

lncRNA 介导的 ceRNA 网络在前列腺癌中的研究进展

汪 涵 夏成兴 杨德林

摘 要 长链非编码 RNA (long non-coding RNAs, lncRNA) 是人类基因组中的重要组成部分。近年来研究发现,内源竞争 RNA (competing endogenous RNAs, ceRNA) 是 lncRNA 的重要调控机制之一。前列腺癌中也有多种 lncRNA 通过 ceRNA 网络调控前列腺癌细胞的发生、发展。本文回顾过去几年有关前列腺癌的 lncRNA 的研究,总结其研究方法,对被证明确切参与 ceRNA 网络的 lncRNA 进行归纳,探索了 lncRNA 在前列腺癌中的作用,以期以 lncRNA 作为治疗靶点,发现治疗前列腺癌的新方向。

关键词 长链非编码 RNA 内源竞争 RNA 前列腺癌 作用机制

中图分类号 R737

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2026.01.007

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是全球癌症中第四大常见的癌症和第八大癌症死亡原因^[1]。得益于成熟的治疗体系,前列腺癌患者预后较其他恶性肿瘤相对较好,但是长期接受去势治疗的前列腺癌患者,最后都不可避免的会发展成去势抵抗性前列腺癌 (castration-resistant prostate cancer, CRPC),探索新的治疗机制对前列腺癌患者来说具有重要意义。本文通过对国内外有关前列腺癌中 lncRNA 介导的 ceRNA 网络的文献进行归纳总结,以期发现治疗前列腺癌的新靶点。

一、lncRNA 及 ceRNA 机制概述

lncRNA 是指长度超过 200 个核苷酸的非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA)^[2]。研究发现,某些 lncRNA 在癌组织中的表达水平和正常细胞或癌旁组织相比具有显著差异,并调控肿瘤的发生、发展^[3,4]。lncRNA 虽然不能直接编码蛋白质,但是通过直接和蛋白质相互作用、特异性的结合靶基因、参与染色质重塑、介导 ceRNA 机制等多种途径发挥调控作用,如 lncRNA PCA3 通过和肿瘤抑制基因 PRUNE2 特异性的结合为双链 RNA,降低 PRUNE2 的表达,促进肿瘤细胞的增殖;lncRNA PRNCR1 和 PCGEM1 通过直接和雄激素受体 (Androgen Receptor, AR) 结合,调控其靶基因的表达,影响去势抵抗性前列腺癌的进展;PCAT-1 通过结合 miR-34a,去除其对 c-Myc 的下调,从而影响促进前列腺癌细胞的增殖;lncRNA MALAT1 通过相分离形成核斑,富集染

色质修饰酶和剪接因子,参与染色质重塑,动态调控基因表达等^[5]。lncRNA 的作用途径复杂多样,近年来关于 lncRNA 介导的 ceRNA 机制对前列腺癌的作用逐渐成为研究热点。

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是长度约为 22 个核苷酸的 RNA 分子,属于一种高度保守的内源性非编码 RNA,它可以在转录后的水平上影响一些基因的表达,研究表明,miRNA 可以通过影响信使 RNA (mRNA) 来调控细胞的生物功能^[6]。近年来大量研究报道 lncRNA 参与调控的机制可能是通过与 miRNA 相互作用实现的,有关 lncRNA 与 miRNA 联合调控生命活动形式的假说,被称为内源竞争 RNA (competing endogenous RNAs, ceRNA) 机制:lncRNA 作为 ceRNA 可以通过应答元件 (microRNA response elements, MRE) 与 microRNA 竞争性结合从而影响 miRNA 所导致的基因沉默^[7]。

二、lncRNA 介导的 ceRNA 的机制及其检测技术

研究人员发现不同的 RNA 分子 (如 mRNA、lncRNA、假基因等) 通过 MRE,竞争性结合 miRNA,减少其对靶 mRNA 的抑制作用。其中 lncRNA 因为其基因序列中含有与特定 miRNA 互补的 MRE,使其能够结合 miRNA,作为 ceRNA 参与到这种机制中来,而这种结合能力,取决于两者的相对浓度及结合亲和力,在细胞中形成动态调控网络,详见图 1。通过对前列腺癌中显著改变的 lncRNA 进行探索,研究发现 lncRNA 可以通过 lncRNA/miRNA/mRNA (靶蛋白) 轴对前列腺癌的增殖、迁移、耐药等生物学行为进行调控,从而影响前列腺癌的发生、发展^[8,9]。在关于 ceRNA 机制的研究中,为了验证 ceRNA 网络的有效

