

MicroRNA-143与消化系肿瘤的研究进展

陈小林, 周贤

■背景资料

微小RNA是一种非编码单链小分子RNA, 参与基因的转录后表达调控, 调节许多重要的细胞活动; 近年研究发现miRNA在多种人类肿瘤细胞中表达异常, 在肿瘤的发生、发展中起癌基因或抑癌基因的作用。大量研究表明miR-143的下调表达在消化系肿瘤的发生、发展中起着重要的作用。

陈小林, 周贤, 泸州医学院附属医院消化内科 四川省泸州市

646000

陈小林, 在读硕士, 主要从事消化内科的相关研究。

作者贡献分布: 本文综述由陈小林完成; 周贤审校。

通讯作者: 周贤, 教授, 主任医师, 646000, 四川省泸州市太平街25号, 泸州医学院附属医院消化内科. zhouxian68@163.com

电话: 0830-3165331

收稿日期: 2014-03-05 修回日期: 2014-03-25

接受日期: 2014-03-28 在线出版日期: 2014-05-08

MicroRNA143 and tumors of the digestive system

Xiao-Lin Chen, Xian Zhou

Xiao-Lin Chen, Xian Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Xian Zhou, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, 25 Taiping Street, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. zhouxian68@163.com

Received: 2014-03-05 Revised: 2014-03-25

Accepted: 2014-03-28 Published online: 2014-05-08

Abstract

Recent studies have found that microRNAs have functions analogous to oncogenes or tumor suppressor genes and are important molecules in tumor occurrence and development. In particular, downregulation of microRNA-143 expression in tumors of the digestive system can inhibit tumor proliferation, infiltration and metastasis via regulation of its target genes. In this paper, we review the latest research progress in understanding the role of microRNA-143 in the digestive system.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: MicroRNA143; Digestive system tumors

Chen XL, Zhou X. MicroRNA143 and tumors of the digestive system. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(13): 1806-1811 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1806.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i13.1806>

■同行评议者

陈洪, 主任医师, 副教授, 东南大学附属中大医院消化科

摘要

近来研究发现microRNA具有癌基因或抑癌基因样作用, 是肿瘤发生、发展过程中的重要分子, 其中miR-143在消化系肿瘤中表达下调, 通过其对靶基因的调控, 可抑制肿瘤细胞的增殖、浸润及转移。本文就近年来miR-143在消化系肿瘤中的作用的研究进展作一综述。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: MicroRNA143; 消化系肿瘤

核心提示: 大量研究表明miR-143的下调表达在消化系肿瘤的发生、发展中起着重要的作用。本文综述了miR-143与各种消化系肿瘤的研究进展。

陈小林, 周贤. MicroRNA143与消化系肿瘤的研究进展. 世界华人消化杂志 2014; 22(13): 1806-1811 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1806.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i13.1806>

0 引言

微小RNA(microRNA, miRNA)是真核生物中一种约18-22个核苷酸大小、参与转录后基因调控的非编码单链小分子RNA, 可特异性识别靶microRNA的3'-非翻译区(3'-untranslated region, 3'UTR)并与之结合, 引起靶microRNA的降解或翻译抑制, 从而对基因进行转录后的表达调控, 调节许多重要的细胞活动^[1-4]。近年研究发现miRNA在多种人类肿瘤细胞中表达异常, 在肿瘤的发生、发展中起癌基因或抑癌基因的作用。现已发现了千余个miRNA, 推测他们在细胞的增殖、分化、迁移、代谢和凋亡中起重要调节作用^[5-7], 但对于miRNA在肿瘤发生中的作用机制及其如何影响肿瘤的生物学特性目前知之甚少。在众多的microRNAs中, microRNA-143(miR-143)定位于人类第5号染色体长臂3区2带(5q32), 其最初在鼠组织被发现, 其表达具有明显的组织特异性, 与细胞的分化密切相关^[8,9], 近年研究发现miR-143在食管癌^[10,11]、胰

腺癌^[12,13]、前列腺癌^[14-16]、膀胱癌^[17-19]、白血病^[20,21]、结肠癌^[22,23]等肿瘤发生发展过程中发挥肿瘤抑制作用, 本文就miR-143在消化系肿瘤中的作用的研究进展作一综述。

