

长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 22 调控 微小 RNA-27b-3p 对口腔鳞状细胞癌 细胞增殖、侵袭和迁移的影响

周金阔¹ 张晋弘¹ 史晓晶² 刘广顺² 姜磊³ 刘倩峰¹

1. 河北医科大学第一医院口腔二科 石家庄 050000;

2. 河北医科大学第一医院口腔一科 石家庄 050000;

3. 河北医科大学第一医院中心实验室 石家庄 050000

[摘要] 目的 探究长链非编码 RNA (LncRNA) 小核仁 RNA 宿主基因 (SNHG) 22 调控微小 RNA (miR) -27b-3p 对口腔鳞状细胞癌 (OSCC) 细胞增殖、侵袭和迁移的影响。方法 收集 52 例 OSCC 患者的癌组织及癌旁组织标本, 体外培养人正常口腔角质细胞 HOK 和 3 种人 OSCC 细胞 (CAL-27、SCC-25 和 HSC-3), 实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测癌组织、癌旁组织、HOK 细胞和 3 种 OSCC 细胞中 SNHG22、miR-27b-3p 表达情况。对 SCC-25 细胞进行转染并将其分为 Ctrl 组 (未进行转染)、si-SNHG22 组、si-NC 组、miR-27b-3p inhibitor 组、inhibitor-NC 组、si-SNHG22+inhibitor-NC 组和 si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor 组, 检测各组 SCC-25 细胞增殖情况 [细胞计数试剂盒 8 (CCK-8) 法检测增殖率、流式细胞术检测增殖指数 (PI)]; Transwell 实验检测各组 SCC-25 细胞侵袭情况; 划痕愈合实验检测各组 SCC-25 细胞迁移情况; 双荧光素酶实验验证 SNHG22 与 miR-27b-3p 的靶向作用关系。结果 与癌旁组织比较, OSCC 癌组织中 SNHG22 表达显著升高, miR-27b-3p 表达显著降低 ($P < 0.05$); 与 HOK 细胞比较, CAL-27、SCC-25 和 HSC-3 细胞中 SNHG22 表达显著升高, miR-27b-3p 表达显著降低, 且 SCC-25 细胞中 SNHG22 与 miR-27b-3p 的表达与 HOK 细胞差异最大 ($P < 0.05$)。与 Ctrl 组比较, si-SNHG22 组 SCC-25 细胞增殖率、PI、侵袭数和划痕面积愈合率均显著减少 ($P < 0.05$), miR-27b-3p inhibitor 组 SCC-25 细胞增殖率、PI、侵袭数和划痕面积愈合率均显著增加 ($P < 0.05$); 与 si-SNHG22 组比较, si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor 组 SCC-25 细胞增殖率、PI、侵袭数和划痕面积愈合率均显著增加 ($P < 0.05$)。双荧光素酶实验显示 SNHG22 与 miR-27b-3p 存在靶向作用关系。结论 SNHG22 在 OSCC 中高表达, miR-27b-3p 在 OSCC 中低表达, SNHG22 可能通过海绵化 miR-27b-3p 促进 SCC-25 细胞增殖、侵袭和迁移, SNHG22/miR-27b-3p 轴可能是 OSCC 一个新的诊断和治疗靶点。

[关键词] 长链非编码 RNA 小核仁 RNA 宿主基因 22; 微小 RNA-27b-3p; 口腔鳞状细胞癌; 增殖; 侵袭; 迁移

[中图分类号] R782 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gjkq.2024013



开放科学 (资源服务)
标识码 (OSID)

Influences of long noncoding RNA small nucleolar RNA host gene 22 on the cell proliferation, invasion and migration of oral squamous carcinoma cells by regulating microRNA-27b-3p

Zhou Jinkuo¹, Zhang Jinhong¹, Shi Xiaojing², Liu Guangshun², Jiang Lei³, Liu Qianfeng¹

1. Dept. of Stomatology II, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 2. Dept. of Stomatology I, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 3. Central Laboratory, the First

Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Supported by: Hebei Province 2022 Annual Medical Science Research Project (20221387)

Correspondence: LiuQianfeng, Email: 1145051624@qq.com

[收稿日期] 2023-04-27; **[修回日期]** 2023-08-21

[基金项目] 河北省 2022 年度医科科学研究课题 (20221387)

