

# 肠易激综合征血循环microRNA的表达谱

熊青, 徐龙, 李强, 李慧敏, 娄婷, 汪安江, 刘丕, 吕农华

## ■背景资料

肠易激综合征(IBS)是常见的功能性肠道疾病,其病因及发病机制尚不明确,缺乏特异性的生物学诊断指标。近年来,miRNA在人类疾病中的广泛研究,使得miRNA在IBS中的价值逐渐引起人们的重视。

熊青, 徐龙, 李强, 李慧敏, 汪安江, 刘丕, 吕农华, 南昌大学第一附属医院消化内科 江西省南昌市 330006  
娄婷, 南昌大学第一附属医院护理部 江西省南昌市 330006  
熊青, 在读硕士, 主要从事肠易激综合征的相关研究。  
国家自然科学基金资助项目, No. 81060037

作者贡献分布: 此课题由熊青与徐龙设计; 临床病例收集及血液标本处理由李强完成; 数据分析由李强、李慧敏及娄婷完成; 文献查阅及校对由汪安江与刘丕完成; 本论文撰写由熊青完成; 指导论文修改由徐龙与吕农华完成; 外送试验的联系与协调工作由徐龙完成。

通讯作者: 徐龙, 副教授, 副主任医师, 330006, 江西省南昌市永外正街17号, 南昌大学第一附属医院消化内科。

dxulong@yahoo.com.cn

电话: 0791-88692705

收稿日期: 2012-11-07 修回日期: 2013-01-15

接受日期: 2013-01-30 在线出版日期: 2013-02-18

## Expression profile of circulating microRNAs in patients with irritable bowel syndrome

Qing Xiong, Long Xu, Qiang Li, Hui-Min Li, Ting Lou, An-Jiang Wang, Pi Liu, Nong-Hua Lv

Qing Xiong, Long Xu, Qiang Li, Hui-Min Li, An-Jiang Wang, Pi Liu, Nong-Hua Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Ting Lou, Nursing Department, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81060037

Correspondence to: Long Xu, Associate Professor, Associate Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, 17 Yongwai-zheng Street, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. dxulong@yahoo.com.cn

Received: 2012-11-07 Revised: 2013-01-15

Accepted: 2013-01-30 Published online: 2013-02-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the differential expression of circulating microRNAs (miRNAs) between diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (D-IBS)/constipation-predominant irritable bowel syndrome (C-IBS) and normal controls to profile abnormally expressed circulating miRNAs in IBS patients.

**METHODS:** Patients were diagnosed with D-IBS or C-IBS based on the Rome III criteria. MiRNA microarray was performed to detect mixed se-

rum samples of either three patients with D-IBS, three patients with C-IBS, or three normal controls. After miRNA profiling, clustering analysis was conducted.

**RESULTS:** Compared to normal controls, there were two miRNAs down-regulated and two miRNAs up-regulated in the D-IBS group, and four miRNAs down-regulated and 59 miRNAs up-regulated in the C-IBS group. There was only one miRNA that was expressed differentially in D-IBS patients and 60 miRNAs in C-IBS patients. MiR-23b\* was down-regulated and HCMV-miR-US5-2 and hsv2-miR-H11 up-regulated in both types of IBS. Compared to D-IBS patients, one miRNA was down-regulated and 26 miRNAs up-regulated in C-IBS patients.

