

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.007

消化系统肿瘤专题

胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 表达水平及其对生存预后的评估价值

奚腾飞, 宋玮佳, 张景淳, 蒋博睿, 唐丽欣

基金项目: 黑龙江省自然科学基金(LH2023H086)

作者单位: 150001 哈尔滨, 黑龙江省医院消化病院消化科

通信作者: 张景淳, E-mail: zhangjingchun12@ 126.com



【摘要】目的 研究胰腺癌患者血清人肌腱蛋白 C(TNC)、溴区结构域转录因子(BPTF) 表达水平及其对生存预后的评估价值。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月黑龙江省医院消化病院消化科诊治的胰腺癌患者 102 例为胰腺癌组,另选取同期健康体检者 60 例为健康对照组。利用酶联免疫吸附试验检测 2 组血清 TNC、BPTF 水平;比较不同临床病理参数胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平差异;受试者工作特征(ROC) 曲线评价血清 TNC、BPTF 水平对胰腺癌患者预后的预测价值;Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归分析血清 TNC、BPTF 水平与胰腺癌患者预后的关系。**结果** 胰腺癌组患者血清 TNC、BPTF 水平高于健康对照组($t/P=34.850/<0.001$ 、 $26.931/<0.001$);肿瘤分期 II B~ III 期、淋巴结转移胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平高于 I~II A 期、无淋巴结转移的患者(TNC: $t/P=16.041/<0.001$ 、 $11.132/<0.001$; BPTF: $t/P=16.377/<0.001$ 、 $11.416/<0.001$);血清 TNC、BPTF 及二者联合预测胰腺癌患者预后的 AUC 分别为 0.862、0.846、0.921,二者联合优于各自单独预测价值($Z/P=4.551/<0.001$ 、 $4.558/<0.001$);TNC 高表达亚组 3 年总生存率低于 TNC 低表达亚组(Log rank $\chi^2=16.120$, $P<0.001$), BPTF 高表达亚组 3 年总生存率低于 BPTF 低表达亚组(Log rank $\chi^2=13.380$, $P<0.001$);肿瘤分期 II B~ III 期、淋巴结转移、TNC 高表达、BPTF 高表达是胰腺癌患者预后死亡的独立危险因素[OR(95%CI) = 1.774(1.217~2.584)、1.587(1.272~1.981)、1.404(1.140~1.728)、1.507(1.150~1.975)]。**结论** 胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平升高,与肿瘤分期、淋巴结转移有关,两者联合检测对胰腺癌患者预后有一定的预测效能。

【关键词】 胰腺癌; 人肌腱蛋白 C; 溴区结构域转录因子; 生存预后**【中图分类号】** R735.9**【文献标识码】** A

The expression levels of serum TNC and BPTF in patients with pancreatic cancer and their evaluation value for survival prognosis Xi Tengfei, Song Weijia, Zhang Jingchun, Jiang Borui, Tang Lixin. Department of Gastroenterology, Heilongjiang Provincial Hospital, Heilongjiang, Harbin 150001, China

Funding program: Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (LH2023H086)

Corresponding author: Zhang Jingchun, E-mail: zhangjingchun12@ 126.com

【Abstract】Objective To investigate the expression and prognostic value of serum tenascin C (TNC) and bromo-domain PHD-finger transcription factor (BPTF) in patients with pancreatic cancer.**Methods** A total of 102 patients with pancreatic cancer diagnosed and treated in the Department of Gastroenterology, Heilongjiang Provincial Hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the pancreatic cancer group, and 60 healthy subjects were selected as the healthy control group. Serum TNC and BPTF levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The expression levels of serum TNC and BPTF in pancreatic cancer patients with different clinicopathological parameters were compared. The prognostic value of serum TNC and BPTF levels was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Kaplan-Meier survival curves and Cox regression were used to analyze the relationship between serum TNC, BPTF levels and prognosis in pancreatic cancer patients.**Results** Serum TNC and BPTF levels in pancreatic cancer patients were significantly higher than those in healthy controls ($t/P=34.850/<0.001$, $26.931/<0.001$). Patients with tumor stages II B-III and lymph node metastasis showed higher serum TNC and BPTF levels compared to those with stages I-II A and no lymph node metastasis (TNC: $t/P=16.041/<0.001$, $11.132/<0.001$; BPTF: $t/P=16.377/<0.001$, $11.416/<0.001$). The AUC values of serum TNC, BPTF, and their combination for predicting pancreatic cancer prognosis were 0.862, 0.846, and 0.921, respectively. The combined predic-

