

• 论 著 •

结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11 及 miRNA-27b 水平分析及与预后的关系*

陈毅聪¹, 尚尔波², 侯园婷¹, 敖 俞³

广州市增城区中医医院:1. 检验科;2. 肿瘤科, 广东广州 511300;

3. 广州市番禺区中心医院肿瘤科, 广东广州 511400

摘要:目的 探讨结直肠癌患者血清长链非编码 RNA(lncRNA) 小核 RNA 宿主基因 11(SNHG11)及微小 RNA(miRNA)miR-27b 的表达及与预后的关系。方法 将 2016 年 1 月至 2018 年 1 月广州市增城区中医医院收治的 94 例结直肠癌患者纳入研究作为结直肠癌组,将同期于该院就诊的 94 例结直肠良性疾病患者纳入研究作为结直肠良性疾病组,另选取 94 例体检健康者作为对照组。比较 3 组血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平。结直肠癌组患者根据临床特征分为不同的亚组,比较亚组间 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平。随访 3 年,根据患者存活情况分为存活组和死亡组,比较两组 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估患者预后的价值。以结直肠癌患者 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平平均值为界将患者分为高、低表达组,采用 K-M 生存曲线分析两组患者累积存活率。结果 相较于对照组及结直肠良性疾病组,结直肠癌组患者血清 lncRNA SNHG11 水平更低,而 miR-27b 水平更高($P<0.05$);亚组分析结果显示:患者 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平与淋巴结转移及 TNM 分期有关($P<0.05$)。相较于存活组,死亡组 lncRNA SNHG11 水平更低,而 miR-27b 水平更高($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示:lncRNA SNHG11 用于评估患者生存预后的最佳截断值为 3.883,曲线下面积为 0.868;miR-27b 用于评估患者生存预后的最佳截断值为 3.971,AUC 为 0.851。随访 3 年,lncRNA SNHG11 高表达组(54 例)中 36 例存活,累积存活率为 66.67%,lncRNA SNHG11 低表达组(40 例)中 16 例存活,累积存活率为 40.00%,两组累积存活率比较差异有统计学意义($P<0.05$);miR-27b 高表达组(43 例)中 18 例存活,累积存活率 41.86%,miR-27b 低表达组(51 例)中 34 例存活,累积存活率为 66.67%,两组累积存活率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11 水平下降,而 miR-27b 水平升高,二者水平与患者淋巴结转移、TNM 分期有关,可作为患者生存预后评估的辅助指标。

关键词:结直肠癌; 长链非编码 RNA; 小核 RNA 宿主基因 11; miRNA-27b; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.04.015 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2023)04-0456-06 **文献标志码:**A

Analysis on serum levels of lncRNA SNHG11 and miRNA-27b in patients with colorectal cancer and their relationship with prognosis*

CHEN Yicong¹, SHANG Erbo², HOU Yuanting¹, AO Yu³

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Oncology, Guangzhou Zengcheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 511300, China; 3. Department of Oncology, Panyu Central Hospital, Guangzhou, Guangdong 511400, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression of serum long non-coding RNA(lncRNA) small nuclear RNA host gene 11(SNHG11) and microRNA(miRNA) miR-27b in patients with colorectal cancer and their relationship with prognosis. **Methods** A total of 94 patients with colorectal cancer admitted to Guangzhou Zengcheng Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2016 to January 2018 were enrolled in the study as the colorectal cancer group. Ninety-four patients with benign colorectal diseases who were treated in the hospital during the same period were enrolled in the study as the colorectal cancer benign disease group. In addition, 94 healthy people were enrolled as the control group. The serum levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b were compared among the three groups. Patients in the colorectal cancer group were divided into different subgroups according to clinical characteristics, and the levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b were compared

