

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.002
View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.002>

长链非编码 RNA511 对骨肉瘤 Saos-2 细胞增殖、迁移与凋亡的影响和机制

许常利¹, 乔苏迟², 魏华学³, 汪淼¹, 汪秉轩⁴, 王志伟¹

(1. 海军军医大学第一附属医院骨科, 上海 200433; 2. 海军军医大学第二附属医院905医院骨科, 上海 200003;
3. 联勤保障部队第980医院第五派驻门诊部, 石家庄 050083; 4. 海军军医大学第三附属医院医学影像科, 上海 200433)

[摘要] 目的: 探讨长链非编码RNA511(LINC00511)对人骨肉瘤细胞Saos-2增殖、凋亡与迁移的影响及其作用机制。方法: 将Saos-2细胞感染LINC00511过表达的慢病毒, 获得稳定感染的细胞株。LINC00511过表达后, 进行CCK-8细胞增殖实验、细胞克隆形成实验、细胞凋亡实验、细胞划痕实验等观察LINC00511对Saos-2细胞增殖、凋亡以及迁移的影响。利用蛋白质印迹法检测上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)相关蛋白E-cadherin、Vimentin和α-SMA的表达, 以及PI3K/Akt信号通路中PI3K和p-Akt的蛋白表达量, 探讨LINC00511抑制骨肉瘤细胞增殖、迁移的分子调控机制。结果: Saos-2细胞中过表达LINC00511能够显著抑制骨肉瘤细胞增殖、迁移, 促进细胞凋亡。Saos-2细胞中的E-cadherin蛋白表达显著升高, 而Vimentin和α-SMA蛋白表达显著降低, 骨肉瘤细胞的EMT受到显著抑制。此外, PI3K和p-Akt(308)蛋白表达显著降低, 而p-Akt(473)蛋白表达并无明显变化, PI3K/Akt信号通路受到明显抑制。结论: LINC00511通过抑制骨肉瘤细胞的EMT以及PI3K/Akt信号通路对骨肉瘤细胞增殖、迁移产生调控作用。LINC00511可作为骨肉瘤的潜在生物标志物和新的治疗靶点。

[关键词] 长链非编码RNA511; 骨肉瘤; 细胞增殖; 细胞迁移; 细胞凋亡; 机制

Effects and mechanism of long non-coding RNA511 on proliferation, migration and apoptosis of osteosarcoma Saos-2 cells

XU Changli¹, QIAO Suchi², WEI Huaxue³, WANG Miao¹, WANG Bingxuan⁴, WANG Zhiwei¹

(1. Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433;
2. Department of Orthopedics, 905 Hospital, Second Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200003;
3. Fifth Outpatients Department, 980 Hospital of Joint Service Support Force, Shijiazhuang 050083;
4. Department of Medical Imaging, Third Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of long non-coding RNA 511 (LINC00511) on proliferation, apoptosis, and

收稿日期 (Date of reception): 2020-11-05

通信作者 (Corresponding author): 王志伟, Email: doctorwangzhiwei@126.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81671199)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81671199)。

migration of human osteosarcoma cell line Saos-2 and its mechanism. **Methods:** Saos-2 cells were infected with LINC00511 overexpression lentivirus to obtain a stable infected cell line. After overexpression of LINC00511, the effects of LINC00511 on proliferation, apoptosis, and migration of Saos-2 cells were observed by CCK-8 cell proliferation assay, cell clone formation assay, apoptosis assay and cell scratch assay. Western blotting was used to detect the expression of EMT related proteins E-cadherin, Vimentin and α -SMA, as well as the protein expression of PI3K and p-Akt in PI3K/Akt signaling pathway, so as to explore the molecular regulatory mechanism of LINC00511 inhibiting the proliferation and migration of osteosarcoma cells. **Results:** Overexpression of LINC00511 in Saos-2 cells significantly inhibited the proliferation and migration of osteosarcoma cells and promoted cell apoptosis. The expression of E-cadherin protein in Saos-2 cells was significantly increased, while Vimentin and α -SMA protein expression was significantly decreased. EMT of osteosarcoma cells was significantly inhibited. In addition, the expression of PI3K and p-Akt (308) protein was significantly decreased, while p-Akt (473) protein expression was not significantly changed, and PI3K/Akt signaling pathway was significantly inhibited. **Conclusion:** LINC00511 regulates the proliferation and migration of osteosarcoma cells by inhibiting EMT and PI3K/Akt signaling pathway. LINC00511 can be used as a potential biomarker and a new therapeutic target for osteosarcoma.

