

靶向类药物抗肿瘤作用研究与应用专题

综述

miR-141 在恶性肿瘤诊断、预后及靶向治疗中的作用研究进展

马玉榕¹, 张敏¹, 王康乐¹, 孙田思¹, 陈璇羽¹, 王欣怡¹, 王波波^{1,2}, 王逢会^{1,2*}¹延安大学医学院基础医学院, 陕西延安 716000; ²延安市动物及人兽共患寄生虫病重点实验室, 陕西延安 716000

[中图分类号] R730.2 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0117.2026.0316

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 马玉榕, 张敏, 王康乐, 等. miR-141 在恶性肿瘤诊断、预后及靶向治疗中的作用研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2026, 51(4): 512-521.

[收稿日期] 2026-01-18

[录用日期] 2026-03-01

[上线日期] 2026-03-16

[摘要] 微小RNA(miRNA)是一类18~25个核苷酸的小分子非编码RNA, 可通过调控靶基因表达参与细胞增殖、分化及凋亡等生物学过程。miR-141作为关键的肿瘤抑制性miRNA, 在多种恶性肿瘤的发生与进展中发挥核心调控作用, 其可直接靶向锌指E盒结合同源框(ZEB)1/2、第10号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物(PTEN)及B细胞特异性莫洛尼鼠白血病病毒插入位点1(BMI1)等关键分子, 调控上皮-间质转化(EMT), PTEN/蛋白激酶B-糖原合成激酶3 β (Akt-GSK3 β)及Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路, 进而抑制恶性肿瘤细胞增殖、促进恶性肿瘤细胞凋亡, 阻断肿瘤侵袭转移及血管生成, 全程参与恶性肿瘤发生发展的调控进程。miR-141不仅有望成为恶性肿瘤早期诊断与预后评估的潜在分子标志物, 为精准诊疗提供新方向, 还可作为治疗靶点, 恢复其表达可提升化疗及靶向药物治疗的疗效, 改善患者的预后。本文就miR-141在恶性肿瘤诊断、预后及靶向治疗中的作用研究进展进行综述, 旨在为恶性肿瘤的临床治疗提供参考。

[关键词] miR-141; 恶性肿瘤; 作用机制; 临床价值; 治疗靶点

Research progress on the role of miR-141 in the diagnosis, prognosis, and targeted therapy of malignant tumors

Ma Yu-Rong¹, Zhang Min¹, Wang Kang-Le¹, Sun Tian-Si¹, Chen Xuan-Yu¹, Wang Xin-Yi¹, Wang Bo-Bo^{1,2}, Wang Feng-Hui^{1,2*}¹School of Basic Medicine, Medical College of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China²Yan'an Key Laboratory of Animal and Zoonotic Parasitic Diseases, Yan'an, Shaanxi 716000, China

*Corresponding author, E-mail: wangfenghui2005@163.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (32360891, 82360554, 81860444), the Special Scientific Research Program for Serving Local Development of Shaanxi Provincial Department of Education (24JC087), the Science and Technology Plan Project of Yan'an City (2024-NYGG-125), the Independent Research Project of Shaanxi Key Laboratory of Chinese Jujube (sxhzdsys-zj23-01), the Yan'an Education, Science and Culture Development Foundation (YAU202510700), and the Doctoral Research Startup Project of Yan'an University (YDBK2022-18)

[Abstract] MicroRNAs (miRNAs) are a class of small non-coding RNAs consisting of 18–25 nucleotides that participate in various biological processes, including cell proliferation, differentiation, and apoptosis, by regulating the expression of target genes. As a key tumor-suppressive miRNA, miR-141 plays a central regulatory role in the occurrence and progression of multiple malignant tumors. It can directly target key molecules such as zinc finger E-box-binding homeobox 1/2 (ZEB1/2), phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10 (PTEN), and B-cell-specific moloney murine leukemia virus insertion site 1 (BMI1), and regulate signaling pathways including epithelial-mesenchymal transition (EMT), PTEN/protein kinase B-glycogen synthase kinase 3 β (Akt-GSK3 β), and Wnt/ β -catenin. Through these mechanisms, miR-141 inhibits the proliferation of malignant tumor cells,

[基金项目] 国家自然科学基金(32360891, 82360554, 81860444); 陕西省教育厅服务地方专项科学研究计划项目(24JC087); 延安市科技计划项目(2024-NYGG-125); 陕西省红枣重点实验室自主研究课题(sxhzdsys-zj23-01); 延安教科文发展基金(YAU202510700); 延安大学博士科研启动项目(YDBK2022-18)

[作者简介] 马玉榕, 硕士研究生, 主要从事肿瘤药物研发方面的研究

[通信作者] 王逢会, E-mail: wangfenghui2005@163.com

promotes apoptosis, and blocks their invasion, metastasis, and angiogenesis, participating in the entire regulatory process of the occurrence and development of malignant tumors. miR-141 is expected not only to serve as a potential molecular biomarker for early diagnosis and prognosis evaluation of malignant tumors, providing new directions for precise diagnosis and treatment, but also to act as a therapeutic target, restoring its expression can enhance the efficacy of chemotherapy and targeted drugs and improve patient prognosis. This review summarizes the research progress of miR-141 in the diagnosis, prognosis, and targeted therapy of malignant tumors, aiming to provide a reference for the clinical treatment of malignant tumors.

[Key words] miR-141; malignant tumors; mechanism of action; clinical value; therapeutic target

微小核糖核酸(microRNA, miRNA)于1993年首次在秀丽隐杆线虫中被发现^[1],是一类广泛存在于真核生物的18~25 nt单链非编码RNA。作为基因表达调控网络的核心成员,miRNA经特定生物合成通路加工成熟后,可通过种子序列与靶mRNA的3'非翻译区(3'-untranslated region, 3'-UTR)互补配对,介导转录后水平的基因调控,广泛参与细胞增殖、凋亡、迁移等核心生命过程,在多种生理及病理进程中发挥关键的调控作用^[2-5]。miR-141是miR-200家族成员之一,于2002年由Lagos-Quintana等^[6]在组织miR-200特异性的鼠类筛选中被首次鉴定发现,其定位于人类染色体12p13.31^[7]。该miRNA来源于同一前体RNA(pre-miR-141),成熟后形成两种亚型,分别为has-miR-141-3p和has-miR-141-5p,其序列分别为3'-UAACACUGUCUGGUAAGAUGG-5'和3'-CAUCU UCCAGUACAGUGUUGGA-5'^[8]。二者均可通过靶向结合靶基因3'-UTR介导转录后调控。由于作用的靶基因谱、肿瘤类型及细胞微环境存在差异,miR-141-3p与miR-141-5p在恶性肿瘤中既可抑制肿瘤的发生发展,也可促进肿瘤进展,表现出典型的双向调控特征^[9]。作为多靶点调控分子,miR-141具备重要的临床价值,其调控作用贯穿于多系统疾病进程:在恶性肿瘤领域,miR-141可通过干预关键信号通路,抑制恶性肿瘤细胞的增殖、侵袭、转移及耐药性产生,展现出明显的抗癌潜力;在骨质疏松患者血清中miR-141呈高表达,并通过靶向第10号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物/蛋白激酶B-糖原合成激酶3 β 通路(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten/protein kinase B-glycogen synthase kinase 3 β , PTEN/Akt-GSK3 β)抑制成骨分化,为相关疾病的防治提供了新型分子靶点^[10];在肾缺血再灌注损伤(renal ischemia-reperfusion injury, IRI)修复期,miR-141在尿液外泌体中高表达,可通过靶向锌指E盒结合同源框1(zinc finger E-box binding homeobox, ZEB)1/2调控转化生长因子- β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)通路,参与肾组织损伤修复及纤维化调控^[11];此外,miR-141还可靶向细胞周期蛋白D2(cyclin D2, CCND2),并与miR-203协同维持表皮稳态、抑制血管新生^[12-13]。鉴于miR-141兼具多靶点

