

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.06.0485

论著

# LncRNA FAM83H-AS1 和 miR-136 在上皮性卵巢癌中的表达及临床意义

王军<sup>1</sup>, 张占薪<sup>1</sup>, 王佳佳<sup>2</sup>, 郭伟平<sup>1</sup>, 苏倩倩<sup>1</sup>, 张博慧<sup>1</sup>, 吴启文<sup>1</sup>, 宋晓霞<sup>1</sup>

(1.河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)妇科;2.河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)病理科, 郑州 450000)

**摘要** 目的:探讨长链非编码 RNA(LncRNA) FAM83H-AS1 和 miR-136 在上皮性卵巢癌(EOC)组织中的表达及其临床意义。方法:收集 2019 年 6 月—2021 年 6 月在郑州人民医院妇科手术治疗的 68 例 EOC 患者的 EOC 组织(EOC 组)及 68 例非肿瘤卵巢组织(对照组),检测两组 FAM83H-AS1 及 miR-136 的表达水平并分析二者的相关性;根据 FAM83H-AS1 及 miR-136 表达的中位值将 EOC 患者分为 FAM83H-AS1 低表达组、高表达组和 miR-136 低表达组、高表达组,并分析不同分组 EOC 患者临床病理特征、无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)的差异;将 miR-136 mimic 及 mimic-NC 分别与 FAM83H-AS1-wt、FAM83H-AS1-mut 共转染至 293T 细胞中,然后采用双荧光素酶报告基因实验证实 FAM83H-AS1 与 miR-136 的靶向关系。结果:与对照组相比,EOC 组 FAM83H-AS1 表达水平明显升高,miR-136 表达水平明显降低( $t=21.636, 22.050$ , 均  $P<0.05$ ),且二者呈负相关( $r=-0.283, P=0.019$ )。不同 FAM83H-AS1、miR-136 分组间 FIGO 分期( $\chi^2=13.247, 4.769$ , 均  $P<0.05$ )及淋巴结转移均有明显差异( $\chi^2=11.698, 4.140$ , 均  $P<0.05$ )。FAM83H-AS1 高表达组患者的 OS 和 PFS 低于低表达组(均  $P<0.05$ ),而 miR-136 高表达组患者的 OS 和 PFS 高于低表达组(均  $P<0.05$ );FAM83H-AS1 是 EOC 患者 PFS 的独立影响因素之一( $HR=2.438, 95\%CI: 1.055-5.638, P<0.05$ ),而 miR-136 是 OS 的独立影响因素之一( $HR=0.401, 95\%CI: 0.162-0.991, P<0.05$ )。双荧光素酶报告基因实验证实 FAM83H-AS1 与 miR-136 存在靶向关系。结论:FAM83H-AS1 与 miR-136 在 EOC 中异常表达,二者均可作为 EOC 患者的潜在预后评估指标。

**关键词** 上皮性卵巢癌;长链非编码 RNA FAM83H-AS1;微小 RNA-136;生存期

中图分类号 R71

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)06-0485-06

## Expression and clinical significance of LncRNA FAM83H-AS1 and miR-136 in epithelial ovarian cancer

WANG Jun<sup>1</sup>, ZHANG Zhanxin<sup>1</sup>, WANG Jiajia<sup>2</sup>, GUO Weiping<sup>1</sup>, SU Qianqian<sup>1</sup>, ZHANG Bohui<sup>1</sup>, WU Qiwen<sup>1</sup>, SONG Xiaoxia<sup>1</sup>

