网络出版时间:2019-8-12 17:31 网络出版地址:http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20190812.1006.022.html

LncRNA XIST 在急性髓系白血病中的表达及其临床意义

刘 军[1],郑慧敏[1],丁洋洋[2],李曼曼[3],胡林辉[4],蒲莲芳[5],陶千山[1],熊术道[1]

摘要 **目的** 探讨在急性髓系白血病(AML)患者中长链非编码 RNA X 染色体失活特异性转录因子(LncRNA XIST)的表达情况及其临床意义。**方法** 收集 105 例 AML 初治组(AML)、20 例 AML 化疗后完全缓解组(AML-CR)和 20 例缺铁性贫血(IDA)对照组(CON)的骨髓标本,实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)检测 LncRNA XIST 的表达量,分析 3 组之间的表达差异,探讨其表达水平与患者的临床特征及预后的相关性。**结果** 与对照组比较,LncRNA XIST 在初治 AML 组中低表达($P<0.001$)。与初治的 AML 组比较,其在 AML-CR 组中表达明显上调($P<0.001$),而 AML-CR 组与对照组中 LncRNA XIST 表达水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。AML 初治组中,LncRNA XIST 的表达水平与 AML 分型急性髓细胞白血病部分成熟型-急性早幼粒细胞白血病/急性粒单核细胞白血病-急性单核细胞白血病(M2-M3/M4-M5)、有无髓外浸润、白细胞数及乳酸脱氢酶水平存在相关性。LncRNA XIST 低表达组患者的生存率明显低于高表达组患者($P=0.018$)。通过 COX 回归分析显示,LncRNA XIST 和白球比可以作为 AML 独立预后因素。**结论** LncRNA XIST 在初治 AML 患者中低表达,化疗完全缓解中表达上调,且与预后相关,提示其有作为 AML 患者的预后标志物及治疗靶点的可能。

关键词 长链非编码 RNA;LncRNA XIST;急性髓系白血病;预后

中图分类号 R 733.71

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2019)09-1439-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.09.022

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia,AML)是一类髓系造血干祖细胞的恶性克隆性疾病,是成人白血病中最常见的一种类型[1]。尽管大多数的 AML 患者在接受化疗后能够达到完全缓解,但 AML 患者的总体 5 年生存率仍然很差,约为 30%~40%[2]。因此,仍需对 AML 发生发展的机制及预后因素进行深入研究。

长链非编码 RNA(long non-coding RNA,LncRNA)是一类长度大于 200 bp、不具有或者很少具有编码蛋白质功能的 RNA[3],其不仅参与了机体细胞正常的生理过程,还参与了肿瘤发生发展的病理过程[4]。近年来,越来越多的功能性 LncRNAs 逐渐被发现且已成为研究的热点。研究[5-6]表明 X 染色体失活特异性转录因子(X inactive specific transcript,XIST)LncRNA 在多种肿瘤,比如胃癌、结肠癌及食管癌等可以促进肿瘤的发生发展。在血液肿瘤中,XIST 的研究极少,有研究[7]表明 XIST 在小鼠血液肿瘤中起到抑癌作用。然而,其在人类 AML 中的作用尚不明确。该研究旨在探讨 LncRNA XIST 在人类 AML 患者骨髓标本中的表达水平及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2016 年 5 月~2018 年 11 月在安徽医科大学第二附属医院血液科及儿科血液病区经国际上通用的是细胞形态学(morphology)、免疫学(immunology)、细胞遗传学(cytogenetics)和分子生物学(molecular biology)分型,即常说的 MICM 分型确诊 105 例初诊的 AML 患者为研究对象(AML 组),其中男 57 例,女 48 例,年龄 0~84 岁,中位年龄 49 岁,其中儿童 18 例,成人 87 例;经法国(Franch)、美国(American)和英国(Britain)等 3 国血细胞形态学专家讨论和制订了关于急性白血病的分型诊断标准,即为 FAB 分型。据此标准将急性非淋巴细胞白血病(acute non-lymphocytic leukemia,ANLL)分成 M0-M7 共 8 个亚型,其中急性髓细胞白血病微分化型(M0)2 例、急性原始粒细胞白血病未成熟型(M1)5 例、急性原始粒细胞白血病部分成熟型(M2)41 例、急性早幼粒细胞白血病(M3)21 例、急性粒-单核细胞型白血病(M4)17 例、急性单核

2019-03-23 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81401293);安徽省高校自然科学研究重点项目(编号:KJ2018A0198);安徽省转化医学研究院科研基金项目(编号:2017zhyx13)

