doi:10.11659/jjssx.07E023089

·基础研究·

# 长链非编码RNA SATB2-AS1抑制肺腺癌进展的机制研究

乔勃伟,张 勇,李明涛,李 岩 (空军军医大学第二附属医院胸外科,陕西 西安 710038)

[摘 要] **目的** 长链非编码RNA(lncRNA)SATB2的反义转录物(SATB2-AS1)对肺腺癌细胞生物学功能的影响和机制研究。**方法** 收集25例肺腺癌患者的肿瘤组织和癌旁组织,检测SATB2-AS1表达水平。用lncRNA SATB2-AS1的过表达载体(pcDNA-SATB2-AS1)和shRNA或IGF2BP2的shRNA(sh-SATB2-AS1;sh-IGF2BP2)和/或SLC7A11的shRNA(sh-SLC7A11)转染肺腺癌细胞A549。RIP分析评估IGF2BP2蛋白分别与SATB2-AS1或SLC7A11 mRNA的结合;CCK-8和Transwell实验分别用于检测肺腺癌细胞的增殖和侵袭能力;RT-qPCR和Western blot分别检测基因和蛋白表达。**结果** 与癌旁组织和人正常支气管上皮细胞系BEAS-2B相比,SATB2-AS1在肺腺癌患者的肿瘤组织和肺腺癌细胞系中的表达显著下调($P<0.01$)。过表达SATB2-AS1抑制A549细胞增殖和侵袭,沉默SATB2-AS1促进细胞增殖和侵袭($P<0.05$)。过表达SATB2-AS1后A549细胞中的$Fe^{2+}$浓度、活性氧(ROS)水平以及丙二醛(MDA)含量显著降低($P<0.01$),还原性谷胱甘肽(GSH)含量及铁死亡关键蛋白SLC7A11、GPX4的表达显著升高($P<0.01$)。SATB2-AS1通过与IGF2BP2蛋白结合显著促进IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA结合,降低SLC7A11 mRNA的稳定性($P<0.01$)。沉默SLC7A11显著逆转了SATB2-AS1沉默对A549细胞的影响。**结论** lncRNA SATB2-AS1通过招募IGF2BP2蛋白破坏SLC7A11 mRNA稳定性,诱导肺腺癌细胞铁死亡,抑制细胞增殖和侵袭,从而抑制肺腺癌进展。

[关键词] 肺腺癌;lncRNA SATB2-AS1;IGF2BP2;SLC7A11;铁死亡
[中图分类号] R394.2;R734.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-07-21

## Mechanism of long non-coding RNA SATB2-AS1 inhibiting progression of lung adenocarcinoma

QIAO Bo-wei, ZHANG Yong, LI Ming-tao, LI Yan (Department of Thoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi 710038, China)

**Abstract:Objective** To investigate the effect of long non-coding RNA(lncRNA) antisense transcript of SATB2 protein (SATB2-AS1) on the biological function of lung adenocarcinoma cells and its mechanism. **Methods** Tumor tissues and adjacent tissues from 25 patients with lung adenocarcinoma were collected to detect the expression of SATB2-AS1. Then, the overexpression vector of lncRNA SATB2-AS1 (pcDNA-SATB2-AS1) and shRNA or shRNA of IGF2BP2 (sh-SATB2-AS1; sh-IGF2BP2) and/or shRNA of SLC7A11 (sh-SLC7A11) were transfected into lung adenocarcinoma cell A549. RIP assay was used to estimate the binding of IGF2BP2 protein to SATB2-AS1 or SLC7A11 mRNA, respectively; CCK-8 and Transwell assay were used to detect the proliferation and invasion ability of lung adenocarcinoma cells; RT-qPCR and Western blot assay were used to detect gene expression and protein expression, respectively. **Results** Compared with adjacent tissues and human bronchial epithelial cell BEAS-2B, the expression of SATB2-AS1 was significantly down-regulated in tumor tissues of patients with lung adenocarcinoma and lung adenocarcinoma cells ($P<0.01$). Overexpression of SATB2-AS1 significantly inhibited the proliferation and invasion of A549 cells, while silencing SATB2-AS1 significantly promoted the cell proliferation and invasion ($P<0.05$). Moreover, overexpression of SATB2-AS1 significantly reduced $Fe^{2+}$ concentration, reactive oxygen species (ROS) level, and malondialdehyde (MDA) content in A549 cells ($P<0.01$), and increased glutathione (GSH) content, the expression of SLC7A11 and GPX4 which were the key proteins of ferroptosis ($P<0.01$). Meanwhile, SATB2-AS1 significantly promoted IGF2BP2 protein binding to SLC7A11 mRNA by binding to IGF2BP2 protein, and reduced the stability of SLC7A11 mRNA ($P<0.01$). Silencing SLC7A11 significantly reversed the effects of silencing SATB2-AS1 on A549 cells. **Conclusion** LncRNA SATB2-AS1 destabilizes SLC7A11 mRNA by recruiting IGF2BP2 protein, induces the ferroptosis of lung adenocarcinoma cells, inhibits the cell proliferation and invasion, and thus inhibits the progression of lung adenocarcinoma.

