

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-005

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## 子宫内膜癌中 lncRNA KRT7-AS 的表达及其对 HEC-1A 细胞增殖的影响<sup>①</sup>

张 敏<sup>②③</sup>, 周 华, 李 华, 吴 芳, 张 晟

(安徽医学高等专科学校生理学教研室, 安徽 合肥 230601)

**摘要** 目的:探索子宫内膜癌(EC)中长链非编码 RNA KRT7-AS 的表达及其对 HEC-1A 细胞增殖的影响。方法:采用在线数据库检测分析 KRT7-AS 在 EC 及癌旁正常组织中的表达;用 RT-qPCR 法检测人子宫内膜癌细胞系 HEC-1A、HEC-1B、KLE、B-MD-1C 细胞中 KRT7-AS 的表达;分别构建 KRT7-AS 敲低(shKRT7-AS)和对照(shCtrl)慢病毒。慢病毒感染 HEC-1A 细胞并培养 5 d 后,采用 RT-qPCR 检测敲低效率,MTT 法检测细胞增殖,流式细胞术测定细胞周期和凋亡。结果:在 EC 组织中,KRT7-AS 表达高于癌旁组织( $P < 0.05$ ),KRT7-AS 高表达患者的总生存数低于低表达患者( $P < 0.05$ )。KRT7-AS 敲低组的 HEC-1A 在第 5 天增殖速率显著降低( $P < 0.05$ )。KRT7-AS 敲低导致 HEC-1A 细胞停滞于 G0/G1 期( $P < 0.05$ );细胞凋亡比例则显著增加( $P < 0.05$ )。结论:KRT7-AS 异常高表达促进 EC 的发展。

**关键词:**长链非编码 RNA;KRT7-AS;细胞增殖;子宫内膜癌;凋亡

中图分类号:R737.33

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)02-0031-07

## Expression of lncRNA KRT7-AS in endometrial carcinoma and its effect on the proliferation of HEC-1A cells<sup>①</sup>

ZHANG Min<sup>②③</sup>, ZHOU Hua, LI Hua, WU Fang, ZHANG Sheng

(Dept. of Physiology, Anhui Medical College, Hefei 230601, China)

**Abstract** Objective: To explore the expression of long non-coding RNA KRT7-AS in endometrial carcinoma (EC) and its effect on the proliferation of HEC-1A cells. Methods: The online database was used to analyze the expression of KRT7-AS in EC and normal tissue adjacent to cancer; RT-qPCR was used to detect the human endometrial cancer cell lines KLE, HEC-1A, HEC-1B, B-MD-1C expression in KRT7-AS cells; KRT7-AS knockdown (shKRT7-AS) and control (shCtrl) lentiviruses were constructed, respectively. After lentivirus-infected HEC-1A cells and cultured for 5 days, the knockdown efficiency was detected by RT-qPCR, cell proliferation was detected by MTT method, and cell cycle and apoptosis were detected by flow cytometry. Results: The expression of KRT7-AS in EC tissue was significantly higher than

① 基金项目:2020 年度安徽省高校自然科学研究项目(KJ2020A0860)。

② 第一作者简介:张敏,本科,副教授,研究方向为肿瘤病理学。

③ 通信作者:张敏,E-mail:470244861@qq.com。

that in adjacent tissue ( $P<0.05$ ), and the overall survival rate of patients with high KRT7-AS expression was significantly lower than that of patients with low KRT7-AS expression ( $P<0.05$ ). The proliferation rate of HEC-1A in the KRT7-AS knockdown group was significantly decreased on the 5th day ( $P<0.05$ ). KRT7-AS knockdown caused HEC-1A cells to arrest in G0/G1 phase ( $P<0.05$ ), while the proportion of apoptosis was significantly increased ( $P<0.05$ ). Conclusion: The abnormally high expression of KRT7-AS may promote the development of EC.

