

hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血清中的表达及临床意义研究

庄晓旭, 曾苑娴, 冼中任, 刘安琪, 胡国艳

基金项目: 广东省科技计划项目(编号:2016A020215022)

作者单位: 510000 广东, 广州医科大学附属第五医院医学检验科
作者简介: 庄晓旭, 大学本科, 医学学士, 检验医师, 研究方向: 分子生物学诊断技术。E-mail: zhuang_xx@163.com
通信作者: 胡国艳, 医学硕士, 主任技师, 研究方向: 分子生物学诊断技术。E-mail: hgychn@163.com

[摘要] **目的** 探讨 hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血清中的表达及临床意义。**方法** 选择 2021 年 9 月至 2022 年 3 月广州医科大学附属第五医院甲乳外科收治的乳腺癌患者 43 例(乳腺癌组), 乳腺良性肿瘤患者 54 例(良性肿瘤组), 健康体检者 45 名(健康对照组)。采用实时荧光定量 PCR(qPCR)检测其血清 hsa_circ_0001785 的相对表达量, 并进行三组间比较。分析 hsa_circ_0001785 表达水平与乳腺癌患者临床病理特征的关联性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 hsa_circ_0001785 诊断乳腺癌的效能。**结果** 乳腺癌组血清 hsa_circ_0001785 表达水平显著高于良性肿瘤组和健康对照组($P < 0.05$), 良性肿瘤组和健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 hsa_circ_0001785 具有诊断乳腺癌的应用价值($AUC = 0.780, P < 0.05$), 且诊断效能优于癌胚抗原(CEA)、癌抗原 125(CA125)。乳腺癌患者血清 hsa_circ_0001785 的表达水平与其年龄、肿瘤类型、TNM 分期、淋巴结受累、远处转移、雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、人类表皮生长因子受体 2(HER2)均无显著关联($P > 0.05$)。**结论** hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血清中高表达, 有作为乳腺癌诊断分子标志物的潜力。

[关键词] 乳腺癌; 环状 RNA; Hsa_circ_0001785; 诊断
[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)01-0049-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.01.10

A study on the expression and clinical significance of hsa_circ_0001785 in serum of breast cancer patients
ZHUANG Xiao-xu, ZENG Yuan-xian, XIAN Zhong-ren, et al. Department of Laboratory Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangdong 510000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the expression and clinical significance of hsa_circ_0001785 in serum of breast cancer patients. **Methods** Forty-three patients with breast cancer(the breast cancer group), and 54 patients with benign breast tumor(the benign tumor group) who were admitted to the Department of Thyroid and Breast Surgery of the Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University from September 2021 to March 2022 were selected, and 45 healthy subjects who received physical examination were selected as the healthy control group. The relative expression level of hsa_circ_0001785 in serum was detected by quantitative real-time polymerase chain reaction(qPCR) and was compared among the three groups. The correlation between the expression level of hsa_circ_0001785 and the clinicopathologic features of breast cancer patients were analyzed. The diagnostic efficiency of hsa_circ_0001785 for breast cancer was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** The expression level of serum hsa_circ_0001785 in the breast cancer group was significantly higher than that in the benign tumor group and the healthy control group($P < 0.05$), but there was no significant difference between the benign tumor group and the healthy control group($P > 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that serum hsa_circ_0001785 had the application value for diagnosis of breast cancer[area under the curve(AUC) = 0.780, $P < 0.05$], and the diagnostic efficiency of serum hsa_circ_0001785 was better than that of carcinoembryonic antigen(CEA) and cancer antigen 125(CA125). The expression level of serum

hsa_circ_0001785 in the patients with breast cancer was not significantly associated with their age, tumor type, TNM stage, lymph node involvement, distant metastasis, estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR) and human epidermal growth factor receptor 2(HER2) ($P > 0.05$). **Conclusion** Hsa_circ_0001785 is highly expressed in serum of breast cancer patients and has potential as a molecular marker for diagnosis of breast cancer.

