

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

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 11 月 8 日 第 27 卷 第 21 期 (Volume 27 Number 21)



21 / 2019

ISSN 1009-3079



《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

1295 药物性胆汁淤积发生机制与防治研究进展

厉文, 袁芳, 王来友

基础研究

1304 长链非编码RNA SNHG14通过靶向miR-144-3p调控胃癌细胞增殖和凋亡的体外实验研究

李昊天, 裴效瑞, 李洪涛, 郝明利

临床研究

1313 表浅食管癌内镜黏膜下剥离术后局部单次注射曲安奈德预防狭窄疗效观察

阮荣蔚, 俞江平, 陶亚利, 刘永军, 朱舒文, 王实

1320 LncRNA-ATB在胆汁淤积性肝病患者血清中的表达及意义

张向华, 李进英, 高金生

文献综述

1326 重视标准D2胃癌根治术中No. 8淋巴结清扫

高军, 高品

1330 细胞信号转导通路与肝癌相关性的研究进展

陈椿, 杨哲, 黄赞松

研究快报

1339 某三级医院老年胃食管反流病患者夜间反流与睡眠障碍关系分析

盛雪芬

1344 某三级医院老年慢性功能性便秘患者抑郁与应对方式相关性分析

章肖平

消 息

- 1303 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 1319 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 1343 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 1348 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

吴德全, 教授, 主任医师, 博导. 哈尔滨医科大学附属二院肝脏外科主任, 普通外科主任, 外科教研室主任, 省级重点学科带头人, 省级领军人才梯队带头人, 国家重点(培育)学科带头人, 国家临床重点专科建设项目带头人. 先后赴比利时和美国留学及研修. 先后任黑龙江省医学会普通外科分会主委、名誉主委, 省外科医师分会主委, 中华医学会外科学分会委员及手术学组委员, 中国外科医师分会委员及胆道外科医师委员会副主委, 《中华外科杂志》等10余种核心期刊编委. 从医三十余年, 专注于普外科临床与基础研究, 主持完成黑龙江省首例胰肾联合移植术及国际首例甲状腺甲状旁腺胸腺联合移植术. 黑龙江省首批龙江名医.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2019-11-08

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)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 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

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 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, 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, 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

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

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: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

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

<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: 010-85381892

传真: 010-85381893

《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.

《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

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 21 Nov 8, 2019

EDITORIAL

1295 Mechanism, prevention, and treatment of drug-induced cholestasis

Li W, Yuan F, Wang LY

BASIC RESEARCH

1304 Long-chain non-coding RNA SNHG14 regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting miR-144-3p

Li HT, Pei XR, Li HT, Hao ML

CLINICAL RESEARCH

1313 Efficacy of single local triamcinolone injection for prevention of stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma

Ruan RW, Yu JP, Tao YL, Liu YJ, Zhu SW, Wang S

1320 Significance of expression of lncRNA-ATB in serum of patients with cholestatic liver disease

Zhang XH, Li JY, Gao JS

REVIEW

1326 Importance of No. 8 lymph node dissection in standard D2 radical gastrectomy for gastric cancer

Gao J, Gao P

1330 Progress in research on association between cell signal transduction pathways and hepatocellular carcinoma

Chen C, Yang Z, Huang ZS

RAPID COMMUNICATION

1339 Relationship between night reflux and sleep disturbance in elderly patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary hospital

Sheng XF

1344 Correlation between depression and coping styles in elderly patients with chronic functional constipation in a tertiary hospital

Zhang XP

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 21 Nov 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, WU De-Quan, Professor, Chief Surgen, Tutor of Ph.D, Department of General Surgery, The 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University. No. 246 Xuefu Road, Nangang District, Haerbin 150086, Heilongjiang Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yu-Qiao Wang* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Xiang Li* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

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

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, 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

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

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: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

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

<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: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 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.

长链非编码RNA SNHG14通过靶向miR-144-3p调控胃癌细胞增殖和凋亡的体外实验研究

李昊天, 裴效瑞, 李洪涛, 郝明利

李昊天, 裴效瑞, 李洪涛, 郝明利, 天津市泰达医院普外科 天津市 300457

李昊天, 副主任医师, 研究方向为乳腺胃肠。

作者贡献分布: 此课题由李昊天、裴效瑞、李洪涛和郝明利设计; 研究过程由李昊天、裴效瑞、李洪涛和郝明利操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由李昊天与裴效瑞提供; 数据分析由李昊天、裴效瑞、李洪涛和郝明利完成; 本论文写作由李昊天完成。

通讯作者: 李昊天, 副主任医师, 300457, 天津市经济技术开发区第三大街 65号, 天津市泰达医院普外科. sxfix5@163.com

收稿日期: 2019-09-02

修回日期: 2019-10-09

接受日期: 2019-10-16

在线出版日期: 2019-11-08

Long-chain non-coding RNA SNHG14 regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting miR-144-3p

Hao-Tian Li, Xiao-Rui Pei, Hong-Tao Li, Ming-Li Hao

Hao-Tian Li, Xiao-Rui Pei, Hong-Tao Li, Ming-Li Hao, General Surgery Department of Tianjin Taida Hospital Tianjin 300457, China

Corresponding author: Hao-Tian Li, Deputy Chief Physician, General Surgery Department of Tianjin Taida Hospital, No. 65, Third Street, Tianjin Economic and Technological Development Zone, Tianjin 300457, China. sxfix5@163.com

Received: 2019-09-02

Revised: 2019-10-09

Accepted: 2019-10-16

Published online: 2019-11-08

Abstract

BACKGROUND

Long-chain non-coding RNAs (lncRNAs) are closely

related to the development of gastric cancer. LncRNA SNHG14 play an oncogene role in tumorigenesis, but its mechanism of action in gastric cancer has not been elucidated. Bioinformatics prediction showed that miR-144-3p may be a target gene of SNHG14, but whether SNHG14 participates in the development of gastric cancer by regulating the expression of microRNA-144-3p (miR-144-3p) is unknown.

AIM

To investigate whether the lncRNA SNHG14 can regulate the proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting miR-144-3p.

