

宫颈癌组织 FMNL3、ASAP1 表达与患者临床病理特征、预后的关系

樊 雷¹, 刘 婧¹, 王 婕²

(铜川市人民医院 1.肿瘤科;2.妇产科,陕西 铜川 727000)

[摘要]目的 探究宫颈癌(CCA)组织成蛋白样 3 型蛋白(FMNL3)、ADP 核糖基化因子的 GTP 酶激活蛋白 1(ASAP1)的表达及其与患者临床病理特征、预后的关系。方法 选择 2016 年 9 月至 2019 年 8 月在铜川市人民医院诊治的 85 例 CCA 患者,术中保存完好的 CCA 组织和癌旁组织。免疫组织化学染色法(IHC)检测 FMNL3、ASAP1 表达情况; χ^2 检验分析 FMNL3、ASAP1 表达与临床病理特征的关系;Spearman 相关分析 FMNL3、ASAP1 的相关性;COX 多因素回归分析 CCA 患者术后生存预后的影响因素;Kaplan-Meier 法进行生存分析,组间生存曲线差异用对数秩检验(log rank test)。结果 FMNL3、ASAP1 在 CCA 组织中阳性表达率高于在癌旁组织中的阳性表达率($\chi^2=27.234, 28.888, P<0.001$);FMNL3 和 ASAP1 在 CCA 组织中的表达呈正相关性($r=0.495, P<0.001$);FMNL3、ASAP1 表达情况与浸润深度、淋巴结转移、TNM 分期、组织分化程度、远处转移有关(χ^2 介于 4.284 到 10.983 之间, $P<0.05$);FMNL3 阳性表达患者 5 年生存率(43.10%)低于阴性表达患者(84.48%) (log rank $\chi^2=12.118, P<0.001$), ASAP1 阳性表达患者 5 年生存率(45.16%)低于阴性表达患者(82.61%) (Log rank $\chi^2=9.694, P=0.002$);浸润深度($>1/2$)、TNM 分期(Ⅱ期)、组织分化程度(中低分化)、远处转移(有)及 FMNL3、ASAP1 阳性表达是 CCA 患者术后 5 年内死亡的独立危险因素(HR 介于 1.286 到 1.986 之间, $P<0.05$)。结论 FMNL3、ASAP1 在 CCA 组织中阳性表达,并呈正相关。两者表达与部分临床病理特征有关,阳性表达患者 5 年生存率较低,是患者死亡的独立危险因素。

[关键词]宫颈癌;临床病理特征;成蛋白样 3 型蛋白;ADP 核糖基化因子的 GTP 酶激活蛋白 1;预后

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.10.003

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)10-0014-07

Expression of FMNL3 and ASAP1 incervical cancer tissues and the relationship with clinicopathological characteristics and prognosis

FAN Lei¹, LIU Jing¹, WANG Jie²

(1.Department of Oncology, Tongchuan People's Hospital, Shaanxi Tongchuan 727000, China; 2.Department of Obstetrics and Gynecology, Tongchuan People's Hospital, Shaanxi Tongchuan 727000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression of formin like-3 (FMNL3) and ADP ribosylation factor GTPase activating protein 1 (ASAP1) in cervical cancer (CCA) tissues, and to analyze their associations with clinicopathological characteristics and patient prognosis. **Methods** A total of 85 patients with CCA treated at Tongchuan People's Hospital from September 2016 to August 2019 were included. Well-preserved CCA tissues and adjacent non-cancerous tissues obtained during surgery were collected. Immunohistochemistry (IHC) was used to detect FMNL3 and ASAP1 expression. The χ^2 test was applied to analyze correlations between FMNL3/ASAP1 expression and clinicopathological features. Spearman correlation analysis was conducted to evaluate the relationship between FMNL3 and ASAP1 expression. Cox multivariate regression analysis was performed to identify prognostic factors influencing postoperative survival in CCA patients. Kaplan-Meier survival analysis was used to estimate survival rates, and intergroup differences were tested using the log rank test. **Results** The positive expression rates of FMNL3 and ASAP1 were significantly higher in CCA tissues than in adjacent tissues ($\chi^2=27.234$ and 28.888 , respectively, $P<0.001$). A positive correlation was observed between FMNL3 and ASAP1 expression in CCA tissues ($r=0.495, P<0.001$). Expression levels of FMNL3 and ASAP1 were significantly associated with depth of invasion, lymph node metastasis, TNM stage, histological differentiation, and

