

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2022 年 5 月 8 日 第 30 卷 第 9 期 (Volume 30 Number 9)



9 / 2022

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 381 肝素类药物防治肝硬化静脉血栓栓塞的研究进展
李喆, 许文涛, 许向波, 祁兴顺
- 387 儿童肝囊型包虫病诊治进展
孟凯, 周鸿乾, 安秀青, 王苗苗, 蔡剑平, 刘光辉, 阿吉德, 杨金煜

基础研究

- 393 Circ_0044516靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响
方惠, 李莹, 桑怡
- 402 细胞色素P450家族成员CYP2E1, CYP3A4和CYP1A2表达与HCC发生有关并可作为HCC诊断和预后的分子标志物
唐辉, 汪笑秋
- 411 基于生物信息学分析*STMN1*基因在肝细胞癌中预后及免疫浸润的临床意义
崔玉, 运涛, 赵国刚

病例报告

- 420 口腔恶性黑色素瘤伴胃转移出血1例报道
许一帆, 金善恩

消 息

- 401 《世界华人消化杂志》栏目设置
419 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯

封面故事

高泽立, 医学博士, 主任医师, 上海医大医院消化科, 上海交通大学医学院硕士研究生导师, 从事消化内科临床及教学工作30余年, 擅长慢性胃炎、胃食道反流病及早期胃癌的诊治, 对脂肪肝、慢性肝炎、肝硬化的诊治积累了丰富的经验, 先后承担上海市科委、教委课题, 2017年参与完成科技部国家支撑计划, 近5年在国内外杂志发表相关论著10篇, 其中4篇为SCI收录。

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-05-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 30 Number 9 May 8, 2022

REVIEW

- 381 Heparins for prevention and treatment of venous thromboembolism in cirrhosis: Research advances

Li Z, Xu WT, Xu XB, Qi XS

- 387 Progress in diagnosis and treatment of hepatic cystic echinococcosis in children

Meng K, Zhou HQ, An XQ, Wang MM, Cai JP, Liu GH, A JD, Yang JY

BASIC RESEARCH

- 393 Circ_0044516 inhibits cell proliferation and migration and induces apoptosis in gastric cancer cells by targeting miR-516a-5p

Fang H, Li Y, Sang Y

- 402 Cytochrome P450 family members CYP2E1, CYP3A4, and CYP1A2 are related to prognosis of HCC and can be used as molecular markers for its diagnosis

Tang H, Wang XQ

- 411 Bioinformatics analysis of clinical significance of *STMN1* gene in prognosis and immune infiltration in hepatocellular carcinoma

Cui Y, Yun T, Zhao GG

CASE REPORT

- 420 Oral malignant melanoma with gastric metastasis and hemorrhage: A case report

Xu YF, Jin SE

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 30 Number 9 May 8, 2022

COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Ze-Li Gao, MD, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Shanghai Medical Hospital, No. 39 Nijiajiao Road, Qingpu District, Shanghai 201702, China. gzeli@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date May 8, 2022

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

Circ_0044516靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响

方惠, 李莹, 桑怡

方惠, 李莹, 浙江中医药大学附属杭州市中医院特检科 浙江省杭州市 310000

桑怡, 浙江中医药大学附属杭州市中医院消化科 浙江省杭州市 311700

方惠, 本科, 研究方向为内科学.

作者贡献分布: 此课题由方惠、李莹共同设计; 研究过程由方惠、李莹操作完成; 研究用试剂及分析工具由方惠、李莹提供; 数据分析由桑怡完成; 论文写作由方惠、李莹、桑怡完成.

通讯作者: 方惠, 特检科医师, 310000, 浙江省杭州市西湖区体育场路453号, 浙江中医药大学附属杭州市中医院. fh15068756396@163.com

收稿日期: 2022-01-21

修回日期: 2022-03-02

接受日期: 2022-04-19

在线出版日期: 2022-05-08

Circ_0044516 inhibits cell proliferation and migration and induces apoptosis in gastric cancer cells by targeting miR-516a-5p

Hui Fang, Ying Li, Yi Sang

Hui Fang, Ying Li, Department of Special Inspection, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Yi Sang, Department of Gastroenterology, Hangzhou Hospital Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311700, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Hui Fang, Doctor, Department of Special Examination, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, No. 453 Tiyu Road, Xihu District, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China. fh15068756396@163.com

Received: 2022-01-21

Revised: 2022-03-02

Accepted: 2022-04-19

Published online: 2022-05-08

Abstract

BACKGROUND

Circ_0044516 is highly expressed in gastric cancer, and inhibition of circ_0044516 can promote gastric cancer cell proliferation and induce apoptosis. Bioinformatics analysis predicts that miR-516a-5p binds to circ_0044516. The expression of miR-516a-5p is low in non-small cell lung cancer, but its role is unclear in gastric cancer cells. This study mainly explored the effect of circ_0044516 targeting miR-516a-5p on the proliferation, migration, and apoptosis of gastric cancer cells.

AIM

To explore whether circ_0044516 targets and regulates miR-516a-5p and its effects on the proliferation, migration, and apoptosis of gastric cancer cells.

METHODS

Quantitative real time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was first used to detect the expression levels of circ_0044516 and miR-516a-5p in gastric epithelial cells GES-1 and gastric cancer cells (SNU-16 and HGC-27). HGC-27 cells were then divided into si-NC group (transfected with si-NC), si-circ_0044516 group (transfected with si-circ_0044516), miR-NC group (transfected with miR-NC), miR-516a-5p group (transfected with miR-516a-5p), si-circ_0044516 + anti-miR-NC group (co-transfected with si-circ_0044516 and anti-miR-NC), and si-circ_0044516 + anti-miR-516a-5p group (co-transfected with si-circ_0044516 and anti-miR-516a-5p). qRT-PCR was used to detect the expression levels of circ_0044516 and miR-516a-5p, MTT assay was used to detect cell proliferation, flow cytometry was performed to detect cell

apoptosis, Transwell assay was used to detect cell migration, Western blot analysis was performed to detect the protein expression of p21, Bcl-2 associated X protein (Bax), B cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2), and matrix metalloproteinase 2 (MMP2), and dual luciferase reporter assay was used to detect the targeting relationship between circ_0044516 and miR-516a-5p.

