

· 论 著 ·

miR-4435 对鼻咽癌细胞生物学行为的影响研究*

王 挺¹, 张 杨¹, 郭 洁¹, 范崇盛^{1△}, 蒋 伟²
(1. 郑州大学附属洛阳中心医院耳鼻咽喉头颈外科, 河南 洛阳 471000;
2. 桂林医学院附属医院肿瘤科, 广西 桂林 541001)

[摘 要] **目的** 探讨 miR-4435 通过调控细胞周期相关蛋白 1(CAPRIN1)表达对鼻咽癌细胞生物学行为的影响。**方法** 采用荧光定量聚合酶链式反应检测 miR-4435 在人鼻咽癌细胞系 CNE-2Z、C666-1、SUNE-1、HNE-1 和永生化鼻咽上皮细胞 NP69 中的表达水平。采用 miR-4435 模拟物和对照 miR-NC 转染 C666-1 细胞,分为 miR-4435 组和 miR-NC 组。比较 2 组 C666-1 细胞增殖、细胞周期变化情况,以及 CAPRIN1 mRNA、CAPRIN1 蛋白、周期蛋白依赖性激酶 1(CDK1)、细胞周期蛋白 B(Cyclin B)、Cyclin E 蛋白表达水平。采用双荧光素酶活性报告实验验证 miR-4435 与 CAPRIN1 的靶向结合。**结果** 与 NP69 细胞相比,CNE-2Z、C666-1、SUNE-1、HNE-1 细胞中 miR-4435 相对表达水平显著下调($F=18.92, P<0.01$),C666-1 细胞中 miR-4435 相对表达水平下调最明显($P<0.01$)。miR-NC 组和 miR-4435 组 miR-4435 在 C666-1 细胞中的相对表达水平分别为(0.19 ± 0.02)、(0.99 ± 0.09),二者比较,差异有统计学意义($t=14.55, P<0.01$)。与 miR-NC 组相比,miR-4435 组 C666-1 细胞增殖能力在第 2、3、4、5 天时明显被抑制($P<0.05$)。与 miR-NC 组比较,miR-4435 组 C666-1 细胞在 G₀/G₁ 期的细胞数量明显增加($t=4.69, P<0.01$),而在 S 期和 G₂/M 期的细胞数量明显减少($t=4.32, P<0.01$; $t=4.79, P<0.01$)。转染 miR-4435 显著降低了含有 CAPRIN1 WT 的 C666-1 细胞荧光素酶活性($t=13.54, P<0.01$)。miR-NC 组、miR-4435 组 CAPRIN1 mRNA 在 C666-1 细胞中的相对表达水平分别为(5.08 ± 0.34)、(1.01 ± 0.09),二者比较,差异有统计学意义($t=11.54, P<0.01$)。与 miR-NC 组比较,miR-4435 组 C666-1 细胞中 CAPRIN1、CDK1、Cyclin B、Cyclin E 蛋白表达水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** miR-4435 能抑制鼻咽癌细胞增殖和细胞周期进展,并通过抑制 CAPRIN1 表达而作为抑癌基因发挥作用。

[关键词] 鼻咽癌; miR-4435; 细胞周期相关蛋白 1; 细胞生物学
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.001 **中图法分类号:**R739.63
文章编号:1009-5519(2025)06-1297-05 **文献标识码:**A

Effect of miR-4435 on malignant behavior of nasopharyngeal carcinoma cells*
WANG Ting¹, ZHANG Yang¹, GUO Jie¹, FAN Chongsheng^{1△}, JIANG Wei²
(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang, Henan 471000, China;
2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of miR-4435 on the biological behavior of nasopharyngeal carcinoma by regulating the expression of cell cycle associated protein 1(CAPRIN1). **Methods** The expression levels of miR-4435 in human nasopharyngeal carcinoma cell lines CNE-2Z, C666-1, SUNE-1, HNE-1 and immortalized nasopharyngeal epithelial cell NP69 were detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction. C666-1 cells were transfected with miR-4435 mimics and control mir-nc, and divided into miR-4435 group and miR-NC group. The proliferation and cell cycle changes of c666-1 cells, as well as the expression levels of CAPRIN1 mRNA, CAPRIN1 protein, cyclin dependent kinase 1(CDK1), Cyclin B and Cyclin E were compared between the two groups. The targeted binding of miR-4435 to CAPRIN1 was verified by double luciferase activity report assay. **Results** Compared with NP69 cells, the relative expression level of miR-4435 in

