

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.18.003
文章编号: 1005-8982 (2023) 18-0014-06

泌尿、男生殖系统肿瘤专题·论著

膀胱癌组织 Beclin1、LC3 II 蛋白的表达及与患者肿瘤特征、预后的相关性分析*

姬文莉, 王翠翠, 林珍珍, 张焕

(新疆医科大学附属肿瘤医院 病理科, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要: **目的** 观察膀胱癌组织中自噬基因 Beclin1、微管相关蛋白 1 轻链 3-II (LC3 II) 蛋白表达状况, 并分析两者与预后的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 8 月新疆医科大学附属肿瘤医院病理资料完整的 110 例膀胱癌患者。观察患者膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 蛋白表达状况, 记录病理参数, 并对患者进行为期 1 年的随访。统计预后情况, 观察不同病理参数及预后的膀胱癌患者膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 蛋白表达, 并分析两者与患者预后的相关性。**结果** 膀胱癌组织 Beclin1、LC3 II 蛋白高表达率较癌旁组织低, Beclin1、LC3 II 蛋白中低表达率较癌旁组织高 ($P < 0.05$)。高组织学分级、 $T_2 \sim T_4$ 分期、浸润性、淋巴结转移、预后不良的膀胱癌患者 Beclin1 蛋白高表达率低于低组织学分级、 $T_1 \sim T_2$ 分期、非浸润性、无淋巴结转移、预后良好的患者 ($P < 0.05$)。不同性别、年龄、肿瘤直径、血管侵犯的膀胱癌患者 Beclin1 蛋白表达率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高组织学分级、 $T_2 \sim T_4$ 分期、浸润性、淋巴结转移、预后不良的膀胱癌患者 LC3 II 蛋白高表达率低于低组织学分级、 $T_1 \sim T_2$ 分期、非浸润性、无淋巴结转移、预后良好的患者 ($P < 0.05$)。不同性别、年龄、肿瘤直径、血管侵犯的膀胱癌患者 LC3 II 蛋白表达率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 Phi 系数相关性分析, Beclin1、LC3 II 蛋白与预后不良均呈负相关 ($\Phi = -0.277$ 和 -0.222 , 均 $P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示: Beclin1 高表达 [$\hat{OR} = 3.892$ (95% CI: 1.504, 10.072)]、LC3 II 蛋白中低表达 [$\hat{OR} = 3.358$ (95% CI: 1.165, 9.677)] 是预后不良的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 表达与预后密切相关, Beclin1、LC3 II 蛋白中低表达是预后不良的危险因素。

关键词: 膀胱癌; Beclin1; 微管相关蛋白 1 轻链 3-II; 预后; 相关性

中图分类号: R737.14

文献标识码: A

Protein expressions of Beclin1 and LC3II in bladder cancer tissues and their correlations with characteristics of tumors and prognosis*

Ji Wen-li, Wang Cui-cui, Lin Zhen-zhen, Zhang Huan

(Department of Pathology, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University,
Urumqi, Xinjiang 830011, China)

Abstract: Objective To observe the protein expressions of autophagy gene Beclin1 and microtubule-associated protein 1 light chain 3-II (LC3 II) in bladder cancer tissues, and to analyze their correlations with prognosis. **Methods** A total of 110 patients with bladder cancer with complete pathological data from January 2020 to August 2021 in the Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University were included. The protein expressions of Beclin1 and LC3 II in bladder cancer tissues were detected, the pathological parameters were recorded, and the patients were followed up for 1 year. The prognosis was observed, the protein expressions of

收稿日期: 2023-05-25

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (No. 2021D01C398)