RESULTS

Compared with gastric epithelial cells GES-1, the expression level of circ_0044516 was increased in gastric cancer cells SNU-16 and HGC-27, and the expression level of miR-516a-5p was decreased. Silencing circ_0044516 or overexpression of miR-516a-5p decreased the survival rate of gastric cancer cells and the number of migrating cells, increased the rate of cell apoptosis and the expression of p21 and Bax proteins, and reduced the expression of Bcl-2 and MMP2 proteins. Circ_0044516 targets and negatively regulates the expression of miR-516a-5p, and inhibition of miR-516a-5p partially restored the effect of silencing circ_0044516 on the proliferation, migration, and apoptosis of gastric cancer cells.

CONCLUSION

Circ_0044516 inhibits cell proliferation and migration and induces apoptosis in gastric cancer cells through targeted negative regulation of miR-516a-5p.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Circ_0044516; MiR-516a-5p; Gastric cancer cells; Proliferation; Migration; Apoptosis

Citation: Fang H, Li Y, Sang Y. Circ_0044516 inhibits cell proliferation and migration and induces apoptosis in gastric cancer cells by targeting miR-516a-5p. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2022; 30(9): 393-401

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i9/393.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i9.393>

摘要

背景

Circ_0044516在胃癌中高表达,抑制circ_0044516能促进胃癌细胞增殖和诱导凋亡。生物学软件预测miR-516a-5p与circ_0044516相结合,miR-516a-5p在非小细胞肺癌低表达,但是在胃癌细胞研究暂不清楚。本研究主要探究circ_0044516靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响。

目的

探究circ_0044516是否靶向调控miR-516a-5p及对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响。

方法

qRT-PCR实验检测胃上皮细胞GES-1和胃癌细胞

SNU-16、HGC-27中circ_0044516、miR-516a-5p表达水平。将HGC-27细胞分为si-NC组(转染si-NC)、si-circ_0044516组(转染si-circ_0044516)、miR-NC组(转染miR-NC)、miR-516a-5p组(转染miR-516a-5p)、si-circ_0044516+anti-miR-NC组(共转染si-circ_0044516和anti-miR-NC)、si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p组(共转染si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p)。定量即时聚合酶链锁反应(quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR)实验检测circ_0044516和miR-516a-5p表达水平;噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)实验检测细胞增殖;流式细胞术实验检测细胞凋亡;Transwell实验检测细胞迁移;蛋白免疫印迹(Western blot)实验检测p21、Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)、B细胞淋巴瘤/白血病-2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)蛋白表达;双荧光素酶报告实验检测circ_0044516和miR-516a-5p靶向关系。

结果

与胃上皮细胞GES-1相比, circ_0044516在胃癌细胞SNU-16、HGC-27中表达水平增加, miR-516a-5p表达水平降低。沉默circ_0044516或过表达miR-516a-5p降低胃癌细胞存活率、迁移细胞数,增加细胞凋亡率,增加p21、Bax蛋白表达,降低Bcl-2、MMP2蛋白表达。circ_0044516靶向负调控miR-516a-5p的表达,抑制miR-516a-5p可以部分回复沉默circ_0044516对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响。

结论

Circ_0044516可通过靶向负调控miR-516a-5p抑制胃癌细胞增殖和迁移,并诱导细胞凋亡。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: Circ_0044516; miR-516a-5p; 胃癌细胞; 增殖; 迁移; 凋亡

核心提要: 在胃癌细胞中circ_0044516高表达, miR-516a-5p低表达, circ_0044516可通过靶向负调控miR-516a-5p抑制胃癌细胞增殖和迁移,并诱导细胞凋亡。

文献来源: 方惠, 李莹, 桑怡. Circ_0044516靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响. 世界华人消化杂志 2022; 30(9): 393-401

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i9/393.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i9.393>

0 引言

胃癌作为常见的恶性肿瘤,与饮食习惯、遗传、地域等

因素有关,在我国南方胃癌患病人数高于北方,病死率也较高^[1]。化疗手段是治疗晚期胃癌患者的最佳方式,由于化疗药物治疗出现耐药性及毒副作用影响了治疗效果^[2],因此寻找新的治疗方式迫在眉睫,而新型靶向治疗已成为胃癌治疗的主要手段之一。环状RNA(circular RNA, circRNA)是一种内源性非编码RNA分子,具有共价闭合结构,已成为近年的人类疾病和肿瘤研究的热点^[3,4]。研究结果表明^[5],在胃癌组织和细胞中circ_0044516表达水平增加,可能通过靶向调控miR-149促进胃癌细胞增殖和诱导凋亡。通过在线生物信息学软件预测显示,miR-516a-5p与circ_0044516相互结合,研究结果显示,miR-516a-5p在非小细胞肺癌细胞中低表达,与患者年龄、病理分期、肿瘤大小有关,可能通过靶向负调控HIST3H2A抑制非小细胞肺癌细胞增殖^[6],但是在胃癌细胞及对胃癌细胞的生物学行为暂不清楚。关于circ_0044516和miR-516a-5p靶向调控作用尚不明确,鉴于此,本研究主要观察circ_0044516可能通过靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响

1 材料和方法

1.1 材料 细胞和主要试剂。胃上皮细胞(GES-1)、胃癌细胞(SNU-16、HGC-27)购于中科院上海细胞中心;改良Eagle培养基(Dulbecco's Minimum Essential, DMEM)培养基、胎牛血清购于美国Gibco公司; LipofectamineTM2000试剂盒购于美国Invitrogen公司;实验中所用序列、引物购于上海吉玛公司; TRIzol试剂盒、逆转录试剂盒、荧光定量试剂盒购于美国Thermo fisher公司;噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)试剂盒、凋亡试剂盒购于上海碧云天生物; Transwell小室购于上海泽迈生物技术有限公司; p21抗体、Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2 associated X protein, Bax)抗体、B细胞淋巴瘤/白血病-2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)抗体、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)抗体、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体购于美国Abcam公司; 双荧光素酶检测试剂盒购于北京索莱宝科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养和转染: 将胃上皮细胞GES-1、胃癌细胞(SNU-16、HGC-27)培养在DMEM培养基内,且含有10%胎牛血清、青霉素、链霉素,培养条件为37℃、5% CO₂。观察细胞融合情况,融合度为90%时,加入0.25%胰蛋白酶消化传代培养细胞。

