【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.022

综　述

lncRNA 相关基因在三阴性乳腺癌中的作用研究进展

喻茂文,喻珊珊综述　廖振宇审校

基金项目：四川省医学科研课题计划项目(S23015)
作者单位：610400　成都,四川大学华西医院金堂医院实验医学科(喻茂文、廖振宇);London, Britain, Queen Mary University of London, Barts Cancer Institue(喻珊珊)
通信作者：廖振宇,E-mail:Jiaoshizige99@ 163.com

【摘　要】 三阴性乳腺癌(TNBC)是乳腺癌的一种特殊类型,具有较高的复发率、侵袭率。近年研究发现,长链非编码 RNA(lncRNA)在 TNBC 中异常表达,可通过多基因或多信号转导途径参与 TNBC 细胞增殖分化、迁移、自噬及凋亡等生物学进程,对 TNBC 发生发展具有重要作用。lncRNA 调控的分子作用机制是当前 TNBC 研究热点,可用于辅助诊断、预测预后,有望成为 TNBC 潜在作用靶点。文章从 lncRNA 的特征、在 TNBC 中具体作用机制及预测预后价值等方面作一综述。

【关键词】 三阴性乳腺癌;长链非编码 RNA;增殖;迁移;凋亡;作用机制
【中图分类号】 R737.9　　【文献标识码】 A

Research progress on the role of lncRNA-related genes in triple-negative breast cancer　*Yu Maowen**, *Yu Shanshan*, *Liao Zhenyu*.* *Department of Experimental Medicine*, *Jintang Hospital*, *West China Hospital of Sichuan University*, *Sichuan Province*, *Chengdu* 610400, *China*

Funding program: *Sichuan Medical Research Project* (*S*23015)

Corresponding author:*Liao Zhenyu*, *E-mail*:*Jiaoshizige*99@ 163.*com*

【**Abstract**】 Triple negative breast cancer (TNBC) is a special type of breast cancer, which has a high recurrence rate and invasion rate. Recent studies have found that abnormal expression of long non-coding RNA (lncRNA) in TNBC can participate in biological processes such as proliferation, differentiation, migration, autophagy and apoptosis of TNBC cells through multi-gene or multi-signal transduction pathways, and play an important role in the occurrence and development of TNBC. The molecular mechanism of action regulated by lncRNA is currently a hot topic in TNBC research, which can be used to assist diagnosis and prognosis prediction, and is expected to become a potential target of TNBC. This article reviews the characteristics of lncRNA, its specific mechanism of action in TNBC and its prognosis.

【**Key words**】 Triple negative breast cancer; Long non-coding RNA; Proliferation; Migration; Apoptosis; Mechanism

据 2022 年国际癌症数据显示,乳腺癌新发病例和死亡例数分别为 229.6 万例、66.66 万例,在全球女性癌症新发病例、死亡病例位居首位,严重影响女性患者生命健康[1]。乳腺癌根据激素受体分为 4 个分子亚型,即孕激素受体(progesterone receptor, PR)、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)及 Ki-67,而三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)是指病理组织中 ER、PR、HER-2 均为阴性,是乳腺癌较为常见的一种亚型,占原发性乳腺癌的 15%～20%[2]。相关研究显示,TNBC 多发于绝经期女性,对常见内分泌治疗和靶向治疗不敏感,其预后较差,具有较高侵袭性、易复发转移、明显异质性等,患者在确诊时多处于中晚期,错过了最佳手术时机,影响患者预后生存[3]。随着分子靶向药物(靶向治疗、抗 HER-2 药物、免疫治疗药物等)的发展,虽然 TNBC 治疗效果获得明显提升,但 TNBC 发病率呈年轻化趋势上升,好发于 40 岁以下女性群体。可见,早期诊断、治疗和预防 TNBC 是当前亟待解决的问题。

目前,随着分子生物学的不断深入,长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)从“垃圾”转录产物转为介导细胞生物学过程的功能转录基因,已成为近年肿瘤研究方面的热点,多项研究结果显示,lncRNA 在疾病和恶性肿瘤中发挥重要生物功能[4-5]。近年研究发现,lncRNA 在 TNBC 中异常表达,在转录前、转录及转录后调控中起重要作用,能够参与 TNBC 细胞多种生物学功能,如细胞增殖、迁移、凋亡、血管形成、耐药和自噬等[6]。因此,本研究重点分析近 3 年来 lncRNA 与 TNBC 之间的分子机制及预后预测等相关研究,并对其进行综述,以期为疾病诊断和治疗提供新的思路和理论依据。

