

- in the control of early progenitor proliferation and commitment in the mammary gland and in breast cancer [J]. *Oncogene*, 2019, 38(3): 360–374
- 7 Heynen G, Lisek K, Vogel R, et al. Targeting SHP2 phosphatase in breast cancer overcomes RTK-mediated resistance to PI₃K inhibitors [J]. *Breast Cancer Res*, 2022, 24(1): 1–15
- 8 Dai T, Zhao X, Li Y, et al. MiR-423 promotes breast cancer invasion by activating NF-κB signaling [J]. *OncoTargets Ther*, 2020, 13(1): 5467–5478
- 9 Ma J, Qin L, Li X. Role of STAT3 signaling pathway in breast cancer [J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 1–13
- 10 Vorozheykin PS, Titov II. How miRNA structure of animals influences their biogenesis [J]. *Russ J Genet*, 2020, 56(1): 17–29
- 11 Conti, Varano, Simioni, et al. miRNAs as Influencers of Cell-Cell Communication in Tumor Microenvironment [J]. *Cells*, 2020, 9(1): 220–230
- 12 Si W, Shen J, Zheng H, et al. The role and mechanisms of action of microRNAs in cancer drug resistance [J]. *Clin Epigenetics*, 2019, 11(1): 1–24
- 13 万雪, 叶婷, 李婧媛, 等. 外泌体 miRNAs 及 lncRNAs 在乳腺癌中的作用研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2021, 46(12): 1245–1250
- 14 Bridget M, Philip VP. MicroRNAs as biomarkers in glaucoma and potential therapeutic targets [J]. *Neural Regen Res*, 2022, 17(11): 2368–2375
- 15 刘京豪, 韩月婷, 陈军. 肿瘤细胞外泌体 microRNA 调控血管生成机制的研究进展 [J]. *癌症*, 2021, 40(5): 187–192
- 16 Foab C, Lqa B, Dda B, et al. Role of miRNAs in tumor and endo-theifal cell interactions during tumor progression [J]. *Semin Cancer Biol*, 2020, 60(5): 214–224
- 17 Alhasan L. MiR-126 modulates angiogenesis in breast cancer by targeting VEGF-A-mRNA [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019, 20(1): 193–197
- 18 张丽萍, 白俊, 胡雅琼, 等. MiR-204 通过靶向调控 HNRNPA2B1 抑制乳腺癌的侵袭和转移 [J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(6): 869–875
- 19 Weiwei Y, Haiqiang J, Wei S, et al. Connexin43 promotes angiogenesis through activating the HIF-1α/VEGF signaling pathway under chronic cerebral hypoperfusion [J]. *J Cereb*, 2021, 41(10): 2656–2675
- 20 Syed SN, Frank AC, Raue R, et al. MicroRNA – A tumor trojan horse for tumor-associated macrophages [J]. *Cells*, 2019, 8(12): 1482–1495
- 21 陈秀迎, 王洪远. miR-19a-3p 靶向调控 CCND1 基因介导 Frα-1/IL-6/Stat3 信号通路对乳腺癌侵袭转移的作用机制 [J]. *武警医学*, 2019, 30(8): 657–661
- 22 Zhang J, Zhang P, Zou Q, et al. Co-delivery of gemcitabine and paclitaxel in cRGD-modified long circulating nanoparticles with asymmetric lipid layers for breast cancer treatment [J]. *Molecules*, 2018, 23(11): 2906–2918
- 23 Zhang Y, JL L, Wang J. KRAS gene silencing inhibits the activation of PI3K-Akt-mTOR signaling pathway to regulate breast cancer cell epithelial-mesenchymal transition, proliferation and apoptosis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 24(6): 3085–3096

(收稿日期: 2022-05-01)

(修回日期: 2022-05-19)

TRIM 家族在卵巢癌中的研究进展

李世颖 于洋 韩凤娟

摘要 卵巢癌是女性最常见的妇科恶性肿瘤之一,其病死率居妇科恶性肿瘤之首。尽管目前的治疗策略取得了进展,但是卵巢癌的复发、转移与耐药仍然严重威胁全球女性患者的健康。因此,探究卵巢癌的发病机制,挖掘治疗与转移相关分子的潜在靶标迫在眉睫。TRIM 家族作为 E3 泛素连接酶家族的成员之一,通过介导自身或者靶蛋白发生泛素化,活化或抑制多信号通路,靶向调控相应的目的基因,影响卵巢癌细胞的增殖、侵袭转移以及对化疗药物的耐药性,从而参与卵巢癌的发生、发展全过程。本文围绕目前 TRIM 家族中与卵巢癌作用最为密切的蛋白展开综述,为卵巢癌诊断和治疗提供新的思路。

