

• 论 著 •

宫颈癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达及与放疗疗效、预后的关系*

严铃铃, 曹晓莉, 刘红利, 顾益凤, 张小霞[△]

南通市肿瘤医院检验科, 江苏南通 226361

摘要:目的 探讨宫颈癌组织中环状 RNA 泛素关联蛋白 2(circ-UBAP2)、Ras 相关 C3 肉毒毒素底物 1 (Rac1) 表达及与放疗疗效、预后的关系。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月该院收治的宫颈癌患者 96 例作为研究对象。检测患者癌组织与癌旁组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达情况。记录患者临床资料, 根据放疗疗效分为放疗有效患者($n=62$)与放疗无效患者($n=34$), 分析 circ-UBAP2、Rac1 表达与放疗疗效的关系。随访患者 3 年生存情况, 并分为生存组($n=81$)与死亡组($n=15$), 比较两组临床资料。采用 Kaplan-Meier 分析 circ-UBAP2、Rac1 表达与患者的生存预后的关系, Cox 回归分析患者预后影响的危险因素。结果 癌组织中 circ-UBAP2 表达、Rac1 表达阳性率均高于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$)。癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 高表达患者放疗有效率均低于 circ-UBAP2、Rac1 低表达患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。癌组织中 circ-UBAP2 与 Rac1 高表达患者 3 年总生存率、平均生存时长相较于 circ-UBAP2 与 Rac1 低表达患者更低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组临床分期、肿瘤分化程度、circ-UBAP2、Rac1 表达、淋巴结转移占比比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Cox 回归分析结果显示, 临床分期 II b~III 期、肿瘤分化程度低分化、circ-UBAP2、Rac1 高表达、有淋巴结转移是影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。结论 circ-UBAP2 和 Rac1 在宫颈癌组织中异常高表达, 与放疗疗效及预后有关。

关键词:环状 RNA 泛素关联蛋白 2; Ras 相关 C3 肉毒毒素底物 1; 宫颈癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.011

中图法分类号:R737.33

文章编号:1673-4130(2025)13-1597-06

文献标志码:A

Expression of circ-UBAP2 and Rac1 in cervical cancer tissues and their relationship with radiotherapy efficacy and prognosis*

YAN Lingling, CAO Xiaoli, LIU Hongli, GU Yifeng, ZHANG Xiaoxia[△]

Department of Clinical Laboratory, Nantong Cancer Hospital, Nantong, Jiangsu 226361, China

Abstract: Objective To investigate the expression of circular RNA ubiquitin-associated protein 2 (circ-UBAP2) and RAS-related C3 botulinum toxin substrate 1 (Rac1) in cervical cancer tissues and their relationship with radiotherapy efficacy and prognosis. **Methods** A total of 96 patients with cervical cancer admitted to the hospital from January 2019 to May 2021 were selected as the research subjects. Detect the expression of circ-UBAP2 and Rac1 in the cancer tissues and adjacent tissues of the patients. The clinical data of the patients were recorded. According to the radiotherapy efficacy, they were divided into patients with effective radiotherapy ($n=62$) and patients with ineffective radiotherapy ($n=34$), and the relationship between the expressions of circ-UBAP2 and Rac1 and the radiotherapy efficacy was analyzed. The survival conditions of the patients were followed up for 3 years and they were divided into the survival group ($n=81$) and the death group ($n=15$), and the clinical data of the two groups were compared. The relationship between the expressions of circ-UBAP2 and Rac1 and the survival prognosis of patients was analyzed by Kaplan-Meier. The risk factors influencing the prognosis of patients were analyzed by Cox regression. **Results** The circ-UBAP2 expression and the positive rates of Rac1 expression in cancer tissues were both higher than those in adjacent tissues, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The effective rate of radiotherapy in patients with high expression of circ-UBAP2 and Rac1 in cancer tissues was lower than that in patients with low expression of circ-UBAP2 and Rac1, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The 3-year overall survival rate

