

- al. Medulloblastomics revisited; biological and clinical insights from thousands of patients[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(1): 42-56.
- [20] LIU A P Y, SMITH K S, KUMAR R, et al. Serial assessment of measurable residual disease in medulloblastoma liquid biopsies[J]. Cancer Cell, 2021, 39(11): 1519-1530.
- [21] SUN Y, LI M, REN S, et al. Exploring genetic alterations in circulating tumor DNA from cerebrospinal fluid of pediatric medulloblastoma[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 5638.
- [22] LI J, ZHAO S, LEE M, et al. Reliable tumor detection by whole-genome methylation sequencing of cell-free DNA in cerebrospinal fluid of pediatric medulloblastoma[J]. Sci Adv, 2020, 6(42): eabb5427.
- [23] TIVEY A, CHURCH M, ROTHWELL D, et al. Circulating tumour DNA -looking beyond the blood[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2022, 19(9): 600-612.
- [24] HENRIKSEN T V, REINERT T, CHRISTENSEN E, et al. The effect of surgical trauma on circulating free DNA levels in cancer patients-implications for studies of circulating tumor DNA [J]. Mol Oncol, 2020, 14 (8): 1670-1679.
- [25] RISBERG B, TSUI D W Y, BIGGS H, et al. Effects of collection and processing procedures on plasma circulating cell-free dna from cancer patients[J]. J Mol Diagn, 2018, 20(6): 883-892.
- [26] THUST S C, VAN DEN BENT M J, SMITS M. Pseudo-progression of brain tumors[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(3): 571-589.
- (收稿日期: 2022-12-03 修回日期: 2023-04-05)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 15. 027

lncRNA 作为鼻咽癌诊断、治疗、预后标志物的研究进展*

戴婷婷¹, 贾保昌², 孙洁璇¹综述, 高 卓^{1△}审校

1. 哈尔滨医科大学附属第四医院检验科, 黑龙江哈尔滨 150001; 2. 广州医科大学
附属肿瘤医院放疗科, 广东广州 510095

摘 要:鼻咽癌是一种具有特征性区域分布的头颈部肿瘤, 发病部位特殊, 早期不易察觉, 易复发和发生淋巴结转移, 预后差。长链非编码 RNA 作为参与整个生命过程的关键因子, 具有高特异性、高稳定性, 它可通过作为竞争性内源性 RNA、干扰信号通路转导等方式参与鼻咽癌的恶性行为和化疗耐药性, 有潜力作为鼻咽癌诊断、治疗、预后的生物标志物。

关键词:长链非编码 RNA; 鼻咽癌; 诊断; 治疗; 预后

中图分类号: R739. 63

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)15-2259-05

Research progress of lncRNA as markers for diagnosis, treatment and prognosis of nasopharyngeal carcinoma *

DAI Tingting¹, JIA Baochang², SUN Jiexuan¹, GAO Zhuo^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China; 2. Department of Radiotherapy, Affiliated Cancer Hospital and Institute of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510095, China

Abstract: Nasopharyngeal carcinoma is a head and neck tumor with characteristic regional distribution, which has a special site of development, is not easy to detect in the early stage and prone to recurrence and lymph node metastasis, with poor prognosis. As a key factor participating in the whole life process, long-chain non-coding RNA, with high specificity and stability, can participate in the malignant behavior and chemoresistance of nasopharyngeal carcinoma by acting as competitive endogenous RNA and interfering with signal transduction, and it has potential as a marker for diagnosis, treatment and prognosis of nasopharyngeal carcinoma.

