

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.17.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230712.1810.004\(2023-07-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230712.1810.004(2023-07-13))

巨噬细胞加帽蛋白在肿瘤中作用的研究进展*

郑 尧¹, 栾桂萍²综述, 刘守胜³, 闵丛丛^{4△} 审核

(1. 青岛大学生命科学学院, 山东青岛 266071; 2. 青岛市市立医院消化内科, 山东青岛 266011;

3. 青岛市市立医院临床研究中心, 山东青岛 266071; 4. 青岛大学附属医院消化内科, 山东青岛 266003)

[摘要] 巨噬细胞加帽蛋白(CapG)是一种肌动蛋白结合蛋白,能够调节细胞骨架重组,参与胃癌、乳腺癌、膀胱癌等多种肿瘤的侵袭和转移过程,并在不同肿瘤中通过不同信号通路发挥着促进肿瘤转移的作用。该文系统总结了 CapG 对肿瘤发生、发展的影响,并探讨其发生作用的分子机制,以期为 CapG 在肿瘤中的研究指明方向,为肿瘤的预防和靶向治疗提供新的理论依据。

[关键词] 巨噬细胞加帽蛋白;肿瘤转移;胃癌;乳腺癌;前列腺癌;综述

[中图法分类号] R730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)17-2667-05

Advances in the role of macrophage capping protein in tumor*

ZHENG Yao¹, LUAN Guiping², LIU Shousheng³, MIN Congcong^{4△}

(1. College of Life Sciences, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266071, China; 2. Department of Gastroenterology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China;

3. Clinical Research Center, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266071, China; 4. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266003, China)

[Abstract] Macrophage capping protein (CapG) is an actin binding protein that regulates cytoskeletal recombination, participates in the invasion and metastasis of gastric cancer, breast cancer, bladder cancer and other tumors, and plays a role in promoting tumor metastasis in different tumors through different signaling pathways. In this paper, the effects of CapG protein on tumor genesis and development in a variety of tumors were systematically summarized, and the molecular mechanism of CapG in a variety of tumors were discussed, in order to point out the direction of CapG in tumor research and provide a new theoretical basis for tumor prevention and targeted therapy.

[Key words] macrophage capping protein; tumor metastasis; gastric cancer; breast cancer; prostate cancer; review

巨噬细胞加帽蛋白(macrophage capping protein, CapG)是一种肌动蛋白结合蛋白,最早从兔肺泡的巨噬细胞中纯化得到^[1]。CapG 基因定位于染色体 2p11.2,编码 348 个氨基酸,其蛋白分子量为 38×10^3 ^[2]。作为凝溶胶蛋白家族成员之一, CapG 可以同时定位于细胞核与细胞质中,而该蛋白家族中其他蛋白只定位于细胞质中^[2-3]。研究表明, CapG 参与巨噬细胞的吞噬作用、真核细胞的有丝分裂等细胞生命活动^[2],并在协助囊胚着床和早期妊娠成功的过程中也发挥着重要作用^[4]。

细胞运动是由细胞骨架驱动的高度动态的过程,该过程与一系列信号级联反应所调控的细胞骨架重

排有关^[5],而恶性转化的细胞常伴随细胞骨架的解聚,肿瘤细胞的运动能力也常因细胞骨架异常变化而增强。作为 Ca^{2+} 敏感性的肌动蛋白结合蛋白, CapG 常与 Ca^{2+} 结合并覆盖在肌动蛋白丝的末端形成帽状结构,以实现肌动蛋白丝的调控,从而发挥调节细胞行为的功能^[6]。近年来的研究表明, CapG 在多种肿瘤组织中高表达且与肿瘤的侵袭和转移密切相关。LANG 等^[7]基于 1 987 例癌症患者的信息,通过评估 CapG 表达水平与总生存(overall survival, OS)及临床病理参数之间的关系,发现 CapG 高表达与不良预后及阳性淋巴转移有很大的关联性,这也意味着 CapG 可以作为一个肿瘤预测因子。鉴于 CapG 在多

* 基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2020QH218)。 作者简介:郑尧(2001—),在读本科,主要从事肿瘤疾病研究。 △ 通信作者, E-mail: mincong2008@163.com。

种肿瘤中有相关研究,但其作用机制及生物学效应尚无明确总结,所以本综述对 CapG 在多种肿瘤中的研究进展进行了系统总结,并探讨 CapG 在肿瘤发生、发展中的作用机制。

