

circ_0001361 靶向 miR-486-3p 对乳腺癌细胞增殖和凋亡的影响

陈冉¹, 吴伟伟², 王维伊¹

(1. 江苏省肿瘤医院, 江苏省肿瘤防治研究所, 南京医科大学附属肿瘤医院, 江苏南京 210009; 2. 苏州大学附属第二医院, 江苏苏州 215004)

摘要: [目的] 探讨 circ_0001361 靶向 miR-486-3p 对乳腺癌细胞增殖和凋亡的影响。[方法] 通过集落形成实验、流式细胞术、CCK-8 法评估 circ_0001361 和 miR-486-3p 对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞克隆、凋亡以及细胞活力的影响。双荧光素酶检测 circ_0001361 与 miR-486-3p 的相互作用。[结果] 干扰 circ_0001361 表达显著性促进细胞凋亡 ($7.16\% \pm 0.65\%$ vs $25.27\% \pm 2.32\%$, $P < 0.001$)、上调 miR-486-3p 表达 (0.96 ± 0.06 vs 3.08 ± 0.29 , $P < 0.001$)、降低细胞光密度值 (0.82 ± 0.07 vs 0.44 ± 0.04 , $P < 0.001$) 和克隆形成数 (84.47 ± 7.23 vs 39.69 ± 3.76 , $P < 0.001$)。过表达 circ_0001361 显著性下调 miR-486-3p 表达 (1.00 ± 0.00 vs 0.45 ± 0.05 , $P < 0.001$)、促进细胞凋亡 ($7.36\% \pm 0.66\%$ vs $20.44\% \pm 2.17\%$, $P < 0.001$)、降低细胞光密度值 (0.86 ± 0.06 vs 0.51 ± 0.05 , $P < 0.001$) 和克隆形成数 (89.62 ± 7.35 vs 45.81 ± 4.48 , $P < 0.001$)。circ_0001361 与 miR-486-3p 直接结合。下调 miR-486-3p 表达显著性减弱干扰 circ_0001361 对 MDA-MB-231 细胞克隆形成数、凋亡率和细胞光密度值的影响 ($P < 0.001$)。[结论] 干扰 circ_0001361 通过促进 miR-486-3p 表达来诱导乳腺癌细胞凋亡, 并抑制其增殖。

关键词: 乳腺癌; circ_0001361; 增殖; 凋亡; miR-486-3p

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2024)03-0213-07

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2024.03.B006

Effect of circ_0001361 Targeting miR-486-3p on Proliferation and Apoptosis of Breast Cancer Cell

CHEN Ran¹, WU Weiwei², WANG Weiyi¹

(1. Jiangsu Cancer Hospital, Jiangsu Institute of Cancer Research, The Affiliated Cancer Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of circ_0001361 on the proliferation and apoptosis of breast cancer cells and its relation with miR-486-3p. [Methods] The effect of circ_0001361 and miR-486-3p on the cloning, apoptosis and cell viability of breast cancer MDA-MB-231 cells were detected by colony formation assay, flow cytometry and CCK-8 assay, respectively. The interaction between circ_0001361 and miR-486-3p was detected by dual-luciferase reporter assay. [Results] The circ_0001361 knockdown significantly promoted cell apoptosis ($7.16\% \pm 0.65\%$ vs $25.27\% \pm 2.32\%$, $P < 0.001$), up-regulated miR-486-3p expression (0.96 ± 0.06 vs 3.08 ± 0.29 , $P < 0.001$), and decreased the cell proliferation (0.82 ± 0.07 vs 0.44 ± 0.04 , $P < 0.001$) and clone numbers (84.47 ± 7.23 vs 39.69 ± 3.76 , $P < 0.001$). Overexpression of circ_0001361 significantly down-regulated miR-486-3p expression (1.00 ± 0.00 vs 0.45 ± 0.05 , $P < 0.001$). Overexpression of miR-486-3p significantly promoted cell apoptosis ($7.36\% \pm 0.66\%$ vs $20.44\% \pm 2.17\%$, $P < 0.001$), decreased cell proliferation (0.86 ± 0.06 vs 0.51 ± 0.05 , $P < 0.001$) and clone numbers (89.62 ± 7.35 vs 45.81 ± 4.48 , $P < 0.001$). The circ_0001361 directly bound with miR-486-3p. Down-regulating miR-486-3p significantly reduced the effect induced by circ_0001361 interference on the colony formation numbers, apoptosis rate and proliferation of MDA-MB-231 cells ($P < 0.001$). [Conclusion] Interference circ_0001361 induces breast cancer cell apoptosis and inhibits cell proliferation through promoting miR-486-3p expression.

