

· 论著 ·

微 RNA-429 调控人乳腺癌 Bcap37 细胞系的增殖和迁移能力

秦科宇 李恒宇 许鹿 盛媛

【摘要】 目的 通过在人乳腺癌 Bcap37 细胞系中过表达 miRNA-429,检测 miRNA-429 对乳腺癌细胞增殖和迁移能力的影响。**方法** 用 miRNA-429 过表达慢病毒及无 miRNA-429 过表达作用的空白慢病毒分别感染人乳腺癌 Bcap37 细胞后,建立稳定转染细胞株作为实验组和对照组,利用实时 PCR 探针法检测两组 miRNA-429 的表达水平;运用 MTT 法检测 miRNA-429 对乳腺癌 Bcap37 细胞增殖的影响;利用划痕实验及 Transwell 细胞迁移实验检测 miRNA-429 对人乳腺癌 Bcap37 细胞迁移能力的影响。两组以上的数据采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;两组数据采用 *t* 检验;具有多个时间点的组间比较采用重复测量资料的方差分析。**结果** 感染 miRNA-429 过表达慢病毒后,实验组细胞株中的 miRNA-429 表达水平较之于对照组细胞株明显上调(2.88 ± 0.02 比 1.00 ± 0.05 , $t = 10.33$, $P = 0.009$);过表达 miRNA-429 后,实验组细胞增殖能力较之于对照组增强($t = 11.95$, $P = 0.000$),划痕实验和 Transwell 实验均显示实验组细胞的迁移能力较之于对照组明显增强[(605 ± 23) 个比 (365 ± 21) 个, $t = 13.30$, $P = 0.001$]。**结论** 过表达 miRNA-429 可显著增加人乳腺癌 Bcap37 细胞的增殖和迁移能力。

【关键词】 乳腺肿瘤; 微 RNAs; 细胞增殖; 细胞运动

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

miRNA-429 regulates the proliferation and migration of human breast cancer cell line Bcap37 Qin Keyu, Li Hengyu, Xu Lu, Sheng Yuan. Department of Thyroid and Breast Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Sheng Yuan, Email: sheng528yuan@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of miRNA-429 on proliferation and migration of human breast cancer Bcap37 cells after overexpressing miRNA-429. **Methods** The miRNA-429-overexpressed lentivirus and the blank lentivirus were infected into human breast cancer Bcap37 cells to establish stably transfected cells as the experimental group and the control group respectively. Real-time PCR was used to detect the expression level of miRNA-429 after infection; MTT assay was used to detect the effect of miRNA-429 on cell proliferation of Bcap37; the scratch test and Transwell experiment were used to detect the effect of miRNA-429 on migration ability of Bcap37 cells. The data from over 2 groups were analyzed by one-way variance analysis and pairwise comparison was conducted by LSD-*t* test. The data between two groups were compared by *t* test. The data from multiple time points were compared by analysis of variance of repeated measurement. **Results** After infecting the miRNA-429-overexpressed lentivirus, the expression level of miRNA-429 in Bcap37 cells of experimental group was significantly up-regulated compared with the control group (2.88 ± 0.02 vs 1.00 ± 0.05 , $t = 10.33$, $P = 0.009$). The proliferation ability of Bcap37 cells in experimental group was enhanced compared with the control group ($F = 189.410$, $P = 0.000$). The scratch test and Transwell experiment showed that the migration ability of Bcap37 cells was increased after overexpression of miRNA-429 compared with the control group (605 ± 23 vs 365 ± 21 , $t = 13.30$, $P = 0.001$). **Conclusion** The overexpressed miRNA-429 can significantly increase the proliferation and migration abilities in human breast cancer cell line Bcap37.