* 基金项目:江苏省科技项目(BE2019690)。

作者简介:严铃铃,女,主管技师,主要从事临床医学检验免疫技术研究。 [△] 通信作者, E-mail:15152870053@163.com。

and average survival duration of patients with high expression of circ-UBAP2 and Rac1 in cancer tissues were lower than those of patients with low expression of circ-UBAP2 and Rac1, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There were statistically significant differences in clinical stage, tumor differentiation degree, expressions of circ-UBAP2 and Rac1, and the proportion of lymph node metastasis between the two groups ($P<0.05$). The results of Cox regression analysis showed that clinical stage II B—III, poorly differentiated tumor degree, high expression of circ-UBAP2 and Rac1, and lymph node metastasis were risk factors affecting the prognosis of patients ($P<0.05$). **Conclusion** circ-UBAP2 and Rac1 are abnormally highly expressed in cervical cancer tissues and are related to the radiotherapy efficacy and prognosis.

Key words: circular RNA ubiquitin-associated protein 2; Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1; cervical cancer

宫颈癌是发生在子宫颈部的恶性肿瘤,是全球女性健康的重大威胁之一^[1]。放疗作为宫颈癌治疗的关键手段,适用于该疾病的各个阶段,尤其对于局部晚期患者展现出了显著效果^[2]。然而,鉴于肿瘤的多样性和复杂性,部分患者在接受放疗后,其治疗效果并未达到预期的理想水平,预后较差^[3-4]。随着医学研究的不断深入,一些新的生物标志物如环状 RNA 泛素关联蛋白 2(circ-UBAP2)和 Ras 相关 C3 肉毒毒素底物 1(Rac1)逐渐受到关注,它们在肿瘤的发病机制和进程中可能发挥着关键作用^[5-6]。其中 circ-UBAP2 是一种新发现的环状 RNA,已在多种肿瘤中观察到其异常表达,并参与调控肿瘤细胞的多项恶性生物学行为^[7]。Rac1 则是 Rho GTP 酶家族的一员,具备 GTP 酶活性,在多种细胞信号传导途径中发挥作用^[8]。有研究发现,Rac1 在许多恶性肿瘤中呈现异常过表达的现象,这种异常表达往往与肿瘤的发生、发展及恶性程度密切相关^[9]。在宫颈癌中, circ-UBAP2、Rac1 的激活状态可能与放疗敏感性相关,可能成为预测宫颈癌预后和指导治疗的重要靶点。基于此,本研究探讨宫颈癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达及与放疗疗效、预后的关系,旨在为宫颈癌的治疗和预后评估提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月本院收治的宫颈癌患者 96 例作为研究对象。年龄 28~72 岁,平均(57.29±6.56)岁;病理类型:鳞癌 68 例、腺癌 28 例;人乳头瘤病毒(HPV)感染:阳性 79 例、阴性 17 例;肿瘤最大径:≥4 cm 39 例、<4 cm 57 例;肿瘤分化程度:低分化 37 例、中高分化 59 例;临床分期: I~II a 期 49 例; II b~III 期 47 例;淋巴结转移: 52 例有淋巴结转移、44 例无淋巴结转移。纳入标准: (1)经组织病理检查确诊为宫颈癌; (2)初次诊治,既往未接受过其他抗肿瘤治疗; (3)首次治疗为单纯根治性放疗并完成全程放疗; (4)无放疗相关禁忌证; (5)临床资料完整。排除标准: (1)精神异常; (2)合并重要脏器功能障碍; (3)合并其他恶性肿瘤; (4)治疗

