

• 论 著 •

# 胶质瘤组织 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达与临床特征及预后的关系研究\*

段晓伟, 张 宁, 王 晶, 高立威, 刘秀杰, 王喜旺, 于国渊<sup>△</sup>  
邯郸市中心医院神经外二科, 河北邯郸 056000

**摘要:**目的 探讨胶质瘤组织长链非编码 RNA(lncRNA)小核仁 RNA 宿主基因(SNHG)25、微小 RNA(miR)-497-5p 表达与临床特征及预后的关系。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 1 月该院收治的 157 例胶质瘤患者为胶质瘤组, 同期该院 100 例因颅脑损伤接受手术治疗的患者为对照组。分别取术中切除的胶质瘤组织和正常脑组织检测 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平, 术后随访 3 年。分析 lncRNA SNHG25 表达水平与 miR-497-5p 的相关性, lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平与患者临床特征和预后的关系。结果 与对照组比较, 胶质瘤组 lncRNA SNHG25 表达水平升高( $P < 0.05$ ), miR-497-5p 表达水平降低( $P < 0.05$ )。与肿瘤最大径  $< 4$  cm、世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分级 I ~ II 级比较, 肿瘤最大径  $\geq 4$  cm、WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III ~ IV 级的胶质瘤组织中 lncRNA SNHG25 表达水平升高, miR-497-5p 表达水平降低( $P < 0.05$ )。胶质瘤患者的 lncRNA SNHG25 表达水平与 miR-497-5p 呈负相关( $r = -0.370, P < 0.05$ )。lncRNA SNHG25 高表达组累积生存率低于 lncRNA SNHG25 低表达组( $P < 0.05$ ), miR-497-5p 低表达组累积生存率低于 miR-497-5p 高表达组( $P < 0.05$ )。WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III ~ IV 级、lncRNA SNHG25 高表达是胶质瘤患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ), miR-497-5p 高表达则是保护因素( $P < 0.05$ )。结论 胶质瘤组织中 lncRNA SNHG25 表达水平升高, miR-497-5p 表达水平降低, 且与肿瘤最大径增大、WHO 中枢神经系统肿瘤分级高有关, 可导致胶质瘤患者不良预后。

**关键词:** 胶质瘤; 长链非编码 RNA; 小核仁核糖核酸宿主基因; 微小 RNA-497-5p

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.011 中图法分类号:R739.41

文章编号:1673-4130(2024)12-1463-06 文献标志码:A

## Relationship between the expression of lncRNA SNHG25 and miR-497-5p in glioma tissues and clinical features and prognosis\*

DUAN Xiaowei, ZHANG Ning, WANG Jing, GAO Liwei, LIU Xiujie, WANG Xiwang, YU Guoyuan<sup>△</sup>  
Second Department of Neurosurgery, Handan Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression of long non-coding RNA (lncRNA) small nucleolar RNA host gene (SNHG) 25 and microRNA (miR)-497-5p in glioma tissues and their relationship with clinical features and prognosis. **Methods** A total of 157 glioma patients admitted to the hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the glioma group, and 100 patients who underwent surgical treatment due to craniocerebral injury in the same hospital during the same period were selected as the control group. The expression levels of lncRNA SNHG25 and miR-497-5p were detected in glioma tissues and normal brain tissues resected during operation. The patients were followed up for 3 years. The correlation between the expression levels of lncRNA SNHG25 and miR-497-5p was analyzed, and the relationship between the expression level of lncRNA SNHG25 and miR-497-5p and the clinical characteristics and prognosis of patients were analyzed. **Results** Compared with the control group, the expression level of lncRNA SNHG25 in the glioma group was increased ( $P < 0.05$ ), and the expression level of miR-497-5p was decreased ( $P < 0.05$ ). Compared with the maximum diameter of tumors  $< 4$  cm, World Health Organization (WHO) central nervous system tumor grade I - II, the expression level of lncRNA SNHG25 was increased and the expression level of miR-497-5p was decreased in glioma tissues with the maximum diameter of tumors  $\geq 4$  cm and WHO central nervous system tumor grade III - IV ( $P < 0.05$ ). The expression level of lncRNA SNHG25 in glioma patients was negatively correlated with miR-497-5p ( $r = -0.370, P < 0.05$ ). The cumulative survival rate of lncRNA SNHG25

\* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划(20191829)。

作者简介:段晓伟,男,主治医师,主要从事颅脑肿瘤、颅脑损伤相关研究。△ 通信作者, E-mail: yuguoy1234@163.com。

high expression group was lower than that of lncRNA SNHG25 low expression group ( $P < 0.05$ ), and the cumulative survival rate of miR-497-5p low expression group was lower than that of miR-497-5p high expression group ( $P < 0.05$ ). Grade III-IV of WHO central nervous system tumor grade and high expression of lncRNA SNHG25 were risk factors for poor prognosis of glioma patients ( $P < 0.05$ ), while high expression of miR-497-5p was a protective factor ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The expression of lncRNA SNHG25 is increased and the expression of miR-497-5p is decreased in glioma tissues, which is related to the maximum diameter of tumor and high WHO central nervous system tumor grade, and can lead to poor prognosis of glioma patients.

**Key words:** glioma; long non-coding RNA; small nucleolar RNA host gene; microRNA-497-5p

胶质瘤是一种具有高度侵袭性的原发性颅内恶性肿瘤,手术联合术后放化疗是治疗胶质瘤的标准方法,虽然现阶段医疗水平在不断提高,但患者的预后并没有得到明显改善,复发率仍较高,严重威胁患者的健康<sup>[1]</sup>。尽管目前已有如表皮生长因子受体、O6-甲基鸟嘌呤-DNA 甲基转移酶、肿瘤蛋白 p53 等生物标志物可用于胶质瘤的诊断和预测患者预后,但存在灵敏度或特异度低的局限,且电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)等影像学检查亦缺乏特征性,因此,寻找灵敏度、特异度高的胶质瘤生物标志物对治疗方案的指导及预后的改善具有积极意义<sup>[2]</sup>。长链非编码 RNA(lncRNA)可通过直接与靶基因结合,与微小 RNA(miRNA)相互作用,从而参与肿瘤抑制或启动基因的表达调控,与癌症发生和发展有关<sup>[3]</sup>。lncRNA 小核仁 RNA 宿主基因(SNHG)25 是一种促癌基因,其高表达被证实与卵巢癌<sup>[4]</sup>、前列腺癌<sup>[5]</sup>的恶性进展有关。miR-497-5p 是一种抑癌基因,受 lncRNA 靶向负性调控参与癌症进展,研究显示 miR-497-5p 存在 lncRNA LINC00511 的结合位点, lncRNA LINC00511 通过抑制 miR-497-5p 上调丝裂原活化蛋白激酶 1 的表达,有助于宫颈癌细胞的增殖、迁移和侵袭<sup>[6]</sup>。miR-497-5p 受 lncRNA FGD5-AS1 负向调控,miR-497-5p 表达缺失可上调程序性死亡配体 1,导致结肠癌进展<sup>[7]</sup>。在胶质瘤的进展中, lncRNA SNHG25 是否与 miR-497-5p 互相关联尚不清楚。本研究拟探讨胶质瘤组织中 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达与患者临床特征及预后的关系,旨在为临床治疗胶质瘤及预后改善提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2019 年 1 月至 2020 年 1 月本院收治的 157 例胶质瘤患者为胶质瘤组。157 例胶质瘤患者中男 86 例,女 71 例;<55 岁 90 例,≥55 岁 67 例;肿瘤位置:额部 63 例,额部 59 例,其他 35 例;肿瘤最大径:<4 cm 76 例,≥4 cm 81 例;病理类型:星形胶质细胞瘤 113 例,少突胶质细胞瘤 19 例,室管膜瘤 13 例,混合性胶质瘤 12 例;世界卫生组织(WHO)中枢神经系统肿瘤分级:I~II 级 85 例,III~IV 级 72 例;异柠檬酸脱氢酶 1(IDH1)基因突变 89 例。选择同期本院因颅脑损伤接受手术治疗的患者 100 例为对照组,其中男 52 例,女 48 例;<55 岁 54 例,≥55