基金项目:云南省基础研究项目(202301AT070321)

作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院泌尿外科

通信作者:杨德林,主任医师,教授,博士生导师,电子信箱: ydelin@

163.com

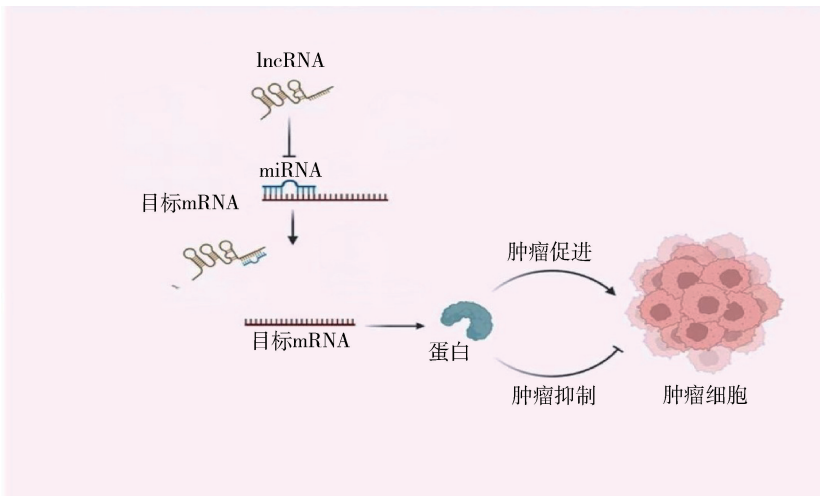


图 1 lncRNA 介导的 ceRNA 机制

性,研究人员通常通过几种实验来明确,包括以 RT - qPCR 检测 lncRNA、miRNA 以及靶蛋白编码基因的表达水平;通过转染前列腺癌细胞,判断 lncRNA 的表达水平对前列腺癌细胞增殖、迁移等能力能力的影响,同时以 qRT - PCR 和蛋白质印迹法分析 miRNA 和对应靶蛋白的变化;双荧光素酶报告基因测定法检测 lncRNA/miRNA/mRNA (靶蛋白) 之间的调控关系^[8]。因此,本文所总结的文章,都要求使用以上方法验证相关的 ceRNA,确保其真实可靠。

三、在前列腺癌中介导 ceRNA 的抑癌性 lncRNA

有研究表明,相对于正常细胞,前列腺癌细胞中的 lncRNA MEG3 表达显著降低。并通过体外细胞实验验证过表达 MEG3 显著抑制了 DU145 细胞的增殖,降低其迁移率并促进细胞的凋亡。并且验证了 MEG3/miR - 9 - 5p/QKI - 5 轴这一 ceRNA 网络,指出 MEG3 通过竞争性结合 miR - 9 - 5p 使其对 QKI - 5 抑制减弱,激活 QKI - 5 所在的 RNA 信号转导和激活蛋白家族,从而介导对前列腺癌生长的抑制^[10]。同时也有研究发现,MEG3 通过与 EZH2 结合促进 EN2 的 H3K27 三甲基化,从而抑制前列腺癌的发展^[11]。这似乎表明了同一种 lncRNA 可以通过不同的作用机制表现出相同的效果。

lncRNA LINC00893 也是在 PCa 组织和细胞中下调的 lncRNA 之一,研究者通过细胞实验发现 LINC00893 的过表达阻碍了 PCa 细胞的增殖、迁移能力,并抑制前列腺癌细胞的上皮 - 间充质转化 (epithelial - mesenchymal transition, EMT)。通过双荧光素酶报告基因,发现了 LINC00893 和 miR - 3173 - 5p 的相互作用,通过此 ceRNA 网络,LINC00893 可以调

控 SOCS3/ JAK2/ STAT3 的表达^[12]。

lncRNA 反义 RNA (antisense RNA, AS RNA) 是一类转录方向与某个蛋白质编码基因的正义链相反的 lncRNA,因此被称为“反义 RNA”。这类 RNA 通过与正义链 mRNA 或其他 RNA 分子相互作用,参与基因表达的调控。

lncRNA MAGI2 - AS3 被多个研究发现在前列腺癌中表达水平相对较低,过表达 MAGI2 - AS3 抑制前列腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力^[9, 13]。并且 MAGI2 - AS3 的低表达被发现与 PCa 生存率呈负相关^[13]。这些研究揭示了 MAGI2 - AS3/ miR - 106a - 5p/RAB31 及 MAGI2 - AS3/ miR - 142 - 3p 这两条 ceRNA 网络,但可惜的是没有在 MAGI2 - AS3/miR - 142 - 3p 通路中进一步寻找 miRNA 的靶基因,不过有研究在肾透明细胞癌中发现了 MAGI2 - AS3/ miR - 142 - 3p/STAM 这一 ceRNA 轴,或许对在前列腺癌中进一步探索有帮助^[14]。

