

ABHD11-AS1 在肿瘤中表达及调控作用研究

高 欣, 仇公才, 于少博, 王海存, 姜兴明, 孙东升

(哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘 要: 长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 是一类长度 >200 nt 且不具备编码蛋白质能力的非编码 RNA。大量研究表明 lncRNA 在恶性肿瘤发生发展中起着重要作用。ABHD11-AS1 作为一种 lncRNA 在诸多人类肿瘤中呈现异常表达, 并能够调控肿瘤增殖和侵袭、迁移等恶性生物学行为。全文对 ABHD11-AS1 在肿瘤中的表达及调控作用进行综述。

主题词: 长链非编码 RNA; ABHD11-AS1; 肿瘤; 表达; 调控作用

中图分类号: R73 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2022)06-0504-06

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2022.06.B011

Research Progress on Expression and Regulatory Mechanism of ABHD11-AS1 in Tumors

GAO Xin, QIU Gong-cai, YU Shao-bo, WANG Hai-cun, JIANG Xing-ming, SUN Dong-sheng

(The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: Long non-coding RNA (lncRNA) is a type of RNA that does not encode proteins with a length of more than 200 nucleotides. Plenty of studies suggest that lncRNA plays important roles in the occurrence and development of malignant tumors. ABHD11-AS1 as lncRNA, is aberrantly expressed in various human cancers and can regulate the malignant biological behaviors including proliferation, invasion and metastasis. This article reviews the expression and regulatory mechanism of ABHD11-AS1 in neoplasms.

Subject words: long non-coding RNA; ABHD11-AS1; tumor; expression; regulatory mechanism

1 ABHD11-AS1 概述

长链非编码 RNA ABHD11-AS1 (abhydrolase domain containing 11 antisense RNA 1) 最早在胃癌的研究中被发现, 是 ABHD11 基因的反义转录产物, 又称为 LINC00035 或 WBSCR26, 定位于人类染色体 7q11.23, 全长 1 212 nt; NR_026690.1 是其唯一的转录异构体, 包含有 4 个外显子^[1]。现有研究表明 ABHD11-AS1 在诸多恶性肿瘤中表达异常并通过多种分子机制对肿瘤发生发展产生重要影响, 其在肿瘤诊断、治疗和患者预后评估等方面有广泛的应用前景 (Table 1)。

基金项目: 黑龙江省自然科学基金 (LH2020H058); 湖北陈孝平科技发展基金 (CXPJH12000002-2020015)

通信作者: 姜兴明, E-mail: xmjiang@hrbmu.edu.cn

收稿日期: 2022-02-02; **修回日期:** 2022-03-12

2 ABHD11-AS1 与妇科肿瘤

2.1 宫颈癌

宫颈癌是女性常见恶性肿瘤, 其发病与高危型人乳头瘤病毒的持续性感染密切相关^[2-4]。黄晶等^[5]研究发现 ABHD11-AS1 在宫颈癌肿瘤组织中呈异常高表达并且其表达水平与肿瘤大小及 FIGO 分期密切相关; 多因素分析结果显示 ABHD11-AS1 表达可以作为宫颈癌患者预后评估的独立危险因素。Hou 等^[6]通过实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 和 FISH 实验证实肿瘤细胞内 ABHD11-AS1 同样呈高水平表达并主要定位于细胞质。细胞实验中转染特异性 siRNA (small interfering RNA) 下调 ABHD11-AS1 表达后, EdU 阳性细胞比例下降、细胞集落数量