[作者简介] 周金阔, 主治医师, 硕士, Email: jcwri@163.com

[通信作者] 刘倩峰, 主治医师, 学士, Email: 1145051624@qq.com

[Abstract] Objective This study aimed to investigate the influences of long noncoding RNA small nucleolar RNA host gene (SNHG) 22 on the proliferation, invasion, and migration of oral squamous cell carcinoma (OSCC) cells by regulating microRNA (miR)-27b-3p. **Methods** Cancer tissue and paracancerous tissue specimens of 52 OSCC patients were collected. Human normal oral keratinocytes (HOK) and three kinds of human OSCC cells (CAL-27, SCC-25, and HSC-3) were cultured *in vitro*. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect the expression of SNHG22 and miR-27b-3p in cancer tissues, adjacent tissues, HOK cells, and three kinds of OSCC cells. SCC-25 cells were transfected and separated into the following groups: control (no transfection), si-SNHG22, si-NC, miR-27b-3p inhibitor, inhibitor-NC, si-SNHG22+inhibitor-NC, and si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor. The proliferation of SCC-25 cells in each group was detected by cell-counting kit 8 method, and proliferation index (PI) was detected by flow cytometry. Transwell assay was applied to detect the invasion of SCC-25 cells in each group. Scratch-area healing experiment was applied to detect the migration of SCC-25 cells in each group. Dual-luciferase experiment was applied to verify the targeting relationship between SNHG22 and miR-27b-3p. **Results** Compared with adjacent tissues, SNHG22 expression in OSCC cancer tissues significantly increased, and the expression of miR-27b-3p significantly decreased ($P<0.05$). Compared with HOK cells, SNHG22 expression significantly increased in CAL-27 cells, SCC-25 cells, and HSC-3 cells, and the expression of miR-27b-3p significantly decreased. The expression in SCC-25 cells differed the most from that in HOK cells ($P<0.05$). Compared with the control group, the SCC-25 cell-proliferation rate, PI, invasion number, and scratch-area healing rate in the si-SNHG22 group decreased significantly ($P<0.05$). The SCC-25 cell-proliferation rate, PI, invasion number, and scratch-area healing rate in the miR-27b-3p inhibitor group increased significantly ($P<0.05$); compared with the si-SNHG22 group. The SCC-25 cell-proliferation rate, PI, invasion number, and scratch-area healing rate in the si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor group increased significantly ($P<0.05$). Dual-luciferase experiments showed that SNHG22 had a targeting relationship with miR-27b-3p. **Conclusion** SNHG22 was highly expressed in OSSC, whereas miR-27b-3p was lowly expressed. SNHG22 may promote the proliferation, invasion, and migration of SCC-25 cells through sponge miR-27b-3p. The SNHG22/miR-27b-3p axis may be a new diagnostic and therapeutic target for OSCC.

[Key words] long noncoding RNA small nucleolar RNA host gene 22; microRNA-27b-3p; oral squamous cell carcinoma; proliferation; invasion; migration

口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma, OSCC) 是最常见的头颈部恶性肿瘤之一, 全球每年有超过50万的新确诊病例和14万的死亡病例^[1]。虽然近年来治疗方法取得了很大的进步, 但OSCC患者的预后仍不理想, 5年总生存率仍低于50%^[2]。因此, 深入研究OSCC发生发展的分子机制是开发新的有效治疗方法的关键。

长链非编码RNA (long noncoding RNA, Lnc-RNA) 通常长度超过200个核苷酸, 可在转录、转录后和翻译水平调控多个基因的表达, 影响细胞增殖、凋亡、代谢、迁移等诸多生物学过程, 在肿瘤进展中发挥着重要的调控作用^[3]。大量证据表明, 小核仁RNA宿主基因 (small nucleolar RNA host gene, SNHG) 22在卵巢癌、肝细胞癌中过表达, 作为一种致癌基因促进肿瘤的进展^[4-5]。但目前尚无关于SNHG22影响OSCC进展的报道。Lnc-RNA通常作为微小RNA (microRNA, miRNA)

的竞争性内源RNA而海绵化miRNA, 进而影响miRNA下游基因的调控, 从而参与肿瘤的发生和发展过程^[6]。已有研究^[7]报道, miR-27b-3p在OSCC细胞中低表达, 上调其表达可抑制OSCC细胞增殖并增强OSCC细胞对顺铂的敏感性。本研究利用ENCORI数据库预测发现SNHG22与miR-27b-3p之间存在可能的调控靶点, 探讨SNHG22对OSCC细胞增殖、侵袭和迁移的影响, 并揭示调控miR-27b-3p作为其分子机制的可能性, 为SNHG22/miR-27b-3p轴成为OSCC新的诊断和治疗靶点提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

本研究得到河北医科大学第一医院伦理委员会的审核与批准, 且患者均签署知情同意书。收集2019年2月—2021年12月于河北医科大学第一医

院行手术的52例OSCC患者的癌组织及其癌旁组织(距癌组织3 cm)标本,所有组织标本均速冻保存于-80 °C。

人正常口腔上皮细胞HOK及OSCC细胞(CAL-27、SCC-25和HSC-3)和人胚肾细胞293T(货号YB-ATCC-8396、YB-ATCC-9255、AE-400、AE-429、YB-ATCC-4677,上海钰博生物科技有限公司)。

1.2 主要试剂与仪器

Invitrogen Lipofectamine-2000、Trizol(货号11668027、15596018,上海钰博生物科技有限公司);Takara PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser试剂盒、TB Green® Premix Ex Taq™ II试剂盒(货号RR047A、RR820A,北京麦瑞博生物科技有限公司);SNHG22、miR-27b-3p、GAPDH、U6引物由北京全式金生物技术公司设计合成;CCK-8试剂盒、碘化丙啶(货号C0037、ST512,上海碧云天生物技术公司);0.1%结晶紫(货号ZY7320,上海泽叶生物科技有限公司);双荧光素酶试剂盒(货号SLDL-100,上海北诺生物科技有限公司);si-SNHG22、si-NC、miR-27b-3p inhibitor、inhibitor-NC、miR-27b-3p mimic、mimic-NC、野生型SNHG-22(SNHG22-WT)质粒、突变型SNHG22(SNHG-22-MUT)质粒均由上海吉玛制药公司设计合成。

