加丰富了 circRNA 调节 miRNA 的生物学意义。KTN1-AS1 作为一种癌基因,通过竞争性吸附 miR-885-5p 来上调 STRN3,认为 KTN1-AS1 可能通过细胞质中 STRN3/YAP1 介导的 EMT 相关通路在食管鳞状细胞癌中发挥其致癌作用^[17-18]。Xu 等^[19]研究发现, circSERPINA3 通过靶向 miR-885-5p 调控 ME1 的表达促进喉鳞状细胞癌细胞的增殖、迁移、侵袭及 EMT,调控喉鳞状细胞癌的发生发展。 circ_0102899 与 miR-885-5p 结合,靶向真核翻译起始因子 4G2(EIF4G2),促进非小细胞肺癌的 EMT 和转移,加速癌细胞恶性行为的过程。

2.3 调节肿瘤的血管生成

实体瘤的重要特质之一是含有大量相互作用重叠、增生紊乱的不成熟新生血管。研究表明,miR-885 抑制肿瘤血管的生成^[20]。在非小细胞肺癌中, LGALS8-AS1 表达水平升高,高表达 LGALS8-AS1 靶向 miR-885-3p 抑制 FSCN1 水平,诱导肿瘤血管生成和细胞生长^[21]。DNA 结合抑制剂 ID-1(Id1)是最强的血管生成因子之一,在结直肠癌中过度表达, miR-885-3p 表达水平较低,且与 BMPR1A 的表达呈负相关, BMPR1A 调节促血管生成因子,体内外实验证明其均参与人微血管内皮细胞 HMEC-1 的血管生成,证明了 miR-885-3p 通过靶向 BMPR1A 并阻断 BMP/Smad/Id1 信号传导来破坏血管生成,从而抑制结肠癌 HT-29 细胞异种移植瘤的生长^[22]。以上研究结果为 miR-885-3p 在结肠癌肿瘤发生发展中发挥重要作用提供了新的证据。

2.4 调节肿瘤的凋亡

正常细胞会经历“生老病死”,然而肿瘤细胞则可以打破生存与死亡的平衡,扩大生存信号,减弱凋亡信号,以利于自身的存活。miRNA 可以通过抑制凋亡相关蛋白来调节癌细胞的凋亡。 circUBE2D2 作为 miR-885-5p 的 ceRNA 调节 HMGB1 的表达,沉默 circUBE2D2 可以促进卵巢癌细胞的凋亡,抑制肿瘤的进展。前列腺癌中 HOXA-AS2 和 KDM5B 上调, miR-885-5p 下调,进一步的研究表明, HOXA-AS2 通过靶向 miR-885-5p 上调 KDM5B 促进前列腺癌细胞的增殖与侵袭,抑制 caspase-3 活性及细胞凋亡,促进前列腺癌的恶化^[23]。另有研究表明, circPTPRM/miR-885-5p/DNMT3A 轴参与乳头状甲状腺癌细胞凋亡过程,过表达 miR-885-5p 可有效地提高乳头状甲状腺细胞凋亡率^[17]。

有研究发现, circ_0061265 可能通过竞争性结合 miR-885-3p 增加丝氨酸/苏氨酸激酶(AURKA)的表达, 通过调控胃癌细胞凋亡、增殖等生物学过程, 促进胃癌的进展^[24]。

2.5 调节肿瘤的免疫逃逸 肿瘤的发展除癌细胞的特性外, 还取决于其与免疫系统的互动。肿瘤微环境(TME)由肿瘤细胞、基质细胞、浸润的免疫细胞和各种分泌的细胞因子组成, 这些细胞因子帮助肿瘤细胞逃避免疫监视, 抵制免疫系统的杀伤, 促进远处转移肿瘤细胞可以释放信号招募调节性 T(Treg)细胞来逃避免疫系统对癌细胞的清除。circRNA 作为 miRNA 的分子海绵, 参与调控癌症的发展, m⁶A 甲基化修饰的 circ_100367 可靶向负调控 miR-885-5p, 诱导甲状腺乳头状癌细胞侵袭并影响 PD-L1、PD-L2 及 FASL 等蛋白的表达而促进免疫逃逸^[25]。此外, miR-885 还可能参与较多的炎症通路和调控细胞因子的表达发挥肿瘤相关免疫学效应, 增强肿瘤细胞的免疫耐受力, 促进免疫逃逸的发生。因此, 以 miR-885 作为干预靶调控肿瘤微环境的免疫状况可能为抗肿瘤提供了新思路, 值得深入探讨。