Keywords long non-coding RNA 511; osteosarcoma; cell proliferation; cell apoptosis; cell migration; mechanism

骨肉瘤(osteosarcoma, OS)是来源于骨髓间充质细胞的肉瘤，是骨骼系统最常见的原发恶性肿瘤^[1]，其中高级别骨肉瘤主要发生于青少年及儿童^[2]，其恶性程度高、预后差。新辅助化疗联合手术治疗使得患者的保肢率和生存率大幅提升，但对于复发及远处转移的患者预后仍不理想^[3]。因此阐明OS发生发展的机制，寻找新的肿瘤标志物及治疗靶点，是迫切需要解决的问题。长链非编码RNA是一种没有蛋白质编码能力、长度超过200个的核苷酸^[4]，参与了包括致癌作用在内的多种生理和病理过程^[5]。长链非编码RNA LINC00511基因位于17q24.3区域，是一个较新的lncRNA，已有研究^[6-7]报道其在非小细胞肺癌、舌鳞癌及胰腺导管腺癌中作为癌基因发挥作用，能够促进肿瘤细胞增殖、转移，但LINC00511在OS中的作用尚不清楚。文献[8]报道LINC00511与骨肉瘤Saos-2细胞具有较好的相关性。本研究拟探讨LINC00511在OS中的调控机制。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

人骨肉瘤细胞株(Saos-2)和CCK-8试剂购自上海和元生物技术股份有限公司；RNAiso Plus试剂购自德国Takara公司；TRIzol、Opti-MEM试剂购自美国Invitrogen公司；RNase-free试剂购自美国Axygen公司；Oligo dT试剂购自上海生物工程有限公司；Polybrene、Puromycin试剂购自美国Sigma公司；

MEM培养基，McCoy'sSA培养基购自美国Gibco公司；胎牛血清FBS、RPMI培养基、HEPES、Sodium Pyurate、L-glutamine、双抗、BCA Protein Assay Kit试剂购自美国Hyclone公司；ECL-PLUS/Kit试剂购自美国Amersham公司； α -SMA、E-cadherin、Vimentin、PI3K、p-Akt308、p-Akt473、 β -actin试剂购自美国CST公司；Goat Anti-rabbit IgG试剂购自上海碧云天生物技术有限公司；GAPDH试剂购自南京Bioworld生物技术有限公司；Annexin V-APC/7-AAD细胞凋亡检测试剂盒购自江苏凯基生物技术股份有限公司；Prestained Protein Ladder试剂购自美国Thermo Fisher科技公司；PCR仪购自美国Applied Biosystems公司；超微量分光光度计购自北京Biofuture科技有限公司；凝胶成像分析仪购自上海培清科技有限公司；蛋白转膜仪购自美国BIO-RAD公司；全自动化学发光成像系统、SDS-PAGE蛋白电泳仪购自上海天能科技有限公司。

1.2 细胞培养与转染

使用限制性内切酶对表达载体pLenti-EF1a-EGFP-F2A-Puro-CMV-MCS进行酶切，获得目的载体条带，将目的基因LINC00511构建入表达载体中，经测序验证，提取纯化重组质粒。将重组质粒、慢病毒包壳质粒和慢病毒包装质粒共转染293T细胞，产生过表达的慢病毒，收集含有慢病毒的上清液并进行超离心，将Saos-2细胞感染过表达的慢病毒及其对照病毒，培养24 h后将嘌呤霉素(puromycin)加入培养基中培养7 d。筛选稳定感染的细胞株，将感

