

DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524424

· 论 著 ·

蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 和 Ras 相关蛋白 2B 在喉癌组织中的表达及其与临床特征和预后的相关性

李静静^{1,2}, 陈奕洁¹, 杨柳¹, 张一帆¹, 沙文琦¹, 寇婉仪¹, 雷雨然¹, 王正辉¹

(1. 西安交通大学第二附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 陕西 西安 710004; 2. 菲律宾女子大学, 马尼拉 1004)

摘 要: **目的** 探讨蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 (PRMT1)、Ras 相关蛋白 2B (RAP2B) 在喉癌组织中的表达及与临床特征、预后的相关性。**方法** 选取西安交通大学第二附属医院 2018 年 5 月—2021 年 4 月经病理组织活检确诊的喉癌患者 160 例作为观察对象, 收集喉癌组织及相应的癌旁组织 (距癌组织 > 5 mm)。采用免疫组化法检测标本 PRMT1 和 RAP2B 表达情况, 并分析其与临床特征的关系; 绘制 Kaplan-Meier 曲线分析 PRMT1 和 RAP2B 表达对喉癌患者预后生存率的影响; Cox 回归分析影响喉癌患者死亡的风险因素。**结果** 喉癌组织 PRMT1 和 RAP2B 阳性表达率明显高于癌旁组织 ($P < 0.05$), 且其表达均与临床分期、淋巴结转移有关 ($P < 0.05$), PRMT1 表达与雌激素受体 α 表达情况也有关 ($P < 0.05$); PRMT1 阳性表达患者 3 年生存率明显低于阴性表达患者 (65.22% vs 91.18%, $P < 0.001$), RAP2B 阳性表达患者 3 年生存率明显低于阴性表达患者 (62.79% vs 91.89%, $P < 0.001$); PRMT1 和 RAP2B 阳性表达、T 分期、临床分期、淋巴结转移是喉癌患者死亡的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 在喉癌患者组织中, PRMT1 和 RAP2B 阳性表达率较高, 且二者表达与喉癌患者临床特征及预后密切相关。**关 键 词:** 喉癌; 蛋白质精氨酸甲基转移酶 1; Ras 相关蛋白 2B; 临床特征; 预后
中图分类号: R739.65

The expressions of PRMT1 and RAP2B in laryngeal cancer tissue and their correlations with clinical features and prognosis

LI Jingjing^{1,2}, CHEN Yijie¹, YANG Liu¹, ZHANG Yifan¹, SHA Wenqi¹, KOU Wanyi¹, LEI Yuran¹, WANG Zhenghui¹
(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; 2. Philippine University for Women, Manila 1004, Philippine)

Abstract: **Objective** To investigate the expressions of protein arginine methyltransferase 1 (PRMT1) and Ras-associated protein B2 (RAP2B) in laryngeal cancer tissue and their correlations with clinical features and prognosis. **Methods** A total of 160 patients with laryngeal cancer confirmed by pathological tissue biopsy in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from May 2018 to April 2021 were regarded as the observation objects. Laryngeal cancer tissues and corresponding adjacent tissues (> 5mm away from the cancer tissues) were collected. Immunohistochemistry was applied to detect the expressions of PRMT1 and RAP2B in specimens and their relationship with clinical features was analyzed. Kaplan-Meier curve was plotted to analyze the impacts of PRMT1 and RAP2B expressions on the prognosis and survival rate of laryngeal cancer patients. Cox regression was adopted to analyze the risk factors affecting mortality in laryngeal cancer patients. **Results** The positive expression rates of PRMT1 and RAP2B in laryngeal cancer tissue were greatly higher than those in adjacent tissues ($P < 0.05$), and their expressions were both related to clinical stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$), the expression of PRMT1 was also related to the expression of estrogen receptor alpha ($P < 0.05$). The 3-year survival rate of PRMT1 positive expression patients was greatly lower than that of negative expression patients (65.22% vs 91.18%, $P < 0.001$), and the 3-year survival rate of RAP2B positive expression patients was greatly lower than that of negative expression patients (62.79% vs 91.89%, $P < 0.001$). Positive expressions of PRMT1 and RAP2B, T staging stages, clinical stages and lymph node metastasis were independent risk

第一作者简介: 李静静, 女, 在读博士研究生, 住院医师。
通信作者简介: 王正辉, 男, 博士, 主任医师。

factors for mortality in laryngeal cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion** In the tissues of patients with laryngeal cancer, the positive expression rates of PRMT1 and RAP2B are relatively high, and their expressions are closely related to the clinical features and prognosis of laryngeal cancer patients.

