

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.24.029

脑胶质瘤组织长链非编码 RNA FTX、RHPN1-AS1 表达与预后的关系 *

陈金辉 罗 斌[△] 姚黎辉 张 策 袁 立

(中山大学附属第八医院神经外科 广东 深圳 518033)

摘要 目的:探讨脑胶质瘤组织长链非编码核糖核酸(LncRNA) FTX、RHPN1-AS1 表达与预后的关系。**方法:**选取我院 105 例脑胶质瘤患者手术切除的癌组织和癌旁组织(距离肿瘤边缘 3~5 cm)。采用实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达。分析 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者临床病理特征的关系。K-M 法绘制不同 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达脑胶质瘤患者术后 5 年无进展生存期和总生存期曲线。Cox 回归分析脑胶质瘤患者预后不良的影响因素。**结果:**脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达水平高于癌旁组织($P<0.05$)。LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者卡氏体力状态(KPS)评分和世界卫生组织(WHO)分级相关($P<0.05$)。LncRNA FTX、RHPN1-AS1 高表达组无进展生存期和总生存期均短于低表达组($P<0.05$)。KPS 评分(HR=2.621, 95%CI: 1.284~5.348)、WHO 分级(HR=2.264, 95%CI: 1.152~4.449)、LncRNA FTX(HR=1.997, 95%CI: 1.017~3.922)、LncRNA RHPN1-AS1(HR=2.431, 95%CI: 1.257~4.701)均是脑胶质瘤患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。**结论:**脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达水平升高,且二者与 KPS 评分、WHO 分级均是患者预后不良的影响因素,可用于脑胶质瘤患者预后评估。

关键词:脑胶质瘤;长链非编码核糖核酸;FTX;RHPN1-AS1;预后

中图分类号:R739.41 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)24-4742-05

Relationship between the Expression of Long Non-Coding RNA FTX, RHPN1-AS1 and Prognosis in Glioma Tissue*

CHEN Jin-hui, LUO Bin[△], YAO Li-hui, ZHANG Ce, YUAN Li

(Department of Neurosurgery, The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat sen University, Shenzhen, Guangdong, 518033, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between long non-coding ribonucleic acid (LncRNA) FTX, RHPN1-AS1 expression and prognosis in glioma tissue. **Methods:** A total of 105 cases of glioma patients in our hospital were selected from the surgically resected cancerous tissues and adjacent cancerous tissues (3~5cm from the tumor edge). Real-time quantitative reverse transcription PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression of LncRNA FTX and RHPN1-AS1 in tissues. The relationship between LncRNA FTX and RHPN1-AS1 expression and clinicopathological features of glioma were analyzed. The 5-year progression-free survival time and overall survival time of glioma patients with different LncRNA FTX and RHPN1-AS1 expression were plotted by K-M method. Factors influencing poor prognosis in glioma patients were analyzed by Cox regression. **Results:** LncRNA FTX, RHPN1-AS1 expression levels in glioma tissues was higher than those in adjacent tissues($P<0.05$). LncRNA FTX, RHPN1-AS1 expression was correlated with Karnofsky Performance Status (KPS) score and World Health Organization (WHO) classification in glioma patients ($P<0.05$). Progression-free survival time and overall survival time were shorter in the LncRNA FTX, RHPN1-AS1 high expression group than those in the low expression group ($P<0.05$). KPS score (HR=2.621, 95%CI: 1.284~5.348), WHO classification (HR=2.264, 95%CI: 1.152~4.449), LncRNA FTX (HR=1.997, 95%CI: 1.017~3.922), and LncRNA RHPN1-AS1 (HR=2.431, 95%CI: 1.257~4.701) were influence factors for poor prognosis in glioma patients ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression levels of LncRNA FTX and RHPN1-AS1 in glioma tissues were increased, and both of them, KPS score and WHO grade were factors influencing the poor prognosis of patients, which could be used to evaluate the prognosis of glioma patients.

