

健康献血者机采血小板储存中 LncRNA LIPCAR 的表达及初步研究

张文娟, 郭逸, 段勇, 冯娜, 彭鹏, 景媛媛

(陕西省血液中心, 西安 710061)

摘要:目的 探讨健康献血者机采血小板伴随储存时间延长长链非编码 RNA (long non-coding RNA, LncRNA) 中预测心脏重塑的基因间长链非编码 RNA (long intergenic noncoding RNA predicting cardiac remodeling, LIPCAR) 的表达变化及意义。方法 收集陕西省血液中心 2021 年 11 月~2022 年 7 月正常捐献者机采血小板 32 份, 于血小板专用 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 恒温振荡保存箱内保存, 针对同一机采血小板样本通过延长储存时间 (1, 3, 5, 7 和 9 天) 检测血小板质量, 使用实时荧光定量 PCR (real-time quantitative PCR, qRT-PCR) 检测 LIPCAR 在不同储存时间的表达量, 并分析其表达水平变化与捐献者性别和血型的关联性。结果 经检测血小板质量合格, 在储存的第 1, 3, 5, 7 和 9 天, 伴随储存时间延长 LIPCAR 表达量逐渐增高, 数据总体差异有统计学意义 ($H=89.46, P<0.001$)。对不同天数之间进行两两多重比较, 第 1 天和第 5, 7, 9 天, 第 3 天和第 7, 9 天校正后的 P 值均小于 0.001; 第 5 天和第 9 天校正后的 $P=0.016$, 差异均有统计学意义。不同储存天数 LIPCAR 表达量根据性别分析, 发现在第 5 天和第 1 天 ($t=2.189, P=0.038$)、第 7 天和第 1 天 ($t=2.320, P=0.028$)、第 9 天和第 1 天 ($t=2.264, P=0.032$) 男性表达量高于女性, 差异具有统计学意义; 不同血型之间总体存在同质性差异 ($F=3.160, P=0.043$), 差异具有统计学意义。结论 经检测合格用于临床输血的机采血小板随着储存时间延长, 第 5, 7 和 9 天样本中 LIPCAR 含量比第 1 天明显增高, LIPCAR 对血小板储存条件敏感, 有可能成为血小板储存损伤 (platelet storage lesion, PSL) 潜在的生物学标志物。

关键词: 机采血小板; 长链非编码 RNA; 预测心脏重塑的基因间长链非编码 RNA; 血小板储存损伤; 储存时间

中图分类号: R457.12 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 03-119-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.03.021

Expression and Preliminary Study of LncRNA LIPCAR in Platelet Storage of Mechanically Collected Platelets from Healthy Blood Donors

ZHANG Wen-juan, GUO Yi, DUAN Yong, FENG Na, PENG Peng, JING Yuan-yuan

(Shaanxi Blood Center, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the expression changes and significance of long intergenic noncoding RNA predicting cardiac remodeling (LIPCAR) in the long-chain non-coding RNA (LncRNA) along with time expand of normal mechanically collected platelets. **Methods** A total of 32 normal mechanically collected platelets from normal donors from Shaanxi Blood Center from November 2021 to July 2022 were collected and stored in a special $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ thermostatic oscillation box for platelets. The quality of platelets was detected by prolonging the storage time (1, 3, 5, 7 and 9 days). The expression levels of LIPCAR at different storage times of platelet samples were detected by qRT-PCR. The correlation between the change of expression level with the sex and blood type of the donor were analyzed. **Results** The quality of that detect platelets is qualify. On 1, 3, 5, 7 and 9 day of storage, the expression of LIPCAR increased gradually along with the prolongation of storage days, and the overall data showed statistical significance difference ($H=89.46, P<0.001$). Pairwise multiple comparisons were made between days, P -values corrected were less than 0.001 on days 1 and 5, 1 and 7, 1 and 9, 3 and 7, 3 and 9. $P=0.016$ after correction on the 5 and 9 days, and the differences were statistically significant. According to gender analysis, the expression of LIPCAR on days 5th and 1th ($t=2.189, P=0.038$), 7 and 1 ($t=2.320, P=0.028$), 9th and 1th ($t=2.264, P=0.032$) showed statistical differences on different storage days. There was overall homogeneity difference between the different blood groups ($F=3.160, P=0.043$),

