

[专题研究]

人同源盒基因1对宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭的影响

程 慧^{1,2}, 李红英²

(1. 武汉科技大学医学部医学院, 湖北 武汉 430065; 2. 湖北省妇幼保健院妇科, 湖北 武汉 430070)

[摘要]目的 探讨人同源盒基因1(OTX1)在宫颈癌组织中的表达情况,探究其对宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响。方法 回顾性收集2020年5月至2021年12月在湖北省妇幼保健院行子宫切除术的51例女性宫颈癌患者与35例子宫良性病变患者的宫颈组织。免疫组化及RT-qPCR实验用于检测OTX1在临床收集的宫颈癌组织及正常宫颈上皮组织中的表达情况;RT-qPCR及western blot实验用于检测OTX1在宫颈癌细胞株及正常宫颈细胞株中的表达情况;在宫颈癌细胞株C-33A及CaSki中敲低/过表达OTX1后,采用western blot检测MMP-2、MMP-9及TIMP-2的蛋白表达变化;通过MTT法、细胞划痕实验及Transwell侵袭实验检测OTX1对宫颈癌细胞活性、迁移及侵袭能力的影响。使用GraphPad Prism 7.0以及Image J进行数据处理与分析。结果 OTX1在宫颈癌组织中的表达显著高于正常宫颈组织($t = -11.979, -7.859, P < 0.05$),并与临床宫颈癌的病理特征密切相关,在体积大、FIGO分期级别高、分化程度低、有淋巴结转移的宫颈癌组织中高表达占比高($\chi^2 = 6.920, 4.230, 11.230, 6.890, P < 0.05$);OTX1在宫颈癌细胞株中的表达显著高于正常宫颈细胞株(t 值介于 $-47.334 \sim -13.301$ 之间, $P < 0.05$);在宫颈癌细胞株中敲低OTX1,显著抑制了宫颈癌细胞的活性以及增殖、迁移及侵袭的能力(t 值介于 $6.131 \sim 19.854$ 之间, $P < 0.05$);在宫颈癌细胞株中过表达OTX1,促进了宫颈癌细胞的活性以及增殖、迁移及侵袭的能力(t 值介于 $-25.147 \sim -4.290$ 之间, $P < 0.05$)。结论 OTX1在宫颈癌组织及细胞中高表达,且与宫颈癌细胞的增殖、迁移、侵袭密切相关。提示OTX1可能是治疗宫颈癌的新靶点,并为宫颈癌的研究提供了新方向。

[关键词]人同源盒基因1;宫颈癌;细胞;增殖;迁移;侵袭

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.10.001

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)10-0001-07

Effect of OTX1 on proliferation, migration and invasion of cervical cancer cells

CHENG Hui^{1,2}, LI Hongying²

(1. School of Medicine, Division of Medical Sciences, Wuhan University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430065, China; 2. Department of Gynecology, Hubei Provincial Maternal and Child Health Hospital, Hubei Wuhan 430070, China)

[Abstract] **Objective** To investigate expression of orthodenticle homeobox 1 (OTX1) in cervical cancer tissues and its effects on capabilities in proliferation, migration, and invasion of the cervical cancer cells. **Methods** The cervical tissues samples including 51 cases of cervical cancer tissues of patients who underwent hysterectomy and 35 cases of normal cervical epithelial tissues of patients with benign cervical lesions who underwent hysterectomy in Hubei Provincial Maternal and Child Health Hospital over a period from May 2020 to December 2021 were collected retrospectively. Immunohistochemistry and real time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-qPCR) were conducted to detect expression of OTX1 in the cervical cancer tissues and the normal cervical epithelial tissues clinically collected. RT-qPCR and western blot assay were employed to detect expression of OTX1 in the cervical cancer cell lines and the normal cervical cell lines. After knockdown/overexpression of OTX1 in the cervical cancer cell lines C-33A and CaSki, western blot method was used to detect changes in expression of proteins MMP-2, MMP-9 and TIMP-2. Colorimetric methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) assay, cell scratch assay and Transwell invasion assay were employed to investigate effects of OTX1 on activity, migration and invasion capabilities of the cervical cancer cells. GraphPad Prism 7.0 and Image J software were used to conduct statistical analysis of the data. **Results** The expression of OTX1 in the cervical cancer tissues was significantly higher than that in the normal cervical tissues (in immunohistochemistry: $t = -11.979$; in RT-qPCR: $t = -7.859$, both $P < 0.05$), and was closely associated with clinopathological features of the cervical cancers: the expression of OTX1 was

[收稿日期]2024-11-22

[基金项目]湖北省卫生健康委员会联合基金项目(WJ2019H188);病毒学国家重点实验室开放研究基金项目(2021KF005)