岁 46 例。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**纳入标准:**(1)首次经组织病理学检查确诊为胶质瘤;(2)于本院成功行手术治疗;(3)术前未接受任何抗肿瘤治疗;(4)临床资料完整;(5)预计生存期>6 个月。**排除标准:**(1)合并脑卒中、中枢神经系统感染、中枢神经系统退行性病变等其他颅内疾病者;(2)随访失联者;(3)合并严重肝、肾、心、肺功能衰竭者;(4)发生远处转移、丧失手术治疗机会者;(5)妊娠或哺乳期患者;(6)凝血功能障碍者;(7)合并其他恶性肿瘤者。本研究已经获得本院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** 取两组术中切除的胶质瘤组织和正常脑组织,使用 TRIzol 试剂(美国赛默飞公司)从组织中提取总 RNA,使用 NanoDrop ND-2000 分光光度计(美国赛默飞公司)测量 RNA 浓度,选择吸光度值(A)<sub>260</sub>/A<sub>280</sub> 在 2.0 以上的 RNA,使用逆转录试剂盒(日本 Takara 公司)将 RNA 逆转录为 cDNA。采用 T100 型梯度 PCR 仪(美国 Bio-Rad 公司)进行实时荧光定量 PCR 扩增。引物由美国赛默飞公司设计,引物序列:lncRNA SNHG25 正向引物 5'-GCAGGT-TCCGGGAGGTCA-3'、反向引物 5'-CAAAC-CACTTTATTGACGGGAA-3';miR-497-5p 正向引物 5'-TCGGCAGGCAGCAGCACACUG-3',反向引物 5'-CACTCAACTGGTGTCTGTGGA-3';U6 正向引物 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向引物 5'-AACGCTTACGAATTTGCGT-3'。PCR 反应参数:95 °C 预变性 10 min 1 个循环,95 °C 变性 30 s,60 °C 退火 1 min,60 °C 延伸 30 s,共 40 个循环。PCR 体系:DNA 模板 2 μL,上下游引物各 1 μL, Premix Ex Taq DNA 聚合酶 25 μL, RNase-Free ddH<sub>2</sub>O 21 μL,共 50 μL。以 U6 为内参,采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 相对表达水平。

**1.3 随访** 胶质瘤患者出院后采用门诊复查、电话形式随访,复查内容包括头颅 CT、MRI、脑电图或脑脊液检查。术后第 1 年每 3 个月随访 1 次,术后第 2 年每 6 个月随访 1 次,术后第 3 年随访 1 次,共随访 3 年。随访终点事件为患者死亡或随访时间结束,统计患者 3 年累积生存率。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.00 软件和 Graph-Pad7.0 软件进行统计学分析。经 Kolmogorov-

Smirnov 法检验计量资料符合正态分布, Levene 法检验具备方差齐性, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组比较采用独立样本  $t$  检验(或校正  $t$  检验), 多组比较采用单因素方差分析; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Pearson 相关分析 lncRNA SNHG25 与 miR-497-5p 表达水平的相关性; 采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析胶质瘤组织中 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平与患者预后的关系; 采用单因素和多因素 Cox 回归分析影响胶质瘤患者预后的因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 胶质瘤组和对照组 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平比较** 胶质瘤组 lncRNA SNHG25 表达水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), miR-497-5p 表达水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见图 1。

**2.2 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平与胶质瘤患者临床特征的关系** 肿瘤最大径  $\geq 4$  cm、WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III ~ IV 级胶质瘤组织中的 lncRNA SNHG25 表达水平高于肿瘤最大径  $< 4$

cm、WHO 中枢神经系统肿瘤分级 I ~ II 级 ( $P < 0.05$ )。肿瘤最大径  $\geq 4$  cm、WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III ~ IV 级胶质瘤组织中的 miR-497-5p 表达水平低于肿瘤最大径  $< 4$  cm、WHO 中枢神经系统肿瘤分级 I ~ II 级 ( $P < 0.05$ ), 不同性别、年龄、肿瘤位置、病理类型、IDH1 基因突变的胶质瘤患者 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

