

# 长链非编码 RNA SNHG1 在子宫内膜癌中的表达及调控 PI3K/AKT 信号通路的研究

刘静雅, 张海亮, 李宝平, 李 冲, 郭初阳 (咸阳市中心医院病理科, 陕西咸阳 712000)

**摘要:** **目的** 研究长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 1 (lncRNA SNHG1) 在子宫内膜癌组织中的表达及临床意义, 并探讨 SNHG1 在子宫内膜癌中的生物学功能。**方法** 应用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 SNHG1 在 54 例子宫内膜癌组织和癌旁组织中的表达水平, 并分析子宫内膜癌组织中 SNHG1 的表达水平与患者临床病理参数的关系以及其对子宫内膜癌患者预后的影响。SNHG1 小干扰 RNA (siRNA) 转染子宫内膜癌细胞系 Ishikawa, 分为 si-NC 组和 si-SNHG1 组, 应用 qRT-PCR 检测 SNHG1 siRNA 转染效果。干扰 SNHG1 的表达后, 采用 MTS 实验检测细胞的增殖活性, 流式细胞仪检测细胞周期情况, Transwell 实验检测细胞的转移能力, western blotting 检测细胞中 PI3K/AKT 信号通路激活情况, Logrank 法比较 SNHG1 高低表达人群的生存率差异。**结果** SNHG1 在子宫内膜癌组织中的表达高于癌旁组织 ( $t=5.236, P=0.000$ ), 其高表达与 FIGO 分期、肌层浸润深度和淋巴结转移有关 ( $t=2.289\sim3.136, P=0.003\sim0.037$ ), 且高表达 SNHG1 的子宫内膜癌患者生存率较低 ( $\chi^2=33.266, P=0.000$ ), 差异均有统计学意义。抑制 SNHG1 表达后, Ishikawa 细胞的增殖和转移能力下降, 细胞阻滞在 G0/G1 期, 细胞中 pPI3K 和 pAKT 蛋白的表达减少。**结论** SNHG1 在子宫内膜癌中表达上调, 且其高表达水平与不良病理参数相关。干扰 SNHG1 可抑制子宫内膜癌的增殖和转移, SNHG1 可能是通过调节 PI3K/AKT 信号通路参与子宫内膜癌的发生、发展。

**关键词:** 子宫内膜癌; 长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 1; 增殖; 转移; 细胞周期

**中图分类号:** R737.33; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2022) 01-119-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.01.024

## Expression of Long Non-coding RNA SNHG1 in Endometrial Carcinoma and Its Regulation of PI3K/AKT Signaling Pathway

LIU Jing-ya, ZHANG Hai-liang, LI Bao-ping, LI Chong, GUO Chu-yang

(Department of Pathology, Xianyang Central Hospital, Shaanxi Xianyang 712000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression and clinical significance of long non-coding RNA small nucleolar RNA host gene 1 (lncRNA SNHG1) in endometrial carcinoma, and to explore the biological function of SNHG1 in endometrial carcinoma. **Methods** Real-time fluorescent quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression level of SNHG1 in 54 cases of endometrial carcinoma and adjacent tissues, and the relationship between the expression level of SNHG1 in endometrial carcinoma and the clinicopathological parameters and its influence on the prognosis of endometrial carcinoma were analyzed. SNHG1 small-interfering RNA (siRNA) was transfected into the endometrial cancer cell line Ishikawa, which was divided into si-NC group and si-SNHG1 group. QRT-PCR was used to detect the effect of SNHG1 siRNA transfection. After interfering with the expression of SNHG1, the proliferation activity of the cells was detected by MTS assay, the cell cycle was detected by flow cytometry, the metastasis ability of the cells was detected by Transwell assay, and the activation of PI3K/AKT signaling pathway was detected by western blotting, the survival rate of population with SNHG1 high and low expression was compared. **Results** The expression of SNHG1 in endometrial carcinoma tissues was higher than that in adjacent tissues ( $t=5.236, P=0.000$ ), the high SNHG1 expression was related to FIGO stage, depth of myometrial invasion and lymph node metastasis ( $t=2.289\sim3.136, P=0.003\sim0.037$ ), and the survival rate of endometrial carcinoma patients with high expression of SNHG1 was lower ( $\chi^2=33.266, P=0.000$ ), the differences were statistically significant, respectively. Inhibition of snhg1 expression decreased the proliferation and metastasis of Ishikawa cells, and the cell arrest was induced in the G0/G1 phase, and the expression of pPI3K and pAKT protein were decreased in the cells. **Conclusion** The expression of SNHG1 was up-regulated in endometrial carcinoma, and its high expression level was related to adverse pathological parameters. Interference with SNHG1 can inhibit the proliferation and metastasis of endometrial carcinoma. SNHG1 may be involved in the occurrence and development of endometrial carcinoma by regulating PI3K/Akt signal pathway.

