

lncRNA 与结直肠癌的研究进展

张顺玲¹, 郑盛^{2*}, 杨涓²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²大理大学第二附属医院 云南昆明

【摘要】近年来,越来越多的证据表明 lncRNA (long non-coding RNA, lncRNA) 通过多种分子信号通路调节肿瘤增殖、凋亡、侵袭和转移等生物学过程。lncRNA 在结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 中具有促癌及抑癌的双重作用,通过测定其表达量,可预测 CRC 患者的预后,但是相关文献报道较为零散,本文结合目前已有报道,就多种不同类型的 lncRNA 与 CRC 的研究进展作一综述。

【关键词】结直肠癌; 大肠癌; lncRNAs; 生物标志物; 诊断; 基因

【基金项目】云南省地方高校(部分)基础研究联合专项面上项目(202301BA070001-029, 202301BA070001-044); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目(202405AC350067)

【收稿日期】2024 年 5 月 12 日

【出刊日期】2024 年 6 月 15 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20240195

Research progress of lncRNA and colorectal cancer

Shunling Zhang¹, Sheng Zheng^{2*}, Juan Yang²

¹Dali University, Dali, Yunnan

²The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

【Abstract】In recent years, more and more evidence has shown that lncRNA (long non-coding RNA) regulate biological processes such as tumor proliferation, apoptosis, invasion and metastasis through various molecular signaling pathways. lncRNA plays a dual role in promoting and suppressing cancer in colorectal cancer (CRC), and its expression level is used to predict the prognosis of CRC patients. However, relevant literature reports are scattered. Based on existing reports, this paper analyzes the role of lncRNA in colorectal cancer. This article reviews the research progress of various types of lncRNA and CRC.

【Keywords】Colorectal cancer; Long non-coding RNA; Biomarkers; Diagnosis; Gene

结直肠癌是指发生于结直肠粘膜上皮的恶性肿瘤,在全球常见癌症中排名第三^[1],也是我国癌症相关死亡的第二大病因^[2]。据统计,大约 70%-80%的非转移大肠癌患者可以治愈^[3],可见在 CRC 病变早期进行干预治疗,能较好地改善其预后^[4]。lncRNA 是一类非蛋白质编码 RNA,长度超过 200 个核苷酸^[5],其与蛋白质结合形成 RBP (RNA 结合蛋白)参与染色质结构、染色体重塑、转录和转录后调控,并参与基因表达调控^[6]。lncRNA 具有肿瘤促癌基因和抑癌基因,它们直接与 DNA、RNA、蛋白质结合,发挥其细胞增殖、分化、凋亡、免疫反应及迁移的生物学功能,基于其与肿瘤间的密切相关性,被视为评估 CRC 进展的早期诊断生物

标志物,同时也是作为抑制 CRC 转移的治疗靶点^[7],对 CRC 的早期诊断及预后治疗具有重要意义。

1 CRC 中具有促癌作用的 lncRNAs

1.1 长基因间非蛋白质编码 RNA00641 (LINC00641)

LINC00641 是一种新型 lncRNA,位于染色体 14q11.2,最早是由 liang 等^[8]发现的一种与疾病有关的 lncRNA,其广泛表达于脑及骨髓等 22 种组织中^[9]。Xue 等^[10]发现 LINC00641 在 CRC 组织和细胞中的表达显著高于对照组,miRNA-424-5P 作为 LINC00641 的下游靶点,PLSCR4 又是 miRNA-424-5P 的下游靶基因,LINC00641 可以竞争性的与 miRNA-424-5P 结合来缓

*通讯作者: 郑盛

解对 PLSCR4 的抑制, 最终得出 LINC00641 通过 miRNA-424-5P/ PLSCR4 轴在 CRC 中发挥促癌作用。LINC00641 在组织中上调是影响 CRC 存活率的不利因素。Hong 等^[11]发现 LINC00641 在 CRC 中是通过海绵 miR-450b-5p 发挥癌基因的功能, 其可上调 GOLPH3 的表达, 研究结果表明 LINC00641/miR-450b-5p/GOLPH3 轴可能作为 CRC 的新治疗靶点。

