

LncRNA在宫颈病变发生发展中的作用及机制研究进展

张 邢, 王 菲

内蒙古医科大学附属医院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2023年9月13日; 录用日期: 2023年10月8日; 发布日期: 2023年10月13日

摘 要

宫颈癌是女性生殖系统中最常见的恶性肿瘤之一, 主要是由高危型人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染引起, 从高危型HPV感染到发展为宫颈病变是一个极其复杂的多阶段、多基因调控异常的过程。长链非编码RNA (long non-coding RNA, LncRNA)是无编码蛋白质功能的RNA (>200个核苷酸), 但它在转录、转录后的表观遗传水平起作用, 与人类癌症的发生、侵袭、转移等过程密切相关; 并且在宫颈病变的发生发展过程中起着重要作用。

关键词

长链非编码RNA, 宫颈病变

Research Progress on the Role and Mechanism of LncRNA in the Occurrence and Development of Cervical Lesions

Xing Zhang, Fei Wang

The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Sep. 13th, 2023; accepted: Oct. 8th, 2023; published: Oct. 13th, 2023

Abstract

Cervical cancer is one of the most common malignant tumors in the female reproductive system, which is mainly caused by high-risk human papillomavirus (human papillomavirus, HPV) infection. From high-risk HPV infection to cervical disease is an extremely complex multi-stage and multigene abnormal regulation process. Long-chain non-coding RNA (long non-coding RNA, LncRNA)

is an RNA without coding protein function (>200 nucleotides), but it plays a role in transcription and transcription epigenetic level, and is closely related to the occurrence, invasion, metastasis of human cancer; and plays an important role in the occurrence and development of cervical lesions.

Keywords

Long Non-Coding RNA, Cervical Lesions

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

宫颈癌是女性生殖系统中最常见的恶性肿瘤之一, 发病率逐年增高并且趋于年轻化[1]。高危型 HPV 感染是宫颈癌发生发展的主要原因, 但宫颈病变从不典型增生发展到侵袭性宫颈癌是一个缓慢的过程, 在此期间病变可发生消退、持续和进展三种结局。宫颈病变的发生和发展是一个多因素、多阶段的过程, 有多种基因的异常调控参与其中。杨[2]等研究表明在宫颈炎症、LSIL、HSIL 及宫颈癌患者中, HPV E6/E7 mRNA、P16、ki67 蛋白的表达水平以及 HPV 感染阳性率逐渐升高。宫颈癌的多种治疗和预防策略已被引入并广泛应用, 包括手术、化疗、放疗、激素治疗、RNA 干扰治疗、疫苗预防等[3]。但其发病率仍逐年升高, 有必要寻找新的分子靶点用于诊断、预后和治疗。LncRNA 是一类长度超过 200 个核苷酸的转录 RNA 分子, 由 RNA 聚合酶 II 转录, 在过去被认为是基因转录的“噪音”, 不具有编码蛋白质的能力, 近年来, LncRNA 引发了广泛的关注, 大量研究发现, LncRNA 具有重要的生物学功能, 除了调控表观遗传学、细胞周期、细胞分化和细胞凋亡外, 它们还在癌变、肿瘤发展和免疫功能及治疗耐药性中发挥重要的调控作用[4]。LncRNA 在肿瘤中异常表达, 发挥着癌基因或抑癌基因的作用。LncRNA 也可作为诊断和预后的生物标志物。研究表明, 各种 LncRNA 在宫颈病变的发生发展过程中以及宫颈癌治疗后表达均有明显变化[5]。

