

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.05.025

综 述

miRNA-145 与胃癌相关性研究进展

范军杰, 席雨综述 董永红审校

基金项目: 吴阶平医学基金会(320.6750.2022-3-41)

作者单位: 030012 太原, 山西医科大学第五临床医学院胃肠胰及疝与腹壁外科(范军杰、董永红); 030619 晋中, 山西中医药大学第一临床学院(席雨)

通信作者: 董永红, E-mail: youthdong007@163.com



【摘要】 胃癌是严重威胁人类生命健康的消化道恶性肿瘤之一,探索其发生发展机制具有重要意义。大量研究表明, microRNA(miRNAs)在多种癌症的生长、侵袭、转移、化疗耐药、诊断及预后中扮演重要角色。其中, miR-145 及其所编码的 miR-145-5p 通过调节靶基因或信号传导参与胃癌的生物学过程,包括增殖、凋亡、迁移、侵袭、血管生成和治疗抗性等。文章对 miR-145 在胃癌中的作用及与其相关的治疗和化疗耐药进行综述, 以期胃癌的治疗提供新的思路。

【关键词】 胃癌; 微小 RNA-145; 治疗; 化疗耐药**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A**Research progress on the correlation between miRNA-145 and gastric cancer** Fan Junjie*, Xi Yu, Dong Yonghong.

* Department of Gastrointestinal, Pancreatic and Hernia and Abdominal Wall Surgery, The Fifth Affiliated Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Shanxi Province, Taiyuan 030012, China

Funding program: Wu Jieping Medical Foundation(320.6750.2022-3-41)

Corresponding author: Dong Yonghong, E-mail: youthdong007@163.com

【Abstract】 Gastric cancer is an important cause threatening human life and health, and it is of great significance to explore the mechanism of its occurrence and development. A large number of studies have shown that microRNAs (miRNAs) play an important role in the growth, invasion, metastasis, chemotherapy resistance, diagnosis and prognosis of various cancers. miR-145 and its encoded Mir-145-5P are involved in the biological processes of gastric cancer, including proliferation, apoptosis, migration, invasion, angiogenesis and treatment resistance, by regulating target genes or signal transduction. This article reviewed the role of miR-145 in gastric cancer and its related treatment and chemotherapy resistance, in order to provide new ideas for the treatment of gastric cancer.

【Key words】 Gastric cancer; MicroRNA-145; Treatment; Chemotherapy resistance

胃癌(gastric cancer, GC)是全球范围内发病率和死亡率较高的一种恶性肿瘤。2020 年全球胃癌新发人数位居全球癌症新发人数第 6 位,而 GC 的死亡人数位居全球癌症死亡人数第 3 位,我国同年 GC 发病人数与死亡人数均位于国内癌症发病与死亡总数的第 3 位^[1]。虽然近年来在 GC 治疗领域取得了较大进展,包括手术治疗、放化疗、靶向治疗、免疫治疗等多种手段的不断革新,但全球范围内 GC 患者的预后仍未改善,这引发了对 GC 发生和发展机制深入研究的迫切需求。miR-145 作为一种微小 RNA 分子,近年来在癌症研究领域引起了极大的关注,是多种癌症中的肿瘤抑制 miRNA,如膀胱癌、乳腺癌、宫颈癌、胆管癌、肾癌和胃肠道癌^[2],其在调控肿瘤细胞增殖、分化、凋亡等关键生物学过程中发挥着重要作用。本综述将深入剖析 miR-145 及其衍生物在 GC 中的调控机制,为 GC 治疗提供新的思路和方法。