**Keywords:** lung adenocarcinoma; lncRNA SATB2-AS1; IGF2BP2; SLC7A11; ferroptosis

肺癌是全球最常见的恶性肿瘤,发病率和病死率都很高。非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)是肺癌的主要亚型,占肺癌的80%~85%[1],而肺腺癌是NSCLC中发病率增长最快且最主要的亚型[2]。尽管应用了早期筛查并改进了治疗方法,但其预后仍然不佳,患者5年生存率仍低于30%[3-4]。因此,研究肺癌的发病机制并开发新的治疗方法尤为重要。

长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)

[基金项目] 陕西省自然科学基础研究计划项目(2020JQ-920)
[通信作者] 张 勇,E-mail:514405743@qq.com

在多种恶性肿瘤中发挥抑癌或致癌作用[5-6]。lncRNA SATB2的反义转录物(antisense transcript of SATB2 protein,SATB2-AS1)是肝细胞癌、结直肠癌等多种癌症的关键调节因子[7-10]。生物信息学分析显示SATB2-AS1是肺腺癌预后的预测因子[11]。然而,SATB2-AS1在肺腺癌中的具体机制尚不清楚。

胰岛素样生长因子2 mRNA结合蛋白2(insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 2,IGF2BP2)是一种RNA结合蛋白,可调节RNA定位、稳定性和翻译[12]。有研究显示,IGF2BP2可以通过稳定肿瘤抑制激酶1(large tumor suppressor kinase 1,LATS1)mRNA增强LATS1表达,从而抑制肺腺癌进展[13];还有研究显示IGF2BP2与SERPINH1 mRNA结合并破坏SERPINH1 mRNA的稳定性,从而抑制透明细胞肾细胞癌的转移[14]。此外,有研究显示WT1-AS/IGF2BP2轴是肺腺癌潜在的诊断和预后生物标志物[15]。然而,IGF2BP2在肺腺癌进展中的具体机制尚未完全清楚。本研究通过lncRNA SATB2-AS1的功能获得和缺失实验探究SATB2-AS1对肺腺癌细胞生物学行为的影响,并揭示了其具体的调节机制,为肺腺癌的诊断和治疗提供了新的视角和一定的理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 组织样本采集

收集2020年3月至2022年3月我院收治的25例肺腺癌患者的肿瘤组织及其癌旁组织标本。患者均无感染性疾病及其他癌症等疾病。所有样本均经组织病理学证实,患者在手术前未接收放疗或化疗干预。本研究经我院伦理委员会的批准(伦理批号:202001021)。所有参与研究的患者或家属均签署知情同意书。

### 1.2 主要试剂

DMEM培养基、胎牛血清、青霉素和链霉素(Life Technologies,美国);细胞转染试剂Lipofectamine 2000™(Invitrogen,美国);反转录试剂盒(Takara,美国);山羊抗兔、兔抗鼠IgG(Abcam,上海);TRIzol试剂(Life Technologies,美国);ExoQuick exosome提取试剂盒(System Biosciences,美国);exoRNeasy血清/血浆试剂盒(Qiagen,德国);Prime Script RT试剂盒(Takara,美国);miScript SYBR Green荧光定量PCR试剂盒(Qiagen,德国);RIPA裂解缓冲液和BCA蛋白测定试剂盒(Beyotime Institute of Biotechnology,上海);ECL化学发光试剂盒(Thermo Scientific,美国);还原性谷胱甘肽(reduced glutathione,GSH)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)和活性氧(reactive oxygen species,ROS)的ELISA检测试剂盒和铁含量分析试剂盒(南京建成工程研究所有限公司);CCK-8(Dojindo,日本)。

### 1.3 方法

1.3.1 细胞培养 人正常支气管上皮细胞系BEAS-2B和肺腺癌细胞系A549、H1299、H358、PC9获自中国科学院细胞库(中国上海)。细胞置于含10%胎牛血清和100 U/mL青霉素/链霉素的DMEM培养基中,于5% $CO_2$、37 ℃条件下培养。

1.3.2 细胞分组和转染 lncRNA SATB2-AS1(pcDNA-SATB2-AS1)的过表达质粒,靶向lncRNA SATB2-AS1(sh-SATB2-AS1)、IGF2BP2(sh-IGF2BP2)和SLC7A11(sh-SLC7A11)的shRNA及其阴性对照(Vector和shRNA-NC)由上海GenePharma公司设计并构建。随后,将A549细胞随机分为Vector组(转染Vector)、pc-SATB2-AS1组(转染pc-SATB2-AS1)、shRNA-NC组(转染shRNA-NC)、sh-SATB2-AS1组(转染sh-SATB2-AS1)、sh-IGF2BP2组(转染sh-IGF2BP2)和sh-SATB2-AS1+sh-SLC7A11组(共转染sh-SATB2-AS1和sh-SLC7A11)。根据制造商的说明,使用Lipofectamine 2000转染试剂进行细胞转染,48 h后收集细胞。

