

# 长链非编码 RNA SNHG9 在不同肿瘤中的最新研究进展

刘 霄<sup>1,2a</sup>, 黄晓燕<sup>2b</sup>, 王建华<sup>2a</sup>

(1. 西安医学院, 西安 710021; 2. 陕西省人民医院 a. 普外二科;  
b. 陕西省感染与免疫疾病重点实验室, 西安 710068)

**摘要:** 长链非编码 RNA (lncRNA) 是一类不具有蛋白编码阅读框、不能被翻译成特定蛋白发挥作用的 RNA 分子。研究发现, lncRNA 具有恒定的组织特异性, 并且在不同肿瘤的恶性生物学特征中发挥着重要作用。随着研究的不断深入, 小核仁 RNA 管家基因 9 (RNA SNHG9) 已被证实能够通过不同的作用机制在诸如非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤、胰腺癌、卵巢癌以及前列腺癌中发挥作用, 或者作为良好的生物标志物为相关肿瘤的临床诊疗提供可靠依据, 因此具有很高的研究价值和前景。该文对国内外 SNHG9 在不同肿瘤中的最新研究现状进行综述。

**关键词:** 小核仁 RNA 管家基因 9; 肿瘤; 研究进展; 长链非编码 RNA

**中图分类号:** R730.43; **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 04-176-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.038

## Research Progress of Long Non-coding RNA SNHG9 in Different Tumors

LIU Xiao<sup>1, 2a</sup>, HUANG Xiao-yan<sup>2b</sup>, WANG Jian-hua<sup>2a</sup>

(1. Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China; 2a. Second Department of General Surgery; 2b. Shaanxi Key Laboratory of Infection and Immune Diseases, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** Long non-coding RNA (lncRNA) is a type of RNA that do not contain a protein coding reading frame and cannot be translated into a specific protein to play function. lncRNA has constant tissue specificity and plays an important role in the malignant biological characteristics of different tumors. Recent studies have found that a long non coding RNA SNHG9 has been proved to play roles in different tumor such as non-small cell lung cancer, glioblastoma, pancreatic cancer, ovarian cancer and prostate cancer through different molecular mechanisms, or as a good biomarker to provide reliable basis for clinical diagnosis and treatment. So SNHG9 has high research value and prospects. In this paper, make a brief summary of the research status of SNHG9 in various tumors.

**Keywords:** small nucleolar RNA host gene 9 (SNHG9); tumor; research progress; long non-coding RNA (lncRNA)

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一类长度超过两百个核苷酸的 RNA 分子, 在细胞内的丰度为 70%~98%, 有些 lncRNA 甚至可以由几千 bp 构成。近年来, 随着高通量测序技术的发展, 基因水平研究 lncRNA 得到了研究界的广泛关注<sup>[1]</sup>。目前, 人们已经鉴定了大量的 lncRNAs, 为了更深入地展开 lncRNA 相关研究, 科学家们根据染色体与编码基因的相对位置将 lncRNA 分为反义型、基因间型、内含子型、双向型及正义重叠型。一般来说, lncRNA 主要从表观遗传学<sup>[2]</sup>、转录调控及转录后调控等 3 个层面实现对基因表达的调控。早期研究认为原位调控是 lncRNA 作用的唯一机制, 它通过招募形成染色质修饰复合物而沉默邻近基因转录, 例如 IGF2R, 反义 RNA, XIST 等<sup>[3]</sup>。而 Hox 基因反义基因的发现提示 lncRNA 可能存在远程调控<sup>[4-5]</sup>。

小核仁 RNA 管家基因 9 (small nucleolar RNA host gene 9, SNHG9) 是 lncRNA 之一, 在不同系统的肿瘤中, SNHG9 已被证实在基因水平存在着显著的表达失调, 并且影响着肿瘤的发生与发展, 这说明 SNHG9 可能是潜在的肿瘤分子生物标记。本文通过总结国内外关于 SNHG9 研究的最新进展, 对 SNHG9 在非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤、胰腺癌、卵巢癌以及前列腺癌中的表达水平及作用机制进行综述。

### 1 SNHG9 概述

SNHG9 位于第 16 号染色体上, SONG<sup>[6]</sup> 等人通过研究发现 SNHG9 与 TNF 受体 1 型相关死亡域蛋白的 mRNA 之间存在相互作用, 可以减轻内皮细胞的炎症和细胞凋亡, 从而揭开了 SNHG9 的研究序幕。作为热门的研究分子, SNHG9 在不同系统的肿瘤中都有着一定的研究, 并且已被证实通过异

