

# 长链非编码 RNA 作为竞争性内源 RNA 在膀胱癌中的研究进展

杜元程<sup>1</sup>, 孙美红<sup>2</sup>, 杨栋崙<sup>1</sup>, 乔梁<sup>1,3</sup>

1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261000; 2. 淄川区医院产科, 山东 淄博 255100;

3. 潍坊市人民医院泌尿外科, 山东 潍坊 261000

**摘要:** 近年来膀胱癌的治疗在世界范围内取得了很大进展,包括传统的手术切除、化疗和放疗以及免疫治疗,然而其潜在的分子机制和关键途径仍不清楚。随着基因测序技术的进步,长链非编码 RNA(lncRNA)已被证明以不同的分子机制在多种肿瘤组织中显示致癌基因的作用。竞争性内源 RNA (ceRNA)假说是一种 RNA 之间相互作用的新机制,具有微小 RNA(miRNA)的结合位点的 lncRNA,可行使 miRNA 海绵作用吸附于 miRNA,进而解除 miRNA 对其靶基因的抑制作用,升高靶基因的表达水平。本文就 lncRNA 作为 ceRNA 参与膀胱癌进展的研究进展做一综述。

**关键词:** 膀胱癌; 长链非编码核糖核酸; 竞争性内源核糖核酸

中图分类号: R737.14 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2022)04-0560-04

## Research progress of long non-coding RNAs as competing endogenous RNA in bladder cancer

DU Yuan-cheng<sup>\*</sup>, SUN Mei-hong, YANG Dong-yu, QIAO Liang

<sup>\*</sup>Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China

Corresponding author: QIAO Liang, E-mail: Lqiaotj@126.com

**Abstract:** In recent years, great progress has been made in the treatment of bladder cancer, including traditional surgical resection, chemotherapy and radiotherapy and immunotherapy. However, its potential molecular mechanisms and key pathways remain unclear. With the progress of sequencing gene technology, long non-coding RNA (lncRNA) has been proved to show the role of oncogenes in a variety of tumor tissues by different molecular mechanisms. The competing endogenous RNA (ceRNA) hypothesis is a new mechanism of interaction between RNAs. As competing for miRNA binding sites with endogenous miRNAs, lncRNA can be regarded as a sponge to adsorb miRNA, leading to relieve the inhibition of miRNA on its target gene and increase the expression level of target gene. This article reviews the latest research progress on the involvement of lncRNA as ceRNA in the progression of bladder cancer.

**Keywords:** Bladder cancer; Long non-coding RNA; Competing endogenous RNA

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤,其发病率在全球范围内呈上升趋势<sup>[1]</sup>。膀胱癌分为三种主要病理类型:膀胱尿路上皮癌、鳞状细胞癌和腺癌,其中膀胱尿路上皮癌占全部膀胱癌的90%以上<sup>[2]</sup>。膀胱尿路上皮癌可进一步分为肌层浸润型膀胱癌(MIBC)和非肌层浸润型膀胱癌(NMIBC),其中NMIBC约占所有病例的75%<sup>[3]</sup>,两者不仅在浸润深度上不同,也具有不同的治疗和预后。虽然NMIBC可以通过经尿道膀胱肿瘤电切术(TURBT)切除治疗,但20%的NMIBC患者将在5年内进展为MIBC<sup>[4]</sup>。MIBC患者则更有可能出现淋巴转移和肺转移<sup>[5]</sup>。此外,尽管接受了根治性手术,MIBC患者的5年存活率低于50%<sup>[6]</sup>。因此,确定肿瘤进展和早期转移背后的分子特征非常重要。

长链非编码 RNA(long non-coding RNAs, lncRNAs)是由一类不编码蛋白质但在调节多种细胞过程和维持细胞功能中起关键作用的 RNA,长度超过 200 bp,大小可达 100 kb<sup>[7]</sup>,其在正常组织中低表达,但在一些肿瘤和疾病中表达量增高。由于 lncRNA 缺少可读框,不能通过直接翻译蛋白质发挥生物学作用,但它们可通过转录和表观遗传等多水平参与调控基因表达,干预肿瘤的增殖、凋亡、侵袭和迁移,具有作为诊疗标志物的潜力。微小 RNA(microRNAs, miRNAs)是长度为 18~25 个核苷酸的非编码 RNA,调节肿瘤的发生和发展,已在多种肿瘤中得到证实<sup>[8]</sup>。miRNA 在细胞生长发育调节方面发挥着不同的作用,能够通过与靶 mRNA 的 3' 非翻译区(untranslated region, 3'UTR)结合,抑制基因的表达。2011 年,Sal-

