

• 论 著 •

miR-383 和 PRDX3 在结肠癌组织中的表达水平及意义*

杨学丽¹, 姜琳娜¹, 安欣¹, 吴倩岚¹, 江现丽¹, 魏 婷¹, 李智峰²

邯郸市第一医院: 1. 病理科; 2. 普外科, 河北邯郸 056002

摘要:目的 检测微小 RNA-383(miR-383)和硫氧还蛋白依赖的过氧化物还原酶 3(PRDX3)在结肠癌组织中的表达情况,探讨二者的表达关系及临床意义。方法 选择 2016 年 5 月至 2018 年 6 月在该院确诊为结肠癌患者的结肠癌标本 85 份,另选取同期 88 例行肠镜检查者的正常结肠黏膜组织标本作为对照。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)检测结肠癌组织与正常结肠黏膜组织 miR-383、PRDX3 信使核糖核酸(mRNA)表达水平,采用免疫组织化学染色检测 PRDX3 蛋白表达情况,采用 Pearson 相关分析结肠癌组织中 miR-383 表达水平与 PRDX3 mRNA 的相关性,分析二者与结肠癌临床病理特征及患者生存情况的关系,Cox 回归模型分析影响结肠癌患者预后的危险因素。结果 与正常结肠黏膜组织比较,结肠癌组织中 miR-383 表达水平显著降低,PRDX3 mRNA 表达水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);PRDX3 蛋白主要定位于细胞膜与细胞质,结肠癌组织中 PRDX3 蛋白阳性表达率显著高于正常结肠黏膜组织,差异有统计学意义($P < 0.05$);结肠癌组织中 miR-383 和 PRDX3 mRNA 表达水平呈负相关($P < 0.05$);miR-383 和 PRDX3 表达与肿瘤分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关($P < 0.05$);miR-383 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率显著高于 miR-383 低表达组,PRDX3 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率显著低于 PRDX3 低表达组,差异有统计学意义($P < 0.05$);结肠癌低分化、淋巴结转移、miR-383 低表达、PRDX3 高表达是影响结肠癌患者不良预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 结肠癌组织中 miR-383 低表达、PRDX3 高表达,且与患者生存率有关,可能作为结肠癌患者潜在的预后标志物。

关键词:微小 RNA-383; 硫氧还蛋白依赖的过氧化物还原酶 3; 结肠癌; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.17.016 **中图法分类号:**R735.35

文章编号:1673-4130(2022)17-2125-06 **文献标志码:**A

Expression level and significance of miR-383 and PRDX3 in colon cancer tissue*

YANG Xueli¹, JIANG Linna¹, AN Xin¹, WU Qianlan¹, JIANG Xianli¹, WEI Ping¹, LI Zhifeng²

1. Department of Pathology; 2. Department of General Surgery, Handan First Hospital, Handan, Hebei 056002, China

Abstract: **Objective** To detect the expressions of microRNA-383(miR-383) and thioredoxin dependent peroxide reductase 3(PRDX3) in colon cancer tissues, and to explore their expression relationship and clinical significance. **Methods** From May 2016 to June 2018, a total of 85 colon cancer specimens were collected from patients diagnosed with colon cancer in the hospital, another 88 normal colonic mucosa specimens from colonoscopy examinees were selected as control. The expression levels of miR-383 and PRDX3 messenger RNA(mRNA) in colon cancer tissues and normal colonic mucosa tissues were detected by real time fluorescent quantitative PCR, the expression of PRDX3 protein was detected by immunohistochemistry, Pearson correlation was used to analyze the correlations between the expression levels of miR-383 and PRDX3 mRNA in colon cancer, and the relationships between the two and the clinicopathological characteristics and the survival status of patients with colon cancer were analyzed. Cox regression model was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients with colon cancer. **Results** Compared with normal colonic mucosa tissues, the expression level of miR-383 significantly decreased and the expression level of PRDX3 mRNA significantly increased in colon cancer tissues, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). PRDX3 protein was mainly located in cell membrane and cytoplasm, and the positive expression rate of PRDX3 protein in colon cancer tissues was significantly higher than that in normal colon mucosa tissues, and the differences was statistically significant ($P < 0.05$). There was a negative correlation between the expression levels of miR-383

