

miRNA在粘液性卵巢癌诊断及预后中的作用进展

邬舒琪^{1,2}, 路会侠^{1,2*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²大理大学临床医学院妇产科教研室, 云南 大理

收稿日期: 2025年9月14日; 录用日期: 2025年10月8日; 发布日期: 2025年10月14日

摘要

粘液性卵巢癌(mucinous ovarian cancer, MOC)是上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)的一种特殊类型, 早期诊断对改善MOC患者预后具有重要意义。微小核糖核酸(microRNA, miRNA)可反映肿瘤负荷, miRNA过表达能导致抑癌基因表达下降、肿瘤发生。miR-194、miR-192等在MOC中上调并影响预后, MOC的miRNA表达在不同亚型之间不同, 特定miRNA与组织学类型相关, 可以作为独立诊断的生物标志物; miRNA通过调控细胞周期、抑制上皮-间充质转化(EMT)等多种途径调控MOC的预后, miRNA作为新的诊断和预后标记物, 为MOC的诊断和治疗提供了新思路 and 策略。

关键词

粘液性卵巢癌, MiRNA, 诊断, 预后

The Role of miRNA in the Diagnosis and Prognosis of Mucinous Ovarian Cancer

Shuqi Wu^{1,2}, Huixia Lu^{1,2*}

¹School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²Department of Obstetrics and Gynecology Teaching and Research Section, School of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

Received: September 14, 2025; accepted: October 8, 2025; published: October 14, 2025

Abstract

Mucinous ovarian cancer (MOC) is a special type of epithelial ovarian cancer (EOC). Early diagnosis

*通讯作者。

文章引用: 邬舒琪, 路会侠. miRNA 在粘液性卵巢癌诊断及预后中的作用进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1342-1348. DOI: 10.12677/acm.2025.15102891

is of great significance in improving the prognosis of patients with MOC. microRNA (miRNA) can reflect tumor burden, and overexpression of miRNA can lead to decreased expression of tumor suppressor genes and tumorigenesis. miR-194 and miR-192 are upregulated in MOC and affect prognosis. miRNA expression in MOC varies among different subtypes, and specific mirnas are correlated with histological types and can be used as biomarkers for independent diagnosis. miRNA regulates the prognosis of MOC by regulating cell cycle and inhibiting epithelial mesenchymal transition (EMT). As a new diagnostic and prognostic marker, miRNA provides new ideas and strategies for the diagnosis and treatment of MOC.

Keywords

Mucinous Ovarian Cancer, MiRNA, Diagnosis, Prognosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

MOC 是 EOC 的一种特殊类型, 早期症状隐匿, 由于缺乏敏感性和特异性的诊断方法容易漏诊、误诊, 晚期则预后较差, 早期诊断对改善 MOC 患者预后具有重要意义。微小核糖核酸(microRNA, miRNA)来自肿瘤组织并可反映肿瘤负荷, miRNA 过表达导致抑癌基因表达下降, 肿瘤发生[1]。miR-199a 通过上调跨膜黏蛋白 16 (circMUC16)/Beclin1 通路调控和影响 MOC 的预后[2]。上调 miR-515-3p 与受体酪氨酸激酶(receptor tyrosine kinase, RTKs)的 3'非翻译区(UnTranslated Region, 3-UTR)结合通过干扰素诱导的蛋白激酶的蛋白质激活剂(PKR)/PKR 细胞蛋白激活剂(cellular protein activator of PKR, PACT)轴可提高 MOC 对奥沙利铂的敏感性[3]。miR-199a、miR-515-3p、miR-192/194 等作为靶基因调节 MOC 的发生和发展, 对检测早期 MOC 显示出巨大潜力。本文就 miRNA 在 MOC 诊断及预后中的研究进展做一综述。

