

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 03. 019

肝癌组织中长链非编码 RNA SNHG3 的表达及临床意义

陈继德

重庆市璧山区人民医院检验科, 重庆 402760

摘 要:目的 探讨肝癌组织中长链非编码 RNA SNHG3 (LncRNA SNHG3) 的表达及临床意义。
方法 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的原发性肝癌患者 94 例作为研究对象, 收集术后肝癌组织及癌旁组织标本。采用实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 技术检测标本组织中 LncRNA SNHG3 的表达情况, 并比较不同临床特征患者 LncRNA SNHG3 相对表达量的差异, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 LncRNA SNHG3 对肝癌的诊断价值。**结果** 肝癌组织中 LncRNA SNHG3 的相对表达量 (2.23 ± 0.94) 明显高于癌旁组织 (0.69 ± 0.21), 差异有统计学意义 ($t = 15.502, P < 0.001$); 不同美国癌症联合会 (AJCC) 分期、淋巴结转移情况的患者肝癌组织中 LncRNA SNHG3 相对表达量比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); LncRNA SNHG3 诊断肝癌的曲线下面积 (AUC) 为 0.803 (95% CI: 0.711 ~ 0.936), 特异度为 82.61%, 灵敏度为 89.77%。
结论 肝癌组织中 LncRNA SNHG3 呈高表达, LncRNA SNHG3 水平可能与肝癌的发生、发展有关。

关键词:长链非编码 RNA SNHG3; 肝癌; 癌旁组织

中图分类号: R735.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)03-0361-04

Expression and clinical significance of long non-coding RNA SNHG3 in liver cancer tissues

CHEN Jide

Department of Clinical Laboratory, Chongqing Bishan District People's Hospital,
Chongqing 402760, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and clinical significance of long-chain non-coding RNA SNHG3 (LncRNA SNHG3) in liver cancer tissues. **Methods** A total of 94 patients with primary liver cancer admitted to the hospital from January 2020 to January 2021 were selected. Liver cancer tissues and adjacent tissues specimens were collected after operation. Using real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) technology to detect the expression level of LncRNA SNHG3 in sample tissues, and to analyze the correlations between the expression level of LncRNA SNHG3 and the clinical characteristics of the patients. RT-qPCR was used to detect the expression level of LncRNA SNHG3 in sample tissues, and the relative expression levels of LncRNA SNHG3 in patients with different clinical characteristics were compared. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of LncRNA SNHG3 in liver cancer. **Results** The relative expression level of LncRNA SNHG3 in liver cancer tissues (2.23 ± 0.94) was significantly higher than that of adjacent tissues (0.69 ± 0.21), and the difference was statistically significant ($t = 15.502, P < 0.001$). The relative expression of LncRNA SNHG3 in liver cancer tissues with high AJCC staging and lymph node metastasis increased significantly ($P < 0.05$). The AUC of LncRNA SNHG3 for the diagnosis of liver cancer was 0.803 (95% CI: 0.711 ~ 0.936), the diagnostic specificity was 82.61%, and the sensitivity was 89.77%. **Conclusion** LncRNA SNHG3 expresses highly in liver cancer tissues, which may be related to the occurrence and progression of liver cancer.

Key words: long non-coding RNA SNHG3; liver cancer; para-carcinoma tissue

长链非编码 RNA (LncRNA) 为不编码蛋白质的 RNA, 其具有多种生物学功能, 参与肿瘤细胞的迁移、增殖等^[1]。既往研究显示, LncRNA 与肝癌^[2]、肺

癌^[3]等多种恶性肿瘤相关。有研究报道, LncRNA SNHG3 在骨肉瘤^[4]、食管癌^[5]等肿瘤组织中表达异常。SNHG3 位于染色体 1p35.3 上, 本课题组前期利

作者简介: 陈继德, 男, 副主任技师, 主要从事检验医学研究。

本文引用格式: 陈继德. 肝癌组织中长链非编码 RNA SNHG3 的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(3): 361-363.

