

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.02.004

· 基础研究 ·

lncRNA SNHG11 通过吸附 miR-193a-5p 促进 NSCLC 细胞 A549 的恶性生物学行为

王羽^a, 曹佳丽^a, 陈哲聪^b, 高梦源^b, 陈文虎^c (杭州医学院 a. 药学院; b. 临床医学院; c. 基础医学与法医学院 生物化学与分子生物学教研室, 浙江 杭州 310059)

[摘要] **目的:** 探讨 lncRNA SNHG11 对非小细胞肺癌(NSCLC) A549 细胞增殖、侵袭和迁移的影响及其可能机制。**方法:** qPCR 检测人胚肺细胞 HEL-1 和 NSCLC 细胞 A549、H1299、HCC827 中 lncRNA SNHG11 和 miR-193a-5p 的表达水平, 向 A549 细胞中转染 SNHG11 小干扰 RNA (si-SNHG11)、miR-193a 模拟物 (miR-193a mimic) 或 miR-193a 抑制剂 (miR-193a inhibitor) 后, CCK-8 法检测其对细胞增殖的影响, Transwell 小室和细胞划痕实验检测对细胞侵袭和迁移的影响, WB 法检测对细胞增殖抗原 Ki67、细胞周期蛋白 D1 (cyclin D1) 表达的影响, 双荧光素酶报告实验验证 lncRNA SNHG11 与 miR-193a-5p 的靶向关系。**结果:** 与人胚肺细胞 HEL-1 相比, NSCLC 细胞 A549、H1299、HCC827 中 lncRNA SNHG11 均呈高表达、miR-193a-5p 呈低表达 (均 $P < 0.05$); 沉默 lncRNA SNHG11 可抑制 A549 细胞的增殖、侵袭和迁移, 降低细胞中 Ki67 和 Cyclin D1 蛋白的表达水平 (均 $P < 0.05$); 过表达 miR-193a-5p 可抑制 A549 细胞增殖和侵袭迁移 (均 $P < 0.05$)。lncRNA SNHG11 可靶向吸附 miR-193a-5p, 抑制 miR-193a-5p 可部分逆转沉默 lncRNA SNHG11 对 A549 细胞增殖、侵袭和迁移的作用 (均 $P < 0.05$)。**结论:** lncRNA SNHG11 通过吸附 miR-193a-5p 促进 NSCLC A549 细胞的增殖、侵袭和迁移。

[关键词] 非小细胞肺癌; A549 细胞; lncRNA SNHG11; miR-193a-5p; 增殖; 侵袭; 迁移

[中图分类号] R734.2; R730.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2022)02-0108-06

lncRNA SNHG11 promotes the malignant biological behaviors of NSCLC A549 cells by adsorbing miR-193a-5p

WANG Yu^a, CAO Jiali^a, CHEN Zhecong^b, GAO Mengyuan^b, CHEN Wenhui^c (a. School of Pharmacy; b. School of Clinical Medicine; c. Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medical Sciences & Forensic Medicine, Hangzhou Medical College, Hangzhou 310059, Zhejiang, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of lncRNA SNHG11 on the proliferation, invasion and migration of non-small cell lung cancer (NSCLC) cells and its possible mechanisms. **Methods:** qPCR was used to detect the levels of lncRNA SNHG11 and miR-193a-5p in human embryonic lung cells (HEL-1) and lung cancer cells (A549, H1299, and HCC827). A549 cells were transfected with SNHG11 small interfering RNA (si-SNHG11), miR-193a mimic or miR-193a inhibitor (miR-193a inhibitor). The proliferation of A549 cells was detected by CCK-8 assay, migration and invasion of A549 cells were detected by Wound healing and Transwell assay, the protein expression of Ki67 and Cyclin D1 was determined by Western blot, and the targeting relationship between lncRNA SNHG11 and miR-193a-5p was verified by Dual-luciferase reporter experiment. **Results:** Compared with HEL-1 cells, the expression level of lncRNA SNHG11 was significant increased while the expression of miR-193a-5p was decreased in lung cancer A549, H1299 and HCC827 cells (all $P < 0.05$). Silencing lncRNA SNHG11 inhibited the proliferation and invasion of A549 cells and reduced the protein expression of Ki67 and Cyclin D1 (all $P < 0.05$). Over-expression of miR-193a-5p inhibited the proliferation and invasion of A549 cells (all $P < 0.05$). lncRNA SNHG11 could targetedly adsorb miR-193a-5p. miR-193a-5p inhibition could partially reverse the effect of silencing lncRNA SNHG11 on the proliferation, invasion and migration of A549 cells (all $P < 0.05$). **Conclusion:** lncRNA SNHG11 promotes the proliferation, invasion and migration of NSCLC cells by adsorbing miR-193a-5p.

