

下调 ACTG1 抑制 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达促进胃癌细胞 HGC-27 凋亡机制研究

李寿敏^{1,2,3}, 兰冰雪^{1,2}, 潘莉^{1,2,4}, 孙铭^{1,2}, 崔森森^{1,2,5}, 韦四喜^{1,2}, 黄海^{1,2} (1. 贵州医科大学附属医院临床检验中心, 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学医学检验学院, 贵阳 550004; 3. 六盘水市人民医院检验科, 贵州六盘水 553001; 4. 贵阳市南明区人民医院检验科, 贵阳 550004; 5. 贵阳市第二人民医院检验科, 贵阳 550004)

摘要: 目的 探讨下调 γ -肌动蛋白 (ACTG1) 对人胃癌细胞 (未分化) (HGC-27) 凋亡的影响及机制。方法 利用 CRISPR/Cas9 技术构建稳定敲低 ACTG1 HGC-27 细胞系; 通过 DNA 测序及 Western blot 验证 ACTG1 敲低情况; 流式细胞术检测细胞凋亡率; Western blot 检测凋亡相关蛋白 Bcl2 相关 X 蛋白 (Bax)、B 细胞淋巴瘤 2 家族蛋白 (Bcl2) 以及 PI3K (磷脂酰肌醇 3-激酶) /AKT (蛋白激酶 B) 通路相关蛋白 AKT, p-AKT 的表达水平。结果 构建稳定敲低 ACTG1 的 HGC-27 细胞系。与 Control 组相比, ACTG1 蛋白水平在 sgACTG1-1 组和 sgACTG1-2 组显著下降。与 Control 组细胞凋亡率相比, sgACTG1-1 组和 sgACTG1-2 组细胞凋亡率 ($10.11\% \pm 0.46\%$, $14.67\% \pm 0.17\%$ vs $6.54\% \pm 0.67\%$) 明显升高, 差异具有统计学意义 ($t=-7.58$, -20.28 , 均 $P<0.01$); 与 Control 组相比, sgACTG1-1 组和 sgACTG1-2 组 Bax 蛋白水平 (0.89 ± 0.02 , 1.00 ± 0.08 vs 0.71 ± 0.03) 显著升高 ($t=-8.14$, -5.87), Bcl2 蛋白水平 (0.49 ± 0.06 , 0.39 ± 0.06 vs 0.65 ± 0.07) 显著下降 ($t=3.09$, 5.35), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。与 Control 组相比, sgACTG1-1 组和 sgACTG1-2 组 AKT 蛋白水平 (0.95 ± 0.10 , 0.43 ± 0.09 vs 1.17 ± 0.06) 和 p-AKT 蛋白水平 (0.38 ± 0.08 , 0.28 ± 0.12 vs 0.70 ± 0.14) 显著下降, 差异具有统计学意义 ($t=3.20$, 12.13 ; 3.44 , 3.85 , 均 $P<0.05$)。结论 下调 ACTG1 抑制 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白 AKT, p-AKT 的表达, 促进胃癌细胞 HGC-27 凋亡。

关键词: γ -肌动蛋白; 人胃癌细胞 (未分化); 磷脂酰肌醇 3-激酶 / 蛋白激酶 B; 凋亡

中图分类号: R735.2; R730.43 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2025) 02-001-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.001

Mechanism of ACTG1 Downregulation Inhibits the Expression of Protein Associated to PI3K/Akt Signaling Pathway and Promotes Gastric Cancer Cells Line HGC-27 Apoptosis

LI Shoumin^{1,2,3}, LAN Bingxue^{1,2}, PAN Li^{1,2,4}, SUN Ming^{1,2}, CUI Miaomiao^{1,2,5}, WEI Sixi^{1,2}, HUANG Hai^{1,2} (1. Center for Clinical Laboratories, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 2. School of Clinical Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Liupanshui Municipal People's Hospital, Guizhou Liupanshui 553001, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Guiyang Nanming District People's Hospital, Guiyang 550004, China; 5. Department of Clinical Laboratory, Guiyang Second People's Hospital, Guiyang 550004, China)

