

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.009

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.009>

miR-211, LARP1, VGLL4 在胃癌组织中的表达及意义

段军, 邓少华, 邓涛, 罗娟, 谢武飞

(重庆医科大学附属永川中医院外科, 重庆 402160)

[摘要] 目的: 分析微小核糖核酸-211(micro ribonucleic acid-211, miR-211)、La相关蛋白1(La-associated protein 1, LARP1)、转录辅助因子退变样蛋白4(transcription-assisted factor deformable protein 4, VGLL4)在胃癌组织中的表达及意义。方法: 收集98例胃癌患者, 并取胃癌组织距离肿瘤边缘5 cm的癌旁组织43例。比较胃癌组织和癌旁组织miR-211, LARP1, VGLL4表达情况和以上指标与胃癌患者临床病理特征及生存情况的关系。结果: 胃癌患者miR-211及LARP1高表达率高于癌旁组织, VGLL4高表达率低于癌旁组织(均 $P<0.05$)。MiR-211, LARP1, VGLL4表达在TNM分期、淋巴结转移、浸润深度中差异有统计学意义($P<0.05$)。MiR-211及LARP1高表达者3年生存率分别低于miR-211及LARP1低表达者, VGLL4高表达者3年生存率高于低表达者($P<0.05$)。Cox比例风险模型分析显示TNM分期、淋巴结转移、浸润深度、miR-211、LARP1为胃癌预后的危险因素, VGLL4为保护因素。miR-211与LARP1呈正相关, miR-211与VGLL4, LARP1与VGLL4呈负相关。结论: MiR-211及LARP1在胃癌组织中呈高表达, VGLL4呈低表达, 和胃癌生物学行为相关, 可能成为胃癌诊治的潜在生物学指标。

[关键词] 胃癌; 微小核糖核酸-211; La相关蛋白1; 转录辅助因子退变样蛋白4

Expression and significance of miR-211, LARP1 and VGLL4 in gastric cancer tissues

DUAN Jun, DENG Shaohua, DENG Tao, LUO Juan, XIE Wufei

(Department of Surgery, Yongchuan Chinese Medicine Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract **Objective:** To analyze the expression and significance of micro ribonucleic acid-211 (miR-211), La-associated protein 1 (LARP1) and transcription-assisted factor deformable protein 4 (VGLL4) in gastric cancer tissues. **Methods:** We collected 98 patients with gastric cancer, and 43 patients with gastric cancer whose tissues were 5 cm from the edge of tumor were selected. Expression of miR-211, LARP1 and VGLL4 between gastric cancer tissues and adjacent tissues were compared, and the relationship between the clinicopathological features and survival of patients with gastric cancer and the relationship with above indicators. **Results:** High expression rates of miR-211 and LARP1 in gastric cancer patients were higher than that in adjacent tissues, and the high expression rates of VGLL4 were lower than that in adjacent tissues (both $P<0.05$). The expressions of miR-211, LARP1 and VGLL4

收稿日期 (Date of reception): 2018-07-24

通信作者 (Corresponding author): 段军, Email: yikedaxue001@yeah.net

were statistically different in TNM stage, lymph node metastasis and infiltration depth ($P < 0.05$). Three-year survival rates of high expression in miR-211 and LARP1 were lower than those of low expression of miR-211 and LARP1, and 3-year survival rates of high expression of VGLL4 were higher than those of low expression ($P < 0.05$). Cox proportional risk model analysis showed that TNM staging, lymph node metastasis, infiltration depth, miR-211 and LARP1 were risk factors for gastric cancer prognosis, and VGLL4 was a protective factor. MiR-211 and LARP1 were positively correlated, while miR-211 and VGLL4, LARP1 and VEGLL4 were negatively correlated.

Conclusion: MiR-211 and LARP1 are highly expressed in gastric cancer tissues, and VGLL4 is low expression, related to the biological behavior of gastric cancer. It may be a potential biological indicator for diagnosis and treatment of gastric cancer.