调控特性,并具有重要的临床价值,其在上皮细胞癌及非实体恶性肿瘤中的诊疗价值尤为值得挖掘。本文系统梳理miR-141在恶性肿瘤中的表达特征、分子调控机制及临床诊疗价值,以期为恶性肿瘤的精准诊疗提供新的思路及理论参考。

1 miR-141在竞争内源性RNA(ceRNA)网络中的调控功能与机制

miR-141是ceRNA调控网络中的关键分子。ceRNA网络通过共享miRNA的竞争结合机制,介导编码mRNA与长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)及环状RNA(circular RNA, circRNA)等非编码RNA的转录后调控互作^[14],形成相关的基因表达调控网络。miR-141常作为该网络中lncRNA与circRNA的靶向结合位点,这类非编码RNA可竞争性吸附miR-141,解除其对下游靶基因mRNA的抑制作用,进而调控细胞增殖、迁移、侵袭、凋亡、代谢重编程及治疗抵抗等肿瘤生物学过程^[15-17](图1)。在结直肠癌中,Long等^[18]经体外联合体内实验验证,lncRNA X染色体失活特异性转录本(X-inactive specific transcript, XIST)通过海绵吸附miR-141,解除其对转化生长因子 β 受体2(transforming growth factor beta receptor 2, TGFBR2)的抑制,上调TGFBR2的表达,促进肿瘤细胞上皮-间质转化(epithelial to mesenchymal transition, EMT)及转移,为转移靶点干预提供支撑。在卵巢癌中,lncRNA H19可靶向结合miR-141,调控ZEB1、ZEB2的表达,影响肿瘤EMT及转移,与患者临床预后相关^[19]。在肝癌中,临床研究证实,lncRNA HOX转录反义RNA(HOX transcript antisense RNA, HOTAIR)可竞争性结合miR-141,解除其对ZEB2的抑制,增强肿瘤的侵袭转移能力,提示HOTAIR/miR-141/ZEB2轴与患者的临床分期、不良预后相关,具有预后评估价值^[20]。在胰腺癌中,环形RNA ZEB1(circular RNA ZEB1, circZEB1)可通过睾丸受体4(testicular receptor 4, TR4)介导的RNA结合蛋白QKI(QKI同源物, quaking homolog, QKI)/circZEB1/miR-141-3p/ZEB1 circZEB1/miR-141-3p/ZEB1调控轴以海绵吸附方式结合miR-141-3p并抑制其功能,最终降低胰腺癌细胞的放射

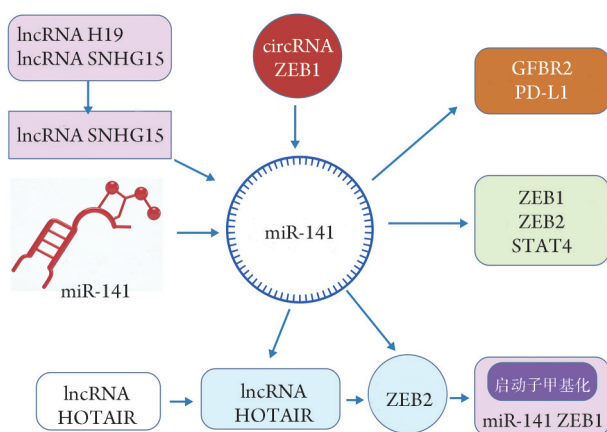


图1 miR-141作为竞争内源性RNA(ceRNA)网络中的分子海绵

Fig.1 miR-141 serves as a molecular sponge in the competing endogenous RNA (ceRNA) network

蓝色箭头示抑制/吸附。lncRNA. 长链非编码RNA; circRNA. 环状RNA; ZEB. 锌指E-盒结合同源盒; PD-L1. 程序性死亡配体1; GFR2. 转化生长因子 β 受体2; STAT4. 信号转导与转录激活因子4

敏感性、介导治疗抵抗的发生,该研究为胰腺癌放疗耐药的逆转提供了新的潜在靶点,具有明确的临床转化意义^[21]。在肾癌中,表观遗传及转录调控研究证实,miR-141沉默主要由启动子甲基化介导,同时受组蛋白修饰、ceRNA网络及肿瘤蛋白p53(tumor protein p53, p53)、v-myc 禽骨髓细胞瘤病毒癌基因同源物(v-myc avian myelocytomatosis viral oncogene homolog, c-Myc)协同调控,参与肾癌的进展,为表观遗传治疗提供了新方向^[22]。miR-141作为ceRNA网络中lncRNA和circRNA的核心靶点,其互作网络通过调控转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、Wnt信号通路、EMT及免疫检查点等关键通路,参与肿瘤发生、进展及治疗抵抗调控,完善了miR-141介导的肿瘤分子机制,为恶性肿瘤靶向干预与预后标志物开发提供依据。

2 miR-141在不同恶性肿瘤中的作用机制

miR-141在ceRNA调控网络中扮演核心角色,既可作为分子海绵参与ceRNA轴进而调控肿瘤相关生物学过程,其表达异常亦可通过双向调控功能参与多种恶性肿瘤的发生与进展^[23-24]。图2系统展示了miR-141通过靶向丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶4(mitogen-activated protein kinase kinase kinase 4, MAP4K4)、Runt相关转录因子1(Runt-related transcription factor 1, RUNX1)、布卢姆综合征RecQ样解旋酶相互作用蛋白1(bloom syndrome RecQ-like helicase interactor 1, BML1)等关键靶基因,参与调控结直肠癌、前列腺癌等多种恶性肿瘤的核心生物学

功能,为深入阐释miR-141在肿瘤进程中的分子机制提供了重要依据。

2.1 消化系统上皮细胞癌

2.1.1 胃癌 胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,其发病率居我国恶性肿瘤首位,因早期症状隐匿易被忽视,导致患者确诊时多伴有侵袭转移,亟需发掘高效的早期诊断标志物及特异性治疗靶点^[25-27]。研究发现,miR-141在胃癌组织及AGS、SGC-7901、HGC-27、MKN45等细胞株中均呈低表达,且其表达水平与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及TNM分期密切相关,是调控胃癌发生发展的关键抑癌性miRNA^[28]。在分子机制层面,miR-141可直接靶向结合信号转导及转录激活因子4(STAT4) mRNA的3'-UTR并抑制其蛋白翻译,通过miR-141/STAT4信号轴调控胃癌细胞的迁移及侵袭^[29];同时,miR-141作为关键调控分子参与lncRNA SNHG15、miR-141、程序性死亡配体1(programmed cell death ligand 1, PD-L1) ceRNA网络,逆转SNHG15介导的PD-L1高表达与肿瘤免疫逃逸,进而在肿瘤免疫微环境中发挥重要调控功能^[30]。在临床转化方面,miR-141对胃癌的诊断效能明显优于传统肿瘤标志物癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA 19-9),具备作为无创液体活检标志物的应用潜力。在预后方面,周欣亮等^[31]发现,胃癌组织中miR-141低表达多提示预后良好,而外周血浆中miR-141高表达则提示预后不良,这为胃癌的精准诊疗提供了重要的分子依据。