【Key words】 Breast carcinoma; MicroRNAs; Cell proliferation; Cell movement

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0807.2015.02.004

基金项目:长海医院“1255”特色学科培育基金(CH125530701)

作者单位:200433 上海,第二军医大学附属长海医院甲乳外科

通信作者:盛媛,Email:sheng528yuan@163.com

乳腺癌是一种异质性的疾病,包括了各种不同的临床特征。在过去的 10 年中,大量研究证实乳腺癌可分为多个分子亚型,即 Luminal A 亚型、Luminal B 亚型、HER-2 过表达亚型、基底样亚型和正常细胞样亚型或更多分子亚型^[1-2]。其中,Luminal 亚型的基因表达主要与 ER/PR 阳性的表达相关;HER-2 过表达亚型表现为 HER-2 过表达以及邻近基因 17q12-21 的扩增;基底样亚型是由基底/肌上皮标记表达来定义且普遍缺乏 ER、PR 和 HER-2 的表达。重要的是,不同分子亚型有特定的 mRNA 表达谱,这些特定的 mRNA 表达谱部分归因于不同的 microRNAs (miRNAs) 表达^[3]。有研究通过将乳腺癌与癌旁组织的 miRNA 表达谱进行对比,揭示了乳腺癌组织中 miRNAs 失调的普遍模式,提示了在乳腺癌的发展中 miRNAs 失调的重要性^[4]。miRNA-429 属于一个 miRNA200 家族,该家族包括 miRNA-200c、miRNA-141、miRNA-200b 和 miRNA-200a^[5]。miRNA-429 在生物体内发挥着正常的生物学功能^[6-7],较特异性地表达于人类胚胎干细胞中^[8],但同时其异常表达也参与影响肿瘤干细胞和多种肿瘤的功能^[9-13],但其在乳腺癌中的表达情况及功能情况尚不明确。

1 材料和方法

1.1 细胞系及主要试剂

人乳腺癌细胞系 BT20、BT474、Bcap37、SK-BR-3、MCF-7、T47D 和 MDA-MB-231 由第二军医大学附属东方肝胆医院提供。miRNA-429 过表达慢病毒和空白对照病毒购于上海吉玛制药技术有限公司。miRNA-429 和内参 U6 的引物序列和购于广州市锐博生物科技有限公司。半透明聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)膜及 8.0 μm 孔径细胞培养小室购于上海书吉生物科技有限公司。胎牛血清购于上海薇宏生物科技有限公司。Bestar SybrGreen qPCR mastermix 试剂购于上海大荆生物科技服务中心。

1.2 筛选目标人乳腺癌细胞系

人乳腺癌细胞系 BT20、BT474、Bcap37、SK-BR-3、MCF-7、T47D 和 MDA-MB-231 均用含 10% 的胎牛血清及 DMEM 细胞培养液,于 5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 加湿恒温孵箱中进行培养,用 Trizol 法分别提取各人乳腺癌细胞基因组 RNA,实时定量 PCR

检测 miRNA-429 在各乳腺癌细胞系中的表达差异,筛选出 miRNA-429 表达量最低的 Bcap37 细胞系作为此次实验的目标人乳腺癌细胞系。

1.3 过表达 miRNA-429 乳腺癌 Bcap37 细胞系的建立

用含 10% 的胎牛血清及 DMEM 细胞培养液,于 5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 条件下培养 Bcap37 细胞,当单层细胞基本铺满细胞培养板时,PBS 冲洗 2 次,用 0.1% 胰蛋白酶消化细胞,将细胞收集于 15 ml 离心管,800 r/min 离心 5 min(离心机半径 15 cm)、重悬后,将细胞分为两组:转染对 miRNA-429 无过表达作用的空白病毒为阴性对照组(对照组)和转染特异性过表达 miRNA-429 的实验组病毒;经筛选后得到稳定过表达 miRNA-429 的 Bcap37 细胞系(实验组),并用于后续实验。