Key words: Glioma; Long non-coding ribonucleic acid; FTX; RHPN1-AS1; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R739.41 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)24-4742-05

前言

脑胶质瘤占原发性脑肿瘤的 40~50%,是中枢神经系统中最常见的恶性肿瘤类型^[1]。脑胶质瘤因其多样性、强侵袭性和异

* 基金项目:广东省科学技术厅公益研究和能力建设专项(2014A020212380)

作者简介:陈金辉(1987-),男,硕士,主治医师,研究方向:神经外科疾病诊疗, E-mail: cjh08198808@163.com

[△] 通讯作者:罗斌(1978-),男,博士,副主任医师,研究方向:神经外科疾病诊疗, E-mail: luobin1978@163.com

(收稿日期:2021-04-17 接受日期:2021-05-13)

质性而具有致命性, 尽管近几十年医疗器械和手术迅速发展, 但脑胶质瘤的致残率和死亡率仍然居高不下, 因此探索脑胶质瘤预后评估的有效手段是目前临床研究的热点之一^[23]。长链非编码核糖核酸(long non-coding ribonucleic acid, LncRNA)是一类不编码蛋白质的核糖核酸, 能影响特定脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)或 RNA 的翻译、转录, 研究表明其与多种恶性肿瘤发生发展密切相关^[45]。有研究报道, LncRNA FTX 可通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 促进肝癌进展^[6], 而过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 与脑胶质瘤患者预后关系密切^[7], 推测 LncRNA FTX 在脑胶质瘤中可通过类似的机制影响患者预后。另有研究报道, LncRNA RHPN1-AS1 能通过增加胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 2 表达促进肝癌进展^[8], 且胰岛素样生长因子 2 mRNA 结合蛋白 2 表达增加可促进脑胶质瘤发生发展, 并影响患者预后^[9]。基于以上背景, 本研究通过探讨脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达及与临床病理特征、预后的关系, 以期对脑胶质瘤患者的预后评估提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月~2015 年 12 月我院 105 例脑胶质瘤患者手术切除的癌组织和癌旁组织(距离肿瘤边缘 3~5 cm), 组织样本切除后立即放入液氮中冷冻。其中患者男 59 例, 女 46 例; 年龄 31~78(52.65 $\pm$ 5.28)岁; 病理类型: 32 例星形细胞瘤, 38 例少突胶质细胞瘤, 35 例室管膜瘤; 肿瘤直径: 58 例 $\geq$ 4 cm, 47 例 $<$ 4 cm; 卡氏体力状态(Karnofsky Performance Status, KPS)评分^[10]: 55 例 $\geq$ 80 分, 50 例 $<$ 80 分; 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中枢神经系统肿瘤分级^[11]: 54 例 I~II 级, 51 例 III 级。纳入标准: (1)所有患者均符合《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南(2012)》中所制定的相关诊断标准^[12], 经术后病理检查确诊; (2)初次确诊, 术前未接受放化疗等治疗者; (3)具备手术指征, 均完成手术; (4)患者及家属均知情研究。排除标准: (1)合并其他部位肿瘤者; (2)合并严重心、肝、肾等脏器疾病者; (3)合并全身感染性疾病者; (4)合并血液、免疫系统疾病者。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 主要仪器与试剂

Trizol 试剂盒购自北京艾德莱生物科技有限公司; Takara 逆转录试剂盒购自上海易汇生物科技有限公司; 实时荧光定量 PCR(real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction, qRT-PCR) 试剂盒购自广州斯佳生物科技有限公司; NanoDrop 2000C 微量分光光度计购自美国 Thermo Scientific 公司; LncRNA FTX, LncRNA RHPN1-AS1 和内参引物由上海生工生物工程股份有限公司合成。

1.3 方法

1.3.1 qRT-PCR 检测 取出液氮冷冻组织, 研成粉末状, Trizol 总 RNA 抽提试剂盒提取组织中总 RNA, 紫外分光光度计验证浓度和纯度, Takara 逆转录试剂盒合成 cDNA, 进行 qRT-PCR 扩增。LncRNA FTX 上游引物: 5'-TATGCCACCTAGCCTTTCTACA-3', 下游引物: 5'-ATCTCTTCAAAGCGGCATAAT-3'; 内参 GAPDH 上游引物: 5'-GCACCGTCAAG-