同样被发现对前列腺癌具有抑制作用的 lncRNA FGF14 - AS2, FGF14 - AS2 在前列腺癌细胞中相对于正常细胞表达水平降低,通过细胞实验构建的过表达的 FGF14 - AS2 的 LNCaP 细胞,其增殖、迁移和侵袭能力被显著抑制,相反,敲低 FGF14 - AS2 使 DU145 细胞的增殖、迁移等生物学功能增强。研究发现,miR - 96 - 5p 靶蛋白为黏附连接相关蛋白 - 1 (adherens junction - associated protein - 1, AJAP1), FGF14 - AS2 通过 FGF14 - AS2/miR - 96 - 5p/AJAP1 轴来调控 AJAP1,从而发挥对前列腺癌细胞生物学功能的抑制作用^[15]。

更早一点的研究揭示了 lncRNA GAS5 同样具有

对前列腺癌细胞的抑制功能。在体外细胞实验中验证了 GAS5 减缓 PCa 发育的作用后,通过双荧光素酶报告研究者验证 GAS5 和 miR - 103 竞争性结合,并通过 WB 实验,确认了靶蛋白蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶标 (mammalian target of rapamycin, mTOR)。从而明确了 lncRNA GAS5/ miR - 103/ Akt/mTOR 这一 ceRNA 网络^[16]。

表 1 抑制性的 lncRNA 和介导的 ceRNA 轴以及在前列腺癌中的作用

lncRNA/ miRNA/mRNA 轴	lncRNA 表达水平	对前列腺癌细胞影响	引用
MEG3/ miR - 9 - 5p / QKI - 5	降低	抑制增殖、迁移并促进凋亡	[10]
MAG12 - AS3/ miR - 106a - 5p/ RAB31	降低	抑制增殖、迁移	[13]
MAG12 - AS3/ miR - 142 - 3p	降低	抑制增殖、迁移、侵袭	[9]
FGF14 - AS2/ miR - 96 - 5p/ AJAP1	降低	抑制增殖、迁移、侵袭	[15]
GAS5/ miR - 103/ Akt/mTOR	降低	抑制增殖、迁移、侵袭	[16]
BLACAT1/ miR - 361/ MAPK/ STAT3	降低	抑制增殖、促进凋亡	[17]
LINC00893/ miR - 3173 - 5p/ SOCS3/ JAK2/ STAT3	降低	抑制增殖、迁移能力、EMT	[12]

四、在前列腺癌中介导 ceRNA 的促癌性 lncRNA

lncRNA SNHG4 对前列腺癌也有促进作用,有学者在前列腺癌中发现了异常表达的 SNHG4,并筛选出了 SNHG4 在 ceRNA 网络中对应的靶标 - 核糖核苷酸还原酶调节亚基 M2 (ribonucleotide reductase regulatory subunit M2, RRM2),并且明确了这两者的过表达对外前列腺癌细胞生物学功能的促进作用。在进一步实验中以双荧光素酶报告基因测定明确 let - 7a - 5p 与 RRM2 之间的相互作用,证实了 SNHG4/ let - 7a - 5p/ RRM2 的 ceRNA 网络,并且发现 SNHG4 介导的 ceRNA 网络的下游靶标还包括了果蝇 zeste 基因增强子同源物 2 (enhancer of zeste homolog 2, EZH2)、极光激酶 A (aurora kinase A, AURKA) 和胸苷激酶 1 (thymidine kinase 1, TK1),和 RRM2 类似都是控制细胞周期和衰老的关键酶,后续的细胞实验明确了这些靶标分子参与调节 PCa 细胞的细胞增殖、细胞周期和 DNA 损伤反应。最后研究者还揭示 SNHG4 通过 let - 7a - 5p 影响的转录调节因子 RREB1 激活 PCa 细胞中 SNHG4 的转录^[18]。同时还有研究者发现,SNHG4 参与的 ceRNA 网络还包括 SNHG4/ miR - 377/ ZIC5 (锌指蛋白家族成员 - 5),并确认敲低 SNHG4 抑制 PCa 细胞的生长、迁移和侵袭的作用,同时也发现了特异性蛋白 1 (specificity protein 1, SP1) 可以诱导 SNHG4 的上调^[19]。关于 SNHG4 的研究体现了 ceRNA 网络调控的复杂性,lncRNA 通过不同的 miRNA 调控多个下游靶基因,同时靶基因也有可能对 lncRNA 的表达进行反馈