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81760546)。
作者简介:王挺(1986—),硕士研究生,主治医师,主要从事鼻咽癌发生和发展的机制研究。△ 通信作者, E-mail: lyszxyebh@163.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250408.1633.010\(2025-04-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250408.1633.010(2025-04-08))

CNE-2Z, c666-1, sune-1 and HNE-1 cells was significantly decreased($F = 18.92, P < 0.01$), and the relative expression level of miR-4435 was most significantly decreased in C666-1 cells($P < 0.01$). The relative expression levels of miR-4435 in C666-1 cells were (0.19 ± 0.02) and (0.99 ± 0.09) in the miR-NC group and miR-4435 group, respectively, and the difference was statistically significant($t = 14.55, P < 0.01$). Compared with the miR-NC group, the proliferation ability of C666-1 cells in the miR-4435 group was significantly inhibited on day 2, 3, 4, and 5($P < 0.05$). Compared with the miR-nc group, the number of C666-1 cells in the G_0/G_1 phase increased significantly in the miR-4435 group($t = 4.69, P < 0.01$), while the number of cells in the S phase and G_2/M phase was significantly decreased($t = 4.32, P < 0.01; t = 4.79, P < 0.01$). Transfection of miR-4435 significantly reduced the luciferase activity of C666-1 cells containing CAPRIN1 WT($t = 13.54, P < 0.01$). The relative expression levels of CAPRIN1 mRNA in the miR-NC group and miR-4435 group in C666-1 cells were (5.08 ± 0.34) and (1.01 ± 0.09) , respectively. The difference between the two groups was statistically significant($t = 11.54, P < 0.01$). Compared with the miR-NC group, the protein expression levels of CAPRIN1, CDK1, Cyclin B, and Cyclin E proteins were significantly decreased in the miR-4435 group of C666-1 cells($P < 0.01$). **Conclusion** miR-4435 can inhibit the proliferation and cell cycle progression of nasopharyngeal carcinoma cells, and act as a tumor suppressor gene by suppressing the expression of CAPRIN1.

[Key words] Nasopharyngeal carcinoma; miR-4435; Cell cycle associated protein 1; Cell biology

鼻咽癌是一种常见的头颈部恶性肿瘤,其细胞分化程度较低,呈现易转移和易复发的特点^[1]。由于鼻咽癌缺乏有效的诊断标志物,并且发病部位隐匿,多数患者早期诊断困难。而且,鼻咽癌患者5年生存率较低^[2-3]。鼻咽癌基因谱的研究可能有助于鼻咽癌的临床诊断和治疗。

微小RNA(miRNA)是一种短链非编码RNA,通过与靶基因的序列特异性配对,诱导靶基因降解或抑制其翻译^[4]。大量证据显示,miRNA在多种肿瘤细胞中发挥癌基因或抑癌基因作用,参与调控细胞代谢、增殖、衰老等相关基因的表达,可能成为肿瘤的分子标志物和治疗靶点^[5-7]。以往的研究表明,miR-4435在乳腺癌、结直肠癌中表达异常,在肿瘤的发生过程中发挥重要作用^[8-9]。然而,miR-4435在鼻咽癌中的研究较少见。本研究主要分析miR-4435在鼻咽癌细胞系中的表达,确定miR-4435对鼻咽癌细胞增殖和细胞周期的影响,并探讨其分子机制。

1 材料与方法

1.1 主要材料与试剂 鼻咽癌细胞系 CNE-2Z、C666-1、SUNE-1、HNE-1 和永生化鼻咽上皮细胞 NP69 购自上海源叶生物科技有限公司。RPMI 1640 培养基、K-SFM 培养基购自美国 HyClone 公司。细胞周期试剂盒购自美国 Sigma 公司。对照 miR-NC、miR-4435 模拟物购自上海翊圣生物科技有限公司。Lipofectamine 3000、二喹啉甲酸(BCA)蛋白检测试剂盒购自美国 Invitrogen 公司。双荧光素酶载体、SYBR 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。双荧光素酶活性试剂盒购自美国 Thermo 公司。兔源细胞周期相关蛋白 1(CAPRIN1)、 β -肌动蛋白(β -actin)、周期蛋白依赖性激酶 1(CDK1)、细胞周期蛋白 B(Cyclin B)、Cyclin E 蛋白一抗抗体购自美国

