

- prognosis of colorectal cancer[J]. Oncol Rep, 2022, 47(5):87.
- [25] WEI S Y, SHIH Y T, WU H Y, et al. Endothelial Yin Yang 1 phosphorylation at S118 induces atherosclerosis under flow[J]. Circ Res, 2021, 129(12):1158-1174.
- [26] CHEN S, LU K, HOU Y, et al. YY1 complex in M2 macrophage promotes prostate cancer progression by upregulating IL-6 [J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(4):

e006020.

- [27] YIN Y, ZHANG J, YU H, et al. Effect of lncRNA-ATB/miR-651-3p/Yin Yang 1 pathway on trophoblast-endothelial cell interaction networks [J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(12):5391-5403.

(收稿日期:2024-09-02 修回日期:2024-11-28)

• 短篇论著 •

circ_0006089 与 miR-217 在奥沙利铂耐药胃癌细胞中的表达及其对耐药细胞转移活性的影响^{*}

张旗林¹, 李园园², 许琦华², 廖冰灵², 周 颖^{2△}

上海市第七人民医院:1. 外科;2. 消化科, 上海 200137

摘要:目的 探讨 circ_0006089 与微小 RNA(miR)-217 在奥沙利铂耐药的胃癌细胞(MGC803/L-OHP 细胞)中的作用。方法 采用实时荧光定量 PCR 检测奥沙利铂耐药的胃癌细胞(MGC803/L-OHP 细胞)和非耐药的胃癌细胞(MGC803 细胞)中 circ_0006089 与 miR-217 的表达。将 MGC803/L-OHP 细胞随机分为 4 组:si NC 组、si circ_0006089 组、miR NC 组和 miR-217 mimic 组。采用集落试验分析 MGC803/L-OHP 细胞的增殖能力;通过 Transwell 试验分析 MGC803/L-OHP 细胞的侵袭能力;通过流式细胞术分析 MGC803/L-OHP 细胞的凋亡率;通过 StarBase 预测 circ_0006089 与 miR-217 的结合位点。通过双荧光素酶报告基因检测与实时荧光定量 PCR 分析 MGC803/L-OHP 细胞中 circ_0006089 与 miR-217 的靶向调控关系。结果 与非耐药的胃癌组织和细胞比较,奥沙利铂耐药的胃癌组织和细胞中的 circ_0006089 水平增加($P<0.05$),miR-217 水平降低($P<0.05$)。与 si NC 组和 miR NC 组的 MGC803/L-OHP 细胞比较,si circ_0006089 组和 miR-217 mimic 组的 MGC803/L-OHP 细胞的增殖活性、侵袭能力减弱、凋亡率增加($P<0.05$)。StarBase 预测显示, circ_0006089 与 miR-217 存在结合位点。荧光素酶活性比较显示,与 miR NC 组比较,在 circ_0006089 WT 组中转染 miR-217 mimic 后荧光素酶活性降低($P<0.05$),实时荧光定量 PCR 结果显示,在 MGC803/L-OHP 细胞中过表达 circ_0006089 后,miR-217 水平降低($P<0.05$)。结论 在奥沙利铂耐药的胃癌组织和细胞中, circ_0006089 高表达而 miR-217 低表达,并且 circ_0006089 能够靶向抑制 miR-217 的表达。通过下调 circ_0006089 或增加 miR-217 的表达能够抑制奥沙利铂耐药的胃癌细胞的增殖、侵袭,并促进其凋亡。

关键词:微小 RNA-217; circ_0006089; 奥沙利铂; 胃癌**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.023**文章编号:**1673-4130(2025)08-1015-05**中图法分类号:**R735.2**文献标志码:**A

胃癌起源于胃黏膜上皮细胞,是消化系统最常见的恶性肿瘤之一^[1]。近年来,胃癌的新发病例和死亡率逐年上升。尽管一些化疗药物(如第 3 代铂类抗癌药奥沙利铂)在胃癌治疗方面显示出了良好疗效,但由于某些分子信号传导异常,胃癌细胞常表现出恶性生长和对化疗药物的耐药,导致患者预后不良。近期研究发现,微小 RNA(miR)-217 与胃癌奥沙利铂耐药密切相关^[2-3]。因此,深入研究胃癌的相关分子机制,探索胃癌细胞耐药相关靶点具有重要意义。