用芯片技术筛选发现, LncRNA SNHG3 在肝癌组织中表达上调。因此, 为进一步探讨 LncRNA SNHG3 与肝癌的关系, 本研究对 94 例肝癌患者进行研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月于本院接受手术的原发性肝癌患者 94 例作为研究对象, 均经病理检查证实, 且术前均未行放化疗。所有患者对本研究知情, 并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 收集术后肝癌组织及癌旁组织(经病理检查证实为正常肝组织)标本, 将新鲜组织标本经冷冻处理后置于 -80°C 冰箱待检。

1.2.2 引物设计 委托上海生工生物工程公司合成 LncRNA SNHG3 及内参 GAPDH 引物。LncRNA SNHG3 上游引物序列为 5'-CACGCCACACCUU-CCGGGAGUCACAAACUGGCACUGACUGCUG-3', 下游引物序列为 5'-GCAUCAACAACAU GACUCCGGUC-3'; 内参 GAPDH 上游引物序列为 5'-TGCGCCGTCAGCCATCA-3', 下游引物序列为 5'-AGCACTAATCTGCTGTAGTC-3'。

1.2.3 总 RNA 提取 根据 Trizol 试剂盒(日本 Takara 公司)说明书操作, 取组织标本 50 mg, 超声匀浆后, 经 1% 焦碳酸二乙酯(DEPC)水处理后, 提取组织标本中总 RNA, 测定纯度及浓度, 另取 1 μL RNA 样品检测其完整性。

1.2.4 逆转录反应 根据逆转录试剂盒(日本 Takara 公司)说明书操作。总反应体系(20 μL): 1 μL 引物, 2 μL RNA 样品, 1 μL 逆转录酶, 4 μL 5 $\times$ RT 缓冲液, 0.5 μL RNase 抑制剂, 用不含 RNase 的 H_2O 补足至 20 μL 。反应条件: 32 $^{\circ}\text{C}$ 10 min, 42 $^{\circ}\text{C}$ 15 min, 85 $^{\circ}\text{C}$ 1 min, 4 $^{\circ}\text{C}$ 10 min。将产物置于 -18°C 保存。

1.2.5 PCR 扩增 采用 TP950 实时荧光定量 PCR 仪(日本 Takara 公司), 按照 PCR 试剂盒(日本 Takara 公司)说明书操作。总反应体系(25 μL): 2 μL 稀释的 cDNA, 2 μL 上、下游引物, 12.5 μL SYBR Premix EX TaqTM II, 8.5 μL ddH₂O 水。反应条件: 85 $^{\circ}\text{C}$ 5 min, 95 $^{\circ}\text{C}$ 1 min, 60 $^{\circ}\text{C}$ 2 min, 42 $^{\circ}\text{C}$ 30 s, 40 个循环。

1.2.6 相对表达量计算 以 GAPDH 为内参, 采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算 LncRNA SNHG3 的相对表达量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用 t 检验, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 LncRNA SNHG3 对肝癌的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 组织中 LncRNA SNHG3 的相对表达量 肝癌组织 LncRNA SNHG3 的相对表达量为 (2.23 ± 0.94) , 明显高于癌旁组织 (0.69 ± 0.21) , 差异有统计学意义($t = 15.502, P < 0.001$)。

2.2 不同临床特征肝癌患者 LncRNA SNHG3 相对表达量比较 不同美国癌症联合会(AJCC)分期、淋巴结转移情况肝癌患者肝癌组织 LncRNA SNHG3 相对表达量比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同临床特征肝癌患者 LncRNA SNHG3 相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

临床特征	<i>n</i>	LncRNA SNHG3 相对表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
性别			0.266	0.791
男	58	2.20 $\pm$ 0.87		
女	36	2.25 $\pm$ 0.91		
年龄(岁)			0.395	0.694
<60	43	2.24 $\pm$ 0.85		
≥ 60	51	2.18 $\pm$ 0.62		
肝硬化			0.310	0.757
有	63	2.21 $\pm$ 0.69		
无	31	2.26 $\pm$ 0.84		
肿瘤大小(cm)			0.410	0.683
<5	55	2.30 $\pm$ 0.96		
≥ 5	39	2.22 $\pm$ 0.89		
乙型肝炎			0.468	0.641
阳性	60	2.28 $\pm$ 0.94		
阴性	34	2.19 $\pm$ 0.81		
病理分化			0.877	0.383
中、低分化	37	2.31 $\pm$ 0.90		
高分化	57	2.15 $\pm$ 0.84		
AJCC 分期			3.368	0.001
I~II 期	59	2.16 $\pm$ 0.73		
III~IV 期	35	2.77 $\pm$ 1.02		
淋巴结转移			3.065	0.003
有	41	2.69 $\pm$ 0.96		
无	53	2.14 $\pm$ 0.78		