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20191807)。

作者简介:杨学丽,女,副主任医师,主要从事肿瘤病理方面的研究。

and PRDX3 mRNA in colon cancer tissues ($P < 0.05$). The expression of miR-383 and PRDX3 related to tumor differentiation, TNM stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The 3-year cumulative survival rate in the miR-383 high expression group was significantly higher than that in the miR-383 low expression group, and the 3-year cumulative survival rate in the PRDX3 high expression group was significantly lower than that in the PRDX3 low expression group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Low degree of differentiation, lymph node metastasis, low expression of miR-383 and high expression of PRDX3 were independent risk factors for poor prognosis of colon cancer ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression level of miR-383 is low and the expression level of PRDX3 is high in colon cancer tissues, the two relate to the survival rate of patients, and they may be potential prognostic markers for colon cancer patients.

Key words: microRNA-383; thioredoxin dependent peroxide reductase 3; colon cancer; prognosis

结肠癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤,手术切除辅以放化疗是主要的治疗方式,但术后易转移复发,病死率高,严重危害人类的生命健康^[1]。因此研究结肠癌的发生、发展机制,寻找可早期提示预后的分子标志物具有重要意义。微小 RNA-383 (miR-383) 与多种肿瘤的发生、发展相关,研究表明,胶质瘤内皮细胞中 miR-383 表达明显下调,miR-383 过表达能显著抑制内皮细胞的增殖、迁移,以及小管形成和球状血管生成^[2]。崔盈等^[3]研究表明,miR-383 在结肠癌组织中表达降低,上调 miR-383 表达对结肠癌细胞具有抑制增殖和降低侵袭及迁移能力的作用。硫氧还蛋白依赖的过氧化物还原酶 3 (PRDX3) 为一类存在于细胞线粒体中的过氧化物酶,通过调节细胞内活性氧化物水平,参与细胞增殖、分化与凋亡,对肿瘤的发生、发展起着重要作用。丁妍等^[4]研究表明,PRDX3 在食管鳞状细胞癌中表达水平升高,且与肿瘤的分期分级、淋巴结转移呈正相关。然而,目前 miR-383 与 PRDX3 同时在结肠癌中的研究报道不多。本研究通过检测 miR-383 与 PRDX3 在结肠癌组织中的表达情况,探讨 miR-383 和 PRDX3 在结肠癌中的表达水平及临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 5 月至 2018 年 6 月在本院确诊为结肠癌患者的结肠癌组织标本 85 份,其中男 44 例,女 41 例;年龄 32~88 岁,平均 (58.50 ± 12.60) 岁; < 60 岁 38 例, ≥ 60 岁 47 例;肿瘤最大径 < 50 mm 者 40 例, ≥ 50 mm 者 45 例;肿瘤分化程度:低分化 35 例,中、高分化 50 例;TNM 分期^[5]: I~II 期者 37 例,III~IV 期者 48 例;浸润深度: T1/T2 39 例, T3/T4 46 例;有淋巴结转移 47 例,无淋巴结转移 38 例。纳入标准: (1) 符合结肠癌诊断标准^[5],且病理学检查确诊; (2) 每份标本临床、病理资料完整; (3) 所有患者均为初次诊断,术前均未行任何抗肿瘤治疗。排除标准: (1) 合并严重心、肝、肺、肾功能不全; (2) 合并其他系统的恶性肿瘤者; (3) 临床资料不全者。另选取同期 88 例行肠镜检查人员的正常结肠黏膜组织标本作为对照,其中男 45 例,女 43 例;年龄 31~86 岁,平均 (57.97 ± 12.27) 岁。研究标本

