



lncRNA LINC00173通过调节miR-130a-5p抑制骨肉瘤发生发展的机制研究

林浩, 徐德利, 张凯

引用本文:

林浩,徐德利,张凯. lncRNA LINC00173通过调节miR-130a-5p抑制骨肉瘤发生发展的机制研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(12): 1623-1627.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.002>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

长链非编码RNA LINC00173在紫杉醇耐药乳腺癌细胞中的作用

Role of long non-coding RNA LINC00173 in paclitaxel-resistant breast cancer cells

蚌埠医学院学报. 2020, 45(9): 1153-1158 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.003>

miR-367通过靶向调控TET2对子宫内膜癌细胞增殖、迁移及侵袭的影响

Effects of miR-367 on proliferation, migration and invasion of endometrial cancer cells by targeted regulating TET2

蚌埠医学院学报. 2022, 47(5): 580-585 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.005>

长链非编码RNA LINC00319在肝细胞癌中表达上调并促进肝癌细胞迁移和侵袭

Observation of the high-expression of long-chain non-coding RNA LINC00319 and promotion of cell migration and invasion in hepatocellular carcinoma

蚌埠医学院学报. 2022, 47(2): 152-156 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.02.003>

miR-20a靶向PTEN调控垂体腺瘤细胞的增殖与侵袭

Study on the miR-20a regulating the proliferation and invasion of pituitary adenoma cells by targeting PTEN

蚌埠医学院学报. 2022, 47(5): 561-565 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.05.001>

lncRNA EGOT靶向miR-320a对LPS诱导肺泡上皮细胞炎症反应和细胞凋亡的影响

Effect of lncRNA EGOT on LPS-induced inflammation and apoptosis of alveolar epithelial cells by targeting miR-320a

蚌埠医学院学报. 2021, 46(10): 1325-1330 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.10.001>

lncRNA LINC00173 通过调节 miR-130a-5p 抑制骨肉瘤发生发展的机制研究

林 浩,徐德利,张 凯

[摘要] **目的:**探讨长链非编码 RNA(lncRNA) LINC00173 通过调控 miR-130a-5p 抑制骨肉瘤发生发展的分子机制。**方法:**体外培养人骨肉瘤细胞系 MG-63, 分别将 LINC00173 过表达载体质粒或空载质粒转染至 MG-63 细胞, 实时荧光定量 PCR(qPCR) 检测转染效率, 采用细胞计数法(CCK-8)和 Transwell 实验分析 MG-63 细胞增殖、侵袭和迁移能力, 双荧光素酶报告基因实验和 qPCR 检测 LINC00173 和 miR-130a-5p 的靶向调控关系。同时过表达 LINC00173 和 miR-130a-5p, 并检测 MG-63 细胞增殖、侵袭和迁移能力。**结果:**qPCR 检测结果显示, 与 Mock 组比较, pc-LINC00173 组 LINC00173 在 MG-63 细胞中的表达量明显升高($P < 0.01$)。转染 48 h 和 72 h 后, pc-LINC00173 组细胞增殖活力均低于 Mock 组和 pcDNA 组($P < 0.01$)。Transwell 检测结果显示, pc-LINC00173 组与 Mock 组比较侵袭和迁移细胞数明显减少($P < 0.05$)。LINC00173 与 miR-130a-5p 之间存在特异性结合位点, 与 miR-NC 组比较, 转染 miR-130a-5p mimics 能够抑制 LINC00173-Wt 细胞的相对荧光素酶活性($P < 0.01$), 与 Mock 组和 pcDNA 组比较, pc-LINC00173 组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达量均降低($P < 0.01$)。与 pc-LINC00173 组和 pc-LINC00173 + miR-NC 组比较, pc-LINC00173 + miR-130a-5p 组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达明显升高, 吸光度值明显升高, 侵袭和迁移细胞数明显增多($P < 0.01$)。**结论:**LINC00173 能够抑制骨肉瘤 MG-63 细胞增殖、侵袭和迁移, 其作用机制可能与靶向抑制 miR-130a-5p 的表达有关。

[关键词] 骨肉瘤; 长链非编码 RNA; LINC00173; miR-130a-5p

[中图分类号] R 738.1 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.12.002

Mechanism of lncRNA LINC00173 inhibiting the development of osteosarcoma by regulating miR-130a-5p