1.3.3 RT-qPCR检测 使用TRIzol试剂从组织和细胞中提取总RNA,使用Prime Script RT试剂盒进行逆转录。在ABI 7500实时PCR系统上,使用SYBR Premix Ex Taq Ⅱ试剂盒进行实时PCR分析。GAPDH作为内参,并通过$2^{-\Delta\Delta Ct}$方法计算相对表达水平。

1.3.4 Western blot检测 用RIPA裂解缓冲液裂解组织和细胞,通过BCA蛋白测定试剂盒测量蛋白浓度。将等量的蛋白在10% SDS-PAGE上分离,并转移到PVDF膜上。将膜在室温下用5%脱脂乳封闭2 h,与Anti-GAPDH(1∶1 000)、Anti-GPX4(1∶1 000)、Anti-SCL7A11(1∶1 000)抗体在4 ℃下孵育过夜。然后,将膜与山羊抗兔IgG(1∶1 000)在室温下孵育1 h。GAPDH作为内参,通过ECL化学发光试剂盒对条带进行可视化,并通过化学发光成像系统进行拍照。

1.3.5 CCK-8检测 将A549细胞以1.5×$10^4$个/孔接种在96孔板中,分别在转染24、48、72 h后,弃上清液,并向每个孔中加入10 μL CCK-8溶液。在37 ℃下孵育2 h后,通过自动酶标仪测量450 nm波长下的吸光度。

1.3.6 Transwell检测 将300 μL无血清DMEM培养基添加到上室中,并将500 μL含10%胎牛血清的DMEM培养基添加到下室,将A549细胞接种到上室培

养48 h。然后,用4%多聚甲醛将迁移到下室的细胞固定,并用结晶紫溶液染色,使用显微镜对浸润细胞进行观察、拍照。

1.3.7 ELISA试剂盒检测 按照试剂盒使用说明书,分别检测A549细胞中的$Fe^{2+}$、MDA、ROS和GSH水平。

1.3.8 RIP测定 使用Magna RIP试剂盒进行RIP实验。以$2\times10^7$个/孔处理细胞,并通过添加含蛋白酶和RNase抑制剂的裂解缓冲液裂解5 min。将磁珠与5 μg Anti-IGF2BP2抗体或对照IgG在室温下结合,并添加相应的细胞裂解物;样品在4 ℃下孵育过夜。随后对样品进行RNA纯化,TRIzol试剂提取总RNA,RT-qPCR分析检测SATB2-AS1和SLC7A11 mRNA水平。

1.3.9 RNA稳定性测定 放线菌素D实验用于测定RNA稳定性。肺腺癌细胞在6孔板中培养过夜后,添加5 μg/mL放线菌素D,以抑制不同时间点基因的转录表达。然后,提取RNA并通过RT-qPCR进行测定。计算指定组中不同时间点的RNA水平。

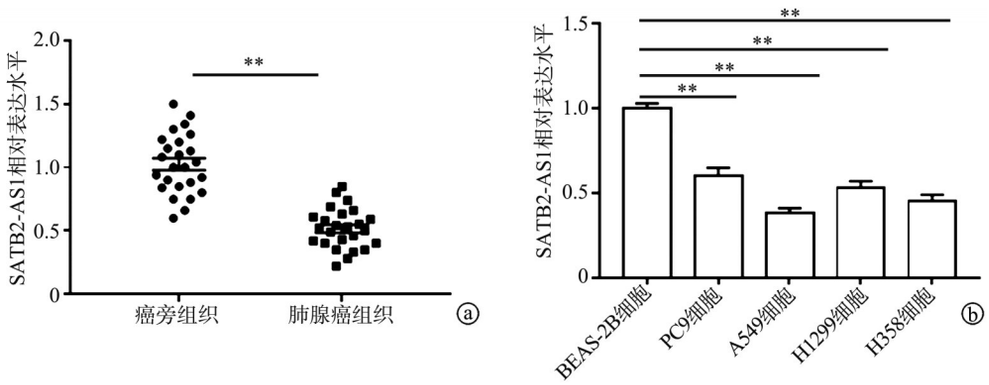
1.4 统计分析

所有统计结果均采用SPSS 22.0软件进行分析。测量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间比较采用$t$检验,多组间比较采用方差分析(*ANOVA*)。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SATB2-AS1在肺腺癌组织和细胞系中显著下调

与癌旁组织相比,肺腺癌患者的肿瘤组织中SATB2-AS1的表达显著下调($P<0.01$),见图1a。与人正常支气管上皮细胞系BEAS-2B相比,肺腺癌细胞系A549、H1299、H358和PC9细胞中的SATB2-AS1表达均显著下调($P<0.01$),见图1b。以上结果提示SATB2-AS1可能在肺腺癌中作为抑癌基因发挥作用。且肺腺癌细胞系A549细胞中的SATB2-AS1表达最低,后续实验选择A549细胞进行研究。




a:肺腺癌组织和癌旁组织中SATB2-AS1表达水平;b:人正常支气管上皮细胞系BEAS-2B和肺腺癌细胞系A549、H1299、H358、PC9中SATB2-AS1表达水平 **:$P<0.01$

