

PGM5-AS1 表达和乳腺癌转移等恶性特征相关性的研究

郝静, 宋华春

(义乌市中心医院甲状腺乳腺外科, 浙江 义乌 322000)

摘要:目的 探讨 PGM5-AS1 在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中的表达情况及其对转移性乳腺癌细胞增殖、迁移、侵袭的影响。方法 qRT-PCR 检测 50 例伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌组织及对应癌旁组织、转移性乳腺癌细胞系 (MDA-MB-231 细胞)、正常的乳腺细胞系 (MCF-10A 细胞) 中 PGM5-AS1 mRNA 的表达; 通过重组质粒过表达 MDA-MB-231 细胞 PGM5-AS1, 采用 CCK8 法、细胞划痕实验、Transwell 侵袭实验分别检测过表达 PGM5-AS1 后 MDA-MB-231 细胞增殖、迁移、侵袭能力的变化。结果 在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌及转移性 MDA-MB-231 细胞中, PGM5-AS1 的 mRNA 表达水平低于对应的癌旁正常组织及正常乳腺的 MCF-10A 细胞 ($P < 0.05$); PGM5-AS1 过表达后, 与 PGM5-AS1 阴性对照组相比, PGM5-AS1 OE 组 MDA-MB-231 细胞增殖能力降低, 过表达组转染 24、48、72、96 h 后的细胞增殖活力低于 PGM5-AS1 阴性对照组 ($P < 0.01$); PGM5-AS1 OE 组的划痕愈合率低于 PGM5-AS1 阴性对照组 ($P < 0.05$); PGM5-AS1 过表达后细胞侵袭降低, Transwell 侵袭实验检测结果显示, 未被处理过的 MDA-MB-231 细胞穿膜细胞数为 (598.00 ± 5.28) 个, 高于 PGM5-AS1 OE 组的 (142.00 ± 3.21) 个, 统计学意义显著 ($P < 0.01$)。结论 在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中, PGM5-AS1 的表达水平上调并发挥抑癌基因的作用, 通过上调 PGM5-AS1 水平, 可以有效抑制乳腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力, 其有望成为乳腺癌治疗的潜在靶点。

关键词: 伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌; PGM5-AS1; 增殖; 迁移; 侵袭

中图分类号: R730.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2026.10.003

文章编号: 1006-1959(2026)10-0021-06

Study on the Correlation Between PGM5-AS1 Expression and Malignant Characteristics of Breast Cancer Metastasis

HAO Jing, SONG Huachun

(Department of Thyroid and Breast Surgery, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of PGM5-AS1 in breast cancer with axillary lymph node metastasis and its effects on the proliferation, migration, and invasion of metastatic breast cancer cells. Methods qRT-PCR was used to detect the expression of PGM5-AS1 mRNA in 50 breast cancer tissues with axillary lymph node metastasis and corresponding adjacent tissues, metastatic breast cancer cell lines (MDA-MB-231 cells) and normal breast cell lines (MCF-10A cells). PGM5-AS1 was overexpressed in MDA-MB-231 cells using a recombinant plasmid. The changes in proliferation, migration, and invasion abilities of MDA-MB-231 cells after PGM5-AS1 overexpression were detected using the CCK8 assay, scratch wound assay, and Transwell invasion assay, respectively. Results In breast cancer with axillary lymph node metastasis and in metastatic MDA-MB-231 cells, the mRNA expression level of PGM5-AS1 was lower than that in the corresponding adjacent normal tissues and the normal breast MCF-10A cells ($P < 0.05$). After overexpression of PGM5-AS1, compared with PGM5-AS1 negative control group, the proliferation ability of MDA-MB-231 cells in PGM5-AS1 OE group was decreased, and the proliferation activity of MDA-MB-231 cells in overexpression group at 24, 48, 72 and 96 h after transfection was lower than that in PGM5-AS1 negative control group ($P < 0.01$). The scratch healing rate of PGM5-AS1 OE group was lower than that of PGM5-AS1 negative control group ($P < 0.05$). After overexpression of PGM5-AS1, cell invasion was reduced. Transwell invasion assay showed that the number of transmembrane cells in untreated MDA-MB-231 cells was (598.00 ± 5.28) , which was higher than (142.00 ± 3.21) in PGM5-AS1 OE group, with statistical significance ($P < 0.01$). Conclusion In breast cancer with axillary lymph node metastasis, the expression level of PGM5-AS1 is upregulated and acts as a tumor suppressor gene. By upregulating the level of PGM5-AS1, the proliferation, migration, and invasion abilities of breast cancer cells can be effectively inhibited, making it a potential therapeutic target for breast cancer.