GCTGAGAAC-3', 下游引物: 5'-TGGTGAAGACGCCAGTGA-3'; LncRNA RHPN1-AS1 上游引物: 5'-GCTCCTGGTCATCAAGTTCCTCT-3', 下游引物: 5'-GCACAGGCACCAGAATGATCC-3'; 内参 GAPDH 上游引物: 5'-TGTTGCCATCAATGACCCCTT-3', 下游引物: 5'-CTCCACGACGTACTCAGCG-3'。反应体系: 10.0 μ L SYBR Premix Ex Taq; 0.4 μ L 上游引物; 0.4 μ L 下游引物; 0.4 μ L ROX Reference Dye; 2.0 μ L cDNA 模板; 6.8 μ L RNase-free ddH₂O。反应条件: 95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min, 95 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 15 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 20 s, 循环 40 次。2^{- $\Delta\Delta$ CT}法计算组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达水平。

1.3.2 随访 所有患者术后均通过门诊或电话方式随访 5 年, 第 1 年每 3 个月随访 1 次, 后续每 6 个月随访 1 次, 随访截止时间 2020 年 12 月, 统计 5 年无进展生存期和总生存期, 无进展生存期定义为治疗后至肿瘤进展、转移, 总生存期定义为治疗后至任何原因死亡或随访截止。

1.4 统计学分析

选用 SPSS26.0 统计学软件。计数资料以例(%)表示, 行 χ^2 检验。经检验符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 行 t 检验。生存分析采用 K-M 生存曲线及 Log-rank 检验。脑胶质瘤患者预后不良的影响因素采用 Cox 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑胶质瘤组织与癌旁组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达比较

脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达水平分别为 (6.051 $\pm$ 2.394)、(6.070 $\pm$ 2.323), 癌旁组织中分别为 (2.190 $\pm$ 0.775)、(2.790 $\pm$ 1.052), 脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达水平高于癌旁组织($t=15.722$ 、13.180, P 均 <0.001)。

2.2 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者临床病理特征的关系

LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者 KPS 评分和 WHO 分级相关, 与性别、年龄、病理类型、肿瘤直径无关($P<0.05$)。见表 1。

2.3 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者生存状态的关系

随访期间失访 4 例, 101 例脑胶质瘤患者无进展生存率和总生存率分别为 29.70%(30/101)、43.56%(44/101), 无进展生存期和总生存期分别为 38.492 (95%CI: 34.789~42.195) 个月、42.063 (95%CI: 38.277~45.849) 个月。分别以 LncRNA FTX、LncRNA RHPN1-AS1 的均值为界限, 将 101 例脑胶质瘤患者分为 LncRNA FTX 高表达组($n=47$)与 LncRNA FTX 低表达组($n=54$), LncRNA RHPN1-AS1 高表达组($n=50$)与 LncRNA RHPN1-AS1 低表达组($n=51$)。K-M 曲线显示, LncRNA FTX、RHPN1-AS1 高表达组无进展生存期和总生存期均短于低表达组(Log-rank $\chi^2=5.961$ 、6.743 和 5.498、7.554, $P=0.015$ 、0.009 和 0.019、0.006)。见表 2、图 1。

2.4 脑胶质瘤患者预后不良影响因素的 Cox 回归分析

以随访时间为时间变量, 性别(男=1, 女=0)、年龄(≥ 50 岁

=1, <50 岁 =0)、病理类型 (星形细胞瘤 =1, 少突胶质细胞瘤 =2, 室管膜瘤 =3)、肿瘤直径 (≥ 4 cm=1, <4 cm=0)、KPS 评分 (<80 分=1, ≥ 80 分=0)、WHO 分级 (III级=1, I ~ II 级=0)、LncRNA FTX(≥ 6.051 =1, <6.051=0)、LncRNA RHPN1-AS1(≥ 6.070 =1, <6.070=0)为自变量,预后(死亡=1,存活=0)为因变量纳入 Cox 回归模型,Cox 回归分析显示:KPS 评分、WHO 分级、LncRNA FTX、LncRNA RHPN1-AS1 为脑胶质瘤患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。见表 3、表 4。

表 1 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者临床病理特征的关系

Table 1 Relationship between LncRNA FTX and RHPN1-AS1 expression and clinicopathological features of glioma patients

