DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2026.09.002

·基础研究·

lncRNA CYTOR通过miR-488-3p/PUM2通路影响子宫内膜癌HEC-1-A细胞增殖、侵袭及上皮-间充质转化

朱玉芬[1],徐磊婵[2],毕克昊[1],杜世璞[1](1.石家庄市第四医院 病理科,河北 石家庄 050011;2.石家庄市第四医院 妇科,河北 石家庄 050011)

[摘 要] **目的:**探讨lncRNA CYTOR靶向miR-488-3p/Pumilio RNA结合家族成员2(PUM2)对子宫内膜癌(EC)细胞增殖、侵袭及上皮-间充质转化(EMT)的影响。**方法:**RT-qPCR检测EC细胞及hEM15A细胞中的基因表达情况;将HEC-1-A细胞随机分为空白组、sh-NC组、sh-lncRNA CYTOR组、mimic NC组、miR-488-3p mimic组、sh-lncRNA CYTOR + inhibitor NC组、sh-lncRNA CYTOR + miR-488-3p inhibitor组、miR-488-3p mimic + vector组、miR-488-3p mimic + PUM2组,检测各组HEC-1-A细胞增殖、侵袭、基因表达及EMT相关蛋白E-cadherin、N-cadherin、增殖蛋白(Ki-67)表达;双萤光素酶及RNA免疫沉淀(RIP)实验验证miR-488-3p与lncRNA CYTOR、PUM2的靶向关系。**结果:**EC细胞中miR-488-3p表达降低,lncRNA CYTOR、PUM2 mRNA表达增加($P < 0.05$),以HEC-1-A细胞中的变化最为明显;沉默lncRNA CYTOR可降低细胞增殖、侵袭能力及Ki-67、N-cadherin、lncRNA CYTOR、PUM2表达水平,上调E-cadherin、miR-488-3p表达($P < 0.05$);过表达miR-488-3p可降低细胞增殖、侵袭能力及Ki-67、N-cadherin、PUM2表达水平,增加E-cadherin、miR-488-3p表达($P < 0.05$);抑制miR-488-3p逆转沉默lncRNA CYTOR对细胞增殖、侵袭、EMT的抑制作用;过表达PUM2逆转过表达miR-488-3p对细胞增殖、侵袭、EMT的抑制作用;miR-488-3p与lncRNA CYTOR、PUM2具有靶向关系。**结论:**沉默lncRNA CYTOR通过调控miR-488-3p/PUM2抑制EC细胞增殖、侵袭和EMT。

[关键词] lncRNA CYTOR;miR-488-3p/PUM2;子宫内膜癌;增殖;上皮-间充质转化;侵袭
[中图分类号] R737.33;R730.3 [文献标识码] A [文章编号] 1007-385X(2026)09-0943-08

The effects of lncRNA CYTOR on the proliferation, invasion, and epithelial-mesenchymal transition of endometrial cancer HEC-1-A cells by targeting miR-488-3p/PUM2

Zhu Yufen[1], Xu Leichan[2], Bi Kehao[1], Du Shipu[1](1. Department of Pathology, Fourth Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, Hebei, China; 2. Department of Gynecology, Fourth Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, Hebei, China)

[Abstract] Objective: To explore the effects of lncRNA CYTOR on the proliferation, invasion, and epithelial-mesenchymal transition (EMT) of endometrial cancer (EC) cells through the miR-488-3p/Pumilio RNA-binding family member 2 (PUM2) axis. **Methods:** RT-qPCR was used to detect the expression levels of related genes in EC cell lines and hEM15A cells. HEC-1-A cells were divided into the following groups: blank group, sh-NC group, sh-lncRNA CYTOR group, mimic NC group, miR-488-3p mimic group, sh-lncRNA CYTOR + inhibitor NC group, sh-lncRNA CYTOR + miR-488-3p inhibitor group, miR-488-3p mimic + empty vector group, and miR-488-3p mimic + PUM2 group. The proliferation, invasion, and expression of EMT-related proteins E-cadherin, N-cadherin, and proliferation marker (Ki-67) were detected. Dual-luciferase reporter assay and RNA immunoprecipitation (RIP) experiments verified the targeting relationships. **Results:** The expression of miR-488-3p decreased in EC cells, while the expression of lncRNA CYTOR and PUM2 mRNA increased ($P < 0.05$), with the most pronounced changes observed in HEC-1-A cells. Silencing lncRNA CYTOR reduced cell proliferation and invasion, reduced the expression of Ki-67, N-cadherin, lncRNA CYTOR, and PUM2, and increased the expression of E-cadherin and miR-488-3p ($P < 0.05$). Overexpression of miR-488-3p reduced cell proliferation and invasion, reduced the expression of Ki-67, N-cadherin, and PUM2, and increased the expression of E-cadherin and miR-488-3p ($P < 0.05$). Inhibition of miR-488-3p reversed the inhibitory effects of silencing lncRNA CYTOR on cell proliferation, invasion, and EMT. Overexpression of PUM2 reversed the inhibitory effects of overexpression of miR-488-3p on cell proliferation, invasion, and EMT. **Conclusion:** Silencing

[基金项目] 石家庄市市级科技计划(231200293)
[作者简介] 朱玉芬(1986—),女,硕士,主治医师
[通信作者] 杜世璞(扫码获取作者通信方式)

lncRNA CYTOR modulates miR-488-3p/PUM2 axis and inhibits EC cell proliferation, invasion, and EMT.
[Key words] lncRNA CYTOR; miR-488-3p/PUM2; endometrial cancer (EC); proliferation; epithelial-mesenchymal transition (EMT); invasion
[Chin J Cancer Biother, 2026, 33(9): 943-950. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385X.2026.09.002]

