·论著·

TTK和MDM2在宫颈病变组织中的表达及临床意义

樊萌萌[1,2],熊丽丽[2],杜若琪[2],许豆豆[2],付改玲[1,2]
(河南科技大学 1.临床医学院;2.第一附属医院妇科,河南 洛阳 471000)

摘要 目的 探讨丝氨酸/苏氨酸和酪氨酸激酶(TTK)、鼠双微体2(MDM2)在宫颈病变组织中的表达及临床意义。**方法** 选取2022年6月至2024年1月于河南科技大学第一附属医院行妇科手术的患者180例,根据病理检查结果进行分组,其中宫颈癌组50例、高级别病变组50例、低级别病变组40例,无宫颈病变(对照)组40例。用实时定量PCR和免疫组织化学检测各组*TTK*和*MDM2* mRNA及蛋白表达水平,用受试者操作特征(ROC)曲线分析*TTK*、*MDM2* mRNA表达水平对宫颈癌的诊断价值。**结果** 4组*TTK*、*MDM2* mRNA水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);随着病变级别的升高,*TTK*、*MDM2* mRNA水平逐渐升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。免疫组织化学检测结果显示,TTK主要定位于细胞质,MDM2主要定位于细胞核,在宫颈癌组织中的阳性表达率分别为84.00%、90.00%,高于其他病变组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。*TTK*、*MDM2* mRNA与分化程度、淋巴结转移相关,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线结果显示,*TTK*、*MDM2* mRNA诊断宫颈癌发生的曲线下面积(AUC)分别为0.803、0.798,二者联合诊断的AUC为0.912,均优于各自单独检测($Z=2.230$、2.553,$P<0.05$)。**结论** *TTK*、*MDM2* mRNA及蛋白在宫颈病变组织中表达升高,可以作为临床诊断宫颈癌的生物学指标。

关键词 宫颈病变组织;丝氨酸/苏氨酸和酪氨酸激酶;鼠双微体2;表达
中图分类号 R711.74 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2025)11-1005-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20251120.1411.028
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.11.008

Expression and clinical significance of TTK and MDM2 in cervical lesion tissue

FAN Mengmeng[1,2], XIONG Lili[2], DU Ruoqi[2], XU Doudou[2], FU Gailing[1,2]
(1. Clinical Medical College, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China; 2. Gynecology Department of The First Affiliated Hospital, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China)

Abstract Objective To investigate the expression and roles of serine/threonine and tyrosine kinases (TTK) and mouse dual microbody 2 (MDM2) in cervical lesion tissue. **Methods** Patients ($n=180$) who underwent gynecological surgery at the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from June 2022 to January 2024 were evaluated, including 50 patients in the cervical cancer group, 50 patients in the high-grade lesion group, 40 patients in the low-grade lesion group, and 40 patients in the non-cervical lesion (control) group. The mRNA expression and protein levels of TTK and MDM2 in each group were detected and compared by real-time quantitative PCR and immunohistochemistry, respectively. The diagnostic value of the mRNA expression levels of *TTK* and *MDM2* in cervical cancer was analyzed using receiver operating characteristic curves. **Results** The mRNA levels of *TTK* and *MDM2* significantly differed among the four groups ($P<0.05$); with increases in the lesion grade, the mRNA levels of *TTK* and *MDM2* increased gradually and showed significant differences ($P<0.05$). Immunohistochemical results showed that TTK was mainly located in the cytoplasm, whereas MDM2 was mainly located in the nucleus, with positive expression rates in cervical cancer tissues of 84.00% and 90.00%, respectively. These values were higher than those in other pathological tissues ($P<0.05$). The mRNA levels of *TTK* and *MDM2* were significantly correlated with the degree of differentiation and lymph node metastasis ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve showed that the areas under the curve of *TTK* and *MDM2* mRNA for diagnosing cervical cancer were 0.803 and 0.798, respectively. Additionally, the area under the curve of the combined diagnosis was 0.912, which was higher than that observed for single detection ($Z=2.230$, 2.553, $P<0.05$). **Conclusion** The mRNA expression of *TTK* and *MDM2* and their corresponding protein levels were increased in cervical lesions, demonstrating their potential as biological indicators for the clinical diagnosis of cervical cancer.

