

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.035

RAB14 在癌症中的研究进展*

吴思琦¹综述, 刘龙飞^{1△}, 莫中成²审校

1. 南华大学附属南华医院, 湖南衡阳 421002; 2. 桂林医学院基础医学院, 广西桂林 541199

关键词: RAB14; 癌症; 机制; 增殖; 迁移

中图分类号: R730.231+.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)12-1712-04

1 RAB14 概述

根据最新的统计数据显示, 2020 年全球估计有 1 930 万新发癌症病例和近 1 000 万癌症死亡病例(不包括非黑色素瘤皮肤癌)^[1]。全球确诊率最高的癌症前三位分别是乳腺癌、肺癌和前列腺癌; 死亡率最高的前三位分别是肺癌、肝癌和结直肠癌^[2]。因此寻找新的治疗靶点和诊断、预后生物标志物非常重要。近年来 RAB14 因其特殊的生物学功能, 受到众多研究者的关注。RAB14 是 RAB 蛋白家族的成员之一, 由小 GTP 结合蛋白(G 蛋白)构成, 其相对分子质量为 $(20 \sim 40) \times 10^3$ ^[3]。据研究 RAB 蛋白家族具有调节囊泡运输^[4]、信号转导^[5]和各种膜受体循环^[6]等重要功能, 如 RAB 鸟苷三磷酸酶(GTPases)依赖的内吞途径通过 N-钙黏蛋白的转运来调节神经元细胞成熟和迁移^[7]。而越来越多的研究发现, RAB 蛋白家族在癌症的发生发展过程中扮演着重要角色, 其中被证实了的是 RAB27A 在乳腺癌中具有促进侵袭和转移的作用^[8]。RAB14 在人类癌症中的致癌作用已经被大量的临床和基础研究所证实^[9-18], 越来越多的科学证据证实了 RAB14 在人类癌症中的治疗相关性和生物学作用, 因此有必要作一综述。

2 RAB14 的临床相关性

通过与正常组织相比较, RAB14 被发现高表达于以下癌症: 肝细胞癌、非小细胞肺癌、胃癌、结直肠癌、乳腺癌、口腔鳞状细胞癌、食管癌、胰腺癌、卵巢癌、膀胱癌^[9-18]。而 RAB14 这种在癌组织中高表达的特点被发现与癌症的临床表型相关, 如 RAB14 高表达与肺癌 TNM 分期较晚和淋巴结转移显著相关^[10]。同样的现象也在食管癌中被发现, 且 RAB14 高表达与食管癌患者总体生存率低相关^[15]。而在乳腺癌的研究中发现, RAB14 表达水平与乳腺癌大小、淋巴结转移、远处转移、组织学分级和临床淋巴结转移分期呈正相关, 且 RAB14 高表达的乳腺癌患者总体生存时间较短^[13]。另一项研究发现, RAB14 的高表达与膀胱癌淋巴结转移、高级别肿瘤分期、分化不良和膀胱

癌患者预后不良显著相关^[18]。RAB14 的高表达与晚期胰腺癌相关, 提示胰腺癌患者预后不良^[16]。上述研究结果都表明, RAB14 的高表达与癌症患者的分期和预后相关, 具有重要意义, 提示 RAB14 可以作为人类癌症潜在恶性程度分级和预后评估的生物标志物。

3 RAB14 在人类癌症中的作用机制

3.1 Hippo/Yes 相关蛋白(YAP)信号通路 Hippo 信号通路是一条经典的抑制细胞生长的通路, YAP 是信号通路的主要效应者之一, 同时也是一种转录因子, 通过转录增强关联域(TEAD)转运到细胞核并调节基因表达。而 Hippo 信号通路激活后会磷酸化 YAP, 磷酸化的 YAP 无法进入细胞核而被隔离在细胞质中, 随后被降解, 最终无法发挥效应^[19-21]。YAP 的转运是一个需要内吞作用的活跃过程, 而据报道 RAB 蛋白家族恰好参与这一过程^[4]。在非小细胞肺癌中, YAP 在是一种癌蛋白, 可以通过促进细胞周期素 D1(Cyclin D1)、细胞周期素 E(Cyclin E)和结缔组织生长因子(CTGF)的表达来调节细胞周期^[22]。研究发现, RAB14 可以通过直接上调 YAP 蛋白的表达来增加 YAP/TEAD 的活性, 从而抑制 Hippo 信号转导, 还可通过降低 YAP 的磷酸化来抑制 Hippo 信号转导^[10]。沉默 YAP 显著降低了 RAB14 对 Cyclin D1、Cyclin E、CTGF 表达的促进作用, 以及对促进肺癌细胞增殖和侵袭的影响^[9]。