基金项目: 西安市科技计划项目 (22YXYJ0050): 长链非编码 RNA 在机采血小板储存损伤中的作用及分子机制。

作者简介: 张文娟 (1982-), 女, 博士研究生, 主管技师, 研究方向: 长链非编码 RNA 在机采血小板储存损伤中的作用和分子机制, E-mail: juner0705@163.com。

通讯作者: 景媛媛 (1981-), 女, 博士研究生, 副主任技师, 研究方向: 免疫血液学和经血传播疾病的发病机制, E-mail: yuanyuanjing1010@126.com。

with statistical significance. **Conclusion** The normal mechanically collected platelets with the storage time prolonging, the LIPCAR content in the samples on the 5th, 7th and 9th day was significantly higher than that on the 1st day. LIPCAR was sensitive to platelet storage conditions, and might become a potential biomarker of PSL.

Keywords: mechanically collected platelets; long non-coding RNA(lncRNA); long intergenic noncoding RNA predicting cardiac remodeling(LIPCAR); platelet storage lesion (PSL); storage time

近年来, 临床治疗开始大量选择成分输血, 机采血小板因纯度高、临床疗效好、起效快等优点导致需求量越来越大, 但其可用性和安全性受到血小板储存损伤 (platelet storage lesion, PSL) 和细菌污染风险的限制^[1]。PSL 是从采血到输血过程中发生在血小板中的生化和功能变化的总和^[2-4]。对 PSL 深入的研究可以延长血小板的体外保存期, 提高使用率和减少浪费。目前 PSL 诊断主要依赖于对血小板形态、功能、代谢等方面的检测, 寻找敏感度较高的生物学标志物来评价 PSL 迫在眉睫。

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一种转录产物 (> 200 个核苷酸长), 尽管缺乏编码蛋白的功能, 但 lncRNA 通过多级调节途径调节基因表达, 其可以在各种主要细胞功能 (例如增殖、迁移和凋亡) 中作为正相或者负相调节剂^[5-8]。有研究表明, lncRNA 可以作为 miRNA 海绵发挥作用进而调节疾病进程^[9]。lncRNA 作为研究血小板的新兴关注点, 与 miRNA 相比, 其在 PSL 中的研究鲜有报道。

为了深入分析血小板储存过程中 lncRNA 的表达与 PSL 之间的关系, 通过前期预实验, 收集陕西省血液中心 4 份正常机采血小板, 利用 Primerpremier 6.0 软件设计了多个 lncRNAs (SENCr, SNHG9, LIPCAR, GAS5, H19, MIAT, lincRNA-p21, MEG3, UCA1 及 MALAT1) 引物, 采用实时荧光定量 RCR (real-time quantitative PCR, qRT-PCR) 检测机采血小板中上述指标的表达水平, 发现预测心脏重塑造的基因长链非编码 RNA (long intergenic noncoding RNA predicting cardiac remodeling, LIPCAR) 的表达量变化对血小板储存时间延长比较敏感。本研究通过扩大样本量运用 qRT-PCR 检测机采血小板在 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 恒温振荡保存箱内伴随储存时间延长, LIPCAR 的表达水平变化, 分析 LIPCAR 对 PSL 的影响和意义, 为其将来在血小板领域的进一步研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集本站 2021 年 11 月~2022 年 7 月健康献血者 32 例, 其中男性 22 例, 女性 10 例, 血型分别是 11 例 A Rh+, 2 例 B Rh+, 2 例 AB Rh+ 和 17 例 O Rh+, 要求其在捐献机采血小板前 7 天内不能服用抗生素或改变血小板功能的药物。所有样本经检验科乙肝、丙肝、梅毒、艾滋病毒酶联免