2.1.2 结直肠癌 结直肠癌是全球癌症死亡率第二的恶性肿瘤,预计发病率将持续上升至2040年^[32],晚期患者因肿瘤转移预后不佳,亟需个性化标志物优化治疗^[33-34]。miR-141在结直肠癌中的调控作用及临床价值突出,其表达水平与肿瘤浸润深度、淋巴结转移、临床分期及分化程度明显相关^[35],在外周血中高表达与患者总生存期缩短相关,是显著的不良预后生物标志物,且血源性评估价值优于组织^[36]。miR-141在结直肠癌中具有重要的调控作用及临床应用价值^[37-38],其可通过靶向抑制MAP4K4等关键分子逆转肿瘤细胞恶性表型,与5-氟尿嘧啶联用可增强化疗敏感性,降低肿瘤细胞对放化疗的耐受,并可与miR-21协同参与核心致癌信号网络调控;临床研究表明,miR-141在结直肠癌组织及外周血中均呈异常高表达,其表达水平与肿瘤浸润、转移、临床分期及分化程度密切相关,且血浆miR-141的检测效能优于组织,可作为IV期结肠癌的无创不良预后标志物^[39]。综上,miR-141在结直肠癌恶性进展与治疗抵抗中发挥关键调控作用,其在组织及血浆中的表达水平为预后评估、疗效监测及个体化诊疗策略优化

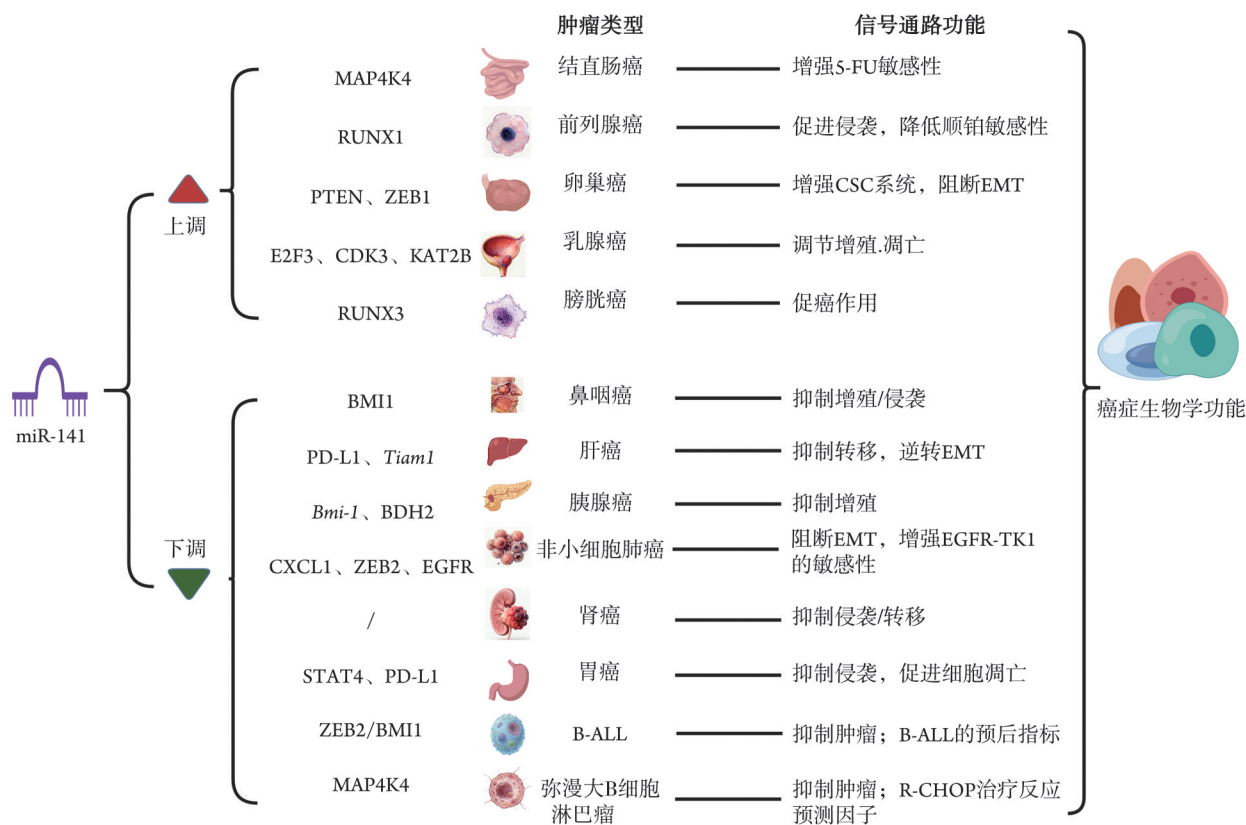


图2 miR-141 调控恶性肿瘤的靶基因及生物学功能

Fig.2 Target genes and biological functions of miR-141 in the regulation of malignant tumors

“/” 示无数据；上调为致癌效应，下调为抑癌效应。MAP4K4. 丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶激酶4；RUNX. Runt 相关转录因子；ZEB. 锌指 E 盒结合同源框；PTEN. 第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物；E2F3. E2F 转录因子 3；CDK3. 细胞周期依赖性激酶 3；KAT2B. 赖氨酸乙酰转移酶 2B；BMI1. 布卢姆综合征 RecQ 样解旋酶相互作用蛋白 1；PD-L1. 程序性死亡配体 1；Tiam1. T 细胞淋巴瘤侵袭转移因子 1；BDH2. 3-羟基丁酸脱氢酶 2；CXCL1. C-X-C 基序趋化因子配体 1；EGFR. 表皮生长因子受体；STAT4. 信号转导及转录激活因子 4；5-FU. 5-氟尿嘧啶；CSC. 癌干细胞；EMT. 上皮-间质转化；EGFR-TKI. 表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂；B-ALL. B 细胞急性淋巴细胞白血病；R-CHOP. 罗米地辛联合 CHOP 化疗方案

提供了重要参考。

2.1.3 肝癌 肝癌作为全球第 6 位常见的恶性肿瘤及第 3 位癌症致死病因^[40]，miR-141 在其发生发展中发挥着重要的抑癌作用。miR-141 在肝癌组织中呈特异性低表达，其表达水平与肿瘤大小、分化程度及患者预后呈正相关^[41]。在机制层面，miR-141 通过靶向多个下游效应分子，可多途径抑制肝癌的恶性进展。例如，在肝癌进程中，miR-141 可通过多条通路发挥抑癌作用，调控机制涉及 N⁶-甲基腺苷 (N⁶-methyladenosine, m⁶A) 修饰、ceRNA 网络、EMT 及肿瘤免疫逃逸等多个层面^[42-44]。甲基转移酶样蛋白 3 (methyltransferase like 3, METTL3) 介导的 m⁶A 修饰可上调 lncRNA TUG1，通过 ceRNA 机制竞争性结合 miR-141 并削弱其对 PD-L1 的抑制作用，从而降低 CD8⁺ T 细胞的抗肿瘤免疫效应；而 miR-141 可分别靶向 T 细胞淋巴瘤侵袭和转移诱导蛋白 1 (T-cell lymphoma invasion and metastasis inducing protein 1, Tiam1) 抑制肝癌细胞增殖及转移，或靶向高尔基体

蛋白 73 (Golgi protein 73, GP73) 逆转 EMT 进程，进而抑制肿瘤恶性进展。miR-141 低表达是肝癌的关键分子特征，其表达与功能异常可重塑肿瘤免疫微环境、增强细胞恶性生物学行为，在肝癌发生发展中具有重要意义。此外，miR-141-3p 还是黄曲霉毒素 B1 (aflatoxin B1, AFB1) 诱导肝损伤和肝癌前病变的核心不良预后分子标志物。miR-141-3p 在 AFB1 致肝损伤模型中呈高表达，可靶向糖皮质激素受体 (glucocorticoid receptor, GR) 抑制 GR 的表达、下调解毒酶活性并加剧肝组织损伤；miR-141-3p 受抑制则可缓解肝毒性，因此 miR-141-3p 既是相关肝癌的不良预后标志物，也是潜在的治疗靶点^[45]。综上，miR-141 通过多靶点、多通路调控肝癌恶性表型与免疫微环境，其表达可作为肝癌的预后评估指标，相关调控轴为肝癌精准治疗提供了新方向。