作者单位:[1]安徽医科大学第二附属医院血液科,合肥 230601

[2]中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)急诊科,合肥 230001

[3]上海交通大学附属仁济南院血液科,上海 200240

[4]景德镇第三人民医院血液科,景德镇 333000

[5]蚌埠第三人民医院血液科,蚌埠 233000

作者简介:刘 军,男,硕士研究生;

熊术道,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:xshdao@ahmu.edu.cn

细胞白血病(M5) 17 例和急性巨核细胞白血病(M7) 2 例。收集 2016 年 5 月 ~ 2018 年 11 月在安徽医科大学第二附属医院血液科及儿科血液病区经 MICM 分型确诊 20 例且化疗达到完全缓解(complete remission, CR) AML 患者(AML-CR 组),其中男 8 例,女 12 例,年龄 11 ~ 80 岁,中位年龄 41 岁。同期选择性别与年龄相符,且符合缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA) 国际标准的 IDA 患者 20 例作为对照组(control, CON)。所有入组者所留取的标本均为骨髓。所有入选者均签署知情同意书; 本研究经我院伦理委员会审核批准。

1.2 主要试剂和设备 RNA 提取试剂盒购自上海生工生物工程股份有限公司; 总 RNA 逆转录试剂盒购自美国 Thermofisher 公司; Real-Time PCR(SYBR-Green) 试剂盒购自日本 Takara 公司; 甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH) 和 LncRNA XIST 上下游引物购自上海生工生物工程股份有限公司; 天隆 TL988 荧光定量 PCR 仪购自西安天隆科技有限公司。

1.3 样本收集、RNA 提取及逆转录 应用 EDTA 抗凝管收集对照组(CON)、初治 AML 组(AML) 和化疗后达完全缓解组(AML-CR) 患者骨髓液 2 ml,用红细胞裂解液裂解红细胞后1 500 r/min 离心 5 min,弃上清液后加入 1 ml TRIzol 充分吹打细胞沉淀,移至 1.5 ml EP 管中,标记保存于 -80 ℃,通过经典吸附柱法,按照说明书所述,抽提留存的骨髓标本中的总 RNA,紫外分光光度计检测 RNA 浓度及纯度,逆转录待用。采用美国 Thermofisher 公司的 RT 试剂盒按其说明书步骤配置反应体系,在普通 PCR 仪提前设置好的反应条件下将 RNA 逆转录 cDNA, -20 ℃保存。

1.4 引物设计与合成 在美国国立生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov) 查找 LncRNA XIST 基因序列,由上海生工生物工程公司设计并合成正反向引物,引物序列见表 1。GAPDH 基因序列参照文献[8] 由上海生工生物工程公司合成。

1.5 qRT-PCR 按照 Real-Time PCR(SYBGreen) 试剂盒 SYBR ® Premix Ex TaqTM Ⅱ(购自日本 Takara 公司) 说明书操作,以 cDNA 为模板,反应体系为 20 μl,加入反应试剂进行 qPCR 反应。反应体系包括: 模板 cDNA 2 μl、SYBR 10 μl、GAPDH 或者 LncRNA XIST 的正反向引物各 0.8 μl、加无菌蒸馏水至总反应体积 20 μl。qPCR 反应条件: 95 ℃、30 s 预变性; 之后 95 ℃变性 5 s、60 ℃延伸 30 s,共计完成 45 个循环。每个样品均设 2 个复孔,PCR 扩增结束后可获取扩增循环数(cycle threshold, CT) 值,以 GAPDH 为内参基因,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 LncRNA XIST 的相对表达量。

表 1 LncRNA XIST 和 GAPDH 的引物序列

引物名称	引物序列
XIST-F	CGGGTCTCTTCAAGGACATTTAGCC
XIST-R	GCACCAATACAGAGGAATGGAGGG
GAPDH-F	GTGAAGGTCGGTGTGAACGG
GAPDH-R	GATGCAGGGATGATGTTCTG