1.2 DNAJC3 反义 RNA1 (DNAJC3-AS1)

DNAJC3-AS1 作为一种致癌 lncRNA, 具有多种类型癌症的特征^[12]。Tang 等^[13]研究发现, DNAJC3-AS1 通过影响表皮生长因子受体/PI3K/AKT/NF-KB/SREBP 信号通路, 促进 CRC 细胞增殖、迁移和侵袭能力, 其高表达是 CRC 的致病基因并提示预后不良。曹等^[14]得出 DNAJC3-AS1 在不同分化程度、TNM 分期、淋巴结转移、血管浸润等情况下分布显著不同, DNAJC3-AS1 高表达使 CRC 患者生存率明显降低。Han 等^[15]发现 DNAJC3-AS1 可以通过调节 miR-241-3P/LIVIN 轴来促进 CRC 的进展, 有望成为 CRC 新的生物标志物及治疗的靶点。

1.3 浆细胞瘤多样异位基因 1 (Plasmacytoma variant translocation gene 1, PVT1)

PVT1 作为 lncRNA 中的一种新型且特殊的环状 RNA (circular RNA, circRNAs), 相比于在卵巢、淋巴结、骨髓中的大量表达, 其在 CRC 中中等量表达^[16], 但是 PVT1-217 转录本在胃肠道黏膜中含量最高^[17]。Mai 等^[18]发现 PVT1 在 CRC 中高表达, 并与 TNM 分期、肿瘤大小、淋巴转移明显相关, 但与年龄、性别和肿瘤位置无明显关系。李等^[19]也发现 circPVT1 是一种在 CRC 中表达丰富且稳定的 circRNA, 能促进 CRC 细胞增殖并抑制细胞凋亡, 可能作为 CRC 治疗中的一个新肿瘤因子。Zeng 等^[20]也发现, miR-216a-5P 高表达可抑制 CRC 的增殖、转移及上皮-间质转化 (EMT) 进展, 但 PVT1 可以逆转这种功能, 可见 PVT1 增加, 对 CRC 具有促进作用。Guo 等^[21]发现 PVT1 可与促癌基因亲环蛋白 B (CypB) 直接相互作用, 促进 CRC 生长与转移。

1.4 小核仁 RNA 宿主基因 1 (SNHG1)

SNHG1 是 8 种 SnoRNA 的宿主, 并且是 SNHG 家族中的重要成员, 位于染色体 11q12.3 区^[22], SNHG1 在甲基转移酶样 3 (METTL3) 作用下会增加 CRC 的致癌功能^[23], Bai 等^[24]评估了 lncRNA 增殖、迁移和侵袭能力后, 依靠反转录聚合酶链反应来评估 SNHG1、miR-497-5p 和 miR-195-5p 的表达, 得出 SNHG1 可

加速 CRC 固有的 EMT 的进程, 同时, 高表达的 SNHG1 和低表达的 miR-497-5p、miR-195-5p 似乎很有可能象征着 CRC 的预后不良, SNHG1 对上述两个基因的双重调控是 CRC 的发病基础。另一项研究观察到^[25], SNHG1 通过靶向 miR-181b-5p/SMAD2 轴来促进 CRC 增殖和侵袭。曹等^[26]研究发现 SNHG1 通过上调 JAK-STAT 信号通路活性来促进 CRC 增殖及迁移, 将其应用于治疗 CRC 是很有前景的, 可作为肿瘤标志物用于癌症的诊断及治疗。

1.5 转移相关肺腺癌转录本 1 (MALAT1)

MALAT1 是一种存在于多种恶性肿瘤中, 并具有 8000nt 的保守转录本, 位于染色体 11q13 上, Shen 等^[27]发现, MALAT1 在 CRC 组织和细胞系中高表达, 且与肿瘤分期有关, 高水平的 MALAT1 会增加肿瘤化疗的耐药性, 因此, MALAT1 高表达不但促进 CRC 生长, 同时也增加了预后不良的风险。MALAT1 在 CRC 组织和细胞系中高表达, 且与肿瘤分期有关。Yang 等^[28]研究发现 MALAT1 通过 miR-506-3p/ KAT6B 轴促进 CRC 细胞的细胞增殖、迁移和 EMT。Cao 等^[29]研究得出 MALAT1 可能是预测 CRC 风险和预后的潜在生物标志物。Jing 等^[30]发现 MALAT1 通过和 PI3K/AKT/mTOR 途径促进 CRC 细胞的恶性行为, 并可成为转移性 CRC 的诊断生物标志物和治疗靶点。

