

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.06.010

论著 · 临床

卵巢癌组织中 ADAM10、UBE2T 的表达及其与患者临床病理特征和预后的关系

王婕,樊雷,刘婧,贺卓,祝鹏飞



基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019SF-116)

作者单位: 727000 陕西省铜川市人民医院(北院)妇产科(王婕、贺卓、祝鹏飞), (南院)肿瘤科(樊雷、刘婧)

通信作者: 樊雷, E-mail: 441025321@qq.com

【摘要】 目的 探究卵巢癌组织中解整合素和金属蛋白酶 10(ADAM10)、泛素结合酶 E2T(UBE2T) 表达及其与患者临床病理特征和预后的关系。方法 选取 2020 年 9 月—2023 年 9 月陕西省铜川市人民医院(北院)妇产科治疗并经病理确诊为卵巢癌的患者 78 例。采用免疫组化法测定组织 ADAM10、UBE2T 表达;Kaplan-Meier 法分析卵巢癌组织不同 ADAM10、UBE2T 表达患者的生存率;多因素 Logistic 回归分析卵巢癌患者预后的影响因素。结果 卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达率高于癌旁组织($\chi^2/P=12.955/<0.001, 13.952/<0.001$)。卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 的表达在 FIGO III~IV 期、淋巴结转移、低分化中高于 FIGO I~II 期、无淋巴结转移、中/高分化(ADAM10: $\chi^2/P=14.857/<0.001, 9.916/0.002, 10.858/0.001$;UBE2T: $\chi^2/P=13.791/<0.001, 16.458/<0.001, 6.334/0.012$);78 例卵巢癌患者随访 1 年,共存活 56 例,死亡 22 例,1 年总体生存率为 71.79%(56/78)。死亡亚组卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达率高于存活亚组($\chi^2/P=13.038/<0.001, 14.832/<0.001$)。2 亚组 FIGO III~IV 期、淋巴结转移、分化程度低比例差异有统计学意义($\chi^2/P=8.104/0.004, 7.503/0.006, 9.254/0.002$)。卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达患者 1 年生存率分别为 54.76%(23/42)、54.55%(24/44),ADAM10、UBE2T 阴性表达患者 1 年生存率分别为 91.67%(33/36)、94.12%(32/34),卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达患者 1 年生存率显著低于阴性表达(Log Rank $\chi^2=13.305, 13.978, P$ 均 <0.01)。Logistic 回归分析表明,FIGO III~IV 期、淋巴结转移、分化程度低、ADAM10、UBE2T 阳性是影响卵巢癌患者预后的独立危险因素[OR(95%CI)=2.537(1.545~1.166)、2.614(1.646~4.151)、1.397(1.297~3.001)、2.625(1.481~4.625)、1.674(1.245~2.251)]。结论 卵巢癌组织中 ADAM10、UBE2T 阳性表达与患者临床病理特征及预后密切相关。

【关键词】 卵巢癌;解整合素和金属蛋白酶 10;泛素结合酶 E2T;临床病理特征;预后**【中图分类号】** R737.31 **【文献标识码】** A

The expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissue and their relationship with clinical pathological features and prognosis of patients Wang Jie*, Fan Lei, Liu Jing, He Zhuo, Zhu Pengfei. *Department of Obstetrics and Gynecology, Shaanxi Tongchuan People's Hospital (North Hospital), Shaanxi, Tongchuan 727000, China

Funding program: Key Research and Development Program of Shaanxi Province (2019SF-116)

