

• 论 著 •

LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌中的表达及其与患者预后的关系

赖志亨, 邹 江

海南省中医院肛肠科, 海南海口 570203

摘 要:目的 检测长链非编码 RNA LINC00261、微小 RNA-522-3p (miR-522-3p) 在结直肠癌组织中的表达水平, 并探讨两者的相关性及其与患者预后的关系。方法 收集 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在该院行手术切除治疗的 68 例结直肠癌组织及其配对的癌旁组织, 应用实时荧光定量 PCR 检测结直肠癌和癌旁组织中 LINC00261、miR-522-3p 的表达水平; 分析 LINC00261、miR-522-3p 的表达与结直肠癌患者临床病理参数的关系; Kaplan-Meier 生存模型分析 LINC00261、miR-522-3p 表达对结直肠癌患者生存率的影响; 多因素 Cox 回归分析影响结直肠癌患者预后的独立危险因素; Pearson 相关分析检测 LINC00261 与 miR-522-3p 在结直肠癌组织中表达水平的相关性。结果 LINC00261 在结直肠癌组织中表达水平低于其在癌旁组织中的表达水平 ($P < 0.05$), miR-522-3p 在结直肠癌组织中表达水平高于其在癌旁组织中的表达水平 ($P < 0.05$)。LINC00261 在结直肠癌组织中的表达水平与分化程度、临床分期和淋巴结转移情况相关 ($P < 0.05$), miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平与临床分期和淋巴结转移情况相关 ($P < 0.05$)。LINC00261 低表达组的预后比 LINC00261 高表达组预后更差 ($P < 0.05$), miR-522-3p 高表达组的预后比 miR-522-3p 低表达组的预后更差 ($P < 0.05$)。高临床分期、低分化程度、淋巴结转移、LINC00261 低表达和 miR-522-3p 高表达是结直肠癌患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结直肠癌组织中 LINC00261 与 miR-522-3p 的表达呈负相关 ($P < 0.05$)。结论 结直肠癌组织中 LINC00261 表达下调、miR-522-3p 表达上调, 二者表达呈负相关, 且均与结直肠癌患者的不良病理参数和预后相关。LINC00261、miR-522-3p 可能是结直肠癌潜在的预后标志物和治疗靶标。

关键词: 结直肠癌; LINC00261; miR-522-3p; 相关性; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.08.023

中图法分类号: R735.3

文章编号: 1673-4130(2021)08-0991-05

文献标志码: A

Expression of LINC00261 and miR-522-3p and their relationship with prognosis in colorectal cancer patients

LAI Zhiheng, ZOU Jiang

Department of Anorectal, Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Haikou, Hainan 570203, China

Abstract: Objective To detect the expression levels of long non-coding RNA LINC00261, microRNA-522-3p (miR-522-3p) in colorectal cancer tissues, and to explore the correlation between the two indicators and their relationship with the prognosis of patients. **Methods** Sixty-eight cases of colorectal cancer tissues and their matched adjacent tissues were collected from the patients with colorectal cancer who were undergone surgical resection in our hospital from January 2013 to December 2014. The expression levels of LINC00261 and miR-522-3p in colorectal cancer tissues and adjacent tissues were detected by real-time fluorescence quantitative PCR. The relationship between the expression of LINC00261, miR-522-3p and the clinicopathological parameters of colorectal cancer were analyzed. Kaplan-Meier survival model was used to analyze the effect of LINC00261 and miR-522-3p expression on survival rate of patients with colorectal cancer. Cox multivariate analysis was used to analyze the independent risk factors for the prognosis of patients with colorectal cancer. Pearson correlation analysis was used to detect the correlation between LINC00261 and miR-522-3p expression in colorectal cancer. **Results** The expression of LINC00261 in colorectal cancer tissues was lower than that in adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression of miR-522-3p in colorectal cancer was higher than that in adjacent tissues ($P < 0.05$). The expression level of LINC00261 in colorectal cancer tissues was correlated with the degree of differentiation, clinical stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The expression level of miR-522-3p in colorectal cancer tissues was correlated with clinical stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$).

