



· 论 著 ·

长链非编码RNA ZEB1-AS1促进食管鳞癌侵袭转移

刘 芬¹, 刘晓媛², 高 翔³, 葛晓松³

1. 江南大学附属医院肿瘤研究所, 江苏 无锡, 214062 ;
2. 江南大学附属医院药剂科, 江苏 无锡, 214062 ;
3. 江南大学附属医院肿瘤内科, 江苏 无锡, 214062

[摘要] 背景与目的: 长链非编码RNA (long non-coding RNA, lncRNA) 锌指E-盒结合同源异形盒1-反义链1 (Zinc finger E-box binding homeobox 1 antisense 1, ZEB1-AS1) 在多种肿瘤中高表达, 与肿瘤患者临床病理学特征及预后相关, 但其在食管鳞癌 (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC) 中的作用及其机制尚不清楚。从细胞与分子生物学水平探讨lncRNA ZEB1-AS1在ESCC细胞侵袭转移中的作用。方法: 通过实时荧光定量聚合酶链反应 (real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RTFQ-PCR) 方法检测9株ESCC细胞株中lncRNA ZEB1-AS1的表达水平, 筛选出一株高表达细胞株。采用小干扰RNA (small interference RNA, siRNA) 转染Eca-109细胞, 分成干扰组 (siZEB1-AS1)、干扰对照组 (siNC) 和空白组 (Eca-109)。采用RTFQ-PCR方法检测lncRNA ZEB1-AS1的表达水平, 采用细胞计数试剂盒 (cell counting kit-8, CCK-8) 实验检测细胞增殖能力情况, 采用划痕实验和Transwell实验检测细胞迁移和侵袭能力情况, 采用RTFQ-PCR方法和蛋白质印迹法 (Western blot) 检测ZEB1的表达水平。结果: 9株ESCC细胞株中, Eca-109细胞中lncRNA ZEB1-AS1表达水平最高。siRNA 抑制lncRNA ZEB1-AS1表达, 降至对照组的57%。与对照组细胞相比, lncRNA ZEB1-AS1不影响Eca-109细胞增殖, 但是能显著促进Eca-109细胞迁移和侵袭。lncRNA ZEB1-AS1上调ZEB1 mRNA和蛋白的表达。结论: lncRNA ZEB1-AS1通过上调ZEB1促进ESCC迁移、侵袭, lncRNA ZEB1-AS1/ZEB1或许可以作为ESCC治疗的潜在靶点。

[关键词] ZEB1-AS1; 食管鳞癌; 侵袭

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.12.002

中图分类号: R735.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2019)12-0927-07

Long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes invasion and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma LIU Fen¹, LIU Xiaoyuan², GAO Xiang³, GE Xiaosong³ (1. Oncology Institute, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214062, Jiangsu Province, China; 2. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214062, Jiangsu Province, China; 3. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214062, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: GE Xiaosong E-mail: 85410328@qq.com

[Abstract] **Background and purpose:** Long non-coding RNA Zinc finger E-box binding homeobox 1 antisense 1 (lncRNA ZEB1-AS1) is highly expressed in various tumors, and is associated with clinicopathological features and prognosis of tumor patients. However, its role and mechanism in esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) are still unclear. This study was to explore the role of lncRNA ZEB1-AS1 in invasion and metastasis of ESCC cells. **Methods:** The expression level of lncRNA ZEB1-AS1 in 9 ESCC cell lines was detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (RTFQ-PCR). Eca-109 cells were transfected with small interfering RNA (siRNA) and divided into interference group (siZEB1-AS1), interference control group (SiNC) and blank group (Eca-109). The expression level of lncRNA ZEB1-AS1 was detected by RTFQ-PCR. The cell proliferation ability was

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81502042); 江苏省自然科学基金青年项目 (BK20140171);