tive value was superior to that of either biomarker alone ($Z/P=4.551/<0.001$, $4.558/<0.001$). The 3-year overall survival rate in the TNC high-expression subgroup was lower than that in the TNC low-expression subgroup ($\text{Log-rank } \chi^2=16.120, P<0.001$), and the 3-year overall survival rate in the BPTF high-expression subgroup was lower than that in the BPTF low-expression subgroup ($\text{Log-rank } \chi^2=13.380, P<0.001$). Tumor stage II B-III, lymph node metastasis, high TNC expression, and high BPTF expression were identified as independent risk factors for prognosis in pancreatic cancer patients [$OR(95\%CI)=1.774(1.217-2.584), 1.587(1.272-1.981), 1.404(1.140-1.728), 1.507(1.150-1.975)$]. **Conclusion** Elevated serum TNC and BPTF levels in pancreatic cancer are associated with tumor stage and lymph node metastasis. The combination of TNC and BPTF demonstrates good predictive value for the prognosis of pancreatic cancer patients.

【Key words】 Pancreatic Cancer; Tenascin C; Bromodomain transcription factors; Survival prognosis

胰腺癌是常见的消化系统恶性肿瘤,每年发病例数居所有恶性肿瘤第 10 位^[1]。胰腺癌起病隐匿,确诊时常已有转移,虽然手术、放化疗等治疗手段已不断改进,但治疗抵抗等情况仍是胰腺癌治疗的难点^[2]。人肌腱蛋白 C(tenascin C, TNC)属于腱蛋白家族成员,其作为细胞外基质糖蛋白,参与血栓形成、心力衰竭等病理生理学过程^[3]。研究表明,TNC 在肺癌、卵巢癌和结直肠癌组织中高表达,能与 $\alpha v\beta 1$ 、 $\alpha v\beta 6$ 或膜联蛋白 II 结合并激活 Hedgehog 信号通路,促进恶性肿瘤的侵袭、转移^[4]。溴区结构域转录因子(bromodomain PHD-finger transcription factor, BPTF)是 BRD 家族成员之一,可以识别乙酰化修饰的组蛋白赖氨酸位点,在染色质重塑、转录调节和胚胎发育等方面发挥重要作用^[5]。非小细胞肺癌中 BPTF 表达上调,其能够激活血管内皮生长因子表达,促进肿瘤血管生成与肿瘤血行转移^[6]。既往关于胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平和临床意义的研究报道较少。本研究通过检测胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平,分析两者的预后价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 1 月黑龙江省医院消化病院消化科诊治的胰腺癌患者 102 例为胰腺癌组,其中男 56 例,女 46 例;年龄 $35\sim 79(57.24\pm 8.38)$ 岁;病程 $6\sim 96(18.21\pm 6.24)$ d;吸烟史 24 例,饮酒史 20 例;高血压 26 例,糖尿病 12 例;肿瘤直径 $1.7\sim 6.2(3.51\pm 1.22)$ cm;胰头部 67 例,胰体尾部 35 例;高中分化 58 例,低分化 44 例;肿瘤分期: I~IIA 期 57 例, IIB~III 期 45 例;淋巴结转移 54 例;均无明显诱因及家族遗传史。另选取同期医院健康体检者 60 例为健康对照组,其中男 33 例,女 27 例;年龄 $34\sim 78(56.76\pm 8.09)$ 岁。2 组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审批(2019-036),入选者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①经病理学检查确诊为胰腺癌; ②无放疗及化疗病史; ③肝功能、肾功能及心功能检查无明显异常; ④病历资料齐全。

