· 论著 ·

LINC01082通过调节miR-18a-3p/CADM2轴抑制食管鳞状细胞癌细胞增殖、迁移和侵袭

李芳，宋如昕，何泉禄
（长治医学院中心实验室，山西 长治 046400）

摘要 目的 探讨LINC01082通过调节miR-18a-3p/CADM2轴对食管鳞状细胞癌（ESCC）细胞增殖、迁移和侵袭的影响。**方法** 应用UALCAN数据库分析LINC01082、miR-18a-3p和CADM2在ESCC组织和癌旁组织中的表达；采用实时定量PCR检测LINC01082、miR-18a-3p和*CADM2*在ESCC细胞和正常食管上皮细胞中的表达；在ESCC细胞系KYSE150中过表达LINC01082，采用CCK-8、平板克隆、划痕实验和Transwell检测LINC01082对KYSE150细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响；采用双萤光素酶报告基因实验检测LINC01082与miR-18a-3p、miR-18a-3p与CADM2的相互作用。**结果** LINC01082和CADM2在ESCC组织中的表达水平显著低于癌旁组织，miR-18a-3p在ESCC组织中的表达水平显著高于癌旁组织（$P < 0.05$）。与正常食管上皮细胞SHEE细胞相比，KYSE150细胞中LINC01082和*CADM2* mRNA表达水平降低（$P < 0.05$），而miR-18a-3p mRNA表达水平显著升高（$P < 0.05$）。在KYSE150细胞中过表达LINC01082后，细胞增殖、迁移和侵袭能力显著下降。双萤光素酶活性检测结果表明，LINC01082与miR-18a-3p间、miR-18a-3p与CADM2间存在靶向关系。**结论** 过表达LINC01082可能通过下调miR-18a-3p，促进CADM2表达，从而抑制ESCC细胞的增殖、迁移和侵袭。

关键词 LINC01082；miR-18a-3p；CADM2；食管鳞状细胞癌；增殖；迁移；侵袭
中图分类号 R735.1 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）04-0308-07
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260414.1624.020
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.04.004

Inhibitory effect of LINC01082 on the proliferation, migration, and invasion of esophageal squamous cell carcinoma cells by regulating the miR-18a-3p/CADM2 axis

LI Fang, SONG Ruxin, HE Quanlu
（The Center Laboratory, Changzhi Medical College, Changzhi 046400, China）

Abstract Objective To investigate the effects of LINC01082 on the proliferation, migration, and invasion of esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) cells by regulating the miR-18a-3p/CADM2 axis. **Methods** LINC01082, miR-18a-3p, and CADM2 expressions in ESCC tissues and adjacent normal tissues were analyzed using the UALCAN database. LINC01082, miR-18a-3p, and *CADM2* mRNA expressions in ESCC cells and normal esophageal epithelial cells were measured using real-time quantitative PCR. LINC01082 was overexpressed in the ESCC cell line KYSE150, and its effects on the proliferation, migration, and invasion of KYSE150 cells were detected using the cell counting kit (CCK)-8, plate colony formation, scratch, and Transwell assays. A dual luciferase reporter assay was performed to detect the interactions between LINC01082 and miR-18a-3p and between miR-18a-3p and CADM2. **Results** Compared with those in the adjacent normal tissues, LINC01082 and CADM2 expression levels were significantly lower in ESCC tissues, whereas the miR-18a-3p expression level was significantly higher ($P < 0.05$). Compared with normal esophageal epithelial cells (SHEE cells), LINC01082 and *CADM2* mRNA expression levels were significantly decreased in KYSE150 cells, whereas miR-18a-3p expression level was significantly increased ($P < 0.05$). Notably, LINC01082 overexpression significantly reduced cell proliferation, migration, and invasion abilities of KYSE150 cells. The results of dual luciferase reporter assay revealed a targeting interaction between LINC01082 and miR-18a-3p, as well as between miR-18a-3p and CADM2. **Conclusion** LINC01082 overexpression may inhibit the proliferation, migration, and invasion of ESCC cells by downregulating miR-18a-3p and promoting CADM2 expression.

Keywords LINC01082; miR-18a-3p; CADM2; esophageal squamous cell carcinoma; proliferation; migration; invasion

食管癌是全球范围内最常见的消化道恶性肿瘤之一，其发病有明显的地域差异[1]。食管鳞状细胞癌（esophageal squamous cell carcinoma，ESCC）是我国最常见的食管癌类型，其生长迅速、淋巴转移率高，患者早期通常无明显的特异性症状，中晚期

基金项目：山西省高等学校科技创新计划（2023L204）；长治医学院博士启动基金（BS202317）
作者简介：李芳（1992-），女，讲师，博士.
通信作者：李芳，E-mail：fangli0909@126.com
收稿日期：2025-04-01
网络出版时间：2026-04-15 13:22:23

才被发现，5年生存率低[2]。因此，探究ESCC发展的病理机制仍是ESCC防治和早期诊断中亟待解决的问题。

长链非编码RNA（long non-coding RNA，lncRNA）和微RNA（microRNA，miRNA）已被证明在ESCC的发生、早期诊断和治疗中起重要作用[3-4]。LINC01082对ESCC具有非侵入性诊断潜力，其诊断准确性优于或与当前的临床血清学标志物相当[5]。研究[6-7]发现，ESCC早期患者血浆中miR-18a表达水平显著高于健康对照者，提示miR-18a可用于ESCC的早期筛查，并可能成为潜在的新型生物标志物。CADM2是位于细胞表面的蛋白质，是一种肿瘤抑制因子[8]。研究[9]发现，与邻近的正常组织相比，ESCC组织中CADM2表达显著下调。本研究前期通过生物信息学方法发现LINC01082与miR-18a-3p、miR-18a-3p与CADM2之间存在结合位点，且LINC01082和CADM2在癌组织中低表达，miR-18a-3p在癌组织中高表达。据此推断，LINC01082可能通过调节miR-18a-3p/CADM2轴调控ESCC细胞的增殖、迁移和侵袭，从而丰富ESCC早期诊断和治疗的相关分子机制。

