

长链非编码RNA HULC在胃癌中的表达及其分子机制

倪曙民, 叶孟

倪曙民, 叶孟, 宁波大学医学院附属医院肿瘤内科 浙江省宁波市 315020

倪曙民, 主治医师, 主要从事肿瘤方面的研究.

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目, No. LY16H160005.

作者贡献分布: 本文由倪曙民与叶孟共同完成.

通讯作者: 叶孟, 主任医师, 博士研究生, 315020, 浙江省宁波市江北区人民路247号, 宁波大学医学院附属医院肿瘤内科.
nsm0508@nsmnet.com
电话: 0574-87035555

收稿日期: 2017-04-19

修回日期: 2017-05-16

接受日期: 2017-05-22

在线出版日期: 2017-06-28

Clinical significance of expression of long non-coding RNA HULC in gastric carcinoma

Shu-Min Ni, Meng Ye

Shu-Min Ni, Meng Ye, Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Medical College, Ningbo University, Ningbo 315020, Zhejiang Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of Zhejiang Province, No. LY16H160005.

Correspondence to: Meng Ye, Chief Physician, Department of Oncology, the Affiliated Hospital of Medical College, Ningbo University, 247 Renmin Road, Jiangbei District, Ningbo 315020, Zhejiang Province, China. nsm0508@nsmnet.com

Received: 2017-04-19

Revised: 2017-05-16

Accepted: 2017-05-22

Published online: 2017-06-28

Abstract

AIM

To detect the expression of long non-coding RNA

HULC in gastric carcinoma and to analyze its clinical significance.

METHODS

From December 2012 to February 2017, 42 patients with gastric cancer treated surgically were included in this study. Cancer tissues and tumor adjacent tissues were collected from these patients. Real-time quantitative PCR was used to determine the expression of HULC, and the relationship of HULC expression with clinical and pathological data was analyzed.

RESULTS

The expression of HULC in gastric carcinoma tissues was significantly higher than that in tumor adjacent tissues (0.41 ± 0.12 vs 0.20 ± 0.10 , $P < 0.05$). HULC expression was significantly correlated with degree of tumor differentiation, lymph node metastasis and TNM stage ($P < 0.05$), but not with gender, age, tumor size or location ($P > 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that HULC expression was closely related to degree of tumor differentiation, lymph node metastasis and TNM stage ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The expression of HULC in gastric carcinoma is high, and it is closely related to degree of tumor differentiation, lymph node metastasis and TNM stage. HULC expression can be used to judge the malignancy of gastric cancer and guide clinical treatment.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Long non-coding RNA HULC; Cancer tissue; Paracancerous tissue; Real-time fluorescence quantitative PCR; Clinical significance

背景资料

我国每年约有17万人死于胃癌,且90%以上患者确诊时已经是进展期,手术治疗后5年生存率仅有30%-40%,将会严重影响患者健康.常规方法以手术治疗为主,但是5年生存率较低,如何选择合适的靶向治疗方法、延长患者寿命具有重要的意义.

同行评议者

王蔚虹, 教授, 主任医师, 北京大学第一医院消化内科; 王小众, 教授, 福建医科大学附属医院消化内科

■ 研究前沿

胃癌的发生、发展及治疗一直是临床关注的问题, 常规方法以手术治疗为主, 但是5年生存率较低, 安全性较差。研究显示: 胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达呈高表达, 并且与临床病理资料具有紧密的联系, 能指导临床治疗。

Ni SM, Ye M. Clinical significance of expression of long non-coding RNA HULC in gastric carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(18): 1667-1670 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i18/1667.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcj.v25.i18.1667>

摘要

目的

探讨长链非编码RNA HULC在胃癌中的表达及分子机制。

方法

取2012-12/2017-02医院收治胃癌患者42例, 患者均行手术治疗, 取患者癌组织与癌旁组织, 采用实时荧光定量PCR技术测定癌组织与癌旁组织中长链非编码RNA HULC表达水平, 进一步分析与临床病理资料的关系。