2 CRC 中具有抑癌作用的 lncRNAs

2.1 lncRNA 锌指反义 1 (ZFAS1)

ZFAS1 主要位于染色体 20q13.13, 多存在于细胞质中, 作为一种几乎存在于所有癌症中的癌基因, 其不但可能改变癌细胞对放化疗的反应, 也可以用于区分肿瘤及非肿瘤患者, 也能预测癌症患者的预后^[31]。研究发现^[32]ZFAS1 是通过关键的 miR-200/ZEB1/E-cadherin 和波形蛋白信号级联调控 CRC 的。在 CRC 细胞系中 (TH29 和 SW480), ZFAS1 与 mir-200b 和 mir200c 靶标结合, 通过上调 ZEB1 表达, 进而抑制 CRC 增殖、转移和上皮间质转化。ZFAS1 的敲除与细胞增殖、迁移和侵袭的减少有关。Deng 等^[33]发现作为肿瘤抑制性 siRNA 的 MiR-34b 可以直接靶向 ZFAS1 并降低 CRC 细胞株的侵袭能力, 敲除 ZFAS1 的特异性 siRNA 池, 沉默 ZFAS1 可以通过调节 MiR-34b 减少 SOX4 来抑制 CRC 的转移。Wang 等^[34]也发现敲低 ZFAS1 可显著抑制 CRC 恶性表达。

2.2 长基因间非编码 RNA00324 (LINC00324)

LINC00324 位于染色体 17P13.1, 包含 2, 115 个核苷酸^[35]。Zhang 等^[36]发现 LINC00324 通过调节 p53

靶基因亚群的转录来抑制肿瘤的生长, 得出 p53/LINC00324 正反馈回路通过抵消肿瘤蛋白 (set) 介导的转录抑制从而来抑制肿瘤生长。研究发现^[37]敲除 LINC00324 可抑制 CRC 细胞的迁移和侵袭, miR-214-3P 作为 LINC00324 的下游靶点并受其负调控, 得出 LINC00324 是通过抑制 miR-214-3P 的表达而对 CRC 细胞起抑制作用。

2.3 胎儿致死性非编码发育调控 RNA (FFNDRR, 又称 FOXF1-AS1)

FFNDRR 位于染色体 chr3q13.13, 异常表达于多种癌症中^[39,38], 研究表明^[40], FENDRR 功能丧失与肿瘤内高度异质性、染色体不稳定性、非整倍体、同源重组缺陷和 DNA 修复机制损伤有关。Yin 等^[41]通过研究发现, 与对照组相比, FFNDRR 在 CRC 中的表达量明显下降并与预后呈负相关, 过度表达可降低 CRC 的迁移和增殖能力, FENDRR 通过与 miR-18a-5p 相互作用在 CRC 中发挥抑制作用。相关研究也表明^[42]FENDRR 低表达与 CRC 的不良预后存在正相关。FFNDRR 通过减少干性标志物的表达下调癌症干细胞的维持^[43], 因此, 其可能是干细胞靶向癌症疗法的治疗靶点。

2.4 磷葡聚糖酶 5 反义 RNA 1 (PGM5-AS1)

PGM5-AS1 位于染色体 9q21.11, 已有研究报道该基因在多种肿瘤中表达降低, Zhang 等^[44]首次证实 PGM5-AS1 是 CRC 中的抑制基因, 通过检测人类 CRC 细胞 (HCT116、HT29) 和一种正常结肠上皮 (NCM460) 中 PGM5-AS1 的表达水平, 发现 PGM5-AS1 在 CRC 细胞中降低, 实验发现 PGM5-AS1 的过表达抑制了 HCT116 和 HT29 细胞的生长, 最终得出 PGM5-AS1 通过诱导 G0/1 期阻滞 CRC 细胞周期影响细胞增殖。随后的相关报道也得出^[45-47], PGM5-AS1 作为 CRC 的抑癌基因, 高表达可抑制肿瘤的增殖迁移和侵袭。

2.5 横纹肌肉瘤 2 相关转录本 (RMST)

