

# 环状 RNA Hsa\_circ\_0006948 对口腔鳞状细胞癌 细胞恶性生物学行为的影响\*

顾婷立 刘亚华 钱靓 章茜

(南京大学医学院附属口腔医院口腔颌面外科, 江苏 南京 210008)

**【摘要】** 目的 探讨环状 RNA Hsa\_circ\_0006948(circ\_0006948)对口腔鳞状细胞癌(OSCC)细胞恶性生物学行为的影响。方法 qRT-PCR 检测 SCC-15、CAL27 和 HIOEC 细胞 circ\_0006948 的表达;将 SCC-15 细胞分别转染 pc-NC、pc-circ\_0006948、si-NC、si-circ\_0006948, 记为 pc-NC 组、pc-circ\_0006948 组、si-NC 组以及 si-circ\_0006948 组, 取正常培养的细胞作为 NC 组。CCK-8 法检测细胞存活率;平板克隆法检测细胞克隆情况;Transwell 小室法检测细胞迁移和侵袭;流式细胞术检测细胞凋亡;Western blot 检测细胞 E-Cadherin、N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达。结果 与 HIOEC 细胞相比, CAL27 细胞和 SCC-15 细胞中 circ\_0006948 表达明显升高( $P < 0.05$ ), 由于 SCC-15 细胞中 circ\_0006948 的表达最高, 后续使用 SCC-15 细胞进行后续转染实验。与 NC 组和 pc-NC 组相比, pc-circ\_0006948 组细胞存活率、克隆个数、迁移和侵袭个数以及细胞 N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达明显升高( $P < 0.05$ ), 细胞凋亡率以及 E-Cadherin 蛋白表达明显降低( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比, si-circ\_0006948 组细胞存活率、克隆个数、迁移和侵袭个数以及细胞 N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达明显降低( $P < 0.05$ ), 细胞凋亡率以及 E-Cadherin 蛋白表达明显升高( $P < 0.05$ )。结论 circ\_0006948 在 OSCC 细胞中呈高表达, 过表达 circ\_0006948 会促进 SCC-15 细胞增殖, 克隆, 迁移, 侵袭, 并抑制细胞凋亡, 其作用机制可能与调控上皮间充质转化(EMT)有关。

**【关键词】** 环状 RNA Hsa\_circ\_0006948; 口腔鳞状细胞癌细胞; 恶性生物学行为; 口腔肿瘤

**【中图分类号】** R739.8 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 05. 006

## Impact of cyclic RNA Hsa\_circ\_0006948 on the malignant biological behavior of oral squamous cell carcinoma cells

GU Tingli, LIU Yahua, QIAN Liang, ZHANG Qian

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Nanjing Stomatological Hospital Medical School of  
Nanjing University, Nanjing 210008, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the impact of circular RNA Hsa\_circ\_0006948 (circ\_0006948) on the malignant biological behavior of oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells. **Methods** The expression of circ\_0006948 in SCC-15, CAL27 and HIOEC cells was detected by qRT-PCR. The SCC-15 cells were transfected into pc-NC, pc-circ\_0006948, si-NC and si-circ\_0006948 respectively, and recorded as pc-NC group, pc-circ\_0006948 group, si-NC group, and si-circ\_0006948 group. The normal cultured cells were taken as NC group. CCK-8 method was applied to detect the cell survival rate. The cell cloning was detected by plate cloning method; Transwell cell assay was applied to detect cell migration and invasion. Cell apoptosis was detected by flow cytometry; and the expression of E-cadherin, N-cadherin, MMP-2 and MMP-9 proteins was detected by Western blot. **Results** Compared with HIOEC cells, the expression of circ\_0006948 in CAL27 cells and SCC-15 cells was obviously higher ( $P < 0.05$ ), because of the highest expression of circ\_0006948 in SCC-15 cells, SCC-15 cells were used for subsequent transfection experiments. Compared with NC group and pc-NC group, the cell survival rate, the number of clones, the numbers of migration and invasion, and the expression of

基金项目:国家自然科学基金项目(82103516)

通讯作者:钱靓, E-mail:397944227@qq.com

引用本文:顾婷立,刘亚华,钱靓,等.环状 RNA Hsa\_circ\_0006948 对口腔鳞状细胞癌细胞恶性生物学行为的影响[J].西部医学,2024,36(5):