1 miR-145 概述

microRNA(miRNAs)是一类单链、内源性、小分子非编码 RNA,长度 19~22 个核苷酸,主要通过结合 3'-非翻译区(3'-UTR)参与调控多个靶基因的表达,从而在转录后水平施加重要的调控作用。据估计,约 60% 人类蛋白质编码基因的表达可能受到 miRNA 的控制^[3]。研究表明,在多种恶性肿瘤中,miRNA 可能出现过表达或表达降低的现象,其主要通过调控靶基因的 mRNA 表达参与肿瘤的发生和发展^[4-5]。

miR-145 是一种抑癌基因,作为高度保守序列位于染色体 5q33.1 上的 1.6 kb 区域,长度为 4.08 kb,最初在小鼠心肌中被发现^[6]。根据转录方向的不同,miR-145 基因可以转录出 miR-145-3p 和 miR-145-5p。miR-145-3p 被加工为 22 个核苷酸的 miRNA(miRBase 数据库编号: MIMAT0004601),而 miR-145-5p 被加工为 23 个核苷酸的 miRNA(miRBase 数据库编号:

MIMAT0000437)。miR-145 是一种在各种肿瘤中表达的抑癌基因,包括前列腺癌、膀胱癌、结肠癌、胃癌、卵巢癌和食管癌,其水平低于正常组织。作为一种抑癌基因,miR-145 抑制肿瘤细胞增殖、侵袭和转移,增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性,并促进肿瘤细胞的凋亡^[7]。在 GC 中,miR-145 与体内竞争性内源 RNA(competitive endogenous RNA, ceRNA)相互作用,调节下游 Myc 原癌基因蛋白、磷酸肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、基质金属蛋白酶 2/9、c-Myc、K-Ras、Bcl-2、MMP-9、p21、caspase-3、caspase-9 和 Bax 等基因的表达,进而调控 GC 细胞的增殖、迁移、侵袭、凋亡等生物学功能^[8-9]。

2 miR-145 在 GC 中的作用

2.1 miR-145 在 GC 细胞凋亡和增殖中的作用 体内存在多种 ceRNA,这类 RNA 与 miR-145 结合调节相关癌基因的表达,从而阻断肿瘤细胞周期和促进肿瘤细胞凋亡来减少肿瘤生长。Yu 等^[10]研究发现,GC 细胞质中的 linc-ROR 通过竞争性结合 miR-145-5p,调节 POU 结构域 5 类转录因子 1 和转录因子 SOX2 的表达,从而影响 GC 细胞的增殖和迁移。另一方面,hsacirc-004413 也通过竞争性结合 miR-145-5p,抑制细胞凋亡,从而促进 GC 细胞的增殖^[11],但具体的下游调控机制未进一步研究。Sun 等^[12]通过体内外的研究发现,linc-01133 通过竞争性结合 miR-145-5p,上调 YES1 的表达,上调关键细胞周期调节因子 CDK4、CDK6 和细胞周期蛋白 D1 的表达,促进 G1 相到 S 相的变化,从而促进 GC 细胞的增殖。circ-COL1A1 通过吸附 miR-145,促进 GC 细胞中 RABL3 的表达,促进 GC 细胞的增殖、迁移和侵袭^[13]。

此外,体内还存在着特殊蛋白质通过与 miR-145 结合调控 GC 细胞的增殖。Yang 等^[14]研究发现,GC 细胞或组织中尿路上皮癌胚抗原 1 通过与 miR-145 结合,抑制 miR-145 下游靶标基因肌球蛋白 VI 的表达,进而促进 GC 细胞的增殖。一些研究发现,miR-145 及其衍生物可直接调控相关基因的表达,进而调控 GC 细胞的分化、凋亡,如 miR-145-5p 能够通过直接靶向 KLF5 3'-UTR 的表达调控 GC 细胞的分化,miR-145 直接靶向釉丛蛋白 1 的表达调控 GC 细胞的凋亡^[15-16]。陈建等^[17]研究发现,miR-145 可以与复制蛋白 A1(RPA1)的 3'-UTR 结合,抑制 RPA1 的表达,阻滞 GC 细胞周期,抑制 GC 细胞增殖。

