

Circ_DOCK1 调节 miR-122-5p/PPIB 轴对结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响^{*}

金美 巴桑 次仁

(日喀则市人民医院, 西藏 日喀则 857000)

【摘要】目的 探讨环状核糖核苷酸_胞质分裂作用因子 1(Circ_DOCK1)通过调节微小核糖核苷酸-122-5p(miR-122-5p)/肽酰脯氨基顺反异构酶 B(PPIB)轴对结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响。**方法** 实时荧光定量 PCR 检测结直肠癌患者癌组织与癌旁组织中的 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 表达水平。取人结直肠细胞 SW480, 脂质体转染法转染 circ_DOCK1 干扰质粒(sh-circ_DOCK1)、miR-122-5p 抑制物(anti-miR-122-5p)和模拟物(miR-122-5p mimics), 以 CCK-8 法、划痕试验和 Transwell 实验检测结直肠癌细胞的增殖、迁移和凋亡情况。以生物信息学和荧光素酶报告基因实验分析 circ_DOCK1 与 miR-122-5p 的靶向关系。**结果** 结直肠癌组织的 circ_DOCK1、PPIB mRNA 表达水平高于癌旁组织, miR-122-5p 表达水平低于癌旁组织。与挽救组和 NC-circ_DOCK1 组比较, sh-circ_DOCK1 组的 circ_DOCK1 和 PPIB mRNA 表达量下降, miR-122-5p 表达量升高, 且细胞转染 48 h 和 72 h 的 A 值及细胞迁移率和穿膜细胞数均降低($P < 0.05$); 挽救组和 NC-circ_DOCK1 组的数据比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。生物信息学软件预测 circ_DOCK1 含有与 miR-122-5p 互补的核苷酸序列。转染 miR-122-5p mimics 后, circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对活性降低, 转染 anti-miR-122-5p 后, circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对转录活性增加($P < 0.05$), circ_DOCK1 突变型荧光素酶报告质粒相对活性值变化无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** circ_DOCK1 在结肠癌组织中的表达上调, 且能通过调节 miR-122-5p/PPIB 轴影响结直肠癌的增殖、迁移和侵袭, 可考虑经 circ_DOCK1 作为结直肠癌的分子靶向治疗研究方向。

【关键词】 环状核糖核苷酸_DOCK1; 微小核糖核苷酸-122-5p; 结直肠癌; 增殖; 迁移; 侵袭

【中图分类号】 R735.3 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 09. 010

Effects of circ_DOCK1 on the proliferation, migration and invasion of colorectal cancer cells by regulating the miR-122-5p/PPIB axis

Jinmei, Basang, Ciren

(Shigatse People's Hospital, Shigatse 857000, Tibet, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of Circ_DOCK1 on the proliferation, migration and invasion of colorectal cancer cells by regulating microribonucleotide -122-5p (miR-122-5p)/peptidylproamino cis-trans isomerase B (PPIB) axis. **Methods** The expression levels of circ_DOCK1, miR-122-5p and PPIB in cancer tissues and adjacent tissues of colorectal cancer patients were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. Human colorectal cells SW480 were transfected with circ_DOCK1 interfering plasmid (sh-circ_DOCK1), miR-122-5p inhibitor (anti-miR-122-5p) and miR-122-5p mimics (miR-122-5p mimics). The proliferation, migration and apoptosis of colorectal cancer cells were detected by CCK-8 method, scratch test and Transwell test. The targeting relationship between circ_DOCK1 and miR-122-5p was analyzed by bioinformatics and luciferase reporter gene experiments. **Results** The expression levels of circ_DOCK1 and PPIB mRNA in colorectal cancer tissues were higher than those in adjacent tissues, and the expression level of miR-122-5p was lower than that in adjacent tissues. Compared with the rescue group and NC-circ_DOCK1 group, the expression of circ_DOCK1 and PPIB mRNA in sh-circ_DOCK1 group decreased, expression of miR-122-5p

