

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2022 年 4 月 28 日      第 30 卷      第 8 期      (Volume 30 Number 8)**



**8 / 2022**

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



### 述评

- 341 微环境参与消化系统肿瘤放化疗抵抗机制新进展  
赵莹莹, 王咪咪, 崔杰峰

### 基础研究

- 349 胃癌中miR-720表达的预后价值及其对肿瘤进展的调控作用  
陈瑛

### 临床研究

- 356 LINC01426调控胃癌细胞增殖、迁移及侵袭的分子机制研究  
刘栋, 夏阿东, 李松, 张凯, 陈丹

### 文献综述

- 364 经腹超声在克罗恩病中的应用  
陈伟杰, 罗蕾蕾, 董志兴, 吴静, 顾星星, 卞兆连
- 370 炎症性肠病常见心理问题及管理  
李梦琳, 范一宏
- 375 益生菌、益生元、合生元在肠易激综合征中的应用与最新进展  
朱柳艳, 黄炳武, 张雪良, 朱宁

## 消 息

- 348 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯  
369 《世界华人消化杂志》正文要求  
374 《世界华人消化杂志》栏目设置

## 封面故事

王春荣, 主任技师, 济南市疾病预防控制中心, 主要从事肠道及呼吸道疾病相关分子病毒学研究. 主研课题3项, 参研课题6项, 其中1项获济南市科技进步二等奖、1项获山东预防医学会科技进步三等奖. 此外, 发表SCI论文6篇, 国内核心期刊论文40余篇. 目前兼任山东大学硕士学位研究生合作导师、山东省食品科学技术学会理事、山东预防医学会临床检验与疾病控制分会委员.

## 本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;  
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2022-04-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wcjd@wjgnet.com](mailto:wcjd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室  
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 30 Number 8 April 28, 2022

**EDITORIAL**

- 341 New progress in the mechanism of microenvironment-driven chemoradiotherapy resistance in digestive system tumors  
*Zhao YY, Wang MM, Cui JF*

**BASIC RESEARCH**

- 349 Role of miR-720 in prognosis and progression of gastric cancer  
*Chen Y*

**CLINICAL RESEARCH**

- 356 Molecular mechanism for LINC01426 to regulate gastric cancer cell proliferation, migration, and invasion  
*Liu D, Xia AD, Li S, Zhang K, Chen D*

**REVIEW**

- 364 Application of transabdominal ultrasound in Crohn's disease  
*Chen WJ, Luo LL, Dong ZX, Wu J, Gu XX, Bian ZL*
- 370 Common psychological issues and management in patients with inflammatory bowel disease  
*Li ML, Fan YH*
- 375 Progress in application of probiotics, prebiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome  
*Zhu LY, Huang BW, Zhang XL, Zhu N*

## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 30 Number 8 April 28, 2022

### COVER

Editor-in-Chief of *World Chinese Journal of Digestology*, Chun-Rong Wang, Senior Technologist, Jinan Center for Disease Control and Prevention, No. 2 Weiliu Road, Huaiyin District, Jinan 250021, Shandong Province, China. wcrhplc@163.com

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xu Guo*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** April 28, 2022

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### CO-EDITORS-IN-CHIEF

**Shuang-Suo Dang**, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xiao-Zhong Guo**, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

**Li-Juan Huo**, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang**, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

**Yan-Tao Tian**, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

**Xiao-Zhong Wang**, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao**, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang**, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<https://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China  
Telephone: +86-10-85381901

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2022 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.



# LINC01426调控胃癌细胞增殖、迁移及侵袭的分子机制研究

刘 栋, 夏阿东, 李松, 张 凯, 陈 丹

刘栋, 夏阿东, 李松, 张凯, 金华市人民医院肝胆外科 浙江省金华市 321000

陈丹, 金华市人民医院消化内科 浙江省金华市 321000

刘栋, 硕士, 主治医师, 研究方向为消化道肿瘤.

基金项目: 金华市科学技术局公益类课题项目, No. 2018-4-049.

作者贡献分布: 刘栋负责实验主要操作实施和文章写作; 夏阿东负责资料收集; 李松负责材料供应; 张凯负责项目数据整理统计; 陈丹负责项目外联.

通讯作者: 陈丹, 硕士, 主治医师, 321000, 浙江省金华市金东区丹溪东路 267号, 金华市人民医院消化内科. ntlvvy@163.com

收稿日期: 2021-12-17

修回日期: 2022-01-21

接受日期: 2022-03-26

在线出版日期: 2022-04-28

## Molecular mechanism for LINC01426 to regulate gastric cancer cell proliferation, migration, and invasion

Dong Liu, A-Dong Xia, Song Li, Kai Zhang, Dan Chen

Dong Liu, A-Dong Xia, Song Li, Kai Zhang, Department of Hepatobiliary Surgery, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Dan Chen, Department of Gastroenterology, Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Supported by: Public Welfare Project of Science and Technology Bureau of Jinhua Department, No. 2018-4-049.

Corresponding author: Dan Chen, Master, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Jinhua People's Hospital, No. 267 Danxi East Road, Jindong District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. ntlvvy@163.com

Received: 2021-12-17

Revised: 2022-01-21

Accepted: 2022-03-26

Published online: 2022-04-28

## Abstract BACKGROUND

The pathogenesis of gastric cancer is complex, among which the dysregulation of expression of oncogenes and tumor suppressor genes is a key factor. MiR-153-5p has been confirmed to have a tumor suppressor effect in liver cancer, and antisense noncoding RNA in the INK4 locus (ANRIL) can promote liver cancer cell migration. However, whether long intergenic non-coding RNA 01426 (LINC01426) targets miR-153-5p and participates in the progression of gastric cancer remains to be studied.

## AIM

To investigate whether LINC01426 targets miR-153-5p to affect the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells.