**基金项目:** 陕西省创新能力支撑计划 (编号: 2017KCT-28); 国家自然科学基金青年科学基金项目 (编号: 81900686)。

**作者简介:** 刘霄 (1994-), 女, 硕士研究生在读, 研究方向: 肿瘤免疫, E-mail: lx1307@126.com。

**通讯作者:** 王建华 (1971-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: wangjianhuaman@163.com。

常表达参与调控肿瘤的增殖、凋亡、侵袭转移等过程。在非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 中, 有学者的研究报告指出 SNHG9 呈明显的高表达, 抑制 SNHG9 表达可减少肺癌细胞的恶性生物学特征<sup>[7]</sup>。研究还发现, 耐顺铂的非小细胞肺癌组织中 SNHG9 的表达水平更高, 并且通过正调控细胞周期相关蛋白 (CAPRIN1) 的表达来发挥作用<sup>[8]</sup>。然而, 另一部分学者的研究结果与上述相反。在他们的研究里, 非小细胞肺癌中 SNHG9 表达下调, 进行过表达 SNHG9 发现 SNHG9 过表达能够通过甲基化减弱 miR-21 对 NSCLC 的促进增殖作用, 导致细胞增殖率下降<sup>[9]</sup>。胶质母细胞瘤的细胞和组织中, SNHG9 高表达可以促进有氧酵解和胶质母细胞瘤细胞增殖, 可能与过表达的 SNHG9 下调 miR-199a-5p 进而上调 WNT2 有关<sup>[10]</sup>。SNHG9 在胰腺癌患者的组织和血清中的表达水平均低于对应的正常组织, 与临床 TNM 分期、淋巴结转移和远处转移呈负相关, 低表达 SNHG9 患者的生存率显著降低<sup>[11]</sup>。CHEN 等<sup>[12]</sup> 研究表明在卵巢癌的发生发展中, SNHG9 可能通过 miR-214-5p/CRY2 轴来发挥作用。在前列腺癌与 SNHG9 相关性的研究中学者发现, 其 SNHG9 表达水平与肿瘤的大小和淋巴结转移呈正相关, 同时高表达的 SNHG9 也与患者的不良预后呈正相关<sup>[13]</sup>。

## 2 SNHG9 在不同肿瘤中的调控机制研究

**2.1 SNHG9 与非小细胞肺癌** 肺癌是最常见的恶性肿瘤, 居癌症相关死亡的首位<sup>[14-15]</sup>。非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是最常见的肺癌类型, 占肺癌的 85% 左右, 主要有腺癌和鳞癌两种类型<sup>[16-18]</sup>。近年来, 人们对于 SNHG9 与 NSCLC 相关性的研究取得了一些进展。LIN 等<sup>[7]</sup> 人发现 SNHG9 在 NSCLC 细胞株和组织中高表达。他们通过转染敲低肺癌细胞中 SNHG9 的表达证明了抑制 SNHG9 可减少肺癌细胞的细胞增殖、集落形成、迁移和侵袭。体外的动物实验发现种植 SNHG9-siRNA- 癌细胞的小鼠肿瘤小且出现较晚, 验证了上述推论, 说明 SNHG9 的高表达会促进 NSCLC 的发生发展。然而, 有趣的是同样研究 SNHG9 与 NSCLC 之间的关系, WANG 等<sup>[9]</sup> 人的研究与上述结果恰恰相反。他们的研究认为在 NSCLC 细胞株和组织中 SNHG9 低表达, 低表达的 SNHG9 使其甲基化下调 miR-21 的作用减弱, 从而促进了 NSCLC 细胞的生长增殖。因此, 关于 SNHG9 在 NSCLC 中表达的高低与其发生发展的关系, 还需要进一步的研究来证明。

