

乳腺癌分化拮抗非蛋白编码 RNA 表达及作用研究进展

郭睿¹, 韩丽飞², 王宝杰², 张亚男², 胡浩霖²

(1. 东南大学医学院外科医学系, 江苏 南京 210009; 2. 东南大学附属中大医院, 江苏 南京 210009)

摘要:长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA) 是一种包含长于 200 个核苷酸序列且无法编码为蛋白的非编码 RNA。已有较多研究证实 lncRNA 在乳腺癌中表达失调, 参与乳腺癌的进展。分化拮抗非蛋白编码 RNA 是人类染色体 4q12 上编码的 lncRNA, 在乳腺癌中呈异常上调表达并广泛参与乳腺癌进展的多种信号通路。全文就分化拮抗非蛋白编码 RNA 在乳腺癌中的表达、功能及作用机制作简要综述。

关键词:长链非编码 RNA; 分化拮抗非蛋白编码 RNA; 乳腺癌

中图分类号:R737.9 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2022)09-0711-05

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2022.09.B001

Research Progress on Expression and Regulatory Mechanism of Differentiation Antagonizing Non-protein Coding RNA in Breast Cancer

GUO Rui¹, HAN Li-fei², WANG Bao-cai², ZHANG Ya-nan², HU Hao-lin²

(1. Department of Medical Surgery, Southeast University School of Medicine, Nanjing 210009, China;

2. Zhong Da Hospital, Southeast University, Nanjing 210009, China)

Abstract: Long non-coding RNA (lncRNA) is the non-protein coding RNA containing more than 200 nucleotides. Many studies have confirmed that lncRNA is dysregulated in breast cancer and participate in the progression of breast cancer. Differentiation antagonizing non-protein coding RNA(DANCR) is an lncRNA encoded on human chromosome 4q 12, which is abnormally up-regulated in breast cancer and involved in various signaling pathways of breast cancer progression. This article reviews the expression, function and mechanism of differentiation antagonizing non-protein coding RNA in breast cancer.

Subject words: long non-coding RNA; differentiation antagonizing non-protein coding RNA; breast cancer

长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA) 是一种包含长于 200 个核苷酸序列的非编码 RNA, 是 RNA 聚合酶 II 转录的副产物, 它不含开放阅读框, 无法编码为蛋白, 一度被认为是一种没有生物学功能的转录噪音。但深入研究后发现 lncRNA 在表观遗传学、转录、转录后三个层面实现对基因表达的调控, 包括基因印迹、基因组重排、染色质修饰、调控细胞周期、转录、剪接、mRNA 衰变和翻译等过程, 是细胞分化、细胞谱系选择、器官发生和组织稳态的关键参与者。lncRNA 与癌症密切相关, 可作为一种新的生物标志物和药物靶点^[1]。lncRNA 主要通过结合功能蛋白影响其下游基因表达, 还可与其他 RNA 形成 lncRNA 相互作用组(lncRNA interactome), 其干

扰紊乱是癌症、神经退行性疾病和免疫性疾病发病的重要原因^[2]。

分化拮抗非蛋白编码 RNA(differentiation antagonizing non-protein coding RNA, DANCR) 是位于染色体 4 长臂上 855 bp 的 lncRNA, 主要位于细胞质内, 在细胞核外发挥作用^[3]。由 Kretz 等^[4]在表皮干细胞中首次发现 DANCR 参与祖细胞分化并维持表皮某些细胞的未分化状态, 进一步研究发现 DANCR 可调节成骨细胞、成牙细胞分化^[5-6], 在多种肿瘤中异常表达。DANCR 被认为是几乎所有类型癌症的致癌基因^[7], 如卵巢癌、鼻咽癌、非小细胞肺癌、前列腺癌、甲状腺乳头状癌等^[8-12]。DANCR 在肿瘤中的分子机制较为复杂, 蛋白、药物等因子和甲基化修饰可调控 DANCR 的表达, DANCR 可作用于 miRNA, 稳定 miRNA, 与蛋白相互作用, 调控多种信号通路^[13],

