

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.031

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.031>

长链非编码 RNA 在肾癌中的研究进展

张继威¹, 蔡璐莹² 综述 夏舜尧¹, 黄怡¹, 修有成¹ 审校

(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院泌尿外科, 哈尔滨 150001; 2. 首都医科大学附属北京同仁医院超声诊断科, 首都医科大学附属北京同仁医院, 北京 100730)

[摘要] 长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)广泛表达于生物体细胞中, 是一类长度大于200 nt且无蛋白质编码功能的RNA。它调控多种疾病的发生发展, 主要表现为肿瘤细胞的增殖、凋亡、侵袭和转移等方面。近年来, lncRNA与肾癌(renal cell carcinoma, RCC)的关系越来越受重视, 随着lncRNA在RCC中的作用机制逐步揭开, 为RCC的早期诊断、评估预后及研发新型靶向药物开辟了新思路。

[关键词] 肾癌; 长链非编码RNA; 分子标志物; 研究进展

Research progress of long non-coding RNA in renal cell carcinoma

ZHANG Jiwei¹, CAI Luying², XIA Shunyao¹, HUANG Yi¹, XIU Youcheng¹

(1. Department of Urinary Surgery, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract Long non-coding RNA (lncRNA) is widely expressed in living cells and is a type of RNA with a length greater than 200 nt and no protein coding function. It regulates the development of a variety of diseases, mainly in the proliferation, apoptosis, invasion and metastasis of tumor cells. In recent years, the relationship between lncRNA and renal cell carcinoma has been paid more and more attention. With the gradual uncovering of the mechanism of lncRNA in renal cell carcinoma, new ideas for early diagnosis, prognosis evaluation, and development of new targeted drugs for renal cell carcinoma have been opened.

Keywords renal cell carcinoma; long non-coding; molecular marker; research progress

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-19

通信作者 (Corresponding author): 修有成, Email: 626918215@qq.com

基金项目 (Foundation item): 黑龙江省教育厅海外学人科研资助项目 (1254HQ014)。This work was supported by the Overseas Scholars Research Funding Project of Heilongjiang Provincial Education Department, China (1254HQ014).

肾癌(renal cell carcinoma, RCC)源自肾小管上皮系统,是泌尿系三大恶性肿瘤之一,占成人恶性肿瘤的2%~3%^[1]。RCC早期缺乏临床表现,约30%的RCC患者首诊时已发生转移^[2]。转移性RCC手术治疗有限,5年存活率不足10%^[3],故探究其发病分子学机制、寻找诊断分子标志物及靶向治疗位点便尤为重要。

近年来随着高通量芯片及新测序技术的发展,曾被认为在基因组转录过程中无功能的长链非编码RNA(long non-coding, lncRNA)越来越受重视^[4]。研究^[5]显示:lncRNA在细胞生物的各个方面具有重要作用,并通过多种方式使基因沉默或激活,参与多种疾病尤其是肿瘤的发生发展,如RCC、乳腺癌和胃癌等。

lncRNA在RCC的诊治中也发挥重要作用,如作为诊断标志物、预后评估指标和靶向治疗位点等。RCC靶向药物治疗发展迅速,如舒尼替尼、索拉非尼和依维莫司,但部分患者晚期会出现耐药而治疗失败^[6],因此RCC的分子机制需要进一步研究、探索。目前已发现的与RCC相关的lncRNA有数十种,现对部分lncRNA在RCC中的研究现状及进展进行简单阐述。

1 lncRNA 的概述

lncRNA是一类存在于细胞核或细胞质内长度大于200 nt且无蛋白质编码功能的线性RNA,在组织中广泛表达,有很强的表达特异性^[7],参与多种疾病尤其是肿瘤的进程。导致肿瘤形成的原因很多,主要包括基因组的不稳定和突变、遗传和表观遗传的变化。

lncRNA主要在表观遗传学调控、转录调控和转录后调控这3个层面上参与生物体的发育和代谢,其生物学功能主要包括:1)作为信号分子,当细胞受到特定刺激后,显示出相应的组织特异性;2)能与DNA, RNA和蛋白质结合,将特定的复合体引导到染色体上的特定位置;3)作为“分子诱饵”可诱导和结合特定蛋白,阻碍临近的蛋白编码基因的转录;4)作为蛋白质复合物骨架,介导表观遗传修饰酶联合调控基因的表达;5)作为miRNA, siRNA前体分子转录^[8]。