[通信作者] 张焕, E-mail: wen4216468@163.com

Beclin1 and LC3II in bladder cancer tissues of patients with different pathological parameters and prognosis were determined, and the correlations between the protein expressions of Beclin1 and LC3II in bladder cancer tissues and the prognosis of patients were analyzed. **Results** Compared with the adjacent tissues, the rate of high protein expression of Beclin1 and LC3II was lower in bladder cancer tissues, and the rate of low protein expression of Beclin1 and LC3II was higher in bladder cancer tissues ($P < 0.05$). The rate of high protein expression of Beclin1 in patients with bladder cancer of high histological grade and T₂ to T₄ stage, and with infiltration, lymph node metastasis and poor prognosis was lower than that in patients with bladder cancer of low histological grade and T_a to T₁ stage, without infiltration and lymph node metastasis, and with good prognosis, respectively ($P < 0.05$). There was no difference in the protein expression of Beclin1 among bladder cancer patients with different sex, age and tumor diameter, and those with or without vascular invasion ($P > 0.05$). The rate of high protein expression of LC3II in patients with bladder cancer of high histological grade and T₂ to T₄ stage, and with infiltration, lymph node metastasis and poor prognosis was lower than that in patients with bladder cancer of low histological grade and T_a to T₁ stage, without infiltration and lymph node metastasis, and with good prognosis, respectively ($P < 0.05$). There was no difference in the protein expression of LC3II among bladder cancer patients with different sex, age and tumor diameter, and those with or without vascular invasion ($P > 0.05$). Correlation analysis revealed that the protein expressions of Beclin1 ($\Phi = -0.277$) and LC3II ($\Phi = -0.310$) were both negatively correlated with poor prognosis ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis exhibited that high protein expression of Beclin1 [$\hat{OR} = 3.892$, (95% CI: 1.504, 10.072)] and low protein expression of LC3II [$\hat{OR} = 3.358$, (95% CI: 1.165, 9.677)] were risk factors for poor prognosis ($P < 0.05$). **Conclusions** The expressions of Beclin1 and LC3II in bladder cancer tissues are closely related to the prognosis of patients, and low protein expressions of Beclin1 and LC3II are risk factors for poor prognosis.

Keywords: bladder cancer; Beclin1; microtubule-associated protein 1 light chain 3-II; prognosis; correlation

膀胱癌是一种常见的泌尿系统恶性肿瘤,可引起膀胱纤维化,降低膀胱容量,出现尿液反流,造成肾积水和肾脏炎症,使患者出现尿急、尿痛等排尿系统损害,甚至危及患者生命^[1]。膀胱癌恶性程度高、预后差且早期诊断率较低,故积极探索与疾病进展、癌细胞转移相关的蛋白,或许能够为预后评估提供新的思路,并为临床治疗提供新的靶点。Beclin1 蛋白是酵母自噬基因 Atg6 的同源基因,作为与自噬相关的肿瘤抑制基因,其具有抑制肿瘤的发生与进展、诱导凋亡、自噬等功能,与多种恶性肿瘤的抗肿瘤治疗相关^[2-3]。微管相关蛋白 1 轻链 3-II (LC3 II) 蛋白也属于自噬相关基因之一,参与自噬体形成,在自噬的溶酶体降解过程中发挥抑癌作用^[4-5]。本研究观察膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 蛋白表达状况,并分析两者与预后的相关性,旨在为膀胱癌的治疗及预后评估提供新的途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 8 月新疆医科大学附属肿瘤医院病理资料完整的 110 例膀胱癌患者。其

中,男性 79 例,女性 31 例;年龄 54~78 岁,平均(65.49±6.13)岁;体质指数 20~29 kg/m²,平均(25.82±2.16) kg/m²;白细胞计数 4.2~11.5×10⁹/L,平均(7.52±2.03)×10⁹/L;血红蛋白 89~128 g/L,平均(116.42±7.18) g/L;合并糖尿病 14 例,高血压 42 例。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《临床肿瘤学》^[6]中膀胱癌诊断标准;②经病理组织学检查确诊;③预计生存期>6 个月;④接受根治性切除治疗;⑤患者或家属签署知情同意书。排除标准:①入组前接受放射治疗、化学治疗或其他辅助治疗;②长期服用免疫抑制剂;③伴有其他恶性肿瘤;④合并血液系统疾病或免疫系统功能障碍;⑤膀胱癌以外的因素导致死亡。

1.3 方法

1.3.1 膀胱癌组织 Beclin1、LC3 II 蛋白检测 采集患者癌组织、癌旁组织样本,生理盐水冲洗,置于 10% 甲醛固定 24 h,取出用酒精洗涤待测。采用分支 DNA-液相芯片法检测样本中 Beclin1、LC3 II 蛋白,具体操作:在待测样本中加入一定量裂解液,置于 55~58℃ 环境中裂解 120 min,移至孵育

