doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.18.014

MiR-23a 靶向 HOXC8 在黑龙江省宫颈癌人群中发生的作用分析 *

秦智慧 林 楠 李绪东 曹 野 孙思维 蔡 雁△

（哈尔滨医科大学附属第四医院妇产科 黑龙江 哈尔滨 150001）

摘要 目的：研究 MiR-23a 靶向 HOXC8 在黑龙江省宫颈癌人群中发生的作用及机制。**方法：**采集从 2017 年 1 月～2019 年 1 月，于我院确诊为正常宫颈、宫颈上皮内瘤变（CIN）、宫颈癌患者的病变组织各 90 例。采用逆转录多聚酶联反应（RT-PCR）法分别检测正常宫颈组织、CIN 组织、宫颈癌组织中的 MiR-23a 表达水平。此外，通过 Lipofectamine® 3000 转染试剂将 MiR-23a 模拟物、MiR-23a 抑制物以及空白对照片段转染至宫颈癌细胞 Siha 中，检测转染后 0 h、48 h、72 h 时三组 Siha 细胞的增殖能力情况。另外，以RT-PCR 法检测正常宫颈组织、CIN 组织、宫颈癌组织中的 HOXC8 表达水平。**结果：**宫颈癌组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于 CIN 组织与正常组织，且 CIN 组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于正常组织（均 $P<0.05$）。MiR-23a 模拟物组 Siha 细胞的增殖能力显著优于 MiR-23a 抑制物组与空白对照组，且空白对照组 Siha 细胞的增殖能力明显优于 MiR-23a 抑制物组（均 $P<0.05$）。宫颈癌组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于 CIN 组织与正常组织，且 CIN 组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于正常组织（均 $P<0.05$）。**结论：**MiR-23a 可能是通过靶向下调 HOXC8 基因的表达，进一步促进了宫颈癌的发生、发展，这为临床宫颈癌的防治提供了新的靶点，值得临床重点关注。

关键词：宫颈癌；黑龙江省；MiR-23a；HOXC8；作用机制

中图分类号：R737.33 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2020)18-3466-04

Analysis of the Role of MiR-23a Targeting HOXC8 in Patients with Cervical Cancer in Heilongjiang Province*

QIN Zhi-hui, LIN Nan, LI Xu-dong, CAO Ye, SUN Si-wei, CAI Yan△

(Department of obstetrics and gynecology, the fourth affiliated hospital of Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT Objective: To study the role and mechanism of MiR-23a targeting HOXC8 in cervical cancer population in heilongjiang province. **Methods:** From January 2017 to January 2019, 90 patients with normal cervical, cervical intraepithelial neoplasia (CIN) and cervical cancer were collected from our hospital. The expression levels of MiR-23a in normal cervical tissues, CIN tissues and cervical cancer tissues were detected by RT-PCR. In addition, Lipofectamine® 3000 transfection reagent was used to transfect MiR-23a mimics, MiR-23a inhibitors and blank control fragments into cervical cancer cell Siha, and the proliferation capacity of the three groups of Siha cells was detected at 0h, 48h and 72h after transfection. In addition, the expression levels of HOXC8 in normal cervical tissues, CIN tissues and cervical cancer tissues were detected by RT-PCR. **Results:** The relative expression of MiR-23a in cervical cancer tissue was significantly higher than that in CIN tissue and normal tissue, and the relative expression of MiR-23a in CIN tissue was significantly higher than that in normal tissue (all $P<0.05$). The proliferation ability of Siha cells in the MiR-23a simulant group was significantly better than that in the MiR-23a inhibitor group and the blank control group, and the proliferation ability of Siha cells in the blank control group was significantly better than that in the MiR-23a inhibitor group (all $P<0.05$). The relative expression of HOXC8 in cervical cancer tissue was significantly higher than that in CIN tissue and normal tissue, and the relative expression of HOXC8 in CIN tissue was significantly higher than that in normal tissue (all $P<0.05$). **Conclusion:** MiR-23a may further promote the occurrence and development of cervical cancer by targeting and down-regulating the expression of HOXC8 gene, which provides a new target for the prevention and treatment of clinical cervical cancer and deserves clinical focus.

