

本文引用:杨翠,韩圣瑾. 环状 RNA 在分化型甲状腺癌中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2022,39(7): 680-682,687. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.07.016.

【综述】

# 环状 RNA 在分化型甲状腺癌中的作用研究进展

杨 翠<sup>1</sup>, 韩圣瑾<sup>2</sup>

(1. 皖西卫生职业学院临床医学系病理学教研室,安徽 六安 237005;2. 安徽医科大学附属六安医院急诊外科,安徽 六安 237005)

**摘要:** 环状 RNA (circRNA) 属于一种内源性非编码 RNA,可在血清、尿液、唾液等多种体液中被检测到。circRNA 具有促进肿瘤细胞增殖、分化、凋亡、迁移等多种生物学行为的作用。circRNA 作为微 RNA 的“分子海绵”在甲状腺癌组织中表达异常,circRNA 能够通过调节下游靶基因的表达影响甲状腺癌的发生与发展。本文就circRNA的生物学特点及其在分化型甲状腺癌中的作用研究进展进行综述。

**关键词:** 分化型甲状腺癌;环状 RNA;生物学特性

**中图分类号:** R736.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)07-0680-04

## Research progress on the role of circular RNA in differentiated thyroid carcinoma

YANG Cui<sup>1</sup>, HAN Shengjin<sup>2</sup>

(1. Department of Pathology Teaching and Research Section, Clinical Medicine, West Anhui Health Vocational College, Lu' an 237005, Anhui Province, China; 2. Department of Emergency Surgery, Lu 'an Hospital of Anhui Medical University, Lu' an 237005, Anhui Province, China)

**Abstract:** Circular RNA (circRNA) is an endogenous non-coding RNA, which can be detected in serum, urine, saliva and other body fluids. CircRNA can promote the proliferation, differentiation, apoptosis and migration of tumor cells. CircRNA as a "molecular sponge" of microRNA has abnormal expression in thyroid cancer. CircRNA can affect the occurrence and development of thyroid cancer by regulating the expression of downstream target genes. This article reviews the biological characteristics of circRNA and its role in differentiated thyroid carcinoma.

**Key words:** differentiated thyroid carcinoma; circular RNA; biological characteristic

甲状腺癌(thyroid carcinoma, TC)为内分泌系统最常见的恶性肿瘤之一,其发病率约占恶性肿瘤的1%<sup>[1]</sup>。详细的临床病史资料采集、彩色超声及超声引导下细针穿刺细胞学活检等是目前 TC 的主要诊断依据<sup>[2]</sup>。穿刺活检检查是目前公认的判断甲状腺结节性质的重要手段之一<sup>[3]</sup>,但其阳性预测值和敏感度受到多种因素的影响。为了提高 TC 的诊断和治疗水平,需要寻找新的诊断和预警分子。有研究发现,环状 RNA (circular RNA, circRNA) 参与肿瘤进展过程中的各个环节<sup>[4]</sup>。circRNA 在不同类

型甲状腺癌中均有表达<sup>[5]</sup>。目前,关于 circRNA 在分化型甲状腺癌(differentiated thyroid carcinoma, DTC)中的作用研究较多。本文就 circRNA 的生物学特性及其在 DTC 中的作用研究进展作一综述。

## 1 circRNA 简介

circRNA 是一种内源性非编码 RNA。早期有研究认为,circRNA 是由 mRNA 前体剪接错误产生的碎片<sup>[6]</sup>。随着基因芯片技术、高通量测序以及生物信息学的迅猛进步,越来越多的 circRNA 成员在不同生物体内被发现。circRNA 属于闭环结构<sup>[7]</sup>,通过反向剪接并以共价键形式存在于体内,不含有 5'、3'结构,不易被核酸外切酶降解<sup>[8]</sup>,能够稳定地存在于多种组织和外周血中,具有高度疾病特异性<sup>[6]</sup>。circRNA 具有作为微 RNA (microRNA, miRNA)的“分子海绵”、调控基因表达及参与蛋白质翻译等功能,与 DTC 的临床病理特点密切相关<sup>[9]</sup>,有望成为 DTC 干预治疗的潜在靶点。

