

cus aureus transmission linked to patient sharing between hospitals[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(6): 840-848.

[34] SENN L, CLERC O, ZANETTI G, et al. The stealthy superbug: the role of asymptomatic enteric carriage in maintaining a long-term hospital outbreak of st228 methicillin-resistant staphylococcus aureus[J]. mBio, 2016, 7(1): e02039-15.

[35] WETERINGS V, BOSCH T, WITTEVEEN S, et al. Next-generation sequence analysis reveals transfer of methicillin resistance to a methicillin-susceptible staphylococcus aureus strain that subsequently caused a methicillin-resistant staphylococcus aureus outbreak: a descriptive study[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(9): 2808-2816.

[36] MOORE G, COOKSON B, GORDON N C, et al. Whole-genome sequencing in hierarchy with pulsed-field gel electrophoresis: the utility of this approach to establish possible sources of MRSA cross-transmission[J]. J Hosp Infect, 2015, 90(1): 38-45.

(收稿日期: 2020-02-22 修回日期: 2020-06-30)

• 综 述 •

miR-486-5p 在肿瘤发生与发展及其他疾病中的最新研究进展*

王倩倩^{1,2}综述, 任传利^{2△}审校

(1. 大连医科大学研究生院, 辽宁大连 116044; 2. 江苏省苏北人民医院/扬州大学附属苏北人民医院检验科, 江苏扬州 225001)

摘 要:微小核糖核酸(miRNA)是一组高度保守的非编码核苷酸序列, 具有调控转录后基因表达的功能。miRNA 通过靶向不同基因影响细胞生理和疾病发展。miRNA 具有调控细胞增殖、凋亡等生物学特性, 参与组织炎症损伤等病理过程, 其中 miR-486-5p 作为近年新发现的 miRNA, 与肿瘤等疾病发生、发展密切相关, 有望辅助疾病早期诊断、靶向治疗及预后评估。

关键词:微小核糖核酸; miR-486-5p; 肿瘤; 靶向治疗

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2020. 22. 027 **中图法分类号:**R446. 9

文章编号:1673-4130(2020)22-2801-05 **文献标识码:**A

Recent advances of miR-486-5p in oncogenesis and other diseases*

WANG Qianqian^{1,2}, REN Chuanli^{2△}

(1. Graduate School, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Northern Jiangsu People's Hospital of Jiangsu Province / Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Abstract: microRNAs (miRNAs) are a group of highly conserved non-coding nucleotide sequences. Their function is to regulate post-transcriptional gene expression. miRNAs affects cell physiology and disease development by targeting different genes. miRNA regulates biological characteristics such as cell proliferation and apoptosis, and participates in pathological processes such as inflammatory injury. miR-486-5p is a newly discovered miRNA in recent years, it closely relates to the occurrence and development of diseases. miR-486-5p is expected to help in early diagnosis, targeted therapy and prognosis assessment.

Key words: miRNA; miR-486-5p; tumor; targeted therapy

微小核糖核酸(miRNA)是一类内源基因编码的 18~25 个核苷酸组成的单链非编码 RNA, 通过与靶 mRNA 的 3'或 5'非翻译区(UTR)结合, 参与蛋白质的翻译或 mRNA 的降解^[1], 调节众多细胞生物学进程, 如细胞增殖、生长、分化、细胞凋亡、细胞周期^[2]。每种 mRNA 可被多种 miRNA 调控, 但调控效率有所不同, 相反的单个 miRNA 可以靶向不同 mRNA。miRNA 水平及所调控基因沉默对人类健康及疾病发

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81573220)。

△ 通信作者, E-mail: m17318894531@126.com。

本文引用格式: 王倩倩, 任传利. miR-486-5p 在肿瘤发生与发展及其他疾病中的最新研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22): 2801-2804.