作者简介: 赖志亨, 男, 主治医师, 主要从事肛肠疾病方面的研究。

本文引用格式: 赖志亨, 邹江. LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌中的表达及其与患者预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(8):

0.05)。The prognosis of low expression group of LINC00261 was worse than that of high expression group of LINC00261 ($P < 0.05$)。The prognosis of high expression group of miR-522-3p was worse than that of low expression group of miR-522-3p ($P < 0.05$)。High clinical stage, low differentiation, lymph node metastasis, low expression of LINC00261 and high expression of miR-522-3p were independent risk factors for poor prognosis of colorectal cancer ($P < 0.05$)。There was a negative correlation between the expression of LINC00261 and miR-522-3p in colorectal cancer tissues ($P < 0.05$)。 **Conclusion** The expression of LINC00261 is down regulated in colorectal cancer, the expression of miR-522-3p is up-regulated. There is a negative correlation between the two expressions, and they are correlated with the poor pathological parameters and prognosis of patients with colorectal cancer. LINC00261 and miR-522-3p may be potential prognostic markers and therapeutic targets for colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer; LINC00261; miR-522-3p; correlation; prognosis

结直肠癌是全球发病率仅次于肺癌和乳腺癌的第三大癌症,其病死率仅次于肺癌,每年导致约 60 万例肿瘤相关病例死亡^[1]。虽然结直肠癌的治疗有效率在不断提高,但是患者的生存率和生存质量仍然不尽如人意,因此急需研究新的治疗方法^[2]。结直肠癌是一种复杂的多基因疾病,其具体的发病机制尚未完全明确。长链非编码 RNA(lncRNA)在肿瘤发生和发展的过程中起着至关重要的作用,许多研究已经证实 lncRNA 异常表达是结直肠癌发病的重要调控机制之一^[3-4]。LINC00261 是肿瘤相关 lncRNA 之一,在非小细胞肺癌和肝细胞肝癌等肿瘤中发挥抑癌因子的作用^[5-6]。lncRNA 通常作为竞争性内源 RNA (ceRNA)结合微小 RNA(miRNA)发挥作用^[7]。在非小细胞肺癌中 LINC00261 通过与微小 RNA-522-3p(miR-522-3p)直接结合发挥抑癌作用^[8]。miR-522-3p 是新近发现的 miRNA,其可有效促进骨肉瘤细胞的生长^[9]。目前 LINC00261、miR-522-3p 与结直肠癌关系的研究较少,二者在结直肠癌中是否具有调控作用尚不清楚。本研究旨在探讨 LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌中的表达及相关性,并分析了二者与患者预后的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在本院行手术治疗的结直肠癌患者为研究对象。共纳入结直肠癌组织标本 68 例和其配对的癌旁组织标本 68 例。患者年龄 36~75 岁,平均(65.51±8.38)岁;男 42 例,女 26 例;部位:结肠 38 例,直肠 30 例;肿瘤最大径:≤5 cm 50 例, >5 cm 18 例;浸润深度:T1 33 例,T2 21 例,T3 10 例,T4 4 例;分化程度:高分化 30 例,中分化 26 例,低分化 12 例;临床分期:I 期 27 例,II 期 21 例,III 期 20 例;淋巴结转移:无 21 例,有 47 例。本研究经本院伦理委员会审核通过,患者及家属均签署知情同意书。纳入标准:(1)患者均初次进行手术治疗,且未接受过其他任何形式的抗肿瘤治疗;(2)均获得手术切除组织,并经病理专家证实为结直肠癌组织和癌旁组织;(3)具有完整的临床病理资料和随访资料。排除标准:(1)发生远处器官转移;

(2)合并有其他类型的肿瘤;(3)合并有严重器质性疾病者。

1.2 仪器与试剂 Trizol 试剂购自北京天漠科技开发有限公司,氯仿、异丙醇和无水乙醇购自天津风船化工有限公司;DEPC 水购自上海生工有限公司;Nanodrop2000 购自美国 Thermo 公司;PrimeScript™ RT reagent Kit 逆转录试剂盒和 SYBR Premix Ex Taq™ II PCR 试剂盒购自日本 TaKaRa 公司;LINC00261、miR-522-3p 和内参 U6 引物由美国 Invitrogen 有限公司合成。7500 实时荧光定量 PCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司。

