doi:10.11659/jjssx.11E022106

·基础研究·

DCST1-AS1在非小细胞肺癌中的表达及其生物学作用

郭晓丹[1],马振禹[1],王晨静[1],韩天云[2],张飞燕[1] (1.保定市第二医院病理科,河北 保定 071000;2.保定市第二医院药剂科,河北 保定 071000)

[摘 要] **目的** 检测DCST1-AS1在非小细胞肺癌中的表达,并探讨其对癌细胞恶性生物学行为的影响。**方法** 收集65例非小细胞肺癌患者的癌组织及其癌旁组织,体外培养正常人支气管上皮细胞16HBE和非小细胞肺癌细胞系(A549、H1299、H1650和HCC827)。RT-qPCR法检测组织和细胞中DCST1-AS1、miR-29b表达水平,并分析DCST1-AS1表达与非小细胞肺癌患者临床特征的相关性。将A549细胞分为对照组、si-NC组、si-DCST1-AS1组、si-DCST1-AS1+anti-NC组和si-DCST1-AS1+anti-miR-29b组。采用CCK-8法、克隆形成实验检测细胞增殖;Transwell检测细胞侵袭及迁移;Western blot检测E-cadherin、Vimentin、N-cadherin表达。**结果** 非小细胞肺癌组织和细胞中DCST1-AS1的表达均升高($P<0.05$),miR-29b的表达均降低($P<0.05$);DCST1-AS1的表达与非小细胞肺癌患者TNM分期、组织分化程度、淋巴结转移及病理类型有关($P<0.05$)。与对照组或si-NC组比较,si-DCST1-AS1组A549细胞中DCST1-AS1表达、OD值、克隆形成数、迁移细胞数、侵袭细胞数及Vimentin、N-cadherin表达降低($P<0.05$),miR-29b、E-cadherin表达升高($P<0.05$)。敲低miR-29b可明显减弱下调DCST1-AS1表达对A549细胞恶性生物学行为的影响。**结论** 在非小细胞肺癌中DCST1-AS1呈高表达,敲低DCST1-AS1可能通过上调miR-29b表达抑制非小细胞肺癌细胞的恶性生物学行为。

[关键词] 非小细胞肺癌;DCST1-AS1;miR-29b;细胞增殖;迁移;侵袭
[中图分类号] R734.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-11-21

Expression and biological role of DCST1-AS1 in non-small cell lung cancer

GUO Xiao-dan[1], MA Zhen-yu[1], WANG Chen-jing[1], HAN Tian-yun[2], ZHANG Fei-yan[1] (1. Department of Pathology, Baoding Second Hospital, Baoding Hebei 071000, China; 2. Department of Pharmacy, Baoding Second Hospital, Baoding Hebei 071000, China)

Abstract: Objective To detect the expression of DCST1-AS1 in non-small cell lung cancer and explore its effect on malignant biological behavior of cancer cells. **Methods** The tissues and corresponding adjacent tissues from 65 patients with non-small cell lung cancer were collected, and the normal human bronchial epithelial cells 16HBE and the non-small cell lung cancer cell lines (A549, H1299, H1650 and HCC827) were cultured in vitro. The expression levels of DCST1-AS1 and miR-29b in tissues and cells were detected by RT-qPCR assay, and the correlation between the DCST1-AS1 expression and the clinical characteristics of patients with non-small cell lung cancer were analyzed. A549 cells were divided into the control group, the si-NC group, the si-DCST1-AS1 group, the si-DCST1-AS1+anti-NC group and the si-DCST1-AS1+anti-miR-29b group. The cell proliferation was detected by CCK-8 assay and clone formation assay, the invasion and migration of cells were detected by Transwell; the expression of E-cadherin, Vimentin and N-cadherin was detected by Western blot. **Results** The expression of DCST1-AS1 increased and the expression of miR-29b decreased in non-small cell lung cancer tissues and cells ($P<0.05$). The expression of DCST1-AS1 was correlated with TNM stage, differentiated degree of tissue, lymph node metastasis and pathological types in non-small cell lung cancer patients ($P<0.05$). Compared with the control group or the si-NC group, the expression of DCST1-AS1, OD value, number of colony-forming cells, migration cells and invasion cells and the expression of Vimentin and N-cadherin in A549 cells of the si-DCST1-AS1 group decreased ($P<0.05$), while the expression of miR-29b and E-cadherin increased ($P<0.05$). Knocking down miR-29b could significantly reduce the effect of down-regulation of DCST1-AS1 expression on the malignant biological behavior of A549 cells. **Conclusion** DCST1-AS1 is highly expressed in non-small cell lung cancer, knocking down DCST1-AS1 may inhibit the malignant biological behavior of non-small cell lung cancer cells by up-regulating the expression of miR-29b.

