

• 论 著 •

脱偶联蛋白 2、泛素相关蛋白样因子 2 在非小细胞肺癌中的表达及预后评估价值研究^{*}

安 然, 刘 威, 孙 乐, 周大鹏, 李 雪[△]

吉林大学第一医院乐群院区检验科, 吉林长春 130031

摘 要:**目的** 探讨脱偶联蛋白 2(UCP2)、泛素相关蛋白样因子 2(UBAP2L)在非小细胞肺癌(NSCLC)中的表达及预后评估价值。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月在该院进行手术治疗的 94 例 NSCLC 患者作为研究对象。采用实时荧光定量聚合酶链反应和免疫组织化学法检测 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白及 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达。采用 Pearson 相关分析 NSCLC 中 UCP2 mRNA 与 UBAP2L mRNA 的相关性。Kaplan-Meier 曲线分析不同 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达的 NSCLC 患者生存率差异,采用多因素 Cox 回归分析 NSCLC 患者预后影响因素。**结果** NSCLC 患者癌组织 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白阳性率高于癌旁组织,差异有统计学意义($P<0.05$)。NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达均明显高于癌旁组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达,差异有统计学意义($P<0.05$)。NSCLC 患者 UCP2 mRNA 与 UBAP2L mRNA 表达呈正相关($r=0.721, P<0.001$)。NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达与 TNM 分期及淋巴结转移有关。UCP2 mRNA 高表达组、UCP2 mRNA 低表达组 3 年生存率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。UBAP2L mRNA 高表达组、UBAP2L mRNA 低表达组 3 年生存率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。TNM 分期ⅢA 期、有淋巴结转移、UCP2 mRNA 高表达、UBAP2L mRNA 高表达是影响 NSCLC 患者预后的危险因素($P<0.05$)。**结论** NSCLC 患者 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白及 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达均上调,UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 有助于评估 NSCLC 患者的生存预后。

关键词:非小细胞肺癌; 脱偶联蛋白 2; 泛素相关蛋白样因子 2; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.13.002

中图法分类号:R734.2

文章编号:1673-4130(2025)13-1542-06

文献标志码:A

Study on the expression and prognostic value of uncoupling protein 2 and ubiquitin associated protein 2-like in non-small cell lung cancer^{*}

AN Ran, LIU Wei, SUN Le, ZHOU Dapeng, LI Xue[△]

Department of Clinical Laboratory, Lequn Campus of Jilin University First Hospital, Changchun, Jilin 130031, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression and prognostic value of uncoupling protein 2 (UCP2) and ubiquitin associated protein 2-like (UBAP2L) in non-small cell lung cancer(NSCLC). **Methods** A total of 94 patients with NSCLC who received surgical treatment in a hospital from March 2019 to March 2021 were selected as the study objects. The expressions of UCP2 protein, UBAP2L protein, UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA in cancer tissues and adjacent tissues of NSCLC patients were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction and immunohistochemistry. The correlation between UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA in NSCLC was analyzed by Pearson correlation. Kaplan-Meier curve was used to analyze the differences in survival rates of NSCLC patients with different UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA expressions, and multivariate Cox regression was used to analyze the prognostic factors of NSCLC patients. **Results** The positive rate of UCP2 protein and UBAP2L protein in cancer tissues of NSCLC patients was higher than that in adjacent tissues, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The expressions of UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA in cancer tissues of NSCLC patients were significantly higher than those in adjacent tissues, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was a positive cor-

^{*} 基金项目:吉林省科技计划项目(202037057)。

作者简介:安然,女,主管技师,主要从事临床实验诊断等相关工作研究。 [△] 通信作者, E-mail: lixue789520L@163.com。

relation between UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA expression in NSCLC patients ($r=0.721, P<0.001$). The expression of UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA in cancer tissues of NSCLC patients was related to TNM stage and lymph node metastasis. There was significant difference in 3-year survival rate between UCP2 mRNA high expression group and UCP2 mRNA low expression group ($P<0.05$). There was significant difference in 3-year survival rate between UBAP2L mRNA high expression group and UBAP2L mRNA low expression group ($P<0.05$). TNM stage III A, lymph node metastasis, UCP2 mRNA high expression and UBAP2L mRNA high expression were risk factors for prognosis of NSCLC patients ($P<0.05$). **Conclusion** UCP2 protein, UBAP2L protein, UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA are up-regulated in NSCLC patients, and UCP2 mRNA and UBAP2L mRNA are helpful to evaluate the survival prognosis of NSCLC patients.

