

## 竞争性内源RNA在胃癌发生发展中的作用

徐芳, 龚文倩, 李婷园, 张烁

### 背景资料

竞争性内源RNA(competiting endogenous RNA, ceRNA)的调控机制是由哈佛大学的Salmena首次提出, 传统的“miRNAs-RNAs”转化到“RNAs-miRNAs-RNAs”作用模式。近年来, 随着对ceRNA的深入研究, 明确ceRNA在胃癌发生发展发挥着重要的作用, 吸引着人们的眼球。

徐芳, 龚文倩, 李婷园, 浙江中医药大学第一临床医学院浙江省杭州市310000

张烁, 浙江中医药大学第一附属医院消化内科 浙江省杭州市310000

徐芳, 主要从事是消化系早癌、功能性胃肠道疾病的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81573760  
浙江省自然科学基金资助项目, No. Y16H030033

作者贡献分布: 本文综述由徐芳完成; 李婷园与龚文倩查阅文献; 张烁审校。

通讯作者: 张烁, 副教授, 副主任医师, 310000, 浙江省杭州市上城区邮电路54号, 浙江中医药大学第一附属医院消化内科。  
zhangshuotcm@163.com  
电话: 0571-87034117

收稿日期: 2016-01-28  
修回日期: 2016-03-07  
接受日期: 2016-03-23  
在线出版日期: 2016-04-18

### Role of competing endogenous RNAs in development of gastric cancer

Fang Xu, Wen-Qian Gong, Ting-Yuan Li, Shuo Zhang

Fang Xu, Wen-Qian Gong, Ting-Yuan Li, the First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Shuo Zhang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81573760; Natural Science Foundation of Zhejiang Province of China, No. Y16H030033

Correspondence to: Shuo Zhang, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology,

the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, 54 Youdian Road, Shangcheng District, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China. zhangshuotcm@163.com

Received: 2016-01-28

Revised: 2016-03-07

Accepted: 2016-03-23

Published online: 2016-04-18

### Abstract

Gastric cancer is one of the most common digestive system tumors and the second cause of malignancy related death, and it is caused by multiple factors such as genetic susceptibility, environment and living habits. It is reported that members of competitive endogenous RNAs, including microRNAs and long non-coding RNAs, play an important role in gastric cancer development. This article reviews the role of competing endogenous RNAs in the development of gastric cancer.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Competing endogenous RNAs; MicroRNAs; Long non-coding RNAs; Circular RNAs; Gastric cancer

Xu F, Gong WQ, Li TY, Zhang S. Role of competing endogenous RNAs in development of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(11): 1676-1681  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1676.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i11.1676>

### 摘要

胃癌是常见的消化系肿瘤之一, 在全球癌症死亡中排名第2位。其发病与遗传、环境及

### 同行评议者

臧路, 副主任医师, 上海交通大学医学院附属瑞金医院普外科; 范辉, 副教授, 副主任医师, 江苏省南通市第二人民医院消化科; 邱江锋, 主任医师, 上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科

生活习惯等多种因素有关。近几年研究发现竞争性内源RNA成员中微小RNA和长链非编码RNA在胃癌的发生发展起着重要作用。本文就竞争性内源RNA在胃癌中作用作一综述。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 竞争性内源RNA; 微小RNA; 长链非编码RNA; 环状RNA; 胃癌

**核心提示:** 竞争性内源RNA(competing endogenous RNA, ceRNA)成员中微小RNA(microRNAs)、长链非编码RNA(long non-coding RNAs)和环状RNA(circular RNAs)在胃癌的发生发展起着重要作用。本文从ceRNA调节机制及ceRNA的调控网络阐述胃癌的发生发展。

徐芳, 龚文倩, 李婷园, 张烁. 竞争性内源RNA在胃癌发生发展中的作用. 世界华人消化杂志 2016; 24(11): 1676-1681  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1676.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i11.1676>

## 0 引言

胃癌是常见的消化系肿瘤之一, 在全球癌症死亡中排名第2位<sup>[1]</sup>。虽然胃癌可以通过早期检测筛查及先进手术的治疗, 但是仍有不少患者被发现进展期胃癌而错失最佳的治疗时间<sup>[2,3]</sup>。目前研究胃癌发生发展涉及病因学<sup>[4,5]</sup>、基因学<sup>[6,7]</sup>、遗传学<sup>[8,9]</sup>及分子学<sup>[10]</sup>等。近年来对于胃癌分子学及基因学研究热点, 包括微小RNA(microRNAs, miRNAs)、长链非编码RNA(long non-coding RNAs, lncRNAs)和环状RNA(circular RNAs, circRNAs)在胃癌中的作用的研究, 为胃癌的发生发展机制提供了重要依据。