2. 卵巢癌(OC)和 miRNA 之间的联系

miRNA 属于内源性小分子非编码 RNA, 通过降解靶信使核糖核酸(mRNAs)或抑制靶基因翻译调控相关基因的表达, 在各种生物体的调节机制中发挥重要作用, 包括细胞分化、增殖、细胞凋亡和肿瘤发生[4]。在不同卵巢癌(ovarian cancer, OC)患者中, 数个通路的多个 miRNA 失调(上调或下调) [5]。miRNA 不仅参与 OC 的发生、发展, 还能影响预后, 通过与靶 mRNA 的 3'-UTR 以及其他区域和基因启动子相互作用引起翻译抑制和 mRNA 降解[6] [7]。OC 细胞的侵袭性不受 miRNA 家族 let-7 转录本表达的影响, let-7 家族 miRNA 在外泌体中高度表达, 但它在高侵袭性 OC 细胞中的表达显著减少。高侵袭性肿瘤细胞衍生的外泌体发出低侵袭性肿瘤细胞的信号, 低侵袭性肿瘤细胞衍生的外泌体可以发出高侵袭性肿瘤细胞的信号, 以增加受体细胞的侵袭性, 以此证实 let-7 miRNA 参与 OC 肿瘤发生过程[8]。miR-142-5p 具有细胞程序性死亡 - 配体 1 (Programmed cell death 1 ligand 1, PD-L1)的 3' UTR 结合位点, LncRNA FYVE RhoGEF 和 PH 结构域 5 反义链 1 (FGD5 Antisense RNA 1, FGD5-AS1)可通 miR-142-5p/PD-L1 轴促进 miR-142-5p 上调致 PD-L1 过表达, 从而促进了 OC 细胞的增殖、迁移和侵袭[7]。miR-196 a-2 多态性与 OC 的肿瘤分级、p53 免疫组织化学表达和 FIGO 分类之间存在显著统计学差异, 因此, miR-196a-2 多态性可能是 OC 的一个可能的预后因素[9]。

2.1. miRNA 在 OC 诊断中的作用

OC 血液循环中的 miRNA 因其稳定性和较易检测出而成为有前途的癌症标记物[10]。孟晓丹[11]等证实 OC 患者的血清游离 miR-373、miR-200a、miR-200b 和 miR-200c 浓度显著升高, miR-200a、miR-200b 和 miR-200c 的组合诊断恶性和良性卵巢肿瘤具有 83%的敏感性和 100%的特异性。朱泽华[12]等发现, 血浆外泌体 miR-205 在 OC 中显著上调, 与传统的血清学肿瘤生物标志物癌抗原 125 (cancer antigen 125, CA125)和人附睾蛋白 4 (human epididymis 4, HE4)相结合, 提高了 OC 的诊断效率。miRNA-204 对 OC 的阳性预测率为 59.57%, ROC 曲线敏感性 98.04%; 特异性 58.33% [4]。miR-3653-3p 在 OC 患者外周血中的表达水平比健康人高 9.49 倍, 可作为 OC 的非侵入性生物标志物[13]。MiR-139-5p 在 OC 中表达降低, 成纤维细胞生长因子 2 (Fibroblast growth factor 2, FGF-2)表达增加, miR-139-5p 和 FGF-2 联合检测有助于 OC 的诊断, MiR-139-5p 是 OC 诊断的可用生物标志物, 通过敏感性、特异性和曲线下面积(AUC)评估其诊断性能, 198 例患者单一 miR-139-5p 检测特异性高达 93.07%, 曲线下面积 AUC 达 84%, 对 OC 的临床诊断有启发[14]。

2.2. miRNA 在 OC 预后中的作用

上调 miR-576-3p 通过降低 PD-L1 和细胞周期蛋白 1 (cyclin D1)增加了 OC 细胞的顺铂化疗敏感性, 促使细胞凋亡, 是有前途的 OC 治疗靶点[15]。miR-101-3p 下调通过长链非编码 RNA 核旁斑组装转录本 1 (Nuclear Paraspeckle Assembly Transcript 1, NEAT1)/miR-101-3p 轴上调锌指 E-box binding 同源框 1 (Zinc Finger E-Box Binding Homeobox 1, ZEB1)表达激活 PD-L1, 促进 OC 细胞增殖并增加 CD8⁺ T 细胞凋亡 [16]。上调 miR-92 通过大肿瘤抑制激酶 2 (Large Tumor Suppressor Kinase 2, LATS2)/Yes 相关蛋白 1 (Yes1 Associated Transcriptional Regulator, YAP1)/PD-L1 通路使 LATS2 下调导致 YAP1 易位增加和 PD-L1 的上调, 从而抑制自然杀伤细胞功能并促进 T 细胞凋亡, 下调 OC 免疫细胞功能[17]。在 OC 中位于 19 号染色体上的宿主基因核因子 IX (Nuclear Factor IX, NFIX)内的基因(circNFIX)通过下调 miR-647 而增加白细胞介素-6 受体(Interleukin 6 receptor, IL-6R)表达, 从而激活酪氨酸蛋白激酶(Janus kinase, JAK)/转录激活因子 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3, STAT3)信号传导和 PD-L1 介导的 OC 转移和免疫逃逸的机制, 致 OC 预后不良[18]。上调圆盘大 MAGUK 支架蛋白 2 基因(Discs Large MAGUK Scaffold Protein 2, DLG2)可抑制 miR-23a 导致 OC 的增殖、侵袭和迁移减少, 为未来的 OC 治疗开辟新的途径[19]。