1　材料与方法

1.1　细胞来源

人ESCC细胞系（KYSE150和EC9706）和人正常食管上皮细胞系（SHEE）为实验室原有保存细胞系。

1.2　实验试剂

RPMI 1640培养基、DMEM培养基、胎牛血清、CCK-8检测试剂盒、逆转录试剂盒和双萤光素酶报告基因检测试剂盒，购自赛文创新（北京）生物科技有限公司。引物合成、LINC01082片段合成（NR_103859.1）和一代测序，由北京擎科生物科技股份有限公司完成。

1.3　方法

1.3.1　细胞培养和转染：KYSE150和EC9706细胞用含10%胎牛血清的RPMI 1640培养基培养，SHEE和293T细胞用含10%胎牛血清的DMEM培养基培养。将生长状态良好且处于对数生长期的细胞接种至6孔板，待细胞密度介于70%~80%时进行细胞转染，完成后续实验。所有细胞在37 ℃、5%CO_2培养箱中培养。

1.3.2　RNA提取、反转录和实时定量PCR：采用TRIzol法提取细胞的总RNA。RNA样品的浓度和纯度采用Nanodrop 2000（美国ThermoFisher Scientific公司）检测，并通过核酸电泳检测总RNA完整度。逆转录使用PrimeScript™ RT reagent Kit with gDNA Eraser［宝日医生物技术（北京）有限公司）］进行cDNA扩增。采用TB Green® Premix Ex Taq™ Ⅱ［宝日医生物技术（北京）有限公司］和ABI StepOnePlus™实时PCR系统（美国Applied Biosystems公司）进行实时定量PCR，内参为*GAPDH*。引物序列：LINC01082，正向5'-GAGATAGGACCAACCGTCAG-3'，反向5'-AAATGTTAAGGCTGTCACTG-3'；miR-18a-3p，正向5'-ACACTCCAGCTGGGACTGCCCTAAGTGCTCC-3'，反向5'-CAGTGCAGGGTCCGAGGTAT-3'；*CADM2*，正向5'-AACAACCAGCAGCATCAG-3'，反向5'-ACAACTACAGCCACTATTCC-3'。使用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法分析RNA的相对表达水平。

1.3.3　CCK-8实验：收集转染24 h后的KYSE150细胞，以2×10^3/孔的密度接种于96孔板中。在接种0、24、48、72 h后，按照CCK-8试剂盒操作说明书加入CCK-8反应液，37 ℃孵育2 h后，采用酶标仪检测波长450 nm处的吸光度值。

1.3.4　平板克隆形成实验：将各组细胞消化，重悬于RPMI 1640完全培养基中，以1×10^3/孔的密度接种于6孔板中，置于培养箱中培养14 d。用4%多聚甲醛溶液对细胞克隆团进行固定，然后用0.1%结晶紫溶液染色。清洗、风干后拍照，采用ImageJ软件计数。

1.3.5　划痕实验：将各组细胞消化，均匀接种于6孔板中，待细胞长满以后，用移液器枪头在培养板上划垂直均匀的直线。用PBS清洗3~5次，去除细胞碎片。将细胞放回培养箱中继续培养，分别于0 h和24 h在同一观测点观察划痕愈合情况并拍照记录，采用ImageJ软件分析实验结果，计算细胞迁移距离。

1.3.6　Transwell实验：将各组细胞消化，悬浮于无血清的RPMI 1640培养基中，将细胞密度调整为2.5×10^5/mL。取200 μL接种到Transwell上室，下室为含10%胎牛血清的RPMI 1640培养基。置于培养箱中孵育24 h后，4%多聚甲醛溶液固定上室，然后用0.1%结晶紫溶液染色。随机选择5个视野进行拍照，计数细胞数量。

1.3.7　双萤光素酶报告基因实验：采用PCR扩增获

得野生型（wild type，WT）和突变型（mutant，MUT）LINC01082和CADM2 3’非翻译区（untranslated region，UTR）结合位点附近cDNA片段，并将目标片段克隆至psiCHECK-2载体中。引物序列：LINC01082-WT，正向5’-CCGCTCGAGCAAGGCCCGGAGATAGGAC-3’，反向5’-TATGCGGCCGCATAATGCTCAATTTGACTTTTCCA-3’；LINC01082-MUT，正向5’-TCAACCCAGCACCGAAGAAAAACAAGTGAGCTAAATTATTCTTCAGC-3’，反向5’-TTCATTTCAGGCTGAAGAATAATTTAGCTCACTTGTTTTTCTTCGGT-3’；CADM2-3’UTR-WT，正向5’- CCGCTCGAGAACGTCCATTATATCCCTTTAGGT-3’，反向5’-TATGCGGCCGCAATGGTTAAACACGCCAAAA-3’；CADM2-3’ UTR-MUT，正向5’-ATTTACAAATTTTCATTTTGCAGTCGTGTGGCTGCTTACCTATGT-3’，反向5’-TGGCAAACCAACATAGGTAAGCAGCGACACAACTGCAAAATGAAA-3’。将miRNA mimics和WT/MUT psiCHECK-2质粒共转至293T细胞中，转染48 h后，按照试剂盒说明书检测双萤光素酶活性。