## METHODS

Real-time quantitative PCR (RT-qPCR) was used to analyze the expression of LINC01426 and miR-153-5p in gastric cancer tissues, tumor adjacent tissues, gastric cancer cell lines (SNU-1, AGS, and HS-746T), and normal gastric epithelial cells (GES1). The correlation of LINC01426 and miR-153-5p expression in gastric cancer tissues was analyzed by Pearson correlation. Online bioinformatics analysis, dual luciferase reporter assay, and RT-qPCR were applied to confirm the regulatory effect of LINC01426 on miR-153-5p. The effect of LINC01426 and miR-153-5p expression on cell viability, migration, and invasion was evaluated by MTT and transwell assays.

## RESULTS

LINC01426 was highly expressed in gastric cancer tissue

and cells compared with tumor adjacent tissue and GES1 cells ( $P < 0.05$ ), but miR-153-5p was lowly expressed in gastric cancer tissue and cells ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that the expression of LINC01426 and miR-153-5p in gastric cancer tissues was negatively correlated ( $r = -0.828$ ,  $P < 0.05$ ). LINC01426 could target and negatively regulate miR-153-5p. LINC01426 inhibition or miR-153-5p overexpression remarkably reduced the proliferation, migration, and invasion of SNU-1 cells ( $P < 0.05$ ), while miR-153-5p inhibition had opposite effects ( $P < 0.05$ ). The effects of LINC01426 inhibition on the proliferation, migration, and invasion of SNU-1 cells were significantly reversed by inhibiting miR-153-5p ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSION

Inhibition of LINC01426 could hinder the proliferation, invasion, and migration of gastric cancer cells, which is related to the negative regulation of miR-153-5p by LINC01426.

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** LINC01426; miR-153-5p; Gastric cancer; Cell proliferation; Migration; Invasion

**Citation:** Liu D, Xia AD, Li S, Zhang K, Chen D. Molecular mechanism for LINC01426 to regulate gastric cancer cell proliferation, migration, and invasion. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2022; 30(8): 356-363

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i8/356.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i8.356>

## 摘要

### 背景

胃癌发病机制复杂, 其中癌基因和抑癌基因表达失调是其进展的关键因素。miR-153-5p已被证实肝癌中具有抑癌作用, lncRNA位于细胞周期激酶抑制因子4(INK4)基因座中反义RNA(ANRIL)促进肝癌细胞迁移。但LINC01426是否靶向miR-153-5p参与胃癌进展仍有待研究。

### 目的

探讨长基因间非编码RNA 01426(LINC01426)是否靶向miR-153-5p影响胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭。

### 方法

实时定量PCR(RT-qPCR)分析LINC01426和miR-153-5p在胃癌组织、癌旁组织、胃癌细胞系(SNU-1、AGS、HS-746T)和正常胃上皮细胞(GES1)中表达量。Pearson相关性分析胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p表达的相关性。生物信息学在线分析、双荧光素酶报告实验、RT-qPCR分析和证实LINC01426对miR-153-5p调控作用。噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-

tetrazolium bromide, MTT)实验、Transwell实验分析LINC01426和miR-153-5p表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响。

## 结果

胃癌组织、细胞中LINC01426表达量显著高于癌旁组织和GES1细胞( $P < 0.05$ ), miR-153-5p表达量显著高于癌旁组织和GES1细胞( $P < 0.05$ )。Pearson相关性分析结果显示, 胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p的表达呈负相关( $r = -0.828$ ,  $P < 0.05$ )。LINC01426靶向结合并负调控miR-153-5p。抑制LINC01426表达或过表达miR-153-5p显著降低SNU-1细胞活力、迁移和侵袭能力( $P < 0.05$ ), 而抑制miR-153-5p表达显著升高SNU-1细胞活力、迁移和侵袭能力( $P < 0.05$ )。抑制miR-153-5p表达显著逆转LINC01426抑制对SNU-1细胞活力、迁移和侵袭的影响( $P < 0.05$ )。

## 结论

抑制LINC01426可阻碍胃癌细胞增殖、侵袭和迁移, 这与LINC01426负调控miR-153-5p有关。

© The Author(s) 2022. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**关键词:** LINC01426; miR-153-5p; 胃癌; 细胞增殖; 迁移; 侵袭

**核心提要:** LINC01426对miR-153-5p具有靶向负调控作用, 抑制miR-153-5p表达显著减弱了抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移侵袭以及CyclinD1、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)和基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9, MMP9)蛋白表达的抑制作用, 说明靶向负调控miR-153-5p是LINC01426参与胃癌进展的重要机制。

**文献来源:** 刘栋, 夏阿东, 李松, 张凯, 陈丹. LINC01426调控胃癌细胞增殖、迁移及侵袭的分子机制研究. *世界华人消化杂志* 2022; 30(8): 356-363

**URL:** <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v30/i8/356.htm>

**DOI:** <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v30.i8.356>

## 0 引言

胃癌作为最常见的消化道恶性肿瘤之一, 严重威胁着人们生命和健康。虽然手术、放化疗、靶向药物治疗、肿瘤免疫治疗等综合治疗策略不断发展, 但胃癌患者5年生存率并未得到明显提高<sup>[1]</sup>。胃癌发病机制复杂, 其中癌基因和抑癌基因表达失调是其进展的关键因素。近年来, 随着测序技术飞速进展越来越多与肿瘤相关的长链非编码RNA(lncRNA)被相继发现, 其通过吸附微小RNA(miRNA)、转录调控、转录后修饰等方式广泛参