疫吸附试验及核酸检测结果均阴性, 生化指标检测结果正常, 符合临床病人输血相关检测要求。科研用成分血均通过西安市中心血站伦理委员会批准, 献血者符合中华人民共和国卫生部规定的《献血者健康检查要求》(GB18467-2011) 标准, 采集后机采血小板样本 pH 值检测结果 (7.0 ± 0.1), 血小板计数、白细胞残余量计数、红细胞残留量计数合格, 厌氧菌和需氧菌培养结果均为阴性, 无细菌生长。质量检测结果均符合《全血及成分血质量要求》(GB18469-2012) 的标准。

1.2 仪器与试剂 Trima accel 全自动血液成分分离机及配套管路 (80300, 泰尔茂比司特有限公司); 血小板恒温振荡保存箱 (XHZ-IB DL-P90, 苏州医用仪器厂); 无菌接管机 (TSCD-2, 日本 TERUMO 公司); 全自动血细胞计数仪 (SYSMEXKX-21, 日本希森美康公司); 残余白细胞计数仪 (ADAM-rWBC, 韩国纳诺恩泰); 血全自动细菌培养系统 (BACTECFX 2000, 美国 BD 公司); 荧光定量 PCR 仪 (7500, 美国 ABI 公司); 超微量核酸检测仪 (美国赛默飞公司); 逆转录试剂盒 (货号 AG11706, 中国艾科瑞生物公司); 荧光定量 PCR 试剂盒 (货号 AG11706, 中国艾科瑞生物公司); 引物序列: β -actin 上游引物: 5'-TGGCACCCAGCACAATGAA-3', 下游引物 5'-CTAAGTCATAGTCCGCCTAGAAGC-3'; LIPCAR 上游引物: 5'-TAAAGGATGCGTAGGGA TGG-3', 下游引物: 5'-TTCATGATCACGCCCTCA TA-3', PCR 引物合成 (上海生工公司)。

1.3 方法

1.3.1 机采血小板的制备: 应用 Trima accel 血细胞分离机分离采集, 全自动血细胞收集系统回路管组收集机采血小板, 每单位血小板浓度标准为 $\geq 2.5 \times 10^{11}$ 个, 收集 32 份健康机采血小板各 100ml, 置于 $20 \sim 24^\circ\text{C}$ 血小板恒温振荡保存箱内水平振荡保存。

1.3.2 机采血小板的分组: 将收集的每人份机采血小板通过无菌接管机分成 5 份, 每份约 20ml, 保存于 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 恒温振荡保存箱内, 于不同储存时间 (1, 3, 5, 7 和 9 天) 取出一份检测血小板质量指标, 用 qRT-PCR 对不同储存时间血小板中 LIPCAR 的表达水平进行检测。

1.3.3 lncRNA LIPCAR 表达水平检测: ①血小板

分离：将不同储存时间的血小板样本 10 ml 倒入离心管，8000g 离心 2 min，弃上清；向每 5×10^6 个细胞中加入 1 ml 的 RNAiso Plus，混匀，室温（15 ~ 30℃）静置 5 min，分离 RNA。②血小板 RNA 提取：使用 RNAiso Plus 提取血小板 RNA，加入适量 RNase-free 水溶解沉淀 RNA。③使用反转录试剂盒进行操作，反应条件为 37℃ 15 min，85℃ 5s，4℃。④ Real Time PCR：按两步法 PCR 扩增标准程序 Stage 1：预变性，Reps：1，95℃ 30 s；Stage 2：PCR 反应，Reps：40，95℃ 5 s，60℃ 30 ~ 34 s。倍数变化被标准化为 β -actin，并使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 方法计算表达量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS26.0 统计软件处理数据，不同储存时间 LIPCAR 表达差异分析采用 Kruskal Wallis 秩和检验，不同天数之间数据比较均采用两两多重比较的 Bonferroni 校正法计算校正 P 值（Adj P ），Adj $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。针对 LIPCAR 表达量与性别的关联性采用 t 检验，与血型关联性选用 ANOVA 方差齐性分析，不同血型之间两两组间比较选用 LSD 法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 qRT-PCR 检测 LIPCAR 在正常机采血小板不同储存时间表达量 对同一捐献者机采血小板样本，于储存的第 1，3，5，7，9 天进行 qRT-PCR 检测 LIPCAR 表达量，发现伴随储存时间延长，LIPCAR 表达水平逐渐增高，数据总体差异存在统计意义（ $H=89.46$ ， $P < 0.001$ ）。对不同储存天数之间 LIPCAR 表达量进行两两多重比较，发现第 1