Keywords: Laryngeal cancer; Protein arginine methyltransferase 1; Ras-associated protein B2; Clinical feature; Prognosis

喉癌是一种常见的头颈部恶性肿瘤,据研究报道,近年来其发病率有所上升,且患者死亡率明显升高^[1]。由于喉癌早期临床症状不明显,大多数患者确诊时通常已进入晚期,往往预后较差^[2]。尽管当前治疗技术有所改进,但仍有许多患者在治疗后会复发,因此,寻找有效的喉癌预后标志物至关重要。越来越多的证据表明,精氨酸甲基化在肿瘤免疫中发挥着重要作用,但目前有关其在喉癌中的相关性研究较少^[3]。蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 (protein arginine methyltransferase 1, PRMT1) 是一种可催化蛋白质中精氨酸残基甲基化的酶,由于其底物多样性,PRMT1 在转录调控、信号转导、DNA 修复等各种细胞过程中发挥着关键作用^[4]。大量研究发现,PRMT1 在乳腺癌、结直肠癌等癌症中过表达或异常剪接,并主要通过促进与癌症相关的底物过度激活,导致精氨酸甲基化失调,进而发挥致癌作用^[5]。Ras 相关蛋白 2B (ras-associated protein B2, RAP2B) 是 Ras 癌基因家族成员之一,其与许多肿瘤的发病机制有关^[6]。近期相关研究发现,通过靶向 RAP2B 基因可调控喉癌细胞增殖、迁移、侵袭及上皮间质转化过程^[7-8]。另有研究表明,喉癌患者生存率与肿瘤分期、位置、颈部淋巴结浸润情况等病理学参数密切相关^[9]。基于此,本研究旨在检测 PRMT1 和 RAP2B 在喉癌中的表达,并探讨其与临床病理参数和预后的关系,以期临床在治疗方面提供一定理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2018 年 5 月—2021 年 4 月经病理组织活检确诊的 160 例喉癌患者作为观察对象,其中男 93 例,女 67 例;年龄 45 ~ 76 岁,平均年龄 (62.63 ± 7.24) 岁。临床分期^[1]: I 期 52 例、II 期 40 例、III 期 38 例、IV 期 30 例,人乳头状瘤病毒 (human papillomavirus, HPV) 感染 75 例。纳入标准:①所有患者经病理组织活检,均被确诊为喉鳞状细胞癌;②均为初诊患者,入院前未进行过放疗、化疗;③患者临床资

料完整。排除标准:①合并其他恶性肿瘤、严重呼吸道疾病者;②脏器功能障碍者;③严重自身免疫性疾病者。本研究经本院医学伦理委员会批准,且所有患者均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化法检测组织 PRMT1 和 RAP2B 表达 将采集的喉癌组织及癌旁组织使用 10% 甲醛固定 24 h 后,进行包埋、切片 ($5 \mu\text{m}$)、脱蜡、脱水处理。通过微波煮沸修复抗原,冷却后使用磷酸缓冲液冲洗;加入一抗 (浓度 1:200),37 °C 孵育 1 h,在 4 °C 放置 24 h;复温后使用磷酸缓冲液冲洗 3 次,加入二抗 (浓度 1:200),37 °C 孵育 1 h;切片滴加二氨基联苯胺溶液,磷酸缓冲液冲洗 2 次,进行苏木精复染、脱水、透明、封闭、固定后,随机选择 5 个高倍镜视野于显微镜下观察。以磷酸缓冲液替代一抗作为空白对照,阴性对照、阳性对照由武汉博士德公司提供。切片染色结果由本院病理科两位经验丰富的医师采用双盲法进行评估。PRMT1 和 RAP2B 以细胞质呈黄色颗粒为阳性。染色分级:未染色为 0 分,着色弱、中、强分别记为 1、2、3 分;阳性细胞百分比:阳性细胞数小于 10% 为阴性 (-),记 0 分;10% ~ 25% 为 (+),记 1 分;26% ~ 50% 为 (++) ,记 2 分;大于 50% 为 (+++) ,记 3 分。最终评分 = 阳性细胞百分比评分 $\times$ 阳性细胞染色强度评分, < 3 分为阴性表达, ≥ 3 分为阳性表达^[10]。