2.6 调节肿瘤耐药 放化疗是目前治疗恶性肿瘤的有效方法之一, 但随着癌细胞抗性的增强, 其疗效也在迅速下降, 原发性耐药是化疗药物疗效差的主要原因。舒尼替尼是治疗晚期肾细胞癌的一线药物, 舒尼替尼治疗通过抑制 GATA1 的表达, 削弱了其 miR-885 启动子的结合, 导致 miR-885-5p 转录水平下调。这种下调解除了对 PLIN3 表达的抑制(负调控失效), 进而促进脂滴形成, 最终诱导了细胞对舒尼替尼的耐药性^[26]。对顺铂(CDDP)和 5-氟尿嘧啶(5-FU)耐药是胆管癌治疗的一大挑战, 研究表明, 三氧化二砷(ATO)可通过 miR-885-5p/MTPN 轴增强胆管癌细胞对 5-FU 和 CDDP 的敏感性, 提示其可能是提高胆管癌细胞对化疗敏感性的靶点^[11]。p73 蛋白被称为基因卫士, 可分为 TAp73(抑癌因子)和 DNp73(促癌因子)两种亚型, TAp73 诱导的 miR-885-5p 靶向胰岛素样生长因子 1 受体(IGF1R), 导致黑色素瘤和肺癌细胞失去干细胞特性, 并对基因毒性治疗的敏感性增强。相反, 在恶性进展过程中, DNp73 的上调会阻断这种由 miR-885-5p 介导的对 IGF1R 的抑制作用, 从而使癌细胞获得间充质表型, 迁移能力增强, 保持干细胞特性, 并对抗癌药物 CDDP 或阿霉素产生耐药性, 这表明 DNp73 通过干扰 TAp73-miR-885-5p 介导的 IGF1R 抑制而引起化疗耐药。奥沙利铂是结直肠癌化疗的主要药物, 武玉等^[27]的研究表明, miR-885 能够降低结直肠癌细胞 HCT116 对奥沙利铂的敏感性, 提示 miR-885 可能成为逆转结直肠癌奥沙利铂耐药的靶点。miR-885 在不同耐药细胞中的功能存在差异, 其原因可能是 miR-885 在体内 RNA 调控网络中受多种 miRNA、circRNA 和 LncRNA 的影响, 形

成了错综复杂的调控机制和效果。

3 miR-885 在肿瘤进程中的双重作用

miR-885 具有靶向多种下游基因的能力, 包括癌基因与抑癌基因, 从而在肿瘤发展中发挥不同的作用, 既可以作为癌基因, 也可以作为抑癌基因, 并且在某些类型的癌症中表现出双重作用。在胶质瘤中, HSP90AA1-IT1 的下调显著抑制了癌症的恶化, HSP90AA1-IT1 竞争性结合 miR-885-5p, 从而阻止 CDK2 免受 miR-885-5p 介导的转录后抑制, 提示 miR-885-5p 作为抑癌基因参与癌症进展。心肌素作为一种乳腺癌抑癌剂, 可以增强 miR-885 的转录和表达, miR-885 靶向 E2F1 的 3'UTR 以沉默 E2F1 的表达, 从而抑制了乳腺癌的增殖。尽管 miR-885 具有抑癌作用, 一些研究表明其也具有促进肿瘤的作用^[28-29]。circRAB31 是胃癌中的肿瘤抑制因子, 通过直接与 miR-885-5p 结合来调节胃癌细胞的增殖、迁移, 并通过影响 PTEN/PI3K/AKT 信号通路来抑制肿瘤细胞的侵袭, 提示 miR-885-5p 在胃癌中充当促癌因子。miR-885 在肿瘤进程中具有双重调控作用, 究其原因可能与靶基因的多样性与环境依赖性、信号通路交叉调控及外泌体介导的远程调控有关。miR-885 的双重作用反映了肿瘤生物学的高度复杂性, 其功能受肿瘤类型、分子背景及 TME 的精细调控。未来研究需结合临床样本验证其靶基因及通路, 并开发基于 miRNA 的个体化治疗策略。

