



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.007  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.007  
China Journal of General Surgery, 2023, 32(1):87-93.

· 基础研究 ·

## 长链非编码RNA GAS8-AS1与微小RNA 135b在肝细胞癌中的表达及临床意义

王昀, 郜茜

(青海大学附属医院 消化内科, 青海 西宁 810000)

### 摘要

**背景和目的:** 大量研究表明, 长链非编码RNA (lncRNA) 与微小RNA (miRNA) 及其靶基因之间内源性竞争的调控模式与恶性肿瘤的发生发展密切相关。笔者团队前期通过软件预测发现, lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 之间存在结合位点, 但两者在肝细胞癌 (HCC) 中是否存在竞争关系及其作用尚不清楚。因此, 本研究探讨 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 在 HCC 组织中的表达及其临床意义。

**方法:** 收集 2017 年 2 月—2019 年 2 月在青海大学附属医院行手术切除的 110 例 HCC 患者的癌组织及癌旁组织标本, 通过 qRT-PCR 检测 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 的表达, 分析两者与患者临床病理特征及预后的关系。

**结果:** lncRNA GAS8-AS1 在 HCC 组织中的表达明显低于癌旁组织, 而 miR-135b 在 HCC 组织中的表达明显高于癌旁组织 (均  $P < 0.05$ )。两者的表达水平均与 HCC 患者的 Edmondson 分期、TNM 分期、分化程度及淋巴结转移情况有关 (均  $P < 0.05$ )。lncRNA GAS8-AS1 低表达患者与 miR-135b 高表达患者的 3 年总生存率分别明显低于 lncRNA GAS8-AS1 高表达患者与 miR-135b 低表达患者 (均  $P < 0.05$ )。lncRNA GAS8-AS1 低表达、miR-135b 高表达以及高 Edmondson 分级、高 TNM 分期、有乙肝病史是影响 HCC 患者预后的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

**结论:** 在 HCC 组织中 lncRNA GAS8-AS1 低表达, miR-135b 高表达, 两者表达水平的消长可能与 HCC 的发生发展以及患者的预后密切相关。

### 关键词

癌, 肝细胞; RNA, 长链非编码; 微RNAs; 预后

中图分类号: R735.7

## Expressions of long noncoding GAS8-AS1 and microRNA 135b in hepatocellular carcinoma and their clinical significance

WANG Yun, GAO Qian

(Department of Gastroenterology, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810000, China)

### Abstract

**Background and Aims:** Many studies have demonstrated that the regulation mode of endogenous competition between the long noncoding RNAs (lncRNAs) and the microRNAs (miRNAs), as well as their target genes, is closely related to the occurrence and development of malignant tumors. The authors'

收稿日期: 2022-05-20; 修订日期: 2022-12-28。

作者简介: 王昀, 青海大学附属医院副主任医师, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 郜茜, Email: Qhgg@163.com

team has previously found a binding site between lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b through software prediction. However, it is unclear whether there is competition between them in hepatocellular carcinoma (HCC) and their actions. Therefore, this study aims to investigate the expressions of lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b in HCC tissue and their clinical significance.

**Methods:** The specimens of cancer and adjacent tissues from 110 patients with HCC undergoing surgical resection in Qinghai University Affiliated Hospital from February 2017 to February 2019 were collected. qRT-PCR was used to detect the expressions of lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b, and their associations with clinicopathologic features and the prognosis of patients were analyzed.

**Results:** The expression of lncRNA GAS8-AS1 in HCC tissue was significantly lower, while the expression of miR-135b was significantly higher in HCC tissue than in paracancerous tissue (both  $P < 0.05$ ). Their expression levels were all related to the Edmondson stage, TNM stage, degree of differentiation and lymph node metastasis in HCC patients (all  $P < 0.05$ ). The 3-year overall survival rate of patients with low expression of lncRNA GAS8-AS1 or high expression of miR-135b was significantly lower than that of patients with high expression of lncRNA GAS8-AS1 or low expression of miR-135b, respectively (both  $P < 0.05$ ). Low expression of lncRNA GAS8-AS1 and high expression of miR-135b together with high Edmondson grade, advanced TNM stage, and history of hepatitis B were independent risk factors for the prognosis of HCC patients (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is low expression of lncRNA GAS8-AS1 and high expression of miR-135b in HCC tissue, and the competitive state of their expressions may be closely associated with the initiation and progression of HCC as well as the prognosis of patients.

#### Key words

Carcinoma, Hepatocellular; RNA, Long Noncoding; MicroRNAs; Prognosis

CLC number: R735.7

肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是恶性程度较高, 预后较差的恶性肿瘤之一, 目前肝切除术仍是患者的主要根治方法之一<sup>[1-2]</sup>。尽管近几十年来 HCC 的治疗取得了广泛的进展, 但由于其早期诊断率低, 且患者往往合并肝功能不全, 只有不足 30% 的患者有手术切除的机会<sup>[3-4]</sup>。因此, 探索有效的预后评估和治疗靶点是十分必要的。

长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 已被证明在基因表达中起着关键的调节作用<sup>[5-7]</sup>。已有证据<sup>[8-10]</sup>表明, 多种 lncRNA 在 HCC 中失调, 并作为癌基因或抑癌基因参与 HCC 细胞生长、凋亡、迁移和侵袭。GAS8 反义 RNA 1 (lncRNA GAS8-AS1) 位于 GAS8 的第二个内含子中, 并且是以与 GAS8 相反的方向转录 994 nt 的 lncRNA<sup>[11]</sup>。据报道<sup>[12-13]</sup>, 它是一种新的肿瘤抑制因子, 可以影响甲状腺乳头状癌和结直肠癌中的肿瘤细胞增殖。但目前为止, 它在 HCC 中的作用受到的关注较少。

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是小分子非

编码 RNA, 参与靶基因的转录后调控<sup>[14-15]</sup>。越来越多的证据<sup>[16-18]</sup>表明, 异常表达的 miRNA 参与调节 HCC 的发生发展。已有研究<sup>[19]</sup>发现, miR-135b 的过表达可促进 HCC 细胞的侵袭和转移。但目前为止, 其与 HCC 患者临床相关的报道较少。本课题组在前期预实验中通过生物学软件 Targetscan (<http://www.targetscan.org>) 预测发现, lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 之间存在结合位点。因此, 本研究旨在探讨 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 在 HCC 组织中的表达及临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 病历资料

收集 2017 年 2 月—2019 年 2 月在青海大学附属医院进行手术切除的 110 例 HCC 患者的癌组织及癌旁组织样本 (>3 cm 处)。根据 Edmondson 病理分级: I~II 级 52 例, III~IV 级 58 例; 根据 TNM 分期: I~II 期 48 例, III~IV 期 62 例。所有组织在采集后立

刻进行速冻,之后置于-80℃的冰箱中保存。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)患者术前均未进行放化疗、介入、射频消融术及免疫治疗;(2)HE染色常规病理检查均为原发性HCC,且未合并其他恶性肿瘤;(3)经2名病理医师确认为HCC;(4)有完整的临床资料,术后有随访数据。排除标准:(1)肝转移癌;(2)合并心、肾等其他重要器官功能不全;(3)合并有自身免疫性疾病;(4)临床资料及术后随访数据缺失。

### 1.3 试剂与仪器

RNA提取和分离试剂盒(Ambion,美国);反转录试剂盒(Takara,中国);NanoDrop 2000超微量分光光度计(Thermo,美国);荧光定量PCR检测系统(BioRad,美国)。

### 1.4 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)实验

严格按操作说明书,用Trizol<sup>®</sup>试剂提取HCC组织及癌旁组织的总RNA,并通过NanoDrop 2000测定RNA的质量和浓度。用反转录试剂盒(Takara,中国)进行反转录,反应体系为:cDNA产物2 μL,2×SYBR<sup>®</sup> Premix Ex Taq TM II 8 μL,上下游引物各1 μL,50×ROX Reference Dye 0.4 μL,RNase-Free H<sub>2</sub>O 7.6 μL。反应条件为:95℃ 1 min、95℃ 10 s、58℃ 45 s、72℃ 30 s,共40个循环。lncRNA GAS8-AS1和miR-135b的表达水平以2<sup>-ΔΔCT</sup>表示。实验所用引物序列如表1所示。

