



# CircSMARCA5 在恶性肿瘤中的研究进展

金淑文<sup>1,2</sup>, 叶红<sup>1,2</sup>, 舒思楠<sup>1,2</sup>, 许梦梵<sup>1,2</sup>, 向宇恒<sup>1,2</sup>

(1. 三峡大学第一临床医学院, 湖北 宜昌 443000; 2. 宜昌市中心人民医院, 湖北 宜昌 443000)

**摘要:** 环状RNA (circular RNA, circRNAs)是一类由单链RNA分子组成的共价闭合连续环, 广泛表达于真核细胞的细胞质中。研究发现circRNA在肿瘤组织中异常表达、参与肿瘤进展过程, 且与患者的临床结局和预后相关。CircSMARCA5是最近发现的一种circRNA, 被认为与人类多个系统发生的恶性肿瘤如肺癌、肝癌、胃癌、前列腺癌、宫颈癌等存在关联。体外实验表明circSMARCA5在这些疾病中充当抑癌或致癌因子, 甚至对肿瘤细胞化疗敏感性产生影响, 在肿瘤的诊断和治疗可能具有较好的应用前景。

**关键词:** circSMARCA5; circRNA; 恶性肿瘤; 综述

**中图分类号:** R730.231

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.64.002

**本文引用格式:** 金淑文, 叶红, 舒思楠, 等. CircSMARCA5在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(064): 8-14.

## Research Progress of CircSMARCA5 in Malignant Tumors

JIN Shu-wen<sup>1,2</sup>, YE Hong<sup>1,2</sup>, SHU Si-nan<sup>1,2</sup>, XU Meng-fan<sup>1,2</sup>, XIANG Yu-heng<sup>1,2</sup>

(1. First Clinical Medical College, China Three Gorges University, Yichang Hubei 443000; 2. Yichang Central People's Hospital, Yichang Hubei 443000)

**ABSTRACT:** Circular RNA (circRNAs) is a class of covalently closed continuous loops composed of single stranded RNA molecules, widely expressed in the cytoplasm of eukaryotic cells. Studies have found that circRNA is abnormally expressed in tumor tissues and participates in tumor progression, related to the clinical outcome and prognosis of patients. CircSMARCA5 is a recently discovered circRNA, believed to be associated with multiple human systemic malignancies such as lung cancer, liver cancer, stomach cancer, prostate cancer and cervical cancer. In vitro experiments have shown that circSMARCA5 acts as a tumor suppressor or oncogenic factor in these diseases, and even affects the sensitivity of tumor cells to chemotherapy, which may have good application prospect in the diagnosis and treatment of tumors.

**KEY WORDS:** CircSMARCA5; CircRNA; malignant tumor; review

## 1 CircRNA简介

20世纪70年代, 人们首次在RNA病毒中发现了环状RNA(circular RNA, circRNA)<sup>[1]</sup>, 由于早期研究技术的局限性, circRNA被误认为是剪辑错误后产生的无功能物质。随着基因测序和生物计算机技术的发展, 人们开始对circRNA展开深入研究, 从而发现circRNA是RNA剪接后由RNA聚合酶II转录的功能产物, 可以参与基因表达的调控<sup>[2]</sup>。与线性RNA不同, 通过外

显子或内含子环化将5帽和多腺苷酸尾连接在一起形成的共价闭环结构是circRNA的重要特征。由于半衰期比线性RNA长, circRNA不易被R核糖核酸酶和核糖核酸外切酶降解, 具有良好的稳定性。其分子功能包括充当microRNA海绵、调节转录和剪接、适应蛋白-蛋白相互作用等<sup>[3]</sup>。在细胞分化、生理稳态甚至肿瘤发生中都存在circRNA发挥的多种生物学作用。近年来, 随着在恶性肿瘤中发现的circRNA数量不断增加, 越来越多的证据表明, circRNA在肿瘤组织中异常