3. miRNA 在 MOC 的价值

3.1. 诊断价值

EOC 约占 OC 的 90% [20], MOC 占 EOC 的 3%, MOC 是 40 岁以下女性中最常见的组织学亚型, 具有独特的临床、组织学和分子学特征[21], 目前无法通过 CA-125 等标志物和影像技术在术前确诊。miRNA 在检测早期 MOC 方面有巨大的发展空间。

早期 MOC 的 miRNA 表达在不同亚型之间不同, 与正常上皮细胞 miRNA 特征没有重叠[2]。miR-192/194 在 MOC 中比其他亚型(浆液性、子宫内膜样、透明细胞型)高 5~8 倍, 可用于鉴别诊断 MOC [22]。Dolivet [23]等证实 miR-192/215 家族在 MOC 中上调, 而在其他类型 EOC 和性索间质瘤中下调, 强调了 miRNA 在不同肿瘤中表达谱的特异性及用作诊断生物标志物的可能性。Agostini [24]等证实 miR-194、miR-192 的表达在 MOC 中显著上调, 在其他组织型中下调, 可将 MOC 与其他亚型区分开来。这些 miRNA 在 MOC 中表达水平高于 EOC 组织学类型, 可能具有诊断意义。

特定 miRNA 的表达与组织学类型相关[25]。OC 中 miR-30a-3p (浆液性 $P = 0.0002$, 黏液性 $P < 0.0001$)、miR-30c (浆液性 $P = 0.01$, 黏液性 $P = 0.0006$)和 miR-30e-3p (浆液性 $P = 0.006$, 黏液性 $P = 0.0005$)的表达

显著高于 MOC 和 EOC。miR-30d 在透明细胞样本的表达($P = 0.03$)显著高于 MOC 样本。浆液性卵巢癌中 miR-30c ($P = 0.04$)和 miR-30d ($P = 0.04$)的表达显著高于 MOC 样本, miR-30e-3p ($P = 0.04$)在透明细胞中的表达显著高于子宫内膜样癌, 在 MOC 中表达最低。结合配对的 miRNA 表达比率可增强诊断特异性和灵敏度, 有助于提高组织学诊断的精确度[25]。miRNA 表达比率的组合涉及 2 个上调的 miRNA (miR-210-3p 和 miR-375)和 10 个下调的 miRNA 中的 9 个(miR-6132 除外), 这些基于双 miRNA 的表达比率特征可用于区分 MOC 和交界性卵巢肿瘤(miRNA 对比的比率: miR-210-3p/miR-195-5p、miR-210-3p/miR-152-3p、miR-210-3p/miR-199a-3p、miR-210-3p/miR-487b-3p、miR-210-3p/miR-497-5p、miR-210-3p/miR-130a-3p、miR-210-3p/miR-26a-5p) [25]。Angelo 等人[26]观察到 1 个只在 MOC 表达的特异生物标志物 miR-574-5p, 可以辅助诊断 MOC。