板上,加入缓冲液、探针-微球、延伸探针置于 55 ℃ 环境中震荡孵育过夜;第 2 天将孵育板静置于磁力架上 60 s,使磁性微球沉积至底部,去除上清液,加入洗涤液,震荡洗涤 60 s,再次置于磁力架上静置 60 s,去除上清液,反复 3 次;加入标记延伸探针、探针,50 ℃ 环境下震荡反应 60 min;再次加入洗涤液,震荡洗涤 60 s,磁力架上静置 60 s,去除上清液,洗涤 2 次;加入藻红蛋白,50 ℃ 环境下震荡反应 30 min,磁力架上静置 60 s,去除上清液,洗涤 2 次;加入洗涤液震荡 5 min,采用 Luminex 阅读仪读取数据,获得检验结果。结果判读:Beclin1、LC3 II 蛋白表达水平 ≥75% 视为高表达,65% ~ < 75% 视为中偏高表达,40% ~ < 65% 视为中表达,25% ~ < 40% 视为中偏低表达,< 25% 视为低表达。将高表达、中偏高表达作为高表达,中表达、中偏低表达、低表达作为中低表达。

1.3.2 病理参数 详细记录膀胱癌患者病理参数,包括性别、年龄(< 60 岁、≥ 60 岁)、肿瘤直径(< 3 cm、≥ 3 cm)、血管侵犯(是、否)、组织学分级(高级别、低级别)、临床分期(T_a ~ T₁、T₂ ~ T₄)、浸润性(是、否)、淋巴结转移(是、否)。

1.3.3 预后评估 随访 1 年,将肿瘤病灶完全缓解或部分缓解且持续生存的患者视为预后良好;将肿瘤复发、肿瘤病灶稳定、进展、出现新发病灶或病死的患者视为预后不良。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用 Phi 法;影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膀胱癌组织与癌旁组织 Beclin1、LC3 II 蛋白表达率比较

膀胱癌组织与癌旁组织 Beclin1、LC3 II 蛋白表达率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),膀胱癌组织 Beclin1、LC3 II 蛋白高表达率较癌旁组织低,Beclin1、LC3 II 蛋白中低表达率较癌旁组织高。见表 1。

2.2 不同因素膀胱癌患者 Beclin1 蛋白高表达率比较

有 49 例膀胱癌患者 Beclin1 蛋白高表达。不同

表 1 膀胱癌组织与癌旁组织 Beclin1、LC3 II 蛋白表达比较 [n=110, 例(%)]

组别	Beclin1 蛋白		LC3 II 蛋白	
	高表达	中低表达	高表达	中低表达
膀胱癌组织	49(44.55)	61(55.45)	36(32.73)	74(67.27)
癌旁组织	87(79.09)	23(20.91)	72(65.45)	38(34.55)
χ^2 值	27.808		23.571	
P 值	0.000		0.000	

组织学分级、临床分期、预后和是否浸润性、淋巴结转移患者 Beclin1 蛋白高表达率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高组织学分级、T₂ ~ T₄ 分期、浸润性、淋巴结转移、预后不良的膀胱癌患者低于低组织学分级、T_a ~ T₁ 分期、非浸润性、无淋巴结转移、预后良好的患者。不同性别、年龄、肿瘤直径、血管侵犯的膀胱癌患者 Beclin1 蛋白表达率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同因素膀胱癌患者 Beclin1 蛋白高表达率比较例(%)

因素	高表达	χ^2 值	P 值
性别			
男	32(65.31)	0.004	0.948
女	17(34.69)		
年龄			
< 60 岁	22(44.90)	0.920	0.338
≥ 60 岁	27(55.10)		
肿瘤直径			
< 3 cm	20(40.82)	1.110	0.292
≥ 3 cm	29(59.18)		
血管侵犯			
是	21(42.86)	1.179	0.278
否	28(57.14)		
组织学分级			
高级别	11(22.45)	18.862	0.000
低级别	38(77.55)		
临床分期			
T _a ~ T ₁	36(73.47)	12.763	0.000
T ₂ ~ T ₄	13(26.53)		
浸润性			
是	12(24.49)	18.401	0.000
否	37(75.51)		

续表 2

因素	高表达	χ^2 值	P值
淋巴结转移			
是	16(32.65)	9.553	0.002
否	33(67.35)		
预后			
不良	7(14.29)	8.430	0.004
良好	42(85.71)		