Keywords: non-small cell lung cancer; DCST1-AS1; miR-29b; cell proliferation; migration; invasion

肺癌是当前难以治愈的恶性肿瘤,且85%以上的肺癌患者为非小细胞肺癌[1]。近年来,虽然靶向治疗能提升非小细胞肺癌患者的生存率,但多数患者仍易复发和转移,预后不佳[2]。长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)参与调控细胞增殖和凋亡,在人类多种肿瘤中具有重要作用[3-5]。DCST1-AS1是一种lncRNA,参与多种肿瘤的发展进程,如DCST1-AS1在胶质母细胞瘤中表达上调,下调其表达可抑制肿瘤细胞增殖,该过程通过上调miR-29b表达实现[6]。miR-29b与肿瘤的发生发展密切相关,研究表明,

miR-29b能抑制细胞增殖、迁移和侵袭,因此可作为非小细胞肺癌的抑制剂[7]。但DCST1-AS1在非小细胞肺癌中的表达及功能尚未可知。本研究首先观察非小细胞肺癌组织中DCST1-AS1的表达及其表达水平与患者临床特征的关系,并探究DCST1-AS1对非小细胞肺癌细胞恶性生物学行为的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集2016年4月至2018年11月本院收治的65例非小细胞肺癌患者的癌组织和癌旁组织(距离病灶5 cm),其中男39例,女26例,平均年龄(58.26±5.47)岁。纳入标准:临床资料完整;术前未行放疗或化疗等;未患其他恶性肿瘤。组织分化程度低分化31例,中分化20例,高分化14例;TNM分期Ⅰ期12例,Ⅱ期21例,Ⅲ期23例,Ⅳ期9例;39例出现淋巴结转移,26例未出现转移;腺癌42例,鳞状细胞癌18例,大细胞癌5例。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(2016008),患者及其家属同意参与本研究。

1.2 细胞和主要试剂

正常人支气管上皮细胞16HBE和非小细胞肺癌细胞系A549、H1299、H1650、HCC827(中国科学院上海细胞库);胎牛血清(fetal bovine serum,FBS;杭州四季青生物工程材料有限公司);DCST1-AS1小干扰RNA(si-DCST1-AS1)、乱序无意义阴性序列(si-NC)、miR-29b inhibitor(anti-miR-29b)、miR-29b inhibitor阴性对照(anti-NC)和PCR引物(上海生工生物工程有限公司);RPMI 1640培养基、CCK-8试剂盒和Lipofectamine™2000试剂盒(北京索莱宝公司);E-钙黏蛋白(E-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、神经型钙黏蛋白(N-cadherin)抗体(美国Santa Cruz公司)。

1.3 细胞培养

将正常人支气管上皮细胞16HBE和非小细胞肺癌细胞系A549、H1299、H1650、HCC827接种在RPMI 1640培养基(含10%FBS)中,于37 ℃、5%CO_2培养箱内培养。

1.4 检测DCST1-AS1、miR-29b表达

提取组织和细胞中的总RNA,然后逆转录合成cDNA,以cDNA为模板进行扩增。引物序列:DCST1-AS1上游5′-CCAACCAGCCAGCATTCATT-3′,下游5′-CCACCTCATCCCCTACTCAC-3′;GAPDH上游5′-GTCCAAGTCCTGAGAGGCC-3′,下游5′-CGCGTGTCCGAAACCTCGC-3′;miR-29b上游5′-TAGCACCATTTGAAATCAGTGTT-3′,下游5′-TGGTGTCGTGGAGAGTCG-3′;U6上游5′-CGCAAGGATGACACGCAATTC-3′,下游5′-TGGTGTCGTGGAGTCG-3′。使用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算DCST1-AS1、miR-29b的表达水平。U6作为miR-29b的内参对照,GAPDH作为DCST1-AS1的内参对照。

