

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2021.07.002

· 基础研究 ·

lncRNA FLJ26245 通过 miR-200a-3p/PTPRG 轴调控前列腺癌 PC-3 细胞的增殖与迁移

杨凌博¹, 杨金辉¹, 鲁帅奇¹, 李小辉¹, 卢绩² (1. 郑州大学附属洛阳中心医院 泌尿外科, 河南 洛阳 471009; 2. 吉林大学附属第一医院 泌尿外科, 吉林 长春 130021)

[摘要] **目的:** 探讨 lncRNA FLJ26245 在前列腺癌组织和细胞中的表达及其对 PC-3 细胞增殖与迁移能力的影响及其分子机制。**方法:** 选用 2017 年 3 月至 2019 年 5 月在洛阳中心医院手术切除的 52 例前列腺癌及相应的癌旁组织标本, 以及前列腺细胞系 LNCaP、C4-2B、PC-3、DU-145 和正常前列腺上皮细胞 RWPE-1, 用 qPCR 法检测前列腺癌组织和细胞中 FLJ26245 的表达水平。分别将 FLJ26245 mimic 和阴性对照质粒(lncR-NC)转染到 PC-3 细胞中, 用 MTT 法、细胞划痕愈合实验分别检测细胞的增殖和迁移能力。生物信息学技术预测和双荧光素酶基因报告实验验证 FLJ26245 与 miR-200a-3p、酪氨酸磷酸酶受体 G(PTPRG)三者之间的靶向关系。用 qPCR 和 WB 法分别检测 FLJ26245 下游基因及增殖与迁移相关蛋白的表达。**结果:** FLJ26245 在前列腺癌组织和细胞中的表达水平分别显著低于癌旁组织($P < 0.01$)和 RWPE-1 细胞($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 以 PC-3 细胞中的表达水平为最低($P < 0.01$)。FLJ26245 过表达可明显抑制 PC-3 细胞的增殖和迁移能力($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。FLJ26245 可与 miR-200a-3p 靶向结合, miR-200a-3p 可与 PTPRG 靶向结合(均 $P < 0.01$)。FLJ26245 过表达的 PC-3 细胞中 miR-200a-3p 表达水平显著降低($P < 0.01$)、PTPRG mRNA 和蛋白表达水平均明显升高(均 $P < 0.01$), 细胞中增殖和迁移相关蛋白 cyclin A、CDK2 和 Twist、N-cadherin 均显著降低(均 $P < 0.01$)。**结论:** FLJ26245 在前列腺癌组织及细胞中均低表达, 其可能通过 miR-200a-3p/PTPRG 轴调控前列腺癌 PC-3 细胞的增殖与迁移能力。

[关键词] 前列腺癌; PC-3 细胞; lncRNA FLJ26245; miR-200a-3p; 酪氨酸磷酸酶受体 G; 增殖; 迁移

[中图分类号] R737.25; R730.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385X(2021)07-0659-06

lncRNA FLJ26245 regulates the proliferation and migration of prostate cancer PC-3 cells through miR-200a-3p/PTPRG axis

YANG Lingbo¹, YANG Jinhui¹, LU Shuaiqi¹, LI Xiaohui¹, LU Ji² (1. Department of Urology, Luoyang Central Hospital of Zhengzhou University, Luoyang 471009, Henan, China; 2. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the expression level of long non-coding RNA FLJ26245 (lncRNA FLJ26245) in prostate cancer tissues and cells, and to explore its effect on the proliferation and migration of prostate cancer PC-3 cells and the underlying mechanism. **Methods:** A total of 52 pairs of prostate cancer tissues and corresponding para-cancerous tissues from patients who underwent surgery at Luoyang Central Hospital from March 2017 to May 2019 were collected for this study; in addition, the prostate cancer cell lines (LNCaP, C4-2B, PC-3, DU-145) and normal prostate epithelial cells (RWPE-1) were also selected. qPCR was used to detect the expression level of FLJ26245 in prostate cancer tissues and cells. FLJ26245 mimics and negative control plasmids (lncR-NC) were transfected into PC-3 cells, respectively. MTT assay and Wound-healing test were used to detect the proliferation and migration ability of prostate cancer cells. Bioinformatics technology was used to predict the targeting relationship among FLJ26245, miR-200a-3p, and tyrosine phosphatase receptor G (PTPRG), which was further validated with Dual luciferase reporter gene assay. qPCR and WB methods were used to detect the expression of FLJ26245 downstream gene and proliferation and migration related proteins, respectively. **Results:** Compared with para-cancerous tissues, the expression level of FLJ26245 in prostate cancer tissues was significantly downregulated ($P < 0.01$). Compared with RWPE-1 cells, the expression level of FLJ26245 in prostate cancer cells was also significantly decreased ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), with the lowest expression in PC-3 cells ($P < 0.01$). Overexpression of

