·论著·

PTBP1通过激活FGFBP1/FGFR1/ERK信号通路降低宫颈癌细胞放疗敏感性

李枫，包超恩，刘胤良，曹晓辉，朱晓娅，刘兵，翟福山
（河北医科大学第三医院肿瘤科，石家庄 050000）

摘要 **目的** 探讨多嘧啶束结合蛋白1（PTBP1）对宫颈癌细胞放疗敏感性的影响，并分析其介导成纤维细胞生长因子结合蛋白1（FGFBP1）的作用机制。**方法** 将SiHa细胞分为ov-NC组、ov-PTBP1组、ov-PTBP1+sh-NC组和ov-PTBP1+sh-FGFBP1组，SiHa-RR细胞分为sh-NC组、sh-PTBP1组、sh-PTBP1+ov-NC组和sh-PTBP1+ov-FGFBP1组。慢病毒建立稳定转染的细胞；采用CCK-8法、流式细胞术和Transwell实验检测细胞放疗敏感性；采用实时定量PCR检测细胞中*PTBP1*和*FGFBP1* mRNA表达；Western blotting检测细胞中PTBP1、FGFBP1、p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达。**结果** 过表达*PTBP1*增加放射处理的SiHa细胞存活率、迁移和侵袭能力，并降低细胞凋亡率，增加细胞中FGFBP1、p-FGFR1和p-ERK1/2表达；敲减*PTBP1*能降低放射处理的SiHa-RR细胞存活率、迁移和侵袭能力，并增加细胞凋亡率，降低细胞中FGFBP1、p-FGFR1和p-ERK1/2表达。敲减*FGFBP1*会降低过表达*PTBP1*的SiHa细胞存活率、迁移和侵袭能力，并增加细胞凋亡率，下调细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2表达；过表达*FGFBP1*会增加敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞存活率、迁移和侵袭能力，并降低细胞凋亡率，上调细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2表达。**结论** PTBP1通过上调FGFBP1表达降低宫颈癌细胞对放疗的敏感性，其机制可能与激活FGFR1/ERK信号通路有关。

关键词 宫颈癌；多嘧啶束结合蛋白1；成纤维细胞生长因子结合蛋白1；放疗敏感性；FGFR1/ERK信号通路
中图分类号 R737.33 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）08-0680-07

DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.08.002

PTBP1 reduces radiosensitivity of cervical cancer cells by activating the FGFBP1/FGFR1/ERK signaling pathway

LI Feng，BAO Chaoen，LIU Yinliang，CAO Xiaohui，ZHU Xiaoya，LIU Bing，ZHAI Fushan
（Department of Oncology，Hebei Medical University Third Hospital，Shijiazhuang 050000，China）

Abstract **Objective** To investigate the effect of polypyrimidine tract-binding protein 1（PTBP1）on the radiosensitivity of cervical cancer cells and to elucidate the underlying mechanism involving fibroblast growth factor binding protein 1（FGFBP1）. **Methods** SiHa cells were divided into ov-NC，ov-PTBP1，ov-PTBP1+sh-NC and ov-PTBP1+sh-FGFBP1 groups. Radioresistant SiHa（SiHa-RR）cells were divided into sh-NC，sh-PTBP1，sh-PTBP1+ov-NC and sh-PTBP1+ov-FGFBP1. Stable transfection was achieved using lentiviral vectors. Cell radiosensitivity was evaluated using CCK-8 assays，flow cytometry，and Transwell assays. RT-qPCR was used to measure *PTBP1* and *FGFBP1* mRNA expression levels. Protein expression levels of PTBP1，FGFBP1，p-FGFR1，and phosphorylated ERK1/2（p-ERK1/2）were detected by Western blotting. **Results** Overexpression of *PTBP1* in irradiated SiHa cells increased cell viability，migration，and invasion，decreased apoptosis，and upregulated the expression of FGFBP1，p-FGFR1，and p-ERK1/2. In contrast，*PTBP1* knockdown in irradiated SiHa-RR cells reduced cell viability，migration，and invasion，increased apoptosis，and downregulated the expression of FGFBP1，p-FGFR1，and p-ERK1/2. Furthermore，*FGFBP1* knockdown in *PTBP1*-overexpressing SiHa cells reversed these effects，while *FGFBP1* overexpression in *PTBP1*-silenced SiHa-RR cells restored cell viability，migration，and invasion，decreased apoptosis，and increased the expression of p-FGFR1 and p-ERK1/2. **Conclusion** PTBP1 reduces the radiosensitivity of cervical cancer cells by upregulating FGFBP1 expression，potentially by activating the FGFR1/ERK signaling pathway.