1.3 治疗及随访

所有患者均实施手术治疗,包括喉裂开声带切除术、水平半喉切除术、垂直半喉切除术、次全喉切除术和全喉切除术等手术方式,对伴有颈部淋巴结转移的患者根据肿瘤范围行相应的择区性颈淋巴结清扫术或者改良根治性颈淋巴结清扫术。治疗结束以门诊复查方式对喉癌患者随访 3 年,随访率 100%。统计患者生存情况,其中生存患者 122 例,死亡患者 38 例。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;绘制生存曲线分析喉癌患者预后情况,生存曲线差异行对数秩检

验;Cox 回归分析影响喉癌患者预后的风险因素。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PRMT1 和 RAP2B 表达情况比较

PRMT1 和 RAP2B 在喉癌组织中阳性表达率分别为 57.50%、53.75%,明显高于对照组阳性表达率 16.25% 和 17.50%,见表 1;喉癌组织细胞中的 PRMT1 和 RAP2B 蛋白表现出较强的细胞质-核染色。然而,PRMT1 和 RAP2B 在癌旁组织中显示出微弱且模糊的细胞质-核染色,见图 1。

表 1 两种组织 PRMT1 和 RAP2B 表达情况比较 [例(%)]

组别	例数	PRMT1		RAP2B	
		阳性	阴性	阳性	阴性
癌旁组织	160	26(16.25)	134(83.75)	28(17.50)	132(82.50)
喉癌组织	160	92(57.50)	68(42.50)	86(53.75)	74(46.25)
χ^2	-	58.480		45.839	
P	-	<0.001		<0.001	

注:PRMT1(蛋白质精氨酸甲基转移酶 1);RAP2B(Ras 相关蛋白 2B)。下同。

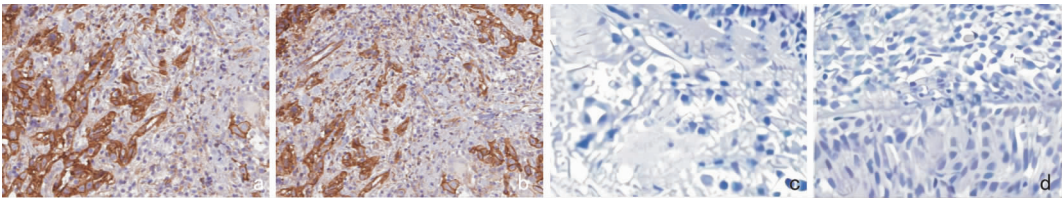


图 1 两种组织 PRMT1 和 RAP2B 的表达情况 (免疫组化 ×200) a、b:PRMT1 和 RAP2Ba 在喉癌组织中的表达;c、d: PRMT1 和 RAP2Ba 在癌旁组织中的表达

表 2 喉癌组织 PRMT1 和 RAP2B 表达与临床特征的关系 [例(%)]