“分子海绵”功能是环状 RNA(circRNA)目前被

研究得最多的机制。大多数已报道的 circRNA 通过作为 miRNA 的分子海绵调控下游靶基因的表达,发挥其生物学功能^[4-5]。有研究报道, circ_9119 能够通过调控 miR-126 表达来抑制肝癌细胞的增殖、侵袭^[6]。有研究发现,胃癌患者体内的 circRNA 中, circ_0006089 在胃癌患者的癌组织与癌旁组织中表达差异明显^[7]。然而, circ_0006089、miR-217 是否参与胃癌细胞奥沙利铂耐药尚未明确。因此,本研究通过探索 circ_0006089、miR-217 与胃癌细胞奥沙利铂耐药的关系,期为胃癌的治疗提供新思路。

* 基金项目:上海市青年科技英才扬帆计划(21YF1434700);浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项(PKJ2022-Y11);上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划(XX2023C13)。

△ 通信作者, E-mail: drzhouying@126.com。

1 材料与方法

1.1 材料来源 人胃癌奥沙利铂耐药细胞(MGC803/L-OHP 细胞)与人胃癌奥沙利铂非耐药细胞(MGC803 细胞)购自上海中乔新舟生物科技有限公司。选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月来本院诊治的 18 例奥沙利铂耐药的胃癌患者与 23 例奥沙利铂非耐药的胃癌患者,收集奥沙利铂耐药胃癌组织与奥沙利铂非耐药胃癌组织。本研究获得全部胃癌患者的知情同意及上海市第七人民医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 凝胶成像系统, GD-1000, 美国 AXYGEN 公司;倒置显微镜, DMi1, 德国 Leica 公司;全波长光吸收酶标仪, SpectraMaxPlus 384, 美国 Molecular Devices 公司;实时荧光定量 PCR(qPCR)仪, TGreat Real 96, 北京天根生化科技有限公司;高速冷冻低温离心机, 5425R, 德国艾本德公司;梅特勒电子天平, PL1002E, 瑞士梅特勒公司;细胞培养箱, 150i, 美国赛默飞公司。

RPMI-1640 培养基, 500 mL, 北京义翘神州科技股份有限公司;胎牛血清, 500 mL, 上海泊湾生物科技有限公司;脂质体 3000, 纯度>96.2%, 深圳欣博盛生物科技有限公司;结晶紫试剂, 纯度>96.7%, 杭州昊鑫生物科技股份有限公司;细胞 TRIzol 裂解液, 50 mL, 武汉菲恩生物科技有限公司;脱脂奶粉, 纯度>98.9%, 北京百奥莱博科技有限公司;miR NC、miR-217 mimic, 纯度>93.7%, 武汉博士德生物工程有限公司;si NC、si circ_0006089、circ_0006089 过表达质粒(OE-circ_0006089), 纯度>95.2%, 上海吉玛基因;蛋白抽提液, 100 mL, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司;蛋白酶抑制剂, 50 μL, 广州博鹭腾生物科技有限公司;蛋白磷酸酶抑制剂, 50 μL, 上海雅酶生物医药科技有限公司;甲醇, 纯度>95.3%, 江西江蓝纯生物试剂有限公司。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养 人胃癌奥沙利铂耐药细胞(MGC803/L-OHP 细胞)与人胃癌非耐药细胞(MGC803 细胞)在含 8%胎牛血清的培养基培养。当 MGC803/L-OHP 细胞生长至培养皿底部约 85%后, 通过胰酶消化细胞, 将等量的 MGC803/L-OHP 细胞随机分为 4 组: si NC 组、si circ_0006089 组、miR NC 组和 miR-217 mimic 组。通过脂质体 3000 在无菌条件下将 si NC、si circ_0006089、miR NC 和 miR-217 mimic 转染到对应的 MGC803/L-OHP 细胞中, 随后置于细胞培养箱继续培养 24 h, 弃掉旧的培养基并更换新鲜培养基用于开展后续研究。

1.3.2 qPCR 检测 circ_0006089 与 miR-217 的表达 采用 TRIzol 试剂提取胃癌组织和细胞系的总 RNA, 采用 NanoDro2000c 检测 RNA 浓度。通过

