

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.003

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.003>

长链非编码 RNA FGD5-AS1 对结直肠癌细胞侵袭、 迁移和凋亡能力的影响

李鼎¹, 吴金东¹, 曹广鑫¹, 张学良¹, 王鼎¹, 刘玉山², 江晓晖¹

1. 南通大学附属肿瘤医院胃肠外科, 南通市肿瘤医院, 江苏 南通 226361;
2. 南通大学附属肿瘤医院病理科, 南通市肿瘤医院, 江苏 南通 226361)

[摘要] 目的: 探讨长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)FGD5-AS1对人结直肠癌细胞株侵袭、迁移和凋亡能力的影响。方法: 分别通过lncRNA FGD5-AS1干扰、过表达和阴性对照质粒转入结直肠癌细胞株(LoVo、HT29)。采用qRT-PCR检测转染效果; 采用细胞流式法检测分析干扰、过表达lncRNA FGD5-AS1后对结直肠癌细胞LoVo和HT29凋亡能力的影响; 采用细胞划痕试验分析干扰、过表达lncRNA FGD5-AS1后对结直肠癌细胞LoVo和HT29迁移能力的影响; 采用Transwell实验分析干扰、过表达lncRNA FGD5-AS1后对结直肠癌细胞LoVo和HT29侵袭能力的影响。结果: 成功构建干扰、过表达lncRNA FGD5-AS1的结直肠癌稳转细胞株, 转染lncRNA FGD5-AS1干扰质粒的结直肠癌细胞LoVo和HT29侵袭、迁移能力显著下降, 凋亡能力显著上升; 转染lncRNA FGD5-AS1过表达质粒的结直肠癌细胞LoVo和HT29侵袭、迁移能力显著上升, 凋亡能力显著下降。结论: lncRNA FGD5-AS1可显著提升结直肠癌细胞的侵袭及迁移能力, 同时可显著抑制结直肠癌细胞的凋亡。

[关键词] 长链非编码RNA; 结直肠癌; 侵袭; 迁移; 凋亡

Effects of long non-coding RNA FGD5-AS1 on invasion, migration and apoptosis of colorectal cancer cells

LI Ding¹, WU Jindong¹, CAO Guangxin¹, ZHANG Xueliang¹, WANG Ding¹, LIU Yushan², JIANG Xiaohui¹

1. Department of Gastrointestinal Surgery, Nantong Cancer Hospital, Affiliated Cancer Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226361;
2. Department of Pathology, Nantong Cancer Hospital, Affiliated Cancer Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226361, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of long non-coding RNA (lncRNA) FGD5-AS1 on invasion, migration and apoptosis of human colorectal cancer cell lines (LoVo, HT29). **Methods:** LncRNA FGD5-AS1 was transfected into colorectal cancer cell lines (LoVo, HT29) by interference, overexpression and negative control plasmid. The

收稿日期 (Date of reception): 2021-07-07

通信作者 (Corresponding author): 江晓晖, Email: jxhyjl@163.com

基金项目 (Foundation item): 南通市卫生健康委员会面上课题 (MB2020025); 南通市科技计划指导性项目 (JCZ20129); 南通大学临床医学专项课题 (2019JY015)。This work was supported by the Nantong Municipal Health Commission General Project (MB2020025), Nantong Science and Technology Plan Guidance Project (JCZ20129), and Nantong University Clinical Medicine Special Project (2019JY015), China.

transfection effect was detected by qRT-PCR assay. The effects of interference and overexpression of lncRNA FGD5-AS1 on the apoptotic ability of LoVo and HT29 in colorectal cancer cells were analyzed by flow cytometry. Cell scratching assay was used to analyze the effects of interference and overexpression of lncRNA FGD5-AS1 on the migration ability of LoVo and HT29 in colorectal cancer cells. Transwell experiment was conducted to analyze the effects of interference and overexpression of lncRNA FGD5-AS1 on the invasion ability of LoVo and HT29 in colorectal cancer cells. **Results:** Stable colorectal cancer cell lines with interference and overexpression of lncRNA FGD5-AS1 were successfully constructed. The invasion and migration ability of LoVo and HT29 cells transfected with lncRNA FGD5-AS1 interference plasmid were significantly decreased, and the apoptosis ability was significantly increased. The invasion and migration ability of LoVo and HT29 cells transfected with lncRNA FGD5-AS1 overexpressing plasmid were significantly increased, while the apoptosis ability was significantly decreased. **Conclusion:** lncRNA FGD5-AS1 can significantly enhance the invasion and migration ability of colorectal cancer cells, and significantly inhibit the apoptosis of colorectal cancer cells.