关键词 TRIM 蛋白 卵巢癌 增殖 侵袭转移 耐药

中图分类号 R273

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.04.007

卵巢癌是女性常见的恶性肿瘤之一,发生率仅次于宫颈癌及子宫内膜癌,呈逐年上升及年轻化趋势。2020 年全球范围内,新增病例达 31 万例,其中死亡病例达 21 万例。在我国每年大约有 5.2 万名妇女罹患卵巢癌,死亡者高达 2.3 万例,其病死率居妇科恶

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82074484)

作者单位:150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(李世颖);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学附属第一医院(于洋、韩凤娟)

通信作者:韩凤娟,博士生导师,主任医师,教授,电子信箱: hanfengjuan2004@163.com

性肿瘤之首^[1~3]。由于发病隐匿,临床表现不典型,在早期筛查和诊断上尚不完善,导致 70% 的患者在初诊时已经是中晚期,而其 5 年生存率只有 47%^[4,5]。目前,卵巢癌标准的治疗方案是最大程度癌细胞减灭术及铂类-紫杉醇联合化疗^[6]。随着现代分子生物学技术的进步,分子靶向治疗愈来愈成为研究的突破口,因此,为卵巢癌寻找治疗与转移相关分子靶标,已成为当前重要研究内容^[7]。

三方基序 (tripartite motif, TRIM) 蛋白家族在调节细胞周期进程、凋亡、自噬、基因表达、染色质重塑、信号转导和免疫应答中发挥着截然不同的生理和病理作用^[8,9]。越来越多的研究证实,TRIM 家族是一个进化快速蛋白家族,它可以通过多种途径调节卵巢癌细胞中的相关基因,影响卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭和耐药性。本文就 TRIM 家族蛋白的结构以及在卵巢癌中潜在作用机制的发挥等方面,展开以下综述。

一、TRIM 家族概述

TRIM 家族作为 E3 泛素连接酶家族的成员之一,其基因的总数与生物体的进化程度呈正相关,在进化越高等的生物中总体基因数量越多^[14]。例如,在研究中发现,无脊椎动物黑腹果蝇中仅拥有 7 个 TRIM 基因,随着脊椎动物的进化,出现了大规模的扩

增,在小鼠、大鼠、狗、猫以及奶牛中具有 60~70 个 TRIM 基因^[10]。而在人类中,目前已超过 80 个已知的 TRIM 基因,其中大约有 20 个基因关系到恶性肿瘤的发生、发展^[11]。

TRIM 家族蛋白的典型结构特征是“RBCC”,即从 N 端到 C 端依次为无名指区锌 - 指结构域 (RING-finger domain),1 个或 2 个 B - box 结构域以及螺旋 - 螺旋结构域 (Coil - Coil region)^[12]。其中,锌 - 指结构域,具有泛素连接酶催化活性的特征,可通过介导自身或者靶蛋白发生泛素化^[13]。在卵巢癌中,TRIM 家族蛋白通过其 E3 泛素连接酶活性,对泛素化进程进行修饰,活化或抑制多个信号途径,调节多个关键蛋白和目标基因的表达,从而促进卵巢肿瘤的发生、发展。

二、TRIM 家族蛋白在卵巢癌中的作用

卵巢癌的发生、发展是一个多通路、多靶点、多因素共同作用的复杂过程。随着对 TRIM 家族的研究不断深入,发现其通过其泛素 - 蛋白酶途径,激活或抑制 Akt/ERK 通路、Wnt/β-catenin 通路、NF-κB 通路以及 p53 通路等多信号通路,在卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭以及对化疗药物的敏感度等多方面发挥重要的作用,作为促癌因子或抑癌因子影响卵巢癌的发生、发展全过程(图 1)。

