

- roles for Slits and netrins: axon guidance cues as anticancer targets? [J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(3): 188-197.
- [13] HARTER PN, ZINKE J, SCHOLZ A, et al. Netrin-1 expression is an independent prognostic factor for poor patient survival in brain metastases [J/OL]. PLoS One, 2014, 9(3): e92311. DOI: 10.1371/journal.pone.0092311.
- [14] AKINO T, HAN X, NAKAYAMA H, et al. Netrin-1 promotes medulloblastoma cell invasiveness and angiogenesis, and demonstrates elevated expression in tumor tissue and urine of patients with pediatric medulloblastoma [J]. Cancer Res, 2014, 74(14): 3716-3726.
- [15] GRANDIN M, MATHOT P, DEVAILLY G, et al. Inhibition of DNA methylation promotes breast tumor sensitivity to netrin-1 interference [J]. EMBO Mol Med, 2016, 8(8): 863-877.
- [16] BARALLOBRE MJ, PASCUAL M, DEL RIO JA, et al. The Netrin family of guidance factors: emphasis on Netrin-1 signalling [J]. Brain Res Brain Res Rev, 2005, 49(1): 22-47.
- [17] JIN X, LUAN H, CHAI H, et al. Netrin1 interference potentiates epithelial to mesenchymal transition through the PI3K/AKT pathway under the hypoxic microenvironment conditions of non-small cell lung cancer [J]. Int J Oncol, 2019, 54(4): 1457-1465.
- [18] NAKAYAMA H, KUSUMOTO C, NAKAHARA M, et al. Semaphorin 3F and Netrin-1: the novel function as a regulator of tumor microenvironment [J]. Front Physiol, 2018, 9: 01662. DOI: 10.3389/fphys.2018.01662.
- [19] LI Y, XIAO M, GUO F. The role of Sox6 and Netrin-1 in ovarian cancer cell growth, invasiveness, and angiogenesis [J]. Tumour Biol, 2017, 39(5): 1010428317705508. DOI: 10.1177/1010428317705508.
- [20] BERNET A, MAZELIN L, COISSIEUX MM, et al. Inactivation of the UNC5C Netrin-1 receptor is associated with tumor progression in colorectal malignancies [J]. Gastroenterology, 2007, 133(6): 1840-1848.
- [21] BAMIAS A, YU Z, WEINBERGER PM, et al. Automated quantitative analysis of DCC tumor suppressor protein in ovarian cancer tissue microarray shows association with beta-catenin levels and outcome in patients with epithelial ovarian cancer [J]. Ann Oncol, 2006, 17(12): 1797-1802.
- [22] YILDIRIM ME, KEFELI U, AYDIN D, et al. The value of plasma netrin-1 in non-small cell lung cancer patients as diagnostic and prognostic biomarker [J]. Tumour Biol, 2016, 37(9): 11903-11907.
- [23] RAMESH G, BERG A, JAYAKUMAR C. Plasma netrin-1 is a diagnostic biomarker of human cancers [J]. Biomarkers, 2011, 16(2): 172-180.

(收稿日期: 2020-01-08, 修回日期: 2020-01-25)

引用本文: 李强, 张翠翠. 过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1 对胰腺癌细胞增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响 [J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1805-1808. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.025.

◇临床医学◇



过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1 对胰腺癌细胞增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响

李强¹, 张翠翠²

作者单位:¹枣庄市立医院消化内科, 山东 枣庄 277100;