1.3.8　Western blotting：用RIPA裂解液提取总蛋白，BCA法定量。蛋白变性后，进行SDS-PAGE、转膜、封闭。一抗CADM2（1 ∶ 1 000）和GAPDH（1 ∶ 5 000）4 ℃孵育过夜，再将膜与二抗（1 ∶ 2 000）室温下孵育1 h，随后曝光检测。

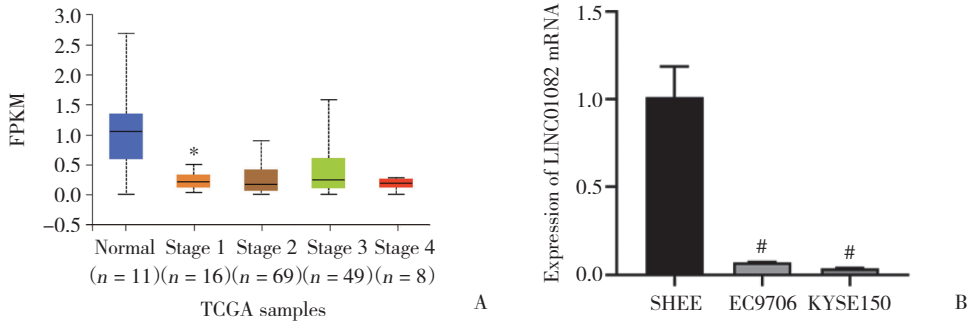
1.4　统计学分析

采用GraphPad Prism 9.0软件对数据进行统计分析和可视化。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用Student’s t检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　LINC01082在ESCC组织和细胞中的表达

利用UALCAN数据库（http://ualcan.path.uab.edu/index.html）在线预测ESCC中LINC01082 mRNA表达水平，发现在不同分期的ESCC中LINC01082 mRNA的平均表达水平均低于癌旁组织，其中1期ESCC中LINC01082 mRNA表达水平显著低于癌旁组织（$P<0.05$，图1A）。通过实时定量PCR验证在正常食管上皮细胞和ESCC细胞中LINC01082 mRNA表达情况，发现EC9706和KYSE150细胞中LINC0108 mRNA表达水平显著低于SHEE细胞（$P<0.01$，图1B）。因此，后续细胞实验选择表达量较低的KYSE150细胞。



A，LINC01082 expression in ESCC tissues；B，LINC01082 expression in EC9706，KYSE150，and SHEE cells. FPKM，fragments per kilobase per million mapped fragment. * $P<0.05$ vs. normal tissues；# $P<0.05$ vs. SHEE cells.

图1　LINC01082在ESCC组织和细胞中的表达

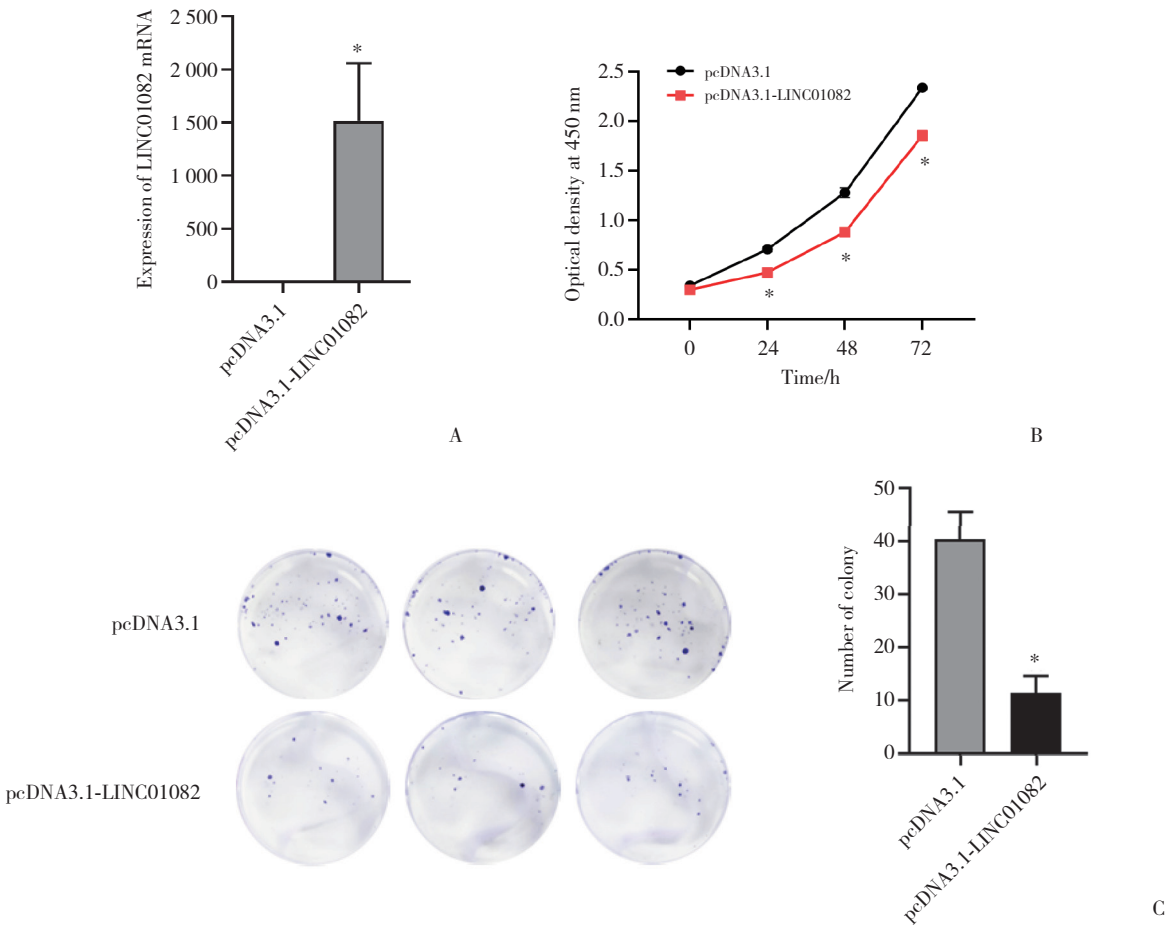
Fig.1　LINC01082 expression in ESCC tissues and cells