Table 1 Functional characterization of ABHD11-AS1 in cancers

Cancer type	Expression	Biological function	Related gene	Refs
Cervical cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑ , apoptosis ↓	<i>miR-330-5p/MARK2</i>	[5–6]
Ovarian cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑ , cell cycle ↑ ,apoptosis ↓	<i>RhoC, MMP2, P70s6k, TIMP2</i>	[7–9]
Endometrial cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑ , cell cycle ↑ ,apoptosis ↓	<i>cyclin D1</i>	[10]
Gastric cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑ , cell cycle ↑ ,apoptosis ↓	<i>miR-361-3p/PDPK1, PI3K/AKT, ZEB1, ZNF217</i>	[15–16]
Pancreatic cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑	<i>miR-1231/cyclin E1</i>	[17–18]
Colorectal cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑	<i>miR-133a/SOX4, miR-1254/WNT11, ITGA5/PI3K/AKT</i>	[19–21]
Thyroid carcinoma	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑ , cell cycle ↑ ,apoptosis ↓	<i>miR-199a/SLC1A5, miR-1301-3p/STAT3</i>	[22–24]
Non-small cell lung cancer	Up	Proliferation ↑ ,glycolysis ↑	<i>KLF4, STAT3</i>	[25–26]
Bladder cancer	Up	Proliferation ↑ ,migration ↑ ,invasion ↑	<i>N-cadherin, Vimentin</i>	[27–28]

及细胞透膜率明显减低;TUNEL 实验结果显示凋亡细胞数量增加。随后该研究团队利用数据库及生物信息学分析对可能与 ABHD11-AS1 结合的 miRNA 进行预测和筛选发现:miR-330-5p 与 ABHD11-AS1 间存在特异性结合位点;定量检测结果表明 miR-330-5p 在肿瘤组织内呈低表达,双荧光素酶报告基因实验证实两者间存在靶向调控关系;借助类似的实验方法该研究团队证实微管亲和性调节激酶 2 (microtubule affinity regulating kinase 2, MARK2) 为 miR-330-5p 的下游基因;Transwell 和划痕恢复实验结果指出过表达 MARK2 能够增强肿瘤细胞侵袭迁移能力。上述研究证实 ABHD11-AS1 是宫颈癌发展的正调节因子,通过调控 miR-330-5p/MARK2 轴来增强宫颈癌恶性生物学行为并有望成为宫颈癌的潜在治疗靶点。

2.2 卵巢癌

Wu 等^[7]定量检测结果发现卵巢癌肿瘤组织中 ABHD11-AS1 表达水平明显高于对应癌旁正常组织,临床病理学数据分析指出其表达水平与 FIGO 分期及肿瘤分化程度密切相关。MTT、Transwell 及流式细胞检测结果表明 ABHD11-AS1 的高水平表达能够在体外上调肿瘤细胞的增殖及侵袭迁移能力、推进细胞周期进程并抑制凋亡发生。随后该研究团队构建高表达 ABHD11-AS1 的卵巢癌稳转细胞,通

过建立体内动物模型证实上调 ABHD11-AS1 能够促进裸鼠皮下移植瘤的生长及肺部转移结节的形成。现有研究表明 Ras 同源基因家族成员 C (Ras homolog gene family member C, *RhoC*) 在诸多恶性肿瘤中表达异常并通过调控其下游信号分子促进肿瘤增殖和侵袭迁移^[8]。该研究发现 *RhoC* 在卵巢癌肿瘤组织内呈异常高表达;上调 ABHD11-AS1 后 *RhoC* 及其下游信号分子金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase 2, MMP2)、P70 核糖体蛋白 S6 激酶 (P70 ribosomal protein S6 kinase, P70s6k) 表达也同趋势增加,沉默 ABHD11-AS1 则得到相反结果。RNA pull down 实验证实 ABHD11-AS1 与 *RhoC* 间存在靶向调控关系,并且 CCK-8、Transwell 实验结果指出过表达 *RhoC* 可以明显增强细胞增殖和侵袭迁移能力。Zeng 等^[9]研究发现表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 在卵巢癌肿瘤组织和细胞中呈高水平表达并且敲低 EGFR 能够下调 ABHD11-AS1。机制研究发现信号传导及转录激活蛋白 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 为 EGFR 的下游信号分子;敲低 STAT3 后 ABHD11-AS1 表达受到抑制;CHIP 实验进一步证实 STAT3 能够与 ABHD11-AS1 启动子特异结合,提示卵巢癌中 ABHD11-AS1 表达受表观遗传调控。此外,该实验发现卵巢癌肿瘤组织中抑癌基因 *TIMP2*

呈低水平表达;体外实验中敲低 ABHD11-AS1 可以上调 TIMP2 并抑制肿瘤细胞增殖和侵袭迁移;预先沉默 TIMP2 能够部分阻断下调 ABHD11-AS1 对肿瘤恶性生物学行为的抑制。进一步的研究表明 ABHD11-AS1 可以通过招募 EZH2 促使 TIMP2 启动子 H3K27 发生三甲基化修饰,进而下调 TIMP2 来促进卵巢癌发展。