**作者简介:** 金淑文(1997-), 女, 湖北咸宁, 三峡大学硕士研究生在读, 研究方向: 生殖不孕; 叶红(1969-), 女, 湖北咸宁, 二级教授, 主任医师, 研究方向: 生殖不孕。

表达、参与肿瘤进展过程, 且与患者的临床结局和预后相关<sup>[4-6]</sup>。据报道, circEPSTI1通过海绵吸附miR-4753和miR-6809调控BCL11A水平<sup>[7]</sup>, 促进乳腺癌细胞增殖和凋亡。在胶质母细胞瘤中, circNT5E作为海绵抵抗miR-422a调节细胞增殖、迁移和侵袭<sup>[8]</sup>。CircLARP4通过结合miR-424-5p和调控Hippo信号通路<sup>[9]</sup>抑制GC的生长和转移。因此众多circRNA已成为各类癌症分子生物标志物的候选者, 有望用于疾病的诊断、指导治疗和预测转移、复发和预后, 是医学研究中的新热点。

## 2 CircSMARCA5简介

CircSMARCA5<sup>[10-11]</sup>是来源于Smarc5基因第15和16外显子的环状RNA, 是具有ATP依赖性和染色质重塑活性的SWI/SNF家族成员, 通过各种机制如通过PARP1聚合酶结合聚ADP核糖基化、泛素化、去乙酰化和可能的甲基化等<sup>[12]</sup>, 滑动和取代核小体发挥其催化能力, 具有调节解旋酶和ATP酶活性、重塑染色质和促进Ⅱ类基因海绵吸附miRNA调节细胞增殖的作用<sup>[13]</sup>。已有文献表明circSMARCA5在肺癌、肝癌、胃癌、宫颈癌等多种癌症中均有表达下调并发挥抗肿瘤作用, 本文旨在综述近年来文献中对circSMARCA5在多种肿瘤发生机制中的研究进展, 以期对肿瘤性疾病的理论研究和临床诊断及治疗提供帮助。

## 3 CircSMARCA5在恶性肿瘤中

### 3.1 呼吸系统肿瘤

根据国际癌症研究机构<sup>[14]</sup>统计的2018年全球癌症发病率和死亡率, 肺癌是最常见的癌症诊断(11.6%)和癌症死亡的主要原因(18.4%), 且发病率正在逐步上升。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占所有肺癌病例的85%<sup>[15]</sup>。由于诊断技术的不敏感, 许多NSCLC患者被诊断时

已经进展到晚期阶段, 手术切除只适用于早期阶段的肺癌和明确部位的局部病灶, 绝大多数患有晚期、复发或转移性癌症的患者5年总生存率(overall survival, OS)和无病生存率(disease free survival, DFS)极低。因此, 更好地理解NSCLC发病机制对于早期诊断和改善NSCLC治疗至关重要。有研究人员<sup>[16]</sup>发现circSMARCA5在NSCLC组织和细胞系中下调, 过表达的circSMARCA5可显著抑制NSCLC细胞系的增殖、迁移和侵袭, 并抑制体内肿瘤生长。试验表明circSMARCA5通过分泌miR-19b-3p发挥其肿瘤抑制活性, 而miR-19b-3p直接结合HOXA9并抑制其表达。这与Yu等人<sup>[17]</sup>的研究结论相符, 重组R10-HOXA9蛋白可显著降低NSCLC细胞的侵袭和迁移率: 在实验性转移小鼠模型中, 重组R10-HOXA9蛋白可有效降低肺癌细胞的运动率。用重组R10-HOXA9蛋白治疗NSCLC细胞可显著增加E-钙粘蛋白的表达, R10-HOXA9能够抑制上皮-间质转化。由此可知circSMARCA5通过调节miR-19b-3p/HOXA9轴对NSCLC发挥肿瘤抑制作用。基于这些结果, circSMARCA5可能作为NSCLC的抑癌因子, 进一步的探索对指导NSCLC的诊断和治疗具有重要意义。