**CONCLUSION:** Abnormal expression profile of circulating miRNAs in IBS patients may provide new biomarkers for diagnosis of this disease.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Irritable bowel syndrome; MiRNA; Expression profile

Xiong Q, Xu L, Li Q, Li HM, Lou T, Wang AJ, Liu P, Lv NH. Expression profile of circulating microRNAs in patients with irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(5): 392-396 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/392.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i5.392>

## 摘要

**目的:** 探讨腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)、便秘型IBS和正常人体血循环中微小核糖核酸(miRNA, miRNA)的表达差异, 寻找潜在的IBS异常miRNA表达谱。

**方法:** 按罗马III标准临床诊断IBS, 根据临床特点分为腹泻型IBS和便秘型IBS。分别选取3份腹泻型IBS、3份便秘型IBS和3份正常人的混合血清标本, miRNA表达芯片检测血清标本中miRNA的表达水平, 并进行聚类分析。

**结果:** miRNA表达芯片分析发现, 与正常人相比较, 腹泻型IBS血循环中2种miRNA表达下

## ■同行评议者

潘秀珍, 教授, 主任医师, 福建省立医院消化科

调, 2种miRNA表达上调; 便秘型IBS血循环中4种miRNA表达下调, 59种miRNA表达上调; 只在腹泻型IBS血循环中差异表达的miRNA有1种, 只在便秘型IBS血循环中差异表达的miRNA有60种, miR-23b\*在两种IBS血循环中都表达显著下调, hcmv-miR-US5-2、hsv2-miR-H11都表达显著上调. 与腹泻型IBS相比, 便秘型IBS血循环中1种miRNA表达下降, 26种miRNA表达上调.

**结论:** IBS血循环具有异常的miRNA表达谱, 提示血循环miRNA可作为IBS潜在的诊断标志.

© 2013年版权归Baishideng所有.

**关键词:** 肠易激综合征; miRNA; 表达谱

熊青, 徐龙, 李强, 李慧敏, 姜婷, 汪安江, 刘丕, 吕农华. 肠易激综合征血循环microRNA的表达谱. 世界华人消化杂志 2013; 21(5): 392-396 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/392.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i5.392>

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种临床上常见的胃肠功能紊乱性疾病, 其病因及发病机制至今尚未完全阐明, 缺乏特异性的形态学及生化检查依据<sup>[1,2]</sup>. 临床上对本病的诊断主要依据罗马III标准. 最近有研究表明miRNA可能参与IBS的发病. Kapeller等<sup>[3]</sup>推测miR-510调节5-HT3A和5-HT3E的功能可能与女性腹泻型IBS发病有关. Zhou等<sup>[4]</sup>研究显示miRNA-29a调节IBS患者肠黏膜的谷氨酰胺合成并影响肠黏膜的通透性. 这两项研究提示miRNA在IBS的发病中可能起重要作用. 血清miRNA的优势在于无创便捷, 为胃肠道疾病的早期诊断提供一种新的非侵入性检测方法, 成为新的研究热点<sup>[5]</sup>. 本研究利用miRNA表达谱芯片技术分析腹泻型IBS、便秘型IBS、正常人体血循环中miRNA表达, 以期在IBS血循环中发现与之相关的miRNA, 从中找到潜在的miRNA诊断标志及治疗靶分子.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2010-06/2010-12在南昌大学第一附属医院诊断腹泻型IBS、便秘型IBS患者和正常人体混合血清标本各10份. 入选标准: 依据罗马III标准临床诊断IBS, 并行胃肠镜, 腹部彩超或CT, 血糖, 肝肾功能, 甲状腺功能等排除器质性疾病, 随访1-6 mo未发现器质性疾病, 根据临床特点分为腹泻型IBS和便秘型

IBS. 取腹泻型IBS、便秘型IBS和正常人体静脉血液标本, EDTA抗凝管收集, 将同一试验分组的血清随机每3份混合制成1份混合血清标本, 所有标本液氮冻存. 每组从中各选取3份混合血清标本送上海康成生物技术有限公司进行miRNA芯片检测. 本研究获得南昌大学第一附属医院伦理委员会批准, 所有标本的收集均征得患者本人的知情同意. 本研究所用主要试剂如下: TRIzol(Invitrogen)、miRNeasy mini试剂盒(QIAGEN)、miRCURYTM Hy3TM/Hy5TM Power标记试剂盒(Exiqon)、Wash buffer试剂盒(Exiqon); 仪器设备如下: 分光光度计(Nano-drop-1000)、第六代miRCURYTM LNA芯片(v.16.0)(Exiqon)、GeneP ix 4000B芯片扫描仪; 分析软件如下: GenePix Pro 6.0(Axon)、Volcano Plot filtering、MEV(v4.6, TIGR)、SPSS15.0.