NEB 公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养和分组 NP69 细胞培养于含 12% 胎牛血清的 K-SFM 培养基, CNE-2Z、C666-1、SUNE-1、HNE-1 细胞培养于含 12% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基,在 37℃、5% 二氧化碳培养箱中培养。将 C666-1 细胞消化并制成单细胞悬液,以 5×10^5 个/孔接种于 12 孔板,每孔 1.5 mL,培养过夜。采用 Lipofectamine 3000 试剂分别转染对照 miR-NC、miR-4435 模拟物至 C666-1 细胞,记为 miR-NC 组和 miR-4435 组,在培养箱中再培养 47 h。

1.2.2 细胞中 miR-4435、CAPRIN1 mRNA 表达水平检测 按照试剂说明书,从鼻咽癌细胞系中提取总 RNA,对提取的 miRNA 或 mRNA 进行逆转录。特异性引物序列见表 1,荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)反应体积为 30 μ L,以 U6 snRNA 为内参对 miR-4435 表达进行定量,以 GAPDH 为内参对 CAPRIN1 mRNA 表达进行定量。采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法比较 miR-4435、CAPRIN1 mRNA 相对表达水平。

表 1 qPCR 引物序列	
基因	序列(5'-3')
miR-4435	上游:CCAGAGCTCACACAGAGGG
	下游:TCGTATCCAGTGCAGGGTCC
GAPDH	上游:AAATCCCATCACCATCTTCCAG
	下游:TGATGACCCTTTTGGCTCCC
U6 snRNA	上游:GCTTCGGCAGCACATATACT
	下游:GTGCAGGGTCCGAGGTATTC
CAPRIN1	上游:TCTCGGGGTGATCGACAAGAA
	下游:CCTTTGTTTCATTGTCCTCTGG

1.2.3 miR-4435 对 C666-1 细胞增殖影响测定 将转染后各组 C666-1 细胞密度调整为 4×10^4 个/孔, 分别以 150 μL 接种在 96 孔板。在培养 1、2、3、4、5 d 后, 在每孔中加入 5 $\mu\text{g/mL}$ 的细胞计数试剂盒 8 (CKK-8) 试剂, 培养箱内处理 3 h。在全自动酶标仪中, 读取各孔在 450 nm 处 C666-1 细胞的吸光度 (A) 值。

1.2.4 miR-4435 对 C666-1 细胞周期影响测定 收集各组 C666-1 细胞, 用预冷磷酸盐缓冲液 (PBS) 洗涤 5 次, 去上清后加入预冷的 75% 乙醇, 涡旋混合 10 s, 4 $^{\circ}\text{C}$ 固定 7 h。用预冷 PBS 洗涤 5 次, 去上清后加入 400 μL 含 RNA 酶的碘化丙啶试剂, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 20 min。上流式细胞仪检测, 采用 Kaluza Analysis 软件处理数据。

1.2.5 miR-4435 与 CAPRIN1 靶向关系测定 采用 DIANA-microT 数据库 (<http://diana.imis.athena-innovation.gr/DianaTools/index.php>) 预测 miR-4435 的靶基因。将 CAPRIN1 mRNA 的野生型 (WT) 及突变型 (MUT) miR-4435 结合序列克隆到双荧光素酶载体中, 采用 Lipofectamine 3000 将 CAPRIN1 mRNA 的重组质粒 (WT 和 MUT) 与 miR-4435 模拟物或 miR-NC 共转染 C666-1 细胞。培养箱内孵育 46 h, 用双荧光素酶检测系统定量每组 C666-1 细胞的荧光素酶活性。