结果

42例胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达水平高于癌旁组织(0.41 ± 0.12 vs 0.20 ± 0.10 , $P < 0.05$); 胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达与性别、年龄、肿瘤大小及肿瘤位置差异无统计学意义($P > 0.05$); 长链非编码RNA HULC表达与胃癌的分化程度、淋巴结转移及TNM分期关系密切($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示: 长链非编码RNA HULC表达与胃癌的分化程度、淋巴结转移及TNM分期关系密切($P < 0.05$)。

结论

在胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达呈高表达, 并且与临床病理资料具有紧密的联系, 能判断胃癌肿瘤的恶性程度, 指导临床治疗。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 长链非编码RNA HULC; 癌组织; 癌旁组织; 实时荧光定量PCR技术; 分子机制

核心提要: 本课题主要研究胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达水平, 将结果与癌旁组织进行比较, 结果显示: 胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达呈高表达, 并且与临床病理资料具有紧密的联系, 具有较高的临床指导价值。

倪曙民, 叶孟. 长链非编码RNA HULC在胃癌中的表达及其分子机制. *世界华人消化杂志* 2017; 25(18): 1667-1670 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i18/1667.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcj.v25.i18.1667>

0 引言

胃癌是临床上常见的疾病, 其死亡率位于世界第2位^[1]。数据报道^[2]显示: 全国每年约有75万新发病灶, 且患者5年生存期低于25.0%。因此, 加强胃癌早期发现、诊断能有效地提高胃癌生存率。近年来, 随着胃癌发生、发展的分子机制及治疗措施不断发展, 胃癌靶向治疗成为研究的热点。文献报道^[3,4]显示: 长链非编码RNA是一类新发现的非编码RNA, 其中HULC、H19等在肝癌、直肠癌的发生、发展中发挥了重要作用, 但是在胃癌中的表达及分子机制尚不完全知晓。为了探讨长链非编码RNA HULC在胃癌中的表达及分子机制。取2012-12/2017-02宁波大学医学院附属医院肿瘤内科收治胃癌患者42例, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 取2012-12/2017-02宁波大学医学院附属医院肿瘤内科收治胃癌患者42例, 男25例, 女17例, 年龄24-70岁, 平均年龄56.93岁 \pm 4.31岁, 肿瘤直径1.5-6.5 cm, 平均直径3.52 cm \pm 1.09 cm。TNM分期: I期7例, II期4例, III期17例, IV期14例。病灶位置: 胃窦11例, 贲门22例, 胃小弯9例。入选患者均符合胃癌临床诊断标准, 均经过胃镜、肿瘤标志物及手术病理检查得到确诊, 同时取病灶组织周围5 cm以上组织(癌旁组织)。本课题均经过医院伦理委员会批准同意, 自愿签署知情同意书。为了保证试验的顺利完成, 采用的主要仪器和试剂主要由TRIzol(美国SBS公司)、总RNA提取物试剂盒(美国Promega公司)、逆转录PCR试剂盒(美国Invitrogen公司)、PCR扩增仪(德国Eppendorf公司)、Real-Time PCR System(美国ABI公司)。不同患者性别、年龄、肿瘤直径、病灶位置及TNM分期比较差异无统计学意义。

1.2 方法 采用实时荧光定量PCR技术测定癌组织与癌旁组织中长链非编码RNA HULC表达水平^[5]。(1)总RNA提取。分别取10 mg胃癌组织与癌旁组织, 根据RNA试剂盒说明完成总RNA的提取, 将提取出的RNA采用紫外分光光度计测定其浓度及纯度;(2)cRNA反转录合成。参考反转录试剂盒说明书配置20 μ L反应体系, 将取出的反应产物cRNA取出后, 利用DEPC水将产物稀释后放置在-20 $^{\circ}$ C中保存、备用^[6];(3)长链非编码RNA HULC表达。采用实时荧光

■ 创新盘点

本研究对胃癌患者长链非编码RNA HULC表达情况进行测定, 并将测定结果与癌旁组织进行比较, 并且认为胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达呈高表达, 并且与临床病理资料具有紧密的联系, 可以指导临床治疗。