DOI:10.7683/xyxyxb.2022.07.016

收稿日期:2021-06-05

**基金项目:**安徽省高等学校自然科学研究项目(编号:KJ2020B002);中国初级卫生保健基金会医路“格”新-液体治疗科研基金项目(编号:YLGX-JZ-2020001);安徽省医学会急诊医学分会急诊临床研究项目(编号:Ky2021002)。

**作者简介:**杨 翠(1986-),女,安徽六安人,硕士,副教授,研究方向:肿瘤病理与病理学教学与研究。

**通信作者:**韩圣瑾(1985-),男,安徽长丰人,硕士,主治医师,研究方向:消化道肿瘤基础与临床;E-mail:297490156@qq.com。

## 2 circRNA 在 DTC 发生和发展中的作用

circRNA 作为 miRNA 的“分子海绵”,可与 miRNA 竞争结合位点,影响 miRNA 的活性,从而引起下游靶基因的异常表达。TAO 等<sup>[10]</sup>通过体内试验证实,环状 RNA 浆细胞瘤变体易位(circulr RNA plasmacytoma variant translocation 1, circPVT1)可以作为 miRNA 分子海绵介导 DTC 的发生。LOU 等<sup>[11]</sup>研究报道,在 DTC 癌组织中 hsa\_circ\_0088494 表达上调,并通过 hsa\_circ\_0088494-miR-876-3p- $\beta$ 连环蛋白 1/细胞周期蛋白 D1(cyclin D1, CCND1)信号轴参与调控 DTC 的发生和进展。GONG 等<sup>[12]</sup>研究发现, circRNA\_104565 在 DTC 组织和细胞中呈过表达,并在体外和体内促进肿瘤细胞的增殖; circRNA\_104565 通过调节 miR-134/Ets 家族转录因子-2(Ets family transcription factor-2, ELF2)轴来促进 DTC 肿瘤细胞的增殖。NIE 等<sup>[13]</sup>研究报道, circRNA\_0000644 在 DTC 组织和细胞中能够促进 E2F 转录因子 3 的表达,进而促进甲状腺乳头状癌的进展。有研究报道, circRNA 叉头盒转录基因 M1(forkhead box transcription factor M1, FOXM1)主要通过调节 miR-1179/高迁移率族蛋白 B1 途径来促进 DTC 的进展<sup>[14]</sup>。XIA 等<sup>[15]</sup>研究报道, hsa\_circ\_0011385 通过调控 miR-361-3p 的表达来影响 DTC 的生物学特性。QI 等<sup>[16]</sup>研究显示, circRNA hsa\_circ\_0001666 可海绵 miR-330-5p、miR-193a-5p 和 miR-326,并通过上调 E26 转录因子变异体 4 促进甲状腺乳头状癌进展。综上所述, circRNA 在 DTC 发生发展中可与 miRNA 海绵介导特定的信号通路调节靶基因的转录表达,发挥致癌因子的作用。

## 3 circRNA 调控 DTC 发生和发展中的相关信号通路

Wnt/ $\beta$ -catenin 通路的异常激活是促进 DTC 发生发展最常见的一种信号途径<sup>[17]</sup>。ZENG 等<sup>[18]</sup>研究发现, circPVT1 可调节 miR-195 与血管内皮生长因子 A 表达的比率,并通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路来促进 DTC 的发生发展。BI 等<sup>[19]</sup>研究报道, circRNA\_102171 依赖于 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路促进 DTC 的发生发展。LONG 等<sup>[20]</sup>研究报道,在体外实验中 hsa\_circ\_0007694 能够抑制 DTC 细胞增殖、侵袭和转移,促进细胞凋亡,在动物模型体内抑制肿瘤的生长,推测其具体分子机制与磷脂肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号传导及 Wnt 信号通路有关。LI 等<sup>[21]</sup>研究报道, circRNA 可通过 p38 促分裂原活化的蛋白激酶以及 Janus 激酶/信号转导与转录激活子信号通路促进

