

非小细胞肺癌组织中 ADH5 mRNA, FUNDC1 mRNA 的表达与临床病理特征及预后的关系研究

杜 亮, 阿布都买拉木·阿布都吾甫尔, 金澄宇, 马金山 (新疆维吾尔自治区人民医院胸外科, 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 研究非小细胞肺癌 (NSCLC) 组织中乙醇脱氢酶 5 (ADH5) mRNA, FUN14 结构域蛋白 1 (FUNDC1) mRNA 的表达与临床病理特征及预后的关系。**方法** 收集 2019 年 7 月 ~ 2021 年 7 月在新疆维吾尔自治区人民医院接受治疗并经术后病理确诊为 NSCLC 的 332 例患者的临床资料。应用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 法测定 NSCLC 组织及相应的癌旁组织 (距癌组织边缘 >5cm) 中 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 的表达情况, 并通过 *t* 检验分析其表达差异及其与 NSCLC 患者临床病理特征的相关性; 采用 Pearson 等级相关分析 ADH5 mRNA 与 FUNDC1 mRNA 的相关性; Kaplan-Meier 法分析 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 表达与 NSCLC 患者预后的关系。**结果** qRT-PCR 结果显示, NSCLC 组织中 ADH5 mRNA 表达水平 (0.56 ± 0.30) 显著低于癌旁正常组织 (1.03 ± 0.50), 而 FUNDC1 mRNA 表达水平 (2.91 ± 1.02) 显著高于癌旁正常组织 (1.20 ± 0.83), 差异具有统计学意义 ($t=14.687, 23.694$, 均 $P<0.05$); 且 Pearson 法相关检验显示, ADH5 mRNA 与 FUNDC1 mRNA 在 NSCLC 组织的表达呈显著负相关 ($r=-0.869$, $P=0.006$)。年龄 < 55 岁、TNM 分期 III 期、低分化、并发淋巴结转移的 NSCLC 组织中 ADH5 mRNA 表达低于年龄 ≥ 55 岁、TNM 分期 I / II 期、高 / 中分化、无淋巴结转移 ($t=1.866 \sim 6.087$); 低分化、并发淋巴结转移的 NSCLC 组织中 FUNDC1 mRNA 表达高于高 / 中分化、无淋巴结转移 ($t=4.652, 2.787$), 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析显示, ADH5 高表达组的累积总生存率 (66.99%) 显著高于 ADH5 低表达组 (54.15%), 而 FUNDC1 低表达组累积总生存率 (69.47%) 显著高于 FUNDC1 高表达组 (53.59%), 差异具有统计学意义 (Log Rank $\chi^2=5.760, 5.165$, $P=0.016, 0.023$)。**结论** 在 NSCLC 的患者肿瘤组织中 ADH5 mRNA 呈低表达, FUNDC1 mRNA 呈高表达, 两者可能共同参与 NSCLC 发生及转移, 有望成为诊疗及预后预测的参考指标。

关键词: 非小细胞肺癌; 乙醇脱氢酶 5; FUN14 结构域蛋白 1

中图分类号: R734.2; R730.43 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 02-036-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.02.007

Relationship between Expression of ADH5 mRNA, FUNDC1 mRNA and Clinicopathological Features and Prognosis in Non-Small Cell Lung Cancer

DU Liang, ABUDUMAIRAMU Abudumufur, JIN Chengyu, MA Jinshan (Department of Thoracic Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of alcohol dehydrogenase 5 (ADH5) mRNA and FUN14 domain containing 1 (FUNDC1) mRNA in non-small cell lung cancer (NSCLC) tissues and their relationship with clinical pathological characteristics and prognosis. **Methods** Collected clinical data of 332 patients who received treatment and non-small cell lung cancer (NSCLC) diagnosed through postoperative pathology at Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital from July 2019 to July 2021. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to measure the expression of ADH5 mRNA and FUNDC1 mRNA in NSCLC tissues and corresponding adjacent tissues (>5cm from the edge of the cancer tissue), and the expression differences and their correlation with the clinical and pathological characteristics of NSCLC patients were analyzed by *t*-test. Pearson rank correlation analysis was used to investigate the correlation between ADH5 mRNA and FUNDC1 mRNA. Kaplan-Meier method was used to analyze the relationship between the expression of ADH5 mRNA and FUNDC1 mRNA and the prognosis of NSCLC patients. **Results** The results of qRT-PCR showed that the expression level of ADH5 mRNA (0.56 ± 0.30) in NSCLC tissues was significantly lower than that in paracancer normal tissues (1.03 ± 0.50), and the expression level of FUNDC1 mRNA (2.91 ± 1.02) was significantly higher than that in paracancer normal tissues (1.20 ± 0.83), and the differences were statistically significant ($t=14.687, 23.694$, all $P<0.05$). Correlation test by Pearson method showed that the

