

OIP5-AS1 和 miR-410 在胶质瘤中应用

乔一丹,陶菁,何楠

(郑州大学附属儿童医院 病理科,河南 郑州 450000)

摘要:目的:研究 OIP5-AS1 和 miR-410 在胶质瘤中应用。方法:选择 2017-07~2019-03 来我院治疗胶质瘤的病人,收集 45 例胶质瘤标本作为研究组,另选择 21 例脑组织标本作为参照组,观察两组 OIP5-AS1 和 miR-410 的表达情况。结果:研究组 OIP5-AS1 表达高于参照组($P<0.05$),miR-410 表达低于参照组($P<0.05$);胶质瘤级别越高 OIP5-AS1 表达越高($P<0.05$),miR-410 表达越低($P<0.05$);高级别胶质瘤组织中 OIP5-AS1 高于低级别胶质瘤($P<0.05$);高级别胶质瘤组织中 miR-410 低于低级别胶质瘤($P<0.05$);OIP5-AS1、miR-410 呈负相关。结论:OIP5-AS1 siRNA 能抑制胶质瘤细胞的侵袭性,而 miR-410 抑制剂能增加胶质瘤细胞的侵袭性,OIP5-AS1 和 miR-410 呈负相关性,OIP5-AS1 和 miR-410 可能影响胶质瘤的发生和发展。

关键词: OIP5-AS1;miR-410;胶质瘤中;表达关系

中图分类号: R54

文献标识码: B

文章编号: 1673-9388(2020)06-0463-03

DOI: 10.19891/j.issn1673-9388.(2020)06-0463-03

胶质瘤是神经上皮肿瘤的统称,是最常见的原发性颅内肿瘤^[1]。通过临床研究发现^[2],胶质瘤的发病主要是由于遗传高危因素和环境导致的,比如神经纤维瘤病及结核性硬化等遗传因素都是诱发胶质瘤的因素,另外电磁辐射也是易诱发胶质瘤的因素之一。胶质瘤根治效果较差,手术切除后复发率较高,预后效果较差。尤其是对于高级别的胶质瘤,其侵袭性更强,复发率更高,有报告显示^[3],高级别的胶质瘤即使手术治疗后,病人的生存周期也较短。有效的控制胶质瘤侵袭性,能提高病人生存周期。而目前临床首要任务是了解胶质瘤的生长机制,控制其生长。有报告显示^[4],OIP5-AS1 在系统中表达水平较高,且在发育过程中对调控神经发育有着重要作用。但关于 OIP5-AS1 是否能调节胶质瘤的发展,目前还存在异议。有报告显示,miR-410 的表达量与胶质瘤级别相关。本文主要通过 45 例胶质瘤标本进行研究,研究 OIP5-AS1 和 miR-410 在胶质瘤中应用。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2017-07~2019-03 来我院治疗胶质瘤的病人,收集 45 例胶质瘤标本作为研究组,研究组根据中枢神经系统肿瘤病理分类分成低级别胶质瘤(I 组 8 例和 II 组 12 例),高级别胶质瘤(III 组 15 例和 IV 组 10 例)。纳入标准^[5]:(1)无严重全身感染及结缔组织疾病;(2)所有病人均未进行其他治疗。另收集 21 例脑组织标本作为参照组。

1.2 方法

采用 Trizol 试剂盒及异丙醇等经裂角、匀浆、离心等后取 RNA,检查样品 OD260/OD280 的比值及其浓度。使用 SYBR Rremix Ex Taq II 试剂盒等配置 qRT-PCR 反应体系。并以 U6 作为 miR-410 的内参基因,GAPDH 作为 OIP5-AS1 的内参基因,进行计算。共进行 3 次,取平均值。根据 miR-410 寻找调节其表达的 LncRNA,判定是否为 OIP5-AS1,确定 OIP5-AS1 和 miR-410 结合位点。将胶质组分成分转染 NC 序列组和 miR-410 组,构建质料,提取 HEK293T 细胞,根据试剂盒说明转染 NC 序列和 miR-410 序列,使用酶标仪检测海肾荧光酶活性,计算萤火虫荧光素酶活性与海肾光素酶活性的比值。