过程中发生严重并发症; (5)凝血功能障碍; (6)失访。本研究经伦理委员会审核批准,患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 circ-UBAP2 表达检测 通过实时荧光定量 PCR 检测。将患者癌组织及癌旁组织(距离癌组织边缘>2 cm 的正常组织)于液氮下研磨,采用 RNA 提取试剂盒(天津益元利康生物科技有限公司)提取总 RNA。使用分光光度计测定 RNA 浓度。通过吸光度(A)₂₆₀/A₂₈₀ 的比值评估 RNA 的纯度,理想值范围为 1.8~2.0。根据逆转录试剂盒(日本 Takara 公司)说明书,将各组分[逆转录酶、RNA 模板、引物、脱氧核糖核苷三磷酸(dNTP)等]混合成反应体系,进行逆转录反应(37 ℃ 15 min、85 ℃ 5 s、4 ℃ 至结束)。根据 circ-UBAP2 的序列设计特异性引物,并进行验证确保其有效性(circ-UBAP2 上游引物 5'-AGCCT-CAGAAGCCAACTCCTTTG-3',下游引物 5'-TCAG GTTGAGATTTGAAGTCAAGAT-3';内参甘油醛-3-磷酸脱氢酶上游引物 5'-GTCGATGGCTAGTC-CTAGCATCGAT-3',反向引物 5'-TGCTAGCTG-GCATGCCCGATCGATC-3')。将 cDNA 模板、引物、SYBR Green 等荧光染料、dNTP、Taq 酶等组分按一定比例混合成 PCR 体系,并置于实时荧光定量 PCR 仪(杭州安誉科技有限公司)上进行扩增反应(95 ℃ 10 min、85 ℃ 10 s、65 ℃ 30 s,共 40 个循环)。通过 2^{-ΔΔCt} 法计算目标基因相对表达量。

1.2.2 Rac1 表达检测 采用免疫组化法检测。将癌组织及癌旁组织样本经甲醛固定,将固定后的组织进行包埋,然后连续性切成薄片(厚度 3~5 μm),将切片常规脱蜡、水化,在乙二胺四乙酸溶液进行高温抗原修复,滴加 3%浓度的过氧化氢溶液,在室温的情况下予以 30 min 孵育,减少非特异性染色出现,然后利用磷酸盐缓冲溶液(PBS,杭州宝成生物)洗涤切片。加入稀释后的兔抗人 Rac1 多克隆抗体(美国 Abcam 公司),置于 4 ℃ 情况下予以过夜孵育,采用 PBS 对切片进行充分洗涤,去除未结合的一抗。随后进行二抗

孵育,将稀释后的酶标二抗滴加到切片上,室温下孵育 60 min,然后采用 PBS 洗涤切片。向切片上滴加 3,3'-二氨其联苯胺四盐酸显色剂,并用苏木精复染,随后进行封片处理。使用光学显微镜对切片进行观察,记录 Rac1 在组织中的表达情况。Rac1 阳性染色为细胞质中有黄色颗粒沉着。根据染色强度和阳性细胞比例评估 Rac1 的表达水平,将染色强度(无染色 0 分;淡黄色 1 分;黄色 2 分;棕黄色 3 分)与阳性细胞比例(<5% 0 分;5%~25% 1 分;>25%~50% 2 分;>50%~75% 3 分;>75% 4 分)相乘得到染色评分。评分≤3 分为阴性(低表达),>3 分为阳性(高表达),并计算 Rac1 表达阳性率。

1.3 放疗方法及疗效评估 所有患者均行单纯根治性放疗,包括体外照射及腔内照射。外照射采用三维适形强调放疗,治疗前 CT 模拟定位,画靶区,分次剂量为每次 1.80~2.00 Gy,1 次/天,5 次/周,总剂量为 45.00~50.00 Gy。第 4 周开始行内照射,内照射为三维后装腔内放疗,剂量为每次 5.00~7.00 Gy,1 次/周,共 4~6 次,且在进行后装治疗的当天不进行体外照射。放疗完成后根据疗效评价标准^[10]评估放疗疗效,分为完全缓解:病灶完全消失,维持 4 周以上;部分缓解:病灶体积缩小≥50%;疾病稳定:介于部分缓解与疾病进展标准之间;疾病进展:出现新病灶或病灶体积增加≥20%。以完全缓解及部分缓解患者为放疗有效(62 例),疾病稳定与疾病进展患者为放疗无效(34 例)。

1.4 预后随访 本研究将患者放疗启动日作为随访的起始点,进行了为期 3 年的持续跟踪,其间每隔 3 个月通过门诊访问或电话联系的方式进行 1 次随访,随访截至 2024 年 5 月。随访的终结条件设定为患者的去世或随访期满。根据随访结束时患者的生存状况,将其分为生存组(包含 81 例)和死亡组(包含 15 例)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。采用 Kaplan-Meier 生存曲线及 Log-rank 检验分析 circ-UBAP2、Rac1 表达与患者生存预后的关系。采用 Cox 回归分析患者预后