2.1.4 胰腺癌 胰腺癌是恶性程度高、诊疗难度大的消化道恶性肿瘤^[46-47]，素有“癌中之王”之称^[48]，miR-141 在其发生发展中发挥重要调控作用，相关研

究为其发病机制及诊疗提供了新依据。例如,吴康健等^[49]通过qRT-PCR检测36例胰腺癌组织、16例正常组织及细胞株发现,miR-141明显下调,而致癌基因 *Bmi-1*(B-cell-specific Moloney murine leukemia virus insertion site 1)则高表达,且双荧光素酶报告基因实验证实,miR-141可直接靶向结合 *Bmi-1* 的3'-UTR,且上调miR-141或下调*Bmi-1*均可明显抑制胰腺癌细胞增殖。Cui等^[50]采用RT-PCR检测胰腺癌组织及邻近正常组织后发现肿瘤蛋白P73反义RNA1(tumor protein P73 antisense RNA 1, TP73-AS1)呈高表达,且与患者不良临床病理特征及较短的总体生存期明显相关,双荧光素酶实验进一步证实miR-141是TP73-AS1的直接靶标,β-羟丁酸脱氢酶2(β-hydroxybutyrate dehydrogenase 2, BDH2)为miR-141的直接靶基因,TP73-AS1可通过靶向miR-141正向调控BDH2的表达进而促进胰腺癌转移。这些研究不仅为胰腺癌的发病机制提供了新的分子依据,也提示相关分子有望成为胰腺癌诊断及治疗的潜在靶点。

2.2 泌尿系统上皮细胞癌

2.2.1 前列腺癌 前列腺癌是欧美男性发病率最高、全球男性常见的恶性肿瘤,居男性肿瘤致死率第2位^[51],miR-141在其中发挥与其他癌种相反的特异性致癌作用,是具有价值的潜在标志物及诊疗靶点。miR-141在前列腺癌组织、相关细胞系(主要包括DU145、PC-3、LNCaP等,其中DU145细胞中表达最高)及血清中均呈高表达,可通过转染抑制剂/模拟物进行调控,有研究进一步证实其具有致癌作用及作为标志物的潜力^[52-53]。miR-141在前列腺癌诊疗中具有重要的临床价值。在诊断方面,前列腺癌患者血清miR-141水平明显高于良性前列腺增生患者及健康对照,与肿瘤相关指标呈正相关,是骨转移的独立危险因素,但与复发无关^[54];在治疗方面,功能实验证实,过表达miR-141可促进前列腺癌细胞恶性表型并降低顺铂敏感性,抑制其表达可逆转该效应,且其通过调控相关分子、通路及RUNX1参与骨转移进程^[55-56];此外,miR-141可经微囊泡稳定存在于血清,鉴别前列腺癌及骨转移效能良好,但其具体靶基因及下游通路尚未明确^[57];同时,circRNA可通过miR-141-3p调控通路提升放疗效果^[21]。此外,miR-141也被证实为前列腺癌骨转移评估的重要指标,为诊疗提供了靶点支撑^[58]。综上,miR-141兼具诊断标志物与治疗靶点潜力,未来需进一步明确其调控机制以促进临床转化。

2.2.2 膀胱癌 膀胱癌是全球最常见的尿路恶性肿瘤,其病死率高于肾癌等,是泌尿系统高致死性肿瘤^[59]。miR-141在膀胱癌组织中表达异常,其表达水平随肿瘤分级、分期升高而降低,但阳性表达率明

显高于癌旁组织,且晚期、伴淋巴结转移样本及死亡组的阳性率更高,还可与尿路上皮癌相关基因1(urothelial cancer associated 1, UCA1)协同高表达,参与肿瘤的进展,是反映病情及预后的重要指标^[60]。晓映等^[61]和郭晓波等^[62]发现,膀胱癌中的miR-141高表达且发挥致癌作用,下调其表达可抑制癌细胞增殖、诱导癌细胞凋亡,其中,晓映等^[61]还验证了RUNX3是其靶基因。鉴于磷酸肌醇3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/Akt通路过度激活与膀胱癌增殖、进展及耐药密切相关^[63];进一步研究发现,溴域蛋白4(bromodomain-containing protein 4, BRD4)抑制剂JQ1联合下调miR-141可协同发挥抗肿瘤效应,该作用可能通过抑制该通路实现^[64-65]。综上,miR-141可通过靶向靶基因调控膀胱癌发生发展,BRD4抑制剂JQ1联合下调miR-141有望成为膀胱癌潜在的治疗策略。

2.2.3 肾癌 肾癌起源于肾实质泌尿小管上皮系统,是常见的肾脏恶性肿瘤,近年来其发病率呈逐年上升趋势^[66]。miR-141在肾癌的发生发展中发挥重要调控作用,Xu等^[67]发现,miR-141可直接抑制肾癌细胞786-0的侵袭及转移能力;此外,Chen等^[68]对78例肾癌患者组织样本的分析表明,多种差异表达miRNA可作为肾癌潜在的生物标志物,其中miR-224/miR-141比率区分肾癌组织与正常组织的诊断效能最高,敏感度达97.06%、特异度为98.53%,提示该指标有望成为肾癌检测的有效工具。

2.3 呼吸系统上皮细胞癌

2.3.1 非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) NSCLC占有肺癌的85%^[69],是临床常见恶性肿瘤^[70],miR-141作为其关键抑癌性miRNA,兼具预后评估与治疗靶点价值。Lv等^[71]发现,与癌旁组织比较,NSCLC组织中miR-141水平明显降低,合并恶性胸腔积液(malignant pleural effusion, MPE)时其表达下调更明显,其低表达与晚期TNM分期、转移相关;miR-141低表达患者的总生存率降低,是NSCLC尤其伴MPE患者的重要预后指标;多因素Cox回归证实其为预后不良独立危险因素。miR-141主要通过多通路发挥抑癌效应,核心机制为通过miR-141、趋化因子C-X-C基序配体(chemokine C-X-C motif ligand, CXCL)1、CXCL2和调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)靶向调控CXCL1的表达分泌^[72]。Li等^[73]通过RT-PCR检测再次证实,miR-141在NSCLC组织中表达水平明显低于癌旁组织,其低表达与晚期TNM分期、淋巴结转移明显相关;生存分析显示miR-141低表达患者总生存率降低,多因素Cox回归证实其表达下调是NSCLC的独立预后因素;结合细胞实验证实,在NSCLC疾病进程中miR-141

具有抑癌功能。miR-141 低表达可促进 CXCL1 富集, 诱导免疫逃逸加速肿瘤进展, 过表达则可逆转该过程^[74]。此外, miR-141 可靶向 ZEB2 阻断 EMT、调控 TAM 受体酪氨酸激酶(Tyro3-Axl-Mer receptor tyrosine kinase, TAM)极化, 还可靶向表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)增强酪氨酸激酶抑制剂(EGFR tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI)的敏感性, 为耐药患者提供了新策略^[75]。综上, miR-141 可通过多通路调控 NSCLC 的进程, 为精准诊疗提供了重要的分子依据。