Key words: non-small cell lung cancer; uncoupling protein 2; ubiquitin associated protein 2-like; prognosis

肺癌是人类最常见的恶性肿瘤,全球每年新发 180 万例,死亡约 160 万例^[1]。肺癌中以非小细胞肺癌(NSCLC)最常见,由于起病隐匿,多数患者确诊时已为中晚期,即使经积极手术、放化疗及靶向治疗等综合治疗,患者的远期预后仍然较差^[2]。研究与 NSCLC 预后相关的分子标志物,对于指导 NSCLC 的个体化治疗意义重大。脱偶联蛋白 2(UCP2)属于线粒体阴离子载体蛋白家族成员,能促进阴离子从线粒体内膜向线粒体外膜的转移,解离氧化磷酸化与三磷酸腺苷(ATP)合成过程,在肥胖、糖尿病等疾病中发挥重要作用^[3]。研究表明,肺癌细胞系 A549 中 UCP2 表达上调,能增强癌细胞中谷氨酰胺代谢,促进癌细胞的恶性增殖^[4]。泛素相关蛋白样因子 2(UBAP2L)基因位于 1q21.3,参与构成多梳蛋白复合物,调控精子与透明带的结合及应力颗粒的组装等生物学过程^[5]。有研究表明,乳腺癌中 UBAP2L 表达上调,其通过抑制细胞周期依赖蛋白激酶抑制因子 1A,激活细胞周期素依赖性激酶 1 和细胞周期蛋白 B1,促进癌细胞的恶性增殖^[6]。目前 NSCLC 中 UCP2、UBAP2L 的表达及预后价值尚不清楚。本研究旨在研究 NSCLC 中 UCP2、UBAP2L 表达的临床预后价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2021 年 3 月在本院进行手术治疗的 94 例 NSCLC 患者作为研究对象,其中男 52 例、女 42 例,年龄 31~84 岁、平均(63.14±7.21)岁。其中,腺癌 59 例,鳞癌 35 例;肿瘤最大径:<3 cm 者 56 例,≥3 cm 者 38 例;TNM 分期:I~II 期 57 例,III A 期 37 例;分化程度:高中分化 52 例,低分化 42 例;淋巴结转移:有淋巴结转移 34 例,无淋巴结转移 60 例。纳入标准:(1)均接受根治性手术治疗,术后病理明确为 NSCLC;(2)术前均未接受任何抗肿瘤治疗;(3)临床资料完整。排除标准:(1)伴有严重的肝肾功能衰竭;(2)合并其他器官的恶性肿瘤;(3)非肺部原发肿瘤;(4)术后 3 个月内死亡。患者和家属均签署该研究的知情同意书,该研究获得

本院伦理委员会的伦理审批。

1.2 方法

1.2.1 免疫组织化学检测 将术中获取的 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织(距离癌组织边缘>2 cm)固定、脱水、包埋及切片后,60℃烤片 1 h,再次经脱蜡、水化等步骤,按照常规免疫组化步骤进行实验,由专业病理科医生完成。UCP2、UBAP2L 一抗(美国 CST 公司,货号 72298、40199,稀释倍数均为 1:100)4℃孵育过夜,二抗 37℃孵育 1 h,二氨基联苯胺显色,苏木素复染,脱水封片后显微镜(日本 Olympus 公司,型号 DX31)观察结果。阳性细胞百分率计分(无阳性细胞记为 0 分,<25% 1 分,25%~50% 2 分,>50%~100% 3 分)和染色强度计分(无显色 0 分,浅黄色 1 分,黄褐色 2 分,深棕色 3 分)乘积≥2 分为阳性,<2 分为阴性。