* 基金项目:广州市科技计划项目(202002020035)。

作者简介:陈毅聪,男,主管技师,主要从事临床检验研究。

between subgroups. The patients were followed up for 3 years, and they were divided into survival group and death group according to their state of survival, and the levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of lncRNA SNHG11 and miR-27b levels in evaluating the prognosis of patients. Based on the average levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b in colorectal cancer patients, the patients were divided into high- and low-expression groups, and the cumulative survival rate of the two groups was analyzed by K-M survival curve. **Results** Compared with the control group and the colorectal benign disease group, the serum level of lncRNA SNHG11 in the colorectal cancer group was lower, while the level of miR-27b was higher ($P < 0.05$). Subgroup analysis showed that the levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b were related to lymph node metastasis and TNM stage ($P < 0.05$). Compared with the survival group, the death group had significantly lower level of lncRNA SNHG11 and a significantly higher level of miR-27b ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the best cut-off value of lncRNA SNHG11 for evaluating the survival prognosis of patients was 3.883, and the AUC was 0.868. The best cut-off value of miR-27b for evaluating the survival prognosis of patients was 3.971, and the AUC was 0.51. After 3 years of follow-up, 36 of 54 cases in lncRNA SNHG11 high-expression group survived, with a cumulative survival rate of 66.67%, and 16 of 40 cases in lncRNA SNHG11 low-expression group survived, with a cumulative survival rate of 40.00%. There was a significant difference in the cumulative survival rate between the two groups ($P < 0.05$). Eighteen of 43 cases in the miR-27b high-expression group survived, with a cumulative survival rate of 41.86%, and 34 of 51 cases in the miR-27b low-expression group survived, with a cumulative survival rate of 66.67%. There was a significant difference in the cumulative survival rate between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of lncRNA SNHG11 decreased in patients with colorectal cancer, while the level of miR-27b increased. The levels of lncRNA SNHG11 and miR-27b are related to lymph node metastasis and TNM stage, which can be used as an auxiliary indicator for the evaluation of the survival prognosis of patients.

Key words: colorectal cancer; long-stranded non-coding RNA; small nuclear RNA host gene 11; miRNA-27b; prognosis

结直肠癌是一类常见的消化道恶性肿瘤疾病,其发病率及病死率均居恶性肿瘤前列,且随着社会的发展,结直肠癌的发病率呈逐年上升趋势^[1-2]。早期结直肠癌的临床症状并不明显,多数患者确诊时已进展为中晚期,虽然结直肠癌的诊断、治疗已取得较大进展,但研究表明,结直肠癌患者 5 年生存率仍不足 50%,而且约有 40% 患者会出现转移或复发^[3-5]。因此,研究结直肠癌生物标志物对疾病的诊断和治疗具有十分重要的意义。长链非编码 RNA (lncRNA) 是一类长度为 200~300 bp 的非编码 RNA 分子,其可调节组蛋白的修饰、蛋白质功能活性以及染色体重塑等,并通过转录、转录后调控以及表观遗传等过程调控基因的表达^[6-7]。已有研究证实, lncRNA 可参与机体多种生理、病理过程,并在癌细胞的生长、增殖中发挥重要作用^[8]。 lncRNA 小核 RNA 宿主基因 11 (SNHG11) 属 lncRNA 家族成员之一,位于人类染色体 20q11.23 上。既往关于 lncRNA SNHG11 在结直肠癌中表达的研究多集中于组织标本^[9],关于其在血清中的水平及与患者临床特征关系的报道较少。微小 RNA (miRNA) 是一类内源性非编码小 RNA 分子,其主要通过抑制作用调节机体基因表达。 miRNA 在细胞增殖、凋亡、分化等过程中发挥着重要作用。研究表明, miR-27b 与多种肿瘤的发生、发展密切相