Corresponding author: Fan Lei, E-mail: 441025321@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM10), ubiquitin-conjugating enzyme E2T (UBE2T) in ovarian cancer tissues and their relationship with clinical pathological features and prognosis of patients. **Methods** From September, 2020 to September, 2023, 78 cases of ovarian cancer were diagnosed by pathology after gynecological treatment in Tongchuan People's Hospital (North Hospital), Shaanxi Province. The relationship between the expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues and prognosis was analyzed using Kaplan-Meier method. The factors influencing the prognosis of ovarian cancer patients were analyzed using multiple Logistic regression. **Results** The positive expression rates of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues were greatly higher than those in adjacent tissues ($\chi^2=12.955, 13.952, P<0.001$). The expressions of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer were higher than those in FIGO III~IV, lymph node metastasis and low differentiation, and no lymph node metastasis and moderate/high differentiation ($\chi^2/P=14.857/<0.001, 9.916/0.002, 10.858/0.001, 13.791/<0.001, 16.458/<0.001, 6.334/0.012$). The 78 ovarian cancer patients were followed up for 1 year, with a total of 56 survivors and 22 deaths. The overall 1-year survival rate was 71.79% (56/78). The positive expression rate of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissue of death subgroup was higher

than that of survival subgroup ($\chi^2 = 13.038, 14.832, P < 0.001$). There was a statistically significant difference in the proportions of patients in subgroup 2 with FIGO stage III-IV, lymph node metastasis, and low degree of differentiation ($\chi^2/P = 8.104/0.004, 7.503/0.006, 9.254/0.002$). The one-year survival rates of patients with positive expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues were 54.76% (23/42) and 54.55% (24/44), respectively. The one-year survival rates of patients with negative expression of ADAM10 and UBE2T were 91.67% (33/36) and 94.12% (32/34), respectively. The one-year survival rates of patients with positive expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues were greatly lower than those of patients with negative expression of ADAM10 and UBE2T (Log Rank $\chi^2 = 13.305, 13.978, P < 0.01$). FIGO III ~ IV stage, lymph node metastasis, low degree of differentiation, positive ADAM10 and UBE2T were independent risk factors for the prognosis of ovarian cancer patients [OR (95%CI) = 2.537 (1.545-1.166), 2.614 (1.646-4.151), 1.3 97 (1.297-3.001), 2.625 (1.481-4.625), 1.674 (1.245-2.251)]. **Conclusion** The positive expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues is closely related to the clinical pathological features and prognosis of patients.

【Key words】 Ovarian cancer; Disintegrin and metalloprotease 10; Ubiquitin-conjugating enzyme E2T; Clinical pathological features; Prognosis

卵巢癌为女性生殖系统中最具挑战性的恶性肿瘤之一,其高病死率和复杂的发病机制一直是医学界关注的焦点^[1-2]。卵巢癌患者的总体生存率较低,晚期卵巢癌患者的预后较差^[3-4]。因此,寻找与卵巢癌预后有关的生物标志物,对于延长患者生存期具有重要意义。解整合素和金属蛋白酶 10 (A disintegrin and metalloprotease 10, ADAM10) 作为一种重要的金属蛋白酶,在细胞外基质重构、细胞迁移和侵袭等过程中发挥关键作用,其异常表达与多种肿瘤的发生发展密切相关^[5-6]。泛素结合酶 E2T (ubiquitin conjugating enzyme E2 T, UBE2T) 在卵巢癌中异常表达,其高表达与不良预后相关,并通过特定通路调控肿瘤细胞增殖和耐药性^[7-9]。然而,目前关于 ADAM10 和 UBE2T 在卵巢癌中的研究尚不充分。因此,本研究旨在通过检测卵巢癌组织中 ADAM10 和 UBE2T 表达水平,分析其与患者临床病理特征之间的关系,并探讨其作为预后标志物的潜在价值,为卵巢癌精准治疗提供新思路,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 9 月—2023 年 9 月陕西省铜川市人民医院(北院)妇产科治疗并经病理确诊为卵巢癌的患者 78 例,患者年龄 30~75 (52.15±7.86) 岁;按照 FIGO 标准分期: I ~ II 期 26 例, III ~ IV 期 52 例;病理类型:浆液性癌 53 例,黏液性癌 17 例,内膜样癌 8 例;分化程度:高分化 19 例,中分化 36 例,低分化 23 例;有淋巴结转移 41 例,有腹水 45 例;有家族遗传史 35 例;卵巢癌病程 2~14 (8.14±2.64) 月;基础病:高血压 28 例,糖尿病 19 例,高脂血症 15 例;诱因:妇科疾病 34 例,环境因素 17 例,遗传因素 14 例,其他 13 例。本研究经医院伦理委员会批准通过(2020012),患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首次确诊;②经病理组织学确诊为卵巢癌^[10];③年龄>18 岁。(2) 排除标准:①术前有放化疗史;②合并有其他严重疾病(如肝、肾功能损伤,自身免疫性疾病,血栓及出血性疾病等);③合并其他恶性肿瘤;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤临床资料不完整。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 ADAM10、UBE2T 表达检测:收集手术切除的卵巢癌组织及癌旁组织样本(距离癌组织边缘>5 cm),迅速置于-80℃液氮中冷冻保存。应用免疫组化法检测卵巢癌组织中 ADAM10、UBE2T 表达,严格按照试剂盒(购自上海羽喙生物科技有限公司,货号:YDDEF001)说明书进行:取出样本用福尔马林液固定,石蜡包埋,制作 5 μm 切片,酒精水化、0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(PBS, pH 7.4)漂洗、微波修复抗原、PBS 漂洗后加入一抗(1:200)4℃孵育过夜,加入二抗(1:1000)、DAB 显色处理后,酒精脱水、二甲苯透明、中性树胶封片后显微镜(购自广州科适特科学仪器有限公司,型号:UMC 800TFL)下观察。