无锡市“科教强卫工程”-无锡市医学重点人才 (ZDRC008); 无锡市卫计委卫生科研项目 (Q201731)。

通信作者简介: 葛晓松 E-mail:85410328@qq.com

detected by cell counting kit-8 (CCK-8) assay. The cell migration and invasion ability were detected by scratch assay and transwell experiment. The expression levels of ZEB1 mRNA and protein were detected by RTFQ-PCR and Western blot. **Results:** Among the 9 ESCC cell lines, the expression level of lncRNA ZEB1-AS1 was highest in Eca-109 cells. SiRNA inhibited lncRNA ZEB1-AS1 expression which decreased to 57% of that in the control group. Compared with the control cells, lncRNA ZEB1-AS1 did not affect Eca-109 cell proliferation, but significantly promoted Eca-109 cell migration and invasion. LncRNA ZEB1-AS1 up-regulated the expression levels of ZEB1 mRNA and protein. **Conclusion:** LncRNA ZEB1-AS1 promotes ESCC migration and invasion by up-regulating ZEB1, and lncRNA ZEB1-AS1/ZEB1 may be a potential target for ESCC therapy.

[Key words] ZEB1-AS1; Esophageal squamous cell carcinoma; Invasion

中国最新癌症流行病学的数据显示^[1],食管癌发病率男性居第三位,女性居第五位;食管癌死亡率居癌症致死率第四位。尽管近年来ESCC治疗取得了极大进展,但ESCC患者预后仍然不理想,5年总生存率低于10%^[2]。究其原因,主要是ESCC发现晚,手术治疗后仍然易发生转移^[3]。而目前,我们对ESCC侵袭转移的具体机制仍不完全清楚。因此,阐明ESCC侵袭转移的分子机制,对改善治疗策略和预测临床预后具有重要的科学意义和应用价值。

近年来,长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)成为肿瘤研究的热点之一。lncRNA一般不具备蛋白编码功能,长度大于200 bp, lncRNA通过在表观遗传学、转录调控及转录后调控等多层次调控目的基因的表达,在肿瘤的发生、发展、侵袭和转移中发挥重要作用^[4-6]。文献报道,长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)锌指E-盒结合同源异形盒1-反义链1(Zinc finger E-box binding homeobox 1 antisense 1, ZEB1-AS1)在人ESCC中高表达,且与肿瘤分级、浸润深度、淋巴结转移和患者预后相关^[7]。但是,lncRNA ZEB1-AS1在食管鳞癌侵袭转移中的作用及其机制鲜见报道。本研究从细胞与分子层面探讨了lncRNA ZEB1-AS1促进食管鳞癌侵袭转移的机制。

1 方 法

1.1 试剂

DMEM培养基、100×青霉素-链霉素混合液(双抗)购自美国Hyclone公司,胎牛血清购自美国Clark公司,LipofectamineTM2000、TRIzol试剂购自美国Invitrogen公司,细胞计数试剂盒(cell

counting kit-8, CCK-8)购自东仁化学科技(上海)有限公司。ZEB1单克隆抗体购自美国Proteintech公司。GAPDH抗体、蛋白裂解液、BCA蛋白定量试剂盒、ECL试剂盒购自江苏碧云天生物技术有限公司。Lnc ZEB1-AS1的小干扰RNA(siZEB1-AS1)及其阴性对照(siRNA negative control, siNC)由苏州吉玛基因股份有限公司合成。特异性引物(ZEB1-AS1、ZEB1、 β -actin)由生工生物工程(上海)股份有限公司合成。反转录试剂盒购自美国Thermo Scientific公司。

1.2 细胞及培养

人ESCC细胞KYSE-30/180/410/510、EC109这5株细胞株均由本实验室保存,Eca109、TE-1、TE-13、CaEs-17购自南京凯基生物科技发展有限公司。细胞培养于含10%胎牛血清、1×双抗的DMEM培养基中,静置于37℃、CO₂体积分数为5%的增湿环境中培养。

1.3 细胞转染方法

收取对数生长期的Eca-109细胞,每孔 5×10^5 个细胞均匀加到6孔板中,或者 5×10^3 个细胞均匀加到96孔板中。细胞完全贴壁后,按照LipofectamineTM2000说明书,分别转染小干扰RNA(siZEB1-AS1)及其阴性对照(siNC),终浓度100 nmol/L,37℃温育6 h,弃转染液,加入正常完全DMEM培养基,继续培养备用。siZEB1-AS1^[8]序列反义链为5'-AACUUCUAGCCUCUCUUUCA-3',正义链为5'-GAAAGAGAGGCUAGAAGUUC-3'; siNC序列反义链为5'-UUCUCCGAACGUGUCACGUTT-3',正义链为5'-ACGUGACACGUUCGGAGAATT-3'。

