

卞艳丽,张春瑞,宋书波,等. 干扰 FUT8 的表达抑制结直肠癌细胞增殖和侵袭能力的作用及机制 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(7): 31-36.

Bian YL, Zhang CR, Song SB, et al. Effect and mechanism of FUT8 expression on inhibition of colorectal cancer cell proliferation and invasion [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(7): 31-36.

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7856. 2021. 07. 005

干扰 FUT8 的表达抑制结直肠癌细胞增殖和侵袭能力的作用及机制

卞艳丽¹,张春瑞^{1*},宋书波²,张体鹏¹

(1.郑州澍青医学高等专科学校临床医学, 郑州 450000; 2.河南省人民医院心血管外科, 郑州 450000)

【摘要】 目的 研究岩藻糖基转移酶 8 (fucosyltransferase 8, FUT8) 对结直肠癌细胞增殖和转移能力的影响, 并探讨其发挥作用的分子机制。**方法** 采用基因表达谱数据动态分析 (GEPIA) 数据库分析 FUT8 在结直肠癌组织中的表达水平; 常规培养结直肠癌细胞系 SW480, 分为 si-NC 组和 si-FUT8 组, 分别转染 NC siRNA 和 FUT8 siRNA; Western blot 检测 FUT8 siRNA 干扰效果; CCK8 检测干扰 FUT8 对 SW480 细胞增殖能力的影响; Boyden 小室检测干扰 FUT8 对 SW480 细胞侵袭能力的影响; Akt 信号通路激活剂 SC79 分别处理 si-NC 组和 si-FUT8 组 SW480 细胞, 分为 si-NC 组、si-FUT8 组、si-NC+SC79 组和 si-FUT8+SC79 组, CCK8 和 Boyden 小室分别检测各组细胞的增殖和侵袭能力; Western blot 检测各组细胞中 AKT、pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达。**结果** GEPIA 数据库分析结果显示 FUT8 在结直肠癌组织中的表达显著高于在正常结直肠组织中的表达。与 si-NC 组相比, si-FUT8 组细胞中 FUT8 的表达降低 ($P < 0.05$)。与 si-NC 组和 si-NC+SC79 组相比, si-FUT8 组和 si-NC+SC79 组细胞的增殖和侵袭能力均降低, 细胞中 pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达减少; 与 si-FUT8 组相比, si-NC+SC79 组细胞的增殖和侵袭能力均增加, 细胞中 pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达增加。**结论** 干扰 FUT8 可能通过调控 AKT/ β -catenin 信号通路抑制结直肠癌细胞增殖和侵袭能力。

【关键词】 结直肠癌; 岩藻糖基转移酶 8; 增殖; 侵袭; AKT/ β -catenin

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2021) 07-0031-06

Effect and mechanism of FUT8 expression on inhibition of colorectal cancer cell proliferation and invasion

BIAN Yanli¹, ZHANG Chunrui^{1*}, SONG Shubo², ZHANG Tipeng¹

(1. Clinical Medicine, Zhengzhou Shuqing Medical College, Zhengzhou 450000, China.

2. Cardiovascular Surgery, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000)

【Abstract】 Objective To study the effect of fucosyltransferase 8 (FUT8) expression on the proliferation and invasion ability of colorectal cancer cells, and to explore the molecular mechanism of its function. **Methods** The Gene Expression Profiling Interactive Analysis (GEPIA) database was used to analyze the expression levels of FUT8 in colorectal cancer tissues. SW480 colorectal cancer cells were routinely cultured and divided into a si-NC group and a si-FUT8 group that were transfected with NC siRNA and FUT8 siRNA, respectively. FUT8 knockdown was detected by Western blot.

【基金项目】 河南省科技发展计划项目 (182102510114)。

【作者简介】 卞艳丽 (1982—), 女, 本科, 高校实验师, 研究方向: 临床医学外科学。E-mail: loo99k@163.com

【通信作者】 张春瑞 (1984—), 男, 本科, 高校讲师, 研究方向: 临床医学内科学。E-mail: 403775073@qq.com

SW480 cells in the si-NC and si-FUT8 groups were treated with the AKT signaling activator SC79, and then divided into si-NC, si-FUT8, si-NC+SC79, and si-FUT8+SC79 groups. CCK8 and Boyden chamber assays were performed to detect the cell proliferation and invasion of each group. Western blot was used to detect the expression of AKT, pAKT, and β -catenin.

Results The GEPIA database analysis showed that the expression of FUT8 in colorectal cancer tissue was significantly higher than that in normal colorectal tissue. Compared with the si-NC group, the expression of FUT8 in the cells of the si-FUT8 group was reduced ($P < 0.05$), while compared with the si-NC and si-NC+SC79 groups, the proliferation and invasion of si-FUT8 group and si-NC+SC79 group cells were reduced, and pAKT and β -catenin expression was decreased. The proliferation and invasion of the si-NC+SC79 group cells were increased compared with the si-FUT8 group, and pAKT and β -catenin expression was increased. **Conclusions** Knockdown of FUT8 may inhibit the proliferation and invasion of colorectal cancer cells by regulating the AKT/ β -catenin signaling pathway.

[Keywords] colorectal cancer; fucosyltransferase 8; proliferation; invasion; AKT/ β -catenin

结直肠癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,是发达国家与肿瘤相关死亡的第二大常见原因。世界卫生组织统计数据显示,2018 年全球结直肠癌病例 180 万例,约有 88 万例结直肠癌死亡病例,已成为世界范围内的公共卫生问题^[1]。尽管结直肠癌在诊断和治疗方面取得了显著的进步,但是患者的存活率仍然较差^[2]。结直肠癌的发生和发展是一个多因素及复杂的过程,与其它类型肿瘤一样,几种关键信号通路中的驱动程序突变会促进结直肠癌的发生发展^[3]。异常糖基化被视为肿瘤的标志,涉及细胞信号传导、免疫调节和肿瘤增殖、侵袭等过程^[4]。岩藻糖基转移酶 8 (fucosyltransferase 8, FUT8) 催化 α -1,6-键的岩藻糖转移到最内层 N-乙酰氨基葡萄糖中,完成核心岩藻糖基化^[5]。FUT8 异常表达促进乳腺癌、非小细胞肺癌和肝细胞肝癌等恶性肿瘤的增殖、侵袭和耐药等肿瘤的恶性生物学特性^[6-8]。Noda 等^[9]研究报道 FUT8 蛋白的表达可能成为 II 期和 III 期结直肠癌患者预后的生物标志物。但是 FUT8 在结直肠癌中发挥的具体作用未知,因此本文研究了 FUT8 对结直肠癌细胞增殖和侵袭的影响及作用机制,旨在获得 FUT8 作为结直肠癌新型治疗靶点的实验依据。

1 材料和方法

1.1 细胞

结直肠癌细胞 SW480 购自上海中国科学院细胞库。

1.2 主要试剂与仪器

L15 细胞培养基、胎牛血清和胰酶购自美国 Hyclone 公司;FUT8 siRNA 购自上海生工生物技术有限公司;脂质体 2000 购自美国 Invitrogen 试剂公司;蛋白裂解液购自北京索莱宝试剂公司;BCA 检

测试剂盒购自美国 Thermo 公司;5 $\times$ 蛋白上样缓冲液和 ECL 化学发光试剂盒购自上海碧云天科技有限公司;PVDF 膜购自迈博瑞生物膜技术有限公司;CCK8 试剂购自日本同仁化工试剂有限公司;Boyden 小室购自美国 BD 公司;FUT8、AKT、pAKT 和 β -catenin 抗体购自美国 proteintech 公司。

1.3 实验方法

1.3.1 基因表达谱数据动态分析(GEPIA)数据库分析结直肠癌组织中 FUT8 的表达水平

于 GEPIA 数据库(<http://gepia.cancer-pku.cn/detail.php>)中“表达”菜单中输入 FUT8 基因,选择结直肠癌进行分析。

1.3.2 细胞培养和细胞转染

SW480 细胞从液氮复苏后重悬至含有 10% 胎牛血清的 L15 细胞培养基中,放置在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 的全湿度培养箱中培养。SW480 细胞呈对数生长时,采用胰酶收集细胞进行计数,接种至 6 孔板中,每孔 1×10^5 个细胞,分为 si-NC 组和 si-FUT8 组。培养箱中培养 12 h 后,将脂质体 2000 与 NC siRNA 混合后转染至 si-NC 组细胞中,脂质体 2000 与 FUT8 siRNA 混合后转染至 si-FUT8 组细胞中。8 h 后更换新鲜培养基,放置培养箱中继续培养进行后续实验。

1.3.3 Western blot 检测蛋白表达

胰酶消化收集细胞,PBS 洗 3 次,加入适量蛋白裂解液吹打细胞。超声裂解细胞 30 min,4 $^{\circ}\text{C}$ 、14000 r/min 离心 30 min,弃掉细胞沉淀,吸取液体移至新的 EP 管中。按照 BCA 试剂盒说明书检测细胞蛋白浓度,并加入 5 $\times$ 蛋白上样缓冲液混匀后沸水煮 5 min。SDS-PAGE 凝胶电泳 80 V 电泳 120 min,100 V 湿转 100 min。5% BSA 常温孵育 PVDF 膜 1 h,目的一抗稀释液(FUT8、AKT、pAKT 和 β -catenin

抗体稀释比均为 1:500) 4℃ 孵育过夜。TBST 洗 3 次, 兔二抗稀释液 (1:10000) 室温孵育 1 h, TBST 洗 3 次后, 加 ECL 发光液进行曝光。

1.3.4 CCK8 实验检测细胞增殖

在待测样品 96 孔中加入 10 μ L CCK8 试剂, 培养箱中继续孵育 1 h。酶标仪 450 nm 波长处检测每个样品孔的吸光度值 (OD 值)。

1.3.5 Boyden 实验检测细胞侵袭

胰酶消化收集待测细胞, 无血清培养基将胰酶和血清洗去后进行计数, 接种至 Boyden 小室的上室中, 每孔 1×10^5 个细胞。将 Boyden 小室放入含有 10% 胎牛血清的 500 μ L 细胞培养基的 24 孔板中, 作为 Boyden 小室的下室, 放置培养箱中培养。培养 16 h 左右, 细胞由上室穿入下室时, 终止培养。将 Boyden 小室上未穿过的细胞采用 PBS 洗去, 甲醇固定, 结晶紫染色。显微镜下拍照, 计数穿膜细胞的个数。

1.3.6 SC79 处理回复实验

SW480 细胞呈对数生长时, 采用胰酶收集细胞进行计数, 接种至 6 孔板中, 每孔 1×10^5 个细胞, 分为 si-NC 组、si-FUT8 组、si-NC+SC79 组和 si-FUT8+SC79 组。si-NC 组和 si-FUT8 组分别转染 NC siRNA 和 FUT8 siRNA, si-NC+SC79 组和 si-FUT8+SC79 组分别转染 NC siRNA 和 FUT8 siRNA 的同时加入 SC79 试剂, 处理 48 h 后进行后续实验。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 数据均以平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间的统计学差异采用独立样本 *t* 检验比较。两组以上的统计学差异采用方差分析比较, 两两间的比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 FUT8 在结直肠癌组织中的表达水平

采用 GEPIA 数据库 (<http://gepia.cancer-pku.cn/detail.php>) 分析 FUT8 在结直肠癌组织中的表达水平, 结果显示 FUT8 mRNA 在结直肠癌组织中的表达水平显著高于其在正常结直肠组织中的表达水平, $P < 0.05$, 见图 1。

2.2 FUT8 siRNA 敲减效果

结直肠癌细胞系 SW480 感染 FUT8 siRNA, 采用 Western blot 检测 FUT8 siRNA 干扰效果, 结果显示 si-NC 组 SW480 细胞中 FUT8 的相对表达量为

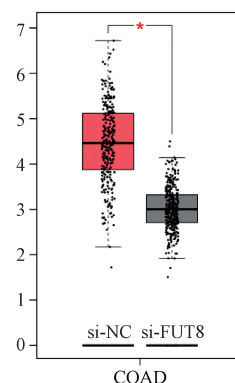
(0.35 ± 0.05), si-FUT8 组 SW480 细胞中 FUT8 相对表达量为 (0.08 ± 0.02)。si-FUT8 组中 FUT8 相对表达量显著低于 si-NC 组 ($t = 8.132$, $P = 0.001$), 见图 2。

2.3 敲低 FUT8 对结直肠癌细胞增殖能力的影响

采用 CCK8 实验检测 FUT8 对结直肠癌细胞增殖能力的影响, 结果显示与 si-NC 组 SW480 细胞相比, si-FUT8 组 SW480 细胞增殖能力显著降低, $P < 0.05$, 见图 3。

2.4 敲低 FUT8 对结直肠癌细胞侵袭能力的影响

采用 Boyden 实验检测 FUT8 对结直肠癌细胞侵袭能力的影响, 结果显示 si-NC 组 SW480 细胞中 FUT8 的相对表达量为 (52.67 ± 4.72), si-FUT8 组 SW480 细胞中 FUT8 相对表达量为 (25.00 ± 4.58), 与 si-NC 组 SW480 细胞相比, si-FUT8 组 SW480 细胞侵袭能力显著降低 ($t = 7.280$, $P = 0.002$), 见图 4。

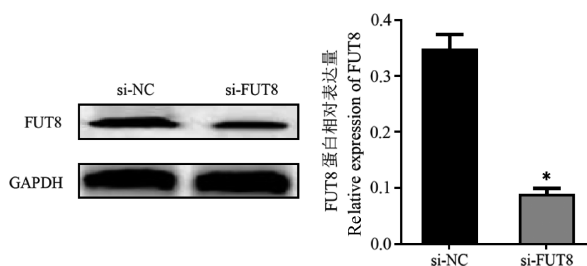


注: 与正常结直肠组织相比, $*P < 0.05$ 。

图 1 TCGA 数据库分析 FUT8 在结直肠癌中的表达

Note. Compared with normal colorectal tissues, $*P < 0.05$.

Figure 1 TCGA database analyzed the expression of FUT8 in colorectal cancer



注: 与 si-NC 组比较, $*P < 0.05$ 。

图 2 Western blot 检测 FUT8 siRNA 转染效果

Note. Compared with si-NC group, $*P < 0.05$.

Figure 2 Western blot detected the transfection effect of FUT8 siRNA

2.5 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞增殖能力的影响

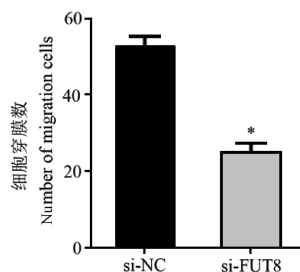
采用 CCK8 实验检测 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞增殖能力的影响,结果显示 si-NC 组和 si-NC+SC79 组 SW480 细胞增殖能力无差异,与 si-NC 组和 si-NC+SC79 组相比,si-FUT8 组和 si-FUT8 组+SC79 组细胞增殖能力降低,但是与 si-FUT8 组相比,si-NC+SC79 组细胞增殖能力增加。 $P<0.05$,见图 5。

2.6 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞侵袭能力的影响

采用 Boyden 实验检测 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞侵袭能力的影响,结果显示 si-NC 组、si-NC+SC79 组、si-FUT8 组和 si-FUT8 组+SC79 组 SW480 细胞穿膜细胞数为 (56.67 ± 7.09) 个、 (25.33 ± 1.53) 个、 (59.00 ± 3.61) 个和 (33.33 ± 3.79) 个。si-NC 组和 si-NC+SC79 组 SW480 细胞侵袭能力无差异,与 si-NC 组和 si-NC+SC79 组相比,si-FUT8 组和 si-FUT8 组+SC79 组细胞侵袭能力降低,但是与 si-FUT8 组相比,si-NC+SC79 组细胞侵袭能力增加。 $P<0.05$,见图 6。

2.7 Western blot 实验检测 FUT8 对 AKT/ β -catenin 信号通路的影响

采用 Western blot 实验检测 FUT8 对结直肠癌细胞 AKT/ β -catenin 信号通路的影响,结果显示 si-NC 组和 si-NC+SC79 组 SW480 细胞中 pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达无显著性差异,与 si-NC 组和 si-NC+SC79 组相比,si-FUT8 组和 si-FUT8 组+SC79 组细胞中 pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达降低,但是与 si-FUT8 组相比,si-NC+SC79 组细胞中 pAKT 和 β -catenin 蛋白的表达增加。 $P<0.05$,见图 7。

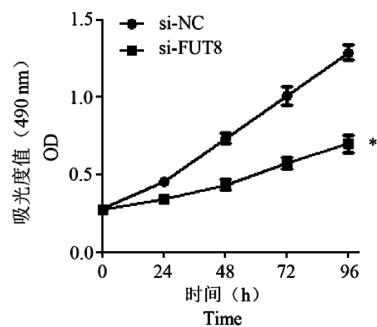


注:与 si-NC 组比较, $*P<0.05$ 。

图 3 CCK8 检测结直肠癌细胞 SW480 增殖能力

Note. Compared with si-NC group, $*P<0.05$.

Figure 3 CCK8 detected the proliferation ability of colorectal cancer cells SW480

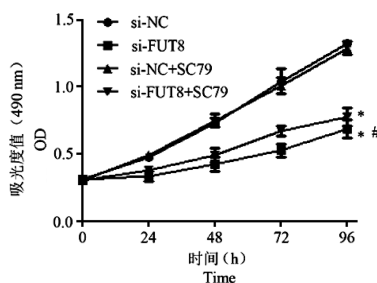


注:与 si-NC 组比较, $*P<0.05$ 。

图 4 Boyden 实验检测结直肠癌细胞 SW480 侵袭能力

Note. Compared with si-NC group, $*P<0.05$.

Figure 4 Boyden experiment detected the metastasis of colorectal cancer cells SW480



注:与 si-NC+SC79 组比较, $*P<0.05$;与 si-FUT8 组比较, $#P<0.05$ 。下同。

图 5 CCK8 实验检测 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞能力的影响

Note. Compared with si-NC+SC79 group, $*P<0.05$. Compared with si-FUT8 group, $#P<0.05$. The same as below.

Figure 5 CCK8 experiment detected the effect of SC79 on the ability of colorectal cancer cells transfected with siRNA of FUT8

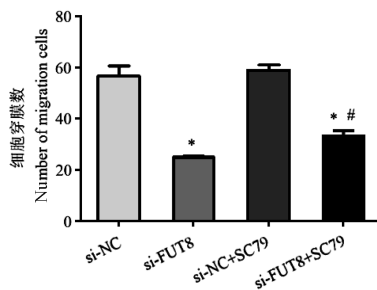


图 6 Boyden 实验检测 SC79 对转染 FUT8 siRNA 的结直肠癌细胞侵袭能力的影响

Figure 6 Boyden experiment detected the effect of SC79 on the invasion ability of colorectal cancer cells transfected with FUT8 siRNA

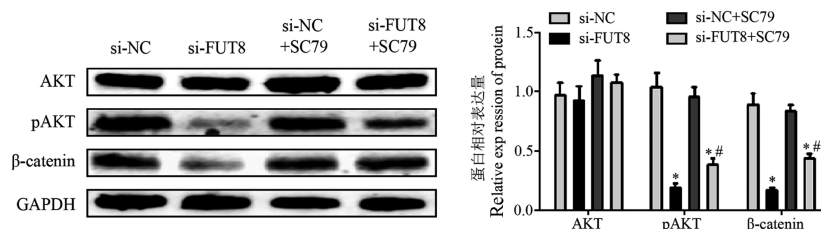


图 7 Western blot 实验检测 FUT8 对 AKT/β-catenin 信号通路的影响

Figure 7 Western blot experiment detected the effect of FUT8 on AKT/β-catenin signaling pathway

3 讨论

结直肠癌是男性和女性中常见的消化系统恶性肿瘤,严重威胁着人类的健康^[10]。随着结肠镜检查的普及,结直肠癌的发病率和死亡率在过去的几十年中虽然有所下降,但是由于初次诊断时患者已处于晚期,手术切除、化学治疗、放射治疗和分子靶向治疗对其疗效有限,导致结直肠癌患者的预后仍然很差^[11]。结直肠癌是由癌基因、抑癌基因和与 DNA 修复机制相关的基因突变引起的^[3]。转移和复发的频率高是导致结直肠癌患者死亡的主要原因^[12-13]。因此研究结直肠癌细胞增殖和侵袭的分子机制对探索治疗结直肠癌新的分子靶点非常重要。