2.2　过表达LINC01082对KYSE150细胞增殖的影响

为了探讨LINC01082对细胞增殖能力的影响，利用CCK-8检测试剂盒和平板集落形成实验检测过表达LINC01082的KYSE150细胞的增殖能力，结果发现，过表达LINC01082后LINC01082 mRNA表达水平显著升高（$P<0.05$，图2A），KYSE150细胞在24、48和72 h时的细胞增殖能力均显著下降（$P<0.01$，图2B）。平板集落形成实验结果表明，过表达LINC01082后集落形成数量显著减少（$P<0.01$，图2C）。上述结果表明，过表达LINC01082后KYSE150细胞的增殖能力被抑制。

2.3　过表达LINC01082对KYSE150细胞迁移和侵袭的影响

划痕实验结果显示，过表达LINC01082后



A, overexpression efficiency of LINC01082; B, optical density value detected using the CCK-8; C, plate colony formation assay results. *$P < 0.05$ vs. pcDNA3.1.

图2　CCK-8和平板集落形成实验检测KYSE150细胞增殖情况

Fig.2　Proliferation of KYSE150 cells detected using the CCK-8 and plate colony formation assays

KYSE150细胞的划痕愈合率显著降低($P < 0.05$，图3A)。Transwell实验结果表明，过表达LINC01082后KYSE150穿过小室细胞数量显著降低($P < 0.01$，图3B)。上述实验结果表明，过表达LINC01082后ESCC细胞的迁移和侵袭能力降低。

