

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.16.008  
文章编号: 1005-8982 (2021) 16-0041-07

实验研究·论著

## 非小细胞肺癌组织长链非编码RNA LINC00265、 microRNA-98-5p的表达及其临床意义\*

张帆, 刘威, 龙永贵, 赵飞, 刘凌曦, 胡同晨, 彭华利, 马智群

(乐山市人民医院 胸心外科, 四川 乐山 614000)

**摘要:** **目的** 探究长链非编码RNA(lncRNA)LINC00265、microRNA-98-5p(miR-98-5p)在非小细胞肺癌(NSCLC)组织中的表达及其临床意义。**方法** 选取2016年1月—2017年12月乐山市人民医院收治的97例NSCLC患者的癌组织、相应癌旁正常组织进行研究。利用实时荧光定量聚合酶链反应测定癌组织及癌旁正常组织lncRNA LINC00265、miR-98-5p相对表达量;分析癌组织lncRNA LINC00265、miR-98-5p与患者临床病理特征及预后的关系;采用Pearson法分析癌组织lncRNA LINC00265与miR-98-5p的相关性;Cox回归分析影响NSCLC患者预后的因素。**结果** NSCLC患者癌组织lncRNA LINC00265相对表达量高于癌旁正常组织( $P < 0.05$ ), miR-98-5p相对表达量低于癌旁正常组织( $P < 0.05$ )。有无淋巴结转移、不同临床分期和分化程度患者癌组织的lncRNA LINC00265和miR-98-5p表达水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。癌组织lncRNA LINC00265与miR-98-5p呈负相关( $r = -0.580, P = 0.000$ )。lncRNA LINC00265高表达、miR-98-5p低表达NSCLC患者36个月总生存时间、无病生存期较短( $P < 0.05$ )。淋巴结转移[ $\hat{HR} = 2.152(95\% \text{ CI}: 1.431, 3.235)$ ]、临床分期[ $\hat{HR} = 2.136(95\% \text{ CI}: 1.429, 3.192)$ ]、lncRNA LINC00265[ $\hat{HR} = 2.533(95\% \text{ CI}: 1.552, 4.135)$ ]是NSCLC患者死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ ),而miR-98-5p[ $\hat{HR} = 0.618(95\% \text{ CI}: 0.506, 0.755)$ ]是NSCLC患者死亡的独立保护因素( $P < 0.05$ )。**结论** NSCLC患者癌组织lncRNA LINC00265相对表达量升高,miR-98-5p相对表达量降低,其可能共同调控NSCLC的发生、发展,检测其相对表达量有利于判定NSCLC患者的预后。

**关键词:** 非小细胞肺癌;长链非编码RNA LINC00265;microRNA-98-5p;预后

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

## Expression and clinical significance of lncRNA LINC00265 and microRNA-98-5p in non-small cell lung cancer tissues\*

Fan Zhang, Wei Liu, Yong-gui Long, Fei Zhao, Ling-xi Liu, Tong-chen Hu, Hua-li Peng, Zhi-qun Ma  
(Department of Cardiothoracic Surgery, Leshan People's Hospital, Leshan, Sichuan 614000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of long non-coding RNA (lncRNA) LINC00265 and microRNA-98-5p (miR-98-5p) in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** From January 2016 to December 2017, the cancer tissues and adjacent normal tissues of 97 cases of NSCLC patients admitted to our hospital were collected and studied. The expression levels of lncRNA LINC00265 and miR-98-5p in NSCLC tissues and adjacent normal tissues were determined by real-time quantitative PCR (qRT-PCR). The relationship between the expression levels of lncRNA LINC00265 and miR-98-5p and clinicopathological features and prognosis was determined. The correlation between the expression of lncRNA LINC00265 and miR-98-5p was

收稿日期: 2021-02-23

\* 基金项目: 四川省卫生和计划生育科研课题(No: 17PJ287)

