

- with a review of literature [J]. Arch Endocrinol Metab, 2021, 65 (1):112-116.
- [10] BASTEPE M. GNAS mutations and heterotopic ossification [J]. Bone, 2018, 109:80-85.
- [11] 赵平平, 刘靖芳. 假性甲状旁腺功能减退症的临床特点和分子遗传学机制研究进展 [J]. 基础医学与临床, 2021, 41 (4): 584-588.
- [12] LUO D, QI X, LIU L, et al. Genetic and epigenetic characteristics of autosomal dominant pseudohypoparathyroidism type 1B: case reports and literature review [J]. Horm Metab Res, 2021, 53 (4):225-235.
- [13] ELLI FM, PEREDA A, LINGLART A, et al. Parathyroid hormone resistance syndromes - inactivating PTH/PTHrP signaling disorders (iPPSDs) [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2018, 32(6):941-954.
- [14] YANG Y, CHU X, NIE M, et al. A novel long-range deletion spanning STX16 and NPEPL1 causing imprinting defects of the GNAS locus discovered in a patient with autosomal-dominant pseudohypoparathyroidism type 1B [J]. Endocrine, 2020, 69(1): 212-219.
- [15] 曹莹, 路文盛. 假性甲状旁腺功能减退症 I 型遗传学研究进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(3):184-186, 194.
- [16] KOSTOPOULOS G, TZIKOS G, SORTSIS A, et al. Autosomal dominant pseudohypoparathyroidism type 1B due to STX16 deletion: a case presentation and literature review [J]. Minerva Endocrinol (Torino), 2022. DOI: 10.23736/S2724-6507.20.03233-2.
- [17] 段晓晔, 王鸥. 假性甲状旁腺功能减退症 I 型骨代谢特点 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14(6):647-652.
- [18] 刘晓腾, 张英, 孙启天, 等. 假性甲状旁腺功能减退症 1 例报告 [J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(3):342-344.
- [19] 简丽, 蔡勇, 何阳杰, 等. 假性甲状旁腺功能减退症 I a 型合并急性脑卒中 1 例及文献回顾 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(9): 1608-1611.
- (收稿日期:2022-12-20, 修回日期:2023-02-21)

引用本文:杨睿,李占江,陈腾飞.YTH结构域家族蛋白2和叉头蛋白转录因子3在肺腺癌中的表达关系研究[J].安徽医药,2024,28(4):764-767.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.04.027.

◇临床医学◇



## YTH结构域家族蛋白2和叉头蛋白转录因子3在肺腺癌中的表达关系研究

杨睿,李占江,陈腾飞

作者单位:郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,河南 郑州 450000

基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190209)

**摘要** **目的** 分析YTH结构域家族蛋白2(YTHDF2)及叉头蛋白转录因子3(FOXO3)在肺腺癌病人中的表达及与预后的关系。**方法** 收集2020年1月至2021年5月在郑州大学第一附属医院行手术治疗的肺腺癌病人癌组织及对应的癌旁组织(距离癌组织5 cm以上)80对,收集病人临床病理资料;利用癌症基因组图谱(TCGA)数据库查询YTHDF2、FOXO3基因在肺腺癌中的表达水平;采用免疫组织化学法检测YTHDF2、FOXO3蛋白在肺腺癌组织中的表达情况;分析YTHDF2、FOXO3蛋白水平与肺腺癌病人临床病理资料的关系;分析肺腺癌中YTHDF2与FOXO3基因表达水平的相关性;对病人进行为期3年的随访,分析病人3年累积生存率。**结果** YTHDF2、FOXO3蛋白在肺腺癌组织中的高表达率分别为34.00%、26.00%,明显低于癌旁正常组织中79.48%、61.54% ( $P < 0.05$ )。YTHDF2蛋白表达情况与肺腺癌病人年龄、淋巴结转移和分化程度相关 ( $P < 0.05$ );与TNM分期、性别无关 ( $P > 0.05$ );FOXO3蛋白表达情况与肺腺癌病人性别和分化程度相关 ( $P < 0.05$ );肺腺癌组织中YTHDF2蛋白高表达组和低表达组病人3年累积生存率分别为53.30%、14.00%,经log-rank比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );FOXO3蛋白高表达组和低表达组病人3年累积生存率分别为64.50%、12.20%,经Log-Rank比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** YTHDF2、FOXO3在肺腺癌组织中均低表达,与病人肿瘤分化程度及3年累积生存率有关,有望成为评估肺腺癌病人预后的生物标志物。**关键词** 癌,非小细胞肺; 肺腺癌; YTH结构域家族蛋白2; 叉头蛋白转录因子3; 临床病理特征; 累积生存率