DTC 的发生和发展。有研究报道,在癌细胞之间 circRNA 可通过外泌体进行相互转移,影响细胞的增殖、凋亡、转移和免疫逃逸等<sup>[22]</sup>。WU 等<sup>[23]</sup>研究发现,在 DTC 患者血清外泌体中 circRNA III 型纤维连接蛋白域蛋白 3B(fibronectin type III domain containing 3B, FNDC3B)和环状 RNA RAS 相关结构域蛋白 2A 基因(circular RNA RAS associated domain family 2A, circRASSF2)表达上调,在体外实验中通过敲除表达上调的 circRNA 可明显抑制细胞增殖并导致细胞凋亡,进一步分子机制研究发现此现象与调控 miR-1178/Toll 样受体 4 信号途径存在相关性。基于以上研究,可依据 circRNA 相关的信号通路为 DTC 患者制定靶向治疗策略。

## 4 circRNA 作为 DTC 诊断的分子标志物

在癌组织中 circRNA 表达具有特异性,因此其可以作为诊断恶性肿瘤潜在的分子标志物<sup>[24]</sup>。研究表明, circRNA 失调与 DTC 的临床病理学特征相关,例如,高表达的 circRASSF2<sup>[23]</sup>、circFNDC3B<sup>[23]</sup>、circFOXMI<sup>[14]</sup>与肿瘤的侵袭性特征相关。GONG 等<sup>[12]</sup>研究发现, circRNA\_104565 可以作为 DTC 的一种新的生物标志物,且可以作为靶向治疗的位点。REN 等<sup>[25]</sup>研究发现, hsa\_circRNA\_007148、hsa\_circRNA\_047771 表达水平与 DTC 肿瘤生物学特性密切相关。有研究报道,上调 circ\_0058124 的表达能够导致癌细胞发生转移,且与 DTC 患者的预后密切相关<sup>[26-27]</sup>。YANG 等<sup>[7]</sup>通过微阵列技术检测了女性无侵袭及淋巴结转移的甲状腺乳头状微小癌,结果发现, hsa\_circRNA\_404686 等一系列 circRNA 可以作为甲状腺乳头状微小癌的诊断标志物。白超等<sup>[28]</sup>研究发现, circRNA000121 在女性、甲状腺乳头状微小癌并中央区淋巴结转移患者的血清中呈高表达。综上所述,在 DTC 患者血清及组织中均存在大量的 circRNA,其可以作为 DTC 早期诊断的肿瘤标志物之一。

## 5 circRNA 作为 DTC 治疗的新靶点

circRNA 促进 DTC 肿瘤细胞增殖、分化、凋亡的分子机制尚未完全明确。GONG 等<sup>[12]</sup>通过体内外实验发现, circRNA\_104565 通过调节 miR-134/ELF2 信号轴来促进 DTC 细胞的生长,在沉默 circRNA\_104565 后, DTC 细胞的生长明显受到抑制,因此,推测 circRNA\_104565 有望成为治疗 DTC 的新靶点。hsa\_circ\_0004458 在 DTC 组织和细胞中呈高表达,当下调 hsa\_circ\_0004458 表达后, DTC 细胞增殖受到抑制并促进细胞周期停滞和细胞凋亡,抑制裸鼠移植瘤的生长,因此,认为 hsa\_circ\_0004458 可

以作为 DTC 的潜在治疗靶标<sup>[29]</sup>。体外阻止 circBACH2 表达可抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭作用,同时沉默 circBACH2 的表达能抑制小鼠 DTC 异种移植瘤的生长,表明 circBACH2 可作为 DTC 的潜在治疗策略<sup>[30]</sup>。李红光等<sup>[31]</sup> 研究报道, circ\_0023990 在 DTC 组织和细胞中呈高表达,能够增加放射治疗的抵抗性,在敲减该基因后能够明显增加放射治疗的敏感性,且可以通过靶向调控 miR-8735p/ANXA2 轴促进体外 DTC 细胞放射治疗的抵抗性。综上所述, circRNA 有望成为 DTC 治疗的新靶点。

