

miR-143-3p 靶向 MCL1 调节线粒体氧化磷酸化抑制宫颈癌细胞的增殖和迁移研究

刘 昊¹, 付 森², 田 文², 王 莎², 尹晓梅², 王东海¹, 刘 蓬²

(保定市第二中心医院 1. 妇科; 2. 产科, 河北 保定 072750)

[摘要]目的 本研究旨在探讨 miR-143 在宫颈癌(CC)细胞增殖和迁移中的作用机制,特别是其通过靶向骨髓细胞白血病1(MCL1)基因调节线粒体氧化磷酸化过程的影响。方法 将宫颈癌细胞系 HeLa 分成 6 组:NC-mimic 组(转染阴性对照 NC-mimic)、miR-143-3p mimic(转染 miR-143-3p mimic)、oe-NC(转染阴性对照 oe-NC)、oe-MCL1 组(转染 oe-MCL1)、miR-143-3p mimic+oe-NC(共转染 miR-143-3p mimic 和 oe-NC)、miR-143-3p mimic+oe-MCL1(共转染 miR-143-3p mimic 和 oe-MCL1)。采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)、蛋白免疫印迹、克隆形成实验、细胞划痕实验检测 miR-143-3p 与 MCL1 的表达水平、细胞增殖和迁移。分别检测其各组线粒体呼吸链复合体 I-V 酶活性、线粒体跨膜电位、细胞内三磷酸腺苷(ATP)含量以及线粒体活性氧(ROS)水平的变化。结果 在 CC 细胞系中,miR-143-3p 表达显著下调($F=432.860, P<0.05$),MCL1 mRNA 和 MCL1 蛋白的表达显著上调($F=503.883, 430.645, P<0.05$)。与 NC-mimic 组相比,miR-143-3p mimic 组的 miR-143-3p 的表达量与 ROS 水平显著增加($t=19.227, 14.658, P<0.05$);MCL1 的 mRNA 和蛋白表达($t=19.941, 19.078$)、细胞克隆数和划痕修复率($t=12.709, 9.333$)、线粒体呼吸链复合体 I-V 的酶活性($t=9.177, 6.123, 7.607, 5.777, 96.12$)、跨膜电位和 ATP 浓度($t=51.783, 12.335$)均显著降低($P<0.05$)。与 miR-143-3p mimic 组相比,miR-143-3p mimic+oe-MCL1 组的 MCL1 的 mRNA 和蛋白表达($t=7.703, 8.908$)、细胞克隆数和划痕修复率($t=5.282, 4.713$)、线粒体呼吸链复合体 I-V 的酶活性($t=5.918, 4.772, 5.637, 4.189, 5.717$)、跨膜电位和 ATP 浓度($t=49.843, 7.005$)均显著增加($P<0.05$);ROS 水平显著降低($t=5.648, P<0.05$)。结论 miR-143 在宫颈癌细胞系中显著下调,上调 miR-143-3p 可显著抑制宫颈癌细胞的氧化磷酸化,而抑制其增殖与迁移,其机制可能是通过 miR-143-3p 靶向抑制下游基因 MCL1 实现的。

[关键词]miR-143-3p;骨髓细胞白血病 1;氧化磷酸化;宫颈癌细胞;增殖;迁移

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2026.05.008

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2026)05-0057-07

miR-143-3p targets MCL1 to regulate mitochondrial oxidative phosphorylation and inhibit the proliferation and migration of cervical cancer cells

LIU Hao¹, FU Miao², TIAN Wen², WANG Sha², YIN Xiaomei², WANG Donghai¹, LIU Peng²

(1. Department of Gynecology; 2. Department of Obstetrics, Baoding No. 2 Central Hospital, Hebei Baoding 072750, China)

[Abstract] Objective This study aimed to investigate the mechanism of miR-143-3p in the proliferation and migration of cervical cancer (CC) cells, particularly its effect via targeting the myeloid cell leukemia 1 (MCL1) gene to regulate the mitochondrial oxidative phosphorylation process. Methods The CC cell line HeLa was divided into six groups: NC-mimic group (transfected with negative control NC-mimic), miR-143-3p mimic group (transfected with miR-143-3p mimic), oe-NC group (transfected with negative control oe-NC), oe-MCL1 group (transfected with oe-MCL1), miR-143-3p mimic+oe-NC group (co-transfected with miR-143-3p mimic and oe-NC), and miR-143-3p mimic+oe-MCL1 group (co-transfected with miR-143-3p mimic and oe-MCL1). Quantitative real-time polymerase chain reaction (PCR), western blotting, colony formation assays, and wound healing assays were performed to evaluate the expression levels of miR-143-3p and MCL1, as well as cell proliferation and migration. The activities of mitochondrial respiratory chain complexes I-V, mitochondrial membrane potential, intracellular adenosine triphosphate (ATP) content, and mitochondrial reactive oxygen species (ROS) levels were measured in each group. Results In CC cell lines, miR-143-3p expression was significantly downregulated ($F=432.860, P<0.05$), whereas the mRNA and protein expression levels of MCL1

