

miR-142-5p 靶向 DDX5 调控卵巢癌顺铂耐药

刘渤娜, 杜 成, 郑振东

(中国人民解放军北部战区总医院, 辽宁 沈阳 110013)

摘要: [目的] 分析微小 RNA (microRNA, miR)-142-5p 靶向 DEAD box p68 RNA 解旋酶 (DEAD-box RNA helicase 5, DDX5) 调控卵巢癌顺铂 (cisplatin, DDP) 耐药机制。[方法] 收集 2019 年 4 月至 2020 年 11 月 45 例卵巢癌手术切除的癌组织及癌旁组织, 采用 RT-qPCR 测定 miR-142-5p 表达, Western blot 法测定 DDX5 表达。实验分 4 组: SKOV3 组、SKOV3/DDP 组、阴性对照组 (感染阴性对照慢病毒 LV-miR-142-5p-NC 的 SKOV3/DDP 细胞)、病毒感染组 (感染沉默 miR-142-5p 的慢病毒 LV-miR-142-5p-IN 的 SKOV3/DDP 细胞), 对比各组 miR-142-5p、DDX5 表达、细胞生长抑制率、细胞凋亡率和细胞 OD 值。双荧光素酶报告实验验证 miR-142-5p 和 DDX5 的靶向关系。[结果] 卵巢癌组织 miR-142-5p mRNA 表达、DDX5 蛋白表达比癌旁组织高 ($P<0.05$); SKOV3/DDP 组、阴性对照组 miR-142-5p mRNA 表达和 DDX5 蛋白表达比 SKOV3 组高 ($P<0.05$); 病毒感染组 miR-142-5p mRNA 表达、DDX5 蛋白表达相比 SKOV3/DDP 组、阴性对照组低 ($P<0.05$)。不同浓度顺铂 (1.25、2.5、5、10、20 $\mu\text{g/mL}$) 作用后, SKOV3/DDP 组、阴性对照组的细胞生长抑制率比 SKOV3 组低 ($P<0.05$); 病毒感染组细胞生长抑制率比 SKOV3/DDP 组及阴性对照组高 ($P<0.05$)。DDP 培养 48 h 后, SKOV3/DDP 组、阴性对照组细胞凋亡率比 SKOV3 组低, OD 值比 SKOV3 组高 ($P<0.05$); 相比 SKOV3/DDP 组和阴性对照组, 病毒感染组凋亡率高, OD 值低 ($P<0.05$)。DDX5 WT+miR-142-5p mimic 组荧光素酶活性比 DDX5 WT 组高 ($P<0.05$)。[结论] miR-142-5p 下调可能通过抑制 DDX5 表达促进细胞凋亡、抑制细胞增殖, 从而逆转卵巢癌细胞对顺铂的耐药性。

关键词: 卵巢癌; miR-142-5p; DDX5; 顺铂; 耐药

中图分类号: R737.31 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2022)07-0539-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.07.B002

miR-142-5p Targeting DDX5 in Regulating Cisplatin Resistance in Ovarian Cancer

LIU Bo-na, DU Cheng, ZHENG Zhen-dong

(General Hospital of the Northern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Shenyang 110013, China)

