

微小 RNA-127-3p 对乳头状甲状腺癌细胞增殖、侵袭及迁移的影响

吴文金¹, 刘 洋², 王济国², 钟安娜³

[宝安中医院 (集团), 1. 检验科, 2. 肿瘤科, 广东 深圳, 518133;

3. 广东省深圳市宝安区妇幼保健院, 广东 深圳, 518133]

摘要: 目的 探讨微小 RNA-127-3p (miR-127-3p) 对乳头状甲状腺癌细胞增殖、侵袭及迁移的影响, 并明确 miR-127-3p 与肿瘤细胞侵袭抑制因子 (SCAI) 基因的靶向关系。方法 选取乳头状甲状腺癌细胞株 TPC1、正常人甲状腺细胞株 Nthy-ori 3-1 为研究对象。将生长良好的 TPC1 细胞株根据转染方式的不同分为空白组 (NC 组, 未进行任何处理)、miR-NC 组 (转染 miR-127-3p 过表达的空载体)、miR-127-3p 组 (转染 miR-127-3p-mimics)、si-NC 组 (转染 SCAI 敲低空载体) 和 si-SCAI 组 (转染 si-SCAI)。采用噻唑蓝 (MTT) 实验检测细胞增殖能力, Transwell 小室实验检测细胞迁移、侵袭能力, 实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测细胞中 miR-127-3p、SCAI mRNA 的表达水平, 蛋白质印迹法 (Western blot) 检测细胞 SCAI 蛋白表达水平。采用生物信息预测 miR-127-3p 与 SCAI 的靶向作用关系, 并使用荧光素酶报告实验进行验证。结果 TPC1 细胞中的 miR-127-3p 表达水平低于 Nthy-ori 3-1 细胞, SCAI 蛋白、SCAI mRNA 表达水平高于 Nthy-ori 3-1 细胞, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与 NC 组、miR-NC 组比较, miR-127-3p 组细胞 48、72 h 时的增殖能力、细胞迁移和侵袭能力降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与 NC 组、si-NC 组比较, si-SCAI 组细胞 48、72 h 时的增殖能力、细胞迁移和侵袭能力升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与 NC 组和 miR-NC 组比较, miR-127-3p 组 SCAI 蛋白表达水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。转染 WT-SCAI 的 miR-127-3p 组细胞荧光素酶活性高于转染 WT-SCAI 的 NC 组细胞, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 乳头状甲状腺癌细胞中的 miR-127-3p、SCAI 呈低表达, 过表达 miR-127-3p 可能通过促进 SCAI 的表达抑制乳头状甲状腺癌细胞的增殖、侵袭和迁移。

关键词: 微小 RNA-127-3p; 肿瘤细胞侵袭抑制因子; 乳头状甲状腺癌; 侵袭; 转移; 增殖

中图分类号: R 736.1; R 73 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)19-128-06 DOI: 10.7619/jcmp.20231549

Effects of microRNA-127-3p on proliferation, invasion and migration of papillary thyroid cancer cells

WU Wenjin¹, LIU Yang², WANG Jiguo², ZHONG Anna³

(1. Laboratory Department, 2. Oncology Department, Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital (Group), Shenzhen, Guangdong, 518133; 3. Bao'an District Maternal and Child Health Hospital in Shenzhen City of Guangdong Province, Shenzhen, Guangdong, 518133)

Abstract: Objective To investigate the effects of microRNA-127-3p (miR-127-3p) on proliferation, invasion and migration of papillary thyroid cancer cells, and to clarify the targeting relationship between miR-127-3p and tumor cell invasion inhibitor (SCAI) gene. **Methods** Papillary thyroid carcinoma cell line TPC1 and normal human thyroid cell line Nthy-ori 3-1 were selected as study objects. The well-grown TPC1 cell lines were divided into blank group (NC group, without treatment), miR-NC group (transfected with miR-127-3p overexpressed empty vector), miR-127-3p group (transfected miR-127-3p-mimics), si-NC group (transfected with empty vector of knockdown SCAI) and si-SCAI group (transfected si-SCAI) according to different transfection modes. The cell proliferation was detected by Methyl Thiazolyl Tetrazolium (MTT); cell migration and invasion was detected by transwell assay; the levels of miR-127-3p and SCAI mRNA were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR); the expression of SCAI protein was detected by Western blot. The relationship between miR-127-3p and SCAI was predicted by bioinformatics, and luciferase assay was used to verify its reliability. **Results** The level of miR-127-3p in TPC1 cells was lower than that in Nthy-ori 3-1 cells, and the levels of SCAI protein and SCAI mRNA were higher than those in Nthy-ori 3-1 cells ($P < 0.01$). Compared with NC group and miR-NC group, the abilities of proliferation, cell migration