[收稿日期]2024-10-30

[基金项目]河北省保定市科技计划项目(2241ZF195)

[作者简介]刘 昊(1987—),男,主治医师,主要从事盆腔炎及妇科疾病研究。

[通讯作者]刘 蓬,副主任医师。

were significantly upregulated ($F = 503.883$ and 430.645 , respectively, $P < 0.05$). Compared with the NC-mimic group, the miR-143-3p mimic group showed significantly increased miR-143-3p expression and ROS levels ($t = 19.227$ and 14.658 , respectively, $P < 0.05$). The mRNA and protein expression levels of MCL1 ($t = 19.941$ and 19.078), the number of cell colonies and wound healing rate ($t = 12.709$ and 9.333), the enzymatic activities of mitochondrial respiratory chain complexes I-V ($t = 9.177, 6.123, 7.607, 5.777$, and 96.12), as well as mitochondrial membrane potential and ATP levels ($t = 51.783$ and 12.335) were all significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the miR-143-3p mimic group, the miR-143-3p mimic+oe-MCL1 group exhibited significantly increased MCL1 mRNA and protein expression ($t = 7.703$ and 8.908), cell colony number and wound healing rate ($t = 5.282$ and 4.713), enzymatic activities of mitochondrial respiratory chain complexes I-V ($t = 5.918, 4.772, 5.637, 4.189$, and 5.717), as well as mitochondrial membrane potential and ATP levels ($t = 49.843$ and 7.005) ($P < 0.05$). The ROS level was significantly decreased ($t = 5.648$, $P < 0.05$). **Conclusion** miR-143 is significantly downregulated in CC cell lines. Upregulation of miR-143-3p markedly inhibits oxidative phosphorylation in CC cells, thereby suppressing their proliferation and migration. This effect may be mediated through the targeted inhibition of the downstream gene MCL1 by miR-143-3p.

[Key words] miR-143-3p; myeloid cell leukemia 1; oxidative phosphorylation; cervical cancer cell; proliferation; migration

宫颈癌(cervical cancer, CC)是一种常见的妇科恶性肿瘤,其发病率和死亡率均较高。据2018年全球统计数据揭示,CC新发病例高达569 847例,而因此导致的死亡人数则攀升至31.1万^[1]。目前普遍认为,致癌性人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)的持续感染是CC发生的主要风险因素^[2]。目前,CC的主要治疗策略包括手术、放疗和化疗,但患者仍面临着约35%的复发率和一系列副作用^[3]。近年来,微小RNA(microRNAs, miRNAs)在CC的发生进展中发挥重要作用^[4],基于miRNAs的新型靶向治疗策略成为CC预防和治疗中的研究热点。有证据表明miR-143-3p在CC的发展中充当抑癌因子^[5]。骨髓细胞白血病1(myeloid cell leukemia 1, MCL1)在多种癌症亚型中高表达,能够通过阻断癌细胞凋亡的进程,促进癌症进展^[6]。多项研究证明,靶向抑制MCL1可诱导CC细胞周期阻碍和凋亡并抑制其侵袭能力^[7]。miR-143-3p已被发现能够调节MCL1的表达^[8]。然而,miR-143-3p能否靶向MCL1进而影响CC,还尚未见报道。因此,本研究旨在探讨miR-143-3p和MCL1在CC的作用,并初步探讨可能的分子机制。

1 材料与方法

1.1 细胞与主要试剂

人正常宫颈上皮细胞 HCerEpiC (货号: YS1527C, 上海雅吉生物科技有限公司); 人宫颈癌细胞株 HCC-94、C-33、HeLa、HT-3 (货号: CL-0277; CL-0045; CL-0630; CL-0101, 武汉普诺赛生命

科技有限公司)。miR-143-3p mimic、oe-MCL1 及其阴性对照、细胞线粒体分离试剂盒(货号: HY-K1060, 美国 Med Chem Express 公司); MCL1 抗体(货号: A302-715A-T)、 β -actin 抗体(货号: PA5-141017)、LipofectamineTM3000 (货号: L3000150)、TRIzolTM (货号: 15596018CN) (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 野生型 MCL1 3'-UTR (MCL1-WT)、突变型 MCL1 3'-UTR (MCL1-MUT) 报告载体(山东 Vigenebio 公司); 双荧光素酶报告基因检测试剂盒、哺乳动物线粒体呼吸链复合体 I-V 活性检测试剂盒和细胞三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)检测试剂盒(货号: D0011; BC0510、BC3235、BC3240、BC0945、BC1445; BC0300, 北京 Solarbio 公司); 线粒体跨膜电位检测试剂盒(货号: C2008S, 上海 Beyotime 公司); 2', 7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯试剂盒(货号: D6883, 美国 Sigma 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养与转染

