

• 论 著 •

## NSCLC 患者组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 表达情况与临床病理特征及预后的关系

马永峰<sup>1</sup>, 要莉莉<sup>2</sup>, 刘利<sup>1</sup>, 张银文<sup>1</sup>, 蒋浩<sup>1</sup>, 谢荣景<sup>1</sup>, 毛晓博<sup>1</sup>

河北省沧州市人民医院: 1. 胸外科; 2. 重症医学科, 河北沧州 061000

**摘要:**目的 分析沉默信息调节因子 2(SIRT2)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、CHCHD2 在非小细胞肺癌(NSCLC)患者组织中的表达情况与临床病理特征及预后的关系。方法 选取该院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月收治的 NSCLC 患者 97 例为研究对象, 采用免疫组织化学法检测 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 的表达情况; 采用 Spearman 相关分析各指标与患者临床病理特征的关系; 随访患者 3 年, 记录患者生存及死亡情况, 采用 Cox 风险比例回归模型分析影响其预后的因素。结果 NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率高于癌旁组织, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 不同分化程度、淋巴结转移情况和肿瘤最大径患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 的阳性表达与患者肿瘤分化程度、淋巴结转移和肿瘤最大径呈正相关( $P < 0.05$ ); 死亡患者的 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率明显高于存活患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达是影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 临床上检测 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 可对患者及时进行干预, 从而降低 NSCLC 患者术后复发和转移的可能性。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 沉默信息调节因子 2; 胃泌素释放肽前体; CHCHD2; 病理特征; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.01.017

中图法分类号: R734.2

文章编号: 1673-4130(2021)01-0075-04

文献标志码: A

### Expression of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 in NSCLC tissues and its relationship with clinicopathological features and prognosis

MA Yongfeng<sup>1</sup>, YAO Lili<sup>2</sup>, LIU Li<sup>1</sup>, ZHANG Yinwen<sup>1</sup>, JIANG Hao<sup>1</sup>, XIE Rongjing<sup>1</sup>, MAO Xiaobo<sup>1</sup>

1. Department of Thoracic Surgery; 2. Department of Critical Care Medicine, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

**Abstract: Objective** To analyze the expression of silent information regulator 2 (SIRT2), gastrin releasing peptide precursor (ProGRP) and CHCHD2 in the tissues of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), and its relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** A total of 97 cases of NSCLC patients in our hospital from January 2016 to June 2017 were selected as the research objects. The expression of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 were detected by immunohistochemical method; the relationship between each index and clinicopathological characteristics was analyzed by Spearman correlation; the survival and death of patients were recorded after 3 years of follow-up, and the influencing factors of prognosis were analyzed by Cox risk proportional regression model. **Results** The positive expression rates of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 in tumor tissues of NSCLC patients were higher than those in adjacent tissues ( $P < 0.05$ ); the positive expression rates of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 in tumor tissues of patients with different degree of differentiation, lymph node metastasis and tumor maximum diameter were statistically significant ( $P < 0.05$ ); the positive expressions of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 positively correlated with tumor differentiation, lymph node metastasis and tumor maximum diameter ( $P < 0.05$ ); the positive expression rates of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 in dead patients were significantly higher than those in survival patients ( $P < 0.05$ ); the positive expressions of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 were independent risk factors of NSCLC patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The detection of SIRT2, ProGRP and CHCHD2 can provide timely intervention for patients, so as to reduce the possibility of recurrence and metastasis in patients with NSCLC.

**Key words:** non-small cell lung cancer; silent information regulator 2; gastrin releasing peptide

作者简介: 马永峰, 男, 副主任医师, 主要从事肺癌相关研究。

本文引用格式: 马永峰, 要莉莉, 刘利, 等. NSCLC 患者组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 表达情况与临床病理特征及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1): 75-77.