通信作者: 胡浩霖, E-mail: huhaolin1234@126.com

收稿日期: 2022-07-01; 修回日期: 2022-08-19

参与调节肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭、凋亡等过程,促进肿瘤的发生发展。

1 DANCER 在乳腺癌中表达

与正常组织和乳腺上皮细胞相比,DANCER 在乳腺癌患者的组织样本及乳腺癌细胞系中表达显著上调^[14],其高表达与乳腺癌患者的 TNM 分期、淋巴结转移相关,高 DANCER 患者的总体生存期(overall survival, OS)较短^[15-17]。下调 DANCER 可以同时抑制多种促进乳腺癌发展的信号通路^[18],抑制体内癌细胞的增殖和迁移。在正常的乳腺上皮细胞或低度恶性肿瘤的乳腺癌细胞中,上调 DANCER 可刺激癌细胞体外的存活能力、侵袭能力以及体内异种移植物的生长^[19]。此外,动物实验也证明高表达 DANCER 对乳腺肿瘤生长和 Ki-67 活性有促进作用。因此,DANCER 可作为乳腺癌的独立的不良预后因素。Shi 等^[15]应用 ROC 曲线和曲线下面积(area under curve, AUC)进行分析,发现 DANCER 能成为一种用于乳腺癌诊断和预后的生物标志物(AUC 为 0.880),且 DANCER、CA153、CEA 三者同时使用可提高诊断的准确率(AUC 为 0.954)。

2 DANCER 在乳腺癌中的作用机制

2.1 竞争性结合肿瘤抑制性 miRNA

2.1.1 以 miRNA-216a-5p 为靶点诱导细胞增殖

在乳腺癌细胞中,抑制 DANCER 的表达可导致 miRNA-216a-5p 水平升高,而使用 216a 抑制剂可增加细胞内增加 DANCER 表达^[16],说明 DANCER 与 miRNA-216a-5p 在乳腺癌细胞中相互作用互相调节。

上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)与乳腺癌发展和转移密切相关,上皮细胞钙黏蛋白(E-cadherin)和干细胞因子 Nanog、OCT4、SOX2 是 EMT 的重要因素。E-cadherin 缺失可以显著性增加乳腺癌细胞侵袭能力,但同时能减少癌细胞在远处器官的播散,减少转移的形成^[20]。干细胞的自我更新能力可以触发乳腺癌细胞复发和转移^[21]。在 MDA-MB-231 细胞中,敲除 DANCER 可以增加 E-cadherin 表达,降低 Nanog、OCT4、SOX2 表达水平,表明 DANCER 通过调节 EMT 影响细胞增殖和侵袭。而 216a 抑制剂可提高 MDA-MB-231 细胞的

Nanog、OCT4 和 SOX2 水平,抑制 si-DANCER(siRNA against DANCER)对细胞增殖、侵袭、迁移的影响,表明 216a 抑制剂在一定程度上逆转 DANCER 敲除所导致的结果,说明 DANCER 通过靶向 miR-216a-5p 促进乳腺癌细胞增殖、侵袭和迁移^[16]。在 MCF-7 细胞中 DANCER 也发挥了相同的作用,表明其在包括三阴性乳腺癌(triple negative breast cancer, TNBC)和 ER 阳性乳腺癌在内的一些乳腺癌亚型中通过靶向 miRNA-216a-5p 诱导细胞增殖、侵袭和迁移。

2.1.2 DANCER-miR-4319/VAPB 轴

研究表明 miR-4319 可抑制多种类型癌症的发展。在前列腺癌、非小细胞肺癌中,较低水平的 miR-4319 与较差的 OS 相关^[22-23]。在 TNBC 中,miR-4319 也被证实通过靶向果蝇 *Zeste* 基因增强子人类同源物 2(enhancer of *Zeste* homolog 2, EZH2)阻碍干细胞自我更新和肿瘤发生,EZH2 的增加可以逆转 miR-4319 对 TNBC 干细胞自我更新的影响^[24]。Jia 等^[25]研究发现,与相邻正常组织相比,miR-4319 在乳腺癌组织中的表达被显著性抑制,转染 si-DANCER 提高 miR-4319 的表达,转染 DANCER 抑制了 miR-4319 的表达,表明在乳腺癌细胞中,DANCER 可能直接靶向 miR-4319;同时,下调 DANCER 抑制 MCF-7 和 HCC38 细胞的活性,通过抑制 miR-4319 可消除这种抑制作用;敲除 DANCER 抑制细胞的迁移和侵袭,下调 miR-4319 可消除这种抑制作用。以上研究表明 DANCER 可能通过靶向 miR-4319 促进乳腺癌细胞增殖、侵袭和迁移。