1 MiR-143与食管癌

Wu等^[24]通过miRNA微列阵分析方法确定miR-143、miR-145在食管癌细胞和正常组织中差异性表达, 并用荧光定量RT-PCR方法检测了86例食管鳞状细胞癌患者中miR-143和miR-145的表达情况, 结果显示在大部分食管鳞癌组织中miR-143和-145的表达水平显著下降, 且miR-143和miR-145的表达水平与肿瘤浸润深度相关; 在细胞划痕实验中, 将miR-143和miR-145表达质粒转染入人的食管癌细胞, 随着转染pcDNA-miR143和pcDNA-miR145后, 这两个microRNAs的表达水平显著增加, 结果显示转染后的食管癌细胞的迁移距离非常短, 不能使“划痕”愈合, 推测miR-143和miR-145对食管癌细胞的迁移能力有明显的抑制作用。Liu等^[25]也对110例诊断为食管鳞状细胞癌患者进行分析研究, 通过定量RT-PCR技术对食管癌样本与邻近非癌组织进行miRNAs分析, 结果研究发现miR-143和miR-145食管癌组织中显著低表达, 提示miR-143和miR-145能抑制食管癌的发生。同时, 为进一步寻找其作用靶点, 通过生物信息学分析及荧光素酶实验发现miR-143和miR-145在抑制肌动蛋白结合蛋白(fascin homolog 1, FSCN1)上表现出协同效应; miR-143对靶点抑制效率高于miR-145, 提示FSCN1基因的3'UTR可能是miR-143和miR-145调节的靶点, 但同时也

有不同研究发现, FSCN1蛋白质在人食管癌细胞株(KYSE-510、EC109)中分别呈高水平表达及低水平表达, miR-143/miR-145集群同FSCN1蛋白表达水平的无明显关联性, 推测其可能受到多种miRNAs的共同调节。而对食管癌危险因素分析发现大量吸烟患者的miR-145的表达水平比不吸烟者或偶尔吸烟者显著减少; 酗酒患者miR-143的表达水平比非饮酒或偶尔饮酒者的明显下降, 证明环境因素可以影响miRNA的表达情况, 吸烟、饮酒等不良生活习惯可以通过miRNA增加食管癌的发病风险。随后, Ni等^[26]也通过RT-PCR检测了40例食管癌和正常食管组织中miR-143和miR-145的表达情况, 结果也发现miR-143和miR-145在食管鳞状细胞癌中的表达水平明显降低, 提示食管癌的发生与miR-143

和miR-145下调相关; 将miR-143转染入食管癌细胞株(TE-1、Ec109)中, 并检测miR-143对细胞增殖、凋亡及细胞迁移能力的影响, 其结果显示上调的miR-143对人食管癌细胞株(TE-1、Ec109)的增殖、凋亡及、迁移能力有明显的抑制作用。故miR-143在食管癌中作为一个抑癌基因, 他可能与食管癌的发生、发展及转移密切相关。但也有研究发现^[27-29], 食管癌复发及有淋巴结转移患者miR-143表达水平上调, miR-143表达水平越高, 食管癌患者生存率越低, 这些研究提示miR-143可能是致癌基因, 与前述研究相异。我们推测, 这种差异可能是由于不同的miRNA的活性与不同组织类型及细胞代谢所引起的; 也有可能是miR-143初始失表达使得致瘤性转化, 但其再表达促使肿瘤向不同表型的转化, 并有可能参与了肿瘤的淋巴结转移。