将人正常宫颈上皮细胞 HCerEpiC 和人宫颈癌细胞株 HCC-94、C-33、HeLa、HT-3 培养于含10%胎牛血清的 DMEM 培养基中, 37 °C, 5% CO₂ 的培养箱中培养。当细胞融合度达约80%时, 进行消化, 随即转移到新的培养板中进行传代。将 HeLa 分成6组, 每组样本量为3次重复实验: NC-mimic 组(转染阴性对照 NC-mimic)、miR-143-3p mimic (转染 miR-143-3p mimic)、oe-NC (转染阴性对照 oe-NC)、oe-MCL1 组(转染 oe-MCL1)、miR-143-3p mimic + oe-NC (共转染 miR-143-3p mimic 和 oe-

NC)、miR-143-3p mimic + oe-MCL1 (共转染 miR-143-3p mimic 和 oe-MCL1)。根据分组,按照 LipofectAMINE™3000 转染试剂说明书,将 miR-143-3p mimic、oe-MCL1 及其阴性对照分别进行转染。本研究涉及的所有细胞实验均严格遵守《赫尔辛基宣言》及中国相关伦理法规要求。实验方案已通过本院伦理委员会的审查与批准(批号:20230118),所有细胞操作均在生物安全二级实验室内进行,确保实验人员及环境的安全。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链式反应

利用 TRIzol 法提取细胞总 RNA,进行 miR-143-3p 与 MCL1 的定量检测,取 1 μ g RNA 逆转录为 cDNA,并进行实时荧光定量 PCR 的检测。整个实验过程重复三次。

1.2.3 蛋白免疫印迹

利用 RIPA 裂解液提取各组细胞的总蛋白,样品经 10% SDS-PAGE 凝胶电泳转移至 PVDF 膜上。经 5% 脱脂牛奶封闭 1 h 后,加入 MCL1-抗(1 : 2 000),并以 β -actin(1 : 1 000)为内参,在 4 $^{\circ}$ C 下孵育过夜。用 TBST 洗涤三次后,与山羊抗小鼠 IgG 二抗(1 : 5 000)再次室温下孵育 1 h ECL 显色,用 Image J 定量分析 MCL1 的蛋白表达水平。

1.2.4 生物信息学分析

利用 Starbase (<http://starbase.sysu.edu.cn/index.php>) 预测 miR-143-3p 与 MCL1 3'-UTR 存在潜在的结合位点。

1.2.5 双荧光素酶实验

使用 LipofectAMINE™3000 用 miR-143-3p mimic 或 NC mimic 和野生型 MCL1 3'-UTR (MCL1-WT)、突变型 MCL1 3'-UTR (MCL1-MUT) 共转染 HeLa 细胞。转染 48 h 后,使用双荧光素酶报告基因检测试剂盒测量荧光素酶活性。

1.2.6 克隆形成实验检测细胞增殖

将处于生长对数期的细胞,以 1×10^3 细胞/孔的浓度,接种于六孔板中,培养 10 d。采用了多聚甲醛溶液固定细胞形态,用 0.5% (w/v) 结晶紫进行染色,最终,对形成的细胞集落进行计数。

1.2.7 细胞划痕实验检测细胞迁移

将处于生长对数期的细胞,以 1×10^5 细胞/孔的

浓度,接种于六孔板中,当细胞汇合度达到约 80% 时,在培养板底部以垂直的角度进行划刻,随后用 PBS 冲洗掉脱落悬浮的细胞。划痕后分别拍摄在 0 h 和 24 h 时,与 10 倍镜视野下的照片。并利用 Image J 软件分析并计算划痕修复率。

1.2.8 检测细胞线粒体呼吸链复合体 I-V 的相对酶活性

取各组细胞,根据细胞线粒体分离试剂盒说明书,分离获得各组细胞的线粒体。随后严格按照试剂盒提供的操作指南,运用分光光度法以测定各组细胞中线粒体呼吸链复合体 I-V 的酶活性,并计算相对酶活。整个实验过程重复三次。

1.2.9 检测细胞线粒体跨膜电位的变化

取各组细胞,移除原有培养液后,采用 PBS 溶液对细胞进行洗涤,随后向其中添加 1 mL 细胞培养基。紧接着,加入等量的 JC-1 染色工作液,并充分混匀。将混合液置于 37 $^{\circ}$ C 细胞培养箱中孵育 20 min,期间准备适量的 $1 \times$ JC-1 染色缓冲液,通过稀释 $5 \times$ 染色缓冲液(每 1 mL 加 4 mL 蒸馏水)并置于冰上预冷。孵育完成后,移除上层清液,使用预冷的 $1 \times$ JC-1 染色缓冲液对细胞进行两次洗涤。最后,向样品中加入 2 mL 细胞培养液,通过流式细胞术在 585 nm 激发波长和 590 nm 发射波长下测定红色荧光强度,以评估线粒体膜电位变化。荧光强度比值 = 红色荧光/绿色荧光,荧光强度用软件 Image J 1.8.0。实验重复三次。