Keywords gastric cancer; micro ribonucleic acid-211; La-associated protein 1; transcription assist factor deformable protein 4

胃癌为我国最常见恶性肿瘤之一, 其早期缺乏特异性症状, 多数患者确诊时已进展至中晚期, 导致其病死率增加^[1]。尽管目前胃癌放化疗及手术治疗已取得一定进展, 但仍具有预后差、高复发、易转移等恶性生物学特点^[2]。因此, 明确胃癌早期诊治及预后标志物有重要价值。近年来, 抑癌基因或癌基因变异所致的功能因子表达异常是胃癌发病分子机制研究的热点^[3]。微小核糖核酸(micro ribonucleic acid, miR)为非编码的小分子RNA, 能够于转录水平上调控基因表达, 从而抑制或促进肿瘤形成^[4-5]。既往研究^[6]已证实miR-211能够抑制黑色素瘤、肝癌等恶性肿瘤的发生, 但其在胃癌中的表达尚未明确。La相关蛋白1(La-associated protein 1, LARP1)为最新发现的RNA结合蛋白, 通过调节mRNA翻译参与细胞分裂及凋亡等过程^[7]。转录辅助因子退变样蛋白4(transcription assist factor deformable protein 4, VGLL4)为残留样蛋白成员, 其作为肿瘤抑制剂可抑制肿瘤细胞生长, 阻止细胞迁移及入侵^[8]。目前临床缺乏miR-211, LARP1, VGLL4在胃癌中的全面报道。本研究拟分析miR-211, LARP1, VGLL4在胃癌组织中的表达及意义, 旨在为胃癌患者诊断及预后评估提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2013年1月至2015年1月重庆医科大学附属永川中医院收治的98例胃癌患者。入选标准^[9]: 1)经临床表现、实验室、影像学及病理组织等检查确诊为胃腺癌; 2)未经放化疗、手术等治疗;

3)病例资料完整。排除标准: 1)肝肾等功能严重不全; 2)其他消化道肿瘤; 3)胃癌复发。98例胃癌患者中, 男63例, 女35例; 年龄32~73(59.10 ± 8.71)岁; 低分化68例, 中、高分化30例; 肿瘤直径3~8(6.14 ± 0.75) cm。并取胃癌组织距离肿瘤边缘5 cm的癌旁组织43例。本研究经重庆医科大学附属永川中医院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

手术收集胃癌组织与癌旁组织, 放置于液氮中并转移至 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 低温箱中待用。MiR-211检测: 按组织匀浆、RNA分离、沉淀、洗脱及再溶解等步骤进行总RNA提取。再进行反转录反应, 以实时定量聚合酶链反应法测定miR-211表达情况, 分为高表达及低表达。LARP1, VGLL4测定: 选用免疫组织化学染色法进行, 将标本组织制作为蜡块并切片, 脱蜡至水, 并常规切片。经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化, 取3%过氧化氢溶液将内源性过氧化氢酶灭活。微波抗原修复, 取正常血清进行非特异性抗原封闭。再予以复染、脱水、透明并封片。在光学显微镜下观察, 随机抽取5个 4×100 视野, 选择Version 4.1图像分析系统分析。LARP1蛋白阳性着色于胞质, 呈黄棕色; VGLL4蛋白着色部位为胞核, 少数病例可见胞质着色。结果判定: 1)着色深浅, 黄色至棕褐色计为3分, 淡黄色计为2分, 浅黄色计为1分, 无色计为0分; 2)阳性细胞百分比计分, 阳性细胞数在81%~100%计4分, 51%~80%计3分, 11%~50%计2分, 1%~10%计1分, 0%计0分。LARP1及VGLL阳性细胞比率和染色强度在4~7分为高表达。