Keywords cervical lesion tissue; serine/threonine and tyrosine kinase; mouse dual microbody 2; expression

宫颈病变是慢性持续的过程,低级别病变可消退,高级别病变被认为是癌前病变。因此,对宫颈病变的筛查和阻断具有重要意义[1]。近年来,宫颈癌的发病呈低龄化趋势,严重威胁女性的生命安全[2]。

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(LHGJ20200591)
作者简介: 樊萌萌(1998-),女,医师,硕士研究生.
通信作者: 付改玲,E-mail:fanmm98@163.com
收稿日期: 2024-09-29
网络出版时间: 2025-11-21 13:20:33

人乳头瘤病毒（human papillomavirus，HPV）持续感染是引发宫颈病变及宫颈癌的重要机制。研究[3-4]发现，恶性病变可能与患者自身抑癌、原癌基因的表观遗传学异常有关。丝氨酸/苏氨酸和酪氨酸激酶（serinel threonine and tyrosine kinases，*TTK*）基因主要在宫颈、心脏、骨髓、胎盘组织、睾丸及多种恶性肿瘤中表达，在细胞分裂中发挥重要作用[5]。鼠双微体2（mouse dual microbody 2，MDM2）过表达会促进癌症进展，研究[6]认为MDM2是潜在新型抗肿瘤药物的靶点。目前，TTK和MDM2在宫颈病变组织中的表达情况尚不清楚，本研究拟通过探讨TTK和MDM2在宫颈病变组织、宫颈癌组织中的表达情况，为宫颈癌的临床诊断提供新的依据。

1　材料与方法

1.1　一般资料

选取2022年6月至2024年1月于河南科技大学第一附属医院行妇科手术的患者180例，并根据病理检查结果进行分组。其中宫颈癌组50例、高级别病变组50例、低级别病变组40例，无宫颈病变（对照）组40例。宫颈癌组患者年龄30~58岁，平均（45.23 ± 8.62）岁；高级别病变组患者年龄30~59岁，平均（45.64 ± 8.57）岁；低级别病变组患者年龄29~58岁，平均（45.37 ± 8.55）岁；对照组患者年龄30~59岁，平均（45.54 ± 8.28）岁。纳入标准：（1）病理检查确诊为宫颈癌、高级别病变、低级别病变[7]；（2）对照组通过宫颈薄层液基细胞学检查未见癌细胞或非典型鳞状细胞；（3）均签署知情同意书。排除标准：（1）合并其他恶性肿瘤；（2）宫颈既往接受过物理治疗或手术治疗；（3）术前曾接受过化疗或放疗；（4）合并其他脏器衰竭或功能不全。本研究获得河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2　方法

1.2.1　标本采集与保存：各组患者手术过程中取宫颈癌组织、高级别病变、低级别病变、正常宫颈组织标本，一部分标本使用生理盐水冲洗后，立刻放置-80 ℃冰箱冻存，另一部分进行石蜡包埋，用于免疫组织化学检测。

1.2.2　免疫组织化学检测：将标本组织于10%甲醛溶液中固定，完成后常规包埋、切片（组织切片机购自上海玉研科学仪器有限公司），脱蜡、水化后用柠檬酸抗原修复溶液进行抗原修复，切片加过氧化氢后血清封闭，每个切片滴加TTK和MDM2一抗（购自武汉菲恩生物科技有限公司），4 ℃孵育过夜，PBS冲洗后加入生物素标记二抗（购自上海信帆生物科技有限公司），37 ℃ 30 min，PBS冲洗。加入链霉亲和素-过氧化物酶复合物于37 ℃孵育30 min，DAB染色（DAB试剂盒购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司），自来水冲洗、复染、封片，显微镜下观察。根据着色程度进行评分：0分，无着色；1分，淡黄色；2分，棕黄色；3分，棕褐色。根据阳性细胞数进行评分：0分，无阳性细胞；1分，阳性细胞数<10%；2分，阳性细胞数10%~50%；3分，阳性细胞数>50%~75%；4分，阳性细胞数>75%。着色与阳性细胞数2项评分相乘即为总分，总分≥3分判定为阳性，总分0~2分判定为阴性。

1.2.3　*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平检测：采用实时定量PCR检测各组织中的*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平。以*GAPDH*为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算*TTK*、*MDM2* mRNA表达水平，引物序列见表1。

