

# 甲状腺乳头状癌组织中 miR-137 水平表达及相关实验研究

薛思军<sup>a</sup>, 涂霖韬<sup>b</sup> (黄石市中心医院 / 湖北理工学院附属医院 a. 普通外科; b. 急诊科, 湖北黄石 435000)

**摘要:** **目的** 探讨甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 组织中微小核糖核酸 (microRNA, miR)-137 表达变化, 以及升高人 PTC 细胞株 TPC-1 中 miR-137 表达对细胞生物学功能的影响。**方法** 收集 2018 年 4 月 ~ 2021 年 4 月黄石市中心医院普爱院区手术切除的 121 例 PTC 及配对癌旁组织, 培养 TPC-1 细胞并分为 miR-137 模拟物组 (M 组)、阴性对照组 (NC 组) 和空白组 (B 组), 分别转染 miR-137 模拟序列、转染阴性对照序列和仅加入转染试剂, 逆转录定量 PCR (qRT-PCR) 法检测组织和细胞中 miR-137 表达, MTT 法检测细胞增殖活性, Transwell 法检测细胞迁移和侵袭力。**结果** PTC 组织中 miR-137 水平 ( $0.26 \pm 0.10$ ) 显著低于癌旁组织 ( $0.42 \pm 0.18$ ), 差异有统计学意义 ( $t=8.320, P<0.001$ ); 与无包膜浸润、TNM 分期 I ~ II 和未发生淋巴结转移相比, 包膜浸润、TNM 分期 III ~ IV 和发生淋巴结转移 PTC 组织中 miR-137 水平降低, 差异具有统计学意义 ( $t=3.506, 2.210, 2.110$ , 均  $P<0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, miR-137 水平在诊断 PTC 时, 曲线下面积是 0.776 (95% CI: 0.717 ~ 0.835), 当 miR-137 表达量取 0.35 时, 灵敏度和特异度分别为 80.99%, 65.29%; M 组细胞中 miR-137 水平 ( $2.30 \pm 0.19$ ) 高于 NC 组 ( $1.01 \pm 0.05$ ) 和 B 组 ( $1.03 \pm 0.08$ ), 差异具有统计学意义 ( $F=222.632, P<0.05$ ), 24, 48, 72 和 96h 时增殖活性均低于 NC 组和 B 组 ( $t=2.520 \sim 4.681$ , 均  $P<0.05$ ), 迁移细胞数和侵袭细胞数均低于 NC 组和 B 组, 差异具有统计学意义 ( $t=7.316, 5.555; 6.118, 8.078$ , 均  $P<0.05$ )。**结论** miR-137 在 PTC 组织中表达量降低, 升高 miR-137 水平可明显减少 TPC-1 细胞增殖活性, 抑制细胞迁移和侵袭。

**关键词:** 甲状腺乳头状癌; 微小核糖核酸-137; 细胞增殖; 细胞侵袭

**中图分类号:** R736.1; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2023) 04-121-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2023.04.022