展有着明显影响。miR-486-5p 是近年新发现的一种 miRNA,可影响炎症反应,细胞损伤,肿瘤发生、侵袭及化疗耐药等过程。

1 miR-486-5p 在肿瘤发生、发展中的作用机制

miRNA 参与肿瘤进程的每一步,在不同分期肿瘤组织,以及正常组织与癌组织中差异表达。miRNA 在肿瘤中可作为抑癌因子或致癌因子发挥作用,抑癌因子的 miRNA 因基因组缺失突变,在肿瘤中表达下调,致癌因子的 miRNA 在肿瘤中则高表达^[3]。因此,针对 miRNA 的研究可辅助癌症早期诊疗,有利于临床精准化治疗^[4]。miR-486-5p 在结肠癌、胃癌、肝癌等恶性肿瘤中异常表达,并且与肿瘤的增殖、侵袭等生物学功能密切相关,它主要通过靶向不同基因影响肿瘤发生、发展,参与细胞周期、上皮间质转化等过程。如在肾细胞癌及结肠癌中分别靶向转化生长因子-β1(TGF-β1)、磷脂酰肌醇 3 激酶调节亚基 1(PIK3R1)发挥抑癌因子的作用^[5-6];在卵巢癌、前列腺癌中则作用靶基因人嗅素蛋白(OLFM4)及低氧诱导因子 1a(HIF1a),发挥癌因子功能,进而影响肿瘤进程^[7-8]。此外,研究表明 miR-486-5p 参与细胞周期阻滞及上皮间质转化,抑制肿瘤细胞增殖,影响化疗敏感性^[9-10]。见表 1。

表 1 miR-486-5p 在肿瘤中表达			
靶基因	肿瘤类型	癌组织表达	参考文献
NRP2/PIK3R1/PLAGL2	结肠癌	下调	[6,11-12]
OLFM4/FGF9	胃癌	下调	[13-14]
IGF-1R	肝癌	下调	[15]
TABP1	NSCLC	下调	[10]
TGF-β1	肾细胞癌	下调	[5]
Snail	前列腺癌	下调	[16]
FBN1	甲状腺乳头状癌	下调	[17]
—	ESCC	下调	[18]
HIF1a、TCF12e	前列腺癌	上调	[8]
PTEN	宫颈癌	上调	[19]
OLFM4	卵巢癌	上调	[7]
—	慢性粒细胞白血病	上调	[20]
—	骨髓增生异常综合征	上调	[21]
—	肺泡横纹肌肉瘤	上调	[22]

注: NSCLC 为非小细胞肺癌; TABP1 为 twinfilin 肌动蛋白结合蛋白 1; ESCC 为食管鳞状细胞癌; FBN1 为靶向原纤维蛋白-1; —表示此项无内容。