3.2. 预后价值

miRNA 可以影响细胞周期。miR-93-5p 在 MOC 中的表达高于 OC 的其他类型, 促进 G1 或 S 期阻滞和细胞凋亡; 抑制迁移和侵袭; 降低 Ras 同源基因家族成员 C (RhoC)、70 kDa 核糖体蛋白 S6 激酶(P70S6 激酶)、多功能抗凋亡蛋白(Bcl-xL)、基质金属蛋白酶 9 (MMP9) mRNA 或蛋白质表达; 诱导 P53 并裂解聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)表达, miR-93-5p 过表达降低了 MOC 癌细胞的增殖[27]。OC 中 miR-29b mRNA 表达降低是独立的不良预后预测因子, miR-29b 在 MOC 中显著低于正常组织, 与 MOC 不良预后相关[28]。miR-192/194 受 TP53 控制下调多梳无名指基因(BMI1)/细胞周期蛋白依赖的激酶抑制剂 2A 基因(cyclin-dependent kinase inhibitor 2A, CDKN2A)/MDM2 原癌基因(murine double minute 2, MDM2)/蛋白酶体激活剂(Proteasome Activator Subunit 3, PSME3)/库林 4A (Cullin 4A, CUL4A)的相关通路, 从而下调 MOC 细胞的 G1/G2 期基因(miR-192、miR-194 的靶标), 阻止细胞周期[29]; 与其他亚型相比, PSME3 和 CUL4A 在 MOC 中下调 3~4 倍(对数刻度), 是有前途的 miR-192/194 靶标, 为改善和提高 MOC 患者的预后提供了新方向。

miRNA 可以影响上皮-间充质转化(EMT)。细胞运动的获得是肿瘤迁移和转移的重要步骤, EMT 可以描述细胞运动, 是肿瘤发展的第一个迹象[30]。在 MOC 中 miR-506 与 E-钙粘蛋白(E-cadherin, E-cad)呈正相关[31], 与波形蛋白和 N-钙粘蛋白(N-cadherin, N-cad)呈负相关[32]。miR-506 在 EMT 和转移中调节 E-cad 和 N-cad, 高水平的 miR-506 与 MOC 的早期 FIGO 分期和较长的生存期呈正相关, 与 MOC 良好预后相关[31]。miR-29a/b 上调直接靶向下游肿瘤坏死因子受体相关因子 4/5 (TRAF4/5), 进一步调节 EOC 细胞中细胞因子释放和 EMT 中的蛋白激酶 B (Akt)/核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)通路, 抑制增殖、迁移和侵袭[33]。miR-30a-5p 过表达下调 S 期激酶相关蛋白 2 基因(S-phase associated kinase protein 2, SKP2)、细胞淋巴瘤 9 蛋白基因(B-Cell CLL/Lymphoma 9, BCL9)和跨膜受体蛋白 1 基因(Notch Receptor 1, NOTCH1), 下调 EMT 过程, 抑制 OC 细胞的迁移和侵袭[34]。

miRNA 可以通过众多通路来调控 OC 患者的预后。上调的 miR-10a-5p 通过靶向 GATA 结合蛋白 6 (GATA binding protein 6, GATA6)显著抑制 OC 细胞增殖、致癌能力、迁移和侵袭; 靶向 miR-10a-5p/GATA6/Akt 轴可以改善该患者群体的预后[35]。上调 miR-671-5p 通过抑制组蛋白脱乙酰酶 5 (Histone deacetylase 5, HDAC5)和缺氧诱导因子-1 α (Hypoxia Inducible Factor 1 Subunit Alpha, HIF-1 α)表达水平降低 OC 的致癌性[36]。细胞分裂周期 5 样(Cell Division Cycle 5 Like, CDC5L)是 miR-542-3p 的直接靶点, CDC5L 蛋白直接与非典型激酶 1 (Pseudopodium Enriched Atypical Kinase 1, PEAK1)启动子结合以促进其转录, PEAK1 过表达激活细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases1/2, ERK1/2)和酪氨酸蛋白激酶(Janus kinase 2, JAK2)信号通路, 促进卵巢癌细胞的恶性生物学行为[37]。也为我们寻找 miRNA 调控 MOC 的通路提供了新思路 and 线索。

4. 临床转化挑战与未来展望

miRNA 标志物广泛用于协助临床诊断多种癌症, 但它从实验室推向临床会面临诸多实际问题, 例如, 目前临床上常用检测 miRNA 标志物的方法是定量逆转录酶 PCR (qRT-PCR) 和下一代测序 (NGS), 均易出现缺乏标准化程序的现象, 但使用独特的参考基因可能不足以准确测量 miRNA, 还需要结合不同的对照 miRNA。以上过程比较费时、费力且花费的成本较高昂, 未来需要建立标准测量循环 miRNA 的参考程序、详细研究 miRNA 在疾病病理学中的分子作用机制。在我们的研究中发现, miR-192、miR-215、miR-30c、miR-30a-3p、miR-30e-3p、miR-30d、miR-574-5p 等在诊断 MOC 疾病中显示出巨大潜力, 在未来的研究中, 可以设想 miR-192/miR-215/miR-574-5p、miR-30c/miR-30e-3p/miR-30d/miR-30e-3p 等具有前景的联合诊断 MOC 的组合指标。miR-574-5p 是只在 MOC 表达的特异性标志物, 提高了诊断的特异性。