## Expression of miR-137 in Papillary Thyroid Carcinoma Tissue and Its Related Experimental Study

XUE Sijun<sup>a</sup>, TU Jitao<sup>b</sup> (a. Department of General Surgery; b. Department of Emergency, Huangshi Central Hospital / Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Hubei Huangshi 435000, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the changes of the expression of microRNA (miR)-137 in papillary thyroid carcinoma (PTC) tissues, and the effect of increasing the expression of miR-137 on the cell biological functions in human PTC cell line TPC-1. **Methods** A total of 121 cases of PTC and paired adjacent tissues surgically resected in Pu'ai Hospital Area of Huangshi Central Hospital were collected from April 2018 to April 2021. TPC-1 cells were cultured and divided into miR-137 mimic group (M group), negative control group (NC group) and blank group (B group), and which were transfected with miR-137 mimic sequence, negative control sequence and only adding transfection reagent, respectively. qRT-PCR method was used to detect the levels of miR-137 in tissues and cells, MTT method was used to detect cell proliferation activity, Transwell method was used to detect cell migration and invasiveness. **Results** The level of miR-137 in PTC tissues was  $0.26 \pm 0.10$ , which was significantly lower than  $0.42 \pm 0.18$  in the adjacent tissues, and the difference was statistically significant ( $t=8.320, P<0.001$ ). Compared with patients with non-enveloped infiltration, TNM stage I ~ II and no lymph node metastasis, the levels of miR-137 in PTC tissues with enveloped infiltration, TNM stage III ~ IV and lymph node metastasis were decreased ( $t=3.506, 2.210, 2.110$ , all  $P<0.05$ ). The ROC curve analysis showed that the area under the curve was 0.776 (95% CI: 0.717 ~ 0.835) when the expression level of miR-137 was used to diagnose PTC. When the expression level of miR-137 was 0.35, the sensitivity and specificity was 80.99%, 65.29%. The level of miR-137 in the M group was  $2.30 \pm 0.19$ , which was higher than  $1.01 \pm 0.05$  in the NC group and  $1.03 \pm 0.08$  in the B group ( $F=222.632, P<0.05$ ), the proliferation activities at 24, 48, 72 and 96h were lower than those in the NC group and the B group ( $t=2.520 \sim 4.681$ , all  $P<0.05$ ), and the number of migrating cells and the number of invasive cells were lower than those in the NC group and the B group ( $t=7.316, 5.555; 6.118, 8.078$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** The expression level of miR-137 in PTC tissues was reduced. Increasing the expression of miR-137 could significantly reduce the proliferation activity of TPC-1 cells and inhibit cell migration and invasion.

**作者简介:** 薛思军 (1978-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 普外科学, E-mail: xsjun6685@163.com。

**通讯作者:** 涂霖韬 (1978-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 急诊科学, E-mail: 648995004@qq.com。

**Keywords:** papillary thyroid carcinoma; miR-137; cell proliferation; cell invasion

甲状腺癌 (thyroid cancer) 作为头颈部常见的内分泌肿瘤, 发病率不断上升, 且女性人群占比较高<sup>[1]</sup>。其中, 约90%的病理类型是乳头状癌 (papillary carcinoma), 临床上主要采取手术切除治疗, 多数患者术后预后良好, 但部分患者由于出现淋巴结转移及复发而死亡<sup>[2]</sup>。微小核糖核酸 (microRNA, miR) 是一种含20个左右核苷酸序列的短链RNA, 可通过调控靶基因表达而参与细胞多种生物学功能<sup>[3]</sup>, 同时, 多种疾病发生与miRNA表达异常有关<sup>[4]</sup>, 有研究指出<sup>[5]</sup>, miRNA亦参与了甲状腺乳头状癌 (papillary thyroid carcinoma, PTC) 患者的基因调控。近年来研究发现, miR-137作为一种调控因子参与了与细胞周期、增殖、分化、侵袭等相关的基因表达<sup>[6]</sup>, 在恶性肿瘤细胞生长及转移中发挥抑癌基因的作用<sup>[7]</sup>。然而目前, 关于miR-137是否参与PTC病程鲜有报道。本研究分析了PTC患者组织中miR-137表达, 并通过对人PTC细胞株TPC-1转染miR-137模拟物, 观察细胞增殖及侵袭能力的变化。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集2018年4月~2021年4月在黄石市中心医院普爱院区手术切除的121例PTC及配对癌旁组织, 快速放在液氮中, -80℃保存。患者术前均未行任何治疗, 术后病理检查确证, 排除急慢性感染、其他系统恶性肿瘤及心肝肾等重要

脏器功能不全者。男性36例, 女性85例; 平均年龄 $50.82 \pm 7.89$ 岁; 病灶: 单个64例, 多个57例; 发生淋巴结转移49例。本研究通过医院伦理委员会审批, 患者签署知情同意书。TPC-1细胞 (上海传秋生物公司), 保存于液氮中。