1.5 细胞转染与分组

将A549细胞在RPMI 1640培养基(含10% FBS)中培养,以每孔1.5×10^5个细胞的密度接种至6孔板中,并分为si-NC组、si-DCST1-AS1组、si-DCST1-AS1+anti-NC组和si-DCST1-AS1+anti-miR-29b组。采用Lipofectamine™2000分别将si-NC、si-DCST1-AS1、anti-NC、anti-miR-29b转染至A549细胞,转染6 h后,更换培养基,再培养24 h,收集细胞备用。设置对照组(正常培养,未进行转染)。RT-qPCR法检测各组细胞中DCST1-AS1、miR-29b的表达,验证转染效果。

1.6 CCK-8法、克隆形成实验检测细胞增殖

CCK-8法:取各组A549细胞以每孔2.5×10^4个细胞的密度接种至96孔板中,培养24 h后,每孔加入CCK-8试剂(10 μL),继续培养2 h。采用酶标仪测量各孔在450 nm处的光密度(optical density,OD)值。

克隆形成实验:取各组A549细胞接种至6孔板中,培养14 d后,将细胞固定在4%多聚甲醛中,0.5%结晶紫染色后,对细胞克隆进行计数。

1.7 Transwell小室实验评估细胞迁移和侵袭能力

在迁移实验中,将各组A549细胞用无血清培养基重悬(密度为5×10^4/mL),将100 μL细胞悬液加到Transwell上室中,500 μL培养基(含10% FBS)添加到Transwell下室。培养24 h后,4%多聚甲醛固定迁移到膜下表面的细胞,结晶紫染色后,在光镜下计数迁移细胞数。在侵袭实验中,使用预涂有Matrigel胶的Transwell上室,其余操作与迁移实验相同。

1.8 Western blot检测E-cadherin、Vimentin、N-cadherin表达

RIPA裂解液提取细胞总蛋白,10% SDS-PAGE分离等量蛋白质样品并将其转移到PVDF膜。将膜在室温下用5%脱脂奶粉封闭2 h后,与E-cadherin(1∶500)、Vimentin(1∶1 000)、N-cadherin(1∶500)和GAPDH(1∶1 000)一抗在4 ℃下孵育过夜。洗膜后,在37 ℃下用山羊抗兔IgG(1∶2 000)二抗孵育1 h。电化学发光试剂显影,Image J软件分析蛋白条带灰度值,GAPDH为内参。

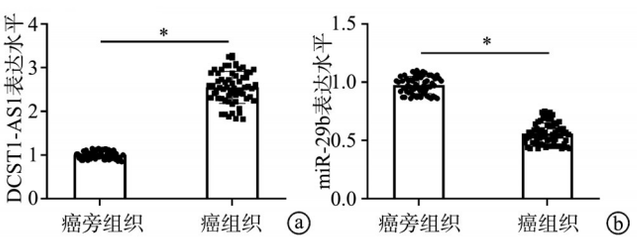
1.9 统计学分析

采用GraphPad Prism 7.0软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组比较用t检验,多组比较用单因素方差分析和*SNK-q*检验,χ^2检验或秩和检验用于分析DCST1-AS1与患者临床特征的相关性。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DCST1-AS1、miR-29b的表达情况

与癌旁组织比较,肺癌组织中DCST1-AS1的表达升高(t=33.030,P<0.05),miR-29b的表达水平降低(t=28.699,P<0.05),见图1。与16HBE细胞相比,A549、H1299、H1650和HCC827中DCST1-AS1的表达水平均升高(P<0.05),miR-29b的表达水平均降低(P<0.05),见表1。其中A549细胞中DCST1-AS1的表达水平最高,miR-29b的表达水平最低,因此选择A549细胞进行后续实验。



a:DCST1-AS1的表达;b:miR-29b的表达 *:P<0.05

图1 RT-qPCR检测DCST1-AS1、miR-29b的表达

表1 DCST1-AS1在非小细胞肺癌细胞系中的表达($\bar{x}\pm s$)