取对数期HGC-27细胞,将细胞接种至96孔板中,细胞融合达到80%,按照LipofectamineTM2000试剂盒说明书将si-NC、si-circ_0044516、miR-NC、miR-516a-

5p、pcDNA、pcDNA-circ_0044516转染细胞中,记为si-NC组、si-circ_0044516组、miR-NC组、miR-516a-5p组、pcDNA组、pcDNA-circ_0044516组;共转染si-circ_0044516和anti-miR-NC、si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p至细胞内,记为si-circ_0044516+anti-miR-NC组、si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p组。细胞转染6h换细胞培养液,培养48h后进行后续实验。

1.2.2 qRT-PCR实验检测circ_0044516和miR-516a-5p表达水平:按照TRIzol法提取胃上皮细胞GES-1、胃癌细胞(SNU-16、HGC-27)、及各组HGC-27细胞中总RNA,检测RNA浓度后,按照逆转录试剂盒说明书将RNA合成cDNA,使用cDNA为模板进行PCR反应,反应体系共20 μL,为10 μL SYBR Premix Ex Taq II (2×), 1 μL cDNA, 上、下游引物各0.8 μL, ddH₂O 7.4 μL。circ_0044516以GAPDH作为内参,miR-516a-5p以U6作为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算circ_0044516和miR-516a-5p表达水平。

1.2.3 MTT实验检测细胞增殖:收集各组细胞HGC-27细胞(pcDNA组、pcDNA-circ_0044516组除外),将细胞制成密度为 3×10^4 个/mL,接种96孔板中,培养48 h,每孔加入20 μL MTT,继续培养4 h,加入150 μL DMSO试剂,低速震荡至结晶溶解,使用酶标仪检测490 nm处细胞吸光度值(A),计算细胞活性(%)。

1.2.4 流式细胞术实验检测细胞凋亡:收集各组细胞HGC-27细胞(pcDNA组、pcDNA-circ_0044516组除外),预冷磷酸缓冲盐溶液(phosphate buffered saline, PBS)清洗细胞,使用结合缓冲液500 μL制备细胞悬液,然后先加入5 μL膜联蛋白 V-FITC (Annexin V-FITC),再加入5 μL碘化丙啶(propidium iodide, PI),混匀后避光反应15 min,上流式细胞仪检测细胞凋亡情况。

1.2.5 Transwell实验检测细胞迁移:收集各组细胞HGC-27细胞(pcDNA组、pcDNA-circ_0044516组除外),加入不含血清培养基调整细胞浓度,浓度为 2×10^4 个/mL。在Transwell小室上室中加入200 μL细胞悬液,下室加入500 μL含血清的培养基,继续培养24 h,拿出小室擦掉没有迁移的细胞,用4%多聚甲醛固定30 min,结晶紫染色20 min,在显微镜下观察细胞,并拍照,即为迁移细胞数。

1.2.6 Western blot实验检测p21、Bax、Bcl-2、MMP2蛋白表达:将蛋白裂解液加各组细胞HGC-27细胞(pcDNA组、pcDNA-circ_0044516组除外),提取的细胞总蛋白使用BCA试剂盒检测定量,加入上样缓冲液,进行聚丙烯酰胺凝胶电泳(sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, SDS-PAGE)凝胶处理,转膜,脱脂奶粉封闭2 h,加入一抗p21、Bax、Bcl-2、MMP2、GAPDH抗体,4℃过夜孵育,加入带标记的二抗室温下孵育2 h,将电化学发光(electro-chemi-luminescence, ECL)滴入聚偏

表 1 沉默circ_0044516对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡影响(mean ± SD, $n = 9$)

分组	存活率(%)		凋亡率(%)	迁移细胞数(个)	p21	Bax	Bcl-2	MMP2
	24 h	48 h						
si-NC	99.97 ± 9.12	98.51 ± 6.78	6.50 ± 0.62	86.36 ± 6.83	0.31 ± 0.03	0.26 ± 0.03	0.65 ± 0.04	0.51 ± 0.04
si-circ_0044516	69.17 ± 5.68 ^a	46.88 ± 4.56 ^a	20.26 ± 2.30 ^a	39.47 ± 5.12 ^a	0.52 ± 0.04 ^a	0.43 ± 0.02 ^a	0.40 ± 0.05 ^a	0.35 ± 0.04 ^a
<i>t</i>	8.600	18.957	17.329	16.480	12.600	14.145	11.713	8.485
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与si-NC组相比, ^a $P < 0.05$. Bax: Bcl-2相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2.

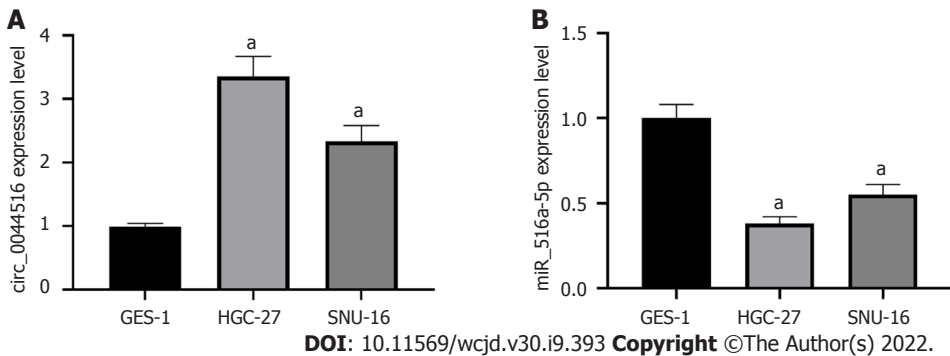


图 1 circ_0044516和miR-516a-5p在胃癌细胞中的表达水平(mean ± SD, $n = 9$). A: circ_0044516在胃癌细胞中的表达水平; B: circ_0044516和miR-516a-5p在胃癌细胞中的表达水平. 与GES-1相比, ^a $P < 0.05$. GES-1: 胃上皮细胞; SNU-16、HGC-27: 胃癌细胞.