关,但其在结直肠癌发生、发展中的表达情况尚未明确^[10]。基于此,本研究对结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平进行分析,并研究这两项指标与结直肠癌患者预后的关系,旨在为结直肠癌的诊断、治疗及预后评估提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 1 月至 2018 年 1 月广州市增城区中医医院收治的 94 例结直肠癌患者纳入研究作为结直肠癌组,男 55 例、女 39 例,年龄 (58.4 ± 5.6) 岁;将同期于本院就诊的 94 例结直肠良性疾病患者纳入研究作为结直肠良性疾病组,男 58 例、女 36 例,年龄 (58.1 ± 6.2) 岁;另外,选取 94 例体检健康者作为对照组,男 50 例、女 44 例,年龄 (57.9 ± 6.8) 岁。所有纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准 结直肠癌组纳入标准: (1) 经病理学检查确诊为结直肠癌; (2) 既往无手术史; (3) 拟行外科手术治疗; (4) 术前未行放疗化疗; (5) 年龄 ≥ 18 岁。结直肠良性疾病组纳入标准: (1) 确诊为炎性疾病、损伤性疾病或非肿瘤的息肉性疾病等结直肠良性疾病; (2) 既往无手术史; (3) 年龄 ≥ 18 岁。对照组纳入标准: (1) 近 1 个月内体检健康; (2) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 有其他系统或组织的恶性肿瘤; (2) 合

并感染性疾病、心肺功能障碍性疾病等其他严重疾病;(3)近 6 个月服用过免疫功能调节药物等可能影响实验结果的药物;(4)依从性差;(5)处于妊娠期或哺乳期;(6)同时参加了其他研究项目。

1.3 方法

1.3.1 指标的检测 所有纳入研究者于入组时抽取静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,根据 RNA 提取试剂盒说明书提取血清 RNA,并根据

反转录试剂盒进行反转录,采用 SYBR 实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)试剂盒(中国杭州博日科技有限公司)进行 qPCR 检测。PCR 反应条件:95 °C 10 min,95 °C 10 s,60 °C 1 min,循环 40 次。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算各组 lncRNA SNHG11、miR-27b 相对表达水平,内参为 U6,每个标本重复检测 3 次,取平均值。引物由中国北京鼎国生物科技有限公司合成,序列见表 1。

表 1 引物序列

检测指标	序列
Lnc RNA SNHG11	F:5'-GTGTGAGGATGTCCTGGAT-3' R:5'-CCCCAAACAATCATGAGGAG-3'
miR-27b	F:5'-CGACGCGTCGAGAACAGGTGCATCTCGTAGCTCTT-3' R:5'-CCATCGATGGCTCCAGGATCGCGCTC-3'
U6	F:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3' R:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'

1.3.2 观察指标 (1)比较结直肠癌组、结直肠良性疾病组及对照组血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平;(2)以结直肠癌患者 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平平均值为界将患者分为高表达组和低表达组,随访 3 年,采用 K-M 生存曲线分析两组患者累积存活率。(3)根据结直肠癌组患者年龄、性别、有无淋巴结转移、有无远处转移、病理类型、TNM 分期、肿瘤最大径及分化程度将其分为不同亚组,比较亚组间 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平;(4)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估患者生存预后的价值;(3)根据随访 3 年后患者是否存活,将其分为存活组和死亡组,比较两组患者的血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Shapiro-Wilk 检验对计量资料进行正态分布检验,符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间的比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。绘制 ROC 曲线来分析 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估患者生存预后的价值。采用 K-M 生存曲线分析 lncRNA SNHG11、miR-27b 高表达组和低表达组患者

的累积存活率,累积存活率的比较采用 logrank 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较 相较于结直肠良性疾病组及对照组,结直肠癌组血清 lncRNA SNHG11 水平更低($P < 0.05$),而 miR-27b 水平更高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 3 组血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较($n=94, \bar{x} \pm s$)

组别	lncRNA SNHG11	miR-27b
结直肠癌组	3.88 ± 0.49^{ab}	3.77 ± 0.46^{ab}
结直肠良性疾病组	5.44 ± 0.71^a	3.01 ± 0.39^a
对照组	6.97 ± 0.83	2.45 ± 0.43
F	469.725	225.627
P	< 0.001	< 0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与结直肠良性疾病组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 不同临床特征结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较 相较于无淋巴结转移或 TNM 分期为 I ~ II 期患者,有淋巴结转移或 TNM 分期为 III ~ IV 期患者血清 lncRNA SNHG11 水平更低($P < 0.05$),而 miR-27b 水平更高($P < 0.05$),见表 3。