RMST 是 lncRNA 中的一个重要类别, 位于染色体 12q23.1; 12q21^[48]。Chen 等^[49]发现, RMST 在 CRC 组织和细胞系中下调, 且在低分化肿瘤中显著下调, 在大多数 CRC 中甚至检测不到。RMST 升高会抑制 CRC 细胞的增殖和集落形成, 并诱导细胞凋亡。在 CRC 患者中, RMST 与患者的组织学分期和转移状态有关, 但与患者的性别、年龄、肿瘤大小、T 期、N 期状态无关, 最终得出 RMST 是通过疏导 miR-27a-3P/RXR α 轴和使 Went/ β -catenin 信号通路失活来抑制 CRC 的进展。RMST 的发现为 CRC 的诊治提供了一个新的治疗靶点。

3 展望与总结

lncRNA 在 CRC 诊断、治疗及预后评估中具有重要的潜在价值, 不但可以作为 CRC 的新型生物标志物, 用于早期诊断、预后评估以及指导治疗, 同时, 也可以作为 CRC 的治疗靶点, 用于开发新的治疗策略、研发新的治疗药物。随着 lncRNA 研究的深入, 我们有望发现更多与 CRC 发生发展相关的 lncRNA, 并进一步了解其作用机制。这将为 CRC 的诊断、治疗及预后评估提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] Patel S G, Karlitz J J, Yen T, et.al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection[J]. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 2022, 7(3): 262–274.
- [2] Dekker E, Tanis P J, Vleugels J L A, et.al. Colorectal cancer[J]. *The Lancet*, 2019, 394(10207): 1467–1480.
- [3] Pakarinen S, Varpe P, Carpelan A, et.al. Mobile-CEA – A Novel Surveillance Method for Patients with Colorectal Cancer[J]. *Cancer Control*, 2022;29:10732748221102180.
- [4] Selven H, Busund L-T R, Andersen S, et.al. High expression of microRNA-126 relates to favorable prognosis for colon cancer patients[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 9592.
- [5] Wang Y, Lu J-H, Wu Q-N, et.al. LncRNA LINRIS stabilizes IGF2BP2 and promotes the aerobic glycolysis in colorectal cancer[J]. *Molecular Cancer*, 2019, 18(1): 174.
- [6] Li J, Liu C. Coding or Noncoding, the Converging Concepts of RNAs[J]. *Frontiers in Genetics*, 2019, 10: 496.
- [7] Wang L, Cho K B, Li Y, et.al. Long Noncoding RNA (lncRNA)-Mediated Competing Endogenous RNA Networks Provide Novel Potential Biomarkers and Therapeutic Targets for Colorectal Cancer[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(22): 5758.
- [8] Liang R, Zhi Y, Zheng G, et.al. Analysis of long non-coding RNAs in glioblastoma for prognosis prediction using weighted gene co-expression network analysis, Cox regression, and L1-LASSO penalization[J]. *OncoTargets and Therapy*, 2018;12:157-168.