染LINC00511过表达慢病毒的Saos-2细胞定义为OE-LINC00511细胞并设为实验组(Saos-2-H6845)，将无感染LINC00511过表达慢病毒的Saos-2细胞定义为OE-control细胞并设为对照组(Saos-2-H149)，将无感染慢病毒的Saos-2细胞定位为blank-control细胞并设为空白对照组(Saos-2空细胞)。

1.3 Real-time RT-PCR

检测各细胞株中LINC00511的表达。TRIzol法提取总RNA，依据TaKaRa公司试剂说明书进行反转录和PCR反应，设 β -肌动蛋白为内部参考，用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算两者的相对表达量，重复3次。LINC00511正向引物：5'-GACTCTGTTACTCGCTTGGGA-3'，反向引物：5'-CTGGCATGTGAGCCACTGTTA-3'； β -肌动蛋白正向引物：5'-CACTCTTCTCCTCCT-3'，反向引物：5'-ACTCGTCTACTCCTCTCTCTCTCT-3'。

1.4 细胞增殖实验(CCK-8法)

将细胞消化制成单细胞悬液并计数，细胞配成 2×10^4 个/mL后，接种于6孔细胞培养板，于37℃、5%CO₂培养箱中培养，细胞培养0、24、48、72 h后加CCK-8处理，在每一个检测点加入10 μL的CCK-8于孔中，2 h后酶标仪检测450 nm OD值。

1.5 克隆形成实验

消化细胞制成细胞悬液并计数，按细胞浓度梯度把细胞均匀接种于6孔细胞培养板，每孔铺1 500个细胞，每组铺3个复孔，每隔3天换1次McCoy's5A培养基，10~14 d后染色液染色，扫描仪扫描并计算克隆形成率。

1.6 细胞划痕实验

将细胞株接种于6孔细胞培养板，先用无血清培养基培养1 d，第2天加入2%的血清培养基，使得第2天的细胞密度约80%。在2%低浓度血清状态，垂直90°于孔板用200 μL tip轻轻划线，用力均匀，确保划线处无细胞，磷酸缓冲盐溶液(PBS)清洗2遍，将划去的细胞洗去。划线两侧间距为平均沟间距离(average gaps, AGs)。倒置显微镜×200下分别于0、48 h拍照，记录各组细胞的AGs，即细胞的迁移情况。使用Image-Pro Plus软件分析各组细胞的划线两侧的面积(wound increased area)。

1.7 细胞凋亡实验

将细胞消化后制成单细胞悬液，计数并收集

上清，每个样品准备 3×10^5 个细胞。用不含EDTA的胰酶消化后，300 g，4℃离心5 min收集细胞，用4℃预冷的PBS洗涤细胞2次，每次均需300 g，4℃离心5 min。收集 5×10^5 个细胞。加入500 μL的Binding buffer悬浮细胞，加入5 μL Annexin V-APC混匀后，加入5 μL 7-AAD染液，混匀，室温、避光反应15 min，将细胞移至流式管中上机检测。

1.8 蛋白质印迹法检测

提取总蛋白，根据目的蛋白分子大小制备不同浓度SDS聚丙烯酰胺凝胶，将准备好的样品上样；先80 V电泳30 min，后120 V电泳90 min；电泳结束后在4℃、300 mA恒流条件下电转120 min将蛋白转移到PVDF膜上，用含5%脱脂牛奶的TBST溶液37℃封闭PVDF 1 h，加一抗4℃振荡过夜。TBST洗膜3次后，加二抗37℃孵育PVDF 2 h，TBST再次洗膜3次后显影成像，特异性条带净灰度值由ImageJ软件获取。

1.9 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件分析数据。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示；组间比较采用Student t检验或卡方检验；不同组间比较采用Dunnett多重比较。使用GraphPad Prism 8进行数据分析和图形绘制。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LINC00511抑制OS细胞增殖

与空白对照组相比，对照组细胞增殖能力差异无统计学意义($P=0.3817$)；与空白对照组及对照组相比，48 h后实验组的细胞增殖能力明显下降($P<0.0001$ ，图1)。