3.2 蛋白激酶 B(AKT)信号通路 经典的 AKT 信号通路是磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/AKT/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路, 此外还有非 PI3K/AKT 依赖性的腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)/AKT/mTOR 等通路^[23], 当 PI3K 或 AMPK 激活后, 致使 AKT 的蛋白结构改变并使其活化, 并以磷酸化作用激活或抑制下游一系列底物, 如凋亡相关蛋白 B 淋巴瘤细胞瘤-2 基因相关启动子(Bad)、半胱氨酸天门冬氨酸蛋白酶 9(Caspase9)活性, 从而调节细胞的增殖、分化、凋亡以及迁移等。有研究发现, AKT 在体内均能磷酸化细胞周期蛋白依赖激酶 2(CDK2), 不仅影

* 基金项目: 湖南省自然科学基金项目(2020JJ4552); 湖南省卫生健康委员会一般指导项目(20201948)。

△ 通信作者, E-mail: 1987868044@qq.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220530.2046.005.html>(2022-05-31)

响细胞周期转换,还能改变亚细胞定位,促进细胞凋亡^[24]。在胃癌的研究中,RAB14 可以激活 AKT 蛋白使其发生磷酸化^[11]。沉默 RAB14 可以降低磷酸化 AKT(pAKT)的磷酸化水平,而总 AKT 的蛋白表达没有变化,导致 Cyclin D1 和 CDK2 水平降低,进而调控了胃癌细胞的细胞周期,促进了胃癌细胞的凋亡。此外,促凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因(Bcl-2)相关 X 调控因子(Bax)作为凋亡相关的 PI3K 下游靶点,RAB14 过表达可显著抑制 Bax 的表达,而敲除 RAB14 可通过促进 Bax 蛋白的表达促进细胞凋亡。以上这些研究结果表明,RAB14 通过 AKT 信号通路促进胃癌细胞癌变。在骨肉瘤的研究中发现,RAB14 作为微小 RNA(miR)-451 的靶标,其介导的 AMPK/AKT/mTOR 信号通路发挥着重要作用,具体表现为沉默 miR-451 后 RAB14 表达水平显著升高,而磷酸化 AMPK(pAMPK)表达水平显著降低,AMPK 水平显著升高,相应下游蛋白 pAKT 和磷酸化 mTOR (pmTOR)的表达水平显著降低,进而抑制骨肉瘤细胞增殖、侵袭和黏附^[25]。

3.3 Wnt/ β -catenin 信号通路 Wnt/ β -catenin 信号通路的异常激活参与了癌症的发生与进展。当 Wnt 与七次跨膜受体 Frizzled(FZD)结合,激活胞内蛋白 Dvl 并抑制糖原合酶激酶 β 3(GSK3 β)等蛋白形成的 β -catenin 降解复合物的降解活性。胞浆中稳定积累的游离态 β -catenin 进入细胞核后结合 T 细胞因子/淋巴增强因子(TCF/LEF)转录因子家族,启动下游靶基因(如 c-myc、Cyclin D1 等)的转录^[26]。在卵巢癌的研究中发现,RAB14 激活了 Wnt 信号并诱导 Wnt 的下游靶基因 c-myc 和金属蛋白酶 7(MMP7),同时也促进了 β 连环蛋白的核移位和 TCF/LEF 转录活性的激活,进而表现为 RAB14 可以促进卵巢癌细胞的增殖和侵袭^[17]。进一步研究发现,在 RAB14 过表达后,GSK3 β 的磷酸化水平随着 β -catenin 的核移位而上调^[17]。RAB14 对 GSK3 β 的作用机制尚不清楚。考虑到其在细胞内囊泡运输中的作用,RAB14 可能通过调节某些 Wnt 配体/受体的循环,进而激活 GSK3 β 和 Wnt 信号,促进卵巢癌的进展^[17]。