表 1 长链非编码RNA HULC表达与胃癌临床病理关系比较

病理参数	长链非编码RNA HULC	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别		0.192	>0.05
男	0.35 ± 0.11		
女	0.36 ± 0.12		
年龄(岁)		1.231	>0.05
≤60	0.41 ± 0.13		
>60	0.34 ± 0.10		
肿瘤大小(cm)		0.394	>0.05
<3	0.41 ± 0.19		
≥3	0.35 ± 0.16		
肿瘤位置		2.102	>0.05
胃窦部	0.37 ± 0.14		
贲门部	0.35 ± 0.11		
胃小弯	0.40 ± 0.12		
分化程度		14.394	<0.05
高	0.34 ± 0.10		
低	0.37 ± 0.06		
淋巴结转移		16.392	<0.05
是	0.39 ± 0.05		
否	0.31 ± 0.03		
TNM分期		20.192	<0.05
I – II	0.40 ± 0.08		
III–IV	0.35 ± 0.05		

应用要点

本研究在实际的临床工作中具有较好的指导意义, 并且对胃癌患者胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达进行探讨, 该研究相对深入, 样本量适中, 能为临床治疗提供依据和参考。

表 2 长链非编码RNA HULC表达影响多因素Logistic回归分析

多因素	β值	SE	Wald	<i>P</i> 值	OR值	95%CI
分化程度	1.362	0.381	18.305	0.000	4.317	1.15–3.01
淋巴结转移	2.593	0.603	22.256	0.000	3.813	1.49–3.02
TNM分期	0.775	0.302	8.479	0.003	2.226	1.21–2.86
常数项	0.891	0.518	3.850	0.046	2.134	5.03–16.54

定量PCR技术测定癌症组织与癌旁组织中长链非编码RNA HULC表达, 采用20 μL反应体系进行扩增, 利用2 μL DEPC处理后的超纯水替代cDNA模板作为阴性对照, 设置反应条件: 预变性95 °C 10 min, 进入循环阶段: 95 °C 15 s, 60 °C 20 s, 72 °C 40 s, 连续进行40个循环, 试验中共测定3次, 取平均值^[7,8]。

统计学处理 采用SPSS18.0软件处理, 计数资料行 χ^2 检验, 采用 $n(\%)$ 表示, 计量资料行 t 检验, 采用mean ± SD表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 42例胃癌组织及癌旁组织长链非编码RNA HULC表达情况 42例胃癌组织中长链非编码

RNA HULC表达水平高于癌旁组织(0.41 ± 0.12 vs 0.20 ± 0.10 , $P < 0.05$)。

2.2 长链非编码RNA HULC表达与胃癌临床病理关系 与胃癌临床病理关系比较, 胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达与性别、年龄、肿瘤大小及肿瘤位置差异无统计学意义($P > 0.05$); 以及多因素Logistic回归分析显示, 长链非编码RNA HULC表达与胃癌的分化程度、淋巴结转移及TNM分期关系密切($P < 0.05$, 表1, 2)。

3 讨论

数据报道^[9,10]显示: 我国每年约有17万人死于胃癌, 且90%以上患者确诊时已经是进展期, 手术治疗后5年生存率仅有30%–40%, 严重影

名词解释

长链非编码RNA: 一类新发现的非编码RNA, 其中HULC、H19等在肝癌、直肠癌的发生、发展中发挥了重要作用。

■同行评价

本研究内容重要, 结果可靠, 有一定的学术价值.

响我国居民健康. 因此, 临床上加强胃癌转移规律、确定亚临床转移的早期诊断或预测指标, 实现靶点治疗具有重要的意义^[11,12].

近年来, 长链非编码RNA HULC在胃癌中得到应用, 且效果理想. 长链非编码RNA HULC是人类新发现的非编码RNA, 继与microRNA之后的又一个研究热点, 该长链非编码RNA在胃癌的发生、发展中发挥了重要的作用^[13]. 相关学者^[14]对食管癌患者病理中39个HULC基因表达情况进行研究, 结果显示: 11个HULC基因在食管癌中表达, 由此看出: 长链非编码RNA HULC的发生、发展有关.

