

# 长链非编码RNA CASC19在肿瘤中的研究进展

安凤凤<sup>1</sup>, 马俊丽<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁医学院附属医院放疗科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年8月21日; 录用日期: 2023年9月15日; 发布日期: 2023年9月21日

## 摘要

长链非编码RNA (lncRNA)是一种转录本长度更长的非编码RNA, 其长度超过200个核苷酸, 可以调节基因表达。因为lncRNA缺乏开放阅读框, 所以不具有编码蛋白质的功能。已有一些报道说明了lncRNAs主要在表观修饰、转录、转录后水平调控基因表达, 以此来影响肿瘤的进展, 被认为是肿瘤的重要调节因子。LncRNA CASC19 (癌症易感基因19)在不同癌症中的表达增加已有不少报道, 例如结直肠癌、肺癌和胰腺癌等多种恶性肿瘤。较多学者研究表明CASC19的高表达水平与肿瘤进展、预后以及放疗敏感性密切相关。本文概述了CASC19对不同肿瘤的影响和潜在临床效用的最新研究进展。LncRNA CASC19非常有希望成为治疗肿瘤的有效靶点和潜在的生物标志物, 为肿瘤的治疗贡献一份力量。

## 关键词

肿瘤, LncRNA, 癌症易感基因19, 研究进展

# Research Progress of Long Non-Coding RNA CASC19 in Tumors

Fengfeng An<sup>1</sup>, Junli Ma<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medicine School, Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Oncology Department of Hospital Affiliated to Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Aug. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Sep. 15<sup>th</sup>, 2023; published: Sep. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Long-chain non-encoding RNA (lncRNA) is a non-encoded RNA with a longer-length transcription book. Its length exceeds 200 nucleotides and can regulate gene expression. Because lncRNA lacks

\*通讯作者。

an open reading box, it does not have the function of encoding protein. Some reports have explained that lncRNAs is mainly used for the expression of horizontal regulatory genes after apparent modification, transcription, and transcription, which affects the tumor and progress, and is considered an important regulatory factor for tumors. lncRNA CASC19 (Cancer Driver Gene 19) has been reported in different cancers, such as a variety of malignant tumors such as colorectal cancer, lung cancer, and pancreatic cancer. More scholars' studies have shown that the high expression level of CASC19 is closely related to tumor progress, prognosis and radiotherapy sensitivity. This article outlines the latest research progress of CASC19 on different tumors and potential clinical utility. lncRNA CASC19 is very hopeful to become an effective target for the treatment of tumors and potential biomarkers, and contribute to the treatment of tumors.

## Keywords

Tumor, lncRNA, CASC19, Research Progress

Copyright © 2023 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. 引言

随着测序技术的技术进步, 在过去几年中发现了越来越多的非编码 RNA (ncRNA) [1], 尤其是长 ncRNA (lncRNA)。很多研究证实了 lncRNA 对肿瘤的影响显著[2] [3] [4] [5], 其主要在表观修饰、转录、转录后水平调控基因表达, 以此来影响肿瘤的进展。在机制上, lncRNA 通常作为竞争的内源性 RNA (ceRNA) [6] [7], 与许多不同类型的 miRNA 形成海绵状结构, 以实现其功能[8]。本文将总结关于 lncRNA CASC19 对肿瘤的影响的国内外最新报道。

## 2. CASC19 概述

CASC19, 是一种长链非编码 RNA, 长度为 324 bp, 编码在染色体 8q24.21 上。该地区缺乏蛋白质编码基因, 因此它被称为“基因沙漠”或“ncRNA 绿洲”。先前的全基因组关联研究(GWAS)已经证明, 在 8q24.21 区域中存在多种遗传变异, 可显著增加某些癌症的易感性, 例如结直肠癌, 前列腺癌和乳腺癌。

根据最近的研究, 与相应的非癌组织以及不同的癌细胞系相比, CASC19 在癌症组织中过表达。CASC19 高表达与患者晚期肿瘤进展和生存期短有关。CASC19 促进细胞增殖, 迁移, 侵袭, 抑制细胞凋亡, 肿瘤大小增加和体内转移增加。下一节将主要讨论近年来研究的有关 CASC19 在一些癌症类型中所发挥的作用的信息, 例如肺癌、肝癌、胃癌等。