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.04.025

通信作者: 乔梁, E-mail: Lqiaotj@126.com

出版日期: 2022-04-20

mena等<sup>[9]</sup>首次提出竞争性内源RNA( competing endogenous RNA, ceRNA)假说。即通过竞争共享的miRNA应答元件(microRNA respond element, MRE)在RNA转录物之间产生交互。具有miRNA的结合位点的lncRNA,可行使miRNA海绵(miRNA sponge)作用吸附于miRNA,进而解除miRNA对其靶基因的抑制作用,升高靶基因的表达水平。在ceRNA概念提出后不久,越来越多的生物信息学数据已经确定人类基因组中大多数与癌症相关的lncRNA含有MRE,这也证实了lncRNA-miRNA-mRNA在癌症中的广泛存在。Wang等<sup>[10]</sup>首先确定了肝癌中的lncRNA相关ceRNA机制,其中lncRNA肝癌高表达转录本(HULC)作为miR-372海绵,抑制其活性,从而减少了对PRKACB的抑制。进一步的实验证据表明,lncRNA介导的ceRNA网络在包括胃癌、结肠癌、肝细胞癌在内的各种癌症中起关键作用<sup>[11]</sup>。本文就最新发现的几种能够作为ceRNA在膀胱癌中发挥作用的lncRNA作一综述。

### 1 浆细胞瘤转化迁移基因1(plasmacytoma variant translocation 1, PVT1)

PVT1定位于已知的肿瘤相关区域8q24.21,是一个大的基因位点(>30 kb),位于MYC基因下游的57 kb处。在各种癌症的发生过程中,PVT1显示出促进增殖和抑制凋亡的能力,并通过参与DNA重排、编码miRNAs和与MYC相互作用而发挥癌基因的作用<sup>[12]</sup>。Li等<sup>[13]</sup>发现PVT1通过激活EGFR通路参与肾透明细胞癌的进展;Wang等<sup>[14]</sup>发现PVT1作为非小细胞肺癌中最显著上调的lncRNA,参与了癌细胞的增殖、迁移和侵袭。Shen等<sup>[15]</sup>报道了PVT1可以通过增强miR-195启动子区域中的组蛋白H3K27me3以及通过miR-195海绵作用来参与宫颈癌细胞的恶性行为,且PVT1/miR-195轴可以通过调节上皮间质转化(EMT)来调节癌细胞对紫杉醇的耐药性。

Chen等<sup>[16]</sup>等研究发现,lncRNA PVT1作为ceRNA以PVT1-miR-194-5p-BCLAF1轴参与了膀胱癌的恶性进展。实验发现,PVT1的相对表达水平在膀胱癌组织与癌旁组织相比增加了约2.28倍(43/70)( $P<0.001$ ),并且miR-194-5p的相对表达水平显著降低约42.92%(46/70)( $P=0.023$ )。在膀胱癌细胞中PVT1的表达上调与组织学分级( $P=0.014$ )和TNM分期( $P<0.001$ )密切相关,miR-194-5p的低表达与组织学分级( $P=0.006$ )和TNM分期( $P<0.001$ )显著相关,而性别、年龄、肿瘤大小、淋巴结转移与PVT1和miR-194-5p的相对表达水平无明显相关性。实验表明,PVT1的下调或过表达抑制或促进了膀胱癌细胞的恶性表型和Wnt/ $\beta$ -catenin信号转导,而miR-194-5p则相反,并可部分逆转膀胱肿瘤细胞中PVT1的功能。PVT1作为miR-194-5p海绵,能促进Bcl-2相关转录因子(Bcl2-associated transcription factor, BCLAF1)的表达,增加膀胱癌细胞的恶性表型;总之,PVT1下调可以上调miR-194-5p表达,并随后以ceRNA依赖性方式抑制BCLAF1表达。Tian等<sup>[17]</sup>研究发现,PVT1在膀胱癌组织中可通过PVT1-miR-31-CDK1轴参与肿瘤的侵袭和转移。这也证明了PVT1可能