1.3 观察指标

观察两组 OIP5-AS1 和 miR-410 的表达,观察

收稿日期:2020-06-13;修回日期:2020-11-25

作者简介:乔一丹(1990-),女,郑州大学附属儿童医院病理科住院医师。

不同级别OIP5-AS1和miR-410的表达。表示,采用*t*检验,以*P*<0.05为差异有统计学意义。

1.4 统计学分析

采用统计软件SPSS 19.0分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 2 结果

表1 两组OIP5-AS1和miR-410表达($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	OIP5-AS1	miR-410
研究组	45	1.006 ± 0.028	1.001 ± 0.019
参照组	21	2.168 ± 0.254	0.425 ± 0.116
<i>t</i> 值		7.3675	4.3054
<i>P</i> 值		0.001	0.002

表2 五组OIP5-AS1和miR-410的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	OIP5-AS1	miR-410
I组	8	1.795 ± 0.034	0.562 ± 0.089
II组	12	2.016 ± 0.067	0.519 ± 0.056
III组	15	2.191 ± 0.039	0.338 ± 0.067
IV组	10	2.578 ± 0.183	0.339 ± 0.049
参照组	21	2.168 ± 0.254	0.425 ± 0.116
<i>t</i> 值		7.4869	4.2597
<i>P</i> 值		0.028	0.015

表3 不同级别胶质瘤组织OIP5-AS1和miR-410表达对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	OIP5-AS1	miR-410
高级别胶质瘤	20	2.436 ± 0.028	0.319 ± 0.058
低级别胶质瘤	25	1.899 ± 0.016	0.524 ± 0.071
<i>t</i> 值		7.2859	4.2938
<i>P</i> 值		0.001	0.002

表4 双荧光素酶活性测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	OIP5-ASI-mt	OIP5-ASI-wt
NC组	1.026 ± 0.087	1.001 ± 0.075
miR-410组	1.049 ± 0.065	0.392 ± 0.048
t值	6.4894	3.7539
P值	0.042	0.003

2.1 两组 OIP5-AS1 和 miR-410 表达

研究组 OIP5-AS1 表达高于参照组 ($P < 0.05$), miR-410 表达低于参照组 ($P < 0.05$) (见表 1)。

2.2 五组 OIP5-AS1 和 miR-410 的表达

胶质瘤级别越高 OIP5-AS1 表达越高 ($P < 0.05$), miR410 表达越低 ($P < 0.05$) (见表 2)。

2.3 不同级别 OIP5-AS1 和 miR-410 的表达

高级别的 OIP5-AS1 表达高于低级别胶质瘤 ($P < 0.05$); 高级别胶质瘤组织中 miR-410 低于低级别胶质瘤 ($P < 0.05$) (见表 3)。

2.4 OIP5-AS1 和 miR-410 相关性分析

OIP5-AS1、miR-410 呈负相关。

2.5 双荧光素酶活性测定结果

NC 组与 miR-410 组在 OIP5-ASI-mt 荧光素酶活性方面无显著差异 ($P < 0.05$), NC 组与 miR-410 组在 OIP5-ASI-wt 荧光素酶活性方面有显著差异 ($P < 0.05$) (见表 4)。

3 讨论

胶质瘤是临床较常见的一种颅内恶性肿瘤, 病人发病年龄大部分在 21 ~ 50 岁, 以 31 ~ 40 岁发病率较高, 其中男性发病率高于女性^[6]。胶质瘤主要是由于遗传或特定基因多态性及外在环境导致的, 其侵袭性强, 复发率高, 预后效果差^[7]。目前临床一般采用手术治疗, 但是手术治疗还是有部分会浸润到脑组织, 在后期治疗中会出现抵抗。有效的控制胶质瘤生长机制才能降低复发率, 提高治疗效果。有报告显示^[8], 使用 siRNA 沉默 OIP5-AS1 表达能诱导大部分细胞在 G0/G1 停止有丝分裂, 控制细胞生长, 导致细胞死亡。有报告显示^[9], miR-410 能促进细胞增殖, 控制细胞凋亡, 能抑制肿瘤生长。本文