[Key words] NSCLC; A549 cell; lncRNA SNHG11; miR-193a-5p; proliferation; migration; invasion

[Chin J Cancer Biother, 2022, 29(2): 108-113. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2022.02.004]

[基金项目] 浙江省中医药科技计划项目 (No. 2021ZB078); 浙江省大学生创新创业项目 (No. 202113023001; No. 202113023009)

[作者简介] 王羽 (2000—), 女, 本科生, 主要从事肿瘤的发生和发展的基础研究, E-mail: 3436234038@qq.com

[通信作者] 陈文虎, E-mail: chenwenhu@hmc.edu.cn

全球范围内,肺癌的发病率和病死率长期居恶性肿瘤首位。2018年中国肺癌新发病例约82万例、病死约71万例^[1];其中以非小细胞肺癌(NSCLC)最为常见,占发病总数的80%以上^[2]。据统计,经手术治疗后约40%NSCLC患者会因癌细胞转移或复发而死亡,且术后并发症会导致患者生存质量下降^[3]。由于NSCLC前期的临床症状并不明显,大多患者发现时已经是晚期,然而晚期患者的5年生存率仅约15%^[4]。因此,积极探讨NSCLC细胞增殖和转移的分子机制,对于防治具有十分重要的意义。研究结果^[5-7]表明,lncRNA能够调控细胞增殖、分化和凋亡等生命活动,且与多种肿瘤的发生发展密切相关。lncRNA小核仁RNA宿主基因11(small nucleolus RNA host gene 11, SNHG11)被发现在人类的多种癌症中均表达异常^[8-9],但尚少见在NSCLC中的报道。本研究探讨lncRNA SNHG11对NSCLCA549细胞增殖、侵袭和迁移的影响及其是否通过靶向调控miR-193a-5p发挥作用,以期为NSCLC治疗提供新靶点。

1 材料与方法

1.1 主要材料与试剂

人NSCLC细胞A549、NCI-H1299、HCC827和人正常胚肺细胞HEL-1均购自ATCC,均用含10%FBS、1%青/链霉素的DMEM培养基在37℃、5%CO₂、97%湿度的培养箱内培养,每1~2 d更换1次培养基。FBS、DMEM培养基、胰蛋白酶均购自Gibco公司,BCA蛋白浓度测定试剂盒、一抗稀释液、超敏ECL化学发光剂均购自上海碧云天公司,小鼠抗人PCNA单克隆抗体、兔抗人cyclin D1多克隆抗体、兔抗人GAPDH单克隆抗体均购自CST公司,SNHG11、miR-193a-5p的引物均购自北京擎科公司,转染试剂Lipo2000、TRIzol试剂均购自Invitrogen公司,Prime Script逆转录试剂盒和TB Green PCR实时荧光定量试剂盒均购自TaKaRa公司,二甲基亚砜(DMSO)购自北京索莱宝公司,lncRNA SNHG11小干扰RNA(si-SNHG11)及其阴性对照(NC siRNA)、lncRNA SNHG11过表达载体及对照空白载体、miR-193a-5p模拟物(mimic)及阴性对照序列(NC mimic)、miR-193a-5p抑制剂(miR-193a inhibitor)及抑制剂阴性对照序列(NC inhibitor)均购自上海吉玛公司,双荧光素酶报告基因系统试剂盒购自美国Promega公司,CCK-8试剂盒购自日本同仁生物公司。

1.2 qPCR实验检测细胞中SNHG11和miR-193a-5p的表达水平

使用TRIzol试剂从细胞中提取总RNA,并使用

Prime Script RT试剂盒将RNA逆转录成cDNA。qPCR采用TB Green PCR试剂盒进行检测,U6作为miR-193a-5p的内参, β -actin作为lncRNA SNHG11的内参。采用2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算目的基因的相对表达水平。

1.3 细胞转染与分组

将对数生长期的A549细胞调整为 1×10^4 个/mL,接种于6孔板,当生长至60%汇合时,更换为不含FBS的DMEM培养基。根据转染试剂说明书将NC siRNA、si-SNHG11,NC mimic、miR-193a mimic,si-SNHG11和NC inhibitor,si-SNHG11和miR-193a inhibitor分别转染至A549细胞中,依次记为NC siRNA组、si-SNHG11组,NC mimic组、miR-193a mimic组,si-SNHG11+NC inhibitor组和si-SNHG11+miR-193a inhibitor组。qPCR法验证沉默与过表达效果。