1.4 CCK-8实验

收取对数生长期的Eca-109细胞,以 5×10^3

个细胞均匀加到96孔板中,进行siRNA的转染。分别在转染后1、2、3、4和5 d,每孔加入10 μL CCK-8试剂,37 $^{\circ}\text{C}$ 继续温育3 h。在酶标仪(Biotech)波长450 nm处检测各孔的吸光度(D)值,以空白孔调零。每组设立5个复孔,取平均值,以各组 $D_{450\text{ nm}}$ 值代表细胞活力情况。

1.5 实时荧光定量聚合酶链反应(real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction, RTFQ-PCR)

严格按照试剂说明书,采用TRIzol提取细胞总RNA,Nanodrop 2000测定RNA浓度,检测其含量及 $D_{260\text{ nm}}/D_{280\text{ nm}}$ 比值。按照试剂盒说明书,取1 μg 总RNA、以20 μL 体系反转录为cDNA。RTFQ-PCR的反应条件为95 $^{\circ}\text{C}$,30 s预变性,95 $^{\circ}\text{C}$ 5 s,60 $^{\circ}\text{C}$ 30 s共40个循环。引物序列ZEB1-AS1上游为5'-CACACGGTGCTTGTCTCACT-3'(反义链),ZEB1-AS1下游为5'-TAGGATCCCA CGTTTCTACG-3'(顺义链);ZEB1上游为5'-TTCAAACCCATAGTGGTTGCT-3'(反义链),ZEB1下游为5'-TGGGAGATACCAAACCAACTG-3'(顺义链); β -actin上游为5'-GGG CACGAAGGCTCATCATT-3'(反义链),下游为5'-AGCGAGCATCCCCAAAGTT-3'(顺义链)。以 β -actin的Ct值作为参照,以 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 计算mRNA倍数变化。

1.6 蛋白提取及蛋白质印迹法(Western blot)检测

将Eca-109细胞进行siRNA转染48 h后,进行细胞质蛋白的提取,采用BCA蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度。取等量蛋白进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,半干转将蛋白由胶转至PVDF膜,采用5%脱脂奶粉室温封闭1 h,加入一抗(1:1 000)4 $^{\circ}\text{C}$ 温育过夜,随后用PBST缓冲液漂洗,加入二抗(1:1 000)室温温育2 h,PBST漂洗,ECL显影。

1.7 划痕实验

对Eca-109细胞进行siRNA转染24 h后,收集细胞,接种于6孔板内,使细胞贴壁后融合度达90%以上。用10 μL 移液器吸嘴划线,PBS漂洗后,在显微镜下拍照记录各组细胞划痕宽度。更换0.5%血清的DMEM培养基,常规培养。分别于1、2和3 d后拍照,记录各组细胞划痕宽度,计算

细胞的划痕闭合率。

1.8 Transwell实验

细胞迁移实验:将Eca-109细胞进行siRNA转染24 h后,更换无血清DMEM培养基,饥饿培养24 h。次日收集细胞,PBS漂洗3次,重悬于无血清DMEM培养基中。将200 μL 、 5×10^4 个细胞加入小室中,小室放入24孔板内,小室外加入500 μL 含20%胎牛血清的DMEM培养基。48 h后,取出小室,预冷无水甲醇固定15 min,结晶紫染色1 h,清水漂洗。显微镜下观察拍照。

细胞侵袭实验:细胞处理同细胞迁移实验。小室内提前加入一层Matrigel基质胶,37 $^{\circ}\text{C}$ 凝固待用。收集饥饿处理后的细胞,PBS漂洗3次,重悬于无血清DMEM培养基中。将200 μL 、 5×10^4 个细胞加入小室中。后续步骤同细胞迁移实验。

1.9 统计学处理

所有实验均需重复3次,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用统计学软件包SPSS 17.0进行分析,两组间比较用独立样本t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 9株ESCC细胞中lncRNA ZEB1-AS1的表达水平