Key words: Breast cancer with axillary lymph node metastasis; PGM5-AS1; Proliferation; Migration; Invasion

乳腺癌已成为仅次于肺癌的第二大高发和高死亡率^[1-3]的实体肿瘤。早期乳腺癌通过手术干预预后良好, 5 年生存率可超过 90%。然而, 一旦乳腺癌发

生转移, 预后将显著恶化^[2]。因此, 研究乳腺癌的侵袭和转移机制, 以及在早期发现高危人群或相关高危因素后采取预防和治疗措施, 是改善乳腺癌预后

基金项目: 义乌市科研计划项目 (编号: 21-3-36)

作者简介: 郝静 (1979.12-), 女, 河北石家庄人, 硕士, 主任医师, 主要从事甲状腺乳腺肿瘤研究

通讯作者: 宋华春 (1988.6-), 男, 安徽安庆人, 博士研究生, 主治医师, 主要从事甲状腺乳腺肿瘤研究

的重要途径之一。关于乳腺癌侵袭转移能力及机制的研究较多,主要的理论包括乳腺癌细胞上皮-间质转换(EMT)理论^[4]、乳腺癌干细胞理论、转移相关基因以及转移相关微小 RNA(microRNA)的差异表达等。然而,上述研究及机制尚未完全清楚,因此需要更多的研究来探讨乳腺癌的发生发展机制。根据所含碱基数量的不同,可以将非编码 RNA 细分为微小 RNA(miRNA)和长链非编码 RNA(lncRNA)两种类型;其中后者通常指长度超过 200 个核苷酸的无编码功能的 RNA 分子。近年来的研究表明 lncRNA 与肿瘤的发生发展密切相关。lncRNA 通过多种分子机制调控肿瘤的恶性特征。在前期的研究中发现了一种新的 lncRNA(PGM5-AS1),与乳腺癌的转移和侵袭性密切相关。本研究将探索 PGM5-AS1 如何影响转移性乳腺癌的分子机制,以评估其作为治疗伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌的潜在靶向分子。

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2018 年 12 月-2021 年 12 月义乌市中心医院经病理检查证实为伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌患者的肿瘤及癌旁组织 50 例。纳入标准:①经病理检查证实为有腋窝淋巴结转移的乳腺癌患者;②术前未接受放化疗及手术治疗;③所有患者无远处转移。排除标准:①有其他疾病或并发症:如严重的心脏病、肝肾功能不全等;②入组前已经接受过手术、化疗、内分泌治疗或放疗的患者。伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌组织和癌旁组织离体后立即放入液氮,再转移至-80℃冰箱长期保存,所有患者签署知情同意书,本研究已获得义乌市中心医院伦理委员会的伦理批准。

1.2 差异基因筛选 利用生物信息学的手段从 GEO 数据库里挑选出表现异常的 lncRNA,并从中提取了乳腺癌病患中的肿瘤细胞和正常细胞之间的差异表达基因芯片的数据,设置查询关键词是“breast cancer”,并且选择了人类作为研究对象。之后通过 GEO 数据库提供的线上分析工具 GEO2R 来过滤掉那些显著不同的基因,设定标准是 P 值小于 0.05 且 $|\log_2FC|>1$ 。

