

# lncRNA PCAT19对胃癌细胞MGC-803增殖和凋亡的影响及作用机制



骆曼, 胡作为, 肖柳

武汉市第一医院肿瘤科 (武汉 430000)

**【摘要】目的** 检测长链非编码 RNA (lncRNA) PCAT19 在胃癌组织和细胞株中的表达水平, 并探讨其对胃癌细胞增殖、凋亡的影响及作用机制。**方法** 采用 RT-qPCR 检测胃癌组织及 3 种胃癌细胞株 (MKN-45、BGC-823、MGC-803) 中 lncRNA PCAT19 的表达水平。对胃癌组织中 lncRNA PCAT19 的表达水平与患者临床病理特征进行相关性分析。通过 si-PCAT19 转染干扰 MGC-803 细胞中 lncRNA PCAT19 表达, CCK-8 实验检测细胞增殖情况, 流式细胞术检测细胞凋亡情况, Western blotting 实验检测对增殖和凋亡相关蛋白表达的影响。**结果** 与癌旁组织相比, 胃癌组织中 lncRNA PCAT19 的表达水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且其表达水平与胃癌浸润程度呈正相关 ( $P < 0.05$ )。与人胃黏膜上皮细胞 GES-1 相比, 3 株胃癌细胞中 lncRNA PCAT19 的表达水平均明显升高 ( $P < 0.05$ )。与 si-NC 组比较, si-PCAT19 组 MGC-803 细胞的增殖能力降低 ( $P < 0.05$ ), 凋亡能力升高 ( $P < 0.05$ ), 细胞周期蛋白 D1 (Cyclin D1) 蛋白表达降低 ( $P < 0.05$ ), 天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶 9 (Caspase-9) 蛋白表达升高 ( $P < 0.05$ )。**结论** lncRNA PCAT19 在胃癌组织和细胞中高表达, 下调 lncRNA PCAT19 能抑制胃癌细胞增殖并促进凋亡, 其机制可能和调控 Cyclin D1、Caspase-9 蛋白表达有关。

**【关键词】** 胃癌; 长链非编码 RNA PCAT19; 增殖; 凋亡; 机制

**【中图分类号】** R34

**【文献标识码】** A

## Effect and mechanism of lncRNA PCAT19 on proliferation and apoptosis of MGC-803 gastric cancer cells

LUO Man, HU Zuowei, XIAO Liu

Department of Oncology, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430000, China

Corresponding author: XIAO Liu, Email: yangquanwei17004@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the expression level of lncRNA PCAT19 in gastric cancer tissues and cell lines, and determine its effect and mechanism on the proliferation and apoptosis of gastric cancer cells. **Methods** RT-qPCR was used to detect the expression level of lncRNA PCAT19 in gastric cancer tissues and three gastric cancer cell lines (MKN-45, BGC-823 and MGC-803). The correlation between the expression level of lncRNA PCAT19 in gastric cancer tissues and the clinical pathological characteristics of patients was analyzed. lncRNA PCAT19 expression in MGC-803 cells was interfered by si-PCAT19 transfection, and the changes in the proliferation and apoptosis of cells were investigated using a CCK-8 kit and flow cytometry, respectively. The effect on expression level of proliferation and

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202410036

基金项目: 武汉市卫生健康委科研项目 (WZ22C40); 湖北省中医药管理局中医药科研项目 (ZY2021M093)

通信作者: 肖柳, 硕士, 主治医师, Email: yangquanwei17004@163.com

<https://yxqy.whuzhmedj.com>

apoptosis-related proteins was detected by Western blot assay. **Results** Compared with adjacent tissues, the expression level of lncRNA PCAT19 in gastric cancer tissues was significantly higher ( $P < 0.05$ ), and its expression level was positively correlated with the degree of gastric cancer invasion ( $P < 0.05$ ). Compared with human gastric mucosal epithelial cells GES-1, the expression levels of lncRNA PCAT19 in three gastric cancer cell lines were significantly higher ( $P < 0.05$ ). Compared with the si-NC group, the proliferation ability of MGC-803 cells in the si-PCAT19 group was reduced ( $P < 0.05$ ), the apoptotic ability was increased ( $P < 0.05$ ), and the expression level of Cyclin D1 was reduced ( $P < 0.05$ ), while the expression level of Caspase-9 was increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** lncRNA PCAT19 is highly expressed in gastric cancer tissues and cells. Downregulation of lncRNA PCAT19 can inhibit cell proliferation and promote cell apoptosis, which may be related to its regulation of Cyclin D1 and Caspase-9 protein expression.