2 miR-486-5p 与肿瘤关系

2.1 消化系统肿瘤 结直肠癌是消化系统最常见的恶性肿瘤之一,miRNA 的异常表达与结直肠癌进展

密切相关。miR-486-5p 影响肿瘤增殖、凋亡侵袭及转移能力,ZHANG 等^[6]通过荧光定量 PCR 验证了在结直肠癌组织及 SW620/HT-29X 结肠癌细胞系中 miR-486-5p 呈明显低表达,随后通过生物预测软件、荧光素酶报告基因及一系列体外试验发现它通过靶向 PIK3R1,直接抑制受体酪氨酸激酶 AKT 信号通路,促进肿瘤细胞凋亡。此外,miR-486-5p 下调神经纤维网蛋白 2(NRP2)表达,抑制肿瘤生长及淋巴管形成^[11]。miR-486-5p 还可通过参与 PLAGL2/IGF2/β-catenin 信号转导通路抑制结直肠癌细胞增殖、侵袭,与结直肠癌的 TNM 分期、肿瘤大小、淋巴结转移及不良预后明显相关^[12]。但值得注意的是,结肠癌患者血浆中 miR-486-5p 明显上调,具有较高稳定性及特异性,可以作为结直肠癌诊断新型生物标记物^[12]。目前研究发现,miR-486-5p 在 ESCC 组织较正常组织明显低表达,同样发挥抑癌因子作用^[18]。不仅仅局限于细胞及组织研究,ZHOU 等^[23]首次对 ESCC 患者与健康人群血浆中 miRNA 进行检测,发现 ESCC 患者血浆 miR-486-5p 明显高于健康人。在食管癌患者体液标本中也得出相同结论,如唾液上清液等^[24]。miR-486-5p 作为早期无创生物标记物潜力为食管癌诊断提供了新方向。胃癌是导致全球癌症相关死亡第三大病因^[25],由于缺乏早期诊断标志物,以及治疗方法的局限性^[26],导致患者一经发现多处于晚期阶段,晚期患者生存率仅为 5%~30%^[27],研究表明 miRNA 失调与胃癌发生、发展关系密切^[28]。还有研究证实,miR-486-5p 在胃腺癌中作为抑癌因子,与胃上皮细胞及正常组织相比,其在胃癌细胞株与癌组织中低表达,可以与 OLFM4 及成纤维细胞生长因子 9(FGF9)等基因结合,抑制胃癌细胞增殖,可作为预测胃癌患者生存率的独立危险因素^[13-14]。miR-486-5p 在肝癌组织及细胞系中呈低表达,通过抑制 IGF-1R 及其下游分子 mTOR、STAT3 及 c-Myc 途径减缓肝癌进展^[15],还可诱导肝癌细胞周期 G₁/S 期阻滞,抑制肝癌细胞增殖^[29]。根据目前研究得出以下结论,miR-486-5p 在消化系统肿瘤如结直肠癌、胃腺癌及肝癌中发挥抑癌因子的作用,由于其靶向性及稳定性,使得其有望为寻找肿瘤早期无创生物标记物及分子治疗提供新策略。

2.2 呼吸系统肿瘤 我国癌症相关死亡主要原因为肺癌,其中 NSCLC 约占 85%^[30],目前 NSCLC 主要治疗手段为外科手术切除、放疗及靶向治疗^[31],顺铂作为最常见的铂类化疗药物,常因肿瘤耐药性导致疗效欠佳,随着 miRNA 在肺癌研究中的不断深入,其有望逆转化疗耐药,改善与评估预后^[10,32]。有关研究通过体外及体内裸鼠模型试验证实 miR-486-5p 可抑制

肿瘤侵袭迁徙,减缓瘤体增长^[33]。JIN 等^[10]通过回顾性研究揭示 NSCLC 组织中 miR-486-5p 水平较正常组织更低,通过靶向肌动蛋白结合蛋白抑制肿瘤上皮间质转化,导致患者不良预后。miR-486-5p 在 NSCLC 中作为抑癌因子,为其治疗提供新策略。

2.3 泌尿系统肿瘤 膀胱癌是我国泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤,PARDINI 等^[34]通过新一代测序分析发现,与健康人群相比,膀胱癌患者尿液 miR-486-5p 表达明显升高,与肿瘤恶性程度呈正相关,有望作为诊断膀胱癌非侵入性生物标记物。此外,miR-486-5p 在肾细胞癌中低表达,通过靶向 TGF- β 1 抑制肾细胞癌增殖,加速细胞凋亡^[5],可用于泌尿系统肿瘤的辅助诊断。