1 CapG 与胃癌

胃癌是目前最常见的恶性肿瘤之一,国际癌症研究机构的 GLOBOCAN 2020 数据统计显示,全球范围内胃癌发病率居第 5 位,病死率居第 4 位^[8]。大多数胃癌在晚期阶段才被发现,5 年 OS 率低于 35%^[9],因此,研究胃癌的早期精准预测和靶向治疗方法至关重要。

有研究报道了 CapG 在胃癌中的异常表现,其发现 CapG 在伴有淋巴结转移的胃癌组织中高表达,并通过实时荧光定量逆转录 PCR 和免疫组织化学方法证实了 CapG 在伴淋巴结转移胃癌组织中的表达明显高于不伴淋巴结转移组^[10-11]。此外,对脱离原发灶的肿瘤细胞进行 CapG 染色,发现其比静止于原位的肿瘤细胞着色更强,故推测 CapG 可能促进胃癌细胞向深层组织浸润,参与胃癌的浸润和转移。ICHIKAWA 等^[12]在对 22 例胃癌患者的手术切除标本进行蛋白质组学研究时发现, CapG 的表达上调与淋巴结转移密切相关,当利用 RNA 干扰技术使 CapG 表达下调后发现胃癌细胞的运动能力明显降低。陈雅宁等^[13]选取术中切除的胃癌组织进行免疫组织化学,结果发现胃癌组织中的 CapG 阳性表达率(68.75%)高于癌旁组织(35.00%),在利用慢病毒在 BGC-823 细胞中沉默 CapG 后,发现细胞的迁移能力受到了较明显的抑制。在体外实验中,高翔等^[11]建立了稳定过表达 CapG 的胃癌细胞系 AGS,通过细胞划痕及 Transwell 小室实验分析过表达 CapG 基因对 AGS 细胞迁移能力的影响,结果表明 CapG 过表达能促进胃癌细胞的迁移。本课题组既往报道了 CapG 表达与胃癌淋巴结转移、肿瘤分化程度、TNM 分期有关, CapG 高表达患者的总体预后较 CapG 低表达差,且 CapG 对术前预测胃癌淋巴结转移的诊断价值较高(AUC=0.787,95%CI:0.685~0.869)^[14]。

因此, CapG 在胃癌的转移中发挥重要作用。此外, CapG 在胃癌中的作用机制尚不明确,未来的研究方向应该重点关注 CapG 在胃癌转移中的作用机制及 CapG 影响胃癌患者预后的方式。

2 CapG 与乳腺癌

乳腺癌是全球范围内常见的女性恶性肿瘤,在女性中发病率与病死率均居于第 1 位^[10]。经过手术切除,再辅助放疗或化疗后,仍然有约 12% 复发的风险^[15]。

肿瘤转移涉及多个过程并受多个基因调控,这些基因的产物也可以作为特异性预后标志物。徐思光^[16]在研究乳腺癌细胞肺转移过程中的差异表达蛋白时,通过 Western blot 分析发现 CapG 在乳腺癌转

移的过程中呈现高水平表达。WESTBROOK 等^[17]对乳腺癌细胞肺转移、骨转移和非转移变异的蛋白质组进行比较,发现在乳腺癌转移的过程中发生了 CapG 的高表达,认为 CapG 可以作为乳腺癌转移的潜在生物标志物。

HUANG 等^[18]构建了小鼠移植瘤模型来探讨 CapG 在体内促进乳腺癌转移的机制,发现 CapG 可以抑制 PRMT5 与 STR-1 基因启动子的结合,进而降低了 PRMT5 依赖的组蛋白 H4R3 的甲基化,从而上调 STC-1 基因的转录来促进乳腺癌的转移,该研究认为 CapG 可作为乳腺癌患者术后 OS 的独立预测因子。在紫杉醇化疗治疗乳腺癌过程中, CapG 的高表达可激活 PI3K/Akt 通路进而增加乳腺癌对紫杉醇化疗的耐药性。当 CapG 与转录激活因子 p300/CREB 结合蛋白(CBP)的结合被抑制时, PI3KR1/p50 的转录和 PI3K/Akt 通路被明显抑制,从而提高紫杉醇治疗乳腺癌的效果。因此, CapG 水平的高低可以用来衡量紫杉醇治疗乳腺癌的效果^[19]。既往研究证实,过表达 CapG 将会提高乳腺肿瘤细胞的运动、侵袭和转移能力。虽然在 CapG 中不存在核定位信号,但有研究证实,在 Ca^{2+} 和磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸[phosphatidylinositol(4,5)bisphosphate, PIP2]的调节下可促使 CapG 转运进入细胞核,此外,核转运受体蛋白 importin- β 被证明参与了 CapG 进入细胞核的过程^[20]。GLASER 等^[21]利用亚细胞定位和快速实时荧光定量 PCR 也发现在细胞中 CapG 存在向细胞核扩散的特征。