[通信作者] 彭华利, Tel: 13508141222

analyzed by Pearson correlation method. The prognostic factors for NSCLC were analyzed by COX regression model. **Results** The expression level of lncRNA LINC00265 in NSCLC tissues was higher than that in adjacent normal tissues ( $P < 0.05$ ), and the expression level of miR-98-5p in NSCLC tissues was lower than that in adjacent normal tissues ( $P < 0.05$ ). The expression levels of lncRNA LINC00265 and miR-98-5p were associated with lymph node metastasis, TNM stage and degree of histologic differentiation of tumor ( $P < 0.05$ ). The expression level of lncRNA LINC00265 in NSCLC tissues was negatively correlated with that of miR-98-5p ( $P < 0.05$ ). The 36-month overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were shorter in NSCLC patients with high expression of lncRNA LINC00265 and low expression of miR-98-5p ( $P < 0.05$ ). Lymph node metastasis [ $\hat{H}R = 2.152$  (95% CI: 1.431, 3.235)], TNM stage [ $\hat{H}R = 2.136$  (95% CI: 1.429, 3.192)] and lncRNA LINC00265 [ $\hat{H}R = 2.533$  (95% CI: 1.552, 4.135)] were independent risk factors for the prognosis of NSCLC patients ( $P < 0.05$ ), while miR-98-5p [ $\hat{H}R = 0.618$  (95% CI: 0.506, 0.755)] was the independent protective factor for the prognosis of NSCLC patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The expression level of lncRNA LINC00265 is up-regulated and that of miR-98-5p is down-regulated in NSCLC. They may affect the occurrence and development of NSCLC synergistically, and the detection of their expression levels is helpful to determine the prognosis of NSCLC patients.

**Keywords:** microRNA-98-5p; long non-coding RNA; LINC00265; non-small cell lung cancer; prognosis

肺癌是最常见的肿瘤, 其中多数患者为非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC), NSCLC 病死率高, 危及患者生命安全<sup>[1-2]</sup>。目前, 学者认为 NSCLC 发病与环境恶化、不良生活习惯、microRNA (miRNA) 及长链非编码 RNA (long noncoding RNA, lncRNA) 异常表达、免疫逃逸、炎症反应、自噬等关系密切<sup>[3]</sup>, 且 lncRNA、miRNA 可相互调控, 共同参与 NSCLC 的发生、发展<sup>[4]</sup>。有研究发现, lncRNA LINC00265 在急性髓细胞性白血病 (acute myelogenous leukemia, AML) 患者中表达上调, 其可能通过影响自噬进而抑制癌细胞凋亡, 从而在 AML 中发挥调控作用<sup>[5]</sup>; 而 microRNA-98-5p (miR-98-5p) 在 NSCLC 中呈低表达, 其可能抑制 NSCLC 细胞的增殖及转移, 且可能是治疗 NSCLC 的潜在靶标<sup>[6]</sup>。但 lncRNA LINC00265 在 NSCLC 患者中的表达及与 miR-98-5p、预后的关系鲜有报道。因此本研究通过测定 NSCLC 患者 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量, 分析两者的相关性及其与预后的关系, 以期对 NSCLC 的防治提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月在乐山市人民医院行根治性切除术的原发性 NSCLC 患者 97 例作为研究对象。其中, 男性 56 例, 女性 41 例; 年龄 45 ~ 72 岁, 平均 (59.03 ± 10.27) 岁; 年龄 < 60 岁

35 例, ≥ 60 岁 62 例; 淋巴结转移 52 例, 淋巴结未转移 45 例; 肿瘤 ≤ 3 cm 43 例, 肿瘤 > 3 cm 54 例; 临床分期 I 期 30 例, II、III 期 67 例; 腺癌 40 例, 鳞癌 43 例, 其他病理类型 14 例; 低分化 41 例, 中、高分化 56 例; 肺叶切除 89 例, 单侧全肺切除 8 例。本研究经医院医学伦理委员会批准, 所有受试对象及家属签署知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合 NSCLC 诊断标准, 经病理学确诊为 NSCLC<sup>[7]</sup>; ②术前无放化疗者。

