

■ РЕФЕРАТИ СТАТЕЙ, ОПУБЛІКОВАНИХ В «CYTOLOGY AND GENETICS», № 5, 2023 р.

THE LONG NON-CODING RNA ENST00000494165 INFLUENCE PAPILLARY THYROID CANCER CELL PROLIFERATION AND INVASION

W. WANG, Md, S. XIA, Phd,
J. ZHOU, Phd, W. ZHAN, Phd

Department of Ultrasound, Rui Jin Hospital, Shanghai Jiao Tong
University School of Medicine, Shanghai, 200024, China

E-mail: ww12021@rjh.com.cn, xiashu_jun@126.com,
zhousu30@126.com, shanghaiuijinus@163.com

Long noncoding RNAs (lncRNAs) have recently been identified as crucial biomarkers of papillary thyroid cancer (PTC). In this study, we aimed to investigate the biological function and potential clinical role of lncRNA ENST00000494165 in PTC. From January 2019 to December 2019, 226 PTC patients who underwent preoperative thyroid US-fine needle aspiration biopsy (US-FNAB) and confirmed by postoperative pathology were enrolled at our hospital. Thyroid tissues were collected from FNAB samples and stored in the refrigerator at -80°C . qRT-PCR (quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction) analysis was performed to detect the relative expression level of ENST00000494165. CCK-8 (Cell Counting Kit-8) and colony formation assay were performed to detect the cell proliferation ability. Cell migration and invasion abilities were evaluated by transwell and scratch assay. We also evaluated the relation between the expression level of ENST00000494165 and the clinicopathological features of PTC. Functional assays demonstrated that the cell proliferation, migration and invasion abilities were all promoted in PTC cell lines when ENST00000494165 expression was overexpressed. The expression of ENST00000494165 in the lymph node metastasis group was significantly higher than that in non-lymph node metastasis group. High level expression of ENST00000494165 was significantly associated with lymph node metastasis of PTC ($P < 0.001$). The overexpression of ENST00000494165 promoted the progression, migration and invasion abilities of PTC and was significantly correlated with lymph node metastasis in PTC. ENST00000494165 could act as a possible promoter gene and a potential biomarker for PTC.

© ІНСТИТУТ КЛІТИННОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИЧНОЇ
ІНЖЕНЕРІЇ НАН УКРАЇНИ, 2023

Key words: Long noncoding RNA, ENST00000494165, Papillary thyroid cancer, Cell proliferation and invasion, Lymph node metastasis.

ВПЛИВ ДОВГИХ НЕКОДУЮЧИХ РНК ENST00000494165 НА ПРОЛІФЕРАЦІЮ ТА ІНВАЗІЮ КЛІТИН ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Нещодавно було виявлено, що довгі некодуєчі РНК (lncRNAs) є важливими біомаркерами папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ). Метою нашого дослідження було вивчення біологічної функції та потенційної клінічної ролі lncRNA ENST00000494165 при ПРЩЗ. З січня по грудень 2019 року до дослідження в нашій лікарні було залучено 226 пацієнтів із ПРЩЗ, яким було проведено доопераційну тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію щитовидної залози (US-FNAB) та щодо яких було отримано підтвердження післяопераційної патології. Тканини щитовидної залози отримали із зразків FNAB і зберігали у холодильнику при -80°C . Було проведено аналіз кількісної ПЛР у реальному часі для виявлення відносного рівня експресії ENST00000494165. Для виявлення здатності до проліферації клітин було проведено підрахунок клітин за допомогою ССК-8 (Cell Counting Kit-8) та аналізу утворення колоній. Здатність до міграції клітин та інвазії оцінювали за допомогою трансвел-аналізу та скретч-аналізу. Також ми оцінили співвідношення між рівнем експресії ENST00000494165 та клініко-патологічними рисами ПРЩЗ. Функціональні аналізи продемонстрували, що проліферація клітин, здатність до міграції та інвазії були більш поширеними у клітинах ПРЩЗ за умови надмірної експресії ENST00000494165. Експресія ENST00000494165 у групі метастазів у лімфовузлах була значно вищою, ніж у групі метастазів не в лімфовузлах. Високий рівень експресії ENST00000494165 був суттєво пов'язаний із метастазами ПРЩЗ у лімфовузлах ($P < 0,001$). Надмірна експресія ENST00000494165 сприяла здатності до прогресії, міграції та інвазії ПРЩЗ та значно корелювала з метастазами у лімфовузлах при ПРЩЗ. ENST00000494165 може діяти в якості можливого гена промотера і потенційного біомаркера ПРЩЗ.