**图1 RT-qPCR检测SATB2-AS1在肺腺癌组织和细胞中的表达**

2.2 过表达SATB2-AS1抑制肺腺癌细胞增殖和侵袭

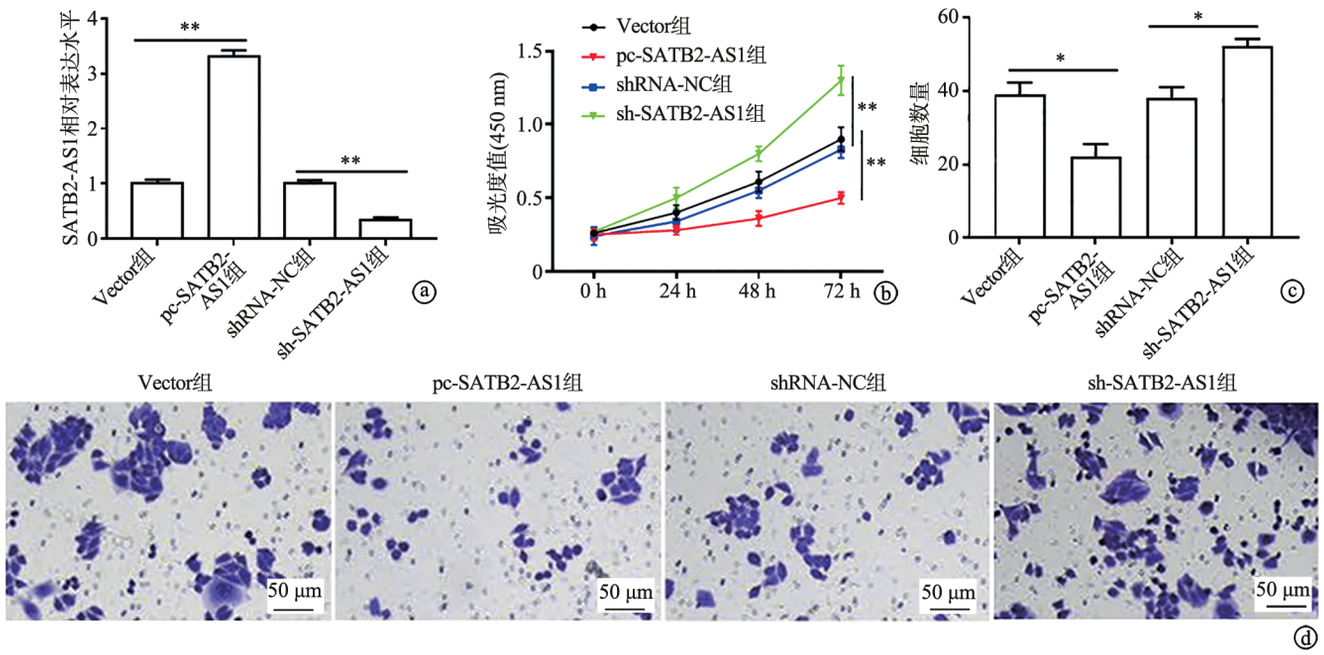
RT-qPCR结果显示,成功构建了SATB2-AS1的过表达和敲低的A549细胞($P<0.01$),见图2a。CCK-8和Transwell检测结果显示,过表达SATB2-AS1显著抑制A549细胞的增殖和侵袭,沉默SATB2-AS1显著促进A549细胞的增殖和侵袭($P<0.05$),见图2b~d。以上结果提示SATB2-AS1抑制肺腺癌细胞增殖和侵袭。

2.3 过表达SATB2-AS1诱导肺腺癌细胞铁死亡

ELISA结果显示,过表达SATB2-AS1后A549细胞中的$Fe^{2+}$浓度、ROS水平以及MDA含量显著降低,GSH含量显著升高($P<0.01$),见图3a~d。Western blot结果显示,铁死亡关键蛋白SLC7A11和GPX4在SATB2-AS1过表达之后显著升高($P<0.01$),见图3e。以上结果提示SATB2-AS1诱导肺腺癌细胞铁死亡。