[Key words] Breast cancer; Circular ribonucleic acid(circRNA); Hsa_circ_0001785; Diagnosis

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,其发病率居女性恶性肿瘤的首位,且近年来的发病率呈逐渐增高的趋势^[1]。早期乳腺癌可行手术切除联合放化疗治疗,总体治愈率为90%左右;但对于晚期患者,其5年生存率尚不足40%^[2]。因此,早期诊断乳腺癌并及时治疗对改善患者预后,提高生存率至关重要。目前乳腺癌的筛查技术主要有:乳腺查体、医学检验、X线摄影、超声检查、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、正电子发射断层显像术(positron emission computed tomography, PET)、医学影像引导细胞学穿刺检查、影像基因组学和微波成像等^[3]。组织病理检查仍是乳腺癌诊断的金标准,但临床上尚缺乏一种可早期诊断乳腺癌的分子标志物。目前应用最广泛的乳腺癌肿瘤标志物是癌抗原153(cancer antigen 153, CA153)和癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA),但特异度不理想^[4]。环状RNA(circular ribonucleic acid, circRNA)是一类特殊的非编码RNA分子,随着高通量测序技术和生物信息学的发展,人们在真核细胞发现了大量circRNA^[5],且某些circRNA可以发挥竞争性内源RNA的作用来调控基因表达,还可以作为microRNA(miRNA)海绵来影响基因的调控和表达^[6-8]。由于circRNA没有3'端、5'端和poly A尾,为封闭的环状结构,可以避免核酸外切酶和核糖核酸酶的降解作用,因此更加保守和稳定。张艳娜等^[9]研究发现 hsa_circ_0001785 的表达与乳腺癌增殖、转移有关。鉴此,本文通过检测乳腺癌及乳腺良性肿瘤患者血清中的 hsa_circ_0001785 表达水平,探讨 hsa_circ_0001785 作为乳腺癌诊断标志物的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2021年9月至2022年3月广州医科大学附属第五医院甲乳外科收治的乳腺癌患者43例(乳腺癌组),年龄20~79(52.00 ± 12.00)岁;乳腺良性肿瘤患者54例(良性肿瘤组),年龄18~63(35.00 ± 11.00)岁,均经病理检查明确诊断。收集同期于健康体检中心接受健康体检的健康者45名(健康对照组),年龄19~72(36.00 ± 11.00)岁。通过医院电子病历系统收集乳腺癌组患者的临床资料。本研究获医院医学伦理委员会批准(KY01-2022-02-09),研究对象知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)乳腺癌组:符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》^[10]中关于乳腺癌的诊断标准;(2)良性肿瘤组:经影像学或组织病理学检查确诊为良性肿瘤;(3)健康对照组:①无乳腺功能障碍性疾病;②无恶性肿瘤病史;③免疫肿瘤标志物CEA、CA153、癌抗原125(cancer antigen 125, CA125)结果在正常参考范围值内。排除标准:(1)肿瘤广泛全身性转移;(2)合并其他部位肿瘤;(3)合并严重器官功能障碍;(4)预计生存期<3个月;(5)妊娠期妇女;(6)已进行肿瘤治疗。

1.3 主要实验仪器和试剂

1.3.1 实验仪器 微量分光光度计(型号:Nano-300, ALLSHENG 杭州奥盛仪器有限公司),罗氏Cobas e801全自动电化学发光分析仪,基因扩增仪[规格型号:TC-96/G/H(b)C],实时荧光定量PCR仪(规格型号:Cobas z480,美国),离心管、涡旋震荡器,离心机。

1.3.2 实验试剂 游离RNA提取试剂盒[GSPure™ Cell-Free RNA(cf RNA) Isolation Kit,吉赛生物,中国],逆转录试剂盒(Hifair II 1st Strand cDNA Synthesis Kit, YEASEN Biotech Co.),实时荧光定量PCR(quantitative real-time PCR, qPCR)试剂盒(AceQ® qPCR SYBR Green Master Mix, 诺唯赞生物)。CEA、CA153、CA125检测试剂盒(罗氏诊断公司,电化学发光法)。

1.4 血清CEA、CA153、CA125检测 收集研究对象外周血4 ml, 3 000 r/min离心5 min,收集血清, -20℃保存备检。通过电化学发光法检测血清CEA、CA153、CA125表达水平,操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 hsa_circ_0001785水平检测 使用游离RNA提取试剂盒提取研究对象血清样本的总RNA,并用分光光度计检测其纯度。通过逆转录试剂盒将RNA逆转录为cDNA。以cDNA为模板进行qPCR,反应体系为:cDNA 3 μl,上、下游引物各0.4 μl, 2×SYBR Green Master Mix 10 μl, dH₂O 6.2 μl。qPCR条件为:95℃预变性反应5 min, 95℃ 15 s, 60℃ 15 s, 72℃ 32 s, 40个循环。引物序列见表1。根据 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法,以U6为内参计算 hsa_circ_0001785 相对表达量。