1.2.6 C666-1 细胞中 CAPRIN1、CDK1、Cyclin B、Cyclin E 蛋白表达水平检测 收集各组 C666-1 细胞并提取总蛋白, 采用 BCA 试剂盒定量各组蛋白水平, 将蛋白样品在聚丙烯酰胺凝胶中电泳分离, 进一步转移到硝酸纤维素膜, 于 7% 牛血清白蛋白溶液中封闭 40 min。加入一抗 CAPRIN1 (1:3 000 稀释)、CDK1 (1:2 000 稀释)、Cyclin B (1:3 000 稀释)、 β -actin (1:3 000 稀释)、Cyclin E (1:2 000 稀释), 4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 9 h。用 TBST 溶液洗涤 4 次, 加入二抗 (1:8 000 稀释), 26 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 80 min。用 TBST 溶液洗涤 4 次, 加入电化学发光工作溶液, 孵育 40 s, 在成像分析仪中曝光、成像。

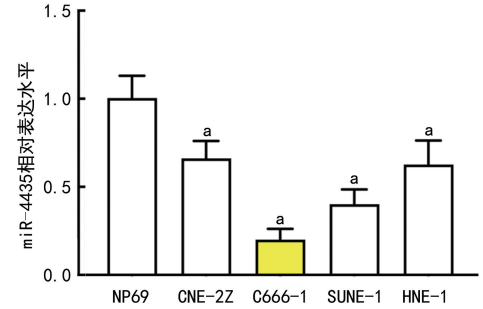
1.3 统计学处理 通过 SPSS22.0 软件对数据进行分析, 使用 GraphPad7.0 软件进行绘图。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间数据比较采用配对 t 检验, 多组间数据比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 鼻咽癌细胞系中 miR-4435 表达水平比较 与 NP69 细胞相比, CNE-2Z、C666-1、SUNE-1、HNE-1 细胞中 miR-4435 相对表达水平显著下调 ($F = 18.92, P < 0.01$), C666-1 细胞中 miR-4435 相对表达水平下调最明显 ($P < 0.01$)。见图 1。

2.2 miR-4435 模拟物转染效率比较 miR-NC 组、

miR-4435 组 miR-4435 在 C666-1 细胞中的相对表达水平分别为 (0.19 ± 0.02) 、 (0.99 ± 0.09) , 二者比较, 差异有统计学意义 ($t = 14.55, P < 0.01$)。

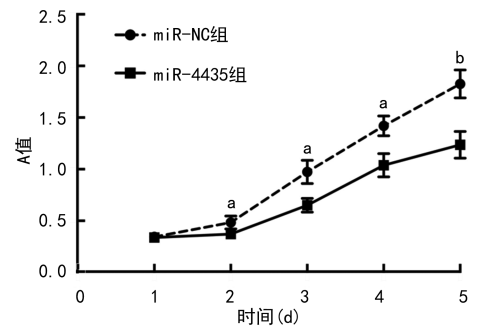


注: 与 NP69 细胞比较, ^a $P < 0.01$ 。

图 1 miR-4435 在鼻咽癌细胞系中的表达水平

2.3 miR-4435 对 C666-1 细胞增殖的影响 与 miR-NC 组相比, miR-4435 组 C666-1 细胞增殖能力在第 2、3、4、5 天时明显被抑制 ($t = 3.04, P < 0.05$; $t = 4.26, P < 0.05$; $t = 4.47, P < 0.05$; $t = 5.41, P < 0.01$)。见图 2。

2.4 miR-4435 对 C666-1 细胞周期的影响 与 miR-NC 组比较, miR-4435 组 C666-1 细胞在 G_0/G_1 期的细胞数量明显增加 ($t = 4.69, P < 0.01$), 而在 S 期和 G_2/M 期的细胞数量明显减少 ($t = 4.32, P < 0.01$; $t = 4.79, P < 0.01$)。见图 3。



