

视网膜母细胞瘤患儿血清 LncRNA-NEAT1 水平表达及对瘤细胞生物学功能的影响

罗文, 罗钢, 周玉玲, 胡佩宏, 张青林, 王莎莎, 明媚

[黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)眼科, 湖北黄石 435000]

摘要: 目的 探讨长链非编码 RNA (long non-coding RNA, LncRNA) 核富集转录体 1 (nucleolar-enriched autosomal transcript, NEAT1) 在视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma, Rb) 患儿血清中表达, 以及下调 Rb 细胞 Y79 中 NEAT1 对细胞生物学功能的影响。方法 以 2015 年 3 月~2021 年 3 月鄂东医疗集团黄石市中心医院诊疗的 83 例 Rb 患儿为研究对象, 同期, 在儿童保健中心选取健康儿童 50 例 (对照组), 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 检测血清中 NEAT1 表达, 分析 Rb 患儿和对照组血清 NEAT1 表达差异, 以及不同临床指标 Rb 患者血清中 NEAT1 表达差异。培养 Y79 细胞并分为 si-NEAT1 组 (转染 NEAT1 的干扰序列)、si-NC 组 (转染对照序列) 和 Ctl 组 (仅加入转染试剂), 分别使用 qRT-PCR, MTT, 流式细胞术和 Transwell 检测 NEAT1 表达、细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭情况。结果 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量 (1.43 ± 0.28) 高于对照组 (1.01 ± 0.21), 差异具有统计学意义 ($t=9.116$, $P<0.001$); 国际视网膜母细胞瘤分期 (Intraocular International Retinoblastoma classification, IIRC) CDE 期、低分化、视神经浸润和淋巴结转移的 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量明显高于 AB 期、中高分化、未发生视神经浸润和淋巴结转移的 Rb 患儿, 差异具有统计学意义 ($t=2.190 \sim 3.693$, 均 $P<0.05$); 血清中 NEAT1 表达诊断 Rb 曲线下面积为 0.882 (95%CI: 0.826 ~ 0.937), 当 NEAT1 表达量取 1.20 时, 灵敏度和特异度分别为 80.00% 和 79.52%; 相比于 si-NC 组 (1.03 ± 0.09) 和 Ctl 组 (1.02 ± 0.15), si-NEAT1 组细胞中 NEAT1 表达 (0.35 ± 0.06) 明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=14.829$, 9.994 , 均 $P<0.001$); si-NEAT1 组 24, 48, 72 和 96 h 时吸光度 (A 值) 明显低于 si-NC 组和 Ctl 组 ($t_{si-NC}=2.796 \sim 4.362$, $t_{Ctl}=2.641 \sim 5.555$, 均 $P<0.05$), 而细胞凋亡率相比于 si-NC 组和 Ctl 组明显升高, 差异具有统计学意义 ($t=4.999$, 3.915 , 均 $P<0.05$); 与 si-NC 组和 Ctl 组比较, si-NEAT1 组迁移细胞数 (116.50 ± 9.35 vs 132.00 ± 7.32 , 134.00 ± 7.95) 和侵袭细胞数 (96.33 ± 8.94 vs 117.67 ± 12.39 , 119.17 ± 10.05) 均降低, 差异具有统计学意义 ($t_{si-NC}=3.196$, 3.421 , $t_{Ctl}=3.492$, 4.159 , 均 $P<0.05$)。结论 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量升高, 对 Rb 患儿具有一定的诊断价值, 沉默 Y79 细胞中 NEAT1 表达可减少 Rb 细胞增殖、加速细胞凋亡, 同时抑制细胞迁移和侵袭。

关键词: 视网膜母细胞瘤; 长链非编码 RNA 核富集转录体 1; 细胞增殖; 细胞生物学特性

中图分类号: R739.72; R730.43 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 03-115-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.03.019

Expression of Serum LncRNA NEAT1 in Children with Retinoblastoma and Its Impact on the Biological Function of Tumor Cells

LUO Wen, LUO Gang, ZHOU Yuling, HU Peihong, ZHANG Qinglin, WANG Shasha, MING Mei

[Department of Ophthalmology, Huangshi Central Hospital (Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology), Hubei Huangshi 435000, China]