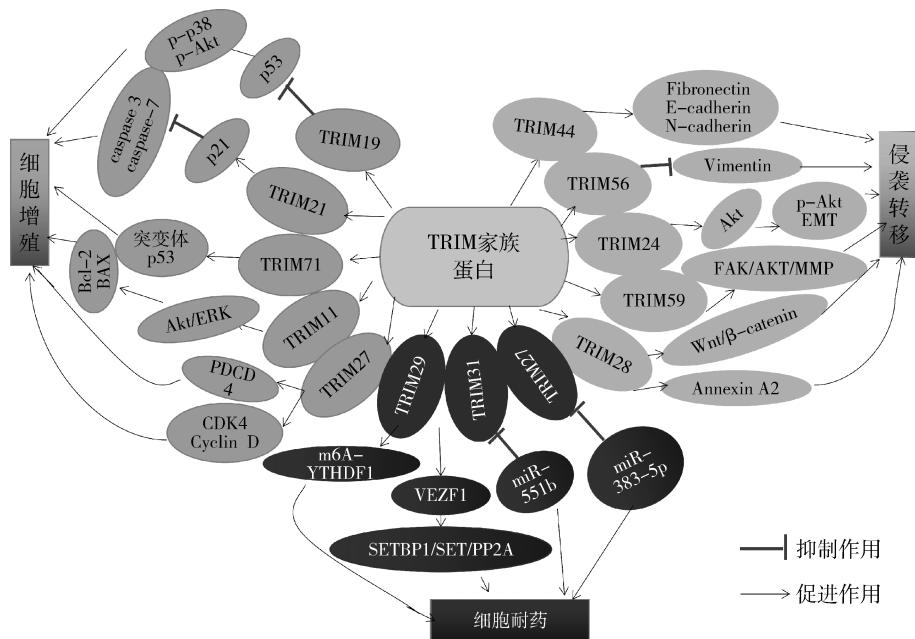


图 1 TRIM 蛋白参与卵巢癌发生、发展

1. TRIM 家族蛋白对卵巢癌细胞增殖的作用: TRIM 蛋白在卵巢癌细胞及肿瘤组织中均呈异常表达

状态,通过调控与卵巢癌细胞周期及增殖分化密切相关重要靶蛋白的表达,如细胞周期蛋白 (Cyclin)、细

胞周期蛋白依赖性激酶(CDK)、细胞周期蛋白依靠性激酶抑制蛋白(p21)以及肿瘤抑制因子(p53),从而在卵巢癌细胞的增殖生长方面发挥着关键作用。如研究发现,TRIM19蛋白在卵巢癌细胞SKOV3、A2780以及OVCAR3中均呈高表达;敲低TRIM19蛋白的表达可介导p53依赖的凋亡信号通路,促进周期调节因子Cyclin D、CDK2以及p21、p53、Bax凋亡蛋白的表达,显著抑制SKOV3细胞的增殖生长,促进其凋亡^[14]。王琪等^[15]研究指出,TRIM19在卵巢癌患者组织样本中亦呈现高表达,其通过上调p53,调控Cyclin B、CDK1、p21等因子的表达,抑制卵巢癌细胞的增殖状态。邱驭旻^[16]研究证实,TRIM50在卵巢癌组织中的表达水平与卵巢癌临床分期和病理分级呈负相关;TRIM50显著抑制卵巢癌细胞的增殖、克隆形成能力以及卵巢癌异种移植瘤的生长。此外,Song等^[17]研究发现,非编码RNA miR-5193通过靶向下调TRIM11的表达,诱导p53、p21等关键蛋白的表达,进而抑制卵巢癌细胞的增殖生长。

同时,TRIM蛋白通过调节促凋亡因子(caspase-3、caspase-7、Bax)、凋亡蛋白(Bcl-2)以及细胞程序性死亡因子(PDCD4),介导卵巢癌细胞凋亡,从而实现抑制卵巢癌细胞增殖的目的。而TRIM21被证实多种癌症的发生和发展过程中起到了重要的调控作用,特别是在肿瘤细胞的增殖、自噬方面^[18]。如Sun等^[19]研究发现,TRIM21在卵巢癌组织及细胞中的表达水平较低;通过提高TRIM21蛋白的表达,能抑制caspase-3和caspase-7等促凋亡因子的表达,从而抑制卵巢癌细胞的增殖生长。此外,万璐^[20]研究发现,TRIM27与PDCD4在卵巢癌293T细胞中的表达存在共定位关系,并且TRIM27对PDCD4蛋白表达具有显著的负调控作用;而PDCD4作为一个与凋亡相关的抑癌因子,TRIM27通过泛素-蛋白酶体途径增加其降解,从而促进卵巢癌的增殖生长。