与细胞增殖、凋亡、浸润等细胞过程在肿瘤发生中发挥作用作用<sup>[2,3]</sup>。长基因间非编码RNA 01426(LINC01426)位于21q22.12, 研究指出食管癌、结直肠癌等恶性肿瘤中表达增加, 是癌症诊断和预后预测的潜在标志物<sup>[4,5]</sup>。胶质瘤中LINC01426高表达具有肿瘤启动子作用, 敲除LINC01426可抑制胶质瘤细胞增殖、迁移和侵袭, 诱导细胞凋亡<sup>[6]</sup>。然而LINC01426在胃癌中表达和功能并不清楚。序列分析显示, miR-153-5p是LINC01426的潜在靶基因。miR-153-5p已被证实具有抑癌作用, lncRNA 位于细胞周期激酶抑制因子4(INK4)基因座中反义RNA(ANRIL)通过下调miR-153-5p促进肝癌细胞迁移, 减少细胞凋亡<sup>[7]</sup>。但LINC01426是否靶向miR-153-5p参与胃癌进展仍有待研究。本研究主要分析了LINC01426、miR-153-5p在胃癌组织、细胞中表达水平, 探讨了其与胃癌细胞增殖、迁移侵袭的影响以及二者的相互作用, 现报道如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 一般资料: 选择2017-01/2019-01期间于我院确诊并接受手术治疗的57例原发性胃癌患者。其中男性36例, 女性21例, 年龄在45岁-72岁之间, 中位年龄58岁。本研究经医院研究伦理委员会批准, 并由每位患者在术前签署书面知情同意书。分离癌组织和癌旁组织(邻近的正常胃粘膜组织)立即置于液氮中冷冻, 随后保存于-80℃超低温冰箱。

1.1.2 细胞和试剂: 胃癌细胞系SNU-1、AGS、HS-746T、正常胃粘膜细胞GES1购自武汉普诺赛生命科技公司; LINC01426小干扰RNA(si-LINC01426)、miR-153-5p模拟物(mimics)、miR-153-5p抑制物(anti-miR-153-5p)、LINC01426过表达载体(pcDNA-LINC01426)以及各自对照、双荧光素酶载体购自上海吉玛制药公司; TRIzol试剂、ReverTra Ace qPCR逆转录试剂盒、SYBR qPCR Mix购自上海东洋纺生物公司; 噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)试剂盒购于北京索莱宝生物; Transwell小室和基质胶购于北京优尼康生物; 兔抗人细胞周期素D1(CyclinD1)、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9, MMP9)、 $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)单克隆抗体以山羊抗兔IgG二抗购于上海碧云生物公司。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞培养: SNU-1、AGS、HS-746T细胞分别采用RPMI-1640、ham's-F12、DMEM培养基(含10%胎牛血清、100 U/mL青霉素和100  $\mu$ g/mL链霉素)培养。

培养箱条件为37℃、CO<sub>2</sub>体积分数5%。换液频率为每周3次。传代比例为1:3。

1.2.2 实验分组: 取1×10<sup>6</sup>个对数期SNU-1细胞在6孔板中培养直到细胞50%融合时, 将待转染序列片段、载体分别用Lipofectamine 3000试剂转染到SNU-1细胞中。根据转染物不同分为对照(NC)组、si-NC组、si-LINC01426组、miR-NC组、miR-153-5p组、anti-miR-NC组、anti-miR-153-5p组、si-LINC01426+anti-miR-NC组、si-LINC01426+anti-miR-153-5p组。

1.2.3 RT-qPCR检测LINC01426、miR-153-5p表达量: TRIzol试剂从胃癌组织、细胞、癌旁组织、GES1细胞中提取总RNA。取200 ng RNA利用ReverTra Ace qPCR逆转录试剂盒合成cDNA, 以 $\beta$ -actin和U6基因作为内源性参照, 用SYBR qPCR Mix进行RT-qPCR检测, 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup>法分析LINC01426和miR-153-5p相对表达量。Linc01426上游引物5'-CGCACCCAGATACTTTTCGT-3', 下游引物5'-GCCGTTGAGGTTGTCGTAAT-3';  $\beta$ -actin上游引物5'-ACTGCCGCATCCTCTTCCT-3', 下游引物5'-TCAACGTCACACTTCATGATGGA-3'; miR-153-5p上游引物5'-TGCATAGTCACAAAAGTGATCCTC-3', 下游引物5'-CTCAACTGGTGTCTGTTGGAGTC-3'; U6上游引物5'-CTCGCTTCGGCAGCACAT-3', 下游引物5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

1.2.4 MTT实验检测细胞活力: 将转染48 h细胞接种于96孔板(200  $\mu$ L, 3×10<sup>3</sup>细胞/孔), 每孔加入10  $\mu$ L的MTT(质量浓度为5 mg/mL)继续孵育4 h, 随后加入150  $\mu$ L的二甲基亚砷溶解沉淀。用酶标仪在490 nm处测定吸光度(A)。

1.2.5 Transwell实验检测迁移和侵袭: Transwell迁移实验中, 用不含血清的培养基重悬转染48 h细胞, 在上室加入200  $\mu$ L(5×10<sup>3</sup>个细胞), 在下室加入600  $\mu$ L含10%胎牛血清培养液。37℃孵育24 h后, 刮去膜上表面细胞, 95%乙醇固定下表面迁移细胞, 0.1%结晶紫染色30 min。侵袭实验时采用包被基质胶的Transwell小室, 其他步骤与迁移实验一致。细胞迁移或侵袭数量以显微镜下随机选择的5个视野的细胞数均值表示。

1.2.6 双荧光素酶报告实验: 双荧光素酶报告基因检测系统从测定荧光素酶活性。合成含有miR-153-5p结合位点的野生型或突变型LINC01426序列, 将其插入pmir-GLO构建野生型(wild type, WT)或突变型(mutant, MUT)LINC01426双荧光素酶载体, 该步骤由上海吉玛制药公司完成。用Lipofectamine 2000将WT/MUT-LINC01426分别与miR-153-5p mimics、miR-NC共转染细胞, 48 h后测定荧光素酶活性。相对荧光素酶活性以萤火虫荧光素酶活性和海肾荧光素酶活性的比



表 1 胃癌组织中LINC01426、miR-153-5p的表达水平(mean  $\pm$  SD,  $n = 57$ )

| 组别       | LINC01426                    | miR-153-5p                   |
|----------|------------------------------|------------------------------|
| 癌旁组织     | 1.02 $\pm$ 0.11              | 1.03 $\pm$ 0.10              |
| 胃癌组织     | 1.68 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup> | 0.56 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup> |
| <i>t</i> | 11.627                       | 12.611                       |
| <i>P</i> | 0.000                        | 0.000                        |

与癌旁组织比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05.