关于 SNHG9 在 NSCLC 中的研究, 除了上述研究方向, 人们也将目光投向了 SNHG9 与 NSCLC

顺铂耐药的关系。众所周知, 手术切除、化疗、放疗和靶向治疗是 NSCLC 的主要治疗方法。然而, NSCLC 患者易复发、转移和耐药, 5 年生存率不超过 20%。顺铂 (Cisplatin, DDP) 是一种用于 NSCLC 的一线化疗药物, 它可以延缓 NSCLC 的进展。但 NSCLC 患者在顺铂治疗期间容易发生获得性耐药, 严重阻碍其临床应用效果<sup>[19-23]</sup>。关于顺铂在 NSCLC 中产生耐药的分子机制已有一些报道, 如 lncRNA MEG3/miR-21-5p/SOX7 通路、lncRNA NNT-AS1/MAPK/slug 通路、lncRNA OR3A4-CDK1 通路、Annexin A2/JNK/p53 通路等<sup>[24-27]</sup>。WANG 等<sup>[8]</sup> 人发现在顺铂敏感的 NSCLC 中 SNHG9 表达水平更高。SNHG9 基因敲除可提高 DDP 耐药 NSCLC 细胞对 DDP 的敏感性。进一步深入研究发现, SNHG9 对 CAPRIN1 的表达有正调控作用, 从而影响 DDP 耐药细胞的存活率、集落形成、IC50 以及细胞凋亡。总之, 该研究证实 SNHG9 可以通过介导 CAPRIN1 促进 NSCLC 对 DDP 的耐药作用, 因此推断 SNHG9 可作为顺铂耐药 NSCLC 治疗的潜在治疗靶点。

**2.2. SNHG9 与胶质母细胞瘤** 胶质母细胞瘤是中枢神经系统的肿瘤, 恶性程度极高<sup>[28]</sup>。目前该疾病的诊断及治疗水平仍不高, 导致预后差、死亡率高。在胶质母细胞瘤的研究进展中, lncRNA 是一个非常重要的研究方向<sup>[29-32]</sup>。ZHANG 等<sup>[10]</sup> 研究发现, 在胶质母细胞瘤中, 高表达的 SNHG9 不仅与患者的总生存率和无进展生存率关系密切, 与肿瘤的分期、大小和淋巴转移也呈现显著的正相关性。他们的进一步研究发现了 SNHG9/miR-199a-5p/ WNT2 在胶质母细胞瘤中的调控作用, 高表达的 SNHG9 可能通过下调 miR-199a-5p 进而上调 WNT2 促进胶质母细胞瘤细胞增殖。这一发现给胶质母细胞瘤的治疗与预后评估提供了新的方向。

**2.3 SNHG9 与胰腺癌** 胰腺癌是一种预后极差的恶性肿瘤, 缺乏早期症状及有效检测手段, 患者确诊时往往已经是疾病晚期。胰腺癌被认为是 21 世纪人类最致命疾病之一, 目前五年相对存活率仅为 8%<sup>[33]</sup>。常规治疗手段主要是手术、放疗和化疗, 然而效果非常有限, 近年来, 很多学者将胰腺癌的研究目光放在了解其分子机制上, 力争从基因水平找到该疾病更有效的治疗手段<sup>[34-36]</sup>。目前已经发现的与胰腺癌有关的 lncRNAs 主要有 HOTAIR, MALAT1 和 HotTIP<sup>[37-39]</sup>。ZHANG 等<sup>[11]</sup> 人发现 SNHG9 在胰腺癌的组织及血清中低表达, 并且发现其表达水平与临床 TNM 分期、淋巴结转移和远处转移呈负相关。通过转染建立的 SNHG9 基因敲除胰腺癌细胞模型, 证实了 SNHG9 的敲低促进了胰腺癌细胞的增殖。因此我们认为可以将 SNHG9

用作临床预测胰腺癌预后的指标。

**2.4 SNHG9 与卵巢癌** 卵巢癌是全球最常见的癌症之一,在妇科恶性肿瘤中死亡率高居首位。卵巢癌主要发生于围绝经期的妇女,早期缺乏特异性临床表现,导致患者诊断率低,影响临床治疗效果。随着研究不断深入,很多研究证明,卵巢癌的发生发展与 lncRNA 关系密切<sup>[40-41]</sup>。CHEN 等<sup>[12]</sup>研究表明 SNHG9 在卵巢癌细胞系 SKOV3, OVCAR-3 及 A2780 和卵巢癌组织中表达显著下调。进一步分析发现,SNHG9 在卵巢癌中的表达水平与肿瘤 FIGO 分期和淋巴结转移有关,而与其他临床特征无显著相关性,并且卵巢癌中 SNHG9 高表达患者的生存率明显高于低表达患者。功能实验结果指出,敲低 SNHG9 可以促进卵巢癌细胞的生长、增殖、迁移和侵袭。生信分析发现 SNHG9 上有 miR-214-5p 结合位点,双荧光素酶报告进一步确定了 miR-214-5p 是 SNHG9 的直接靶点。通过 SNHG9 和 miR-214-5p 共转染卵巢癌细胞,发现 miR-214-5p 可逆转低表达 SNHG9 的卵巢癌细胞恶性生物学特征作用。进一步研究发现,CRY2 作为 miR-214-5p 的潜在靶点,在卵巢癌组织中的表达低于正常癌旁组织,且与 SNHG9 表达水平正相关。综上所述,在卵巢癌的发生发展中,SNHG9 可能通过 miR-214-5p/CRY2 轴来发挥作用。

