

atric refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated with atelectasis: a prospective case-control study[J]. *Minerva Pediatr* (Torino), 2021,73(4):340-347.

- [35] Meng F, Cheng J, Sang P, et al. Effects of bronchoalveolar lavage with ambroxol hydrochloride on treating pulmonary infection in patients with cerebral infarction and on serum proinflammatory cytokines, MDA and SOD[J]. *Comput Math Methods Med*, 2020,2020:7984565.
- [36] 赵文鹏,杨新娟,水文雅,等. 黄芪注射液联合纤维支气管镜肺

泡灌洗对 ICU 老年重症肺部感染患者症状改善及预后的影响 [J]. *海峡药学*,2018,30(10):187-188.

[收稿日期 2022-06-13][本文编辑 韦颖]

本文引用格式

唐正能,王东坤,阮持义,等. 纤支镜肺泡灌洗在颅脑损伤患者肺部感染诊治应用中的研究进展[J]. *中国临床新医学*,2023,16(4):408-412.

新进展综述

核孔蛋白 210 与恶性肿瘤关系的研究进展

吴维全(综述), 叶石才(审校)

作者单位: 524000 湛江,广东医科大学附属第一医院消化内科

作者简介: 吴维全,在读硕士研究生,研究方向:消化系统疾病的基础及临床研究。E-mail:571432285@qq.com

通信作者: 叶石才,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:消化系统疾病的基础及临床研究。E-mail:caizi23@126.com

[摘要] 核孔蛋白 210(NUP210)是一种跨膜核孔糖蛋白,参与构成核孔复合物。以往研究认为 NUP210 只是参与核孔复合物的组装及核膜的分解,但近年来研究发现 NUP210 与其他生物学功能相关联,且在多种恶性肿瘤中表达上调,与恶性肿瘤的发生、发展密切相关。该文就近年来 NUP210 与恶性肿瘤关系研究进展作一综述。

[关键词] 核孔蛋白 210; 核孔复合物; 核孔蛋白; 肿瘤

[中图分类号] R 730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2023)04-0412-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.04.22

Research progress in the relationship between nucleoporin 210 and malignant tumors WU Wei-quan, YE Shi-cai. *Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China*

[Abstract] Nucleoporin 210(NUP210) is a transmembrane nucleoporin glycoprotein involving in constituting the nuclear pore complex. NUP210 is traditionally considered to be involved only in the assembly of nuclear pore complexes and the breakdown of the nuclear membranes. However, recent studies have found that NUP210 is associated with some other biological functions, and its expression is up-regulated in a variety of malignant tumors, which is closely related to the occurrence and development of malignant tumors. This paper reviews the research progress in the relationship between NUP210 and malignant tumors in recent years.

[Key words] Nucleoporin 210(NUP210); Nuclear pore complex(NPC); Nuclear pore complex protein; Tumor

核孔蛋白 210(nucleoporin 210, NUP210)是一种跨膜核孔糖蛋白,与其他 31 种结构核孔蛋白和外围元件核孔蛋白共同构成核孔复合物(nuclear pore complex, NPC)。NPC 是一种巨大的核膜包埋蛋白复合物,是细胞核与细胞质的连接通道。由于其结构的重要性,成为近年来医学研究热点。研究发现 NPC 与核孔蛋白不仅负责核质转移,还参与细胞增殖、细胞

分化、基因表达、表观遗传调控等过程。其中 NUP210 在基因表达调控、组织的发育与分化、细胞信号转导等生物学过程中起重要作用。NUP210 的异常表达及功能失调与多种恶性肿瘤有关。现对 NUP210 在恶性肿瘤中的研究进展综述如下。