and invasion of the miR-127-3p group were decreased at 48 and 72 h ($P < 0.01$). Compared with NC group and Si-NC group, the proliferation ability, cell migration and invasion ability of the si-SCAI group increased at 48 and 72 h, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Compared with NC and miR-NC groups, the level of SCAI protein in the miR-127-3p group was higher ($P < 0.01$). The luciferase activity of cells transfected with WT-SCAI in the miR-127-3p group was higher than that of cells transfected with WT-SCAI in the NC group ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of miR-127-3p and SCAI is low in papillary thyroid carcinoma cells. The miR-127-3p overexpression may inhibit the proliferation, invasion and migration of papillary thyroid carcinoma cells by promoting SCAI expression.

Key words: microRNA-127-3p; tumor cell invasion inhibitor; papillary thyroid carcinoma; invasion; metastasis; proliferation

尽管多数乳头状甲状腺癌患者经过综合治疗后预后良好,但仍有部分患者出现远处转移。微小 RNA 在肿瘤复发中扮演着重要角色^[1-2]。研究^[3]表明,宫颈癌组织微小 RNA-127-3p (miR-127-3p) 表达降低,可抑制宫颈癌细胞恶性生物学行为。miR-127-3p 过表达可抑制黑色素瘤细胞的增殖、侵袭及转移,诱导肿瘤细胞凋亡^[4]。但 miR-127-3p 与甲状腺癌恶性表型的关系无文献报告。肿瘤细胞侵袭抑制因子(SCAI)在肿瘤组织中异常表达,参与调控肿瘤的恶性表型^[5-7],但 SCAI 与乳头状甲状腺癌的关系尚不清楚。研究^[7-8]显示,SCAI 与多种微小 RNA 存在靶向关系,参与调控肿瘤的恶性表型。但 miR-127-3p 与 SCAI 的关系未知。本研究分析 miR-127-3p 对乳头状甲状腺癌恶性表型的影响及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂、细胞株及仪器

选取乳头状甲状腺癌细胞 TPC1、正常人甲状腺细胞 Nthy-ori 3-1 (本实验保存)。主要试剂和仪器主要包括:引物、miR-127-3p 过表达载体 (mimics)、miR-NC (miR-127-3p 过表达的空载体)、对照质粒、si-NC、si-SCAI、突变型 (MUT)-SCAI、野生型 (WT)-SCAI (广州云舟生物科技股份有限公司);鼠抗人 SCAI、 β -actin、羊抗鼠二抗 (沈阳万类康生物有限公司);RNA 提取、聚合酶链反应 (PCR) 试剂盒,转染试剂盒 (广州

云舟生物科技股份有限公司);氯化丙定 (PI) (广州云舟生物科技股份有限公司);荧光素酶检测试剂盒 (大连医友生物有限公司);噻唑蓝 (MTT, 大连医友生物有限公司);Transwell 小室 (Corning, 美国);酶标仪 (杭州奥盛仪器有限公司);PCR 仪 (杭州奥盛仪器有限公司)。

1.2 细胞培养、转染及分组

利用完全 DMEM 培养基培养细胞,培养箱条件设置为 37℃、5% CO₂,隔日传代、换液。取生长良好的 TPC1 细胞,将质粒及 Lip 2000 一起加入到细胞培养基中进行转染,分为空白组 (NC 组,无处理)、miR-NC 组 (转染 miR-127-3p 过表达的空载体)、miR-127-3p 组 (转染 miR-127-3p-mimics)、si-NC 组 (转染 SCAI 敲低空载体) 和 si-SCAI 组 (转染 si-SCAI)。

1.3 实时荧光定量 PCR 检测 miR-127-3p、SCAI mRNA 水平

取对数生长期的细胞,利用 Trizol 提取总 RNA,检测浓度,逆转录 cDNA: 10 mmol/L dNTP 1.5 μ L, 5 $\times$ PCR buffer 5 μ L, 反转录酶 1 μ L, DEPC 水 2.5 μ L, 总体积 25 μ L。然后采用 PCR 扩增,引物序列见表 1。反应体系: SYBR® Premix Ex TaqTM (2 $\times$) 12.5 μ L + 上下游引物 (10 μ mol/L) 1 μ L, 加 DEPC 水, 总体积为 25 μ L。反应参数: 95℃ 1 min、90℃ 20 s、50℃ 15 s, 共 40 个循环。2^{- $\Delta\Delta$ C_T} 法表示表达量。内参为 U6、GAPDH。所有实验均重复 3 次。

