

外泌体在前列腺癌诊断及治疗中的研究进展



马丽明¹, 官丽娜², 李 艳¹

1. 天津市静海区医院检验科 (天津 301600)
2. 四川大学华西医院泌尿外科研究所 (成都 610041)

【摘要】前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 发病具有隐匿性, 国内大多数患者接受治疗时均处于疾病晚期, 亟需探索更加科学、有效的诊疗方法。外泌体是经由多种活细胞分泌的直径在 30~100 nm 的细胞外囊泡。在大部分肿瘤患者的多种体液中均能检测到与肿瘤相关的外泌体, 其在肿瘤发生、侵袭及转移等过程中发挥重要作用。经由 PCa 细胞分泌的外泌体能在细胞间传递 miRNA 及蛋白质等成分, 对肿瘤微环境进行有效调节、加速 PCa 细胞的生长与转移, 其能在循环系统及细胞靶向性中稳定存在, 显示外泌体对 PCa 的诊疗具有较大潜力。本文主要综述外泌体的生物学特性及在 PCa 诊疗方面的作用。

【关键词】外泌体; 前列腺癌; 诊断; 治疗

Research progress of exosomes in the diagnosis and treatment of prostate cancer

Li-Ming MA¹, Li-Na GONG², Yan LI¹

1. Department of Laboratory Medicine, Jinghai District Hospital, Tianjin 301600, China
 2. Institute of Urology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China
- Corresponding author: Yan LI, E-mail: 1051811871@qq.com

【Abstract】The incidence of prostate cancer (PCa) is insidious, and most patients in China are in the late stage of the disease when they are treated. Therefore, it is necessary to explore more scientific and effective diagnosis and treatment methods for the disease. Exosomes are extracellular vesicles with a diameter of 30-100nm secreted by a variety of living cells. Tumor-related exosomes can be detected in a variety of body fluids of most cancer patients, and they play vital functions in the process of tumor occurrence, invasion and metastasis. The exosomes secreted by PCa cells can deliver miRNA and protein components between cells, which can effectively regulate the tumor microenvironment while accelerating the growth and metastasis of PCa cells. The main focus of this article is a review of the biological characteristics of exosomes and their role in the diagnosis and treatment of PCa.

【Keywords】Exosomes; Prostate cancer; Diagnosis; Treatment

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.2021.02.05

基金项目: 国家自然科学基金 (81702536)

通信作者: 李艳, 副主任技师, E-mail: 1051811871@qq.com

在全部恶性肿瘤疾病中,前列腺癌(prostate cancer, PCa)的占比相对较高,近年受各种因素影响,PCa的发病率呈递增趋势,严重威胁人们的身体健康及生命安全^[1]。在早期的临床诊断中,主要采用血清前列腺特异性抗原检测以及直肠指诊对PCa患者进行筛查,其病理组织活检仍是检测的金标准^[2]。但病理组织活检属于侵入性操作,患者术后并发症发生率较高,加之目前前列腺特异性抗原检测、肿瘤分期等难以对治疗方案进行有效指导,因此,临床中急需一种非侵入性且特异性与灵敏性均较高的生物标志物用以对PCa患者的诊断与治疗^[3]。外泌体是主要经由细胞自主分泌的一种细胞外囊泡,在肿瘤的发生、转移、免疫调节及血管生成等方面均有参与,其在PCa诊断治疗及预后等方面具有巨大的应用前景^[4]。本文主要针对外泌体的生物学特性以及在PCa诊疗中的作用综述。

1 外泌体

1.1 外泌体的形成

机体内多种细胞无论是处于正常状态还是病理状态,均会分泌直径在30~100 nm的微小囊泡,即外泌体。其能在激活因子激活或细胞自发条件下产生及释放,进而以逆出芽的方式形成,再经由胞吐功能释放到周围环境中,在分泌细胞周边分布。在机体的乳汁、尿液、唾液、血液、腹水以及脑脊液中均可检测到外泌体存在^[5]。

1.2 外泌体的组成及功能

外泌体主要包含大量的特异性蛋白、脂质以及核酸等物质。蛋白质是外泌体的主要成分,可分为细胞相对特异性蛋白质与普通蛋白质两种。前者功能主要包括诱导细胞凋亡、刺激免疫细胞活化以及肿瘤免疫逃逸的有效协调等;后者则主要包括细胞融合与转运相关蛋白、代谢酶类、细胞溶质蛋白以及信号转导蛋白等。