precursor; CHCHD2; pathological features; prognosis

肺癌属于全球范围内最为常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率均较高,其中约 85% 左右的肺癌患者肺癌类型属于非小细胞肺癌(NSCLC),尽管手术治疗方案是目前对 NSCLC 进行治疗的最佳方案,但仍约有 50% 以上的 NSCLC 患者在确诊后病情已发展至癌症晚期,从而失去手术治愈机会<sup>[1]</sup>。此外,大部分 NSCLC 患者在手术后仍会出现复发和转移。因此,积极寻找有效地监测 NSCLC 患者病情进展的指标,有十分重要的意义<sup>[2]</sup>。沉默信息调节因子 2 (SIRT2) 属沉默信息调节因子家族成员,可乙酰化修饰多种靶蛋白,还可通过叉头转录因子家族对抗氧化应激反应和调节能量代谢<sup>[3]</sup>。胃泌素释放肽前体 (ProGRP) 属胃肠激素,可通过细胞间或自分泌相互作用对肿瘤转移和生长进行调节<sup>[4]</sup>。CHCHD2 为诊断 NSCLC 的生物学标志物,含有 C 端 CHCH 保守结构域和 N 端线粒体定位序列。有研究指出,CHCHD2 具有促进成纤维细胞迁移等生理功能,在人类细胞中 CHCHD2 可起到促进翻译,改变细胞黏附和加速细胞迁移的作用<sup>[5]</sup>。但 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 表达水平与 NSCLC 的关系报道较少,因此本研究拟选择本院收治的 NSCLC 患者为研究对象,分析 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 在 NSCLC 患者组织中的表达情况与临床病理特征及预后的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 经伦理委员会审议并批准,选取本院 2016 年 1 月至 2017 年 6 月收治的 NSCLC 患者为研究对象,纳入标准:(1)经术后病理学检查确诊为 NSCLC;(2)术前未行化疗或放疗干预;(3)保存完整肿瘤病灶组织标本和癌旁组织标本;(4)临床和随访资料完整,无缺失。排除标准:(1)合并原发性器官功能障碍;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)合并其他自身免疫性疾病。依照标准共入组 97 例,其中男 53 例,女 44 例;平均年龄(63.92±9.03)岁;低分化 39 例、中高分化 58 例;淋巴结转移 34 例、无淋巴结转移 63 例。

**1.2 方法** 取癌旁组织和 NSCLC 肿瘤组织标本,采用免疫组织化学法对组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 的表达水平进行检测,使用 4% 甲醛溶液固定标本,使用石蜡常规包埋并做 4 μm 厚连续切片,并采用免疫组织化学试剂盒对切片进行染色,枸橼酸缓冲液煮沸进行修复,使用二氨基联苯胺和苏木素分别进行显色和复染。由经验丰富的病理科医师进行阅片和判定,在 400 倍高倍镜下随机选择 5 个视野阅片,染色强度评分:无着色为 0 分,着色呈淡黄色为 1 分,着色呈棕黄色记 2 分,着色呈棕褐色为 3 分。阳性细胞评分:<5% 为 0 分,5%~<26% 为 1 分,26%~50% 为 2 分,>50% 为 3 分。染色强度评分和阳性细胞评分之和≥3 分记为阳性,<3 分记为阴性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Spearman 相关分析各指标与患者临床病理特征的关系;随访患者 3 年,记录患者生存及死亡情况,采用 Cox 风险比例回归模型分析影响预后的因素。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肿瘤组织和癌旁组织中各指标阳性表达情况** 结果显示,NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率均高于癌旁组织,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 肿瘤组织和癌旁组织中各指标阳性表达情况[n(%)]

| 组织来源     | n  | SIRT2     | ProGRP    | CHCHD2    |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|
| 肿瘤组织     | 97 | 69(71.13) | 73(75.26) | 72(74.23) |
| 癌旁组织     | 97 | 17(17.53) | 14(14.43) | 15(15.46) |
| $\chi^2$ |    | 58.208    | 74.801    | 69.820    |
| P        |    | <0.001    | <0.001    | <0.001    |

**2.2 不同临床特征患者肿瘤组织中各指标阳性表达情况** 结果显示,不同年龄和性别患者肿瘤组织中各指标表达比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),不同分化程度、淋巴结转移情况和肿瘤最大径患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 不同临床特征患者肿瘤组织中各指标阳性表达情况[n(%)]