通过归纳,笔者发现在前列腺癌中,对增殖、迁移、耐药等起抑制作用的 lncRNA,在前列腺癌中几乎全都呈现出低表达水平,它通过 ceRNA 模型起作用,并且在 ceRNA 网络中,有些 lncRNA 对应的 miRNA 不止一个,通过和对应 miRNA 结合,使 miRNA 对应的目标抑癌基因或者其编码的蛋白质激活,从而发挥对前列腺癌的抑制作用,详见表 1。

调控。

相似的介导多个 ceRNA 网络的 lncRNA 还有 VPS9D1 - AS1,研究发现,VPS9D1 - AS1 在 PCa 组织和细胞中的表达显著上调,在体外实验中沉默 VPS9D1 - AS1 抑制了前列腺癌细胞的活力、迁移能力和侵袭能力,并促进了凋亡^[20, 21]。研究者通过双荧光素酶检测确认了 VPS9D1 - AS1 通过和 miR - 187 - 3p 作用,调控成纤维细胞生长因子受体样 1 (FGFRL1)表达,从而影响细胞的上生长,也通过和 miR - 4739 作用调控 MEF2D 的表达并促进 PCa 的进展^[20, 21]。

研究者通过发现在 PCa 中过表达的 lncRNA BLACAT1,并通过细胞实验明确了 BLACAT1 促进 PCa 细胞的增殖、侵袭和迁移等功能,同时证实了 BLACAT1 通过竞争性结合 miR - 29a - 3p 来调控 DVL3 的表达水平^[8]。有趣的是,在此前的研究中发现,收集的前列腺癌样本中 lncRNA BLACAT1 的表达水平下调,研究者通过荧光素酶测定证明 BLACAT1 和 miR - 361 构成的 ceRNA 网络,并影响 EZH2 - MAPK 和 HDAC1 - STAT3 这两个信号分子通道,其对前列腺癌细胞的调控却表现出抑癌效果^[17]。同一个 lncRNA 在前列腺癌中通过不同的 ceRNA 网络,作用于不同的下游靶标,对细胞的影响竟然截然相反。这提示我们 lncRNA 通过 ceRNA 网络的调控机制是复杂的,需要我们更深入的研究。

有研究通过 qRT - PCR 发现 HOXA11 - AS 在 PCa 中上调,在体外试验中沉默 HOXA11 - AS 在体

外显著抑制 PCa 细胞增殖、集落形成、侵袭并促进细胞凋亡,过表达的 HOXA11 - AS 对前列腺癌细胞行为产生相反的影响^[22]。通过荧光素酶测定验证 HOXA11 - AS 参与了两个 ceRNA 轴:HOXA11 - AS / miR - 148b - 3p/MLPH 和 HOXA11 - AS /miR - 24 - 3p/JPT1,HOXA11 - AS 可以通过结合 miR - 148b - 3p 和 miR - 24 - 3p 升高 MLPH 和 JPT1 表达并加速前列腺癌细胞增殖、迁移等行为^[22, 23]。

对促癌性 lncRNA 研究数量较多,笔者发现近 5

年的研究中,在本文收集到的 35 例研究中,只有 7 例是关于抑制性的 lncRNA,这或许和肿瘤的增殖特性有关,详见表 2。通过对促癌性 lncRNA 进行总结,笔者研究发现 lncRNA 和 miRNA 并不是一一对应的,lncRNA 介导 ceRNA 的作用机制是一个复杂的网络通过结合不同的 miRNA 发挥不同的作用。同时笔者发现,几乎全部促癌性 lncRNA 都在前列腺中过表达,沉默促癌性 lncRNA 可以抑制前列腺癌细胞的进展。