作为多种miRNA海绵参与膀胱癌的进展。

### 2 小核仁核糖核酸宿主基因3(SNHG3)

SNHG3是一种致癌的lncRNA,位于染色体1p35.3上,SNHG3不仅存在于细胞核中,也存在于细胞质中,有4个外显子,长度为4 950 bp。已有研究表明,lncRNA SNHG3在肝细胞癌中高表达,与肿瘤大小、门静脉癌栓及复发密切相关。研究显示,SNHG3是肝细胞癌的独立预后因子<sup>[18]</sup>。SNHG3在结直肠癌中显著上调,是预后不良的预测指标。体外实验表明,SNHG3可吸附miR-182-5p作为ceRNA上调c-Myc的表达,从而加快结直肠癌细胞的增殖速度<sup>[19]</sup>。SNHG3在细胞核和细胞质中存在不同的分子机制<sup>[20]</sup>。细胞核:(1)DNA甲基化。SNHG3通过与ZESTE同源物增强子2(enhancer of zeste homolog 2, EZH2)结合来调节介导亚单位(mediator subunit 18, MED18)基因甲基化,从而促进胃癌的进展<sup>[21]</sup>。(2)与转录因子相互作用,抑制基因转录。SNHG3通过将EZH2募集到KLF2和p21的启动子而使KLF2和p21蛋白沉默,从而增强了胶质瘤的恶性行为<sup>[22]</sup>。细胞质:(1)作为miRNA海绵。SNHG3作为miR-151a-3p的ceRNA上调Ras相关蛋白22a(RAB22A)的表达,从而增加骨肉瘤细胞的迁移和侵袭<sup>[23]</sup>。(2)对翻译的抑制。SNHG3通过调控真核细胞翻译起始因子4A3(EIF4A3)mRNA在卵巢癌中与能量代谢有关<sup>[24]</sup>。

Dai等<sup>[25]</sup>研究首次报道了lncRNA SNHG3在膀胱癌组织中表达明显上调,其利用qRT-PCR技术检测了70例膀胱癌患者的组织及正常组织,发现67.14%(40/70)的癌组织中lncRNA SNHG3的表达显著上调( $P<0.01$ ),统计学分析发现,在肿瘤直径大于3 cm组中,lncRNA SNHG3的表达水平显著上调,术后有转移组的lncRNA SNHG3表达水平明显高于无转移组,证明lncRNA SNHG3的高表达与肿瘤的生长和转移呈正相关。qRT-PCR技术检测到敲除lncRNA SNHG3抑制了膀胱癌细胞中N-钙黏附素(N-cadherin)、波形蛋白(vimentin)的表达,增强了E-钙黏附素(E-cadherin)的表达。Western blotting证实EMT标志物在蛋白水平表达出类似的结果,进一步证明lncRNA SNHG3对膀胱癌细胞的恶性表型有促进作用。在机制上,lncRNA SNHG3通过GINS2的3' UTR序列上与miR-515-5p的有效结合位点上调了GINS2的表达,这是在ceRNA依赖的机制下实现的。综上所述,lncRNA SNHG3可能成为膀胱癌的一个新的诊断或治疗靶点。

### 3 KCNQ1重叠转录物1(KCNQ1 opposite strand/antisense transcript 1, KCNQ1OT1)

KCNQ1OT1位于小鼠的7号染色体以及人类染色体11p15.5,是KCNQ1第10内含子中高度保守的差异甲基化区域反义表达的91 kb转录本,是RNA聚合酶II转录的产物<sup>[26]</sup>。有文献报道称,KCNQ1OT1在肝癌与肺腺癌中高表达并促进肿瘤细胞增殖,且会提高肿瘤细胞对化疗药物的耐药性<sup>[27]</sup>。