CapG 在细胞核中如何进一步发挥用来促进肿瘤的侵袭和转移尚不清楚,其是否在细胞核中作为转录调节因子或影响转录调节因子的活性来调节下游基因的表达还需要更多的研究来证实。

3 CapG 与前列腺癌

前列腺癌是常见的威胁男性健康的恶性肿瘤,在全球男性中发病率居于第 2 位,病死率居于第 5 位^[10]。前列腺癌发生转移之后患者的 5 年 OS 率仅约 28%^[22]。

木海琦^[23]基于生物信息学方法高通量筛选与前列腺癌转移相关的基因,并通过实时荧光定量逆转录 PCR 辅助验证,最终确定 CapG 与前列腺癌转移密切相关,而对 CapG 与临床指标相关性的分析中发现, CapG 的表达水平与患者的年龄及有无吸烟史无相关性。南存金等^[24]利用免疫组织化学检测了前列腺肿瘤标本与对照标本中 CapG 的表达情况,并通过 Transwell 实验验证了肿瘤细胞的迁移能力。其结果表明,前列腺癌组织中 CapG 表达的阳性率(55.6%)高于正常前列腺组织(16.7%)。

在 CapG 参与前列腺癌发生、发展的机制研究中, LI 等^[25]发现 CapG 在前列腺癌的诊断治疗中可能是一个独立的预后因素,且 CapG 可以通过调节含半胱

氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(cysteinyI aspartate specific proteinase, caspase)-6/caspase-9/Bcl-2/p-Akt/Akt 信号通路明显影响细胞增殖和凋亡。相似的,木海琦^[23]研究也揭示了 CapG 通过 PI3K/Akt 通路介导上皮间质转化途径实现促进前列腺癌细胞迁移和侵袭。在基因组学和转录组学的分析中发现,在 42% 的原发性前列腺癌标本和 100% 的转移性前列腺癌标本中均检测到 PI3K 通路组分基因表达的改变^[26]。

4 CapG 与膀胱癌

膀胱癌是一种泌尿系统恶性肿瘤,在全球男性中发病率居于第 3 位,病死率居于第 9 位^[10]。早期及时的诊断及综合治疗可以得到较好的结果,一旦肿瘤发生转移往往难以治愈且预后情况较差,相对 5 年 OS 率仅为 15%^[27]。

BAHRAMI 等^[28]采用二维凝胶电泳(two dimensional electrophoresis, 2-DE)和液相色谱与串联质谱联用(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)分析膀胱癌肿瘤组织蛋白质组的差异表达,结合实时荧光定量逆转录 PCR 和 Western blot 验证,结果显示在肿瘤组织中 CapG mRNA 及蛋白的表达水平明显高于正常组织。Hippo 信号通路具有高度保守性,调节细胞增殖、凋亡和组织更新,Hippo/Yes 相关蛋白(YAP)通路通过“打开”“关闭”调控下游靶基因的表达,在肿瘤的发生、发展过程中发挥重要作用^[29-30]。

最近一项关于 CapG 与膀胱癌的研究表明, CapG 在膀胱癌中表达上调,与肿瘤的进展和不良预后相关,体内外实验表明, CapG 能促进膀胱癌发生、转移和上皮间质转化,免疫荧光染色发现 CapG 可能通过抑制 Hippo 通路导致 YAP 磷酸化减少而发生核易位促进膀胱癌的转移^[3]。目前就 CapG 如何作用于 Hippo 信号通路并引起该通路改变的分子机制暂不十分清楚,需要更深入的研究来证实。

5 CapG 与结直肠癌

结直肠癌是常见的消化道肿瘤疾病,全球范围内结直肠癌的发病率与病死率均居于第 3 位,同时发现结直肠癌的发病呈现年轻化的趋势^[10,31]。在诊断时约 35% 的患者已发生转移,多达 50% 的非转移性结直肠癌患者最终也表现出转移性疾病^[32],因此,寻找特异性结直肠癌标志物来反映肿瘤的发生、发展情况显得尤为重要。

