

鼻咽癌中 LINC00161 的表达水平及其与临床病理参数和预后的关系

韩 涛 于 敏 李玉杰

摘 要 **目的** 检测 LINC00161 在鼻咽癌组织中表达情况并探讨其与患者临床病理参数和预后之间的关系。**方法** 2012 年 3 月 ~ 2014 年 3 月在郑州大学附属郑州中心医院诊治的鼻咽癌患者 46 例为研究对象,选取同期鼻咽炎患者 40 例作为对照组。采用实时荧光定量 PCR (qRT - PCR) 技术检测病理组织中 LINC00161 表达情况,分析 LINC00161 表达对鼻咽癌患者临床病理参数及 3 年总生存率的影响。**结果** 与对照组比较,LINC00161 在鼻咽癌组织中相对表达量明显增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。LINC00161 表达与患者 T 分期、N 分期、临床分期和病理分化程度等有关,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Kaplan - Meier 生存曲线分析表明,LINC00161 高表达者 3 年总生存率低于 LINC00161 低表达者 (38.71% vs 86.67%, $P < 0.05$);晚期 NPC 患者中 LINC00161 高表达者 3 年总生存率低于 LINC00161 低表达者 3 年总生存率 (35.74% vs 77.78%, $P < 0.05$)。COX 分析结果表明,LINC00161、TNM 分期是影响鼻咽癌患者预后的独立危险因素 ($HR = 2.348$, 95% CI: 1.128 ~ 4.888, $P < 0.05$; $HR = 2.183$, 95% CI: 1.097 ~ 4.344, $P < 0.05$)。**结论** LINC00161 在鼻咽癌组织中高表达,与患者 T 分期、N 分期、临床分期、病理分化和 3 年总生存率有关,是影响鼻咽癌患者预后的独立危险因素。

关键词 鼻咽癌; LINC00161 表达 临床病理特征 生存率

中图分类号 R739.63

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.12.041

Expression of LINC00161 in Nasopharyngeal Carcinoma and Its Relationship with Clinicopathological Parameters and Prognosis. Han Tao, Yu Min, Li Yujie. Zhengzhou Center for Disease Control and Prevention, Henan 450000, China

Abstract Objective To detect the expression of LINC00161 in nasopharyngeal carcinoma tissues and to explore its relationship with the clinicopathological parameters and prognosis of the patients. **Methods** Forty - six cases of nasopharyngeal carcinoma patients who treated in our hospital from March 2012 to March 2014, and forty cases of nasopharyngitis patients were selected as control group. Real time fluorescence quantitative PCR (qRT - PCR) technology was used to detect the expression of LINC00161 in pathological tissues, the effect of LINC00161 expression on clinicopathological parameters and 3 year overall survival rate of nasopharyngeal carcinoma patients was analyzed. **Results** Compared with the control group, the relative expression of LINC00161 in nasopharyngeal carcinoma tissues was significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The expression of LINC00161 was related to T staging, N staging, clinical staging and pathological differentiation degree, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The Kaplan - Meier survival curve analysis showed that the 3 year overall survival rate of the LINC00161 high expression patients was lower than that of LINC00161 low expression patients (38.71% vs 86.67%, $P < 0.05$). The 3 year overall survival rate of the LINC00161 high expression was lower than that of the LINC00161 low expression in the advanced NPC patients (35.74% vs 77.78%, $P < 0.05$). COX analysis results showed that LINC00161 and TNM staging were independent risk factors for the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma ($HR = 2.348$, 95% CI: 1.128 - 4.888, $P < 0.05$, $HR = 2.183$, 95% CI: 1.097 - 4.344, $P < 0.05$). **Conclusion** LINC00161 is highly expressed in nasopharyngeal carcinoma tissues. It is associated with T staging, N staging, clinical staging, pathological differentiation and 3 year overall survival rate. It is an independent risk factor for prognosis of nasopharyngeal carcinoma.