6 小结与展望

随着生物工程技术及生物信息学的发展,越来越多的 circRNA 被发现, circRNA-miRNA-mRNA 网络信息也逐步显露。随着研究的不断深入, circRNA 在 DTC 发生发展中的调控机制也逐步清晰。研究发现, circ0005654 通过 miRNA-363 与特异性蛋白 1 (specificity protein 1, SP1) 相互作用调节胃癌的进展<sup>[32]</sup>, SP1 能够促进甲状腺癌的恶性度<sup>[33]</sup>, 但是否存在 circ0005654/miRNA-363/SP1 信号通路调节 DTC 的发生发展仍需要研究。总之, circRNA 作为非编码 RNA, 参与 DTC 的发生发展, 有望成为 DTC 早期诊断的分子标志物 and 新的治疗靶点。

参考文献:

[1] 陈松,高庆军,赵代伟. 环状 RNA 与甲状腺癌关系的研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(11): 1370-1375.  
CHEN S, GAO Q J, ZHAO D W. Research progress of the relationship between circular RNAs and thyroid cancer [J]. *Chin J General Surg*, 2020, 29(11): 1370-1375.

[2] 杨增娣,杨艳婷,吕永燕,等. 不同甲状腺结节大小超声引导下细针穿刺细胞学诊断敏感性和准确性比较 [J]. 河北医学, 2022, 28(1): 81-85.  
YANG Z D, YANG Y T, LYU Y Y, et al. Comparison of the sensitivity and accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for different thyroid nodule [J]. *Hebei Med*, 2022, 28(1): 81-85.

[3] 骆鹏飞,穆夏黎,焦大海,等. 甲状腺结节细针穿刺细胞学检查标本充分性的影响因素 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(24): 1913-1916.  
LUO P F, MU X L, JIAO D H, et al. Factors influencing the adequacy of specimens for fine needle aspiration cytology examination of thyroid nodules [J]. *Natl Med J China*, 2020, 100(24): 1913-1916.

[4] WANG H, YAN X, ZHANG H, et al. CircRNA circ\_0067934 over-expression correlates with poor prognosis and promotes thyroid carcinoma progression [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1342-1349.

[5] 谢晓亮,李玉梅,董丽琴,等. 环状 RNA 在甲状腺癌中的研究进展 [J]. 实用肿瘤杂志, 2021, 36(2): 184-188.  
XIE X L, LI Y M, DONG L Q, et al. Research progress of circular RNA in thyroid cancer [J]. *J Pract Oncol*, 2021, 36(2): 184-188.

[6] ZHU G, CHANG X, KANG Y, et al. CircRNA: a novel potential

strategy to treat thyroid cancer (review) [J]. *Int J Mol Med*, 2021, 48(5): 201.

[7] YANG W, BAI C, ZHANG L, et al. Correlation between serum circRNA and thyroid micropapillary carcinoma with cervical lymph node metastasis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(47): e23255.

[8] 杜红飞,庞雪利,阳燕,等. 老年性白内障患者外周血环状 RNA 差异表达谱研究 [J]. 眼科新进展, 2020, 40(9): 849-852.  
DU H F, PANG X L, YANG Y, et al. Peripheral blood circRNAs expression profile in patients with senile cataract [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2020, 40(9): 849-852.

[9] GUO D, LI F, ZHAO X, et al. Circular RNA expression and association with the clinicopathological characteristics in papillary thyroid carcinoma [J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(2): 519-532.

[10] TAO L, YANG L, TIAN P, et al. Knockdown of circPVT1 inhibits progression of papillary thyroid carcinoma by sponging miR-126 [J]. *RSC Adv*, 2019, 9(23): 13316-13324.

[11] LOU W, DING B, WANG J, et al. The involvement of the hsa\_circ\_0088494-miR-876-3p-CTNNB1/CCND1 axis in carcinogenesis and progression of papillary thyroid carcinoma [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 605940.