## 3. CASC19 与肿瘤的研究进展

### 3.1. CASC19 与肺癌

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一[9], 确诊的肺癌中 85%为 NSCLC [10]。在过去的二十年中, NSCLC 的治疗取得了重要进展, 增进了人们对肿瘤生物学及其进展机制的了解, 并促进了早期发现和多模式治疗。但是, NSCLC 的总体治愈率和总体生存率仍然很低, 尤其是在转移性 NSCLC 中。NSCLC 的生物学特性是侵袭和转移, 这也是治疗失败和高病死率的首要原因[11]。因此, 需要继续研究

新的治疗药物和联合疗法, 以将临床益处扩展到更广泛的患者人群, 并改善 NSCLC 的预后。

曲雉兴等人[12]通过 qRT-PCR 检测出 CASC19 在 NSCLC 组织和细胞系中表达上调。经 Kaplan-Meier 分析 CASC19 高表达的 NSCLC 患者生存期较短。下调 CASC19 减弱了非小细胞肺癌细胞系 A549 和 PC9 的增殖、迁移和侵袭能力。研究表明 CASC19 抑制 miRNA-130b-3p 作为 ceRNA 调节 ZBR2, 从而通过调节肿瘤细胞的增殖, 迁移和侵袭能力来加速 NSCLC 的进展。尽管 lncRNA 癌症易感性 19 (CASC19) 的失调在 NSCLC 中得到验证, 但仍需继续探讨其在 NSCLC 中的调控机制。王立军等人[13]再次验证了 CASC19 在 NSCLC 中明显过表达。他们的研究表明 miR-301b-3p 与 CASC19 或低密度脂蛋白受体(LDLR) 相互作用, 进一步的分子机制研究表明 CASC19 通过靶向 miR-301b-3p/LDLR 轴促进 NSCLC 细胞增殖和转移。陈意等人[14]采用 qRT-PCR 检测 miR-216a-5p 和 CASC19 mRNA 的表达水平, 发现肺癌细胞中的 miR-216a-5p 表达水平显著下降, CASC19 的表达水平显著上升。敲除 CASC19 或过表达 miR-216a-5p 能抑制肺癌细胞增殖、迁移和侵袭。CASC19 靶向负调控 miR-216a-5p 的表达, 下调 miR-216a-5p 可逆转干扰 CASC19 对肺癌细胞增殖、迁移、侵袭的作用。故 CASC19 可以通过调控 miR-216a-5p 的表达抑制肺癌细胞增殖、迁移、侵袭, 为 lncRNA 靶向治疗 NSCLC 提供了可能的策略。

### 3.2. 肝癌

作为全球最常见的癌症死亡原因, 在美国排名第五, 肝癌是前五种最致命癌症中唯一一种发病率每年增加的癌症[15]。侯颖等人[16]采用 Kaplan-Meier 方法和 Cox 回归分析评估 CASC19 在肝癌患者中的预后价值。他们发现肝癌患者 CASC19 高表达与肿瘤大小、分化、TNM 分期呈正相关, 且生存预后较差, 容易复发。细胞学实验证明降低 CASC19 水平会减弱细胞增殖、迁移和侵袭。进一步分子机制研究证明 CASC19 可以靶向 miR-140-5p 调控肝癌细胞表型。此次研究表明 CASC19 上调可作为预测肝癌患者预后不良的生物标志物, 可能是肝癌治疗的潜在靶点。

### 3.3. 胃癌

胃癌成为全球第四大最常见的恶性肿瘤, 仅次于肺癌、乳腺癌和结直肠癌。与较发达区域相比, 欠发达区域的胃癌病例明显更多。胃癌目前是全球两性癌症相关死亡的第二大原因, 占有癌症相关死亡的 9.7% [17]。