采集均经过医院伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 主要试剂与仪器 RNA 提取试剂盒 (批号 76205) 购自德国 Qiagen 公司;逆转录试剂盒 (批号 K5076) 和聚合酶链式反应 (PCR) 试剂盒 (批号 K7009) 购自美国 Thermo Fisher 公司;免疫组织化学试剂盒 (批号 ab30556)、PRDX3 鼠抗人单克隆抗体 (批号 ab70224) 购自美国 Abcam 公司;实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 仪 (型号 LightCycler480) 购自罗氏诊断产品 (上海) 有限公司;显微镜 (型号 DM18) 购自德国徕卡公司。

1.3 研究方法

1.3.1 标本采集及保存 采用 RNA 提取试剂盒从冰冻的结肠癌组织及正常结肠黏膜组织标本中提取总 RNA,用 DNA 酶去除 DNA,检测 RNA 浓度与纯度,反转录得到 cDNA,置于 -20°C 保存备用。将另外一部分结肠癌组织及正常结肠黏膜组织标本做成石蜡切片,用于免疫组织化学染色。

1.3.2 qRT-PCR 检测 miR-383、PRDX3 信使核糖核酸 (mRNA) 的表达水平 采用 qRT-PCR 检测 miR-383、PRDX3 mRNA 的表达水平,miR-383、PRDX3 mRNA 及内参基因 U6、 β -actin 引物序列由上海吉玛公司设计与合成,引物序列见表 1。反应体系 $20\ \mu\text{L}$,反应条件: 95°C , 75 s; 95°C , 15 s; 60°C , 75 s; 95°C , 15 s; 40 个循环。每个样品设置 3 个复孔。反应结束后,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 分析法计算相对表达水平。

1.3.3 免疫组织化学染色 将石蜡切片后,经过脱蜡、抗原修复和去除内源性过氧化物酶活性后,加 10% 山羊血清封闭,PRDX3 鼠抗人单克隆抗体 (工作浓度 1:100),于 4°C 过夜, DAB 染色,苏木精复染细胞核,封片,显微镜观察。染色结果判断: PRDX3 抗体定位于细胞胞质或出现于细胞膜上,出现棕黄色或棕褐色颗粒为阳性细胞。阳性细胞数: $< 5\%$, 记为 0 分; $5\% \sim < 25\%$, 染色淡黄色, 记 1 分; $25\% \sim < 50\%$, 染色黄色, 记 2 分; $50\% \sim 75\%$, 染色棕黄色, 记 3 分; $> 75\%$, 染色棕褐色, 记 4 分; 根据阳性细胞染色强度判定, 细胞无着色为 0 分, 淡黄色为 1 分, 棕黄色为 2 分, 棕褐色为 3 分。将两者积分的乘积作为评判

标准^[6]:得分 0 分为阴性(-),1~4 分为弱阳性(+), 6 和 8 分为阳性(++),9 分及以上为强阳性(+++)。统计时将弱阳性、阳性、强阳性计算为阳性结果。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
miR-383	TCA GAA GGT GAT TGT GGC	GAA CAT GTC TGC GTA TCT C
PRDX3 mRNA	TGG ACA CCC GAG TCT CCT AC	CAC GGG ACG GTC TAC TGA TT
U6	CTC GCT TCG GCA GCA CA	AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT
β -actin	CAT GTA CGT TGC TAT CCA GGC	CTC CTT AAT GTC ACG CAC GAT

1.4 预后随访 术后对所有患者进行电话或门诊随访,随访期限是 3 年,随访起始时间为术后第 1 天,随访截止日期为 2021 年 6 月 30 日,观察患者生存情况,患者无失访。

1.5 统计学处理 采用 SPSS23.0 进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析结肠癌组织中 miR-383 和 PRDX3 mRNA 表达水平的相关性;Kaplan-Meier 分析结肠癌患者 3 年生存情况;Cox 回归模型分析影响结肠癌患者预后的危险因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 结肠癌组织与正常结肠黏膜组织中 miR-383 及 PRDX3 mRNA 表达水平比较 与正常结肠黏膜组织比较,结肠癌组织中 miR-383 表达水平显著降低,PRDX3 mRNA 表达水平显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