4 miR-885 检测在肿瘤患者中的临床应用价值

肿瘤发生时, 病变组织、器官或外周血中 miRNA 表达谱会发生改变, 近年来, 随着 RNA 组学和高通量测序技术的快速发展, miR-885 的量化已经变得精准和方便, 凸显出其作为生物标志物的潜力, 大量的研究表明, miR-885 在肿瘤早期诊断、预后评估和治疗及疗效监测方面有价值。

4.1 早期诊断与筛查 HTG miRNA WTA 是一种基于二代测序(NGS)的方法, 在 3 种肾细胞癌亚型患者尿液、血浆和组织样本中均检测到 miR-885-5p、miR-106b-3p 和 miR-629-5p 高表达, 提示其可作为肾细胞癌的可靠生物标志物。miR-885-5p 在上皮性卵巢癌患者中的表达水平显著低于健康对照者, 曲线下面积(AUC)达 0.78, 提示其为早期诊断上皮性卵巢癌的新型循环 miRNA, 此外, miR-885-5p 在炎症性肠病和结直肠癌中表达增加, 并可能靶向 FZD5 基因导致水平降低, 可用于对癌前病变和癌症的早期筛查与诊断, 并提示调节 miR-885-5p 和 FZD5 的表达可以降低易感个体中结肠相关癌症发展的风险^[30]。一项研究发现, miR-885-5p 表达水平在黑色素瘤患者肿瘤组织中显著高于良性痣, 强调了特异性 miRNA 作为黑色素瘤进展生物标志物的潜力^[31]。依据高通量技术发现, miR-885-5p、miR-1909-5p 和 let7d-3p 在卵巢癌患者血清中的表达水平降低, 并且数据库也进一步得到

了证实。通过使用 HiSeq2500 Illumina 平台,发现 miR-885-3p、miR-4467、miR-4686、miR-146a-3p、miR-6514-5p 在去势抵抗性前列腺癌中表达水平发生改变,并且在外周血中首次发现了 miR-885-3p 表达升高。家族性腺瘤性息肉病具有癌变倾向,NGS 结果表明,家族性腺瘤性息肉病患者的血浆 miR-885-5p 表达升高,将 miR-16-5p 视为内部对照,miR-885-5p/miR-16-5p 为 4.9,提示 miR-16-5p 可作为结直肠癌癌变的候选生物标志物。生物数据库分析结果显示,在肾透明细胞癌中,血清 miR-885-5p 和 miR-508-3p 的 AUC 分别为 0.80 和 0.87,功能富集分析表明二者均与细胞代谢过程密切相关,提示 miR-885-5p 和 miR-508-3p 可作为肾透明细胞癌诊断的新型潜在生物标志物^[32-33]。

4.2 预后评估 在非小细胞肺癌组织中,miR-885-5p 的表达水平显著低于对应癌旁组织,COX 回归显示 miR-885-5p 是影响非小细胞肺癌预后的独立危险因素,低表达表现出更差的预后。生物信息学数据库表明,在胰腺癌中 miR-885-5p 可靶向负调控 KRAS 水平,且 miR-885-5p 高表达显示出更好的预后,乳腺癌中 miR-885-5p 可靶向负调控 SFXN2 基因的表达,与不良预后显著相关^[34]。宫颈癌癌组织中 miR-885-5p 表达低于癌旁组织,且与淋巴结转移、国际妇产科联盟(FIGO)分期晚期及较短的总生存期相关。在经导管动脉化疗栓塞术后的肝癌患者中,生存组中的 miR-885-5p 相对水平显著高于死亡组,COX 回归分析显示,TNM 分期、淋巴管浸润、远处转移和 miR-885-5p 是影响其 5 年生存率的独立预后因素,提示 miR-885-5p 有可能成为评估晚期肝癌疗效的血清生