1.2.10 检测细胞内 ATP 的变化

根据细胞 ATP 检测试剂盒说明书,测定 RLU 值,并根据标准曲线计算出样品中 ATP 的浓度。实验重复三次。

1.2.11 检测细胞线粒体活性氧(reactive oxygen species, ROS)的变化

采用荧光探针 $2',7'$ -二氯二氢荧光素二乙酸酯氧化产生的荧光强度变化来评估细胞内 ROS 的产生。将细胞与 10 μ M 的 $2',7'$ -二氯二氢荧光素二乙酸酯孵育 30 min,在 480 nm 的激发波长和 530 nm 的发射波长下测量荧光强度,通过与对照组相比,可获得实验组相对的 ROS 水平。

1.3 统计学方法

运用 SPSS 23.0 软件开展数据统计分析工作。

使用 Shapiro-Wilk 法检验数据的正态性,所有数据满足正态分布且方差齐性,以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)呈现。多组数据差异比较选用单因素方差分析,若分析结果显示存在显著差异,便进一步借助 SNK-*q* 检验明确具体存在差异的组别。两组数据差异比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学显著性。

2 结果

2.1 miR-143-3p 和 MCL1 在 CC 细胞系中的表达

与人正常宫颈上皮细胞 HCEpC 相比,miR-143-3p 在 CC 细胞系中表达显著下调($F = 432.860, P < 0.05$),并且在 HeLa 细胞系中表达量最低(见图 1),因此选择该细胞系进行后续实验。进一步检测 MCL1 的表达情况,显示:与 HCEpC 相比,MCL1 的 mRNA 和蛋白相对表达水平在 CC 细胞系中表达显著上调($F = 503.883, 430.645, P < 0.05$),见图 1。

2.2 MCL1 是 miR-143-3p 的下游靶基因

通过生物信息学分析网站 Starbase 观察到 miR-143-3p 与 MCL1 存在潜在的结合靶点,见图 2A。与 NC-mimic 组相比,miR-143-3p mimic 组的 miR-143-3p 的表达量显著增加($t = 19.227, P < 0.05$),见图 2B。与 oe-NC 组相比,oe-MCL1 组的 MCL1 的 mRNA 和蛋白表达显著增加($t = 22.205, 18.562, P < 0.05$),图 2C。与 NC-mimic 组相比,miR-143-3p mimic 组的 MCL1 的 mRNA ($t = 19.941$)和蛋白($t = 19.078$)表达显著降低($P <$

0.05);与 miR-143-3p mimic + oe-NC 组相比,miR-143-3p mimic + oe-MCL1 组的 MCL1 的 mRNA ($t = 7.703$)和蛋白($t = 8.908$)表达显著增加($P < 0.05$),见图 2D。

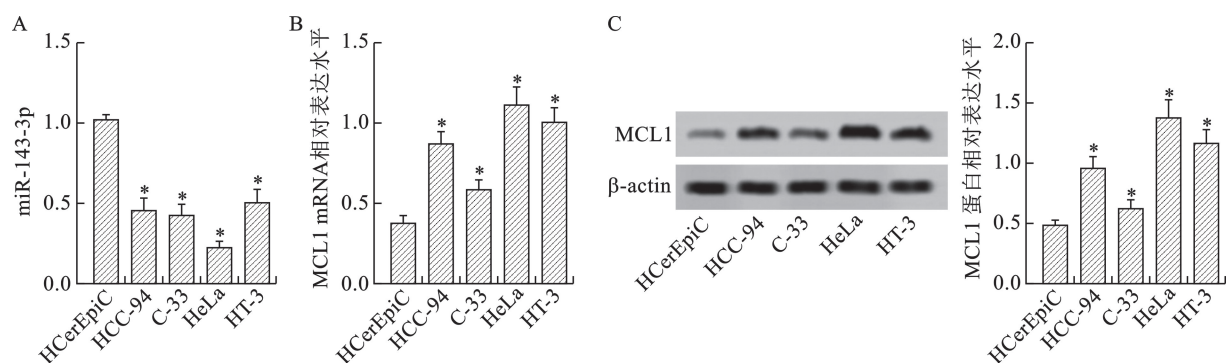
双荧光素酶实验结果,对比 NC-mimic 组,miR-143-3p mimic 组的 MCL1-WT 载体双荧光素酶活性显著降低($t = 9.357, P < 0.05$),但 MCL1-WUT 载体双荧光素酶活性无显著变化,见图 2E。

2.3 miR-143-3p 对 CC 细胞增殖和迁移的影响

与 NC-mimic 组相比,miR-143-3p mimic 组的细胞克隆数($t = 12.709$)和划痕修复率($t = 9.333$)显著降低($P < 0.05$);与 miR-143-3p mimic + oe-NC 组相比,miR-143-3p mimic + oe-MCL1 组的细胞克隆数($t = 5.282$)和划痕修复率($t = 4.713$)显著增加($P < 0.05$),见图 3。