1.3 细胞与试剂 人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 及正常乳腺细胞株 MCF-10A 来源于海星生物公司,PGM5-AS1 过表达质粒以及阴性对照质粒和引物均由深圳吉玛公司设计合成,PCR 试剂盒购自宝生物

工程(大连)有限公司。

1.4 细胞培养 用含 10%胎牛血清的 DMEM 培养基培养 MDA-MB-231 细胞,用含 10%马血清的 DMEMF12 培养基培养 MDA-MB-231 并各添加 0.1 U/L 青霉素和 0.1 U/L 链霉素置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养,使用胰酶进行传代。

1.5 质粒转染 MDA-MB-231 细胞 取对数生长期的 MDA-MB-231 细胞,接种于 6 孔板中,待融合度达 50%~60%,依据 LipofectamineTM 2000 说明书进行转染,转染 6 h 后更换为含 10%胎牛血清的完全培养基,根据转染的质粒将细胞分为 PGM5-AS1 OE 组及 PGM5-AS1 阴性对照组。转染 48 h 后收集细胞提取总 RNA 用于后续荧光定量 PCR 检测。

1.6 CCK8 法检测细胞增殖 将过表达 PGM5-AS1 的乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 移植到 96 孔板上,每个实验设置了 6 次重复试验,再进行不同时间的生长观察和使用 MTT 方法测定其增长速率,通过绘制增长曲线的形式来展示结果。观察 PGM5-AS1 转染后是否能促进乳腺癌细胞的增殖。

1.7 Transwell 侵袭实验 将 Matrigel 产品由 Corning 公司进行 1:4 至 1:5 的稀释,然后取 2 μL 加入 Transwell 小室的上层,置于 37℃的细胞培养箱中凝固。取 100 μL 无血清培养基悬浮 5 万个乳腺癌细胞,加入 Transwell 小室的上层,下层则添加 600 μL 含 10%胎牛血清的培养基。每组设置 2 个复制孔,进行与迁移实验相同的观察和分析。经过 37℃培养箱中培养 24~48 h 后,使用棉签擦去上层细胞,用 4%多聚甲醛固定。随后,使用结晶紫染料染色,在显微镜下以 100 倍镜头观察穿过 Transwell 小室的细胞数量,随机选择 4 个视野,计算平均细胞数并制作统计图。

1.8 细胞划痕实验 将转染后的细胞消化吹打成悬液,然后接种到 6 孔板中过夜,每孔接种密度为 5×10^5 个,第二天使用 100 μL 枪头垂直划线于 6 孔板上,用磷酸盐缓冲液清洗脱落的细胞,随后加入 2 ml 无血清的 RPMI1640 培养基,分别在 0、24、48 h 后在倒置显微镜下拍照并测量划痕的宽度。实验重复 3 次。

1.9 实时荧光定量 PCR 使用 TRIzol 方法从转移性乳腺癌组织的组织和细胞中获取了总 RNA,然后按照 AMV 反转录试剂盒的使用指南进行了逆转录反

应,并在 20 μL 系统中加入 2 μg 的总 RNA 来生成 cDNA。接着,利用实时定量荧光 PCR 技术对 PGM5-AS1 的表达情况进行了监测:选择 2x SYBR Green PCR Master Mix 作为实时定量荧光 PCR 工具,并用适当数量的 cDNA 为模板,引物浓度设定为 0.4 $\mu\text{mol/L}$,每种测试样本设定 3 个平行样,以便于针对特定基因设计相应的上、下游引物进行 PCR 扩增,同时以 β -actin 作为内部参考标准。具体的引物信息详见表 1。经过 3 次独立试验后的数据,将其应用到公式 $\text{RQ}=2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 中进行进一步分析。

表 1 引物序列

目标基因	序列
PGM5-AS1	
上游	5'-GGGCGGCTGAAGAAAAGAAGAATG-3'
下游	5'-TCAACAGACGGCTTCAGTGGTTG-3'
β -actin	
上游	5'-CTCCATCCTGGCCTCGCTGT-3'
下游	5'-GCTGTACCTCACCGTTCC-3'