近年研究显示,外泌体包含核酸,统称为eRNA,主要包含miRNA以及mRNA等。外泌体对细胞外的eRNA有保护作用,同时还可作为有效的载体将其转运至特定的靶细胞,在细胞功能与肿瘤微环境中进行有效调控,对肿瘤的发生、发展及转移具有重要的影响^[6-7]。来源不同的外泌体其成分也存在一定差异,对有关研究结果进行分析,发现有4 563种蛋白质、1 639种mRNA

和764种miRNAs,经由外泌体向细胞外转运,并在机体的多种生理及病理过程中均有参与^[8]。来源于肿瘤的外泌体其RNA含量相对较高,并能够在肿瘤自身的遗传信息传递过程中发挥其功能。而来源于免疫细胞的外泌体其RNA含量则相对较低,其功能主要在免疫共刺激以及抗原递呈中得到充分发挥。

1.3 外泌体与肿瘤

外泌体通过携带核酸、脂质以及特异性蛋白等参与血管生成、免疫应答以及细胞间通讯等过程,从而进一步影响肿瘤微环境。具体为:①加速血管生成。来源于肿瘤的外泌体能够对肿瘤微环境中的血管内皮生成因子、纤维母细胞生长因子等物质进行有效作用,从而加速血管生成,并利于肿瘤细胞存活。此外,外泌体中还包含其他的促血管生成物质,能加速肿瘤血管生成。②有效参与机体免疫反应。来源于肿瘤细胞的外泌体的免疫活性对肿瘤免疫应答具有较好的促进作用,但同时外泌体也能够借助抑制抗肿瘤免疫应答帮助肿瘤细胞免疫逃逸,因此,属于一个较为复杂且动态的变化过程。③有效调节细胞间通讯。外泌体主要是借助细胞间通讯转运癌基因与蛋白质,加速肿瘤的发生及发展,并在肿瘤生长、转移以及耐药过程中发挥作用。

2 外泌体与前列腺癌

2.1 外泌体与前列腺癌生长、转移以及侵袭

肿瘤微环境与PCa的发生发展密切相关,在肿瘤细胞与其微环境中肿瘤外泌体均能发挥其功能,包括参与肿瘤血管生成与机体免疫反应,并能在缺氧的情况下经由不同机制对肿瘤微环境产生调控作用,进而加速肿瘤的生长及转移^[9]。相关报道显示,与PCa相关的成纤维细胞来源的外泌体(cancer-associated fibroblasts derived exosomes, CDEs)经由PCa细胞摄入后能进行代谢机制的重新编码,对线粒体氧化磷酸化进行抑制的同时能促使糖酵解与谷氨酰胺依赖性的还原性羧化显著增加^[10]。另外,CDEs能有效携带脂质、氨基酸及三羧酸循环的中间产物,使PCa细胞能在缺乏营养的情况下仍能有效生长^[11]。此外,研究表明,PCa来源的外泌体能有效抑制对间充质干细胞成脂分化情况,使其向 α -平滑肌动蛋白阳性的成肌纤维细胞进行有效分化,加速肿瘤生

长及血管生成^[12]。肿瘤转移大多是导致患者死亡的重要原因, 钦伦秀等研究显示, PCa 来源的外泌体在转移病灶中呈高表达, 说明外泌体与 PCa 转移具有紧密联系^[13]。另外, 破骨细胞能摄取来源于 PCa 的外泌体, 并抑制前体细胞增殖, 使多核破骨细胞的成熟度明显降低, 进而对破骨细胞与成骨细胞之间量平衡造成破坏, 导致骨质量增加并引发成骨性转移。

