

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.04.040

miR-206 在肺癌中的作用及机制研究进展 *

刘 璐 赵艳滨 李 欣 张明辉 王 艳[△]

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要:肺癌是现今全世界死亡率和发病率最高的恶性肿瘤,严重危及人类健康,其中超过 85%的患者为非小细胞肺癌,5 年预计生存期不超过 16%。微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一类在基因组转录出来后直接在 RNA 水平上行使生物学功能的非编码 RNA,大小约 20~25 个核苷酸组成,广泛存在于真核生物中。miRNA 可通过对癌基因或抑癌基因进行转录后调控而发挥类似于癌基因或抑癌基因的作用。MicroRNA-206(miR-206)定位于人类第 6 号染色体上,最早从骨骼肌中发现,它参与人体中一系列的生物学过程例如细胞增殖,组织器官的生长及肿瘤的发生等。最近大量研究显示 miR-206 在肿瘤细胞中表达失调,在肿瘤的生长、增殖、凋亡及侵袭、转移、耐药中发挥重要作用。本文就 miR-206 在肺癌中的作用及其机制的研究进展作一综述。

关键词:miR-206; 肺癌; 增殖抑制; 研究进展

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)04-785-04

The Research Progress of the Role and Mechanism of miR-206 in Lung Cancer *

LIU Lu, ZHAO Yan-bin, LI Xin, ZHANG Ming-hui, WANG Yan[△]

(Affiliated tumor hospital of Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150086, China)

ABSTRACT: Lung cancer is a malignant tumor with the highest mortality and morbidity in the world today, which seriously endangers human health. Over 85% of these patients are non-small cell lung cancer, and the survival period is not more than 16% in 5 years. Small RNA (miRNA, miRNA) is a kind of transcription in genome out directly after the exercise of biological function at the RNA level of non-coding RNA, size is about 20~25 nucleotides, widely exists in eukaryotic organisms. MiRNA may play a role in the regulation of oncogenes or tumor suppressor genes by post-transcriptional regulation of oncogenes or tumor suppressor genes. MicroRNA-206 (miR-206) in human chromosome 6, the earliest found in skeletal muscle, its participation in the body of a series of biological processes such as cell proliferation, the growth of tissues and organs and the occurrence of tumors, etc. Recently, a large number of studies have shown that mir-206 is misrepresented in tumor cells and plays an important role in tumor growth, proliferation, apoptosis, invasion, metastasis, and drug resistance. This article reviews the research progress of mir-206 in lung cancer and its mechanism.

Key words: MiR-206; Lung cancer; Proliferation inhibition; Research progress

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)04-785-04

前言

肺癌在中国人群中高居恶性肿瘤死亡率的首位,一项统计表明中国在 2015 年新发肺癌病例 73.3 万,肺癌致死病例则高达 61 万^[1]。在美国肺癌发病率占有所有癌症中的第二位,是癌症所致死亡的主要原因^[2]。根据临床特点、病理组织学特性及对治疗的敏感性将肺癌分为两大类:非小细胞肺癌(NSCLC)和小细胞肺癌(SCLC)。NSCLC 约占所有肺癌的 85%,仅有 10%-15%的 NSCLC 患者可以存活 5 年及以上^[3]。目前肺癌的治疗手段主要有手术治疗、放射治疗、化学治疗、免疫治疗等。约 70%的

NSCLC 患者被确诊时已是晚期^[4],因而失去手术机会。小细胞肺癌虽然对放化疗敏感却因恶性程度高、治疗手段局限和容易复发转移、产生耐药等问题而在各类肺癌中预后最差^[5]。免疫治疗随着治疗时间延长容易产生免疫逃逸亦有不足之处。因此,进一步探索及完善肺癌治疗方案迫在眉睫。

MicroRNA(miRNA)是近年来发现的一类由大小约 20~25 个核苷酸组成的单链非编码 RNA,广泛存在于真核生物中。miRNA 在个体发育的不同时期及组织中有着不同的表达模式,约 50%被注释的 miRNA 在基因组上定位于肿瘤相关的脆性位点(fragile site),提示 miRNA 在肿瘤的发生发展中发挥十