**Keywords:** long non-coding RNA; KRT7-AS; cell proliferation; endometrial cancer; apoptosis

子宫癌是临床最常见的女性生殖器官肿瘤,其中子宫内膜癌(endometrial cancer, EC)占 90%以上,且其发病率增长速度很快<sup>[1]</sup>。尽管 EC 未转移患者 5 年生存率 $\geq 95\%$ ,但 EC 转移患者,尤其是远端转移患者 5 年生存率仅为 17%<sup>[2-3]</sup>。因此,深入探讨 EC 的发病机理,有助于找寻具有治疗前景的潜在靶点。

长链非编码 RNA (lncRNA)是指长度大于 200 个核苷酸,没有或有限蛋白编码能力的一类非编码 RNA<sup>[4]</sup>。有研究证实,lncRNA 通过表观遗传、转录和翻译层面参与生理病理进程,包括细胞增殖、凋亡、转移和侵袭等<sup>[5-7]</sup>。其中反义 lncRNA 则来源于与有义链反向互补的 RNA,约占总 lncRNA 的 50%~70%<sup>[8-10]</sup>。已有研究表明,反义 lncRNA 以顺式或反式作用方式从转录调控或表观遗传修饰来抑制或激活目的基因的活性<sup>[11-12]</sup>。例如,ABHD11-AS1 通过竞争性结合 miR-330-5p 并上调 MARK2 促进宫颈癌的进展<sup>[13]</sup>。BBOX1-AS1 通过 miR-3940-3p/层粘连蛋白亚基  $\gamma 2$  轴增强口腔鳞状细胞癌的细胞增殖和迁移并抑制细胞凋亡<sup>[14]</sup>。而 AChE-AS 通过表观遗传修饰 AChE 启动子区域直接抑制 AChE 表达,并在肝癌细胞中发挥抗凋亡作用<sup>[15]</sup>。

KRT7-AS 是位于染色体 12q13.13 的反义 RNA,目前对该 lncRNA 的功能知之甚少。已有研究表明,KRT7-AS 在胃癌细胞中的过表达可促进细胞生长和迁移<sup>[16]</sup>。Chen 等<sup>[17]</sup>发现具核梭杆菌(*fusobacterium nucleatum*)感染诱导了结直肠癌(colorectal cancer, CRC)中 KRT7-AS 的显著上调,但其在 EC 中的生物学作用尚不清楚。本研究分析 KRT7-AS 在 EC 中的表达,并探讨其在 EC 细胞系中的生物学功能,以期 EC 的治疗提供潜在药物靶点。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 人 EC 细胞系 KLE、HEC-1A、HEC-1B、B-MD-1C 和人 HEK-293T 由中国科学院上海细胞库提供。

1.1.2 主要试剂 DMEM 细胞培养液(购自 Gibco 公司),胎牛血清(购自 Ausbian 公司),Trizol 试剂和 RT-PCR Superscript II(购自 Invitrogen 公司),SYBR Master Mixture 试剂盒(购自 TaKaRa 公司),慢病毒载体系统(购自上海吉凯基因医学科技股份有限公司),MTT 和 Giemsa 染液(购自上海碧云天医学生物技术有限公司),膜联蛋白 V-APC(购自 eBioscience 公司)。其他均为国产分析纯。

### 1.2 方法

1.2.1 KRT7-AS 在 EC 样本中的表达分析 通过 GEPIA(<http://gepia.cancer-pku.cn>)网址分析 KRT7-AS 在 EC 及癌旁样本中的表达及其总生存数<sup>[17]</sup>。

1.2.2 细胞的培养 EC 细胞系在补充 10%胎牛血清的 DMEM 完全培养基中在 5% CO<sub>2</sub>培养箱 37℃培养。细胞汇合度 $>85\%$ 进行后续实验。

1.2.3 载体构建及细胞转染 根据人 KRT7-AS 基因(GenBank 登录号 NC\_000012.12)设计特异性干扰 KRT7-AS 的小发夹(sh)RNA(5'-GAGGATGAAA TGAGATAAT-3')及对照序列(5'-UUCUCCGAACG UGUCACGUTT-3')。包含上述特定 shRNA 的 GV248 慢病毒载体由吉凯基因构建,并分别命名为 shKRT7-AS 和 shCtrl。