LIN Hao, XU De-li, ZHANG Kai

(Department of Orthopaedics, Wuhan Dongxihu District People's Hospital, Wuhan Hubei 430040, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the molecular mechanism of long-chain non-coding RNA (lncRNA) LINC00173 through regulating miR-130a-5p to mediate the development of osteosarcoma. **Methods:** Human osteosarcoma cell line MG-63 was cultured *in vitro*, and LINC00173 overexpression vector plasmid or empty plasmid was transfected into MG-63 cells, real-time fluorescence quantitative PCR (qPCR) was used to detect the transfection efficiency. CCK-8 and Transwell assay was used to analyze the proliferation, invasion and migration ability of MG-63 cells, dual luciferase reporter gene experiment and qPCR were used to detect the targeted regulation relationship between LINC00173 and miR-130a-5p. At the same time, LINC00173 and miR-130a-5p were overexpressed, and the proliferation, invasion and migration ability of MG-63 cells were detect. **Results:** qPCR results showed that the expression of LINC00173 in MG-63 cells in pc-LINC00173 group was significantly higher than that in Mock group ($P < 0.01$). After 48 and 72 hours of transfection, the cell proliferation activity of pc-LINC00173 group was lower than that of Mock group and pcDNA group ($P < 0.01$). Transwell results showed that the number of invading and migrating cells in pc-LINC00173 group was significantly reduced compared with Mock group ($P < 0.05$). There was a specific binding site between LINC00173 and miR-130a-5p. Compared with the miR-NC group, transfection of miR-130a-5p mimics could inhibit the relative luciferase activity of LINC00173-Wt cells ($P < 0.01$). Compared with the Mock group and the pcDNA group, the expression of miR-130a-5p in MG-63 cells in pc-LINC00173 group decreased ($P < 0.01$). Compared with pc-LINC00173 group and pc-LINC00173 + miR-NC group, the expression of miR-130a-5p in MG-63 cells in pc-LINC00173 + miR-130a-5p group was significantly increased, the absorbance value was significantly increased, and the number of invading and migrating cells was significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusions:** LINC00173 can inhibit the proliferation, invasion and migration of osteosarcoma MG-63 cells, and its mechanism may be related to the targeted inhibition of miR-130a-5p expression.

[Key words] osteosarcoma; long-chain non-coding RNA; LINC00173; miR-130a-5p

[收稿日期] 2020-11-10 [修回日期] 2021-03-24

[作者单位] 湖北省武汉市东西湖区人民医院 骨科, 430040

[作者简介] 林 浩(1978-), 男, 硕士, 主治医师。

骨肉瘤(osteosarcoma, OS)主要发生在青少年和儿童中, 病情发展迅速, 病死率高^[1]。目前, OS 的主要治疗方法包括手术、化疗、免疫疗法和基因疗法

等,尽管这些医疗技术对病人生存时间有所改善,但存活率仍然很低,病人预后较差^[2]。因此,阐明 OS 的分子机制,有助于为 OS 病人的治疗提供新的方法。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA。近年来,越来越多的研究^[3-4]发现,lncRNA 在肿瘤的发生和发展中起着极为重要的作用;许多 lncRNA 在 OS 中差异表达,并且其表达的失调与 OS 的发展有关,因为 lncRNA 可充当致癌因子或肿瘤抑制因子^[5-6]。LINC00173 是位于 12q24. 22 染色体上的一种 lncRNA,在人类多种肿瘤发生和进展中发挥调节作用^[7-10]。潘海霞等^[11]研究显示,与非肿瘤组织比较,OS 组织中 LINC00173 的表达降低,且与肿瘤分期、远处转移及肿瘤分化密切相关,提示 LINC00173 参与调节 OS 的发生发展,因此本实验探讨 LINC00173 对 OS 细胞增殖、迁移和侵袭的影响及其调控 OS 发生和发展的作用机制。现作报道。