表 2 促癌性的 lncRNA 和介导的 ceRNA 轴以及其在前列腺癌中的作用

lncRNA/miRNA/mRNA 轴	lncRNA 表达水平	对前列腺癌细胞影响	引用
SNHG4/let - 7a - 5p/RRM2/ EZH2/AURKA /TK1	升高	抑制细胞衰老,促进细胞增殖、迁移和侵袭,增强对恩杂鲁胺耐药	[18]
SNHG4/miR - 377/ZIC5	升高	促进细胞增殖、迁移和侵袭	[19]
BLACAT1/miR - 29a - 3p/DVL3	升高	促进增殖、侵袭和迁移,抑制凋亡	[8]
HOXA11 - AS /miR - 148b - 3p/MLPH	升高	促进细胞增殖、集落形成、侵袭,抑制细胞凋亡	[23]
HOXA11 - AS/miR - 24 - 3p/JPT1	升高	促进细胞增殖、迁移	[22]
HOXA - AS2/miR - 509 - 3p/PBX3	升高	促进 PCa 进展	[24]
VPS9D1 - AS1/miR - 187 - 3/FGFRL1	升高	促进细胞增殖、迁移能力,抑制凋亡	[20]
VPS9D1 - AS1/miR - 4739/MEF2D	升高	促进细胞增殖、迁移能力和侵袭能力	[21]
SNHG3/miR - 577/SMURF1	升高	促进细胞增殖、迁移、EMT,并抑制细胞凋亡	[25]
SNHG3/miR - 1827	升高	促进细胞增殖、迁移和侵袭	[26]
SNHG3/miR - 487a - 3p/TRIM25	升高	促进 PCa 迁移、侵袭和 EMT	[27]
SNHG1/miR - 383 - 5p	升高	促进前列腺癌进展	[28]
NEAT1/miRNA - 766 - 5p/E2F3	升高	促进增殖、迁移和侵袭,抑制凋亡	[29]
LINC00665/miR - 1224 - 5p/SND1	升高	促进 PCa 细胞体内、体外生长	[30]
CCAT1/miR - 490 - 3p/FRAT1	升高	促进 PCa 细胞增殖、迁移和侵袭	[31]
CCAT1/MIR - 28 - 5P	升高	促进 PCa 细胞增殖	[32]
RPL22P1 - 201/miR - 216b - 5p	升高	敲低可抑制 PC3 细胞增殖,增强 PC3 细胞对多西他赛的敏感度	[33]
PCGEM1/miR - 506/TRIAP1	升高	增强 PCa 细胞增殖、迁移和侵袭	[34]
OGFRP1/miR - 124 - 3p/SARM1	升高	促进了 PCa 的生长	[35]
LINC01207/miR - 1972/LASP1	升高	促进增殖、迁移、侵袭和肿瘤形成,抑制凋亡	[36]
ZEB1 - AS1/miR - 342 - 3p/CUL4B	升高	促进 PCa 进展	[37]

五、通过介导 ceRNA 网络影响前列腺癌细胞耐药的 lncRNA

除了对前列腺癌细胞的增殖产生影响,一些 lncRNA 还被发现对 PCa 细胞的药物敏感度产生作用。研究发现 lncRNA NEAT1 在对多西他赛耐药的 PCa 临床样本和相关细胞系中过表达。经过验证 NEAT1 可以和 miR - 34a - 5p、miR - 204 - 5p 竞争性结合,增加 achaete - scute 同源物 4(achaete - scute homolog 4,ASCL4)的表达,从而介导多西他赛的耐药^[38]。

相似的还有 SNHG3,除了通过多种 ceRNA 网络表现出促癌作用外,SNHG3 还被发现可以通过和 miR - 139 - 5p 作用来调控 PKM2 从而促进前列腺癌的侵袭,以及对恩杂鲁胺的耐药^[39]。笔者观察到

SNHG3 的作用类似于 SNHG4,两个同属于一个家族的 lncRNA 在作用上表现了如此相近的特性,这表明了小核仁 RNA 宿主基因在前列腺癌中是一个值得探索的靶点,详见表 2。

通过对调控前列腺癌耐药的 lncRNA 进行总结,笔者发现同促癌性的 lncRNA 类似,促进耐药的 lncRNA 在耐药性前列腺癌中基本也呈现过表达状态,降低这类 lncRNA 的表达水平可以有效地增加对相应药物的敏感度,详见表 3。通过研究他们介导的 ceRNA 网络,笔者发现有些 lncRNA 在促进 PCa 细胞耐药的同时,也通过其他 ceRNA 网络对 PCa 细胞发挥着促癌作用,如 SNHG3。