²枣庄矿业集团枣庄医院消化内科, 山东 枣庄 277100

摘要: 目的 探究过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1 (LZTS1) 对胰腺癌 PANC-1 细胞的增殖、凋亡、侵袭、迁移能力的影响。方法 将 PANC-1 细胞按照随机数字表法分为四组, 对照组 (常规培养)、NC 组 (转染阴性对照)、pcDNA-LZTS1-1 组 (转染 pcDNA 3.0 LZTS1-1 质粒)、pcDNA-LZTS1-2 组 (转染 pcDNA 3.0 LZTS1-2 质粒)。蛋白质印迹法 (Western blotting) 检测转染效果; 噻唑蓝 (MTT) 观察 PANC-1 细胞增殖, 流式细胞术检测凋亡率, Transwell 法检测细胞的侵袭、迁移。结果 与对照组相比, pcDNA-LZTS1-1 组和 pcDNA-LZTS1-2 组 PANC-1 细胞中 LZTS1 蛋白水平 [(2.835±0.301), (4.125±0.385) 比 (1.000±0.085)] 显著增加, 其中 pcDNA-LZTS1-2 组增加显著; 过表达 LZTS1 抑制 PANC-1 细胞增殖、侵袭 [(56.369±6.432) 个比 (117.258±12.152) 个]、迁移 [(120.145±14.210) 个比 (233.258±25.148) 个], 诱导其凋亡 [(23.252±2.152)% 比 (6.589±0.645)%]。结论 过表达 LZTS1 显著抑制 PANC-1 细胞增殖、侵袭、迁移, 促进其凋亡。

关键词: 胰腺肿瘤; 增殖; PANC-1 细胞; 亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1

Effects of overexpression of eucinezipper putative tumor suppressor 1 on the proliferation, apoptosis, invasion and migration of pancreatic cancer cells

LI Qiang¹, ZHANG Cucui²

Author Affiliations: ¹Department of Gastroenterology, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang, Shandong 277100,

China; ²Department of Gastroenterology, Zaozhuang Hospital of Zaozhuang Mining Group, Zaozhuang, Shandong 277100, China

Abstract: Objective To investigate the effect of overexpression leucine zipper putative tumor suppressor 1 (LZTS1) on the proliferation, apoptosis, invasion and migration ability of pancreatic cancer PANC-1 cells. **Methods** PANC-1 cells were randomly divided into 4 groups according to random number table method: control group (conventional culture), NC group (transfected with negative control), pcDNA-LZTS1-1 group (transfected with pcDNA 3.0 LZTS1-1) and pcDNA-LZTS1-2 group (transfected with pcDNA 3.0 LZTS1-2). The transfection effect was detected by Western blotting. The proliferation of PANC-1 cells was observed by MTT and apoptotic rate was detected by flow cytometry. The cell invasion and migration were detected by Transwell assay. **Results** Compared with the control group, the level of LZTS1 protein [(2.835±0.301), (4.125±0.385) vs. (1.000±0.085)] of PANC-1 cells in the pcDNA-LZTS1-1 group and the pcDNA-LZTS1-2 group was significantly increased, especially in the pcDNA-LZTS1-2 group. Overexpression of LZTS1 significantly inhibited the proliferation, invasion [(56.369±6.432) vs. (117.258±12.152)] and migration [(120.145±14.210) vs. (233.258±25.148)] of PANC-1 cells and induces apoptosis [(23.252±2.152)% vs. (6.589±0.645)%]. **Conclusion** Overexpression of LZTS1 significantly inhibits the proliferation, invasion and migration of PANC-1 cells and promotes apoptosis.

Key words: Pancreatic neoplasms; Proliferation; PANC-1 cells; LZTS1

胰腺癌是一种具有较强侵袭能力的消化道肿瘤,近年来的发病率呈显著上升趋势^[1-2]。据统计,胰腺癌在2030年将成为导致人类死亡率增加的主要原因^[3]。胰腺癌预后较差^[4-5]。据报道,胰腺癌的5年生存率约为5%,大多数病人由于发生转移而失去手术根治的机会,同时具有较高的复发率;放疗和化疗易产生细胞放疗或化疗抵抗性,从而降低肿瘤治疗效果^[6-7]。胰腺癌的发生发展过程中受到多种基因多阶段精细调控,其发病机制尚不能完全明确。近年来,分子靶向具有特异性高、副作用小等特点成为肿瘤临床治疗研究的重点和热点。研究发现,亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因1(leucine zipper putative tumor suppressor1, LZTS1)在多种肿瘤组织中表达量缺失,抑制肿瘤的发生发展^[8-9]。在胰腺癌中,研究结果显示LZTS1的表达量显著降低^[10],但其在胰腺癌中的具体作用机制尚不清楚。因此,本研究从2018年5—12月开展实验,探讨过表达LZTS1对胰腺癌PANC-1生物学特性的影响,旨在为临床分子靶向治疗胰腺癌提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 主要材料 人胰腺癌PANC-1细胞购自北纳生物有限公司,胎牛血清、Lipofectamine 2000、DMEM培养基、Trizol试剂购自美国Sigma公司,细胞凋亡试剂盒、噻唑蓝(MTT)购自北京索莱宝公司;pcDNA3.0 LZTS1-1、pcDNA 3.0 LZTS1-2以及阴性对照购自广州锐博有限公司,Matrigel胶购自美国BD公司,Transwell小室购自美国Coring公司,兔抗LZTS1抗体、兔抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体购自美国Abcam公司。酶标仪、流式细胞仪购自美国Thermo公司。

