

# microRNA-361-5p 在人类恶性肿瘤中的研究进展

齐 媛, 郭宝良

(哈尔滨医科大学附属第二医院 乳腺外科, 黑龙江 哈尔滨, 150000)

**摘 要:** 研究表明, microRNA (miRNA) 在恶性肿瘤的发生、发展中起重要作用。miRNA 通过各种机制参与细胞基因转录调控, 其中与下游靶基因 mRNA 的特异性结合并使其降解为经典的调控机制。近年来, miR-361-5p 在恶性肿瘤中的表达失调得到了验证, 通过调节与肿瘤生长、转移、上皮-间质转化 (EMT) 等方面相关的靶基因, 进一步参与恶性肿瘤的增殖、凋亡、转移以及耐药性等相关生物学过程, 并为恶性肿瘤的诊断及预后预测提供重要依据。作者对 miR-361-5p 在不同肿瘤中的作用及相关机制进行综述, 并展望其应用前景。

**关键词:** 微小核糖核酸; 恶性肿瘤; 基因调控; 靶基因

中图分类号: R 730.2; R 329.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)02-117-05 DOI: 10.7619/jcmp.20201614

## Research progress of microRNA-361-5p in human malignant tumors

QI Yuan, GUO Baoliang

(Department of Breast Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150000)

**Abstract:** Studies have shown that microRNA (miRNA) plays an important role in the occurrence and development of malignant tumors. MiRNA participates in the regulation of cellular gene transcription through different mechanisms, among which the specific binding and degradation of downstream target gene mRNA is the most classic regulatory mechanism. In recent years, the dysregulation of miR-361-5p expression in malignant tumors has been verified. By regulating target genes related to that associated with tumor growth, epithelial-mesenchymal transition (EMT) and other aspects, miR-361-5p further involve in the relevant biological processes of malignant tumors, including proliferation, apoptosis, metastasis, and drug resistance, and it provides an important basis for the diagnosis and prognosis of malignant tumors. This paper reviewed the roles and related mechanisms of miR-361-5p in different tumors, and its application prospect is prospected.

**Key words:** microRNA; malignant tumor; gene regulation; target gene

### 1 背景

microRNA (miRNA) 是一种非编码 RNA, 在进化中高度保守, 人类基因 2% 的 miRNA 可通过调控网络影响机体近 1/3 基因的表达<sup>[1]</sup>。成熟的 miRNA 长度通常为 18 ~ 25 个核苷酸, 其经典机制主要为通过靶向作用于 mRNA 的 3' 非编码区 (3' UTR) 在转录后水平调控基因表达<sup>[2]</sup>, 抑制蛋白质翻译过程和/或降解靶 mRNA, 从而抑制目标基因表达, 进而调控细胞凋亡、增殖、分化、代谢及个体发育、肿瘤发生及耐药, 发挥 miRNA 的生

物学作用。miRNA 的失调与各种癌症的发生、发展密切相关。在一定程度上, miRNA 的异常表达会对肿瘤的侵袭、远处转移和化学耐药等方面产生影响。此外, miRNA 可作为提示疾病状态的重要生物标志和治疗靶点。

Pre-miR-361 位于 Xq21.2 上, 存在于外显子 9 和 10 之间的内含子中, 并产生成熟 miR-361-3p 以及 miR-361-5p<sup>[3]</sup>, 通常作用于其靶基因血管内皮生长因子 A (VEGFA)、GSR、MTR、MTUS1、RAD23B。作者将就 miR-361-5p 在肿瘤中的特定功能综述如下。

## 2 miR-361-5p 在肿瘤中的功能

肿瘤的生长和转移是一个复杂的生物过程,通常与信号通路失调、分子异常表达相关。因此,对恶性肿瘤敏感性和特异性新生物标志物的鉴别具有重要意义。miR-361-5p 作为一种与癌症密切相关的 miRNA,在不同肿瘤中作用于不同靶基因和信号通路,调控肿瘤的多种恶性表型。在人类恶性肿瘤中,miR-361-5p 的功能及其靶基因见表 1。