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2020D01A112), 新疆维吾尔自治区人民医院项目 (20180317)。

作者简介: 杜亮 (1987-), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 肺部肿瘤, E-mail: Duadu957@163.com。

通讯作者: 马金山 (1965-), 男, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 肺部肿瘤, E-mail: xjmajinshan@sina.com。

expression of ADH5 mRNA and FUNDC1 mRNA in NSCLC tissues was significantly negatively correlated ($r=-0.869$, $P=0.006$). The expression of ADH5 mRNA in NSCLC tissues with age<55 years, TNM stage III, low differentiation and concurrent lymph node metastasis was lower than that in NSCLC tissues with age ≥ 55 years, TNM stage I/II, high/moderate differentiation and no lymph node metastasis ($t=1.866 \sim 6.087$), the expression of FUNDC1 mRNA in NSCLC tissues with low differentiation and concurrent lymph node metastasis was higher than that in NSCLC tissues with high/moderate differentiation and no lymph node metastasis ($t=4.652, 2.787$), and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Kaplan-Meier survival analysis showed that the cumulative overall survival rate of the high ADH5 mRNA expression group (66.99%) was significantly higher than that of the low ADH5 mRNA expression group (54.15%). The cumulative overall survival rate of low FUNDC1 mRNA expression group (69.47%) was significantly higher than that of high FUNDC1 mRNA expression group (53.59%) and the differences were statistically significant (Log Rank $\chi^2=5.760, 5.165$, $P=0.016, 0.023$). **Conclusion** Low expression of ADH5 mRNA and high expression of FUNDC1 mRNA in tumor tissues of patients with NSCLC may be involved in the occurrence and metastasis of NSCLC, which is expected to become a reference index for diagnosis, treatment and prognosis prediction.

Keywords: non-small cell lung cancer; alcohol dehydrogenase 5; FUN14 domain containing 1

肺癌是呼吸系统较为常见的恶性肿瘤,其较高的发病率和致死率严重威胁着人类的生命健康,而非小细胞肺癌(NSCLC)就占其中的80%~85%^[1-2]。目前,手术是NSCLC临床治疗的首选方式,通过手术切除虽取得了良好的疗效,但其术后复发、转移仍不可避免,且处于较高水平^[3]。因此,研究和了解与NSCLC发生、发展的关键基因及其分子机制,对NSCLC的诊疗及预后具有重要的临床意义。有研究指出,线粒体自噬在维持细胞内环境稳定、细胞发育、细胞质量控制等生理过程中具有非常重要的意义^[4]。且越来越多的研究发现,线粒体自噬与肿瘤的发生有间接或直接的关系,并于癌细胞中起到了关键的控制作用^[5]。FUN14结构域蛋白1(FUN14 domain containing 1, FUNDC1)是一种新型的线粒体受体蛋白,在线粒体自噬中扮演着重要角色,其表达异常会对线粒体正常的自噬调节产生一定的影响,从而影响癌细胞能量代谢,进而调控肿瘤的发生^[6]。同时,乙醇脱氢酶5(alcohol dehydrogenase 5, ADH5)作为乙醇脱氢酶家族的一个成员,可促进线粒体自噬,帮助癌细胞减小生存压力,从而促进肿瘤进展^[7]。目前已有研究显示,FUNDC1和ADH5的表达异常均参与了多种癌症疾病的进展,有望成为一个潜在的靶点^[8-9]。然而有关两者在NSCLC发生、发展过程中的关系尚不清楚。故本研究通过检测FUNDC1 mRNA和ADH5 mRNA在NSCLC组织中的表达情况及其相关性,并探讨其与患者临床病理参数及预后的关系,旨在为NSCLC的诊疗及预后判断提供一定的临床依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2019年7月~2021年7月在新疆维吾尔自治区人民医院接受治疗并经术后病理确诊的NSCLC患者332例作为研究对象,术中采集NSCLC组织及相应的癌旁组织(距癌组织边缘