二氟乙烯(polyvinylidene fluoride, PVDF)膜上, 显影、曝光. 使用Image J软件分析蛋白条带密度值, 以GAPDH作为内参.

1.2.7 双荧光素酶报告实验检测circ_0044516和miR-516a-5p靶向关系: 构建miR-516a-5p结合位点的circ_0044516野生型、突变型载体序列(circ_0044516 WT、circ_0044516 MUT), 取HGC-27细胞接种24孔中, 将circ_0044516 WT、circ_0044516 MUT分别与miR-NC或miR-516a-5p共转染细胞, 48 h收集细胞, 按照双荧光素酶检测试剂盒操作步骤, 检测荧光素酶活性.

统计学处理 使用SPSS 20.0软件处理数据, 结果采用mean ± SD表示, 多组间比较使用单因素方差分析, 两组间比较使用独立样本 t 检验. $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义.

2 结果

2.1 胃癌细胞中circ_0044516和miR-516a-5p表达水平与胃上皮细胞GES-1相比, 胃癌细胞SNU-16、HGC-27中circ_0044516相对表达水平显著增加($P < 0.05$), miR-516a-5p相对表达水平显著降低($P < 0.05$). 图1.

2.2 沉默circ_0044516对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡的影响 与si-NC组比较, si-circ_0044516组circ_0044516相对表达水平显著降低($P < 0.05$), 细胞活性、迁移细胞

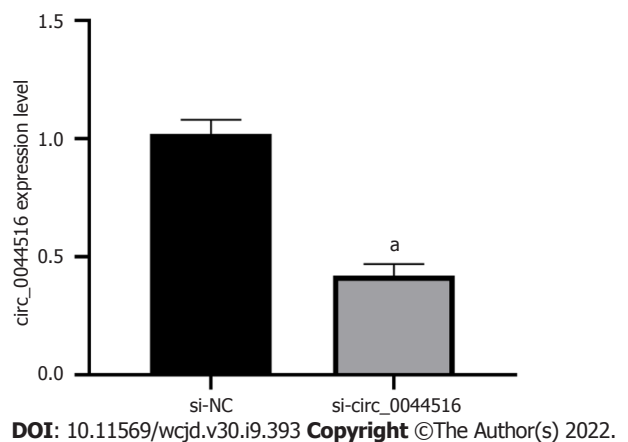


图 2 沉默circ_0044516的转染效率. 与si-NC相比, ^a $P < 0.05$.

数降低($P < 0.05$), 凋亡率显著升高($P < 0.05$), p21、Bax蛋白表达增加($P < 0.05$), Bcl-2、MMP2蛋白表达降低($P < 0.05$). 图2、图3、表1.

2.3 过表达miR-516a-5p对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡的影响 与miR-NC组比较, miR-516a-5p组miR-516a-5p相对表达水平显著增加($P < 0.05$), 细胞活性、迁移细胞数降低($P < 0.05$), 凋亡率显著增加($P < 0.05$), p21、Bax蛋白表达增加($P < 0.05$), Bcl-2、MMP2蛋白表达降低($P < 0.05$). 图4、图5、表2.

2.4 Circ_0044516靶向调控miR-516a-5p的表达 图6

表 2 过表达miR-516a-5p对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡的影响(mean $\pm$ SD, $n = 9$)

分组	存活率(%)		凋亡率(%)	迁移细胞数(个)	p21	Bax	Bcl-2	MMP2
	24 h	48 h						
miR-NC	100.31 $\pm$ 9.56	99.17 $\pm$ 8.36	6.93 $\pm$ 0.58	82.54 $\pm$ 7.20	0.33 $\pm$ 0.04	0.27 $\pm$ 0.04	0.61 $\pm$ 0.06	0.53 $\pm$ 0.05
miR-516a-5p	70.24 $\pm$ 6.86 ^a	49.44 $\pm$ 5.02 ^a	21.31 $\pm$ 2.26 ^a	43.56 $\pm$ 3.98 ^a	0.50 $\pm$ 0.05 ^a	0.46 $\pm$ 0.05 ^a	0.36 $\pm$ 0.04 ^a	0.33 $\pm$ 0.04 ^a
<i>t</i>	7.667	15.299	18.489	14.215	7.965	8.902	7.904	9.370
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与miR-NC组相比, ^a $P < 0.05$. Bax: Bcl-2相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2.

表 3 双荧光素酶报告实验(mean $\pm$ SD, $n = 9$)

分组	circ_0044516 WT	circ_0044516 MUT
miR-NC	1.01 $\pm$ 0.09	0.99 $\pm$ 0.07
miR-516a-5p	0.36 $\pm$ 0.04 ^a	0.96 $\pm$ 0.06
<i>t</i>	19.799	0.976
<i>P</i>	0.000	0.344

与miR-NC组相比, ^a $P < 0.05$.

表 4 circ_0044516靶向调控miR-516a-5p的表达(mean $\pm$ SD, $n = 9$)

分组	circ_0044516	miR-516a-5p
pcDNA	0.99 $\pm$ 0.10	1.00 $\pm$ 0.08
pcDNA-circ_0044516	4.51 $\pm$ 0.36 ^a	0.40 $\pm$ 0.05 ^a
<i>t</i>	28.263	19.080
<i>P</i>	0.000	0.000

与pcDNA组相比, ^a $P < 0.05$.

结果显示, circ_0044516和miR-516a-5p存在互补的结合位点. 表3结果显示, 与miR-NC组比较, miR-516a-5p组circ_0044516 WT荧光素酶活性显著降低($P < 0.05$), circ_0044516 MUT荧光素酶活性不受影响.

2.5 Circ_0044516靶向负调控miR-516a-5p的表达 与pcDNA组相比, pcDNA-circ_0044516组中circ_0044516相对表达水平显著增加($P < 0.05$), miR-516a-5p相对表达水平显著降低($P < 0.05$). 表4.