1.4 CCK-8法检测SNHG11与miR-193a-5p表达变化对A549细胞增殖的影响

转染后的各组细胞调整为 1×10^4 个/mL,按200 μ L/孔接种于96孔板,培养24、48和72 h后,每孔加入10 μ L CCK-8溶液,继续培养2 h,酶标仪测定450 nm处光密度(D)值。

1.5 WB法检测SNHG11与miR-193a-5p表达变化对A549细胞中PCNA和cyclin D1表达的影响

转染后的各组细胞调整为 1×10^6 个/mL,接种于6孔板,培养48 h后胰蛋白酶消化,收集细胞,加入RIPA细胞裂解液,冰上处理40 min,充分裂解后,4℃离心20 min,取蛋白上清液。BCA法测定蛋白含量,100℃煮沸5 min后冷却至室温,进行SDS-PAGE分离蛋白,再将蛋白条带电转至PVDF膜,5%脱脂奶粉溶液室温封闭1 h,分别加入抗PCNA(1:1 000)、抗cyclin D1(1:1 000)和抗GAPDH(1:5 000)一抗,4℃过夜,TBST洗膜3次,加入HRP标记的二抗(1:5 000),室温处理2 h,TBST洗膜3次,加入ECL化学发光试剂,避光显影后曝光、拍照。以GAPDH为内参计算目的蛋白的相对表达量。

1.6 Transwell实验检测SNHG11与miR-193a-5p表达变化对A549细胞侵袭的影响

人工基膜(matrigel)液化后用4℃的无血清培养基以1:8比例稀释,取50 μ L加入Transwell小室上室,自然晾干;转染后的各组细胞用不含血清的DMEM培养基调整至 2×10^5 个/mL,加入100 μ L细胞悬液至上室,下室加入500 μ L含10%FBS的培养基。培养48 h后取出小室,弃培养基,棉签擦去基质胶和上层小室内侧细胞,用4%甲醛固定穿膜细胞30 min、0.4%结晶紫染色30 min,显微镜下观察,随机选取

5个视野计数。

1.7 划痕愈合实验检测 SNHG11 与 miR-193a-5p 表达变化对 A549 细胞迁移的影响

用记号笔在 6 孔板背后均匀划 4 条直线,横穿过孔,调整各组细胞密度为 1×10^4 个/mL,接种于 6 孔板,当细胞生长至 80% 汇合时,弃培养基,用 $10 \mu\text{L}$ 无菌移液器吸头尖端在各孔相同位置划线,PBS 冲洗 3 次,去除划下的细胞,每孔加入无血清培养基培养 24 h 后镜下观察细胞迁移情况。

1.8 双荧光素酶报告基因实验验证 SNHG11 与 miR-193a-5p 间的靶向关系

生物信息学软件预测显示,SNHG11 与 miR-193a-5p 的核苷酸序列存在结合位点。构建含 SNHG11 野生型序列的重组载体(SNHG11 WT)与 SNHG11 突变型载体(SNHG11 MUT)。分别将 SNHG11 WT、SNHG11 MUT 与 NC mimic 或 miR-193a mimic 共转染至 A549 细胞,6 h 后更换新鲜培养

基,继续培养 48 h,收集细胞,裂解、离心、收集上清液,检测荧光素酶活性。以海肾荧光素酶活性为内参,计算相对萤火虫荧光素酶活性。

1.9 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和分析,符合正态分布的计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 lncRNA SNHG11 和 miR-193a-5p 在 NSCLC 细胞中分别呈高、低表达

qPCR 检测结果(图 1)表明,与 HEL-1 细胞相比,在 NSCLC 细胞中 SNHG11 呈明显高表达(均 $P < 0.05$),其中 A549 细胞最为明显;而 miR-193a-5p 呈明显低表达(均 $P < 0.05$),其中 A549 细胞最为明显。选择 A549 细胞进行后续实验。