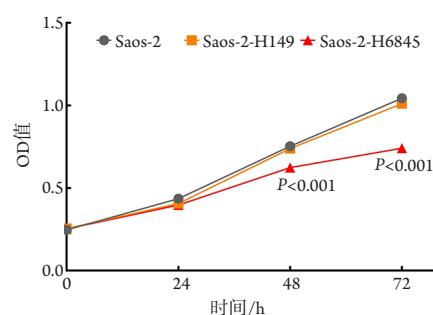


图1 3组增殖能力比较

Figure 1 Comparison of the proliferation ability among the 3 groups

与空白对照组相比, 对照组细胞克隆形成能力差异无统计学意义($P=0.0612$); 与空白对照组及对照组相比, 实验组的克隆形成能力明显下降($P<0.0001$, 图2)。

2.2 LINC00511抑制OS细胞迁移

分析细胞划痕实验结果以及划痕宽度发现: 与空白对照组相比, 对照组在划痕宽度空间上差异无统计学意义($P=0.9987$); 与空白对照组和对照组相比, 实验组的迁移能力显著下降($P=0.0004$, 图3)。

2.3 LINC00511促进OS细胞凋亡

对照组与空白对照组相比, 细胞凋亡率差异无统计学意义($P=0.8993$); 与空白对照组及对照组相比, 实验组的细胞凋亡能力有所下降($P=0.0237$, 图4)。

2.4 LINC00511抑制OS细胞的EMT

蛋白质印迹法检查各组EMT相关蛋白质E-cadherin、Vimentin和 α -SMA的表达情况, 结果显示: 空白对照组和对照组间蛋白质表达差异无统计学意义($P>0.05$), 而实验组的E-cadherin蛋白表达显著升高, Vimentin和 α -SMA蛋白表达显著降低($P<0.0001$, 图5)。

2.5 LINC00511抑制PI3K/Akt信号通路

蛋白质印迹法检测各组PI3K/Akt信号通路PI3K、p-Akt(308)和p-Akt(473)蛋白的表达情况, 结果显示: 空白对照组、对照组间蛋白表达差异无统计学意义($P>0.05$); 而实验组PI3K蛋白、p-Akt(308)蛋白表达显著降低($P<0.0001$), p-Akt(473)蛋白表达并无明显变化($P>0.05$, 图6)。

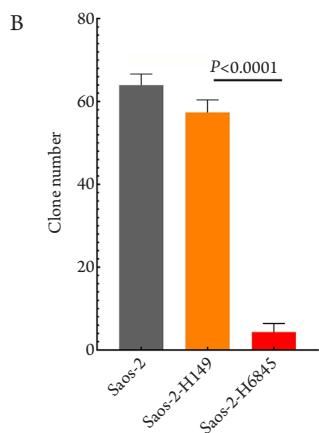
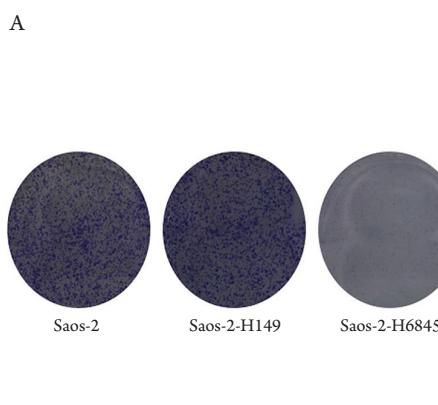


图2 3组细胞克隆原始结果(A)及克隆形成能力(B)比较

Figure 2 Comparison of the original results (A) and cell cloning ability (B) of cell clones among the 3 groups

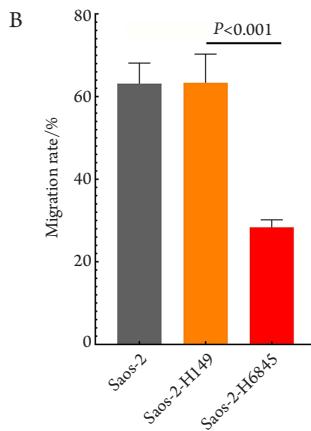
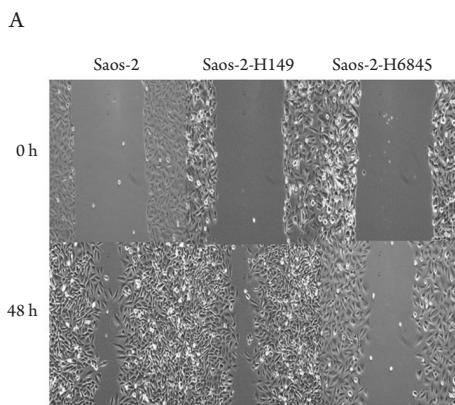