2.4 miR-143-3p 对 CC 细胞氧化磷酸化的影响

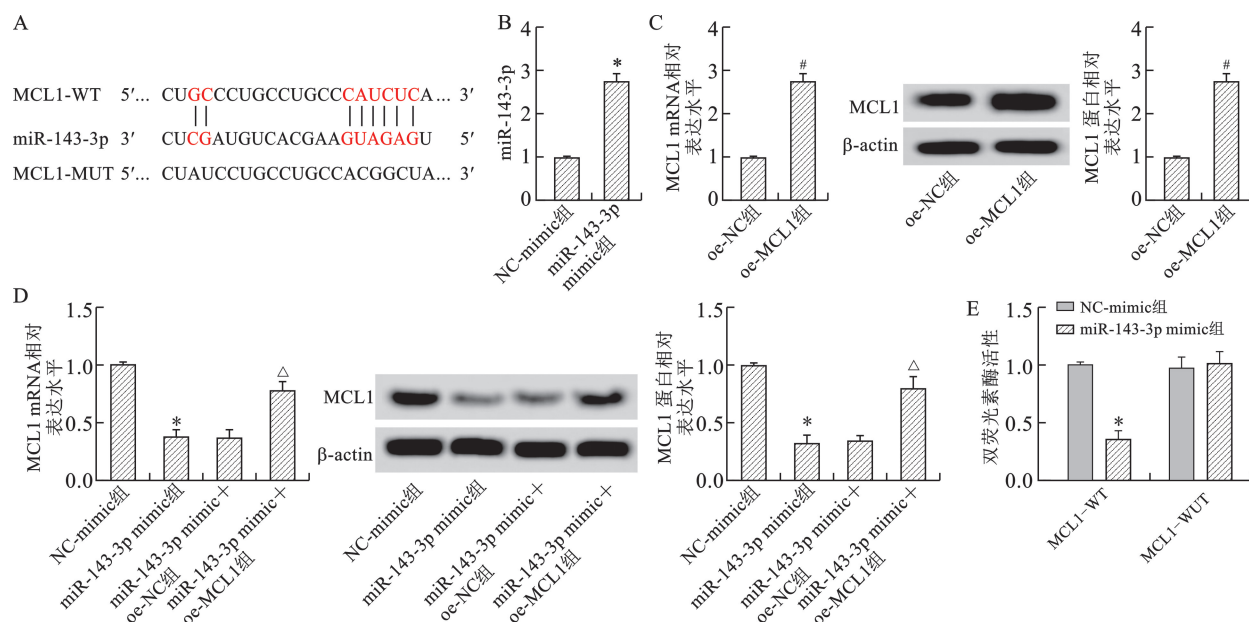
与 NC-mimic 组相比,miR-143-3p mimic 组的线粒体呼吸链复合体 I 至 V 的酶活性($t = 9.177, 6.123, 7.607, 5.777$ 和 96.12)、跨膜电位($t = 51.783$)和 ATP 浓度($t = 12.335$)显著降低($P < 0.05$);ROS 水平($t = 14.658$)显著增加($P < 0.05$)。与 miR-143-3p mimic + oe-NC 组相比,miR-143-3p mimic + oe-MCL1 组的线粒体呼吸链复合体 I 至 V 的酶活性($t = 5.918, 4.772, 5.637, 4.189$ 和 5.717)、跨膜电位($t = 49.843$)和 ATP 浓度($t = 7.005$)显著增加($P < 0.05$);ROS 水平($t = 5.648$)显著降低($P < 0.05$),见图 4。



注:A:miR-143-3p 的表达水平;B:MCL1 mRNA 相对表达水平;C:MCL1 蛋白相对表达水平。* 与 HCEpC 相比, $P < 0.05$ 。

