

肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

下调LncRNA LINC00857对胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移及凋亡的影响

张波, 任龙飞, 胡进静, 白仲添, 周文策

引用本文:

张波, 任龙飞, 胡进静, 等. 下调LncRNA LINC00857对胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移及凋亡的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(2): 127-132.

ZHANG Bo, REN Longfei, HU Jinjing, et al. Effect of LncRNA LINC00857 Knockdown on Migration, Proliferation and Apoptosis of Pancreatic Cancer PANC-1 Cells[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2021, 48(2): 127-132.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.0882>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

miR-144对胰腺癌SW1990细胞增殖、迁移、侵袭及PI3K通路的影响

Effects of miR-144 on Proliferation, Migration, Invasion and PI3K Pathway of Pancreatic Cancer SW1990 Cells

肿瘤防治研究. 2019, 46(10): 879-883 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1524>

沉默ANLN基因对胃癌细胞侵袭、迁移、增殖和凋亡的影响

Effect of ANLN Gene Silencing on Invasion, Migration, Proliferation and Apoptosis of Gastric Cancer Cells

肿瘤防治研究. 2019, 46(10): 884-889 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0338>

茯苓多糖对人宫颈癌HeLa细胞增殖、迁移、促凋亡的影响及其机制

Effects of Pachymaran on Proliferation, Migration and Pro-apoptosis of Human Cervical Carcinoma HeLa Cells and Its Mechanism

肿瘤防治研究. 2019, 46(08): 707-713 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1960>

lncRNA MEG3通过调控miR-543/PTEN分子轴抑制胰腺癌细胞增殖及转移的机制

LncRNA MEG3 Suppresses Proliferation and Metastasis of Pancreatic Cancer Cells via Regulating miR-543/PTEN Axis

肿瘤防治研究. 2019, 46(07): 588-593 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1876>

RNA聚合酶 I 抑制剂通过NF- κ B调控鼻咽癌细胞系CNE-1的增殖、侵袭与凋亡

RNA Polymerase I Inhibitor Regulates Proliferation, Invasion and Apoptosis of Nasopharyngeal Carcinoma Cell Line CNE-1 by NF- κ B

肿瘤防治研究. 2019, 46(04): 294-300 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1211>



杂志官网



微信公众号

下调LncRNA LINC00857对胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移及凋亡的影响

张波¹, 任龙飞², 胡进静³, 白仲添², 周文策^{1,2}

Effect of LncRNA LINC00857 Knockdown on Migration, Proliferation and Apoptosis of Pancreatic Cancer PANC-1 Cells

ZHANG Bo¹, REN Longfei², HU Jinjing³, BAI Zhongtian², ZHOU Wence^{1,2}

1. The First Clinical Medical College, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

2. Department of General Surgery, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou

730000, China; 3. Gansu Province Key Laboratory of Biotherapy and Regenerative Medicine, Lanzhou 730000, China

Corresponding Author: ZHOU Wence, E-mail: zhouwc@lzu.edu.cn

Abstract: Objective To investigate the expression of LncRNA LINC00857 in pancreatic cells and the effect of LncRNA LINC00857 down-regulation on proliferation, migration and apoptosis of pancreatic cancer PANC-1 cells and possible mechanism. **Methods** The lentiviral vector GV112 was constructed and infected PANC-1 cells to obtain experimental group, while the blank plasmid was transfected as a negative control group and the cells without intervention were taken as normal control group. CCK-8 assay, Transwell assay, scratch test, flow cytometry, Western blot were used to detect the effect of LINC00857 down-regulation on cell proliferation, migration, apoptosis, cell cycle and EMT-related proteins. **Results** LINC00857 expression in pancreatic cancer cells were significantly higher than that in normal pancreatic epithelial cells ($P < 0.001$). Knockdown of LINC00857 could significantly inhibit the proliferation and migration of PANC-1 cells ($P < 0.0001$); compared with the negative control group, the apoptosis rates of cells in the experimental groups were significantly increased ($P < 0.05$), the number of cells in G₀/G₁ phase increased ($P < 0.01$), the number of cells in S phase decreased ($P < 0.05$), and the cells were blocked in the G₁ phase, E-cadherin expression was significantly up-regulated ($P < 0.05$) and N-cadherin and Vimentin expression were significantly down-regulated (N-cadherin: $P < 0.01$, Vimentin: $P < 0.05$). **Conclusion** LINC00857 can promote proliferation and migration of PANC-1 cells and inhibit its apoptosis by regulating G₁/S phase transition and EMT signaling pathway.

Key words: Pancreatic cancer; LncRNA LINC00857; EMT; Apoptosis; Cell cycle; Proliferation; Migration

Funding: Key Research and Development Project of Science and Technology Department of Gansu Province (No. 17YF1FA128); Lanzhou Talent Innovation and Entrepreneurship Project (No. 2017-RC-37)

Competing interests: The authors declare that they have no competing interests.