METHODS

Real-time quantitative polymerase chain reaction was used to detect the expression of SNHG14 and miR-144-3p in normal human gastric epithelial cells and gastric cancer cells. Human gastric cancer MGC-803 cells were cultured in vitro and randomly divided into five groups: NC group, si-con group, si-SNHG14 group, si-SNHG14 + anti-miR-con group, and si-SNHG14 + anti-miR-144-3p group. MTT assay was used to detect the proliferation of cells in each group. Flow cytometry was used to detect the apoptosis of cells. The dual luciferase reporter system was used to validate whether there is a targeted regulatory relationship between SNHG14 and miR-144-3p. The expression of CyclinD1, Bcl-2, p21, Bcl-2-associated X protein (Bax), and PI3K/AKT signaling pathway-related proteins was detected by Western blot.

RESULTS

The expression level of SNHG14 in gastric cancer cells was significantly higher than that in normal gastric epithelial cells ($P < 0.05$), while the expression level of miR-144-3p was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the NC group and si-con group, the

proliferation of MGC-803 cells in the si-SNHG14 group was significantly decreased ($P < 0.05$), and the apoptosis rate was significantly increased ($P < 0.05$). The expression of p-AKT, CyclinD1, Bcl-2, and p-PI3K protein was significantly decreased ($P < 0.05$), while the expression of p21, Bax, and cleaved caspase-3 protein was significantly increased ($P < 0.05$). The dual luciferase reporter assay showed that SNHG14 can bind to miR-144-3p and negatively regulate the expression and activity of miR-144-3p. Interference with miR-144-3p partially reversed the effect of silencing SNHG14 on the proliferation, apoptosis, and PI3K/AKT signaling pathways in gastric cancer cells.

CONCLUSION

SNHG14 can promote the proliferation of gastric cancer cells and inhibit apoptosis by targeting and down-regulating the expression of miR-144-3p, which may play a role by activating the PI3K/AKT signaling pathway.

Key Words: LncRNA SNHG14; miR-144-3p; Gastric cancer; Proliferation; Apoptosis

Li HT, Pei XR, Li HT, Hao ML. Long-chain non-coding RNA SNHG14 regulates proliferation and apoptosis of gastric cancer cells by targeting miR-144-3p. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(21): 1304-1312
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i21/1304.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i21.1304>

摘要

背景

长链非编码RNA(long-chain non-coding RNA, LncRNA)与胃癌发生发展密切相关, LncRNA SNHG14在肿瘤发生过程中发挥癌基因作用, 但其在胃癌中的作用机制尚未阐明. starBase预测显示miR-144-3p可能是SNHG14的靶基因, 但SNHG14是否可通过调控miR-144-3p的表达而参与胃癌发生过程尚未可知.

目的

探讨LncRNA SNHG14是否可通过靶向miR-144-3p调控胃癌细胞增殖与凋亡.

方法

实时荧光定量聚合酶链反应检测人胃黏膜上皮正常细胞与胃癌细胞中SNHG14与miR-144-3p的表达情况. 体外培养人胃癌MGC-803细胞, 随机分为5组: 空白(NC)组、阴性对照(si-con)组、SNHG14小干扰RNA(si-SNHG14)组、SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照(si-SNHG14+anti-miR-con)组、SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂(si-SNHG14+anti-miR-144-3p)组. 甲基噻唑基四唑(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)法检测各组细胞的增殖情况; 流式细胞术检测各组细胞凋亡率; 双

荧光素酶报告系统验证SNHG14与miR-144-3p的靶向调节关系. 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测细胞中细胞周期蛋白1(cyclinD1)、B淋巴细胞瘤2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、p21、Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)、活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(cleaved caspase-3)、磷脂酰肌醇激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)信号通路相关蛋白表达.

结果

SNHG14在胃癌细胞中的表达水平显著高于胃黏膜上皮正常细胞($P < 0.05$), 而miR-144-3p的表达水平显著降低($P < 0.05$); 与NC组、si-con组比较, si-SNHG14组MGC-803细胞OD值显著降低($P < 0.05$), 细胞凋亡率显著增高($P < 0.05$), cyclinD1、Bcl-2、PI3K的磷酸化(p-PI3K)、AKT的磷酸化(p-AKT)蛋白表达显著降低($P < 0.05$), p21、Bax、cleaved caspase-3蛋白表达显著升高($P < 0.05$); 双荧光素酶报告基因显示SNHG14可靶向结合miR-144-3p, 并可负向调控miR-144-3p的表达与活性; 干扰miR-144-3p可部分逆转沉默SNHG14对胃癌细胞增殖、凋亡及PI3K/AKT信号通路的作用.

结论

SNHG14能够通过靶向结合并下调miR-144-3p的表达促进胃癌细胞增殖, 抑制细胞凋亡, 其可能通过激活PI3K/AKT信号通路而发挥作用.

关键词: LncRNA SNHG14; miR-144-3p; 胃癌; 增殖; 凋亡

核心提要: 长链非编码RNA(long-chain non-coding RNA, LncRNA)在肿瘤中可能发挥抑癌或促癌作用, LncRNA SNHG14在肿瘤中发挥癌基因作用, 但其在胃癌发生过程中的分子机制尚未完全阐明. 本研究拟寻找LncRNA SNHG14下游调控基因, 并探讨其可能作用机制, 为揭示LncRNA SNHG14在胃癌中的调控网络提供新方向.

李昊天, 裴效瑞, 李洪涛, 郝明利. 长链非编码RNA SNHG14通过靶向miR-144-3p调控胃癌细胞增殖和凋亡的体外实验研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(21): 1304-1312

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i21/1304.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i21.1304>

0 引言

胃癌属于消化道恶性肿瘤之一, 我国胃癌发病率较高, 但胃癌发病机制尚未完全阐明, 研究表明长链非编码RNA(long non-coding RNA, LncRNA)表达异常与胃癌等多种恶性肿瘤有关^[1]. 因而积极探寻新型LncRNA为揭示胃癌发病机制提供新方向. 研究表明^[2] LncRNA SNHG14可促进胃癌细胞增殖、抑制细胞凋

亡. SNHG14可促进结肠癌、卵巢癌细胞增殖及转移^[3,4]. starBase预测显示微小RNA-144-3p(microRNA-144-3p, miR-144-3p)可能是SNHG14的靶基因, 研究表明miR-144-3p可抑制胃癌细胞增殖及转移^[5]. 研究表明miR-144-3p可抑制肺癌、前列腺癌细胞增殖、侵袭^[6,7]. 但SNHG14是否可通过调控miR-144-3p表达从而参与胃癌细胞增殖及凋亡过程尚未可知. 因此, 本研究主要探讨SNHG14对胃癌细胞增殖及凋亡的影响并分析其是否通过靶向下调miR-144-3p而发挥作用.