- [9] Fagerberg L, Hallström B M, Oksvold P, et.al. Analysis of the Human Tissue-specific Expression by Genome-wide Integration of Transcriptomics and Antibody-based Proteomics[J]. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2014, 13(2): 397–406.
- [10] Xue D, Xue YF, Zhang LJ, Cui LZ, Guo KQ, Lian J. LINC00641 induces the malignant progression of colorectal carcinoma through the miRNA-424-5p/PLSCR4 feedback loop. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(2):749-757.
- [11] Hong Z, Pan J, Chen M, et.al. Long Intergenic Noncoding RNA 00641 Promotes Growth and Invasion of Colorectal Cancer through Regulating miR-450b-5p/GOLPH3 Axis[J]. *Z. Kang. Journal of Oncology*, 2022, 2022: 1–16.
- [12] Ni T, Li Y, Guo D, Tan L, Xiao Z, Shi Y. LncRNA DNAJC3-AS1 promotes the biological functions of papillary thyroid carcinoma via regulating the microRNA-27a-3p/CCBE1 axis. *Cell Biol Int*. 2023;47(3):539-547.
- [13] Tang Y, Tang R, Tang M, et.al. LncRNA DNAJC3-AS1 Regulates Fatty Acid Synthase via the EGFR Pathway to Promote the Progression of Colorectal Cancer[J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 10: 604534.
- [14] 曹志军, 张智伟, 李志国, 李硕. 长链非编码 RNA DNAJC3-AS1、微 RNA-214-3p 在结肠癌组织、结肠腺瘤性息肉中的表达水平及临床意义[J]. *安徽医药*, 2024, 28(02): 366-370.
- [15] Han B, Ge Y, Cui J, et.al. Down-regulation of lncRNA DNAJC3-AS1 inhibits colon cancer via regulating miR-214-3p/LIVIN axis[J]. *Bioengineered*, 2020, 11(1): 524–535.
- [16] Pal G, Ogunwobi O O. Copy number-based quantification assay for non-invasive detection of PVT1-derived transcripts[J]. *D. Nie. PLOS ONE*, 2019, 14(12): e0226620.
- [17] Martínez-Barriocanal Á, Arango D, Dopeso H. PVT1 Long Non-coding RNA in Gastrointestinal Cancer. *Front Oncol*. 2020,10(38).
- [18] Mai S, Zhang Z, Mi W. Upregulation of circ_PVT1 and circ_001569 Indicate Unfavorable Prognosis in Colorectal Cancer[J]. 2021, 51(1).
- [19] 李韵, 金子慧, 张瑞瑞, et.al. 环状 RNA PVT1 促进结肠癌细胞的增殖并抑制凋亡[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2021, 37(9): 1241 – 1249.
- [20] Zeng X, Liu Y, Zhu H, et.al. Downregulation of miR-216a-5p by long noncoding RNA PVT1 suppresses colorectal cancer progression via modulation of YBX1 expression[J]. *Cancer Management and Research*, 2019;11:6981-6993.
- [21] Guo H, Zhuang K, Ding N, et.al. High-fat diet induced cyclophilin B enhances STAT3/lncRNA-PVT1 feedforward loop and promotes growth and metastasis in colorectal cancer[J]. *Cell Death & Disease*, 2022, 13(10): 883.
- [22] Zhang M, Wang W, Li T, et al. Long noncoding RNA SNHG1 predicts a poor prognosis and promotes hepatocellular carcinoma tumorigenesis. *Biomed Pharmacother*. 2016;80:73-79.
- [23] Xu Y, Bao Y, Qiu G, et.al. METTL3 promotes proliferation and migration of colorectal cancer cells by increasing SNHG1 stability[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2023, 28(5): 217.
- [24] Bai J, Xu J, Zhao J, et.al. lncRNA SNHG1 cooperated with miR - 497/miR - 195 - 5p to modify epithelial - mesenchymal transition underlying colorectal cancer exacerbation[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2020, 235(2): 1453 - 1468.
- [25] Huang Q, Yang Z, Tian JH, et al. LncSNHG1 Promoted CRC Proliferation through the miR-181b-5p/SMAD2 Axis. *J Oncol*. 2022;2022:4181730.
- [26] 曹强.长链非编码 RNA SNHG1 对结肠癌增殖、迁移的影响及调控机制[J].*黑龙江医学*,2024,48(04):403-406.
- [27] Shen W, Yu Q, Pu Y, Xing C. Upregulation of Long Noncoding RNA MALAT1 in Colorectal Cancer Promotes Radioresistance and Aggressive Malignance. *Int J Gen Med*. 2022;15:8365-8380.
- [28] Yang F, Gong S, Qiu D. Circ - MALAT1 accelerates cell proliferation and epithelial mesenchymal transformation of colorectal cancer through regulating MIR - 506 - 3p/KAT6B axis[J]. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2023, 39(9): 862 - 872.