摘要: 目的 探讨LncRNA LINC00857在胰腺细胞系中的表达及其下调对胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移和凋亡的影响,并探讨其机制。**方法** 构建慢病毒载体GV112,转染胰腺癌细胞株PANC-1为实验组,转染空白质粒为阴性对照组,未干预的细胞作为正常对照组;CCK-8法、Transwell实验、划痕实验、流式细胞术、Western blot检测下调LINC00857对细胞增殖、迁移、凋亡、细胞周期以及上皮间质转化(EMT)相关蛋白的影响。**结果** 胰腺癌细胞系中LINC00857的表达显著高于胰腺正常上皮细胞($P < 0.01$)。敲低LINC00857可显著抑制PANC-1细胞的增殖和迁移能力($P < 0.0001$);与阴性对照组相比,实验组细胞的凋亡率明显增加($P < 0.05$),G₀/G₁期细胞数量增多($P < 0.01$),S期细胞数目减少($P < 0.05$),细胞被阻滞在G₁期;E-cadherin表达显著上调($P < 0.05$),N-cadherin和Vimentin表达显

著下调(N-cadherin $P < 0.01$, Vimentin $P < 0.05$)。**结论** LINC00857可通过调控G₁/S期转化EMT信号通路促进PANC-1细胞的增殖和迁移,并抑制其凋亡。

关键词: 胰腺癌; LncRNA LINC00857; 上皮-间质转化; 凋亡; 细胞周期; 增殖; 迁移

中图分类号: R735.9

开放科学(资源服务)

标识码(OSID):



收稿日期: 2020-07-23; 修回日期: 2020-10-20

基金项目: 甘肃省科技厅重点研发计划(17YF1FA128); 兰州市人才创新创业项目(2017-RC-37)

作者单位: 1. 730000 兰州, 兰州大学第一临床医学院; 2. 730000 兰州, 兰州大学第一医院普外科; 3. 730000 兰州, 甘肃省生物治疗与再生医学重点实验室

通信作者: 周文策(1972-), 男, 博士, 主任医师, 主要从事肝胆胰疾病临床与基础研究, E-mail: zhouwc@lzu.edu.cn

作者简介: 张波(1989-), 男, 硕士在读, 主要从事肝胆胰疾病的临床和基础研究

0 引言

胰腺癌 (pancreatic cancer, PC) 是一种常见的消化系统恶性肿瘤, 发病率逐年上升, 5年生存率仅9%^[1-2], 其高死亡率与早期症状不典型且易转移有关, 大多数患者确诊时即在晚期, 缺乏有效的治疗手段。因此, 寻找PC早诊的生物标志物及治疗靶点是近年研究的热点。长链非编码RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 长度超过200个核苷酸, 最初被认为是“垃圾序列”, 没有特定的生物学功能, 但越来越多的研究证实lncRNA与肿瘤的发生发展密切相关^[3]。LINC00857是新近研究中发现的与多种肿瘤的增殖、转移、凋亡和预后相关的lncRNA^[4-10], 但在PC中鲜有研究。我们通过GEPIA数据库发现, LINC00857在PC组织中高表达, 其表达水平越高, PC患者预后越差^[11]。然而LINC00857影响PC进展的机制尚不清楚。本研究拟检测LINC00857在胰腺细胞系中的表达水平, 并通过慢病毒转染下调LINC00857的表达, 探讨LINC00857对胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移和凋亡的影响及其可能的机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料

胰腺癌细胞株AsPC-1、PANC-1和胰腺正常上皮细胞HPNE购自上海中科院, 胰腺癌细胞株CF-PAC-1由甘肃省生物治疗与再生医学重点实验室提供。胰蛋白酶和DMEM培养基 (Gibco, 美国); 胎牛血清和RPMI 1640培养基 (BioInd, 以色列); TRIzol (Invitrogen, 美国); 引物GAPDH和LINC00857 (宝日生物, 中国); 反转录和PCR扩增试剂盒 (TaKaRa, 日本); PVDF膜、ECL发光液 (Millipore, 美国); LV-LINC00857-RNAi慢病毒 (上海吉凯生物, 中国); E-cadherin和N-cadherin抗体 (Abcam, 美国); Vimentin (赛维尔, 中国); 鼠抗人GAPDH (Proteintech, 美国); 羊抗兔、鼠二抗 (SAB, 美国); 细胞周期试剂盒 (索莱宝, 中国); 细胞凋亡试剂盒 (江苏碧云天, 中国); CCK-8试剂 (日本同仁, 日本); Transwell小室 (Corning, 美国)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 AsPC-1细胞使用含10%胎牛血清的RPMI1640培养基, PANC-1、CFPAC-1和HPNE细胞使用含10%胎牛血清的DMEM培养基, 置于恒温培养箱 (37℃、5%CO₂) 中培养。