采用RTFQ-PCR检测9株ESCC细胞中lncRNA ZEB1-AS1的表达水平。结果显示,lncRNA ZEB1-AS1在Eca-109细胞中表达水平最高(图1),选取该细胞株为研究对象,进行后续实验。

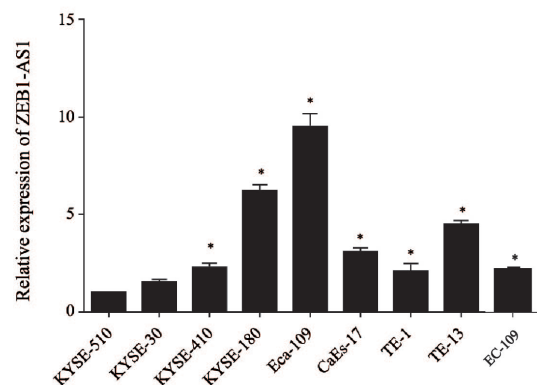


图1 RTFQ-PCR方法检测9株ESCC细胞中lncRNA ZEB1-AS1的表达水平

Fig. 1 Expression levels of lncRNA ZEB1-AS1 in 9 ESCC cells were detected by RTFQ-PCR

*, $P < 0.05$, compared with KYSE-510 cells

2.2 lncRNA ZEB1-AS1不影响Eca-109细胞增殖

采用siRNA干扰Eca-109细胞中lnc ZEB1-AS1的表达, 通过RTFQ-PCR方法检测细胞中lncRNA ZEB1-AS1的表达水平。结果显示, 与对照组细胞相比, 干扰组中lncRNA ZEB1-AS1的水平显著下降(57%, 图2A)。我们进一步通过CCK-8实验检测lncRNA ZEB1-AS1表达水平的变化是否引起细胞增殖情况改变。CCK-8结果显示, 抑制lncRNA ZEB1-AS1的表达并未明显影响Eca-109细胞增殖(图2B)。

2.3 lncRNA ZEB1-AS1促进Eca-109细胞迁移

我们进一步通过划痕实验和Transwell实验检测lncRNA ZEB1-AS1表达水平的变化是否引起细胞迁移、侵袭能力的改变。划痕实验结果显示, 与对照组细胞(siNC、Eca-109空白组)相比, 干扰组细胞(siZEB1-AS1) 2 d和3 d细胞的划痕闭合率显著降低, 差异有统计学意义($P<0.05$, 图3)。同时, Transwell迁移实验也

显示, 迁移至小室膜外侧的干扰组细胞显著减少[Eca-109空白组为(180±40)个细胞/视野, siNC组为(160±33)个细胞/视野, siZEB1-AS1组为(90±23)个细胞/视野; $P<0.05$, 图4A]。这说明lncRNA ZEB1-AS1能促进Eca-109细胞迁移。

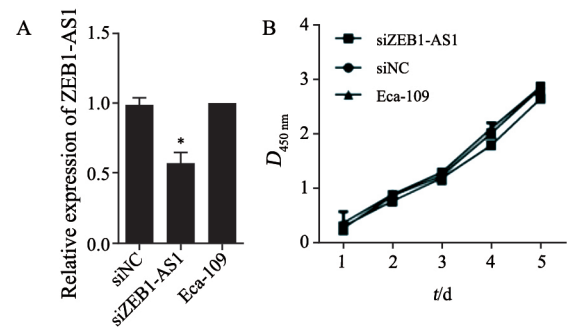


图2 lncRNA ZEB1-AS1不影响Eca-109细胞增殖

Fig. 2 lncRNA ZEB1-AS1 did not affect cell proliferation

A: The expression levels of lncRNA ZEB1-AS1 in 3 groups of cells were detected by RTFQ-PCR; B: Cell proliferation was measured by CCK-8 assay; *: $P<0.05$, compared with the other two groups