**【Keywords】** Gastric cancer; lncRNA PCAT19; Proliferation; Apoptosis; Mechanism

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤，也是全球发病率和病死率较高的恶性肿瘤之一<sup>[1-2]</sup>。我国是胃癌高发国家，发病和死亡人数约占全球的50%以上<sup>[3]</sup>。虽然我国在胃癌的早期筛查和诊断方面已经取得了较大的进步，但总体情况仍不容乐观，患者的5年生存率仍低于27.4%<sup>[4]</sup>。近来研究表明，长链非编码RNA（long noncoding RNA, lncRNA）在胃癌的增殖、侵袭、转移以及血管生成等过程中发挥重要的调控作用，有望成为新的治疗靶点<sup>[5-6]</sup>。本研究通过检测 lncRNA PCAT19 在胃癌组织与细胞系中的表达差异，并通过抑制 lncRNA PCAT19 在人胃癌细胞株 MGC-803 中的表达，从而探讨 lncRNA PCAT19 对胃癌细胞可能的作用机制研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

纳入2020年11月至2022年12月武汉市第一医院病理结果检测确诊为胃癌的患者，收集患者术后癌旁组织（距胃癌组织边缘超过5 cm）样本。纳入标准：①经术后病理诊断为胃癌；②术前未进行放疗和化疗；③临床资料和病理组织样本相对完整。排除标准：①合并其他恶性肿瘤；②患有精神疾病或严重慢性病者。本研究中所有患者均知情同意，研究经武汉市第一医院医学伦理委员会审批通过（伦理审批号：W2023-07-01）。

### 1.2 材料与试剂

#### 1.2.1 主要仪器

MCO-18AIC型细胞培养箱（日本三洋公司）；LB941多功能酶标仪（德国Berthold公司）；ABI7500荧光定量PCR仪（美国Applied Biosystems公司）；ECLIPSE Ts2倒置显微镜（日

本Nikon公司）；T100梯度PCR仪、PowerPac Universal型电泳仪、ChemiDoc™凝胶成像系统（美国Bio-Rad公司）。

#### 1.2.2 主要药品与试剂

人胃黏膜上皮细胞GES-1及3株人胃癌细胞系（MKN-45、BGC-823、MGC-803）购于中科院上海细胞库；RNA提取试剂盒（批号：AL258376）、反转录试剂盒（批号：AL61920A）与实时荧光定量PCR（RT-qPCR）试剂盒（批号：AL92668A）均购自TAKARA公司；Lipofectamine 3000转染试剂（批号：2048060）购自美国Invitrogen公司；CCK-8细胞增殖检测试剂盒（批号：20230813）、Annexin V-FITC/PI双染凋亡试剂盒（批号：20231105）及Western blotting相关试剂购自上海碧云天生物技术公司；HRP标记的山羊抗兔IgG二抗（批号：GR567814-1）、细胞周期蛋白D1（Cyclin D1）抗体（批号：GR37682-5）、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶9（Caspase-9）抗体（批号：GR67218-6）、 $\beta$ -肌动蛋白 $\beta$ -actin抗体（批号：GR1173521-12）均购自于美国Abcam公司；干扰序列由上海吉玛公司设计并合成，si-PCAT19-1序列为5'-UGUGUUAUUUAUUGCUAUGGU-3'，si-PCAT19-2序列为5'-AGAUUGUGAAUAAUACUGCU-3'，阴性对照si-NC序列为5'-UUCUCCGAACGUGUCACGUTT-3'；PCR引物由上海华大基因公司合成，lncRNA PCAT19引物序列为上游引物5'-CAGAACAGGATGGCAGAG-3'、下游引物5'-GGACTACTTGGATGGCTAAT-3'，U6引物序列为：上游引物5'-CTCGCTTCGGCAGCAC-3'、下游引物5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。

## 1.3 方法

### 1.3.1 细胞培养及转染

人胃癌细胞 MGC-803、MKN-45、BGC-823 与胃黏膜上皮细胞 GES-1 培养于含有 10% 胎牛血清的 DMEM 培养基中, 当细胞融合约 70% 时胰酶消化, 并用 PBS 清洗, 室温  $200 \times g$  离心 5 min 后按照 1:4 比例传代。按照 Lipofectamine 3000 说明书分别将阴性对照序列 (si-NC) 和干扰序列 (si-PCAT19) 转染到 MGC-803 细胞, 使得干扰序列终浓度为 100 nmol/L, 转染 24 h 后收集细胞, 用于后续实验。