Subject words: breast cancer; circ_0001361; proliferation; apoptosis; miR-486-3p

环状 RNA (circular RNA, circRNA) 是一种高度稳定的非编码 RNA, 具有共价闭环结构, 并可作为

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目 (M2022106)

通信作者: 王维伊, E-mail: bingowwy@163.com

收稿日期: 2023-09-08; 修回日期: 2023-10-08

微小 RNA (microRNA, miRNA/miR) 海绵调节基因表达, 发挥生物学功能^[1]。大量研究报道表明 circRNA 表达失调参与乳腺癌等多种肿瘤发生及进展^[2-3]。circ_0001361 高表达在体内外均能促进膀胱癌细胞

侵袭和转移。circ_0001361 表达水平与膀胱癌的病理分级、肌肉浸润呈正相关,与总体生存期呈负相关^[4-5]。然而, circ_0001361 在乳腺癌中的作用研究较少。miR-486-3p 是一个功能 RNA, 通过调控细胞生长、转移、耐药, 在口腔癌^[6]、肺癌^[7]、甲状腺癌^[8]、肝癌^[9]等多种癌症中发挥抑制功能。靶基因预测显示 miR-486-3p 与 circ_0001361 存在结合位点, 但目前在乳腺癌中较少报道 circ_0001361 和 miR-486-3p 相互作用。本研究通过分析 circ_0001361 对乳腺癌细胞增殖和凋亡的调控作用和机制, 旨在为乳腺癌研究提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料

乳腺癌细胞 MDA-MB-231、L15 培养基购自武汉普诺赛生命科技公司; PrimeScript 逆转录 Master Mix 购自大连 Takara 公司; miRNA 第一链 cDNA 合成试剂盒、miRNA qPCR 检测试剂盒购自北京天根生化公司; SYBR Green Master Mix 购自上海欣百诺生物公司; CCK-8 检测试剂盒、化学发光试剂、TRIzol 试剂购自上海翌圣生物; Annexin V-FITC/碘化丙啶双染细胞凋亡检测试剂盒购自南京凯基生物公司; 羊抗兔 IgG(ab205718) 兔抗裂解的半胱氨酸蛋白酶 3 (Cleaved-caspase3) 抗体(ab2302)、兔抗磷酸甘油醛脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 抗体(ab9485) 购自上海艾博抗生物公司; 兔抗裂解的半胱氨酸蛋白酶 9 (Cleaved-caspase9) 抗体 (IMG-5705) 购自北京安诺伦生物公司; circ_0001361 小干扰 RNAs (si-circ_0001361)、小干扰 RNA (si-NC)、miR-486-3p 模拟物(miR-486-3p)、miR-486-3p 抑制剂(anti-miR-486-3p)、模拟物(miR-NC) 以及抑制剂阴性对照(anti-miR-NC)、空载体(pcDNA) 及 circ_0001361 过表达载体(pcDNA-circ_0001361) 均购自南京金斯瑞生物公司。

1.2 研究方法

1.2.1 实时荧光定量聚合酶链反应(RT-qPCR)

检测 circ_0001361 表达采用 PrimeScript 逆转录 Master Mix 合成 cDNA, 用 SYBR Green Master Mix 进行 RT-qPCR。检测 miR-486-3p 表达采用 miRNA 第一链 cDNA 合成试剂盒进行逆转录, 用 miRNA

qPCR 检测试剂盒进行 RT-qPCR。将 circ_0001361 表达水平归一化为 GAPDH, miR-486-3p 表达水平归一化为 U6, 采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法进行数据分析。

circ_0001361 上游 5'-GAGATGCAGCTCAGCAGGTTA-3', 下游 5'-AATGGTGGCAGTTCCAGAGG-3'; GAPDH 上游 5'-CTCGCTACACCTCAATACATCG-3', 下游 5'-GCGCCATAAGTCTAGTATTGAGA-3'; miR-486-3p 上游 5'-GGCAGCTCAGTACAGGATAAA-3', 下游 5'-CGGGGCAGCUCAGUACAGGAU-3'; U6 上游 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 下游 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.2 细胞培养和分组

MDA-MB-231 细胞用补充 10% 优质胎牛血清、1% 双抗的 L15 培养基在 100% 空气、37 °C、70%~80% 湿度的培养箱中孵育。将对数期 MDA-MB-231 细胞以 1×10^4 个/孔接种到 24 孔板, 当细胞汇合达到约 80% 时, 按照 Lipo2000 试剂说明书转染细胞。转染 6 h 后更换培养基, 48 h 后收集细胞用于后续实验。

根据转染序列或载体不同分为 si-circ_0001361 组、si-NC 组、pcDNA 组、pcDNA-circ_0001361 组、miR-NC 组、miR-486-3p 组、si-circ_0001361+anti-miR-NC 组、si-circ_0001361+anti-miR-486-3p 组。

1.2.3 CCK-8 法和集落形成实验检测细胞增殖

CCK-8 法: 转染 48 h 收集 MDA-MB-231 细胞, 每组取 3×10^3 个接种于 96 孔板, 37 °C 孵育 24 h 后替换为 100 μ L 含 10% CCK-8 培养液, 继续孵育 MDA-MB-231 细胞 2 h。用酶标仪在 450 nm 处测定各孔 MDA-MB-231 细胞光密度(optical density, OD) 以反映细胞活力。

