

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.10.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1642.008.html\(2022-03-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1642.008.html(2022-03-15))

c-myc 与 CENPA 在结直肠癌表达的相关性 及其临床病理学价值*

陆伟杰¹,高小姣²,史春桃³,韩 玮¹,程 杰^{3△}

(1. 江苏大学附属昆山医院普外科 215300;2. 江苏大学附属昆山医院
病理科 215399;3 江苏省无锡市锡山人民医院普外科 214000)

[摘要] **目的** 研究 c-myc 与着丝粒蛋白 A(CENPA)在结直肠癌中的表达相关性,分析其临床病理学价值。**方法** 利用 Oncomine、GEPIA 数据库分析 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌中的表达及相关性。收集江苏大学附属昆山医院 86 例结直肠癌组织标本,利用免疫组织化学技术检测 c-myc 与 CENPA 在癌组织及癌旁组织中的表达,分析二者的相关性以及与临床病理学参数的关系。PROMO 数据库预测可能作用于 CENPA 与 c-myc 启动子的转录因子。**结果** Oncomine 与 GEPIA 数据库显示,c-myc 与 CENPA 在结直肠癌组织中表达水平明显高于正常组织,且两者呈正相关。免疫组织化学结果显示,c-myc 与 CENPA 在癌组织中均较癌旁正常组织高,且两者同样呈正相关。不仅如此,c-myc 与淋巴结转移和 TNM 分期呈正相关,CENPA 与病理分级呈正相关;c-myc 与 CENPA 共阳性与更高的病理分级、淋巴结转移以及更晚的 TNM 分期密切相关。PROMO 数据库可见,有 AR、TCF-4、YY1 等 71 个转录因子可能共同作用于 CENPA 与 c-myc 启动子。**结论** c-myc 与 CENPA 在结直肠癌组织中表达均明显升高,且呈正相关;c-myc 与淋巴结转移和 TNM 分期呈正相关,而 CENPA 仅与病理分级呈正相关;两者联合检测有利于更好的评估临床病理学参数。同时受 AR、TCF-4、YY1 等转录因子的调控作用,可能是两者呈正相关的重要因素。

[关键词] c-myc;CENPA;结直肠癌;临床病理学

[中图法分类号] R735.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)10-1731-05

Correlation between c-myc and CENPA expressions in colorectal carcinoma and its clinicopathological value*

LU Weijie¹,GAO Xiaojiao²,SHI Chuntao³,HAN Wei¹,CHENG Jie^{3△}

(1. Department of General Surgery;2. Department of Pathology,Affiliated Kunshan Hospital,Jiangsu University,Kunshan,Jiangsu 215300,China;3 Department of General Surgery,Xishan People's Hospital,Wuxi,Jiangsu 214000,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between c-myc and CENPA in colorectal cancer, and to analyze its clinicopathological value. **Methods** The expression and correlation of c-myc and CENPA in colorectal cancer were analyzed through Oncomine and GEPIA database. Eighty-six cases of colorectal cancer tissue samples were collected from Kunshan Hospital affiliated to Jiangsu University. Immunohistochemistry was used to detect the expression of c-myc and CENPA in tumor tissues and paracancerous tissues. Then their correlation and relationship with the clinicopathological parameters were analyzed. Then the PROMO database was used to predict the transcription factors that might interact with CENPA and c-myc promoters. **Results** The Oncomine and GEPIA databases showed that the expression levels of c-myc and CENPA in colorectal cancer tissues were significantly higher than those in normal tissues,moreover their showed the positive correlation. The immunohistochemical results showed that both c-myc and CENPA in cancer tissues were higher than those in paracancerous normal tissues,moreover they were also positively correlated. More than that,c-myc was positively correlated with the lymph node metastasis and the TNM stage, and CENPA was positively correlated with the pathological grade. The c-myc and CENPA copositive was closely correlated with the higher pathological grade,lymph node metastasis and later TNM staging. According to PROMO database,

* 基金项目:江苏大学 2021 年度临床医学科技发展基金项目(JLY2021127)。 作者简介:陆伟杰(1985—),主治医师,硕士,主要从事胃肠恶性肿瘤手术治疗方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:chengjie_1979@sina.com。

71 transcription factors such as AR,TCF-4 and YY1 might interact together with CENPA and c-myc promoters. **Conclusion** The expressions of c-myc and CENPA in colorectal cancer tissues are significantly increased, moreover showing a positive correlation. C-myc is positively correlated with the lymph node metastasis and the TNM stage,while CENPA is only positively correlated with the pathological grade. The combined detection of c-myc and CENPA is beneficial to the evaluation of clinicopathological parameters of colorectal cancer. Simultaneous receiving the regulation effects of AR,TCF-4,YY1 and other transcription factors might be the important factors of the positive correlation between c-myc and CENPA.