1.2.2 实时荧光定量聚合酶链反应检测 将术中获得的 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织加入 RIPA 裂解液,研钵研磨后,10 000 r/min 4℃离心 20 min,去沉淀,采用 Trizol 法提取组织 RNA,反转录为 cDNA。应用 PCR 仪(美国赛默飞公司,型号 ABI7500)进行检测。引物序列 UCP2 上游:5'-GTGGATTG-CAGTCTGCTGCTA-3';下游:5'-CCCGTGAGGTG-GATGCTAA-3'; UBAP2L 上游:5'-GAAGTTA-CAGCAGTCCCTAGTCT-3';下游:5'-TTGAAAC-CGTGGAGAAGTATGG-3';甘油醛-3-磷酸脱氢酶上游:5'-TACTTCTCCACGGTTTCAAGC-3';下游:5'-GATTGGACTTACTTCCAGGTGAG-3'。总体系:2×SYBR Green Pro Premix(湖南艾科瑞生物科技公司,货号:AG11701)10.0 μL,cDNA 1.0 μL,引物 1.0 μL(上、下游引物各 0.5 μL),焦碳酸二乙酯水 8.0 μL。程序:95℃ 5 min,95℃ 60 s,70℃ 30 s,34℃ 30 s,共 40 个循环。采用 2^{-ΔΔCt} 法分析 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 的相对表达量。以 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 的均数为界,分为 UCP2 mRNA 高表达组(46 例)和 UCP2 mRNA 低表达组(48 例),UBAP2L mRNA 高表达组(45 例)和 UBAP2L

mRNA 低表达组(49 例)。

1.3 随访 NSCLC 患者出院后每 3~6 个月门诊随访 1 次,内容包括体格检查、CT 等影像学检查,记录肿瘤复发,转移及患者死亡情况。随访日期截止到 2024 年 4 月 1 日。研究终点为出现因 NSCLC 肿瘤导致的死亡或随访截止。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验。计数资料用例数和百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关。采用 Kaplan-Meier 曲线分析不同 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达

的 NSCLC 患者生存率差异,Cox 回归分析影响 NSCLC 预后的因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白表达 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白定位在癌组织的细胞质和细胞膜。NSCLC 患者癌组织 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白阳性率分别为 69.57% (88/94)、67.39% (90/94),高于癌旁组织 [8.70% (6/94)、6.52% (8/94)],差异有统计学意义 ($\chi^2 = 143.064, 143.323$, 均 $P < 0.05$)。见图 1。

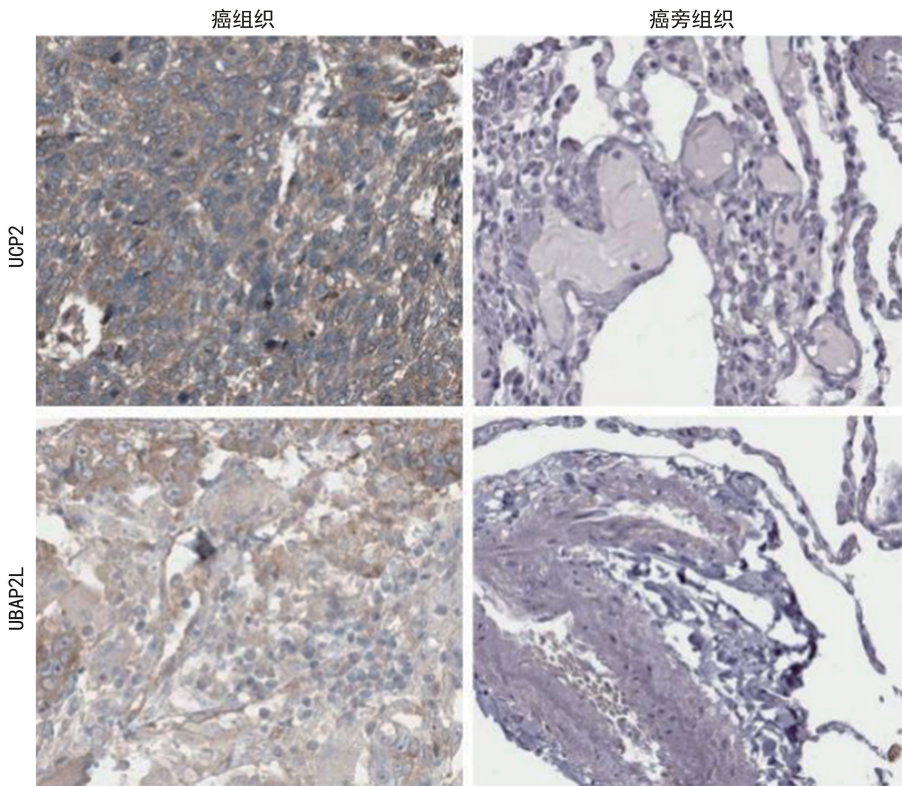


图 1 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织中 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白表达(免疫组化, $\times 200$)