CO₂细胞培养箱(型号Thermo HERAccl 240i)、实时荧光定量聚合酶链反应(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR)仪(型号ABI 7500)购自上海实维实验仪器技术有限公司;倒置显微镜(型号Olympus CKX31)、流式细胞仪(型号BD FACSCanto II)购自北京埃克森科技有限公司;酶标仪(型号Thermo Multiskan™ FC)购自上海联迈生物工程有限公司。

1.3 细胞培养与转染

HOK细胞和293T细胞采用DMEM培养基,CAL-27细胞、SCC-25细胞和HSC-3细胞采用DMEM/F12培养基,于37 °C、5% CO₂培养箱中常规培养。

取对数生长期的SCC-25细胞接种至24孔板内(5×10⁴个/孔),待细胞密度达80%时弃去培养基,利用Lipofectamine-2000进行转染,将SCC-25细胞分为Ctrl组(未进行转染)、si-SNHG22组、si-NC组、miR-27b-3p inhibitor组、inhibitor-NC组、si-SNHG22+inhibitor-NC组和si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor组,转染6 h时更换为完全培养液,48 h

后收集各组SCC-25细胞。

1.4 qRT-PCR检测SNHG22、miR-27b-3p表达

Trizol法从OSCC癌组织和癌旁组织、HOK细胞、3种OSCC细胞及各组SCC-25细胞中提取总RNA,测定RNA浓度后利用PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser试剂盒合成cDNA,以GAPDH、U6为内参,利用TB Green® Premix Ex Taq™ II试剂盒对cDNA进行扩增,借助qRT-PCR仪检测扩增后的SNHG22、miR-27b-3p水平,采用2^{-ΔΔCT}法分析结果。逆转录引物为:5'-GTCGTA-TCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTTCGCACTGG-ATACGACCACCTTCT-3'。qRT-PCR引物序列见表1。

表 1 qRT-PCR引物序列

Tab 1 qRT-PCR primer sequence

基因	引物序列
SNHG22	Forward 5'-GACTCAAGCCCTGAGCATGT-3'
	Reverse 5'-CTGGTCACTCCAAGTCAA-3'
miR-27b-3p	Forward 5'-CGCCTTGAATCGGTG-3'
	Reverse 5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'
GAPDH	Forward 5'-CTTTGGTATCGTGAAGGACTC-3'
	Reverse 5'-GTAGAGGCAGGGATGATGTTCT-3'
U6	Forward 5'-GTGCTCGCTTCGGCAGCACAT-3'
	Reverse 5'-TACCTTGCGAAGTGCTTAAAC-3'

1.5 检测SCC-25细胞增殖情况

CCK-8法检测增殖率:将收集的各组SCC-25细胞接种至96孔板内(1×10⁴个/孔),48 h后加入CCK-8试剂,2 h后借助酶标仪测定450 nm波长处的吸光度(OD)。增殖率(%)=(OD转染处理组-OD空白组)/(OD Ctrl组-OD空白组)×100%。

流式细胞术检测增殖指数(proliferation index, PI):将收集的各组SCC-25细胞接种至24孔板内(5×10⁴个/孔),培养48 h后收集并转移至流式管,加入100 μg/mL RNase A,37 °C水浴30 min,加入50 μg/mL碘化丙啶避光染色30 min,借助流式细胞仪检测细胞周期。PI=(S+G2/M)/(G0/G1+S+G2/M)。

1.6 Transwell实验检测SCC-25细胞侵袭

预先于Transwell小室底膜包被基质胶(Matrigel),将收集的各组SCC-25细胞用不含胎牛血清(fetal calf serum, FCS)的培养基调成单细胞悬液(2×10⁵个/mL),取200 μL接种至Transwell小室中,24孔板中加入600 μL含有10% FCS的培养基,48 h后取出Transwell小室,于甲醛中固定30 min,风

干后于0.1%结晶紫中染色20 min,用棉签轻轻拭去上层细胞,借助倒置显微镜计数细胞数量,即为侵袭数量。

1.7 划痕愈合实验检测 SCC-25 细胞迁移

将收集的各组 SCC-25 细胞接种至 24 孔板中 (5×10^4 个/孔), 24 h 后用 100 μ L 枪头在孔中间竖着划一条直线, PBS 清洗去除划下的细胞, 继续培养 24 h, 而后于倒置显微镜下拍照, Image J 软件计算细胞划痕面积愈合率。

1.8 双荧光素酶实验验证 SNHG22 与 miR-27b-3p 的靶向关系

利用 ENCORI 数据库预测 SNHG22 与 miR-27b-3p 的结合位点, 将 SNHG22 全序列插入到 pmir-GLO 载体中构建 SNHG22-WT 质粒, 同时对结合位点进行突变以构建 SNHG22-MUT 质粒。具体突变位点见图 1。