物标志物^[11]。

4.3 治疗及疗效监测 miRNA 作为癌症治疗监测的潜在生物标志物得到了深入研究,一项胃癌患者临床研究指出,ATO 治疗组的获益率高于奥沙利铂联合替吉奥治疗组,ATO 治疗组患者的外周血 miR-885-5p 水平显著升高,且与 ATO 药物治疗后肿瘤体积分负相关,提示 miR-885-5p 可作为胃癌患者疗效观察的指标^[35]。周围神经病变是肿瘤化疗的主要副作用,接受奥沙利铂联合卡培他滨(XELOX)化疗的胃癌患者血清中 miR-200c-3p、miR-885-5p 和 miR-378f 的表达下降,且在接受少于 4 个周期和 4~7 个周期 XELOX 化疗的患者之间存在差异表达。蒽环类药物是具有心脏毒性的抗肿瘤药物,检测心肌肌钙蛋白(cTn)可以评估心脏损伤程度,在接受阿霉素治疗前 cTn 阳性的乳腺癌患者血浆中 miR-885-5p、miR-122-5p 和 miR-499a-5p 较 cTn 阴性患者表达水平高,在不考虑 cTn 的情况下,miR-885-5p 在接受阿霉素干预的乳腺癌患者治疗前、治疗期间及随访三个阶段呈现出上调的趋势,而表柔比星受试者只在治疗期间上调,提示特定的循环 miRNA 可能是蒽环类药物治疗时心肌 cTn 变化的预测标志物。此外,在疾病发生发展中,miRNA 的改变可能是导致或者促进疾病发展的原因而非结果,那么对异常改变的 miRNA 水平进行人为干预,就有可能缓解疾病症状。miR-885-5p 在结直肠癌中被认为是癌基因,miR-885-5p 抑制剂作用后显著抑制肿瘤细胞增殖和迁移,并通过靶向结直肠癌中的 SOCS5、SOCS6 和 SOCS7 基因来抑制 EMT 过程。

表 1 miR-885 在不同恶性肿瘤中的表达模式及其靶基因

肿瘤类型	miR-885 亚型	表达模式	靶基因/下游通路	上游调控因子	生物学功能/临床意义
胃癌	miR-885-3p/5p	多重作用(既有抑癌也有促癌报道)	EphB2 (激活 PI3K/AKT)、PTEN (影响 PI3K/AKT)、AURKA、CDC73	LncRNA HOTTIP(核梭杆菌诱导)、circRAB31、circ_0061265、ATO	调节细胞增殖,影响侵袭与迁移,调控细胞凋亡,监测 ATO 治疗疗效(miR-885-5p 升高与肿瘤缩小相关)
非小细胞肺癌	miR-885-3p/5p	下调(癌组织低于癌旁组织)	EIF4G2 FSCN1 IGF1R RAC1	circ_0102899、LncRNA LGALS8-AS1、TAp73 (抑癌因子)/DNp73 (促癌因子)	促进 EMT 和转移,抑制血管生成(靶向 FSCN1),诱导脑转移,影响干细胞特性及化疗敏感性,预后独立危险因素
结直肠癌	miR-885-3p/5p	复杂/双重(部分研究称低表达,部分称高表达)	Wnt/ β -catenin 通路、BMP-PR1A(阻断 BMP/Smad/Id1)、SOCS5、SOCS6、SOCS7FZD5	小干扰 RNA(实验干预)	抑制侵袭与迁移,抑制血管生成(靶向 BMPR1A),降低对奥沙利铂的敏感性(耐药),潜在的癌变筛查标志物
宫颈癌	miR-885-3p/5p	下调(低表达)	MMP2、SFXN2 (乳腺癌中提及,宫颈癌中仅提及表达低)	circ_0051428	抑制细胞增殖,与淋巴结转移、晚期分期及较差生存期相关
乳头状甲状腺癌	miR-885-5p	下调	DNMT3A、PD-L1、PD-L2、FASL	circPTPRM 白头翁皂苷 D(抑制 circ_0001178)、circ_100367 (m ⁶ A 修饰)	抑制增殖与凋亡,抑制迁移和侵袭,诱导免疫逃逸