注: 与 miR-NC 组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

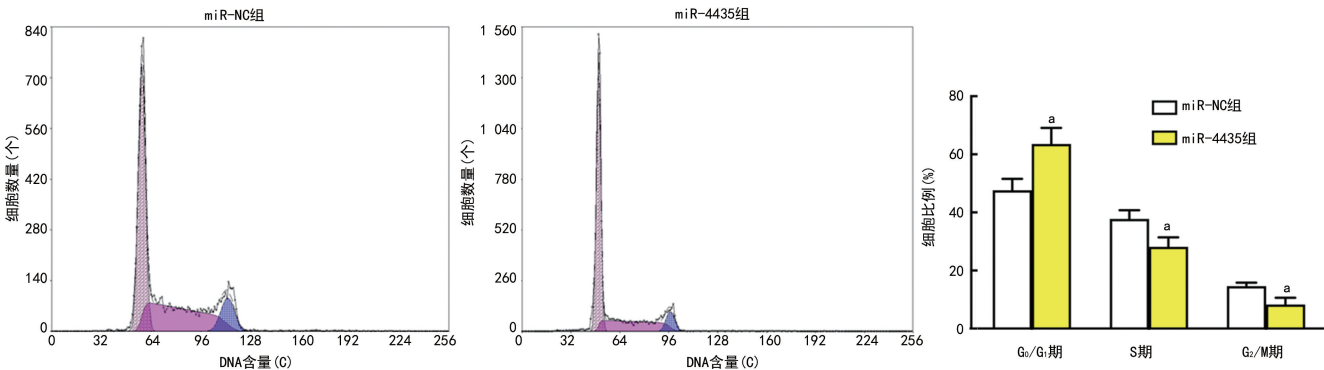
图 2 miR-4435 对 C666-1 增殖的影响

2.5 miR-4435 与 CAPRIN1 在鼻咽癌中靶向关系的验证 DIANA-microT 数据库显示, miR-4435 与 CAPRIN1 mRNA 具有结合位点, CAPRIN1 可能是 miR-4435 靶基因 (图 4)。双荧光素酶活性报告实验显示 (图 5), 转染 miR-4435 显著降低了含有 CAPRIN1 WT 的 C666-1 细胞荧光素酶活性 ($t = 13.54, P < 0.01$)。

2.6 miR-4435 对 CAPRIN1 mRNA 表达的影响 miR-NC 组、miR-4435 组 CAPRIN1 mRNA 在 C666-1 细胞中的相对表达水平分别为 (5.08 ± 0.34) 、 (1.01 ± 0.09) , 二者比较, 差异有统计学意义 ($t = 11.54, P < 0.01$)。

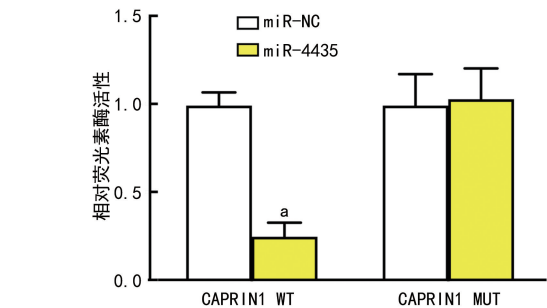
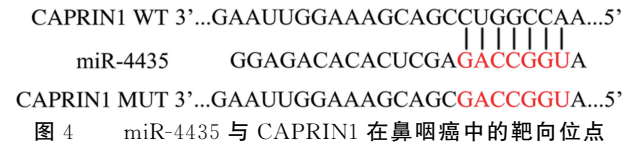
2.7 miR-4435 对 C666-1 细胞中 CAPRIN1 蛋白和周期蛋白表达的影响 与 miR-NC 组比较, miR-4435

组 C666-1 细胞中 CAPRIN1、CDK1、Cyclin B、Cyclin E 蛋白表达水平降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。见图 6。



注:与 miR-NC 组比较,^a $P<0.01$ 。

图 3 miR-4435 对鼻咽癌细胞 C666-1 细胞周期的影响



注:与 miR-NC 相比,^a $P<0.01$ 。

图 5 双荧光素酶活性报告实验验证 miR-4435 与 CAPRIN1 的靶向关系

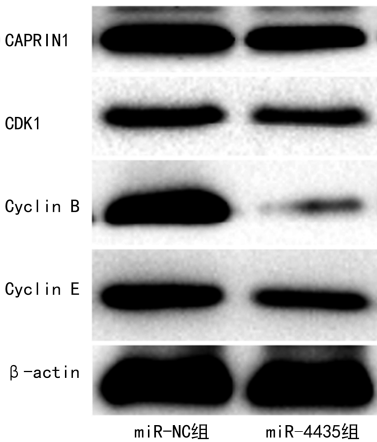


图 6 miR-4435 对鼻咽癌细胞 C666-1 中 CAPRIN1 蛋白和周期蛋白表达的影响

3 讨 论

miRNA 是人类细胞非编码 RNA 的重要组成部分,先前研究证实 miRNA 广泛参与调控人类细胞的生长、分化、增殖、发育等生物学行为^[10]。随着高通量测序的发展,对鼻咽癌基因表达谱的研究显示,多种