图3 3组细胞划痕实验迁移能力(A)及迁移率(B)比较

Figure 3 Comparison of cell migration ability (A) and cell migration rate (B) among the 3 groups

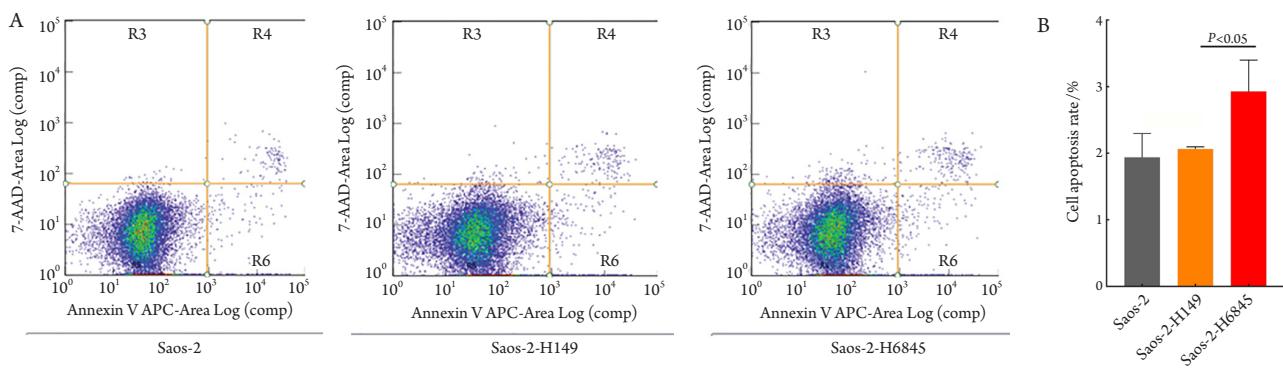


图4 3组细胞凋亡分布图(A)及凋亡率(B)比较

Figure 4 Comparison of cell apoptosis (A) and comparison of cell apoptosis rate (B) among the 3 groups

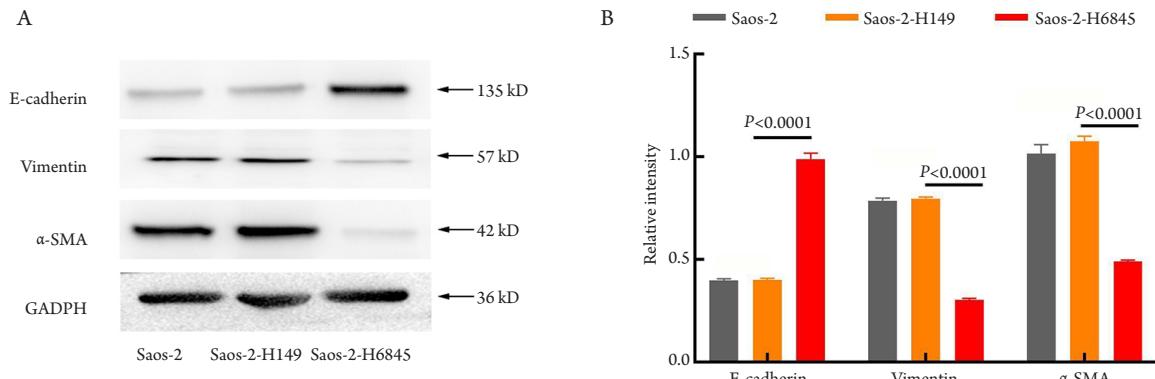


图5 蛋白质印迹法检测各组EMT相关蛋白E-cadherin、Vimentin和 α -SMA的表达情况

Figure 5 Expression of EMT-related proteins E-cadherin, Vimentin, and α -SMA in the 3 groups detected by Western blotting