1 材料与方法

1.1 细胞和主要试剂 人 OS 细胞株 MG-63 (中国科学院上海典型培养物保藏委员会细胞库);DMEM 培养基和胎牛血清(美国 Gibco 公司);青霉素和链霉素(北京雷根生物技术有限公司);Trizol 试剂和脂质体 Lipofectamine 2000 转染试剂(美国 Invitrogen 公司);逆转录试剂盒和 SYBR Green qPCR 检测试剂盒(大连宝生物工程有限公司);引物由上海生工生物工程股份有限公司合成(LINC00173 F 5'-GGA ATG TTG CGA TCC TCT GG-3';R 5'-CAG CCA TGT CTC AGA GGT GA-3';GAPDH F 5'-CAG CCT CAA GAT CAT CAG CA-3';R 5'-TGT GGT CAT GAG TCC TTC CA-3';miR-130a-5p F 5'-CCA GGG CTT TTC AAA AAT GA-3';R 5'-CCG ATC CAA TCT GTT CTG GT-3';U6 F 5'-CTC GCT TCG GCA GCA CA-3';R 5'-AAC GCT TCA CGA ATT TGC GT-3');CCK-8 试剂(日本同仁化学研究所);Transwell 小室和 Matrigel 基质胶(美国 Corning 公司);LINC00173 过表达载体质粒及空载质粒(上海吉玛制药技术有限公司);miR-130a-5p mimics 及 mimics control(广州市锐博生物科技有限公司);双荧光素酶报告基因检测试剂盒(上海翊圣生物科技有限公司);LINC00173-Wt 和 LINC00173-Mut 报告基因载体(美国 Promega 公司)。

1.2 实验分组 人 OS 细胞株 MG-63 培养在含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液基中,放置在常规细

胞培养箱中,条件设为 37 °C、5% CO₂、饱和湿度;每隔 1 d 换液 1 次,待 MG-63 细胞生长融合度至 80% 以上时,使用 0. 25% 胰蛋白酶消化传代。取对数期的 MG-63 细胞,将 MG-63 细胞以 2 × 10⁵ 个/孔接种到 6 孔板中,置于 37 °C 培养箱培养至细胞融合度达 50% 时,使用脂质体 Lipofectamine 2000 转染试剂进行转染,具体操作步骤按照转染试剂说明书,将转染 LINC00173 过表达载体质粒的 MG-63 细胞记为 pc-LINC00173 组,转染空载体质粒的 MG-63 细胞记为 pcDNA 组,将未行转染的 MG-63 细胞记为 Mock 组;将共转染 LINC00173 过表达载体质粒和 mimics control 的 MG-63 细胞记为 pc-LINC00173 + miR-NC 组,共转染 LINC00173 过表达载体质粒和 miR-130a-5p mimics 的 MG-63 细胞记为 pc-LINC00173 + miR-130a-5p 组。

1.3 qPCR 实验 收集转染 48 h 的各组 MG-63 细胞,采用 Trizol 法提取细胞中总 RNA,使用 NanoDrop 测定 RNA 的含量,以 RNA 为模板,使用逆转录试剂盒将 RNA 合成第一链 cDNA,根据 SYBR Green qPCR 检测试剂盒说明书配置反应体系和扩增,以 GAPDH 为内参,分析 LINC00173 的相对表达量,以 U6 为内参,分析 miR-130a-5p 的相对表达量。采用相对定量 2^{-ΔΔCt} 法进行计算,实验重复 3 次取均值。

1.4 CCK-8 实验 取对数生长期 MG-63 细胞以 1 × 10³ 个/孔铺板于 96 孔板中,以 1. 2 分组和转染,分别检测 24、48 和 72 h 时细胞增殖能力。在各个时间点向 96 孔板每孔细胞中加入 CCK-8 试剂 20 μL,放置在 37 °C 培养箱孵育 2 h,使用酶标仪于 450 nm 波长测定吸光度值,实验重复 3 次取均值。

1.5 Transwell 实验 收集转染后的各组 MG-63 细胞,用不含胎牛血清的培养液制备浓度为 2. 5 × 10⁵/mL 单细胞悬液,取 200 μL 细胞悬液加入 Transwell 小室的上室(Matrigel 包被为细胞侵袭实验,Matrigel 未包被为细胞迁移实验)中,在下室中加入 600 μL 含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液,将细胞放置在常规培养箱中继续培养 48 h,取出小室,用湿润的棉签擦去上室细胞,以 4% 多聚甲醛固定,0. 1% 结晶紫染色,以 PBS 洗去染液,晾干后在倒置显微镜下观察并拍照,计数各组穿膜细胞数,实验重复 3 次取均值。