表1 研究所用引物序列

Table 1 Sequence of primers used in the study

引物	序列(5'-3')
lncRNA GAS8-AS1	正向:CAA CGA GCA AAC AAG AAG GA
	反向:TGA GCC AAA CAG ACC AGT CA
miR-135b	正向:GGT ATG GCT TTT CAT TCC T
	反向:CAG TGC GTG TCG TGG AGT
U6	正向:CTT CAG CCG GCA CAG CT
	反向:CGC TAA TTT GCG TTC AAA CG

### 1.5 随访

术后经门诊、电话及住院等方式对患者进行随访,随访截止时间为2022年2月,随访终点为随访时间终止或患者死亡。

### 1.6 统计学处理

本研究经SPSS 23.0软件对数据进行统计分析,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比

较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用例数(百分率)[ $n$ (%)]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。生存分析用Kaplan-Meier法,Cox比例风险模型分析影响患者预后的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究中年龄>55岁的患者有61例(55.45%),≤55岁的患者有49例(44.55%);男性患者63例(57.27%),女性患者47例(42.73%);肿瘤直径>5 cm的患者60例(54.56%),≤5 cm的患者50例(45.44%);有乙肝病史的患者65例(59.09%),无乙肝病史的患者45例(40.91%);术前甲胎蛋白>20 ng/mL的患者57例(51.82%),≤20 ng/mL的患者53例(48.18%)(表2)。

表2 患者的一般资料[n(%)]

Table 2 The general data of patients [n(%)]

参数	数值
年龄(岁)	
>55	61(55.45)
≤55	49(44.55)
性别	
男	63(57.27)
女	47(42.73)
肿瘤直径(cm)	
>5	60(54.56)
≤5	50(45.44)
乙肝病史	
是	65(59.09)
否	45(40.91)
术前甲胎蛋白(ng/mL)	
>20	57(51.82)
≤20	53(48.18)

### 2.2 lncRNA GAS8-AS1和miR-135b在HCC组织及癌旁组织中的表达情况

与癌旁组织比较,HCC组织中lncRNA GAS8-AS1的表达水平明显降低( $0.47 \pm 0.03$  vs.  $1.03 \pm 0.8$ ,  $P < 0.05$ );而miR-135b在HCC组织中的表达水平明显高于癌旁组织( $3.17 \pm 0.29$  vs.  $1.12 \pm 0.16$ ,  $P < 0.05$ )(图1)。

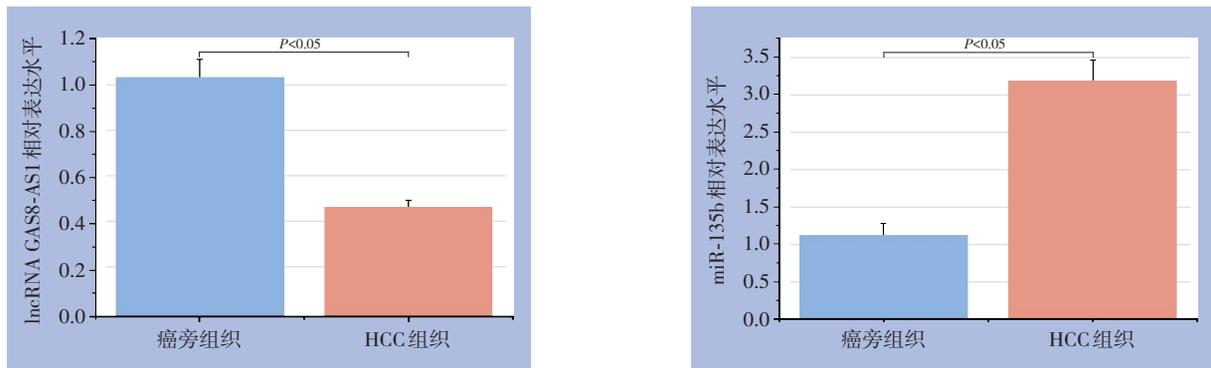


图1 HCC组织及癌旁组织中lncRNA GAS8-AS1和miR-135b的相对表达量比较

Figure 1 Comparison of the relative expression levels of lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b in HCC and adjacent tissues

### 2.3 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 表达水平与患者临床病理参数的关系

本研究根据 lncRNA GAS8-AS1、miR-135b 表达水平的均值，将患者分为高表达组和低表达组。结果发现，lncRNA GAS8-AS1 高表达组中高