2.3.2 鼻咽癌 鼻咽癌为恶性未分化鳞状细胞癌, 而 miR-141 在鼻咽癌发生发展中发挥关键抑癌作用, 在鼻咽癌细胞中其表达明显下调, 且转移性病灶中下调更明显^[76]。分子机制显示, 鼻咽癌中异常低表达的锌指蛋白 YY1(zinc finger protein YY1, YY1)可作为 *c-Myc* 复合物的重要组分, 通过抑制 *c-Myc* 的转录活性可下调 miR-141 的启动子活性与表达; 恢复 miR-141 表达则可逆转上述调控效应, 并纠正 PTEN/Akt 通路的异常激活^[77]。且鼻咽癌组织中 YY1 低表达与 miR-141 水平、临床分期呈负相关, 与预后呈正相关, YY1/*c-Myc*/miR-141 轴是参与鼻咽癌进展的关键调控通路, 具有潜在的诊疗价值^[77]。此外, Liu 等^[78]发现, B 细胞特异的莫洛尼白血病病毒插入位点 1(B-cell-specific Moloney leukemia virus insertion site 1, BMI1)是 miR-141 的直接靶标, miR-141 异位表达可体外抑制鼻咽癌细胞增殖与侵袭, 体内阻滞肿瘤生长, 而 BMI1 过表达可逆转 miR-141 的抑癌效应; 且 miR-141/BMI1 轴与患者临床分期密切相关。以上研究为鼻咽癌的靶向治疗提供了新型的药理学靶点。

2.4 生殖系统上皮细胞癌

2.4.1 乳腺癌 乳腺癌是全球女性高发的恶性肿瘤, 发病占女性癌症的 25%^[79], 严重威胁女性的身心健康, 而 miR-141 在乳腺癌中的表达水平与肿瘤进展、分子调控过程密切相关。例如, Zhang 等^[80]发现, 乳腺癌中 lncRNA ATB 与 miR-141 表达呈负相关, 下调 lncRNA ATB 可上调 miR-141 表达, 从而抑制乳腺癌细胞的迁移、侵袭及 EMT 进程; 而另有研究发现, miR-141 在乳腺癌组织中高表达, 其高表达可与 E2F 转录因子 3(transcription factor 3, E2F3)、细胞周期蛋白依赖性激酶 3(cyclin-dependent kinase 3, CDK3)及赖氨酸乙酰转移酶 2B(lysine acetyltransferase 2B, KAT2B)的过表达协同作用, 共同调控乳腺癌的发生与进展; 此外, miR-141 高表达与乳腺癌临床分期进展、区域淋巴结转移密切相关, 可作为评估肿瘤恶性侵袭程度的潜在指标^[81]。Choi 等^[82]进一步证实, miR-141 的表达及功能具有乳腺癌分子亚型特异性: 其在人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth

factor receptor 2, HER-2)阳性乳腺癌中呈高表达, 可通过靶向结合 HER-2 mRNA 抑制其翻译, 进而下调 HER-2 蛋白表达, 抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭及 EMT 过程。综上, miR-141 可通过不同分子调控轴参与乳腺癌的进展, 其表达特征可为临床诊断、亚型分型及靶向治疗提供参考, 具有重要的研究价值与应用前景。

2.4.2 卵巢癌 卵巢癌是女性生殖系统高发的恶性肿瘤, 因发病隐匿、诊疗难度大, 是妇科肿瘤领域的诊疗难点^[83]。研究发现, miR-141 在卵巢癌组织中呈高表达, 其表达水平与肿瘤临床分期、腹水形成及患者不良预后密切相关, 可通过靶向 PTEN 基因激活 PI3K/Akt 信号通路, 调控肿瘤干细胞干性维持, 进而增强卵巢癌细胞的复发潜能及耐药能力^[84]。Márton 等^[85]证实, miR-141 在卵巢癌患者的血浆中呈高表达, 可有效鉴别良恶性卵巢病变(AUC=0.77, 敏感度为 85.71%、特异度为 80.00%), 与癌抗原 125(CA125)、人附睾蛋白 4(HE4)具有良好的诊断一致性, 是卵巢癌潜在的非侵入性血浆诊断标志物。此外, miR-141 作为 miR-200 家族成员, 在卵巢癌中的表达水平与该家族其他 miRNA 呈明显正相关, 而与 miR-34 家族 miRNA 的表达仅呈低度相关, 二者在卵巢癌的发生发展过程中通过相对独立的调控通路发挥作用, 共同参与卵巢癌的发生发展, 同时还可通过 lncRNA H19-miR-141-ZEB1 调控轴发挥作用^[86], lncRNA H19 可抑制 miR-141 的表达, 后者靶向阻断 ZEB1 及 EMT 进程, 可减少癌细胞的侵袭、转移, 该调控轴失衡可参与卵巢癌的恶性进展, 为临床诊疗提供了全新的靶点。

2.5 非实体肿瘤 miR-141 作为 miR-200 家族的核心成员, 在非实体肿瘤中普遍呈异常低表达并发挥抑癌作用, 其中在 B 细胞急性淋巴细胞白血病(B-cell acute lymphoblastic leukemia, B-ALL)和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)两种疾病中, miR-141 的表达均明显低于相应的健康/非血液病对照组, 且其表达水平与临床病理特征及治疗相关, 在 B-ALL 中, miR-141 表达与初诊年龄、疾病危险度及治疗反应相关(其表达水平在 ≥10 岁患儿中更低, 低危组高于中高危组, 且随治疗进展升高), 推测其下调与 DNA 甲基化相关, 可作为预后判定的潜在指标^[87-88]; 在 DLBCL 中, miR-141 表达水平明显降低; 其表达水平不仅与 Ann Arbor(Ann Arbor Staging System)分期、国际预后指数(international prognostic index, IPI)相关, 还是化疗应答的独立保护因素。miR-141 可能通过靶向调控靶基因, 影响 R-CHOP(利妥昔单抗联合环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)方案的敏感性, 且与 miR-451a 联

合检测可进一步提高化疗应答的预测效能^[89]。综上，miR-141 是非实体肿瘤极具潜力的临床分子靶点^[90]，其具体调控网络仍需深入探究。

miR-141 在不同恶性肿瘤中的表达情况、作用靶点及生物学功能总结见表 1。

表 1 miR-141 在不同恶性肿瘤中的表达情况、作用靶点及生物学功能

Tab.1 Expression, target, and biological function of miR-141 in different malignant tumors

miRNA 类型	恶性肿瘤	表达情况	作用靶点	生物学功能
miR-141	胃癌	下调	STAT4、PD-L1	抑制胃癌细胞的增殖、迁移与侵袭 ^[29] ；其低表达关联肿瘤进展，可作为胃癌病理评估及预后判断标志物 ^[30]
	结直肠癌	上调	MAP4K4	抑制结直肠癌细胞增殖 ^[37]
	肝癌	上调	PD-L1、Tiam1	抑制肿瘤生长及肝癌细胞增殖转移 ^[41] ，增强 CD8 ⁺ T 活性，发挥抑癌作用 ^[42]
	胰腺癌	下调	Bmi-1、BDH2	抑制胰腺癌细胞增殖 ^[49] ，而 lncRNATP73-AS1 通过靶向 miR-141 正向调控 BDH2 表达进而促进胰腺癌转移 ^[50]
	前列腺癌	上调	RUNX1	前列腺癌中上调促进增殖侵袭、降低顺铂敏感性，参与骨转移，为诊断及骨转移评估指标 ^[56]
	膀胱癌	上调	RUNX3	抑制膀胱癌细胞的增殖、迁移及侵袭；促进其凋亡，联合 JQ1 协同抗肿瘤 ^[61-62]
	肾癌	下调	—	抑制肾癌细胞的增殖、迁移、侵袭并促进其凋亡 ^[67]
	NSCLC	下调	CXCL1、ZEB2、EGFR	抑制 NSCLC 细胞的增殖、迁移、侵袭及 EMT 进程 ^[72-74]
	鼻咽癌	下调	BMI1	促进鼻咽癌细胞的增殖、迁移及侵袭，同时抑制其凋亡 ^[78]
	乳腺癌	上调	E2F3、CDK3、KAT2B	抑制乳腺癌细胞活力，抑制其迁移、侵袭及 EMT ^[81-82]
	卵巢癌	上调	PTEN、ZEB1	抑制卵巢癌细胞，维持肿瘤干细胞干性增殖耐药 ^[83] ；抑制卵巢癌细胞活力，抑制其迁移、侵袭及 EMT ^[86]
	B-ALL	下调	ZEB2、BMI1	发挥抑癌作用；表达与初诊年龄、疾病危险度及治疗反应相关，可作为 B-ALL 预后判定的重要指标 ^[87-88]
	DLBCL	下调	MAP4K4	发挥抑癌作用；为化疗应答的独立保护因素，可调节患者对 R-CHOP 化疗方案的敏感性，与 miR-451a 联合检测可提高化疗应答预测效能 ^[89]
miR-141-3p	肝癌	上调	GP73、GR	抑制肝癌细胞的增殖 ^[44] ，且通过下调解毒酶促进 AFB1 诱导肝损伤及癌前病变，抑制该 miRNA 可缓解损伤 ^[45]
miR-141-3p	前列腺癌	上调	ZEB1	经环状 RNA 海绵化调控相关轴，参与前列腺癌放疗敏感性调控，助力放疗增敏 ^[21]