1　lncRNA 概述

在全基因组序列中人类发现了多种新型基因,包括

中国知网　https://www.cnki.net

lncRNA,在人类基因组中约 80%基因能够被转录,不超过 2%的转录基因组能够编码蛋白质,剩余基因组由非编码 RNA(non-coding RNA,ncRNA)组成[7]。人类基因组认为多数 ncRNA 不能编码蛋白质,尽管这些 ncRNA 不能编蛋白质,但可通过转录调控基因表达参与生命活动进展[8]。lncRNA 是 ncRNA 家族成员,长度大于 200 个核苷酸,是主要由 RNA 聚合酶Ⅱ转录的副产物,由于多数 lncRNA 没有生物学功能,最早被称为“转录噪音”[9]。lncRNA 分类包括以下几种:(1)正义lncRNA,可与编码基因的一个或多个外显子重叠;(2)反义转录产物,可与相反链上的转录产物完全互补或部分互补;(3)内含子 lncRNA,主要是由基因的内含子所产生;(4)双向转录产物,能与蛋白质编码的基因共享相同的启动子,但转录方向则完全相反;(5)基因间 lncRNAs,主要是位于蛋白质编码基因之间的序列独立转录;(6)增强子 RNA,是由蛋白质编码基因的增强子区域产生[10-12]。然而近年研究发现,lncRNA 是真核生物生命活动的重要组成部分,与人类疾病和肿瘤发生发展密切相关,证实 lncRNA具有转录调控、转录干扰、顺式或反式转录及转录后水平上调控、染色质修饰、转录激活、核内运输、表观遗传等特征,lncRNA的调控作用是近年医学研究的热点和重点[13]。

据报道显示,lncRNA 与多种恶性肿瘤发生发展有关,可发挥抗癌或促癌作用,通过调节癌细胞多种生物学过程(如增殖、迁移、侵袭、自噬及凋亡等)从而发挥抗肿瘤目的[14-15]。有研究显示,lncRNA 可作为肿瘤原癌基因和致癌基因参与肿瘤恶性进展,主要通过以下作用机制发挥调节功能:(1)表观遗传调控:一些反式 lncRNA 通过调节组蛋白修饰复合物的作用影响相关基因的表达,还可通过调控一些基因位点的 DNA 甲基化状态,从而改变染色体自身的结构[16]。(2)转录调控:既往研究显示,lncRNA 可通过影响染色体构象使其位点接近靶基因的启动子,直接影响靶向基因表达[17];在转录水平,lncRNA 还可与编码蛋白质基因的转录本形成一条互补的双链,在 Dicer 酶的作用下生成内源性 siRNA,从而介导转录因子招募,抑制基因表达[18];此外,lncRNA 还可作为转录核心调节因子从而参与下游靶基因的表达。(3)转录后调控:lncRNA 以互补结合的形式参与 mRNA 剪接、翻译和降解,还可作为 miRNA 的分子海绵,通过吸附下游 miRNA,从而解除 miRNA 对 mRNA 的抑制作用,这一过程称为内源竞争性(competing endogenous,ceRNA)网络;lncRNA 还可与一种或多种蛋白结合调控蛋白的翻译及稳定性[19]。可见 lncRNA 可通过调控多种作用机制在某个阶段调控多个基因表达,从而发挥作用。当前研究显示,lncRNA 与 TNBC 侵袭转移、化疗效果、预后不良等有关,通过调节 TNBC 细胞生物学功能,从而参与 TNBC 恶性进展[20]。