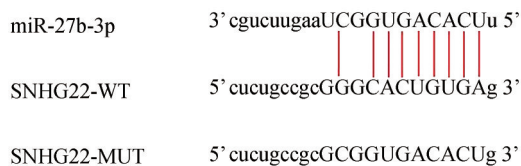


图 1 SNHG22 与 miR-27b-3p 的结合位点

Fig 1 The binding site of SNHG22 and miR-27b-3p

收集 1.3 中培养至对数生长期的 293T 细胞并接种至 24 孔板内 (5×10^4 个/孔), 待细胞密度达 80% 时利用 Lipofectamine-2000 进行转染, 将 293T 细胞分为 SNHG22-WT+mimic-NC 组、SNHG22-MUT+mimic-NC 组、SNHG22-MUT+miR-27b-3p mimic 组和 SNHG22-WT+miR-27b-3p mimic 组, 转染 6 h 时更换为完全培养液, 48 h 后利用双荧光素酶试剂盒检测各组荧光素酶活性。

1.9 统计学分析

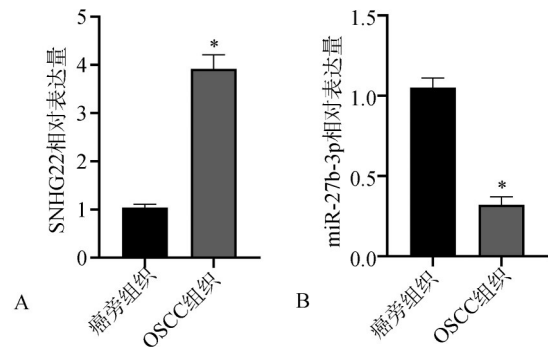
采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较用 *t* 检验, 多组间比较用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 进一步两两比较行 SNK-*q* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SNHG22、miR-27b-3p 在 OSCC 组织和细胞中的表达情况

与癌旁组织比较, OSCC 组织中 SNHG22 表达升高, miR-27b-3p 表达降低 ($P < 0.05$); 与 HOK 细胞比较, CAL-27、SCC-25 和 HSC-3 细胞中 SNHG22

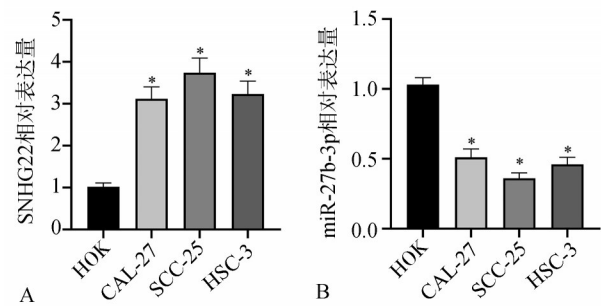
表达升高, miR-27b-3p 表达降低, 且 SCC-25 细胞升高/降低更多 ($P < 0.05$)。检测结果见图 2、3。



A: OSCC 组织中 SNHG22 表达水平; B: OSCC 组织中 miR-27b-3p 表达水平; *与癌旁组织比较, $P < 0.05$ 。

图 2 SNHG22 和 miR-27b-3p 在组织中的表达情况

Fig 2 Expression of SNHG22 and miR-27b-3p in tissues



A: OSCC 细胞系中 SNHG22 表达水平; B: OSCC 细胞系中 miR-27b-3p 表达水平; *与 HOK 细胞比较, $P < 0.05$ 。

图 3 SNHG22、miR-27b-3p 在细胞中的表达情况

Fig 3 Expression of SNHG22 and miR-27b-3p in cells

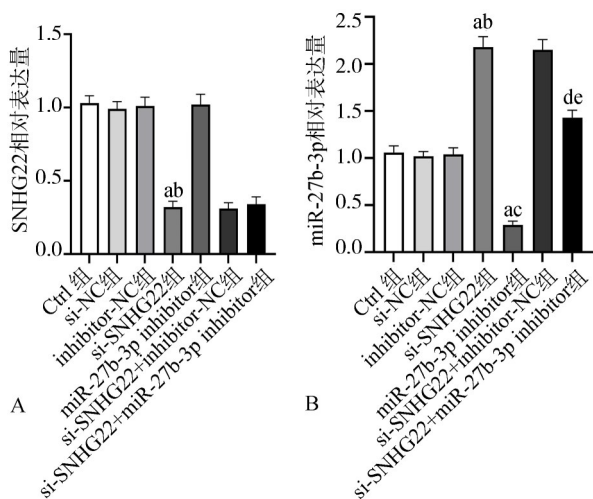
2.2 成功抑制 SCC-25 细胞中 SNHG22 或 miR-27b-3p 表达

与 Ctrl 组、si-NC 组比较, si-SNHG22 组 SCC-25 细胞 SNHG22 表达减少, miR-27b-3p 表达增加 ($P < 0.05$); 与 Ctrl 组、inhibitor-NC 组比较, miR-27b-3p inhibitor 组 miR-27b-3p 表达减少 ($P < 0.05$); 与 si-SNHG22 组、si-SNHG22+inhibitor-NC 组比较, si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor 组 SCC-25 细胞 miR-27b-3p 表达减少 ($P < 0.05$)。检验结果见图 4。

2.3 敲低 SNHG22 或 miR-27b-3p 表达对 SCC-25 细胞增殖、侵袭和迁移的影响

与 Ctrl 组、si-NC 组比较, si-SNHG22 组 SCC-25 细胞增殖率 (图 5)、PI (图 5 和图 6)、侵袭数 (图 5 和图 7) 和划痕面积愈合率 (图 5 和图 8) 均减少 ($P < 0.05$); 与 Ctrl 组、inhibitor-NC 组比较, miR-27b-3p inhibitor 组 SCC-25 细胞增殖率、PI、侵袭数

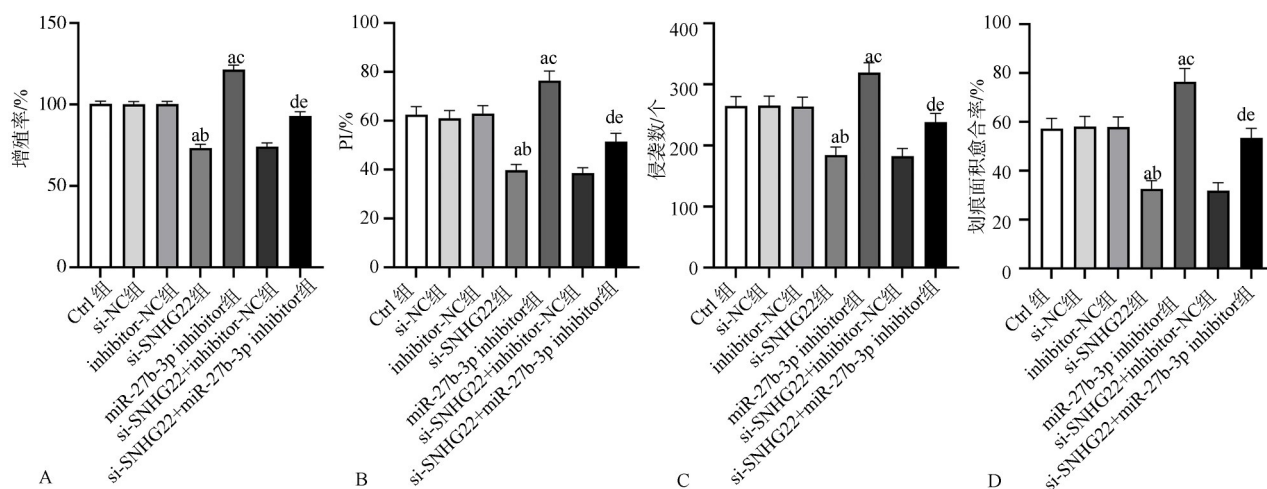
和划痕面积愈合率均增加 ($P<0.05$); 与si-SNHG22组、si-SNHG22+inhibitor-NC组比较, si-SNHG22+miR-27b-3p inhibitor组SCC-25细胞增殖率(图5)、PI(图5和图6)、侵袭数(图5和图7)和划痕面积愈合率(图5和图8)均增加 ($P<0.05$)。



A: 各组 SCC-25 细胞中 SNHG22 表达水平; B: 各组 SCC-25 细胞中 miR-27b-3p 表达水平。a: 与 Ctrl 组比较, $P<0.05$; b: 与 si-NC 组比较, $P<0.05$; c: 与 inhibitor-NC 组比较, $P<0.05$; d: 与 si-SNHG22 组比较, $P<0.05$; e: 与 si-SNHG22+inhibitor-NC 组比较, $P<0.05$ 。

图 4 成功抑制 SCC-25 细胞中 SNHG22 或 miR-27b-3p 表达

Fig 4 The expression of SNHG22 or miR-27b-3p was successfully inhibited in SCC-25 cells



A: 各组 SCC-25 细胞增殖率比较; B: 各组 SCC-25 细胞 PI 比较; C: 各组 SCC-25 细胞侵袭数比较; D: 各组 SCC-25 细胞划痕面积愈合率比较。a: 与 Ctrl 组比较, $P<0.05$; b: 与 si-NC 组比较, $P<0.05$; c: 与 inhibitor-NC 组比较, $P<0.05$; d: 与 si-SNHG22 组比较, $P<0.05$; e: 与 si-SNHG22+inhibitor-NC 组比较, $P<0.05$ 。

图 5 敲低 SNHG22 或 miR-27b-3p 表达对 SCC-25 细胞增殖、侵袭和迁移的影响

Fig 5 Effect of knocking down SNHG22 or miR-27b-3p expression on proliferation, invasion and migration of SCC-25 cells

miRNA 通过负调控靶基因的表达而参与细胞增殖、迁移、分化、代谢等多种生命活动, 可作

2.4 SNHG22 与 miR-27b-3p 靶向关系验证

与SNHG22-WT+mimic-NC组比较, SNHG22-WT+miR-27b-3p mimic组荧光素酶活性降低 ($P<0.05$)。结果见图9。

3 讨论

近年来, 大量研究表明, LncRNA 异常表达与各种癌症的发生发展密切相关, 被认为是癌症诊断和预后的重要标志, 亦是癌症治疗的关键靶点^[8]。SNHG22 为 LncRNA 家族的新成员, 位于人类基因组 18q21.1 区域, 已被证实可促进多种癌症的恶性进展, 可能是一个潜在的治疗靶点。如 SNHG22 可促进胃癌细胞迁移、侵袭和血管生成^[9]; SNHG22 在食道鳞状细胞癌中过表达, 沉默其表达可抑制食道鳞状细胞癌细胞增殖, 促进细胞自噬和凋亡^[10]。但 SNHG22 在 OSCC 的表达及作用尚不清楚。本研究结果显示, SNHG22 在 OSCC 癌组织中及 3 种 OSCC 细胞 (CAL-27、SCC-25 和 HSC-3) 中均高表达, 提示 SNHG22 可能为一种致癌因子促进 OSCC 进展。本研究选取 SNHG22 表达最高的 SCC-25 细胞进行转染, 结果发现, 敲低 SNHG22 表达后 SCC-25 细胞增殖率、PI、侵袭数和划痕面积愈合率均减少, 证实 SNHG22 为 OSCC 的致癌因子, 能够促进 SCC-25 细胞增殖、侵袭和迁移。