1 材料和方法

1.1 材料 人胃黏膜上皮正常细胞系GES-1与胃癌细胞MKN-45、BGC-823、MGC-803、HGC-27均购自美国ATCC公司. RPMI 1640培养基、胰蛋白酶、胎牛血清、青霉素及链霉素均购自美国Gibco公司; SNHG14小干扰RNA(si-SNHG14)及无意义阴性对照序列(si-con)、miR-144-3p抑制剂(anti-miR-144-3p)及其阴性对照(anti-miR-con)均购自上海吉玛制药技术有限公司; Lipofectamine2000与Trizol均购自美国Invitrogen公司; 反转录试剂盒与SYBR Green荧光染料均购自美国Thermo Fisher公司; 甲基噻唑基四唑(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)购自武汉艾美捷科技有限公司; 细胞凋亡检测试剂盒购自大连美仑生物技术有限公司; RIPA蛋白裂解液购自美国Sigma公司; 细胞周期蛋白1(cyclin D1)、B淋巴细胞瘤2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、p21、Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)、活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(cleaved caspase-3)单克隆抗体均购自美国Abcam公司; 磷脂酰肌醇激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)及其磷酸化蛋白(p-PI3K)、蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)及其磷酸化蛋白(p-AKT)抗体均购自武汉三鹰生物技术有限公司; 辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的IgG二抗购自武汉博士德生物工程有限公司.

1.2 方法

1.2.1 细胞培养、转染及分组: GES-1、MKN-45、BGC-823、MGC-803、HGC-27细胞置于37℃恒温水浴锅内溶解, 放入含有10%胎牛血清的RPMI 1640培养基内培养, 待细胞生长融合至60%左右时传代培养. 取对数生长期胃癌MGC-803细胞, 0.25%胰蛋白酶消化, 制备单细胞悬液接种至24孔板(5×10^3 个/mL), 细胞随机分成未经任何处理的细胞(NC)组、阴性对照(si-con)组、SNHG14小干扰RNA(si-SNHG14)组、SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照(si-SNHG14+anti-miR-con)组、SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂(si-SNHG14+anti-miR-144-3p)组, 转染6 h后更换

为RPMI 1640培养基, 继续培养48 h收集细胞.

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测细胞中SNHG14、miR-144-3p的表达水平: 取各组细胞, RNA提取: 加入Trizol提取细胞总RNA, 冰上5 min, 加入200 μ L氯仿, 室温放置5 min, 经12000 g离心15 min, 吸取水相层置于EP试管内, 加入500 μ L异丙醇, 室温放置20 min, 相同离心条件下离心15 min, 弃上清, 加入75%乙醇离心5 min, 弃上清, RNA沉于管底, 利用紫外分光光度计检测RNA浓度. SNHG14正向引物5'-GGGTGTTTACGTAGACCAGAACC-3', 反向引物: 5'-CTTCCAAAAGCCTTCTGCCTTAG-3'; β -actin正向引物5'-TGCTGTCCCTGTATGCCTCT-3', 反向引物: 5'-TGATGTCACGCACGATTT-3'; miR-144-3p正向引物5'-TACTGCATCAGGAAGTACTGGA-3', 反向引物: 5'-TACTGCATCAGGAAGTACTGGA-3'; U6正向引物5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3', 反向引物: 5'-CGCTTCAGAATTTGCGTGTGCAT-3', 引物均由上海生工生物工程股份有限公司合成. 按照反转录试剂盒说明书合成cDNA. qRT-PCR反应条件: 95℃ 5 min, 95℃ 30 s, 60℃ 30 s, 72℃ 30 s, 共循环35次. miR-144-3p以U6为内参, SNHG14以 β -actin为内参, 反应结束后, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算SNHG14、miR-144-3p相对表达量.

1.2.3 MTT检测细胞增殖: 收集转染后各组胃癌MGC-803细胞, 胰蛋白酶消化, 制备细胞悬浮液(3×10^5 个/mL)接种于96孔板(100 μ L/孔), 分别于转染24 h、48 h、72 h时加入MTT溶液20 μ L, 室温孵育4 h, 弃上清, 分别加入二甲基亚砜(dimethylsulfoxide, DMSO)溶液150 μ L, 放入摇床内孵育10 min, 应用酶标仪检测各孔OD值.

1.2.4 流式细胞术检测细胞凋亡: 收集各组对数生长期胃癌MGC-803细胞, 预冷PBS洗涤, 胰蛋白酶消化, 4℃条件下经10000 r/min转速离心5 min, PBS洗涤, 加入1 mL结合缓冲液, 相同条件下离心, 弃上清, 加入200 μ L结合缓冲液, 加入5 μ L膜联蛋白V-异硫氰酸荧光素与碘化丙锭, 室温避光孵育20 min, 加入400 μ L结合缓冲液, 于1 h内置于流式细胞仪检测细胞凋亡率.

1.2.5 双荧光素酶报告基因检测: starBase靶基因预测SNHG14与miR-144-3p存在结合位点, 将含有结合位点及突变结合位点的SNHG14-3'UTR片段分别插入PGL3荧光素酶报告基因载体, 构建野生型(WT-SNHG14)与突变型(MUT-SNHG14)载体, 将WT-SNHG14、MUT-SNHG14分别与miR-144-3p mimics、miR-NC共转染, 培养箱内培养48 h, 检测各组荧光素酶活性.