1.3 观察指标

1.3.1 病史采集

统计胃癌患者性别、年龄、分化程度、肿瘤直径、TNM分期、淋巴结转移及肌层浸润程度等情况。

1.3.2 生存分析

胃癌患者均以电话、门诊等方式进行3年随访, 以入组日期即为随访起始日期, 至随访结束、失访或者死亡为截止日期。

1.4 统计学处理

选用SPSS 18.0统计软件进行数据分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较选用独立样本 t 检验, 用例(%)表示计数资料。比较采用 χ^2 检验或者连续矫正, Log-rank检验分析并比较生存率, Cox回归比例风险模型分析预后影响因素, 相关性分析采用Spearman相关性分析, $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 miR-211, LARP1, VGLL4 在胃癌组织和癌旁组织中的表达比较

胃癌患者miR-211及LARP1高表达率高于癌旁组织, VGLL4高表达率低于癌旁组织, 差异有统计学意义($P<0.05$; 表1, 图1, 2)。

2.2 miR-211, LARP1, VGLL4 表达和胃癌临床病理特征的关系

miR-211, LARP1, VGLL4表达在性别、年龄、分化程度、肿瘤直径中比较无差异($P>0.05$), 在TNM分期、淋巴结转移、浸润深度中差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

表1 miR-211, LARP1, VGLL4在胃癌组织和癌旁组织中的表达

Table 1 Expression of miR-211, LARP1 and VGLL4 in gastric cancer tissues and adjacent tissues

组别	n	miR-211/[例(%)]		LARP1/[例(%)]		VGLL-4/[例(%)]	
		高表达	低表达	高表达	低表达	高表达	低表达
胃癌组织	98	84 (85.71)	14 (14.29)	79 (80.61)	19 (19.39)	18 (18.37)	80 (81.63)
癌旁组织	43	4 (9.30)	39 (90.70)	6 (13.95)	37 (86.05)	28 (65.12)	15 (34.88)
χ^2		71.162		52.176		27.626	
P		<0.001 [△]		<0.001 [△]		<0.001 [△]	

[△]连续矫正。

[△]Continuous correction.

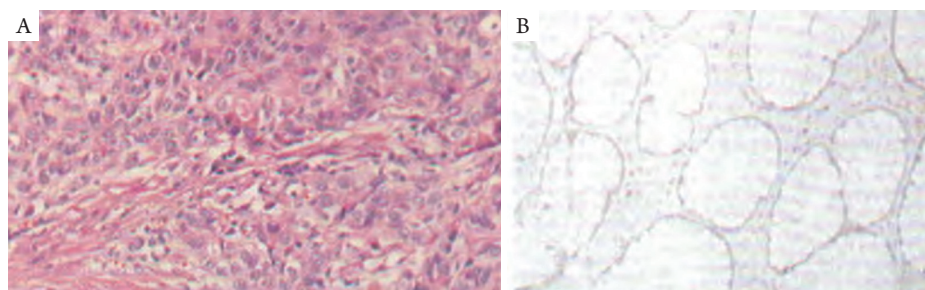


图1 LARP1在胃癌组织及癌旁组织中的表达

Figure 1 Expression of LARP1 in gastric cancer tissues and adjacent tissues

(A)胃癌组织; (B)癌旁组织。

(A) Gastric cancer tissue; (B) Paracancerous tissue.