- [29] Cao L, Yan G, Yu S, et al. Associations of MALAT1 and its functional single nucleotide polymorphisms with cancer. *Pathol Res Pract.* 2022;236:153988.
- [30] Xu J, Xiao Y, Liu B, et al. Exosomal MALAT1 sponges miR-26a/26b to promote the invasion and metastasis of colorectal cancer via FUT4 enhanced fucosylation and PI3K/Akt pathway. *J Exp Clin Cancer Res.* 2020;39(1):54.
- [31] Ghafouri-Fard S, Kamali M J, Abak A, et al. LncRNA ZFAS1: Role in tumorigenesis and other diseases[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 142: 111999.
- [32] O'Brien S J, Fiechter C, Burton J, et al. Long non-coding RNA ZFAS1 is a major regulator of epithelial-mesenchymal transition through miR-200/ZEB1/E-cadherin, vimentin signaling in colon adenocarcinoma[J]. *Cell Death Discovery*, 2021, 7(1): 61.
- [33] Deng H, Wang M, Xu Q, et al. ZFAS1 Promotes Colorectal Cancer Metastasis Through Modulating miR-34b/SOX4 Targeting[J]. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2021, 79(2): 387–396.
- [34] Wang H, Chen Y, Liu Y, et al. The lncRNA ZFAS1 regulates lipogenesis in colorectal cancer by binding polyadenylate-binding protein 2 to stabilize SREBP1 mRNA[J]. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 2022, 27: 363–374.
- [35] Zhang L, Yang J, Luo Y, et al. A p53/lnc - Ip53 Negative Feedback Loop Regulates Tumor Growth and Chemoresistance[J]. *Advanced Science*, 2020, 7(21): 2001364.
- [36] Zhang L, Zhang J, Xuan X, et al. A p53/LINC00324 positive feedback loop suppresses tumor growth by counteracting SET-mediated transcriptional repression[J]. *Cell Reports*, 2023, 42(8): 112833.
- [37] Ni X, Xie JK, Wang H, Song HR. Knockdown of long non-coding RNA LINC00324 inhibits proliferation, migration and invasion of colorectal cancer cell via targeting miR-214-3p[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(24):10740-10750.
- [38] Gong X, Ning B. Five lncRNAs Associated With Prostate Cancer Prognosis Identified by Coexpression Network Analysis[J]. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2020, 19: 153303382096357.
- [39] Liu Y, Yang B, Su Y, et al. Downregulation of long noncoding RNA LINC00683 associated with unfavorable prognosis in prostate cancer based on TCGA[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2019, 120(8): 14165–14174.
- [40] Pan H, Yu T, Sun L, et al. LncRNA FENDRR-mediated tumor suppression and tumor-immune microenvironment changes in non-small cell lung cancer[J]. *Translational Cancer Research*, 2020, 9(6): 3946–3959.
- [41] Yin S L, Xiao F, Liu Y F, et al. Long non - coding RNA FENDRR restrains the aggressiveness of CRC via regulating miR - 18a - 5p/ING4 axis[J]. *Journal of Cellular Biochemistry*, 2020, 121(8 - 9): 3973 - 3985.
- [42] Cheng C, Li H, Zheng J, et al. FENDRR Sponges miR-424-5p to Inhibit Cell Proliferation, Migration and Invasion in Colorectal Cancer[J]. *Technology in Cancer Research & Treatment*, 2020, 19: 153303382098010.
- [43] Gong F, Dong D, Zhang T, et al. Long non-coding RNA FENDRR attenuates the stemness of non-small cell lung cancer cells via decreasing multidrug resistance gene 1 (MDR1) expression through competitively binding with RNA binding protein HuR[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2019, 853: 345–352.
- [44] Zhang Q, Ding Z, Wan L, et al. Comprehensive analysis of the long noncoding RNA expression profile and construction of the lncRNA-mRNA co-expression network in colorectal cancer[J]. *Cancer Biology & Therapy*, 2020, 21(2): 157–169.
- [45] Shen Y, Qi L, Li Y, et al. The Downregulation of lncRNA pgm5-as1 Inhibits the Proliferation and Metastasis Via Increasing miR-484 Expression in Colorectal Cancer[J]. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*, 2021, 36(2): 220–229.
- [46] Zhou B, Yi F, Chen Y. Reduced long noncoding RNA PGM5-AS1 facilitated proliferation and invasion of colorectal cancer through sponging miR-100-5p[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24(15):7972-7981.
- [47] Wang M, Zhang Z, Pan D, et al. Circulating lncRNA UCA1 and lncRNA PGM5-AS1 act as potential diagnostic

- biomarkers for early-stage colorectal cancer[J]. *Bioscience Reports*, 2021, 41(7): BSR20211115.
- [48] Stamou M, Ng S-Y, Brand H, et.al. A Balanced Translocation in Kallmann Syndrome Implicates a Long Noncoding RNA, RMST, as a GnRH Neuronal Regulator[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020, 105(3): e231–e244.
- [49] Chen S, Ji L, Wang Y, et.al. lncRNA RMST suppresses the progression of colorectal cancer by competitively binding to miR-27a-3p/RXR α axis and inactivating Wnt signaling pathway[J]. 2023;55(5):726-735.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS