

• 短篇论著 •

lncRNA BCRT1、PTBP3 在老年乳腺癌组织中的表达及预后的关系分析*

陈曼钦, 刘健华, 万冬冬[△]

南通市海门区人民医院肿瘤科, 江苏南通 226100

摘要: 目的 研究长链非编码 RNA 乳腺癌相关转录物 1(lncRNA BCRT1)、多聚嘧啶结合蛋白 3(PTBP3)在老年乳腺癌组织中的表达及与预后的关系。方法 选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月于该院诊治的 126 例老年乳腺癌患者。采用实时荧光定量 PCR 检测组织中 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达。采用免疫组化检测组织中 PTBP3 蛋白表达。采用 Pearson 相关分析癌组织中 lncRNA BCRT1 与 PTBP3 mRNA 表达的相关性。随访 3 年, 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同 lncRNA BCRT1、PTBP3 表达老年乳腺癌患者无进展生存预后的差异。采用 Cox 回归分析老年乳腺癌无进展生存预后的相关因素。结果 癌组织中 lncRNA BCRT1 表达为 (2.84 ± 0.63) , 高于癌旁组织 (1.13 ± 0.25) , 差异有统计学意义 $(t = 28.320, P < 0.001)$ 。癌组织中 PTBP3 mRNA 表达为 (2.17 ± 0.59) , 高于癌旁组织 (0.75 ± 0.26) , 差异有统计学意义 $(t = 24.722, P < 0.001)$ 。癌组织中 lncRNA BCRT1 表达与 PTBP3 mRNA 呈正相关 $(r = 0.712, P < 0.001)$ 。lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 在乳腺癌中的表达与肿瘤分化程度、TNM 分期有关, 差异均有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。lncRNA BCRT1 高表达组 3 年累积无进展生存率低于低表达组, 差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 12.577, P < 0.001$)。PTBP3 mRNA 高表达组 3 年累积无进展生存率低于低表达组, 差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 9.617, P = 0.002$)。lncRNA BCRT1 高表达组 3 年无进展生存期为 (30.56 ± 2.23) 个月, 短于低表达组的 (33.65 ± 1.27) 个月, 差异有统计学意义 $(t = 9.595, P < 0.001)$ 。PTBP3 mRNA 高表达组 3 年无进展生存期为 (31.66 ± 2.15) 个月, 短于低表达组的 (34.19 ± 1.73) 个月, 差异有统计学意义 $(t = 7.370, P < 0.001)$ 。lncRNA BCRT1 高表达、PTBP3 mRNA 高表达、TNM 分期Ⅲ期、低分化程度是老年乳腺癌患者无进展生存预后的相关因素 $(P < 0.05)$ 。结论 老年乳腺癌中 lncRNA BCRT1、PTBP3 表达升高, 均与 TNM 分期、肿瘤分化程度有关, 是评估老年乳腺癌无进展生存预后的肿瘤标志物。

关键词: 乳腺癌; 长链非编码 RNA BCRT1; 多聚嘧啶结合蛋白 3

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.19.022

文章编号: 1673-4130(2024)19-2420-05

中图法分类号: R737.9

文献标志码: A

乳腺癌是女性癌症死亡的首要原因。随着我国社会老龄化, 乳腺癌的死亡率也逐渐升高^[1]。近年来手术、内分泌及靶向治疗等取得了巨大的发展, 但老年乳腺癌患者常疏于乳房自检及 X 线检查等, 明确诊断时已为晚期, 导致患者不良预后^[2]。长链非编码 RNA 乳腺癌相关转录物 1(lncRNA BCRT1)是长度大于 200 个核苷酸且无蛋白质编码能力的 RNA 分子, 参与细胞发育、代谢、凋亡、周期和侵袭等病理和生理过程^[3]。研究表明, 骨肉瘤中 lncRNA BCRT1 的表达促进肿瘤转移和生长, 是新的预后相关肿瘤标志物^[4]。多聚嘧啶结合蛋白 3(PTBP3)编码基因位于 9q32, PTBP3 蛋白能够结合 RNA 上的结合多聚鸟苷酸和尿苷酸序列, 参与调节细胞分化^[5]。有研究表明, PTBP3 能够促进肺癌细胞中转化生长因子 β 诱导的上皮间质转化过程, 促进肿瘤侵袭和转移, 是新的潜在治疗靶点^[6]。目前 lncRNA BCRT1、PTBP3 在老年乳腺癌中的表达及临床预后价值尚不清楚。本

