

引用本文:曹志军,张智伟,李志国,等.长链非编码RNA DNAJC3-AS1、微RNA-214-3p在结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉中的表达水平及临床意义[J].安徽医药,2024,28(2):366-370.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.02.034.

◇临床医学◇



长链非编码RNA DNAJC3-AS1、微RNA-214-3p 在结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉中的表达水平及临床意义

曹志军,张智伟,李志国,李硕

作者单位:北京市丰台中西医结合医院消化内分泌科,北京100072

摘要 目的 探讨长链非编码RNA(lncRNA)DNAJC3-AS1、微RNA-214-3p(miR-214-3p)在结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉中的表达水平及临床意义。**方法** InCAR数据库检索结肠癌组织、正常结肠组织中LncRNA DNAJC3-AS1表达情况;选取2016年5月至2019年1月北京市丰台中西医结合医院收治的86例结肠癌病人、53例结肠腺瘤性息肉病人为研究对象,收集结肠癌病人的结肠癌组织、对应癌旁组织及结肠腺瘤性息肉病人的结肠腺瘤性息肉,实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法测定组织中lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p表达水平;分析结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p表达水平与结肠癌病人临床病理特征、预后关系;分析结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平与miR-214-3p相关性,生物信息学预测lncRNA DNAJC3-AS1与miR-214-3p的关系。**结果** InCAR数据库分析显示,结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1表达水平(4.40 ± 0.49)高于正常结肠组织(4.00 ± 0.36)($P<0.05$)。qRT-PCR检测显示,与结肠腺瘤性息肉(1.71 ± 0.57 、 0.67 ± 0.22)相比,结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1表达水平(2.63 ± 0.88)升高($P<0.05$),miR-214-3p表达水平(0.31 ± 0.10)降低($P<0.05$);与癌旁组织(1.04 ± 0.35 、 1.01 ± 0.34)相比,结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1表达水平升高($P<0.05$),miR-214-3p表达水平降低($P<0.05$)。结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p表达水平在不同分化程度、淋巴结转移、血管浸润、TNM分期方面,分布差异有统计学意义($P<0.05$);结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平与miR-214-3p呈负相关($r=-0.58$, $P<0.05$),且lncRNA DNAJC3-AS1与miR-214-3p存在结合位点;lncRNA DNAJC3-AS1高表达组29.75个月、miR-214-3p低表达组30.16个月结肠癌病人累积生存率低于lncRNA DNAJC3-AS1低表达组34.69个月、miR-214-3p高表达组34.37个月($P<0.05$)。**结论** 癌旁组织、结肠腺瘤性息肉、结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达依次升高,miR-214-3p表达依次降低,且结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平与miR-214-3p、临床病理特征、预后有关。

关键词 长链非编码RNA DNAJC3-AS1; 结肠肿瘤; 微RNA-214-3p; 结肠腺瘤性息肉

Expression and clinical significance of long non-coding RNA DNAJC3-AS1 and microRNA-214-3p in colon adenomatous polyps and colon cancer tissues

CAO Zhijun,ZHANG Zhiwei,LI Zhiguo,LI Shuo

Author Affiliation:Department of Digestion and Endocrinology, Fengtai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100072, China

