

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.006

基于 TCGA 和 GEPIA 数据库分析 CENPK 基因在前列腺癌中的表达及临床意义*

陆 璐¹, 谢光宇², 冯耀宁², 谢正飞², 丁启健², 谢智彬^{2△}

1. 桂林医学院临床医学院, 广西桂林 541004; 2. 广西医科大学第五附属医院泌尿外科, 广西南宁 530021

摘要:目的 探讨着丝粒蛋白 K 基因(CENPK 基因)在前列腺癌中的表达及其临床意义。方法 通过下载癌症基因组图谱(TCGA)和基因表达谱数据交互分析(GEPIA)数据库相关数据,获得 498 例前列腺癌患者的 mRNA 表达水平及临床信息,其中 52 例患者有配对的癌组织与癌旁组织。分析前列腺癌组织中 CENPK 基因 mRNA 表达水平,分析不同特征前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 表达水平,比较 CENPK 基因高表达组与 CENPK 基因低表达组总体生存时间(OS)及无进展生存期(DFS),基因富集分析明确 CENPK 基因调控的相关信号通路。**结果** 498 例前列腺癌患者的癌组织和癌旁组织中 CENPK 基因 mRNA 的表达水平分别为 3.9247 ± 1.0929 和 3.4066 ± 1.1545 , 差异有统计学意义($t=3.235, P=0.001$)。52 例配对的前列腺癌组织和癌旁组织中 CENPK 基因 mRNA 的表达水平分别为 8.2071 ± 0.2952 和 3.4066 ± 1.1545 , 差异有统计学意义($t=28.309, P<0.001$)。受试者工作特征(ROC)曲线分析显示 CENPK 基因可作为一个灵敏度和特异度较高的前列腺癌诊断指标(灵敏度为 60.8%, 特异度为 63.5%, 曲线下面积为 0.625, 95%CI 为 0.785~0.852)。有生化复发、PSA>4 ng/mL、Gleason 评分>7 分、有肿瘤残留、T 分期为 T3~T4 期、有淋巴结转移的前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 高表达率明显高于无生化复发、PSA≤4 ng/mL、Gleason 评分≤7 分、无肿瘤残留、T 分期为 T1~T2b 期、无淋巴结转移的前列腺癌患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。CENPK 基因高表达组 OS 及 DFS 明显短于 CENPK 基因低表达组,差异有统计学意义($P=0.045, 0.003$)。基因富集分析显示, CENPK 基因可能通过碱基切除修复、核苷酸切除修复、基因复制、剪接体、错配修复等通路影响前列腺癌的发生、发展。**结论** CENPK 基因在前列腺癌组织中呈高表达,且与临床特征及预后关系密切,可作为前列腺癌较好的诊断标志物。

关键词:前列腺癌; 着丝粒蛋白 K 基因; 癌症基因组图谱; 基因表达谱数据交互分析; 生物信息学
中图分类号:R737.25 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)04-0455-05

Expression and clinical significance of CENPK gene in prostate cancer based on TCGA and GEPIA databases*

LU Lu¹, XIE Guangyu², FENG Yaoning², XIE Zhengfei², DING Qijian², XIE Zhibin^{2△}

1. Clinical School of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541004, China; 2. Department of Urology, the Fifth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of centromere protein K (CENPK) gene in prostate cancer. **Methods** By downloading relevant data from TCGA and GEPIA databases, mRNA expression level and clinical information of 498 patients with prostate cancer were obtained, among which 52 patients had paired cancer tissues and adjacent tissues. To analyze the mRNA expression levels of CENPK gene in prostate cancer tissues, analyze the mRNA expression levels of CENPK gene in prostate cancer patients with different characteristics, and compare the overall survival time (OS) and progression-free survival (DFS) between CENPK gene high expression group and CENPK gene low expression group. The signal pathways related to CENPK gene regulation were identified by gene enrichment analysis. **Results** The expression levels of CENPK gene mRNA in prostate cancer and adjacent tissues of the 498 prostate cancer samples were 3.9247 ± 1.0929 and 3.4066 ± 1.1545 respectively, the difference was statistically significant ($t=3.235, P=0.001$). The expression levels of CENPK gene mRNA in 52 matched prostate cancer and adjacent tissues were 8.2071 ± 0.2952 and 3.4066 ± 1.1545 respectively, the difference was statistically significant ($t=28.309, P<0.001$). Receiver operation characteristic (ROC) curve analysis indicated that CENPK gene could be used as a diagnostic index with high sensitivity and specificity for prostate cancer (sensitivity was