Key words: Cervical cancer; Heilongjiang province; MiR - 23 a; HOXC8; Mechanism of action

Chinese Library Classification(CLC): R737.33 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)18-3466-04

前言

相关调查数据显示，宫颈癌的发病率于我国所有女性恶性肿瘤中位居第二位，是严重威胁女性身心健康的重大疾病之

* 基金项目：黑龙江省卫生计生委科研基金项目（2018322）；哈尔滨医科大学创新科学研究资助项目（2016 版）

作者简介：秦智慧（1989-），女，硕士研究生，住院医师，研究方向：妇产科常见疾病的诊断及治疗，E-mail：773575152@qq.com

△ 通讯作者：蔡雁（1965-），女，博士研究生，主任医师，研究方向：妇产科常见疾病的诊断及治疗，E-mail：13903658854@163.com

（收稿日期：2020-02-23 接受日期：2020-03-18）

—[1-3]。迄今为止,关于宫颈癌发生的具体机制尚未完全明确,因此寻找一种有效的分子标记物,对早期发现宫颈癌以及临床治疗方案的制定具有极其重要的意义。MicroRNAs(MiRNA)是近年来所发现的一种单链具有编码蛋白功能的小分子 RNA,其主要作用在于调控基因的表达。且有相关研究指出[4-6]:MiRNA 至少可调控人体内 1/3 以上的基因,参与了人体细胞的生长发育、分化、增殖以及凋亡过程。近年来不少研究报道证实 MiRNA 在多种肿瘤细胞中均存在明显异常表达,部分 MiRNA 扮演致癌基因的角色,另有部分 MiRNA 扮演抑癌基因的角色,MiR-23a 属于 MiRNA 家族成员之一,亦参与了肿瘤的发生、发展[7-9]。然而,迄今为止,临床上关于 MiR-23a 表达和宫颈癌的关系研究并不多见,至于 MiR-23a 在宫颈癌发生、发展过程中具体作用机制的相关研究更为少见。此外,同源盒(HOX)基因属于转录调节因子,主要是控制胚胎发育以及细胞增殖分化,HOXC8 属于 HOX 家族成员之一,目前已被证实高表达于多种实体瘤组织中[10,11],但关于其是否受 MiR-23a 的调控尚且无相关研究进行报道。鉴于此,本文通过研究 MiR-23a 靶向 HOXC8 在黑龙江省宫颈癌人群中发生的作用及机制,旨在为该地区女性宫颈癌的防治提供参考依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采集从 2017 年 1 月～2019 年 1 月,于我院确诊为正常宫颈、宫颈上皮内瘤变(CIN)、宫颈癌患者的病变组织各 90 例。分别获取术中三种不同新鲜离体宫颈组织,以生理盐水进行冲洗,清除血迹后放置在冻存管内,并以液氮罐速冻 1h,最后置入 -80℃冰箱中备用。

1.2 主要仪器与试剂

(1)主要仪器:① 洁净工作台(购自苏净集团苏州安泰空气技术有限公司);② CO_2 孵育箱(购自美国 Thermo 公司);③ 高压蒸汽灭菌器(购自日本 Olympus 公司);④ -80℃医用冰箱(购自日本三样设备公司);⑤ 流式细胞仪(购自贝克曼公司);⑥ 冻存条式液氮罐(购自赛默飞世尔);⑦ 梯度 PCR 仪(购自美国 Bio-Rad 公司);⑧ 倒置相差显微镜(购自美国 Thermo 公司)。(2)主要试剂:① 胎牛血清与 DMEM(均购自美国 Hyclone 公司);② Trizol 试剂盒、cDNA 逆转录试剂盒、Real Time PCR 试剂盒以及 SYBR Premix Ex Taq TM Ⅱ试剂盒(均购自大连 Takara 公司);③ 脱脂奶粉、蛋白裂解液、细胞培养板(均购自生工生物工程股份有限公司);④ 青链霉素双抗(购自北京 Solarbio 公司);⑤ MiR-23a 模拟物以及 MiR-23a 抑制物、Lipofectamine® 3000(均购自上海吉马生物技术有限公司)。