1 NUP210 的结构和功能

NUP210 是一种高度保守的蛋白质编码基因,由

42 个外显子构成,定位于 3 号染色体 3p25.1,编码一种跨膜核孔糖蛋白,相对分子量为 210 kDa,故称 NUP210。NUP210 由一个大的糖基化腔结构域、一个单一的疏水跨膜片段和一个短的细胞质尾部构成^[1]。糖基化腔结构域具有 5 个钙结合位点,可能在核膜中充当 Ca^{2+} 传感器并介导核膜通透性^[2]。以往研究认为 NUP210 的功能主要为参与 NPC 和核膜的活动,但随着近年来对 NUP210 的深入研究,发现 NUP210 在基因表达调控、组织的发育与分化、细胞信号转导等生物学过程中起重要作用。因被发现在肌细胞和神经元分化过程中发挥关键作用,NUP210 被称为组织特异性 NPC。NUP210 对成肌细胞和神经元的分化至关重要,可以调节关键分化基因的表达^[3],主要由其腔结构域介导^[4]。NUP210 与肌细胞增强因子 2C 和甲状腺激素受体相互作用,并诱导一系列生肌基因表达来调节肌肉生长、肌纤维成熟^[5],并且在维持骨骼肌完整性和适当的肌肉功能起重要作用^[6]。此外,NUP210 可以调节细胞信号转导。NUP210 的缺失会导致小鼠幼稚 CD4^{+} T 细胞显著减少,原因是其缺失导致 T 细胞受体信号传递缺乏和细胞凋亡信号分子 Fas 表达增加,引发外周 CD4^{+} T 细胞对细胞凋亡敏感^[7-8]。也有研究表明,NUP210 是细胞外基质刚度和成分传感器的一部分,具有机械敏感性,可调节不依赖于核质转运的机械信号转导,影响肿瘤细胞迁移和侵袭^[9]。

2 NUP210 与肿瘤疾病的关系

2.1 与生殖系统肿瘤的关系 宫颈癌是发展中国家女性最致命的妇科肿瘤之一。Fas 在癌症中扮演着重要的角色,其介导的凋亡受到抑制,导致增殖和凋亡平衡失调,是癌细胞异常增殖并发展的重要原因之一。Rajkumar 等^[10]利用微阵列技术和实时荧光定量聚合酶链反应(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)对宫颈癌、不同程度的宫颈癌前病变及正常宫颈样本进行研究,结果发现 NUP210 在宫颈癌和宫颈重度上皮内瘤变/原位癌较正常宫颈样本和宫颈轻度上皮内瘤变/中度上皮内瘤变呈过表达,表明 NUP210 可能在肿瘤发生早期发挥重要作用。Gu 等^[11]研究发现,宫颈癌组织中 NUP210 mRNA 及蛋白水平均表现过表达。在细胞水平上,通过用慢病毒转染宫颈癌细胞株(HeLa 细胞),敲除 NUP210 表达,结果显示 HeLa 细胞周期停滞,细胞凋亡增加。进一步研究发现,miR-22 可直接与 NUP210 蛋白质编码区域结合并抑制其表达,并且 Fas 表达受 miR-22-NUP210 信号通路的调控。在宫颈癌发展过程中,miR-22 表达

下调,导致 NUP210 过表达并抑制 Fas 诱导的细胞凋亡,导致细胞增殖异常,促进癌症发展。诱导肿瘤细胞凋亡是治疗肿瘤的一条有效途径,miR-22-NUP210 可干预 Fas 介导的凋亡,有可能成为宫颈癌的治疗靶点。NUP210 也与子宫内膜癌有关。在对子宫内膜癌及前哨淋巴结的蛋白质组学分析研究中,发现前哨淋巴结蛋白质的变化与子宫内膜癌等级相关,NUP210 只在 II 期子宫内膜癌及前哨淋巴结中表达,结合其他的特异性标志物,可以用于改善子宫内膜癌患者的个体分层及诊断^[12]。

2.2 与泌尿系统肿瘤的关系 前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性泌尿系统最常见肿瘤之一,中晚期患者主要疗法是雄激素剥夺法(androgen deprivation, ADT)。但长时间治疗后,PCa 对 ADT 产生抗性并进展为去势抵抗性前列腺癌(castration resistant prostate cancer, CRPC)^[13]。Marzec 等^[14]综合分析不同平台的公开可用基因表达数据集,发现在 PCa 中 NUP210 表达上调。另一项研究发现,与良性病变对比,NUP210 在 PCa 表达上调,在 CRPC 中则明显上调。雄激素受体剪接变异体 7(androgen receptor variant 7, AR-V7)可以在无激素的情况下独立于雄激素受体(androgen receptor, AR)进行转录并转移到细胞核,敲低 AR-V7 后抑制肿瘤细胞生长,证明 AR-V7 是 CRPC 的驱动因素。研究还通过转录组测序技术分析了敲低 AR-V7 后人 PCa 细胞系 LNCaP95 中的基因表达变化,发现 NUP210 表达明显下降,表明 NUP210 是 AR-V7 下游靶基因。siRNA 敲低 NUP210 可显著抑制 PCa 细胞的生长和迁移,并诱导 PCa 细胞凋亡,流式细胞仪检测显示 NUP210 下调后,细胞周期阻滞在 G_1 期。提示 NUP210 可能和 AR-V7 参与 PCa 进展为 CRPC^[15]。细胞核中的雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)可以在无 AR 的情况下驱动代谢基因程序,促进 CRPC 细胞系 PC3 和 DU145 的增殖和迁移,Dufour 等^[16]通过免疫共沉淀实验发现 NUP210 与 mTOR 相互作用。而在 LNCaP 细胞中敲低 NUP210 减弱了 mTOR 基础核水平并消除了雄激素诱导的核 mTOR 积累。NUP210 的敲低还降低了 LNCaP 和 PC3 细胞中 mTOR 抑制剂刺激的核 mTOR 水平,揭示了 NUP210 可能起着控制 mTOR 核运输的作用,影响 PCa 的进展。在另一项利用公开基因表达数据集进行生物信息学分析的研究中,发现 NUP210 是潜在的 PCa 转移诊断标志物,但尚未有研究进一步验证^[17]。以上研究证明,NUP210 在 PCa 的发生发展中起着重要的作用,明确 NUP210 在 PCa 的分子机制,可能为探寻治