[作者简介]程 慧(1999-),女,硕士研究生,从事宫颈癌诊断与治疗相关研究。

[通讯作者]李红英,主任医师。

highly expressed in those cervical cancers with larger tumor size, lower differentiation degree and having lymphatic metastasis ($\chi^2=6.920, 4.230, 11.230$ and 6.890 respectively, all $P<0.05$). The expressions of OTX1 in the cervical cancer cell lines C-33A, SiHa, CaSki and ME-180 were significantly higher than those in the normal cervical cells (H8) (t values ranged from -47.334 to -13.301 , all $P<0.05$). Knockdown OTX1 significantly inhibited activity, proliferation and migration capabilities of the cervical cancer cell lines (t values ranged from 6.131 to 19.854 , all $P<0.05$), while over expression of OTX1 enhanced activity, proliferation and migration capabilities of the cervical cancer cell lines (t values ranged from -25.147 to -4.290 , all $P<0.05$). **Conclusion** OTX1 is highly expressed in human cervical cancer tissues and cells, and is closely related to proliferation, migration and invasion of the cervical cancer cells. This suggests that OTX1 may be a novel target for treatment of cervical cancer and provide a new direction for study on cervical cancer.

[Key words] OTX1; cervical cancer; cell; proliferation; migration; invasion

宫颈癌是常见女性生殖系统恶性肿瘤之一。近年来,其发病年龄呈年轻化趋势,发病率和死亡率在女性恶性肿瘤中始终居高不下。调查研究发现,虽然目前通过 HPV 疫苗接种、早期筛查和手术治疗等综合防治措施已显著降低了患者的病死率,但该疾病仍然对女性的生命安全和生存质量构成重大威胁^[1-2]。因其容易出现局部侵犯和远处转移,预后较差^[3]。宫颈癌疫苗的普及一定程度上降低了宫颈癌的发病率,但 HPV 感染的筛查率仍然较低,宫颈癌患者的生存率并未得到有效提升^[4-5]。宫颈癌的防范与治疗是我们目前需面对的巨大挑战。人同源盒基因 1 (orthodenticle homeobox 1, OTX1) 定位于 2p13, 含有 5 个外显子, 编码 354 个氨基酸^[6], 是脊椎动物大脑皮层发育过程中的关键分子, 广泛分布于体内组织, 近年来研究发现, 除了在生长发育中的作用外, OTX1 还在肿瘤的发生发展中也可能有一定作用, 在神经髓母细胞瘤、乳腺癌、结肠癌等组织中 OTX1 呈高表达^[7]。目前, 关于 OTX1 对宫颈癌的影响及其作用机制尚不清楚, 相关研究甚少, 因此分析 OTX1 与宫颈癌临床病理特征的关系及其对宫颈癌生物学行为的影响, 寻找一个潜在生物治疗靶点, 能为宫颈癌的预防及治疗提供方向, 并提升患者生存率是目前需要研究的热点。

1 资料与方法

1.1 肿瘤标本

本研究回顾性收集了 2020 年 5 月至 2021 年 12 月在湖北省妇幼保健院行子宫切除术的女性宫颈癌患者的宫颈癌组织 51 例与行子宫切除术的女性子宫良性病变患者的正常宫颈组织 35 例。本研究经湖北省妇幼保健院医学伦理委员会批准[(2021)IEC(xm017)], 所有参与者均已同意并签署知情同意书。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞培养

人宫颈癌细胞株 C-33A、SiHa、CaSki 和 ME-180 购自普罗赛尔生命科技有限公司, 正常宫颈上皮细胞株 H8 购自北纳创联生物技术研究院。

1.2.2 细胞转染

将 siRNA (si-OTX1 # 1、si-OTX1 # 2、si-NC)、过表达质粒 (pcDNA3.1、pc-NC) (上海基因制药有限公司) 分别与 buffer 转染试剂加入至种板好的细胞中, 混匀后静置, 放入培养箱培养 48h。所使用的 siRNA 序列见表 1。

表 1 实验 siRNA 序列一览表

Table 1 Sequences of siRNA

基因	序列 (from 5'-3')
si-OTX1 # 1	Forward: CCGACUGUCUGGACUAUAAGG
	Reverse: UUAUAGUCCAGACAGUCGGGG
si-OTX1 # 2	Forward: GCAUGAUGUCUUACCUCAAAAC
	Reverse: UUGAGGUAAGACAUCUAUGCUA
si-NC	Forward: UUCUCCGAACGUGUCACGUTT
	Reverse: ACGUGACACGUUCGGAGAATT

1.2.3 免疫组化染色 (IHC)