[Key words] c-myc;CENPA;colorectal cancer;clinicopathology

结直肠癌已经成为全球发病率第三的恶性肿瘤,严重影响这人类的生命健康,因此,发掘新的肿瘤标志物对结直肠癌早期筛查及诊疗具有重要意义^[1-2]。癌基因 c-myc 定位于染色体 8q24,由于该基因的激活可使细胞无限增殖,获得永生化功能,故其在肿瘤发生和进展中起关键作用^[3-4]。着丝粒蛋白 A(centromere protein A,CENPA)是由位于染色体 2p23 的 CENPA 基因所编码的促癌蛋白,目前研究表明,其异常高表达是导致人类癌症基因组不稳定性的重要因素,其中包括 8q24/Myc 区域相关的基因不稳定^[5-6]。因此,本研究通过数据库及临床样本,旨在分析 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌中的相关性及临床病理学价值。

1 材料与方法

1.1 数据库分析

利用 Oncomine 数据库(<https://www.oncomine.org/>)和 GEPIA 数据库(<http://gepia.cancer-pku.cn/>)检索 CENPA 与 c-myc 在结直肠癌组织与正常组织中的表达差异,并应用 Pearson 相关性分析明确二者的相关性。利用 PROMO 数据库(http://alggen.lsi.upc.es/cgi-bin/promo_v3/promo/promoinit.cgi?dirDB=TF_8.3)预测人类组织中可能作用于 CENPA 与 c-myc 启动子(序列从-2 500 到 0)的转录因子。

1.2 标本来源

筛选出 2016 年 1 月至 2019 年 12 月于江苏大学附属昆山市第一人民医院行肠癌根治术的 86 例具有完整的临床病例资料的标本,标本来源患者平均年龄为(66.05±14.06)岁,其中男 42 例,女 44 例。每例标本具有癌组织与癌旁正常组织,且病理结果均经两名以上病理医师确认。

1.3 主要试剂

免疫组织化学试剂盒购自北京康为世纪生物科技有限公司;抗 c-myc 兔多克隆抗体(ab32072)和抗 CENPA 兔多克隆抗体(ab45694)购自 Abcam 公司;苏木素伊红(HE)染色试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司。

1.4 免疫组织化学法(SP)

本实验采用 SP 法检测,c-myc 抗体稀释度为 1:200,CENPA 抗体稀释度为 1:300。通过对石蜡切

片脱蜡水化和抗原修复,用免疫组织化学试剂盒试剂 A 与 B 依次作用切片,进行封闭;滴加一抗工作液,过夜孵育后再依次使用试剂 C 与 D;经 DAB 显色后,复染脱水封片。

1.5 染色评分方法

染色强度评分和阳性细胞计数评分相乘结果记为免疫组织化学染色评分(immunoreactive score,IRS)。按染色强度记分:无色、黄色、棕色、褐色分别记为 0、1、2、3 分,按阳性细胞所占百分比 1%~100%分别记为 1~100 分。根据 c-myc 和 CENPA 的 IRS 值,将≥100 定为阳性,反之为阴性。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 20.0 和 Graphpad 6.0 软件进行统计学分析。连续变量采用成组配对 *t* 检验,组内变量采用配对 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。c-myc 与 CENPA 的相关性采用 Pearson 相关性分析。

2 结 果

2.1 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌与正常组织中的表达相关性

Oncomine 数据库分析可得,c-myc 与 CENPA 在结直肠癌组织中的基因表达水平明显高于正常组织;不仅如此,共表达分析中发现,二者在结直肠正常组织与结直肠癌组织中的表达呈正相关。