表 3 调控药物敏感性的 lncRNA 和介导的 ceRNA 轴以及其在前列腺癌中的作用

lncRNA/miRNA/mRNA 轴	lncRNA 表达水平	对前列腺癌细胞影响	引用
NEAT1/miR - 34a - 5p/miR - 204 - 5p/ ASCL4	升高	促进多西他赛的耐药	[38]
SNHG3/miR - 139 - 5p/PKM2	升高	促进了 PCa 细胞的侵袭能力,增加恩杂鲁胺耐药性	[39]
DANCR/miR - 33b - 5p/LDHA	升高	增加了 PTX 的耐药	[40]
DANCR/miR - 135a	升高	增加了 PTX 的耐药	[41]
LOC730101/miR - 1 - 3p	升高	促进达洛鲁胺 (Darolutamide) 耐药	[42]
ERVH48 - 1/miR - 4784/WNT2B	升高	增加 PCa 细胞多西他赛耐药	[43]
TRPM2 - AS/miR - 497 - 5p/FOXK1	升高	促进 PCa 中的紫杉醇耐药	[44]
LINC0018/miR - 105 - 5p/PD - L1	升高	促进 PCa 中的多西他赛耐药和免疫逃逸	[45]
OGFRP1/miR - 149 - 5p/IL - 6	升高	增强对多西他赛和紫杉醇的耐药性	[46]
GAS5/miR - 18a - 5p/STK4	降低	增强 PCa 对紫杉醇的敏感度	[47]

六、展 望

lncRNA 作为近几年研究的热点,其调控前列腺癌生物学活动的具体机制尚不明确。本文综述了 lncRNA 介导的 ceRNA 机制在前列腺癌中的研究进展,明确了 ceRNA 机制是 lncRNA 参与前列腺癌生长、转移和耐药的重要方式之一。然而,目前关于 lncRNA 介导的 ceRNA 网络的研究大多基于体外细胞实验,缺乏体内模型中的验证,在动物实验中进一步的验证或许有助于进一步明确 lncRNA 介导的 ceRNA 机制的有效性。探索以 lncRNA 作为靶点通过 lncRNA 介导的 ceRNA 机制调控前列腺癌的进展仍需要进一步研究,作为我们传统医学的瑰宝,中药被广泛验证在多种肿瘤中具有调控作用,或许会成为我们调控 lncRNA 的有效手段。通过探索对 lncRNA 介导的 ceRNA 机制的调控,相信会给前列腺癌的治疗提供新的思路。

作者贡献声明:汪涵负责撰写论文;夏成兴负责修改论文;杨德林负责拟定论文写作思路,审核定稿。

利益冲突声明:本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- Bray F, Laversanne M, Sung H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229 - 263
- Bridges MC, Daulagala AC, Kourtidis A. LNCcation: lncRNA localization and function [J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(2), doi: 10.1083/jcb.202009045
- Spizzo R, Almeida MI, Colombatti A, *et al.* Long non - coding RNAs and cancer: a new frontier of translational research? [J]. *Oncogene*, 2012, 31(43): 4577 - 4587
- Bhan A, Mandal SS. Long noncoding RNAs: emerging stars in gene regulation, epigenetics and human disease [J]. *ChemMedChem*, 2014, 9(9): 1932 - 1956
- Bhan A, Soleimani M, Mandal SS. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm [J]. *Cancer Res*, 2017, 77(15): 3965 - 3981
- Budakoti M, Panwar AS, Molpa D, *et al.* Micro - RNA: the dark-horse of cancer [J]. *Cell Signal*, 2021, 83: 109995
- Salmena L, Poliseno L, Tay Y, *et al.* A ceRNA hypothesis: the rosetta stone of a hidden RNA language? [J]. *Cell*, 2011, 146(3): 353 - 358
- Liao B, Chen S, Li Y, *et al.* LncRNA BLACAT1 promotes proliferation, migration and invasion of prostate cancer cells via regulating miR - 29a - 3p/DVL3 Axis [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20: 1079239990
- Hu R, Wu P, Liu J. LncRNA MAGI2 - AS3 Inhibits prostate cancer progression by targeting the miR - 142 - 3p [J]. *Horm Metab Res*, 2022, 54(11): 754 - 759
- Wu M, Huang Y, Chen T, *et al.* LncRNA MEG3 inhibits the progression of prostate cancer by modulating miR - 9 - 5p/QKI - 5 axis [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(1): 29 - 38
- Zhou Y, Yang H, Xia W, *et al.* LncRNA MEG3 inhibits the progression of prostate cancer by facilitating H3K27 trimethylation of EN2 through binding to EZH2 [J]. *J Biochem*, 2020, 167(3): 295 - 301
- Yu C, Fan Y, Zhang Y, *et al.* LINC00893 inhibits the progression of prostate cancer through miR - 3173 - 5p/SOCS3/JAK2/STAT3 pathway [J]. *Cancer Cell Int*, 2022, 22(1): 228
- Yang G, Li T, Liu J, *et al.* lncRNA MAGI2 - AS3 suppresses castration - resistant prostate cancer proliferation and migration via the miR - 106a - 5p/RAB31 axis [J]. *Genomics*, 2023, 115(2): 110599
- Yang R, Chen Z, Ao S, *et al.* LncRNA MAGI2 - AS3 inhibites tumor progression by up - regulating STAM via interacting with miR - 142 - 3p in clear cell renal cell carcinoma [J]. *Cell Signal*, 2024, 113: 110954
- Li R, Chen Y, Wu J, *et al.* LncRNA FGF14 - AS2 represses growth of prostate carcinoma cells via modulating miR - 96 - 5p/AJAPI axis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(11): e24012
- Xue D, Zhou C, Lu H, *et al.* LncRNA GAS5 inhibits proliferation and progression of prostate cancer by targeting miR - 103 through AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37: 16187 - 16197
- Li HY, Jiang FQ, Chu L, *et al.* Long non - coding RNA BLACAT1 inhibits prostate cancer cell proliferation through sponging miR - 361 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(1): 74 - 85
- Dong Q, Qiu H, Piao C, *et al.* LncRNA SNHG4 promotes prostate