Li 等<sup>[28]</sup>利用 qRT-PCR 技术发现,与癌旁组织相比,癌组织中 KCNQ10T1 的表达显著上调;体外实验中,分别在 SW780 细胞和 T24 细胞中构建 KCNQ10T1 过表达和敲除模型,结果证明,过表达的 KCNQ10T1 能显著促进膀胱癌 SW780 细胞的增殖、迁移、侵袭和抗凋亡,而 KCNQ10T1 的敲除可显著抑制 T24 细胞的上述表型;体内实验也证明,过表达 KCNQ10T1 显著促进了裸鼠移植瘤的生长。临床资料显示, KCNQ10T1 的高表达组 ( $n = 15$ ) 与低表达组对比后发现, KCNQ10T1 高表达意味着较高的肿瘤分级 ( $P = 0.005$ ) 和淋巴结肿大 ( $P = 0.046$ )。进一步研究表明, KCNQ10T1 可以作为 miRNA 海绵结合 miR-218-5p 并降低其表达,而过表达的 miR-218-5p 可抑制膀胱癌细胞的增殖和转移,同时促进细胞凋亡,硫酸类肝素-3-0-磺基转移酶 B1 (HS3ST3B) 被确认为 miR-218-5p 的靶基因,并与 miR-218-5p 表达成负相关,即 KCNQ10T1 可通过调节 miR-218-5p/HS3ST3B1 促进膀胱癌的进展。Wang 等<sup>[29]</sup>研究发现, KCNQ10T1 的沉默可增加促细胞凋亡蛋白 (Bax 和 cleaved caspase-3/8/9) 的表达,降低细胞凋亡抑制蛋白 (Bcl-2) 和促细胞迁移蛋白 (MMP2、MMP7) 的表达,并可通过 KCNQ10T1-miR-145-5p-PCBP2 轴参与膀胱癌的进展。这进一步证明了 KCNQ10T1 在膀胱癌进展中起致癌作用。

#### 4 结 语

ceRNA 假说在恶性肿瘤的调控中起着至关重要的作用。从理论上讲,含有 miRNA 结合位点的 RNA 都可以与 miRNAs 结合,然后以 ceRNA 模式发挥作用。ceRNA 调控模式下的 lncRNA-miRNA-mRNA 网络是对 lncRNA 功能的补充。膀胱癌是泌尿系统常见的恶性肿瘤,在全球具有较高的发病率,预后较差。膀胱癌的发生及发展是生物体内多因素、多环节失调所导致的恶性结果,在基因层面上讨论膀胱癌的发病机制、分子标志物、治疗靶点等一直是膀胱癌的研究热点。随着高通量测序及生物信息学技术的发展,lncRNA 的数据获取、作用机制被不断发现,这使得它作为新的膀胱癌的诊断标记以及治疗提供了新的方向和思考。

