

本文引文格式:郑盛伟,汪兴,吕乐,等. circRNAs 在肝癌诊疗中的研究进展[J].
右江民族医学院学报,2024,46(3):424-427,438.

【医学综述】

circRNAs 在肝癌诊疗中的研究进展

郑盛伟¹,汪兴²,吕乐³,张涛⁴,吴霏¹,陈浩⁵

1. 皖南医学院临床医学院,安徽 芜湖 241000;
2. 皖南医学院麻醉学院,安徽 芜湖 241000;
3. 皖南医学院护理学院,安徽 芜湖 241000;
4. 皖南医学院公共卫生学院,安徽 芜湖 241000;
5. 皖南医学院病理解剖学教研室,安徽 芜湖 241000)

摘要: 肝癌是在世界范围内具有高发病率和高致死率的恶性肿瘤之一,对人类的健康构成严重威胁。因此研究其发生发展的分子机制对其诊断、治疗及预防具有重要意义。目前肝癌的治疗手段主要有手术切除、肝移植等手术治疗方式以及系统化疗、分子靶向药物、介入治疗等非手术治疗方式。而近年来发现的 circRNAs 可参与肝癌的发生发展、侵袭、转移及耐药等过程;其在肝癌方面的研究逐渐成为热点,并有望成为潜在的诊断标志物和治疗靶点。本文将归纳总结 circRNAs 在肝癌发生发展、诊断、治疗及预后等方面的研究进展。

关键词: circRNAs; 肝肿瘤; 生长; 转移

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2024)03-0424-05
doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2024.03.025

肝癌是最常见的消化系统肿瘤之一,我国每年约有 38.3 万人死于肝癌,占全球肝癌死亡病例数的 51%,对人类的生命和健康构成严重威胁^[1]。肝细胞性肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是肝癌最常见的类型;由于其早期症状不明显,发现时绝大部分都会出现远处转移,经治疗预后仍然较差。因此,探究 HCC 发生与转移分子机制是其研究的关键,寻找有效的治疗靶点是亟待解决的问题。

circRNAs 在 20 世纪 90 年代被发现,最初被认为其丰度较低,是由于转录过程中的选择性剪接错误造成的。基于高通量测序和新的算法,来自外显子或内含子的 circRNAs 现在被认为是广泛和多样的内源性真核 ncRNAs,是一种新型的调控 RNA,参与各种癌症相关过程^[2],参与细胞间通讯,从而影响肿瘤的发展进程^[3],具有高度的进化保守性和稳定性。circRNAs 是由前体 mRNA 的反向剪接形成,具有环状共价封闭结构^[4],来自供体细胞的 circRNAs 可以通过旁分泌方式调节受体细胞,以促进肿瘤的发展和转移^[5],circRNAs 可作为 miRNAs 的分子海绵,竞争性结合 miRNAs 从而调控下游基因的表达^[6],它们亦可以直接和蛋白质结合,调控蛋白的功能。

1 circRNAs 在肝癌发生发展中的作用

circRNAs 既是肝癌的致癌因子,也可在肝癌中作为抑癌因子^[7];circ_0008450 可以直接竞争性结合 miR-548p 从而促进 HCC 的发生发展^[8];circFUT8 在肝癌中上调,加速了 HCC 细胞生长,而 M1 型肿瘤相关巨噬细胞衍生外泌体 miR-628-5p 通过抑制 MET-TL14 的表达,阻碍 circFUT8 的 m6A 修饰从而抑制 HCC 的发展进程^[9];敲低 circ_0061395 可抑制肝癌的生长,诱导细胞周期阻滞和细胞凋亡,抑制体外 HCC 细胞的增殖、侵袭和迁移,具体机制是 circ_0061395 通过调控 miR-877-5p/PIK3R3 轴促进了肝癌的进展^[10];外泌体介导的 circTTL5 传递通过 miR-136-5p/KIAA1522 轴促进 HCC 的恶性进展^[11];外泌体 circZNF652 在 HCC 患者的血清和 HCC 细胞中上调,其通过 miR-29a-3p/GUCD1 轴促进 HCC 细胞增殖、侵袭和糖酵解^[12];circPRMT5 可以作为 miR-188-5p 的海绵来调节 HK2 的表达,miR-188-5p 通过与 HK2 特异性结合来调节 HCC 细胞的增殖、迁移和糖酵解^[13];circ_0091579 通过 miR-490-5p/CASC3 轴促进 HCC 细胞的增殖、侵袭和糖酵解^[14];circMTO1 是 miR-9-5p 的分子海绵,NOX4 是 miR-9-5p 的靶基因,

