

DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2025.04.006

· 基础研究 ·

环状RNA hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中的表达及其对胶质瘤U251细胞增殖、迁移与侵袭的影响

曹崇威¹, 王松涛¹, 王明磊¹, 刘应许² (1. 同济大学附属普陀人民医院 神经外科, 上海 200333; 2. 湖北省荆州市第一人民医院 神经外科, 湖北 荆州 434007)

[摘要] **目的:** 探讨环状RNA hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中的表达及其对胶质瘤U251细胞增殖、迁移与侵袭的影响。**方法:** 收集2022年6月至2023年3月期间在同济大学附属普陀人民医院接受手术治疗的52例胶质瘤患者的瘤组织标本及临床资料, 另收集30例正常脑组织标本作为对照。通过qPCR法检测胶质瘤组织中hsa_circ_0046701表达水平, 分析其与患者临床特征间的关系, 通过Kaplan-Meier法分析hsa_circ_0046701水平与生存预后的关系。利用RNA干扰技术, 分别将circ_0046701过表达及空载体(vector)、siRNA-circ_0046701及阴性对照(si-NC)质粒转染到胶质瘤U251细胞中, 实验分为si-circ_0046701组、si-NC组、circ_0046701 OE组、Vector组。应用CCK-8法、Transwell小室实验检测各组细胞的增殖、迁移及侵袭能力, WB法检测各组细胞中vimentin、Snail、E-cadherin和cyclin D1蛋白的表达。**结果:** 胶质瘤组织中hsa_circ_0046701表达显著高于正常脑组织($P < 0.01$)。hsa_circ_0046701高表达组患者WHO脑胶质瘤分级(III~IV级)占比显著高于低表达组($P < 0.01$), 其高表达组患者术后生存期显著短于低表达组。与si-NC组相比, si-circ_0046701组U251细胞的增殖能力显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)、迁移及侵袭细胞数均显著减少(均 $P < 0.01$), 细胞中vimentin、Snail、cyclin D1蛋白表达均明显降低(均 $P < 0.01$)、E-cadherin蛋白表达明显增高($P < 0.01$); 与Vector组相比, circ_0046701 OE组U251细胞的增殖能力显著升高($P < 0.01$)、迁移及侵袭细胞数均显著增多(均 $P < 0.01$), 细胞中vimentin、Snail、cyclin D1蛋白表达均显著增高(均 $P < 0.01$)、E-cadherin蛋白表达明显降低($P < 0.01$)。**结论:** 环状RNA hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中呈高表达, 并与患者的不良预后密切相关; 敲低hsa_circ_0046701表达能够抑制脑胶质瘤U251细胞的增殖、迁移及侵袭能力。

[关键词] 环状RNA; hsa_circ_0046701; 胶质瘤; U251细胞; 增殖; 迁移; 侵袭

[中图分类号] R739.41; R730.23 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025)04-0386-06

The expression of circular RNA hsa_circ_0046701 in glioma tissues and its effect on the proliferation, migration and invasion of glioma U251 cells

CAO Chongwei¹, WANG Songtao¹, WANG Minglei¹, LIU Yingxu² (1. Department of Neurosurgery, Putuo People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200333, China; 2. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Jingzhou City, Jingzhou 434007, Hubei, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression of circular RNA hsa_circ_0046701 in glioma tissues and its effect on the proliferation, migration and invasion of glioma U251 cells. **Methods:** Tumor tissue specimens and clinical data of fifty-two glioma patients treated surgically in Putuo People's Hospital Affiliated to Tongji University between June 2022 and March 2023 were collected, and another 30 normal brain tissue specimens were collected as controls. The expression level of hsa_circ_0046701 in glioma tissues was detected by qPCR to analyze the relationship between the level and clinical characteristics of the patient. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between hsa_circ_0046701 level and survival prognosis. Using RNA interference technology, circ_0046701 overexpression and empty vector, siRNA-circ_0046701 and negative control (si-NC) plasmid were transfected into glioma U251 cells, respectively. The experiment cells were divided into the circ_0046701 OE group, Vector group, si-circ_0046701 group and si-NC group. CCK-8 method and Transwell assay were applied to detect the proliferation, migration and invasion abilities of cells in each group. Western blotting was applied to detect the expressions of vimentin, Snail, E-cadherin and cyclin D1 proteins in cells of each group. **Results:** The expression level of hsa_circ_0046701 in glioma tissues was significantly higher than that in normal brain