(2) 排除标准: ①合并或既往存在其他肿瘤病史; ②合并自身免疫系统疾病或长期使用激素治疗; ③有急性胰腺炎病史; ④围术期死亡。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 TNC、BPTF 水平检测: 抽取胰腺癌组和健康对照组人员清晨空腹肘静脉血 5 ml,离心留取上清,采用双抗体夹心法测定血清 TNC、BPTF 水平。TNC 酶联免疫试剂盒购自上海抚生生物科技公司(货号 A102630); BPTF 酶联免疫试剂盒购自上海沪震生物科技公司(货号 HZ-R11641)。以酶标仪(美国 Biorad, imark 型)在 450 nm 波长下测量吸光度值,并根据标准曲线计算血清样品中 TNC、BPTF 的浓度。

1.3.2 随访: 所有胰腺癌患者自病理确诊后开始定期随访 3 年,采用电话或门诊复查的方式进行,每 3~6 个月随访 1 次,随访截至 2025 年 2 月。研究终点为患者出现肿瘤相关死亡或随访到达截止时间。随访内容为患者生存时间、死亡原因、死亡时间。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 TNC、BPTF 水平对胰腺癌患者预后的预测价值;Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归分析血清 TNC、BPTF 水平与胰腺癌患者预后的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 TNC、BPTF 水平比较 胰腺癌组患者血清 TNC、BPTF 水平分别为 $(45.61\pm 7.69)\mu\text{g/L}$ 、 $(22.31\pm 4.35)\mu\text{g/L}$,高于健康对照组的 $(10.20\pm 2.13)\mu\text{g/L}$ 、 $(6.25\pm 2.01)\mu\text{g/L}$,差异均有统计学意义($t/P=34.850/<0.001, 26.931/<0.001$)。

2.2 胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平在不同临床/病理参数中的差异比较 肿瘤分期 II B~III 期、淋巴结转移胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平高于 I~IIA 期、无淋巴结转移的患者($P<0.01$),见表 1。

表 1 胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 水平在不同临床/病理参数中的差异比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.1 Comparison of serum TNC and BPTF expression in different clinical/pathological parameters in patients with pancreatic cancer

项 目		例数	TNC	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	BPTF	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别	男	56	46.67±7.90	1.550	0.124	22.85±4.69	1.364	0.176
	女	46	44.32±7.26			21.65±4.07		
年龄	<60 岁	44	43.91±7.46	1.951	0.054	21.64±4.22	1.363	0.176
	≥60 岁	58	46.90±7.82			22.82±4.41		
分化程度	高中分化	58	44.78±7.13	1.276	0.205	21.72±4.13	1.571	0.119
	低分化	44	46.70±8.02			23.09±4.65		
肿瘤直径(cm)	<4	64	44.77±7.29	1.459	0.148	21.98±4.11	1.002	0.319
	≥4	38	47.03±8.01			22.87±4.70		
肿瘤部位	胰头部	67	44.82±7.09	1.500	0.137	21.79±4.25	1.657	0.101
	胰体尾部	35	47.12±7.83			23.31±4.67		
肿瘤分期	I ~ II A 期	57	35.72±6.20	16.041	<0.001	16.14±4.00	16.377	<0.001
	II B ~ III 期	45	58.14±7.92			30.13±4.62		
淋巴结转移	无	48	36.82±6.92	11.132	<0.001	17.22±3.96	11.416	<0.001
	有	54	53.42±8.01			26.83±4.48		

2.3 血清 TNC、BPTF 水平评估胰腺癌患者预后的价值 截至随访结束时,102 例患者死亡 76 例,3 年总生存率 25.49%(26/102) 。绘制血清 TNC、BPTF 水平预测胰腺癌患者预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示: 血清 TNC、BPTF 及二者联合预测胰腺癌患者预后的 AUC 分别为 0.862、0.846、0.921,二者联合优于各自单独预测价值($Z/P=4.551/<0.001$ 、 $4.558/<0.001$) ,见表 2、图 1。

