

CHD1L 在恶性肿瘤中的作用与机制研究进展

郭闯闯^{1a}, 郭雪峰^{1b}, 汪光亮^{1b, 2}, 陈锦丽^{1a}, 叶利经², 赵国军², 王娜^{1a}

(1. 桂林医学院 a. 公共卫生学院, b. 基础医学院, 桂林 541199; 2. 广州医科大学附属第六医院, 清远 511500)

专家简介 王娜, 医学博士, 硕士生导师, 副教授, 广西千名骨干教师, 学术带头人; 主要研究方向为心理、行为因素影响健康的分子机制及人群流行病学; 主持国家自然科学基金地区项目 2 项, 广西科技厅项目 1 项, 桂林市项目 1 项, 广西艾滋病防治研究重点实验室开放课题 1 项, 人才启动项目等; 参与美国 NIH 项目、广西科技厅重点研发项目及面上项目等; 发表 SCI 论文 20 余篇, 其中 1 篇影响因子为 14.5; 担任 *JMIR Public Health and Surveillance*、*AIDS and behavior*、*AIDS Care* 杂志审稿人; 参编本科、研究生教材 3 部、专著 1 部; 获省级教学成果二等奖 1 项; 指导学生“互联网+”、“挑战杯”、实验设计等, 并获奖。



摘要 恶性肿瘤的发生发展与细胞增殖、凋亡或其他生物学过程中关键的癌症相关基因密切相关。染色质结构域解旋酶/ATP 酶 DNA 结合蛋白 1 样基因 (CHD1L) 是一种新发现位于 Chr1q21 的致癌基因。CHD1L 在许多人类正常组织中均有表达, 且在肝癌、结直肠癌、胃癌、卵巢癌和神经胶质瘤等多种人类恶性肿瘤组织中高表达。CHD1L 作为恶性肿瘤发生发展的促进因子, 影响肿瘤细胞的增殖、迁移、侵袭、凋亡和自噬等生物学过程, 且其高表达与恶性肿瘤的不良预后密切相关。CHD1L 在转录调控、维持染色体完整性和 DNA 修复中也发挥着重要作用。本文就 CHD1L 在恶性肿瘤中的作用及其机制研究进展进行综述, 以期 CHD1L 成为恶性肿瘤潜在标志物和临床治疗的新靶点提供参考。

关键词: 染色质结构域解旋酶/ATP 酶 DNA 结合蛋白 1 样基因 (CHD1L); 恶性肿瘤; 分子调控机制

中图分类号: R730.2

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0010-08

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81870337); 临床流行病学湖南省重点实验室开放基金资助项目 (2022NDXLCL001); 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (2022KY0481)。

第一作者: 郭闯闯, 硕士研究生, 研究方向为流行病与卫生统计学。

通信作者: 王娜, wangna2413@163.com; 赵国军, zzhsu@163.com。

Research progress on the function and molecular mechanism of CHD1L in malignant tumors

GUO Chuangchuang^{1a}, GUO Xuefeng^{1b}, WANG Guangliang^{1b,2}, CHEN Jinli^{1a}, YE Lijing²,
ZHAO Guojun², WANG Na^{1a}

(1. a. College of Public Health, b. College of Basic Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541199, China; 2. The Sixth Hospital of Guangzhou Medical University, Qingyuan 511500, China)

Abstract The occurrence of malignant tumors is closely related to key cancer-related genes in cell proliferation, apoptosis or other biological processes. Chromodomain helicase/ATPase DNA binding protein 1-like gene (CHD1L) is a newly discovered carcinogenic gene located in CHR1Q21. CHD1L is expressed in many normal tissues of human beings. CHD1L is highly expressed in various human malignant tumor tissues, including liver cancer, colorectal cancer, gastric cancer, ovarian cancer, and glioma. CHD1L, as a promotional factor in the development of malignant tumors, affects biological processes such as the proliferation, migration, invasion, apoptosis, and autophagy of tumor cells, and its high expression is closely related to the adverse prognosis of malignant tumors. CHD1L also plays an important role in transcriptional regulation, maintenance of chromosomal integrity, and DNA repair. This article reviews the role of CHD1L in malignant tumors and the research progress of the mechanism, in order to provide a reference for CHD1L to become a new target for potential markers and clinical treatment of malignant tumors.

Keywords: chromodomain helicase/ATPase DNA binding protein 1-like gene (CHD1L); malignant tumors; molecular mechanism

许多常见恶性肿瘤的发生发展与细胞增殖、凋亡或其他生物学过程中关键的癌症相关基因密切相关。目前,全面的测序工作确定近140个癌症驱动基因,揭示人类常见癌症的基因组图谱,但并非所有基因都得到广泛的研究^[1]。染色质结构域解旋酶/ATP酶DNA结合蛋白1样基因(chromodomain helicase/ATPase DNA binding protein 1-like gene, CHD1L),也称肝癌扩增基因1(amplified in liver cancer 1, ALC1),是一种新发现位于Chr1q21的致癌基因,在许多肿瘤中扩增表达^[2]。CHD1L的信使RNA全长有2 980个碱基,包括1个编码长度为897aa的蛋白质开放阅读框架。CHD1L属于SNF2家族,它包含1个保守的SNF2-N结构域、1个解旋酶超家族结构域

(HELICc)和1个宏结构域。CHD1L的SNF2-N结构域与另一个SNF2家族成员CHD1之间的序列同源性为45%,CHD1L和CHD1之间HELICc结构域的序列同源性为59%。由于两者结构相似,已有研究^[3]结果表明,CHD1L在转录调控、维持染色体完整性和DNA修复中发挥重要作用。

目前,CHD1L在多种恶性肿瘤组织中高表达,如肝癌、结直肠癌、胃癌、卵巢癌和神经胶质瘤等,且其高表达与恶性肿瘤的不良预后有关。CHD1L在DNA修复和临床治疗中有着重要作用。本文综述CHD1L在恶性肿瘤发生发展中的作用及其机制研究进展。

1 CHD1L 在常见恶性肿瘤中的作用与机制

1.1 CHD1L 与肝癌

肝癌是人类最常见的恶性肿瘤之一,死亡率高,早期发现困难,且预后极差,目前病因及确切的分子机制尚不清楚^[3]。近年来,CHD1L 在肝癌研究中逐渐受到关注。相关研究^[4]结果表明,CHD1L 在肝癌组织中显著高表达,且与肝癌微卫星肿瘤形成、发展和预后不良有关。在对小鼠研究中发现,肝细胞中过表达 CHD1L,可以促进转基因小鼠的肿瘤易感性,并且 CHD1L 还可通过促进 DNA 合成和 G1/S 期转换,促进肝癌细胞增殖^[5]。在人肝癌样本中发现,CHD1L 与 NTKL 的表达均明显上调,CHD1L 可以与 NTKL 的启动子区域结合,通过下调 p53 蛋白和上调 CyclinD1 蛋白,促进肝癌细胞的 G1/S 期转换,从而促进肝癌细胞的增殖^[6]。

CHD1L 在肝癌细胞凋亡中也发挥着重大作用,CHD1L 可以通过调控 Nur77 和 SPOCK1 转录,抑制肝癌细胞的凋亡。CHD1L 与 Nur77 结合并抑制 Nur77 从细胞核向线粒体易位,从而阻碍细胞色素 C 的释放,抑制肝癌细胞的凋亡^[7]。CHD1L 还可以直接与 SPOCK1 的启动子结合,激活其转录,并激活 Akt 信号通路,同时抑制 Caspase-3、Caspase-9 的激活,从而抑制肝癌细胞的凋亡^[8]。另外,CHD1L 还可以通过上调异质核糖核蛋白 A2/B1 (hnRNP A2/B1) 的表达来促进肌球蛋白轻链激酶 (nmMYLK) 的表达,从而抑制肝癌细胞的凋亡^[4]。另外,CHD1L 在肝癌细胞的迁移、侵袭和自噬也起着关键作用。CHD1L 可以促进细胞运动并通过 ARHGEF9 激活 Cdc42 诱导丝状伪足形成和上皮间质转化,来促进肝癌细胞的迁移、侵袭和转移^[9]。CHD1L 还可以与自噬抑制因子 ZKSCAN3 的启动子区域结合并抑制其转录,敲低 CHD1L 后,ZKSCAN3 mRNA 和蛋白的表达明显上调,肝癌细胞的自噬水平下降,同时肝癌细胞的迁移和转移能力明显下降^[10],详见表 1。

以上研究结果表明,CHD1L 可以通过调控多种信号通路,并调控肿瘤相关因子的转录来影响肝癌细胞的增殖、凋亡、侵袭、迁移和自噬。CHD1L 在肝癌的发生发展中发挥着重要的作用,未来有望成为肝癌潜在生物标志物和治疗的新靶点。

表 1 CHD1L 在肝癌发生发展中的作用及机制

细胞类型	潜在靶点/基因	作用及机制
QGY-7703、MHCC-97H	NTKL	与 NTKL 的启动子结合,促进肝癌细胞的 G1/S 期转换
Vec-7703、CHD1L-C3	Nur77	与 Nur77 结合并抑制 Nur77 易位,抑制肝癌细胞凋亡
QGY-7703、PLC-8024、BEL-7402、QGY-7701	SPOCK1	与 SPOCK1 的启动子结合,激活其转录,抑制肝癌细胞凋亡
HepG2	hnRNP A2/B1	通过上调 hnRNP A2/B1,促进 nmMYLK 的表达,抑制肝癌细胞凋亡
Hep3B、Huh7、MHCC-97H、HMVEC	ARHGEF9	通过 ARHGEF9 激活 Cdc42,诱导上皮间质转化
Huh7、QGY-7703	ZKSCAN3	与 ZKSCAN3 的启动子结合并抑制其转录,上调肝癌细胞自噬水平

1.2 CHD1L 与结直肠癌

结直肠癌是目前常见的一种恶性肿瘤,近年来其发生率和死亡率持续上升^[11]。深入研究 CHD1L 在结直肠癌发生发展中的作用及机制,可能对结直肠癌的早期发现和诊断有重要意义。在表达上,相关研究^[12]结果表明,CHD1L 在结直肠癌患者组织样本中高表达,且与大肿瘤、深肿瘤浸润和高组织学分级相关。在结肠癌细胞 SW480 过表达 CHD1L,发现 CHD1L 可以明显促进 SW480 细胞的增殖、侵袭和迁移^[13]。另外,在结直肠癌 SW1116 细胞中过表达 CHD1L,也发现结直肠癌细胞的致癌能力以及裸鼠的致瘤性显著增加。进一步研究^[12]结果表明,CHD1L 通过促进结直肠癌细胞 DNA 的合成和 G1/S

期转换,从而促进结直肠癌细胞的增殖并抑制其凋亡。CHD1L高表达还与晚期和转移性结直肠癌显著相关^[14]。TCF转录是上皮间质转化的主要调节因子,免疫共沉淀技术发现,CHD1L直接与TCF复合物结合,过表达CHD1L导致TCF转录明显上调,促进结直肠癌细胞的上皮间质转化。敲低CHD1L后,通过Western blot检测发现,结直肠癌细胞中波形蛋白表达下调,而E-钙黏蛋白表达上调^[14],表明敲低CHD1L阻碍结直肠癌细胞的上皮间质转化,抑制结直肠癌细胞的转移。

以上研究结果表明,CHD1L参与结直肠癌细胞的增殖、迁移和侵袭等生物学过程,揭示CHD1L在结直肠癌的致癌机制中发挥着重要的作用。

1.3 CHD1L与胃癌

胃癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,由于其复杂的起始和进展机制,目前难以实现对胃癌的早期检测和有效治疗^[15]。相关研究^[16]结果表明,相对于胃癌患者的正常组织,CHD1L在胃癌组织中的阳性表达率更高,并且CHD1L是胃癌总生存期的独立预后标志物。袁存存等^[17]也同样发现,相对于正常胃黏膜上皮细胞,胃癌细胞中CHD1L mRNA和蛋白显著高表达,CHD1L高表达与胃癌TNM分期、分化程度及淋巴结转移显著相关。李迪诺等^[18]研究结果表明,敲低CHD1L可以抑制胃癌细胞的G1/S期转换,从而抑制胃癌细胞的增殖。Western blot检测结果也表明,敲低CHD1L的胃癌细胞中p53、p21、Nur77和ARHGEF9蛋白的表达均明显上调,表明敲低CHD1L可以抑制胃癌细胞的侵袭、迁移和促进胃癌细胞的凋亡。

上述研究结果表明,CHD1L参与胃癌的发生发展,但其具体的功能和分子调控机制仍然不够清晰,未来需要继续深入的研究,旨在为CHD1L在胃癌的早期诊断、预后评估和个性化治疗提供更为精确和有效的参考依据。

1.4 CHD1L与肺癌

肺癌是对人类健康和生命威胁最大的恶性肿瘤

之一,目前肺癌早期诊断有限,且预后较差^[19]。即使目前肺癌多学科的综合治疗发展很快,但肺癌的总生存期仍然很低。在表达方面,通过免疫组化和荧光原位杂交检测结果^[20]表明,CHD1L在非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)组织样本中高表达,CHD1L高表达与肺癌中升高的pN状态、晚期临床阶段和肿瘤远处转移密切相关,且CHD1L高表达与生存期缩短显著相关。在治疗方面,LI等^[21]研究结果表明,用顺铂处理肺癌细胞A549后,CHD1L的表达上调,而在顺铂耐药细胞中敲低CHD1L,细胞对顺铂的敏感性增加,促进NSCLC细胞凋亡。过表达CHD1L可以促进c-Jun与ATP结合盒蛋白亚家族B成员(ATP binding cassette subfamily B member 1, ABCB1)启动子结合,并促进其转录,ABCB1表达上调可激活NF- κ B通路,从而促进NSCLC细胞的顺铂耐药。

上述研究结果表明,CHD1L可能通过c-Jun/ABCB1/NF- κ B轴在NSCLC细胞顺铂耐药中起关键作用,未来有望成为NSCLC顺铂耐药的潜在治疗靶点。

1.5 CHD1L与卵巢癌

卵巢癌是全球严重危害女性生殖道健康的恶性肿瘤之一,近年来其发病率居高不下,且预后较差。目前引起卵巢癌发生发展的分子调控机制尚未得到充分证明^[22]。有研究^[23]结果表明,在102个原发性卵巢癌和44个转移性病变(网膜转移)的组织中,CHD1L高表达,CHD1L高表达与肿瘤组织学类型之间显著相关,且CHD1L表达被评估为重要且独立的预后因素,侵袭、转移是影响卵巢癌患者生存的主要因素。在卵巢癌细胞HO-8910中过表达CHD1L,卵巢癌细胞的侵袭和转移能力明显增加,敲低CHD1L,可以显著抑制卵巢癌细胞A2780和ES2的侵袭能力。相关研究^[24]结果表明,在卵巢癌组织中,CHD1L和甲硫氨酰氨基酸酶2(methionine aminopeptidase 2, METAP2)的表达呈显著正相关。METAP2是CHD1L的下游靶点,CHD1L通过上调METAP2的表达促进

卵巢癌细胞的侵袭和转移。李善华等^[25]研究表明,敲低 CHD1L,可以抑制卵巢癌 HO-8910PM 细胞的增殖能力,同时卵巢癌细胞中 NF- κ B、MMP-2、MMP-9 蛋白表达也显著下调,抑制卵巢癌细胞的侵袭和迁移能力。另外,划痕实验和 Transwell 实验也同样表明,敲低 CHD1L,可明显抑制卵巢癌细胞的迁移和侵袭。

以上研究结果表明,CHD1L 可能通过调控相关基因的表达以及 NF- κ B/MMP 等信号通路影响卵巢癌细胞的增殖、侵袭和迁移。但目前关于 CHD1L 在卵巢癌发生进展中的作用及机制研究尚少,需要更深入的研究来揭示 CHD1L 是否可以成为未来卵巢癌治疗和干预的潜在新靶点。

1.6 CHD1 与乳腺癌

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,其在女性癌症中发病率最高^[26]。近年来,乳腺癌发病率及死亡率呈现逐年上升趋势,严重危害女性的身体健康。深入探索乳腺癌发生发展的分子机制对于乳腺癌的早期防治、提高患者生存率具有重要意义。体外研究^[27-28]结果表明,与正常乳腺上皮细胞相比,CHD1L 在乳腺癌细胞系中显著高表达,且 CHD1L 高表达与乳腺癌的侵袭性肿瘤、淋巴结转移、肿瘤分化和远处转移相关。CHD1L 在乳腺癌细胞 MDA-MB-231 中高表达,敲低 CHD1L 后,MMP-2 和 MMP-9 蛋白的表达明显下调,同时还抑制 EGF 诱导的 Akt、ARK5 和 mTOR 信号通路的激活,导致乳腺癌细胞的侵袭和转移能力显著下降。动物实验也同样表明,下调 CHD1L 可以抑制乳腺癌细胞向 SCID 小鼠的肺部转移^[28]。另外,王照岩等^[29]研究结果表明,miR-504 在乳腺癌细胞 MDA-MB-231 中的表达明显低于人正常乳腺上皮细胞,miR-504 能与 CHD1L mRNA 结合,过表达 miR-504 后,CHD1L 蛋白表达明显下调,乳腺癌细胞的侵袭能力明显降低。而过表达 CHD1L 后,乳腺癌细胞中 p-Akt、MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达均上调,表明过表达 CHD1L,逆转了 miR-504 上调对乳腺癌细胞侵袭能力的抑制作用。

以上研究结果表明,CHD1L 可能通过调控 PI3K/Akt/ARK5/mTOR/MMP 信号通路,或与 miRNAs 相互作用调控相关蛋白,从而影响乳腺癌细胞的侵袭和转移,揭示 CHD1L 有望成为乳腺癌治疗干预的潜在抗转移靶点。但目前关于 CHD1L 与乳腺癌转移及侵袭的研究还比较局限,未来关于 CHD1L 在乳腺癌的具体作用机制有待进一步深入研究。

2 CHD1L 在其他恶性肿瘤中的作用与机制

2.1 CHD1L 与神经胶质瘤

神经胶质瘤是一种高侵袭性原发性脑肿瘤,目前以常规治疗为主,但难以根治且预后差^[30]。CHD1L 在胶质瘤组织和胶质瘤细胞系中高表达,在胶质瘤细胞中敲低 CHD1L 后,p53 和 p21 蛋白表达上调,同时 cyclin E 和 cdk2 蛋白表达下调,表明敲低 CHD1L 后,抑制胶质瘤细胞的增殖。此外,敲低 CHD1L 还导致胶质瘤细胞中活性 Caspase-3 表达上调和 Bcl-2 蛋白表达下调,促进胶质瘤细胞凋亡^[31]。

以上研究结果表明,CHD1L 参与胶质瘤的发生发展,未来有可能成为抗胶质瘤转移和侵袭的新靶点。

2.2 CHD1L 与骨肉瘤

骨肉瘤是最常见的骨恶性肿瘤,化学耐药性是骨肉瘤患者高发病率的主要原因^[32]。相关研究^[33]结果表明,CHD1L 在骨肉瘤组织样本中高表达,并且在顺铂耐药患者中显著高表达,敲低 CHD1L 的骨肉瘤细胞对顺铂处理更敏感。敲低 CHD1L 可以抑制顺铂耐药骨肉瘤细胞中 ERK1/2、Akt 和 NF- κ B 通路的激活,进而抑制顺铂耐药骨肉瘤细胞的增殖,并促进骨肉瘤细胞的凋亡。