Pathological features	n	LncRNA FTX			LncRNA RHPN1-AS1		
		$\bar{x} \pm s$	t	P	$\bar{x} \pm s$	t	P
Gender							
Male	59	6.128 $\pm$ 2.644	0.371	0.711	6.222 $\pm$ 2.297	0.758	0.450
Female	46	5.952 $\pm$ 2.055			5.875 $\pm$ 2.367		
Age							
≥ 50 years	61	6.244 $\pm$ 2.650	0.972	0.334	6.255 $\pm$ 2.530	0.960	0.339
<50 years	44	5.783 $\pm$ 1.985			5.814 $\pm$ 2.000		
Pathologic types							
Astrocytoma	32	5.622 $\pm$ 2.745	0.738	0.481	5.811 $\pm$ 2.586	0.696	0.501
Oligodendroglioma	38	6.213 $\pm$ 2.354			6.421 $\pm$ 2.043		
Ependymoma	35	6.266 $\pm$ 2.093			5.926 $\pm$ 2.375		
Tumor diameter							
≥ 4 cm	58	6.335 $\pm$ 2.636	1.359	0.177	6.394 $\pm$ 2.507	1.599	0.113
<4 cm	47	5.700 $\pm$ 2.030			5.670 $\pm$ 2.029		
KPS score							
≥ 80 scores	55	5.480 $\pm$ 2.171	-2.636	0.010	5.509 $\pm$ 2.267	-2.673	0.009
<80 scores	50	6.679 $\pm$ 2.491			6.688 $\pm$ 2.246		
WHO classification							
Grade I ~ II	54	5.223 $\pm$ 1.794	-3.883	<0.001	5.381 $\pm$ 1.811	-3.268	0.001
Grade III	51	6.927 $\pm$ 2.644			6.799 $\pm$ 2.587		

表 2 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达与脑胶质瘤患者生存状态的关系

Table 2 Relationship between the expression of LncRNA FTX and RHPN1-AS1 and the survival status of glioma patients

Items	LncRNA FTX high expression group(n=47)	LncRNA FTX low expression group(n=54)	LncRNA RHPN1-AS1 high expression group(n=50)	LncRNA RHPN1-AS1 low expression group(n=51)
Progression-free survival rate[n(%)]	9(19.15)	21(38.89)	10(20.00)	20(39.22)
Progression-free survival time(months)	32.657(95%CI:27.054~38.260)	43.805(95%CI:39.270~48.340)	35.429(95%CI:30.105~40.753)	42.654(95%CI:37.871~47.437)
Overall survival rate[n(%)]	15(31.91)	29(53.70)	16(32.00)	28(54.90)
Overall survival time (months)	36.554(95%CI:30.602~42.506)	46.826(95%CI:42.283~51.369)	38.217(95%CI:32.615~43.820)	47.955(95%CI:43.658~52.252)

3 讨论

脑胶质瘤是指起源于脑神经胶质细胞的恶性肿瘤,可引起颅内压增高、认知功能障碍、癫痫发作,目前尚未完全明确脑胶质瘤发病机制,主要认为与高剂量电离辐射、基因遗传突变、细菌/病毒感染、亚硝酸盐食品等有关^[13]。WHO 中枢神经系统分

类将脑胶质瘤分为 4 级,其中高级别脑胶质瘤 5 年生存率不足 20%,由于脑胶质瘤具备高增殖特征和侵袭能力,瘤体可在短时间内快速生长,使低级别肿瘤快速展为高级别肿瘤,因此尽管近年来脑胶质瘤诊治技术取得了重大进展,但患者总体生存率仍然较低,因此对患者预后进行评估具有重要意义^[14-16]。

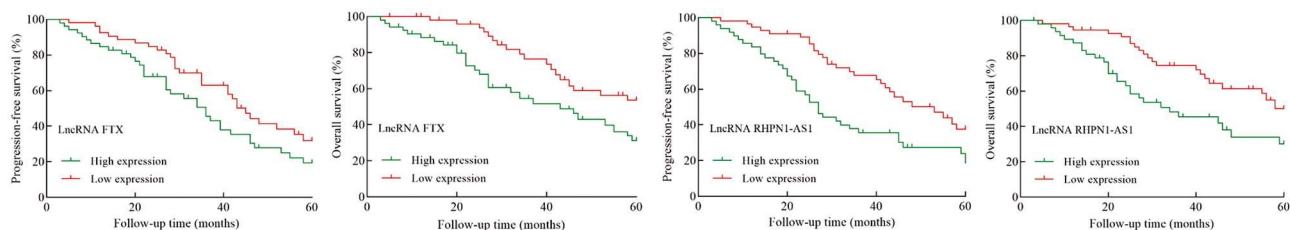


图1 不同 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 表达脑胶质瘤患者无进展生存期和总生存期曲线