2.2 NSCLC 患者癌组织和癌旁组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达比较 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达分别为 3.12 ± 0.41 、 3.81 ± 0.47 ,均明显高于癌旁组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达 (0.42 ± 0.09 、 0.63 ± 0.18),差异有统计学意义 ($t = 62.363, 61.260$, $P < 0.05$)。

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果,NSCLC 患者 UCP2 mRNA 与 UBAP2L mRNA 表达呈正相关 ($r = 0.721, P < 0.001$)。

2.4 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达与患者临床病理特征的关系 与 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达比较,TNM 分期 III A 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织

UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达与 TNM 分期及淋巴结转移有关。见表 1。

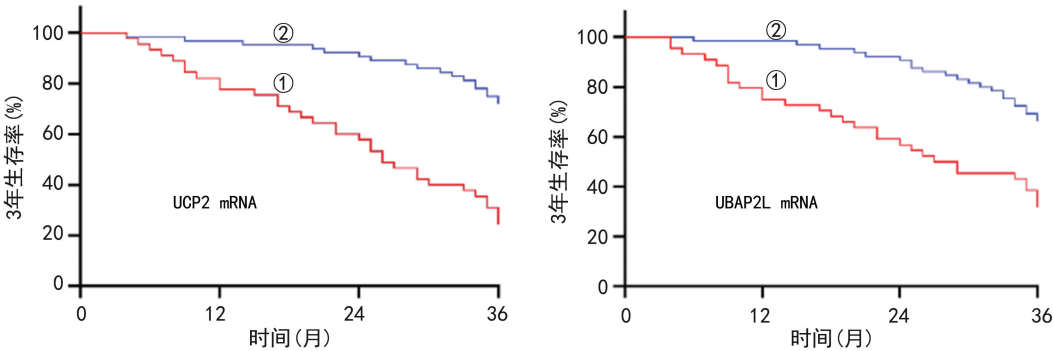
2.5 Kaplan-Meier 曲线分析 94 例 NSCLC 患者随访中死亡 52 例,3 年生存率为 44.68% (42/94)。UCP2 mRNA 高表达组、UCP2 mRNA 低表达组 3 年生存率 [分别为 26.09% (12/46)、62.50% (30/48)] 比较,差异有统计学意义 (Log-Rank $\chi^2 = 29.820, P < 0.05$)。UBAP2L mRNA 高表达组、UBAP2L mRNA 低表达组 3 年生存率 [分别为 31.11% (14/45)、57.14% (28/49)] 比较,差异有统计学意义 (Log-Rank $\chi^2 = 16.731, P < 0.05$)。见图 2。

2.6 NSCLC 患者预后影响因素分析 以随访结束时 NSCLC 患者的死亡情况为因变量 (1 = 死亡, 0 = 生

存),将表 1 中 $P<0.05$ 的变量为自变量,结果 TNM 分期Ⅲ A 期、有淋巴结转移、UCP2 mRNA 高表达、UBAP2L mRNA 高表达是影响 NSCLC 患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

表 1 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达与患者临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)

参数	<i>n</i>	UCP2 mRNA	<i>t</i>	<i>P</i>	UBAP2L mRNA	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄			1.377	0.172		1.200	0.233
<60 岁	41	3.05±0.39			3.74±0.44		
≥60 岁	53	3.17±0.44			3.86±0.51		
性别			1.503	0.136		1.312	0.193
男	52	3.18±0.43			3.87±0.45		
女	42	3.05±0.40			3.74±0.51		
病理类型			1.466	0.146		1.700	0.093
腺癌	59	3.07±0.44			3.75±0.41		
鳞癌	35	3.20±0.37			3.91±0.49		
分化程度			1.913	0.059		1.647	0.103
高中分化	52	3.05±0.38			3.74±0.49		
低分化	42	3.21±0.43			3.90±0.44		
肿瘤最大径			1.786	0.077		1.539	0.127
<3 cm	56	3.06±0.37			3.75±0.43		
≥3 cm	38	3.21±0.44			3.90±0.51		
淋巴结转移			18.994	<0.001		42.648	<0.001
有	34	4.18±0.49			6.42±0.52		
无	60	2.52±0.36			2.33±0.40		
TNM 分期			17.524	<0.001		3.498	<0.001
I ~ II 期	57	2.50±0.47			2.61±0.43		
Ⅲ A 期	37	4.08±0.35			5.66±0.50		