miRNA 的异常表达与鼻咽癌的恶性生物学行为密切相关^[11-12]。CAO 等^[13]研究显示,在顺铂耐药的鼻咽癌组织和细胞系中,miR-106a-5p 表达上调,在顺铂耐药的鼻咽癌细胞中,过表达 miR-106a-5p 会增加细胞对顺铂的敏感性,并降低细胞的活力、迁移和侵袭能力,以及化疗耐药相关蛋白的表达,同时增加细胞凋亡。CAI 等^[14]研究显示,鼻咽癌组织和细胞系中 miR-26a-5p 表达水平显著降低,过表达 miR-26a-5p 能够抑制鼻咽癌细胞的活力、增殖、迁移和侵袭能力。MOSAPOUR 等^[9]研究显示,在乳腺癌组织中,miR-4435 表达水平显著下调,发挥抑癌基因作用,可作为乳腺癌诊断的生物标志物。目前,miR-4435 在鼻咽癌细胞中的功能并不清楚,其下游靶标的研究较少见。

本研究结果显示,miR-4435 在鼻咽癌细胞系中的相对表达水平显著下调。在细胞实验中发现,miR-4435 能够抑制鼻咽癌细胞的增殖和细胞周期进展,提示 miR-4435 在鼻咽癌中作为抑癌基因存在。随着分子生物学的发展,miRNA 被证实能够以完全或不完全配对的方式结合靶基因 mRNA,通过抑制靶基因 mRNA 的翻译或诱导其降解,下调靶基因的表达^[15-17]。例如,miR-212-5p 通过配对结合甲基转移酶样 3(METTL3)基因 mRNA,下调 METTL3 的表达,进而抑制鼻咽癌细胞的增殖并促进细胞凋亡^[15]。本研究采用 DIANA-microT 数据库分析显示,CAPRIN1 可能是 miR-4435 的靶基因。CAPRIN1 基因定位在人染色体 11p13 区域,负责编码长度为 709 个氨基酸的磷蛋白^[18]。CAPRIN1 是一个高度保守的蛋白质,其可促进细胞的增殖和细胞周期进展,同时参与细胞的应激反应及炎症的发生^[19]。越来越多的研究证实,在胃癌、结直肠癌、肝癌等肿瘤中,CAPRIN1 表达水平上调,与肿瘤患者较差的总生存率明显相关,其可促进肿瘤的生长和耐药^[20-21]。YANG

等^[22]研究显示, CAPRIN1 在鼻咽癌组织和细胞系中高表达, 敲降 CAPRIN1 可明显抑制鼻咽癌的恶性生物学行为。本研究通过双荧光素酶活性报告实验证实, CAPRIN1 是 miR-4435 的靶基因, 且进一步证实, CAPRIN1 表达水平受 miR-4435 的负调控。以上结果表明, miR-4435 在鼻咽癌细胞中发挥作用是通过靶向调节 CAPRIN1 基因表达实现的。

综上所述, miR-4435 在鼻咽癌细胞系中表达下调, 其可抑制鼻咽癌细胞的增殖和细胞周期进展, 并通过抑制 CAPRIN1 表达而作为抑癌基因发挥作用。

参考文献

[1] LIU F, GAO C, WANG W, et al. miR-137/ERR α axis mediates chemoresistance of nasopharyngeal carcinoma cells[J]. J Cell Commun Signal, 2022, 16(1):103-113.

[2] CHEN Z, GONG Q, LI D, et al. CircKIAA0368 promotes proliferation, migration, and invasion by upregulating HOXA10 in nasopharyngeal carcinoma[J]. Am J Rhinol Allergy, 2022, 36(5):615-627.

[3] LU B, LI X, MIAO W, et al. LncRNA ZFAS1 promotes laryngeal cancer progression through RBFOX2-mediated MENA alternative splicing[J]. Environ Toxicol, 2023, 38(3):522-533.