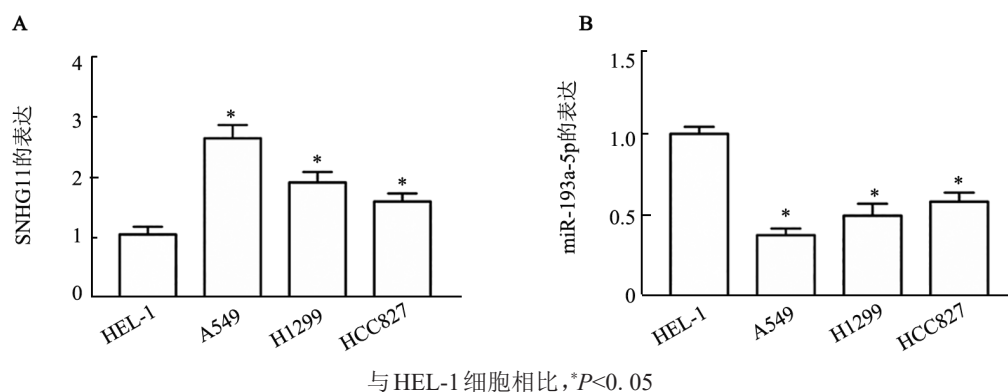


图1 SNHG11 和 miR-193a-5p 在 NSCLC 细胞中的表达水平

2.2 沉默 lncRNA SNHG11 表达对 NSCLC A549 细胞增殖、侵袭和迁移的影响

qPCR 检测结果(图 2A)显示,si-SNHG11 组 A549 细胞株中 SNHG11 的表达显著低于 NC siRNA 组($P < 0.05$),说明转染 si-SNHG11 成功沉默了 A549 细胞株中 SNHG11 的表达。CCK-8 法检测结果(图 2B)显示,si-SNHG11 组 A549 细胞的增殖水平显著低于 NC siRNA 组($P < 0.05$);WB 法检测结果(图 2C 和 2D)显示,si-SNHG11 组 A549 细胞中 PCNA、cyclin D1 蛋白的表达水平显著低于 NC siRNA 组($P < 0.05$);划痕愈合实验(图 2E)和 Transwell 实验(图 2F)检测结果显示,si-SNHG11 组 A549 细胞的迁移能力和侵袭细胞数均显著低于 NC siRNA 组($P < 0.05$)。

2.3 miR-193a-5p 过表达对 NSCLC A549 细胞增殖、侵袭和迁移的影响

qPCR 检测结果(图 3A)显示,miR-193a mimic 组 A549 细胞中 miR-193a-5p 的水平显著高于 NC mimic

组($P < 0.01$)。CCK-8 法(图 3B)、WB 法(图 3C)、划痕愈合实验(图 3D)和 Transwell 侵袭实验(图 3E)检测结果显示,miR-193a mimic 组 A549 细胞的增殖水平、PCNA 和 cyclin D1 蛋白的表达、迁移能力与侵袭细胞数均显著低于 NC mimic 组(均 $P < 0.05$)。

2.4 lncRNA SNHG11 靶向负调控 miR-193a-5p 表达

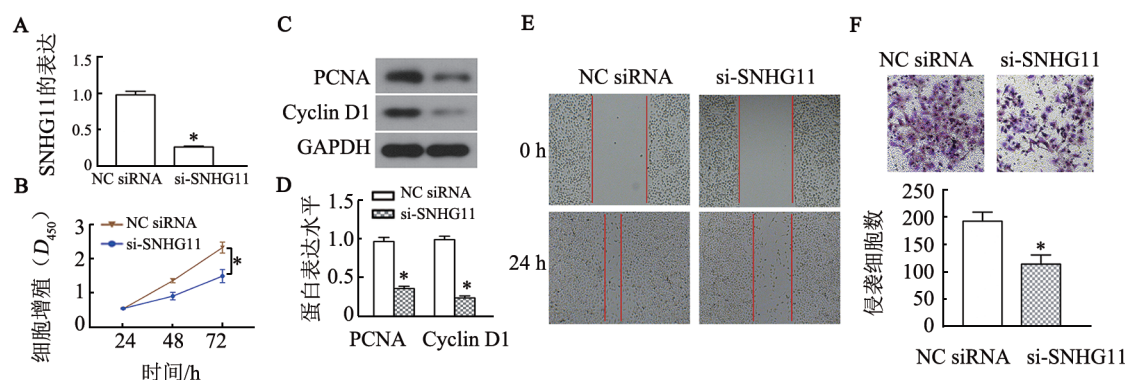
利用生物信息学数据库 Starbase 3.0 在线预测结果(图 4A)显示,lncRNA SNHG11 的序列中含有与 miR-193a-5p 互补的核苷酸序列。双荧光素酶报告基因实验证实了两者的靶向关系(图 4B)。qPCR 检测结果(图 4C)显示,si-SNHG11 组 A549 细胞中 miR-193a-5p 的表达水平显著高于 NC siRNA 组($P < 0.01$)。