1.4 RNA 提取和实时定量 PCR

用 Trizol 法提取两组人乳腺癌 Bcap37 细胞基因组 RNA 后,用紫外分光光度计进行定量,测量 $D_{260\text{ nm}}/D_{280\text{ nm}}$ 比值,并检测其纯度,以此为模板逆转录为 cDNA。miRNA-429 引物序列为:正向 5'-GCCGATTAATACTGTCTGGTAA-3',反向 5'-CAGTGCAGGGTCCGAGGT-3';内参 U6 引物正向 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向 5'-AACGCTTCCGAATTTGCGT-3'。PCR 扩增条件为:预变性 95 $^{\circ}\text{C}$ 20 s,1 个循环;变性 95 $^{\circ}\text{C}$ 10 s,退火 60 $^{\circ}\text{C}$ 20 s,延伸 70 $^{\circ}\text{C}$ 10 s,40 个循环;循环结束后立即进行溶解曲线分析。扩增过程、荧光信号检查、数据储存和分析均由 PCR 仪自带软件自动完成,所获数据导至 Excel 进行计算和分析。

1.5 MTT 法检测 miRNA-429 过表达对 Bcap37 细胞增殖的影响

将两组 Bcap37 细胞,以每孔 3×10^3 个细胞接种于 96 孔培养板,每孔培养液总量 200 μl ,放入含 5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 加湿恒温孵箱培养。培养 24、48、72 h 后按照要求每孔加入 20 μl 的 MTT (5 mg/ml)溶液,继续培养 4 h 后,吸弃孔内培养上清液,每孔加入 150 μl 二甲基亚砜,摇床上低速震荡 10 min,使结晶物充分溶解,在酶谱仪上 490 nm 处检测各孔吸光值。

1.6 划痕实验

收集两组 Bcap37 细胞,以每孔 5×10^5 个细胞接种于 6 孔板中培养 12 h。用 200 μl 枪头沿板中线划痕,PBS 洗涤 3 次,加入含 10% 的胎牛血清及

DMEM 细胞培养液,分别在 0 和 24 h 时显微镜下进行拍照。

1.7 Transwell 细胞迁移实验

该实验使用适配于 24 孔培养板的半透明 PET 膜 8.0 μm 孔径细胞培养小室。实验分为 miRNA-429 过表达组和空白病毒对照两个组,无血清培养基重悬细胞,调整细胞数为 $1 \times 10^5/\text{ml}$, 200 μl 加入上层小室内;下层加入 500 μl 含 10% 胎牛血清的 DMEM 进行趋化作用。将细胞置于含 5% CO_2 、37 $^\circ\text{C}$ 加湿恒温孵箱培养 48 h 后,棉签擦去上室内未发生迁移的细胞,PBS 洗涤后用 4% 多聚甲醛进行固定,结晶紫进行染色,光学显微镜下随机拍摄 6 个视野并进行细胞计数。

1.8 统计学处理

应用 SPSS 16.0 统计学软件,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组以上的数据采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;两组数据采用 t 检验;具有多个时间点的组间比较采用重复测量资料的方差分析。 $P < 0.050$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 miRNA-429 在各乳腺癌细胞系中的表达

定量 PCR 检测结果显示:miRNA-429 在乳腺癌细胞系都有不同程度表达,BT20 和 T47D 细胞系表达量较高,BT474、Bcap37、SK-BR-3、MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞系表达量相对较低,而其中 miRNA-429 在 Bcap37 细胞中表达量最低(表 1);将 Bcap37 细胞与其余各乳腺癌细胞 miRNA-429 相对表达量进行两两比较差异具有统计学意义。

表 1 各乳腺癌细胞系 miRNA-429 相对表达量($\bar{x} \pm s$)

细胞	实验次数	miRNA-429 相对表达量
Bcap37	3	1.010 \pm 0.006 ^a
BT474	3	1.197 \pm 0.032
SK-BR-3	3	1.243 \pm 0.020
MDA-MB-231	3	1.197 \pm 0.094
MCF-7	3	1.230 \pm 0.060
BT20	3	3.503 \pm 0.009
T47D	3	5.057 \pm 0.009
F 值		1675.114
P 值		0.000

注:^a 分别与乳腺癌细胞 BT474、SK-BR-3、MDA-MB-231、MCF-7、BT20 及 T47D 相比, P 均 <0.050

2.2 感染 miRNA-429 过表达慢病毒后对 Bcap37 细胞 miRNA-429 表达的影响

将 miRNA-429 过表达慢病毒感染人乳腺癌 Bcap37 细胞,经筛选后得到稳定过表达 miRNA-429 的 Bcap37 细胞(图 1)。实时定量 PCR 检测结果显示,与对照组相比,实验组 Bcap37 细胞系中 miRNA-429 表达水平显著增加(2.88 ± 0.02 比 1.00 ± 0.05 , $t = 10.33$, $P = 0.009$)。