Edmondson 分期、高 TNM 分期、高分化的患者比例明显低于 lncRNA GAS8-AS1 低表达组（均  $P < 0.05$ ）；而 miR-135b 高表达组中高 Edmondson 分期、高 TNM 分期、高分化的患者比例明显高于 miR-135b 低表达组（均  $P < 0.05$ ）（表 3）。

表3 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 表达水平与HCC患者临床病理参数的关系[n (%) ]

Table 3 Relations of the expression levels of lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b with the clinicopathologic variables of HCC patients [n (%)]

临床病理参数	n	lncRNA GAS8-AS1			miR-135b		
		高表达(n=50)	低表达(n=60)	P	高表达(n=62)	低表达(n=48)	P
Edmondson 分期							
I-II期	52	35(70.00)	17(28.33)	0.000	21(33.87)	31(64.58)	0.002
III-IV期	58	15(30.00)	43(71.67)		41(66.13)	17(35.42)	
TNM 分期							
I-II期	48	29(58.00)	19(31.67)	0.009	15(24.19)	33(68.75)	0.000
III-IV期	62	21(42.00)	41(68.33)		47(75.81)	15(31.25)	
分化程度							
高分化	62	36(72.00)	26(43.33)	0.006	28(45.16)	34(70.83)	0.003
低分化	48	14(28.00)	34(56.67)		34(54.84)	14(29.17)	

### 2.4 lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 表达水平与患者生存的关系

lncRNA GAS8-AS1 高表达组 3 年总生存率为 70.00%（35 例）；lncRNA GAS8-AS1 低表达组 3 年总生存率为 30.00%（15 例）；miR-135b 高表达组 3 年总生存率为 32.26%（20 例）；miR-135b 高表达组 3 年总生存率为 67.74%（42 例）（图 2）。

### 2.5 影响HCC患者预后的多因素Cox回归分析

多因素 Cox 回归分析结果发现，高 Edmondson 分级、高 TNM 分期、有乙肝病史、lncRNA GAS8-AS1 低表达及 miR-135b 高表达均为影响患者预后的独立危险因素（均  $P < 0.05$ ）（表 4）。

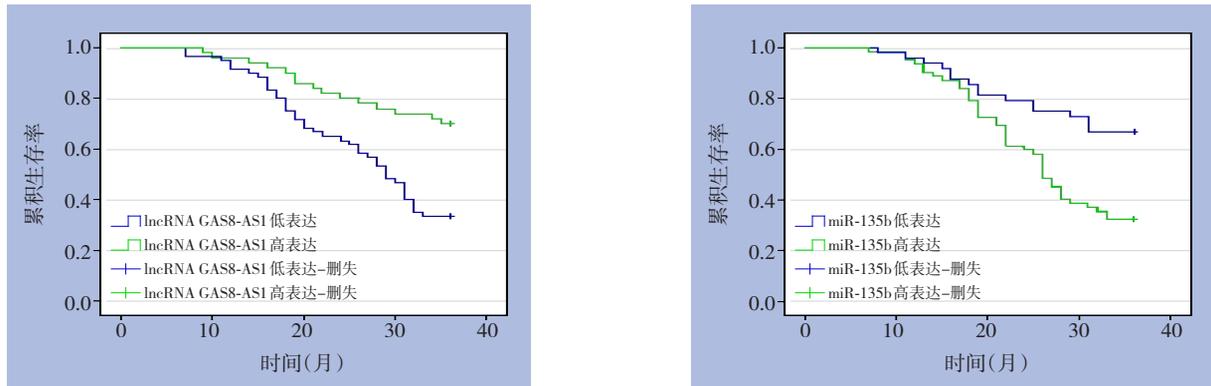


图2 lncRNA GAS8-AS1和miR-135b表达水平与HCC患者的生存的关系

Figure 2 Relations of the expression levels of lncRNA GAS8-AS1 and miR-135b with the survival of HCC patients

表4 影响HCC患者预后的多因素Cox回归分析

Table 4 Multivariate Cox regression analysis of factors for prognosis of HCC patients