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81673024);哈尔滨市科技创新人才优秀学科带头人项目(2016RAXYJ076);

黑龙江省省属高等学校基本科研业务费基础研究项目(2017LCZX95);黑龙江省卫生厅科研课题(2016-102);

作者简介:刘璐(1991-),女,硕士研究生,主要研究方向:肺癌,E-mail: liuludlove163@163.com

△ 通讯作者:王艳(1960-),女,硕士生导师,教授,主要研究方向:肺癌,E-mail: 272599919@qq.com,电话:18646112715

(收稿日期:2018-04-23 接受日期:2018-05-18)

分重要的作用^[6]。miR-206A 是目前最具研究潜力及特性的 microRNAs 之一,最初在骨骼肌中发现并被认为是骨骼肌特异性 miRNA^[7],参与了包括肿瘤在内的诸多疾病的发病机制。目前研究表明 miR-206 在肺癌等多种肿瘤中异常表达并在肿瘤的增殖、分化、凋亡、侵袭和转移中发挥重要作用^[8]。

miR-206 定位在人类第 6 号染色体上,是骨骼肌特异性表达的 "myomiR" 家族成员之一,其他成员还有 miR-1-1、miR-1-2、miR-133a-1、miR-133a-2、miR-133b^[9]。这 6 个 miRNA 具有相似的序列,其中 miR-1-2 和 miR-133a-1、miR-1-1 和 miR-133a-2、miR-133b 和 miR-206 分别组成作用相反的三个基因簇^[10]。miR-206 通过与其靶 mRNA 的 3' 端非翻译区(3' untranslated regions, 3'-UTR)碱基不完全互补配对,抑制 mRNA 翻译或直接使其降解而发挥生物学特性,调控细胞的增殖、分化、转移等生物学行为^[11,12]。一个 miRNA 可以调控多个靶基因,而同一个靶基因也可受多个 miRNA 调控,靶基因与 miR-206 结合位点越多则受其调控程度越大。由此形成一个巨大分子调控网络,在个体成长发育、生理过程及疾病发展过程中发挥重要作用。

1 miR-206 促进肺癌细胞凋亡作用

肿瘤细胞凋亡受多基因严格控制,Bcl-2 家族、Caspase 家族及癌基因、抑癌基因参与其中。赵健等^[13]给 A549 细胞转染 siR-206 抑制剂及 siR-206 类似物,通过实时定量 PCR 及 Western blot 法检测 Bcl-2 表达水平发现 Bcl-2 可作为 miR-206 的靶分子。MET 基因是一种原癌基因,编码肝细胞生长因子的酪氨酸激酶受体,与肿瘤的发生有紧密关系。P53 通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调节细胞的存亡,而 MET 在这一过程中发挥关键作用^[14]。表皮生长因子受体(EGFR)和非小细胞肺癌密切相关并在肺癌化疗中发挥重要作用^[15]。Chen 等^[15]通过流式细胞学检测发现过表达 miR-206 基本不引起肺癌细胞 A549 或 HCC827 发生早期凋亡,但 miR-206 预处理 HCC827 细胞使其晚期凋亡率明显高于对照组,这种现象在 A549 细胞中并没有出现。有研究表明 miR-206 在肺癌细胞 A549 和 SK-MES-1 中作用于 MET 和 Bcl-2 mRNA 的 3'-UTR 抑制其翻译,抑制周期蛋白 D1(CyclinD1)导致细胞周期阻滞并使 Caspase3 的表达上调最终促进肺癌细胞凋亡^[16]。还有研究提示 MET 和 EGFR 是 miR-206 的直接作用靶点,miR-206 可降低 MET、EGFR 的磷酸化水平,进而降低其下游 Akt 及 Erk1/2 磷酸化水平,因此促进肺鳞癌细胞 EBC-1 的凋亡^[17]。此外,Chen 等^[15]研究发现在肺腺癌细胞中 miR-206 也可显著降低 MET 的表达,这也说明 MET 是 miR-206 直接作用靶点。上述研究表明,miR-206 有可能是肺癌细胞发生凋亡的促进因子。