1.3 方法

1.3.1 实时荧光定量 PCR 手术切除的结直肠癌组织和癌旁组织立即冻于液氮中,采用研钵将其研磨后加入 Trizol 试剂 1 mL 裂解,移至 EP 管后加入氯仿 200 μL 混匀静置 5 min,4 ℃ 高速离心 30 min,吸取最上层水相层溶液 450 μL 与等体积的异丙醇混匀后 4 ℃ 高速离心 30 min,可见 EP 管底部白色沉淀为 RNA,无水乙醇洗涤两次,加入 DEPC 水溶解 RNA,测得 RNA 纯度($A_{260\text{ nm}}/A_{280\text{ nm}}$ 为 1.8~2.0 时,纯度较高)和浓度。按照逆转录试剂盒 PrimeScript™ RT reagent Kit 说明书配制逆转录反应体系:5×PrimeScript Buffer 24 μL,PrimeScript RT Enzyme mix I 1 μL,Oligo dT primer 1 μL,Random 6 mers 1 μL,总 RNA 0.5 μg,RNase Free H₂O 补足 20 μL,37 ℃ 15 min,85 ℃ 30 s 将总 RNA 逆转为 cDNA。

以 cDNA 为模板,按照 SYBR Premix Ex Taq™ II PCR 试剂盒说明书配制 qRT-PCR 反应体系,cDNA 模板 2 μL,ddH₂O 2 μL、引物 F 0.4 μL、引物 R 0.4 μL、ROX Reference Dye 0.2 μL,SYBR Premix EX Taq™ II 5 μL,总体积 10 μL。扩增反应条件:95 ℃ 5 min,95 ℃ 5 s,60 ℃ 30 s,共 40 个循环。7500 实时荧光定量 PCR 仪上机检测各样品的循环阈值(Ct)。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 公式以 U6 基因为内参,计算 LINC00261 和 miR-522-3p 的相对表达量。LINC00261 引物 F:5'-ACA TTT GGT AGC CCG TGG AG-3'; R:5'-TCT TCC CCG GAG AAC TAG CA-3'。miR-

522-3p 引物 F:5'-GGG CTC TAG AGG GAA GCG C-3';R:5'-CAG TGC GTG TCG TGG AGT-3'。内参 U6 引物 F:5'-CTT CGG CAG CAC ATA TAC T-3';R:5'-AAA ATA TGG AAC GCT TCA CG-3'。

1.3.2 随访方法 患者术后采用电话询问或者门诊查询的方式每隔 3 个月随访 1 次,直至患者死亡或者完成 5 年随访时间时截止。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。此外,建立 Kaplan-Meier 生存分析模型并绘制生存曲线,Log Rank 检验分析 LINC00261 和 miR-522-3p 不同表达水平的患者其生存率差异。采用多因素 Cox 回归分析结直肠癌患者预后不良的独立危险因素。采用 Pearson 相关分析结直肠癌组织中 LINC00261 和 miR-522-3p 表达水平的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平 LINC00261 在结直肠癌组织中的表达水平低于其在癌旁组织中的表达水平 ($P < 0.05$),

miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平高于其在癌旁组织中的表达水平 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌组织及癌旁组织中的表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

组织	<i>n</i>	LINC00261	miR-522-3p
结直肠癌组织	68	0.64±0.33	1.79±0.82
癌旁组织	68	1.00±0.48	1.00±0.42
<i>t</i>		3.298	11.845
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 结直肠癌组织中 LINC00261、miR-522-3p 表达水平与患者临床病理参数之间的关系 LINC00261 在结直肠癌组织中的表达水平与患者的性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤最大径和浸润深度均无关 ($P > 0.05$),与分化程度、临床分期和淋巴结转移情况相关 ($P < 0.05$)。miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平与性别、年龄、肿瘤部位、肿瘤最大径、浸润深度和分化程度均无关 ($P > 0.05$),与临床分期和淋巴结转移情况相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平与临床病理参数之间的关系 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理参数	<i>n</i>	LINC00261	<i>t</i>	<i>P</i>	miR-522-3p	<i>t</i>	<i>P</i>
性别							
男	42	0.63±0.21	0.532	0.597	1.80±0.29	0.157	0.876
女	26	0.66±0.25			1.77±0.26		
年龄(岁)							
≤60	20	0.71±0.26	1.716	0.091	1.70±0.29	1.688	0.096
>60	48	0.61±0.20			1.84±0.32		
肿瘤部位							
结肠	38	0.63±0.21	0.330	0.743	1.80±0.20	0.322	0.749
直肠	30	0.65±0.29			1.78±0.29		
肿瘤最大径(cm)							
≤5	50	0.67±0.22	1.938	0.057	1.77±0.17	1.738	0.087
>5	18	0.55±0.24			1.85±0.16		
浸润深度							
T1+T2	54	0.67±0.23	1.932	0.058	1.77±0.20	1.683	0.097
T3+T4	14	0.54±0.20			1.87±0.19		
分化程度							
中高分化	56	0.67±0.19	2.616	0.011	1.77±0.20	1.743	0.086
低分化	12	0.52±0.12			1.88±0.19		
临床分期							
I+II 期	48	0.68±0.18	3.104	0.003	1.65±0.22	7.982	<0.001
III 期	20	0.54±0.14			2.13±0.24		
淋巴结转移							
无	21	0.74±0.19	2.300	0.025	1.52±0.20	6.499	<0.001
有	47	0.59±0.27			1.91±0.24		