研究分析老年乳腺癌中 lncRNA BCRT1、PTBP3 表达与临床病理特征的关系, 研究二者的预后价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 3 月至 2020 年 3 月在本院就诊并接受治疗的 126 例老年乳腺癌患者, 年龄 61~82 岁, 平均 (69.36 ± 5.61) 岁; 病理类型: 浸润性癌 59 例, 非浸润性癌 67 例; 肿瘤分化程度: 高分化 35 例, 中分化 43 例, 低分化 48 例; 肿瘤 TNM 分期: I~Ⅱ期 65 例, Ⅲ期 61 例; 分子分型: Luminal A 型 40 例, Luminal B 型 37 例, 人表皮生长因子受体 2(HER2)型 26 例, 三阴性型 23 例。纳入标准: (1)接受改良根治术治疗, 病理学确诊为乳腺癌, 同时符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》中的标准^[7]; (2)年龄 >60 岁, 原发且首次诊治, 临床资料完整。排除标准: (1)男性乳腺癌; (2)术前有化疗、放疗、内分泌治疗及靶向治疗等; (3)合并其他恶性肿瘤、急慢性炎症及自身免疫疾病; (4)肿瘤已出现远处

* 基金项目: 江苏省卫生健康委科研课题(ZD2019048)。

△ 通信作者, E-mail: njmuwan@163.com。

转移。本研究已通过本院伦理委员会审核(批准文号:JF201706021)。

1.2 仪器与试剂 实时荧光定量 PCR(qPCR)仪购自美国 ABI 公司,型号:ABI7500。引物由北京天一辉远公司设计合成。显微镜购自日本奥林巴斯公司,型号:DX31。2×SYBR Green qPCR Premix 试剂盒购自河南克尔美生物科技公司,型号:M0601。免疫组化试剂盒购自北京中杉金桥公司,货号:PV-9004。PTBP3 单克隆抗体,购自美国 abcam 公司,货号:ab133734。

1.3 方法

1.3.1 组织中 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达检测 取癌及癌旁组织(距癌组织边缘 2 cm 以上),Trizol 法提取组织 RNA,逆转录后进行 qPCR。lncRNA BCRT1 上游引物序列:5'-GCTTCCGCAT-GATCTACCTG-3',下游引物序列:5'-CTGGCCT-TACCCGGAGAAC-3'; PTBP3 上游引物序列:5'-AGGTCAACGACAAAGAGGTGT-3',下游引物序列:5'-CTGGGACTTTTGCCTCCA-3'; 内参 GAPDH 上游引物序列:5'-TACCAAGAGCATTACGTCGGG-3',下游引物序列:5'-CCTCCG-CAATCCTCAAAACTC-3'。qPCR 条件:94 °C 5 min,94 °C 30 s,62 °C 34 s,72 °C 30 s,40 个循环。qPCR 体系:2×SYBR Green qPCR Premix 5 μL,上下游引物各 0.5 μL,模板 cDNA 1 μL 和无酶水 3 μL。lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 的相对表达水平采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法表示。

1.3.2 组织中 PTBP3 蛋白检测 留癌和癌旁组织,10%中性甲醛固定 12 h,石蜡包埋切片,按常规免疫组化步骤进行染色。简要步骤:65 °C 烤片 2 h,脱蜡水化后,枸橼酸盐溶液中 100 °C 10 min,3% 双氧水室温孵育 15 min,3% 羊血清封闭 2 h,滴加 PTBP3 单克隆抗体,4 °C 孵育过夜,二抗 37 °C 孵育 2 h,DAB 工作液显色 10 min,苏木素复染 10 min,自来水中反蓝。镜下观察染色,染色强度评估:无阳性染色 0 分,浅黄色染色 1 分,棕褐色染色 2 分。染色面积评估,<26% 为 0 分,26%~50% 为 1 分,>50% 为 2 分。将染色强度和染色面积评分相乘得到最终染色评分,<2 分为阴性,≥2 分为阳性。