细胞	DCST1-AS1	miR-29b
16HBE	1.02±0.08	1.00±0.09
A549	3.16±0.25*	0.33±0.05*
H1299	2.40±0.21*#	0.45±0.06*#
H1650	1.58±0.17*#	0.82±0.09*#
HCC827	1.79±0.20*#	0.64±0.07*#
F	166.121	121.550
P	<0.001	<0.001

*:与16HBE细胞相比,P<0.05;#:与A549细胞相比,P<0.05

2.2 DCST1-AS1的表达与患者临床特征的关系

非小细胞肺癌组织中DCST1-AS1的表达与患者TNM分期、组织分化程度、淋巴结转移及病理类型存在相关性(P<0.05),见表2。

2.3 下调DCST1-AS1表达对细胞中miR-29b表达的影响

与对照组或si-NC组比较,si-DCST1-AS1组A549细胞中DCST1-AS1表达水平降低(P<0.05),miR-29b表达水平升高(P<0.05);而对照组和si-NC组各指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表3。

表2 DCST1-AS1表达水平与患者临床特征的相关性

临床特征		n	高表达(n=29)	低表达(n=36)	χ^2	P
年龄	≤60岁	25	12(48.00)	13(52.00)	0.188	0.664
	>60岁	40	17(42.50)	23(57.50)		
性别	男	39	18(46.15)	21(53.85)	0.093	0.760
	女	26	11(42.31)	15(57.69)		
组织分化程度	低分化	31	6(19.35)	25(80.65)	18.448	0.000
	中分化	20	11(55.00)	9(45.00)		
	高分化	14	12(85.71)	2(14.29)		
TNM分期	Ⅰ期	16	3(18.75)	13(81.25)	7.295	0.026
	Ⅱ期	21	9(42.86)	12(57.14)		
	Ⅲ期	28	17(60.71)	11(39.29)		
肿瘤直径	≤4 cm	21	10(47.62)	11(52.38)	0.113	0.736
	>4 cm	44	19(43.18)	25(56.82)		
淋巴结转移	有	39	24(61.54)	15(38.46)	11.300	0.001
	无	26	5(19.23)	21(80.77)		
病理类型	腺癌	42	24(57.14)	18(42.86)	37.131	0.000
	鳞状细胞癌	18	3(16.67)	15(83.33)		
	大细胞癌	5	2(40.00)	3(60.00)		

表3 下调DCST1-AS1对细胞中miR-29b表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	DCST1-AS1	miR-29b
对照组	1.06±0.04	1.01±0.08
si-NC组	1.04±0.05	1.03±0.09
si-DCST1-AS1组	0.33±0.03*#	2.82±0.15*#
F	933.660	788.181
P	<0.001	<0.001

*:与对照组相比,P<0.05;#:与si-NC组相比,P<0.05

2.4 下调DCST1-AS1表达对细胞增殖、迁移和侵袭的影响

与对照组或si-NC组比较,si-DCST1-AS1组A549细胞OD值、克隆形成数、迁移细胞数和侵袭细胞数均降低(P<0.05);而对照组和si-NC组各指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见图2、表4。

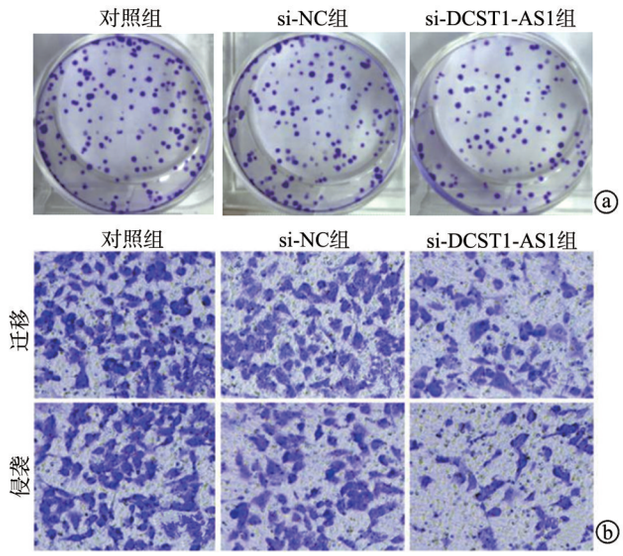
2.5 下调DCST1-AS1表达对细胞中E-cadherin、Vimentin和N-cadherin表达的影响