基金项目: 西藏自治区自然科学基金组式医学援藏项目[XZ2020ZR-ZY34(Z)]

引用本文: 金美, 巴桑, 次仁. Circ_DOCK1 调节 miR-122-5p/PPIB 轴对结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 西部医学, 2023, 35(9): 1298-1303. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 09. 010

increased, and the A value, cell migration rate and number of transmembrane cells at 48 h and 72 h after transfection decreased ($P < 0.05$), which were no significant difference between rescue group and NC-circ_DOCK1 group ($P > 0.05$). Bioinformatics software predicted that circ_DOCK1 contained a nucleotide sequence complementary to miR-122-5p. The dual luciferase reporter gene experiment showed that the relative activity of the wild-type luciferase reporter plasmid of circ_DOCK1 decreased after transfection of miR-122-5p mimics, and the wild-type luciferase of circ_DOCK1 after transfection of anti-miR-122-5p. The relative transcriptional activity of the reporter plasmid increased ($P < 0.05$). **Conclusion**

The expression of circ_DOCK1 is up-regulated in colon cancer tissue, and it can affect the proliferation, migration and invasion of colorectal cancer by regulating the miR-122-5p/PPIB axis. Circ_DOCK1 can be considered as the research direction of molecular targeted therapy for colorectal cancer.

【Key words】 Cyclic ribonucleotide_dedicator of cytokinesis 1; Microribonucleotide-122-5p; Colorectal cancer; Proliferation; Migration; Invasion

结直肠癌是全球第三大常见恶性肿瘤,是导致癌因性死亡的第二大原因^[1],对人类健康造成了极大的影响,我国近年来的结直肠癌发病率和死亡率均持续升高,造成了严重的癌症负担^[2-3]。因恶性肿瘤发生早期无特异性的症状,且受健康检查意识薄弱、漏诊及结肠镜检查覆盖不全等综合因素影响,多数结直肠癌患者就诊时已失去最佳手术时机,预后不佳。因此探索结直肠癌的发病机制,寻找新的治疗靶点对于结直肠癌的防治有重要意义。多项研究证实,非编码 RNA 参与癌症表型,关于非编码 RNA 的干预研究为结直肠癌的治疗提供了新的前景^[4-6]。环状核糖核苷酸(circRNA)作为非编码 RNA,能够调节微小 RNA(miRNA)和信使 RNA(mRNA),并充当 miRNAs 的分子海绵和转录调节因子,与 RNA 结合蛋白质结合翻译蛋白,影响细胞的生命活动^[7]。研究发现 circ_胞质分裂作用因子 1(Dedicator of cytokinesis 1, circ_DOCK1)在结直肠癌中表达异常,且能影响人脑血管平滑肌细胞的增殖和凋亡^[8-9]。miR-122-5p 作为小型非编码 RNA 已经被证实参与多种癌症的发生发展^[10-11]。肽酰脯氨酸顺反异构酶 B(Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase, PPIB)有肽酰脯氨酸顺反异构催化活性,在 miRNA 调控下能发挥转录因子的作用,促进细胞的生长和增殖^[12]。故本研究探讨 circ_DOCK1 通过调节 miR-122-5p/PPIB 轴对结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响,以期对结直肠癌的靶向治疗提供新的研究方向。

1 材料与方法

1.1 临床样本 选取 2020 年 5 月—2021 年 5 月收治的经病理诊断证实且术前未接受化疗的 30 例结直肠癌患者癌组织与癌旁组织标本(距离癌组织 5 cm),患者年龄 36~80 岁,男性 18 例,女性 12 例,平均(64.69±10.58)岁;分化程度:高分化 4 例,中分化 15 例,低分化 11 例;TNM 分期:I/II 期 12 例,III/IV 期 18 例。研究项目经医院伦理委员会批准,且患者均签署