2 miR-143与胃癌

邹丰等^[30]研究发现低浓度的雌激素促进胃癌细胞的侵袭, 高浓度的雌激素抑制胃癌细胞的侵袭, 进一步的研究表明胃癌的侵袭能力和雌激素受体ER- α 36的表达呈正相关, 其机制可能与miR-143的调控有关。Takagi等^[31]也应用实时荧光定量RT-PCR检测了43个胃癌组织中的miR-143和miR-145表达情况, 发现在胃癌组织中miR-143和miR-145表达下调。其后, 林巧爱等^[32]通过茎环逆转录实时定量PCR技术检测了32例胃癌组织相对于对应癌旁正常组织miR-143的表达情况, 其结果也同样显示在肿瘤组织中miR-143的表达量明显减少; 进一步分析了miR-143表达水平与胃癌多种临床病理特征的关系, 发现miR-143表达水平与性别、年龄、癌症位置、癌症大小、癌症浸润深度及TMN分期无关, 但与分化程度及有无淋巴结转移有关, miR-143的表达与分化程度呈正相关, miR-143低表达于有淋巴结转移胃癌组织, 而高表达于无淋巴结转移胃癌组织, 这些结果提示miR-143的低表达同胃癌的发生发展关系密切; 进一步的ROC分析显示, miR-143评价胃癌细胞分化程度的特异性和敏感性可达75.0%和79.2%; 以上研究结果表明, miR-143表达下调可能与胃癌的发生发展有关, miR-143可作为评价低分化胃癌的辅助指标。

3 miR-143与胰腺癌

Pramanik等^[33]合成了基于脂质的毫微粒, 使其

■研究前沿
miRNAs的表达失调与肿瘤发病密切相关, 具有癌基因或抑癌基因的作用, 是肿瘤诊断和治疗的重要靶点, 近年来关于miRNA的研究热点主要集中在miRNA在肿瘤发生和进展中所参与的具体信号通路及miRNA本身表达变化。



■ 相关报道

近年来研究发现, miR-143不仅与消化系肿瘤的发生、发展密切相关, 还与白血病、乳腺癌、骨肉瘤、脂肪肉瘤、尤文氏肉瘤、膀胱癌、前列腺癌等肿瘤密切相关, 并且miR-143与miR-145在某些肿瘤中表现出协同作用。

携带miRNA至癌细胞内, 这种毫微粒无明显毒性, 直径大约100 nm; 将含有miR-143/miR-145的毫微粒注射入小鼠体内, 结果发现小鼠皮下的人胰腺癌细胞(MiaPaCa-2)移植植物的生长速度减缓, 将其注射入胰腺内将产生更为明显的抑制生长的效应; 伴随着胰腺癌细胞生长速度的减慢以及增殖的抑制和凋亡的增加, 研究发现该效应是通过靶基因KRAS2和RAS反应元件结合蛋白1(ras responsive element binding protein-1, RREB1)实现。Kent等^[34]通过慢病毒载体上调胰腺癌细胞中miR-143/145簇后发现, 人胰腺癌细胞PANC-1和其他人胰腺癌细胞(PANC-2.03、HPNE-KrasGl2D和Miapaca-2)表现出明显的体外克隆形成及体内成瘤受抑, 但分别转染miR-143及miR-145后人胰腺癌细胞PANC-1就不表现出上述变化, 显示上调miR-143对人胰腺癌细胞PANC-1的增殖凋亡并没有显著影响; 推断可能在某些细胞中, miR-143需要与miR-145共同表达才能充分发挥其抑癌作用, 而且miR-143在不同肿瘤细胞中所起到的抑癌作用的具体表现也可能会有所差异。其后, 程文捷等^[35]通过人工合成miR-143的模拟物, 转染入人胰腺癌细胞PANC-1, 并检测miR-143的模拟物对细胞增殖、凋亡及细胞迁移能力的影响, 其结果显示上调miR-143对人胰腺癌细胞PANC-1的增殖凋亡并没有显著影响, 而对胰腺癌细胞迁移能力有明显的抑制作用, 并提示TAK1可能是其靶基因之一。该研究与Kent等^[34]研究结果一致, 进一步提示miR-143与胰腺癌的转移相关, 也为胰腺癌的发病机制提供了新的认识, 提示对miR-143干预可能成为潜在治疗胰腺癌的新方法并作为胰腺癌是否转移的潜在标志物。Ali等^[36]研究发现, 3种人胰腺癌细胞(MiaPaCa-2、COLO-357、BxPC-3)中, 人胰腺癌细胞MiaPaCa-2中miR-143呈低表达, 但人胰腺癌细胞MiaPaCa-2中ras基因的表达及其活性比在其他两种细胞中高, 推测miR-143对ras基因的表达及其活性呈负性调控作用; 进一步将miR-143前体转染入人胰腺癌细胞(COLO-357和MIA PaCa-2)中, 通过qRT-PCR技术检测miR-143表达水平, 显示miR-143表达上调, 上调表达的miR-143负性调控ras基因, 使Ras蛋白表达及其GTP酶活性减低, 从而抑制肿瘤细胞增殖和克隆, 故推测miR-143的靶基因是ras, 肿瘤细胞内的miR-143重新表达会负性调控ras基因的活性, 使得体外细胞增