655-660. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2024. 05. 006

N-cadherin, MMP-2, MMP-9 proteins in pc-circ\_0006948 group were obviously higher ( $P < 0.05$ ), the apoptosis rate and the expression of E-Cadherin protein were obviously lower ( $P < 0.05$ ). Compared with NC group and si-NC group, the cell survival rate, the number of clones, the numbers of migration and invasion, and the expression of N-cadherin, MMP-2, MMP-9 proteins in si-circ\_0006948 group were obviously lower ( $P < 0.05$ ), the apoptosis rate and the expression of E-Cadherin protein were obviously higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** circ\_0006948 is highly expressed in OSCC cells. Overexpression of circ\_0006948 can promote the proliferation, cloning, migration and invasion of SCC-15 cells, and inhibit cell apoptosis. Its mechanism may be related to the regulation of EMT.

**【Key words】** Cyclic RNA Hsa\_circ\_0006948; Oral squamous cell carcinoma cells; Malignant biological behavior; Oral tumors

口腔鳞状细胞癌(Oral squamous cell carcinoma, OSCC)是一种具有侵袭性和转移性的口腔恶性肿瘤,且发病率逐年上升<sup>[1]</sup>。过量饮酒、吸烟和 HPV 感染是导致 OSCC 的危险因素<sup>[2]</sup>,因大多数患者在诊断时已处于晚期,治疗效果不佳,其 5 年总生存率低于 50%<sup>[3]</sup>。目前,OSCC 致癌的确切分子机制仍不十分明确,因此寻找预测 OSCC 患者新的生物标志物,确定治疗靶点以改善其诊断和治疗尤其重要。研究发现, circRNA 的异常表达与多种癌症的致癌作用有关,也包括 OSCC<sup>[4]</sup>。circ\_0006948 主要存在于细胞质中,其在许多类型的肿瘤中都异常表达<sup>[5]</sup>, Tang 等<sup>[6]</sup>研究发现 circ\_0006948 在食管鳞状细胞癌组织中高度表达,敲低 circ\_0006948 会抑制食管癌细胞增殖、克隆、侵袭和迁移,并促进细胞凋亡。然而 circ\_0006948 在 OSCC 细胞恶性生物学行为中的功能仍不清楚,因此本研究拟探究 circ\_0006948 对 OSCC 细胞恶性生物学行为的作用,为其作为 OSCC 的潜在靶点提供实验依据。

## 1 材料与方法

1.1 实验材料 人 OSCC 细胞 SCC-15 和 CAL27 以及人口腔上皮细胞(HIOEC)购自中国科学院上海细胞库。SCC-15、CAL27 和 HIOEC 细胞均培养在含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基中,放置在 37 °C 含 5% CO<sub>2</sub> 培养箱中,2~3 d 换液 1 次,待细胞汇合至 80%~90%时,进行传代或进行实验。

1.2 实验试剂 Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000 转染试剂(11668019)购自赛默飞世尔科技公司;pc-NC 和 pc-circ\_0006948, si-NC 和 si-circ\_0006948 购自广州锐博生物公司;RNA 提取试剂盒(YL01538G)购自上海雅吉生物科技有限公司;cDNA 第一链合成试剂盒(11121ES60)和实时荧光定量 PCR 扩增预混液(11196ES03)购自上海翌圣生物公司;Annexin V-FITC/PI 凋亡试剂盒(70-AP101)购自杭州联科生物技术股份有限公司;抗体 E-Cadherin(ab76055)、N-Cadherin(ab18203)、MMP-2(ab92536)、MMP-9(ab76003)、GAPDH(ab8245)、HRP 偶联的二抗

(ab205718)购自 abcam 公司。

1.3 细胞转染分组 将对数生长期 SCC-15 细胞通过使用 Lipofectamine 2000 转染试剂分别转染 pc-NC、pc-circ\_0006948、si-NC、si-circ\_0006948,记为 pc-NC 组、pc-circ\_0006948 组、si-NC 组、si-circ\_0006948 组,取正常培养的细胞作为 NC 组。