2.3 不同因素膀胱癌患者 LC3 II 蛋白高表达率比较

36例膀胱癌患者 LC3 II 蛋白高表达。不同组织学分级、临床分期、预后和是否浸润性、淋巴结转移患者 LC3 II 蛋白高表达率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),高组织学分级、 $T_2 \sim T_4$ 分期、浸润性、淋巴结转移、预后不良的膀胱癌患者 LC3 II 蛋白高表达率低于低组织学分级、 $T_a \sim T_1$ 分期、非浸润性、无淋巴结转移、预后良好的患者。不同性别、年龄、肿瘤直径、血管侵犯的膀胱癌患者 LC3 II 蛋白表达率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同因素膀胱癌患者 LC3 II 蛋白高表达率比较 例(%)

指标	高表达	χ^2 值	P值	指标	高表达	χ^2 值	P值
性别				临床分期			
男	26(72.22)	0.017	0.897	$T_a \sim T_1$	26(72.22)	22.302	0.000
女	10(27.78)			$T_2 \sim T_4$	10(27.78)		
年龄				浸润性			
< 60岁	19(52.78)	0.165	0.684	是	14(38.89)	6.744	0.009
≥ 60 岁	17(47.22)			否	22(61.11)		
肿瘤直径				淋巴结转移			
< 3 cm	11(30.56)	1.122	0.290	是	12(33.33)	5.317	0.021
≥ 3 cm	25(69.44)			否	24(66.67)		
血管侵犯				预后			
是	12(33.33)	1.383	0.240	不良	5(13.89)	5.401	0.020
否	24(66.67)			良好	31(86.11)		
组织学分级							
高级别	11(30.56)	4.791	0.029				
低级别	25(69.44)						

2.4 膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 蛋白表达与预后的相关性

经 Phi 系数相关性分析, Beclin1、LC3 II 蛋白与预后不良均呈负相关($\text{Phi} = -0.277$ 和 -0.222 , $P = 0.004$ 和 0.020)。

2.5 影响膀胱癌患者预后的多因素逐步 Logistic 回归分析

将患者预后作为因变量(预后良好=0,预后不

良=1), Beclin1 蛋白表达(中低表达=0,高表达=1)和 LC3 II 蛋白表达(中低表达=0,高表达=1)为自变量,采用向前逐步法,进行多因素逐步 Logistic 回归分析。结果显示: Beclin1 高表达[OR=3.892(95% CI: 1.504, 10.072)]、LC3 II 蛋白中低表达[OR=3.358(95% CI: 1.165, 9.677)]是预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响膀胱癌患者预后的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P值	OR	95% CI	
						下限	上限
Beclin1 蛋白	1.359	0.485	7.846	0.005	3.892	1.504	10.072
LC3 II 蛋白	1.211	0.540	5.034	0.025	3.358	1.165	9.677

3 讨论

自噬主要指通过溶酶体途径降解一些细胞内源性底物和细胞内大分子物质的生理过程,是机体对外界不良刺激的主动防卫策略,也是一种细胞程序性死亡形式,是真核生物普遍存在的生理过程之一。近年来研究发现,自噬与多种恶性肿瘤密切相关,参与肿瘤的发生、细胞死亡、进展等病理过程^[7]。在前列腺癌、肝癌、甲状腺癌、卵巢癌等多种癌症中均发现自噬相关蛋白缺失或活性下调,并对患者预后及生存产生重要影响^[8-9]。但目前,有关自噬在膀胱癌中的潜在分子机制尚无明确定论。