将 HEC-1A 细胞( $5 \times 10^4$ 细胞/孔)接种到 6 孔板中,并用 shKRT7-AS 慢病毒或 shCtrl 转染。37℃、5% CO<sub>2</sub>孵育 72 h 后,荧光显微镜下观察 HEC-1A 细胞增殖情况。5 d 后,使用实时定量聚合酶链反应

(RT-qPCR) 检测 shKRT7-AS 敲低效率。

1.2.4 RT-qPCR 检测 KRT7-AS mRNA 水平使用 Trizol 试剂分离总 RNA。反应体系 20  $\mu\text{l}$ , 以总 RNA (2  $\mu\text{g}$ ) 为反转录模板, 并加入 50  $\mu\text{mol/L}$  Oligo (T) 和 1  $\mu\text{l}$  RT-PCR Superscript II (200 U), 37  $^{\circ}\text{C}$  反转录 50 min。使用 SYBR Master Mixture 试剂盒进行 RT-qPCR。KRT7-AS 扩增的特异性引物如下: KRT7-AS 上游引物 5'-TCCAACGCCTATGTTCCAGTTC-3'; 下游引物 5'-ACATTGTGCCACGGACATCTTG-3'。用 GAPDH 为内参, 上游引物 5'-GCACCGTCAAGGCTGA GAAC-3'; 下游引物 5'-TGGTGAAGACGCCAGTGA-3'。使用 Pfaffl 方法<sup>[18]</sup> 分析数据。

1.2.5 细胞增殖试验 本研究采用 MTT 法。shKRT7-AS 和 shCtrl 慢病毒转染的对数期 HEC-1A 细胞铺到 96 孔板 ( $2 \times 10^3$  细胞/100  $\mu\text{l}$ /孔) (3 个复孔) 中, 培养 24 h 后, 连续 5 d 检测细胞增殖并计数。第 5 天加入 10  $\mu\text{l}$ /孔 MTT (5 g/L) 并 37  $^{\circ}\text{C}$  继续孵育 4 h。弃上清后, 加入 100  $\mu\text{l}$ /孔二甲亚砷并温育 10 min。酶标仪测 450 nm 的吸光值。

1.2.6 细胞周期检测 将 6 孔板中的 shCtrl 和 shKRT7-AS 转染的 HEC-1A 细胞 ( $5 \times 10^4$  细胞/4 ml/孔) 37  $^{\circ}\text{C}$

培养 5 d。收集细胞并调节细胞浓度至  $1 \times 10^6/\text{ml}$  (3 个复孔)。用 5  $\mu\text{l}/100 \mu\text{l}$  细胞的碘化丙啶染色。流式细胞仪检测细胞周期分布。

1.2.7 细胞凋亡分析 将 6 孔板中的 shCtrl 和 shKRT7-AS 转染的 HEC-1A 细胞 ( $5 \times 10^4$  细胞/孔) 37  $^{\circ}\text{C}$  培养 5 d。收集细胞并调节细胞浓度至  $1 \times 10^6/\text{ml}$  (3 个复孔)。用膜联蛋白 V-APC (5  $\mu\text{l}/100 \mu\text{l}$  细胞悬液) 染色 10~15 min (室温避光)。流式细胞分析细胞凋亡率。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 分析数据, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 两组间比较采用 student *t* 检验。校验水准  $\alpha = 0.05$ 。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 KRT7-AS 在 EC 样本中的表达与预后的关系

与正常子宫内膜组织相比, EC 患者中 KRT7-AS 的表达显著升高 ( $P < 0.05$ ), 见图 1A, 总生存数 (overall survival, OS) 结果显示, KRT7-AS 高表达的 EC 患者其 OS 显著降低 ( $P < 0.05$ ), 见图 1B。