囊泡关联膜蛋白关联蛋白 B (recombinant vesicle associated membrane protein associated protein B, VAPB)可能是 miR-4319 的靶点。VAPB 是一种主要分布在内质网上的跨膜蛋白,参与调节囊泡运输、脂质代谢、未折叠蛋白反应、线粒体相关的细胞内钙稳态以及神经突触的结构和功能^[26]。与正常组织相比,乳腺癌组织中 VAPB 的表达增加,且在乳腺癌组织中 miR-4319 和 VAPB 表达呈负相关,转染 miR-4319 的 MCF-7 和 HCC38 细胞的细胞迁移和侵袭能力被抑制,转染 VAPB 可消除这种抑制作用。在乳腺癌细胞中,VAPB 是 miR-4319 的靶点,并受到 miR-4319 的负调控,miR-4319 对乳腺癌进展的抑制作用可通过上调 VAPB 逆转。DANCER 通过结合 miR-4319 加速了 VAPB 的表达,但 DANCER 是否直接调控 VAPB

尚不明确。

2.1.3 DANCER-miR-758-3p-PAX6 分子网络

DANCER-miR-758-3p-PAX6 分子网络在乳腺癌细胞凋亡和自噬中发挥关键调控作用^[27]。DANCER 靶向调控 miR-758-3p,其过表达可削弱 miR-758-3p 对乳腺癌细胞的抗癌作用。此外,miR-758-3p 也靶向配对框基因 6 (paired box gene 6,PAX6),两者之间存在潜在的结合位点。PAX6 属于匹配框转录因子家族,是一种致癌因子。PAX6 在乳腺癌组织中的表达和蛋白水平显著性高于癌旁组织,且与 miR-758-3p 呈负相关($P<0.001$)。敲除 miR-758-3p 表达可以减弱下调 PAX6 对乳腺癌细胞增殖、凋亡和自噬的影响。PAX6 表达受 DANCER 正向调控,受 miR-758-3p 负向调控。抑制 PAX6 的表达不利于乳腺癌细胞增殖,但有助于细胞凋亡和自噬。

2.1.4 DANCER-miR-874-3p-SOX2 分子网络

SOX2 是一种转录因子,在胚胎发育的各个阶段起着重要的作用。SOX2 在肿瘤中调节 EMT 过程,其过表达和基因扩增与癌症的侵袭和转移有关^[28]。Wu 等^[29]分析 35 例 TNBC 组织样本中 DANCER 和 miR-874-3p 的表达,发现 DANCER 和 miR-874-3p 表达呈负相关($r=0.249,P=0.0248$)。在体外和体内,DANCER 负向调控 miR-874-3p,提高其靶点 SOX2 的表达水平。沉默 DANCER 可降低 SOX2 的表达,而与 miR-874-3p 抑制剂共转染可逆转这种作用。总的来说,DANCER 可通过调节 miR-874-3p,调控其靶点 SOX2,促进 TNBC 中 EMT 的发展。

2.1.5 DANCER-miR-187-5p-MYB 轴

DANCER 与 miR-187-5p 之间存在相互抑制关系。miR-187-5p 在 DANCER 的 134-157 nt 和 380-408 nt 上有两个潜在的结合位点,表达 DANCER 会抑制 miR-187-5p 的表达,而下调 DANCER 会增加 miR-187-5p 的表达。MYB 是原癌基因,在不同类型肿瘤中发挥重要作用。乳腺肿瘤中都能发现 MYB 过表达和调节失调,并与不良预后相关^[30-31]。Lin 等^[32]证明 MYB 是 miR-187-5p 的直接靶基因,miR-187-5p 通过直接结合 MYB 抑制 MYB 信号转导,上调 miR-187-5p 的表达可下调 MYB 表达。