2.4 生殖系统肿瘤 前列腺癌是欧美国家男性最常见恶性肿瘤,miR-486-5p 在前列腺癌中的作用目前存有争议,有待进一步探索研究。如 ZHANG 等^[16]的研究证实,miR-486-5p 在前列腺癌中表达下降,且与前列腺癌发生及高侵袭转移特性有关,可通过转录因子 Snail 影响上皮间质转化,发挥抑癌因子的作用。但 YANG 等^[8]发现,miR-486-5p 在前列腺癌中表达上调,通过特异性结合 HIF1 α ,随后启动 PTEN/PI3K、FOXO1 和 TGF β /SMAD2 信号通路,促进前列腺癌细胞增殖、侵袭、迁移,从而发挥致癌因子作用。miR-486-5p 在女性生殖系统中的研究主要集中于宫颈癌、乳腺癌与卵巢癌。宫颈癌作为女性第四大最常见癌症,LI 等^[19]对宫颈癌患者与健康人血浆及组织进行荧光定量 PCR 检测,发现宫颈癌患者血浆及组织中 miR-486-5p 高表达,一系列体内外试验表明 miR-486-5p 可促进宫颈癌细胞增殖、侵袭、迁移及裸鼠肿瘤组织生长,通过构建荧光素酶报告基因证实抑癌基因 PTEN 受 miR-486-5p 调控,进而启动 PI3K/AKT 肿瘤信号通路。安学风等^[35]研究通过 miRNA 高通量测序筛选出与乳腺癌发生、发展密切相关的 miRNA,包括 miR-486-5p,此研究对所收集乳腺癌临床标本进行分组(正常组、非典型增生组、原位癌组及浸润性癌组),在乳腺癌患者组织和血液中证实其表达下调会导致疾病进展及不良预后,可为早期乳腺癌诊断提供有力依据。miR-486-5p 过表达诱导卵巢癌发生及进展,MA 等^[7]证实使用雌激素疗法的卵巢癌患者较未使用者 miR-486-5p 表达下调,该试验还构建了过表达 miR-486-5p 模拟物抑制 OLFM4 表达,促进细胞增殖、侵袭、迁移,通过分析临床病历资料发现 miR-486-5p 表达与肿瘤分期及分级呈正相关,可以作为卵巢癌疾病进展及疗效评价的指标^[7]。

2.5 其他类型肿瘤 miR-486-5p 不仅与消化、呼吸、生殖等系统常见实体瘤有关,还与血液、内分泌等系

统恶性肿瘤进展有关。慢性粒细胞白血病是致死性较高的血液系统恶性肿瘤之一,miR-486-5p 经发生 BCR-ABL 酪氨酸激酶转化的原始血细胞诱导,促进白血病祖细胞生长,抑制细胞凋亡,此外抑制 miR-486-5p 表达有助于提高患者对伊替尼治疗的敏感性,从而改善患者预后^[20]。甲状腺乳头状癌是甲状腺恶性肿瘤最常见的类型,约占 90%,近年来其发病率呈上升趋势,MA 等^[17]首次证实 miR-486-5p 在甲状腺乳头状癌组织及癌细胞系中表达较正常组织及细胞降低,通过 FBN1 诱导肿瘤细胞凋亡。2018 年我国的一项研究对骨髓增生异常综合征(MDS)患者与健康对照者的骨髓进行 miRNA 基因芯片表达谱分析发现,miR-486-5p 在 MDS 患者骨髓中高表达,可作为 MDS 诊断的特异性生物治疗靶点^[21]。横纹肌肉瘤是儿童肿瘤中最常见的软组织肉瘤,其中肺泡横纹肌肉瘤是一种高侵袭性亚型^[36],HANNA 等^[22]研究发现,在 80% 的肺泡横纹肌肉瘤中有 PAX3-FOXO1 或 PAX7-FOXO1 融合基因,此类型横纹肌肉瘤中抑制 miR-486-5p 表达可减缓肉瘤生长,降低肿瘤侵袭性,改善患者生存期。

3 miR-486-5p 与其他疾病关系

miR-486-5p 不仅与肿瘤发生密切相关,还与人体内分泌及心血管等系统息息相关。2016 年聂培培等^[37]对健康对照者与 2 型糖尿病患者血浆中 miRNA 表达谱进行测序分析,发现 miR-486-5p 与 miR-1249 在 2 型糖尿病患者血浆中明显下调。有研究表明,miR-486-5p 由受损心肌细胞释放,在急性冠状动脉综合征患者血清中高表达,同时与心肌损伤及冠状动脉病变程度呈负相关^[38]。