主要研究 OIP5-AS1 和 miR-410 在胶质瘤中应用, 进一步了解胶质瘤的生长机制, 从而控制胶质瘤的复发率, 提高治疗效果。

有报告显示^[10], OIP5-AS1 编码同一基因的正义方向转录的 OIP5 在正常组织呈限制性表达, 但在许多肿瘤中过表达, 因此被认为是一种致瘤基因。OIP5-AS1 在神经系统中表达水平较高, 且在发育过程中对调控神经发育起着非常重要的作用^[11]。

通过本研究发现, 研究组 OIP5-AS1 表达高于参照, miR-410 表达低于参照组, 说明病人胶质瘤的病人其 OIP5-AS1 表达较高, 而其 miR-410 表达较低, 并且高级别胶质瘤组织中 OIP5-AS1 高于低级别胶质瘤; 高级别胶质瘤组织中 miR-410 低于低级别胶质瘤, 随着胶质瘤级别越高其 OIP5-AS1 表达越高, miR-410 表达越低。通过本研究表明 OIP5-AS1 是促瘤基因, 通常情况下反义 lncRNA 可以负向调节对应 mRNA 的表达, 因此有必要了解 OIP5-AS1 做为促瘤基因的机制^[12]。通过大量临床实证表明^[13], miRNA 在不同肿瘤中表达的情况不同, 比如, 在儿童急性淋巴细胞白血病中, miR-410 表达明显较高, 易促进疾病的进展。所以对于有些肿瘤可以对肿瘤中 miR-410 进行靶向治疗, 能起到抑癌作用^[14, 15]。通过本研究可以表明, 可以靶向调控 miR-10, 抑制肿瘤生长。

综上所述, OIP5-AS1 和 miR-410 是呈负相关性, OIP5-AS1 和 miR-410 可能影响胶质瘤的发生和发展。

参考文献

[1] 郑兰, 王馨悦, 韩安娜, 等. 神经胶质瘤中 NQO1 高表达在预

(下转第 468 页)

呼吸困难、发热等为主要表现,小儿发病后其体温可在短时间内高达39℃以上,其发热病程长,多是由腺病毒感染诱发,发病的患儿多集中在3岁以下,此病毒的感染途径是呼吸道,病毒在人体细胞核内繁殖,会导致患儿的支气管堵塞,呼吸通气障碍成为临床最明显的病症,此外患儿还存在明显的精神萎靡、面色发黄、有严重中毒迹象,若临床采取积极有效的治疗,实施精心的对症护理措施,可极大的提高治疗效果^[4]。

综合护理措施是一项全面性、具体化的护理方法,相比常规护理的内容更广泛,可充分考虑患儿是特殊群体,非常符合小儿的护理需求,综合护理能全方面考虑到患儿的身体状态和内心变化,从特殊的病房环境、心理疏导、饮食指导、护理护理以及生活等方面实施全面照顾,保证患儿积极配合医生,促使其疾病得到良好恢复^[5,6]。结果显示,观察组患儿的肺功能指标和临床病症的改善效果相比对照组更理想,统计差异 $P < 0.05$,由此差异足以证实和说明了综合护理照顾对患儿病情的康复有积极显著作用,在临床中协助医生处理好每一件事,全心全意的以患儿为服务中心,重视患儿的感受,