Keywords long non-coding RNA; colorectal cancer; invasion; migration; apoptosis

结直肠癌在消化系统相关肿瘤中的发病率居高不下, 无论是国内还是国外, 其发病率和致死率均呈现升高的趋势^[1-2]。为延长结直肠癌患者的生存期和改善患者的预后, 学术界及临床均加大了对结直肠癌早期诊断及治疗的探索。影响结直肠癌发生、发展的因素较为复杂, 而在这些肿瘤影响因素中, 基因扮演着极为重要的角色^[3-4]。基因对肿瘤的影响主要为干预肿瘤细胞的细胞周期, 同时还可作用于肿瘤细胞的增殖、侵袭及转移, 并最终影响到肿瘤的发生、发展过程^[5]。

长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)作为RNA分子, 无法翻译成蛋白质, 且核苷酸长度不低于200个^[6]。作为一类表观遗传学RNA, lncRNA可对相关基因的表达水平进行调节^[7]。在肿瘤的发生、发展过程中, 部分lncRNA的表达会出现异常, 且表达水平直接影响到肿瘤的侵袭、转移能力, 对于细胞的凋亡也可发挥一定的干预作用^[8]。在部分肿瘤中, lncRNA的异常表达可能成为其重要的肿瘤预后判断标志物和有效的治疗靶点, 这也为今后结直肠癌的诊断及治疗提供了新的方向^[9]。

FGD5反义RNA 1(FGD5 antisense RNA 1, FGD5-AS1)是一种于一些肿瘤中最新被发现的lncRNA, 其过度表达已被证实与肿瘤细胞的侵袭、转移能力密切相关^[10]。在当前的研究中, 有课题组^[11-12]发现FGD5-AS1在部分肿瘤组织和细胞系中的表达存在异常升高的趋势, 且其表达水平与口腔鳞状细胞癌细胞的增殖、转移和侵袭能力呈正相关, 但与细胞的凋亡则呈负相关, 而相关

的体内实验也证实了FGD5-AS1所发挥的致癌作用, 提示FGD5-AS1是口腔鳞状细胞癌的致癌基因。这也为FGD5-AS1在肿瘤中的作用机制提供了新的思路, 但FGD5-AS1在结直肠癌的发生、发展过程中所发挥的作用目前还未知。本研究主要利用体外实验来验证FGD5-AS1对结直肠癌侵袭和转移能力的影响, 从而为其可能作为结直肠癌新的早期诊断指标和治疗靶点提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

人结直肠癌细胞株LoVo、HT29购自上海细胞库; FGD5-AS1干扰、过表达和阴性对照质粒由上海吉玛制药技术有限公司设计合成; 高糖培养基购自美国Gibco公司; 胎牛血清购自PAA实验室; RNA提取试剂盒(TRIZOL试剂)和转染试剂盒(Lipofectamine® 2000)购自美国Invitrogen公司; 反转录试剂盒(Prime Script RT reagent Kit)和荧光定量试剂盒(SYBR Premix Ex Taq)购自日本Takara生物技术公司; 绿色荧光标记试剂盒(Annexin V-FITC/PI Apoptosis Detection Kit)购自昆明诺唯赞生物科技有限公司; 异丙醇和氯仿购自国药集团化学试剂有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞复苏与培养

打开水浴锅并设置温度为37℃, 从液氮中取出需复苏细胞; 迅速解冻后放入低速离心机中离

心(1 000 r/min, 5 min);加入1 mL含10%胎牛血清的培养液,吹成细胞混悬液;转移至10 mL离心管中,加入7 mL培养液进行混匀后铺板,待细胞贴壁后换液,继续培养。

1.2.2 细胞转染

将LoVo和HT29细胞分为6组:细胞不做处理,为Control组;FGD5-AS1干扰质粒阴性对照,为siRNA-NC组;FGD5-AS1-1干扰质粒,为si-FGD5-AS1-1组;FGD5-AS1-2干扰质粒,为si-FGD5-AS1-2组;FGD5-AS1过表达质粒阴性对照,为pcDNA-NC组;FGD5-AS1-1过表达质粒,为pcDNA-FGD5-AS1组。

分别用不含血清的培养基稀释FGD5-AS1-1、FGD5-AS1-2干扰质粒(siRNA-FGD5-AS1-1、siRNA-FGD5-AS1-2)、FGD5-AS1阴性对照质粒(siRNA-NC)、FGD5-AS1过表达质粒(pcDNA-FGD5-AS1)、FGD5-AS1阴性对照质粒(pcDNA-NC)以及Lipofectamine 2000,静置5 min,缓缓将Lipofectamine加入siRNA-FGD5-AS1-1、siRNA-FGD5-AS1-2和siRNA-NC中,静置25 min,缓缓加入细胞,于37 ℃、5% CO₂的恒温培养箱中进行培养。

1.2.3 qRT-PCR验证干扰效果

按TRIzol法提取总RNA,反转录合成cDNA。根据PCR反应体系加入对应体积的试剂和样本,并将qRT-PCR程序设定为:95 ℃预变性5 min,95 ℃变性10 s,60 ℃退火30 s,72 ℃延伸30 s,40个循环。在PCR结束后制作熔解曲线:95 ℃变性15 s,60 ℃变性1 min,95 ℃变性15 s,60 ℃变性15 s。数据处理:采用2^{-ΔΔCt}法分析qRT-PCR的数值;采用GraphPad PRISM 6.0软件制图。