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20191030、Z-A20221118)。

作者简介:陆璐,女,在读本科生,主要从事临床泌尿外科肿瘤方向的研究。△ 通信作者,E-mail:569466734@qq.com。

60.8%, specificity was 63.5%, AUC was 0.625, 95% CI was 0.785—0.852). The high mRNA expression rates of CENPK gene in prostate cancer patients with biochemical recurrence, PSA > 4 ng/mL, Gleason score > 7, residual tumor, T stage T3—T4 and lymph node metastasis were significantly higher than those of prostate cancer patients with low biochemical recurrence, PSA ≤ 4 ng/mL, Gleason score ≤ 7, no tumor residue, T stage T1—T2b and no lymph node metastasis, with statistical significance ($P < 0.05$). The OS and DFS of the CENPK high-expression group were significantly lower than those of the CENPK low-expression group, the differences were statistically significant ($P = 0.045, 0.003$). Gene enrichment analysis showed that CENPK might affect the development of prostate cancer through pathways such as base excision repair, nucleotide excision repair, DNA replication, spliceosome and mismatch repair. **Conclusion** CENPK gene expresses highly in prostate cancer tissue, and relates closely to clinical features and prognosis. It could be used as a good diagnostic marker for prostate cancer.

Key words: prostate cancer; CENPK gene; TCGA database; GEPIA database; bioinformatics

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤,也是男性癌症致死的主要原因^[1]。我国前列腺癌发病率虽低于欧美国家,但近些年其在我国的发病率呈现急剧上升趋势^[2-3]。前列腺癌早期症状不明显,大多数患者就诊时已达中晚期而错过最佳治疗时机^[4]。目前,前列腺特异性抗原(PSA)是筛查前列腺癌使用最广泛的生物标志物,但是由于其灵敏度和特异度有限^[5-7],临床急需新的前列腺癌诊断和预后判断的分子靶点。着丝粒蛋白 K 基因(CENPK 基因)是着丝粒蛋白家族成员之一,其主要在细胞分裂时募集到着丝粒上,参与着丝粒的组装、有丝分裂及染色体的分离等过程^[8-9]。相关研究显示,CENPK 基因在结直肠癌、肺癌、肝癌、卵巢癌等多种癌症中均呈高表达^[8-9],但目前鲜有关于 CENPK 基因在前列腺癌患者中的研究报道。故本研究通过癌症基因组图谱(TCGA)和基因表达谱数据交互分析(GEPIA)数据库分析 CENPK 基因表达与前列腺癌临床病理特征及预后的关系,以期寻找新的前列腺癌诊断及判断预后的分子靶点。

1 资料与方法

1.1 临床资料获取 从 TCGA 数据库(<https://portal.gdc.cancer.gov/>)获得 498 例前列腺癌患者的 mRNA 表达水平及临床信息,其中 52 例患者有癌组织与配对的癌旁组织。前列腺癌患者相关临床信息包括年龄、PSA 值、gleason 评分、是否复发、生存时间、临床分期及 TNM 分期。498 例前列腺癌患者确诊时年龄为 41~78 岁,临床分期:Ⅰ期 177 例,Ⅱ期 174 例,Ⅲ期 53 例,Ⅳ期 2 例,未知 92 例。