Abstract: Objective To investigate the effect and mechanism of actin gamma1 (ACTG1) downregulation on apoptosis in gastric cancer cells line HGC-27. **Methods** Stable ACTG1 knockdown HGC-27 cell line was constructed by CRISPR/Cas9, ACTG1 knockdown was verified by DNA sequencing and Western blot, apoptosis rate was detected by flow cytometry, Western blot detected the expression level of apoptosis-related proteins Bcl2-associated X protein (Bax), B cell lymphoma 2 family protein (Bcl2) and PI3K/AKT signal pathway-related proteins AKT and p-AKT. **Results** HGC-27 cell lines with stable knockdown of ACTG1 were constructed, and the ACTG1 protein levels were decreased in the sgACTG1-1 and sgACTG1-2 groups compared with the Control group. Compared with the apoptosis rate in the Control group ($6.54\% \pm 0.67\%$), cell apoptosis rate in the sgACTG1-1 and sgACTG1-2 groups ($10.11\% \pm 0.46\%$, $14.67\% \pm 0.17\%$) were significantly increased, the differences were statistically significant ($t=-7.58$, -20.28 , all $P<0.01$). Compared the Control group, the Bax protein levels in the sgACTG1-1 and sgACTG1-2 groups (0.89 ± 0.02 , 1.00 ± 0.08 vs 0.71 ± 0.03) were significantly increased ($t=-8.14$, -5.87), the level of Bcl2

基金项目: 国家自然科学基金 (82060442); 2021 年贵州医科大学附属医院博士科研启动基金 (gyfybsky-2021-39); 贵州医科大学国家自然科学基金基金培育项目 (21NSFCP05); 2021 年贵州医科大学附属医院国家自然科学基金基金培育项目 (gyfynsf-2021-11)。

作者简介: 李寿敏 (1987-), 男, 主治医师, 硕士研究生 (在读), 主要从事消化道肿瘤标志物研究, E-mail: 378219117@qq.com。

通讯作者: 黄海 (1975-), 男, 教授, 博士研究生导师, 主要从事消化道肿瘤标志物研究, E-mail: huanghai828@gmc.edu.cn。

protein (0.49 ± 0.06 , 0.39 ± 0.06 vs 0.65 ± 0.07) were significantly decreased ($t=3.09$, 5.35), the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Compared with the Control group, the AKT protein levels in the sgACTG1-1 and sgACTG1-2 groups (0.95 ± 0.10 , 0.43 ± 0.09 vs 1.17 ± 0.06) and the P-AKT protein level (0.38 ± 0.08 , 0.28 ± 0.12 vs 0.70 ± 0.14) were significantly decreased, the differences were statistically significant ($t=3.20$, 12.13 ; 3.44 , 3.85 , all $P<0.05$). **Conclusion** Downregulation of ACTG1 inhibits the expression of PI3K / Akt signaling pathway related proteins AKT, p-AKT and promotes gastric cancer cells line HGC-27 apoptosis.

Keywords: ACTG1; HGC-27; PI3K/Akt; apoptosis

胃癌 (gastric cancer, GC) 是最致命的恶性肿瘤之一, 在全球发病率和死亡率排名第五和第四^[1-2], 五年生存率低。GC 是我国发病率位居第一的消化道恶性肿瘤, 2020 年全世界因 GC 死亡病例约 76.9 万例, 全球胃癌 43.9% 发病病例和 48.6% 死亡病例发生在中国^[3]。GC 发病的分子机制仍不清晰, 积极探索 GC 发生发展的分子机制, 寻找有效治疗靶点对于临床诊断和治疗至关重要。