2.3 子宫内膜癌

Liu 等^[10]利用 qRT-PCR 检测 89 例子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)肿瘤组织与对应癌旁正常组织,发现肿瘤内 ABHD11-AS1 呈异常高表达并且其表达水平与瘤体大小、浸润深度、淋巴结侵袭及肿瘤 TNM 分期密切相关。体外实验中转染 pcDNA3.1 构建的过表达载体上调肿瘤细胞内 ABHD11-AS1 表达后细胞增殖能力明显提高,同时 Transwell 和划痕恢复实验结果表明:实验组细胞透膜率及划痕恢复面积明显增加,并且流式细胞检测发现细胞主要分布于 Q3 象限,凋亡细胞数量显著减少。体内实验中将过表达 ABHD11-AS1 的肿瘤细胞注射到裸鼠皮下后发现,实验组移植瘤重量和体积更大且生长速度更快。进一步机制研究发现 cyclin D1 在子宫内膜癌肿瘤组织内呈高表达,并且敲低 ABHD11-AS1 后 cyclin D1 表达水平明显降低;挽救实验中预先上调 cyclin D1 能够部分逆转沉默 ABHD11-AS1 对子宫内膜癌增殖及侵袭迁移的抑制作用。

3 ABHD11-AS1 与消化系统肿瘤

3.1 胃癌

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤,发病机制涉及诸多基因、分子信号通路及表观遗传学变化^[11-14]。Lin 等^[15]实验发现胃癌肿瘤组织中 ABHD11-AS1 的表达水平显著上调,并且与瘤体大小、淋巴结侵犯及远处转移密切相关。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析结果显示血清内 ABHD11-AS1 表达检测可用于胃癌的临床诊断,其灵敏度及特异度高于 CEA。以上研究表明 ABHD11-AS1 可能成为胃癌早期检测的生物标志物,但目前尚需要大样本的临床研究明确其诊断价值。Xin 等^[16]定量检测发现 ABHD11-AS1 在肿瘤细胞内

同样呈异常高表达;外源性沉默 ABHD11-AS1 能够显著下调细胞增殖和侵袭迁移能力并使更多的细胞停滞于 G₀/G₁ 期。进一步机制研究发现 ABHD11-AS1 和 3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶 1(3-phosphoinositide dependent protein kinase-1, PDK1)与 miR-361-3p 有相同的结合位点,ABHD11-AS1 能够靶向海绵吸附 miR-361-3p,抑制其对下游基因 PDK1 的负向调节;挽救实验中敲低 miR-361-3p 或过表达 PDK1 均可部分阻断沉默 ABHD11-AS1 对肿瘤恶性生物学行为的负向调控作用。此外,该研究团队还发现 ABHD11-AS1 能够通过激活 PI3K/AKT 信号通路促进上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)关键基因 ZEB1 和 ZNF217 的表达来推进肿瘤细胞 EMT 进程,从而促进胃癌的发展。

3.2 胰腺癌

Liu 等^[17]利用 qRT-PCR 定量检测 40 例胰腺癌肿瘤组织与对应癌旁正常组织中 ABHD11-AS1 表达,发现肿瘤组织内 ABHD11-AS1 呈异常高表达;患者术前、术后及健康者血清内 ABHD11-AS1 的表达检测结果表明:术前患者血清内 ABHD11-AS1 表达高于健康者,术后患者血清内 ABHD11-AS1 呈明显下降趋势。ROC 分析结果显示相比 CA19-9 测定,血清内 ABHD11-AS1 含量检测能更有效地用于胰腺癌患者的筛查与诊断。Kaplan-Meier 分析指出高表达 ABHD11-AS1 组患者整体生存期较差;单因素分析结果证实 ABHD11-AS1 表达检测可以作为胰腺癌患者预后评估的独立危险因素。上述研究为 ABHD11-AS1 成为潜在的无创诊断和预后监测生物标志物提供了理论支持,但考虑到样本量、分析方法、ABHD11-AS1 存在形式及稳定性等因素可能造成的研究偏倚,其临床价值仍需借助综合性前瞻性研究进一步检验。此外,通过 Transwell、克隆形成及划痕恢复实验对转染特异性短发夹 RNA(short hairpin RNA, shRNA)的肿瘤细胞进行研究发现:下调 ABHD11-AS1 可以显著抑制细胞活力及侵袭迁移能力^[18]。该研究团队借助数据库和生物信息学分析发现 ABHD11-AS1 上存在 miR-1231 的特异性位点;定量检测结果指出两者在肿瘤组织内表达水平呈负相关;DNA microarray 进一步证实 ABHD11-AS1 与 miR-1231 间存在靶向调控关系。此外,数据库分析结果提示 cyclin E1 为 miR-1231 潜在的下游