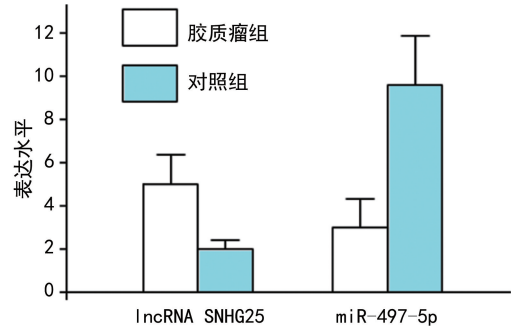


图 1 胶质瘤组和对照组 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平比较

表 1 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平与胶质瘤患者临床特征的关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床特征	n	lncRNA SNHG25			miR-497-5p		
		表达水平	t/F	P	表达水平	t/F	P
性别			0.369	0.713		0.511	0.610
男	86	5.05 ± 1.16			2.97 ± 1.39		
女	71	4.98 ± 1.21			3.08 ± 1.28		
年龄(岁)			0.853	0.395		0.811	0.419
<55	90	4.95 ± 1.02			2.95 ± 1.33		
≥55	67	5.11 ± 1.33			3.11 ± 1.06		
肿瘤位置			0.034	0.966		0.129	0.879
颞部	63	5.05 ± 1.21			2.98 ± 1.37		
额部	59	5.01 ± 1.35			3.06 ± 1.30		
其他	35	4.98 ± 1.33			3.11 ± 1.25		
肿瘤最大径(cm)			8.367	<0.001		7.797	<0.001
<4	76	4.62 ± 0.53			3.39 ± 0.53		
≥4	81	5.40 ± 0.63			2.67 ± 0.62		
病理类型			0.053	0.984		0.017	0.997
星形胶质细胞瘤	113	5.04 ± 1.35			3.01 ± 1.36		
少突胶质细胞瘤	19	5.01 ± 1.30			3.03 ± 1.37		
室管膜瘤	13	5.00 ± 1.33			3.04 ± 1.35		
混合性胶质瘤	12	4.87 ± 1.42			3.08 ± 1.23		
WHO 中枢神经系统肿瘤分级			14.457	<0.001		13.397	<0.001
I ~ II 级	85	4.51 ± 0.59			3.42 ± 0.41		
III ~ IV 级	72	5.62 ± 0.36			2.55 ± 0.40		
IDH1 基因突变			0.332	0.740		1.016	0.311
是	89	5.05 ± 1.26			2.95 ± 1.04		
否	68	4.98 ± 1.37			3.11 ± 0.89		

2.3 lncRNA SNHG25 和 miR-497-5p 表达水平的相关性分析 胶质瘤患者 lncRNA SNHG25 表达水平与 miR-497-5p 呈负相关( $r = -0.370, P < 0.05$ ), 见图 2。

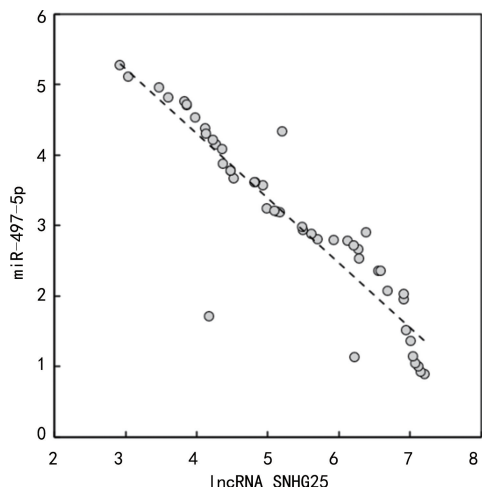


图 2 lncRNA SNHG25 和 miR-497-5p 表达水平的相关性散点图

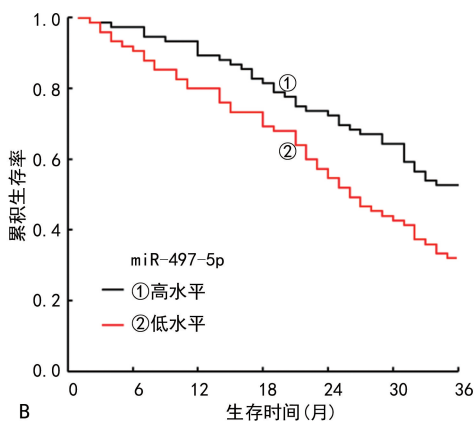
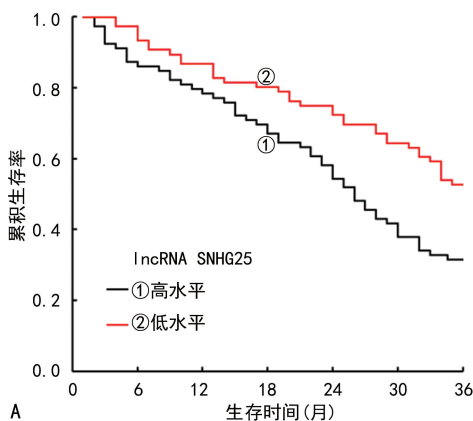
2.4 胶质瘤患者 Kaplan-Meier 生存曲线分析 经 3 年随访, 无失访病例, 胶质瘤患者随访期间死亡 92 例, 存活 65 例。分别按 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 的表达水平均值 5.02、3.02, 将患者分为高、低表达组, 行 Kaplan-Meier 生存分析。lncRNA SNHG25 高表达组( $\geq 5.02, 80$  例) 累积生存率为 31.25%, 低于 lncRNA SNHG25 低表达组( $< 5.02, 77$  例) 的 51.95%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。miR-497-5p 低表达组( $< 3.02, 79$  例) 累积生存率为 30.38%, 低

于 miR-497-5p 高表达组( $\geq 3.02, 78$  例) 的 52.56%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2、图 3。

2.5 影响胶质瘤患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析 以胶质瘤患者预后为因变量(赋值: 存活 = 0, 死亡 = 1, 生存期 = t), 性别(赋值: 女 = 0, 男 = 1)、年龄(赋值:  $< 55$  岁 = 0,  $\geq 55$  岁 = 1)、肿瘤位置(赋值: 颞部 = 0, 额部 = 1, 其他 = 2)、肿瘤最大径(赋值:  $< 4$  cm = 0,  $\geq 4$  cm = 1)、病理类型(赋值: 星形胶质细胞瘤 = 0, 少突胶质细胞瘤 = 1, 室管膜瘤 = 2, 混合性胶质瘤 = 3)、WHO 中枢神经系统肿瘤分级(赋值: I ~ II 级 = 0, III ~ IV 级 = 1)、lncRNA SNHG25(原值代入)、miR-497-5p(原值代入) 为自变量。单因素 Cox 回归分析结果显示, 肿瘤最大径、WHO 中枢神经系统肿瘤分级及 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平与胶质瘤患者预后有关( $P < 0.05$ )。多因素 Cox 回归分析结果显示, WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III ~ IV 级、lncRNA SNHG25 高表达是胶质瘤患者预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ), miR-497-5p 高表达则是保护因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 胶质瘤患者 Kaplan-Meier 生存分析结果

项目	n	累积生存率 [n(%)]	Log-Rank $\chi^2$	P
lncRNA SNHG25 高表达	80	25(31.25)	7.303	0.007
lncRNA SNHG25 低表达	77	40(51.95)	7.940	0.005
miR-497-5p 高表达	78	41(52.56)	5.375	0.020
miR-497-5p 低表达	79	24(30.38)	5.858	0.016



注: A 为不同 lncRNA SNHG25 表达水平的胶质瘤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线; B 为不同 miR-497-5p 表达水平的胶质瘤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线。

图 3 不同 lncRNA SNHG25、miR-497-5p 表达水平胶质瘤患者的 Kaplan-Meier 生存曲线

表 3 影响胶质瘤患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析

自变量	单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
性别	1.422(0.939~2.153)	0.096	—	—
年龄	1.071(0.420~392.740)	0.143	—	—
肿瘤位置	1.336(0.496~211.280)	0.132	—	—
肿瘤最大径	1.288(1.016~1.632)	0.036	1.414(0.957~2.088)	0.082



续表 3 影响胶质瘤患者预后的单因素和多因素 Cox 回归分析

自变量	单因素 Cox 回归		多因素 Cox 回归	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
病理类型	1.527(0.855~2.725)	0.152	—	—
WHO 中枢神经系统肿瘤分级	2.886(1.666~5.000)	0.001	3.022(2.790~37.559)	0.001
lncRNA SNHG25	1.127(1.026~1.239)	0.012	1.141(1.032~1.262)	0.010
miR-497-5p	0.703(0.516~0.959)	0.026	0.723(0.573~0.913)	0.006

注：—为此项无数据。

### 3 讨 论

胶质瘤具有恶性程度高、复发率高、预后差的特点,其病理机制尚不明确,尽管现代医疗技术在手术切除、放疗和化疗方面取得了重大进展,但患者的生存期仍较短<sup>[8]</sup>。因此寻找与胶质瘤细胞进展和预后相关的分子标志物,有助于指导胶质瘤的治疗和预后的改善。lncRNA 与 miRNA 可介导基因转录调控、转录后调控及翻译调控,广泛参与细胞增殖、分化、凋亡及细胞周期调控等过程,与细胞癌变及包括胶质瘤在内的多种恶性肿瘤的发生、发展有着极为密切的联系<sup>[9]</sup>。lncRNA 与 miRNA 具有一定的结构相似性,lncRNA 可直接与靶基因结合、修饰组蛋白、募集转录因子等参与基因表达调控,还可作为一种竞争性内源 RNA 与 miRNA 相互作用激活或抑制靶基因的表达,miRNA 也可通过类似于 mRNA 的作用机制负性调控 lncRNA 的表达<sup>[9]</sup>,从而参与胶质瘤的发生,加速胶质瘤的进展<sup>[10]</sup>。

SNHG 是一种稳定的细胞质 lncRNA,通常不直接影响肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移,而是通过调节靶向基因表达或信号通路来影响肿瘤进展,在癌症进展中发挥关键作用<sup>[11]</sup>。既往研究表明,lncRNA SNHG12 通过海绵 miR-125b 调控信号转导子和转录激活子 3 表达,促使癌细胞增殖,与宫颈癌的发展及不良预后密切相关<sup>[12]</sup>,lncRNA SNHG8 通过调节下游效应物细胞周期蛋白 D1 和周期素依赖性激酶 6 负调控 miR-542-3p 表达,使细胞周期阻滞在 G0/G1 期,导致癌细胞增殖<sup>[13]</sup>。lncRNA SNHG25 是 SNHG 家族的成员之一,定位于染色体 17q23.3,研究显示,在子宫内膜癌中,lncRNA SNHG25 过表达通过靶向 miR-497-5p/脂肪酸合成酶轴,促使癌细胞增殖、迁移、侵袭,抑制癌细胞凋亡<sup>[14]</sup>。本研究发现 lncRNA SNHG25 在胶质瘤组织中表达水平升高,lncRNA SNHG25 高表达与肿瘤最大径较大、WHO 中枢神经系统肿瘤分级高有关,提示 lncRNA SNHG25 高表达可能与胶质瘤发生和恶性进展有关。生存曲线分析结果显示,lncRNA SNHG25 高表达患者累积生存率更低,且 lncRNA SNHG25 高表达是胶质瘤患者预后不良的危险因素,提示 lncRNA SNHG25 表达水平升高与胶质瘤患者的不良预后有关。提示临床可通过检测 lncRNA SNHG25 表达水平对胶质瘤患者的预后进行评估,识别高风险患者以采取针对性的治疗措施,进而改善患者预后。分析可能的机制:lnc-

cRNA SNHG25 通过海绵化 miR-579-5p 正向调节丝裂原活化蛋白激酶 2/激活丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促使胶质瘤细胞的增殖和肿瘤生长,进而导致不良预后的发生<sup>[15]</sup>。