肌动蛋白 (actin) 是大多数真核细胞中最丰富的蛋白质之一, 是细胞骨架的组成部分, 在多种细胞功能中发挥作用^[4-5]。研究表明正常细胞的恶性转化过程中经常发现肌动蛋白的功能失调, 肌动蛋白亚单位表达的改变可能是肿瘤形成的一个标志, 并伴有迁移和细胞存活的影响^[5]。ACTG1 又称为 γ -肌动蛋白, 是六种肌动蛋白之一^[6]。ACTG1 突变与多种先天性疾病相关^[7-9], 研究报道显示 ACTG1 通过 ROCK 信号通路促进皮肤癌细胞的迁移^[10]。在黑色素瘤细胞的局灶黏附形成和运动中 ACTG1 发挥着独特的作用^[11]。ACTG1 通过丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) / 细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 信号通路影响前列腺癌细胞的转移能力^[12]。研究报道 ACTG1 在胃癌细胞中表达上调^[13], 并且在 GC 增殖和迁移中有促进作用^[13], 然而, ACTG1 在 GC 凋亡中的生物学功能尚不清楚, 本研究通过构建 ACTG1 敲低的胃癌细胞模型, 探讨 ACTG1 对 GC 细胞凋亡的影响及机制, 为临床寻找 GC 治疗新靶点提供可靠的实验依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 胃癌细胞 HGC-27, 293T 细胞购自上海中国科学院细胞库。

1.2 仪器与试剂 RPMI-1640 培养液, 胎牛血清, opti-MEM 低血清培养液 (美国 Gibco 公司); lenti-Cas9-Blast (#52963), lentiGuide-Puro (#52963) (美国 Addgene); Annexin VFITC/PI 双染法细胞凋亡检测试剂盒 (上海七海复泰生物科技有限公司); 高效放射免疫沉淀分析 (RIPA) 组织 / 细胞裂解液, 十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 凝胶配制试剂盒 (上海碧云天生物科技有限公司); anti-FLAG, anti-GAPDH, anti-bax, an-

ti-bcl2, 羊抗兔二抗, 羊抗鼠二抗 (美国 proteintech 公司); anti-ACTG1 (英国 abcam 公司); anti-Akt, anti-p-Akt (中国万类生物公司); 超敏电化学发光 (ECL) 试剂盒 (苏州新赛美生物科技有限公司); BD Canton 流式细胞仪 (美国 BD 公司); chemiDoc xRs+ 化学发光成像系统 (美国 Biorad 公司)。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养: 胃癌细胞 HGC-27 在含 10g/dl 胎牛血清、100U/ml 青霉素、100U/ml 链霉素的 RPMI-1640 培养液中培养; 293T 细胞在含 10g/dl 胎牛血清、100U/ml 青霉素、100U/ml 链霉素的 DMEM 培养液中培养, 细胞置于 37℃ 恒温恒湿培养箱中培养。

1.3.2 构建稳定敲低 ACTG1 胃癌细胞系: 利用 CRISPR/Cas9 敲低 ACTG1, 首先构建稳定表达 Cas9 蛋白的细胞, 质粒 lentiCas9-Blast 和包装质粒 (PMD2G 和 PSPAX2) 共转染至 293T 细胞, 转染 6 ~ 8h 后换液, 48 和 72h 后, 收集病毒上清并浓缩。适量浓缩的慢病毒感染 HGC-27, 12h 换液。换液 48h 后用杀稻瘟菌素 (blastidicin, 终浓度 $8 \mu\text{g/ml}$) 筛选出稳定表达 Cas9 蛋白的细胞系 HGC-27Cas9。将靶向 ACTG1 的小向导 RNA (small guide RNA, sgRNA) 克隆到 sgRNA 载体 lentiGuide-Puro 中: 用限制性内切酶 BsmBI 酶切 lentiGuide-Puro 载体, 并将退火后的 sgRNA 连接到 lentiGuide-Puro 载体上。构建成功的 lentiGuide-Puro-sgACTG1 质粒与包装质粒 (PMD2G 和 PSPAX2) 共转染至 293T 细胞中, 转染 6 ~ 8h 后换液, 48 和 72h 后, 收集病毒上清并浓缩。适量浓缩的病毒液感染 HGC-27Cas9, 12h 换液。换液 48h 后用嘌呤霉素 (Puromycin, 终浓度 $5 \mu\text{g/ml}$) 筛选。通过 DNA 测序及 Western Blot 检测 ACTG1 敲低情况。