(1.Department of Gynecology, The Fifth Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine (Zhengzhou People's Hospital), Zhengzhou 450000, China; 2.Department of Pathology, The Fifth Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine (Zhengzhou People's Hospital), Zhengzhou 450000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the expression and clinical significance of LncRNA FAM83H-AS1 and miR-136 in epithelial ovarian cancer (EOC) tissues. **Methods:** A total of 68 cases of EOC tissue (EOC group) and 68 cases of non-tumor ovarian tissue (control group) were collected in the Department of Gynecology, Zhengzhou People's Hospital from June 2019 to June 2021, the expression levels of FAM83H-AS1 and miR-136 in two groups were detected and the correlation between two groups was analyzed. According to the median value of FAM83H-AS1 and miR-136 expression, patients with EOC were divided into FAM83H-AS1 low expression group, high expression group, and miR-136 low expression group and high expression group. The clinicopathological characteristics, progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) of EOC patients in different groups were analyzed. MiR-136 mimic and mimic-NC were co-transfected into 293T cells with FAM83H-AS1-wt and FAM83H-AS1-mut, respectively, and then dual luciferase reporter gene assay was used to verify the targeting relationship between FAM83H-AS1 and miR-136. **Results:** Compared with the control group, the expression level of FAM83H-AS1 in the EOC group was significantly increased, and the expression level of miR-136 was significantly decreased ( $t=21.636, 22.050$ , all  $P<0.05$ ), their expression was reversely correlated ( $t=-0.283, P=0.019$ ). There were significant differences in FIGO stage ( $\chi^2=13.247, 4.769$ , all  $P<0.05$ ) and lymph node metastasis ( $\chi^2=11.698, 4.140$ , all  $P<0.05$ ) among FAM83H-AS1 and miR-136 groups. The OS and PFS of the high FAM83H-AS1 group were lower than those of the low FAM83H-AS1 group ( $P<0.05$ ), while the OS and PFS of the high miR-136 group were higher than those of the low miR-136 group ( $P<0.05$ ). FAM83H-AS1 was an independent influencing factor for PFS in EOC patients ( $HR=2.438, 95\%CI: 1.055-5.638, P<0.05$ ), while miR-136 was an independent influencing factor for OS in EOC patients ( $HR=0.401, 95\%CI: 0.162-0.991, P<0.05$ ). The dual luciferase reporter gene assay confirmed the targeting relationship between FAM83H-AS1 and miR-136. **Conclusion:**

基金项目 2022 年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220794)

作者简介 王军(1985-),男,主治医师,学士,研究方向:妇科肿瘤学;通信作者:宋晓霞, E-mail: ssxxx19@163.com。

FAM83H-AS1 and miR-136 are abnormally expressed in EOC, and both can be used as potential indicators for evaluating the prognosis of EOC patients.

**Key words** epithelial ovarian cancer; long non-coding RNA FAM83H-AS1; microRNA-136; duration of survival

上皮性卵巢癌(epithelial ovarian cancer, EOC)是所有卵巢恶性肿瘤中最常见的类型,约占90%,多数患者确诊时已属晚期,5年生存率较低,严重危害女性身心健康<sup>[1]</sup>。因此寻找EOC的早期诊断及预后标志物具有重要意义。目前,研究显示非编码RNA,如长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)、微小RNA(microRNA, miRNA)可参与调控卵巢癌的增殖、迁移及侵袭等生物过程<sup>[2-3]</sup>。lncRNA序列相似性家族83成员H反义RNA1(lncRNA family with sequence similarity 83 member H antisense RNA1, lncRNA FAM83H-AS1)是一种lncRNA,与多种肿瘤的发生、发展及预后密切相关<sup>[4]</sup>。miRNA-136(miR-136)是一类重要的miRNA,与多种肿瘤的发生、发展及预后密切相关<sup>[5]</sup>。目前,研究显示lncRNA FAM83H-AS1可通过靶向miR-136-5p调控肿瘤的发生和发展<sup>[6-7]</sup>。但lncRNA FAM83H-AS1与miR-136在EOC组织中的表达及临床价值尚不明确。本研究旨在分析lncRNA FAM83H-AS1与miR-136在EOC中的表达及其与预后之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2019年6月—2021年6月在郑州人民医院妇科手术治疗的68例EOC患者,其EOC组织为EOC组。纳入标准:(1)接受手术治疗,且术后经病理检查确诊为EOC。(2)初发患者,术前未经手术、放化疗。(3)临床病理资料完整。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤。(2)伴有免疫、血液、感染性疾病或严重器质性病变。(3)失访或临床资料不全者。同期收集68例因其他妇科疾病而手术切除卵巢的非肿瘤卵巢组织为对照组。本研究经本院医学伦理委员会批准(2019011161),所有受试者均知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料及随访** 统计EOC患者年龄、病理类型、肿瘤直径、分化程度、FIGO分期、腹水、淋巴结转移及术后化疗等资料。所有EOC患者出院后均接受随访,随访截止于2023年6月。无进展生存期(progression-free survival, PFS)为患者从手术开始到确诊肿瘤复发或转移的时间,总生存期(overall survival, OS)指从接受手术到死亡的时间。