[基金项目] 上海市普陀区人民医院院级科研项目(No. 2023rmky04)

[作者简介] 曹崇威(1991—), 男, 博士生, 主治医师, 主要从事神经外科肿瘤的临床治疗研究

[通信作者] 刘应许(扫码获取作者联系方式)



tissues ($P < 0.01$). The percentage of patients with WHO glioma grading (grades III~IV) in the hsa_circ_0046701 high-expression group was significantly higher than that of the hsa_circ_0046701 low expression group ($P < 0.01$). The OS of patients in the high-expression group was significantly shorter than that of the low-expression group. Compared with those in the si-NC group, the proliferation ability of U251 cells in the si-circ_0046701 group was significantly reduced ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the numbers of migrated and invaded cells decreased significantly (both $P < 0.01$). The expressions of vimentin, Snail, and cyclin D1 proteins in the cells was significantly reduced (all $P < 0.01$), while the expression of E-cadherin protein increased significantly ($P < 0.01$). Compared with those in the Vector group, the proliferation ability of U251 cells in the circ_0046701 OE group increased significantly ($P < 0.01$); the numbers of migrated and invaded cells increased significantly (both $P < 0.01$); the expressions of vimentin, Snail, and cyclin D1 proteins in the cells increased significantly (all $P < 0.01$), and the expression of E-cadherin protein decreased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Circular RNA hsa_circ_0046701 is highly expressed in glioma tissues, and is correlated with poor patient prognosis. Knockdown of hsa_circ_0046701 expression could inhibit the proliferation, migration and invasion of glioma U251 cells.

[Key words] circular RNA (circRNA); hsa_circ_0046701; glioma; U251 cell; proliferation; migration; invasion

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(4): 386-391. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.04.006]

胶质瘤作为中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,具有高度的侵袭性和致死率,其发病机制的复杂性和治疗手段的局限性一直是医学界面临的挑战^[1-2]。近年来,随着分子生物学技术的飞速发展,环状RNA(circular RNA, circRNA)作为一种新兴的非编码RNA,其在肿瘤发生发展中的调控作用受到了广泛关注^[3-4]。研究^[5]表明,circRNA在胶质瘤的发生发展中扮演着重要角色,如circPTN在胶质瘤组织中高表达,并通过与miR-145-5p/miR-330-5p结合,促进胶质瘤细胞增殖和干性维持。此外,研究^[6]也发现,不同的circRNA在胶质瘤组织和细胞中表达上调或下调,这些circRNA通过不同的机制参与胶质瘤的进展。因此,深入探究胶质瘤的发病机制,寻找新的诊断和治疗靶点,对于改善胶质瘤患者的预后具有重要意义。hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中的表达显著升高,且与胶质瘤的恶性程度密切相关^[7]。hsa_circ_0046701可能通过影响胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭等生物学行为,在胶质瘤的发生发展中发挥着关键作用。本研究聚焦于hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中的表达水平,探讨其对胶质瘤U251细胞增殖、迁移及侵袭的影响,旨在为胶质瘤的诊断与治疗提供新的策略和思路。

1 材料与方法

1.1 临床资料

研究对象:本研究采集2022年6月至2023年3月期间同济大学附属普陀人民医院就诊并接受手术治疗的52例胶质瘤患者的肿瘤组织标本及临床资料。病例纳入标准:(1)首次接受手术治疗;(2)病理检查确诊为脑胶质瘤;(3)知情同意并签订知情同意书,自愿加入研究;(4)接受随访计划。病例排除标准:(1)病理诊断不明确;(2)肿瘤脑转移、伴有其他类型肿瘤或伴有颅脑损伤的患者;(3)精神异常;(4)

