

Research on the Expression of miR-210 in Non-Small Cell Lung Cancer and Its Clinical Significance

Jie Ren

East District of Handan First Hospital, Handan, Hebei, 056001, China

Abstract

Objective: To analyze the expression of miR-210 in non-small cell lung cancer (NSCLC) and its clinical significance. **Methods:** From August 2018 to September 2019, 10 NSCLC tissue samples were selected from the hospital, and 10 adjacent tissue samples from NSCLC patients in the same period were studied. Quantitative PCR was used to detect the expression level of miR-210-3p in the cells. In addition, the effects of miR-210-3p differential expression on cell migration and invasion were detected by EXPERIMENTS including CCK-8, ANS-well and cell scratch. **Results:** The expression of miR-210-3p in the tissues of NSCLC patients was significantly up-regulated, which was significantly higher than that in the adjacent tissues of NSCLC patients ($P < 0.05$). In terms of cell invasion, staging was used as the invasion range classification criterion, and the results showed that miR-210 expression in NSCLC tissues was negatively correlated with tumor T staging ($P < 0.05$). miR-210 expression in NSCLC tissues with lymph node metastasis was slightly higher than that in tissues without lymph node metastasis, but the difference was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** The expression level of miR-210-3p in NSCLC is significantly different from that in adjacent tissues, it can be used as an auxiliary diagnostic marker for tumor diagnosis and has high diagnostic value. Moreover, there is a certain correlation between the expression of miR-210 and the invasion and metastasis of tumor cells in NSCLC patients, which has a certain guiding significance for disease treatment and prognosis.

Keywords

non-small cell lung cancer; miR-210; expression level; clinical significance

miR-210 在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义研究

任杰

邯郸市第一医院东区, 中国·河北 邯郸 056001

摘要

目的: 分析 miR-210 在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中的表达及其临床意义。 **方法:** 研究于 2018 年 8 月至 2019 年 9 月在医院选取 10 例 NSCLC 组织标本, 与同期 10 例 NSCLC 患者癌旁组织标本进行研究, 采用定量 PCR 检测细胞中的 miR-210-3p 表达水平。并通过 CCK-8、Tans-well、细胞划痕等实验检测 miR-210-3p 差异表达对细胞迁移、侵袭产生的影响。 **结果:** NSCLC 患者的组织标本中 miR-210-3p 表达明显上调, 显著高于 NSCLC 患者癌旁组织标本中的表达水平 ($P < 0.05$)。在细胞侵袭方面, 以分期作为侵袭范围划分标准, 结果表明 NSCLC 组织中的 miR-210 表达和肿瘤 T 分期呈负相关关系 ($P < 0.05$)。有淋巴结转移的 NSCLC 组织中 miR-210 表达略高于无淋巴转移组织标本, 但差异不显著 ($P > 0.05$)。 **结论:** NSCLC 组织中的 miR-210-3p 表达水平与癌旁组织存在明显差异, 可以将其作为肿瘤诊断的辅助诊断标志物, 具有较高的诊断价值, 且 miR-210 表达和 NSCLC 患者肿瘤细胞侵袭和转移存在一定的相关性, 对疾病治疗和预后具有一定的指导意义。

关键词

非小细胞肺癌; miR-210; 表达水平; 临床意义

1 引言

肺癌是世界上最为常见的一种恶性肿瘤疾病, 也是导致中国城市人口死亡的首位恶性肿瘤原因, 肺癌患者中非小细胞肺癌占比达到 80% 左右, 且将近 75% 的患者确诊时已经是疾病中晚期, 患者的 5 年生存率较低^[1]。当下, 针对肺癌进行诊疗的手段较为多样, CT 引导下穿刺活检及支气管镜检查均属于较为常用的方式, 但高灵敏性的快速诊疗指标仍旧缺失。

采用影像学检查方式诊断结节及其良恶性难度较大, 通常需要进行病理组织活检才能够确诊。既往报道指出, miRNA 和肿瘤疾病的发生、发展具有密切关系, 利用 miRNA 靶向某种蛋白, 能够对肿瘤进展产生影响, miRNA 在肿瘤疾病诊治中能够发挥一定的效果^[2]。但值得注意的, 此种检查诊断方式的禁忌症较多, 无法应用于早期筛查及连续检测当中。