3.4 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/细胞外调节蛋白激酶(ERK)信号通路 MAPK 级联反应是调控多种细胞过程的关键信号通路,包括增殖、分化、凋亡和应激反应^[27]。MAPK/ERK 信号通路包括一个三级激酶模式,在这个级联的磷酸化激活过程中,MAPK 激酶激酶(MKKK)首先磷酸化激活 MAPK 激酶(MEK),MEK 再磷酸化激活 MAPK,MAPK 磷酸化激活底物 ERK^[27-28]。而 ERK 通常位于细胞质中,激活的 ERK 进入细胞核,调节转录因子活性和基因表达^[29]。研究表明 ERK 的表达对肿瘤的发生发展至关重要,其过度激活在肿瘤的发生发展中起着重要作

用^[30]。而在真核细胞中发现的 4 种级联通路中,Ras/Raf/MAPK(MEK)/ERK 通路是 MAPK 信号转导通路中最重要的通路,对肿瘤细胞的生存和发展起着至关重要的作用^[31]。近来有研究发现,RAB14 通过上调 MAPK1/MAPK8 和下调双特异性磷酸酶 6/SHC-转化蛋白 1/FOS 蛋白(DUSP6/SHC1/FOS)激活 Ras/Raf/MAPK(MEK)/ERK 信号通路,促进膀胱癌的发生发展^[18]。

3.5 其他机制 RAB14 可以调控多种下游基因的表达来发挥致癌作用,其本身也受到各种因子的调控。在大多数情况下,RAB14 因其癌基因的功能而作为下游靶标。RAB14 在其 3'端非翻译区(3' UTR)与多种 miRNA 有结合位点,因此有多种 miRNA 可以直接靶向 RAB14 从而调控癌症的发生和发展。例如 miR-338-3p 可以直接靶向 RAB14 抑制肺癌细胞的增殖^[32],调控胃癌细胞的迁移和侵袭^[33]。此外,miR-451 也可以通过靶向 RAB14 调控骨肉瘤的失巢凋亡,发挥抑制非小细胞肺癌的作用^[34]。环状 RNA(circRNA)和长链非编码 RNA(lncRNA)与 miRNA 存在着许多不同的相互作用,其中比较常见的是 circRNA 和 lncRNA 靶向有相互作用的 miRNA 进而调控下游靶蛋白或靶因子。例如 lncRNA-SNHG15 和 hsa_circ_0000326 均通过与 miR-338-3p 的相互作用分别促进大肠癌细胞增殖^[35]、肺腺癌进展^[36]。类似的调控轴还有促进透明细胞肾细胞癌进展的 lncRNA-HCG18/miR-152-3p/RAB14^[37],促进胃癌进展的 circTMCO3/miR-577/RAB14^[38],促进口腔鳞癌细胞迁移和抑制凋亡的 lncRNA-KCNQ1OT1/miR-185-5p/RAB14^[39],促进乳腺癌细胞增殖并抑制细胞凋亡的 lncRNA ILF3-AS1/miR-4429/RAB14^[40],促进宫颈癌进展的 lncRNA TMPO-AS1/miR-577/RAB14^[41]。近来有新的研究发现,RAB14 参与调控乳腺癌细胞的生长和外泌体的分泌^[42]。此外还发现亲细胞非均质分子脂质促进肝细胞癌的迁移和侵袭作用是由 RAB14 介导的^[43]。以上这些研究结果表明多种机制协同作用能够促进癌症的发生、发展。