“—” 示无数据；NSCLC. 非小细胞肺癌；B-ALL. 儿童 B 细胞急性淋巴细胞白血病；DLBCL. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤；STAT4. 信号转导和转录激活因子 4；PD-L1. 程序性死亡配体 1；MAP4K4. 丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶 4；Tiam1. T 细胞淋巴瘤侵袭转移因子 1；Bmi-1. B 细胞特异性莫洛尼鼠白血病病毒整合位点 1；BDH2. 3-羟基丁酸脱氢酶 2；RUNX1. Runt 相关转录因子 1；RUNX3. Runt 相关转录因子 3；CXCL1. C-X-C 基序趋化因子配体 1；ZEB. 锌指 E 盒结合同源框；EGFR. 表皮生长因子受体；BMI1. B 细胞特异性莫洛尼鼠白血病病毒整合位点 1；E2F3. E2F 转录因子 3；CDK3. 细胞周期依赖性激酶 3；KAT2B. 赖氨酸乙酰转移酶 2B；PTEN. 第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源物；GP73. 高尔基体蛋白 73；GR. 糖皮质激素受体

3 总结与展望

全球癌症死亡率居高不下与晚期诊断密切相关，寻找新型诊断生物标志物意义重大^[91]。miRNA 因组织特异性强、体液稳定性高，成为理想的肿瘤诊断候选分子^[92-93]。miR-141 作为 miR-200 家族的核心成员，其在恶性肿瘤中的表达特征、ceRNA 网络调控机制、癌种特异性作用及临床诊疗价值备受关注^[94]。

miR-141 及其亚型(miR-141-3p、miR-141-5p)在恶性肿瘤中呈现典型的癌种特异性双向调控模式：在多数上皮细胞癌(如胃癌、肝癌、非小细胞肺癌等)及非实体肿瘤(B-ALL、DLBCL)中低表达，发挥抑癌作用；而在结直肠癌、前列腺癌、卵巢癌等癌种中高表达，表现出致癌效应。其核心调控机制依赖

ceRNA 网络，作为 lncRNA、circRNA 的竞争性靶点，miR-141 通过吸附解除对下游靶基因的抑制，进而调控 TGF-β、PI3K/Akt、EMT 及免疫检查点等关键信号通路，参与肿瘤细胞增殖、侵袭、转移及治疗抵抗等生物学过程。临床层面，miR-141 的血浆/体液表达水平可作为多种恶性肿瘤的无创诊断与预后评估标志物，与肿瘤分期、转移及患者生存期密切相关；其相关调控轴为恶性肿瘤靶向治疗提供了新的分子靶点，antagomiR 等抑制剂的临床前研究也为临床转化奠定了基础^[95]。

目前，miR-141 的相关研究仍存在诸多局限：调控机制存在癌种异质性，亚型独立调控作用及靶基因功能验证尚不充分；临床研究存在样本量偏小、检测方法不统一等问题，与传统肿瘤标志物的联合

检测策略仍需优化；靶向治疗尚处于临床前阶段，现有递送系统存在脱靶效应明显、生物利用度低等缺陷，其在肿瘤免疫微环境及放化疗耐药中的调控机制也未完全阐明。未来需重点解析 miR-141 癌种表达差异的分子基础，优化与传统标志物的联合检测策略，研发高效低毒的靶向递送载体，为推动其成为上皮细胞癌及非实体恶性肿瘤精准诊疗的潜在治疗靶点与重要诊断、预后指标提供关键理论支撑。