| 临床特征      | n  | SIRT2     | ProGRP    | CHCHD2    |
|-----------|----|-----------|-----------|-----------|
| 年龄(岁)     |    |           |           |           |
| ≥60       | 61 | 45(73.77) | 46(75.41) | 45(73.77) |
| <60       | 36 | 24(66.67) | 27(75.00) | 27(75.00) |
| 性别        |    |           |           |           |
| 男         | 53 | 39(73.58) | 42(79.25) | 39(73.58) |
| 女         | 44 | 30(68.18) | 31(70.45) | 33(75.00) |
| 分化程度      |    |           |           |           |
| 低分化       | 39 | 35(89.74) | 36(92.31) | 35(89.74) |
| 中高分化      | 58 | 34(58.62) | 37(63.79) | 37(63.79) |
| 淋巴结转移     |    |           |           |           |
| 是         | 34 | 31(91.18) | 30(88.24) | 32(94.12) |
| 否         | 63 | 38(60.32) | 43(68.25) | 40(63.49) |
| 肿瘤最大径(mm) |    |           |           |           |
| >20       | 45 | 40(88.89) | 39(86.67) | 41(91.11) |
| ≤20       | 52 | 29(55.77) | 34(65.38) | 31(59.62) |

**2.3 患者临床特征与肿瘤组织中各指标关系** 结果显示,NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达与患者肿瘤分化程度、淋巴结转移和肿瘤最大径均呈正相关( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 患者临床特征与肿瘤组织中各指标关系

| 临床特征  | SIRT2 |       | ProGRP |       | CHCHD2 |       |
|-------|-------|-------|--------|-------|--------|-------|
|       | r     | P     | r      | P     | r      | P     |
| 分化程度  | 0.426 | <0.05 | 0.421  | <0.05 | 0.503  | <0.05 |
| 淋巴结转移 | 0.398 | <0.05 | 0.437  | <0.05 | 0.498  | <0.05 |
| 肿瘤最大径 | 0.419 | <0.05 | 0.405  | <0.05 | 0.513  | <0.05 |

2.4 不同预后患者各指标检测结果 结果显示,随访 3 年死亡患者 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率明显高于存活患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 4 不同预后患者各指标检测结果[n(%)]

| 预后质量     | n  | SIRT2     | ProGRP    | CHCHD2    |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|
| 死亡       | 51 | 49(96.08) | 50(98.04) | 48(94.12) |
| 存活       | 46 | 20(43.48) | 23(50.00) | 24(52.17) |
| $\chi^2$ |    | 65.602    | 60.005    | 44.794    |
| P        |    | <0.001    | <0.001    | <0.001    |

2.5 各指标与患者预后的关系 结果显示,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达是影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 5。

表 5 各指标与患者预后质量的关系

| 指标     | 风险比   | 95%置信区间     | P     |
|--------|-------|-------------|-------|
| SIRT2  | 2.365 | 1.389~3.025 | <0.05 |
| ProGRP | 2.059 | 1.427~2.986 | <0.05 |
| CHCHD2 | 2.167 | 1.397~2.958 | <0.05 |

### 3 讨论

有学者指出,NSCLC 的发生、发展是一系列复杂的病理变化过程,多种因素均参与该过程<sup>[6]</sup>。目前临床中尚缺乏有效、特异度高的指标对患者的预后和病理特征进行分析,因此 NSCLC 的发生、发展机制仍有待进一步研究<sup>[7]</sup>。SIRT2 是人类 III 类组蛋白脱乙酰酶,位于 19 号染色体上,可通过去乙酰化对肿瘤相关基因进行调控,影响肿瘤相关基因的生物活性,进而调控其生物学功能<sup>[8]</sup>。有研究指出,组蛋白去甲基化酶基因启动子区域与 SIRT2 结合后可有效抑制肿瘤生长和细胞增殖<sup>[9]</sup>。SIRT2 还可抑制抗氧化蛋白活性,增加活性氧诱导乳腺癌细胞 DNA 损伤的敏感性,有效起到加速乳腺癌细胞凋亡的作用<sup>[10]</sup>。在多种肿瘤的发生、发展过程中 SIRT2 均起到重要调控作用。

胃泌素释放肽(GRP)最初分离自猪非窦部胃上皮细胞,属铃蟾素类似物,后在人胃肠神经纤维、脑、胎儿肺神经内均检测到 GRP 的表达<sup>[11]</sup>。有研究指出,多种肿瘤组织所分泌的 GRP 是储存在细胞质高尔基体内,并在相关刺激的作用下向细胞外分泌和释放,并可与细胞膜上 GRP 受体有效结合,具有促进肿