2.6 抑制miR-516a-5p对沉默circ_0044516处理HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡的影响 与si-circ_0044516+anti-miR-NC组比较, si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p组miR-516a-5p相对表达水平显著降低($P < 0.05$), 细胞活性、迁移细胞数增加($P < 0.05$), 凋亡率显著降低($P < 0.05$), p21、Bax蛋白表达降低($P < 0.05$), Bcl-2、MMP2蛋白表达增加($P < 0.05$). 图7、图8、表5.

3 讨论

CircRNA在哺乳动物异常表达, 于20世纪70年代首次

被发现, 目前已受到国内外研究学者的广泛关注, 还能够竞争结合微小RNA(microRNA, miRNA)参与肿瘤细胞增殖、迁移、凋亡等生物学过程^[7,8]. 研究结果表明^[9], 在胃癌组织中circ_001653表达增加, 体外实验显示下调circ_001653抑制胃癌细胞增殖、迁移和侵袭, 并诱导细胞凋亡, 可能调控miR-377/NR6A1轴促进胃癌发展. circ_0044516是最近被发现一种circRNA, 在肺癌组织和细胞中高表达, 敲低circ_0044516可明显抑制肺癌细胞增殖和阻滞细胞周期进展, 促进细胞凋亡^[10]. 研究表明^[11], 在前列腺癌组织外泌体中circ_0044516表达增加, 下调其表达对前列腺癌细胞增殖、迁移、侵袭由抑制作用. 在胃癌研究中发现, circ_0044516表达增加, 通过调控miR-149-5p促进HuR的表达, 进而促进胃癌细胞增殖、迁移和侵袭^[12]. 本研究结果显示, 胃癌细胞中circ_0044516表达水平增加, 明显高于胃上皮细胞GES-1, 沉默circ_0044516降低胃癌细胞存活率、迁移细胞数, 增加细胞凋亡率. p21是Clp家族成员, 在癌组织中表达失调, 与细胞周期及增殖有关^[13]. Bcl-2家族成员Bcl-2与Bax, 二者之间相互拮抗共同促进细胞发生凋亡^[14]. MMP2基因位于16q12. 2区域, 不仅能降解细胞外基质蛋白, 还可以促进细胞转移^[15]. 上调p21、Bax蛋白表达, 下调Bcl-2、MMP2蛋白表达, 提示沉默circ_0044516抑制胃癌细胞增殖和迁移, 并诱导细胞凋亡.

miRNA在正常组织和癌组织中差异表达, 可以作为促癌基因或抑癌基因影响癌症的发展, 包括在内的胃癌^[16], 如下调miR-335、miR-124、miR-218等^[17], 上调miR-216a、miR-552、miR-592等^[18,19]. 研究结果显示^[20,21], miR-516a-5p在肝细胞癌、膀胱癌等低表达, 上调miR-516a-5p表达能抑制癌细胞增殖、迁移和侵袭等过程. 还有研究结果表明^[22], circ_MYC可能通过降低miR-516a-5p促进急性髓系白血病细胞增殖. 但是miR-516a-5p对胃癌细胞的研究暂不明确, 在本研究中发现, miR-516a-5p在胃癌细胞中表达水平降低, 过表达miR-516a-5p降低胃癌细胞存活率和迁移细胞数, 增加凋亡率, p21、Bax蛋白表达增加, Bcl-2、MMP2蛋白表达降低, 提示过表达miR-

表 5 抑制miR-516a-5p对沉默circ_0044516处理HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡的影响(mean ± SD, n = 9)

分组	存活率(%)		凋亡率(%)	迁移细胞数(个)	p21	Bax	Bcl-2	MMP2
	24 h	48 h						
si-circ_0044516+anti-miR-NC	69.17 ± 5.68	43.35 ± 4.26	20.88 ± 2.41	36.43 ± 3.24	0.54 ± 0.04	0.44 ± 0.05	0.37 ± 0.04	0.34 ± 0.04
si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p	85.88 ± 7.21 ^a	68.94 ± 6.53 ^a	13.67 ± 1.52 ^a	55.21 ± 4.70 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.32 ± 0.03 ^a	0.50 ± 0.04 ^a	0.45 ± 0.04 ^a
t	5.462	9.846	7.591	9.869	6.600	6.174	6.894	5.834
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与si-circ_0044516+anti-miR-NC组相比, ^aP<0.05; Bax: Bcl-2相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2.

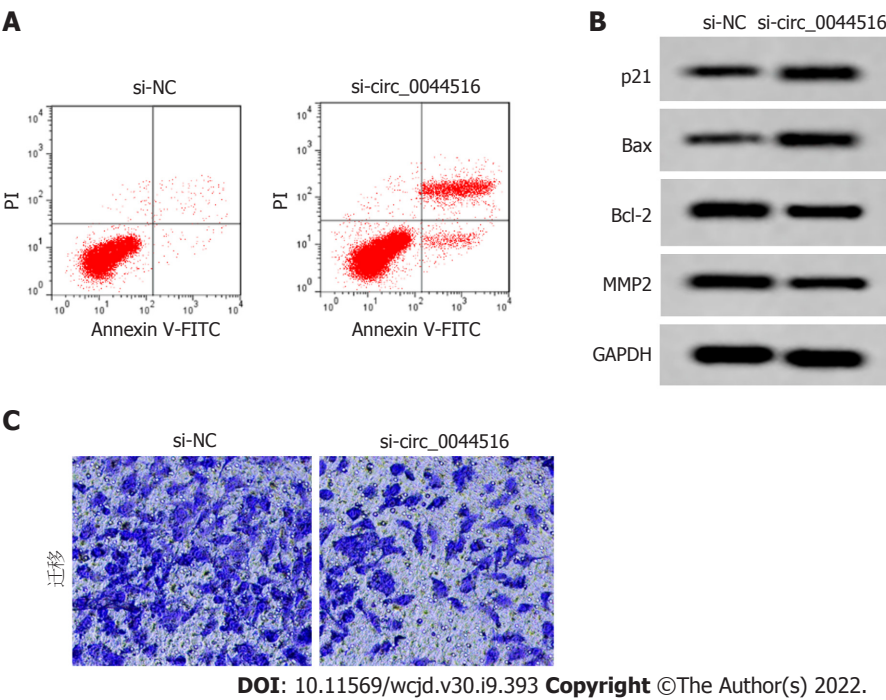
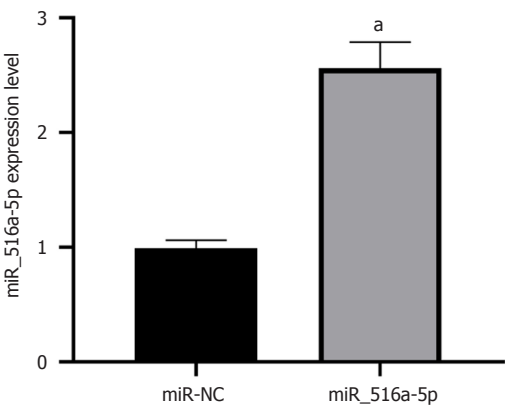