Key words Nasopharyngeal carcinoma; LINC00161; Expression; Clinicopathological features; Survival rate

鼻咽癌 (nasopharynx carcinoma, NPC) 是发生于鼻咽腔侧壁或顶部的一种恶性肿瘤,好发于东南亚和

我国南方地区,具有一定地域性^[1]。随着放疗联合化疗等综合方案的应用,NPC 患者的 5 年总生存率明显增高,然而仍有 40% ~ 50% 患者会出现肿瘤复发或远处转移,是导致治疗失败、患者死亡的重要原因之一^[2]。因此,探究鼻咽癌的发生、发展机制,寻找有效预测患者预后情况的有效生物标志物对提高患

作者单位:450000 郑州市疾病预防控制中心 (韩涛);450006 郑州大学附属郑州中心医院耳鼻咽喉头颈外科 (于敏、李玉杰)

通讯作者:韩涛,电子信箱:hantao8091@sina.com

者生存情况,改善患者预后是具有重要的临床价值。长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNAs) 是一类长度 >200 个核苷酸的转录本,参与染色质组织、转录激活、核内运输等生物学过程,在多种恶性肿瘤发生、发展中发挥重要作用^[3]。此外,一些 lncRNAs 被发现与恶性肿瘤化疗敏感度有关,可作为预测预后的独立生物标志物^[4]。LINC00161 是一种新型的 lncRNA,已被报道参与骨肉瘤的发生、发展过程,与骨肉瘤细胞对顺铂的敏感度有关^[5]。本研究旨在通过检测 LINC00161 在鼻咽癌组织中表达水平,探讨其表达与鼻咽癌临床病理特征及预后之间的关系,以期对鼻咽癌的临床诊疗提供一定参考价值。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2012 年 3 月~2014 年 3 月在郑州大学附属郑州中心医院确诊、行常规放疗根治术治疗的 NPC 患者 46 例为研究对象,经组织病理学检查确认均为鼻咽癌患者,其中男性 31 例,女性 15 例;患者年龄 32~74 岁,平均年龄 54.9 ± 8.9 岁,收集患者临床病理资料,对每例 NPC 患者分别采用国际抗癌联盟组织 (International Union Against Cancer, UICC) 修订的鼻咽癌 UICC/ACJ 分期标准 (第 8 版) 进行 T 分期、N 分期、临床分期及病理分期^[6],T 分期中 T₁、T₂、T₃、T₄ 期例数分别为 7、10、12、17 例;N 分期中 N₀、N₁、N₂、N₃ 患者分别有 4、9、15、18 例;临床分期中 I 期患者 2 例,II 期 7 例,III 期 15 例,IV 期 22 例;病理分级中高分化 6 例,中分化 11 例,低分化 29 例。NPC 组纳入标准:①符合 2009 年 UICC 公布的 NPC 诊断标准;②经组织活检首次确诊为 NPC 患者;③明确鼻咽癌分期及病理分化患者;④入院前未接受化疗或放疗等其他治疗患者;⑤临床病理资料和随访资料完整患者。排除标准:①非首次确诊 NPC 患者;②确诊时出现远处转移患者;③自身免疫性疾病、糖尿病、血液性等疾病患者;④患有其他恶性肿瘤患者;⑤临床或随访资料不完整患者。选取同期行鼻咽部活检确诊为鼻咽部慢性炎症患者 40 例作为对照组,其中男性 26 例,女性 14 例;患者年龄 34~75 岁,平均年龄 55.1 ± 9.3 岁。两组研究对象的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究所有实验均通过郑州大学附属郑州中心医院道德伦理委员会批准通过,标本的采集和研究过程均符合赫尔辛基宣言。所有患者均明确本研究内容并签署知情同意书。

2. 主要试剂与仪器:Trizol 试剂,购自日本 TaKa-

Ra 公司; AceQ qPCR SYBR[®] Green Mix 购自南京 Vazyme 生物公司;核酸检测仪、qRT-PCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司,qRT-PCR 引物由上海生工生物公司合成。

3. 标本采集:留存各受试者行鼻咽部活检时所取组织标本,做好标记,置于 Trizol 试剂中,-70℃ 保存。

4. qRT-PCR 法检测 LINC00161 mRNA 相对表达情况:采用实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 分别检测两组鼻咽组织 LINC00161 相对表达情况。Trizol 法提取鼻咽组织总 RNA,反转录得 cDNA。在定量 PCR 仪 (Bio-Rad) 中对 LINC00161 基因进行扩增。反应体系:引物 (10 μmol/L) 各 0.4 μl, SYBR[®] Green Mix 5 μl, cDNA (50 ng/μl) 1 μl, ddH₂O 3.2 μl, 共 10 μl。反应条件:95℃, 90s; 95℃, 30s; 62℃, 30s; 72℃, 20s; 40 个循环。qRT-PCR 引物序列,详见表 1。采用 2^{-ΔΔCT} 法对 LINC00161 扩增结果进行分析。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因	正向引物 (5'→3')	反向引物 (5'→3')
LINC00161	ACTTGAGTGAGCTGGGTTTC	TTCGTGTCCTTGGCTTGA
β-actin	GATCATTGCTCCTCTGAGC	ACTCCTGCTTCTGATCCAC