1.2.6 Western blot检测cyclinD1、Bcl-2、p21、Bax与PI3K/AKT信号通路相关蛋白表达: 取各组细胞, 加入

RIPA蛋白裂解液提取蛋白, BCA定量蛋白, 取30 μ g蛋白进行十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 取分离蛋白凝胶转移至PVDF膜, PVDF膜置于脱脂奶粉(50 g/L)中封闭1 h, 加入蛋白一抗(1:1000), 4 $^{\circ}$ C孵育24 h, 室温孵育二抗(1:2000)2 h, 滴加ECL显影液, 应用化学发光成像仪曝光成像, 采用ImageJ软件分析蛋白条带灰度值。

统计学处理 利用SPSS 19.0统计学软件分析数据, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 本研究数据均以mean \pm SD表示, 各组数据均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌细胞株中SNHG14和miR-144-3p的表达 与人胃黏膜上皮正常细胞GES-1相比, 胃癌细胞MKN-45、BGC-823、MGC-803、HGC-27中SNHG14的表达水平显著升高($P<0.05$), miR-144-3p的表达水平显著降低($P<0.05$), 其中SNHG14在胃癌MGC-803细胞中的表达水平相对较高, 因而选用胃癌MGC-803细胞进行后续研究(表1)。

2.2 干扰SNHG14表达对胃癌细胞MGC-803增殖和凋亡的影响 与si-con组相比, si-SNHG14组胃癌MGC-803细胞活力显著降低($P<0.05$), 细胞凋亡率显著增加($P<0.05$)(图1、表2)。

2.3 干扰SNHG14表达对胃癌细胞MGC-803增殖相关蛋白和凋亡相关蛋白表达的影响 Western blot检测细胞增殖与凋亡相关蛋白表达, 结果显示相较于si-con组, si-SNHG14组胃癌MGC-803细胞中cyclinD1、Bcl-2蛋白表达水平显著降低($P<0.05$), p21、Bax、cleaved caspase-3蛋白表达水平显著升高($P<0.05$)(图2、表3)。

2.4 SNHG14靶向调控miR-144-3p的表达的影响 starBase预测显示SNHG14与miR-144-3p存在互补核苷酸序列(图3)。双荧光素酶报告实验结果显示miR-144-3p组(WT-SNHG14)荧光素酶活性显著低于miR-con组(WT-SNHG14)($P<0.05$), miR-144-3p组(MUT-SNHG14)与miR-con组(MUT-SNHG14)荧光素酶活性相比差异无统计学意义(表4)。qRT-PCR检测结果显示, si-SNHG14组胃癌MGC-803细胞中miR-144-3p的表达水平显著高于si-con组($P<0.05$), pcDNA-SNHG14组胃癌MGC-803细胞中miR-144-3p的表达水平显著低于pcDNA组($P<0.05$)(表5)。

2.5 干扰miR-144-3p部分逆转沉默SNHG14对胃癌细胞MGC-803的抑制作用 与si-SNHG14+anti-miR-con组相比, si-SNHG14+anti-miR-144-3p组胃癌MGC-803细胞活力显著增强($P<0.05$), 细胞凋亡率显著降低($P<0.05$), cyclinD1、Bcl-2蛋白表达水平显著升高($P<0.05$), p21、

Bax、cleaved caspase-3蛋白表达水平显著降低($P<0.05$)(图4、表6、表7)。

2.6 沉默SNHG14表达和干扰miR-144-3p表达对胃癌细胞AKT信号通路的影响 实验结果显示, 与si-con组相比, si-SNHG14组胃癌MGC-803细胞中p-PI3K、p-AKT蛋白表达水平显著降低($P<0.05$), si-SNHG14+anti-miR-144-3p组胃癌MGC-803细胞中p-PI3K、p-AKT蛋白表达水平显著高于si-SNHG14+anti-miR-con组($P<0.05$)(图5、表8)。

3 讨论

LncRNA与miRNA存在相互调控作用并可在肿瘤发生发展过程中发挥重要作用, LncRNA可靶向结合miRNA形成竞争性内源RNA(competing endogenous RNA, ceRNA)进而降低miRNA对靶基因的抑制作用^[8,9]。研究表明LncRNA表达异常与胃癌发生及转移密切相关^[10]。但仍有部分LncRNA在胃癌发生及转移过程中的作用机制尚未完全阐明。

SNHG14在肾透明细胞癌中呈高表达, 并可促进细胞迁移及侵袭^[11]。非小细胞肺癌中SNHG14通过充当miR-340的ceRNA而发挥致癌功能^[12]。研究表明SNHG14还可通过调节miR-206/YWHAZ促进宫颈癌进展^[13]。本研究结果显示SNHG14在胃癌细胞中呈高表达, 干扰SNHG14表达后胃癌细胞增殖能力显著降低, 细胞凋亡率显著增加, 提示干扰SNHG14表达可显著降低胃癌细胞增殖能力, 促进细胞凋亡。研究报道指出cyclinD1、p21是细胞增殖相关蛋白, Bcl-2、Bax是细胞凋亡相关蛋白, cyclinD1是细胞周期由G1期转化为S期的关键蛋白, 其表达活性降低可促使细胞周期停滞, p21可抑制cyclinD1-CDK复合物从而诱导细胞周期阻滞, Bcl-2表达水平升高可抑制细胞凋亡, Bax表达水平升高可促进细胞凋亡^[14,15]。本研究结果显示干扰SNHG14表达后, cyclinD1、Bcl-2明显减少, p21、Bax、cleaved caspase-3表达显著升高, 提示干扰SNHG14表达可抑制cyclinD1、Bcl-2的表达及促进p21、Bax的表达从而抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡。

miR-144-3p在胰腺癌中呈低表达, 上调miR-144-3p表达可抑制细胞侵袭及转移^[16]。研究表明miR-144-3p可通过抑制TMEM16A表达从而抑制骨肉瘤细胞增殖及侵袭^[17]。miR-144-3p还可通过下调NFE2L2表达从而抑制宫颈癌细胞增殖及侵袭^[18]。本研究结果显示miR-144-3p在胃癌细胞中的表达水平显著降低, 通过双荧光素酶报告实验结果证实SNHG14可靶向调控miR-144-3p的表达, 进一步研究显示干扰miR-144-3p可部分逆转沉默SNHG14对胃癌细胞的增殖的抑制作用及细胞凋亡

表 1 胃癌细胞中SNHG14和miR-144-3p的表达(mean ± SD, n = 9)

组别	SNHG14	miR-144-3p
GES-1	1.00 ± 0.16	1.00 ± 0.12
MKN-45	3.56 ± 0.42 ^a	0.56 ± 0.06 ^a
BGC-823	3.43 ± 0.55 ^a	0.43 ± 0.08 ^a
MGC-803	4.58 ± 0.47 ^a	0.29 ± 0.06 ^a
HGC-27	4.16 ± 0.58 ^a	0.44 ± 0.05 ^a
F值	82.027	109.372
P值	0.000	0.000

^aP<0.05, 与GES-1组比较.

