

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.006

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.006>

GAS5 和 miR-21 在前列腺癌中表达的关系及临床意义

李波, 王容子, 王超, 廖泽明

(荆门市第一人民医院泌尿外科, 湖北 荆门 448000)

[摘要] 目的: 分析GAS5和miR-21在前列腺癌中的表达关系, 并探讨其临床意义。方法: 收集2011年1月至2013年6月在本院行手术切除治疗的80例前列腺癌患者的肿瘤组织和癌旁非肿瘤组织, 采用qRT-PCR检测组织中GAS5和miR-21相对表达量, 分析肿瘤组织中GAS5和miR-21表达的关系及两者与临床病理特征的关系, 采用K-M生存函数分析肿瘤组织中GAS5和miR-21表达与患者预后的关系。结果: 肿瘤组织中GAS5相对表达量低于癌旁非肿瘤组织($P < 0.05$), miR-21相对表达量高于癌旁非肿瘤组织($P < 0.05$); 肿瘤组织中GAS5和miR-21表达水平呈负相关($r = -0.702$, $P < 0.001$); 肿瘤组织中GAS5和miR-21表达水平与患者TNM分期、Gleason评分和淋巴结未转移有关, 与血清PSA水平及前列腺体积无关; 80例患者5年总生存率86.25%(69/80), GAS5高表达组无瘤生存期和总生存率均高于GAS5低表达组($P < 0.05$), miR-21高表达组无瘤生存期和总生存率均低于miR-21低表达组($P < 0.05$); TNM分期、Gleason评分、淋巴结转移、血清PSA水平及GAS5表达水平、miR-21表达水平是影响前列腺癌患者预后的独立危险因素。结论: 前列腺癌中GAS5表达降低, miR-21表达升高, 与患者不良预后有关, 提示GAS5和miR-21可作为前列腺癌的预后标志物。同时GAS5和miR-21呈负相关, 提示两者可能在调控前列腺癌进展及不良预后中存在相互作用。

[关键词] 前列腺癌; GAS5; miR-21; 病理特征; 预后

Relationship and clinical significance of GAS5 and miR-21 expression in prostate cancer

LI Bo, WANG Rongzi, WANG Chao, LIAO Zeming

(Department of Urology, Jingmen First People's Hospital, Jingmen Hubei 448000, China)

Abstract **Objective:** To analyze the expressions of GAS5 and miR-21 in prostate cancer and explore their clinical significances. **Methods:** Tumor tissues and adjacent non-tumor tissues were collected from 80 patients with prostate cancer underwent surgical resection in our hospital from January 2011 to June 2013. The relative expressions of GAS5 and miR-21 in tissues were detected by qRT-PCR, analyzed the relationship between the expressions of GAS5 and miR-21 in tumor tissues and the clinicopathological characteristics of patients. K-M survival function was used to analyze the relationships between the expressions of GAS5 and miR-21 with the prognosis of patients. **Results:** The relative expression of GAS5 in cancer tissues was lower than that in non-

收稿日期 (Date of reception): 2018-12-12

通信作者 (Corresponding author): 李波, Email: wsjing8@163.com

cancer tissues adjacent to cancer ($P<0.05$), and the relative expression of miR-21 was higher than that in non-cancer tissue adjacent to cancer ($P<0.05$); there was a negative correlation between the expressions of GAS5 and miR-21 ($r=-0.702$, $P<0.001$); the expression levels of GAS5 and miR-21 in tumors were correlated with TNM stage, Gleason score, and lymph node metastasis, but not with serum PSA level and anterior gland volume; the 5-year overall survival rate of 80 patients was 86.25% (69/80), the tumor-free survival and overall survival rate of patients with GAS5 high expression were higher than those with GAS5 low expression ($P<0.05$), the tumor-free survival and overall survival rate of patients with miR-21 high expression were higher than those with miR-21 low expression ($P<0.05$); TNM staging, Gleason score, lymph node metastasis, serum PSA level, and GAS5 expression level, and miR-21 expression level were independent risk factors affecting the prognosis of prostate cancer patients. **Conclusion:** The expression of GAS5 is decreased and the expression of miR-21 is increased in prostate cancer, which is related to the poor prognosis of the patients, these results suggest that GAS5 and miR-21 can be used as prognostic markers of prostate cancer. At the same time, GAS5 is negatively correlated with miR-21, these results suggest that there may be an interaction between them in regulating the progression and adverse prognosis of prostate cancer.

Keywords prostate cancer; GAS5; miR-21; pathological characteristics; prognosis

近年来,我国前列腺癌发病率不断升高,已成为影响男性生命健康的主要疾病^[1]。前列腺癌早期症状不明显,血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平检测是目前筛查前列腺癌的主要方式,但PSA作为前列腺癌的生物标志物并不具有肿瘤特异性,且利用PSA筛查存在过度诊断和治疗的问题^[2]。因此,阐明前列腺癌病理机制,寻找新的生物学标志物,对前列腺癌的临床治疗及预后预测非常重要。GAS5是一种长链非编码RNA(lncRNA),定位于人染色体1q25.1。多项体外研究^[3-4]证实:GAS5过表达对肿瘤细胞的增殖、凋亡及侵袭具有抑制作用。MiR-21是实体瘤中常见的高表达miRNA,作为癌基因在肿瘤发生发展中发挥重要作用^[5]。近期研究^[6]发现:GAS5和miR-21在调节肿瘤细胞生长、凋亡及癌症进展、转移中可能存在调控作用。本研究采用qRT-PCR检测前列腺癌组织中GAS5和miR-21的表达,探讨其表达相关性及其与患者临床病理特征和预后的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2011年1月至2013年6月荆门市第一人民医院行根治性手术治疗的80例前列腺癌患者作为研究对象,年龄41~75(58.64±12.66)岁。纳入标准:1)符合中华医学会泌尿外科分会发布的《前列腺癌诊断治疗指南》中诊断标准^[7];2)术前未接受放疗治疗;3)术后病理学检查确诊为前列腺癌;4)经

医院伦理委员会批准。排除标准:1)复发性前列腺癌;2)合并其它类型恶性肿瘤;3)合并未控制的高血压、糖尿病、冠心病、急性感染等疾病;4)合并肝肾功能异常;5)手术禁忌证;6)临床病理资料缺失而影响预后判断;7)不方便接受随访。

1.2 方法

所有患者行肿瘤切除术,术后切除肿瘤组织和癌旁非肿瘤组织,加入液氮速冻,保存于超低温冰箱中。采用qRT-PCR检测组织中GAS5和miR-21表达水平。使用TRIzol试剂盒(美国Invitrogen公司)提取组织总RNA,紫外吸光度法检测RNA浓度和纯度, A_{260}/A_{280} 比值均在1.8~2.1之间,可用于后续实验。使用反转录试剂盒(日本Takara公司)合成cDNA。采用qRT-PCR(SYBR法),以GAPDH为内参检测组织中GAS5相对表达量,以U6为内参检测组织中miR-21相对表达量。qRT-PCR总体系20 μ L,程序:95 $^{\circ}$ C预变性3 min;95 $^{\circ}$ C变性30 s,58 $^{\circ}$ C/60 $^{\circ}$ C退火30 s,72 $^{\circ}$ C延伸30 s,共35个循环。实验用引物在生工生物工程(上海)股份有限公司合成,引物序列:GAS5正向5'-ACAGGCATTAGACAGAAAGC-3',反向5'-TACCCAAGCAAGTCATCCA-3',miR-21正向5'-GCGGTAGCTTATCAGACTGA-3',反向5'-TGCGTGTCGTGGAGTC-3',GAPDH正向5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTC-3',反向5'-GAAGATGGTGATGGGATTTTC-3',U6正向5'-GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT-3',反向

5'-CGCTTCACGAATTTGCGTGTCAT-3'。

1.3 随访

所有患者术后随访(41.96 ± 10.73)个月, 记录患者术后无瘤生存期(即前列腺癌根治术后到出现肿瘤转移复发的时间), 统计患者总生存率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行数据分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料用%表示, 组间比较采用 χ^2 检验。GAS5和miR-21表达的相关性分析采用Pearson相关系数法(r)。采用K-M生存函数评价肿瘤组织中不同GAS5和miR-21表达对患者预后的影响, 组间比较采用Log Rank检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤组织和癌旁非肿瘤组织中 GAS5 和 miR-21 表达水平

肿瘤组织中GAS5相对表达量为 0.41 ± 0.10 , 显著低于癌旁非肿瘤组织中的 0.97 ± 0.16 ($P < 0.05$); 肿瘤组织中miR-21相对表达量为 2.33 ± 0.42 , 显著高于癌旁非肿瘤组织中的 1.07 ± 0.25 ($P < 0.05$, 图1)。

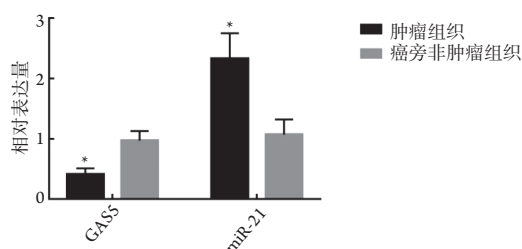


图1 肿瘤组织和癌旁非肿瘤组织中GAS5和miR-21表达水平比较

Figure 1 Comparison of GAS5 and miR-21 expression levels in tumor tissues and adjacent non-tumor tissues

与癌旁非肿瘤组织比较, $*P < 0.05$ 。

Compared with non-neoplastic tissue adjacent to cancer, $*P < 0.05$.

2.2 肿瘤组织中 GAS5 和 miR-21 表达的关系

肿瘤组织中GAS5和miR-21表达水平呈显著负相关($r = -0.702$, $P < 0.001$; 图2)。

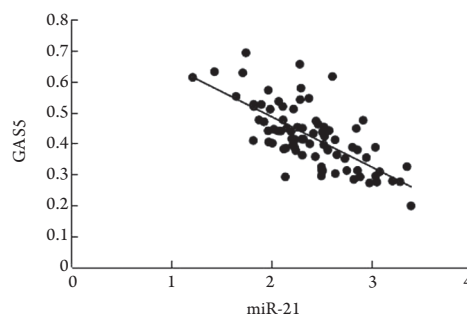


图2 肿瘤组织中GAS5和miR-21表达的相关性

Figure 2 Correlation between GAS5 and miR-21 expression in tumor tissues

2.3 GAS5 和 miR-21 表达与前列腺癌患者临床病理特征的关系

TNM分期I~II期患者GAS5表达水平高于III~IV期患者($P < 0.05$), miR-21表达水平低于III~IV期患者($P < 0.05$); Gleason评分 < 7 者GAS5表达水平高于Gleason评分 ≥ 7 者($P < 0.05$), miR-21表达水平低于Gleason评分 ≥ 7 者($P < 0.05$); 淋巴结转移患者GAS5表达水平低于淋巴结未转移患者($P < 0.05$), miR-21表达水平高于淋巴结未转移患者($P < 0.05$); 不同血清PSA水平患者之间及前腺体体积不同患者之间GAS5和miR-21表达水平差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.4 GAS5 和 miR-21 表达与前列腺癌患者预后的关系

随访期间, 80例患者失访2例, 总随访率97.5%, 其中11例患者因复发转移治疗无效死亡, 69例患者生存, 总生存率86.25%。以患者肿瘤组织中GAS5相对表达量的中位值0.41为界, 将患者分为GAS5高表达组(> 0.41 , $n = 42$), GAS5低表达组(≤ 0.41 , $n = 38$)。GAS5高表达组无瘤生存期和总生存率均高于GAS5低表达组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。以肿瘤组织中miR-21相对表达量的中位值2.32为界, 将患者分为miR-21高表达组(> 2.32 , $n = 39$), miR-21低表达组(≤ 2.32 , $n = 41$), miR-21高表达组无瘤生存期和总生存率均低于miR-21低表达组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2, 图3)。

2.5 影响前列腺癌患者预后的多因素 Cox 回归分析

多因素Cox回归分析显示: TNM分期、Gleason评分、淋巴结转移、血清PSA水平及GAS5表达水平、miR-21表达水平是影响前列腺癌患者预后的独立危险因素(表3, 4)。

表1 GAS5和miR-21表达与前列腺癌患者临床病理特征的关系

Table 1 Relationship between GAS5 and miR-21 expression and clinicopathological features of patients with prostate cancer

参数	n	GAS5			miR-21		
		表达量	t	P	表达量	t	P
TNM分期			4.165	<0.001		2.388	0.019
I~II期	35	0.45 ± 0.09			2.24 ± 0.28		
III~IV期	45	0.38 ± 0.06			2.40 ± 0.31		
Gleason评分			5.822	<0.001		3.573	0.001
<7	27	0.49 ± 0.10			2.16 ± 0.23		
≥7	53	0.37 ± 0.08			2.42 ± 0.34		
淋巴结转移			4.891	<0.001		3.948	<0.001
是	39	0.35 ± 0.09			2.49 ± 0.33		
否	41	0.47 ± 0.11			2.18 ± 0.37		
血清PSA水平/(ng·mL ⁻¹)			1.395	0.167		1.865	0.066
<10	48	0.42 ± 0.07			2.29 ± 0.25		
≥10	32	0.40 ± 0.05			2.39 ± 0.21		
前列腺体积/mL			1.729	0.088		0.445	0.657
<25	26	0.38 ± 0.09			2.35 ± 0.24		
≥25	54	0.42 ± 0.10			2.32 ± 0.30		

Gleason评分2~7分为中高分化癌, 8~10分为低分化癌。

Gleason score was 2–7 for moderately well-differentiated cancer and 8–10 for poorly differentiated cancer.

表2 组织中不同GAS5和miR-21表达量患者无瘤生存期和总生存率比较

Table 2 Comparison of tumor-free survival and overall survival in patients with different GAS5 and miR-21 expression levels in tissues

组别	GAS5			miR-21		
	n	无瘤生存期/月	总生存率/%	n	无瘤生存期/月	总生存率/%
高表达组	42	37.62 ± 7.18	95.24	39	28.06 ± 9.14	76.92
低表达组	38	29.58 ± 8.73	76.32	41	39.26 ± 8.25	95.12
t/χ ²		4.515	6.023		5.759	5.582
P		<0.001	0.014		<0.001	0.018

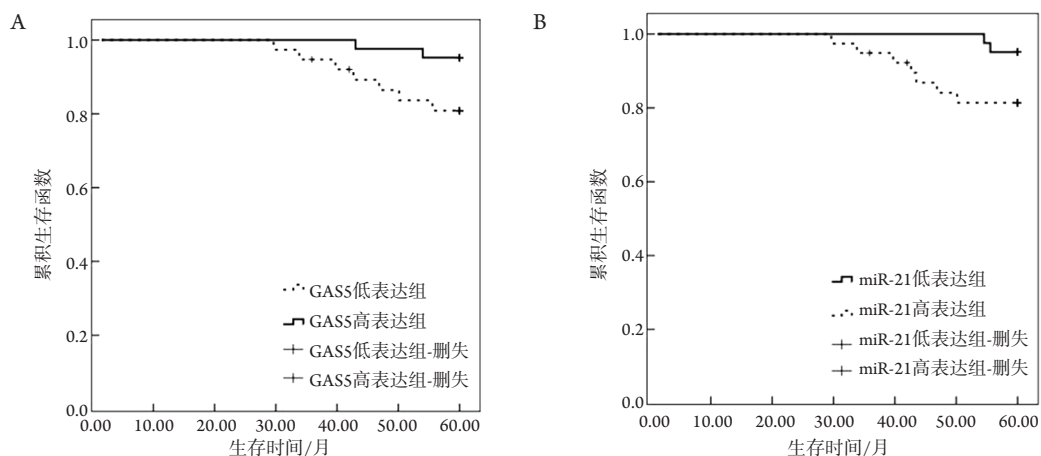


图3 组织中不同GAS5(A)和miR-21(B)表达量患者生存曲线分析

Figure 3 Survival curve analysis of patients with different GAS5 (A) and miR-21 (B) expression levels in tissues

表3 多因素Cox回归分析量化赋值表

Table 3 Multi-factor Cox regression analysis quantitative assignment table

因素	赋值
年龄	≤58=1, >58岁=0
TNM分期	I~II期=1, III~IV期=0
Gleason评分	<7分=1, ≥7分=0
淋巴结转移	否=1, 是=0
血清PSA水平	<10 ng/mL=1, ≥10 ng/mL=0
前列腺体积	<25 mL=1, ≥25 mL=0
GAS5表达水平	>0.41高表达=1, ≤0.41低表达=0
miR-21表达水平	≤2.32低表达=1, >2.32高表达=0

表4 影响前列腺癌患者预后的多因素Cox回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of prognosis in patients with prostate cancer

因素	B	SE	Wald	HR	95%CI	P
TNM分期	0.726	0.454	2.557	2.066	1.396~3.058	0.033
Gleason评分	0.895	0.409	4.788	2.448	1.256~4.771	0.016
淋巴结转移	0.646	0.357	3.274	1.907	1.118~3.256	0.021
血清PSA水平	0.521	0.393	1.757	1.682	1.066~2.657	0.042
GAS5表达水平	1.211	0.454	7.115	3.358	1.415~7.968	0.001
miR-21表达水平	1.327	0.503	6.960	3.771	1.556~9.138	0.008

3 讨论

LncRNA是指一组长度超过200个核苷酸且蛋白质编码潜力有限的RNA, 在调节细胞分化、增殖、凋亡和迁移等生物过程中发挥着广泛作用^[8]。LncRNA GAS5是最新发现的肿瘤抑制因子, 已有研究^[9-10]证实GAS5在胃癌、结直肠癌、非小细胞肺癌等多种肿瘤中低表达, 对肿瘤细胞增殖起积极作用并与患者不良预后有关。本研究结果发现: 前列腺癌组织中GAS5相对表达量明显低于癌旁非肿瘤组织, 证实GAS5在前列腺癌中呈低表达, 与之前研究^[11]结果一致。体外研究^[12]证实: 过表达的GAS5可直接靶向转录因子E2F1, 增强E2F1对启动子P27^{Kip1}的激活作用, 使肿瘤细胞周期停留在G₀/G₁期, 而抑制细胞增殖。此外, Xue等^[13]研究报告, 过表达GAS5通过靶向miR-103而抑制AKT/mTOR信号转导途径, 显著减缓体外前列腺癌细胞增殖和体内肿瘤生长。提示GAS5可靶向miRNA抑制肿瘤进展过程。

MiRNA的异常表达在癌症中发挥促癌或抑癌作用, 相较于其他生物学标志物, miRNA生物学标志物可能更好地反映肿瘤细胞的生物学行为^[14]。MiR-21是较早发现的miRNA, 定位于人17号染色体上, 能够特异性地识别mRNA 3'非编码区, 并与mRNA 3'非编码区结合而抑制或降解靶mRNA, 发挥转录后调控作用^[15]。目前研究^[16-17]显示: miR21在结直肠癌、肺癌等多种实体瘤具有过表达趋势, 参与调控肿瘤细胞增殖、分化和凋亡过程。本研究发现: miR-21在前列腺癌组织中表达量明显高于癌旁非肿瘤组织, 与之前研究^[18]结果一致。Hu等^[19]研究报告GAS5可通过靶向miR-21抑制肝癌细胞迁移和侵袭, 提示GAS5和miR-21在肿瘤中可能存在负调控机制。本研究分析两个指标在前列腺癌中的关系, 结果前列腺癌组织中GAS5表达水平与miR-21表达水平呈正相关, 两者均与前列腺癌TNM分期、Gleason评分和淋巴结转移有关, 提示在前列腺癌中GAS5和miR-21也可能存在

调控作用, 共同参与前列腺癌进展过程。

MiR-21表达上调或其靶基因失活可预测前列腺癌患者不良预后^[20]。本研究应用K-M生存曲线评估GAS5和miR-21对前列腺癌患者预后的影响, 结果GAS5低表达和miR-21高表达患者无瘤生存期和5年总生存率明显低于GAS5高表达和miR-21低表达患者, 说明GAS5和miR-21异常表达与前列腺癌患者不良预后有关。目前临床上常通过肿瘤TNM分期、Gleason评分和血清PSA水平预测前列腺癌患者预后, 但在敏感性和特异性方面均有一定局限性。本研究Cox多因素回归分析显示: GAS5和miR-21表达水平是前列腺癌患者不良预后的危险因素, 提示GAS5和miR-21可作为前列腺癌的预后标志物。

综上所述, GAS5和miR-21在前列腺癌中异常表达, 两者表达水平显示出负相关, 初步说明前列腺癌中GAS5和miR-21之间可能存在负调控作用, 仍需体外证实GAS5和miR-21在前列腺癌中的调控作用。此外, 两者表达与患者TNM分期等临床病理特征及不良预后有关, 提示GAS5和miR-21可作为前列腺癌诊断及预后预测的生物学标志物。

参考文献

- Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer Statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- 陶陶, 关翰, 陈明. 2014年AUA: 前列腺癌早期筛查与分子标志物研究新进展[J]. *中华男科学杂志*, 2015, 21(6): 555-560.
TAO Tao, GUAN Han, CHEN Ming. 2014 Annual Meeting of the American Urological Association: early screening and molecular markers of prostate cancer[J]. *National Journal of Andrology*, 2015, 21(6): 555-560.
- 吴海华, 李钰, 张凌宇, 等. 长链非编码RNA GAS5对人乳腺癌细胞株增殖和侵袭能力的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41(7): 849-853.
WU Haihua, LI Yu, ZHANG Lingyu, et al. The effect of lncRNA GAS5 on proliferation, migration and invasion in breast cancer cells[J]. *Journal of Bengbu Medical College*, 2016, 41(7): 849-853.
- Chang L, Li C, Lan T, et al. Decreased expression of long non-coding RNA GAS5 indicates a poor prognosis and promotes cell proliferation and invasion in hepatocellular carcinoma by regulating vimentin[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(2): 1541-1550.
- 王逸超, 赵长久. MicroRNA-21对肿瘤生物学行为的影响及其分子靶向成像与治疗的研究进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2018, 38(5): 362-366.
- WANG Yichao, ZHAO Changjiu. Effect of microRNA-21 on the tumor biological behavior and research progress of molecular imaging and therapy targeting microRNA-21[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2018, 38(5): 362-366.
- Zhang Z, Zhu Z, Watabe K, et al. Negative regulation of lncRNA GAS5 by miR-21[J]. *Cell Death Differ*, 2013, 20(11): 1558-1568.
- 中华医学会泌尿外科分会. 前列腺癌诊断治疗指南[J]. *继续医学教育*, 2007, 21(6): 30-39.
Chinese Medical Association Urology Branch. Guideline of diagnosis and treatment for prostate cancer[J]. *Continuing Medical Education*, 2007, 21(6): 30-39.
- Weiss M, Plass C, Gerhauser C. Role of lncRNAs in prostate cancer development and progression[J]. *Biol Chem*, 2014, 395(11): 1275-1290.
- 孟菲菲, 司君利, 解祥军, 等. 长链非编码RNAs MEG3和GAS5在胃癌组织中的表达及其与预后的关系[J]. *中国临床研究*, 2016, 29(11): 1449-1452.
MENG Feifei, SI Junli, XIE Xiangjun, et al. Expressions of long non-coding RNAs MEG3, GAS5 in gastric cancer tissues and their association with prognosis of gastric cancer patients[J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2016, 29(11): 1449-1452.
- Ma C, Shi X, Zhu Q, et al. The growth arrest-specific transcript 5 (GAS5): a pivotal tumor suppressor long noncoding RNA in human cancers[J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(2): 1437-1444.
- 陈沁楠, 王朝霞. 长链非编码 RNA GAS5在肿瘤研究中的进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(1): 138-140.
CHEN Qinnan, WANG Zhaoxia. Advancements of long non-coding RNA GAS5 in tumor research[J]. *Journal of Modern Oncology*, 2016, 24(1): 138-140.
- Luo G, Liu D, Huang C, et al. LncRNA GAS5 inhibits cellular proliferation by targeting P27Kip1[J]. *Mol Cancer Res*, 2017, 15(7): 789-799.
- Xue D, Zhou C, Lu H, et al. LncRNA GAS5 inhibits proliferation and progression of prostate cancer by targeting miR-103 through AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Tumor Biol*, 2016, 12(37): 16187-16197.
- 张娄强, 孙庚林. 肿瘤干细胞miRNA及miRNA作为肿瘤标志物的研究和临床应用进展[J]. *天津医药*, 2014, 42(10): 1048-1050.
ZHANG Louqiang, SUN Genglin. Research and clinical application of miRNAs in cancer stem cells and as tumor markers[J]. *Tianjin Medical Journal*, 2014, 42(10): 1048-1050.
- 杨秋香, 邓实, 郭良芳, 等. 前列腺癌患者癌组织中miR-21表达水平及与预后的关系分析[J]. *转化医学杂志*, 2018, 7(3): 134-136.
YANG Qiuxiang, DENG Shi, GUO Liangfang, et al. The expression level of miR-21 in patients with prostate cancer and its relationship with the prognosis[J]. *Translational Medicine Journal*, 2018, 7(3): 134-136.

16. 巩波, 李东风, 谢子钧, 等. 上/下调miR-21对结肠癌细胞的生物学作用及对西妥昔单抗药物敏感性的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(4): 609-614.
GONG Bo, LI Dongfeng, XIE Zijun, et al. Up/down-regulation of miR-21 changes biological function of colon cancer cells and sensitivity to cetuximab[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2014, 30(4): 609-614.
17. 张聪, 曹立宇, 尹玉, 等. 前列腺癌组织中miR-21的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(12):1365-1367.
ZHANG Cong, CAO Liyu, YIN Yu, et al. Expression of miR-21 in prostate cancer and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2016, 32(12): 1365-1367.
18. Xia H, Zhang W, Zhang B, et al. miR-21 modulates the effect of EZH2 on the biological behavior of human lung cancer stem cells in vitro[J]. Oncotarget, 2017, 8(49): 85442-85451.
19. Hu L, Ye H, Huang G, et al. Long noncoding RNA GASS suppresses the migration and invasion of hepatocellular carcinoma cells via miR-21[J]. Tumor Biol, 2016, 37(2): 2691-2702.
20. Bonci D, De Maria R. miR-15/miR-16 loss, miR-21 upregulation, or deregulation of their target genes predicts poor prognosis in prostate cancer patients[J]. Mol Cell Oncol, 2016, 3(4): e1109744.

本文引用: 李波, 王容子, 王超, 廖泽明. GASS和miR-21在前列腺癌中表达的关系及临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7): 1421-1427. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.006

Cite this article as: LI Bo, WANG Rongzi, WANG Chao, LIAO Zeming. Relationship and clinical significance of GASS and miR-21 expression in prostate cancer[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(7): 1421-1427. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.006