将宫颈癌组织标本和正常组织标本使用 4% 多聚甲醛固定后进行脱钙、石蜡包埋后切片, 将切片与 OTX1 抗体 (赛默飞世尔科学公司) 在 4℃ 下孵育过夜。与 AP 标记的山羊抗兔 IgG 二抗孵育 1 小时后, 切片用二胺联苯胺、苏木精染色 1min。染色切片在光学显微镜下检查 (400 倍放大, 随机选取 5 个视野), 使用 Image J 软件计数 OTX1 阳性细胞。

1.2.4 逆转录-聚合酶链式反应 (RT-qPCR)

所有 RNA 均源于 TRIzol (赛默飞世尔科学公司) 提取的宫颈癌组织和细胞。将需要逆转录的 RNA 样品及 Prime Script RT 中的逆转录试剂进行

定量逆转录。引物如下: OTX1 正向: GCCACTC CGACAAGGTTGG、反向: TCATGCTAACAGCT GGGTGG 和 GAPDH 正向: GCATCTTCTTTTGC GT CGCC、反向: CCCAATACGACCAAATCCGT。

1.2.5 Western blot

Western blot 用于检测 MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的蛋白表达变化。用 RIPA 缓冲液(Beyotime 生物技术研究所)从 C-33A 和 CaSki 细胞中提取总蛋白。进行配胶、电泳、转膜、封闭,然后将细胞膜置于一抗中进行孵育,一抗孵育至一定时间后,回收抗体,洗膜,与相应二抗(兔抗)孵育。最后使用 Novex™ ECL 化学发光底物试剂试剂盒(赛默飞世尔科学公司)行曝光显影。

1.2.6 MTT 实验

将 C-33A 和 CaSki 细胞接种于 96 孔板(1×10^4 个细胞/孔), 37°C 孵育 24、48 和 72h。孵育后,加入 MTT 溶液($10 \mu\text{L}$), 37°C 孵育 4h。用二甲基亚砷溶解甲醛晶体。使用酶标仪(赛默飞世尔科学公司)检测 450nm 处的吸光度。

1.2.7 Transwell 实验

在侵袭实验中,将 C-33A 和 CaSki 细胞(1×10^5 个细胞/孔)接种于 24 孔($8 \mu\text{m}$ 孔),预涂基质胶(BD 生物科学)24 小时,在迁移实验中,将 C-33A 和 CaSki 细胞(1×10^5 个细胞/孔)接种于不含预涂层基质凝胶的上腔室,并在不含胎牛血清的 DMEM 中培养。在 37°C 下孵育 24 小时后在 37°C 下用 4% 多聚

甲醛固定 15min,并在室温下用 0.1% 结晶紫染色 3min。在光学显微镜下拍摄图像,使用 Image J 软件进行分析。

1.2.8 细胞划痕实验

将 C-33A 和 CaSki 细胞(1×10^5 个细胞/孔)接种于不含胎牛血清的 DMEM 的 6 孔板中,在 37°C 下培养至 90% 的融合。然后,用 $200 \mu\text{L}$ 的移液管尖端划伤细胞,形成伤口。在 37°C 孵育 48 小时后,在光学显微镜下拍摄图像,使用 Image J 软件进行分析。

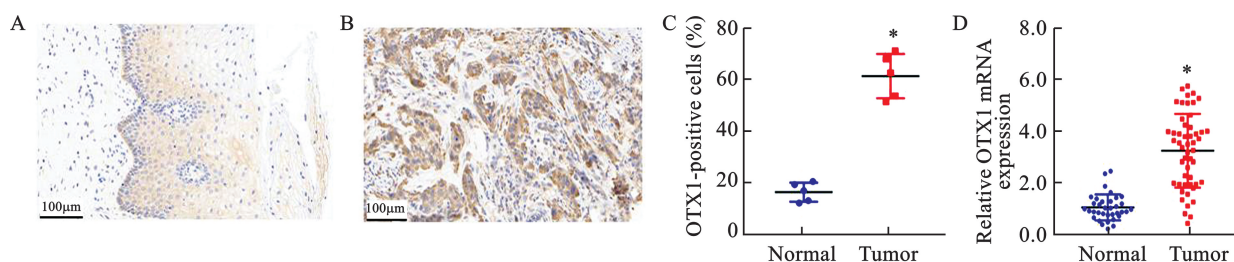
1.3 统计学方法

本研究中的数据处理与分析是使用 GraphPad Prism 7.0 以及 Image J 分析。分别用 *t* 检验和单因素方差分析来处理计量资料以及组间差异的分析。采用 Fisher 检验来评估 OTX1 与临床病理因素之间的相关性。 $P < 0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OTX1 在宫颈癌组织及正常宫颈组织中的表达情况