基金项目:安徽省自然科学基金项目(2308085QH245);安徽省高校科研项目(2023AH040261);安徽省大学生创新创业训练计划(S202310368062,S202310368109)

第一作者:郑盛伟,大学生,E-mail:2830971634@qq.com

通讯作者:陈浩,博士,副教授,研究方向:肝癌的防治,E-mail:ha0chen@wnmc.edu.cn

circMTO1 和 NOX4 的过表达均可抑制 HCC 细胞的增殖和迁移,而 miR-9-5p 的过表达具有相反的作用, circMTO1 过表达促进了 HCC 细胞的凋亡^[15]; circ_0074854 可以通过外泌体从 HCC 细胞分泌,被巨噬细胞摄取,内含 circ_0074854 下调的外泌体减少肿瘤相关巨噬细胞 M2 型极化,进而抑制体外和体内 HCC 细胞的迁移和侵袭,敲低 circ_0074854 抑制 HCC 的迁移和侵袭的机制是通过与 HuR 相互作用和抑制外泌体介导的巨噬细胞 M2 极化实现的^[16]。RBPJ 基因过表达的巨噬细胞来源的外泌体通过 circ_0004658/miR-499b-5p/JAM3 通路抑制肝癌的进展; circ_0004658 抑制 HCC 细胞增殖并促进 HCC 细胞凋亡, circ_0004658 可能成为 HCC 治疗的诊断标志物^[17]; circPCAC1 在人肝癌细胞系 Li-7、HepG2、Hep3B 中的表达量明显高于 HL-7702 细胞系,敲低 circPCAC1 后, HCC 细胞形成的克隆数目、迁移以及侵袭数明显减少^[18]; circRNA CDR1as 在肝癌细胞中调控癌细胞的增殖、迁移和侵袭,其机制与靶向 miR-876-5p 相关; 相较于正常肝细胞 L02, 环状 RNA CDR1as 在肝癌细胞 Huh-7、Hep-3B 中显著升高,而 miR-876-5p 的表达则与之相反; 敲减 circRNA CDR1as、过表达 miR-876-5p 均明显抑制 HCC 细胞的增殖、迁移和侵袭; circRNA CDR1as 敲减对 HCC 细胞的作用可被抑制 miR-876-5p 逆转; 因此促进 HCC 的增殖、迁移及侵袭的 circRNA CDR1as 有望为肝癌的治疗提供新的候选靶点^[19]。肝癌的肝内转移,是其治疗的难点之一,细胞骨架重塑被认为是介导肝内播散的重要机制; circRNAs 调节 HCC 肿瘤的黏附和侵袭,与 HCC 的恶性进展密切相关。最新研究表明 circASH2 是一种核 circRNAs, CircASH2 破坏肿瘤细胞骨架并削弱细胞黏附。在临床样本中, circASH2 表达下调提示 HCC 患者的预后较差^[20]。综上所述, circRNAs 在肝癌的发生发展中发挥着重要作用,部分 circRNAs 可促进肝癌的增殖、迁移和侵袭; 而有些 circRNAs 则发挥着相反作用抑制肝癌的发生发展。

2 circRNAs 在肝癌诊断中的作用

HCC 的发病机制尚未完全阐明。根据目前的基础研究和临床实践,手术和移植被认为是最有效的治疗方法之一。然而,尽管采用了这些方法,治疗后的复发和转移率仍然相当高。此外,5 年生存率相对较低,这表明治疗的效果并不理想。研究发现^[21],许多 circRNAs 参与了肝癌细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭; 因此, circRNAs 可能是临床诊断 HCC 的重要生物标志物。有研究发现^[22], HBV 相关性肝癌患者中 circ_0004812 的表达明显高于正常人群、肝炎患者及肝硬化患者,并且 circ_0004812 可与 AFP 联合诊断 HBV 相关性肝癌,即 circ_0004812 可作为一种诊断 HBV