幽门螺杆菌感染是 GC 发病的重要危险因素,miR-145 在幽门螺杆菌相关 GC 中也发挥重要作用。Zhang 等^[18]研究表明幽门螺杆菌感染降低 GC 组织中 miR-145 的表达,从而使 GC 细胞中增殖诱导配体的表达增加,促进 GC 细胞的增殖、迁移、侵袭和转移。

2.2 miR-145 对 GC 细胞侵袭和转移的影响 GC 较强的侵袭及转移能力是其预后较差的重要原因。miR-145 及其衍生物在 GC 的侵袭、转移过程中发挥重要作用。Zhang 等^[19]研究发现,circ-DUSP16 通过吸附 miR-145-5p 促进流感病毒 NS1A 结合蛋白的表达,进而提高 GC 细胞的侵袭能力。另一项类似研究发现,circ-PRMT5 通过吸附 miR-145 上调 MYC 表达并促进 GC 细胞的侵袭^[20]。SOX9 被发现能促进肿瘤的病理生理过程^[21]。linc-01089 通过与 miR-145-5p 竞争性结合来促进 SOX9 表达,促

进 GC 细胞的迁移、增殖和侵袭^[22]。UCA1 通过吸附 miR-145-5p 调节 YTH 结构域家族蛋白 1,使其与真核生物延伸因子 2 相互作用识别 m6A 修饰的 Snail,从而促进 Snail 的表达,最终诱导 GC 细胞的上皮-间充质转化和 GC 转移^[23]。

淋巴结转移是 GC 常见的转移方式,是 GC 预后的独立因素。研究发现人类抗原 R(HuR)在 GC 组织和细胞系中的表达水平升高,与淋巴结转移有显著相关性,miR-145 的过表达在 mRNA 和蛋白质水平上抑制 HuR 表达,并在 GC 细胞中诱导沉默 HuR 的类似生物学效应。HuR 的恢复可以消除 miR-145 在 GC 细胞中诱导的影响^[24]。

2.3 miR-145 对 GC 血管生成的影响 GC 血管的生成是 GC 细胞的增殖、侵袭、转移等生物学过程提供必需的物质条件,因此研究 GC 血管生成机制对 GC 的治疗具有巨大的潜在价值。促血管生成素 2(ANGPT2)是促血管生成素家族的一员,在肿瘤血管内皮细胞的生成、存活及血管结构的稳定方面发挥重要作用。一项研究发现,ceRNA linc-00184 通过抑制 miR-145 的表达,使 ANGPT2 的表达增高,从而促进 GC 血管的生成^[25]。Zhou 等^[26]研究表明,miR-145-5p 直接与 ANGPT2 mRNA 的 3'-UTR 结合,在转录后抑制 ANGPT2,进而抑制 GC 细胞的增殖、迁移和侵袭。NKX2-1-AS1 也具有促进 GC 血管生成的作用。NKX2-1-AS1 作为一种 ceRNA,在 GC 中通过抑制 miR-145-5p 来诱导丝氨酸蛋白家族 E 成员 1 的表达,从而激活血管内皮生长因子受体-2 信号通路,促进 GC 的进展和血管生成^[27]。

3 miR-145 对 GC 化疗耐药及相关性治疗的影响

3.1 化疗耐药 由于早期 GC 缺乏特殊的临床症状以及简单方便的筛查手段,故超半数以上 GC 患者确诊时已有局部甚至远处转移,化疗是此类患者重要的治疗手段,但化疗耐药是 GC 患者预后较差的重要原因。研究分析 GC 化疗耐药的作用机制对改善 GC 患者预后非常重要。

