

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.13.005
文章编号: 1005-8982 (2021) 13-0023-07

肿瘤研究与临床专题·论著

幽门螺杆菌感染性胃癌组织 microRNA-17、 microRNA-490-3p 的表达及其与 临床病理特征和预后的关系

李丽萍, 贾筠

(东莞市人民医院 肿瘤内科, 广东 东莞 523000)

摘要: **目的** 探讨幽门螺杆菌 (Hp) 感染性胃癌组织 microRNA-17 (miR-17)、microRNA-490-3p (miR-490-3p) 的表达及其与临床病理特征和预后的关系。**方法** 选取2012年1月—2014年6月东莞市人民医院收治的146例Hp阳性及阴性胃癌患者的癌组织及癌旁组织。实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测癌组织及癌旁组织中 miR-17、miR-490-3p 的表达。分析Hp阳性胃癌患者癌组织 miR-17、miR-490-3p 表达与临床病理特征的关系; Kaplan-Meier 生存曲线评估 miR-17、miR-490-3p 表达与Hp阳性胃癌患者术后5年生存率的关系; Cox 回归模型分析影响Hp阳性胃癌患者预后的危险因素。**结果** Hp阳性及阴性胃癌患者的癌组织中 miR-17 mRNA 相对表达量高于癌旁组织 ($P < 0.05$), miR-490-3p mRNA 相对表达量低于癌旁组织 ($P < 0.05$)。经 Pearson 相关分析, miR-17 和 miR-490-3p 在不同胃癌组织中的表达无相关性 ($P > 0.05$)。不同肿瘤直径、淋巴结转移、远处转移及 TNM 分期的 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同肿瘤直径、淋巴结转移及远处转移的 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析表明, miR-17 高表达 Hp 阳性胃癌组、miR-490-3p 低表达 Hp 阳性胃癌组术后5年生存率均分别低于 miR-17 低表达 Hp 阳性胃癌组、miR-490-3p 高表达 Hp 阳性胃癌组 ($P < 0.05$)。有远处转移、较高的 TNM 分期、miR-17 高表达、miR-490-3p 低表达是影响 Hp 阳性胃癌患者预后的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** Hp 阳性胃癌组织 miR-17 表达增加、miR-490-3p 表达降低, 与患者较差临床病理参数和不良预后有关, 监测癌组织 miR-17、miR-490-3p 表达可能有利于患者的预后判断。

关键词: 胃癌; 幽门螺杆菌; microRNA-17; microRNA-490-3p; 预后; 临床病理特征

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

Relationship of microRNA-17 and microRNA-490-3p expression with clinicopathological characteristics and prognosis in patients with *Helicobacter pylori* induced gastric cancer

Li-ping Li, Yun Jia

(Department of Internal Medicine-Oncology, Dongguan People's Hospital of Guangdong Province,
Dongguan, Guangdong, 523000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the microRNA-17 (miR-17), microRNA-490-3p (miR-490-3p) expression with the clinicopathological characteristics and prognosis in patients with *Helicobacter pylori* (Hp) induced gastric cancer. **Methods** From January 2012 to June 2014, the gastric tissue samples from the

