

MicroRNA-107 抑制喉癌细胞的迁移及侵袭能力的临床分析

黄朝平¹,王振晓²,王 轶¹,黄 石¹,刘良发²

(1. 成都医学院第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,四川 成都 610500;2. 首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100054)

摘 要: **目的** 通过观察 *microRNA-107* (*miR-107*) 在喉癌及癌旁组织中的表达,并且在喉癌细胞系选择性上调及敲减 *miR-107*,检测其对喉癌细胞迁移及侵袭能力的影响。**方法** 收集 40 例喉癌及其邻近癌旁组织标本,运用 RT-qPCR 检测 *miR-107* 的表达,并分析其在喉癌中的临床意义。在人喉癌细胞 TU212 及 TU686 中过表达或敲减 *miR-107*,通过 Transwell 法检测其对喉癌细胞迁移及侵袭能力的影响。**结果** *MiR-107* 在喉癌组织中的表达显著低于癌旁组织,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),*miR-107* 的表达水平与肿瘤细胞分化程度、淋巴结转移及原发部位相关 ($P < 0.05$)。细胞实验显示,过表达 *miR-107* 后喉癌细胞迁移及侵袭能力明显下降 ($P < 0.05$),而敲减 *miR-107* 后细胞迁移及侵袭能力明显增强 ($P < 0.05$)。**结论** *MiR-107* 在喉癌中表达显著下调,它能够抑制喉癌细胞的迁移和侵袭能力。

关 键 词: 喉癌;*microRNA-107*;迁移;侵袭

中图分类号: R739.65

MicroRNA-107 inhibits migration and invasion of laryngeal squamous cell carcinoma cells

HUANG Chaoping¹, WANG Zhenxiao², WANG Yi¹, HUANG Shi¹, LIU Liangfa²

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100054, China)

Abstract: **Objective** To observe the expression of *microRNA-107* (*miR-107*) in laryngeal carcinoma and para-carcinoma tissues, and to detect its effect on migration and invasion of laryngeal carcinoma cells via selective up-regulation and knock-down of *miR-107* in laryngeal carcinoma cell lines. **Methods** The carcinoma and para-carcinoma tissues were obtained from 40 patients with laryngeal carcinoma. The expression of *miR-107* was detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (RT-qPCR) and its clinical significance in laryngeal carcinoma was analyzed. The effect of *miR-107* on migration and invasion of laryngeal carcinoma cells was detected by Transwell via overexpression or knock-down of *miR-107* in human laryngeal carcinoma cells TU212 and TU686. **Results** The expression of *miR-107* in laryngeal carcinoma tissue was significantly lower than that in para-carcinoma tissue ($P < 0.05$). The expression level of *miR-107* was correlated with tumor cell differentiation, lymph node metastasis and primary site (all $P < 0.05$). Cell experiments showed that the migration and invasion abilities of laryngeal carcinoma cells were significantly decreased after overexpression of *miR-107* ($P < 0.05$), and significantly increased after knock-down of *miR-107* ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of *miR-107* is significantly down-regulated in laryngeal carcinoma, which can inhibit the migration and invasion of laryngeal carcinoma cells.

Keywords: Laryngeal carcinoma; *MicroRNA-107*; Migration; Invasion

基金项目:成都医学院科研课题(CYZ17-33)。
第一作者简介:黄朝平,男,在读博士研究生,主治医师。
通信作者:刘良发,Email:liuliangfa301@263.net

喉鳞状细胞癌(laryngeal squamous cell carcinoma, LSCC)作为一种常见的头颈部鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC),其较高发病率严重威胁人们的身体健康^[1]。经过手术及辅助性放/化疗后,虽然患者的生存率会有所提高,但并未有质的飞跃^[2],并且手术和放/化疗会严重影响患者的生活质量,早发现结合精准的靶向治疗已经成为挽救包括 LSCC 在内的恶性肿瘤患者生命、提高生存质量有效措施。微小 RNA(microRNA)是指一组内源性单链非编码 RNA 家族, microRNA 通过与特定的靶基因结合从而调控人体大约三分之一的基因。研究表明,在恶性肿瘤中普遍存在 microRNA 的异常表达,且不同恶性肿瘤 microRNA 差异性表达谱也不尽相同^[3]。此外, microRNA 表达水平与患者原发肿瘤的侵袭范围、病理分型、分化程度、淋巴结转移、外科治疗和放/化疗的治疗效果及术后生存时间均密切相关^[4]。因此, microRNA 已成为肿瘤发生、发展与预后判定的重要分子标记物,并且与肿瘤的发生、发展、复发、转移等密切相关,发挥着促癌或者抑癌的重要作用。MicroRNA 是目前多种恶性肿瘤的研究热点,并且有望成为肿瘤诊断标志物及治疗的潜在靶点。MicroRNA-107(miR-107)在许多的实体恶性肿瘤中被发现表达异常,其通过靶向作用于某些特定基因从而起着促癌或者抑癌的作用。有研究证实 miR-107 通过调节 PKC ϵ 在 HNSCC 中起着肿瘤抑制剂作用^[5-6]。我们希望通过组织标本及细胞学实验初步探索 miR-107 在 LSCC 中所发挥的作用。