2.5 抑制 miR-193a-5p 表达逆转了沉默 SNHG11 对 A549 细胞增殖、迁移和侵袭的抑制作用

将 SNHG11 的干扰 siRNA 和 miR-193a-5p 的 inhibitor 共转染至 A549 后,CCK-8 和 WB 实验的结果(图 5A、B)表明,miR-193a inhibitor 逆转了

沉默 SNHG11 表达导致的细胞增殖能力的降低 ($P<0.05$), 也部分逆转了 PCNA 和 cyclin D1 表达的降低 (均 $P<0.05$)。划痕愈合实验和 Transwell 实验结

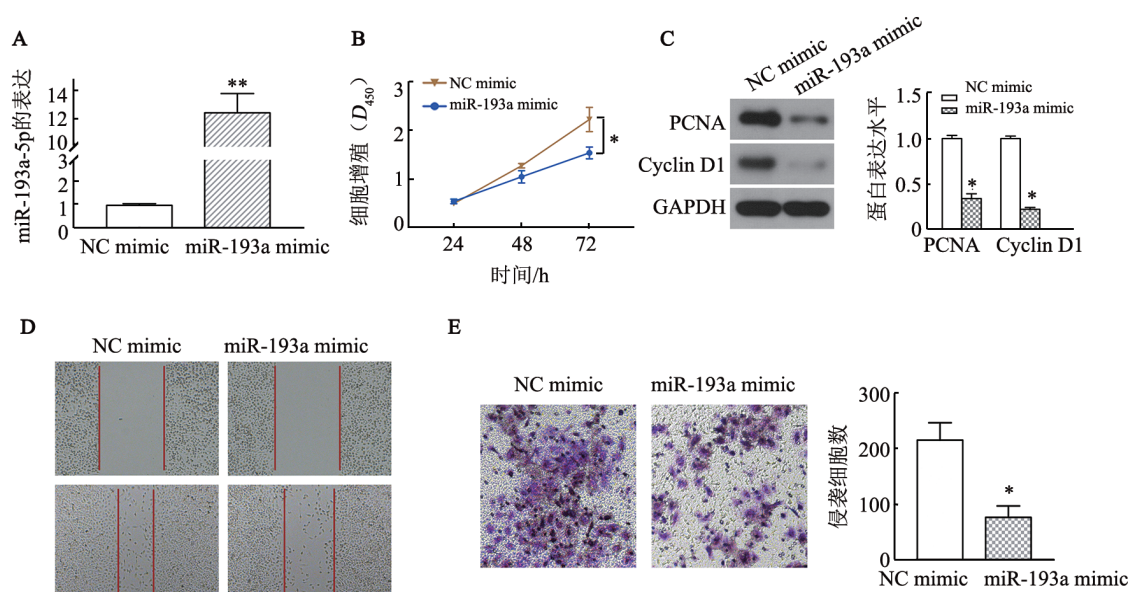
果 (图 5C、D) 表明, miR-193a inhibitor 也逆转了干扰 SNHG11 表达引起的细胞迁移和侵袭能力的降低 (均 $P<0.05$)。



与 NC siRNA 组相比, $*P<0.05$

A: qPCR 检测 si-SNHG11 转染 A549 细胞的敲低效率; B: CCK-8 法检测沉默 SNHG11 对 A549 细胞增殖的影响; C、D: WB 法检测沉默 SNHG11 对 A549 细胞中 PCNA 和 cyclin D1 蛋白表达水平的影响; E: 划痕愈合实验检测沉默 SNHG11 对 A549 细胞迁移能力的影响 ($\times 100$); F: Transwell 实验检测沉默 SNHG11 对 A549 细胞侵袭能力的影响 ($\times 200$)

图 2 沉默 SNHG11 基因的表达抑制 A549 细胞的增殖、侵袭和迁移能力



与 NC mimic 组相比, $*P<0.05$, $**P<0.01$

A: qPCR 检测 miR-193a mimic 转染 A549 细胞的过表达效率; B: CCK-8 法检测过表达 miR-193a-5p 对 A549 细胞增殖的影响; C: WB 法检测过表达 miR-193a-5p 对 A549 细胞中 PCNA 和 cyclin D1 蛋白表达水平的影响; D: 划痕愈合实验检测表达 miR-193a-5p 对 A549 细胞迁移能力的影响 ($\times 100$); E: Transwell 实验检测过表达 miR-193a-5p 对 A549 细胞侵袭能力的影响 ($\times 200$)