2　lncRNA 与 TNBC 的关系

2.1　lncRNA 调控 TNBC 细胞增殖分化、自噬和凋亡　肿瘤细胞增殖受细胞程序性死亡调控,而自噬和凋亡同属于程序性死亡的 2 种形式,自噬是细胞内降解和回收的过程,通过形成自噬体,与溶酶体结合,从而降解细胞内物质,以维持细胞内稳态,在一些情况下,自噬会诱导细胞死亡,可协同细胞凋亡共同调控细胞凋亡,当肿瘤细胞凋亡和自噬受到抑制后,能加速细胞恶性增殖分化[21]。已有研究表明,lncRNA 与 TNBC 细胞增殖分化、自噬和凋亡密切相关,肿瘤细胞不断分裂和增殖,有助于肿瘤恶性生长[22]。Wei 等[23]研究显示,lncRNA WFDC21P 在 TNBC 中高表达,与患者生存率显著相关,lncRNA WFDC21P 通过靶向调控 miR-628/SMAD3 轴参与 TNBC 细胞增殖和转移。Yu 等[24]研究发现,lncRNA SEMA3B-AS1 在 TNBC 组织中低表达,与 TNM 分期、淋巴结转移、Ki67、预后不良密切相关,可作为 TNBC 预后不良的独立危险因素;体外细胞实验显示,过表达 lncRNA SEMA3B-AS1 能明显抑制 TNBC 细胞增殖、转移,可通过负调节 miR-513c-5p 表达参与 TNBC 进展。也有研究发现,通过 TCGA 数据库和 RT-qPCR 发现,lncRNA LINC00707 在 TNBC组织中表达上调,敲除 lncRNA LINC00707 能抑制 TNBC 细胞增殖、迁移和侵袭,并诱导细胞自噬,lncRNA LINC00707 通过竞争性结合 miR-423-5p 进而调节 MARCH2/PI3K/AKT/mTOR 信号通路表达,参与 TNBC 细胞进展,可能是 TNBC 有效靶标[25]。郭晨旭等[26]发现,下调 lncRNA ATB 能抑制 TNBC 细胞增殖和转移,并诱导细胞凋亡。淳林等[27]通过观察 TNBC 细胞功能实验发现,lncRNA SNHG6 通过靶向调控 miR-519d-3p/CCND1轴促进 TNBC 细胞增殖、迁移,并抑制细胞凋亡。上述 lncRNA可能是 TNBC 发生、发展的重要分子机制,有望成为 TNBC干预靶点。

2.2　lncRNA 调控 TNBC 细胞迁移、侵袭、血管生成　血管生成是肿瘤细胞生长和转移的必要过程,可为肿瘤细胞提供生长和转移所需的营养物质,从而加速肿瘤发生和发展过程[28]。Kim 等[29]发现,lncRNA152 在 TNBC 中表达上调,敲低 lncRNA152 能促进 TNBC 细胞增殖、迁移和侵袭,并促进肿瘤血管生成。Hu 等[30]研究显示,lncRNA SEMA3B-AS1 在 TNBC 组织中表达下调与患者不良预后有关,敲除 lncRNA SEMA3B-AS1 能促进 TNBC 细胞增殖、迁移和侵袭,过表达则抑制 TNBC 细胞增殖、迁移和侵袭,其通过海绵吸附 miR-3940 进而调控 KLLN 促进 TNBC细胞生成。Wang 等[31]通过收集 TNBC 组织发现,lncRNA LINC01605 在 TNBC 组织中表达上调,lncRNA LINC01605 表达升高与患者低生存率有关,体外实验显示,敲除 lncRNA LINC01605 能抑制 TNBC 细胞增殖、迁移和侵袭;体内实验显示,敲除 lncRNA LINC01605 能抑制移植瘤小鼠迁移和肿瘤形成,提示 lncRNA LINC01605 可能作为 TNBC 治疗潜在靶点。Liu 等[32]研究显示,lncRNA uc.246 在 TNBC 细胞中表达上调,过表达 lncRNA uc.246 能促进 TNBC 细胞血管形成、迁移和上皮间质转化,可能作为 TNBC 潜在作用靶点。敖翔等[33]研究发现,lncRNA P21 在 TNBC 组织和细胞中低表达,过表达 lncRNA P21 能抑制 TNBC 细胞增殖和克隆形成能力,并能抑制细胞迁移、侵袭,且 lncRNA P21 通过靶向 miR-17-3p 表达从而发挥抗肿瘤作用。可见,上述 lncRNA 相关基因可参与调控 TNBC 细胞迁移、侵袭、血管生成,有望成为 TNBC 的潜在标志物。

2.3　lncRNA 调控 TNBC 细胞耐药　化疗是治疗 TNBC 的主要途径,虽然能改善患者总体生存率和生活质量,但会有部分患者产生耐药性,影响化疗效果[34]。最近相关分子作用机制研究发现,TNBC 化疗耐药性与 lncRNA 调控的分子机制有关,可通