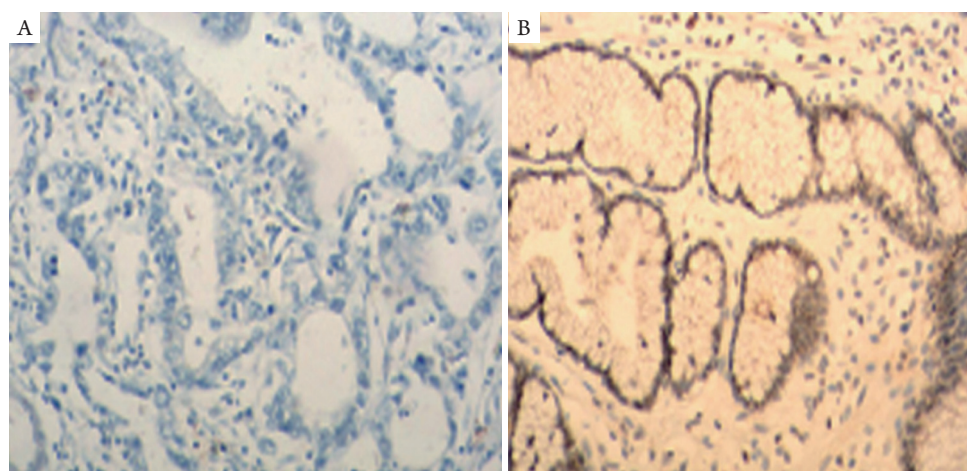


图2 VGLL4在胃癌组织及癌旁组织中的表达

Figure 2 Expression of VGLL4 in gastric cancer tissues and adjacent tissues

(A)胃癌组织; (B)癌旁组织。

(A) Gastric cancer tissue; (B) Paracancerous tissue.

表2 miR-211, LARP1, VGLL4表达和胃癌临床病理特征的关系

Table 2 Relationship between the expression of miR-211, LARP1, VGLL4 and clinicopathologic features of gastric cancer

临床病理特征	n	miR-211			LARP1				VGLL4				
		高表达	低表达	χ^2	P	高表达	低表达	χ^2	P	高表达	低表达	χ^2	P
性别				0.817	0.366 [△]			0.293	0.588 [△]			0.000	1.000 [△]
男	63	56	7			49	13			12	51		
女	35	28	7			30	5			6	29		
年龄 / 岁				0.142	0.707 [△]			1.746	0.186 [△]			1.153	0.283 [△]
<60	41	34	7			30	11			5	36		
≥ 60	57	50	7			49	8			13	44		
分化程度				0.578	0.447 [△]			0.144	0.705 [△]			0.000	0.995 [△]
低分化	68	60	8			56	12			13	55		
中、高分化	30	24	6			23	7			5	25		
肿瘤直径 /cm				0.900	0.343 [△]			0.372	0.542 [△]			0.027	0.869 [△]
<5	50	45	5			42	8			10	40		
≥ 5	48	39	9			37	11			8	40		
TNM 分期				5.368	0.021 [△]			7.859	0.005 [△]			5.342	0.021 [△]
I-II 期	39	29	10			26	13			12	27		
III-IV 期	59	55	4			53	5			6	53		
淋巴结转移				6.298	0.012 [△]			14.913	<0.001 [△]			3.973	0.046 [△]
有	61	57	4			57	4			7	54		
无	37	27	10			22	15			11	26		
浸润深度				29.968	<0.001 [△]			8.588	0.003 [△]			9.760	0.002 [△]
浅肌层	20	9	11			11	9			9	11		
深肌层	78	75	3			68	10			9	69		

[△]连续矫正。

[△]Continuous correction.

2.3 不同 miR-211, LARP1, VGLL4 表达者预后比较

98例患者随访3年死亡36例, 3年生存率为62.36%(62/98)。miR-211及LARP1高表达者3年生存率分别低于miR-211及LARP1低表达者, VGLL4高表达者无病生存率及3年生存率高于低表达者, 差异有统计学意义($P < 0.05$; 表3, 图3~图5)。

2.4 胃癌患者预后影响的 Cox 比例风险模型分析

Cox比例风险模型分析显示: TNM分期、淋巴结转移、浸润深度、miR-211、LARP1为胃癌预后的危险因素, VGLL4为保护因素(表4)。

2.5 胃癌组织中 miR-211, LARP1 和 VGLL4 表达的关系

胃癌组织中, miR-211和LARP1呈正相关($r = 0.581, P < 0.001$), miR-211和VGLL4呈负相关($r = -0.596, P < 0.001$), LARP1和VEGLL4呈负相关($r = -0.504, P < 0.001$)。

表3 不同miR-211, LARP1, VGLL4表达患者的预后比较
Table 3 Comparison of prognosis in patients with different expressions of miR-211, LARP1, VGLL4