2 miR-206 对肺癌细胞增殖的抑制

一般来说,细胞增殖是肿瘤发生及疾病进展的关键,当细胞缺乏控制和调节能力时意味着肿瘤的发生。一系列研究显示 miR-206 参与许多肿瘤细胞的增殖,Ren 等发现 miR-206 能够通过作用于 FMNL2 来发挥抑制结直肠癌肿瘤细胞增殖的作

用^[18]。miR-206 和 miR-140 在体内及体外实验中通过抑制 p-Smad3/Smad3 和 TRIB2 而抑制肺腺癌细胞增殖,转录因子 Smad3 是 TGF- β 1/Smad3 信号通路中重要的调控因子并在生理、病理和致癌机制中发挥重要作用^[19]。TRIB2 作为 Tribble 家族中一员,在急性淋巴细胞白血病和一些肺癌中作为致癌基因,研究表明在 miR-206 转染的肺癌 A549 细胞中 Smad3 的磷酸化水平受到抑制,TRIB2 的表达水平也受到抑制,说明 TRIB2 也可受 miR-206 的调控^[19]。miR-206 与核因子红细胞-2 相关因子 2(NRF2)紧密关联,miR-206、NRF2 及磷酸戊糖途径在肺癌中均显示出明显的异常调节,NRF2 能够使 miR-206 表达下调,并能通过作用于脂肪酸合成、三羧酸循环及磷酸戊糖途径来影响肺癌细胞的代谢^[20]。miR-206 可靶向作用于磷酸戊糖途径中的关键调节因子(G6PD, PGD, TKT, GPD2)来减少磷酸戊糖途径中 NADPH、核糖的生成,进而抑制肺癌 H1437 和 A549 细胞的增殖,体内实验也可证实 miR-206 的这一功能^[20]。

肿瘤新血管生成是肿瘤发生和疾病进展的重要过程,阻断这一过程是抑制疾病进展的关键环节。血管生成的机制错综复杂,包括抗血管生成因子如 Notch 信号通路、基质金属蛋白酶(MMP)、促血管生成因子如纤维母细胞生长因子,血管内皮生长因子(VEGF)^[21]。Li 等^[22]研究报导 VEGF 抑制剂 DMH4 可以有效阻断非小细胞肺癌细胞 H460 和 A549 中 VEGF 受体 2(VEGFR2)的磷酸化,从而导致 H460 和 A549 细胞的生长抑制。研究表明 MicroRNA 与肺癌血管生成有着紧密联系。Xue 等^[23]在体内及体内外实验中发现 14-3-3z 在非小细胞肺癌细胞中表达水平上调并诱导肿瘤血管生成,但是 miR-206 则通过抑制 14-3-3z/STAT3/HIF-1 α /VEGF 信号通路抑制非小细胞肺癌新生血管的生成。肝细胞生长因子(Hepatocyte growth factor, HGF)能够诱导人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的小管形成和转移,而在肺癌细胞中 miR-206 可通过阻断 c-Met/PI3k / Akt / mTOR 分子途径抑制 HGF 的这一功能^[24]。Shen 等人^[25]研究了正常成纤维细胞(NFs)在肺癌中转化为癌症相关纤维细胞(CAF)的潜在机制,他们发现 CAF 促进肿瘤生长和血管生成,miR-206 通过作用于 VEGFA/CCL2 而抑制 NF 转化成 CAF。miR-206 在肺癌细胞中抑制血管生成的确切机制尚需进一步研究。

3 miR-206 对肺癌细胞转移和侵袭的抑制

癌细胞的转移和侵袭是癌症转移进程中的关键并受复杂因素控制。上皮-间质转化(Epithelial-mesenchymal transition, EMT)是在早期肿瘤转化为晚期癌症进程中的一个确定性因素,E-钙黏蛋白(E-cadherin)表达降低是 EMT 过程中的一个关键标志^[26]。HGF 能够诱导 EMT 而促进肺癌细胞 A549 和 95D 的侵袭力,而 miR-206 能够明显抑制 HGF 诱导的 EMT,也能通过调节 c-Met 及其下游的 PI3k/Akt/mTOR 通路而减弱肺癌细胞的转移和侵袭^[24]。

miR-206 和 miR-140 除了能抑制肺癌细胞的增殖,它们也可通过作用于 Smad-3 和激活 TRIB2 相关活性而上调 E-钙黏蛋白的水平来抑制 LAC 细胞的转移^[19]。Mataki 等通过创口修