2.2 外泌体与前列腺癌的早期诊断

PCa 的早期诊断与治疗对改善患者预后、提高其远期生存率具有积极的促进作用。外泌体在肿瘤早期诊断中具有以下优点: ①机体内大多数细胞均能产生并分泌外泌体, 可对患者的唾液、血液、尿液以及腹水等进行相关外泌体的检测, 有效保证检测的无创性^[14]。②来源于肿瘤的外泌体对肿瘤含有的核酸、相关蛋白等内容物具有较好的保护功能, 使其免受外界核酸酶及蛋白酶等的降解, 对上述外泌体内容物进行分离, 可对肿瘤发生进行较好提示, 其敏感性较高^[15]。③外泌体膜上具有相对较多的特异性标志物能对细胞来源进行准确反映, 提升肿瘤外泌体检测的特异性。Lin 等研究显示, 经尿液提取的 miR-19b 可有效区分健康者与 PCa 患者^[16]。对 PCa 患者尿液以及血液中的外泌体进行分析发现, 与健康者相比, PCa 患者有 17 种 miRNA 在表达方面存在较大差异, 另外, 与经典的 PCa 抗原 3 相比, 尿液外泌体中的 miR-574-3p 及 miR-107 的诊断效率相对较高^[17]。核酸和蛋白是外泌体中主要的检测对象, 其中核酸检测主要包含 miR-375、PCa 抗原 3 以及 miR-107 等, 上述指标在 PCa 患者外泌体内均显著升高; 而蛋白则主要是表面受体与跨膜蛋白, 例如 XPO1、SFN 以及 GDF15 等, 上述指标均可作为蛋白层面 PCa 分子的有效标志物。采用分辨荧光免疫分析仪对健康者与 PCa 患者进行外泌体检测, 结果显示与健康者相比, PCa 患者外泌体中的 CD63+、CD9+ 均呈显著增高趋势^[18-19]。对上述标志物检测有助于 PCa 患者的早期诊断, 尤其是采取多种标志物联合检测的方法, 能更加提升诊断的准确性, 有助于治疗方案的针对性实施。

2.3 外泌体与前列腺癌的治疗

外泌体在 PCa 治疗中的作用不容忽视。外泌体是进行蛋白质及遗传物质运输的天然纳米结构体, 在突破生物屏障的同时其免疫原性相对较低,

使其具备独特的生物学优势可用于药物装载^[20]。研究表明, 受体细胞经由内吞功能可将带有抗癌药物的紫杉醇 PCa 源性外泌体摄入其中, 并借助 PCa 衍生的外泌体进一步增强紫杉醇细胞毒性, 且外泌体表面蛋白不会对药物递送产生不利影响, 进一步说明在靶向治疗药物载体方面外泌体潜力巨大。但是外泌体也会促进细胞活力的显著增加, 因此, 若将其应用于临床还需通过进一步的研究证实^[21-22]。此外, 在肿瘤免疫治疗方面外泌体也具有较为广阔的应用前景, 经由自体免疫细胞分泌的外泌体对肿瘤抗原的提升效果已被证实, 并能够通过 CD4+T 以及 CD8+T 细胞等相互作用而对体内抗肿瘤免疫反应进行触发^[23]。Dall'Era 等针对肾细胞癌构建了哺乳动物共表达的一种质粒, 同时发现将其掺入外泌体内能够促使抗肿瘤效果及免疫原性得到显著加强^[24]。由此可见, 基于外泌体的肿瘤疫苗有望成为治疗肾细胞癌患者的新方法, 同时也为 PCa 患者在免疫方面的治疗提供新思路^[25]。此外, 采用化学疗法及电离辐射均能对外泌体表达情况进行有效调节、对外泌体表达差异进行有效分析, 可用于对肿瘤患者化疗及放疗效果的监测^[26]。近年有学者提出了放射性外泌体的概念, 即采用核医学及辐射等技术对外泌体分布情况进行研究, 有望使 PCa 患者在治疗期间的反应实现可视化, 为临床医师提供科学、有效的参考依据。

2.4 外泌体与前列腺癌患者的预后

外泌体与 PCa 的侵袭、转移等情况密切相关, 因此, 准确了解 PCa 外泌体对于肿瘤生物行为的作用, 对判定患者治疗效果及预后情况均具有重要意义。研究显示, 与非转移性 PCa 以及良性前列腺增生患者相比, 转移性 PCa 患者尿液外泌体中的 ITGA3 及 ITGB1 均相对较低, 说明上述指标可有效判断患者的治疗效果^[27-28]。最新研究显示, 外泌体 miR-1246 能显著降低波形蛋白活性, 从而有效抑制 PCa 细胞增殖、侵袭以及转移情况^[29]。同时, 与良性前列腺增生患者相比, 在具有侵袭性的 PCa 患者中 miR-1246 指标显著降低, 因此, 可将 miR-1246 用以对 PCa 患者预后不良情况的评估^[30]。另外, 值得注意的是, 外泌体在释放期间腺管的 Rab27A、VPS36 以及 Rab27B 等在晚期转移性 PCa 患者中均存在低表达情况, 而 Rab27B 以及 Rab27A 表达的抑制情况使得外泌体产出量