2.3 miRNA-429 过表达促进人乳腺癌 Bcap37 细胞增殖

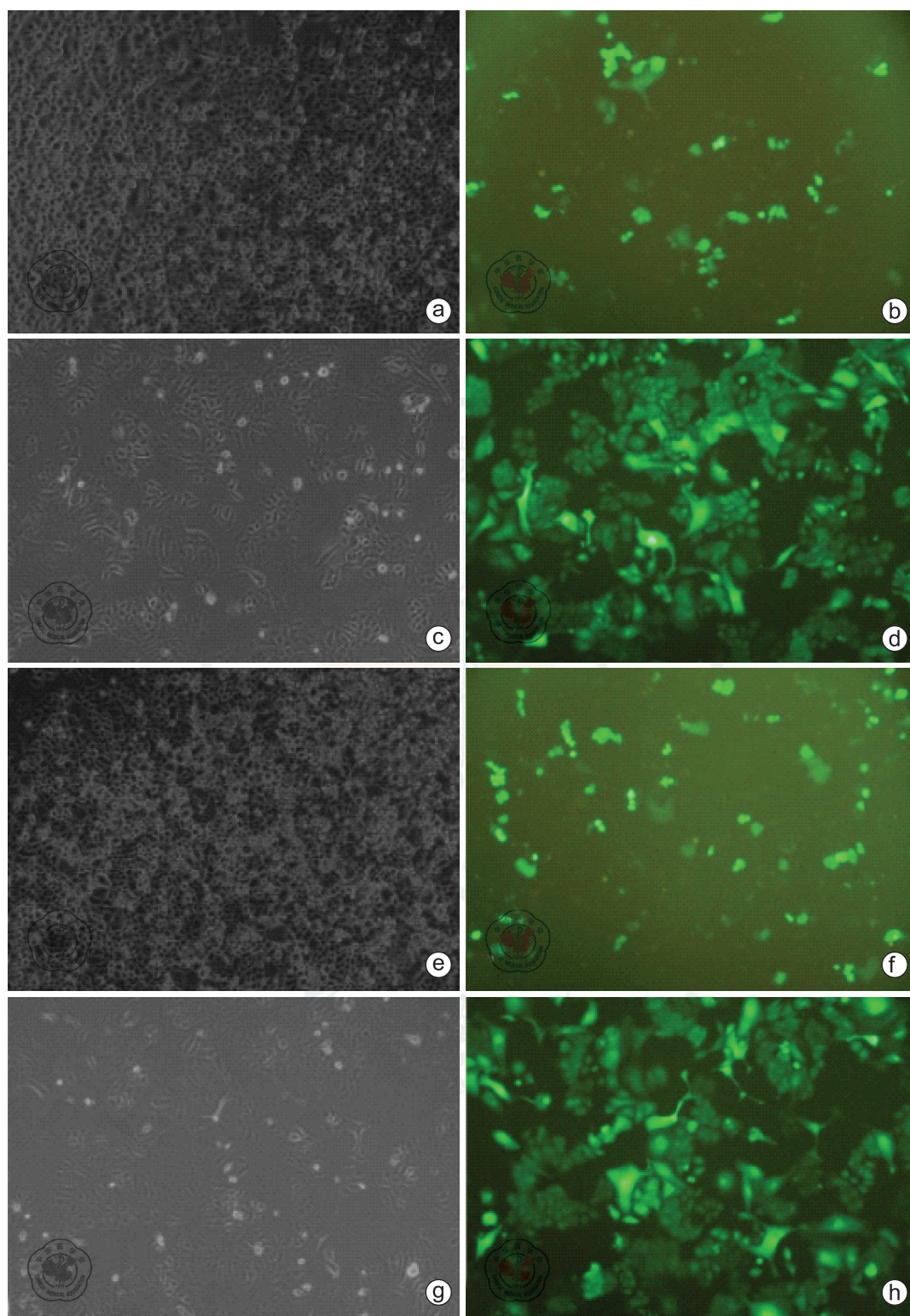
MTT 法检测 miRNA-429 过表达处理对细胞增殖的影响(图 2)。培养 24、48、72 h 后,实验组和对照组在 490 nm 处的吸光度分别为 0.229 ± 0.004 、 0.295 ± 0.006 、 0.383 ± 0.006 和 0.207 ± 0.003 、 0.245 ± 0.002 、 0.303 ± 0.003 ,两组吸光度与培养时间存在交互作用($F = 43.732$, $P = 0.000$),其中,在 24 h 时两组间吸光度对比,差异无统计学意义($t = 4.63$, $P = 0.010$),48 h 及 72 h 处,实验组比对照组的增殖能力显著提高,差异有统计学意义($t = 7.67$, $P = 0.001$; $t = 11.95$, $P = 0.000$)。