[4] GONG Y, JIANG Q, LIU L, et al. METTL3-mediated m6A modification promotes processing and maturation of pri-miRNA-19a to facilitate nasopharyngeal carcinoma cell proliferation and invasion[J]. Physiol Genomics, 2022, 54(9):337-349.

[5] HUANG P, LI M, TANG Q, et al. Circ_0000523 regulates miR-1184/COL1A1/PI3K/Akt pathway to promote nasopharyngeal carcinoma progression[J]. Apoptosis, 2022, 27(9-10):751-761.

[6] LI C W, ZHENG J, DENG G Q, et al. Exosomal miR-106a-5p accelerates the progression of nasopharyngeal carcinoma through FBXW7-mediated TRIM24 degradation[J]. Cancer Sci, 2022, 113(5):1652-1668.

[7] WARDANA T, CHASANAH S N, OKTRIANI R, et al. Circulation microRNA expression profiles in patients with complete responses to chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Noncoding RNA Res, 2022, 7(4):233-241.

[8] HONG J W, KIM J M, KIM J E, et al. MiR-4435 is an UQCRB-related circulating miRNA in human colorectal cancer[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):2833.

[9] MOSAPOUR A, KARAMI TEHRANI F S, ATRI M. Differential expression of miR-1297, miR-3191-5p, miR-4435, and miR-4465 in malignant and benign breast tumors[J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(8):1045-1052.

[10] LUO H, ZHONG F, JING X, et al. miRNA profiling of human nasopharyngeal carcinoma cell lines HONE1 and

CNE2 after X-ray therapy[J]. Adv Clin Exp Med, 2022, 31(6):671-687.

[11] PENG L, CHEN J, LU H, et al. miR-3942-3p Increases the radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma through negatively regulating BARD1[J]. Acta Biochim Pol, 2022, 69(2):335-341.

[12] SUN Y, LIU Y, DU Z, et al. CircSOX9 acts as a molecular sponge of miR-485-3p to promote the progression of nasopharyngeal carcinoma[J]. Aging(Albany NY), 2022, 14(11):4914-4926.

[13] CAO W, SUN Y, LIU L, et al. HOTAIR mediates cisplatin resistance in nasopharyngeal carcinoma by regulating miR-106a-5p/SOX4 axis[J]. Bioengineered, 2022, 13(3):6567-6578.

[14] CAI B, QU X, KAN D, et al. miR-26a-5p suppresses nasopharyngeal carcinoma progression by inhibiting PTGS2 expression[J]. Cell Cycle, 2022, 21(6):618-629.

[15] ZHOU H, ZHANG N. miR-212-5p inhibits nasopharyngeal carcinoma progression by targeting METTL3[J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1):1241-1251.

[16] ZHANG S, WANG B, ZHENG L, et al. Advances in research on microRNAs related to the invasion and metastasis of nasopharyngeal carcinoma[J]. Curr Mol Pharmacol, 2022, 15(3):463-474.

[17] WANG L J, WANG Y S, ZHAO Y. LncRNA IGBP1-AS1 targets miR-150-5p to increase ZEB1 expression in nasopharyngeal carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(3):530-537.

[18] PAVINATO L, DELLE VEDOVE A, CARLI D, et al. CAPRIN1 haploinsufficiency causes a neurodevelopmental disorder with language impairment, ADHD and ASD[J]. Brain, 2023, 146(2):534-548.

[19] KEDERSHA N, PANAS M D, ACHORN C A, et al. G3BP-Caprin1-USP10 complexes mediate stress granule condensation and associate with 40S subunits[J]. J Cell Biol, 2016, 212(7):845-860.

[20] ZHUO Z L, XIAN H P, SUN Y J, et al. Long noncoding RNA ZNFX1-AS1 promotes the invasion and proliferation of gastric cancer cells by regulating LIN28 and CAPRIN1[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(34):4973-4992.

[21] LI X Q, SONG J Y, LU W, et al. Circular circ_0000885 promotes hepatocellular carcinoma proliferation by epigenetically upregulating Caprin1[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(18):7848-7854.

[22] YANG T, HUANG L, QIN H, et al. STRESS granule-associated RNA-binding protein CAPRIN1 drives cancer progression and regulates treatment response in nasopharyngeal carcinoma[J]. Med Oncol, 2022, 40(1):47.