2.3 结直肠癌组织中 LINC00261、miR-522-3p 表达水平对患者预后的影响 对 68 例结直肠癌患者进行随访,其中 35 例死亡,33 例存活,5 年生存率为

48.53%。
根据 LINC00261 在结直肠癌组织中的表达水平分为 LINC00261 高表达组(>0.64,32 例)和 LINC00261

低表达组(≤ 0.64 , 36 例)。LINC00261 高表达组的 5 年生存率为 65.63%(21/32), LINC00261 低表达组的 5 年生存率为 33.33%(12/36)。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, Log Rank 检验分析显示 LINC00261 低表达组的预后比 LINC00261 高表达组预后更差($\chi^2 = 5.762, P = 0.021$)。

根据 miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平分为 miR-522-3p 高表达组(> 1.79 , 33 例)和 miR-522-3p 低表达组(≤ 1.79 , 35 例)。miR-522-3p 高表达组的 5 年生存率为 36.36%(12/33), miR-522-3p 低表达组的 5 年生存率为 60.00%(21/35)。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线, Log Rank 检验分析显示 miR-522-3p 高表达组的预后比 miR-522-3p 低表达组的预后更差($\chi^2 = 8.710, P = 0.016$)。

2.4 多因素 Cox 回归分析结直肠癌患者预后不良因素 建立 Cox 比例风险回归模型, 以本研究资料为样本, 以直肠癌患者预后状况为应变量, 赋值 1=死亡,

0=生存, t=生存期。经临床和统计专家讨论决定, 以 LINC00261 和 miR-522-3p 表达及表 2 中 $P < 0.10$ 的指标/因素为自变量。此外, 为提高统计效率并使回归结果清晰, 将原为连续数值的 LINC00261 和 miR-522-3p 表达指标, 按其均值进行分段(分层), 转化成高和低表达的两分类变量。各变量赋值如下: 分化程度中, 1 为低分化, 0 为中高分化; 临床分期中, 1 为Ⅲ期, 0 为Ⅰ+Ⅱ期; 淋巴结转移中, 1 为有, 0 为无; LINC00261 表达中, 1 为 LINC00261 表达水平 < 0.64 , 0 为 LINC00261 表达水平 ≥ 0.64 ; miR-522-3p 表达中, 1 为 miR-522-3p 表达水平 > 1.79 , 0 为 miR-522-3p 表达水平 ≤ 1.79 。回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定 α 剔除 = 0.10, α 入选 = 0.05。多因素 Cox 回归结果显示, 高临床分期、低分化程度、淋巴结转移、LINC00261 低表达和 miR-522-3p 高表达是结直肠癌患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05, HR > 1$), 见表 3。

表 3 多因素 Cox 回归分析结直肠癌患者预后不良的独立危险因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
分化程度	0.559	0.275	4.128	0.042	1.749	1.020~2.999
临床分期	1.158	0.315	13.502	< 0.001	3.185	1.717~5.908
淋巴结转移	0.720	0.309	5.410	0.020	2.054	1.120~3.767
LINC00261 表达水平	1.016	0.385	6.978	0.008	2.763	1.300~5.873
miR-522-3p 表达水平	1.133	0.298	14.494	< 0.001	3.104	1.732~5.561