图 3 过表达 miR-193a-5p 抑制 A549 细胞的增殖、侵袭和迁移能力

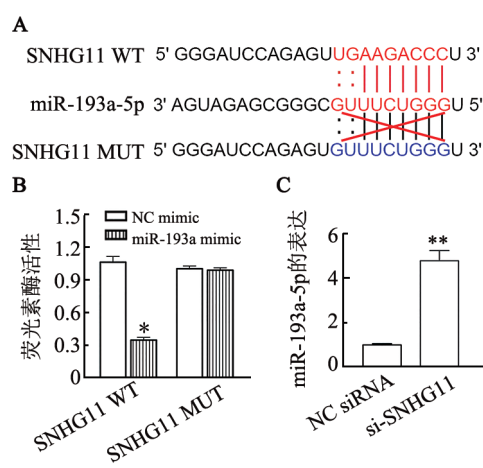
3 讨论

肺癌分为 NSCLC 和小细胞肺癌, 其中 NSCLC 占 85%。NSCLC 的发病受多基因调控, 其发病机制并不明了^[10]。研究^[11-12]发现, 许多 lncRNA 参与调控肿瘤细胞的增殖、凋亡、迁移和侵袭, 在肿瘤中表现出异常的表达和调节活性, 这些发现为指导疾病治疗和

诊断提供新策略。

作为 lncRNA 最主要的功能之一, 其可以充当 miRNA 海绵, 与 miRNA 目标位点竞争结合, 以抑制 miRNA 活性并参与 miRNA 介导的转录后调控。例如, lncRNA PCAT6 在骨肉瘤组织中表达上调, 通过靶向 miR-139-3p 抑制骨肉瘤细胞增殖, 诱导骨肉瘤细胞凋亡^[13]。lncRNA DANCR 通过调控 miR-214-5p

促进宫颈癌细胞的增殖及侵袭,提示其在宫颈癌中是一个具有促癌作用的分子,并有可能作为诊断和治疗的靶点^[14]。lncRNA LINC00460在NSCLC患者的癌组织中表达上调,且影响NSCLC患者预后,是NSCLC预后的独立预测因子^[15]。前期研究结果^[16]证实,lncRNA SNHG17可通过调节miR-338-3p/SOX4轴促进食管癌细胞的增殖和迁移。SNHG11是一种新发现的lncRNA,可通过调节miR-184/AGO2促进肝癌细胞的增殖、迁移和凋亡^[17],通过调节miR339-3p/SHOX2轴促进结直肠癌细胞进展^[18]。因此,SNHG11被认为是潜在的促癌因子。本研究发现,SNHG11在NSCLC细胞中呈高表达。进一步探讨SNHG11对NSCLC细胞生物学功能的影响,结果显示,沉默SNHG11的表达可抑制NSCLC细胞的增殖和侵袭、迁移,提示SNHG11可能具有作为NSCLC治疗生物标志物的潜力。

