

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.002  
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.002>

## miRNA-155 在 TGF- $\beta$ 1 诱导的人前列腺癌细胞中的作用

曾珊珊, 李盼, 刘浩, 陈丹扬

(广州医科大学附属肿瘤医院肿瘤研究所, 广州恶性肿瘤治疗转化医学重点实验室, 广州 510095)

**[摘要]** 目的: 探讨miR-155在转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)诱导的人前列腺癌细胞PC3中的生物学作用。方法: TGF- $\beta$ 1处理PC3细胞, 相差倒置显微镜下观察细胞形态学变化; 通过Transwell试验检测细胞的迁移能力; 实时荧光定量PCR(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)和蛋白质印迹法检测TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞纤维连接蛋白(fibronectin, FN)的表达情况; qRT-PCR检测miR-155的表达水平; 干扰miR-155检测TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞FN的表达及细胞迁移能力的变化。结果: TGF- $\beta$ 1诱导PC3细胞发生形态改变并增强其迁移能力, 且FN的表达显著上调; TGF- $\beta$ 1诱导的miR-155表达呈现时间依赖性; 干扰miR-155使TGF- $\beta$ 1诱导的FN表达减少, 细胞形态及迁移能力在一定程度上发生逆转。结论: miR-155在TGF- $\beta$ 1诱导的前列腺癌细胞PC3中高表达, 可能间接上调FN的表达从而促进细胞迁移, 可为前列腺癌的治疗提供理论依据。

**[关键词]** miRNA-155; 转化生长因子- $\beta$ 1; 人前列腺癌; 纤维连接蛋白

## Role of miRNA-155 in TGF- $\beta$ 1-induced human prostate cancer cells

ZENG Shanshan, LI Pan, LIU Hao, CHEN Danyang

(Cancer Research Institute, Affiliated Cancer Hospital & Guangzhou Medical University; Guangzhou Key Laboratory of Translational Medicine on Cancer Treatment, Guangzhou 510095, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the biological roles of miR-155 in transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1)-treated human prostate cancer cells PC3. **Methods:** PC3 cells were treated with TGF- $\beta$ 1. The morphological changes were observed under phase-contrast microscopy. Migration of PC3 cells was detected by Transwell assay. The expression of FN was assessed by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR), Western blotting and immunofluorescence staining. miR-155 treated by TGF- $\beta$ 1 were analyzed by qRT-PCR. After interfering with miR-155 in TGF- $\beta$ 1-treated PC3 cells, qRT-PCR and Western blotting were used to detect FN expression. Migration of TGF- $\beta$ 1-treated PC3 cells interfered with miR-155 was detected by Transwell assay. **Results:**

收稿日期 (Date of reception): 2019-07-08

通信作者 (Corresponding author): 陈丹扬, Email: cdy026@126.com

基金项目 (Foundation item): 广东省自然科学基金 (2017A030313500); 广州市科技计划一般项目 (201707010381); 广州市属高校科研项目 (1201630143)。This work was supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province (2017A030313500), Guangzhou Science and Technology General Project (201707010381), and Guangzhou University Science Program (1201630143), China.

TGF- $\beta$ 1 treatment could induce morphological alteration of PC3 cells from compact, cobblestone morphology into spindle-shaped, fibroblast-like morphology. Transwell assay showed that TGF- $\beta$ 1 significantly increased the migration of PC3 cells. qRT-PCR, Western blotting and immunofluorescence staining demonstrated that TGF- $\beta$ 1 up-regulated the expression of FN. The expression of miR-155 induced by TGF- $\beta$ 1 was in a time-dependent manner. Introduction of miR-155 inhibitor partly attenuated the expression of FN in mRNA and protein levels, and inhibited the change of cell morphology and migration in TGF- $\beta$ 1 induced PC3 cells. **Conclusion:** miR-155 is up-regulated by TGF- $\beta$ 1 in PC3 cells, which may affect cell migration by increasing FN expression. It may have implications for treatment of human prostate cancer.

