

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

miR-7-5p通过调控POLE4对非小细胞肺癌细胞增殖侵袭的影响及作用机制

王富霞, 姚菲菲, 李增艳

引用本文:

王富霞, 姚菲菲, 李增艳. miR-7-5p通过调控POLE4对非小细胞肺癌细胞增殖侵袭的影响及作用机制[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(7): 709-713.

WANG Fuxia, YAO Feifei, LI Zengyan. Effect of miR-7-5p on Proliferation, Invasion of Non-small Cell Lung Cancer Cells by Targeting POLE4 and Its Underlying Mechanism[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2021, 48(7): 709-713.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.1275>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

乳腺癌MCF-7细胞中LncRNA XIST的表达及功能研究

Expression and Functional of LncRNA XIST in MCF-7 Breast Cancer Cells

肿瘤防治研究. 2019, 46(12): 1062-1067 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0346>

miR-144对胰腺癌SW1990细胞增殖、迁移、侵袭及PI3K通路的影响

Effects of miR-144 on Proliferation, Migration, Invasion and PI3K Pathway of Pancreatic Cancer SW1990 Cells

肿瘤防治研究. 2019, 46(10): 879-883 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1524>

miR-127在肺癌中的表达及功能

Expression and Function of miR-127 in Lung Cancer

肿瘤防治研究. 2019, 46(04): 301-304 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1559>

miR-145通过靶向AP4对非小细胞肺癌A549细胞迁移侵袭的影响

miR-145 Attenuates Migration and Invasion of Non-small Cell Lung Cancer A549 Cells by Targeting AP4

肿瘤防治研究. 2019, 46(02): 110-114 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1160>

miR-23a靶向NID2通过Notch通路调控肺癌细胞的侵袭和迁移

miR-23a Targeting NID2 Regulates Invasion and Migration of Lung Cancer Cells Through Notch Pathway

肿瘤防治研究. 2017, 44(6): 381-386 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2017.17.0035>



杂志官网



微信公众号

miR-7-5p通过调控POLE4对非小细胞肺癌细胞增殖侵袭的影响及作用机制

王富霞, 姚菲菲, 李增艳

Effect of miR-7-5p on Proliferation, Invasion of Non-small Cell Lung Cancer Cells by Targeting POLE4 and Its Underlying Mechanism

WANG Fuxia, YAO Feifei, LI Zengyan

Department of Respiratory Medicine, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To detect the expression levels of miR-7-5p and POLE4 in non-small cell lung cancer cells and their effect on cells proliferation, migration and invasion. **Methods** qRT-PCR was used to detect the relative expression levels of miR-7-5p and POLE4 mRNA in NSCLC tissues, adjacent tissues, tumor cells and human normal bronchial epithelial cells. Luciferase reporter gene was used for analyzing of the targeting relation between POLE4 and miR-7-5p in NSCLC cells. si-NC and si-POLE4 were transfected into SPC-A-1 cells as the si-NC group and si-POLE4 group, and the control group was set at the same time. MTT method, scratch test and Transwell test were used to detect cell proliferation, migration and invasion. **Results** The expression levels of miR-7-5p in NSCLC tissues and cells were reduced, and the expression levels of POLE4 were increased. miR-7-5p could target to combine with POLE4. After 72 hours of culture, the OD value in si-POLE4 group was significantly lower than those in the control group and si-NC group ($P < 0.05$). The migration rate and the number of transmembrane cells in the si-POLE4 group cultured for 48 hours were lower than those in the control group and the si-NC group ($P < 0.05$). **Conclusion** miR-7-5p may inhibit the proliferation, migration and invasion of non-small cell lung cancer cells by targeting POLE4.