中国知网　https://www.cnki.net

过调控多途径参与 TNBC 细胞耐药进展[35]。Zheng 等[36]研究发现，lncRNA PRKCQ-AS1 在 TNBC 紫杉醇耐药细胞中表达上调，敲除 lncRNA PRKCQ-AS1 能诱导 TNBC 紫杉醇耐药细胞自噬和降低耐药性，并促进细胞凋亡。Li 等[37]研究通过构建 TNBC紫杉醇耐药细胞发现，lncRNA OTUD6B-AS1 表达上调，可通过靶向 miR-26a-5p/MTDH 轴促进 TNBC 紫杉醇耐药细胞自噬和 DNA 损伤。Aini 等[38]通过检索 TCGA 数据发现，lncRNA SNHG10 在 TNBC 中表达下调，在阿霉素、多柔比星治疗后 lncRNA SNHG10 表达进一步下调，提示 lncRNA SNHG10 有望成为 TNBC 干预治疗靶点。Wu 等[39]研究发现，沉默 lncRNA AFAP1-AS1 能抑制 TNBC 细胞对 5-Fu、阿霉素、紫杉醇和顺铂耐药性，并抑制细胞增殖、迁移和侵袭，通过靶向下调 miR-195 和 miR-545 参与 TNBC 进展。于冰等[40]研究结果显示，lncRNA MEG3 在 TNBC 紫杉醇耐药细胞中表达水平低于 TNBC 细胞，上调 lncRNA MEG3 能通过激活 NLRP3/caspase-1/GSDMD 通路促进 MDA-MB-231 细胞焦亡和增加 TNBC 对紫杉醇的敏感性。可见这些 lncRNA 有望成为 TNBC 治疗的作用靶点。

2.4　lncRNA 影响 TNBC 干细胞特性　肿瘤干细胞是肿瘤细胞的一类特殊细胞，是肿瘤遗传进展的主要组成部分，具有自我复制、多向分化潜能，研究认为，肿瘤干细胞是导致肿瘤治疗失败、复发和转移的主要原因[41]。研究显示，TNBC 干细胞与 lncRNA调控作用机制有关，能参与 TNBC 恶性进展[42]。Ma 等[43]研究显示，lncRNA XIST 通过激活 IL-6/STAT3 信号调节 TNBC 干细胞自我分化能力。Zhou 等[44]研究显示，lncRNA TGFB2-AS1在 TNBC 干细胞中高表达，TNBC 干细胞干预移植瘤小鼠后，lncRNA TGFB2-AS1 能明显抑制移植瘤小鼠肿瘤生长和肺转移。Cruickshank 等[45]研究显示，lncRNA Part1 对 TNBC 增殖、迁移作用，与肿瘤干细胞有关，说明 TNBC 相关 lncRNA 有望成为其潜在治疗靶点。

2.5　lncRNA 影响 TNBC 诊断和预后　最近研究证据表明，许多 lncRNA 在肿瘤发生发展中具有重要作用，在不同癌组织中表现出明显异质性，lncRNA 在 TNBC 患者血清、组织中异常表达，可用于诊断、预测预后评估，是当前 TNBC 诊断、治疗和预后评估的一个研究方向[46]。徐阳等[47]研究显示，lncRNA CASC11 在 TNBC 组织表达升高，与患者脉管浸润、淋巴结转移、远处转移、TNM 分期及复发密切相关，有望成为 TNBC 潜在作用靶点，可通过靶向调控 miR-676-3p 诱导 TNBC 细胞迁移和侵袭。Liu 等[48]通过纳入 122 例 TNBC 患者发现，lncRNA LINC00466 在癌组织中高表达，与患者不良预后显著相关，通过调节 miR-539-5p 促进 TNBC 进展，提示 lncRNA LINC00466 有望成为治疗 TNBC 的一个策略。许春景等[49]通过查阅 TCGA 数据库，发现 TNBC 中 111 个 lncRNA 与铜死亡有关，经 Cox 分析显示，lncRNA MELTF-AS1、APTR、DHRS4-AS1、LINC02188 和 URB1-AS1 与患者生存预后有关，能有效预测 TNBC 预后。潘帆帆等[50]研究显示，lncRNA TINCR 在 TNBC 血清外泌体和组织中高表达，与患者 T 分期、N 分期及生存预后有关，在 TNBC 诊断和病情评估中具有一定的价值。曹雷雨等[51]通过观察免疫相关 lncRNA，结果显示 lncRNA AC090181.2、LINC01235、LINC01943 与 TNBC 免疫预后显著相关，在预测 TNBC 预后方面具有良好的参考价值，相关 lncRNA 可作为检测高风险群体预测 TNBC 预后的理想候选基因，为其及时治疗提供参考方向。