Abstract: [Objective] To analyze the mechanism of microRNA(miR)-142-5p targeting DEAD box P68 RNA helicase(DDX5) in regulating cisplatin resistance in ovarian cancer. [Methods] From April 2019 to November 2020, the cancer tissues and adjacent tissues of 45 cases of ovarian cancer were collected. The expression of miR-142-5p was measured by RT-qPCR and the expression of DDX5 was measured by Western blot. Human ovarian carcinoma cell line and cisplatin resistant cell line SKOV3/DDP were used for in vitro experiments (SKOV3 group and SKOV3/DDP group), the SKOV3/DDP cells were infected with negative control lentivirus LV-miR-142-5p-NC (negative control group) or with lentivirus LV-miR-142-5p-in silencing miR-142-5p(miR-142-5p positive group). The expression of miR-142-5p and DDX5, cell growth inhibition rate, apoptosis rate and cell optical density(OD) were compared among groups. Double luciferase report assay was used to verify the targeting relationship between miR-142-5p and DDX5. [Results] The expressions of miR-142-5p mRNA and DDX5 protein in ovarian cancer were higher than those in adjacent tissues($P<0.05$). The expression of miR-142-5p mRNA, DDX5 protein in SKOV3/DDP group and negative control group were higher than those in SKOV3 group($P<0.05$). The expression of miR-142-5p mRNA, DDX5 protein in miR-142-5p positive group were lower than those in SKOV3/DDP group and negative control group($P<0.05$). After treated with DDP(1.25, 2.5, 5, 10 and 20 $\mu\text{g/mL}$ respectively), the cell growth inhibition rate in SKOV3/DDP group and negative control group was lower than that of SKOV3 group($P<0.05$). The cell growth inhibition rate of miR-142-5p positive group was higher than that of SKOV3/DDP group and negative control group ($P<0.05$). The apoptosis rate of SKOV3 / DDP group and negative control group at 48h was lower than that of SKOV3 group, and the OD value was higher than that of SKOV3 group($P<0.05$). The apoptosis rate in miR-142-5p positive group was higher than that in SKOV3 / DDP group and negative control group at 48 h, and the OD value was lower than that in SKOV3 / DDP group and negative control group($P<0.05$). The luciferase activity of DDX5 WT + miR-142-5p mimic group was higher than that of DDX5 WT group ($P<0.05$). [Conclusion] The down-regulation of miR-142-5p can promote apoptosis and inhibit cell proliferation by inhibiting the expression of DDX5, to reverse the resistance of ovarian cancer cells to cisplatin.

Subject words: ovarian cancer; miR-142-5p; DDX5; cisplatin; drug resistance

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目书 (2019-ZD-1050)

通信作者: 杜 成, E-mail: bonaliu@163.com

收稿日期: 2021-10-21; **修回日期:** 2021-12-18

临床治疗卵巢癌的标准方式是以肿瘤细胞减灭术为主、以铂类为基础的化疗为辅的综合疗法,可有效延长患者生存时间。顺铂(cisplatin, DDP)可通过形成铂-DNA 络合物,破坏细胞膜结构、抑制癌细胞 DNA 复制,进而诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖^[1]。但由于受肿瘤细胞基因不稳定、表达异质性等因素影响,治疗过程中常伴有获得性耐药、原发性耐药^[2]。阐明卵巢癌对铂类耐药的分子机制,寻找逆转耐药性标志物提升化疗效果具有重要意义。微小 RNA (microRNA, miR) 是内源性非编码调控 RNA 家族,通过靶向调控细胞相关基因表达,而参与恶性肿瘤细胞凋亡、增殖、侵袭、转移等生物学行为中,且与化疗耐药密切相关^[3]。miR-142-5p 在乳腺癌、肺癌、胰腺癌等多种癌组织中呈高表达,但其在卵巢癌及对顺铂耐药中的作用机制尚未完全阐明^[4]。本研究通过沉默 miR-142-5p 在卵巢癌顺铂耐药细胞中的表达,分析肿瘤细胞生长抑制、增殖、凋亡等变化,探讨 miR-142-5p 靶向 DEAD box p68 RNA 解旋酶(DEAD-box RNA helicase 5, DDX5) 在卵巢癌顺铂耐药机制中的调控作用。

1 资料与方法

1.1 材料

卵巢癌细胞系 SKOV3、SKOV3/DDP 均购自中科院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物研究所。

收集 2019 年 4 月至 2020 年 11 月中国人民解放军北部战区总医院 45 例卵巢癌手术切除的癌组织及癌旁组织,年龄 31~75 岁,平均年龄 (51.16±6.85) 岁;病程 2~6 年,平均 (4.12±1.06) 年;肿瘤类型:黏液性卵巢癌 12 例,浆液性卵巢癌 18 例,子宫内膜癌 15 例;临床分期:早期(I~II) 21 例,晚期(III~IV) 24 例。纳入标准:符合《卵巢癌诊疗规范(2018 年版)》诊断标准并经病理确诊;经肿瘤细胞减灭术或分期手术治疗;既往无自身免疫性疾病或其他恶性肿瘤病史;接受以顺铂为基础的规范化疗;自愿签署知情同意书。本研究已获医院医学伦理委员会批准(伦理审查批号:YL2019-09)。