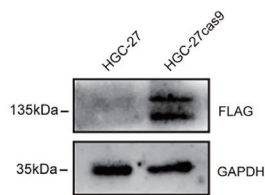
使用的 sgRNA 序列为: sgRNA 1: 5'-GGAC-CTGACCGACTACCTCA-3', sgRNA 2: 5'-CATTG-AGCATGGCATCGTCA-3'。

1.3.3 Western blot 实验检测 ACTG1, Bcl2 相关 X 蛋白 (Bcl2-associated X Protein, Bax), B 细胞淋巴瘤 2 家族蛋白 (B cell lymphoma 2 family protein, Bcl2), 蛋白激酶 B (AKT), 磷酸化蛋白激酶 B (p-AKT) 蛋白的表达量: 生长状态良好的细胞, 用蛋白 RIPA 强效裂解液裂解, BCA 法检测蛋白浓度。SDS-PAGE

分离蛋白（电压80V），250mA恒流转膜1~2h，将蛋白转移到NC膜上，浓度为0.05g/ml脱脂牛奶室温封闭1h，4℃孵育一抗过夜。PBS洗膜后与对应二抗室温下孵育1h。通用ECL显色试剂盒对蛋白条带显影，并通过曝光仪进行曝光。

1.3.4 流式细胞术分析：通过 Annexin V-FITC/PI 双染法细胞凋亡检测试剂盒检测细胞凋亡。细胞传代培养48h后，使用不含乙二胺四乙酸（EDTA）的胰酶消化离心收集各组细胞及其培养液，500r/min离心5min，弃上清，用1ml PBS轻轻重悬细胞，500r/min离心5min，弃上清。加入1×结合缓冲液（Binding Buffer）400μl轻轻重悬细胞，加入 Annexin V-FITC 5μl，混匀，室温避光孵育15min；加入PI染色液10μl，混匀，避光冰浴放置5min；将细胞悬液避光转移至流式管中，在30min内完成流式细胞仪分析，采用激发波长488nm，发射波长530nm检测FITC和>575nm检测PI，Annexin V-FITC的绿色荧光通过FITC通道检测，PI红色荧光通过PE通道检测。

A



B

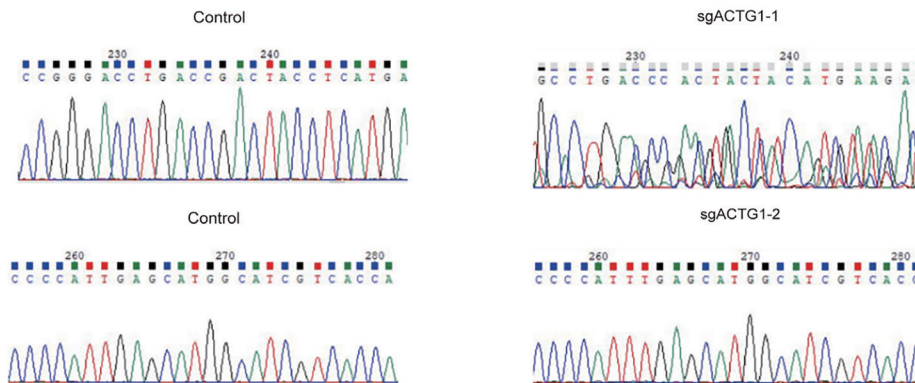


图1 利用CRISPR/Cas9构建稳定敲低ACTG1胃癌HGC-27细胞系

2.2 敲低ACTG1对胃癌细胞HGC-27凋亡的影响 流式细胞术检测细胞凋亡结果显示，与Control组比较，sgACTG1-1组和sgACTG1-2组细胞凋亡率(10.11%±0.46%，14.67%±0.17% vs 6.54%±0.67%)显著升高，差异具有统计学意义($t=-7.58$, -20.28 , 均 $P<0.01$)。以上结果提示，敲低ACTG1促进胃癌细胞HGC-27凋亡。