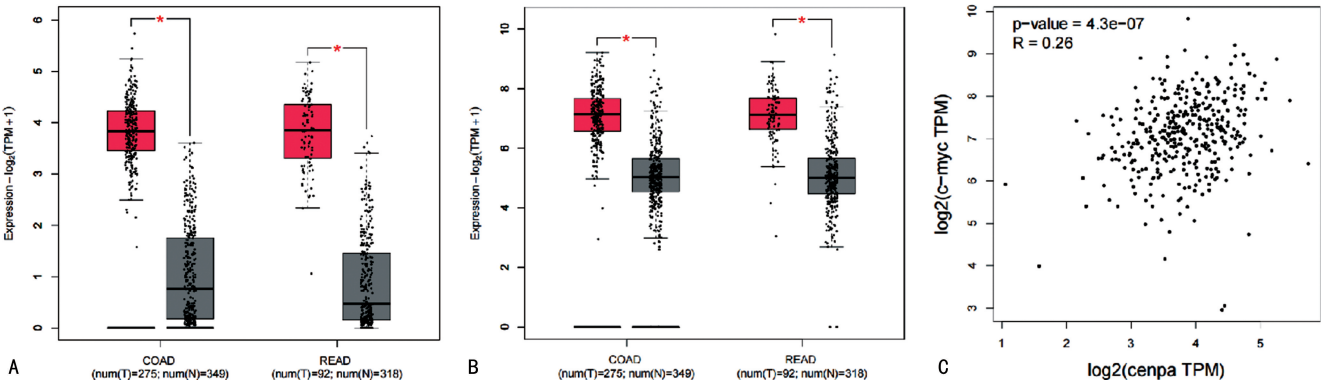
在 GEPIA 数据库中,笔者同样发现,在 275 例结直肠癌组织和 92 例直肠癌组织中,CENPA 与 c-myc 表达均明显高于正常组织,且二者在结直肠癌组织中表达呈正相关(*R*=0.26,*P*<0.001),见图 1。

在 86 例结直肠癌组织及癌旁正常组织的免疫组织化学中可以发现,c-myc 与 CENPA 均位于细胞核内,在胞质与胞外基质中无未见明显表达(图 2A);且二者在结直肠癌组织中的表达水平均显著高于癌旁正常组织(*t*_{c-myc}=9.103,*P*<0.001;*t*_{CENPA}=7.913,*P*<0.001;图 2B);相关性分析中同样发现,两者在结直肠癌组织中的表达呈正相关(*P*<0.001,图 2C)。