Abstract: Objective To investigate the expression of long non-coding RNA (LncRNA) nucleolar-enriched autosomal transcript (NEAT1) in children with retinoblastoma (Rb) and the effect of down-regulation of NEAT1 in Rb cell Y79 on cell biological function. **Methods** A total of 83 children with Rb who were diagnosed and treated in Huangshi Central Hospital from March 2015 to March 2021 were collected as the research object. During the same period, 50 healthy children (control group) were selected in the children's health center. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the expression of NEAT1 in serum. The differences in the expressions of NEAT1 in serum between Rb children and the control group, and the differences in the expressions of NEAT1 in serum among Rb children with different clinical indicators, were analyzed. Y79 cells were cultured and were divided into si-NEAT1 group (transfected with interference

作者简介: 罗文 (1984-), 女, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为眼底病, E-mail: 1228755514@qq.com。

通讯作者: 张青林 (1992-), 男, 硕士, 主治医师, 主要研究方向: 眼底病, E-mail: 827154073@qq.com。

sequence of NEAT1), si-NC group (transfected with control sequence) and Ctl group (only add transfection reagent). The qRT-PCR, MTT, flow cytometry and Transwell were used to detect the NEAT1 expression, cell proliferation, apoptosis, migration and invasion. **Results** The expression level of NEAT1 in the serum of children with Rb (1.43 ± 0.28) was higher than that in the control group (1.01 ± 0.21), with significant difference ($t=9.116$, $P<0.001$). The expression levels of NEAT1 in serum of children with Rb with Intraocular International Retinoblastoma classification (IIRC) stage CDE, poor differentiation, optic nerve infiltration and lymph node metastasis were higher than those in children with Rb with AB, medium to high differentiation, no optic nerve infiltration and lymph node metastasis, with significant differences ($t=2.190 \sim 3.693$, all $P<0.05$). The area under the curve for diagnosing Rb based on NEAT1 expression in serum was 0.882 (95%CI: 0.826 ~ 0.937). When the expression level of NEAT1 was 1.20, the sensitivity and specificity were 80.00% and 79.52%, respectively. Compared with the si-NC group (1.03 ± 0.09) and the Ctl group (1.02 ± 0.15), the expression level of NEAT1 in the si-NEAT1 group (0.35 ± 0.06) was decreased, with significant differences ($t=14.829$, 9.994 , all $P<0.001$). The absorbance A values in the si-NEAT1 group at 24, 48, 72 and 96h were significantly lower than those in the si-NC group and the Ctl group ($t_{\text{si-NC}}=2.796 \sim 4.362$, $t_{\text{Ctl}}=2.641 \sim 5.555$, all $P<0.05$), while the apoptosis rate in the si-NEAT1 group was significantly higher than those in the si-NC group and the Ctl group, and the differences were statistically significant ($t=4.999$, 3.915 , all $P<0.05$). Compared with the si-NC group and the Ctl group, the number of migrating cells (116.50 ± 9.35 vs 132.00 ± 7.32 , 134.00 ± 7.95) and the number of invasive cells (96.33 ± 8.94 vs 117.67 ± 12.39 , 119.17 ± 10.05) in the si-NEAT1 group were reduced, and the differences were statistically significant ($t_{\text{si-NC}}=3.196$, 3.421 , $t_{\text{Ctl}}=3.492$, 4.159 , all $P<0.05$). **Conclusion** The expression level of NEAT1 in the serum of children with Rb was elevated, which may have a certain diagnostic value for children with Rb. Silencing the expression of NEAT1 in Y79 cells could reduce cell proliferation, accelerate cell apoptosis, and inhibit cell migration and invasion.

Keywords: retinoblastoma; long non-coding RNA- nucleara-enriched autosomal transcript 1; cell proliferation; cell biological characteristics

视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma, Rb) 好发于婴幼儿, 以斜视和白瞳症为主要临床症状, 恶性程度高, 易扩散至颅内及发生远处转移, 可导致患儿失明, 甚至威胁患儿生命^[1]。目前, 该肿瘤发病机制不明, 且早期发现率低, 临床上主要以手术辅以术后化疗为主要治疗手段, 但易复发, 患儿预后不佳^[2]。因此, 深入分析与 Rb 发生和进展相关基因, 对指导患儿诊疗及预后改善十分重要。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是含有 200 个以上核苷酸且不具备蛋白编码功能的 RNA, 广泛参与生物体多种生理病理功能^[3], 研究发现^[4], 其可作为致癌或抑癌基因参与调控多种恶性肿瘤病理过程。有研究指出^[5], lncRNA 在眼内恶性肿瘤发生中发挥重要作用。核富集转录体 1 (nucleara-enriched autosomal transcript 1, NEAT1) 是存在于细胞核内参与维持细胞稳定的 lncRNA, 在多种恶性肿瘤组织中异常表达^[6]。本研究检测了 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达, 分析其与临床指标的相关性, 并观察特异性沉默 Rb 细胞 Y79 中 NEAT1 表达水平与细胞增殖和侵袭的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 以 2015 年 3 月 ~ 2021 年 3 月在鄂东医疗集团黄石市中心医院诊疗的 Rb 患儿为研究对象, 纳入标准: ①单眼发病, 符合 Rb 诊断标准; ②入院前未行放化疗治疗; ③经临床、影像及病理检查确诊; ④临床资料完整。排除标准: ①心肝肾