1 资料及方法

1.1 组织标本及临床资料

我们收集了 2014 年 1 月—2017 年 8 月在成都医学院第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科行 LSCC 手术的 40 例患者的组织标本,所有患者均为男性,患者年龄在 48~74 岁,平均年龄 61.1 岁;患者为第 1 次手术,术前未行放疗、化疗等辅助治疗。每位患者均同时取癌组织和癌旁组织(距肿瘤边缘至少 2 cm 以上),所有标本均在离体后 2 min 内放入液氮保存,所有癌组织经病理学检查证实为 LSCC,癌旁组织未见癌细胞。其中病理证实的有颈淋巴结转移 14 例,无淋巴结转移 26 例;低分化鳞癌 6 例,中高分化鳞癌 34 例。依据美国癌症联合会(American joint committee on cancer, AJCC)第 8 版 TNM 分期指

南^[7],其中 I、II 期 10 例,III、IV 期 30 例;声门型 27 例,声门上型+声门下型 13 例。该研究通过了成都医学院第一附属医院伦理委员会的批准(#2017-P2-187-01)。

1.2 材料

人 LSCC 细胞株 TU212 和 TU686 购自上海慧颖生物科技有限公司;胎牛血清、DMEM 培养基、Opti-MEM 培养基、双抗、0.25% 胰蛋白酶购自 Gibco; Lipofectamine™ 2 000、Trizol 购自 Invitrogen; SYBR Green Master Mix、HiScript Reverse Transcriptase (RNase H)购自南京诺唯赞公司;miR-107 特异性引物、内参 U6 引物由北京天一辉远公司合成;miR-107 模拟物(agomiR-107)、抑制剂(antagomiR-107)以及相应阴性对照(agomiR-107 NC, antagomiR-107 NC)由上海吉玛公司合成。Transwell 购自 BD Biosciences。OPTI-MEM 购自 Gibco。Taq Plus DNA Polymerase、DL 2 000 DNA Marker、dNTP 购自天根公司。引物序列为:Hsa-miR-107: Forward: 5'-TGCGCAG-CAGCATTGTACAGGGC-3'; Reverse: 5'-CCAGTG-CAGGGTCCGAGGTATT-3'。U6: Forward: 5'-CGCT-TCGGCAGCACATATAC-3'; Reverse: 5'-AAATATG-GAACGCTTCACGA-3'。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养 将 TU212 和 TU686 细胞从液氮中取出,快速放入 37℃ 水浴锅中,把解冻后的细胞转移到含有 5 mL 培养基的离心管中,离心收集细胞,室温 1 200 rpm 离心 3 min,弃上清;用完全培养基(DMEM+10% FBS+1% 双抗)悬浮细胞,接种到培养皿中,吹打混匀,37℃ 5% CO₂ 饱和湿度条件下培养。取对数期生长良好的细胞用于实验。

1.3.2 细胞转染 将处于对数生长期的 TU212 和 TU686 细胞按每孔 5×10^5 个细胞均匀的接种到 6 孔板中,培养至 70% 密度。转染前 2 h,换成无血清培养基;转染分组分为 agomiR NC 组(过表达阴性对照组),agomiR-107 组(过表达组),antagomiR NC 组(敲减阴性对照组),antagomiR-107 组(敲减组),同时设置空白对照组,转染组均按下面的方法准备:用 100 μ L 无血清 opti-MEM 稀释 10 μ L 小片段,取 5 μ L 的 Lipofectamine™ 2 000 稀释在 100 μ L opti-MEM 中,混合 Lipofectamine™ 2 000 和小片段混合物稀释液(总体积为 200 μ L),轻轻混匀并室温静置 20 min;每个培养孔加转染复合物混合液 200 μ L,轻摇细胞培养板使混合液与培养液混匀,细胞于 37℃,5% CO₂ 培养箱中培养,4 h 后吸出混合液换入