>5cm)。研究对象中男性215例,女性117例;平均年龄 56.7 ± 9.2 岁;平均体重指数(BMI) $22.3 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$;肿瘤直径 $4.2 \pm 1.6 \text{ cm}$;有吸烟史197例;腺癌121例,鳞癌147例,腺鳞癌64例;组织学分级:G1级101例,G2级137例,G3级94例;TMN分期:I期121例,II期128例,III期83例;并发淋巴结转移123例。纳入标准:①均符合NSCLC诊断标准^[10],并经术后病理学证实;②术前均未接受过任何抗肿瘤治疗;③既往均无胸部手术史;④临床及随访资料完整,并具有石蜡病理标本者。排除标准:①既往有肿瘤病史或并发肿瘤;②并发肺部感染等相关疾病;③伴有血液系统、自身免疫性、心脑血管等疾病者;④妊娠或哺乳期者;⑤随访期间失访或因其他原因死亡者。医院伦理委员会已审核批准本研究(20190615-07),且患者及家属均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 一抗:兔抗人FUNDC1和ADH5抗体(Abcam公司);FUNDC1,ADH5和GAPDH引物(武汉金开瑞生物工程有限公司);TAKARA反转录试剂盒(广州市百菱生物科技有限公司);实时荧光定量PCR仪(美国Bio-Rad公司,CFX96 Touch)。

1.3 方法

1.3.1 qRT-PCR: 取NSCLC组织及癌旁正常组织做匀浆处理,使用TRIzol试剂提取总RNA,检测RNA浓度和纯度;按照TAKARA反转录试剂盒说明书配置PCR反应体系,完成PCR扩增,PCR仪设置反应条件:ADH5:42℃ 15min,85℃ 5s,4℃ + ∞;FUNDC1:95℃ 30s,95℃ 10s,60℃ 30s,40个循环。引物序列如下:FUNDC1上游:5'-CCTCCCCAAGACTATGAAAGTGA-3',下游:5'-AAACACTCGATTCCACCACTG-3';ADH5上游:5'-GAGGTACCATGGTGAAGGCACGGAA

A-3', 下游: 5'-GCGTCGACTTATAATTTAACAAC AGCCT-3'; GAPDH 上游: 5'-GGTCTCCTCTGACTT CAACA-3', 下游: 5'-GTGAGGGTCTCTCTCTTCC T-3'。以 GAPDH 为内参, 记录 *Ct* 值, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法进行相对定量, 分析相对表达。

1.3.2 资料收集: 收集 NSCLC 患者性别、年龄、BMI, 吸烟史、肿瘤长径、病理类型、TNM 分期、分化程度、淋巴结转移情况等各临床病理资料, 并分析 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 在不同临床病理特征中的表达水平。

1.3.3 随访: 以电话或门诊定期复查的方式进行, 截至 2024 年 3 月, 以总生存期为结局事件, 总生存期以患者接受手术之日至术后死亡或随访截止时间计算, 统计所有患者的累积总生存期情况。

1.4 统计学分析 所有数据均使用 SPSS25.0 进行统计处理, 用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示计量资料, 采用独立样本 *t* 检验分析 NSCLC 患者中 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 的表达差异及与临床病理特征之间的关系; 采用 Pearson 等级相关分析进行 ADH5 mRNA 与 FUNDC1 mRNA 的相关性检验; Kaplan-Meier 法分析 ADH5 mRNA, FUNDC1

mRNA 表达与 NSCLC 患者预后的关系, 并行 Log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 在 NSCLC 组织和癌旁正常组织中的表达差异 NSCLC 组织中 ADH5 mRNA 表达水平显著低于癌旁正常组织 (0.56 ± 0.3 vs 1.03 ± 0.5), 而 FUNDC1 mRNA 表达水平显著高于癌旁正常组织 (2.91 ± 1.02 vs 1.20 ± 0.83), 差异具有统计学意义 ($t=14.687, 23.694$, 均 $P<0.05$)。Pearson 相关分析显示, ADH5 mRNA 与 FUNDC1 mRNA 在 NSCLC 组织的表达呈显著负相关 ($r=-0.869, P=0.006$)。