1.2.4 细胞流式检测

转染后48 h,用PBS洗2遍,胰酶消化并计数,用缓冲液混悬细胞,调整细胞密度为5×10⁵个/mL;取200 μL上步骤的细胞混悬液,加入10 μL Annexin-FITC和10 μL 20 μg/mL的PI试剂,室温下避光孵育10 min;加入500 μL缓冲液,于流式仪器下检测并分析细胞凋亡。

1.2.5 细胞划痕实验

在6孔板板底用直尺每隔1 cm划横线,保证每孔至少穿过5条线;选择处于对数生长期的细胞,消化计数,以100 r/min离心5 min,弃去培养液,用含10% FBS的DMEM重新混悬细胞沉淀,调整细胞密度至3×10⁵个/mL。取2 mL细胞混悬液均匀铺于6孔板内,于37 ℃、5% CO₂恒温培养箱中培养;待细胞生长至80%,用无菌10 μL

枪头沿着直尺,尽量垂直于背后的横线划痕,弃去培养液,用PBS洗2遍,加入含有1% FBS的DMEM,于37 ℃、5% CO₂恒温培养箱中培养;分别在0 h、48 h后,于光学显微镜下观察并拍照,观察细胞的迁移情况。

1.2.6 Transwell实验

选择8 μm Transwell小室并在小室底部均匀涂上Matrigel基质凝胶,于37 ℃、5% CO₂恒温培养箱中孵育15 min;选择处于对数生长期的细胞,消化计数,以100 r/min离心5 min,弃去培养液,用无血清的DMEM重新混悬细胞沉淀,调整细胞密度至2.5×10⁵个/mL;每个小室内加入200 μL细胞混悬液,在下层孔内加入500 μL含有10% FBS的DMEM,于37 ℃、5% CO₂恒温培养箱中培养;取出小室,弃去培养基,PBS洗2遍,用无菌棉棒轻轻擦去小室内侧多余的细胞,加入4%多聚甲醛,室温固定30 min;弃去固定液,PBS洗3遍,加入0.1%结晶紫,脱色摇床孵育5 min;弃去结晶紫染液,PBS洗3遍,弃去多余液体,于光学显微镜下观察计数并进行拍照。

1.3 统计学处理

实验过程中取得的数据均选择SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,每个实验重复3次。计数资料以例(%)表示,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。选择Fisher及Chi-square精确检验进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FGD5-AS1的干扰、过表达效果

在LoVo、HT29细胞中,相较于siRNA-NC组,si-FGD5-AS1-1组和si-FGD5-AS1-2组中FGD5-AS1的表达水平明显降低,差异有统计学意义,其中si-FGD5-AS1-1组FGD5-AS1表达水平最低;FGD5-AS1在pcDNA-FGD5-AS1组的表达水平显著高于pcDNA-NC组($P<0.05$,图1)。

2.2 细胞凋亡水平

si-FGD5-AS1、siRNA-NC分别转染入LoVo、HT29细胞后,si-FGD5-AS1组的细胞凋亡率显著高于siRNA-NC组;pcDNA-FGD5-AS1和pcDNA-NC分别转染入LoVo、HT29细胞后,pcDNA-FGD5-AS1组细胞凋亡率显著低于pcDNA-NC组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$,图2、3)。

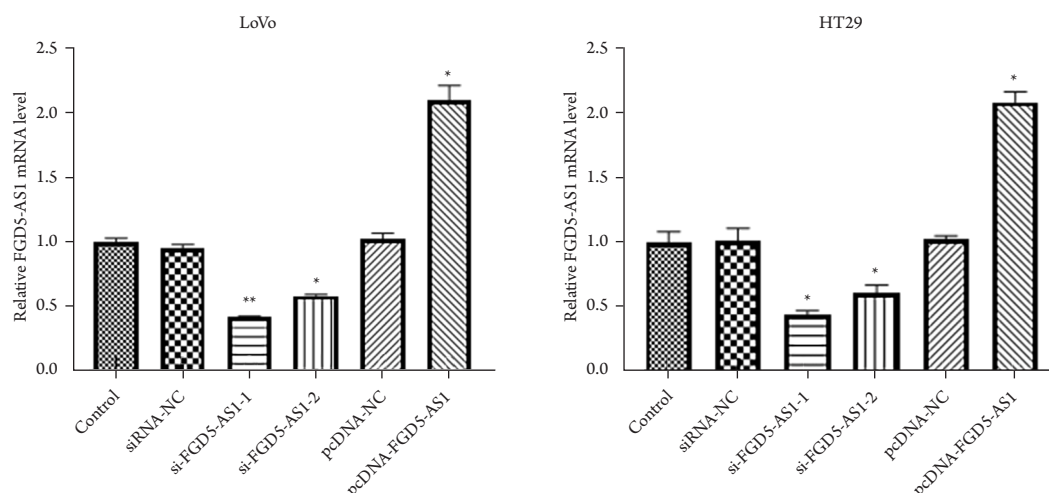


图1 qRT-PCR检测FGD5-AS1的表达情况

Figure 1 Expression of FGD5-AS1 detected by qRT-PCR

与NC组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Compared with NC group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