相关性肝癌的新型生物标志物。circ_0005075 在人类肝细胞癌组织及其相应的 HCC 细胞系中呈现高表达,通过竞争性结合 miR-431,影响 HCC 细胞的生物学行为,具体表现为促进肿瘤的增长、迁移和侵袭,有很大潜力可以成为诊断 HCC 新型标志物^[23]; 在肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC) 中 circACTN4 上调,并作为 miR-424-5p 的分子海绵以及与 YBX1 相互作用转录激活 FZD7 来促进 ICC 增殖和转移,使得 circACTN4 可能成为肝内胆管癌诊断的标志物^[24]; circRNA_104075 在 HCC 细胞系中高表达,受 HNF4a 调控; circRNA_104075 海绵吸附 miR-582-3p,而 miR-582-3p 的靶基因为 YAP,最终促进 HCC 的发生和发展; circ_104075 在 HCC 诊断中具有很高的敏感性和特异性,是潜在的 HCC 诊断的标志物^[25]; circKIF5B 通过竞争性结合 miR-192 和 miR-215 来调节 XIAP 表达,促进肝癌的增殖、迁移和转移; 表明 circKIF5B 有望成为肝癌诊断的标志物^[26]。circ-ZEB1 和 PIK3CA 在癌症组织中高表达,而 miR-199a-3p 在癌症组织中显著下调; circ-ZEB1 可通过抑制 miR-199a-3p 来增加 PIK3CA 的表达,从而调控肝细胞癌的恶性进展^[27]。circ_0032664 在肝癌组织和 HCC 细胞系中低表达,且可以抑制肝癌细胞的生长、侵袭和迁移,为肝癌早期诊断提供新的标志物^[28]。近年来有研究发现, circ_0006091 是 HCC 的新型候选标志物, circ_0006091 联合 AFP 以及 circ_0006091 联合 RGS12 对于 HCC 诊断具有重要意义^[29]。肝癌的死亡率高、预后不良很大一部分原因是未能及时诊断,现有的诊断标志物可能出现假阳性、假阴性等情况,若能发现可早期诊断肝癌的可靠 circRNAs 作为生物标志物,则能在很大程度上提高肝癌患者的生存率,对改善患者的生存质量具有重要意义。

3 circRNAs 与肝癌治疗

在肝癌的治疗中,系统化疗是重要的治疗手段,但化疗药物所带来的耐药性是当前迫切需要解决的问题。索拉非尼是晚期肝细胞肝癌的一线化疗药物,然而索拉非尼的耐药性显著限制了其治疗效果。XU J J 等^[2]发现 circRNA-SORE 在索拉非尼的肝细胞耐药性中发挥了重要作用,在对索拉非尼产生耐药性的 HCC 细胞株中, circRNA-SORE 的表达水平显著增加。此外,当 circRNA-SORE 的功能被缺失时,索拉非尼对 HCC 细胞的毒性作用得到显著增强^[2]。circZKSCAN1 编码一种新的肽 cicZKSaa, 该肽通过与 FBXW7 结合介导 mTOR 的泛素化降解,从而抑制 HCC 细胞的增殖; 该肽还增加了 HCC 细胞对索拉非尼的敏感性。因此, cirZKSaa 是 HCC 潜在的临床诊断标志物和治疗靶点^[30]。另有研究发现^[31], RELN 是 circRNA_102049 的靶基因, circRNA_102049 通过海