### 1.2 方法

**1.2.1 标本处理:** 采集2 mL静脉全血, EDTA抗凝管收集, 将血液标本于4 ℃, 3 000 r/min离心10 min, 收集上清液, 将同一实验分组中的血清随机等量每3份混合制成1份混合血清标本, 所有标本液氮冻存.

**1.2.2 RNA的提取及标记:** 用TRIzol和miRNeasy mini试剂盒提取总RNA, 采用分光光度计测定RNA的质量和浓度, 采用凝胶电泳法检测RNA的完整性. 分离RNA, 采用miRCURYTM Hy3TM/Hy5TM Power标记试剂盒进行miRNA标记.

**1.2.3 芯片杂交:** 采用第六代miRCURYTM LNA芯片. 标记完成后, 采用miRCURYTM LNA芯片对Hy3TM标记的样品进行杂交. 杂交后, 玻片用Wash buffer试剂盒洗数次, 干燥后以400 r/min离心5 min; 采用微阵列芯片扫描仪扫描玻片.

**1.2.4 图像采集和数据分析:** 使用GenePix 4000B芯片扫描仪扫描, 芯片图像的原始荧光强度数据由GenePix Pro 6.0软件完成分析, 通过原始值减去背景值来做修正, 并用中值做标准化, 分别计算出9个样本中miRNA的标准值及两两之间标准值的比值. 用Volcano Plot filtering挑选差异表达的miRNA, 用MEV软件对差异表达miRNA进行聚类分析.

**统计学处理** 对IBS患者和正常人血循环的miRNA表达应用SPSS15.0统计软件处理数据, 组间比较采用方差分析( $P<0.05$ ). miRNA芯片实验结果按照Ratio $>2.0$ 倍( $P<0.05$ )或Ratio $<0.5$ 倍( $P<0.05$ )为标准, 筛选出差异常表达的miRNA.

**■研发前沿**  
明确IBS血循环miRNA的表达谱, 进而探索IBS的发病机制及诊断标志, 是当前乃至今后的研究热点.

**■相关报道**  
已有研究显示miRNA在IBS的发病中可能起重要作用, 但是研究的miRNA数量极少, 没有反映IBS miRNA表达谱的变化.

## ■创新盘点

本文采用基因芯片技术分析IBS血循环miRNA的表达谱,全面反映了IBS疾病过程中miRNA的表达变化。

表 1 腹泻型IBS和正常对照组血循环中差异表达的miRNA

miRNA 名称	改变倍数 D-IBS/N	P值 D-IBS/N	表达趋势
miR-23b*	0.1268	0.0001	下调
miR-378	0.4153	0.0126	下调
hsv2-miR-H11	4.0054	0.0125	上调
hcmv-miR-US5-2	3.1458	0.0233	上调

D-IBS: 腹泻型IBS; N: 正常对照组.

表 2 腹泻型IBS和正常对照组血循环中差异表达的未知miRNA序列

miRNA ID	改变倍数 D-IBS/N	P值 D-IBS/N	表达趋势
148582	0.3228	0.0133	下调
147927	2.2027	0.0429	上调

D-IBS: 腹泻型IBS; N: 正常对照组.

## 2 结果

2.1 入选患者的临床信息 9例腹泻型IBS患者中男:女为4:5,平均年龄55.2岁;9例便秘型IBS患者中男:女为5:4,平均年龄47.1岁;9例正常对照组中男:女为4:5,平均年龄50.1岁.

