

# LncRNA FTX在肿瘤中的研究进展

阮 邓\*, 杜振宗#

桂林医学院, 广西 桂林

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月18日

## 摘 要

LncRNA是一种长链非编码RNA, 长度超过200个核苷酸, 近些年关于LncRNA的研究也越来越多, 虽然不能编码蛋白质, 但也参与众多生物学功能, 包括染色体修饰、基因组修饰、转录激活、转录干扰等过程。FTX是处于X染色体失活起始的重要调控因子Xist的5'端一个功能未知的基因, 大量研究发现LncRNA FTX调控肿瘤细胞的迁移、侵袭和生长, 因此探索LncRNA FTX对肿瘤的调控作用及其机制, 对早期诊断、肿瘤治疗以及预后判断都有重要意义。本综述就LncRNA FTX在肺癌、结肠癌、骨肉瘤、胃癌、肝癌和胰腺癌中的作用及相关机制的研究进展作一综述。

## 关键词

LncRNA, 肿瘤, 肺癌, 结肠癌, 骨肉瘤, 胃癌, 肝癌, 胰腺癌

# Research Progress of LncRNA FTX in Tumor

Deng Ruan\*, Zhenzong Du#

Guilin Medical University, Guilin Guangxi

Received: Jan. 16<sup>th</sup>, 2022; accepted: Feb. 9<sup>th</sup>, 2022; published: Feb. 18<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

LncRNA is a long-chain non-coding RNA with a length of more than 200 bp. In recent years, there have been more and more studies on lncRNA. Although it can not encode a protein, it is also involved in many biological functions, including chromosome modification, genome modification, transcriptional activation, transcriptional interference and so on. FTX is a gene whose function is unknown at the 5' end of Xist, an important regulatory factor at the initiation of X chromosome inactivation. A large number of studies have found that lncRNA FTX regulates the migration, invasion and growth of tumor cells, so exploring the regulatory effect of lncRNA FTX on tumor and its

\*第一作者。

#通讯作者。

**mechanism is of great significance for early diagnosis, tumor treatment and prognosis. This review reviews the role and related mechanisms of lncRNA FTX in lung cancer, colon cancer, osteosarcoma, gastric cancer, liver cancer and pancreatic cancer.**

## Keywords

**Long Non-Coding RNA, Cancer, Lung Cancer, Colorectal Cancer, Osteosarcoma, Gastric Cancer, Liver Cancer, Pancreatic Cancer**

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. LncRNA FTX 概述

LncRNA 是一类长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA, 由于缺少开放阅读框, 一般不能翻译蛋白质, 最初被认为是由聚合酶 II 转录时生成的转录噪音[1]。随着研究的不断深入, 大量研究发现 lncRNA 广泛参与机体内的生理和病理过程, 如细胞周期、细胞分化、细胞凋亡、染色质重塑、迁移和侵袭过程[2]。lncRNA 可以通过与 DNA、RNA 或者蛋白质相互作用发挥调控作用。例如 lncRNA 可以与 DNA 结合蛋白相互作用, 从而根据靶蛋白的性质来促进或抑制转录; 作为表观遗传调节或者作为支架与蛋白质伙伴相互作用形成核糖核蛋白复合物。LncRNA 参与基因调控可以发生在转录水平或转录后水平。在转录水平上, lncRNA 可以通过与 DNA 元件或者转录复合体相互作用而直接参与转录。转录后水平调控主要包括 mRNA 的稳定性、剪接和修饰, 也包括翻译调控、蛋白质稳定性和亚细胞定位[3]。在这些过程中, 转录调控发生异常就可能包括肿瘤在内的多种疾病。