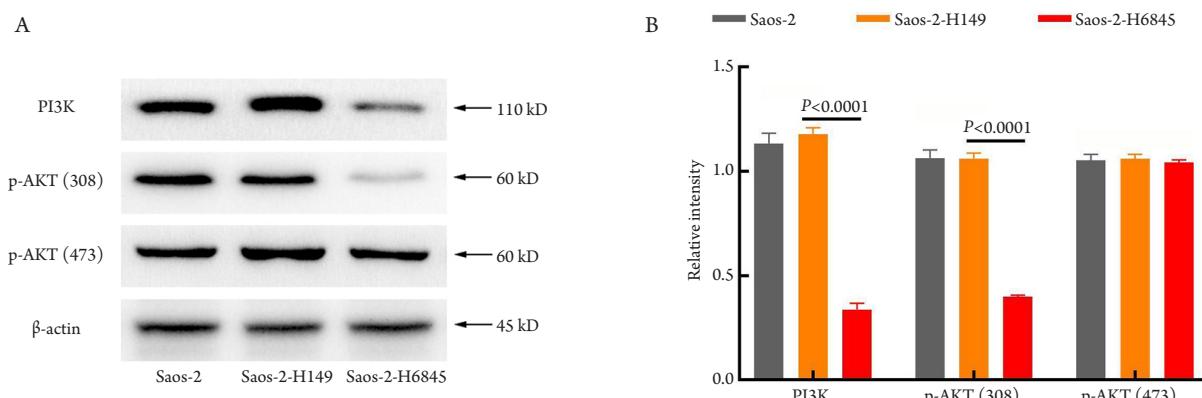


图6 蛋白质印迹法检测3组PI3K/Akt信号通路蛋白PI3K、p-Akt(308)和p-Akt(473)的表达情况

Figure 6 Expression of PI3K, p-Akt (308), and p-Akt (473) in the 3 groups detected by Western blotting

3 讨论

OS作为发病率最高的原发恶性骨肿瘤，目前患者术后5年生存率为60%~80%，但对于复发即远处转移的患者治疗预后仍不理想，因而进一步探讨OS的发病机制具有重要的临床意义。研究^[9]表

明：lncRNA的表达或功能异常，在恶行肿瘤的发生和发展过程中发挥重要作用，能够调控肿瘤细胞增殖、分化、侵袭和转移等。因此lncRNA有望成为恶性肿瘤新的治疗靶点。LINC00511是一种新发现的、在多种恶性肿瘤中发挥重要调节作用的lncRNA，包括胶质母细胞瘤^[10]、卵巢癌^[11]、乳腺

癌^[12]、宫颈癌^[13]、肝细胞癌^[14]、膀胱癌^[15]，胰腺癌^[16]、胃癌^[17]和甲状腺乳头状癌^[18]。目前，尚无LINC00511在OS中表达的研究与报道，其功能和调控机制都有待探索。

为进一步探索LINC00511在OS中的可能作用及机制，本研究以骨肉瘤Saos-2细胞为研究对象，通过转染质粒构建LINC00511过表达的Saos-2稳定细胞株，通过CCK-8细胞增殖实验、克隆形成实验、细胞划痕实验及凋亡实验，在体外细胞层面研究LINC00511对OS细胞的增殖、迁移以及凋亡等方面的影响。结果发现：上调LINC00511的表达，能够抑制OS细胞增殖、迁移，并诱导OS细胞凋亡。提示靶向过表达LINC00511能够有效地抑制OS细胞的增殖与侵袭。