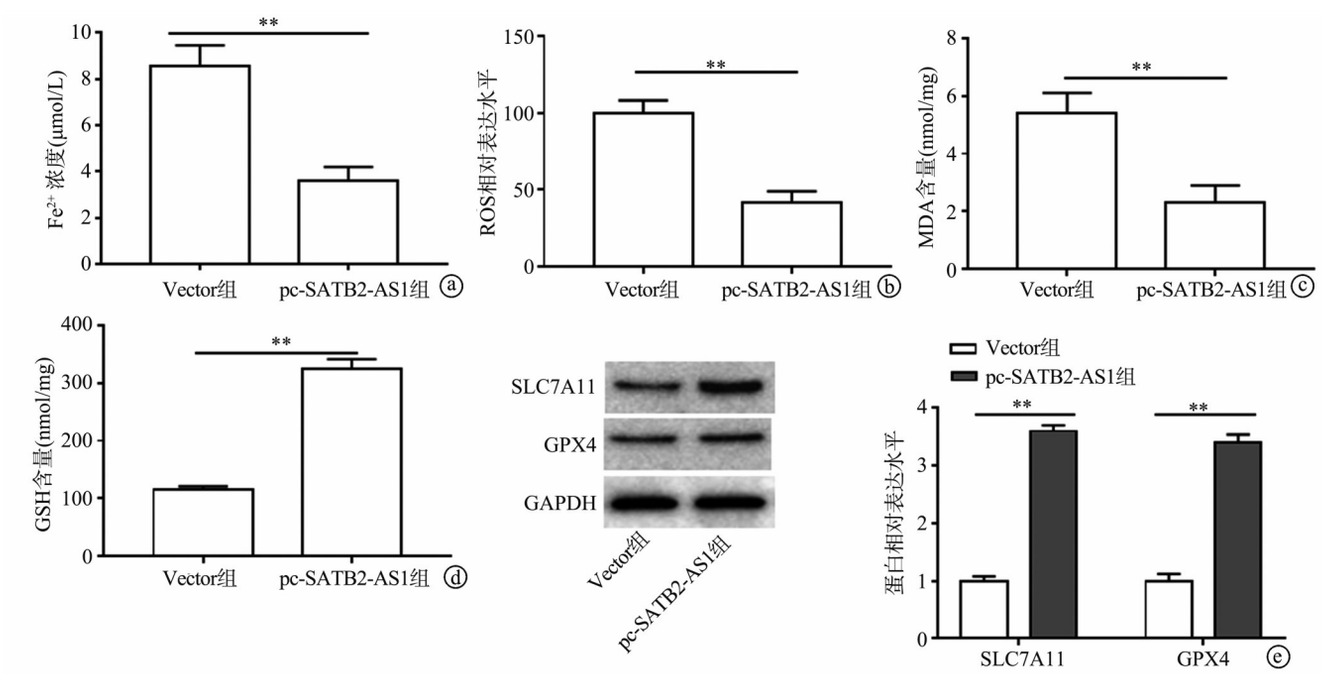
2.4 SATB2-AS1/IGFBP2降低SLC7A11 mRNA的稳定性

RIP分析结果显示,Anti-IGF2BP2抗体下拉的复合物中SATB2-AS1显著富集(P<0.01),见图4a。此外,Anti-IGF2BP2抗体下拉的复合物中SLC7A11的mRNA显著富集,过表达SATB2-AS1显著促进了Anti-IGF2BP2抗体下拉复合物中SLC7A11 mRNA的富集($P<0.01$),见图4b、c。RNA稳定性分析结果显示,沉默IGF2BP2显著增强SLC7A11 mRNA的稳定性($P<0.01$),见图4d。Western blot结果显示,过表达SATB2-AS1显著降低SLC7A11蛋白水平,沉默SATB2-AS1显著升高SLC7A11蛋白水平($P<0.01$),见图4e、f。以上结果提示SATB2-AS1通过招募IGF2BP2降低SLC7A11的mRNA稳定性。




a:RT-qPCR检测过表达和敲低效率;b:CCK-8检测SATB2-AS1过表达和敲低后A549细胞的增殖能力;c、d:Transwell检测SATB2-AS1过表达和敲低后A549细胞的侵袭能力　*:$P$<0.05;**:$P$<0.01