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(No.31501052)。Project supported by the National Natural Science Foundation of China (No.31501052)

[作者简介] 杨凌博(1988—),男,硕士,主治医师,主要从事前列腺癌发生发展机制的研究,E-mail: orient0107@163.com

[通信作者] 卢绩(LU Ji, corresponding author),博士,教授,硕士生导师,主要从事前列腺癌的基础与临床研究,E-mail: 1073702869@163.com

FLJ26245 could significantly inhibit the proliferation and migration ability of PC-3 cells ($P<0.05$ or $P<0.01$). FLJ26245 could bind to miR-200a-3p, and miR-200a-3p could bind to PTPRG (all $P<0.01$). After overexpression of FLJ26245, the expression of miR-200a-3p in PC-3 cells was significantly decreased ($P<0.01$), the mRNA and protein expressions of PTPRG were significantly increased (all $P<0.01$), and proliferation and migration related proteins, such as cyclin A, CDK2 and Twist, N-cadherin, were significantly reduced (all $P<0.01$). **Conclusion:** FLJ26245 is low expressed in prostate cancer tissues and cells. FLJ26245 may inhibit the proliferation and migration of prostate cancer PC-3 cells by regulating the miR-200a-3p/PTPRG axis.

[Key words] prostate cancer; PC-3 cell; lncRNA FLJ26245; miR-200a-3p; protein tyrosine phosphatase receptor type G (PTPRG); proliferation; migration

[Chin J Cancer Biother, 2021, 28(7): 659-664. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2021.07.002]

前列腺癌是男性生殖系统最常见的恶性肿瘤,其发病率近年来呈上升趋势^[1]。由于多数前列腺癌患者初诊时已处于晚期或发生转移,导致患者5年生存率较低^[2]。目前,有关前列腺癌发病及转移的具体机制并未明了,研究前列腺癌发生发展的机制可能对前列腺癌的诊断及治疗起重要的作用。lncRNA通常指转录本长度大于200个核苷酸的单链RNA,其不具有编码蛋白质的功能^[3]。lncRNA可通过染色质修饰、核内运输、转录抑制、转录激活等各种途径影响基因的表达,参与调控细胞的多种生理或病理过程^[4]。随着与肿瘤生物学行为相关的lncRNA不断被发现,lncRNA已成为肿瘤研究领域的新热点^[5]。研究^[6]发现,lncRNA在前列腺癌的发生发展过程中具有重要意义。FLJ26245是一种由1 598个核苷酸组成的lncRNA,与肺腺癌患者的生存期相关,可作为肺腺癌预后评估的生物标志物^[7]。但是,目前对FLJ26245在前列腺癌组织中的表达水平及其生物学功能尚不明确。本研究通过检测FLJ26245在前列腺癌组织中的表达水平,观察其对前列腺癌PC-3细胞增殖和迁移能力的影响并探讨其潜在的分子机制。

1 材料与方法

1.1 细胞系、组织标本及主要试剂

前列腺癌细胞系LNCaP、C4-2B、PC-3、DU-145和人正常前列腺上皮细胞RWPE-1购于中国典型培养物保藏中心。

收集2017年3月至2019年5月在洛阳中心医院泌尿外科行手术治疗的52例前列腺癌及相应的癌旁(距离肿瘤边缘>2 cm)组织标本,均经两名以上病理学专家确诊。患者年龄(59.43±14.63)岁;肿瘤分期:I期12例,II期21例,III期15例,IV期4例;Gleason评分:≥7分27例,<7分25例。所有患者在术前均未接受过放疗和化疗,均告知患者并签署知情同意书,研究方案得到医院伦理委员会的批准。

胎牛血清、RPMI 1640培养基、KSFM培养基购于美国Hyclone公司,FLJ26245 mimic、FLJ26245阴性对照质粒(lncR-NC)、miR-200a-3p、FLJ26245野生