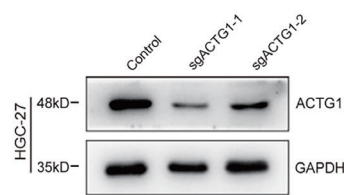
2.3 敲低ACTG1对凋亡相关蛋白的影响 Western blot检测凋亡相关蛋白结果显示，与Control组比

1.4 统计学分析 采用软件SPSS 23.0进行分析。所有数据均用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CRISPR/Cas9构建稳定敲低ACTG1胃癌HGC-27细胞系 CRISPR/Cas9技术构建稳定敲低ACTG1胃癌HGC-27细胞系，Western blot检测显示HGC-27Cas9细胞显著表达Cas9蛋白，见图1A，表明成功构建HGC-27Cas9细胞系；以HGC-27Cas9作为Control组，用嘌呤霉素筛选出两组，细胞HGC-27sgACTG1-1组和HGC-27sgACTG1-2组，DNA测序结果显示，与Control组比较，HGC-27sgACTG1-1组、HGC-27sgACTG1-2组ACTG1基因序列发生改变，见图1B，提示ACTG1基因被成功干扰。Western blot检测ACTG1蛋白水平，结果显示，与Control组比较，HGC-27sgACTG1-1组和HGC-27sgACTG1-2组ACTG1蛋白水平显著降低，见图1C，提示成功构建稳定敲低ACTG1胃癌HGC-27细胞系。

C



较，sgACTG1-1组和sgACTG1-2组Bax蛋白水平(0.89±0.02, 1.00±0.08 vs 0.71±0.03)显著升高($t=-8.14$, -5.87)，Bcl2蛋白水平(0.49±0.06, 0.39±0.06 vs 0.65±0.07)显著降低($t=3.09$, 5.35)，差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2.4 敲低ACTG1对PI3K/AKT信号通路的影响 Western blot检测PI3K/AKT信号通路相关蛋白结果显示，与Control组比较，sgACTG1-1组和sgACTG1-2组AKT蛋白水平(0.95±0.10, 0.43±0.09 vs 1.17±0.06)和

p-AKT 蛋白水平 (0.38 ± 0.08 , 0.28 ± 0.12 vs 0.70 ± 0.14) 显著降低, 差异具有统计学意义 ($t=3.20$, 12.13 ; 3.44 , 3.85 , 均 $P<0.05$)。结果提示, ACTG1 可能通过 PI3K/AKT 信号通路在胃癌 HGC-27 细胞凋亡中发挥作用。

3 讨论

肌动蛋白是一种 42kDa 的球蛋白, 含六种不同的亚型: α -骨骼肌动蛋白 1(ACTA1)、 α -平滑肌动蛋白 2(ACTA2)、 α -心脏肌动蛋白 1(ACTC1)、 γ -平滑肌动蛋白 2(ACTG2)、 β -肌动蛋白 (ACTB) 和 γ -肌动蛋白 1(ACTG1)^[7]。肌动蛋白是一种重要而突出的结构蛋白, 并在多种细胞功能中发挥作用, 如分裂、迁移、染色质重塑和囊泡运输^[7]。肌动蛋白力学和病理学之间联系的一个显著例子是参与癌症转移和侵袭调节。肿瘤周围细胞外基质的硬度以及肿瘤块本身的力学, 主要由肌动蛋白细胞骨架动力学决定^[14]。肿瘤细胞变得更具侵袭性的一种机制是上皮-间充质转化 (EMT)。EMT 过程中, 癌症细胞获得迁移和侵袭特性, 包括肌动蛋白细胞骨架的显著重组和侵袭生长所需的膜突起的形成, 包括片状足类、丝状足类、入侵足和局灶性黏连^[15]。ACTG1 是六种肌动蛋白之一, 研究报道显示 ACTG1 与多种肿瘤发展和转移相关^[16-18]。本研究发现下调 ACTG1 能促进胃癌细胞 HGC-27 凋亡, 说明 ACTG1 不仅参与肿瘤细胞的侵袭和转移的调节, 还参与肿瘤细胞凋亡的调节。