张理想[18]构建了关于 AC103702.2, CASC19 和 PVT1 三个 lncRNA 构建的 GC 预后模型, 其中 CASC19 是影响 GC 患者预后和 N 分期相关的重要指标。证实了下调 CASC19 后抑制 GC 细胞增殖、迁移、侵袭、EMT。他通过生物信息学分析筛选出 CASC19/miR-491-5p/HMGA2 调控轴。进一步的细胞实验和动物实验证明 CASC19 可以调控 miR-491-5p 表达来影响 HMGA2 的水平从而促进 GC 细胞的增殖、迁移、侵袭和 EMT 转换。通过他的研究证实了 CASC19/miR-491-5p/HMGA2 轴可以成为诊断和治疗 GC 的重要标志物和靶点。Wen-Jie Wang 等人证实了 CASC19 在 AGC 临床样本中上调, 与病理性 TNM 分期、病理性 T 分期、淋巴结转移和总生存期差显著相关。多变量 Cox 分析证实, CASC19 过表达是 AGC 患者总生存期的独立预后因素。在功能上, CASC19 的敲低抑制了 GC 细胞的增殖和迁移。表明了 CASC19 可能是一种新的预后生物标志物, 也是 AGC 的潜在治疗靶点。王文杰等人[19]研究表明, CASC19 可能通过调节 MAPK、钙、wnt 和胰岛素信号通路参与 AGC 的进展, 因此成为一种新的预后指标和潜在的治疗靶点。需要进一步的实验来阐明 CASC19 在 AGC 致癌作用中的分子机制, 这可能导致更有效的治疗策略。

### 3.4. 结直肠癌

结直肠癌是一种在现代世界中越来越普遍的肿瘤。肿瘤转移是结直肠癌患者预后不良的最重要原因

之一。蒋钊等人[20]通过单因素分析发现, 高 CASC19 表达与预后较差相关。他们研究了 CASC19 在 HCT-116 和 LoVo 结直肠癌细胞系中的功能。发现了下调 CASC19 抑制了结直肠癌细胞的迁移, 并显著降低了细胞侵袭。相反, 当 CASC19 在 HCT-116 和 LoVo 细胞中过表达时, 细胞侵袭和迁移增加。得出了 CASC19 可以促进结直肠癌细胞的迁移和侵袭。推测 CASC19 是结直肠癌患者的极有潜力的生物标志物。王晓东等人[21]的研究证实了 CASC19 可以通过靶向 miR-140-5p 正调控 CEMIP 表达, 从而调控结直肠癌的发生、发展。葛蒋等人[22]发现 CASC19 在 M1 型巨噬细胞中的表达水平高于 M0 型和 M2 型。CASC19 敲降之后结直肠癌细胞 SW480 的增殖和迁移能力的更强。而且敲降 M1 型巨噬细胞中的 CASC19 后 M1 分子标记 CD40、IL-1 $\beta$  的表达均降低, 而 M2 分子标记 CD206、IL-10、CD163 的表达水平均升高。由此证明了敲降 CASC19 能减少 M1 型巨噬细胞并抑制结直肠癌细胞增殖、迁移功能。

### 3.5. 胰腺癌

胰腺癌是一组主要起源于胰腺导管上皮及腺泡细胞的恶性肿瘤, 恶性程度极高, 起病隐匿, 早期诊断困难, 进展迅速, 生存时间短, 是预后最差的恶性肿瘤之一, 被称为“癌中之王”, 其发病率和死亡率都高居全球和我国恶性肿瘤前十。丁璐等人[23]通过 PCR 检测发现 CASC19 在胰腺癌组织和细胞系中的表达明显上调。CASC19 表达较高的患者与生存期短密切相关。细胞学实验证明 CASC19 的敲除抑制了胰腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭。此外, 发现 CASC19 对 miR-148b 负向调控, 对 E2F7 正向调控。该研究证明了 CASC19 通过 miR-148b/E2F7 轴调控胰腺癌的进展。

### 3.6. 宫颈癌

宫颈癌, 也称为子宫颈癌, 是发生在子宫颈部位的恶性肿瘤, 是女性生殖道最常见的妇科恶性肿瘤。刘玉杰等人[24]通过培养子宫颈癌细胞系 HeLa 细胞, 予不同剂量(分别为 0、2、4、6、8 Gy)的 X 线照射, 实时荧光定量 PCR 技术检测 HeLa 细胞中 CASC19 mRNA 和 miR-449b-5p 的表达水平发现随着 X 线照射剂量(0、2、4、6、8 Gy)的增加, HeLa 细胞中 CASC19 mRNA 的表达水平逐渐升高, miR-449b-5p 的表达水平逐渐降低( $F = 202.936, P = 0.000$ )。他们研究发现下调 CASC19 表达后宫颈癌细胞中 miR-449b-5p 的表达水平显著升高, 过度表达 CASC19 后 HeLa 细胞中 miR-449b-5p 的表达水平显著降低。HeLa 细胞中 CASC19 可负调控 miR-449b-5p 的表达从而影响宫颈癌细胞增殖、凋亡及辐射敏感性。