殖和集落形成受到抑制。随后的研究发现^[37,38], miR-143对GEF1、GEF2和KRAS 3种靶基因进行调控, 使得Ras相似物GTP酶(Ras homologue GTPases, RhoGTPases)活性减低, 通过对Rho信号通路的控制来抑制胰腺癌细胞的转移及浸润。故miR-143可能作为抑癌基因, 参与了胰腺癌的发生发展, 并可能成为胰腺癌治疗的新靶点。

4 MiR-143与肝癌

MiR-143与肝癌的关系研究较少, 马兆龙等^[39]研究发现, 与正常肝脏组织相比, 乙型肝炎肝硬化和HBV相关性肝癌组织中miR-143表达下调。Zhang等^[40]进一步研究发现, miR-143对肝癌的迁移和侵袭能力有显著抑制, 但是对肝癌细胞的增殖、凋亡没有明显的影响。

5 MiR-143与结肠癌

Michael等^[41]第一次报道了miR-143在结肠癌细胞株和肿瘤组织中下调表达, 并且在结肠癌癌前病变的腺瘤性息肉组织中就已经检测到了miR-143的表达下调, 进一步研究显示, miR-143的发夹状前体的含量在肿瘤组织及正常组织中几乎是等量的, 提示miR-143表达水平的降低发生在转录后加工水平, 可能是由于其加工过程受到了破坏, 特定miRNA稳定性下降。此后许多研究^[22,42-44]也发现, miR-143在结肠癌中呈下调表达或者不表达, miR-143有抑制肿瘤细胞增殖生长作用, 起着抑癌基因的作用; 进一步研究发现, miR-143在肿瘤中的表达极其复杂, 在不同的肿瘤标本细胞与细胞系上其表达水平不同, 其表达情况同时还与肿瘤大小及临床分期可能有关。随着研究的不断深入, Ng等^[43]研究发现, 在结肠癌组织中, miR-143与DNA甲基转移酶3A在mRNA和蛋白水平的表达呈负相关, 通过荧光素酶检测证实DNA甲基转移酶3A是miR-143的靶点。Chen等^[45]研究发现, miR-143通过抑制ERK1/2的磷酸化来抑制KRAS基因的表达, 以此来抑制结肠癌细胞的生长, 推测癌基因KRAS可能是miR-143的靶点。Zhang等^[46]发现, 结肠癌转移相关基因1(metastasis-associated in colon cancer-1, MACC1)也可能是miR-143的靶点, miR-143通过对MACC1的调控来抑制结肠癌细胞的侵袭和转移。多项研究发现^[47-49], miR-143可能通过调节靶目标己糖激酶2(hexokinase 2, HK2), 影响结肠癌细胞的糖代谢, 由此来

抑制癌细胞的增殖和生长。以上研究结果表明, miR-143可能通过不同的靶点及调控途径, 在肿瘤的发生和发展过程中发挥着重要的作用。

6 结论

MiR-143作为一种重要的微小RNA, 在多种消化系恶性肿瘤中均下调表达, 其通过对靶基因的调控参与调控消化系恶性肿瘤细胞的增殖生长、凋亡、侵袭及转移, 在对消化系恶性肿瘤的治疗及对其预后的判断上, miR-143具有重要的意义。现在, 对于miR-143的生物学功能有很多研究, 但对其在抑制癌症发生发展的作用机制及针对miR-143的基因治疗方面的研究甚少。可以预见的是, 随着科学技术的发展, 分子生物学研究的继续深入, miR-143在消化系恶性肿瘤的预防、预测及个体化治疗中发挥重要作用, 具有广阔的应用前景。