表 1 人类恶性肿瘤中 miR-361-5p 的功能及其靶基因

肿瘤类型	靶基因	生物学功能
乳腺癌	FGFR1	肿瘤细胞增殖
	MMP-1	肿瘤细胞侵袭转移
三阴性乳腺癌	RQCD1	肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭
结肠直肠癌	SND1	肿瘤细胞转移
胃癌	MMP-3	肿瘤细胞 EMT
	MMP-9	肿瘤细胞 EMT
肝癌	VEGF	肿瘤细胞 EMT
	FOXM1	胃癌细胞紫杉醇化学抵抗,肿瘤细胞凋亡率
	CXCR6	肿瘤细胞增殖、迁移
	VEGF-A	肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭
宫颈癌	FOXMI	宫颈癌进展
肺癌	FOXMI	肿瘤细胞 EMT
甲状腺乳头状癌	ROCK1	肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭
前列腺癌	STAT6	肿瘤细胞增殖,引发细胞凋亡
	SP1	影响肿瘤细胞代谢及自噬
胶质瘤	Twist1	肿瘤细胞迁移、侵袭及 EMT
	SND1	肿瘤细胞迁移、侵袭
皮肤鳞状细胞癌	VEGF-A	肿瘤进展
骨肉瘤	FOXMI	肿瘤细胞增殖、迁移与侵袭
肾细胞癌	-	增殖、迁移和侵袭能力,肿瘤细胞凋亡

### 2.1 miR-361-5p 与乳腺癌

乳腺癌为女性最常见的恶性肿瘤<sup>[4-5]</sup>,具有不同的表型、分子特征及行为异质性。MA F 等<sup>[6]</sup>采用实时荧光定量 PCR(*qRT-PCR*)及 ISH 检测等方法将乳腺癌组织与正常乳腺组织对比,发现在癌组织中 miR-361-5p 显著下调。miR-361-5p 可通过抑制乳腺癌细胞糖酵解,从而抑制乳腺癌的增殖、侵袭和转移。该研究确认 FGFR1 为糖酵解相关启动子,并能为靶标被 miR-361-5p 结合。miR-361-5p 过表达后,降低 FGFR1 mRNA 和蛋白质的表达水平,迫使乳腺肿瘤细胞的糖代谢方式由糖酵解向氧化磷酸化转变,抑制乳腺癌细胞的增殖。此外,miR-361-5p 还可靶向抑制转移相关因子 MMP-1,限制乳腺癌细胞的侵袭和转移。临床资料<sup>[7]</sup>分析表明,miR-361-5p 表达与 TNM 分期呈负相关性。同时,Kaplan-Meier 生存分析显示,miR-361-5p 高表达的患者具有更好的无病生存率(DFS)。在该实验中,应用 LNA 探针进行基于组织芯片(TMA)的 miRNA 检测原位杂交强度半定量 miR-361-5p 的表达,并统计分析了 375 例

患有浸润性导管癌的女性患者的数据、标本,计算 DFS(中位随访 96.57 个月),结果显示 miR-361-5p 高表达患者临床结果显著优于 miR-361-5p 低表达患者( $P = 0.002$ ),且 miR-361-5p 表达与 DFS 呈正相关,miR-361-5p 阳性表达患者疾病复发风险较低。miR-361-5p 密度与 BC 亚型显著相关,而患者年龄、绝经状态、分级、肿瘤大小和淋巴结状态与 miR-361-5p 表达无显著相关性。

miR-361-5p 对三阴性乳腺癌(TNBC)患者的预后价值极为显著<sup>[7]</sup>。TNBC 定义为缺乏 ER、PR 以及 HER2 表达的 BC。HAN J J 等<sup>[8]</sup>采用 *qRT-PCR*和蛋白质印迹法分析测定 TNBC 和相邻组织中 miR-361-5p 及细胞分化 1 同源物(RQCD1)的表达,结果表明 TNBC 组织中 miR-361-5p 和 RQCD1 均异常表达,与正常组织相比,miR-361-5p 的表达在肿瘤组织中显著下调,而 RQCD1 mRNA 表达上调。荧光素酶报告基因实验证实了 RQCD1 是 miR-361-5p 的直接靶点,在乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 中过表达 miR361-5p 后,抑制 EGFR/PI3K/Akt 信号通路,进而抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力。miR-361-5p 的过表达可抑制乳腺癌细胞在体内的增殖、侵袭、转移以及糖酵解,提示 miR-361-5p 表达水平是乳腺癌预后的独立预测因子,且 miR-361-5p 及其靶点可作为乳腺癌治疗的新方向。