**1.2.2 排除标准** ①临床资料不完整; ②合并严重脏器疾病、其他恶性肿瘤; ③存在手术禁忌证。

### 1.3 主要试剂及仪器

利用 Trizol 试剂 (SBJ-L0055, 南京森贝伽生物科技有限公司), miRNA 提取试剂盒 (R6842-02, 北京智杰方远科技有限公司), First Strand cDNA Synthesis Kit (TER016-1, 北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司), miScript Reverse Transcription Kit (218060, 美国 Thermo Fisher 公司), TaqMan<sup>®</sup> Universal Master Mix (4444558, 上海恪敏生物科技有限公司), 实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 仪 (StepOne<sup>™</sup>, 美国 ABI 公司)。

### 1.4 样本收集

收集 NSCLC 患者术中切除的癌组织标本和癌旁正常组织标本 (距癌组织 > 3 cm), 置于液氮罐中冻存 24 h 后移至 -70℃ 冷冻保存。

### 1.5 qRT-PCR 检测组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量

解冻冻存组织标本,利用 Trizol 试剂/miRNA 提取试剂盒抽提总 RNA,First Strand cDNA Synthesis Kit/miScript Reverse Transcription Kit 合成 cDNA。采用 TaqMan<sup>®</sup> Universal Master Mix 及 qRT-PCR 仪对 cDNA 进行扩增、检测。反应条件:94℃ 预变性 4 min;93℃ 变性 15 s,64℃ 退火 30 s,共计 40 个循环。lncRNA LINC00265、miR-98-5p 分别以 GAPDH、U6 为内参,引物序列见表 1。采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
lncRNA LINC00265	正向: 5'-GGAAGAGAGACTGACTGGGC-3'	20
	反向: 5'-GTTTCGCTGTCCACCCCTCTG-3'	
GAPDH	正向: 5'-TGTACCTGGACATCCGCAAAG-3'	21
	反向: 5'-CTGGAAGGTGGACAGCGAGG-3'	
miR-98-5p	正向: 5'-AGGATTCTGCTCATGCCAG-3'	19
	反向: 5'-TGAATATGCCACACACCAG-3'	
U6	正向: 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3'	17
	反向: 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'	

### 1.6 生物信息学软件预测 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 的关系

利用生物信息学网站 (<http://starbase.sysu.edu.cn/agoClipRNA.php?source=lncRNA&flag=target&clade=mammal&genome=human&assembly=hg19&miRNA=all&clipNum=1&deNum=0&panNum=0&target=LINC00265>) 对 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 的关系进行预测分析。

### 1.7 随访

对 97 例 NSCLC 患者进行随访,以手术当日为随访起点,电话/门诊为主要随访方式,2020 年 12 月 31 日或患者死亡为随访终点,记录患者术后情况,计算术后总生存时间(overall survival, OS)、无病生存期(disease-free survival, DFS)。

### 1.8 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;相关性分析用

Pearson 法;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,影响因素的分析用 Cox 回归模型。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 癌旁正常组织与癌组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量比较

NSCLC 患者癌旁正常组织与癌组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),癌组织 lncRNA LINC00265 相对表达量高于癌旁正常组织,miR-98-5p 相对表达量低于癌旁正常组织。见表 2。

表 2 癌旁正常组织与癌组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量比较 ( $n=97, \bar{x} \pm s$ )

组别	lncRNA LINC00265	miR-98-5p
癌旁正常组织	1.05 ± 0.35	1.03 ± 0.34
癌组织	1.86 ± 0.62	0.50 ± 0.17
<i>t</i> 值	11.205	13.732
<i>P</i> 值	0.000	0.000