Key words: Non-small cell lung cancer; MicroRNA-7-5p; Neural tumor ventral antigen 2; Proliferation; Migration; Invasion

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 检测miR-7-5p、POLE4在非小细胞肺癌中的表达水平及对非小细胞肺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响。**方法** qRT-PCR检测NSCLC组织、癌旁组织、肿瘤细胞、人正常支气管上皮细胞中miR-7-5p和POLE4 mRNA相对表达水平; 荧光素酶报告基因分析非小细胞肺癌细胞中miR-7-5p与POLE4的靶向关系; 将si-NC、si-POLE4转染至SPC-A-1细胞中设为si-NC组和si-POLE4组, 同时设置对照组; MTT法、划痕实验和Transwell实验分别检测各组细胞的增殖、迁移和侵袭。**结果** miR-7-5p在非小细胞肺癌组织和细胞中的表达水平降低、POLE4表达水平升高; miR-7-5p可靶向结合POLE4; si-POLE4组培养72 h, 细胞OD值显著低于对照组和si-NC组 ($P < 0.05$)。si-POLE4组培养48 h细胞的迁移率和穿膜细胞数低于对照组和si-NC组 ($P < 0.05$)。**结论** miR-7-5p可能通过靶向结合POLE4, 抑制非小细胞肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭。

关键词: 非小细胞肺癌; 微小RNA-7-5p; 神经肿瘤腹侧抗原2; 增殖; 迁移; 侵袭

中图分类号: R734.2

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引言

肺癌是最常见的呼吸道恶性肿瘤之一, 其发病率和死亡率均较高。在所有肺癌患者中, 85%为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)^[1-3]。尽管治疗NSCLC的临床试验有所

进展, 但结果仍然不尽如人意, 患者的5年生存率仅有15%^[4]。远处转移被认为是导致NSCLC治疗失败的最重要因素之一, 研究涉及NSCLC转移的关键分子对于新型有效的抗NSCLC治疗至关重要^[5]。微小RNA(miRNA)是一类高度保守的内源性表达的小型非编码RNA, 可能是肿瘤的启动子或抑制子, 在许多癌症的转移中起关键作用, 包括胃癌、乳腺癌、肝细胞癌、膀胱癌和NSCLC等。MicroRNA-7(miR-7)是一种多功能的miRNA,

收稿日期: 2020-11-02; 修回日期: 2021-04-20

作者单位: 450000 郑州, 郑州人民医院呼吸内科

作者简介: 王富霞(1986-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事慢性阻塞性肺疾病方面的研究

在生理和病理状况中发挥多种作用^[6]。miR-7由miR-7-1、miR-7-2和miR-7-3转录而成,都具有相同的成熟miRNA序列,miR-7-5p是该家族中研究最多的miRNA序列。研究表明,miR-7-5p在胃癌、结直肠癌和胶质母细胞瘤中具有抑癌作用^[7-9]。最近有研究发现,miR-7-5p在肿瘤转移中也发挥至关重要的作用^[10]。POLE4蛋白是一种组蛋白折叠蛋白,与其他蛋白相互作用,以不依赖序列的方式结合DNA。在前期文献调研中发现,POLE4是miR-7-5p的靶基因^[11]。本研究拟探讨miR-7-5p通过调控POLE4对NSCLC细胞增殖和侵袭的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集2017年1月至2018年1月在郑州人民医院接受手术治疗的54例NSCLC患者,其中男41例、女13例,年龄(56.2±7.4)岁。患者术前均未接受化疗或其他手术治疗,收集患者的肿瘤组织及癌旁组织(距离肿瘤组织≥5 cm)。排除合并其他肿瘤、支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等肺部相关疾病的患者。本研究经过医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 实验资料

非小细胞肺癌A549、NCI-H460、SPC-A-1细胞及正常人支气管上皮细胞BEAS-2B均购于上海细胞生物研究所;RPMI1640培养基、青霉素、链霉素、胎牛血清、0.25%胰酶-EDTA、结晶紫粉末、多聚甲醛、MTT粉末等购于北京鼎国有限公司;总RNA提取试剂盒、反转录试剂盒购于日本TaKaRa公司;阴性对照质粒(si-NC)、POLE4干扰质粒(si-POLE4)和miR-7-5p mimic质粒由北京华大基因研究中心有限公司合成;小室购于美国Corning公司。