表 2 胃癌细胞系中LINC01426和miR-153-5p表达情况(mean  $\pm$  SD,  $n = 9$ )

| 组别       | LINC01426                    | miR-153-5p                   |
|----------|------------------------------|------------------------------|
| GES1     | 1.00 $\pm$ 0.10              | 1.03 $\pm$ 0.11              |
| SNU-1    | 2.17 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup> | 0.35 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup> |
| AGS      | 1.94 $\pm$ 0.17 <sup>a</sup> | 0.46 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup> |
| HS-746T  | 1.62 $\pm$ 0.14 <sup>a</sup> | 0.53 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup> |
| <i>F</i> | 102.135                      | 190.649                      |
| <i>P</i> | 0.000                        | 0.000                        |

与GES1比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05; GES1是人正常胃上皮细胞.

值表示.

1.2.7 蛋白质印迹法(western blot)分析CyclinD1、MMP2、MMP9蛋白表达: 用放射免疫沉淀裂解液裂解蛋白, 用二喹啉甲酸法测定蛋白浓度. 用聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白, 并转移至聚偏二氟乙烯膜. 膜封闭后, 置于1:1000稀释的细胞周期蛋白D1(CyclinD1)、MMP2、MMP9一抗中4 °C孵育过夜, 再置于辣根过氧化物酶标记的二抗中室温下孵育1 h. 化学发光法检测蛋白条带, Image J软件分析灰度值, 目的蛋白相对表达量以对应蛋白和内参灰度值比值表示.

**统计学处理** 实验独立重复3次, 每次设置3个平行. 数据采用均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)表示, 使用SPSS 20.0软件表示进行统计学分析, 采用单因素方差分析、SNk-*q*检验分析多组间差异, *t*检验分析两组间差异. *P* < 0.05为有统计学意义.

## 2 结果

2.1 胃癌组织中LINC01426、miR-153-5p的表达水平 胃癌组织组织中LINC01426表达量显著高于癌旁组织(*P* < 0.05), miR-153-5p表达量显著低于癌旁组织(*P* < 0.05). Pearson相关性分析结果显示, 胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p的表达呈负相关(*r* = -0.828, *P* < 0.05), 见图1、表1.

2.2 胃癌细胞系中LINC01426和miR-153-5p表达情况 胃癌细胞系SNU-1、AGS、HS-746T中LINC01426表达

量显著高于人正常胃上皮细胞GES1(*P* < 0.05), miR-153-5p表达量显著低于GES1细胞(*P* < 0.05), 见表2.

2.3 抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响 si-LINC01426组SNU-1细胞LINC01426表达量、CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达量、细胞活力、细胞迁移和侵袭数量显著低于si-NC组, 见表3和图2.

2.4 过表达miR-153-5p对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响 miR-153-5p组SNU-1细胞miR-153-5p表达量显著高于miR-NC组(*P* < 0.05), CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达量、细胞活力、细胞迁移和侵袭数量显著低于miR-NC组(*P* < 0.05), 见表4和图3.

2.5 LINC01426靶向调控miR-153-5p表达 通过LncBase Predicted v.2在线预测LINC01426靶基因显示, miR-153-5p与LINC01426序列存在连续结合位点, 见图4. miR-153-5p mimics和WT-LINC01426共转染组SNU-1细胞相对荧光素酶活性显著低于miR-NC和WT-LINC01426共转染组(*P* < 0.05), 而miR-153-5p mimics和MUT-LINC01426共转染组SNU-1细胞相对荧光素酶活性与MUT-LINC01426共转染组比较无显著变化, 见表5. si-LINC01426组SNU-1细胞miR-153-5p表达量显著高于si-NC组(*P* < 0.05); pcDNA-LINC01426组SNU-1细胞miR-153-5p表达量显著低于pcDNA-NC组(*P* < 0.05), 见表6.

2.6 抑制miR-153-5p表达可以逆转抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响 anti-miR-153-5p组SNU-1细胞miR-153-5p表达量显著低于anti-miR-NC组(*P* < 0.05), CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达量、细胞活力、细胞迁移和侵袭数量显著高于anti-miR-NC组(*P* < 0.05); si-LINC01426+anti-miR-153-5p组SNU-1细胞miR-153-5p表达量显著低于si-LINC01426+anti-miR-NC组(*P* < 0.05), CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达量、细胞活力、细胞迁移和侵袭数量显著高于si-LINC01426+anti-miR-NC组(*P* < 0.05), 见表7和图5.

## 3 讨论

最新全球癌症流行病学调查显示, 胃癌的发病率、死亡率分别高居恶性肿瘤排行榜第四位、第三位, 其仍是一种全球性健康问题<sup>[8]</sup>. 探讨与胃癌进展相关的lncRNA和miRNA有望为胃癌诊疗提供有效靶点.

本研究首先探讨了LINC01426在胃癌中的作用, 结果发现胃癌组织、细胞中LINC01426表达量显著升高, 选取SNU-1细胞进行功能缺失分析发现, 通过转染si-LINC01426抑制LINC01426表达显著降低细胞活力、迁移和侵袭能力, 提示在胃癌中LINC01426作为致癌基因发挥作用. CyclinD1是细胞增殖正向调节蛋白, 研究指出下调CyclinD1表达可抑制细胞从G1到S期的转变对胃癌