知情同意书。

1.2 实验材料 人结直肠癌细胞 SW480 株(中国科学院上海细胞库),10%胎牛血清、1%双抗(链霉素+青霉素)(南京科佰生物科技有限公司)DMEM 培养基,于 37℃、5% CO₂ 密闭式孵箱内培养。Trizol RNA 抽提试剂、荧光素酶检测试剂盒、LipofectamineTM3000 阳离子脂质体(美国 Invitrogen 公司),circ_DOCK1 干扰质粒(sh-circ_DOCK1),miR-17-5p 反义寡核苷酸重组质粒(anti-miR-17-5p)和 miR-17-5p 模拟物(miR-17-5p mimics)(苏州吉玛基因股份有限公司);3550UV 酶标仪、7500 实时荧光定量 PCR 仪、电泳仪、ChemiDoc XRS 化学发光成像分析系统(Bio-rad 公司),徕卡生物倒置显微镜(德国 Leica 公司)。

1.3 实时荧光定量 PCR 检测 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 表达水平 结直肠癌组织和癌旁组织加入液氮中研磨,以 Trizol 试剂盒提取总 RNA,逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,分别扩增 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 和内参 U6 及 β -actin 基因,引物序列设计由上海生工生物工程有限公司合成,制备 PCR 反应体系,2×Sybgreen 预混合物 10 μ L,cDNA 模板 8.8 μ L,上下游引物各 0.6 μ L,总体积 20 μ L,严格按照试剂盒说明书操作,在 PCR 结束后直接获取目的基因相对表达水平(本研究细胞实验均重复 3 次)。

1.4 人结直肠癌细胞 SW480 的培养与转染 取对数生长期人结直肠癌细胞 SW480,1×10⁴/孔密度接种于 96 孔板中,至细胞融合率达到 70%,按照 LipofectamineTM3000 脂质体转染试剂盒说明书操作,分别转染 sh-circ_DOCK1(sh-circ_DOCK1 组)、干扰对照载体(NC-circ_DOCK1 组)和 sh-circ_DOCK1+anti-miR-17-5p(挽救组)。

1.5 CCK-8 检测细胞增殖能力 转染后培养 0 h、24 h、48 h 和 72 h 时分别在培养孔中加入 10 μ L 的 CCK-8 工作液,37℃孵育 2 h,酶标仪检测 450 nm 处的吸光度(A)值,绘制生长曲线。

1.6 划痕实验检测细胞迁移能力 转染后的细胞以 1×10^4 /孔密度接种于 6 孔板中, 24 h 待细胞贴壁生长后以 $10 \mu\text{L}$ 移液枪头在培养板中划直线, 更换为含 10% 血清的新鲜培养液, 37°C 、5% CO_2 环境中继续培养, 48 h 后倒置显微镜下观察细胞迁移情况。

1.7 Transwell 实验检测细胞侵袭能力 转染后的细胞 1×10^5 个接种于 Transwell 小室上室, 加入 $200 \mu\text{L}$ 无血清培养液, 下室加入 $500 \mu\text{L}$ 的 DMEM 培养基, 孵育箱培养 48 h, 去除上室细胞, 4% 多聚甲醛固定, 0.1% 结晶紫染色 15 min, 晾干后拍照计算穿模细胞数。

1.8 双荧光素酶报告基因实验 细胞接种于 24 孔板, 贴壁后待转染, 将含有 miR-122-5p 潜在结合位点的 circ_DOCK1 3' 非翻译区 (3'-untranslated region, 3' UTR) 和 UPF1 3'-UTR 荧光素酶报告质粒 (Pmir-GLO) 和结合位点突变的荧光素酶质粒与 anti-miR-17-5p、miR-17-5p mimics 共转染至人结直肠癌细胞 SW480, 孵育 48 h, 按照荧光素酶报告系统检测荧光素酶活性。

1.9 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多样本计量资料比较采用单因素方差分析, 两两样本比较采用 LSD-*t* 检验;