注:①为高表达组,②为低表达组。

图 2 Kaplan-Meier 曲线分析 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达与 NSCLC 患者预后的关系

表 2 多因素 Cox 回归分析

因素	赋值	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>HR</i>	95% <i>CI</i>
TNM 分期	1=Ⅲ A 期,0=I ~ II 期	0.496	0.174	8.126	<0.001	1.642	1.168~2.310
淋巴结转移	1=有,0=无	0.463	0.119	15.666	<0.001	1.589	1.258~2.006
UCP2 mRNA	原值录入	0.372	0.132	7.942	<0.001	1.451	1.120~1.879
UBAP2L mRNA	原值录入	0.503	0.169	8.859	<0.001	1.654	1.187~2.303

3 讨 论

NSCLC 占有肺癌类型的 85%, 包括腺癌和鳞癌等^[7]。手术治疗、放化疗等是 NSCLC 的主要治疗手段, 但 NSCLC 肿瘤存在较大的异质性, 部分患者对放化疗等治疗存在耐药, 术后肿瘤可出现局部复发及远处转移, 导致患者死亡^[8]。因此, 有必要研究影响 NSCLC 预后的肿瘤标志物, 指导临床治疗方案的选择。

UCP2 是一种解偶联蛋白, 广泛分布于神经、肝脏、脂肪及胰腺等组织, 能通过转运线粒体中的质子, 降低三磷酸腺苷/二磷酸腺苷的比例, 抑制呼吸链活性氧的产生, 在细胞增殖及氧化应激中发挥作用^[9]。研究表明, 肝癌、结直肠癌中 UCP2 表达增加, 能促进癌细胞糖酵解、减轻氧化应激, 是潜在的肿瘤标志物及治疗靶点^[10]。本研究结果显示, NSCLC 患者癌组织 UCP2 阳性率高于癌旁组织, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA 表达均明显高于癌旁组织 UCP2 mRNA 表达, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 该结果可能与 NSCLC 中非编码 RNA 的调控失常有关。有研究对 NSCLC 癌组织进行环状 RNA 表达谱测序, 发现环状 RNA UCP2 表达上调, 并作为分子海绵结合微小 RNA-149, 增加 UCP2 mRNA 的稳定性, 促进 UCP2 蛋白表达, 促进 NSCLC 癌细胞的增殖和转移^[11]。此外, 有学者报道, 携带 UCP2 基因的插入或缺失型突变 (INDEL 45 bp) 的人群具有较高的 NSCLC 易感性, 该基因的突变能够显著增加人群中 NSCLC 的发病风险^[12]。本研究结果显示, 与 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA 表达比较, TNM 分期 III A 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 UCP2 mRNA 表达显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 UCP2 参与促进 NSCLC 的恶性进展。分析其机制, NSCLC 中 UCP2 能够激活人类哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路, 上调缺氧诱导因子-1 α 的表达, 缺氧诱导因子-1 α 能促进血管内皮生长因子 A、葡萄糖转运蛋白 1 等的表达, 促进癌细胞的增殖及侵袭, 导致肿瘤进展^[13]。另有学者报道在头颈部鳞癌中, UCP2 能够上调癌细胞中缺氧标志物前 I 型胶原 $\alpha 1$ 链 mRNA 的表达, 减轻缺氧条件下癌细胞的氧化应激反应, 抑制细胞凋亡, 导致肿瘤过度增殖^[14]。本研究结果显示, UCP2 mRNA 高表达是影响 NSCLC 患者预后的危险因素 ($P < 0.05$), 提示 UCP2 表达上调有助于反映 NSCLC 患者的不良预后, 其原因可能是 UCP2 表达能够增加 NSCLC 患者的化疗耐药性, 导致患者不良预后。研究表明, UCP2 能够减少细胞内活性氧的产生, 上调癌细胞中缺氧诱导因子 1 及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 的表达水平, 促进多药耐药蛋白 ABCG2 介导的化疗药外排, 导致 NSCLC 患者的化疗耐药性的形成, 降低接受常规化