【参考文献】

- [1] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14[J]. *Cell*, 1993, 75(5): 843-854.
- [2] Schuster SL, Hsieh AC. The untranslated regions of mRNAs in cancer[J]. *Trends Cancer*, 2019, 5(4): 245-262.
- [3] Gupta J, Tayyib NA, Jalil AT, et al. Angiogenesis and prostate cancer: microRNAs comes into view[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 248: 154591.
- [4] Medley JC, Panzade G, Zinovyeva AY. microRNA strand selection: unwinding the rules[J]. *Wiley Interdiscip Rev RNA*, 2021, 12(3): e1627.
- [5] 董兴娟, 张亚丽, 兴伟, 等. circ_0044556 靶向调控 miR-338-3p/BRD4 轴对三阴性乳腺癌细胞恶性生物学行为的调节作用及其分子机制[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(9): 1146-1153.
- [6] Lagos-Quintana M, Rauhut R, Yalcin A, et al. Identification of tissue-specific microRNAs from mouse[J]. *Curr Biol*, 2002, 12(9): 735-739.
- [7] Li C, Wan L, Liu Z, et al. Long non-coding RNA XIST promotes TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition by regulating miR-367/141-ZEB2 axis in non-small-cell lung cancer[J]. *Cancer Lett*, 2018, 418: 185-195.
- [8] Siddiqui S, Johansson K, Joo A, et al. Epithelial miR-141 regulates IL-13-induced airway mucus production[J]. *JCI Insight*, 2021, 6(5): e139019.
- [9] Li B, Cao Y, Sun M, et al. Expression, regulation, and function of exosome-derived miRNAs in cancer progression and therapy[J]. *FASEB J*, 2021, 35(10): e21916.
- [10] 高方茂, 张杰荣, 熊时喜, 等. miR-141 在老年骨质疏松中的表达特点及作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(22): 5572-5575.
- [11] Vieu DL, Golebiewski C, Gastaldi C, et al. Identification of miR-141 as a regulator of epidermal homeostasis[J]. *J Invest Dermatol*, 2025, 145(7): 1670-1682.
- [12] Dong H, Weng C, Bai R, et al. The regulatory network of miR-141 in the inhibition of angiogenesis[J]. *Angiogenesis*, 2019, 22(2): 251-262.
- [13] Sonoda H, Lee BR, Park KH, et al. miRNA profiling of urinary exosomes to assess the progression of acute kidney injury[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4692.
- [14] Qi X, Zhang DH, Wu N, et al. ceRNA in cancer: possible functions and clinical implications[J]. *J Med Genet*, 2015, 52(10): 710-718.
- [15] Qin L, Li B, Wang S, et al. Construction of an immune-related prognostic signature and lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network in acute myeloid leukemia[J]. *J Leukoc Biol*, 2024, 116(1): 146-165.
- [16] Basera A, Hull R, Demetriou D, et al. Competing endogenous RNA (ceRNA) networks and splicing switches in cervical cancer: HPV oncogenesis, clinical significance and therapeutic opportunities[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(9): 1852.
- [17] Zhang C, Zhou Y, Zhang B, et al. Identification of lncRNA, miRNA and mRNA expression profiles and ceRNA networks in small cell lung cancer[J]. *BMC Genomics*, 2023, 24(1): 217.
- [18] Long ZH, Bai ZG, Song JN, et al. miR-141 inhibits proliferation and migration of colorectal cancer SW480 cells[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(8): 4345-4352.
- [19] 赵雪卉, 刘宗印, 毛红妮. 长链非编码 RNA H9 靶向 miR-4 调控卵巢癌细胞的迁移和侵袭行为[J]. *中国免疫学杂志*, 2018, 34(9): 1349-1353, 1359.
- [20] Awad AM, Dabous E, Alalem M, et al. microRNA-141-regulated *KLK10* and *TNFSF-15* gene expression in hepatoblastoma cells as a novel mechanism in liver carcinogenesis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 13492.
- [21] Chen D, Chou FJ, Chen Y, et al. Targeting the radiation-induced TR4 nuclear receptor-mediated QKI/circZEB1/miR-141-3p/ZEB1 signaling increases prostate cancer radiosensitivity[J]. *Cancer Lett*, 2020, 495: 100-111.
- [22] 陈梦娇, 王华, 陈锦超, 等. 地西他滨诱导 miR-200c/141 表达抑制肾癌细胞侵袭迁移[J]. *中国现代应用药理学*, 2019, 36(13): 1601-1607.
- [23] Wang R, Li J, Tian Y, et al. The dynamic recruitment of LAB proteins senses meiotic chromosome axis differentiation in *C. elegans*[J]. *J Cell Biol*, 2024, 223(2): e202212035.
- [24] Hill M, Tran N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer[J]. *Dis Model Mech*, 2021, 14(4): dmm047662.
- [25] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [26] 胡馨月, 王斌, 王涛, 等. 早期胃癌内镜下黏膜剥离术及幽门螺杆菌根除后异时性胃癌的发生机制研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(1): 108-114.
- [27] 许诗涵, 周显祝, 杜奕奇, 等. 中国胃癌早筛早诊早治高质量发展的思考[J]. *中国实用内科杂志*, 2025, 45(5): 365-372.
- [28] 李超, 王辉, 洪建, 等. 胃癌组织 lncRNA H19、miR-141 表达变化及其与患者临床病理特征和预后的关系[J]. *山东医药*, 2019, 59(19): 5-9.
- [29] Zhou Y, Zhong JH, Gong FS, et al. miR-141-3p suppresses gastric cancer induced transition of normal fibroblast and BMSC to cancer-associated fibroblasts via targeting STAT4[J]. *Exp Mol Pathol*, 2019, 107: 85-94.
- [30] Dang SC, Zhang JX, Qu JG, et al. Ligustrazine alleviates gastric mucosal injury in a rat model of acute necrotizing pancreatitis[J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2007, 6(2): 213-218.
- [31] 周欣亮, 赵日阳, 韩晶, 等. miR-141-3p 在胃癌组织和患者血浆中的表达及其临床意义[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2017, 24(10): 1112-1117.
- [32] Olfatifar M, Rafiei F, Sadeghi A, et al. Assessing the colorectal cancer landscape: a comprehensive exploration of future trends in 216 countries and territories from 2021 to 2040[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2025, 15(1): 5.
- [33] Wang J, Li S, Liu Y, et al. Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: a population-based analysis[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(1): 361-373.

- [34] 赵英楠, 高君妍, 贺子轩, 等. 中国结直肠癌早筛早诊早治高质量发展思考[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(5): 373-380.
- [35] Valenzuela G, Contreras HR, Marcelain K, *et al.* Understanding microRNA-mediated chemoresistance in colorectal cancer treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 1168.
- [36] Gao S, Zhao ZY, Wu R, *et al.* Prognostic value of microRNAs in colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10: 907-929.
- [37] Wang F, Zhao L, Zhang J, *et al.* Chemotherapy-induced miR-141/MAP4K4 signaling suppresses progression of colorectal cancer[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(6): BSR20180978.
- [38] Ye J, Wang Z, Zhao J, *et al.* microRNA-141 inhibits tumor growth and minimizes therapy resistance in colorectal cancer[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(3): 1037-1042.
- [39] 周岩, 豆发福, 周亚东, 等. 血清 miR-141 对结直肠癌的诊断价值及根治性切除术后水平的变化[J]. 临床外科杂志, 2024, 32(2): 199-202.
- [40] Chan SL, Sun HC, Xu Y, *et al.* The Lancet Commission on addressing the global hepatocellular carcinoma burden: comprehensive strategies from prevention to treatment[J]. *Lancet*, 2025, 406(10504): 731-778.
- [41] 周永杰. 肝细胞肝癌靶向治疗与分子病理分型: 现状与挑战[J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(5): 498-500.
- [42] Xi Q, Yang G, He X, *et al.* M⁶A-mediated upregulation of lncRNA TUG1 in liver cancer cells regulates the antitumor response of CD8⁺ T cells and phagocytosis of macrophages[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(34): e2400695.
- [43] Mo YL, Leung LL, Mak CSL, *et al.* Tumor-secreted exosomal miR-141 activates tumor-stroma interactions and controls premetastatic niche formation in ovarian cancer metastasis[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 4.
- [44] Hou X, Yang L, Jiang X, *et al.* Role of microRNA-141-3p in the progression and metastasis of hepatocellular carcinoma cell[J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 128: 331-339.
- [45] Zhao M, Zhao Y, Liu J, *et al.* Glucocorticoid receptor-targeting antagomirs alleviates AFB1-induced hepatotoxicity in mice[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2025, 292: 117935.
- [46] 束雅婷, 史静雯, 雷凡, 等. NF- κ B 信号通路在胰腺癌耐药机制中的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(6): 665-671.
- [47] 孙志佳, 朱卓, 刘旭, 等. ANKRD22 在胰腺癌中的表达及对肿瘤的影响[J]. 医学新知, 2025, 35(7): 819-826.
- [48] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [49] 吴康健, 吴假假, 曾凯, 等. microRNA-141 靶向致瘤基因 Bmi-1 抑制胰腺癌细胞的增殖[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(7): 950-955.
- [50] Cui XP, Wang CX, Wang ZY, *et al.* LncRNA TP73-AS1 sponges miR-141-3p to promote the migration and invasion of pancreatic cancer cells through the up-regulation of BDH2[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(3): BSR20181937.
- [51] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [52] 宁博, 纪宏伟, 陈雪磊. miRNA141 表达的调控对前列腺癌 DU145 细胞恶性生物行为的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27(9): 999-1005.
- [53] Mostafa MM, El-Aziz MKA, Ellakwa DE. miRNA-mediated resistance mechanisms in prostate cancer: implications for targeted therapy and metastatic progression[J]. *Med Oncol*, 2025, 42(10): 454.
- [54] Liu C, Liu R, Zhang D, *et al.* microRNA-141 suppresses prostate cancer stem cells and metastasis by targeting a cohort of pro-metastasis genes[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14270.
- [55] 许梨梨. 多参数磁共振及 PI-RADS 评分系统在前列腺癌诊断中的应用价值[D]. 北京: 协和医学院, 2021.
- [56] Li JZ, Li J, Wang HQ, *et al.* miR-141-3p promotes prostate cancer cell proliferation through inhibiting kruppel-like factor-9 expression[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 482(4): 1381-1386.
- [57] 廖于峰, 戴金华, 茅奇峰, 等. 循环 miRNA-141 对前列腺癌的诊断和预后价值研究[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(10): 1887-1890.
- [58] 李绍武, 李志霞, 肖华, 等. 血清 miR-141 联合 PSA、NTx 检测对前列腺癌骨转移的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 3041-3044.
- [59] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020[J]. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(1): 7-30.
- [60] 田建海, 李晓娟, 郭怀远, 等. 膀胱癌组织中 UCA1、miR-141 的表达及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 121-124.
- [61] 晓映, 吴优, 张华, 等. miR-141 对膀胱癌细胞增殖和凋亡的影响及分子机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4358-4361.
- [62] 郭晓波, 赵宇峰, 赵波, 等. BRD4 抑制剂 JQ1 及 miR-141 对膀胱癌细胞增殖和凋亡的影响及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(22): S621-S625.
- [63] 段兰英, 白俊. PI3K/Akt/mTOR 信号传导通路在膀胱癌中作用的研究进展[J]. 中国临床研究, 2021, 34(11): 1569-1573.
- [64] Kao CC, Cheng YC, Yang MH, *et al.* Demethoxycurcumin induces apoptosis in HER2 overexpressing bladder cancer cells through degradation of HER2 and inhibiting the PI3K/Akt pathway[J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(11): 2186-2195.
- [65] Wen N, Guo B, Zheng H, *et al.* Bromodomain inhibitor JQ1 induces cell cycle arrest and apoptosis of glioma stem cells through the VEGF/PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Int J Oncol*, 2019, 55(4): 879-895.
- [66] Wang L, Guer M, Puri D, *et al.* Characteristics and outcomes of T1a renal cell carcinoma presenting with metastasis[J]. *Cancers*, 2025, 17(3): 364.
- [67] Xu Y, Lv LN, Guo ZY, *et al.* Invasion and metastasis ability of renal cancer cell strains 786-0: under the influence of miR-141[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, 30(2): 365-372.
- [68] Chen X, Lou N, Ruan A, *et al.* miR-224/miR-141 ratio as a novel diagnostic biomarker in renal cell carcinoma[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(2): 1666-1674.
- [69] Hendriks LEL, Remon J, Faivre-Finn C, *et al.* Non-small-cell lung cancer[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 71.
- [70] Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446-454.
- [71] Lv M, Xu Y, Tang R, *et al.* miR141-CXCL1-CXCR2 signaling-induced Treg recruitment regulates metastases and survival of non-small cell lung cancer[J]. *Mol Cancer Ther*, 2014, 13(12): 3152-3162.
- [72] Mei Z, He Y, Feng J, *et al.* microRNA-141 promotes the proliferation of non-small cell lung cancer cells by regulating