2.5 LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌组织中表达的相关性 Pearson 相关分析显示, LINC00261 与 miR-522-3p 在结直肠癌组织中的表达水平呈负相关($r = -0.422, P < 0.001$)。

3 讨 论

结直肠癌是最常见的消化系统恶性肿瘤之一, 发病率和病死率均较高, 随着饮食习惯的改变和生活压力的增加, 结直肠癌的发病率呈上升趋势^[10]。手术是结直肠癌最有效的治疗方法, 主要针对结直肠癌早期患者, 约 90% 的结直肠癌早期患者可以通过手术治疗, 患者的 5 年生存率约为 90%^[11]。但是结直肠癌的早期症状不明显, 大多数患者确诊时已经处于中晚期, 出现病灶转移, 治疗方式为手术切除原发病灶和转移病灶, 辅助化学治疗和放射治疗, 但治疗效果不佳, 晚期结直肠癌患者 5 年生存率仅 10%^[2]。通过靶向治疗与结直肠癌进展相关的关键分子, 可以改善结直肠癌患者的预后, 瑞戈非尼、阿帕替尼、呋喹替尼及安罗替尼等小分子靶向药物已经在晚期结直肠癌治疗中取得了较好的疗效^[12], 但是存在耐药现象, 仍然达不到理想的疗效, 因此研究结直肠癌发生发展过程中的关键分子, 探讨结直肠癌新的治疗靶点具有重要的临床意义。

lncRNA 是长度超过 200 个核苷酸的 RNA, 参与细胞凋亡、细胞分化、肿瘤发生和转移的调控^[13]。lncRNA 可充当癌基因和抑癌基因, 在肿瘤生长中发挥关键作用, 并可以作为调控肿瘤进展的分子靶点^[14]。LINC00261 可在结直肠癌中发挥抑癌作用, ZHOU 等^[15]采用原位杂交发现, LINC00261 在结肠癌组织中表达的阴性率高于其附近非癌组织, 并与结肠癌患者的临床分期相关, LINC00261 表达水平降低是影响结肠癌患者术后无复发生存时间的独立危险因素。本研究结果发现, 与癌旁组织相比, LINC00261 在结直肠癌组织中表达水平降低, LINC00261 的表达水平与分化程度、临床分期和淋巴结转移相关, 与 ZHOU 等^[15]的报道基本一致, 这提示 LINC00261 可能参与了结直肠癌的进展。另一方面, LINC00261 低表达组的预后较差, LINC00261 低表达是结直肠癌患者预后不良的独立危险因素, 这表明 LINC00261 可作为预后判断的分子标志物。

miR-522-3p 在慢性炎症中首次被报道^[16], 目前的研究较少, 炎症与结直肠癌的发生发展密切相关, 但其能否通过调节炎症反应参与结直肠癌的进展尚不清楚。本研究发现, 与癌旁组织相比, miR-522-3p 在结直肠癌组织中表达增加, 其表达水平与临床分期

和淋巴结转移情况相关,且 miR-522-3p 高表达的结直肠癌患者的预后较差,miR-522-3p 高表达是患者预后不良的独立危险因素。这表明 miR-522-3p 可能参与结直肠癌的恶性进展,是患者预后不良的分子标志物。SHUAI 等^[17]报道在结直肠癌组织和细胞系中 miR-522-3p 的表达增加,miR-522-3p 过表达促进细胞增殖,降低细胞凋亡率,发挥促癌基因的作用。CHEN 等^[9]研究发现,miR-522-3p 在骨肉瘤中亦呈异常高表达状态,且 miR-522-3p 高表达的患者的预后较差。

miRNA 是 lncRNA 重要调控机制之一,且一个 lncRNA 可靶向调控多个 miRNA, YAN 等^[18]报道 LINC00261 在结肠癌细胞中表达水平降低,过表达 LINC00261 可靶向调节 miR-324-3p 的表达抑制结肠癌细胞的增殖和迁移、侵袭能力,促进细胞凋亡,进而影响结肠癌的进展。此外,在非小细胞肺癌中 LINC00261 通过调节 miR-522-3p 抑制肿瘤的发生发展^[8],而 LINC00261 是否调控 miR-522-3p 的表达参与结直肠癌的疾病进展尚不清楚。本研究采用 Pearson 相关分析发现, LINC00261 和 miR-522-3p 在结直肠癌组织中表达水平呈负相关, lncRNA 可竞争性抑制 miRNA,因此推测 LINC00261 可能是通过抑制 miR-522-3p 在结直肠癌组织中发挥作用,但是具体的作用机制将在后续的细胞水平中进行研究。