[收稿日期]2025-02-12

[基金项目]陕西省重点研发计划项目(2019SF-116)

[作者简介]樊 雷(1987—),女,主治医师,主要从事肿瘤内科研究。

[通讯作者]王 婕,副主任医师。

distant metastasis ($\chi^2 = 4.284-10.983, P < 0.05$). Patients with positive FMNL3 expression had a lower 5-year survival rate (43.10%) compared with those with negative expression (84.48%) ($\log \text{rank } \chi^2 = 12.118, P < 0.001$). Similarly, ASAP1-positive patients had reduced 5-year survival (45.16%) versus ASAP1-negative subjects (82.61%) ($\log \text{rank } \chi^2 = 9.694, P = 0.002$). Depth of invasion ($>1/2$), TNM stage (stage II), poor/moderate differentiation, presence of distant metastasis, and positive expression of FMNL3 and ASAP1 were identified as independent risk factors for mortality within 5 years post-surgery ($HR = 1.286-1.986, P < 0.05$). **Conclusion** FMNL3 and ASAP1 are positively expressed in CCA tissues and show a positive correlation. Their expression is associated with specific clinicopathological characteristics, and positive expression predicts poorer 5-year survival, serving as independent risk factors for mortality in CCA patients.

[Key words] cervical cancer; clinicopathological characteristic; formin like-3; ADP ribosylation factor GTPase activating protein 1; prognosis

宫颈癌(cervical cancer, CCA)是女性常见生殖道癌症,高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papillomavirus, HR-HPV)持续感染是 CCA 发生的主要危险因素,通常情况下,HPV 感染后会在数月内被免疫系统清除,但一些高危亚型会持续感染,导致基因组不稳定性增加、体细胞突变积累及 HPV 整合到宿主基因组中,从而导致 CCA^[1]。随着 CCA 进展,患者可能会出现各种不适,如阴道出血、下腹痛等,此外,预后不良可能导致患者接受更为复杂的治疗以及病情的持续恶化或复发,造成尿失禁、性功能障碍及淋巴水肿等治疗并发症,生存时间也大幅下降^[2]。因此,预测患者预后情况对延长患者生存时间具有重要意义。

成蛋白样 3 型蛋白(formin like-3, FMNL3)是一种最近发现的透明相关 formin 家族成员,可能参与细胞迁移和黏附等肿瘤扩散和侵袭过程,外源表达 FMNL3 能促进结直肠癌细胞的侵袭,并与其转移潜能呈正相关^[3]。研究发现,FMNL3 阳性表达患者 5 年生存率低于阴性患者,在乳腺癌发生、进展和转移中意义重大,能够影响患者预后^[4]。ADP 核糖基化因子的 GTP 酶激活蛋白 1(adenosine diphosphate ribosylation factor guanylate kinase 1, ASAP1)是 ADP-核糖基化因子家族的下游分子,参与膜运输和细胞运动等多种生物学功能,在多种癌细胞系中发现 ASAP1 的过表达,其可参与肝癌和乳腺癌等多种癌症侵袭和转移,并与不良预后和侵袭性临床特征相关^[5-6]。然而,FMNL3、ASAP1 在 CCA 组织中表达及与患者临床病理特征及预后的关系尚不明确,因此,本研究探究 CCA 组织中 FMNL3、ASAP1 表达与患者临床病理特征及预后的关系,以期 CCA