子宫内膜癌（endometrial cancer, EC）是女性常见的恶性肿瘤之一[1]。异常阴道出血是EC最常见的临床表现之一，因此多数患者可在疾病早期得到诊断并获得较好的总体预后。然而，晚期或复发性EC患者的预后仍较差，总生存率相比早期EC患者明显降低[2]。因此，深入探索EC发生发展的分子机制并鉴定新的治疗靶点，对于改善晚期EC患者的治疗效果及预后具有重要意义。研究[3]表明，长链非编码RNA（long non-coding RNA, lncRNA）是一种具有调控功能的非编码RNA分子，在多种肿瘤中异常表达，可作为肿瘤诊断和预后的标志物。lncRNA CYTOR是一种lncRNA，可促进肺腺癌吉西他滨耐药及上皮-间充质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）[4]，但其在EC中的作用尚缺乏深入研究。部分lncRNA可作为竞争性内源RNA，通过与miRNA结合发挥分子海绵作用，调控肿瘤进展[5]。miR-488-3p是一种具有抑癌作用的miRNA，在甲状腺癌中可通过靶向调控关键蛋白参与肿瘤进程[6]。生物信息学预测显示，miR-488-3p与lncRNA CYTOR、Pumilio RNA结合家族成员2（pumilio RNA binding family member 2, PUM2）存在潜在结合位点，PUM2作为RNA结合蛋白家族成员，其异常表达与肿瘤细胞增殖、侵袭密切相关，并在EC中高表达[7]，因此，本研究推测，lncRNA CYTOR可能通过调控miR-488-3p/PUM2轴参与EC发展。

1　材料与方法

1.1　细胞、试剂与仪器来源

EC细胞（RL95-2、Ishikawa、HEC-1-A、AN3-CA）和子宫内膜间质hEM15A细胞购自ATCC。

lncRNA CYTOR沉默载体（sh-lncRNA CYTOR）及阴性对照（sh-NC）、miR-488-3p模拟物（miR-488-3p mimic）及mimic NC、miR-488-3p抑制剂（miR-488-3p inhibitor）及抑制剂阴性对照（inhibitor NC）、PUM2过表达载体（PUM2）及其空载体对照（vector）购自上海吉凯基因化学技术有限公司，pGL3-Basic萤火虫萤光素酶报告载体、海肾萤光素酶内参载体pRL-TK购自美国Promega公司，总RNA提取试剂、双萤光素酶报告基因检测试剂盒、结晶紫染色试剂购自北京索莱宝科技有限公司，E-cadherin、N-cadherin、Ki-67、PUM2一抗（兔源）购自英国Abcam公司，Lipofectamine™ 2000转染试剂、SuperScript Ⅲ逆转录酶购自美国Invitrogen公司，茎环法miRNA逆转录试剂盒、SYBR Green qPCR Mix试剂盒购自日本TaKaRa公司，2 × Power Taq PCR MasterMix购自北京百泰克生物技术有限公司，CCK-8细胞增殖检测试剂盒购自日本Dojindo公司，Matrigel基质胶购自美国Corning公司，RIP试剂盒、Ago2抗体、同型对照IgG、SDS-PAGE凝胶配制试剂、PVDF膜购自美国Millipore公司，HRP标记二抗购自美国Jackson ImmunoResearch Laboratories公司，蛋白酶K购自美国Sigma-Aldrich公司，DMEM培养基、胎牛血清、青-链霉素双抗购自美国Gibco公司。

Exicycler™ 96实时荧光定量PCR仪购自韩国Bioneer公司；酶标仪购自瑞士Tecan公司；Western blotting电泳及转膜系统、凝胶成像系统购自美国Bio-Rad公司；CO_2细胞培养箱购自美国赛默飞世尔科技公司；超净工作台购自苏州安泰空气技术有限公司。

1.2　细胞培养、转染及分组

RL95-2、Ishikawa、HEC-1-A、AN3-CA和hEM15A细胞接种至6孔板（3×10^5个/孔）中，并在含10%胎牛血清和1%青-链霉素的DMEM培养基中，置于37 ℃、5% CO_2培养箱中常规培养24 h。

按照Lipofectamine 2000试剂盒说明书将sh-NC、sh-lncRNA CYTOR、miR-488-3p mimic、mimic NC转染至HEC-1-A细胞中，分别命名为sh-NC组、sh-lncRNA CYTOR组、mimic NC组、miR-488-3p mimic组。

按照Lipofectamine 2000试剂盒说明书将sh-lncRNA CYTOR分别与miR-488-3p inhibitor、inhibitor NC，miR-488-3p mimic分别与PUM2、vector共转染到HEC-1-A细胞中，分组命名为sh-lncRNA CYTOR + inhibitor NC组、sh-lncRNA CYTOR + miR-488-3p inhibitor组、miR-488-3p mimic + vector组、miR-488-3p mimic + PUM2组，同时设置空白组（不转染），转染48 h后，进行后续实验。

1.3　RT-qPCR检测各组细胞中lncRNA CYTOR、PUM2和miR-488-3p相对表达水平

按照总RNA提取试剂说明书提取各组HEC-1-A细胞中的总RNA，使用含茎环结构逆转录引物的试剂盒将miRNA逆转录成cDNA。通过SuperScript Ⅲ高效逆转录酶将lncRNA和mRNA合成cDNA，逆转录反应程序：65 ℃ 5 min，42 ℃ 60 min，70 ℃ 15 min

（酶灭活）。PCR反应通过2 × Power Taq PCR MasterMix和SYBR Green qPCR试剂盒在Exicycler™ 96实时系统上完成，扩增程序：95 ℃预变性3 min；95 ℃变性10 s，60 ℃退火延伸30 s，共40个循环；扩增结束后执行熔解曲线分析（95 ℃ 15 s，60 ℃ 1 min，95 ℃ 15 s）以验证扩增特异性；β-actin是定量lncRNA CYTOR和PUM2的内参；U6是miR-488-3p的内参。采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算基因相对表达量。上述基因的引物序列见表1。