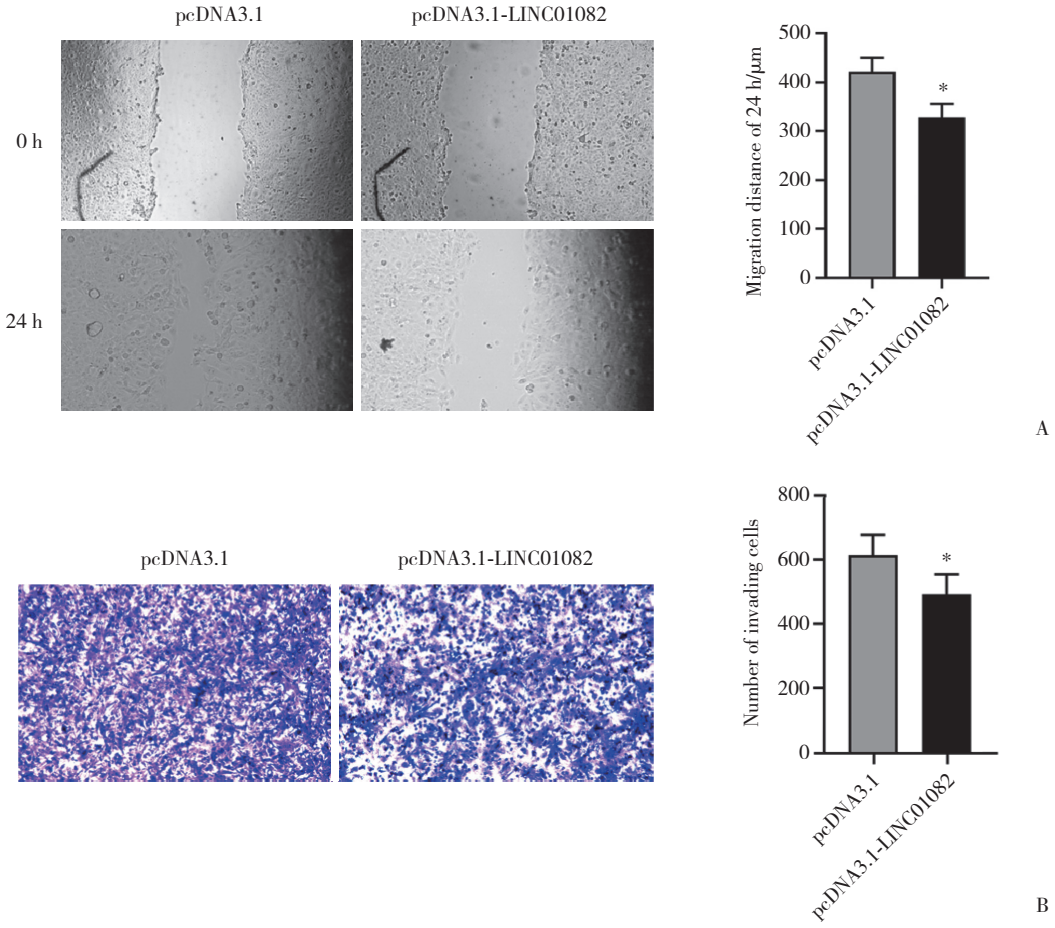
2.4　LINC01082细胞定位和生物信息学分析

为了研究LINC01082潜在的作用方式，通过lncLocator：long non-coding RNA subcellular localization predictor网站(http://www.csbio.sjtu.edu.cn/bioinf/lncLocator/)对LINC01082进行细胞定位预测，结果发现，LINC01082主要定位于细胞质。以上结果提示，LINC01082可能通过竞争性内源RNA(competing endogenous RNA，ceRNA)调控机制调节下游靶基因的表达。基于此，利用LncBook 2.0、TargetScan和miRDB等软件预测LINC01082下游靶miRNA和靶基因，同时应用UALCAN数据库对靶miRNA和靶基因的差异表达进行验证。最终获得LINC01082-miR-18a-3p-CADM2调控轴，LINC01082与miR-18a-3p、miR-18a-3p与CADM2的结合位点见图4。其中，LINC01082与miR-18a-3p的结合自由能为−16.80 kcal/mol，miR-18a-3p与CADM2的结合自由能为−13.49 kcal/mol。

2.5　miR-18a-3p和CADM2在ESCC组织和细胞中的表达

利用UALCAN数据库对ESCC中miR-18a-3p mRNA表达进行分析，结果显示，ESCC组织中miR-18a-3p mRNA表达水平显著高于癌旁组织($P < 0.01$，图5A)，不同分期的ESCC组织中miR-18a-3p mRNA表达水平均显著高于癌旁组织($P < 0.01$，图5B)。通过实时定量PCR验证正常食管上皮细胞和ESCC细胞中miR-18a-3p mRNA的表达情况，结果显示，KYSE150细胞中miR-18a-3p mRNA表达水平显著高于SHEE细胞($P < 0.05$，图5C)。

利用UALCAN数据库对ESCC中*CADM2* mRNA表达进行分析，结果显示，ESCC组织中*CADM2* mRNA表达水平低于癌旁组织（$P < 0.01$，图 6A），不同分期的ESCC组织中*CADM2* mRNA的平均表达水平显著低于癌旁组织（$P < 0.05$，图6B）。通过实时定量PCR验证正常食管上皮细胞和ESCC细胞中*CADM2* mRNA的表达情况，结果显示，KYSE150细胞中*CADM2* mRNA表达水平显著低于SHEE细胞（$P < 0.01$，图6C）。进一步通过Western blotting检测过表达LINC01082的KYSE150细胞中CADM2蛋白表达水平，结果发现，过表达LINC01082后CADM2蛋白表达水平升高（图6D）。



A，scratch assay（× 100）；B，Transwell assay（× 100）. *$P < 0.05$ vs. pcDNA3.1.

图3　划痕和Transwell实验检测KYSE150细胞的迁移和侵袭能力

Fig.3　Migration and invasion of KYSE150 cells detected using the scratch and Transwell assays

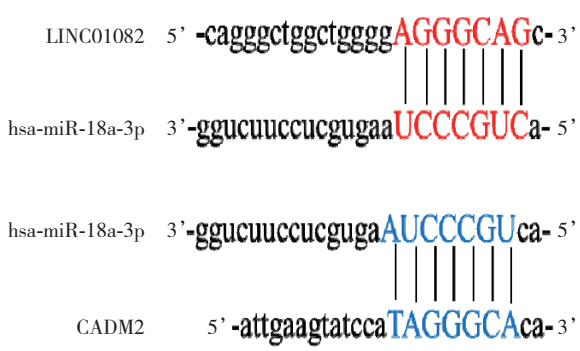
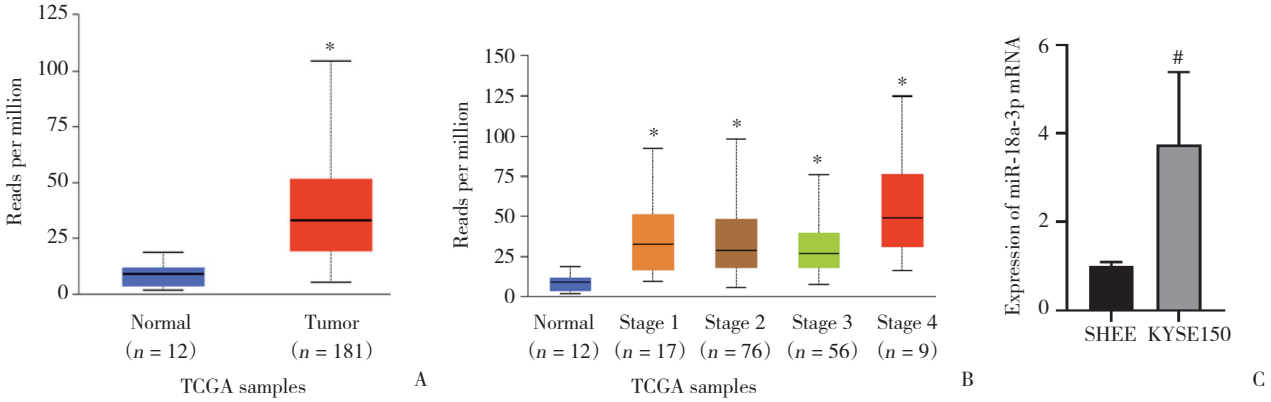