集落形成实验: 每组取 5×10^2 个转染细胞接种在 6 孔板, 每 4 d 更换 1 次培养基, 37 °C 温箱孵育 2 周至出现细胞集落。PBS 洗涤细胞, 4% 多聚甲醛室温固定 15 min, 0.5% 结晶紫染色 10 min。在光学显微镜下观察和计数菌落数量。

1.2.4 流式细胞术检测细胞凋亡

转染 48 h 收集 MDA-MB-231 细胞到离心管中, 3 000 r/min 离心 10 min 后收集细胞沉淀。加入 $1 \times$ 结合缓冲液重悬细胞, 加入 Annexin V-FITC 和碘化丙啶对进行细胞染色, 1 h 内通过流式细胞仪检测 MDA-MB-231 凋亡情况。

1.2.5 Western blot

用 RIPA 缓冲液从转染 48 h 的 MDA-MB-231

细胞提取总蛋白。取 20 μg 蛋白经通过十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳分离，并转移到 PVDF 膜。用 5% 脱脂牛奶溶液封闭膜 1 h，然后用一抗在 4 ℃ 孵育过夜，以 GAPDH 抗体作为内参。膜在洗膜缓冲液中充分洗涤并与相应二抗孵育 1 h 后，化学发光试剂检测膜上的抗原-抗体复合物。Quantity One 软件测定目的条带相对灰度值。

1.2.6 双荧光素酶报告实验

将 miR-486-3p 在 circ_0001361 序列中的野生型和突变型结合位点克隆到 pmirGLO 载体中构建重组质粒 WT-circ_0001361、MUT-circ_0001361。将上述重组质粒分别与 miR-486-3p 模拟物、miR-NC 共转染 MDA-MB-231 细胞。通过双荧光素酶报告基因系统测定转染 48 h MDA-MB-231 细胞的相对荧光素酶活性。

1.3 统计学处理

实验重复 3 次，每次设置 3 个复孔。采用 SPSS 24.0 统计软件，计量资料满足正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用独立样本 *t* 检验分析两组数据差异，采用单因素方差分析和 LSD-*t* 检验分析多组数据差异。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 干扰 circ_0001361 表达对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖的影响

与 si-NC 组比较，si-circ_0001361 组 MDA-MB-231 细胞中 circ_0001361 表达水平显著性降

低 (*P* < 0.05) (Table 1)，提示转染 si-circ_0001361 可干扰 circ_0001361 表达。si-circ_0001361 组 MDA-MB-231 细胞 OD 值、克隆形成数显著性低于 si-NC 组 (*P* < 0.05) (Table 1, Figure 1)。

2.2 干扰 circ_0001361 表达对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞凋亡的影响

si-circ_0001361 组 MDA-MB-231 细胞裂解的 Cleaved-caspase 3 和 Cleaved-caspase 9 蛋白表达水平、凋亡率显著性高于 si-NC 组 (*P* < 0.05) (Figure 2, Table 2)。

Table 1 Effects of circ_0001361 knockdown on MDA-MB-231 cell proliferation ($\bar{x} \pm s$, n=9)

Group	circ_0001361	OD value (450nm)	Colony formation number
si-NC	1.00±0.00	0.82±0.07	84.47±7.23
si-circ_0001361	0.28±0.03*	0.44±0.04*	39.69±3.76*
<i>t</i>	72.000	14.140	16.485
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

Notes: OD: optical density; *: relative to si-NC group, *P* < 0.05

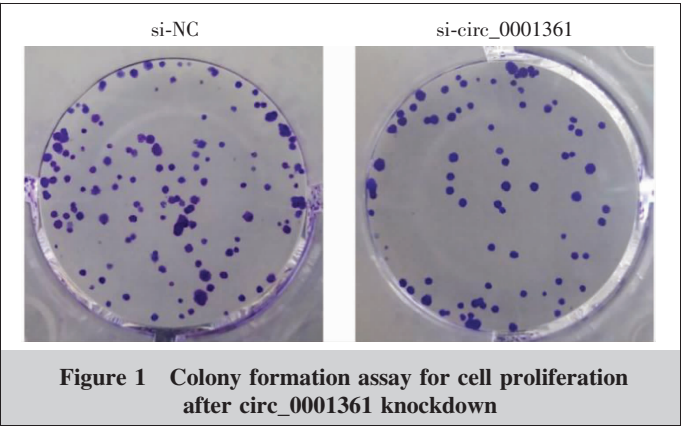


Figure 1 Colony formation assay for cell proliferation after circ_0001361 knockdown