收稿日期: 2020-12-04

[通信作者] 贾筠, E-mail: llee2117@yeah.net

Hp-positive and Hp-negative gastric cancer patients were collected, and the real time quantitative PCR (qRT-PCR) assay was used to detect the expression levels of miR-17, miR-490-3p in tissue samples. The relationships of miR-17 and miR-490-3p expression in Hp-positive gastric cancer with the clinicopathological characteristics were analyzed. The Kaplan Meier survival curve was utilized to evaluate the relationship of miR-17 and miR-490-3p expression with the 5-year overall survival rate of Hp positive gastric cancer patients. The Cox regression model was used to analyze the risk factors for prognostic of Hp positive gastric cancer patients. **Results** In the cancer tissues of Hp-positive and Hp-negative gastric cancer, the relative expression of miR-17 were higher than those in adjacent normal tissues ($P < 0.05$), the relative expression of miR-490-3p were lower than those in adjacent normal tissues ($P < 0.05$). Pearson correlation test showed that there was no significant correlation between the expression of miR-17 and miR-490-3p in gastric cancer tissue ($P > 0.05$). In Hp-positive gastric cancer tissues, there were statistical significance of the miR-17 expressions compared in different samples of patients with tumor diameter, lymph node metastasis, distance metastasis, and TNM stages ($P < 0.05$), there were statistical significance of the miR-490-3p expressions in samples of patients with different tumor diameter, lymph node metastasis, and distance metastasis ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the 5-year overall survival rates of the miR-17 high-expression Hp-positive gastric cancer group and the miR-490-3p low-expression Hp-positive gastric cancer group were lower than those of the miR-17 low-expression Hp-positive gastric cancer group and the miR-490-3p high-expression Hp-positive gastric cancer group, respectively ($P < 0.05$). Multivariate Cox regression model suggests that, distance metastasis, high TNM stage, miR-17 high-expression, and miR-490-3p low-expression were risk factors affecting the prognosis of gastric cancer patients. **Conclusion** In HP-positive gastric cancer tissues, the miR-17 expression are increased, and miR-490-3p expression are decreased, which are related to worse clinicopathological parameters and poor prognosis. Monitoring the miR-17 and miR-490-3p expression in the cancer tissues may be useful in predicting the prognosis of patients.

Keywords: stomach neoplasms; *Helicobacter pylori*; microRNA-17; microRNA-490-3p; prognosis; clinicopathological characteristics

胃癌是全球最常见的消化道恶性肿瘤之一。我国胃癌的发病率和病死率均较高,已成为威胁人民生命健康的公共卫生问题^[1]。胃炎、胃溃疡、不典型增生、癌前病变和胃癌的疾病演进过程中,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)均发挥关键作用^[2],探讨Hp阳性胃癌的发生、发展机制,寻找新的治疗、预后预测标志物,对延长Hp阳性胃癌患者的生存时间有重要意义。

MicroRNA成为研究肿瘤靶向治疗的新方向。研究证实,胃癌发生、发展过程中涉及多种microRNA异常表达^[3]。姜双等^[4]发现胃癌组织中microRNA-17(miR-17)呈高表达,但miR-17在Hp阳性胃癌中的表达及其与患者预后的关系研究甚少;microRNA-490-3p(miR-490-3p)作为抑癌因子,在消化系统肿瘤中发挥作用,如miR-490-3p表达降低可减弱细胞克隆形成能力、抑制细胞增殖^[5],沉默miR-490-3p表达可促进Hp阳性胃癌的恶性进展。本研究探讨miR-17、miR-490-3p在Hp阳性胃癌组织中的表达及其与肿瘤进展、预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2014年6月东莞市人民医院收治的行手术切除的胃癌患者146例,收集其胃癌组织及癌旁组织。根据Warthin-Starry银染结果,Hp阳性胃癌患者97例(62例患者接受抗Hp治疗,35例患者未接受抗Hp治疗),Hp阴性胃癌患者49例。Hp阳性胃癌患者中,男性62例,女性35例;年龄26~76岁,平均 (49.57 ± 10.34) 岁。Hp阴性胃癌患者中,男性31例,女性18例;年龄24~78岁,平均 (50.42 ± 11.45) 岁。Hp阳性胃癌患者与Hp阴性胃癌患者的年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究以患者出院为起点,对患者进行为期1~60个月随访。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。纳入标准:具有完整的病历资料和随访资料,术前未接受放化疗,经病理检查确诊。排除标准:合并其他恶性肿瘤,合并糖尿病等慢性疾病。

1.2 试剂与仪器

Trizol 试剂(购自美国赛默飞世尔科技公司), Applied Biosystem™ SYBR™ 试剂盒(购自美国应用生物系统公司), 微量紫外分光光度计(购自美国赛默飞世尔科技公司), 实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)仪(购自美国应用生物系统公司)。