图 3 沉默circ_0044516对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡影响. A: 凋亡图; B: p21、Bax、Bcl-2、MMP2蛋白表达; C: 迁移图. Bax: Bcl-2相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2.



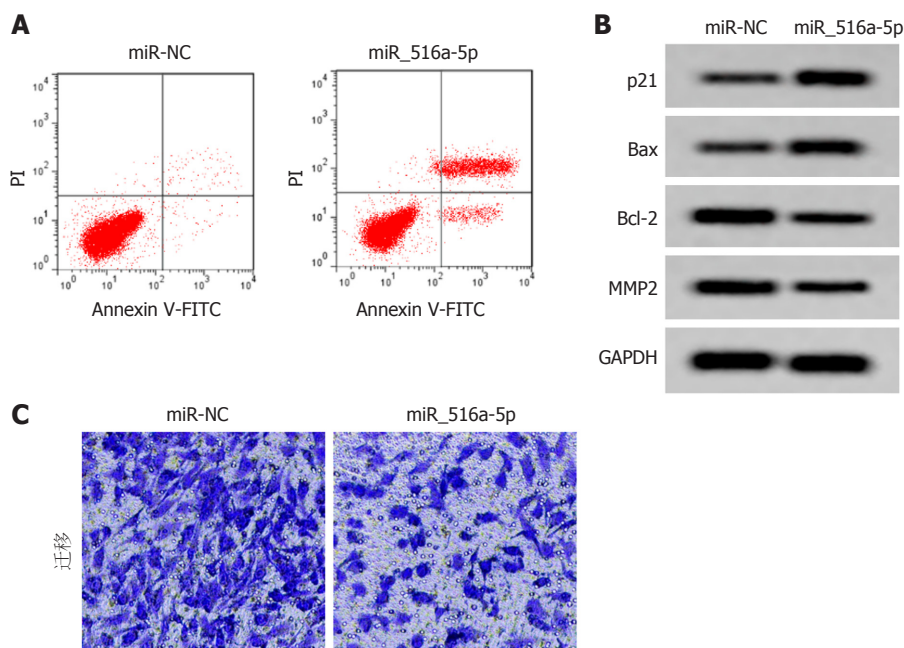
DOI: 10.11569/wjcd.v30.i9.393 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 4 过表达miR-516a-5p的转染效率. 与miR-NC相比, ^aP<0.05

516a-5p抑制胃癌细胞增殖和迁移, 并诱导细胞凋亡. 在线生物信息软件和双荧光素酶报告实验显示, miR-516a-5p是circ_0044516靶基因. 过表达circ_0044516降低miR-516a-5p表达水平, 提示circ_0044516靶向负调控miR-516a-5p的表达. 进一步实验结果显示, 抑制miR-516a-5p对沉默circ_0044516处理胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响, 提示circ_0044516可能通过负调控miR-516a-5p促进胃癌细胞发展.

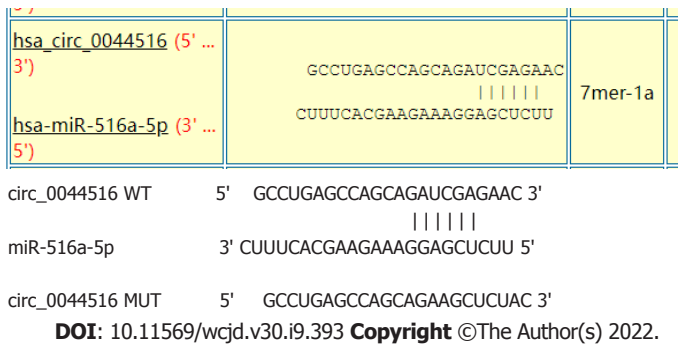
4 结论

综上所述, 沉默circ_0044516抑制胃癌细胞增殖和迁移, 并诱导细胞凋亡, 作用机制可能与调控miR-516a-5p有关. 当然, 本实验也存在不足的地方, 只注重研究体外细胞功能实验, 关于体内实验及可能相关信号通路等需要后一



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i9.393 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 5 过表达miR-516a-5p对HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡影响. A: 凋亡图; B: p21、Bax、Bcl-2、MMP2蛋白表达; C: 迁移图. Bax: Bcl-2 相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2.



DOI: 10.11569/wjcd.v30.i9.393 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 6 circ_0044516和miR-516a-5p存在互补结合位点.

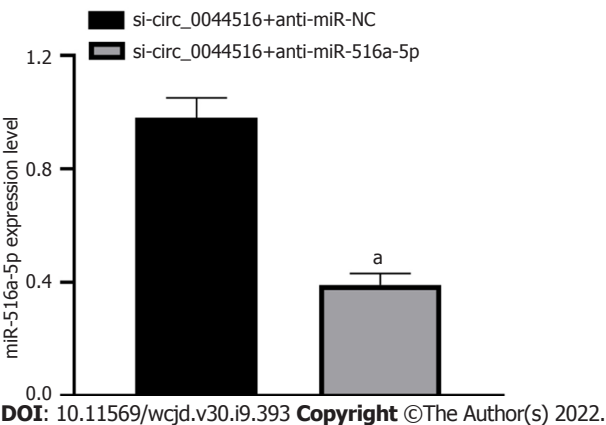


图 7 miR-516a-5p转染效率. 与si-circ_0044516+anti-miR-NC相比, *P<0.05.