### 1.3.2 RT-qPCR检测mRNA

采用 TRIzol 法检测 mRNA<sup>[7]</sup>。反转录条件为:  $42^{\circ}\text{C}$  15 min,  $85^{\circ}\text{C}$  5 s,  $4^{\circ}\text{C}$  5 min。严格按照试剂盒进行 PCR 荧光定量检测, 反应条件为:  $95^{\circ}\text{C}$  1 min,  $95^{\circ}\text{C}$  10 s,  $55^{\circ}\text{C}$  40 s,  $72^{\circ}\text{C}$  1 min, 施行 40 个循环;  $72^{\circ}\text{C}$  5 min。内参为 U6 基因, 相对表达量采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  公式进行计算。

### 1.3.3 CCK-8法测定细胞增殖

将转染 si-NC 和 si-PCAT19 的 MGC-803 细胞分别接种到 96 孔细胞培养板, 待细胞贴壁后, 分别在 0、24、48、72 h 加入 10  $\mu\text{L}$  的 CCK-8 试剂, 继续孵育 2 h 后采用酶标仪检测各孔样品在 450 nm 处的吸光度 (OD) 值, 随后绘制细胞增殖曲线。

### 1.3.4 流式细胞检测细胞凋亡

将转染 si-NC 和 si-PCAT19 的 MGC-803 细胞, 用预冷 PBS 清洗后  $200 \times g$  离心 5 min 去上清。按照 Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡试剂盒说明书, 首先加入 100  $\mu\text{L}$  的结合缓冲液重悬细胞, 随后加

入 Annexin-FITC 5  $\mu\text{L}$  和 PI 10  $\mu\text{L}$ , 轻摇混匀, 避光孵育 10 min, 加入 400  $\mu\text{L}$  的结合缓冲液混匀后通过流式细胞仪进行检测。

### 1.3.5 Western blotting检测蛋白表达

用蛋白裂解液提取细胞总蛋白, BCA 法测定蛋白浓度。取 30  $\mu\text{g}$  总蛋白加入到含有 5% 浓缩胶和 10% 分离胶的 SDS-PAGE 凝胶中进行电泳分离。浓缩胶 60 V 电泳 30 min, 分离胶 120 V 电泳 70 min, 常规湿转法 100 V 转膜 70 min, 5% 脱脂奶粉封闭 2 h, 加入 1:1 500 稀释的一抗  $4^{\circ}\text{C}$  孵育过夜, TBST 洗膜 3 次, 加入 1:1 500 稀释二抗  $37^{\circ}\text{C}$  孵育 1 h, TBST 洗膜 3 次, ECL 化学发光显影。图像软件分析各蛋白条带的灰度值, 并计算目的蛋白的相对表达水平。

## 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组比较采用  $t$  检验, 多组比较采用 ANOVA 检验, 组间两两比较采用 LSD 法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

研究共纳入 36 例患者, 男性 20 例, 女性 16 例, 平均年龄 ( $53.73 \pm 9.47$ ) 岁。RT-qPCR 结果表明, 与癌旁组织 lncRNA PCAT19 的表达量 ( $5.545 \pm 2.484$ ) 相比, 胃癌组织中 lncRNA PCAT19 的表达量 ( $7.991 \pm 3.452$ ) 明显升高 ( $P < 0.05$ )。具体见图 1。

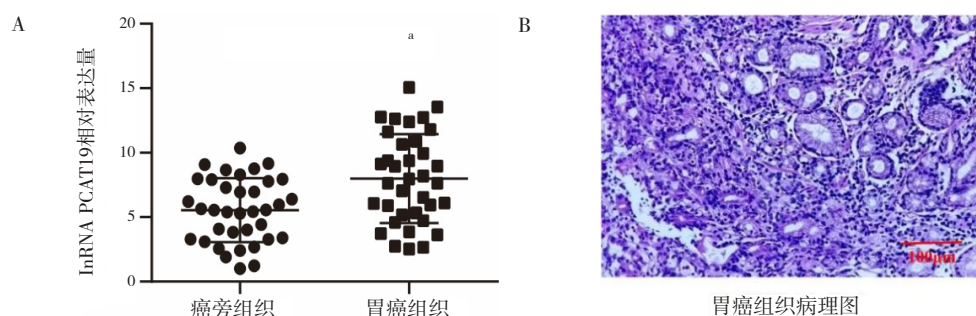


图1 lncRNA PCAT19在胃癌组织及对应癌旁组织中的表达 ( $n=36$ )