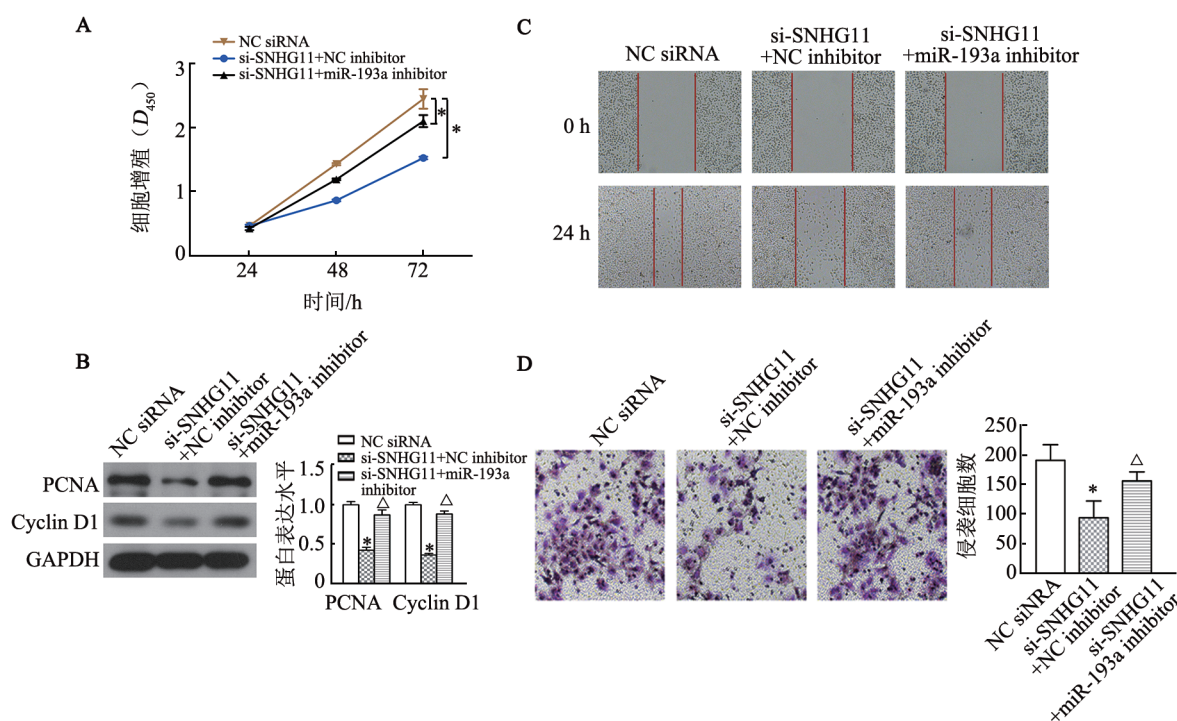


与NC siRNA组相比,* $P<0.05$,** $P<0.01$

A:SNHG11与miR-193a-5p的结合位点;B:荧光素酶报告基因实验验证SNHG11和miR-193a-5p在A549细胞中的相互作用;

C:沉默SNHG11促进miR-193a-5p在A549细胞中的表达

图4 lncRNA SNHG11直接靶向负调控miR-193a-5p



与NC siRNA组相比,* $P<0.05$;与si-SNHG17+NC inhibitor组相比, $^{\Delta}P<0.05$

A:CCK-8法检测同时沉默SNHG11和抑制miR-193a-5p对A549细胞增殖的影响;B:WB法检测同时沉默SNHG11和抑制miR-193a-5p对A549细胞中PCNA和cyclin D1蛋白表达水平的影响;C:划痕愈合实验检测同时沉默SNHG11和抑制miR-193a-5p对A549细胞迁移能力的影响($\times 100$);D:Transwell实验检测同时沉默SNHG11和抑制miR-193a-5p对A549细胞侵袭能力的影响($\times 200$)

图5 SNHG11通过调控miR-193a-5p影响A549细胞的恶性生物学行为

miR-193a-5p对肿瘤细胞增殖和侵袭迁移具有重要作用,如miR-193a-5p通过下调HOXA7抑制人卵巢癌细胞的增殖^[19],通过影响SRSF6介导的OGDHL和ECM1选择性剪接促进胰腺癌细胞转移^[20]。此外,lncRNA TUG1可通过海绵吸附miR-193a-5p从而提高AML细胞的活力^[21]。本研究证明,miR-193a-5p在

NSCLC细胞中呈低表达,而过表达miR-193a-5p能够抑制A549细胞的增殖、侵袭和迁移能力。生物信息学预测到SNHG11与miR-193a-5p存在结合位点,通过双荧光素酶报告基因实验证实了两者的关系;沉默SNHG11表达可上调NSCLC细胞中miR-193a-5p的水平。而抑制miR-193a-5p表达则能够逆转沉默

SNHG11表达对NSCLC细胞增殖、迁移和侵袭的抑制作用。

综上所述,本研究发现SNHG11在NSCLC细胞中呈高表达,沉默SNHG11可通过调节与其直接结合的miR-193a-5p发挥调控肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移的作用。SNHG11可能成为NSCLC治疗潜在新靶点。

[参考文献]