临床诊疗提供新思路。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究选择 2016 年 9 月至 2019 年 8 月在铜川市人民医院诊治的 85 例 CCA 患者为研究对象,患者年龄 45~65 岁,平均(55.68±7.24)岁,病理类型:鳞癌 61 例,腺癌 24 例。纳入标准:①患者经影像学检测及术后病理学检查确诊为 CCA;②术中 CCA 组织及癌旁组织(距离癌组织>2cm)保存完好;③临床资料及术后随访资料完整。排除标准:①合并其他肿瘤;②入组前进行过抗癌治疗;③存在手术禁忌症;④重要脏器功能不全。本研究经医院伦理委员会批准认可(伦理批号:伦 201623)。

1.2 研究方法

术中收集完好的 CCA 组织及癌旁组织,免疫组织化学染色法(Immunohistochemical, IHC)检测 FMNL3、ASAP1 表达情况,首先进行包埋,切片后(切片机购自广州万淋潍生物科技有限公司)脱蜡,再加入相应抗体后进行孵育(FMNL3、ASAP1 抗体均购自武汉三鹰生物技术有限公司),最后使用二氨基联苯胺(购自默克生物)进行显色封片。由两位经验丰富的主任医师通过显微镜(购自奥林巴斯)对阳性细胞百分比和显色强度评分,总评分<3 为阴性,≥3 为阳性^[7],总评分=显色百分比×显色强度。

1.3 随访观察

对所有 CCA 患者进行为期 5 年的随访,随访方法为电话随访,随访周期为每半年一次。当患者死亡或随访期满则随访结束,截止时间为 2024 年 8 月,

随访率 100%。期间患者共生存 47 例,死亡 38 例。

1.4 统计分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计数资料以例数(n)和百分比(%)表示, χ^2 检验进行组间比较及分析 FMNL3、ASAP1 表达情况与临床病理特征的关系;Spearman 相关分析 FMNL3、ASAP1 的关系;Kaplan-Meier 法进行生存分析,组间生存曲线差异用对数秩检验(log rank test);COX 多因素回归分析 CCA 患者生存预后的影响因素。 $P<0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CCA 组织和癌旁组织中 FMNL3、ASAP1 表达情况比较

如表 1、图 1 所示,FMNL3、ASAP1 在 CCA 组织中阳性表达率分别为 68.24%和 72.94%,在癌旁

组织中的阳性表达率分别为 28.24%和 31.76%,两者在 CCA 组织中的阳性表达率均高于癌旁组织($\chi^2=27.234,28.888,P<0.001$)。

2.2 CCA 组织中 FMNL3、ASAP1 表达的相关性分析

如表 2 所示,相关性分析发现,FMNL3 和 ASAP1 在 CCA 组织中的表达呈正相关性($r=0.495,P<0.001$)。

2.3 CCA 组织中 FMNL3、ASAP1 表达与患者临床病理特征的关系

如表 3 所示,FMNL3、ASAP1 表达情况与患者年龄、糖尿病、病理类型、肿瘤直径无关($P>0.05$),但与浸润深度、淋巴结转移、TNM 分期、组织分化程度、远处转移有关(χ^2 介于 4.284 到 10.983 之间, $P<0.05$)。

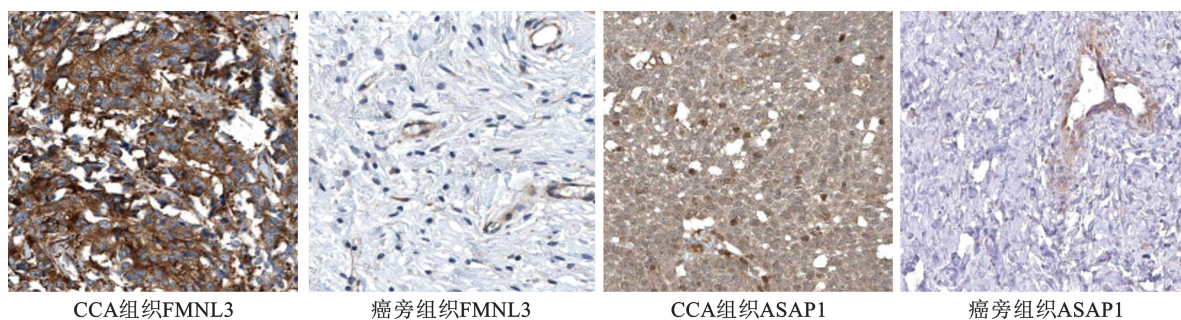


图 1 IHC 检测 FMNL3 和 ASAP1 在 CCA 组织及癌旁组织中表达情况(SP 染色, $\times 100$)