1.2 研究方法

1.2.1 主要试剂

胎牛血清、脂质体 Lipofectamine2000、RNA 提

取试剂 Trizol (美国 Invitrogen Gibco 公司)、RPMI 1640 培养基及胰酶(北京伊塔生物科技有限公司)、CCK-8 检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)、DDX5、 β -actin 兔抗单克隆抗体(美国 CST 公司)、二抗(抗兔、抗鼠、抗羊)(美国 SantaCruz 公司)、双荧光素酶报告基因试剂盒(武汉金开瑞生物工程有限公司)、紫外分光光度计(美国 NanoDrop 公司)、PCR 引物合成(上海生工)、逆转录试剂盒(上海研卉生物科技有限公司)等。

1.2.2 主要仪器

FACS calibur 流式细胞分析仪(美国 Becton Dickinson 公司)、-80℃超低温冰箱(日本 Sanyo 公司)、CO₂ 培养箱(美国 Heraeus 公司)、细胞培养板(美国 Corning 公司)、RT-qPCR 仪(美国 Bio-Rad 公司)、DMIL 型倒置荧光显微镜(德国 Leica 公司)等。

1.2.3 细胞培养及分组

SKOV3、SKOV3/DDP 细胞培养于含 100 U/mL 青霉素、100 μ g/mL 链霉素、10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中,在 37℃、5%CO₂ 培养箱中培养。病毒感染前 24 h,取对数生长期细胞,用胰酶消化成单细胞悬液,置于 6 孔细胞培养板中,使用含 10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养基培养(无抗生素),第 2 天当融合度达 40%左右,将培养基吸出,加入 1 mL 促感染液及相应剂量病毒,混匀后培养 10 h,更换新鲜培养基,对细胞形态进行观察。

病毒感染成功判定标准:72 h 后倒置荧光显微镜下显示绿色荧光的细胞量>总数的 90%。实验分为 4 组,SKOV3 组(未感染的顺铂敏感的亲代 SKOV3 细胞)、SKOV3/DDP 组(未感染的 SKOV3/DDP 细胞)、阴性对照组(感染阴性对照慢病毒 LV-miR-142-5p-NC 的 SKOV3/DDP 细胞)、病毒感染组(感染沉默 miR-142-5p 的慢病毒 LV-miR-142-5p-IN 的 SKOV3/DDP 细胞)。

1.2.4 RT-qPCR 测定 miR-142-5p 表达

参考 Trizol 试剂盒、总 RNA 提取试剂盒说明书提取总 RNA,通过紫外分光光度计测定 RNA 质量及浓度,通过逆转录试剂盒将总 RNA 逆转录合成 cDNA。PCR 反应总体积为 10 μ L,反应条件:95℃ 30 s,95℃ 5 s,60℃ 30 s,共 45 个循环,72℃ 5 s。反应结束后整理 PCR 产物的溶解曲线及扩增曲线,仪器软件中自动输出 Ct 值。采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 miR-142-5p 相对表达量。

U6 上游:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3';miR-142-5p 上游:5'-GCCGAGCAUAAAGUAGAAAG-3',下游:5'-CTCAACTGGTGTCGTGGA-3'。实验重复3次。

1.2.5 Western blot 法测定 DDX5 表达

感染3d后收集各组细胞,并于细胞中加入裂解液,提取总蛋白,Bradford法测定蛋白浓度(组织处理:将-70℃保存的卵巢癌组织标本及癌旁组织标本取出,切取10mg新鲜组织加入组织匀浆器中,于冰盒上操作。按组织净重,于匀浆器中加入200μL RIPA裂解液进行匀浆,充分研碎组织。将组织裂解液4℃下12 000g离心10min,后将上清液转移至新1.5mL离心管中,并加入样品缓冲液,以1:1比例混合,样品置于100℃沸水中加热煮沸5min,提取电泳样品蛋白质。使用10%SDS-PAGE电泳,200mA转膜,5%脱脂奶粉封闭2h后加入一抗,4℃孵育过夜,TBST洗膜3次,孵育于二抗中1.5h,洗膜3次,将GAPDH作为内参,采用化学发光成像仪测定蛋白条带。采用Image J软件进行定量分析。实验重复3次。

1.2.6 CCK-8 法测定细胞生长抑制率

取对数生长期细胞,用胰酶消化成单细胞悬液,细胞密度调整为 6.5×10^4 个/mL,以每孔 6.5×10^3 个的密度接种至96孔板,最终体积为100μL。取顺铂溶液等比稀释后,加入96孔板上述各组细胞中,使顺铂最终浓度为1.25、2.5、5、10、20μg/mL。48h后,每孔分别加入CCK-8溶液10μL,孵育4h后撤去培养液,使用酶标仪在450nm波长下测定光密度值(optical density, OD),即细胞增殖活性。细胞生长抑制率(%)=[1-(OD_{实验组}-OD_{空白对照孔})/(OD_{空白对照孔}-OD_{调零孔})]×100%。实验重复3次。