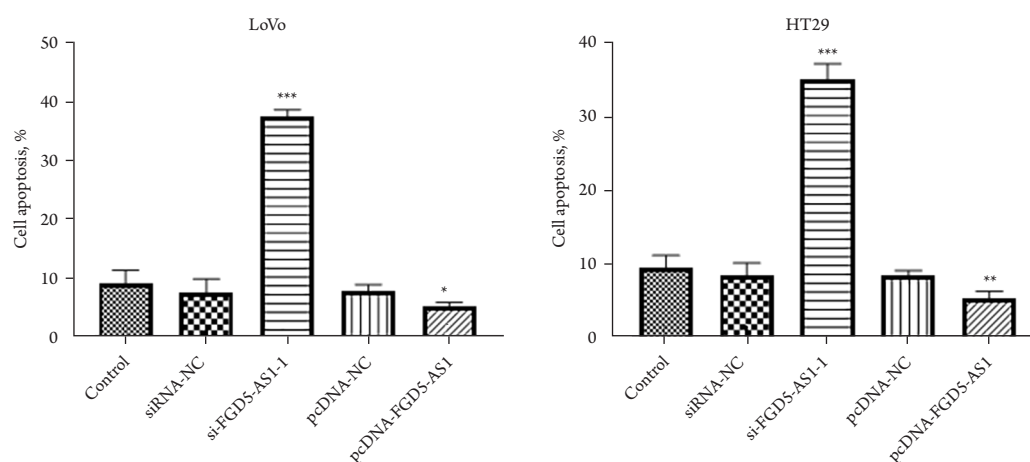


图2 流式细胞术检测各组细胞凋亡相对表达水平

Figure 2 Relative expression level of apoptosis was detected by flow cytometry

与NC组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

Compared with NC group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

2.3 FGD5-AS1对迁移能力的影响

与转染了siRNA-NC相比, 转染了FGD5-AS1的siRNA序列的LoVo、HT29细胞的空隙更大。迁移率结果也表明干扰FGD5-AS1后, LoVo、HT29细胞迁移能力有下降($P < 0.05$), 即FGD5-AS1低表达对LoVo、HT29细胞的迁移能力有抑制作用。FGD5-AS1稳定过表达的LoVo、HT29细胞划痕的空隙明显小于pcDNA-NC组。稳定过表达FGD5-AS1的LoVo、HT29细胞与转染pcDNA-NC相比, 细胞迁移率有显著升高($P < 0.001$), 即过表达FGD5-AS1会提高LoVo、HT29细胞迁移能力(图4)。

2.4 FGD5-AS1对侵袭能力的影响

与转染了siRNA-NC相比, 转染了FGD5-AS1的siRNA序列的LoVo、HT29细胞穿过小室基底膜的数目显著减少, 说明与siRNA-NC组相比, 其细胞侵袭能力显著降低($P < 0.05$), 即干扰FGD5-AS1会降低LoVo、HT29细胞的侵袭能力。与转染了pcDNA-NC相比, 稳定过表达FGD5-AS1的LoVo、HT29细胞穿过小室基底膜的数目显著增加($P < 0.001$), 说明与pcDNA-NC组相比, 其细胞侵袭能力显著升高, 即过表达FGD5-AS1会提高LoVo、HT29细胞的侵袭能力(图5)。