Fig.1 Expression of FMNL3 and ASAP1 in CCA tissues and adjacent tissues detected by IHC (SP staining, $\times 100$)

表 1 FMNL3 和 ASAP1 在 CCA 组织及癌旁组织中表达情况[n(%)]

Table 1 Expression of FMNL3 and ASAP1 in CCA tissues and adjacent tissues [n(%)]

组别	例数	FMNL3		ASAP1	
		阳性表达	阴性表达	阳性表达	阴性表达
CCA 组织	85	58(68.24)	27(31.76)	62(72.94)	23(27.06)
癌旁组织	85	24(28.24)	61(71.76)	27(31.76)	58(68.24)
χ^2	—	27.234		28.888	
P	—	<0.001		<0.001	

表 2 FMNL3 和 ASAP1 在 CCA 组织中表达的相关性分析[n(%)]

Table 2 Correlation analysis of the expression of FMNL3 and ASAP1 in CCA tissues [n(%)]

ASAP1	FMNL3		r	χ^2	P
	阳性表达(n=58)	阴性表达(n=27)			
阳性表达(n=62)	51(87.93)	11(17.74)	0.495	20.787	<0.001
阴性表达(n=23)	7(12.07)	16(69.57)			

表 3 CCA 组织中 FMNL3 和 ASAP1 表达与患者临床病理特征的关系[n(%)]

Table 3 Relationship between the expressions of FMNL3 and ASAP1 in CCA tissues and the clinicopathological characteristics of patients [n(%)]

病理特征	例数	FMNL3				ASAP1			
		阳性表达(n=58)	阴性表达(n=27)	χ^2	P	阳性表达(n=62)	阴性表达(n=23)	χ^2	P
年龄(岁)				0.598	0.440			1.656	0.198
<55	42	27(46.55)	15(55.56)			28(45.16)	14(60.87)		
≥55	43	31(53.45)	12(44.44)			34(54.84)	9(39.13)		
糖尿病				1.005	0.316			0.532	0.466
有	35	26(44.83)	9(33.33)			27(43.55)	8(34.78)		
无	50	32(55.17)	18(66.67)			35(56.45)	15(65.22)		
病理类型				0.706	0.401			0.657	0.418
鳞癌	61	40(68.97)	21(77.78)			43(69.35)	18(78.26)		
腺癌	24	18(31.03)	6(22.22)			19(30.65)	5(21.74)		
浸润深度				10.983	0.001			4.954	0.026
>1/2	31	28(48.28)	3(11.11)			27(43.55)	4(17.39)		
≤1/2	54	30(51.72)	24(88.89)			35(56.45)	19(82.61)		
淋巴结转移				7.308	0.007			6.091	0.014
有	37	31(53.45)	6(22.22)			32(51.61)	5(21.74)		
无	48	27(46.55)	21(77.78)			30(48.39)	18(78.26)		
TNM 分期				4.284	0.038			9.066	0.003
I 期	56	34(58.62)	22(81.48)			35(56.45)	21(91.30)		
II 期	29	24(41.38)	5(18.52)			27(43.55)	2(8.70)		
组织分化程度				4.592	0.032			6.098	0.014
高分化	52	31(53.45)	21(77.78)			33(52.33)	19(82.61)		
中低分化	33	27(46.55)	6(22.22)			29(45.77)	4(17.39)		
远处转移				7.070	0.008			4.572	0.033
有	26	23(39.66)	3(11.11)			23(37.10)	3(13.04)		
无	59	35(59.32)	24(88.89)			39(62.90)	20(86.96)		
肿瘤直径(cm)				0.125	0.723			0.248	0.618
>2	37	26(44.83)	11(40.74)			28(45.16)	9(39.13)		
≤2	48	32(55.17)	16(59.26)			34(54.84)	14(60.87)		