**1.2 仪器与试剂** Trizol 和 Lipofectamine 2000 转染试剂 (美国 Invitrogen 公司), 反转录和 SYBR Green qPCR Master Mix 试剂盒 (上海复申生物公司), miR-137 和 U6 引物由武汉百齐生物公司设计合成, 胎牛血清和胰蛋白酶 (美国 Gibco 公司), DMEM 和 MTT 液 (美国 Sigma 公司), miR-137 模拟及阴性对照序列由上海吉玛公司设计合成, Transwell 小室及基质胶 (美国 Corning 公司), 7500 实时荧光定量 PCR 仪 (美国 ABI 公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 qRT-PCR 法检测组织中 miR-137 表达:** 取组织 50mg, 剪碎、研磨, 加入细胞裂解液, 用 Trizol 试剂提取总 RNA, 紫外分光光度法检测纯度和浓度合格后, 使用反转录试剂盒将总 RNA 合成 cDNA, 并以其为模板按 SYBR Green qPCR Master Mix 试剂盒说明, 用实时荧光定量 PCR 仪扩增引物。反应条件: 95℃ 5min, 95℃ 20s, 55℃ 30s, 70℃ 30s, 循环 40 次, 使用  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  法计算组织中 miR-137 表达水平进行相对定量。miR-137 和 U6 引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	正向引物	反向引物
miR-137	5'-GGTCCCGCTTCCTTATTGCTTAAGA-3'	5'-AAAAGTTGCAGGCTCCGAGGTATT-3'
U6	5'-AGAGCCTGTGCTGTCGG-3'	5'-CATCTTCAAAGCACTTCCCT-3'

**1.3.2 细胞培养和处理:** 取 TPC-1 细胞, 用 DMEM 培养液 (含胎牛血清 100ml/L) 培养, 条件: 5% (v/v) CO<sub>2</sub>, 37℃, 传代培养。将对数生长的细胞接种在 6 孔板, 用转染试剂进行分组处理:

① miR-137 模拟物组 (M 组): 转染 miR-137 模拟序列: 5'-ACATCGTCTCTCATAGCAATAT-3'; ② 阴性对照组 (NC 组): 转染阴性对照序列: 5'-ACGU GACACGUUCGGAGAATT-3'; ③ 空白组 (B 组): 仅加入转染试剂。处理后继续培养 48h。

**1.3.3 qRT-PCR 法检测细胞中 miR-137 表达:** 取处理后 48h 的细胞, 加入裂解液, 其他操作步骤同上述 1.3.1 中 qRT-PCR 操作。

**1.3.4 MTT 法检测细胞增殖活性:** 取各组处理后细胞, 消化, 接种在 96 孔板, 密度  $2.0 \times 10^3$ /孔, 每组设复孔 6 个, 分别在培养 12, 24, 48, 72 和 96h 时, 各孔各加入 MTT 液 10μl, 孵育 4h 后弃上清,

各加入二甲基亚砷 150μl, 振荡至结晶物溶解完全, 酶标仪检测各孔在 490nm 的吸光度 *A* 值。

**1.3.5 Transwell 法检测细胞迁移力:** 将各组处理后细胞离心, 取沉淀, 用不含胎牛血清培养液按  $2.5 \times 10^4$ /ml 重悬, 取 200μl 加入小室上室, 下室则加入含 10ml/dl 胎牛血清的培养液 600μl。培养 24h。擦拭小室膜上层散落细胞, 膜下细胞则用 4g/dl 多聚甲醛固定, 加入 1g/dl 结晶紫染色, 用倒置显微镜观察, 随机选视野 5 个计数穿膜细胞数。重复实验三次。

**1.3.6 Transwell 法检测细胞侵袭力:** 将培养液稀释过的基质胶平铺在小室上层, 37℃ 下风干使用。其他操作同方法 1.3.5 中细胞迁移力测定的方法。

**1.4 统计学分析** 数据统计分析使用 SPSS 13.0 软件, 计量资料经检验均符合正态分布, 以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验进行两组间比较,

采用单因素方差分析进行多组间比较,组间进一步两两比较采用LDS-*t*检验,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析PTC组织中miR-137对PTC的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PTC和癌旁组织中miR-137水平比较 PTC组织中miR-137水平为 $0.26 \pm 0.10$ ,显著低于癌旁组织的 $0.42 \pm 0.18$ ,差异有统计学意义( $t=8.320$ ,  $P<0.001$ )。