复实验和 Transwell 实验技术证明了 miR-206 抑制肺鳞状细胞癌 EBC-1 的转移和侵袭,其机制是 miR206 通过抑制 EMT 和 EGFR 实现的^[17]。有研究发现 miR-206 类似物作用于肺癌 95D 细胞可显著抑制其转移和侵袭,沉默 MET 基因也可产生类似效应,说明 miR-206 通过抑制 MET 抑制了 95D 细胞的侵袭和转移^[27]。性别决定区 Y 框蛋白 9(sex-determining region Y box protein 9,SOX9)是一种重要的转录因子,在软骨形成、神经发育及内脏发育过程中不可或缺。最新研究表明 SOX9 过表达可促进胶质瘤^[28]、胰腺癌^[29]的侵袭和转移。有研究报导上调 siR-206 表达可抑制非小细胞肺癌 SOX9 的表达进而抑制非小细胞肺癌的转移和侵袭^[30]。值得一提的是,RMRP 作为长链非编码 RNA(lncRNAs)家族中的一员,可通过抑制 miR-206 并上调 SOX9、FMNL2 和 Kirsten 鼠肉瘤病毒致癌基因(KRAS)水平而促进胰腺癌的增殖和侵袭^[31]。这些研究结果为肺癌的靶向治疗提供了新的思路。

4 miR-206 在肺癌耐药中的作用

化疗是肿瘤治疗中一个十分重要的治疗手段,但是肿瘤细胞对化疗药物耐药性的产生使预后不甚理想。随着 miRNA 与人类癌症之间关系的逐步阐明,基于 miRNA 的治疗手段或许在未来成为治疗癌症的新的途径。Misso 等^[32]研究报导 miR-34a 可通过调节多组基因及分子信号通路比如 Notch 信号通路、c-MYC、CDK6 等促进肿瘤细胞凋亡。顺铂(cisplatin, DDP)是一种在肺癌治疗中广泛应用的经典药物,尽管如此,很多肺癌患者对顺铂产生耐药而降低顺铂治疗效果^[33]。有研究发现对顺铂耐药的肺癌 H1299 细胞和 A549 细胞倾向于发生上皮间质转化、转移和侵袭^[34]。在顺铂耐药的 LAC 细胞中观察到 miR-206 的低表达,而上调 miR-206 的表达则促进肺癌细胞对顺铂治疗的敏感性并抑制肺癌细胞的 EMT、侵袭和迁移。进一步的分析揭示 miR-206 通过靶向作用于 MET 并抑制其下游 PI3k / Akt / mTOR 分子途径来对抗 EMT、细胞转移和肺癌细胞对顺铂的耐药性^[34]。MiR-206 在肺癌化疗中对抗耐药的特性为克服肿瘤耐药问题提供了新的方向,但其确切机制仍需进一步研究。

5 小结与展望

本文综述了 miR-206 在促进肺癌细胞凋亡,抑制肺癌细胞增殖及肿瘤血管生成,对抗肺癌细胞耐药以及减少肺癌细胞转移、侵袭中的作用及机制。MiR-206 的上调将会有利于改善肺癌患者的预后及延长生存期。这其中的机制是复杂的,miR-206 与多种信号通路及调控因子有关,包括 MET、Smad3、EGFR、mTOR 等相关的信号通路。虽然 miR-206 抗肿瘤的特性已经明确,但其确切机制仍需进一步阐明。总之,这些研究提示 miR-206 在肺癌中可能通过多个靶基因和相关的信号通路来发挥其抗肿瘤作用,这将为未来肺癌的早期诊断及临床治疗带来广阔前景。

参考文献(References)