**2.5 SNHG9 与前列腺癌** 前列腺癌是影响男性健康的第二大癌症,有着较高的死亡率。目前在前列腺癌的诊疗中,应用较多的生物标志物是前列腺特异性抗原,但其仍有一定的局限性<sup>[42]</sup>。因此,寻找新的生物标志物对前列腺癌的诊疗具有重要意义。LI 等<sup>[13]</sup>人通过对肿瘤基因组图谱信息库分析发现,SNHG9 在前列腺癌组织中高表达,利用 Logistic 回归分析和 Kaplan-Meier 分析发现,前列腺癌组织中 SNHG9 表达水平与肿瘤的大小和淋巴结转移呈正相关,同时高表达的 SNHG9 也与患者的不良预后呈正相关。进一步探讨 SNHG9 在前列腺癌中的表达与不同免疫细胞水平的关系显示,SNHG9 的表达与前列腺癌患者 T 细胞、辅助性 T 细胞、pDCs 和 NK CD56 等免疫细胞关系密切。上述结果说明在前列腺癌中,SNHG9 可能是通过抑制 T 细胞和辅助性 T 细胞功能,促进 pDCs 和 NK CD56 细胞功能,从而发挥促进肿瘤生长的作用。

### 3 小结与展望

近年来,对 SNHG9 的深入研究发现,在很多肿瘤如非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤、胰腺癌、卵巢癌及前列腺癌中 SNHG9 存在着明显的表达失调。SNHG9 在不同肿瘤中通过不同的信号传导通路发挥其致癌作用。SNHG9 作为促癌因子在非小细胞肺癌、胶质母细胞瘤、前列腺癌等肿瘤组织中呈现

明显的高表达趋势,与肿瘤大小、临床分期、生存率等呈现明显正相关。同时,也有研究指出在非小细胞肺癌、胰腺癌及卵巢癌中,SNHG9 表达水平降低。SNHG9 作为 lncRNA 新的研究热门,随着研究技术与研究方法的不断进步,相信在未来的研究中关于 SNHG9 在肿瘤中的调控机制会进一步阐明,为疾病早期诊断和治疗提供新的思路。

### 参考文献:

- [1] 麦尔哈巴·阿不都热依木,潘燕.非编码 RNA 作为 ceRNA 在人癌症中的功能及机制[J].中国生物化学与分子生物学报,2020,36(8):895-902.  
ABUDUREIMU·Malhaba, PAN Yan. The function and mechanism of non-coding RNAs acting as ceRNAs in human cancer[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2020, 36 (8): 895-902.
- [2] 李仪,赵洁,王俊斌.长非编码 RNA 调控信号通路影响非小细胞肺癌的研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(12):1517-1520.  
LI Yi, ZHAO Jie, WANG Junbin. Research progress of long non-coding RNA affecting non-small-cell lung cancer via regulating signaling pathway [J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2020, 41 (12): 1517-1520.
- [3] SONG Chunzi, SAKURAI M, SHIROMOTO Y, et al. Functions of the RNA editing enzyme ADAR1 and their relevance to human diseases[J]. Genes, 2016, 7(12): 129.
- [4] CHEN Jiajia, MIAO Zhijun, XUE Boxin, et al. Long non-coding RNAs in urologic malignancies: functional roles and clinical translation[J]. Journal of Cancer, 2016, 7(13): 1842-1855.
- [5] KINGSHOTT G, BIERNACKA K, SEWELL A, et al. Alteration of metabolic conditions impacts the regulation of IGF-II/H19 imprinting status in prostate cancer[J]. Cancers, 2021, 13(4): 825.
- [6] SONG Yanbin, LI Hua, REN Xiaoyue, et al. SNHG9, delivered by adipocyte-derived exosomes, alleviates inflammation and apoptosis of endothelial cells through suppressing TRADD expression[J]. European Journal of Pharmacology, 2020, 872: 172977.
- [7] LIN Yanli, HOLDEN V, DHILIPKANNAH P, et al. A non-coding RNA landscape of bronchial epitheliums of lung cancer patients[J]. Biomedicines, 2020, 8(4): 88.
- [8] WANG Ruixue, CHEN Changyu, KANG Weibiao, et al. SNHG9 was upregulated in NSCLC and associated with DDP-resistance and poor prognosis of NSCLC patients[J]. American Journal of Translational Research, 2020, 12(8): 4456-4466.
- [9] WANG Dingxue, CAO Xiaoqing, HAN Yi, et al. LncRNA SNHG9 is downregulated in non-small cell lung cancer and suppressed miR-21 through methylation to promote cell proliferation[J]. Cancer Management and Research, 2020, 12: 7941-7948.
- [10] ZHANG Han, QIN Danxia, JIANG Zhixian, et al.