疗 PCa 新的药物靶点提供参考。

2.3 与消化道肿瘤的关系 一项研究表明,整合酶相互作用子 1(chromatin subfamily B member 1,SMARCB1)在肝癌中起促癌作用,NUP210 的增强子区域与高表达的染色质重塑剂 SMARCB1 结合,导致 NUP210 过表达。在肝癌细胞系中敲低 NUP210 和 SMARCB1 后进行基因集富集分析,结果显示与胆固醇稳态和外源代谢密切相关,提示 SMARCB1-NUP210 可能通过激活胆固醇稳态和外源代谢来致癌。进一步的研究发现 NUP210 可作为 SMARCB1 和腺病毒 E1A 相关 300 kDa 蛋白(P300)的染色质支架,表达上调的 NUP210 促进 SMARCB1 和 P300 与染色质的结合,最终加剧了 SMARCB1 的致癌作用^[18]。Kondo 等^[19]对结肠癌细胞系 HCT116 的研究发现,在敲低 NUP210 的 HCT116 细胞的短期和长期增殖试验中,均观察到癌细胞生长能力受损。通过核染色来识别细胞核,并测量核大小,发现 NUP210 的敲低导致癌细胞的细胞核减小。研究还发现 NUP210 过表达由溴结构域蛋白质 4(bromodomain-containing protein 4,BRD4)驱动,氨基环丙烯酮 1n(aminocyclopropanone 1n,ACP-1n)能够抑制 BRD4,进而减少癌细胞生长和减小癌细胞核大小。另外,有一项研究利用微阵列研究Ⅱ/Ⅲ期结肠癌的基因表达图谱,发现 NUP210 在Ⅱ/Ⅲ期结肠癌复发患者中表达下调,联合其他多个基因可用于预测Ⅱ/Ⅲ期结肠癌的预后^[20]。以上结果表明,NUP210 在肝癌及结肠癌中起促进作用,并与结肠癌预后有关。

2.4 与肺癌的关系 肺癌是全球癌症相关死亡的主要原因,表观遗传会导致肺癌的发病和进展^[21]。表观遗传修饰通常可分为 DNA 和 RNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA。NUP210 与表观遗传密切相关,有研究发现 NUP210 中的甲基化位点与哮喘有关^[22]。而在肺腺癌中,Kikutake 等^[23]分析了包括 26 个肺腺癌细胞系和 1 个正常肺上皮细胞系在内的多组学数据,确定启动子区域中组蛋白 H3K27ac 和 H3K4me3 双重修饰与肺腺癌有关,发现 NUP210 在所有肺腺癌细胞系中均表达上调,并且 NUP210 基因在肺腺癌细胞的启动子区域中呈现 H3K27ac 和 H3K4me3 组蛋白双重修饰,在正常细胞系中则不存在。NUP210 可能是肺腺癌的一种有前景的表观遗传生物标志物。表观遗传改变在正常细胞和癌细胞中都具有生理功能,因此,可能影响表观遗传诊断的准确性或产生表观遗传治疗的潜在副作用,精确有效的表观遗传疗法尤为重要^[24]。NUP210 在正常细胞系中无组蛋白修饰,却在肺腺癌细胞的启动子区域中呈现 H3K27ac 和 H3K4me3