1.2.7 流式细胞仪测定细胞凋亡率

取对数生长期细胞,顺铂10μg/mL作用于细胞,培养48h后,收集每孔上清液,与不含有EDTA的胰酶消化后的单细胞悬液混合,置于离心管中进行5min离心(转速为2 000r/min,半径为13.5cm),弃上清液,PBS重悬,离心5min,洗涤细胞,加入300μL结合缓冲液悬浮细胞,加入1μL 7-AAD及1μL PE Annexin V,避光室温孵育15min,上机前加入200μL结合缓冲液重悬至流式管内,通过FACS calibur流式细胞分析仪测定细胞凋亡率。实验重复3次。

1.2.8 荧光素酶报告实验检测

在pmirGLO luciferase Target Expression Vector中,将含有DDX5靶基因3'非翻译区(3'UTR)野生型(WT)或突变体(MUT)片段与miR-142-5p结合位点的序列插入,并构建mirGLO-DDX5-MUT/WT荧光素酶报告载体,转染48h后加入细胞裂解液,利用双荧光素酶报告基因检测试剂盒对荧光素酶活性进行测定。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计分析软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立t检验,多组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD-t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌组织 miR-142-5p 和 DDX5 表达

卵巢癌组织miR-142-5p mRNA表达、DDX5蛋白表达比癌旁组织高($P < 0.05$)。卵巢癌组织miR-142-5p、DDX5均呈高表达(Figure 1)。

2.2 miR-142-5p 和 DDX5 表达比较

SKOV3/DDP组、阴性对照组的miR-142-5p mRNA表达、DDX5蛋白表达比SKOV3组高($P < 0.05$);病毒感染组miR-142-5p mRNA表达、DDX5蛋白表达比SKOV3/DDP组、阴性对照组低($P < 0.05$)(Figure 2)。

2.3 不同浓度顺铂作用后卵巢癌细胞生长抑制率及 IC₅₀ 对比

不同浓度顺铂(1.25、2.5、5、10、20μg/mL)作用后,SKOV3/DDP组、阴性对照组细胞生长抑制率比SKOV3组低($P < 0.05$);病毒感染组细胞生长抑制率及IC₅₀比SKOV3/DDP组、阴性对照组高($P < 0.05$)(Figure 3)。

2.4 细胞凋亡率、细胞 OD 值对比

经顺铂培养48h,SKOV3/DDP组、阴性对照组细胞凋亡率比SKOV3组低,OD值比SKOV3组高($P < 0.05$);病毒感染组细胞凋亡率比SKOV3/DDP组、阴性对照组高,OD值比SKOV3/DDP组、阴性对照组低($P < 0.05$)(Figure 4)。

2.5 荧光素酶报告实验

经生物信息预测miR-142-5p与DDX5之间存在连续结合片段(Figure 5A)。DDX5 WT组、DDX5

MUT 组、DDX5 MUT+miR-142-5p mimic 组荧光素酶活性相比,差异无统计学意义($P>0.05$);DDX5 WT+miR-142-5p mimic 组荧光素酶活性比 DDX5 WT 组高,差异有统计学意义($P<0.05$)(Figure 5B)。

3 讨论

目前,国内外关于 miR-142-5p 研究主要集中于

肿瘤及炎症相关领域,关于其参与调控卵巢癌发生发展的具体分子机制仍需进一步探讨。李照强等^[5]研究发现,miR-142-5p 在卵巢癌组织及其细胞系中均呈高表达,SKOV3 细胞转染 miR-142-5p mimics 后细胞增殖能力上升、活细胞数量增加、细胞凋亡降低。该实验推测 miR-142-5p 可能通过活化 PI3K/Akt 信号通路、抑制 *PTEN* 基因表达,而达到抑制卵巢癌细胞凋亡、促进细胞增殖。胡焯^[6]研究证实,肝癌组