靶基因,并且过表达 ABHD11-AS1 能够部分阻断上调 miR-1231 对 cyclin E1 的负向调控;细胞与动物实验结果显示 cyclin E1 的高水平表达在体外和体内均显著抑制肿瘤生长。

3.3 结直肠癌

Lei 等^[19]定量检测发现 ABHD11-AS1 在结直肠癌肿瘤组织和细胞中均呈显著表达上调,Kaplan-Meier 生存曲线显示高表达 ABHD11-AS1 组患者整体生存期更差,提示 ABHD11-AS1 表达检测有望成为肿瘤患者预后评估的新方法。CCK-8、MTT、Transwell 实验发现外源性敲低 ABHD11-AS1 后细胞增殖及侵袭迁移能力受到显著抑制。进一步研究证实 ANHD11-AS1 和性别决定区 Y 框转录子 4(SRY-box transcription factor 4,SOX4) 与 miR-133a 有相同的结合位点,ABHD11-AS1 能够海绵吸附 miR-133a 进而上调 SOX4 表达;敲低 miR-133a 或过表达 SOX4 均可以逆转沉默 ABHD11-AS1 对结直肠癌恶性生物学行为的抑制效应。He 等^[20]的研究同样证实结直肠癌肿瘤细胞内 ABHD11-AS1 呈高表达并能够促进细胞增殖和侵袭迁移;qRT-PCR 和 Western blot 结果表明结直肠癌肿瘤组织内无翅型整合位点家族成员 11(WNT family member 11,WNT11)表达明显上调并受到 ABHD11-AS1 的正向调控。进一步研究显示 ABHD11-AS1 作为竞争性内源 RNA(competing endogenous RNA,ceRNA)通过调控 miR-1254 正向调节下游基因 WNT11 的表达;挽救实验证实转染 miR-1254 mimics 能够部分逆转过表达 ABHD11-AS1 或 WNT11 对肿瘤增殖及侵袭迁移的促进作用。另有研究证实结直肠癌中高表达的 ABHD11-AS1 能够上调整合素亚基 α -5(integrin subunit alpha 5,ITGA5)促使 PI3K 发生磷酸化并激活 PI3K/AKT 信号通路来增强肿瘤恶性生物学行为^[21]。上述研究表明,ABHD11-AS1 不仅可作为结直肠癌的诊断和预后评估的生物标志物,也可成为新的治疗靶点。

4 ABHD11-AS1 与其他肿瘤

4.1 甲状腺癌

Hou 等^[22]研究发现甲状腺癌肿瘤组织中 ABHD11-AS1 呈异常高表达,其表达水平与肿瘤大小、淋巴结转移密切相关,并且 ABHD11-AS1 定量检测

可以作为患者预后评估的独立危险因素。细胞实验证实外源性沉默 ABHD11-AS1 能够抑制肿瘤细胞增殖与侵袭迁移、阻滞细胞周期于 G₀/G₁ 期并诱导细胞凋亡发生;裸鼠成瘤实验结果表明转染 siRNA-ABHD11-AS1 组小鼠皮下移植瘤的重量和体积更小且生长速度更慢。借助生物信息学分析,Zhuang 等^[23]发现 ABHD11-AS1 与 miR-199a-5p 间存在靶向结合位点;进一步检测发现两者在肿瘤组织内表达呈负相关;双荧光素酶报告基因实验结果指出共转染 miR-199a-5p mimics 及 ABHD11-AS1-WT 后细胞内荧光素酶活性显著下降而转染突变型载体组无明显变化。借助类似的实验该研究团队证实溶质载体家族 1 成员 5(solute carrier family 1 member 5,SLC1A5)为 miR-199a-5p 的下游基因,并且过表达 SLC1A5 能够部分逆转沉默 ABHD11-AS1 对肿瘤恶性生物学行为的抑制效应。此外,Wen 等^[24]研究发现 ABHD11-AS1 能够借助 ceRNA 机制调控 miR-1301-3p/STAT3 轴影响肿瘤细胞 EMT 进程从而促进甲状腺癌的发展。