5. 总结

提高早期确诊率对改善 MOC 患者预后具有极重要意义, miR-192、miR-215、miR-30c、miR-30a-3p、miR-30e-3p、miR-30d、miR-574-5p 等在诊断 MOC 中彰显巨大潜力, miR-192/194 通过作用于细胞周期、EMT 等多种途径影响 MOC 患者的预后, 也为 MOC 的治疗提供了新思路和策略。希望未来能发掘出 miRNA 作为 MOC 新的诊断治疗生物标志物和治疗靶点更多领域, 为改善 MOC 患者预后作出更大贡献。

作者贡献

邬舒琪负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写、论文起草; 路会侠负责论文修订、文章的质量控制及审校。

利益冲突声明

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Armand-Labit, V. and Pradines, A. (2017) Circulating Cell-Free MicroRNAs as Clinical Cancer Biomarkers. *Biomolecular Concepts*, **8**, 61-81. <https://doi.org/10.1515/bmc-2017-0002>
- [2] Fridrichova, I., Kalinkova, L., Karhanek, M., Smolkova, B., Machalekova, K., Wachsmannova, L., et al. (2020) miR-497-5p Decreased Expression Associated with High-Risk Endometrial Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 127. <https://doi.org/10.3390/ijms22010127>
- [3] Hisamatsu, T., McGuire, M., Wu, S.Y., Rupaimoole, R., Pradeep, S., Bayraktar, E., et al. (2019) PRKRA/PACT Expression Promotes Chemoresistance of Mucinous Ovarian Cancer. *Molecular Cancer Therapeutics*, **18**, 162-172. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-17-1050>
- [4] Ali, F.T., Soliman, R.M., Hassan, N.S., Ibrahim, A.M., El-Gizawy, M.M., Mandoh, A.A.Y., et al. (2022) Sensitivity and Specificity of MicroRNA-204, CA125, and CA19.9 as Biomarkers for Diagnosis of Ovarian Cancer. *PLOS ONE*, **17**, e0272308. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272308>
- [5] Liang, C.Y., Li, Z.Y., Gan, T.Q., et al. (2020) Downregulation of Hsa-MicroRNA-204-5p and Identification of Its Potential Regulatory Network in Non-Small Cell Lung Cancer: RT-qPCR, Bioinformatic- and Meta-Analyses. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 60.
- [6] Di Fiore, R., Drago-Ferrante, R., Suleiman, S., Calleja, N. and Calleja-Agius, J. (2024) The Role of MicroRNA-9 in Ovarian and Cervical Cancers: An Updated Overview. *European Journal of Surgical Oncology*, **51**, Article 108546. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108546>
- [7] Aichen, Z., Kun, W., Xiaochun, S. and Lingling, T. (2021) LncRNA FGD5-AS1 Promotes the Malignant Phenotypes of Ovarian Cancer Cells via Targeting miR-142-5p. *Apoptosis*, **26**, 348-360. <https://doi.org/10.1007/s10495-021-01674-0>
- [8] Kobayashi, M., Salomon, C., Tapia, J., Illanes, S.E., Mitchell, M.D. and Rice, G.E. (2014) Ovarian Cancer Cell Invasiveness Is Associated with Discordant Exosomal Sequestration of Let-7 miRNA and miR-200. *Journal of Translational Medicine*, **12**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/1479-5876-12-4>