Fig.1 Progression free survival time and overall survival time curve of gliomas patients with different expression of LncRNA FTX and RHPN1-AS1

表3 脑胶质瘤患者预后不良影响因素的单因素 Cox 回归分析

Table 3 Univariate Cox regression analysis of factors influencing poor prognosis in glioma patients

Independent variables	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	HR (95%CI)
Gender	0.146	0.310	0.223	0.637	1.158(0.631~2.125)
Age	0.305	0.318	0.920	0.337	1.357(0.727~2.532)
Pathologic types	-	-	2.177	0.337	-
Oligodendroglioma	-0.434	0.350	1.534	0.216	0.648(0.326~1.288)
Ependymoma	-0.488	0.387	1.590	0.207	0.614(0.287~1.311)
Tumor diameter	0.422	0.314	1.802	0.179	1.524(0.824~2.821)
KPS score	1.077	0.348	9.562	0.002	2.937(1.484~5.813)
WHO classification	0.870	0.324	7.215	0.007	2.387(1.265~4.502)
LncRNA FTX	0.953	0.324	8.656	0.003	2.593(1.375~4.893)
LncRNA RHPN1-AS1	0.860	0.324	7.047	0.008	2.362(1.252~4.456)

表4 脑胶质瘤患者预后不良影响因素的多因素 Cox 回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of adverse prognostic factors in glioma patients

Independent variables	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	P	HR (95%CI)
KPS score	0.963	0.364	7.009	0.007	2.621(1.284~5.348)
WHO classification	0.817	0.345	5.618	0.018	2.264(1.152~4.449)
LncRNA FTX	0.692	0.344	4.898	0.027	1.997(1.017~3.922)
LncRNA RHPN1-AS1	0.888	0.336	6.968	0.008	2.431(1.257~4.701)

脑胶质瘤的发生为渐变过程,由多种因素导致,涉及多种基因异常表达,LncRNA 是一类转录本 >200 个核苷酸的非编码 RNA,在细胞生长、存活、迁移、侵袭、分化等过程中发挥关键作用,近年越来越多证据表明,LncRNA 能作为促癌基因或抑癌基因参与脑胶质瘤进展^[17-19]。如 LncRNA LINC00466 能通过海绵微小 RNA (microRNA,miR)-508 调节检查点激酶 1 表达促进脑胶质瘤细胞增殖、迁移、侵袭、上皮间充质进展和抑制其凋亡^[20]。LncRNA 果糖二磷酸醛缩酶 A 相关的特定转录本能通过结合醛缩酶 A 中断醛缩酶 A 与肌动蛋白细胞骨架间相互作用抑制脑胶质瘤细胞生长、增殖、迁移和侵袭^[19]。

LncRNA FTX 位于 X 染色体失活中心,为 X 染色体失活主要调控因子,近年研究发现,LncRNA FTX 参与调节多种恶性肿瘤转移和临床预后,如 Jin 等^[21]研究显示,非小细胞肺癌中 LncRNA FTX 表达下调,能作为竞争性内源 RNA 结合 miR-200a-3p 下调叉头盒转录因子 A2 表达抑制非小细胞肺癌细胞增殖和转移。Li 等^[22]研究显示,胰腺癌中 LncRNA FTX 表达上调,能作为竞争性内源 RNA 结合 miR-513b-5p 促进胰腺癌细胞增殖和侵袭。上述研究表明,LncRNA FTX 在不同恶性肿瘤中发挥促癌基因或抑癌基因作用。KPS 评分是癌症患者常