糖基化是寡糖链与蛋白质或脂质共价连接的过程,其在包括细胞生长、分化和转化等许多生理和病理变化中发挥重要作用^[4]。岩藻糖基化是肿瘤中最重要的糖基化类型之一,与肿瘤的恶性转化、侵袭和转移有关。岩藻糖基化是由 FUTs 家族将岩藻糖转移到糖蛋白和糖脂中合成的,FUTs 表达失调引起岩藻糖基异常化涉及肿瘤发生的各种基本细胞生物学过程^[14]。FUTs 家族包括 13 种成员,其中由 FUT8 编码的 α1,6-岩藻糖基转移酶是唯一负责核心岩藻糖基化的酶,而核心岩藻糖基化对粘附分子和生长因子受体具有重要的调节功能,因此 FUT8 密切参与肿瘤细胞的恶性增殖和侵袭过程^[15]。同时研究报道 FUT8 与实体肿瘤患者的预后相关,胰腺导管癌组织中高表达的 FUT8 蛋白与患者淋巴结转移和无复发生存率显著相关^[16]。在结直肠癌组织中 FUT8 的表达对患者预后的影响与 p53 的状态有关,在 p53 阴性的晚期结直肠癌患者中 FUT8 蛋白的阳性表达与患者更好的无疾病进展生存期显著相关^[9]。但是 FUT8 在结直肠癌中发挥的功能仍然未知。本文采用 GEPIA (Gene Expression Profiling Interactive Analysis) 数据库分析

显示 FUT8 在结直肠癌组织中的表达水平显著高于其在正常结直肠组织中的表达水平,提示 FUT8 在结直肠癌中发挥癌基因的作用,与 FUT8 在其它肿瘤中的表达情况具有一致性^[6-8]。

本文采用 siRNA 转染结直肠癌细胞抑制 FUT8 的表达后,CCK8 和 Boyden 实验检测结直肠癌细胞的增殖和侵袭能力,结果显示干扰 FUT8 的表达抑制结直肠癌细胞的增殖和侵袭能力,表明 FUT8 在结直肠癌中高表达促进其增殖和侵袭。Tu 等^[6]报道抑制 FUT8 的表达则抑制了高侵袭性乳腺癌细胞的侵袭性。癌症相关成纤维细胞中 FUT8 的表达促进非小细胞肺癌的增殖和侵袭能力^[17]。与本文中观察到 FUT8 的生物学功能一致。在乳腺癌中 FUT8 可能通过岩藻糖基化 TGF-β 受体复合物,以促进 TGF-β 结合并增强下游信号传导发挥促癌作用^[6]。AKT、WNT 和 KRAS 等信号途径的改变导致结直肠癌细胞增殖和迁移增加^[18-19]。而在肝细胞肝癌中表达上调的 FUT8 通过激活 PI3K-AKT-NF-κB 信号传导促进肝细胞肝癌细胞的增殖能力^[8]。FUT8 缺乏可以通过减少核 β-catenin 蛋白的积累抑制乳腺癌细胞的粘附、迁移和侵袭^[20]。FUT8 是否可以调控 AKT/β-catenin 信号通路促进结直肠癌的进展,本文采用一种可以增加 AKT 磷酸化水平的小分子化合物 SC79 处理 FUT8 siRNA 转染的结直肠癌细胞,功能实验检测 SC79 和 FUT8 siRNA 共同作用对结直肠癌细胞增殖和侵袭能力的影响,结果显示 si-NC 组与 si-NC 和 SC79 共同处理组细胞的增殖和侵袭能力无差异,表明在 si-NC 组细胞中 AKT 信号通路均为激活状态。而与 si-NC 组相比,si-FUT8 和 SC79 处理组细胞的增殖和侵袭能力降低,但是高于 si-FUT8 组细胞的增殖和侵袭能力,表明在 si-FUT8 组细胞中 AKT 信号通路活性被抑制,且 SC79 仅能部分恢复 AKT 信号通路的活性。同时 Western blot 同样发现 SC79 可以减弱 FUT8 siRNA 对结直肠癌细胞中 pAKT 和 β-catenin 蛋白的抑制