2.4 FMNL3、ASAP1 的表达与 CCA 患者术后 5 年生存率的关系

对 85 例 CCA 患者术后进行 5 年的随访,共生存 47 例,死亡 38 例,5 年生存率为 55.29%。FMNL3 阳性表达患者与阴性表达患者 5 年生存率分别为 43.10%(25/58)和 84.48%(22/27),FMNL3 阳性表达患者 5 年生存率低于阴性表达患者(log rank $\chi^2=12.118,P<0.001$)。ASAP1 阳性表达患者与阴性表达患者 5 年生存率分别为 45.16%(28/62)和 82.61%(19/23),ASAP1 阳性表达患者 5 年

生存率低于阴性表达患者(log rank $\chi^2=9.694,P=0.002$)。阳性表达 FMNL3、ASAP1 患者中位生存时间分别为 51 和 52 个月(图 2 和图 3)。

2.5 COX 多因素回归分析 CCA 患者生存预后的影响因素

以 CCA 患者术后 5 年生存预后为因变量(0=生存,1=死亡),以患者临床病理特征及 FMNL3、ASAP1 表达情况为自变量(赋值情况见表 4)行 COX 多因素回归,结果如表 5 所示,浸润深度(>1/2)、TNM 分期(II 期)、组织分化程度(中低分化)、远处

转移(有)及 FMNL3、ASAP1 阳性表达是 CCA 患者术后 5 年内死亡的独立危险因素(HR 介于 1.286 到

1.986 之间, $P < 0.05$)。

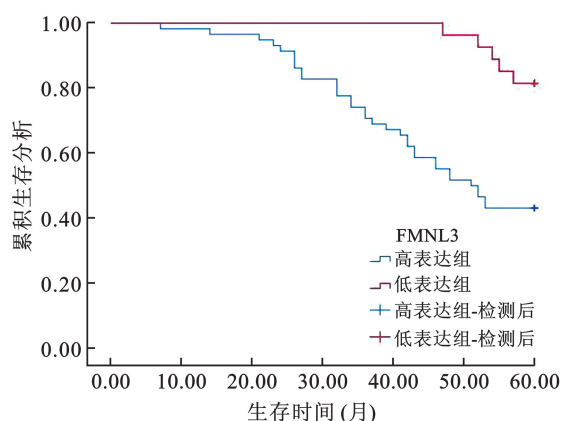


图 2 FMNL3 不同表达情况 CCA 患者术后 5 年生存分析

Fig.2 5-year survival analysis of CCA patients with different expressions of FMNL3 after surgery

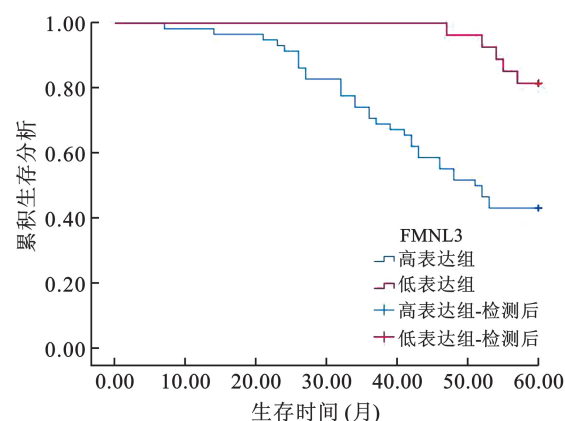


图 3 ASAP1 不同表达情况 CCA 患者术后 5 年生存分析

Fig.3 5-year survival analysis of CCA patients with different expressions of ASAP1 after surgery

表 4 COX 多因素回归分析 CCA 患者生存预后影响因素的赋值情况

Table 4 Assignment of variables in Cox multivariate regression analysis of prognostic factors in CCA patients