EMT在肿瘤细胞的转移和侵袭中起至关重要的作用。在EMT级联反应中，肿瘤细胞降低E-cadherin蛋白表达，同时促进Vimentin表达^[19]。EMT受到多种信号通路及转录后机制的调节，包括lncRNA。利用蛋白质印迹法检测过表达LINC00511对Saos-2细胞EMT相关蛋白的影响，发现E-cadherin蛋白在LINC00511过表达组中显著升高，而Vimentin和α-SMA蛋白表达显著降低。说明LINC00511对OS细胞迁移的作用可能是通过抑制EMT这一过程实现的。PI3K/Akt信号通路是多数恶性肿瘤获得增殖、迁移能力的重要机制，在OS中同样发挥重要作用^[20]，其通过影响细胞增殖、侵袭、细胞周期、凋亡、血管生成、转移和耐药等与OS的发生和发展密切相关^[21-22]。利用蛋白质印迹法检测过表达LINC00511对Saos-2细胞中的PI3K/Akt信号通路相关蛋白表达的影响，探讨LINC00511对骨肉瘤细胞Saos-2生物学行为影响的可能机制，发现在过表达LINC00511组中PI3K、p-Akt(308)蛋白表达显著降低，p-Akt(473)蛋白表达无明显改变。在PI3K/Akt信号通路中，Akt是其下游的主要效应激酶，Akt是一种丝氨酸(Ser)/苏氨酸(Thr)激酶，通过磷酸化介导其功能。AKT磷酸化发生在Thr308和Ser473位点。PDK1负责Thr308的磷酸化，mTORC2是增强Ser473 AKT磷酸化的激酶。AKT的最大激活取决于Thr308和Ser473的磷酸化，这是一个强制性的限速步骤^[23]。在LINC00511对Akt的活化调节中，Thr308是其关键位点。结果提示LINC00511很可能通过Thr308调节AKT活性，调控PI3K/Akt信号通路，进一步影响骨肉瘤Saos-2细胞增殖与凋亡。本研究对LINC00511在OS中的调控机制做了初步研究，为骨肉瘤治疗提供了新的靶点和

临床思路。但lncRNA对肿瘤的调节是一个复杂的网络。如Guo等^[8]研究发现：LINC00511通过抑制miR618上调maelstrom的表达促进骨肉瘤细胞的生长。Yan等^[24]发现：LINC00511通过抑制miR765促进骨肉瘤细胞增殖和迁移。

综上所述，LINC00511作为一种抑癌基因，能够通过阻断OS细胞EMT以及PI3K/Akt信号通路抑制OS的增殖和迁移，LINC00511可作为骨肉瘤的潜在生物标志物和新的治疗靶点。但LINC00511在其他骨肉瘤细胞株以及体内实验中的作用尚不明确，仍需在后续研究中进一步探讨。

参考文献

1. Saraf AJ, Fenger JM, Roberts RD. Osteosarcoma: Accelerating progress makes for a hopeful future[J]. Front Oncol, 2018, 8(1): 4-10.
2. Harrison DJ, Geller DS, Gill JD, et al. Current and future therapeutic approaches for osteosarcoma[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(1): 39-50.
3. Whelan JS, Davis LE. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and chordoma[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(2): 188-193.
4. Jin KT, Yao JY, Fang XL, et al. Roles of lncRNAs in cancer: Focusing on angiogenesis[J]. Life Sci, 2020, 252(1): 117647.
5. Zhang Y, Pu Y, Wang J, et al. Research progress regarding the role of long non-coding RNAs in osteosarcoma (Review)[J]. Oncol Lett, 2020, 20(3): 2606-2612.
6. Ding J, Yang C, Yang S. LINC00511 interacts with miR-765 and modulates tongue squamous cell carcinoma progression by targeting LAMC2[J]. J Oral Pathol Med, 2018, 47(5): 468-476.
7. Sun CC, Li SJ, Li G, et al. Long intergenic noncoding RNA 00511 acts as an oncogene in non-small-cell lung cancer by binding to EZH2 and suppressing p57[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2016, 5(11): e385-e398.
8. Guo W, Yu Q, Zhang M, et al. Long intergenic non-protein coding RNA 511 promotes the progression of osteosarcoma cells through sponging microRNA 618 to upregulate the expression of maelstrom[J]. Aging, 2019, 11(15): 5351-5367.
9. Li Z, Dou P, Liu T, et al. Application of long noncoding RNAs in osteosarcoma: biomarkers and therapeutic targets[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(4): 1407-1419.
10. Du X, Tu Y, Liu S, et al. LINC00511 contributes to glioblastoma tumorigenesis and epithelial-mesenchymal transition via LINC00511/miR-524-5p/YB1/ZEB1 positive feedback loop[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(2): 1474-1487.
11. Wang J, Tian Y, Zheng H, et al. An integrated analysis reveals the oncogenic function of lncRNA LINC00511 in human ovarian