显著降低,上述情况对于标志物的敏感性以及进行微量外泌体分离等均提出了相对较高的要求。

3 结语

外泌体的组成复杂多样,广泛分布于人体全身各器官及组织中,对生命活动的发生发展具有重要的作用,尤其是在癌症发生发展中,其作用已得到多方面证实,但目前有关外泌体与 PCa 的研究尚处于起步阶段。值得注意的是外泌体不具备器官与疾病的特异性,将其作为 PCa 的肿瘤标志物,仍存在几个问题尚需解决。首先,迫切需要一种对外泌体进行提纯、分离及鉴定的有效方法,在提升外泌体纯精度的同时减少繁杂步骤,促进对外泌体研究的推广。其次,外泌体的来源较为广泛,在人体的全血、血清、精液以及尿液中均可检出,但不同体液其外泌体成分及含量也存在明显差异,使得在标本留取及保存等方面存在较多问题。再次,目前关于外泌体对 PCa 诊断及预后的研究相对较少,需借助更多临床研究加以证实。

综上所述,在 PCa 中经由 PCa 细胞分泌的外泌体能够在细胞间传递 miRNA 及蛋白质等成分,对肿瘤微环境进行有效调节的同时能够加速 PCa 细胞的生长以及转移。通过对外泌体进行研究有效拓宽了对 PCa 患者的诊断与治疗思路,并可将其作为对 PCa 患者进行病情评估与判定的新型肿瘤生物学标志物,但在目前的临床研究中,对于标准化、高通量外泌体的分离方法仍处于探索阶段,使其在临床应用中存在限制性。因此,未来应加大外泌体在药物载体、肿瘤疫苗、免疫治疗等方面的研究。

参考文献

- 1 陶文,何涛,何娅娣,等.尿液外泌体 circ_0040507 联合 PSA 对前列腺癌诊断价值的初步研究[J].新医学,2020,51(6):455-458. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.06.010. [Tao W, He T, He YD, et al. Preliminary study on the diagnostic value of urine exosomes circ_0040507 combined with PSA in the diagnosis of prostate cancer[J]. New Medicine, 2020, 51(6): 455-458.]
- 2 Yu Q, Li P, Weng M, et al. Nano-vesicles are a potential tool to monitor therapeutic efficacy of carbon ion radiotherapy in prostate cancer[J]. Journal of Biomedical Nanotechnology, 2018, 14(1): 168-178. DOI: 10.1166/jbn.2018.2503.
- 3 黄牡丹,肖崇珺,郑海清.外泌体的生物学特性及其微小 RNA 在脑梗死诊治中的应用[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(8):764-768. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.08.024. [Huang MD, Xiao CJ, Zheng HQ. The biological characteristics of exosomes and the application of microRNA in the diagnosis and treatment of cerebral infarction[J]. Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2020, 42(8): 764-768.]
- 4 Intasqui P, Bertolla RP, Sadi MV. Prostate cancer proteomics: clinically useful protein biomarkers and future perspectives[J]. Expert Rev Proteomics, 2018, 15(1): 65-79. DOI: 10.1080/14789450.2018.1417846.
- 5 雷琳,马越云,叶芸,等.外泌体 miRNAs 在前列腺癌细胞激素非依赖转化中的差异表达分析[J].中华检验医学杂志,2019,42(1):26-30. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.01.007. [Lei L, Ma YY, Ye Y, et al. Differential expression analysis of exosomal miRNAs in hormone-independent transformation of prostate cancer cells[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2019, 42(1): 26-30.]
- 6 范维肖,刁艳君,马越云,等.超速离心法与 QIAGEN 膜亲和柱法提取前列腺癌细胞培养上清外泌体的方法学比较[J].现代检验医学杂志,2019,11(3):6-9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.002. [Fan WX, Diao YJ, Ma YY, et al. Methodological comparison of ultracentrifugation and QIAGEN membrane affinity column method for extracting exosomes from prostate cancer cell culture supernatant[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 11(3): 6-9.]
- 7 Ivanova BB, Spitteller M. Cytoplasmic induction and over-expression of cyclooxygenase-2 in human prostate cancer: implications for prevention and treatment[J]. Journal of Molecular Structure, 2018, 1170(1): 736-741. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2000.00867.x.
- 8 Luca SD, Bertetto O, Ciccone G, et al. Anxiety levels at diagnosis and after 6 months in localized low-risk prostate cancer who choose radical treatment or active surveillance: results of the start study group[J]. European Urology Supplements, 2018, 17(8): 221-222. DOI: 10.1016/S1569-9056(18)33144-0.
- 9 Harrington KJ, Spitzweg C, Bateman AR, et al. Gene