Key words: long-chain non-coding RNA; nasopharyngeal carcinoma; diagnosis; treatment; prognosis

鼻咽癌是一种起源于鼻咽黏膜的恶性上皮性肿瘤, 77.0% 以上新发病例主要集中于东亚和东南亚地

* 基金项目: 黑龙江省普通本科高等学校青年创新人才培养计划项目 (UNPYSCT-2020175)。

△ 通信作者, E-mail: zgao018@163.com。

区^[1]。由于鼻咽癌是从鼻咽侧壁咽鼓管口周围的上皮衬里发展,靠近头骨,早期不易诊断^[2]。超过 70.0% 患者就诊时已处于晚期,给治疗带来困难,而晚期局部复发和颈部淋巴结转移是鼻咽癌患者长期生存的主要障碍。目前,鼻咽癌的影像学方法包括磁共振成像(MRI)、计算机断层扫描(CT)和¹⁸F-FDG-PET/CT,虽然¹⁸F-FDG-PET/CT 可使淋巴结转移的检出率达到 77.0%~88.1%,但费用昂贵^[3]。血浆 EB 病毒(EBV) DNA 检测虽然对鼻咽癌筛查的特异度为 98.6%,灵敏度为 97.1%^[4],但鼻咽癌中 EBV DNA 病毒载量的水平差异很大,定量分析缺乏标准化,且对未有 EBV 感染的鼻咽癌患者不适用。鼻咽癌的标准治疗是同步放疗,虽然患者病情得到缓解,但用量过多会导致毒性反应,影响患者生活质量。而传统的肿瘤淋巴结转移(TNM)分期系统为最常用的预后预测指标,但它基于解剖学分析,缺乏异质性。因此,探寻有效的诊断标志物对鼻咽癌患者的诊断、治疗和预后至关重要。

有研究发现,长链非编码 RNA(lncRNA)在胚胎发生、等位基因表达、干细胞多能性、蛋白质编码基因调节、细胞凋亡、周期控制、分化、生长和衰老中发挥调节作用,几乎参与整个生命过程^[5]。因此,lncRNA 与鼻咽癌有显著的相关性,通过异常调控参与鼻咽癌过程的基因,与鼻咽癌的发生、治疗和预后密切相关。

1 lncRNA 与鼻咽癌

lncRNA 最初是通过小鼠全长 cDNA 文库进行大规模测序发现的^[6]。lncRNA 功能取决于独特的亚细胞定位,核定位的 lncRNA 通过招募染色质修饰复合物、染色质重构、形成 R 环结构招募转录因子或将 lncRNA 和相关效应蛋白锚定在基因启动子上的 DNA-RNA 三联体来调节局部基因的表达。而输出到细胞质中的 lncRNA,分布至不同的细胞器,如线粒体和核糖体,从而调节信使 RNA(mRNA)稳定性、干扰蛋白质翻译后修饰,导致信号转导异常^[7]。

在鼻咽癌中,lncRNA 一方面主要通过表观遗传调控失调、干扰信号转导通路、部分致癌转录因子的转录激活,作为竞争性内源性 RNA 与微小 RNA 结合参与鼻咽癌的癌变、上皮间充质转化和血管生成等恶性表型及介导放疗化疗耐药性^[8]。另一方面,lncRNA 调控发生在特定的细胞类型、特定的组织和特定的发育阶段,具有高特异度,还具有高效率 and 较高的稳定性,能通过定量聚合酶链反应(qPCR)对其丰度进行量化。lncRNA 有潜力作为鼻咽癌诊断、预测和监测的生物标志物。因此,学者们利用基因芯片、下一代测序、微阵列技术、RNA 测序等技术构建了 lncRNA 在鼻咽癌诊断、治疗和预后方面的表达谱,更多的 lncRNA 在鼻咽癌中被挖掘,拓宽了鼻咽癌的 lncRNA 图谱,为识别鼻咽癌潜在生物标志物提供重

要资源。例如,FAN 等^[9]通过基因芯片构建 10 个鼻咽癌组织和 6 个对照的 lncRNA 表达谱,鉴定了 1 276 个 lncRNA,同时构建了 lncRNA-mRNA 共表达模块,而利用该模块识别出的新 lncRNA 可能作为鼻咽癌诊疗的生物标志物和治疗靶点。