表1　引物序列

Tab.1　Primer sequences

Gene	Primer sequences（5'-3'）
TTK	Forward：TCATGCCCATTTGGAAGAGTC
	Reverse：CCACTTGGTTTAGATCCAGGC
MDM2	Forward：ACCTTCCAAGTGCTGGTGCT
	Reverse：GTCTACCATGTAGCCAGCTTTCA
GAPDH	Forward：TTGGTATCGTGGAAGGACTCA
	Reverse：TGTCATATTTGGCAGGTTT

1.2.4　宫颈癌组织*TTK*、*MDM2* mRNA表达与患者病理参数的相关性：以宫颈癌组织*TTK*、*MDM2* mRNA表达水平的平均值为界，将宫颈癌患者分为*TTK* mRNA高表达组（26例）和*TTK* mRNA低表达组（24例）；*MDM2* mRNA高表达组（27例）和*MDM2* mRNA低表达组（23例）。比较各组肿瘤直径、病理类型、分化程度、肿瘤分期、淋巴结转移等情况，分析*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平与病理参数的相关性。

1.3　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计分析，计数资料以率（%）表示，采用χ^2检验，多重比较采用Bonferroni法；符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，多组间

比较采用单因素方差分析，组间两两比较用LSD-*t*检验，2组比较用独立样本*t*检验。不符合正态分布的计量资料用$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验。采用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）分析*TTK*和*MDM2* mRNA水平对宫颈癌的诊断价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　4组患者一般资料比较

4组患者年龄、体重指数、怀孕次数、生产次数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

表1　4组患者一般资料比较

Tab.1　Comparison of general data of four groups of patients

Item	Control group ($n=40$)	Low-grade lesion group ($n=40$)	High-grade lesion group ($n=50$)	Cervical cancer group ($n=50$)	*F*/*H*	*P*
Age (year)	45.54 ± 8.28	45.37 ± 8.55	45.64 ± 8.57	45.23 ± 8.62	0.022	0.996
Body mass index (kg/m^2)	22.37 ± 2.52	22.13 ± 2.25	22.65 ± 2.34	23.04 ± 2.45	1.205	0.310
Number of pregnancy	2.00 (1.00–2.75)	2.00 (1.00–3.00)	2.00 (1.00–2.25)	2.00 (1.00–3.00)	0.607	0.895
Number of production	2.00 (2.00–2.75)	2.00 (2.00–2.75)	2.00 (2.00–3.00)	2.00 (1.00–3.00)	0.084	0.994

2.2　4组*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平比较

4组*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；随着病变级别的升高，*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平逐渐升高，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3　TTK蛋白在4组宫颈组织中的表达比较

表2　各组*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平比较

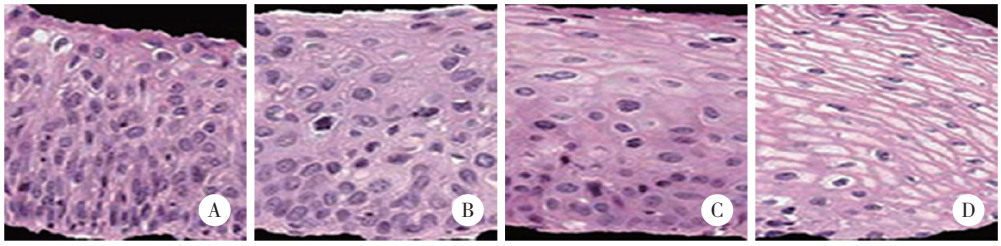
Tab.2　Comparison of mRNA expression levels of *TTK* and *MDM2* in each group

Item	Control group ($n=40$)	Low-grade lesion group ($n=40$)	High-grade lesion group ($n=50$)	Cervical cancer group ($n=50$)	*F*	*P*
TTK mRNA	0.85 ± 0.19	1.16 ± 0.25[1)]	1.47 ± 0.32[1),2)]	1.73 ± 0.44[1),2),3)]	61.854	<0.001
MDM2 mRNA	1.04 ± 0.21	1.35 ± 0.27[1)]	1.69 ± 0.33[1),2)]	1.92 ± 0.41[1),2),3)]	63.992	<0.001

1) $P<0.05$ vs. control group; 2) $P<0.05$ vs. low-grade lesion group; 3) $P<0.05$ vs. high-grade lesion group.