**Keywords** miRNA-155; transforming growth factor- $\beta$ 1; human prostate cancer; fibronectin

前列腺癌是男性中最常见的恶性肿瘤，我国前列腺癌发病率呈逐年增长趋势，且预后不好。晚期前列腺癌患者多发生骨转移，常引起多种并发症，加大治疗难度<sup>[1-2]</sup>。肿瘤的侵袭转移是一个连续的多因素、多阶段的动态过程。肿瘤细胞从原发部位脱落，侵入到细胞外基质，进入血管，外渗到其他部位，从而获得了侵袭和转移的能力。纤维连接蛋白(fibronectin, FN)是细胞外基质的主要成分之一，参与细胞运动、伤口愈合、胚胎发育以及肿瘤转移等过程。已有报道，FN在多种恶性肿瘤组织中过表达<sup>[3-5]</sup>，在调节肿瘤发展过程中发挥重要作用<sup>[6]</sup>。

转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )是一种多功能细胞因子，具有一系列生理和病理作用，包括细胞增殖和分化、凋亡、免疫反应和转移等<sup>[7]</sup>。TGF- $\beta$ 也是细胞黏附、运动和ECM的重要调节分子<sup>[8]</sup>。

微小RNA(microRNA, miRNA)是一类短小、非编码的内源性单链RNA分子，长度为18~25个核苷酸。在肿瘤发生发展过程中，miRNAs可作为癌基因或抑癌基因，促进或抑制肿瘤的侵袭转移<sup>[9-10]</sup>。有研究<sup>[11-12]</sup>报道：miR-155在某些肿瘤中通过调控细胞的侵袭与迁移来影响肿瘤转移。因此，本研究旨在探究TGF- $\beta$ 1诱导的人前列腺癌细胞PC3中miR-155的表达以及miR-155与FN表达的相关性，以期为前列腺癌的治疗提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

人前列腺癌细胞系PC3购自于美国ATCC细胞库。细胞培养基、胎牛血清、胰酶等购自美国Gibco公司；蛋白酶抑制剂cocktail购自美国Sigma公司；RIPA裂解液购自碧云天生物技术公司；预

染蛋白质标志物、转染试剂Lipofectamine<sup>TM</sup> 2000, ECL化学发光底物试剂盒购自美国Thermo公司；TGF- $\beta$ 1购自美国Peprotech公司；FN,  $\alpha$ -Tubulin抗体购自美国Santa Cruz公司；HRP标记山羊抗鼠IgG、山羊抗兔IgG购自美国CST公司；miR-21, miR-155抑制剂购自上海吉玛公司。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 细胞培养

PC3细胞用含10%新生牛血清(newborn calf serum, NCS)的DMEM培养基，于37 °C, 5% CO<sub>2</sub>的培养箱内饱和湿度培养。1~2 d换液，每3~4 d传代1次，实验时选用对数生长期细胞。

#### 1.2.2 Transwell试验

收集细胞，以PBS清洗2遍，用无血清培养基重悬，调整细胞密度至3×10<sup>5</sup>个/mL，取细胞悬液200 μL加入Transwell小室。24孔板下室加入750 μL含10%NCS的培养基，培养24 h。取出Transwell小室，甲醇固定后进行苏木精染色。100倍显微镜下，每组随机取5个视野进行计数并拍照，做柱状图分析细胞的迁移能力。

#### 1.2.3 实时荧光定量PCR检测

采取TRIzol法提取组织或细胞总RNA，用Primescript RT reagent试剂盒(购自日本TaKaRa公司)将RNA反转录为cDNA。FN, GAPDH引物由华大基因有限公司合成，序列如下，FN正向引物：5'-GGAGCAAATGGCACCGAGATA-3'，反向引物：5'-GAGCTGCACATGTCTGGAAC-3'；GAPDH正向引物：5'-GCACCGTCAAGGCTGAGAAC-3'；反向引物：5'-TGGTGAAGACGCCAGTCCA-3'。miRNA引物由TaKaRa公司设计合成，选取RNU6B作为内参。反应体系及条件参照SYBR Premix Ex Tap<sup>TM</sup> (TaKaRa)，2<sup>-ΔΔCt</sup>法计算mRNA和miRNA的相对表达量。