### 3.2 消化系统肿瘤

胃癌(gastric cancer, GC)是世界上最常见的恶性肿瘤之一, 尽管目前有一线治疗, GC患者的OS值仍然很低, 早期诊断和系统治疗可显著提高GC患者的生存结局。目前确诊GC的金标准是胃镜检查, 然而它的侵袭性相对限制了在初步诊断中的应用<sup>[18]</sup>。CEA和CA19-9也是临床常用的GC生物标志物, 虽然应用广泛, 但在GC早期敏感性和特异性均欠佳<sup>[19]</sup>。因此, 改善GC的早期检测具有重要意义。Cai等<sup>[20]</sup>发现GC组织和细胞系中circSMARCA5表达下调, 且circSMARCA5的表达与分化、淋巴结转移、血管浸润和AJCC分期显著相关。在进一步评估circSMARCA5对GC患者

生存结局的影响时发现,低circSMARCA5表达与GC患者较差的OS和DFS相关。由此提出circSMARCA5的表达水平是影响GC患者生存的独立预后因素。而功能试验显示上调circSMARCA5可抑制GC细胞的增殖、迁移和侵袭,而下调circSMARCA5可促进GC进展,这表明circSMARCA5在GC中表达降低并发挥了肿瘤抑制作用。且研究表明circSMARCA5在血液和组织中具有高度的稳定性,可以作为诊断GC以及判断预后的潜在生物标志物。然而circSMARCA5在GC中的表达模式和功能作用仍然是一个谜,有待进一步研究。

研究表明circSMARCA5在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)组织及血浆样本中表达显著下调,过表达circSMARCA5可抑制HCC细胞增殖、促进凋亡并抑制侵袭<sup>[21]</sup>。研究人员还发现,血浆circSMARCA5联合AFP诊断AFP低于200ng/mL的HCC时具有更高的准确性。因此,circSMARCA5可以作为HCC的潜在监测标志,尤其是AFP在临界值的HCC患者。Yu等<sup>[22]</sup>学者也证实,由于受到一种核RNA解旋酶DHX9的调节,circSMARCA5在HCC组织中的表达较低,且与肿瘤细胞的侵袭性显著相关,是HCC患者肝切除术后总生存率和无复发生存率的独立风险因素。体外和体内实验表明,circSMARCA5通过海绵吸附miR-17-3p和miR-181b-5p,进而促进肿瘤抑制因子TIMP3的表达,抑制肝癌的增殖和转移。

肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)是第二常见的原发性肝癌,尽管有手术和其他辅助疗法,OS值不高,且仍有大量患者因复发、淋巴结转移、血管侵犯、化疗耐药性增加等风险较高,长期生存较差。因此发现新的可以用于临床应用、提高长期治疗疗效的生物标志物是必要的。研究人员<sup>[23]</sup>发现circSMARCA5在ICC组织中相对于邻近组织下调,且circSMARCA5水平与ICC患者ECOG表现评分、TNM分期和CA199异常状态呈负相关,是ICC患者OS增加的独立预测因子。原因可

能是circSMARCA5通过在ICC中充当miRNA海绵抑制细胞的增殖、迁移和侵袭,从而起到抑制ICC进展的作用,因此circSMARCA5表达水平与ICC患者良好的临床病理特征相关。然而这一推测有待进一步的细胞实验验证。进一步的功能实验显示circSMARCA5的上调不仅抑制了ICC细胞的增殖,而且增加了ICC细胞对顺铂和吉西他滨的化疗敏感性。研究者猜测circSMARCA5上调可能激活抗肿瘤基因(如TIMP3)的表达,也可能通过其定位基因(SMARCA5)提高DNA修复能力,获得对DNA损伤因子的抗性,从而减少耐药性的形成。总之,与circSMARCA5低表达的患者相比,高表达的患者长期生存率更高。这提示circSMARCA5可能是监测ICC进展和预后的重要标志物,未来相关的分子机制研究将对ICC治疗存在深远的临床意义。

在结直肠癌的研究中,MiaoX等<sup>[24]</sup>发现circSMARCA5表达下调,并与预后呈正相关。生物学实验显示,circSMARCA5通过海绵吸附miR-39-3p上调基因ARID4B的表达而抑制肿瘤细胞功能从而抑制结直肠癌的进展,然而ARID4B调控CRC功能的下游因素仍未确定。此外,还有研究表明<sup>[25]</sup>circSMARCA5通过海绵吸附miR-552阻断Wnt和YAP1通路从而在直肠癌中发挥抗肿瘤作用。