**Keywords:** endometrial carcinoma; lncRNA SNHG1; proliferation; metastasis; cell cycle

子宫内膜癌是全球常见的女性生殖系统恶性肿瘤之一,每年全球新发38万例,死亡8.9万例。近年来,我国子宫内膜癌的发病率也逐年上升,形势不容乐观<sup>[1]</sup>。尽管近年来子宫内膜癌的治疗取得了一定的进展,但患者的预后依然不容乐观<sup>[2]</sup>,因此探索新的治疗子宫内膜癌的靶点具有重要的研究价值。研究报道子宫内膜癌中检测出多种异常表达的长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA),其密切参与子宫内膜癌的发生和进展,可为寻找新型治疗方案提供方向<sup>[3-4]</sup>。长链非编码RNA小核仁RNA宿主基因1(Long non-coding RNAsmall nucleolar RNA host gene 1, lncRNA SNHG1)在各种肿瘤组织中广泛表达,基础和临床研究均显示SNHG1在不同类型肿瘤中的致癌性,密切参与结直肠癌、喉癌和肝细胞肝癌等多种肿瘤的发生发展<sup>[5-7]</sup>。ZHENG等<sup>[8]</sup>也在关于乳腺癌的报道中显示抑制SNHG1的表达可以减轻肿瘤的进展,其可能是新型的治疗靶点。而SNHG1在子宫内膜癌中的作用未知,本文对SNHG1在子宫内膜癌中的表达水平和功能进行了研究,为探究子宫内膜癌的新治疗靶点提供参考。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取2013年1月~2014年6月入住咸阳市中心医院的54例子宫内膜癌患者,其中<50岁者32例,≥50岁者22例;组织类型:子宫内膜癌样腺癌44例,非子宫内膜样腺癌10例;分化程度:中高分化35例,低分化19例;FIGO分期:I期22例,II期18例,III期14例;子宫肌层浸润深度:<1/2者33例,≥1/2者21例;无淋巴结转移者40例,有淋巴结转移者14例。患者出院后进行为期5年的随访,随访方式主要为电话或门诊,随访终点事件为患者死亡或随访时间结束。入组患者签署知情同意书,本研究通过伦理委员会审核。纳入标准:①所有患者均经临床病理确诊为子宫内膜癌;②均为初次诊断(入组前未进行任何治疗);③有完整的随访记录。排除标准:①并发有心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;②并发有其他恶性肿瘤者;③并发有血液系统、免疫系统疾病者。

**1.2 试剂和仪器** 反转录试剂盒购自美国Fermetas公司;Trizol裂解液购自美国Invitrogen公司;SNHG1和GAPDH引物由上海捷瑞生物工程有限公司合成;实时荧光定量PCR(qRT-PCR)试剂盒购自北京天根生化科技有限公司;子宫内膜癌细胞系Ishikawa购于美国ATCC细胞库;DMEM高糖培养基和FBS购于美国Gibco公司;MTS试剂购于美国Biovision公司;细胞周期检测试剂盒购于上海BestBio-贝博生物科技有限公司;SNHG1

siRNA购于广州锐博生物技术有限公司;Transwell小室购于美国Coring公司;ECL化学发光试剂盒购于美国Thermo公司;强效RIPA裂解液购于北京solarbio公司;BCA蛋白浓度检测试剂盒购于美国Thermo公司;pPI3K和pAKT抗体购自美国Sigma公司;PVDF膜购于美国Bio-Rad公司。

## 1.3 方法

**1.3.1 qRT-PCR:** 收集所有患者的肿瘤组织和癌旁组织(距离肿瘤边缘2cm以上),剪碎研磨成粉末,采用Trizol裂解液提取组织粉末或者细胞中的总RNA,再进行逆转录,得到cDNA,采用qRT-PCR试剂盒以及7500 PCR仪进行扩增反应,反应条件为:94℃ 5 s, 95℃ 5 s, 75℃ 30 s共40个循环。以GAPDH为内参,GAPDH引物F: 5'-TCGACAGTCAGCCGCATCTTCTTT-3', R: 5'-ACCAAATCCGTTGACTCCGACCTT-3'。SNHG1引物F: 5'-CCCCATGATGGTTCCTCAGTT-3', R: 5'-GGAAAGCAAGTGCAGGTTAGTC-3'。SNHG1相对表达量以 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 公式计算<sup>[8]</sup>。