2 RCC 与 lncRNA

根据lncRNA在RCC发生发展中的作用机制,大致将其分成致癌lncRNA和抑癌lncRNA。近年来

越来越多与RCC相关的lncRNA被研究发现,逐步揭示了RCC的分子机制,为发现新型诊断分子标志物和靶向治疗位点奠定了坚实的理论基础。

2.1 致癌 lncRNA

2.1.1 HOTAIR

HOTAIR位于染色体12q13,是第一个被发现具有反式作用的lncRNA,其异常表达与RCC、肝癌、结肠癌等多种肿瘤有关^[9-11]。Wu等^[12]研究发现:HOTAIR在RCC中高表达,抑制HOTAIR表达可显著抑制RCC细胞的增殖、迁移和侵袭,促进其凋亡。Katayama等^[13]研究发现:HOTAIR通过调节IGFBP2来促进RCC增殖和迁移,在RCC转移中起重要作用,高表达的患者预后较差。Hu等^[14]认为HOTAIR可以通过直接调节下调SAV1蛋白表达、增加H3K27甲基化,进而使Hippo途径激活来促进RCC细胞扩散和迁移。

2.1.2 MALAT1

MALAT1是第1个被发现与肺癌相关的lncRNA,且与膀胱肿瘤、RCC、前列腺肿瘤等多种肿瘤有关,在肿瘤组织中高表达,影响着肿瘤的增殖、凋亡、侵袭转移和耐药^[15-16]。MALAT1具有选择性剪切作用,通过调节Pc2和Sp1蛋白在转录和转录后水平参与基因的调控^[17]。顾挺挺^[18]研究发现:MALAT1受上游转录因子Snail的调控,同时又可调控下游hsa-miR-320a的表达,RCC组织中Snail基因的表达量明显要高于癌旁正常肾组织,且MALAT1基因与Snail基因在RCC中的表达量呈正相关,这表明MALAT1与Snail一起作为致癌基因在肿瘤的进展中发挥作用。Zhang等^[19]研究发现:MALAT1与RCC的大小、淋巴结转移有关,MALAT1的表达水平越高,患者的预后越差。

2.1.3 UCA1

UCA1是一种新型lncRNA,属于内源性反转录病毒家族成员之一,从受精卵开始出现高表达,胚胎期表达于各种器官中^[20]。Li等^[21]研究发现:UCA1在RCC组织中表达显著增加,UCA1过表达可促进细胞增殖和侵袭,抑制细胞凋亡。Lu等^[22]发现:UCA1通过负向调控miRNA495和沉默p21基因来促进细胞增殖,其过表达程度与患者预后不良和晚期病理状态呈正相关。既往研究^[23]表明:miR129通过调节靶向SOX4基因在多种肿瘤(包括RCC)中发挥抗肿瘤的作用,而UCA1作为miR129的ceRNA,直接抑制miR129的表达,进而使靶基因SOX4在RCC中的表达增加,促进RCC细胞的增殖和侵袭。

2.1.4 RP11-436H11.5

既往研究^[24]表明: miR-335-5p可以通过直接抑制BCL-W来抑制RCC细胞的增殖和侵袭。Wang等^[25]通过qRT-PCR检测发现: RP11-436H11.5在RCC组织中较癌旁组织高表达, 通过上调BCL-W促进RCC进展。RP11-436H11.5与BCL-W mRNA的3'-UTR结合, RP11-436H11.5作为miRNA的“诱饵”, 防止RCC中miR-335-5p降解BCL-W, 以此调节BCL-W的表达, 且高RP11-436H11.5表达患者的预后较低表达者差。