5. 随访:对所有患者进行为期 3 年的复诊或电话随访,每 3 个月 1 次,随访截止时间为 2017 年 5 月 31 日,随访终止事件:患者死亡。

6. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两两比较行 *t* 检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,行 Log-rank 检验;采用 COX 回归模型分析影响鼻咽癌患者预后的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同鼻咽组织中 LINC00161 表达情况:与对照组比较,NPC 患者 LINC00161 相对表达水平显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 NPC 患者 LINC00161 相对表达水平比较

组别	<i>n</i>	LINC00161/β-actin
NPC 组	46	2.93 ± 0.57
对照组	40	1.02 ± 0.19

$t = 20.225, P = 0.000$

2 LINC00161 表达与 NPC 患者临床参数之间的关系:LINC00161 以 $\text{LINC00161}/\beta - \text{actin} = 1$ 为标准, <1 为低表达,记作“-”; ≥ 1 为高表达,记作“+”。不同年龄分层、不同性别 NPC 患者中 LINC00161 表达情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。病理分级为高、中、低分化的患者 LINC00161 高表达率分别为 0.36.36%、93.10%,三者比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);T 分期 $T_1 \sim T_2$ 期患者 LINC00161 高表达率为 41.18%,显著低于 $T_3 \sim T_4$ 期患者高表达率 82.76% ($P < 0.05$);N 分期 $N_0 \sim N_1$ 期患者 LINC00161 高表达率为 38.46%,显著低于 $N_2 \sim N_3$ 期患者高表达率 78.79% ($P < 0.05$);临床分期 I ~ II 期患者 LINC00161 高表达率为 33.33%,显著低于 III ~ IV 期患者高表达率 75.68% ($P < 0.05$),详见表 3。

3. LINC00161 表达与 NPC 患者生存率之间的关系:Kaplan - Meier 分析法绘制 NPC 患者 3 年总生存曲线,详见图 1。结果显示,LINC00161 高表达者 3 年总生存率为 38.71% (12/31),显著低于 LINC00161 低表达者 3 年总生存率 86.67% (13/15),差异有统计学意义($\chi^2 = 8.073, P < 0.05$)。早期(I ~ II 期) NPC 患者中 LINC00161 高表达者 3 年总生存率为 66.67% (2/3), 低于 LINC00161 低表达者 3 年总生

表 3 LINC00161 表达与患者临床参数之间的关系

项目	n	LINC00161 表达		统计量	P
		+(n=31)	-(n=15)		
年龄(岁)					
<55	17	13	4	0.462	0.497
≥ 55	29	18	11		
性别					
男性	31	19	12	0.871	0.351
女性	15	12	3		
病理分级					
高分化	6	0	6	25.943	0.000
中分化	11	4	7		
低分化	29	27	2		
T 分期					
$T_1 \sim T_2$	17	7	10	6.647	0.010
$T_3 \sim T_4$	29	24	5		
N 分期					
$N_0 \sim N_1$	13	5	8	5.188	0.023
$N_2 \sim N_3$	33	26	7		
临床分期					
I ~ II	9	3	6	4.136	0.042
III ~ IV	37	28	9		

存率 100% (6/6), 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.000, P > 0.05$);晚期(III ~ IV 期) NPC 患者中 LINC00161 高表达者 3 年总生存率为 35.74% (10/28), 低于 LINC00161 低表达者 3 年总生存率 77.78% (7/9), 差异有统计学意义($\chi^2 = 3.866, P < 0.05$)。