项目	分类	赋值	项目	分类	赋值
年龄(岁)	≥ 55	1	组织分化程度	中低分化	1
	< 55	0		高分化	0
病理类型	腺癌	1	远处转移	有	1
	鳞癌	0		无	0
糖尿病	有	1	肿瘤直径(cm)	> 2	1
	无	0		≤ 2	0
浸润深度	$> 1/2$	1	FMNL3	阳性表达	1
	$\leq 1/2$	0		阴性表达	0
淋巴结转移	有	1	ASAP1	阳性表达	1
	无	0		阴性表达	0
TNM 分期	II 期	1			
	I 期	0			

表 5 COX 多因素回归分析 CCA 患者生存预后的影响因素

Table 5 Cox multivariate regression analysis of prognostic factors in CCA patients

临床病理特征	单因素		多因素	
	$HR(95\%CI)$	P	$HR(95\%CI)$	P
年龄(≥ 55 岁)	2.354(0.689~8.045)	0.172	—	—
糖尿病(有)	3.341(0.629~17.747)	0.157	—	—
病理类型(腺癌)	1.586(0.382~6.581)	0.525	—	—
浸润深度($> 1/2$)	1.423(1.131~1.790)	0.003	1.624(1.039~2.539)	0.033
淋巴结转移(有)	1.658(1.069~2.572)	0.024	1.534(0.964~2.441)	0.071
TNM 分期(II 期)	1.567(1.010~2.431)	0.045	1.286(1.007~1.643)	0.044
组织分化程度(中低分化)	1.643(1.059~2.549)	0.027	1.986(1.046~3.770)	0.036
远处转移(有)	1.587(1.128~2.232)	0.008	1.638(1.077~2.492)	0.021
肿瘤直径(> 2 cm)	1.514(0.950~2.414)	0.081	—	—
FMNL3(阳性表达)	1.652(1.086~2.513)	0.019	1.589(1.024~2.465)	0.039
ASAP1(阳性表达)	1.624(1.068~2.470)	0.023	1.593(1.031~2.461)	0.036

3 讨论

3.1 CCA 研究现状

CCA 是一种原发于子宫的恶性肿瘤,主要起源于子宫颈上皮瘤变,是全球女性死亡的主要原因之一,中晚期症状较为明显,随着病灶增加可能压迫膀胱、直肠、输尿管等引起尿频、尿急、下肢肿胀等症状,晚期可出现贫血、恶病质等全身衰竭症状,严重影响患者的生活^[8]。CCA 的生物学病因是 HR-HPV(无包膜的小衣壳病毒,具有双链环状 DNA 基因组)感染,其中,全球超过 70% 的病例是由 HPV16 和 18 持续感染引起的,另外过早开始性生活、多个性伴侣、经期卫生不良及早婚早育等都会增加 CCA 发生风险^[9]。手术切除是治疗 CCA 的重要方法,但术后患者复发率高,预后较差。个体化综合治疗、分子靶向药物是未来临床研究的主要方向,但由于副作用大、敏感性低、耐药发生快等原因,晚期患者 5 年生存率仍不足 40%^[10]。尽管在 CCA 预防中进行了筛查和预防性疫苗接种,但侵袭性癌症仍不断发生,导致患者整体预后依然很差^[11]。因此,寻找准确评估 CCA 患者预后不良的有效生物标志物具有重要意义。

3.2 FMNL3 对 CCA 患者临床病理特征及预后的影响

FMNL3 又称 FRL2,是广泛表达的蛋白质,能够通过重塑肌动蛋白细胞骨架来控制细胞形状、粘附和运动性,进而调节细胞伸长。还能够促进稳定微管平行排列,参与血管生成,这与侵袭性伪足的形成和肿瘤细胞的侵袭有关^[12]。研究证明,FMNL3 的 FH2 结构域可诱导丝状伪足(一种参与细胞运动的细胞结构)的产生,有助于肌动蛋白细胞骨架重组,从而在肿瘤细胞侵袭和转移中发挥作用^[13]。方新颜等^[14]研究发现,FMNL3 在乳腺癌组织中的表达高于癌旁组织,FMNL3 阳性表达与患者低分化、病理分期Ⅲ期和Ⅳ期、及淋巴结转移呈正相关。本研究中,FMNL3 在 CCA 中的表达趋势与方新颜等^[14]研究中一致,患者发生浸润深度 $>1/2$ 、淋巴结转移、TNM 分期(Ⅱ期)、组织分化程度低、远处转移等临床病理特征 FMNL3 阳性表达比例较高。提示,FMNL3 阳性表达可能通过诱导细胞丝状伪足促进癌细胞扩散,CCA 组织中 FMNL3 阳性率越高,