1.3 实验方法

1.3.1 qRT-PCR 收集组织和细胞样品根据试剂盒说明书提取组织和细胞中的总RNA,反转录为cDNA,按照SYBR Premix Ex Taq试剂盒说明进行实时定量PCR。以管家基因GAPDH的mRNA水平作为内参照。引物设计如下: POLE4上游引物序列5'-GGGTTCCCATAGACCTGGAC-3',下游引物序列5'-CGCTCAGTAGTACCTGGGTAA-3',miR-7-5p上游引物序列5'-GCGCTGGAAGAC-TAGTGATTTTGTGTGTT-3',下游引物序列5'-CT-CAAGTGCTAGTCTGTAACTGGCTCAT-3'。

GAPDH上游引物序列5'-AGAAAAACCTGC-CAAATATGATGAC-3',下游引物序列5'-TGGGT-GTCGCTGTTGAAGTC-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算mRNA相对表达水平。

1.3.2 细胞培养及转染 细胞均培养于含10%胎牛血清、100 u/ml青霉素、100 μg/ml链霉素培养基中,37℃、5%CO₂条件下常规培养,待细胞密度生长到80%左右,用0.25%胰蛋白酶消化、传代,取对数生长期的细胞进行转染实验。SPC-A-1细胞以1×10⁴个/孔的密度接种于6孔细胞板,常规培养24 h,细胞融合度约为70%时,将对数生长期的SPC-A-1细胞随机分为对照组、si-NC组(阴性对照组)、si-POLE4组(转染POLE4干扰质粒组),按照脂质体Lipofectamine 2000说明书步骤操作,转染6 h后,更换新鲜培养基,继续培养48 h,收集各组细胞,qRT-PCR检测转染效果。

1.3.3 双萤光素酶报告基因实验 以健康者DNA为模板,PCR扩增miR-7-5p与POLE4结合区域WT-3'-UTR和NFATC1-MUT-3'-UTR的DNA片段,将PCR产物分别与pMIR-REPORT luciferase报告载体分别用Spe I和Hind III双酶切后纯化、连接、转化、鉴定,获得POLE4的含WT-3'-UTR以及MUT-3'-UTR萤光素酶报告质粒。将其分别与miR-7-5p mimic共转染SPC-A-1细胞48 h,按双萤光素酶活性检测试剂盒说明书在单光子检测仪中检测细胞萤光素酶活性。相对萤光素酶活性=萤火虫萤光素酶活性值/海肾萤光素酶活性值(R/F)。

1.3.4 MTT实验 对照组、si-NC组、si-POLE4组细胞以2×10³个/孔的密度接种于96孔板中,接种后每12 h检测一次,每个检测时间点设置6个平行孔,20 μl MTT溶液加入检测孔中,放置恒温箱中继续孵育4 h。去除上清液,每孔加入150 μl二甲苯亚砷溶液,振荡5 min使细胞充分裂解,酶标仪检测570 nm处的吸光度值(OD),OD值与活细胞的数量成正比。

1.3.5 细胞迁移实验 对照组、si-NC组、si-POLE4组细胞以4×10⁵个/孔的密度接种于培养皿中,放置恒温箱中孵育24 h,用10 μl的枪头从上至下划痕,每个培养皿中划5条,用PBS溶液将漂浮的细胞清洗掉,更换新鲜培养基,放置显微镜下拍照(此时划痕的宽度记为a),之后放于恒温箱中继续孵育48 h,取出放置显微镜下拍照(此时划痕的宽度记为b),细胞的迁移率=(a-b)/a×100%。

1.3.6 细胞侵袭实验 对照组、si-NC组、si-

POLE4组细胞用无血清培养基悬浮,以 5×10^3 个/孔的密度接种于小室中,培养孔中加入500 μ l含10%胎牛血清的培养基,放置恒温箱中孵育48 h。将小室取出放置多聚甲醛溶液中固定10 min,然后置于0.1%结晶紫溶液中染色10 min,用棉签轻轻擦掉小室里未发生侵袭的细胞,放置显微镜下拍照。

1.4 统计学方法

采用SPSS21.0软件进行统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-7-5p和POLE4在NSCLC组织和细胞中的表达