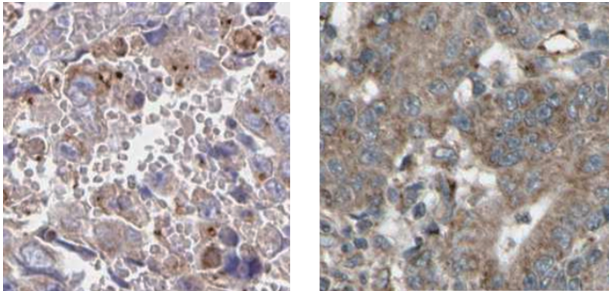
表 2 结肠癌组织与正常结肠黏膜组织中 miR-383 及 PRDX3 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组织类型	<i>n</i>	miR-383	PRDX3 mRNA
结肠癌组织	85	0.67 $\pm$ 0.19	1.81 $\pm$ 0.25
正常结肠黏膜组织	88	1.05 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.18
<i>t</i>		11.825	24.216
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 结肠癌组织与正常结肠黏膜组织中 PRDX3 蛋白阳性表达率比较 免疫组织化学染色结果显示,PRDX3 蛋白主要定位于细胞膜与细胞质,结肠癌组织中 PRDX3 蛋白阳性表达率显著高于正常结肠黏膜组织,差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1、表 3。

表 3 结肠癌组织与正常结肠黏膜组织中 PRDX3 蛋白阳性表达率比较

组织类型	<i>n</i>	-	+	++	+++	阳性率[<i>n</i> (%)]
结肠癌组织	85	30	12	28	15	55(64.71)
正常结肠黏膜组织	88	62	16	8	2	26(29.55)
χ^2						21.468
<i>P</i>						<0.001



正常结肠黏膜组织 结肠癌组织

图 1 结肠癌组织与正常结肠黏膜组织中 PRDX3 表达($\times 200$)

2.3 结肠癌组织中 miR-383 和 PRDX3 mRNA 表达水平的相关性 结肠癌组织中 miR-383 表达水平和 PRDX3 mRNA 呈负相关($r = -0.616, P < 0.001$),见图 2。通过 TargetScanHuman 软件预测显示,miR-383 和 PRDX3 存在靶向结合位点,见图 3。

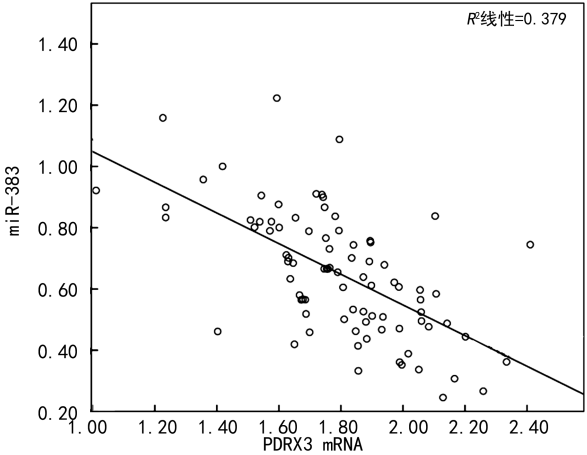


图 2 结肠癌组织中 miR-383 和 PRDX3 mRNA 关系的散点图

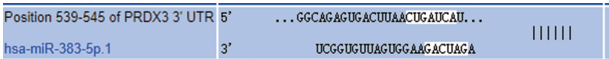


图 3 miR-383 和 PRDX3 靶向关系预测

2.4 miR-383 和 PRDX3 表达水平与结肠癌临床病理特征的关系 以结肠癌组织中 miR-383 表达水平的平均值(0.67)为界,将结肠癌患者分为 miR-383 高表达组(≥ 0.67)42 例和 miR-383 低表达组(< 0.67)43 例;以 PRDX3 蛋白免疫组织化学染色结果将结肠癌患者分为 PRDX3 高表达组(染色结果为++和+++)43 例和 PRDX3 低表达组(染色结果为-和