相关研究证实, 血浆与血清中当中有可稳定存在的循环

miRNA, 加之 miRNA 取样较为便捷, 并且能够实现连续监测, 因此作为肿瘤标志物的前景是较为理想的^[3]。研究选取 10 例 NSCLC 组织标本, 与同期 10 例 NSCLC 患者癌旁组织标本进行研究, 检测对比细胞当中的 miR-210-3p 表达水平; 并通过 CCK-8、Tans-well、细胞划痕等实验检测 miR-210-3p 差异表达对细胞迁移、侵袭产生的影响。

2 材料与方法

2.1 研究材料

研究于 2018 年 8 月至 2019 年 9 月在医院选取 10 例 NSCLC 组织标本, 与同期 10 例 NSCLC 患者癌旁组织标本进行研究, 取术中切除的非坏死肿瘤生长活跃部位癌组织约 1cm³ 以及距癌组织 1cm~2cm 的癌旁组织约 1cm³。

2.2 方法

通过比较 NSCLC 癌组织和癌旁组织中 miR-210-3p 的表达水平, 分析其与患者临床病理特征的相关性, 以明确 miR-210-3p 的表达与患者相关特征的关系。通过定量 PCR 检测细胞中 miR-210-3p 及相关因子的表达情况; 实验过程中, 保证组织标本离体 10min 之内, 将其放置于液氮罐迅速冷冻, 之后再放到温度为 -70℃ 的冰箱中保存, 使用标本进行实验之前称取标本重量, 液氮研磨标本成粉, 分量以 50~80mg/ml 加入 RNAiso Plus, 混匀后再将每管混合液分装成 1ml, 以液相芯片技术检测 miRNA, 检测纯度和浓度后置于 -70℃ 保存, 剩余各管长期保存于 -70℃ 环境中。另外采用 CCK-8、Tans-well、细胞划痕等实验检测 miR-210-3p 差异表达对细胞迁移与侵袭的影响, 在细胞侵袭方面, 以分期作为肿瘤大小及侵袭范围的划分标准, 分析 miR-210 表达与肿瘤 T 分期的相关性, 并分别检测对比有无淋巴结转移的 NSCLC 组织标本中的 miR-210 表达, 最终揭示 miR-210-3p 对 NSCLC 侵袭迁移的影响及潜在的分子机制。

2.3 数据处理方法

用 SPSS19.0 计算统计软件处理研究中的数据, 计数和计量资料分别使用 (χ^2) 和 (t) 进行检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 NSCLC 组织和癌旁组织中的表达水平对比

NSCLC 患者的组织标本中 miR-210-3p 表达明显上调,

显著高于 NSCLC 患者癌旁组织标本中的表达水平 (P < 0.05)。如图 1 所示。

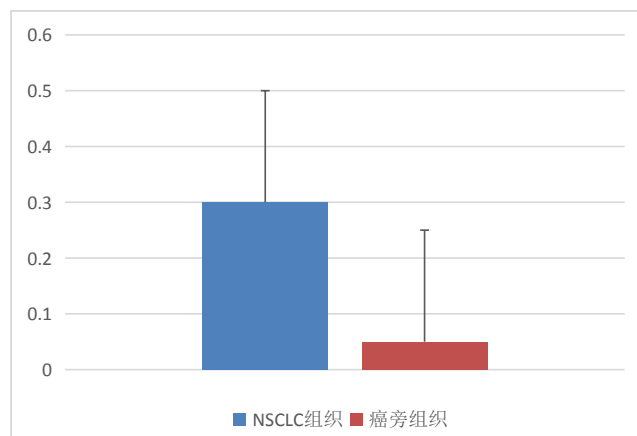


图 1 NSCLC 组织与癌旁组织 miR-210-3p 表达水平

3.2 MiR-210 表达与细胞侵袭、转移的关系分析

结果表明, NSCLC 组织中的 miR-210 表达和肿瘤 T 分期呈负相关关系 ($r = -0.481$, $P < 0.05$); 有淋巴结转移的 NSCLC 组织中 miR-210 表达略高于无淋巴结转移组织标本, 但差异不显著 ($P > 0.05$)。如图 2 所示。