瘤细胞增殖的作用<sup>[12]</sup>。但 GRP 半衰期短,检测难度大,ProGRP 是 GRP 的前体结构,可反映 GRP 的水平,具有较高的临床应用价值<sup>[13]</sup>。CHCHD2 是保守蛋白,人鼠 CHCHD2 蛋白有 87% 的保守序列,有研究指出,CHCHD2 的 C 端 CHCH 结构域定位于线粒体膜间隙或内膜,但其生物学功能尚未完全揭示<sup>[14]</sup>。在肺鳞癌和肺腺癌病灶组织中 CHCHD2 阳性表达率异常升高,且在多种癌组织中 CHCHD2 基因阳性表达率均异常升高<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率高于癌旁组织,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 可作为肿瘤组织和癌旁组织鉴别的差异蛋白。本研究进一步分析 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 与患者病理特征的关系,结果显示,不同分化程度、淋巴结转移情况和肿瘤最大径患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),进一步采用 Spearman 相关性分析结果显示,NSCLC 患者肿瘤组织中 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达与患者肿瘤分化程度、淋巴结转移和肿瘤最大径均呈正相关。结果提示,随着 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率升高,NSCLC 患者病理特征可能出现恶化倾向,因而其可作为潜在的评估患者预后的重要指标。本研究进一步分析发现,随访 3 年死亡患者 SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达率明显高于存活患者,而 Cox 风险比例回归模型分析结果显示,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达是影响 NSCLC 患者预后的独立危险因素。分析认为,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 可通过加速患者病理特征恶化而引起 NSCLC 患者预后差,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 可作为评估患者预后质量的独立性因素。但本研究临床样本量较少,且所有患者均来自同一地区,可能存在一定的地域偏差,有待继续追踪分析。

综上所述,NSCLC 患者术后容易复发和转移,积极监测对于患者的病情进展意义重大,本研究发现,SIRT2、ProGRP、CHCHD2 阳性表达与 NSCLC 肿瘤分化程度、淋巴结转移和肿瘤最大径呈正相关,因此,临床上通过检测上述指标对患者及时进行干预,从而降低 NSCLC 患者术后复发和转移的可能性。

### 参考文献

[1] WANG J, SHENG Z, CAI Y. SIRT6 overexpression inhibits HIF1 $\alpha$  expression and its impact on tumor angiogenesis in lung cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(6):2940-2947.

[2] ZHU B, YAN Y, SHAO B Y, et al. Downregulation of SIRT6 is associated with poor prognosis in patients with non-small cell lung cancer[J]. J Int Med Res, 2018, 46(4):1517-1527.

- 血分子流行病学调查[J]. 中国试验诊断学, 2018, 22(5): 780-783.
- [4] 万志丹, 陈敬林, 黄湘, 等. 滤纸干血片毛细管电泳技术在新生儿  $\alpha$ -珠蛋白生成障碍性贫血筛查中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(6): 731-735.
- [5] 叶立新, 袁晃堆, 甘文彬, 等. 干血斑毛细管电泳技术在新生儿  $\alpha$ -地中海贫血筛查中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(8): 1205-1207.
- [6] 黄烁丹, 占伟, 邹婕, 等. 滤纸干血斑 DNA 自动化提取及其在地中海贫血基因诊断中的应用[J]. 新医学, 2015, 46(8): 524-527.
- [7] HIGGS D R. The molecular basis of  $\alpha$ -thalassemia[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2013, 3(1): 311-342.
- [8] HUANG S W, XU Y, LIU X M, et al. The prevalence and spectrum of alpha-thalassemia in Guizhou province of South China[J]. Hemoglobin, 2015, 39(4): 260-263.
- [9] 杨金玲, 陈天宇, 黄丽华, 等. 毛细管电泳技术在新生儿静止型  $\alpha$ -地中海贫血筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(1): 81-83.
- [10] 黄金芬, 毛锦芳, 郭静. 新生儿脐血 HbBart's 定量分析在  $\alpha$ -地中海贫血筛查中的应用[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(5): 93-94.
- [11] 杨必清, 高玉红, 甸自金, 等. 昆明等三地区新生儿血红蛋白电泳结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(22): 3172-3174.
- [12] 陈小兰, 刘海平, 余丰, 等. 佛山市新生儿地中海贫血筛查及基因型分析[J]. 中国生育健康杂志, 2018, 29(1): 74-81.
- [13] WU M Y, XIE X M, LI J, et al. Neonatal screening for alpha-thalassemia by cord hemoglobin Barts: how effective is it[J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(5): 649-653.
- [14] ALAUDDIN H, LANGA M, MOHD-YUSOFF M, et al. Detection of alpha-thalassaemia in neonates on cord blood and dried blood spot samples by capillary electrophoresis [J]. Malays J Pathol, 2017, 39(1): 17-23.
- [15] 黄烁丹, 邹婕, 庄宇嫦, 等. 广东梅州地区地中海贫血基因突变类型分析[J]. 新医学, 2016, 47(4): 261-265.
- [16] 林芬, 杨立业, 邢少宜, 等. 广东潮汕地区地中海贫血基因突变谱分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(4): 252-256.
- [17] 谢煜楠, 杨发达, 黄广强, 等. 佛山市南海区地中海贫血基因类型分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(4): 257-260.
- [18] 冯建江. 江门地区地中海贫血基因缺失情况及点突变分布研究[J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(2): 141-143.
- [19] 胡莉莉, 余连芝. 河源地区小儿地中海贫血的筛查及基因分析[J]. 临床医学工程, 2015, 22(4): 520-522.
- [20] 刘平, 刘天明. 河源地区地中海贫血筛查及基因分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2012, 20(7): 38-40.