表 3 不同临床特征结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较

指标	n	lncRNA SNHG11			miR-27b		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
年龄			1.054	0.294		0.901	0.371
≥60 岁	51	3.81 ± 0.49			3.82 ± 0.42		
<60 岁	43	3.92 ± 0.52			3.74 ± 0.44		

续表 3 不同临床特征结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较

指标	n	lncRNA SNHG11			miR-27b		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
性别			0.904	0.368		0.301	0.764
男	55	3.91±0.41			3.79±0.45		
女	39	3.83±0.44			3.76±0.51		
淋巴结转移			8.898	<0.001		3.694	<0.001
有	40	3.57±0.34			3.98±0.42		
无	54	4.18±0.32			3.61±0.52		
远处转移			1.083	0.282		0.776	0.441
有	26	3.81±0.35			3.81±0.44		
无	68	3.92±0.47			3.73±0.45		
病理类型			0.092	0.911		0.018	0.982
溃疡型	67	3.85±0.42			3.78±0.46		
隆起型	18	3.89±0.34			3.76±0.42		
浸润型	9	3.89±0.42			3.76±0.51		
TNM 分期			5.526	<0.001		6.463	<0.001
I~II 期	52	3.73±0.41			4.02±0.33		
III~IV 期	42	4.19±0.39			3.54±0.39		
肿瘤最大径			1.581	0.117		0.970	0.335
≥5 cm	50	3.79±0.44			3.82±0.38		
<5 cm	44	3.94±0.48			3.74±0.42		
分化程度			0.810	0.448		0.364	0.696
低	24	3.79±0.35			3.83±0.40		
中	45	3.86±0.37			3.76±0.43		
高	25	3.93±0.44			3.72±0.55		

2.3 存活组和死亡组 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平比较 存活组 lncRNA SNHG11、miR-27b 相对表达水平分别为 4.16 ± 0.40 、 3.52 ± 0.35 ，死亡组 lncRNA SNHG11、miR-27b 相对表达水平分别为 3.53 ± 0.35 、 4.08 ± 0.37 ，两组比较差异均有统计学意义($t=8.150$ 、 7.384 ， $P<0.001$)。

2.4 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估结直肠癌患者生存预后的价值 ROC 曲线分析显示：lncRNA SNHG11 用于评估患者生存预后的最佳截断值为 3.883，曲线下面积(AUC)为 0.868；miR-27b 用于评估患者生存预后的最佳截断值为 3.971，AUC 为 0.851，见表 4。

表 4 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估结直肠癌患者生存预后中的价值

指标	截断值	AUC	95%CI	灵敏度	特异度	P
lncRNA SNHG11	3.883	0.868	0.790~0.945	0.865	0.857	<0.001
miR-27b	3.971	0.851	0.763~0.939	0.570	0.923	<0.001

2.5 lncRNA SNHG11 高表达组及低表达组累积存活率的比较 随访 3 年，lncRNA SNHG11 高表达组(54 例)中 36 例存活，累积生存期为 32.99(32.12, 33.86)个月，累积存活率为 66.67%，lncRNA SNHG11 低表达组(40 例)中 16 例存活，累积生存期为 26.93(25.35, 28.50)个月，累积存活率为 40.00%，两组累积存活率比较差异有统计学意义(logrank $\chi^2=26.438$ ， $P<0.05$)。

2.6 miR-27b 高表达组及低表达组累积存活率比较 随访 3 年，miR-27b 高表达组(43 例)中 18 例存

活，累积生存期为 33.16(32.21, 34.10)个月，累积存活率为 41.86%，miR-27b 低表达组(51 例)中 34 例存活，累积生存期为 27.50(25.89, 29.12)个月，累积存活率为 66.67%，两组累积存活率比较差异有统计学意义(logrank $\chi^2=27.198$ ， $P<0.05$)。