不良的危险因素。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 癌组织与癌旁组织中 circ-UBAP2 表达与 Rac1 表达阳性率比较 癌组织中 circ-UBAP2 表达、Rac1 表达阳性率均高于高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达与放疗疗效的关系 以 circ-UBAP2 表达均值为界,分为 circ-UBAP2 高表达[circ-UBAP2≥(2.18±0.62)]与低表达[circ-UBAP2<(2.18±0.62)]。癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 高表达患者放疗有效率均低于 circ-UBAP2、Rac1 低表达患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达与预后的关系 96 例宫颈癌患者随访 3 年,总生存率为 84.38% (81/96)。癌组织中 circ-UBAP2 与 Rac1 高表达患者 3 年总生存率、平均生存时间相较于 circ-UBAP2 与 Rac1 低表达患者更低或更短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、图 1。

表 1 癌组织与癌旁组织中 circ-UBAP2 表达、Rac1 表达阳性率比较

项目	<i>n</i>	circ-UBAP2($\bar{x} \pm s$)	Rac1 表达阳性率[<i>n</i> (%)]
癌组织	96	2.18±0.62	54(56.25)
癌旁组织	96	1.03±0.29	20(20.83)
<i>t</i> / χ^2		16.462	25.418
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达与放疗疗效的关系[*n*(%)]

指标	<i>n</i>	放疗有效 (<i>n</i> =62)	放疗无效 (<i>n</i> =34)	χ^2	<i>P</i>
circ-UBAP2				9.856	0.002
高表达	47	23(48.94)	24(51.06)		
低表达	49	39(79.59)	10(20.41)		
Rac1				8.747	0.006
高表达	54	28(51.85)	26(48.15)		
低表达	42	34(80.95)	8(19.05)		

表 3 癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达与宫颈癌患者预后的关系

指标	3 年总生存率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	Log-rank χ^2	<i>P</i>	平均生存时间($\bar{x} \pm s$, 个月)	<i>t</i>	<i>P</i>
circ-UBAP2		6.885	0.009		7.949	<0.001
高表达	74.47(35/47)			25.94±3.76		
低表达	93.88(46/49)			32.27±4.03		
Rac1		6.683	0.010		9.072	<0.001
高表达	75.93(41/54)			26.19±3.78		
低表达	95.24(40/42)			33.36±3.92		

2.4 生存组与死亡组临床资料比较 两组临床分期、肿瘤分化程度、circ-UBAP2、Rac1 表达、淋巴结转移占比比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 影响宫颈癌患者预后的多因素 Cox 回归分

析 Cox 回归分析结果显示,临床分期Ⅱb~Ⅲ期、肿瘤分化程度低分化、circ-UBAP2、Rac1 高表达、有淋巴结转移是影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

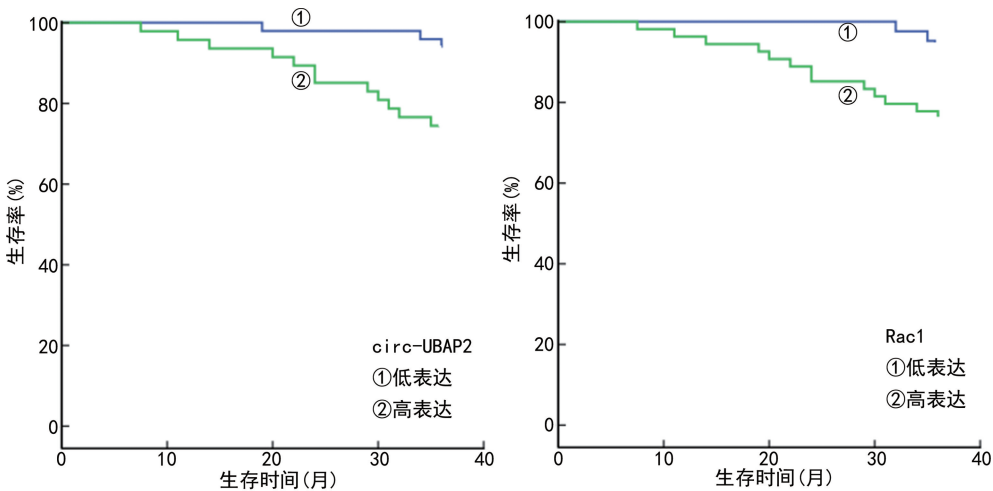


图 1 宫颈癌组织中 circ-UBAP2、Rac1 表达对宫颈癌患者生存预后的影响

表 4 生存组与死亡组临床资料比较[n(%)]