1.3.3 随访 所有老年乳腺癌患者从诊断为乳腺癌开始随访,通过门诊或住院定期复查的形式来了解患者病情的动态变化过程,随访 3 年,3 个月随访 1 次,定期随访后详细了解患者病情,评估随访期内肿瘤进展情况,肿瘤进展包括肿瘤复发、转移情况及患者生存情况。复发包括局部复发(同一侧乳房、同一侧胸壁或皮肤和原手术疤痕处部位出现的复发)和区域复发(同侧腋窝淋巴结、锁骨上淋巴结、内乳淋巴结或者锁骨下淋巴结等淋巴引流区部位出现的复发)。转移是指乳腺癌发生远处转移,包括骨、肝、肺和脑等。无进展生存期定义为乳腺癌患者治疗结束后到出现复

发、转移、死亡或者随访截止的时间。随访终点为患者出现肿瘤进展或随访结束。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件分析数据。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;采用 Pearson 相关分析各指标的相关性;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达对老年乳腺癌患者无进展生存预后的影响;采用 Cox 回归分析影响老年乳腺癌患者无进展生存预后的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 组织中 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达 癌组织中 lncRNA BCRT1 表达为 (2.84 ± 0.63),高于癌旁组织 (1.13 ± 0.25),差异有统计学意义 ($t = 28.320, P < 0.001$)。癌组织中 PTBP3 mRNA 表达为 (2.17 ± 0.59),高于癌旁组织 (0.75 ± 0.26),差异有统计学意义 ($t = 24.722, P < 0.001$)。癌组织中 lncRNA BCRT1 表达与 PTBP3 mRNA 呈正相关 ($r = 0.712, P < 0.001$)。

2.2 组织中 PTBP3 蛋白表达 癌组织中 PTBP3 阳性染色位于细胞核。癌组织中 PTBP3 蛋白阳性率为 71.43% (90/126),高于癌旁组织的 10.32% (13/126),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 320.721, P < 0.001$)。见图 1。

2.3 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 与乳腺癌临床病理特征的关系 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 在乳腺癌中的表达与肿瘤分化程度、TNM 分期有关,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.4 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达与老年乳腺癌无进展生存预后的关系 随访中复发 14 例,转移 8 例,死亡 6 例。参考 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 均值 2.84、2.17,分成 lncRNA BCRT1 高表达组 ($\geq 2.84, n = 62$) 和低表达组 ($< 2.84, n = 64$),PTBP3 mRNA 高表达组 ($\geq 2.17, n = 60$) 和低表达组 ($< 2.17, n = 66$)。lncRNA BCRT1 高表达组 3 年累积无进展生存率低于低表达组,差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 12.577, P < 0.001$)。PTBP3 mRNA 高表达组 3 年累积无进展生存率低于低表达组,差异有统计学意义 (Log-rank $\chi^2 = 9.617, P = 0.002$)。lncRNA BCRT1 高表达组 3 年无进展生存期为 (30.56 ± 2.23) 个月,短于低表达组的 (33.65 ± 1.27) 个月,差异有统计学意义 ($t = 9.595, P < 0.001$)。PTBP3 mRNA 高表达组 3 年无进展生存期为 (31.66 ± 2.15) 个月,短于低表达组的 (34.19 ± 1.73) 个月,差异有统计学意义 ($t = 7.370, P < 0.001$)。见图 2。