1.2.2 慢病毒的设计和细胞转染 本实验中使用

的LINC00857 shRNA慢病毒由上海吉凯基因公司构建, 载体为GV112, 元件顺序为hU6-MCS-CMV-puromycin, 其中LINC00857-sh1序列为5'-CCGGCTCCTAGAATACCACGTTTATCTCGA GATAAACGTGGTATTCTAGGAGTTTTTG-3', LINC00857-sh2序列为5'-CCGGAAGGTGGAGAA GAGTACCCAACTCGAGTTGGGTACTCTTCTCC ACCTTTTTTTTG-3', 空载体序列为5'-TTCTCCGA ACGTGTCACGT-3'。根据慢病毒转染指南, 六孔板中细胞汇合度在30%~40%时进行感染, MOI值为10。共计分为4组: Normal control组为未处理的正常对照组, Negative control组为转染空白载体的阴性对照组, LINC00857-sh1和LINC00857-sh2为实验组。转染16 h后换液, 3天后用嘌呤霉素 (2 μg/ml) 筛选, 隔天换液, 筛选9天获得稳定转染细胞株。

1.2.3 RNA提取和qPCR法实验 待细胞融合度达80%~90%时, TRIzol提取细胞的RNA, 检测浓度和纯度, 随即将RNA反转录为cDNA, 将cDNA原液5倍稀释后按10 μl反应体系进行PCR扩增。引物序列如下, LINC00857: F: 5'-CCCCTGCTTCATTGTTTCCC-3', R: 5'-AGCTTGTCCTTCTTGGGTACT-3'; GAPDH: F: 5'-GTCTCCTCTGACTTCAACAGCG-3', R: 5'-AC-CACCCTGTTGCTGTAGCCAA-3'。扩增参数: 95℃ 30 s, 1个循环; 95℃ 5 s, 60℃ 34 s, 40个循环; 95℃ 15 s, 60℃ 1 min, 95℃ 15 s, 1个循环。运用2^{-ΔΔCt} 计算检测结果。

1.2.4 CCK-8法检测转染后PANC-1细胞增殖 消化处于对数生长期的细胞, 取每孔100 μl细胞悬液 (含2 000个细胞) 接种于96孔板, 每组重复5次, 细胞贴壁后弃掉原液, CCK-8溶液和无血清的DMEM按1:10配置, 每孔加100 μl配置液, 恒温培养箱中培养2 h, 酶标仪测450 nm波长处的吸光度 (OD) 值, 每天检测1次, 隔天换液, 连续测5天。采用GraphPad软件绘制增殖曲线。

1.2.5 Transwell和划痕实验检测转染后PANC-1细胞的迁移能力 将对数生长期的细胞饥饿处理24 h, 随即胰酶消化, 取200 μl细胞无血清悬液 (含6×10⁴个细胞) 接种于Transwell上室, 600 μl (含30%胎牛血清) 完全培养基加入下室, 孵箱中培养48 h, 随即用4%多聚甲醛固定、结晶紫避光染色, 放置在浸没PBS的24孔板中, 倒置显微镜 (200倍) 下多视野拍照。

六孔板中细胞融合度在90%左右时, 在超净台

中用10 μ l枪头垂直划痕。轻柔洗去漂浮细胞,加入2 ml DMEM (不含血清), 0 h和24 h于倒置显微镜(100倍)下拍照。利用Image J软件测细胞迁移前后的面积。划痕愈合率=(0 h划痕面积-24 h划痕面积)/0 h划痕面积 $\times$ 100%。

1.2.6 流式细胞仪检测转染后PANC-1细胞的细胞周期和凋亡 待细胞汇合度达70%~80%时,收集消化的各组细胞,取1 ml含 1×10^6 个细胞的细胞悬液,离心后预冷PBS洗两遍,逐滴加入70%预冷的无水乙醇重悬细胞,随后置于4℃冰箱过夜,清洗后重悬于100 μ l RNase A溶液,加400 μ l碘化丙啶(PI)固定,上流式细胞仪检测细胞DNA含量。取胰酶(不含EDTA)消化的5~10万个细胞重悬于195 μ l Annexin V-FITC结合液中,加入5 μ l Annexin V-FITC、10 μ l PI, 4℃避光静置20 min,加入300 μ l结合液,上流式细胞仪检测细胞凋亡情况。使用ModFit软件分析细胞周期,FlowJo软件分析细胞凋亡情况。