多种竞争性结合miRNA的RNAs转录产物, 包括miRNAs、lncRNAs和circRNAs, 此类RNA叫做竞争性内源RNA(competing endogenous RNA, ceRNA), 又称miRNA“海绵”<sup>[11]</sup>。因此, 本文从ceRNA调节机制及ceRNA的调控网络阐述胃癌的发生发展。

## 1 ceRNA调控机制

ceRNA的调控机制是由哈佛大学的Salmena等<sup>[12]</sup>在miRNA相关研究基础上首次提出。研究指出, 传统的“miRNAs-RNAs”转化

到“RNAs-miRNAs-RNAs”作用模式。也就是说拥有相同的MRE(miRNA response elements)即miRNA反应元件的内源mRNA分子互相之间通过竞争结合相同的miRNA进而有效地调控对方, 同时可以隔绝其他拥有相同的MREs的ceRNAs, 进而实现对其他ceRNAs的调控。

ceRNA包括了miRNAs、lncRNAs和circRNA。研究证实lncRNAs及circRNAs均与miRNA结合并能互相调控。在肝癌细胞中发现lncRNA(HULC)可以下调miR-372分子的表达水平<sup>[13]</sup>。linc-MD1下调miR-133的分子的表达水平, 进而调节MAML1的表达<sup>[14]</sup>。Wang等<sup>[15]</sup>研究发现linc-ROR可以调控miR-145表达水平。Tay等<sup>[16]</sup>研究发现PTEN、SERINC1、VAPA及CNOT6L等基因可以通过ceRNA调控机制进行相互调节, 从而起到抑癌作用。ceRNA调控机制在多系统肿瘤的发生发展起着重要作用。

## 2 ceRNA与胃癌

虽然目前还不太清楚绝大多数ceRNA的致病机制, 但大量研究表明ceRNA参与肿瘤的发生、发展, 对胃癌相关ceRNA的探讨将为胃癌的发生发展机制的提供新思路。

**2.1 miRNAs与胃癌** miRNAs是含有19-25个核苷酸的单链非编码RNA, 通过与靶向RNA的3'端非翻译区(3' untranslated region, 3'UTR)端结合调控30%的人类蛋白编码基因, 抑制靶向RNA的分裂或翻译, 从而调节细胞生长、分化、凋亡<sup>[17,18]</sup>。miRNAs包含的MREs被所有ceRNAs分享。多个miRNA能调节不同MREs, 进而调控mRNA的复制, 因此, miRNA在ceRNA中担任重要的角色。

目前应用荧光定量PCR(qRT-PCR)、RNA印迹法等技术发现与多种胃癌细胞生长、转移凋亡等相关的miRNAs, 其中表达上调: miR-21、miR-130a、miR-324-5p、miR-34a等; 表达下调: miR-125a、miR-199a、miR-100、miR-203等<sup>[19-21]</sup>。目前认为在肿瘤细胞中miRNAs表达上调, 类似“癌基因”, 可以促进肿瘤的发展; 而表达下调的miRNAs类似“抑癌基因”。miRNAs通过下调肿瘤抑制因子及相关靶基因, 促进肿瘤细胞生长、转移, 抑制肿瘤细胞凋亡等, 进而调控胃癌的发生、发展。

## ■ 研究前沿

目前, 了解部分ceRNA可以通过靶基因促进胃癌细胞的增殖或影响细胞凋亡等, 然而ceRNA的功能、定位等仍需进一步的研究, 如何干预胃癌的发生发展的进程仍需要进一步的研究。

## ■ 相关报道

Zhang等发现miR-373在胃癌组织中表达上调, 可抑制TNFAIP1基因, 促进细胞生长, 提示miR-373参与促进胃癌的发生。Yang等研究发现CCAT1可与c-Myc结合, CCAT1启动子E-Box活性增加, 从而促进细胞迁移和增殖。