2.1.5 MIAT

MIAT也被称为Gomafu或Rncr2, 定位于22q12.1, 在多种肿瘤组织中异常表达, 最初由Ishii等^[26]在寻找心肌梗死易感基因位点时发现, 并命名为MIAT。郑灶松等^[27]研究了MIAT在RCC组织中的相对表达水平与患者临床特征的相关性, 发现MIAT在RCC组织中的表达明显高于癌旁组织, Kaplan-Meier分析显示RCC患者MIAT表达水平越高, 存活时间越短。

2.1.6 其他

Liu等^[28]发现: TUG1通过下调miR-9水平来调控YAP表达, 进而促进RCC进展。Li等^[29]发现了一种在转移性RCC组织中高表达的lncRNA, 并命名为转移性肾细胞癌相关转录物1(metastatic renal cell carcinoma-associated transcript, MRCCAT1), 它通过抑制NPR3和激活p38-MAPK信号转导来促进RCC转移。另外还包括PVT1, TP73-AS1, HEIRCC, PANDAR, Lucat1等^[30-34]。

2.2 抑癌 lncRNA

2.2.1 GASS

GASS位于人类染色体1q25.1, 不能编码蛋白质但可以生成miRNA, snoRNA, piRNA和lncRNA, 最初作为生长停滞细胞中高表达的基因被发现^[35]。Qiao等^[36]通过RT-PCR检测发现GASS在RCC组织中表达水平较癌旁组织显著降低, GASS高表达后可以使细胞增殖能力明显下降, 凋亡率明显增加。

2.2.2 EGOT

EGOT是参与调节嗜酸性粒细胞蛋白转录翻译的lncRNA。目前已发现EGOT表达与肿瘤大小、淋巴结转移的数目以及高Ki-67水平相关, EGOT低表达的患者预后相对较差^[37]。Jin等^[38]通过RT-PCR发现EGOT表达水平在RCC组织中较癌旁组织下降, 上调EGOT可以抑制细胞增殖、迁移, 促进RCC细胞凋亡。

2.2.3 BX357664

EMT是上皮组织基本结构消失并转化为间质表型细胞的过程, 通过减少癌细胞的相互黏附, 促进其运动、迁移, 使癌细胞更容易发生侵袭和转移。刘伊扬等^[39]发现 BX357664通过下调TGF- β 1来抑制TGF- β 1/p38/HSP27信号通路的磷酸化, 进而抑制EMT相关蛋白的表达, 发挥抑癌作用。

2.2.4 其他

OTUD6B-AS1是一种新发现的lncRNA。Wang等^[40]研究发现: OTUD6B-AS1在RCC组织中表达下调, 将使用慢病毒载体转染OTUD6B-AS1过表达的ACHN细胞注射到裸鼠中表现出体内肿瘤生长减少, 其作用机制是通过降低Wnt/ β -连环蛋白途径的活性和EMT相关蛋白的表达程度来抑制RCC生长。Wang等^[41]研究发现: MEG3可以通过激活线粒体来诱导RCC细胞凋亡。另外还包括RPL41, DHRS4-AS1, XIST, NBAT1等^[42-45]。

3 靶向药物与 lncRNA

RCC靶向药物治疗至今已有十多年的历史, 主要包括舒尼替尼、索拉非尼和依维莫司等, 部分晚期患者因出现耐药疗效欠佳。目前已发现几种与耐药相关的lncRNA, 随着耐药机制被逐渐揭开, 通过阻断耐药信号通路或提高/降低lncRNA表达量等方法可提高RCC对药物的敏感性, 将为耐药患者的治疗提供新方法。

3.1 ARSR

ARSR是一种新型lncRNA, 可介导RCC对靶向治疗药物舒尼替尼形成耐药性, 2016年5月由王林辉课题组研究团队在《肿瘤细胞》上率先报道, 他们发现2种耐药机制: 一是通过内源性竞争RNA促进RCC对舒尼替尼的耐药^[46]; 二是通过与细胞质内共转录因子YAP、细胞核内转录激活因子形成正反馈环路, 使RCC细胞不断自我更新^[47]。ARSR高表达的患者对舒尼替尼治疗不敏感, 降低ARSR便可恢复其敏感性^[48]。