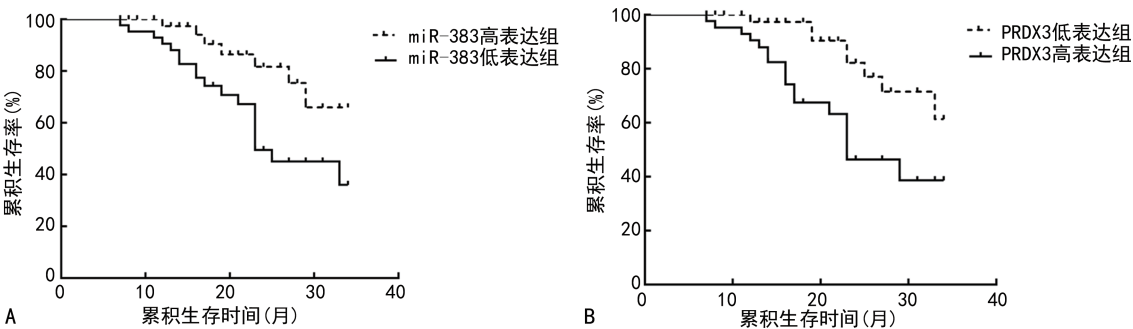
十)42 例;分析发现,miR-383、PRDX3 表达水平与患者性别、年龄、肿瘤最大径、浸润深度无关($P>0.05$),与肿瘤分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关($P<0.05$),见表 4。

表 4 miR-383 和 PRDX3 表达水平与结肠癌临床病理特征的关系[n(%)]

项目	n	miR-383		χ^2	P	PRDX3		χ^2	P
		高表达组(n=42)	低表达组(n=43)			高表达组(n=43)	低表达组(n=42)		
性别(n)				0.962	0.327			0.299	0.585
男	44	24(54.55)	20(45.45)			21(47.73)	23(52.27)		
女	41	18(43.90)	23(56.10)			22(53.66)	19(46.34)		
年龄(岁)				0.601	0.438			2.715	0.099
<60	38	17(44.74)	21(55.26)			23(60.53)	15(39.47)		
≥60	47	25(53.19)	22(46.81)			20(42.55)	27(57.45)		
肿瘤最大径(mm)				2.677	0.102			1.444	0.229
<50	40	16(40.00)	24(60.00)			23(57.50)	17(42.50)		
≥50	45	26(57.78)	19(42.22)			20(44.44)	25(55.56)		
肿瘤分化程度				5.446	0.020			10.338	0.001
低分化	35	12(34.29)	23(65.71)			25(71.43)	10(28.57)		
中、高分化	50	30(60.00)	20(40.00)			18(36.00)	32(64.00)		
TNM 分期				4.261	0.039			6.259	0.012
I~II 期	37	23(62.16)	14(37.84)			13(35.14)	24(64.86)		
III~IV 期	48	19(39.58)	29(60.42)			30(62.50)	18(37.50)		
浸润深度				0.306	0.580			3.457	0.063
T1/T2	39	18(46.15)	21(53.85)			24(61.54)	15(38.46)		
T3/T4	46	24(52.17)	22(47.83)			19(41.30)	27(58.70)		
淋巴结转移				7.374	0.007			5.195	0.023
有	47	17(36.17)	30(63.83)			29(61.70)	18(38.30)		
无	38	25(65.79)	13(34.21)			14(36.84)	24(63.16)		

2.5 miR-383 和 PRDX3 表达与结肠癌患者生存率的关系 随访 3 年,患者生存 44 例,死亡 41 例;通过 Kaplan-Meier 生存分析可知,miR-383 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率 28/42(66.67%)显著高于 miR-383 低表达组 16/43(37.21%)($\chi^2=5.903, P=0.015$);PRDX3 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率 17/43(39.53%)显著低于 PRDX3 低表达组 27/42(64.29%)($\chi^2=5.213, P=0.022$),见图 4。

2.6 结肠癌患者预后影响因素分析 Cox 回归模型单因素分析结果显示,影响结肠癌患者不良预后危险因素为低分化、淋巴结转移、miR-383 低表达、PRDX3 高表达($P<0.05$),而性别、年龄、肿瘤最大径、TNM 分期、浸润深度与结肠癌患者预后无关($P>0.05$);多因素分析结果显示,结肠癌低分化、淋巴结转移、miR-383 低表达、PRDX3 高表达是结肠癌患者不良预后的独立危险因素($P<0.05$),见表 5。