## ■ 创新盘点

本文以近期胃癌相关的分子学和基因学研究中的热点miRNAs、lncRNAs等方面介绍了ceRNA在胃癌中发生发展过程中的作用机制进行总结分析。

Zhang等<sup>[22]</sup>发现miR-373在胃癌组织中表达上调,可抑制*TNFAIP1*基因,促进细胞生长,提示miR-373参与促进胃癌的发生。miR-21可调控*TMPI*、*PTEN*和*PECK*等基因,促进胃癌细胞增殖,抑制细胞凋亡<sup>[23]</sup>。Zhang等<sup>[24]</sup>发现miR-199a可抑制Smad4,进而下调转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)介导的细胞周期阻滞和促凋亡效应,进而促进胃癌细胞的生长。另外,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是胃癌发生的危险因素之一。研究<sup>[25]</sup>证实在*H. pylori*感染后胃组织中的miRNA(miR-21、miR-155、miR-194、miR-196等)增加。Hayashi等<sup>[26]</sup>研究发现*H. pylori*可下调Let-7,进而增加Ras的表达,参与胃癌的发生。总之,miRNAs作为ceRNA成员之一,与胃癌的发生、发展密切相关。

**2.2 lncRNA与胃癌** lncRNA是一类转录长度超过200个核苷酸的RNA,以RNA的形式在多种层面上调控基因的表达水平<sup>[27]</sup>。lncRNA通过与对应的调节因子如转录因子、染色质修复酶或DNA结合蛋白作用,或者转录后通过组蛋白修饰或染色质折叠等方式使RNA结构稳定,改变基因表达量。从而调控生物过程,如肿瘤发生、胚胎发育等<sup>[28,29]</sup>。按照与编码蛋白基因距离的关系可分为正义lncRNA、反义lncRNA、双向lncRNA、内含子lncRNA及基因间lncRNA<sup>[30]</sup>。

近几年,lncRNA在肿瘤领域研究成为一大热点。lncRNA在胃癌发生发展机制中扮演了重要的角色。Cao等<sup>[31]</sup>在胃癌组织中发现88种lncRNAs表达异常,其中71种上调,17种下调,但大多数基因功能未知,提示lncRNAs与胃癌的发生发展密切相关。其中,H19、CCAT1及HOTAIR等lncRNA均在胃癌发生发展中起着重要作用。H19基因是最早发现的基因之一,H19基因的血浆水平在胃癌患者中升高,而在胃癌根治术后患者的血浆中降低,提示H19基因对与胃癌的发生密切相关<sup>[32]</sup>。Zhou等<sup>[33]</sup>研究发现胃癌细胞株中下调H19的表达,可抑制肿瘤细胞的增殖能力,抑制胃癌的发生发展。Yang等<sup>[34]</sup>研究发现CCAT1可与c-Myc结合,CCAT1启动子E-Box活性增加,从而促进细胞迁移和增殖。另外,*H. pylori*是胃癌发生的高危因素之一,可诱导DNA的异常甲基化。另外,研

究发现*H. pylori*感染患者的胃黏膜表达上调的lncRNA24条,下调24条,提示lncRNA参与胃癌相关疾病的发生<sup>[35]</sup>。

另外,研究证实lncRNAs可通过miRNAs诱导靶基因变化,调控胃癌的发生发展。Liu等<sup>[23]</sup>研究发现胃癌组织lncRNA HOTAIR可沉默miR-331-3p进而调节HER2表达。Lü等<sup>[36]</sup>研究发现在胃癌组织中的lncRNA BC032469可下调miR-1027-5p介导的hTERT,影响肿瘤细胞凋亡。Xia等<sup>[37]</sup>研究发现在胃癌组织中的lncRNA FER1L4(fer-1-like family member 4, pseudogene)可下调miR-106a-5p介导的PTEN,从而下调细胞转移及增殖。研究<sup>[38]</sup>发现过表达的lncRNA MEG3(maternally expressed gene 3)癌细胞株通过DNA去甲基化后,MEG3的表达量增加。另一实验发现lncRNA MEG3可调控miR-181家族,进而影响Bcl2,促进细胞凋亡<sup>[39]</sup>。

当然,目前lncRNAs在胃癌的发生、发展、侵袭、转移及预后均有表达异常,但lncRNA的致病机制尚不清楚。相信随着对lncRNA的深入研究,会使lncRNAs成为治疗胃癌新的生物靶点。