**图2　SATB2-AS1对肺腺癌细胞增殖和侵袭的影响**

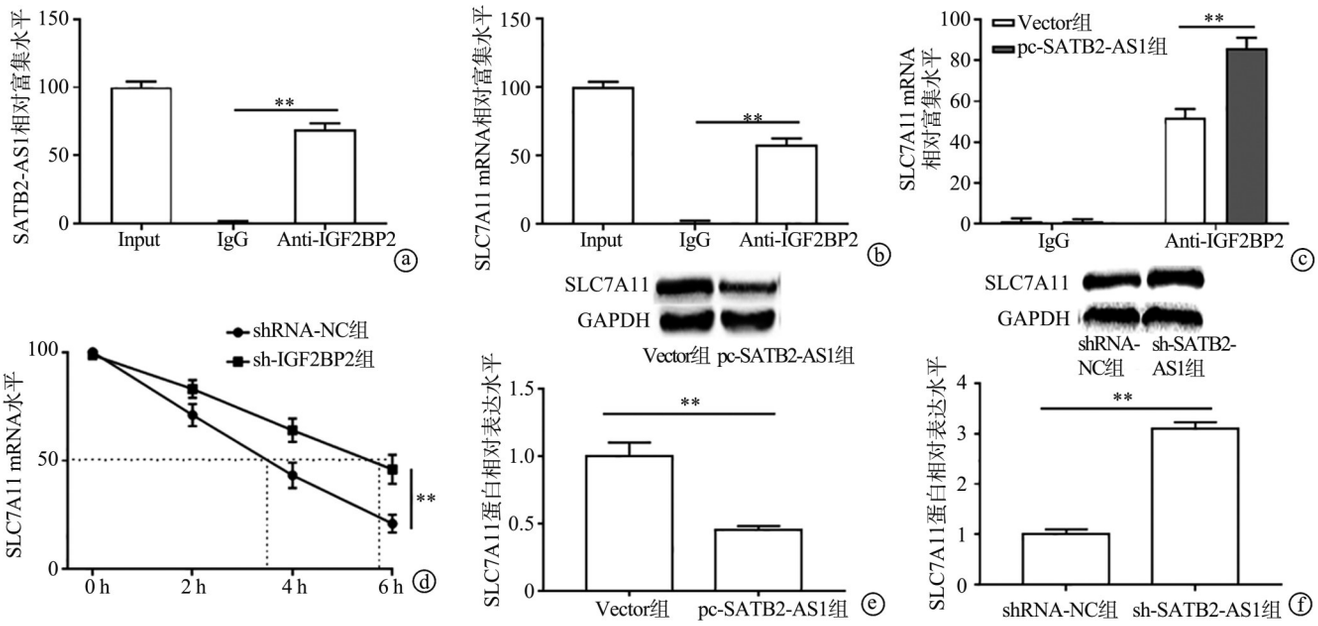



a~d:ELISA试剂盒检测A549细胞中$Fe^{2+}$浓度、ROS水平、MDA含量和GSH含量;e:Western blot检测SLC7A11和GPX4的蛋白表达水平　**:$P$<0.01

**图3　过表达SATB2-AS1对肺腺癌细胞铁死亡的影响**

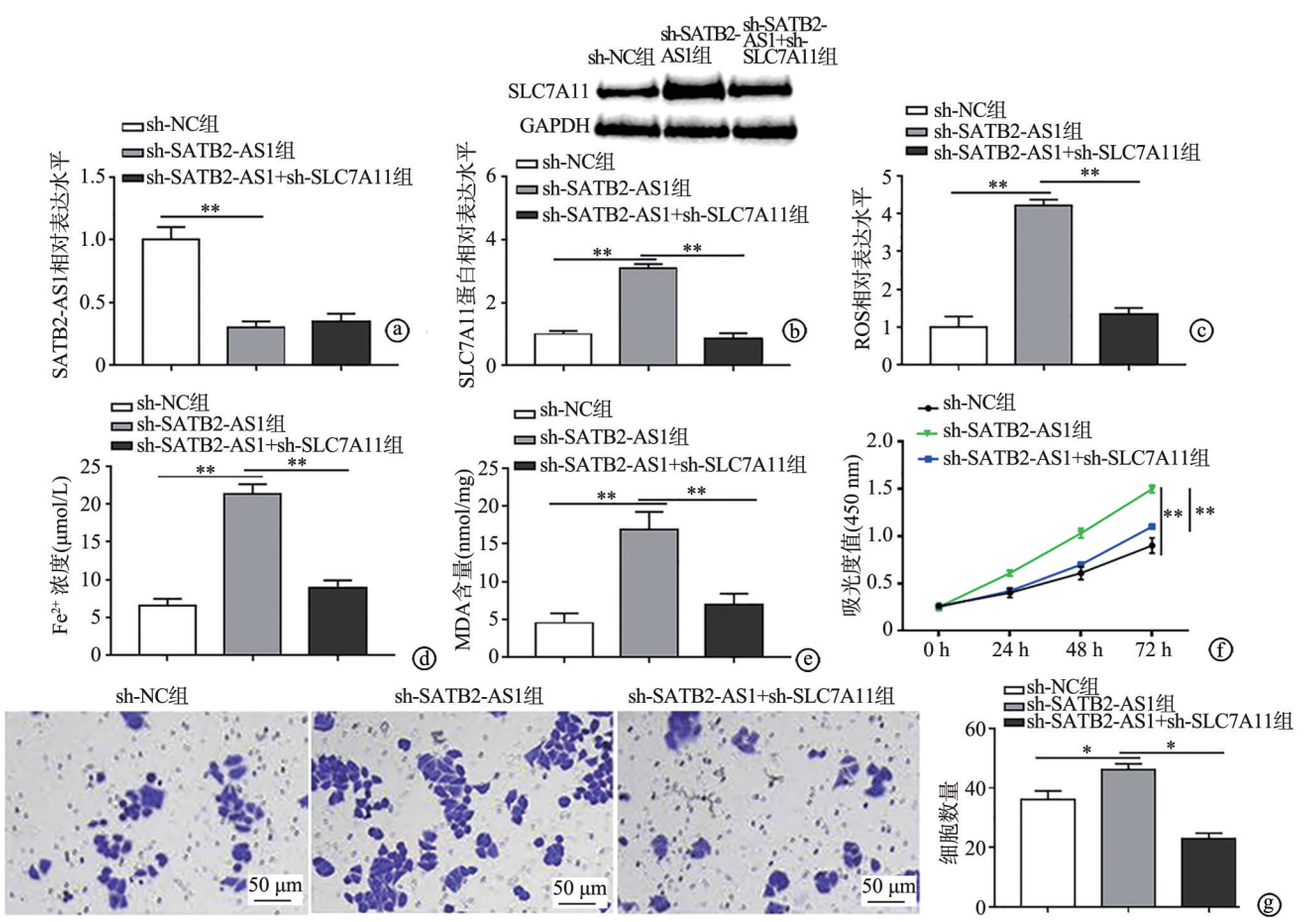
### 2.5　沉默SATB2-AS1以IGFBP2/SLC7A11轴依赖的方式诱导肺腺癌细胞铁死亡