HE染色及免疫组织化学检测结果显示，TTK主要定位于细胞质，在宫颈癌组织、高级别病变组织、低级别病变组织、对照组中的阳性表达率分别为84.00%（42/50）、60.00%（30/50）、55.00%（22/40）、7.50%（3/40），TTK在宫颈癌组织中的阳性率高于其他3组，差异有统计学意义（$\chi^2=7.071$，$P<0.05$）。见图1、2。

2.4　MDM2蛋白在4组宫颈组织中的表达比较



A, cervical cancer tissue (positive expression); B, high-grade lesion tissue (positive expression); C, low-grade lesion tissue (positive expression); D, control group (negative expression).

图1　4组宫颈组织中TTK蛋白的HE染色结果 ×300

Fig.1　Results of TTK protein in cervical tissues of four groups by HE staining ×300

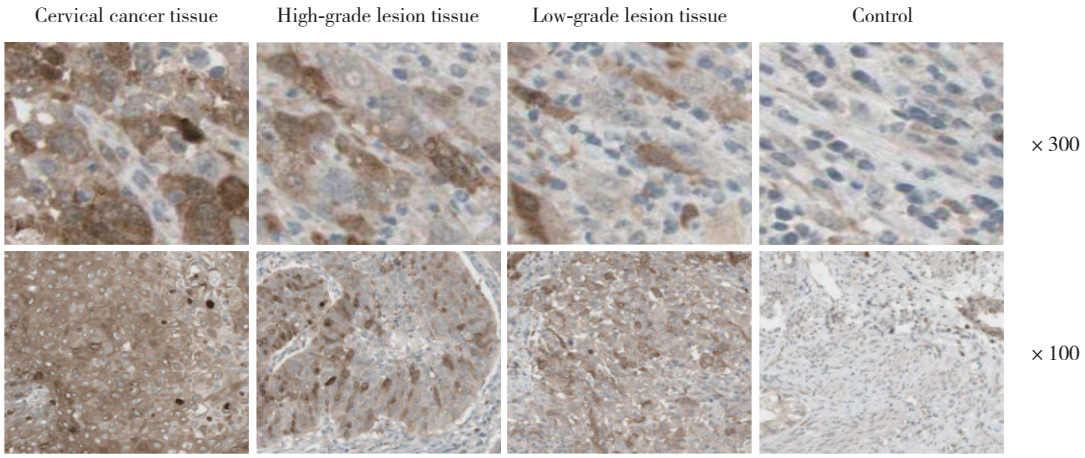
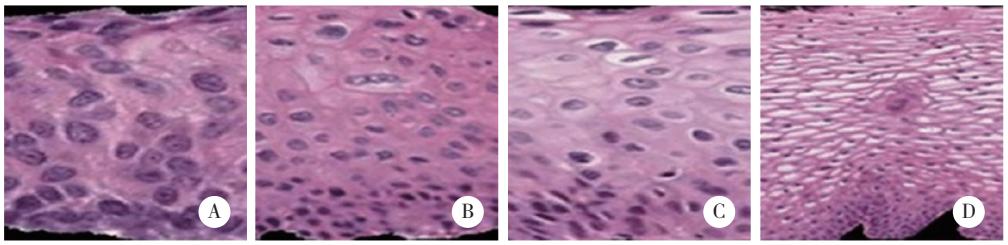


图2　4组宫颈组织中TTK蛋白表达

Fig.2　Expression of TTK protein in cervical tissue of four groups

HE染色及免疫组织化学检测结果显示，MDM2主要定位于细胞核，在宫颈癌组织、高级别病变组织、低级别病变组织、对照组中的阳性表达率分别为90.00%（45/50）、64.00%（32/50）、57.50%（23/40），5.00%（2/40），MDM2在宫颈癌组织中的阳性率高于其他3组，差异有统计学意义（χ^2=9.447，P < 0.05）。见图3、4。

2.5　*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平与宫颈癌临床病



A，cervical cancer tissue（positive expression）；B，high-grade lesion tissue（positive expression）；C，low-grade lesion tissue（positive expression）；D，control group（negative expression）.