细胞凋亡是一种受到严格调控的细胞死亡程序, 在胚胎发生和成人组织稳态等正常生理过程中发挥关键功能, 同时也在肿瘤抑制机制中发挥重要作用^[19]。细胞凋亡分为外源性和内源性途径, 外源性途径又称为死亡受体途径, 胞外配体与膜上受体结合后触发下游的半胱天冬酶 (caspase) 级联反应, 诱导凋亡。内源性途径又称为线粒体途径, 形成一种被称为“凋亡体”的蛋白质复合物, 激活下游 caspase 蛋白, 导致细胞凋亡。通常认为 caspase-3 被激活, 细胞凋亡开始执行。细胞凋亡过程中不同信号分子间相互影响, 其中包括 Bcl2 蛋白家族。Bcl2 蛋白家族是凋亡细胞死亡的关键调控因子, Bcl2 蛋白家族通过增加或降低线粒体膜通透性, 来调节细胞色素 C 和其他凋亡蛋白的释放, 从而调控内源性细胞凋亡。Bcl2 家族分为抗凋亡和促凋亡蛋白两大类, Bcl2 和 Bax 就是其中的代表蛋白。这些蛋白作为受体中介, 还可诱导内质网应激或线粒体应激依赖的细胞凋亡^[20]。本研究结果显示下调 ACTG1 胃癌细胞 HGC-27 凋亡率明显增加, 同时下调 ACTG1 抗凋亡 Bcl2 表达下调而促凋亡蛋白 Bax 表达上调, 进一步表明下调 ACTG1 的表达可促进胃癌细胞凋亡。抗凋亡被广泛认为是癌细胞的

获得性特征, 促进肿瘤进化和生长, 使得癌症治疗效果不理想。研究抑制肿瘤细胞可能逃避凋亡的潜在分子机制, 在癌症治疗上诱导最大程度的肿瘤细胞死亡^[19]。因此, 癌症治疗的疗效不仅依赖于造成癌细胞损伤, 还可以依赖于激活癌细胞凋亡程序。

PI3K/AKT 途径是常见的细胞信号转导通路, PI3K 是由调节亚基 p85 和催化亚基 p110 构成名为磷脂酰肌醇激酶的二聚体。磷脂酰肌醇激酶的二聚体与相应配体结合活化以后, 以磷酸化作用激活或抑制下游底物活性, 从而调节细胞增殖、细胞周期以及凋亡等表型^[21], 研究报道 PI3K/AKT 信号通路参与子宫内膜癌^[22]、骨肉瘤^[23]等调节。多种信号因子都可以使 PI3K 活化^[24], 活化的 PI3K 通过特异性催化激活胞膜上的第二信使磷脂酰肌醇 (3,4,5)-三磷酸 (PIP3), 从而靶向调控 Akt。Akt 是 PI3K 重要的下游效应蛋白, 活化后的 Akt 可以通过作用于 PARP (poly ADP-ribose polymerase)、GSK-3 β (糖原合成酶激酶-3)、caspase-3 等因子, 进而调节细胞的功能, 与肿瘤的形成发展有紧密的关联^[25]。作为 PI3K/Akt 下游分子的 PARP 蛋白是一种 DNA 修复酶, 其主要通过内源性途径调节细胞凋亡, PARP 是细胞凋亡核心成员 caspase 的切割底物。研究表明, PI3K/Akt 信号通过 caspase-3 蛋白, 引起促凋亡蛋白 Bax 从细胞质向线粒体外膜移位, 破坏线粒体膜的完整性, 降低膜电位, 使得细胞开始凋亡^[26]。