2.3 LncRNA SNHG3 诊断肝癌的 ROC 曲线 LncRNA SNHG3 诊断肝癌的曲线下面积(AUC)为 0.803 (95%CI: 0.711~0.936, $P < 0.05$), 诊断特异度为 82.61%, 灵敏度为 89.77%。

3 讨论

LncRNA 为不编码蛋白质的 RNA, 其可在多个

层面上调控基因的表达^[6-7]。最近研究显示, LncRNA 在肿瘤细胞迁移、侵袭等过程中发挥调控作用, LncRNA 与肿瘤的关系已成为临床研究的热点^[8]。既往研究显示, LncRNA 参与肝癌的发生、发展过程, 且与肿瘤患者预后密切相关^[9]。姚敬等^[10]研究指出, 肝癌细胞中 LncRNAFEZF1-AS1 的上调表达可促进肝癌细胞的增殖, 增强肝癌细胞的侵袭、迁移能力。张杨等^[11]研究显示, LncRNA ST8SIA6-AS1 在肝癌组织中表达上调, 其可通过调节 miR-142-3p 促进肝癌细胞侵袭、增殖。李波等^[12]研究发现, LncRNA-HOXA11-AS 在肝癌组织中表达上调, 其可能参与肝癌的发生、发展。本课题组前期利用芯片技术筛选发现 LncRNA SNHG3 在肝癌组织中表达上调。因此, 推测 LncRNA SNHG3 可能与肝癌的发生、进展相关。

本研究结果发现, 肝癌组织中 LncRNA SNHG3 的相对表达量明显高于癌旁组织, 提示肝癌组织中 LncRNA SNHG3 呈高表达。郭晓锋等^[13]研究显示, 食管鳞状细胞癌组织中 lncRNA SNHG3 表达升高, 且其表达水平与癌细胞分化程度、淋巴结转移、临床分期明显相关。谷建斌等^[14]研究显示, LncRNA SNHG3 在胃癌组织中的表达量较高, 且其与胃癌的发生、进展有关。另有研究报道, LncRNA SNHG3 在前列腺癌细胞系中呈高表达, 其可通过“海绵样”作用抑制 miR-577 水平而上调 SMURF1 的表达来加速前列腺癌进展, 其可能成为前列腺癌的生物标志物^[15]。另外, 有研究发现, LncRNA SNHG3 可通过调控 miR-758-3p/SRGN 轴促进急性髓系白血病细胞生长^[16]。由以上研究可知, LncRNA SNHG3 在多种恶性肿瘤组织中表达异常, 推测其可能参与肿瘤的发生、进展过程。

本研究结果显示, AJCC 分期高、发生淋巴结转移的肝癌组织 LncRNA SNHG3 的相对表达量明显升高, 提示 LncRNA SNHG3 的表达与肝癌的发生及转移有关, 其可能在肝癌中发挥促癌作用。既往研究显示, LncRNA SNHG3 的高表达与肝内胆管癌患者预后明显相关, LncRNA SNHG3 是预测肝内胆管癌患者预后的独立生物标志物^[17]。另有研究发现, LncRNA SNHG3 可通过调节 miR-384/HDGF 轴加速胶质瘤进展, 敲低 SNHG3 可诱导细胞凋亡, 抑制肿瘤的增殖和侵袭^[18]。本研究中 ROC 曲线分析结果显示, LncRNA SNHG3 诊断肝癌的 AUC 为 0.803 (95%CI: 0.711~0.936, $P < 0.05$), 诊断特异度为 82.61%, 灵敏度为 89.77%。本研究结果提示 LncRNA SNHG3 诊断肝癌的特异度、灵敏度较高, 其在肝癌的发生、发展过程中发挥重要作用, 可能成为肝