X 染色体失活(X chromosome inactivation, XCI)是一种重要的表观遗传学过程, 设计多个非编码 RNA, 其中包括 X 染色体失活起始的重要调控因子 Xist, FTX (Fiveprime to Xist)是 Xist 的 5'端一个功能未知的基因[4]。FTX 编码一个高度保守的 2300 个核苷酸的转录本, 被称为 lncRNA FTX [5]。FTX 有 15 个外显子, 编码 9 个内含子, 其中第二个和第七个内含子编码两组 microRNAs, 包括 miR-545/miR-374a 和 miR-421/miR-374b [4]。大量研究证明, lncRNA FTX 参与肿瘤细胞的迁移、增殖和侵袭。而且 lncRNA FTX 还能与多种 miRNAs 结合, 抑制 miRNA 与相关癌症基因结合, 从而参与肿瘤的发生发展。

## 2. LncRNA FTX 与肿瘤

### 2.1. LncRNA FTX 与肺癌

肺癌是全世界死亡率最高的肿瘤, 也是全世界发病率第二高的肿瘤[6], 是威胁人类健康的重要因素。LncRNA FTX 参与肺癌的发展。研究[7]发现, 在 50 对癌组织与癌旁组织中, 有 74%的肿瘤组织样本与癌旁组织对比发现 lncRNA FTX 表达降低。同时在 IMR90 肺成纤维细胞与四种肺癌细胞相比, 发现四种肺癌细胞中的 FTX 表达量都低于 IMR90。这些说明 lncRNA FTX 在肺癌中可能是下调的。在肺癌中可能抑制肿瘤恶性进展。此外, FTX 过表达不仅能在细胞实验中抑制肺癌细胞的迁移、侵袭和增殖能力, 在动物实验中发现也能抑制肿瘤的转移和生长。通过 Targetscan, DIANA, starBase 和 RNAhybrid 数据库预测与 FTX 内源性竞争的调控网络, 发现 FTX 可能与 miR-200A-3p 有相互作用, 可以调节转录因子 FOXA2 的表达, 并且通过荧光素酶报告基因实验和 RNA pull-down 实验证明 FTX 可以通过作为 miR-200A-3p 的

分子海绵, 激活肺癌细胞中 FOXA2 的表达。而且 FTX 的功能有赖于 FOXA2 的表达。然而, Huo [8] 等的研究发现, 在四种肺腺癌细胞与人正常肺上皮细胞 BEAS-2B 相比, 肺腺癌细胞中 lncRNA FTX 表达升高。在 H1650 和 H1975 两种细胞中沉默 FTX 的表达后, 细胞的克隆能力和增殖能力显著下降, 细胞周期在 G0/G1 期的比例明显增多, 在 S 期和 G2/M 期的明显减少。细胞凋亡也明显增多。这些结果说明 FTX 在肺腺癌中是一种癌基因。此外, 通过 starBase 筛选和双荧光素酶报告实验发现 FTX 可以作为 miR-335-5P 的分子海绵, 抑制 miR-335-5P 的表达能恢复部分敲低 FTX 对肺癌细胞的影响。而且 NUCB2 是 FTX 介导的 ceRNA (competing endogenous RNA) 网络中 miR335-5p 的靶点, FTX 可通过增加 NUCB 的表达来促进肺腺癌的进展。

总之, 尽管上述研究的结论相反, lncRNA FTX 在肺癌中的作用还具有争议, 但同时也说明 lncRNA FTX 在肺癌中具有重要作用, 是肺癌的潜在治疗靶点, 需要更多的研究。