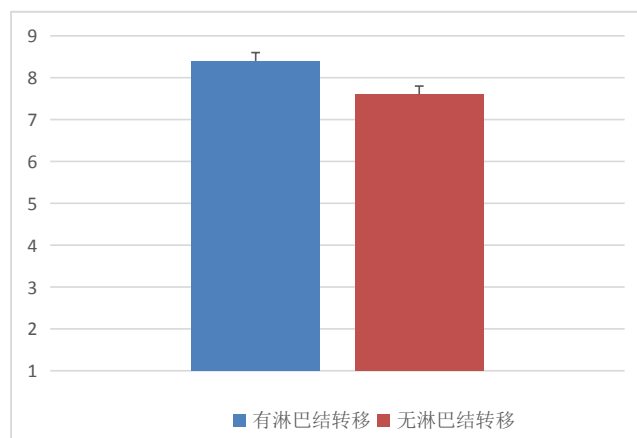


图 2 NSCLC 淋巴结转移与非淋巴结转移组织 miR-210-3p 表达水平 (amol/ μ l)

4 讨论

既往研究中, 对于肺癌组织与癌旁组织 miRNA 表达差异的研究很多是针对 miR-210 的, 认为其表达差异较为显著。有体内外实验发现, 人体致癌基因 Ras 会使 miR-210 表达上调。此次研究结果表明: NSCLC 患者的组织标本中 miR-210-3p 表达明显上调, 显著高于 NSCLC 患者癌旁组织标本中的表达水平 (P < 0.05), miR-210-3p 的表达差异使其在疾病鉴别诊断中能够发挥一定的效果, 可以弥补影像学检

查无法有效判断早期肺部结节良恶性的不足。miR-210 表达水平受缺氧调控, 能够被缺氧诱导因子 (HIF-1 α) 直接调节, 缺氧诱导因子能够对肿瘤迅速生长起到显著促进作用, 上调的 miR-210 表达, 对于血管再生也能够起到明显的促进效果。

研究发现, 在细胞侵袭方面, 以分期作为侵袭范围划分标准, 结果表明, NSCLC 组织中的 miR-210 表达和肿瘤 T 分期呈负相关关系 ($P < 0.05$); 有淋巴转移的 NSCLC 组织中 miR-210 表达略高于无淋巴转移组织标本, 但差异不显著 ($P > 0.05$), miR-210 表达与 NSCLC 细胞侵袭存在密切关系。这可能是由于 miR-210 能够经由调节转录因子 E2F-3 (E2F3) 等细胞周期调控因子, 对肿瘤细胞增殖产生阻止作用, 在肿瘤细胞未受到调控大量增殖的情况下, 反而会对 miR-210 表达产生抑制效果, 形成负相关关系。综上所述,

NSCLC 组织中的 miR-210 - 3p 表达水平与癌旁组织存在明显差异, 可以将其作为肿瘤诊断的辅助诊断标志物, 具有较高的诊断价值, 且 miR-210 表达和 NSCLC 患者肿瘤细胞侵袭和转移存在一定的相关性, 对于疾病治疗和预后具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 徐雷, 宋碧莹, 曹文杰, 等. miR-497、miR-210 在非小细胞肺癌中的表达及意义研究 [J]. 广东化工, 2019(15):82-83+87.
- [2] 肖洒, 蔡宙, 钟欣超, 等. 血清 miR-210 和 miR-375 在非小细胞肺癌患者中的表达变化情况 [J]. 国际检验医学杂志, 2019(02): 156-161.
- [3] 陈瑞琳, 武润苗, 吴桦, 等. 低氧诱导的 miR-210 在非小细胞肺癌中预后价值的探讨 [J]. 国际呼吸杂志, 2019(02):101-106.