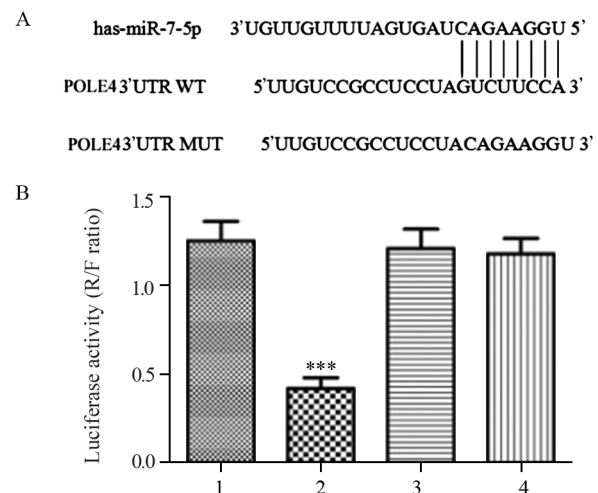
miR-7-5p在NSCLC组织中的表达水平低于癌旁组织,miR-7-5p在A549、NCI-H460、SPC-A-1细胞中的表达水平低于人正常支气管上皮细胞BEAS-2B。POLE4在NSCLC组织中的表达水平高于癌旁组织,POLE4在A549、NCI-H460、SPC-A-1细胞中的表达水平高于人正常支气管上皮细胞BEAS-2B,见图1。

2.2 miR-7-5p靶向结合POLE4

荧光素酶报告实验结果表明,miR-7-5p mimic可减弱POLE4野生质粒荧光素酶活性,结合位点突变后,miR-7-5p mimic对POLE4突变质粒荧光素酶活性的抑制作用消失,miR-7-5p可靶向结合POLE4,见图2。

2.3 POLE4对NSCLC细胞增殖、迁移和侵袭的影响

si-NC和si-POLE4转染至SPC-A-1细胞中,qRT-PCR检测si-POLE4组POLE4 mRNA的相对表达水平显著低于对照组,而si-NC组POLE4的表达水平与对照组相比差异无统计学意义,见图3A。对照组、si-NC和si-POLE4组细胞培养72 h后,si-POLE4组细胞OD值显著低于对照组和si-NC组,见图3B。对照组、si-NC和si-POLE4组细胞培养48 h,细胞的迁移率分别为 $(70.4 \pm 2.1)\%$ 、 $(67.4 \pm 1.9)\%$ 、



***: $P < 0.001$, compared with POLE4 WT. 1: POLE4 WT; 2: POLE4 WT+miR-7-5p mimic; 3: POLE4 MUT; 4: POLE4 MUT+miR-7-5p mimic. A: miR-7-5p could target POLE4; B: miR-7-5p mimic could attenuate the luciferase activity of POLE4 wild plasmid.

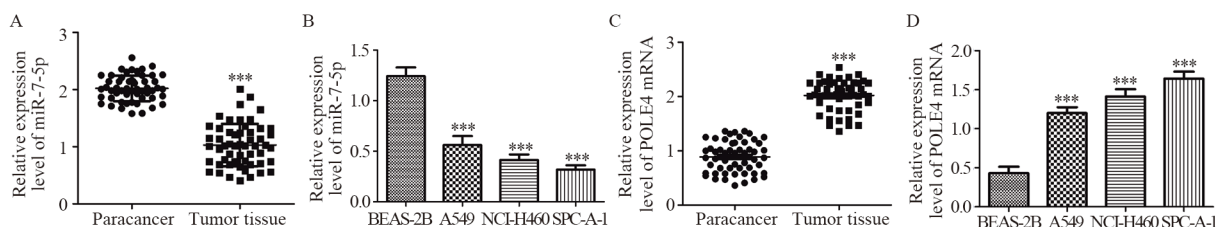
图2 miR-7-5p可靶向结合POLE4

Figure 2 miR-7-5p could target POLE4

$(40.9 \pm 2.4)\%$, si-POLE4组细胞的迁移率显著低于对照组和si-NC组 ($t = 16.371$, $P < 0.001$; $t = 15.184$, $P < 0.001$), 见图3C。对照组、si-NC和si-POLE4组细胞培养48 h,发生侵袭的细胞数分别为 (101.3 ± 6.1) 、 (104.7 ± 9.5) 、 (56.3 ± 6.5) , si-POLE4发生侵袭的细胞数显著低于对照组和si-NC组 ($t = 8.732$, $P < 0.001$; $t = 7.296$, $P < 0.001$), 见图3D。