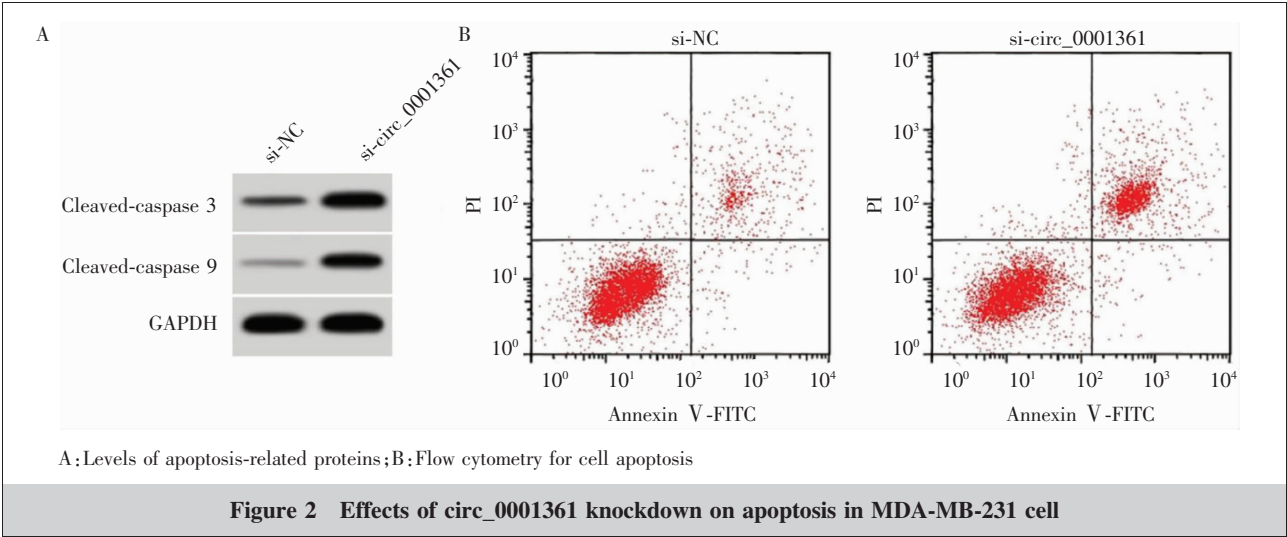


Figure 2 Effects of circ_0001361 knockdown on apoptosis in MDA-MB-231 cell

2.3 circ_0001361 靶向调控 miR-486-3p 的表达

circRNA 相互作用预测到 miR-486-3p 与 circ_0001361 存在连续结合位点(Figure 3)。

miR-486-3p 模拟物和 WT-circ_0001361 共转染组细胞相对荧光素酶活性显著性低于 miR-NC 和 WT-circ_0001361 共转染组 (0.34 ± 0.03 vs 0.95 ± 0.04 , $t=36.600$, $P<0.05$);miR-486-3p 模拟物和 MUT-circ_0001361 共转染组细胞相对荧光素酶活性与 miR-NC 和 MUT-circ_0001361 共转染组相比较差异无统计学意义 (0.96 ± 0.04 vs 0.98 ± 0.05 , $t=0.937$, $P=0.363$)。与 pcDNA 组比较,

Table 2 Effects of circ_0001361 knockdown on apoptosis in MDA-MB-231 cells($\bar{x}\pm s$,n=9)

Group	Apoptosis rate (%)	Cleaved-caspase 3	Cleaved-caspase 9
si-NC	7.16±0.65	0.25±0.02	0.17±0.02
si-circ_0001361	25.27±2.32*	0.67±0.05*	0.58±0.04*
t	22.550	23.398	27.504
P	<0.001	<0.001	<0.001

Note: *: relative to si-NC group, $P<0.05$

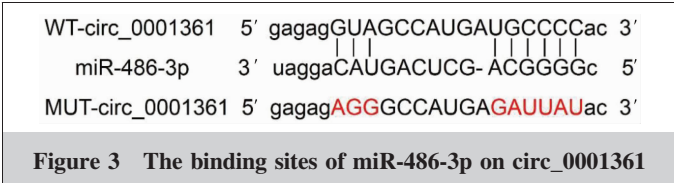


Figure 3 The binding sites of miR-486-3p on circ_0001361

pcDNA-circ_0001361 组 MDA-MB-231 细胞 miR-486-3p 表达水平显著性下降(0.45 ± 0.05 vs 1.00 ± 0.00 , $P<0.05$)。与 si-NC 组比较 ,si-circ_0001361 组 MDA-MB-231 细胞 miR-486-3p 表达水平显著性增加 (3.08 ± 0.29 vs 0.96 ± 0.06 , $P<0.05$)(Table 3)。

2.4 miR-486-3p 过表达对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡的影响

miR-486-3p 组 MDA-MB-231 细胞凋亡率、miR-486-3p 表达水平、Cleaved-caspase 3 和 Cleaved-caspase 9 蛋白水平显著性高于 miR-NC 组($P<0.05$),细胞 OD 值、克隆形成数显著性低于 miR-NC 组($P<0.05$)(Figure 4, Table 4)。

Table 3 circ_0001361 regulate miR-486-3p expression ($\bar{x}\pm s$,n=9)