**2.3 circRNA与胃癌** circRNA是由两个及以上并且来自蛋白质编码基因的外显子构成的环形RNA分子。circRNA已被证实与很多疾病有关系,如多系统肿瘤<sup>[40-42]</sup>、动脉粥样硬化<sup>[43]</sup>、神经性疾病<sup>[44-46]</sup>、糖尿病<sup>[47]</sup>等。研究发现circRNA通过结合miRNA阻断后者对靶RNA的抑制作用,从而调控miRNA靶标的表达作用。circRNA扩充了ceRNA的调控功能。Hansen等<sup>[48]</sup>发现CDR1as能间接调控miR-7靶标的表达,从而多途径影响肿瘤的发生和发展。目前关于circRNA在胃癌中的研究较少。Li等<sup>[49]</sup>对hsa-circ-002059的研究显示,其在胃癌标本中的表达增高,提示胃癌发生发展与hs-circ-002059密切相关。

### 3 结论

最近几年虽然通过基因等技术发现ceRNA在包括胃癌在内的多种肿瘤的发生发展中发挥着重要作用,但对于ceRNA的研究刚起步。我们仍需要对ceRNA的调控机制深入探索,有助于更全方面了解相关基因的定位及功能和为研究肿瘤治疗提供新的生物靶点。