组蛋白双重修饰,这项研究为肺腺癌高度特异性的表观遗传生物标志物提供了基础。

2.5 与乳腺癌的关系 在乳腺癌中,NUP210 基因被鉴定为人类雌激素受体(estrogen receptor,ER)阳性[ER(+)]乳腺癌的转移易感基因和细胞机械传感器。研究人员基于 2 个独立的人类乳腺癌基因表达数据集,发现在 ER(+)乳腺癌患者中,NUP210 mRNA 表达升高,并与总生存期相关。而 ER(+)乳腺癌患者的淋巴结转移灶中 NUP210 表达水平显著高于 ER(-)患者,内脏转移灶(肺、肝)的 NUP210 表达水平亦显著高于非内脏转移灶(淋巴结),表明其在乳腺癌转移中的潜在作用。通过构建 3 种不同细胞系乳腺癌小鼠模型发现,敲除 NUP210 均引起 3 种不同类型的乳腺癌小鼠的肺转移减少。进一步研究发现,其机制主要是 NUP210 通过与 SUN1、SUN2、短亚型 BRD4、组蛋白 H3.1/3.2 相互作用,调节机械敏感性基因表达程序,进而激活黏着斑、细胞迁移和转移所必需的下游信号通路。NUP210 敲除后,这些机械敏感基因由于异染色质化而被抑制,从而减少了转移^[9]。此外,NUP210 可根据乳腺癌对化疗药物反应来区分肿瘤样本,并表现出较高的准确性^[25]。这些研究结果提示,NUP210 是乳腺癌潜在的治疗靶点,阻断 NUP210 与相关分子相互作用也许可以用于预防肿瘤转移。

2.6 与脑膜瘤的关系 竞争性内源性 RNA(competing endogenous RNA,ceRNA)包括非编码 RNA(长链非编码 RNA、环状 RNA 和转录的假基因)和蛋白质编码 RNA。含有微小核糖核酸(microRNA)反应元件的 ceRNA 可以通过反应元件与 microRNA 竞争性相互作用。ceRNA 调控网络中的功能相互作用在许多生物过程中发挥着重要作用,受到干扰时会导致癌症的发展^[26]。有研究发现 NUP210 在脑膜瘤中升高,但在脑膜瘤中肿瘤生物学中的作用尚不清楚^[27]。而近年来 ceRNA 假说得到越来越多研究的支持,Song 等^[28]通过生物信息学分析推断 NUP210 可能在恶性脑膜瘤中作为一种 ceRNA,增强脂肪酸合酶(fatty acid synthase,FASN)的促癌作用。在恶性脑膜瘤中,FASN 增强了细胞增殖、迁移和侵袭,miR-195 可直接靶向结合 FASN 并降低人脑膜瘤细胞中 FASN 的表达。NUP210 可作为一种 ceRNA 来吸附 miR-195,上调 FASN 的表达,增强其促癌作用,提示 NUP210 对肿瘤的影响是多样的,也可通过 ceRNA 网络影响肿瘤的进展。

2.7 与白血病的关系 NUP210 不仅参与实体瘤的发展,也与血液系统恶性肿瘤有关。Fu 等^[29]通过单细胞 RNA 测序发现在造血和白血病发生过程中单等

位基因表达是普遍存在的,并且是重要的基因调控机制。在急性淋巴细胞白血病的 T 细胞中,NUP210 显示出单等位基因表达,并且与免疫相关。Li 等^[30]研究发现,与健康对照组对比,急性髓系白血病(acute myeloid leukocyte,AML)患者骨髓中 NUP210 的表达显著增加。NUP210 低表达患者的总生存率高于高表达患者,并通过多变量分析证实了 NUP210 表达的预后价值,但仅在女性患者中表现出预后价值。该研究结果提示 NUP210 可作为 AML 患者预后的一种生物标志物。

3 结语

NUP210 不仅参与 NPC 和核膜的活动,还在基因表达调控、组织的发育与分化、细胞信号转导起重要作用,在不同组织中的异常表达和突变等变异引起多种疾病的发生、发展。NUP210 在许多肿瘤中均表达上调,可能通过调控基因表达、抑制细胞凋亡、调控核转运、结合染色质、促进肿瘤细胞迁移和侵袭等作用机制参与肿瘤的发生、发展,也许可成为评估肿瘤转移潜能、预后判断时的一个新的指标。未来研究应深入了解 NUP210 具体分子机制,为疾病的诊断和治疗提供新的手段。