1.4 qRT-PCR 检测细胞 circ\_0006948 的表达 收集 SCC-15、CAL27 和 HIOEC 细胞以及上述的各组细胞,使用 Trizol 试剂提取总 RNA,使用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,接下来使用 SYBRGreen 预混液进行 PCR 反应。qRT-PCR 反应条件为:95 °C 预变性 30 s,95 °C 变性 10 s,55 °C 退火 20 s,72 °C 延伸 20 s,共 40 个循环。以 GAPDH 作为内参,使用 2<sup>-ΔΔCt</sup>方法计算细胞中 circ\_0006948 的相对表达量。引物由上海生工生物公司设计合成,引物序列,见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列  
Table 1 qRT-PCR primer sequences

基因	上游引物(5' -3')	下游引物(5' -3')
circ_0006948	AGTGCATTCAAGGA CCTGCT	GGATTGGTTCGGTCA TCATC
GAPDH	GTGGACCTGACCTGC CGTCT	GGAGGAGTGGGTGTC GCTGT

1.5 CCK-8 法检测细胞存活率 将各组细胞以 1 × 10<sup>4</sup> 个/孔接种到 96 孔板中,孵育 24、48 h 后,每孔加入 10 μL CCK8 试剂在 37 °C 下继续孵育 4 h,使用酶标仪检测 450 nm 处吸光度值,计算各组细胞存活率。

1.6 平板克隆法检测细胞克隆情况 将各组细胞以 800 个/孔接种到 6 孔板中,每 3 天换液 1 次,连续培养 14 d 后,PBS 洗涤细胞 2 次,加入 4%多聚甲醛固定 30 min,然后使用 0.1%结晶紫染色 30 min,PBS 洗涤后进行拍照,并在显微镜下对细胞克隆数进行计数。

1.7 Transwell 小室法检测细胞迁移和侵袭 使用无血清培养基重悬各组细胞,细胞密度达 5 × 10<sup>5</sup> 个/mL,取 200 μL 细胞液加入到使用基质胶包被或没有包被的 Transwell 小室上室中,下室加入 600 μL 完全培养液,放置在 37 °C 细胞培养箱中培养 24 h,小心除

掉非侵袭和转移细胞,使用 4%多聚甲醛固定 30 min,然后使用 0.1%结晶紫染色 30 min,使用显微镜观察细胞侵袭和迁移数。

1.8 流式细胞术检测细胞凋亡 收集各组细胞,预冷的 PBS 洗涤后使用 100  $\mu$ L 结合缓冲液重悬细胞,然后加入 5  $\mu$ L AnnexinV-FITC 和 10  $\mu$ L PI 染液室温避光孵育 15 min,使用流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.9 Western blot 检测相关蛋白表达 收集各组细胞,加入 RIPA 裂解缓冲液提取细胞总蛋白,使用 BCA 法检测对蛋白质进行定量。蛋白质使用 10% SDS-PAGE 进行电泳分离,然后转移到 PVDF 膜上。将膜使用 5%脱脂牛奶封闭 2 h 后,加入以下一抗: E-Cadherin、N-Cadherin、MMP-2、MMP-9、GAPDH,在 4  $^{\circ}$ C 下孵育过夜,然后加入 HRP 偶联的二抗室温下孵育 1 h,最后通过使用增强化学发光试剂可视化蛋白条带,使用 Image J 软件量化蛋白灰度值。

1.10 统计学分析 采用 GraphPad Prism 9.0 软件进行统计学分析,并以  $(\bar{x} \pm s)$  表示。通过单因素方差分析进行多组间比较,然后进一步两组间比较采用 SNK-*q* 检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同 OSCC 细胞 circ\_0006948 的表达情况 与 HIOEC 细胞相比,CAL27 细胞和 SCC-15 细胞中 circ\_0006948 表达明显升高 ( $P < 0.05$ ),见表 2。由于 SCC-15 细胞中 circ\_0006948 的表达最高,后续使用 SCC-15 细胞进行后续转染实验。

表 2 不同 OSCC 细胞中 circ\_0006948 的表达 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 2 Expression of circ\_0006948 in different OSCC cells

项目	circ_0006948 相对表达
HIOEC 细胞	1.00 $\pm$ 0.00
CAL27 细胞	1.66 $\pm$ 0.13 <sup>①</sup>
SCC-15 细胞	1.93 $\pm$ 0.15 <sup>①</sup>