据报道多种 miRNA 参与 GC 的化疗耐药,如 miR-145、miR-185、miR-218、miR-27b、miR-30a、miR-107、miR-Bart20-5p 和 miR-23b-3p 参与调控 GC 中 5-氟尿嘧啶(5-Fu)的耐药性^[28]。Zhou 等^[11]研究发现,当 miR-145-5p 与 GC 细胞中的 hsacirc-004413 结合时,GC 细胞对 5-Fu 的敏感性显著减弱,细胞凋亡与坏死百分比也降低,实验结果表明 miR-145-5p 在 GC 细胞对 5-Fu 产生耐药性的过程中发挥重要作用。国内一项研究显示,miR-145 通过下调 Bcl-2、TS 基因的表达,提高 GC 细胞对 5-Fu 的耐药性^[29]。

miR-145-5p 不仅在 GC 细胞对 5-Fu 耐药性方面发挥重要作用,在奥沙利铂耐药性方面也起到关键作用。He 等^[30]实验证实,在 GC 细胞中 miR-145-5p 通过对 linc-MAC1-AS1 的拮抗,抑制干性基因与 FAO 酶表达水平,降低了 GC 细胞脂肪酸氧化速率和 ATP 的产生,促进 ROS 的产生并增强对 5-Fu 和奥沙利铂的敏感性。另外一项体外实验也显示了相同的结果,GC 细胞中的 miR-145 靶向 CD44 3'-UTR 抑制 CD44 表达,增加 GC 细胞对 5-Fu 及顺铂的耐药性^[31]。

miR-145 在 GC 对 5-Fu、奥沙利铂、顺铂耐药性中发挥了重要作用,研究其在相关化疗药物中耐药性的机制仍需大量体内

外实验,但已展现出巨大的潜力。

3.2 相关性治疗 近年来 GC 的药物治疗取得了较大进展,但由于当前临床常用的抗 GC 药物不良反应大、易产生耐药性,积极探索可以有效抗 GC 且不良反应小的治疗手段仍任重而道远。miR-145 因在 GC 的发生发展中起到重要作用,在 GC 相关治疗中具有巨大潜力。

Wei 等^[32] 研究发现,5,7,2,5-四羟基-8,6-二甲氧基黄酮(THDMF)显著促进了 GC 细胞中 miR-145 的表达,使 GC 细胞周期停滞在 G1 期,抑制了 GC 细胞的增殖,同时 THDMF 使 GC 细胞中 c-Myc、PI3K、p-AKT、MMP-2 和 MMP-9 的表达受到显著抑制,p21 蛋白的表达显著提高,从而达到抗肿瘤的效果。但 THDMF 通过上调 miR-145 表达抑制 GC 细胞增殖的具体机制仍需进一步的实验验证。

Ju 等^[33] 的研究发现,布比卡因通过降低 GC 细胞中 circ-0000376 水平,促进 miR-145-5p 的表达,抑制了 GC 细胞的活力、转移和糖酵解过程,同时促进了 GC 细胞凋亡。同为局麻药的利多卡因也展现了抑制 GC 的作用。利多卡因通过增强 GC 细胞中 miR-145 表达进而使 MEK/ERK 和 NF-κB 信号通路失活,减少了 MKN-45 细胞的生长、迁移和侵袭^[34]。

田春阳等^[35] 实验发现,miR-145 与二甲双胍联合作用于 GC 细胞,可使细胞中的细胞周期蛋白 D1、Bcl-2 和 p-AKT 蛋白显著降低,从而抑制 GC 细胞的增殖并促进细胞凋亡。李嘉熙等^[36] 研究发现 GC 细胞中 miR-145 减少可使维生素 D3 对 GC 细胞迁移的抑制作用减弱,表明维生素 D3 抑制胃癌细胞迁移可能通过 miR-145 实现。维生素 D3 与 miR-145 之间具体的作用机制需进一步的研究。