1.3 qRT-PCR检测miR-17、miR-490-3p mRNA的相对表达量

切取 0.1 g 胃癌组织及癌旁组织的组织标本至小烧杯内, 剪碎组织块后, 转移至玻璃匀浆管中, 上下转动研磨, 充分研碎。取 100 μl 组织匀浆至 EP 管中, 加入 900 μl Trizol 试剂, 依次加入氯仿、异丙醇、无水乙醇, 提取组织总 RNA, 微量紫外分光光度计检测 RNA 纯度和浓度。采用 Applied Biosystem™ SYBR™ 试剂盒, 配制 qRT-PCR 反应体系, 反应条件: 95℃ 预变性 20 s, 95℃ 变性 10 s; 60℃ 退火 20 s; 70℃ 延伸 10 s; 共 40 个循环。以 U6 为内参。miR-17 引物序列, 正向: 5'-GATAACAGGCAAGCTTTGAGG-3', 反向: 5'-CTGCAAAGATTGTTTGCGAGA-3'; miR-490-3p 引物序列, 正向: 5'-GCAAACAACCAUUCGGCUGUC-3', 反向: 5'-CGCAGGTCCGGAGTAGGT-3'; U6 引物序列, 正向: 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3', 反向: 5'-AACGCTTCCGAATTTGCG-3'。2^{-ΔΔCt} 法计算 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量。重复实验 3 次。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 *t* 检验或方差分析; 相关分析用 Pearson 法; Kaplan-Meier 绘制生存曲线, 比较采用 Log-rank χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素 Cox 回归模型。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组织和癌旁组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量比较

Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量与癌旁组织比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 癌组织高于癌旁组织; Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量与癌旁组织比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 癌组织低于癌

旁组织 (见表 1)。Hp 阴性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量与癌旁组织比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 癌组织高于癌旁组织; Hp 阴性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量与癌旁组织比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 癌组织低于癌旁组织 (见表 2)。

表 1 Hp 阳性胃癌患者癌组织与癌旁组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量的比较 (*n* = 97, $\bar{x} \pm s$)

组别	miR-17 mRNA	miR-490-3p mRNA
癌组织	4.695 ± 1.528	0.518 ± 0.327
癌旁组织	1.642 ± 0.419	1.439 ± 0.368
<i>t</i> 值	18.978	-18.426
<i>P</i> 值	0.000	0.000

表 2 Hp 阴性胃癌患者癌组织与癌旁组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量的比较 (*n* = 49, $\bar{x} \pm s$)

组别	miR-17 mRNA	miR-490-3p mRNA
癌组织	2.647 ± 1.347	0.792 ± 0.416
癌旁组织	1.724 ± 0.427	1.527 ± 0.391
<i>t</i> 值	4.572	-9.012
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.2 不同胃癌组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 表达的相关性

经 Pearson 相关分析, 在 Hp 阳性胃癌组织中 miR-17 和 miR-490-3p mRNA 的表达无相关性 (*r* = -0.056, *P* = 0.585), 在 Hp 阴性胃癌组织中, miR-17 和 miR-490-3p mRNA 的表达无相关性 (*r* = -0.134, *P* = 0.360)。见图 1。

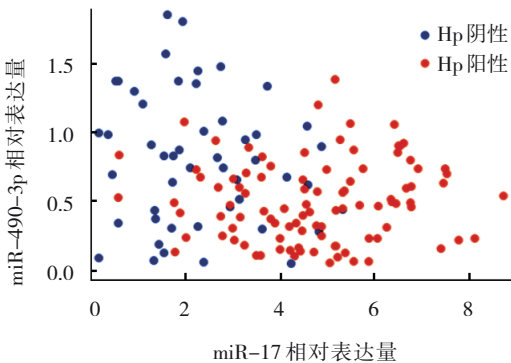


图 1 Hp 阳性及 Hp 阴性胃癌组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 表达的散点图

2.3 不同临床病理特征 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量的比较

不同肿瘤直径、淋巴结转移、远处转移及 TNM 分期的 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄、性别、分化程度、浸润深度、病理类型的 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同肿瘤直径、淋巴结转移及远

处转移的 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄、性别、分化程度、浸润深度、病理类型、TNM 分期 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 miR-17、miR-490-3p 表达与 Hp 阳性胃癌患者生存预后的关系

以 miR-17 mRNA 相对表达量的中位数 (4.249)