1.6 统计学处理 采用 GraphPad Prism 6.01 和 SPSS 19.0 进行统计分析。采用配对 t 检验分析配对组间 LncRNA XIST 表达量的差异。采用四格表 χ^2 检验判断 LncRNA XIST 表达量与临床特征的相关性。采用 Kaplan-Meier 方法和 Log-rank 检验分析 LncRNA XIST 表达量与 AML 患者总生存期之间的关系,进一步通过 COX 比例风险模型分析不同临床特征和 LncRNA XIST 表达量对 AML 患者预后影响因素分析。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LncRNA XIST 在 AML 患者骨髓标本中的表达情况 qRT-PCR 法检测 LncRNA XIST 在 105 例初治 AML 患者(AML) 和 20 例 AML-CR 及 20 例 IDA 患者(CON) 中的表达。结果显示, LncRNA XIST 在 AML 患者中的表达量较 AML-CR 及 IDA(CON) 患者明显降低,差异有统计学意义($P < 0.001$),而 LncRNA XIST 在 20 例 AML-CR 组患者与 20 例对照组患者中的表达量差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1A。另外, LncRNA XIST 在 20 例 AML 初治(AML) 患者中的表达量与这 20 例患者化疗达到完全缓解后相比较明显减低(AML-CR) ($n = 20$),差异有统计学意义($P < 0.001$)。见图 1B。

2.2 LncRNA XIST 的表达水平与 AML 患者临床特征的相关性 初治 AML 组中,以 LncRNA XIST 相对表达量 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 值的中位数为界将 AML 患者分为高表达组、低表达组,其中高表达组 55 例、低表达组 50 例; 根据性别、患者年龄中位数、AML 分型(M2-M3/M4-M5)、美国国家综合癌症网络(national comprehensive cancer network, NCCN) 分级、有无髓外浸润、骨髓原始细胞比例、白细胞水平及乳酸脱氢酶中位数等将患者分为两组。分别列出四格表,进行 χ^2 检验。结果显示 LncRNA XIST 表达水平和患

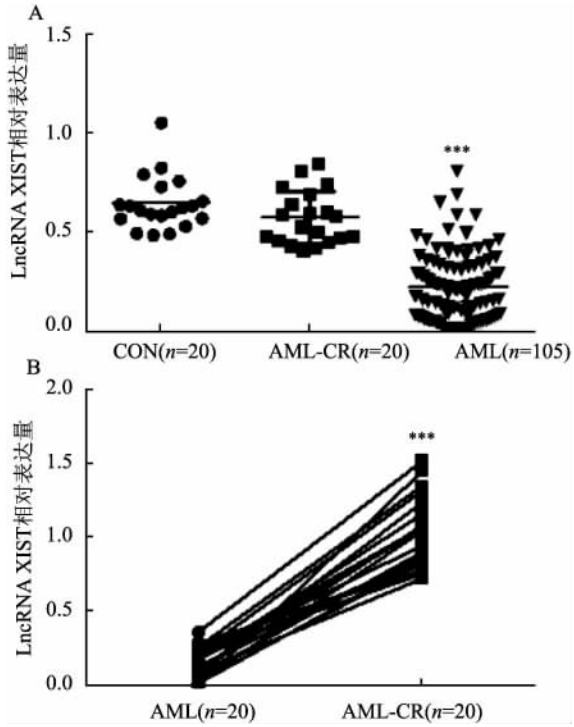

图 1 AML 中 LncRNA XIST 的表达水平

A: CON 组、AML 组和 AML-CR 组骨髓标本中 LncRNA XIST 相对表达量的比较; 与对照组(CON) 比较: $^{***}P<0.001$; 与 AML 完全缓解组(AML-CR) 比较: $^{***}P<0.001$; B: AML 组和 AML-CR 组骨髓标本中 LncRNA XIST 相对表达量比较; 与 AML 初治组(AML) 比较: $^{***}P<0.001$

者性别、年龄、NCCN 分级、化疗 2 周期达完全缓解、骨髓原始细胞比例、血红蛋白和血小板水平及白球比无关,但与 AML 分型(M2-M3/M4-M5) 、有无髓外浸润、白细胞数及乳酸脱氢酶水平有相关性($P<0.05$)。见表 2。

2.3 LncRNA XIST 的表达水平与 AML 患者总生存时间关系及其预后影响因素分析 对纳入研究的所有 105 例初治 AML 组的患者进行了常规随访,随访期内死亡 35 例(33.3%)。初治 AML 组中,以 LncRNA XIST 相对表达量将 AML 患者分为高表达组和低表达组,采用 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验比较两组 AML 患者的生存率,生存曲线见图 2。结果显示低表达组的生存时间(0.03 ~ 30.9) 个月,中位时间 8.6 个月,低表达组随访期生存率(35.5%) 明显低于高表达组(70.8%) ($P<0.05$)。进一步采用 COX 多因素回归分析进行独立预后影响因素价值的判断,结果显示白球比和 LncRNA XIST 的表达是影响 AML 患者独立的预后因素($HR=0.029$, 95% CI: 0.002 ~ 0.415, $P=0.009$; $HR=0.052$, 95% CI: 0.003 ~ 0.915, $P=0.043$)。见表 3。