- [1] 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. DOI:10.3322/caac.21492.
- [2] ZAROGULIDIS K, ZAROGULIDIS P, DARWICHE K, *et al.* Treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5(Suppl 4): S389-S396. DOI: 10.3978/j. issn. 2072-1439.2013.07.10.
- [3] DIETEL M, BUBENDORF L, DINGEMANS A M C, *et al.* Diagnostic procedures for non-small-cell lung cancer (NSCLC): recommendations of the European Expert Group[J]. *Thorax*, 2016, 71(2): 177-184. DOI:10.1136/thoraxjnl-2014-206677.
- [4] POSTMUS P E, KERR K M, OUDKERK M, *et al.* Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(suppl_4): iv1-iv21. DOI:10.1093/annonc/mdx222.
- [5] YANG G D, LU X Z, YUAN L J. lncRNA: a link between RNA and cancer[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Gene Regul Mech*, 2014, 1839(11): 1097-1109. DOI:10.1016/j.bbagrm.2014.08.012.
- [6] JIANG M C, NI J J, CUI W Y, *et al.* Emerging roles of lncRNA in cancer and therapeutic opportunities[J]. *Am J Cancer Res*, 2019, 9(7): 1354-1366.
- [7] PENG W X, KOIRALA P, MO Y Y. lncRNA-mediated regulation of cell signaling in cancer[J]. *Oncogene*, 2017, 36(41): 5661-5667. DOI:10.1038/ncr.2017.184.
- [8] XU W, ZHOU G, WANG H Z, *et al.* Circulating lncRNA SNHG11 as a novel biomarker for early diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(10): 2901-2912. DOI: 10.1002/ijc.32747.
- [9] XU L G, HUAN L, GUO T A, *et al.* lncRNA SNHG11 facilitates tumor metastasis by interacting with and stabilizing HIF-1 α [J]. *Oncogene*, 2020, 39(46): 7005-7018. DOI: 10.1038/s41388-020-01512-8.
- [10] LI C L, LI C W, ZHI C C, *et al.* Clinical significance of PD-L1 expression in serum-derived exosomes in NSCLC patients[J/OL]. *J Transl Med*, 2019, 17(1): 355 [2021-09-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665020/>. DOI:10.1186/s12967-019-2101-2.
- [11] ZHANG W, YUAN W T, SONG J M, *et al.* lncRna CPS1-IT1 suppresses cell proliferation, invasion and metastasis in colorectal cancer[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 44(2): 567-580. DOI: 10.1159/000485091.
- [12] 王帅奇, 孙浩, 张寿儒, 等. lncRNA TDRG1通过调节miR-101-3p促进结直肠癌细胞增殖、侵袭和迁移[J]. *中国病理生理杂志*, 2021, 37(5): 879-884.
- [13] 张来鑫, 谢大伟, 李青松, 等. 长链非编码前列腺癌相关转录因子6靶向微小RNA-139-3p对骨肉瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. *安徽医药*, 2021, 25(8): 1632-1636.
- [14] 李慰, 翁立斌, 李学和. lncRNA DANCER通过调控miR-214-5p在宫颈癌细胞增殖及侵袭中的作用研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(13): 1672-1675. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.13.013.
- [15] LI K, SUN D, GOU Q H, *et al.* Long non-coding RNA linc00460 promotes epithelial-mesenchymal transition and cell migration in lung cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2018, 420: 80-90. DOI:10.1016/j.canlet.2018.01.060.
- [16] CHEN W H, WANG L F, LI X Y, *et al.* lncRNA SNHG17 regulates cell proliferation and invasion by targeting miR-338-3p/SOX4 axis in esophageal squamous cell carcinoma[J/OL]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(9): 806 [2021-09-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34429400/>. DOI:10.1038/s41419-021-04093-w.
- [17] HUANG W, HUANG F Z, LEI Z, *et al.* lncRNA SNHG11 promotes proliferation, migration, apoptosis, and autophagy by regulating hsa-miR-184/AGO2 in HCC[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13: 413-421. DOI:10.2147/OTT.S237161.
- [18] Yang Z, Ming Y, Wang T, *et al.* lncRNA SNHG11 promotes the development of colorectal cancer by mediating miR-339-3p/SHOX2 [J/OL]. *Minerva Med*, 2020: 2020Jul17 [2021-09-17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683847/>. DOI: 10.23736/S0026-4806.20.06619-7.
- [19] WANG S, DIAO Y J, ZHU B B. miR-193a-5p suppresses cell proliferation and induces cell apoptosis by regulating HOXA7 in human ovarian cancer[J]. *Neoplasma*, 2020, 67(4): 825-833. DOI: 10.4149/neo_2020_190730N687.
- [20] LI M M, WU P D, YANG Z C, *et al.* miR-193a-5p promotes pancreatic cancer cell metastasis through SRSF6-mediated alternative splicing of OGDHL and ECM1[J]. *Am J Cancer Res*, 2020, 10(1): 38-59.
- [21] LI Q, WANG J M. lncRNA TUG1 regulates cell viability and death by regulating miR-193a-5p/Rab10 axis in acute myeloid leukemia [J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13: 1289-1301. DOI:10.2147/OTT.S234935.

[收稿日期] 2021-09-17

[修回日期] 2022-02-20

[本文编辑] 黄静怡