2.2 DANCER 结合蛋白

2.2.1 DANCER-EZH2-SOCS3

通过与 EZH2 结合,DANCER 参与乳腺癌细胞中

EZH2 介导的细胞因子信号传导抑制子 3 (suppressors of cytokine signaling 3,SOCS3)表观遗传抑制。具体过程为:通过与 EZH2 形成复合物,DANCER 促进 EZH2 与 SOCS3 的启动子结合,并上调 H3K27me3 的水平,从表观上沉默 SOCS3 的表达^[19]。在乳腺癌细胞中敲除 DANCER 可减少炎性细胞因子的产生,阻断 EZH2 与 SOCS3 启动子的结合,并上调 SOCS3。正常乳腺上皮细胞或低恶性乳腺癌细胞中 DANCER 的升高增加炎性细胞因子的产生,刺激 EZH2 与 SOCS3 启动子的结合,并下调 SOCS3。而 SOCS3 过表达或 EZH2 的抑制可逆转正常乳腺上皮细胞或低恶性肿瘤细胞中 DANCER 升高所诱导的促进细胞活性、迁移及侵袭等。DANCER 通过 EZH2 介导的 SOCS3 表观遗传下调实现致癌活性,上调 SOCS3 可抑制乳腺癌的进展。

2.2.2 DANCER-RXRA-PI3K/AK 轴

DANCER 特异性结合内源性 RXRA 蛋白,并通过糖元合成酶激酶 3 β (glycogen synthase kinase 3 β ,GSK3 β) 增加其丝氨酸 49/78 的磷酸化,从而激活 PIK3CA 转录,增强 PI3K/AKT 信号通路,促进 TNBC 的肿瘤发生^[33]。在 TNBC 细胞中,DANCER 的 5'端有一个 300 nt 区域与 RXRA 结合,增强 TNBC 中 RXRA 蛋白的磷酸化。敲除 DANCER 显著性抑制 PIK3CA 蛋白和 mRNA 的表达水平,RXRA 作为转录抑制因子抑制 PIK3CA 的表达,敲除 RXRA 可逆转敲除 DANCER 抑制的 PIK3CA 的表达,表明 DANCER 可能通过介导 RXRA 调控 PIK3CA 的表达。此外,GSK3 β 过表达增加 RXRA 磷酸化、Akt 磷酸化和 PIK3CA 表达,过表达 RXRA 增加其与 GSK3 β 结合,降低 Akt 磷酸化和 PIK3CA 的表达,证明 TNBC 细胞中 DANCER 依赖于 GSK3 β 介导 RXRA 磷酸化。

2.3 DANCER 与耐药

在其他类型肿瘤中,DANCER 已被证明与铂类药物、多西他赛、紫杉醇药物耐药有关。DANCER 在结肠癌细胞中的表达上调,通过 lncRNA-DANCER-miR-125b-5p/HK2 轴促进顺铂耐药^[34]。在恶性胶质瘤细胞中,DANCER 在体外和体内减弱顺铂诱导的细胞凋亡,通过激活 AXL/PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路促进顺铂耐药^[35]。前列腺癌中,DANCER/miR-34a-5p 轴通过靶向 JAG1 增强癌细胞的多西他赛耐药^[36],下调 DANCER 可通过负向调控 miR-135a 的表达提高前列

腺癌细胞对紫杉醇的敏感性^[37]。DANCR 上调可加速胃癌多药耐药性发展^[38], 但 DANCR 促进乳腺癌细胞耐药尚未见报道。

3 总结与展望

DANCR 在乳腺癌细胞中的表达显著性上调, 且与不良预后相关, 可作为一种新的乳腺癌诊断和预后的生物标志物。在乳腺癌中, DANCR 可以调控靶基因的功能, 也可与蛋白质互相结合来调节细胞。DANCR 已被报道与其他类型癌细胞的铂类、紫杉类等药物的耐药相关, 在乳腺癌细胞中的耐药需进一步研究。

参考文献:

- [1] Schmitz SU, Grote P, Herrmann BG. Mechanisms of long noncoding RNA function in development and disease[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(13): 2491–2509.
- [2] Kazimierczyk M, Kasprzyc MK, Kasprzyk ME, et al. Human long noncoding RNA interactome: detection, characterization and function[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1027.
- [3] van Heesch S, van Ierssen M, Jacobi J, et al. Extensive localization of long noncoding RNAs to the cytosol and mono- and polyribosomal complexes[J]. *Genome Biol*, 2014, 15(1): 1–12.
- [4] Kretz M, Webster DE, Flockhart RJ, et al. Suppression of progenitor differentiation requires the long noncoding RNA ANCR[J]. *Genes Dev*, 2012, 26(4): 338–343.
- [5] Jia Q, Jiang W, Ni L. Down-regulated non-coding RNA (lncRNA-ANCR) promotes osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells[J]. *Arch Oral Biol*, 2015, 60(2): 234–241.
- [6] Chen L, Song Z, Huang S, et al. lncRNA DANCR suppresses odontoblast-like differentiation of human dental pulp cells by inhibiting wnt/ β -catenin pathway[J]. *Cell Tissue Res*, 2016, 364(2): 309–318.
- [7] Ghafouri-Fard S, Khoshbakht T, Hussien BM, et al. A review on the role of DANCR in the carcinogenesis[J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 22(1): 194.
- [8] Pei CL, Fei KL, Yuan XY, et al. lncRNA DANCR aggravates the progression of ovarian cancer by downregulating UPF1[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(24): 10657–10663.
- [9] Wen X, Liu X, Mao YP, et al. Long non-coding RNA

DANCR stabilizes HIF-1 α and promotes metastasis by interacting with NF90/NF45 complex in nasopharyngeal carcinoma[J]. *Theranostics*, 2018, 8(20): 5676–5689.

- [10] Chen YR, Wu YS, Wang WS, et al. Upregulation of lncRNA DANCR functions as an oncogenic role in non-small lung cancer by regulating miR-214-5p/CIZ1 axis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(5): 2539–2547.
- [11] Deng H, Zhu B, Dong Z, et al. miR-214-5p targeted by lncRNA DANCR mediates TGF- β signaling pathway to accelerate proliferation, migration and inhibit apoptosis of prostate cancer cells[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(4): 2224–2240.
- [12] Icdygu FM, Akgun E, Sengul D, et al. Expression of SOX2OT, DANCR and TINCR long non-coding RNAs in papillary thyroid cancer and its effects on clinicopathological features[J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(4): 120.
- [13] Wang M, Gu J, Zhang X, et al. Long non-coding RNA DANCR in cancer: roles, mechanisms, and implications [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 753706.
- [14] Kamaliyan Z, Mirfakhraie R, Azizi-Tabesh G, et al. The role of FOXC1/FOXCUT/DANCR axis in triple negative breast cancer: a bioinformatics and experimental approach [J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(4): 2821–2829.
- [15] Shi W, Jin X, Wang Y, et al. High serum exosomal long non-coding RNA DANCR expression confers poor prognosis in patients with breast cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(3): e24186.
- [16] Tao W, Wang C, Zhu B, et al. lncRNA DANCR contributes to tumor progression via targeting miR-216a-5p in breast cancer: lncRNA DANCR contributes to tumor progression[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(4): BSR20181618.
- [17] Sha S, Yuan D, Liu Y, et al. Targeting long non-coding RNA DANCR inhibits triple negative breast cancer progression[J]. *Biol Open*, 2017, 6(9): 1310–1316.
- [18] Vaidya AM, Sun Z, Ayat N, et al. Systemic delivery of tumor-targeting siRNA nanoparticles against an oncogenic lncRNA facilitates effective triple-negative breast cancer therapy[J]. *Bioconj Chem*, 2019, 30(3): 907–919.
- [19] Zhang KJ, Tan XL, Guo L. The long non-coding RNA DANCR regulates the inflammatory phenotype of breast cancer cells and promotes breast cancer progression via EZH2-dependent suppression of SOCS3 transcription [J]. *Mol Oncol*, 2020, 14(2): 309–328.
- [20] Padmanaban V, Krol I, Suhail Y, et al. E-cadherin is required for metastasis in multiple models of breast cancer [J]. *Nature*, 2019, 573(7774): 439–444.
- [21] Lin X, Chen W, Wei F, et al. Nanoparticle delivery of