### 1.2.4 蛋白质印迹检测

收集细胞, 经PBS洗涤后, 用含cocktail的RIPA裂解液裂解细胞, 离心后收集上清, BCA法测定蛋白质浓度; 等量蛋白质样品经10%SDS-PAGE分离后, 转印至PVDF膜上, 5%脱脂奶粉室温封闭2 h。FN,  $\alpha$ -Tubulin一抗均以1:1 000比例稀释, 4℃孵育过夜。经TBST洗涤后, 加入按1:5 000比例稀释的HRP标记的特异性二抗, 室温下孵育2 h。最后用ECL化学发光试剂对X线片显影, 扫描图片。

### 1.2.5 免疫荧光检测

PC3细胞以 $1\times10^5$ /mL的密度接种于35 mm激光共聚焦培养皿中。经TGF- $\beta$ 1处理48 h后, 用冰冷的PBS溶液清洗3次, 4%多聚甲醛固定30 min, 正常山羊血清封闭30 min, FN,  $\alpha$ -Tubulin一抗以1:200比例稀释, 4℃孵育过夜。PBS洗涤之后, 再以荧光标记的羊抗小鼠IgG以1:500比例稀释, 室温孵育1 h, PBS洗3次, 用100 ng/mL的DAPI复染10 min, 激光共聚焦显微镜下观察并拍照。

### 1.3 统计学处理

每组实验重复3次, 应用软件GraphPad Prism 6.0进行统计学分析, 组间比较用单因素方差分

析,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 TGF- $\beta$ 1诱导对PC3细胞形态及迁移能力的影响

首先, 倒置相差显微镜下观察10 ng/mL TGF- $\beta$ 1处理72 h的PC3细胞形态变化。如图1A所示, 未经处理的细胞呈多角形, 细胞之间连接紧密; TGF- $\beta$ 1处理条件下的PC3细胞呈梭形, 细胞之间散在生长。进一步采用Transwell试验检测PC3细胞的迁移能力, 结果显示: TGF- $\beta$ 1处理组的细胞穿过Transwell小室的数量比对照组显著性增多( $P<0.05$ ; 图1B, 1C)。提示TGF- $\beta$ 1诱导能增强PC3细胞的迁移能力。

### 2.2 TGF- $\beta$ 1诱导对PC3细胞FN表达的影响

分时间段检测了TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞中FN的表达情况, qRT-PCR结果显示: TGF- $\beta$ 1诱导PC3细胞24 h后, FN的mRNA表达量开始增多, 72 h时表达量最高。蛋白质印迹检测发现: TGF- $\beta$ 1的诱导显著提高PC3细胞中FN的蛋白表达量, 且随时间延长逐步增多(图2A, 2B)。免疫荧光染色进一步验证了该结果(图2C)。提示TGF- $\beta$ 1可诱导PC3细胞FN的高表达。