表 3 不同临床病理特征 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17、miR-490-3p mRNA 相对表达量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理特征	<i>n</i>	miR-17 mRNA	<i>t</i> / <i>F</i> 值	<i>P</i> 值	miR-490-3p mRNA	<i>t</i> / <i>F</i> 值	<i>P</i> 值
年龄							
< 60 岁	56	4.859 ± 1.628	1.221	0.113	0.571 ± 0.321	-0.030	0.488
≥ 60 岁	41	4.471 ± 1.427			0.519 ± 0.331		
性别							
男	62	4.761 ± 1.729	0.519	0.302	0.531 ± 0.362	0.491	0.312
女	35	4.578 ± 1.547			0.495 ± 0.317		
肿瘤直径							
< 5 cm	49	4.324 ± 1.347	-2.366	0.010	0.581 ± 0.394	1.794	0.038
≥ 5 cm	48	5.073 ± 1.749			0.454 ± 0.295		
分化程度							
低分化	38	4.627 ± 1.476	-0.346	0.365	0.522 ± 0.332	0.104	0.549
中、高分化	59	4.739 ± 1.605			0.515 ± 0.317		
浸润深度							
黏膜下层	58	4.719 ± 1.527	0.184	0.427	0.508 ± 0.317	-0.376	0.354
浆膜层	39	4.659 ± 1.634			0.533 ± 0.328		
病理类型							
腺癌	76	4.721 ± 1.637	0.066	0.936	0.517 ± 0.329	0.002	0.998
印戒细胞癌	19	4.624 ± 1.527			0.521 ± 0.331		
黏液癌	2	4.385 ± 1.468			0.528 ± 0.308		
淋巴结转移							
是	48	5.137 ± 1.829	2.574	0.006	0.460 ± 0.302	-1.697	0.046
否	49	4.262 ± 1.507			0.575 ± 0.362		
远处转移							
是	43	5.087 ± 1.811	2.111	0.019	0.451 ± 0.311	-1.755	0.041
否	54	4.382 ± 1.479			0.571 ± 0.352		
TNM分期							
I、II	65	4.475 ± 1.527	-1.937	0.028	0.526 ± 0.329	0.343	0.366
III、IV	32	5.142 ± 1.726			0.502 ± 0.314		

为界, 将 Hp 阳性胃癌患者分为 miR-17 低表达 Hp 阳性胃癌组 (48 例) 和 miR-17 高表达 Hp 阳性胃癌组 (49 例)。miR-17 低表达 Hp 阳性胃癌组的术后 5 年生存率为 47.92% (23/48), 术后中位生存时间为 40.67 个月; miR-17 高表达 Hp 阳性胃癌组的术后 5 年生存率为 20.41% (10/49), 术后中位生存时间为 32.22 个月。两组 5 年生存率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=6.225, P=0.013$)。以 miR-490-3p mRNA 相对表达量的中位数 (0.509) 为界, 将 Hp 阳性胃癌患者分为 miR-490-3p 低表达 Hp 阳性胃癌组 (48 例) 和 miR-490-3p 高表达 Hp 阳性胃癌组 (49 例)。miR-490-3p 低表达 Hp 阳性胃癌组的术后 5 年生存率为 20.83% (10/48), 术后中位生存时间为 29.42 个月; miR-490-3p 高表达 Hp 阳性胃癌组的术后 5 年生存率为 46.94% (23/49), 术后中位生存时间为 42.74 个月。两组 5 年生存率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=10.781, P=0.001$)。见图 2。

2.5 影响Hp 阳性胃癌患者预后的危险因素

以 Hp 阳性胃癌患者为样本 ($n=97$), 患者预后为因变量 (死亡=1, 存活=0, 生存期: t), 肿瘤直径、淋巴结转移、远处转移、TNM 分期、miR-17 表达、miR-490-3p 表达为自变量, 以 miR-17 mRNA 相对表达量的中位数 (4.249)、miR-490-3p mRNA 相对表达量的中位数 (0.509) 为界进行分层, miR-17、miR-490-3p 表达转化成两分类变量, 纳入多因素 Cox 回归模型, 采用逐步后退法, 以行自变量的选择和剔除 ($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$)。结果: 有远处转移 [$\hat{H}R=2.824$ (95% CI: 2.700, 2.984)]、较高的 TNM 分期 [$\hat{H}R=1.793$ (95% CI: 1.703, 1.883)]、miR-17 高表达 [$\hat{H}R=2.517$ (95% CI: 2.391, 2.643)] 和 miR-490-3p 低表达 [$\hat{H}R=1.579$ (95% CI: 1.550, 1.608)] 是影响 Hp 阳性胃癌患者预后的危险因素 ($P<0.05$)。见表 4。