1.2 受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能及生存分析 采用 ROC 曲线分析 CENPK 基因表达量诊断前列腺癌的灵敏度和特异度。同时,将前列腺癌患者 CENPK 基因表达量与其对应的临床预后信息相匹配。选择的病例诊断时间为 2000—2013 年,随访时间为 23~5 024 d,以 CENPK 基因表达量的中位数为界将前列腺癌患者分为低表达组和高表达组,采用 GEPIA 数据库中“Survival Plots”模块分析前列腺癌患者 CENPK 基因表达与生存预后之间的关系。

1.3 GSEA 分析 先用 GSEA 软件获得与 CENPK

基因表达相关的基因,按照缺省加权富集统计方法进行基因集合富集分析,每个分析进行 1 000 次基因组排列,认为 $|NFS| > 1.5, P < 0.01, FDR q < 0.03$ 的通路是显著富集。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同 CENPK 基因表达情况前列腺癌患者预后情况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CENPK 基因在前列腺癌组织中的表达情况 498 例前列腺癌患者的癌组织和癌旁组织中 CENPK 基因 mRNA 表达水平分别为 $3.924 7 \pm 1.092 9$ 、 $3.406 6 \pm 1.154 5$,差异有统计学意义($t = 3.235, P = 0.001$)。52 例患者配对的前列腺癌组织和癌旁组织中 CENPK 基因 mRNA 表达水平分别为 $8.207 1 \pm 0.295 2$ 和 $3.406 6 \pm 1.154 5$,差异有统计学意义($t = 28.309, P < 0.001$)。

2.2 CENPK 基因在前列腺癌中的诊断价值 采用 ROC 曲线分析 498 例前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 表达水平诊断前列腺癌的效能, AUC 为 0.625,灵敏度为 60.8%,特异度为 63.5%,95% CI 为 0.785~0.852。见图 1。

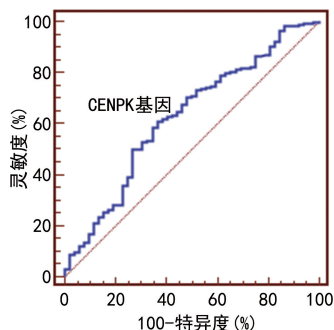


图 1 CENPK 基因 mRNA 表达水平诊断前列腺癌的 ROC 曲线

2.3 不同特征前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 表达情况比较 不同年龄、远处转移情况前列腺癌患

者 CENPK 基因 mRNA 高表达率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。有生化复发、PSA > 4 ng/mL、Gleason 评分 > 7 分、有肿瘤残留、T 分期为 T3 ~ T4 期、有淋巴结转移的前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 高表达率明显高于无生化复发、PSA ≤ 4 ng/mL、Gleason 评分 ≤ 7 分、无肿瘤残留、T 分期为 T1 ~ T2b 期、无淋巴结转移的前列腺癌患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同特征前列腺癌患者 CENPK 基因 mRNA 表达情况比较 [n (%)]

特征	n	低表达	高表达	P
年龄(岁)				0.176
≤60	223	119(53.36)	104(46.64)	
>60	275	130(47.27)	145(52.73)	
生化复发				0.005
无	371	193(52.02)	178(47.98)	
有	59	19(32.20)	40(67.80)	
未知	68	—	—	
PSA 值(ng/mL)				0.025
≤4	414	215(51.93)	199(48.07)	
>4	27	8(29.63)	19(70.37)	
未知	57	—	—	
Gleason 评分(分)				<0.001
≤7	292	180(61.64)	112(38.36)	
>7	206	69(33.50)	137(66.50)	
肿瘤残留				0.003
无	315	171(54.29)	144(45.71)	
有	153	61(39.87)	92(60.13)	
未知	30	—	—	
T 分期(期)				0.001
T1~T2b	187	111(59.36)	76(40.64)	
T3~T4	304	134(44.08)	170(55.92)	
未知	7	—	—	
临床分期(期)				0.025
I~II	351	191(54.42)	160(45.58)	
III~IV	55	21(38.18)	34(61.82)	
未知	92	—	—	
淋巴结转移				0.004
无	345	178(51.59)	167(48.41)	
有	80	27(33.75)	53(66.25)	
未知	73	—	—	
远处转移				1.000
无	456	223(48.90)	233(51.10)	
有	3	1(33.33)	2(66.67)	
未知	39	—	—	