正常培养基,继续培养 24 h;

1.3.3 实时荧光定量 RT-PCR (RT-qPCR) 使用 Trizol 法分别提取收集细胞、LSCC 组织及癌旁组织中的总 RNA,对 A260/A280 在 1.8~2.0 的 RNA 标本进行逆转录,利用 HiScript 逆转录试剂盒将总 RNA 逆转录出 *miR-107* 和 U6(作内参)的 cDNA,反应条件:25℃ 5 min,50℃ 15 min,85℃ 5 min,4℃ 10 min。然后使用 SYBR Green Master Mix 试剂盒按照说明书进行实时荧光定量 PCR,反应条件:50℃ 2 min,95℃ 10 min;95℃ 30 s,60℃ 30 s,40 cycles。所有实验重复 3 次。运用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 进行分析 miRNAs 的表达水平。

1.3.4 细胞迁移实验 取上述转染后的 TU212 及 TU686 细胞,消化离心去上清,细胞计数板计数,用无血清 DMEM 培养基稀释细胞浓度至 2×10^5 /mL。在 24 孔板中加入 800 μ L 10% FBS DMEM 培养基(含双抗),并放入 transwell 小室,在 transwell 上室分别接入 200 μ L 各组细胞悬液,37℃,5% CO₂ 培养箱培养 48 h;取出 transwell,用 PBS 小心清洗小室一遍,用 70% 冰乙醇溶液固定细胞 1 h;用 0.5% 结晶紫染液染色,室温中放置 20 min,PBS 清洗一下,用干净的棉球将上室一侧的未迁移的细胞擦干净,显微镜下观察拍照。

1.3.5 细胞侵袭实验 前面步骤同细胞迁移实验,只是在 transwell 小室上室底部中央垂直加入 100 μ L 终浓度为 1 mg/mL 的 Matrigel,37℃ 温育 4~5 h 使其干成胶状,待 Matrigel 干成胶状后在 transwell 上室分别接入 200 μ L 各组细胞悬液,37℃,5% CO₂ 培养箱培养 48 h;余同迁移实验。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 16 统计软件进行分析,所有计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,定量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,样本均数的比较采用 Student's *t* 检验,以双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 *MiR-107* 在 LSCC 组织中表达下调

通过 RT-qPCR 检测显示,在 40 例病理标本中,与癌旁组织相比,*miR-107* 在 LSCC 组织中的相对表达水平明显下调(图 1),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 *MiR-107* 低表达与 LSCC 患者临床特征相关

依据 AJCC 第 8 版关于喉癌临床分期指南^[7],

我们将 *miR-107* 的表达量与 LSCC 患者临床特征做相关性分析,结果显示 *miR-107* 低表达与患者的淋巴结转移、肿瘤细胞分化程度和原发部位相关($P < 0.05$),但其与 LSCC 患者的年龄和临床分期无关(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 *MiR-107* 表达与 LSCC 患者各临床因素的关系 (例, $\bar{x} \pm s$)

临床因素	例数	<i>miR-107</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄(岁)				
<60	16	1.16 $\pm$ 0.31	0.98	0.332 9
≥ 60	24	1.05 $\pm$ 0.41		
淋巴结转移				
是	14	0.85 $\pm$ 0.24	-4.10	0.000 3
否	26	1.26 $\pm$ 0.34		
分化程度				
中高分化	34	1.16 $\pm$ 0.35	2.75	0.009 1
低分化	6	0.74 $\pm$ 0.24		
临床分期				
I、II	10	1.26 $\pm$ 0.37	1.99	0.054 4
III、IV	30	1.03 $\pm$ 0.35		
肿瘤原发部位				
声门区	27	1.20 $\pm$ 0.34	2.94	0.005 5
声门上和声门下区	13	0.87 $\pm$ 0.33		

2.3 *MiR-107* 的转染效率

使用 agomiR NC, agomiR-107, antagomiR NC 或 antagomiR-107 分别转染 TU212 和 TU686 细胞后,RT-qPCR 检测显示, agomiR-107 组(过表达 *miR-107*)中的 *miR-107* 显著增加,而 antagomiR-107 组(敲减 *miR-107*)中 *miR-107* 表达水平则显著下降(图 2),与对照组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果证实经过转染后,成功地在两组 LSCC 细胞系中过表达和敲减了 *miR-107*。