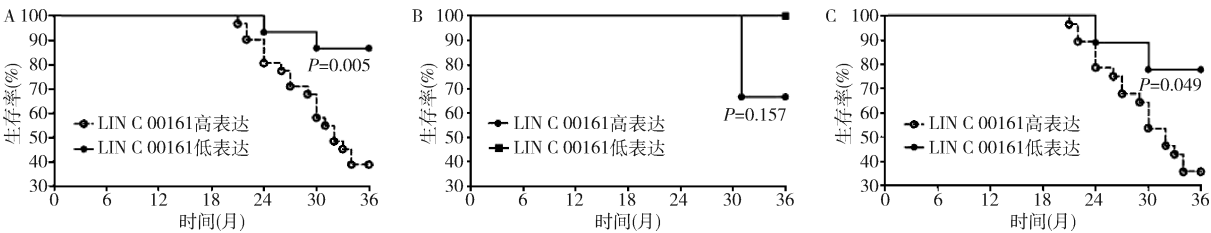


图 1 LINC00161 表达与 NPC 患者生存率之间的关系

A. LINC00161 表达与患者 3 年总生存率之间的关系;B. LINC00161 表达与早期 NPC 患者 3 年生存率之间的关系;
C. LINC00161 表达与晚期 NPC 患者 3 年生存率之间的关系

4. 影响 NPC 患者预后的 COX 单因素分析:本研究将 NPC 患者 LINC00161 表达、年龄、性别、病理分级、T 分期、N 分期、临床分期等因素,纳入影响 NPC 患者预后 COX 回归分析模型。单因素分析发现,LINC00161 表达、病理分级、T 分期、临床分期、N 分期均是影响 NPC 患者预后的危险因素,详见表 4。

5. 影响 NPC 患者预后的 COX 多因素分析:多因素 COX 回归分析发现,LINC00161 表达、临床分期是影响 NPC 患者预后的独立危险因素(HR = 2.348,

95% CI:1.128 ~ 4.888, $P < 0.05$;HR = 2.183,95% CI:1.097 ~ 4.344, $P < 0.05$),详见表 5。

表 4 影响 NPC 患者预后 COX 单因素分析结果

变量	HR	95% CI	P
LINC00161 表达	3.234	1.157 ~ 9.040	0.000
病理分级	2.187	1.073 ~ 4.458	0.001
T 分期	2.365	1.105 ~ 5.062	0.000
临床分期	3.132	1.263 ~ 7.767	0.000
N 分期	2.806	1.114 ~ 7.068	0.000

表 5 影响 NPC 患者预后 COX 多因素分析结果

变量	HR	95% CI	P
LINC00161 表达	2.348	1.128 ~ 4.888	0.000
病理分级	1.534	0.496 ~ 4.744	0.129
T 分期	1.745	0.511 ~ 5.959	0.127
临床分期	2.183	1.097 ~ 4.344	0.001
N 分期	2.071	0.873 ~ 4.913	0.087

讨 论

鼻咽癌(NPC)是起源于鼻咽部黏膜上皮细胞的恶性病变,影响患者鼻咽部等呼吸道功能,具有易复发、易发生远处转移等特点。鼻咽癌病变位置隐蔽,早期症状不明显,且易发生淋巴结转移,确诊时约70%鼻咽癌患者已发展至晚期^[7]。目前,临床多采用局部放疗结合化疗手段进行治疗,然而晚期鼻咽癌患者往往出现病灶局部浸润和远处转移,严重影响放疗效果,患者中位生存时间较短,病死率较高^[8]。因此,探究鼻咽癌的发病机制,寻找影响鼻咽癌发生、发展的关键生物分子,可为鼻咽癌的临床治疗和改善预后提供新思路。

肿瘤的发生是一个多因素共同作用的复杂过程,生物体接触致癌物后,某一细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控,细胞增殖和凋亡出现异常,引起癌变^[9]。研究表明,lncRNA 虽然不直接编码蛋白质,但是参与调节信使 RNA 的核内运输及基因转录等生物学过程,在细胞增殖、细胞凋亡等过程中发挥重要作用^[10]。多项研究已证实,lncRNA 具有抑癌或致癌功能,可作为生物标志物或治疗靶点的应用于临床治疗^[11,12]。Gao 等^[13]采用微阵列分析发现,长链非编码 RNA lnc - C22orf32 - 1、lnc - AL355149.1 - 1 及 lnc - ZNF674 - 1 在鼻咽癌组织中表达显著上调,lnc - C22orf32 - 1、lnc - ZNF674 - 1 表达与肿瘤直径和临床分期有关,提示 lncRNA 可能参与原发性鼻咽癌的发生、发展。Li 等发现 lncRNA - ROR 在鼻咽癌组织中表达显著上调,与鼻咽癌细胞的增殖、侵袭和凋亡相关,且 lncRNA - ROR 高表达在化疗抵抗中发挥着关键作用,表明 lncRNA - ROR 在鼻咽癌的发展中具有重要作用,可能作为治疗新靶点,降低鼻咽癌化疗耐药性^[14]。以上研究结果表明,多种 lncRNA 在鼻咽癌发病过程中发挥致癌作用,与疾病进展相关。