癌临床诊断标志物。据此推测 LncRNA SNHG3 在肿瘤组织中发挥促癌作用。

综上所述, 肝癌组织中 LncRNA SNHG3 呈高表达, 其可能与肝癌的发生、发展有关。

参考文献

- [1] 郑志远, 曲国蕃. 长链非编码 RNA SNHG3 在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 35(1): 50-54.
- [2] 黄康, 李玲, 叶启发, 等. 肝细胞肝癌中长链非编码 RNA LINC00844 的表达及对细胞增殖和迁移能力的抑制作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(4): 366-372.
- [3] 杨军峰, 赵璞, 高飞, 等. 长链非编码 RNAATB 在肺癌组织的表达及其与患者临床病理及预后的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(5): 942-944.
- [4] 杨亮, 杨风光, 向高, 等. 长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因对骨肉瘤作用机制的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2021, 34(2): 240-243.
- [5] ZHANG M, BAI M, WANG L, et al. Targeting SNHG3/miR-186-5p reverses the increased m6A level caused by platinum treatment through regulating METTL3 in esophageal cancer[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 114.
- [6] 金浩, 余佳, 王梓瑜, 等. 槐角黄酮通过调控 LncRNA FBXL19-AS1/miR-342-3p 通路抑制肝癌细胞增殖、迁移及侵袭的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18): 4440-4447.
- [7] 周瑜辉, 孙静岚, 汤小江, 等. LncRNA 牛磺酸上调基因 1 通过 miR-32 靶向 COL5 A1 对 TPC-1 细胞的影响[J]. 医学分子生物学杂志, 2020, 11(4): 277-284.
- [8] 张诚胜, 王朝英, 何二霞, 等. LncRNA 与肝细胞癌关联 TCGA 数据库信息分析评价[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(9): 714-719.
- [9] 梅洪亮, 胡逸林, 卢绮萍, 等. 长链非编码 RNA 在肝癌中的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(4): 781-784.
- [10] 姚敬, 王新平, 张正筠, 等. 长链非编码 RNA Fez 家族锌指蛋白 1 反义 RNA1 对肝癌细胞生物学功能的影响[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(9): 667-674.
- [11] 张杨, 马丹丹, 刘志苏, 等. 长链非编码 RNA ST8SIA6-AS1 通过调节微小 RNA-142-3p 促进肝细胞癌的增殖和侵袭[J]. 中华实验外科杂志, 2021, 38(3): 449-452.
- [12] 李波, 吕明, 周帅. 长链非编码 RNA HOXA11-AS 在肝癌组织中的表达及临床意义[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(8): 607-610.
- [13] 郭晓锋, 朱曼, 许广辉, 等. 长链非编码 RNA SNHG3 在食管鳞状细胞癌中的表达及其对 ECA-109 细胞迁移和侵袭的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(12): 595-600.
- [14] 谷建斌, 张国欣, 张玉斌, 等. 胃癌组织中 LncRNA SNHG3 的表达及意义[J]. 河北医药, 2020, 42(23): 3534-3537.
- [15] LI T, XING Y, YANG F, et al. LncRNA(下转第 366 页)

原虫的金标准,此方法成本较低且能鉴定虫种,但受检验人员水平限制,在血液中疟原虫密度较低的情况下极易造成漏检,而且制作厚、薄血膜步骤烦琐、用时较长。PCR 核酸检测技术因其高灵敏度和特异度等优势,在疟疾诊断中应用前景广泛,但受非洲环境、经济等条件所限,在当地较难开展。本研究结果显示,RDTs 法灵敏度较高,可以减少漏诊。与镜检法不同,RDTs 法检测操作更为简便,1 min 内即可观察结果且更加直观,易于基层检验医生甚至非专业人士操作使用,已广泛应用于疟疾筛选^[12]。万孚疟原虫快速检测试剂盒采用恶性疟原虫抗组氨酸富集蛋白 II (HRP-II) 单克隆抗体和抗鼠 IgG 多克隆抗体。胶体金标记抗 HRP-II 单克隆抗体,应用层析式双抗体夹心法的原理定性检测全血中的疟原虫抗原。HRP-II 是疟原虫消化血红蛋白的产物,属于血溶性抗原,包含大量组氨酸,在疟疾患者血、尿中均可检出,在恶性疟疾及间日疟诊断中特异度高^[7]。本研究中,镜检法所示的 86 份恶性疟原虫阳性标本,应用 RDTs 法全部检出。一般认为,当疟原虫密度 <50 个/ μL 时镜检法难以检出,RDTs 法可检出疟原虫 >10 个/ μL ,本研究中 RDTs 法检测灵敏度为 100.0%,较镜检法多检出 1 例恶性疟病例,正是因患者血液中疟原虫密度低所致。但 RDTs 法漏诊了 2 例非恶性疟患者,提示其对非恶性疟的检测灵敏度不佳,这与 MALTHA 等^[13]的研究结果一致。本研究结果显示,采用镜检法与 RDTs 法检测疟疾的阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这与张欣等^[14]研究结果一致。此外,RDTs 法检出时间明显短于显微镜镜检法,达到了临床快速诊断的要求。