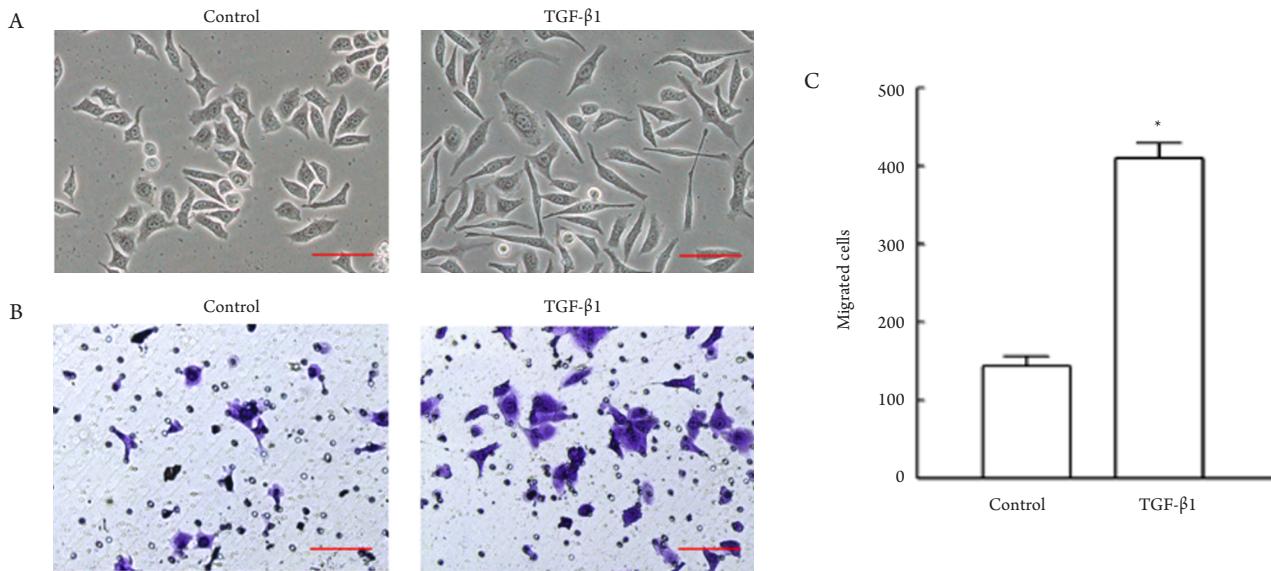


图1 TGF- $\beta$ 1诱导PC3细胞形态及迁移能力的变化

Figure 1 Change of cell morphology and migration in TGF- $\beta$ 1 induced PC3 cells

(A)相差显微镜观察TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞形态变化; (B, C)Transwell试验检测TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞迁移能力的变化。比例尺: 100  $\mu$ m。\* $P<0.05$ 。

(A) Phase contrast images of PC3 cells treated with or without TGF- $\beta$ 1 (10 ng/mL) for 72 h; (B, C) Transwell cell migration assay of PC3 cells treated with or without TGF- $\beta$ 1 (10 ng/mL) for 48 h. Scale bar: 100  $\mu$ m. \* $P<0.05$ .

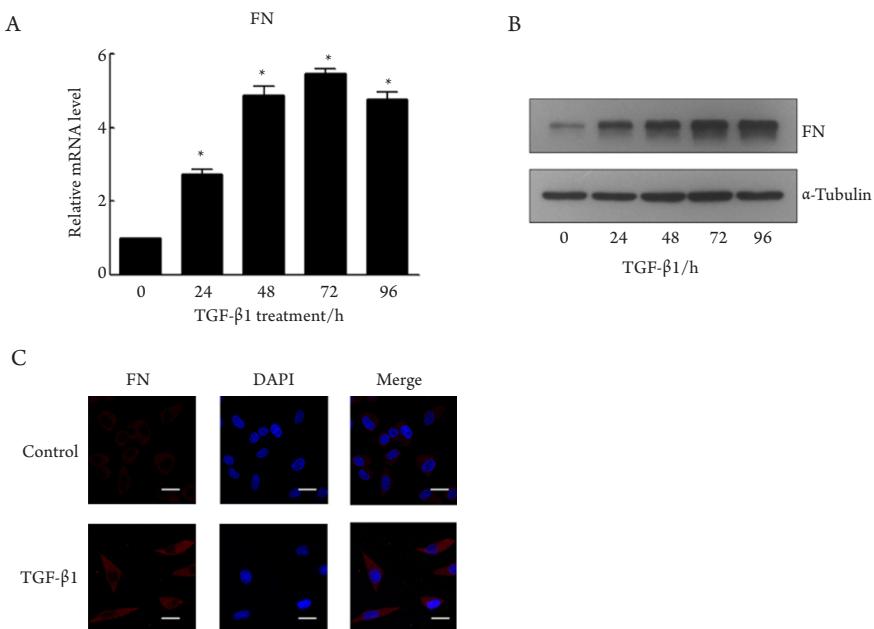


图2 TGF-β1诱导PC3细胞FN的高表达

Figure 2 TGF-β1 induced high expression of FN in PC3 cells

(A)TGF-β1诱导下, PC3细胞FN mRNA表达水平的变化; (B)TGF-β1诱导下, PC3细胞FN蛋白表达水平的变化; (C)免疫荧光染色检测TGF-β1诱导72 h的PC3细胞FN表达量。与对照组相比, FN表达显著上调。比例尺: 20 μm。\*P<0.05。

(A) TGF-β 1-induced expression of FN mRNA in a time-dependent manner; (B) TGF-β1-induced expression of FN protein for the indicated times; (C) Immunofluorescence staining of FN in PC3 cells with TGF-β1 treatment. A significant upregulation of FN was observed in the TGF-β1-induced PC3 cells compared with control group. Scale bar: 20 μm. \*P<0.05.