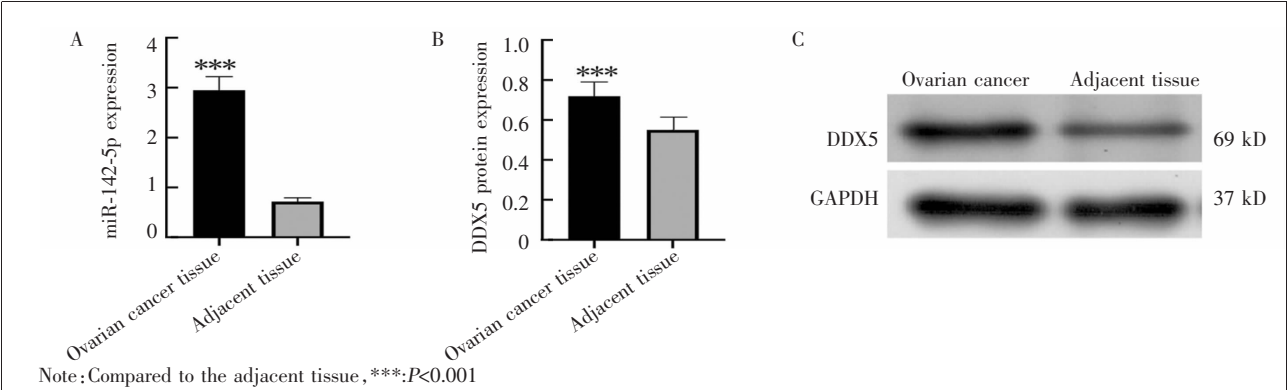


Figure 1 Comparison of miR-142-5p and DDX5 expression in ovarian cancer tissue

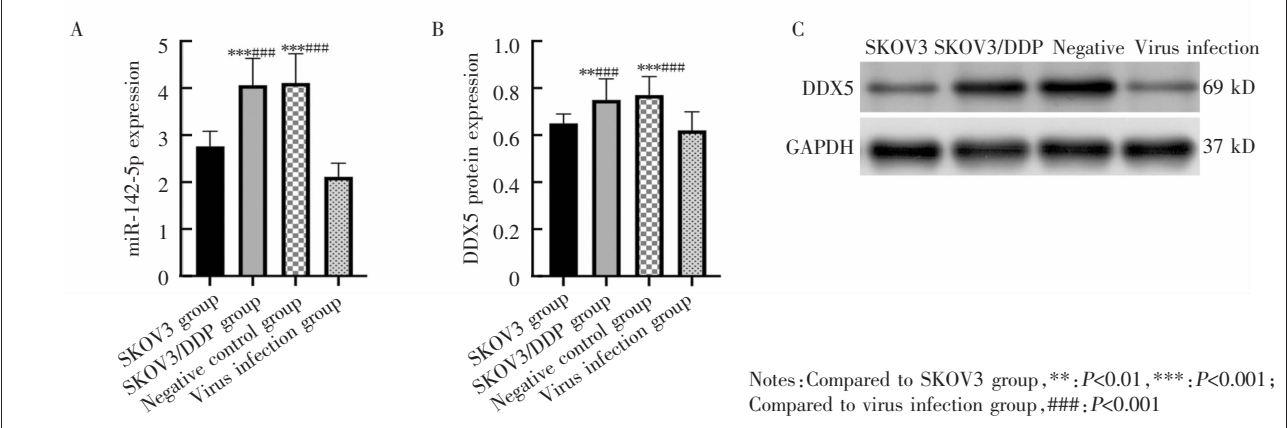


Figure 2 Comparison of miR-142-5p and DDX5 expression in four groups

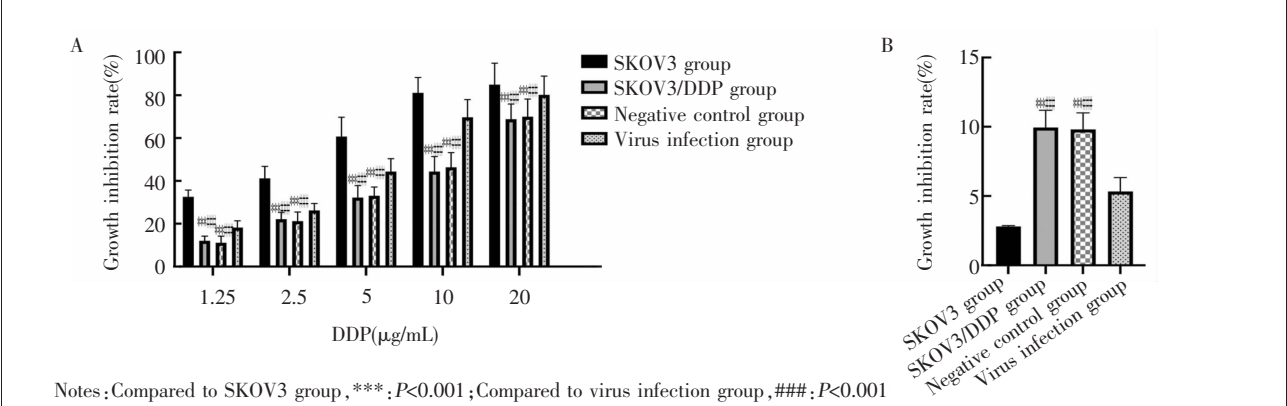


Figure 3 Comparison of growth inhibition rate and IC_{50} of ovarian cancer cell with different concentration of cisplatin

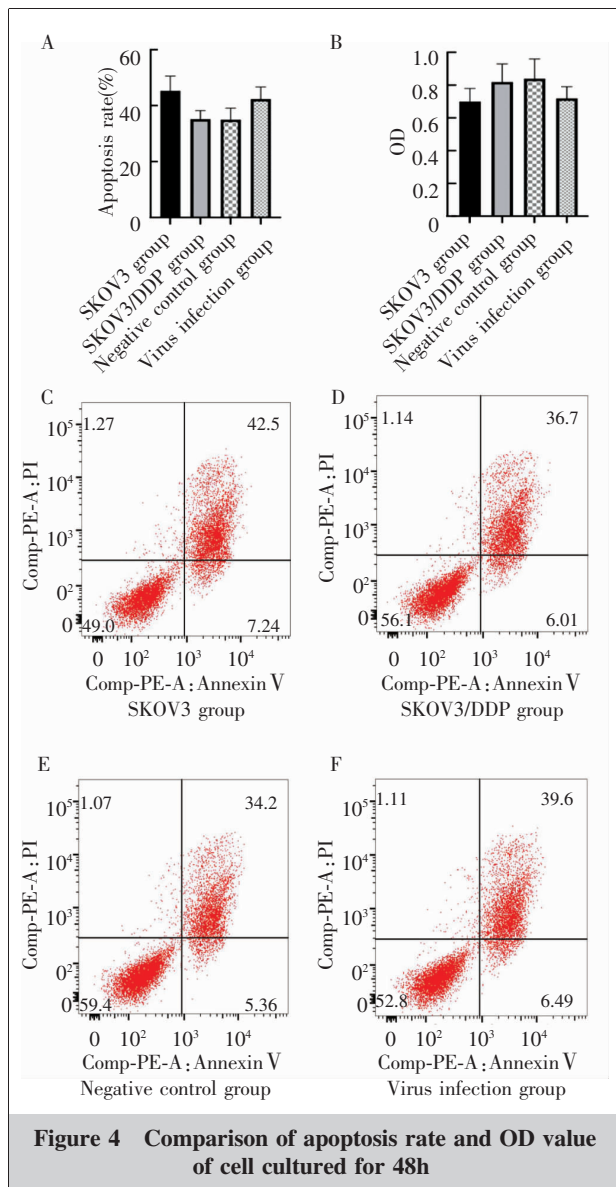


Figure 4 Comparison of apoptosis rate and OD value of cell cultured for 48h

组织中 miR-142-5p 表达下调,且其可通过影响凋亡信号通路中 Caspase-3 及 IGF2BP3 表达,而引起肝癌细胞 G₁/S 期阻滞,抑制肝癌细胞增殖、迁移,促进阿霉素诱导的肝癌细胞凋亡。Chanda 等^[7]研究发现,miR-142-5p 在结肠癌细胞中表达上调,可通过抑制 SMAD3 来调节 TGF- β 通路,进而影响细胞凋亡。miR-142-5p 在不同肿瘤组织中可能发挥不同作用,既可作为抑癌因子,又可作为促癌因子。本研究通过 RT-qPCR 测定 miR-142-5p 表达,卵巢癌组织 miR-142-5p mRNA 表达比癌旁组织高,表明 miR-142-5p 在卵巢癌中发挥促癌作用,可能参与肿瘤的发生发展过程。