通过免疫组化和 RT-qPCR 实验检测临床上收集到的宫颈癌组织及正常宫颈组织中 OTX1 的表达。免疫组化结果表明,与正常宫颈组织相比较,宫颈癌组织中 OTX1 的表达显著增高($t = -11.979$, $P < 0.05$)(图 1A~C)。RT-qPCR 实验结果也表明 OTX1 在宫颈癌组织中的表达水平显著高于正常宫颈上皮组织($t = -7.859$, $P < 0.05$)(图 1D)。



注:A:正常宫颈组织免疫组化染色(400 $\times$);B:宫颈癌组织免疫组化染色(400 $\times$);C:OTX1 在正常宫颈组织及宫颈癌组织免疫组化染色结果统计(* $P < 0.05$);D:RT-qPCR 实验验证 OTX1 在正常宫颈组织及宫颈癌组织中的表达差异(* $P < 0.05$)。

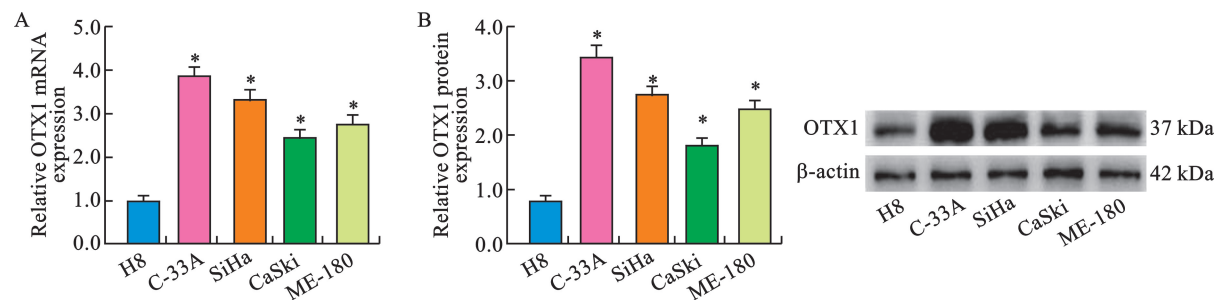
图1 OTX1 在宫颈癌组织及正常宫颈组织中的表达情况

Fig.1 Expressions of OTX1 in the cervical cancer tissues and the normal cervical tissues by immunohistochemistry and RT-qPCR

2.2 OTX1 在宫颈癌细胞株及正常宫颈上皮细胞株中的表达情况

通过 RT-qPCR(图 2A)及 western blot(图 2B)实验检测 OTX1 在宫颈癌细胞株(C-33A、SiHa、

CaSki、ME-180)以及正常宫颈上皮细胞株(H8)中的表达情况,结果显示,OTX1 在各个宫颈癌细胞株中的表达水平均显著高于正常宫颈上皮细胞株(*t* 值介于 $-47.334 \sim -13.301$ 之间, $P < 0.05$)。



注:A:RT-qPCR 实验检测在宫颈癌细胞株(C-33A、SiHa、CaSki、ME-180)以及正常宫颈上皮细胞株(H8)中 OTX1 的 mRNA 表达水平, * $P < 0.05$; B: Western blot 实验检测在宫颈癌细胞株(C-33A、SiHa、CaSki、ME-180)以及正常宫颈上皮细胞株(H8)中 OTX1 的蛋白表达水平, * $P < 0.05$ 。

图 2 OTX1 在宫颈癌细胞及正常宫颈细胞中的表达情况

Fig.2 Expressions of OTX1 in C-33A, SiHa, CaSki and ME-180 cell lines of cervical cancer and the normal cervical epithelial cells (H8) by RT-qPCR and western blot assay

2.3 宫颈癌组织中不同临床病理特点与 OTX1 表达情况的相关性

在临床宫颈癌样本中发现: OTX1 在宫颈癌组

织中的表达与肿瘤大小、FIGO(国际联合妇产科协会)分期、组织分化程度、淋巴结转移密切相关($\chi^2 = 6.920, 4.230, 11.230, 6.890, P < 0.05$)(表 2)。

表 2 宫颈癌组织中不同临床病理特点 OTX1 表达情况[n(%)]

Table 2 Expressions of OTX1 in the cervical cancer tissues with different clinicopathological features [n(%)]