患者临床病理特征越明显。环状 RNA 叉头盒蛋白 1(circ RNA forkhead frame protein P1,circFoxp1)是上皮性卵巢癌中的致癌基因,能够通过微小 RNA-22 和微小 RNA-150-3p 正向调节 CCAAT 增强子结合蛋白 γ 和 FMNL3 的表达,使癌细胞产生耐药性,circFoxp1 的敲低可减轻这种耐药性^[15]。本研究中,CCA 阳性表达患者 5 年生存率低于阴性表达患者,浸润深度($>1/2$)、TNM 分期(Ⅱ期)、组织分化程度(中低分化)、远处转移(有)皆为患者术后 5 年死亡的独立影响因素,这与许立生等^[4]研究结果相似,提示 FMNL3 参与 CCA 进展,其水平越高,患者死亡风险也越高。

3.3 ASAP1 对 CCA 患者临床病理特征及预后的影响

ASAP1 是一种 Arf GTPase 活化蛋白,具有多个结构域,是膜相关肌动蛋白细胞骨架的直接介质,对调节圆形背褶、粘着斑、侵袭性伪足和足小体至关重要^[16]。ASAP1 在促进多种癌症类型的恶性表型的作用已被发现,与患者预后的相关性表明其具有潜在的临床价值。ASAP1 在胃癌细胞中表达上调,可作为预后不良的预测因子。此外,ASAP1 在体内外均可促进胃癌细胞的增殖、迁移和侵袭,还可以抑制泛素介导的含 IQ 基序 GTPase 激活蛋白 1 降解,从而增强了细胞分裂周期蛋白 42 的活性,进一步增强了胃癌细胞对化疗的耐药性,为后期治疗提供了新思路^[17]。He 等^[18]对 222 个三阴乳腺癌(triple negative breast cancer,TNBC)基因组进行转录本定量分析共发现 138 个上调基因,其中,ASAP1 在 TNBC 中扩增频率更高,其阳性表达与 TNBC 患者较差的生存率显著相关,ASAP1 可促进 TNBC 细胞增殖。本研究中,ASAP1 在 CCA 组织中的阳性表达率高于癌旁组织,同时,浸润深度 $>1/2$ 、淋巴结转移、TNM 分期(Ⅱ期)、组织分化程度低、远处转移等临床病理特征患者 FMNL3 阳性表达比例较高。提示,ASAP1 阳性表达与较差的临床病理特征相关,其表达越高,患者临床病理特征越明显。本研究还发现,FMNL3、ASAP1 在 CCA 组织中的表达呈正相关,提示两者可能共同调控侵袭性伪足形成进而促进 CCA 进展。有研究发现,胃癌组织中,ASAP1 阳性表达与浸润深度、转移相关,是患者预后不良的关键预测因子^[19]。本研究中,阳性表达 ASAP1 患