表 1 目标引物序列

基因	上游	下游
miR-127-3p	5'-GACCCAGTTCAAGTAATTCAG-3'	5'-CGAGCCAAGTAATGGAGAA-3'
SCAI	5'-CGGTACATTGTCTGCCTG-3'	5'-CAGTGC GTGTCGTGGACT-3'
GAPDH	5'-TGCACCACCAACTGCTTAGC-3'	5'-GGCATGGACTGTGGTTGAG-3'
U6	5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	5'-AACGCTTCACGAATTTGCCGT-3'

1.4 MTT 实验

将细胞接种于 96 孔板,培养箱继续培养,分别于 0、48、72、96 h 检测细胞活力,检测前加入 20 μ L MTT,培养 4 h,然后加入 150 μ L DMSO,水平摇床摇动 30 min,上机检测光密度(OD)值。每组 5 个复孔。

1.5 Transwell 小室实验

迁移实验:上室中加入 1×10^5 个细胞,用无血清培养基配制,下室加入含 20% 血清培养基,48 h 后去除上室未穿细胞,用 4% 多聚甲醛固定,0.1% 结晶紫染色,洗涤,计数。侵袭实验:首先用 DMEM 培养基按照 1:8 稀释基质胶,上室中加 40 μ L 基质胶,其余同上。所有实验均重复 3 次。

1.6 Western blot 法检测 SCAI 蛋白的表达

去除培养基,加入裂解液提取总蛋白。配制 3% 胶,点样,SDS-PAGE 电泳 2 h 将蛋白转移至膜上,5% 脱脂奶粉封闭 1 h,加入 SCAI(1:1 000)、 β -actin(1:1 000)抗体冰箱过夜,次日加入二抗(1:1 000),室温 1 h,洗涤 3 次后上机曝光,Image J 软件分析光密度。所有实验均重复 3 次。

1.7 荧光素酶实验验证 miR-127-3p 与 SCAI 的靶向关系

分别将 MUT-SCAI、WT-SCAI 质粒分别转入 NC 组和 miR-127-3p 组,48 h 后检测各组细胞荧光活性。所有实验均重复 3 次。

1.8 统计学方法

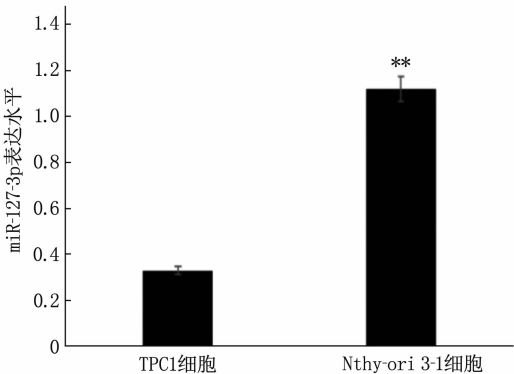
使用 SPSS11.0 软件处理和分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较行 t 检验,多组比较行

单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 乳头状甲状腺癌细胞、正常人甲状腺细胞中的 miR-127-3p 表达

TPC1 细胞中的 miR-127-3p 表达水平低于 Nthy-ori 3-1 细胞,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图 1。