表1　RT-qPCR引物序列

引物名称	方向	序列（5′-3′）
lncRNA CYTOR	F	GAGGAGGAGAAGCAATCA
	R	GGAGCCCATCCATTAGAG
PUM2	F	GCGGTCCCTCTCCAAATGT
	R	AGTGCAGGGTCCGAGGTATT
miR-488-3p	F	AGACAAAAACCGAGTTCCCTATG
	R	CGATCACGACCGTGTCTTCT
β-actin	F	TCACCCACACTGTGCCCATCTACGA
	R	CAGCGGAACCGCTCATTGCCAATGG
U6	F	CGCTTCGGCAGCACATATACTA
	R	CGCTTCACGAATTTGCGTGTCA

F：正向；R：反向。

1.4　CCK-8法检测细胞增殖能力

将100 μL细胞悬液接种到96孔板（1 × 10^3个/孔）中。接种完成后，按照分组对细胞进行转染，转染48 h后，每孔加入10 μL CCK-8试剂，于37 ℃培养2 h，使用酶标仪检测450 nm处的光密度（*D*）值。

1.5　Transwell细胞侵袭实验检测细胞侵袭能力

各组细胞经胰酶消化、计数后，加入无血清培养基重悬制备细胞悬液，取200 μL细胞悬液加入预铺Matrigel基质胶的小室上室（5 × 10^5个/mL），下室则加入含10%胎牛血清的完全培养基，培养48 h后，擦去上室未穿膜的细胞，对穿膜细胞进行固定和结晶紫染色。待小室自然晾干后，采用ImageJ软件对穿膜细胞进行计数。

1.6　Western blotting法检测细胞中E-cadherin、N-cadherin、Ki-67及PUM2表达

使用预冷的RIPA蛋白裂解液裂解各组细胞，冰上充分裂解30 min，经12 000 × *g*、4 ℃离心15 min，收集上清液总蛋白；采用BCA蛋白定量法测定各组蛋白浓度。取等量30 μg蛋白样品，经SDS-PAGE分离蛋白，湿转法转移至PVDF膜，加入5%脱脂奶粉-TBST封闭液于室温封闭2 h，加入稀释后的一抗工作液，包括E-cadherin（1∶1 000）、N-cadherin（1∶1 000）、Ki-67（1∶2 000）、PUM2（1∶1 000），于4 ℃摇床反应过夜；加入HRP标记羊抗兔二抗（1∶5 000），于室温结合1 h；充分洗膜后，加入ECL试剂显影成像，ImageJ软件检测条带灰度值，以β-actin作为内参，计算目的蛋白相对表达水平。

1.7　双萤光素酶实验及RIP实验验证miR-488-3p与lncRNA CYTOR、PUM2靶向关系

starBase数据库预测miR-488-3p与lncRNA CYTOR、PUM2的潜在结合位点。PCR扩增包含miR-488-3p预测结合位点的lncRNA CYTOR野生型（lncRNA CYTOR-WT）片段、PUM2 3′UTR野生型（PUM2-WT）片段，分别克隆至pGL3-Basic萤火虫萤光素酶报告载体；对结合区域碱基进行定点突变，构建对应突变型载体lncRNA CYTOR-MUT、PUM2-MUT。分组设置：lncRNA CYTOR-WT + mimic NC组、lncRNA CYTOR-WT + miR-488-3p mimic组、lncRNA CYTOR-MUT + mimic NC组、lncRNA CYTOR-MUT + miR-488-3p mimic组；PUM2-WT + mimic NC组、PUM2-WT + miR-488-3p mimic组、PUM2-MUT + mimic NC组、PUM2-MUT + miR-488-3p mimic组。按照分组将报告载体、pRL-TK内参载体与miR-488-3p mimic/mimic NC共转染HEC-1-A细胞；转染48 h后，按照双萤光素酶试剂盒说明书裂解细胞，分别检测萤火虫萤光素酶、海肾萤光素酶活性，以萤火虫/海肾萤光素酶活性比值代表相对萤光素酶活性。

RIP实验参照RIP试剂盒说明书操作。收集转染后的HEC-1-A细胞，使用RIP裂解缓冲液于冰上裂解细胞，裂解上清分为Input组、Ago2抗体沉淀组、同型IgG阴性对照组，将细胞裂解液分别与偶联Ago2抗体的磁珠及偶联IgG对照抗体的磁珠于4 ℃旋转结合过夜，使用RIP洗涤缓冲液充分洗涤磁珠复合物，加入蛋白酶K工作液于55 ℃消化30 min，酚-氯仿抽提纯化复合物中RNA，纯化得到的RNA经逆转录后，采用RT-qPCR检测免疫沉淀复合物中miR-488-3p、lncRNA CYTOR、PUM2 mRNA的富集水平。

1.8　统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，两组间比较采用独立样本*t*检验，多组间比较采用单因素方差分析（one-way ANOVA），组间两两比较采用SNK-q检验。以$P < 0.05$或$P < 0.01$表示差异具有统计学意义。