### Expression relationship of YTHDF2 and FOXO3 in lung adenocarcinoma

YANG Rui, LI Zhanjiang, CHEN Tengfei

Author Affiliation: Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, He'nan 450000, China

**Abstract** **Objective** To analyze the expressions of YTH domain family protein 2 (YTHDF2) and forkhead transcription factor 3 (FOXO3) in lung adenocarcinoma and their relationship with the prognosis of patients. **Methods** Eighty pairs of cancerous tissues and

their corresponding normal adjacent tissues (more than 5 cm from the cancerous tissues) were collected from patients with lung adenocarcinoma who underwent surgical treatment in The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to May 2021. The clinical pathological data of patients were collected. The Cancer Genome Atlas (TCGA) database was used to query the expression levels of YTHDF2 and FOXO3 genes in lung adenocarcinoma. Immunohistochemistry was applied to detect the expressions of YTHDF2 and FOXO3 proteins in lung adenocarcinoma tissues. The relationship between YTHDF2 and FOXO3 protein levels and clinicopathological data of patients with lung adenocarcinoma was analyzed, and the correlation between YTHDF2 and FOXO3 gene expression levels in lung adenocarcinoma was analyzed. The patients were followed up for 3 years, and the 3-year cumulative survival rate of patients was analyzed. **Results** The high expression rates of YTHDF2 and FOXO3 proteins in lung adenocarcinoma tissues were 34.00% and 26.00%, which were significantly lower than 79.48% and 61.54% in normal adjacent tissues ( $P<0.05$ ). The expression of YTHDF2 protein was correlated with the age, lymph node metastasis and differentiation degree of patients with lung adenocarcinoma ( $P<0.05$ ), while was not correlated with TNM staging and gender ( $P>0.05$ ). The expression of FOXO3 protein was correlated with the gender and degree of differentiation of patients with lung adenocarcinoma ( $P<0.05$ ). The 3-year cumulative survival rates of patients in the high-expressed YTHDF2 protein group and low-expressed YTHDF2 protein group were 53.30% and 14.00%, respectively, and Log-Rank comparison results showed that the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the 3-year cumulative survival rates in the high-expressed FOXO3 protein group and low-expressed FOXO3 protein group were 64.50% and 12.20%, respectively, and Log-Rank comparison results showed that the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusions** YTHDF2 and FOXO3 are both lowly expressed in lung adenocarcinoma tissues, which are related to the degree of tumor differentiation and the 3-year cumulative survival rate of patients. They are expected to be biomarkers for evaluating the prognosis of patients with lung adenocarcinoma.

**Keywords** Carcinoma, non-small-cell lung; Lung adenocarcinoma; YTH domain family protein 2; Forkhead transcription factor 3; Clinicopathological characteristics; Cumulative survival rate

肺癌是世界范围内发病率最高的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,其中非小细胞腺癌是最常见的类型,已进入个体化治疗时期<sup>[2]</sup>。但病人3年总生存率仍然较低。叉头蛋白转录因子3(FOXO3),主要参与细胞的生长、增殖、分化和转化等过程<sup>[3]</sup>。FOXO3基因表达在癌组织中下调,常被称为肿瘤抑制器<sup>[4]</sup>。YTH结构域家族蛋白2(YTHDF2)作为RNA甲基化的阅读器蛋白,在肿瘤发展中起到重要作用<sup>[5]</sup>。但在肺癌中的表达及其对肺腺癌的影响目前报道尚少。因此,本研究主要分析YTHDF2、FOXO3在肺腺癌组织中的表达,及与病人临床病理特征和累积生存率的影响,以期对肺腺癌的预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2020年1月至2021年5月郑州大学第一附属医院行手术治疗的肺腺癌病人癌组织及对应的癌旁组织(距离癌组织5 cm以上)80对,其中男52例,女28例。纳入标准:原发性肺腺癌;临床及病理资料完整。排除标准:拒绝参加此次调查研究者;随访时间少于1个月者;有精神疾病史病人;其他部位肿瘤及心、脑、肝、肾等严重疾病病人。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