2.2 c-myc 与 CENPA 表达与结直肠癌临床病理参数的关系

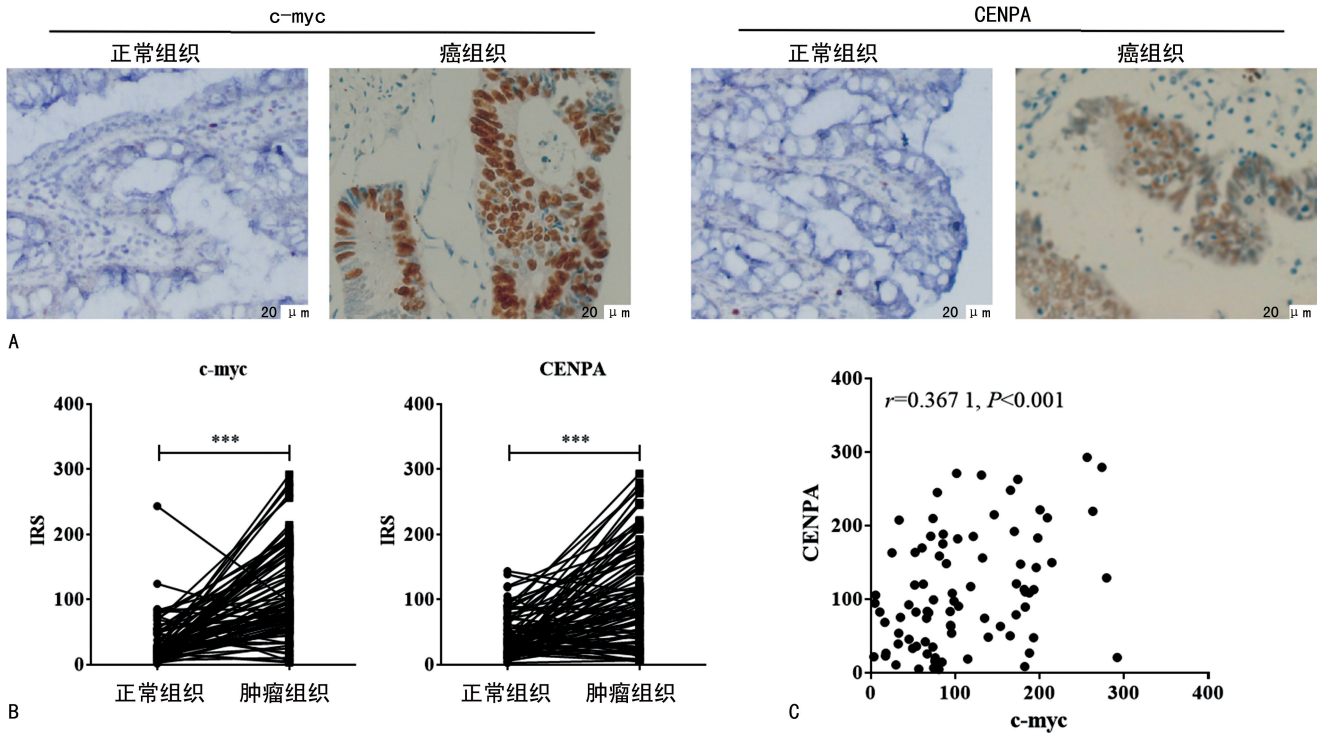
根据二者在结直肠癌组织中的表达情况,进行分组(≥100 为阳性,反之为阴性),c-myc 阳性组有 37 例,阴性组 49 例;CENPA 阳性组 40 例,阴性组 46

例。c-myc 与淋巴结转移($P=0.004$)和 TNM 分期($P=0.013$)呈正相关,而与年龄、性别、肿瘤大小以及病理分级无关($P>0.05$);CENPA 阳性者,则仅与更高的病理分级相关($P=0.027$),见表 1。



A: CENPA 在结直肠癌组织与正常结直肠上皮组织中的表达差异; B: c-myc 在结直肠癌组织与正常结直肠上皮组织中的表达差异; C: CENPA 与 c-myc 在结直肠癌组织中的表达相关性。

图 1 GEPIA 数据库对 CENPA 与 c-myc 在结直肠癌组织及正常组织中的对比分析结果



A: c-myc(左)与 CENPA(右)分别在正常结直肠上皮组织和结直肠癌组织中的免疫组织化学染色结果($\times 400$); B: c-myc(左)与 CENPA(右)分别在正常组织与癌组织中免疫组织化学染色评分比较; C: c-myc 与 CENPA 在癌组织中免疫组织化学染色评分的相关性分析。

图 2 免疫组织化学检测 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌与正常组织中的表达及相关性分析

表 1 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌中的表达与临床病理参数的关系

参数	<i>n</i>	c-myc 阳性	χ^2	<i>P</i>	CENPA 阳性	χ^2	<i>P</i>
总数	86	37			40		
年龄							
≤ 66	38	18	0.524	0.469	22	3.546	0.060
> 66	48	19			18		
性别							
男	42	21	1.630	0.202	23	2.246	0.134
女	44	16			17		
肿瘤大小							
≤ 2 cm	8	3	5.870	0.053	5	0.918	0.632

续表 1 c-myc 与 CENPA 在结直肠癌中的表达与临床病理参数的关系

参数	<i>n</i>	c-myc 阳性	χ^2	<i>P</i>	CENPA 阳性	χ^2	<i>P</i>
2~5 cm	53	28			24		
>5 cm	25	6			11		
病理学分级							
1	5	3	3.190	0.203	2	7.241	0.027
2	62	23			24		
3	19	11			14		
淋巴结转移							
否	23	4	8.415	0.004	10	0.116	0.733
是	63	33			30		
TNM 分期							
I	4	1	10.719	0.013	2	0.233	0.972
II	19	5			8		
III	51	21			24		
IV	12	10			6		