特点	例数	OTX1 的表达情况		χ^2	P
		低表达	高表达		
年龄(岁)				0.119	0.762
≤45	16	6(37.50)	10(62.50)		
>45	35	16(45.71)	19(54.29)		
组织学类型				0.474	0.474
鳞癌	42	17(40.48)	25(59.52)		
腺癌	9	5(55.56)	4(44.44)		
肿瘤大小(cm)				6.920	0.011
≤4	26	16(61.54)	10(38.46)		
>4	25	6(24.00)	19(76.00)		
FIGO 分期				4.230	0.043
I-II	22	13(59.09)	9(40.91)		
III-IV	29	8(27.59)	21(72.41)		
组织分化程度				11.230	0.002
高分化	28	18(64.29)	10(35.71)		
低分化	23	4(17.39)	19(82.61)		
淋巴结转移				6.890	0.010
无	31	18(58.06)	13(41.94)		
有	20	4(20.00)	16(80.00)		

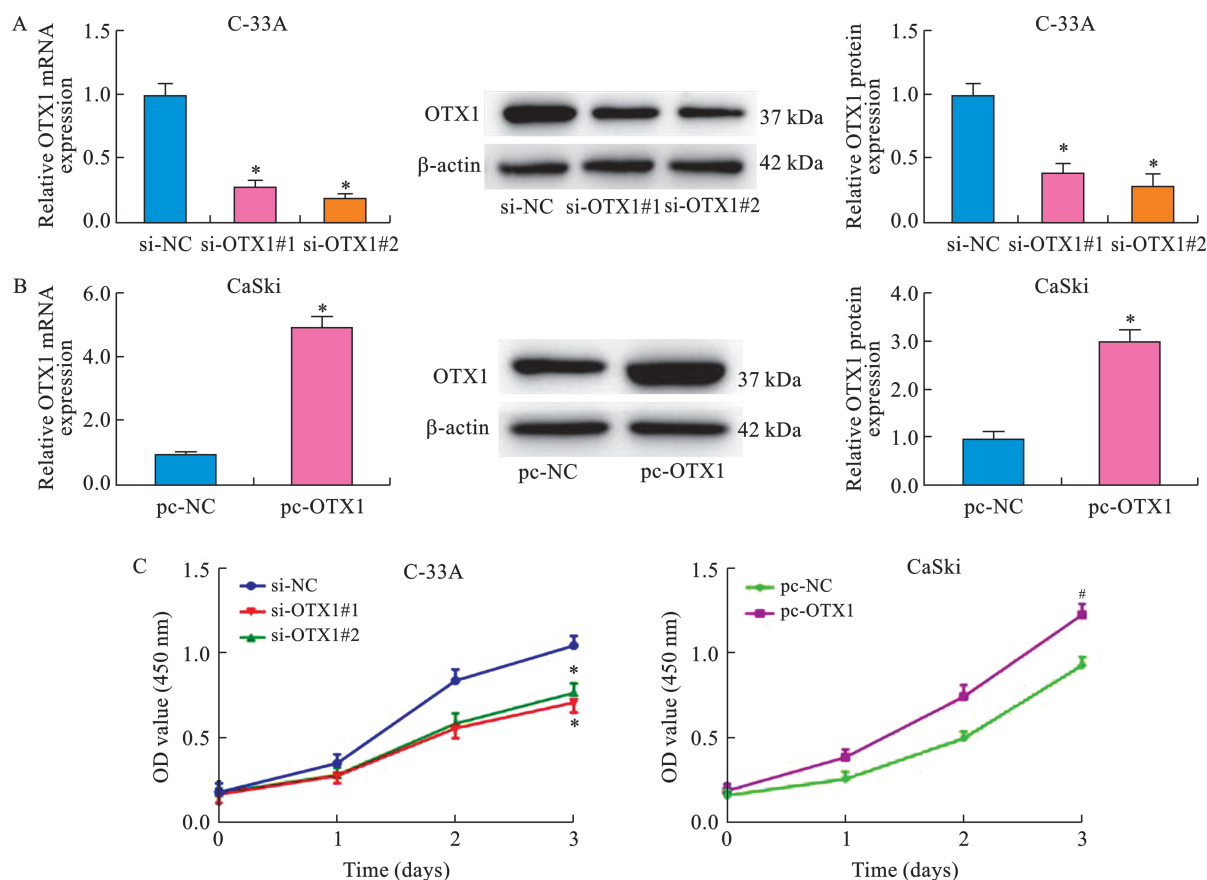
2.4 敲低和过表达 OTX1 对宫颈癌细胞活力的影响

根据 OTX1 在 C-33A 细胞株中表达相对较高、在 CaSki 细胞株中表达相对较低实验结果,在 C-33A 细胞株中敲低 OTX1、在 CaSki 细胞株中过表达 OTX1,进一步探讨 OTX1 的表达变化对宫颈

癌细胞活力的影响。采用 RT-qPCR 和 western blot 实验检测 OTX1 在两种细胞株中敲低或过表达的效果。实验结果表明,转染两种 siRNA 后的 C-33A 宫颈癌细胞株与对照组细胞株相比,OTX1 的表达被显著下调($t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#1}} = 16.178, 11.947, t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#2}} = 19.854, 13.143, P < 0.05$)(图 3A);