Figure 1. The expression of lncRNA PCAT19 in gastric cancer tissues and adjacent tissues ( $n=36$ )

注: A. lncRNA PCAT19表达量; B. 胃癌组织病理图; 与癌旁组织比较,  $^*P < 0.001$ 。

## 2.2 lncRNA PCAT19表达与胃癌患者临床病理特征的关系

根据 lncRNA PCAT19 的表达水平, 将患者

分为低表达组和高表达组, 分析结果显示, 两组性别、年龄、病理分级、淋巴结转移及远距离转移方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),

而 lncRNA PCAT19 低表达组中胃癌浸润程度 T1-T2 患者的占比高于高表达组 ( $P < 0.05$ )。具体见表 1。

### 2.3 lncRNA PCAT19在胃癌细胞中表达升高

RT-qPCR 结果显示, 与人胃黏膜上皮细胞 GES-1 中 lncRNA PCAT19 的相对表达量 ( $1.000 \pm 0.649$ ) 相比, 胃癌细胞 MKN-45 ( $1.522 \pm 0.172$ )、BGC-823 ( $2.603 \pm 0.138$ )、MGC-803 ( $4.007 \pm 0.235$ ) 中 lncRNA PCAT19 的表达量均明显升高, 且 4 组细胞间 lncRNA PCAT19 的表达量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。随后选择 lncRNA PCAT19 表达量最高的 MGC-803 细胞进行后续实验。具体见图 2。

表1 lncRNA PCAT19表达与胃癌患者临床病理特征的关系

Table 1. Correlation between lncRNA PCAT19 expression and clinicopathological characteristics in gastric cancer patients

特征	例数	lncRNA PCAT19		$\chi^2$	P
		低表达组 (n=18)	高表达组 (n=18)		
性别				0.450	0.502
男	20	9	11		
女	16	9	7		
年龄 (岁)				0.468	0.494
$\leq 60$	14	8	6		
$> 60$	22	10	12		
病理分级				0.222	0.638
高分化	15	8	7		
中低分化	21	10	11		
浸润程度				8.000	0.005
T1-T2	12	10	2		
T3-T4	24	8	16		
淋巴结转移				1.402	0.236
N0	12	4	8		
N1-N3	22	12	10		
远距离转移				1.029	0.311
M0	35	17	18		
M1	1	1	0		

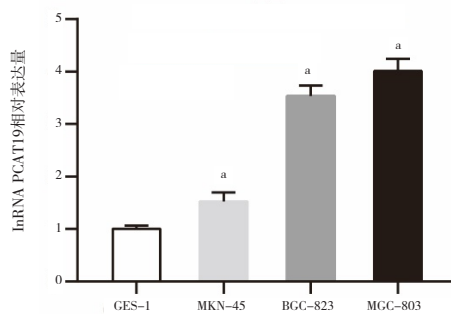


图2 lncRNA PCAT19在胃癌细胞及GES-1细胞中的表达水平 (n=9)

Figure 2. The expression levels of lncRNA PCAT19 in gastric cancer cells and GES-1 cells (n=9)

注: 与GES-1比较,  $^{\circ}P < 0.05$ 。

### 2.4 si-PCAT19对MGC-803细胞中lncRNA PCAT19的抑制作用

RT-qPCR 结果显示, lncRNA PCAT19 在各组细胞中的表达量分别为空白组 ( $1.000 \pm 0.051$ )、si-NC 组 ( $0.990 \pm 0.042$ )、si-PCAT19-1 组 ( $0.651 \pm 0.060$ )、si-PCAT19-2 组 ( $0.462 \pm 0.043$ )、si-PCAT19-1+2 组 ( $0.596 \pm 0.037$ ) , 5 组间 lncRNA PCAT19 的表达量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与 si-NC 组相比, si-PCAT19-1、si-PCAT19-2 及 si-PCAT19-1+2 组中 lncRNA PCAT19 表量均明显降低 ( $P < 0.05$ ) , 而空白组和 si-NC 组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随后选择抑制效果最明显的 si-PCAT19-2 进行后续实验。具体见图 3。