2. 宫颈病变中 LncRNA 的异常调控

2.1. 宫颈病变中异常调控的 LncRNA

2.1.1. 发挥致癌基因作用的 LncRNA

MALAT1 是最早被发现与人类疾病, 特别是癌症相关的 LncRNA 之一, 位于人染色体 11q13。与正常宫颈组织相比, 宫颈癌组织中 MALAT1 的表达上调。此外, MALAT1 表达水平在宫颈癌组织、癌前病变组织以及正常宫颈组织中逐渐降低的变化趋势可作为宫颈癌前病变的早期生物标志物[5], 有助于针对宫颈病变的发展采取有针对性的治疗方法。LncRNA Hox 转录反义基因间 RNA (HOTAIR) 在宫颈组织中表达上调, 通过靶向 miR-331-3p/RCC2 轴发挥作用, HOTAIR 负向调节 miR-331-3p 的表达水平, 而 miR-331-3p 负向调节 RCC2 的表达水平, 从而促进细胞增殖、迁移和侵袭, 在宫颈癌中发挥致癌作用[6]。HOTAIR 也可通过 miR-214-3p/Wnt/ β -catenin 信号通路, 促进 HPV16 阳性宫颈癌细胞增殖, 抑制凋亡[7]。这也可能和 HOTAIR 是 HPV 癌蛋白 E7 在宫颈癌中的靶点, E7 通过调节 HOTAIR 的表达和功能部分介导了宫颈癌的发生有关。HOTAIR 在癌旁组织中的表达水平明显低于癌组织, 在阴道分泌物和血清中的表达水平高于宫颈癌患者, 与肿瘤恶性程度呈正相关, 同时在术后 3 个月阴道分泌物和血清中 HOTAIR

的表达水平均显著降低, HOTAIR 在阴道分泌物中的诊断性能高于血清, 有可能成为宫颈癌诊断和治疗的标志物[8]。而 GIHCG 是在肝细胞癌中新发现的一种 LncRNA, 影响着多种肿瘤的发生与发展。在宫颈病变中, Zhang [9]的研究结果显示 GIHCG 在宫颈癌组织和人宫颈癌细胞系的表达水平均高于正常组织和正常宫颈细胞系。并且在宫颈癌血清中 GIHCG 的表达式水平也显著升高, ROC 曲线分析显示血清 GIHCG 能准确区分宫颈癌患者和健康对照。对于 GIHCG 的功能研究表明, 过表达 GIHCG 可以促进宫颈癌细胞增殖, 抑制细胞凋亡, 促进细胞迁移, 这是 GIHCG 通过抑制 miR-200b 的表达在宫颈癌中发挥致癌基因的作用所致。另外, 该研究也提示 GIHCG 可能是一种非侵入性的诊断生物标志物和宫颈癌的潜在治疗靶点。

除上述 LncRNA, 还有一些新的在宫颈组织中高表达的 LncRNA, 同样发挥着癌基因的作用。TCAM1P 的表达水平随着宫颈病变程度的增加而增加, ROC 曲线结果显示[10], TCAM1P 能够准确诊断 AUC 大于 0.7 的宫颈高级别病变, 表示 TCAM1P 可以有效诊断宫颈高级别病变, 可以作为宫颈癌筛查的有效方法。LncRNA PVT1 在宫颈癌患者中表达显著升高, 通过 PVT1/miR-503/ARL2 轴在宫颈癌进展中发挥肿瘤促进作用并且其表达升高与总生存率较差有关[11]。此外, 子宫内膜癌的生物体液中可以稳定检测到 PVT1, 这表明 PVT1 可能是一种非侵入性的生物标志物[12]。CERS6-AS1 在宫颈癌组织中过表达, 通过负调控 miR-195-5p 在宫颈癌中起致癌基因的作用; 抑制 CERS6-AS1 的表达可以减弱宫颈癌细胞的活力、侵袭和迁移, 促进细胞凋亡, 抑制肿瘤生长[13]。LMCD1-AS1 在宫颈癌组织中高表达, 并且高表达的 LMCD1-AS1 与 FIGO 分期、淋巴结转移及患者预后较差相关。LMCD1-AS1 过表达通过调控 miR-873-3p 促进宫颈癌细胞增殖和 EMT 过程。此外, FIGO 分期、淋巴结转移和 LMCD1-AS1 高表达可能是宫颈癌患者预后的独立因素[14]。AATBC 在宫颈癌中高表达, 与 FIGO 分期和淋巴结转移密切相关, 研究表明, AATBC 在宫颈癌发生发展中的潜在分子机制可能与 miR-1245b-5p 介导 AATBC 下调后的抑瘤作用有关[15]。LINC01012 在宫颈癌样本和宫颈上皮内瘤变 3 级组织中高表达, 而在宫颈癌中上调 LINC01012 的表达可能会促进癌细胞的增殖和迁移, 从而通过下调 CDKN2D 促进宫颈癌的进展[16]。LncRNA TDRG1 在宫颈癌组织中呈高表达, 并且其表达水平与 FIGO 分期、淋巴结转移、宫颈基底浸润深度、癌细胞分化相关, 而高表达患者比低表达患者生存率更低[17]。