注:A 为不同 miRNA-383 表达水平结肠癌患者生存曲线;B 为不同 PRDX3 表达水平结肠癌患者生存曲线。

图 4 Kaplan-Meier 生存分析

表 5 影响结肠癌患者不良预后的危险因素分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
性别(男 vs. 女)	0.838	0.258~2.725	0.165	—	—	—
年龄(<60 岁 vs. ≥60 岁)	1.215	0.382~3.867	0.213	—	—	—
肿瘤最大径(<50 mm vs. ≥50 mm)	1.464	0.723~2.963	0.104	—	—	—
TNM 分期(I~II 期 vs. III~IV 期)	0.809	0.219~2.988	0.146	—	—	—
浸润深度(T1/T2 vs. T3/T4)	1.602	0.603~4.255	0.512	—	—	—
肿瘤分化程度(中、高 vs. 低)	2.225	1.234~4.012	0.022	2.429	1.513~3.898	0.008
淋巴结转移(无 vs. 有)	2.235	1.545~3.234	0.006	2.105	1.213~3.654	0.010
miR-383(高表达 vs. 低表达)	2.167	1.113~4.218	0.009	3.097	2.105~4.556	0.001
PRDX3(低表达 vs. 高表达)	2.277	1.410~3.676	0.011	2.415	1.578~3.695	0.005

注:—表示无数据。

3 讨 论

结肠癌是我国常见的恶性肿瘤,发病率呈逐年升高趋势,尤以中老年人发病居多,是影响生命安全的主要恶性肿瘤之一^[7]。研究结肠癌的发病机制,对寻找其有效治疗手段和预后评估方法具有重要意义。miRNAs 在细胞增殖、分化、生长、发育等多种过程中发挥重要作用,其表达异常与多种肿瘤发生发展有关^[8-9]。研究表明,miR-383 在多种肿瘤组织或细胞中表达下调,可影响肿瘤细胞增殖、侵袭和迁移^[10-12]。WAN 等^[13]研究结果表明,miR-383 通过干扰素调节因子 1,参与调节胆管癌细胞的增殖、迁移和侵袭。ZHU 等^[14]研究表明,miR-383 在胃癌组织中表达显著降低,且与胃癌患者的晚期进展相关,功能分析表明,miR-383 过表达可抑制胃癌细胞增殖并促进其凋亡。研究结果显示,miR-383 在结肠癌组织与细胞中低表达,发挥抑癌基因的作用,上调 miR-383 表达可抑制结肠癌细胞的增殖、迁移与侵袭^[15-16]。最新研究结果显示,miR-383 表达与结肠癌 TNM 分期和淋巴结转移有关^[17]。本研究结果显示,在结肠癌组织中 miR-383 表达水平低于正常结肠黏膜组织,与以往报道结果类似^[15-16]。本研究分析发现,miR-383 表达与 TNM 分期及淋巴结转移有关,与赵亮等^[17]研究结果一致,本研究还发现,miR-383 表达与结肠癌分化程度有关,提示 miR-383 可能与结肠癌发生、发展有关,miR-383 可能通过参与调控结肠癌细胞的增殖、迁移与侵袭而参与结肠癌的发生、发展。

PRDX3 作为 PRDXs 家族成员之一,在细胞抗氧化及细胞增殖分化等生理病理过程中具有重要作用,有研究表明,PRDX3 在多种肿瘤组织中存在高表达^[18-19]。陈锡彬等^[6]研究表明,PRDX3 在前列腺癌组织中表达比良性前列腺增生组织中高,有可能成为鉴别前列腺癌与良性前列腺增生的新型肿瘤标记物。SHI 等^[20]研究表明,PRDX3 在肝细胞癌患者血清中表达水平升高,血清 PRDX3 表达水平与甲胎蛋白水平、肿瘤直径、TNM 分期和门静脉侵犯密切相关,与患者生存率呈负相关。BYUN 等^[21]研究表明,与正