Abstract Objective To investigate the expression levels and clinical significance of long non-coding RNA (lncRNA) DNAJC3-AS1 and microRNA-214-3p (miR-214-3p) in colon cancer (CC) tissue and colon adenomatous polyps.**Methods** The InCAR database was retrieved to search the expression of LncRNA DNAJC3-AS1 in CC tissue and normal colon tissue. A total of 86 patients with CC and 53 patients with colonic adenomatous polyps admitted to Fengtai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from May 2016 to January 2019 were taken as the research objects. The CC tissue of CC patients, the corresponding paracancerous tissue and colonic adenomatous polyps of patients with colonic adenomatous polyps were collected. The expression levels of lncRNA DNAJC3-AS1 and miR-214-3p in tissues were determined by real-time quantitative PCR (qRT-PCR) method. The relationship between the expression levels of lncRNA DNAJC3-AS1 and miR-214-3p in CC tissues and the clinicopathological characteristics and prognosis of CC patients was analyzed. The correlation between the expression level of lncRNA DNAJC3-AS1 and miR-214-3p in CC tissues was analyzed, and the relationship between lncRNA DNAJC3-AS1 and miR-214-3p was predicted by bioinformatics.**Results** InCAR database analysis showed that lncRNA DNAJC3-AS1 expression level in CC tissues (4.40 ± 0.49) was higher than that in normal colon tissues (4.00 ± 0.36) ($P<0.05$). qRT-PCR showed that lncRNA DNAJC3-AS1 expression level in CC tissues was higher (2.63 ± 0.88) than that in colorectal adenomatous polyps (1.71 ± 0.57 , 0.67 ± 0.22) ($P<0.05$). The expression level of miR-214-3p was decreased (0.31 ± 0.10) ($P<0.05$). Compared with para-cancerous tissues (1.04 ± 0.35 , 1.01 ± 0.34), the expression level of lncRNA DNAJC3-AS1 in CC tissues was increased ($P<0.05$), and the expression level of miR-214-3p was decreased ($P<0.05$). The expression levels of lncRNA DNAJC3-AS1

and miR-214-3p in CC tissues were significantly different in different degrees of differentiation, lymph node metastasis, vascular infiltration and TNM stage ($P < 0.05$). The expression level of lncRNA DNAJC3-AS1 in CC tissues was negatively correlated with miR-214-3p ($r = -0.58$, $P < 0.05$), and there was a binding site between lncRNA DNAJC3-AS1 and miR-214-3p. The cumulative survival rate of CC patients was 29.75 (months) in the lncRNA DNAJC3-AS1 high expression group, 30.16 (months) in the miR-214-3p low expression group, 34.69 (months) in DNAJC3-AS1 low expression group, and 34.37 (month) in miR-214-3p high expression group ($P < 0.05$). **Conclusion** The expressions of lncRNA DNAJC3-AS1 in paracancerous tissue, colonic adenomatous polyps and CC tissue increase successively, while the expression of miR-214-3p decreases successively. LncRNA DNAJC3-AS1 is related to miR-214-3p, clinicopathological features, and prognosis.

Keywords Long non-coding RNA DNAJC3-AS1; Colonic neoplasms; MicroRNA-214-3p; Colon adenomatous polyps

结肠癌(colon cancer, CC)是一种消化道肿瘤,其发病率、病死率居高不下,防治结肠癌形式严峻^[1-2]。因此,寻找可诊治结肠癌、评估结肠癌病人预后的分子标志物,对改善结肠癌病人预后具有积极意义。研究发现,自噬、生活方式、长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)表达失调、生活环境、微RNA(microRNA, miRNA)异常表达等均与结肠癌发生发展有关^[3-4]。lncRNA DNAJC3-AS1是lncRNA的一员,其在结肠癌中呈高表达,lncRNA DNAJC3-AS1通过调节微RNA-214-3p(miRNA-214-3p, miR-214-3p)表达进而促进结肠癌进展,lncRNA DNAJC3-AS1有望成为诊治结肠癌的潜在靶标^[5]。结肠腺瘤性息肉作为结肠癌的癌前病变,lncRNA DNAJC3-AS1在其组织中表达情况及lncRNA DNAJC3-AS1与miR-214-3p的关系尚需进一步探究。因此,本研究检测lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p在不同结肠疾病中的表达水平,分析lncRNA DNAJC3-AS1在结肠癌中与miR-214-3p的相关性,探究lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p与结肠癌病人预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年5月至2019年1月北京市丰台中西结合医院收治的结肠癌病人86例,其中男47例,女39例;年龄范围为46~72岁,年龄(59.73 ± 10.34)岁; < 60 岁、 ≥ 60 岁各43例;淋巴结未转移及转移分别54、32例;肿瘤长径 < 5 cm、 ≥ 5 cm分别50、36例;TNM分期:I~II期57例,III~IV期29例;血管浸润23例,血管未浸润63例;分化程度:低分化25例,中、高分化61例。另纳入同期经病理学诊断为结肠腺瘤性息肉的病人53例,男27例,女26例;年龄范围为46~72岁,年龄(58.44 ± 10.12)岁。本