1.6 双荧光素酶报告基因实验 对数生长期的 MG-63 细胞种植到 6 孔板中,常规培养至细胞融合至 60%,采用 Lipofectamine 2000 将 miR-130a-5p mimics/mimics control 与构建的 LINC00173-Wt/Mut

共转染至 MG-63 细胞,继续培养 48 h,利用双荧光素酶报告基因检测试剂盒测定各组 MG-63 细胞的相对荧光素酶活性,实验重复 3 次取均值。

1.7 统计学方法 采用 *t* 检验、单因素方差分析及秩和检验。

2 结果

2.1 各组 MG-63 细胞中 LINC00173 表达量比较 qPCR 检测结果显示,与 Mock 组比较,pc-LINC00173 组 LINC00173 在 MG-63 细胞中的表达量明显升高 ($P < 0.01$),而 pcDNA 组与 Mock 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 LINC00173 在各组 MG-63 细胞中表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	LINC00173
Mock 组	9	1.00 ± 0.11
pcDNA 组	9	0.97 ± 0.10
pc-LINC00173 组	9	4.26 ± 0.43 * *
<i>F</i>	—	466.361
<i>P</i>	—	<0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	0.069

q 检验:与 Mock 组比较 * * $P < 0.01$

2.2 各组 MG-63 细胞增殖能力比较 MTT 检测结果显示,转染 24 h 后 3 组 MG-63 细胞增殖活力差异无统计学意义 ($P > 0.05$);转染 48 h 和 72 h 后,pc-LINC00173 组细胞增殖活力均低于 Mock 组和 pcDNA 组 ($P < 0.01$),pcDNA 组与 Mock 组 MG-63 细胞增殖活力差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 2)。

表 2 转染 24、48 和 72 h 后各组 MG-63 细胞增殖活力比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	吸光度值 ($\lambda = 450$ nm)		
		24 h	48 h	72 h
Mock 组	9	0.43 ± 0.04	0.81 ± 0.07	1.14 ± 0.09
pcDNA 组	9	0.41 ± 0.04	0.79 ± 0.06	1.10 ± 0.08
pc-LINC00173 组	9	0.39 ± 0.04	0.65 ± 0.04 * * $\Delta\Delta$	0.76 ± 0.06 * * $\Delta\Delta$
<i>F</i>	—	2.25	20.32	6.54
<i>P</i>	—	>0.05	<0.01	<0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	0.002	0.003	0.006

q 检验:与 Mock 组 * * $P < 0.01$;与 pcDNA 组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

2.3 各组 MG-63 细胞侵袭和迁移能力比较 Transwell 检测结果显示,pc-LINC00173 组与 Mock 组比较侵袭和迁移细胞数明显减少 ($P < 0.05$),pcDNA 组与 Mock 组比较侵袭和迁移细胞数无明显变化 ($P > 0.05$) (见表 3)。

2.4 LINC00173 和 miR-130a-5p 靶向关系验证

生物信息学在线数据库 LncBase Predicted v. 2 预测结果显示 (见图 1),LINC00173 与 miR-130a-5p 之间存在特异性结合位点。双荧光素酶报告基因实验结果显示,与 miR-NC 组比较,转染 miR-130a-5p mimics 能够抑制 LINC00173-Wt 细胞的相对荧光素酶活性 ($P < 0.01$),而 2 组 LINC00173-Mut 细胞的相对荧光素酶活性差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 4)。qPCR 检测结果显示,与 Mock 组和 pcDNA 组比较,pc-LINC00173 组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达量均降低 ($P < 0.01$),Mock 组和 pcDNA 组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达量差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 5)。

表 3 各组侵袭和迁移细胞数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	侵袭细胞数	迁移细胞数
Mock 组	9	100.25 ± 8.12	147.74 ± 10.82
pcDNA 组	9	106.33 ± 8.05	150.60 ± 10.28
pc-LINC00173 组	9	48.75 ± 3.20 * *	69.88 ± 6.58 * *
<i>F</i>	—	191.67	212.89
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	46.992	88.682

q 检验:与 Mock 组比较 * * $P < 0.05$

LINC00173-Wt: 5' ... GAUGCUUCAGCACAACCA AUGUGAA ... -3'
miR-130a-5p: 3' ... CGUCUGUCAUCGU GUUACACUU ... -5'
LINC00173-Mut: 5' ... GAUGCUUCAGCACAACCA AUGUGAA ... -3'