**1.3.2 细胞培养和转染:** 子宫内膜癌细胞系Ishikawa复苏后将其置于DMEM-高糖培养液中,培养箱环境为37℃,5ml/dl CO<sub>2</sub>,每隔两天更换一次新鲜培养液。选取呈对数生长期的Ishikawa细胞,采用胰酶进行消化,再种于6孔板中,每孔 $1.5 \times 10^5$ 个细胞,分为对照组(si-NC)和实验组(si-SNHG1),接种12h时采用脂质体2000与无血清培养液混匀后,再分别与NC siRNA和SNHG1 siRNA混匀转染至各组细胞中,12h更换为完全培养液<sup>[9]</sup>。

**1.3.3 MTS检测细胞增殖活性:** Ishikawa细胞呈对数生长期时将其铺至96孔板中,2 000个/孔,分为si-NC组和si-SNHG1组,设置5个重复孔,按上述方法进行转染,48h后每孔加入20 μl的MTS试剂,设置空白对照组,孵育2h后检测各组细胞的A值。细胞增殖率 =  $(A_{\text{实验组}} - A_{\text{空白对照组}}) / (A_{\text{对照组}} - A_{\text{空白对照组}}) \times 100\%$ 。

**1.3.4 流式细胞仪检测细胞周期:** 胰蛋白酶消化收集转染siRNA的各组细胞,1 000 r/min离心5 min。无水乙醇固定细胞过夜后,按照细胞周期试剂盒说明书PI孵育30 min后,流式细胞仪检测各组细胞的周期细胞比例。细胞周期通过流式细胞术确定,FlowJo软件进行定量分析<sup>[9]</sup>。

**1.3.5 Transwell实验检测细胞转移能力:** 收集转染siRNA的各组细胞,计数 $1 \times 10^5$ 个重悬于100 μl无血清培养液中,加入到Transwell小室的上室,下室加入500 μl完全培养液。显微镜下进行观察,当细胞穿至下室10h时终止培养,应用PBS液冲洗

上室细胞, 甲醇固定 10min, 结晶紫染色后统计穿膜细胞数<sup>[8]</sup>。

1.3.6 Western blotting 检测蛋白表达: 收集转染 siRNA 的各组细胞, 加入强效 RIPA 裂解液, 超低温高速离心机离心去除细胞碎片, BCA 试剂盒检测蛋白浓度, SDS-PAGE 电泳 80V 分离蛋白, 350mA 湿转 2h, 8g/dl 脱脂牛奶室温孵育膜 1h, 加入一抗, 在 4℃ 的环境下孵育过夜, 加入二抗, 在室温下孵育 2h, 采用 ECL 试剂盒曝光条带。

1.4 统计学分析 用 SPSS17.0 对数据进行分析。SNHG1 相对表达量等计量资料均以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验。此外, 建立 Kaplan-Meier 乘积限生存模型, 以 Log Rank 检验分析 SNHG1 高表达和低表达患者生存率之间的差异。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SNHG1 在子宫内膜癌组织中的表达水平 见图 1。SNHG1 在子宫内膜癌组织中的表达为  $1.61 \pm 0.79$ , 高于癌旁组织中的表达 ( $1.00 \pm 0.33$ ), 差异有统计学意义 ( $t=5.236$ ,  $P=0.000$ )。

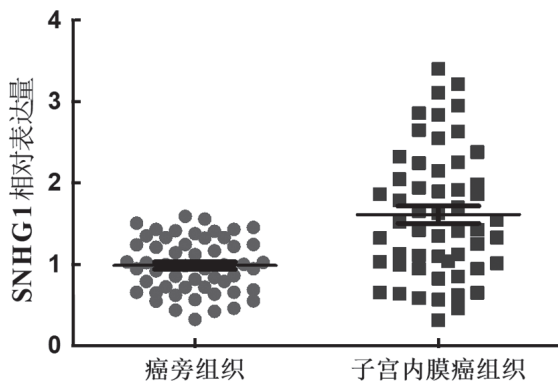


图 1 SNHG1 在子宫内膜癌中的表达水平

2.2 SNHG1 表达与子宫内膜癌患者临床参数的关系 见表 1。SNHG1 的表达与子宫内膜癌患者年龄、组织类型和分化程度无关 (均  $P > 0.05$ ), 与 FIGO 分期、肌层浸润深度和淋巴结转移相关 (均  $P < 0.05$ )。