**1.2.2 qRT-PCR检测组织中FAM83H-AS1和miR-136的表达** 将组织样品研磨至粉状,采用TRIzol

法提取总RNA,然后使用反转录试剂盒将其逆转录为cDNA。采用SYBR Green进行qRT-PCR,反应条件:95℃ 10 min, 95℃ 15 s, 60℃ 15 s,共40个循环。引物序列如下:FAM83H-AS1上游:5'-GCTCCAGG-AACCTCCTTACGG-3',下游:5'-GCTAGGCGTGTC-CGAACG-3';GAPDH上游:5'-ACCACAGTCCAT-GCCATCAC-3',下游:5'-TCCACCCTGTTGCTGTA-3';miR-136上游:5'-AAGCTCATCGACTTCGGTTC-3',下游:5'-GAGGATCTCC-TCGTCTGCT-3';U6上游:5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',下游:5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。每个样本重复3次,以GAPDH或U6为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算相对表达量。然后根据FAM83H-AS1及miR-136表达的中位值将EOC患者分为FAM83H-AS1低表达组( $n=35$ )、FAM83H-AS1高表达组( $n=33$ )和miR-136低表达组( $n=35$ )、miR-136高表达组( $n=33$ ),并分析不同分组EOC患者临床病理特征、PFS和OS的差异。

**1.2.3 FAM83H-AS1和miR-136靶向关系验证** 利用Starbase数据库分析FAM83H-AS1与miR-136的靶向结合位点,然后进行双荧光素酶报告基因实验。实验步骤如下:将包含FAM83H-AS1和miR-136结合位点的序列片段以及定点突变后的序列片段克隆重组至荧光素酶报告基因质粒上,构建FAM83H-AS1野生型(FAM83H-AS1-wt)和FAM83H-AS1突变型(FAM83H-AS1-mut)载体质粒。将miR-136模拟物(miR-136 mimic)及其阴性对照(mimic-NC)分别与FAM83H-AS1-wt、FAM83H-AS1-mut共转染至293T细胞中,方法参照Lipofectamine<sup>®</sup> 3000说明书;转染48 h后检测荧光素酶活性。

**1.3 统计学处理** 利用SPSS19.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Pearson相关分析FAM83H-AS1与miR-136的相关性。采用Kaplan-Meier法进行生存分析,Cox回归分析影响EOC患者预后的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 FAM83H-AS1和miR-136在EOC中的表达** qRT-PCR检测结果显示,与对照组比较,EOC组