续表 1 miR-885 在不同恶性肿瘤中的表达模式及其靶基因

肿瘤类型	miR-885 亚型	表达模式	靶基因/下游通路	上游调控因子	生物学功能/临床意义
乳腺癌	miR-885-3p/5p	下调	NTRK2 /PIK3CA/AKT 轴、E2F1SFXN2	circ_0006014 心肌素	调节细胞周期(G ₀ /G ₁)和增殖, 负调控 SFXN2 与不良预后相关,监测蒽环类药物的心脏毒性
胰腺癌	miR-885-5p	下调(暗示)	CTNNB1,KRAS	N/A	抑制迁移与侵袭,高表达提示更好的预后
卵巢癌	miR-885-5p	下调(血清及组织中)	VASH1,HMGB1	LncRNA MEG3 (受 YTHDF2/METTL3 修饰影响)、circUBE2D2	抑制转移与侵袭,促进细胞凋亡,早期诊断的新型循环 miRNA
肾细胞癌/透明细胞癌	miR-885-5p	上调(尿液、血浆、组织)	PLIN3(GATA 1 通路)	GATA 1(转录抑制)	促进脂滴形成,诱导对舒尼替尼(Sunitinib)耐药,诊断与筛查标志物
前列腺癌	miR-885-3p/5p	下调(去势抵抗性前列腺癌中 miR-885-3p 升高)	KDM5B	LncRNA HOXA-AS2	抑制增殖与侵袭,促进细胞凋亡(caspase-3 活性)
食管鳞状细胞癌	miR-885-5p	N/A	STRN3	LncRNA KTN1-AS1	促进 EMT 相关通路,发挥致癌作用
喉鳞状细胞癌	miR-885-5p	N/A	ME1	circSERPINA3	促进增殖、迁移、侵袭及 EMT
胆管癌	miR-885-5p	N/A	MTPN	ATO	增强对 5-FU 和 CDDP 的敏感性
黑色素瘤	miR-885-5p	上调(肿瘤痣与良性痣)	IGF1R	TAp73	抑制干细胞特性,增强对基因毒性治疗的敏感性,进展的生物标志物
胶质瘤	miR-885-5p	抑癌作用	CDK2	LncRNA HSP90AA1-IT1	抑制癌症恶化,阻断细胞周期相关蛋白
肝癌	miR-885-5p	与预后正相关	N/A	N/A	评估介入治疗疗效,生存组水平高于死亡组,独立预后因素

注:N/A 表示未检测。

5 总结与展望

本文阐述了 miR-885 在多种恶性肿瘤中的多重调控作用。miR-885 的异常表达广泛存在于不同癌症类型中,通过调控肿瘤细胞增殖、血管生成、迁移与侵袭、凋亡、耐药性、免疫逃逸等关键通路影响肿瘤生物学行为。从作用机制看,miR-885 通过靶向多个基因调控复杂的信号传导网络,而 LncRNA 和 circRNA 等分子可能通过上游调控机制影响其表达水平。这种多层次的调控复杂性使其成为极具潜力的肿瘤治疗靶点,但在不同肿瘤类型中尚未发现其具有普适性或主导性作用通路。此外,miR-885 在肿瘤诊断、预后评估和治疗反应监测方面具有作为潜在生物标志物的价值,并能增强特定类型肿瘤对放疗和化疗的敏感性。随着研究的深入,基于 miR-885 的系统性递送技术有望为肿瘤治疗提供新的方向,为肿瘤诊疗研究开辟新的路径。