图 1 生物信息学软件预测 LINC00173 和 miR-130a-5p 碱基互补结合位点

表 4 各组细胞的相对荧光素酶活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	LINC00173-Wt	LINC00173-Mut
miR-NC 组	9	1.00 ± 0.09	1.00 ± 0.10
miR-130a-5p 组	9	0.34 ± 0.03	0.98 ± 0.09
<i>t</i>	—	20.87	0.45
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05

表 5 各组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	miR-130a-5p
Mock 组	9	1.00 ± 0.10
pcDNA 组	9	1.00 ± 0.09
pc-LINC00173 组	9	0.42 ± 0.04 * * $\Delta\Delta$
<i>F</i>	—	153.685
<i>P</i>	—	<0.01
<i>MS</i> _{组内}	—	0.007

q 检验:与 Mock 组比较 * * $P < 0.01$;与 pcDNA 组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

2.5 过表达 miR-130a-5p 逆转过表达 LINC00173 对 MG-63 细胞增殖、侵袭和迁移的抑制 与 pc-

LINC00173 组和 pc-LINC00173 + miR-NC 组比较, pc-LINC00173 + miR-130a-5p 组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达明显升高, 吸光度值明显升高, 侵袭

和迁移细胞数明显增多 ($P < 0.01$), pc-LINC00173 组和 pc-LINC00173 + miR-NC 以上指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 6)。

表 6 各组 MG-63 细胞中 miR-130a-5p 的表达、吸光度值、侵袭和迁移细胞数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	miR-130a-5p	吸光度值	侵袭细胞数	迁移细胞数
pc-LINC00173 组	9	1.00 ± 0.10	0.63 ± 0.04	49.37 ± 4.02	67.51 ± 6.21
pc-LINC00173 + miR-NC 组	9	0.96 ± 0.09	0.64 ± 0.05	48.49 ± 3.95	66.84 ± 6.28
pc-LINC00173 + miR-130a-5p 组	9	3.44 ± 0.31 **△△	0.79 ± 0.07 **△△	102.43 ± 9.11 **△△	139.84 ± 11.06 **△△
<i>F</i>	—	477.02	24.10	224.53	237.24
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	0.038	0.003	38.252	66.775

q 检验: 与 pc-LINC00173 组比较 * * $P < 0.01$; 与 pc-LINC00173 + miR-NC 组比较 △△ $P < 0.01$

3 讨论

近年来, lncRNA 被鉴定为肿瘤发生和进展的新型调节剂。多种 lncRNA 表达失调与 OS 的发生和发展密切相关。在体外和体内, 这些 lncRNA 扮演致癌或抑癌因子的角色, 在 OS 的恶性生物学行为中起重要作用^[12-14], 因此, 研究 lncRNA 在 OS 中的特定作用及机制可能为 OS 的治疗提供思路。LINC00173 在不同类型的癌症中起着不同的作用。如 LINC00173 的过表达抑制非小细胞肺癌细胞中癌细胞的增殖和迁移^[15]。而 LINC00173 被证实是小细胞肺癌中的致癌 lncRNA, 在体外能促进癌细胞的化学抗性、增殖和转移以及体内肿瘤的化学抗性和生长^[16]。此外, LINC00173 的高表达与黑色素瘤病人的不良临床特征和总体生存时间短有关^[17]。在宫颈癌中, LINC00173 表达的下调与存活率低有关^[18]。FAN 等^[19]的研究显示, LINC00173 通过抑制 miR-490-3p 表达来增强三阴性乳腺癌的进展。但是, 对 LINC00173 在 OS 中的作用及分子机制知之甚少。本实验发现过表达 LINC00173 能够在体外抑制 OSMG-63 细胞增殖、迁移和侵袭, 表明 LINC00173 在 OS 中发挥抑癌作用。机制分析发现, LINC00173 对 OS 细胞恶性生物学行为的抑制作用可能与下调 miR-130a-5p 表达有关。基于以上研究推测, LINC00173 在癌症中是发挥抑癌还是促癌作用可能与癌症的不同类型以及其下游靶基因的不同有关。

lncRNA 可作为 miRNA 海绵调控细胞生长和转移^[20]。在宫颈癌中 LINC00173 充当 miR-182-5p 的分子海绵, 并反向调节宫颈癌细胞中的 miR-182-5p 水平, 抑制 HeLa 细胞增殖和侵袭^[18]。在本实验中,