[12] GONG J, KONG X, QI J, et al. CircRNA\_104565 promoted cell proliferation in papillary thyroid carcinoma by sponging miR-134 [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 179-185.

[13] NIE C, HAN J, BI W, et al. Circular RNA circ\_0000644 promotes papillary thyroid cancer progression via sponging miR-1205 and regulating E2F3 expression [J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(2): 126-139.

[14] YE M, HOU H, SHEN M, et al. Circular RNA circFOXO1 plays a role in papillary thyroid carcinoma by sponging miR-1179 and regulating HMGB1 expression [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 19: 741-750.

[15] XIA F, CHEN Y, JIANG B, et al. Hsa\_circ\_0011385 accelerates the progression of thyroid cancer by targeting miR-361-3p [J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 49.

[16] QI Y, HE J, ZHANG Y, et al. Circular RNA hsa\_circ\_0001666 sponges miR3305p, miR193a5p and miR326, and promotes papillary thyroid carcinoma progression via upregulation of ETV4 [J]. *Oncol Rep*, 2021, 45(4): 50.

[17] YU F, YU C, LI F, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in cancers and targeted therapies [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 307.

[18] ZENG L, YUAN S, ZHOU P, et al. Circular RNA PVT1 oncogene (circPVT1) promotes the progression of papillary thyroid carcinoma by activating the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway and modulating the ratio of microRNA-195 (miR-195) to vascular endothelial growth factor A (VEGFA) expression [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2): 11795-11810.

[19] BI W, HUANG J, NIE C, et al. CircRNA circRNA\_102171 promotes papillary thyroid cancer progression through modulating CTNNBIP1-dependent activation of  $\beta$ -catenin pathway [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 275-283.

[20] LONG M Y, CHEN J W, ZHU Y, et al. Comprehensive circular RNA profiling reveals the regulatory role of circRNA\_0007694 in papillary thyroid carcinoma [J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(4): 1362-1378.

sion and aldosterone: an update [J]. *Can J Cardiol*, 2012, 28 (3):318-325.

[33] DEEP SINGH T. Abnormal sleep-related breathing related to heart failure[J]. *Sleep Med Clin*, 2022, 17(1):87-98.

[34] JUNG J H, PARK J W, KIM D H, *et al.* The effects of obstructive sleep apnea on risk factors for cardiovascular diseases [J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(5\_suppl):S477-S482.

[35] BRUNETTI V, DELLA MARCA G, SERVIDEI S, *et al.* Sleep disorders in mitochondrial diseases[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21(7):30.

[36] VAKULIN A, GREEN M A, D'ROZARIO A L, *et al.* Brain mitochondrial dysfunction and driving simulator performance in untreated obstructive sleep apnea [J]. *J Sleep Res*, 2022, 31(2):e13482.

[37] LIN C C, CHEN W J, SUN Y K, *et al.* Continuous positive airway pressure affects mitochondrial function and exhaled PGC1- $\alpha$  levels in obstructive sleep apnea[J]. *Exp Lung Res*, 2021, 47(10):476-486.

[38] TEMPAKU P F, D'ALMEIDA V, DA SILVA S M A, *et al.* Klotho genetic variants mediate the association between obstructive sleep apnea and short telomere length[J]. *Sleep Med*, 2021, 83:210-213.

[39] TURKIEWICZ S, DITMER M, SOCHAL M, *et al.* Obstructive sleep apnea as an acceleration trigger of cellular senescence processes through telomere shortening[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (22):12536.

[40] LIN C C, CHEN W J, SUN Y K, *et al.* Effects of continuous positive airway pressure on resolvin and matrix metalloproteinase-9 in patients with obstructive sleep apnea[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 285:103603.

[41] WANG X, YUE Z, LIU Z, *et al.* Continuous positive airway pressure effectively ameliorates arrhythmias in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea via counteracting the inflammation [J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41(6):102655.

[42] YOSHIHISA A, SUZUKI S, YAMAKI T, *et al.* Impact of adaptive servo-ventilation on cardiovascular function and prognosis in heart failure patients with preserved left ventricular ejection fraction and sleep-disordered breathing [J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(5):543-550.