- miR-34a eradicates long-term-cultured breast cancer stem cells via targeting C22ORF28 directly[J]. *Theranostics*, 2017, 7(19):4805–4824.
- [22] Lin X, Wang Y. Re-expression of microRNA-4319 inhibits growth of prostate cancer via Her-2 suppression[J]. *Clin Transl Oncol*, 2018, 20(11):1400–1407.
- [23] Li Z, Feng C, Guo J, et al. GNAS-AS1/miR-4319/NECAB3 axis promotes migration and invasion of non-small cell lung cancer cells by altering macrophage polarization[J]. *Funct Integr Genomics*, 2020, 20(1):17–28.
- [24] Chu J, Li Y, Fan X, et al. MiR-4319 suppress the malignancy of triple-negative breast cancer by regulating self-renewal and tumorigenesis of stem cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(2):593–604.
- [25] Jia H, Liang K, Liu G, et al. lncRNA DANCER promotes proliferation and metastasis of breast cancer cells through sponging miR-4319 and upregulating VAPB[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, doi:10.1089/cbr.2020.3675.
- [26] 杨璇, 宋彬彬, 刘佳文, 等. 肌萎缩侧索硬化症相关基因 VAPB 对皮质神经元存活及突触蛋白表达的影响[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2018, 26(1):1–5.
- Yang X, Song BB, Liu JW, et al. Effects of amyotrophic lateral sclerosis related gene VAPB on cortical neuron survival and synaptic protein expression[J]. *Journal of Brain and Neurological Diseases*, 2018, 26(1):1–5.
- [27] Zhang XH, Li BF, Ding J, et al. lncRNA DANCER-miR-758-3p-PAX6 molecular network regulates apoptosis and autophagy of breast cancer cells[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12:4073–4084.
- [28] Chaudhary S, Islam Z, Mishra V, et al. Sox2: a regulatory factor in tumorigenesis and metastasis[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2019, 20(6):495–504.
- [29] Wu G, Zhou H, Li D, et al. lncRNA DANCER upregulation induced by TUF1 promotes malignant progression in triple negative breast cancer via miR-874-3p-SOX2 axis[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 396(2):112331.
- [30] Li Y, Jin K, van Pelt GW, et al. c-Myb enhances breast cancer invasion and metastasis through the Wnt/ β -Catenin/Axin2 pathway[J]. *Cancer Res*, 2016, 76(11):3364–3375.
- [31] Mitra P. Transcription regulation of MYB: a potential and novel therapeutic target in cancer[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(22):443.
- [32] Lin CY, Tseng WT, Chang YY, et al. Lidocaine and bupivacaine downregulate MYB and DANCER lncRNA by up-regulating miR-187-5p in MCF-7 cells[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 8:732817.
- [33] Tang J, Zhong G, Zhang H, et al. lncRNA DANCER upregulates PI3K/AKT signaling through activating serine phosphorylation of RXRA[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(12):1167.
- [34] Shi H, Li K, Feng J, et al. lncRNA-DANCER interferes with miR-125b-5p/HK2 Axis to desensitize colon cancer cells to cisplatin via activating anaerobic glycolysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1034.
- [35] Ma Y, Zhou G, Li M, et al. Long noncoding RNA DANCER mediates cisplatin resistance in glioma cells via activating AXL/PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway[J]. *Neurochem Int*, 2018, 118:233–241.
- [36] Ma Y, Fan B, Ren Z, et al. Long noncoding RNA DANCER contributes to docetaxel resistance in prostate cancer through targeting the miR-34a-5p/JAG1 pathway[J]. *Oncotargets Ther*, 2019, 12:5485–5497.
- [37] Zhao HF, Zhang ZC, Shi BK, et al. DANCER sponges miR-135a to regulate paclitaxel sensitivity in prostate cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(16):6849–6857.
- [38] Xu YD, Shang J, Li M, et al. lncRNA DANCER accelerates the development of multidrug resistance of gastric cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(7):2794–2802.