两样本比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床标本 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 表达水平比较 与癌旁组织比较, 癌组织的 circ_DOCK1、PPIB mRNA 表达量升高, miR-122-5p 表达量下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1、2。

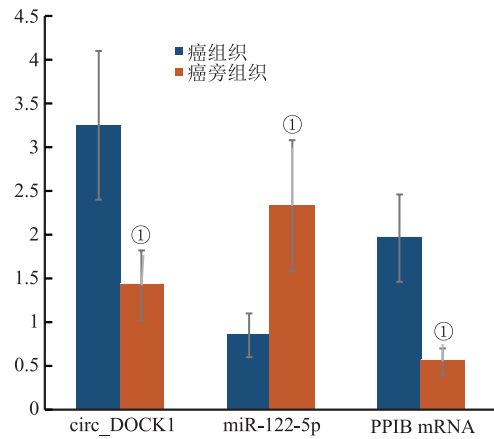


图 1 癌组织与癌旁组织 circ_DOCK1、PPIB mRNA 表达量比较
Figure 1 Comparison of Circ_DOCK1 and PPIB mRNA expression between cancer tissue and adjacent tissue

注: 与癌组织比较, ① $P < 0.05$ 。

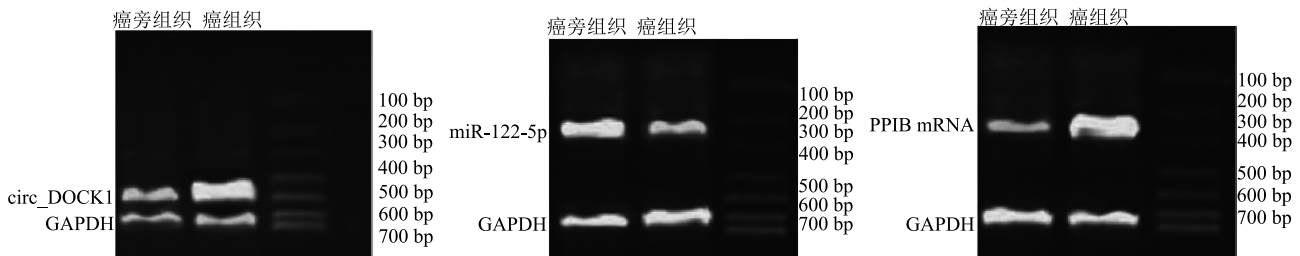


图 2 癌组织与癌旁组织 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB mRNA 表达电泳图

Figure 2 Comparison of Circ_DOCK1, miR-122-5p, PPIB mRNA expression between cancer tissue and adjacent tissue

2.2 人结直肠癌细胞 SW480 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 表达水平比较 与挽救组和 NC-circ_DOCK1 组比较, sh-circ_DOCK1 组的 circ_DOCK1 和 PPIB mRNA 表达量下降, miR-122-5p 表达量升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 挽救组和 NC-circ_DOCK1 组的 circ_DOCK1、miR-122-5p 及 PPIB mRNA 表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见图 3、4。

2.3 人结直肠癌细胞 SW480 增殖情况比较 3 组转染后 0 h、24 h 的 A 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), sh-circ_DOCK1 组的 48 h 和 72 h 的 A 值低于挽救组和 NC-circ_DOCK1 组 ($P < 0.05$), 挽救组和 NC-circ_DOCK1 的 A 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见图 5。