3 讨论

虽然结直肠癌的早期检出率已有所提高，并为手术根治提供了时间窗口，但仍有一定比例的患者死于复发或者转移。目前临床上针对结直肠癌的诊断及评估病情的方法包括筛查试验、结肠镜检查、直肠指

检、粪便隐血检查、双重对比剂钡灌肠造影、组织病理学检查等,其中诊断的金标准为结肠镜检查联合组织病理检查。“金标准”采用的检查方法具有较高的灵敏度和特异度,有助于医师在疾病进展前期进行根治治疗^[11],但均包含了侵入性操作且花费较高,导致患者依从性较差。而其他几类方法虽操作简便、成本较低,但因灵敏度和特异度不高,应用受限。因此寻找一种容易检测、灵敏度高的生物学标志物具有十分重要的意义。

既往的研究表明,结肠上皮细胞中的遗传以及表观遗传学变化的累积是促进结直肠癌发生、发展的因素^[12-13]。随着分子生物学的发展,lncRNA 与肿瘤的关系逐渐受到广大医学研究者的关注,研究取得一定进展^[14-17]。大量 lncRNA 参与了结直肠癌的发生、发展过程,并发挥重要作用^[12]。lncRNA CCAT1 在结直肠癌发生的早期阶段已有所升高,患者血标本中其水平也有所升高^[18]。TAKAHASHI 等^[19]的研究发现,lncRNA PVT-1 可对 TGF- β 信号通路以及凋亡信号产生抑制作用,进而促进结直肠癌的发生发展,并提示 lncRNA PVT-1 可作为评估结直肠癌患者预后指标之一。SNHG11 为小核 RNA 宿主基因(SNHGs)之一,既往有研究报道,其在结直肠癌组织中的表达水平与淋巴结转移、TNM 分期、远处转移密切相关^[20]。XU 等^[21]的研究则提示,血浆 lncRNA SNHG11 可作为结直肠癌早期诊断及预后评估的生物学标志物。本研究则采用较易获得的血清作为检测标本。结果显示,相较于结直肠良性疾病患者或健康者,结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11 水平有所下降。进一步根据患者临床特征进行亚组分析,结果显示,相较于无淋巴结转移或 TNM 分期为 I ~ II 期患者,有淋巴结转移或 TNM 分期为 III ~ IV 期患者血清 lncRNA SNHG11 水平更低($P < 0.05$)。这与既往研究结果较为一致^[21],但本研究结果发现血清 lncRNA SNHG11 水平在有/无远处转移的亚组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与标本来源不同、检测方式不同有关。

miRNAs 是一类长度为 17~25 个核苷酸的非编码 RNA,其不能编码蛋白质,主要作用机制为通过与靶基因的 3' 端非翻译区相结合从而对靶基因的表达进行抑制,miRNA 在疾病的发生发展、过程中发挥着关键作用^[22]。miR-27b 位于人 9 号染色体上,miR-27b 在多种肿瘤组织中存在异常表达,miR-27b 可能参与癌症的发生、发展^[23]。本研究结果显示,相较于结直肠良性疾病患者或健康人群,结直肠癌患者血清 miR-27b 水平显著升高。进一步根据患者临床特征进行亚组分析,结果显示,相较于无淋巴结转移或 TNM 分期为 I ~ II 期患者,有淋巴结转移或 TNM 分期为 III ~ IV 期患者血清 miR-27b 水平更高,这提示 miR-27b 表达水平与结直肠癌患者病情存在一定

联系。

本研究还通过 ROC 曲线分析了血清 lncRNA SNHG11、miR-27b 水平用于评估结直肠癌患者生存预后的价值。结果显示,lncRNA SNHG11 的最佳截断值为 3.883,AUC 为 0.868;miR-27b 的最佳截断值为 3.971,AUC 为 0.851;上述两项指标均具有较高的灵敏度和特异度。随访结果显示,相较于 lncRNA SNHG11 低表达或 miR-27b 高表达患者,lncRNA SNHG11 高表达或 miR-27b 低表达患者累积存活率更高,说明血清 lncRNA SNHG11 水平较低或 miR-27b 水平较高患者预后较差。