4 结 语

近年来,miRNAs 在肿瘤等疾病的研究中取得了很大进展,通过作用不同靶基因,参与多种信号转导通路,进而影响疾病的发生、发展。此外,许多基于 miRNA 的癌症疗法研究已经取得了明显成果,已有 miRNA 制剂进入 I 或 II 期临床试验,并取得阶段性成功^[39-40]。因此,通过敲减或过表达技术控制 miRNA 表达,可作为疾病新型生物诊疗手段。本文通过对 miR-486-5p 在肿瘤及其他疾病中研究进展进行较为全面总结,得出其参与炎症反应,细胞损伤,肿瘤发生、侵袭,化疗耐药等多种生物学过程的结论,推测 miR-486-5p 有望作为肿瘤及其他疾病的早期无创生物标志物,而且随着 miRNAs 研究不断深入及检测技术改进,制备及优化的 miRNAs 精准靶向药物可更好地辅佐临床治疗,改善预后。

参考文献

[1] FABIAN M R,SONENBERG N,FILIPOWICZ W. Regu-

- lation of mRNA translation and stability by microRNAs [J]. *Annu Rev Biochem*, 2010, 79(1):351-379.
- [2] GULYAEVA L F, KUSHLINSKIY N E. Regulatory mechanisms of microRNA expression[J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1):143-151.
- [3] SVORONOS A A, ENGELMAN D M, SLACK F J. OncomiR or tumor suppressor? The duplicity of microRNAs in cancer[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(13):3666-3670.
- [4] ZHOU L, LIU F, WANG X, et al. The roles of microRNAs in the regulation of tumor metastasis[J]. *Cell Biosci*, 2015, 5:32.
- [5] HE Y, LIU J, WANG Y, et al. Role of miR-486-5p in regulating renal cell carcinoma cell proliferation and apoptosis via TGF-beta-activated kinase 1[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3):2954-2963.
- [6] ZHANG Y, FU J, ZHANG Z, et al. miR-486-5p regulates the migration and invasion of colorectal cancer cells through targeting PIK3R1[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5):7243-7248.
- [7] MA H, TIAN T, LIANG S, et al. Estrogen receptor-mediated miR-486-5p regulation of OLFM4 expression in ovarian cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(9):10594-10605.
- [8] YANG Y, JI C, GUO S, et al. The miR-486-5p plays a causative role in prostate cancer through negative regulation of multiple tumor suppressor pathways[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(42):72835-72846.
- [9] SHAO Y, SHEN Y Q, LI Y L, et al. Direct repression of the oncogene CDK4 by the tumor suppressor miR-486-5p in non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(23):34011-34021.
- [10] JIN X, PANG W, ZHANG Q, et al. microRNA-486-5p improves nonsmall-cell lung cancer chemotherapy sensitivity and inhibits epithelial-mesenchymal transition by targeting twinfilin actin binding protein 1[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(8):3745-3756.
- [11] LIU C, LI M, HU Y, et al. miR-486-5p attenuates tumor growth and lymphangiogenesis by targeting neuropilin-2 in colorectal carcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:2865-2871.
- [12] LIU X, CHEN X, ZENG K, et al. DNA-methylation-mediated silencing of miR-486-5p promotes colorectal cancer proliferation and migration through activation of PLA-GL2/IGF2/beta-catenin signal pathways[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(10):1037-1041.
- [13] REN C, CHEN H, HAN C, et al. miR-486-5p expression pattern in esophageal squamous cell carcinoma, gastric cancer and its prognostic value[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(13):15840-15853.
- [14] CHEN H, REN C, HAN C, et al. Expression and prognostic value of miR-486-5p in patients with gastric adenocarcinoma[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e119384.
- [15] YOUNESS R A, EL-TAYEBI H M, ASSAL R A, et al. microRNA-486-5p enhances hepatocellular carcinoma tumor suppression through repression of IGF-1R and its downstream mTOR, STAT3 and c-Myc[J]. *Oncol Lett*, 2016, 12(4):2567-2573.
- [16] ZHANG X, ZHANG T, YANG K, et al. miR-486-5p suppresses prostate cancer metastasis by targeting Snail and regulating epithelial-mesenchymal transition[J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9:6909-6914.
- [17] MA X, WEI J, ZHANG L, et al. miR-486-5p inhibits cell growth of papillary thyroid carcinoma by targeting fibrillin-1[J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 80:220-226.
- [18] YI Y, LU X, CHEN J, et al. Downregulated miR-486-5p acts as a tumor suppressor in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(5):3411-3416.
- [19] LI C, ZHENG X, LI W, et al. Serum miR-486-5p as a diagnostic marker in cervical cancer; with investigation of potential mechanisms[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):61-69.
- [20] WANG L S, LI L, LI L, et al. MicroRNA-486 regulates normal erythropoiesis and enhances growth and modulates drug response in CML progenitors[J]. *Blood*, 2015, 125(8):1302-1313.
- [21] 龙媛, 乐颖, 张绪湃, 等. 骨髓增生异常综合征中 miR-486-5p 的表达水平及意义[J]. *中国临床研究*, 2018, 31(6):767-769.
- [22] HANNA J A, GARCIA M R, LARDENNOIS A, et al. PAX3-FOXO1 drives miR-486-5p and represses miR-221 contributing to pathogenesis of alveolar rhabdomyosarcoma[J]. *Oncogene*, 2018, 37(15):1991-2007.
- [23] ZHOU X, WEN W, ZHU J, et al. A six-microRNA signature in plasma was identified as a potential biomarker in diagnosis of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(21):34468-34480.
- [24] XIE Z, CHEN G, ZHANG X, et al. Salivary microRNAs as promising biomarkers for detection of esophageal cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4):e57502.
- [25] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [26] PETRELLI F, ZANIBONI A, GHIDINI A, et al. Timing of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal, gastric, and pancreatic cancer, a systematic review and Meta-analysis[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(4):550-561.
- [27] YAKIREVICH E, RESNICK M B. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013, 42(2):261-284.
- [28] JIANG C, CHEN X, ALATTAR M, et al. microRNAs in tumorigenesis, metastasis, diagnosis and (下转第 2816 页)