研究获得北京市丰台中西结合医院伦理委员会审批(批号YLL059)。

结肠癌纳入标准:(1)符合《NCCN结肠癌临床诊疗指南解读》^[6]中结肠癌诊断标准;(2)受试者对本研究均知情同意;(3)检查资料完善,经术后病理确诊为原发性结肠癌;(4)术前未接受放疗、激素等抗肿瘤治疗。排除标准:(1)随访资料缺失者;(2)病理诊断不确切者;(3)有严重肺、肝、心、肾功能不全者。

1.2 方法

1.2.1 数据库检索基本表达情况 使用lnCAR数据库(<https://lnCAR.renlab.org/#1st-screen>),仔细检索lncRNA DNAJC3-AS1在不同结肠组织中的基本情况。

1.2.2 采集标本 于手术时或进行肠镜时采集受试者不同结肠组织或息肉,包括结肠癌组织、癌旁组织(距结肠癌肿瘤边缘 > 4 cm)或结肠腺瘤性息肉,而后以生理盐水对采集到的样本进行仔细地清理,并立即放入液氮罐过夜,而后于 -70 °C冰箱存储。

1.2.3 实时荧光定量PCR(quantitative real-time PCR, qRT-PCR)法检测组织lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p表达水平 首先将样本全部研碎,提取总RNA(TRIZOL Reagent,上海信帆生物,A1084)、制备cDNA(M-MLV first strand cDNA Synthesis Kit, OMEGA, TQ2501-01)、扩增cDNA(SYBR Green Realtime PCR Master Mix,南京赛泓瑞,QPK-201;荧光定量PCR仪,ABI公司,ViiA7)、得CT值。扩增数据设置: 97.4 °C 9 min; 96.3 °C 20 s, 62.5 °C 40 s, 60 °C 15 s,40个循环。内参选择:GAPDH、U6,序列见表1。两目的基因的相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算。

表1 lncRNA DNAJC3-AS1及其内参GAPDH,miR-214-3p及其内参U6引物序列

基因	正向引物 5'-3'	反向引物 5'-3'
lncRNA DNAJC3-AS1	TTGCTCTAAGGCAGGTAGGTAA	GGGTCTTCCACAATCGCTCT
GAPDH	AGAGAGCAGGCTCATTGTG	GCAGGCCAGGGATCGAATGAT
miR-214-3p	AGCAGGCACAGACAGGCA	GCAGGGTCCGAGGTATTC
U6	GCTTCGGCAGCACATATACT	GTGCAGGGTCCGAGGTATTC

1.2.4 生物信息学网站预测相关性 采用网站 (<https://starbase.sysu.edu.cn/>) 预测 lncRNA DNAJC3-AS1 与 miR-214-3p 的可能相关性。

1.3 随访 结肠癌病人进行为期 8~36 个月的随访, 期间全面记录其生存情况, 以电话/门诊为主要随访方式, 此次随访的起点为手术次日, 终点为 2022 年 1 月或死亡。

1.4 统计学方法 SPSS 25.0 软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 两组间比较行 *t* 检验, 三组间比较行单因素方差分析, 进一步两两比较行 SNK-*q* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 行 χ^2 检验; 结肠癌组织中 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平与 miR-214-3p 相关性以 Pearson 法分析; 结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平与结肠癌病人预后的关系使用 Kaplan-Meier 生存曲线分析, 行 log-rank 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 InCAR 数据库中正常结肠组织、结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平比较 InCAR 数据库分析显示, 与正常结肠组织 (4.00 ± 0.36) 相比, 结肠癌组织 (4.40 ± 0.49) lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平升高 ($t=3.62, P<0.05$)。