4 治疗抵抗

放化疗一直是癌症的重要治疗手段,而癌症的耐药性严重限制了化疗的效果,RAB14 参与了这一重要过程并增强了癌症的耐药性。在肝癌的研究中被发现,RAB14 的高表达可增强肝癌细胞对顺铂的耐药性^[9]。同样的现象也在肾癌的研究中被发现,RAB14 的表达水平上升会降低肾细胞癌对顺铂的敏感性^[44]。此外,研究还发现 RAB14 过表达通过 Bcl-2 和线粒体功能调节胰腺癌对吉西他滨的敏感性^[15]。RAB14 可增强卵巢癌细胞对紫杉醇的耐药性^[17]。对于 RAB14 在放疗中的作用,有研究发现下调 RAB14 会增加鼻咽癌细胞系的放疗敏感性^[45]。此外 RAB14 基因的下

调可降低肉毒碱棕榈酰基转移酶 1A(CPT1A)介导的脂肪酸转运和抗辐射能力^[46]。总的来说,RAB14 在癌症的放疗抵抗中起着重要的作用。

5 小 结

RAB14 作为近年来研究较多的 RAB 蛋白家族成员之一,在病理和生理条件下都是基因表达的重要调节因子,其功能涵盖细胞增殖、迁移、侵袭和治疗抵抗等。本文综述了 RAB14 在癌症中主要参与调控的 Hippo/YAP 信号通路、AKT 信号通路、Wnt/ β -catenin 信号通路、MAPK/ERK 信号通路等。虽然 RAB14 调控信号通路的具体机制还有待进一步研究,但可从 RAB 家族蛋白具有的功能进行猜想,即 RAB14 是否通过调控上述通路的囊泡运输和膜受体进而参与信号转导,最终影响特定的基因表达导致了癌症表型的改变。RAB14 高表达于各种类型的癌症,且与癌症患者的临床分期和预后紧密相关,是癌症恶性程度分级和预后评估的潜在生物标志物。此外,RAB14 还参与癌症放疗抵抗,虽具体机制尚不明确,但可能也与 RAB 蛋白家族的功能相关。目前针对 RAB14 的靶向药物还有待研究,但是 RAB14 与癌症临床表型的相关性,特别是与预后不良有关这一特点,在临床诊断中作为一项预测指标有较大的实用价值。未来如何在现有的研究基础上深入研究 RAB14 在癌症发生发展中的作用机制,并将其作为临床上准确诊断、个性化治疗及精准预后判断的生物标志物,将是该领域的研究热点。

