

• 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

中图法分类号: R737.9

文章编号: 1673-4130(2024)19-2420-05

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'-GCTTCCGCATGATCTACCTG-3',下游引物序列:5'-CTGGCCTTACCCGGAGAAC-3'; PTBP3 上游引物序列:5'-AGGTCAACGACAAAGAGGTGT-3',下游引物序列:5'-CTGGGACTTTTTGCGCTCCA-3'; 内参 GAPDH 上游引物序列:5'-TACCAGAGCATCTACGTCGGG-3',下游引物序列:5'-CCTCCGCAATCCTCAAACTC-3'。qPCR 条件:94 ℃ 5 min,94 ℃ 30 s,62 ℃ 34 s,72 ℃ 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 ℃烤片 2 h,脱蜡水化后,枸橼酸盐溶液中 100 ℃ 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 ℃孵育过夜,二抗 37 ℃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。

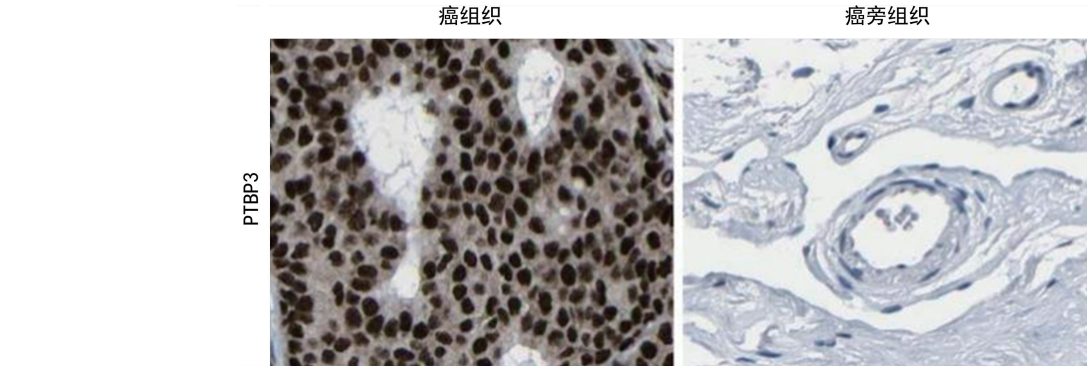


图 1 乳腺癌和癌旁组织中 PTBP3 蛋白表达(×200)

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

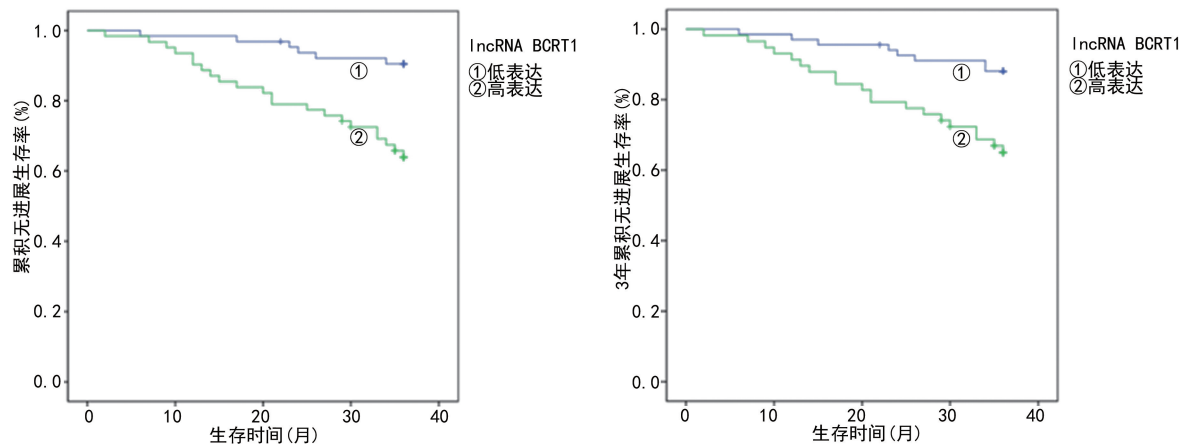


图 2 K-M 曲线分析 lncRNA BCRT1、PTBP3 mRNA 对无进展生存预后的影响

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-beta-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.