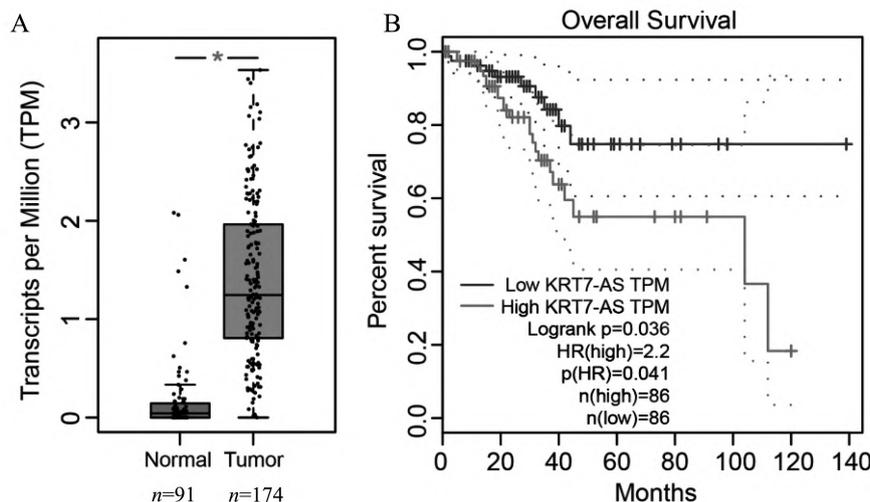


图 1 子宫内膜癌及正常组织中 KRT7-AS 的表达及总生存数

### 2.2 KRT7-AS 在不同 EC 细胞系中的表达

为了分析不同 EC 细胞系中 KRT7-AS 的表达情况, 采用 qRT-PCR 方法检测了 KRT7-AS 在 KLE、HEC-

1A、HEC-1B、B-MD-1C 细胞系中的表达。结果显示, KRT7-AS 在 HEC-1A、HEC-1B、B-MD-1C 中表达较高, 而在 KLE 细胞中的表达较低, 见图 2。

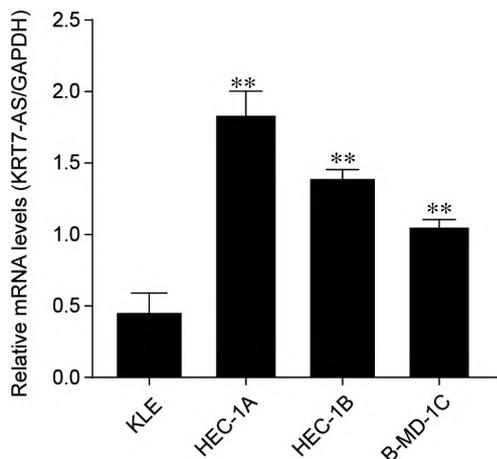


图 2 KRT7-AS 在不同 EC 细胞系中的表达 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

KRT7-AS 表达显著降低 ( $P < 0.05$ ), 见图 3B。

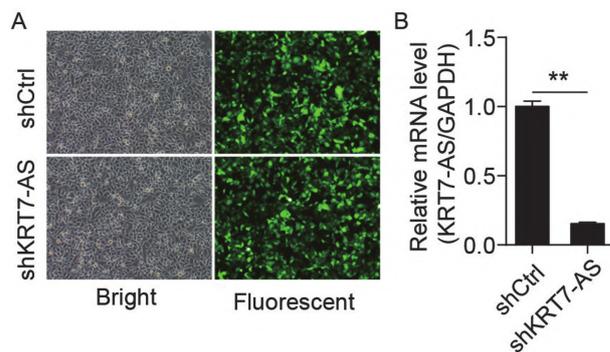


图 3 KRT7-AS 敲低效率分析 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

### 2.3 慢病毒 shKRT7-AS 转染对 KRT7-AS 的敲低效率分析

shKRT7-AS 和 shCtrl 慢病毒用于感染 HEC-1A 细胞, 80% 以上的 HEC-1A 细胞被慢病毒 shKRT7-AS 或 shCtrl 感染, 见图 3A。为了确定慢病毒 shKRT7-AS 的敲低效率, 通过 RT-qPCR 检测了 HEC-1A 细胞系中 KRT7-AS 的表达。与 shCtrl 组相比, shKRT7-AS 组的