Beclin1 基因位于染色体 17q21,是具有 450 个氨基酸序列、12 个外显因子的蛋白质,由 3 个结构域组成,N 端是与抗凋亡家族成员 BCL-w、BCL-xl、BCL-2 等结合的结构域,能够破坏肿瘤的抗凋亡能力;中间为螺旋结构域,可结合紫外线辐射抵抗的相关蛋白,形成自噬膜并对肿瘤进展产生抑制作用;C 端与细胞膜相连,为进化保守结构域,可与 Vps34 相结合,启动自噬达到抑制肿瘤的作用^[10-11]。ZHANG 等^[12]研究指出,Beclin1 过表达能够抑制食管癌细胞增殖并诱导自噬。ZHANG 等^[13]研究表明,靶向 AR-Beclin1 复合物能够有效抑制去势抵抗性前列腺癌的生长。本研究结果发现,膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 蛋白高表达率低于癌旁组织,表明 Beclin1 蛋白表达减少与肿瘤生长相对应;进一步分析其与膀胱癌患者预后的关系,结果显示,Beclin1 与患者预后不良呈负相关,Beclin1 蛋白中低表达是预后不良的危险因素。细胞自噬凋亡能够消除衰老细胞,维持生物体动态平衡。自噬基因 Beclin1 结合其配体能够调节自噬,诱导癌细胞自噬性凋亡;而自噬基因 Beclin1 表达缺失时,肿瘤则可能逃避自噬性死亡。Beclin1 作为促凋亡分子能够抑制 BCL-w、BCL-xl、BCL-2 等抗凋亡因子活性,并增强半胱氨酸蛋白酶活性,增强顺铂、白桦脂酸、甲氨蝶呤等抗癌药物功效,诱导肿瘤细胞凋亡^[14]。有研究认为,Beclin1 能够上调去泛素化酶人泛素特异性肽酶 13(USP13)、USP10、USP2 活性,增强抑癌基因活性,诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤进展^[15]。而 Beclin1 表达缺失或降低则可能促进肿瘤细胞周期相关蛋白表达、促进肿瘤血管生成,进而促进肿瘤细胞增殖、转移和新血管成熟,导致肿瘤进展,对患者预后产生不利影响。

LC3 与酵母自噬基因 Atg8 约有 30% 的氨基酸同源,LC3 在细胞内部主要定位于自噬泡表面和前自噬泡。LC3 可分为 I 型和 II 型,未出现自噬时,细胞胞质内常规表达 I 型 LC3,出现自噬时,LC3 I 可与自噬膜表面的磷脂酰乙醇胺相结合,形成 LC3 II,并始终结合在自噬体膜上,是标志性自噬基因^[16]。HUANG 等^[17]研究指出,LC3 乙酰化水平降低可促进子宫内膜癌细胞增殖。吴筱蔓等^[18]观察喉癌组织及正常组织中 LC3 表达发现,与正常组织比较,喉癌组织中 LC3 阴性表达率更高,LC3 表达阴性可能是影响喉癌患者预后生存的独立危险因素。本研究结果发现,膀胱癌组织中 LC3 II 蛋白高表达率低于癌旁组织,与患者预后密切相关,LC3 II 蛋白中低表达是预后不良的危险因素。研究指出,自噬的自我降解过程广泛存在于真核细胞中,其在细胞废物清除、生长发育、重建等过程中发挥重要作用^[19]。而作为自噬溶酶体最基本的组成成分,LC3 表达与自噬活性相关,当机体发生自噬时,细胞内 LC3 含量明显增加。LC3 表达降低时,细胞自噬能力也随之降低,恶性细胞增殖速度加快,机体不能及时、有效地清除损伤、变异的细胞,则可能促进肿瘤的发生^[20]。此外,LC3 表达下调或缺失还可能对多种癌基因产生激活作用,诱导癌细胞生长,加重病情进展,影响患者预后。

综上所述,膀胱癌组织中 Beclin1、LC3 II 表达与预后密切相关,Beclin1、LC3 II 蛋白中低表达是预后不良的危险因素,临床应密切关注膀胱癌患者癌组织中两种蛋白表达情况,并采取对应干预措施,以改善患者预后。

参 考 文 献 :

- [1] 张建东,李建文,赵志平,等.长链非编码 RNA LINC01204 上调 GPC5 基因表达对膀胱癌恶性生物学行为的影响[J].中国医师杂志,2019,21(5):700-704.
- [2] YANG Q F, QIU X X, ZHANG X Z, et al. Optimization of Beclin 1-targeting stapled peptides by staple scanning leads to enhanced antiproliferative potency in cancer cells[J]. J Med Chem, 2021, 64(18): 13475-13486.
- [3] KULKARNI B, GONDALIYA P, KIRAVE P, et al. Exosome-mediated delivery of miR-30a sensitize cisplatin-resistant variant of oral squamous carcinoma cells via modulating Beclin1 and Bcl2[J]. Oncotarget, 2020, 11(20): 1832-1845.
- [4] 何双,温菲菲,许晓阳,等.早期结直肠癌内镜黏膜下剥离术标