## 4 参考文献

- 1 Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut Liver* 2015; 9: 5-17 [PMID: 25547086 DOI: 10.5009/gnl14118]
- 2 Pang Q, Ge J, Shao Y, Sun W, Song H, Xia T, Xiao B, Guo J. Increased expression of long intergenic non-coding RNA LINC00152 in gastric cancer and its clinical significance. *Tumour Biol* 2014; 35: 5441-5447 [PMID: 24523021 DOI: 10.1007/s13277-014-1709-3]
- 3 Ishihara R. Infrared endoscopy in the diagnosis and treatment of early gastric cancer. *Endoscopy* 2010; 42: 672-676 [PMID: 20486079 DOI: 10.1055/s-0029-1244205]
- 4 Compare D, Rocco A, Nardone G. Risk factors in gastric cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010; 14: 302-308 [PMID: 20496539]
- 5 Krejs GJ. Gastric cancer: epidemiology and risk factors. *Dig Dis* 2010; 28: 600-603 [PMID: 21088409 DOI: 10.1159/000320277]
- 6 Song HR, Kweon SS, Kim HN, Piao JM, Yun WJ, Choi JS, Hwang JE, Yoon JY, Kim HR, Park YK, Kim SH, Choi YD, Shin MH. p53 codon 72 polymorphism in patients with gastric and colorectal cancer in a Korean population. *Gastric Cancer* 2011; 14: 242-248 [PMID: 21461655 DOI: 10.1007/s10120-011-0034-4]
- 7 Shirai O, Ohmiya N, Taguchi A, Nakamura M, Kawashima H, Miyahara R, Itoh A, Hirooka Y, Watanabe O, Ando T, Goto Y, Hamajima N, Goto H. P53, p21, and p73 gene polymorphisms in gastric carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2010; 57: 1595-1601 [PMID: 21443127]
- 8 Cooper CS, Foster CS. Concepts of epigenetics in prostate cancer development. *Br J Cancer* 2009; 100: 240-245 [PMID: 19002169 DOI: 10.1038/sj.bjc.6604771]
- 9 Xu Z, Zhu H, Luk JM, Wu D, Gu D, Gong W, Tan Y, Zhou J, Tang J, Zhang Z, Wang M, Chen J. Clinical significance of SOD2 and GSTP1 gene polymorphisms in Chinese patients with gastric cancer. *Cancer* 2012; 118: 5489-5496 [PMID: 22517484 DOI: 10.1002/cncr.27599]
- 10 Crew KD, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 354-362 [PMID: 16489633]
- 11 Li PF, Chen SC, Xia T, Jiang XM, Shao YF, Xiao BX, Guo JM. Non-coding RNAs and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5411-5419 [PMID: 24833871 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5411]
- 12 Salmena L, Poliseno L, Tay Y, Kats L, Pandolfi PP. A ceRNA hypothesis: the Rosetta Stone of a hidden RNA language? *Cell* 2011; 146: 353-358 [PMID: 21802130 DOI: 10.1016/j.cell.2011.07.014]
- 13 Wang J, Liu X, Wu H, Ni P, Gu Z, Qiao Y, Chen N, Sun F, Fan Q. CREB up-regulates long non-coding RNA, HULC expression through interaction with microRNA-372 in liver cancer. *Nucleic Acids Res* 2010; 38: 5366-5383 [PMID: 20423907 DOI: 10.1093/nar/gkq285]
- 14 Legnini I, Morlando M, Mangiacavacchi A, Fatica A, Bozzoni I. A feedforward regulatory loop between HuR and the long noncoding RNA linc-MD1 controls early phases of myogenesis. *Mol Cell* 2014; 53: 506-514 [PMID: 24440503 DOI: 10.1016/j.molcel.2013.12.012]
- 15 Wang Y, Xu Z, Jiang J, Xu C, Kang J, Xiao L, Wu M, Xiong J, Guo X, Liu H. Endogenous miRNA sponge lincRNA-RoR regulates Oct4, Nanog, and Sox2 in human embryonic stem cell self-renewal. *Dev Cell* 2013; 25: 69-80 [PMID: 23541921 DOI: 10.1016/j.devcel.2013.03.002]
- 16 Tay Y, Kats L, Salmena L, Weiss D, Tan SM, Ala U, Karreth F, Poliseno L, Provero P, Di Cunto F, Lieberman J, Rigoutsos I, Pandolfi PP. Coding-independent regulation of the tumor suppressor PTEN by competing endogenous mRNAs. *Cell* 2011; 147: 344-357 [PMID: 22000013 DOI: 10.1016/j.cell.2011.09.029]
- 17 Li J, Yang J, Zhou P, Le Y, Zhou C, Wang S, Xu D, Lin HK, Gong Z. Circular RNAs in cancer: novel insights into origins, properties, functions and implications. *Am J Cancer Res* 2015; 5: 472-480 [PMID: 25973291]
- 18 Smyth LA, Boardman DA, Tung SL, Lechler R, Lombardi G. MicroRNAs affect dendritic cell function and phenotype. *Immunology* 2015; 144: 197-205 [PMID: 25244106 DOI: 10.1111/imm.12390]
- 19 Nishida N, Nagahara M, Sato T, Mimori K, Sudo T, Tanaka F, Shibata K, Ishii H, Sugihara K, Doki Y, Mori M. Microarray analysis of colorectal cancer stromal tissue reveals upregulation of two oncogenic miRNA clusters. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 3054-3070 [PMID: 22452939 DOI: 10.1158/1078-0432]
- 20 Zhai Z, Wu F, Chuang AY, Kwon JH. miR-106b fine tunes ATG16L1 expression and autophagic activity in intestinal epithelial HCT116 cells. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2295-2301 [PMID: 23899543 DOI: 10.1097/MIB.0b013e31829e71cf]
- 21 Li X, Zhang Y, Zhang Y, Ding J, Wu K, Fan D. Survival prediction of gastric cancer by a seven-microRNA signature. *Gut* 2010; 59: 579-585 [PMID: 19951901 DOI: 10.1136/gut.2008.175497]
- 22 Zhang HH, Gu GL, Zhang XY, Li FZ, Ding L, Fan Q, Wu R, Shi W, Wang XY, Chen L, Wei XM, Yuan XY. Primary analysis and screening of microRNAs in gastric cancer side population cells. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3519-3526 [PMID: 25834316 DOI: 10.3748/wjg.v21.i12.3519]
- 23 Liu XH, Sun M, Nie FQ, Ge YB, Zhang EB, Yin DD, Kong R, Xia R, Lu KH, Li JH, De W, Wang KM, Wang ZX. Lnc RNA HOTAIR functions as a competing endogenous RNA to regulate HER2 expression by sponging miR-331-3p in gastric cancer. *Mol Cancer* 2014; 13: 92 [PMID: 24775712 DOI: 10.1186/1476-4598-13-92]
- 24 Zhang Y, Fan KJ, Sun Q, Chen AZ, Shen WL, Zhao ZH, Zheng XF, Yang X. Functional screening for miRNAs targeting Smad4 identified miR-199a as a negative regulator of TGF- $\beta$  signalling pathway. *Nucleic Acids Res* 2012; 40: 9286-9297 [PMID: 22821565 DOI: 10.1093/nar/gks667]