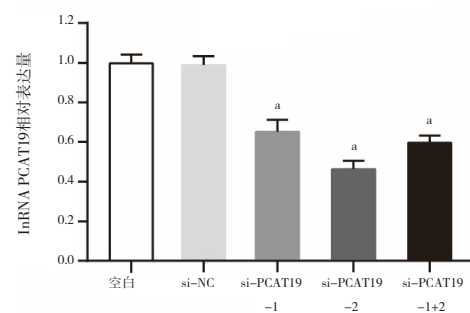


图3 lncRNA PCAT19在不同组MGC-803细胞中的表达水平 (n=9)

Figure 3. The expression levels of lncRNA PCAT19 in different groups of MGC-803 cells (n=9)

注: 与si-N比较,  $^{\circ}P < 0.05$ 。

## 2.5 下调lncRNA PCAT19抑制胃癌细胞MGC-803的增殖

CCK-8 细胞增殖实验显示, 3组细胞间的增殖差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与空白组及 si-NC 组比较, si-PCAT19-2 组细胞在 24 h、48 h 及 72 h 的得增殖能力明显降低, 而空白组和 si-NC 组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。具体见图 4。

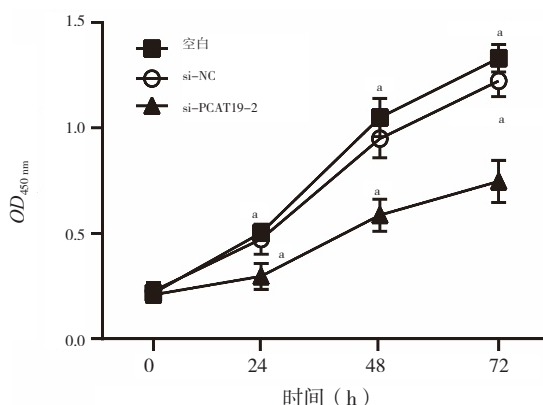


图4 CCK-8实验检测lncRNA PCAT19对MGC-803细胞增殖的影响 ( $n=9$ )

Figure 4. Effect of lncRNA PCAT19 on the proliferation of MGC-803 cells detected by CCK-8 assay ( $n=9$ )

注: 与si-PCAT19比较,  $^*P < 0.05$ 。

## 2.6 下调lncRNA PCAT19促进胃癌细胞MGC-803的凋亡

流式细胞术检测细胞凋亡结果显示, 各组

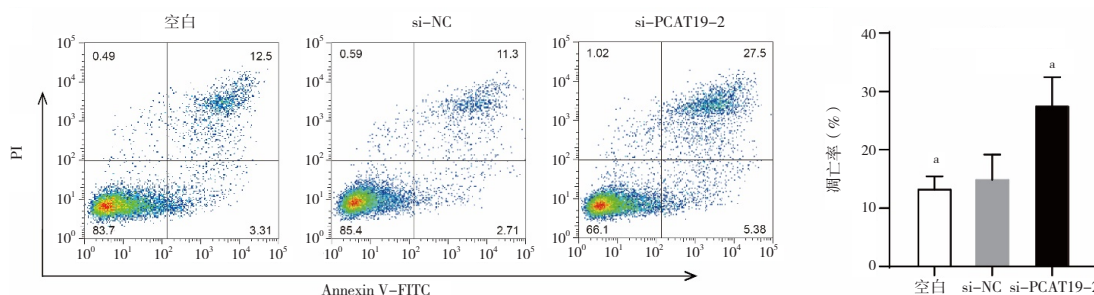


图5 流式细胞术检测lncRNA PCAT19对MGC-803细胞凋亡的影响 ( $n=9$ )

Figure 5. Effect of lncRNA PCAT19 on the apoptosis of MGC-803 cells detected by flow cytometry ( $n=9$ )

注: 与si-PCAT19比较,  $^*P < 0.05$ 。

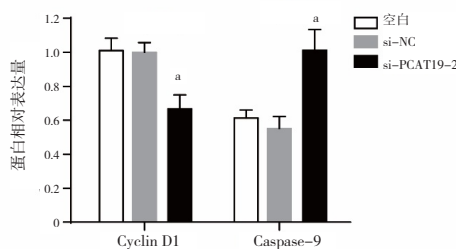
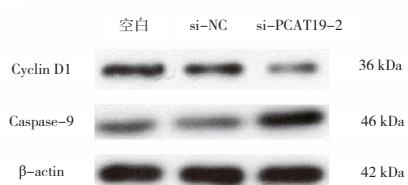