2.2 癌旁/结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉中 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平比较 结肠癌组织中 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平较癌旁、息肉中更高 ($P<0.05$), miR-214-3p 表达水平低于癌旁组织、结肠腺瘤性息肉 ($P<0.05$); 结肠腺瘤性息肉中 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平较癌旁高 ($P<0.05$), miR-214-3p 表达水平较癌旁低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 癌旁/结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	lncRNA DNAJC3-AS1	miR-214-3p
癌旁组织	86	1.04±0.35	1.01±0.34
结肠腺瘤性息肉	53	1.71±0.57 ^①	0.67±0.22 ^①
结肠癌组织	86	2.63±0.88 ^{①②}	0.31±0.10 ^{①②}
F 值		130.32	177.31
P 值		<0.001	<0.001

注: lncRNA DNAJC3-AS1 为长链非编码 RNA (lncRNA) DNAJC3-AS1, miR-214-3p 为微 RNA-214-3p。

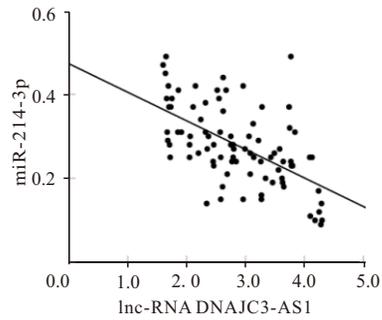
① 与癌旁组织比较, $P<0.05$ 。② 与结肠腺瘤性息肉比较, $P<0.05$ 。

2.3 结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平与病理特征关系分析 以结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 检测结果均值 (2.63、0.31) 为界, 低于均值为低表达组, lncRNA DNAJC3-AS1 (42 例)、miR-214-3p (45 例), 以高于或

等于均值为高表达组, lncRNA DNAJC3-AS1 (44 例)、miR-214-3p (41 例)。结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平在性别、年龄、肿瘤大小方面, 分布差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但在不同分化程度、淋巴结转移、血管浸润、TNM 分期方面, 分布差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 结肠癌组织中 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平与 miR-214-3p 的相关性 生物信息学分析显示, lncRNA DNAJC3-AS1 与 miR-214-3p 存在结合位点。

结肠癌组织中, 经 Pearson 法分析, 结果提示, lncRNA DNAJC3-AS1 与 miR-214-3p 呈负相关 ($r=-0.58, P<0.05$)。见图 1。



注: lncRNA DNAJC3-AS1 为长链非编码 RNA (lncRNA) DNAJC3-AS1, miR-214-3p 为微 RNA-214-3p。

图 1 结肠癌组织中 lncRNA DNAJC3-AS1 表达水平与 miR-214-3p 的相关性

2.5 结肠癌组织 lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p 表达水平与结肠癌病人预后的关系 随访全部结束后, 86 例结肠癌病人共死亡 21 例。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示, lncRNA DNAJC3-AS1 低表达组生存期 34.69 个月, 95%CI: (33.37, 36.02), 长于 lncRNA DNAJC3-AS1 高表达组 29.75 个月, 95%CI: (27.01, 32.49), log-rank 检验显示, 累积生存率差异有统计学意义 ($\chi^2=9.96, P=0.002$); miR-214-3p 低表达组生存期 30.16 个月, 95%CI: (27.51, 32.80), 短于高表达组 34.37 个月, 95%CI: (32.83, 35.90), log-rank 检验显示, 累积生存率差异有统计学意义 ($\chi^2=6.52, P=0.011$)。