2.5 老年乳腺癌无进展生存预后相关因素分析 以患者预后为因变量 (1 = 进展, 0 = 无进展, t = 时间),

单因素和多因素 Cox 回归分析结果显示, lncRNA BCRT1 高表达、PTBP3 mRNA 高表达、TNM 分期Ⅲ

期、低分化程度是老年乳腺癌无进展生存预后的相关因素($P < 0.05$)。见表 2、3。

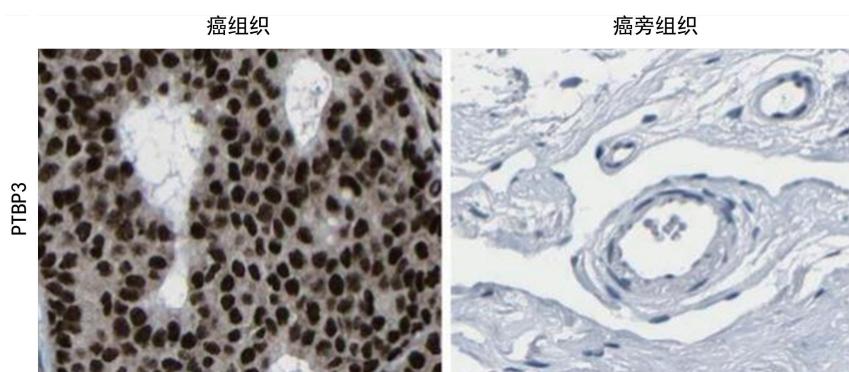


图 1 乳腺癌和癌旁组织中 PTBP3 蛋白表达($\times 200$)

表 1 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 表达与乳腺癌临床病理特征的关系($\bar{x} \pm s$)

临床病理参数	n	lncRNA BCRT1			PTBP3 mRNA		
		水平	t/F	P	水平	t/F	P
年龄(岁)			1.879	0.063		1.417	0.159
<70	66	2.74±0.65			2.10±0.63		
≥70	60	2.95±0.60			2.25±0.55		
病理类型			1.479	0.142		1.607	0.111
浸润性	59	2.93±0.69			2.26±0.56		
非浸润性	67	2.76±0.60			2.09±0.62		
TNM 分期			14.842	<0.001		10.160	<0.001
I~II期	65	2.04±0.53			1.66±0.48		
III期	61	3.69±0.71			2.71±0.67		
肿瘤分化程度			34.740	<0.001		29.701	<0.001
高分化	35	2.15±0.67			1.57±0.52		
中分化	43	2.86±0.65 ^a			2.14±0.61 ^a		
低分化	48	3.33±0.60 ^{ab}			2.63±0.69 ^{ab}		
分子分型			1.654	0.182		1.090	0.355
Luminal A型	40	2.72±0.61			2.09±0.55		
Luminal B型	37	2.78±0.63			2.12±0.61		
HER2型	26	2.90±0.72			2.20±0.63		
三阴性型	23	3.08±0.70			2.36±0.66		

注:与高分化比较,^a $P < 0.05$;与中分化比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 单因素 Cox 回归分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	≥70岁 vs. <70岁	0.242	0.113	2.502	0.340	1.274	0.944~1.719
病理类型	浸润性 vs. 非浸润性	0.168	0.131	1.645	0.428	1.183	0.915~1.529
分子分型	三阴性型 vs. 其他	0.380	0.252	2.274	0.281	1.462	0.892~2.396
肿瘤分化程度	低分化 vs. 中高分化	0.476	0.163	8.527	<0.001	1.610	1.169~2.126
TNM 分期	III期 vs. I~II期	0.560	0.182	9.467	<0.001	1.751	1.225~2.501
lncRNA BCRT1	高表达 vs. 低表达	0.610	0.174	12.290	<0.001	1.840	1.309~2.588
PTBP3 mRNA	高表达 vs. 低表达	0.572	0.168	11.592	<0.001	1.772	1.275~2.463

表 3 多因素 Cox 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TNM 分期Ⅲ期	0.421	0.145	8.430	<0.05	1.523	1.147~2.024
低分化程度	0.414	0.136	9.267	<0.05	1.513	1.159~1.975
lncRNA BCRT1	0.407	0.281	5.056	<0.05	1.502	1.054~2.142
PTBP3 mRNA	0.496	0.201	6.089	<0.05	1.642	1.107~2.435