为致癌基因或抑癌基因调节肿瘤细胞的生物学行为^[11]。已有研究^[7]报道, miR-27b-3p 在 OSCC 中表

现为抑癌基因,其不仅可抑制OSCC细胞增殖,并可减轻OSCC细胞对顺铂的耐药性。本研究结果显示,miR-27b-3p在OSCC癌组织中及3种OSCC细胞(CAL-27、SCC-25和HSC-3)中均低表达,敲低

miR-27b-3p表达后SCC-25细胞增殖、侵袭、迁移能力增强,表明miR-27b-3p在OSCC中为一种抑癌基因,与既往研究一致。

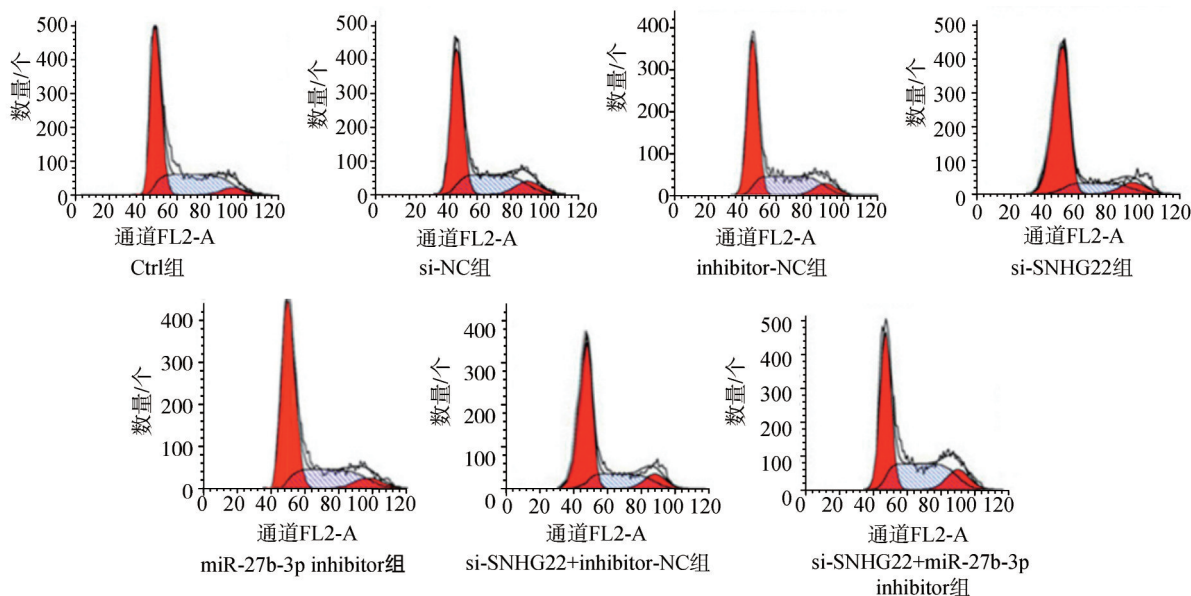


图6 敲低SNHG22或miR-27b-3p表达对SCC-25细胞PI的影响

Fig 6 Effect of knocking down the expression of SNHG22 or miR-27b-3p on PI of SCC-25 cells

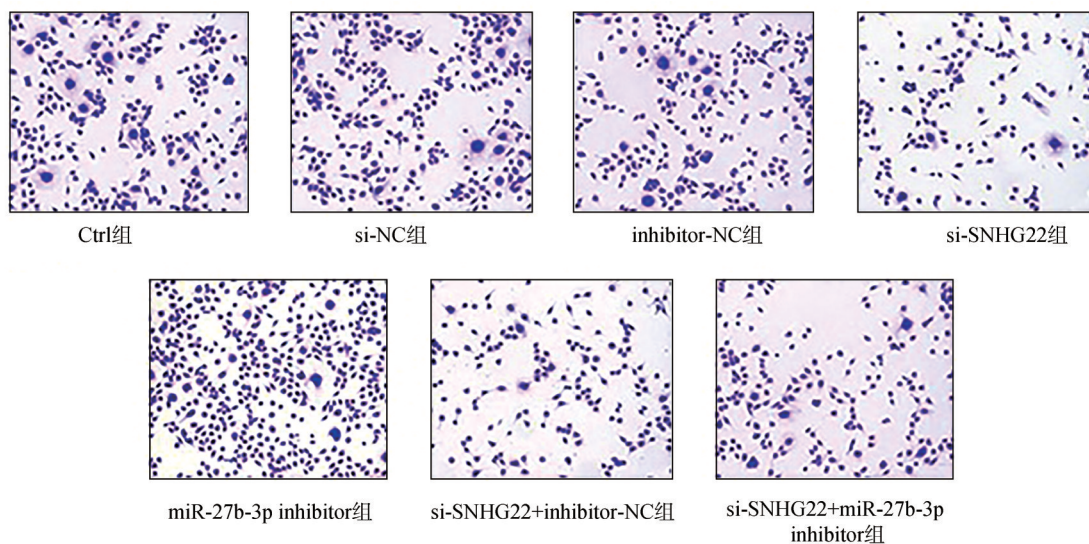


图7 敲低SNHG22或miR-27b-3p表达对SCC-25细胞侵袭的影响

Fig 7 Effect of knocking down SNHG22 or miR-27b-3p expression on SCC-25 cell invasion