伴有自身免疫性疾病;(5)伴有心、肝、肾等重要器官器质性病变。另收集30例正常脑组织标本作为对照。

术后随访:收集胶质瘤患者性别、年龄、肿瘤数目、肿瘤大小、肿瘤部位、世界卫生组织(WHO)脑胶质瘤分级、肿瘤切除范围等。以胶质瘤患者hsa_circ_0046701水平的中位数为分界值,将水平 $\geq$ 中位数的样本定义为高表达组, $<$ 中位数的样本定义为低表达组。术后随访1年,每3个月门诊随访1次,随访截止时间为2024年3月31日。

1.2 细胞及主要试剂

脑胶质瘤U251细胞来自中国科学院生物化学与细胞生物研究所。10%胎牛血清的培养基(DMEM)购自美国Gibco公司,2 $\times$ SYBR Green PCR Master Mix购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司,小干扰RNA(siRNA)和过表达hsa_circ_0046701购自广州锐博生物科技有限公司,Lipofectamine转染试剂购自美国Invitrogen公司,CCK-8溶液购自美国默克公司,Transwell迁移板购自美国Sigma公司,vimentin、Snail、E-cadherin、cyclin D1和GAPDH一抗购自美国CST公司,HRP标记的山羊抗兔二抗购自武汉塞维立生物科技有限公司。

1.3 qPCR法检测胶质瘤组织中hsa_circ_0046701表达水平

采用TRIzol法提取胶质瘤组织与正常脑组织总RNA,提取2 μ g总RNA用于逆转录合成cDNA。qPCR采用2 $\times$ SYBR Green PCR Master Mix,取适量cDNA作为模板,引物浓度0.4 μ mol/L,15 μ L体系进行扩增,每个待测样本设置3个平行样,根据目标基因设计合成相应上下游引物进行PCR扩增。引物序列:hsa_circ_0046701正向引物为5'-CACAACCAGAGCACAATTGA-3',反向引物为5'-TGGATCATCAACCAGCTCAG-3';GAPDH正向引物为5'-CTC ACATCAGCATC GACAGC-3',反向引物为5'-TACTCTAGACAACTG

TGTGGT-3'。PCR反应条件: 预变性(95 °C 5 min); 变性(95 °C 30 s), 退火(55 °C 30 s)、延伸(72 °C 60 s), 共40个循环; 终末延伸(72 °C, 10 min)。最后, 采用Quantity one 凝胶成像系统采集图像并分析结果。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算hsa_circ_0046701的相对表达水平。

1.4 细胞培养、转染及分组

U251细胞均在含10%胎牛血清培养基中, 于37 °C、5%CO₂、95%湿度的恒温培养箱中培养。取对数生长期U251细胞, 以每孔 $(1.5\sim 2.0) \times 10^5$ 个细胞密度接种于6孔板中, 培养24 h后, 采用Lipofectamine 转染试剂进行转染。实验分为si-circ_0046701组(转染siRNA-circ_0046701质粒)、si-NC组(转染siRNA-阴性对照质粒)、circ_0046701 OE组(转染circ_0046701过表达质粒)和Vector组(转染空载体vector)。在荧光显微镜下观察到细胞内有绿色荧光蛋白的表达, 表明转染成功。

1.5 CCK-8法检测U251细胞的增殖能力

将各组对数生长期细胞接种于96孔板(3×10^3 个/孔)中, 在培养12、24、48、72 h时, 分别加入10 μ L CCK-8溶液再培养2 h。使用酶标仪测定450 nm处的光密度(D)值, 以D值表示细胞的增殖活力。

1.6 Transwell小室实验检测U251细胞的迁移和侵袭能力

迁移实验: 取对数生长期各组U251细胞, 在Transwell迁移板上室中接种U251细胞(1×10^5 个细胞/孔), 下室加入600 μ L培养基, 温室培养24 h。弃去上室培养基, 用PBS液洗2次, 4%多聚甲醛固定30 min, 接着用0.1%结晶紫染色20 min。冲洗后, 在光学显微镜下观察5个视野, 拍照并计算细胞迁移数目。