临床资料	n	生存组(n=81)	死亡组(n=15)	χ^2	P
年龄				2.362	0.124
≥60 岁	43	39(90.70)	4(9.30)		
<60 岁	53	42(79.25)	11(20.75)		
病理类型				0.723	0.395
鳞癌	68	56(82.35)	12(17.65)		
腺癌	28	25(89.29)	3(10.71)		
HPV 感染				0.013	0.908
阳性	79	67(84.81)	12(15.19)		
阴性	17	14(82.35)	3(17.65)		
肿瘤最大径				1.436	0.231
≥4 cm	39	35(89.74)	4(10.26)		
<4 cm	57	46(80.87)	11(19.30)		
肿瘤分化程度				5.937	0.015
低分化	37	27(72.97)	10(27.03)		
中高分化	59	54(91.53)	5(8.47)		
临床分期				4.227	0.040
Ⅰ~Ⅱa 期	49	45(91.84)	4(8.16)		
Ⅱb~Ⅲ期	47	36(76.60)	11(23.40)		
淋巴结转移				4.779	0.029
有	52	40(76.92)	12(23.08)		
无	44	41(93.18)	3(6.82)		
circ-UBAP2				6.885	0.009
高表达	47	35(74.47)	12(25.53)		
低表达	49	46(93.88)	3(6.12)		

续表 4 生存组与死亡组临床资料比较[n(%)]

临床资料	n	生存组(n=81)	死亡组(n=15)	χ ²	P
Rac1				6.683	0.010
高表达	54	41(75.93)	13(24.07)		
低表达	42	40(95.24)	2(4.76)		

表 5 影响宫颈癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

指标	赋值	单因素 Cox 回归			多因素 Cox 回归		
		HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄	≥60 岁 / <60 岁=1/0	0.293	0.083~1.039	0.057	—	—	—
病理类型	鳞癌 / 腺癌=1/0	1.307	0.369~4.630	0.679	—	—	—
HPV 感染	阳性 / 阴性=1/0	0.871	0.246~3.087	0.831	—	—	—
肿瘤最大径	≥4 cm / <4 cm=1/0	0.506	0.161~1.590	0.244	—	—	—
肿瘤分化程度	低分化 / 中高分化=1/0	3.729	1.274~10.919	0.016	4.712	0.818~27.133	0.083
临床分期	Ⅱ b~Ⅲ 期 / Ⅰ~Ⅱ a 期=1/0	3.215	1.023~10.099	0.046	10.237	1.316~79.650	0.026
淋巴结转移	有 / 无=1/0	3.796	1.071~13.459	0.039	5.183	1.032~26.032	0.046
circ-UBAP2	高表达 / 低表达=1/0	4.734	1.335~16.786	0.016	10.018	1.250~80.295	0.030
Rac1	高表达 / 低表达=1/0	5.763	1.300~25.548	0.021	9.254	1.420~60.321	0.020

注：—表示无数据。

3 讨 论

根据世界卫生组织统计,2020 年全球宫颈癌新发病例约 604 127 例,死亡约 341 831 例,发病率和病死率分别为 13.3/10 万、7.2/10 万^[11]。近年来,宫颈癌发病率持续增长,且呈现出年轻化的趋势^[12]。然而,宫颈癌早期症状通常不明显,而患者在确诊时多已处于疾病中晚期,此时的远期生存和预后往往不佳。即使在临床分期和病理类型相同的患者中,放疗后的疗效和预后也表现出差异性。因此,寻找相关的生物标志物对于实现宫颈癌的个性化治疗、提高疗效具有重要意义。