- therapy for prostate cancer: current status and future prospects[J]. *Journal of Urology*, 2018, 166(4): 1220–1233. DOI: [10.1016/S0022-5347\(05\)65742-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65742-4).
- 10 徐小虎, 丁玉芹, 邵兆琴, 等. MRI 联合 PSA 在前列腺癌诊断和治疗效果评估中的应用[J]. *实用癌症杂志*, 2018, 33(12): 152–154. DOI: [10.3969/j.issn.1001-5930.2018.12.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5930.2018.12.044). [Xu XH, Ding YQ, Tai ZQ, et al. Application of MRI combined with PSA in the diagnosis and treatment of prostate cancer[J]. *The Practical Journal of Cancer*, 2018, 33(12): 152–154.]
- 11 Gandhi J, Zaidi S, Shah J, et al. The evolving role of shear wave elastography in the diagnosis and treatment of prostate cancer[J]. *Ultrasound Quarterly*, 2018, 34(4): 245–249. DOI: [10.1097/RUQ.0000000000000385](https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000385).
- 12 Sanchis-Bonet A, Recio J, Ortega-Polledo L, et al. Isolation and characterization of urine exosomes for using as diagnostic biomarkers in Prostate Cancer[J]. *European Urology Supplements*, 2018, 17(14): e2913–e2914. DOI: [10.1016/S1569-9056\(18\)33770-9](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(18)33770-9).
- 13 钦伦秀, 孙豪庭, 王超群. 外泌体在消化系统肿瘤精准诊断与治疗中的应用[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(4): 333–337. DOI: [10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.04.003](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2018.04.003). [Qin LX, Sun HT, Wang CQ. Exosomes in the precise diagnosis and treatment of digestive system tumors[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2018, 17(4): 333–337.]
- 14 Deep G, Jain A, Kumar A, et al. Exosomes secreted by prostate cancer cells under hypoxia promote matrix metalloproteinases activity at pre-metastatic niches[J]. *Molecular Carcinogenesis*, 2020, 59(3): 323–332. DOI: [10.1002/mc.23157](https://doi.org/10.1002/mc.23157).
- 15 吴维, 江娟, 吕磊, 等. 外泌体在前列腺癌发展和转移中的作用[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(6): 38–44. DOI: [10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.007). [Wu W, Jiang J, Lyu L, et al. The role of exosomes in the development and metastasis of prostate cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2018, 28(6): 38–44.]
- 16 Lin CJ, Dang A, Hernandez E, et al. Abstract A080: Caveolin-1 detected in tumor-derived exosomes induces cancer stem cell phenotypes in castration-resistant prostate cancer[J]. *Cancer Research*, 2018, 78(16-Suppl): A080. DOI: [10.1158/1538-7445.PRCA2017-A080](https://doi.org/10.1158/1538-7445.PRCA2017-A080).
- 17 彭一琳, 倪煦东, 曹帆, 等. 前列腺癌细胞来源的外泌体诱导巨噬细胞极化[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2019, 35(2): 179–186. DOI: [10.13865/j.cnki.cjmb.2019.02.09](https://doi.org/10.13865/j.cnki.cjmb.2019.02.09). [Peng YL, Ni XD, Cao F, et al. Exosomes derived from prostate cancer cells induce macrophage polarization[J]. *Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2019, 35(2): 179–186.]
- 18 Menegaux F, Rebillard X, Tretarre B, et al. Impact of prostate cancer diagnosis and type of treatment on the health-related quality of life and urological dysfunction at 3 years: a case-control study[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2018, 36(15_suppl): e17084–e17084. DOI: [10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e17084](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e17084).
- 19 Chen Y, Mathy NW, Hongda LU. The role of VEGF in the diagnosis and treatment of malignant pleural effusion in patients with non-small cell lung cancer (Review)[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2018, 17(6): 8019–8030. DOI: [10.3892/mmr.2018.8922](https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8922).
- 20 南阿妮, 刁艳君, 杨柳, 等. 尿液外泌体提取优化及冷冻对外泌体 RNA 含量的影响[J]. *临床检验杂志*, 2019, 37(5): 325–330. DOI: [10.13602/j.cnki.jcls.2019.05.02](https://doi.org/10.13602/j.cnki.jcls.2019.05.02). [Nan AN, Diao YJ, Yang L, et al. Optimization of urine exosomes extraction and the effect of frozen exosomes rna content[J]. *Journal of Clinical Laboratory Medicine*, 2019, 37(5): 325–330.]
- 21 Taneja, Samir S. Re: chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: long-term survival analysis of the randomized phase III E3805 CHARTED Trial[J]. *J Urol*, 2018, 195(1): 94–96. DOI: [10.1016/j.juro.2018.05.046](https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.046).
- 22 Catton CN, Lukka H, Martin J. Prostate cancer radiotherapy: an evolving paradigm[J]. *J Clin Oncol*. 2018, 36(29): 2909–2913. DOI: [10.1200/JCO.2018.79.3257](https://doi.org/10.1200/JCO.2018.79.3257).
- 23 曾昭穆, 温稀超, 张雨豪, 等. 外泌体介导 miRNAs 在脑胶质瘤治疗中的作用与应用[J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(25): 4073–4080. DOI: [10.3969/j.issn.2095-4344.2088](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2088). [Zeng ZM, Wen XC, Zhang YH, et al. The role and application of exosomes-mediated miRNAs in the treatment of glioma[J]. *Chinese Tissue Engineering Research*, 2020, 24(25): 4073–4080.]
- 24 Dall'Era MA, Davies BJ, Eggen S. Active surveillance for prostate cancer[J]. *Translational Andrology and Urology*, 2018, 7(2): 195–196. DOI: [10.21037/tau.2018.03.03](https://doi.org/10.21037/tau.2018.03.03).
- 25 Llop E, Ferrer-Batallé M, Barrabés S, et al. Improvement of