天与第 3 天校正后的 LIPCAR 表达量比较，差异无统计学意义（ $P=0.094$ ）；第 1 天和第 5 天，第 1 天和第 7 天，第 1 天和第 9 天校正后的 LIPCAR 表达量比较，差异具有统计学意义（均 $P < 0.001$ ）；第 3 天和第 7 天，第 3 天和第 9 天校正后的 LIPCAR 表达量比较，差异具有统计学意义（均 $P < 0.001$ ）；第 5 天和第 9 天校正后的 LIPCAR 表达量比较，差异具有统计学意义（ $P=0.016$ ），见图 1。

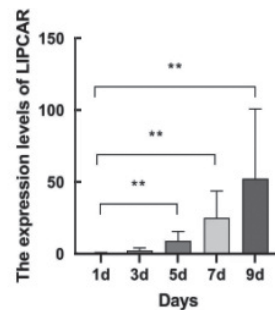
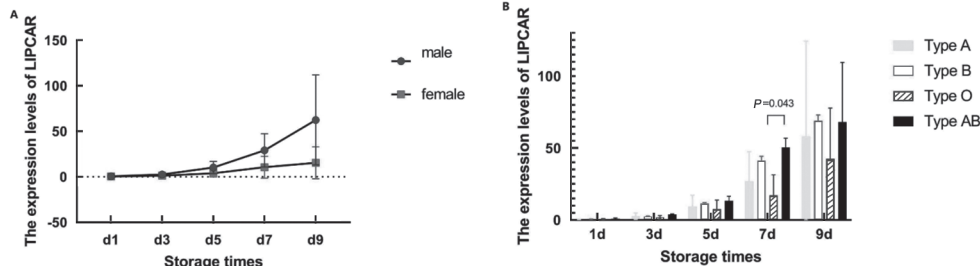


图 1 机采血小板样本不同储存时间（1，3，5，7，9d）LIPCAR 表达量 qRT-PCR 检测结果（** $P < 0.05$ ）

2.2 机采血小板捐献者性别和血型差异与 LIPCAR 表达量关系 32 份机采血小板捐献者不同储存时间 LIPCAR 表达量根据性别进行 t 检验分析，发现在第 5 天和第 1 天（ $t=2.189$ ， $P=0.038$ ）、第 7 天和第 1 天（ $t=2.320$ ， $P=0.028$ ）、第 9 天和第 1 天（ $t=2.264$ ， $P=0.032$ ）男性表达量均高于女性，差异具有统计学意义，见图 2A。根据血型不同进行 ANOVA 方差齐性分析，总体存在同质性差异（ $F=3.160$ ， $P=0.043$ ），差异具有统计学意义。进一步通过 LSD 法进行两两组间比较，发现 AB Rh+ 型与 O Rh+ 型储存第 7 天和第 1 天 LIPCAR 的表达水平差异有统计学意义（ $P=0.015$ ），见图 2B。



A. 不同性别捐献者在储存第 5，7，9 天表达量存在显著差异（ $P < 0.05$ ）；B. 不同血型捐献者总体有统计学差异，第 7 天和第 1 天 AB Rh+ 型表达量高于 O Rh+ 型，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

图 2 机采血小板捐献者在不同储存时间 LIPCAR 表达量与性别和血型的相关性分析

3 讨论

血液中，血小板是最小的无核细胞，其易变形、高度敏感，易进入小血管，可快速应激，在出血与止血、血栓形成、损伤反应和免疫调节等过程中发挥至关重要的作用^[10]。血小板结构复杂，有细胞器、线粒体、致密小体、残核以及散在分布的颗粒成分。每个血小板均携带大量的核糖核酸（ribonucleic

acid, RNA）生物信息，通过快速、有效的应答来发挥作用。血小板中的线粒体与细胞核一样，具有 DNA，双层细胞膜、细胞分裂周期等特点，在能量产生和代谢中发挥着重要作用。健康血小板通常包含 5 ~ 8 个线粒体，其更新周期为 9 ~ 24 天，而无核细胞血小板的平均存活时间为 7 ~ 10 天，可能是由线粒体的更新周期决定的^[11]。有研究证实