Group	miR-486-3p
pcDNA	1.00±0.00
pcDNA-circ_0001361	0.45±0.05*
si-NC	0.96±0.06
si-circ_0001361	3.08±0.29#
F	542.192
P	<0.001

Notes: *:relative to pcDNA group, $P<0.05$; #:relative to si-NC group, $P<0.05$

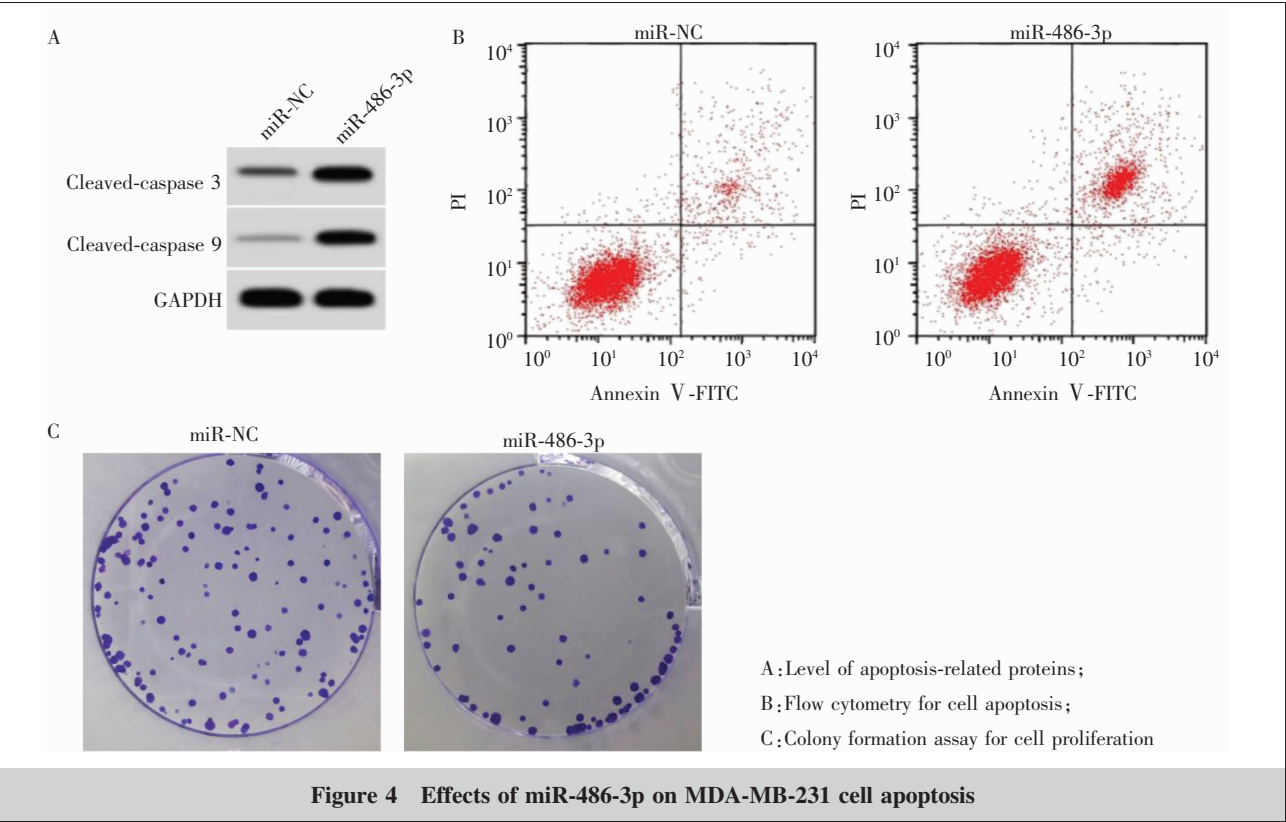


Figure 4 Effects of miR-486-3p on MDA-MB-231 cell apoptosis

2.5 下调 miR-486-3p 表达逆转了干扰 circ_0001361 表达对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡的作用

si-circ_0001361 +anti-miR-486-3p 组 MDA-MB-231 细胞凋亡率、miR-486-3p 表达水平、Cleaved-caspase 3 和 Cleaved-caspase 9 蛋白水平显著性低于 si-circ_0001361 +anti-miR-NC 组 ($P<0.05$), 细胞 OD 值、克隆形成数显著性高于 si-circ_0001361 +anti-miR-NC 组 ($P<0.05$) (Figure 5, Table 5)。

3 讨论

研究显示 circRNA 可作为致癌或抑癌因子参与调控乳腺癌进展。例如, circRNF20 表达升高与乳腺癌患者的不良临床结果相关, 并促进乳腺癌细胞增殖和无氧糖酵解^[10]。抑制 circ_002178 导致细胞活力、能量代谢和管形成能力降低^[11]。circ_0001283 在乳腺癌中表达下调, circ_0001283 异位表达显著性