2.2 PTC组织中miR-137水平与临床指标相关性见表2。miR-137水平在不同性别、年龄、是否吸烟、是否饮酒、不同病灶数量及肿瘤直径差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ );与无包膜浸润、TNM分期I~II和未发生淋巴结转移患者相比,包膜浸润、TNM分期III~IV和发生淋巴结转移PTC组织中miR137水平降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。

表2 PTC组织中miR137水平与临床指标相关性( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	<i>n</i>	miR-137 表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
性别	男	36	1.003	0.318
	女	85		
年龄(岁)	$\geq 51$	70	1.744	0.084
	$<51$	51		
吸烟	是	29	1.279	0.203
	否	92		
饮酒	是	35	1.159	0.249
	否	86		
病灶数量	单个	64	0.759	0.449
	多个	57		
肿瘤直径(cm)	$\geq 1$	84	1.707	0.090
	$<1$	37		
包膜浸润	是	46	3.506	0.001
	否	75		
TNM分期	I~II	80	2.210	0.029
	III~IV	41		
淋巴结转移	是	49	2.110	0.037
	否	72		

2.3 组织中miR-137水平对PTC的诊断价值 见图1。ROC曲线分析结果显示,miR-137表达量在诊断PTC时,曲线下面积是0.776(95%CI: 0.717 ~ 0.835),当miR-137表达量取0.35时,灵

敏度和特异度分别为80.99%, 65.29%。

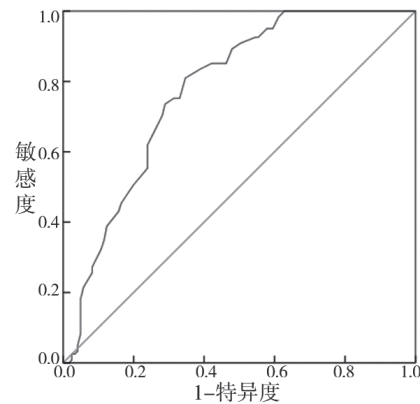


图1 PTC组织中miR-137水平对PTC的ROC曲线

2.4 各组细胞中miR-137水平比较 M组、NC组和B组细胞中miR-137水平分别为 $2.30 \pm 0.19$ ,  $1.01 \pm 0.05$ 和 $1.03 \pm 0.08$ ,差异有统计学意义( $F=222.632$ ,  $P<0.001$ );NC组和B组细胞中miR-137水平差异无统计学意义( $t=0.690$ ,  $P=0.506$ ),M组细胞中miR137水平高于NC组和B组,差异有统计学意义( $t=16.319$ ,  $15.117$ ,  $P<0.05$ )。

2.5 各组细胞增殖活性比较 见表3。M组24, 48, 72和96h时增殖活性低于NC组( $t=2.570$ ,  $2.520$ ,  $2.969$ ,  $4.095$ ),且低于B组( $t=2.779$ ,  $3.964$ ,  $4.681$ ,  $3.782$ ),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。NC组和B组24, 48, 72和96h时增殖活性比较差异无统计学意义( $t=0.297$ ,  $0.893$ ,  $1.712$ ,  $0.949$ , 均 $P>0.05$ )。

表3 三组细胞不同时间点增殖活性(A值)

时 间	M组	NC组	B组	<i>F</i>	<i>P</i>
12h	$0.18 \pm 0.07$	$0.22 \pm 0.06$	$0.16 \pm 0.04$	1.340	0.291
24h	$0.27 \pm 0.11$ ab	$0.46 \pm 0.13$	$0.43 \pm 0.08$	4.777	0.025
48h	$0.39 \pm 0.12$ ab	$0.56 \pm 0.11$	$0.60 \pm 0.05$	7.659	0.005
72h	$0.52 \pm 0.10$ ab	$0.67 \pm 0.08$	$0.74 \pm 0.06$	11.887	0.001
96h	$0.64 \pm 0.10$ ab	$0.83 \pm 0.06$	$0.89 \pm 0.13$	10.358	0.001

2.6 各组细胞迁移和侵袭力比较 见表4,图2和图3。M组迁移细胞数和侵袭细胞数均低于NC组( $t=7.316$ ,  $5.555$ )和B组( $t=6.118$ ,  $8.078$ ),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),NC组与B组迁移细胞数和侵袭细胞数比较差异无统计学意义( $t=0.0839$ ,  $1.381$ , 均 $P>0.05$ )。