LINC00161 是哺乳动物常见的 lncRNAs 之一,存在于多种细胞、组织中。Wang 等^[15]研究表明,LINC00161 在骨肉瘤细胞中表达增强,促进顺铂诱导的细胞凋亡,敲低 LINC00161 表达后,骨肉瘤细胞迁

移和增殖能力显著下降,凋亡能力明显增加。Xu^[16]等研究已证实,LINC00161 在肝细胞癌组织的表达水平显著高于对照组,其表达与肿瘤分级密切相关,是影响肝细胞癌患者总体生存的独立预后因素;敲低 LINC00161 可以显著抑制肝癌细胞迁移和侵袭,推测 LINC00161 可能作为一个致癌基因,在促进肿瘤迁移和侵袭过程中发挥举足轻重的作用。本研究对 46 例 NPC 患者鼻咽组织标本进行检测,发现 NPC 患者 LINC00161 相对表达水平显著升高,与 LINC00161 在肝细胞癌中的表达模式一致,提示 LINC00161 异常表达可能参与鼻咽癌的发生。进一步研究发现,LINC00161 在肿瘤组织中高表达率随患者 T 分期、N 分期和临床分期的升高而升高,随着病理分化程度的升高而降低,表明 LINC00161 表达与患者 TNM 分期和病理分化情况有关。提示 LINC00161 参与 NPC 疾病的发展,其表达与肿瘤组织的分化程度有关。

近年来,局部放疗联合化疗、诱导化疗后放疗、同步放化疗等多种综合治疗手段被逐渐用于治疗鼻咽癌,治疗疗效得到很大提高。虽然鼻咽癌的诊断和治疗方法已取得很大进步,然而其病死率仍然较高^[17]。因此,亟需寻找有效生物标志物来判断鼻咽癌患者预后情况。Song 等^[18]发现,lncRNA XIST 在鼻咽癌组织中表达上调,lnc - XIST 过表达促进鼻咽癌细胞增殖,lnc - XIST 沉默则抑制细胞增殖,进一步分析发现 lnc - XIST 高表达导致患者生存时间缩短,是影响不良预后的独立危险因素。Wang 等^[19]研究发现,lncRNA CCAT1 在鼻咽癌组织中表达上调,其上调表达导致鼻咽癌细胞紫杉醇耐药性显著增强,影响鼻咽癌患者对紫杉醇药物的敏感度。Hao 等^[20]发现,lncRNA AFAP1 - AS1 在鼻咽癌组织相对表达量显著高于正常组织,其表达水平与鼻咽癌患者的生存时间、远处转移密切相关,进一步分析发现,LINC00161 高表达是鼻咽癌患者不良预后的危险因素,表明许多癌症相关的 lncRNAs 可作为诊断恶性肿瘤和评估患者预后的新型独立生物标志物。本研究发现 LINC00161 高表达鼻咽癌患者 3 年存活率显著低于 LINC00161 低表达者 3 年存活率;晚期(Ⅲ~Ⅳ期)鼻咽癌患者中 LINC00161 高表达者 3 年总生存率显著低于 LINC00161 低表达者 3 年总生存率。进一步分析发现,LINC00161 表达、病理分级、T 分期、临床分期、N 分期均是影响鼻咽癌患者预后的危险因素。多因素 COX 回归分析发现,LINC00161 表达、TNM 分期是影响鼻咽癌患者预后的独立危险因素。表明

LINC00161 高表达与鼻咽癌患者的生存率降低有关,是鼻咽癌患者不良预后的独立危险因素。推测 LINC00161 表达情况可用于预测鼻咽癌患者预后情况。

综上所述,LINC00161 在鼻咽癌患者中高表达,与鼻咽癌患者 T 分期、N 分期、临床分期和病理分化程度有关,影响患者 3 年总生存时间,推测 LINC00161 可作为评估鼻咽癌恶性程度和患者预后的有效生物学标志物。