表 2 血清 TNC、BPTF 水平评估胰腺癌患者预后的价值

Tab.2 Evaluation value of serum TNC and BPTF in predicting the prognosis of pancreatic cancer

指 标	最佳截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
TNC	47.24 $\mu\text{g/L}$	0.862	0.829~0.897	0.754	0.865	0.619
BPTF	25.17 $\mu\text{g/L}$	0.846	0.811~0.882	0.748	0.947	0.695
二者联合		0.921	0.861~0.952	0.892	0.838	0.730

2.4 血清 TNC、BPTF 水平与胰腺癌患者预后的关系 以血清 TNC、BPTF 的最佳截断值为临界值,将胰腺癌组患者分为 TNC 高表达亚组($\geq 47.24 \mu\text{g/L}$, $n=46$)和低表达亚组($<47.24 \mu\text{g/L}$, $n=56$) ,BPTF 高表达亚组($\geq 25.17 \mu\text{g/L}$, $n=42$)和低表达亚组($<25.17 \mu\text{g/L}$, $n=60$) 。TNC 高表达亚组 3 年总生存率低于 TNC 低表达亚组 [13.04%(6/46) vs.35.71%(20/56)] (Log rank $\chi^2=16.120$, $P<0.001$) ; BPTF 高表达亚组 3 年总生存率低于 BPTF 低表达亚组 [9.52%(4/42) vs. 36.67%(22/60)] (Log rank $\chi^2=13.380$, $P<0.001$) ,见图 2。

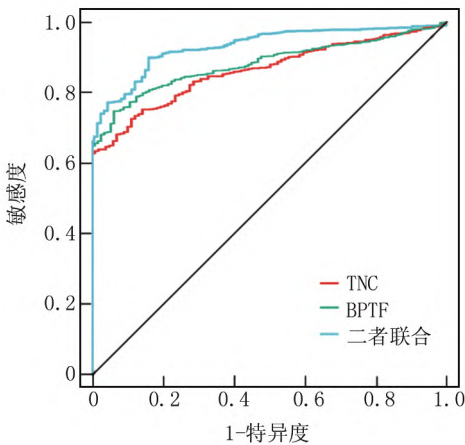


图 1 血清 TNC、BPTF 水平预测胰腺癌患者预后的 ROC 曲线

Fig.1 The prognostic value of serum TNC and BPTF in pancreatic cancer by ROC curve analysis

2.5 多因素 Cox 回归分析胰腺癌患者预后死亡的影响因素 以胰腺癌患者预后死亡为因变量(是为“1”; 否为“0”) ,以表 1 中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示: 肿瘤分期 II B ~ III 期、淋巴结转移、TNC 高表达、BPTF 高表达是胰腺癌患者预后死亡的独立危险因素($P<0.01$) ,见表 3。

表 3 多因素 Cox 回归分析胰腺癌患者预后死亡的影响因素

Tab.3 Multifactor Cox regression analysis of prognostic factors in patients with pancreatic cancer

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	HR 值	95%CI
肿瘤分期II B ~ III 期	0.573	0.192	8.906	<0.001	1.774	1.217~2.584
淋巴结转移	0.462	0.113	16.716	<0.001	1.587	1.272~1.981
TNC 高表达	0.339	0.106	10.228	<0.001	1.404	1.140~1.728
BPTF 高表达	0.410	0.138	8.827	<0.001	1.507	1.150~1.975