Table 4 Effects of miR-486-3p on MDA-MB-231 cell proliferation and apoptosis ($\bar{x}\pm s$, n=9)

Group	miR-486-3p	OD value (450nm)	Colony formation number	Apoptosis rate (%)	Cleaved-caspase 3	Cleaved-caspase 9
miR-NC	1.00±0.00	0.86±0.06	89.62±7.35	7.36±0.66	0.23±0.02	0.15±0.02
miR-486-3p	3.26±0.28*	0.51±0.05*	45.81±4.48*	20.44±2.17*	0.60±0.04*	0.51±0.04*
t	24.214	13.444	15.269	17.300	24.820	24.150
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Notes: OD; optical density; *: relative to miR-NC group, $P<0.05$

Table 5 miR-486-3p decrease reversed circ_0001361 knockdown-induced effects on proliferation and apoptosis in MDA-MB-231 cell ($\bar{x}\pm s$, n=9)

Group	miR-486-3p	OD value (450nm)	Colony formation number	Apoptosis rate (%)	Cleaved-caspase 3	Cleaved-caspase 9
si-circ_0001361+anti-miR-NC	1.00±0.00	0.42±0.04	36.95±3.08	27.35±2.35	0.69±0.04	0.59±0.04
si-circ_0001361+anti-miR-486-3p	0.36±0.03*	0.73±0.06*	75.44±6.78*	11.15±1.05*	0.36±0.03*	0.28±0.03*
t	64.000	12.897	15.506	18.882	19.800	18.600
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Note: *: relative to si-circ_0001361+anti-miR-NC group, $P<0.05$

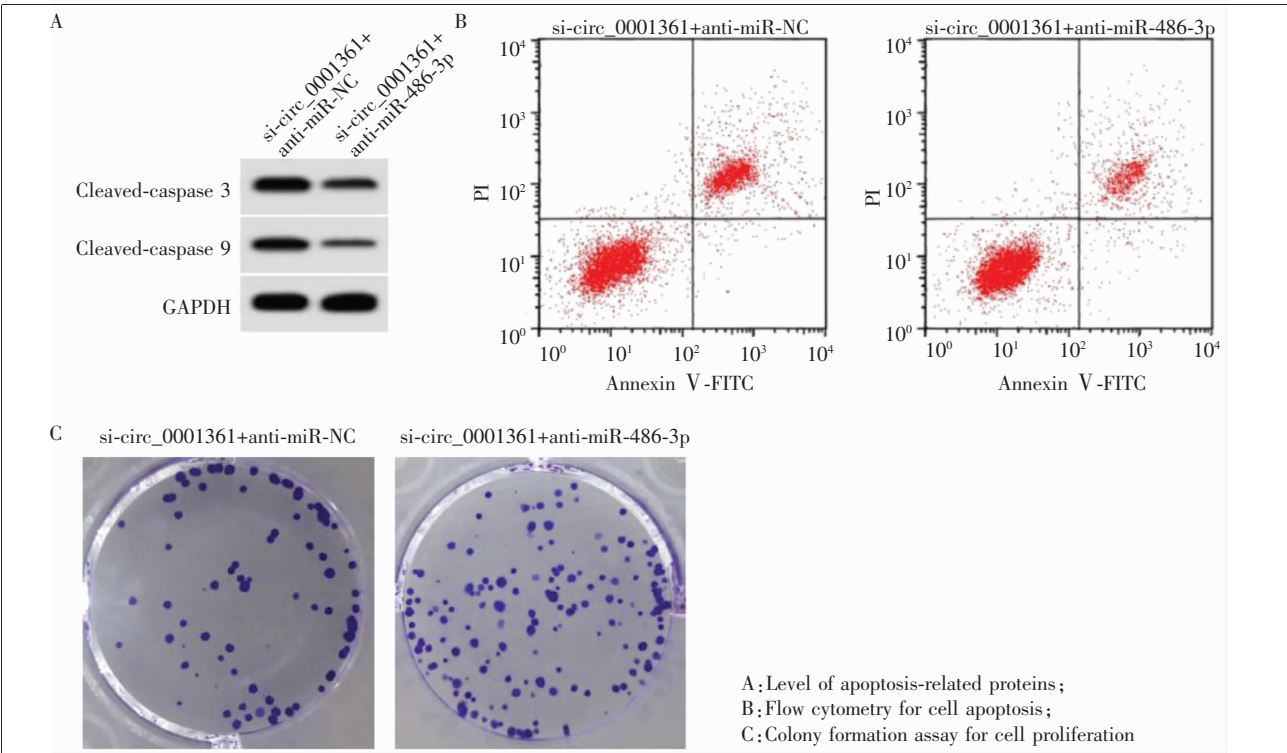


Figure 5 miR-486-3p decrease reversed circ_0001361 knockdown-induced effects on apoptosis in MDA-MB-231 cell