型(WT)与突变型(MUT)荧光素酶报告基因质粒、酪氨酸磷酸酶受体G(tyrosine phosphatase receptor G, PTPRG)-WT与-MUT荧光素酶报告基因质粒均购于上海吉玛基因股份有限公司,转染试剂Lipofectamine™ 3000和TRIzol试剂购于美国Invitrogen公司,qPCR试剂盒和逆转录试剂盒购于南京建成生物工程研究所,MTT试剂盒购于南京凯基生物科技发展有限公司,cyclin A、CDK2、Twist、GAPDH、N-cadherin一抗和HRP标记的羊抗兔二抗购于美国BD公司。

1.2 细胞培养、转染及分组

RWPE-1细胞在含10%胎牛血清的KSFM培养基中,LNCaP、C4-2B、PC-3和DU-145细胞在含10%胎牛血清的RPMI 1640培养基中,置于37℃、5%CO₂的培养箱中培养。选取对数生长期PC-3细胞进行转染,转染前一天接种于6孔板中,当细胞汇合度达30%时,依据Lipofectamine™ 3000转染试剂说明书的方法进行操作,分别转染FLJ26245 mimic和lncR-NC,转染48 h后qPCR法检测PC-3细胞中FLJ26245的表达水平。

1.3 qPCR法检测前列腺癌组织和细胞中FLJ26245、miR-200a-3p和PTPRG mRNA的表达水平

用TRIzol试剂提取前列腺癌组织和细胞中的总RNA,并逆转录成cDNA。qPCR反应条件:95℃ 60 s, 95℃ 15 s, 55℃ 30 s, 72℃ 30 s, 共计40个循环。FLJ26245引物序列:上游为ACCTCCAGTGGGTT TCC,下游为AGGGGTGCAGGTGAGCTT;miR-200a-3p引物序列:上游为GGCTAACACTGTCTGGTAACG ATG,下游为GTGCAGGGTCCGAGGT;PTPRG引物序列:上游为TTGGGATCATAACGCACAGA,下游为CTCGACTTGCCAGT ACACA;U6引物序列:上游为CTCGCTTCGGCAGCACA,下游为AACGCTTCA CGAATTTGCGT;GAPDH引物序列:上游为CTG GGCTACACTGAGCACC,下游为AAGTGGTCCG TTGAGGGCAATG。以U6作为内参检测miR-200a-3p的表达,以GAPDH作为内参检测FLJ26245和PTPRG mRNA的表达。通过2^{-ΔΔCt}方法计算FLJ26245、

miR-200a-3p 和 PTPRG mRNA 的相对表达水平。

1.4 MTT 法检测 PC-3 细胞的增殖能力

收集各组转染后 PC-3 细胞,以每孔 2×10^3 个细胞接种至 96 孔板,分别在第 2、3、4 和 5 天检测 PC-3 细胞的增殖活力。检测时加入 MTT 试剂(20 μ l/孔),在培养箱中孵育 4 h 后,弃去培养基,再加入二甲亚砜(120 μ l/孔),混匀振荡 15 min 后,上酶标仪测定每孔波长 450 nm 处的光密度(D)值,并绘制细胞增殖曲线。

1.5 细胞划痕愈合实验检测 PC-3 细胞的迁移能力

收集各组转染后 PC-3 细胞并接种于 12 孔板中(4×10^5 个/孔),待细胞增殖至 95% 汇合度时,采用无菌的 200 μ l 移液器枪头在 12 孔板底部垂直划痕,后用 PBS 液洗去漂浮细胞。每孔加入 1 ml 含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基。分别在划痕后 0、24 h 进行拍照,随机选 4 处测量划痕处宽度并取平均值,计算细胞划痕愈合率。细胞划痕愈合率=(0 h 宽度-24 h 宽度)/0 h 宽度 \times 100%。

1.6 双荧光素酶报告基因实验验证 FLJ26245 与 miR-200a-3p、PTPRG 之间的靶向关系

采用 StarBase v2.09 (<http://starbase.sysu.edu.cn/starbase2/>) 预测 FLJ26245 靶向结合的 miRNA,采用 TargetScan 3.1 (http://www.targetscan.org/mamm_31/) 预测 miR-200a-3p 的靶基因 mRNA。

取对数生长期 PC-3 细胞并接种于 96 孔板中(2×10^3 个/孔),根据 Lipofectamine™ 3000 试剂盒说明书方法将 FLJ26245-WT、FLJ26245-MUT 或 PTPRG-WT、PTPRG-MUT 的双荧光素酶报告基因质粒及 miR-200a-3p 或 miR-NC 共转染至 PC-3 细胞。转染