图 1 miR-143-3p 和 MCL1 在 CC 细胞系中的表达水平

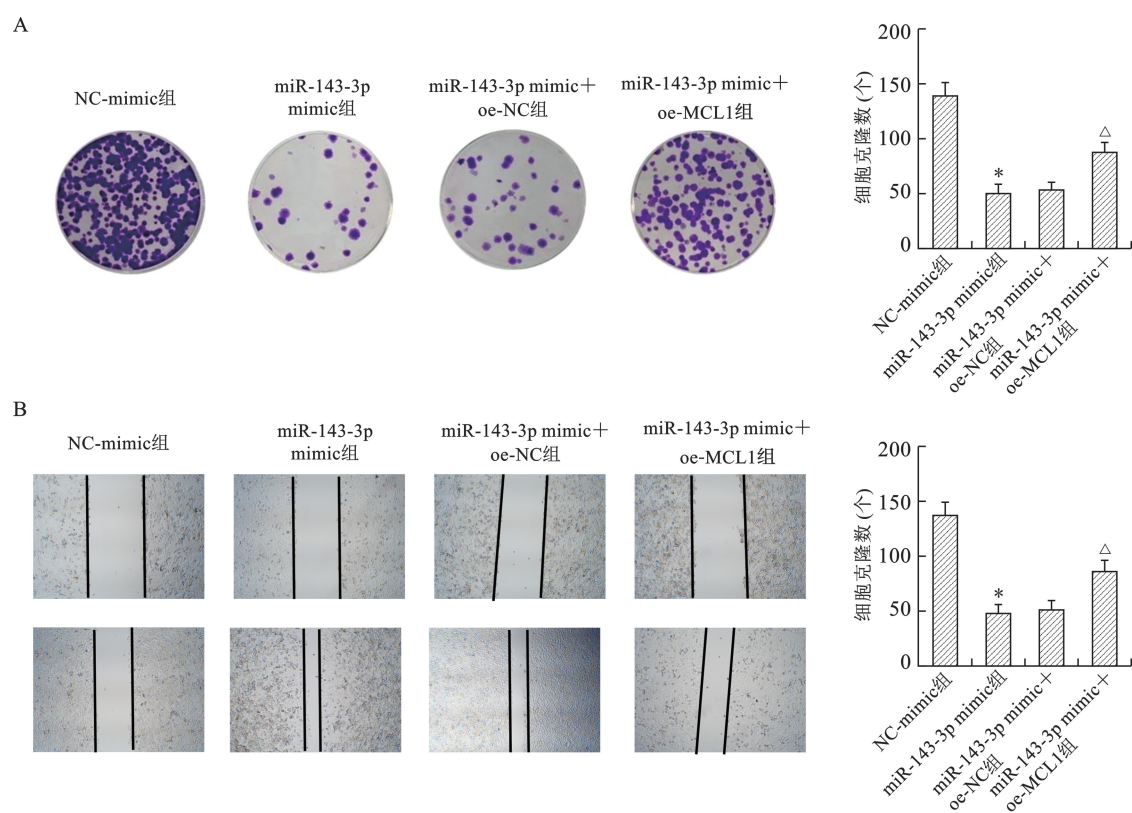
Fig. 1 Expression levels of miR-143-3p and MCL1 in CC cell lines



注:A:miR-143-3p与MCL1 3'-UTR的靶向结合位点;B:miR-143-3p在过表达构建株中的表达水平;C:MCL1在过表达构建株中的表达水平;D:MCL1在回复细胞中的蛋白表达水平;E:双荧光素酶实验。*与NC-mimic组相比, $P<0.05$;#与oe-NC组相比, $P<0.05$;△与miR-143-3p mimic+oe-NC组相比, $P<0.05$ 。

图 2 MCL1 是 miR-200b-3p 的下游靶基因

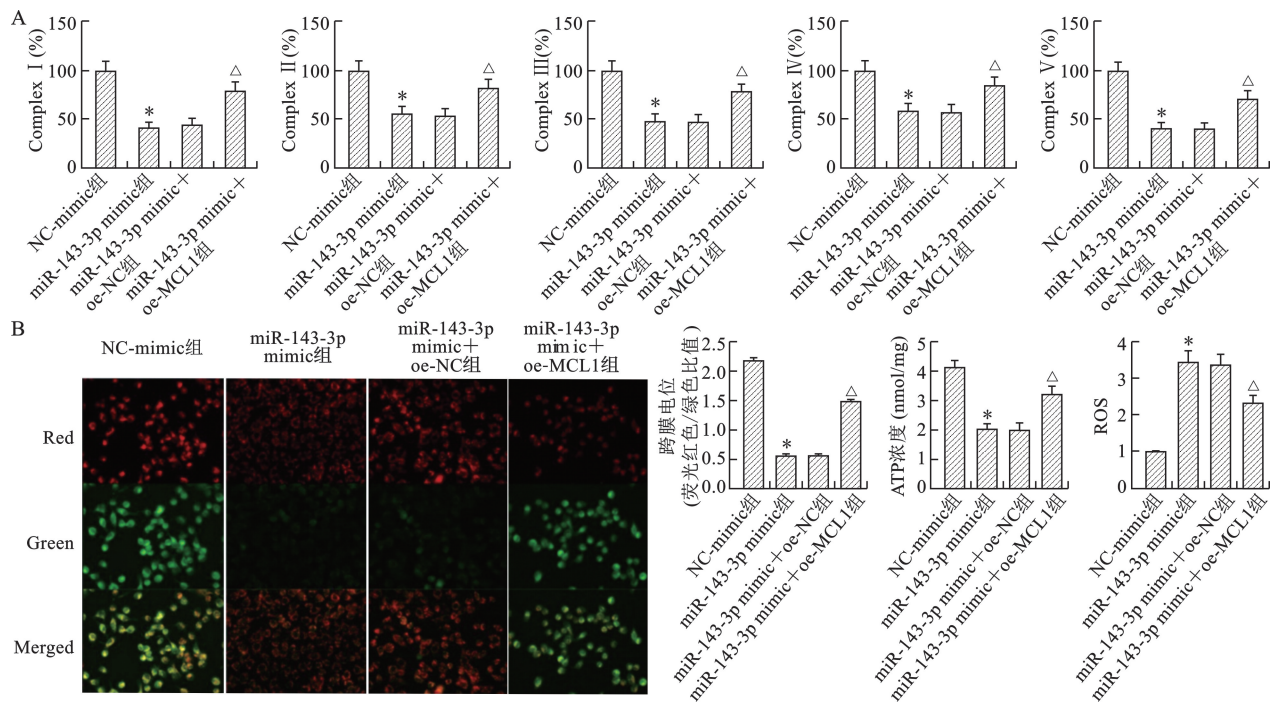
Fig. 2 MCL1 is a downstream target gene of miR-200b-3p