4.2 非小细胞肺癌

Xue 等^[25]通过 qRT-PCR 检测发现非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer,NSCLC)肿瘤组织内 ABHD11-AS1 呈异常高表达并且其表达水平与肿瘤 TNM 分期密切相关,高表达 ABHD11-AS1 组患者无进展生存期和整体生存期更差。RNA 甲基化免疫共沉淀(methylated RNA immunoprecipitation,MeRIP)结果表明 ABHD11-AS1 序列上存在 N6 腺苷甲基化(m⁶A)修饰;Western blot 结果显示 m⁶A 关键蛋白 METTL3 在肿瘤组织内呈高表达。过表达 METTL3 后 MeRIP-qPCR 结果显示 ABHD11-AS1 的 m⁶A 修饰水平上调并且其自身稳定性明显增加。lncRNA 的异常表达与表观遗传调控密切相关,ABHD11-AS1 的高水平表达是否与之关联仍需进一步研究证实。体外实验中转染特异性 siRNA 下调 ABHD11-AS1 表达后肿瘤细胞增殖受到抑制,同时葡萄糖摄取量、乳酸和 ATP 生成量明显减少(Warburg 效应)。进一步研究发现敲低 ABHD11-AS1 后 küppel 样因子 4(küppel like factor 4,KLF4)表达水平显著上调; RIP、CHIP 实验证实 ABHD11-AS1 通过招募 EZH2 提高 H3K27 三甲基化修饰水平来抑制 KLF4 基因的转录。逆转实验中过表达 KLF4 可以部分阻断上

调 ABHD11-AS1 对 NSCLC 肿瘤组织 Warburg 效应的促进作用。此外,李正雄等^[26]实验发现沉默 ABHD11-AS1 后 STAT3 表达受到抑制;外源性敲低 STAT3 后肿瘤细胞增殖能力减低,预先过表达 STAT3 则在一定程度上逆转沉默 ABHD11-AS1 对肿瘤恶性生物学行为的抑制,上述研究结果提示 ABHD11-AS1 通过调控 STAT3 表达来促进 NSCLC 的发展。

4.3 膀胱癌

孟然等^[27]对膀胱癌样本进行定量检测发现:肿瘤组织内 ABHD11-AS1 的表达水平相比癌旁正常组织明显上调并且与癌肿浸润深度、病理分级及肿瘤 TNM 分期密切相关。利用 CCK-8 和 Transwell 实验评估低表达 ABHD11-AS1 组肿瘤细胞的功能发现:抑制 ABHD11-AS1 表达能够明显降低细胞增殖及侵袭迁移能力;转染 pcDNA3.1 构建的过表达载体则得到相反结果。现有研究表明蒲公英萜醇具有广泛的抗肿瘤活性,能够抑制乳腺癌、胃癌和膀胱癌等多种肿瘤的恶性生物学行为^[28]。该研究团队发现蒲公英萜醇处理组肿瘤细胞内 ABHD11-AS1 的表达水平明显降低并且细胞增殖及侵袭迁移能力下调。进一步机制研究表明蒲公英萜醇能够抑制 EMT 关键基因 *N-cadherin*、*Vimentin* 的表达,并且上调 ABHD11-AS1 可以部分逆转蒲公英萜醇对肿瘤细胞 EMT 关键基因表达的负向调控。上述研究结果表明:蒲公英萜醇通过影响 ABHD11-AS1 表达来阻断肿瘤细胞的 EMT 进程,从而抑制膀胱癌的恶性生物学行为。目前关于 ABHD11-AS1 在膀胱癌发生发展中的作用及机制研究甚少,其更多的调控方式及下游基因仍有待进一步被发掘。