1.2 实验方法

1.2.1 细胞的培养 PANC-1细胞培养于含10%胎牛血清的DMEM培养基,显微镜观察到细胞密度约80%~90%,加入胰酶消化、传代。

1.2.2 细胞的转染 取对数期PANC-1细胞,按随机数字表法分为四组,即对照组(常规培养)、NC组(转染阴性对照)、pcDNA-LZTS1-1组(转染pcDNA 3.0 LZTS1-1质粒)、pcDNA-LZTS1-2组(转染pcDNA 3.0 LZTS1-2质粒)。转染前24 h,胰酶消化、计数,收集 5×10^5 个PANC-1细胞接种至6孔板。根据Lipofectamine 2000说明书指示,分别稀释Lipofectamine 2000和质粒,将两稀释液晃动混匀,吸取100 μ L加入每孔细胞,37 $^{\circ}$ C培养4~6 h,更换为完全培养基。

1.2.3 蛋白质印迹法(Western blotting) 收集转染后的PANC-1细胞,加入细胞裂解液提取总蛋白。将所提取的总蛋白与适量上样缓冲液混匀,沸水变性10 min;提前配置8%~10%聚丙烯酰胺凝胶进行电泳。将电泳的目的条带转移至聚偏二氟乙烯膜;转膜完,置于5%脱脂奶粉溶液封闭2 h;加入一抗,LZTS1 1:5 000, GAPDH 1:10 000,4 $^{\circ}$ C孵育过夜,洗膜缓冲液漂洗3次 $\times$ 10 min,加入二抗,37 $^{\circ}$ C孵育2 h,洗膜缓冲液漂洗3次 $\times$ 10 min,暗室中加入化学发光工作液孵育5 min,曝光、拍照,分析LZTS1蛋白灰度值/GAPDH蛋白灰度值。

1.2.4 MTT法 吸取 5×10^3 个各组PANC-1细胞接种至96孔板上,置于细胞培养箱中培养,分别在细胞培养24 h、48 h、72 h时,加入10 μ L MTT溶液(0.5% MTT),37 $^{\circ}$ C孵育4 h,加入100 μ L二甲基亚砷,酶标仪中检测570 nm PANC-1细胞吸光度。

1.2.5 流式细胞术实验 根据凋亡检测试剂盒的

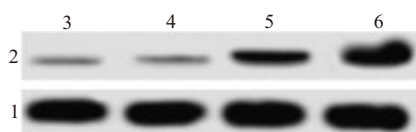
说明书,将对数期 PANC-1 细胞密度调整为 1×10^6 个/毫升,加入 $10 \mu\text{L}$ 膜联蛋白 V-异硫氰酸荧光素 (Annexin V-FITC) 和 $5 \mu\text{L}$ 碘化丙啶 (PI),避光孵育 10~15 min,上机检测。