表 1 引物序列	
引物名称	序列
hsa_circ_0001785	正向:5'-AATCGCTGTGATATCAGGGATATT-3'
	反向:5'-ATGGCCGTACTTTGTGATGA-3'
U6	正向:5'-CTCGCTTCGGCAGCACACA-3'
	反向:5'-AACGCTTCACGAATTTCGCT-3'

1.6 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分率)[*n*(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨 hsa_circ_0001785 表达水平与 CEA、CA125、CA153 的相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各指标诊断乳腺癌的效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清 hsa_circ_0001785 表达水平比较 qPCR 实验结果显示,三组血清 hsa_circ_0001785 表达水平比较差异有统计学意义(*F* = 5.926, *P* = 0.003)。乳

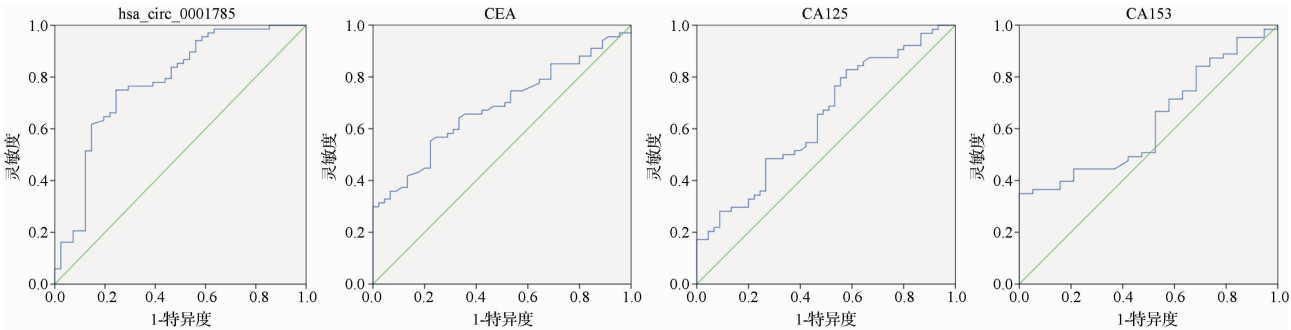


图 2 血清 hsa_circ_0001785 与肿瘤标志物 CEA、CA125、CA153 诊断乳腺癌的 ROC 曲线图

表 2 血清 hsa_circ_0001785 与肿瘤标志物 CEA、CA125、CA153 诊断乳腺癌的 ROC 曲线分析结果

指 标	AUC(95% CI)	<i>P</i>	截断值	灵敏度	特异度
hsa_circ_0001785	0.780 (0.686 ~ 0.874)	<0.000	2.60	0.750	0.756
CEA	0.682 (0.585 ~ 0.779)	0.001	10.00	0.090	1.000
CA125	0.639 (0.534 ~ 0.744)	0.014	35.00	0.141	1.000
CA153	0.626 (0.495 ~ 0.756)	0.098	28.00	0.159	1.000

2.3 乳腺癌患者血清 hsa_circ_0001785 与肿瘤标志物 CEA、CA125、CA153 的相关性分析结果 Pearson 相

腺癌组血清 hsa_circ_0001785 表达水平显著高于良性肿瘤组和健康对照组(*P* < 0.05),良性肿瘤组和健康对照组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见图 1。

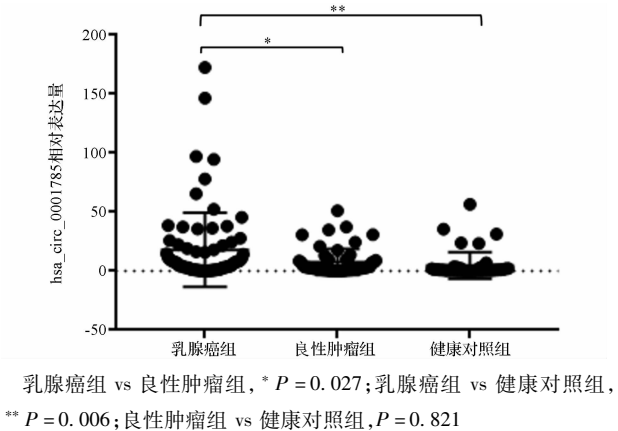


图 1 三组血清 hsa_circ_0001785 表达水平比较图

2.2 血清 hsa_circ_0001785 与肿瘤标志物 CEA、CA125、CA153 诊断乳腺癌的效能分析结果 纳入乳腺癌患者(乳腺癌组)和非乳腺癌患者(良性肿瘤组 + 健康对照组)数据进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 hsa_circ_0001785、CEA、CA125 均具有良好的乳腺癌诊断效能(*P* < 0.05),且以 hsa_circ_0001785 诊断效能最佳(AUC = 0.780)。见图 2,表 2。