2.4 *MiR-107* 能够抑制 LSCC 细胞的迁移情况

转染 agomiR-107, antagomiR-107 和相应的阴性对照后,迁移实验结果显示,与对照组相比, agomiR-107 组 TU212 和 TU686 细胞的迁移明显受到抑制($P < 0.05$),而这两种细胞的 antagomiR-107 组的迁移数较对照组明显增加($P < 0.05$)(图 3)。结果表明 *miR-107* 能够显著抑制 LSCC 细胞的迁移。

2.5 *MiR-107* 抑制 LSCC 细胞的侵袭情况

细胞侵袭实验同迁移实验结果类似,转染 agomiR-107, antagomiR-107 和相应的阴性对照后, agomiR-107 组 TU212 和 TU686 细胞的侵袭细胞数明显减少($P < 0.05$),而这两种细胞的 antagomiR-107 组的侵袭细胞数较对照组明显增加($P < 0.05$),见图 4。结果表明 *miR-107* 能够显著抑制 LSCC 细胞的侵袭。

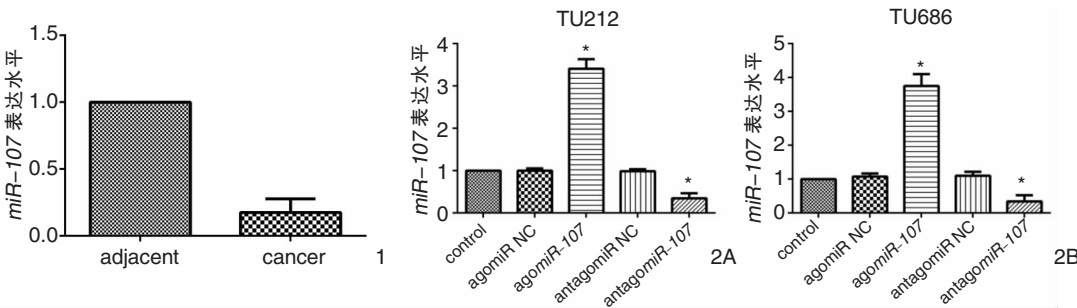


图1 与癌旁组织相比,miR-107 在 LSCC 组织中的表达明显下调 图2 经过转染 TU212(2A)和 TU686(2B)细胞后,两组细胞系的 agomiR-107 组中的 miR-107 表达水平显著增加,而 antagomiR-107 组中 miR-107 表达水平则显著下降(与对照组相比, $P < 0.05$)。两者的阴性对照组(即 agomiR NC 组和 antagomiR-107 NC 组)分别与空白对照组相比均无统计学差异($* P > 0.05$)