- [9] Samia, H., Lasheen, A., Abdelrahman, A., Al-Karamany, A., Sameh, R. and Algazeery, A. (2022) Association between miR-196a-2 Gene Polymorphism and Ovarian Cancer Prognosis in Egyptian Females. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **23**, 1761-1768. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2022.23.5.1761>
- [10] Biray, C.A. and Yusuf, B. (2014) Use of MicroRNAs in Personalized Medicine. *Methods in Molecular Biology* (Clifton, N.J.), **1107**, 311-325.
- [11] Meng, X.D., Müller, V., Milde-Langosch, K., et al. (2016) Circulating Cell-Free miR-373, miR-200a, miR-200b and miR-200c in Patients with Epithelial Ovarian Cancer. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **2016**, 9243-9248.
- [12] Zhu, Z., Chen, Z., Wang, M., Zhang, M., Chen, Y., Yang, X., et al. (2022) Detection of Plasma Exosomal MiRNA-205 as a Biomarker for Early Diagnosis and an Adjuvant Indicator of Ovarian Cancer Staging. *Journal of Ovarian Research*, **15**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-00961-x>
- [13] Delek, F.S.P., Tunçer, Ş.B., Ödemiş, D.A., Erciyas, S.K., Erdoğan, Ö.Ş., Saip, P., et al. (2024) miR-3653-3p Expression in PBMCs: Unveiling the Diagnostic Potential for Ovarian Cancer. *Biochemical Genetics*, **63**, 2172-2189. <https://doi.org/10.1007/s10528-024-10819-0>
- [14] Wang, M.J., Mao, X.M. and Wang, S.Y. (2021) Clinical Significance of miR-139-5p and FGF2 in Ovarian Cancer. *Journal of BUON*, **26**, 663-669.
- [15] Zuo, Y., Zheng, W., Tang, Q., Liu, J., Wang, S. and Xin, C. (2021) miR-576-3p Overexpression Enhances Cisplatin Sensitivity of Ovarian Cancer Cells by Dysregulating PD-L1 and Cyclin D1. *Molecular Medicine Reports*, **23**, Article No. 81. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11719>
- [16] Lili, Y. and Yu, W. (2022) Extracellular Vesicles Derived from M2-Polarized Tumor-Associated Macrophages Promote Immune Escape in Ovarian Cancer through NEAT1/miR-101-3p/ZEB1/PD-L1 Axis. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **72**, 743-758.
- [17] Feng, S., Sun, H. and Zhu, W. (2020) miR-92 Overexpression Suppresses Immune Cell Function in Ovarian Cancer via LATS2/YAP1/PD-L1 Pathway. *Clinical and Translational Oncology*, **23**, 450-458. <https://doi.org/10.1007/s12094-020-02439-y>
- [18] Wang, R., Ye, H., Yang, B., Ao, M., Yu, X., Wu, Y., et al. (2023) M6a-modified Circnfx Promotes Ovarian Cancer Progression and Immune Escape via Activating IL-6R/JAK1/STAT3 Signaling by Sponging miR-647. *International Immunopharmacology*, **124**, Article 110879. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110879>
- [19] Zhuang, R., Bai, X. and Liu, W. (2019) MicroRNA-23a Depletion Promotes Apoptosis of Ovarian Cancer Stem Cell and Inhibits Cell Migration by Targeting DLG2. *Cancer Biology & Therapy*, **20**, 897-911. <https://doi.org/10.1080/15384047.2019.1579960>
- [20] Lheureux, S., Gourley, C., Vergote, I. and Oza, A.M. (2019) Epithelial Ovarian Cancer. *The Lancet*, **393**, 1240-1253. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32552-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32552-2)
- [21] Yoshikawa, N., Kajiyama, H., Mizuno, M., Shibata, K., Kawai, M., Nagasaka, T., et al. (2014) Clinicopathologic Features of Epithelial Ovarian Carcinoma in Younger vs. Older Patients: Analysis in Japanese Women. *Journal of Gynecologic Oncology*, **25**, 118-123. <https://doi.org/10.3802/jgo.2014.25.2.118>
- [22] Wang, J., Paris, P.L., Chen, J., Ngo, V., Yao, H., Frazier, M.L., et al. (2015) Next Generation Sequencing of Pancreatic Cyst Fluid MicroRNAs from Low Grade-Benign and High Grade-Invasive Lesions. *Cancer Letters*, **356**, 404-409. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.09.029>
- [23] Dolivet, E., Gaichies, L., Jeanne, C., Bazille, C., Briand, M., Vernon, M., et al. (2023) Synergy of the MicroRNA Ratio as a Promising Diagnosis Biomarker for Mucinous Borderline and Malignant Ovarian Tumors. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 16016. <https://doi.org/10.3390/ijms242116016>
- [24] Agostini, A., Brunetti, M., Davidson, B., Tropé, C.G., Eriksson, A.G.Z., Heim, S., et al. (2018) The MicroRNA miR-192/215 Family Is Upregulated in Mucinous Ovarian Carcinomas. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 11069. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29332-7>
- [25] Lee, H., Park, C.S., Deftereos, G., Morihara, J., Stern, J.E., Hawes, S.E., et al. (2012) MicroRNA Expression in Ovarian Carcinoma and Its Correlation with Clinicopathological Features. *World Journal of Surgical Oncology*, **10**, Article No. 174. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-174>
- [26] Velle, A., Pesenti, C., Grassi, T., Beltrame, L., Martini, P., Jaconi, M., et al. (2022) A Comprehensive Investigation of Histotype-Specific MicroRNA and Their Variants in Stage I Epithelial Ovarian Cancers. *International Journal of Cancer*, **152**, 1989-2001. <https://doi.org/10.1002/ijc.34408>
- [27] Chen, X., Chen, S., Xiu, Y., Sun, K., Zong, Z. and Zhao, Y. (2015) Rhoc Is a Major Target of MicroRNA-93-5p in Epithelial Ovarian Carcinoma Tumorigenesis and Progression. *Molecular Cancer*, **14**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s12943-015-0304-6>
- [28] Dai, F., Zhang, Y. and Chen, Y. (2014) Involvement of miR-29b Signaling in the Sensitivity to Chemotherapy in Patients