绵化 miR-214-3p 上调 RELN 基因的表达,当敲除 HCC 细胞中的 RELN 基因时,HCC 细胞的索拉非尼敏感性显著降低,circRNA_102049 可以上调 RELN 基因的表达,通过 EMT 通路介导索拉非尼耐药 HCC 细胞的凋亡,解决 HCC 的索拉非尼耐药性。这些研究阐明索拉非尼的耐药机制对肝癌的治疗具有重要意义,为克服肝癌治疗中索拉非尼耐药提供了新的潜在联合治疗策略。circ_0000098 是一种促癌性的 circRNA,通过 miR-383/MCUR1 轴促进 HCC 的发生,而抑制 circ_0000098 与阿霉素(hydroxydaunorubicin, DOX)联合可能是突破 HCC 中 DOX 耐药的一种十分有前景的治疗方法^[32]。在肝癌患者的肿瘤组织、培养上清及肝癌细胞中均有 circCCAR1 水平的升高并在体内外均促进肝癌的生长和转移,外泌体 circCCAR1 可被 CD8⁺T 细胞摄取,通过稳定 PD-1 蛋白导致 CD8⁺T 细胞功能障碍,增加抗 PD-1 免疫疗法的耐药性^[3]。另外发现^[33],circ_0031242 通过 miR-924/POU3F2 轴在耐顺铂(cisplatin,DDP)的 HCC 细胞发生发展和 DDP 抵抗中发挥重要的调节作用,circ_0031242 的敲低在体外降低了 DDP 耐药肝癌细胞的 DDP 耐药性,抑制 HCC 细胞活力、迁移、侵袭,促进 HCC 细胞凋亡,提高了 HCC 细胞对 DDP 敏感性。CircVAMP3 可以抑制原癌基因 *c-Myc* mRNA 的翻译,从而抑制肝细胞癌的发生和发展,为 HCC 的治疗提供了新的治疗靶点^[34]。综上所述,circRNAs 在肝癌治疗药物的耐药性等方面起到重要作用,若能进一步研究其对肝癌耐药的影响及机制可为今后的肝癌药物治疗提供新的方向。

4 circRNAs 对肝癌预后的影响

肝癌的治疗预后直接关系到患者的生存质量。HUANG G Q 等^[35]研究发现 circ_104348 在 HCC 组织和细胞中高表达,与肝癌患者预后不良相关,circRNA_104348 水平高的 HCC 患者预后较差。circ_104348 在促进肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭的同时抑制了肝癌细胞的凋亡。circRNA_104348 直接靶向 miR-187-3p,通过调控 miR-187-3p 影响肝癌细胞的增殖、迁移、侵袭和凋亡,并可能对 Wnt/ β -catenin 信号通路产生影响。circDLC1 在 HCC 组织中表达下调,其表达增加与预后良好密切相关,过表达 circDLC1 抑制了肝癌细胞在体和离体的增殖和迁移,而敲低 circDLC1 则起到相反的作用^[36];HCC 的转移和复发还受到 circPTPRM 表达的影响,即 circPTPRM 在 HCC 中表达显著上调^[37];circRHOT1 通过招募 TIP60 到 NR2F6 的 promoter 区域促进该基因的转录翻译来促进 HCC 的进展;临床数据结果提示,circRHOT1 高表达与 HCC 患者预后不良关系密切^[38];另有研究发现,circ_0128298 在 HCC 组织中的表达明显高于癌旁组

织,低 circ_0128298 表达患者的总生存率显著高于高 circ_0128298 表达患者^[39];circRPN2 在高转移性 HCC 细胞系和有转移的 HCC 组织中下调,circRPN2 水平较低的 HCC 患者显示出较短的总生存期和较高的复发率^[40];有学者试图使用多组学方法来描述 circRNA 和 RNA 结合蛋白的调控网络,发现 Has_circ_006646 与不良预后有关^[41];circ_0007386 的过表达刺激了 HCC 细胞的增殖、侵袭和 EMT,而 circ_0007386 的沉默则产生相反的结果;circ_0007386 在 HCC 组织中的表达增加,并观察到其与较差的预后有关^[42];circDCAF8 被证明有助于 HCC 细胞的增殖、迁移、侵袭和上皮间充质转化,动物实验也验证了 circDCAF8 对 HCC 的促瘤特性,circDCAF8 在 HCC 组织和细胞系中上调,并与 HCC 患者的不良预后有关^[43]。综上所述,circRNAs 可能作为 HCC 潜在的预后标志物,对临床患者预后评估情况有重要意义。

总之,circRNAs 可在肝癌的发生发展、诊断、治疗、预后等过程中发挥重要作用;现今 circRNAs 在肝癌中的研究逐渐引起关注,circRNAs 所具有的组织特异性及稳定性使其有望成为肝癌发生发展、诊断及预后判断的重要标志物。尤其是 circRNAs 在肝癌治疗过程中与耐药性的产生有关,通过调控 circRNAs 改善耐药性有望成为晚期肝癌治疗的突破口,未来亦可通过人工合成 circRNAs 应用于临床诊治。但无论作为诊断及预后的标志物还是作为肝癌治疗靶点,都还需进一步研究。相信随着研究的深入,在一定程度上可以改善肝癌患者的生存质量,并实现早发现,早治疗。

参考文献:

- [1] 吕桂帅,陈磊,王红阳.我国肝癌研究的现状与前景[J].生命科学,2015,27(3):237-248.
- [2] XU J J,JI Y L,LIANG Y,et al. CircRNA-SORE mediates sorafenib resistance in hepatocellular carcinoma by stabilizing YBX1[J]. Signal Transduc Target Ther,2020,5(1):298.
- [3] HU Z Q,CHEN G,ZHAO Y P,et al. Exosome-derived circCCAR1 promotes CD8⁺ T-cell dysfunction and anti-PD1 resistance in hepatocellular carcinoma[J]. Mol Cancer,2023,22(1):55.
- [4] LI X,YANG L,CHEN L L. The biogenesis, functions, and challenges of circular RNAs[J]. Mol Cell,2018,71(3):428-442.
- [5] 赵敏,吕冠平,王平义.外泌体环状 RNA 在肿瘤微环境中的潜在应用研究进展[J].癌症进展,2023,21(3):238-243.
- [6] 沈丽丽,付丽云,郭俊明.环状 RNA 影响肝疾病的发生发展[J].中国生物化学与分子生物学报,2019,35(12):1303-1311.
- [7] 周莉莎.肝癌差异表达 circRNA 的筛选及调控机制研究[D].石河子:石河子大学,2022.

- [8] ZHANG J, CHANG Y X, XU L J, et al. Elevated expression of circular RNA circ_0008450 predicts dismal prognosis in hepatocellular carcinoma and regulates cell proliferation, apoptosis, and invasion via sponging miR-548p [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(6): 9487-9494.
- [9] WANG L Y, YI X Y, XIAO X H, et al. Exosomal miR-628-5p from M1 polarized macrophages hinders m6A modification of circFUT8 to suppress hepatocellular carcinoma progression [J]. *Cellular & Molecular Biology Letters*, 2022, 27(1): 106.
- [10] YU Y H, BIAN L J, LIU R F, et al. Circular RNA hsa_circ_0061395 accelerates hepatocellular carcinoma progression via regulation of the miR-877-5p/PIK3R3 axis [J]. *Cancer Cell International*, 2021, 21(1): 10.
- [11] LIU C J, REN C N, GUO L, et al. Exosome-mediated circTTLL5 transfer promotes hepatocellular carcinoma malignant progression through miR-136-5p/KIAA1522 axis [J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 241: 154276.
- [12] LI Y H, ZANG H L, ZHANG X, et al. Exosomal circ-ZNF652 promotes cell proliferation, migration, invasion and glycolysis in hepatocellular carcinoma via miR-29a-3p/GUCD1 axis [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 7739-7751.
- [13] DING Z H, GUO L, DENG Z M, et al. Circ-PRMT5 enhances the proliferation, migration and glycolysis of hepatoma cells by targeting miR-188-5p/HK2 axis [J]. *Ann Hepatol*, 2020, 19(3): 269-279.
- [14] LIU W, YIN C B, LIU Y. Circular RNA circ_0091579 promotes hepatocellular carcinoma proliferation, migration, invasion, and glycolysis through miR-490-5p/CASC3 axis [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2021, 36(10): 863-878.
- [15] WANG J B, TAN Q J, WANG W S, et al. Mechanism of the regulatory effect of overexpression of circMTO1 on proliferation and apoptosis of hepatoma cells via miR-9-5p/NOX4 Axis [J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 3915-3925.
- [16] WANG Y, GAO R F, LI J P, et al. Downregulation of hsa_circ_0074854 suppresses the migration and invasion in hepatocellular carcinoma via interacting with hur and via suppressing exosomes-mediated macrophage M2 polarization [J]. *Int J Nanomedicine*, 2021, 16: 2803-2818.
- [17] ZHANG L, ZHANG J, LI P F, et al. Exosomal hsa_circ_0004658 derived from RBPJ overexpressed-macrophages inhibits hepatocellular carcinoma progression via miR-499b-5p/JAM3 [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(1): 32.
- [18] 何文广, 郭海坤, 朱晟, 等. 环状 RNA-PCAC1 在肝癌细胞增殖、侵袭和转移中作用机制研究 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2022, 27(3): 255-258.
- [19] 李沛, 李颖, 刘宇. circRNA CDR1as 靶向 miR-876-5p 调控肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(17): 3782-3786.
- [20] LIU B Q, SHEN H, HE J, et al. Cytoskeleton remodeling mediated by circRNA-YBX1 phase separation suppresses the metastasis of liver cancer [J]. *Proc Nat Acad Sci U S A*, 2023, 120(30): e2220296120.
- [21] MENG H W, NIU R W, HUANG C, et al. Circular RNA as a novel biomarker and therapeutic target for HCC [J]. *Cells*, 2022, 11(12): 1948.
- [22] 郭靓, 赵鑫, 强雪芹. 血浆环状 RNA hsa_circ_0004812 在 HBV 相关性肝癌中的诊断价值 [J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(6): 659-663.
- [23] LI M F, LI Y H, HE Y H, et al. Emerging roles of hsa_circ_0005075 targeting miR-431 in the progress of HCC [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2018, 99: 848-858.
- [24] CHEN Q, WANG H B, LI Z, et al. Circular RNA AC-TN4 promotes intrahepatic cholangiocarcinoma progression by recruiting YBX1 to initiate FZD7 transcription [J]. *J Hepatol*, 2022, 76(1): 135-147.
- [25] ZHANG X, XU Y F, QIAN Z J, et al. circRNA_104075 stimulates YAP-dependent tumorigenesis through the regulation of HNF4a and may serve as a diagnostic marker in hepatocellular carcinoma [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(11): 1091.
- [26] FEI Z H, WANG Y F, GU Y Y, et al. CircKIF5B promotes hepatocellular carcinoma progression by regulating the miR-192 family/XIAP axis [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 916246.
- [27] LIU W, ZHENG L, ZHANG R, et al. Circ-ZEB1 promotes PIK3CA expression by silencing miR-199a-3p and affects the proliferation and apoptosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Mol Cancer*, 2022, 21(1): 72.
- [28] 周律, 史俊豪, 蒲俊霞, 等. 环状 RNA hsa_circ_032664 抑制肝癌细胞的增殖、侵袭与迁移 [J]. *右江医学*, 2022, 50(12): 881-886.
- [29] ZHANG Y W, LI J, CUI Q W, et al. Circular RNA hsa_circ_0006091 as a novel biomarker for hepatocellular carcinoma [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 1988-2003.
- [30] SONG R J, MA S Q, XU J J, et al. A novel polypeptide encoded by the circular RNA ZKSCAN1 suppresses HCC via degradation of mTOR [J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 16.
- [31] WANG S L, LIU D H, WEI H, et al. The hsa_circRNA_102049 mediates the sorafenib sensitivity of hepatocellular carcinoma cells by regulating Reelin gene expression [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(2): 2272-2284.
- [32] LI Y, WU A Q, CHEN L, et al. Hsa_circ_0000098 is a novel therapeutic target that promotes hepatocellular carcinoma development and resistance to doxorubicin [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1): 267.
- [33] FAN W, CHEN L, WU X J, et al. Circ_0031242 Silencing mitigates the progression and drug resistance in DDP-resistant hepatoma cells by the miR-924/POU3F2 axis [J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 743-755.