注:与 HIOEC 细胞比较,①  $P < 0.05$ 。

2.2 各组细胞 circ\_0006948 的表达情况 与 NC 组和 pc-NC 组相比,pc-circ\_0006948 组细胞 circ\_0006948 的表达明显升高 ( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比,si-circ\_0006948 组细胞 circ\_0006948 的表达明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 各组细胞 circ\_0006948 的表达情况 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 3 Expression of circ\_0006948 in each group of cells

组别	circ_0006948 相对表达
NC 组	1.00 $\pm$ 0.00
pc-NC 组	1.04 $\pm$ 0.10
pc-circ_0006948 组	2.02 $\pm$ 0.16 <sup>①②</sup>
si-NC 组	1.03 $\pm$ 0.09
si-circ_0006948 组	0.37 $\pm$ 0.03 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,①  $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,②  $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③  $P < 0.05$ 。

2.3 各组细胞存活率情况比较 与 NC 组和 pc-NC 组相比,pc-circ\_0006948 组细胞存活率明显升高 ( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比,si-circ\_0006948 组细胞存活率明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 各组细胞存活率情况比较 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 4 Comparison of cell survival rate in each group

组别	细胞存活率 ( $\times 10^{-2}$ )
NC 组	98.27 $\pm$ 4.37
pc-NC 组	97.35 $\pm$ 4.16
pc-circ_0006948 组	115.76 $\pm$ 5.08 <sup>①②</sup>
si-NC 组	97.83 $\pm$ 4.25
si-circ_0006948 组	73.19 $\pm$ 3.84 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,①  $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,②  $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③  $P < 0.05$ 。

2.4 各组细胞克隆情况比较 与 NC 组和 pc-NC 组相比,pc-circ\_0006948 组细胞克隆个数明显升高 ( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比,si-circ\_0006948 组细胞克隆个数明显降低 ( $P < 0.05$ )。见图 1、表 5。

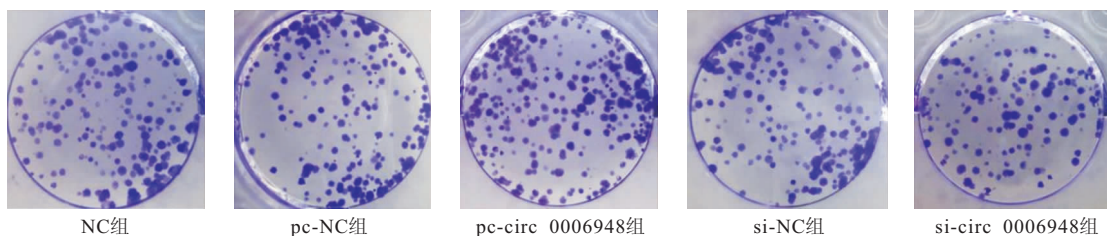


图 1 各组细胞克隆情况比较

Figure 1 Comparison of cell cloning in each group

2.5 各组细胞迁移和侵袭情况比较 与 NC 组和 pc-NC 组相比,pc-circ\_0006948 组细胞迁移和侵袭个数明显升高 ( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比,si-

circ\_0006948 组细胞迁移和侵袭个数明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 6、图 2、图 3。

表 5 各组细胞克隆情况比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 5 Comparison of cell cloning in each group

组别	细胞克隆数(个)
NC 组	146.83±6.76
pc-NC 组	141.17±6.49
pc-circ_0006948 组	174.33±7.21 <sup>①②</sup>
si-NC 组	143.50±6.62
si-circ_0006948 组	105.33±6.15 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,① $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,② $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③ $P < 0.05$ 。

表 6 各组细胞迁移和侵袭情况比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 6 Comparison of cell migration and invasion in each group

组别	细胞迁移数(个)	细胞侵袭数(个)
NC 组	123.17±5.37	96.50±5.59
pc-NC 组	129.33±5.29	104.83±5.67
pc-circ_0006948 组	167.83±6.01 <sup>①②</sup>	135.17±5.84 <sup>①②</sup>
si-NC 组	125.67±5.42	101.33±5.51
si-circ_0006948 组	76.83±5.26 <sup>①③</sup>	57.17±4.72 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,① $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,② $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③ $P < 0.05$ 。