3 讨论

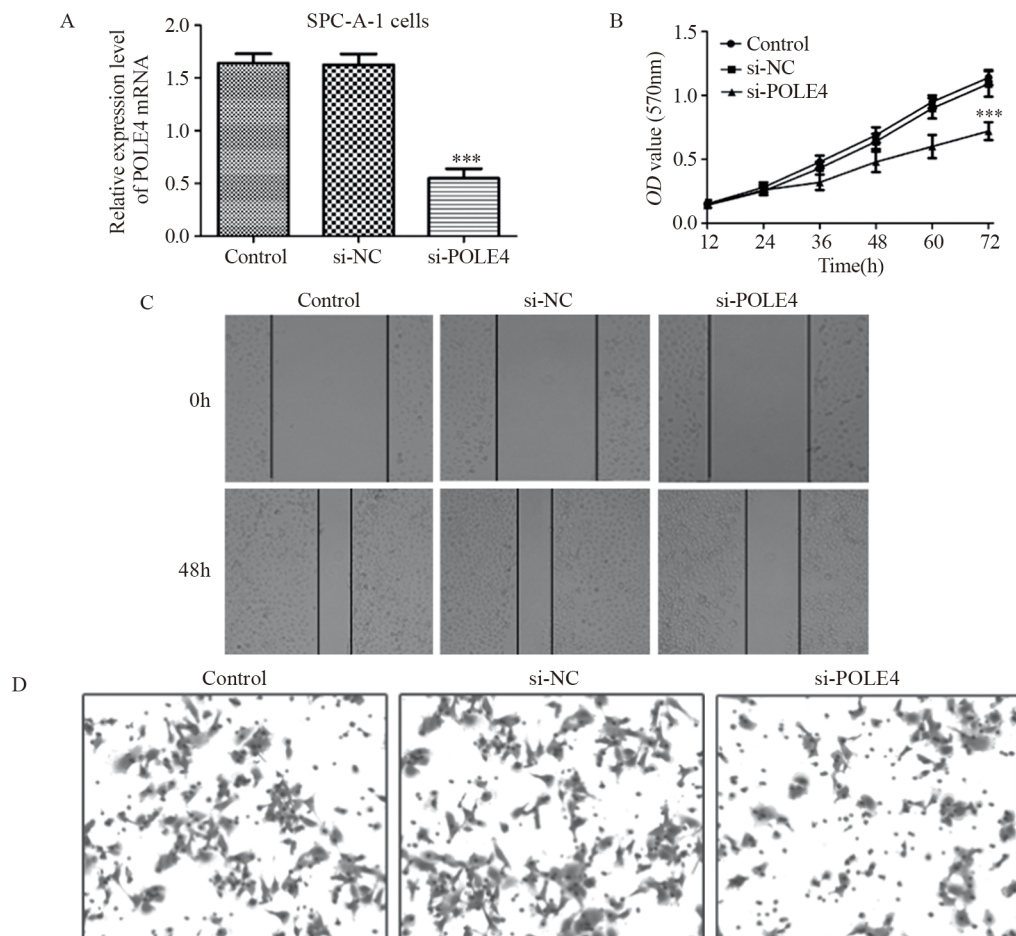
随着我国环境污染加重,人口老龄化增加,男性肺癌发病率和死亡率在所有癌症中位居第一,女性发病率仅次于乳腺癌^[12]。肿瘤标志物检查、支气管镜检查、肺泡灌洗液检查经皮穿刺肺活检、胸腔积液检查、痰脱落细胞学检查等均为目前肺癌的常见诊断方法,但肺癌确诊时大多处于中晚期阶段,因此研究新的生物标志物用于肺癌早期诊断和治疗具有重要的临床意义。近年来,越来越多研究表明miRNA在细胞调节



POLE4: polymerase (DNA-directed), epsilon 4; A, C: ***: $P < 0.001$, compared with paracancer tissues; B, D: ***: $P < 0.001$, compared with BEAS-2B.