参考文献

- 付汐,卢国英,李志辉,等. 肿瘤干细胞标志物 ALDH1 及 CD133 在鼻咽癌中的表达及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2014, 34(3):262-265
- Levendag PC, Keskinçambay F, De PC, *et al.* Local control in advanced cancer of the nasopharynx: is a boost dose by endocavitary brachytherapy of prognostic significance? [J]. Brachytherapy, 2013, 12(1):84-98
- 曾星,田允鸿,张伟军. 鼻咽癌 EMT 相关 lncRNA 的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15):2568-2570
- Zhou XL, Wang WW, Zhu WG, *et al.* High expression of long non-coding RNA AFAP1 - AS1 predicts chemoradioresistance and poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma treated with definitive chemoradiotherapy [J]. Mol Carcinog, 2016, 55(12):2095-2105
- Li Z, Dou P, Liu T, *et al.* Application of Long Noncoding RNAs in Osteosarcoma: Biomarkers and Therapeutic Targets. [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(4):1407-1419
- 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 中国鼻咽癌分期 2017 版(2008 鼻咽癌分期修订专家共识)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(10):1119-1125
- 魏嘉旺,黄蓉,余听,等. 3~4 周期 NACT 对 N2-N3 期鼻咽癌临床价值分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(4):380-383
- 吴尚,姬安乐. 同步放化疗对局部晚期鼻咽癌患者近远期预后的影响[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(9):1861-1865
- Wang Y, Chen D, Qian H, *et al.* The splicing factor RBM4 controls apoptosis, proliferation, and migration to suppress tumor progression

- [J]. Cancer Cell, 2014, 26(3):374-389
- Schmitt AM, Chang HY. Long noncoding RNAs in cancer pathways [J]. Cancer Cell, 2016, 29(4):452-463
- He R, Hu Z, Wang Q, *et al.* The role of long non-coding RNAs in nasopharyngeal carcinoma: a systemic review[J]. Oncotarget, 2017, 8(9):16075-16083
- Shen Y, Katsaros D, Loo LW, *et al.* Prognostic and predictive values of long non-coding RNA LINC00472 in breast cancer[J]. Oncotarget, 2015, 6:8579-8592
- Gao W, Chan JY, Wong TS. Differential expression of long noncoding RNA in primary and recurrent nasopharyngeal carcinoma. [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(2):404567-404574
- Li L, Gu M, You B, *et al.* Long non-coding RNA ROR promotes proliferation, migration and chemoresistance of nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Sci, 2016, 107(9):1215-1222
- Wang Y, Zhang L, Zheng X, *et al.* Long non-coding RNA LINC00161 sensitises osteosarcoma cells to cisplatin-induced apoptosis by regulating the miR-645-IFIT2 axis[J]. Cancer Lett, 2016, 382(2):137-145
- Xu LC, Chen QN, Liu XQ, *et al.* Up-regulation of LINC00161 correlates with tumor migration and invasion and poor prognosis of patients with hepatocellular carcinoma[J]. Oncotarget, 2017, 8(34):56168-56173
- 张艺馨,陈辉. 同步放化疗与单纯放疗对鼻咽癌患者近期及远期影响[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(11):1728-1732
- Song P, Ye LF, Zhang C, *et al.* Long non-coding RNA XIST exerts oncogenic functions in human nasopharyngeal carcinoma by targeting miR-34a-5p. [J]. Gene, 2016, 592(1):8-14
- Wang Q, Zhang W, Hao S. LncRNA CCAT1 modulates the sensitivity of paclitaxel in nasopharynx cancers cells via miR-181a/CPEB2 axis [J]. Cell Cycle, 2017, 16(8):795-801
- Hao B, Gong Z, Zhang W, *et al.* Upregulated long non-coding RNA AFAP1-AS1 expression is associated with progression and poor prognosis of nasopharyngeal carcinoma [J]. Oncotarget, 2015, 6(24):20404-20418

(收稿日期:2018-01-07)

(修回日期:2018-01-12)

大蒜素对感染性休克大鼠大脑海马 CA1 区保护作用的研究

张 昆

摘 要 目的 研究大蒜素对感染性休克大鼠脑组织海马 CA1 区的保护作用及相关作用机制。**方法** 采用尾静脉注射脂多糖(5mg/kg)的方法复制感染性休克大鼠模型,设模型组(生理盐水),大蒜素(0.3、3、6、12mg/kg)组,每组 20 只,另设正常对照