1.3.2 ADAM10、UBE2T 表达判定标准^[11]:采用半定量法进行评分。染色强度分级标准:0 级,表现为无色;1 级,呈现淡黄色;2 级,显示为棕黄色;3 级,呈现出棕褐色或深褐色。阳性细胞占比评分:1 分,阳性细胞百分比≤10%;2 分,阳性细胞百分比为 11%~50%;3 分,阳性细胞百分比为 51%~75%;4 分,阳性细胞百分比>75%。通过将染色强度评分与阳性细胞占比评分相乘,得出综合评分,综合评分<3 分判定为阴性;≥3 分判定为阳性。

1.3.3 随访及预后分析:手术后患者门诊定期复查,以电话形式随访 1 年,随访截止日期为 2024 年 9 月,均未失访,随访率为 100%,记录患者生存情况。终点

为随访结束或患者死亡,并分为存活亚组 56 例和死亡亚组 22 例。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数/构成比(%)表示,比较采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法分析卵巢癌组织不同 ADAM10、UBE2T 表达患者的生存率;采用多因素 Logistic 回归分析卵巢癌患者预后的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢癌患者不同组织中 ADAM10、UBE2T 阳性表达比较 卵巢癌组织和癌旁组织中 ADAM10 的阳性表达率分别为 53.85%、25.64%,UBE2T 的阳性表达率分别为 56.41%、26.92%。卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达率高于癌旁组织 ($P < 0.01$),见表 1、图 1。

表 1 卵巢癌旁组织与癌组织中 ADAM10、UBE2T 的表达比较

Tab.1 Comparison of ADAM10 and UBE2T expression in ovarian cancer adjacent tissues and cancer tissues

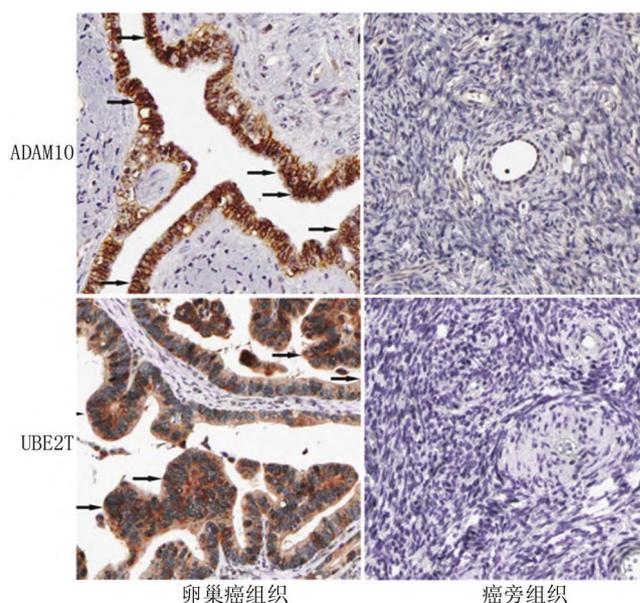
组别	例数	ADAM10		UBE2T	
		阳性	阴性	阳性	阴性
癌旁组织	78	20(25.64)	58(74.36)	21(26.92)	57(73.08)
卵巢癌组织	78	42(53.85)	36(46.15)	44(56.41)	34(43.59)
χ^2 值		12.955		13.952	
<i>P</i> 值		<0.001		<0.001	