疗的 NSCLC 患者的生存率^[15]。

UBAP2L 是泛素相关蛋白家族成员, 能够结合泛素分子, 调控泛素-蛋白酶体信号途径, 调控个体生长发育、细胞凋亡及衰老等过程^[16]。研究表明, 胃癌、肝癌等恶性肿瘤中 UBAP2L 表达上调, 其能上调锌指蛋白转录因子的表达, 诱导癌细胞上皮间质转化, 增强癌细胞的侵袭和转移能力^[17-18]。本研究结果显示, NSCLC 患者癌组织 UBAP2L 阳性率高于癌旁组织, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); NSCLC 患者癌组织 UBAP2L mRNA 表达均明显高于癌旁组织 UBAP2L mRNA 表达, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 UBAP2L 参与 NSCLC 的疾病过程。NSCLC 中 UBAP2L 表达受转录和蛋白水平的双重调控。研究表明, NSCLC 中微小 RNA-19a-3p 表达降低, 其不能结合 UBAP2L mRNA, 增加 UBAP2L mRNA 的稳定性, 促进癌细胞的增殖^[19]。另外, 结直肠癌中磷酸烯醇丙酮酸羧激酶 1 的表达下调或失活导致 UBAP2L 蛋白丝氨酸 454 位点的过度激活, UBAP2L 蛋白能促进细胞自噬, 增强癌细胞的侵袭和转移能力^[20]。本研究结果显示, 与 TNM 分期 I ~ II 期、无淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 UBAP2L mRNA 表达比较, TNM 分期 III A 期、有淋巴结转移的 NSCLC 患者癌组织 UBAP2L mRNA 表达显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明 UBAP2L 能促进 NSCLC 的恶性进展。分析其机制, UBAP2L 通过激活胃癌细胞中磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 途径, 促进 p65 表达和核聚集, 上调转录因子特异性蛋白 1 表达及下游核因子 κB 通路的激活, 增强胃癌细胞的侵袭和转移能力^[21]。此外, NSCLC 中 UBAP2L 的表达上调还能募集并结合 ATP 依赖性 RNA 解旋酶 5, 通过激活蛋白激酶 B/人哺乳动物雷帕霉素靶蛋白途径, 增强 NSCLC 的代谢可塑性, 促进癌细胞的无氧糖酵解及癌细胞的恶性增殖^[22]。本研究结果显示, UCP2 mRNA 高表达是影响 NSCLC 患者预后的危险因素 ($P < 0.05$)。分析其原因, UBAP2L 能与三磷酸鸟苷酶激活蛋白 SH3 功能区结合蛋白 1 和小核仁 RNA 形成蛋白质-RNA 复合物, 促进放化疗等应激条件下癌细胞中应激颗粒的组装, 维持细胞器和膜结构的完整性, 增加癌细胞对放化疗治疗的抵抗性^[23]。本研究结果显示, NSCLC 患者 UCP2 mRNA 与 UBAP2L mRNA 表达呈正相关 ($r = 0.721, P < 0.001$), 表明两者在 NSCLC 中可能存在协同的作用关系。研究表明, NSCLC 中 UCP2 能与 UBAP2L 结合激活下游人哺乳动物雷帕霉素靶蛋白途径, 促进肿瘤代谢重编程和化疗耐药性的形成, 促进 NSCLC 的肿瘤进展, 而干预 UCP2 与 UBAP2L 的相互作用是潜在的 NSCLC 治疗策略^[22]。

综上所述, NSCLC 患者 UCP2 蛋白、UBAP2L 蛋白及 UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 表达均上调, 在