### 2.2 miR-361-5p 与胃肠道肿瘤

MA F 等<sup>[9]</sup>通过体内和体外实验研究表明,结肠直肠癌(CRC)组织中 miR-361-5p 的低表达与肿瘤分期、肺转移及 DFS 显著相关。CRC 细胞中 miR-361-5p 的过表达可显著抑制 CRC 细胞的转移。葡萄糖菌核酸酶(SND1)作为高度保守和普遍表达的多功能蛋白,可以调节各种细胞内过程。SND1 可通过多种方式促进恶性肿瘤侵袭。在生物信息学分析和荧光素酶报告分析中,SND1 被鉴定为 miR-361-5p 的潜在靶标,其 3'-UTR 中含有 miR-361-5p 能够识别的靶序列。miR-361-5p 可与 SND1 的 3'-UTR 结合从而抑制 SND1 表达,而 SND1 又可以直接结合 pre-miR-361-5p,作为转录因子转录水平下调 pre-miR-361-5p 的表达,形成一个负反馈调节通路。miR-361-5p 相关研究对 CRC 靶向治疗药物的开发具有重要意义。

胃癌(GC)是世界上最常见的恶性肿瘤之一<sup>[10]</sup>,相关研究<sup>[11]</sup>表明上皮间质转化(EMT)在胃癌的肿瘤发生中起重要作用。TIAN L 等<sup>[12]</sup>在胃癌中通过 transwell、伤口愈合试验证明,miR-361-5p 可

靶向作用于基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 和血管内皮生长因子 (VEGF), 同时可调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路, 抑制肿瘤细胞 EMT。此外, 研究发现 miR-361-5p 在胃癌细胞中的表达量与 TNM 分期呈正相关。另外, miR-361-5p 的过表达也可显著影响裸鼠异种移植肿瘤体积和体质量。

WU R R 等<sup>[13]</sup>应用双荧光素酶基因报告系统对 183 例胃癌患者组织核酸片段进行分析, 发现 CD80 基因的 mRNA 3'-UTR 端具有 miR-361-5p 的特异性结合位点, 而该段序列中存在单核苷酸多态性位点 (SNP) (rs1599795), 其与胃癌复发风险显著相关。rs1599795 中 TA 基因型通过稳定 miR-361-5p 等 miRNA 在 CD80mRNA 中的结合位点, 降低 CD80 表达, 促使胃癌发生发展。

在胃癌治疗中, 手术联合化疗是改善患者预后的常用方法之一。多西紫杉醇是一种较常用的化疗药物, 抑制 GC 中对多西紫杉醇的化学抵抗可能是改善 GC 治疗效果的关键一环。FOXMI 作为一种特异性增殖致癌转录因子, 可调节微管动力学, 介导肿瘤细胞的化学耐药。相关研究<sup>[14]</sup>通过生物信息学研究和荧光素酶报告基因检测等方法, 确认 miR-361-5p 能够与 FOXMI mRNA 特异性结合, 并降低其表达, 同时作用于参与自噬调节的 PI3K/Akt/mTOR 信号通路。过表达 miR-361-5p 可抑制胃癌细胞的紫杉醇化疗抵抗, 降低紫杉醇药物的半数致死有效剂量, 增高细胞的凋亡率。该实验对 miR-361-5p 在化疗抵抗中的作用进行了较为深入的基础研究, 但缺少临床样本验证, 仍需进一步深入研究。