- prostate cancer diagnosis by detecting PSA glycosylation-specific changes: erratum[J]. *Theranostics*, 2018, 8(3): 746–748. DOI: [10.7150/thno.23906](https://doi.org/10.7150/thno.23906).
- 26 Faria R, Soares MO, Spackman E, et al. Optimising the diagnosis of prostate cancer in the era of multiparametric magnetic resonance imaging: a cost-effectiveness analysis based on the prostate MR imaging study (PROMIS)[J]. *European Urology*, 2018, 73(1): 23–30. DOI: [10.1016/j.eururo.2017.08.018](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.08.018).
- 27 Taneja, Samir S. Re: optimising the diagnosis of prostate cancer in the era of multiparametric magnetic resonance imaging: a cost-effectiveness analysis based on the prostate MR imaging study (PROMIS)[J]. *J Urol*, 2018, 199(6): 1397–1398. DOI: [10.1016/j.juro.2018.03.027](https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.027).
- 28 Yamamoto R, Osawa T, Sasaki Y, et al. Overexpression of p54nrb/NONO induces differential EPHA6 splicing and contributes to castration-resistant prostate cancer growth[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(12): 10510–10524. DOI: [10.18632/oncotarget.24063](https://doi.org/10.18632/oncotarget.24063).
- 29 Yan Y, An J, Yang Y, et al. Dual inhibition of AKT-mTOR and AR signaling by targeting HDAC3 in PTEN- or SPOP-mutated prostate cancer[J]. *EMBO Molecular Medicine*, 2018, 10(4): 1759–1768. DOI: [10.15252/emmm.201708478](https://doi.org/10.15252/emmm.201708478).
- 30 Abel SDA, Baird SK. Honey is cytotoxic towards prostate cancer cells but interacts with the MTT reagent: Considerations for the choice of cell viability assay[J]. *Food Chemistry*, 2018, 241: 70–78. DOI: [10.1016/j.foodchem.2017.08.083](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.083).

收稿日期: 2020 年 11 月 02 日 修回日期: 2020 年 12 月 03 日

本文编辑: 桂裕亮 黄 笛

引用本文: 马丽明, 宫丽娜, 李艳. 外泌体在前列腺癌诊断及治疗中的研究进展 [J]. 医学新知, 2021, 31(2): 132–137. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2021.02.05](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2021.02.05)

Ma LM, Gong LN, Li Y. Research progress of exosomes in the diagnosis and treatment of prostate cancer[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2021, 31(2): 132–137. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2021.02.05](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2021.02.05)