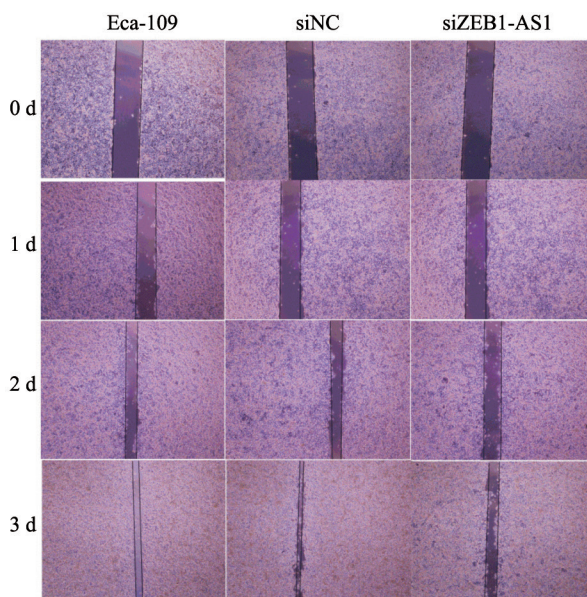


图3 lncRNA ZEB1-AS1促进Eca-109细胞迁移

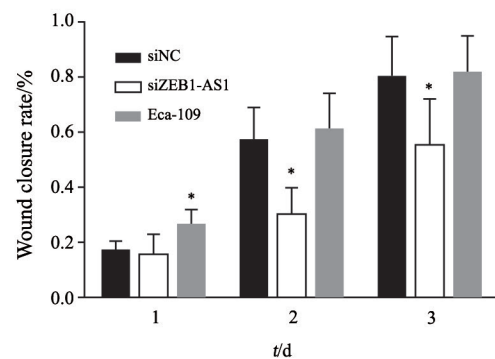
Fig. 3 lncRNA ZEB1-AS1 promoted migration of Eca-109 cells

Migration of three groups of Eca-109 cells was detected by scratch assay; *: $P<0.05$, compared with the other two groups

2.4 lncRNA ZEB1-AS1促进Eca-109细胞侵袭

细胞侵袭实验结果显示, 与对照组细胞(siNC)相比, 干扰组(siZEB1-AS1)迁移至小室膜外侧的细胞显著减少[Eca-109空白组为

(55±13)个细胞/视野, siNC组为(50±10)个细胞/视野, siZEB1-AS1组为(25±16)个细胞/视野; $P<0.05$, 图4B]。这说明lncRNA ZEB1-AS1促进Eca-109细胞侵袭。



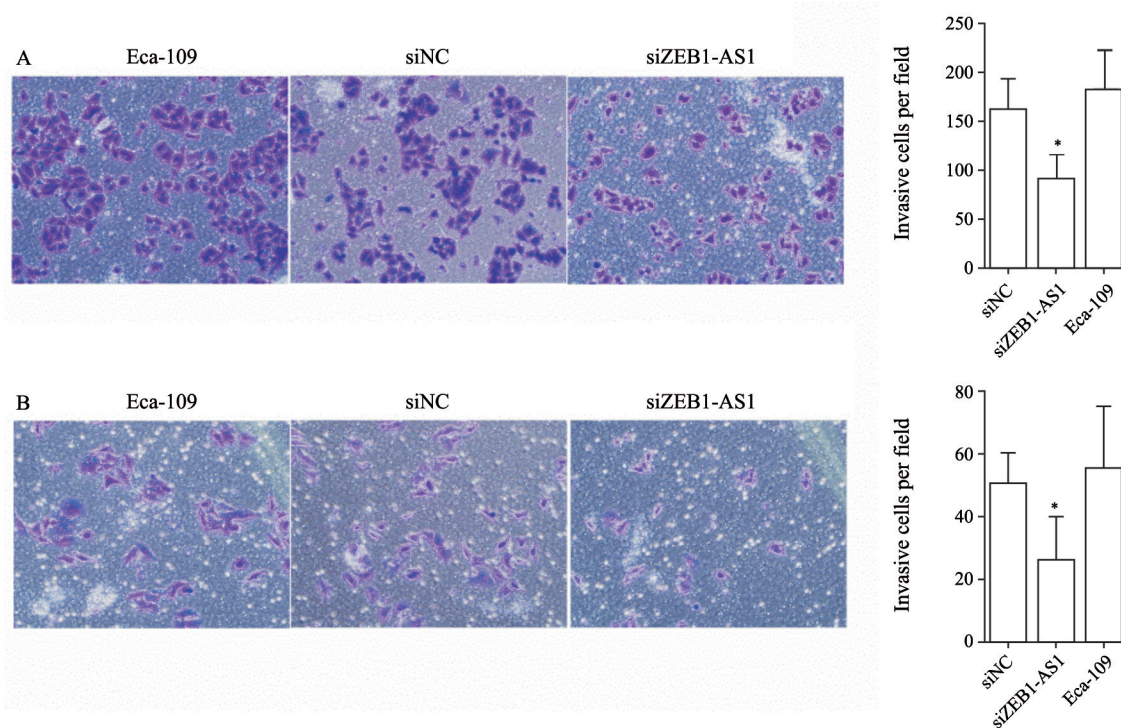


图4 IncRNA ZEB1-AS1促进Eca-109细胞迁移和侵袭

Fig. 4 IncRNA ZEB1-AS1 promoted migration and invasion of Eca-109 cells

Migration (A) and invasion (B) of three groups of Eca-109 cells were detected by Transwell assay; *: $P < 0.05$, compared with the other two groups

2.5 IncRNA ZEB1-AS1上调ZEB1的表达

为了研究IncRNA ZEB1-AS1是否调控ZEB1的表达, 通过siRNA干扰Eca-109细胞中IncRNA ZEB1-AS1的表达后, 通过RTFQ-PCR方法和Western blot方法检测了各组细胞中ZEB1的表达水

平。与对照组细胞相比, 干扰组 (siZEB1-AS1) 细胞中ZEB1的mRNA [$(72 \pm 12) \%$, $P < 0.05$] 和蛋白 [$(53 \pm 5) \%$, $P < 0.05$] 水平均显著降低 (图5)。

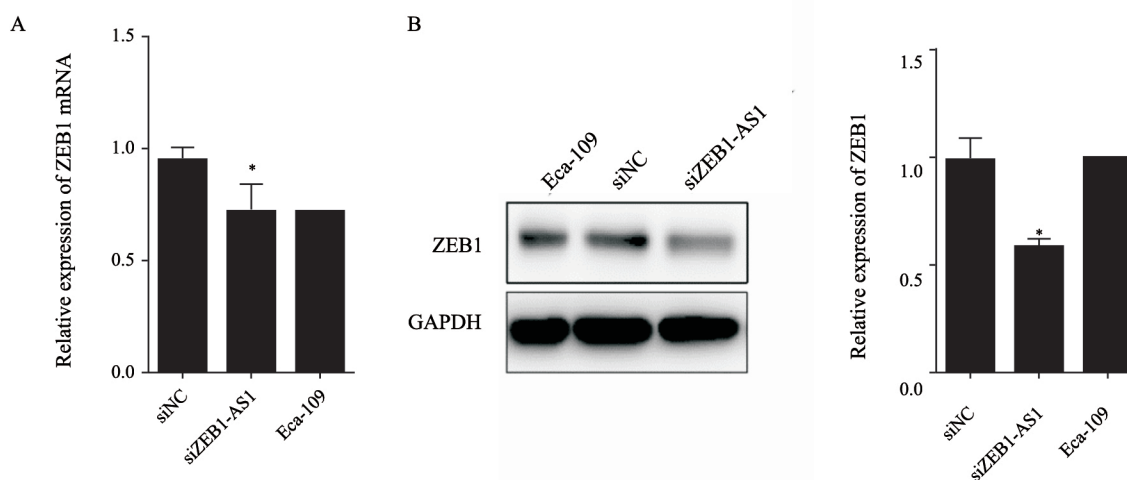


图5 ZEB1 mRNA和蛋白表达水平

Fig. 5 mRNA and protein expression levels of ZEB1

A: Expression level of ZEB1 mRNA was analyzed by RTFQ-PCR; B: Expression level of ZEB1 protein was detected by Western blot; *: $P < 0.05$, compared with the other two groups