-
- with Ovarian Carcinoma. *Human Pathology*, **45**, 1285-1293. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2014.02.008>
- [29] Calura, E., Fruscio, R., Paracchini, L., Bignotti, E., Ravaggi, A., Martini, P., *et al.* (2013) MiRNA Landscape in Stage I Epithelial Ovarian Cancer Defines the Histotype Specificities. *Clinical Cancer Research*, **19**, 4114-4123. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-13-0360>
 - [30] Pal, K.M., Jaiswar, P.S., Dwivedi, N.V., *et al.* (2015) MicroRNA: A New and Promising Potential Biomarker for Diagnosis and Prognosis of Ovarian Cancer. *Cancer Biology & Medicine*, **12**, 328-341.
 - [31] Sun, Y., Hu, L., Zheng, H., Bagnoli, M., Guo, Y., Rupaimoole, R., *et al.* (2015) miR-506 Inhibits Multiple Targets in the Epithelial-to-Mesenchymal Transition Network and Is Associated with Good Prognosis in Epithelial Ovarian Cancer. *The Journal of Pathology*, **235**, 25-36. <https://doi.org/10.1002/path.4443>
 - [32] Rosso, M., Majem, B., Devis, L., Lapyckyj, L., Besso, M.J., Llauroadó, M., *et al.* (2017) E-Cadherin: A Determinant Molecule Associated with Ovarian Cancer Progression, Dissemination and Aggressiveness. *PLOS ONE*, **12**, e0184439. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184439>
 - [33] Zhang, F., Luo, B., Wu, Q., Li, Q. and Yang, K. (2022) LncRNA HCG18 Upregulates TRAF4/TRAF5 to Facilitate Proliferation, Migration and EMT of Epithelial Ovarian Cancer by Targeting miR-29a/b. *Molecular Medicine*, **28**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s10020-021-00415-y>
 - [34] Wang, L., Zhao, S. and Yu, M. (2019) Mechanism of Low Expression of miR-30a-5p on Epithelial-Mesenchymal Transition and Metastasis in Ovarian Cancer. *DNA and Cell Biology*, **38**, 341-351. <https://doi.org/10.1089/dna.2018.4396>
 - [35] Gao, F., Wu, Q. and Lu, D. (2024) MicroRNA-10a-5p-Mediated Downregulation of GATA6 Inhibits Tumor Progression in Ovarian Cancer. *Human Cell*, **37**, 271-284. <https://doi.org/10.1007/s13577-023-00987-3>
 - [36] Peng, D., Wu, T., Wang, J., Huang, J., Zheng, L., Wang, P., *et al.* (2022) MicroRNA-671-5p Reduces Tumorigenicity of Ovarian Cancer via Suppressing HDAC5 and Hif-1 α Expression. *Chemico-Biological Interactions*, **355**, Article 109780. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109780>
 - [37] Zhang, C., Li, Y., Zhao, W., Liu, G. and Yang, Q. (2020) Circ-PGAM1 Promotes Malignant Progression of Epithelial Ovarian Cancer through Regulation of the miR-542-3p/CDC5L/PEAK1 Pathway. *Cancer Medicine*, **9**, 3500-3521. <https://doi.org/10.1002/cam4.2929>