综上所述,结直肠癌组织中 LINC00261 低表达, miR-522-3p 高表达。 LINC00261 和 miR-522-3p 均与结直肠癌患者不良病理参数和预后相关,两者在结直肠癌组织中表达水平呈负相关。 LINC00261 和 miR-522-3p 是结直肠癌患者潜在的预后标志物和治疗靶标。

参考文献

- [1] 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.
- [2] ZHAO Q, LIU C, CUI Q, et al. miR-190b promotes colorectal cancer progression through targeting forkhead box protein P2[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1): 79-84.
- [3] 王春涛, 李鹏, 付涛. 长链非编码 RNA 在结直肠癌中的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(6): 492-496.
- [4] LI T, ZHU J, WANG X, et al. Long non-coding RNA lncTCF7 activates the Wnt/ β -catenin pathway to promote metastasis and invasion in colorectal cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 7384-7390.
- [5] LIAO J, DONG L P. Linc00261 suppresses growth and metastasis of non-small cell lung cancer via repressing epithelial-mesenchymal transition[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(9): 3829-3837.
- [6] ZHANG H F, LI W, HAN Y D. LINC00261 suppresses cell proliferation, invasion and Notch signaling pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2018, 21(3): 575-582.
- [7] ZHAO D, PENG Q, WANG L, et al. Identification of a six-lncRNA signature based on a competing endogenous RNA network for predicting the risk of tumour recurrence in bladder cancer patients[J]. J Cancer, 2020, 11(1): 108-120.
- [8] SHI J, MA H, WANG H, et al. Overexpression of LINC00261 inhibits non-small cell lung cancer cells progression by interacting with miR-522-3p and suppressing Wnt signaling[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(10): 18378-18387.
- [9] CHEN R, LIN J, YAN W, et al. miR-522-3p Promotes Osteosarcoma Cell Growth By Regulating Glucose Uptake And GLUT1 Expression[J]. Oncol Targets Ther, 2019, 12: 9053-9058.
- [10] 张杰, 吴德庆, 姚学清. 结直肠癌筛查的研究进展与探讨[J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(3): 352-357.
- [11] POLASTRO L, EL HACHEM G, HENDLISZ A. Pseudoadjuvant chemotherapy in resectable metastatic colorectal cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2018, 30(4): 269-275.
- [12] 潘杰, 李雪丽, 朱方超. 小分子靶向药物治疗结直肠癌的研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(23): 2477-2481.
- [13] PENG W X, KOIRALA P, MO Y Y. LncRNA-mediated regulation of cell signaling in cancer[J]. Oncogene, 2017, 36(41): 5661-5667.
- [14] SHEN X, SHEN P, YANG Q, et al. Knockdown of long non-coding RNA PCAT-1 inhibits myeloma cell growth and drug resistance via p38 and JNK MAPK pathways[J]. J Cancer, 2019, 10(26): 6502-6510.
- [15] ZHOU Z, MA J. Expression and Clinical Significance of Long-chain Noncoding RNA LINC00261 in Colon Cancer[J]. Clin Lab, 2019, 65(12): 1-8.
- [16] KANG G J, LEE H J, BYUN H J, et al. Novel involvement of miR-522-3p in high-mobility group box 1-induced prostaglandin reductase 1 expression and reduction of phagocytosis[J]. Biochim Biophys Acta, 2017, 1864(4): 625-633.
- [17] SHUAI F, WANG B, DONG S. miR-522-3p Promotes Tumorigenesis in Human Colorectal Cancer via Targeting Bloom Syndrome Protein[J]. Oncol Res, 2018, 26(7): 1113-1121.
- [18] YAN D, LIU W, LIU Y. LINC00261 suppresses human colon cancer progression via sponging miR-324-3p and inactivating the Wnt/ β -catenin pathway[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(12): 22648-22656.