2 lncRNA 与鼻咽癌的诊断

lncRNA 水平的波动一定程度上反映了癌症的发生,能够对患者与非患者进行区分。lncRNA LINC00312 在区分鼻咽癌患者与非肿瘤患者时,灵敏度为 72.1%,特异度为 87.7%,提示 lncRNA LINC00312 可作为诊断鼻咽癌的潜在生物标志物^[10],有研究进一步发现 LINC00312 rs12497104 GA 基因型携带者患鼻咽癌风险高于其他人群,且 G 转换成 A 干扰了 miR-411-3P 和 LINC00312 之间的结合而导致它在鼻咽癌组织中的差异表达和鼻咽癌风险显著增加^[11]。lncRNA 单核苷酸多态性(SNP)参与鼻咽癌的发病也为 lncRNA 在疾病中的作用研究提供了一个新视角。在前期研究中,lncRNA 作为鼻咽癌诊断标志物的研究主要以组织表达差异为基础,而与实体肿瘤组织相比,存在于血清、血浆等体液中的循环 lncRNA 也在临床诊断中发挥重要作用,无疑也是一种理想的无创诊断标志物。

HE 等^[12]首次发现 3 种血清游离 lncRNA (MALAT1、AFAP1-AS1、AL359062)对鼻咽癌的联合诊断价值明显[曲线下面积(AUC)为 0.918],且治疗后,这 3 种 lncRNA 的血清水平明显下降。ZHONG 等^[13]报道 lncRNA FOXP4-AS1 作为一种竞争性内源性 RNA(ceRNA),通过与 miR-423-5p 相互作用上调 STMN1 蛋白,促进鼻咽癌的发生与发展,为鼻咽癌提供了新的诊断生物标志物。YAO 等^[14]的一项研究进一步发现血清 lncRNA FOXP4-AS1 诊断鼻咽癌的 AUC 为 0.797 4,同时,FOXP4-AS1 与 T 分期、淋巴结转移和临床分期也相关。这也暗示了 lncRNA FOXP4-AS1 在预后中的潜在价值。另外,FAN 等^[15]检测 176 例鼻咽癌患者的结果表明血清 lncRNA 对诊断鼻咽癌有较高的准确性,有助于鼻咽癌的早期诊断,不同 lncRNA 组合也会提高诊断的准确性。

大多数循环 lncRNA 主要是来源于血清、血浆,而其他来源的 lncRNA 尚未详细研究。但是,D'AMBROSIO 等^[16]的研究揭示了肿瘤血小板(TEP)RNA 图谱的改变是早期诊断潜在肿瘤生物标志物的新来源。WEI 等^[17]评估了 TEP-lncRNA-ROR 对鼻咽癌的诊断价值,结果发现 TEP-lncRNA-ROR 诊断鼻咽癌的灵敏度为 60.0%,特异度为 70.0%,准确性为 63.9%,和 EBV DNA 对鼻咽癌的诊断阳性率相似(58.3%),而 TEP-lncRNA ROR 与 EBV DNA 的组合将阳性率提高到 74.0%。WEI 等^[17]也发现 lnc-

lncRNA ROR 在鼻咽癌患者血小板和组织中表达相反,可能是血小板通过囊泡介导的细胞间通讯或其他途径间接与鼻咽癌组织相互作用,从而导致 lncRNA ROR 在血小板中下调,而在组织中上调。但该研究样本量小,需扩大样本量进行进一步验证。目前, lncRNA 的检测主要依赖于 qPCR,当 lncRNA 表达丰度低时可能无法检测到,进而影响检测结果。2021 年,CHEN 等^[18]开发了一种具有生物相容性的电化学传感器,可以提高非小细胞癌中 lncRNA MALAT1 的表达水平。MORLION 等^[19]开发了新的 lncRNA 捕获测序技术,可检测 49 372 个 lncRNA 的表达水平,提高了 lncRNA 检测的灵敏度。