临床特征	例数	PRMT1		χ^2	P	RAP2B		χ^2	P
		阳性($n=92$)	阴性($n=68$)			阳性($n=86$)	阴性($n=74$)		
性别									
男	93	57(61.29)	36(38.71)	1.306	0.253	52(55.91)	41(44.09)	0.418	0.518
女	67	35(52.24)	32(47.76)			34(50.75)	33(49.25)		
年龄(岁)									
>60	87	55(63.22)	32(36.78)	2.552	0.110	48(55.17)	39(44.83)	0.155	0.694
≤60	73	37(50.68)	36(49.32)			38(52.05)	35(47.95)		
吸烟史									
有	78	47(60.26)	31(39.74)	0.473	0.492	46(58.97)	32(41.03)	1.671	0.196
无	82	45(54.88)	37(45.12)			40(48.78)	42(51.22)		
饮酒史									
有	79	47(59.49)	32(40.51)	0.254	0.614	47(59.49)	32(40.51)	2.071	0.150
无	81	45(55.56)	36(44.44)			39(48.15)	42(51.85)		
肿瘤部位									
声门下型	42	23(54.76)	19(45.24)	0.826	0.662	24(57.14)	18(42.86)	0.374	0.829
声门型	63	39(61.90)	24(38.10)			34(53.97)	29(46.03)		
声门上型	55	30(54.55)	25(45.45)			28(50.91)	27(49.09)		

续表 2

临床特征	例数	PRMT1		χ^2	P	RAP2B		χ^2	P
		阳性(n = 92)	阴性(n = 68)			阳性(n = 86)	阴性(n = 74)		
HPV 感染									
无	85	50(58.82)	35(41.18)	0.130	0.718	49(57.65)	36(42.35)	1.108	0.293
有	75	42(56.00)	33(44.00)			37(49.33)	38(50.67)		
雌激素受体 α									
阳性	83	55(66.27)	28(33.73)	5.422	0.020	50(60.24)	33(39.76)	2.923	0.087
阴性	77	37(48.05)	40(51.95)			36(46.75)	41(53.25)		
T 分期									
T1	50	24(48.00)	26(52.00)	8.677	0.034	20(40.00)	30(60.00)	13.975	0.003
T2	44	21(47.73)	23(52.27)			19(43.18)	25(56.82)		
T3	36	26(72.22)	10(27.78)			25(69.44)	11(30.56)		
T4	30	21(70.00)	9(30.00)			22(73.33)	8(26.67)		
淋巴结转移									
N0	49	24(48.98)	25(51.02)	16.365	0.001	21(42.86)	28(57.14)	13.887	0.003
N1	45	18(40.00)	27(60.00)			18(40.00)	27(60.00)		
N2	37	27(72.97)	10(27.03)			26(70.27)	11(29.73)		
N3	29	23(79.31)	6(20.69)			21(72.41)	8(27.59)		
临床分期									
I	52	23(44.23)	29(55.77)	12.534	0.006	21(40.38)	31(59.62)	11.558	0.009
II	40	19(47.50)	21(52.50)			18(45.00)	22(55.00)		
III	38	28(73.68)	10(26.32)			27(71.05)	11(28.95)		
IV	30	22(73.33)	8(26.67)			20(66.67)	10(33.33)		