等方面进行熟练掌握和运用,为今后从事日常临床分子检验工作积累经验。进修生在按照培训计划完成规定的培训任务后,应对其进行阶段性的考核,根据人员素质的不同在培训时间上进行适当调整,了解学员在培训过程中所存在的问题并加以解决,真正把培训工作落到实处。在教学实践中,带教教师还需与时俱进,提高自身专业水平,总结经验方法,培训出“理论扎实、态度严谨、管理规范”的高素质检验医师。

参考文献

[1] THOMPSON A E. Noninvasive prenatal testing[J]. JA-MA,2015,314(2):198.
[2] 沈立松,谢国化.我国分子诊断的现状 & 问题[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(7):473-476.
[3] 王睿,陈蕴,蔡燕飞,等.生物化学与分子生物学实验教学探讨[J]. 药学教育,2018,34(3):55-57.
[4] 罗彩燕.临床医学检验质量控制的影响因素探讨及应对措施[J]. 当代医学,2016,22(30):94.
[5] 江佳佳,李晓华.临床基因扩增检测的全面质量管理[J/CD]. 中华临床实验室管理电子杂志,2017,5(4):254-261.
[6] 邓秀燕,林崇昌,吴灿斌.实验室内审常见问题及对策[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(8):1277-1279.
[7] 段敏,赵海建,王薇,等.基因检测实验室的质量管理与认可方法[J]. 临床检验杂志,2018,36(2):135-138.
[8] 中国合格评定国家认可委员会.医学实验室质量和能力