### 3.7. 透明肾细胞癌

肾实质癌是来源于肾小管上皮细胞的腺癌, 85%为透明肾细胞癌, 还有一部分为颗粒细胞癌及混合细胞癌。于洛等人[25]通过分析发现 CASC19 的高表达与不利的临床病理参数密切相关, 并预测透明肾细胞癌患者的临床结局差。采用 MTT 试验、集落形成试验、细胞迁移和侵袭性试验证实了 CASC19 的敲低可以抑制透明肾细胞癌细胞增殖, 集落形成, 迁移和侵袭性, 以及体内肿瘤生长的减弱。在机制上, CASC19 作为竞争的内源性 RNA 起作用, 并通过海绵状 microRNA-532 (miR-532)上调 ETS1 的表达。说明了 CASC19/miR-532/ETS1 调节通路对于透明肾细胞癌的恶性表现至关重要, 这使其成为透明肾细胞癌潜在治疗的有吸引力的靶标。

### 3.8. 骨肉瘤

骨肉瘤是一种原发的骨恶性肿瘤, 其恶性程度高、转移早、预后差, 靶向治疗是可直接靶向特定位置点提高肿瘤局部治疗效果, 同时减少对健康组织的毒性反应, 部分靶向药物在骨肉瘤的临床应用中已经取得一定疗效, 寻找开发更多的靶点和靶向药物对骨肉瘤的靶向治疗具有重要意义[26] [27]。符泰胜和刘春勇[28]通过双荧光素酶报告基因实验证实了 CASC19 靶向负调控 miR-152-3p, 而 miR-152-3p 靶向负调

控 HMGA2。通过分子机制研究发现 CASC19 可能通过 miR-152-3p 调节 HMGA2 的表达而影响骨肉瘤的增殖和凋亡。周剑等人[29]研究证明 CASC19 可靶向调控 miR-490-3p 的表达, 从而影响骨肉瘤细胞 MG 63 增殖、迁移、侵袭的能力, 为骨肉瘤的治疗提供了潜在的治疗靶点。

### 3.9. 神经胶质瘤

神经胶质瘤简称胶质瘤, 也称为胶质细胞瘤, 是最常见的原发性中枢神经系统肿瘤。吴永娟等人[30]发现 CASC19 在胶质瘤组织和细胞系中表达明显增高。通过分析胶质瘤患者 CASC19 表达、临床病理参数与 MRI 特征之间的关系发现 CASC19 高表达与肿瘤 MRI 信号异质性和肿瘤周围水肿密切相关。通过双荧光素酶报告基因和 RNA 免疫沉淀实验, 验证了 CASC19 与 miR-454-3p、miR-454-3p 与 RAB5A 的靶向关系。进一步的分子机制研究证明 CASC19/miR-454-3p/RAB5A 轴参与神经胶质瘤发生、发展, 这对于临床进一步治疗胶质瘤有了很大的帮助。

### 3.10. 口腔鳞癌

口腔鳞癌是口腔颌面部最高发的恶性肿瘤, 主要发生于舌部、口底部、牙龈、颊黏膜等部位, 具有高复发性和转移性。王晓昆等人[31]通过细胞学实验证明了 CASC19 低表达可抑制口腔鳞癌细胞增殖并促进其凋亡, 分子机制研究验证了 CASC19 可靶向调控 miR-802 影响口腔鳞癌的发生、发展, 这次研究为口腔鳞癌临床治疗提供一定的帮助。

### 3.11. 鼻咽癌

鼻咽癌是一种发生于鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤, 是我国常见的恶性肿瘤之一。鼻咽癌对放疗十分敏感, 放疗是其首选的根治性治疗手段。放射抗性仍然是鼻咽癌放疗中遇到的严重障碍。刘红霞等人[32]研究证明了 CASC19 通过 miR-340-3p/FKBP5 轴增强自噬来调控鼻咽癌放射抗性, 为鼻咽癌更有效的治疗提供潜在的靶点。