1.10 统计学处理 使用 SPSS 28.0 统计工具处理数据。量化的信息用($\bar{x}\pm s$)的形式展示,而对不同小组之间的对比则采用了单变量方差测试方法。所有的图形通过 Graphpad prism 9 生成,并利用 t 检验进行了两个或多个群体间的比较。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 差异 lncRNA 筛选 采用两个基因表达数据集进

行分析(GSE25066 和 GSE21422),下载数据后使用 GEO 数据库的在线分析工具 GEO2R 筛选差异表达基因,筛选标准是 $P<0.05$, $|\text{Log}_2\text{FC}|>1$,GSE25066 和 GSE21422 两个基因数据集通过火山图分别筛选出 898 个和 407 个差异基因,再通过韦恩图取交集最终筛选得到 29 个差异表达基因,分别是:PGM5-AS1、ACVR1C、CA4、CLDN1、GPIHBP1、FIGN、GPD1、FGF2、HLF、COL10A1、C14orf180、TUSC5、MME、PCDH9、SDPR、ADH1C、FMO2、TMEM132C、NTRK2、ALDH-1L1、RNF150、HOXC10、RRM2、MAOA、GPR146、NIPSNAP3B、ADH1B、CIDEA、ADAM12(图 1)。

2.2 PGM5-AS1 在组织及细胞中的差异表达 qRT-PCR 检测 50 例伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌组织及对应癌旁组织 PGM5-AS1 mRNA 的表达,相比正常癌旁组织,PGM5-AS1 的 mRNA 表达水平在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中表达降低 ($t=10.413, P<0.01$);在转移性 MDA-MB-231 细胞中,PGM5-AS1 的 mRNA 表达水平低于对应正常乳腺的 MCF-10A 细胞的 mRNA 表达水平($t=8.252, P<0.05$),见图 2。

2.3 过表达 PGM5-AS1 对 MDA-MB-231 细胞增殖的影响 MDA-MB-231 细胞的生长活性相较于未被处理过的 PGM5-AS1 阴性对照组样本,当 PGM5-AS1 OE 的基因拷贝数增加时,PGM5-AS1 OE 组转染 24、48、72、96 h 后的细胞增殖活力低于 PGM5-AS1 阴性对照组,差异有统计学意义($t=11.612、7.431、7.526、9.265, P<0.01$),见图 3。