PrimerScript RT 试剂盒合成第 1 链 cDNA。在 ABI7500 系统上使用 Bestar™ qPCR MasterMix 进行 circ_0006089 与 miR-217 水平检测, qPCR 反应条件: 95 ℃变性 3 min, 95 ℃ 12 s, 56 ℃ 40 s 和 70 ℃ 30 s 扩增 40 个循环。circ_0006089 以 GAPDH 为内参, miR-217 以 snRNA U6 为内参, hsa-circ-002179 和 miR-143-3p 的相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行计算。miR-217 上游引物序列 5'-GCGCTGGAAGAC-TAGAGCACC-3', 下游引物序列 5'-AGCAT-GATTTTGTGTTGTTTGCGT-3'; snRNA U6 上游引物序列 5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCAT-3', 下游引物序列 5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAT-3'; circ_0006089 上游引物序列 5'-GCAAACCTTATCTTGATCCTG-3', 下游引物序列 5'-TGAGGGTACAGCAGTTAAGC-3'; GAPDH 上游引物序列 5'-TATGATGATATCAAGAGGGTAGT-3', 下游引物序列 5'-TGTATCCAACT-CATTGTCATAC-3'。

1.3.3 集落形成试验分析 MGC803/L-OHP 细胞增殖能力 采用集落形成试验检测 MGC803/L-OHP 细胞增殖能力。当 MGC803/L-OHP 细胞经不同转染处理后, 将每组 2×10^3 个 MGC803/L-OHP 细胞经胰酶消化后, 以每孔 1×10^5 的数量接种到用于集落形成试验的专用培养基中。于两周后取出 MGC803/L-OHP 细胞, 经固定、染色后, 通过倒置显微镜统计 MGC803/L-OHP 细胞集落形成数量。

1.3.4 Transwell 试验分析 MGC803/L-OHP 细胞侵袭能力 采用 Transwell 试验分析 MGC803/L-OHP 细胞侵袭能力。每组计数完成转染的 5×10^4 个 MGC803/L-OHP 细胞接种在 Transwell 上腔室无血清培养基中, 另外在 Transwell 下腔室添加含胎牛血清的培养基(浓度为 15%)。将 MGC803/L-OHP 细胞在培养箱中 48 h。随后通过结晶紫染色侵袭的 MGC803/L-OHP 细胞, 显微镜下统计 MGC803/L-OHP 细胞数量。

1.3.5 流式细胞术分析 MGC803/L-OHP 细胞凋亡率 通过流式细胞术检测 MGC803/L-OHP 细胞凋亡率。各组 MGC803/L-OHP 细胞完成转染后, 每组选择 5×10^4 个 MGC803/L-OHP 细胞至离心管中, 根据细胞凋亡检测说明书加入细胞凋亡检测染料并在避光环境下孵育 20 min 后, 采用流式细胞仪检测 MGC803/L-OHP 细胞凋亡率。

1.3.6 双荧光素酶报告基因检测 circ_0006089 与 miR-217 的靶向关系 先通过 StarBase 预测 circ_0006089 与 miR-217 的结合位点。将含有 circ_0006089-WT 与 circ_0006089-MUT 序列的 pGL3 荧光素酶报告载体与 miR-217 mimic 或 miR NC 共转

染至细胞。培养 36 h 后,根据双荧光素酶报告基因检测试剂盒说明书,裂解细胞后,采用双荧光素酶报告基因检测荧光素酶活性。随后,为进一步验证 circ_0006089 与 miR-217 的靶向关系,将 si NC、si circ_0006089、circ_0006089 过表达质粒(OE-circ_0006089)分别转染至 MGC803/L-OHP 细胞,24 h 后检测 miR-217 的表达。

1.4 统计学处理 使用 GraphPad Prism9.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析。*P* < 0.0 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 奥沙利铂耐药与非耐药胃癌组织中 circ_0006089 与 miR-217 的表达 qPCR 结果显示,与非耐药胃癌组织比较,奥沙利铂耐药胃癌组织中的 circ_0006089 水平增加(*P* < 0.05),而 miR-217 水平降低(*P* < 0.05)。见表 2。