与 TPC1 细胞比较, ** $P < 0.01$ 。

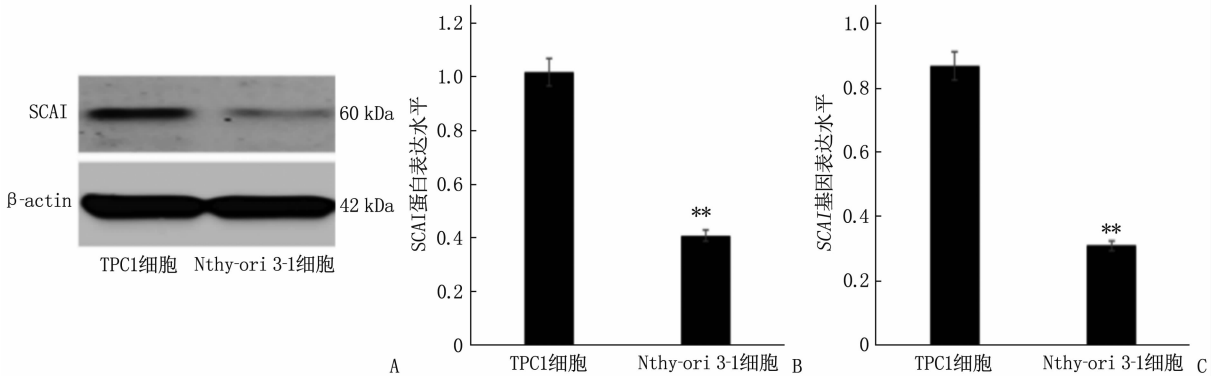
图 1 各组细胞中 miR-127-3p 的表达

2.2 乳头状甲状腺癌细胞及正常甲状腺细胞中 SCAI 蛋白、SCAI mRNA 表达

TPC1 细胞中 SCAI 蛋白、SCAI mRNA 表达均低于 Nthy-ori 3-1 细胞,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见图 2。

2.3 miR-127-3p 过表达对 TPC1 细胞增殖、迁移和侵袭的影响

miR-127-3p 组细胞中的 miR-127-3p 表达水平高于 NC 组、miR-NC 组,差异有统计学意义



A: Western blot 检测 SCAI 蛋白; B: 各组 SCAI 蛋白表达水平; C: 各组 SCAI mRNA 表达水平。与 TPC1 细胞比较, ** $P < 0.01$ 。

图 2 TPC1 细胞和 Nthy-ori 3-1 细胞中 SCAI 蛋白、SCAI mRNA 的表达

($P < 0.05$), 但 NC 组、miR-NC 组的表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。miR-127-3p 组 48、72 h 细胞 OD 值、迁移和侵袭细胞数量低于 NC 组、miR-NC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$); NC 组、miR-NC 组的细胞活力、细胞迁移和细胞侵袭数

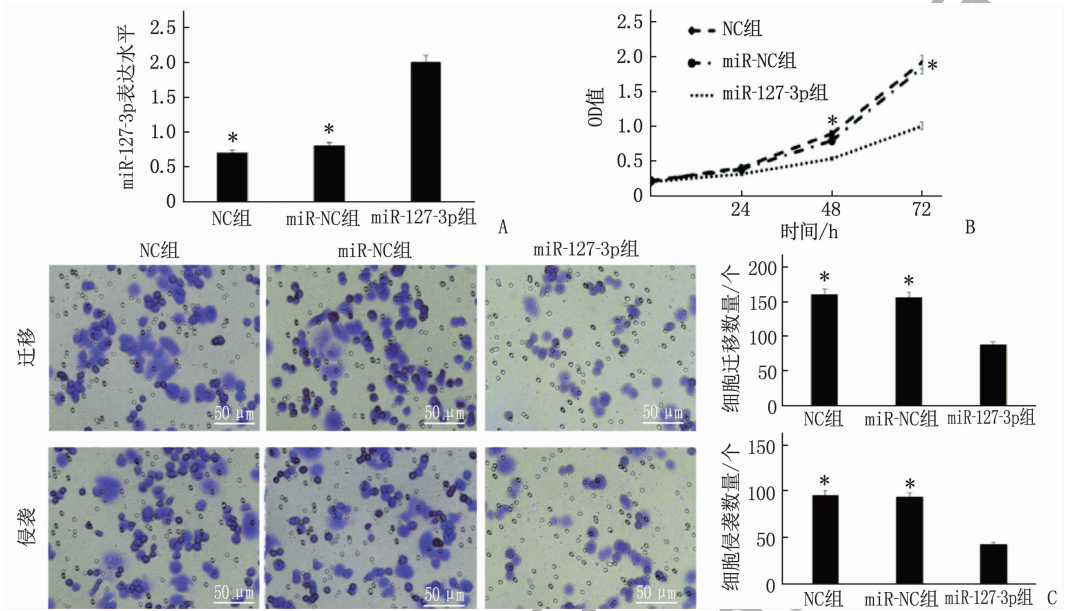
量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 3。