近年来,传统中药因其多成分、多靶点、不良反应少等独特特性,作为癌症的治疗手段受到广泛关注。青藤碱是一种生物碱,主要从防己科植物青藤、华防己或毛青藤的茎中提取制备^[37]。青藤碱可以抑制 GC 细胞中 miR-145-5 的 ceRNA circ-TRPM7 的表达,使 miR-145-5p 抑制 PBX3 的表达,从而达到抑制 GC 细胞增殖、迁移的作用^[38]。麝香为鹿科动物林麝、马麝或原麝成熟雄性香囊中的干燥分泌物,主要功效成分麝香酮,具有抗肿瘤作用^[39-40]。Gao 等^[41] 研究发现,麝香酮与 miRNA-145 联合具有更强的抗肿瘤作用,通过抑制 PI3K/AKT 通路,进而抑制 GC 细胞的增殖、侵袭和转移,促进凋亡。

4 小结与展望

GC 患者在我国癌症患者总数中位居前列。然而,大多数患者在确诊时已处于局部晚期甚至远处转移阶段,现有治疗手段效果并不理想,迫切需要寻找新的、有效的治疗手段,以改善 GC 患者的预后。miRNA-145 在 GC 组织中呈低表达,既往研究已经表明它们通过抑制多种靶标基因的产物来抑制胃癌的进展。此外,体内存在多种耐内源性竞争 RNA,通过吸附结合 miRNA-145,使其靶标基因沉默,从而促进 GC 细胞的增殖、迁移、侵袭,抑制 GC 细胞的凋亡。目前,对 miRNA-145 在 GC 中的具体作用机制的认识仍然相对有限。现有研究主要集中在竞争性内源性 RNA 机制的探讨,而其他作用机制的研究相对较少。因此,通过深入了解 miRNA-145 及其衍生物在 GC 中的

具体调控分子机制,有望为 GC 的治疗提供新的思路。这一深入研究将有助于揭示 miRNA-145 在 GC 发展过程中的详细作用机制,为未来的治疗策略和药物研发提供更为全面的理论基础。

参考文献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134 (7): 783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] Kadhoda S, Ghafouri-Fard S. Function of miRNA-145-5p in the pathogenesis of human disorders [J]. Pathol Res Pract, 2022, 231: 153780. DOI: 10.1016/j.prp.2022.153780.
- [3] Roshani M, Molavizadeh D, Sadeghi S, et al. Emerging roles of miR-145 in gastrointestinal cancers: A new paradigm [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 166: 115264. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115264.
- [4] Piao HY, Guo S, Jin H, et al. LINC00184 involved in the regulatory network of ANGPT2 via ceRNA mediated miR-145 inhibition in gastric cancer [J]. J Cancer, 2021, 12: 2336-2350. DOI: 10.7150/jca.49138.
- [5] Li Q, Tong D, Guo C, et al. MicroRNA-145 suppresses gastric cancer progression by targeting Hu-antigen R [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2020, 318: 605-614. DOI: 10.1152/ajpcell.00118.2019.
- [6] Mozammel N, Amini M, Baradaran B, et al. The function of miR-145 in colorectal cancer progression; an updated review on related signaling pathways [J]. Pathol Res Pract, 2023, 242: 154290. DOI: 10.1016/j.prp.2022.154290.
- [7] Ye D, Shen Z, Zhou S. Function of microRNA-145 and mechanisms underlying its role in malignant tumor diagnosis and treatment [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 969-979. DOI: 10.2147/CMAR.S191696.
- [8] Wang J, Sun Z, Yan S, et al. Effect of miR 145 on gastric cancer cells [J]. Mol Med Rep, 2019, 19 (5): 3403-3410. DOI: 10.3892/mmr.2019.10015.
- [9] Zeinali T, Karimi L, Hosseinahli N, et al. Overexpression of miRNA-145 induces apoptosis and prevents proliferation and migration of MKN-45 gastric cancer cells [J]. EXCLI J, 2020, 19: 1446-1458. DOI: 10.17179/excli2020-2777.
- [10] Yu X, Ma X, Jia Y, et al. Linc-ROR regulates POU5F1 and SOX2 by competitively binding miR-145-5p to affect the proliferation and migration of gastric cancer cells [J]. Cell Transplant, 2023, 32: 9636897231178902. DOI: 10.1177/09636897231178902.
- [11] Zhou F, Ding W, Mao Q, et al. The regulation of hsacirc_004413 promotes proliferation and drug resistance of gastric cancer cells by acting as a competing endogenous RNA for miR-145-5p [J]. Peer J, 2022, 10: e12629. DOI: 10.7717/peerj.12629.
- [12] Sun Y, Tian Y, He J, et al. Linc01133 contributes to gastric cancer growth by enhancing YES1-dependent YAP1 nuclear translocation via sponging miR-145-5p [J]. Cell Death Dis, 2022, 13 (1): 51. DOI: 10.1038/s41419-022-04500-w.
- [13] Ma Y, Ren Y, Wen H, et al. circCOL1A1 promotes the progression of gastric cancer cells through sponging miR-145 to enhance RABL3 expression [J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 6724854. DOI: 10.1155/