3.2 SARCC

SARCC又称ENST00000460407, 因其3'末端位于800 nt区域能与雄激素受体(androgen receptor, AR)结合发挥作用而得名。2016年同济大学和罗切斯特大学的研究团队^[49]揭示了SARCC的差异化调控机制, 缺氧条件下SARCC的差异化调控依赖于VHL基因: 缺氧时, VHL突变型RCC细胞中

SARCC表达上调, SARCC能结合AR, 对其进行转录后调控, 进而抑制AR/HIF-2 α /C-MYC信号通路, 影响RCC细胞增殖。Zhai等^[50]发现应用舒尼替尼治疗可以增强SARCC的表达, 从而降低RCC细胞对舒尼替尼的耐药性, 这提示临床工作中可以通过增强SARCC的表达来提高舒尼替尼在RCC治疗中的疗效。

3.3 NEAT1

NEAT1主要富集于细胞核中, 是形成与维持细胞核亚结构的关键非编码RNA。Ning等^[51]研究表明: NEAT1在RCC组织中异常高表达, 且与肿瘤大小、Fuhrman核分级、淋巴结转移和预后呈正相关。Liu等^[52]发现: NEAT1通过调控miR-34a/c-Met促进RCC进展, 降低NEAT1可以增加RCC细胞对索拉非尼的敏感性。

3.4 SRLR

徐志鹏^[53]发现SRLR在索拉非尼耐药的RCC细胞中呈高表达, 通过影响NF- κ B/IL-6/STAT3通路活性进而促进RCC对索拉非尼的耐药, SRLR低表达的患者对索拉非尼有更好的反应性, 抑制SRLR可以增加RCC细胞对索拉非尼的敏感性。

4 结语

与RCC相关的lncRNA逐渐被学者发现, 它与RCC的诊断、转移、预后等方面关系密切, 但具体调控网络还不够清晰, 有待进一步研究。同时, 随着靶向药物耐药机制的逐步揭开, 在临床工作中可以通过联合用药, 来提高靶向药物的疗效; 也可以通过检测RCC患者耐药相关lncRNA水平, 评估患者对靶向药物敏感性, 精准治疗, 为患者争取更多的时间。虽然目前晚期RCC患者5年存活率比较低, 但随着我们对lncRNA的深入研究, 将给RCC的早期诊断、预后评估和靶向药物的研发开辟新思路, 使患者从中受益。

参考文献

1. 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 2014版中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 74-83.
NA Yanqun, YE Zhangqun, SUN Yinghao, et al, 2014 Chinese version of urological disease diagnosis and treatment guidelines[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2008: 74-83.