## 2.2. LncRNA FTX 与结肠癌

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)作为全球死亡率第四的癌症, 每年有将近 70 万人死于 CRC [9]。最近相关研究[10] [11] [12]表明, lncRNA FTX 在 CRC 组织和细胞中的表达是上调的, 并且 FTX 的高表达与肿瘤尺寸大、晚期 TMN 分期、淋巴结转移和远处转移有关[10] [12], 这表明 FTX 在 CRC 中的表达紊乱, 且 FTX 的高表达预示着 CRC 的预后差。通过敲低 FTX 的表达发现, CRC 细胞的增殖、迁移和侵袭能力减弱, 并且显著增加细胞凋亡率。减少了 S 期的细胞, 停留在 G0/G1 期的细胞比例增多。这些说明 FTX 可以抑制 CRC 细胞的生物学行为。此外, 通过 starBase 或 TargetScan 软件预测和荧光素酶报告基因实验发现 miR-192-5p [10]、miRNA-590-5p [11]和 miR-215 [12]是 FTX 的结合靶点。抑制 miRNA-192-5p、miRNA-590-5p 或者 miR-215 的表达能反转 FTX 敲除后对细胞产生的凋亡、增殖、迁移和侵袭能力的影响。这说明 FTX 能与 miRNA-192-5p、miRNA-590-5p 或者 miR-215 直接结合并抑制它们对肿瘤的抑制作用。上述研究证明, lncRNA FTX 可能是作为结直肠癌治疗的一个重要靶点。

## 2.3. LncRNA FTX 与骨肉瘤

骨肉瘤为一种常见于青少年的骨肿瘤, 尤其是 20 岁以下人群[13]。同样的, lncRNA FTX 在骨肉瘤中也有重要作用。通过对癌组织与癌旁组织中 FTX 的表达量的对比发现, FTX 在癌组织中表达升高, 并且 FTX 的高表达与临床分期和远处转移有关[13] [14] [15]。在 3~60 个月的跟踪随访中, Kaplan Meier 生存分析发现, lncRNA FTX 高表达组的总体生存率显著低于 lncRNA FTX 低表达组。在骨肉瘤细胞中抑制 FTX 表达后发现, 细胞的增殖、侵袭和迁移能力都降低, 凋亡率增高。说明骨肉瘤组织中 FTX 的异常升高的能促进细胞的增殖、侵袭和迁移能力, 并且减少细胞凋亡。同时通过双荧光素酶报告基因实验发现 FTX 与 miR-320a、miR-214-5P 能靶向结合, lncRNA FTX 是 miR-320a、miR-214-5P 的分子海绵。抑制 lncRNA FTX 的表达后能抑制骨肉瘤细胞的增殖、迁移等细胞能力, 但抑制 miR-320a、miR-214-5P 的表达后, 能反转 lncRNA FTX 敲低后对细胞的抑制能力, 使得细胞的增殖活力、侵袭和克隆能力增强。通过双荧光素酶报告基因实验发现 miR-30a 能靶向结合 TXNRD1, TXNRD1 受 miR-30a 的负调控。骨肉瘤中 FTX 的异常升高能抑制 miR-30a 和 TXNRD1 的结合, 导致 TXNRD1 在骨肉瘤中表达升高, 然而 TXNRD1 在骨肉瘤中起癌基因的作用, 因此 miR-30a 和 TXNRD1 表达能影响骨肉瘤细胞的增殖和迁移等能力。同样的, miR-214-5p 能靶向调控 SOX4。FTX 促进骨肉瘤的增殖和侵袭与 miR-214-5p/SOX4 轴有关。此外, FTX 的高表达能改变上皮间充质转换(epithelial to mesenchymal transition, EMT)关键蛋白的表达, 与促进肿瘤的转移有关[14], Snail-1 是 FTX 促进骨肉瘤 EMT 的重要调节因子。因此, 在骨肉瘤中, FTX 可能是潜在的癌基因。

## 2.4. LncRNA FTX 与胃癌

胃癌是人类最常见的恶性肿瘤之一,侵袭性高,2020年导致100多万新病例和估计76.9万人死亡(相当于全球每13人中就有一人死亡),在全球发病率排名第五,死亡率排名第四[6]。与癌旁组织相比,胃癌组织中FTX的表达量显著升高,而且FTX的高表达与胃癌的侵袭程度、肿瘤大小和TMN分期有关,Kaplan-Meier生存分析发现,高表达FTX的胃癌患者生存率明显低于低表达FTX的胃癌患者。细胞实验发现,抑制FTX表达后,与对照组相比,抑制表达组的胃癌细胞活性降低,细胞克隆数目、迁移数目减少,而凋亡率增高。说明FTX能促进胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭。此外,在抑制FTX基因表达的胃癌细胞中,HK2的mRNA表达水平是未抑制FTX基因表达组的1/4, HK2的蛋白水平是未抑制FTX基因表达组的1/2,表明lncRNA FTX的表达与HK2的表达呈正相关。表明lncRNA FTX促进胃癌细胞的异常增殖可能与HK2相关[16]。