- 2021/6724854.
- [14] Yang A, Liu X, Liu P, et al. LncRNA UCA1 promotes development of gastric cancer via the miR-145/MYO6 axis[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2021, 26(1):33. DOI:10.1186/s11658-021-00275-8.
- [15] Zhou T, Chen S, Mao X. miR-145-5p affects the differentiation of gastric cancer by targeting KLF5 directly[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5):7634-7644. DOI:10.1002/jcp.27525.
- [16] Meng P, Xia R, Shao Z. MicroRNA-145 regulates the proliferation of the human gastric cancer cells by targeting tuftelin 1 (TUFT1)[J]. *Acta Biochim Pol*, 2022, 69(2):357-362. DOI:10.18388/abp.2020_5798.
- [17] 陈健, 李利义, 诸葛林敏, 等. Hsa-miR-145 靶向复制蛋白 A1 对胃癌细胞增殖的影响[J]. *温州医科大学学报*, 2023, 53(11):917-922. DOI:10.3969/j.issn.2095-9400.2023.11.009.
- [18] Zhang Q, Ni Y, Zhi X, et al. Involvement of APRIL in Helicobacter pylori-related gastric cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147(6):1685-1697. DOI:10.1007/s00432-021-03574-x.
- [19] Zhang Z, Wang C, Zhang Y, et al. CircDUSP16 promotes the tumorigenesis and invasion of gastric cancer by sponging miR-145-5p[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(3):437-448. DOI:10.1007/s10120-019-01018-7.
- [20] Du W, Li D, Guo X, et al. Circ-PRMT5 promotes gastric cancer progression by sponging miR-145 and miR-1304 to upregulate MYC[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1):4120-4130. DOI:10.1080/21691401.2019.1671857.
- [21] Aldaz P, Otaegi-Ugartemendia M, Saenz-Antonanzas A, et al. SOX9 promotes tumor progression through the axis BMI1-p21CIP[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):357. DOI:10.1038/s41598-019-57047-w.
- [22] Wang F, Yang Q. Long non-coding RNA LINC01089 enhances the development of gastric cancer by sponging miR-145-5p to mediate SOX9 expression[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13:9213-9224. DOI:10.2147/OTT.S249392.
- [23] Chen W, He Q, Liu J, et al. PLAGL2 promotes Snail expression and gastric cancer progression via UCA1/miR-145-5p/YTHDF1 axis[J]. *Carcinogenesis*, 2023, 44(4):328-340. DOI:10.2147/OTT.S249392.
- [24] Li Q, Tong D, Guo C, et al. MicroRNA-145 suppresses gastric cancer progression by targeting Hu-antigen R[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(3):C605-C614. DOI:10.1152/ajpcell.00118.2019.
- [25] Piao HY, Guo S, Jin H, et al. LINC00184 involved in the regulatory network of ANGPT2 via ceRNA mediated miR-145 inhibition in gastric cancer[J]. *J Cancer*, 2021, 12(8):2336-2350. DOI:10.7150/jca.49138.
- [26] Zhou K, Song B, Wei M, et al. MiR-145-5p suppresses the proliferation, migration and invasion of gastric cancer epithelial cells via the ANGPT2/NOD LIKE RECEPTOR axis[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20:416. DOI:10.1186/s12935-020-01483-6.