综上所述,TRIM家族蛋白通过介导Akt/ERK通路以及p53通路等多信号通路,调控相应通路中的关键蛋白、细胞周期调节因子以及凋亡蛋白的表达,从而在卵巢癌细胞增殖生长中发挥着重要的作用。

2. TRIM家族蛋白对卵巢癌细胞侵袭转移的作用:TRIM家族中的多种蛋白通过介导相关信号通路的转导,参与上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition,EMT)调控过程,从而影响卵巢癌细胞侵袭与转移。研究证实,TRIM44与多种人类恶性肿瘤的进展及预后相关。Zhu等^[21]和Li等^[22]研究证实,下

调TRIM44的表达可通过降低TRIM44的表达而使E-钙黏蛋白(E-cadherin)升高,使N-钙黏蛋白(N-cadherin)和纤黏蛋白(fibronectin)的表达降低,减少EMT的发生,抑制卵巢癌细胞的侵袭和转移能力。同时,Zhao等^[23]通过对25例卵巢癌患者的TRIM56转录水平与EMT过程中关键调节因子—波状蛋白(Vimentin)表达的关系进行分析,证实了TRIM56与Vimentin表达在卵巢癌患者中呈负相关;下调TRIM56的表达,显著抑制SKOV3人卵巢癌细胞中Vimentin的泛素连接酶的降解,参与调节EMT进程,从而促进卵巢癌细胞的侵袭与转移。

TRIM家族蛋白通过介导FAK/Akt/MMP/NF- κ B等多信号通路的转导,调控基质金属蛋白酶家族(MMPs)中重要成员MMP9的表达,从而降解肿瘤细胞外基质(ECM),破坏阻止卵巢癌细胞侵袭和转移的屏障,影响着卵巢癌的侵袭、浸润以及转移。TRIM59被称为MRF1(mouse ring finger protein 1),为1种表面分子,位于第3号染色体上,是TRIM超家族的C-XI亚家族成员之一,其生物学作用与肿瘤密切相关^[24]。Zhang等^[25]研究发现,TRIM59在上皮性卵巢癌组织和细胞中均呈高表达状态;沉默TRIM59蛋白的表达可以抑制FAK/Akt/MMP信号通路的转导,下调p-FAK、Akt、p-Akt以及MMP9等关键蛋白的表达水平,进而降低卵巢癌细胞的侵袭、转移能力。而Wang等^[26]和Qiu等^[27]通过深入研究TRIM59促进卵巢癌细胞侵袭与转移的作用机制发现,TRIM59 mRNA可以通过靶向性上调促癌蛋白—膜联蛋白A2的表达,促进卵巢癌细胞的侵袭,加速卵巢癌的恶性进展。以上研究表明,TRIM59作为一个促癌因子,促进卵巢癌细胞侵袭与转移,推动着卵巢癌的发生与发展。

综上所述,TRIM家族蛋白通过介导Wnt/ β -catenin、FAK/Akt/MMP/NF- κ B等多信号通路,调控EMT进程以及基质金属蛋白酶(MMP9)的表达,进而卵巢癌细胞的侵袭与转移中发挥关键作用。

3. TRIM家族蛋白对卵巢癌耐药中的作用:TRIM蛋白在卵巢癌耐药细胞株以及临床组织中均呈异常表达,通过影响肿瘤干细胞(CSC)样表型以及对肿瘤细胞对化疗药物的敏感度,成为调控卵巢癌耐药的关键靶标。TRIM29被称为共济失调毛细血管扩张症D补体(ataxia telangiectasia group D-complementing,ATDC)基因产物,可以抵抗电离辐射,位于染色体11q23,是TRIM家族的成员^[28]。Hao等^[29]研究发