7 参考文献

- 1 Chen CZ, Li L, Lodish HF, Bartel DP. MicroRNAs modulate hematopoietic lineage differentiation. *Science* 2004; 303: 83-86 [PMID: 14657504]
- 2 Fabian MR, Sonenberg N, Filipowicz W. Regulation of mRNA translation and stability by microRNAs. *Annu Rev Biochem* 2010; 79: 351-379 [PMID: 20533884 DOI: 10.1146/annurev-biochem-060308-103103]
- 3 Bartel DP. MicroRNAs: target recognition and regulatory functions. *Cell* 2009; 136: 215-233 [PMID: 19167326 DOI: 10.1016/j.cell.2009.01.002]
- 4 Krol J, Loedige I, Filipowicz W. The widespread regulation of microRNA biogenesis, function and decay. *Nat Rev Genet* 2010; 11: 597-610 [PMID: 20661255 DOI: 10.1038/nrg2843]
- 5 Berezikov E, Guryev V, van de Belt J, Wienholds E, Plasterk RH, Cuppen E. Phylogenetic shadowing and computational identification of human microRNA genes. *Cell* 2005; 120: 21-24 [PMID: 15652478]
- 6 Flynt AS, Lai EC. Biological principles of microRNA-mediated regulation: shared themes amid diversity. *Nat Rev Genet* 2008; 9: 831-842 [PMID: 18852696 DOI: 10.1038/nrg2455]
- 7 Ventura A, Jacks T. MicroRNAs and cancer: short RNAs go a long way. *Cell* 2009; 136: 586-591 [PMID: 19239879 DOI: 10.1016/j.cell.2009.02.005]
- 8 Esau C, Kang X, Peralta E, Hanson E, Marcusson EG, Ravichandran LV, Sun Y, Koo S, Perera RJ, Jain R, Dean NM, Freier SM, Bennett CF, Lollo B, Griffey R. MicroRNA-143 regulates adipocyte differentiation. *J Biol Chem* 2004; 279: 52361-52365 [PMID: 15504739]
- 9 Lagos-Quintana M, Rauhut R, Yalcin A, Meyer J, Lendeckel W, Tuschl T. Identification of tissue-specific microRNAs from mouse. *Curr Biol* 2002; 12: 735-739 [PMID: 12007417]
- 10 Fu HL, Wu de P, Wang XF, Wang JG, Jiao F, Song LL, Xie H, Wen XY, Shan HS, Du YX, Zhao YP. Altered miRNA expression is associated with differentiation, invasion, and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) in patients from Huai'an, China. *Cell Biochem Biophys* 2013; 67: 657-668 [PMID: 23516093 DOI: 10.1007/s12013-013-9554-3]
- 11 Mayne GC, Hussey DJ, Watson DI. MicroRNAs and esophageal cancer--implications for pathogenesis and therapy. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 1211-1226 [PMID: 23092342]
- 12 Link A, Becker V, Goel A, Wex T, Malfertheiner P. Feasibility of fecal microRNAs as novel biomarkers for pancreatic cancer. *PLoS One* 2012; 7: e42933 [PMID: 22905187 DOI: 10.1371/journal.pone.0042933]