1.3 Sina 细胞培养

培养箱相关参数为温度 37℃、CO_2 浓度为 5%、湿度为 95%,接种于含有 10%胎牛血清以及 1%青链霉素双抗的 DMEM 培养基中。按照 1 次 /d 的频率,对细胞生长情况进行观察,每隔 3d 换液 1 次。于显微镜下明确细胞处于对数生长期时,实施细胞的传代、冻存和其他相关处理。当培养瓶底壁细胞覆盖率≥ 90%时,完成细胞内 DNA 或 RNA 的提取。

1.4 MiR-23a 表达水平的检测

采用逆转录多聚酶联反应(RT-PCR)法分别检测正常宫颈组织、CIN 组织、宫颈癌组织中的 MiR-23a 表达水平,具体操作务必以试剂盒说明书相关标准执行。其中引物序列为 AGGGCTTAGCTGCTTGTGAGC,反转录体系包括 5 μL mRQ Buffer(2×),Total RNA 3.75 μL,mRQ Enzyme 1.25 μL;程序如下:37℃ 1h,85℃5min,随后加入 90 μL ddH_2O 至总体积达到 100 μL。PCR 反应体系包括 10 μL 的 SYBR Premxi Ex Taq Ⅱ(2×),0.8 μL 10μM 引物 F/R,0.4 μL ROX Reference Dye,2 μL cDNA 模板,6 μL RNase-free ddH_2O,20 μL Total。反应程序如下:95℃ 30 s,预变性;95℃5s;60℃30s;总共 40 个循环;溶解曲线 95℃10 s,60℃60 s,95℃15 s;60℃15 s。通过 ABI7900HT 型荧光定量 PCR 仪进行分析,并以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 完成数据分析。

1.5 细胞转染

由上海吉马生物技术有限公司设计以及合成转染片段序列,其中 MiR-23a 模拟物上游序列为 5'-UUCACAGUGGCUAAGUUCCGC-3',下游引物为 5'-GGAACUUAGCCACUGUGAAUU-3';MiR-23a 抑制物序列为 5'-GCGGAACUUAGCCACUGUGAA-3'。首先将一枚消化处理完成的宫颈癌 Siha 细胞以 1000 r/min 离心 5 min 处理,随后加入 2 μL 的 Opti-DMEM 无血清培养基重悬细胞,将细胞转入 96 孔板中培养。每个孔均加入 100 μL,每组设置 3 个复孔,共 3 组。然后在显微镜下进行细胞生长状态的观察,待细胞贴壁后,除去培养基,以 PBS 清洗细胞 2 次。严格按照说明书将 Lipofectamine® 3000 与 MiR-23a 模拟物、Lipofectamine® 3000 与 MiR-23a 抑制物混合物各 10 μL 加入相应小孔内,最后将干预好的 96 孔板置入孵育箱中进行时长为 6h 的孵育处理。

1.6 HOXC8 表达水平的检测

具体操作严格遵循相关试剂盒说明书进行,上游引物为 5'-CCACGTCCAAGACTTCTTCCACGGC-3',下游引物为 5'-CACTTCATCCTTCGATTCTGAAACC-3'。以 β-actin 作为内参照上游引物为 5'-CACCTTCTACAATGAGCTGC-3',下游引物为 5'-CAGCTCGTCGCTCTTCT-3'。反应终体系为 25 μL,反应条件如下:94℃40s,56℃40s,72℃45s,共 36 个循环。以 HOXC8 与 β-actin 扩增条带的实际灰度值的比值作为相对表达水平。

1.7 统计学方法

数据分析借助 SPSS20.0 软件完成,以[n(%)]、($\bar{x}\pm s$)进行计数、计量数据的表示,实施 χ^2、t 检验。$P<0.05$ 即为差异显著。

2 结果

2.1 不同宫颈组织中 MiR-23a 的表达对比

宫颈癌组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于 CIN 组织与正常组织,且 CIN 组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于正常组织(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 MiR-23a 对 Siha 细胞增殖的影响

MiR-23a 模拟物组 Siha 细胞的增殖能力显著优于 MiR-23a 抑制物组与空白对照组,且空白对照组 Siha 细胞的增殖能力明显优于 MiR-23a 抑制物组(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 不同宫颈组织中 HOXC8 相对表达水平对比