步继续验证, 为胃癌治疗提供新的分子靶向理论依据.

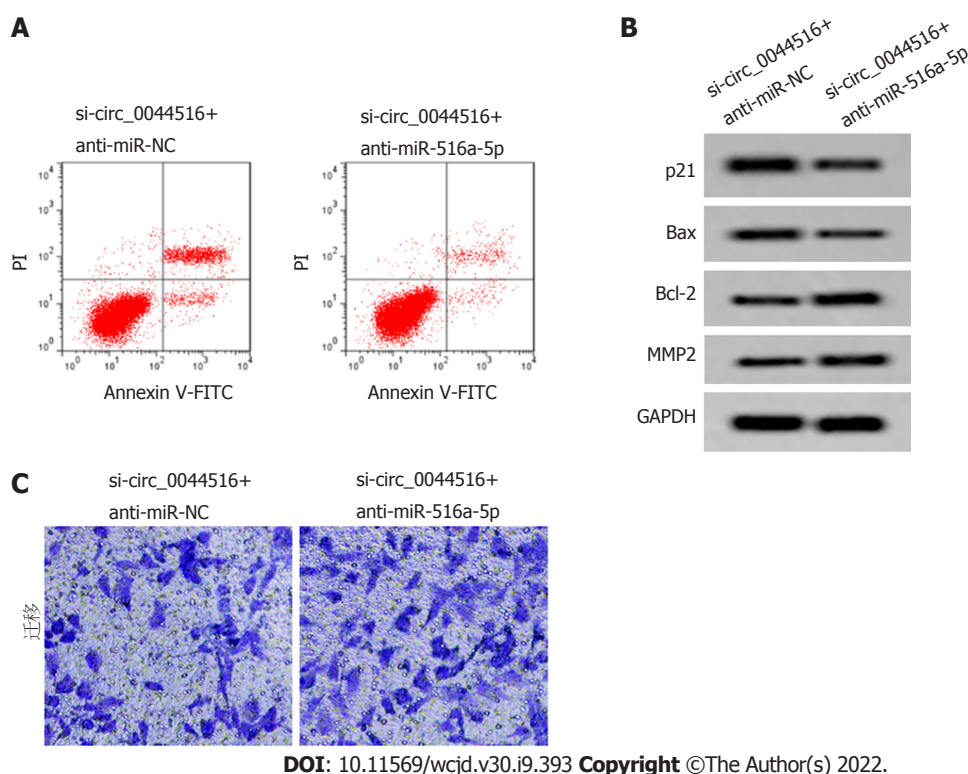
文章亮点

实验背景

CircRNA具有共价闭合结构, 已成为近年的人类疾病和肿瘤研究的热点, 研究证明circRNA与胃癌发病有关, 可介导参与胃癌细胞增殖、迁移等过程.

实验动机

在胃癌组织和细胞中circ_0044516高表达, 通过靶向调控miRNA促进胃癌细胞生物学行为. 在线生物信息学软件预测显示, miR-516a-5p与circ_0044516相互结合, 而miR-516a-5p在非小细胞肺癌细胞中低表达, 但是随胃癌细胞生物学行为暂不清楚. 本研究主要观察circ_0044516可能



DOI: 10.11569/wcjd.v30.i9.393 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 8 抑制miR-516a-5p对沉默circ_0044516处理HGC-27细胞增殖、迁移和凋亡影响。A: 凋亡图; B: p21、Bax、Bcl-2、MMP2蛋白表达; C: 迁移图。Bax: Bcl-2相关X蛋白; Bcl-2: B细胞淋巴瘤/白血病-2; MMP2: 基质金属蛋白酶2。

通过靶向调控miR-516a-5p对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响。

实验目标

本研究主要观察circ_0044516对胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响, 及其是否能通过调控miR-516a-5p影响胃癌细胞生物学行为, 旨在为胃癌研究提供新的作用靶点。

实验方法

qRT-PCR实验检测胃上皮细胞GES-1和胃癌细胞SNU-16、HGC-27中circ_0044516、miR-516a-5p表达水平。将HGC-27细胞分为si-NC组、si-circ_0044516组、miR-NC组、miR-516a-5p组、si-circ_0044516+anti-miR-NC组、si-circ_0044516+anti-miR-516a-5p组。qRT-PCR实验检测circ_0044516和miR-516a-5p表达水平; 噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)实验检测细胞增殖; 流式细胞术实验检测细胞凋亡; Transwell实验检测细胞迁移; Western blot实验检测p21、Bax、Bcl-2、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)蛋白表达; 双荧光素酶报告实验检测circ_0044516和miR-516a-5p靶向关系。

实验结果

胃癌细胞circ_0044516高表达, 而miR-516a-5p低表达, 沉

默circ_0044516或过表达miR-516a-5p抑制胃癌细胞增殖和迁移, 并诱导细胞凋亡, 抑制miR-516a-5p对沉默circ_0044516处理胃癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响。

实验结论

胃癌细胞circ_0044516高表达, 沉默circ_0044516抑制胃癌细胞增殖和迁移, 并诱导细胞凋亡, 作用机制可能与调控miR-516a-5p有关。

展望前景

本实验也存在不足的地方, 只注重研究体外细胞功能实验, 关于体内实验及可能相关信号通路等需要后一步继续验证。

5 参考文献

- 1 Li P, Jing J, Li R, Ge M, Jia P, Hu W, Qi X, Wei WQ, Zhuang G. Upper Gastrointestinal Cancer in China: Spatial Epidemiologic Evidence from Screening Areas. *Cancer Prev Res (Phila)* 2020; 13: 935-946 [PMID: 32655009 DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-20-0139]
- 2 Song Z, Wu Y, Yang J, Yang D, Fang X. Progress in the treatment of advanced gastric cancer. *Tumour Biol* 2017; 39: 1010428317714626 [PMID: 28671042 DOI: 10.1177/1010428317714626]
- 3 Li R, Jiang J, Shi H, Qian H, Zhang X, Xu W. CircRNA: a rising star in gastric cancer. *Cell Mol Life Sci* 2020; 77: 1661-1680 [PMID: 31659415 DOI: 10.1007/s00018-019-03345-5]
- 4 Altesha MA, Ni T, Khan A, Liu K, Zheng X. Circular RNA in cardiovascular disease. *J Cell Physiol* 2019; 234: 5588-5600 [PMID: 30341894 DOI: 10.1002/jcp.27384]