### 3.3 泌尿系统肿瘤

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是全球男性中发病率仅次于肺癌的癌症,而目前研究发现circSMARCA5在前列腺癌中作用的结论有所矛盾。与其在肺癌、肝癌等多种其他恶性肿瘤中所发挥的抑癌作用相似,有研究者<sup>[26]</sup>发现circSMARCA5可以海绵化miR-181b-5p和miR-17-3p促进TIMP3表达,进而抑制前列腺癌的恶性行为。然而,2017年孔哲等学者<sup>[27]</sup>发表的研究表明,circSMARCA5在前列腺癌样本中上调,且雄激素可以显著诱导circSMARCA5表达。后续功能实验提示circSMARCA5作为前列腺癌的致癌因素,可促进细胞周期进展,抑制细胞凋亡。董春辉等

学者<sup>[28]</sup>在2020年进一步展开的研究也证实, circSMARCA5在PCa细胞中异常上调, 加速了PCa细胞的增殖、转移和糖酵解。MiR-432<sup>[29-30]</sup>此前被证明在多种癌症中发挥肿瘤抑制作用, circSMARCA5正是通过海绵化miR-432上调PCa细胞中PDCD10的表达, 逆转了miR-432积累对PCa细胞增殖、转移和糖酵解的抑制作用。研究者们猜测可以从circSMARCA5/miR-432/PDCD10轴突破, 恢复miR-432的表达可能是PCa的潜在治疗策略。关于circSMARCA5在PCa中的机制研究仍待进一步验证。

膀胱癌也是泌尿系统的常见恶性肿瘤, 一项回顾性分析<sup>[31]</sup>156例膀胱癌患者的术前临床病理特征及生存资料的研究显示: 肿瘤组织中circSMARCA5上调, miR-432下调, 两者表达水平呈负相关。CircSMARCA5高表达而miR-432低表达与膀胱癌患者晚期肿瘤特征(肿瘤多样性、大小、分期和淋巴结转移)及低生存期相关。

### 3.4 生殖系统肿瘤

乳腺癌是女性人群中最常见的癌症, 也是癌症死亡的主要原因。在乳腺癌的研究中, 研究人员<sup>[10]</sup>发现circSMARCA5在乳腺癌组织中显著降低, 过表达的circSMARCA5可以通过下调SMARCA5提高乳腺癌细胞对顺铂和博莱霉素的药物敏感性。目前顺铂和博莱霉素化疗仍然是乳腺癌的标准治疗方法, 而研究者们通过其亲本基因SMARCA5的负调控, 确定了circSMARCA5在体外和体内调控乳腺癌细胞DNA损伤修复能力和药物敏感性方面的关键作用, 使其成为克服乳腺癌患者耐药性的一个有力靶点。这些发现具有很高的临床相关性。另外, 乳腺癌患者血液样本中circSMARCA5明显低于对照组, 而circSMARCA5是否可能作为评价乳腺癌液体活检的一个指标, 还需要进一步的临床研究。

在女性癌症中发病率仅次于乳腺癌的第二大杀手就是宫颈癌(cervical cancer,

CC), 其发生的机制是一个复杂的过程, 在多个阶段受到基因功能解除的调控, 目前仍不明确。有研究<sup>[32]</sup>表明CC中circSMARCA5表达下调, 其表达水平也与肿瘤分期有关。过表达circSMARCA5抑制CC细胞增殖、迁移和侵袭, 并诱导细胞周期停滞。此外, CC组织中circSMARCA5与miR-620表达呈负相关, circSMARCA5可以与miR-620结合, 并显著下调其表达。因此研究者们认为circSMARCA5/miR-620调节轴参与了CC的疾病进展, circSMARCA5可能是一种潜在的生物标记物, 能为CC提供有效的治疗靶点。