注重细节和无菌操作,预防更多护理危险事故^[7]。

综合上述,对腺病毒肺炎患儿采取综合护理措施后不仅能提高患儿的肺功能,还能保证疾病尽早康复,值得应用。

参考文献

[1]董洁,童小清,徐永银,等.6例成人重症腺病毒肺炎的护理[J].东南国防医药,2016;18(2):203-205
 [2]张春艳,万娜,王淑芹,等.重症流感病毒性肺炎患者的临床护理与感染防控[J].中华现代护理杂志,2018;24(14):1617
 [3]莫静金,邓翠丽,钟斌才,等.早期集束化护理对急性腺病毒肺炎合并脓毒症患儿肠功能的影响[J].海南医学,2017;28(18):3090-3092
 [4]龙丽娜.综合护理干预对重症腺病毒肺炎患儿的影响分析[J].医药前沿,2016;6(35):294-295
 [5]甘艳如,春晓,马敬香,等.体外膜肺氧合治疗重症腺病毒肺炎合并急性呼吸窘迫综合征患儿的护理体会[J].中国实用护理杂志,2020;36(11):833-837
 [6]王春秋.32例成人重症腺病毒肺炎患者行护理干预的临床效果分析[J].养生保健指南,2017;8(5):71
 [7]陈悦悦.持续性改进用于重症腺病毒肺炎患儿护理中的临床效果[J].家庭保健,2020;22(15):152-153

(上接第465页)

后评估中的意义[J].临床与实验病理学杂志,2020;36(1):20-23
 [2]程玥,叶秀峰.缺氧条件下胶质瘤分泌的外泌体通过 JAK/STAT3 信号通路促进胶质瘤干细胞迁移[J].第三军医大学学报,2020;42(4):392-400
 [3]匡晓燕,张艺,申腾飞,等.免疫组化双重标记联合特殊染色技术应用于胶质瘤血管新生的分析[J].临床与实验病理学杂志,2020;36(4):485-487
 [4]贾国萍,李鑫,宋雨茜,等.Glypican-1 在脑胶质瘤中的表达及与临床病理特征和预后的关系[J].中国现代医学杂志,2020;30(14):19-23
 [5]单侠,张忠,王磊.成人低级别脑胶质瘤病人术后癫痫发作与控制的研究进展[J].中华神经外科杂志,2020;36(2):200-202
 [6]吴国敏,冯玲,杨宇石,等.人脑胶质瘤组织 PI3 K 蛋白的表达及其与临床病理特征的关系[J].贵州医科大学学报,2020;45(3):304-309
 [7]陈阿静,隋玉明,勾荣彬,等.Girdin 和 BCL-2 蛋白在脑胶质瘤组织中表达及其意义[J].医学临床研究,2020;37(2):164-166,170
 [8]陈永汉,李宗豪,田耀辉,等.MSCT、MRI 检查对脑神经胶质

瘤诊断及其组织病理学分析[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2020;18(1):32-34
 [9]孙伟力,康天,孙建平,等.OIP5-AS1 和 miR-410 在胶质瘤中的表达及调控机制[J].河北医药,2020;42(15):2250-2254
 [10]赵岗,王阳,杜宝顺,等.miR301a 在老年胶质瘤中的表达及对预后的评估价值[J].中国老年学杂志,2020;40(13):2740-2742
 [11]徐小明,马平.miR-510 在脑胶质瘤中表达的临床意义[J].标记免疫分析与临床,2020;27(1):37-42
 [12]柴宇飞,康凯,赵德强.脑胶质瘤组织中肿瘤坏死因子受体 1、丙酮酸脱氢酶复合物 E2 的表达变化及其临床意义[J].山东医药,2020;60(21):67-69
 [13]赵亚运,张墨轩,潘景臻,等.脑胶质瘤组织中细胞周期蛋白 B2 的表达变化及其与患者临床病理特征、预后的关系[J].山东医药,2020;60(11):68-70
 [14]胡历博,刘伟,朱晋,等.H3K27M 和 Ki-67 在小儿脑胶质瘤中的表达及相关性[J].中国肿瘤临床,2020;47(12):609-613
 [15]韩智锋.β-catenin、B7-H3 蛋白表达与脑胶质瘤患者病理分级的关联性分析[J].数理医药学杂志,2020;33(3):366-367