2.3 SNHG1 的表达水平对子宫内膜癌患者预后的影响 见图 2。以 SNHG1 在子宫内膜癌组织中的表达水平 1.61 为分界,  $> 1.61$  为 SNHG1 高表达 ( $n=27$ ),  $\leq 1.61$  为 SNHG1 低表达 ( $n=27$ ), Kaplan-Meier 绘制生存曲线, 结果显示 SNHG1 表达高的患者 5 年生存率 25.92% (7/27) 低于表达低的患者 5 年生存率 62.96% (17/27)。经 Logrank 检验, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=33.266$ ,  $P=0.000$ )。

表 1 SNHG1 表达与子宫内膜癌患者临床参数的关系 ( $n=54$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 类 别     | <i>n</i>   | SNHG1 表达水平      | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|---------|------------|-----------------|------------|------------|
| 年龄 (岁)  | <50        | $1.59 \pm 0.70$ | 0.259      | 0.796      |
|         | $\geq 50$  | $1.64 \pm 0.69$ |            |            |
| 组织类型    | 子宫内膜癌样腺癌   | $1.62 \pm 0.61$ | 0.224      | 0.823      |
|         | 非子宫内膜样腺癌   | $1.57 \pm 0.75$ |            |            |
| 分化程度    | 中高分化       | $1.60 \pm 0.45$ | 0.151      | 0.881      |
|         | 低分化        | $1.63 \pm 0.80$ |            |            |
| FIGO 分期 | I ~ II     | $1.43 \pm 0.73$ | 3.136      | 0.003      |
|         | III        | $2.12 \pm 0.64$ |            |            |
| 肌层浸润深度  | $< 1/2$    | $1.47 \pm 0.41$ | 2.647      | 0.011      |
|         | $\geq 1/2$ | $1.83 \pm 0.59$ |            |            |
| 淋巴结转移   | 有          | $1.92 \pm 0.66$ | 2.289      | 0.037      |
|         | 无          | $1.50 \pm 0.32$ |            |            |

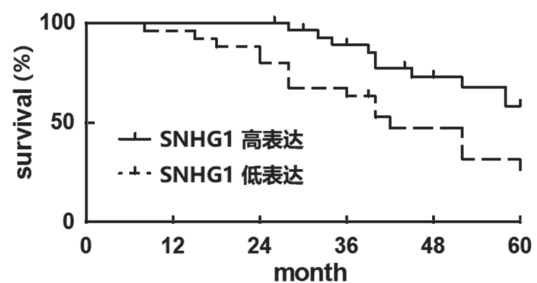


图 2 SNHG1 的表达对子宫内膜癌患者预后的影响

2.4 SNHG1 siRNA 转染细胞效果 见图 3。SNHG1 在 si-NC 组细胞中的表达为  $1.00 \pm 0.04$ , 在 si-SNHG1 组细胞中的表达为  $0.18 \pm 0.06$ , SNHG1 siRNA 可以抑制子宫内膜癌细胞系 Ishikawa 中 SNHG1 的表达 ( $t=27.854$ ,  $P=0.000$ )。

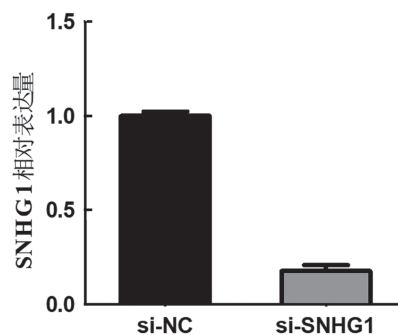


图 3 SNHG1 siRNA 转染 Ishikawa 细胞效果

2.5 SNHG1 对子宫内膜癌细胞增殖活性的影响 见图 4。si-NC 组细胞增殖率为  $100.00 \pm 4.21$ , si-SNHG1 组细胞增殖率为  $63.16 \pm 5.03$ , 干扰 SNHG1 的表达后子宫内膜癌细胞 Ishikawa 增殖活性降低,