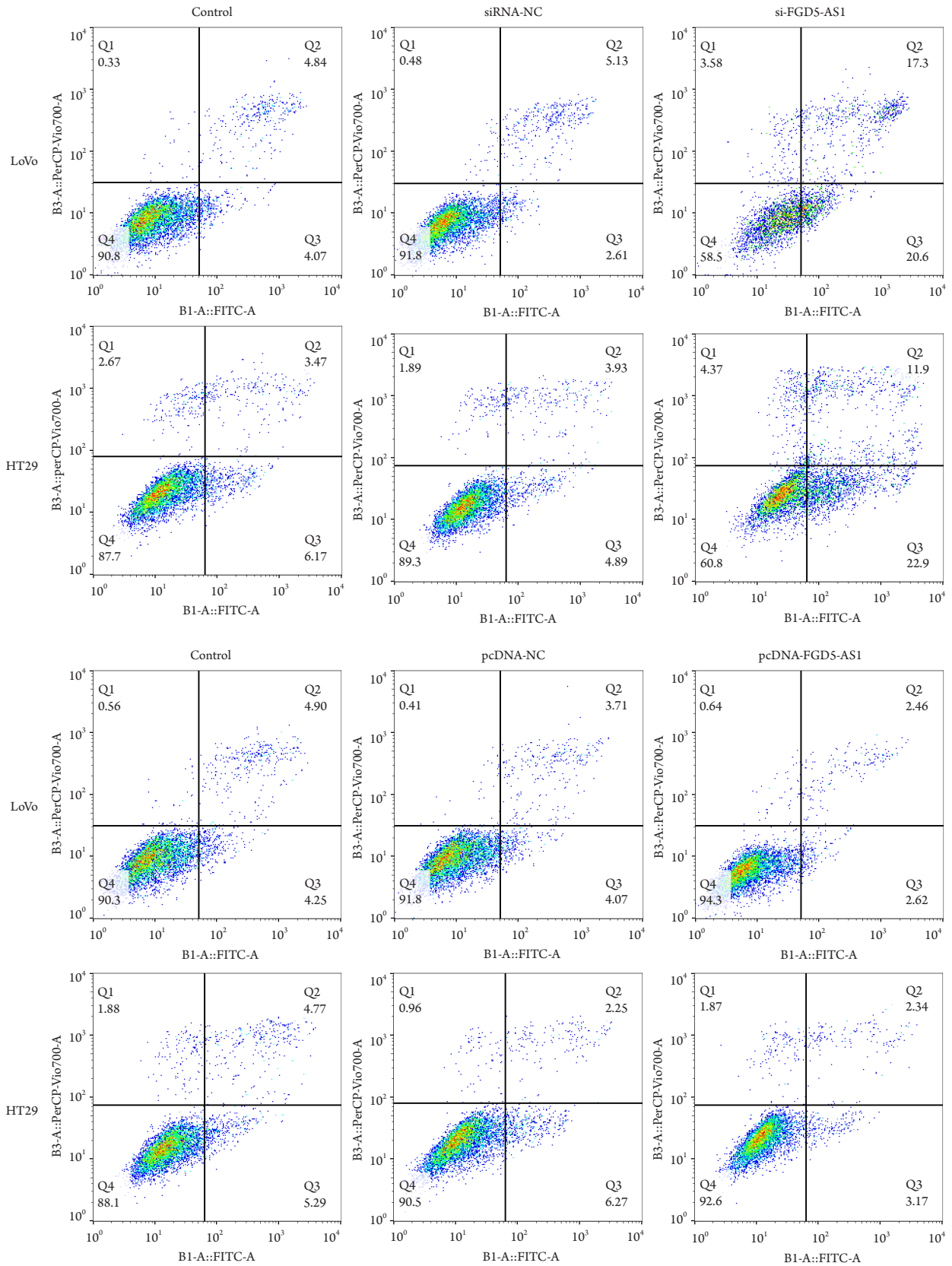


图3 流式细胞术检测各组细胞凋亡结果

Figure 3 Cell apoptosis was detected by flow cytometry

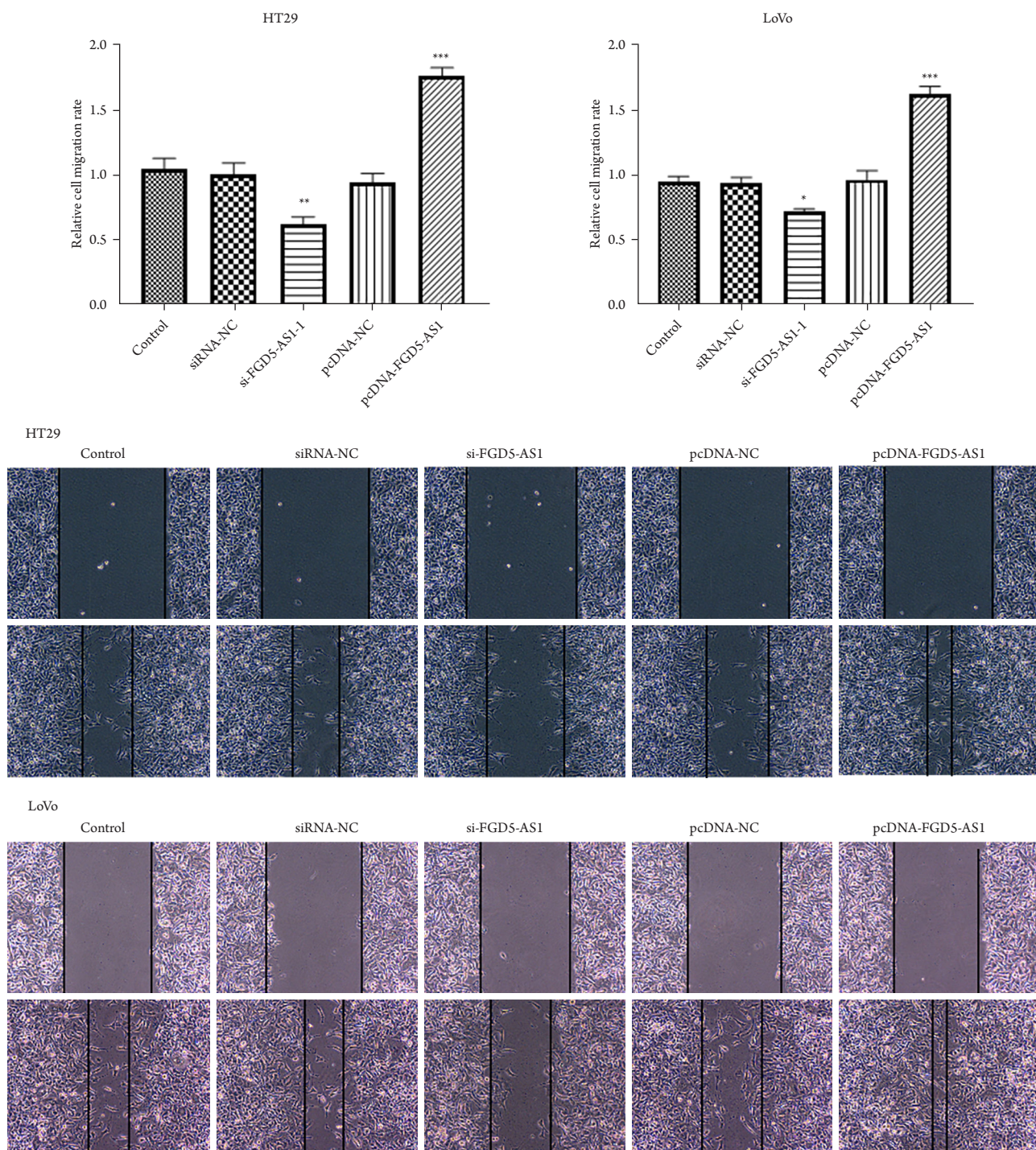


图4 si-FGD5-AS1和pcDNA-FGD5-AS1对结直肠癌细胞迁移能力的影响

Figure 4 Effects of Si-FGD5-AS1 and pcDNA-FGD5-AS1 on the migration ability of colorectal cancer cells

与NC组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

Compared with NC group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$.