侵袭实验: 除在Transwell上室加入细胞前需预铺基质胶、48 h后进行分析外, 其余步骤同迁移实验。

1.7 WB法检测U251细胞vimentin、Snail、E-cadherin和cyclin D1蛋白的表达

用RIPA裂解液和蛋白酶抑制剂混合液裂解各组U251细胞, 后使用BCA蛋白检测试剂盒测定蛋白浓度。取30 μ g蛋白进行10% SDS-PAGE分离, 将蛋白转移到PVDF膜上, 并用5% BSA封闭。加入以1:1 000的vimentin、Snail、E-cadherin、cyclin D1和GAPDH一抗稀释液, 4 °C培养过夜。次日, 用TBST溶液清洗后, 室温下用1:5 000稀释的HRP标记的山羊抗兔二抗处理2 h。TBST清洗后, 用超敏化学发光底物对膜进行成像, 通过Quantity One软件对蛋白条带进行定量分析。

1.8 统计学处理

qPCR法、CCK-8法、Transwell小室实验、WB实

验均独立重复3次。采用SPSS 21.0统计软件进行数据处理分析。计量资料通过K-S检验评价正态性, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本t检验; 计数资料以百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用Kaplan-Meier法分析hsa_circ_0046701表达水平与胶质瘤患者生存预后的关系, 组间行Log-Rank检验。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中呈高表达

qPCR法检测结果显示, 胶质瘤组织中hsa_circ_0046701表达水平显著高于正常脑组织(2.89 ± 0.44 vs 1.02 ± 0.35 , $t = 19.938$, $P < 0.01$)。结果表明, hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中显著高表达, 其可能在胶质瘤的发生、发展过程中发挥重要作用。

2.2 hsa_circ_0046701水平与胶质瘤患者临床特征间的关系

以胶质瘤患者hsa_circ_0046701水平的中位数2.90为分界值, 将胶质瘤患者分为hsa_circ_0046701高表达组($n = 26$)与hsa_circ_0046701低表达组($n = 26$)。单因素分析结果(表1)显示, hsa_circ_0046701高表达组患者WHO脑胶质瘤分级(III~IV级)占比显著高于hsa_circ_0046701低表达组患者($P < 0.01$)。

2.3 hsa_circ_0046701水平与胶质瘤患者生存预后的关系

截止到随访截止时间, 52例胶质瘤患者中存活28例, 死亡24例。采用Kaplan-Meier生存分析, Log-Rank检验分析结果(图1)显示, hsa_circ_0046701高表达组患者术后生存率显著低于hsa_circ_0046701低表达组患者($\chi^2 = 36.347$, $P < 0.001$), 表明hsa_circ_0046701高表达患者的预后较差。

2.4 敲低hsa_circ_0046701可降低脑胶质瘤U251细胞的增殖能力

CCK-8实验结果(图2)显示, 转染24、48、72 h时, 与si-NC组相比, si-circ_0046701组U251细胞的增殖能力均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 与Vector组相比, circ_0046701 OE组U251细胞的增殖能力显著升高(均 $P < 0.01$)。结果表明, 敲低hsa_circ_0046701抑制胶质瘤细胞的增殖能力, hsa_circ_0046701过表达则增强细胞的增殖能力, 其可能作为脑胶质瘤的促癌基因参与细胞增殖调控。

2.5 敲低hsa_circ_0046701可降低脑胶质瘤U251细胞的迁移及侵袭能力

Transwell实验结果(图3)显示, si-NC组相比, si-circ_0046701组U251细胞的迁移及侵袭细胞数均

显著减少(均 $P < 0.01$); 与 Vector 组相比, circ_0046701 OE 组 U251 细胞的迁移及侵袭细胞数均显著增多(均 $P < 0.01$)。结果表明, 敲低 hsa_circ_0046701 抑制胶质瘤 U251 细胞的迁移及侵袭能力,

hsa_circ_0046701 过表达增强细胞的迁移及侵袭能力, 其可能作为脑胶质瘤的促癌基因参与细胞迁移及侵袭调控。

表1 hsa_circ_0046701水平与胶质瘤患者临床特征间的关系[n(%)]