图3　4组宫颈组织中MDM2蛋白的HE染色结果 ×300

Fig.3　Results of MDM2 protein by HE staining in cervical tissue of four groups ×300

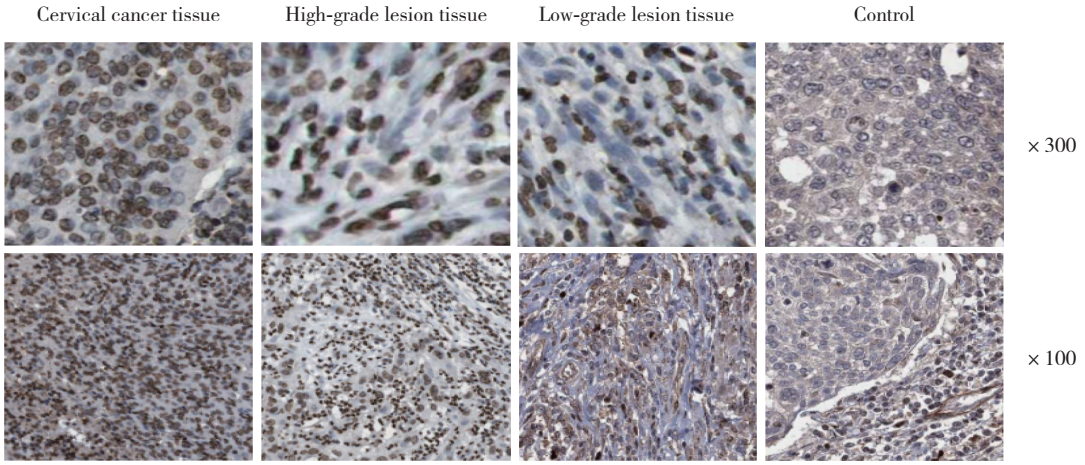


图4　4组宫颈组织中MDM2蛋白表达

Fig.4　Expression of MDM2 protein in cervical tissue of four groups

理特征的相关性

*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平与病理特征的相关性结果显示，宫颈癌患者*TTK*和*MDM2* mRNA表达水平与病理类型、肿瘤直径、肿瘤分期无关（$P>0.05$）；与分化程度、淋巴结转移相关，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表3。

表3　*TTK*和*MDM2* mRNA与宫颈癌临床特征的相关性 [*n* (%)]

Tab.3　Correlation between mRNA levels of *TTK* and *MDM2* and clinical features of cervical cancer [*n* (%)]

Clinicopathological features	*n*	*TTK* mRNA				*MDM2* mRNA			
		High level (*n* = 26)	Low level (*n* = 24)	χ^2	*P*	High level (*n* = 27)	Low level (*n* = 23)	χ^2	*P*
Pathological type				0.675	0.411			1.020	0.313
Squamous cell carcinoma	38	21 (55.26)	17 (44.74)			19 (50.00)	19 (50.00)		
Adenocarcinoma	12	5 (41.67)	7 (58.33)			8 (66.67)	4 (33.33)		
Tumor diameter				2.991	0.084			0.464	0.496
≥4 cm	35	21 (60.00)	14 (40.00)			20 (57.14)	15 (42.86)		
<4 cm	15	5 (33.33)	10 (66.67)			7 (46.67)	8 (53.33)		
Neoplasm staging				2.090	0.148			0.402	0.520
Ⅰ–Ⅱ	37	17 (45.95)	20 (54.05)			19 (51.35)	18 (48.65)		
Ⅲ–Ⅳ	13	9 (69.23)	4 (30.77)			8 (61.54)	5 (38.46)		
Differentiation				3.926	0.048			9.522	0.002
Poor	32	20 (62.50)	12 (37.50)			23 (71.88)	9 (28.13)		
Moderate to well	18	6 (33.33)	12 (66.67)			4 (22.22)	14 (77.78)		
Lymph node metastasis				10.182	0.001			11.576	0.001
Yes	33	23 (69.70)	10 (30.30)			24 (72.73)	9 (27.27)		
No	17	3 (17.65)	14 (82.35)			3 (17.65)	14 (82.35)		

2.6　*TTK*和*MDM2* mRNA对宫颈癌的诊断价值

以*TTK*、*MDM2* mRNA水平为自变量，以是否发生宫颈癌为因变量，绘制ROC曲线。结果显示，*TTK* mRNA可诊断宫颈癌发生的曲线下面积（area under the curve，AUC）为0.803（95%*CI*：0.722~0.885），截断值为1.48，灵敏度为76.00%，特异度为70.00%；*MDM2* mRNA诊断宫颈癌发生的AUC为0.798（95%*CI*：0.725~0.871），截断值为1.66，灵敏度为66.00%，特异度为72.20%；二者联合诊断的AUC为0.912（95%*CI*：0.864~0.960），均优于各自单独检测（$Z=2.230$、2.553，$P<0.05$），灵敏度为86.00%，特异度为85.60%，见图5。