沉默SATB2-AS1显著降低SATB2-AS1表达,促进SLC7A11蛋白表达($P$<0.01),而沉默SLC7A11对SATB2-AS1的表达没有影响($P$>0.05),见图5a、b。此外,沉默SATB2-AS1显著升高A549细胞中的ROS水平、$Fe^{2+}$浓度和MDA含量,促进A549细胞增殖和侵袭($P$<0.01);沉默SLC7A11显著逆转了沉默SATB2-AS1对A549细胞的影响($P$>0.05),见图5c~g。以上结果提示沉默SATB2-AS1以IGFBP2/SLC7A11轴依赖的方式诱导肺腺癌细胞铁死亡。




a:RIP分析检测IGF2BP2蛋白与SATB2-AS1的结合;b:RIP分析IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA的结合;c:RIP分析SATB2-AS1过表达后,A549细胞中IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA的结合;d:放线菌素D实验分析IGF2BP2沉默后A549细胞中SLC7A11 mRNA的稳定性;e:Western blot检测SATB2-AS1过表达后A549细胞中SLC7A11的蛋白表达水平;f:Western blot检测SATB2-AS1沉默后A549细胞中SLC7A11的蛋白表达水平 **:$P<0.01$

**图4 SATB2-AS1/IGFBP2降低SLC7A11 mRNA的稳定性**




a:RT-qPCR检测SATB2-AS1的表达水平;b:Western blot检测SLC7A11蛋白的表达水平;c~e:ELISA试剂盒检测A549细胞中ROS水平、$Fe^{2+}$浓度和MDA含量;f:CCK-8检测A549细胞的增殖能力;g:Transwell检测A549细胞的侵袭能力 *:$P<0.05$;**:$P<0.01$

**图5 沉默SLC7A11逆转SATB2-AS1沉默对肺腺癌细胞的影响**

## 3 讨论

lncRNA在癌症中起着至关重要的作用[5]。越来越多的证据表明lncRNA参与铁死亡调控[16-17]；然而，lncRNA在铁死亡中的确切作用仍不明确。本研究发现SATB2-AS1在肺腺癌组织和细胞中表达显著降低；其通过招募IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA结合，破坏SLC7A11 mRNA稳定性，诱导铁死亡，抑制肺腺癌细胞增殖和侵袭。

SATB2-AS1是一种新发现的lncRNA，在多种癌症进展中失调。Huang等[8]的报道显示，SATB2-AS1在肝癌组织中显著下调，过表达SATB2-AS1通过调节miR-3678-3p/GRIM-19轴抑制肝细胞癌的进展。Xu等[10]发现SATB2-AS1在结直肠癌中的表达水平特异性下调，过表达SATB2-AS1通过调节SATB2抑制结直肠癌转移并影响肿瘤免疫微环境。Lu等[11]通过生物信息学分析鉴定发现SATB2-AS1是肺腺癌预后的预测因子，且与铁死亡相关。本研究结果与之一致，SATB2-AS1表达水平在肺腺癌中显著下调，过表达SATB2-AS1通过诱导铁死亡抑制肺腺癌细胞增殖和侵袭。

铁死亡是近年来出现的一种新的非自噬和非凋亡性程序性细胞死亡形式[18]。其可导致细胞抗氧化能力下降、ROS积累，并最终导致细胞氧化死亡，这对发育、体内平衡、疾病发生和治疗至关重要[19-20]。研究表明，SLC7A11是调节人类癌症铁死亡反应的关键基因[21]。有报道显示SLC7A11与乳腺癌、神经胶质瘤、淋巴瘤等癌症的发生发展相关[22-23]。研究发现铁死亡相关基因SLC7A11的表达可能受lncRNA调控[23]。值得注意的是，IGF2BP2作为RNA结合蛋白与多种类型的RNA相互作用，调节RNA定位、稳定性和翻译[12]。本研究发现，IGF2BP2蛋白不仅能够与SATB2-AS1相互作用，还能与SLC7A11 mRNA结合。过表达SATB2-AS1促进了IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA的结合，而沉默IGF2BP2促进了SLC7A11 mRNA的稳定性。由此推断，SATB2-AS1通过招募IGF2BP2蛋白与SLC7A11 mRNA结合，破坏SLC7A11 mRNA稳定性，从而诱导肺腺癌细胞发生铁死亡。这与之前关于IGF2BP2在癌症中的调节机制的报道相一致[13-14]。