## 3 讨论

随着人民健康意识的提高,甲状腺癌检出率不断增加,且发病年龄呈低龄化<sup>[8]</sup>,PTC作为其中占比最高的病理类型,患者病程进展缓慢,手术切除后长期预后良好<sup>[9]</sup>,但术后复发率较高,部分患者面临再次或多次手术风险<sup>[10]</sup>,同时,对于发现较晚



出现转移的患者,治疗后效果不佳<sup>[11]</sup>,因此,进一步探讨明确与PTC转移及复发相关机制,寻找敏感靶点基因,对早期诊疗及预后改善意义重大。

表4 三组细胞迁移和侵袭能力比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 个)

类别	M组	NC组	B组	F	P
迁移细胞数	105.33 ± 7.89ab	136.33 ± 6.74	132.83 ± 7.68	31.125	<0.001
侵袭细胞数	95.00 ± 5.48ab	119.50 ± 9.31	126.33 ± 7.63	30.316	<0.001

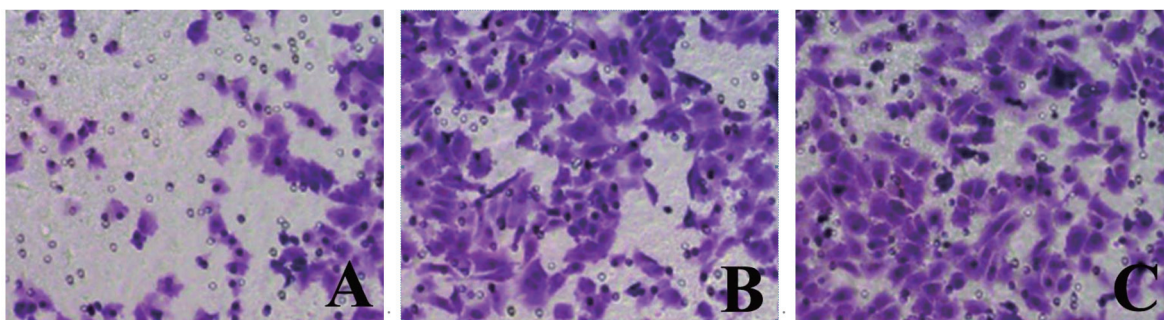


图2 Transwell法检测三组细胞迁移情况(A: M组, B: NC组, C: B组, 结晶紫 × 200)

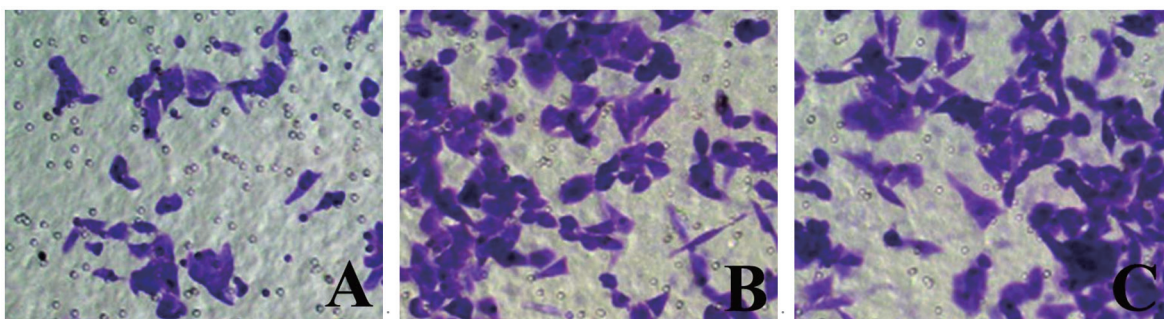


图3 Transwell法检测三组细胞侵袭情况(A: M组, B: NC组, C: B组, 结晶紫 × 200)