2.2 MGC803/L-OHP 细胞与 MGC803 细胞中 circ_0006089 与 miR-217 的表达 qPCR 结果显示,与 MGC803 细胞比较,MGC803/L-OHP 细胞中 circ_0006089 水平增加(*P* < 0.05),miR-217 水平降低(*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 4 组 MGC803/L-OHP 细胞的增殖能力比较 集落形成试验结果显示,si NC 组、si circ_0006089 组、miR NC 组、miR-217 mimic 组集落形成数量分别为(88.37 ± 6.28)、(59.12 ± 3.59)、(92.32 ± 9.27)、(51.85 ± 6.88)个。与 si NC 组比较,si circ_0006089 组的 MGC803/L-OHP 细胞的增殖能力降低(*P* < 0.05);与 miR NC 组比较,miR-217 mimic 组的 MGC803/L-OHP 细胞的增殖能力降低(*P* < 0.05)。见图 1。

表 2 奥沙利铂耐药与非耐药胃癌组织中 circ_0006089 与 miR-217 的表达($\bar{x} \pm s$)

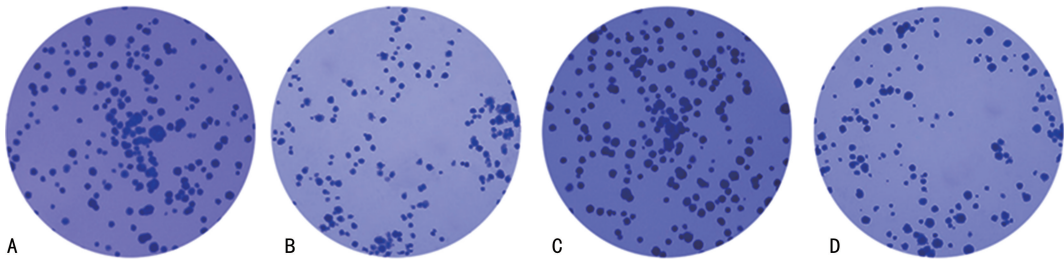
类型	circ_0006089	miR-217
非耐药癌组织	0.21 ± 0.05	0.71 ± 0.11
耐药癌组织	0.83 ± 0.10 *	0.13 ± 0.03 *

注:与非耐药癌组织比较,**P* < 0.05。

表 3 奥沙利铂耐药与非耐药 MGC803 细胞中 circ_0006089 与 miR-217 的表达($\bar{x} \pm s$)

类型	circ_0006089	miR-217
MGC803 细胞	0.33 ± 0.05	0.81 ± 0.02
MGC803/L-OHP 细胞	0.83 ± 0.02 *	0.21 ± 0.03 *

注:与 MGC803 细胞比较,**P* < 0.05。

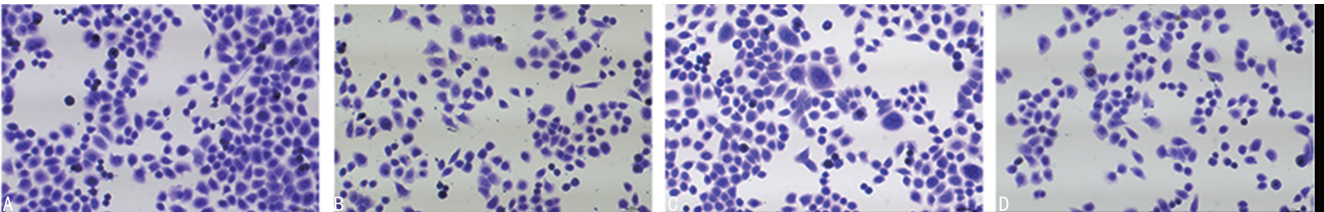


注:A 为 si NC 组,B 为 si circ_0006089 组,C 为 miR NC 组,D 为 miR-217 mimic 组。

图 1 MGC803/L-OHP 细胞的增殖能力

2.4 4 组中 MGC803/L-OHP 细胞的侵袭能力比较 Transwell 试验结果显示,si NC 组、si circ_0006089 组、miR NC 组、miR-217 mimic 组细胞侵袭数量分别为(78.73 ± 1.58)、(36.60 ± 2.29)、(72.09 ± 2.13)、(33.56 ± 1.25)个。与 si NC 组比

较,si circ_0006089 组的 MGC803/L-OHP 细胞的侵袭能力降低(*P* < 0.05);与 miR NC 组比较,miR-217 mimic 组的 MGC803/L-OHP 细胞的侵袭能力降低(*P* < 0.05)。见图 2。