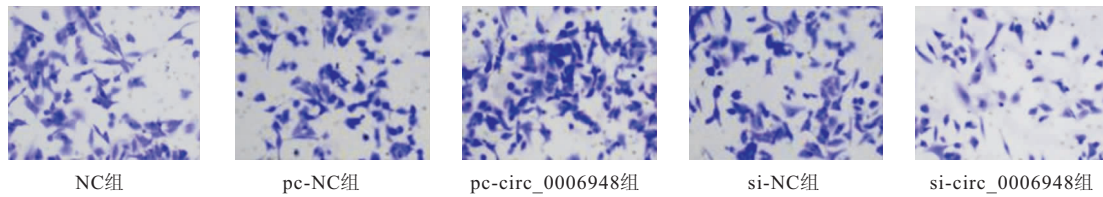


图 2 各组细胞迁移情况比较

Figure 2 Comparison of cell migration in each group

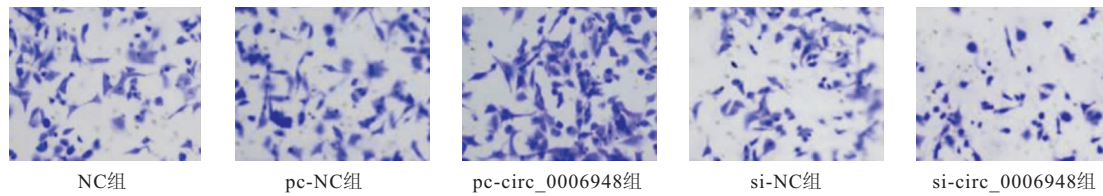


图 3 各组细胞侵袭情况比较

Figure 3 Comparison of cell invasion in each group

2.6 各组细胞凋亡情况比较 与 NC 组和 pc-NC 组相比,pc-circ\_0006948 组细胞凋亡率明显降低( $P <$

0.05);与 NC 组和 si-NC 组相比,si-circ\_0006948 组细胞凋亡率明显升高( $P < 0.05$ )。见图 4、表 7。

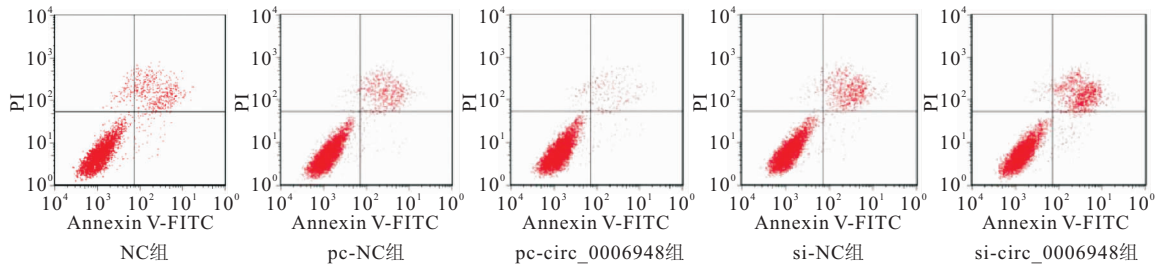


图 4 各组细胞凋亡情况比较

Figure 4 Comparison of apoptosis in each group

表 7 各组细胞凋亡情况比较( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 7 Comparison of apoptosis in each group

组别	细胞凋亡率( $\times 10^{-2}$ )
NC 组	11.73±2.02
pc-NC 组	12.68±2.15
pc-circ_0006948 组	4.25±0.87 <sup>①②</sup>
si-NC 组	13.96±2.18
si-circ_0006948 组	19.95±2.54 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,① $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,② $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③ $P < 0.05$ 。

2.7 各组细胞 E-Cadherin、N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达情况 与 NC 组和 pc-NC 组相比,

pc-circ\_0006948 组细胞 N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达明显升高,E-Cadherin 蛋白表达明显降低( $P < 0.05$ );与 NC 组和 si-NC 组相比,si-circ\_0006948 组细胞 N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达明显降低,E-Cadherin 蛋白表达明显升高( $P < 0.05$ )。见图 5、表 8。