1.2.6 Transwell 实验 将适量 Matrigel 胶与 $300 \mu\text{L}$ 无血清培养基混匀;侵袭实验前,吸取 $100 \mu\text{L}$ Matrigel 胶稀释液加入 Transwell 上室膜, 37°C 孵育 5 h,但迁移实验 Transwell 上室膜不添加 Matrigel 胶,其实验方法同侵袭实验。收集各组 5×10^4 个 PANC-1 细胞加入上室, $500 \mu\text{L}$ 含 10% 胎牛血清的培养基加入 Transwell 下室, 37°C 孵育 24 h;磷酸盐缓冲盐溶液 (PBS) 清洗上室,擦去残留 PANC-1 细胞,拍照、计数。

1.3 统计学方法 统计分析采用 SPSS 20.0 软件,结果表示为 $\bar{x} \pm s$,多组间比较采用单因素方差分析,组间多重比较使用 SNK- q 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 转染 pcDNA-LZTS1 对 LZTS1 表达量的影响 PANC-1 细胞中转染 pcDNA 3.0 LZTS1-1 和 pcDNA 3.0 LZTS1-2 质粒,蛋白质印迹法检测转染效果。结果如图 1 所示,四组 LZTS1 的表达量比较差异有统计学意义 ($F=107.509, P < 0.05$)。与对照组 (1.000 ± 0.085) 相比, NC 组 PANC-1 细胞中 LZTS1 的表达量 (1.025 ± 0.107) 未发生显著变化 ($P=0.591$); pcDNA-LZTS1-1 组 (2.835 ± 0.301) 和 pcDNA-LZTS1-2 组 (4.125 ± 0.385) 细胞中 LZTS1 的表达量较对照组明显增加 (均 $P < 0.001$);其中 pcDNA-LZTS1-2 对细胞中 LZTS1 表达量的促进作用高于 pcDNA-LZTS1-1,因此后续选用 pcDNA-LZTS1-2 作为实验对象。



注:1—甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (GAPDH);2—LZTS1;3—对照组;4—NC 组;5—pcDNA-LZTS1-1 组;6—pcDNA-LZTS1-2 组。

图 1 转染 pcDNA-LZTS1 对人胰腺癌 PANC-1 细胞亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1 (LZTS1) 表达量的影响

2.2 过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞增殖的影响 MTT 法检测过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞增殖的影响,结果如表 1 所示,与对照组相比, NC 组 PANC-1 细胞增殖未发生明显变化 (均 $P > 0.05$); pcDNA-LZTS1-2 组细胞增殖较对照组明显降低 (均 $P < 0.05$)。

2.3 过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞凋亡的影响 流式细胞术检测过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞凋亡

表 1 过表达亮氨酸拉链假定肿瘤抑制基因 1 (LZTS1) 对人胰腺癌 PANC-1 细胞增殖的影响/ $\bar{x} \pm s$

组别	重复次数	24 h 吸光度	48 h 吸光度	72 h 吸光度
对照组	3	0.523 ± 0.054	0.836 ± 0.079	1.147 ± 0.120
NC 组	3	0.537 ± 0.052	0.845 ± 0.075	1.176 ± 0.115
pcDNA-LZTS1-2 组	3	0.415 ± 0.043^{①}	0.618 ± 0.053^{①}	0.835 ± 0.077^{①}
F 值		5.371	10.133	9.588
P 值		0.046	0.012	0.014

注:①与对照组相比, $P < 0.05$ 。

的影响,结果显示,三组细胞凋亡率比较差异有统计学意义 ($F=143.933, P < 0.05$)。与对照组 (6.589 ± 0.645)% 相比, NC 组 PANC-1 细胞凋亡率 (7.352 ± 0.698)% 无明显变化 ($P > 0.05$), pcDNA-LZTS1-2 组 (23.252 ± 2.152)% 明显增加 ($P < 0.05$)。

2.4 过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞迁移的影响 Transwell 法实验检测过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞迁移的影响,结果显示,三组迁移细胞数比较差异有统计学意义 ($F=30.167, P < 0.05$)。与对照组 (233.258 ± 25.148) 个相比, NC 组迁移细胞数 (252.321 ± 26.241) 个无明显变化 ($P > 0.05$), pcDNA-LZTS1-2 组 (120.145 ± 14.210) 个降低 ($P < 0.05$)。见图 2。