图1 miR-7-5p和POLE4在NSCLC组织和细胞中的表达水平

Figure 1 Expression levels of miR-7-5p and POLE4 in NSCLC tissues and cells



***: $P < 0.001$, compared with Control and si-NC.

图3 POLE4对NSCLC细胞增殖、迁移和侵袭的影响

Figure 3 Effect of POLE4 on proliferation, migration and invasion of NSCLC cells

中发挥关键作用^[13]，并在许多肿瘤中表达异常参与肿瘤的发生发展，被认为是基因表达的调控因子，发挥多种生物学功能^[14]。目前已发现1 000多种miRNA，虽然占蛋白编码基因的比例不足3%，但却调控着30%以上蛋白编码基因的表达。约50%的miRNA位于与肿瘤相关的脆性位点或区域，提示miRNA可能与肿瘤的发生有关。miRNA在外周血、组织、痰、胸腔积液、肺泡灌洗液中均稳定表达且不易降解。在不同组织中miRNA的表达水平不同，在同一组织的不同病理状态下其表达水平也不相同，这为NSCLC的早期诊断提供了可能。肿瘤细胞的侵袭和转移是造成NSCLC患者5年生存率较低的主要原因之一，miRNA通过调节多种癌基因或抑癌基因在肿瘤转移中起关键作用^[15]。在NSCLC组织和细胞系中，miRNA-200a-3p的表达下调，与肿瘤大小、TNM分期和淋巴转移有关，通过靶向IRS2调节NSCLC细胞的增殖、迁移和侵袭^[16]。NSCLC组织和细胞

中的miR-1296表达明显下调，miR-1296的表达与NSCLC患者的淋巴结转移和预后相关，通过调节Wnt信号通路转导抑制NSCLC细胞的增殖和侵袭^[17]。miR-512-5p在NSCLC中发挥抑癌基因作用，在组织中表达水平下调，通过靶向β-连环蛋白抑制细胞的增殖和侵袭^[18]。

有研究显示，miR-7-5p在抑制肿瘤进展中起关键作用，通过靶向不同基因抑制多种肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭^[19]。miR-7-5p通过调节肝细胞癌和胶质母细胞瘤中的PI3K/Akt信号通路来抑制增殖和迁移^[20]。miR-7-5p还可以通过靶向乳腺癌中的黏着斑激酶和Krüppel样因子4来抑制细胞迁移^[21]。miR-7-5p通过下调胃癌细胞中表皮生长因子受体的表达，抑制胃癌细胞的迁移和侵袭^[22]。本研究中，miR-7-5p在NSCLC组织和细胞中的表达水平均下调，而POLE4在NSCLC组织和细胞中的表达水平均有升高，经过荧光素酶报告进一步证实miR-7-5p可直接靶向POLE4蛋白的表达。运用质粒转染技术将

si-POLE4质粒转染至NSCLC细胞中,使POLE4的表达水平降低,POLE4低表达组细胞的增殖、迁移和侵袭能力均减弱。

综上所述,miR-7-5p在NSCLC组织和细胞中的表达水平均下调,可通过靶向POLE4抑制NSCLC细胞增殖、迁移和侵袭。miR-7-5p有望成为治疗NSCLC的潜在靶点。

参考文献:

- [1] de Martel C, Georges D, Bray F, *et al.* Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(2): e180-e190.
- [2] Lee SY, Choi YJ, Seo JH, *et al.* Pulmonary function is implicated in the prognosis of metastatic non-small cell lung cancer but not in extended disease small cell lung cancer[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(11): 4562-4572.
- [3] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [4] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2016[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(4): 271-289.
- [5] Dong Y, Sun Y, Huang Y, *et al.* Depletion of MLKL inhibits invasion of radioresistant nasopharyngeal carcinoma cells by suppressing epithelial-mesenchymal transition[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(23): 741.
- [6] Li M, Pan M, You C, *et al.* The Therapeutic Potential of miR-7 in Cancers[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2019, 19(20): 1707-1716.
- [7] Xin L, Liu L, Liu C, *et al.* DNA-methylation-mediated silencing of miR-7-5p promotes gastric cancer stem cell invasion via increasing Smo and Hes1[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(3): 2643-2654.
- [8] Mo D, Liu W, Li Y. Long Non-coding RNA Zinc Finger Antisense 1 (ZFAS1) Regulates Proliferation, Migration, Invasion, and Apoptosis by Targeting MiR-7-5p in Colorectal Cancer[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 5150-5158.
- [9] Yin CY, Kong W, Jiang J, *et al.* miR-7-5p inhibits cell migration and invasion in glioblastoma through targeting SATB1[J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(2): 1819-1825.
- [10] Giles KM, Brown RA, Ganda C, *et al.* microRNA-7-5p inhibits melanoma cell proliferation and metastasis by suppressing RelA/NF-kappaB[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22): 31663-31680.
- [11] 刘志泽, 董蓓, 韩芦芦, 等. miR-7-5p靶向调控POLE4对神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y体外增殖和侵袭的影响[J]. *中华小兒外科杂志*, 2019, 40(9): 844-848. [Liu ZY, Dong Q, Han LL, *et al.* The effect of miR-7-5p targeting and regulating POLE4 on the proliferation and invasion of neuroblastoma cell SH-SY5Y *in vitro*]. *Zhonghua Xiao Er Wai Ke Za Zhi*, 2019, 40(9): 844-848.]
- [12] 孙可欣, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(1): 1-11. [Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, *et al.* Report of Cancer Incidence and Mortality in Different Areas of China, 2015[J]. *Zhongguo Zhong Liu*, 2019, 28(1): 1-11.]
- [13] Tian L, Fang YX, Xue JL, *et al.* Four microRNAs promote prostate cell proliferation with regulation of PTEN and its downstream signals *in vitro*[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e75885.
- [14] Ramalingam P, Palanichamy JK, Singh A, *et al.* Biogenesis of intronic miRNAs located in clusters by independent transcription and alternative splicing[J]. *RNA*, 2014, 20(1): 76-87.
- [15] Skrzypek K, Majka M. Interplay among SNAIL Transcription Factor, MicroRNAs, Long Non-Coding RNAs, and Circular RNAs in the Regulation of Tumor Growth and Metastasis[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(1): 209.
- [16] Tan T, Xu XH, Lu XH, *et al.* MiRNA-200a-3p suppresses the proliferation, migration and invasion of non-small cell lung cancer through targeting IRS2[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(2): 712-720.
- [17] Deng H, Xie C, Ye Y. MicroRNA-1296 expression is associated with prognosis and inhibits cell proliferation and invasion by Wnt signaling in non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(1): 623-630.
- [18] Wang Z, Zhu X, Zhang T. miR-512-5p suppresses the progression of non-small cell lung cancer by targeting β -catenin[J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(1): 415-423.
- [19] Fang Y, Xue JL, Shen Q, *et al.* MicroRNA-7 inhibits tumor growth and metastasis by targeting the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway in hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2012, 55(6): 1852-1862.
- [20] Kefas B, Godlewski J, Comeau L, *et al.* microRNA-7 inhibits the epidermal growth factor receptor and the Akt pathway and is down-regulated in glioblastoma[J]. *Cancer Res*, 2008, 68(10): 3566-3572.
- [21] Kong X, Li G, Yuan Y, *et al.* MicroRNA-7 inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and metastasis of breast cancer cells via targeting FAK expression[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e41523.
- [22] Xie J, Chen M, Zhou J, *et al.* miR-7 inhibits the invasion and metastasis of gastric cancer cells by suppressing epidermal growth factor receptor expression[J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(4): 1715-1722.

[编辑校对: 黄园玲]

作者贡献:

王富霞: 实验设计、完成实验、论文撰写及论文修改

姚菲菲: 收集组织标本并参与实验

李增艳: 资料整理、文献收集和实验技术指导