3　小结与展望

lncRNA 和 TNBC 之间的关系是当前研究的热点，笔者针对近 3 年 TNBC 与 lncRNA 相关的文献进行了综述，多数 lncRNA 在 TNBC 中异常表达，lncRNA 具有广泛的生物学功能，通过多基因或多信号转导途径参与 TNBC 细胞增殖、迁移、凋亡、自噬、耐药及血管生成等过程，从而发挥抗癌或促癌作用。本研究总结了 lncRNA 与 TNBC 的相关文献，其有望成为 TNBC 诊断、治疗的靶点，从不同角度阐述 lncRNA 与 TNBC 相关作用机制和研究情况，为研究 TNBC 早期诊断、预后评估提供参考。有关 lncRNA 与 TNBC 研究多为基础研究，基于 lncRNA 治疗进展有望成为 TNBC 潜在治疗靶点，但 lncRNA 在临床应用中仍处于起步阶段，有大量基础和临床的问题需要解决，仍存在着诸多挑战，如缺乏安全、特异和有效载体类型及非靶向效应等，虽然 lncRNA 可能对 TNBC 有潜在的治疗价值，但仍需更深入的基础和临床研究去探讨。

参考文献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.

[2] Bianchini G, De Angelis C, Licata L, et al. Treatment landscape of triple-negative breast cancer - expanded options, evolving needs[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(2): 91-113. DOI: 10.1038/s41571-021-00565-2.

[3] Yang QH, Fu YQ, Wang JX, et al. Roles of lncRNA in the diagnosis and prognosis of triple-negative breast cancer[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2023, 24(12): 1123-1140. DOI: 10.1631/jzus.B2300067.

[4] Yao ZT, Yang YM, Sun MM, et al. New insights into the interplay between long non-coding RNAs and RNA-binding proteins in cancer[J]. Cancer Commun (Lond), 2022, 42(2): 117-140. DOI: 10.1002/cac2.12254.

[5] Khorkova O, Stahl J, Joji A, et al. Long non-coding RNA-targeting therapeutics: Discovery and development update[J]. Expert Opin Drug Discov, 2023, 18(9): 1011-1029. DOI: 10.1080/17460441.2023.2236552.

[6] Nandagopal S, Misra S, Sankanagoudar S, et al. Long non coding RNA in triple negative breast cancer: A promising biomarker in tumorigenesis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023, 24(1): 49-59. DOI: 10.31557/APJCP.2023.24.1.49.

[7] Palcau AC, Brandi R, Mehterov NH, et al. Exploiting long non-coding RNAs and circular RNAs as pharmacological targets in triple-negative breast cancer treatment[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(16): 4181. DOI: 10.3390/cancers15164181.

[8] Crespi M. Long non-coding RNAs reveal new regulatory mechanisms controlling gene expression[J]. C R Biol, 2023, 345(4): 15-39. DOI: 10.5802/crbiol.106.

[9] Chen B, Dragomir MP, Yang C, et al. Targeting non-coding RNAs to overcome cancer therapy resistance[J]. Signal Transduct Target

中国知网　https://www.cnki.net

Ther, 2022, 7(1): 121. DOI: 10.1038/s41392-022-00975-3.

[10] Mattick JS, Amaral PP, Carninci P, et al. Long non-coding RNAs: Definitions, functions, challenges and recommendations[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2023, 24(6): 430-447. DOI: 10.1038/s41580-022-00566-8.

[11] Vishnubalaji R, Elango R, Alajez NM. LncRNA-based classification of triple negative breast cancer revealed inherent tumor heterogeneity and vulnerabilities[J]. Noncoding RNA, 2022, 8(4): 44. DOI: 10.3390/ncrna8040044.

[12] 万广民,许刚.lncRNA 和 circRNA 在三阴性乳腺癌放疗敏感性中的研究进展[J].中华放射肿瘤学杂志,2024,33(7):678-683. DOI:10.3760/cma.j.cn113030-20230921-00098.

[13] Agostini M, Mancini M, Candi E. Long non-coding RNAs affecting cell metabolism in cancer[J]. Biol Direct, 2022, 17(1): 26. DOI: 10.1186/s13062-022-00341-x.