通过预测FTX可能的靶点发现FTX能与miR144靶向结合;miR144能减弱由FTX促进的胃癌细胞增殖能力和迁移能力。这些结果提示FTX通过结合miR144来调节胃癌细胞的增殖和转移能力。MTT实验结果显示转染pcFTX的胃癌细胞具有最高的细胞存活率,转染miR-144+pcZFX可降低pcZFX促进的细胞存活率,说明ZFX能靶向结合miR144来减弱FTX/miR-144轴的作用。此外,双荧光素酶报告基因实验证明,FTX还能与miR-215-3p靶向结合。FTX能通过靶向结合miR-215-3p调节胃癌细胞的细胞增殖。并且,双荧光素酶报告基因证实miR215-3p可以直接与SIVA1结合,并且在抑制miR215-3p的表达后胃癌细胞中SIVA1的表达增加。因此,FTX可以通过作为miR-215-3p的海绵分子,从而上调SIVA1的表达,起到ceRNA的作用,从而促进肿瘤的发展。这些结论说明FTX/miR-144/ZFX和FTX/miR-215-3p/SIVA1调控网络在胃癌的发生发展中有重要作用[17][18]。

## 2.5. LncRNA FTX 与肝癌

到2020年,原发性肝癌是全球第六大最常见的癌症,也是第三大癌症死亡原因[6]。一些研究发现,lncRNA FTX在肝癌中也有重要作用。然而,lncRNA FTX在肝癌中的表达是上调还是下调,是促进还是抑制肿瘤,还具有争议。在liu[19]等人的研究中,通过对比38对肝癌与癌旁组织发现,lncRNA FTX在肝癌组织中的表达明显低于癌旁组织。对于lncRNA FTX高表达的患者来说,lncRNA FTX低表达的患者血浆甲胎蛋白水平更低,肿瘤分化程度较好,肿瘤更小和完整的肿瘤包膜,并且有着更低的生存期和无复发生存期。细胞实验发现,过表达lncRNA FTX能抑制肝癌细胞的迁移和侵袭。从机制上来说,MCM2是DNA复制前复合体的重要组成部分,参与DNA的复制起始。FTX能与MCM2结合,阻止DNA的复制,从而组织肝癌细胞的增殖。而且lncRNA FTX还可通过竞争性募集miR-374a和抑制Wnt信号通路来抑制细胞的侵袭和迁移。同样的,在龙[20]等的研究中,与癌旁组织相比,肝癌组织中的lncRNA FTX的表达量是降低的。并且lncRNA FTX能靶向结合miR-21-3P降低肝癌细胞增殖、迁移和侵袭,降低与肝癌细胞运动相关的蛋白MMP-9、MMP-14和VEGF的表达,而miR-21-3P可以降低lncRNA FTX对肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭的作用。以上研究说明lncRNA FTX在肝癌中的表达下调的,而且能抑制肿瘤进展。

然而在Li[5]等人的研究中通过对比73对癌与癌旁组织中lncRNA FTX的表达情况发现,lncRNA FTX在肝癌组织中是上调的。并且lncRNA FTX的高表达与肝癌的远处转移和肿瘤包膜不完整显著相关。此外,细胞实验发现,敲低lncRNA FTX表达的肝癌细胞的迁移和侵袭能力明显降低,而过表达lncRNA FTX的肝癌细胞的迁移和侵袭能力明显增强。说明lncRNA FTX可以增强肝癌细胞的增殖、侵袭和迁移能力。同时,lncRNA FTX的上调也不同程度的降低了三羧酸循环中的关键酶异柠檬酸脱氢酶1(isocitrate dehydrogenase 1, IDH1),柠檬酸合酶(citrate synthase, CS)和 $\alpha$ -酮戊二酸脱氢酶( $\alpha$ -ketoglutarate Dehydrogenase, OGDH)的表达。这些结果表明lncRNA FTX可以通过上调葡萄糖转运体(glucose transporter,