2.4 抑制 SCAI 表达对 TPC1 细胞增殖、迁移和侵袭的影响

si-SCAI 组细胞中 SCAI 蛋白及 SCAI mRNA 水平低于 NC 组、si-NC 组,差异有统计学意义

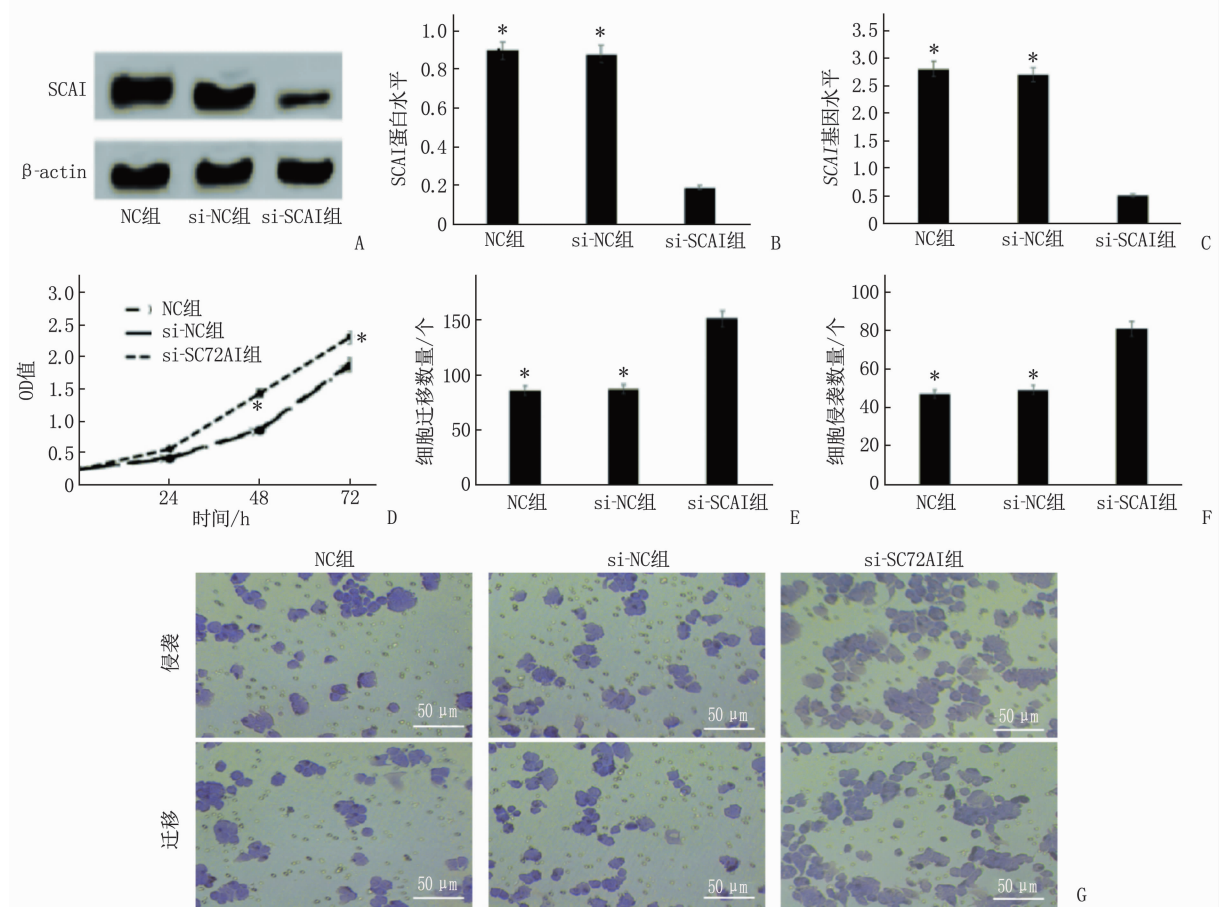
($P < 0.05$), 但 NC 组、miR-NC 组细胞中 SCAI 蛋白及 SCAI mRNA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。si-SCAI 组 48、72 h 细胞 OD 值、迁移