指标	n	3年生存率/[例(%)]
miR-211		
高表达	84	49 (58.33)
低表达	14	13 (92.86)
χ^2		5.845
P		0.019
VGLL4		
高表达	79	45 (56.96)
低表达	19	17 (89.47)
χ^2		6.690
P		0.010
LARP1		
高表达	18	16 (88.89)
低表达	80	46 (57.50)
χ^2		4.870
P		0.027

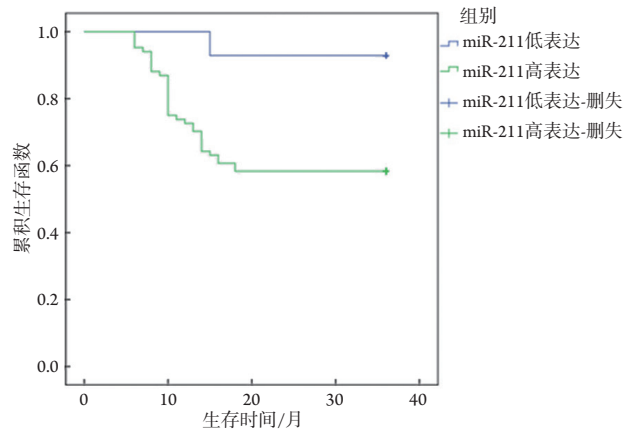


图3 miR-211高表达及低表达患者的生存曲线分析

Figure 3 Survival curve analysis of high- and low-expression of miR-211

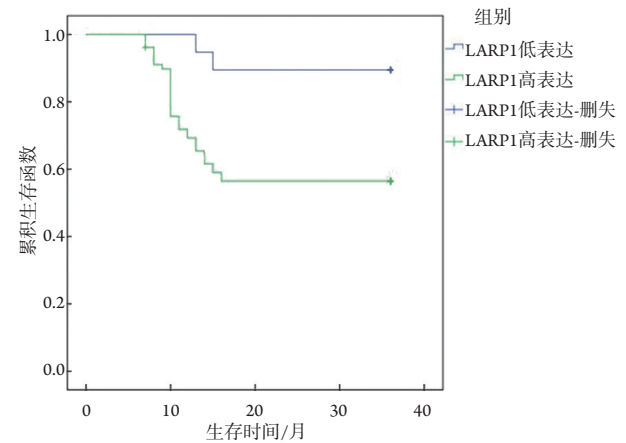


图4 LARP1高表达及低表达患者的生存曲线分析

Figure 4 Survival curve analysis of high- and low-expression of LARP1

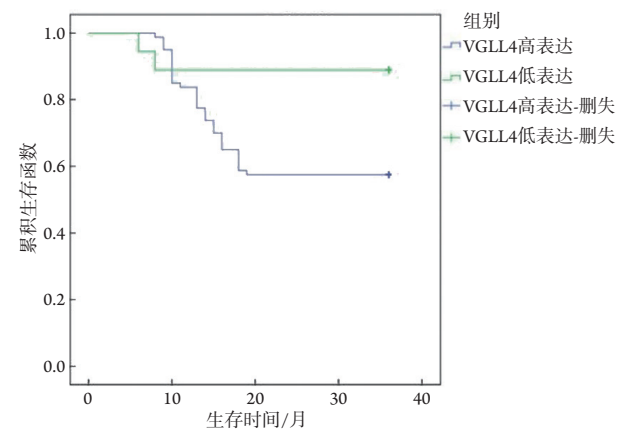


图5 VGLL4高表达及低表达患者的生存曲线分析

Figure 5 Survival curve analysis of high and low expression of VGLL4

表4 胃癌患者预后影响的Cox比例风险模型分析

Table 4 Cox proportional hazards model analysis of prognosis in patients with gastric cancer