注:HPV(人乳头状瘤病毒)。

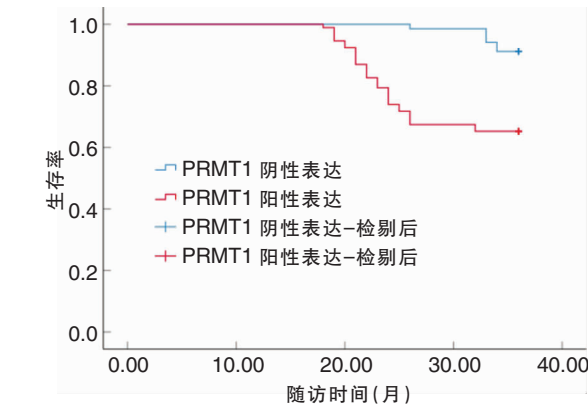


图 2 PRMT1 表达与喉癌患者 3 年总生存率的关系

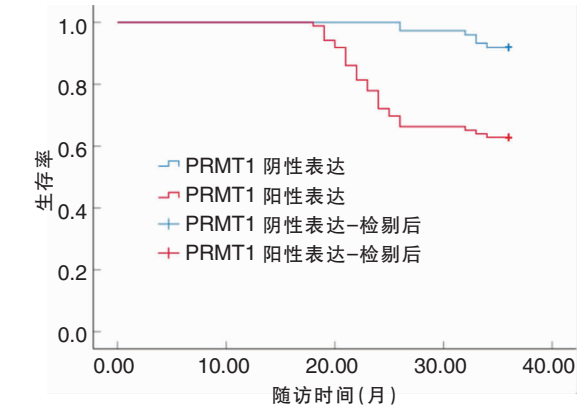


图 3 RAP2B 表达与喉癌患者 3 年总生存率的关系

2.4 单因素及多因素 Cox 回归分析喉癌患者预后的影响因素

以喉癌患者随访 3 年生存结局为因变量,以表 2 所有因素及 PRMT1 和 RAP2B 表达为自变量,进行单因素、多因素 Cox 回归分析。结果显示,PRMT1 和 RAP2B 阳性表达、T 分期为 T3、T4 期、淋巴结转移、临床分期为Ⅲ、Ⅳ期是喉癌患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

据研究统计,早期喉癌 5 年生存率可达 80% 以

上,然而有超过 60% 的患者在确诊时已处于局部晚期,且治疗后极易复发转移,对患者的生命造成严重威胁^[11]。尽管近年来多学科治疗策略不断发展,但喉癌晚期患者的生存率仍未得到明显改善^[12]。因此,亟需探索具有预后价值的肿瘤检测新指标,并开发新的治疗策略。

精氨酸甲基化是一种发生在组蛋白、RNA 结合蛋白及其他蛋白上的翻译后修饰过程,主要通过改变其蛋白质之间或蛋白质与核酸之间相互作用来影响其功能^[13]。精氨酸甲基化过程涉及多种精氨酸甲基转移酶,其中包括 PRMT1,已有大量研究证实,PRMT1 在转录、DNA 损伤及免疫信号转导中发挥着

表 3 影响喉癌患者预后的单因素及多因素 Cox 回归分析

自变量及赋值	单因素 Cox 回归分析				多因素 Cox 回归分析			
	SE	HR	95% CI	P	SE	HR	95% CI	P
年龄(>60 岁 =1, ≤60 岁 =0)	0.244	1.554	0.963 ~ 2.507	0.071	—	—	—	—
性别(男 =1,女 =0)	0.493	2.491	0.948 ~ 6.547	0.064	—	—	—	—
吸烟史(有 =1,无 =0)	0.238	1.364	0.856 ~ 2.175	0.192	—	—	—	—
饮酒史(有 =1,无 =0)	0.154	1.240	0.917 ~ 1.677	0.162	—	—	—	—
肿瘤部位(声门上型 =1,声门、声门下型 =0)	0.368	2.096	1.019 ~ 4.312	0.044	0.374	1.956	0.940 ~ 4.071	0.073
HPV 感染(有 =1,无 =0)	0.449	2.497	1.036 ~ 6.020	0.042	0.523	2.575	0.924 ~ 7.177	0.071
雌激素受体 α(阳性 =1,阴性 =0)	0.276	1.779	1.036 ~ 3.056	0.037	0.143	1.279	0.966 ~ 1.693	0.085
T 分期(T3、T4 期 =1,T1、T2 期 =0)	0.298	2.175	1.213 ~ 3.901	0.009	0.392	2.547	1.181 ~ 5.492	0.017
淋巴结转移(N2、N3 =1,N0、N1 =0)	0.215	1.695	1.112 ~ 2.583	0.014	0.172	1.558	1.112 ~ 2.183	0.010
临床分期(Ⅲ、Ⅳ期 =1,Ⅰ、Ⅱ期 =0)	0.304	1.944	1.071 ~ 3.527	0.029	0.261	1.881	1.128 ~ 3.137	0.015
PRMT1(阳性 =1,阴性 =0)	0.205	1.731	1.158 ~ 2.587	0.007	0.174	1.722	1.224 ~ 2.422	0.002
RAP2B(阳性 =1,阴性 =0)	0.214	1.743	1.146 ~ 2.651	0.004	0.157	1.649	1.212 ~ 2.243	0.001