- SNHG9/miR-199a-5p/Wnt2 axis regulates cell growth and aerobic glycolysis in glioblastoma[J]. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 2019, 78(10): 939-948.
- [11] ZHANG Baogang, LI Changfeng, SUN Zhixia. Long non-coding RNA LINC00346, LINC00578, LINC00673, LINC00671, LINC00261, and SNHG9 are novel prognostic markers for pancreatic cancer[J]. *American Journal of Translational Research*, 2018, 10(8): 2648-2658.
- [12] CHEN Gaoyang, ZHANG Zhisheng, CHEN Yu, et al. Long non-coding RNA SNHG9 inhibits ovarian cancer progression by sponging microRNA-214-5p[J]. *Oncology Letters*, 2021, 21(2): 80.
- [13] LI Chao, HU Jiao, HU Xiheng, et al. LncRNA SNHG9 is a prognostic biomarker and correlated with immune infiltrates in prostate cancer[J]. *Translational Andrology and Urology*, 2021, 10(1): 215-226.
- [14] 郭梦玲. 长链非编码 RNA 与肺癌 [J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2020, 27(11): 1289-1294.
- GUO Mengling. Long non-coding RNA and lung cancer [J]. *Chinese Journal of Cancer Biotherapy*, 2020, 27 (11): 1289-1294.
- [15] 许娟, 蔡长青, 李玉婵, 等. 长链非编码 RNA 在非小细胞肺癌诊断中的研究进展 [J]. *海南医学*, 2020, 31(14): 1867-1871.
- XU Juan, CAI Changqing, LI Yuchan, et al. Diagnostic value of long non-coding RNA for non-small cell lung cancer [J]. *Hainan Medical Journal*, 2020, 31 (14): 1867-1871.
- [16] FAN Liming, HU Zhidong. Progress of long non-coding RNAs in non-small cell lung cancer(Article)[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2016, 19(2): 108-112.
- [17] WU Tao, YIN Xiaoxiang, ZHOU Yun, et al. Roles of noncoding RNAs in metastasis of nonsmall cell lung cancer: A mini review[J]. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2015, 11 (Suppl 1): C7- C 10.
- [18] 张亚琛, 梁迪, 靳晶, 等. 非小细胞肺癌相关 lncRNA 的研究进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2018, 21(1): 43-49.
- ZHANG Yachen, LIANG Di, JIN Jing, et al. Progress of long non-coding RNA in non-small cell lung cancer [J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2018, 21(1): 43-49.
- [19] ZHANG Zhu, WANG Huahong. lncRNA SNHG1 suppresses gastric cancer cell proliferation and promotes apoptosis via notch1 pathway[J]. *Journal of B.U.ON*, 2020, 25(1): 302-307.
- [20] JIANG Tao, LIU Bingjie, WU Dongping, et al. BCLAF1 induces cisplatin resistance in lung cancer cells[J]. *Oncology Letters*, 2020, 20(5): 227.
- [21] JU Z S, SUN B, BAO D, et al. Effect of lncRNA-BLACAT1 on drug resistance of non-small cell lung cancer cells in DDP chemotherapy by regulating cyclin D1 expression[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(18): 9465-9472.
- [22] SUN Ruizheng, WANG Ranran, CHANG Siyuan, et al. Long non-coding RNA in drug resistance of non-small cell lung cancer: a mini review[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2019, 10: 1457.
- [23] WANG Leirong, MA Leina, XU Fei, et al. Role of long non-coding RNA in drug resistance in non-small cell lung cancer[J]. *Thoracic Cancer*, 2018, 9(7): 761-768.
- [24] WANG Pei, CHEN Dong, MA Hongbing, et al. LncRNA MEG3 enhances cisplatin sensitivity in non-small cell lung cancer by regulating miR-21-5p/SOX7 axis[J]. *Onco Targets and Therapy*, 2017, 10: 5137-5149.
- [25] CAI Y, DONG Z Y, WANG J Y. LncRNA NNT-AS1 is a major mediator of cisplatin chemoresistance in non-small cell lung cancer through MAPK/Slug pathway[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2018, 22(15): 4879-4887.
- [26] SHANG J, XU Y D, ZHANG Y Y, et al. Long noncoding RNA OR3A4 promotes cisplatin resistance of non-small cell lung cancer by upregulating CDK1[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2019, 23(10): 4220-4225.
- [27] FENG Xiaomin, LIU Hao, ZHANG Zhijie, et al. Annexin A2 contributes to cisplatin resistance by activation of JNK-p53 pathway in non-small cell lung cancer cells[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2017, 36(1): 123.
- [28] 南阳, 钟跃. 长非编码 RNA 在神经胶质瘤研究中的新进展 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2020, 47(2): 98-102.
- NAN Yang, ZHONG Yue. New research advances of long non-coding RNA in glioma [J]. *Journal of International Oncology*, 2020, 47 (2): 98-102.
- [29] CHEN Qunbang, GAO Jian, ZHAO Yingjia, et al. Long non-coding RNA LBX2-AS1 enhances glioma proliferation through downregulating microRNA-491-5p[J]. *Cancer Cell International*, 2020, 20(1): 411.
- [30] CHEN Wanghao, LI Qiaoyu, ZHANG Guilong, et al. LncRNA HOXA-AS3 promotes the malignancy of glioblastoma through regulating miR-455-5p/USP3 axis[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2020, 24(20): 11755-11767.
- [31] ZHU Xiaolong, JIANG Lan, YANG Hui, et al. Analyzing the lncRNA, miRNA, and mRNA-associated ceRNA networks to reveal potential prognostic biomarkers for glioblastoma multiforme[J]. *Cancer Cell International*, 2020, 20(1): 393.
- [32] ZHANG Xiaoming, NIU Wanxiang, MU Maolin, et al. Long non-coding RNA LPP-AS2 promotes glioma tumorigenesis via miR-7-5p/EGFR/PI3K/AKT/c-MYC feedback loop[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research: CR*, 2020, 39(1): 196.
- [33] 丁莺, 何洋, 杨毅. 长链非编码 RNA 与胰腺相关疾病的研究进展 [J]. *中国现代医生*, 2020, 58(16): 187-192.
- DING Ying, HE Yang, YANG Yi. Progress of the research on long-chain non-coding RNA and pancreas related diseases [J]. *China Modern Doctor*, 2020, 58 (16): 187-192.