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2016, 66(2):115-132

[2] Fabrikant MS, Wisnivesky JP, Marron T, et al. Benefits and Challenges of Lung Cancer Screening in Older Adults [J]. Clinical therapeutics, 2018

[3] C.J. Beadsmoore, N.J. Screaton. Classification, staging and prognosis of lung cancer[J]. European Journal of Radiology, 2003, 45(1): 8-17

[4] Sawabata N, Miyaoka E, Asamura H, et al. Japanese lung cancer registry study of 11,663 surgical cases in 2004: demographic and prognosis changes over decade[J]. Journal of thoracic oncology: official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer, 2011, 6(7): 1229-1235

[5] Zarogoulidis K, Ziogas E, Boutsikou E, et al. Immunomodifiers in combination with conventional chemotherapy in small cell lung cancer: a phase II, randomized study [J]. Drug design, development and therapy, 2013, 7(default): 611-617

[6] Calin GA, Sevignani C, Dumitru CD, et al. Human microRNA genes are frequently located at fragile sites and genomic regions involved in cancers [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2004, 101(9): 2999-3004

[7] Ma G, Wang Y, Li Y, et al. MiR-206, a key modulator of skeletal muscle development and disease [J]. International journal of biological sciences, 2015, 11(3): 345-352

[8] Pan JY, Sun CC, Bi ZY, et al. miR-206/133b Cluster: A Weapon against Lung Cancer? [J]. Molecular therapy Nucleic acids, 2017, 8(9): 442-449

[9] van Rooij E, Quiat D, Johnson BA, et al. A family of microRNAs encoded by myosin genes governs myosin expression and muscle performance[J]. Developmental cell, 2009, 17(5): 662-673

[10] Zhao Y, Huang J, Zhang L, et al. MiR-133b is frequently decreased in gastric cancer and its overexpression reduces the metastatic potential of gastric cancer cells[J]. BMC cancer, 2014, 14(1): 34

[11] Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN, 2017, 15(4): 504-535

[12] Grosswendt S, Filipchuk A, Manzano M, et al. Unambiguous identification of miRNA:target site interactions by different types of ligation reactions[J]. Molecular cell, 2014, 54(6): 1042-1054

[13] 赵建, 刘建亮.mi-R206 及 Bcl-2 蛋白在非小细胞肺癌中的表达及意义[J].解剖科学进展, 2014, 20(6): 20555-558

[14] Moumen A, Patane S, Porras A, et al. Met acts on Mdm2 via mTOR to signal cell survival during development[J]. Development, 2007, 134(7): 1443-1451

[15] Chen X, Tong ZK, Zhou JY, et al. MicroRNA-206 inhibits the viability and migration of human lung adenocarcinoma cells partly by targeting MET[J]. Oncology letters, 2016, 12(2): 1171-1177

[16] Sun C, Liu Z, et al. Down-regulation of c-Met and Bcl2 by microRNA-206, activates apoptosis, and inhibits tumor cell proliferation, migration and colony formation[J]. Oncotarget, 2015, 6(28): 25533-25574

[17] Matak H, Seki N, Chiyomaru T, et al. Tumor-suppressive microRNA-206 as a dual inhibitor of MET and EGFR oncogenic signaling in lung squamous cell carcinoma [J]. International journal of oncology,