注:A 为 si NC 组,B 为 si circ_0006089 组,C 为 miR NC 组,D 为 miR-217 mimic 组。

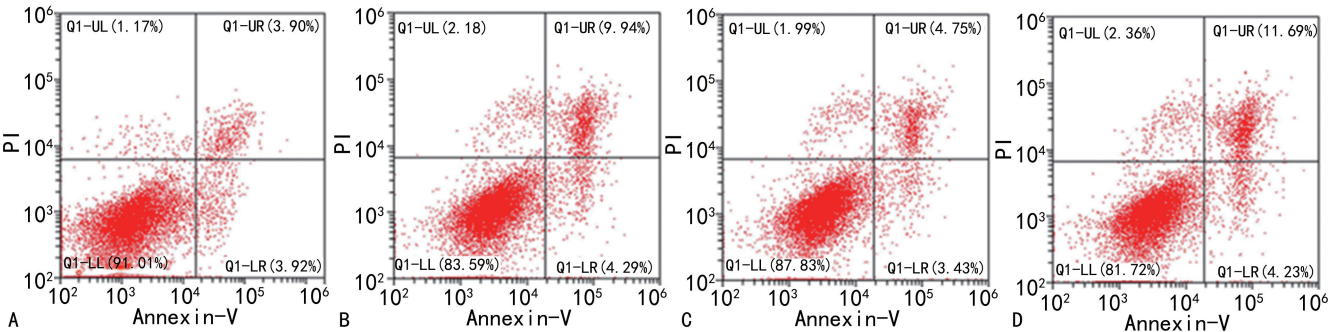
图 2 4 组中 MGC803/L-OHP 细胞的侵袭能力(结晶紫染色,×400)

2.5 不同组中 MGC803/L-OHP 细胞的凋亡率比较 流式细胞术结果显示,si NC 组、si circ_0006089

组、miR NC 组、miR-217 mimic 组细胞凋亡率分别为(4.05 ± 0.17)%、(10.06 ± 0.62)%、(4.16 ±

0.51)%、(11.28±1.39)%。与 si NC 组比较, si circ_0006089 组的 MGC803/L-OHP 细胞的凋亡率增加($P<0.05$);与 miR NC 组比较, miR-217 mimic 组

的 MGC803/L-OHP 细胞的凋亡率增加($P<0.05$)。见图 3。



注: A 为 si NC 组, B 为 si circ_0006089 组, C 为 miR NC 组, D 为 miR-217 mimic 组。
图 3 4 组中 MGC803/L-OHP 细胞的凋亡率

2.6 MGC803/L-OHP 细胞中 circ_0006089 与 miR-217 靶向关系 通过 StarBase 预测 circ_0006089 与 miR-217 的结合位点, 见图 4。与 miR NC 组(0.98±0.03)比较, 在 circ_0006089-WT 组中转染 miR-217 mimic 后(0.49±0.02) 荧光素酶活性降低($P<0.05$), 见图 5。qPCR 结果显示, 与 si NC 组(0.97±0.05)比较, si circ_0006089 组(1.52±0.23) 的 MGC803/L-OHP 细胞中 miR-217 水平增加($P<0.05$), OE-circ_0006089 组(0.49±0.08) 的 MGC803/L-OHP 细胞中 miR-217 水平降低($P<0.05$)。

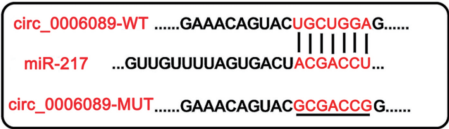


图 4 StarBase 预测 circ_0006089 与 miR-217 的结合位点

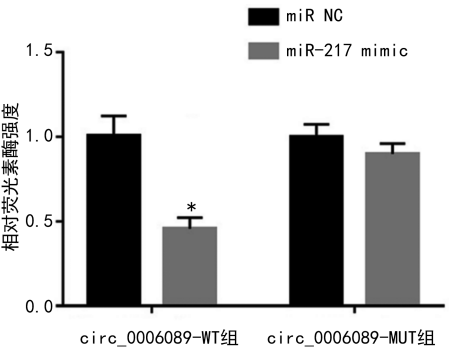


图 5 双荧光素酶报告基因结果

3 讨 论

目前晚期胃癌的主要治疗方法为全身化疗和手术, 然而, 治疗后的总体中位生存期仅为 8~11 个月。有研究表明, 部分胃癌患者在几个周期的化疗后出现耐药^[1]。因此, 化疗对耐药患者的整体临床疗效有限, 寻找新的靶点并分析其在肿瘤化疗耐药和转移中