- 13 Liu L, Gong L, Zhang Y, Li N. Glycolysis in Panc-1 human pancreatic cancer cells is inhibited by everolimus. *Exp Ther Med* 2013; 5: 338-342 [PMID: 23251295]
- 14 Clapé C, Fritz V, Henriet C, Apparailly F, Fernandez PL, Iborra F, Avancès C, Villalba M, Culine S, Fajas L. miR-143 interferes with ERK5 signaling, and abrogates prostate cancer progression in mice. *PLoS One* 2009; 4: e7542 [PMID: 19855844 DOI: 10.1371/journal.pone.0007542]
- 15 Szczyrba J, Löprich E, Wach S, Jung V, Unteregger G, Barth S, Grobholz R, Wieland W, Stöhr R, Hartmann A, Wullich B, Grässer F. The microRNA profile of prostate carcinoma obtained by deep sequencing. *Mol Cancer Res* 2010; 8: 529-538 [PMID: 20353999 DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-09-0443]
- 16 Wu D, Huang P, Wang L, Zhou Y, Pan H, Qu P. MicroRNA-143 inhibits cell migration and invasion by targeting matrix metalloproteinase 13 in prostate cancer. *Mol Med Rep* 2013; 8: 626-630 [PMID: 23732700 DOI: 10.3892/mmr.2013.1501]
- 17 Song T, Zhang X, Wang C, Wu Y, Dong J, Gao J, Cai W, Hong B. Expression of miR-143 reduces growth and migration of human bladder carcinoma cells by targeting cyclooxygenase-2. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 929-933 [PMID: 21790228]
- 18 Pignot G, Cizeron-Clairac G, Vacher S, Susini A, Tozlu S, Vieillefond A, Zerbib M, Lidereau R, Debre B, Amsellem-Ouazana D, Bieche I. microRNA expression profile in a large series of bladder tumors: identification of a 3-miRNA signature associated with aggressiveness of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Cancer* 2013; 132: 2479-2491 [PMID: 23169479 DOI: 10.1002/ijc.27949]
- 19 Puerta-Gil P, García-Baquero R, Jia AY, Ocaña S, Alvarez-Múgica M, Alvarez-Ossorio JL, Cordon-Cardo C, Cava F, Sánchez-Carbayo M. miR-143, miR-222, and miR-452 are useful as tumor stratification and noninvasive diagnostic biomarkers for bladder cancer. *Am J Pathol* 2012; 180: 1808-1815 [PMID: 22426337 DOI: 10.1016/j.ajpath.2012.01.034]
- 20 张媛媛, 郑永青, 李小雨, 吴淡森, 谢水玲, 沈建箴. MicroRNA-143在急性白血病患者与正常人骨髓细胞中的差异表达及意义. 中国实验血液学杂志 2011; 19: 308-311
- 21 Dou L, Zheng D, Li J, Li Y, Gao L, Wang L, Yu L. Methylation-mediated repression of microRNA-143 enhances MLL-AF4 oncogene expression. *Oncogene* 2012; 31: 507-517 [PMID: 21706045 DOI: 10.1038/onc.2011.248]
- 22 Akao Y, Nakagawa Y, Naoe T. MicroRNA-143 and -145 in colon cancer. *DNA Cell Biol* 2007; 26: 311-320