指标	β	S.E	Wald χ^2	OR	95%CI	P
TNM分期	0.423	0.191	6.859	1.526	1.066~4.689	0.041
淋巴结转移	0.225	0.106	4.533	4.252	1.018~9.540	0.033
浸润深度	0.618	0.172	12.994	3.856	1.326~5.598	<0.001
miR-211	1.656	0.510	10.549	5.236	1.982~14.220	0.001
LARP1	0.745	0.221	10.829	2.107	1.370~8.987	0.015
VGLL4	-0.345	0.078	19.563	0.662	0.543~0.811	<0.001

3 讨论

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 严重危及患者生命安全。胃癌发生发展期间有多个抑癌基因及癌基因表达, 深入研究其相关基因有利于临床进一步明确其发生机制, 提高胃癌分子诊断准确性, 改善患者预后^[10]。

miR是广泛分布于真核生物体中的非编码RNAs, 可发挥类似癌基因及抑癌基因作用, 参与肿瘤细胞增殖及凋亡等过程, 调控肿瘤生物学行为, miR的异常表达几乎和所有肿瘤发生相关^[11-12]。miR的种类多, 分子小, 其中miR-211为其靶基因之一, 能够增加肿瘤细胞的增殖及侵袭性, 抑制其凋亡^[13]。研究^[14]表明miR-211在大肠癌、乳腺癌等恶性肿瘤中高表达。本研究也发现胃癌组织中miR-211的高表达率较癌旁组织高, 说明其可能参与胃癌的发生发展。TNM分期、淋巴结转移、浸润深度是评估胃癌恶性程度的重要指征, 本研究结果显示miR-211的高表达在以上临床病理特征中有差异, 提示其高度表达和胃癌生物学行为有一定关系; 进一步生存分析显示: miR-211高表达者3年生存率相对较低, 说明通过测定miR-211表达情况能够一定程度地反映胃癌患者的生存状态。同时本研究证实miR-211高表达可作为评估胃癌预后的独立危险因素。

RNA结合蛋白是一类可与RNA结合, 并对RNA进行转录后调控蛋白, 通过RNA结合区域的RNA序列, 生成具有活性的核糖核蛋白复合物, 经精氨酸甲基化、磷酸化等方式对转录产物进行加工、分布及降解, 调控基因表达^[15]。据相关研究^[16]报道: 部分RNA结合蛋白能够参与恶性肿瘤的发生发展, 其功能紊乱或者表达异常可导致疾病发生。LARP1是最新发现的RNA结合蛋白, 其作为新型的肿瘤相关基因, 可诱导多种肿瘤细胞的迁徙及侵入, 在多种恶性肿瘤中高度表达^[17]。

细胞实验^[18]证实: LARP1缺失能够影响细胞增殖, 下调其表达可促进肿瘤细胞凋亡。本研究显示: LARP1在胃癌组织中呈高度表达, 说明其异常表达可能和胃癌发生发展有关; 进一步分析胃癌中LARP1表达和临床特征的关系发现随着TNM分期增加, 胃癌组织中LARP1的表达相应增加, 有淋巴结转移及深肌层浸润者LARP1高表达率也明显增加, 说明其表达能够间接反映胃癌恶性生物学行为。随访数据显示LARP1高表达者3年生存率显著高于LARP1低表达组, Cox比例风险模型显示其和胃癌患者预后良好关系。

VGLL蛋白家族的抑癌作用多来源于第2个结构域, VGLL4为VGLL家族成员之一, 是最新发现的原癌蛋白拮抗因子, 其通过直接抵抗和胃癌细胞增殖及侵袭相关的信号, 能够抑制肿瘤形成和进展, 为潜在抑癌蛋白^[19]。VGLL4在胃癌组织中的表达明显下调, 且与肿瘤恶化呈负相关^[20]。韩新影等^[21]研究发现: VGLL4表达和多种miR相关, 是miR在胃癌细胞中的直接靶标。本研究发现: 胃癌组织中VGLL4表达相对较低, 说明VGLL4可能参与此类疾病的发生发展, 且其在III+IV分期、有淋巴结转移及深肌层浸润中的表达相对较低, 提示其可能和胃癌患者的恶性程度相关, 有望成为评估其进展程度的新型标志物。本研究生存分析发现: VGLL4表达和胃癌患者预后良好关系, 其低表达能够提示预后不良; 进一步相关性分析显示胃癌患者miR-211和LARP1呈正相关, miR-211和VGLL4, LARP1和VEGGL4呈负相关, 说明三者之间存在一定联系, 考虑为肿瘤发生后能够影响内环境, 从而影响指标之间的相互表达。但本研究样本量较小, 加上胃癌发生受到多个基因的调控, 因此miR-211, LARP1, VGLL4表达情况和胃癌患者的关系有待更多大样本、多中心的全面深入研究。