### 2.3 miR-361-5p 与肝癌

miR-361-5p 在肝癌中可抑制肿瘤增殖, SUN J J 等<sup>[15]</sup>采用 qRT-PCR 等方法证实, 与正常组织相比, miR-361-5p 在肝细胞癌 (HCC) 组织中表达下调, 其原因是 pre-miR-361 的启动子区存在过度甲基化。体内、外实验均证明 miR-361-5p 可通过作用于靶标趋化因子受体 6 (CXCR6) 抑制肿瘤细胞的生长。因此, 这种启动子区甲基化导致的 miR-361-5p 表达下降与肝癌的肿瘤增殖、迁移有关。

miR-361-5p 在肝癌细胞中增殖、侵袭对其产生影响也得到了进一步验证。VEGFA 通常在 HCC 中上调, 并促进 HCC 的进展, CUI W X 等<sup>[16]</sup>通过逆转录聚合酶链式反应 (RT-PCR) 分析证实了 miR-361-5p 在丙型肝炎病毒 (HCV) 相关肝癌患者中显著下调, miR-361-5p 与 VEGF-A 的 3'-UTR 存

在互补性, miR-361-5p 可与靶标 VEGF-A 直接结合, 并负调节其表达。荧光素酶报告分子测定评估及蛋白质印迹试验验证了 miR-361-5p 的表达与 VEGF-A 高度相关, miR-361-5p 表达减少或缺失可增加 VEGFA 含量, 从而对 HCC 的增殖、迁移和侵袭起到促进作用。因此, miR-361-5p 可作为潜在治疗 HCC 的新靶点。

### 2.4 miR-361-5p 与宫颈癌

宫颈癌 (CC) 是全球女性中第 2 高发的恶性肿瘤<sup>[17]</sup>。GAO F 等<sup>[18]</sup>发现长链非编码 RNA (lncRNA) SBF2-AS1 在宫颈癌组织中表达升高, 且 lncRNA SBF2-AS1 能够在体内、外实验中促进宫颈癌的增殖和转移。miR-361-5p 可作为内源性竞争性非编码 RNA, 与 lncRNA SBF2-AS1 相互作用, 竞争性拮抗 miR-361-5p 对下游靶基因 FOXMI 的调控作用, 促进宫颈癌的进展。

WU X M 等<sup>[19]</sup>研究结果与上述结论不同, 并提出 miR-361-5p 的过表达可导致人类宫颈癌进展的假说。MTT 比色法表明 miR-361-5p 上调时, 宫颈恶性肿瘤细胞生长速率显著增高。细胞侵袭测定也显示 miR-361-5p 过表达可使宫颈恶性肿瘤细胞表现出更高的侵袭性。地高辛标记的抗 miR-361-5p 核酸探针原位杂交表明, miR-361-5p 表达增加与宫颈癌通过 EMT 过程进展相关。Matrigel-Transwell、蛋白质印迹法和 qRT-PCR 等试验均证明 miR-361-5p 介导的 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号传导诱导宫颈癌细胞 EMT。miR-361-5p 过表达导致人类宫颈癌进展。因此 miR-361-5p 被证明是治疗宫颈癌 EMT 进展的有效靶点。

### 2.5 miR-361-5p 与其他肿瘤

肺癌作为最常见的癌症类型, 其进展与 miR-361-5p 的表达相关。miR-361-5p 的过表达可抑制肺癌细胞的增殖和侵袭。HOU X W 等<sup>[20]</sup>通过试验验证了 miR-361-5p 通过靶向作用于 FOXMI, 抑制 EMT 表型以抑制肿瘤进展。

甲状腺乳头状癌 (PTC) 是内分泌器官中常见的恶性肿瘤, 一些 PTC 患者表现出侵袭性行为, 导致预后不良<sup>[21-22]</sup>。LI R 等<sup>[23]</sup>通过 qRT-PCR、生物信息学分析、双荧光素酶报告基因测定证实 miR-361-5p 表达水平在 PTC 中显著下调, 过表达的 miR-361-5p 通过靶向作用于 Rho 相关的卷曲螺旋激酶 1 (ROCK1) 来抑制肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭。miR-361-5p 的表达量与 TNM 分期、PTC 淋巴结转移密切相关。