GLUT)和磷酸果糖激酶(phosphofructokinase, liver type, PFKL)并抑制三羧酸循环来促进肝癌细胞的 Warburg 效应。并且 PPAR $\gamma$  是 lncRNA FTX 的靶基因, lncRNA FTX 可以通过促进 PPAR $\gamma$  通路的激活进而抑制 TNF- $\alpha$ , 瘦素和 PDK1 的表达, 从而进一步促进肝癌细胞的 Warburg 效应。因此, lncRNA FTX 是肝癌进展和糖酵解的一种新的促进剂。在 Liu [21]等人的研究中发现, lncRNA FTX 在肝癌中也是上调的, 并且和 miR-545 的表达有关。lncRNA FTX 的高表达与肿瘤大小( $\geq 5$  cm)、高组织学分级(Edmondson-Steiner III + IV 级)和晚期(TNM III + IV 期)显著相关。MiR545 的高表达与肿瘤大小( $\geq 5$  cm)、静脉浸润、高组织学分级(Edmondson-Steiner III + IV 级)和晚期(TNM III + IV 期)显著相关。Kaplan-Meier 分析表明, 高 lncRNA FTX 和 miR-545 的表达还与较短的总生存期和无病生存期密切相关。

总之, 尽管这些研究的结论相反, 但不可否认 lncRNA FTX 在肝癌中仍然具有重要作用。lncRNA FTX 仍然可能成为一种很有前途的肝癌诊断生物标志物、新的预后预测指标和治疗靶点, 值得进一步研究。

## 2.6. LncRNA FTX 与胰腺癌

胰腺癌(pancreatic cancer, PC)是一种死亡率高、预后差、治愈率极低的消化道肿瘤, 2020 年死亡人数(466,000)和发病人数(496,000)几乎一样多, 是人类癌症死亡的第七大原因[6]。在 Li [22]等的研究中发现, FTX 在 PC 细胞中表达上调, 而 miR-513b-5p 在 PC 细胞中表达下调, 说明 FTX 和 miR-513b-5p 可能与 PC 的发展有关。荧光素基因报告实验发现 miR-513b-5p 是 FTX 的直接靶点。细胞实验发现, 抑制 FTX 表达能有效地抑制 PC 细胞的增殖和侵袭, 抑制 miR-513b-5p 可以促进这一现象, 而且抑制 FTX 表达可促进 PC 细胞中 miR513b-5p、c-caspase-3 和 c-caspase-12 的表达, c-caspase-3 和 c-caspase-12 是 caspase 家族成员, caspase 是细胞程序性死亡的关键因子, 提示抑制 FTX 可能通过调节细胞周期来抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡。小鼠实验中发现, 抑制 FTX 表达能抑制体内 PC 细胞的生长, 并且肿瘤组织中 miR-513b-5p 的表达升高, c-caspase-3 和 c-caspase-12 的表达也明显上调。结合细胞实验和小鼠实验的结果, FTX 在 PC 细胞中表达增高, 并且可能通过上调 miR-513b-5p 抑制 PC 细胞的凋亡, 促进 PC 细胞的增殖、迁移和侵袭。因此, 沉默 FTX 可能通过上调 miR-513b-5p 来抑制胰腺癌细胞的增殖和侵袭。