3 讨 论

人lncRNA ZEB1-AS1的基因位于10号染色体短臂,全长2 449 bp^[8]。近年来,研究聚焦在lncRNA ZEB1-AS1的癌基因特性。汇总21项涉及1 801例癌症患者的原创性研究进行Meta分析^[9],发现癌症患者lncRNA ZEB1-AS1高表达与患者总生存期(overall survival, OS)、无进展生存期(progression-free survival, RFS)、高肿瘤分期(high tumor stage, HTS)以及淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)密切相关,说明lncRNA ZEB1-AS1有望成为预测肿瘤患者预后的生物标志物。Wang等^[7]的研究结论与之一致,在ESCC中,lncRNA ZEB1-AS1的表达是ESCC预后的独立预测因子。然而,该项目仅从患者癌组织及癌旁组织中检测lncRNA ZEB1-AS1的表达水平,并与患者临床病理学特征及预后进行分析,并未对其分子机制进行进一步研究。在本研究中,我们进一步从细胞与分子生物学层次,对lncRNA ZEB1-AS1在ESCC中的作用进行探讨。我们首次发现,lncRNA ZEB1-AS1通过促进ZEB1的表达,促进ESCC细胞迁移、侵袭;然而,并未观察到lncRNA ZEB1-AS1对细胞增殖有明显的改变。

以往研究对lncRNA ZEB1-AS1发挥癌基因作用的分子机制有一定程度的了解。ZEB1是一个上皮间质转化过程的明星转录因子,在肿瘤恶性行为中发挥重要作用,包括肿瘤细胞抗凋亡、耐药、侵袭、转移甚至干细胞特性;已有研究证明,lncRNA ZEB1-AS1通过上调ZEB1表达促进肝细胞肝癌^[8]、骨肉瘤^[10]、前列腺癌^[11]、宫颈^[12]等转移。lncRNA ZEB1-AS1通过抑制细胞周期相关蛋白cyclin D1和CDK2抑制细胞周期进程,同时上调MMP2、MMP9、N-catenin等促进细胞上皮-间质转化,进而促进神经胶质瘤转移^[13]。lncRNA ZEB1-AS1通过抑制细胞周期抑制因子p15,促进结直肠癌细胞增殖^[14]。另一方面,mRNA在肿瘤中发挥重要作用。lncRNA ZEB1-AS1可作为miR-200s^[15]、miR-101^[16]的

分子海绵,减轻其对ZEB1的抑制作用,促进骨肉瘤和结直肠癌细胞增殖和迁移;还可以调节miR-577^[17]、miR-1224-5p^[18]、miR-200b^[19]的表达,促进神经胶质瘤、黑色素瘤、膀胱癌恶性表型。本研究发现,lncRNA ZEB1-AS1上调ESCC细胞中ZEB1 mRNA和蛋白的表达,促进ESCC细胞侵袭、转移。但是,lncRNA ZEB1-AS1改变了ZEB1下游哪些分子的表达,是否引起了ZEB1外其他信号转导通路关键分子的改变,还有待更深入的探讨。

总之,我们在细胞与分子生物学水平阐明了lncRNA ZEB1-AS1可能通过促进ZEB1的表达促进ESCC侵袭及转移的机制,从而为食管鳞癌侵袭转移机制研究提供新的理论依据。

[参 考 文 献]

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] VAN HAGEN P, HULSHOF M C, VAN LANSCHOT J J, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(22): 2074-2084.
- [3] WESTERTERP M, KOPPERT L B, BUSKENS C J, et al. Outcome of surgical treatment for early adenocarcinoma of the esophagus or gastro-esophageal junction [J]. *Virchows Arch*, 2005, 446(5): 497-504.
- [4] GUGNONI M, CIARROCCI A. Long non-coding RNA and epithelial-mesenchymal transition in cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8). Doi: 10.3390/ijms20081924.
- [5] GHAFORUI-FARD S, VAFAEE R, TAHERI M. Taurine-upregulated gene 1: a functional long non-coding RNA in tumorigenesis [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 17100-17112.
- [6] LIU W, XU J, ZHANG C. Clinical usefulness of gastric adenocarcinoma predictive long intergenic non-coding RNA in human malignancies: a meta-analysis [J]. *Pathol Res Pract*, 2019, 215(6): 152387.
- [7] WANG Y L, BAI Y, YAO W J, et al. Expression of long non-coding RNA ZEB1-AS1 in esophageal squamous cell carcinoma and its correlation with tumor progression and patient survival [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(9):11871-11876.
- [8] LI T, XIE J, SHEN C, et al. Upregulation of long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes tumor metastasis and predicts poor prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. *Oncogene*, 2016, 35(12): 1575-1584.
- [9] ZHOU X, FAN Y H, WANG Y, et al. Prognostic value of long non-coding RNA ZEB1-AS1 in Chinese cancer patients: a Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(17): e15251.
- [10] LIU C, LIN J. Long non-coding RNA ZEB1-AS1 acts as an