大量证据表明,充当miRNA的海绵而影响miRNA下游基因的调控为LncRNA参与肿瘤发生进展的重要机制之一^[12]。

以本研究的SNHG22为例,如SNHG22可通过海绵化miR-200c-3p促进胃癌细胞增殖和侵袭^[13];SNHG22通过海绵化miR-128-3p促进结直肠癌细胞迁移,抑制其凋亡^[14]。而SNHG22是否通过海绵化miR-27b-3p促进OSCC进展仍未可知。本研究结果

显示,敲低SNHG22表达不仅能够抑制SCC-25细胞增殖、侵袭、迁移,而且可以使miR-27b-3p的表达上调,而同时敲低miR-27b-3p表达后,敲低SNHG22表达抑制SCC-25细胞增殖、侵袭、迁移的作用被削弱,且双荧光素酶实验显示SNHG22与miR-27b-3p存在靶向作用关系。综合上述结果,表明SNHG22可以通过海绵化miR-27b-3p促进OSCC进展。

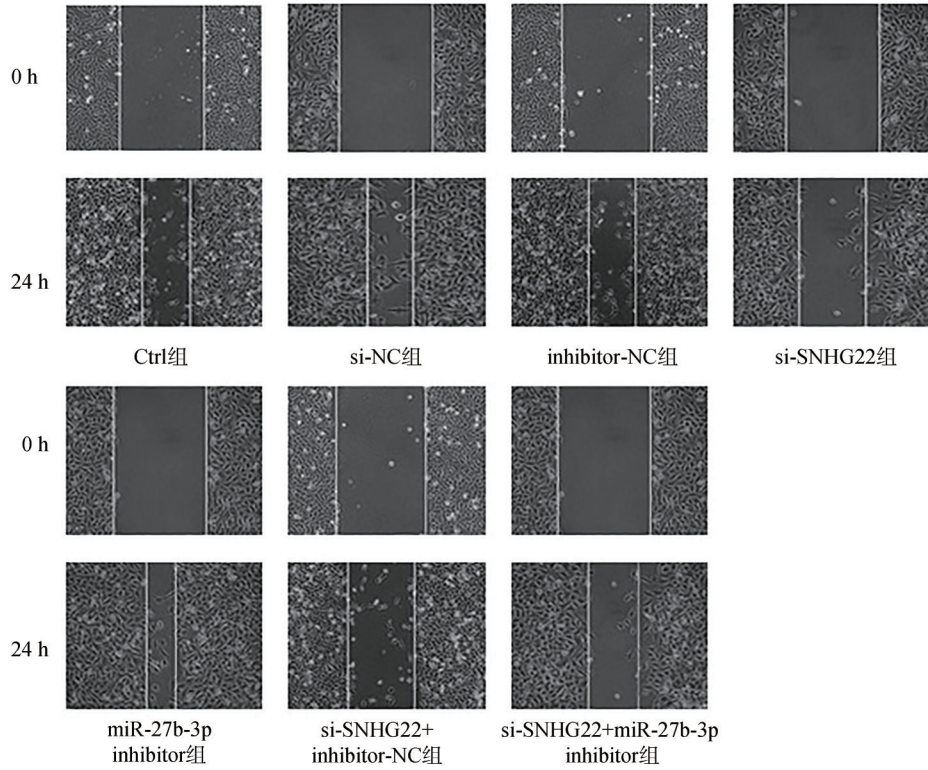
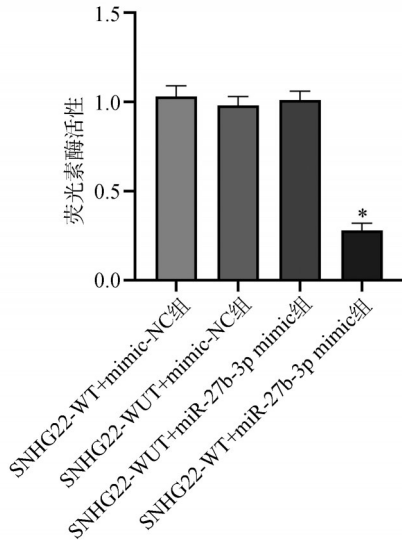


图 8 敲低SNHG22或miR-27b-3p表达对SCC-25细胞迁移的影响

Fig 8 Effect of knocking down SNHG22 or miR-27b-3p expression on SCC-25 cell migration