抑制乳腺癌细胞活力和侵袭能力^[12]。circKDM4C 通过调节 miR-548p/PBLD 轴来抑制乳腺癌进展并减弱阿霉素耐药^[13]。因此,靶向 circRNA 有望抑制乳腺癌细胞恶性表型,阻碍乳腺癌进展。

肝癌组织中 circ_0001361 表达上调,是潜在的肝癌生物标志物^[14]。circ_0001361 高表达介导肺癌细胞的恶性表型^[15]。本研究发现,干扰 circ_0001361 表达可抑制 MDA-MB-231 细胞活力和克隆能力,证实干扰 circ_0001361 表达的抗增殖作用。此外,干扰 circ_0001361 表达还可诱导 MDA-MB-231 细胞凋亡,并伴随凋亡启动因子 Cleaved-caspase 3 和凋亡执行因子 Cleaved-caspase 9 水平上调。半胱氨酸蛋白酶 3 是一种经常被激活的死亡蛋白酶,其激活途径已被鉴定为依赖于或不依赖于线粒体细胞色素 C 释放和半胱氨酸蛋白酶 9 的功能。研究表明 circ_0001361 在乳腺癌中发挥致癌功能。干扰 circ_0001361 表达通过激活半胱氨酸蛋白酶依赖途径诱导乳腺癌细胞凋亡。

miRNA 参与基因表达的转录后调控, circRNA 可结合 miRNA 抑制 miRNA 功能进而发挥肿瘤调控功能^[16]。先期研究显示,在乳腺癌中 circ_0125597 通过靶向下调 miR-660 水平来促进癌细胞增殖和肺转移^[17]。双荧光素酶报告实验证实 circ_0001361 与 miR-486-3p 存在直接相互作用。miR-486-3p 在许多肿瘤中表达失调。miR-486-3p 抑制肺癌细胞的生长和转移,其机制可能与 circFLNA/miR-486-3p/XRCC1 或 CYP1A1 通路有关^[18]。miR-486-3p 低表达促进喉鳞癌转移,敲低 circ_0023028 上调 miR-486-3p 表达而阻碍喉鳞癌进展^[19-20]。研究结果提示 miR-486-3p 可能在乳腺癌中也发挥抑癌作用。本研究发现,过表达 miR-486-3p 可上调 Cleaved-caspase 3 和 Cleaved-caspase 9 水平,抑制 MDA-MB-231 细胞活力和克隆能力,诱导细胞凋亡。过表达 miR-486-3p 与干扰 circ_0001361 表达在 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡调控中的功能一致,且 miR-486-3p 表达受到 circ_0001361 负性调控,提示在乳腺癌中 circ_0001361 可能通过靶向 miR-486-3p 发挥功能。下调 miR-486-3p 表达显著性减弱干扰 circ_0001361 表达对 MDA-MB-231 细胞活力、凋亡率和克隆能力,表明 circ_0001361 通过靶向 miR-486-3p 调控乳腺癌细胞增殖和凋亡。

综上,干扰 circ_0001361 通过促进 miR-486-3p 表达来诱导乳腺癌细胞凋亡并抑制其增殖。circ_0001361/ miR-486-3p 轴可能是治疗乳腺癌的潜在有效靶点。然而,本研究中是基于有限数量的体外细胞,这一结论需要在其他细胞系或在动物模型中进一步证实。

参考文献:

- [1] 李乐璇,张苗,邹军. MiRNA 介导 circRNA 调控肿瘤的发展[J]. 中国细胞生物学学报, 2021, 43(1): 125-133.
- [2] LI L X, ZHANG M, ZOU J. MiRNA-mediated circRNA regulates tumor development[J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2021, 43(1): 125-133.
- [3] XU G, YE D, ZHAO Q, et al. circNFIC suppresses breast cancer progression by sponging miR-658[J]. J Cancer, 2020, 11(14): 4222-4229.
- [4] WANG X, CHEN T, LI C, et al. CircRNA-CREIT inhibits stress granule assembly and overcomes doxorubicin resistance in TNBC by destabilizing PKR[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 18978-18992.
- [5] LIU F, ZHANG H, XIE F, et al. Hsa_circ_0001361 promotes bladder cancer invasion and metastasis through miR-491-5p/MMP9 axis[J]. Oncogene, 2020, 39(8): 1696-1709.
- [6] LIU L, WU S Q, ZHU X, et al. Analysis of ceRNA network identifies prognostic circRNA biomarkers in bladder cancer[J]. Neoplasia, 2019, 66(5): 736-745.
- [7] Chou S T, Peng H Y, Mo K C, et al. MicroRNA-486-3p functions as a tumor suppressor in oral cancer by targeting DDR1[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 281-291.
- [8] XIE D, ZHANG S, JIANG X, et al. Circ_CSPP1 regulates the development of non-small cell lung cancer via the miR-486-3p/BRD9 axis[J]. Biochem Genet, 2023, 61(1): 1-20.
- [9] CHEN Z, SU Y, PENG D, et al. Circ_0124055 promotes the progression of thyroid cancer cells through the miR-486-3p/MTA1 axis [J]. J Endocrinol Invest, 2023, 46(8): 1549-1563.
- [10] JI L, LIN Z, WAN Z, et al. miR-486-3p mediates hepatocellular carcinoma sorafenib resistance by targeting FGFR4 and EGFR[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(4): 250-260.
- [11] CAO L, WANG M, DONG Y, et al. Circular RNA circ-RNF20 promotes breast cancer tumorigenesis and Warburg effect through miR-487a/HIF-1 α /HK2[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(2): 145-155.
- [12] LIU T, YE P, YE Y, et al. Circular RNA hsa_circR-