综上所述, miR-211及LARP1在胃癌组织中呈高表达, VGLL4呈低表达, 与胃癌生物学行为相关, 可能成为胃癌诊治的潜在生物学指标。

参考文献

- Okuyama A, Saika K. The estimates of 5-year stomach cancer prevalence in adult population in 2012[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2017, 47(8): 777-778.
- Vogelaar IP, van der Post RS, van Krieken JHJ, et al. Unraveling genetic predisposition to familial or early onset gastric cancer using germline whole-exome sequencing[J]. *Eur J Hum Genet*, 2017, 25(11): 1246-1252.
- Clermont PL, Fornaro L, Crea F. Elevated expression of a pharmacologic Polycomb signature predicts poor prognosis in gastric and breast cancer[J]. *Epigenomics*, 2017, 9(10): 1329-1335.
- 马晴晴, 唐勇. MicroRNAs与胃癌关系的研究进展[J]. *医学综述*, 2014, 20(17): 3133-3135.
MA Qingqing, TANG Yong. Research progress on the relationship between microRNAs and gastric cancer[J]. *Medical Recapitulate*, 2014, 20(17): 3133-3135.
- 杜亚琼, 姜波健, 俞继卫. miRNA在胃癌发生发展中的作用[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(4): 499-502.
DU Yaqiong, JIANG Bojian, YU Jiwei. Role of miRNA in the occurrence and development of gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Bases and Clinics In General Surgery*, 2016, 23(4): 499-502.
- 刘紫玲, 彭志平, 史学森. 胃癌相关miRNA的临床应用价值[J]. *基础医学与临床*, 2014, 34(4): 566-569.
LIU Ziling, PENG Zhiping, SHI Xuesen. Clinical application value of gastric cancer-related miRNA[J]. *Basic Medical Sciences and Clinics*, 2014, 34(4): 566-569.
- Yamanoi K, Nakayama J. Reduced α GlcNAc glycosylation on gastric gland mucin is a biomarker of malignant potential for gastric cancer, Barrett's adenocarcinoma, and pancreatic cancer[J]. *Histochem Cell Biol*, 2018, 149(6): 569-575.
- Virgilio E, Giarnieri E, Giovagnoli MR, et al. Gastric juice microRNAs as potential biomarkers for screening gastric cancer: a systematic review[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(2): 613-616.
- 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 5(8): 56-63.
National Health and Family Planning Commission of China. Guide to the standardized diagnosis and treatment of gastric cancer (trial)[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science. Electronic Version*, 2013, 5(8): 56-63.
- Lee HW, Kim K. Acquisition of histologic diversity contributes to not only invasiveness but also lymph node metastasis in early gastric cancer[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(9): 1023-1028.
- 邓慧鸣, 刘秘, 许荣华. MicroRNA在胃癌中相关靶基因的研究进展[J]. *癌症进展*, 2016, 14(10): 952-954.
DENG Huiming, LIU Mi, XU Ronghua. Research progress of microRNA related target genes in gastric cancer[J]. *Oncology Progress*, 2016, 14(10): 952-954.
- 李琴, 刘朝奇. 循环miRNA在胃癌早期诊断及预后中的研究进展[J]. *广东医学*, 2016, 37(24): 3764-3766.
LI Qin, LIU Chaoqi. Research progress of cyclic miRNA in the early diagnosis and prognosis of gastric cancer[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2016, 37(24): 3764-3766.
- 麦聪, 唐云强, 赵宏宇, 等. 胃癌组织中血管生成素样蛋白2和miR-211表达水平与其预后的关系[J]. *广东医学*, 2017, 38(2): 210-213.
MAI Cong, TANG Yunqiang, ZHAO Hongyu, et al. Expression levels of angiopoietin-like protein 2 and miR-211 in gastric cancer tissue and their prognosis[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2017, 38(2): 210-213.
- 宋建宁, 白志刚, 尹杰, 等. microRNA在胃癌中研究进展[J]. *国际外科学杂志*, 2015, 42(11): 775-779.
SONG Jianning, BAI Zhigang, YIN Jie, et al. Research progress of microRNA in gastric cancer[J]. *International journal of surgery*, 2015, 42(11): 755-779.
- 童双梅, 潘佳倩. La蛋白质家族与肿瘤关系[J]. *医学分子生物学杂志*, 2017, 14(4): 234-238.
TONG Shuangmei, PAN Jiaqian. Relationship between La protein family and tumor[J]. *International Journal of Surgery*, 2017, 14(4): 234-238.
- 潘佳倩, 童双梅, 汤静. La以及La相关蛋白在肝癌细胞中的表达和意义[J]. *医学分子生物学杂志*, 2018, 15(1): 8-12.
PAN Jiaqian, TONG Shuangmei, TANG Jing. Expression and significance of La and La-related proteins in hepatocellular carcinoma cells[J]. *Journal of Medical Molecular Biology*, 2018, 15(1): 8-12.
- 刘鑫, 黄宗声, 郭先文, 等. La相关蛋白1在胃癌组织中的表达及意义[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(7): 1116-1119.
LIU Xin, HUANG Zongsheng, GUO Xianwen, et al. Expression and significance of la-related protein 1 in gastric cancer tissues[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2017, 33(7): 1116-1119.
- Baratieh Z, Khalaj Z, Honardoost MA, et al. Aberrant expression of PlncRNA-1 and TUG1: potential biomarkers for gastric cancer diagnosis and clinically monitoring cancer progression[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(12): 1077-1090.
- 韩新影, 刘红正, 李秀清, 等. 胃癌组织中VGLL4、YAP蛋白表达与胃癌患者预后的关系[J]. *海南医学*, 2017, 28(23): 3883-3886.
HAN Xinying, LIU Hongzheng, LI Xiuqing, et al. Relationship between VGLL4 and YAP protein expression in gastric cancer tissues

- and prognosis of gastric cancer patients[J]. Hainan Medical Journal, 2017, 28(23): 3883-3886.
20. 韩新影, 刘红正, 孙杰, 等. VGLL4蛋白在胃癌和癌旁组织中的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(11): 44-47.
HAN Xinying, LIU Hongzheng, SUN Jie, et al. Expression and clinical significance of VGLL4 in gastric cancer and adjacent tissues[J]. China Journal of Modern Medicine, 2008, 28(11): 44-47.
21. 韩新影, 孙杰, 李艳艳, 等. YAP、VGLL4蛋白在胃癌组织中的表达及对侵袭和转移的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(2): 237-240.
HAN Xinying, SUN Jie, LI Yanyan, et al. Expression of YAP and VGLL4 proteins in gastric cancer tissues and their effects on invasion and metastasis[J]. Journal of Modern Oncology, 2008, 26(2): 237-240.

本文引用: 段军, 邓少华, 邓涛, 罗娟, 谢武飞. miR-211, LARP1, VGLL4在胃癌组织中的表达及意义[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(11): 2343-2350. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.009

Cite this article as: DUAN Jun, DENG Shaohua, DENG Tao, LUO Juan, XIE Wufei. Expression and significance of miR-211, LARP1 and VGLL4 in gastric cancer tissues[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(11): 2343-2350. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.11.009