2.5 过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞侵袭的影响 Transwell 法实验检测过表达 LZTS1 对 PANC-1 细胞侵袭的影响,结果显示,三组侵袭细胞数比较差异有统计学意义 ($F=35.735, P < 0.05$)。与对照组 (117.258 ± 12.152) 个相比, NC 组侵袭细胞数 (121.362 ± 12.025) 个无明显变化 ($P > 0.05$), pcDNA-LZTS1-2 组 (56.369 ± 6.432) 个降低 ($P < 0.05$)。见图 2。

3 讨论

胰腺癌是一种严重危害人类身体健康的恶性肿瘤,给病人、社会带来了严重的经济负担^[11-13]。近年来,随着生物领域的不断发展,胰腺癌的临床治疗具有了显著的发展,探究新的基因标志物有助于肿瘤演进机制的阐释,还可以为胰腺癌的早期诊断、分子靶向治疗提供潜在位点^[14-15]。LZTS1 是近年来发现的新型抑癌基因,在正常组织中表达,但在多种肿瘤组织中表达量显著降低,抑制肿瘤的发生发展过程。与邻近正常结肠组织相比, LZTS1 在结肠癌中表达量降低,且其表达量与病人的预后生存率相关;过表达 LZTS1 抑制结直肠癌细胞的增殖,敲低 LZTS1 促进细胞的增殖,在结直肠癌的肿瘤生长过程中发挥抑制作用,可作为结直肠癌病人的潜在预后指标^[16]。免疫组化检测 LZTS1 在乳腺癌组织

中的表达量,结果显示,LZTS1表达量较对照显著下降,与淋巴结转移相关,表明LZTS1可能参与乳腺癌转移过程^[17]。另外,LZTS1在甲状腺癌^[18]、肝癌^[19]、乳腺癌^[20]等表达量均异常,提示LZTS1在多种肿瘤生长过程中发挥重要的作用。

当机体发生病理变化时,组织中的细胞增殖与凋亡动态平衡被打破,从而影响机体的组织功能,诱导疾病的产生。在肿瘤的发生发展过程中,细胞侵袭、迁移能力的提高可促进肿瘤组织的进一步转移,严重影响病人的预后,提高复发率。为探究LZTS1在胰腺癌发生发展中的具体作用,本实验通过在胰腺癌PANC-1细胞中转入过表达LZTS1的质粒pcDNA 3.0 LZTS1-1或pcDNA 3.0 LZTS1-2(携带不同的寡核苷酸序列),结果发现,pcDNA 3.0 LZTS1-2质粒较pcDNA 3.0 LZTS1-1质粒具有较好的促进LZTS1表达的效果,因此后续实验选取pcDNA 3.0 LZTS1-2质粒作为实验对象。MTT法和流式细胞术实验观察过表达LZTS1表达量对细胞增殖、凋亡的影响,结果显示,过表达LZTS1显著抑制胰腺癌PANC-1细胞增殖,促进凋亡;进一步通过Transwell检测发现,过表达LZTS1显著抑制胰腺癌PANC-1细胞侵袭、迁移,表明LZTS1通过抑制胰腺癌细胞的增殖、侵袭、迁移等恶性生物学特性,诱导肿瘤细胞凋亡,从而阻碍胰腺癌的发生发展,与结直肠癌、乳腺癌等结果相似,均发挥抑癌作用。研究发现,LZTS1可通过调控Akt-mTOR、PI3K/Akt等信号通路抑制肿瘤细胞增殖^[16,19],进一步提示LZTS1在胰腺癌中也可能通过调控细胞增殖相关的信号通路,从而参与肿瘤的发生发展,但其具体的作用机制尚需进一步的研究。

综上所述,过表达LZTS1显著抑制胰腺癌PANC-1细胞增殖、迁移、侵袭能力,促进其凋亡,在胰腺癌肿瘤发生发展过程中发挥抑制作用,为胰腺癌的临床治疗提供潜在的基因标志物,但本研究只在细胞水平研究了LZTS1的肿瘤抑制作用,未来会深入研究LZTS1发挥肿瘤抑制作用的具体分子机制以及与相关信号通路的作用,并在多株胰腺癌细胞以及动物模型中开展LZTS1的相关研究。

(本文图2见封三)

参考文献

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1):7-30.
- [2] 隋宇航,孙备.胰腺癌临床研究的热点问题[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(3): 255-259.
- [3] RAHIB L, SMITH BD, AIZENBERG R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid,

liver, and pancreas cancers in the United States[J]. *Cancer Res*, 2014, 74(11): 2913-2921.