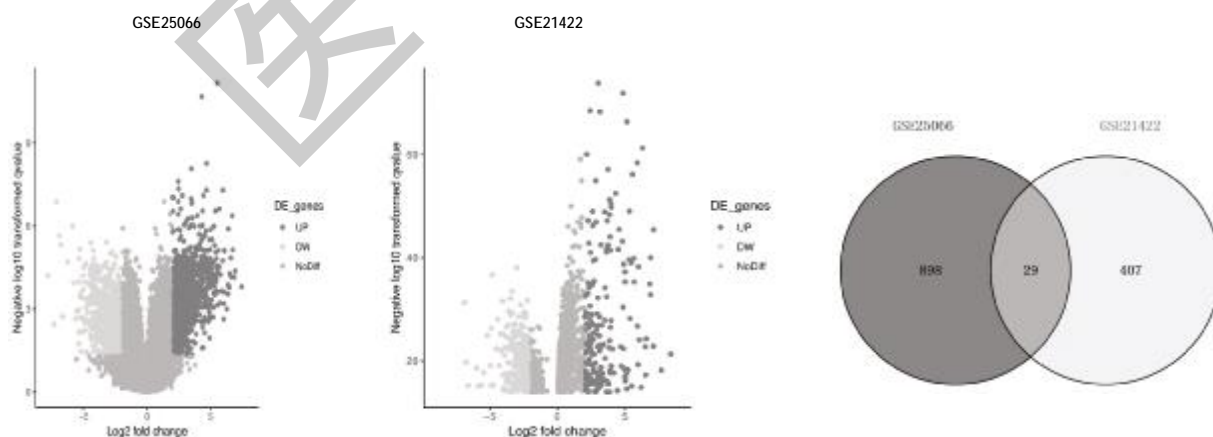
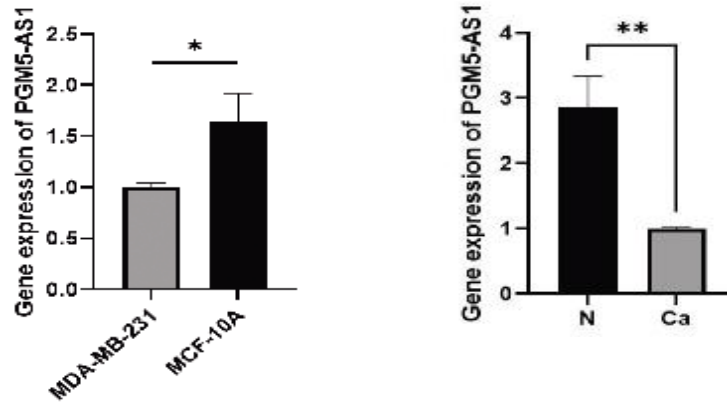
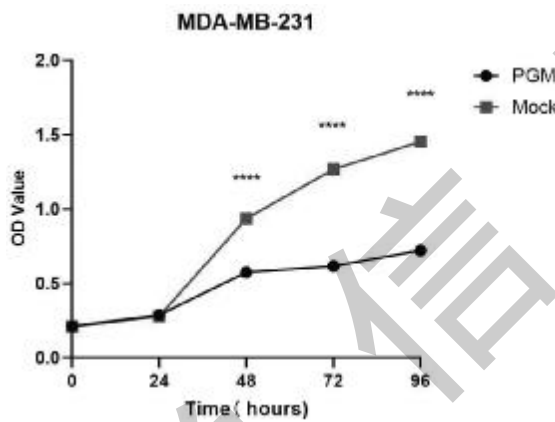


图 1 差异 lncRNA 筛选



注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图 2 PGM5-AS1 在组织及细胞中差异表达



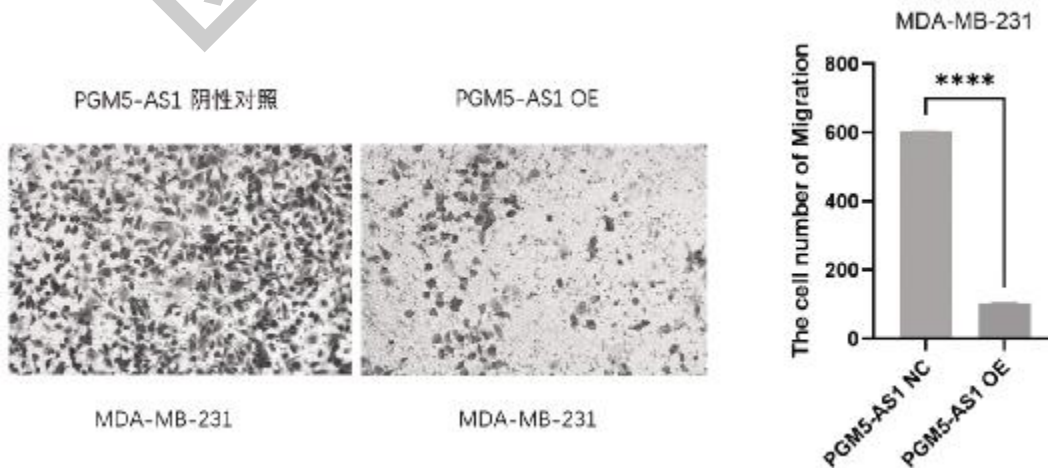
注: **** $P < 0.01$ 。

图 3 PGM5-AS1 过表达后 MDA-MB-231 细胞增殖影响

2.4 PGM5-AS1 过表达后细胞侵袭能力 经过对 PGM5-AS1 的过度表达之后, 其对于细胞入侵能力的影响通过 Transwell 侵袭试验得到了验证。PGM5-AS1 阴性对照组的 MDA-MB-231 细胞渗透细胞数量为 (598.00 ± 5.28) 个, 而 PGM5-AS1 OE 组的 MDA-MB-231 细胞渗透细胞数量为 (142.00 ± 3.21) 个,