表 2 LncRNA XIST 的表达水平与 AML 患者临床特征的相关性

项目	n	LncRNA XIST 表达水平		χ^2 值	P 值
		低表达	高表达		
性别					
男	57	30	27	1.256	0.262
女	48	20	28		
年龄(岁)					
<49	51	25	26	0.078	0.780
≥49	54	25	29		
分型					
M2-M3	62	21	41	10.090	0.010
M4-M5	34	23	11		
NCCN 分级					
低中危组	42	16	26	3.729	0.053
高危组	46	27	19		
髓外浸润					
有	14	11	3	4.855	0.028
无	91	39	52		
化疗 2 周期后完全缓解					
是	32	12	20	0.873	0.350
否	50	24	26		
骨髓原始细胞比例(%)					
<50	44	24	20	1.457	0.227
≥50	61	26	35		
白细胞($\times10^9$/L)					
<10	56	21	35	4.926	0.026
≥10	49	29	20		
血红蛋白(g/L)					
<60	24	12	12	0.071	0.790
≥60	81	38	43		
血小板($\times10^9$/L)					
<100	85	41	44	0.068	0.794
≥100	20	9	11		
白球比					
<1	19	11	8	0.982	0.322
≥1	86	39	47		
乳酸脱氢酶(U/L)					
<368	52	13	39	22.187	0.000
≥368	52	37	15		

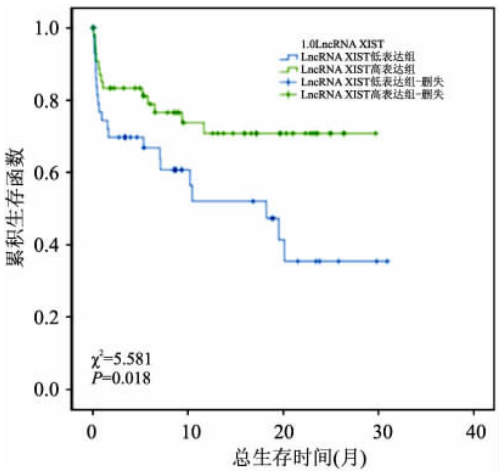

图 2 LncRNA XIST 的表达水平与 AML 患者总生存时间的关系

表 3 多因素 COX 回归分析 AML 患者的独立预后因素

项目	*HR* 值	95% *CI*	*P* 值
性别(男 *vs* 女)	0.563	0.082 ~ 3.851	0.558
年龄(<49 岁 *vs* ≥49 岁)	4.890	0.830 ~ 28.817	0.079
分型(M2-M3 *vs* M4-M5)	0.178	0.009 ~ 3.527	0.257
NCCN 分级(低中危组 *vs* 高危组)	13.443	0.340 ~ 531.012	0.166
髓外浸润(有 *vs* 无)	0.173	0.013 ~ 2.248	0.180
化疗 2 周期后完全缓解(是 *vs* 否)	2.726	0.800 ~ 93.023	0.578
原始细胞比例(<50% *vs* ≥50%)	1.724	0.102 ~ 29.251	0.706
白细胞($<10\times10^9$/L *vs* $\geq10\times10^9$/L)	3.684	0.118 ~ 115.460	0.458
血红蛋白(<60 g/L *vs* ≥60 g/L)	3.598	0.181 ~ 71.569	0.401
血小板($<100\times10^9$/L *vs* $\geq100\times10^9$/L)	4.230	0.569 ~ 31.464	0.159
白球比(<1 *vs* ≥1)	0.029	0.002 ~ 0.415	0.009
乳酸脱氢酶(<368 U/L *vs* ≥368 U/L)	0.429	0.500 ~ 3.644	0.438
LncRNA XIST(低表达组 *vs* 高表达组)	0.052	0.003 ~ 0.915	0.043

3 讨论

AML 是一种髓系造血干/祖细胞异常克隆的高度异质性造血系统恶性肿瘤,其病因和发病机制极其复杂[9]。现在普遍认为该病主要是遗传因素、化学因素、电离辐射、环境因素等多种致病因素协同作用的结果[10]。