2.1.2. 发挥致癌基因作用的 LncRNA

CCDST 又称 ENST00000429352, 位于染色体 1:152,205,858-152,207,057, 长度约 397 个核苷酸。CCDST 在癌组织中的表达水平低于正常组织, 而在 HPV 阴性细胞中的表达水平高于 HPV 阳性细胞。CCDST 抑制 DHX9 的表达从而抑制宫颈癌细胞的迁移、侵袭、增殖和血管生成[18]。16、18 型是主要的高危型 HPV, 而 HPV 编码的 E6、E7 癌蛋白共同参与宫颈病变的发生发展[19]。E6 和 E7 下调 CCDST 的表达, 进而上调 DHX9 的表达和增加其致癌性[18], 这为 HPV 相关恶性肿瘤的潜在治疗靶点提供了一定的参考。CARMN 是最初在人类心肌细胞中发现的 LncRNA, 又称作心脏中胚层增强子相关非编码 RNA, 在肿瘤中发挥着肿瘤抑制因子的作用。CARMN 可通过抑制 miR-92a-3p 上调 BTG2 转录, 进而阻断 Wnt/ β -catenin 信号通路, 从而抑制宫颈癌细胞生长[20]。另有研究表明[21], 过表达 CARMN 可降低 CC 细胞的增殖、迁移和侵袭能力, 促进细胞凋亡。其机制可能是通过 m6A 修饰调节低水平的 CARMN 表达, 而 CARMN 调节 miR-21-5p 的表达来发挥其功能。MCM3AP-AS1 位于染色体 21q22.3 上, 作为一种竞争内源性 RNA 可以海绵吸收 miRNA, 促进癌细胞的生长、增殖、侵袭和转移。然而在宫颈癌中, MCM3AP-AS1 的表达下调, 可能通过下调 miRNA-93 抑制宫颈癌细胞增殖, 并预示较差的生存[22]。PDHB-AS 在宫颈癌细胞中下调, 在宫颈癌的进展中起肿瘤抑制作用, 此外, PDHB-AS 的过表达抑制 Wnt/ β -catenin 通路从而抑制了宫颈癌细胞的肿瘤生长和顺铂耐药, 并且 PDHB-AS 高表达患者的总生存率高于低表达患者[23]。

上述研究提示 LncRNA 可以作为宫颈癌的重要诊断生物标志物, 为宫颈病变潜在的治疗提供一定的思路, 但仍需要进一步的证据来支持这一观点。

2.2. LncRNA 对宫颈癌细胞表型特征的影响

MALAT1 通过下调 miR-124-3p/STAT3 分子轴促进宫颈癌细胞的增殖和迁移[24], 也较大可能通过 MALAT1-miR124-RBG2 轴促进高危型 HPV 阳性癌细胞的生长和侵袭[25]。ERS6-AS1 是阿尔茨海默病的一项衍生研究中发现的 LncRNA, 在宫颈癌中通过 miR-6838-5p/FOXP2 轴调控宫颈癌细胞的增殖、侵袭和凋亡, CERS6-AS1 作为竞争性内源 RNA, 抑制 miR-6838-5p 以增强 FOXP2 的表达, 加速宫颈癌细胞的增殖和侵袭, 抑制细胞凋亡, 这也表明 CERS6-AS1 可能是治疗宫颈癌的潜在靶点[26]。AC010883.5 通过调节 MAPK 信号通路促进宫颈癌细胞增殖、侵袭、迁移和上皮-间质转化[27]。这些研究提示 LncRNAs 可以影响宫颈癌细胞的表型特征, 可以为我们今后在治疗宫颈癌方面提供一定思路, 为宫颈癌的潜在治疗靶点提供了指示。