2.4 miRNA-429 过表达促进人乳腺癌 Bcap37 细胞系的迁移

划痕实验显示,与对照组相比,miRNA-429 过表达稳定转染 Bcap37 细胞系的迁移能力显著增强(图 3);miRNA-429 过表达稳定转染 Bcap37 细胞在 24 h 后划痕基本闭合,而空白病毒对照组细胞闭合仅约 50%。Transwell 细胞迁移实验得到与上述类似的结果(图 4);在培养 48 h 后,稳定过表达 miRNA-429 的 Bcap37 细胞迁移数为 (605 ± 23) 个,而对照组细胞迁移数为 (365 ± 21) 个,差异具有统计学意义($t = 13.30$, $P = 0.000$)。这些结果表明,miRNA-429 过表达显著促进了 Bcap37 细胞的迁移。

3 讨论

miRNAs 是一类小的非编码 RNA,其调控转录后基因表达主要通过识别靶 mRNAs 3'-UTR 并与之互补配对;或下调这些 mRNAs,或抑制蛋白质的翻译^[14];涉及诸多生物学过程,包括细胞代谢、细胞增殖、细胞凋亡、形态形成和应激反应等^[15]。有证据表明,miRNA 的调节与人类肿瘤和功能相关,包括致癌基因和肿瘤抑制基因^[16];同时是潜在的诊断和判断预后的生物标记物^[17-18],

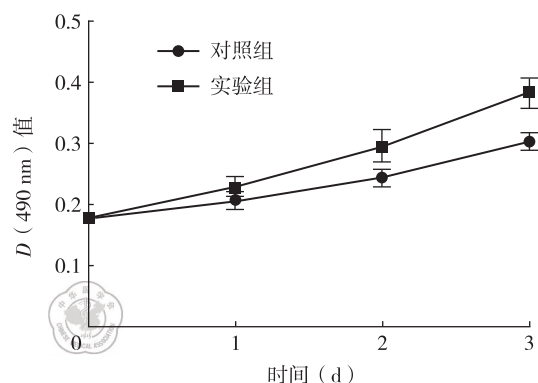


注:a,b 图所示 miRNA-429 过表达慢病毒感染人乳腺癌 Bcap37 细胞;c,d 图所示筛选得到 miRNA-429 过表达 Bcap37 稳定转染细胞(实验组)进行扩增;e,f 图所示,为空白慢病毒感染人乳腺癌 Bcap37 细胞;g,h 图所示筛选得到空白慢病毒 Bcap37 稳定转染细胞(对照组)进行扩增

图 1 荧光显微镜下观察实验组和对照组乳腺癌细胞 Bcap37 中 miRNA-429 蛋白的表达($\times 100$)