2.2 腹泻型IBS、便秘型IBS患者与正常人差异表达的miRNA与正常人相比较,腹泻型IBS血循环中2种miRNA(miR-378、miR-23b\*)表达下调,2种miRNA(hcmv-miR-US5-2、hsv2-miR-H11)表达上调(表1),差异表达的未知miRNA序列2种,1种表达下调,1种表达上调(表2);便秘型IBS血循环中4种miRNA(miR-23b\*、kshv-miR-k12-8\*、miR-181a\*、miR-548aa)表达下调,59种miRNA表达上调,其中前10位表达上调的miRNA(表3),差异表达的未知miRNA序列45种,2种表达下调,43种表达上调,其中前10位表达上调的miRNA序列(表4);只在腹泻型IBS血循环中差异表达的miRNA有1种(miR-378),其表达下调,只在便秘型IBS血循环中差异表达的miRNA有60种,3种miRNA表达下调,57种miRNA表达上调,其中前10位表达上调的miRNA(表5),只在腹泻型IBS血循环中差异表达的未知miRNA序列有1种,其表达下调,只在便秘型IBS血循环中差异表达的未知miRNA序列有13种,2种表达下调,11种表达上调,其中前10位表达上调的miRNA序列(表6);miR-23b\*在两种IBS血循环中都表达显著下调,hcmv-miR-US5-2、hsv2-

表 3 便秘型IBS和正常对照组血循环中差异表达的miRNA

miRNA 名称	改变倍数 C-IBS/N	P值 C-IBS/N	表达趋势
miR-181a*	0.1224	0.0308	下调
miR-23b*	0.1544	0.0001	下调
miR-548aa	0.3546	0.0350	下调
kshv-miR-k12-8*	0.4998	0.0133	下调
hcmv-miR-US5-2	11.7700	0.0479	上调
miR-4296	9.7451	0.0308	上调
miR-3115	9.0343	0.0407	上调
miR-551b	8.2983	0.0254	上调
miR-3674	7.2657	0.0013	上调
miR-34b	6.1206	0.0044	上调
hiv1-miR-H1	5.9138	0.0017	上调
miR-33a	5.5733	0.0287	上调
miR-200a	5.5008	0.0350	上调
miR-31*	5.4412	0.0131	上调

C-IBS: 便秘型IBS; N: 正常对照组.

表 4 便秘型IBS和正常对照组血循环中差异表达的未知miRNA序列

miRNA ID	改变倍数 C-IBS/N	P值 C-IBS/N	表达趋势
148438	0.4187	0.0246	下调
148558	0.4584	0.0427	下调
148314	9.0348	0.0035	上调
147927	7.3837	0.0100	上调
145988	7.0450	0.0120	上调
148507	6.0839	0.0456	上调
17527	5.7805	0.0109	上调
28769	5.5813	0.0324	上调
28346	5.5147	0.0285	上调
46271	5.3817	0.0117	上调
145998	5.3789	0.0467	上调
146083	5.1313	0.0111	上调

C-IBS: 便秘型IBS; N: 正常对照组.

miR-H11表达都显著上调(表1,表3),ID(Contains the miRNA ID number constituted by Exiqon)为147927的未知miRNA序列在两种IBS血循环中都表达显著上调(表2,表4).

2.3 腹泻型IBS与便秘型IBS患者miRNA表达谱的比较 与腹泻型IBS相比较,便秘型IBS血循环中1种miRNA(kshv-miR-k12-8\*)表达下降,26种miRNA表达上调,其中前10位表达上调的miRNA(表7),差异表达的未知miRNA序列15种,其中前10位表达上调的miRNA序列(表8).