临床特征	高表达组(n = 26)	低表达组(n = 26)	χ^2	P
性别			0.693	0.405
男	15(57.69)	12(46.15)		
女	11(42.31)	14(53.85)		
年龄/岁	56.35 ± 8.50	55.92 ± 8.31	0.182	0.857
肿瘤数目			1.238	0.266
单病灶	12(46.15)	16(61.54)		
多病灶	14(53.85)	10(38.46)		
肿瘤大小/cm	5.09 ± 0.35	4.97 ± 0.39	1.162	0.251
肿瘤部位			0.429	0.980
额部	10(38.46)	11(42.31)		
颞部	6(23.08)	5(19.23)		
顶部	5(19.23)	6(23.08)		
枕部	3(11.54)	2(7.69)		
其他	2(7.69)	2(7.69)		
WHO脑胶质瘤分级			11.143	0.001
I~II级	8(30.77)	20(76.92)		
III~IV级	18(69.23)	6(23.08)		
肿瘤切除范围			0.310	0.578
全切	13(50.00)	15(57.69)		
未全切	13(50.00)	11(42.31)		

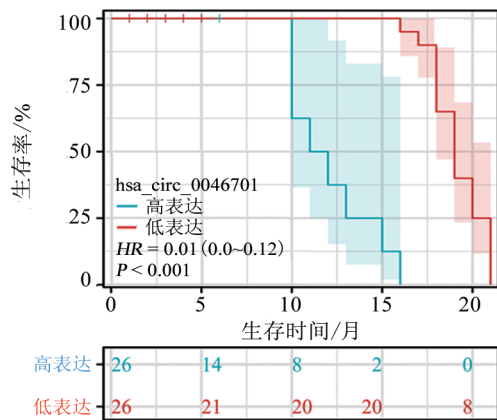
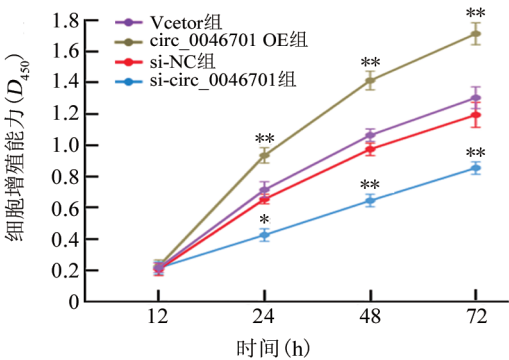


图1 hsa_circ_0046701高、低表达组胶质瘤患者Kaplan-Meier生存曲线

2.6 敲低或过表达 hsa_circ_0046701 对脑胶质瘤 U251 细胞 EMT 相关蛋白表达的影响

WB法检测结果(图4)显示, 与 si-NC 组相比, si-circ_0046701 组 U251 细胞中 vimentin、Snail、cyclin D1 蛋白表达均显著降低(均 $P < 0.05$), E-cadherin 蛋白表达显著增高($P < 0.01$); 与 Vector 组相比,

circ_0046701 OE 组 vimentin、Snail、cyclin D1 蛋白表达均显著增高(均 $P < 0.01$), E-cadherin 蛋白表达显著降低($P < 0.001$)。结果表明, 敲低 hsa_circ_0046701 降低 U251 细胞 vimentin、Snail、cyclin D1 蛋白表达下调、E-cadherin 蛋白表达上调, 而过表达则相反。hsa_circ_0046701 可能通过调控 EMT 相关蛋白的表达, 参与胶质瘤细胞的增殖、迁移与侵袭过程。



与 si-NC 组或 Vector 组比较, * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

图2 敲低或过表达 hsa_circ_0046701 对胶质瘤 U251 细胞增殖的影响

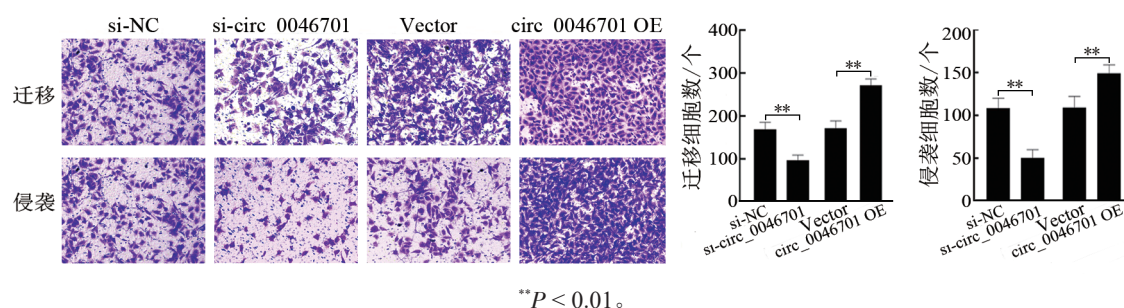


图3 Transwell小室实验检测敲低或过表达 hsa_circ_0046701 对 U251 细胞迁移及侵袭的影响(结晶紫染色, $\times 200$)