表 2 下调SNHG14表达对胃癌细胞MGC-803增殖和凋亡的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	SNHG14表达	细胞活力(OD 490 nm)			细胞凋亡率(%)
		24 h	48 h	72 h	
NC	1.00 ± 0.11	0.41 ± 0.05	0.75 ± 0.07	1.28 ± 0.12	5.48 ± 0.46
si-con	0.94 ± 0.12	0.40 ± 0.04	0.72 ± 0.07	1.21 ± 0.13	6.26 ± 0.41
si-SNHG14	0.17 ± 0.05 ^a	0.32 ± 0.05 ^a	0.51 ± 0.05 ^a	0.91 ± 0.08 ^a	18.35 ± 1.57 ^a
F值	199.459	9.955	37.537	27.668	494.221
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

^aP<0.05, 与si-con组比较. NC: 空白组; si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组.

表 3 干扰SNHG14表达对胃癌细胞MGC-803中Bcl-2、Bax、cyclinD1和p21蛋白表达的影响

组别	cyclinD1	p21	Bcl-2	Bax	cleaved caspase-3
NC	0.85 ± 0.08	0.21 ± 0.02	0.68 ± 0.07	0.28 ± 0.06	0.13 ± 0.02
si-con	0.87 ± 0.09	0.18 ± 0.03	0.64 ± 0.06	0.26 ± 0.08	0.11 ± 0.02
si-SNHG14	0.42 ± 0.05 ^a	0.54 ± 0.05 ^a	0.43 ± 0.05 ^a	0.82 ± 0.11 ^a	0.29 ± 0.04 ^a
F值	102.653	283.500	44.264	123.312	109.500
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

^aP<0.05, 与si-con组比较. NC: 空白组; si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; cyclinD1: 细胞周期蛋白1; Bcl-2: B淋巴细胞瘤2; Bax: Bcl-2相关X蛋白; cleaved caspase-3: 活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3.

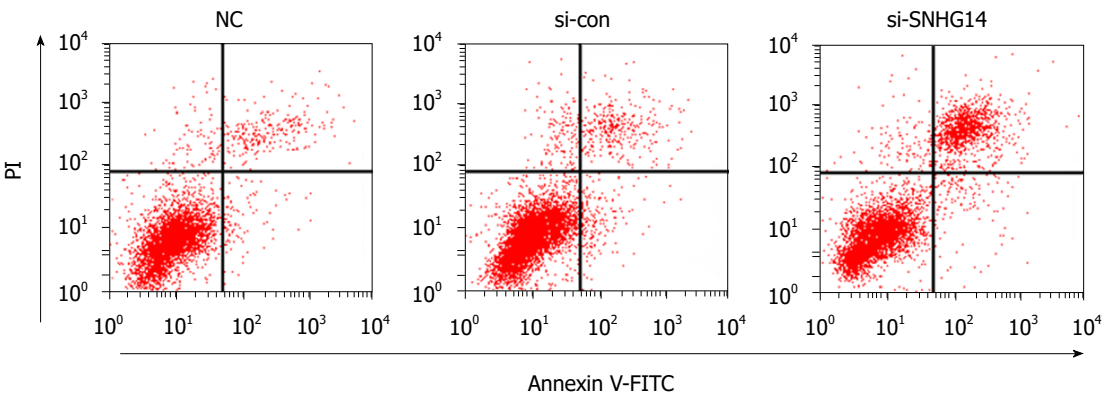


图 1 流式细胞术检测胃癌细胞MGC-803凋亡率. NC: 空白组; si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组.

表 4 双荧光素酶报告实验(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	WT-SNHG14	MUT-SNHG14
miR-con	1.00 \pm 0.12	0.97 \pm 0.09
miR-144-3p	0.65 \pm 0.07 ^a	1.05 \pm 0.13 ^a
<i>t</i> 值	7.558	1.518
<i>P</i> 值	0.000	0.149

^a*P* < 0.05, 与miR-con组比较. miR-con: miR对照组.表 5 SNHG14调控miR-144-3p的表达(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	miR-144-3p
si-con	1.00 \pm 0.08
si-SNHG14	4.19 \pm 0.36 ^a
pcDNA	1.03 \pm 0.13
pcDNA-SNHG14	0.55 \pm 0.08 ^c
<i>F</i> 值	637.384
<i>P</i> 值	0.000

^a*P* < 0.05, 与si-con组比较; ^c*P* < 0.05, 与pcDNA组比较. si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组.表 6 干扰miR-144-3p部分逆转沉默SNHG14抑制胃癌细胞MGC-803增殖和诱导凋亡的作用(mean \pm SD, $n = 9$)

组别	miR-144-3p	细胞活力(OD 490 nm)			细胞凋亡率(%)
		24 h	48 h	72 h	
si-con	1.00 \pm 0.08	0.42 \pm 0.03	0.74 \pm 0.09	1.26 \pm 0.09	5.29 \pm 0.49
si-SNHG14	4.06 \pm 0.36 ^a	0.35 \pm 0.02 ^a	0.55 \pm 0.06 ^a	0.85 \pm 0.07 ^a	16.34 \pm 1.15 ^a
si-SNHG14+anti-miR-con	3.81 \pm 0.43	0.33 \pm 0.03	0.53 \pm 0.05	0.83 \pm 0.08	17.68 \pm 1.79
si-SNHG14+anti-miR-144-3p	1.78 \pm 0.22 ^c	0.37 \pm 0.05 ^c	0.67 \pm 0.07 ^c	1.04 \pm 0.11 ^c	11.54 \pm 0.94 ^c
<i>F</i> 值	221.364	11.426	18.770	45.905	200.279
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