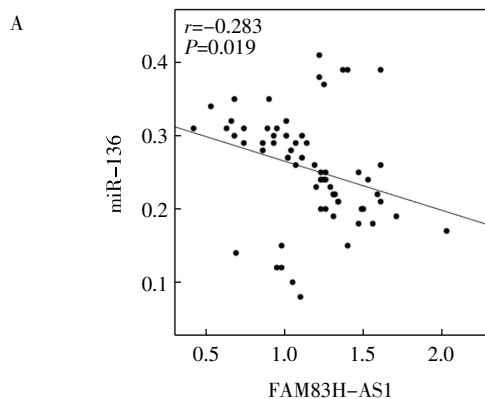
FAM83H-AS1 表达水平明显升高 ( $P<0.05$ ), 而 miR-136 表达水平明显降低 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 FAM83H-AS1 和 miR-136 在 EOC 中的表达 ( $\bar{x}\pm s$ )

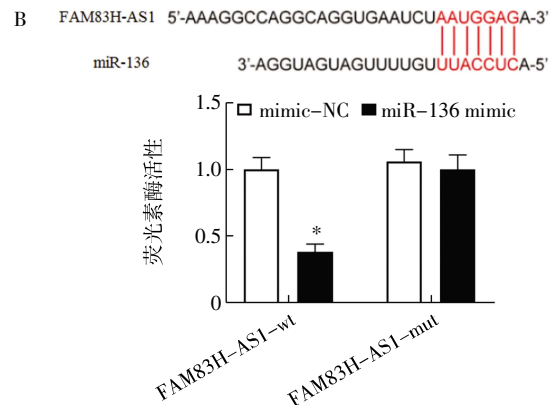
Tab.1 The expression of FAM83H-AS1 and miR-136 in EOC ( $\bar{x}\pm s$ )

分组	例数	FAM83H-AS1(/GAPDH)	miR-136(/U6)
对照组	68	0.32±0.08	0.97±0.26
EOC 组	68	1.16±0.31	0.25±0.07
<i>t</i>		21.636	22.050
<i>P</i>		0.000	0.000

注: EOC: 上皮性卵巢癌



2.2 FAM83H-AS1 和 miR-136 在 EOC 中的相关性及靶向关系 Pearson 相关分析显示, FAM83H-AS1 与 miR-136 表达呈明显负相关 ( $r=-0.283$ ,  $P=0.019$ , 图 1A)。Starbase 数据库分析发现 FAM83H-AS1 和 miR-136 之间存在互补结合位点, 且双荧光素酶报告基因实验结果显示, 与 mimic-NC+FAM83H-AS1-wt 组相比, miR-136 mimic+FAM83H-AS1-wt 组荧光素酶活性显著降低 ( $P<0.05$ ); 而 mimic-NC+FAM83H-AS1-mut 组与 miR-136 mimic+FAM83H-AS1-mut 组的荧光素酶活性差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 图 1B)。



注: A: FAM83H-AS1 与 miR-136 的 Pearson 相关分析; B: 双荧光素酶报告基因实验; \* $P<0.05$

图 1 FAM83H-AS1 与 miR-136 的相关性分析及靶向关系

Fig.1 The correlation analysis and targeting relationship between FAM83H-AS1 and miR-136

2.3 FAM83H-AS1 和 miR-136 与 EOC 患者临床病理特征的相关性 FAM83H-AS1 高表达组和低表达组间分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移比较,

差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )。miR-136 高表达组和低表达组间 FIGO 分期及淋巴结转移比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 表 2)。

表 2 FAM83H-AS1 及 miR-136 与 EOC 患者临床病理特征的相关性

Tab.2 The correlation between FAM83H-AS1 and miR-136 expression and clinicopathological features of patients with EOC