等重要脏器严重患者; ②并发有其他恶性肿瘤者; ③严重营养不良者, 以及患有免疫、血液系统疾病者。共 83 例, 男性 48 例, 女性 35 例, 年龄 7 个月 ~ 8 (3.22 ± 1.42) 岁; 年龄分组: <3 岁 58 例, ≥ 3 岁 25 例; 单双眼: 单眼 56 例, 双眼 27 例; 依据国际视网膜母细胞瘤分期 (Intraocular International Retinoblastoma classification, IIRC) 系统: A 期 11 例, B 期 16 例, C 期 24 例, D 期 15 例, E 期 17 例; 发生视神经浸润 52 例, 发生淋巴结转移 50 例。同期, 在儿童保健中心选取健康儿童 50 例 (对照组), 男性 26 例, 女性 24 例, 平均年龄 3.17 ± 1.33 岁; 年龄分组: <3 岁 33 例, ≥ 3 岁 17 例, 与 Rb 患儿在性别、年龄比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.430$, $t=0.201$, 均 $P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准, 所有患儿监护人均签署知情同意书。Y79 细胞 (上海沪震生物公司) 置于 RPMI-1640 培养液 (含 10g/dl 胎牛血清), 在 37℃ 含 5ml/dl CO₂ 恒温箱中培养。

1.2 仪器与试剂 QuantStudio 5 定量 PCR 仪 (美国 ABI 公司); 流式细胞仪 (美国 BD 公司); 总 RNA 提取液 (Trizol 法), Lipofectamine 2000 试剂 (美国 Invitrogen 公司); RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit, SYBR Green PCR Master Mix Kit (上海恒斐生物公司); NEAT1 和内参引物由上海生工生物公司合成; RPMI-1640 培养液、胎牛血清和青-链霉素 (美国 Gibco 公司); NEAT1 干扰物 (si-

NEAT1), 对照序列 (si-NC) 由上海信帆生物公司合成; 噻唑蓝 (MTT) (上海康朗生物公司); Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡试剂盒 (北京百奥莱博公司); Transwell 及基质胶 (美国 Corning 公司)。所有操作均严格按操作说明进行。

1.3 方法

1.3.1 实时荧光定量 PCR 法检测血清中 NEAT1 表达: 所有患儿及对照组抽取晨起空腹肘静脉血 5ml, 静置 30min, 4℃ 离心取血清, 分装在 EP 管内, -80℃ 保存。取冻存血清, 解冻后, 加入总 RNA 提取液, 提取总 RNA, 用紫外分光光度计测定其纯度, $A_{260nm}/A_{280nm} \geq 1.80$ 为合格。用 Rever-tAid First Strand cDNA Synthesis Kit 将总 RNA 转为 cDNA, 按 SYBR Green PCR Master Mix Kit 说明使用 QuantStudio 5 定量 PCR 仪对引物扩增, 条件: 94℃ 2min, 94℃ 30s, 60℃ 30s, 72℃ 30s, 38 个循环, 用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算。引物序列: NEAT1: 上游: 5'-GTGG CTGTTGGAGTCGGTAT-3', 5'-TAACAAACCACG GTCCATGA-3'; GAPDH: 上游: 5'-ACGCTGCA TGTCCTTAG-3', 下游: 5'-GAGCCTCTTATAGCTG TTTG-3'。