circ-UBAP2 是一种通过剪接形成的环状 RNA,其来源主要是从前体 mRNA 转录后经过特定的剪接机制产生^[13]。由于其独特的结构,这类环状 RNA 在调控基因表达、细胞功能和参与多种生物过程方面表现出重要作用。当前的研究发现,circ-UBAP2 不仅参与了子痫前期和视网膜微血管内皮细胞中的氧化应激与功能障碍,而且还在肝癌、结直肠癌及卵巢癌等多种恶性肿瘤的发展过程中表现出异常的表达水平^[14-16]。本研究结果显示,癌组织中 circ-UBAP2 表达高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 circ-UBAP2 可能与宫颈癌的发生有关。本研究还显示,癌组织中 circ-UBAP2 高表达患者 3 年总生存率、平均生存时间相较于 circ-UBAP2 低表达患者更低或更短,差异有统计学意义($P<0.05$);Cox 回归分析结果显示,circ-UBAP2 高表达是影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。李娟等^[17] 研究显示,circ-UBAP2

在结直肠癌中的表达异常升高,circ-UBAP2 高表达是直肠癌患者治疗无效的危险因素。MENG 等^[18] 研究显示,宫颈癌组织中 circ-UBAP2 异常高表达,且 circ-UBAP2 高表达患者的总生存期更短。上述研究与本研究结果存在相似,分析其原因可能为 circ-UBAP2 可能通过调控细胞周期和凋亡相关基因或信号通路,激活增殖蛋白表达和抑制凋亡蛋白活性以促进肿瘤细胞增殖和抑制凋亡。过表达 circ-UBAP2 可能通过促进上皮-间质转化进程(上调 N 钙黏蛋白、波形蛋白表达,下调 E 钙黏蛋白表达)来提升肿瘤细胞的侵袭和转移能力^[19]。高表达的 circ-UBAP2 还可能通过竞争性结合 miR-361-3p,减少其对性别决定区 Y 盒转录因子 4(SOX4)的抑制,上调 SOX4 表达,促进宫颈癌恶性生物学行为^[18]。放疗是通过破坏肿瘤细胞的 DNA,从而抑制其生长和分裂,circ-UBAP2 可能通过调控与 DNA 损伤修复、凋亡抑制或细胞周期停滞等相关的基因或信号通路,减弱了放疗对肿瘤细胞的杀伤力,降低宫颈癌细胞对放疗的敏感性,进而间接影响了患者的生存期。

Rac1 是细胞信号转导的重要分子,在多种细胞反应中起到分子开关的作用^[20]。本研究结果显示,癌组织中 Rac1 表达阳性率均高于高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$);癌组织中 Rac1 高表达患者 3 年总生存率、平均生存时长相较于 Rac1 低表达患者更低,差异有统计学意义($P<0.05$);Cox 回归分析结果显示,Rac1 高表达是影响患者预后的危险因素($P<0.05$)。林云侨等^[21]、黄国林等^[22] 研究显示,前

列腺癌/肝细胞肝癌患者癌组织中 Rac1 阳性表达率高于癌旁组织, Rac1 高表达对患者的不良预后相关, 与本研究结果存在相似。虽然 Rac1 在多种肿瘤中均有研究, 但具体到宫颈癌, 其直接作用机制尚未完全阐明。然而, 可以推测 Rac1 的异常表达或激活可能与宫颈癌的发生、发展及恶性行为有关。例如, Rac1 可以激活某些促进细胞增殖的信号通路, 同时抑制凋亡相关蛋白的活性, 从而有利于肿瘤细胞的存活生长; 通过调节细胞骨架的重排和细胞间黏附分子的表达, 促进肿瘤细胞的迁移和侵袭能力; Rac1 还与其他多种分子存在相互作用, 共同调控宫颈癌的发生和发展如与磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶途径、核因子 κ B 途径等协同作用, 共同调控肿瘤细胞的生物学行为^[23-24]。这些信号通路的异常激活可能进一步增强了 Rac1 对肿瘤细胞增殖、侵袭和放疗敏感性的影响。本研究 Cox 回归分析结果显示, 临床分期Ⅱb~Ⅲ期、有淋巴结转移是影响患者预后的危险因素($P<0.05$), 与既往研究结果相似^[25-26], 分析其原因为临床Ⅱb~Ⅲ期意味着肿瘤扩散已经超出了宫颈, 可能已经侵犯盆腔壁, 这种广泛的扩散和侵袭增加了治疗的难度, 也提高了肿瘤复发和转移的风险; 淋巴结转移是宫颈癌进展的标志之一, 宫颈癌细胞可以通过淋巴管进入淋巴系统, 进而在淋巴结内增殖并形成转移灶, 这种转移不仅加速了肿瘤的扩散, 还增加了治疗难度。