## 1.2 方法

**1.2.1 生物学分析** 采用Ualcan网站,使用其中的癌症基因组图谱(TCGA)数据库对YTHDF2、FOXO3基因的表达分析、生存预后,并进行可视化。

**1.2.2 免疫组织化学检测** 按照常规取材肺腺癌组织标本及癌旁正常组织标本,使用免疫组织化学

试剂盒(北京博奥派克生物科技有限公司)进行染色,具体操作按照说明书进行。

**1.2.3 免疫组织化学染色结果判定** 强度评分:未染色:0分;略染色:1分;明显染色:2分;深棕色:3分。阳性细胞数比例:随机观察不少于5个视野,计数500个细胞中染色阳性细胞数,阳性细胞数目 $<5\%$ 为0分, $5\%\sim<25\%$ 为1分, $25\%\sim<50\%$ 为2分, $\geq 50\%$ 为3分。强度评分 $\times$ 阳性细胞数比例为染色评分,根据评分结果分为两组:分数 $<4$ 即为低表达、分数 $\geq 4$ 即为高表达。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 22.2软件进行统计学分析。阳性细胞数目为计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验分析;生存分析采用Kaplan-Meier法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 YTHDF2及FOXO3在肺腺癌中及癌旁正常组织中的表达差异** 比较TCGA数据库中515例肺腺癌组织和59例癌旁正常组织中YTHDF2、FOXO3基因的表达水平,结果显示YTHDF2、FOXO3基因在肺腺癌组织和癌旁正常组织中表达差异有统计学意义( $58.39\pm 21.21$ 比 $49.06\pm 17.36$ ,  $13.16\pm 4.33$ 比 $23.24\pm 7.63$ ,  $t=3.26$ 、 $15.38$ ,  $P=0.001$ 、 $<0.001$ )。

**2.2 YTHDF2、FOXO3在肺腺癌组织及癌旁正常组织中的免疫组化结果** 免疫组化结果显示, YTHDF2、FOXO3基因主要定位于细胞质或细胞核,见图1。YTHDF2、FOXO3在肺腺癌组织中的高表达率分别为26.25%(21/80)、18.75%(15/80),明显低

于癌旁正常组织中的 82.50% (66/80)、88.75% (71/80)( $\chi^2=51.02$ 、78.84,均 $P<0.001$ )。

**2.3 肺腺癌组织中 YTHDF2、FOXO3 表达相关性** GEPIA 数据库中分析显示,肺腺癌中 YTHDF2 与 FOXO3 基因表达水平的对数值呈正相关性( $R=0.36$ , $P<0.05$ )。

**2.4 肺腺癌组织中 YTHDF2、FOXO3 蛋白表达情况与病人临床病理参数之间的关系** YTHDF2 蛋白表达情况与肺腺癌病人年龄、淋巴结转移和分化程度相关( $P<0.05$ );与 TNM 分期、性别无关( $P>0.05$ );FOXO3 蛋白表达情况与肺腺癌病人性别和分化程度相关( $P<0.05$ );与 TNM 分期、年龄、淋巴结转移无关( $P>0.05$ )。见表 1。