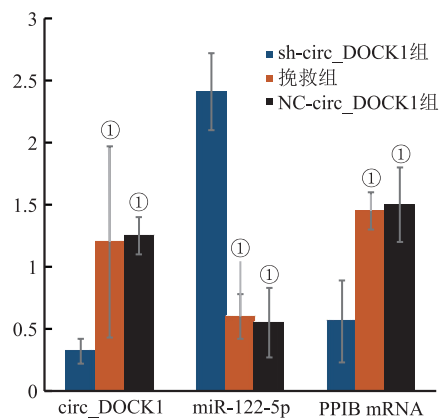


图 3 Circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB 表达水平比较

Figure 3 Comparison of Circ_DOCK1, miR-122-5p and PPIB expression levels

注: 与 sh-circ_DOCK1 组比较, ① $P < 0.05$ 。

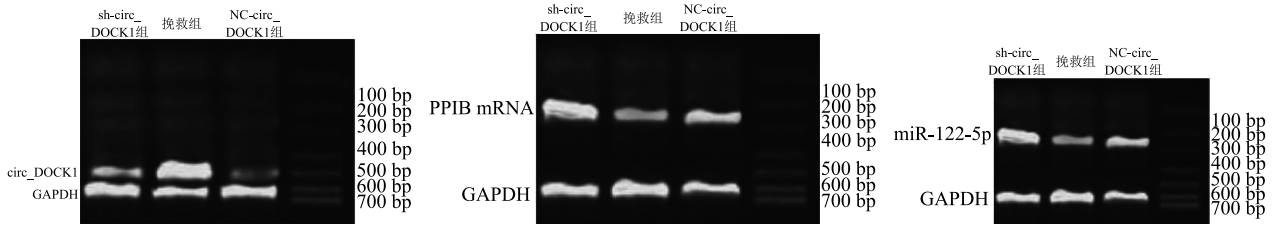


图 4 人结直肠癌细胞 circ_DOCK1、miR-122-5p、PPIB mRNA 表达电泳图

Figure 4 Electrophoresis of human colorectal cancer cell circ_DOCK1, miR-122-5p, PPIB mRNA expression

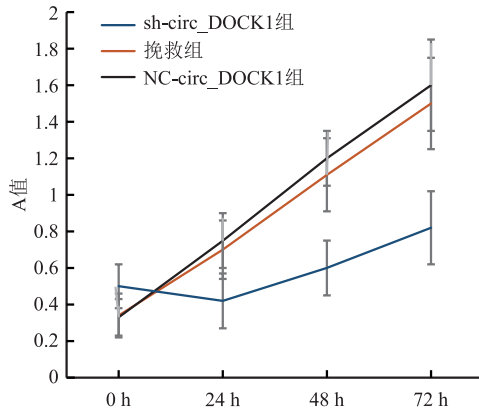


图 5 人结直肠癌细胞 SW480 增殖情况比较

Figure 5 Comparison of proliferation of human colorectal cancer cell SW480

2.4 人结直肠癌细胞 SW480 迁移和侵袭情况比较
sh-circ_DOCK1 组的细胞迁移率和穿膜细胞数均低于挽救组和 NC-circ_DOCK1 组 ($P < 0.05$), 挽救组和 NC-circ_DOCK1 的细胞迁移率和穿膜细胞数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1、图 6、7。

表 1 人结直肠癌细胞 SW480 迁移和侵袭情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of migration and invasion of human colorectal cancer cell SW480

组别	细胞迁移率($\times 10^{-2}$)	穿膜细胞数(个/视野)
sh-circ_DOCK1 组	10.33 ± 4.36	62.35 ± 6.35
挽救组	32.12 ± 5.06 ^①	106.58 ± 5.20 ^①
NC-circ_DOCK1 组	35.63 ± 5.47 ^①	150.36 ± 10.33 ^①
F	18.215	36.843
P	0.002	<0.001