图4　miR-18a-3p与LINC01082和CADM2的结合位点

Fig.4　Binding sites of miR-18a-3p with LINC01082 and CADM2

2.6　双萤光素酶报告基因实验验证LINC01082、miR-18a-3p、CADM2间的靶向关系

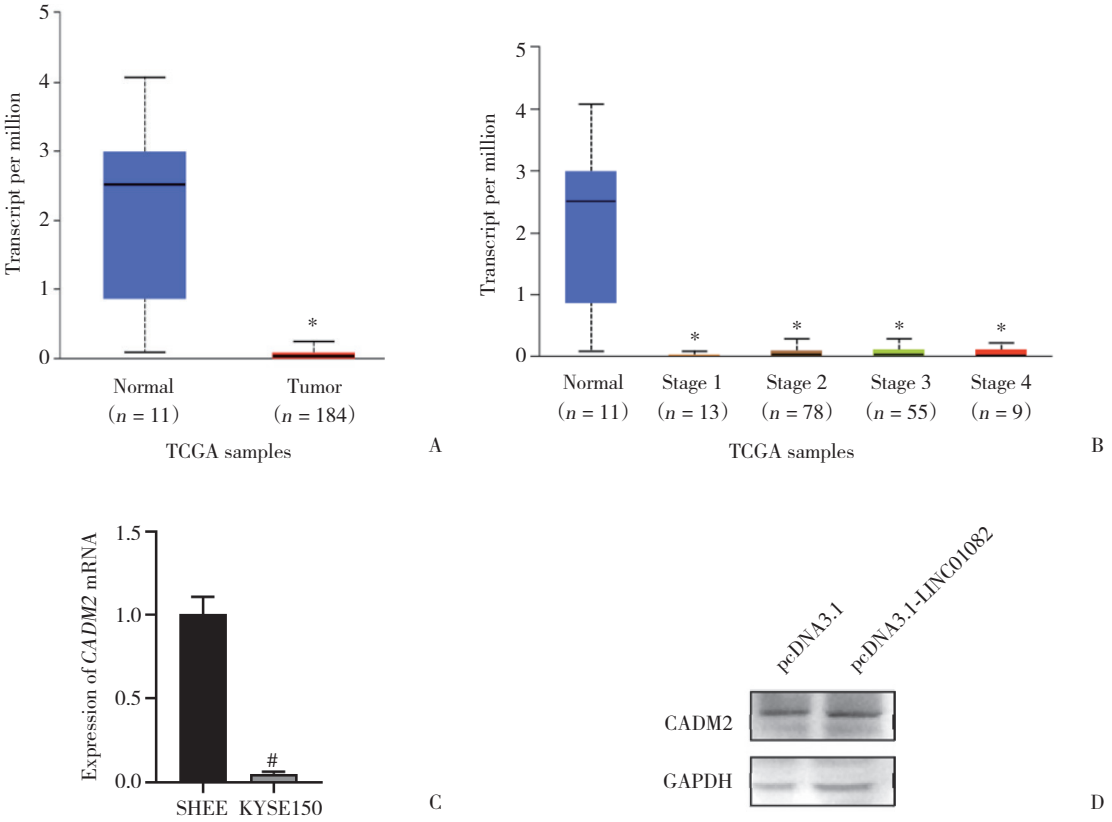
基于LINC01082与miR-18a-3p、miR-18a-3p与CADM2的结合位点，构建psiCHECK-2WT和MUT载体，测序鉴定后用于后续双萤光素酶实验。在转染LINC01082-WT的293T细胞中，miR-18a-3p mimic组的萤光素酶活性降低（$P < 0.01$）；在转染CADM2- WT的293T细胞中，miR-18a-3p mimic组的萤光素酶活性降低（$P < 0.05$）。其他组间比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见图7。



A, miR-18a-3p mRNA expression in ESCC tissues; B, miR-18a-3p mRNA expression in ESCC tissues at different stages; C, miR-18a-3p mRNA expression in KYSE150 and SHEE cells. * $P < 0.05$ vs. normal tissues; # $P < 0.05$ vs. SHEE cells.

图5　miR-18a-3p在ESCC组织和细胞中的表达

Fig.5　miR-18a-3p expression in ESCC tissues and cells



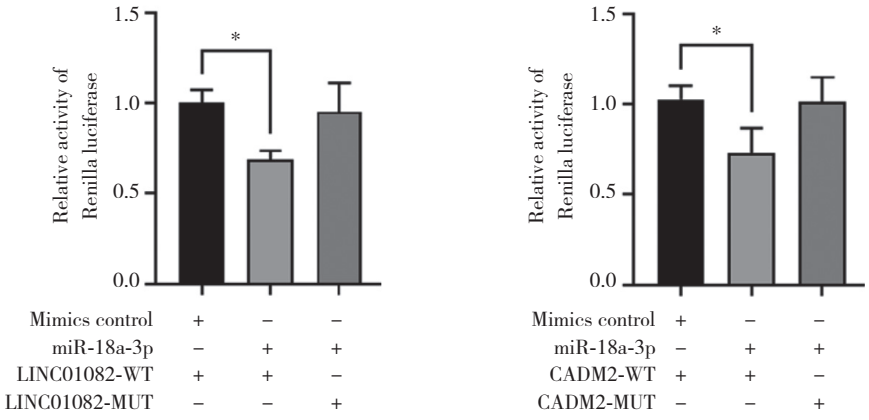
A, *CADM2* mRNA expression in ESCC tissues; B, *CADM2* mRNA expression in ESCC tissues at different stages; C, *CADM2* mRNA expression in KYSE150 and SHEE cells; D, Western blotting results of CADM2 protein in KYSE150 cells overexpressing LINC01082. * $P < 0.05$ vs. normal tissues; # $P < 0.05$ vs. SHEE cells.

图6　CADM2在ESCC组织和细胞中的表达

Fig.6　CADM2 expression in ESCC tissues and cells

3　讨论

食管癌的发生和发展受到多种因素的调节。lncRNA在食管癌的发生、发展以及转移中的作用逐渐被揭示[10]。研究[11]发现，LINC01082能够促进非小细胞肺癌细胞和结肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭。虽然LINC01082能够非侵入性诊断ESCC[5]，但其在ESCC中的作用和分子机制仍有待进一步揭示。



* $P < 0.05$.