NSCLC 的肿瘤进展中均发挥重要的促进作用。UCP2 mRNA、UBAP2L mRNA 是影响 NSCLC 患者预后的危险因素,均有助于评估 NSCLC 患者的生存预后。本研究是单中心回顾性研究,样本含量较少,纳入病例可能存在偏倚,未来将设计前瞻性大样本临床实验,进一步分析 UCP2、UBAP2L 表达的临床意义。另外,本研究未能对 UCP2、UBAP2L 促进 NSCLC 恶性进展的机制进行实验研究,有待未来进行基础实验,揭示两者的具体作用机制。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(1): 17-48.
- [2] RIELY G J, WOOD D E, ETTINGER D S, et al. Non-small cell lung cancer, version 4. 2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2024, 22(4): 249-274.
- [3] DIN I, MAJID S, RASHID F, et al. Mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2) gene polymorphism-866 G/A in the promoter region is associated with type 2 diabetes mellitus among kashmiri population of northern India [J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(1): 475-483.
- [4] SEGALÉS J, SANCHEZ-MARTIN C, PUJOL-MORCILLO A, et al. Role of UCP2 in the energy metabolism of the cancer cell line A549[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(9): 8123-8134.
- [5] LIAO Y, ANDRONOV L, LIU X, et al. UBAP2L ensures homeostasis of nuclear pore complexes at the intact nuclear envelope[J]. J Cell Biol, 2024, 223(7): 1006-1014.
- [6] HE J, CHEN Y, CAI L, et al. UBAP2L silencing inhibits cell proliferation and G2/M phase transition in breast cancer[J]. Breast Cancer, 2018, 25(2): 224-232.
- [7] MEYER M L, FITZGERALD B G, PAZ-ARES L, et al. New promises and challenges in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer[J]. Lancet, 2024, 404(10454): 803-822.
- [8] HENDRIKS L E L, REMON J, FAIVRE-FINN C, et al. Non-small-cell lung cancer [J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1): 71-84.
- [9] MIAO D, ZHAO J, HAN Y, et al. Management of locally advanced non-small cell lung cancer: state of the art and future directions[J]. Cancer Commun (Lond), 2024, 44(1): 23-46.
- [10] LUBY A, ALVES-GUERRA M C. UCP2 as a cancer target through energy metabolism and oxidative stress control[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 15077-15084.
- [11] DU W, YIN F, ZHONG Y, et al. CircUCP2 promotes the tumor progression of non-small cell lung cancer through the miR-149/UCP2 pathway[J]. Oncol Res, 2023, 31(6): 929-936.
- [12] PEREIRA E, MODESTO A, FERNANDES B M, et al. Association between polymorphism of genes IL-1A, NFKB1, PAR1, TP53, and UCP2 and susceptibility to non-small cell lung cancer in the brazilian amazon[J]. Genes (Basel), 2023, 14(2): 461-475.
- [13] SONG C, LIU Q, QIN J, et al. UCP2 promotes NSCLC proliferation and glycolysis via the mTOR/HIF-1 α signaling[J]. Cancer Med, 2024, 13(3): 6938-6947.
- [14] OLEKSIWICZ U, LILOGLOU T, TASOPOULOU K M, et al. COL1A1, PRPF40A, and UCP2 correlate with hypoxia markers in non-small cell lung cancer[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(7): 1133-1141.
- [15] WANG M, LI G, YANG Z, et al. Uncoupling protein 2 downregulation by hypoxia through repression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma promotes chemoresistance of non-small cell lung cancer[J]. Oncotarget, 2017, 8(5): 8083-8094.
- [16] GUERBER L, VUIDEL A, LIAO Y, et al. UBAP2L-dependent coupling of PLK1 localization and stability during mitosis[J]. EMBO Rep, 2023, 24(6): 56241-56256.
- [17] GUAN W, YANG N, ZUO X, et al. Heritable variants in the chromosome 1q22 Locus increase gastric cancer risk via altered chromatin looping and increased UBAP2L expression[J]. Mol Cancer Res, 2021, 19(12): 1992-2002.
- [18] YE T, XU J, DU L, et al. Downregulation of UBAP2L inhibits the epithelial-mesenchymal transition via SNAIL1 regulation in hepatocellular carcinoma cells[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 41(4): 1584-1595.
- [19] PAN Y, JIN K, XIE X, et al. MicroRNA-19a-3p inhibits the cellular proliferation and invasion of non-small cell lung cancer by downregulating UBAP2L[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2252-2261.
- [20] ZHANG X, TAO G, JIANG J, et al. PCK1 activates oncogenic autophagy via down-regulation serine phosphorylation of UBAP2L and antagonizes colorectal cancer growth [J]. Cancer Cell Int, 2023, 23(1): 68-75.
- [21] LI O, ZHAO C, ZHANG J, et al. UBAP2L promotes gastric cancer metastasis by activating NF-kappaB through PI3K/AKT pathway[J]. Cell Death Discov, 2022, 8(1): 123-130.
- [22] YANG Z, LI G, ZHAO Y, et al. Molecular insights into the recruiting between UCP2 and DDX5/UBAP2L in the metabolic plasticity of non-small-cell lung cancer [J]. J Chem Inf Model, 2021, 61(8): 3978-3987.
- [23] ASANO-INAMI E, YOKOI A, SUGIYAMA M, et al. The association of UBAP2L and G3BP1 mediated by small nucleolar RNA is essential for stress granule formation[J]. Commun Biol, 2023, 6(1): 415-422.