3 lncRNA 与鼻咽癌的治疗

放化疗耐药是阻碍鼻咽癌临床治疗的重要原因,影响治疗效果。相关研究表明 lncRNA 的异常表达通过特定的信号通路影响鼻咽癌细胞的辐射灵敏度, LINC00114 在鼻咽癌患者血清、组织和细胞系中均表达上调,而敲低 LINC00114 表达来调节 miR-203 使 ERK/JNK 通路失活提高鼻咽癌细胞的辐射灵敏度^[20],这提示了 LINC00114 可作为辐射抵抗的生物标志物。另外, lncRNA MINCR 作为 miR-223 的内源竞争 RNA (ceRNA) 正向调控 ZEB1,激活 AKT/PI3K 信号通路,降低了鼻咽癌细胞的辐射抵抗能力。有研究报道了 MYC 基因相关的 lncRNA MINCR 表达对鼻咽癌患者的放疗疗效,其特异度为 71.0%,灵敏度为 66.7%,AUC 为 0.719^[21]。REN 等^[22]利用下一代测序技术构建了鼻咽癌紫杉醇耐药相关 lncRNA 的差异表达谱,当 lncRNA n375709 低表达时可提高鼻咽癌细胞对化疗药物紫杉醇的灵敏度。ZHU 等^[23]利用 lncRNA 微阵列技术筛选出了差异显著变化的 MRV11-AS1,发现 MRV11-AS1 过表达增加了鼻咽癌细胞对紫杉醇的灵敏度。因此。在未来的研究中,通过沉默或过表达 lncRNA 来逆转耐药,靶向相关通路作为治疗靶点,从而达到预期的治疗效果,这为鼻咽癌化疗耐药提供了研究新方向。

lncRNA 不仅可以监测鼻咽癌治疗反应,同时也是预测鼻咽癌化疗药物不良反应的独立因素。目前,减少不良反应(包括中性粒细胞减少、贫血、血小板减少、骨髓抑制)仍然是一个挑战,若能在治疗前预测药物的毒性,将减少不良反应的影响,实现降低药物毒性的治疗目标。lncRNA GAS5 基因多态性 rs2067079 和 rs6790 会导致鼻咽癌患者严重的骨髓抑制和中性粒细胞减少症^[24],可作为鼻咽癌患者放疗药物不良反应的预测生物标志物。WANG 等^[25]对 505 例鼻咽癌患者的研究发现, lncRNA-p53 调控网络中的 5 个基因中有 6 个潜在的 SNPs 与放化疗药物的不良反应和疗效显著相关,从而为预测其疗效和药物毒性提供了新的生物标志物。此外, GUO 等^[26]利

用 Mass ARRAY iPLEX 平台对招募的 505 例接受放化疗的鼻咽癌患者进行基因分型,结果表明 LINC00312 rs15734 AA 基因型的女性患严重白细胞减少症的风险显著增加了 5.635 倍,携带 rs12497104 AA 基因型的年轻患者发生血小板减少的风险降低 90.0%。这也进一步说明了 lncRNA 可能作为有前景的预测化疗药物毒性的生物标志物。但由于个体差异是导致治疗不良反应不一的重要因素,所以目前关于药物毒性标志物的研究较少,主要集中于 lncRNA SNPs 方面。

4 lncRNA 与鼻咽癌的预后

lncRNA 不仅在鼻咽癌的诊断、治疗疗效方面具有较好的应用价值,同样,在鼻咽癌预后方面的价值也不容忽视。肿瘤复发和远处转移是鼻咽癌患者生存期较差的主要原因,而 lncRNA 表达与鼻咽癌预后和病理参数存在相关性,一定程度上对鼻咽癌的预后有指导价值。NIE 等^[27]研究发现 lncRNA HOTAIR 在 N2~N3 亚组中表现优于 N0~N1 组(AUC:0.814 vs. 0.688)。上皮间质转化(EMT)与癌症转移密切相关,研究发现 si-SNHG12 时,EMT 相关标志物 E-cadherin 表达增强, Vimentin 和 N-cadherin 表达降低, SNHG12 高表达不仅与临床分期、分级显著相关,且与鼻咽癌患者的总生存期较短相关,可作为预测鼻咽癌患者预后的潜在生物标志物^[28]。同样, lncRNA TUG1 高水平也与 EMT 相关,且在区域淋巴结转移的鼻咽癌原发组织中表达明显高于低水平区域淋巴结转移的鼻咽癌组织($P<0.001$)。以上研究说明 lncRNA 在鼻咽癌转移中是关键因子,是一种有前景的预后标志物。GAO 等^[29]报道了 lncRNA 在原发性和复发性鼻咽癌中有独特的表达模式, lnc-BCL2L11-3 在鼻咽癌复发组织中明显升高。而 lnc-AL355149.1-1 和 lnc-ZNF674-1 在复发性鼻咽癌组织中明显减少。