近年来,随着对 LncRNA 功能和机制的不断研究发现,LncRNA 在多种疾病的发生发展过程中均起到了重要的调控作用。研究[11]显示,LncRNA 通过参与肿瘤的细胞增殖、凋亡、细胞周期、侵袭以及迁移等多种生物学进程,从而在肿瘤的发生和发展过程中发挥促癌或抑癌作用。例如,LncRNA 结肠癌相关转录物作为一种竞争性内源性 RNA 调节急性髓系白血病细胞的生长和分化[12]。过表达细胞周期素依赖性激酶抑制因子 1A 启动子反义 DNA 损伤激活 RNA 可预测 AML 的不良预后[13]。本研究中的 LncRNA XIST 最初发现于 1991 年人类细胞中,位于 X 染色体 X 灭活中心,通过参与介导 X 染色体沉默来发挥功能。后续大量研究[5-6]表明,XIST 在多种实体肿瘤中表达是明显上调的,且与肿瘤的大小、有无远期转移、肿瘤的分期及预后都具有相关性,可作为肿瘤标志物用于肿瘤的诊断及影响肿瘤的预后。同样 XIST 在卵巢癌中也发挥了促癌基因的作用参与肿瘤的发生发展,而在乳腺癌中 XIST 既有高表达也有低表达的研究报道,这可能与乳腺癌及卵巢癌的抑癌基因乳腺癌 1 号基因有很大关联[14]。本研究首次利用 qRT-PCR 检测 LncRNA XIST 在 AML 患者中的表达水平,结果显示 LncRNA XIST 在初治的 AML 患者的骨髓标本中的表达明显下调,化疗完全缓解后明显上调并与 IDA 对照组相比差异无统计学意义。本研究结果与 XIST 在多种实体肿瘤中高表达是有所不同的,但与 XIST 在乳腺癌中低表达的报道较一致,由此提示 XIST 的表达与肿瘤的类型及形态的差异可能是有关的,但还需扩大实验进一步验证。

目前有关 LncRNA XIST 的研究大多报道于实体肿瘤中,而在血液肿瘤中的研究罕见报道。有研究[7]表明在小鼠动物模型中敲除 XIST 导致小鼠患骨髓增殖性肿瘤。在人类血液肿瘤中,仅有报道利用生物信息学分析预测 XIST 可能在急性 B 细胞型淋巴细胞性白血病的发展中发挥重要作用,可作为潜在的治疗靶点[15],而在 AML 中的研究未见报道。因此,本研究具有原始创新性。本研究也表明,LncRNA XIST 表达水平的不同与 AML 分型、有无发生髓外浸润、白细胞数以及乳酸脱氢酶水平等临床参数具有相关性。进一步分析显示低表达组的 LncRNA XIST 的生存率明显低于高表达组。同时,本研究还采用了 COX 多因素回归分析影响 AML 预后的独立因素,研究发现白蛋白与球蛋白比值和 LncRNA XIST 可能是其独立的预后因素,其他临床参数包括乳酸脱氢酶水平、AML 分型和有无髓外浸润等无统计学意义,其原因可能是各个临床参数之间的相关性或者临床参数与 LncRNA XIST 表达水平的高低只是间接影响因素导致的,下一步可扩大病例数验证上述结果,同时在白血病细胞株中深入研究 LncRNA XIST 在白血病中的作用及可能的机制。

参考文献

[1] Ades L, Prebet T, Stamatoullas A, et al. Lenalidomide combined with intensive chemotherapy in acute myeloid leukemia and higher risk myelodysplastic syndrome with 5q deletion. Results of a phase II study by the *Groupe Francophone Des Myélodysplasies* [J]. Haematologica, 2017, 102(4): 728 - 35.

[2] Fathi A T, Wander S A, Blonquist T M, et al. Phase I study of the aurora A kinase inhibitor alisertib with induction chemotherapy in patients with acute myeloid leukemia [J]. Haematologica, 2017, 102(4): 719 - 27.

[3] Quinn J J, Ilik I A, Qu K, et al. Revealing long noncoding RNA architecture and functions using domain-specific chromatin isolation by RNA purification [J]. Nat Biotechnol, 2014, 32(9): 933 - 40.

[4] Lammens T, Durinck K, Wallaert A, et al. Long non-coding RNAs in leukemia: biology and clinical impact [J]. Curr Opin Hematol, 2017, 24(4): 353 - 8.

[5] Chen D L, Ju H Q, Lu Y X, et al. Long non-coding RNA XIST regulates gastric cancer progression by acting as a molecular sponge of miR-101 to modulate EZH2 expression [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2016, 35(1): 142.