**2.5 肺腺癌组织中 YTHDF2、FOXO3 蛋白表达情况与肺腺癌病人 3 年生存情况的关系** 病例随访的方式:采用电话或信件随访,随访时间从出院至最近一次随访,随访期限为 3 年。肺腺癌组织中 YTHDF2 蛋白高表达组和低表达组病人 3 年累积生存率分别为 53.30%、14.00%,经 Log-Rank 比较,差异有统计学意义( $\chi^2=24.60$ , $P<0.001$ );FOXO3 蛋白高表达组和低表达组病人 3 年累积生存率分别为 64.50%、12.20%,经 Log-Rank 比较,差异有统计学意义( $\chi^2=18.20$ , $P<0.001$ )。

3 讨论

肺癌已经逐渐成为全球癌症死亡的主要原因<sup>[6]</sup>。其中有 87% 被归类为非小细胞肺癌,而肺腺癌和肺鳞状细胞癌是主要的病理类型<sup>[7]</sup>。FOXO3 是一种“肿瘤抑制因子”<sup>[8]</sup>,也是四种相关的 FOXO 转

录因子之一,可保护细胞免受各种生理应激的影响<sup>[9]</sup>。FOXO3 已被证明在 DNA 修复,生长停滞和细胞凋亡中具有重要作用<sup>[10]</sup>。研究表明 FOXO3 能够激活促凋亡转录程序,并且可促进人类肺癌致癌物产生炎症反应<sup>[11]</sup>。FOXO3 定位于 6 号染色体,编码 673 个氨基酸<sup>[12]</sup>。FOXO3 在蛋白质中的水平受到丝氨酸/苏氨酸激酶(Akt)的影响。Akt 能够促进特定残基上磷酸化 FOXO3,并导致其胞质滞留和转录失活,同时 Akt 可被磷脂酰肌醇 3-激酶信号激活<sup>[13]</sup>。FOXO3 可以通过调节细胞增殖、迁移及血管生成参与癌症的发生。研究发现,FOXO3 还参与许多化疗药物(吉非替尼等)的作用机制<sup>[14]</sup>。另有研究显示敲除 FOXO3 基因会促使肿瘤的发生,从而发现 FOXO3 作为抑癌基因发挥作用<sup>[15]</sup>。然而,其他研究报道 FOXO3 在肿瘤发生中起相反的作用,可促进肿瘤细胞的转移。例如,有研究表明 FOXO3 既能抑制也能促进乳腺癌细胞的进展,且调节 FOXO3 活性对于肿瘤生长和转移至关重要<sup>[16]</sup>。

YTHDF2 能够识别和削弱 mRNA 稳定性<sup>[17]</sup>。最新的报告称 YTHDF2 是能够降解两种肿瘤启动子并且能够抑制肿瘤基因表达,增强干细胞自我更新能力<sup>[18]</sup>。癌细胞的代谢特征对于适应肿瘤微环境内的变化至关重要,通常有助于表观遗传可塑性<sup>[19]</sup>。Shen 等<sup>[20]</sup>研究报道,YTHDF2 在胃癌组织及细胞中均为低表达,其表达水平与胃癌分期及病人的生存期密切相关,可作为胃癌的预后标志物。另王月帆等<sup>[21]</sup>研究发现,肝癌组织中 YTHDF2 高表达,且 YTHDF2 高表达病人具有更低的总体生存率和无复发生存率,YTHDF2 可作为判断肝癌病人预后的分

表 1 YTHDF2、FOXO3 蛋白与肺腺癌临床病理特征的关系/例(%)