变量	HR	95% CI	P
Edmondson分期(III-IV vs. I-II)	2.453	1.733~3.715	0.016
TNM分期(III-IV vs. I-II)	2.3627	1.376~3.447	0.009
分化程度(低 vs. 高)	1.633	1.253~2.541	0.006
lncRNA GAS8-AS1表达(低 vs. 高)	3.411	2.247~4.124	0.001
miR-135b表达(高 vs. 低)	2.618	1.844~3.431	0.004

### 3 讨论

肝癌是世界上第六大常见的恶性肿瘤，也是男性癌症患者死亡的第二大常见原因。HCC是其最主要的组织学亚型，占原发性肝癌的70%~85%。但目前为止，HCC患者的5年生存率很低，每年仍有超过75万例患者死亡<sup>[20-21]</sup>。虽然之前的研究发现HCC中存在许多异常表达的蛋白质编码基因，但仍需要寻找能帮助早期诊断及风险评估的新型分子标志物。

多项研究<sup>[22]</sup>已经证明，lncRNA与肿瘤的关系目前已成为癌症研究的热点之一。HCC中lncRNA TLR8-AS1可通过miR-34a抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭。lncRNA UCA1在HCC组织中异常上调，并与TNM分期、转移和术后生存率相关<sup>[23]</sup>。lncRNA PTENP1过表达载体可有效减缓肝癌小鼠体内肿瘤生长，抑制肿瘤内细胞增殖，诱导凋亡、自噬和抑制血管生成<sup>[24]</sup>。这些结果表明，lncRNA可能在HCC的发生和发展中发挥重要作用，具有很大的临床应用价值。

GAS8-AS1是一种新鉴定的lncRNA，对于甲状

腺乳头状癌和HCC的发生可能起关键作用。在甲状腺乳头状癌中，lncRNA GAS8-AS1发生的突变被证明与肿瘤发生密切相关<sup>[25]</sup>。在HCC发生过程中，lncRNA GAS8-AS1通过MLL1/WDR5调节GAS8表达，从而抑制疾病进展<sup>[26]</sup>。但目前为止，lncRNA GAS8-AS1与HCC相关的临床研究并未见报道。本研究在HCC组织中观察到lncRNA GAS8-AS1低表达，提示lncRNA GAS8-AS1的表达水平可能与HCC的发生密切相关，这与之前的研究结果相似。在此基础上，本研究将lncRNA GAS8-AS1的表达水平与HCC患者的临床病理特征相关联，发现lncRNA GAS8-AS1水平低的HCC患者3年总生存率往往比lncRNA GAS8-AS1水平高的患者低，且lncRNA GAS8-AS1低表达是HCC患不良预后的独立指标。上述结果说明，lncRNA GAS8-AS1是HCC患者的一种新的预后生物标志物。

lncRNA已被证明可通过竞争性结合miRNA来调节肿瘤的发生发展<sup>[27-29]</sup>。Qin等<sup>[30]</sup>研究发现，lncRNA GAS8-AS1可通过竞争性结合miR-187-3p和miR-1343-3p，并分别上调ATG5和ATG7的表达，进而促进甲状腺乳头状癌细胞的自噬。本课题组在前期通过生物信息学软件Targetscan预测，发现lncRNA GAS8-AS1和miR-135b之间存在调控靶点。张彦兵等<sup>[19]</sup>发现，miR-135b可通过靶向Hippo信号通路相关基因促进HCC细胞的侵袭和转移。本研究发现，miR-135b水平高的患者3年总生存率比miR-135b水平低的患者低，且miR-135b高表达是不良预后的独立指标，这也从临床层面验证了张彦兵等<sup>[19]</sup>研究结果。上述结果同样说明，miR-135b可能是HCC的潜在预后预测因子。