注:A:克隆形成实验检测细胞增殖;B:细胞划痕实验检测细胞迁移。*与NC-mimic组相比, $P<0.05$;△与miR-143-3p mimic+oe-NC组相比, $P<0.05$ 。

图 3 miR-143-3p 对 CC 细胞增殖和迁移的影响

Fig. 3 Effects of miR-143-3p on proliferation and migration of CC cells



注:A:各组 CC 细胞线粒体相对酶活的变化;B:各组细胞跨膜电位的变化(荧光红色/绿色比值);C:各组细胞 ATP 浓度的变化;D:各组细胞 ROS 的变化。* 与 NC-mimic 组相比, $P < 0.05$; $^{\Delta}$ 与 miR-143-3p mimic+oe-NC 组相比, $P < 0.05$ 。

图 4 miR-143-3p 对 CC 细胞氧化磷酸化的影响

Fig. 4 Effect of miR-143-3p on oxidative phosphorylation of CC cells

3 讨论

3.1 miR-143-3p 在 CC 细胞系中的表达

鉴于 CC 致癌机制复杂、进化难以预测,而 miRNAs 在 CC 发生中作用关键,是治疗干预的合适靶点与早期诊断重要生物标志,深入探究基因表达和 miRNA 特异性变化,对理解 CC 发病机理、开发精准靶向治疗策略意义重大。大量研究表明,miR-143-3p 在多种恶性肿瘤中异常表达,可作为癌症预后和诊断生物标志物^[9]。且在胃癌^[10]、卵巢癌^[11]、CC 组织^[12]和细胞中表达均显著下调。本研究通过体外细胞模型验证,发现 miR-143-3p 在 CC 细胞系中表达显著降低,与先前研究结果相符。

3.2 miR-143-3p 靶向 MCL1 在 CC 细胞增殖和迁移的影响

我们在 CC 细胞系观察到 MCL1 高表达,MCL1 属抗凋亡 B 细胞淋巴瘤 2 蛋白家族^[13],在细胞多种生理过程,如凋亡、自噬、增殖等细胞过程中^[14]中起关键作用。先前研究证实 miR-143-3p 是 MCL1 基因上游调控分子^[8]。本研究通过生物信息学分析及荧光素酶报告基因检测,证实 MCL1 的 3'UTR 能与 miR-143-3p 结合。此外,研究显示,miR-143 可抑制

CC 细胞活力与转移,MCL1 上调会促进 CC 增殖^[15]并降低其对紫杉醇敏感性^[12]。基于此,我们推测 miR-143-3p 通过调控 MCL1 等靶基因抑制 CC 细胞增殖与迁移,本研究结果也证实过表达 miR-143-3p 可抑制 CC 细胞增殖和迁移,上调 MCL1 能逆转该效应,即 miR-143-3p 可通过靶向调控 MCL1 抑制 CC 细胞增殖和迁移。

3.3 miR-143-3p 靶向 MCL1 对 CC 细胞 OXPHOS 的影响

活跃新陈代谢是肿瘤生长关键驱动力,线粒体对癌细胞存活至关重要。氧化磷酸化(oxidative phosphorylation,OXPHOS)作为代谢途径在癌细胞中普遍失调^[16]。该代谢途径细胞供能、输送碳源驱动增殖^[17]。然而,线粒体功能障碍导致的线粒体来源活性氧簇(mitochondrial reactive oxygen species, mtROS)过量产生,会损害细胞^[18],导致线粒体功能下降和凋亡^[19-20]。而抑制 OXPHOS 可削弱癌细胞代谢可塑性,抑制其增殖迁移^[21]。此外,MCL1 被证实与线粒体外膜密切相关,可促进线粒体 OXPHOS 和 ROS 产生,进而促进乳腺癌干细胞在体内富集^[22-23]。本研究发现,过表达 miR-143-3p 的细胞中,线粒体复合物酶活性降低、跨膜电位下降、

ATP 生成减少、ROS 生成增加,这可能是 OXPHOS 受抑制、ETC 功能下降、电子泄漏增加所致。提示过表达 miR-143-3p 可通过调控 CC 细胞 OXPHOS 抑制 CC 发生发展。

综上所述,miR-143 在 CC 细胞系中显著下调,上调 miR-143-3p 可显著抑制 CC 细胞的氧化磷酸化,而抑制其增殖与迁移,其机制可能是通过 miR-143-3p 靶向抑制下游基因 MCL1 实现的。未来的研究需要进一步在动物和临床层面上进行验证,并探讨 miR-143-3p/MCL1 轴及其下游调控分子在 CC 中的功能。

[参考文献]