者5年生存率较低,ASAP1阳性表达是患者预后不良的独立影响因素。提示,ASAP1阳性表达患者死亡风险增加,可通过增强术后管理降低死亡风险。

3.4 研究结论及局限性

综上所述,FMNL3、ASAP1在CCA组织中表达均较高,两者呈正相关,并与浸润深度、淋巴结转移、TNM分期、组织分化程度、远处转移等临床病理特征相关,同时,两者阳性表达患者术后5年生存率较低。本研究不足之处在于:在样本选择过程中,存在治疗策略不同导致的偏倚,且样本研究方法单一,对研究结果可能造成一定的影响,后期可增加样本量控制治疗方法进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] Revathidevi S, Murugan A K, Nakaoka H, et al. APO-BEC: a molecular driver in cervical cancer pathogenesis [J]. *Cancer Lett*, 2021, 4(9): 104-116.
- [2] He B, Chen W, Liu L, et al. Prediction models for prognosis of cervical cancer: systematic review and critical appraisal [J]. *Front Public Health*, 2021, 17(9): 654454-654462.
- [3] Zhang Y, Luo J, Liu Z, et al. Identification of hub genes in colorectal cancer based on weighted gene co-expression network analysis and clinical data from the cancer genome atlas [J]. *Biosci Rep*, 2021, 41(7): 211280-211284.
- [4] 许立生, 王水, 赵志泓, 等. FMNL3在乳腺癌组织中的表达及其与临床预后的相关性 [J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(22): 3916-3919.
- [5] Bang S, Jee S, Son H, et al. Clinicopathological implications of ASAP1 expression in hepatocellular carcinoma [J]. *Pathol Oncol Res*, 2022, 30(28): 161635-161642.
- [6] Park H, Son H, Cha H, et al. ASAP1 expression in invasive breast cancer and its prognostic role [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14355-14360.
- [7] 张晓静, 经莉, 魏敏, 等. KIF11、 β -catenin、GSK-3 β 在宫颈癌中的表达及临床意义 [J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(1): 141-146.
- [8] Zeng L, Sun X. Correlation of INHBA overexpression with pathological features, antitumor immune response and clinical prognosis in cervical cancer [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(3): 495-502.
- [9] Ge F, Tie W, Zhang J, et al. Expression of the HOXA gene family and its relationship to prognosis and immune infiltrates in cervical cancer [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(11): e24015-24028.
- [10] Musunuru H B, Pifer P M, Mohindra P, et al. Advances in management of locally advanced cervical cancer [J]. *Indian J Med Res*, 2021, 154(2): 248-261.
- [11] Rao X, Jiang J, Wang Y, et al. Clinical value of serum miR-106a in the diagnosis and prognosis of human papillomavirus-positive cervical cancer [J]. *Intervirology*, 2023, 66(1): 54-62.
- [12] Hakeem R M, Subramanian B C, Hockenberry M A, et al. A photopolymerized hydrogel system with dual stiffness gradients reveals distinct actomyosin-based mechanoreponses in fibroblast durotaxis [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(1): 197-211.
- [13] Pan M H, Wan X, Wang H H, et al. FMNL3 regulates FASCIN for actin-mediated spindle migration and cytokinesis in mouse oocytes [J]. *Biol Reprod*, 2020, 102(6): 1203-1212.
- [14] 方新颜, 顾颖慧, 施艳琳. 乳腺癌组织中 FMNL3、PTEN 的表达及其与临床病理特征的关系 [J]. *中外医学研究*, 2023, 21(9): 118-122.
- [15] Luo Y, Gui R. Circulating exosomal circFoxp1 confers cisplatin resistance in epithelial ovarian cancer cells [J]. *J Gynecol Oncol*, 2020, 31(5): e75-91.
- [16] Chen P W, Billington N, Maron B Y, et al. The BAR domain of the Arf GTPase-activating protein ASAP1 directly binds actin filaments [J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(32): 11303-11315.
- [17] Xie W, Han Z, Zuo Z, et al. ASAP1 activates the IQGAP1/CDC42 pathway to promote tumor progression and chemotherapy resistance in gastric cancer [J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(2): 124-128.
- [18] He J, McLaughlin R P, van der Beek L, et al. Integrative analysis of genomic amplification-dependent expression and loss-of-function screen identifies ASAP1 as a driver gene in triple-negative breast cancer progression [J]. *Oncogene*, 2020, 39(20): 4118-4131.
- [19] 潘菊花, 刘炳辉, 陈灵斌, 等. ADP核糖基化因子的GTP酶激活蛋白1、肌动蛋白束蛋白1在胃癌组织中的表达及与患者预后的关系 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(8): 967-971, 975.

[专业责任编辑: 安瑞芳]

[中文编辑: 刘昕田; 英文编辑: 方柳]