参考文献

- FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Cancer statistics for the year 2020; an overview[J]. *Int J Cancer*, 2021, 63(2): 11-30.
- SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- TAKAI Y, SASAKI T, MATOZAKI T. Small GTP-binding proteins[J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(1): 153-208.
- STENMARK H. Rab GTPases as coordinators of vesicle traffic[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009, 10(8): 513-525.
- ISHIKURA S, KOSHKINA A, KLIP A. Small G proteins in insulin action: Rab and Rho families at the crossroads of signal transduction and GLUT4 vesicle traffic[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2008, 192(1): 61-74.
- GLODOWSKI D R, CHEN C C, SCHAEFER H, et al. RAB-10 regulates glutamate receptor recycling in a cholesterol-dependent endocytosis pathway [J]. *Mol Biol Cell*, 2007, 18(11): 4387-4396.
- KAWAUCHI T, SEKINE K, SHIKANAI M, et al. Rab GTPases-dependent endocytic pathways regulate neuronal migration and maturation through N-cadherin trafficking [J]. *Neuron*, 2010, 67(4): 588-602.
- WANG J S, WANG F B, ZHANG Q G, et al. Enhanced expression of Rab27A gene by breast cancer cells promoting invasiveness and the metastasis potential by secretion of insulin-like growth factor-II [J]. *Mol Cancer Res*, 2008, 6(3): 372-382.
- ZHAO G, ZHANG A, SUN S, et al. Long non-coding RNA LINC00173 enhances cisplatin resistance in hepatocellular carcinoma via the microRNA-641/RAB14 axis [J]. *Oncol Lett*, 2021, 21(5): 371.
- ZHANG J, ZHAO X, LUAN Z, et al. Rab14 overexpression promotes proliferation and invasion through YAP signaling in non-small cell lung cancers[J]. *Onco Targets Ther*, 2020, 13: 9269-9280.
- GUO B, WANG W, ZHAO Z, et al. Rab14 act as oncogene and induce proliferation of gastric cancer cells via AKT signaling pathway [J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0170620.
- WANG B, YIN M, CHENG C, et al. Decreased expression of miR-490-3p in colorectal cancer predicts poor prognosis and promotes cell proliferation and invasion by targeting RAB14[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(3): 1247-1256.
- YU J, WANG L, YANG H, et al. Rab14 suppression mediated by miR-320a inhibits cell proliferation, migration and invasion in breast cancer[J]. *J Cancer*, 2016, 7(15): 2317-2326.
- LIAN Q, MA D M, CHEN M G, et al. Silencing Rab14 represses the proliferation and migration of oral squamous cell carcinoma, and enhances cisplatin sensitivity [J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(9): 4195-4205.
- LIU H F, ZHEN Q, FAN Y K. LINC00963 predicts poor prognosis and promotes esophageal cancer cells invasion via targeting miR-214-5p/RAB14 axis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(1): 164-173.
- GE J, GE C. Rab14 overexpression regulates gemcitabine sensitivity through regulation of Bcl-2 and mitochondrial function in pancreatic cancer[J]. *Virchows Arch*, 2019, 474(1): 59-69.
- HOU R, JIANG L, YANG Z, et al. Rab14 is overexpressed in ovarian cancers and promotes ovarian cancer proliferation through Wnt pathway [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(2): 16005-16013.
- CHAO H, DENG L, XU F, et al. RAB14 activates MAPK signaling to promote bladder tumorigenesis[J]. *Carcinogenesis*, 2019, 40(11): 1341-1351.
- DUPONT S. Luciferase reporter assays to determine YAP/TAZ activity in mammalian cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2019, 1893: 121-135.
- OH H, IRVINE K D. In vivo regulation of yorkie phosphorylation and localization[J]. *Development*, 2008, 135(6): 1081-1088.
- VASSILEV A, KANEKO K J, SHU H, et al. TEAD/TEF transcription factors utilize the activation domain of