差异有统计学意义 ($t=7.476, P < 0.01$), 见图 4。

2.5 过表达 PGM5-AS1 对 MDA-MB-231 细胞迁移的影响 PGM5-AS1 OE 组对 MDA-MB-231 细胞迁移的 0、24、48 h 的划痕愈合率低于 PGM5-AS1 阴性对照组 ($t=7.712, P < 0.05$), 见图 5。



注: **** $P < 0.01$ 。

图 4 PGM5-AS1 过表达后细胞侵袭能力

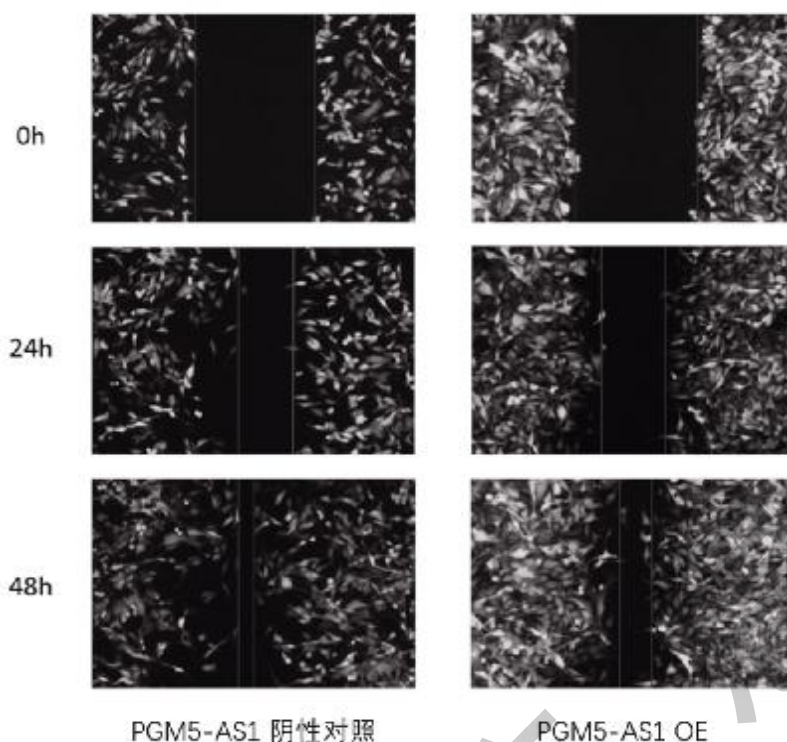


图 5 过表达 PGM5-AS1 对 MDA-MB-231 细胞迁移的影响

3 讨论

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一,部分患者在确诊时就已存在腋窝淋巴结转移。关于乳腺癌侵袭转移能力及机制的研究较多,主要的理论有转移相关微小 RNA(microRNA)差异表达。在人类基因组只有约 2%的 DNA 序列可以为蛋白质编码,其他 DNA 序列虽然不编码任何蛋白组,但有超过 90%的 DNA 序列能被转录表达为 RNA^[9]。这种被转录而不被翻译成蛋白组的 RNA 称为非编码 RNA(non-coding RNA)。非编码 RNA 可根据其碱基数的不同进一步细分为 miRNA 和 lncRNA。很多研究已经证明 miRNA 参与生物体内多种功能,对生物体的生长发育、代谢、肿瘤的发生发展、侵袭转移都有重要作用^[6,7]。而对于 lncRNA 的研究则为刚刚起步阶段,其种类、生物学功能及其时空分布并不十分清楚^[8,9]。lncRNA 是指那些具有超出 200nt 的长度的非编码 RNA,其对癌症发生及发展有深远影响,比如,一项针对卵巢癌的研究显示^[10],当卵巢癌组织的 lncRNA-GAS5 表达下降时,可能会通过提升 PTEN 的表达从而减缓卵巢癌的扩散。