miR-361-5p 在前列腺癌 (PCa) 中可预防雄激

素依赖性前列腺癌 (ADPC) 向去势抵抗性前列腺癌 (CRPC) 的进展, 表现为 miR-361-5p 在 CRPC 组织中表达显著低于 ADPC 组织, miR-361-5p 直接作用于靶标信号转导和转录激活因子-6 (STAT6), 其过表达降低了 STAT6/βcl-XL 信号转导途径的表达, 抑制细胞增殖并促进细胞凋亡, 减缓 PCa 的恶性进展<sup>[24]</sup>。转录因子特异性蛋白 1 (Sp1) 在 PCa 进展中具有重要作用, 包括影响细胞增殖、分化、凋亡、迁移、侵袭和血管生成, 是治疗癌症的理想靶点<sup>[25-26]</sup>。LING Z X 等<sup>[27]</sup>证明 miR-361-5p 在预防 PCa 恶性进展方面发挥重要作用。敲低 Sp1 可显著抑制细胞生长、有氧糖酵解和缺氧诱导的自噬, miR-361-5p 可通过直接作用于 Sp1 的 3'-UTR 的结合位点来抑制 Sp1/PKM2 轴, 从而影响 PCa 细胞代谢和自噬, 并影响 PCa 的进展。

miR-361-5p 在胶质瘤组织和细胞系中显著降低<sup>[28]</sup>。miR-361-5p 可显著抑制胶质瘤细胞迁移、侵袭和 EMT。miR-361-5p 通过靶向作用于 EMT 的关键诱导剂 Twist1, 调节 Twist1/Bmi-1 信号轴而抑制胶质瘤的进展。LIU J 等<sup>[29]</sup>应用免疫组化、蛋白质印迹法、双荧光素酶报告基因测定法等试验也验证了 miR-361-5p 对胶质瘤细胞迁移和侵袭起抑制作用。miR-361-5p 直接靶向作用于 SND1, 从而影响 MMP-2 基因转录, 进而抑制胶质瘤迁移和侵袭。同时 miR-361-5p 表达下调与胶质瘤分级呈负相关。

在皮肤鳞状细胞癌 (SCC) 中, miR-361-5p 通过靶向作用于 VEGFA 发挥抑癌作用<sup>[30]</sup>。SHEN B 等<sup>[31]</sup>研究表明 LncRNA MEG3/miR-361-5p/FOXM1 信号轴可显著影响骨肉瘤细胞增殖、迁移、侵袭和运动, 证实其可作为潜在的骨肉瘤的治疗靶标。

miR-361-5p 过表达可显著抑制肾细胞癌 (ACHN) 细胞的增殖、迁移和侵袭能力, 并诱导肿瘤细胞凋亡, 但相关机制还需要进一步探索<sup>[32]</sup>。

### 3 结论和前景

肿瘤侵袭、转移、疾病复发和耐药已被确定为恶性肿瘤的典型标志, 并且是癌症患者临床治疗效果不佳的主要原因<sup>[33-34]</sup>。miR-361-5p 的表达为独立预测因子, 其异常表达与众多恶性肿瘤的进展存在关联。miR-361-5p 在多种人类恶性肿瘤中表达失调, miR-361-5p 在恶性肿瘤细胞增殖、凋亡、转移及耐药性方面发挥作用。miR-361-5p 通过不同靶基因调控疾病进展, 具有促进或抑制肿

瘤进展的功能, 且在相同恶性肿瘤中可能具有不同的作用机制<sup>[18-19]</sup>。作者认为各研究的差异可能与所使用的细胞系或实验方法相关, 研究之间样本量的差异也可能造成相反的实验结果, 需要在更大的群体中进行研究以揭示 miR-361-5p 在肿瘤中的确切作用, 并且进一步验证 miR-361-5p 的可能效用。

本综述通过对 miR-361-5p 功能及作用机制进行总结, 强调了 miR-361-5p 的表达可作为判断肿瘤预后的生物标志物, 有望进一步确定其成为生物学治疗的重要靶标及潜在及临床应用的可能性。但 miR-361-5p 的多因素生物学功能尚未得到充分证明, miR-361-5p 靶向治疗的应用还有待于继续研究。