差异有统计学意义 ( $t=13.757$ ,  $P=0.000$ )。

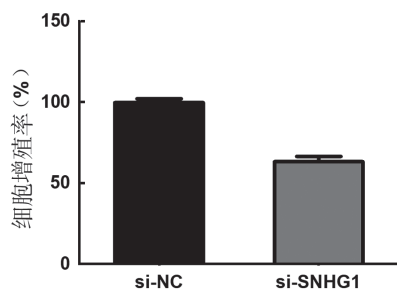


图4 SNHG1对子宫内膜癌细胞增殖活性的影响

2.6 SNHG1对子宫内膜癌细胞周期的影响 见图5。si-NC组G0/G1期细胞所占比例为  $63.26 \pm 3.56$ ，si-SNHG1组G0/G1期细胞所占比例为  $78.07 \pm 4.32$ ，干扰SNHG1的表达后子宫内膜癌细胞 Ishikawa G0/

G1期细胞增多 ( $t=6.481$ ,  $P=0.000$ )。

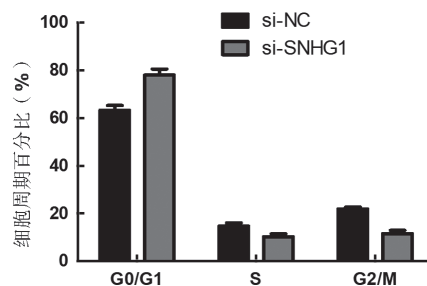
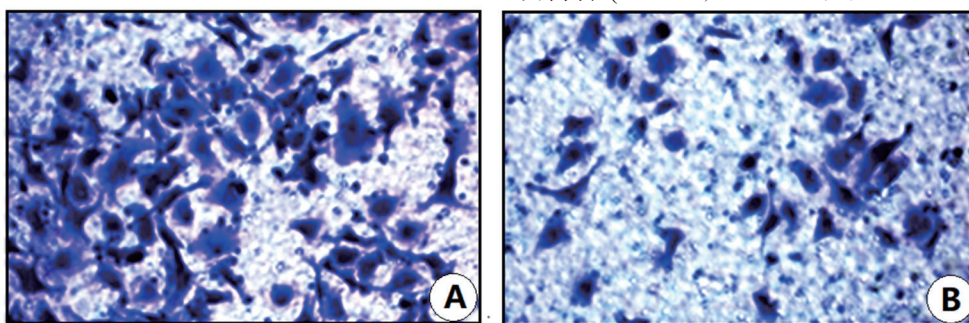


图5 SNHG1对子宫内膜癌细胞周期的影响

2.7 SNHG1对子宫内膜癌细胞转移能力的影响 见图6。si-NC组细胞穿膜细胞数为  $49.31 \pm 8.34$ ，si-SNHG1组细胞穿膜细胞数为  $26.18 \pm 6.96$ ，干扰SNHG1的表达后子宫内膜癌细胞 Ishikawa 转移能力降低 ( $t=5.216$ ,  $P=0.000$ )。



注：A.Si-NC，B.Si-SNHG1。

图6 SNHG1对子宫内膜癌细胞转移能力的影响 (100×)

2.8 SNHG1对子宫内膜癌细胞PI3K/AKT信号通路活化的影响 见图7。pPI3K蛋白在si-NC组和si-SNHG1组细胞中的表达分别为  $1.00 \pm 0.02$  和  $0.28 \pm 0.09$ ，pAKT蛋白在si-NC组和si-SNHG1组细胞中的表达分别为  $1.00 \pm 0.05$  和  $0.19 \pm 0.06$ 。与si-NC组相比，si-SNHG1组细胞中PI3K/AKT信号通路的关键蛋白pPI3K和pAKT表达降低 ( $t=19.129$ ,  $25.404$ , 均  $P=0.000$ )。

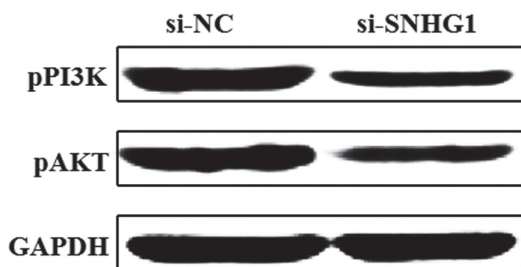


图7 SNHG1对子宫内膜癌细胞PI3K/AKT信号通路活化的影响

### 3 讨论

子宫内膜癌是复杂的妇科恶性肿瘤，其发病率位居我国女性生殖系统恶性肿瘤的第二位<sup>[10]</sup>。子宫内膜癌起源于子宫内膜，其治疗主要以手术和放疗为主，雌激素依赖型的I型子宫内膜样癌患者通