注: 与 sh-circ_DOCK1 组比较, ^① $P < 0.05$ 。

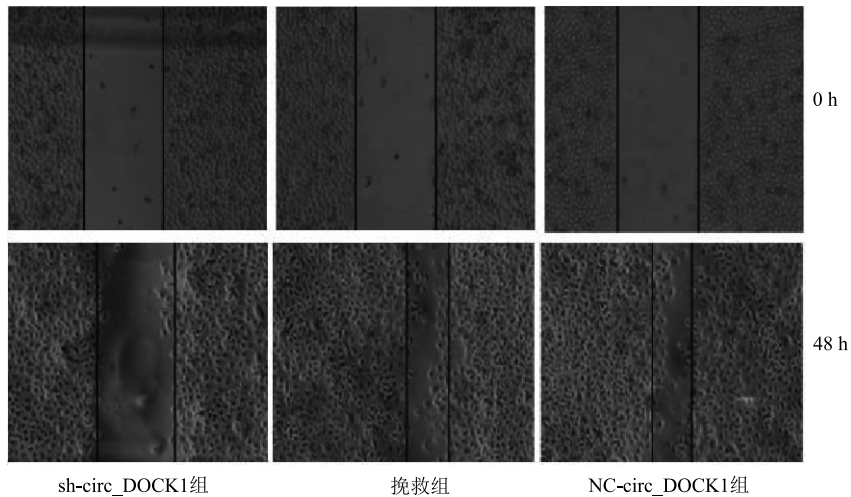


图 6 细胞迁移情况

Figur 6 Cell migration

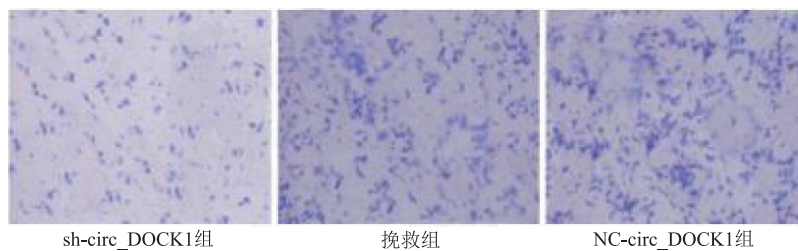


图 7 细胞侵袭情况

Figure 7 Cell invasion

2.5 circ_DOCK1 与 miR-122-5p 的靶向关系验证
利用生物信息学软件 TargetScan、miRwalk 初步预测 circ_DOCK1 与 miR-122-5p 3'UTR 的结合位点,显示 circ_DOCK1 序列中含有与 miR-122-5p 互补的核苷酸序列,见图 8。双荧光素酶报告基因实验显示,转染 miR-122-5p mimics 后,circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对活性降低,转染 anti-miR-122-5p 后,circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对转录活性增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),转染 miR-122-5p mimics、anti-miR-122-5p 的 circ_DOCK1 突变型荧光素酶报告质粒相对活性值无明显变化($P > 0.05$)。见表 2。

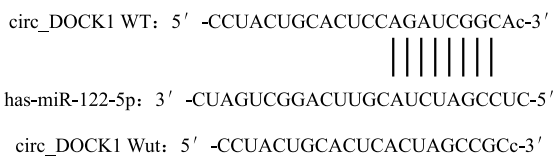


图 8 circ_DOCK1 与 miR-122-5p 的结合位点
Figure 8 Circ_binding site of DOCK1 and miR-122-5p

表 2 circ_DOCK1 荧光素酶活性($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Circ_DOCK1 luciferase activity

转染类型	野生型荧光素酶报告质粒相对活性值	突变型荧光素酶报告质粒相对活性值
阴性对照	1.02±0.2	1.11±0.22
miR-122-5p mimics	0.60±0.10 ^①	1.08±0.22
anti-miR-122-5p	1.68±0.30 ^①	1.15±0.20
F	19.054	0.081
P	0.003	0.923

注:与阴性对照比较,① $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着基因检测、筛查等技术的进步,寻找恶性肿瘤的基因治疗靶点成为研究热点。circRNA 作为新型的内源性非编码 RNA,是由前 mRNA 和非编码 RNA 的非规范反向剪接产生的单链 RNA 的共价环,较线性的 RNA 更为稳定,在真核细胞中广泛存在,参与控制细胞周期、肿瘤发生和化学抗性^[13-14]。有研究证实,circRNA 调节的主要机制之一是作为竞争性内源性 RNA 或 RBP 分子海绵调控靶基因的表达,影响恶性肿瘤的进展^[15]。