图7　双萤光素酶报告基因实验结果

Fig.7　Results of dual luciferase reporter gene assay

本研究发现，LINC01082在ESCC组织和细胞（KYSE150细胞）中低表达，过表达LINC01082后KYSE150细胞的增殖、迁移和侵袭被显著抑制，这一结果与YANG等[11]在非小细胞肺癌中LINC01082过表达抑制了非小细胞肺癌细胞的增殖、迁移和侵袭的研究结果一致，表明LINCO1082可能作为一种新的肿瘤抑制剂，并可能成为ESCC治疗的潜在靶点。在细胞质中，lncRNA通过ceRNA机制与miRNA结合，间接调控下游靶RNA的表达水平，进而影响细胞功能[12]。LINC01082的亚细胞定位预测结果显示，LINC01082在细胞质中优先分布，这表明LINC01082可能在ESCC细胞中发挥转录后功能。

本研究通过网络数据库筛选出LINC01082-miR-18a-3p-CADM2调控轴。种子序列分析、自由能分析、miR-18a-3p和CADM2在ESCC组织和细胞中的表达分析结果表明，LINC01082、miR-18a-3p和CADM2可能存在靶向关系。双萤光素酶报告基因实验确立了LINC01082、miR-18a-3p和CADM2间的靶向调控关系。

miRNA是一类高度保守、长度约为22 nt的内源性非编码RNA，其作为肿瘤抑制因子或致癌因子，在癌症的临床诊断、治疗和预后中发挥重要作用[4]。miRNA通过在细胞质中与靶基因的3'UTR结合来降解mRNA或抑制翻译，从而负向调节下游靶基因的表达[13-14]。研究[15]发现，miR-18a-3p能够促进乳腺癌的进展，促进肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭。在ESCC中，miR-18a可用于癌症的早期筛查，并可能成为潜在的新型生物标志物[6-7]，但其作用和分子调控机制有待进一步揭示。本研究检测了miR-18a-3p在ESCC组织和细胞中的表达情况，结果表明，miR-18a-3p可能作为致癌因子在ESCC中发挥作用，这一结果为miR-18a-3p作用及其机制的研究提供了参考。

研究[8]发现，CADM2是一种肿瘤抑制因子，在几种癌症中通常表达下调。还有研究[9]发现，CADM2在ESCC组织中表达显著下调。以上研究结果与本研究的CADM2检测结果一致，表明CADM2可能作为肿瘤抑制因子在ESCC中发挥作用。

综上所述，过表达LINC01082可以抑制ESCC细胞的增殖、迁移和侵袭，其机制可能是通过miR-18a-3p/CADM2轴实现的。本研究为挖掘ESCC生物诊断标志物提供了新的思路。本研究的不足之处在于miR-18a-3p和CADM2的功能及其分子调控机制尚未完善，后续需要进行进一步研究。

参考文献：

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.

[2] AN L, LI M, JIA Q. Mechanisms of radiotherapy resistance and radiosensitization strategies for esophageal squamous cell carcinoma [J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 140. DOI: 10.1186/s12943-023-01839-2.

[3] XUE ST, ZHENG B, CAO SQ, et al. Long non-coding RNA LINC00680 functions as a ceRNA to promote esophageal squamous cell carcinoma progression through the miR-423-5p/PAK6 axis [J]. Mol Cancer, 2022, 21(1): 69. DOI: 10.1186/s12943-022-01539-3.

[4] 李亚男，张莉，熊枝繁. miRNA在食管癌中的表达调控与临床意义 [J]. 医学新知，2021，31(6)：455-459. DOI：10.12173/j.issn.1004-5511.202012070.

（下转第328页）

在造模后以及治疗1周、治疗2周、治疗3周后动态检测大鼠的疼痛学行为，以充分揭示tDCS对KOA大鼠疼痛症状的影响。

综上所述，本研究发现tDCS能够抑制促炎性细胞因子分泌和疼痛相关蛋白表达，减轻KOA大鼠的疼痛症状，其机制可能与抑制MCP-1/CCR2信号通路激活有关。

参考文献：

[1] 涂仕娟，杨红亚，李桃，等. 吴茱萸碱调节Shh/Gli1信号通路对膝骨关节炎大鼠软骨损伤的影响[J]. 中国医科大学学报，2024，53(9)：827-833. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.09.011.

[2] SU YC，SHEN YP，CHANG CY，et al. The effect of intravascular laser irradiation of blood on serum biomarkers and clinical outcome in knee osteoarthritis patients：a double-blind randomized control trial[J]. Int J Mol Sci，2024，25(24)：13608. DOI：10.3390/ijms252413608.

[3] WHITE FA，SUN JH，WATERS SM，et al. Excitatory monocyte chemoattractant protein-1 signaling is up-regulated in sensory neurons after chronic compression of the dorsal root ganglion[J]. Proc Natl Acad Sci U S A，2005，102(39)：14092-14097. DOI：10.1073/pnas.0503496102.

[4] HUANG H，LUO M，LIANG H，et al. Meta-analysis comparing celecoxib with diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis[J]. Pain Med，2021，22(2)：352-362. DOI：10.1093/pm/pnaa230.

[5] 蔡丝妍，范颖洁，田慧芳，等. 音乐治疗基础上联合经颅直流电刺激对失眠效果的随机对照试验[J]. 中国康复理论与实践，2024，30(10)：1193-1202. DOI：10.3969/j.issn.1006-9771.2024.10.010.