■创新盘点

miR-143作为一种新的基因表达调控因子, 本文阐述了其在消化系肿瘤中的表达情况, 并详细综述了其参与肿瘤发生、发展的调控通道及靶点。

■应用要点

本文综述miR-143在消化系肿瘤发病机制中的作用，可能在消化系肿瘤的预防、预测及个体化治疗中发挥重要作用。

- [PMID: 17504027]
- 23 Luo X, Burwinkel B, Tao S, Brenner H. MicroRNA signatures: novel biomarker for colorectal cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1272-1286 [PMID: 21551242 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0035]
- 24 Wu BL, Xu LY, Du ZP, Liao LD, Zhang HF, Huang Q, Fang GQ, Li EM. MiRNA profile in esophageal squamous cell carcinoma: downregulation of miR-143 and miR-145. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 79-88 [PMID: 21218087 DOI: 10.3748/wjg.v17.i1.79]
- 25 Liu R, Liao J, Yang M, Sheng J, Yang H, Wang Y, Pan E, Guo W, Pu Y, Kim SJ, Yin L. The cluster of miR-143 and miR-145 affects the risk for esophageal squamous cell carcinoma through co-regulating fascin homolog 1. *PLoS One* 2012; 7: e33987 [PMID: 22457808 DOI: 10.1371/journal.pone.0033987]
- 26 Ni Y, Meng L, Wang L, Dong W, Shen H, Wang G, Liu Q, Du J. MicroRNA-143 functions as a tumor suppressor in human esophageal squamous cell carcinoma. *Gene* 2013; 517: 197-204 [PMID: 23276710 DOI: 10.1016/j.gene.2012.12.031]
- 27 Akagi I, Miyashita M, Ishibashi O, Mishima T, Kikuchi K, Makino H, Nomura T, Hagiwara N, Uchida E, Takizawa T. Relationship between altered expression levels of MIR21, MIR143, MIR145, and MIR205 and clinicopathologic features of esophageal squamous cell carcinoma. *Dis Esophagus* 2011; 24: 523-530 [PMID: 21453382 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01177.x]
- 28 Feber A, Xi L, Pennathur A, Gooding WE, Bandla S, Wu M, Luketich JD, Godfrey TE, Little VR. MicroRNA prognostic signature for nodal metastases and survival in esophageal adenocarcinoma. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1523-1530 [PMID: 21420070 DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.01.056]
- 29 Liu SG, Qin XG, Zhao BS, Qi B, Yao WJ, Wang TY, Li HC, Wu XN. Differential expression of miRNAs in esophageal cancer tissue. *Oncol Lett* 2013; 5: 1639-1642 [PMID: 23761828]
- 30 邹丰, 王绪明, 刘丽江. ER- α 36和miR-143介导胃癌细胞的侵袭. 中国病理生理杂志 2012; 28: 2167-2171
- 31 Takagi T, Iio A, Nakagawa Y, Naoe T, Tanigawa N, Akao Y. Decreased expression of microRNA-143 and -145 in human gastric cancers. *Oncology* 2009; 77: 12-21 [PMID: 19439999 DOI: 10.1159/000218166]
- 32 林巧爱, 李玲玲, 巩文辞, 武文一, 沈贤, 张丽芳, 薛向阳. miR-143在胃癌中的表达及其临床病理意义. 中国病理生理杂志 2010; 26: 1674-1678
- 33 Pramanik D, Campbell NR, Karikari C, Chivukula R, Kent OA, Mendell JT, Maitra A. Restitution of tumor suppressor microRNAs using a systemic nanovector inhibits pancreatic cancer growth in mice. *Mol Cancer Ther* 2011; 10: 1470-1480 [PMID: 21622730 DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-11-0152]
- 34 Kent OA, Chivukula RR, Mullendore M, Wentzel EA, Feldmann G, Lee KH, Liu S, Leach SD, Maitra A, Mendell JT. Repression of the miR-143/145 cluster by oncogenic Ras initiates a tumor-promoting feed-forward pathway. *Genes Dev* 2010; 24: 2754-2759 [PMID: 21159816 DOI: 10.1101/gad.1950610]
- 35 程文捷, 唐健, 黄凤婷, 庄燕妍, 陈文博, 张世能. 微小RNA-143对人胰腺癌PANC-1细胞迁移的抑制作用及其机制的探讨. 肿瘤 2012; 32: 855-861
- 36 Ali S, Ahmad A, Aboukameel A, Bao B, Padhye S, Philip PA, Sarkar FH. Increased Ras GTPase activ-
- ity is regulated by miRNAs that can be attenuated by CDF treatment in pancreatic cancer cells. *Cancer Lett* 2012; 319: 173-181 [PMID: 22261338 DOI: 10.1016/j.canlet.2012.01.013]
- 37 Wang X, Zhao J, Huang J, Tang H, Yu S, Chen Y. The regulatory roles of miRNA and methylation on oncogene and tumor suppressor gene expression in pancreatic cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2012; 425: 51-57 [PMID: 22820191 DOI: 10.1016/j.bbrc.2012.07.047]