DOCK1 属于胞质分裂贡献因子家族成员,具有鸟嘌呤核苷酸交换因子活性,而 DOCK1 异常是多种免疫缺陷疾病的重要原因。DOCK1 在甲状腺癌、肝癌、骨肉瘤等多种恶性肿瘤中具有促癌基因属性,参与肿瘤的生长、侵袭、转移等生物学过程。研究发现来自 circRNA 的 DOCK1 能过抑制甲状腺细胞中的 miR-124 的表达,阻断 anus 激酶/信号转导及转录激活因子/腺苷 5'-单磷酸活化蛋白激酶信号通路的信号

转导,并参与通过下调 miR-124 导致甲状腺癌的发生;还可通过 miR-654-5p/SMAD 同源物 2 轴抑制肝癌的进展,并能调节 miR-339-3p/胰岛素样生长因子 1 受体轴促进成骨肉瘤的肿瘤发生和顺铂耐药^[16-18]。一项动物实验发现,miR-122-5p 能通过细胞分裂周期和细胞凋亡调控因子 1 增强肠上皮细胞放射敏感性,加重小鼠放射性直肠损伤^[19]。Yin 等^[20]一项细胞实验中,miR-122-5p 亦能受 circ_0007142 的调节,启动下游 CDC25A 促进结直肠癌的进展。以上研究说明一种 circRNA 可调控多种靶基因,而一个靶基因受多种 circRNA 的调控。PPIB 具有肽酰脯氨基顺反异构催化活性,当其顺反异构的催化活性被阻断,则作为细胞外基质主要成分的胶原蛋白成熟被延迟,而细胞外基质是癌细胞发生转移需要突破的第一道屏障^[21]。在本研究中发现 circ_DOCK1、PPIB mRNA 在结直肠癌组织中高表达,miR-122-5p 低表达;在 SW480 细胞中抑制 circ_DOCK1 的表达,而 miR-122-5p 表达升高,PPIB mRNA 表达下降,且 SW480 细胞的增殖、转移和侵袭能力下降,说明 circ_DOCK1 和 PPIB 在结直肠癌中高表达,而 miR-122-5p 低表达,敲低 circ_DOCK1 能影响 miR-122-5p 和 PPIB 表达,并抑制结直肠癌的增殖、侵袭和转移。

本研究为了评估 circ_DOCK1 在 SW480 细胞能够由 miR-122-5p 介导,将敲低 circ_DOCK1 的细胞共转染 anti-miR-17-5p,结果逆转了敲低 circ_DOCK1 的作用效应。此外通过双荧光素酶报告基因结果显示,转染 miR-122-5p mimics 后,circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对活性降低,转染 anti-miR-122-5p 后 circ_DOCK1 的野生型荧光素酶报告质粒相对转录活性增加,说明过表达 miR-122-5p 能结合 circ_DOCK1 抑制报告基因荧光素酶活性,证明了两者的靶向关系,即 circ_DOCK1 在结直肠癌中充当 miR-122-5p 的分子海绵,竞争性结合 miR-122-5p,调节 PPIB,影响结直肠癌的进展。

4 结论

综上所述,circ_DOCK1 在结直肠癌组织中的表达异常升高,并可通过调节 miR-122-5p/PPIB 轴影响结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭。

【参考文献】

[1] KEUM N, GIOVANNUCCI E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(12):713-732.
[2] LI N, LU B, LUO C, et al. Incidence, mortality, survival, risk factor and screening of colorectal cancer: A comparison among China, Europe, and northern America[J]. Cancer Lett,