研究发现<sup>[12]</sup>, PTC组织中存在miRNA表达谱异常,可能对患者诊断、预后评估有重要意义。研究发现<sup>[13]</sup>, miR-137与肿瘤细胞增殖关系密切,可通过影响靶基因稳定性而在细胞增殖中发挥重要作用。有研究指出<sup>[14]</sup>, miR-137可通过影响上皮-间质转化而参与了肿瘤细胞侵袭。亦有研究指出<sup>[15]</sup>, miR-137可抑制宫颈癌进展。张长壮等<sup>[16]</sup>指出, miR-137与乳腺癌患者临床病理特征及术后应用ACT方案化疗后疗效有关。本研究结果显示, PTC组织中miR-137表达量显著低于癌旁组织,说明miR-137在PTC组织中低表达,可能参与了PTC发生。本研究结果显示, miR-137在包膜浸润、TNM分期Ⅲ~Ⅳ和发生淋巴结转移PTC组织中表达量显著降低,进一步说明miR-137与PTC患者临床病理特征有关,并对诊断PTC具有一定意义,低表达可能参与了PTC恶性进程,在PTC进展中发挥抑癌基因的作用。

本研究为进一步探讨miR-137在PTC发病中的作用,采用转染模拟序列的方式升高人PTC细胞株TPC-1中miR-137表达,结果显示, M组细

胞中miR-137表达量高于NC组和B组,说明转染miR-137模拟序列的细胞中miR-137表达量升高,提示建模成功。研究发现<sup>[17]</sup>, miR-137表达增加可显著抑制细胞增殖,降低集落形成并诱导G1期停滞。本研究结果显示, M组24, 48, 72和96h时增殖活性均低于NC组和B组,说明TPC-1中miR-137表达升高可有效降低细胞增殖活性,提示miR-137可能在TPC-1细胞增殖中发挥抑制作用。有研究指出<sup>[18]</sup>, miR-137在体外和体内通过靶向肝癌细胞中的EZH2-STAT3信号通路抑制迁移和侵袭。DING等<sup>[19]</sup>指出, miR-137可通过调节上皮间质转化抑制大肠癌细胞迁移。本研究实验结果发现, M组迁移细胞数和侵袭细胞数均低于NC组和B组,说明增加miR-137表达可抑制TPC-1细胞迁移和侵袭,可能在细胞迁移及侵袭中发挥重要作用。

综上所述, miR-137在PTC组织中表达量降低,升高miR-137表达可明显减少TPC-1细胞增殖活性,抑制细胞迁移和侵袭,但其具体可能涉及到的通路尚待开展进一步的研究明确。