### 2.3 miR-155 在 TGF-β1 诱导的 PC3 细胞中的表达情况

经 TGF-β1 处理的 PC3 细胞, 提取细胞总 miRNA, qRT-PCR 检测发现 miR-155 的表达与对照组相比显著增多, TGF-β1 诱导 24 h 后逐步增多, 72 h 的表达量最高( $P<0.05$ , 图3)。

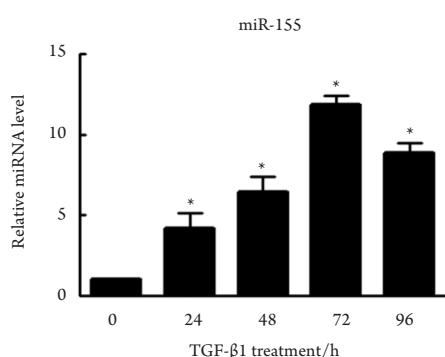


图3 TGF-β1诱导PC3细胞miR-155的高表达

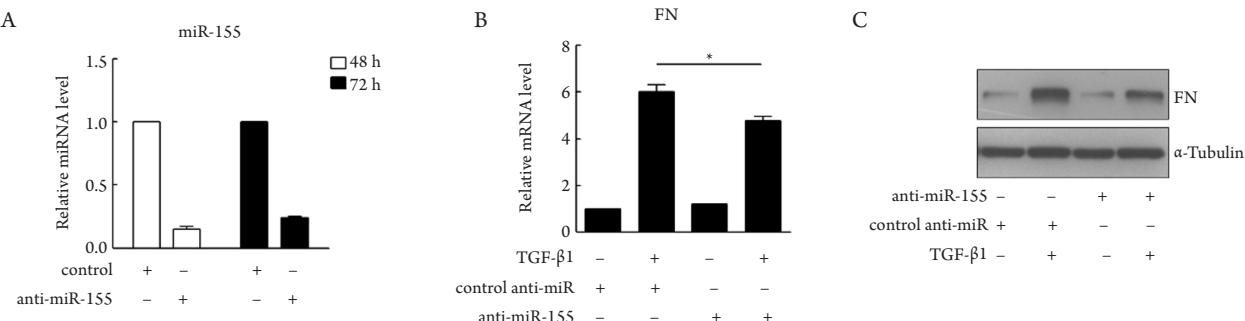
Figure 3 miR-155 expression is up-regulated by TGF-β1 in PC3 cells

### 2.4 干扰 miR-155 对 PC3 细胞 FN 表达的影响

将 miR-155 抑制剂转染至 PC3 细胞中, 分别于 48 h 和 72 h 检测干扰效果, 结果显示: miR-155 表达量相比干扰对照组下降了 75% 左右(图4A)。转染了 miR-155 抑制剂的 PC3 细胞加入 TGF-β1 处理 72 h, 并设立阴性对照组与阳性对照组, qRT-PCR 和蛋白质印迹检测结果显示: 干扰 miR-155 能从 mRNA 和蛋白质水平上一定程度地逆转 TGF-β1 对 FN 的诱导作用(图4B, 4C)。