在各类创新项目及大赛中取得的优异成绩,是学校大力推进新医科建设的成果,充分展现了学校师生基础医学的创新能力和科研素养,加快推进学校医学教育创新发展,全面提高医学生培养质量。

5 结语

在医疗事业发展中,基础医学本科人才的培养是不可或缺的一块基石,要与新医科建设的有关要求紧密结合,确定其培养目标,开设新医科专业、优化课程设置和创新教学方法,推进医工、医理、医文学科交叉融合,提升医学人才的岗位胜任力,培养能够运用多学科交叉知识解决医学领域前沿科学问题的新时代“医学+”高素质、高层次、复合型医学创新人才。

参考文献:

- [1] 彭树涛. 加快建设“新医科”着力培养卓越医学创新人才[J]. 中国高等教育, 2020(9): 35-37.
- [2] 王沁萍, 李军纪. 我国护理学教育中基础医学课程教学改革探讨[J]. 护理研究, 2023, 37(13): 2474-2476.
- [3] 潘德贝, 盘薇, 彭雯琦, 等. “医工结合”背景下生物医学工程专业大学物理课程思政的探索与实践[J]. 广西物理, 2021, 42(2): 84-86.
- [4] 舒伟, 孙立元, 麦婕, 等. 广西医科院校开设智能医学工程专业的可行性探究[J]. 创新创业理论与实践, 2020, 3(22): 87-89.