3　讨论

宫颈病变为多重原因造成的宫颈部位发生病理性变化，包括感染、病原体入侵等引起的宫颈炎、宫颈肿瘤等，影响宫颈病变的因素较多，若不能及时治疗可能发展为宫颈癌[8]。宫颈病变早期筛查与诊断十分重要，是改善患者预后的重要途径[9]。宫颈癌诊断的金标准为宫颈组织病理学诊断，生物学检测指标受检测方法及肿瘤特异性等因素限制未广泛应用于临床，因此，需要探索特异、便捷、可靠的标志物从而改善宫颈癌的筛查、诊断和预后评估[10]。

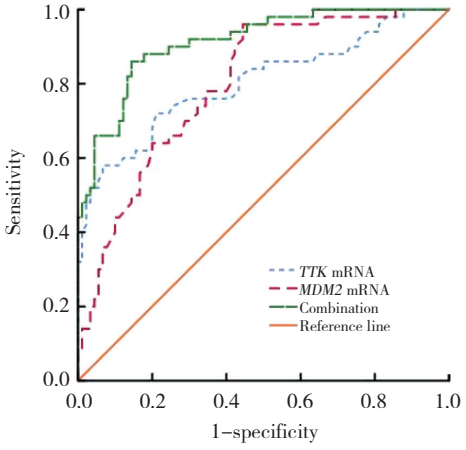


图5　*TTK*和*MDM2* mRNA对宫颈癌的诊断价值

Fig.5　Diagnostic value of mRNA levels of *TTK* and *MDM2* in cervical cancer

TTK是纺锤体组件检查点的组成部分，是一种双重特异性蛋白激酶，高表达TTK可导致肿瘤的发展。研究[11-12]发现，TTK是肺癌、乳腺癌等预后不良的预测指标，同时TTK在卵巢癌以及较高肿瘤等级的癌症中过表达，可作为卵巢癌、子宫内膜癌的潜在治疗靶点。TTK蛋白的表达失调已被证明参与多种癌症的细胞增殖，其表达上调与宫颈癌的病情恶化和癌症药物敏感性有关[13-14]。本研究中，*TTK* mRNA水平随着病变级别的升高逐渐升高，说明*TTK* mRNA水平与患者宫颈病变程度有关。免疫组织化学检测结果显示，TTK在宫颈癌组织中的阳性表达率高于其他病变组织，提示TTK可以作为宫颈癌的预测指标。*TTK* mRNA与分化程度、淋巴结转移相关，提示*TTK* mRNA高表达可能与肿瘤的发生发展相关。ROC曲线分析结果显示，*TTK* mRNA对宫颈癌发生有一定的诊断价值。

*MDM2*是位于12q13-14号染色体上的原癌基因，有多个保守的功能结构域，为*MDM2*的致癌性提供了结构基础。研究[15]表明，MDM2在多种人类肿瘤中过表达，包括白血病、乳腺癌、黑色素瘤和成胶质细胞瘤，并且与癌症转移密切相关，导致患者预后较差。MDM2对宫颈癌进展至关重要，靶向MDM2可抑制宫颈癌细胞侵袭、迁移能力[16]。本研究中，随着宫颈组织病变级别的升高，*MDM2* mRNA水平逐渐升高，与以往研究结果一致，提示*MDM2*可能作为促癌基因参与宫颈病变。本研究发现MDM2在宫颈癌组织中的阳性表达率较高，提示MDM2阳性表达与宫颈病变密切相关。*MDM2* mRNA与分化程度、淋巴结转移相关，说明MDM2可能与肿瘤的分化程度、侵袭与转移有关，可能对宫颈癌的预后预测有重要意义。ROC曲线结果显示，*TTK*和*MDM2* mRNA联合诊断的效能较好，可作为宫颈癌的临床诊断的生物学指标。

综上所述，*TTK*和*MDM2* mRNA随着宫颈病变级别的升高表达上调，二者联合对宫颈癌有较好的诊断价值。本研究样本量较小，后续应扩大样本量并开展多中心研究进一步论证。

参考文献：

[1] 王海颖，张艳敏，苏佳，等. 宫颈癌患者HPV感染与阴道内环境和血清miRNA表达的相关性分析[J]. 中国医科大学学报，2024，53(12)：1088-1093. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.12.005.