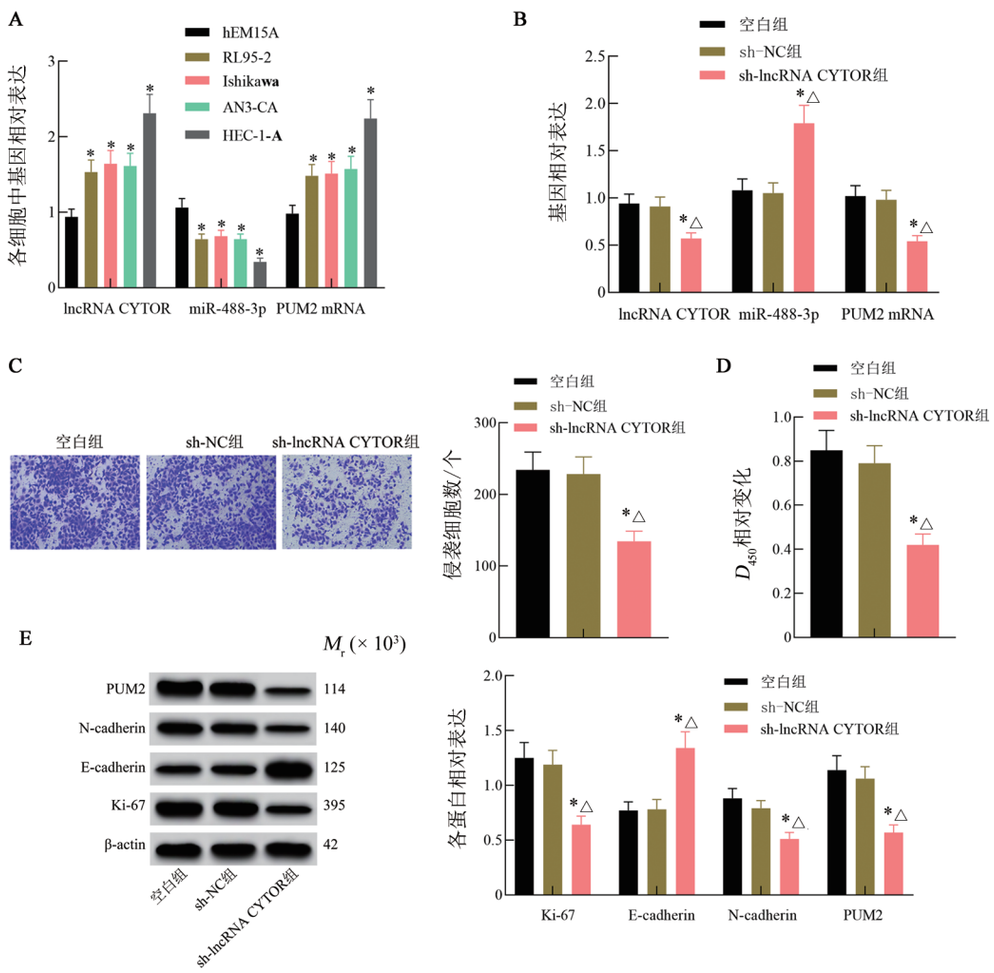
2　结　果

2.1　沉默lncRNA CYTOR对HEC-1-A细胞增殖、侵袭、EMT及miR-488-3p/PUM2表达的影响

与hEM15A相比，RL95-2、Ishikawa、HEC-1-A、

AN3-CA 细胞中 miR-488-3p 表达水平降低，而 lncRNA CYTOR、PUM2 mRNA 表达水平均增加（图1，均$P<0.05$），其中 HEC-1-A 细胞中上述分子表达变化最为明显，故选用 HEC-1-A 细胞进行后续实验。

转染 sh-lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞中 lncRNA CYTOR 表达水平降低（图 1B，$P<0.05$）；CCK-8 实验及 Transwell 细胞侵袭实验结果（图 1C、D）显示，敲低 lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞增殖和侵袭能力均降低（$P<0.05$）。Western blotting 结果（图 1E）显示，敲低 lncRNA CYTOR 后 Ki-67、N-cadherin 蛋白表达降低，E-cadherin 蛋白表达升高；此外，miR-488-3p 表达升高、PUM2 mRNA 表达降低（图 1B，$P<0.05$）。



A：RT-qPCR 检测不同细胞中各基因相对表达水平；B：RT-qPCR 检测敲低 lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞中各基因相对表达水平；C：Transwell 细胞侵袭实验检测敲低 lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞侵袭能力变化（× 200）；D：CCK-8 法检测敲低 lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞增殖能力。E：Western blotting 法检测敲低 lncRNA CYTOR 后，HEC-1-A 细胞 E-cadherin、N-cadherin、Ki-67 及 PUM2 蛋白表达变化。图 1A 中与 hEM15A 细胞比较，$^*P<0.05$。图 1B~E 中与空白组比较，$^*P<0.05$；与 sh-NC 组比较，$^\triangle P<0.05$。

图 1　敲低 lncRNA CYTOR 抑制 HEC-1-A 细胞恶性生物学行为

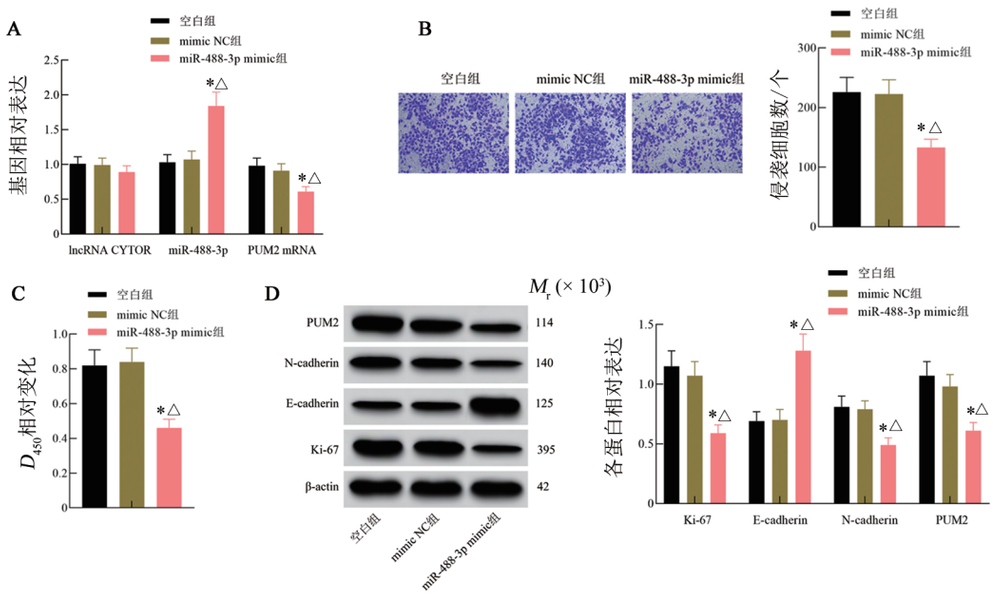
2.2　过表达 miR-488-3p 对细胞增殖、侵袭、EMT 及 miR-488-3p 与 lncRNA CYTOR、PUM2 表达的影响