### 3.5 CircSMARCA5与其他肿瘤

除了上述肿瘤, circSMARCA5在其他类型肿瘤中也有研究。Barbagallo等人<sup>[33]</sup>发现circSMARCA5在多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme, GBM)组织中表达相对正常脑实质显著下调, 且其表达水平与GBM组织学分级之间存在负相关, circSMARCA5低表达的患者总生存率和无进展生存率低于高表达患者, 这表明它在恶性进展中具有潜在的负面作用。基于进一步的体内外数据, 他们推测circSMARCA5可能通过调节RNA结合蛋白(RNA binding protein, RBP), 即剪接因子SRSF1(一种已知的参与细胞迁移正向调控的致癌蛋白<sup>[34]</sup>), 来干扰GBM细胞的剪接。以往大多数研究将circRNA描述为miRNA海绵, 认为circRNA可以作为RBP调节器的观点鲜见, 然而该研究仅包括56例GBM样本, 需要在更广泛的病例对照研究中进一步评估。另外, 研究还发现从circSMARCA5是GBM细胞内促血管生成与抗血管生成VEGFA亚型比例的上游调节因子, 是一种极具前景的GBM预后和前瞻性抗血管生成分子<sup>[35]</sup>。为了进一步描述GBM患者的分子表型, Barbagallo等人还分析了从GBM患者血清分离的细胞外小泡(extracellular vesicle, EV)中的circSMARCA5, 发现circSMARCA5可能是

GBM新的诊断性生物标志物<sup>[36]</sup>。GBM患者的血细胞尤其是血小板、淋巴细胞，可能导致血清EV衍生的circSMARCA5表达失调。将血清EV衍生的circSMARCA5与术前中性粒细胞与淋巴细胞（NLR）、血小板与淋巴细胞（PLR）和淋巴细胞与单核细胞（LMR）的比率（三种已知的诊断和预后GBM标记物）相结合进行多变量ROC分析，可以提高GBM的诊断准确性。

此外，在多发性骨髓瘤（multiplemyeloma, MM）的研究中，研究人员<sup>[37]</sup>发现circSMARCA5表达水平在MM患者中下调，且与较低的 $\beta$ 2-MG水平和ISS分期、较好的预后相关，circSMARCA5通过直接海绵化miR-767-5p抑制MM细胞增殖，促进其凋亡。

#### 4 小结与展望

CircRNA是一种非编码RNA，它显示了物种、细胞类型和发育阶段的特异性表达模式。人们一直在探索circRNA在检测疾病状态和基因治疗方面的潜在用途，由于其稳定性、组织特异性和在体液中的丰度等多种特性，circRNA已成为了解不同疾病及其进展的新工具，在未来可能作为各种疾病的潜在生物标志物。尽管circRNA表达的失调在几种类型的癌症中得到了强调，但大多数解除调控的circRNA在功能上直到今天仍不清楚。CircSMARCA5是circRNA家族的成员，研究表明circSMARCA5在癌症中异常表达，目前大部分研究表明它起肿瘤抑制因子的作用，如胃癌、非小细胞肺癌、肝癌等。但也有部分研究发现circSMARCA5在前列腺癌和宫颈癌中表达增强，提示其可能是这类肿瘤的致癌因素。CircSMARCA5在不同肿瘤中的表达模式和作用存在争议，可能与肿瘤发生的分子机制多样性有关，仍然需要更多的临床样本和试验数据去探索更明确的作用模式。本文综

述circSMARCA5在多种癌症发展机制中的作用，为研究此类疾病的发病机制及临床诊疗提供思路。尽管circSMARCA5参与各类肿瘤疾病的具体机制尚不清楚，但随着生物信息技术的发展，circSMARCA5与肿瘤疾病之间的联系最终将被揭示，并成为一种新型治疗策略，为人类健康作出重要贡献。