[14] Mishra MK, Gupta S, Shivangi, et al. Assessing long non-coding RNAs in tobacco-associated oral cancer[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2022, 22(11): 879-888. DOI: 10.2174/1568009622666220623115234.

[15] Rajabi S, Rajani HF, Mohammadkhani N, et al. Long non-coding RNAs as novel targets for phytochemicals to cease cancer metastasis[J]. Molecules, 2023, 28(3): 987. DOI: 10.3390/molecules28030987.

[16] Shaath H, Vishnubalaji R, Elango R, et al. Long non-coding RNA and RNA-binding protein interactions in cancer: Experimental and machine learning approaches[J]. Semin Cancer Biol, 2022, 86(Pt 3): 325-345. DOI: 10.1016/j.semcancer.2022.05.013.

[17] Much C, Lasda EL, Pereira IT, et al. The temporal dynamics of lncRNA Firre-mediated epigenetic and transcriptional regulation[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 6821. DOI: 10.1038/s41467-024-50402-0.

[18] Athanasopoulou K, Chondrou V, Xiropotamos P, et al. Transcriptional repression of lncRNA and miRNA subsets mediated by LRF during erythropoiesis[J]. J Mol Med (Berl), 2023, 101(9): 1097-1112. DOI: 10.1007/s00109-023-02352-1.

[19] 魏娜,侯净,王光辉,等.lncRNA LINC00958 靶向调控 miR-597-5 p 对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖、迁移、侵袭和凋亡的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(18):4488-4495. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.18.030.

[20] Mathias C, Kozak VN, Magno JM, et al. PD-1/PD-L1 inhibitors response in triple-negative breast cancer: Can long noncoding rnas be associated[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(19): 4682. DOI: 10.3390/cancers15194682.

[21] Chen JS, Chiu SC, Huang SY, et al. Isolinderalactone induces apoptosis, autophagy, cell cycle arrest and mapk activation through ros-mediated signaling in colorectal cancer cell lines[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(18): 14246. DOI: 10.3390/ijms241814246.

[22] Azman AA, Siok-Fong C, Rajab NF, et al. The potential roles of lncRNA TINCR in triple negative breast cancer[J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(9): 7909-7917. DOI: 10.1007/s11033-023-08661-5.

[23] Wei YB, Liang DM, Zhang ML, et al. WFDC21P promotes triple-negative breast cancer proliferation and migration through WFDC21P/miR-628/SMAD3 axis[J]. Front Oncol, 2022, 12(10): 1032850. DOI: 10.3389/fonc.2022.1032850.

[24] Yu HZ, Wu Y, Huang JY, et al. lncRNA SEMA3B-AS1 inhibits miR-513c-5p to regulate the progression of triple-negative breast cancer[J]. Anticancer Res, 2023, 43(12): 5475-5484. DOI: 10.21873/anticanres.16750.

[25] Li HL, Liu QH, Hu YQ, et al. Lnc00707 regulates autophagy and promotes the progression of triple negative breast cancer by activation of PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 138. DOI: 10.1038/s41420-024-01906-7.

[26] 郭晨旭,刘静波,许睿,等.长链非编码 RNA ATB 对三阴性乳腺癌细胞的增殖、凋亡及上皮间充质转化的影响[J].山西医科大学学报,2022,53(8):950-956. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2022.08.006.

[27] 淳林,赵奎,何丽琼,等.lncRNA SNHG6 对三阴性乳腺癌细胞增殖、迁移及凋亡的影响研究及其 ceRNA 网络初探[J].中国优生与遗传杂志,2022,30(3):386-390. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.20220311.009.

[28] Hayashi Y, Matsuo Y, Denda Y, et al. Girdin regulates both migration and angiogenesis in pancreatic cancer cell lines[J]. Oncol Rep, 2023, 50(3): 169. DOI: 10.3892/or.2023.8606.

[29] Kim DS, Camacho CV, Setlem R, et al. Functional characterization of lncRNA152 as an angiogenesis-inhibiting tumor suppressor in triple-negative breast cancers[J]. Mol Cancer Res, 2022, 20(11): 1623-1635. DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-22-0123.

[30] Hu J, Huang HH, Xi HZ, et al. LncRNA SEMA3B-AS1 inhibits breast cancer progression by targeting miR-3940/KLLN axis[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(9): 800. DOI: 10.1038/s41419-022-05189-7.