2.4 乳腺癌患者血清 hsa_circ_0001785 表达水平与临床特征的关联性分析结果 43 例乳腺癌患者血清 hsa_circ_0001785 的表达水平与其年龄、肿瘤类型、TNM 分期、淋巴结受累、远处转移、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)均无显著关联(*P* > 0.05)。见表 3。

表3 乳腺癌患者血清 hsa_circ_0001785 表达水平与临床特征的关联性分析结果[M(P₂₅, P₇₅)]

指 标	例数	hsa_circ_0001785 相对表达量	Z	P
年龄			0.170	0.865
<50 岁	20	4.58 (1.76, 18.21)		
≥50 岁	23	8.22 (0.67, 27.83)		
肿瘤类型			2.317	0.314
非浸润癌	4	0.93 (0.39, 3.12)		
早期浸润癌	4	3.71 (1.17, 17.37)		
浸润癌	35	3.70 (1.00, 25.84)		
TNM 分期 ^[10]			2.278	0.517
I 期	8	3.71 (2.25, 30.39)		
II 期	12	22.08 (1.78, 38.39)		
III 期	15	15.17 (1.63, 45.77)		
IV 期	8	4.81 (0.26, 14.60)		
淋巴结受累			0.154	0.877
无	25	2.80 (0.93, 32.96)		
有	18	4.65 (0.57, 23.33)		
远处转移			1.776	0.076
无	19	13.08 (2.83, 37.92)		
有	24	1.28 (0.26, 14.60)		
ER			0.504	0.614
阴性	20	7.11 (0.87, 33.27)		
阳性	23	4.50 (0.33, 22.50)		
PR			1.386	0.166
阴性	24	21.66 (2.86, 33.27)		
阳性	19	3.32 (0.32, 26.22)		
HER2			1.737	0.082
阴性	25	22.50 (4.66, 38.72)		
阳性	18	3.32 (0.52, 21.16)		

3 讨论

3.1 乳腺癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,在世界范围内每年约有 140 万例患者被确诊为乳腺癌,因乳腺癌死亡的女性患者达 50 万例^[11]。近年来,随着诊断和治疗策略的不断发展,乳腺癌的死亡率逐年下降,但乳腺癌仍是导致女性癌症死亡的主要原因^[12]。乳腺癌的发生和发展是多因素共同作用的结果。研究表明,circRNA 的异常表达与乳腺癌的发生和发展密切相关^[13]。血液肿瘤标志物的检测样本易于获得,且采样创伤小,目前应用较多的乳腺癌肿瘤标志物有 CEA、CA125、CA153 等,但其特异性和灵敏性均不够理想。本研究结果也显示 CEA、CA125、CA153 诊断乳腺癌的特异度高,但灵敏度低,对乳腺癌的早期诊断价值不大。

3.2 circRNA 是一类高度稳定的非编码 RNA,circRNA 的共价环状闭合结构使其不易被核酸酶降解,不仅生物学性质稳定,而且具有时空特异性、生物进化保守性等优点^[14]。circRNA 可以作为 miRNA“海绵”,通过竞争性结合 miRNA,降低 miRNA 对其靶基因的抑制作用,从而调节基因和蛋白的表达,参与多种生理和病理过程^[15]。随着基因芯片和高通量测序技术的发展,越来越多的学者发现包括 circRNA 在内的非编

码 RNA 的差异表达有望成为乳腺癌早期筛查的生物标志物及潜在的治疗靶点^[16]。研究表明,大部分 circRNA 来源于编码基因和全外显子,可以翻译并编码蛋白质^[17]。circRNA 的功能包括:(1)充当 miRNA“海绵”。circRNA 上存在 miRNA 的结合位点,可以与 miRNA 结合从而调控肿瘤的生长发育过程。(2)调控宿主基因的表达。circRNA 通过与 RNA 相互作用,参与调控基因的转录、表达。(3)翻译蛋白质。虽然大多数 circRNA 不具有结合核糖体进行翻译的能力,但研究数据显示少数内源性 circRNA 可以通过 N6-甲基腺苷修饰或内部核糖体进入位点(internal ribosome entry site, IRES)被翻译成蛋白质或多肽进而发挥作用^[18]。