参考文献

- [1] 李秀兰,赵云峰,姜日水.核孔蛋白 gp210 研究进展[J].生物学教学,2009,34(3):7-9.
- [2] Strasser C, Grote P, Schäuble K, et al. Regulation of nuclear envelope permeability in cell death and survival[J]. Nucleus, 2012,3(6):540-551.
- [3] D'Angelo MA, Gomez-Cavazos JS, Mei A, et al. A change in nuclear pore complex composition regulates cell differentiation[J]. Dev Cell, 2012,22(2):446-458.
- [4] Gomez-Cavazos JS, Hetzer MW. The nucleoporin GP210/Nup210 controls muscle differentiation by regulating nuclear envelope/ER homeostasis[J]. J Cell Biol, 2015,208(6):671-681.
- [5] Raices M, Bukata L, Sakuma S, et al. Nuclear pores regulate muscle development and maintenance by assembling a localized Mef2C complex[J]. Dev Cell, 2017,41(5):540-554. e7.
- [6] Sakuma S, Zhu EY, Raices M, et al. Loss of Nup210 results in muscle repair delays and age-associated alterations in muscle integrity[J]. Life Sci Alliance, 2021,5(3):e202101216.
- [7] van Nieuwenhuijze A, Burton O, Lemaitre P, et al. Mice deficient in nucleoporin Nup210 develop peripheral T cell alterations[J]. Front Immunol, 2018,9:2234.
- [8] Bordido J, Sakuma S, Raices M, et al. Nuclear pore complex-mediated modulation of TCR signaling is required for naïve CD4⁺ T cell homeostasis[J]. Nat Immunol, 2018,19(6):594-605.
- [9] Amin R, Shukla A, Zhu JJ, et al. Nuclear pore protein NUP210 deple-

tion suppresses metastasis through heterochromatin-mediated disruption of tumor cell mechanical response[J]. Nat Commun, 2021,12(1):7216.

- [10] Rajkumar T, Sabitha K, Vijayalakshmi N, et al. Identification and validation of genes involved in cervical tumourigenesis[J]. BMC Cancer, 2011,11:80.
- [11] Gu Q, Hou W, Liu H, et al. NUP210 and microRNA-22 modulate fas to elicit hela cell cycle arrest[J]. Yonsei Med J, 2020,61(5):371-381.
- [12] Aboulouard S, Wisztorski M, Duhamel M, et al. In-depth proteomics analysis of sentinel lymph nodes from individuals with endometrial cancer[J]. Cell Rep Med, 2021,2(6):100318.
- [13] 徐凌凡,William Butler,黄教梯.激素抵抗型前列腺癌的治疗新策略[J].中国临床新医学,2021,14(7):642-646.
- [14] Marzec J, Ross-Adams H, Pirrò S, et al. The transcriptomic landscape of prostate cancer development and progression: an integrative analysis[J]. Cancers(Basel), 2021,13(2):345.
- [15] Sugiura M, Sato H, Okabe A, et al. Identification of AR-V7 downstream genes commonly targeted by AR/AR-V7 and specifically targeted by AR-V7 in castration resistant prostate cancer[J]. Transl Oncol, 2021,14(1):100915.
- [16] Dufour CR, Scholtes C, Yan M, et al. The mTOR chromatin-bound interactome in prostate cancer[J]. Cell Rep,2022,38(12):110534.
- [17] Bacolod MD, Barany F. A unified transcriptional, pharmacogenomic, and gene dependency approach to decipher the biology, diagnostic markers, and therapeutic targets associated with prostate cancer metastasis[J]. Cancers(Basel), 2021,13(20):5158.
- [18] Hong SH, Son KH, Ha SY, et al. Nucleoporin 210 serves a key scaffold for SMARCB1 in liver cancer[J]. Cancer Res, 2021,81(2):356-370.
- [19] Kondo H, Mishiho K, Iwashima Y, et al. Discovery of a novel aminocyclopropanone compound that inhibits BRD4-driven nucleoporin NUP210 expression and attenuates colorectal cancer growth[J]. Cells, 2022,11(3):317.
- [20] Wang L, Shen X, Wang Z, et al. A molecular signature for the prediction of recurrence in colorectal cancer[J]. Mol Cancer, 2015,14(1):22.
- [21] Jha G, Azhar S, Rashid U, et al. Epigenetics: the key to future diagnostics and therapeutics of lung cancer[J]. Cureus, 2021,13(11):e19770.
- [22] Everson TM. Genetic and epigenetic variations in asthma and wheeze illnesses[D]. Ann Arbor: Univ. of South Carolina, 2015.
- [23] Kikutake C, Yahara K. Identification of epigenetic biomarkers of lung adenocarcinoma through Multi-Omics data analysis[J]. PLoS One, 2016,11(4):e0152918.
- [24] Sgro A, Blancafort P. Epigenome engineering: new technologies for precision medicine[J]. Nucleic Acids Res, 2020,48(22):12453-12482.
- [25] Barros Filho MC, Katayama ML, Brentani H, et al. Gene trio signatures as molecular markers to predict response to doxorubicin cyclophosphamide neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients[J]. Braz J Med Biol Res, 2010,43(12):1225-1231.