### 2.4 KRT7-AS 敲低抑制 HEC-1A 的增殖

Celigo 检测结果显示, shCtrl 组细胞的数量在 5 d 内增加非常明显, 而 shKRT7-AS 组的细胞数量增加缓慢。相比于 shCtrl 组, shKRT7-AS 组第 4 天和第 5 天的细胞数量显著下降 ( $P < 0.05$ ), 见图 4A 和图 4B。MTT 结果进一步证实, shKRT7-AS 组在第 4 天和第 5 天的细胞数显著低于 shCtrl 组 ( $P < 0.05$ ), 见图 4C。

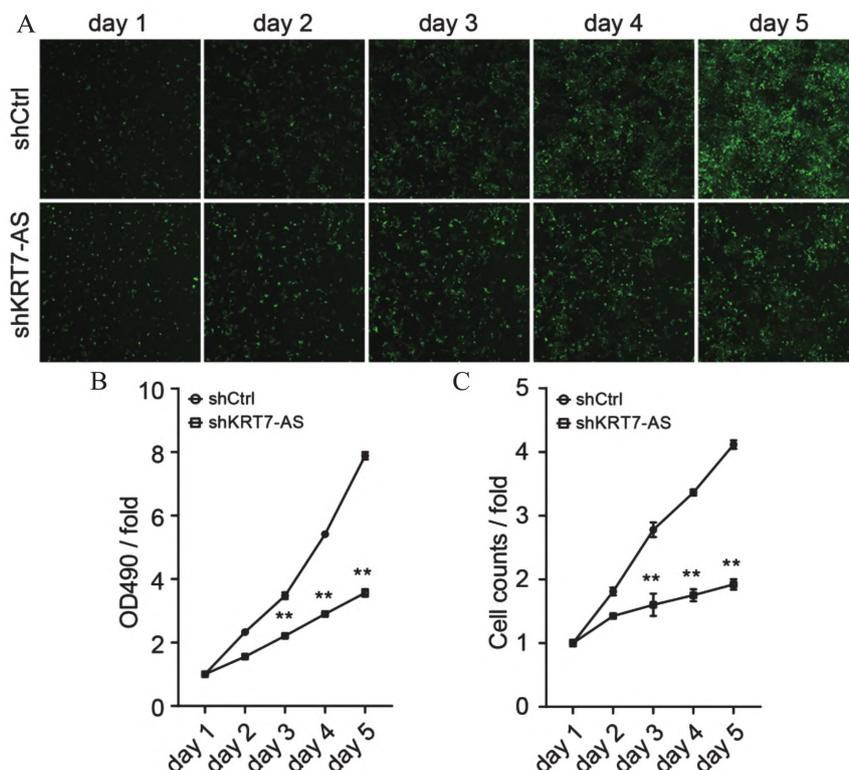


图 4 KRT7-AS 敲低对 EC 细胞系 HEC-1A 增殖的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

### 2.5 KRT7-AS 敲低导致 HEC-1A 细胞周期停滞于 G0/G1 期

流式细胞检测结果如图 5 所示,与 shCtrl 组相比,KRT7-AS 敲低使 G0/G1 期的 HEC-1A 细胞比例

增加( $P < 0.05$ );而 S 期细胞百分比则显著降低( $P < 0.05$ )。该结果提示,KRT7-AS 敲低使 HEC-1A 细胞停滞于 G0/G1 期。