3.3 由于 circRNA 呈闭环环状,故在生物体内具有较好的稳定性^[14],有较好的临床应用前景。越来越多的研究表明 circRNA 与多种肿瘤的发展密切相关,并在乳腺癌组织中发现了多种有差异表达的 circRNA^[19]。Zhou 等^[20]通过对乳腺癌组织和癌旁组织进行高通量 RNA 测序发现有 85 个 circRNAs 在乳腺癌组织中表达升高,67 个 circRNAs 在乳腺癌组织中表达降低;且沉默 hsa_circ_0011946 可以抑制复制因子 C 亚基 3(replication factor C subunit 3, RFC3)的表达,沉默 hsa_circ_0011946 可以抑制乳腺癌细胞 MCF7 的迁移和侵袭。Wang 等^[21]通过对乳腺癌组织和癌旁组织进行微阵列芯片分析发现 circRNA-000911 在乳腺癌细胞中的表达水平明显降低,作为 miR-449a 的“分子海绵”,circRNA-000911 通过“吸收”miR-449a 从而调控 miR-449a 对 Notch1 基因的抑制作用,进而抑制乳腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭,促进乳腺癌细胞的凋亡。Tang 等^[22]发现 hsa_circ_0001982 在乳腺癌组织和细胞中表达水平明显升高,下调 hsa_circ_0001982 可以提高 miR-143 的表达水平,进而抑制乳腺癌细胞的增殖和侵袭,诱导乳腺癌细胞凋亡。Liang 等^[23]发现 circ-ABCB10 在乳腺癌组织中的表达水平显著升高,沉默 circ-ABCB10 可以上调 miR-1271 的表达进而抑制乳腺癌细胞 MCF7 细胞的增殖并促进其凋亡。

3.4 hsa_circ_0001785 是最近新发现的癌症相关 circRNA。Yin 等^[24]通过对乳腺癌患者和健康志愿者的血浆样本进行 circRNA 表达谱分析发现,hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血浆中表达异常,且与患者的组织学分级($P = 0.013$)、TNM 分期($P = 0.008$)和远处转移($P = 0.016$)存在显著关联,可以作为诊断乳腺癌的生物标志物(AUC = 0.784)。本研究结果也显示,hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血清中呈高表达,且

具有诊断乳腺癌的应用价值($AUC = 0.780$),且诊断效能较 CEA、CA125、CA153 更优。值得注意的是,本研究中 CEA、CA125、CA153 对乳腺癌的诊断特异度达 100%。但在常规肿瘤筛查中,CEA、CA125、CA153 并不是乳腺癌的特异性指标,其结果异常并不能排除其他肿瘤的发生。因此,可以考虑将 hsa_circ_0001785 与 CEA、CA125、CA153 进行联合检测,从而提高早期乳腺癌的检出率。

3.5 有研究显示 circRNA 的表达与乳腺癌的肿瘤分期、组织学分级、肿瘤远处转移、ER 阳性密切相关^[24]。但在本研究中,血清 hsa_circ_0001785 的表达水平并未显示出与乳腺癌患者年龄、肿瘤类型、TNM 分期、淋巴结受累、远处转移、ER、PR、HER2 等临床特征具有显著关联。这可能与本研究为回顾性研究,部分患者的临床指标信息缺失等有关,而且本研究纳入分析的病例数较少,这也对统计结果造成了一定的影响,故仍需继续扩大样本量通过前瞻性研究来进一步验证 hsa_circ_0001785 与患者临床病理指标的关联性。