## 参考文献:

- [1] 沈秋明, 王洁, 李卓颖, 等. 上海市长宁区甲状腺癌发病率时间趋势分析[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(4): 706-709.  
SHEN Qiuming, WANG Jie, LI Zhuoying, et al. Long-term incidence trend of thyroid cancer in Changning district of Shanghai, China, 1973-2013[J]. Chinese Journal of Public Health, 2021, 37(4): 706-709.
- [2] RUIZ E M L, NIU Tianhua, ZERFAOUI M, et al. A novel gene panel for prediction of lymph-node metastasis and recurrence in patients with thyroid cancer[J]. Surgery, 2020, 167(1): 73-79.
- [3] MATSUYAMA H, SUZUKI H I. Systems and synthetic microRNA biology: from biogenesis to disease pathogenesis[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 21(1): 132.
- [4] 贺艳飞, 郭小旭, 姚培学, 等. 外泌体 MicroRNA 在部分肺部疾病中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 585-588.  
HE Yanfei, GUO Xiaoxu, YAO Peixue, et al. Research progress of exocrine microRNA in some pulmonary diseases[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2021, 26(4): 585-588.
- [5] 谢青, 房延兵, 伊琳, 等. microRNA 与甲状腺乳头状癌相关性分析[J]. 中国生物制品学杂志, 2021, 34(1): 48-53.  
XIE Qing, FANG Yanbing, YI Lin, et al. Correlation of microRNA to papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Biologicals, 2021, 34(1): 48-53.
- [6] WANG Yajun, CHEN Riling, ZHOU Xia, et al. MiR-137: A novel therapeutic target for human glioma[J]. Molecular Therapy Nucleic Acids, 2020, 21: 614-622.
- [7] 蔡冰玉, 慕长文. miR-137 在精神疾病和肿瘤中的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(8): 977-982.  
CAI Bingyu, MU Changwen. Research progress of miR-137 in mental diseases and tumors[J]. Journal of Hebei Medical University, 2020, 41(8): 977-982.
- [8] 王东梅, 周茜, 霍煜廷, 等. 甲状腺结节的影响因素研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(5): 635-641.  
WANG Dongmei, ZHOU Qian, HUO Yuting, et al. Research progress of influential factors for thyroid nodules[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(5): 635-641.
- [9] DEHBI H M, MALLICK U, WADSLEY J, et al. Recurrence after low-dose radioiodine ablation and recombinant human thyroid-stimulating hormone for differentiated thyroid cancer (HiLo): long-term results of an open-label, non-inferiority randomised controlled trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(1): 44-51.
- [10] 彭继英, 杨红杰, 石晓欣, 等. 细针穿刺细胞学检查在甲状腺癌碘-131 治疗后复发诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 127-129.  
PENG Jiying, YANG Hongjie, SHI Xiaoxin, et al. Application value of fine needle aspiration cytology in recurrence diagnosis of thyroid cancer after iodine-131 treatment[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1): 127-129.
- [11] 韩静, 魏建国, 高献争, 等. 肺转移性甲状腺癌 56 例临床病理学特征及预后[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(5): 505-507.  
HAN Jing, WEI Jianguo, GAO Xianzheng, et al. Clinicopathological features and prognosis of 56 small biopsy specimens of pulmonary metastatic thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2021, 50(5): 505-507.
- [12] 秦小静, 薛刚, 吴靖芳. 微小 RNA 在甲状腺乳头状癌中的作用及其研究现状[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26(3): 349-354.  
QIN Xiaojing, XUE Gang, WU Jingfang. Role and research progress of microRNA in papillary thyroid carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery, 2020, 26(3): 349-354.
- [13] 曹冉华, 呼群, 张国建. 结直肠癌组织中 miR-137, Notch1, DLL4 表达变化及意义[J]. 山东医药, 2020, 60(1): 9-12.  
CAO Ranhua, HU Qun, ZHANG Guojian. Expression and significance of miR-137, Notch1 and DLL4 in colorectal cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2020, 60(1): 9-12.
- [14] DING Xiaoling, ZHANG Jie, FENG Ziqin, et al. MiR-137-3p inhibits colorectal cancer cell migration by regulating a KDM1A-dependent epithelial-mesenchymal transition[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2021, 66(7): 2272-2282.
- [15] GUI Ying, WANG Lina, HUANG Zhihong. MiR-137 inhibits cervical cancer progression via down-modulating Notch1 and inhibiting the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Translational Cancer Research, 2021, 10(8): 3748-3756.
- [16] 张长壮, 李定安, 王兵, 等. 乳腺癌患者血清 miR-137, miR-140 水平与临床病理特征及化疗疗效的相关性[J]. 中华内分泌外科杂志, 2022, 16(4): 492-496.  
ZHANG Changzhuang, LI Dingan, WANG Bing, et al. Correlation between serum miR-137 and miR-140 levels and clinicopathological features and efficacy of postoperative chemotherapy with ACT in patients with breast cancer[J]. Chinese Journal of Endocrine Surgery, 2022, 16(4): 492-496.
- [17] CHEN Tengxiang, LEI Shan, ZENG Zhirui, et al. MicroRNA-137 suppresses the proliferation, migration and invasion of cholangiocarcinoma cells by targeting WNT2B[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2020, 45(3): 886-896.
- [18] HUANG Bin, HUANG Manping, LI Qin. MiR-137 suppresses migration and invasion by targeting EZH2-STAT3 signaling in human hepatocellular carcinoma[J]. Pathology Research and Practice, 2018, 214(12): 1980-1986.
- [19] DING Xiaoling, ZHANG Jie, FENG Ziqin, et al. MiR-137-3p inhibits colorectal cancer cell migration by regulating a KDM1A-dependent epithelial-mesenchymal transition[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2021, 66(7): 2272-2282.

收稿日期: 2022-11-01

修回日期: 2023-04-24