- cancer cell survival and resistance to enzalutamide through a let - 7a/RREB1 positive feedback loop and a ceRNA network[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 209
- 19 Wang ZY, Duan Y, Wang P. SP1 - mediated upregulation of lncRNA SNHG4 functions as a ceRNA for miR - 377 to facilitate prostate cancer progression through regulation of ZIC5[J]. *J Cell Physiol*, 2020, 235(4): 3916 - 3927
- 20 Wu C, Chen J, Wang D. LncRNA VPS9D1 - AS1 regulates miR - 187 - 3p/fibroblast growth factor receptor - like 1 axis to promote proliferation, migration, and invasion of prostate cancer cells[J]. *Chin J Physiol*, 2023, 66(5): 295 - 305
- 21 Wang X, Chen Q, Wang X, *et al.* ZEB1 activated - VPS9D1 - AS1 promotes the tumorigenesis and progression of prostate cancer by sponging miR - 4739 to upregulate MEF2D[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 122: 109557
- 22 Cheng Y, Xiong HY, Li YM, *et al.* LncRNA HOXA11 - AS promotes cell growth by sponging miR - 24 - 3p to regulate JPT1 in prostate cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(14): 4668 - 4677
- 23 Yang S, Guan H, Chen Z, *et al.* LncRNA HOXA11 - AS modulates the miR - 148b - 3p/MLPH axis to promote prostate cancer cell proliferation[J]. *Cell Mol Biol (Noisy - le - grand)*, 2023, 69(3): 92 - 97
- 24 Xiao S, Song B. LncRNA HOXA - AS2 promotes the progression of prostate cancer via targeting miR - 509 - 3p/PBX3 axis[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(8), doi: 10.1042/BSR20193287
- 25 Li T, Xing Y, Yang F, *et al.* LncRNA SNHG3 sponges miR - 577 to up - regulate SMURF1 expression in prostate cancer[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(11): 3852 - 3862
- 26 Hu M, Ren M, Zhao Z, *et al.* Long non - coding RNA SNHG3 promotes prostate cancer progression by sponging microRNA - 1827[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(2): 281
- 27 Yu L, Ren Y. Long Noncoding RNA Small Nucleolar RNA Host Gene 3 Mediates Prostate Cancer Migration, Invasion, and Epithelial - Mesenchymal Transition by Sponging miR - 487a - 3p to Regulate TRIM25[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2022, 37(6): 451 - 465
- 28 Huang G, Guo X, Yang H. Long noncoding RNA SNHG1 promotes human prostate cancer progression by sponging miR - 383 - 5p[J]. *Anticancer Drugs*, 2021, 32(3): 286 - 295
- 29 Zhao W, Zhu X, Jin Q, *et al.* The lncRNA NEAT1/miRNA - 766 - 5p/E2F3 regulatory axis promotes prostate cancer progression[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 1866972
- 30 Chen W, Yu Z, Huang W, *et al.* LncRNA LINC00665 Promotes Prostate Cancer Progression via miR - 1224 - 5p/SND1 Axis[J]. *Oncotargets Ther*, 2020, 13: 2527 - 2535
- 31 Cai X, Dai Y, Gao P, *et al.* LncRNA CCAT1 promotes prostate cancer cells proliferation, migration, and invasion through regulation of miR - 490 - 3p/FRAT1 axis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(14): 18527 - 18544
- 32 You Z, Liu C, Wang C, *et al.* LncRNA CCAT1 Promotes Prostate Cancer Cell Proliferation by Interacting with DDX5 and MIR - 28 - 5P[J]. *Mol Cancer Ther*, 2019, 18(12): 2469 - 2479
- 33 Yang C, Xue J. LncRNA RPL22P1 - 201 affects prostate cancer cell proliferation, cell cycle, and sensitivity to docetaxel by regulating miR - 216b - 5p expression[J]. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2023, 29(10): 881 - 887