- NA_002178 silencing retards breast cancer progression via microRNA-328-3p-mediated inhibition of COL1A1[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(3): 2189–2201.
- [12] HU Y, GUO F, ZHU H, et al. Circular RNA-0001283 suppresses breast cancer proliferation and invasion via MiR-187/HIPK3 axis [J]. Med Sci Monit, 2020, 26 (1): e921502–e921512.
- [13] LIANG Y, SONG X, LI Y, et al. circKDM4C suppresses tumor progression and attenuates doxorubicin resistance by regulating miR-548p/PBLD axis in breast cancer[J]. Oncogene, 2019, 38(42): 6850–6866.
- [14] LIU Q, CAI Y, XIONG H, et al. CCRDB: a cancer circRNAs-related database and its application in hepatocellular carcinoma-related circRNAs [J]. Database, 2019, 2019(1): baz063–baz073.
- [15] SHEN H Y, SHI L X, WANG L, et al. Hsa_circ_0001361 facilitates the progress of lung adenocarcinoma cells via targeting miR-525-5p/VMA21 axis [J]. J Transl Med, 2021, 19(1): 389–399.
- [16] 孟德峰, 李长仔, 吴春涛. 环状 RNA FBXO11 靶向 miR-376a-3p/SNRPB 轴调控胃癌 SNU-1 细胞的增殖与凋亡[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(4): 370–377.
- MENG D F, LI C Z, WU C T. Regulation of proliferation and apoptosis of gastric cancer SNU-1 cells by circular RNA FBXO11 targeting miR-376a-3p/SNRPB axis [J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapeutics, 2021, 28 (4): 370–377.
- [17] ZHOU H, TANG G, ZHAO M, et al. circFBXL5 promotes breast cancer progression by sponging miR-660 [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(1): 356–361.
- [18] PAN J, HUANG G, YIN Z, et al. Circular RNA FLNA acts as a sponge of miR-486-3p in promoting lung cancer progression via regulating XRCC1 and CYP1A1 [J]. Cancer Gene Ther, 2022, 29(1): 101–121.
- [19] WANG J X, LIU Y, JIA X J, et al. Upregulation of circFLNA contributes to laryngeal squamous cell carcinoma migration by circFLNA-miR-486-3p-FLNA axis[J]. Cancer Cell Int, 2019, 19(1): 196–206.
- [20] ZHENG Y, DUAN L, YANG Y, et al. Circ_0023028 contributes to the progression of laryngeal squamous cell carcinoma by upregulating LASP1 through miR-486-3p [J]. Mol Cell Biochem, 2021, 476(8): 2951–2961.

关于假冒《肿瘤学杂志》编辑进行诈骗的声明

近期作者反馈告知:有个人或机构通过电子邮件和微信冒用《肿瘤学杂志》编辑身份,谎称需对在线文章进行数据抽查,作者的文章将有可能成为被抽查的对象,让作者尽快添加工作人员为微信好友,以此来进行诈骗活动。本刊对以上行为保留追究其法律责任的权利,并在此郑重声明:

(1)《肿瘤学杂志》不会以私人名义给作者发邮件、短信或者微信,所有主动添加作者微信的信息均属诈骗。

(2)本刊编辑部的电话是:0571-88122280 /88122281,请广大作者提高警惕,如发现冒用本刊名义非法征稿、以缴纳审稿费或版面费等理由进行钱财诈骗等行为,请及时先与本刊联系,或拨打报警电话及时举报,注意甄别,谨防上当!

(3)《肿瘤学杂志》采编系统的作者中心是投稿的唯一路径,仅在本刊官方网站(<http://www.chinaoncology.cn>)设有登录入口。本刊不接受其他方式的投稿,如打印稿投稿、E-mail 信箱投稿、QQ 投稿等,若以这些方式接收投稿均为假冒。

(4)所有投稿均需经过严格的同行评议、编辑加工后方可发表,本刊不存在所谓的“编辑部内部征稿”。如果有人以“编辑部内部人员”名义帮助作者发稿,并要求版面费汇至个人账户的,均为假冒。

(5)本刊的录用稿通知、版面费收取及其他通知邮件等,均通过《肿瘤学杂志》官方邮箱(zlxzz04@126.com)发出。如遇疑惑或不明事宜,请致电编辑部咨询或登录本刊采编系统给编辑留言。