生物信息学分析表明 LINC00173 序列含有 miR-130a-5p 的结合位点。双荧光素酶报告基因实验验证了这一预测。qPCR 发现过表达 LINC00173 可降低 OS 细胞中 miR-130a-5p 的表达, 提示 LINC00173 能够通过使 miR-130a-5p 海绵化参与 OS 的发生和发展。miR-130a-5p 已被报道在 OS 中表达上调, 并与 OS 病人的不良临床特征和预后密切相关, 体外实验表明, miR-130a-5p 可以增强 OS 细胞的迁移、侵袭和上皮间质转化^[21]。在本研究中, 过表达 LINC00173 能够下调 miR-130a-5p 的表达; 挽救实验证实, 在 MG-63 细胞中, 过表达 miR-130a-5p 能够减弱 LINC00173 过表达对 MG-63 细胞增殖、侵袭和迁移的抑制作用。提示, LINC00173 过表达可能通过下调 miR-130a-5p 来抑制 OS 细胞的恶性生物学行为。

综上所述, LINC00173 能够抑制 OSMG-63 细胞增殖、迁移和侵袭, 促进 OS 的进程, 其作用机制可能与抑制 miR-130a-5p 的表达有关。本实验结果表明 LINC00173/miR-130a-5p 信号轴有望成为 OS 早期诊断、治疗及预后评估的标志物, 可能为 OS 的治疗提供新的思路。

[参 考 文 献]

- [1] 康治理, 刘晓伟, 武振方, 等. 基于生物信息学分析的骨肉瘤关键生物标记物的筛选[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(3): 386.
- [2] WAN Y, QU N, YANG Y, *et al.* Identification of a 3-gene signature based on differentially expressed invasion genes related to cancer molecular subtypes to predict the prognosis of osteosarcoma patients[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 5916.
- [3] 杨楠, 陈天翔, 刘润坤, 等. 长链非编码 RNA LINC00319 在肝细胞癌中表达上调并促进肝癌细胞迁移和侵袭[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(2): 152.
- [4] 杨硕, 陈天天, 王文锐, 等. 长链非编码 RNA LINC00173 在紫