参考文献

[1] Bray F,Laversanne M,Sung H,et al. Global cancer statistics 2022;GLOBOCAN estimates of incidence and mor-

talidity worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2024,74(3):229-263.
[2] Han B,Zheng R,Zeng H,et al. Cancer incidence and mortality in China,2022[J]. J Natl Cancer Cent,2024,4(1):47-53.
[3] Menon A,Abd-Aziz N,Khalid K,et al. miRNA;a promising therapeutic target in cancer[J]. Int J Mol Sci,2022,23(19):11502.
[4] Solé C,Domingo S,Penzo E,et al. Downregulation of miR-885-5p promotes NF-κB pathway activation and immune recruitment in cutaneous lupus erythematosus[J]. J Investig Dermatol,2023,143(2):209-219.
[5] Sangiao-Alvarellos S,Theofilatos K,Barwari T,et al. Metabolic recovery after weight loss surgery is reflected in serum microRNAs[J]. BMJ Open Diabetes Res Care,2020,8(2):e001441.
[6] Gambardella J,Kansakar U,Sardu C,et al. Exosomal miR-145 and miR-885 regulate thrombosis in COVID-19[J]. J Pharmacol Exp Ther,2023,384(1):109-115.
[7] Sánchez-Montea-gudo A,Ripollés E,Murillo O,et al. Profile of plasma microRNAs as a potential biomarker of Wilson’s disease[J]. J Gastroenterol,2024,59(10):921-