- 34 Liu H, He X, Li T, *et al.* PCGEM1 promotes proliferation, migration and invasion in prostate cancer by sponging miR - 506 to upregulate TRIAP1[J]. *BMC Urol*, 2022, 22(1): 14
- 35 Yan K, Hou L, Liu T, *et al.* LncRNA OGFRP1 functions as a ceRNA to promote the progression of prostate cancer by regulating SARM1 level via miR - 124 - 3p[J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(10): 8880 - 8892
- 36 Wang S, Qiu J, Wang L, *et al.* Long non - coding RNA LINC01207 promotes prostate cancer progression by downregulating microRNA - 1972 and upregulating LIM and SH3 protein 1[J]. *IUBMB Life*, 2020, 72(9): 1960 - 1975
- 37 Ma T, Chen H, Wang P, *et al.* Downregulation of lncRNA ZEB1 - AS1 represses cell proliferation, migration, and invasion through mediating PI₃K/AKT/mTOR signaling by miR - 342 - 3p/CUL4B axis in prostate cancer[J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2020, 35(9): 661 - 672
- 38 Jiang X, Guo S, Zhang Y, *et al.* LncRNA NEAT1 promotes docetaxel resistance in prostate cancer by regulating ACSL4 via sponging miR - 34a - 5p and miR - 204 - 5p[J]. *Cell Signal*, 2020, 65: 109422
- 39 Yao Y, Chen X, Wang X, *et al.* Glycolysis related lncRNA SNHG3 / miR - 139 - 5p / PKM2 axis promotes castration - resistant prostate cancer (CRPC) development and enzalutamide resistance[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 260(Pt 2): 129635
- 40 Wang Y, Chen C. LncRNA - DANCR promotes taxol resistance of prostate cancer cells through modulating the miR - 33b - 5p - LDHA Axis[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 9516774
- 41 Zhao H, Zhang Z, Shi B, *et al.* DANCR sponges miR - 135a to regulate paclitaxel sensitivity in prostate cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(16): 6849 - 6857
- 42 Zhou T, Nguyen S, Wu J, *et al.* LncRNA LOC730101 promotes darolutamide resistance in prostate cancer by suppressing miR - 1 - 3p[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(14), doi: 10.26355/eurrev_201908_18724
- 43 Chen B, Xu K, Zhang Y, *et al.* LncRNA ERVH48 - 1 contributes to the drug resistance of prostate cancer and proliferation through sponging of miR - 4784 to the activation of the Wnt/ β - catenin pathway[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(6), doi: 10.3390/cancers16142594
- 44 Shi T, Li R, Duan P, *et al.* TRPM2 - AS promotes paclitaxel resistance in prostate cancer by regulating FOXK1 via sponging miR - 497 - 5p[J]. *Drug Dev Res*, 2022, 83(4): 967 - 978
- 45 Zhang W, Xin J, Lai J, *et al.* LncRNA LINC00184 promotes docetaxel resistance and immune escape via miR - 105 - 5p/PD - L1 axis in prostate cancer[J]. *Immunobiology*, 2022, 227(1): 152163
- 46 Wang C, Ding T, Yang D, *et al.* The lncRNA OGFRP1/miR - 149 - 5p/IL - 6 axis regulates prostate cancer chemoresistance[J]. *Pathol Res Pract*, 2021, 224: 153535
- 47 Lu T, Tao X, Li H, *et al.* LncRNA GAS5 enhances tumor stem cell - like mediated sensitivity of paclitaxel and inhibits epithelial - to - mesenchymal transition by targeting the miR - 18a - 5p/STK4 pathway in prostate cancer[J]. *Asian J Androl*, 2022, 24(6): 643 - 652

(收稿日期: 2025 - 03 - 18)

(修回日期: 2025 - 04 - 06)