有报道称 ACTG1 作为下游基因通过 PI3K/Akt 信号通路参与 GC 中 EMT 调节^[13], 本研究发现下调 ACTG1 后 AKT, p-AKT 表达下降, 而且下调 ACTG1 抗凋亡 Bcl2 下调而促凋亡蛋白 Bax 上调, 说明 ACTG1 可能通过 PI3K/AKT 信号通路参与胃癌细胞凋亡的调节。

综上, 下调 ACTG1 通过调控 PI3K/AKT 途径诱导胃癌细胞 HGC-27 凋亡, 其机制可能是通过抑制 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白磷酸化, 抑制下游蛋白的表达并诱导胃癌细胞 HGC-27 凋亡。因此, 抑制 ACTG1 的表达可能成为一种有效的胃癌治疗策略。

参考文献:

- [1] HYUNA S, JACQUES F, REBECCA L S, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA-A Cancer Journal for Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] LI Kexin, ZHANG A, LI Xiaoya, et al. Advances in clinical immunotherapy for gastric cancer[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer, 2021, 1876(2): 188615.
- [3] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000-2019 年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109. CAO Maomao, LI He, SUN Dianqin, et al.

- Epidemiological trend analysis of gastric cancer in China from 2000 to 2019[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20(1): 102-109.
- [4] SURESH R, DIAZ R J. The remodelling of actin composition as a hallmark of cancer[J]. Translational Oncology, 2021, 14(6): 101051.
- [5] SCHAKS M, GIANNONE G, ROTTNER K. Actin dynamics in cell migration[J]. Essays in Biochemistry, 201, 63(5): 483-495.
- [6] DOMINGUEZ R, HOLMES K C. Actin structure and function [J]. Annual Review of Biophysics, 2011, 40: 169-186.
- [7] WU Tongde, JIA Xuebing, FENG Hang, et al. ACTG1 regulates intervertebral disc degeneration via the NF- κ B-p65 and Akt pathways [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2021, 545: 54-61.
- [8] SORRENTINO U, PICCOLO C, RIGON C, et al. DFNA20/26 and other ACTG1-associated phenotypes: a case report and review of the literature[J]. Audiology Research, 2021, 11(4): 582-593.
- [9] CHACON-CAMACHO O F, BARRAGÁN-ARÉVALO T, VILLARROEL C E, et al. Previously undescribed phenotypic findings and novel ACTG1 gene pathogenic variants in baraitser-winter cerebrofrontofacial syndrome[J]. European Journal of Medical Genetics, 2020, 63(5): 103877.
- [10] DONG Xinqian, HAN Yingsheng, SUN Zhen, et al. Actin gamma 1, a new skin cancer pathogenic gene, identified by the biological feature-based classification[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2018, 119(2): 1406-1419.
- [11] MALEK N, MRÓWCZYŃSKA E, MICHROWSKA A, et al. Knockout of ACTB and ACTG1 with CRISPR/Cas9(D10A) technique shows that non-muscle β and γ actin are not equal in relation to human melanoma cells' motility and focal adhesion formation [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(8): 2746.
- [12] XIAO Longfei, PENG Huahong, YAN Mo, et al. Silencing ACTG1 expression induces prostate cancer epithelial mesenchymal transition through MAPK/ERK signaling pathway[J]. DNA and Cell Biology, 2021, 40(11): 1445-1455.
- [13] WANG Huizhi, MIN Jingyu, DING Yuntao, et al. MBD3 promotes epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer cells by upregulating ACTG1 via the PI3K/AKT pathway[J]. Biological Procedures Online, 2024, 26(1): 1.
- [14] BIBER G, BEN-SHMUELA, SABAG B, et al. Actin regulators in cancer progression and metastases: from structure and function to cytoskeletal dynamics [J]. International Review of Cell and Molecular Biology, 2020, 356: 131-196.