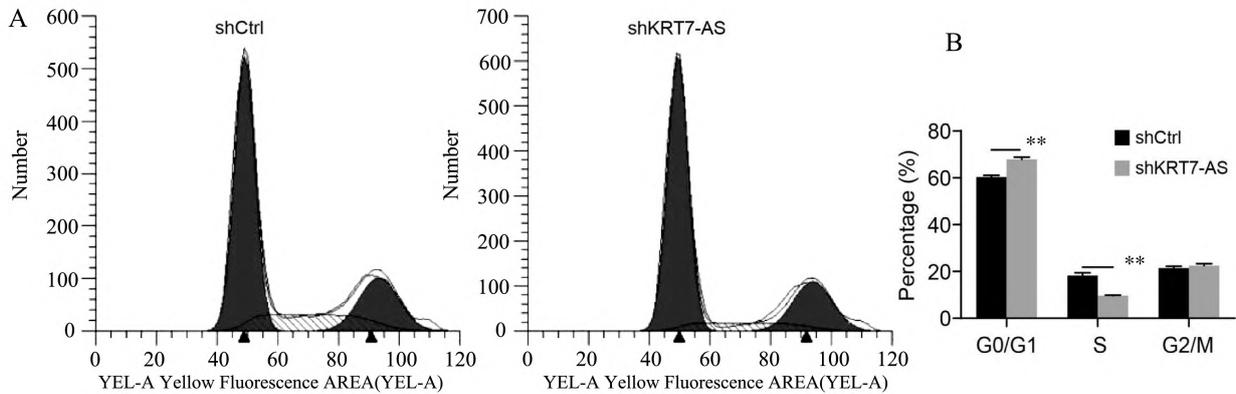


图 5 KRT7-AS 敲低对 EC 细胞 HEC-1A 细胞周期的影响

### 2.6 KRT7-AS 敲低抑制 HEC-1A 的细胞凋亡

流式细胞分析细胞凋亡的结果如图 6 显示,KRT7-AS 敲低导致 HEC-1A 细胞的凋亡占 14.40%,

与 shCtrl 组(细胞凋亡比例为 4.85%)相比,KRT7-AS 敲低组中的 HEC-1A 细胞凋亡显著增加( $P < 0.05$ )。

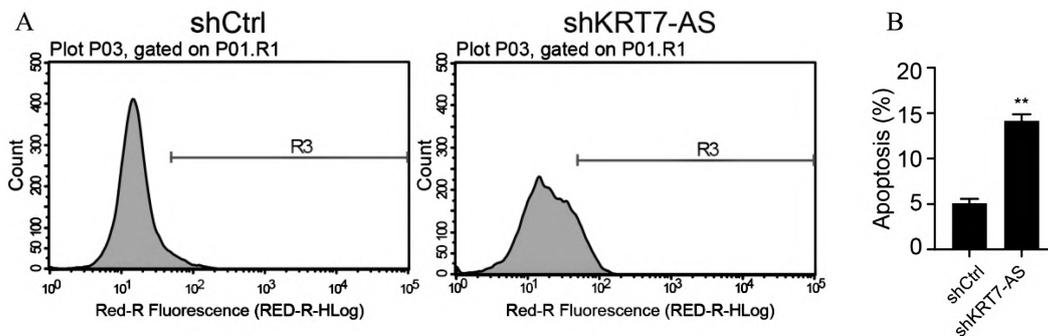


图 6 KRT7-AS 敲低增加了 HEC-1A 的细胞凋亡的百分比

## 3 讨论

EC 具有发病率高、侵袭力强、预后差等特点。目前,用于疾病评估和诊断的生物标志物包括血液、尿液或组织中的诊断指标,例如血浆标志物<sup>[19]</sup>。EC 中越来越多的标记基因、miRNA 和 lncRNA 已被证实有助于其诊断<sup>[20-21]</sup>。然而,目前 EC 的诊断仍然缺乏有效的指标,且大量标志物的作用机制仍不清楚。因此,EC 患者的预后仍远不能令人满意<sup>[22]</sup>。

lncRNA 被认为是关键的表观遗传调节因子,lncRNA 的异常表达可促进癌症进展<sup>[23-24]</sup>,它可以作为一种新的生物标志物或治疗靶点。lncRNA KRT7-AS 有可能在包括 EC 在内的许多癌症中发挥调节作用。已有研究结果证实,lncRNA KRT7-AS 在结直肠癌<sup>[17]</sup>、上皮卵巢癌<sup>[25]</sup>、胃癌<sup>[16]</sup>以及乳腺癌<sup>[26]</sup>显著上调。然而,KRT7-AS 在 EC 中的功能在很大程度上是未知的。本研究从 KRT7-AS 对 EC 细胞增殖和