| 临床资料     | 例数 | YTHDF2    |           | $\chi^2$ 值 | P值     | FOXO3     |           | $\chi^2$ 值 | P值     |
|----------|----|-----------|-----------|------------|--------|-----------|-----------|------------|--------|
|          |    | 低表达(n=59) | 高表达(n=21) |            |        | 低表达(n=65) | 高表达(n=15) |            |        |
| 年龄       |    |           |           | 65.11      | <0.001 |           |           | 0.68       | 0.408  |
| >50 岁    | 20 | 1(5.00)   | 19(95.00) |            |        | 15(75.00) | 5(25.00)  |            |        |
| ≤50 岁    | 60 | 58(96.67) | 2(3.33)   |            |        | 50(83.33) | 10(16.67) |            |        |
| 性别       |    |           |           | 0.04       | 0.852  |           |           | 18.85      | <0.001 |
| 男        | 52 | 38(73.08) | 14(26.92) |            |        | 45(86.54) | 7(13.46)  |            |        |
| 女        | 28 | 21(75.00) | 7(25.00)  |            |        | 20(33.33) | 8(13.33)  |            |        |
| TNM 分期   |    |           |           | 1.61       | 0.204  |           |           | 4.02       | 0.045  |
| I ~ II   | 40 | 32(80.00) | 8(20.00)  |            |        | 36(90.00) | 4(10.00)  |            |        |
| III ~ IV | 40 | 27(67.50) | 13(32.50) |            |        | 29(72.50) | 11(27.50) |            |        |
| 淋巴结转移    |    |           |           | 14.34      | <0.001 |           |           | 2.68       | 0.102  |
| 有        | 47 | 42(89.36) | 5(10.64)  |            |        | 41(87.23) | 6(12.77)  |            |        |
| 无        | 33 | 17(51.52) | 16(48.48) |            |        | 24(72.73) | 9(27.27)  |            |        |
| 分化程度     |    |           |           | 12.18      | <0.001 |           |           | 9.86       | 0.002  |
| 中高       | 45 | 40(88.89) | 5(11.11)  |            |        | 42(93.33) | 3(6.67)   |            |        |
| 低        | 35 | 19(54.29) | 16(45.71) |            |        | 23(65.71) | 12(34.29) |            |        |

注:FOXO3 为叉头蛋白转录因子 3,YTHDF2 为 YTH 结构域家族蛋白 2,TNM 分期为肿瘤分期。

子标志物。但YTHDF2、FOXO3蛋白在肺腺癌中的作用尚不明确,因此本研究分析肺腺癌组织和癌旁正常组织中YTHDF2、FOXO3蛋白的表达变化。

本研究免疫组化结果发现,肺腺癌组织中YTHDF2、FOXO3蛋白高表达率均较癌旁正常组织低,FOXO3蛋白表达与TCGA数据库中FOXO3基因表达的结果一致,而YTHDF2蛋白表达与TCGA数据库中YTHDF2基因表达的结果不一致,考虑可能与本研究纳入样本量与TCGA数据库中的样本量相差较大有关,需扩大样本进行验证。另外,GEPIA数据库中分析发现,肺腺癌中YTHDF2与FOXO3基因表达水平的对数值呈正相关。上述结果提示YTHDF2、FOXO3表达异常与肺腺癌的发生密切相关,FOXO3可能通过抑制转录因子的激活,从而降低相关基因的表达,抑制癌细胞的增殖。分析原因可能为YTHDF2、FOXO3蛋白具有DNA结合、转录活化和转录抑制等功能,与增生、分化、血管再生和侵袭等病理生理关系密切,是重要的细胞调控因子。本研究还发现,YTHDF2蛋白表达与肺腺癌病人年龄、淋巴结转移和分化程度相关,而FOXO3蛋白表达与肺腺癌病人性别、分化程度相关,提示YTHDF2、FOXO3表达受多种因素影响,可能在肺腺癌病情进展中发挥作用。进一步分析发现,YTHDF2蛋白、FOXO3蛋白低表达组病人具有更低的3年累积生存率,提示YTHDF2、FOXO3异常低表达病人可能更易发生预后不良,对于此类病人,应及时采取措施干预,以提高病人的3年累积生存率,并改善生存质量。

综上所述,YTHDF2、FOXO3在肺腺癌组织中均呈低表达,与病人肿瘤分化程度和3年累积生存率有关,可作为评估预后的潜在标志物。但是本研究样本量较少,可能存在一定的偏倚,后续还须扩大样本继续研究。

(本文图1见插图4-4)