使用过表达质粒转染的 CaSki 细胞株与对照组细胞株相比,OTX1 的表达显著增强(t 值分别为-25.147、-19.028, $P<0.05$)(图 3B)。接下来又采用 MTT

法检测细胞活力,发现抑制 OTX1 的表达显著降低了宫颈癌细胞的活力,而增强 OTX1 的表达显著增强了宫颈癌细胞的活力(图 3C)。



注:A:在 C-33A 细胞中敲低 OTX1 后通过 RT-qPCR、western blot 实验验证敲低效果(* $P<0.05$);B:在 Caski 细胞中过表达 OTX1 后通过 RT-qPCR、western blot 实验验证过表达效果(* $P<0.05$);C:MTT 实验检测敲低或过表达 OTX1 后对宫颈癌细胞活力的影响(* $P<0.05$ vs.si-NC; # $P<0.05$ vs. pc-NC)。

图 3 敲低和过表达 OTX1 对宫颈癌细胞活力的影响

Fig.3 Effects of knockdown and over expression of OTX1 on viability of the cervical cancer cells

2.5 敲低和过表达 OTX1 对宫颈癌细胞增殖及迁移的影响

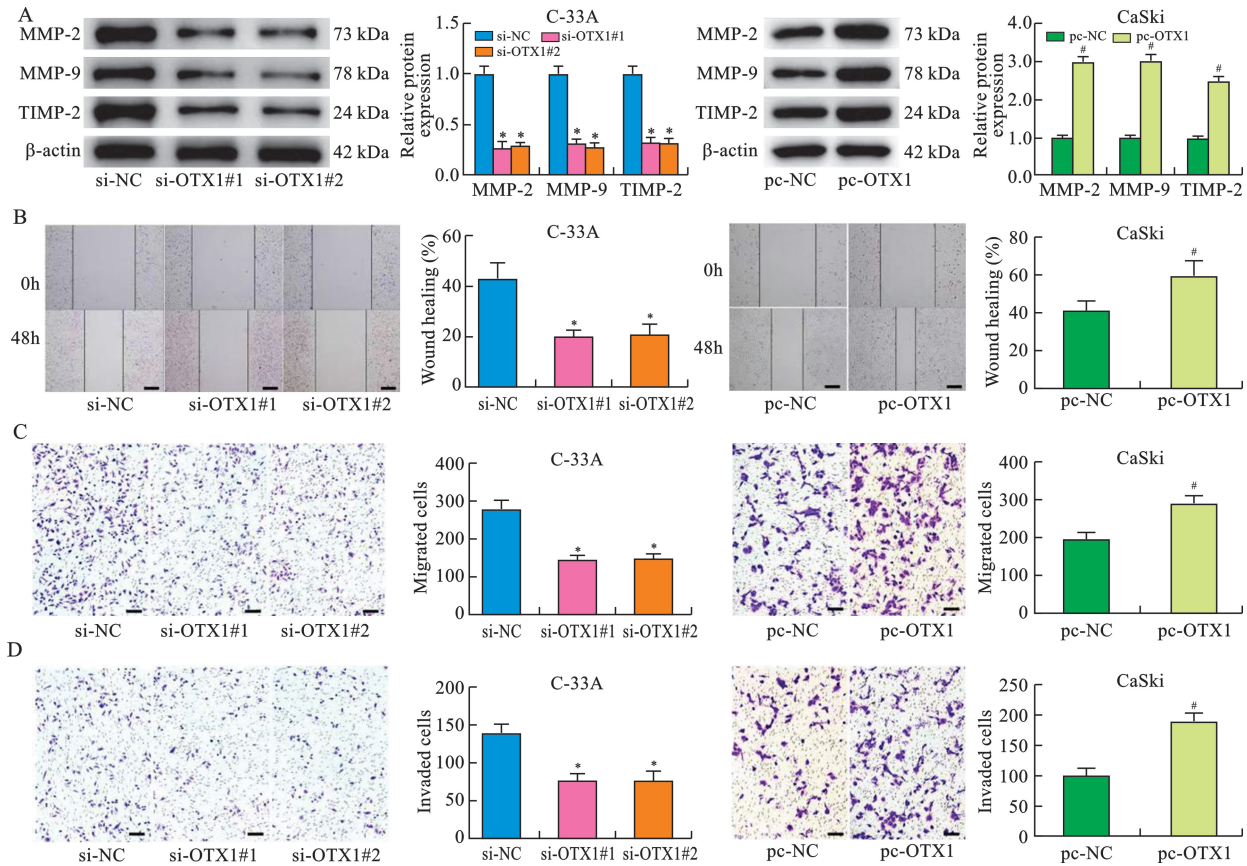
通过 western blot、细胞划痕实验及 Transwell 实验来评估 OTX1 的表达变化对宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响。