凋亡的影响角度探讨了其在 EC 进展中的作用。

本研究初步分析了 KRT7-AS 在 EC 中的表达以及与总生存数的相关性。结果表明, KRT7-AS 在 EC 样本中表达升高, 且 KRT7-AS 高表达的 EC 患者其预后较差。慢病毒 shKRT7-AS 转染后, HEC-1A 细胞系中 KRT7-AS 表达显著降低; 并且 Celigo 检测结果证实 KRT7-AS 敲低后, EC 细胞中 HEC-1A 细胞增殖显著降低。流式细胞术检测结果显示, KRT7-AS 敲低导致 EC 细胞 HEC-1A 的细胞周期停滞于 G0/G1 期。这与其他的 research 结果一致。有文献报道, HEC-1A 细胞中 RKRT7-AS 在胃癌中高表达, 其过表达促进胃癌细胞的细胞生长和迁移<sup>[16]</sup>。Chen 等<sup>[17]</sup>发现, KRT7-AS 与 CRC 晚期 N 期正相关, 且 *Fusobacterium nucleatum* 感染以 KRT7-AS 依赖性方式促进了 CRC 的转移。本研究结果显示, KRT7-AS 在 EC 细胞系 HEC-1A, HEC-1B, B-MD-1C 中高表达。进一步研究结果显示, 这可能与 KRT7-AS 敲低抑制 HEC-1A 细胞增殖, 促进 HEC-1A 细胞凋亡, 导致 HEC-1A 细胞周期停滞于 G0/G1 期有关。这些结果提示, KRT7-AS 可能是 EC 的促癌 lncRNA。

本研究存在以下不足: ①研究结果显示, KRT7-AS 通过稳定其正义链编码基因 KRT7 mRNA 来上调 KRT7 的蛋白和 mRNA 水平<sup>[16-17]</sup>, 后者是细胞骨架和上皮中间丝的成分<sup>[27-28]</sup>。但在 EC 中是否存在该现象尚不清楚。②具核梭杆菌感染激活了结直肠癌中的 NF- $\kappa$ B 通路并通过增强 KRT7-AS 的转录活性上调了 KRT7-AS 的表达, 但 EC 中 KRT7-AS 的表达上调是否也与 NF- $\kappa$ B 通路有关或通过何种信号通路实现的有待进一步阐明<sup>[17]</sup>。

综上所述, KRT7-AS 可能是促进 EC 进展的潜在致癌 lncRNA 之一, 但其调控机理有待进一步探究。

#### 参考文献:

[1] YEN T T, WANG T L, FADER A N, et al. Molecular classification and emerging targeted therapy in endometrial cancer[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2020, 39(1): 26-35.  
[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and

mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.

- [3] TUNG H J, HUANG H J, LAI C H. Adjuvant and post-surgical treatment in endometrial cancer[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2022, 78: 52-63.  
[4] JARROUX J, MORILLON A, PINSKAYA M. History, discovery, and classification of lncRNAs[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 1008: 1-46.  
[5] ASHRAFIZADEH M, RABIEE N, KUMAR A P, et al. Long noncoding RNAs (lncRNAs) in pancreatic cancer progression[J]. *Drug Discov Today*, 2022, 27(8): 2181-2198.  
[6] MIRZADEH AZAD F, POLIGNANO I L, PROSERPIO V, et al. Long noncoding RNAs in human stemness and differentiation[J]. *Trends Cell Biol*, 2021, 31(7): 542-555.  
[7] GUIDUCCI G, STOJIC L. Long noncoding RNAs at the crossroads of cell cycle and genome integrity[J]. *Trends Genet*, 2021, 37(6): 528-546.  
[8] JOSHI M, RAJENDER S. Long non-coding RNAs (lncRNAs) in spermatogenesis and male infertility[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1): 103.  
[9] LIN W Y, ZHOU Q Y, WANG C Q, et al. LncRNAs regulate metabolism in cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(7): 1194-1206.  
[10] PARK E G, PYO S J, CUI Y X, et al. Tumor immune microenvironment lncRNAs[J]. *Brief Bioinform*, 2022, 23(1): bbab504.  
[11] KOPP F, MENDELL J T. Functional classification and experimental dissection of long noncoding RNAs[J]. *Cell*, 2018, 172(3): 393-407.  
[12] BHAN A, SOLEIMANI M, MANDAL S S. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(15): 3965-3981.  
[13] HOU S Y, ZHANG X Q, YANG J. Long non-coding RNA ABHD11-AS1 facilitates the progression of cervical cancer by competitively binding to miR-330-5p and upregulating MARK2[J]. *Exp Cell Res*, 2022, 410(1): 112929.  
[14] ZHAO C G, SHI W, CHEN M. Long non-coding RNA BBOX1-antisense RNA 1 enhances cell proliferation and migration and suppresses apoptosis in oral squamous cell carcinoma via the miR-3940-3p/laminin subunit gamma 2