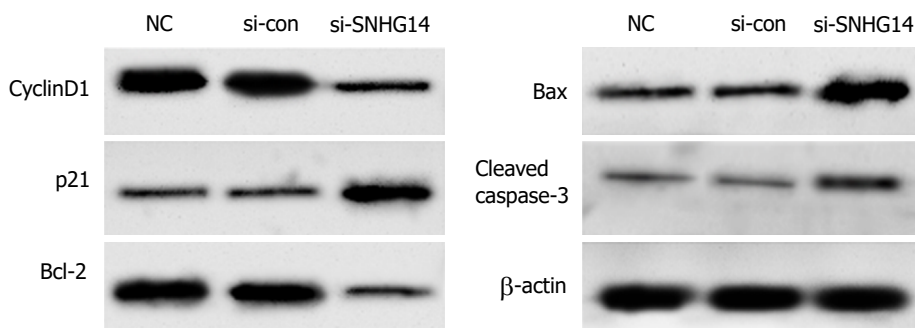
^a*P* < 0.05, 与si-con组比较; ^c*P* < 0.05, 与si-SNHG14+anti-miR-con组比较. si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; si-SNHG14+anti-miR-con: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照组; si-SNHG14+anti-miR-144-3p: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂组.

图 2 蛋白免疫印迹法检测胃癌细胞MGC-803中Bcl-2、Bax、cleaved caspase-3、cyclinD1和p21蛋白的表达. NC: 空白组; si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; cyclinD1: 细胞周期蛋白1; Bcl-2: B淋巴细胞瘤2; Bax: Bcl-2相关X蛋白; cleaved caspase-3: 活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3.

表 7 干扰miR-144-3p部分逆转沉默SNHG14抑制胃癌细胞MGC-803中Bcl-2、Bax、cyclinD1和p21蛋白表达的作用(mean ± SD, n = 9)

组别	cyclinD1	p21	Bcl-2	Bax	cleaved caspase-3
si-con	0.89 ± 0.08	0.32 ± 0.05	0.92 ± 0.08	0.34 ± 0.04	0.18 ± 0.03
si-SNHG14	0.37 ± 0.04 ^a	0.66 ± 0.07 ^a	0.47 ± 0.06 ^a	0.68 ± 0.08 ^a	0.43 ± 0.05 ^a
si-SNHG14+anti-miR-con	0.35 ± 0.03	0.69 ± 0.08	0.43 ± 0.05	0.71 ± 0.08	0.46 ± 0.04
si-SNHG14+anti-miR-144-3p	0.57 ± 0.06 ^c	0.48 ± 0.05 ^c	0.63 ± 0.07 ^c	0.45 ± 0.06 ^c	0.33 ± 0.05 ^c
F值	180.768	65.429	102.397	64.333	76.480
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

^a*P*<0.05, 与si-con组比较; ^c*P*<0.05, 与si-SNHG14+anti-miR-con组比较. si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; si-SNHG14+anti-miR-con: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照组; si-SNHG14+anti-miR-144-3p: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂; cyclinD1: 细胞周期蛋白1; Bcl-2: B淋巴细胞瘤2; Bax: Bcl-2相关X蛋白; cleaved caspase-3: 活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3.

表 8 沉默SNHG14表达和干扰miR-144-3p表达对胃癌细胞AKT信号通路蛋白和凋亡蛋白表达的影响(mean ± SD, n = 9)

组别	PI3K	p-PI3K	AKT	p-AKT
si-con	0.65 ± 0.06	0.75 ± 0.07	0.71 ± 0.07	0.82 ± 0.08
si-SNHG14	0.67 ± 0.08	0.38 ± 0.06 ^a	0.69 ± 0.07	0.26 ± 0.03 ^a
si-SNHG14+anti-miR-con	0.65 ± 0.06	0.39 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.22 ± 0.04
si-SNHG14+anti-miR-144-3p	0.68 ± 0.07	0.59 ± 0.06 ^c	0.66 ± 0.08	0.54 ± 0.06 ^c
F值	0.438	77.322	0.834	224.256
P值	0.728	0.000	0.485	0.000

^a*P*<0.05, 与si-con组比较; ^c*P*<0.05, 与si-SNHG14 +anti-miR-con组比较. si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; si-SNHG14+anti-miR-con: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照组; si-SNHG14+anti-miR-144-3p: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂; PI3K: 磷脂酰肌醇激酶; p-PI3K: 磷酸化PI3K; AKT: 蛋白激酶B; p-AKT: 磷酸化AKT.

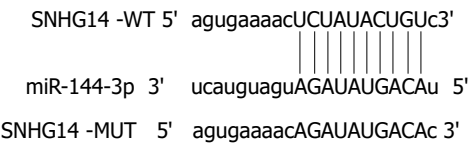


图 3 SNHG14与miR-144-3p存在的互补核苷酸序列.

的促进作用. 提示干扰SNHG14可通过充当miR-144-3p的ceRNA从而抑制胃癌细胞增殖, 促进细胞凋亡. 研究表明PI3K/AKT信号通路可参与多种肿瘤发生发展进程, p-PI3K可通过激活下游AKT形成p-AKT从而激活下游Bcl-2最终抑制细胞凋亡, 通过抑制PI3K/AKT信号通路激活可促进胃癌细胞凋亡^[19]. 本研究结果显示干扰SNHG14表达后胃癌细胞中p-PI3K、p-AKT表达水平显著降低, 提示干扰SNHG14表达可抑制PI3K/AKT信号通路激活. 进一步研究显示干扰miR-144-3p部分逆转沉默SNHG14对胃癌细胞中PI3K/AKT信号通路激活的抑制作用. 提示干扰SNHG14表达可通过上调miR-144-3p表达及抑制PI3K/AKT信号通路激活而促进胃癌细胞凋亡, 抑制细胞增殖.

综上所述, SNHG14能够靶向结合并下调miR-144-3p表达从而促进胃癌细胞增殖, 抑制细胞凋亡, 其作用机制可能与PI3K/AKT信号通路激活有关, 可为胃癌的诊断、治疗及预后评估提供潜在靶点.