2.3. LncRNA 对宫颈癌放化疗耐药性的影响

MALAT1 与宫颈癌顺铂耐药有关, 在顺铂耐药宫颈癌患者中, MALAT1 的表达高于顺铂化疗敏感宫颈癌患者, 并且研究表明[28], 外泌体 MALAT1 通过吸附 miR-370-3p 上调 STAT3, 激活 PI3K/AKT 通路, 促进 CC 细胞顺铂耐药, 提示外部 MALAT1 可作为顺铂耐药宫颈癌患者的诊断生物标志物。宫颈癌细胞在 X 射线照射下, 表达水平上调的 CASC19 可负向调控 miR-449b-5p 的表达, 部分逆转沉默 CASC19 对 HeLa 细胞增殖、凋亡和辐射敏感性的影响, 表明 CASC19/miR-449b-5p 轴可能有助于宫颈癌对放疗的耐药[29]。HOTAIR 在宫颈癌中通过 miR-29b/PTEN/PI3K 信号通路促进 EMT, 从而促进化疗耐药[30]。GAS5 作为 miR-106b 海绵, 在体外和体内抑制 miR-106b, 促进 IER3 表达, 增加宫颈癌细胞的放射敏感性[31]。LOXL1-AS1 通过海绵 miR-526b-5p 正向调节 LYPLA1 的表达, 下调 LOXL1-AS1 可抑制宫颈癌细胞的功能, 包括增殖、迁移、侵袭和血管生成能力, 而 LYPLA1 过表达可降低 LOXL1-AS1 沉默对宫颈癌细胞恶性行为的抑制作用[32]。

3. LncRNA 在宫颈病变中的分子调控机制

3.1. LncRNA 与 mirRNA、蛋白质、mRNA 互相调节

LncRNA 可与 mirRNA、蛋白质或其他种类的 RNA 分子相互作用, 在癌症进展过程中充当原癌基因或抑癌基因。Wang 等研究发现[33], MEG3 过表达后, PI3K、AKT、MMP-2、MMP-9、Bcl-2 的基因和蛋白表达均降低, Bax、P21 的基因和蛋白表达均降低升高。这表明 MEG3 通过调节宫颈癌中 PI3K/AKT/Bcl-2/Bax/P21 和 PI3K/AKT/MMP-2/9 信号通路抑制宫颈癌进展。UCA1a 可以促进 PKM2 蛋白核易位和稳定, 同时 UCA1a 和 PKM2 的过表达促进 HeLa 细胞的增殖, UCA1a 通过结合 PKM2 并增强 PKM2 活性在宫颈癌中发挥促癌作用[34]。LINC00426 在宫颈癌中表达上调, 其中 METTL3 通过 m6A 甲基化修饰促进 LINC00426 的表达, 此外, LINC00426/miR-200a-3p/ZEB1 轴通过调节 EMT 标志物的表达影响 CC 的增殖、迁移和侵袭[35]。

3.2. LncRNA 的单核苷酸多态性

一项荟萃分析显示[36], HOTAIR rs4759314、rs920778、rs12826786、rs874945 和 rs12427129 多态性显著增加了癌症发展的可能性。另一则多态性研究中显示[37] MALAT1 rs3200401 可能改变 SRSF2 的表达水平并参与宫颈癌的发展。