2.2 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 表达与 NSCLC 各临床病理特征之间的关系 见表 1。年龄 < 55 岁、TNM 分期 III 期、低分化、并发淋巴结转移的 NSCLC 组织中 ADH5 mRNA 表达低于年龄 ≥ 55 岁、TNM 分期 I / II 期、高 / 中分化、无淋巴结转移的 NSCLC 组织, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$); 低分化、并发淋巴结转移的 NSCLC 组织中 FUNDC1 mRNA 表达高于高 / 中分化、无淋巴结转移的 NSCLC 组织, 差异具有统计学意义 (均 $P<0.05$)。

表 1 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 表达与 NSCLC 各临床病理特征的关系 ($\bar{x}\pm s$)

类 别		<i>n</i>	ADH5 mRNA 表达量	<i>t</i>	<i>P</i>	FUNDC1 mRNA 表达量	<i>t</i>	<i>P</i>
年龄 (岁)	<55	105	0.53 ± 0.2	1.866	0.031	2.87 ± 0.8	0.779	0.218
	≥ 55	227	0.59 ± 0.3			2.95 ± 0.9		
性别	男	215	0.53 ± 0.3	1.286	0.100	2.89 ± 0.9	0.372	0.355
	女	117	0.58 ± 0.4			2.93 ± 1.0		
BMI (kg/m^2)	<23.5	216	0.58 ± 0.3	0.869	0.193	2.86 ± 0.9	0.772	0.220
	≥ 23.5	116	0.55 ± 0.3			2.94 ± 0.9		
肿瘤长径 (cm)	<5	192	0.60 ± 0.4	1.562	0.060	2.84 ± 0.8	1.315	0.095
	≥ 5	140	0.54 ± 0.3			2.97 ± 1.0		
吸烟史	有	197	0.54 ± 0.3	1.492	0.068	2.98 ± 1.1	1.574	0.058
	无	135	0.59 ± 0.3			2.80 ± 0.9		
病理类型	腺癌	121	0.58 ± 0.3	2.823	0.061	2.90 ± 0.9	1.923	0.148
	鳞癌	147	0.60 ± 0.3			2.70 ± 0.7		
	腺鳞癌	64	0.50 ± 0.2			2.82 ± 0.8		
分化程度	高	101	0.61 ± 0.4	5.641	0.004	2.81 ± 0.8	4.652	0.010
	中	137	0.54 ± 0.3			2.94 ± 0.9		
	低	94	0.45 ± 0.1			3.21 ± 1.1		
TMN 分期	I	121	0.60 ± 0.3	6.087	0.003	2.83 ± 0.7	2.118	0.122
	II	128	0.55 ± 0.2			2.95 ± 0.9		
	III	83	0.48 ± 0.2			3.06 ± 1.0		
淋巴结转移	有	123	0.46 ± 0.2	3.290	0.001	3.09 ± 1.1	2.787	0.003
	无	209	0.60 ± 0.3			2.78 ± 0.9		

2.3 NSCLC 中 ADH5 mRNA 和 FUNDC1 mRNA 不同表达水平间的预后评价 见图 2。随访中位时间为 40 (32 ~ 56) 个月。根据 ADH5 mRNA (0.56) 和 FUNDC1 mRNA (2.91) 表达的均值分别将 NSCLC

患者分为 ADH5 低表达组 ($n=229$)、ADH5 高表达组 ($n=103$) 和 FUNDC1 高表达组 ($n=237$)、FUNDC1 低表达组 ($n=95$)。ADH5 高、低表达组死亡病例分别为 34 例和 105 例; FUNDC1 高、低表

达组死亡病例分别为110例和29例。通过Kaplan-Meier分析显示,ADH5高表达组的累积总生存率(OS)显著高于ADH5低表达组(66.99% vs 54.15%),而

FUNDC1低表达组的累积总生存率显著高于FUNDC1高表达组(66.47% vs 53.59%),差异具有统计学意义(Log Rank $\chi^2=5.760$, 5.165, $P=0.016$, 0.023)。