和侵袭细胞数量高于 NC 组、si-NC 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 4。



A: 各组 miR-127-3p 表达水平; B: MTT 结果; C: 迁移实验及侵袭实验。与 miR-127-3p 组比较, * $P < 0.05$ 。

图 3 miR-127-3p 过表达对 TPC1 细胞增殖、迁移和侵袭的影响



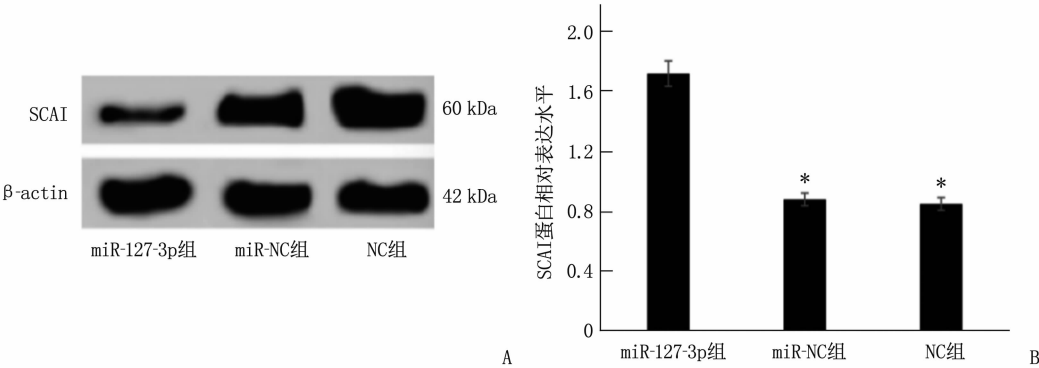
A、B: 各组 SCAI 蛋白水平; C: 各组 SCAI mRNA 水平; D: 增殖能力检测; E: 迁移实验; F: 侵袭实验;

G: 各组侵袭、迁移实验典型图(放大 20 倍)。与 si-SCAI 组比较, * $P < 0.05$ 。

图 4 抑制 SCAI 表达对细胞增殖、迁移和侵袭的影响

2.5 各组细胞 SCAI 蛋白表达

miR-127-3p 组 SCAI 蛋白表达水平高于 NC

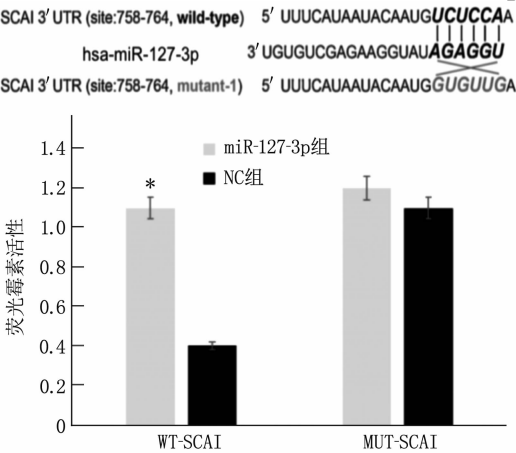


A: Western blot 检测 SCAI 蛋白; B: 各组 SCAI 蛋白水平。与 miR-127-3p 组比较, * $P < 0.05$ 。

图 5 各组细胞 SCAI 蛋白表达水平

2.6 miR-127-3p 与 SCAI 的靶向关系

生物信息分析显示, miR-127-3p 与 SCAI 存在互补碱基。转载 WT-SCAI 的 miR-127-3p 组细胞荧光素酶活性高于转载 WT-SCAI 的 NC 组细胞, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 6。



A 互补碱基对; B 荧光素酶实验。
与 NC 组比较, * $P < 0.05$ 。

图 6 miR-127-3p 与 SCAI 的靶向关系

3 讨论

大量文献^[9-12]报道,微小 RNA 在乳头状甲状腺癌进展中发挥重要作用。miR-127-3p 在多种肿瘤组织中高表达。研究^[13]表明,下调 miR-127-3p 能抑制肝癌进展。miR-127-3p 可抑制黑色素瘤细胞的恶性行为,促进凋亡^[14]。研究^[15]发现,卵巢癌患者血清 miR-127-3p 与临床病理特征有关。本研究结果显示,乳头状甲状腺癌细胞中 miR-127-3p 呈低表达,提示 miR-127-3p 可能是乳头状甲状腺癌的抑癌基因。为了进一步研究 miR-127-3p 在乳头状甲状腺癌发生、发展中的作用,本研究构建了