常在治疗后可获得较好的预后，而II型非子宫内膜样癌是不依赖雌激素型，其更具侵袭性，目前的治疗手段对该型具有局限性<sup>[11]</sup>。II型非子宫内膜样癌和晚期复发转移的子宫内膜癌患者预后较差，5年存活率不足35%<sup>[2]</sup>。有报道吉非替尼、埃洛替尼和索拉非尼等分子靶向药物在对复发和转移的晚期子宫内膜癌患者的治疗呈现出较好的疗效，但是长期疗效和不良反应仍在进一步研究探讨中<sup>[12]</sup>，因此研究子宫内膜癌发生进展的分子机制，寻找新的靶向药物具有重要的临床意义。

LncRNA是一大类不具有蛋白质编码能力的RNA，其特征为长度超过200个核苷酸，并且缺乏可识别的开放阅读框，lncRNA经常在人类癌症中表达失调，并且可作为致癌和癌症进展的关键调节因子<sup>[13]</sup>。lncRNA SNHG1位于11q12.3染色体上，在体内广泛分布，主要表达在细胞核和细胞质中，是一种促进肿瘤的lncRNA<sup>[14]</sup>。在结肠癌组织和细胞系中SNHG1表达上调，且与肿瘤的恶性进展及预后不良有关，抑制SNHG1表达后可抑制结肠癌细胞的增殖和迁移<sup>[5]</sup>。在喉癌组织中SNHG1亦呈异常高表达，且实验发现，SNHG1可通过调节Notch1信号通路的活性影响喉癌细胞的增殖<sup>[6]</sup>。还

有相关实验发现<sup>[8]</sup>, SNHG1 可通过促进上皮到间质细胞的转化促进乳腺癌的发生、发展, SNHG1 基因敲除可抑制乳腺癌的增殖、迁移和侵袭。SNHG1 在另一常见的生殖系统恶性肿瘤卵巢癌中亦起到促癌的作用, 抑制 SNHG1 的表达后卵巢癌细胞的增殖能力明显下调<sup>[15]</sup>。越来越多异常表达的 lncRNA 逐渐在子宫内膜癌中发现<sup>[3-4]</sup>, 但 SNHG1 在子宫内膜癌中的表达尚不清楚, 本文采用 qRT-PCR 检测发现 SNHG1 在子宫内膜癌中的表达水平显著增加, 并与子宫内膜癌患者的 FIGO 分期、肌层浸润深度和淋巴结转移相关, 表明 SNHG1 促进子宫内膜癌的进展。一项 meta 分析显示<sup>[16]</sup>, SNHG1 表达水平升高与恶性肿瘤患者的总生存期和无进展生存期相关。本研究通过随访发现, SNHG1 表达高的患者 5 年生存率低于表达低的患者, 提示 SNHG1 高表达预示预后不良, 其可能是子宫内膜癌患者不良预后的标志物。

以往研究报道显示 SNHG1 与肿瘤的增殖和转移相关<sup>[17]</sup>。本文采用 siRNA 干扰子宫内膜癌细胞中 SNHG1 的表达后, 生物学功能实验同样显示抑制 SNHG1 的表达, 子宫内膜癌细胞的增殖和转移能力降低, 并且细胞周期阻滞在 G0/G1 期。有研究报道干扰 SNHG1 的表达同样引起肝癌细胞和急性髓细胞性白血病的细胞周期阻滞在 G0/G1 期<sup>[7,18]</sup>。PI3K/AKT 通路是调控肿瘤增殖和转移的重要途径之一, 在子宫内膜癌中抑制 PI3K/AKT 通路可以阻碍肿瘤的进展<sup>[19]</sup>。本研究结果显示, 干扰 SNHG1 表达的子宫内膜癌细胞中, pPI3K 和 pAKT 的表达降低。ZHANG 等<sup>[20]</sup>的细胞实验也发现, 在胰腺癌中 SNHG1 通过调节 PI3K / AKT 信号通路促进肿瘤细胞的增殖。因此可以推测, SNHG1 可能是通过激活 PI3K/AKT 信号通路来促进子宫内膜癌细胞的增殖和转移。