[43] D'ELIA E, FERRERO P, VITTORIV C, *et al.* Beneficial effects of adaptive servo-ventilation on natriuretic peptides and diastolic function in acute heart failure patients with preserved ejection fraction and sleep-disordered breathing [J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(1):287-291.

[44] CARRATU P, DRAGONIERID S, PORTINCASA P. Right ventricular diastolic dysfunction might correlate with body mass index as well as with AHI in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(10):1701.

( 本文编辑:李胜利)

( 上接第 682 页)

[21] LI C, ZHU L, FU L, *et al.* CircRNA NRIPI promotes papillary thyroid carcinoma progression by sponging miR-195-5p and modulating the P38 MAPK and JAK/STAT pathways [J]. *Diagn Pathol*, 2021, 16(1):93.

[22] 杜公博,殷德涛. 环状 RNA 在甲状腺乳头状癌中的研究进展 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(7):890-894.

DU G B, YIN D T. Research progress of circRNAs in thyroid papillary carcinoma [J]. *Chin J Bas Clin General Surg*, 2020, 27 (7):890-894.

[23] WU G, ZHOU W, LIN X, *et al.* CircRASSF2 acts as ceRNA and promotes papillary thyroid carcinoma progression through miR-1178/TLR4 signaling pathway [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2020, 26:1199.

[24] XU X, JING J. Advances on circRNAs contribute to carcinogenesis and progression in papillary thyroid carcinoma [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 11:555243.

[25] REN H, LIU Z, LIU S, *et al.* Profile and clinical implication of circular RNAs in human papillary thyroid carcinoma [J]. *Peer J*, 2018, 6(1):e5363.

[26] SUN D, CHEN L, LV H, *et al.* Circ\_0058124 upregulates MAPK1 expression to promote proliferation, metastasis and metabolic abilities in thyroid cancer through sponging miR-940 [J]. *Oncol Targets Ther*, 2020, 13:1569-1581.

[27] CHEN F, FENG Z, ZHU J, *et al.* Emerging roles of circRNA\_NEK6 targeting miR-370-3p in the proliferation and invasion of thyroid cancer via Wnt signaling pathway [J]. *Cancer Biol Ther*, 2018, 19(12):1139-1152.

[28] 白超,杨雯雯,张丽. 血清 circRNA 在 PTMC 及中央区颈部淋

巴结转移的表达研究 [J]. 重庆医学, 2020, 49(21):3587-3591.

BAI C, YANG W W, ZHANG L. Expression of serum circRNA in papillary thyroid microcarcinom and central region cervical lymph node metastasis [J]. *Chongqing Med*, 2020, 49(21):3587-3591.

[29] JIN X, WANG Z, PANG W, *et al.* Upregulated hsa\_circ\_0004458 contributes to progression of papillary thyroid carcinoma by inhibition of miR-885-5p and activation of RAC1 [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:5488.

[30] CAI X, ZHAO Z, DONG J, *et al.* Circular RNA circBACH2 plays a role in papillary thyroid carcinoma by sponging miR-139-5p and regulating LM04 expression [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(3):184.

[31] 李红光,赵利红,卢昂,等. 环状 RNA\_0023990/微小 RNA8735p/ANXA2 对甲状腺癌放射敏感性的影响及机制研究 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(40):3329-3337.

LI H G, ZHAO L H, LU A, *et al.* The mechanism of circ\_0023990/miR8735p/ANXA2 axis regulating radio sensitivity and development of thyroid carcinoma [J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(40):3329-3337.

[32] YANG C, HAN S J. The circular RNA circ0005654 interacts with specificity protein 1 via microRNA-363 sequestration to promote gastric cancer progression [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):6305-6317.

[33] DING W, ZHAO S, SHI Y, *et al.* Positive feedback loop SP1/SNHG1/miR-199a-5p promotes the malignant properties of thyroid cancer [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 522(3):724-730.

( 本文编辑:周二强)