2. 孙青凤, 郭宁宁, 卢泽芬, 等. lncRNA HOTAIR在肾上腺嗜铬细胞瘤中的表达及临床意义[J]. 中国临床研究, 2018, 31(2): 197-200.
SUN Qingfeng, GUO Ningning, LU Zefen, et al. Expression and clinical significance of lncRNA HOTAIR in patients with adrenal pheochromocytomas[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2018, 31(2): 197-200.
3. Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
4. 彭绪峰. 长链非编码RNA在肾癌中的研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2017, 22(2): 145-148.
PENG Xufeng. Research progress of long non-coding RNA in renal cell carcinoma[J]. Journal of Modern Urology, 2017, 22(2): 145-148.
5. 李丽娟, 王庆高, 何亚州, 等. lncRNA在动脉粥样硬化病变中的作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(24): 22-25.
LI Lijuan, WANG Qinggao, HE Yazhou, et al. Research progress on the effect of lncRNA in atherosclerosis lesions[J]. China Medical Herald, 2018, 15(24): 22-25.
6. Alesini D, Mosillo C, Naso G, et al. Clinical experience with everolimus in the second-line treatment of advanced renal cell carcinoma[J]. Ther Adv Urol, 2015, 7: 286-294.
7. 朱娟娟. lncRNA MEG3在肝癌细胞中的功能及作用机制研究[D]. 长春: 吉林大学生命科学院, 2014.
ZHU Juanjuan. The function and mechanism of lncRNA MEG3 in hepatoma cells[D]. Changchun: Jilin University School of Life Sciences, 2014.
8. 涂超峰, 武明花, 李桂源. lncRNA与miRNA相互调控作用及其与肿瘤的关系[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2013, 29(11): 1029-1034.
TU Chaofeng, WU Minghua, LI Guiyuan. The interaction between lncRNA and microRNA contributes to tumor[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2013, 29(11): 1029-1034.
9. Gupta RA, Shah N, Wang KC, et al. Long non-coding RNA HOTAIR reprograms chromatin state to promote cancer metastasis[J]. Nature, 2010, 464(7291): 1071-1076.
10. Niinuma T, Suzuki H, Nojima M, et al. Upregulation of miR-196a and HOTAIR drive malignant character in gastrointestinal stromal tumors[J]. Cancer Res, 2012, 72(5): 1126-1136.
11. Gao JZ, Li J, Du JL, et al. Long non-coding RNA HOTAIR is a marker for hepatocellular carcinoma progression and tumor recurrence[J]. Oncol Lett, 2016, 11(3): 1791-1798.
12. Wu Y, Liu J, Zheng Y, et al. Suppressed expression of long noncoding RNA HOTAIR inhibits proliferation and tumorigenicity of renal carcinoma cells[J]. Tumor Biol, 2014, 35(12): 11887-11894.
13. Katayama H, Tamai K, Shibuya R, et al. Long non-coding RNA HOTAIR promotes cell migration by upregulating insulin growth factor-binding protein 2 in renal cell carcinoma[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):