#### 参考文献

- [1] Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, et al. Bladder cancer [J]. Lancet, 2016, 388(10061): 2796-2810.
- [2] Fleshner NE, Herr HW, Stewart AK, et al. The National Cancer Data Base report on bladder carcinoma [J]. Cancer, 1996, 78(7): 1505-1511.
- [3] Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis [J]. Urology, 2005, 66(6 Suppl 1): 4-34.
- [4] Babjuk M. Bladder cancer in the elderly [J]. Eur Urol, 2018, 73(1): 51-52.
- [5] Funt SA, Rosenberg JE. Systemic, perioperative management of muscle-invasive bladder cancer and future horizons [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2017, 14(4): 221-234.
- [6] Abufaraj M, Dalbagni G, Daneshmand S, et al. The role of surgery in metastatic bladder cancer: a systematic review [J]. Eur Urol, 2018, 73(4): 543-557.
- [7] Nandwani A, Rathore S, Datta M. LncRNAs in cancer: regulatory and therapeutic implications [J]. Cancer Lett, 2021, 501: 162-171.
- [8] Yang Z, Chen JQ, Xie HJ, et al. Androgen receptor suppresses prostate cancer metastasis but promotes bladder cancer metastasis via differentially altering miRNA525-5p/SLPI-mediated vasculogenic mimicry formation [J]. Cancer Lett, 2020, 473: 118-129.
- [9] Salmena L, Poliseno L, Tay Y, et al. A ceRNA hypothesis: the rosetta stone of a hidden RNA language? [J]. Cell, 2011, 146(3): 353-358.
- [10] Wang JY, Liu XF, Wu HC, et al. CREB up-regulates long non-coding RNA, HULC expression through interaction with microRNA-372 in liver cancer [J]. Nucleic Acids Res, 2010, 38(16): 5366-5383.
- [11] 麦尔哈巴·阿不都热依木, 潘燕. 非编码 RNA 作为 ceRNA 在人类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.  
Marhaba Abdureyim, Pan Y. The function and mechanism of non-coding RNAs acting as ceRNAs in human cancer [J]. Chin J Biochem Mol Biol, 2020, 36(8): 895-902.
- [12] Cui M, You L, Ren XX, et al. Long non-coding RNA PVT1 and cancer [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 471(1): 10-14.
- [13] Li WC, Zheng ZS, Chen HC, et al. Knockdown of long non-coding RNA PVT1 induces apoptosis and cell cycle arrest in clear cell renal cell carcinoma through the epidermal growth factor receptor pathway [J]. Oncol Lett, 2018, 15(5): 7855-7863.
- [14] Wang D, Hu Y. Long non-coding RNA PVT1 competitively binds microRNA-424-5p to regulate CARM1 in radiosensitivity of non-small-cell lung cancer [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2019, 16: 130-140.
- [15] Shen CJ, Cheng YM, Wang CL. LncRNA PVT1 epigenetically silences miR-195 and modulates EMT and chemoresistance in cervical cancer cells [J]. J Drug Target, 2017, 25(7): 637-644.
- [16] Chen MW, Zhang RY, Lu L, et al. LncRNA PVT1 accelerates malignant phenotypes of bladder cancer cells by modulating miR-194-5p/BCLAF1 axis as a ceRNA [J]. Aging, 2020, 12(21): 22291-22312.
- [17] Tian ZJ, Cao S, Li C, et al. LncRNA PVT1 regulates growth, migration, and invasion of bladder cancer by miR-31/CDK1 [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(4): 4799-4811.
- [18] Zhang T, Cao CH, Wu DH, et al. SNHG3 correlates with malignant status and poor prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. Tumour Biol, 2016, 37(2): 2379-2385.
- [19] Huang WZ, Tian YM, Dong ST, et al. The long non-coding RNA SNHG3 functions as a competing endogenous RNA to promote malignant development of colorectal cancer [J]. Oncol Rep, 2017, 38(3): 1402-1410.