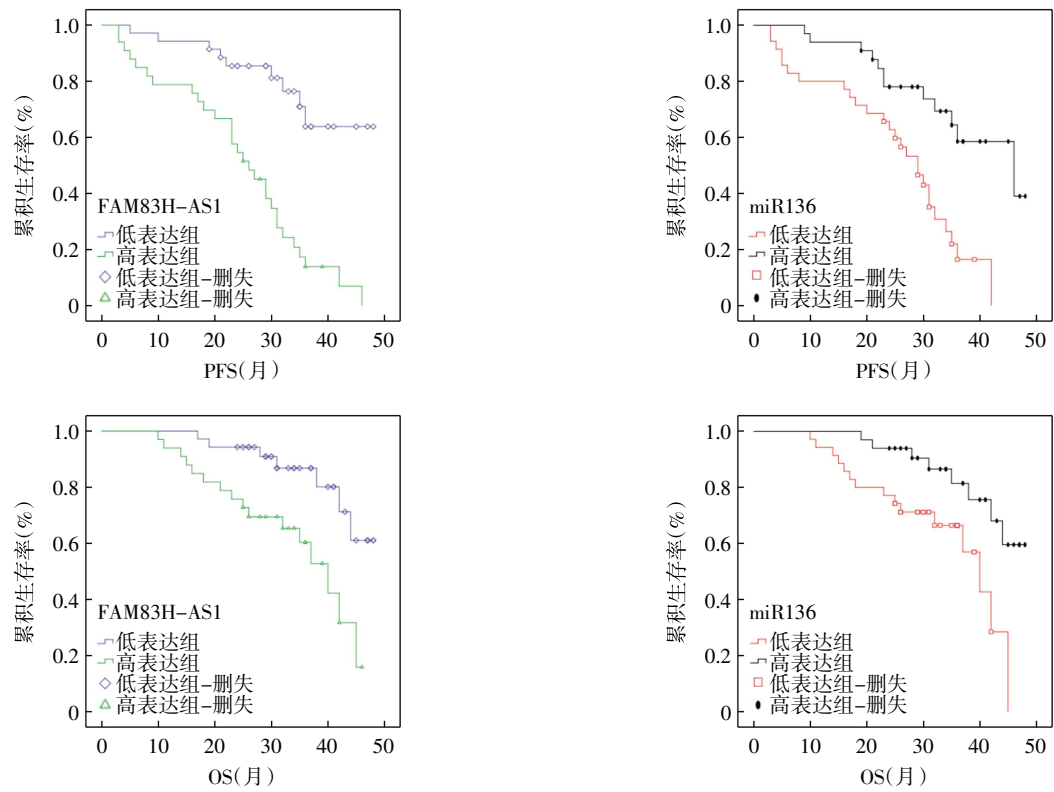
临床病理特征	例数	FAM83H-AS1 低表达组 (n=35)	FAM83H-AS1 高表达组 (n=33)	$\chi^2$	<i>P</i>	miR-136 低表达组 (n=35)	miR-136 高表达组 (n=33)	$\chi^2$	<i>P</i>
年龄 (岁)									
≤65	50	28	22			24	26		
>65	18	7	11	1.551	0.213	11	7	0.911	0.340
病理类型									
浆液性	49	24	25			27	22		
非浆液性	19	11	8	0.436	0.509	8	11	0.926	0.336
肿瘤直径									
≤5 cm	33	19	14			14	19		
>5 cm	35	16	19	0.957	0.328	21	14	2.101	0.147
分化程度									
低分化	28	10	18			16	12		
中+高分化	40	25	15	4.731	0.030	19	21	0.613	0.434
FIGO 分期									
I + II 期	34	25	9			13	21		
III + IV 期	34	10	24	13.247	0.000	22	12	4.769	0.029
腹水									
是	35	18	17			17	18		
否	33	17	16	0.001	0.994	18	15	0.243	0.622
淋巴结转移									
有	27	7	20			18	9		
无	41	28	13	11.698	0.001	17	24	4.140	0.042
术后化疗									
是	61	32	29			31	30		
否	7	3	4	0.232	0.630	4	3	0.101	0.751

注: EOC: 上皮性卵巢癌

2.4 FAM83H-AS1 和 miR-136 与 EOC 患者 PFS 和 OS 的关系 随访截止时,EOC 患者的 PFS 为 3~48 个月,平均(27.12±11.08)个月,OS 为 10~48 个月,平均(32.29±9.44)个月。

Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,

FAM83H-AS1 高表达组的 PFS 和 OS 均明显低于 FAM83H-AS1 低表达组( $\chi^2=21.641$ 、12.186, 均  $P<0.01$ ),miR-136 高表达组的 PFS 和 OS 均明显高于 miR-136 低表达组( $\chi^2=8.369$ 、7.055, 均  $P<0.01$ ),见图 2。



注:PFS:无进展生存期;OS:总生存期

图 2 Kaplan-Meier 生存分析  
Fig.2 Kaplan-Meier survival analysis

2.5 影响 EOC 患者 PFS 的因素分析 单因素分析显示,分化程度、FIGO 分期、淋巴结转移、FAM83H-AS1 及 miR-136 表达与 PFS 相关( $P<0.05$ ),见表 3。

而后将其纳入多因素 Cox 回归分析(方法“向前-条件”)显示 FAM83H-AS1 及 FIGO 分期、淋巴结转移是 EOC 患者 PFS 的独立影响因素( $P<0.05$ ),见表3。

表 3 EOC 患者 PFS 的 Cox 回归分析结果  
Tab.3 The results of Cox regression analysis of PFS in patients with EOC

指标	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(>65 岁/≤65 岁)	1.817	0.937~3.524	0.077			
病理类型(浆液性/非浆液性)	1.233	0.604~2.517	0.565			
肿瘤直径(>9 cm/≤9 cm)	1.543	0.809~2.941	0.188			
分化程度(低/中+高)	2.237	1.178~4.249	0.014			
FIGO 分期(Ⅲ+Ⅳ/Ⅰ+Ⅱ)	4.869	2.338~10.138	0.000	2.347	1.046~5.266	0.039
腹水(是/否)	1.551	0.812~2.964	0.184			
淋巴结转移(有/无)	4.588	2.333~9.022	0.000	2.479	1.212~5.071	0.013
术后化疗(是/否)	1.892	0.577~6.202	0.292			
FAM83H-AS1(高/低)	4.944	2.332~10.482	0.000	2.438	1.055~5.638	0.037
miR-136(高/低)	0.302	0.148~0.618	0.001			

注: EOC:上皮性卵巢癌;PFS:无进展生存期

2.6 EOC 患者 OS 的影响因素分析 单因素分析显示,FIGO 分期、腹水、淋巴结转移、FAM83H-AS1 及 miR-136 表达与 OS 相关( $P<0.05$ ),见表 4。而后

将其纳入多因素 Cox 回归分析(方法“向前-条件”)显示 miR-136、FIGO 分期、腹水及淋巴结转移是 OS 的独立影响因素( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 EOC 患者 OS 的 Cox 回归分析结果

Tab.4 The results of Cox regression analysis of OS in patients with EOC

指标	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄(>65 岁/≤65 岁)	1.859	0.803~4.302	0.148			
病理类型(浆液性/非浆液性)	1.600	0.660~3.882	0.298			
肿瘤直径(>9 cm/≤9 cm)	1.945	0.835~4.530	0.123			
分化程度(低/中+高)	1.998	0.879~4.542	0.098			
FIGO 分期(Ⅲ+Ⅳ/Ⅰ+Ⅱ)	4.846	1.902~12.347	0.001	2.874	1.060~7.792	0.038
腹水(是/否)	3.095	1.235~7.757	0.016	3.546	1.284~9.793	0.015
淋巴结转移(有/无)	4.928	2.018~12.032	0.000	3.072	1.213~7.778	0.018
术后化疗(是/否)	3.611	0.485~26.908	0.210			
FAM83H-AS1(高/低)	3.485	1.416~8.573	0.007			
miR-136(高/低)	0.313	0.126~0.769	0.011	0.401	0.162~0.991	0.048