与对照组或si-NC组比较,si-DCST1-AS1组A549细胞中E-cadherin表达水平升高(P<0.05),Vimentin、N-cadherin表达水平降低(P<0.05);而对照组与si-NC组A549细胞中E-cadherin、Vimentin、N-cadherin表达水平比较差异均无统计学意义(P>0.05),见图3、表5。

2.6 敲低miR-29b可减弱下调DCST1-AS1表达对细胞恶性生物学行为的影响

与si-DCST1-AS1+anti-NC组比较,si-DCST1-AS1+anti-miR-29b组miR-29b、E-cadherin表达水平降低(P<0.05),细胞OD值、克隆形成数、迁移细胞数、侵袭

细胞数及Vimentin、N-cadherin表达水平增加/升高(P<0.05),见表6、图4。



a:细胞克隆形成实验(结晶紫染色,×10);b:细胞迁移、侵袭能力(结晶紫染色,×200)

图2 下调DCST1-AS1对细胞克隆形成能力、迁移和侵袭的影响

表4 下调DCST1-AS1对细胞增殖、迁移和侵袭的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	OD/450 nm	克隆形成数	迁移细胞数	侵袭细胞数
对照组	0.69±0.08	96.22±7.16	117.56±10.75	94.22±8.87
si-NC组	0.67±0.09	95.33±9.41	118.33±10.52	95.11±8.25
si-DCST1-AS1组	0.33±0.04*#	44.89±5.18*#	63.33±6.00*#	45.44±4.98*#
F	68.646	139.871	137.326	143.990
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*:与对照组相比,P<0.05;#:与si-NC组相比,P<0.05

3 讨论

lncRNA在非小细胞肺癌的发生发展中起重要作用,可作为诊断和预后的生物标志物及治疗靶点,如MCM3AP-AS1[8]、LINC00680[9]、LINC02159[10]。研究显示,在胃癌组织和细胞中DCST1-AS1呈高表达,下调DCST1-AS1可抑制胃癌细胞增殖、侵袭和迁移[11]。DCST1-AS1在三阴性乳腺癌组织和细胞中的表达上调,与远处转移和组织病理学分级呈正相关[12]。在肝癌组织中,DCST1-AS1的高表达与肿瘤大小和生存时间密切相关,敲低DCST1-AS1可降低体外肝癌细胞的增殖能力,促进细胞凋亡[13]。以上研究表明DCST1-AS1可作为癌基因参与肿瘤的发生和发展。

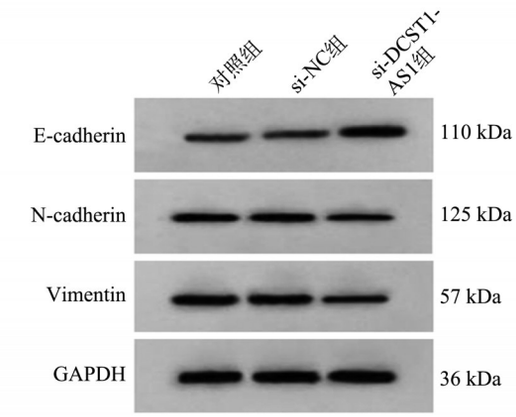


图3 Western blot检测E-cadherin、N-cadherin和Vimentin表达

表5 各组细胞中E-cadherin、N-cadherin和Vimentin表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	E-cadherin	N-cadherin	Vimentin
对照组	0.22±0.03	0.66±0.07	0.87±0.09
si-NC组	0.24±0.05	0.63±0.06	0.85±0.07
si-DCST1-AS1组	0.75±0.06*#	0.21±0.04*#	0.24±0.04*#
F	348.043	169.218	237.144
P	<0.001	<0.001	<0.001