认可准则在分子诊断领域的应用说明:CNAS-CL02-A009[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2018.
[9] 周林,刘毓玲,欧阳焱黎,等.临床基因扩增检验实验室的室内质控[J]. 医学检验与临床,2018,29(1):38-41.
[10] 中国合格评定国家认可委员会.分子诊断检验程序性能验证指南:CNAS-GL039[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.
[11] 中国合格评定国家认可委员会.临床化学定量检验程序性能验证指南:CNAS-GL037[S]. 北京:中国合格评定国家认可委员会,2019.
[12] 任亚萍,胡敏.2012 与临床实验室定量检测程序分析性能评价:ISO15189[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(2):209-213.
[13] 张迪,秦苑,左方财,等.对罗氏 Cobas Z480 基因扩增仪性能的验证与分析[J]. 当代医药论坛,2017,15(14):134-135.
[14] 庞志宇,谢在春,刘玥,等.HBV-DNA 定量检测试剂盒性能验证[J]. 检验医学与临床,2015,12(17):2530-2533.
[15] 张秀明.浅析定量检验程序分析性能验证实验方案设计[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(6):428-430.
[16] 阴斌霞,罗超,刘少棠,等.基因扩增技术分析前质量控制的相关环节[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(3):74-76.
[17] 傅晶,许晓东,刘佳明.医学分子生物学实验教学改革初探[J]. 教育教学论坛,2018,22(2):123-125.

(收稿日期:2020-02-08 修回日期:2020-06-16)

(上接第 2804 页)

prognosis of gastric cancer[J]. Cancer Gene Ther,2015,22(6):291-301.
[29] 黄馨萍,侯晋,沈筱芸,等. MiR-486-5p 在肝癌中的表达及其对肝癌细胞生长的影响[J]. 现代免疫学,2014,34(1):7-13.
[30] CHEN W,ZHENG R,BAADE P D,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
[31] WINK K C,ROELOFS E,SOLBERG T,et al. Particle therapy for non-small cell lung tumors: where do we stand? A systematic review of the literature[J]. Front Oncol,2014,4:292-298.
[32] FENNEL D A,SUMMERS Y,CADRANEL J,et al. Cisplatin in the modern era: the backbone of first-line chemotherapy for non-small cell lung cancer[J]. Cancer Treat Rev,2016,44:42-50.
[33] WANG J,TIAN X,HAN R,et al. Downregulation of miR-486-5p contributes to tumor progression and metastasis by targeting protumorigenic ARHGAP5 in lung cancer[J]. Oncogene,2014,33(9):1181-1189.
[34] PARDINI B,CORDERO F,NACCARATI A,et al. microRNA profiles in urine by next-generation sequencing can stratify bladder cancer subtypes[J]. Oncotarget,2018,9(29):

20658-20669.
[35] 安学风,李姝君,俞作仁,等.血清 hsa-miR-486-5p 在乳腺癌早期诊断中的价值[J]. 同济大学学报(医学版),2018,39(3):1-6.
[36] SULTAN I,QADDOUMI I,YASER S,et al. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program,1973 to 2005:an analysis of 2 600 patients[J]. J Clin Oncol,2009,27(20):3391-3397.
[37] 聂培培,宫雅南. hsa-miR-1249 和 hsa-miR-486-5p 与 II 型糖尿病的相关性研究[J]. 激光生物学报,2016,25(3):240-243.
[38] 杨彩娥,田亚平. 血清 miR-486-5p 水平与急性冠脉综合征的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(10):1129-1133.
[39] RUPAIMOOLE R,SLACK F J. microRNA therapeutics: towards a new era for the management of cancer and other diseases[J]. Nat Rev Drug Discov,2017,16(3):203-222.
[40] LING H,FABBRI M,CALIN G A. microRNAs and other non-coding RNAs as targets for anticancer drug development[J]. Nat Rev Drug Discov,2013,12(11):847-865.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-06-10)