现,在 SKOV3/DDP、A2780/DDP 顺铂耐药卵巢癌细胞以及临床组织中 TRIM29 mRNA 的表达升高,而其高表达与卵巢癌患者预后不良息息相关;在进一步的顺铂耐药的卵巢癌细胞中敲低的 TRIM29 表达,可以抑制顺铂耐药卵巢癌细胞的 CSC 样特征(集落形成能力、侵袭性、球体形成能力),干预卵巢癌细胞的耐药。而 Qiao 等^[30]在进一步的研究中发现,TRIM29 通过 VEZF1 转录因子促进 SET 结合蛋白 1 (SETBP1) 转录激活,进而驱动的 SETBP1/SET/PP2A 轴,促进 CSC 样表型以及卵巢癌耐药。同时,越来越多的证据表明,TRIM 蛋白通过影响卵巢癌细胞的化学抗性以及对化疗药物的敏感度,在卵巢癌的化疗耐药中扮演重要角色。而 Jiang 等^[31]研究发现,TRIM27 在卵巢癌组织和细胞系中的表达增加,miR - 383 - 5p 的表达则明显下降;进一步的生物信息学研究表明,TRIM27 可以作为 miR - 383 - 5p 的调控重要靶标;上调 miR - 383 - 5p 的表达时,可以显著抑制 TRIM27 的表达,增加了紫杉醇处理下卵巢癌细胞对紫杉醇的敏感度以及卵巢癌细胞凋亡率,从而抑制卵巢癌的化疗耐药。此外,常旺燕等^[32]研究发现,TRIM21 在卵巢癌耐药组织中的表达水平显著高于非耐药组织;过表达 TRIM21 的 CAOV3 细胞通过介导激活 Wnt/β - catenin 信号通路,干预尼拉帕尼的抗肿瘤活性;进一步应用 Wnt/β - catenin 抑制剂 XAV - 939 后,能够显著逆转 TRIM21 在卵巢癌中耐药作用。

综上所述,TRIM 家族蛋白在卵巢癌耐药组织及细胞株中均呈现异常表达的生物学状态,其经 microRNA 靶向调控以及信号通路等多渠道干预,调控着卵巢癌细胞 CSC 样表型以及其对化疗药物的耐药性,而在卵巢癌耐药中发挥着关键效应。

三、展望

综上所述,TRIM 家族蛋白其特殊的分子结构,可以通过介导 Akt/ERK、Wnt/β - catenin、NF - κB 等信号通路,调控关键蛋白及目的基因的表达,参与调节卵巢癌细胞多种过程,包括增殖、迁移、侵袭以及耐药等生物学行为,进一步促进或抑制卵巢癌的发生、发展。TRIM 家族中 TRIM59、TRIM24、TRIM50、TRIM44、TRIM56 等基因有望成为卵巢癌临床诊断及预后判断的新生物学标志物,同时这些基因还可能成为卵巢癌治疗的重要靶点。目前,许多 TRIM 家族成员在卵巢癌中的作用尚未被发现,且在卵巢癌中具有作用的 TRIM 家族蛋白成员所涉及的信号通路及分子机制知之不多,需要进一步摸索和探究。因此,对

TRIM 家族在卵巢癌发病过程中的作用机制进行深入的探讨,可能为卵巢癌患者的诊断、预后以及治疗提供新的参考,从而为临床卵巢癌的治疗提供更为可靠的依据。

参考文献

- 曹毛毛, 陈万青. GLOBOCAN 2020 全球癌症统计数据解读 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2021, 13(3): 63 - 69
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. International Journal of Cancer, 2015, 136 (5): E359 - E386
- Gonzalez - Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer [J]. N Engl J Med, 2019, 381(25): 2391 - 2402
- Lheureux S, Braunstein M, Oza AM. Epithelial ovarian cancer: evolution of management in the era of precision medicine [J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(4): 280 - 304
- Margueritte F, Sallee C, Lacorre A, et al. Tumeurs frontières de l'ovaire. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — épidémiologie et facteurs de risques de récidive, modalités de surveillance et intérêt d'une chirurgie de clôture [Borderline Ovarian Tumours: CNGOF Guidelines for Clinical Practice – Epidemiology and Risk Factors of Relapse, Follow - up and Interest of a Completion Surgery [J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2020, 48(3): 248 - 259
- 王芬芬, 谢幸. 2020 年卵巢癌治疗进展盘点 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(1): 34 - 37
- Guan LY, Lu Y. New developments in molecular targeted therapy of ovarian cancer [J]. Discov Med, 2018, 26(144): 219 - 229
- Koepke L, Gack MU, Sparrer KM. The antiviral activities of TRIM proteins [J]. Curr Opin Microbiol, 2021, 59: 50 - 57
- Venuto S, Merla G. E3 Ubiquitin Ligase TRIM Proteins, Cell Cycle and Mitosis [J]. Cells, 2019, 8: 510
- Nisole S, Stoye JP, Saib A. TRIM family proteins: retroviral restriction and antiviral defence [J]. Nat Rev Microbiol, 2005, 3 (10): 799 - 808
- Yamada Y, Takayama KI, Fujimura T, et al. A novel prognostic factor TRIM44 promotes cell proliferation and migration, and inhibits apoptosis in testicular germ cell tumor [J]. Cancer Sci, 2017, 108 (1): 32 - 41
- Zhao G, Liu C, Wen X, et al. The translational values of TRIM family in pan - cancers: from functions and mechanisms to clinics [J]. Pharmacol Ther, 2021, 227: 107881
- Crawford LJ, Johnston CK, Irvine AE. TRIM proteins in blood cancers [J]. J Cell Commun Signal, 2018, 12(1): 21 - 29
- 王琪, 廖振蓉, 罗德平, 等. TRIM19 通过调控 p53 信号促进卵巢癌进展的作用及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38 (1): 51 - 55
- 王琪, 廖振蓉, 罗德平, 等. TRIM19 在卵巢癌中的功能及其机制研究 [J]. 江西医药, 2021, 56(7): 934 - 937