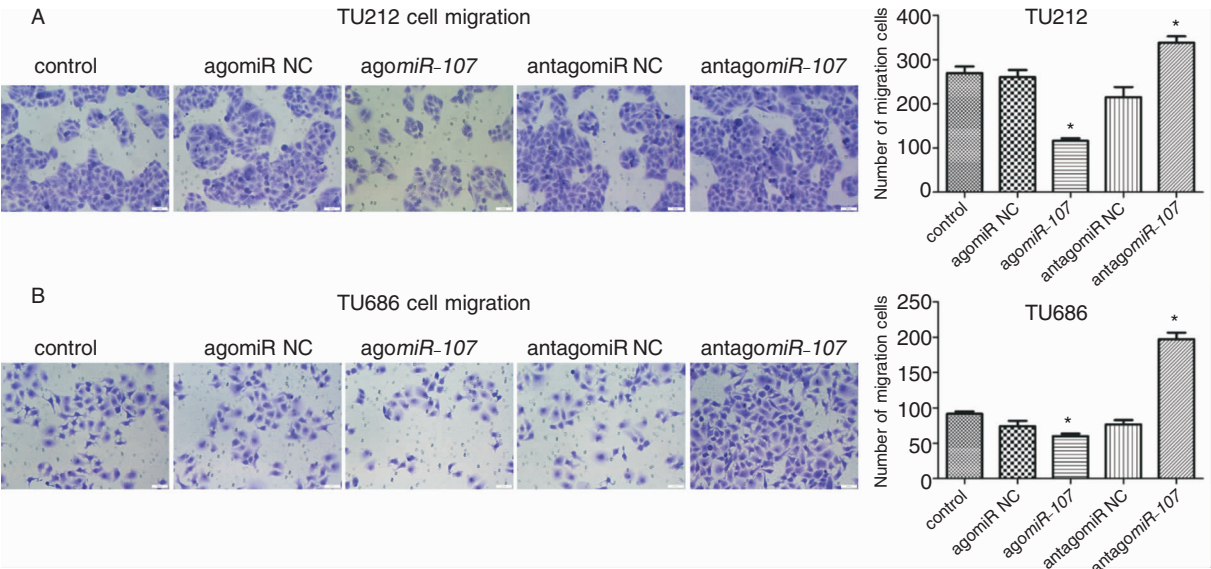


图3 转染 agomiR-107, antagomiR-107 和相应的阴性对照后,各组 LSCC 细胞迁移能力比较。Transwell 实验检测各组 TU212 (A) 和 TU686(B) 细胞的迁移能力,各组穿透聚碳酸酯膜细胞数的比较。与对照组相比, $* P < 0.05$

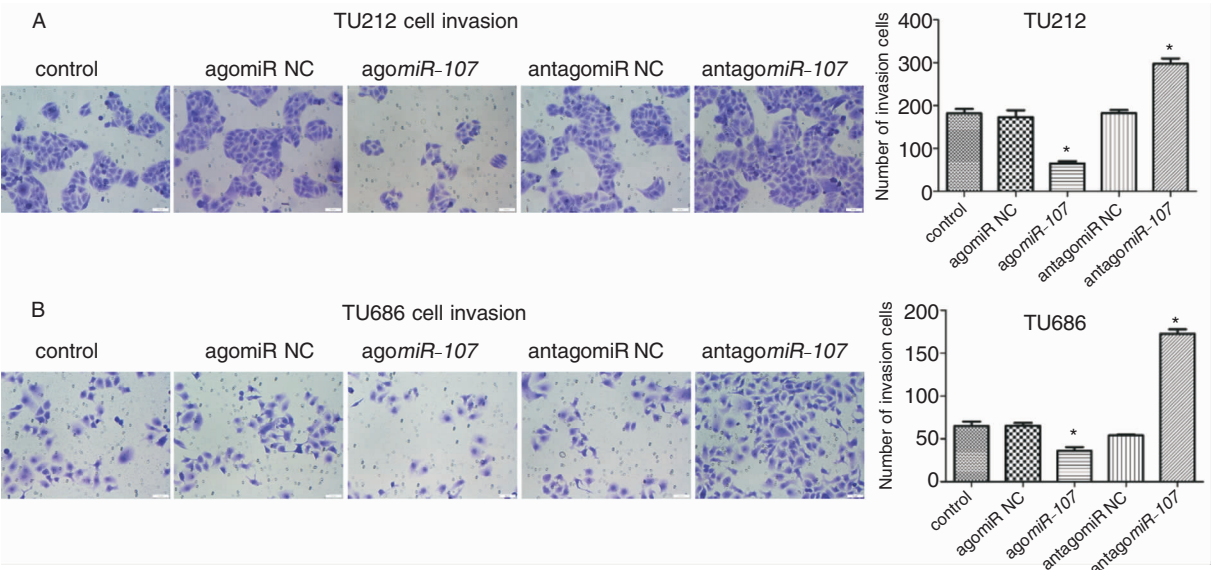


图4 转染 agomiR-107, antagomiR-107 和相应的阴性对照后,各组 LSCC 细胞侵袭能力比较。Transwell 实验检测各组 TU212 (A) 和 TU686(B) 细胞的侵袭能力,各组 Matrigel 中细胞数的比较。与对照组相比, $* P < 0.05$

3 讨论

受到环境、遗传、基因及不良生活习惯等影响,近年来我国 LSCC 的发病率呈逐渐增加的趋势,虽然手术及辅助性放/化疗在一定程度上提高了部分 LSCC 患者的生存率,但手术及放/化疗造成的并发症仍严重影响患者的生存质量。因此,从更源头的角度去认识 LSCC,并且尽可能早的去干预它是减少 LSCC 发病率和提高生存率的重要方法。