- mTOR and ERK survival pathways through the PKD/Bit1-signaling axis[J]. *Cell Death Dis*, 2011, 2(10): e217.
- [28] 于永斌, 路宏, 陈娜. 地塞米松作用下人晶状体蛋白表达变化的研究[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2019, 53(5): 479-484.
- Yu YB, Lu H, Chen N. Changes of human lens proteins expression induced by dexamethasone[J]. *J Harbin Med Univ*, 2019, 53(5): 479-484.
- [29] Satoh K, Takemura Y, Satoh M, et al. Loss of FYCO1 leads to cataract formation[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 13771.
- [30] Basu S, Rajakaruna S, Reyes B, et al. Suppression of MAPK/JNK-MTORC1 signaling leads to premature loss of organelles and nuclei by autophagy during terminal differentiation of lens fiber cells[J]. *Autophagy*, 2014, 10(7): 1193-1211.
- [31] Fang Y, Mo X, Luo Y, et al. BAX gene over-expression via nucleofection to induce apoptosis in human lens epithelial cells[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2012, 237(9): 1000-1006.
- [32] 李湘波, 刘艳婷, 张永红, 等. Bax 抑制因子 1 对紫外线 B 诱导下人晶状体上皮细胞凋亡的抑制作用[J]. *眼科新进展*, 2021, 41(6): 528-533.
- Li XB, Liu YT, Zhang YH, et al. Inhibitory effect of Bax inhibitor 1 on ultraviolet B-induced apoptosis of human lens epithelial cells[J]. *Recent Adv Ophthalmol*, 2021, 41(6): 528-533.
- [33] Tang X, Yao K, Zhang L, et al. Honokiol inhibits H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis in human lens epithelial cells via inhibition of the mitogen-activated protein kinase and Akt pathways[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 650(1): 72-78.
- [34] Vurmaz A, Ertekin A, Sabaner MC, et al. Effects of vitamin E in a glucocorticoid induced cataract model in chicken embryos [J]. *Biotech Histochem*, 2021, 96(6): 431-438.
- [35] Jia Z, Song Z, Zhao Y, et al. Grape seed proanthocyanidin extract protects human lens epithelial cells from oxidative stress via reducing NF- $\kappa$ B and MAPK protein expression [J]. *Mol Vis*, 2011, 17: 210-217.
- [36] Li ZN, Ge MX, Yuan ZF. microRNA-182-5p protects human lens epithelial cells against oxidative stress-induced apoptosis by inhibiting NOX4 and p38 MAPK signalling[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 233.
- [37] 刘悦, 王林. 信号转导通路在激素性白内障发病机制中的作用[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(8): 1109-1112.
- Liu Y, Wang L. Role of signal transduction pathway in the pathogenesis of glucocorticoid-induced cataract [J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(8): 1109-1112.
- [38] Andrade MV, Hiragun T, Beaven MA. Dexamethasone suppresses antigen-induced activation of phosphatidylinositol 3-kinase and downstream responses in mast cells [J]. *J Immunol*, 2004, 172(12): 7254-7262.
- [39] Yao L, Yan H. miR-182 inhibits oxidative stress and epithelial cell apoptosis in lens of cataract rats through PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(23): 12001-12008.
- [40] Kang LH, Zhang GW, Zhang JF, et al. Ganoderic acid A protects lens epithelial cells from UVB irradiation and delays lens opacity [J]. *Chin J Nat Med*, 2020, 18(12): 934-940.
- [41] Cui GF, Wang L, Huang WJ. Circular RNA HIPK3 regulates human lens epithelial cell dysfunction by targeting the miR-221-3p/PI3K/AKT pathway in age-related cataract [J]. *Exp Eye Res*, 2020, 198: 108128.
- 收稿日期: 2021-09-07 修回日期: 2021-10-30 编辑: 石嘉莹

(上接第 562 页)

- [20] Xu B, Mei J, Ji W, et al. LncRNA SNHG3, a potential oncogene in human cancers[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 536.
- [21] Xuan Y, Wang Y. Long non-coding RNA SNHG3 promotes progression of gastric cancer by regulating neighboring MED18 gene methylation[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(10): 694.
- [22] Fei F, He Y, He S, et al. LncRNA SNHG3 enhances the malignant progress of glioma through silencing KLF2 and p21[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(5): BSR20180420.
- [23] Zheng S, Jiang F, Ge D, et al. LncRNA SNHG3/miRNA-151a-3p/RAB22A axis regulates invasion and migration of osteosarcoma[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112: 108695.
- [24] Li N, Zhan X. Anti-parasite drug ivermectin can suppress ovarian cancer by regulating lncRNA-EIF4A3-mRNA axes [J]. *EPMA J*, 2020, 11(2): 289-309.
- [25] Dai GC, Huang CC, Yang JH, et al. LncRNA SNHG3 promotes bladder cancer proliferation and metastasis through miR-515-5p/GINS2 axis[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(16): 9231-9243.
- [26] Kanduri C. Kcnq1ot1: a chromatin regulatory RNA[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2011, 22(4): 343-350.
- [27] 胡增涛, 徐书婉, 夏浩明, 等. KCNQ1OT1 在肿瘤中的表达及意义[J]. *实用药物与临床*, 2019, 22(11): 1226-1229.
- Hu ZT, Xu SW, Xia HM, et al. Expressions of KCNQ1OT1 in tumors and its significance[J]. *Pract Pharm Clin Remedies*, 2019, 22(11): 1226-1229.
- [28] Li YZ, Shi BK, Dong FM, et al. LncRNA KCNQ1OT1 facilitates the progression of bladder cancer by targeting miR-218-5p/HS3ST3B1[J]. *Cancer Gene Ther*, 2021, 28(3/4): 212-220.
- [29] Wang JY, Zhang H, Jie ST, et al. KCNQ1OT1 aggravates cell proliferation and migration in bladder cancer through modulating miR-145-5p/PCBP2 axis[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19: 325.
- 收稿日期: 2021-09-09 修回日期: 2021-11-02 编辑: 王海琴