- 5 Fang J, Chen W, Meng X. Downregulating circRNA_0044516 Inhibits Cell Proliferation in Gastric Cancer Through miR-149/Wnt1/ β -catenin Pathway. *J Gastrointest Surg* 2021; 25: 1696-1705 [PMID: 33140323 DOI: 10.1007/s11605-020-04834-w]
- 6 Ye XY, Xu L, Lu S, Chen ZW. MiR-516a-5p inhibits the proliferation of non-small cell lung cancer by targeting HIST3H2A. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2019; 33: 2058738419841481 [PMID: 30966836 DOI: 10.1177/2058738419841481]
- 7 Zhou WY, Cai ZR, Liu J, Wang DS, Ju HQ, Xu RH. Circular RNA: metabolism, functions and interactions with proteins. *Mol Cancer* 2020; 19: 172 [PMID: 33317550 DOI: 10.1186/s12943-020-01286-3]
- 8 Khan S, Jha A, Panda AC, Dixit A. Cancer-Associated circRNA-miRNA-mRNA Regulatory Networks: A Meta-Analysis. *Front Mol Biosci* 2021; 8: 671309 [PMID: 34055888 DOI: 10.3389/fmolb.2021.671309]
- 9 Zhou W, Jiang R, Wang Y, Li Y, Sun Z, Zhao H. hsa_circ_001653 up-regulates NR6A1 expression and elicits gastric cancer progression by binding to microRNA-377. *Exp Physiol* 2020; 105: 2141-2153 [PMID: 33006200 DOI: 10.1113/EP088399]
- 10 Chen YW, Du QR, He YJ, Chen WS, Jiang WY, Gui Q, Xu CC, Wang W, Cheng HY. Circ_0044516 Regulates miR-136/MAT2A Pathway to Facilitate Lung Cancer Development. *J Immunol Res* 2021; 2021: 5510869 [PMID: 34258296 DOI: 10.1155/2021/5510869]
- 11 Li T, Sun X, Chen L. Exosome circ_0044516 promotes prostate cancer cell proliferation and metastasis as a potential biomarker. *J Cell Biochem* 2020; 121: 2118-2126 [PMID: 31625175 DOI: 10.1002/jcb.28239]
- 12 Yang Y, Cai B, Shi X, Duan C, Tong T, Yu C. circ_0044516 functions in the progression of gastric cancer by modulating MicroRNA-149-5p/HuR axis. *Mol Cell Biochem* 2021 [PMID: 33417162 DOI: 10.1007/s11010-020-04026-9]
- 13 Shamloo B, Usluer S. p21 in Cancer Research. *Cancers (Basel)* 2019; 11 [PMID: 31416295 DOI: 10.3390/cancers11081178]
- 14 Warren CFA, Wong-Brown MW, Bowden NA. BCL-2 family isoforms in apoptosis and cancer. *Cell Death Dis* 2019; 10: 177 [PMID: 30792387 DOI: 10.1038/s41419-019-1407-6]
- 15 Sanyal S, Amin SA, Adhikari N, Jha T. Ligand-based design of anticancer MMP2 inhibitors: a review. *Future Med Chem* 2021; 13: 1987-2013 [PMID: 34634916 DOI: 10.4155/fmc-2021-0262]
- 16 Alessandrini L, Manchi M, De Re V, Dolcetti R, Canzonieri V. Proposed Molecular and miRNA Classification of Gastric Cancer. *Int J Mol Sci* 2018; 19 [PMID: 29882766 DOI: 10.3390/ijms19061683]
- 17 Zare A, Ahadi A, Larki P, Omrani MD, Zali MR, Alamdari NM, Ghaedi H. The clinical significance of miR-335, miR-124, miR-218 and miR-484 downregulation in gastric cancer. *Mol Biol Rep* 2018; 45: 1587-1595 [PMID: 30171475 DOI: 10.1007/s11033-018-4278-5]
- 18 Safaralizadeh R, Ajami N, Nemati M, Hosseinpourfeizi M, Azimzadeh Isfajani A, Moaddab SY. Disregulation of miR-216a and miR-217 in Gastric Cancer and Their Clinical Significance. *J Gastrointest Cancer* 2019; 50: 78-83 [PMID: 29177609 DOI: 10.1007/s12029-017-0019-6]
- 19 李猛, 仲雅婷, 陈成, 徐维, 高超. miR-552和miR-592在胃癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系. *胃肠病学和肝病学杂志* 2021; 30: 1096-1100+1106 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2021.10.004]
- 20 Yao Z, Xu R, Yuan L, Xu M, Zhuang H, Li Y, Zhang Y, Lin N. Circ_0001955 facilitates hepatocellular carcinoma (HCC) tumorigenesis by sponging miR-516a-5p to release TRAF6 and MAPK11. *Cell Death Dis* 2019; 10: 945 [PMID: 31822654 DOI: 10.1038/s41419-019-2176-y]
- 21 Huang W, Lu Y, Wang F, Huang X, Yu Z. Circular RNA circRNA_103809 Accelerates Bladder Cancer Progression and Enhances Chemo-Resistance by Activation of miR-516a-5p/FBXL18 Axis. *Cancer Manag Res* 2020; 12: 7561-7568 [PMID: 32922071 DOI: 10.2147/CMAR.S263083]
- 22 Zou X, Jiang M. CircMYC regulates the mitochondrial respiration and cell viability via miR-516a-5p/AKT3 axis in acute myeloid leukemia. *Am J Transl Res* 2021; 13: 10112-10126 [PMID: 34650684]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 文献综述, 研究快报, 临床实践, 病例报告, 会议跟踪. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