也是潜在的治疗靶点^[19-20]。目前研究表明, miRNA 与家族性乳腺癌、雌激素相关受体、HER-2、

乳腺癌的复发转移以及相关化学治疗耐药等密切相关。



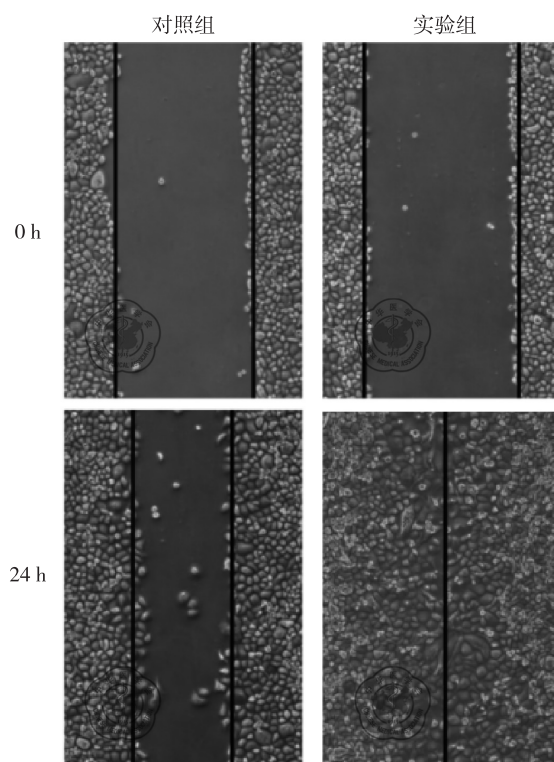
注:实验组为稳定过表达 miRNA-429 的乳腺癌 Bcap37;对照组为无过表达作用的空白病毒感染乳腺癌 Bcap37

图 2 MTT 法检测过表达 miRNA-429 对乳腺癌 Bcap37 细胞增殖的影响

miRNA-429 在多种肿瘤中已有研究,不同肿瘤中 miRNA-429 的表达水平有差异,如在转移性胰腺癌细胞中,miRNA-429 的表达水平升高^[21];在胃癌组织中,miRNA-429 的表达水平是下调的^[10]。本研究选择了多个乳腺癌细胞系:BT20、BT474、Bcap37、SK-BR-3、MCF-7、T47D 和 MDA-MB-231 对 miRNA-429 的表达进行 RT-PCR 检测,从而发现 miRNA-429 的表达在不同的乳腺癌细胞系中存在差异,表明 miRNA-429 即使在同一恶性肿瘤中,由于肿瘤细胞系的不同、肿瘤发生、发展的不同阶段以及肿瘤的分级、分型的不同而出现差异或动态变化。在结直肠癌细胞 HT-29 中,上调 miRNA-429 的水平可抑制胚胎干细胞关键蛋白 (SOX2) 及抑制细胞凋亡^[22],但也有研究表明 miRNA-429 的表达在结直肠癌进展期是动态的,在 II ~ III 期结直肠癌 miRNA-429 的表达是下调的^[23]。与之相似,本研究中,BT20 和 T47D 细胞

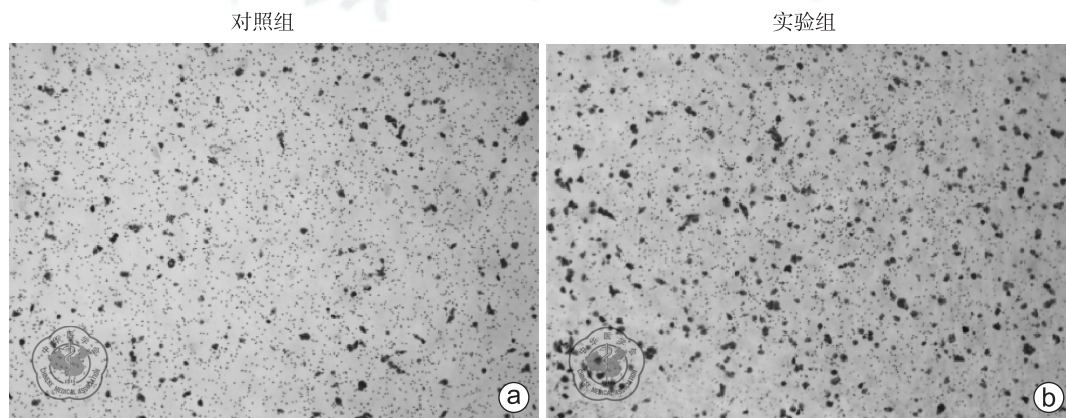
系表达量最高, BT474、Bcap37、SK-BR-3、MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞系表达量相对较低,而其中 miRNA-429 在 Bcap37 细胞中表达量最低。因此,选择该细胞系作为研究对象,通过建立 miRNA-429 过表达 Bcap37 稳定转染细胞系来研究其对细胞增殖和迁移能力等的影响。