#### 参考文献

- [1] Sanger HL, Klotz G, Riesner D, et al. Viroids are single stranded covalently closed circular RNA molecules existing as highly base paired rodlike structures [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1976,73(11):3852–3856.
- [2] Jeck WR, Sorrentino JA, Wang K, et al. Circular RNAs are abundant, conserved, and associated with ALU repeats [published correction appears in RNA[J].RNA,2013,19(2):141–157.
- [3] Memczak S, Jens M, Elefsinioti A, et al. Circular RNAs are a large class of animal RNAs with regulatory potency[J]. Nature,2013,495(7441):333–338.
- [4] Zhou J, Zhang WW, Peng F, et al. Down regulation of hsa\_circ\_0011946 suppresses the migration and invasion of the breast cancer cell line MCF-7 by targeting RFC3[J]. Cancer Manag Res,2018,10:535–544.
- [5] Shi P, Sun J, He B, et al. Profiles of differentially expressed circRNAs in esophageal and breast cancer[J]. Cancer Management and Research, 2018,2207–2221.
- [6] Liang HF, Zhang XZ, Liu BG, et al. Circular RNA circ-ABCB10 promotes breast cancer proliferation and progression through sponging miR-1271[J]. Am J Cancer Res,2017,7(7):1566–1576.
- [7] Chen B, Wei W, Huang X, et al. circEPST11 as a Prognostic Marker and Mediator of Triple-Negative Breast Cancer Progression[J]. Theranostics,2018,8(14):4003–4015.
- [8] Wang R, Zhang S, Chen X, et al. CircNT5E Acts as a Sponge of miR-422a to Promote Glioblastoma Tumorigenesis[J]. Cancer Res,2018,78(17):4812–4825.
- [9] Zhang J, Liu H, Hou L, et al. CircularRNA\_LARP4

- inhibits cell proliferation and invasion of gastric cancer by sponging miR-424-5p and regulating LATS1 expression[J]. *Mol Cancer*,2017,16(1):151.
- [10] Xu X, Zhang J, Tian Y, et al. CircRNA inhibits DNA damage repair by interacting with host gene[J]. *Mol Cancer*,2020,19(1):128.
- [11] Tao X, Shao Y, Yan J, et al. Biological roles and potential clinical values of circular RNAs in gastrointestinal malignancies [published online ahead of print, 2021 Mar 12][J]. *Cancer Biol Med*,2021,18(2):437-457.
- [12] Clapier CR, Cairns BR. The biology of chromatin remodeling complexes[J]. *Annu Rev Biochem*,2009,78:273-304.
- [13] LeRoy G, Orphanides G, Lane WS, et al. Requirement of RSF and FACT for transcription of chromatin templates invitro[J]. *Science*,1998,282(5395):1900-1904.
- [14] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*,2018,68(6):394-424.
- [15] Smith DR, Bian Y, Wu CC, et al. Natural history, clinical course and predictors of interval time from initial diagnosis to development of subsequent NSCLC brain metastases[J]. *J Neurooncol*,2019,143(1):145-155.
- [16] Wang Y, Li H, Lu H, et al. Circular RNA SMARCA5 inhibits the proliferation, migration, and invasion of non-small cell lung cancer by miR-19b-3p/HOXA9 axis [retracted in: *Onco Targets Ther*. 2021 Nov 15;14:5261-5262][J]. *Onco Targets Ther*,2019,12:7055-7065.
- [17] Yu SL, Koo H, Lee HY, et al. Recombinant cell-permeable HOXA9 protein inhibits NSCLC cell migration and invasion[J]. *Cell Oncol (Dordr)*,2019,42(3):275-285.
- [18] Zhang X, Li M, Chen S, et al. Endoscopic Screening in Asian Countries Is Associated With Reduced Gastric Cancer Mortality: A Meta-analysis and Systematic Review[J]. *Gastroenterology*,2018,155(2):347-354.e9.
- [19] Ning S, Wei W, Li J, et al. Clinical significance and diagnostic capacity of serum TK1, CEA, CA19-9 and CA72-4 levels in gastric and colorectal cancer patients[J]. *J Cancer*,2018,9(3):494-501.
- [20] Cai J, Chen Z, Zuo X. circSMARCA5 Functions as a Diagnostic and Prognostic Biomarker for Gastric Cancer[J]. *Dis Markers*,2019:2473652.
- [21] Li Z, Zhou Y, Yang G, et al. Using circular RNA SMARCA5 as a potential novel biomarker for hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Chim Acta*,2019,492:37-44.
- [22] Yu J, Xu QG, Wang ZG, et al. Circular RNA cSMARCA5 inhibits growth and metastasis in hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*,2018,68(6):1214-1227.
- [23] Lu Q, Fang T. Circular RNA SMARCA5 correlates with favorable clinical tumor features and prognosis, and increases chemotherapy sensitivity in intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *J Clin Lab Anal*,2020,34(4):e23138.
- [24] Miao X, Xi Z, Zhang Y, et al. Circ-SMARCA5 suppresses colorectal cancer progression via down regulating miR-39-3p and upregulating ARID4B[J]. *Dig Liver Dis*,2020,52(12):1494-1502.
- [25] Yang S, Gao S, Liu T, et al. Circular RNA SMARCA5 functions as an anti-tumor candidate in colon cancer by sponging microRNA-552[J]. *Cell Cycle*,2021,20(7):689-701.
- [26] Xie X, Sun FK, Huang X, et al. A circular RNA, circSMARCA5, inhibits prostate cancer proliferative, migrative, and invasive capabilities via the miR-181b-5p/miR-17-3p-TIMP3 axis[J]. *Aging (Albany NY)*,2021,13(15):19908-19919.
- [27] Kong Z, Wan X, Zhang Y, et al. Androgen-responsive circular RNA circSMARCA5 is up-regulated and promotes cell proliferation in prostate cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2017,493(3):1217-1223.
- [28] Dong C, Fan B, Ren Z, et al. CircSMARCA5 Facilitates the Progression of Prostate Cancer