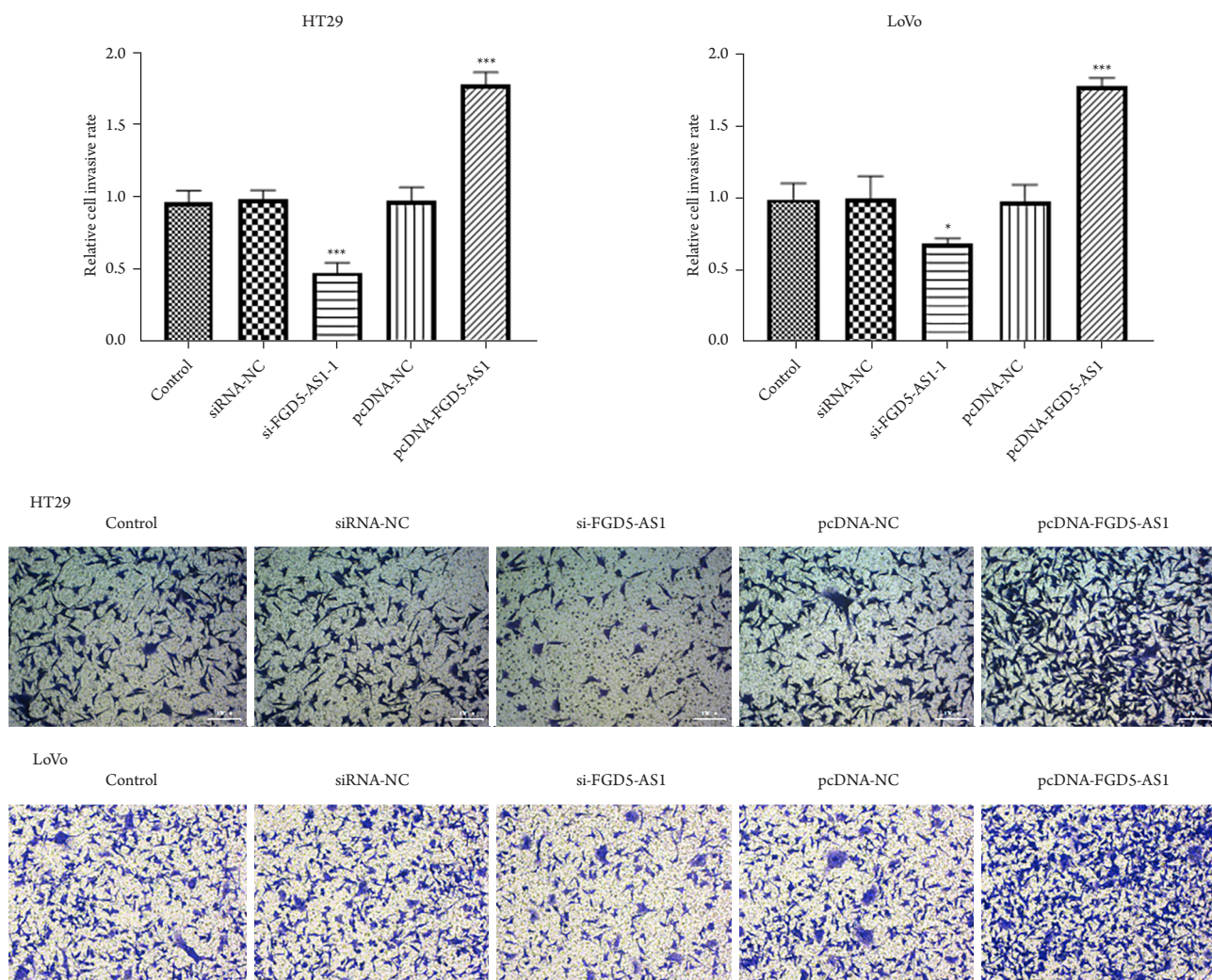


图5 si-FGD5-AS1 和pcDNA-FGD5-AS1对结直肠癌细胞侵袭能力的影响(结晶紫染色, $\times 100$)

Figure 5 Effects of si-FGD5-AS1 and pcDNA-FGD5-AS1 on the invasion ability of colorectal cancer cells (crystal violet staining, $\times 100$)

与NC组相比, $*P < 0.05$, $***P < 0.001$ 。

Compared with NC group, $*P < 0.05$, $***P < 0.001$.

3 讨论

结直肠癌细胞较易出现侵袭、转移, 从而造成大部分的结直肠癌患者预后不理想^[13-14]。当前临床研究仍未能完全探明导致结直肠癌细胞出现侵袭及转移的具体机制, 同时结直肠癌尚缺少适合临床应用的早期诊断指标, 且在其转移及预后的判断上也存在诸多难点, 以上问题均造成结直肠癌患者治疗面对着一系列的问题^[15]。本研究对结直肠癌发生、发展的分子机制进行探讨, 旨在寻找相关的靶点, 为结直肠癌的早期诊断、治疗提供新的研究思路。

近年来, 随着二代测序的高速发展, 越来

越多的研究^[16-17]结果显示lncRNA可在多个过程中发挥对细胞凋亡、增殖及分化的调节作用。而lncRNA在肿瘤中所扮演的角色也较为复杂, 其不仅可发挥抑癌的作用, 同时也扮演着促癌基因的角色, 部分lncRNA甚至在不同肿瘤中可发挥完全相反的作用, 其发挥的作用涉及肿瘤细胞的凋亡、侵袭及增殖等各个过程^[18-19]。在肿瘤中异常高表达的lncRNA大部分会呈现出相应的生物学功能, 研究^[20]显示lncRNA H19对膀胱癌细胞的增殖能力有明显的促进作用。此外, 相关研究^[21]显示肺癌中lncRNA HOTAIR的表达水平与其转移呈明显的正相关。而其他研究^[22]则对影响肝癌患者预后的重要影响因素进行分析, 结果显示: lncRNA

HOTTIP/HOXA 13 的表达水平与肝癌患者预后存在明显相关性。因此, 对于肿瘤相关的 lncRNA 进行进一步的探索可明确 lncRNA 在部分肿瘤中所发挥的分子生物学机制, 同时也可作为接下来肿瘤的分子治疗提供相应的理论基础。

本研究在成功构建稳定干扰、过表达 lncRNA FGD5-AS1 及阴性对照 LoVo、HT29 细胞株后, 观察 LoVo、HT29 细胞的侵袭、迁移和凋亡能力, 结果显示: si-FGD5-AS1 转染至 LoVo、HT29 细胞后, 细胞的凋亡率显著高于 siRNA-NC 组; pcDNA-FGD5-AS1 转染至 LoVo、HT29 细胞后, 细胞的凋亡率显著显著低于 pcDNA-NC 组。划痕试验验证了 FGD5-AS1 低表达对 LoVo、HT29 细胞的迁移能力有抑制作用, 同时过表达 FGD5-AS1 会提高 LoVo、HT29 细胞迁移能力。侵袭实验证明了干扰 FGD5-AS1 会降低 LoVo、HT29 细胞的侵袭能力, 同时过表达 FGD5-AS1 会提高 LoVo、HT29 细胞的侵袭能力。FGD5-AS1 的过度表达被发现与肿瘤细胞的侵袭、转移能力密切相关^[10]。有学者^[11-12]证实了 FGD5-AS1 在口腔鳞状细胞癌组织和细胞系中的表达存在异常升高的趋势, 且其表达水平与口腔鳞状细胞癌细胞的增殖、转移和侵袭能力呈正相关, 但与细胞的凋亡则呈现为负相关性。由此, 我们选择基因转染的手段对 lncRNA FGD5-AS1 在结直肠癌细胞中进行过表达和低表达处理, 以此通过体外实验来观察在结直肠癌细胞中 lncRNA FGD5-AS1 可能发挥的生物学作用, 结果提示: lncRNA FGD5-AS1 可显著提升结直肠癌细胞的侵袭及迁移能力, 同时可显著抑制结直肠癌细胞的凋亡。