上述研究结果表明,CHD1L 可以调节骨肉瘤细胞对顺铂的化学耐药性,从而为治疗骨肉瘤耐药性提供新靶点。

2.3 CHD1L 与胰腺癌

胰腺癌是一种高度致命的侵袭性恶性肿瘤,了解胰腺癌的发生和进展对开发新的治疗手段至关重

要^[34]。相关研究^[35]结果表明,CHD1L 高表达与胰腺癌 TNM 分期、淋巴结残留、肿瘤大小和组织学分级显著相关,且 CHD1L 高表达是胰腺癌复发和预后不良的独立预测标志物。在敲低 CHD1L 的胰腺癌细胞 Panc-1 中发现, β -连环蛋白的 mRNA 和蛋白表达明显下调,导致 Panc-1 细胞的增殖能力明显下

降^[35]。

上述研究结果表明,CHD1L 可能通过激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路,从而影响胰腺癌的发生发展,为胰腺癌的临床诊疗提供新的理论依据。CHD1L 在常见恶性肿瘤发生发展中的作用及机制如图 1 所示。

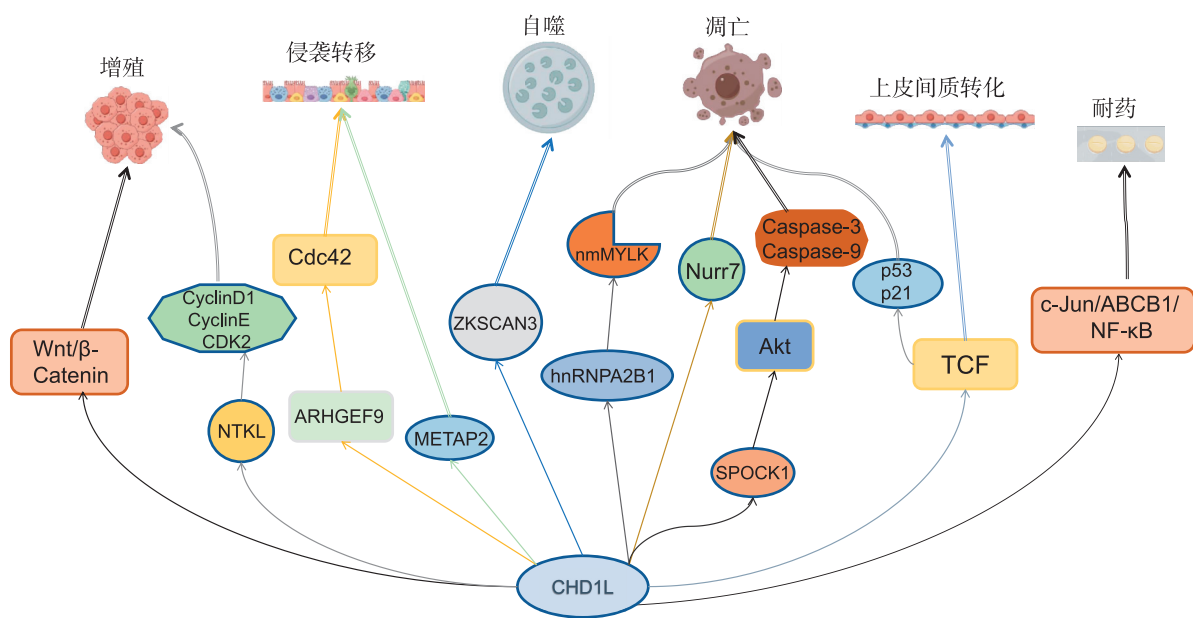


图1 CHD1L在恶性肿瘤发生发展中的作用及机制

3 结束语

CHD1L 与肝癌、结直肠癌、胃癌、肺癌、卵巢癌和乳腺癌等多种人类恶性肿瘤的发生发展密切相关。在恶性肿瘤中,CHD1L 通过调控 DNA 的合成、细胞 G1/S 期转换和上皮间质转化,调控 p53、NF- κ B、PI3K/Akt/MMP 等信号通路,并与 miRNAs 相互作用,靶向调控某些基因或蛋白表达,影响肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭、凋亡和自噬,从而参与多种恶性肿瘤发生、发展的生物学过程。CHD1L 与多种恶性肿瘤的临床分期、远处转移、侵袭和不良预后呈正相关。随着人们对 CHD1L 的深入研究,未来 CHD1L 有望成为诊断临床恶性肿瘤新的生物标记物和治疗靶点。

CHD1L 与多种恶性肿瘤发生发展密切相关,但其具体的作用及分子调控机制仍然不够清晰,未来

仍需要更深入的研究来了解 CHD1L 在恶性肿瘤发生发展中扮演的重要角色及其分子调控机制。

参考文献

- [1] CHENG W, SU Y, XU F. CHD1L: a novel oncogene[J]. Mol Cancer, 2013,12(1):170.
- [2] MA N F, HU L, FUNG J M, et al. Isolation and characterization of a novel oncogene, amplified in liver cancer 1, within a commonly amplified region at 1q21 in hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2008,47(2):503-510.
- [3] 管小雪,张小玲.RBM 家族在肝癌中作用及其机制的研究进展[J].华夏医学,2023,36(2):174-179.
- [4] WANG G L, ZHANG X F, CHENG W, et al. CHD1L prevents lipopolysaccharide-induced hepatocellular carcinoma cell death by activating hnRNP A2/B1-nmMYLK axis[J]. Cell Death Dis, 2021,12(10):891.

- [5] OOI S K, SATO S, TOMOMORI-SATO C, et al. Multiple roles for PARP1 in ALC1-dependent nucleosome remodeling [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021,118(36):e2107277118.
- [6] WANG J, LIU M, CHEN L L, et al. Overexpression of N-terminal kinase like gene promotes tumorigenicity of hepatocellular carcinoma by regulating cell cycle progression and cell motility[J]. *Oncotarget*, 2015,6(3):1618-1630.
- [7] WU D, XIA A L, FAN T L, et al. circRASGRF2 functions as an oncogenic gene in hepatocellular carcinoma by acting as a miR-1224 sponge[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2021, 23: 13-26.
- [8] LI Y, CHEN L L, CHAN T H M, et al. SPOCK1 is regulated by CHD1L and blocks apoptosis and promotes HCC cell invasiveness and metastasis in mice [J]. *Gastroenterology*, 2013,144(1):179-191.
- [9] ZHANG X, REN L L, WU J H, et al. ARHGEF37 overexpression promotes extravasation and metastasis of hepatocellular carcinoma via directly activating Cdc42[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022,41(1):230.
- [10] ZHANG X F, BAI Y S, HUANG L, et al. CHD1L augments autophagy-mediated migration of hepatocellular carcinoma through targeting ZKSCAN3 [J]. *Cell Death Dis*, 2021,12(10):950.
- [11] 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.
- [12] LI D N, LI C, WANG Y, et al. Chromodomain-helicase-DNA-binding protein 1-like (CHD1L) silencing inhibits gastric cancer cell proliferation, invasion, and migration [J]. *Transl Cancer Res*, 2020,9(11):6660-6671.
- [13] 马海芳,李发勇.过表达 CHD1L 基因对结肠癌细胞增殖、侵袭及迁移的影响 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(7):1010-1012.
- [14] ABBOTT J M, ZHOU Q, ESQUER H, et al. First-in-class inhibitors of oncogenic CHD1L with preclinical activity against colorectal cancer [J]. *Mol Cancer Ther*, 2020, 19(8):1598-1612.
- [15] VASEFIFAR P, NAJAFI S, MOTAFAKKERAZAD R, et al. Targeting Nanog expression increased Cisplatin chemosensitivity and inhibited cell migration in Gastric cancer cells [J]. *Exp Cell Res*, 2023,429(2):113681.
- [16] SU Z, ZHAO J, XIAN G, et al. CHD1L is a novel independent prognostic factor for gastric cancer [J]. *Clin Transl Oncol*, 2014,16(8):702-707.
- [17] 袁存存,焦锋,胡海.胃癌组织中 CHD1L 表达及其临床意义 [J]. *山东医药*, 2014,54(10):75-77.
- [18] 李迪诺,李湛.CHD1L 对胃癌细胞增殖、侵袭及转移的影响 [J]. *锦州医科大学学报*, 2021,42(4):66-71.
- [19] OUDKERK M, LIU S Y, HEUVELMANS M A, et al. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction: evidence, pitfalls and future perspectives [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021,18: 135-151.
- [20] HE L R, MA N F, CHEN J W, et al. Overexpression of CHD1L is positively associated with metastasis of lung adenocarcinoma and predicts patients poor survival [J]. *Oncotarget*, 2015,6(31):31181-31190.
- [21] LI Y, HE L R, GAO Y, et al. CHD1L contributes to cisplatin resistance by upregulating the ABCB1-NF- κ B axis in human non-small-cell lung cancer [J]. *Cell Death Dis*, 2019,10(2):99.
- [22] SAINI A, KUMAR V, TOMAR A K, et al. Multimerin 1 aids in the progression of ovarian cancer possibly via modulation of DNA damage response and repair pathways [J]. *Mol Cell Biochem*, 2023,478(10):2395-2403.
- [23] VÁNCZA L, HORVÁTH A, SEUNGYEON L, et al. SPOCK1 overexpression suggests poor prognosis of ovarian cancer [J]. *Cancers*, 2023,15(7):2037.
- [24] HE W P, GUO Y Y, YANG G P, et al. CHD1L promotes EOC cell invasiveness and metastasis via the regulation of METAP2 [J]. *Int J Med Sci*, 2020,17(15):2387-2395.
- [25] 李善华,张薇.siRNA 沉默染色质解旋酶 DNA 结合蛋白 1 对卵巢癌 HO-8910PM 细胞增殖、侵袭、迁移的影响 [J]. *微循环学杂志*, 2019,29(1):7-12.
- [26] JAGSI R, MASON G, OVERMOYERB A, et al. Inflammatory breast cancer defined: proposed common diagnostic criteria to guide treatment and research [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2022,192(2):235-243.