## 应用要点

介绍了ceRNA在胃癌中发生发展过程中的目前研究进展,对消化、肿瘤专业研究生科研选题具有借鉴作用。

## ■ 名词解释

ceRNA: 又称 miRNA “海绵”, 多种竞争性结合 miRNAs 的 RNAs 转录产物, 包括 miRNAs、lncRNAs 和 circRNAs。

- 25 Guo LL, Song CH, Wang P, Dai LP, Zhang JY, Wang KJ. Competing endogenous RNA networks and gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11680-11687 [PMID: 26556995 DOI: 10.3748/wjg.v21.i41.11680]
- 26 Hayashi Y, Tsujii M, Wang J, Kondo J, Akasaka T, Jin Y, Li W, Nakamura T, Nishida T, Iijima H, Tsuji S, Kawano S, Hayashi N, Takehara T. CagA mediates epigenetic regulation to attenuate let-7 expression in *Helicobacter pylori*-related carcinogenesis. *Gut* 2013; 62: 1536-1546 [PMID: 22936674 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-301625]
- 27 Li T, Mo X, Fu L, Xiao B, Guo J. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs on gastric cancer. *Oncotarget* 2016 Jan 17. [Epub ahead of print] [PMID: 26788991 DOI: 10.18632/oncotarget.6926]
- 28 Wang KC, Chang HY. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs. *Mol Cell* 2011; 43: 904-914 [PMID: 21925379 DOI: 10.1016/j.molcel.2011.08.018]
- 29 Ørom UA, Derrien T, Guigo R, Shiekhattar R. Long noncoding RNAs as enhancers of gene expression. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2010; 75: 325-331 [PMID: 21502407 DOI: 10.1101/sqb.2010.75.058]
- 30 Gutschner T, Diederichs S. The hallmarks of cancer: a long non-coding RNA point of view. *RNA Biol* 2012; 9: 703-719 [PMID: 22664915 DOI: 10.4161/rna.20481]
- 31 Cao WJ, Wu HL, He BS, Zhang YS, Zhang ZY. Analysis of long non-coding RNA expression profiles in gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3658-3664 [PMID: 23801869 DOI: 10.3748/wjg.v19.i23.3658]
- 32 Arita T, Ichikawa D, Konishi H, Komatsu S, Shiozaki A, Shoda K, Kawaguchi T, Hirajima S, Nagata H, Kubota T, Fujiwara H, Okamoto K, Otsuji E. Circulating long non-coding RNAs in plasma of patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 2013; 33: 3185-3193 [PMID: 23898077]
- 33 Zhou X, Ye F, Yin C, Zhuang Y, Yue G, Zhang G. The interaction between MiR-141 and lncRNA-H19 in regulating cell proliferation and migration in gastric Cancer. *Cell Physiol Biochem* 2015; 36: 1440-1452 [PMID: 26160158]
- 34 Yang F, Xue X, Bi J, Zheng L, Zhi K, Gu Y, Fang G. Long noncoding RNA CCAT1, which could be activated by c-Myc, promotes the progression of gastric carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2013; 139: 437-445 [PMID: 23143645 DOI: 10.1007/s13277-014-2526-4]
- 35 Yang L, Long Y, Li C, Cao L, Gan H, Huang K, Jia Y. Genome-wide analysis of long noncoding RNA profile in human gastric epithelial cell response to *Helicobacter pylori*. *Jpn J Infect Dis* 2015; 68: 63-66 [PMID: 25420666 DOI: 10.7883/yoken.JJID.2014.149]
- 36 Lü MH, Tang B, Zeng S, Hu CJ, Xie R, Wu YY, Wang SM, He FT, Yang SM. Long noncoding RNA BC032469, a novel competing endogenous RNA, upregulates hTERT expression by sponging miR-1207-5p and promotes proliferation in gastric cancer. *Oncogene* 2015 Nov 9. [Epub ahead of print] [PMID: 26549025 DOI: 10.1038/onc.2015.413]
- 37 Xia T, Chen S, Jiang Z, Shao Y, Jiang X, Li P, Xiao B, Guo J. Long noncoding RNA FER1L4 suppresses cancer cell growth by acting as a competing endogenous RNA and regulating PTEN expression. *Sci Rep* 2015; 5: 13445 [PMID: 26306906 DOI: 10.1038/srep13445]
- 38 Li J, Bian EB, He XJ, Ma CC, Zong G, Wang HL, Zhao B. Epigenetic repression of long non-coding RNA MEG3 mediated by DNMT1 represses the p53 pathway in gliomas. *Int J Oncol* 2016; 48: 723-733 [PMID: 26676363 DOI: 10.3892/ijo.2015.3285]