- axis[J]. *Bioengineered*,2022,13(4):11138-11153.
- [15] XI Q L, GAO N, ZHANG X J, et al. A natural antisense transcript regulates acetylcholinesterase gene expression via epigenetic modification in hepatocellular carcinoma[J]. *Int J Biochem Cell Biol*,2014,55:242-251.
- [16] HUANG B, SONG J H, CHENG Y, et al. Long non-coding antisense RNA KRT7-AS is activated in gastric cancers and supports cancer cell progression by increasing KRT7 expression[J]. *Oncogene*, 2016,35(37):4927-4936.
- [17] CHEN S J, SU T T, ZHANG Y, et al. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal cancer metastasis by modulating KRT7-AS/KRT7[J]. *Gut Microbes*,2020,11(3):511-525.
- [18] PFAFFL M W. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR[J]. *Nucleic Acids Res*,2001,29(9):e45.
- [19] TORRES A, PAC-SOSINSKA M, WIKTOR K, et al. CD44, TGM2 and EpCAM as novel plasma markers in endometrial cancer diagnosis[J]. *BMC Cancer*, 2019,19(1):401.
- [20] HERMYT E, ZMARZLY N, GRABAREK B, et al. Interplay between miRNAs and genes associated with cell proliferation in endometrial cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2019,20(23):6011.
- [21] WANG W, GE L, XU X J, et al. lncRNA NEAT1 promotes endometrial cancer cell proliferation, migration and invasion by regulating the miR-144-3p/EZH2 axis[J]. *Radiol Oncol*,2019,53(4):434-442.
- [22] ZENG S Y, LIU C Q, ZHUANG Y, et al. lncRNA ROR promotes proliferation of endometrial cancer cells via regulating Notch1 pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2020,24(11):5970-5978.
- [23] NI W, YAO S, ZHOU Y X, et al. Long noncoding RNA GAS5 inhibits progression of colorectal cancer by interacting with and triggering YAP phosphorylation and degradation and is negatively regulated by the m<sup>6</sup>A reader YTHDF3[J]. *Mol Cancer*,2019,18(1):143.
- [24] TU C, YANG K X, WAN L, et al. The crosstalk between lncRNAs and the Hippo signalling pathway in cancer progression[J]. *Cell Prolif*,2020,53(9):e12887.
- [25] PENG Y, WANG H, HUANG Q, et al. A prognostic model based on immune-related long noncoding RNAs for patients with epithelial ovarian cancer[J]. *J Ovarian Res*, 2022,15(1):8.
- [26] CHEN F, CHEN Z J, GUAN T, et al. N<sup>6</sup>-Methyladenosine regulates mRNA stability and translation efficiency of KRT7 to promote breast cancer lung metastasis[J]. *Cancer Res*,2021,81(11):2847-2860.
- [27] TANG Y Y, HE Y, ZHANG P, et al. lncRNAs regulate the cytoskeleton and related Rho/ROCK signaling in cancer metastasis[J]. *Mol Cancer*,2018,17(1):77.
- [28] GARCÍA-PADILLA C, MUÑOZ-GALLARDO M D M, LOZANO-VELASCO E, et al. New insights into the roles of lncRNAs as modulators of cytoskeleton architecture and their implications in cellular homeostasis and in tumorigenesis[J]. *Noncoding RNA*,2022,8(2):28.

[收稿日期:2022-10-24]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:阳雨君]