(收稿日期: 2020-05-16 修回日期: 2020-08-26)

(上接第 77 页)

- [3] 王玮尉, 王妃凤, 许庆文, 等. 沉默信息调节因子 2 及核糖体蛋白 15a 在胃癌组织的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(10): 1847-1849.
- [4] 尚鹏超, 谢慧波, 徐继业, 等. 血清胃泌素释放肽前体 31~98 片段和神经元特异性烯醇化酶联合检测在小细胞肺癌诊断中的临床价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(1): 39-41.
- [5] XU G, CAI J, WANG L, et al. MicroRNA-30e-5p suppresses non-small cell lung cancer tumorigenesis by regulating USP22-mediated Sirt1/JAK/STAT3 signaling[J]. Exp Cell Res, 2018, 362(2): 268-278.
- [6] 徐小峰, 戴宏宇, 乔建兵, 等. 血清白蛋白对接受全身化疗的老年晚期非小细胞肺癌患者预后的预测价值[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(3): 346-350.
- [7] 王卿, 李崇鑫, 何永梅, 等. 重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(2): 65-67.
- [8] LIANG Y, SONG X J, LI Y M, et al. A novel long non-coding RNA-PRLB acts as a tumor promoter through regulating miR-4766-5p/SIRT1 axis in breast cancer[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(5): 563.
- [9] 何艳新, 庞志刚, 申东方, 等. 赖氨酸特异性组蛋白去甲基化酶 1 在肝细胞型肝癌组织的表达及对细胞增殖及侵袭力的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(3): 533-536.
- [10] SCHNEKENBURGER M, MATHIEU V, LEFRANC F, et al. The fungal metabolite eurochevalierine, a sesquiterpene alkaloid, displays Anti-Cancer properties through selective sirtuin 1/2 inhibition[J]. Molecules, 2018, 23(2): 333-340.
- [11] LIU H, CHENG X H. MiR-29b reverses oxaliplatin-resistance in colorectal cancer by targeting SIRT1[J]. Oncotarget, 2018, 9(15): 12304-12315.
- [12] 徐从娥, 朱栋元, 彭宝相. 胃泌素释放肽前体 Pro-GRP 的研究现状及进展[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2018, 40(2): 96-98.
- [13] 饶慧, 关灵, 周长林, 等. 胃泌素释放肽受体参与肿瘤进程及靶向治疗研究进展[J]. 药物生物技术, 2019, 26(3): 265-268.
- [14] SUN J T, LI G F, LIU Y W, et al. Targeting histone deacetylase SIRT1 selectively eradicates EGFR TKI-resistant cancer stem cells via regulation of mitochondrial oxidative phosphorylation in lung adenocarcinoma [J]. Neoplasia, 2020, 22(1): 33-46.
- [15] KIM Y S, GUPTA V P, JONES V M, et al. Context-dependent activation of SIRT3 is necessary for anchorage-independent survival and metastasis of ovarian cancer cells[J]. Oncogene, 2020, 39(8): 1619-1633.

(收稿日期: 2020-05-22 修回日期: 2020-09-03)