常子宫内膜组织比较,PRDX3 在子宫内膜癌中高表达,可能与预后不良有关。张大伟等^[22]研究显示,PRDX3 在结肠癌组织中阳性表达率为 63.16%,且与肿瘤最大径、浸润深度、脉管内瘤栓密切相关。本研究结果显示,结肠癌组织中 PRDX3 mRNA 表达水平显著高于正常结肠黏膜组织,且结肠癌组织中 PRDX3 蛋白阳性表达率为 64.71%,高于正常结肠黏膜组织的 29.55%,这与张大伟等^[22]研究结果一致。本研究分析了 PRDX3 与临床病理特征的关系,结果显示,PRDX3 表达水平与肿瘤分化程度、TNM 分期和淋巴结转移有关,提示 PRDX3 可能促进结肠癌的发生、发展。

王少增等^[23]研究表明 PRDX3 在人髓母细胞瘤组织、人髓母瘤细胞系中存在过表达情况,而 miR-383 可能通过下调 PRDX3 表达水平来抑制人髓母瘤细胞系的增殖,并促进其凋亡。本研究结果显示,结肠癌组织中 miR-383 表达水平和 PRDX3 mRNA 呈负相关,经 TargetScanHuman 软件预测显示,miR-383 和 PRDX3 存在靶向结合位点,提示 miR-383 靶向调控 PRDX3 促进结肠癌的发生、发展。本研究还发现,miR-383 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率显著高于 miR-383 低表达组患者;PRDX3 高表达组结肠癌患者 3 年累积生存率显著低于 PRDX3 低表达组患者,提示 miR-383、PRDX3 可能通过调控肿瘤发展影响患者预后情况。进一步研究发现,结肠癌低分化、淋巴结转移、miR-383 低表达、PRDX3 高表达是结肠癌患者不良预后的独立危险因素,提示 miR-383、PRDX3 可能作为评估结肠癌患者不良预后的生物标志物。

综上所述,结肠癌组织中 miR-383 低表达、PRDX3 高表达,且与患者肿瘤分化程度、TNM 分期、淋巴结转移及生存情况有关,可能作为结肠癌患者预后评估的分子标志物。