48 h 后,根据双荧光素酶报告基因检测试剂盒说明书方法分别检测各组细胞的相对荧光素酶活性。

1.7 WB 法检测 PC-3 细胞中 PTPRG 和 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白的表达

收集各组 PC-3 细胞,用 RIPA 裂解液提取细胞总蛋白,用 BCA 法测定蛋白浓度后进行 10%SDS-PAGE、转膜,5% 脱脂牛奶室温下封闭 2 h 后,加入稀释比例均为 1:1 000 的 PTPRG、cyclin A、CDK2、Twist、GAPDH、N-cadherin 及 GAPDH 等一抗,4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。次日,洗膜后加入 HRP 标记的羊抗兔二抗(1:10 000)室温下孵育 2 h。洗膜后,加入 ECL 化学发光显影液曝光、显影后拍照,以 GAPDH 为内参,用 ImageJ 软件分析蛋白条带的灰度值。

1.8 统计学处理

qPCR 法、MTT 法、细胞划痕愈合实验、WB 法等实验均重复 3 次。用 SPSS19.0 软件进行统计分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用 *t* 检验,多组间均数比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FLJ26245 在前列腺癌组织和细胞中均低表达

qPCR 法检测结果显示,FLJ26245 在前列腺癌组织中的表达水平显著低于癌旁组织($t=47.62, P < 0.01$; 图 1A); FLJ26245 在 LNCaP、C4-2B、PC-3 和 DU-145 细胞中的表达水平显著低于 RWPE-1 细胞($t=3.01、4.73、8.69、2.71, P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; 图 1B),其中 PC-3 细胞中 FLJ26245 的表达水平最低($F=12.31, P < 0.01$),因而后续实验选择 PC-3 细胞。

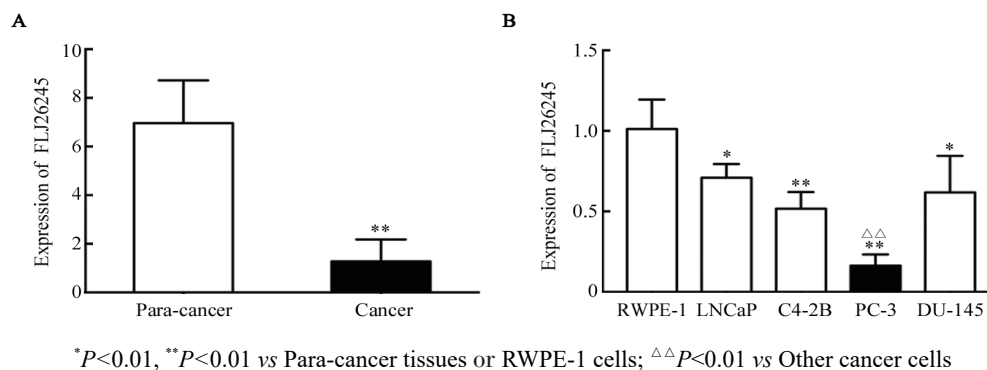


图1 FLJ26245 在前列腺癌组织(A)和细胞系(B)中的表达

Fig.1 Expression of FLJ26245 in prostate cancer tissues (A) and cell lines (B)

2.2 转染 FLJ26245 mimics 可显著提高 PC-3 细胞中 FLJ26245 的表达水平

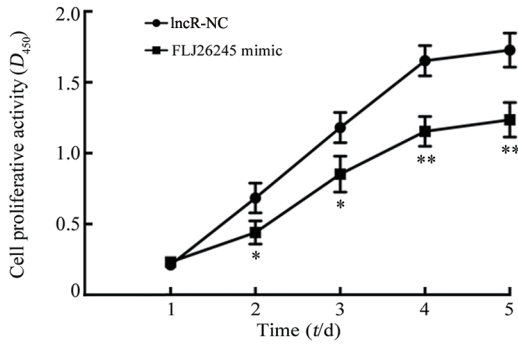
qPCR 法检测结果显示,FLJ26245 mimic 组 PC-3 细胞中 FLJ26245 的表达水平显著高于 lncR-NC 组细胞(8.49 ± 0.59 vs $1.04 \pm 0.17, t=12.10, P < 0.01$)。结果

表明,转染 FLJ26245 mimic 可显著提高 PC-3 细胞中 FLJ26245 的表达水平。

2.3 过表达 FLJ26245 可显著抑制 PC-3 细胞增殖能力

MTT 法检测结果(图 2)显示,从第 2 天起 FLJ26245 mimic 组 PC-3 细胞的增殖能力显著低于

lncR-NC组细胞 ($t=3.17、3.45、5.70、4.95, P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果表明,过表达 FLJ26245 可显著抑制 PC-3 细胞的增殖能力。



* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs lncR-NC group

图2 过表达 FLJ26245 对 PC-3 细胞增殖的影响

Fig.2 Effect of FLJ26245 overexpression on the proliferation of PC-3 cells

2.4 过表达 FLJ26245 可显著抑制 PC-3 细胞迁移能力 细胞划痕愈合实验结果(图3)显示,FLJ26245 mimic 组 PC-3 细胞的划痕愈合率显著低于 lncR-NC 组细胞 ($t=6.09, P<0.01$)。结果表明,过表达 FLJ26245 可明显抑制 PC-3 细胞的迁移能力。

2.5 FLJ26245 靶向结合 miR-200a-3p 而 miR-200a-3p 靶向结合 PTPRG

通过生物信息学 StarBase v2.0 软件预测发现, FLJ26245 可以与 miR-200a-3p 相结合;TargetScan 3.1

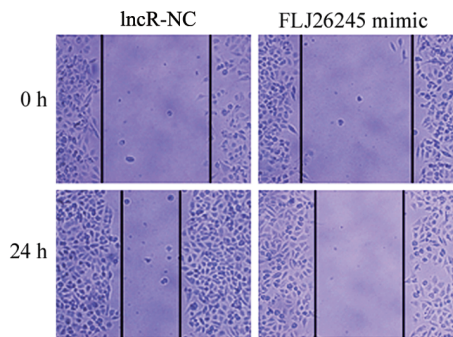
软件预测发现,miR-200a-3p 可以与 PTPRG 相结合(图4A)。双荧光素酶报告基因实验结果(图4B)显示,与 FLJ26245-WT+miR-NC 组比较,FLJ26245-WT+miR-200a-3p 组 PC-3 细胞的相对荧光素酶活性明显降低($t=13.06, P<0.01$);与 PTPRG mRNA-WT+miR-NC 组比较,PTPRG mRNA-WT+miR-200a-3p 组 PC-3 细胞的相对荧光素酶活性明显降低($t=9.18, P<0.01$)。

2.6 过表达 FLJ26245 可下调 PC-3 细胞中 miR-200a-3p 而上调 PTPRG mRNA 表达水平

qPCR 法检测结果显示,与 lncR-NC 组比较, FLJ26245 mimic 组 PC-3 细胞中 miR-200a-3p 的表达水平显著降低(0.24 ± 0.03 vs $1.01\pm 0.09, t=8.41, P<0.01$), PTPRG mRNA 的表达水平显著升高(5.34 ± 0.87 vs $1.03\pm 0.16, t=4.89, P<0.01$)。结果表明,过表达 FLJ26245 可显著降低 PC-3 细胞中 miR-200a-3p 的表达水平而升高 PTPRG mRNA 的表达水平。

2.7 过表达 FLJ26245 可上调 PC-3 细胞中 PTPRG 而下调增殖与迁移相关蛋白表达水平

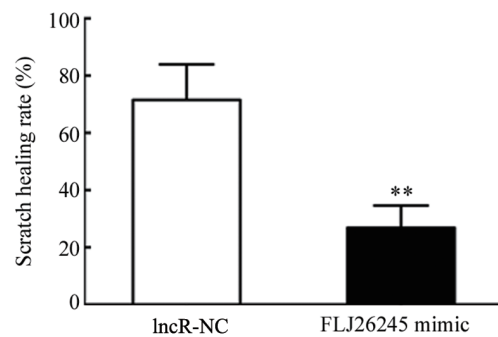
WB 法检测结果(图5)显示,与 lncR-NC 组比较, FLJ26245 mimic 组 PC-3 细胞中 PTPRG 蛋白表达水平显著升高($t=8.48, P<0.01$);细胞增殖相关蛋白 cyclin A、CDK2 和迁移相关蛋白 Twist、N-cadherin 表达水平均明显降低 ($t=11.36、5.58、4.07、4.24$, 均 $P<0.01$)。结果表明,过表达 FLJ26245 后 PC-3 细胞的增殖和迁移能力明显降低与细胞增殖和迁移相关蛋白表达水平变化有关。