目前人们对于 LSCC 的致癌基因和抑癌基因以及相互作用的网络还是研究的不够全面及深入,人体内天然存在着大量致癌和抑癌基因,找出它们并且研究它们的确切作用机制对于我们更源头的抑制肿瘤的发生、控制肿瘤的恶性进展具有重要意义。前期已经有了很多学者在基因与喉癌的关系方面进行了部分研究探索^[8],但由于人类基因数量庞大,想要将各基因的相互作用关系研究明白需要大量学者进行巨量的实验去证实。MicroRNA 是一类内源性单链非编码 RNA,近年来人们对这类基因的作用机制已经研究得比较成熟,它通过与靶标基因 mRNA 的 3'-UTR(非翻译区)完全性或非完全性结合从而降解基因或者抑制基因转录后翻译,进而影响生物学特性。许多研究证实 miRNAs 在恶性肿瘤的起病、进展等过程中发挥关键作用^[9]。MiR-107 位于人类 10 号染色体,miR-107 在多数肿瘤组织中表达异常,并且 miR-107 在不同肿瘤中发挥作用不同,它既可作为促癌因子,也可作为抑癌因子。在大多数恶性肿瘤包括神经胶质瘤^[10]、肝癌^[11]、食道癌^[12]、宫颈癌^[13]及头颈部鳞状细胞癌^[14],这些癌组织中 miR-107 的表达显著下降,而 miR-107 的过表达抑制肿瘤细胞的增殖,并且它作为肿瘤抑制基因存在。但也有例外,在胃癌^[15-16]和胰腺癌^[17-18]中关于 miR-107 发挥作用的研究中,不同的研究团队获得了完全相反的结果,这可能是由于 miR-107 通过靶向调节不同的基因 mRNA,从而发挥抗癌或促癌作用。总的来说,目前多数研究表明 miR-107 在部分实体肿瘤中发挥抑癌作用,本实验通过 qPCR 检测并比较 LSCC 患者癌组织及癌旁组织中 miR-107 的表达情况,并通过细胞实验观察 miR-107 在 LSCC 的进展中发挥怎样的作用。

本研究检测了 40 例 LSCC 癌组织及其对应的癌旁组织中 miR-107 的表达情况,证实了 miR-107 在 LSCC 癌组织中较癌旁组织表达明显降低,提示

miR-107 很可能参与 LSCC 的进展过程。为了进一步探讨 miR-107 在 LSCC 进展中所发挥的作用,我们分析了 miR-107 的表达水平与 LSCC 临床病理特征之间的相关性,发现 miR-107 与肿瘤细胞分化程度、淋巴结转移及原发部位密切相关($P < 0.05$),而与年龄大小、临床分期无显著相关性($P > 0.05$)。众所周知,复发和淋巴结转移是 LSCC 患者致死的主要原因,而局部浸润也是 LSCC 恶性特质的表现之一,声门型 LSCC 较声门上型和声门下型 LSCC 的恶性程度低,LSCC 细胞的迁移及侵袭能力是 LSCC 恶性程度的判断指标之一。上述结果提示 miR-107 可能具有抑制 LSCC 细胞恶性特质的能力。为了证实这一点,我们选两种 LSCC 细胞系 TU212(高度恶性)和 TU686(低度恶性)细胞进行细胞迁移及侵袭实验。经过脂质体转染成功后,与对照组相比,过表达 miR-107 的两种 LSCC 细胞系的迁移和侵袭能力明显下降,而经过敲减 miR-107 后两组细胞系的迁移和侵袭能力显著下降,这组细胞实验结果证实了 miR-107 在体外能够显著降低 LSCC 细胞的迁移和侵袭能力。这些研究初步证实 miR-107 在 LSCC 中发挥着“抑癌”作用,联系到前面的临床病理特征,我们可以推测,miR-107 可能抑制 LSCC 细胞向低分化发展,并且抑制淋巴结转移,与之前的研究结果相似^[14]。但 miR-107 在体内是否同样能够发挥显著的抑癌作用尚待进一步研究。众所周知的是 microRNA 是通过抑制靶基因而发挥作用的,我们通过 Targetscan(www.targetscan.org)等在线数据库预测到了 miR-107 与一些基因存在潜在的结合位点,我们下一步将选取其中最有可能的靶基因进行初筛并且进行更深层次的研究。

综上所述,miR-107 在 LSCC 组织中表达下降,它很可能在 LSCC 发生、进展及转移过程中发挥一定的作用,过表达 miR-107 能够抑制 LSCC 细胞的迁移及侵袭能力。由于此次研究的标本量较少,难以完全诠释 miR-107 在 LSCC 中所发挥的全部作用,并且由于 miR-107 可靶向作用的基因数量很多,关于 miR-107 与相关基因的相互作用网络尚未完全研究清楚,我们下一步将研究 miR-107 是通过靶向作用于哪些基因从而在 LSCC 中发挥抑癌作用的,以及 miR-107 的上游基因是如何影响它的。