本课题中, 以胃癌组织作为研究对象, 与癌旁组织进行比较, 测定长链非编码RNA HULC水平, 结果显示: 胃癌组织中长链非编码RNA HULC呈高表达, 并且其水平与肿瘤的恶性程度等有关, 可能参与肿瘤的发生、发展. 因此, 加强长链非编码RNA HULC水平测定能预测患者治疗预后, 了解患者病情变化情况, 使得患者的治疗更具针对性^[15].

总之, 在胃癌组织中长链非编码RNA HULC表达呈高表达, 并且与临床病理资料具有紧密的联系, 能判断胃癌肿瘤的恶性程度, 指导临床治疗.

4 参考文献

- 1 刘楠, 洪杨. 沉默长链非编码RNA HULC增加脑胶质瘤对替莫唑胺的敏感性. 现代肿瘤医学 2016; 24: 3530-3533
- 2 孙海榕, 王璐瑜, 王忠鑫. 白藜芦醇通过抑制长链非编码RNA HULC表达抑制肝癌SMMC-7721和HepG2细胞的增殖和侵袭. 中国生物化学与分子生物学报 2016; 32: 561-568
- 3 张健锋, 孙中尚, 张钱峰, 丁伟峰, 吴信华, 毛振彪.

胃癌组织中长链非编码RNA STCAT3的表达及其对胃癌细胞恶性表型的作用. 中华医学杂志 2016; 96: 3735-3740

- 4 罗茜, 王峰, 申娟娟, 鞠少卿. 长链非编码RNA在胃癌中的研究进展. 中华检验医学杂志 2016; 39: 578-580
- 5 杨允奔, 李田文, 郭俊明. 长链非编码RNA在胃癌发生中的作用及其应用. 中国生物化学与分子生物学报 2016; 32: 388-395
- 6 夏英, 严芝强, 毕莹, 赵娟娟, 黄海. 长链非编码RNA GHET1在胃癌中的表达及其临床意义. 实用医学杂志 2016; 32: 1418-1421
- 7 任浩, 王昌敏, 杨晓敏, 张笑雨, 魏冉, 赵瑞, 张欣, 杨咏梅, 张义. 血清长链非编码RNA BC200表达在胃癌诊疗中的应用价值. 中华检验医学杂志 2017; 40: 138-142
- 8 陈宝珍, 林贤东, 陈刚, 胡丹, 朱琼, 师怡, 王晓江, 金善丰, 王鸿飞, 郑雄伟. 长链非编码RNA SNHG8在EB病毒相关胃癌中的表达及其临床意义. 中华病理学杂志 2017; 46: 84-87
- 9 孟菲菲, 司君利, 刘璐, 崔京远, 元玉琴, 吕梅. 长链非编码RNA MEG3在胃癌中的表达及其与预后的关系. 中国肿瘤临床 2016; 43: 659-662
- 10 潘涛, 俞振佳, 吴熊焰, 苏丽萍. 长链非编码RNA调控胃癌侵袭和转移的研究进展. 上海交通大学学报(医学版) 2016; 36: 1388-1393
- 11 范钰, 蒋孟林, 卫菲菲, 邹晨. 小干扰RNA下调长链非编码RNA TUG1表达对人胃癌细胞迁移和侵袭的影响. 中华实验外科杂志 2016; 33: 1974-1976
- 12 董宪喆, 胡园, 刘屏, 路玉盼. lncRNA作为竞争性内源RNA调控胃癌进程的研究进展. 中国药理学通报 2016; 32: 1185-1189
- 13 周立生, 邓标, 裘正军. 肌动蛋白纤维相关蛋白1-反义RNA1在胃癌中异常表达的意义及相关功能. 中华实验外科杂志 2016; 33: 2206-2209
- 14 Yang L, Han S, Sun Y. An IL6-STAT3 loop mediates resistance to PI3K inhibitors by inducing epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell expansion in human breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2014; 453: 582-587 [PMID: 25285632 DOI: 10.1016/j.bbrc.2014.09.129]
- 15 Duan JJ, Qiu W, Xu SL, Wang B, Ye XZ, Ping YF, Zhang X, Bian XW, Yu SC. Strategies for isolating and enriching cancer stem cells: well begun is half done. *Stem Cells Dev* 2013; 22: 2221-2239 [PMID: 23540661 DOI: 10.1089/scd.2012.0613]

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