lncRNA 通过不同的分子机制调控肿瘤的恶性特征,例如 lncRNA 可以参与肿瘤细胞的凋亡过程^[11-13],

lncRNA-GAS5 可以作为糖皮质激素诱饵,能够调节糖皮质激素受体与应答原件结合,从而影响细胞对凋亡的敏感性^[14]。同时已有研究报道 lncRNA 作为调控因子参与肿瘤的侵袭与转移^[15,16]。lncRNA 在乳腺癌的发生中也起到了重要的作用,目前已知 HOTAIR、MALAT1/a/NEAT2、BC200 等 lncRNA 与乳腺癌发生、发展、侵袭转移有密切相关^[17-19]。

在前期筛选中,发现了一种新的 lncRNA (PGM5-AS1),但其在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中的作用中还需进一步研究。qRT-PCR 检测结果表明,相较于癌症周围的正常组织,伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中的 PGM5-AS1 的表达明显偏低($P<0.05$),这与杨天敬等^[20]的研究结果一致,这暗示着 PGM5-AS1 在转移性乳腺癌的发展过程中可能存在异常的低表达现象。本次研究为进一步探究 PGM5-AS1 在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中的调控机制和生物学功能,选用转移性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞株作为后续研究对象,通过构建 PGM5-AS1 过表达载体瞬时转染 MDA-MB-231 细胞,检测 PGM5-AS1 过表达对伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌细胞增殖、侵袭和迁移的影响。结果显示,PGM5-AS1 OE 组转染 24、48、72、96 h 后的细胞增殖活力低于 PGM5-AS1

阴性对照组 ($P<0.01$), PGM5-AS1 OE 组细胞渗透细胞数量少于 PGM5-AS1 阴性对照组 ($P<0.01$), PGM5-AS1 OE 组对 MDA-MB-231 细胞迁移的 0、24、48 h 的划痕愈合率低于 PGM5-AS1 阴性对照组 ($P<0.05$), 即 PGM5-AS1 可能通过抑制伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌的增殖、侵袭和迁移过程, 发挥抑癌作用, 这也与之前文献报道的 lncRNA 作为调控因子参与肿瘤的侵袭与转移一致^[21]。

综上所述, PGM5-AS1 在伴有腋窝淋巴结转移乳腺癌中的表达水平增加并发挥了抑制癌症基因的功能。通过提高 PGM5-AS1 的表达量, 可以有效地抑制转移性乳腺癌细胞的增殖、迁移、侵袭能力, 这有望成为转移性乳腺癌治疗的潜在目标, 但由于临床样本较少, 其具体作用机制还需进一步研究。

参考文献:

- [1]Britt KL,Cuzick J,Phillips KA.Key steps for effective breast cancer prevention [J].Nature Reviews Cancer,2020,20 (8):417-436.
- [2]Huang Y,Tong Z,Chen K,et al.Interpretation of Breast Cancer Screening Guideline for Chinese Women [J].Cancer Biol Med,2019 16(4):825-835.
- [3]Siegel RL,Miller KD,Jemal A.Cancer statistics[J].CA Cancer J Clin,2019,69(1):7-34.
- [4]Pastushenko I,Blanpain C.EMT transition states during tumor progression and metastasis [J].Trends in Cell Biology,2019,29(3):212-226.
- [5]Zhang T,Hu H,Yan G,et al.Long non-coding RNA and breast cancer [J].Technology in Cancer Research & Treatment,2019,18:1533033819843889.
- [6]Padroni L,De Marco L,Fiano V,et al. Identifying MicroRNAs Suitable for Detection of Breast Cancer:A Systematic Review of Discovery Phases Studies on MicroRNA Expression Profiles [J].International Journal of Molecular Sciences,2023,24 (20):15114.
- [7]Sareyeldin RM,Gupta I,AI-Hashimi I,et al.Gene Expression and miRNAs Profiling:Function and Regulation in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer[J].Cancers (Basel),2019,11(5):646.
- [8]Ding J,Wu W,Yang J,et al.Long non-coding RNA MIF-AS1 promotes breast cancer cell proliferation,migration and EMT process through regulating miR-1249-3p/HOXB8 axis [J].Pathol Res Pract,2019,215(7):152376.
- [9]万金华,陈会平.长链非编码 RNA GAS5 在卵巢癌中的表达及对肿瘤侵袭的影响[J].实用医学杂志,2016,32(24):4062-4065.
- [10]Keshavarz M,Asadi MH.Long non-coding RNA ES1 controls the proliferation of breast cancer cells by regulating the Oct4/Sox2/miR-302 axis[J].FEBS J,2019,286(13):2611-2623.
- [11]Safari MR,Mohammad RF,Dehghan A,et al.Genomic variants within the long non-coding RNA H19 confer risk of breast cancer in Iranian population[J].Gene,2019,701:121-124.
- [12]Shin VY,Chen J,Cheuk IW,et al.Long non-coding RNA NEAT1 confers oncogenic role in triple-negative breast cancer through modulating chemoresistance and cancer stemness[J].Cell Death Dis,2019,10(4):270.
- [13]Mourtada-Maarabouni M,Pickard MR,Hedge VL,et al. GAS5,a non-protein-coding RNA,controls apoptosis and is downregulated in breast cancer [J].Oncogene,2009,28 (2):195-208.
- [14]Zhou Y,Wang C,Liu X,et al.Long non-coding RNA HOTAIR enhances radioresistance in MDA-MB231 breast cancer cells[J].Oncol Lett,2017,13(3):1143-1148.
- [15]Deng J,Yang M,Jiang R,et al.Long Non-Coding RNA HOTAIR Regulates the Proliferation,Self-Renewal Capacity, Tumor Formation and Migration of the Cancer Stem-Like Cell (CSC) Subpopulation Enriched from Breast Cancer Cells [J].PLoS One,2017,12(1):e0170860.
- [16]Eiro N,Gonzalez LO,Fraile M,et al.Breast cancer tumor stroma:cellular components, phenotypic heterogeneity, intercellular communication, prognostic implications and therapeutic opportunities[J].Cancers,2019,11(5):664.
- [17]Duijff PHG,Nanayakkara D,Nones K,et al.Mechanisms of Genomic Instability in Breast Cancer [J].Trends Mol Med,2019,25(7):595-611.
- [18]Venema CM,Bense RD,Steenbruggen TG,et al.Consideration of breast cancer subtype in targeting the androgen receptor [J].Pharmacol Ther,2019,200:135-147.
- [19]de Ligt KM,van Egdom LSE,Koppert LB,et al.Opportunities for personalised follow-up care among patients with breast cancer:A scoping review to identify preference-sensitive decisions [J].Eur J Cancer Care (Engl),2019,28(3):e13092.
- [20]杨天敬,唐瑞骏,刘海洋,等.长链非编码 RNA 葡萄糖磷酸变位酶样蛋白 5 反义 1 通过靶向调控微小 RNA-484 对乳腺癌细胞的影响[J].中华实验外科杂志,2020,37(9):1708-1711.
- [21]Ahmad M,Weiswald LB,Poulain L,et al.Involvement of lncRNAs in cancer cells migration,invasion and metastasis:cytoskeleton and ECM crosstalk [J].Journal of Experimental & Clinical Cancer Research,2023,42(1):173.

收稿日期:2024-11-26;修回日期:2025-4-1

编辑/肖婷婷