### 2.2 癌组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 表达水平与 NSCLC 患者临床病理特征关系

以 lncRNA LINC00265 相对表达量平均值 1.86 为界限,分为低表达(47 例)和高表达患者(50 例)。以 miR-98-5p 相对表达量平均值 0.50 为界限,分为低表达(49 例)和高表达患者(48 例)。不同性别、年龄、肿瘤大小、病理类型、手术方式患者癌组织的 lncRNA LINC00265 和 miR-98-5p 表达水平比较,经  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而有无淋巴结转移、不同临床分期和低分化患者癌组织的 lncRNA LINC00265 和 miR-98-5p 表达水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 癌组织 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 的相关性

Pearson 法结果显示,NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 呈负相关( $r = -0.580, P = 0.000$ ) (见图 1)。生物信息学分析显示,lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 存在靶向结合位点,两者可能存在靶向调控关系(见图 2)。

表 3 不同临床病理特征患者 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 表达水平比较 例

临床病理特征	n	lncRNA LINC00265		$\chi^2$ 值	P值	miR-98-5p		$\chi^2$ 值	P值
		低表达	高表达			低表达	高表达		
性别									
男	56	28	28	0.127	0.722	29	27	0.086	0.770
女	41	19	22			20	21		
年龄									
< 60岁	35	15	20	0.687	0.407	16	19	0.505	0.477
≥ 60岁	62	32	30			33	29		
淋巴结转移									
有	52	13	39	24.686	0.000	41	11	35.990	0.000
无	45	34	11			8	37		
肿瘤大小									
≤ 3 cm	43	22	21	0.227	0.634	19	24	1.238	0.266
> 3 cm	54	25	29			30	24		
临床分期									
I 期	30	22	8	10.764	0.001	5	25	19.907	0.000
II、III期	67	25	42			44	23		
病理类型									
腺癌	40	19	21	0.031	0.985	23	17	1.385	0.500
鳞癌	43	21	22			20	23		
其他	14	7	7			6	8		
分化程度									
低分化	41	6	35	32.522	0.000	33	8	25.522	0.000
中、高分化	56	41	15			16	40		
手术方式									
肺叶切除	89	44	45	0.419	0.518	45	44	0.001	0.976
单侧全肺切除	8	3	5			4	4		

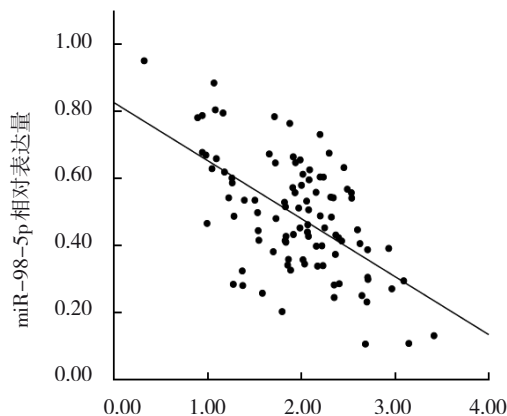


图 1 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 的相关性

#### 2.4 癌组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 表达水平与 NSCLC 患者预后的关系

97 例 NSCLC 患者随访 36 个月，其中生存 52 例，无病生存 49 例。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，结果显示，NSCLC 患者 lncRNA LINC00265 高表达患者 OS 为 25.44 个月 (95% CI: 22.45, 28.43)，DFS 为 22.88 个月 (95% CI: 19.81, 25.95)；lncRNA LINC00265 低表达患者 OS 为 31.62 个月 (95% CI: 29.22, 34.01)，DFS 为 31.17 个月 (95% CI: 28.66, 33.68)。lncRNA LINC00265 高表达与低表达患者的总生存率、无病生存率比较，经  $\chi^2$  检验，差异有统计学意义 ( $\chi^2=14.750$  和 17.552,  $P=0.000$ )，lncRNA LINC00265 高表达患者总生存率、无病生存率较低。见图 3、4。