表 5 只在腹泻型IBS或便秘型IBS患者血循环中差异表达的miRNA

miRNA名称	改变倍数	P值	表达趋势
D-IBS			
miR-378	0.4153	0.0126	下调
C-IBS			
miR-181a*	0.1224	0.0308	下调
miR-548aa	0.3546	0.0350	下调
kshv-miR-k12-8*	0.4998	0.0133	下调
miR-4296	9.7451	0.0308	上调
miR-3115	9.0343	0.0407	上调
miR-551b	8.2983	0.0254	上调
miR-3674	7.2657	0.0013	上调
miR-34b	6.1206	0.0044	上调
hiv1-miR-H1	5.9138	0.0017	上调
miR-33a	5.5733	0.0287	上调
miR-200a	5.5008	0.0350	上调
miR-31*	5.4412	0.0131	上调
miR-3190	5.3674	0.0363	上调

D-IBS: 腹泻型IBS; C-IBS: 便秘型IBS.

表 6 只在腹泻型IBS或便秘型IBS患者血循环中差异表达的未知miRNA序列

miRNA ID	改变倍数	P值	表达趋势
D-IBS			
148582	0.3228	0.0133	下调
C-IBS			
148438	0.4187	0.0246	下调
148558	0.4584	0.0427	下调
148314	9.0348	0.0035	上调
145988	7.0450	0.0120	上调
148507	6.0839	0.0456	上调
17527	5.7805	0.0109	上调
28769	5.5813	0.0324	上调
28346	5.5147	0.0285	上调
46271	5.3817	0.0117	上调
145998	5.3789	0.0467	上调
146083	5.1313	0.0111	上调
42690	5.0395	0.0452	上调

D-IBS: 腹泻型IBS; C-IBS: 便秘型IBS.

### 3 讨论

近期报道称血清中稳定存在一定水平的miRNA<sup>[6-8]</sup>. 血清miRNA在胃肠道肿瘤如食管癌、胃癌、大肠癌等有差异性表达, 炎症性肠病也有差异性表达的血清miRNA<sup>[9-13]</sup>. 由此提示miRNA芯片分析IBS血循环中miRNA表达, 从中找到差异性的miRNA表达谱, 有可能为IBS的诊断提供

表 7 便秘型IBS与腹泻型IBS血循环中miRNA表达谱的比较

miRNA名称	改变倍数	P值	表达趋势
	C-IBS/D-IBS	C-IBS/D-IBS	
kshv-miR-k12-8*	0.4845	0.0332	下调
miR-3713	10.7547	0.0029	上调
miR-762	7.9287	0.0014	上调
miR-605	7.0154	0.0026	上调
miR-3674	6.6429	0.0015	上调
miR-3115	6.2037	0.0153	上调
ebv-miR-BART3*	3.8504	0.0060	上调
miR-23a*	3.7775	0.0018	上调
hcmv-miR-US5-2	3.7415	0.0285	上调
miR-764	3.5198	0.0307	上调
miR-936	3.2445	0.0097	上调

C-IBS: 便秘型IBS; D-IBS: 腹泻型IBS.

表 8 便秘型IBS与腹泻型IBS血循环中未知miRNA序列表达谱的比较

miRNA ID	改变倍数	P值	表达趋势
	C-IBS/D-IBS	C-IBS/D-IBS	
17527	12.6525	0.0004	上调
46271	9.2784	0.0080	上调
148314	8.2612	0.0034	上调
28346	6.8623	0.0252	上调
42803	5.6098	0.0084	上调
148582	5.3304	0.0003	上调
145998	5.3220	0.0482	上调
146013	4.3427	0.0153	上调
28769	4.0229	0.0212	上调
147927	3.3521	0.0017	上调

C-IBS: 便秘型IBS; D-IBS: 腹泻型IBS.