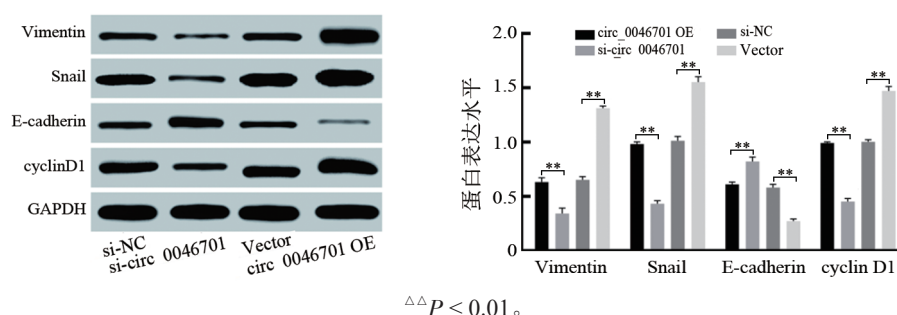


图4 WB法检测敲低或过表达 hsa_circ_0046701 对 U251 细胞 EMT 相关蛋白表达的影响

3 讨论

胶质瘤作为中枢神经系统最常见的原发性肿瘤,据国内相关报道的数据,约占颅内肿瘤的35%~60%,其中恶性胶质瘤的发病率较高,达到每百万人口中5~8例,5年病死率在全身肿瘤中位列第三,仅次于胰腺癌和肺癌^[8-9]。胶质瘤可发生于任何年龄段,其发病年龄主要在40岁左右的成人,同时在10岁左右的儿童中也出现一个发病小高峰^[10]。根据2008年WHO的数据,脑胶质瘤是34岁以下肿瘤患者的第二大致死原因。鉴于脑胶质瘤的高度侵袭性和治疗难度,其确切的病因和发病机制仍然尚未明了^[11]。目前,医学界尚未找到针对胶质瘤的有效治疗手段。因此,深入探究胶质瘤的发病机制和研发有效的治疗方法,成为当前医学领域亟待解决的重大课题。近年来,circRNA作为一类新兴的RNA分子,因其在疾病中扮演的关键角色而受到广泛关注^[12]。由于其独特的环状结构和调控功能,circRNA可能在脑胶质瘤的发生发展中扮演着重要角色^[13]。

本研究发现,与正常脑组织相比,胶质瘤组织中 hsa_circ_0046701 的表达水平显著增高,提示 hsa_circ_0046701 可能与胶质瘤的发生发展存在密切联系。进一步分析发现,在WHO分级中,III、IV级胶质瘤中 hsa_circ_0046701 的表达高于I、II级胶质瘤,这表明 hsa_circ_0046701 的表达与胶质瘤的恶性程度呈正相关。这些发现不仅验证了 circRNA 在肿瘤组织中的异常表达,也进一步支持了 hsa_circ_0046701 在胶质瘤发展中的潜在作用。以往的研究^[14]显示, circRNA 在脑胶质瘤

组织中的特异性表达模式,与正常的脑组织相比存在显著差异,这种差异性表达模式不仅与脑胶质瘤的发生紧密相关,同时揭示了其在胶质瘤疾病进展中的重要角色。鉴于这些发现, circRNA 可能作为未来胶质瘤诊断的标志物 and 治疗的靶点。为探讨 hsa_circ_0046701 水平与胶质瘤患者生存预后的关系,本研究通过Kaplan-Meier法绘制了生存曲线,发现 hsa_circ_0046701 高表达组患者术后生存期显著短于 hsa_circ_0046701 低表达组,预后较差。研究结果^[15]提示, hsa_circ_0046701 高表达与患者不良预后相关,这对评估患者胶质瘤的进展及预后具有重要价值。