B淋巴细胞瘤-XL可通过调节线粒体凋亡来决定血小板的存活时间^[12]。LIPCAR是线粒体长链非编码RNA,提示LIPCAR是否可能参与调控血小板的线粒体通路。

LIPCAR在心血管疾病发生发展、预后等方面的研究已比较深入。有研究证明LIPCAR的过表达有可能是治疗动脉粥样硬化的潜在治疗靶标^[13]。LIPCAR可以预测心血管疾病患者的生存期,血浆中LIPCAR的过表达可能是诊断ST段抬高型心肌梗死的警告信号^[14-15]。YAN等^[16]证明LIPCAR是急性心肌梗死后患者心力衰竭的潜在标志物。WANG等^[17]证实LIPCAR通过调节TGF- β /Smad通路调节心房纤维化,为房颤的临床治疗提供了潜在的方法。在肿瘤研究领域,LIPCAR在肝癌患者外周血和肝癌细胞株中均高表达,其可以促进肝细胞癌的增殖、迁移和转移,抑制肿瘤细胞凋亡^[18]。

针对LncRNA在血小板方面的研究报道,迄今仅局限于利用芯片进行表达谱分析。有学者通过对血小板浓缩液RNA测序,共检测到2 923个LncRNAs,其中1 413个LncRNAs的表达水平变化是明显的,42种的水平上升,28种的水平下降^[19]。国内学者通过芯片研究发现有大量的LncRNAs存在于血小板中,其表达量随着血小板储存时间的延长而呈现增高或降低不同的变化趋势,进一步分析表明部分变化的LncRNAs与血小板聚集、激活、内吞等生理过程密切相关,并且在PSL中发挥作用^[20]。

本研究首次用大量健康献血者机采血小板样本依据储存时间不断延长,初步判定LIPCAR表达水平不断增高。同时,发现不同性别、血型之间LIPCAR表达量伴随储存时间延长具有显著性差异。通过分析推测由于机采血小板在体外时间延长,LIPCAR表达反应性增多,并通过调控血小板的线粒体通路来调节蛋白质合成从而影响血小板的聚集和止血功能,不同人群性别和血型差异可能因为个体免疫系统对外界条件变化的敏感性不同而导致血小板功能差异,这与之前研究报道的血小板储存时间延长与免疫介导的输血反应风险增加结论相符。

总之,本实验使LIPCAR在正常机采血小板方面的研究迈出第一步,为进一步探讨其在PSL中的作用及分子机制提供了一定的实验依据。但同时,实验也有一定的局限性,具体LIPCAR是如何参与调控PSL的分子机制还需进行不断验证,后续会继续扩大样本量,细化指标分类,适当结合临床机采血小板患者输注后相关指标变化来研究其意义。

参考文献:

[1] 曹华琳,胡灼军,刘静.机采血小板献血者单采后血小板数量的变化分析[J].血栓与止血学,2019,

25(1): 53-55.

CAO Hualin, HU Zhuojun, LIU Jing. Analysis of changes of platelet count after single-collection of platelet donors[J]. Chinese Journal of Thrombosis and Hemostasis, 2019, 25(1): 53-55.

[2] NG M S Y, TUNG J P, FRASER J F. Platelet storage lesions: What more do we know now[J]. Transfus Med Rev, 2018, 32(3): 144-154.

[3] SHI Lin, TIAN Caijun, SUN Lingzhi, et al. The lncRNA TUG1/miR-145-5p/FGF10 regulates proliferation and migration in VSMCs of hypertension[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 501(3): 688-695.

[4] YAO Xinliang, YAN Chengyun, ZHANG Lei, et al. LncRNA ENST00113 promotes proliferation, survival, and migration by activating PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in atherosclerosis[J]. Medicine, 2018, 97(16): e0473.