miR-497-5p 是与肿瘤抑制相关的 miRNA,研究表明 miR-497-5p 在胃癌<sup>[16]</sup>、黑色素瘤<sup>[17]</sup>、骨肉瘤<sup>[18]</sup>中表达下调,可直接靶向下游基因表达,抑制 DNA 合成,阻滞细胞周期,诱导癌细胞凋亡,抑制癌细胞的增殖、迁移和侵袭。本研究发现 miR-497-5p 在胶质瘤中表达下调,且 miR-497-5p 低表达与肿瘤最大径较大、WHO 中枢神经系统肿瘤分级高、累积生存率低有关,且 miR-497-5p 高表达是胶质瘤患者预后不良的保护因素,提示 miR-497-5p 表达下调与胶质瘤恶性进展和患者的不良预后有关。分析可能的原因:转录因子性别决定区 Y 框蛋白 9(SOX9)表达上调促进胶质瘤细胞的迁移和侵袭<sup>[19-20]</sup>,miR-497-5p 作为 SOX9 的上游调控基因,可通过靶向 SOX9 抑制胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,导致不良预后的发生<sup>[21]</sup>。Pearson 相关分析结果显示,lncRNA SNHG25 表达水平与 miR-497-5p 呈负相关,推测二者之间可能存在相互调控从而参与胶质瘤的疾病进展。有研究显示,lncRNA SNHG25 与 miR-497-5p 存在相互作用位点,沉默 lncRNA SNHG25 表达可导致 miR-497-5p 过表达,miR-497-5p 表达上调则可降低 lncRNA SNHG25 触发的活性<sup>[14]</sup>,推测在胶质瘤发生过程中,lncRNA SNHG25 过表达通过抑制 miR-497-5p 表达,促使胶质瘤增殖、侵袭,抑制其凋亡,进而导致胶质瘤恶性进展,致使患者预后不良。Cox 回归分析显示,WHO 中枢神经系统肿瘤分级 III~IV 级与胶质瘤患者预后不良有关,分析原因为胶质瘤 WHO 中枢神经系统肿瘤分级增加,肿瘤恶性程度高,生长速度快,且易复发转移,因此生存期较短<sup>[22]</sup>。

综上所述,胶质瘤组织中 lncRNA SNHG25 表达水平升高,miR-497-5p 表达水平降低,lncRNA SNHG25 高表达和 miR-497-5p 低表达与肿瘤最大径较大、WHO 中枢神经系统肿瘤分级高及生存率低有关,lncRNA SNHG25 和 miR-497-5p 可能作为胶质瘤预后辅助评估的潜在标志物。

### 参考文献

[1] WELLER M, WICK W, ALDAPE K, et al. Glioma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 7:15017.