转染 miR-488-3p mimic 后，HEC-1-A 细胞中 miR-488-3p 表达水平增加（图 2A，$P<0.05$）；CCK-8 及 Transwell 细胞侵袭实验结果（图 2B、C）显示，过表达 miR-488-3p 后，HEC-1-A 细胞增殖和侵袭能力降低（$P<0.05$）。Western blotting 结果（图 2D）显示，与空白组及 mimic NC 组相比，miR-488-3p mimic 组细胞中 Ki-67、N-cadherin 蛋白表达水平下降，E-cadherin 蛋白表达水平升高；此外，过表达 miR-488-3p 后，细胞中 PUM2 mRNA 表达水平也降低（图 2A，$P<0.05$）。

2.3　抑制 miR-488-3p 逆转沉默 lncRNA CYTOR 对细胞增殖、侵袭、EMT 及 miR-488-3p 与 lncRNA CYTOR、

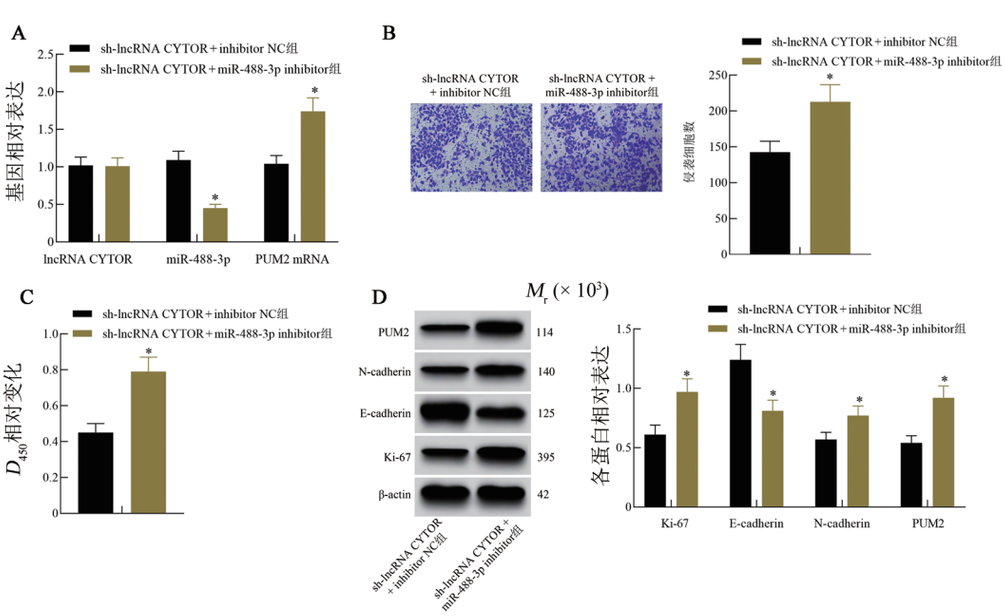
PUM2表达的影响

与sh-lncRNA CYTOR + inhibitor NC组相比，sh-lncRNA CYTOR + miR-488-3p inhibitor组HEC-1-A细胞miR-488-3p表达降低，提示miR-488-3p抑制成功（图3A，$P < 0.05$），同时细胞增殖、侵袭能力增加（图3B、C，$P < 0.05$）。Western blotting结果（图3D）显示，Ki-67、N-cadherin蛋白表达增加，E-cadherin蛋白表达降低；此外，PUM2 mRNA表达增加（图3A，$P < 0.05$）。



A：RT-qPCR检测转染miR-488-3p mimic后，HEC-1-A细胞中各基因相对表达水平；B：Transwell细胞侵袭实验检测miR-488-3p过表达后细胞侵袭能力的变化（× 200）；C：CCK-8法检测细胞miR-488-3p过表达后细胞增殖能力变化；D：Western blotting法检测miR-488-3p过表达后细胞E-cadherin、N-cadherin、Ki-67和PUM2蛋白表达水平的变化。与空白组比较，$^*P < 0.05$；与mimic NC组比较，$^\triangle P < 0.05$。