文章亮点

实验背景

胃癌发病机制尚未阐明, 我国胃癌发病率与死亡率逐年增加, 由于早期胃癌患者临床症状不明显导致患者就诊时已处于进展期甚至晚期, 临床采用手术或放化疗技术进行治疗, 效果一般, 近年来, 基因靶向治疗成为多种肿瘤治疗的新手段, 因而寻找胃癌治疗潜在靶点具有重要意义.

实验动机

本研究首先观察SNHG14在胃癌细胞中的表达, 分析其表达变化对胃癌细胞增殖及凋亡的影响, 通过starBase预测SNHG14下游可能作用的靶基因, 初步分析其对靶

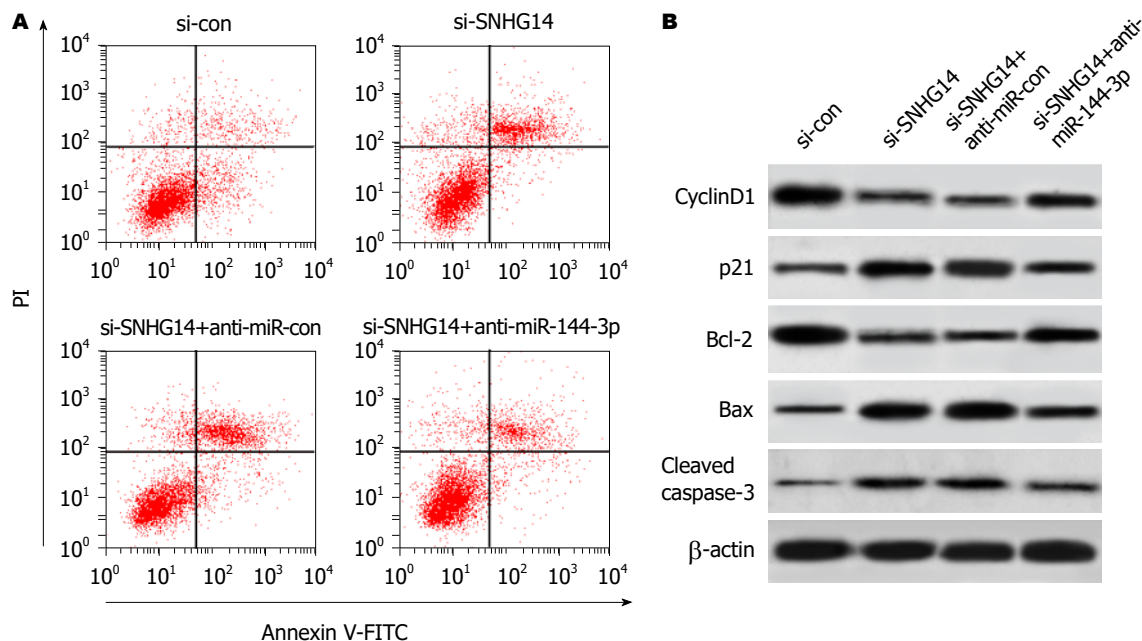


图 4 流式细胞术检测细胞凋亡和蛋白免疫印迹法检测胃癌细胞MGC-803中Bcl-2、Bax、cleaved caspase-3、cyclinD1和p21蛋白表达。si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; si-SNHG14+anti-miR-con: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照组; si-SNHG14+anti-miR-144-3p: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂组; cyclinD1: 细胞周期蛋白1; Bcl-2: B淋巴细胞瘤2; Bax: Bcl-2相关X蛋白; cleaved caspase-3: 活化的含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3。

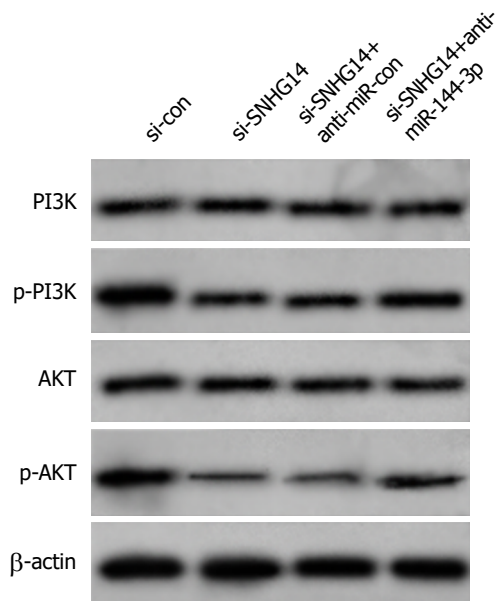


图 5 蛋白免疫印迹法胃癌细胞中AKT信号通路蛋白的表达。si-con: 阴性对照组; si-SNHG14: SNHG14小干扰RNA组; si-SNHG14+anti-miR-con: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p阴性对照组; si-SNHG14+anti-miR-144-3p: SNHG14小干扰RNA+miR-144-3p特异性寡核苷酸抑制剂组; PI3K: 磷脂酰肌醇激酶; p-PI3K: 磷酸化PI3K; AKT: 蛋白激酶B; p-AKT: 磷酸化AKT。

基因的调控作用机制, 为进一步阐释SNHG14在胃癌发生发展过程中的作用机制提供新方向。

实验目标

本研究目标是揭示SNHG14对胃癌细胞增殖及凋亡的影响及其分子机制, 为揭示胃癌的发病机制提供新策略。

响及其分子机制, 为揭示胃癌的发病机制提供新策略。

实验方法

本研究采用脂质体转染技术干扰SNHG14对胃癌细胞增殖及凋亡的影响; 实时荧光定量聚合酶链反应技术检测干扰SNHG14的效果; MTT检测干扰SNHG14对胃癌细胞增殖的影响; 流式细胞仪检测干扰SNHG14对胃癌细胞凋亡的影响; 双荧光素酶报告基因实验验证SNHG14与靶基因的调控作用; 抑制靶基因表达进行回复实验以此验证SNHG14对胃癌细胞增殖及凋亡的作用; 采用Western blot法检测干扰SNHG14的表达及抑制靶基因表达对胃癌细胞中PI3K/AKT信号通路的影响。