[2] 杜晓琴，马瑛，谢刚，等. B淋巴细胞瘤-2关联永生基因3蛋白、多重肿瘤抑制基因1在宫颈癌癌前病变中表达及联合液基细胞学检查的临床意义[J]. 安徽医药，2023，27(8)：1633-1636. DOI：10.3969/j. issn. 1009-6469.2023.08.031.

[3] 李巧莉，马金枝，祝莉. 宫颈组织PAX1甲基化定量检测诊断高级别宫颈癌前病变价值[J]. 中国计划生育学杂志，2023，31(2)：466-469. DOI：10.3969/j.issn.1004-8189.2023.02.048.

[4] 柳欢歌，施秀，陈友国，等. HPV分型与整合检测在子宫颈病变中的诊断价值研究[J]. 实用妇产科杂志，2023，39(3)：205-209. DOI：CNKI：SUN：SFCZ.0.2023-03-012.

[5] 张婷. 人单极纺锤体1(MPS1/TTK)在卵巢癌中的临床意义及生物学功能的研究[D]. 济南：山东大学，2021. DOI：10.27272/d.cnki.gshdu.2021.005159.

[6] 玉苏普瓦吉木·阿力木江，艾孜提艾力·艾海提，木合布力·阿布力孜，等. 新型三氟甲基查耳酮类衍生物的设计、合成及体外抗宫颈癌活性[J]. 中国药科大学学报，2022，53(6)：674-684. DOI：10. 11665/j.issn.1000-5048. 20220605.

[7] 徐红，张静. 美国国立综合癌症网络《2020年宫颈癌临床实践指南》病理内容更新解读[J]. 中华病理学杂志，2021，50(1)：9-13. DOI：10.3760/cma.j.cn112151-20200712-00548.

[8] 杨红，张亚磊，丁怡馨，等. HPV L1壳蛋白、CDC7、Spindlin1在不同程度宫颈病变中的表达及意义[J]. 实验与检验医学，2023，41(2)：215-218. DOI：10.3969/j.issn.1674-1129.2023.02.025.

[9] 于军琴，卢丹，范兰玲，等. 抑制SCD1活性对调节脂肪酸代谢途径和抑制宫颈癌细胞肿瘤生物学行为的作用[J]. 中国医科大学学报，2025，54(2)：115-120. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.02.004.

[10] 阮俊霞，王成群，杨柏柳. 宫颈癌组织中MiR-1287-5p、HOXA7表达及临床意义[J]. 中国计划生育学杂志，2023，31(2)：424-428，433. DOI：10.3969/j.issn.1004-8189.2023.02.039.

[11] LIU YX，ZHU KY，GUAN XL，et al. TTK is a potential therapeutic target for cisplatin-resistant ovarian cancer[J]. J Ovarian Res，2021，14(1)：128. DOI：10.1186/s13048-021-00884-z.

[12] YANG QN，YU BJ，SUN J. TTK，CDC25A，and ESPL1 as prognostic biomarkers for endometrial cancer[J]. Biomed Res Int，2020，2020：4625123. DOI：10.1155/2020/4625123.

[13] ANNAPURNA SD，PASUMARTHI D，PASHA A，et al. Identification of differentially expressed genes in cervical cancer patients by comparative transcriptome analysis[J]. Biomed Res Int，2021，2021：8810074. DOI：10.1155/2021/8810074.

[14] TANG Q，XU AL，YANG Y，et al. FOXM1 contributes to chemotherapy sensitivity in cervical cancer by regulating TTK[J]. Discov Med，2023，35(176)：208-220. DOI：10.24976/Discov.Med.202335176.22.

[15] 周淑敏，赵二趁，苏晴，等. miR-610通过下调双微体基因2的表达抑制卵巢癌细胞的侵袭和迁移[J]. 解剖学杂志，2021，44(2)：129-135. DOI：10.3969/j.issn.1001-1633.2021.02.008.

[16] XU L，WANG J，YUAN XN，et al. IU1 suppresses proliferation of cervical cancer cells through MDM2 degradation[J]. Int J Biol Sci，2020，16(15)：2951-2963. DOI：10.7150/ijbs.47999.

（编辑　于　溪）