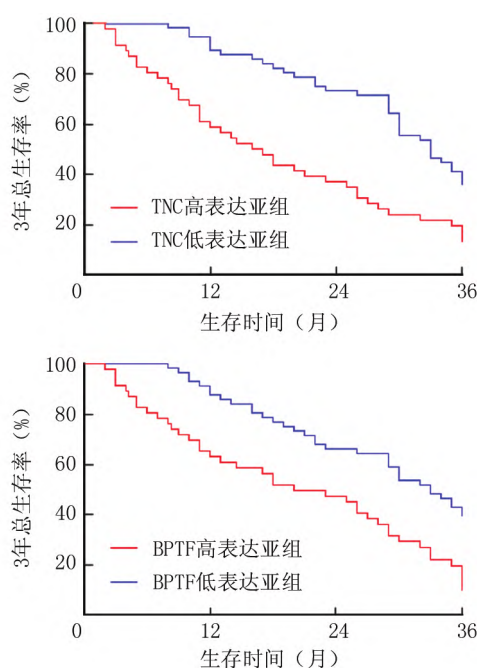


图2 Kaplan-Meier 曲线分析血清 TNC、BPTF 水平与胰腺癌患者预后的关系

Fig.2 Kaplan-Meier curve analysis of the association between serum TNC and BPTF levels and the prognosis of patients with pancreatic cancer

3 讨论

近年来随着分子生物学的发展,胰腺癌的临床治疗取得了长足的进展,患者的预后较前已有改善,但由于胰腺癌具体发病机制仍不完全清楚,患者远期预后依然极差^[7]。目前胰腺癌血清标志物包括糖类抗原 19-9、癌胚抗原等,有助于对晚期胰腺癌进行生存预测、转移监测和治疗效果的评估,但各肿瘤标志物在评估胰腺癌预后中的特异度较低^[8]。因此,迫切需要新的血清生物标志物评估胰腺癌患者的临床预后,以指导临床诊治。

TNC 又称为细胞粘合物 C,其作为一种细胞外基质分子,主要参与胚胎形成、组织创伤后的修复和纤维化及细胞衰老等过程^[9]。既往研究发现,乳腺癌、肾癌中 TNC 表达上调,其能与肿瘤细胞膜表面受体结合,促进肿瘤的生长、转移、血管发生及免疫抑制,是新的肿瘤治疗靶点^[10]。本研究中胰腺癌患者血清 TNC 水平升高,这与既往学者在胰腺导管腺癌组织中的检测结果一致^[11],但该研究仅纳入 30 例患者,样本量较小,结果可能存在一定偏倚。胰腺癌中 N-myc 下游调节基因 1 表达下调,导致转录因子 N-myc 能够转录激活 TNC 的表达,TNC 能够通过激活癌细胞中 Wnt/ β -连环蛋白信号通路的信号传导,促进癌细胞的侵袭和

转移^[11]。Geleta 等^[11]报道早期胰腺癌患者 TNC 水平升高,本研究在胰腺癌患者血清中发现 TNC 水平升高更为显著,差异可能源于纳入中晚期病例比例较高(ⅡB~Ⅲ期占 44.12%)。本研究发现,肿瘤分期ⅡB~Ⅲ期、淋巴结转移的胰腺癌患者血清 TNC 升高更为显著,表明 TNC 升高与胰腺癌的肿瘤进展有关。分析其机制,TNC 的表达上调能够结合并激活表皮生长因子受体,促进癌细胞的增殖,同时诱导癌细胞的上皮间质转化,增强癌细胞的侵袭和转移能力,导致肿瘤恶性进展^[12]。本研究中,血清 TNC 高表达的胰腺癌患者预后较差,分析其原因,TNC 能够结合胰腺导管腺癌中肿瘤相关成纤维细胞整合素受体,诱导癌细胞上皮间质转化的发生,增强癌细胞肿瘤干性特征形成,增强肿瘤对化疗及免疫检查点抑制剂治疗的耐药性,导致患者不良预后,靶向 TNC 可能是新的提高胰腺癌免疫治疗疗效的潜在策略^[13]。本研究发现,血清 TNC 水平有助于评估胰腺癌患者的预后,既往研究表明,荷瘤小鼠血清 TNC 水平升高能够导致脂质代谢紊乱,增强癌细胞的无氧糖酵解,促进三磷酸腺苷的产生,导致癌细胞恶性增殖,降低荷瘤小鼠的生存率^[14]。