Ключові слова: довгі некодуєчі РНК, ENST00000494165, папілярний рак щитовидної за-

лози, проліферація та інвазія клітин, метастази в лімфатичних вузлах.

REFERENCES

- Batista PJ, Chang HY (2013) Long noncoding RNAs: Cellular address codes in development and disease. *Cell* 152:1298–1307
- Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C (2016) Thyroid cancer. *Lancet* 388:783–2795
- Cancer Genome Atlas Research Network (2014) Integrated Genomic Characterization of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cell* 159:676–690
- Chou CK, Liu RT, Kang HY (2017) MicroRNA-146b: A Novel Biomarker and Therapeutic Target for Human Papillary Thyroid Cancer. *Int J Mol Sci* 18:636
- Davies L, Welch HG (2014) Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 140:317–322
- Forrest ME, Khalil AM (2017) Review: Regulation of the cancer epigenome by long non-coding RNAs. *Cancer Lett* 407:106–112
- Gupta RA, Shah N, Wang KC et al (2010) Long non-coding RNA HOTAIR reprograms chromatin state to promote cancer metastasis. *Nature* 464:1071–1076
- Gutschner T, Hämmerle M, Diederichs S (2013) MALAT1 – a paradigm for long noncoding RNA function in cancer. *J Mol Med (Berl)* 91:791–801
- Huarte M (2015) The emerging role of lncRNAs in cancer. *Nat Med* 21:1253–1261
- Kurebayashi J, Tanaka K, Otsuki T et al (2000) All-trans-retinoic acid modulates expression levels of thyroglobulin and cytokines in a new human poorly differentiated papillary thyroid carcinoma cell line, KTC-1. *J Clin Endocrinol Metab* 85:2889–2896
- Li G, Zhang Y, Mao J et al (2019) LncRNA TUC338 is overexpressed in prostate carcinoma and down-regulates miR-466. *Gene* 707:224–230
- Li L, Liu B, Wapinski OL et al (2013) Targeted disruption of Hotair leads to homeotic transformation and gene derepression. *Cell Rep* 5:3–12
- Liao D, Lv G, Wang T et al (2018) Prognostic value of long non-coding RNA BLACAT1 in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer Cell Int* 18:47
- Liu Y, Li L, Liu Z et al (2018) Downregulation of MiR-431 expression associated with lymph node metastasis and promotes cell invasion in papillary thyroid carcinoma. *Cancer Biomark* 22:727–732
- Ma S, Jia W, Ni S (2018) MiR-199a-5p inhibits the progression of papillary thyroid carcinoma by targeting SNAIL. *Biochem Biophys Res Commun* 497:181–186
- Mercer TR, Dinger ME, Mattick JS (2009) Long non-coding RNAs: insights into functions. *Nat Rev Genet* 10:155–159
- Qin Y, Sun W, Zhang H et al (2018) LncRNA GAS8-AS1 inhibits cell proliferation through ATG5-mediated autophagy in papillary thyroid cancer. *Endocrine* 59:555–564
- Rinn JL, Chang HY (2012) Genome regulation by long noncoding RNAs. *Ann Rev Biochem* 81:145–166
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A (2018) Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 68:7–30
- Tripathi V, Ellis JD, Shen Z et al (2010) The nuclear-retained noncoding RNA MALAT1 regulates alternative splicing by modulating SR splicing factor phosphorylation. *Mol Cell* 39:925–938
- Xia E, Bhandari A, Shen Y et al (2018) LncRNA CCND2-AS1 promotes proliferation, migration, and invasion in papillary thyroid carcinoma. *Biochem Biophys Res Commun* 496:628–632
- Yang Z, Zhou L, Wu LM (2011) Overexpression of long non-coding RNA HOTAIR predicts tumor recurrence in hepatocellular carcinoma patients following liver transplantation. *Ann Surg Oncol* 18:1243–1250
- Zhou T, Zhong M, Zhang S et al (2018) LncRNA CASC2 expression is down-regulated in papillary thyroid cancer and promotes cell invasion by affecting EMT pathway. *Cancer Biomark* 23:185–191

Received June 15, 2022

Received July 07, 2022

Accepted September 18, 2023