### 3 讨论

OSCC 是最常见口腔恶性肿瘤,影响头部和颈部区域,损害口腔上皮细胞,通常累及舌、牙龈及颊部等,容易扩散至淋巴结或远处器官,如肺和骨转

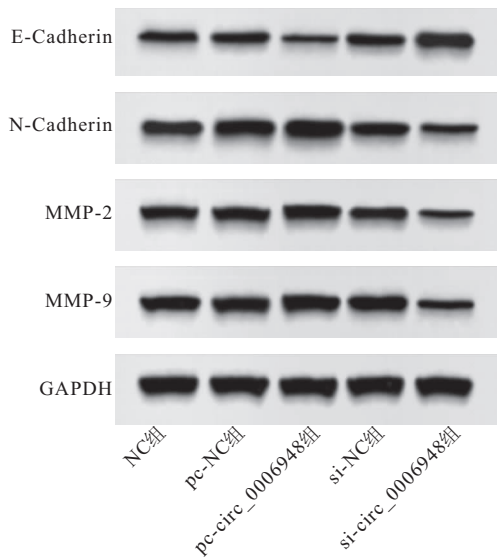


图 5 各组细胞 E-Cadherin、N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达情况

Figure 5 Expression of E-Cadherin, N-Cadherin, MMP-2, MMP-9 protein in each group of cells

表 8 各组细胞 E-Cadherin、N-Cadherin、MMP-2、MMP-9 蛋白表达情况 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

Table 8 Expression of E-Cadherin, N-Cadherin, MMP-2, MMP-9 protein in each group of cells

组别	E-Cadherin	N-Cadherin	MMP-2	MMP-9
NC 组	0.53±0.05	0.72±0.08	0.64±0.06	0.78±0.07
pc-NC 组	0.55±0.06	0.76±0.07	0.67±0.05	0.75±0.05
pc-circ_0006948 组	0.34±0.03 <sup>①②</sup>	0.95±0.09 <sup>②③</sup>	0.88±0.09 <sup>②③</sup>	1.03±0.10 <sup>①②</sup>
si-NC 组	0.58±0.05	0.75±0.08	0.62±0.05	0.79±0.08
si-circ_0006948 组	0.86±0.09 <sup>①③</sup>	0.41±0.04 <sup>①③</sup>	0.39±0.04 <sup>①③</sup>	0.46±0.05 <sup>①③</sup>

注:与 NC 组比较,① $P < 0.05$ ;与 pc-NC 组比较,② $P < 0.05$ ;与 si-NC 组比较,③ $P < 0.05$ 。

移<sup>[7-8]</sup>。尽管手术、放疗和化疗已取得了一定疗效,但仍有 25%~50% 的 OSCC 患者会复发,且 5 年总生存率仅 50% 左右<sup>[9]</sup>。包括 OSCC 在内的癌症被广泛认为是与基因有关的疾病,因此寻找特定的靶点并设计新的治疗方法以提高 OSCC 患者生存率和生活质量十分重要。

近年来,分子靶向治疗为癌症治疗提供了新希望,有用的分子靶点对于癌症早期诊断和晚期治疗至关重要<sup>[10]</sup>。circRNA 是一种 5' 和 3' 末端共价连接具有环状结构的非编码 RNA,因其稳定性和高度组织特异性,在癌症进展中起关键作用<sup>[11]</sup>。越来越多的研究发现 circRNA 不仅可以作为癌症诊断生物标志物,也可为癌症靶向治疗提供新的治疗靶点<sup>[12]</sup>。迄今为止,OSCC 中已有多种 circRNA 的报道,circRNA 与 OSCC 细胞恶性发育之间存在相关性,因此阐明 circRNA 的分子机制对深入了解 OSCC 的发病机制及治疗十分重要<sup>[13]</sup>。有研究发现 circ\_0011946 和 circ\_

0000378 均在 OSCC 细胞中上调,敲低两者表达均会抑制 OSCC 细胞增殖、迁移和侵袭能力<sup>[14-15]</sup>。本研究针对 circ\_0006948 在 OSCC 中的具体作用并对其可能作用机制作出阐述,发现人 OSCC CAL27 细胞和 SCC-15 细胞中 circ\_0006948 表达高于正常人口腔上皮 HIOEC 细胞,提示 circ\_0006948 参与调控 OSCC 细胞的恶性生物学行为。既往研究显示, circ\_0006948 在食管癌细胞、膀胱癌细胞以及骨肉瘤细胞中均高表达,敲低 circ\_0006948 表达对细胞增殖、克隆、侵袭和迁移均具有抑制作用,并促进细胞凋亡<sup>[6,16-17]</sup>。本研究进一步表明过表达 circ\_0006948 增加了 SCC-15 细胞存活率、克隆、迁移和侵袭个数,并增加细胞 MMP-2、MMP-9 蛋白表达,降低细胞凋亡率,敲低 circ\_0006948 会抑制 SCC-15 细胞恶性生物学行为并促进细胞凋亡,本研究结果与 circ\_0006948 在其他癌细胞中的作用基本相似,提示 circ\_0006948 调控 OSCC 细胞的恶性生物学行为。