TSAI 等^[20]利用免疫组织化学染色检测结直肠癌组织和对照组织中 CapG 的表达水平,发现结直肠癌组织中 CapG 表达水平明显升高。进而在 HCT116、HT29、SW1116、DLD-1 这 4 种结直肠癌细胞系中利用实时荧光定量逆转录 PCR 和 Western blot 对 CapG 的表达进行检测,同样发现了 CapG 的高表达现象。WU 等^[33]通过免疫组织化学实验发现在结直肠癌组织中 CapG 的表达高于非肿瘤细胞,利

用 RNA 干扰技术抑制 CapG 的表达后,肿瘤细胞的转移活性受到抑制,以此推断 CapG 与结直肠癌的发生及转移扩散有关。王炳平^[34]报道了在手术切除的结直肠癌组织中 CapG 的阳性表达率(76.92%)高于癌旁正常组织(26.37%),进一步的 Transwell 侵袭实验中, CapG 过表达的结直肠癌 HCT116 细胞穿过 Transwell 小室的数目多于空白组与对照组,表明 CapG 高表达的结直肠癌细胞具有较高的侵袭和转移能力。

YI 等^[35]研究发现了一种蛋白赖氨酸甲基转移酶 NSD3,其表达水平下降会抑制结直肠癌的增殖和迁移。通过实验手段在结直肠癌细胞中实现 NSD3 过表达后,信号调节激酶 1/2 信号通路得到了激活,同时 CapG 的表达也得到了增强。当细胞中存在针对 CapG 的 siRNA 时,肿瘤细胞的迁移能力有所下降,这些结果也印证了 CapG 的存在影响结直肠癌的转移。

除以上几种肿瘤外,DE LIMA-SOUZA 等^[36]利用生物信息学技术整理了可用于唾液腺肿瘤诊断或衡量预后效果的蛋白标志物,基于 CapG 在已发生转移的肿瘤组织中的高表达水平认为 CapG 有较好的协助诊断的价值。

6 CapG 作为潜在靶点在肿瘤诊断和治疗中的价值

近几年越来越多的研究着眼于 CapG 在肿瘤诊断治疗中的实际价值,逐步将其应用于实际的诊断治疗过程中。在子宫内膜癌的诊断中, CapG 结合 β -catenin、核输出蛋白-2 (exportin-2) 的检测可使得诊断的特异度达到 96%^[37]。李姝等^[38]研究发现与同源异型盒基因转录因子 1 (prospero-related homeobox 1, Prox-1)、酪氨酸激酶受体 B (tyrosine kinase receptor B, TrkB) 相比,在单独检测时 CapG 的灵敏度最高(95.16%)。此外,不少研究人员构建了类似 CapG 抗体的纳米体用于乳腺癌、胃癌的治疗,该纳米体在体内可特异性地与 CapG 结合并抑制该蛋白发挥功能,其中 CapG 抗体的纳米体可使乳腺癌肺转移降低 90% 以上,这为抑制肿瘤的转移提供了新的方向^[39-41]。PRESCHER 等^[42]研究表明 CapG 和 RAV-ER1 在发生氧化还原反应之后会发生相互作用,而该复合物将有利于增强细胞与细胞外基质的连接进而减弱细胞的运动能力。此外,该研究还证实 CapG 的 GC282 和 C290 位半胱氨酸被氧化或发生突变时会减少 CapG 的核易位,进而抑制肿瘤的转移,表明氧化还原敏感的 CapG 半胱氨酸可作为控制肿瘤转移的新靶点。JIANG 等^[43]发现 CapG 可能参与了卵巢癌免疫抑制肿瘤微环境,产生一种“T 细胞衰竭”现象的同时使肿瘤进一步恶化,这使得 CapG 可作为免疫治疗的新靶点。

7 小 结

目前可以证实 CapG 的高表达与肿瘤转移及不良

预后有关,但 CapG 如何作用于相关靶基因引起后续一系列信号通路变化的分子机制不明确。在今后的研究中,应该重点关注 CapG 在肿瘤细胞中发挥作用的分子机制,并研究 CapG 作为肿瘤诊断、预后和治疗靶点的价值,以便制备相应的分子探针实现精准诊断或开发相应的靶向药物来阻断其下游信号通路,抑制肿瘤细胞转移,有效改善患者预后,从而为肿瘤治疗开发新的途径。