## 4. 结论

CASC19 在多种恶性肿瘤中高度表达, 并且与肿瘤的进展、治疗、预后密切相关, 体外细胞学实验证实了 CASC19 对肿瘤细胞增殖、侵袭、凋亡的影响。因此, 越来越多的研究证明 CASC19 是一种致癌 lncRNA。此外, CASC19 也参与调控了鼻咽癌的放射抗性。CASC19 对肿瘤发展的影响目前局限于对 miRNA 的调控方面, 并未取得深层次的进展, 有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 钱心怡, 刘鹏渊, 陆燕. 非编码 RNA 在肿瘤发生发展和诊治中的作用[J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(12): 1796-1806.
- [2] Sepe, R., Pellicchia, S., Serra, P., D'Angelo, D., Federico, A., Raia, M., *et al.* (2023) Correction: Sepe *et al.* The Long Non-Coding RNA RP5-1024C24.1 and Its Associated-Gene MPPE2 Are Down-Regulated in Human Thyroid Neoplasias and Act as Tumour Suppressors. *Cancers* 2018, 10, 146. *Cancers (Basel)*, **15**, 4003. <https://doi.org/10.3390/cancers15154003>
- [3] Zhang, B., Li, Z., Wang, K., Duan, M., Yin, Y., Zhan, Q., Wang, F. and An, R. (2023) Exploration of Pyroptosis-Associated Prognostic Gene Signature and lncRNA Regulatory Network in Ovarian Cancer. *Computers in Biology and Medicine*, **164**, Article ID: 107343. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2023.107343>
- [4] Tan, J., Mao, W., Long, S. and Zhang, T. (2023) Metastasis-Related Long Non-Coding RNAs AL359220.1, SH3BP5-AS1 and ZF-AS1 Are Significant for Prognostic Assessment of Lung Adenocarcinoma. *Aging (Albany NY)*, **15**, 7551-7564. <https://doi.org/10.18632/aging.204923>
- [5] 张晓丽, 陈伟强, 王烈峰. 长链非编码 RNA 的功能与人类重大疾病的相关性[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(4):