BPTF 属于染色质重塑因子家族成员,具有富含谷氨酰胺的酸性结构域,可调节染色质重塑过程,影响胚胎发育、细胞增殖与分化等生物学过程^[15]。BPTF 在乳腺癌、肝癌等肿瘤中表达上调,其能表观遗传调节 DNA 的可及性和基因表达,激活 c-MYC 致癌信号通路的传导,激活癌细胞增殖和转移^[16]。本研究中,胰腺癌患者血清 BPTF 水平升高,既往研究显示,胰腺癌中 c-MYC 能够转录激活 BPTF 的表达,促进 NURF 染色质重塑,增加染色质的可及性,促进癌细胞的增殖、G1/S 期的进行^[17]。本研究中,肿瘤分期ⅡB~Ⅲ期、淋巴结转移的胰腺癌患者血清 BPTF 水平升高,表明 BPTF 的升高与胰腺癌的恶性进展相关。胰腺癌细胞中环状 RNA PDK1 能够结合并吸附微小 RNA-628-3p,上调 BPTF 的表达,增强 c-MYC 介导的胰腺癌细胞的增殖、迁移和糖酵解^[18]。有学者发现,B 细胞淋巴瘤中 BPTF 作为核小体重塑因子的核心亚基,其能够激活癌细胞中核因子 κ B 通路,促进癌细胞的侵袭和转移,导致肿瘤进展^[19]。本研究发现,血清 BPTF 高表达的胰腺癌患者预后较差,提示 BPTF 是潜在的评估胰腺癌预后的血清标志物,其原因可能是血清 BPTF 高表达的胰腺癌患者化疗耐药性较强,导致不良生存预后。研究表明,BPTF 的表达上调能够使 c-MYC 募集到 ABC 转运蛋白启动子区域,促进多药耐药蛋白的表达,显著增强人和小鼠胰腺癌细胞系对吉西他滨的

耐药性,而沉默 BPTF 的表达能够降低癌细胞对吉西他滨的半数致死量,增强了小鼠体内化疗治疗的疗效^[20]。本研究中,血清 TNC、BPTF 联合评估胰腺癌预后的曲线下面积优于各自单独的评估价值,提示两者联合能够有效评估胰腺癌患者的预后,是潜在的评估胰腺癌预后的新策略。

4 结 论

综上所述,胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 表达升高,与肿瘤分期、淋巴结转移有关,两者是有价值的预后评估指标。本研究初步分析胰腺癌患者血清 TNC、BPTF 表达的临床意义,为胰腺癌肿瘤发生机制提供了新的见解,为胰腺癌的预后评估提供了新的生物标志物。由于时间方面的限制,本研究未能在动物实验水平探讨胰腺癌中 TNC、BPTF 作用的分子机制。此外,由于临床收集标本的原因,本研究仅为单中心研究,样本量稍有不足,未来将设计多中心临床试验进一步地研究和探讨。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

奚腾飞: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写; 宋玮佳: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改; 张景淳: 提出研究思路,分析试验数据,进行统计学分析; 蒋博睿: 论文修改,检查统计数据; 唐丽欣: 资料搜集整理