图2　过表达miR-488-3p抑制HEC-1-A细胞恶性生物学行为

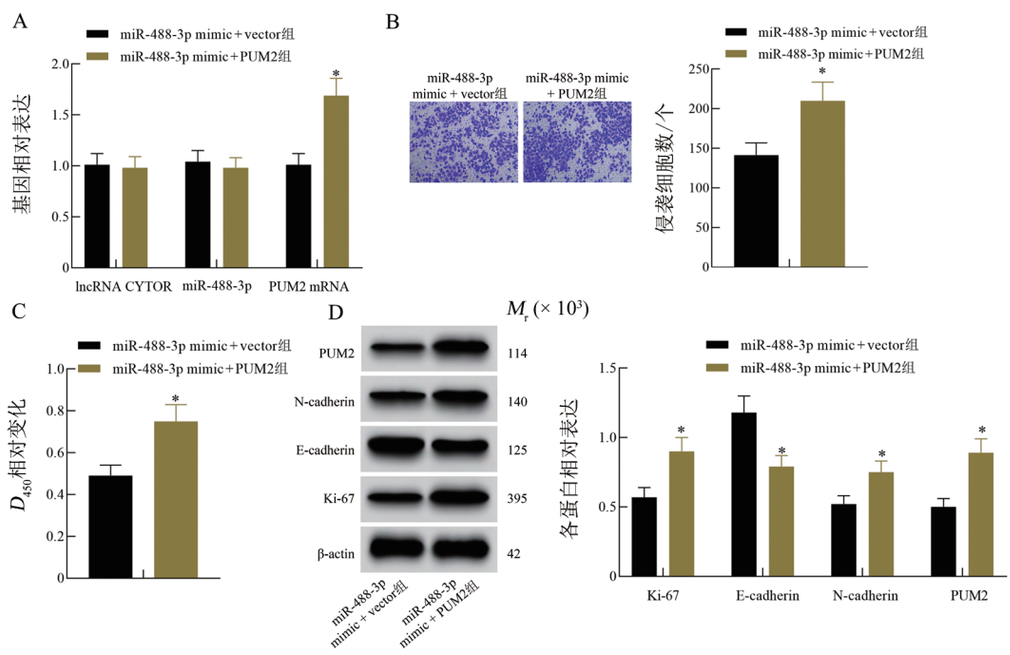


A：RT-qPCR检测HEC-1-A细胞中各基因相对表达水平；B：Transwell细胞侵袭实验检测细胞侵袭能力的变化（× 200）；C：CCK-8检测细胞增殖变化；D：Western blotting法检测细胞E-cadherin、N-cadherin、Ki-67和PUM2蛋白表达。与sh-lncRNA CYTOR + inhibitor NC组比较，$^*P < 0.05$。

图3　抑制miR-488-3p逆转沉默lncRNA CYTOR对HEC-1-A细胞恶性生物学行为的抑制作用

2.4　过表达PUM2逆转miR-488-3p过表达对HEC-1-A细胞增殖、侵袭及EMT的抑制作用

与miR-488-3p mimic + vector组相比，miR-488-3p mimic + PUM2组HEC-1-A细胞中PUM2 mRNA表达水平升高（$P < 0.05$），miR-488-3p表达无明显变化（图4A）；CCK-8实验和Transwell侵袭实验结果（图4B、C）显示，过表达PUM2后，HEC-1-A细胞的增殖和侵袭能力均增强（$P < 0.05$）。Western blotting结果（图4D）显示，与miR-488-3p mimic + vector组相比，miR-488-3p mimic + PUM2组细胞Ki-67、N-cadherin蛋白表达增加，E-cadherin蛋白表达降低（$P < 0.05$）。



A：RT-qPCR检测miR-488-3p mimic + PUM2组HEC-1-A细胞中各基因相对表达水平；B：Transwell细胞侵袭实验检测miR-488-3p mimic + PUM2组细胞侵袭能力（× 200）；C：CCK-8法检测细胞增殖变化；D：Western blotting法检测细胞E-cadherin、N-cadherin、Ki-67和PUM2蛋白表达。与miR-488-3p mimic + vector组比较，$^*P < 0.05$。

图4　过表达PUM2逆转过表达miR-488-3p对HEC-1-A细胞恶性生物学行为的抑制作用

2.5　miR-488-3p与lncRNA CYTOR及PUM2靶向关系的验证

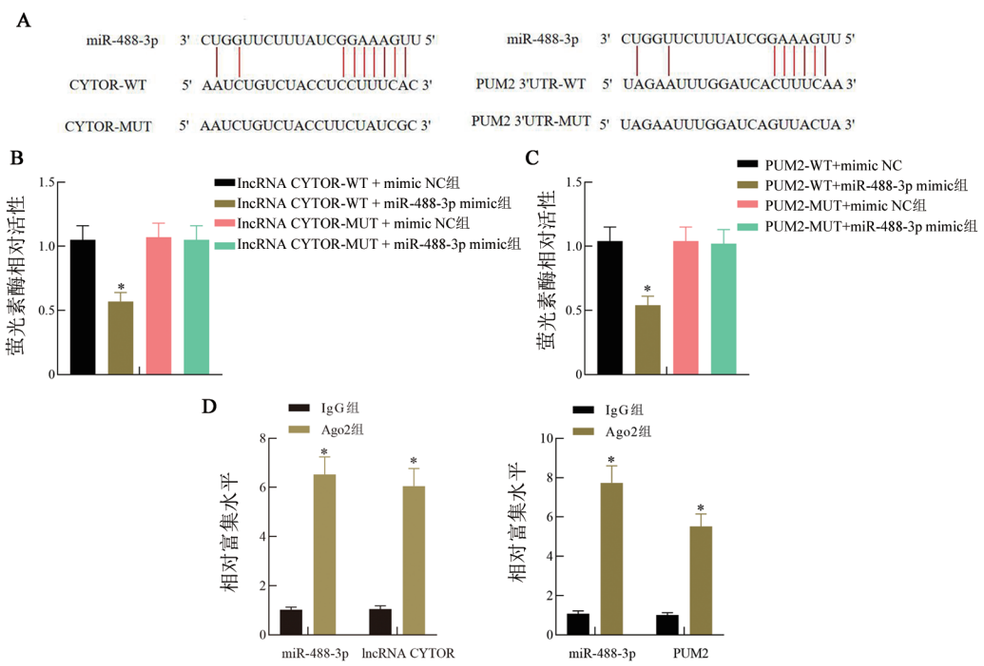
starBase数据库预测结果显示，lncRNA CYTOR和PUM2均存在与miR-488-3p互补结合的潜在位点（图5A）。双萤光素酶实验结果（图5B、C）显示，miR-488-3p mimic可显著降低lncRNA CYTOR-WT和PUM2-WT报告载体的萤光素酶活性（$P < 0.05$），而对相应突变型载体lncRNA CYTOR-MUT和PUM2-MUT的萤光素酶活性无显著影响（$P > 0.05$），表明miR-488-3p可分别与lncRNA CYTOR和PUM2的预测结合位点发生特异性结合。RIP实验结果（图5D）显示，与IgG组相比，Ago2免疫沉淀复合物中miR-488-3p、lncRNA CYTOR和PUM2 mRNA的富集水平均显著升高（$P < 0.05$）。上述结果表明，miR-488-3p可分别与lncRNA CYTOR和PUM2发生特异性结合，提示lncRNA CYTOR可能通过竞争性结合miR-488-3p调控PUM2表达。