- 本中Pdc4和自噬相关因子LC3II、p62的表达及其意义[J]. 胃肠病学, 2021, 26(4): 204-211.
- [5] 周万里, 张建平, 潘永昇, 等. Bcl-2 和 LC3 对膀胱癌发生发展及预后的相关性分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(34): 43-47.
- [6] 张贺龙, 刘文超. 临床肿瘤学[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2016: 343-349.
- [7] SANTIAGO-O'FARRILL J M, WEROHA S J, HOU X N, et al. Poly(adenosine diphosphate ribose) polymerase inhibitors induce autophagy-mediated drug resistance in ovarian cancer cells, xenografts, and patient-derived xenograft models[J]. Cancer, 2020, 126(4): 894-907.
- [8] 蔺广荣, 刘克毅, 李纪男, 等. HSPA9、Beclin-1 在甲状腺滤泡癌中的表达及其相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(6): 22-25.
- [9] DE S, DAS S, SENGUPTA S. Involvement of HuR in the serum starvation induced autophagy through regulation of Beclin1 in breast cancer cell-line, MCF-7[J]. Cell Signal, 2019, 61: 78-85.
- [10] HASAN A, HAQUE E, HAMEED R, et al. Hsp90 inhibitor geldunin causes apoptosis in A549 lung cancer cells by disrupting Hsp90: Beclin-1: Bcl-2 interaction and downregulating autophagy[J]. Life Sci, 2020, 256: 118000.
- [11] QIN X C, LU A M, KE M L, et al. DJ-1 inhibits autophagy activity of prostate cancer cells by repressing JNK - Bcl2 - Beclin1 signaling[J]. Cell Biol Int, 2020, 44(4): 937-946.
- [12] ZHANG J H, DONG W H. Lentiviral-mediated beclin-1 overexpression inhibits cell proliferation and induces autophagy of human esophageal carcinoma Eca109 cell xenograft in nude mice[J]. Recent Pat Anticancer Drug Discov, 2020, 15(1): 70-77.
- [13] ZHANG M, SUN Y, MENG J L, et al. Targeting AR-Beclin 1 complex-modulated growth factor signaling increases the antiandrogen enzalutamide sensitivity to better suppress the castration-resistant prostate cancer growth[J]. Cancer Lett, 2019, 442: 483-490.
- [14] MIN H J, SUH K D, LEE Y H, et al. Cytoplasmic HMGB1 and HMGB1-Beclin1 complex are increased in radioresistant oral squamous cell carcinoma[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2019, 57(3): 219-225.
- [15] QUAN M, LIU S A, ZHOU L, et al. Hepatitis C virus nonstructural 5A protein inhibits the starvation-induced apoptosis of hepatoblastoma cells by increasing Beclin 1 expression[J]. Oncol Rep, 2019, 41(5): 3051-3059.
- [16] JIN L, QIAN Y Y, ZHOU J, et al. Activated CRH receptors inhibit autophagy by repressing conversion of LC3BI to LC3BII[J]. Cell Signal, 2019, 58: 119-130.
- [17] HUANG S, LI Y, SHENG G H, et al. Sirtuin 1 promotes autophagy and proliferation of endometrial cancer cells by reducing acetylation level of LC3[J]. Cell Biol Int, 2021, 45(5): 1050-1059.
- [18] 吴筱蔓, 周兴星, 顾翔, 等. LC3、MMP-14 及 PD-1 在喉癌中的表达及与病理特征和预后的相关性[J]. 西部医学, 2021, 33(12): 1787-1792.
- [19] TAN Q X, ZOU S X, JIN R, et al. Selective degradation of IKK α by autophagy is essential for arsenite-induced cancer cell apoptosis[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(4): 222.
- [20] JUN S Y, JEON S J, YOON J Y, et al. The positive correlation of TIPRL with LC3 and CD133 contributes to cancer aggressiveness: potential biomarkers for early liver cancer[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 16802.

(李科 编辑)

本文引用格式: 姬文莉, 王翠翠, 林珍珍, 等. 膀胱癌组织 Beclin1、LC3II蛋白的表达及与患者肿瘤特征、预后的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 14-19.

Cite this article as: JI W L, WANG C C, LIN Z Z, et al. Protein expressions of Beclin1 and LC3II in bladder cancer tissues and their correlations with characteristics of tumors and prognosis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(18): 14-19.