- 2015, 46(3): 1039-1050
- [18] Ren XL, He GY, Li XM, et al. MicroRNA-206 functions as a tumor suppressor in colorectal cancer by targeting FMNL2 [J]. Journal of cancer research and clinical oncology, 2016, 142(3): 581-592
- [19] Zhang YX, Yan YF, Liu YM, et al. Smad3-related miRNAs regulated oncogenic TRIB2 promoter activity to effectively suppress lung adenocarcinoma growth[J]. Cell death & disease, 2016, 7(12): e2528
- [20] Singh A, Happel C. Transcription factor NRF2 regulates miR-1 and miR-206 to drive tumorigenesis [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2013, 123(7): 2921-2934
- [21] Sakurai T and Kudo M. Signaling pathways governing tumor angiogenesis[J]. Oncology, 2011, 81 (Suppl 1): 24-29
- [22] Li H, Ha HL, Ding X, et al. DMH4, a VEGFR2 inhibitor, effectively suppresses growth and invasion of lung cancer cells[J]. Journal of Applied Biomedicine, 2018, 16(1): 46-50
- [23] Xue D, Yang Y, et al. MicroRNA-206 attenuates the growth and angiogenesis in non-small cell lung cancer cells by blocking the 14-3-3 ζ /STAT3/HIF-1 α /VEGF signaling[J]. Oncotarget, 2016, 7(48): 79805-79813
- [24] Chen Q, Jiao D. MiR-206 inhibits HGF-induced epithelial-mesenchymal transition and angiogenesis in non-small cell lung cancer via c-Met /PI3k/Akt/mTOR pathway[J]. Oncotarget, 2016, 7(14): 18247-18261
- [25] Shen H, Yu X, Yang F, et al. Reprogramming of Normal Fibroblasts into Cancer-Associated Fibroblasts by miRNAs-Mediated CCL2/VEGFA Signaling[J]. PLoS genetics, 2016, 12(8): e1006244
- [26] Iwatsuki M, Mimori K, Yokobori T, et al. Epithelial-mesenchymal transition in cancer development and its clinical significance[J]. Cancer science, 2010, 101(2): 293-299
- [27] Chen QY, Jiao DM, Yan L, et al. Comprehensive gene and microRNA expression profiling reveals miR-206 inhibits MET in lung cancer metastasis[J]. Molecular bioSystems, 2015, 11(8): 2290-2302
- [28] Liu H, Liu Z, Jiang B, et al. SOX9 Overexpression Promotes Glioma Metastasis via Wnt/beta-Catenin Signaling [J]. Cell biochemistry and biophysics, 2015, 73(1): 205-212
- [29] Grimont A, Pinho AV, Cowley MJ, et al. SOX9 regulates ERBB signalling in pancreatic cancer development [J]. Gut, 2015, 64 (11): 1790-1799
- [30] Zhang Y, Xu F. miR-206 inhibits non small cell lung cancer cell proliferation and invasion by targeting SOX9[J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015, 8(6): 9107-9113
- [31] Meng Q, Ren M, Li Y, et al. LncRNA-RMRP Acts as an Oncogene in Lung Cancer[J]. PloS one, 2016, 11(12): e0164845
- [32] Misso G, Di Martino MT, De Rosa G, et al. Mir-34: a new weapon against cancer?[J]. Molecular therapy Nucleic acids, 2014, 3(9): e195
- [33] Tan XL, Moyer AM, Fridley BL, et al. Genetic variation predicting cisplatin cytotoxicity associated with overall survival in lung cancer patients receiving platinum-based chemotherapy [J]. Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research, 2011, 17(17): 5801-5811
- [34] Chen Q Y, Jiao D M, Yan L, et al. miR-206 regulates cisplatin resistance and EMT in human lung adenocarcinoma cells partly by targeting MET[J]. Oncotarget, 2016, 7(17): 24510-24526

(上接第 758 页)

- [26] Yoon KH, Tak DH, Ko TS, et al. Association of fibrosis in the infrapatellar fat pad and degenerative cartilage change of patellofemoral joint after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Knee, 2017, 24 (2): 310-318
- [27] 蔡承魁, 田丽颖, 韩康, 等. ADT、Lanchman 试验与 MRI 对于诊断前交叉韧带断裂的可靠性研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(32): 6267-6270
- [28] Tian S, Ha C, Wang B, et al. Arthroscopic anatomic double-bundle ACL reconstruction using irradiated versus non-irradiated hamstring tendon allograft [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25 (1): 251-259
- [29] Davis HC, Spang JT, Loeser RF, et al. Time between anterior cruciate ligament injury and reconstruction and cartilage metabolism six-months following reconstruction[J]. Knee, 2018, 25(2): 296-305
- [30] Hardy A, Casabianca L, Andrieu K, et al. Complications following harvesting of patellar tendon or hamstring tendon grafts for anterior cruciate ligament reconstruction: Systematic review of literature [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2017, 103(8S): S245-S248