图 2 lncRNA LINC00265 与 miR-98-5p 存在靶向结合位点

miR-98-5p 高表达患者 OS 为 31.27 个月 (95% CI: 28.91, 33.64), DFS 为 30.56 个月 (95% CI: 28.07, 33.06); miR-98-5p 低表达患者 OS 为 25.65 个月 (95% CI: 22.57, 28.73), DFS 为 23.01 个月 (95% CI: 20.11, 26.51)。miR-98-5p 高表达与低表达患者的总生存率、无病生存率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=11.017$  和  $11.205$ , 均  $P=0.001$ ), miR-98-5p 高表达患者总生存率、无病生存率较高。见图 5、6。

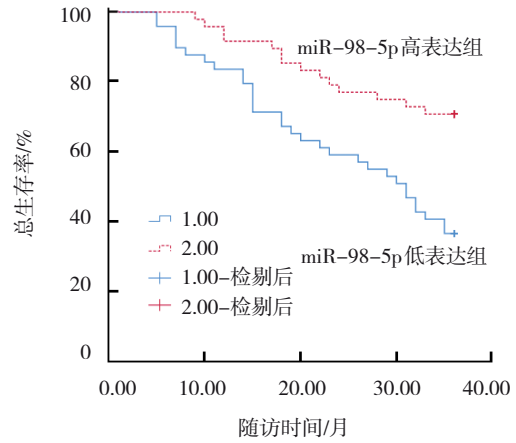


图 5 NSCLC 患者癌组织 miR-98-5p 表达水平与 OS 的关系

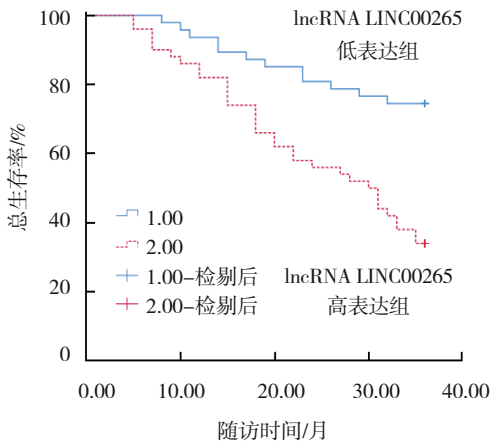


图 3 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 表达水平与 OS 的关系

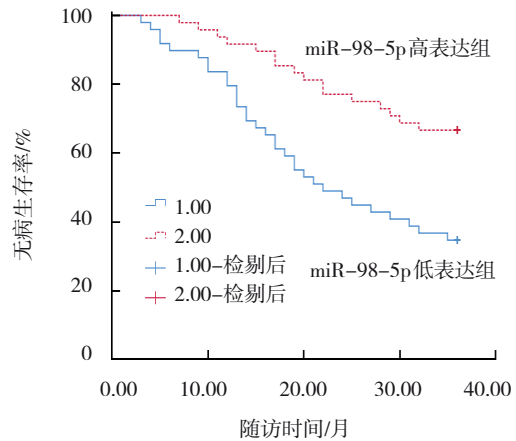


图 6 NSCLC 患者癌组织 miR-98-5p 表达水平与 DFS 的关系

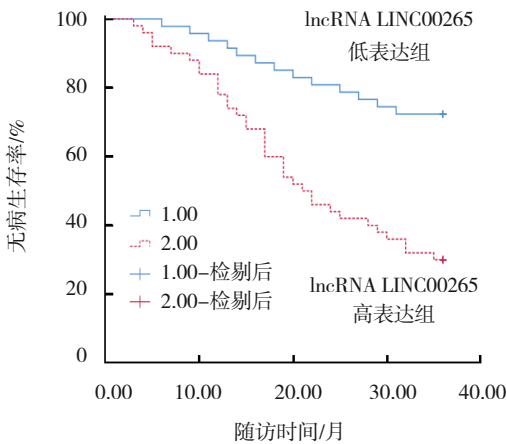


图 4 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 表达水平与 DFS 的关系

### 2.5 NSCLC 患者预后因素的分析

单因素 Cox 回归分析结果显示, 淋巴结转移 [ $\hat{H}R=2.348$  (95% CI: 1.496, 3.685)], 临床分期 [ $\hat{H}R=2.473$