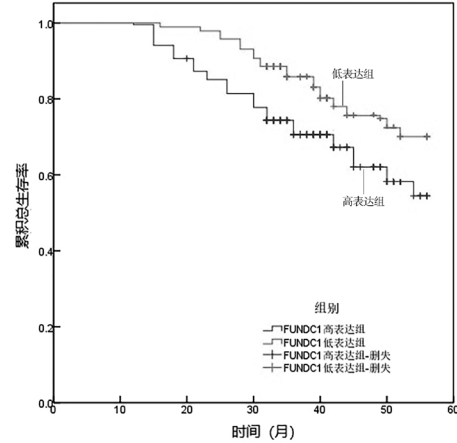
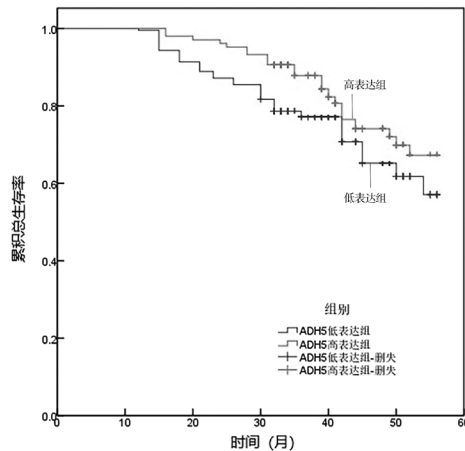


图2 ADH5 mRNA和FUNDC1 mRNA表达水平与NSCLC患者预后的关系

3 讨论

据我国最新癌症统计显示,肺癌的发病率分别位居男性恶性肿瘤的首位和女性恶性肿瘤的第二位,并已成为我国恶性肿瘤死亡的首要因素,且NSCLC居多^[11-12]。近年来,随着精准医学的不断发展,NSCLC的治疗已不仅局限于放化疗和手术治疗,免疫治疗及靶向治疗的出现使患者的生存期得到了有效的延长,但因治疗靶点的缺失,使一些患者从中无法获益^[13-14]。而NSCLC的发生与发展是受多因素影响的,目前对NSCLC发病机制及治疗的研究已达基因、蛋白水平,研究NSCLC发生的关键基因及其作用机制对控制癌细胞的增殖和转移具有重要意义。有研究发现,ADH5是一种肿瘤相关因子,于多种恶性肿瘤中异常表达,并与患者的预后相关^[15]。同时自噬作为一种细胞的保护机制,可将受损的细胞器及错误折叠的蛋白去除,但随着年龄的增长,其水平会降低,ADH5也被发现受表观调控,并随着年龄的增长而下调,降低自噬水平并使线粒体碎片化增加^[16],可见,ADH5在NSCLC中起到了促进自噬的作用。而FUNDC1作为一种高度保守的蛋白,因其可介导缺氧诱导的线粒体自噬而被发现。目前已有多项研究显示,FUNDC1于多种恶性肿瘤中扮演着关键性的角色,并发现其于宫颈癌、卵巢癌、乳腺癌等恶性肿瘤组织中呈高表达,可作为早期诊断及预后判断的生物学标记物^[17-18]。而目前仅有少量文献报道ADH5和FUNDC1在NSCLC组织中的表达,且在基因水平上的治疗尚缺乏有力证据。因此,探讨ADH5 mRNA和FUNDC1 mRNA在NSCLC组织中的表达与临床病理特征关系,对NSCLC患者预后的评估具有重要临床意义。