1.2.7 Western blot实验检测转染后PANC-1细胞EMT相关蛋白的表达 提取细胞总蛋白,BCA法测蛋白浓度,加入适量5 $\times$ SDS蛋白上样缓冲液和强RIPA将待测蛋白样品定量至合适浓度,的100℃沸水中煮10 min使蛋白质变性。每孔加50 μ g蛋白进行SDS-PAGE凝胶电泳(80 V 30 min, 120 V 1.5 h, 恒压)、湿转法转膜(200 mA, 2~3 h, 恒流), 5%BSA封闭1 h, TBST洗PVDF膜3次,每次10 min,按分子量拆剪条带,放置于一抗(稀释比Vimentin 1:500, GAPDH、E-cadherin和N-cadherin均为1:1 000)中, 4℃冰箱保存过夜; TBST清洗后在二抗(稀释比1:2000)中孵育1 h, ECL化学发光A、B液按1:1配置,曝光仪下显影并拍照。采用Image J软件核算蛋白条带灰度值。

1.3 统计学方法

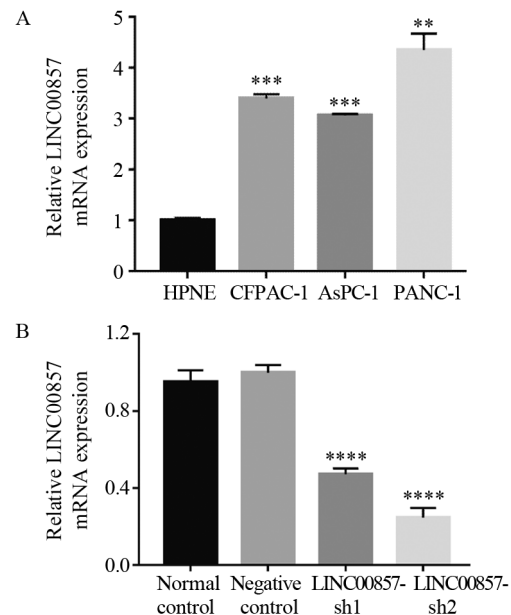
采用SPSS22.0和GraphPad Prism 7.00统计软件对实验数据进行分析,定量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,数据均进行正态分布检验,每个实验至少重复3次,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LINC00857在胰腺细胞系中的表达及其在PANC-1细胞中的敲低情况

LINC00857在三种胰腺癌细胞系中的表达显著高于胰腺正常上皮细胞HPNE,差异有统计学意义($P<0.01$),其中以PANC-1细胞本底表达最

高,故选择PANC-1细胞进行后续实验,见图1A。对照组间LINC00857表达水平未见明显差异($P=0.5946$),与对照组相比,实验组中LINC00857的表达水平均显著下调,差异有统计学意义($P<0.0001$),见图1B。



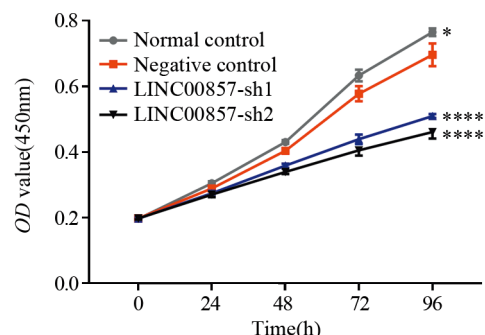
A: **: $P<0.01$, ***: $P<0.001$, compared with HPNE cells; B: ****: $P<0.0001$, compared with negative control group.

图1 LINC00857在胰腺细胞系中的表达情况(A)及其敲低效率的验证(B)

Figure 1 Expression levels of LINC00857 in pancreatic cell lines(A) and verification of its knockdown efficiency(B)

2.2 CCK-8法检测细胞增殖结果

与Normal control组相比, Negative control组细胞OD值减小(24 h $P=0.115$, 余 $P<0.05$); 与对照组相比, 实验组细胞OD值均明显减小(均 $P<0.0001$); 实验组间OD值仅在48 h差异有统计学意义($P<0.05$); 表明下调LINC00857可抑制PANC-1细胞的增殖能力, 见图2。



*: $P<0.05$, ****: $P<0.0001$, compared with Negative control group.