综上所述, 本研究发现结直肠癌促癌基因 lncRNA FGD5-AS1 在结直肠癌细胞中能促进细胞的侵袭、迁移能力, 同时能抑制细胞凋亡, 但 lncRNA FGD5-AS1 对结直肠癌的具体作用机制还需进一步研究。

参考文献

- Nam JH, Hong CW, Kim BC, et al. Helicobacter pylori infection is an independent risk factor for colonic adenomatous neoplasms[J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28(12): 107-115.
- 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(3): 145-149.
CAO Maomao, CHEN Wanqing. Prevalence and prevention of malignant tumors in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2019, 46(3): 145-149.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.
- Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U. S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(7): 1016-1030.
- Arnold M, Sherra MS, Laversanne MA, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality[J]. *Gut*, 2017, 66(4): 683-691.
- Zheng Y, Yang C, Tong S, et al. Genetic variation of long non-coding RNA TINCR contribute to the susceptibility and progression of colorectal cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(20): 33536-33543.
- Hanisch C, Sharbati J, Kutz-Lohroff B, et al. TFF3-dependent resistance of human colorectal adenocarcinoma cells HT-29/B6 to apoptosis is mediated by miR-491-5p regulation of lncRNA PRINS[J]. *Cell Death Discov*, 2017, 3:16106.
- Beermann J, Piccoli MT, Viereck J, et al. Non-coding RNAs in development and disease: background, mechanisms, and therapeutic approaches[J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(4): 1297-1325.
- Li T, Mo X, Fu L, et al. Molecular mechanisms of long noncoding RNAs on gastric cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(8): 8601-8612.
- Ge C, Dong J, Chu Y, et al. LncRNA FGD5-AS1 promotes tumor growth by regulating MCL1 via sponging miR-153-3p in oral cancer[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(14): 14355-14364.
- Liu L, Zhan Y, Huang Y, et al. LncRNA FGD5-AS1 can be predicted as therapeutic target in oral cancer[J]. *J Oral Pathol Med*, 2020, 49(3): 243-252.
- Li D, Jiang X, Zhang X, et al. Long noncoding RNA FGD5-AS1 promotes colorectal cancer cell proliferation, migration, and invasion through upregulating CDCA7 via sponging miR-302e[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2019, 55(8): 577-585.
- 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.
- White A, Thompson TD, White MC, et al. Cancer screening test use-United States, 2015[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(8): 201-206.
- Fitch K, Pyenson B, Blumen H, et al. The value of colonoscopic colorectal cancer screening of adults aged 50 to 64[J]. *Am J Manag Care*, 2015, 21(7): e430-e438.
- 李芸, 陈良安. 与肺癌相关的长链非编码RNA研究进展[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(2): 25-28.
LI Yun, CHEN Liang'an. Advances in long non-coding RNAs associated with lung cancer[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2017, 45(2): 25-28.

17. Du Toit A. Non-coding RNA: RNA stability control by Pol II[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2013, 14(3): 128.
18. 曹晶, 刘鸣. 长链非编码RNA在喉癌中的研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 13(23): 2540-2543.
CAO Jing, LIU Ming. Research progress of long non-coding RNA in laryngeal carcinoma[J]. *Medical Review*, 2017, 13(23): 2540-2543.
19. 柳斌, 刘晓琴, 杨业, 等. 非小细胞肺癌组织中lncRNA HOTAIR的表达及临床意义[J]. *中国肺癌杂志*, 2016, 11(19): 754-759.
LIU Bin, LIU Xiaoqin, YANG Ye. Expression of lncRNA AK09398 in small cell lung cancer and its relationship with prognosis[J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2016, 11(19): 754-759.
20. Zhang Y, Wang LJ, Li WF, et al. The prognostic value of HOTAIR for predicting long-term prognosis of patients with gastrointestinal cancers[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(26): e11139.
21. Xia H, Jing H, Li Y, et al. Long noncoding RNA HOXD-AS1 promotes non-small cell lung cancer migration and invasion through regulating miR-133b/MMP9 axis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106: 156-162.
22. 薛世民, 贾娟, 沈华. 非小细胞肺癌组织中lncRNA HOTAIR的表达及临床意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(9): 780-784.
XUE Shiming, JIA Juan, SHEN Hua. Expression and clinical significance of lncRNA HOTAIR in non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2016, 21(9): 780-784.

本文引用: 李鼎, 吴金东, 曹广鑫, 张学良, 王鼎, 刘玉山, 江晓晖. 长链非编码RNA FGD5-AS1对结直肠癌细胞侵袭、迁移和凋亡能力的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(11): 2508-2516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.003

Cite this article as: LI Ding, WU Jindong, CAO Guangxin, ZHANG Xueliang, WANG Ding, LIU Yushan, JIANG Xiaohui. Effects of long non-coding RNA FGD5-AS1 on invasion, migration and apoptosis of colorectal cancer cells[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(11): 2508-2516. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.11.003