- 38 Hu Y, Ou Y, Wu K, Chen Y, Sun W. miR-143 inhibits the metastasis of pancreatic cancer and an associated signaling pathway. *Tumour Biol* 2012; 33: 1863-1870 [PMID: 23070684 DOI: 10.1007/s13277-012-0446-8]
- 39 马兆龙, 杨炼, 陈立波, 黄金明, 王冬冬, 王国斌. miRNA在HBV从感染经由肝硬化到肝癌进程中表达谱的变化. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2112-2116
- 40 Zhang X, Liu S, Hu T, Liu S, He Y, Sun S. Upregulated microRNA-143 transcribed by nuclear factor kappa B enhances hepatocarcinoma metastasis by repressing fibronectin expression. *Hepatology* 2009; 50: 490-499 [PMID: 19472311 DOI: 10.1002/hep.23008]
- 41 Michael MZ, O' Connor SM, van Holst Pellekaan NG, Young GP, James RJ. Reduced accumulation of specific microRNAs in colorectal neoplasia. *Mol Cancer Res* 2003; 1: 882-891 [PMID: 14573789]
- 42 Slaby O, Svoboda M, Fabian P, Smerdova T, Knoflickova D, Bednarikova M, Nenutil R, Vyzula R. Altered expression of miR-21, miR-31, miR-143 and miR-145 is related to clinicopathologic features of colorectal cancer. *Oncology* 2007; 72: 397-402 [PMID: 18196926 DOI: 10.1159/000113489]
- 43 Ng EK, Tsang WP, Ng SS, Jin HC, Yu J, Li JJ, Röcken C, Ebert MP, Kwok TT, Sung JJ. MicroRNA-143 targets DNA methyltransferases 3A in colorectal cancer. *Br J Cancer* 2009; 101: 699-706 [PMID: 19638978 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605195]
- 44 Akao Y, Nakagawa Y, Hirata I, Iio A, Itoh T, Kojima K, Nakashima R, Kitade Y, Naoe T. Role of anti-oncomirs miR-143 and -145 in human colorectal tumors. *Cancer Gene Ther* 2010; 17: 398-408 [PMID: 20094072 DOI: 10.1038/cgt.2009.88]
- 45 Chen X, Guo X, Zhang H, Xiang Y, Chen J, Yin Y, Cai X, Wang K, Wang G, Ba Y, Zhu L, Wang J, Yang R, Zhang Y, Ren Z, Zen K, Zhang J, Zhang CY. Role of miR-143 targeting KRAS in colorectal tumorigenesis. *Oncogene* 2009; 28: 1385-1392 [PMID: 19137007 DOI: 10.1038/onc.2008.474]
- 46 Zhang Y, Wang Z, Chen M, Peng L, Wang X, Ma Q, Ma F, Jiang B. MicroRNA-143 targets MACC1 to inhibit cell invasion and migration in colorectal cancer. *Mol Cancer* 2012; 11: 23 [PMID: 22533346 DOI: 10.1186/1476-4598-11-23]
- 47 Peschiaroli A, Giacobbe A, Formosa A, Markert EK, Bongiorno-Borbone L, Levine AJ, Candi E, D'Alessandro A, Zolla L, Finazzi Agrò A, Melino G. miR-143 regulates hexokinase 2 expression in cancer cells. *Oncogene* 2013; 32: 797-802 [PMID: 22469988 DOI: 10.1038/onc.2012.100]
- 48 Fang R, Xiao T, Fang Z, Sun Y, Li F, Gao Y, Feng Y, Li L, Wang Y, Liu X, Chen H, Liu XY, Ji H. MicroRNA-143 (miR-143) regulates cancer glycolysis via targeting hexokinase 2 gene. *J Biol Chem* 2012; 287: 23227-23235 [PMID: 22593586 DOI: 10.1074/jbc.

- M112.373084]
49 Gregersen LH, Jacobsen A, Frankel LB, Wen J, Krogh A, Lund AH. MicroRNA-143 down-regulates

Hexokinase 2 in colon cancer cells. *BMC Cancer* 2012; 12: 232 [PMID: 22691140 DOI: 10.1186/1471-2407-12-232]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

■同行评价

本文立意新颖, 资料翔实, 条理清晰, 可读性好, 具有一定的学术和参考价值.



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》(2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法, 经研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 以及学科专家评审, 《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊.

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法. 定量评价指标体系采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达到60余种, 统计到的文献数量共计221177余万篇次, 涉及期刊14400余种. 参加核心期刊评审的学科专家达8200多位. 经过定量筛选和专家定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊.

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下, 期刊学术水平稳步提升, 编校质量稳定, 再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录. 在此, 向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者, 表示衷心的感谢!(《世界华人消化杂志》编辑部).