(95% CI: 1.554, 3.935)], lncRNA LINC00265 [ $\hat{H}R=2.831$  (95% CI: 1.655, 4.844)] 是 NSCLC 患者死亡的危险因素 ( $P<0.05$ ); 而分化程度 [ $\hat{H}R=0.697$  (95% CI: 0.570, 0.853)], miR-98-5p [ $\hat{H}R=0.570$  (95% CI: 0.468, 0.695)] 是 NSCLC 患者死亡的保护因素 ( $P<0.05$ )。见表 4。

多因素 Cox 回归分析结果显示, 淋巴结转移 [ $\hat{H}R=2.152$  (95% CI: 1.431, 3.235)], 临床分期 [ $\hat{H}R=2.136$  (95% CI: 1.429, 3.192)], lncRNA LINC00265 [ $\hat{H}R=2.533$  (95% CI: 1.552, 4.135)] 是 NSCLC 患者死亡的独立危险因素 ( $P<0.05$ ); 而 miR-98-5p [ $\hat{H}R=0.618$  (95% CI: 0.506, 0.755)] 是 NSCLC 患者死亡的独立保护因素 ( $P<0.05$ )。见表 5。

表 4 影响 NSCLC 患者预后的单因素 Cox 回归分析参数

自变量	$\hat{HR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
淋巴结转移	2.348	1.496	3.685	0.000
临床分期	2.473	1.554	3.935	0.000
分化程度	0.697	0.570	0.853	0.000
lncRNA LINC00265	2.831	1.655	4.844	0.000
miR-98-5p	0.570	0.468	0.695	0.000

表 5 影响 NSCLC 患者预后的多因素 Cox 回归分析参数

自变量	$\hat{HR}$	95% CI		P 值
		下限	上限	
淋巴结转移	2.152	1.431	3.235	0.000
临床分期	2.136	1.429	3.192	0.000
分化程度	0.895	0.723	1.108	0.309
lncRNA LINC00265	2.533	1.552	4.135	0.000
miR-98-5p	0.618	0.506	0.755	0.000

### 3 讨论

NSCLC 是发并率和死亡率较高的呼吸系统肿瘤，目前，手术仍是治疗 NSCLC 的重要手段，但因手术的创伤性及术后的高复发率，患者预后较差<sup>[8-9]</sup>。因此，寻找与 NSCLC 发病相关，且可评估患者预后的指标，对及早干预，改善 NSCLC 患者生存状况有积极意义。

lncRNA 是一类长链非编码 RNA，其可调控炎症反应、染色体重构、免疫应答、自噬、个体发育、细胞增殖/凋亡、氧化应激等过程，与慢性阻塞性肺疾病、肺癌等密切相关<sup>[10-11]</sup>。有研究显示，lncRNA GABPB1-IT1 在 NSCLC 中表达下调，其可能是治疗 NSCLC 的靶点及评估预后的标志物<sup>[12]</sup>；另外，lncRNA GAS5 在 NSCLC 中过表达，其有望成为诊治、评估 NSCLC 预后的有效指标<sup>[13]</sup>。以上研究表明，NSCLC 病理变化可能与 lncRNA 表达失调有关。有研究发现，lncRNA LINC00265 作为 lncRNA 成员之一，在结直肠癌中表达升高，其可能通过调控有关靶基因的表达，促进结直肠癌的发生、发展<sup>[14]</sup>；另外，lncRNA LINC00265 在 AML 患者骨髓及血清中过表达，其可能通过调节相关信号通路进而调节 AML 细胞增殖、侵袭，具有诊断和评估 AML 患者预后的潜在价值<sup>[15]</sup>。以上研究表明，