- [34] WANG Yizhi, ZHOU Li, LU Jun, et al. Research progress on long non-coding RNAs and their roles as potential biomarkers for diagnosis and prognosis in pancreatic cancer[J]. Cancer Cell International, 2020, 20(1): 457.
- [35] CHEN A Y, ZHANG K, LIU G Q. LncRNA LINP1 promotes malignant progression of pancreatic cancer by adsorbing microRNA-491-3p[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020, 24(18): 9315-9324.
- [36] ZHAI Hongjun, ZHANG Xinwu, SUN Xiaoli, et al. Long non-coding RNA LINC01420 contributes to pancreatic cancer progression through targeting KRAS proto-oncogene[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2020, 65(4): 1042-1052.
- [37] KIM K, JUTOORU I, CHADALAPAKA G, et al. HOTAIR is a negative prognostic factor and exhibits pro-oncogenic activity in pancreatic cancer[J]. Oncogene, 2013, 32(13): 1616-1625.
- [38] LIU Jianghua, CHEN Gang, DANG Yiwu, et al. Expression and prognostic significance of lncRNA MALAT1 in pancreatic cancer tissues[J]. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2014, 15(7): 2971-2977.
- [39] CHENG Yating, JUTOORU I, CHADALAPAKA G, et al. The long non-coding RNA HOTTIP enhances pancreatic cancer cell proliferation, survival and migration[J]. Oncotarget, 2015, 6(13): 10840-10852.
- [40] 张宇博, 韩世愈. 长链非编码 RNA 在卵巢癌中的表达及作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(13):2575-2579.
- ZHANG Yubo, HAN Shiyu. Research progress in expression and role of long non-coding RNA in ovarian cancer [J]. Medical Recapitulate, 2020, 26 (13): 2575-2579.
- [41] 陈颖安, 程艳萍, 杨圣, 等. 长链非编码 RNA 多态性和女性常见肿瘤易感性的研究进展 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(14):2607-2610, 2647.
- CHEN Ying'an, CHENG Yanping, YANG Sheng, et al. Research progress of long non-coding RNA polymorphisms and susceptibility to common tumors in women [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47 (14): 2607-2610, 2647
- [42] 孙大林, 金保方, 蔡滨, 等. 长链非编码 RNA H19 在生殖系统中的研究进展 [J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(1):125-130.
- SUN Dalin, JIN Baofang, CAI Bin, et al. Research progress of long non-coding RNA H19 in reproductive system [J]. Journal of Reproductive Medicine, 2021, 30 (1): 125-130.