1.3.2 细胞培养及处理: 将 Y79 细胞置于 RPMI-1640 培养液 (含 10g/dl 胎牛血清) 在 37℃ 含 5ml/dl CO₂ 恒温箱中培养, 待细胞融合度 >80% 时, 传代培养。将处于对数生长期的细胞用 Lipofectamine 2000 试剂分组转染: ① si-NEAT1 组: 转染 NEAT1 的干扰序列: 5'-GUGAGAAGUUGCUUAGAAACU UU-3'; ② si-NC 组: 转染阴性对照序列: 5'-GUA CCUGACUAGUCGCAGAAG-3'; ③ Ctl 组: 仅加入转染试剂。各组处理后培养 48h, 以备后续实验使用。

1.3.3 qRT-PCR 检测细胞中 NEAT1 表达: 取处理培养 48h 细胞, 加入细胞裂解液, 其他操作参照 1.3.1。

1.3.4 MTT 检测细胞增殖活性: 取各组细胞, 按 2.5×10^4 /孔接种在 96 孔板, 培养条件同 1.3.2。分别在 12, 24, 48, 72 和 96h 时, 往各孔加入 MTT (5g/L) 20μl, 培养 4h, 去除培养液, 加入二甲基亚砷 150μl, 振荡摇匀 12min, 用酶标仪在 490nm 波长处测定各孔吸光度 (A 值)。

1.3.5 流式细胞术检测细胞凋亡: 各组处理培养 48h 细胞, 离心留取细胞沉淀, 用 $1 \times$ 结合缓冲液重悬, 密度 1×10^6 /ml, 取 100μl 加入流式管中, 分别加入 5μl 的 Annexin V-FITC 和 PI, 避光反应 16min, 上机检测细胞凋亡率。

1.3.6 Transwell 检测细胞迁移和侵袭: 细胞迁移: 将各组处理 48h 细胞用无血清培养液重悬, 密度为 5×10^5 /ml, 取 200μl 加入到 Transwell 小室上室, 下室则置入含 10g/dl 胎牛血清培养液 600μl, 培

养 24h, 取出小室, 用甲醛固定, 用棉签拭去散落细胞, 用 0.1g/dl 结晶紫避光染色 20min, 镜下计数穿膜细胞数量。细胞侵袭: 用无血清培养液对基质胶稀释后, 均匀铺满小室上室, 过夜干燥备用, 其他操作与细胞迁移同。

1.4 统计学分析 利用 SPSS 25.0 统计软件分析数据, 计量资料均符合正态分布, 以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 成组设计资料比较用 *t* 检验, 多组资料比较用单因素方差分析, 进一步比较用 LSD, 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 NEAT1 表达水平对 Rb 患儿诊断价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Rb 患儿和对照组血清中 NEAT1 表达水平 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量为 1.43 ± 0.28 , 高于对照组的 1.01 ± 0.21 , 差异有统计学意义 ($t=9.116$, $P < 0.001$)。

2.2 不同临床指标 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达水平 见表 1。不同性别、年龄和眼侧 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), IIRC 分期 CDE 期、低分化、视神经浸润和淋巴结转移的 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量明显高于 AB 期、中高分化、未发生视神经浸润和淋巴结转移的 Rb 患儿, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 1 不同临床指标 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量比较 ($n=83, \bar{x} \pm s$)

类 别		<i>n</i>	NEAT1 表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
性别	男	48	1.44 ± 0.30	0.400	0.690
	女	35	1.42 ± 0.26		
年龄 (岁)	<3	58	1.41 ± 0.29	0.903	0.369
	≥ 3	25	1.47 ± 0.28		
单双眼	单眼	56	1.41 ± 0.29	0.864	0.390
	双眼	27	1.47 ± 0.27		
IIRC 分期	AB 期	27	1.34 ± 0.27	2.190	0.031
	CDE 期	56	1.48 ± 0.28		
分化程度	中高分化	43	1.33 ± 0.25	3.693	<0.001
	低分化	40	1.54 ± 0.28		
视神经浸润	是	52	1.50 ± 0.28	2.836	0.006
	否	31	1.32 ± 0.26		
淋巴结转移	是	50	1.49 ± 0.30	2.571	0.012
	否	33	0.34 ± 0.23		

2.3 血清中 NEAT1 表达在 Rb 患儿诊断中的价值 见图 1。ROC 曲线分析结果显示, 血清中 NEAT1 表达在诊断 Rb 患儿时, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.882 (95%CI: 0.826 ~ 0.937),