但目前基于美国癌症联合委员会(AJCC)分期系统的解剖信息不足以获得准确和明确的预后,因此,需要能够反映鼻咽癌预后预测价值高的分子标志物。而鼻咽癌的特征为重度淋巴细胞浸润,研究表明肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)是鼻咽癌独立的预后因子^[30]。CHEN 等^[31]利用单细胞 RNA 测序技术生成了单细胞转录组谱,建立了与鼻咽癌预后相关的免疫亚型特异性特征。虽然以上研究提示了鼻咽癌免疫细胞在预后中的作用,但缺乏 lncRNA 是否可作为鼻咽癌患者转移预测因子的相关报道。近期在一项多中心回顾性队列研究中, LIANG 等^[32]采用 LASSO 筛选了 9 个 lncRNA 构建了鼻咽癌转移模型,通过生存分析发现,高风险组患者 5 年远处转移率高达 34.0%,而低风险组仅为 7.0%;随后通过反转录(RT)-qPCR 检测,计算队列中发现的局部晚期鼻咽癌患者的风险评分,以区分高风险和低风险患者,其中低危组患者 B

淋巴细胞和 CD8⁺ T 淋巴细胞的浸润水平更高,这说明该模型对转移的预测能力与免疫异质性相关。该研究还发现构建的模型对鼻咽癌转移的预测效能优于传统的临床 N 分期和 EBV DNA 载量(0.78 vs. 0.65、0.61),而且与单独的 N 分期相比,联合模型显著提高了训练队列中预测转移的效率($AUC_{N分期} = 0.65$ vs. $AUC_{联合} = 0.77$)。这说明与肿瘤免疫异质性相关的 lncRNA 能够有效预测局部晚期鼻咽癌的远处转移,而且可以利用经济适用的 RT-qPCR 进行检测,这对指导患者个体化危险分层具有重要意义。

5 总结与展望

综上所述,鼻咽癌中存在多种与诊断、治疗和预后相关的 lncRNA,通过多种途径、独特的表达模式和 lncRNA 基因遗传变异来影响鼻咽癌的癌变和预后判断。而沉默或过表达 lncRNA 可改善放化疗反应,这一发现提供了一种基于 lncRNA 相关基因的创新肿瘤疗法,相关的信号通路也能作为治疗靶点,能够更有效地开展个体化治疗。随着检测技术的发展,除了传统 qPCR,还有新开发的具有生物相容性的电化学传感器和 lncRNA 捕获测序技术,这将大大提高 lncRNA 检测灵敏度,lncRNA 是一种前景广阔的生物标志物。但 lncRNA 作为诊疗生物标志物仍然面临不少挑战,例如:(1)缺乏数据标准化程序,管家基因作为 lncRNA 分析的内部控制尚未达成全球共识。(2)缺乏大队列研究和临床试验验证 lncRNA 的实际价值。(3)尚未明确健康人群的特定 lncRNA 参考区间。而随着对 lncRNA 分子和结构特性了解的不断深入,技术的不断进步,相信在不久的将来,lncRNA 作为生物标志物有望转化为临床应用,能够更好地实现个性化的精准治疗和更准确的风险分层。