图6 Western blot检测MGC-803细胞中Cyclin D1、Caspase-9蛋白表达 ( $n=9$ )

Figure 6. Expression of Cyclin D1 and Caspase-9 proteins in MGC-803 cells analyzed by Western blot assay ( $n=9$ )

注: 与si-NC比较,  $^*P < 0.05$ 。

细胞的凋亡率分别为空白组 ( $13.17 \pm 2.27$ )%、si-NC 组 ( $14.83 \pm 4.35$ )%、si-PCAT19-2 组 ( $27.40 \pm 5.05$ )%, 3组间的细胞凋亡差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与空白组及 si-NC 组比较, si-PCAT19-2 组细胞的凋亡能力明显升高 ( $P < 0.05$ ), 而空白组和 si-NC 组之间无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。具体见图 5。

## 2.7 下调lncRNA PCAT19对Cyclin D1、Caspase-9蛋白表达的影响

Western blotting 结果显示, Cyclin D1 蛋白在 3组细胞中的表达量分别为空白组 ( $1.000 \pm 0.083$ )、si-NC 组 ( $0.998 \pm 0.046$ )、si-PCAT19-2 组 ( $0.667 \pm 0.083$ ), 3组间的 Cyclin D1 蛋白表达量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与空白组及 si-NC 组比较, si-PCAT19-2 组的 Cyclin D1 蛋白表达量明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而空白组和 si-NC 组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。Caspase-9 蛋白在 3组细胞中的表达量分别为空白组 ( $0.611 \pm 0.052$ )、si-NC 组 ( $0.565 \pm 0.068$ )、si-PCAT19-2 组 ( $1.031 \pm 0.127$ ), 3组间的 Caspase-9 蛋白表达量差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与空白组及 si-NC 组比较, si-PCAT19-2 组的 Caspase-9 蛋白表达量明显升高 ( $P < 0.05$ ), 而空白组和 si-NC 组之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。具体见图 6。

### 3 讨论

lncRNAs 是一类长度超过 200 个核苷酸的非编码 RNA 分子, 其通过信号、诱饵、导向及脚手架等功能模式与蛋白质、DNA 或 RNA 相互作用调控基因表达, 从而参与基因转录、信号传导、表观遗传学修饰等多种生物学过程<sup>[8-9]</sup>。研究表明, 多种 lncRNAs 在胃癌发生发展的过程中发挥重要作用, 以类似原癌基因或抑癌基因的方式参与胃癌细胞的生物学行为, 包括细胞增殖、分化、凋亡、转移、上皮间质转化及肿瘤血管生成等, 如: lncRNA H19 在胃癌患者中高表达, 能够促进胃癌细胞增殖和转移<sup>[10-11]</sup>; lncRNA HOTAIR 通过调控细胞间黏附分子-1、基质金属蛋白酶-1 等肿瘤转移相关基因的表达, 从而促进胃癌的迁移和侵袭<sup>[12]</sup>。此外, 部分在胃癌组织或血液中表达的 lncRNAs 分子与胃癌的分期、预后等临床特征密切相关, 可作为胃癌诊断和判断预后的重要辅助性标志物<sup>[13-14]</sup>。因此, 研究 lncRNAs 与胃癌的关系对提高胃癌的诊断、治疗和研究具有重要意义。

lncRNA PCAT19 属于 PCAT 家族成员, 在甲状腺癌、喉癌、胶质瘤、肺癌等多种肿瘤组织中高表达并发挥原癌基因的角色。研究表明, lncRNA PCAT19 在甲状腺组织中高表达, 并通过靶向 miR-143-3p 分子调控磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路, 从而促进甲状腺细胞的增殖并抑制凋亡<sup>[15]</sup>。高表达的 lncRNA PCAT19 与喉癌患者预后呈负相关, 其机制可能与调控 miR-182/丙酮酸脱氢酶激酶 4 信号通路影响细胞代谢平衡, 从而促进喉癌细胞的增殖有关<sup>[16]</sup>。抑制 lncRNA PCAT19 能够明显降低胶质瘤细胞增殖和侵袭的能力, 并通过靶向 miR-142-5p 分子调控母系胚胎亮氨酸拉链激酶而增加细胞凋亡<sup>[17]</sup>。此外, lncRNA PCAT19 也能通过靶向调控 p53 基因而促进肺癌细胞的增殖和侵袭<sup>[18-19]</sup>。然而, lncRNA PCAT19 在鼻咽癌组织中低表达, 且上调 lncRNA PCAT19 能够抑制鼻咽癌细胞的增殖和侵袭能力<sup>[20]</sup>。以上研究表明, lncRNA PCAT19 能够发挥原癌基因和抑癌基因的双重角色, 其功能的发挥可能存在肿瘤组织特异性。