综上所述,该试剂盒能够快速准确地检测疟原虫,特别是非洲地区高发的恶性疟,检出质量和效率与显微镜镜检法相当,且综合推广能效优于显微镜镜检法。因此,RDTs 法可作为显微镜镜检法的辅助检测工具,在医疗条件落后的非洲加蓬地区推广使用。

参考文献

[1] World Health Organization. 2017 World malaria report

(上接第 363 页)

SNHG3 sponges miR-577 to up-regulate SMURF1 expression in prostate cancer[J]. Cancer Med, 2020, 9(11): 3852-3862.

[16] PENG L, ZHANG Y, XIN H. lncRNA SNHG3 facilitates acute myeloid leukemia cell growth via the regulation of miR-758-3p/SRGN axis[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(2): 1023-1031.

[17] TIAN D, WEI X, ZHU H, et al. LncRNA-SNHG3 is an

[R]. Geneva: WHO, 2017: 2-20.

[2] MAITLAND K. Severe malaria in African children: the need for continuing investment[J]. N Engl J Med, 2016, 375(25): 2416-2417.

[3] 李国风. 312 例加蓬恶性疟疾的临床分析[J]. 天津医科大学学报, 1997, 3(2): 55-56.

[4] 姜国晶, 齐雪梅, 王仲言, 等. 弗朗斯维尔市气象因素与疟疾、高血压和脑卒中关系的初步探讨[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(3): 243-246.

[5] 张丽蓉, 潘雪峰, 钟德善, 等. 非洲赤道几内亚儿童疟疾感染实验室检测及临床诊治分析[J]. 中国热带医学, 2016, 16(2): 155-158.

[6] 江莉, 王真瑜, 张耀光, 等. 3 种疟疾检测方法的应用分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 35(1): 53-58.

[7] 唐凤, 唐建霞, 陆风, 等. 万孚疟原虫检测试剂盒检测卵形疟原虫效果评价及影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2016, 28(2): 146-150.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 疟疾的诊断: WS 259-2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.

[9] World Health Organization. From 30 million cases to zero: China is certified malaria-free by WHO [EB/OL]. (2021-06-30) [2021-07-06]. <https://www.who.int/news/item/30-06-2021-from-30-million-cases-to-zero-china-is-certified-malaria-free-by-who>.

[10] 陈远东, 屈志强, 李萍. 全球疟疾流行现状及我国输入性疟疾疫情[J]. 医学动物防制, 2017, 33(1): 51-54.

[11] 孙凌聪, 吴冬妮, 张华勋, 等. 湖北省首例输入性疟疾混合感染的实验室诊断分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2017, 28(2): 131-133.

[12] 郑剑锋, 林祖锐, 赵晓涛. 疟疾快速免疫诊断试剂在我国的应用[J]. 中国热带医学, 2014, 14(2): 246-249.

[13] MALTHA J, GILLET P, JACOBS J. Malaria rapid diagnostic tests in endemic settings[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(5): 399-407.

[14] 张欣, 苏新霞. 镜检法和胶体金法在疟原虫检测中的应用评估[J]. 河南预防医学杂志, 2018, 29(2): 94-95.

(收稿日期: 2021-07-09 修回日期: 2021-11-09)

independent prognostic biomarker of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(7): 2706-2712.

[18] ZHANG X, ZHENG W, JIANG W, et al. Long non-coding RNA SNHG3 accelerates progression in glioma by modulating miR-384/HDGF axis [J]. Open Life Sci, 2020, 15(1): 654-664.

(收稿日期: 2021-06-15 修回日期: 2021-11-22)