重要作用,对癌症治疗具有重要意义^[14]。近期,周兰柱等^[15]发现,PRMT1 在喉癌组织中高表达,而通过下调喉癌细胞 PRMT1 表达,喉癌细胞的迁移和侵袭能力显著减弱。本研究结果与之一致,且 PRMT1 阳性表达患者生存率较低,其表达临床分期、淋巴结转移明显相关,提示 PRMT1 不仅参与喉癌的发生过程,还能促进喉癌的发展和转移,其过表达与喉癌患者预后较差有关,在既往其他癌症研究^[16-17]中也有类似结论。此外,本研究还发现,喉癌组织中 PRMT1 表达与雌激素受体 α 表达有关。先前已有研究表明,雌激素受体 α 阳性表达与喉癌细胞增殖、侵袭、转移等过程有关,且对患者生存率具有严重影响^[18]。而 Choucair 等^[19]研究显示,在雌激素刺激下,PRMT1 可对雌激素受体 α 残基 R260 进行甲基化并形成复合物激活下游信号传导,进而促进乳腺癌的发生发展。由以上研究可知,PRMT1 可通过参与雌激素受体 α 甲基化过程参与癌症进展,故推测在喉癌中,PRMT1 高表达可能通过甲基化雌激素受体 α 促进了其阳性表达,进而对患者的预后产生影响。

RAP2B 是 Ras 癌基因家族的成员,其在癌症中高度表达并通过介导多种信号途径促进肿瘤进展^[6]。PI3K/AKT 信号通路激活会引起 AKT 磷酸化,而 AKT 磷酸化在过往研究中已被证实与喉癌增殖、生长、侵袭等过程有关,通过抑制 AKT 磷酸化可增强头颈癌治疗放射敏感性^[20-21]。近期相关研究表明,RAP2B 可通过激活 PI3K/AKT 信号通路参与喉癌细胞增殖、迁移、侵袭及上皮间质转化过程^[7-8]。在本研究中,RAP2B 在喉癌组织中呈阳性表达,且其表达与临床分期和淋巴结转移有关,结合前人研究,说明 RAP2B 可通过调节与喉癌相关信号

通路参与喉癌发生,且其高表达可能与喉癌肿瘤进展密切相关。本研究结果还表明,RAP2B 阳性表达喉癌患者生存率明显低于阴性表达患者,提示 RAP2B 表达与喉癌预后存在一定关联。Nie 等^[22]研究表明,PI3K/AKT 信号通路作为调节肿瘤细胞凋亡、细胞生长、营养产生、血管生成、转移和物质代谢的枢纽,除 AKT 磷酸化外,p-AKT 的产生在肿瘤进展中也具有重要作用,而 p-AKT 的产生可激活 RAP2B 大量表达。由此说明,RAP2B 在喉癌发生和进展过程中,其可能通过激活 PI3K/AKT 信号通路促进 AKT 磷酸化和 p-AKT 的产生,与此同时,p-AKT 的产生会导致 RAP2B 过表达,从而形成恶性循环,这可能是喉癌患者预后较差的原因,RAP2B 作为喉癌的治疗靶点可能具有一定价值。

此外,通过 Cox 回归分析表明,PRMT1 和 RAP2B 阳性表达是喉癌患者死亡的独立危险因素,这进一步说明,二者表达情况与喉癌预后密切相关。

综上所述,PRMT1 和 RAP2B 在喉癌中呈阳性表达,且其表达与患者临床相关病理特征及预后有关。但本研究还存在局限性,本研究虽表明 PRMT1 和 RAP2B 与喉癌预后有关,但其所参与喉癌进展的相关信号途径有待后续研究明确。

参考文献:

[1] 张子梓,程慧娟,郭改改. MTA2、SET8 蛋白在喉癌中的表达及与临床病理特征的关系[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(5): 705 - 709.

[2] 王靖淞,余灿,张西,等. 角蛋白 4 过表达对喉癌细胞生物学行为的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024, 30(2): 90 - 96.