- 39 Peng W, Si S, Zhang Q, Li C, Zhao F, Wang F, Yu J, Ma R. Long non-coding RNA MEG3 functions as a competing endogenous RNA to regulate gastric cancer progression. *J Exp Clin Cancer Res* 2015; 34: 79 [PMID: 26253106 DOI: 10.1186/s13046-015-0197-7]
- 40 Peng L, Yuan XQ, Li GC. The emerging landscape of circular RNA ciRS-7 in cancer (Review). *Oncol Rep* 2015; 33: 2669-2674 [PMID: 25873049 DOI: 10.3892/or.2015.3904]
- 41 Bachmayr-Heyda A, Reiner AT, Auer K, Sukhbaatar N, Aust S, Bachleitner-Hofmann T, Mesteri I, Grunt TW, Zeillinger R, Pils D. Correlation of circular RNA abundance with proliferation--exemplified with colorectal and ovarian cancer, idiopathic lung fibrosis, and normal human tissues. *Sci Rep* 2015; 5: 8057 [PMID: 25624062 DOI: 10.1038/srep08057]
- 42 Baccelli I, Trumpp A. The evolving concept of cancer and metastasis stem cells. *J Cell Biol* 2012; 198: 281-293 [PMID: 22869594 DOI: 10.1083/jcb.201202014]
- 43 Burd CE, Jeck WR, Liu Y, Sanoff HK, Wang Z, Sharpless NE. Expression of linear and novel circular forms of an INK4/ARF-associated non-coding RNA correlates with atherosclerosis risk. *PLoS Genet* 2010; 6: e1001233 [PMID: 21151960 DOI: 10.1371/journal.pgen.1001233]
- 44 Hansen TB, Jensen TI, Clausen BH, Bramsen JB, Finsen B, Damgaard CK, Kjems J. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges. *Nature* 2013; 495: 384-388 [PMID: 23446346 DOI: 10.1038/nature11993]
- 45 Junn E, Lee KW, Jeong BS, Chan TW, Im JY, Mouradian MM. Repression of alpha-synuclein expression and toxicity by microRNA-7. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 13052-13057 [PMID: 19628698 DOI: 10.1073/pnas.0906277106]
- 46 Armakola M, Higgins MJ, Figley MD, Barmada SJ, Scarborough EA, Diaz Z, Fang X, Shorter J, Krogan NJ, Finkbeiner S, Farese RV, Gitler AD. Inhibition of RNA lariat debranching enzyme suppresses TDP-43 toxicity in ALS disease models. *Nat Genet* 2012; 44: 1302-1309 [PMID: 23104007 DOI: 10.1038/ng.2434]
- 47 Correa-Medina M, Bravo-Egana V, Rosero S, Ricordi C, Edlund H, Diez J, Pastori RL. MicroRNA miR-7 is preferentially expressed in endocrine cells of the developing and adult human pancreas. *Gene Expr Patterns* 2009; 9: 193-199 [PMID: 19135553 DOI: 10.1016/j.gexp.2008.

- 12.003]
- 48 Hansen TB, Kjems J, Damgaard CK. Circular RNA and miR-7 in cancer. *Cancer Res* 2013; 73: 5609-5612 [PMID: 24014594 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-13-1568]

- 49 Li P, Chen S, Chen H, Mo X, Li T, Shao Y, Xiao B, Guo J. Using circular RNA as a novel type of biomarker in the screening of gastric cancer. *Clin Chim Acta* 2015; 444: 132-136 [PMID: 25689795 DOI: 10.1016/j.cca.2015.02.018]

#### 同行评价

本文以近期胃癌相关的分子学和基因学研究中的热点miRNAs、lncRNAs等介绍了ceRNA在胃癌发生发展过程中的作用机制进行总结分析, 为研究ceRNA的研究拓宽了思路。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

#### •消息•

### 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

**本刊讯** 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授([http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard\\_706.htm](http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm))等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《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一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wjcd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group Inc, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(World Journal of Gastroenterology, WJG)》.(郭鹏)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