3　讨　论

EC是一种典型的妇科恶性肿瘤，且其发病人群越来越年轻。手术切除是EC早期阶段临床治疗的首选方案，单一手术治疗对中晚期患者难以达到理想效果，需联合化疗、放疗及免疫疗法等综合治疗手段，但依然存在术后复发率高、预后不佳等问题[8-9]，因此探索EC潜在发生发展机制对于优化治疗方案、提升患者预后至关重要。

研究[10]表明，lncRNA位于细胞核和细胞质中，通过调控基因表达影响包括肿瘤发展在内的多种病理生理学过程。lncRNA CYTOR作为lncRNA家族成员，是肿瘤发生发展的重要调节因子，在多种类型的肿瘤中上调，如lncRNA CYTOR在肺癌组织和细胞中上调，lncRNA CYTOR沉默后肺癌细胞的增殖被抑制[11]。此外，lncRNA CYTOR在乳腺癌中为促癌基因，其高表达可预测乳腺癌患者的不良预后[12]。lncRNA CYTOR在宫颈癌组织中的表达增加，是宫颈癌的促癌基因和生物标志物[13]。本研究发现，lncRNA CYTOR在EC细胞中显著升高，沉默

lncRNA CYTOR可抑制细胞增殖。Ki-67表达水平直接反映肿瘤细胞的增殖活性[14]，Western blotting结果显示沉默lncRNA CYTOR可抑制Ki-67表达。因此，lncRNA CYTOR可能作为癌基因促进EC发展。EMT指上皮细胞失去极性和细胞间黏附能力，并逐渐获得间质细胞表型的过程，赋予肿瘤细胞更强的侵袭特性[15-16]。沉默lncRNA CYTOR可提高E-cadherin表达，降低N-cadherin表达，表明沉默lncRNA CYTOR可通过影响EMT抑制EC细胞的侵袭能力。



A：starBase预测miR-488-3p与lncRNA CYTOR及PUM2基因存在潜在结合位点；B：双萤光素酶实验验证miR-488-3p与lncRNA CYTOR及PUM2的靶向关系；C：RIP实验验证miR-488-3p、lncRNA CYTOR与PUM2在Ago2复合物中的富集情况。图5B中与相应WT + mimic NC组相比，图5C中与IgG组相比，$^{*}P < 0.05$。

图5　miR-488-3p与lncRNA CYTOR及PUM2靶向关系的验证

lncRNA可充当转录后miRNA海绵，影响肿瘤生物学功能[17]。使用生物信息学数据库预测发现lncRNA CYTOR和PUM2共享miR-488-3p的调节位点。此外，RT-qPCR结果显示敲低lncRNA CYTOR可增加细胞中miR-488-3p水平；过表达miR-488-3p抑制了PUM2表达。双萤光素酶和RIP实验证明miR-488-3p分别与lncRNA CYTOR和PUM2存在靶向调控位点。miR-488-3p在多种肿瘤类型中起肿瘤抑制因子的作用，如骨肉瘤[18]、神经胶质瘤[19]等。本实验结果显示，miR-488-3p在EC细胞中表达降低，其过表达会抑制EC细胞的增殖、侵袭及EMT，miR-488-3p下调可部分逆转敲低lncRNA CYTOR对EC细胞增殖、侵袭和EMT的抑制作用。PUM2是一种RNA结合蛋白，是许多基因广泛转录后的调节因子，其调控网络覆盖细胞增殖、分化、凋亡等关键生物学途径，成为促进肿瘤恶性生物学行为的重要驱动因子之一[20-21]。本研究结果显示，PUM2在EC细胞中表达上调，与王福萍[7]的研究结果一致，过表达PUM2消除了过表达miR-488-3p对EC细胞增殖、侵袭和EMT的抑制作用，表明miR-488-3p与PUM2之间存在直接靶向关系，以上结果表明沉默lncRNA CYTOR可能通过上调miR-488-3p并下调PUM2表达，进而抑制EC细胞的恶性生物学行为。

综上所述，本研究发现EC细胞中lncRNA CYTOR上调，提示沉默lncRNA CYTOR可能通过调控miR-488-3p/PUM2轴抑制EC细胞的增殖、侵袭及EMT，为EC的治疗提供了新的潜在分子靶点。然而，本研究主要基于体外细胞实验，lncRNA CYTOR可能还涉及其他靶点及调控机制，其作用仍需通过动物实验及临床样本试验进一步验证。

[参 考 文 献]

[1] Shen L F, Zhang C, Cui K Y, et al. Leptin secreted by adipocytes promotes EMT transition and endometrial cancer progression *via* the JAK2/STAT3 signalling pathway[J]. Adipocyte, 2024, 13: 2293273. DOI:10.1080/21623945.2023.2293273.