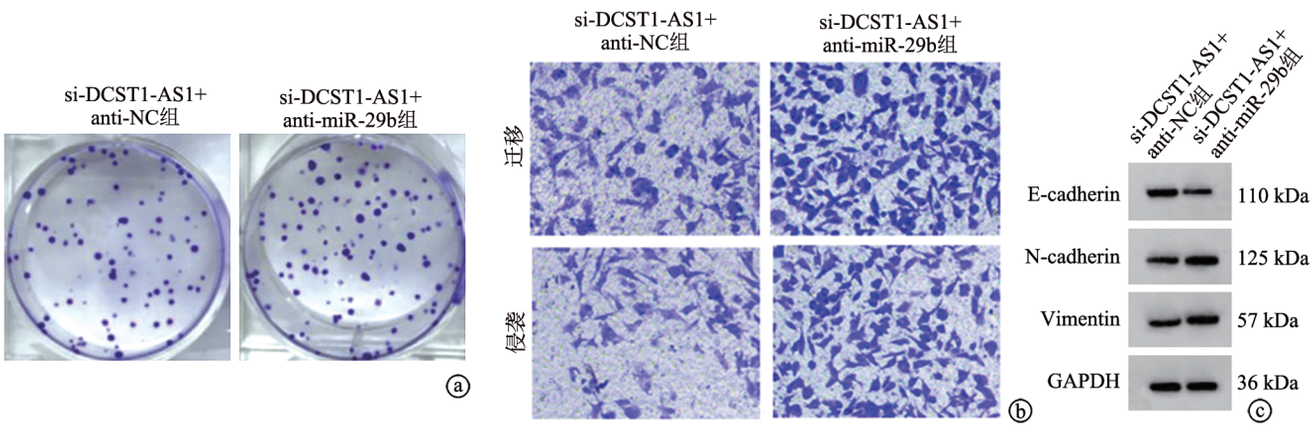
*:与对照组相比,P<0.05;#:与si-NC组相比,P<0.05

在本研究中,DCST1-AS1在非小细胞肺癌组织中呈高表达,且其高表达与非小细胞肺癌患者的TNM分期、组织分化程度、淋巴结转移及病理类型相关,提示DCST1-AS1在非小细胞肺癌中可能发挥促癌作用。已知癌细胞的转移是导致患者死亡的关键因素[14]。本研究结果显示,下调DCST1-AS1后,A549细胞的增殖、迁移和侵袭能力均降低,提示DCST1-AS1可能是非小细胞肺癌治疗的潜在分子靶标。

上皮-间质转化是细胞失去上皮细胞极性得到间质特性的一个过程,在此过程中,上皮标志物E-cadherin表达降低,而间质标志物Vimentin、N-cadherin表达升高[15]。肿瘤细胞发生上皮-间质转化过程中,细胞间黏附力会降低,进而促进细胞迁移和侵袭[16]。研

表6 敲低miR-29b减弱下调DCST1-AS1表达对细胞恶性生物学行为的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	DCST1-AS1	miR-29b	OD/450 nm	克隆形成数	迁移细胞数	侵袭细胞数	E-cadherin	N-cadherin	Vimentin
si-DCST1-AS1+anti-NC组	0.99±0.08	1.00±0.10	0.35±0.04	40.52±3.68	68.49±5.17	47.65±5.04	0.74±0.07	0.23±0.04	0.25±0.05
si-DCST1-AS1+anti-miR-29b组	1.02±0.11	0.41±0.06	0.62±0.07	86.16±5.29	105.30±8.25	96.21±7.38	0.20±0.04	0.78±0.09	0.80±0.09
t	0.662	15.178	10.047	21.247	11.342	16.301	20.094	16.753	16.026
P	0.518	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001



a:细胞克隆形成实验(结晶紫染色,×10);b:细胞迁移、侵袭能力(结晶紫染色,×200);c:E-cadherin、Vimentin、N-cadherin表达

图4　敲低miR-29b减弱下调DCST1-AS1表达对细胞克隆形成、迁移和侵袭的影响

究显示,lncRNA可通过调控肿瘤细胞上皮-间质转化过程影响非小细胞肺癌细胞迁移和侵袭[17-18]。本研究结果显示,下调DCST1-AS1表达后,A549细胞中E-cadherin表达升高,Vimentin和N-cadherin表达降低,提示下调DCST1-AS1可抑制上皮-间质转化过程,进而降低A549细胞的迁移和侵袭能力。