2.3 c-myc 与 CENPA 阳性在结直肠癌临床病理中的作用

c-myc 与 CENPA 均为阳性患者共 25 例,c-myc 阳性、CENPA 阴性有 12 例,c-myc 阴性、CENPA 阳性有 15,二者均阴性有 34 例。c-myc 与 CENPA 均为阳性与更高的病理分级($P=0.001$)、淋巴结转移($P=0.012$)及更晚的 TNM 分期($P=0.024$)密切相关,而与年龄、性别及肿瘤大小无明显相关。

表 2 结直肠癌中 c-myc、CENPA 均为阳性与临床病理参数的关系

参数	<i>n</i>	c-myc、CENPA 均为阳性	χ^2	<i>P</i>
总数	86	25		
年龄				
≤66	38	12	0.208	0.648
>66	48	13		
性别				
男	42	14	0.724	0.395
女	44	11		
肿瘤大小				
≤2 cm	8	1	5.067	0.079
2~5 cm	53	20		
>5 cm	25	4		
病理学分级				
1	5	0	13.397	0.001
2	62	14		
3	19	11		
淋巴结转移				
否	23	2	6.321	0.012
是	63	23		

续表 2 结直肠癌中 c-myc、CENPA 均为阳性与临床病理参数的关系

参数	<i>n</i>	c-myc、CENPA 均为阳性	χ^2	<i>P</i>
TNM 分期				
I	4	0	9.442	0.024
II	19	1		
III	51	19		
IV	12	5		

2.4 PROMO 数据库预测作用 CENPA 与 c-myc 启动子的转录因子

PROMO 数据库中预测发现,有 81 个转录因子可能作用 CENPA 启动子,有 80 个转录因子可能作用 c-myc 启动子,其中,有 AR、TCF-4、YY1 等 71 个转录因子可能共同作用 CENPA 与 c-myc 启动子,见图 3。

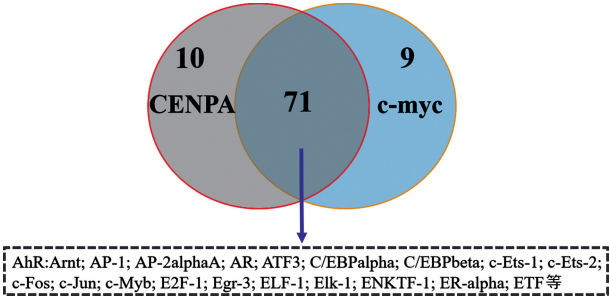


图 3 PROMO 数据库预测结果

3 讨 论

结直肠癌是源于结直肠腺上皮的恶性肿瘤,其发病主要与生活方式、环境、和饮食结构及遗传因素有关^[7]。在这些因素的综合作用下,癌基因的异常激活成为恶变的重要因素。一直以来,寻找和挖掘新的生物学指标成为学者们攻克结直肠癌的主要研究方向

之一。然而,越来越多的研究发现,单一的生物学指标并不能完全解释结直肠的临床病理学参数^[8]。因此,多基因的联合检测成了早期筛查与预后评估的关键。

c-myc 作为一种经典的癌基因,参与 Akt/mTOR、Wnt/ β -Catenin 等多个信号通路的调控,促进肿瘤的发生与发展^[9-10]。因此,c-myc 高表达普遍存在于多种恶性肿瘤中^[11-13]。本研究同样发现,相比于正常组织,c-myc 在结直肠癌组织中表达明显增高,且与淋巴结转移和较晚的 TNM 分期密切相关。不仅如此,c-myc 又是一种转录因子调控多种基因,尤其在肿瘤细胞中上调多种癌基因的表达水平^[14]。因此,通过检测 c-myc 调控的相关基因的表达,在临床病理学诊断中或许有一定的辅助作用。