本研究也存在以下不足:(1)为单中心研究,样本量较小;(2)未进一步分析血清 lncRNA SNHG11 水平与患者病理组织 lncRNA SNHG11 表达的相关性,难以从分子生物学角度进行分析。

综上所述,结直肠癌患者血清 lncRNA SNHG11 水平有所下降,而 miR-27b 水平有所上升,其水平在诊断患者淋巴结转移、TNM 分期中具有一定价值,并可作为辅助指标用于评估患者预后。

参考文献

- [1] WANG D, YUAN W, WANG Y, et al. Serum CCL20 combined with IL-17A as early diagnostic and prognostic biomarkers for human colorectal cancer [J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 253.
- [2] MAUES JERSY HEITOR DA SILVA. MicroRNAs as a potential quality measurement tool of platelet concentrate stored in blood banks-a review [J]. Cells, 2019, 8(10): 1256-1258.
- [3] 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.
- [4] 刘晓雪, 宇传华, 周薇, 等. 中国近 30 年间结直肠癌死亡趋势分析 [J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(3): 177-183.
- [5] CHENG K, ZHAO Z, WANG G, et al. lncRNA GAS5 inhibits colorectal cancer cell proliferation via the miR-182-5p/FOXO3a axis [J]. Oncol Rep, 2018, 40(4): 2371-2380.
- [6] ZHAO J, PU J D, HAO B W, et al. lncRNA RP11-86H7. 1 promotes airway inflammation induced by TRAP2. 5 by acting as a ceRNA of miRNA-9-5p to regulate NFKB1 in HBECS [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 11587.
- [7] GAO Q, WANG Y F. Long noncoding RNA MALAT1 regulates apoptosis in ischemic stroke by sponging miR-205-3p and modulating PTEN expression [J]. Am J Transl Res, 2020, 12(6): 2738-2748.
- [8] ZHANG C, LI H X, GUO X E. FOXC2-AS1 regulates phenotypic transition, proliferation and migration of human great saphenous vein smooth muscle cells [J]. Biol Res, 2019, 52(1): 59.
- [9] 梁思远, 徐艳松, 陆绍龙, 等. SNHG11 在结直肠癌中的表