[5] CHEN Y G, SATPATHY A T, CHANG H Y. Gene regulation in the immune system by long noncoding RNAs [J]. Nat Immunol, 2017, 18(9): 962-972.

[6] JOUNG J, ENGREITZ J M, KONERMANN S, et al. Genome-scale activation screen identifies a lncRNA locus regulating a gene neighborhood [J]. Nature, 2017, 548(7667): 343-346.

[7] WANG Xiaoyan, LI Dongbin, CHEN Hao, et al. Expression of long noncoding RNA LIPCAR promotes cell proliferation, cell migration, and change in phenotype of vascular smooth muscle cells[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 7645-7651.

[8] DELAS M J, HANNON G J. LncRNAs in development and disease: From functions to mechanisms [J]. Open Biol, 2017, 7(7): 170121.

[9] 王新庄, 孟建涛. 慢性心力衰竭患者血清LncRNA MALAT1的表达水平及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 141-144.

WANG Xinzhuang, MENG Jiantao. Expression of lncRNA MALAT1 in peripheral blood of patients with chronic heart failure and its clinical significance[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 141-144.

[10] HOLINSTADT M. Normal platelet function[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2): 195-198.

[11] KHOLMUKHAMEDOV A, JOBE S. Platelet respiration [J]. Blood Adv, 2019, 3(4): 599-602.

[12] BAATEN C C F M J, MOENEN F C J I, HENSKENS Y M C, et al. Impaired mitochondrial activity explains platelet dysfunction in thrombocytopenic cancer patients undergoing chemotherapy [J]. Haematologica, 2018, 103(9): 1557-1567.

[13] LEEPER N J, MAEGDEFESSEL L. Non-coding RNAs: Key regulators of smooth muscle cell fate in vascular disease [J]. Cardiovasc Res, 2018, 114(4): 611-621.

[14] ZHANG Zhen, GAO Wei, LONG Qingqing, et al. Increased plasma levels of lncRNA H19 and LIPCAR are associated with increased risk of coronary artery disease in a Chinese population[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7491.

[15] HUNG J, MISCIANINOV V, SLUIMER J C, et al. Targeting non-coding RNA in vascular biology and disease[J]. Front Physiol, 2018, 9: 1655. (下转第158页)