## 3. 总结与展望

尽管长链非编码 RNA 并没有编码蛋白质的功能, 但在上述研究中都发现, lncRNA FTX 参与了肺癌、骨肉瘤、结肠癌、肝癌、胃癌和胰腺癌等多种肿瘤的发展, 具有重要作用。除了在肺癌与肝癌中对于 lncRNA FTX 的相关研究还具有争议, 其他肿瘤中发现, lncRNA FTX 都在肿瘤组织中异常上调, 并且促进肿瘤的进展。并且提示 lncRNA FTX 是一种重要生物标记物和潜在的治疗靶点。在肺癌与肝癌中 lncRNA FTX 的表达量和作用还没有一致结论, 这可能是由于不同的患者的临床标本状态不一, 或者采用不同的细胞系所以得出的结论不同。当然这需要进一步的研究证明。但无论如何, lncRNA FTX 在这些肿瘤中都表达异常, 并且可以与其他一种作两种分子产生相互作用, 从而影响细胞的增殖、迁移、侵袭和凋亡等功能。目前对于 lncRNA FTX 的研究还不够透彻, 但 lncRNA FTX 仍然可能是肿瘤治疗和诊断的新方向。

## 基金项目

国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81860523; 81860500); 广西自然科学基金(编号 2018GXNSFAA138009)。

## 参考文献

- [1] Struhl, K. (2007) Transcriptional Noise and the Fidelity of Initiation by RNA Polymerase II. *Nature Structural & Molecular Biology*, **14**, 103-105. <https://doi.org/10.1038/nsmb0207-103>