### 参考文献

- [1] 龚万钢,陈勇毅,魏海滨,等. 转录因子FOXF1/F2/J1/M1/O1/O3/P3在肺腺癌中预后价值及免疫浸润相关性分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(4):397-403.
- [2] 潘红丽,李雪冰,陈琛,等. m6A RNA甲基化在非小细胞肺癌中的研究进展[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(11):961-969.
- [3] 王荣,廖碧云,石凤,等. 整合分析KPNA2基因在肺腺癌中表达及临床意义[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(5):563-567,596.
- [4] 李超,郑洪. FOXO3a在肿瘤发生发展中作用的研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(4):92-95.
- [5] HOU G, ZHAO X, LI L, et al. SUMOylation of YTHDF2 promotes mRNA degradation and cancer progression by increasing its binding affinity with m6A-modified mRNAs [J]. Nucleic Acids Res, 2021, 49(5):2859-2877.
- [6] 肖世伟,王海峰,王剑松,等. YTHDF1与肿瘤关系的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2020, 47(9):712-715.
- [7] 田广伟,李楠,李光. 基于公共数据库分析PEG3基因在肺腺癌中的表达及预后意义[J]. 中国医科大学学报, 2020, 49(9):793-797.
- [8] TSUJI T, MAEDA Y, KITA K, et al. FOXO3 is a latent tumor suppressor for FOXO3-positive and cytoplasmic-type gastric cancer cells[J]. Oncogene, 2021, 40(17):3072-3086.
- [9] YIN Z, WANG W, QU G, et al. MiRNA-96-5p impacts the progression of breast cancer through targeting FOXO3 [J]. Thoracic Cancer, 2020, 11(4):956-963.
- [10] CAO Y, LI P, WANG H, et al. SIRT3 promotion reduces resistance to cisplatin in lung cancer by modulating the FOXO3/CDT1 axis[J]. Cancer Med, 2021, 10(4):1394-1404.
- [11] 黄奔,柳家翠,程庆元,等. 基于TCGA数据库分析细胞分裂周期相关蛋白3在肺腺癌中的表达与临床意义[J]. 武汉大学学报(医学版), 2020, 41(4):595-600.
- [12] KANG MA, LEE J, LEE CM, et al. IL13Rα2 is involved in the progress of renal cell carcinoma through the JAK2/FOXO3 pathway[J]. J Pers Med, 2021, 11(4):284.
- [13] 李子玮,罗清雅,王浩丞,等. 敲低YTH结构域N~6甲基腺嘌呤(m~6A)RNA结合蛋白2(YTHDF2)抑制宫颈癌细胞增殖并促进其凋亡[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(3):255-263.
- [14] 李冠军,郭建功,亚国伟. 前列腺癌中FOXO3、IMP3的表达水平变化[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(5):587-592,700.
- [15] 黄景涛,刘松梅. N~6-甲基腺嘌呤修饰在临床恶性肿瘤中的研究进展[J]. 生命科学, 2019, 31(2):153-159.
- [16] HORNSVELD M, SMITS LMM, MEERLO M, et al. FOXO transcription factors both suppress and support breast cancer progression[J]. Cancer Res, 2018, 78(9):2356-2369.
- [17] LI J, XIE H, YING Y, et al. YTHDF2 mediates the mRNA degradation of the tumor suppressors to induce AKT phosphorylation in N6-methyladenosine-dependent way in prostate cancer[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1):152.
- [18] EINSTEIN JM, PERELIS M, CHAIM IA, et al. Inhibition of YTHDF2 triggers proteotoxic cell death in MYC-driven breast cancer[J]. Mol Cell, 2021, 81(15):3048-3064.
- [19] YANG F, LIU WW, CHEN H, et al. Carfilzomib inhibits the growth of lung adenocarcinoma via upregulation of Gadd45a expression[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2020, 21(1):64-76.
- [20] SHEN X, ZHAO K, XU L, et al. YTHDF2 inhibits gastric cancer cell growth by regulating FOXO2 signaling pathway[J]. Front Genet, 2021, 11(1):592042-592048. DOI: 10.3389/fgene.2020.592042.
- [21] 王月帆,葛春梅,尹昊瓚,等. m6A甲基化修饰识别蛋白YTHDF2在肝癌组织中的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(9):1601-1606.

(收稿日期:2022-08-25,修回日期:2022-10-25)