表 3 抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响(mean ± SD, n = 9)

| 组别           | LINC01426                | CyclinD1                 | MMP2                     | MMP9                     | A值                        | 细胞迁移数量(个)              | 细胞侵袭数量(个)              |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| NC           | 1.00 ± 0.11              | 0.86 ± 0.08              | 0.73 ± 0.07              | 0.67 ± 0.06              | 1.025 ± 0.09              | 183 ± 16.02            | 120 ± 11.35            |
| si-NC        | 1.02 ± 0.10              | 0.84 ± 0.07              | 0.75 ± 0.07              | 0.70 ± 0.07              | 0.997 ± 0.10              | 176 ± 15.13            | 123 ± 10.67            |
| si-LINC01426 | 0.44 ± 0.04 <sup>a</sup> | 0.41 ± 0.04 <sup>a</sup> | 0.33 ± 0.03 <sup>a</sup> | 0.27 ± 0.02 <sup>a</sup> | 0.476 ± 0.04 <sup>a</sup> | 82 ± 7.96 <sup>a</sup> | 61 ± 5.91 <sup>a</sup> |
| F            | 123.494                  | 135.279                  | 141.645                  | 174.843                  | 131.031                   | 156.466                | 118.887                |
| P            | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                     | 0.000                  | 0.000                  |

与si-NC比较, <sup>a</sup>P<0.05. MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.

表 4 过表达miR-153-5p对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响(mean ± SD, n = 9)

| 组别         | miR-153-5p               | CyclinD1                 | MMP2                     | MMP9                     | A值                        | 细胞迁移数量(个)              | 细胞侵袭数量(个)              |
|------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|------------------------|
| miR-NC     | 1.00 ± 0.09              | 0.86 ± 0.08              | 0.73 ± 0.07              | 0.68 ± 0.07              | 1.018 ± 0.09              | 172 ± 16.11            | 121 ± 11.18            |
| miR-153-5p | 2.37 ± 0.20 <sup>a</sup> | 0.48 ± 0.04 <sup>a</sup> | 0.31 ± 0.03 <sup>a</sup> | 0.23 ± 0.02 <sup>a</sup> | 0.507 ± 0.05 <sup>a</sup> | 92 ± 9.16 <sup>a</sup> | 73 ± 7.24 <sup>a</sup> |
| t          | 18.740                   | 12.746                   | 16.545                   | 18.544                   | 14.890                    | 12.951                 | 10.811                 |
| P          | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                    | 0.000                     | 0.000                  | 0.000                  |

与miR-NC比较, <sup>a</sup>P<0.05. MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.

表 5 相对荧光素酶活性检测(mean ± SD, n = 9)

| 组别         | 相对荧光素酶活性                 |             |
|------------|--------------------------|-------------|
|            | WT                       | MUT         |
| miR-NC     | 1.00 ± 0.10              | 0.98 ± 0.09 |
| miR-153-5p | 0.43 ± 0.04 <sup>a</sup> | 1.02 ± 0.11 |
| t          | 15.877                   | 0.844       |
| P          | 0.000                    | 0.411       |

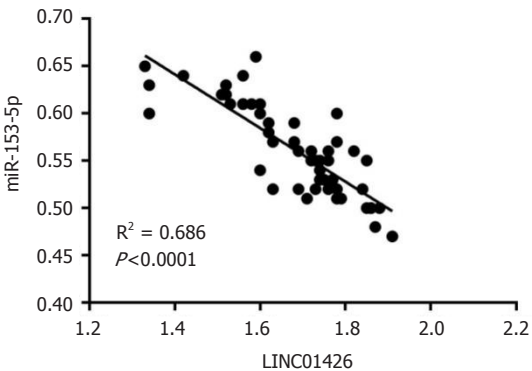
与miR-NC比较, <sup>a</sup>P<0.05.

表 6 RT-qPCR检测miR-153-5p表达(mean ± SD, n = 9)

| 组别              | miR-153-5p               |
|-----------------|--------------------------|
| si-NC           | 1.00 ± 0.10              |
| si-LINC01426    | 2.13 ± 0.18 <sup>a</sup> |
| pcDNA-NC        | 0.99 ± 0.08              |
| pcDNA-LINC01426 | 0.51 ± 0.05 <sup>b</sup> |
| F               | 331.667                  |
| P               | 0.000                    |

与si-NC比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与pcDNA-NC比较, <sup>b</sup>P<0.05.

细胞具有抗增殖作用<sup>[9]</sup>. MMP2和MMP9作为最重要的金属蛋白酶, 其通过降解细胞外基质的各种成分促进肿瘤细胞侵袭和转移. 本研究结果显示, 抑制LINC01426表达降低了SNU-1细胞中CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白, 这进一步说明抑制LINC01426对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭具有抑制作用<sup>[10]</sup>. 与本研究发现类似, Jiang等<sup>[11]</sup>报道透



DOI: 10.11569/wcjd.v30.8.356 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 1 胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p表达的相关性.

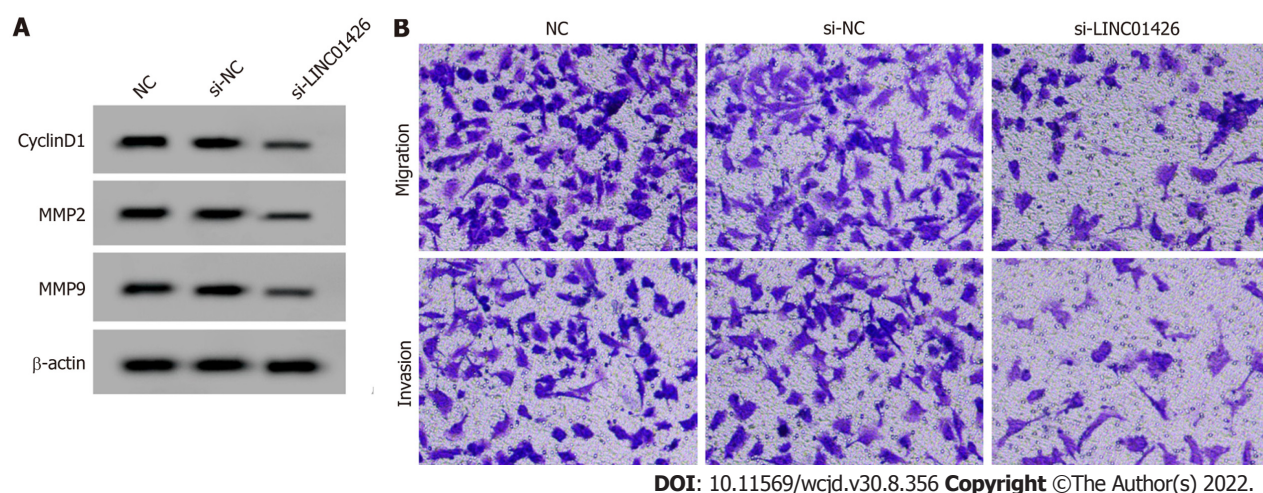
明细胞肾细胞癌中LINC01426表达上调, LINC01426缺失抑制了癌细胞的增殖和迁移. Cao等<sup>[12]</sup>证实恶性胶质瘤中LINC01426表达增加能够促进癌细胞增殖和生长, 促进恶性胶质瘤进展. 这些研究表明LINC01426在胃癌进展中具有致癌作用, 抑制LINC01426表达通过抑制胃癌细胞恶性增殖、迁移和侵袭能例进而抑制胃癌进展.