总之，SATB2-AS1在肺腺癌组织和细胞系中显著下调，过表达SATB2-AS1可能通过招募IGF2BP2蛋白破坏SLC7A11 mRNA稳定性，诱导肺腺癌细胞铁死亡，从而抑制细胞增殖和侵袭。本研究可能为肺腺癌的治疗提供了一种新的调控机制和潜在的治疗靶点。

## [参考文献]


[1] Ciccone G, Ibba ML, Coppola G, et al. The small RNA landscape in NSCLC: current therapeutic applications and progresses[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7): 6121. doi: 10.3390/ijms24076121.

[2] Seguin L, Durandy M, Feral CC. Lung adenocarcinoma tumor origin: a guide for personalized medicine[J]. Cancers, 2022, 14(7): 1759. doi: 10.3390/cancers14071759.

[3] Lee E, Kazerooni EA. Lung cancer screening[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2022, 43(6): 839-850. doi: 10.1055/s-0042-1757885.

[4] Petty WJ, Paz-ares L. Emerging strategies for the treatment of small cell lung cancer: a review[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(3): 419-29. doi: 10.1001/jamaoncol.2022.5631.

[5] Bridges MC, Daulagala AC, Kourtidis A. LNCcation: lncRNA localization and function[J]. J Cell Biol, 2021, 220(2): e202009045. doi: 10.1083/jcb.202009045.

[6] Herman AB, Tsitsipatis D, Gorospe M. Integrated lncRNA function upon genomic and epigenomic regulation[J]. Mol Cell, 2022, 82(12): 2252-2266. doi: 10.1016/j.molcel.2022.05.027.

[7] Cheng S, Xia B, Li H, et al. Long non-coding RNA SATB2-AS1 inhibits microRNA-155-3p to suppress breast cancer cell growth by promoting breast cancer metastasis suppressor 1-like[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20: 321. doi: 10.1186/s12935-020-01411-8.

[8] Huang J, Yang Y, Zhao F, et al. LncRNA SATB2-AS1 overexpression represses the development of hepatocellular carcinoma through regulating the miR-3678-3p/GRIM-19 axis[J]. Cancer Cell Int, 2023, 23(1): 82. doi: 10.1186/s12935-023-02901-1.

[9] Wang YQ, Jiang DM, Hu SS, et al. SATB2-AS1 suppresses colorectal carcinoma aggressiveness by inhibiting SATB2-dependent snail transcription and epithelial-mesenchymal transition[J]. Cancer Res, 2019, 79(14): 3542-3556. doi: 10.1158/0008-5472.Can-18-2900.

[10] Xu M, Xu X, Pan B, et al. LncRNA SATB2-AS1 inhibits tumor metastasis and affects the tumor immune cell microenvironment in colorectal cancer by regulating SATB2[J]. Mol Cancer, 2019, 18(1): 135. doi: 10.1186/s12943-019-1063-6.

[11] Lu L, Liu LP, Zhao QQ, et al. Identification of a ferroptosis-related lncRNA signature as a novel prognosis model for lung adenocarcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 675545. doi: 10.3389/fonc.2021.675545.

[12] Wang J, Chen L, Qiang P. The role of IGF2BP2, an m6A reader gene, in human metabolic diseases and cancers[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 99. doi: 10.1186/s12935-021-01799-x.

[13] Mao J, Qiu H, Guo L. LncRNA HCG11 mediated by METTL14 inhibits the growth of lung adenocarcinoma via IGF2BP2/LATS1[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 580: 74-80. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.09.083.

[14] Pan X, Huang B, Ma Q, et al. Circular RNA circ-TNPO3 inhibits clear cell renal cell carcinoma metastasis by binding to IGF2BP2 and destabilizing SERPINH1 mRNA[J]. Clin Translat Med, 2022, 12(7): e994. doi: 10.1002/ctm2.994.

[15] Jia M, Shi Y, Xie Y, et al. WT1-AS/IGF2BP2 Axis is a potential diagnostic and prognostic biomarker for lung adenocarcinoma according to ceRNA network comprehensive analysis combined with experiments[J]. Cells, 2021, 11(1): 25. doi: 10.3390/cells11010025.

[16] Qu L, He X, Tang Q, et al. Iron metabolism, ferroptosis, and lncRNA in cancer: knowns and unknowns[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2022, 23(10): 844-862. doi: 10.1631/jzus.B2200194.