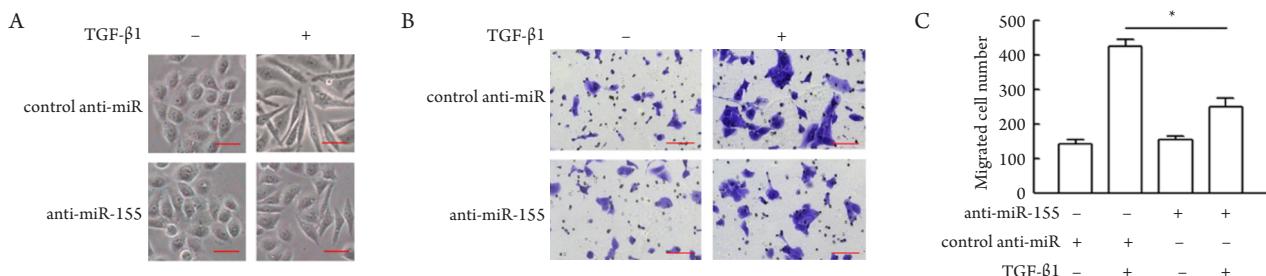
### 2.5 干扰 miR-155 对 TGF-β1 诱导的 PC3 细胞形态及迁移能力的影响

为验证 miR-155 对 TGF-β1 诱导的 PC3 细胞表型的影响, 转染 miR-155 抑制剂之后, 显微镜下观察 TGF-β1 处理的 PC3 细胞形态变化。如图 5A 所示, 与干扰对照组相比, 抑制 miR-155 在一定程度上逆转了 TGF-β1 诱导的 PC3 细胞纺锤样形态。采用 Transwell 试验检测 PC3 细胞迁移能力, 发现在干扰 miR-155 的 TGF-β1 处理组中, 细胞穿过 Transwell 小室的数量少于 TGF-β1 处理组(图 5B, 5C)。

图4 干扰miR-155引起TGF- $\beta$ 1诱导的FN表达变化Figure 4 FN expression in TGF- $\beta$ 1-induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor

(A)miR-155抑制剂对PC3细胞的干扰效果；(B)干扰miR-155引起TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞FN mRNA的表达变化；(C)干扰miR-155引起TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞FN蛋白的表达变化。与阳性对照组相比，FN的mRNA和蛋白表达下调。 $*P<0.05$ 。

(A) Interference effect of miR-155 inhibitor in PC3 cells at 48 h and 72 h; (B) FN mRNA level in TGF- $\beta$ 1-induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor for 72 h; (C) FN protein expression level in TGF- $\beta$ 1-induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor for 72 h. Introduction of miR-155 inhibitor partly attenuated the expression of TGF- $\beta$ 1-induced FN mRNA and protein.  $*P<0.05$ .

图5 干扰miR-155引起TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞形态及迁移能力变化Figure 5 Change of cell morphology and migration in TGF- $\beta$ 1 induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor

(A)相差显微镜观察干扰miR-155后TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞形态变化(比例尺: 50  $\mu$ m); (B, C)Transwell试验检测干扰miR-155引起TGF- $\beta$ 1诱导的PC3细胞迁移能力变化(比例尺: 100  $\mu$ m,  $*P<0.05$ )。

(A) Morphology change of TGF- $\beta$ 1-induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor for 72 h (scale bar: 50  $\mu$ m); (B, C) Transwell cell migration assay of TGF- $\beta$ 1-induced PC3 cells transfected with miR-155 inhibitor (scale bar: 100  $\mu$ m;  $*P<0.05$ ).

### 3 讨论

前列腺癌是发生于男性前列腺组织中的恶性肿瘤，发病率与病死率均较高。从前列腺肿瘤发展成为恶性疾病，往往会经历一个比较长的潜伏期(10~15年)<sup>[1-2]</sup>。一旦肿瘤细胞开始向周围及远端的器官扩散，形成恶性肿瘤，治疗方法会受到很大的限制。

前列腺癌骨转移是恶性前列腺癌的主要特征之一，是导致前列腺癌患者死亡的首要因素。有研究<sup>[13]</sup>报道：前列腺癌组织TGF- $\beta$ 的表达率明显高于癌旁正常组织，低分化癌、转移癌TGF- $\beta$ 表达的阳性率明显高于高分化癌，前列腺癌中TGF- $\beta$ 表达水平与临床预后不良密切相关。TGF- $\beta$ 可通过刺激