- 12016.
14. Hu G, Dong B, Zhang J, et al. The long noncoding RNA HOTAIR activates the Hippo pathway by directly binding to SAV1 in renal cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(35): 58654-58667.
 15. Gutschner T, Hämmerle M, Diederichs S. MALAT1—a paradigm for long noncoding RNA function in cancer[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2013, 91(7): 791-801.
 16. Han Y, Liu Y, Nie L, et al. Inducing cell proliferation inhibition, apoptosis, and motility reduction by silencing long noncoding ribonucleic acid metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 in urothelial carcinoma of the bladder[J]. *Urology*, 2013, 81(1): 209.e1-e7.
 17. 郭少君, 田跃军, 栗东林, 等. 长链非编码RNA MALAT-1与泌尿系肿瘤关系的研究进展[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2017, 22(1): 65-68.
GUO Shaojun, TIAN Yuejun, SU Donglin, et al. Advances in the relationship between long non-coding RNA MALAT-1 and urinary tumors[J]. *Journal of Modern Urology*, 2017, 22(1): 65-68.
 18. 顾挺挺. 长链非编码RNA MALAT-1及其与锌指蛋白转录因子 Snail在肾细胞癌中表达及相关性的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
GU Tingting. Long non-coding RNA MALAT-1 and zinc finger protein transcription factor Snail in renal cell carcinoma and their correlation study[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2014.
 19. Zhang HM, Yang FQ, Chen SJ, et al. Upregulation of long non-coding RNA MALAT1 correlates with tumor progression and poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36(4): 2947-2955.
 20. 穆一中, 裴亮亮, 胡滨. 长链非编码RNA在肾细胞癌中的研究进展[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2018, 10(4): 253-256.
MU Zhongyi, PEI Liangliang, HU Bin. Research progress of long non-coding RNA in renal cell carcinoma[J]. *Journal of Contemporary Urologic and Reproductive Oncology*, 2018, 10(4): 253-256.
 21. Li Y, Wang T, Li Y, et al. Identification of long-non coding RNA UCA1 as an oncogene in renal cell carcinoma[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 3326-3334.
 22. Lu Y, Liu WG, Lu JH, et al. lncRNA UCA1 promotes renal cell carcinoma proliferation through epigenetically repressing p21 expression and negatively regulating miR-495[J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(5): 1010428317701632.
 23. Liu Q, Li Y, Lv W, et al. UCA1 promotes cell proliferation and invasion and inhibits apoptosis through regulation of the mir129-sOX4 pathway in renal cell carcinoma[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 2475-2487.
 24. Wang K, Chen X, Zhan Y, et al. miR-335 inhibits the proliferation and invasion of clear cell renal cell carcinoma cells through direct suppression of BCL-W[J]. *Tumour Biol*, 2015, 36: 6875-6882.
 25. Wang K, Jin W, Song Y, et al. LncRNA RP11-436H11. 5, functioning as a competitive endogenous RNA, upregulates BCL-W expression by sponging miR-335-5p and promotes proliferation and invasion in renal cell carcinoma[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 166.
 26. Ishii N, Ozaki K, Sato H, et al. Identification of a novel noncoding RNA, MIAT, that confers risk of myocardial infarction[J]. *Hum Genet*, 2006, 51(12): 1087-1099.
 27. 郑灶松, 陈海城, 谢文练. 长链非编码RNA MIAT在肾透明细胞癌中的表达情况和预后意义[J]. *岭南现代临床外科*, 2017, 17(4): 391-394.
ZHENG Zaosong, CHEN Haicheng, XIE Wenlian. The expression and prognostic significance of lncRNA MIAT in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Lingnan Modern Clinics in Surgery*, 2017, 17(4): 391-394.
 28. Liu S, Yang Y, Wang W, et al. Long noncoding RNA TUG1 promotes cell proliferation and migration of renal cell carcinoma via regulation of YAP[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(12): 9694-9706.
 29. Li JK, Chen C, Liu JY, et al. Long noncoding RNA MRCCAT1 promotes metastasis of clear cell renal cell carcinoma via inhibiting NPR3 and activating p38-MAPK signaling[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 111.
 30. Wu Q, Yang F, Yang Z, et al. Long noncoding RNA PVT1 inhibits renal cancer cell apoptosis by up-regulating Mcl-1[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(60): 101865-101875.
 31. Liu G, Zhao X, Zhou J, et al. LncRNA TP73-AS1 promotes cell proliferation and inhibits cell apoptosis in clear cell renal cell carcinoma through repressing KISS1 expression and inactivation of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(1): 371-384.
 32. Xiong J, Liu Y, Luo S, et al. High expression of the long non-coding RNA HEIRCC promotes Renal Cell Carcinoma metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(4): 6555-6563.
 33. Xiong J, Liu Y, Luo S, et al. An increase in long non-coding RNA PANDAR is associated with poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(4): 6555-6563.
 34. 包林. 长链非编码RNA-Luc1在肾透明细胞癌中的表达及其功能研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2017.
BAO Lin. The study on expression of LncRNA-Luc1 and its biological function in clear-cell renal cell carcinoma[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2017.
 35. He Xin, Chen Xinxin, Zhang Xue, et al. An lnc RNA (GASS)/SnoRNA-derived piRNA induces activation of TRAIL gene by site-specifically recruiting MLL/COMPASS-like complexes[J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43(7): 3712-3725.
 36. Qiao HP, Gao WS, Huo JX, et al. Long non-coding RNA GASS functions as a tumor suppressor in renal cell carcinoma[J]. *Asian Pac J*