综上所述, LncRNA 可以通过多种分子机制对宫颈病变的发生发展产生影响。

4. 总结

综上所述, 宫颈病变的治疗和预防措施目前已被引入并广泛应用, 包括手术、化疗、放疗、激素治疗、RNA 干扰治疗、疫苗预防等, 但有必要寻找新的分子靶点用于诊断、预后和治疗。寻找一种新的无创方法及时治疗宫颈鳞状上皮内病变是一种预防措施并且侵袭性宫颈癌的有效防治措施对改善妇女健康状况、维持生育能力具有重要意义。lncRNAs 在宫颈病变的发生发展、细胞学行为、耐药及预后中起着重要作用, 并且受多种基因表达调控的影响。近年来, 越来越多 lncRNA 的发现, 有望成为宫颈病变的新型标志物和治疗靶点, 但目前 lncRNAs 在宫颈病变的发生发展过程中的具体机制目前仍未阐明, 需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] Hegde, Y.M., Theivendren, P. and Srinivas, G. (2023) A Recent Advancement in Nanotechnology Approaches for the Treatment of Cervical Cancer. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, **23**, 37-59. <https://doi.org/10.2174/1871520622666220513160706>
- [2] 杨波, 秦月勤, 曹云桂, 等. 高危型人乳头瘤病毒 E6/E7 感染与宫颈病变组织中 P16、ki67 的相关性研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(5): 514-515.
- [3] Viveros-Carreño, D., Fernandes, A. and Pareja, R. (2023) Updates on Cervical Cancer Prevention. *International Journal of Gynecological Cancer*, **33**, 394-402. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-003703>
- [4] Begliarzade, S. and Beilerli, A. (2023) Long Non-Coding RNAs as Promising Biomarkers and Therapeutic Targets in Cervical Cancer. *Non-coding RNA Research*, **8**, 233-239. <https://doi.org/10.1016/j.ncrna.2023.02.006>
- [5] Dudea-Simon, M. and Mihiu, D. (2022) Alteration of Gene and miRNA Expression in Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 6054. <https://doi.org/10.3390/ijms23116054>
- [6] Buranjiang, G. and Abuduwanke, A. (2023) LncRNA HOTAIR Enhances RCC2 to Accelerate Cervical Cancer Progression by Sponging miR-331-3p. *Clinical and Translational Oncology*, **25**, 1650-1660. <https://doi.org/10.1007/s12094-022-03059-4>
- [7] Zhou, Y., Wang, Y. and Lin, M. (2021) LncRNA HOTAIR Promotes Proliferation and Inhibits Apoptosis by Sponging miR-214-3p in HPV16 Positive Cervical Cancer Cells. *Cancer Cell International*, **21**, Article No. 400. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02103-7>
- [8] Liu, M.Y. and Li, N. (2023) The Diagnostic Value of LncRNA HOTAIR for Cervical Carcinoma in Vaginal Discharge and Serum. *Medicine (Baltimore)*, **102**, e34042. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034042>
- [9] Zhang, X. and Mao, L. (2019) Long Noncoding RNA GIHCG Functions as an Oncogene and Serves as a Serum Diagnostic Biomarker for Cervical Cancer. *Journal of Cancer*, **10**, 672-681. <https://doi.org/10.7150/jca.28525>
- [10] Zhu, Y. and Ren, C. (2022) Identification and Validation of the High Expression of Pseudogene TCAM1P in Cervical Cancer via Integrated Bioinformatics Analysis. *Cancer Cell International*, **22**, Article No. 17. <https://doi.org/10.1186/s12935-021-02440-7>
- [11] Liu, W., Yao, D. and Huang, B. (2021) LncRNA PVT1 Promotes Cervical Cancer Progression by Sponging miR-503 to Upregulate ARL2 Expression. *Open Life Sciences*, **16**, 1-13. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0002>
- [12] Hao, C., Lin, S., Liu, P., Liang, W., Li, Z. and Li, Y. (2023) Potential Serum Metabolites and Long-Chain Noncoding RNA Biomarkers for Endometrial Cancer Tissue. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **49**, 725-743. <https://doi.org/10.1111/jog.15494>
- [13] Xiong, S. and Song, H. (2023) LncRNA CERS6-AS1 Is a Tumor Promoter in Cervical Cancer by Sponging miR-195-5p. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, **53**, 30-41.
- [14] Liang, M., Li, Y. and Chen, C. (2023) LMCD1-AS1 Facilitates Cell Proliferation and EMT by Sponging miR-873-3p in Cervical Cancer. *Critical Reviews™ in Eukaryotic Gene Expression*, **33**, 13-25. <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2022042882>
- [15] Liu, Y.Q., Liu, C. and Bai, Y. (2023) LncRNA AATBC Indicates Development and Facilitates Cell Growth and Metastasis of Cervical Cancer as a Sponge of miR-1245b-5p. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **39**, 115-123. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12628>
- [16] Zhang, K. and Ni, X. (2023) LINC01012 Upregulation Promotes Cervical Cancer Proliferation and Migration via Downregulation of CDKN2D. *Oncology Letters*, **25**, Article No. 124. <https://doi.org/10.3892/ol.2023.13710>