[3] Dai W, Zhang J, Li S, et al. Protein arginine methylation: An e-

- merging modification in cancer immunity and immunotherapy[J]. Front Immunol, 2022, 13(1):865–964.
- [4] Wei HH, Fan XJ, Hu Y, et al. A systematic survey of PRMT interactomes reveals the key roles of arginine methylation in the global control of RNA splicing and translation[J]. Sci Bull (Beijing), 2021, 66(13):1342–1357.
- [5] 张景惠, 王丽, 卫浩亮, 等. 蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 在肿瘤发生发展中作用的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(22):4182–4187.
- [6] 乔炜, 张永欢, 李娜, 等. 食管癌组织中 RAP2B 的表达与临床意义[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(1):50–53.
- [7] 王继国, 王虹园, 李婷. miR-509-3p 靶向 RAP2B 基因通过 PI3K/AKT 信号通路调控喉癌细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(22):5093–5098.
- [8] 魏兴, 刘海, 鄢斌成, 等. miR-107 通过 RAP2B 基因调控 RhoA/ROCK 通路对喉癌细胞上皮间质转化的机制研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(9):551–556.
- [9] Đokanović D, Gajanin R, Gojković Z, et al. Clinicopathological characteristics, treatment patterns, and outcomes in patients with laryngeal cancer[J]. Curr Oncol, 2023, 30(4):4289–4300.
- [10] 冯燧源, 杨晶, 张雪, 等. USP9X 与 MCL-1 在鼻咽癌中表达及预后分析[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7):1584–1587.
- [11] 施涛, 王志颐, 许莉, 等. 喉鳞状细胞癌组织中与 TIP30、DKK1 表达患者临床病理特征和预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(22):21–25.
- [12] 孙亚萍, 朱萍, 朱晓燕. 去整合素金属蛋白酶 10 和高迁移率族蛋白 B1 在声门型喉癌患者中的表达及预后分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(10):668–670.
- [13] Deng W, Ai J, Zhang W, et al. Arginine methylation of HSPA8 by PRMT9 inhibits ferroptosis to accelerate hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma progression[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):625–643.
- [14] 颜方芷, 张新, 谢渭芬. 蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 在慢性肝病及原发性肝癌中的作用机制[J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(5):278–282.
- [15] 周兰柱, 孙哲, 吴俊, 等. PRMT1 对喉癌细胞增殖、迁移的影响及其机制[J]. 山西医科大学学报, 2022, 53(7):815–821.
- [16] 卢天龙, 杨启英, 杨世闻, 等. 精氨酸甲基转移酶 1 调控铁死亡在肺癌细胞恶性生物学中的分子机制[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(9):1098–1104.
- [17] 王艳, 徐凤霞, 段玮, 等. 蛋白质精氨酸甲基转移酶 5 和 PD-L1 在非小细胞肺癌组织中的表达及其对预后的评估价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(4):578–582, 694.
- [18] Dennis CD, Dillon JT, Patel PH, et al. Laryngeal cancer cells metabolize 25-hydroxyvitamin D and respond to 24R, 25-dihydroxyvitamin D via a mechanism dependent on estrogen receptor levels[J]. Cancers (Basel), 2024, 16(9):1635.
- [19] Choucair A, Pham TH, Omarjee S, et al. The arginine methyltransferase PRMT1 regulates IGF-1 signaling in breast cancer[J]. Oncogene, 2019, 38(21):4015–4027.
- [20] 延青, 杨花荣, 王娜娜. 迷迭香酸通过 PI3K/AKT/mTOR 信号通路抑制喉癌细胞的增殖和迁移[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(9):778–782.
- [21] 唐甜, 肖祝雅, 曾峰. SHIP2 对喉癌 Hep-2 细胞生物学行为的影响及对放疗增敏的机制[J]. 武汉大学学报(医学版), 2019, 40(2):226–234.
- [22] Nie Q, Cao H, Yang J, et al. PI3K/Akt signalling pathway-associated long noncoding RNA signature predicts the prognosis of laryngeal cancer patients[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):14764.
- (收稿日期:2024–10–23)

本文引用格式:李静静,陈奕洁,杨柳,等. 蛋白质精氨酸甲基转移酶 1 和 Ras 相关蛋白 2B 在喉癌组织中的表达及其与临床特征和预后的相关性[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(3):61–66. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202524424

Cite this article as:LI Jingjing, CHEN Yijie, YANG Liu, et al. The expressions of PRMT1 and RAP2B in laryngeal cancer tissue and their correlations with clinical features and prognosis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025, 31(3):61–66. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202524424