** $P<0.01$ vs lncR-NC group

图3 过表达 FLJ26245 对 PC-3 细胞迁移能力的影响

Fig.3 Effect of FLJ26245 overexpression on migration of PC-3 cells



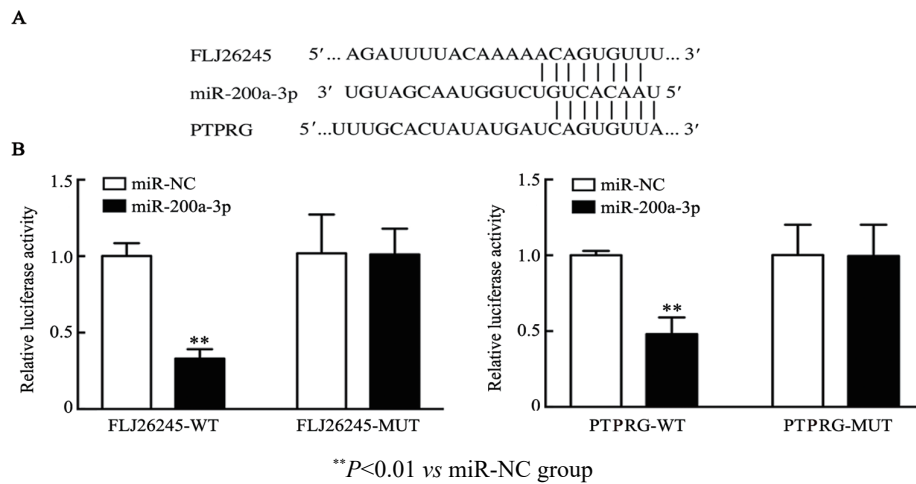
3 讨论

lncRNA 由 RNA 聚合酶 II 转录合成,在不同的细胞中呈现不同的表达模式,对各种细胞的功能起到关键的调控作用^[8-9]。越来越多的研究^[10-11]显示, lncRNA 是前列腺癌细胞增殖和转移过程中重要的调

控因子。YAN 等^[12]研究表明,lncRNA OGFRP1 在前列腺癌组织和细胞中表达上调,其表达水平与患者 TNM 分期和神经浸润显著相关,沉默 OGFRP1 表达可显著抑制前列腺癌细胞的增殖。QIAN 等^[13]研究表明,在前列腺癌组织和细胞中 PROX1-AS1 的表达明显上调,沉默 PROX1-AS1 可抑制癌细胞的增殖与

侵袭,并且显示 miR-647 是 PROX1-AS1 的直接靶标。FLJ26245 在肺腺癌组织中低表达,FLJ26245 表达较高的肺腺癌患者生存期较长,FLJ26245 可能在肺腺癌的发生、进展过程中发挥抑癌作用^[7]。目前,前列腺癌中 FLJ26245 的表达水平和作用并不清楚。本研

究结果显示,FLJ26245 在前列腺癌组织和细胞系中表达均显著下调,过表达 FLJ26245 可显著抑制前列腺癌细胞的增殖和迁移能力,表明 FLJ26245 在前列腺癌中发挥抑癌功能。



A: There were continuous binding sites among FLJ26245, miR-200a-3p and PTPRG; B: The luciferase activity was detected by dual luciferase reporter gene assay

图4 FLJ26245 靶向下调 miR-200a-3p 而 miR-200a-3p 靶向下调 PTPRG 的表达

Fig.4 FLJ26245 targetedly downregulated miR-200a-3p, and the miR-200a-3p targetedly downregulated PTPRG expression

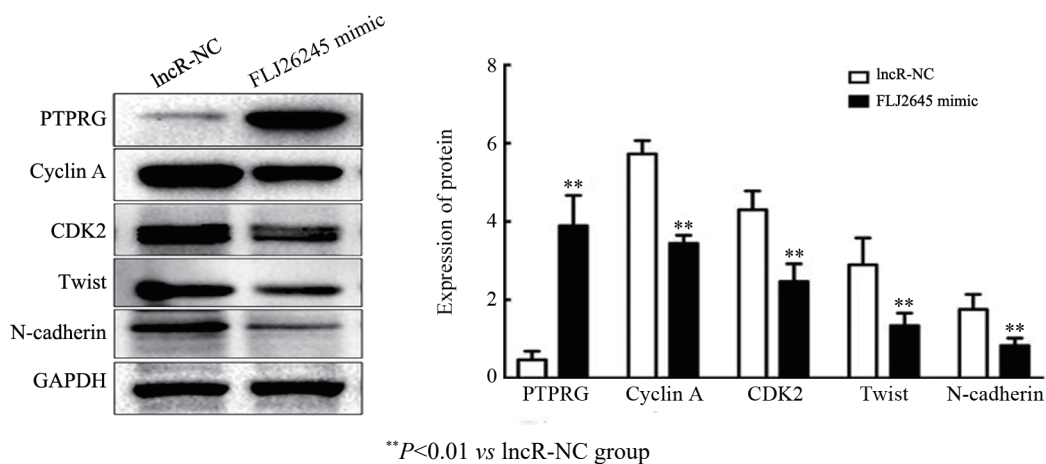


图5 过表达 FLJ26245 对 PC-3 细胞中 PTPRG 和增殖与迁移相关蛋白表达的影响

Fig.5 Effects of FLJ26245 overexpression on expressions of PTPRG and proliferation and migration related proteins in PC-3 cells