收稿日期: 2021-01-14

修回日期: 2021-04-05

## (上接第95页)

- LIU Yixuan, DAI Lan, XIE Lei, et al. Study on effect of S1P/S1PR on angiogenesis in SKOV3 ovarian cancer cells[J]. Journal of International Obstetrics and Gynecology, 2018, 45(3): 337-341.
- [12] 邢瑞青, 吴永昌, 陈慧昱, 等. 血清 CA125, HE4 及 ROMA 指数对卵巢癌诊断价值的临床研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6):37-40, 43.
- XING Ruiqing, WU Yongchang, CHEN Huiyu, et al. Diagnostic value of serum CA125, HE4 and ROMA index in patients with ovarian cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6): 37-40, 43.
- [13] 闫先侠, 孙晓, 张华, 等. 血清人附睾蛋白 4 联合 CA125 检测在卵巢癌诊断中的应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1):134-136.
- YAN Xianxia, SUN Xiao, ZHANG Hua, et al. Application of serum human epididymis protein 4 combined with CA 125 in the diagnosis of ovarian cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 134-136.
- [14] WEI Yunhai, SHEN Xiaoying, LI Liqin, et al. TM4SF1 inhibits apoptosis and promotes proliferation, migration and invasion in human gastric cancer cells[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5): 6081-6088.
- [15] PARK Y R, KIM S L, LEE M R, et al. MicroRNA-30a-5p (miR-30a) regulates cell motility and EMT by directly targeting oncogenic TM4SF1 in colorectal cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(10): 1915-1927.
- [16] YE Lin, PU Chunyun, TANG Jun, et al. Transmembrane-4 L-six family member-1 (TM4SF1) promotes non-small cell lung cancer proliferation, invasion and chemo-resistance through regulating the DDR1/Akt/ERK-mTOR axis[J]. Respir Res, 2019, 20(1):106.
- [17] 朱军义, 郭哲, 王双双, 等. MiR-139-5p 通过靶向 NFAT 抑制卵巢癌 SKOV3 细胞的生长、集落形成、侵袭和迁移 [J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(4):807-813.
- ZHU Junyi, GUO Zhe, WANG Shuangshuang, et al. MiR-139-5p inhibits the growth, colony formation, invasion and migration of ovarian cancer SKOV3 cells by targeting NFAT[J]. International Journal of Pathology and Clinical Medicine, 2020, 40(4): 807-813.
- [18] 赵冰冰, 阳志军, 王琪, 等. 多指标联合检测的液态悬浮芯片技术在卵巢恶性肿瘤诊断中的应用 [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(1):11-19.
- ZHAO Bingbing, YANG Zhijun, WANG Qi, et al. Clinical validation of multiple biomarkers suspension array technology for ovarian cancer[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 52(1): 11-19.
- [19] 高娜娜. CCL18 表达与卵巢癌预后的临床分析 [J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(5):446-449.
- GAO Na'na. Expression of CCL18 in ovarian cancer and its relation to prognosis[J]. Journal of Practical Oncology, 2016, 31(5): 446-449.

收稿日期: 2021-01-01

修回日期: 2021-03-20