注: EOC:上皮性卵巢癌;OS:总生存期

### 3 讨论

EOC 是女性生殖系统恶性肿瘤的重要类型,具有较高的死亡率<sup>[8]</sup>。因此,寻找 EOC 早期诊断、治疗及预后评估的潜在指标具有重要临床价值。有证据显示 FAM83H-AS1 在多种肿瘤中异常高表达,与肿瘤的发生、发展及预后相关<sup>[4]</sup>。Yang 等<sup>[9]</sup>研究发现, FAM83H-AS1 在结肠癌组织中高表达,高水平 FAM83H-AS1 患者的 OS 较低。Yang 等<sup>[10]</sup>研究发现, FAM83H-AS1 在 luminal 亚型乳腺癌中高表达,并且是 luminal 亚型乳腺癌的独立预后指标。同时有研究发现 FAM83H-AS1 在卵巢癌中高表达,与卵巢癌的发展和预后密切相关<sup>[11-13]</sup>。本研究结果显示, FAM83H-AS1 在 EOC 中高表达,且与分化程度、FIGO 分期及淋巴结转移有关,推测组织中 FAM83H-AS1 可能参与 EOC 的发生、发展。此外, FAM83H-AS1 高表达患者的 OS 和 PFS 较低,且 FAM83H-AS1 高表达是 EOC 患者 PFS 的独立危险因素之一,推测其可作为判断 EOC 患者预后的标志物。

miRNA 是一类广泛存在于真核细胞中的转录后调控因子,能够通过多种方式参与细胞增殖、分化及凋亡等多种过程。miR-136 已被证实与肿瘤的发生、发展及预后相关<sup>[5]</sup>。陈秀敏等<sup>[14]</sup>研究发现,口腔

鳞状细胞癌患者血浆 miR-136-5p 表达水平明显低于对照组,与临床分期、分化程度、肿瘤直径、淋巴结转移及预后不良有关。Guo 等<sup>[15]</sup>研究发现,miR-136 在骨肉瘤组织中低表达,与临床分期及肺部和远处转移显著相关。此外,目前有研究发现 miR-136 在化疗耐药上皮性卵巢癌患者中显著下调<sup>[16]</sup>。同时 miR-136 在浆液性卵巢癌组织中显著下调,且与患者预后不良相关<sup>[17]</sup>。本研究结果发现,miR-136 在 EOC 组织中低表达,且与 FIGO 分期及淋巴结转移有关,推测组织中 miR-136 低表达可能参与 EOC 的发生、发展,与其他恶性肿瘤的研究结果基本一致。此外,本研究还发现,miR-136 高表达患者的术后 OS 和 PFS 高于 miR-136 低表达者,且是 EOC 患者 OS 的独立保护因素,推测其可作为判断 EOC 患者预后的标志物。多项研究表明, FAM83H-AS1 可靶向多种 miRNA 调控肿瘤细胞的生长与侵袭<sup>[18-19]</sup>。通过生物信息学工具分析发现, FAM83H-AS1 与 miR-136 之间存在靶向结合片段,双荧光素酶报告基因实验发现, FAM83H-AS1 与 miR-136 存在靶向关系,与以往的研究结果一致<sup>[8,9]</sup>。此外,本研究还发现, EOC 组织中 FAM83H-AS1 与 miR-136 的表达呈负相关。因此推测, FAM83H-AS1 可能是通过调

控 miR-136 的表达在 EC 中发挥作用,参与 EOC 的进展和预后。

综上所述,EOC 组织中 FAM83H-AS1 呈高表达,而 miR-136 呈低表达,二者呈负相关,均与患者预后不良密切相关。推测 FAM83H-AS1 可能通过靶向负调控 miR-136 的表达发挥作用,但其具体作用机制还需进一步验证。