- [27] Teng F, Zhang JX, Chen Y, et al. LncRNA NKX2-1-AS1 promotes tumor progression and angiogenesis via upregulation of SERPINE1 expression and activation of the VEGFR-2 signaling pathway in gastric cancer[J]. *Mol Oncol*, 2021, 15(4):1234-1255. DOI:10.1002/1878-0261.12911.
- [28] Chen C, Tang X, Liu Y, et al. Induction/reversal of drug resistance in gastric cancer by non-coding RNAs (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2019, 54(5):1511-1524. DOI:10.3892/ijo.2019.4751.
- [29] 檀碧波, 张明月, 赵群, 等. 胃癌组织中 miR-45 表达及其对胃癌原代培养细胞 5-FU 敏感性的影响[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27(14):1133-1137. DOI:10.16073/j.cnki.cjcp.2020.14.05.
- [30] He W, Liang B, Wang C, et al. MSC-regulated lncRNA MACC1-AS1 promotes stemness and chemoresistance through fatty acid oxidation in gastric cancer[J]. *Oncogene*, 2019, 38(23):4637-4654. DOI:10.1038/s41388-019-0747-0.
- [31] Zeng JF, Ma XQ, Wang LP, et al. MicroRNA-145 exerts tumor-suppressive and chemo-resistance lowering effects by targeting CD44 in gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(13):2337-2345. DOI:10.3748/wjg.v23.i13.2337.
- [32] Wei C, Jiang P, Li G, et al. 5,7,2,5-tetrahydroxy-8,6-dimethoxyflavone up-regulates miR-145 expression and inhibits proliferation of gastric cancer cells[J]. *Arch Med Sci*, 2021, 18(3):753-760. DOI:10.5114/aoms/121038.
- [33] Ju C, Zhou J, Miao H, et al. Bupivacaine suppresses the progression of gastric cancer through regulating circ_0000376/miR-145-5p axis[J]. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1):275. DOI:10.1186/s12871-020-01179-4.
- [34] Sui H, Lou A, Li Z, et al. Lidocaine inhibits growth, migration and invasion of gastric carcinoma cells by up-regulation of miR-145[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):233. DOI:10.1186/s12885-019-5431-9.
- [35] 田春阳, 刘晓政, 范军朝. 二甲双胍联合 miR-145 对胃癌 BGC823 细胞增殖凋亡及 AKT 信号通路的影响[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(9):1498-1502. DOI:10.19930/j.cnki.jmdt.2021.09.030.
- [36] 李嘉熙, 赵敏超, 李家良, 等. 维生素 D3 通过 miR-145 抑制胃癌细胞的迁移[J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(10):1254-1257. DOI:10.13753/j.issn.1007-6611.2021.10.002.
- [37] 吴红根, 仇萍, 彭晓珊, 等. 不同盐酸青藤碱制剂的毛细管电泳分析方法[J]. *中成药*, 2021, 43(4):1100-1102. DOI:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.050.
- [38] Yan J, Yang J, Shen H, et al. Sinomenine regulates circTRPM7-related pathway to inhibit gastric cancer cell growth and metastasis[J]. *Chem Biol Drug Des*, 2023, 102(4):870-881. DOI:10.1111/cbdd.14297.
- [39] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2022:616.
- [40] 齐娜, 段文娟, 李雅婧, 等. 麝香酮药理作用的研究进展[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2020, 22(8):3042-3047. DOI:10.11842/wst.20181223004.
- [41] Gao F, Yan S, Sun Z, et al. Muscone suppresses gastric cancer via regulation of miRNA-145[J]. *Food Sci Nutr*, 2021, 9(9):4711-4721. DOI:10.1002/fsn3.2269.

(收稿日期:2024-01-06)