- 931.
- [8] 王晓亮,姚琦,金钊,等.微小 RNA-885-3p 在早期急性肺栓塞诊断中的临床意义[J].中国临床药理学杂志,2023,39(10):1407-1411.
- [9] Xin Y, Li X, Zhang M, et al. Fusobacterium nucleatum-induced exosomal HOTTIP promotes gastric cancer progression through the microRNA-885-3p/EphB2 axis[J]. Cancer Sci, 2023, 114(6):2360-2374.
- [10] Song C, Chen L. Circ_0051428 targeting miR-885-3p/MMP2 axis enhances the malignancy of cervical cancer [J]. Open Med, 2024, 19:20230858.
- [11] Liang X, Qin C, Yu G, et al. Circular RNA circRAB31 acts as a miR-885-5p sponge to suppress gastric cancer progression via the PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. Mol Ther Oncolytics, 2021, 23:501-514.
- [12] Zhou X, Jian W, Luo Q, et al. Circular RNA_0006014 promotes breast cancer progression through sponging miR-885-3p to regulate NTRK2 and PIK3/AKT pathway [J]. Aging, 2022, 14(7):3105-3128.
- [13] Li Y, Lou S, Zhang J, et al. m⁶A methylation-mediated regulation of LncRNA MEG3 suppresses ovarian cancer progression through miR-885-5p and the VASH1 pathway[J]. J Transl Med, 2024, 22(1):113.
- [14] 张丽云,范宇,李晓红. miR-885-5p 通过靶向 CTNNB1 抑制胰腺癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(17):3083-3088.
- [15] 潘巧虹,周影,颜卫文,等.白头翁皂苷 D 通过调控 circ_0001178/miR-885-5p 对甲状腺癌细胞的生物学行为的影响[J]. 河北医药, 2024, 46(9):1296-1300.
- [16] Yan R, Zeng S, Gao F, et al. CircUBE2D2 regulates HMGB1 through miR-885-5p to promote ovarian cancer malignancy[J]. Clinics (Sao Paulo), 2024, 79:100391.
- [17] Chen L, Lu J, Li X, et al. LncRNA KTN1-AS1 facilitates esophageal squamous cell carcinoma progression via miR-885-5p/STRN3 axis[J]. Genes Genom, 2024, 46(2):241-252.
- [18] Fei Q, Lin Y, Zhang M, et al. circ_0061265 competitively binds to microRNA-885-3p to promote the development of gastric cancer by upregulating AURKA expression[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1):277.
- [19] Xu Q, Yu B, Chen W, et al. CircSERPINA3 promoted cell proliferation, migration, and invasion of laryngeal squamous cell carcinoma by targeting miR-885-5p[J]. Cell Biol Int, 2022, 46(11):1852-1863.
- [20] Zheng Q, Hou W. Regulation of angiogenesis by microRNAs in cancer[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2):583.
- [21] Xiao F, Qiu H, Cui H, et al. MicroRNA-885-3p inhibits the growth of HT-29 colon cancer cell xenografts by disrupting angiogenesis via targeting BMPR1A and blocking BMP/Smad/Id1 signaling[J]. Oncogene, 2015, 34(15):1968-1978.
- [22] Yang Z, Zhang F, Cai K, et al. Long noncoding RNA HOXA-AS2 facilitates prostate cancer progression by inhibiting miR-885-5p to upregulate KDM5B[J]. Kidney Blood Press Res, 2023, 48(1):45-55.
- [23] 封海岗,刘国文,曹洪. m⁶A 修饰的 circ-100367 通过调控 miR-885-5p 轴介导甲状腺乳头状癌免疫逃逸[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(11):1979-1985.
- [24] Yao D, Xia S, Jin C, et al. Feedback activation of GATA1/miR-885-5p/PLIN3 pathway decreases sunitinib sensitivity in clear cell renal cell carcinoma[J]. Cell Cycle, 2020, 19(17):2195-2206.
- [25] Wang Y, Zhang W, Chen L, et al. The ATO/miRNA-885-5p/MTPN axis induces reversal of drug-resistance in cholangiocarcinoma[J]. Cell Oncol (Dordr), 2021, 44(4):907-916.
- [26] Gao T, Gu G, Tian J, et al. LncRNA HSP90AA1-IT1 promotes gliomas by targeting miR-885-5p-CDK2 pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(43):75284-75297.
- [27] 武玉,王益民,赵敏,等. MiR-885 对结直肠癌细胞奥沙利铂化疗敏感性的影响[J]. 中国肿瘤, 2020, 29(10):799-804.
- [28] Bustos M A, Gottlieb J, Choe J, et al. Diagnostic miRNA signatures in paired tumor, plasma, and urine specimens from renal cell carcinoma patients[J]. Clin Chem, 2024, 70(1):261-272.
- [29] Gumusoglu-Acar E, Gunel T, Hosseini M, et al. Metabolic pathways of potential miRNA biomarkers derived from liquid biopsy in epithelial ovarian cancer[J]. Oncol Lett, 2023, 25(4):142.
- [30] Hosseini-Abgir A, Naghizadeh M M, Igder S, et al. In silico prediction of the role of the FriZZled5 gene in colorectal cancer[J]. Cancer Treat Res Commun, 2023, 36:100751.
- [31] Prodan M, Costescu S, Elagez A, et al. Molecular markers in melanoma progression: a study on the expression of miRNA gene subtypes in tumoral vs. benign nevi [J]. Curr Oncol, 2024, 31(5):2881-2894.
- [32] Dogan B, Gumusoglu E, Ulgen E, et al. Integrated bioinformatics analysis of validated and circulating miRNAs in ovarian cancer[J]. Genomics Inform, 2022, 20(2):e20.
- [33] Garibaldi-Rios A F, Figuera L E, Zúñiga-González G M, et al. In silico identification of dysregulated miRNAs targeting KRAS gene in pancreatic cancer[J]. Diseases, 2024, 12(7):152.
- [34] Yuan D, Liu J, Sang W, et al. Comprehensive analysis of the role of SFXN family in breast cancer[J]. Open Med, 2023, 18(1):20230685.
- [35] Guo X, Zhu W. Arsenic trioxide affects the proliferation of gastric cancer cells through miR-885-5p/CDC73 axis [J]. Iran J Public Health, 2023, 52(1):128-137.