当 NEAT1 表达量取 1.20 时,灵敏度和特异度分别为 80.00%, 79.52%。

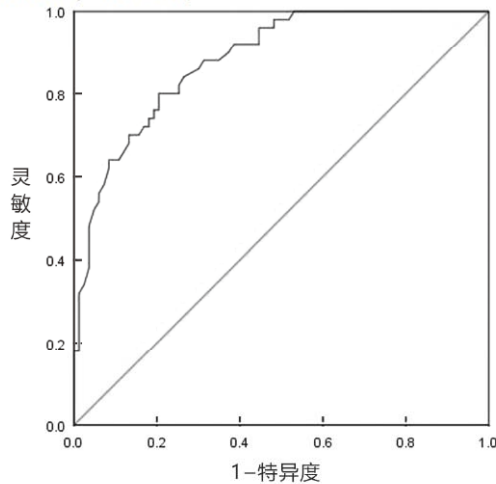


图1 血清中 NEAT1 表达在 Rb 患儿诊断中的 ROC 图
2.4 不同组细胞中 NEAT1 表达 见图 2。si-NEAT1 组、si-NC 组和 Ctl 组依次为 0.35 ± 0.06 , 1.03 ± 0.09 , 1.02 ± 0.15 , 差异具有统计学意义 ($F=77.281$,

表 2 不同组细胞增殖活性 (A , $\bar{x} \pm s$)

时点	si-NEAT1 组	si-NC 组	Ctl 组	F	P
12h	0.21 ± 0.03	0.19 ± 0.08	0.17 ± 0.05	0.544	0.592
24h	0.33 ± 0.07	0.43 ± 0.06	0.46 ± 0.10	4.639	0.027
48h	0.43 ± 0.07	0.58 ± 0.08	0.56 ± 0.09	6.055	0.012
72h	0.55 ± 0.09	0.76 ± 0.10	0.79 ± 0.06	14.428	<0.001
96h	0.62 ± 0.10	0.94 ± 0.15	0.91 ± 0.09	14.008	<0.001

2.6 不同组细胞凋亡率 si-NEAT1 组、si-NC 组和 Ctl 组细胞凋亡率分别为 $8.33\% \pm 1.77\%$, $4.10\% \pm 1.09\%$, $4.54\% \pm 1.58\%$, 差异有统计学意义 ($F=14.318$, $P<0.001$)。si-NEAT1 组细胞凋亡率相比于 si-NC 组和 Ctl 组明显升高, 差异具有统计学意义 ($t=4.999$, 3.915 , 均 $P<0.05$)。

表 3 三组细胞迁移和侵袭情况 (个, $\bar{x} \pm s$)

类别	si-NEAT1 组	si-NC 组	Ctl 组	F	P
迁移细胞	116.50 ± 9.35	132.00 ± 7.32	134.00 ± 7.95	8.084	0.004
侵袭细胞	96.33 ± 8.94	117.67 ± 12.39	119.17 ± 10.05	8.783	0.003

3 讨论

视网膜母细胞瘤 (Rb) 作为儿童特别是 3 岁以下婴幼儿眼内好发且危害大的恶性肿瘤, 对患儿生命构成严重威胁^[7]。有研究指出^[8], 早期发现并阻止转移有助于提高 Rb 患者治疗效果及改善预后。因此, 积极寻找对 Rb 早期诊断及病情评估的有益生物学指标, 对提高患儿诊疗效果意义重大。

长链非编码 RNA(LncRNA) 作为一种广泛参与调控机体生理、病理功能的非编码 RNA, 近年来其在肿瘤进展中的作用越来越被重视^[9]。有研究发现^[10], LncRNA 在 Rb 病程中扮演重要角色, 可

$P<0.001$) ; 相比于 si-NC 组和 Ctl 组, si-NEAT1 组细胞中 NEAT1 表达明显降低, 差异具有统计学意义 ($t=14.829$, 9.994 , 均 $P<0.05$)。

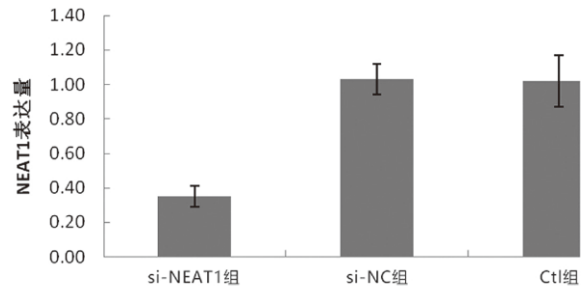


图2 三组细胞中 NEAT1 表达量柱状图

2.5 不同组细胞增殖活性 见表 2。经 MTT 实验检测细胞中 MTT 结晶吸光度以反映细胞数量。si-NEAT1 组 24, 48, 72 和 96h 时吸光度明显低于 si-NC 组和 Ctl 组, 差异具有统计学意义 ($t_{si-NC}=2.796$, 3.380 , 3.837 , 4.362 ; $t_{Ctl}=2.641$, 2.749 , 5.555 , 5.455 , 均 $P<0.05$)。