近年来, miR-153-5p被证实为一种人类癌症抑癌因子. 研究指出miR-153-5p低表达与急性髓性白血病细胞阿霉素耐药、结肠癌细胞的奥沙利铂耐药相关<sup>[13-15]</sup>. miR-153-5p通过诱导G2-M期阻滞还可增强紫杉醇对耐药三阴性乳腺癌细胞的增殖和迁移抑制作用, 逆转紫杉醇耐药<sup>[15]</sup>. 食管癌患者血清、食管癌组织中miR-153-5p表达降低, miR-153-5p通过靶向WT1参与食管癌细胞增殖和侵袭调控<sup>[16]</sup>. 本研究发现胃癌组织、细胞中miR-

表 7 抑制miR-153-5p可以逆转抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响(mean  $\pm$  SD,  $n = 9$ )

| 组别                           | miR-153-5p                   | CyclinD1                     | MMP2                         | MMP9                         | A值                            | 细胞迁移数量(个)                    | 细胞侵袭数量(个)                    |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| anti-miR-NC                  | 1.00 $\pm$ 0.10              | 0.85 $\pm$ 0.07              | 0.72 $\pm$ 0.07              | 0.66 $\pm$ 0.06              | 1.035 $\pm$ 0.10              | 180 $\pm$ 16.02              | 123 $\pm$ 11.62              |
| anti-miR-153-5p              | 0.46 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup> | 1.28 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup> | 1.03 $\pm$ 0.10 <sup>a</sup> | 0.95 $\pm$ 0.09 <sup>a</sup> | 1.476 $\pm$ 0.13 <sup>a</sup> | 241 $\pm$ 22.07 <sup>a</sup> | 178 $\pm$ 16.25 <sup>a</sup> |
| si-LINC01426+anti-miR-NC     | 2.08 $\pm$ 0.18 <sup>a</sup> | 0.43 $\pm$ 0.04 <sup>a</sup> | 0.35 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup> | 0.25 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup> | 0.481 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup> | 86 $\pm$ 8.39 <sup>a</sup>   | 65 $\pm$ 6.31 <sup>a</sup>   |
| si-LINC01426+anti-miR-153-5p | 1.23 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup> | 0.83 $\pm$ 0.07 <sup>b</sup> | 0.75 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup> | 0.63 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup> | 0.988 $\pm$ 0.08 <sup>b</sup> | 161 $\pm$ 15.67 <sup>b</sup> | 115 $\pm$ 11.02 <sup>b</sup> |
| F                            | 286.879                      | 184.685                      | 144.541                      | 189.153                      | 174.458                       | 138.632                      | 137.546                      |
| P                            | 0.000                        | 0.000                        | 0.000                        | 0.000                        | 0.000                         | 0.000                        | 0.000                        |

与anti-miR-NC比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与si-LINC01426+anti-miR-NC比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ . MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.



DOI: 10.11569/wcjd.v30.8.356 Copyright ©The Author(s) 2022.

图 2 抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响. A: Western Blot检测CyclinD1、MMP2、MMP9蛋白的表达; B: Transwell检测SNU-1细胞的迁移和侵袭. MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.

153-5p表达量显著降低, 通过转染miR-153-5p mimics进行功能获得实验显示, 过表达miR-153-5p显著下调CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达, 并降低SNU-1细胞活力、迁移和侵袭能力, 与上述国内外研究报道基本吻合. 由于lncRNA通常通过充当miRNA的分子海绵发挥作用, 且miR-153-5p与LINC01426存在结合位点于是推测LINC01426可能通过靶向miR-153-5p参与调控胃癌进展, 并通过荧光素酶报告基因实验和RT-qPCR分析证实LINC01426对miR-153-5p的靶向负调控作用. 深入分析显示, 抑制miR-153-5p表达显著减弱了抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移侵袭以及CyclinD1、MMP2和MMP9蛋白表达的抑制作用, 这进一步说明靶向负调控miR-153-5p是LINC01426参与胃癌进展的重要机制.

#### 4 结论

综上所述, LINC01426在胃组织和细胞系中上调, 抑制LINC01426通过负调控miR-153-5p显著抑制胃癌细胞增殖和转移, 这可能为胃癌治疗提供了潜在有效靶点.

#### 文章亮点

##### 实验背景

胃癌发病机制复杂, 其中癌基因和抑癌基因表达失调是其进展的关键因素. miR-153-5p已被证实具有抑癌作用, lncRNA位于细胞周期激酶抑制因子4(INK4)基因座中反义RNA(ANRIL)促进肝癌细胞迁移. 但LINC01426是否靶向miR-153-5p参与胃癌进展仍有待研究.

##### 实验动机

通过分析LINC01426、miR-153-5p在胃癌组织、细胞中表达水平, 探讨其与胃癌细胞增殖、迁移侵袭的影响以及二者的相互作用, 以期胃癌患者发病机制提供参考依据和研究方向.