宫颈癌组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于 CIN 组织

与正常组织，且 CIN 组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于正常组织（均 $P<0.05$），见表 3。

表 1 不同宫颈组织中 MiR-23a 的表达对比（例，$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of mir-23a expression in different cervical tissues（n，$\bar{x}\pm s$）

Groups	n	Relative expression of MiR-23a
Cervical tissue	90	2.01±0.31
CIN tissue	90	1.60±0.24
Normal tissue	90	1.12±0.17
t1values, *P*1values	-	9.921, 0.000
t2values, *P*2values	-	23.881, 0.000
t3values, *P*3values	-	15.483, 0.000

Note: t1 value and P1 value are the statistical values of cervical cancer tissues compared with CIN tissues. T2 value and P2 value were the statistical values of cervical cancer tissues compared with normal tissues. T3 value and P3 value are the statistical values of CIN tissues compared with normal tissues.

表 2 MiR-23a 对 Siha 细胞增殖的影响（例，$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Effects of MiR-23a on Siha cell proliferation（n，$\bar{x}\pm s$）

Groups	0 h	48 h	72 h
MiR-23a mimics group	0.71±0.04	$1.04\pm0.14^{\#*}$	$1.56\pm0.18^{\#*}$
MiR-23a inhibitor group	0.72±0.04	$2.04\pm0.23^{\#}$	$4.77\pm0.23^{\#}$
Blank control group	0.71±0.03	1.50±0.23	2.88±0.19
F value	0.842	11.833	18.197
P value	0.631	0.000	0.000

Note: compared with the control group, $^{\#}P<0.05$; Compared with the mir-23a inhibitor group, $^{*}P<0.05$.

表 3 不同宫颈组织中 HOXC8 相对表达水平对比（例，$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of HOXC8 relative expression levels in different cervical tissues（n, $\bar{x}\pm s$）

Groups	n	Relative expression of HOXC8
Cervical tissue	90	0.26±0.04
CIN tissue	90	0.15±0.03
Normal tissue	90	0.00±0.00
t1values, *P*1values	-	20.871, 0.000
t2values, *P*2values	-	61.664, 0.000
t3values, *P*3values	-	47.434, 0.000

Note: t1 value and *P*1 value are the statistical values of cervical cancer tissues compared with CIN tissues. T2 value and *P*2 value were the statistical values of cervical cancer tissues compared with normal tissues. T3 value and *P*3 value are the statistical values of CIN tissues compared with normal tissues.

3 讨论

MiRNA 是长度约为 19～25 个核苷酸的小分子 RNA，其可通过和靶基因转录后 mRNA 特异性互补配对，进一步对靶基因产生抑制或活化的作用，从而发挥调控基因转录水平[12-14]。相关研究报道表明，MiRNA 的表达在正常组织以及肿瘤之间存在明显的差异，其表达谱于不同肿瘤的不同时期亦存在差异，甚至部分 MiRNA 可能在肿瘤中反复调控时长[15-17]。目前，临床上已有不少研究报道证实[18-20]：MiR-23a 在胃癌、结肠癌以及肺癌等多种恶性肿瘤中发挥着至关重要促癌作用，而关于其在宫颈癌中作用机制的研究相对少见，具有一定的研究价值。另外，HOX 基因所编码的转录调节因子可通过对细胞增殖以及分化产生调控作用，进一步在生长发育过程中起着至关重要的作用[21-23]。因此，作者推测 HOX 基因的表达紊乱可能和肿瘤的发生密切相关。相关研究报道表明，一旦 HOX 基因出现异常表达，会导致细胞增生以及分化平衡被打破，进一步增加了肿瘤形成的风险[24,25]。由此可见，作为 HOX 基因家族成员之一的 HOXC8 基因可能在宫颈癌的发生、发展过程中起着至关重要的作用。

本文研究结果发现：宫颈癌组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于 CIN 组织与正常组织，且 CIN 组织中 MiR-23a 的相对表达量显著高于正常组织（均 $P<0.05$）。马伟等人的研究结果显示[26]：MiR-23a 在肝癌组织中存在异常高表达。且陈建清等人的研究表明[27]，MiR-23a 明显高表达于胃癌组织中。上述研究结果均提示了 MiR-23a 可能起着促癌基因的作用。此外，MiR-23a 模拟物组 Siha 细胞的增殖能力显著优于 MiR-23a 抑