基质金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)是基质金属蛋白酶(MMPs)主要的天然内源性抑制剂,TIMP-2 可以抑制任意一种 MMPs 特异性结合,近年来,许多关于基因调控的实验进一步证实了 MMPs 与 TIMPs 比例失衡在肿瘤发生发展中所起重要作用。有研究表明 TIMP-2 分子在宫颈癌组织中的表达与组织分化程度和淋巴转移密切相关^[8]。本研究通过 Western blot 实验来检测宫颈癌细胞中 OTX1 的表

达变化是否会影响 MMP-2、MMP-9、TIMP-2 的表达水平。实验结果表明,在宫颈癌细胞中 OTX1 的表达受到抑制时,MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的表达水平也显著降低($t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#1}} = 14.196, 12.859, 11.930$, $t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#2}} = 16.068, 14.176, 12.214$, $P<0.05$);过表达 OTX1 后, MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的表达水平显著增高($t = -22.784, -18.342, -17.291$, $P<0.05$)(图 4A)。细胞划痕实验结果表明,在 C-33A 细胞中敲低 OTX1,显著抑制了宫颈癌细胞的迁移率($t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#1}} = 7.461$, $t_{\text{si-NC vs, si-OTX1 \#2}} = 6.622$, $P<0.05$);在 CaSki 细胞中过表达 OTX1 后,显著增强了宫颈癌细胞的迁移率($t = -4.290$, $P<0.05$)(图 4B)。此外 Transwell 实

验显示,抑制细胞中 OTX1 的表达,显著抑制了 C-33A 细胞的迁移和侵袭能力($t_{\text{si-NC vs, si-OTX1\#1}} = 6.483, 11.632, t_{\text{si-NC vs, si-OTX1\#2}} = 6.131, 11.003, P <$

0.05);过表达 OTX1,显著增强了 CaSki 细胞的迁移和侵袭能力($t = -7.371, -7.164, P < 0.05$)(图 4C、D)。



注:A:在宫颈癌细胞中敲低或过表达 OTX1 后,通过 western blot 实验检测 MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的表达变化(* $P < 0.05$); B:细胞划痕实验(100 μm);C、D:Transwell 实验(200 μm)($*P < 0.05$ vs, si-NC; $\#P < 0.05$ vs, pc-NC)。

图 4 OTX1 对宫颈癌细胞迁移和侵袭的影响

Fig.4 Effects of OTX1 on migration and invasion of the cervical cancer cells

3 讨论

3.1 宫颈癌的概况及 OTX1 的生物学性质

尽管宫颈癌癌前筛查的广泛普及,使得人们对宫颈癌的重视逐步增加,但是,目前对感染程度和癌症进展程度的判断尚缺乏有效手段,有研究表明,宫颈癌晚期或复发患者生存期较短,早期宫颈癌 5 年生存率为 90%,而晚期 5 年生存率仅为 25%^[9]。宫颈癌通常具有较长的癌前病变阶段,但由于早期缺乏典型症状,多数患者在确诊时已进展至晚期,延误了最佳干预时机,导致患者生存质量明显下降,病死率增加^[10]。OTX1 作为一种转录调节剂,影响胚胎发育过程中一些组织和器官所需基因的表达。OTX1 的异常表达与肿瘤的发生、发展及生物学行为密切相关^[11]。

3.2 OTX1 在宫颈癌发生发展中的作用

近年来 OTX1 在各种实体瘤中的相关研究较多,Tu 等^[12]研究表明 OTX1 可能作为 miR-129-5p 的直接靶标,在体内外增强致瘤性及喉鳞癌肿瘤的生长;Jiang 等^[13]研究表明 OTX1 可能在膀胱癌的进展中发挥促进作用;Wei 等^[14]研究表明 OTX1 在特定甲状腺乳头状癌组织中显著上调,并且与甲状腺乳头状癌的不良临床结果显著相关。本研究结果显示,OTX1 在宫颈癌组织中呈高表达,并且病理分化程度低、FIGO 分期级别越高、肿瘤大小越大及有淋巴结转移的患者中 OTX1 表达增高,提示 OTX1 可能与宫颈癌的恶性生物学行为有关。