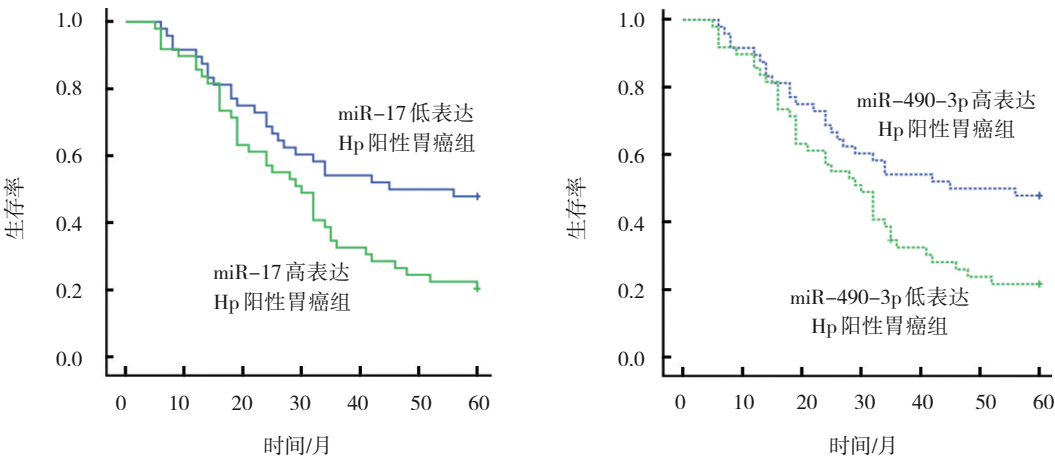


图2 不同miR-17、miR-490-3p表达Hp 阳性胃癌患者的生存曲线

表 4 Hp 阳性胃癌患者预后影响因素的多因素 Cox 回归模型参数

自变量	赋值	b	S_b	Wald χ^2	P 值	$\hat{H}R$	95% CI	
							下限	上限
远处转移	1=有, 0=无	0.954	0.418	10.367	0.015	2.824	2.700	2.984
TNM 分期	1= I、II, 0=III、IV	0.574	0.349	12.348	0.009	1.793	1.703	1.883
miR-17	1= ≤ 4.249 , 0= > 4.249	0.816	0.299	6.842	0.037	2.517	2.391	2.643
miR-490-3p	1= ≤ 0.509 , 0= > 0.509	0.634	0.314	8.473	0.022	1.579	1.550	1.608

3 讨论

miR-17-92 基因簇是定位于染色体 13q31 的多顺反子 miRNA 基因, 在人类肿瘤中表达最广泛, 可促进细胞增殖、细胞周期进程、细胞侵袭迁移等, 主要包括 miR-17、miR-18a、miR-19a、miR-19b、miR-20a、miR-92 共 6 种 miRNA^[6]。目前发现, miR-17-92 基因簇与血管异常及冠状动脉疾病相关^[7], 降低 miR-17 有助于改善血管功能^[8], 而 miR-17 高表达则会引起冠心病患者术后血管再狭窄的形成。

研究表明, 胃癌患者血清 miR-17 表达升高, 且过表达 miR-17 可促进胃癌细胞增殖^[9-10]。miR-17 具有作为胃癌诊断靶标的潜能^[11-12]。本研究发现 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 mRNA 相对表达量较癌旁组织升高, 且在肿瘤直径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、有远处转移及高 TNM 分期的 Hp 阳性胃癌患者癌组织中相对表达量升高, 提示 miR-17 可能通过促进细胞增殖、侵袭加速病情恶化。ZHANG 等^[13]研究证实 miR-17 可调节 *UBE2C* 基因表达, 参与胃癌细胞增殖调控。miR-17 通过死亡效应结构域 DNA 结合蛋白 (death effector domain DNA-binding protein, DEDD) 依赖的机制, 参与胃癌细胞的上皮间质转化过程^[14]。NOORMOHAMMAD 等^[15]证实 miR-222 在 Hp 阳性及 Hp 阴性胃癌组织中的表达差异无统计学意义, 提示 miR-222 表达可能与 Hp 感染无关。miR-17 表达是否与 Hp 感染有关, 其具体分子机制仍需深入探究。