- [15] DONGRE A, WEINBERG R A. New insights into the mechanisms of epithelial-mesenchymal transition and implications for cancer[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2019, 20(2): 69-84.
- [16] GAO Bin, LI Shicheng, TAN Zhen, et al. ACTG1 and TLR3 are biomarkers for alcohol-associated hepatocellular carcinoma [J]. Oncology Letters, 2019, 17(2): 1714-1722.
- [17] LIU Kun, GAO Rui, WU Hao, et al. Single-cell analysis reveals metastatic cell heterogeneity in clear cell renal cell carcinoma[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2021, 25(9): 4260-4274.
- [18] ZHANG Junrong, HOU Ping, WANG Xiaojie, et al. TNFRSF11B suppresses memory CD4⁺ T cell infiltration in the colon cancer microenvironment: a multiomics integrative analysis [J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 742358.
- [19] MORANA O, WOOD W, GREGORY C D. The apoptosis paradox in cancer[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1328.
- [20] 邓芙蓉, 王翰林, 谢佩佩, 等. 绞股蓝皂苷对人胃癌细胞增殖和凋亡的影响及作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(4): 646-652.
- DENG Furong, WANG Hanlin, XIE Peipei, et al. Effects of gypenosides on proliferation and apoptosis of human gastric cancer cells and its mechanism[J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2023, 39(4): 646-652.
- [21] 查锡良, 药立波. 生物化学与分子生物学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 385-397.
- ZHA Xiliang, YAO Libo. Biochemistry and molecular biology[M]. 8th Ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 385-397.
- [22] 刘静雅, 张海亮, 李宝平, 等. 长链非编码 RNA SNHG1 在子宫内膜癌中的表达及调控 PI3K/AKT 信号通路的研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 119-124.
- LIU Jingya, ZHANG Hailiang, LI Baoping, et al. Expression of long non-coding RNA SNHG1 in endometrial carcinoma and its regulation of PI3K/AKT signaling pathway [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 119-124.
- [23] 姜富祥, 阿尔宾, 高飞, 等. miR-21 靶向调控 PTEN/PI3K/AKT 通路对骨肉瘤细胞增殖、侵袭和凋亡的影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 18-22.
- JIANG Fuxiang, A Erbin, GAO Fei, et al. Effect of miR-21 targeted regulation of PTEN/PI3K/AKT pathway on the proliferation, invasion and apoptosis of osteosarcoma cells [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 18-22.
- [24] 郭巍, 张秋雨, 刘明清, 等. 银杏叶提取物对甲状腺癌细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 现代食品科技, 2019, 35(8): 21-26.
- GUO Wei, ZHANG Qiuyu, LIU Mingqing, et al. Effects of ginkgo biloba extract on proliferation and apoptosis of thyroid cancer cells [J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(8): 21-26.
- [25] 张美蓉, 张兢, 张永刚, 等. 雷公藤甲素调节 PI3K/Akt 信号通路抑制结肠癌增殖并诱导凋亡的实验研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(6): 506-511.
- ZHANG Meirong, ZHANG Jing, ZHANG Yonggang, et al. Experimental study of triptolide regulating PI3K/Akt signaling pathway to inhibit proliferation and induce apoptosis of colon cancer [J]. Chinese Clinical Oncology, 2021, 26(6): 506-511.
- [26] 刘培培, 冯赵慧子, 严金玲, 等. 银杏叶提取物 (EGb-761) 诱导 MDA-MB-231 细胞凋亡的分子机制 [J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1143-1147.
- LIU Peipei, FENG Zhaohuizi, YAN Jinling, et al. Molecular mechanism of Ginkgo biloba extract (EGb-761) inducing apoptosis in MDA-MB-231 cells [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(5): 1143-1147.

收稿日期: 2024-04-01

修回日期: 2024-09-06