- 2021, 522:255-268.
- [3] 唐军伟, 彭洪, 郑和平, 等. MYPT1 通过 RhoA/ROCK 信号通路抑制结肠癌细胞增殖和迁移[J]. 西部医学, 2022, 34(7): 966-972.
- [4] 丁梦杰, 张旭东, 胡俊霞. 长链非编码 RNA LINC00460 在非小细胞肺癌中的表达及作用机制[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(7):1098-1102.
- [5] YI Y C, CHEN X Y, ZHANG J, *et al.* Novel insights into the interplay between m6A modification and noncoding RNAs in cancer[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):121.
- [6] ZHANG L, LI C, SU X. Emerging impact of the long noncoding RNA MIR22HG on proliferation and apoptosis in multiple human cancers[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1):271.
- [7] XU J, WAN Z, TANG M, *et al.* N6-methyladenosine-modified CircRNA-SORE sustains sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma by regulating β -catenin signaling[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):163.
- [8] ZHANG W, WANG Z, CAI G, *et al.* Circ_DOCK1 regulates USP11 through miR-132-3p to control colorectal cancer progression[J]. World J Surg Oncol, 2021, 19(1):67.
- [9] DING X, WANG X, HAN L, *et al.* CircRNA DOCK1 Regulates miR-409-3p/MCL1 Axis to Modulate Proliferation and Apoptosis of Human Brain Vascular Smooth Muscle Cells[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:655628.
- [10] HU N, TIAN Y, SONG Y, *et al.* miR1225p suppresses the oncogenesis of PTC by inhibiting DUSP4 expression[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5):368.
- [11] 刘静, 赵宏霞, 吴华梅, 等. miR-122-5p 与上皮性卵巢癌临床病理特征关系及手术预后价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5):1058-1061.
- [12] BZDYL N M, SCOTT N E, NORVILLE I H, *et al.* Peptidyl-Prolyl Isomerase PPIB Is Essential for Proteome Homeostasis and Virulence in *Burkholderia pseudomallei*[J]. Infect Immun, 2019, 87(10):e00528-19.
- [13] GARLAPATI P, LING J, CHIAO P J, *et al.* Circular RNAs regulate cancer-related signaling pathways and serve as potential diagnostic biomarkers for human cancers[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1):317.
- [14] 史圣甲, 贾一凡, 季兴哲, 等. 沉默环状 RNA_单酰甘油酯酶促进睾丸支持细胞增殖而抑制凋亡[J]. 西部医学, 2022, 34(2): 185-189, 194.
- [15] KUROSAKI M, TERAOKA M, LIU D, *et al.* A DOCK1 Gene-Derived Circular RNA Is Highly Expressed in Luminal Mammary Tumours and Is Involved in the Epithelial Differentiation, Growth, and Motility of Breast Cancer Cells[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(21):5325.
- [16] CUI W, XUE J. Circular RNA DOCK1 downregulates microRNA-124 to induce the growth of human thyroid cancer cell lines [J]. Biofactors, 2020, 46(4):591-599.
- [17] LU Y, ZHANG J, WU Y. Interference with circRNA DOCK1 inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation, invasion and migration by regulating the miR-654-5p/SMAD2 axis[J]. Mol Med Rep, 2021, 24(2):609.
- [18] LI S, LIU F, ZHENG K, *et al.* CircDOCK1 promotes the tumorigenesis and cisplatin resistance of osteogenic sarcoma via the miR-339-3p/IGF1R axis[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 161.
- [19] 葛玉龙. MiR-122-5p 通过 CCAR1 增强肠上皮细胞放射敏感性进而加重放射性直肠损伤的机制研究[D]. 上海:上海交通大学. 2020.
- [20] YIN W, XU J, LI C, *et al.* Circular RNA circ_0007142 Facilitates Colorectal Cancer Progression by Modulating CDC25A Expression via miR-122-5p[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 3689-3701.
- [21] WU H, XIE D, YANG Y, *et al.* Ultrasound-Targeted Microbubble Destruction-Mediated miR-206 Overexpression Promotes Apoptosis and Inhibits Metastasis of Hepatocellular Carcinoma Cells Via Targeting PPIB [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19:1533033820959355.

(收稿日期:2022-09-21;修回日期:2023-02-15;编辑:张翰林)