### 参考文献

- [1] SUBRAMANIAM S, JEET V, CLEMENTS J A, *et al.* Emergence of MicroRNAs as key players in cancer cell metabolism[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(9): 1090-1101.
- [2] KHAN S, AYUB H, KHAN T, *et al.* MicroRNA biogenesis, gene silencing mechanisms and role in breast, ovarian and prostate cancer[J]. *Biochimie*, 2019, 167: 12-24.
- [3] AFANASYEVA E A, HOTZ-WAGENBLATT A, GLATTING K H, *et al.* New miRNAs cloned from neuroblastoma[J]. *BMC Genomics*, 2008, 9: 52-54.
- [4] DESANTIS C E, FEDEWA S A, GODING SAUER A, *et al.* Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women[J]. *CA: A Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 31-42.
- [5] FAN L, STRASSER-WEIPPL K, LI J J, *et al.* Breast cancer in China[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(7): e279-e289.
- [6] MA F, ZHANG L, MA L, *et al.* miR-361-5p inhibits glycolytic metabolism, proliferation and invasion of breast cancer by targeting FGFR1 and MMP-1[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1): 1-12.
- [7] CAO Z G, YAN-NI HUANG Y N, YAO L, *et al.* Positive expression of miR-361-5p indicates better prognosis for breast cancer patients[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(7): 1772-1779.
- [8] HAN J J, YU J J, DAI Y N, *et al.* Overexpression of miR-361-5p in triple-negative breast cancer (TNBC) inhibits migration and invasion by targeting RQCD1 and inhibiting the EGFR/PI3K/Akt pathway[J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2019, 19(1): 52-59.
- [9] MA F, SONG H, GUO B, *et al.* miR-361-5p inhibits colorectal and gastric cancer growth and metastasis by targeting staphylococcal nuclease domain containing-1[J]. *Oncotarget*, 2015, 6(19): 17404-17416.
- [10] HOHENBERGER P, GRETSCHHEL S. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2003, 362(9380): 305-315.
- [11] ZHA L, ZHANG J, TANG W X, *et al.* HMGA2 elicits EMT by activating the wnt/β-catenin pathway in gastric cancer[J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58(3): 724-733.
- [12] TIAN L, ZHAO Z F, XIE L, *et al.* miR-361-5p inhibits the mobility of gastric cancer cells through suppressing epithelial-mesenchymal transition via the Wnt/β-catenin pathway[J].