为了明确 lncRNA PCAT19 在胃癌中的表达情况, 本研究检测了胃癌组织中 lncRNA PCAT19 的

表达, 从而证实了 lncRNA PCAT19 在胃癌组织中高表达, 且其表达水平与胃癌的浸润程度成正相关。通过瞬时干扰实验发现, 下调 lncRNA PCAT19 表达能够抑制 MGC-803 细胞的增殖并促进细胞的凋亡, 说明 PCAT19 在胃癌细胞中发挥癌基因的作用, 但其机制尚不明确。研究表明, Wnt 信号通路在胃癌中过度激活, 其下游靶基因的异常表达, 是肿瘤细胞过度增殖和凋亡减少的重要原因<sup>[21-22]</sup>。作为 Wnt 信号通路的关键性分子, Cyclin D1 主要推动细胞从 G1 期进入到 S 期, 过度表达导致细胞恶性增殖<sup>[23]</sup>; 而 Caspase-9 主要参与线粒体凋亡途径, 在胃癌组织中表达降低<sup>[24]</sup>。本课题组发现, 下调 lncRNA PCAT19 的表达将导致 MGC-803 细胞中 Cyclin D1 表达降低和 Caspase-9 表达升高, 这说明 lncRNA PCAT19 促进胃癌细胞增殖和抑制凋亡的作用可能是通过调控 Cyclin D1、Caspase-9 蛋白来实现的。

综上所述, lncRNA PCAT19 在胃癌组织中高表达, 且与胃癌细胞浸润程度呈正相关, 其发挥促进增殖和抑制凋亡的作用机制可能和调控 Cyclin D1、Caspase-9 蛋白有关。

### 参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 60(1): 7-30. DOI: 10.3322/caac.21442.
- 2 Lyons K, Le LC, Pham YT, et al. Gastric cancer: epidemiology, biology, and prevention: a mini review[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2019, 28(5): 397-412. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000480.
- 3 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状 [J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(1): 52-58. [Zuo TT, Zheng RS, Zeng HM, et al. Epidemiology of stomach cancer in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2017, 44(1): 52-58.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.
- 4 王少明, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015 年中国胃癌流行特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(12): 1517-1521. [Wang SM, Zheng RS, Zhang SW, et al. Epidemiological characteristics of gastric cancer in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2019, 40(12): 1517-1521.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.003.
- 5 Fang XY, Pan HF, Leng RX, et al. Long noncoding RNAs: novel insights into gastric cancer[J]. *Cancer Lett*, 2015, 356(2): 357-366. DOI: 10.1016/j.canlet.2014.11.005.
- 6 李希雯, 罗茜, 鞠少卿. 非编码 RNA 在胃癌中的研究与应用进展 [J]. *临床检验杂志*, 2020, 38(3): 207-209. [Li XW, Luo X, Ju SQ. Research and application of non-coding RNA in gastric cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2020, 38(3): 207-209.] DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2020.03.12.