MMP-9 可对细胞外基质降解,降低基底膜活性,促进肿瘤细胞转移,在多种恶性肿瘤中呈高表

达^[15]。MMP-2 是一种明胶酶类蛋白,具有降解细胞外基质和调控肿瘤血管生成的功能。相关研究发现,MMP-2 的激活不仅加速宫颈癌细胞的演化过程,还与肿瘤细胞的侵袭能力呈显著相关性^[16]。本研究显示,敲低宫颈癌细胞 C-33A 中的 OTX1 表达,MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的表达水平明显降低;过表达宫颈癌细胞 CaSki 中的 OTX1,MMP-2、MMP-9 及 TIMP-2 的表达水平显著升高。以上实验数据可推测,OTX1 与宫颈癌的侵袭密切相关。此外细胞划痕实验及 Transwell 实验也进一步证实抑制宫颈癌细胞中的 OTX1 的表达,会显著抑制宫颈癌细胞的增殖、迁移;促进 OTX1 的表达,宫颈癌细胞的增殖及迁移能力也会显著提高。

3.3 不足与展望

本实验初步探讨了 OTX1 对宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭的影响,但是仍有大量的工作需要更进一步地去研究,例如在宫颈癌细胞中与 OTX1 相关的信号通路的探索,此外对宫颈癌患者的复发及生存率的影响并未进行更深层次地探究,这些均是本实验的不足之处,也是后续将继续探究的部分。

综上所述,OTX1 在宫颈癌中高表达,并且与宫颈癌的细胞分化程度、FIGO 分期、肿瘤大小及有无淋巴结转移密切相关。OTX1 的高表达与宫颈癌细胞增殖、迁移及侵袭能力呈正相关。OTX1 有望成为宫颈癌治疗的潜在靶点。

[参考文献]

- [1]孙鹏哲,许春洁,闫祖威,等.基于 307 例宫颈癌患者临床特征的生存状态预测分析[J].内蒙古大学学报(自然科学版),2025,56(1):69-76.
- [2]尚忠华,蒋芝月,黄朝晖,等.1990—2021 年中国宫颈癌疾病负担趋势分析及 2022—2035 年预测研究[J].中国全科医学,2025,28(26):3314-3320.
- [3]王微,胡美丽,张雪芹,等.宫颈癌组织 IGHG1、TRIM14 表达及其临床意义[J].中国妇幼健康研究,2024,35(1):67-73.
- [4]曾菲,戴北飞.宫颈鳞癌中 CK20、MMP9、HMGB1 表达与临床病理特征的关系研究[J].华夏医学,2022,35(6):41-45.
- [5]吴倩,张微,方呈祥.宫颈癌患者血清 SCC、CA125 及 PDGL1 水平与细胞凋亡指数相关性的研究[J].中国妇幼健康研究,2024,35(2):81-85.
- [6]Chai J, Xu T, Yang Y, et al. Overexpression of OTX1 promotes tumorigenesis in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Pathol Res Pract, 2022, 232: 153841.
- [7]Zhang Q, Li X, Ren L, et al. OTX1 silencing suppresses ovarian cancer progression through inhibiting the JAK/STAT signaling[J]. Tissue Cell, 2023, 82: 102082.
- [8]罗丽娜,牟大英,龚乾涛,等. TIMP2 蛋白抑制 TGF- β 1 诱导宫颈癌细胞 EMT 的过程[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(17): 3791-3796.
- [9]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.
- [10]Rajaram S, Gupta B. Screening for cervical cancer: Choices & dilemmas[J]. Indian J Med Res, 2021, 154(2): 210-220.
- [11]Chen F Y, Zhou Z Y, Zhang K J, et al. Long non-coding RNA MIR100HG promotes the migration, invasion and proliferation of triple-negative breast cancer cells by targeting the miR-5590-3p/OTX1 axis[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20: 508.
- [12]Tu X P, Li H, Chen L S, et al. OTX1 exerts an oncogenic role and is negatively regulated by miR129-5p in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 794.
- [13]Jiang L, Zuo Z, Lin J, et al. Orthodenticle homeobox OTX1 is a potential prognostic biomarker for bladder cancer[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 6559-6571.
- [14]Wei J, Wang X, Jiao K. Orthodenticle Homeobox OTX1 Promotes Papillary Thyroid Carcinoma Progression and Is a Potential Prognostic Biomarker[J]. Genet Res (Camb), 2023, 2023: 5513812.
- [15]Li Z, Wei J, Chen B, et al. The Role of MMP-9 and MMP-9 Inhibition in Different Types of Thyroid Carcinoma[J]. Molecules, 2023, 28(9): 3705.
- [16]Padežnik T, Oleksy A, Cokan A, et al. Changes in the Extracellular Matrix in Endometrial and Cervical Cancer: A Systematic Review[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5463.

[专业责任编辑:安瑞芳]

[中文编辑:刘昕田;英文编辑:杨周岐]