的潜在分子机制将有助于改善胃癌患者的预后。异常信号的过度激活可导致胃癌的恶性生长和化疗耐药, 影响其治疗效果^[2-3]。尽管目前研究越来越多, 但确切的分子机制仍不清楚。本研究发现, circ_0006089 在奥沙利铂耐药的胃癌患者中表达上调, 下调 circ_0006089 或上调 miR-217 的表达后, 奥沙利铂耐药的胃癌细胞的增殖、侵袭能力降低, 凋亡率增加, circ_0006089 可能能够通过靶向介导 miR-217 参与胃癌细胞奥沙利铂耐药的过程。因此, circ_0006089/miR-217 分子信号轴可能是治疗奥沙利铂耐药胃癌的新靶点。

近年来, 有研究表明, miR 在乳腺癌、宫颈癌和肝细胞癌等多种癌细胞的耐药性中发挥着关键作用^[8]。miR-217 被认为是一种癌抑制因子, 在各种类型的癌症中, miR-217 经常被发现表达下调, 并且与癌细胞的转移活性呈负相关。例如, 上调 miR-217 表达能够抑制口腔癌细胞的增殖和侵袭, 并能促进癌细胞凋亡^[9-10]。有研究还发现 miR-217 在癌症化疗耐药中发挥重要作用^[11]。在肝癌细胞中, miR-217 水平与癌细胞对索拉非尼(一种常用的肝癌治疗药物)的耐药性有关。miR-217 可以通过靶向 ATP 结合盒亚家族 C1 (一种 ATP 结合盒转运蛋白) 来调节肝癌细胞对索拉非尼的敏感性, 上调 miR-217 表达能够抑制索拉非尼耐药的肝癌细胞的增殖^[11]。在耐阿霉素的乳腺癌细胞中, miR-217 水平高于野生型的乳腺癌细胞, 下调 miR-217 的表达可以增加耐药乳腺癌细胞对阿霉素的敏感性, 促进细胞凋亡, 并抑制细胞的迁移和侵袭能力^[12]。本研究发现, miR-217 在奥沙利铂耐药胃癌患者体内表达降低, 上调 miR-217 表达后, MGC803/L-OHP 细胞的增殖、侵袭能力受到抑制。

circRNA 已被证明在各种生物过程中可作为 miR 分子海绵发挥其功能^[13-14]。同时, 有研究证明 circRNAs 与癌细胞的耐药密切相关^[15-16]。circ_

0006089 是一种 circRNA,在肿瘤的发生发展中扮演着重要角色^[17-19]。近期有学者发现,胃癌患者体内的 circRNA 中, circ_0006089 在胃癌患者的癌组织与癌旁组织中表达差异明显^[20]。然而, circ_0006089 与 miR-217 是否参与胃癌细胞奥沙利铂耐药尚未明确。本研究发现, circ_0006089 在奥沙利铂耐药胃癌患者体内表达上调,抑制 circ_0006089 表达后,奥沙利铂耐药胃癌细胞的增殖和侵袭能力受到抑制。此外,进一步研究发现, circ_0006089 能够靶向抑制 miR-217 的表达,这表明 miR-217 可能是 circ_0006089 的下游调节因子, circ_0006089 能够通过调控 miR-217 来影响奥沙利铂耐药的胃癌细胞的增殖、侵袭和凋亡。由于本研究的临床组织标本仅限于本院的部分患者,且只采用了一种耐药细胞株开展试验,因此研究结果存在一定局限性。然而本研究探索了 circ_0006089 与 miR-217 在奥沙利铂耐药胃癌细胞中的表达及其对耐药细胞转移活性的影响,结果具有重要说明和指导意义,后续值得在更大样本量的患者及多种耐药细胞株中深入探索。

综上所述,在奥沙利铂耐药的胃癌组织和细胞中, circ_0006089 呈高表达而 miR-217 呈低表达,并且 circ_0006089 能够靶向抑制 miR-217 的表达。通过下调 circ_0006089 或上调 miR-217 的表达能够抑制奥沙利铂耐药的胃癌细胞的增殖、侵袭,并促进其凋亡。