#### 参考文献:

- [1] TORRE L A, TRABERT B, DESANTIS C E, et al. Ovarian cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(4): 284-296.
- [2] PRONINA I V, UROSHLEV L A, MOSKOVTSSEV A A, et al. Dysregulation of lncRNA-miRNA-mRNA interactome as a marker of metastatic process in ovarian cancer[J]. Biomedicines, 2022, 10(4): 824.
- [3] ZHOU Y, ZHENG X, XU B, et al. The identification and analysis of mRNA-lncRNA-miRNA cliques from the integrative network of ovarian cancer[J]. Front Genet, 2019, 10: 751.
- [4] YANG Q, WANG J, ZHONG P, et al. The clinical prognostic value of lncRNA FAM83H-AS1 in cancer patients: a meta-analysis[J]. Cancer Cell Int, 2020, 20: 72.
- [5] CHU Y, HU X, WANG G, et al. Downregulation of miR-136 promotes the progression of osteosarcoma and is associated with the prognosis of patients with osteosarcoma[J]. Oncol Lett, 2019, 17(6): 5210-5218.
- [6] 武利伟, 龙美跃, 胡耀文, 等. LncRNA FAM83H-AS1 调控 miR-136-5p/HOXC10 轴对胶质瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. 临床神经外科杂志, 2022, 19(6): 654-660.
- [7] HAN C, FU Y, ZENG N, et al. LncRNA FAM83H-AS1 promotes triple-negative breast cancer progression by regulating the miR-136-5p/metadherin axis[J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(4): 3594-3616.
- [8] 鞠策, 高景春, 张朋新, 等. PD-1 和 PD-L1 在卵巢上皮性癌组织中的表达及其意义[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(8): 529-534.
- [9] YANG L, CUI J, WANG Y, et al. FAM83H-AS1 is upregulated and predicts poor prognosis in colon cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 118: 109342.
- [10] YANG F, LV SX, LV L, et al. Identification of lncRNA FAM83H-AS1 as a novel prognostic marker in luminal subtype breast cancer[J]. Onco Targets Ther, 2016, 9: 7039-7045.
- [11] YUAN X, HUANG Y, GUO M, et al. Long non-coding RNA FAM83H-AS1 acts as a potential oncogenic driver in human ovarian cancer[J]. J Ovarian Res, 2021, 14(1): 6.
- [12] GONG Y B, ZOU Y F. Clinical significance of lncRNA FAM83H-AS1 in ovarian cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(11): 4656-4662.
- [13] DOU Q, XU Y, ZHU Y, et al. LncRNA FAM83H-AS1 contributes to the radioresistance, proliferation, and metastasis in ovarian cancer through stabilizing HuR protein[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 852: 134-141.
- [14] 陈秀敏, 刘族志, 林建能. 血浆 miR-136-5p 表达水平对口腔鳞状细胞癌患者预后预测的价值[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2020, 18(6): 526-530.
- [15] GUO T, PAN G. MicroRNA-136 functions as a tumor suppressor in osteosarcoma via regulating metadherin[J]. Cancer Biomark, 2018, 22(1): 79-87.
- [16] ZHAO H, LIU S, WANG G, et al. Expression of miR-136 is associated with the primary cisplatin resistance of human epithelial ovarian cancer[J]. Oncol Rep, 2015, 33(2): 591-598.
- [17] JEONG J Y, KANG H, KIM T H, et al. MicroRNA-136 inhibits cancer stem cell activity and enhances the anti-tumor effect of paclitaxel against chemoresistant ovarian cancer cells by targeting Notch3[J]. Cancer Lett, 2017, 386: 168-178.
- [18] 时彩艳, 刘峰, 卢宏全, 等. FAM83H-AS1 靶向 miR-4684-5p 对胰腺癌细胞放射敏感性的影响[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(5): 396-402.
- [19] JIANG X, CHEN D. LncRNA FAM83H-AS1 maintains intervertebral disc tissue homeostasis and attenuates inflammation-related pain via promoting nucleus pulposus cell growth through miR-22-3p inhibition[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(22): 1518.

(2024-05-23 收稿)