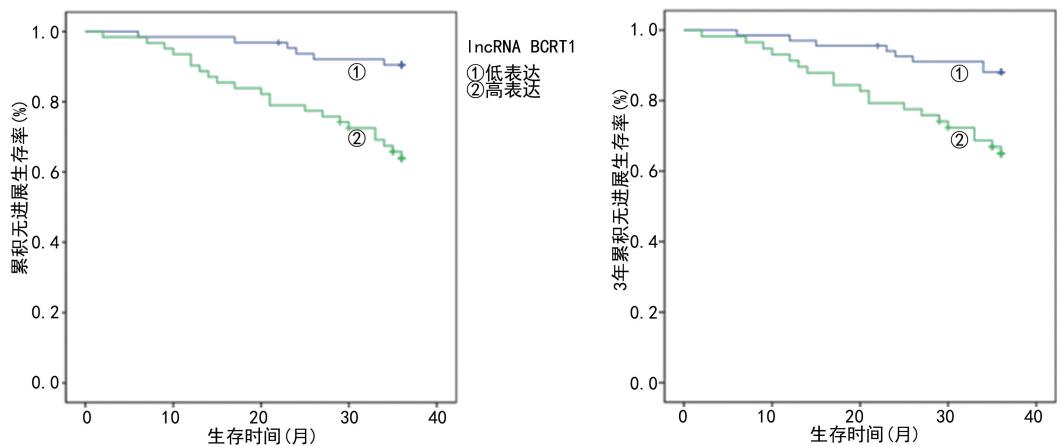


图 2 K-M 曲线分析 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 对无进展生存预后的影响

3 讨 论

乳腺癌是全世界女性最常见的恶性肿瘤,全球每年导致 62.7 万例患者死亡^[1]。随着我国人口老龄化程度的加重,老年乳腺癌的发生率升高。老年乳腺癌患者存在重要器官功能衰退、合并基础病增多、手术耐受力变差等特殊情况,同时由于筛查不足、就诊时分期较晚、治疗不足等问题,导致患者预后较差^[8]。因此,寻找能够准确评估老年乳腺癌预后的预测指标,予以早期诊断,制订个体化治疗方案,对于改善患者临床预后,减少过度治疗导致患者生活质量下降,具有重要的临床意义。

lncRNA 是基因组中位置相对保守的非编码 RNA,广泛参与生物信号的传递、分子间相互作用等过程,与炎症、肿瘤等疾病密切相关^[9-10]。lncRNA BCRT1 是近年来发现的新的 lncRNA,其作为 RNA 蛋白的引导者,将蛋白定位到调控位点,顺式或反式调控目标基因的表达,参与促进肿瘤恶性增殖和转移,是新的肿瘤标志物^[11]。本研究中,老年乳腺癌中 lncRNA BCRT1 表达升高,与 TNM 分期和肿瘤分化程度有关,提示 lncRNA BCRT1 参与促进肿瘤的恶性进展。乳腺癌中 lncRNA BCRT1 的表达上调受缺氧微环境调控。研究表明,肿瘤的缺氧微环境能够促进缺氧诱导因子-1 α 的表达,缺氧诱导因子-1 α 在转录水平上调 lncRNA BCRT1 的表达,促进上皮间质转化的发生^[12]。此外, lncRNA BCRT1 作为一种促癌基因,其表达升高促进肿瘤细胞的细胞周期及侵袭转移的发生。有学者报道,在骨肉瘤中 lncRNA BCRT1 表达上调,其能作为分子支架,抑制微小 RNA-1303 的表达,上调微小 RNA-1303 的下游直接靶点成纤维细胞生长因子 7,促进骨肉瘤细胞的上皮间质转化和白细胞介素-6 等炎症介质分泌,促进肿瘤细胞的侵袭和转移^[4]。本研究中, lncRNA BCRT1 高表达患者无进展生存预后较低表达患者差,表明 lncRNA BCRT1 是新的老年乳腺癌患者预后相关肿瘤标志物。笔者分析, lncRNA BCRT1 高表达的老年乳腺癌患者肿瘤增殖和侵袭能力较强,肿瘤复发转移的风险较高。研