细胞运动，促进血管新生，抑制宿主免疫系统，诱导细胞自身及周围基质微环境改变等多种机制促使前列腺癌进展<sup>[14-15]</sup>。本研究发现未处理的前列腺癌PC3细胞呈典型的上皮细胞形态，经TGF- $\beta$ 1处理后大部分细胞形态向长梭形转变，细胞间连接也变得疏松，细胞散在分布，同时细胞的迁移能力明显增强；其次，TGF- $\beta$ 1的诱导显著上调FN的表达。FN是细胞外基质的一种重要成分，在细胞分化、生长和迁移等方面发挥着重要作用，参与创伤修复、胚胎发育及肿瘤恶性转化等过程<sup>[6]</sup>。肿瘤细胞与细胞外基质的相互作用在调控肿瘤的侵袭转移过程中扮演重要角色，包括细胞迁移、细胞骨架重构和细胞形态转变等<sup>[16]</sup>。因此，FN在肿瘤的侵袭转移过程中起关键作用。

miR-155在多种恶性肿瘤中过表达, 如甲状腺癌、乳腺癌、结肠癌、胰腺导管腺癌和肺癌等, 被认为可当作一个不良预后的指标<sup>[11,17]</sup>。尽管miR-155在前列腺癌组织中的表达率不高, 但本研究对PC3细胞进行TGF-β1诱导, 发现miR-155的表达量异常升高。已有研究<sup>[18]</sup>报道: miR-155是TGF-β/SMAD4信号通路的下游靶标, 受TGF-β诱导而高表达的miR-155依赖于SMAD4的调节。本研究对经TGF-β处理的PC3细胞干扰了miR-155, 结果显示FN在mRNA和蛋白水平上表达下调, 且细胞形态及迁移能力也发生部分逆转。推测miR-155具有促癌作用, 一定程度上促进PC3细胞形态的转变及细胞迁移。有研究<sup>[19,20]</sup>指出: PTEN是一个抑癌基因, 是miR-155的直接靶标, 对细胞与细胞外基质之间的相互作用进行负调控, 抑制细胞的侵袭和迁移。Dart等<sup>[21]</sup>构建了前列腺细胞中PTEN基因敲除的小鼠模型, 发现miR-155呈异常高表达状态。另有数据<sup>[22-23]</sup>显示: 15%~30%的原发性前列腺癌组织中PTEN表达丢失; 转移性前列腺癌组织中PTEN的丢失率更高。因而本研究推测, 当miR-155异常表达时, miR-155直接结合PTEN mRNA的3'-UTR, 抑制其表达。与PTEN呈负相关的FN<sup>[23-24]</sup>表达增多, 会加强细胞与细胞外基质间相互作用, 提高细胞的运动性和迁移能力。