- oncogene in osteosarcoma by epigenetically activating ZEB1 [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(10): 4095-4105.
- [11] SU W, XU M, CHEN X, et al. Long noncoding RNA ZEB1-AS1 epigenetically regulates the expressions of ZEB1 and downstream molecules in prostate cancer [J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1): 142.
- [12] CHENG R, LI N, YANG S, et al. Long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes cell invasion and epithelial to mesenchymal transition through inducing ZEB1 expression in cervical cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 7245-7253.
- [13] LV Q L, HU L, CHEN S H, et al. A long noncoding RNA ZEB1-AS1 promotes tumorigenesis and predicts poor prognosis in glioma [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(9). p II: E1431. doi: 10.3390/ijms17091431.
- [14] GONG H, WEN H, ZHU X, et al. High expression of long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes colorectal cancer cell proliferation partially by suppressing p15 expression [J]. *Tumour Biol*, 2017, 39(6): 1010428317705336.
- [15] LIU C, PAN C, CAI Y, et al. Interplay between long non-coding RNA ZEB1-AS1 and miR-200s regulates osteosarcoma cell proliferation and migration [J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(8): 2250-2260.
- [16] XIONG W C, HAN N, WU N, et al. Interplay between long non-coding RNA ZEB1-AS1 and miR-101/ZEB1 axis regulates proliferation and migration of colorectal cancer cells [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(2): 605-617.
- [17] WEI N, WEI H, ZHANG H. Long non-coding RNA ZEB1-AS1 promotes glioma cell proliferation, migration and invasion through regulating miR-577 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(10): 3085-3093.
- [18] WANG Q, ZHANG R, LIU D. Long non-coding RNA ZEB1-AS1 indicates poor prognosis and promotes melanoma progression through targeting miR-1224-5p [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 857-862.
- [19] GAO R, ZHANG N, YANG J, et al. Long non-coding RNA ZEB1-AS1 regulates miR-200b/FSCN1 signaling and enhances migration and invasion induced by TGF-beta1 in bladder cancer cells [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 111.

(收稿日期: 2019-07-05 修回日期: 2019-10-15)

《中国癌症杂志》2020年征订启事

《中国癌症杂志》是由中华人民共和国教育部主管、复旦大学附属肿瘤医院主办的全国性肿瘤学术期刊, 读者对象为从事肿瘤基础、临床防治研究的中高级工作者。主要报道内容: 国内外研究前沿的快速报道、专家述评、肿瘤临床研究、基础研究、文献综述、学术讨论、临床病理讨论、病例报道、讲座和简讯等。《中国癌症杂志》已入选中文核心期刊、中国科技核心期刊及全国肿瘤类核心期刊, 并为中国科技论文统计源期刊, 先后被“中国期刊网”、“万方数据——数字化期刊群”和“解放军医学图书馆数据库(CMCC)”等收录。

《中国癌症杂志》为月刊, 大16开, 80页铜版纸(随文彩图), 每月30日出版, 单价15元, 全年180元。国际标准连续出版物号1007-3639, 国内统一连续出版物号CN 31-1727/R, 邮发代号4-575, 读者可在当地邮局订阅。

主 编: 沈镇宙

联系地址: 上海市东安路270号复旦大学附属肿瘤医院内

《中国癌症杂志》编辑部

邮 编: 200032

电 话: 021-64188274; 021-64175590-83574

网 址: www.china-oncology.com

电子邮箱: zgazzz@163.com

《中国癌症杂志》编辑部