综上所述，lncRNA GAS8-AS1在HCC组织中表达下

调, 而 miR-135b 在 HCC 组织中表达上调, 两者间存在调控位点且均可作为 HCC 患者潜在的预后生物标志物。但目前为止, lncRNA GAS8-AS1 和 miR-135b 在 HCC 中的作用机制尚不十分明确, 今后需通过实验进一步证实。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Hu YJ, Zeng SY, Li LL, et al. Risk factors associated with postoperative complications after liver cancer resection surgery in Western China[J]. *Cost Eff Resour Alloc*, 2021, 19(1): 64. doi: 10.1186/s12962-021-00318-z.
- [2] 杨贵敏, 赵运胜, 王春华, 等. 肝细胞癌肿瘤标志物的研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(1): 199-203. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.01.044.  
Yang GM, Zhao YS, Wang CH, et al. Research advances in tumor markers for the diagnosis of hepatocellular carcinoma[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2018, 34(1): 199-203. doi: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.01.044.
- [3] Zheng QD, Lin ZJ, Xu J, et al. Long noncoding RNA MEG3 suppresses liver cancer cells growth through inhibiting  $\beta$ -catenin by activating PKM2 and inactivating PTEN[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(3):253. doi: 10.1038/s41419-018-0305-7.
- [4] 苏智雄, 彭涛, 尚丽明, 等. 肝细胞癌靶向治疗的研究进展[J]. *广西医学*, 2019, 41(3): 357-360. doi: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.03.20.  
Su ZX, Peng T, Shang LM, et al. Research progress of targeted therapy for hepatocellular carcinoma[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2019, 41(3):357-360. doi: 10.11675/j.issn.0253-4304.2019.03.20.
- [5] Xie C, Li SY, Fang JH, et al. Functional long non-coding RNAs in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Lett*, 2021, 500:281-291. doi: 10.1016/j.canlet.2020.10.042.
- [6] Lin XR, Xiang XS, Feng B, et al. Targeting long non-coding RNAs in hepatocellular carcinoma: progress and prospects[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:670838. doi: 10.3389/fonc.2021.670838.
- [7] Li CY, Yang JF, Liu CJ, et al. Long non-coding RNAs in hepatocellular carcinoma: ordering of the complicated lncRNA regulatory network and novel strategies for HCC clinical diagnosis and treatment[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 158:104848. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104848.
- [8] Han YX, Ma ZZ. LncRNA highly upregulated in liver cancer regulates imatinib resistance in chronic myeloid leukemia via the miR-150-5p/MCL1 axis[J]. *Anticancer Drugs*, 2021, 32(4): 427-436. doi: 10.1097/CAD.0000000000001019.
- [9] Liu LL, Jiang H, Pan HM, et al. LncRNA XIST promotes liver cancer progression by acting as a molecular sponge of miR-200b-3p to regulate ZEB1/2 expression[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(5): 3000605211016211. doi: 10.1177/03000605211016211.
- [10] Luo J, Zheng JP, Hao WY, et al. LncRNA PCAT6 facilitates cell proliferation and invasion via regulating the miR-326/hnRNPA2B1 axis in liver cancer[J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(6):471. doi: 10.3892/ol.2021.12732.
- [11] Li ZL, Yue GH, Li M, et al. LncRNA GAS8-AS1 is a novel prognostic and diagnostic biomarker for pancreatic cancer[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2022, 32(4): 83-92. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2022039770.
- [12] Chen NH, Yin DT, Lun B, et al. LncRNA GAS8-AS1 suppresses papillary thyroid carcinoma cell growth through the miR-135b-5p/CCND2 axis[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(1): BSR20181440. doi: 10.1042/BSR20181440.
- [13] Zhao YY, Chu YJ, Sun J, et al. LncRNA GAS8-AS inhibits colorectal cancer (CRC) cell proliferation by downregulating lncRNA AFAP1-AS1[J]. *Gene*, 2019, 710:140-144. doi: 10.1016/j.gene.2019.05.040.
- [14] Li JL, Peng DD, Xie Y, et al. Novel potential small molecule-MiRNA-cancer associations prediction model based on fingerprint, sequence, and clinical symptoms[J]. *J Chem Inf Model*, 2021, 61(5):2208-2219. doi: 10.1021/acs.jcim.0c01458.
- [15] Zhao HY, Wang MH, Xiong XH, et al. Simultaneous fluorescent detection of multiplexed miRNA of liver cancer based on DNA tetrahedron nanotags[J]. *Talanta*, 2020, 210:120677. doi: 10.1016/j.talanta.2019.120677.
- [16] Xiong DD, Dang YW, Lin P, et al. A circRNA-miRNA-mRNA network identification for exploring underlying pathogenesis and therapy strategy of hepatocellular carcinoma[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1):220. doi: 10.1186/s12967-018-1593-5.
- [17] Liang GM, Wu J, Xu L. A prognosis-related based method for miRNA selection on liver hepatocellular carcinoma prediction[J]. *Comput Biol Chem*, 2021, 91: 107433. doi: 10.1016/j.compbiolchem.2020.107433.
- [18] Roy B, Ghose S, Biswas S. Therapeutic strategies for miRNA delivery to reduce hepatocellular carcinoma[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2022, 124:134-144. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.04.006.
- [19] 张彦兵, 王妍华, 郭亚焕, 等. miR-135b 促进肝癌细胞侵袭和转移[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2015, 31(10):1316-1321. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.007515.  
Zhang YB, Wang YH, Guo YH, et al. miR-135b promotes the invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma cells[J]. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2015, 31(10):1316-1321. doi: 10.13423/j.cnki.cjcmi.007515.