参考文献

- [1] 徐绮华,胡斌,林秀强. ANGPTL2、CXCR3 在胃癌中的水平与其预后的关系[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(3): 64-68.
- [2] 李彬彬,肖娟,伍石华,等. 非编码 RNA 相互作用在胃癌中的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(1): 138-141.
- [3] 付鑫,胡炳德,梁丁保. 浸润深度预测评分联合超声内镜检查对早期胃癌浸润深度的诊断价值[J]. 海军医学杂志, 2021, 42(3): 329-333.
- [4] MA C, WANG X, YANG F, et al. Circular RNA hsa_circ_0004872 inhibits gastric cancer progression via the miR-224/Smad4/ADAR1 successive regulatory circuit[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 157.
- [5] MIAO Z, LI J, WANG Y, et al. Hsa_circ_0136666 stimulates gastric cancer progression and tumor immune escape by regulating the miR-375/PRKDC axis and PD-L1 phosphorylation[J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 205.
- [6] 任娜,胡善雷,刘金瑾,等. 沉默 circ9119 调控 miR-126 抑制肝癌细胞的增殖、侵袭和自噬[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(6): 1008-1014.
- [7] 常绪生,韩廷,康争春,等. 基于 GEO 数据库胃癌差异表达环状 RNA 及其功能与通路研究[J]. 临床军医杂志,

- 2019, 47(12): 1298-1302.
- [8] JIANG S F, LI R R. hsa_circ_0067514 suppresses gastric cancer progression and glycolysis via miR-654-3p/LATS2 axis[J]. Neoplasma, 2022, 69(5): 1079-1091.
- [9] 宿伟鹏,赵化荣,李晨曦,等. hsa_circRNA_0002141 靶向 miR-217 影响口腔癌进展的分子机制研究[J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(5): 588-595.
- [10] 宿伟鹏,赵化荣,李晨曦,等. miR-217 靶向调控 HMGA2 基因对内质网应激介导的口腔癌细胞自噬与凋亡的影响[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1256-1263.
- [11] 安丽丽,周静. 冬凌草甲素通过 miR-217/ABCC1 通路对索拉非尼耐药的肝癌细胞 Huh-7/Sor 增殖、凋亡的影响[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(3): 441-446.
- [12] XIA W, CHEN W, NI C, et al. Chemotherapy-induced exosomal circBACH1 promotes breast cancer resistance and stemness via miR-217/G3BP2 signaling pathway [J]. Breast Cancer Res, 2023, 25(1): 85.
- [13] SHENG H, WANG X. Knockdown of circ-PIP5K1A overcomes resistance to cisplatin in ovarian cancer by miR-942-5p/NFIB axis [J]. Anticancer Drugs, 2023, 34(2): 214-226.
- [14] LI J, ZHANG Z, HU Y, et al. Circ_0039569 contributes to the paclitaxel resistance of endometrial cancer via targeting miR-1271-5p/PHF6 pathway [J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(9): 883-892.
- [15] FU C, WANG J, HU M, et al. Circ_0005615 contributes to the progression and Bortezomib resistance of multiple myeloma by sponging miR-185-5p and upregulating IRF4 [J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(9): 893-902.
- [16] XUE L, HE J, CHEN H, et al. Circ_0003998 upregulates ARK5 expression to elevate 5-Fluorouracil resistance in hepatocellular carcinoma through binding to miR-513a-5p [J]. Anticancer Drugs, 2022, 33(10): 1103-1113.
- [17] LIN G R, CHEN W R, ZHENG P H, et al. Circular RNA circ_0006089 promotes the progression of gastric cancer by regulating the miR-143-3p/PTBP3 axis and PI3K/AKT signaling pathway[J]. J Dig Dis, 2022, 23(7): 376-387.
- [18] GUO Q, DING X, LV F, et al. circ_0006089 facilitates gastric cancer progression via decoying miR-515-5p and up-regulating CXCL6[J]. Protein Pept Lett, 2023, 30(4): 314-324.
- [19] ZHOU Y, ZHANG Q, LIAO B, et al. circ_0006089 promotes gastric cancer growth, metastasis, glycolysis, and angiogenesis by regulating miR-361-3p/TGFB1[J]. Cancer Sci, 2022, 113(6): 2044-2055.
- [20] 徐其轩,姚一舟,朱新国. Hsa-circ-0006089 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2022, 32(1): 22-26.