- [2] ŚLEDZIŃSKA P, BEBYN M G, FURTAK J, et al. Prognostic and predictive biomarkers in gliomas[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19):10373.
- [3] ENTEZARI M, TAHERIAZAM A, OROUEI S, et al. LncRNA-miRNA axis in tumor progression and therapy response; an emphasis on molecular interactions and therapeutic interventions[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 154:113609.
- [4] LIU Y, XU B, LIU M, et al. Long non-coding RNA SNHG25 promotes epithelial ovarian cancer progression by up-regulating COMP[J]. *J Cancer*, 2021, 12(6):1660-1668.
- [5] ZHANG Z Y, ZHOU Q, SONG Z, et al. Small nucleolar RNA host gene 25 is a long non-coding RNA helps diagnose and predict outcomes in prostate cancer[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2023, 35:100687.
- [6] LU M, GAO Q, WANG Y, et al. LINC00511 promotes cervical cancer progression by regulating the miR-497-5p/MAPK1 axis[J]. *Apoptosis*, 2022, 27(11/12):800-811.
- [7] ZHANG L J, CAI X Y, DAI Y G, et al. Targeting the lncRNA FGD5-AS1/miR-497-5p/PD-L1 axis inhibits malignant phenotypes in colon cancer (CC)[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 11:1133332.
- [8] 严亿军, 杜战锋, 曾海燕, 等. 脑胶质瘤术后化疗复发再手术患者预后的影响因素分析[J]. *癌症进展*, 2023, 21(4):414-416.
- [9] PARASKEVOPOULOU M D, HATZIGEORGIOU A G. Analyzing miRNA-lncRNA interactions[J]. *Methods Mol Biol*, 2016, 1402:271-286.
- [10] WANG W J, SUN K, LI F Y, et al. LncRNA HANR aggravates the malignant progression of glioma via targeting miRNA-335[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(2):758-765.
- [11] FAN Y, GAO Z, XU J, et al. Identification and validation of SNHG gene signature to predict malignant behaviors and therapeutic responses in glioblastoma[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(9):986615.
- [12] JIN X J, CHEN X J, ZHANG Z F, et al. Long noncoding RNA SNHG12 promotes the progression of cervical cancer via modulating miR-125b/STAT3 axis[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5):6624-6632.
- [13] CHEN C, ZHANG Z, LI J, et al. SNHG8 is identified as a key regulator in non-small-cell lung cancer progression sponging to miR-542-3p by targeting CCND1/CDK6[J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11(1):6081-6090.
- [14] HE Y, XU S, QI Y, et al. Long noncoding RNA SNHG25 promotes the malignancy of endometrial cancer by sponging microRNA-497-5p and increasing FASN expression[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1):163.
- [15] WU Z, LUN P, JI T, et al. LncRNA SNHG25 promotes glioma progression through activating MAPK signaling[J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(11):6993-7005.
- [16] FENG L, CHENG K, ZANG R, et al. miR-497-5p inhibits gastric cancer cell proliferation and growth through targeting PDK3 [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(9):BSR 20190654.
- [17] CHAI L, KANG X J, SUN Z Z, et al. MiR-497-5p, miR-195-5p and miR-455-3p function as tumor suppressors by targeting hTERT in melanoma A375 cells[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10(5):989-1003.
- [18] SUN Z, LI A, YU Z, et al. MicroRNA-497-5p suppresses tumor cell growth of osteosarcoma by targeting ADP ribosylation factor-like protein 2[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2017, 32(10):371-378.
- [19] CHAO M, LIU N, SUN Z, et al. TGF- $\beta$  signaling promotes glioma progression through stabilizing Sox9[J]. *Front Immunol*, 2021, 11(2):592080.
- [20] 张磊, 涂艳阳, 张鹏幸, 等. 转录因子 SOX9 基因对脑胶质瘤干细胞干性维持的相关性研究[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(18):3430-3434.
- [21] YAN Y, PENG Y, OU Y Z, et al. microRNA-497-5p targeted SOX9 to inhibit proliferation, migration and invasion of glioma cells[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2016, 9(8):8027-8036.
- [22] 刘娟, 刘洋, 刘小华, 等. 预后营养指数及其他临床指标与脑胶质瘤术后患者预后的相关性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(8):118-122.

(收稿日期:2023-10-21 修回日期:2024-04-02)

(上接第 1462 页)

- [12] MATASSA D S, AMOROSO M R, LU H, et al. Oxidative metabolism drives inflammation-induced platinum resistance in human ovarian cancer[J]. *Cell Death Differ*, 2016, 23(9):1542-1554.
- [13] WU H, LIU S, GONG J, et al. VCPA, a novel synthetic derivative of  $\alpha$ -tocopheryl succinate, sensitizes human gastric cancer to doxorubicin-induced apoptosis via ROS-dependent mitochondrial dysfunction [J]. *Cancer Lett*, 2017, 393:22-32.
- [14] ZHANG X, DONG Y, GAO M, et al. Knockdown of TRAP1 promotes cisplatin-induced apoptosis by promoting the ROS-dependent mitochondrial dysfunction in lung cancer cells[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(2):1075-1082.
- [15] XU J, YOU Q, WEI Z, et al. miR-519 inhibits epithelial-mesenchymal transition and biologic behavior of gastric cancer cells by down-regulating FOXQ1 [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(3):425-436.
- [16] ZHANG J, LIU Y, ZHANG J, et al. FOXQ1 promotes gastric cancer metastasis through upregulation of Snail [J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(6):3607-3613.
- [17] DEBAUGNIES M, RODRÍGUEZ-ACEBES S, BLONDEAU J, et al. RHOJ controls EMT-associated resistance to chemotherapy[J]. *Nature*, 2023, 616(7955):168-175.
- [18] XU J, LIU D, NIU H, et al. Resveratrol reverses doxorubicin resistance by inhibiting epithelial-mesenchymal transition (EMT) through modulating PTEN/Akt signaling pathway in gastric cancer[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2017, 36(1):19.

(收稿日期:2023-12-10 修回日期:2024-04-08)