综上所述,血清高水平表达的 hsa_circ_0001785 与乳腺癌的发生密切相关,其在乳腺恶性肿瘤患者和良性肿瘤患者间的表达亦存在差异,这使 hsa_circ_0001785 有望成为诊断乳腺癌的新标志物,但关于 hsa_circ_0001785 在乳腺癌发生、发展中的具体作用机制还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 郎霖森,符德元. 乳腺癌中环状 RNA 的研究进展[J]. 中华实验外科杂志,2022,39(4):776-779.
- [2] 钱波. 我国乳腺癌筛查及药物预防的现状与进展[J]. 中国妇幼保健,2019,34(23):5558-5561.
- [3] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [4] Katerji H, Zhang HN, Hicks DG, et al. The evolution of prognostic and predictive markers in breast cancer[J]. Chin J New Clin Med, 2021,14(12):1169-1181.
- [5] Sang M, Wu M, Meng L, et al. Identification of epithelial-mesenchymal transition-related circRNA-miRNA-mRNA ceRNA regulatory network in breast cancer[J]. Pathol Res Pract, 2020,216(9):153088.
- [6] 李秋云,覃琰,杨华伟. 乳腺浸润性微乳头状癌的研究进展[J]. 中国临床新医学,2021,14(9):946-949.
- [7] Dong R, Ma XK, Chen LL, et al. Increased complexity of circRNA expression during species evolution[J]. RNA Biol, 2017,14(8):1064-1074.
- [8] Tran AM, Chalbatani GM, Berland L, et al. A new world of biomarkers and therapeutics for female reproductive system and breast cancers: circular RNAs[J]. Front Cell Dev Biol, 2020,8:50.
- [9] 张艳娜,孙江涛,刘孝民,等. 沉默环状 RNA hsa_circ_0001785 表达对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(2):201-206.
- [10] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019 年版)[J]. 中国癌症杂志,2019,29(8):609-679.
- [11] 张旭,马芳,纳玮,等. 环状 RNA Hsa_circ_0026352 在乳腺癌中的表达及临床意义[J]. 肿瘤防治研究,2021,48(1):43-48.
- [12] 胡梦婷,陈俊霞. 环状 RNA hsa_circ_0000231 与 HnRNPK 相互作用对乳腺癌增殖、迁移及凋亡的影响[J]. 陆军军医大学学报,2022,44(12):1207-1220.
- [13] 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会乳腺癌标志物协作组. 基于靶标指导乳腺癌精准治疗标志物临床应用专家共识(2022 版)[J]. 中国癌症防治杂志,2022,14(4):346-362.
- [14] Wang R, Li N, Wang XJ, et al. Differences in the clinicopathological characteristics of pure and mixed invasive micropapillary breast carcinomas from eastern China[J]. Ann Transl Med, 2021,9(5):412.
- [15] Unoki M, Daigo Y, Koinuma J, et al. UHRF1 is a novel diagnostic marker of lung cancer[J]. Br J Cancer, 2010,103(2):217-222.
- [16] Pamudurti NR, Bartok O, Jens M, et al. Translation of circRNAs[J]. Mol Cell, 2017,66(1):9-21. e7.
- [17] Hansen TB, Venø MT, Damgaard CK, et al. Comparison of circular RNA prediction tools[J]. Nucleic Acids Res, 2016,44(6):e58.
- [18] Li Y, Zheng Q, Bao C, et al. Circular RNA is enriched and stable in exosomes: a promising biomarker for cancer diagnosis[J]. Cell Res, 2015,25(8):981-984.
- [19] Memczak S, Papavasiliou P, Peters O, et al. Identification and characterization of circular RNAs as a new class of putative biomarkers in human blood[J]. PLoS One, 2015,10(10):e0141214.
- [20] Zhou J, Zhang WW, Peng F, et al. Downregulation of hsa_circ_0011946 suppresses the migration and invasion of the breast cancer cell line MCF-7 by targeting RFC3[J]. Cancer Manag Res, 2018,10:535-544.
- [21] Wang H, Xiao Y, Wu L, et al. Comprehensive circular RNA profiling reveals the regulatory role of the circRNA-000911/miR-449a pathway in breast carcinogenesis[J]. Int J Oncol, 2018,52(3):743-754.
- [22] Tang YY, Zhao P, Zou TN, et al. Circular RNA hsa_circ_0001982 promotes breast cancer cell carcinogenesis through decreasing miR-143[J]. DNA Cell Biol, 2017,36(11):901-908.
- [23] Liang HF, Zhang XZ, Liu BG, et al. Circular RNA circ-ABC10 promotes breast cancer proliferation and progression through sponging miR-1271[J]. Am J Cancer Res, 2017,7(7):1566-1576.
- [24] Yin WB, Yan MG, Fang X, et al. Circulating circular RNA hsa_circ_0001785 acts as a diagnostic biomarker for breast cancer detection[J]. Clin Chim Acta, 2018,487:363-368.

[收稿日期 2022-08-10][本文编辑 余军 吕文娟]

本文引用格式

庄晓旭,曾苑娴,洗中任,等. hsa_circ_0001785 在乳腺癌患者血清中的表达及临床意义研究[J]. 中国临床新医学,2023,16(1):49-53.