[26] 张 静,黄守国,夏 鹰. CeRNA 网络介导恶性肿瘤表型调控的机制研究[J]. 国际肿瘤学杂志, 2021, 48(9):544 – 548.

[27] Mukherjee S, Biswas D, Epari S, et al. Comprehensive proteomic analysis reveals distinct functional modules associated with skull base and supratentorial meningiomas and perturbations in collagen pathway components[J]. J Proteomics, 2021, 246:104303.

[28] Song LR, Li D, Weng JC, et al. MicroRNA-195 functions as a tumor suppressor by directly targeting fatty acid synthase in malignant meningioma[J]. World Neurosurg, 2020, 136:e355 – e364.

[29] Fu R, Qin P, Zou X, et al. A comprehensive characterization of monoal-

lelic expression during hematopoiesis and leukemogenesis via single-cell RNA-sequencing[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:702897.

[30] Li M, Zhao H. Bioinformatics analysis of the expression and clinical significance of the NUP210 gene in acute myeloid leukaemia[J]. Hematology, 2022, 27(1):456 – 462.

[收稿日期 2022 – 05 – 12][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

吴维全,叶石才. 核孔蛋白210 与恶性肿瘤关系的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(4):412 – 416.

新进展综述

miR-4516 在恶性肿瘤中的研究进展

殷 舞(综述), 钟晓刚(审校)

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委科研课题(编号:Z20170310)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院病理科(殷 舞),结直肠外科(钟晓刚)

作者简介: 殷 舞,医学硕士,副主任医师,研究方向:肿瘤病理诊断。E-mail:yinwu555@163.com

通信作者: 钟晓刚,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:胃肠道肿瘤的诊治。E-mail:zhong_xiaogang@163.com

[摘要] microRNAs(miRNAs)是一组小的非编码RNA,在恶性肿瘤的生物过程中发挥着关键作用。miR-4516 是其主要成员之一,在多种肿瘤中异常表达,与肿瘤的侵袭、转移、预后及对化学药物敏感性等密切相关,具有重要的临床研究价值。该文对 miR-4516 在消化系统肿瘤、胶质母细胞瘤、乳腺癌、视网膜母细胞瘤、甲状腺癌等恶性肿瘤中的研究进展作一综述。

[关键词] miRNAs; miR-4516; 恶性肿瘤

[中图分类号] R 36 [文献标识码] A [文章编号] 1674 – 3806(2023)04 – 0416 – 05

doi:10.3969/j.issn.1674 – 3806.2023.04.23

Research progress of miR-4516 in malignant tumors YIN Wu, ZHONG Xiao-gang. Department of Pathology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] MicroRNAs(miRNAs) are a group of small non-coding RNAs, which play the key roles in the biological process of malignant tumors. MiR-4516, one of the main members of miRNAs, is abnormally expressed in a variety of tumors and is closely related to tumor invasion, metastasis and prognosis, and is sensitive to chemical drugs, which has important clinical research value. This paper reviews the research progress of miR-4516 in digestive system neoplasm, glioblastoma, breast cancer, retinoblastoma and thyroid cancer.

[Key words] MicroRNAs(miRNAs); MicroRNA-4516(miR-4516); Malignant tumors

microRNAs(miRNAs)是一组进化保守的内源性小分子非编码RNA(noncoding RNAs,ncRNAs),长度为19~25个核苷酸^[1],通过碱基互补配对的方式与靶mRNA的3'-UTR结合,最终导致靶基因转录后抑制、降解或沉默^[2],其在肿瘤的发生、进展中起重要作用

用,充当肿瘤抑制因子或癌基因^[3-4]。microRNA-4516(miR-4516)是miRNAs家族中一员,位于16p13.3上,广泛参与细胞的增殖、凋亡过程,在多种肿瘤中都有异常表达^[5-10],可通过对不同靶基因的调节,影响肿瘤细胞增殖、侵袭、迁移、凋亡以及对化学药物的敏感