- 杉醇耐药乳腺癌细胞中的作用[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(9):1153.
- [5] DING L, LIU T, QU Y, *et al.* lncRNA MELTF-AS1 facilitates osteosarcoma metastasis by modulating MMP14 expression[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 26(1):787.
- [6] WANG C, ZHANG T, YANG L, *et al.* LncRNA BACE1-AS promotes the progression of osteosarcoma through miR-762/SOX7 axis[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(7):5853.
- [7] YANG W, WANG X, SONG S, *et al.* Long noncoding RNA ALOX12-AS1 inhibits cervical cancer cells proliferation via targeting miR-3171[J]. *Anticancer Drugs*, 2022, 33(1):e362.
- [8] MAY-HAU DI, BÁRCENAS-LÓPEZ DA, NÑEZ-ENRÍQUEZ JC, *et al.* Underexpression of LINC00173 in TCF3/PBX1-positive cases is associated with poor prognosis in children with B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Oncol*, 2022, 12(1):887766.
- [9] ZHANG Y, ZHANG X, ZHU H, *et al.* Identification of potential prognostic long non-coding RNA biomarkers for predicting recurrence in patients with cervical cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12(1):719.
- [10] CHEN J, LIU A, WANG Z, *et al.* LINC00173. v1 promotes angiogenesis and progression of lung squamous cell carcinoma by sponging miR-511-5p to regulate VEGFA expression[J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1):98.
- [11] 潘海霞, 杨兰, 胡洪林, 等. lncRNA NCRNA00173 在骨肉瘤组织中的表达及其临床意义[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(8):884.
- [12] VIMALRAJ S, SUBRAMANIAN R, DHANASEKARAN A. LncRNA MALAT1 promotes tumor angiogenesis by regulating microRNA-150-5p/VEGFA signaling in osteosarcoma: *in-vitro* and *in-vivo* analyses[J]. *Front Oncol*, 2021, 11(1):742789.
- [13] ZHAO A, ZHAO Z, LIU W, *et al.* Carcinoma-associated fibroblasts promote the proliferation and metastasis of osteosarcoma by transferring exosomal LncRNA SNHG17[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(9):10094.
- [14] ZHANG H, LIU S, TANG L, *et al.* Long non-coding RNA (LncRNA) MRPL23-AS1 promotes tumor progression and carcinogenesis in osteosarcoma by activating Wnt/ β -catenin signaling via inhibiting microRNA miR-30b and upregulating myosin heavy chain 9 (MYH9)[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1):162.
- [15] YANG Q, TANG Y, TANG C, *et al.* Diminished LINC00173 expression induced miR-182-5p accumulation promotes cell proliferation, migration and apoptosis inhibition via AGER/NF- κ B pathway in non-small-cell lung cancer[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(7):4248.
- [16] ZENG F, WANG Q, WANG S, *et al.* Linc00173 promotes chemoresistance and progression of small cell lung cancer by sponging miR-218 to regulate Etk expression[J]. *Oncogene*, 2020, 39(2):293.
- [17] YANG F, LEI P, ZENG W, *et al.* Long noncoding RNA LINC00173 promotes the malignancy of melanoma by promoting the expression of IRS4 through competitive binding to microRNA-493[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12(1):3131.
- [18] ZHANG J, ZHOU M, ZHAO X, *et al.* Long noncoding RNA LINC00173 is downregulated in cervical cancer and inhibits cell proliferation and invasion by modulating the miR-182-5p/FBXW7 axis[J]. *Pathol Res Pract*, 2020, 1(1):152994.
- [19] FAN H, YUAN J, LI X, *et al.* LncRNA LINC00173 enhances triple-negative breast cancer progression by suppressing miR-490-3p expression[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125(1):109987.
- [20] ZHANG H, SONG J. Knockdown of lncRNA C5orf66-AS1 inhibits osteosarcoma cell proliferation and invasion via miR-149-5p upregulation[J]. *Oncol Lett*, 2021, 22(5):757.
- [21] CHEN J, YAN D, WU W, *et al.* MicroRNA-130a promotes the metastasis and epithelial-mesenchymal transition of osteosarcoma by targeting PTEN[J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(6):3285.

(本文编辑 刘梦楠)

(上接第 1622 页)

- [7] 徐芳, 刘红梅, 黄莺. 银杏叶提取物对特发性肺间质纤维化成纤维细胞表型转化过程中 NOTCH 信号通路的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(4):417.
- [8] 潘秀娟, 刘家洪. 银杏叶联合齐拉西酮治疗慢性精神分裂症的有效性 & 安全性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7):1262.
- [9] 李新纯, 李庆, 王超英, 等. 银杏叶胶囊联合阿立哌唑对精神分裂症患者认知功能的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(18):1583.
- [10] 房茂胜, 钱红, 曾宽, 等. ω -3PUFAs 对精神分裂症模型大鼠认知功能的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(7):589.
- [11] 张潇剑, 张姣, 韩怀钦, 等. GAD67-GFP 精神分裂症小鼠行为学改变及海马齿状回颗粒细胞层 GABA 能神经元的表达[J]. 神经解剖学杂志, 2015, 31(3):332.
- [12] 欧阳俊摇, 邹海艳, 于萍, 等. 银杏叶提取物对慢性脑缺血模型大鼠脑组织突触后致密物-95 蛋白及递质氨基酸的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(4):336.
- [13] 张昊, 印海翔, 徐颺, 等. MK-801 诱导精神分裂症小鼠的 c-Fos 及 NADPH 氧化酶通路机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22):4252.
- [14] 王巍, 张昊, 徐颺, 等. 帕潘立酮治疗 MK-801 诱导精神分裂症小鼠的效果分析及 PI3K/Akt/mTOR 信号通路蛋白的参与作用[J]. 中南药学, 2017, 15(7):911.
- [15] 蔡菡, 程万良, 徐磊. MK-801 建立精神分裂症动物模型研究进展[J]. 精神医学杂志, 2015, 28(3):235.

(本文编辑 周洋)