综上所述, SNHG1 在子宫内膜癌中表达增加, 且其表达水平与 FIGO 分期、肌层浸润深度和淋巴结转移有关, SNHG1 高表达的患者预后不良。干扰 SNHG1 的表达可能通过抑制 PI3K / AKT 信号通路降低子宫内膜癌细胞的增殖和转移能力。目前关于 SNHG1 与子宫内膜癌的研究尚处于初级阶段, 除调控 PI3K / AKT 信号通路之外, SNHG1 能否通过调节其他信号通路来促进子宫内膜癌的进展还有待更多的研究进行探索。

#### 参考文献:

- [1] 赵文荣, 程静新. 老年子宫内膜癌的诊疗策略 [J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(8): 567-570.  
ZHAO Wenrong, CHENG Jingxin. Diagnosis and treatment of endometrial carcinoma in the

- elderly [J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2019, 35(8): 567-570.
- [2] 张红雨, 陆奉科, 李山, 等. 子宫内膜癌患者血清 CA125 水平与外周血 RDW 检测在临床病理分期中的应用价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 94-96, 100.  
ZHANG Hongyu, LU Fengke, LI Shan, et al. Value of serum CA125 level and peripheral blood RDW detection in clinical pathological staging of patients with endometrial cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1): 94-96, 100.
- [3] OUYANG Dong, LI Ruiyi, LI Yaxian, et al. A 7-lncRNA signature predict prognosis of Uterine corpus endometrial carcinoma [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2019, 120(10): 18465-18477.
- [4] LI Zhenjin, YU Zhiqiang, MENG Xuying, et al. Long noncoding RNA GAS5 impairs the proliferation and invasion of endometrial carcinoma induced by high glucose via targeting miR-222-3p/p27 [J]. American Journal of Translational Research, 2019, 11(4): 2413.
- [5] FU Yang, YIN Yuhuan, PENG Sanfei, et al. Small nucleolar RNA host gene 1 promotes development and progression of colorectal cancer through negative regulation of miR-137 [J]. Molecular Carcinogenesis, 2019, 58(11): 2104-2117.
- [6] LIU T, ZUO J J, LI F, et al. LncRNA SNHG1 promotes cell proliferation in laryngeal cancer via Notch1 signaling pathway [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(15): 6562-6569.
- [7] LI S J, WANG L, SUN Z X, et al. LncRNA SNHG1 promotes liver cancer development through inhibiting p53 expression via binding to DNMT1 [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(7): 2768-2776.
- [8] ZHENG Shipeng, LI Mengquan, MIAO Keke, et al. SNHG1 contributes to proliferation and invasion by regulating miR-382 in breast cancer [J]. Cancer Management and Research, 2019, 11(1): 5589-5598.
- [9] LI Bei, LI Ang, YOU Zhen, et al. Epigenetic silencing of CDKN1A and CDKN2B by SNHG1 promotes the cell cycle, migration and epithelial-mesenchymal transition progression of hepatocellular carcinoma [J]. Cell Death & Disease, 2020, 11(10): 823.
- [10] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南 (第四版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34(8): 880-886.  
Committee of Gynecological Oncology, Chinese Anti-Cancer Association. Guidelines to the diagnosis and treatment of endometrial carcinoma (4th edition) [J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2018, 34(8): 880-886.
- [11] MORICE P, LEARY A, CREUTZBERG C, et al. Endometrial cancer [J]. The Lancet, 2016, 387(10023): 1094-1108.
- [12] 经叶花, 尹香花. 分子靶向药物在子宫内膜癌中的研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(20): 3993-3998.