图2 LINC00857敲低对PANC-1细胞增殖能力的影响

Figure 2 Effect of LINC00857 knockdown on proliferation of PANC-1 cells

2.3 Transwell和划痕实验检测细胞迁移结果

与对照组相比,实验组穿过的细胞数目均明显减少($P<0.0001$),实验组和对照组间各自组间差异无统计学意义($P=0.7835$ 和 $P=0.7279$),见图3A、3C。划痕实验也同样证实了敲低LINC00857可以显著抑制PANC-1细胞的迁移能力,见图3B、3D。与Normal control组($78.54\pm 40.25\%$)和Negative control组($78.06\pm 1.263\%$)的划痕愈合率相比, LINC00857-sh1组($44.92\pm 2.14\%$)和LINC00857-sh2组($42.75\pm 1.425\%$)的划痕愈合率均显著下降($P<0.0001$),实验组和对照组间各自组间差异无统计学意义($P=0.9990$ 和 $P=0.9226$)。

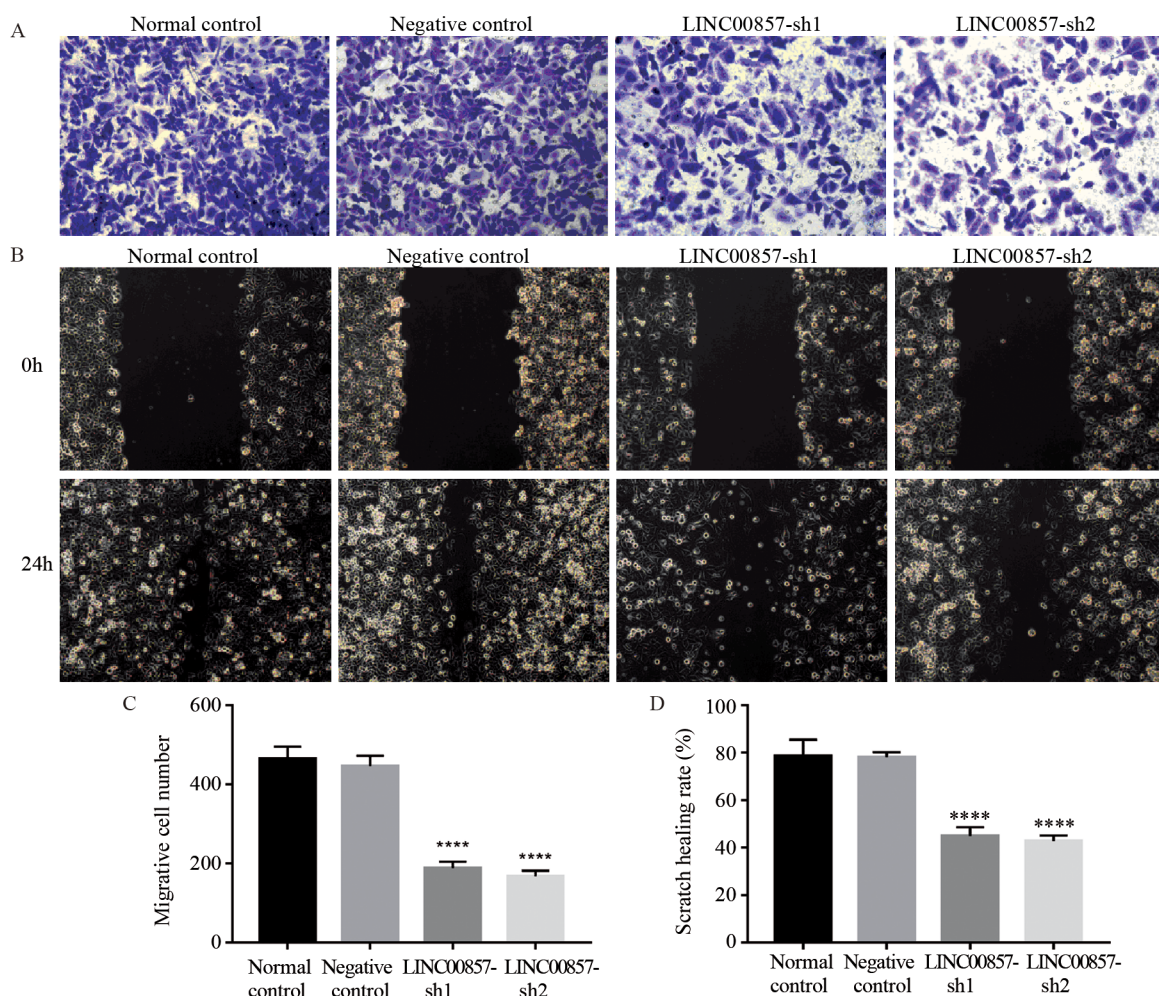
2.4 流式细胞仪检测细胞周期和凋亡的结果

细胞周期结果显示,与Negative control组G₀/G₁期细胞的百分比($55.4\pm 1.045\%$)%相比, LINC00857-sh1组($64.91\pm 1.185\%$)%和LINC00857-sh2组($69.77\pm 0.775\%$)%显著上升($P=0.0058$ 和 $P=0.0012$),差异有统计学意义;实验组和对