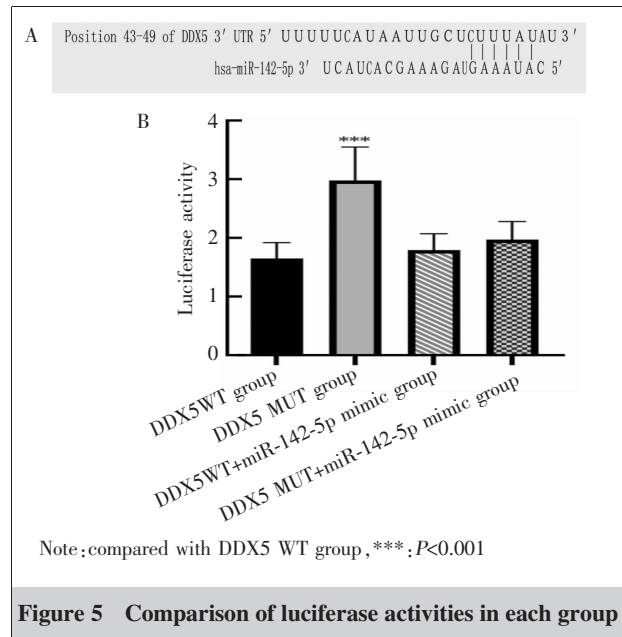


Figure 5 Comparison of luciferase activities in each group

已有研究证实,微小 RNA 与肿瘤化疗敏感性相关,可能介导肿瘤细胞化疗敏感的关键原因^[8]。Li 等^[9]研究发现,miR-142-5p 在原发性上皮性卵巢癌细胞中过度表达,且其可能通过靶向 XIAP、BIRC3、Bcl-2 等诸多抗凋亡基因而促使卵巢癌细胞对顺铂诱导的凋亡敏感。白云鹏等^[10]研究报道,上调 miR-142-5p 表达通过抑制 Beclin-1 及 LC3B 表达、激活 Akt/mTOR 通路活性,抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖、阻滞细胞凋亡、降低细胞自噬水平。Shi 等^[11]通过高通量测序和 RT-qPCR 法测定 miR-142-5p 表达,Ⅲ期大肠癌肿瘤组织中 miR-142-5p 呈低表达,转染 miR-142-5p 后,HT-29 结肠癌细胞凋亡率上升。研究表明 miR-142-5p 与肿瘤细胞的耐药性密切相关。本研究结果发现,SKOV3/DDP 组、阴性对照组 miR-142-5p mRNA 表达比 SKOV3 组高,抑制 SKOV3/DDP 细胞中 miR-142-5p 表达后,SKOV3/DDP 细胞对顺铂的耐药性下降;此外,成功感染沉默 miR-142-5p 的慢病毒并经顺铂作用 48 h 后,细胞凋亡率上升,细胞 OD 值降低,可见 miR-142-5p 与卵巢癌细胞对顺铂耐药性有关,下调 miR-142-5p 表达能诱导细胞凋亡,提升卵巢癌细胞对顺铂的敏感性。

DDX5 属于一种 ATP 依赖性 RNA 解旋酶,可参与 RNA 剪接、合成、转运及细胞骨架重塑、增殖等诸多生物学行为。DDX5 与肌源性调节蛋白 MyoD、抑

癌因子 p53、PR 等转录因子均具有共同激活作用,同时可通过促进癌基因及相关 miRNA 表达而激活信号通路传递,进而诱发肿瘤发生^[12-14]。已有研究证实,DDX5 在结直肠癌、肺癌、胃癌等多种肿瘤中过度表达^[15]。本研究结果发现,卵巢癌组织 DDX5 蛋白表达比癌旁组织高。通过生物信息学预测软件发现 miR-142-5p 与 DDX5 之间存在连续结合片段,随后用双荧光素酶报告基因实验测定两者关系,结果发现,DDX5 WT+miR-142-5p mimic 组荧光素酶活性比 DDX5 WT 组高,提示 miR-142-5p 可直接与 DDX5 相结合,且 miR-142-5p 可正向调控 DDX5 表达,但具体作用机制仍需进一步分析。

综上所述,miR-142-5p 下调可能通过抑制 DDX5 表达促进细胞凋亡、抑制细胞增殖,从而逆转卵巢癌细胞对顺铂的耐药性。

参考文献:

- [1] 赵清. 长链非编码 RNA 在卵巢癌化疗耐药过程中的调控作用[J]. 国际妇产科学杂志, 2020, 47(2): 134-137.
Zhao Q. Regulatory role of long chain noncoding RNA in chemoresistance of ovarian cancer[J]. International Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020, 47(2): 134-137.
- [2] 刘晶, 白丽, 李宏, 等. STAT3 与 miR-21 的调控关系及其对舌鳞癌化疗敏感性的影响[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(6): 531-536.
Liu J, Bai L, Li H, et al. Regulatory relationship between STAT3 and miR-21 and its effect on chemosensitivity of tongue squamous cell carcinoma[J]. Journal of Chinese Oncology, 2019, 25(6): 531-536.
- [3] 李叶, 潘贤英, 贺文财, 等. miR-129 在结肠癌中的表达及与铂类化疗敏感性的关系[J]. 河北医药, 2019, 41(20): 3145-3147, 3151.
Li Y, Pan XY, He WC, et al. Expression of miR-129 in colon cancer and its relationship with platinum chemotherapy sensitivity[J]. Hebei Medicine, 2019, 41(20): 3145-3147, 3151.
- [4] Wang H, Sun G, Xu P, et al. Circular RNA TMEM87A promotes cell proliferation and metastasis of gastric cancer by elevating ULK1 via sponging miR-142-5p[J]. J Gastroenterol, 2020, 56(2): 125-138.
- [5] 李照强, 吴金定, 崔新美, 等. miR-142-5p 对上皮性卵巢癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(15): 2565-2570.
Li ZQ, Wu JD, Cui XM, et al. Effects of miR-142-5p on proliferation and apoptosis of human epithelial ovarian cancer cells[J]. Modern Oncology, 2020, 28(15): 2565-2570.
- [6] 胡焯. miR-142-5p 通过靶向 IGF2BP3 抑制人肝癌细胞生长的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
Hu Y. miR-142-5p inhibits the growth of human hepatoma cells by targeting IGF2BP3[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016.
- [7] Chanda S, Nandi S, Chawla-Sarkar M. Rotavirus-induced miR-142-5p elicits proviral milieu by targeting non-canonical transforming growth factor beta signalling and apoptosis in cells[J]. Cell Microbiol, 2016, 18(5): 733-747.
- [8] 穆卫红, 陈文琪, 彭园园, 等. miR-141-3p 表达与卵巢癌细胞顺铂化疗敏感性的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(2): 49-53.
Mu WH, Chen WQ, Peng YY, et al. Correlation between miR-141-3p expression and cisplatin chemosensitivity of ovarian cancer cells[J]. Journal of Hebei Medical University, 2020, 41(2): 49-53.
- [9] Li X, Chen W, Jin Y, et al. miR-142-5p enhances cisplatin-induced apoptosis in ovarian cancer cells by targeting multiple anti-apoptotic genes [J]. Biochem Pharmacol, 2019, 161: 98-112.
- [10] 白云鹏, 许顺. miR-142-5p 对非小细胞肺癌 A549 顺铂敏感性的影响及机制[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(3): 272-276.
Bai YP, Xu S. Effect and mechanism of miR-142-5p on cisplatin sensitivity of non-small cell lung cancer A549[J]. Advances in Anatomical Science, 2019, 25(3): 272-276.
- [11] Shi D, Zhai B, Zheng Y, et al. Transcatheter arterial infusion chemotherapy increases expression level of miR-142-5p in stage III colorectal cancer[J]. Indian J Cancer, 2015, 52(Suppl 2): e47-e55.
- [12] Cheng W, Chen G, Jia H, et al. DDX5 RNA helicases: emerging roles in viral infection [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(4): 1122.
- [13] Nyamato RM, Wu J, Yu L, et al. Roles of DDX5 in the tumorigenesis, proliferation, differentiation, metastasis and pathway regulation of human malignancies[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2019, 1871(1): 85-98.
- [14] Li F, Fountzilias C, Puzanov I, et al. Multiple functions of the DEAD-box RNA helicase, DDX5 (p68), make DDX5 a superior oncogenic biomarker and target for targeted cancer therapy[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(10): 5190-5213.
- [15] Xing Z, Ma WK, Tran EJ. The DDX5/Dbp2 subfamily of DEAD-box RNA helicases[J]. Wiley Interdiscip Rev RNA, 2019, 10(2): e1519.