- FOXQ1 mRNA表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(34): 65-67.
- YANG Liju, YU Ke, ZHU Yunfang. Expression of miR-124-3p, FOXQ1 mRNA in cervical carcinoma and its clinical significance[J]. Shandong Medical Journal, 2020, 60(34): 65-67.
- [7] ZISI Z, ADAMOPOULOS P G, KONTOS C K, et al. Identification and expression analysis of novel splice variants of the human carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 19 (CEACAM19) gene using a high-throughput sequencing approach[J]. Genomics, 2020, 112(6): 4268-4276.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 宫颈癌及癌前病变规范化诊疗指南(试行)[J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(6): 401-410.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Guidelines for standardized diagnosis and treatment of cervical cancer and precancerous lesions(trial)[J]. Chronic Pathematology Journal, 2013, 14(6): 401-410.
- [9] 张军. 宫颈癌治疗的现状及问题: 从临床指南到真实世界研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(3): 259-263.
- ZHANG Jun. Current status and challenges of cervical cancer treatment: from clinical guidelines to real-world study[J]. Chinese General Practice, 2022, 25(3): 259-263.
- [10] 李海英, 蔡竞, 朱虹丽. 宫颈癌的临床治疗研究进展[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(4): 419-423.
- LI Haiying, CAI Jing, ZHU Hongli. Progress in clinical treatment of cervical cancer[J]. Journal of Ningxia Medical University, 2020, 42(4): 419-423.
- [11] SHA Jing, DU Jing, YANG Jianhong, et al. Changes of serum levels of tumor necrosis factor (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptor (SIL 2R) in patients with cervical cancer and their clinical significance[J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(6): 6599-6604.
- [12] AFTAB M, POOJARY S S, SESHAN V, et al. Urine miRNA signature as a potential non-invasive diagnostic and prognostic biomarker in cervical cancer[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 10323.
- [13] LUO Yunfan, WANG Jie, WANG Fan, et al. FOXQ1 promotes metastasis of nasopharyngeal carcinoma by inducing vasculogenic mimicry via the EGFR signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(5): 411.
- [14] KIM S H, HAHM E R, SINGH K B, et al. Novel mechanistic targets of forkhead box Q1 transcription factor in human breast cancer cells[J]. Molecular Carcinogenesis, 2020, 59(10): 1116-1128.
- [15] 罗燕, 蒋益兰, 李勇敏, 等. 重楼皂苷 I 对结肠癌 HCT116 细胞 FOXQ1 及上皮间质转化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 119-123.
- LUO Yan, JIANG Yilan, LI Yongmin, et al. Effect of polyphyllin I on transcriptional factor FOXQ1 and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer cell HCT116[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2020, 26(11): 119-123.
- [16] WANG Yuan, CHEN Junwen, WANG Xia, et al. miR-140-3p inhibits bladder cancer cell proliferation and invasion by targeting FOXQ1[J]. Aging, 2020, 12(20): 20366-20379.
- [17] XU Jiapeng, YOU Qing, WEI Ziran, et al. miR-519 inhibits epithelial-mesenchymal transition and biologic behavior of gastric cancer cells by down-regulating FOXQ1[J]. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2020, 13(3): 425-436.
- [18] KIM S H, SINGH S V. The FoxQ1 transcription factor is a novel regulator of electron transport chain complex I subunits in human breast cancer cells[J]. Molecular Carcinogenesis, 2022, 61(3): 372-381.
- [19] HU Xiheng, CHEN Mingfeng, LI Yangle, et al. Aberrant CEACAM19 expression is associated with metastatic phenotype in penile cancer[J]. Cancer Management and Research, 2019, 11: 715-725.
- [20] ZHAO Hongying, XU Jianjun, WANG Yu, et al. Knockdown of CEACAM19 suppresses human gastric cancer through inhibition of PI3K/Akt and NF- κ B[J]. Surgical Oncology, 2018, 27(3): 495-502.
- [21] 于秀艳, 田春迎, 张晓伟, 等. 血清 SBEM, hMAM 和 CEACAM19 水平在乳腺癌早期诊断中的临床意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(6): 1518-1525.
- YU Xiuyan, TIAN Chunying, ZHANG Xiaowei, et al. Clinical significances of serum levels of SBEM, hMAM and CEACAM19 in early diagnosis of breast cancer[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2021, 47(6): 1518-1525.
- 收稿日期: 2022-11-07
修回日期: 2022-12-15

(上接第122页)

- [16] YAN Li, ZHANG Yu, WANG Mei, et al. Circulating LIPCAR is a potential biomarker of heart failure in patients post-acute myocardial infarction[J]. Experimental Biology and Medicine(Maywood), 2021, 246(24): 2589-2594.
- [17] WANG Haiyan, SONG Tingting, ZHAO Ying, et al. Long non-coding RNA LIPCAR regulates atrial fibrosis via TGF- β /Smad pathway in atrial fibrillation[J]. Tissue Cell, 2020, 67: 101440.
- [18] BONGOLO C C, THOKERUNGA E, FIDELE N B, et al. Upregulation of the long non-coding RNA, LIPCAR promotes proliferation, migration, and metastasis of hepatocellular carcinoma [J]. Cancer Biomark, 2022, 35(3): 245-256.
- [19] HEILILAHONG H, JIN Peipei, LEI Hang, et al. Whole transcriptome analysis of platelet concentrates during storage[J]. Blood Transfus, 2023, 21(2): 146-156.
- [20] 李楠, 苑召虎, 陈小洁, 等. 储存血小板差异性长链非编码 RNA 表达谱研究[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(1): 27-32.
- LI Nan, YUAN Zhaohu, CHEN Xiaojie, et al. Expression profile of the long non-coding RNA in human platelets during apheresis storage[J]. Chinese Journal Blood Transfusion, 2018, 31(1): 27-32.
- 收稿日期: 2023-03-16
修回日期: 2023-04-15