照组各自组间差异无统计学意义($P=0.9743$ 和 $P=0.0599$)。与Negative control组S期细胞的百分比($22.15\pm 1.51\%$)%相比, LINC00857-sh1组($14.24\pm 0.02\%$)%和LINC00857-sh2组($9.9\pm 0.38\%$)%明显减少($P=0.0493$ 和 $P=0.0109$),差异有统计学意义;实验组和对照组各自组间差异无统计学意义($P=0.6489$ 和 $P=0.254$),见图4A、4C。说明敲低LINC00857后PANC-1细胞被阻滞在G₁期。

细胞凋亡结果所示,与Negative control组凋亡(早期凋亡+晚期凋亡)比例($26.84\pm 0.97\%$)%相比, LINC00857-sh1组($41.45\pm 0.55\%$)%和LINC00857-sh2组($50.3\pm 2.6\%$)%明显增加($P=0.0178$ 和 $P=0.0031$),实验组和对照组各自组间差异无统计学意义($P=0.8005$ 和 $P=0.0914$),见图4B、4D。说明敲低LINC00857后PANC-1细胞凋亡增加。

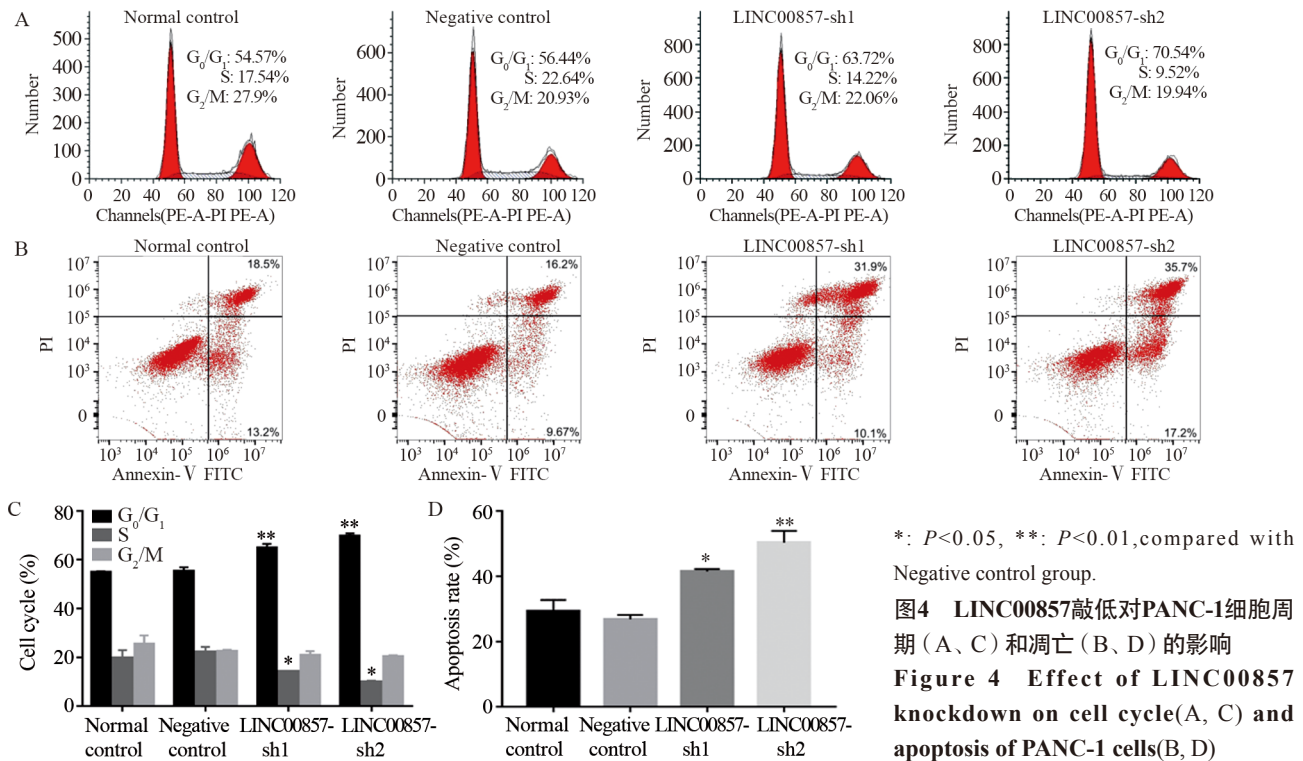
2.5 Western blot检测上皮间质转化相关蛋白表达的结果



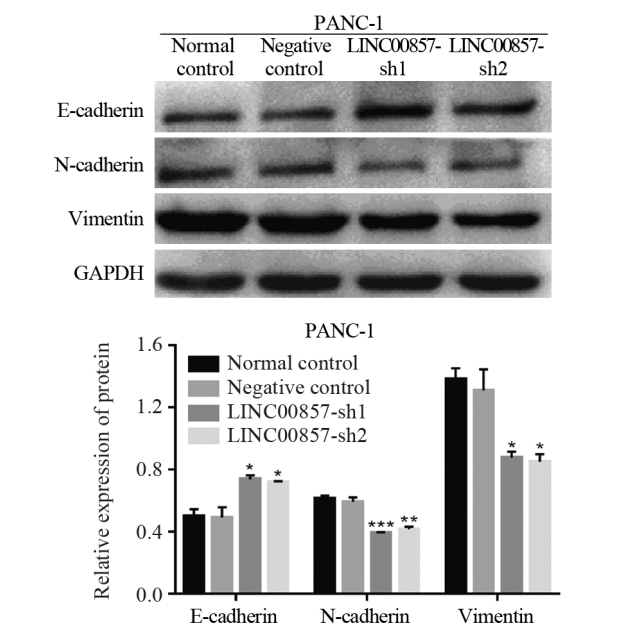
****: $P<0.0001$, compared with negative control group; A $\times 200$, B $\times 100$.

图3 Transwell (A、C) 和划痕实验 (B、D) 检测LINC00857敲低对PANC-1细胞迁移能力的影响

Figure 3 Effect of LINC00857 knockdown on migration of PANC-1 cells detected by Transwell(A, B) and wound-healing assay(B, D)



对照组间EMT相关蛋白表达未见明显异常(均 $P>0.05$)；与Negative control组相比,实验组EMT相关的蛋白E-cadherin表达显著升高($P=0.0152$ 和 $P=0.0196$)，N-cadherin表达显著下调($P=0.0001$ 和 $P=0.0016$)，Vimentin表达显著降低($P=0.0208$ 和 $P=0.0170$)，差异有统计学意义,见图5。



*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, ***: $P<0.001$, compared with Negative control group.