lncRNA LINC00265 可能在多种肿瘤中发挥促癌作用。本研究中 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 相对表达量高于癌旁正常组织，与其在 AML 的趋势一致<sup>[15]</sup>，且 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 表达水平与淋巴结转移、临床分期、分化程度有关，提示 lncRNA LINC00265 与 NSCLC 患者的临床病理特征相关，其可能对 NSCLC 的发生、发展起促进作用，推测 lncRNA LINC00265 可能通过靶向结合相关基因，调节相关信号通路，促进 NSCLC 细胞增殖、迁移，抑制癌细胞凋亡，从而影响 NSCLC 的发生、发展，但具体机制有待深入研究。

miRNA 是机体一类非编码小 RNA 分子，其可调节生长发育、血管生成，影响自噬，调控细胞凋亡、分化、迁移、增殖，参与免疫炎症，介导信号转导过程<sup>[16-17]</sup>。有研究发现，miR-98-5p 作为 miRNA 家族的一员，其可靶向结合  $\alpha$ -1, 3-甘露糖转移酶进而抑制 NSCLC 进展<sup>[18]</sup>；另外，miR-98-5p 在 NSCLC 中表达降低，其可能通过影响信号转导过程进而在 NSCLC 的发生、发展中发挥作用<sup>[19]</sup>。以上研究证实，miR-98-5p 可能作为抑癌因子，在 NSCLC 病变过程中发挥抑癌作用。本研究显示，NSCLC 患者癌组织 miR-98-5p 相对表达量低于癌旁正常组织，与 JIANG 等<sup>[6]</sup>研究结果一致，且癌组织 miR-98-5p 表达水平与 NSCLC 患者淋巴结转移、临床分期、分化程度有关，提示 miR-98-5p 可能参与并影响 NSCLC 病理变化，推测 miR-98-5p 可能通过靶向结合有关基因，调节相关信号转导，从而参与调控 NSCLC 进展，其具体作用机制仍需进一步探讨。

此外，生物信息学分析显示，miR-98-5p 可能是 lncRNA LINC00265 的靶基因，且本研究中 NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 表达水平与 miR-98-5p 呈负相关，提示 lncRNA LINC00265 可能与 miR-98-5p 靶向结合，共同调控 NSCLC 的发生、发展，但其机制有待深入研究证实。本研究结果显示，lncRNA LINC00265 高表达、miR-98-5p 低表达患者 36 个月 OS 较低，提示 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 与 NSCLC 患者预后相关，两者有望成为评估 NSCLC 患者预后的辅助指标。进一步研究发现，淋巴结转移、临床分期、lncRNA LINC00265

是影响 NSCLC 患者预后死亡的独立危险因素, miR-98-5p 是影响 NSCLC 患者预后死亡的独立保护因素, 提示临床分期越高、淋巴结发生转移、lncRNA LINC00265 表达水平升高、miR-98-5p 表达水平降低均会增加 NSCLC 患者发生不良预后的风险, 及时测定肺组织 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 相对表达量有助于及早诊治、评估 NSCLC 患者预后。

综上所述, NSCLC 患者癌组织 lncRNA LINC00265 表达上调, miR-98-5p 表达下调, 两者呈负相关, 均可能在 NSCLC 发生、发展中起一定作用, 且两者可作为评估 NSCLC 患者预后的标志物。本研究存在随访时间较短, 样本较少, 且未深入探究 lncRNA LINC00265、miR-98-5p 在 NSCLC 的作用机制, 后期仍需进一步扩大样本量、延长随访时间, 结合基础研究, 为临床诊治 NSCLC 提供新靶点增加说服力。