- Cancer Prev, 2013, 14(2): 1077-1082.
37. Xu SP, Zhang JF, Sui SY, et al. Downregulation of the long noncoding RNAEGOT correlates with malignant status and poor prognosis in breast cancer[J]. Tumour Biol, 2015, 36(12): 9807-9812.
38. Jin L, Quan J, Pan X, et al. Identification of lncRNA EGOT as a tumor suppressor in renal cell carcinoma[J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5): 7072-7079.
39. 刘伊扬, 钱健, 徐爱民, 等. 长链非编码RNA BX357664对肾透明细胞癌细胞上皮间质转化过程的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(1): 25-30.
- LIU Yiyang, QIAN Jian, XU Aimin, et al. LncRNA BX357664 inhibits epithelial-to-mesenchymal transition in renal cell carcinoma cells[J]. Journal of Nanjing Medical University. Natural Science, 2018, 38(1): 25-30.
40. Wang G, Zhang ZJ, Jian WG, et al. Novel long noncoding RNA OTUD6B-AS1 indicates poor prognosis and inhibits clear cell renal cell carcinoma proliferation via the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 15.
41. Wang M, Huang T, Luo G, et al. Long non-coding RNA MEG3 induces renal cell carcinoma cells apoptosis by activating the mitochondrial pathway[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2015, 35(4): 541-545.
42. 李付军, 丁亚飞, 顾朝辉. 长链非编码RNA RPL41影响肾癌细胞迁移和侵袭过程[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(12): 2205-2207.
- LI Fujun, DING Yafei, GU Chaohui. Long non-coding RNA RPL41 affects renal cell carcinoma migration and invasion[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2018, 35(12): 2205-2207.
43. Wang C, Wang G, Zhang Z, et al. The downregulated long noncoding RNA DHRS4-AS1 is protumoral and associated with the prognosis of clear cell renal cell carcinoma[J]. Onco Targets Ther, 2018, 11: 5631-5646.
44. Sun K, Jia Z, Duan R, et al. Long non-coding RNA XIST regulates miR-106b-5p/P21 axis to suppress tumor progression in renal cell carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 510(3): 416-420.
45. Pandey GK, Mitra S, Subhash S, et al. The risk-associated long noncoding RNA NBAT-1 controls neuroblastoma progression by regulating cell proliferation and neuronal differentiation[J]. Cancer Cell, 2014, 26(5): 722-37.
46. Qu L, Ding J, Chen C, et al. Exosome-transmitted lncARSR promotes sunitinib resistance in renal cancer by acting as a competing endogenous RNA[J]. Cancer Cell, 2016, 29(5): 653-668.
47. Qu L, Wu Z, Li Y, et al. A feed-forward loop between lncARSR and YAP activity promotes expansion of renal tumour-initiating cells[J]. Nat Commun, 2016, 7: 12692.
48. 曲乐, 王安邦, 王林辉. 长链非编码RNA与肾癌靶向药物耐药[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(3): 270-275.
- QU Le, WANG Anbang, WANG Linhui. Long non-coding RNA orchestrates targeted-therapy resistance in renal cell carcinoma[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2017, 38(3): 270-275.
49. Zhai W, Sun Y, Jiang M, et al. Differential regulation of lncRNA-SARCC suppresses VHL-mutant RCC cell proliferation yet promotes VHL-normal RCC cell proliferation via modulating androgen receptor/HIF-2 α -MYC axis under hypoxia[J]. Oncogene, 2016, 35(37): 4866-80.
50. Zhai W, Sun Y, Guo C, et al. LncRNA-SARCC suppresses renal cell carcinoma (RCC) progression via altering the androgen receptor (AR)/miRNA-143-3p signals[J]. Cell Death Differ, 2017, 24(9): 1502-1517.
51. Ning L, Li Z, Wei D, et al. LncRNA, NEAT1 is a prognosis biomarker and regulates cancer progression via epithelial-mesenchymal transition in clear cell renal cell carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2017, 19(1): 75-83.
52. Liu F, Chen N, Gong Y, et al. The long non-coding RNA NEAT1 enhances epithelial-to-mesenchymal transition and chemoresistance via the miR-34a/c-Met axis in renal cell carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(38): 62927-62938.
53. 徐志鹏. 长链非编码RNA SRLR在肾癌索拉非尼耐药中的机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2016.
- XU Zhipeng. The mechanism of long non-coding RNA SRLR in sorafenib resistance of renal cell carcinoma[D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2016.

本文引用: 张继威, 蔡璐莹, 夏舜尧, 黄怡, 修有成. 长链非编码RNA在肾癌中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(11): 2532-2537. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.031

Cite this article as: ZHANG Jiwei, CAI Luying, XIA Shuniao, HUANG Yi, XIU Youcheng. Research progress of long non-coding RNA in renal cell carcinoma[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(11): 2532-2537. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.11.031