注:—为无相关随访数据, 不纳入比较。

2.4 CENPK 基因与前列腺癌患者生存情况的关系 采用 GEPIA 数据库进行生存分析, 结果发现 CENPK 基因高表达组总体生存时间(OS)及无进展生存期(DFS)明显短于 CENPK 基因低表达组, 差异有统计学意义 ($P = 0.045, 0.003$)。见图 2、3。

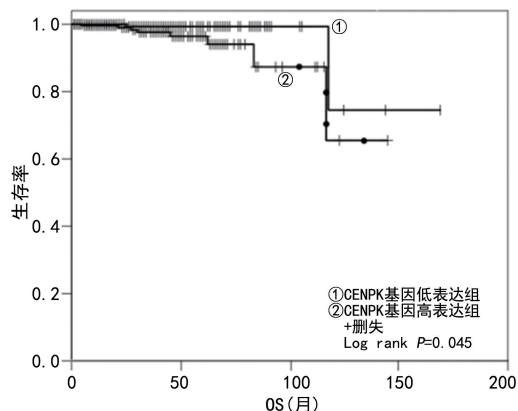


图 2 不同 CENPK 基因表达前列腺癌患者 OS 的 Kaplan-Meier 生存曲线

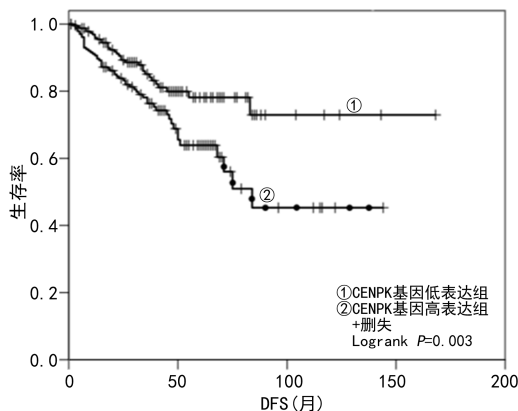


图 3 不同 CENPK 基因表达前列腺癌患者 DFS 的 Kaplan-Meier 生存曲线

2.5 GSEA 分析 GSEA 分析结果显示, 碱基切除修复、核苷酸切除修复、基因复制、剪接体、错配修复途径在 CENPK 基因高表达组中均有不同程度的富集。见表 2。

表 2 前列腺癌中 CENPK 基因相关的基因富集

基因集	富集分数标准化	富集分数	P	FDR q
碱基切除修复	0.62	2.01	<0.001	0.015
核苷酸切除修复	0.51	1.98	0.006	0.010
基因复制	0.64	1.94	0.004	0.011
剪接体	0.49	1.91	0.002	0.012
错配修复	0.64	1.84	0.004	0.020

3 讨 论

前列腺癌发病率在 2012 年时位居男性恶性肿瘤第 6 位, 发病年龄在 55 岁前处于低水平, 55 岁及以后发病率随年龄的增长而增长。由于前列腺癌早期无明显临床症状, 发现时大多已处于中晚期, 治愈率不高, 研究发现, 我国在确诊的前列腺癌患者中, 约 75%

已出现远处转移,同时其5年生存率未达60%^[10]。CENPK基因位于染色体5q12.3上,有5个转录本,19个外显子,其编码的CENPK蛋白由269个氨基酸组成,相对分子质量为 31×10^3 ^[11]。