- 410-416.
- [6] 连瑜, 李夏雨, 唐艳艳, 等. LncRNA 作为 ceRNA 调控肿瘤的发生发展[J]. 生物化学与生物物理进展, 2016, 43(3): 219-225.
- [7] Li, Y., Chen, J., Luo, Q. and Tan, Y. (2021) Research Progress in lncRNA and Its Action as ceRNA in Ovarian Function as Well as the Relevant Diseases. *Journal of Central South University. Medical Sciences*, **46**, 745-752.
- [8] 万佳慧, 朱青, 王孝锦, 等. lncRNA 作为 ceRNA 在恶性肿瘤 EMT 发生过程中的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报, 2018, 39(6): 89-91+105.
- [9] Yuan, M.W. (2022) Analysis on Cancer Incidence and Mortality Attributed to Human Papillomavirus Infection in China, 2016. *China Medical Abstracts (Internal Medicine)*, **39**, 153.
- [10] 王临润, 陈建, 王建平, 等. RRM1、ERCC1 和 BRCA1 mRNA 外周血中表达水平对吉西他滨联合铂类治疗晚期非小细胞肺癌的影响[C]//浙江省抗癌协会. 抗肿瘤药物研究新进展与肿瘤个性化药物治疗论坛论文集. 2013: 262-269.
- [11] Vinod, P.V. and Niranjali, D.S. (2017) KAI1/CD82, Metastasis Suppressor Gene as a Therapeutic Target for Non-Small-Cell Lung Carcinoma. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology: Official Organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, **36**, 269-275. <https://doi.org/10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2017024619>
- [12] Qu, C.-X., Shi, X.-C., Zai, L.-Q., et al. (2019) LncRNA CASC19 Promotes the Proliferation, Migration and Invasion of Non-Small Cell Lung Carcinoma via Regulating miRNA-130b-3p. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **23**, 247-255.
- [13] Wang, L.J., Lin, C.Z., Sun, N.N., et al. (2020) Long Non-Coding RNA CASC19 Facilitates Non-Small Cell Lung Cancer Cell Proliferation and Metastasis by Targeting the miR-301b-3p/LDLR Axis. *The Journal of Gene Medicine*, **22**, e3254. <https://doi.org/10.1002/jgm.3254>
- [14] 陈意, 许容容. LncCASC19 靶向 miR-216a-5p 调控肺癌细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3517-3521.
- [15] Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2019) Cancer Statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **69**, 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- [16] Hou, Y., Tang, Y.P., Ma, C., et al. (2023) Overexpression of CASC19 Contributes to Tumor Progression and Predicts Poor Prognosis after Radical Resection in Hepatocellular Carcinoma. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, **55**, 799-806. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2022.12.001>
- [17] Ang, T.L. and Fock, K.M. (2014) Clinical Epidemiology of Gastric Cancer. *Singapore Medical Journal*, **55**, 621-628. <https://doi.org/10.11622/smedj.2014174>
- [18] 张理想. lncRNA CASC19 通过 miR-491-5p 调控 HMGA2 在胃癌中的机制研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [19] Mylène, D., Jean-Paul, L., Adeline, D., et al. (2019) The Role of Associative Learning Process on the Response of Fledgling Great Tits (*Parus major*) to Mobbing Calls. *Animal Cognition*, **22**, 1095-1103. <https://doi.org/10.1007/s10071-019-01301-1>
- [20] Zhao, J., Li, C., Chen, S., Xu, Y. and Liu, F. (2019) Overexpression of CASC19 Indicates Poor Prognosis and Facilitates Proliferation, Migration and Invasion in Colorectal Cancer. *Translational Cancer Research*, **8**, 1249-1257. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.07.17>
- [21] Wang, X.-D., Lu, J., Lin, Y.-S., et al. (2019) Functional Role of Long Non-Coding RNA CASC19/miR-140-5p/CEMP Axis in Colorectal Cancer Progression *In Vitro*. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 1697-1714. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i14.1697>
- [22] 葛将, 吴静, 张澎田, 等. CASC19 通过维持巨噬细胞 M1 型极化状态保持对结直肠癌的抑制作用[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(1): 28-33.
- [23] Lu, T., Wei, G.-H., Wang, J. and Shen, J. (2020) LncRNA CASC19 Contributed to the Progression of Pancreatic Cancer through Modulating miR-148b/E2F7 Axis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 10462-10471.
- [24] Liu, Y.J., Guo, R.X., Han, L.P., et al. (2020) Effect of CASC19 on Proliferation, Apoptosis and Radiation Sensitivity of Cervical Cancer Cells by Regulating miR-449b-5p Expression. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **55**, 36-44.
- [25] Luo, Y., Liu, F., Yan, C., Qu, W., et al. (2022) Long Non-Coding RNA CASC19 Sponges MicroRNA-532 and Promotes Oncogenicity of Clear Cell Renal Cell Carcinoma by Increasing ETS1 Expression [Expression of Concern].

*Cancer Management and Research*, **14**, 2305-2306. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S384690>

- [26] 张婷, 贾迪, 杨丹. 骨肉瘤的生物学治疗进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2018, 32(3): 254-257.
- [27] 李胜, 王威, 李建军. 骨肉瘤靶向治疗研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(22): 99-102.
- [28] 符泰胜, 刘春勇. lncRNA CASC19 通过 miR-152-3p 上调 HMGA2 影响骨肉瘤发生发展的机制研究[J]. 河北医药, 2021, 43(8): 1125-1130.
- [29] 周剑, 张香, 刘林, 等. lncRNA CASC19 靶向 miR-490-3p 调控骨肉瘤细胞增殖、迁移和侵袭的分子机制[J]. 西部医学, 2021, 33(2): 211-216+222.
- [30] Wu, Y.-J., Yang, Q.-S., Chen, H., *et al.* (2021) Long Non-Coding RNA CASC19 Promotes Glioma Progression by Modulating the miR-454-3p/RAB5A Axis and Is Associated with Unfavorable MRI Features. *Oncology Reports*, **45**, 728-737. <https://doi.org/10.3892/or.2020.7876>
- [31] 王晓昆, 张伟, 周美娟, 谢琦. CASC19 低表达对口腔鳞状细胞癌细胞增殖、凋亡的影响及机制[J]. 山东医药, 2020, 60(16): 38-42.
- [32] Liu, H., Chen, Q., Zheng, W., *et al.* (2023) LncRNA CASC19 Enhances the Radioresistance of Nasopharyngeal Carcinoma by Regulating the miR-340-3p/FKBP5 Axis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, 3047. <https://doi.org/10.3390/ijms24033047>