3 讨论

结肠癌是一种发生率较高的胃肠道肿瘤, 多数结肠癌病人是由腺瘤性息肉发展而成, 若在病变早期进行干预治疗, 则可较好地改善结肠癌预后^[7-8]。因此, 积极寻找与结肠腺瘤性息肉、结肠癌相关, 且可评估结肠癌预后的指标, 对延长结肠癌病人生存期尤其重要。

lncRNA 可与 miRNA 结合, 并对 miRNA 调控下游靶基因之过程产生作用^[9-11]。近期报道显示,

表3 结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p表达水平与结肠癌病人临床病理特征关系/例(%)

临床病理参数	例数	lncRNA DNAJC3-AS1		χ^2, P 值	miR-214-3p		χ^2, P 值
		低表达(n=42)	高表达(n=44)		低表达(n=45)	高表达(n=41)	
性别				0.17, 0.679			2.18, 0.140
男	47	22(46.81)	25(53.19)		28(59.57)	19(40.43)	
女	39	20(51.28)	19(48.72)		17(43.59)	22(56.41)	
年龄				1.68, 0.196			2.28, 0.131
<60岁	43	24(55.81)	19(44.19)		19(44.19)	24(55.81)	
≥60岁	43	18(41.86)	25(58.14)		26(60.47)	17(39.53)	
淋巴结转移				8.75, 0.003			13.60, <0.001
有	32	9(28.13)	23(78.87)		25(78.13)	7(21.87)	
无	54	33(61.11)	21(38.89)		20(37.04)	34(62.96)	
肿瘤长径				0.03, 0.855			1.92, 0.166
<5 cm	50	24(48.00)	26(52.00)		23(46.00)	27(54.00)	
≥5 cm	36	18(50.00)	18(50.00)		22(61.11)	14(38.89)	
TNM分期				10.68, 0.001			16.25, <0.001
I~II期	57	35(61.40)	22(38.60)		21(36.84)	36(63.16)	
III~IV期	29	7(24.14)	22(75.86)		24(82.76)	5(17.24)	
血管浸润				6.50, 0.011			8.47, 0.004
有	23	6(26.09)	17(73.91)		18(78.26)	5(21.74)	
无	63	36(57.14)	27(42.86)		27(42.86)	36(57.14)	
分化程度				11.73, 0.001			7.92, 0.005
中、高分化	61	37(60.66)	24(39.34)		26(42.62)	35(53.38)	
低分化	25	5(20.00)	20(80.00)		19(76.00)	6(24.00)	

注:lncRNA DNAJC3-AS1为长链非编码RNA(lncRNA)DNAJC3-AS1,miR-214-3p为微RNA-214-3p,TNM为肿瘤淋巴结转移分期。

lncRNA ROR1-AS1在结肠癌中呈过表达,其可促进结肠癌细胞增殖,抑制结肠癌细胞凋亡,从而在结肠癌发展中起促进作用^[12];另外,lncRNA小核仁RNA宿主基因12通过调节miR-15a表达,进而在结肠癌中发挥促进作用,为治疗结肠癌提供新靶点^[13]。以上研究表明,lncRNA可能参与结肠癌发生发展。近期研究显示,lncRNA DNAJC3-AS1在肝细胞癌中表达上调,其通过调节miR-27b表达进而促进肝细胞癌发展,lncRNA DNAJC3-AS1可能是治疗肝细胞癌的潜在靶点^[14];Tang等^[15]研究发现,lncRNA DNAJC3-AS1通过影响相关信号通路进而促进结肠癌(colorectal cancer, CRC)发展,且其与CRC病人预后有关,lncRNA DNAJC3-AS1有望成为诊治CRC的新靶点。本研究显示,结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平高于癌旁组织、结肠腺瘤性息肉,与Han等^[5]的发现一致,且符合lnCAR数据库检索趋势,提示lncRNA DNAJC3-AS1可能与结肠癌病理变化关系密切,分析原因,lncRNA DNAJC3-AS1可调节miRNA表达,并在此过程中参与结肠癌细胞的增殖及凋亡,因此发挥了一定的促癌作用;且结肠腺瘤性息肉中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平高于癌旁组织,提示lncRNA DNAJC3-AS1可能参与结肠腺瘤性息肉发生发展,测定结肠组织