- [5] 周西蓓, 王伟平, 王洪涛, 等. 新医科时代智能医学工程学科人才发展模式概述[J]. 天津科技, 2021, 48(11): 8-10.
- [6] 晁会霞, 王爱荣, 颜曦明, 等. 醇试剂下 NMV 杂多酸的快速合成及其电化学性能综合实验教学教学设计[J]. 化学教育(中英文), 2023, 44(16): 59-64.
- [7] 贺旭, 刘华. 虚拟仿真实验系统在分子生物学实验教学中的应用[J]. 基础医学教育, 2023, 25(7): 620-624.
- [8] 王帅国. 学堂在线平台: 以创新推动高等教育数字化升级[J]. 中国高等教育, 2023(2): 37-42.
- [9] 邹云飞, 丁蕾, 宋建根, 等. 雨课堂引领《预防医学》线上创新教学的实践[J]. 右江民族医学院学报, 2022, 44(4): 598-601.
- [10] 于建香, 戴玉华, 高大海, 等. 以学生为中心的高分子化学实验教学模式探索[J]. 高分子通报, 2022(11): 128-131.
- [11] ZHANG E Y, HUNDLEY C, WATSON Z, et al. Learning by doing: a multi-level analysis of the impact of citizen science education[J]. Sci Educ, 2023, 107(5): 1324-1351.
- [12] 李小蓉, 闫浩, 龙旭. 科教融合的仪器分析创新实验设计—基于纳米材料的电化学芦丁传感器[J]. 化学教育(中英文), 2023, 44(14): 81-86.
- [13] 李海廷. “赛教融合”视角下新商科人才培养模式研究[J]. 中国大学教学, 2023(5): 22-27, 41.

收稿日期: 2023-08-18; 修回日期: 2023-10-06

(上接第 427 页)

- [34] CHEN S, CAO X F, ZHANG J Y, et al. circVAMP3 drives CAPRN1 phase separation and inhibits hepatocellular carcinoma by suppressing c-Myc translation[J]. Adv Sci, 2022, 9(8): e2103817.
- [35] HUANG G Q, LIANG M, LIU H Y, et al. CircRNA hsa_circRNA_104348 promotes hepatocellular carcinoma progression through modulating miR-187-3p/RTKN2 axis and activating Wnt/ β -catenin pathway [J]. Cell Death Dis, 2020, 11(12): 1065.
- [36] LIU H L, LAN T, LI H, et al. Circular RNA circDLC1 inhibits MMP1-mediated liver cancer progression via interaction with HuR[J]. Theranostics, 2021, 11(3): 1396-1411.
- [37] LUO Z, MAO X L, CUI W. Circular RNA expression and circPTPRM promotes proliferation and migration in hepatocellular carcinoma[J]. Med Oncol, 2019, 36(10): 86.
- [38] WANG L Y, LONG H Y, ZHENG Q H, et al. Circular RNA circRHOT1 promotes hepatocellular carcinoma progression by initiation of NR2F6 expression[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 119.

- [39] CHEN D W, ZHANG C Y, LIN J M, et al. Screening differential circular RNA expression profiles reveal that hsa_circ_0128298 is a biomarker in the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 1275-1283.
- [40] LI J, HU Z Q, YU S Y, et al. CircRPN2 inhibits aerobic glycolysis and metastasis in hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Res, 2022, 82(6): 1055-1069.
- [41] HU X, CHEN G, HUANG Y, et al. Integrated multiomics reveals silencing of has_circ_0006646 promotes TRIM21-mediated NCL ubiquitination to inhibit hepatocellular carcinoma metastasis[J]. Adv Sci, 2024, 11(16): e2306915.
- [42] FENG Y, LIANG L, JIA W, et al. Circ_0007386 promotes the progression of hepatocellular carcinoma through the miR-507/CCNT2 axis[J]. J Hepatocell Carcinoma, 2024, 11: 1095-1112.
- [43] GONG J, HAN G, CHEN Z, et al. CircDCAF8 promotes the progression of hepatocellular carcinoma through miR-217/NAP1L1 axis, and induces angiogenesis and regorafenib resistance via exosome-mediated transfer[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 517.

收稿日期: 2023-10-30; 修回日期: 2023-12-17