miR-490-3p 作为抑癌因子, 能显著抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡^[16], 在结肠癌组织中低表达^[17]。本研究结果发现 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-490-3p mRNA 相对表达量较癌旁组织降低, 且在肿瘤直径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移及有远处转移的 Hp 阳性胃癌患者癌组织中相对表达量降低, 表明 miR-490-3p 在胃癌细胞增殖、侵袭转移的分子调控中发挥作用。SHEN 等^[18]的研究证实, 表观沉默 miR-490-3p 可诱导 Hp 感染性胃癌形成。研究证实, Hp 可降低 miR-141 表达, 进而诱发胃癌细胞化疗耐药^[19], Hp 感染导致 miR-203 表达下降, 促进胃癌细胞增殖、侵袭^[20]。笔者分析 Hp 感染可能导致 miR-490-3p 表观沉默, 降低 miR-490-3p 表达, 调控下游基因表达, 如 *AKT1* 基因^[21], 进而参

与胃癌细胞增殖、侵袭等过程调控。

本研究结果发现, miR-17 高表达 Hp 阳性胃癌组及 miR-490-3p 低表达 Hp 阳性胃癌组患者的术后 5 年生存率及中位生存时间均较差, 提示 miR-17 高表达、miR-490-3p 低表达均与患者不良预后有关; 进一步 Cox 回归分析结果表明, miR-17 高表达、miR-490-3p 低表达是影响胃癌患者预后的危险因素, 提示检测癌组织 miR-17、miR-490-3p 表达, 可能有利于预测和评估患者预后。

此外, 笔者分析, miR-17 与 miR-490-3p 除可能通过调控胃癌细胞增殖、侵袭迁移参与胃癌病情恶化外, 可能还与患者术后化疗相关, 如下调 miR-17 表达增强口腔癌细胞对奥沙利铂的化疗敏感性^[22], miR-17 表达上调与提高套细胞淋巴瘤^[23]、非小细胞肺癌等^[24]肿瘤细胞放射抗拒相关, 上调 miR-490-3p 可降低耐药蛋白表达及抑制 P-gp 活性, 逆转乳腺癌细胞对阿霉素的耐药性^[25]。本研究未针对 miR-17、miR-490-3p 表达与胃癌患者术后化疗耐药性的关系进行研究, 后续将继续探讨 miR-17、miR-490-3p 表达与患者术后放化疗疗效及耐药性的关系, 并探究 miR-17、miR-490-3p 表达对患者术后化疗方案选择的指导作用。

综上所述, 本研究发现 Hp 阳性胃癌患者癌组织 miR-17 表达增加而 miR-490-3p 表达降低, 且均可能参与 Hp 阳性胃癌细胞增殖、侵袭、迁移等过程; miR-17 高表达、miR-490-3p 低表达是影响 Hp 阳性胃癌患者预后的危险因素, 均与患者不良预后有关, 监测癌组织 miR-17、miR-490-3p 表达可能有利于患者的预后判断。但本研究未对血清样本进行 miR-17、miR-490-3p 表达的检测, 后续可做进一步研究。

参考文献:

- [1] NIE Y, WU K, YU J, et al. A global burden of gastric cancer: the major impact of China[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(7): 651-661.
- [2] AWA A, SYED R, MATEEN A, et al. Epidemiological characterization, genetic alterations of *Helicobacter pylori* infection in chronic gastric disorder and prognostic values of heterozygosity loss in chromosome 3p[J]. *Mol Biol Rep*, 2019, 46(4): 4323-4332.
- [3] FENG Y, SUN T, YU Y, et al. MicroRNA-370 inhibits the proliferation, invasion and EMT of gastric cancer cells by directly