[2] Zhang C, Wang R C, Li M Y, et al. Long non-coding RNA BLACAT2/miR-378a-3p/YY1 feedback loop promotes the proliferation, migration and invasion of uterine corpus endometrial carcinoma[J]. Oncol Rep,

2023, 49(5): 108. DOI:10.3892/or.2023.8544.

[3] Ma H B, Weng F Y, Tong X W, et al. LncRNA TRPM2-AS promotes endometrial carcinoma progression and angiogenesis *via* targeting miR-497-5p/SPP1 axis[J]. Cell Mol Biol Lett, 2024, 29(1): 93. DOI: 10.1186/s11658-024-00612-7.

[4] Cao Q J, Wang H X, Zhu J L, et al. lncRNA CYTOR promotes lung adenocarcinoma gemcitabine resistance and epithelial-mesenchymal transition by sponging miR-125a-5p and upregulating ANLN and RRM2[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2024, 56(2): 210-222. DOI: 10.3724/abbs.2023287.

[5] Li Y, Zhong H, Luo L, et al. Integrated analysis of the lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network in nasopharyngeal carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(8): 4372-4388. DOI: 10.21037/tcr-24-263.

[6] Zhang W, Liu T, Li T S, et al. Hsa_circRNA_102002 facilitates metastasis of papillary thyroid cancer through regulating miR-488-3p/HAS2 axis[J]. Cancer Gene Ther, 2021, 28(3/4): 279-293. DOI: 10.1038/s41417-020-00218-z.

[7] 王福萍, 柴守辉, 徐行丽. CircSLC6A6 调节 miR-125a-5p/PUM2 轴对子宫内膜癌细胞增殖、凋亡和上皮间质转化的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(7): 528-534.

[8] 庞允奕, 段 慧, 刘 萍. 子宫内膜癌治疗进展:从传统模式到精准医学的转变[J]. 妇产与遗传(电子版), 2025(4):50-54. DOI:10.3868/j.issn.2095-1558.2025.04.011.

[9] 吴达莹, 李贵玲. 子宫内膜癌患者免疫治疗的研究现状[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2026, 22(1): 7-12. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2026.01.002.

[10] Gong Y, Zhu W, Sun M, et al. Bioinformatics analysis of long non-coding RNA and related diseases: an overview[J]. Front Genet, 2021, 12: 813873. DOI:10.3389/fgene.2021.813873.

[11] Xu X X, Chen Y, Zhang Y, et al. CYTOR promotes proliferation of lung cancer cell by targeting miR-103a-3p to upregulate HMGB1 [J]. Mol Biotechnol, 2023, 65(9): 1528-1538. DOI:10.1007/s12033-023-00662-w.

[12] Liu Y, Li M D, Yu H H, et al. lncRNA CYTOR promotes tamoxifen resistance in breast cancer cells *via* sponging miR-125a-5p[J]. Int J Mol Med, 2020, 45(2): 497-509. DOI:10.3892/ijmm.2019.4428.

[13] Rajabi A, Dastmalchi N, Shokri N, et al. Expression level of lncRNA CYTOR in Iranian cervical cancer patients[J]. Rep Biochem Mol Biol, 2023, 12(1): 120-126. DOI: 10.52547/rbmb.12.1.120.

[14] 郑艳霞, 吕思懿, 李婷婷, 等. 白藜芦醇通过调控二氢乳清酸脱氢酶介导的铁死亡增加胰腺癌细胞顺铂敏感性[J]. 食品科学, 2025, 46(9): 189-205. DOI:10.7506/spkx1002-6630-20241118-136.

[15] He L J, Jiang Z M, Wang J, et al. Mechanism of miR-200b-3p-induced FOSL2 inhibition of endometrial cancer cell proliferation and metastasis[J]. Sci Rep, 2025, 15: 15742. DOI:10.1038/s41598-025-00224-x.

[16] Chen Q, Schatz C, Cen Y X, et al. LncRNA TUG1 promotes the migration and invasion in type Ⅰ endometrial carcinoma cells by regulating E-N cadherin switch[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022, 61(5): 780-787. DOI:10.1016/j.tjog.2022.03.045.

[17] Alshahrani S H, Al-Hadeithi Z S M, Almalki S G, et al. LncRNA-miRNA interaction is involved in colorectal cancer pathogenesis by modulating diverse signaling pathways[J]. Pathol Res Pract, 2023, 251: 154898. DOI:10.1016/j.prp.2023.154898.

[18] Yun C, Zhang J C, Morigele. miR-488-3p represses malignant behaviors and facilitates autophagy of osteosarcoma cells by targeting neurensin-2[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2024, 25(10): 1264-1275. DOI:10.2174/1389201024666230626102837.

[19] Yang S D, Gao S, Dong Z Q. CircVCAN promotes glioma progression through the miR-488-3p/MEF2C-JAGGED1 axis[J]. Environ Toxicol, 2024, 39(9): 4417-4430. DOI: 10.1002/tox.24328.

[20] Wang Y H, Xu C F, Liu P, et al. LncRNA 51325 alleviates bone cancer induced hyperalgesia through inhibition of Pum2[J]. J Pain Res, 2024, 17: 265-284. DOI:10.2147/JPR.S446635.

[21] Zhao B B, Qin C, Li Z R, et al. RNA binding protein Pumilio2 promotes chemoresistance of pancreatic cancer *via* focal adhesion pathway and interacting with transcription factor EGR1[J]. Cell Mol Life Sci, 2025, 82(1): 78. DOI:10.1007/s00018-025-05599-8.

[收稿日期] 2026-04-11　　[修回日期] 2026-07-19
[本文编辑] 邢一凡