##### 实验目标

探讨长基因间非编码RNA 01426(LINC01426)是否靶向miR-153-5p影响胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭.



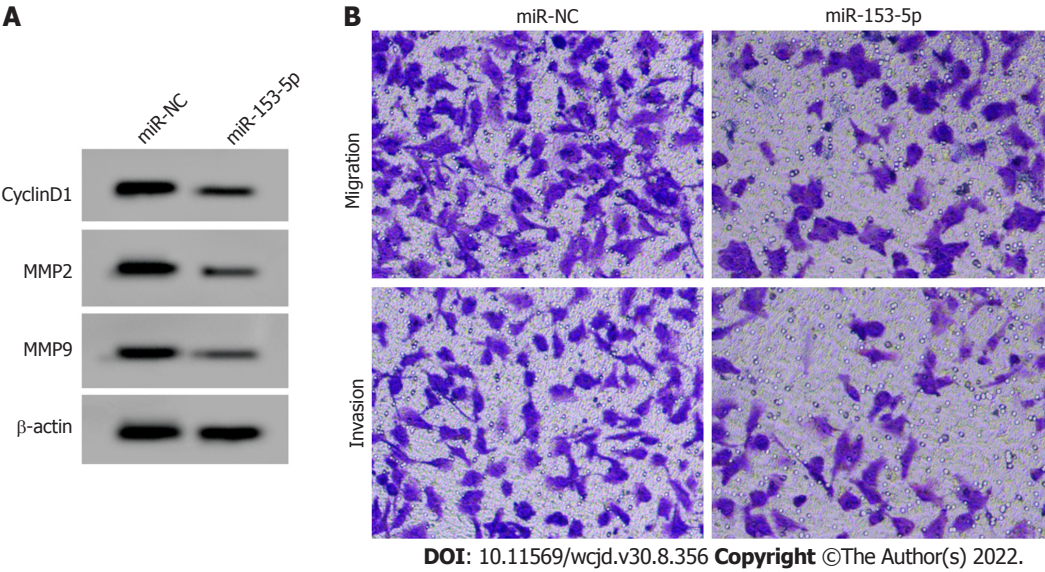


图 3 过表达miR-153-5p对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响. A: Western Blot检测CyclinD1、MMP2、MMP9蛋白的表达; B: Transwell检测SNU-1细胞的迁移和侵袭. MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.

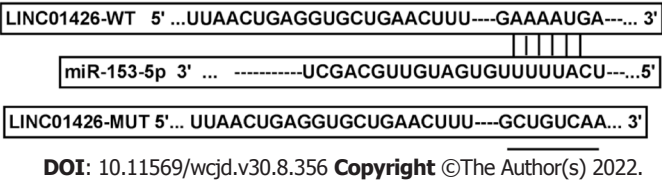


图 4 LncBase Predicted v.2对LINC01426和miR-153-5p结合进行预测示意图.

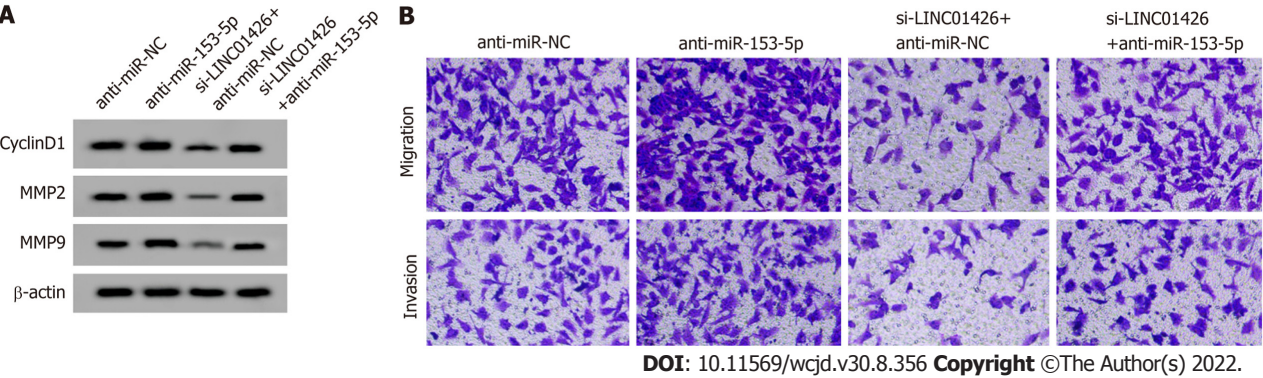


图 5 抑制miR-153-5p可以逆转抑制LINC01426表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响. A: Western Blot检测CyclinD1、MMP2、MMP9蛋白表达; B: Transwell检测SNU-1细胞的迁移和侵袭. MMP2: 基质金属蛋白酶2; MMP9: 基质金属蛋白酶9.

### 实验方法

实时定量PCR(RT-qPCR)分析LINC01426和miR-153-5p在胃癌组织、癌旁组织、胃癌细胞系(SNU-1、AGS、HS-746T)和正常胃上皮细胞(GES1)中表达量. Pearson相关性分析胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p表达的相关性. 生物信息学在线分析、双荧光素酶报告实验、RT-qPCR分析和证实LINC01426对miR-153-5p调控作用. 噻唑蓝(methylthiazolyldiphenyl-tetrazolium bromide, MTT)实

验、Transwell实验分析LINC01426和miR-153-5p表达对SNU-1细胞增殖、迁移和侵袭的影响.

### 实验结果

胃癌组织、细胞中LINC01426表达量显著高于癌旁组织和GES1细胞( $P<0.05$ ), miR-153-5p表达量显著高于癌旁组织和GES1细胞( $P<0.05$ ). Pearson相关性分析结果显示, 胃癌组织中LINC01426和miR-153-5p的表达呈负相关( $r$



= -0.828,  $P < 0.05$ ). LINC01426靶向结合并负调控miR-153-5p. 抑制LINC01426表达或过表达miR-153-5p显著降低SNU-1细胞活力、迁移和侵袭能力( $P < 0.05$ ), 而抑制miR-153-5p表达显著升高SNU-1细胞活力、迁移和侵袭能力( $P < 0.05$ ). 抑制miR-153-5p表达显著逆转LINC01426抑制对SNU-1细胞活力、迁移和侵袭的影响( $P < 0.05$ ).