(下转第 30 页)

- nin for chondrogenesis of synovial fluid - derived mesenchymal stem cells and cartilage regeneration [J]. Biomaterials, 2021, 269: 120539
- 9 Chijimatsu R, Saito T. Mechanisms of synovial joint and articular cartilage development [J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76 (20): 3939 - 3952
- 10 Mueller MB, Fischer M, Zellner J, et al. Hypertrophy in mesenchymal stem cell chondrogenesis: effect of TGF - beta isoforms and chondrogenic conditioning [J]. Cells Tissues Organs, 2010, 192 (3): 158 - 166
- 11 Hu Q, Ding B, Yan X, et al. Polyethylene glycol modified PAMAM dendrimer delivery of kartogenin to induce chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells [J]. Nanomedicine, 2017, 13 (7): 2189 - 2198
- 12 Kang ML, Ko JY, Kim JE, et al. Intra - articular delivery of kartogenin - conjugated chitosan nano/microparticles for cartilage regeneration [J]. Biomaterials, 2014, 35 (37): 9984 - 9994
- 13 Li X, Ding J, Zhang Z, et al. Kartogenin - incorporated thermogel supports stem cells for significant cartilage regeneration [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8 (8): 5148 - 5159
- 14 Maudens P, Seemayer CA, Thauvin C, et al. Nanocrystal - polymer particles: extended delivery carriers for osteoarthritis treatment [J]. Small, 2018, 14 (8), doi: 10.1002/smll. 201703108
- 15 Yang W, Zheng Y, Chen J, et al. Preparation and characterization of the collagen/cellulose nanocrystals/USPIO scaffolds loaded kartogenin for cartilage regeneration [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019, 99: 1362 - 1373
- 16 Sun X, Wang J, Wang Y, et al. Collagen - based porous scaffolds containing PLGA microspheres for controlled kartogenin release in car-

- tilage tissue engineering [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2018, 46 (8): 1957 - 1966
- 17 Jia Z, Wang S, Liang Y, et al. Combination of kartogenin and transforming growth factor - β 3 supports synovial fluid - derived mesenchymal stem cell - based cartilage regeneration [J]. Am J Transl Res, 2019, 11 (4): 2056 - 2069
- 18 Zhao Y, Teng B, Sun X, et al. Synergistic effects of kartogenin and transforming growth factor - β 3 on chondrogenesis of human umbilical cord mesenchymal stem cells in vitro [J]. Orthop Surg, 2020, 12 (3): 938 - 945
- 19 Li C, Samulski RJ. Engineering adeno - associated virus vectors for gene therapy [J]. Nat Rev Genet, 2020, 21 (4): 255 - 272
- 20 Dingwall C, Robbins J, Dilworth SM, et al. The nucleoplasmic nuclear location sequence is larger and more complex than that of SV - 40 large T antigen [J]. J Cell Biol, 1988, 107 (3): 841 - 849
- 21 Yoneda Y. How proteins are transported from cytoplasm to the nucleus [J]. J Biochem, 1997, 121 (5): 811 - 817
- 22 Wu M, Wang Y, Shao JZ, et al. Cbf β governs osteoblast - adipocyte lineage commitment through enhancing beta - catenin signaling and suppressing adipogenesis gene expression [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114 (38): 10119 - 10124
- 23 Tian F, Wu M, Deng L, et al. Core binding factor beta (Cbf β) controls the balance of chondrocyte proliferation and differentiation by upregulating Indian hedgehog (Ihh) expression and inhibiting parathyroid hormone - related protein receptor (PPR) expression in postnatal cartilage and bone formation [J]. J Bone Miner Res, 2014, 29 (7): 1564 - 1574