2.2 卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 表达在不同临床病理特征中的差异比较 卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 的表达与年龄、病理类型、腹水无关 ($P > 0.05$),二者在 FIGO III~IV 期、淋巴结转移、低分化卵巢癌组织中表达高于 FIGO I~II 期、无淋巴结转移、中/高分化 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 表达在不同临床病理特征中的差异比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of differences in ADAM10 and UBE2T expression in ovarian cancer tissues with different clinical pathological features

项目	例数	ADAM10 阳性 (n=42)	ADAM10 阴性 (n=36)	χ^2 值	<i>P</i> 值	UBE2T 阳性 (n=44)	UBE2T 阴性 (n=34)	χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	<55	22(52.38)	20(47.62)	0.079	0.779	25(59.52)	17(40.48)	0.359	0.549
	≥55	20(55.56)	16(44.44)			19(52.78)	17(47.22)		
病理类型	浆液性癌	26(49.06)	27(50.94)	1.537	0.464	26(49.06)	27(50.94)	2.254	0.324
	黏液性癌	11(64.71)	6(35.29)			12(70.59)	5(29.41)		
	内膜样癌	5(62.50)	3(37.50)			6(75.00)	2(25.00)		
有腹水	45	25(55.56)	20(44.44)	0.125	0.724	27(60.00)	18(40.00)	0.557	0.455
FIGO 分期	I~II 期	6(23.08)	20(76.92)	14.857	<0.001	7(26.92)	19(73.08)	13.791	<0.001
	III~IV 期	36(69.23)	16(30.77)			37(71.15)	15(28.85)		
有淋巴结转移	41	29(70.73)	12(29.27)	9.916	0.002	32(78.05)	9(21.95)	16.458	<0.001
分化程度	中/高分化	23(41.82)	32(58.18)	10.858	0.001	26(47.27)	29(52.73)	6.334	0.012
	低分化	19(82.61)	4(17.39)			18(78.26)	5(21.74)		



注:箭头指向典型阳性细胞。

图 1 ADAM10、UBE2T 在卵巢癌组织及癌旁组织中的表达(免疫组化法,×200)

Fig. 1 Expression of ADAM10 and UBE2T in ovarian cancer tissues and adjacent tissues (immunohistochemistry, × 200)

2.3 2 亚组 ADAM10、UBE2T 表达及临床病理特征比较 78 例卵巢癌患者随访 1 年,存活 56 例,死亡 22 例,1 年总体生存率为 71.79%(56/78)。死亡亚组卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达率及 FIGO III~IV 期、淋巴结转移、分化程度低比例高于存活亚组 ($P < 0.01$),见表 3。

2.4 ADAM10、UBE2T 表达与卵巢癌患者预后的关系

Kaplan-Meier 生存分析结果显示:卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达患者 1 年生存率分别为 54.76%(23/42)、54.55%(24/44),ADAM10、UBE2T 阴性

表 3 存活亚组与死亡亚组卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 表达及临床病理特征比较

Tab.3 Comparison of ADAM10, UBE2T expression and clinicopathological features between survival subgroup and death subgroup of ovarian cancer