细胞增殖是肿瘤生长的基础,而胶质瘤细胞的过度增殖是其恶性行为的重要表现^[16]。本研究发现,敲低 hsa_circ_0046701 表达可显著抑制胶质瘤 U251 细胞的增殖,表明 hsa_circ_0046701 在促进胶质瘤细胞增殖中发挥了重要作用。以往研究^[17-18]指出, hsa_circ_0046701 可通过调控 miR-142-3p/整合素 $\beta 8$ (integrin beta-8, ITGB8) 通路来影响胶质瘤细胞的增殖。miR-142-3p 是一种重要的肿瘤抑制因子,而 ITGB8 则是其靶标之一,参与细胞增殖的调控。 hsa_circ_0046701 过表达可抑制 miR-142-3p 的活性,进而促进 ITGB8 的表达,促进胶质瘤细胞的增殖。结合以往的研究,本研究发现 hsa_circ_0046701 促进胶质瘤 U251 细胞增殖的具体机制,为胶质瘤的治疗提供了新的靶点。除了增殖外,胶质瘤细胞的迁移及侵袭也是其恶性行为的重要表现^[19-20]。本研究发现,与 si-NC 组相比, si-circ_0046701 组细胞的迁移和侵袭细胞数显著减少,这表明 hsa_circ_0046701 在

抑制胶质瘤细胞迁移及侵袭中也发挥了重要作用。EMT是细胞获得迁移和侵袭能力的重要生物学过程,N-cadherin和vimentin通常被认为是间质细胞标志物,Snail是EMT过程中的关键转录因子,均可在EMT过程中发挥重要作用。Cyclin D1是细胞周期的重要调节因子,调节细胞从G1期到S期的转变,促进细胞增殖。本研究发现,与si-NC组或Vector组相比,si-circ_0046701组细胞中vimentin、Snail、cyclin D1蛋白表达明显降低,E-cadherin蛋白表达水平明显增高;circ_0046701 OE组vimentin、Snail、cyclin D1蛋白表达均明显增高,E-cadherin蛋白表达明显降低,表明hsa_circ_0046701或可通过调节相关蛋白,进而抑制胶质瘤细胞的迁移及侵袭。鉴于hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中的高表达及其对U251细胞增殖、迁移及侵袭的促进作用,本研究认为hsa_circ_0046701具有作为胶质瘤诊断标志物与治疗靶点的潜力。首先,hsa_circ_0046701的高表达可作为胶质瘤诊断的标志物之一,用于胶质瘤的早期诊断及预后评估。其次,针对hsa_circ_0046701的治疗策略,如利用反义寡核苷酸或CRISPR-Cas9系统特异性敲除hsa_circ_0046701基因,有望成为一种有效的胶质瘤治疗方法。然而,这一目标的实现还需进一步的研究来验证。

综上所述,hsa_circ_0046701在胶质瘤组织中呈高表达,其表达水平与患者的不良预后相关;敲低hsa_circ_0046701可以抑制脑胶质瘤U251细胞的增殖、迁移及侵袭,这些结果为胶质瘤的诊断与治疗提供了新的思路。但本研究存在局限性,尽管发现hsa_circ_0046701在胶质瘤细胞增殖、迁移和侵袭中发挥作用,但其具体的分子机制尚不明确。此外,将hsa_circ_0046701作为诊断标志物和治疗靶点需临床验证和优化。未来研究需进一步揭示hsa_circ_0046701在胶质瘤中的作用机制,以提供更有价值的诊断与治疗策略。