上皮间质转化(Epithelial mesenchymal transition, EMT)是启动肿瘤持续性转移的关键,在 EMT 过程中,上皮癌细胞失去其上皮特性(如细胞间粘附性)而获得间充质特性(如迁移和侵袭能力),主要表现为 E-Cadherin 的表达丢失和 N-Cadherin 的表达增加<sup>[18]</sup>。本研究结果显示过表达 circ\_0006948 增加了 SCC-15 细胞 N-Cadherin 的表达而抑制 E-Cadherin 的表达,而敲低 circ\_0006948 呈相反作用效果,本研究结果与 Pan 等<sup>[19]</sup>研究过表达 circ\_0006948 可促进食管鳞状细胞癌细胞 EMT 过程相似,提示 circ\_0006948 可能是通过阻滞 EMT 过程而抑制 SCC-15 细胞的恶性生物学行为。

#### 4 结论

circ\_0006948 在 OSCC 细胞中呈高表达,过表达 circ\_0006948 会促进 SCC-15 细胞增殖,克隆,迁移,侵袭以及 EMT 过程,并抑制细胞凋亡,敲低 circ\_0006948 会抑制 SCC-15 细胞一系列恶性生物学行为,并促进细胞凋亡。本研究为 circ\_0006948 作为 OSCC 的潜在治疗靶点提供实验依据,后续将通过动物实验进一步探讨 circ\_0006948 对 OSCC 的具体作用机制。

#### 【参考文献】

- [1] THOMSON P J. Perspectives on oral squamous cell carcinoma prevention-proliferation, position, progression and prediction [J]. J Oral Pathol Med, 2018, 47(9):803-807.
- [2] LI R, WANG Y, DU J, et al. Graphene oxide loaded with tumor-targeted peptide and anti-cancer drugs for cancer target therapy[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):1725.
- [3] GAN C P, SAM K K, YEE P S, et al. IFITM3 knockdown re-

- duces the expression of CCND1 and CDK4 and suppresses the growth of oral squamous cell carcinoma cells[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2019, 42(4):477-490.
- [4] SHANG Q, YANG Z, JIA R, *et al.* The novel roles of circRNAs in human cancer[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1):6.
- [5] YUE M, LIU Y, ZUO T, *et al.* Circ\_0006948 Contributes to Cell Growth, Migration, Invasion and Epithelial-Mesenchymal Transition in Esophageal Carcinoma[J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(2):492-503.
- [6] TANG R, ZHOU Q, XU Q, *et al.* Circular RNA circ\_0006948 Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Progression by Regulating microRNA-3612/LASP1 Axis [J]. *Dig Dis Sci*, 2022, 67(6):2158-2172.
- [7] YANG Z, LIANG X, FU Y, *et al.* Identification of AUNIP as a candidate diagnostic and prognostic biomarker for oral squamous cell carcinoma[J]. *EBioMedicine*, 2019, 47:44-57.
- [8] SHI D, LI H, ZHANG J, *et al.* CircGDI2 Regulates the Proliferation, Migration, Invasion and Apoptosis of OSCC via miR-454-3p/FOXF2 Axis [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:1371-1382.
- [9] BLATT S, KRÜGER M, ZIEBART T, *et al.* Biomarkers in diagnosis and therapy of oral squamous cell carcinoma; A review of the literature[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(5):722-730.
- [10] DONG W, ZHAO L, ZHANG S, *et al.* Circ-KIAA0907 inhibits the progression of oral squamous cell carcinoma by regulating the miR-96-5p/UNC13C axis[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1):75.
- [11] GENG Y, JIANG J, WU C. Function and clinical significance of circRNAs in solid tumors[J]. *J Hematol Oncol*, 2018, 11(1):98.
- [12] GUO Y, YANG J, HUANG Q, *et al.* Circular RNAs and their roles in head and neck cancers[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1):44.
- [13] PENG Q S, CHENG Y N, ZHANG W B, *et al.* circRNA\_0000140 suppresses oral squamous cell carcinoma growth and metastasis by targeting miR-31 to inhibit Hippo signaling pathway[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(2):112.
- [14] ZHOU Y, ZHANG S, MIN Z, *et al.* Knockdown of circ\_0011946 targets miR-216a-5p/BCL2L2 axis to regulate proliferation, migration, invasion and apoptosis of oral squamous cell carcinoma cells[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1085.
- [15] ZHANG Q, JIANG C, REN W, *et al.* Circ-LRP6 mediates epithelial-mesenchymal transition and autophagy in oral squamous cell carcinomas[J]. *J Oral Pathol Med*, 2021, 50(7):660-667.
- [16] LIU F, WANG N, WEI J, *et al.* Circ\_0006948 drives the malignant development of bladder cancer via activating the epithelial-mesenchymal transition [J]. *J BUON*, 2021, 26(4):1491-1497.
- [17] 代文, 刘涵, 张鹏. hsa\_circ\_0006948 靶向 miR-490-3p 调控自噬相关蛋白 7 对骨肉瘤细胞增殖迁移和侵袭的影响[J]. *中华肿瘤杂志*, 2021, 43(4):457-465.
- [18] NORONHA C, RIBEIRO A S, TAIPA R, *et al.* Cadherin Expression and EMT: A Focus on Gliomas[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(10):1328.
- [19] PAN Z, LIN J, WU D, *et al.* Hsa\_circ\_0006948 enhances cancer progression and epithelial-mesenchymal transition through the miR-490-3p/HMGA2 axis in esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(24):11937-11954.