- expression of PHLPP1 and PHLPP2[J]. FEBS Lett, 2014, 588(17): 3055-3061.
- [73] Li W, Cui Y, Wang D, *et al.* miR-141-3p functions as a tumor suppressor through directly targeting ZFR in non-small cell lung cancer[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 509(3): 647-656.
- [74] Tejero R, Navarro A, Campayo M, *et al.* miR-141 and miR-200c as markers of overall survival in early stage non-small cell lung cancer adenocarcinoma[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101899.
- [75] 牛可, 钟剑鑫, 唐静, 等. CCL2在非小细胞肺癌吉非替尼耐药中的作用及机制[J]. 中国药理学通报, 2026, 42(1): 131-137.
- [76] Liu Y, Zhao R, Wang H, *et al.* miR-141 is involved in BRD7-mediated cell proliferation and tumor formation through suppression of the PTEN/Akt pathway in nasopharyngeal carcinoma[J]. Cell Death Dis, 2016, 7(3): e2156.
- [77] Li M, Liu Y, Wei Y, *et al.* Zinc-finger protein YY1 suppresses tumor growth of human nasopharyngeal carcinoma by inactivating c-Myc-mediated microRNA-141 transcription[J]. J Biol Chem, 2019, 294(15): 6172-6187.
- [78] Liu F, Wang W, Li S, *et al.* microRNA 141 represses nasopharyngeal carcinoma growth through inhibiting BMI1[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5): 6479-6487.
- [79] Han B, Zheng R, Zeng H, *et al.* Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1): 47-53.
- [80] Zhang Y, Li J, Jia S, *et al.* Down-regulation of lncRNA-ATB inhibits epithelial-mesenchymal transition of breast cancer cells by increasing miR-141-3p expression[J]. Biochem Cell Biol, 2019, 97(2): 193-200.
- [81] Ebrahimian Vargahan S, Barati M, Roudbari M, *et al.* Effect of microRNA-141-3p, E2F3, CDK3, and KAT2B overexpression on histologic tumor grade and metastasis status in untreated breast cancer tissues[J]. Bioimpacts, 2024, 15: 30032.
- [82] Choi SK, Kim HS, Jin T, *et al.* Overexpression of the miR-141/200c cluster promotes the migratory and invasive ability of triple-negative breast cancer cells through the activation of the FAK and PI3K/Akt signaling pathways by secreting VEGF-A[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 570.
- [83] Ebell MH, Culp MB, Radke TJ. A systematic review of symptoms for the diagnosis of ovarian cancer[J]. Am J Prev Med, 2016, 50(3): 384-394.
- [84] Fitriawan AS, Kartika AI, Chasanah SN, Aryandono T, Haryana SM. Expression of circulating microRNA-141 in epithelial ovarian cancer[J]. Malays J Med Sci, 2020, 27(6): 27-38.
- [85] Márton É, Lukács J, Penyige A, *et al.* Circulating epithelial-mesenchymal transition-associated miRNAs are promising biomarkers in ovarian cancer[J]. J Biotechnol, 2019, 297: 58-65.
- [86] Valihrach L, Androvic P, Kubista M. Circulating miRNA analysis for cancer diagnostics and therapy[J]. Mol Aspects Med, 2020, 72: 100825.
- [87] 高顺利, 王立忠, 刘海英, 等. miR-141在儿童急性B淋巴细胞白血病中的表达及意义[J]. 中国癌症杂志, 2014, 24(3): 166-169.
- [88] 孙丽丽, 李慧波, 范圣瑾, 等. microRNA及Wnt信号通路在急性淋巴细胞白血病中的作用研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(19): 3779-3782.
- [89] 赵瑾, 关涛, 马莉, 等. 外周血 miR-141、miR-451a与弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗应答的预测价值[J]. 中国卫生统计, 2025, 42(6): 900-903, 910.
- [90] Bernthsson SG, Merrell RT, Amirian ES, *et al.* Glioma-related seizures in relation to histopathological subtypes: a report from the glioma international case-control study[J]. J Neurol, 2018, 265(6): 1432-1442.
- [91] Zhou K, Liu M, Cao Y. New insight into microRNA functions in cancer: oncogene-microRNA-tumor suppressor gene network[J]. Front Mol Biosci, 2017, 4: 46.
- [92] Li XY, Li H, Bu J, *et al.* Prognostic role of microRNA-200c-141 cluster in various human solid malignant neoplasms[J]. Dis Markers, 2015, 2015: 935626.
- [93] O'Neill RS, Stoitia A. Biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer: are we closer to finding the golden ticket? [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(26): 4045-4087.
- [94] Wang H, Meng Q, Qian J, *et al.* Review: RNA-based diagnostic markers discovery and therapeutic targets development in cancer [J]. Pharmacol Ther, 2022, 234: 108123.
- [95] Ho BC, Yu SL, Chen JJW, *et al.* Enterovirus-induced miR-141 contributes to shutoff of host protein translation by targeting the translation initiation factor eIF4E[J]. Cell Host Microbe, 2011, 9(1): 58-69.

(责任编辑: 张小利)