【参考文献】

- [1] YANG K Y, WU Z J, ZHANG H, *et al.* Glioma targeted therapy: insight into future of molecular approaches[J/OL]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 39[2024-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35135556/>. DOI:10.1186/s12943-022-01513-z.
- [2] SCOTT A J, CORREA L O, EDWARDS D M, *et al.* Metabolomic profiles of human glioma inform patient survival[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2023, 39(13/14/15): 942-956. DOI:10.1089/ars.2022.0085.
- [3] 姚立帅,王慧芳,郑燕芳,等. 环状RNA在实体肿瘤中的研究进展[J]. *广东医学*, 2019, 40(17): 2543-2546, 2553. DOI:10.13820/j.cnki.gdyx.20185685.
- [4] 郑乔安,陈玉华,陈晓铭. 环状RNA在肿瘤发生和发展过程中的作用研究进展[J]. *广东医科大学学报*, 2019, 37(3): 227-233.
- [5] 陈建生. 环状RNA-circPTN结合miR-145-5p/miR-330-5p介导促进胶质瘤增殖和干性维持[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [6] 沈仁波,李英夫,何伟明,等. 胶质母细胞瘤相关circRNA的研究进展[J]. *山东医药*, 2021, 61(11): 89-91. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.11.023.
- [7] LI G B, YANG H Y, HAN K, *et al.* A novel circular RNA, hsa_circ_0046701, promotes carcinogenesis by increasing the expression of miR-142-3p target ITGB8 in glioma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 498(1): 254-261. DOI:10.1016/j.bbrc.2018.01.076.
- [8] 耿连婷,郑克彬,李春晖,等. PTEN-Long对人脑胶质瘤U251细胞增殖、侵袭及凋亡的影响[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(11): 1757-1762. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2019.11.014.
- [9] YUAN D S, TAO Y R, CHEN G, *et al.* Systematic expression analysis of ligand-receptor pairs reveals important cell-to-cell interactions inside glioma[J/OL]. *Cell Commun Signal*, 2019, 17(1): 48[2024-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31118022/>. DOI:10.1186/s12964-019-0363-1.
- [10] ZHANG J L, XU S, XU J, *et al.* miR-767-5p inhibits glioma proliferation and metastasis by targeting SUZ12[J]. *Oncol Rep*, 2019, 42(1): 55-66. DOI:10.3892/or.2019.7156.
- [11] WANG J J, YANG Y, CAO Y D, *et al.* miR-342 inhibits glioma cell proliferation by targeting GPRC5A[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(1): 252-260. DOI:10.3892/mmr.2019.10242.
- [12] 周硕,张作鑫,任鹏,等. CircRNA在脑胶质瘤发生发展中的调控机制和应用研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2023, 50(3): 66-72. DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642. 2023.03.013.
- [13] 刘懿,沈沉浮. 环状RNA在脑胶质瘤中作用机制的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2024, 32(2): 356-363. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2024.02.029.
- [14] SUN J K, LI B B, SHU C, *et al.* Functions and clinical significance of circular RNAs in glioma[J/OL]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 34[2024-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32061256/>. DOI:10.1186/s12943-019-1121-0.
- [15] SUN W, ZHOU H D, HAN X T, *et al.* Circular RNA: a novel type of biomarker for glioma (Review)[J/OL]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 602[2024-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34165178/>. DOI:10.3892/mmr.2021.12240.
- [16] 黄岚,赵晓平,范小璇,等. 白花蛇舌草及其有效成分治疗脑胶质瘤作用机制研究进展[J]. *江苏中医药*, 2024, 56(6): 79-83. DOI:10.19844/j.cnki.1672-397X.2024.06.021.
- [17] 石博,刘其率,孙佳佳,等. circ_0004771靶向miR-924调控胶质瘤U251细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究[J]. *现代医学*, 2022, 50(2): 137-143. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2022.02.001.
- [18] 张洋,王鹏,张荣军,等. circ_0000337通过靶向作用miR-1299影响胶质瘤细胞增殖及凋亡[J]. *现代医学*, 2022, 50(2): 157-163. DOI:10.3969/j.issn.1671-7562.2022.02.004.
- [19] 余鹏飞,符树强,吴益敏,等. Hsa_circRNA_0006168在脑胶质瘤中的表达及其生物学意义[J]. *中华神经外科杂志*, 2023, 39(11): 1154-1160. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20220710-00358.
- [20] 张钦,田博,李张珂. 环状RNA Hsa_circ_0046701在胶质瘤中的表达及临床价值[J]. *海南医学院学报*, 2021, 27(15): 1132-1136. DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20210524.004.

【收稿日期】 2024-09-27

【修回日期】 2025-03-24

【本文编辑】 党瑞山