参考文献

- [1] Danpanichkul P, Suparan K, Jaroenlapnopparat A, et al. The global burden of early-onset pancreatic cancer and its risk factors: A perspective from global burden of disease study 2019 [J]. *Pancreas*, 2024, 53(5): 434-444. DOI: 10.1097/MPA.0000000000002331.
- [2] 吕胜男, 彭新宇, 张健, 等. 基于内质网应激相关基因构建胰腺癌预后预测模型 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(12): 2894-2900. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.12.021.
- [3] 张晓猛, 热那提·依马木, 石晓卉, 等. 血浆 D-二聚体联合肌腱蛋白 C 在老年急性 A 型主动脉夹层中的临床价值研究 [J]. *河北医学*, 2025, 31(1): 78-84. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2025.01.014.
- [4] Dhaouadi S, Bouhaouala-Zahar B, Orend G. Tenascin-C targeting strategies in cancer [J]. *Matrix Biol*, 2024, 130: 1-19. DOI: 10.1016/j.matbio.2024.04.002.
- [5] 赵越, 耿跃, 倪艾珺, 等. 血清脑钠肽、白细胞介素-6、外泌体环状 RNA BPTF 对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的预后分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(14): 20-27. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.14.004.
- [6] Dai M, Hua C, Wang M, et al. Targeting regulation of VEGF by BPTF in non-small cell lung cancer and its potential clinical significance [J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1): 299-306. DOI: 10.1186/s40001-022-00935-1.
- [7] 周林, 鲁号锋, 东富强, 等. 胰腺癌外周血 miR-422-5p、NOC2L 表达与临床病理特征及预后的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(11): 1297-1302. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.11.004.
- [8] 王文哲, 龙辉, 张振, 等. 环状 RNA 在胰腺癌中的发病机制和作为肿瘤标志物的潜力 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2024, 29(6): 749-754. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2024.06.020.
- [9] Lorena S, Kristina K, Vilma P, et al. Homing Peptide-based targeting of Tenascin-C and fibronectin in endometriosis [J]. *Nanomaterials*, 2021, 11 (12): 3257. DOI: 10.3390/NANO11123257.
- [10] Huang T, Lu C, Zhang Y, et al. Effect of activating cancer-associated fibroblasts biomarker TNC on immune cell infiltration and prognosis in breast cancer [J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2250-2267. DOI: 10.1080/07853890.2023.2250987.
- [11] Geleta B, Tout FS, Lim SC, et al. Targeting Wnt/tenascin C-mediated cross talk between pancreatic cancer cells and stellate cells via activation of the metastasis suppressor NDRG1 [J]. *J Biol Chem*, 2022, 298(3): 1016-1028. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.101608.
- [12] Schlensog M, Ruehlmann AC, Haeberle L, et al. Tenascin-C affects invasiveness of EGFR-mutated lung adenocarcinoma through a putative paracrine loop [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2023, 1869(5): 166684. DOI: 10.1016/j.bbadis.2023.166684.
- [13] Hartmann HA, Loberg MA, Xu GJ, et al. Tenascin-C potentiates Wnt signaling in thyroid cancer [J]. *Endocrinology*, 2025, 166(3): 30-42. DOI: 10.1210/endo/bqaf030.
- [14] Sato K, Hikita H, Shigekawa M, et al. The serum tenascin C level is a marker of metabolic disorder-related inflammation affecting pancreatic cancer prognosis [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 12028. DOI: 10.1038/s41598-024-62498-x.
- [15] Lu T, Lu H, Duan Z, et al. Discovery of high-affinity inhibitors of the BPTF bromodomain [J]. *J Med Chem*, 2021, 64(16): 12075-12088. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00721.
- [16] Bezrookove V, Khan IA, Nosrati M, et al. BPTF promotes the progression of distinct subtypes of breast cancer and is a therapeutic target [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 1011173. DOI: 10.3389/fonc.2022.1011173.
- [17] Richart L, Carrillo-de SPE, Rio-Machin A, et al. BPTF is required for c-MYC transcriptional activity and in vivo tumorigenesis [J]. *Nat Commun*, 2016, 7 (8): 10153-10164. DOI: 10.1038/ncomms10153.
- [18] Lin J, Wang X, Zhai S, et al. Hypoxia-induced exosomal circPDK1 promotes pancreatic cancer glycolysis via c-myc activation by modulating miR-628-3p/BPTF axis and degrading BIN1 [J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15 (1): 128-137. DOI: 10.1186/s13045-022-01348-7.
- [19] Richart L, Felipe I, Delgado P, et al. Bptf determines oncogenic addiction in aggressive B-cell lymphomas [J]. *Oncogene*, 2020, 39 (25): 4884-4895. DOI: 10.1038/s41388-020-1331-3.
- [20] Munoz VR, Jimenez SP, Garcia GA, et al. Targeting BPTF sensitizes pancreatic ductal adenocarcinoma to chemotherapy by repressing ABC-transporters and impairing multidrug resistance (MDR) [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(6): 1518-1529. DOI: 10.3390/cancers14061518.

(收稿日期: 2025-04-25)