项目	存活亚组 (n=56)	死亡亚组 (n=22)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	52.19±7.89	52.05±7.78	0.071	0.944
FIGO Ⅲ~Ⅳ期	32(57.14)	20(90.91)	8.104	0.004
淋巴结转移	24(42.86)	17(77.27)	7.503	0.006
分化程度低	11(19.64)	12(54.55)	9.254	0.002
ADAM10 阳性	23(41.07)	19(86.36)	13.038	<0.001
UBE2T 阳性	24(42.86)	20(90.91)	14.832	<0.001

表达患者 1 年生存率分别为 91.67% (33/36)、94.12% (32/34)。卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达患者 1 年生存率显著低于 ADAM10、UBE2T 阴性表达 (Log Rank $\chi^2 = 13.305, 13.978, P < 0.01$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响卵巢癌患者预后的因素 以卵巢癌患者是否死亡为因变量(赋值:是“1”;否“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:FIGO Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、分化程度低、ADAM10、UBE2T 阳性是影响卵巢癌患者预后的独立危险因素 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响卵巢癌患者预后的因素

Tab.4 Factors influencing the prognosis of ovarian cancer patients through multivariate Logistic regression analysis

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
FIGO Ⅲ~Ⅳ期	0.931	0.253	13.541	<0.001	2.537	1.545~1.166
淋巴结转移	0.961	0.236	16.577	<0.001	2.614	1.646~4.151
分化程度低	0.680	0.214	10.084	0.001	1.973	1.297~3.001
ADAM10 阳性	0.965	0.292	10.923	<0.001	2.625	1.481~4.652
UBE2T 阳性	0.515	0.151	11.642	<0.001	1.674	1.245~2.251

3 讨论

卵巢癌是一种常见的妇科恶性肿瘤,预后较差,尽管手术和药物治疗最近取得了进展,但存活率仍然有待提升^[12]。因此,需要寻找有效的生物标志物并探究其与卵巢癌患者临床病理特征及预后的关系,以期改善患者预后至关重要。

ADAM10 作为一种关键的锌离子依赖性跨膜蛋白酶,在生物体内执行着精细的分子调控功能^[13]。Chen 等^[14]研究表明,ADAM10 是一种涉及 MAP4K4 介导的 N-钙黏蛋白稳定性的特殊底物,能够影响癌细胞黏附、迁移和侵袭。除此之外,ADAM10 通过调控 Notch

信号通路、表皮生长因子受体信号通路、N-钙黏蛋白及其他信号传导途径,在癌症的发生和发展中发挥着不可或缺的作用^[15-16]。李根林等^[17]研究表明,miR-122-5p 通过靶向下调 ADAM10 表达抑制人卵巢癌细胞 SKOV-3 细胞的迁移侵袭以及上皮-间质转化 (EMT)。本研究发现,卵巢癌组织 ADAM10 阳性表达率显著高于癌旁组织,且其表达与患者 FIGO 分期、淋巴结转移、分化程度密切相关。这一结果提示,ADAM10 可能在卵巢癌的发生发展过程中发挥重要作用,其异常表达可能与肿瘤的侵袭性和转移性增强有关。进一步分析发现,ADAM10 高表达的患者预后较差,提示其可作为卵巢癌预后评估的一个重要指标。