5 小 结

随着基因测序技术的逐渐成熟和研究的不断深入,lncRNA 在表观遗传、转录及转录后调控的重要作用正逐渐显现。ABHD11-AS1 是在多种恶性肿瘤中异常表达的 lncRNA 并与肿瘤的发生发展密切相关。目前认为 ABHD11-AS1 主要通过招募转录因子或 ceRNA 机制调控靶基因表达从而促进肿瘤的恶性生物学行为,但其具体的上下游分子调控机制仍有待进一步探索。相信随着研究的逐步展开,AB-

HD11-AS1 将为肿瘤早期诊断、靶向治疗及预后评估打开新局面。

参考文献:

- [1] Joana CF, Rory J, et al. Global positioning system; understanding long noncoding RNAs through subcellular localization[J]. *Mol Cell*, 2019, 73(5): 869–883.
- [2] 罗丽芳, 陈秀玮. 长链非编码 RNA 与宫颈癌相关性研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2020, 26(3): 171–175.
Luo LF, Chen XW. Progress on long non-coding RNA in cervical cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2020, 26(3): 171–175.
- [3] George FS, Robyn L, Rebecca BP. Managing minimally abnormal cervical cancer screening test results[J]. *JAMA*, 2020, 324(15): 1557–1558.
- [4] 刘浪, 赵俞乔, 关沧海, 等. circ-ZNF609 在肿瘤中的表达及作用机制[J]. *临床误诊误治*, 2021, 34(11): 113–116.
Liu L, Zhao YQ, Guan CH, et al. Expression and mechanism of circ-ZNF609 in tumors [J]. *Clinical Misdiagnosis and Mistherapy*, 2021, 34(11): 113–116.
- [5] 黄晶, 林也容, 李娟. lncRNA ABHD11-AS1 在宫颈癌中的表达及其临床意义 [J]. *西南医科大学学报*, 2020, 43(1): 24–27.
Huang J, Lin YR, Li J. Expression and clinical significance of long non-coding RNA ABHD11-AS1 in cervical cancer [J]. *Journal of Southwest Medical University*, 2020, 43(1): 24–27.
- [6] Hou SY, Zhang XQ, 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*, 2021, 410(1): 112929.
- [7] Wu DD, Chen X, Sun KX, et al. Role of the lncRNA ABHD11-AS1 in the tumorigenesis and progression of epithelial ovarian cancer through targeted regulation of RhoC[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 138.
- [8] Chen X, Chen S, Xiu YL, et al. RhoC is a major target of miR-93-5P in epithelial ovarian carcinoma tumorigenesis and progression[J]. *Mol Cancer*, 2015, 14(1): 31.
- [9] Zeng XY, Jiang XY, Yong JH, et al. lncRNA ABHD11-AS1, regulated by the EGFR pathway, contributes to the ovarian cancer tumorigenesis by epigenetically suppressing TIMP2[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(16): 7074–7085.
- [10] Liu Y, Wang LL, Chen S, et al. lncRNA ABHD11-AS1 promotes the development of endometrial carcinoma by targeting cyclin D1[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(8): 3955–3964.
- [11] 刘帅臣, 李玉明. 肿瘤相关长链非编码 RNA FEZF1-AS1