- 7 孔岳锋, 任立权. miR-206 通过靶定 Arpc3 抑制食管癌细胞的迁移和侵袭 [J]. 华中科技大学学报 (医学版), 2019, 48(2): 172-176. [Kong YF, Ren LQ. MiR-206 inhibits migration and invasion of esophageal cancer cells by targeting Arpc3[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong, 2019, 48(2): 172-176.] DOI: 10.3870/j.issn.1672-0741.2019.02.008.
- 8 Zhang R, Xia LQ, Lu WW, et al. LncRNAs and cancer[J]. Oncol Lett, 2016, 12(2): 1233-1239. DOI: 10.3892/ol.2016.4770.
- 9 Zhang Y, Tang L. The application of lncRNAs in cancer treatment and diagnosis[J]. Recent Pat Anticancer Drug Discov, 2018, 13(3): 292-301. DOI: 10.2174/1574892813666180226121819.
- 10 Zhang L, Zhou Y, Huang T, et al. The interplay of LncRNA-H19 and its binding partners in physiological process and gastric carcinogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 450. DOI: 10.3390/ijms18020450.
- 11 Yörüker EE, Keskin M, Kulle CB, et al. Diagnostic and prognostic value of circulating lncRNA H19 in gastric cancer[J]. Biomed Rep, 2018, 9(2): 181-186. DOI: 10.3892/br.2018.1116.
- 12 Pan W, Liu L, Wei J, et al. A functional lncRNA HOTAIR genetic variant contributes to gastric cancer susceptibility[J]. Mol Carcinog, 2016, 55(1): 90-96. DOI: 10.1002/mc.22261.
- 13 Fattahi S, Kosari-Monfared M, Golpour M, et al. LncRNAs as potential diagnostic and prognostic biomarkers in gastric cancer: a novel approach to personalized medicine[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(4): 3189-3206. DOI: 10.1002/jcp.29260.
- 14 Ghafouri-Fard S, Taheri M. Long non-coding RNA signature in gastric cancer[J]. Exp Mol Pathol, 2020, 113: 104365. DOI: 10.1016/j.yexmp.2019.104365.
- 15 陈超, 张伟丽, 冯长松. lncRNA PCAT19 靶向 miR-143-3p 通过信号通路 PI3K/Akt 对甲状腺癌细胞增殖和凋亡的影响及机制 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(8): 1712-1717. [Chen C, Zhang WL, Feng CS. Effect of lncRNA PCAT19 targeting miR-143-3p on proliferation and apoptosis of thyroid cancer cells via signaling pathway PI3K/Akt[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(8): 1712-1717.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.08.043.
- 16 Xu S, Guo J, Zhang W. lncRNA PCAT19 promotes the proliferation of laryngocarcinoma cells via modulation of the miR-182/PDK4 axis[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(8): 12810-12821. DOI: 10.1002/jcb.28552.
- 17 Xie YH, Hu J. Suppression of long non-coding RNA PCAT19 inhibits glioma cell proliferation and invasion, and increases cell apoptosis through regulation of MELK targeted by miR-142-5p[J]. Genes Genomics, 2020, 42(11): 1299-1310. DOI: 10.1007/s13258-020-01003-w.
- 18 Zhang X, Wang Q, Xu Y, et al. lncRNA PCAT19 negatively regulates p53 in non-small cell lung cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(6): 6795-6800. DOI: 10.3892/ol.2019.11041.
- 19 付春利. lncRNAPCAT19 表达下调可抑制肺癌细胞的增殖与侵袭 [J]. 医药前沿, 2019, 9(20): 106-107. [Fu CL. Down-regulated lncRNAPCAT19 expression can inhibit the proliferation and invasion of lung cancer cells[J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2019, 9(20): 106-107.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/Ch9QZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjUwMTE2MTYzNjE0Eg55aXlxeTIwMTkyMDA3MxoINGVoaXgya3U%3D>.
- 20 侯彬, 黄维平, 尹中普, 等. lncRNA PCAT19 吸附 miR-142-5p 调控 ING3 基因表达抑制鼻咽癌细胞的增殖和侵袭 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(7): 721-727. [Hou B, Huang WP, Yin ZP, et al. lncRNA PCAT19 inhibits the proliferation and invasion of nasopharyngeal carcinoma cells by adsorbing miR-142-5p and regulating the expression of ING3 gene[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2020, 25(7): 721-727.] DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2020.07.001.
- 21 Chiurillo MA. Role of the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway in gastric cancer: An in-depth literature review[J]. World J Exp Med, 2015, 5(2): 84-102. DOI: 10.5493/wjem.v5.i2.84.
- 22 Koushyar S, Powell AG, Vincan E, et al. Targeting Wnt signaling for the treatment of gastric cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 3927. DOI: 10.3390/ijms21113927.
- 23 Shan YS, Hsu HP, Lai MD, et al. Cyclin D1 overexpression correlates with poor tumor differentiation and prognosis in gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 14(4): 4517-4526. DOI: 10.3892/ol.2017.6736.
- 24 Kim B, Srivastava SK, Kim SH. Caspase-9 as a therapeutic target for treating cancer[J]. Expert Opin Ther Targets, 2015, 19(1): 113-127. DOI: 10.1517/14728222.2014.961425.

收稿日期: 2024 年 10 月 17 日 修回日期: 2024 年 12 月 09 日  
本文编辑: 李 阳 钟巧妮