参考文献

- [1] CHEN Y P, CHAN A T C, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2019, 394(10192): 64-80.
- [2] CHUA M L K, WEE J T S, HUI E P, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2016, 387(10022): 1012-1024.
- [3] BOSSI P, CHAN A T, LICITRA L, et al. Nasopharyngeal carcinoma; ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(dagger)[J]. Ann Oncol, 2021, 32(4): 452-465.
- [4] CHAN K C A, WOO J K S, KING A, et al. Analysis of plasma Epstein-Barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(6): 513-522.
- [5] TANG X, LI Y, LI M, et al. The role of long noncoding RNAs in regulating invasion and metastasis of malignant tumors[J]. Anticancer Drugs, 2020, 31(4): 319-325.
- [6] OKAZAKI Y, FURUNO M, KASUKAWA T, et al. Analysis of the mouse transcriptome based on functional annotation of 60 770 full-length cDNAs[J]. Nature, 2002, 420(6915): 563-573.
- [7] YAO R W, WANG Y, CHEN L L. Cellular functions of long noncoding RNAs[J]. Nat Cell Biol, 2019, 21(5): 542-551.
- [8] WANG H, WANG W, FAN S. Emerging roles of lncRNA in nasopharyngeal carcinoma and therapeutic opportunities[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(7): 2714-2728.
- [9] FAN C, XIONG F, TANG Y, et al. Construction of a lncRNA-mRNA co-expression network for nasopharyngeal carcinoma [J]. Front Oncol, 2022, 12: 809760.
- [10] ZHANG W, HUANG C, GONG Z, et al. Expression of LINC00312, a long intergenic non-coding RNA, is negatively correlated with tumor size but positively correlated with lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma [J]. J Mol Histol, 2013, 44(5): 545-554.
- [11] GUO Z, BAO M H, FAN Y X, et al. Genetic polymorphisms of long non-coding RNA Linc00312 are associated with susceptibility and predict poor survival of nasopharyngeal carcinoma [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 698558.
- [12] HE B, ZENG J, CHAO W, et al. Serum long non-coding RNAs MALAT1, AFAP1-AS1 and AL359062 as diagnostic and prognostic biomarkers for nasopharyngeal carcinoma [J]. Oncotarget, 2017, 8(25): 41166-41177.
- [13] ZHONG L K, ZHOU J, HE X, et al. Long non-coding RNA FOXP4-AS1 acts as an adverse prognostic factor and regulates proliferation and apoptosis in nasopharyngeal carcinoma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(15): 8008-8016.
- [14] YAO L, WANG T, WANG X. LncRNA FOXP4-AS1 serves as a biomarker for nasopharyngeal carcinoma diagnosis and prognosis [J]. 3 Biotech, 2021, 11(1): 25.
- [15] FAN C, WANG J, TANG Y, et al. Upregulation of long non-coding RNA LOC284454 may serve as a new serum diagnostic biomarker for head and neck cancers [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 917.
- [16] D'AMBROSI S, NILSSON R J, WURDINGER T. Platelets and tumor-associated RNA transfer [J]. Blood, 2021, 137(23): 3181-3191.
- [17] WEI J Z, MENG X, WEI X Q, et al. Down-regulated lncRNA ROR in tumor-educated platelets as a liquid-biopsy biomarker for nasopharyngeal carcinoma[J/OL]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022[2022-11-24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36107245/>.
- [18] CHEN M, WU D, TU S, et al. A novel biosensor for the ultrasensitive detection of the lncRNA biomarker MALAT1 in non-small cell lung cancer [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 3666.
- [19] MORLION A, EVERAERT C, NUYTENS J, et al. Custom long non-coding RNA capture enhances detection sensitivity in different human sample types [J]. RNA Biol, 2021, 18(Suppl 1): 215-222.
- [20] HAN Y Y, LIU K, XIE J, et al. LINC00114 promoted nasopharyngeal carcinoma progression and radioresistance