lncRNA 主要通过竞争性内源性RNA作用与 miRNA 相结合,进而抑制 miRNA 应答元件与其靶基因 mRNA 结合,从而调控 miRNA 靶基因的表达,影响细胞的生物学行为^[14-15]。本研究采用 StarBase v2.0 预测显示,FLJ26245 可与 miR-200a-3p 相结合。双荧光素酶报告基因实验验证了 miR-200a-3p 能够直接靶向结合 FLJ26245。研究^[16-17]表明,miR-200a-3p 在卵巢癌、肝癌、前列腺癌等多种肿瘤组织和细胞中表达上调,其表达水平与肿瘤大小、转移和 TNM 分期明显正相关,可显著促进肿瘤细

胞的增殖与转移。miR-200a-3p 在前列腺癌组织中表达上调,沉默 miR-200a-3p 可能抑制前列腺癌的发生和发展。本研究结果显示,过表达 FLJ26245 可使前列腺癌 PC-3 细胞中 miR-200a-3p 表达水平明显降低;采用 TargetScan 3.1 预测显示,miR-200a-3p 可与 PTPRG 相结合,双荧光素酶报告基因实验验证了 miR-200a-3p 能够直接靶向结合 PTPRG。PTPRG 基因属于受体基因,位于人染色体 3p14^[18]。既往研究^[19-20]表明,PTPRG 蛋白是一种酪氨酸磷酸酶受体,其在多种肿瘤如乳腺癌、肺腺

癌、食管癌中均呈低表达,上调PTPRG可抑制肿瘤细胞的增殖和迁移,并促进细胞凋亡。本研究结果显示,FLJ26245抑制miR-200a-3p表达后,PC-3细胞中PTPRG基因表达明显增加。WB实验结果进一步显示,PTPRG蛋白降低后,细胞增殖相关蛋白cyclin A、CDK2与细胞迁移相关蛋白Twist、N-cadherin表达均明显降低,提示PC-3细胞的增殖与迁移能力明显降低与这些蛋白表达变化有关。

综上所述,前列腺癌组织和细胞中FLJ26245表达下调,FLJ26245可能通过miR-200a-3p/PTPRG轴调控前列腺癌PC-3细胞的增殖与迁移能力。因此,FLJ26245在前列腺癌分子靶向治疗中具有一定的研究价值。

[参考文献]