- 的调控作用研究进展 [J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(12): 1075–1079.
- Liu SC, Li YM. Research progress on regulating role of cancer-related long non-coding RNA FEZF1-AS1[J]. Journal of Chinese Oncology, 2020, 26(12): 1075–1079.
- [12] Elizabeth CS, Magnus N, Heike IG, et al. Gastric cancer [J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635–648.
- [13] Wei L, Sun JJ, Zhang NS, et al. Noncoding RNAs in gastric cancer: implications for drug resistance [J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 62.
- [14] 胡增涛, 徐书婉, 夏浩明, 等. KCNQ10T1 在肿瘤中的表达及意义[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(11): 1226–1229.
- Hu ZT, Xu SW, Xia HM, et al. Expressions of KCNQ10T1 in tumors and its significance [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2019, 22(11): 1226–1229.
- [15] Lin XX, Yang M, Xia T, et al. Increased expression of long non-coding RNA ABHD11-AS1 in gastric cancer and its clinical significance[J]. Med Oncol, 2014, 31(7): 42.
- [16] Xin HR, Yan ZF, Cao J, et al. Long non-coding RNA ABHD11-AS1 boosts gastric cancer development by regulating miR-361-3p/PDPK1 signaling[J]. J Biochem, 2020, 168(5): 465–476.
- [17] Liu YW, Feng W, Liu WY, et al. Circulating lncRNA ABHD11-AS1 serves as a biomarker for early pancreatic cancer diagnosis[J]. J Cancer, 2019, 10(16): 3746–3756.
- [18] Liu BW, Wang W, Sun SF, et al. Knockdown of lncRNA ABHD11-AS1 suppresses the tumorigenesis of pancreatic cancer via sponging miR-1231 [J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 11347–11358.
- [19] Lei XY, Li LC, Duan XY. Long non-coding RNA ABHD11-AS1 promotes colorectal cancer development through regulation of miR-133a/SOX4 axis[J]. Biosci Rep, 2018, 38(6): BSR20181386.
- [20] He DD, Yue ZY, Liu LL, et al. Long noncoding RNA ABHD11-AS1 promote cells proliferation and invasion of colorectal cancer via regulating the miR-1254/WNT11 pathway[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(7): 12070–12079.
- [21] Luo J, Jiang YG, Wu LH, et al. Long non-coding RNA ABHD11-AS1 promotes colorectal cancer progression and invasion through targeting the integrin subunit alpha 5/focal adhesion kinase/phosphoinositide 3 kinase/Akt signaling pathway[J]. Aging, 2021, 13(16): 20179–20191.
- [22] Hou S, Zhuang YY, Lin QY, et al. Overexpression of serum lncRNA ABHD11-AS1 as poor prognosis of patients with papillary thyroid carcinoma [J]. Exp Mol Pathol, 2021, 121: 104658.
- [23] Zhuang X, Tong HC, Ding Y, et al. Long non-coding RNA ABHD11-AS1 functions as a competing endogenous RNA to regulate papillary thyroid cancer progression by miR-199a-5p/SLC1A5 axis[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(8): 620.
- [24] Wen JY, Wang HW, Dong TJ, et al. STAT3-induced up-regulation of lncRNA ABHD11-AS1 promotes tumor progression in papillary thyroid carcinoma by regulating miR-1301-3p/STAT3 axis and PI3K/AKT signaling pathway[J]. Cell Prolif, 2019, 52(2): e12569.
- [25] Xue L, Li J, Lin YH, et al. m6A transferase METTL3-induced lncRNA ABHD11-AS1 promotes the Warburg effect of non-small-cell lung cancer [J]. J Cell Physiol, 2021, 236(4): 2649–2658.
- [26] 李正雄, 武奋萍, 邓博云, 等. LncRNA ABHD11-AS1 通过调控 STAT1/STAT3 表达促进非小细胞肺癌细胞增殖与迁移[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(21): 1085–1090.
- Li ZX, Wu FP, Deng BY, et al. LncRNA ABHD11-AS1 promotes proliferation and migration of non-small cell lung cancer cells by regulating STAT1/STAT3 expression[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2019, 46(21): 1085–1090.
- [27] 孟然, 郑秀霞, 朱磊, 等. 蒲公英萜醇调控 ABHD11-AS1 介导上皮间质转化对膀胱癌细胞侵袭转移的作用[J]. 肿瘤学杂志, 2022, 28(1): 53–55.
- Meng R, Zheng XX, Zhu L, et al. Effect of dandelion terpenol on invasion and metastasis of bladder cancer cells through regulating epithelial mesenchymal transition mediated by ABHD11-AS [J]. Journal of Chinese Oncology, 2022, 28(1): 53–55.
- [28] 张智慧, 邸彦橙, 闫本纯, 等. 蒲公英萜醇对膀胱癌 T24 细胞凋亡的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(17): 2682–2687.
- Zhang ZH, Di YC, Yan BC, et al. Effects of taraxacol on apoptosis of bladder cancer T24 cells[J]. China Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(17): 2682–2687.