义 ($t=4.999$, 3.915 , 均 $P<0.05$)。

2.7 三组细胞迁移和侵袭情况 见表 3。si-NEAT1 组与 si-NC 组和 Ctl 组比较, 迁移细胞数和侵袭细胞数均降低, 差异有统计学意义 ($t=3.196$, 3.492 ; 3.421 , 4.159 , 均 $P<0.05$)。

在多重水平上影响肿瘤的增殖、迁移和侵袭^[11]。NEAT1 定位在人 11 号染色体, 已被发现参与了肝癌、乳腺癌、肺癌等^[12-14]多种恶性肿瘤的发生, 且参与了肿瘤细胞恶性增殖及侵袭^[15], NEAT1 高表达与胶质瘤患者总生存率低有关, 敲除 NEAT1 基因可显著抑制胶质细胞增殖和糖酵解^[16]。本研究结果显示, Rb 患儿血清中 NEAT1 表达量高于对照组, 说明 NEAT1 在 Rb 患儿血清中出现了异常表达增高, 可能参与了 Rb 发病。本研究进一步分析了不同临床指标 Rb 患儿血清中 NEAT1 表达, 结果表明, IIRC 分期 CDE 期、低分化、视神经浸润和淋

巴结转移的Rb患儿血清中NEAT1表达量明显升高,即随着Rb进展及恶性化程度加剧,血清中NEAT1表达量显著增加,提示NEAT1表达量可能参与了Rb进程。本研究ROC曲线分析结果表明,血清中NEAT1表达在诊断Rb患儿时,曲线下面积为0.882,当NEAT1表达量取1.20时,灵敏度和特异度分别为80.00%和79.52%,说明检测血清NEAT1表达量对诊断Rb具有一定的诊断价值,当血清NEAT1表达量>1.20时,应怀疑是否患Rb。

本研究为进一步明确NEAT1在Rb中的作用,检测了特异性沉默Y79细胞中NEAT1表达,结果显示,相比于si-NC组和Ctl组,si-NEAT1组细胞中NEAT1表达明显降低,提示Y79细胞中NEAT1表达被成功抑制。有研究指出^[17],NEAT1可通过调控细胞周期促进肝癌细胞凋亡,抑制肿瘤增殖。本研究结果显示,si-NEAT1组24,48,72和96h时A值明显低于si-NC组和Ctl组,而细胞凋亡率相比于si-NC组和Ctl组明显升高,说明沉默NEAT1表达可显著抑制Y79细胞增殖,促进细胞凋亡。研究表明^[18],NEAT1通过调节上皮-间质转化参与了胆管癌细胞迁移和侵袭。本研究结果显示,si-NEAT1组与si-NC组、Ctl组比较,迁移细胞数和侵袭细胞数均降低,说明NEAT1参与了Y79细胞的迁移和侵袭。

综上所述,Rb患儿血清中NEAT1表达量升高,对Rb患儿具有一定的诊断价值,可作为Rb筛查的辅助指标,沉默Y79细胞中NEAT1表达可减少细胞增殖、加速细胞凋亡,同时抑制细胞迁移和侵袭。但NEAT1究竟是通过何机制或路径发挥作用的,尚需开展进一步的研究予以明确。

参考文献:

- [1] 章晋伟,曹刚琴,汪建.视网膜母细胞瘤组织中赖氨酸羟化酶2表达及其对瘤细胞迁移和侵袭的影响[J].现代检验医学杂志,2022,37(3):105-109,161.
ZHANG Jinwei, CAO Gangqin, WANG Jian. Expression of procollagen-lysine 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2 in retinoblastoma and its effect on tumor cell migration and invasion[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 105-109, 161.
- [2] 林壮玲.视网膜母细胞瘤诊疗的研究进展[J].眼科学报,2020,35(4):271-278.
LIN Zhuangling. Research progress on the diagnosis and treatment of retinoblastoma[J]. Eye Science, 2020, 35(4): 271-278.
- [3] CHOI S W, KIM H W, NAM J W. The small peptide world in long noncoding RNAs[J]. Briefings in Bioinformatics, 2019, 20(5): 1853-1864.
- [4] NAIR L, CHUNG H, BASU U. Regulation of long non-coding RNAs and genome dynamics by the RNA surveillance machinery[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2020, 21(3): 123-136.
- [5] 关李稳,刘真义,周真真,等.溃疡性结肠炎患者血清LncRNA TUG1和miR-142-5p表达与疾病活动度及预后的关系[J].现代检验医学杂志,2023,38(5):70-74,79.
GUAN Liwen, LIU Zhenyi, ZHOU Zhenzhen, et al. Relationship between serum LncRNA TUG1 and miR-142-5p expression and disease activity and prognosis in patients with ulcerative colitis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(5): 70-74, 79.
- [6] 何静.外周血LncRNA NEAT1在恶性肿瘤诊断中的研究进展[J].现代医药卫生,2023,39(10):1732-1736.
HE Jing. Research progress of peripheral blood LncRNA NEAT1 in diagnosis of malignant tumors[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2023, 39(10): 1732-1736.
- [7] 陈日红,杨依玲,范大伟,等.微RNA-132和FOXA1在视网膜母细胞瘤中的表达水平及意义[J].重庆医学,2020,49(22):3778-3782.
CHEN Rihong, YANG Yiling, FAN Dawei, et al. The expression levels of microRNA-132 and FOXA1 in retinoblastoma and their significance[J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(22): 3778-3782.
- [8] 郝冰,李佳,李秀红,等.118例视网膜母细胞瘤临床治疗分析[J].第三军医大学学报,2020,42(9):942-947.
HAO Bing, LI Jia, LI Xiuhong, et al. Clinical treatment for retinoblastoma: report of 118 cases[J]. Journal of Third Military Medical University, 2020, 42(9): 942-947.
- [9] TAN Yuetao, LIN Jinfei, LI Ting, et al. LncRNA-mediated posttranslational modifications and reprogramming of energy metabolism in cancer[J]. Cancer Communications (London, England), 2021, 41(2): 109-120.
- [10] GAO Yunxia, GAO Haoxiang, XU Xiaoyun, et al. Effects of LncRNA MALAT1 and LncRNA NKILA on proliferation, invasion and apoptosis of retinoblastoma[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2020, 24(16): 8296-8307.
- [11] 付晓,黄蕊,范先群,等.长链非编码RNA在眼内恶性肿瘤中的作用及其机制[J].上海交通大学学报(医学版),2018,38(6):699-703.
FU Xiao, HUANG Rui, FAN Xianqun, et al. Roles of long non-coding RNA in intraocular malignant tumor and its mechanisms[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science), 2018, 38(6): 699-703.
- [12] 李芳芳,葛星星,朱坚胜. LncRNA Neat1在肝细胞癌组织和细胞株中的表达及临床意义[J].浙江医学,2020,42(19):2067-2070,2074.
LI Fangfang, GE Xingxing, ZHU Jiansheng. Expression and clinical significance of LncRNA NEAT1 in hepatocellular carcinoma tissues and cell lines[J]. Zhejiang Medical Journal, 2020, 42(19): 2067-2070, 2074.