[6] 郭鑫，张新涛. 经颅直流电刺激治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 中国骨与关节杂志，2024，13(7)：512-515. DOI：10.3969/j.issn.2095-252X.2024.07.006.

[7] 姜涛，苗佳宁，王政，等. 4周中等强度跑台运动对碘乙酸钠诱导的膝骨关节炎大鼠软骨病理特征及Cytl1-CCR2通路活性的影响[J]. 中国康复医学杂志，2025，40(8)：1137-1147. DOI：10.3969/j.issn.1001-1242.2025.08.002.

[8] 叶银霜，徐佳微，王琳，等. 经颅直流电刺激对骨关节炎慢性疼痛模型大鼠的镇痛作用及其机制[J]. 精准医学杂志，2023，38(3)：264-267. DOI：10.13362/j.jpmed.202303017.

[9] KATZ JN，ARANT KR，LOESER RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis：a review[J]. JAMA，2021，325(6)：568-578. DOI：10.1001/jama.2020.22171.

[10] 叶银霜，徐佳微，王琳，等. 经颅直流电刺激对骨关节炎慢性疼痛模型大鼠的镇痛作用及其机制[J]. 精准医学杂志，2023，38(3)：264-267. DOI：10.13362/j.jpmed.202303017.

[11] SHEN T，YUAN J，WANG D，et al. Mediating role of pain sensitization in preoperative and postoperative pain in knee osteoarthritis patients[J]. Eur J Med Res，2025，30(1)：301. DOI：10.1186/s40001-025-02485-8.

[12] MORGAN M，THAI J，NAZEMIAN V，et al. Changes to the activity and sensitivity of nerves innervating subchondral bone contribute to pain in late-stage osteoarthritis[J]. Pain，2022，163(2)：390-402. DOI：10.1097/j.pain.0000000000002355.

[13] LI J，SHAO Q，ZHU X，et al. Efficacy of autologous bone marrow mesenchymal stem cells in the treatment of knee osteoarthritis and their effects on the expression of serum TNF-α and IL-6[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact，2020，20(1)：128-135.

[14] YAN X，YE Y，WANG L，et al. Platelet-rich plasma alleviates neuropathic pain in osteoarthritis by downregulating microglial activation[J]. BMC Musculoskelet Disord，2024，25(1)：331. DOI：10.1186/s12891-024-07437-7.

[15] YUANYUAN L，YAKUN L，ZHONGYAO L，et al. Myeloid NEMO deficiency promotes tumor immunosuppression partly via MCP1-CCR2 axis[J]. Exp Cell Res，2021，399(2)：112467. DOI：10.1016/j.yexcr.2020.112467.

（编辑　陈　姜）

（上接第314页）

[5] ZHOU M，BAO S，GONG T，et al. The transcriptional landscape and diagnostic potential of long non-coding RNAs in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Nat Commun，2023，14(1)：3799. DOI：10.1038/s41467-023-39530-1.

[6] HIRAJIMA S，KOMATSU S，ICHIKAWA D，et al. Clinical impact of circulating miR-18a in plasma of patients with oesophageal squamous cell carcinoma[J]. Br J Cancer，2013，108(9)：1822-1829. DOI：10.1038/bjc.2013.148.

[7] 姚丽华，汪光蓉，蔡燕，等. miR-18a和miR-21在食管癌中的表达及其对食管癌的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志，2019，41(2)：107-111. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.02.006.

[8] LI X，CHEN D，LI M，et al. The CADM2/Akt pathway is involved in the inhibitory effect of miR-21-5p downregulation on proliferation and apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma cells[J]. Chem Biol Interact，2018，288：76-82. DOI：10.1016/j.cbi.2018.04.021.

[9] SHEN FF，ZHANG F，YANG HJ，et al. *ADAMTS9-AS2* and *CADM2* expression and association with the prognosis in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Biomark Med，2020，14(15)：1415-1426. DOI：10.2217/bmm-2020-0432.

[10] STATELLO L，GUO CJ，CHEN LL，et al. Gene regulation by long non-coding RNAs and its biological functions[J]. Nat Rev Mol Cell Biol，2021，22(2)：96-118. DOI：10.1038/s41580-020-00315-9.

[11] YANG R，HAN J，ZHAO S. LINC01082 inhibits non-small cell lung cancer by targeting the miR-543/TNRC6A axis[J]. Biochem Genet，2023，61(4)：1585-1605. DOI：10.1007/s10528-022-10313-5.

[12] 向威，吕磊，郑福鑫，等. lncRNA ABHD11-AS1通过调控miR-133a-3p/SLC6A1轴影响肾癌细胞增殖与侵袭[J]. 中国医科大学学报，2025，54(8)：754-761. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.08.014.

[13] LI Z，MAO K，LIU L，et al. Nuclear microRNA-mediated transcriptional control determines adult microglial homeostasis and brain function[J]. Cell Rep，2024，43(3)：113964. DOI：10.1016/j.celrep.2024.113964.

[14] 陈远航，何朗，谭卯，等. lncRNA FGD5-AS1调节miR-133a-3p/SPAG5轴对胃癌细胞迁移和侵袭的影响[J]. 中国医科大学学报，2025，54(5)：401-406. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.05.004.

[15] WANG LB，WANG DN，WU LG，et al. Homoharringtonine inhibited breast cancer cells growth via miR-18a-3p/AKT/mTOR signaling pathway[J]. Int J Biol Sci，2021，17(4)：995-1009. DOI：10.7150/ijbs.44907.

（编辑　陈　姜）