参考文献:

- [1] Liu Y, Zhao Q, Ding G, et al. Incidence and mortality of larynge-

- al cancer in China, 2008 –2012[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(3): 299 –306.
- [2] Ferlito A, Thompson LD, Cardesa A, et al. The importance of histological types for treatment and prognosis in laryngeal cancer [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270(2): 401 –403.
- [3] Ambros V. The functions of animal microRNAs[J]. Nature,2004, 431(7006):350 –355.
- [4] Calin GA, Croce CM. MicorRNA signatures in human cancers [J]. Nat Rev Cancer, 2006,6(11):857 –866.
- [5] Datta J, Smith A, Lang JC, et al. microRNA-107 functions as a candidate tumor-suppressor gene in head and neck squamous cell carcinoma by downregulation of protein kinase C[J]. Oncogene, 2012,31(36):4045 –4053.
- [6] Wang P, Wu T, Zhou H, et al. Long noncoding RNA NEAT1 promotes laryngeal squamous cell cancer through regulating miR-107/CDK6 pathway[J]. J Exp Clin Cancer Res,2016,35:22.
- [7] Huang SH, O’Sullivan B. Overview of the 8th Edition TNM Classification for Head and Neck Cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2017, 18(7): 40.
- [8] 余永川,罗志强,艾文彬,等. 线粒体基因组单倍型类群与喉鳞状细胞癌的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018,24(5):454 –458.
- [9] 杜晨,鲁凤民,刘仲奇,等. 喉癌组织中微小RNA-129-2 基因甲基化程度的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2011,17(6):406 –411.
- [10] Chen L, Chen X, Chen F, et al. MicroRNA-107 inhibits U87 glioma stem cells growth and invasion [J]. Cell Mol Neurobiol, 2013, 33(5): 651 –657.
- [11] Wang Y, Chen F, Zhao M, et al. MiR-107 suppresses proliferation of hepatoma cells through targeting HMGA2 mRNA 3’ UTR [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 480(2): 455 –460.
- [12] Sharma P, Saraya A, Gupta P, et al. Decreased levels of circulating and tissue miR-107 in human esophageal cancer[J]. Biomarkers, 2013, 18(4): 322 –330.
- [13] Dong P, Xiong Y, Hanley SJB, et al. Musashi-2, a novel oncoprotein promoting cervical cancer cell growth and invasion, is negatively regulated by p53-induced miR-143 and miR-107 activation [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2017, 36(1): 150.
- [14] Datta J, Islam M, Dutta S, et al. Suberoylanilide hydroxamic acid inhibits growth of head and neck cancer cell lines by reactivation of tumor suppressor microRNAs[J]. Oral Oncol, 2016, 56: 32 –39.
- [15] Song YQ, Ma XH, Ma GL, et al. MicroRNA-107 promotes proliferation of gastric cancer cells by targeting cyclin dependent kinase 8[J]. Diagn Pathol, 2014, 9: 164.
- [16] Cheng F, Yang Z, Huang F, et al. microRNA-107 inhibits gastric cancer cell proliferation and metastasis by targeting PI3K/AKT pathway[J]. Microb Pathog, 2018, 121: 110 –114.
- [17] Imamura T, Komatsu S, Ichikawa D, et al. Depleted tumor suppressor miR-107 in plasma relates to tumor progression and is a novel therapeutic target in pancreatic cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5708.
- [18] Xiong J, Wang D, Wei A, et al. Deregulated expression of miR-107 inhibits metastasis of PDAC through inhibition PI3K/Akt signaling via caveolin-1 and PTEN[J]. Exp Cell Res, 2017, 361(2): 316 –323.

(收稿日期:2019 –11 –24)

本文引用格式:黄朝平,王振晓,王 轶,等. *MicroRNA-107* 抑制喉癌细胞的迁移及侵袭能力的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2020,26(5):526 –531. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202005011

Cite this article as:HUANG Chaoping, WANG Zhenxiao, WANG Yi, et al. *MicroRNA-107* inhibits migration and invasion of laryngeal squamous cell carcinoma cells [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26(5): 526 –531. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202005011