[31] Wang W, He XH, Wang YQ, et al. LINC01605 promotes aerobic glycolysis through lactate dehydrogenase A in triple-negative breast cancer[J]. Cancer Sci, 2022, 113(8): 2484-2495. DOI: 10.1111/cas.15370.

[32] Liu Y, Hu XP, Xia WF. Overexpression of long non-coding RNA uc.246 facilitates angiogenesis, migration, and EMT phenotype of human breast cancer cells[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2024, 196(2): 1142-1153. DOI: 10.1007/s12010-023-04572-0.

[33] 敖翔,梁红玲,詹勇涛,等.lncRNA-P21 通过靶向 miR-17-3p 对三阴性乳腺癌细胞迁移和侵袭能力的影响[J].天津医药,2022,50(3):241-247. DOI: 10.11958/20211157.

[34] Obidiro O, Battogtokh G, Akala EO. Triple negative breast cancer treatment options and limitations: Future outlook[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(7): 1796. DOI: 10.3390/pharmaceutics15071796.

[35] Das PK, Siddika A, Rashel KM, et al. Roles of long noncoding RNA in triple-negative breast cancer[J]. Cancer Med, 2023, 12(20): 20365-20379. DOI: 10.1002/cam4.6600.

[36] Zheng SR, Fu WD, Huang QD, et al. LncRNA PRKCQ-AS1 regulates paclitaxel resistance in triple-negative breast cancer cells through miR-361-5p/PIK3C3 mediated autophagy[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2023, 50(6): 431-442. DOI: 10.1111/1440-1681.13758.

[37] Li PP, Li RG, Huang YQ, et al. LncRNA OTUD6B-AS1 promotes paclitaxel resistance in triple negative breast cancer by regulation of miR-26a-5p/MTDH pathway-mediated autophagy and genomic instability[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(21): 24171-24191. DOI:

中国知网 https://www.cnki.net

10.18632/aging.203672.

[38] Aini S, Bolati S, Ding W, et al. LncRNA SNHG10 suppresses the development of doxorubicin resistance by downregulating miR-302b in triple-negative breast cancer[J]. Bioengineered, 2022, 13(5): 11430-11439. DOI: 10.1080/21655979.2022.2063592.

[39] Wu JJ, Xu W, Ma LN, et al. Formononetin relieves the facilitating effect of lncRNA AFAP1-AS1-miR-195/miR-545 axis on progression and chemo-resistance of triple-negative breast cancer[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(14): 18191-18222. DOI: 10.18632/aging.203156.

[40] 于冰, 杨旭, 陈之梦, 等. lncRNA MEG3 调控 NLRP3/caspase-1/GSDMD 通路影响三阴性乳腺癌对紫杉醇的敏感性[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(4): 597-602. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.04.002.

[41] Islam SS, Al-Tweigeri T, Al-Harbi L, et al. Long noncoding RNA DLEU2 and ROR1 pathway induces epithelial-to-mesenchymal transition and cancer stem cells in breast cancer[J]. Cell Death Discov, 2024, 10(1): 61. DOI: 10.1038/s41420-024-01829-3.

[42] Song B, Wei FX, Peng JH, et al. Icariin regulates EMT and stem cell-like character in breast cancer through modulating lncRNA NEAT1/TGFβ/SMAD2 signaling pathway[J]. Biol Pharm Bull, 2024, 47(2): 399-410. DOI: 10.1248/bpb.b23-00668.

[43] Ma YX, Zhu YY, Shang L, et al. LncRNA XIST regulates breast cancer stem cells by activating proinflammatory IL-6/STAT3 signaling[J]. Oncogene, 2023, 42(18): 1419-1437. DOI: 10.1038/s41388-023-02652-3.

[44] Zhou CX, Wang DF, Li JC, et al. TGFB2-AS1 inhibits triple-negative breast cancer progression via interaction with SMARCA4 and regulating its targets TGFB2 and SOX2[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2022, 119(39): e2117988119. DOI: 10.1073/pnas.2117988119.

[45] Cruickshank BM, Wasson MD, Brown JM, et al. LncRNA PART1 promotes proliferation and migration, is associated with cancer stem cells, and Alters the miRNA landscape in triple-negative breast cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(11): 2644. DOI: 10.3390/cancers13112644.