着丝粒结构是染色体结构和功能高度特化的重要组件,参与细胞有丝分裂及增殖过程^[15]。CENPA 则是着丝粒特异组蛋白,是细胞周期相关的重要指标,该基因的缺失会造成细胞染色体异常分离,进而减缓生长^[16]。文献表明,该基因在多种癌组织中的表达明显升高,提示其参与肿瘤的发生发展^[17]。本研究同样发现,CENPA 高表达于结直肠癌组织,且与病理分级呈正相关;从 Oncomine 与 GEPIA 数据库中可以发现,c-myc 与 CENPA 在结直肠癌组织中的表达存在正相关关系。这一正相关关系在本研究收集的 86 例结直肠癌病例中也得以证实。另外,二者均表达于细胞核内,为此,本研究又将病例分为两组,即 c-myc、CENPA 均为阳性组与其他表达组,从而发现,二者均为阳性组与病理分级、淋巴结转移及 TNM 分期呈正相关。可见,二者联合在临床病理学参数的评估价值优于任意一种。然而,c-myc 与 CENPA 之间的相关调控机制,还需开展深入的基础实验来确认。PROMO 数据库预测出有 AR、TCF-4、YY1 等 71 个转录因子可能共同作用 CENPA 与 c-myc 启动子。这些转录因子在结直肠癌发生发展中具有促进作用,尤其是 TCF-4,在 Wnt/ β -catenin 信号异常激活中起到重要作用^[18]。而 c-myc 又能通过多种途径形成正反馈环路,进一步刺激自身表达上调^[19]。根据 PROMO 数据库预测和相关性分析结果,笔者推测,很可能就是因为 c-myc 的这种反馈调控促进 CENPA 的表达上调,并使二者表达呈正相关。但是,这些推论还需后续体内外实验的验证。

综上所述,c-myc 与 CENPA 在结直肠癌组织中表达均明显升高,且呈正相关;c-myc 与淋巴结转移和 TNM 分期呈正相关,而 CENPA 仅与病理分级呈正相关;二者均为阳性与更高级的病理分级、淋巴结转移及更晚的 TNM 分期密切相关。c-myc 与 CENPA 的启动子可能同时都受到 AR、TCF-4、YY1 等 71 个转录因子的调控作用。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAI A. Cancer statistics, 2020[J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1):7-30.
- [2] CHO K, CHOI E S, LEE S Y, et al. Screening of important metabolites and KRAS genotypes in colon cancer using secondary ion mass spectrometry[J]. Bioeng Transl Med, 2020, 6(2): e10200.
- [3] HOZHABRI H, LASHKARI A, RAZAVI S M, et al. Integration of gene expression data identifies key genes and pathways in colorectal cancer[J]. Med Oncol, 2021, 38(1):7.
- [4] CUI G, HUANG Y, FENG W, et al. Colon cancer-associated transcript-1 enhances glucose metabolism and colon cancer cell activity in a high-glucose environment in vitro and in vivo[J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(6):1164-1185.
- [5] 杨业然, 伏利兵, 王焕民, 等. CENPA 表达与儿童神经母细胞瘤进展和化疗耐受的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(5):823-828, 849.
- [6] ATHWAL R K, WALKIEWICZ M P, BAEK S, et al. CENP-A nucleosomes localize to transcription factor hotspots and subtelomeric sites in human cancer cells[J]. Epigenetics Chromatin, 2015, 8:2.
- [7] LIN T, LIANG C, PENG W, et al. Mechanisms of core chinese herbs against colorectal cancer: a study based on data mining and network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020:8325076.
- [8] 陈洁, 陆军, 张艳玲, 等. Survivin、MUC2 和 MUC5 在结直肠癌中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(3):334-339.
- [9] LIU Z, SUN T, PIAO C, et al. METTL13 inhibits progression of clear cell renal cell carcinoma with repression on PI3K/AKT/mTOR/HIF-1 α pathway and c-Myc expression[J]. J Transl Med, 2021, 19(1):209.
- [10] SUN S, YANG F, ZHU Y, et al. KDM4A promotes the growth of non-small cell lung cancer by mediating the expression of Myc via DLX5 through the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Life Sci, 2020, 262:118508.