图5 LINC00857敲低对PANC-1细胞EMT相关蛋白表达的影响

Figure 5 Effect of LINC00857 knockdown on expression of EMT-related proteins in PANC-1 cells

3 讨论

近些年研究发现LncRNA与PC的恶性行为及治疗密切相关。如LncRNA DGCR5可诱导胰腺癌细胞凋亡,抑制细胞增殖^[12]；Wang等^[13]研究发现LncRNA H19不仅参与维持胰腺癌细胞干性,还与胰腺癌细胞的侵袭、迁移、EMT和化疗耐药性密切相关。纳米颗粒介导的致癌LncRNA DANCER已被证明有助于三阴性乳腺癌的治疗^[14]。LINC00857是一种新发现的LncRNA,位于人类染色体10q22.3的正链上,不能编码蛋白质^[4]。LINC00857在肺癌^[4-5]、胃癌^[6-7]、膀胱癌^[8]、肝癌^[9]、食管癌^[10]等癌组织或细胞中高表达,通过不同机制促进肿瘤的恶性进展。已有研究^[15]通过生物信息学分析发现LINC00857在PC组织中高表达,与PC预后呈负相关,提示LINC00857可能作为促癌基因参与PC的恶性进展。然而,LINC00857在胰腺癌细胞中的表达和作用机制尚无报道。

本研究发现,LINC00857在胰腺癌细胞系中高表达。下调LINC00857后,细胞增殖能力明显减弱,说明LINC00857在PC中是一种促癌因素。细胞周期和凋亡实验发现实验组较对照组细胞凋亡率明显增加,G₀/G₁期比例增加,S期比例下降,细胞被阻滞在G₁期。Wang等^[4]和Pang等^[7]研究发现,LINC00857下调后,细胞周期信号通路失活,细胞周期蛋白依赖性激酶2(CDK2)、细胞周期蛋白D1(cyclin D1)、细胞周期蛋白E1(cyclin E1)

表达减少, 细胞被阻滞在G₁期, 细胞增殖受到抑制; LINC00857表达缺失后肺癌和食管癌细胞凋亡比例增加, 细胞增殖被抑制^[5, 10]。由此可见, G₁期阻滞或诱导凋亡可能是LINC00857下调抑制肿瘤生长的机制。本研究Transwell和划痕实验同时证实, 下调LINC00857可抑制PANC-1细胞的迁移能力; 为了探究其原因, 我们检测了EMT相关蛋白的表达, 与对照组相比, 实验组的E-cadherin表达明显上升, N-cadherin和Vimentin表达显著下降, EMT过程被抑制。这与Xia等^[9]在肝癌中的研究一致。肿瘤早期转移与细胞的EMT过程紧密相关, EMT可加速肿瘤的侵袭和迁移^[16], 这种癌细胞的表型转换是胰腺癌细胞恶性生长所必需的^[17]。LncRNA SNHG12可通过EMT增加胰腺癌细胞的恶性行为^[18]。因此, EMT可能是实验组和对照组迁移能力差异的原因。