- Gene, 2018, 675: 102 – 109.
- [13] WU R R, LI F C, ZHU J J, *et al.* A functional variant at miR-132-3p, miR-212-3p, and miR-361-5p binding site in CD80 gene alters susceptibility to gastric cancer in a Chinese Han population[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(8): 1 – 8.
- [14] TIAN L, ZHAO Z, XIE L, *et al.* miR-361-5p suppresses chemoresistance of gastric cancer cells by targeting FOXM1 via the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(4): 4886 – 4896.
- [15] SUN J J, CHEN G Y, XIE Z T. MicroRNA-361-5p inhibits cancer cell growth by targeting CXCR6 in hepatocellular carcinoma[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 38(2): 777 – 785.
- [16] CUI W X, LI Y G, XU K Q, *et al.* RETRACTED: miR-361-5p inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation and invasion by targeting VEGFA[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 479(4): 901 – 906.
- [17] ZUR HAUSEN H. Human papillomaviruses in the pathogenesis of anogenital cancer[J]. *Virology*, 1991, 184(1): 9 – 13.
- [18] GAO F, FENG J, YAO H, *et al.* LncRNA SBF2-AS1 promotes the progression of cervical cancer by regulating miR-361-5p/FOXM1 axis[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 776 – 782.
- [19] WU X M, XI X W, YAN Q, *et al.* MicroRNA-361-5p facilitates cervical cancer progression through mediation of epithelial-to-mesenchymal transition [J]. *Med Oncol*, 2013, 30(4): 751 – 757.
- [20] HOU X W, SUN X, YU Y, *et al.* miR-361-5p suppresses lung cancer cell lines progression by targeting FOXM1 [J]. *Neoplasma*, 2017, 64(4): 526 – 534.
- [21] GUILMETTE J, NOSÉ V. Hereditary and familial thyroid tumours[J]. *Histopathology*, 2018, 72(1): 70 – 81.
- [22] LOMBARDI D, ACCORONA R, PADERNO A, *et al.* Morbidity of central neck dissection for papillary thyroid cancer[J]. *Gland Surg*, 2017, 6(5): 492 – 500.
- [23] LI R, DONG B F, WANG Z M, *et al.* MicroRNA-361-5p inhibits papillary thyroid carcinoma progression by targeting ROCK1[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102: 988 – 995.
- [24] LIU D C, TAO T, XU B, *et al.* miR-361-5p Acts as a tumor suppressor in prostate cancer by targeting signal transducer and activator of transcription-6 (STAT6) [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 445(1): 151 – 156.
- [25] BLACK A R, BLACK J D, AZIZKHAN-CLIFFORD J. Sp1 and krüppel-like factor family of transcription factors in cell growth regulation and cancer[J]. *J Cell Physiol*, 2001, 188(2): 143 – 160.
- [26] Sankpal U T, Goodison S, Abdelrahim M, *et al.* Targeting Sp1 transcription factors in prostate cancer therapy[J]. *Med Chem*, 2011, 7(5): 518 – 525.
- [27] LING Z X, LIU D C, ZHANG G Y, *et al.* miR-361-5p modulates metabolism and autophagy via the Sp1-mediated regulation of PKM2 in prostate cancer[J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(3): 1621 – 1628.
- [28] ZHANG X, WEI C, LI J, *et al.* MicroRNA-361-5p inhibits epithelial-to-mesenchymal transition of glioma cells through targeting Twist1 [J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(3): 1849 – 1856.
- [29] LIU J, YANG J, YU L, *et al.* miR-361-5p inhibits glioma migration and invasion by targeting SND1 [J]. *Oncotargets Ther*, 2018, 11: 5239 – 5252.
- [30] KANITZ A, IMIG J, DZIUNYCZ P J, *et al.* The expression levels of MicroRNA-361-5p and its target VEGFA are inversely correlated in human cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49568.
- [31] SHEN B, ZHOU N, HU T, *et al.* LncRNA MEG3 negatively modified osteosarcoma development through regulation of miR-361-5p and FoxM1 [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(8): 13464 – 13480.
- [32] 余枫, 谢亚平, 叶莹, 等. miR-361-5p 对肾细胞癌 ACHN 细胞恶性生物学行为的影响[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(1): 50 – 54.
- [33] DÍAZ-LÓPEZ A, MORENO-BUENO G, CANO A. Role of microRNA in epithelial to mesenchymal transition and metastasis and clinical perspectives[J]. *Cancer Manag Res*, 2014, 6: 205 – 216.
- [34] NISHIDA T, EGASHIRA Y, AKUTAGAWA H, *et al.* Predictors of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma: an immunophenotypic analysis of 265 patients[J]. *Dis Colon Rectum*, 2014, 57(8): 905 – 915.

( 本文编辑: 周娟)

( 上接第 116 面)

- [38] WITT R L. Outcome of thyroid gene expression classifier testing in clinical practice[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(2): 524 – 527.
- [39] HARRELL R M, BIMSTON D N. Surgical utility of Afirma: effects of high cancer prevalence and oncocyctic cell types in patients with indeterminate thyroid cytology [J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(4): 364 – 369.
- [40] PARAJULI S, JUG R, AHMADI S, *et al.* Hurthle cell predominance impacts results of Afirma gene expression classifier and ThyroSeq molecular panel performance in indeterminate thyroid nodules[J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47(11): 1177 – 1183.
- [41] NIKIFOROVA M N, WALD A I, ROY S, *et al.* Targeted next-generation sequencing panel (ThyroSeq) for detection of mutations in thyroid cancer[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(11): E1852 – E1860.
- [42] NIKIFOROV Y E, CARTY S E, CHIOSEA S I, *et al.* Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next-generation sequencing assay [J]. *Cancer*, 2014, 120(23): 3627 – 3634.
- [43] MARCADIS A R, VALDERRABANO P, HO A S, *et al.* Interinstitutional variation in predictive value of the ThyroSeq v2 genomic classifier for cytologically indeterminate thyroid nodules[J]. *Surgery*, 2019, 165(1): 17 – 24.
- [44] STEWARD D L, CARTY S E, SIPPEL R S, *et al.* Performance of a multigene genomic classifier in thyroid nodules with indeterminate cytology: a prospective blinded multicenter study[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(2): 204 – 212.

( 本文编辑: 周娟)