- [17] El-Lateef, A.E.A. and El-Shemi, A.G.A. (2023) Analysis of Correlation between LncRNA TDRG1 Expression and Its Prognosis in Cervical Carcinoma Tissues. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s12010-023-04496-9>
- [18] Ding, X. and Jia, X. (2019) Correction to: A DHX9-lncRNA-MDM2 Interaction Regulates Cell Invasion and Angiogenesis of Cervical Cancer. *Cell Death & Differentiation*, **26**, 2807. <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0273-1>
- [19] 阮立通, 邵志叶, 钱钢. HPV16-E6、E7 蛋白在宫颈癌组织中的表达与病理特征的相关性[J]. 现代实用医学, 2021, 33(3): 297-299.
- [20] Wang, L. and Zhao, H. (2023) LncRNA CARMN Inhibits Cervical Cancer Cell Growth via the miR-92a-3p/BTG2/Wnt/ β -cateninaxis. *Physiological Genomics*, **55**, 1-15. <https://doi.org/10.1152/physiolgenomics.00088.2022>
- [21] Yu, B. and Li, X. (2023) Post-Transcriptional Regulation of Tumor Suppressor Gene lncRNA CARMN via m6A Modification and miRNA Regulation in Cervical Cancer. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **149**, 10307-10318. <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04893-x>
- [22] Lan, L. and Liang, Z. (2020) LncRNA MCM3AP-AS1 Inhibits Cell Proliferation in Cervical Squamous Cell Carcinoma by Down-Regulating miRNA-93. *Bioscience Reports*, **40**, BSR20193794. <https://doi.org/10.1042/BSR20193794>
- [23] Chi, C. and Hou, W. (2023) PDHB-AS Suppresses Cervical Cancer Progression and Cisplatin Resistance via Inhibition on Wnt/ β -catenin Pathway. *Cell Death & Disease*, **14**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05547-5>
- [24] 阿小英, 郭桂兰. LncRNA MALAT1 靶向 miR124-3p/STAT3 对宫颈癌细胞增殖和侵袭的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 267-269.
- [25] Liang, T., Wang, Y. and Jiao, Y. (2021) LncRNA MALAT1 Accelerates Cervical Carcinoma Proliferation by Suppressing miR-124 Expression in Cervical Tumor Cells. *Journal of Oncology*, **2021**, Article ID: 8836078. <https://doi.org/10.1155/2021/8836078>
- [26] Yan, K. and Hu, C. (2023) LncRNA CERS6-AS1, Sponging miR-6838-5p, Promotes Proliferation and Invasion in Cervical Carcinoma Cells by Upregulating FOXP2. *Histology and Histopathology*, **38**, 823-835.
- [27] Gan, Q. and Huang, X. (2023) AC010883.5 Promotes Cell Proliferation, Invasion, Migration, and Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Cervical Cancer by Modulating the MAPK Signaling Pathway. *BMC Cancer*, **23**, Article No. 364. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-10825-2>
- [28] Hu, Y. and Li, G. (2023) Effect of Exosomal lncRNA MALAT1/miR-370-3p/STAT3 Positive Feedback Loop on PI3K/Akt Pathway Mediating Cisplatin Resistance in Cervical Cancer Cells. *Journal of Oncology*, **2023**, Article ID: 6341011. <https://doi.org/10.1155/2023/6341011>
- [29] Liu, Y.J. and Guo, R.X. (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.
- [30] Zhang, W. and Wu, Q. (2022) LncRNA HOTAIR Promotes Chemoresistance by Facilitating Epithelial to Mesenchymal Transition through miR-29b/PTEN/PI3K Signaling in Cervical Cancer. *Cells Tissues Organs*, **211**, 16-29. <https://doi.org/10.1159/000519844>
- [31] Gao, J. and Liu, L. (2019) LncRNA GAS5 Confers the Radio Sensitivity of Cervical Cancer Cells via Regulating miR-106b/IER3 Axis. *International Journal of Biological Macromolecules*, **126**, 994-1001. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.12.176>
- [32] Zhang, Y. and Zheng, M. (2023) Correction: LncRNA LOXL1-AS1 Facilitates the Oncogenic Character in Cervical Cancer by the miR-526b-5p/LYPLA1 Axis. *Biochemical Genetics*, **61**, 448. <https://doi.org/10.1007/s10528-022-10301-9>
- [33] Wang, X. and Wang, Z. (2017) LncRNA MEG3 Has Anti-Activity Effects of Cervical Cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **94**, 636-643. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.056>
- [34] Yu, M. and Xue, S. (2023) Long Non-Coding RNA UCA1a Promotes Proliferation via PKM2 in Cervical Cancer. *Reproductive Sciences*, **30**, 601-614. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-01042-6>
- [35] Shen, S. and Jin, H. (2023) LINC00426, a Novel m6A-Regulated Long Non-Coding RNA, Induces EMT in Cervical Cancer by Binding to ZEB1. *Cell Signaling*, **109**, Article ID: 110788. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2023.110788>
- [36] Moazeni-Roodi, A. and Aftabi, S. (2020) Genetic Association between HOTAIR Gene and the Risk of Cancer: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Genetics*, **99**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1007/s12041-020-01214-w>
- [37] Yao, Y. and Liang, Y. (2022) Association of Long Non-Coding RNAs (lncRNAs) ANRIL and MALAT1 Polymorphism with Cervical Cancer. *Pharmacogenomics and Personalized Medicine*, **15**, 359-375. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S358453>