参考文献

- [1] SOUTHWICK F S, DINUBILE M J. Rabbit alveolar macrophages contain a Ca^{2+} -sensitive, 41 000-dalton protein which reversibly blocks the “barbed” ends of actin filaments but does not sever them[J]. *J Biol Chem*, 1986, 261(30): 14191-14195.
- [2] 车禹男, 南锡浩, 马瑞, 等. CapG 作为膀胱癌潜在生物标志物的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27(21): 4216-4221.
- [3] LYU Z J, LIU Y C, MIAO C, et al. Gelsolin-like actin-capping protein has prognostic value and promotes tumorigenesis and epithelial-mesenchymal transition via the Hippo signaling pathway in human bladder cancer[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2019, 11: 1758835919841235.
- [4] TINNING H, TAYLOR A, WANG D, et al. The role of CAPG in molecular communication between the embryo and the uterine endometrium: is its function conserved in species with different implantation strategies? [J]. *FASEB J*, 2020, 34(8): 11015-11029.
- [5] SEETHARAMAN S, ETIENNE-MANNEVILLE S. Cytoskeletal crosstalk in cell migration[J]. *Trends Cell Biol*, 2020, 30(9): 720-735.
- [6] MAITI S. Cytoskeleton, actin-capping and severing proteins[M]. 3rd ed. *Encyclopedia of Biological Chemistry III*, 2021: 167-180.
- [7] LANG Z, CHEN Y, ZHU H, et al. Prognostic and clinicopathological significance of CapG in various cancers: evidence from a meta-analysis[J]. *Pathol Res Pract*, 2019, 215(12): 152683.
- [8] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [9] TAN D, ZHANG Y. Silencing of nudix type 5 represses proliferation and invasion and enhances chemosensitivity of gastric carcinoma cells by affecting the AKT/GSK-3 β / β -catenin pathway[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2022, 441: 115968.
- [10] 陈莱, 丁士刚, 刘琳娜, 等. 胃腺癌伴淋巴结转移的蛋白质组学分析[J]. *中国微创外科杂志*, 2012, 12(4): 359-363.
- [11] 高翔, 陈香梅, 张婷, 等. 巨噬细胞加帽蛋白与胃癌细胞增殖及迁移能力的关系[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(3): 489-494.
- [12] ICHIKAWA H, KANDA T, KOSUGI S, et al. Laser microdissection and two-dimensional difference gel electrophoresis reveal the role of a novel macrophage-capping protein in lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *J Proteome Res*, 2013, 12(8): 3780-3791.
- [13] 陈雅宁, 朱琼琼, 秦建领. CapG 表达与胃癌患者特征及肿瘤细胞迁移、增殖能力的关系[J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(7): 1058-1061.
- [14] 闵丛丛, 张静, 王晔, 等. 术前预测胃癌淋巴结转移的分子标志物研究[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(6): 373-379.
- [15] LI M, SCHWEIGER M W, RYAN D J, et al. Olfactory receptor 5B21 drives breast cancer metastasis[J]. *iScience*, 2021, 24(12): 103519.
- [16] 徐思光. 乳腺癌不同肺转移潜能细胞株蛋白组学比较及其差异蛋白调控的研究[D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- [17] WESTBROOK J A, CAIRNS D A, PENG J, et al. CAPG and GIPC1: breast cancer biomarkers for bone metastasis development and treatment[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(4): djv360.
- [18] HUANG S, CHI Y, QIN Y, et al. CAPG enhances breast cancer metastasis by competing with PRMT5 to modulate STC-1 transcription[J]. *Theranostics*, 2018, 8(9): 2549-2564.
- [19] CHI Y, XUE J, HUANG S, et al. CapG promotes resistance to paclitaxel in breast cancer through transactivation of PIK3R1/P50[J]. *Theranostics*, 2019, 9(23): 6840-6855.
- [20] TSAI T J, LIM Y P, CHAO W Y, et al. Capping actin protein overexpression in human colorectal carcinoma and its contributed tumor migration[J]. *Anal Cell Pathol(Amst)*, 2018, 2018: 1-6.
- [21] GLASER J, NEUMANN M H, MEI Q, et al. Macrophage capping protein CapG is a putative oncogene involved in migration and invasiveness in ovarian carcinoma[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 379847.
- [22] CHEN L, LIU H, JI Y, et al. Downregulation of