本研究结果发现,在NSCLC组织中ADH5 mRNA呈低表达,FUNDC1 mRNA呈高表达,二者均可能参与了NSCLC的发生、发展。且ADH5 mRNA的表达在老龄患者中更高,与LARRICK等^[19]得出的ADH5可能是一种长寿基因的结论一致。而NSCLC组织中FUNDC1 mRNA上调时,患者肿瘤的分化程度越低且更易发生淋巴结转移,提示FUNDC1可能发挥了抑癌基因的功能,与王玉秀等^[20]研究结果一致。ADH5 mRNA和FUNDC1 mRNA在NSCLC组织的表达呈显著负相关,提示ADH5 mRNA和FUNDC1 mRNA在NSCLC中可能存在着相互作用,二者可能通过某种信号通路进行调控。肿瘤的发生主要起源于癌基因的激活或抑癌基因的沉默,而有关蛋白的异常表达却参与了调控细胞生命活动的许多过程,从而使癌细胞获得生长和迁移上的优势。据有关研究发现,ADH5能够抑制NSCLC中线粒体的融合而促进线粒体的裂变,并通过转化生长因子(TGF- β)和自噬介导NSCLC的可塑性^[21]。FUNDC1在线粒体自噬中也具有独立作用,并能够通过FUNDC1-LonP1轴的线粒体重组或B细胞淋巴瘤X/L(B cell lymphoma X/L, BCL-X/L)凋亡信号通路来调控肿瘤细胞的可塑性^[22]。此外,铁死亡作为一种独特的细胞死亡机制,在肿瘤抑制中起着关键作用。有研究发现铁代谢与线粒体自噬密切相关,且FUNDC1可通过调节热休克蛋白 β -1(HSPB1)以抑制铁死亡而促进癌细胞的增殖^[5,23]。可见,ADH5和FUNDC1之间极有可能通过自噬、TGF- β , FUNDC1-LonP1, BCL-X/L或HSPB1等信号通路进行调控,但其具体的分子机制尚不清楚,有待进一步的深入研究。同时,通过随访发现,NSCLC组织中ADH5低表

达者和 FUNDC1 高表达者预后较差,提示 NSCLC 患者中 ADH5 和 FUNDC1 的表达与预后密切相关,均可用于 NSCLC 患者预后生存的评估。

综上所述,在 NSCLC 患者肿瘤组织中 ADH5 mRNA 呈低表达, FUNDC1 mRNA 呈高表达,二者可能共同参与了 NSCLC 的发生及转移,有望成为诊疗及预后预测的参考指标。然而本研究为单中心回顾性研究,所纳入样本量较小,且随访时间有限,所得结论可能存在偏倚,后期仍需多中心且大规模的临床研究进一步验证。

参考文献:

- [1] 邱海平, 谢晓平, 陈天庆. 1990 ~ 2019 年中国肺癌发病死亡趋势分析及年龄 - 时期 - 队列模型 [J]. 中国癌症防治杂志, 2023, 15(5): 537-542.
QIU Haiping, XIE Xiaoping, CHEN Tianqing. A trend analysis of the incidence and mortality of lung cancer and an age-period-cohort model in China, 1990-2019 [J]. Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment, 2023, 15(5): 537-542.
- [2] MITHOOWANI H, FEBBRARO M. Non-small-cell lung cancer in 2022: a review for general practitioners in oncology[J]. Current Oncology, 2022, 29(3): 1828-1839.
- [3] ALDUAIS Y, ZHANG Haijun, FAN Fan, et al. Non-small cell lung cancer (NSCLC): a review of risk factors, diagnosis, and treatment[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(8): e32899.
- [4] 伍义文, 曹健斌, 黄维佳, 等. m6A 甲基转移酶 METTL3 介导 miR-127 调控非小细胞肺癌细胞系自噬的机制研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(2): 12-16, 32.
WU Yiwen, CAO Jianbin, HUANG Weijia, et al. Mechanism of M6A methyltransferase METTL3 mediates miR-127 to regulate autophagy in non-small cell lung cancer cell lines [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(2): 12-16, 32.
- [5] 骆慧, 于月, 廖照辉, 等. 线粒体自噬的信号通路及其在肿瘤中的研究进展 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(7): 661-668.
LUO Hui, YU Yue, LIAO Zhaohui, et al. Progress on the signal pathway of mitochondrial autophagy and its application in tumor [J]. Chinese Clinical Oncology, 2022, 27(7): 661-668.
- [6] PONNERI BABU HARISANKAR A, KUO Chengliang, CHOU Hanyu, et al. Mitochondrial lon-induced mitophagy benefits hypoxic resistance via Ca²⁺-dependent FUNDC1 phosphorylation at the ER-mitochondria interface[J]. Cell Death & Disease, 2023, 14(3): 199.
- [7] JIAO Lijin, SU Lingyan, LIU Qianjin, et al. GSNOR deficiency attenuates MPTP-induced neurotoxicity and autophagy by facilitating CDK5 S-nitrosation in a mouse model of Parkinson's disease [J]. Free Radical Biology and Medicine, 2022, 189: 111-121.
- [8] ZHANG Weilin. The mitophagy receptor FUN14 domain-containing 1 (FUNDC1): a promising biomarker and potential therapeutic target of human diseases[J]. Genes Diseases, 2021, 8(5): 640-654.
- [9] SUN Junhao, ZHANG Xinyu, WU Fan, et al. Elevated ADH5 expression suggested better prognosis in kidney renal clear cell carcinoma (KIRC) and related to immunity through single-cell and bulk RNA-sequencing[J]. BMC Urology, 2024, 24(1): 84.
- [10] 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南 (2021, 北京) [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(2): 81-111.
HE Jie, LI Ni, CHEN Wanqing, et al. China guideline for the screening and early detection of lung cancer (2021, Beijing)[J]. China Cancer, 2021, 30(2): 81-111.
- [11] 王泽洲, 郑莹. 1990 年至 2020 年间全球及我国肺癌的发病流行趋势及防控措施 [J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(1): 1-7.
WANG Zezhou, ZHENG Ying. Lung cancer worldwide and in China from 1990 to 2020: prevalence and prevention measures[J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2023, 22(1): 1-7.
- [12] CHEN Peixin, LIU Yunhuan, WEN Yaokai, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Communications (London, England), 2022, 42(10): 937-970.
- [13] JONNA S, SUBRAMANIAM D S. Molecular diagnostics and targeted therapies in non-small cell lung cancer (NSCLC): an update[J]. Discovery Medicine, 2019, 27(148): 167-170.
- [14] PENNELL N A, ARCILA M E, GANDARA D R, et al. Biomarker testing for patients with advanced non-small cell lung cancer: real-world issues and tough choices [J]. American Society of Clinical Oncology Educational Book, 2019, 39: 531-542.
- [15] ZHAO Jie, WEI Qian, GU Xinrong, et al. Alcohol dehydrogenase 5 of *Helicoverpa armigera* interacts with the CYP6B6 promoter in response to 2-tridecanone[J]. Insect Science, 2020, 27(5): 1053-1066.
- [16] SHU Feng, XIAO Han, LI Qiunuo, et al. Epigenetic and post-translational modifications in autophagy: biological functions and therapeutic targets[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2023, 8(1): 32.
- [17] 罗以楠. 线粒体自噬中受体蛋白 FUNDC1 研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2020, 33(5): 537-542.
LUO Yinan. Research progress of receptor protein FUNDC1 in mitophagy[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2020, 33(5): 537-542.
- [18] LI Jie, AGARWAL E, BERTOLINI I, et al. The mitophagy effector FUNDC1 controls mitochondrial reprogramming and cellular plasticity in cancer cells[J]. Science Signaling, 2020, 13(642): eaaz8240.
- [19] LARRICK J W, MENDELSON A R. Regulation of S-nitrosylation in aging and senescence[J]. Rejuvenation Research, 2019, 22(2): 171-174.
- [20] 王玉秀, 陈燊, 龚道辉, 等. 基于 TCGA 数据库及临床病理学探索非小细胞肺癌中 FUNDC1 的表达及预后意义 [J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(4): 322-327.
WANG Yuxiu, CHEN Yu, GONG Daohui, et al. Evaluation of expression and prognostic significance of FUNDC1 protein in non-small cell lung cancer based on TCGA database and clinicopathology[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2022, 49(4): 322-327.
- [21] WANG Peng, ZHANG Linbo, HUANG Chunxia, et al. Distinct prognostic values of alcohol dehydrogenase family members for non-small cell lung cancer [J]. Medical Science Monitor, 2018, 24: LBR3578-3590.
- [22] MA Kaili, ZHANG Zhi, CHANG Rui, et al. Dynamic PGAM5 multimers dephosphorylate BCL-xL or FUNDC1 to regulate mitochondrial and cellular fate[J]. Cell Death and Differentiation, 2020, 27(3): 1036-1051.
- [23] LIANG Yiran, WANG Yajie, ZHANG Yan, et al. HSPB1 facilitates chemoresistance through inhibiting ferroptotic cancer cell death and regulating NF- κ B signaling pathway in breast cancer[J]. Cell Death & Disease, 2023, 14(7): 434.

收稿日期: 2024-04-28

修回日期: 2024-06-07