lncRNA DNAJC3-AS1表达水平,可能有助于临床判定病人病情。进一步研究发现,结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1表达水平在不同分化程度、TNM分期、淋巴结转移、血管浸润等情况下分布显著不同,提示lncRNA DNAJC3-AS1可能影响结肠癌疾病进展,检测结肠癌组织lncRNA DNAJC3-AS1表达水平可辅助判断结肠癌病人病情,有益于临床制定针对性治疗方案。此外,本研究中lncRNA DNAJC3-AS1高表达组结肠癌病人累积生存率低于lncRNA DNAJC3-AS1低表达组,提示lncRNA DNAJC3-AS1与结肠癌病人预后密切相关,lncRNA DNAJC3-AS1有望成为评估结肠癌病人预后的标志物。

miRNA可参与血管生成,与结肠癌的细胞增殖有关,并且参与了上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)的控制,与胃癌、结肠癌病理发展相关^[16-18]。研究发现,miR-214-3p作为miRNA的一员,其在肝细胞癌中低表达,miR-214-3p可与靶基因结合进而在肝细胞癌中发挥抑癌作用^[19];另外,miR-214-3p在CRC中表达下调,其靶向结合有关基因,进而抑制CRC的恶性行为,miR-214-3p可能是CRC的治疗靶点^[20]。本研究中癌旁组织、结肠腺瘤性息肉、结肠癌组织的miR-214-3p检测结果逐步降低,类似于与Han等^[5]的发现,提示miR-214-

3p或许与结肠癌的初步病变有关,推测低水平miR-214-3p抑制结肠癌细胞增殖的作用减弱,促进结肠癌细胞凋亡能力降低,从而影响结肠癌发展。为探究其与病理的关系进一步研究,发现结肠癌病人处于低分化、TNM后期(Ⅲ~Ⅳ期)、有血管浸润及淋巴结转移状态下时miR-214-3p低表达比例更高,因此miR-214-3p除与结肠癌发病有关外还可能与进展有关,此结果提示miR-214-3p可能用于结肠癌的诊治及严重程度辅助判断。此外,本研究中miR-214-3p低表达结肠癌病人累积生存率更低,提示结肠癌病人组织中miR-214-3p检测结果越低,则预后也越差,检测结肠癌组织miR-214-3p表达水平有利于评估结肠癌病人预后情况。

经生物信息学分析发现,lncRNA DNAJC3-AS1与miR-214-3p具有结合位点。为验证本研究与本站的一致性,进行了进一步的相关性分析,结果显示,二者水平呈负相关,提示二者可能共同影响结肠癌发生及病理进展过程,推测二者可靶向结合,进而协同影响结肠癌疾病过程,但其机制后期将结合基础研究,进行深入探讨。

综上,癌旁组织、结肠腺瘤性息肉、结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达依次上调,miR-214-3p表达依次下调,结肠癌组织中lncRNA DNAJC3-AS1表达水平与miR-214-3p呈负相关,且二者均与部分病理特征如分化程度、淋巴结转移、血管浸润、TNM分期等及病人预后相关,临床上可为结肠癌的辅助诊治及疾病进展程度提供一定的参考且可为结肠癌的预后预测发展新策略。但本研究属小样本分析,下一步将利用大规模样本验证lncRNA DNAJC3-AS1、miR-214-3p与结肠癌病人预后的关系。