[6] Chen Z, Hu X, Wu Y, et al. Long non-coding RNA XIST promotes

the development of esophageal cancer by sponging miR-494 to regulate CDK6 expression [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 2228 - 36.

[7] Yildirim E, Kirby J E, Brown D E, et al. Xist RNA is a potent suppressor of hematologic cancer in mice [J]. Cell, 2013, 152(4): 727 - 42.

[8] Xiao Y, Jiao C, Lin Y, et al. lncRNA UCA1 contributes to imatinib resistance by acting as a ceRNA against miR-16 in chronic myeloid leukemia cells [J]. DNA Cell Biol, 2017, 36(1): 18 - 25.

[9] Bose P, Vachhani P, Cortes J E. Treatment of relapsed/refractory acute myeloid leukemia [J]. Curr Treat Options Oncol, 2017, 18(3): 17.

[10] Best-Aguilera C, Rodrigo Gomez-Vazquez O, Elizabeth Guzman-Hernandez A, et al. Treatment of acute myeloid leukemia with the FLT3 gene mutation [J]. Curr Oncol Rep, 2017, 19(3): 21.

[11] Peng W, Fan H. Long non-coding RNA PANDAR correlates with poor prognosis and promotes tumorigenesis in hepatocellular carcinoma [J]. Biomed Pharmacother, 2015, 72: 113 - 8.

[12] Chen L, Wang W, Cao L, et al. Long non-coding RNA CCAT1 acts as a competing endogenous RNA to regulate cell growth and differentiation in acute myeloid leukemia [J]. Mol Cells, 2016, 39(4): 330 - 6.

[13] Yang L, Zhou J D, Zhang T J, et al. Overexpression of lncRNA PANDAR predicts adverse prognosis in acute myeloid leukemia [J]. Cancer Manag Res, 2018, 10: 4999 - 5007.

[14] Huang Y S, Chang C C, Lee S S, et al. Xist reduction in breast cancer upregulates AKT phosphorylation *via* HDAC3-mediated repression of PHLPP1 expression [J]. Oncotarget, 2016, 7(28): 43256 - 66.

[15] 曾妙娜,马文丽,郑文岭. 急性 B 淋巴细胞白血病的差异 microRNA 综合调控网络的生物信息学分析 [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(7): 585 - 90.

Expression and clinical significance of long non-coding RNA XIST in acute myeloid leukemia

Liu Jun[1], Zheng Huimin[1], Ding Yangyang[2], et al

([1] *Dept of Hematology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei* 230601; [2] *Dept of Emergency, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei* 230001)

Abstract ***Objective*** To investigate the expression and clinical significance of long non-coding RNA X chromosome inactive specific transcript (LncRNA XIST) in patients with acute myeloid leukemia (AML). ***Methods*** Bone marrow samples from 105 cases of AML initial treatment group (AML), 20 cases of complete remission group after AML chemotherapy (AML-CR) and 20 cases of iron deficiency anemia (IDA) control group (CON) were collected. real-time quantitative PCR (qRT-PCR) was used to detect the expression level of LncRNA XIST. Statistical analysis was performed to analyze the difference in expression level of LncRNA XIST between the three groups and to explore the correlation between the expression level of LncRNA XIST with the clinical features and prognosis of patients. ***Results*** LncRNA XIST was down-regulated in the AML initial treatment group compared with the control group ($P < 0.001$). Compared with the AML initial treatment group, it was significantly up-regulated in the complete remission group after AML chemotherapy (AML-CR) ($P < 0.001$). There was no statistical significance in the expression level difference of LncRNA XIST between the complete remission group after AML chemotherapy (AML-CR) and the control group ($P > 0.05$). In the AML initial treatment group, the expression level of LncRNA XIST was correlated with AML typing (M2-M3/M4-M5), presence or absence of extramedullary infiltration, white blood cell count and lactate dehydrogenase level. The survival rate of patients with low expression group of LncRNA XIST was significantly lower than that of patients with high expression group ($P = 0.018$). COX regression analysis showed that LncRNA XIST and ratio of albumin to globulin could be used as independent prognostic factors in AML. ***Conclusion*** LncRNA XIST is down-regulated expression in initially treated AML patients, and up-regulated in chemotherapy to complete remission, and is associated with prognosis, suggesting that it may be a prognostic marker and therapeutic target for AML patients.

Key words long non-coding RNA; LncRNA XIST; acute myeloid leukemia; prognostics