一种血源性的生物标志. 异常的miRNA表达谱可能使IBS的诊断标准不再依据症状学即罗马III标准, 使其成为一种可以依据检验指标明确诊断的疾病.

miRNA芯片分析参与IBS疾病的miRNA表达谱变化, 解决了以往研究的miRNA数量极少的问题. 研究结果发现腹泻型IBS、便秘型IBS和正常人体血循环中miRNA存在显著性表达差异, 腹泻型IBS和便秘型IBS血循环中miRNA也存在显著性表达差异. 其中miR-23b\*在两种IBS血循环中都表达显著下调, hcmv-miR-US5-2、hsv2-miR-H11表达都显著上调, 由此提示血循环miR-23b\*、hcmv-miR-US5-2、hsv2-miR-H11可作为诊断IBS

**应用要点**  
IBS血循环miRNA的表达谱是今后研究IBS发病机制及诊断标志的分子基础, 从长远来看, 对IBS患者的临床诊治也有深远的意义.



## ■同行评价

本文研究起点高,对IBS发病的研究和进一步对其进行临床诊疗均有一定的意义。

的分子标志;只在腹泻型IBS或便秘型IBS血循环中差异表达的miRNA,提示这些血循环miRNA可作为鉴别诊断腹泻型IBS和便秘型IBS的分子标志,如kshv-miR-k12-8\*只在便秘型IBS血循环中显著性下调,且与腹泻型IBS相比较,存在显著性表达差异,故可作为IBS临床亚型的鉴别诊断标志。此外,芯片检测还发现部分未知miRNA序列,可能为之前未被研究发现的miRNA,可作为进一步研究IBS或其他疾病的分子基础。

目前关于miR-378、miR-23b\*、miR-181a\*的研究主要集中在肿瘤方面<sup>[14-16]</sup>,在IBS方面目前尚未见报道。IBS发病的重要因素之一是肠道感染后状态,其发病与炎症后肠道敏感性和动力异常有关<sup>[4]</sup>,hcmv-miR-US5-2、hsv2-miR-H11、kshv-miR-k12-8\*分别为人类巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、卡波西氏肉瘤相关疱疹病毒的相关miRNA,由此提示这些病毒可能参与人类肠道感染后状态的发生,成为IBS发病的潜在诱因。

采用基因芯片筛选方法,筛选出了一组可能与IBS发生有关的miRNA,可以作为潜在的IBS诊断标志,同时考虑到miRNA在血清中相对稳定,获取简便,为诊断IBS提供一种新的非侵入性检测方法。但是,由于芯片检测miRNA表达谱较为昂贵,本实验检测的病例数较少,如进行大样本量的芯片分析并将结果行实时定量PCR的验证,有可能得出IBS血清分子生物学的诊断标志,将对其诊断带来革命性的影响。

