

### 3. MicroRNA-221 inhibits CDKN1C/p57 expression in human colorectal carcinoma

期刊年卷：Acta Pharmacol Sin. 2011 Mar;32(3):375-84.

DOI：10.1038/aps.2010.206

IF 2018 = 4.01

#### 作者列表

Kai SUN, Wei WANG, Jun-jie ZENG, Cheng-tang WU, Shang-tong LEI, Guo-xin LI

#### 文章简介

本研究主要探讨 microRNA-221 (miR-221) 对结直肠癌 (CRC) 中 CDKN1C / p57 表达的调节作用。为此，分别收集 34 对 CRC 和相邻的非肿瘤组织样本。从这些样品和四种人 CRC 衍生细胞系 (包括 HT-29, Lovo, SW-480 和 Caco2) 中分离总 RNA 和蛋白质。使用实时 RT-PCR 检查 MiR-221 表达。在加入 premiR-221 或抗 miR-221 之前，用或不用抗 p57-siRNA 处理 CRC 细胞。分别使用半定量 RT-PCR 和 Western 印迹检查 CDKN1C / p57 的 mRNA 和蛋白质水平。分别使用 MTT 测定和流式细胞术评估 CRC 细胞增殖和凋亡。使用 PCR 从人结肠细胞的基因组 DNA 扩增 CDKN1C / p57 3'-UTR 片段并插入荧光素酶报告构建体中。然后将报告构建体与 pre-miR-221 或抗 miR-221 一起转染到 CRC 细胞中，并检查转染细胞中的荧光素酶活性。结果显示，与邻近非肿瘤组织相比，90% 的 CRC 样本中 MiR-221 表达显著上调，且表达水平与晚期 TNM 分期和局部侵袭呈正相关。CRC 与相应的非肿瘤组织之间 CDKN1C / p57 mRNA 表达没有显著差异，而 CRC 样品中 CDKN1C / p57 蛋白表达显著降低。在 CRC 细胞中发现 miR-221 和 CDKN1C / p57 表达之间的显著负相关。此外，miR-221 特异性抑制剂显著增加 CRC 细胞中 CDKN1C / p57 蛋白的表达。抗 miR-221 显著抑制 CRC 细胞增殖并诱导细胞凋亡。通过用抗 p57-siRNA 预处理消除了这种抑制作用，表明该抑制是由 CDKN1C / p57 介导的。在用荧光素酶报告构建体和抗 miR-221 共转染的 CRC 细胞中观察到荧光素酶活性的显著增加。MiR-221 与 CDKN1C / p57 mRNA 的 3'-UTR 中的靶位点结合，通过转录后基因沉默抑制 CDKN1C / p57 的表达，促进 CRC 的发生和发展，从而成为预防和治疗 CRC 的潜在治疗靶点。