- YAP65, a Src/Yes-associated protein localized in the cytoplasm[J]. *Genes Dev*, 2001, 15(10):1229-1241.
- [22] WANG Y, DONG Q, ZHANG Q, et al. Overexpression of yes-associated protein contributes to progression and poor prognosis of non-small-cell lung cancer[J]. *Cancer Sci*, 2010, 101(5):1279-1285.
- [23] RAJAMOCHAN F, REYES A R, FRISBIE R K, et al. Probing the enzyme kinetics, allosteric modulation and activation of $\alpha 1$ - and $\alpha 2$ -subunit-containing AMP-activated protein kinase (AMPK) heterotrimeric complexes by pharmacological and physiological activators[J]. *Biochem J*, 2016, 473(5):581-592.
- [24] MADDIKA S, ANDE S R, WIECHEC E, et al. Akt-mediated phosphorylation of CDK2 regulates its dual role in cell cycle progression and apoptosis[J]. *J Cell Sci*, 2008, 121(7):979-988.
- [25] XU H, MEI Q, SHI L, et al. Tumor-suppressing effects of miR451 in human osteosarcoma[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 69(1):163-168.
- [26] GILES R H, VAN ES J H, CLEVERS H. Caught up in a Wnt storm: Wnt signaling in cancer[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2003, 1653(1):1-24.
- [27] KESHET Y, SEGER R. The MAP kinase signaling cascades: a system of hundreds of components regulates a diverse array of physiological functions[J]. *Methods Mol Biol*, 2010, 661:3-38.
- [28] SABIO G, DAVIS R J. TNF and MAP kinase signalling pathways[J]. *Semin Immunol*, 2014, 26(3):237-245.
- [29] BOULTON T G, NYE S H, ROBBINS D J, et al. ERKs: a family of protein-serine/threonine kinases that are activated and tyrosine phosphorylated in response to insulin and NGF[J]. *Cell*, 1991, 65(4):663-675.
- [30] RUBINFELD H, SEGER R. The ERK cascade: a prototype of MAPK signaling[J]. *Mol Biotechnol*, 2005, 31(2):151-174.
- [31] IMPERIAL R, TOOR O M, HUSSAIN A, et al. Comprehensive pancancer genomic analysis reveals (RTK)-RAS-RAF-MEK as a key dysregulated pathway in cancer: Its clinical implications[J]. *Semin Cancer Biol*, 2019, 54:14-28.
- [32] SUN J, FENG X, GAO S, et al. microRNA-338-3p functions as a tumor suppressor in human non-small-cell lung carcinoma and targets Ras-related protein 14 [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(2):1400-1406.
- [33] GUO B, ZHANG J, LI Q, et al. Hypermethylation of miR-338-3p and impact of its suppression on cell metastasis through N-Cadherin accumulation at the cell-cell junction and degradation of MMP in gastric cancer[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 50(2):411-425.
- [34] WANG R, WANG Z X, YANG J S, et al. MicroRNA-451 functions as a tumor suppressor in human non-small cell lung cancer by targeting ras-related protein 14 (RAB14) [J]. *Oncogene*, 2011, 30(23):2644-2658.
- [35] LI M, BIAN Z, JIN G, et al. LncRNA-SNHG15 enhances cell proliferation in colorectal cancer by inhibiting miR-338-3p[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(5):2404-2413.
- [36] XU Y, YU J, HUANG Z, et al. Circular RNA hsa_circ_0000326 acts as a miR-338-3p sponge to facilitate lung adenocarcinoma progression[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1):57.
- [37] YANG Y, GONG P, YAO D, et al. LncRNA HCG18 promotes clear cell renal cell carcinoma progression by targeting miR-152-3p to upregulate RAB14[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:2287-2294.
- [38] YU P, WEI K, ZHANG T, et al. CircTMCO3 promotes gastric cancer progression by regulating miR-577/RAB14 axis[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13:6079-6088.
- [39] BAO Q, LIAO X, LI R, et al. KCNQ1OT1 promotes migration and inhibits apoptosis by modulating miR-185-5p/Rab14 axis in oral squamous cell carcinoma[J]. *Dev Growth Differ*, 2019, 61(9):466-474.
- [40] ZHANG X, XIE X, GAO K, et al. ILF3-AS1 promotes cell proliferation and inhibits cell apoptosis of breast cancer by binding with miR-4429 to upregulate RAB14 [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2021, 40(7):1183-1193.
- [41] YANG J, LIANG B, HOU S. TMPO-AS1 promotes cervical cancer progression by upregulating RAB14 via sponging miR-577[J]. *J Gene Med*, 2019, 21(11):e3125.
- [42] MAZIVEYI M, DONG S, BARANWAL S, et al. Exosomes from nischarin-expressing cells reduce breast cancer cell motility and tumor growth[J]. *Cancer Res*, 2019, 79(9):2152-2166.
- [43] CHEN T W, YIN F F, YUAN Y M, et al. CHML promotes liver cancer metastasis by facilitating Rab14 recycle[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):2510.
- [44] KIM E A, KIM T G, SUNG E G, et al. miR-148a increases the sensitivity to cisplatin by targeting Rab14 in renal cancer cells[J]. *Int J Oncol*, 2017, 50(3):984-992.
- [45] ZHANG T, SUN Q, LIU T, et al. MiR-451 increases radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma cells by targeting ras-related protein 14 (RAB14) [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35(12):12593-12599.
- [46] TAN Z, XIAO L, TANG M, et al. Targeting CPT1A-mediated fatty acid oxidation sensitizes nasopharyngeal carcinoma to radiation therapy[J]. *Theranostics*, 2018, 8(9):2329-2347.

(收稿日期:2021-09-28 修回日期:2022-01-22)