MTT 法检测结果说明 miRNA-429 过表达促进 Bcap37 细胞增殖,同时与对照组细胞相比,无



注:实验组为稳定过表达 miRNA-429 的乳腺癌 Bcap37;对照组为无过表达作用的空白病毒感染乳腺癌 Bcap37

图 3 划痕实验检测过表达 miRNA-429 对乳腺癌 Bcap37 细胞迁移的影响 (×40)



注:实验组为稳定过表达 miRNA-429 的乳腺癌 Bcap37;对照组为无过表达作用的空白病毒感染乳腺癌 Bcap37

图 4 Transwell 实验检测过表达 miRNA-429 对乳腺癌 Bcap37 细胞迁移的影响 (×100)

论是划痕实验还是 Transwell 实验,结果均表明过表达 miRNA-429 的 Bcap37 细胞具有更强的迁移能力。再次证明 miRNA-429 促进乳腺癌细胞的增殖及迁移。肿瘤细胞增殖、迁移能力的增强与其恶性程度高相关,从而认为 miRNA-429 上调具有促进乳腺癌发展和转移的潜能,并可能对乳腺癌的预后产生影响。如在消化系统肿瘤中,肝细胞癌和原发性肝癌起始细胞 (tumor-initiating cells, T-ICs) 中,miRNA-429 表达与 T-ICs 上皮细胞黏附分子的表达正相关,而与生存期负相关, T-ICs 通过内化的微泡包被的 miRNA-429 有助于自我更新、恶性增殖、耐药和致瘤性^[9]。在肺癌中,将非小细胞肺癌组织、血清与相匹配的健康组织进行对比显示,miRNA-429 的血清水平上调,并被证明是潜在独立的预后指标^[17]。在妇科肿瘤中,如转移性卵巢癌,miRNA-429 高表达促进间质向上皮转化,其表达水平的变化与预后相关^[5, 24]。在子宫内膜癌中,上调 miRNA-429 的表达具有明显的致瘤作用^[25]。本研究是通过体外实验初步探索了 miRNA-429 对 Bcap37 细胞增殖和迁移能力的影响,存在一定的局限性,有待于进一步在动物体内实验中进行研究,而 miRNA-429 过表达乳腺癌 Bcap37 细胞系的建立,也为后续动物体内实验奠定了基础。