(下转第 1740 页)

- Neonatal Med, 2017, 30(6): 729-732.
- [8] MATTHEWS K C, GUPTA S, LAMRACH-LIN J, et al. The association between fetal fibronectin and spontaneous preterm birth in twin pregnancies with a shortened cervical length[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018 31(19): 2564-2568.
 - [9] 吴海燕, 王锡梅, 黄春燕, 等. 宫颈长度测量联合胎儿纤维连接蛋白检测对早产的预测价值[J]. 江苏医药, 2018, 44(9): 1047-1050.
 - [10] DUDLEY D. Serial transvaginal cervical length measurements and quantitative vaginal fetal fibronectin concentrations did not predict spontaneous preterm birth in low-risk nulliparous women[J]. Evid Based Med, 2017, 22(5): 188.
 - [11] VAN DER KROGT L, RIDOUT A E, SEED P T, et al. Placental inflammation and its relationship to cervicovaginal fetal fibronectin in preterm birth[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 214: 173-177.
 - [12] 周燕, 关秀莹, 曾靖燕, 等. 宫颈分泌物联合宫颈超声检查对早产预测的临床价值[J]. 四川医学, 2020, 41(5): 485-488.
 - [13] BASTEK J A, HIRSHBERG A, CHANDRA S, et al. Biomarkers and cervical length to predict spontaneous preterm birth in asymptomatic high-risk women[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(2/1): 283-289.
 - [14] 袁立昭, 孙丽艳. 胎儿纤维连接蛋白联合超声宫颈管长度检测对预测早产意义[J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22(1): 43-47.
 - [15] KUHRT K, HEZELGRAVE-ELLIOTT N, STOCK S J, et al. Quantitative fetal fibronectin for prediction of preterm birth in asymptomatic twin pregnancy [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(9): 1191-1197.
 - [16] DAWES L K, PRENTICE LR, HUANG Y, et al. The Biomarkers for preterm birth study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2020, 99(2): 249-258.
 - [17] 薛振美. 宫颈分泌物中胎盘 α -1 微球蛋白在胎膜早破中的表达及作用[J]. 中国性科学, 2019, 28(2): 114-117.
 - [18] 张文慧, 李坚雄, 许韶荣, 等. 宫颈长度、胎儿纤维连接蛋白和可溶性细胞间黏附分子-1 预测早产的价值[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(20): 2347-2350.
 - [19] 罗敏. 胎儿纤维连接蛋白与宫颈长度联合预测早产的临床效果研究[J]. 中国医药科学, 2015, 5(14): 10-12.
 - [20] 刘会雪, 尹红亚, 童重新, 等. 自发性早产患者 IL-6, TNF- α , PAF 水平变化及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 85-88.

(收稿日期: 2021-11-21 修回日期: 2022-03-26)

(上接第 1735 页)

- [11] LIU X, SONG X, LI H. Transcription elongation factor A-like 7, regulated by miR-758-3p inhibits the progression of melanoma through decreasing the expression levels of c-Myc and AKT1[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 43.
- [12] GRUSZKA R, ZAKRZEWSKI K, LIBERSKI P P, et al. mRNA and miRNA expression analyses of the MYC/E2F/miR-17-92 network in the most common pediatric brain tumors[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): E543.
- [13] WU G, SUO C, YANG Y, et al. MYC promotes cancer progression by modulating m(6) A modifications to suppress target gene translation[J]. EMBO Rep, 2021: e51519.
- [14] SELMI A, DE SAINT-JEAN M, JALLAS AC, et al. TWIST1 is a direct transcriptional target of MYCN and MYC in neuroblastoma [J]. Cancer Lett, 2015, 357(1): 412-418.
- [15] OTAKE K, OHZEKI J I, SHONO N, et al. CENP-B creates alternative epigenetic chromatin states permissive for CENP-A or heterochromatin assembly[J]. J Cell Sci, 2020, 133(15): 243303.
- [16] 李咏梅, 刘晓红, 曹晓哲, 等. 着丝粒蛋白 A 在原发性肝癌中的表达[J]. 中华病理学杂志, 2007, 36(3): 175-178.
- [17] 张备, 薛珂, 张梦楚, 等. 着丝粒蛋白 A 与肿瘤发生[J]. 今日药学, 2017, 27(9): 639-641.
- [18] SUN J, MA Q, LI B, et al. RPN2 is targeted by miR-181c and mediates glioma progression and temozolomide sensitivity via the wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(10): 890.
- [19] LEE C C, HO K H, HUANG T W, et al. A regulatory loop among CD276, miR-29c-3p, and Myc exists in cancer cells against natural killer cell cytotoxicity[J]. Life Sci, 2021, 277: 119438.

(收稿日期: 2021-10-08 修回日期: 2022-03-09)