UBE2T 作为泛素-蛋白酶体系统 (UPS) 中的关键酶,在多种肿瘤的发生与发展过程中扮演着至关重要的角色,作为酶促泛素化过程的关键组成部分,影响着肿瘤细胞的生长、增殖、迁移及侵袭等多个方面,从而成为肿瘤生物学的一个核心调控因子^[18]。Wu 等^[19]研究显示,UBE2T 在结直肠癌中表达显著上调,与临床特征相关,UBE2T 通过 p53 泛素化和降解促进结直肠癌细胞生长。赵楠等^[20]研究表明,UBE2T 过表达可诱导 DNA 损伤修复 FA/BRCA 通路关键蛋白 FANCF 和 FANCD2 表达增加,提示 FA/BRCA 途径可能是 UBE2T 在卵巢癌中发挥促癌作用的重要机制之一。Cui 等^[21]研究表明,UBE2T 通过磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K-AKT) 通路调节 EMT,并在卵巢癌中起致癌作用。Huang 等^[22]研究表明,UBE2T 上调可预测不良预后并促进卵巢癌的恶性进展,UBE2T 上调抑制自噬,随后通过激活 AKT/mTOR 轴促进 EMT,这解释了 UBE2T 在卵巢癌中致癌作用的潜在机制。本研究发现,卵巢癌组织 UBE2T 阳性表达率显著高于癌旁组织,且其表达与患者 FIGO 分期、淋巴结转移、分化程度密切相关。这一结果提示了 UBE2T 可能在卵巢癌的发生发展过程中发挥重要作用。进一步分析发现,UBE2T 高表达患者预后较差,提示其可作为卵巢癌预后评估的一个重要指标,为卵巢癌的精准治疗提供了新思路。

本研究中 78 例卵巢癌患者随访 1 年,共存活 56 例,总体生存率为 71.79%,死亡亚组卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达率高于存活亚组。Kaplan-Meier 生存分析结果显示:卵巢癌组织 ADAM10、UBE2T 阳性表达患者 1 年生存率显著低于 ADAM10、UBE2T 阴性表达;FIGO Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、分化程度低、ADAM10、UBE2T 阳性是影响卵巢癌患者预后的独立危险因素。提示 ADAM10、UBE2T 阳性会降低卵

巢癌患者生存率,临床需对 ADAM10、UBE2T 表达异常患者加大关注,改善患者预后。针对 ADAM10 和 UBE2T 的靶向治疗可能成为卵巢癌治疗的新方向。

4 结论

综上所述,卵巢癌组织中 ADAM10、UBE2T 阳性表达率升高,与患者临床病理特征及预后密切相关。尽管本研究关于 ADAM10 和 UBE2T 在卵巢癌中的表达及其与患者临床病理特征及预后关系方面的研究取得了一定进展,但仍存在许多挑战和不足之处,本研究纳入的样本量相对较小,可能存在一定的偏倚和误差,未来需要扩大样本量进行进一步验证,并进一步探讨 ADAM10 和 UBE2T 之间的相互作用机制,以及其作为卵巢癌治疗靶点的潜力。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王婕:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;樊雷、刘婧:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;贺卓、祝鹏飞:实施研究过程,资料搜集整理,进行统计学分析

参考文献

- [1] Zhang R, Siu MKY, Ngan HYS, et al. Molecular biomarkers for the early detection of ovarian cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 12041. DOI: 10.3390/ijms231912041.
- [2] 洪佳,黄金玲,杨琼琼,等. miR-200c 联合 MORC2 检测在卵巢癌病情及预后评估中的临床价值[J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(4): 407-411. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.04.005.
- [3] Mahima M, Mahmood T, Ved A, et al. An in-depth analysis of ovarian cancer; Pathogenesis and clinical manifestation [J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2022, 72(8): 424-434. DOI:10.1055/a-1867-4654.
- [4] Cui M, Liu Y, Cheng L, et al. Research progress on anti-ovarian cancer mechanism of miRNA regulating tumor microenvironment[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 1-10. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1050917.
- [5] Trerotola M, Guerra E, Ali Z, et al. Trop-2 cleavage by ADAM10 is an activator switch for cancer growth and metastasis[J]. *Neoplasia*, 2021, 23(4): 415-428. DOI: 10.1016/j.neo.2021.03.006.
- [6] Alakus H, Kaya M, Ozer H, et al. ADAM10 expression in gastric adenocarcinoma; Results of a curative gastrectomy cohort[J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(2): 543-549. DOI:10.12669/pjms.37.2.3613.
- [7] Sun J, Zhu Z, Li W, et al. UBE2T-regulated H2AX monoubiquitination induces hepatocellular carcinoma radioresistance by facilitating CHK1 activation[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 222-234. DOI:10.1186/s13046-020-01734-4.
- [8] Wang Y, Gao G, Wei X, et al. UBE2T promotes temozolomide resistance of glioblastoma through regulating the Wnt/ β -Catenin signaling pathway[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17(1): 1357-1369. DOI:10.2147/DDDT.S405450.
- [9] Zou R, Xu H, Li F, et al. Increased expression of UBE2T predicting poor survival of epithelial ovarian cancer; Based on comprehensive analysis of UBE2s, clinical samples, and the GEO database[J]. *DNA*

Cell Biol, 2021, 40(1): 36-60. DOI:10.1089/dna.2020.5823.