作用,表明 FUT8 通过调控 AKT/ β -catenin 信号通路促进结直肠癌细胞增殖和侵袭能力。

综上所述,FUT8 siRNA 可能通过调控 AKT/ β -catenin 信号通路抑制结直肠癌细胞的增殖和侵袭能力,是结直肠癌候选癌基因,可能是治疗结直肠癌新的分子靶点。

参考文献:

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] Dienstmann R, Vermeulen L, Guinney J, et al. Consensus molecular subtypes and the evolution of precision medicine in colorectal cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2017, 17(2): 79-92.
- [3] Huang D, Sun W, Zhou Y, et al. Mutations of key driver genes in colorectal cancer progression and metastasis [J]. Cancer Metastasis Rev, 2018, 37(1): 173-187.
- [4] 路佩佩, 刘凤玲. 肿瘤糖基化在肿瘤免疫逃避中的意义 [J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(5): 371-375.
- [5] Agrawal P, Fontanals-Cirera B, Sokolova E, et al. A systems biology approach identifies FUT8 as a driver of melanoma metastasis [J]. Cancer Cell, 2017, 31(6): 804-819.
- [6] Tu CF, Wu MY, Lin YC, et al. FUT8 promotes breast cancer cell invasiveness by remodeling TGF- β receptor core fucosylation [J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1): 111.
- [7] Li F, Zhao S, Cui Y, et al. α 1,6-Fucosyltransferase (FUT8) regulates the cancer-promoting capacity of cancer-associated fibroblasts (CAFs) by modifying EGFR core fucosylation (CF) in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Am J Cancer Res, 2020, 10(3): 816-837.
- [8] Li S, Liu XY, Pan Q, et al. Hepatitis C virus-induced fut8 causes 5-FU drug resistance in human hepatoma huh7. 5. 1 Cells [J]. Viruses, 2019, 11(4): 378.
- [9] Noda M, Okayama H, Kofunato Y, et al. Prognostic role of FUT8 expression in relation to p53 status in stage II and III colorectal cancer [J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0200315.
- [10] 武雪亮, 王立坤, 黄先涛, 等. 结直肠癌流行病学特征回顾性研究 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 60-63, 75.
- [11] Geng F, Wang Z, Yin H, et al. Molecular targeted drugs and treatment of colorectal cancer: recent progress and future perspectives [J]. Cancer Biother Radiopharm, 2017, 32(5): 149-160.
- [12] 朱刚, 董科显, 张春玉, 等. 结直肠癌恶性表型相关转录因子的研究进展 [J]. 国际遗传学杂志, 2020, 43(1): 33-39.
- [13] Hsieh MH, Kung PT, Kuo WY, et al. Recurrence, death risk, and related factors in patients with stage 0 colorectal cancer: A nationwide population-based study [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(36): e21688.
- [14] Shan M, Yang D, Dou H, et al. Fucosylation in cancer biology and its clinical applications [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2019, 162(1): 93-119.
- [15] Yu M, Cui X, Wang H, et al. FUT8 drives the proliferation and invasion of trophoblastic cells via IGF-1/IGF-1R signaling pathway [J]. Placenta, 2019, 75(1): 45-53.
- [16] Tada K, Ohta M, Hidano S, et al. Fucosyltransferase 8 plays a crucial role in the invasion and metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. Surg Today, 2020, 50(7): 767-777.
- [17] Honma R, Kinoshita I, Miyoshi E, et al. Expression of fucosyltransferase 8 is associated with an unfavorable clinical outcome in non-small cell lung cancers [J]. Oncology, 2015, 88(5): 298-308.
- [18] Bahrami A, Khazaei M, Hasanzadeh M, et al. Therapeutic potential of targeting PI3K/AKT pathway in treatment of colorectal cancer: rational and progress [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(3): 2460-2469.
- [19] Jacobsen A, Bosch LJW, Martens-de Kemp SR, et al. Aurora kinase A (AURKA) interaction with Wnt and Ras-MAPK signalling pathways in colorectal cancer [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 7522.
- [20] Liu D, Gao Z, Yue L. Fucosyltransferase 8 deficiency suppresses breast cancer cell migration by interference of the FAK/integrin pathway [J]. Cancer Biomark, 2019, 25(4): 303-311.

[收稿日期] 2020-08-27