- [1]Diouf D,Diop G,Diarra C A T,et al. Systematic screening for cervical cancer in Dakar region: prevalence and correlation with biological and socio-demographic parameters[J]. *Infect Agent Cancer*,2020,15:24.
- [2]Liu J,Shi Y,Wang L,et al. Epidemiology and persistence of cervical human papillomavirus infection among outpatient women in Heilongjiang province: a retrospective cohort study[J]. *J Med Virol*,2020,92(12):3784-3792.
- [3]Yadav N,Parveen S,Banerjee M. Potential of nano-phytochemicals in cervical cancer therapy[J]. *Clin Chim Acta*,2020,505:60-72.
- [4]Shen S, Zhang S, Liu P, et al. Potential role of micro-RNAs in the treatment and diagnosis of cervical cancer[J]. *Cancer Genet*,2020,248-249:25-30.
- [5]Gang X, Yuan M, Zhang J. Longnon-coding RNA TMPO-AS1 promotes cervical cancer cell proliferation, migration, and invasion by regulating miR-143-3p/ZEB1 axis[J]. *Cancer Manag Res*,2020,12:1587-1599.
- [6]Lin E H, Hsu J W, Lee T F, et al. Targeting cancer stemness mediated by BMI1 and MCL1 for non-small cell lung cancer treatment[J]. *J Cell Mol Med*,2022,26(15):4305-4321.
- [7]Li H L, Cheng Y, Zhou Z W, et al. Isoliensinine induces cervical cancer cell cycle arrest and apoptosis by inhibiting the AKT/GSK3 α pathway[J]. *Oncol Lett*,2022,23(1):8.
- [8]Ding N, Zhang Y, Huang M, et al. Circ-CREBBP inhibits sperm apoptosis via the PI3K-Akt signaling pathway by sponging miR-10384 and miR-143-3p[J]. *Commun Biol*,2022,5(1):1339.
- [9]He B, Zhao Z, Cai Q, et al. miRNA-based biomarkers, therapies, and resistance in cancer[J]. *Int J Biol Sci*,2020,16(14):2628-2647.
- [10]Ju Y, Choi G E, Lee M W, et al. Identification of miR-143-3p as a diagnostic biomarker in gastric cancer[J]. *BMC Med Genomics*,2023,16(1):135.
- [11]Tulinsky L, Dzian A, Matakova T, et al. Overexpression of the miR-143/145 and reduced expression of the let-7 and miR-126 for early lung cancer diagnosis[J]. *J Appl Biomed*,2022,20(1):1-6.
- [12]Tang J, Pan H, Wang W, et al. MiR-495-3p and miR-143-3p co-target CDK1 to inhibit the development of cervical cancer[J]. *Clin Transl Oncol*,2021,23(11):2323-2334.
- [13]Widden H, Placzek W J. The multiple mechanisms of MCL1 in the regulation of cell fate[J]. *Commun Biol*,2021,4(1):1029.
- [14]Sancho M, Leiva D, Lucendo E, et al. Understanding MCL1: from cellular function and regulation to pharmacological inhibition[J]. *FEBS J*,2022,289(20):6209-6234.
- [15]Rahimi-Moghaddam A, Ghorbanmehr N, Gharbi S, et al. Interplay of miR-542, miR-126, miR-143 and miR-26b with PI3K-Akt is a diagnostic signal and putative regulatory target in HPV-positive cervical cancer[J]. *Biochem Genet*,2025,63(3):2760-2780.
- [16]Greene J, Segaran A, Lord S. Targeting OXPHOS and the electron transport chain in cancer: molecular and therapeutic implications[J]. *Semin Cancer Biol*,2022,86(Pt2):851-859.
- [17]Cadassou O, Jordheim L P. OXPHOS inhibitors, metabolism and targeted therapies in cancer[J]. *Biochem Pharmacol*,2023,211:115531.
- [18]Scialo F, Sanz A. Coenzyme Q redox signalling and longevity[J]. *Free Radic Biol Med*,2021,164:187-205.
- [19]Vringer E, Tait S W G. Mitochondria and cell death-associated inflammation[J]. *Cell Death Differ*,2023,30(2):304-312.
- [20]Rizwan H, Pal S, Sabnam S, et al. High glucose augments ROS generation regulates mitochondrial dysfunction and apoptosis via stress signalling cascades in keratinocytes[J]. *Life Sci*,2020,241:117148.
- [21]Li X, Wu Y, Zhang M, et al. A new peptide inhibitor of C1QBP exhibits potent anti-tumour activity against triple negative breast cancer by impairing mitochondrial function and suppressing homologous recombination repair[J]. *Clin Transl Med*,2025,15(1):e70162.
- [22]Lee K M, Giltane J M, Balko J M, et al. MYC and MCL1 cooperatively promote chemotherapy-resistant breast cancer stem cells via regulation of mitochondrial oxidative phosphorylation[J]. *Cell Metab*,2017,26(4):633-647. e637.
- [23]张贤雨, 马欢, 宋凤丽, 等. miR-216a 通过下调 CAPN6 抑制宫颈癌细胞增殖并促进细胞凋亡的研究[J]. *中国妇幼健康研究*,2023,34(1):75-84.

[专业责任编辑:游 川]

[中文编辑:牛 惠;英文编辑:陈子怡]