实验结果

本研究结果表明SNHG14在胃癌细胞中高表达, 干扰SNHG14的表达可通过上调靶基因的表达从而抑制胃癌细胞增殖及促进细胞凋亡, 其作用机制可能是通过调控PI3K/AKT信号通路而发挥作用。

实验结论

SNHG14通过抑制靶基因表达从而促进胃癌细胞增殖、抑制细胞凋亡, SNHG14可能作为胃癌基因治疗的潜在靶点。

展望前景

关于SNHG14在胃癌中的作用机制还需进行体内实验

及临床研究分析, 同时还可进一步验证SNHG14靶基因的下游靶mRNA, 拟寻找胃癌中LncRNA-miRNA-mRNA调控机制网络。

4 参考文献

- 侯婧瑛, 凌辉, 金小岩, 罗信, 李楚强, 王凌云. lncRNA-MALAT1通过靶向下调miR-570-3p促进胃癌细胞增殖. 中国病理生理杂志 2018; 34: 2145-2152 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2018.12.006]
- Liu Z, Yan Y, Cao S, Chen Y. Long non-coding RNA SNHG14 contributes to gastric cancer development through targeting miR-145/SOX9 axis. *J Cell Biochem* 2018; 119: 6905-6913 [PMID: 29667771 DOI: 10.1002/jcb.26889]
- Di W, Weinan X, Xin L, Zhiwei Y, Xinyue G, Jinxue T, Mingqi L. Long noncoding RNA SNHG14 facilitates colorectal cancer metastasis through targeting EZH2-regulated EPHA7. *Cell Death Dis* 2019; 10: 514 [PMID: 31273190 DOI: 10.1038/s41419-019-1707-x]
- Li L, Zhang R, Li SJ. Long noncoding RNA SNHG14 promotes ovarian cancer cell proliferation and metastasis via sponging miR-219a-5p. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 4136-4142 [PMID: 31173283 DOI: 10.26355/eurrev_201905_17915]
- Li B, Zhang S, Shen H, Li C. MicroRNA-144-3p suppresses gastric cancer progression by inhibiting epithelial-to-mesenchymal transition through targeting PBX3. *Biochem Biophys Res Commun* 2017; 484: 241-247 [PMID: 28111340 DOI: 10.1016/j.bbrc.2017.01.084]
- Jiang W, Xu Z, Yu L, Che J, Zhang J, Yang J. MicroRNA-144-3p suppressed TGF- β 1-induced lung cancer cell invasion and adhesion by regulating the Src-Akt-Erk pathway. *Cell Biol Int* 2019 [PMID: 31038242 DOI: 10.1002/cbin.11158]
- You B, Zhang KC. MicroRNA-144-3p inhibits cell proliferation and promotes apoptosis in castration-resistant prostate cancer by targeting CEP55. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 7660-7670 [PMID: 30536308 DOI: 10.26355/eurrev_201811_16383]
- Kondo Y, Shinjo K, Katsushima K. Long non-coding RNAs as an epigenetic regulator in human cancers. *Cancer Sci* 2017; 108: 1927-1933 [PMID: 28776911 DOI: 10.1111/cas.13342]
- Maldotti M, Incarnato D, Neri F, Krepelova A, Rapelli S, Anselmi F, Parlato C, Basile G, Dettori D, Calogero R, Oliviero S. The long intergenic non-coding RNA CCR492 functions as a let-7 competitive endogenous RNA to regulate c-Myc expression. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1859: 1322-1332 [PMID: 27344374 DOI: 10.1016/j.bbaggm.2016.06.010]
- Li J, Gao J, Tian W, Li Y, Zhang J. Long non-coding RNA MALAT1 drives gastric cancer progression by regulating HMGB2 modulating the miR-1297. *Cancer Cell Int* 2017; 17: 44 [PMID: 28396617 DOI: 10.1186/s12935-017-0408-8]
- Liu G, Ye Z, Zhao X, Ji Z. SP1-induced up-regulation of lncRNA SNHG14 as a ceRNA promotes migration and invasion of clear cell renal cell carcinoma by regulating N-WASP. *Am J Cancer Res* 2017; 7: 2515-2525 [PMID: 29312804]
- Zhang Z, Wang Y, Zhang W, Li J, Liu W, Lu W. Long non-coding RNA SNHG14 exerts oncogenic functions in non-small cell lung cancer through acting as an miR-340 sponge. *Biosci Rep* 2019; 39: BSR20180941 [PMID: 30254102 DOI: 10.1042/BSR20180941]
- Ji N, Wang Y, Bao G, Yan J, Ji S. LncRNA SNHG14 promotes the progression of cervical cancer by regulating miR-206/YWHAZ. *Pathol Res Pract* 2019; 215: 668-675 [PMID: 30611620 DOI: 10.1016/j.prp.2018.12.026]
- 刘娟娟, 周春欢, 赵娟娟, 夏英, 韦四喜, 黄海. 长链非编码RNA SNHG16对胃癌细胞AGS增殖的影响. 贵州医科大学学报 2018; 43: 1370-1385 [DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.12.002]
- 帅勇锋, 王小军, 张一中, 占大钱. 长链非编码RNA NEAT1对胃癌细胞增殖和凋亡的影响及其机制. 中华实验外科杂志 2018; 35: 1259-1261 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2018.07.021]
- 罗和生, 陈小丽, 田霞, 黄晓东. MicroRNA-144-3p在胰腺癌中的表达及其对胰腺癌侵袭转移的影响. 胃肠病学和肝病学杂志 2018; 27: 47-50 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.01.010]
- 王涛, 田鹤, 穆长征. miR-144-3p靶向调控跨膜蛋白16A基因抑制骨肉瘤143B细胞的增殖和侵袭实验. 解放军医学院学报 2017; 38: 467-470 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2017.05.022]
- 王志景, 马丽丽, 王慧, 程珂, 何全中, 孙力. MiR-144-3p抑制NFE2L2的表达降低宫颈癌细胞的增殖和迁移. 重庆医学 2019; 48: 738-741 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2019.05.004]
- 陈龙云, 柳叶. 槲皮苷通过抑制PI3K/AKT信号通路诱导胃癌SGC7901细胞凋亡. 中国病理生理杂志 2018; 34: 1976-1980 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2018.11.009]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





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



ISSN 1009-3079