- [20] 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. doi: 10.3322/caac.21492.
- [21] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA A Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. doi: 10.3322/caac.21338.
- [22] Shi X, Chen H, Wang W, et al. LncRNA TLR8-AS1 suppresses miR-34a maturation in hepatocellular carcinoma to suppress cell proliferation and migration[J]. Mamm Genome, 2021, 32(6): 530-536. doi: 10.1007/s00335-021-09920-1.
- [23] Cui XT, Zhao CY, Yao XY, et al. SND1 acts as an anti-apoptotic factor via regulating the expression of lncRNA UCA1 in hepatocellular carcinoma[J]. RNA Biol, 2018, 15(10): 1364-1375. doi: 10.1080/15476286.2018.1534525.
- [24] Chen CL, Tseng YW, Wu JC, et al. Suppression of hepatocellular carcinoma by baculovirus-mediated expression of long non-coding RNA PTENP1 and microRNA regulation[J]. Biomaterials, 2015, 44:71-81. doi: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.023.
- [25] Pan WT, Zhou LQ, Ge MH, et al. Whole exome sequencing identifies lncRNA GAS8-AS1 and LPAR4 as novel papillary thyroid carcinoma driver alternations[J]. Hum Mol Genet, 2016, 25(9):1875-1884. doi: 10.1093/hmg/ddw056.
- [26] Pan WT, Zhang NS, Liu WJ, et al. The long noncoding RNA GAS8-AS1 suppresses hepatocarcinogenesis by epigenetically activating the tumor suppressor GAS8[J]. J Biol Chem, 2018, 293(44):17154-17165. doi: 10.1074/jbc.RA118.003055.
- [27] Venkatesh J, Wasson MD, Brown JM, et al. LncRNA-miRNA axes in breast cancer: novel points of interaction for strategic attack[J]. Cancer Lett, 2021, 509:81-88. doi: 10.1016/j.canlet.2021.04.002.
- [28] Taheri M, Shoorei H, Tondro Anamag F, et al. LncRNAs and miRNAs participate in determination of sensitivity of cancer cells to cisplatin[J]. Exp Mol Pathol, 2021, 123:104602. doi: 10.1016/j.yexmp.2021.104602.
- [29] Zhang YL, Chen DG, Yang MM, et al. Comprehensive analysis of competing endogenous RNA network focusing on long noncoding RNA involved in cirrhotic hepatocellular carcinoma[J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2021, 2021:5510111. doi: 10.1155/2021/5510111.
- [30] Qin Y, Sun W, Wang ZH, et al. ATF2-induced lncRNA GAS8-AS1 promotes autophagy of thyroid cancer cells by targeting the miR-187-3p/ATG5 and miR-1343-3p/ATG7 axes[J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2020, 22:584-600. doi: 10.1016/j.omtn.2020.09.022.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:王昀,郜茜.长链非编码RNA GAS8-AS1与微小RNA 135b在肝细胞癌中的表达及临床意义[J].中国普通外科杂志, 2023, 32(1):87-93. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.007

Cite this article as: Wang Y, Gao Q. Expressions of long noncoding GAS8-AS1 and microRNA 135b in hepatocellular carcinoma and their clinical significance[J]. Chin J Gen Surg, 2023, 32(1): 87-93. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.01.007



微信扫一扫  
关注该公众号

## 敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(订阅号: ZGPTWKZZ),我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知以及国内外最新研究成果与进展等。同时,您也可在微信上留言,向我们咨询相关问题,并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是我们在移动互联网时代背景下的创新求变之举,希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码,关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部