- 达及功能预测[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(3): 269-272.
- [10] JIN L, WESSELY O, MARCUSSEON EG, et al. Prooncogenic factors miR-23b and miR-27b are regulated by Her2/Neu, EGF, and TNF-alpha in breast cancer[J]. Cancer Res, 2013, 73(9): 2884-2896.
- [11] 胡秀秀, 孙慧玲, 潘玉琴. microRNA 在结直肠癌诊断、治疗及预后中的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(8): 624-627.
- [12] WANG L, CHO K B, LI Y, et al. Long noncoding RNA (lncRNA)-mediated competing endogenous RNA networks provide novel potential biomarkers and therapeutic targets for colorectal cancer[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(22): 5758.
- [13] BALACESCU O, SUR D, CAINAP C, et al. The impact of miRNA in colorectal cancer progression and its liver metastases[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(12): 3711.
- [14] LIN Z, NI X, DAI S, et al. Screening and verification of long noncoding RNA promoter methylation sites in hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20(1): 311.
- [15] LI G, QIAN L, TANG X, et al. Long noncoding RNA growth arrest- specific 5 (GAS5) acts as a tumor suppressor by promoting autophagy in breast cancer[J]. Mol Med Rep, 2020, 22(3): 2460-2468.
- [16] YU Y, GAO F, HE Q, et al. LncRNA UCA1 functions as a ceRNA to promote prostate cancer progression via sponging miR143[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 19: 751-758.
- [17] LIU Y, LIN W, DONG Y, et al. Long noncoding RNA HCG18 up-regulates the expression of WIPF1 and YAP/TAZ by inhibiting miR-141-3p in gastric cancer[J]. Cancer Med, 2020, 9(18): 6752-6765.
- [18] NISSAN A, STOJADINOVIC A, MITRANIROSEN-BAUM S, et al. Colon cancer associated transcript-1: a novel RNA expressed in malignant and pre-malignant human tissues[J]. Int J Cancer, 2012, 130(7): 1598-1606.
- [19] TAKAHASHI Y, SAWADA G, KURASHIGE J, et al. Amplification of PVT-1 is involved in poor prognosis via apoptosis inhibition in colorectal cancers[J]. Br J Cancer, 2014, 110(1): 164-171.
- [20] 梁思远, 徐艳松, 陆绍龙, 等. SNHG11 在结直肠癌中的表达及功能预测[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(3): 269-272.
- [21] XU W, ZHOU G, WANG H, et al. Circulating lncRNA SNHG11 as a novel biomarker for early diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. Int J Cancer, 2019, 146(10): 2901-2912.
- [22] YANG C X, SEDHOM W, SONG J, et al. The Role of MicroRNAs in Recurrence and Metastasis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma[J]. Cancers (Basel), 2019, 11(3): 395.
- [23] ZHANG Z, LIU S, SHI R, et al. miR-27 promotes human gastric cancer cell metastasis by inducing epithelial-to-mesenchymal transition[J]. Cancer Genetics, 2011, 204(9): 486-491.
- (收稿日期: 2022-09-20 修回日期: 2022-12-26)
-
- (上接第 454 页)
- [19] OWEN-SCHAUB L, CHAN H, CUSACK J C, et al. Fas and Fas ligand interactions in malignant disease[J]. Int J Oncol, 2000, 17(1): 5-12.
- [20] 高彦军, 林红卫, 王在强, 等. Fas/FasL 途径在 PM2.5 诱导肺泡上皮细胞凋亡中的作用及机制[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(4): 428-435.
- [21] 戴芳, 林泽森, 买鹏宇, 等. Fas/FasL 基因和蛋白表达对精子浓度和活力的影响[J]. 中华男科学杂志, 2021, 27(12): 1069-1074.
- [22] 王旭莹, 郭志义, 郝会宇, 等. SiO₂ NPs 通过诱导氧化应激激活 Fas/FasL 通路促进 TM4 细胞凋亡[J]. 生物化学与生物物理进展, 2022, 49(10): 2024-2033.
- [23] 蔡丽娟, 任妹, 刘剑荣, 等. 毒性弥漫性甲状腺肿病患者 131I 治疗前后外周血 Th1/Th2 细胞及 Fas/FasL 表达分析[J]. 中国当代医药, 2022, 29(5): 59-61.
- [24] 张娜, 易茂林, 田双黎. 硒酵母联合地塞米松治疗慢性淋巴细胞性甲状腺炎的疗效及其对氧化/抗氧化系统和 Fas/FasL 表达的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(9): 1956-1960.
- [25] 张洪波, 陈冬霞, 冯青芝, 等. 左乙拉西坦联合鼠神经生长因子治疗难治性癫痫临床疗效及对患者血清 Bcl-2 Fas/FasL 水平的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2021, 27(4): 11-15.
- [26] 朱垠, 郑浩轩. Fas/FasL 信号通路对大肠癌恶性生物学特性的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(8): 989-992.
- [27] 王芳, 吴晓婷, 路志国, 等. 过表达 CD47 通过阻断 Fas/FasL 途径抑制 SW480 人结肠癌细胞凋亡[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(10): 904-909.
- [28] 宋文龙, 汪建军. 辣椒素通过 Fas/FasL 死亡受体通路诱导胃癌细胞发生凋亡的研究[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 129-132.
- [29] 焦晓路, 何秀萍. PI3K/AKT 及 Fas/FasL 信号通路在卵巢癌中作用研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(6): 596-599.
- [30] GREGORY M S, SAFF R R, MARSHAK-ROTHSTEIN A, et al. Control of ocular tumor growth and metastatic spread by soluble and membrane Fas ligand[J]. Cancer Res, 2007, 67(24): 11951-11958.
- (收稿日期: 2022-09-28 修回日期: 2022-12-31)