制物组与空白对照组，且空白对照组 Siha 细胞的增殖能力明显优于 MiR-23a 抑制物组（均 $P<0.05$）。这充分说明了 MiR-23a 的促癌作用，其可能具有促进宫颈癌细胞增殖的作用，有望成为宫颈癌防治的有效靶基因之一。另外，相关研究报道显示[28]，HOXC8 可通过转录调控钙黏附蛋白 -11 的表达，进一步促进乳腺癌的发生、发展。还有研究报道表明[29]，相较于非肿瘤组织而言，胃癌组织中的 HOXC8 表达显著上调，且和组织学分级呈明显正相关。而 Liu H 等人的研究发现[30]，HOXC8 在非小细胞癌组织中存在异常高表达，且和疾病的临床分期以及预后密切相关。而本文结果发现：宫颈癌组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于 CIN 组织与正常组织，且 CIN 组织中 HOXC8 的相对表达量显著高于正常组织（均 $P<0.05$）。这提示了 HOXC8 的异常高表达可能促进了宫颈癌的发生、发展过程，分析原因，我们推测 HOXC8 作为转录激活因子之一，可诱导 TGFβ1 表达，进一步促进癌细胞的增殖以及迁移能力，而 MiR-23a 主要是通过靶向调控 HOXC8 的表达，值得以后临床研究重点关注。

综上所述，MiR-23a 在宫颈癌组织中存在异常高表达，其在宫颈癌发生、发展过程中的主要作用机制可能和靶向上调 HOXC8 基因的表达有关。这为我们今后的研究提供了方向与参考依据，有助于我们今后可能尝试通过对 MiR-23a 基因表达进行调控，以进一步达到防治宫颈癌的目的。

参 考 文 献(References)

[1] Zhao XQ, Tang H, Yang J, et al. MicroRNA-15a-5p down-regulation inhibits cervical cancer by targeting TP53INP1 in vitro [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(19): 8219-8229

[2] Rosenberg K. Any Number of HPV Vaccine Doses Reduces Risk of Cervical Cancer[J]. Am J Nurs, 2020, 120(5): 71-73

[3] Wei H, Qiu YQ, Zeng QS, et al. LncRNA UCA1 regulates proliferation, migration and invasion of cervical cancer cells by targeting miR-145 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(7): 3555-3564

[4] Meng F, Ou J, Liu J, et al. MicroRNA-877 is downregulated in cervical cancer and directly targets MACC1 to inhibit cell proliferation and invasion[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(5): 3650-3658

[5] Kan XQ, Li YB, He B, et al. MiR-1294 acts as a tumor inhibitor in cervical cancer by regulating FLOT1 expression [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(2): 23812-23813

[6] Goldstein Z, Martinson T, Ramachandran S, et al. Improved Rates of Cervical Cancer Screening Among Transmasculine Patients Through Self-Collected Swabs for High-Risk Human Papillomavirus DNA Testing[J]. Transgend Health, 2020, 5(1): 10-17

[7] 盛晶,万里新,屈中玉.MiR-23a 靶向 NID2 通过 Notch 通路调控肺癌细胞的侵袭和迁移[J].肿瘤防治研究, 2017, 44(6): 381-386

[8] Wang H, Xue W, Ouyang W, et al. miR-23a-3p/SIX1 regulates glucose uptake and proliferation through GLUT3 in head and neck squamous cell carcinomas[J]. J Cancer, 2020, 11(9): 2529-2539

[9] Xiang Y, Yang Y, Lin C, et al. MiR-23a-3p promoted G1/S cell cycle transition by targeting protocadherin17 in hepatocellular carcinoma [J]. J Physiol Biochem, 2020, 76(1): 123-134

[10] 徐冬云,徐永茂,李可,等.胃癌组织中 HOXA7 和 HOXC8 的表达及临床意义[J].临床肿瘤学杂志, 2019, 24(4): 329-333

[11] 杜雅冰,靳水玲,崔抗,等.HOXC6、HOXC8 基因对食管鳞癌细胞凋亡的影响及在接受手术切除食管鳞癌患者中的临床意义[J].中国肿瘤, 2019, 28(7): 535-542