- Through miR-432/PDCD10 Axis[J]. *Cancer Biother Radiopharm*,2021,36(1):70-83.
- [29] Jiang N, Chen WJ, Zhang JW, et al. Down regulation of miR-432 activates Wnt/ $\beta$ -catenin signaling and promotes human hepatocellular carcinoma proliferation[J]. *Oncotarget*,2015,6(10):7866-7879.
- [30] Chen L, Kong G, Zhang C, et al. MicroRNA-432 functions as a tumor suppressor gene through targeting E2F3 and AXL in lung adenocarcinoma[J]. *Oncotarget*,2016,7(15):20041-20053.
- [31] Zhang Z, Sang Y, Liu Z, et al. Negative Correlation Between Circular RNA SMARCA5 and MicroRNA432, and Their Clinical Implications in Bladder Cancer Patients[J]. *Technol Cancer Res Treat*,2021,20:15330338211039110.
- [32] Tian JDC, Liang L. Involvement of circular RNA SMARCA5/microRNA-620 axis in the regulation of cervical cancer cell proliferation, invasion and migration[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2018,22(24):8589-8598.
- [33] Barbagallo D, Caponnetto A, Cirnigliaro M, et al. CircSMARCA5 Inhibits Migration of Glioblastoma Multiforme Cells by Regulating a Molecular Axis Involving Splicing Factors SRSF1/SRSF3/PTB[J]. *Int J Mol Sci*,2018,19(2):480.
- [34] Ghigna C, Giordano S, Shen H, et al. Cell motility is controlled by SF2/ASF through alternative splicing of the Ron protooncogene[J]. *Mol Cell*,2005,20(6):881-890.
- [35] Barbagallo D, Caponnetto A, Brex D, et al. CircSMARCA5 Regulates VEGFA mRNA Splicing and Angiogenesis in Glioblastoma Multiforme Through the Binding of SRSF1[J]. *Cancers (Basel)*,2019,11(2):194.
- [36] Stella M, Falzone L, Caponnetto A, et al. Serum Extracellular Vesicle-Derived circHIPK3 and circSMARCA5 Are Two Novel Diagnostic Biomarkers for Glioblastoma Multiforme[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*,2021,14(7):618.
- [37] Liu H, Wu Y, Wang S, et al. Circ-SMARCA5 suppresses progression of multiple myeloma by targeting miR-767-5p[J]. *BMC Cancer*,2019,19(1):937.