组、miR-NC 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 5。

miR-127-3p 过表达乳头状甲状腺癌细胞,并分析了其对肿瘤细胞恶性表型的影响。结果显示,miR-127-3p 过表达的细胞增殖、侵袭及迁移能力显著降低。研究^[16-20]发现,miR-127 在前列腺癌、膀胱癌及结肠癌组织中呈低表达,机制可能是 miR-127 启动子区域的异常甲基化,通过去甲基化药物激活 miR-127 表达,并抑制其靶标 B 细胞淋巴瘤细胞 6 (Bcl-6) 抑制肿瘤发生。

miR-127-3p 靶向多个基因行使其功能,如 miR-127-3p 可通过靶向 MAPK4 抑制卵巢癌肿瘤的生长^[21]。另外,miR-127-3p 可通过 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制肿瘤细胞的增殖^[22]。SCAI 是一种抑癌基因,参与肿瘤细胞的恶性生物学行为。另外,在多种肿瘤中 SCAI 可被多种微小 RNA 抑制^[23-24]。本研究结果显示,乳头状甲状腺癌细胞中 SCAI 呈高表达,抑制 SCAI 后增强了细胞恶性生物学行为,提示 SCAI 与肿瘤进展有关。许娟秀等^[25]研究发现,miR-135a 可靶向 SCAI 抑制宫颈癌糖酵解。研究^[26]发现,在肝癌细胞中 SCAI 可作为 miR-425-5p 的靶基因,当其被 miR-425-5p 抑制后可以促进肝癌细胞的上皮间质转化 (EMT) 和转移。上述结果证实,miR-127-3p 通过负向调控 SCAI 的表达抑制甲状腺癌细胞的增殖、侵袭及迁移。

综上所述,乳头状甲状腺癌中 miR-127-3p 呈低表达,可抑制细胞恶性生物学行为,机制可能与靶向 SCAI 有关,但具体机制有待进一步探讨。

参考文献

[1] WANG N, QIAN L X. Predictive factors for occult bilateral papillary thyroid carcinoma[J]. Acad Radiol, 2021, 28(3): 328-332.

[2] SALIMINEJAD K, KHORRAM KHORSHID H R, SOLEYMANI FARD S, et al. An overview of microRNAs: biology,