近年研究发现,CENPK基因在多种恶性肿瘤中呈高水平表达,并与患者临床特征及预后关系密切,具有促进肿瘤细胞增殖、侵袭及转移的作用^[11]。勒继海等^[12]探讨了CENPK基因在三阴性乳腺癌(TNBC)中的表达与上皮间质转化(EMT)的关系及其临床意义,结果发现CENPK基因在TNBC组织中的表达明显高于癌旁组织,同时不同病理分级、临床分期及淋巴结转移情况TNBC患者的CENPK基因表达情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。周琳等^[13]探讨了CENPK基因在结直肠癌组织中的表达及临床意义,结果发现结直肠癌组织中的CENPK基因表达水平高于正常组织($P < 0.05$),且不同肿瘤最大径、脉管侵袭和淋巴结转移情况直肠癌组织中CENPK基因表达水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。体外试验表明,干扰CENPK基因表达后,结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力减弱,而过表达CENPK基因则会促进结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,相反沉默表达CENPK基因则会抑制增殖、迁移和侵袭能力,并在肺癌细胞的研究中也得到证实^[11]。WANG等^[14]通过TCGA数据库研究CENPK基因在肺腺癌中的表达情况,结果发现CENPK基因在肺腺癌组织中表达高于癌旁组织,且不同性别、临床分期和淋巴结转移情况患者其表达水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,CENPK基因的过表达促进了肿瘤细胞的活力增强、迁移和侵袭,CENPK基因的上调降低了肺腺癌细胞中上皮型钙黏附蛋白E的表达,并增强了神经型钙黏附蛋白、波形蛋白和锌指转录因子的表达($P < 0.01$),认为CENPK基因在肺腺癌组织和细胞中上调,CENPK基因表达促进了肺腺癌细胞的活力、迁移、侵袭和EMT。SUN等^[15]研究发现CENPK基因在胶质瘤中呈过表达,并证实了LINC01158对CENPK基因的正向调节作用。LINC01158通过miR-6734-3p增强CENPK基因表达,在神经胶质瘤中发挥促增殖和抗凋亡作用。LI等^[16]研究发现甲状腺癌组织中的CENPK基因mRNA和蛋白水平呈高表达,体外试验证明过表达CENPK基因则会促进肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,相反沉默表达CENPK基因可抑制肝癌细胞增殖、迁移和侵袭能力,他们认为CENPK基因可能是潜在的治疗甲状腺癌的新靶点。LEE等^[17]研究发现,CENPK基因在卵巢癌组织和癌细胞中呈过表达,沉默表达CENPK基因可抑制卵巢癌细胞的增殖能力。WU等^[18]通过生物信息学研究发现CENPK基因在胃癌组织中呈高表达,并通过免疫组化法验证,同时发现不同临床分期患者CENPK基因表达水平差异有统计学意义($P < 0.05$),体外试验发现沉默

CENPK基因通过诱导G1期细胞周期停滞并促进癌细胞凋亡,从而抑制胃癌细胞增殖,并在体内试验中得到验证。WANG等^[19]研究发现CENPK基因在肝癌组织中异常升高,并在CENPK基因mRNA和蛋白水平研究中都得到证实,同时发现不同甲胎蛋白水平、肿瘤最大径肝癌患者的CENPK基因mRNA表达水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),体外试验证明过表达CENPK基因会促进肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,相反沉默表达CENPK基因会抑制肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,他们认为CENPK基因是肝癌治疗的潜在靶向基因。而CENPK基因在前列腺癌患者中的表达情况鲜有报道,故本研究通过TCGA和GEPIA数据库分析CENPK基因表达与前列腺癌临床病理特征的关系,为前列腺癌的诊断和预后提供新的思路。