- cancer[J]. Cancer Med, 2019, 8(6): 3026-3035.
- 12. Zhang H, Zhao B, Wang X, et al. LINC00511 knockdown enhances paclitaxel cytotoxicity in breast cancer via regulating miR-29c/CDK6 axis[J]. Life Sci, 2019, 228(6): 135-144.
 - 13. Mao BD, Xu P, Zhong Y, et al. LINC00511 knockdown prevents cervical cancer cell proliferation and reduces resistance to paclitaxel[J]. J Biosci, 2019, 44(2): 44-56.
 - 14. Hu WY, Wei HY, Li KM, et al. LINC00511 as a ceRNA promotes cell malignant behaviors and correlates with prognosis of hepatocellular carcinoma patients by modulating miR-195/EYA1 axis[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121(1): 109642.
 - 15. Li J, Li Y, Meng F, et al. Knockdown of long non-coding RNA linc00511 suppresses proliferation and promotes apoptosis of bladder cancer cells via suppressing Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. Biosci Rep, 2018, 38(4): 20171701.
 - 16. Zhao X, Liu Y, Li Z, et al. Linc00511 acts as a competing endogenous RNA to regulate VEGFA expression through sponging hsa-miR-29b-3p in pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(1): 655-667.
 - 17. Huang HG, Tang XL, Huang XS, et al. Long noncoding RNA LINC00511 promoted cell proliferation and invasion via regulating miR-124-3p/EZH2 pathway in gastric cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8): 4232-4245.
 - 18. Xiang J, Guan Y, Bhandari A, et al. LINC00511 influences cellular proliferation through cyclin-dependent kinases in papillary thyroid carcinoma[J]. J Cancer, 2020, 11(2): 450-459.
 - 19. Liu X, Liang Z, Gao K, et al. MicroRNA-128 inhibits EMT of human osteosarcoma cells by directly targeting integrin α2[J]. Tumour Biol, 2016, 37(6): 7951-7957.
 - 20. Millis SZ, Ikeda S, Reddy S, et al. Landscape of Phosphatidylinositol 3-Kinase Pathway Alterations Across 19 784 Diverse Solid Tumors[J]. JAMA Oncol, 2016, 2(12): 1565-1573.
 - 21. Zhang J, Yu XH, Yan YG, et al. PI3K/Akt signaling in osteosarcoma[J]. Clin Chim Acta, 2015, 444(4): 182-192.
 - 22. Dong Y, Liang G, Yuan B, et al. MALAT1 promotes the proliferation and metastasis of osteosarcoma cells by activating the PI3K/Akt pathway[J]. Tumour Biol, 2015, 36(3): 1477-1486.
 - 23. Amirani E, Hallajzadeh J, Asemi Z, et al. Effects of chitosan and oligochitosans on the phosphatidylinositol 3-kinase-AKT pathway in cancer therapy[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 164(12): 456-467.
 - 24. Yan L, Wu X, Liu Y, et al. LncRNA Linc00511 promotes osteosarcoma cell proliferation and migration through sponging miR-765[J]. J Cell Biochem, 2018, 120(5): 7248-7256.

本文引用: 许常利, 乔苏迟, 魏华学, 汪森, 汪秉轩, 王志伟. 长链非编码RNA511对骨肉瘤Saos-2细胞增殖、迁移与凋亡的影响和机制[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(12): 2756-2762. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.002

Cite this article as: XU Changli, QIAO Suchi, WEI Huaxue, WANG Miao, WANG Bingxuan, WANG Zhiwei. Effects and mechanism of long non-coding RNA511 on proliferation, migration and apoptosis of osteosarcoma Saos-2 cells[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(12): 2756-2762. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.12.002