- SHMT2 promotes the prostate cancer proliferation and metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition [J]. *Exp Cell Res*, 2022,415(2):113138.
- [23] 木海琦. CapG 促进前列腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的研究[D]. 广州:南方医科大学,2017.
- [24] 南存金,木海琦,苏红侠,等. 巨噬细胞加帽蛋白的表达对前列腺癌细胞增殖和迁移能力的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2019, 36(7):1189-1191.
- [25] LI T, HONG X, ZHAO J, et al. Gelsolin-like actin-capping protein is associated with patient prognosis, cellular apoptosis and proliferation in prostate cancer[J]. *Biomark Med*, 2016, 10(12):1251-1260.
- [26] SHORNING B Y, DASS M S, SMALLEY M J, et al. The PI3K-AKT-mTOR pathway and prostate cancer: at the crossroads of AR, MAPK, and WNT signaling[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12):4507.
- [27] NADAL R, BELLMUNT J. Management of metastatic bladder cancer [J]. *Cancer Treat Rev*, 2019, 76:10-21.
- [28] BAHRAMI S, GHEYSARZADEH A, SOTOUD- EH M, et al. The association between gelsolin-like actin-capping protein (CapG) overexpression and bladder cancer prognosis[J]. *Urol J*, 2020, 18(2):186-193.
- [29] MA S, MENG Z, CHEN R, et al. The hippo pathway: biology and pathophysiology[J]. *Annu Rev Biochem*, 2019, 88:577-604.
- [30] LIU Q, LIU X, SONG G. The hippo pathway: a master regulatory network important in cancer [J]. *Cells*, 2021, 10(6):1416.
- [31] SIEGEL R L, TORRE L A, SOERJOMATARAM I, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults[J]. *Gut*, 2019, 68(12):2179-2185.
- [32] PIAWAH S, VENOOK A P. Targeted therapy for colorectal cancer metastases: a review of current methods of molecularly targeted therapy and the use of tumor biomarkers in the treatment of metastatic colorectal cancer [J]. *Cancer*, 2019, 125(23):4139-4147.
- [33] WU W, CHEN J, DING Q, et al. Function of the macrophage-capping protein in colorectal carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(5):5549-5555.
- [34] 王炳平. CapG 的表达对结直肠癌细胞增殖、迁移能力的影响[J]. *基因组学与应用生物学*, 2017, 36(12):5007-5013.
- [35] YI L, YI L, LIU Q, et al. Downregulation of NSD3 (WHSC1L1) inhibits cell proliferation and migration via ERK1/2 deactivation and decreasing CAPG expression in colorectal cancer cells[J]. *Oncotargets Ther*, 2019, 12:3933-3943.
- [36] DE LIMA-SOUZA R A, SCARINI J F, LAVAR-EZE L, et al. Protein markers of primary salivary gland tumors: a systematic review of proteomic profiling studies[J]. *Arch Oral Biol*, 2022, 136:105373.
- [37] KOWALCZYK T, CIBOROWSKI M, KISLUK J, et al. Mass spectrometry based proteomics and metabolomics in personalized oncology[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020, 1866(5):165690.
- [38] 李姝, 郭莲怡. 胃癌组织中 CapG、Prox-1、TrkB 的表达与胃癌淋巴结转移及预后的关系[J]. *重庆医学*, 2021, 50(12):2057-2060.
- [39] D'ORONZO S, GREGORY W, NICHOLSON S, et al. Natural history of stage II/III breast cancer, bone metastasis and the impact of adjuvant zoledronate on distribution of recurrences [J]. *J Bone Oncol*, 2021, 28:100367.
- [40] VAN IMPE K, BETHUYNE J, COOL S, et al. A nanobody targeting the F-actin capping protein CapG restrains breast cancer metastasis [J]. *Breast Cancer Res*, 2013, 15(6):R116.
- [41] CHEN J, ZHANG R, TAO C, et al. CuS-NiS₂ nanomaterials for MRI guided phototherapy of gastric carcinoma via triggering mitochondria-mediated apoptosis and MLKL/CAPG-mediated necroptosis [J]. *Nanotoxicology*, 2020, 14(6):774-787.
- [42] PRESCHER N, HÄNSCH S, KNOBBE-THOMSEN C B, et al. The migration behavior of human glioblastoma cells is influenced by the redox-sensitive human macrophage capping protein CAPG [J]. *Free Radic Biol Med*, 2021, 167:81-93.
- [43] JIANG S, YANG Y, ZHANG Y, et al. Overexpression of CAPG is associated with poor prognosis and immunosuppressive cell infiltration in ovarian cancer [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:9719671.