本研究中498例前列腺癌患者的癌组织中CENPK基因mRNA表达水平明显高于癌旁组织,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对52例患者配对的前列腺癌组织与癌旁组织CENPK基因mRNA表达水平比较得出一致结论,与相关报道结论相似^[12-19]。本研究通过ROC曲线分析CENPK基因在前列腺癌中的诊断价值,结果发现CENPK基因对前列腺癌具有一定的诊断价值(AUC为0.625,灵敏度为60.8%,特异度为63.5%,95%CI为0.785~0.852),同时分析不同特征前列腺癌患者CENPK基因表达情况,结果表明有生化复发、PSA>4 ng/mL、Gleason评分>7分、有肿瘤残留、T分期为T3~T4期、有淋巴结转移的前列腺癌患者CENPK基因mRNA高表达率明显高于无生化复发、PSA≤4 ng/mL、Gleason评分≤7分、无肿瘤残留、T分期为T1~T2b期、无淋巴结转移的前列腺癌患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

CENPK基因表达不仅与多种癌症患者的临床及病理特征关系密切,而且影响患者的生存情况。WANG等^[14]通过TCGA数据库分析发现CENPK基因高表达肺腺癌患者的OS短于CENPK基因低表达肺腺癌患者($P = 0.003$)。MA等^[20]研究发现,CENPK基因在肺癌患者中呈现高表达,而且同样发现CENPK基因高表达肺腺癌患者的OS短于CENPK基因低表达肺腺癌患者,通过单因素和多因素分析认为CENPK基因高表达可作为肺癌患者预后差的独立危险因素。同时LIN等^[21]研究发现,CENPK基因在宫颈癌组织中过表达,CENPK基因高表达宫颈癌患者的OS及DFS较CENPK基因低表达宫颈癌患者短。另有研究通过单因素和多因素分析发现,CENPK基因高表达可作为宫颈癌患者预后差的独立危险因素,在胃癌患者中也能得出类似结论^[18]。勒继海等^[12]研究发现,在TNBC组织中,CENPK基因高表达组中位OS为24个月(95%CI 10~39个月),CENPK基因低表达组中位OS为42个月(95%CI 19~50个月),两组OS比较,差异有统计学意义($Z =$

7.36, $P=0.016$), 认为 CENPK 基因表达可能与 TN-BC 患者预后有关, 同时在卵巢癌患者中也能得出相似的结果^[17]。GAO 等^[22]通过 GEO 数据库分析发现 CENPK 基因高表达小细胞肺癌患者的 OS 短于 CENPK 基因低表达患者, 认为 CENPK 基因可能是小细胞肺癌的潜在预后预测标志物。本研究通过 GEPIA 数据库分析发现, CENPK 基因高表达组与 CENPK 基因低表达组的 OS 及 DFS 明显短于 CENPK 基因低表达组, 差异有统计学意义 ($P=0.045$ 、 0.003)。

为了进一步探讨 CENPK 基因在前列腺癌发生、发展中的可能机制, 基于 CENPK 基因的表达数据进行了 GSEA 通路富集分析, 结果发现碱基切除修复、核苷酸切除修复、基因复制、剪接体、错配修复途径在 CENPK 基因高表达组中均有不同程度的富集。目前对于上述通路在前列腺癌中表达的研究较少, 故 CENPK 基因的具体作用机制有待进一步研究证实。

综上所述, 通过 TCGA 和 GEPIA 数据库分析发现 CENPK 基因在前列腺癌组织中呈高表达, 且与临床特征及预后关系密切, 可作为前列腺癌较好的诊断标志物。