- [2] Mathieu, E.-L., Belhocine, M., Dao, L.T.M., Puthier, D. and Spicuglia, S. (2014) Functions of lncRNA in Development and Diseases. *Medical Sciences (Paris)*, **30**, 790-796. <https://doi.org/10.1051/medsci/20143008018>
- [3] Peng, W.X., Koirala, P. and Mo, Y.Y. (2017) LncRNA-Mediated Regulation of Cell signaling in Cancer. *Oncogene*, **36**, 5661-5667. <https://doi.org/10.1038/ncr.2017.184>
- [4] Chureau, C., Chantalat, S., Romito, A., Galvani, A., Duret, L., Avner, P., et al. (2011) FTX Is a Non-Coding RNA Which Affects *Xist* Expression and Chromatin Structure within the X-Inactivation Center Region. *Human Molecular Genetics*, **20**, 705-718. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq516>
- [5] Li, X., Zhao, Q., Qi, J., Wang, W., Zhang, D., Li, Z., et al. (2018) lncRNA Ftx Promotes Aerobic Glycolysis and Tumor Progression through the PPAR $\gamma$  Pathway in Hepatocellular Carcinoma. *International Journal of Oncology*, **53**, 551-566. <https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4418>
- [6] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [7] Jin, S., He, J., Zhou, Y., Wu, D., Li, J., Gao, W., et al. (2020) LncRNA FTX activates FOXA2 Expression to Inhibit Non-Small-Cell Lung Cancer Proliferation and Metastasis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 4839-4849. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15163>
- [8] Huo, X., Wang, H., Huo, B., Wang, L., Yang, K., Wang, J., et al. (2020) FTX Contributes to Cell Proliferation and Migration in Lung Adenocarcinoma via Targeting miR-335-5p/NUCB2 Axis. *Cancer Cell International*, **20**, Article No. 89. <https://doi.org/10.1186/s12935-020-1130-5>
- [9] Brody, H. (2015) Colorectal Cancer. *Nature*, **521**, S1. <https://doi.org/10.1038/521S1a>
- [10] Zhao, K., Ye, Z., Li, Y., Li, C., Yang, X., Chen, Q., et al. (2020) LncRNA FTX Contributes to the Progression of Colorectal Cancer Through Regulating miR-192-5p/EIF5A2 Axis. *OncoTargets and Therapy*, **13**, 2677-2688. <https://doi.org/10.2147/OTT.S241011>
- [11] Chen, G.Q., Liao, Z.M., Liu, J., Li, F., Huang, D. and Zhou, Y.D. (2021) LncRNA FTX Promotes Colorectal Cancer Cells Migration and Invasion by miRNA-590-5p/RBPJ Axis. *Biochemical Genetics*, **59**, 560-573. <https://doi.org/10.1007/s10528-020-10017-8>
- [12] Yang, Y., Zhang, J., Chen, X., Xu, X., Cao, G., Li, H., et al. (2018) LncRNA FTX Sponges miR-215 and Inhibits Phosphorylation of Vimentin for Promoting Colorectal Cancer Progression. *Gene Therapy*, **25**, 321-330. <https://doi.org/10.1038/s41434-018-0026-7>
- [13] Huang, S., Zhu, X., Ke, Y., Xiao, D., Liang, C., Chen, J., et al. (2020) LncRNA FTX Inhibition Restrains Osteosarcoma Proliferation and Migration via Modulating miR-320a/TXNRD1. *Cancer Biology & Therapy*, **21**, 379-387. <https://doi.org/10.1080/15384047.2019.1702405>
- [14] Li, B., Ren, P. and Wang, Z. (2018) Long Non-Coding RNA FTX Promotes Osteosarcoma Progression via the Epithelial to Mesenchymal Transition Mechanism and Is Associated with Poor Prognosis in Patients with Osteosarcoma. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, **11**, 4503-4511.
- [15] Chen, H., Liu, T., Ouyang, H., Lin, S., Zhong, H., Zhang, H., et al. (2020) Upregulation of FTX Promotes Osteosarcoma Tumorigenesis by Increasing SOX4 Expression via miR-214-5p. *OncoTargets and Therapy*, **13**, 7125-7136. <https://doi.org/10.2147/OTT.S238070>
- [16] Zhu, L., Jia, R., Zhang, J., Li, X., Qin, C. and Zhao, Q. (2020) Quantitative Proteomics Analysis Revealed the Potential Role of lncRNA Ftx in Promoting Gastric Cancer Progression. *PROTEOMICS: Clinical Applications*, **14**, e1900053. <https://doi.org/10.1002/prca.201900053>
- [17] Zhang, F., Wang, X.S., Tang, B., Li, P.A., Wen, Y. and Yu, P.W. (2020) Long Non-Coding RNA FTX Promotes Gastric Cancer Progression by Targeting miR-215. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 3037-3048. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202003\\_20668](https://doi.org/10.26355/eurrev_202003_20668)
- [18] Li, H., Yao, G., Zhai, J., Hu, D. and Fan, Y. (2019) LncRNA FTX Promotes Proliferation and Invasion of Gastric Cancer via miR-144/ZFX Axis. *OncoTargets and Therapy*, **12**, 11701-11713. <https://doi.org/10.2147/OTT.S220998>
- [19] Liu, F., Yuan, J.H., Huang, J.F., Yang, F., Wang, T.T., Ma, J.Z., et al. (2016) Long Noncoding RNA FTX Inhibits Hepatocellular Carcinoma Proliferation and Metastasis by Binding MCM2 and miR-374a. *Oncogene*, **35**, 5422-5434. <https://doi.org/10.1038/ncr.2016.80>
- [20] 龙翔宇, 周伟, 江波, 周超, 邬昊, 刘彦, 等. 长链非编码 RNA FTX 靶向 miR-21-3p 对肝癌细胞生长侵袭和迁移调控作用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(17): 1244-1250.
- [21] Liu, Z., Dou, C., Yao, B., Xu, M., Ding, L., Wang, Y., et al. (2016) FTX Non Coding RNA-Derived miR-545 Promotes Cell Proliferation by Targeting RIG-I in Hepatocellular Carcinoma. *Oncotarget*, **7**, 25350-25365. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8129>

- 
- [22] Li, S., Zhang, Q., Liu, W. and Zhao, C. (2021) Silencing of FTX Suppresses Pancreatic Cancer Cell Proliferation and Invasion by Upregulating miR-513b-5p. *BMC cancer*, **21**, Article No. 290.  
<https://doi.org/10.1186/s12885-021-07975-6>