- functions, therapeutics, and analysis methods[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 5451–5465.
- [3] 李婧, 姚婷婷, 刘昀昀, 等. Hsa-miR-127-3p 在宫颈癌组织中的表达及对宫颈癌细胞迁移和侵袭能力的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2017, 26(7): 506–508.
 - [4] 魏丽, 连红梅, 刘鹏, 等. MiR-127-3p 靶向 MAPK4 对葡萄糖膜黑色素瘤细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2020, 41(1): 76–85.
 - [5] BOX L C, BLANKENSHIP J C, HENRY T D, *et al.* SCAI position statement on the performance of percutaneous coronary intervention in ambulatory surgical centers[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(4): 862–870.
 - [6] ZHANG Y, TANG K Q, CHEN L Z, *et al.* Exosomal CircGDI2 suppresses oral squamous cell carcinoma progression through the regulation of miR-424-5p/SCAI axis[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 7501–7514.
 - [7] LUO X, ZHANG X L, PENG J M, *et al.* MiR-371b-5p promotes cell proliferation, migration and invasion in non-small cell lung cancer via SCAI[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(11): BSR20200163.
 - [8] CHEN N, YANG H, SONG L J, *et al.* MicroRNA-409-3p promotes osteoblastic differentiation via activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway by targeting SCAI[J]. *Biosci Rep*, 2021, 41(1): BSR20201902.
 - [9] DUAN Y Y, ZHANG Y, PENG W, *et al.* MiR-7-5p and miR-451 as diagnostic biomarkers for papillary thyroid carcinoma in formalin-fixed paraffin-embedded tissues[J]. *Pharmazie*, 2020, 75(6): 266–270.
 - [10] YUAN Q L, FAN Y X, LIU Z, *et al.* MiR-744-5p mediates lncRNA HOTTIP to regulate the proliferation and apoptosis of papillary thyroid carcinoma cells[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 392(1): 112024.
 - [11] LIU F Z, LOU K X, ZHAO X T, *et al.* MiR-214 regulates papillary thyroid carcinoma cell proliferation and metastasis by targeting PSMD10[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(6): 3027–3036.
 - [12] ZHOU S L, TANG Q L, ZHOU S X, *et al.* MiR-296-5p suppresses papillary thyroid carcinoma cell growth via targeting PLK1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(5): 2084–2091.
 - [13] 张玉蓉, 贾俊枝, 徐国明, 等. MiR-127-3p 靶向 MAPK4 对肝癌 HepG2 细胞株生物学特性的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(11): 1330–1337.
 - [14] WAN N, YANG W X, CHENG H Y, *et al.* FOXD3-AS1 contributes to the progression of melanoma via miR-127-3p/FJX1 axis[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35(8): 596–604.
 - [15] ZHANG S T, ZHANG X P, FU X Q, *et al.* Identification of common differentially-expressed miRNAs in ovarian cancer cells and their exosomes compared with normal ovarian surface epithelial cell cells[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(2): 2391–2401.
 - [16] ZHOU Z B, HUANG G X, FU Q, *et al.* circRNA.33186 contributes to the pathogenesis of osteoarthritis by sponging miR-127-5p[J]. *Mol Ther*, 2019, 27(3): 531–541.
 - [17] JI L, ZHU Z N, HE C J, *et al.* MiR-127-3p targets KIF3B to inhibit the development of oral squamous cell carcinoma[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(2): 630–640.
 - [18] YUAN R Q, ZHANG X M, FANG Y, *et al.* MiR-127-3p inhibits the proliferation of myocytes by targeting KMT5a[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(2): 970–976.
 - [19] ZHAI L L, WU R M, HAN W H, *et al.* MiR-127 enhances myogenic cell differentiation by targeting S1PR3[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(3): e2707.
 - [20] LIU X, MENG Z, XING Y G, *et al.* MiR-127 inhibits ovarian cancer migration and invasion by up-regulating ITGA6[J]. *Minerva Med*, 2021, 112(2): 309–310.
 - [21] DU S Y, HUANG X X, LI N M, *et al.* MiR-127-3p inhibits proliferation of ovarian cancer in rats through down-regulating MAPK4[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(20): 10383–10390.
 - [22] DONG J S, LI L, FANG X, *et al.* Exosome-encapsulated microRNA-127-3p released from bone marrow-derived mesenchymal stem cells alleviates osteoarthritis through regulating CDH11-mediated Wnt/ β -catenin pathway[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 297–310.
 - [23] LUO X, ZHANG X L, PENG J M, *et al.* MiR-371b-5p promotes cell proliferation, migration and invasion in non-small cell lung cancer via SCAI[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(11): BSR20200163.
 - [24] CHEN N, YANG H, SONG L J, *et al.* MicroRNA-409-3p promotes osteoblastic differentiation via activation of Wnt/ β -catenin signaling pathway by targeting SCAI[J]. *Biosci Rep*, 2021, 41(1): BSR20201902.
 - [25] 许娟秀, 吴海根. 沉默 HBXIP 通过抑制 miR-135a 调控宫颈癌 CaSki 细胞的 SCAI 表达、上皮-间充质转化和糖酵解[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(8): 1423–1431.
 - [26] FANG F, SONG T Q, ZHANG T, *et al.* MiR-425-5p promotes invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma cells through SCAI-mediated dysregulation of multiple signaling pathways[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(19): 31745–31757.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)

(上接第 127 面)

- [17] LI X, ZHANG H W, ZHOU Y, *et al.* Risk factors for central lymph node metastasis in the cervical region in papillary thyroid carcinoma: a retrospective study[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 138.
- [18] ITO Y, FUKUSHIMA M, HIGASHIYAMA T, *et al.* Tumor size is the strongest predictor of microscopic lymph node metastasis and lymph node recurrence of N0 papillary thyroid carcinoma[J]. *Endocr J*, 2013, 60(1): 113–117.
- [19] 刘南, 聂春磊, 张杰武. 甲状腺乳头状癌患者中央区淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中华地方病学杂志*, 2015, 34(5): 340–343.
- [20] HUANG X P, YE T T, ZHANG L, *et al.* Sonographic features of papillary thyroid microcarcinoma predicting high-volume central neck lymph node metastasis[J]. *Surg Oncol*, 2018, 27(2): 172–176.
- [21] WU X, LI B L, ZHENG C J, *et al.* Risk factors for central lymph node metastases in patients with papillary thyroid microcarcinoma[J]. *Endocr Pract*, 2018, 24(12): 1057–1062.
- [22] CAI Y F, WANG Q X, NI C J, *et al.* A scoring system is an effective tool for predicting central lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a case-control study[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1): 45.
- [23] ZHU M T, ZHENG W H, XIANG Y F, *et al.* The relationship between central lymph node metastasis and the distance from tumor to thyroid capsule in papillary thyroid microcarcinoma without capsule invasion[J]. *Gland Surg*, 2020, 9(3): 727–736.

(本文编辑: 周娟 钱锋)