## 4 参考文献

- 中华医学会消化病学分会胃肠动力组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007长沙). 中华消化杂志 2008; 28: 38-40
- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390 [PMID: 16678553 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008]
- Kapeller J, Houghton LA, Mönnikes H, Walstab J, Möller D, Bönisch H, Burwinkel B, Autschbach F, Funke B, Lasitschka F, Gassler N, Fischer C, Whorwell PJ, Atkinson W, Fell C, Büchner KJ, Schmidtmann M, van der Voort I, Wisser AS, Berg T, Rappold G, Niesler B. First evidence for an association of a functional variant in the microRNA-510 target site of the serotonin receptor-type 3E gene with diarrhea predominant irritable bowel syndrome. *Hum Mol Genet* 2008; 17: 2967-2977 [PMID: 18614545 DOI: 10.1093/hmg/ddn195]
- Zhou Q, Souba WW, Croce CM, Verne GN. MicroRNA-29a regulates intestinal membrane permeability in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2010; 59: 775-784 [PMID: 19951903 DOI: 10.1136/gut.2009.181834]
- 熊青, 徐龙. 血清microRNAs在胃肠道疾病中的意义. 世界华人消化杂志 2012; 20: 2043-2049
- Brase JC, Wuttig D, Kuner R, Sülthmann H. Serum microRNAs as non-invasive biomarkers for cancer. *Mol Cancer* 2010; 9: 306 [PMID: 21110877 DOI: 10.1186/1476-4598-9-306]
- Gilad S, Meiri E, Yogie Y, Benjamin S, Lebanony D, Yerushalmi N, Benjamin H, Kushnir M, Cholak H, Melamed N, Bentwich Z, Hod M, Goren Y, Chajut A. Serum microRNAs are promising novel biomarkers. *PLoS One* 2008; 3: e3148 [PMID: 18773077 DOI: 10.1371/journal.pone.0003148]
- Shih KK, Levine DA. Exosomal microRNAs step into the biomarker arena. *Gynecol Oncol* 2008; 110: 1-2 [PMID: 18589207 DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.05.020]
- Zhang C, Wang C, Chen X, Yang C, Li K, Wang J, Dai J, Hu Z, Zhou X, Chen L, Zhang Y, Li Y, Qiu H, Xing J, Liang Z, Ren B, Yang C, Zen K, Zhang CY. Expression profile of microRNAs in serum: a fingerprint for esophageal squamous cell carcinoma. *Clin Chem* 2010; 56: 1871-1879 [PMID: 20943850 DOI: 10.1373/clinchem.2010.147553]
- Liu R, Zhang C, Hu Z, Li G, Wang C, Yang C, Huang D, Chen X, Zhang H, Zhuang R, Deng T, Liu H, Yin J, Wang S, Zen K, Ba Y, Zhang CY. A five-microRNA signature identified from genome-wide serum microRNA expression profiling serves as a fingerprint for gastric cancer diagnosis. *Eur J Cancer* 2011; 47: 784-791 [PMID: 21112772 DOI: 10.1016/j.ejca.2010.10.025]
- Ng EK, Chong WW, Jin H, Lam EK, Shin VY, Yu J, Poon TC, Ng SS, Sung JJ. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with colorectal cancer: a potential marker for colorectal cancer screening. *Gut* 2009; 58: 1375-1381 [PMID: 19201770 DOI: 10.1136/gut.2008.167817]
- Wu F, Zhang S, Dassopoulos T, Harris ML, Bayless TM, Meltzer SJ, Brant SR, Kwon JH. Identification of microRNAs associated with ileal and colonic Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16: 1729-1738 [PMID: 20848482 DOI: 10.1002/ibd.21267]
- Paraskevi A, Theodoropoulos G, Papaconstantinou I, Mantzaris G, Nikiteas N, Gazouli M. Circulating MicroRNA in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 900-904 [PMID: 22386737 DOI: 10.1016/j.crohns.2012.02.006]
- Liu H, Zhu L, Liu B, Yang L, Meng X, Zhang W, Ma Y, Xiao H. Genome-wide microRNA profiles identify miR-378 as a serum biomarker for early detection of gastric cancer. *Cancer Lett* 2012; 316: 196-203 [PMID: 22169097 DOI: 10.1016/j.canlet.2011.10.034]
- He HC, Zhu JG, Chen XB, Chen SM, Han ZD, Dai QS, Ling XH, Fu X, Lin ZY, Deng YH, Qin GQ, Cai C, Chen JH, Zhong WD. MicroRNA-23b downregulates peroxiredoxin III in human prostate cancer. *FEBS Lett* 2012; 586: 2451-2458 [PMID: 22710126 DOI: 10.1016/j.febslet.2012.06.003]
- Lin Y, Nie Y, Zhao J, Chen X, Ye M, Li Y, Du Y, Cao J, Shen B, Li Y. Genetic polymorphism at miR-181a binding site contributes to gastric cancer susceptibility. *Carcinogenesis* 2012; 33: 2377-2383 [PMID: 22971574 DOI: 10.1093/carcin/bgs292]

编辑 田滢 电编 鲁亚静





百世登  
**Baishideng**®

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**

Room 1701, 17/F, Henan Building,

No. 90 Jaffe Road, Wanchai, Hong Kong, China

Fax: +852-31158812

Telephone: +852-58042046

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