- [27] WU J Y, ZONG Y, FEI X C, et al. Presence of CHD1L over-expression is associated with aggressive tumor biology and is a novel prognostic biomarker for patient survival in human breast cancer[J]. PLoS One, 2014,9(8):e98673.
- [28] MU Q J, LI H L, YAO Y, et al. Chromodomain helicase/ATPase DNA-binding protein 1-like gene (CHD1L) expression and implications for invasion and metastasis of breast cancer[J]. PLoS One, 2015,10(11):e0143030.
- [29] 王照岩,杨志一,林祥博,等.MiR-504 靶向 CHD1L 抑制乳腺癌细胞侵袭的分子机制[J].临床与实验病理学杂志,2018,34(12):1302-1307.
- [30] WANG H X, XU T, JIANG Y, et al. The challenges and the promise of molecular targeted therapy in malignant gliomas[J]. Neoplasia, 2015,17(3):239-255.
- [31] SUN J, ZHANG L, ZHAO H Y, et al. CHD1L regulates cell cycle, apoptosis, and migration in glioma[J]. Cell Mol Neurobiol, 2016,36(4):565-576.
- [32] BIAN J C, LIU Y, ZHAO X W, et al. Research progress in the mechanism and treatment of osteosarcoma[J]. Chin Med J, 2023,136(20):2412-2420.
- [33] FAN G T, LING Z H, HE Z W, et al. Suppressing CHD1L reduces the proliferation and chemoresistance in osteosarcoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021, 554: 214-221.
- [34] ADEKOLUJO O S, WAHAB A, AKANBI M O, et al. Isolated pulmonary metastases in pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of current evidence[J]. Cancer Biol Ther, 2023,24(1):2198479.
- [35] LIU C, FU X W, ZHONG Z W, et al. CHD1L expression increases tumor progression and acts as a predictive biomarker for poor prognosis in pancreatic cancer[J]. Dig Dis Sci, 2017,62(9):2376-2385.
- [收稿日期:2024-02-02]
- [责任编辑:杨建香 英文编辑:周寿红]