*表示与SNHG22-WT+mimic-NC组比较, $P < 0.05$ 。

图 9 SNHG22与miR-27b-3p靶向关系验证

Fig 9 Verify the targeting relationship of SNHG22 and miR-27b-3p

综上所述, SNHG22在OSSC中高表达, miR-27b-3p在OSSC中低表达, SNHG22可能通过海绵化miR-27b-3p促进SCC-25细胞增殖、侵袭和迁移, SNHG22/miR-27b-3p轴可能是OSCC一个新的诊断和治疗靶点。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

4 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] Li JD, Xu XH, Zhang DD, et al. LncRNA LHFPL3-AS1 promotes oral squamous cell carcinoma growth and cisplatin resistance through targeting miR-362-5p/CHSY1 pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14: 2293-2300.
- [3] Tan YT, Lin JF, Li T, et al. LncRNA-mediated post-translational modifications and reprogramming of energy metabolism in cancer[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(2): 109-120.
- [4] Guan N, Zheng HY, Wu XL, et al. SP1-regulated non-coding RNA SNHG22 promotes ovarian cancer growth and glycolysis[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 7299-7309.
- [5] Zhang YX, Lu CL, Cui HW. Long non-coding RNA SNHG22 facilitates hepatocellular carcinoma tumorigenesis and angiogenesis via DNA methylation of microRNA miR-16-5p[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7446-7458.

- [6] Venkatesh J, Wasson MD, Brown JM, et al. LncRNA-miRNA axes in breast cancer: novel points of interaction for strategic attack[J]. *Cancer Lett*, 2021, 509: 81-88.
- [7] Xiao Z, Li JY, Jin QS, et al. Long non-coding RNA OIP5-AS1 contributes to cisplatin resistance of oral squamous cell carcinoma through the miR-27b-3p/TRIM14 axis[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4): 408.
- [8] Bhan A, Soleimani M, Mandal SS. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(15): 3965-3981.
- [9] Cui XF, Zhang HY, Chen T, et al. Long noncoding RNA SNHG22 induces cell migration, invasion, and angiogenesis of gastric cancer cells via microRNA-361-3p/HMGA1/Wnt β -catenin axis[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 12867-12883.
- [10] Li ZW, Zhang TY, Yue GJ, et al. Small nucleolar RNA host gene 22 (SNHG22) promotes the progression of esophageal squamous cell carcinoma by miR-429/SESN3 axis[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(16): 1007.
- [11] Shao TT, Wang GJ, Chen H, et al. Survey of miRNA-miRNA cooperative regulation principles across cancer types[J]. *Brief Bioinform*, 2019, 20(5): 1621-1638.
- [12] Zhou RS, Zhang EX, Sun QF, et al. Integrated analysis of lncRNA-miRNA-mRNA ceRNA network in squamous cell carcinoma of tongue[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 779.
- [13] Mao XQ, Ji T, Liu AG, et al. ELK4-mediated lncRNA SNHG22 promotes gastric cancer progression through interacting with EZH2 and regulating miR-200c-3p/Notch1 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(11): 957.
- [14] Yao JN, Wang CF, Dong XY, et al. lncRNA SNHG22 sponges miR-128-3p to promote the progression of colorectal cancer by upregulating E2F3[J]. *Int J Oncol*, 2021, 59(3): 71.

(本文编辑 吴爱华)

《国际口腔医学杂志》编辑委员会名单

主 编: 石 冰

副主编: 赵银民 凌均荣 郭传瑛 赵怡芳 沈国芳 赵志河 林云锋

常务副主编: 王 晴

常务编委: (按姓名汉语拼音顺序排序)

冯 云 黄定明 赖文莉 梁新华 满 毅 潘 剑 万乾炳 赵 蕾 周红梅

编 委: (按姓名汉语拼音顺序排序)

白 丁	白玉兴	包崇云	巢永烈	陈 涌	陈吉华	陈仁吉	陈伟良	陈新民	陈新明
陈扬熙	戴永雨	邓典智	邓 锋	丁 一	范 兵	冯 云	傅开元	高学军	葛久禹
宫 革	谷志远	郭 莲	郭传瑛	郭 斌	侯本祥	胡开进	胡 敏	黄定明	黄永清
赖文莉	李 刚	李德华	李龙江	梁新华	梁 星	林 梅	林云锋	林 珠	凌均荣
刘福祥	刘可斌	刘克英	刘荣森	刘彦普	刘 怡	陆支越	吕培军	罗 恩	罗颂椒
罗 奕	麻健丰	满 毅	蒙 敏	孟焕新	牟雁东	木合塔尔·霍加	倪龙兴	欧阳翔英	
潘 剑	沈国芳	施 斌	石 冰	石四箴	时 清	史宗道	台保军	汤 炜	唐休发
万乾炳	汪 俊	王 虎	王 军	王满恩	王 敏	王 晴	王 霄	王 勇	王文梅
王晓毅	吴红崑	肖 晶	徐慧芬	徐 侃	徐 军	徐 芸	许天民	闫福华	杨 驰
杨丕山	杨小民	易新竹	余 强	张陈平	张成飞	张汉东	张蕴惠	张亚庆	赵佛容
赵 蕾	赵丽娟	赵 强	赵士芳	赵怡芳	赵银民	赵云凤	赵志河	郑 谦	钟 鸣
周 刚	周 洪	周红梅	朱亚琴	朱智敏	邹 静	Christian Stohler (美国)			

David Mock (加拿大) Kaumudi Joshipura (美国) Paul Krebsbach (美国)