用功能状态评分,分值越高则健康状况越好^[10]。本研究结果显示,脑胶质瘤组织中 LncRNA FTX 表达水平高于癌旁组织,且与 KPS 评分和 WHO 分级相关,提示 LncRNA FTX 在脑胶质瘤中发挥促癌基因作用。进一步分析显示,LncRNA FTX 高表达组术后 5 年无进展生存期和总生存期均短于低表达组,LncRNA FTX 高表达患者预后不良风险增加 1.997 倍,说明 LncRNA FTX 可作为脑胶质瘤患者预后评估的生物标志物。miR-342-3p 能下调 ISL LIM 同源异型盒 2 和 E2F 转录因子 1 抑制脑胶质瘤细胞增殖、周期进展、血管生成、侵袭,是脑胶质瘤的抑癌基因^[23,24]。Zhang 等^[25]使用特定 siRNA 敲低脑胶质瘤细胞中 LncRNA FTX 后,脑胶质瘤细胞增殖和侵袭能力明显降低,进一步通过荧光素酶报告基因证实,LncRNA FTX 能靶向抑制 miR-342-3p 表达促进脑胶质瘤细胞增殖和侵袭,进一步佐证了本研究结果。

LncRNA RHPN1-AS1 是一种高度保守 LncRNA,位于染色体 8q24.3,最初 Lu 等^[26]研究发现其在葡萄膜黑色素瘤中高表达,短干扰 RNA 抑制 LncRNA RHPN1-AS1 表达后能抑制葡萄膜黑色素瘤细胞增殖、迁移。近期多项研究报道,LncRNA RHPN1-AS1 还参与其他类型恶性肿瘤进展,如 Zhang 等^[27]研

究显示,子宫内腺癌中 LncRNA RHPN1-AS1 表达上调,能通过激活细胞外调节蛋白激酶 / 丝裂原活化蛋白激酶通路促进子宫内腺癌细胞增殖、周期进程、迁移、侵袭和抑制其凋亡。Cui 等^[28]研究显示,卵巢癌中 LncRNA RHPN1-AS1 表达上调,能通过海绵 miR-485-5p 增加爪蟾驱动蛋白样蛋白 2 靶蛋白促进卵巢癌发生发展。本研究结果显示,脑胶质瘤组织中 LncRNA RHPN1-AS1 表达水平高于癌旁组织,且与 KPS 评分和 WHO 分级相关,提示 LncRNA RHPN1-AS1 也在脑胶质瘤中发挥促癌基因作用。进一步分析显示,LncRNA RHPN1-AS1 高表达组术后 5 年无进展生存期和总生存期短于低表达组,LncRNA RHPN1-AS1 高表达患者预后不良风险增加 2.431 倍,说明 LncRNA RHPN1-AS1 可作为脑胶质瘤预后评估生物标志物。研究表明,miR-625-5p 是脑胶质瘤抑癌基因,上调 miR-625-5p 表达具有抑制脑胶质瘤细胞迁移和侵袭的作用^[29]。Cui 等^[30]通过荧光素酶报告基因证实,敲低 LncRNA RHPN1-AS1 能靶向调节 miR-625-5p/ 再生胰岛衍生蛋白 3 α 轴抑制脑胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,上述研究进一步佐证了本研究结果。

综上所述,LncRNA FTX、RHPN1-AS1 高表达与脑胶质瘤预后不良密切相关,检测二者表达水平可为脑胶质瘤患者的预后评估提供参考,但关于 LncRNA FTX、RHPN1-AS1 在脑胶质瘤预后中的调控机制还需进一步研究。

参考文献(References)