[46] Hu Y, He YQ, Luo N, et al. A feedback loop between lncRNA MALAT1 and DNMT1 promotes triple-negative breast cancer stemness and tumorigenesis[J]. Cancer Biol Ther, 2023, 24(1): 2235768. DOI: 10.1080/15384047.2023.2235768.

[47] 徐阳, 潘胜男. lncRNA CASC11 在三阴性乳腺癌中的临床意义及其与 miR-676-3p 调控的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(4): 465-471. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.04.017.

[48] Liu JQ, Yu HS, Cui HY, et al. lncRNA LINC000466 predicts the prognosis and promotes the progression of triple-negative breast cancer via modulating miR-539-5p[J]. Clin Breast Cancer, 2022, 22(4): 374-380. DOI: 10.1016/j.clbc.2022.01.011.

[49] 许春景, 郭旭, 陈杰, 等. 铜死亡相关 lncRNA 预测三阴性乳腺癌患者预后及与肿瘤免疫微环境的关系[J]. 浙江医学, 2023, 45(23): 2468-2472, 2508. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.23.2023-1191.

[50] 潘帆帆, 郑明华, 邓华红. 三阴性乳腺癌血清外泌体和组织中 lncRNA TINCR 的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(7): 808-813. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.008.

[51] 曹雷雨, 刘伟, 高艳, 等. 三阴性乳腺癌免疫相关 LncRNA 筛选及预后预测模型构建[J]. 山东医药, 2023, 63(15): 28-32. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2023.15.006.

(收稿日期: 2024-06-17)

(上接 1384 页)

[13] Deng X, Xu H, Pan C, et al. Moderate mechanical strain and exercise reduce inflammation and excessive autophagy in osteoarthritis by downregulating mitofusin 2[J]. Life Sci, 2023, 332(1): 122020-122033. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122020.

[14] Tang L, Sim I, Moqbel S, et al. Dapansutrile ameliorated chondrocyte inflammation and osteoarthritis through suppression of MAPK signaling pathway[J]. Hum Exp Toxicol, 2022, 41(1): 1-11. DOI: 10.1177/09603271221145401.

[15] Hou W, Huang L, Huang H, et al. Bioactivities and mechanisms of action of sinomenine and its derivatives: A comprehensive review[J]. Molecules, 2024, 29(2): 540-590. DOI: 10.3390/molecules29020540.

[16] Lei YH, Hu XX, Wen HJ, et al. Bone protective effect of sinomenine against monosodium iodoacetate induced knee and hip injury in rat model: An inflammatory pathway[J]. Acta Cir Bras, 2024, 39(1): 390924-390934. DOI: 10.1590/acb390924.

[17] Dong HC, Li PN, Chen CJ, et al. Sinomenine attenuates cartilage degeneration by regulating miR-223-3p/NLRP3 inflammasome signaling[J]. Inflammation, 2019, 42(4): 1265-1275. DOI: 10.1007/s10753-019-00986-3.

[18] Wu Y, Lin Z, Yan Z, et al. Sinomenine contributes to the inhibition of the inflammatory response and the improvement of osteoarthritis in mouse-cartilage cells by acting on the Nrf2/HO-1 and NF-κB signaling pathways[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 75(1): 105715. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.105715.

[19] Zhang X, Zhang H, Gao Y, et al. Forsythoside A regulates autophagy and apoptosis through the AMPK/mTOR/ULK1 pathway and alleviates inflammatory damage in MAC-T cells[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 118(1): 110053. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.110053.

[20] Huang Z, Zhou X, Zhang X, et al. Pien-Tze-Huang, a Chinese patent formula, attenuates NLRP3 inflammasome-related neuroinflammation by enhancing autophagy via the AMPK/mTOR/ULK1 signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141(1): 111814-111824. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111814.

[21] Zhang GZ, Chen HW, Deng YJ, et al. BRD4 inhibition suppresses senescence and apoptosis of nucleus pulposus cells by inducing autophagy during intervertebral disc Degeneration: an in vitro and in vivo study[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 1(1): 9181412-9181438. DOI: 10.1155/2022/9181412.

[22] Wang Y, Xu Y, Tan J, et al. Anti-inflammation is an important way that Qingre-Huazhuo-Jiangsuan recipe treats acute gouty arthritis[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1268641-1268666. DOI: 10.3389/fphar.2023.1268641.

(收稿日期: 2024-05-31)

中国知网 https://www.cnki.net