- [4] ZHANG Q, WANG H, RAN L, et al. The preclinical evaluation of TIC10/ONC201 as an anti-pancreatic cancer agent [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 476(4): 260-266.
- [5] 高攀,朱祖安.胰腺癌诊疗的研究现状[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2018, 27(1): 17-21.
- [6] WOLFGANG CL, HERMAN JM, LAHERU DA, et al. Recent progress in pancreatic cancer [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(5): 318-348.
- [7] 杨尹默.胰腺癌外科治疗的热点与难点[J]. *中华消化外科杂志*, 2015, 14(8): 612-614.
- [8] 李伟东,王淑玲,郝春芳,等. LZTS1的表达与乳腺癌化疗药物敏感性关系的研究[J]. *实用肿瘤杂志*, 2017, 32(4): 312-318.
- [9] 叶岩,霍前伦,宁成栋.浅论miR-135b和LZTS1在肺癌组织中的表达及其临床意义[J]. *当代医药论丛*, 2018, 16(24): 42-43.
- [10] 张炳丽,王春峰,周琳,等. miR-135b, LZTS1, β -catenin在胰腺癌中的表达及临床意义[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(4): 521-527.
- [11] CHEUNG PF, LUTZ M, SIVEKE JT. Immunotherapy and combination strategies in pancreatic cancer: current status and emerging trends[J]. *Oncol Res Treat*, 2018, 41(5): 286-290.
- [12] EFFENBERGER KE, SCHROEDER C, HANSSEN A, et al. Improved risk stratification by circulating tumor cell counts in pancreatic cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(12): 2844-2850.
- [13] 苗毅,陆子鹏,涂敏.从形态学根治到生物学获益:胰腺癌治疗的抉择与思考[J]. *中华消化外科杂志*, 2018, 17(7): 653-658.
- [14] GARRIDO-LAGUNA I, HIDALGO M. Pancreatic cancer: From state-of-the-art treatments to promising novel therapies [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2015, 12(6): 319-334.
- [15] ELANDER NO, AUGHTON K, GHANEH P, et al. Expression of dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) and hENT1 predicts survival in pancreatic cancer [J]. *Br J Cancer*, 2018, 118(7): 947-954.
- [16] ZHOU W, HE MR, JIAO HL, et al. The tumor-suppressor gene LZTS1 suppresses colorectal cancer proliferation through inhibition of the AKT - mTOR signaling pathway [J]. *Cancer Lett*, 2015, 360(1): 68-75.
- [17] WANG XX, LIU BB, WU X, et al. Loss of leucine zipper putative tumor suppressor 1 (LZTS1) expression contributes to lymph node metastasis of breast invasive micropapillary carcinoma [J]. *Pathol Oncol Res*, 2015, 21(4): 1021-1026.
- [18] 张永久,王江,郭红,等. qRT-PCR法分析甲状腺乳头状癌FEZ1/LZTS1基因异常表达研究[J]. *西北国防医学杂志*, 2016, 37(10): 634-637.
- [19] HE Y, LIU X. The tumor-suppressor gene LZTS1 suppresses hepatocellular carcinoma proliferation by impairing PI3K/Akt pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2015, 76: 141-146.
- [20] HOU X, NIU Z, LIU L, et al. miR-1207-5p regulates the sensitivity of triple-negative breast cancer cells to Taxol treatment via the suppression of LZTS1 expression [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(1): 990-998.

(收稿日期:2019-08-01,修回日期:2019-09-21)