- targeting PAQR4[J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 138(2): 96-106.
- [4] 姜双, 王忠锐, 杨卫国, 等. miR-17 在胃癌中的表达及临床意义[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2014(5): 399-401.
- [5] 程成, 王搏, 叶春祥, 等. 微小 RNA-490-3p 对结肠癌细胞生物学行为的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2018, 35(5): 963.
- [6] ZHANG X J, LI Y L, QI P F, et al. Biology of miR-17-92 cluster and its progress in Lung cancer[J]. *Int J Med Sci*, 2018, 15(13): 1443-1448.
- [7] LIU F Q, LI R, ZHANG Y, et al. Association of plasma miR-17-92 with dyslipidemia in patients with coronary artery disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(23): e98.
- [8] 杨硕, 陈静, 胡琦, 等. miR-17 表达对内皮细胞氧化应激作用的影响[J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(11): 1173-1175.
- [9] PARK D, LEE S C, PARK J W, et al. Overexpression of miR-17 in gastric cancer is correlated with proliferation-associated oncogene amplification[J]. *Pathol Int*, 2014, 64(7): 309-314.
- [10] ZENG Q H, JIN C H, CHEN W H, et al. Downregulation of serum miR-17 and miR-106b levels in gastric cancer and benign gastric diseases[J]. *Chin J Cancer Res*, 2014, 26(6): 711-716.
- [11] ZIASARABI P, SORAYAYI S, HESARI A, et al. Circulating microRNA-133, microRNA-17 and microRNA-25 in serum and its potential diagnostic value in gastric cancer[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(8): 12376-12381.
- [12] HU G F, LÜ Q W, YAN J X, et al. MicroRNA-17 as a promising diagnostic biomarker of gastric cancer: an investigation combining TCGA, GEO, meta-analysis, and bioinformatics[J]. *FEBS Open Bio*, 2018, 8(9): 1508-1523.
- [13] ZHANG Y Y, HAN T, WEI G, et al. Inhibition of microRNA-17/20a suppresses cell proliferation in gastric cancer by modulating UBE2C expression[J]. *Oncol Rep*, 2015, 33(5): 2529-2536.
- [14] WU D M, HONG X W, WANG L L, et al. MicroRNA-17 inhibition overcomes chemoresistance and suppresses epithelial-mesenchymal transition through a DEDD-dependent mechanism in gastric cancer[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2018, 102(2): 59-70.
- [15] NOORMOHAMMAD M, SADEGHI S, TABATABAEIAN H, et al. Upregulation of miR-222 in both *Helicobacter pylori*-infected and noninfected gastric cancer patients[J]. *J Genet*, 2016, 95(4): 991-995.
- [16] 刘伟, 刘华强, 许国星. miR-490-3p 靶向 HMGA2 在骨肉瘤细胞凋亡中的作用[J]. *临床骨科杂志*, 2018, 21(2): 238-241.
- [17] LIU X X, HE B S, XU T, et al. miR-490-3p Functions as a tumor suppressor by inhibiting oncogene VDAC1 Expression in colorectal cancer[J]. *J Cancer*, 2018, 9(7): 1218-1230.
- [18] SHEN J, XIAO Z, WU W K, et al. Epigenetic silencing of miR-490-3p reactivates the chromatin remodeler SMARCD1 to promote *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(4): 754-765.
- [19] ZHOU X Y, SU J, ZHU L, et al. *Helicobacter pylori* modulates cisplatin sensitivity in gastric cancer by down-regulating miR-141 expression[J]. *Helicobacter*, 2014, 19(3): 174-181.
- [20] ZHOU X Y, XU G F, YIN C Q, et al. Down-regulation of miR-203 induced by *Helicobacter pylori* infection promotes the proliferation and invasion of gastric cancer by targeting CASK[J]. *Oncotarget*, 2014, 5(22): 11631-11640.
- [21] YU H, SUN J Y, JIANG S C, et al. MicroRNA-490-3p regulates cell proliferation and apoptosis in gastric cancer via direct targeting of AKT1[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(2): 1330-1336.
- [22] 韩瑞, 张配, 王尚华, 等. 下调 microRNA-17 增强奥沙利铂对口腔癌细胞诱导凋亡作用[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(10): 1434-1439.
- [23] 江萍, 王俊杰, 赵勇, 等. MicroRNA-17-92 对人套细胞淋巴瘤细胞放射敏感性的影响[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 2010, 30(4): 403-406.
- [24] 李万祯, 殷俊, 李萍, 等. miR-17 在非小细胞肺癌放射抗拒细胞中的表达及作用研究[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2018, 32(5): 391-397.
- [25] 王晓先, 孔凡君, 李飞, 等. miR-490-3p 逆转 MCF-7/ADM 细胞对阿霉素耐药性的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2015(9): 780-786.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李丽萍, 贾筠. 幽门螺杆菌感染性胃癌组织 microRNA-17、microRNA-490-3p 的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(13): 23-29.

Cite this article as: LI L P, JIA Y. Relationship of microRNA-17 and microRNA-490-3p expression with clinicopathological characteristics and prognosis in patients with *Helicobacter pylori* induced gastric cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(13): 23-29.