参考文献

- [1] LIANG D, TIAN C, ZHANG X. lncRNA MNX1-AS1 promotes prostate cancer progression through regulating miR-2113/MDM2 axis[J]. Mol Med Rep, 2022, 26(1): 231.
- [2] 朱勇, 杨德林, 谷胱甘肽 S-转移酶 P1 基因甲基化在前列腺癌发生、诊治和预后预测中的作用研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(9): 109-112.
- [3] 付振涛, 郭晓雷, 张思维, 等. 2015 年中国前列腺癌发病与死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(9): 718-722.
- [4] 徐志强. 尿 PCA3 基因在早期前列腺癌诊断中的作用[J]. 系统医学, 2021, 6(13): 195-198.
- [5] MAKAROV D V, LOEB S, GETZENBERG R H, et al. Biomarkers for prostate cancer[J]. Annu Rev Med, 2009, 60: 139-151.
- [6] WANG Y, FANG Y X, DONG B, et al. Discovery of extracellular vesicles derived miR-181a-5p in patient's serum as an indicator for bone-metastatic prostate cancer[J]. Theranostics, 2021, 11(2): 878-892.
- [7] 王栋, 李沛衡, 纪志刚, 等. 我国前列腺癌的健康筛查和早期诊疗方面的回顾和总结[J]. 国际外科学杂志, 2020, 47(9): 5775-5781.
- [8] HOISCHEN C, YAVAS S, WOHLAND T, et al. CENP-C/H/I/K/M/T/W/N/L and hMis12 but not CENP-S/X participate in complex formation in the nucleoplasm of living human interphase cells outside centromeres[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0192572.
- [9] 乐晓华, 刘琢冰, 张香梅, 等. 乙型肝炎患者肝细胞癌着丝

粒蛋白 K 基因启动子区域甲基化水平的初步分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(2): 84-87.

- [10] 许泼实. microRNA 与前列腺癌的发生和转移[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(5): 1400-1404.
- [11] 叶侠, 周琳, 吴杰, 等. 着丝粒蛋白 K 小干扰 RNA 转染对人肺癌细胞系 A549 增殖、迁移和侵袭能力的影响[J]. 山东医药, 2020, 60(3): 1-4.
- [12] 靳继海, 潘广荣, 张红婕, 等. 三阴性乳腺癌中着丝粒蛋白 K 表达与上皮间质转化的关系及其临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2022, 34(3): 176-179.
- [13] 周琳, 龚莲, 孔丹丹, 等. 着丝粒蛋白 K 调控 YAP1 对结直肠癌细胞增殖和侵袭迁移的影响[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(12): 1057-1064.
- [14] WANG Y, WANG Y, REN C, et al. Upregulation of centromere protein K is crucial for lung adenocarcinoma cell viability and invasion[J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(7): 691-699.
- [15] SUN Z, WEI N, YAO S, et al. LINC01158 works as an oncogene in glioma via sponging miR-6734-3p to boost CENPK expression[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 280.
- [16] LI Q, LIANG J, ZHANG S, et al. Overexpression of centromere protein K (CENPK) gene in differentiated thyroid carcinoma promote cell proliferation and migration[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 1299-1310.
- [17] LEE Y C, HUANG C C, LIN D Y, et al. Overexpression of centromere protein K (CENPK) in ovarian cancer is correlated with poor patient survival and associated with predictive and prognostic relevance[J]. Peer J, 2015, 3: e1386.
- [18] WU S, CAO L, KE L, et al. Knockdown of CENPK inhibits cell growth and facilitates apoptosis via PTEN-PI3K-AKT signalling pathway in gastric cancer[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(18): 8890-8903.
- [19] WANG H, LIU W, LIU L, et al. Overexpression of centromere protein K (CENPK) gene in hepatocellular carcinoma promote cell proliferation by activating AKT/TP53 signal pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(43): 73994-74005.
- [20] MA J, CHEN X, LIN M, et al. Bioinformatics analysis combined with experiments predicts CENPK as a potential prognostic factor for lung adenocarcinoma[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 65.
- [21] LIN X, WANG F, CHEN J, et al. N(6)-methyladenosine modification of CENPK mRNA by ZC3H13 promotes cervical cancer stemness and chemoresistance[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 19.
- [22] GAO C, GU X, CHEN Y, et al. Identification of potential prognostic and predictive biomarkers for immune-checkpoint inhibitor response in small cell lung cancer[J]. Med Sci Monit, 2021, 27: e932275.