- [10] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(7): 739-749. DOI: 10.19538/j.1k2018070110.
- [11] 梁运霞,张玉文,秦珍珠,等. STAT2、CD24 和 CD44 在卵巢癌组织中的表达及其与卵巢癌临床病理特征的关系[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2021, 30(4): 354-358. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2021.04.008.
- [12] Kobayashi Y, Banno K, Aoki D. Current status and future directions of ovarian cancer prognostic models[J]. *J Gynecol Oncol*, 2021, 32(2): 34-46. DOI:10.3802/jgo.2021.32.e34.
- [13] Sivakumar S, Lieber S, Librizzi D, et al. Basal cell adhesion molecule promotes metastasis-associated processes in ovarian cancer[J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(1): 1-11. DOI: 10.1002/ctm2.1176.
- [14] Chen K, Yuan X, Wang S, et al. MAP4K4 promotes ovarian cancer metastasis through diminishing ADAM10-dependent N-cadherin cleavage[J]. *Oncogene*, 2023, 42(18): 1438-1452. DOI:10.1038/s41388-023-02650-5.
- [15] Carriqui-Madronal B, Sheldon J, Duven M, et al. The matrix metalloproteinase ADAM10 supports hepatitis C virus entry and cell-to-cell spread via its sheddase activity[J]. *PLoS Pathog*, 2023, 19(11): e1011759. DOI:10.1371/journal.ppat.1011759.
- [16] Meng H, Huang Q, Zhang X, et al. MiR-449a regulates the cell migration and invasion of human non-small cell lung carcinoma by targeting ADAM10[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12: 3829-3838. DOI: 10.2147/OTT.S190282.
- [17] 李根林,刘杰,谢晶,等. miR-122-5p 靶向 ADAM10 调控 Notch 信号通路对人卵巢癌细胞 SKOV-3 的上皮-间质转化的抑制作用[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(1): 54-59. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.01.011.
- [18] Perez-Pena J, Corrales-Sánchez V, Amir E, et al. Ubiquitin-conjugating enzyme E2T (UBE2T) and denticleless protein homolog (DTL) are linked to poor outcome in breast and lung cancers[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 1-7. DOI:10.1038/s41598-017-17836-7.
- [19] Wu M, Li X, Huang W, et al. Ubiquitin-conjugating enzyme E2T (UBE2T) promotes colorectal cancer progression by facilitating ubiquitination and degradation of p53[J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2021, 45(2): 101493. DOI:10.1016/j.clinre.2020.06.018.
- [20] 赵楠,邹丽娟,苏晗,等. UBE2T 基因对卵巢癌细胞增殖的调控作用及其机制[J]. *中国医科大学学报*, 2022, 51(8): 725-729. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2022.08.011.
- [21] Cui P, Li H, Wang C, et al. UBE2T regulates epithelial-mesenchymal transition through the PI3K-AKT pathway and plays a carcinogenic role in ovarian cancer[J]. *J Ovarian Res*, 2022, 15(1): 1-13. DOI:10.1186/s13048-022-01034-9.
- [22] Huang W, Huang H, Xiao Y, et al. UBE2T is upregulated, predicts poor prognosis, and promotes cell proliferation and invasion by promoting epithelial-mesenchymal transition via inhibiting autophagy in an AKT/mTOR dependent manner in ovarian cancer[J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(8): 780-791. DOI:10.1080/15384101.2022.2031426.

(收稿日期:2024-11-01)