参考文献

- [1] 任维聃,刘桂伟,冶浩鹏,等.长非编码RNA TUSC7在结肠癌组织中的表达及其意义[J].中华普通外科杂志,2021,36(12):953-954.
- [2] ZHOU Y, ZHOU YN, LIU SX, et al. Effects of PIM3 in prognosis of colon cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2021, 23(10):2163-2170.
- [3] LIU J, ZHAN Y, WANG J, et al. Long noncoding RNA LINC01578 drives colon cancer metastasis through a positive feedback loop with the NF- κ B/YY1 axis[J]. Mol Oncol, 2020, 14(12):3211-3233.
- [4] YANG D, ZHANG D. miR-1253, a novel tumor suppressor gene in colon cancer, is associated with poor patients prognosis[J]. Clin Exp Med, 2021, 21(4):563-571.
- [5] HAN B, GE Y, CUI J, et al. Down-regulation of lncRNA DNAJC3-AS1 inhibits colon cancer via regulating miR-214-3p/LIVIN axis[J]. Bioengineered, 2020, 11(1):524-535.
- [6] 郑树,黄彦钦. NCCN结肠癌临床诊疗指南解读[J].实用肿瘤杂志,2007,22(3):206-207.
- [7] SELVEN H, BUSUND LR, ANDERSEN S, et al. High expression of microRNA-126 relates to favorable prognosis for colon cancer patients[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):9592-9599.
- [8] 郭涛,辛振,王富豪. 卵泡素样3基因在结肠癌组织中的表达及其与预后的关系[J].实用医学杂志,2021,37(22):2871-2876.
- [9] BAO G, XU R, WANG X, et al. Identification of lncRNA signature associated with pan-cancer prognosis[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2021, 25(6):2317-2328.
- [10] CHEN S, SHEN X. Long noncoding RNAs: functions and mechanisms in colon cancer[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):167-174.
- [11] LI D, BAO J, YAO J, et al. lncRNA USP2-AS1 promotes colon cancer progression by modulating Hippo/YAP1 signaling[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(9):5670-5682.
- [12] WANG XY, JIAN X, SUN BQ, et al. LncRNA ROR1-AS1 promotes colon cancer cell proliferation by suppressing the expression of DUSP5/CDKN1A[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(3):1116-1125.
- [13] GUO K, ZHANG Y, LIU L, et al. LncRNA SNHG12 promotes the development and progression of colon cancer by regulating the miR-15a/PDK4 axis[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9):10233-10247.
- [14] FU C, LI J, LI P, et al. LncRNA DNAJC3-AS1 promotes hepatocellular carcinoma (HCC) progression via sponging premature miR-27b[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13(11):8575-8583.
- [15] TANG Y, TANG R, TANG M, et al. LncRNA DNAJC3-AS1 regulates fatty acid synthase via the EGFR pathway to promote the progression of colorectal cancer[J]. Front Oncol, 2021, 10(2):4534-4541.
- [16] SEGAL M, SLACK FJ. Challenges identifying efficacious miRNA therapeutics for cancer[J]. Expert Opin Drug Discov, 2020, 15(9):987-992.
- [17] KIPKEVA FM, TAMUZAFFAROVA, NIKULIN MP, et al. A group of miRNA as candidates for prognostic biomarkers of gastric cancer metastasis[J]. Bull Exp Biol Med, 2020, 169(1):77-80.
- [18] RADANOVA M, MIHAYLOVA G, MIHAYLOVA Z, et al. Circulating miR-618 has prognostic significance in patients with metastatic colon cancer[J]. Curr Oncol, 2021, 28(2):1204-1215.
- [19] ZOU Y, SUN Z, SUN S. LncRNA HCG18 contributes to the progression of hepatocellular carcinoma via miR-214-3p/CENPM axis[J]. J Biochem, 2020, 168(5):535-546.
- [20] ZHOU ZL, WU L, LIU ZY, et al. MicroRNA-214-3p targets the PLAGL2-MYH9 axis to suppress tumor proliferation and metastasis in human colorectal cancer[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(10):9633-9657.

(收稿日期:2022-06-22,修回日期:2022-08-05)