综上所述, circ-UBAP2 和 Rac1 在宫颈癌组织中异常高表达, 与放疗疗效及预后有关。未来的研究将进一步探索 circ-UBAP2 和 Rac1 在宫颈癌中的生物学功能和临床应用价值, 为宫颈癌的诊断、治疗及预后评估提供新的策略和靶点。

参考文献

[1] ARBYN M, WEIDERPASS E, BRUNI L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(2): 191-203.

[2] MAYADEV J S, KE G, MAHANTSHETTY U, et al. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2022, 32(3): 436-445.

[3] TOHYAMA A, MURAKAMI M, YOSHINO K. Strategies for the treatment of cervical cancer with bulky pelvic lymph nodes: an overview of the current evidence[J]. *J UOEH*, 2020, 42(4): 317-325.

[4] SCHMID M P, LINDEGAARD J C, MAHANTSHETTY U, et al. Risk factors for local failure following chemoradiation and magnetic resonance image-guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: results from the EMBRACE-I study[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10): 1933-1942.

[5] MA W, ZHAO X, GAO Y, et al. Circular RNA circ-UBAP2 facilitates the progression of osteosarcoma by regulating microRNA miR-637/high-mobility group box (HMGB) 2 axis[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 4411-4427.

[6] LIU J, ZHANG C, ZHANG T, et al. Metabolic enzyme LDHA activates Rac1 GTPase as a noncanonical mechanism to promote cancer[J]. *Nat Metab*, 2022, 4(12): 1830-1846.

[7] 王海存, 高欣, 刘广麟, 等. 肿瘤中环状 RNA 泛素结合相关蛋白 2 的表达及调控作用研究进展[J]. *中国医药*, 2023, 18(3): 467-471.

[8] BEMENT W M, GORYACHEV A B, MILLER A L, et al. Patterning of the cell cortex by Rho GTPases[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(4): 290-308.

[9] 王琛瑶, 梁百慧, 吴锦源, 等. RAC1 对恶性肿瘤的调控作用及其分子机制研究进展[J]. *癌变·畸变·突变*, 2021, 33(5): 401-404.

[10] EISENHAUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[11] SINGH D, VIGNAT J, LORENZONI V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO global cervical cancer elimination initiative [J]. *Lancet Glob Health*, 2023, 11(2): 197-206.

[12] PALMER T J, KAVANAGH K, CUSCHIERI K, et al. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2024, 116(6): 857-865.

[13] WANG J, LI T, WANG B. Circ-UBAP2 functions as sponges of miR-1205 and miR-382 to promote glioma progression by modulating STC1 expression[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(5): 1815-1828.

[14] ZHAO R, NI J, LU S, et al. CircUBAP2-mediated competing endogenous RNA network modulates tumorigenesis in pancreatic adenocarcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(19): 8484-8501.

[15] LI X, AZHATI B, WANG W, et al. Circular RNA UBAP2 promotes the proliferation of prostate cancer cells via the miR-1244/MAP3K2 axis[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(6): 486.

[16] JIEWEI Y, JINGJING Z, JINGJING X, et al. Downregulation of circ-UBAP2 ameliorates oxidative stress and dysfunction of human retinal microvascular endothelial cells (hRMECs) via miR-589-5p/EGR1 axis[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7508-7518.

[17] 李娟, 俞力, 马肖, 等. circRNA UBAP2 在结直肠癌中的表达和对化疗的影响[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2023, 32(7): 752-755.