综上, miR-155在TGF-β1诱导的前列腺癌细胞PC3中高表达, 可能间接上调FN的表达从而促进细胞迁移, 可为前列腺癌的治疗提供理论依据。

## 参考文献

1. Ziae S, Chu GC, Huang JM, et al. Prostate cancer metastasis: roles of recruitment and reprogramming, cell signal network and three-dimensional growth characteristics[J]. *Transl Androl Urol*, 2015, 4(4): 438-454.
2. 蒙杰, 卢奕, 张健. 肿瘤微环境与前列腺癌骨转移研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(8): 593-596.  
MENG Jie, LU Yi, ZHANG Jian. Research progress of tumor microenvironment and prostate cancer bone metastasis[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2018, 45(8): 593-596.
3. Bittner M, Meltzer P, Chen Y, et al. Molecular classification of cutaneous malignant melanoma by gene expression profiling[J]. *Nature*, 2000, 406(6795): 536-540.
4. Jiang Y, Harlocker SL, Molesh DA, et al. Discovery of differentially expressed genes in human breast cancer using subtracted cDNA libraries and cDNA microarrays[J]. *Oncogene*, 2002, 21(14): 2270-2282.
5. Amatschek S, Koenig U, Auer H, et al. Tissue-wide expression profiling using cDNA subtraction and microarrays to identify tumor-specific genes[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(3): 844-856.
6. Gopal S, Veracini L, Grall D, et al. Fibronectin-guided migration of carcinoma collectives[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14105.
7. Lebrun JJ. The dual role of TGFβ in human cancer: from tumor suppression to cancer metastasis[J]. *ISRN Mol Biol*, 2012, 2012: 381428.
8. Hinz B. The extracellular matrix and transforming growth factor-β1: Tale of a strained relationship[J]. *Matrix Biol*, 2015, 47: 54-65.
9. Nicoloso MS, Spizzo R, Shimizu M, et al. MicroRNAs — the micro steering wheel of tumour metastases[J]. *Nat Rev Cancer*, 2009, 9(4): 293-302.
10. Ma L. MicroRNA and metastasis[J]. *Adv Cancer Res*, 2016, 132: 165-207.
11. Higgs G, Slack F. The multiple roles of microRNA-155 in oncogenesis[J]. *J Clin Bioinforma*, 2013, 3(1): 17.
12. Lopez-Camarillo C, Marchat LA, Arechaga-Ocampo E, et al. MetastamiRs: non-coding MicroRNAs driving cancer invasion and metastasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(2): 1347-1379.
13. 丁国芳, 徐银峰, 杨最素. TGF-β1在前列腺癌中的表达及其与生存率关系的研究[J]. 浙江医学, 2006, 28(9): 709-711.  
DING Guofang, XU Yinfeng, YANG Zuisu. The expression of TGF-β1 in prostate cancer and its relation with survival rate of patients[J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2006, 28(9): 709-711.
14. Cao Z, Kyriianou N. Mechanisms navigating the TGF-β pathway in prostate cancer[J]. *Asian J Urol*, 2015, 2(1): 11-18.
15. Danielpour D. Transforming growth factor beta in prostate cancer// Tindall DJ. *Prostate cancer*[M]. New York: Springer, 2013: 207-242.
16. Wang JP, Hielscher A. Fibronectin: How its aberrant expression in tumors may improve therapeutic targeting[J]. *J Cancer*, 2017, 8(4): 674-682.
17. Faraoni I, Antonetti FR, Cardone J, et al. miR-155 gene: A typical multifunctional microRNA[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1792(6): 497-505.
18. Kong W, Yang H, He L, et al. MicroRNA-155 is regulated by the transforming growth factor b/Smad pathway and contributes to epithelial cell plasticity by targeting RhoA[J]. *Mol Cell Biol*, 2008, 28(22): 6773-6784.
19. Fu X, Wen H, Jing L, et al. MicroRNA-155-5p promotes hepatocellular carcinoma progression by suppressing PTEN through the PI3K/ Akt pathway[J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(4): 620-631.
20. Jones CE, Hammer AM, Cho Y, et al. Stromal PTEN regulates extracellular matrix organization in the mammary gland[J]. *Neoplasia*, 2019, 21(1): 132-145.

21. Dart DA, Uysal-Onganer P, Jiang WG. Prostate-specific PTEN deletion in mice activates inflammatory microRNA expression pathways in the epithelium early in hyperplasia development[J]. Oncogenesis, 2017, 6(12): 400.
22. Wise HM, Hermida MA, Leslie NR. Prostate cancer, PI3K, PTEN and prognosis[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(3): 197-210.
23. Zhang JG, Wang JJ, Zhao F, et al. MicroRNA-21 (miR-21) represses tumor suppressor PTEN and promotes growth and invasion in non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Clin Chim Acta, 2010, 411(11/12): 846-852.
24. Zhang MJ, Yan Q, Zhang GL, et al. Expression and prognostic role of FHIT, fibronectin, and PTEN in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Lab, 2016, 62(7): 1255-1264.

**本文引用:** 曾珊珊, 李盼, 刘浩, 陈丹扬. miRNA-155在TGF- $\beta$ 1诱导的人前列腺癌细胞中的作用[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(9): 1865-1871. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.002

**Cite this article as:** ZENG Shanshan, LI Pan, LIU Hao, CHEN Danyang. Role of miRNA-155 in TGF- $\beta$ 1-induced human prostate cancer cells[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(9): 1865-1871. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.09.002