### 实验结论

抑制LINC01426可阻碍胃癌细胞增殖、侵袭和迁移, 这与LINC01426负调控miR-153-5p有关.

### 展望前景

本研究证实LINC01426在胃癌进展中具有致癌作用, 抑制LINC01426表达通过抑制胃癌细胞恶性增殖、迁移和侵袭能例进而抑制胃癌进展, miR-153-5p已被证实具有抑癌作用, 但LINC01426是否靶向miR-153-5p参与胃癌进展仍有待研究, 建议开展更大规模随机对照临床试验对本研究加以证实.

## 5 参考文献

- Strong VE. Progress in gastric cancer. *Updates Surg* 2018; 70: 157-159 [PMID: 29869781 DOI: 10.1007/s13304-018-0543-3]
- Cao HL, Liu ZJ, Huang PL, Yue YL, Xi JN. lncRNA-RMRP promotes proliferation, migration and invasion of bladder cancer via miR-206. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 1012-1021 [PMID: 30779067 DOI: 10.26355/eurrev\_201902\_16988]
- Wang T, Tang X, Liu Y. lncRNA-ATB promotes apoptosis of non-small cell lung cancer cells through MiR-200a/ $\beta$ -Catenin. *J BUON* 2019; 24: 2280-2286 [PMID: 31983095]
- Wu H, Zheng J, Deng J, Zhang L, Li N, Li W, Li F, Lu J, Zhou Y. lncRNA-uc002yug.2 involves in alternative splicing of RUNX1 and serves as a predictor for esophageal cancer and prognosis. *Oncogene* 2015; 34: 4723-4734 [PMID: 25486427 DOI: 10.1038/onc.2014.400]
- Wu X, He X, Li S, Xu X, Chen X, Zhu H. Long Non-Coding RNA uc002kmd.1 Regulates CD44-Dependent Cell Growth by Competing for miR-211-3p in Colorectal Cancer. *PLoS One* 2016; 11: e0151287 [PMID: 26974151 DOI: 10.1371/journal.pone.0151287]
- Wang SJ, Wang H, Zhao CD, Li R. Long noncoding RNA LINC01426 promotes glioma progression through PI3K/AKT signaling pathway and serves as a prognostic biomarker. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 6358-6368 [PMID: 30338804 DOI: 10.26355/eurrev\_201810\_16047]
- Chen J, Huang X, Wang W, Xie H, Li J, Hu Z, Zheng Z, Li H, Teng L. lncRNA CDKN2BAS predicts poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma and promotes metastasis via the miR-153-5p/ARHGAP18 signaling axis. *Aging (Albany NY)* 2018; 10: 3371-3381 [PMID: 30510148 DOI: 10.18632/aging.101645]
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424 [PMID: 30207593 DOI: 10.3322/caac.21492]
- Zhang J, Zhang HY, Wang J, You LH, Zhou RZ, Zhao DM, Cheng MS, Li F. GL-1196 Suppresses the Proliferation and Invasion of Gastric Cancer Cells via Targeting PAK4 and Inhibiting PAK4-Mediated Signaling Pathways. *Int J Mol Sci* 2016; 17: 470 [PMID: 27077843 DOI: 10.3390/ijms17040470]
- Grzelczyk WL, Szemraj J, Józefowicz-Korczyńska M. The matrix metalloproteinase in larynx cancer. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2016; 70: 1190-1197 [PMID: 28026822]
- Jiang Y, Zhang H, Li W, Yan Y, Yao X, Gu W. LINC01426 contributes to clear cell renal cell carcinoma progression by modulating CTBP1/miR-423-5p/FOXO1 axis via interacting with IGF2BP1. *J Cell Physiol* 2021; 236: 427-439 [PMID: 32583425 DOI: 10.1002/jcp.29871]
- Cao J, Tang Z, Su Z. Long non-coding RNA LINC01426 facilitates glioblastoma progression via sponging miR-345-3p and upregulation of VAMP8. *Cancer Cell Int* 2020; 20: 327 [PMID: 32699526 DOI: 10.1186/s12935-020-01416-3]
- Shang J, Chen WM, Wang ZH, Wei TN, Chen ZZ, Wu WB. CircPAN3 mediates drug resistance in acute myeloid leukemia through the miR-153-5p/miR-183-5p-XIAP axis. *Exp Hematol* 2019; 70: 42-54.e3 [PMID: 30395908 DOI: 10.1016/j.exphem.2018.10.011]
- He Y, Zhang L, Tan F, Wang LF, Liu DH, Wang RJ, Yin XZ. MiR-153-5p promotes sensitivity of colorectal cancer cells to oxaliplatin via targeting Bcl-2-mediated autophagy pathway. *Biosci Biotechnol Biochem* 2020; 84: 1645-1651 [PMID: 32380907 DOI: 10.1080/09168451.2020.1760784]
- Wang Y, Wu N, Zhang J, Wang H, Men X. MiR-153-5p Enhances the Sensitivity of Triple-Negative Breast Cancer Cells to Paclitaxel by Inducing G2M Phase Arrest. *Onco Targets Ther* 2020; 13: 4089-4097 [PMID: 32494162 DOI: 10.2147/OTT.S241640]
- 杨峥. MiRNA-153-5p对食管鳞状细胞癌临床特征评估的应用价值及其机制研究. 南京医科大学 2017

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,  
CA 94566, USA  
**Telephone:** +1-925-3991568  
**E-mail:** [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
**https://**[www.wjgnet.com](https://www.wjgnet.com)



ISSN 1009-3079