[12] 武燕,王福花.宫颈鳞癌患者血浆 miRNA let-7a-3p 表达及其临床意义[J].中国药物与临床, 2019, 19(5): 745-747

[13] 孙明霞，蒋鹏程，于峰，等. 经阴道彩色多普勒超声联合血清 miRNA-18a 和 miRNA-92a 诊断宫颈癌的价值研究[J].中国全科医学, 2019, 22(12): 1436-1441

[14] Yan Z, Zhou Z, Li C, et al. Polymorphisms in miRNA genes play roles in the initiation and development of cervical cancer[J]. J Cancer, 2019, 10(20): 4747-4753

[15] 申利，魏军成.miRNA-409-3 p 表达水平对宫颈癌细胞增殖及顺铂化疗敏感性的影响[J].实用肿瘤学杂志, 2019, 33(4): 300-304

[16] 甘露,刘晓英,王雯智,等.转化生长因子 β1 对宫颈癌 Siha 细胞 microRNA 表达谱的影响 [J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(9): 1224-1227

[17] Chao J, Jin L, Zhang X, et al. Insight into the effects of microRNA-23a-3p on pancreatic cancer and its underlying molecular mechanism[J]. Oncol Lett, 2020, 19(1): 187-194

[18] 李慧俐,孙雅楠,韩新刚,等.年龄相关性黄斑变性患者血清MiR-23a 和 miR-34a 的表达水平及临床意义[J].国际眼科杂志, 2019, 19(1): 94-98

[19] 李晓东,吴钢,刘永军,等.结肠癌患者血清 miR-192 和 MiR-23a 水平的变化及其临床意义[J].中国普通外科杂志, 2018, 27(2): 246-251

[20] Zhang M, Wang Y, Wang C, et al. Association of Hsa-miR-23a rs3745453 variation with prostate cancerrisk among Chinese Han population: A case-control study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (52): 18523-18524

[21] 王蕾，任凯凯，马佳康，等. 胃腺癌中 ceRNA 网络的构建和 miR-204-5p、HOXC8 基因的表达及其相关性检测[J].郑州大学学报(医学版), 2019, 54(5): 737-740

[22] 郭丹,杨建伟,杨亮,等.血浆 HOXA7 基因甲基化在非小细胞肺癌诊断中的应用[J].中国肿瘤临床, 2019, 46(10): 490-494

[23] de Bessa Garcia SA, Araújo M, Pereira T, et al. HOX genes function in Breast Cancer development[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1873(2): 188358-188359

[24] 张晓玲,艾尼娃儿·巴巴依,王小云.胃腺癌组织 lncRNA HOTAIR、MEG3 表达变化及其临床意义[J].山东医药, 2019, 59(19): 1-4

[25] Kim M, Suh DH, Choi JY, et al. Mutually exclusive antiproliferative effect of cell line-specific HOXinhibition in epithelial ovarian cancer cell lines: SKOV-3 vs RMUG-S [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(5): 3246-3251

[26] 马伟,吴文涌,吴正升,等.人肝细胞癌中 MiR-23a 和 XIAP 的表达及意义[J].安徽医科大学学报, 2017, 52(7): 1008-1011

[27] 陈建清,胡良凯,徐选福.血清 miR-31 和 MiR-23a 表达水平在胃腺癌检测中的临床意义[J].河北医药, 2019, 41(13): 1945-1948

[28] Zhang Y, Yang C, Zhang M, et al. Interleukin enhancer-binding factor 3 and HOXC8 co-activate cadherin 11 transcription to promote breast cancer cells proliferation and migration[J]. Oncotarget, 2017, 8 (64): 107477-107491

[29] 徐龙健,高建超,郑景珍,等.lncRNA XIST 通过调控 miR-337-3p/HOXC8 轴促进胃癌的发展进程[J].中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(10): 1134-1141

[30] Liu H, Zhang M, Xu S, et al. HOXC8 promotes proliferation and migration through transcriptional up-regulation of TGFβ1 in non-small cell lung cancer[J]. Oncogenesis, 2018, 7(2): 1-3