- immune-inflammatory index as a novel biomarker of carotid artery stenosis[J]. *Angiology*, 2023, 74(8): 798-799.
- [8] 曹志文, 宋东奎, 魏晓松, 等. 术前全身免疫炎症指数对非肌层浸润性膀胱癌患者肿瘤复发的预测价值[J]. *天津医药*, 2021, 49(2): 159-164.
CAO Zhiwen, SONG Dongkui, WEI Xiaosong, et al. The predictive value of preoperative systemic immune-inflammation index for tumor recurrence in patients with non-muscular invasive bladder cancer[J]. *Tianjin Medical Journal*, 2021, 49(2): 159-164.
- [9] VELISSARIS D, ZAREIFOPOULOS N, KARAMOZOS V, et al. Presepsin as a diagnostic and prognostic biomarker in sepsis[J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e15019.
- [10] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 133-135.
XIE Xing, GOU Wenli. *Obstetrics and Gynecology*[M]. 8th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013:133-135.
- [11] 吴慧, 韩文龙, 柏蕾, 等. 胎膜早破产妇血清SFRP5、TIMP-1和HMGB1水平与并发组织学绒毛膜羊膜炎的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(5): 112-117, 158.
WU Hui, HAN Wenlong, BAI Lei, et al. Correlation of serum SFRP5, TIMP-1 and HMGB1 levels with histological chorioamnitis in pregnant women with premature rupture of membranes[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(5): 112-117, 158.
- [12] 尹红亚, 童重新, 何瑞芝, 等. 血清IL-17及TGF- β 细胞因子与未足月胎膜早破并发组织学绒毛膜羊膜炎的关系[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(1): 63-67.
YIN Hongya, TONG Chongxin, HE Ruizhi, et al. Relationship between serum IL-17, TGF- β cytokines and histologic chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes[J]. *Medical Science Journal of Central South China*, 2021, 49(1): 63-67.
- [13] SUNG J H, CHOI S J, OH S Y, et al. Should the diagnostic criteria for suspected clinical chorioamnionitis be changed?[J]. *The Journal of Maternal Fetal Neonatal Medicine*, 2021, 34(5): 824-833.
- [14] 邹小红, 凌利芬, 刘小晴, 等. NLR和SII在不同类型血流感染中的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(17): 2501-2503.
ZOU Xiaohong, LING Lifan, LIU Xiaoqing, et al. The value of NLR and SII in the diagnosis of different types of bloodstream infections[J]. *Laboratory Medicine and Clinic*, 2021, 18(17): 2501-2503.
- [15] SHI Haoning, SUN Lingling, WANG Zhenjie, et al. Non-invasive prediction of histologic chorioamnionitis using maternal serum markers in women with preterm prelabour rupture of membranes[J]. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2022, 88(3): e13594.
- [16] 郭孝君, 张雪芹, 何远敏, 等. 基于ROC曲线评价血常规指标中系统性炎症参数识别硬膜外镇痛相关产时发热与组织型绒毛膜羊膜炎的临床价值[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(7): 753-756.
GUO Xiaojun, ZHANG Xueqin, HE Yuanmin, et al. Evaluating the clinical value of systemic inflammatory indexes in identifying epidural analgesia-related maternal fever and histological chorioamnionitis based on ROC curve[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2021, 37(7): 753-756.
- [17] GAD G I, SHINKAR D M, KAMEL EL-DIN M M, et al. The utility of soluble CD14 subtype in early diagnosis of culture-proven early-onset neonatal sepsis and prediction of outcome[J]. *American Journal of Perinatology*, 2020, 37(5): 497-502.
- [18] 郭宇, 刘颖, 梁玉龙, 等. 新型生物标志物Presepsin在临床感染性疾病诊疗中的应用与探讨[J]. *临床检验杂志*, 2022, 40(2): 132-137.
GUO Yu, LIU Ying, LIANG Yulong, et al. Application and investigation of a novel biomarker Presepsin in the diagnosis and treatment of clinical infectious diseases[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2022, 40(2): 132-137.

收稿日期: 2023-12-13

修回日期: 2024-02-29

(上接第119页)

- [13] PANG Yamei, WU Jie, LI Xiang, et al. NEAT1/miR-124/STAT3 feedback loop promotes breast cancer progression[J]. *International Journal of Oncology*, 2019, 55(3): 745-754.
- [14] YU P F, WANG Y, LÜ W, et al. LncRNA NEAT1/miR-1224/KLF3 contributes to cell proliferation, apoptosis and invasion in lung cancer[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2019, 23(19): 8403-8410.
- [15] XIA Ying, ZHOU Yu, HAN Han, et al. LncRNA NEAT1 facilitates melanoma cell proliferation, migration, and invasion via regulating miR-495-3p and E2F3[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2019, 234(11): 19592-19601.
- [16] LIANG Jingshan, LIU Changtao, XU Dezhi, et al. LncRNA NEAT1 facilitates glioma progression via stabilizing PGK1[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2022, 20(1): 80.
- [17] KOU J T, MA J, ZHU J Q, et al. LncRNA NEAT1 regulates proliferation, apoptosis and invasion of liver cancer[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(8): 4152-4160.
- [18] LI Ou, JIANG Bo, YI Weimin, et al. LncRNA NEAT1 promotes cell proliferation, migration, and invasion via the miR-186-5p/PTP4A1 axis in cholangiocarcinoma[J]. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2021, 37(5): 379-391.

收稿日期: 2023-10-16

修回日期: 2023-12-15