(收稿日期: 2022-04-28)

(修回日期: 2022-05-16)

(上接第 25 页)

- 16 邱驭曼. TRIM50 在卵巢癌组织中的表达和在体内外的作用效应及其分子机制的研究 [D]. 济南: 山东大学, 2019
- 17 Song Z, Guo Q, Wang H, et al. miR - 5193, regulated by FUT1, suppresses proliferation and migration of ovarian cancer cells by targeting TRIM11 [J]. Pathol Res Pract, 2020, 216 (11): 153148
- 18 Mandell MA, Saha B, Thompson TA. The tripartite nexus; autophagy, cancer, and tripartite motif - containing protein family members [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 308
- 19 Sun J, Chen X, Ji X, et al. TRIM21 deficiency promotes cell proliferation and tumorigenesis via regulating p21 expression in ovarian cancer [J]. Bioengineered, 2022, 13 (3): 6024 - 6035
- 20 万璐. TRIM27 调控 PDCD4 的作用及其机制研究 [D]. 济南: 山东大学, 2018
- 21 Zhu X, Wu Y, Miao X, et al. High expression of TRIM44 is associated with enhanced cell proliferation, migration, invasion, and resistance to doxorubicin in hepatocellular carcinoma [J]. Tumour Biol, 2016, 37 (11): 14615 - 14628
- 22 Li HL, Duan YA, Zhao N. MiR - 34a - 5p directly targeting TRIM44 affects the biological behavior of ovarian cancer cells [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25 (3): 1250 - 1260
- 23 Zhao L, Zhang P, Su XJ, et al. The ubiquitin ligase TRIM56 inhibits ovarian cancer progression by targeting vimentin [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (3): 2420 - 2425
- 24 Liu X, Zheng C, Li Y, et al. Research progress of TRIM59 in malignant tumor [J]. Journal of Oncology, 2018, 24 (11): 1098 - 1102
- 25 Zhang P, Zhang H, Wang Y, et al. Tripartite motif - containing protein 59 (TRIM59) promotes epithelial ovarian cancer progression via

- the focal adhesion kinase (FAK) /AKT/Matrix metalloproteinase (MMP) pathway [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 3366 - 3373
- 26 Wang Y, Zhou Z, Wang X, et al. TRIM59 is a novel marker of poor prognosis and promotes malignant progression of ovarian cancer by inducing annexin A2 expression [J]. Int J Biol Sci, 2022, 18 (3): 1051
- 27 Qiu Y, Liu P, Ma X, et al. TRIM50 acts as a novel Src suppressor and inhibits ovarian cancer progression [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2019, 1866 (9): 1412 - 1420
- 28 Sun J, Zhang T, Cheng M, et al. TRIM29 facilitates the epithelial - mesenchymal transition and the progression of colorectal cancer via the activation of the Wnt/ β - catenin signaling pathway [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38: 104
- 29 Hao L, Wang JM, Liu BQ, et al. m6A - YTHDF1 - mediated TRIM29 upregulation facilitates the stem cell - like phenotype of cisplatin - resistant ovarian cancer cells [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2021, 1868 (1): 118878
- 30 Qiao HY, Zhang Q, Wang JM, et al. TRIM29 regulates the SETBP1/SET/PP2A axis via transcription factor VEZF1 to promote progression of ovarian cancer [J]. Cancer Lett, 2022, 529: 85 - 99
- 31 Jiang J, Xie C, Liu Y, et al. Up - regulation of miR - 383 - 5p suppresses proliferation and enhances chemosensitivity in ovarian cancer cells by targeting TRIM27 [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 109: 595 - 601
- 32 常旺燕, 李爱明, 窦丽, 等. TRIM21 通过 Wnt/ β - catenin 信号通路调控卵巢癌细胞增殖及耐药 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2020, 27 (7): 749 - 756

(收稿日期: 2022-04-29)

(修回日期: 2022-05-31)