miRNA具有调节细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭的功能,已成为包括非小细胞肺癌在内的肿瘤诊断和治疗的特异性靶点[19]。研究表明,miR-29b与非小细胞肺癌的发生、发展密切相关[7,20],且miR-29b是DCST1-AS1的靶基因[6]。本研究结果显示,miR-29b在非小细胞肺癌组织和细胞中均呈低表达,与DCST1-AS1的表达趋势相反,且下调DCST1-AS1表达后,A549细胞中miR-29b的表达水平升高。因此,推测miR-29b可能介导DCST1-AS1在非小细胞肺癌中的作用。为了验证此推测,本研究在下调DCST1-AS1表达的基础上,采用miR-29b inhibitor转染来抑制miR-29b表达,结果显示,敲低miR-29b表达可减弱下调DCST1-AS1对A549细胞恶性生物学行为的抑制作用。提示下调DCST1-AS1可能通过上调miR-29b表达来抑制非小细胞肺癌细胞的恶性生物学行为。

综上所述,在非小细胞肺癌组织中DCST1-AS1呈高表达,且与患者临床特征相关,敲低DCST1-AS1可抑制非小细胞肺癌细胞的恶性生物学行为,其作用机制与上调miR-29b表达有关。DCST1-AS1可能是非小细胞肺癌治疗的潜在分子靶点,但DCST1-AS1的表达水平是否与非小细胞肺癌患者的预后有关将在后续的研究中进行分析。

[参考文献]

[1] Mithoowani H, Febbraro M. Non-small-cell lung cancer in 2022: a review for general practitioners in oncology [J]. Curr Oncol, 2022, 29(3):1828-1839. doi: 10.3390/curroncol29030150.

[2] 王现生,于红艳,郭小燕. 非小细胞肺癌组织中TRIM59、p53表达与临床病理特征及预后的相关性分析[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(1):9-14. doi:10.11659/jjssx.05E022083.

[3] Chen Y, Li Z, Chen X, et al. Long non-coding RNAs: from disease code to drug role [J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(2):340-354. doi: 10.1016/j.apsb.2020.10.001.

[4] Wang C, Meng X, Zhou Y, et al. Long noncoding RNA CTD-2245E15.3 promotes anabolic enzymes ACC1 and PC to support non-small cell lung cancer growth [J]. Cancer Res, 2021, 81(13):3509-3524. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-3806.

[5] Pang L, Zhang Q, Wu Y, et al. Long non-coding RNA CCAT1 promotes non-small cell lung cancer progression by regulating the miR-216a-5p/RAP2B axis [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(2):142-152. doi: 10.1177/1535370220961013.

[6] Hu S, Yao Y, Hu X, et al. LncRNA DCST1-AS1 downregulates miR-29b through methylation in glioblastoma (GBM) to promote cancer cell proliferation [J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(12):2230-2235. doi: 10.1007/s12094-020-02363-1.

[7] Xie Y, Zhao F, Zhang P, et al. miR-29b inhibits non-small cell lung cancer progression by targeting STRN4[J]. Hum Cell, 2020, 33(1):220-231. doi: 10.1007/s13577-019-00305-w.

[8] Shen D, Li J, Tao K, et al. Long non-coding RNA MCM3AP antisense RNA1 promotes non-small cell lung cancer progression through targeting microRNA-195-5p [J]. Bioengineered, 2021, 12(1):3525-3538. doi: 10.1080/21655979.2021.1950282.

[9] 狄奕成,宋　勇,马兴群,等. LINC00680通过靶向miR-195-5p调控IL-17诱导的肺癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(2):248-256. doi:10.11844/cjcb.2022.02.0003.

[10] Yang Q, Wang M, Xu J, et al. LINC02159 promotes non-small cell lung cancer progression via ALYREF/YAP1 signaling [J]. Mol Cancer, 2023, 22(1):122. doi: 10.1186/s12943-023-01814-x.

[11] Su YZ, Cui MF, Du J, et al. LncRNA DCST1-AS1 regulated cell proliferation, migration, invasion and apoptosis in gastric cancer by targeting miR-605-3p [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(3):1158-1167. doi: 10.26355/eurrev_202111_27225.