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249
- [2] Han S, Liu Y, Cai SJ, et al. IDH mutation in glioma: molecular mechanisms and potential therapeutic targets[J]. Br J Cancer, 2020, 122(11): 1580-1589
- [3] Cheng J, Meng J, Zhu L, et al. Exosomal noncoding RNAs in Glioma: biological functions and potential clinical applications [J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 66
- [4] Lin YH. Crosstalk of lncRNA and Cellular Metabolism and Their Regulatory Mechanism in Cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(8): 2947
- [5] Li Y, Jiang T, Zhou W, et al. Pan-cancer characterization of immune-related lncRNAs identifies potential oncogenic biomarkers[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1000
- [6] Li X, Zhao Q, Qi J, et al. lncRNA Ftx promotes aerobic glycolysis and tumor progression through the PPAR γ pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Int J Oncol, 2018, 53(2): 551-566
- [7] Hua TNM, Oh J, Kim S, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma as a theragnostic target for mesenchymal-type glioblastoma patients[J]. Exp Mol Med, 2020, 52(4): 629-642
- [8] Fen H, Hongmin Z, Wei W, et al. RHPN1-AS1 Drives the Progression of Hepatocellular Carcinoma via Regulating miR-596/IGF2BP2 Axis [J]. Curr Pharm Des, 2020, 25(43): 4630-4640
- [9] Li H, Wang D, Yi B, et al. SUMOylation of IGF2BP2 promotes vasculogenic mimicry of glioma via regulating OIP5-AS1/miR-495-3p axis [J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(11): 2912-2930
- [10] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines [J]. J Clin Oncol, 1984, 2(3): 187-193
- [11] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820
- [12] 《中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南》编写组. 中国中枢神经系统胶质瘤诊断和治疗指南 (2012)[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(31): 2418-2449
- [13] 中国医师协会神经外科医师分会脑胶质瘤专业委员会. 胶质瘤多学科诊治(MDT)中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2018, 34(2): 113-118
- [14] 江涛, 蒋传路, 马文斌, 等. 中国脑胶质瘤临床管理指南(2020)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 1-10
- [15] Morshed RA, Young JS, Krolczek AA, et al. A Neurosurgeon's Guide to Cognitive Dysfunction in Adult Glioma [J]. Neurosurgery, 2021, 89(1): 1-10
- [16] 黄波, 刘耀华, 金瑞日, 等. WBSR22 在脑胶质瘤中的表达与临床病理特征及预后关系 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3668-3672
- [17] 卓胜华, 张金本, 羊良旺, 等. LncRNA PVT1 对脑胶质瘤中 GLUT3 表达及细胞增殖、侵袭的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(6): 541-549
- [18] 马迎辉, 胡胜, 胡晓, 等. lncRNA PWRN2 在胶质瘤组织中的表达及对胶质瘤细胞增殖和迁移能力的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(11): 1680-1683
- [19] Sun J, He D, Fu Y, et al. A novel lncRNA ARST represses glioma progression by inhibiting ALDOA-mediated actin cytoskeleton integrity[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 187
- [20] Li F, Shen ZZ, Xiao CM, et al. YY1-mediated up-regulation of lncRNA LINC00466 facilitates glioma progression via miR-508/CHEK1 [J]. J Gene Med, 2021, 23(1): e3287
- [21] Jin S, He J, Zhou Y, et al. LncRNA FTX activates FOXA2 expression to inhibit non-small-cell lung cancer proliferation and metastasis[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(8): 4839-4849
- [22] Li S, Zhang Q, Liu W, et al. Silencing of FTX suppresses pancreatic cancer cell proliferation and invasion by upregulating miR-513b-5p [J]. BMC Cancer, 2021, 21(1): 290
- [23] Jiang Y, Zhou J, Zhao J, et al. The U2AF2 /circRNA ARF1/miR-342-3p/ISL2 feedback loop regulates angiogenesis in glioma stem cells[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 182
- [24] Huang Y, Chi C. Glioma cell proliferation is inhibited by miR-342-3p, miR-377 / E2F1 signaling pathway [J]. Neoplasma, 2019, 66(4): 524-531
- [25] Zhang W, Bi Y, Li J, et al. Long noncoding RNA FTX is upregulated in gliomas and promotes proliferation and invasion of glioma cells by negatively regulating miR-342-3p[J]. Lab Invest, 2017, 97(4): 447-457
- [26] Lu L, Yu X, Zhang L, et al. The Long Non-Coding RNA RHPN1-AS1 Promotes Uveal Melanoma Progression [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(1): 226
- [27] Zhang XJ, Qi GT, Zhang XM, et al. lncRNA RHPN1-AS1 promotes the progression of endometrial cancer through the activation of ERK/MAPK pathway[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(2): 533-543
- [28] Cui S, Li C. RHPN1-AS1 promotes ovarian carcinogenesis by sponging miR-485-5p and releasing TPX2 mRNA [J]. Oncol Rep, 2021, 45(6): 111
- [29] Su H, Zou D, Sun Y, et al. Hypoxia-associated circDENND2A promotes glioma aggressiveness by sponging miR-625-5p [J]. Cell Mol Biol Lett, 2019, 24(2): 24
- [30] Cui P, Su J, Li Q, et al. LncRNA RHPN1-AS1 Targeting miR-625/REG3A Promotes Cell Proliferation And Invasi on Glioma Cells[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12(26): 7911-7921