- JING Yehua, YIN Xianghua. Research progress of molecular targeted drugs in endometrial carcinoma [J]. Medical Recapitulate, 2018, 24(20): 3993-3998.
- [13] 余琼, 吴清明. 长链非编码RNA在消化系统肿瘤中的研究进展 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(8): 1122-1124, 1128.
- YU Qiong, WU Qingming. Progress with long non-coding RNAs in human digestive system cancer [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2019, 32(8): 1122-1124, 1128.
- [14] SHEN Yuan, LIU Shanshan, FAN Jiao, et al. Nuclear retention of the lncRNA SNHG1 by doxorubicin attenuates hnRNP C-p53 protein interactions [J]. EMBO Reports, 2017, 18(4): 536-548.
- [15] 宋洋, 杨艳, 任芳. lncRNA SNHG1对卵巢癌增殖的影响及其机制 [J]. 贵州医科大学学报, 2019, 44(5): 536-540, 567.
- SONG Yang, YANG Yan, REN Fang. Studies on the effect of lncRNA SNHG1 on ovarian cancer cell proliferation and its mechanism [J]. Journal of Guizhou Medical University, 2019, 44(5): 536-540, 567.
- [16] DONG Bingzi, CHEN Xian, ZHANG Yunyuan, et al. The prognostic value of lncRNA SNHG1 in cancer patients: a meta-analysis [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 780.
- [17] 黄立宁, 周原世, 李正龙, 等. SNHG1在肿瘤中的表达和作用 [J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(8): 1425-1429.
- HUANG Lining, ZHOU Yuanshi, LI Zhenglong, et al. Expression and roles of SNHG1 in tumors [J]. Journal of Modern Oncology, 2019, 27(8): 1425-1429.
- [18] BAO X L, ZHANG L, SONG W P. LncRNA SNHG1 overexpression regulates the proliferation of acute myeloid leukemia cells through miR-488-5p/NUP205 axis [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2019, 23(13): 5896-5903.
- [19] 刘玉林, 黄晓楠, 赵琪林, 等. RI与ANG相互作用对BALB/C裸鼠人膀胱癌移植瘤生长转移及PI3K/AKT/mTOR信号通路的影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(4): 34-38.
- LIU Yulin, HUANG Xiaonan, ZHAO Qilin, et al. Effects of interaction of ribonuclease inhibitor and human angiogenin on the growth of transplanted BALB/C bladder cancer and the expression of PI3K/AKT/mTOR [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(4): 34-38.
- [20] ZHANG Yalu, ZHANG Rundong, LUO Guopei, et al. Long noncoding RNA SNHG1 promotes cell proliferation through PI3K/AKT signaling pathway in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Journal of Cancer, 2018, 9(15): 2713-2722.
- 收稿日期: 2021-03-03  
修回日期: 2021-06-11

(上接第91页)

- [12] 樊萍. 探讨艾滋病合并结核病患者与T淋巴细胞之间的关系 [J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(7): 166-169.
- FAN Ping. Exploration of the relationship between AIDS combined with TB and T lymphocytes [J]. Journal of Kunming Medical University, 2015, 36(7): 166-169.
- [13] WOLDAY D, KEBEDE Y, LEGESSE D, et al. Role of CD4/CD8 ratio on the incidence of tuberculosis in HIV-infected patients on antiretroviral therapy followed up for more than a decade [J]. PLoS One, 2020, 15(5): e0233049.
- [14] 杨玉婷, 周芬, 华彦珩, 等. 肺结核患者外周血CD4<sup>+</sup>T细胞的表达和相关因素 Logistic回归评估 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(2): 90-93.
- YANG Yuting, ZHOU Fen, HUA Yanjun, et al. Expression of CD4<sup>+</sup>T cells in peripheral blood of patients with pulmonary tuberculosis and the assessment of related factors by logistic regression [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(2): 90-93.
- [15] HUSSAIN T, KULSHRESHTHA K K, YADAV V S, et al. CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> cell counts and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio among patients with mycobacterial diseases (leprosy, tuberculosis), HIV infections, and normal healthy adults: a comparative analysis of studies in different regions of India [J]. Journal of Immunoassay & Immunochemistry, 2015, 36(4): 420-443.
- [16] SONG T, LI L J, LIU J L, et al. Study on the relationship between changes of immune cells and TNF- $\alpha$  in peripheral blood of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2018, 22(4): 1061-1065.
- [17] LI Kui, RAN Renyu, JIANG Zicheng, et al. Changes in T-lymphocyte subsets and risk factors in human immunodeficiency virus-negative patients with active tuberculosis [J]. Infection, 2020, 48(4): 585-595.
- [18] ELLIS P K, MARTIN W J, DODD P J. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: a systematic review and meta-analysis [J]. Peer J, 2017, 5(12): e4165.
- [19] 聂静敏, 钱娟, 何雪蛟, 等. 艾滋病合并结核病对CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(17): 2615-2619.
- NIE Jingmin, QIAN Juan, HE Xuejiao, et al. Impact of AIDS combined with tuberculosis on CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratio [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(17): 2615-2619.
- [20] 张辉, 王道琛, 严兵. 艾滋病和结核病双重感染的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2019, 19(96): 107-108, 110.
- ZHANG Hui, WEN Daochen, YAN Bing. Advances in research on double infection of AIDS and tuberculosis [J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(96): 107-108, 110.
- 收稿日期: 2021-03-14  
修回日期: 2021-04-29