参考文献

[1] 傅家欣,徐瑛,高志斌. 结肠癌组织中 AGR2、S100A4 的

- 表达及与临床病理特征及预后的关系[J]. 重庆医学, 2020, 49(5): 709-713.
- [2] ZHAO L N, WANG P, LIU Y H, et al. MiR-383 inhibits proliferation, migration and angiogenesis of glioma-exposed endothelial cells in vitro via VEGF-mediated FAK and Src signaling pathways[J]. Cell Signal, 2017, 30(1): 142-153.
 - [3] 崔盈, 陈乐高. miR-383 在结肠癌组织中的表达及其对结肠癌细胞株的作用[J]. 现代实用医学, 2016, 28(11): 1454-1456.
 - [4] 丁妍, 梁冰峰, 张玲玲, 等. 食管鳞状细胞癌中 PRDX3 的表达及与其临床意义[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(11): 9-11.
 - [5] 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.
 - [6] 陈锡彬, 许哲, 王乐浩, 等. PRDX3 在前列腺癌组织中表达的临床意义[J]. 广州医药, 2014, 45(5): 1-3.
 - [7] YU H, HEMMINKI A, SUNDQUIST K, et al. Familial associations of colon and rectal cancers with other cancers[J]. Dis Colon Rectum, 2019, 62(2): 189-195.
 - [8] VANDIT S, JIGNA S. Recent trends in targeting miRNAs for cancer therapy[J]. J Pharm Pharmacol, 2020, 72(12): 1732-1749.
 - [9] EBRAHIMI S O, REIISI S, SHAREEF S, et al. MiRNAs, oxidative stress, and cancer: a comprehensive and updated review[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(11): 8812-8825.
 - [10] TENG P, JIAO Y, HAO M, et al. MicroRNA-383 suppresses the PI3K-AKT-MTOR signaling pathway to inhibit development of cervical cancer via down-regulating PARP2[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(7): 5243-5252.
 - [11] 王晓元, 赵轶峰, 杨永江, 等. miR-383 靶向 Notch1 对结肠癌 HCT116 细胞增殖和迁移的影响[J]. 国际消化病杂志, 2021, 41(1): 38-44.
 - [12] LI Y, ZANG H, ZHANG X, et al. Circ 0136666 facilitates the progression of colorectal cancer via miR-383/CREB1 axis[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12(1): 6795-6806.
 - [13] WAN P, CHI X, DU Q, et al. MiR-383 promotes cholangiocarcinoma cell proliferation, migration, and invasion through targeting IRF1[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(12): 9720-9729.
 - [14] ZHU C, HUANG Q, ZHU H. MiR-383 Inhibited the cell cycle progression of gastric cancer cells via targeting cyclin E2[J]. DNA Cell Biol, 2019, 38(8): 849-856.
 - [15] LI J, SMITH A R, MARQUEZ R T, et al. MicroRNA-383 acts as a tumor suppressor in colorectal cancer by modulating CREPT/RPRD1B expression[J]. Mol Carcinog, 2018, 57(10): 1408-1420.
 - [16] CUI Y, CHEN L G, YAO H B, et al. Upregulation of microRNA-383 inhibits the proliferation, migration and invasion of colon cancer cells[J]. Oncol Lett, 2018, 15(1): 1184-1190.
 - [17] 赵亮, 张帅, 王海龙. 结肠癌组织中 miR-383、Notch1 mRNA 表达变化与患者临床病理参数及预后的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(29): 19-22.
 - [18] 郑丹琴, 刘志磊, 朱松杰, 等. 过氧化物还原酶 3 参与肾透明细胞癌发生与发展的分子机制[J]. 中山大学学报(医学版), 2019, 40(2): 211-218.
 - [19] YU R, YAO J, REN Y. A novel circRNA, circNUP98, a potential biomarker, acted as an oncogene via the miR-567/PRDX3 axis in renal cell carcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(17): 10177-10188.
 - [20] SHI L, WU L L, YANG J R, et al. Serum peroxiredoxin3 is a useful biomarker for early diagnosis and assessemnt of prognosis of hepatocellular carcinoma in Chinese patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(7): 2979-2986.
 - [21] BYUN J M, KIM S S, KIM K T, et al. Overexpression of peroxiredoxin-3 and -5 is a potential biomarker for prognosis in endometrial cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(4): 5111-5118.
 - [22] 张大伟, 姜文清, 李吉. 结肠癌患者术后组织中过氧化物氧化还原蛋白 1、2 和 3 的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(13): 3631-3633.
 - [23] 王少增, 高梅兰, 侯俊环. miR383 调控 PRDX3 表达及对人髓母细胞瘤增殖和凋亡影响的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(1): 139-142.

(收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-04-22)

(上接第 2124 页)

- acerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 615-630.
- [14] 张勇, 付传发, 寇英华, 等. 老年 AECOPD 患者 CRP 与 PCT 水平变化及意义[J]. 重庆医学, 2017, 46(25): 3509-3511.
 - [15] 武红莉, 田瑞雪, 叶青, 等. B 型脑钠肽、超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体及血气分析在慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压患者中的表达[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(3): 31-33.
 - [16] CHAI L, FENG W, ZHAI C, et al. The association between cystatin C and COPD: a meta-analysis and systematic review[J]. BMC Pulm Med, 2020, 20(1): 182.
 - [17] 崔顺顺, 杨瑞青. 慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者血清 Cys-C 水平变化及意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 32-34.
 - [18] 廖琦, 孙斐, 代诗琼. 老年 COPD 伴呼吸衰竭病人血清 CHE、白蛋白、 β 2-MG、Cys C 水平及意义[J]. 实用老年医学, 2019, 33(4): 45-48.

(收稿日期: 2022-01-12 修回日期: 2022-05-08)