- in vitro and in vivo through regulating ERK/JNK signaling pathway via targeting miR-203 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(5): 2491-2504.
- [21] ZHONG Q, CHEN Y, CHEN Z. LncRNA MINCR regulates irradiation resistance in nasopharyngeal carcinoma cells via the microRNA-223/ZEB1 axis [J]. Cell Cycle, 2020, 19(1): 53-66.
- [22] REN S, LI G, LIU C, et al. Next generation deep sequencing identified a novel lncRNA n375709 associated with paclitaxel resistance in nasopharyngeal carcinoma [J]. Oncol Rep, 2016, 36(4): 1861-1867.
- [23] ZHU Y, HE D, BO H, et al. The MRV1-AS1/ATF3 signaling loop sensitizes nasopharyngeal cancer cells to paclitaxel by regulating the Hippo-TAZ pathway [J]. Oncogene, 2019, 38(32): 6065-6081.
- [24] GUO Z, WANG Y, ZHAO Y, et al. Genetic polymorphisms of long non-coding RNA GAS5 predict platinum-based concurrent chemoradiotherapy response in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Oncotarget, 2017, 8(37): 62286-62297.
- [25] WANG Y, GUO Z, ZHAO Y, et al. Genetic polymorphisms of lncRNA-p53 regulatory network genes are associated with concurrent chemoradiotherapy toxicities and efficacy in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 8320.
- [26] GUO Z, WANG Y J, HE B S, et al. Linc00312 Single nucleotide polymorphism as biomarker for chemoradiotherapy induced hematotoxicity in nasopharyngeal carcinoma patients [J]. Dis Markers, 2022, 2022: 6707821.
- [27] NIE Y, LIU X, QU S, et al. Long non-coding RNA HO-TAIR is an independent prognostic marker for nasopharyngeal carcinoma progression and survival [J]. Cancer Sci, 2013, 104(4): 458-464.
- [28] LIU Z B, TANG C, JIN X, et al. Increased expression of lncRNA SNHG12 predicts a poor prognosis of nasopharyngeal carcinoma and regulates cell proliferation and metastasis by modulating Notch signal pathway [J]. Cancer Biomark, 2018, 23(4): 603-613.
- [29] GAO W, CHAN J Y, WONG T S. Differential expression of long noncoding RNA in primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 404567.
- [30] WANG Y Q, CHEN Y P, ZHANG Y, et al. Prognostic significance of tumor-infiltrating lymphocytes in nondisseminated nasopharyngeal carcinoma: a large-scale cohort study [J]. Int J Cancer, 2018, 142(12): 2558-2566.
- [31] CHEN Y P, YIN J H, LI W F, et al. Single-cell transcriptomics reveals regulators underlying immune cell diversity and immune subtypes associated with prognosis in nasopharyngeal carcinoma [J]. Cell Res, 2020, 30(11): 1024-1042.
- [32] LIANG Y L, ZHANG Y, TAN X R, et al. A lncRNA signature associated with tumor immune heterogeneity predicts distant metastasis in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 2996.

(收稿日期: 2022-11-06 修回日期: 2023-03-10)

• 综述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.15.028

自噬在非小细胞肺癌中的研究进展*

景学芬 综述, 王翠峰[△] 审校

包头医学院第一附属医院检验科, 内蒙古包头 014010

摘要: 非小细胞肺癌以其较高的发病率和病死率逐渐引起人们的重视。而自噬作为一种重要的细胞程序性死亡途径, 可在肿瘤早期起到抑制作用, 晚期又起到促进作用, 与肿瘤的进展、转移及耐药性息息相关。明确自噬与非小细胞肺癌发展间的关系, 可为探寻非小细胞肺癌的发病机制、早期诊断及制订精准的治疗方式提供新的方向。

关键词: 自噬; 非小细胞肺癌; 研究进展; 耐药性

中图分类号: R734.2

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)15-2263-05

Research progress of autophagy in non-small cell lung cancer*

JING Xuefen, WANG Cuifeng[△]

Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Baotou

Medical College, Baotou, InnerMongolia 014010, China

Abstract: Non-small cell lung cancer (NSCLC) has attracted more and more attention due to its high inci-

* 基金项目: 内蒙古自然科学基金项目(2021MS08004); 包头医学院科学研究基金项目(BYJJ-QWB 202230)。

[△] 通信作者, E-mail: wangcuifeng1973@vip.sina.com。