- [1] KOHVAKKA A, SATTARI M, SHCHERBAN A, et al. AR and ERG drive the expression of prostate cancer specific long noncoding RNAs [J]. *Oncogene*, 2020, 39(30): 5241-5251. DOI:10.1038/s41388-020-1365-6.
- [2] RAHIMI N, AZIZI M, BAHARI G, et al. Association of EGLN2 rs10680577 polymorphism with the risk and clinicopathological features of patients with prostate cancer[J/OL]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(5): 1221-1226[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7541883/>. DOI: 10.31557/APJCP. 2020. 21.5.1221.
- [3] 程汉波, 夏涛, 刘加元, 等. lncRNA TPTEP1通过抑制miR-129-5p影响膀胱癌T24细胞的增殖和侵袭[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2021, 28(3): 283-287. DOI: DOI:10.3872/j.issn.1007-385x.2021.03.010.
- [4] GHAFOURI-FARD S, DASHTI S, TAHERI M, et al. TINCR: an lncRNA with dual functions in the carcinogenesis process[J/OL]. *Noncoding RNA Res*, 2020, 5(3): 109-115[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358216/>. DOI:10.1016/j.ncrna.2020.06.003.
- [5] HAN Z P, HE J H, ZOU M X, et al. Small interfering RNA target for long noncoding RNA PCGEM1 increases the sensitivity of LNCaP cells to baicalin[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2020, 303(8): 2077-2085. DOI:10.1002/ar.24454.
- [6] HUO W, QI F, WANG K C. Long non-coding RNA BCYRN1 promotes prostate cancer progression via elevation of HDAC11[J]. *Oncol Rep*, 2020, 44(3): 1233-1245. DOI:10.3892/or.2020.7680.
- [7] WANG Y Y, LU T, WO Y, et al. Identification of a putative competitive endogenous RNA network for lung adenocarcinoma using TCGA datasets[J/OL]. *PeerJ*, 2019, 7: e6809[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6485208/>. DOI:10.7717/peerj.6809.
- [8] 鲁帅奇, 李小辉, 郝彤彤, 等. lncRNA GTSE1-AS1在前列腺癌组织中的表达及其对LNCaP细胞增殖与侵袭的影响[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2021, 28(1): 17-22. DOI:10.3872/j.issn.1007-385x. 2021.01.003.
- [9] YI T W, LV X X, FAN H, et al. LncRNA SNHG15 promotes the proliferation of nasopharyngeal carcinoma via sponging miR-141-3p to upregulate KLF9[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (12): 6744-6751. DOI:10.26355/eurrev_202006_21662.
- [10] ZHANG W, SHI X L, CHEN R, et al. Novel long non-coding RNA lncAMPC promotes metastasis and immunosuppression in prostate cancer by stimulating LIF/LIFR expression[J/OL]. *Mol Ther*, 2020, 28(11): 2473-2487[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7646212/>. DOI:10.1016/j.ymthe.2020.06.013.
- [11] SONG X F, WANG H, WU J W, et al. Long noncoding RNA SOX2-OT knockdown inhibits proliferation and metastasis of prostate cancer cells through modulating the miR-452-5p/HMGB3 axis and inactivating wnt/ β -catenin pathway[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35(9): 682-695. DOI:10.1089/cbr.2019.3479.
- [12] YAN K Q, HOU L F, LIU T T, et al. lncRNA OGFRP1 functions as a ceRNA to promote the progression of prostate cancer by regulating SARM1 level via miR-124-3p[J/OL]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(10): 8880-8892[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7288971/>. DOI:10.18632/aging.103007.
- [13] QIAN C, LIAO C H, TAN B F, et al. LncRNA PROX1-AS1 promotes proliferation, invasion, and migration in prostate cancer via targeting miR-647[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (17): 8628. DOI:10.26355/eurrev_202009_22771.
- [14] XIA W, CHEN C, ZHANG M R, et al. LncRNA PCAT6 aggravates the progression of bladder cancer cells by targeting miR-513a-5p [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(19): 9908-9914. DOI: 10.26355/eurrev_202010_23201.
- [15] SUN F, WU K, YAO Z X, et al. Long noncoding RNA LINC00963 induces NOP2 expression by sponging tumor suppressor miR-542-3p to promote metastasis in prostate cancer[J/OL]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(12): 11500-11516[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7343457/>. DOI:10.18632/aging.103236.
- [16] SHI T Y, HUA Q F, MA Z P, et al. Downregulation of miR-200a-3p induced by hepatitis B virus X (HBx) protein promotes cell proliferation and invasion in HBV-infection-associated hepatocarcinoma [J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(12): 1464-1469. DOI: 10.1016/j.prp.2017.10.020.
- [17] SHI C, YANG Y J, ZHANG L, et al. MiR-200a-3p promoted the malignant behaviors of ovarian cancer cells through regulating PCDH9[J/OL]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 8329-8338[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6790212/>. DOI:10.2147/OTT.S220339.
- [18] ISMAIL M A, SAMARA M, AL SAYAB A, et al. Aberrant DNA methylation of PTPRG as one possible mechanism of its under-expression in CML patients in the State of Qatar[J/OL]. *Mol Genet Genomic Med*, 2020, 8(10): e1319[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7549574/>. DOI:10.1002/mgg3.1319.
- [19] CAI X Y, YANG X W, JIN C J, et al. Identification and verification of differentially expressed microRNAs and their target genes for the diagnosis of esophageal cancer[J/OL]. *Oncol Lett*, 2018, 16(3): 3642-3650[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6096065/>. DOI:10.3892/ol.2018.9066.
- [20] YU C T, TIAN F, LIU J, et al. Circular RNA cMras inhibits lung adenocarcinoma progression via modulating miR-567/PTPRG regulatory pathway[J/OL]. *Cell Prolif*, 2019, 52(3): e12610[2020-12-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6536402/>. DOI:10.1111/cpr.12610.

[收稿日期] 2021-02-24

[修回日期] 2021-05-11

[本文编辑] 党瑞山