(收稿日期: 2023-03-01; 修回日期: 2023-12-10; 编辑: 张翰林)

~~~~~

(上接第 654 页)

- [9] WANG T X, ZHANG Z Q, CONG Y, *et al.* Prosopogenin A induces apoptosis in human cancer cells in vitro via inhibition of the STAT3 signaling pathway and glycolysis[J]. *Oncology Letters*, 2013, 6(5):1323-1328.
- [10] CHEN L, GE C, FENG X, *et al.* Identification of Combinations of Plasma lncRNAs and mRNAs as Potential Biomarkers for Precursor Lesions and Early Gastric Cancer[J]. *J Oncol*, 2022;2022:1458320.
- [11] 蒋思佳. 长链非编码 RNA INHBA-AS1 与子痫前期相关性的功能与机制研究[D]. 南方医科大学, 2019.
- [12] 张冬艳, 邹雪晶, 宋咏, 等. 长链非编码 RNA UPK1A-AS1 通过稳定 HIF-1 $\alpha$  的表达促进肝癌细胞的糖酵解[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(2):193-199.
- [13] 李吉平, 岳丽玲, 张微. 糖酵解关键酶及其靶向药物在癌症中的作用研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(8):18-21, 10.
- [14] YAO C C, SUN R M, YANG Y, *et al.* Accumulation of branched-chain amino acids reprograms glucose metabolism in CD8<sup>+</sup> T cells with enhanced effector function and anti-tumor response[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(3):112186.
- [15] ELLIS B C, GRAHAM L D, MOLLOY P L. CRNDE, a long non-coding RNA responsive to insulin/IGF signaling, regulates genes involved in central metabolism[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1843(2):372-386.
- [16] WANG Y, ZHANG X, WANG Z, *et al.* LncRNA-p23154 promotes the invasion-metastasis potential of oral squamous cell carcinoma by regulating Glut1-mediated glycolysis[J]. *Cancer Lett*, 2018, 434:172-183.
- [17] CHANG L, XU W, ZHANG Y, *et al.* Long non-coding RNA-NEF targets glucose transportation to inhibit the proliferation of non-small-cell lung cancer cells[J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(3):2795-2801.
- [18] 卢妮, 陈书德, 宁怡婷, 等. 己糖激酶 2(HK2) 参与肿瘤发生发展的研究进展[J]. *生命的化学*, 2022, 42(8):1502-1509.
- [19] LIN J X, XIE X S, WENG X F, *et al.* UFM1 suppresses invasive activities of gastric cancer cells by attenuating the expression of PDK1 through PI3K/AKT signaling[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1):410.

(收稿日期: 2023-05-31; 修回日期: 2023-09-11; 编辑: 张翰林)