综上所述, LINC00857在胰腺癌细胞系中高表达, 下调LINC00857可抑制胰腺癌细胞的增殖和迁移能力, 促进细胞的凋亡, 其机制可能与G₁期阻滞和EMT信号通路有关。LINC00857对PC的发生发展起促进作用, 可能成为PC治疗的新靶点, 但LINC00857在PC中的具体作用机制仍需进一步探究。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1): 7-34.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] Zhou W, Chen L, Li C, et al. The multifaceted roles of long noncoding RNAs in pancreatic cancer: an update on what we know[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 41.
- [4] Wang L, He Y, Liu W, et al. Non-coding RNA LINC00857 is predictive of poor patients survival and promotes tumor progression via cell cycle regulation in lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(10): 11487-11499.
- [5] Wang L, Cao L, Wen C, et al. LncRNA LINC00857 regulates lung adenocarcinoma progression, apoptosis and glycolysis by targeting miR-1179/SPAG5 axis[J]. *Hum Cell*, 2020, 33(1): 195-204.
- [6] Zhang K, Shi H, Xi H, et al. Genome-Wide lncRNA Microarray Profiling Identifies Novel Circulating lncRNAs for Detection of Gastric Cancer[J]. *Theranostics*, 2017, 7(1): 213-227.
- [7] Pang K, Ran MJ, Zou FW, et al. Long non-coding RNA LINC00857 promotes gastric cancer cell proliferation and predicts poor patient survival[J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(2): 2119-2124.
- [8] Dudek AM, van Kampen JGM, Witjes JA, et al. LINC00857 expression predicts and mediates the response to platinum-based chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(7): 3342-3350.
- [9] Xia C, Zhang XY, Liu W, et al. LINC00857 contributes to hepatocellular carcinoma malignancy via enhancing epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Cell Biochem*, 2018. Online ahead of print.
- [10] Su W, Wang L, Niu F, et al. LINC00857 knockdown inhibits cell proliferation and induces apoptosis via involving STAT3 and MET oncogenic proteins in esophageal adenocarcinoma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(9): 2812-2821.
- [11] Tang Z, Li C, Kang B, et al. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses[J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(W1): W98-W102.
- [12] Li X, Zhou S, Fan T, et al. lncRNA DGCR 5/miR-27a-3p/BNIP3 promotes cell apoptosis in pancreatic cancer by regulating the p38 MAPK pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 46(2): 729-739.
- [13] Wang F, Rong L, Zhang Z, et al. LncRNA H19-Derived miR-675-3p Promotes Epithelial-Mesenchymal Transition and Stemness in Human Pancreatic Cancer Cells by targeting the STAT3 Pathway[J]. *J Cancer*, 2020, 11(16): 4771-4782.
- [14] Vaidya AM, Sun Z, Ayat N, et al. Systemic Delivery of Tumor-Targeting siRNA Nanoparticles against an Oncogenic LncRNA Facilitates Effective Triple-Negative Breast Cancer Therapy[J]. *Bioconjug Chem*, 2019, 30(3): 907-919.
- [15] 张志鹏, 孙维佳, 陈泓西, 等. 基于生物信息学的胰腺导管腺癌预后风险长链非编码RNA筛选[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(9): 1126-1134. [Zhang ZP, Sun WJ, Chen HX, et al. Screening of long non-coding RNA for prognostic risk of pancreatic ductal adenocarcinoma based on bioinformatics[J]. *Zhongguo Pu Tong Wai Ke Za Zhi*, 2018, 27(9): 1126-1134.]
- [16] Expósito-Villén A, Aránega AE, Franco D. Functional Role of Non-Coding RNAs during Epithelial-To-Mesenchymal Transition[J]. *Noncoding RNA*, 2018, 4(2): 1-14.
- [17] 成鉴晓, 江月萍, 任琳琳, 等. lncRNA MEG3通过调控miR-543/PTEN分子轴抑制胰腺癌细胞增殖及转移的机制[J]. *肿瘤防治研究*, 2019, 46(7): 588-593. [Cheng JX, Jiang YP, Ren LL, et al. LncRNA MEG3 suppresses proliferation and metastasis of pancreatic cancer cells via regulating miR-543/PTEN axis[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(7): 588-593.]
- [18] Cao W, Zhou G. LncRNA SNHG12 contributes proliferation, invasion and epithelial-mesenchymal transition of pancreatic cancer cells by absorbing miRNA-320b[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(6): BSR20200805.

[编辑校对: 周永红]

作者贡献:

张 波: 设计与实施实验、收集与分析数据、撰写论文
任龙飞: 指导数据分析和论文写作
胡进静、白仲添: 指导实验
周文策: 指导实验设计、修改和审核论文