#### 参考文献:

- [1] 李少鹏, 张鑫, 张涵, 等. 血清外泌体 miR-744-5p 在非小细胞肺癌中的表达水平及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(2): 142-146.
- [2] DUMA N, SANTANA-DAVILA R, MOLINA J R. Non-small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640.
- [3] WANG X, YIN H, ZHANG L L, et al. The construction and analysis of the aberrant lncRNA-miRNA-mRNA network in non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(5): 1772-1778.
- [4] LI S H, CUI Z G, ZHAO Y X, et al. Candidate lncRNA-microRNA-mRNA networks in predicting non-small cell lung cancer and related prognosis analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146(4): 883-896.
- [5] ZHANG F, LI Q W, ZHU K, et al. lncRNA LINC00265/miR-485-5p/IRF2-mediated autophagy suppresses apoptosis in acute myeloid leukemia cells[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(6): 2451-2462.
- [6] JIANG F, YU Q H, CHU Y, et al. MicroRNA-98-5p inhibits proliferation and metastasis in non-small cell lung cancer by targeting TGFBR1[J]. Int J Oncol, 2019, 54(1): 128-138.
- [7] ETTINGER D S, AKERLEY W, BORGHAEI H, et al. Non-small cell lung cancer, version 2.2013. [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(6): 645-653.
- [8] 田海英, 张东旸, 徐荣建, 等. TRIM59 在非小细胞肺癌中的表达及其与预后的关系[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(1): 21-28.
- [9] LIU H Y, LU S R, GUO Z H, et al. lncRNA SLC16A1-AS1 as a novel prognostic biomarker in non-small cell lung cancer[J]. J Investig Med, 2020, 68(1): 52-59.
- [10] LIU S, LIU M, DONG L X. The clinical value of lncRNA MALAT1 and its targets miR-125b, miR-133, miR-146a, and miR-203 for predicting disease progression in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(9): 23410-23417.
- [11] LI S X, CUI Z G, ZHAO Y X, et al. Candidate lncRNA-microRNA-mRNA networks in predicting non-small cell lung cancer and related prognosis analysis[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2020, 146(4): 883-896.
- [12] XIE J J, XIE G J, CHEN Q H, et al. Identification of a novel lncRNA GABPB1-IT1 that is downregulated and predicts a poor prognosis in non-small cell lung cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 838-845.
- [13] KAMEL L M, ATEF D M, MACKAWY A M H, et al. Circulating long non-coding RNA GAS5 and SOX2OT as potential biomarkers for diagnosis and prognosis of non-small cell lung cancer[J]. Biotechnol Appl Biochem, 2019, 66(4): 634-642.
- [14] ZHU Y H, GU L, LIN X, et al. LINC00265 promotes colorectal tumorigenesis via ZMIZ2 and USP7-mediated stabilization of beta-catenin[J]. Cell Death Differ, 2020, 27(4): 1316-1327.
- [15] MA L, KUAI W X, SUN X Z, et al. Long noncoding RNA LINC00265 predicts the prognosis of acute myeloid leukemia patients and functions as a promoter by activating PI3K-Akt pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(22): 7867-7876.
- [16] CHEN B, GAO T S, YUAN W W, et al. Prognostic value of survival of microRNAs signatures in non-small cell lung cancer[J]. J Cancer, 2019, 10(23): 5793-5804.
- [17] YANG X, ZHANG Q H, ZHANG M, et al. Serum microRNA signature is capable of early diagnosis for non-small cell lung cancer[J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(8): 1712-1722.
- [18] KE S B, QIU H, CHEN J M, et al. ALG3 contributes to the malignancy of non-small cell lung cancer and is negatively regulated by miR-98-5p[J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(3): 152761-152767.
- [19] WU F M, MO Q, WAN X L, et al. NEAT1/hsa-mir-98-5p/MAPK6 axis is involved in non-small-cell lung cancer development[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3): 2836-2846.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张帆, 刘威, 龙永贵, 等. 非小细胞肺癌组织长链非编码 RNA LINC00265、microRNA-98-5p 的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(16): 41-47.

Cite this article as: ZHANG F, LIU W, LONG Y G, et al. Expression and clinical significance of lncRNA LINC00265 and microRNA-98-5p in non-small cell lung cancer tissues[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(16): 41-47.