究表明,在乳腺癌体外和动物体内实验中均证实 lncRNA BCRT1 通过与微小 RNA-1303 竞争性结合,保护 PTBP3 mRNA 免受降解,促进乳腺癌细胞的增殖和侵袭^[12]。此外,肿瘤细胞可以通过外泌体的形式,将 lncRNA BCRT1 转移到肿瘤微环境中的巨噬细胞,促进巨噬细胞向 M2 型极化,促进肿瘤细胞的免疫逃逸^[13]。

PTBP3 属于 PTB 家族成员,具有高度保守的 RNA 结合结构域,识别并结合 RNA 及 CCCH 型锌指结构域,参与细胞周期、细胞分化及细胞骨架重排等生物学过程^[14-15]。研究表明,在肺鳞癌、肝细胞肝癌等肿瘤中 PTBP3 表达上调,其能上调细胞周期依赖蛋白激酶 2,促进细胞周期进展及肿瘤的过度增殖^[16-17]。本研究中,老年乳腺癌中 PTBP3 mRNA 和蛋白阳性率均明显升高,提示 PTBP3 参与促进乳腺癌的发生。PTBP3 mRNA 及蛋白质稳定性受非编码 RNA 的调节。有学者发现,肝癌中微小 RNA-297 的表达下调能够增加 PTBP3 mRNA 的稳定性,激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路,促进癌细胞的迁移和侵袭^[18]。另有研究发现, lncRNA SLC25A21-AS1 通过泛素-蛋白酶体途径降低 PTBP3 蛋白稳定性,而肿瘤中 lncRNA SLC25A21-AS1 的表达下调导致 PTBP3 蛋白稳定性增加,癌细胞增殖和转移能力增强^[19]。本研究中, TNM 分期Ⅲ期、低分化程度癌组织中 PTBP3 mRNA 表达较高,提示 PTBP3 参与乳腺癌的恶性进展。有学者在乳腺癌肿瘤细胞中发现, PTBP3 过表达能够结合上皮间质转化相关转录因子 ZEB1 mRNA 的 3' 非编码区,上调 ZEB1 的表达,诱导上皮间质转化,增强乳腺癌细胞迁移、侵袭和癌症干细胞特性^[20]。本研究中, PTBP3 mRNA 是老年乳腺癌患者无进展生存预后的相关因素,提示检测组织中 PTBP3 mRNA 的表达有助于评估老年乳腺癌患者的预后。分析其机制, PTBP3 表达上调能够促进乳腺癌肿瘤细胞转移形成微小转移病灶,造成肿瘤远期的复发转移。另外, PTBP3 通过与自噬相关蛋白-12 的 3' 非编码区相应位点结合,促进细胞自噬,

导致肿瘤细胞缺氧条件下应激抵抗的形成,增强对吉西他滨等化疗药物治疗的耐药性,引起患者不良预后^[21]。本研究中,乳腺癌组织中 lncRNA BCRT1 与 PTBP3 mRNA 表达呈正相关,提示二者可能在老年乳腺癌中发挥协同促癌的作用。有研究表明,乳腺癌中 lncRNA BCRT1 能够作为分子海绵,结合微小 RNA-1303,增加 PTBP3 mRNA 稳定性,促进 PTBP3 的蛋白表达^[12]。