综上所述,本研究结果表明过表达 miRNA-429 能促进乳腺癌细胞 Bcap37 的增殖与迁移。但是,miRNA-429 是否会影响乳腺癌细胞的凋亡和代谢等,本实验并未进行研究;另外,miRNA-429 是通过怎样的机制来调控 Bcap37 细胞的增殖及迁移仍有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portraits of human breast tumours[J]. *Nature*, 2000, 406(6797): 747-752.
- [2] Prat A, Parker JS, Karginova O, et al. Phenotypic and molecular characterization of the claudin-low intrinsic subtype of breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2010, 12(5): R68.
- [3] Blenkiron C, Goldstein LD, Thorne NP, et al. MicroRNA expression profiling of human breast cancer identifies new markers of tumor subtype[J]. *Genome Biol*, 2007, 8(10): R214.
- [4] Iorio MV, Ferracin M, Liu CG, et al. MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(16): 7065-7070.
- [5] Hu X, Macdonald DM, Huettner PC, et al. A miR-200 microRNA cluster as prognostic marker in advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 114(3): 457-464.
- [6] Yan B, Zhao LH, Guo JT, et al. miR-429 regulation of osmotic stress transcription factor 1 (OSTF1) in tilapia during osmotic stress[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 426(3): 294-298.
- [7] Hasuwa H, Ueda J, Ikawa M, et al. miR-200b and miR-429 function in mouse ovulation and are essential for female fertility[J]. *Science*, 2013, 341(6141): 71-73.
- [8] Nissan X, Denis JA, Saidani M, et al. miR-203 modulates epithelial differentiation of human embryonic stem cells towards epidermal stratification[J]. *Dev Biol*, 2011, 356(2): 506-515.
- [9] Li L, Tang J, Zhang B, et al. Epigenetic modification of MiR-429 promotes liver tumour-initiating cell properties by targeting Rb binding protein 4[J]. *Gut*, 2015, 64(1): 156-167.
- [10] Sun T, Wang C, Xing J, et al. miR-429 modulates the expression of c-myc in human gastric carcinoma cells[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(17): 2552-2559.
- [11] Wu W, Qin Y, Li Z, et al. Genome-wide microRNA expression profiling in idiopathic non-obstructive azoospermia: significant up-regulation of miR-141, miR-429 and miR-7-1-3p[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(7): 1827-1836.
- [12] Snowdon J, Zhang X, Childs T, et al. The microRNA-200 family is upregulated in endometrial carcinoma[J]. *PLoS One*, 2011, 6(8): e22828.
- [13] Xie P, Xu F, Cheng W, et al. Infiltration related miRNAs in bladder urothelial carcinoma[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2012, 32(4): 576-580.
- [14] He L, Hannon GJ. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation[J]. *Nat Rev Genet*, 2004, 5(7): 522-531.
- [15] Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function[J]. *Cell*, 2004, 116(2): 281-297.
- [16] Pillai RS. MicroRNA function: multiple mechanisms for a tiny RNA? [J]. *RNA*, 2005, 11(12): 1753-1761.
- [17] Zhu W, He J, Chen D, et al. Expression of miR-29c, miR-93, and miR-429 as potential biomarkers for detection of early stage non-small lung cancer[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e87780.
- [18] Schultz NA, Dehlendorf C, Jensen BV, et al. MicroRNA biomarkers in whole blood for detection of pancreatic cancer[J]. *JAMA*, 2014, 311(4): 392-404.
- [19] Wang Y, Li M, Zang W, et al. MiR-429 up-regulation induces apoptosis and suppresses invasion by targeting Bcl-2 and SP-1 in esophageal carcinoma[J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2013, 36(5): 385-394.
- [20] Krutzfeldt J, Rajewsky N, Braich R, et al. Silencing of microRNAs in vivo with 'antagomirs' [J]. *Nature*, 2005, 438(7068): 685-689.
- [21] Mees ST, Mardin WA, Wendel C, et al. EP300--a miRNA-regulated metastasis suppressor gene in ductal adenocarcinomas of the pancreas[J]. *Int J Cancer*, 2010, 126(1): 114-124.

- [22] Li J, Du L, Yang Y, et al. MiR-429 is an independent prognostic factor in colorectal cancer and exerts its anti-apoptotic function by targeting SOX2[J]. Cancer Lett, 2013, 329(1): 84-90.
- [23] Sun Y, Shen S, Tang H, et al. miR-429 identified by dynamic transcriptome analysis is a new candidate biomarker for colorectal cancer prognosis[J]. OMICS, 2014, 18(1): 54-64.
- [24] Chen J, Wang L, Matyunina LV, et al. Overexpression of miR-429 induces mesenchymal-to-epithelial transition (MET) in metastatic ovarian cancer cells[J]. Gynecol Oncol, 2011, 121(1): 200-205.
- [25] Snowdon J, Zhang X, Childs T, et al. The microRNA-200 family is upregulated in endometrial carcinoma[J]. PLoS One, 2011, 6(8): e22828.
- (收稿日期:2015-01-04)
(本文编辑:宗贝歌)

秦科宇,李恒宇,许鹿,等. miRNA-429 调控人乳腺癌 Bcap37 细胞系的增殖和迁移能力[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2015,9(2):89-95.