综上所述,老年乳腺癌中 lncRNA BCRT1、PTBP3 表达升高,二者与 TNM 分期、肿瘤分化程度有关,在老年乳腺癌的肿瘤恶性进展中均发挥促进作用。lncRNA BCRT1 高表达、PTBP3 mRNA 高表达是老年乳腺癌患者无进展生存预后相关因素,临床可参考 lncRNA BCRT1、PTBP3 的表达,评估老年乳腺癌患者的无进展生存预后,指导临床诊治。本研究的局限在于样本量有限,有待开展多中心、大样本量的研究,进一步探讨 lncRNA BCRT1、PTBP3 在预后评估中的临床价值。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] 孟轲,耿一萌,杨珍珍,等.自噬相关基因对老年女性乳腺癌预后预测的价值[J].郑州大学学报(医学版),2022,57(2):181-185.
- [3] VENKATESH J, WASSON M D, BROWN J M, et al. LncRNA-miRNA axes in breast cancer: novel points of interaction for strategic attack[J]. Cancer Lett, 2021, 509:81-88.
- [4] HAN G, GUO Q, MA N, et al. LncRNA BCRT1 facilitates osteosarcoma progression via regulating miR-1303/FGF7 axis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(11): 15501-15510.
- [5] CHEN J, CAI Z, BAI M, et al. The RNA-binding protein ROD1/PTBP3 cotranscriptionally defines AID-loading sites to mediate antibody class switch in mammalian genomes[J]. Cell Res, 2018, 28(10): 981-995.
- [6] DONG C, WU K, GU S, et al. PTBP3 mediates TGF- β -induced EMT and metastasis of lung adenocarcinoma[J]. Cell Cycle, 2022, 21(13): 1406-1421.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)[J].中国癌症杂志,2015,25(9):692-754.
- [8] 林燕,徐颖,曹希,等.老年乳腺癌患者的综合治疗方式选择及其影响因素分析[J].中华医学杂志,2022,102(6): 428-434.
- [9] 王淑玉,付德龙,李存宇.长链非编码 RNA NNT-AS1 在肺炎患儿血清中的表达及其对脂多糖诱导的肺上皮细胞损伤的影响[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(2): 143-148.
- [10] NIU L, LOU F, SUN Y, et al. A micropeptide encoded by lncRNA MIR155HG suppresses autoimmune inflammation via modulating antigen presentation[J]. Sci Adv, 2020, 6(21): 2059-2071.
- [11] HAN G, GUO Q, MA N, et al. LncRNA BCRT1 facilitates osteosarcoma progression via regulating miR-1303/FGF7 axis[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(11): 15501-15510.
- [12] LIANG Y, SONG X, LI Y, et al. LncRNA BCRT1 promotes breast cancer progression by targeting miR-1303/PTBP3 axis[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 85-99.
- [13] QIU P, GUO Q, LIN J, et al. An exosome-related long non-coding RNAs risk model could predict survival outcomes in patients with breast cancer[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 2232-2242.
- [14] CHEN B, CHEN W, MU X, et al. PTBP3 induced inhibition of differentiation of gastric cancer cells through alternative splicing of Id1[J]. Front Oncol, 2020, 10(8): 1477-1489.
- [15] KUBIAK M, JUREK A, KAMINSKA K, et al. Chromosome conformation capture reveals two elements that interact with the PTBP3 (ROD1) transcription start site[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(2): 242-259.
- [16] CHEN Y, JI Y, LIU S, et al. PTBP3 regulates proliferation of lung squamous cell carcinoma cells via CDC25A-mediated cell cycle progression[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 19-28.
- [17] YANG X, QU S, WANG L, et al. PTBP3 splicing factor promotes hepatocellular carcinoma by destroying the splicing balance of NEAT1 and pre-miR-612[J]. Oncogene, 2018, 37(50): 6399-6413.
- [18] LU N, MIN J, PENG L, et al. MiR-297 inhibits tumour progression of liver cancer by targeting PTBP3[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(8): 564-588.
- [19] LI S, SHEN S, GE W, et al. Long non-coding RNA SLC25A21-AS1 inhibits the development of epithelial ovarian cancer by specifically inducing PTBP3 degradation[J]. Biomark Res, 2023, 11(1): 12-25.
- [20] LU N, MIN J, PENG L, et al. MiR-297 inhibits tumour progression of liver cancer by targeting PTBP3[J]. Cell Death Dis, 2023, 14(8): 564-580.
- [21] MA J, WENG L, JIA Y, et al. PTBP3 promotes malignancy and hypoxia-induced chemoresistance in pancreatic cancer cells by ATG12 up-regulation[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(5): 2917-2930.

(收稿日期:2024-02-16 修回日期:2024-05-28)