Keywords cervical cancer；polypyrimidine tract-binding protein 1；fibroblast growth factor binding protein 1；radiotherapy sensitivity；FGFR1/ERK signaling pathway

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤[1]。放疗是晚期宫颈癌的主要治疗方法，其耐药性是造成宫颈癌死亡的主要原因[2]。因此，探究宫颈癌放疗耐药的分子机制有重要意义。多嘧啶束结合蛋白1（polypyrimi-

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20230092）
作者简介：李枫（1986-），女，主治医师，硕士.
通信作者：翟福山，E-mail：ydsyrt@126.com
收稿日期：2025-07-11

dine tract-binding protein 1，PTBP1）是一种RNA结合蛋白，在多种实体肿瘤中表达上调，并与患者较低的总生存率有关[3]。过表达PTBP1能促进宫颈癌发展[4]，并增加前列腺癌细胞的放疗耐药性[5]。目前，PTBP1对宫颈癌细胞放疗耐药性的影响及其机制尚不明确。

成纤维细胞生长因子结合蛋白1（fibroblast growth factor binding protein 1，FGFBP1）通过将成纤维细胞生长因子与受体伴侣化增强其活性[6]。基于GSE168907数据集的分析发现FGFBP1在沉默PTBP1的宫颈癌细胞中表达下调。研究[7]表明，FGFBP1在放射处理的乳腺癌细胞中表达上调。PTBP1是否介导FGFBP1影响宫颈癌细胞对放疗的耐药性目前尚不清楚。本研究拟通过建立放疗抵抗（radiation resistance，RR）的SiHa-RR细胞模型，并探讨敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞以及过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞放疗敏感性的影响，为PTBP1作为宫颈癌放疗耐药的潜在靶点提供理论基础。

1　材料与方法

1.1　主要试剂和仪器

人宫颈鳞状细胞癌细胞系SiHa购自武汉普诺赛生命科技有限公司；细胞培养基和胎牛血清购自美国Gibco公司；CCK-8试剂盒、细胞凋亡检测试剂盒和Western blotting相关试剂购自上海碧云天生物技术有限公司；RNA提取试剂、逆转录试剂盒和实时定量PCR预混液购自日本TaKaRa公司；Western blotting相关抗体购买自英国abcam公司；荧光定量PCR仪购自美国ABI公司；流式细胞仪购自美国ThermoFisher Scientific公司；酶标仪购自美国BioTek公司；凝胶扫描成像系统购自美国Bio-Rad公司；光学显微镜购自日本尼康公司。

1.2　方法

1.2.1　细胞培养：SiHa细胞用含10%胎牛血清和1%青链霉素的含非必需氨基酸MEM培养基培养，置于37 ℃、5 %CO_2的细胞培养箱中。

1.2.2　宫颈癌RR细胞模型建立：将SiHa细胞均匀接种于6孔板中，待细胞融合度达70%后采用X射线（400 cGy/min），以6 Gy的放射剂量照射细胞。照射后细胞继续培养至融合度达70%，以6 Gy的放射剂量再次照射细胞。照射后继续培养细胞至对数生长期后传代培养。重复上述照射至总剂量达30 Gy，获得传代稳定的SiHa-RR细胞。

1.2.3　细胞分组和转染：将SiHa细胞分为ov-NC细胞、ov-PTBP1组、ov-PTBP1+sh-NC组和ov-PTBP1+sh-FGFBP1组，将SiHa-RR细胞分为sh-NC组、sh-PTBP1组、sh-PTBP1+ov-NC组和sh-PTBP1+ov-FGFBP1组。采用慢病毒建立稳定转染的细胞系，取对数生长期的细胞，待细胞汇合度达50%，更换无血清培养基并加入慢病毒。24 h后更换完全培养基，待细胞汇合度达80%，加入嘌呤霉素筛选稳定转染的细胞。

1.2.4　CCK-8法：取对数生长期的各组细胞，均匀接种于96孔板中。用0、0.5、1、2、4和8 Gy放射剂量照射细胞后继续培养48 h。弃培养基，加入含10%CCK-8检测试剂的无血清培养基，37 ℃孵育2 h，酶标仪检测450 nm吸光度值。细胞存活率（%）=放射处理细胞吸光度值/未处理细胞吸光度值×100。

1.2.5　流式细胞术：取对数生长期的各组细胞，均匀接种于6孔板中。用2 Gy放射剂量照射细胞后继续培养48 h。取1×10^5个细胞，加入膜联蛋白-V-氟洛雷素异硫氰酸酯和碘化丙啶染色液，混匀后室温孵育15 min，流式细胞仪上机检测。

1.2.6　Transwell实验：取对数生长期的各组细胞，加入Transwell小室上室。用2 Gy放射剂量照射细胞后继续培养48 h。多聚甲醛固定后用结晶紫染色液染色，擦去未迁移细胞，光学显微镜下观察并拍照。用于细胞侵袭检测的小室上室需预包被基质胶。

1.2.7　Western blotting：收集各组细胞，RIPA裂解液裂解后离心收集蛋白，定量后配置蛋白样品（2 μg/μL）。取30 μg蛋白电泳分离，湿转法将蛋白转移至PVDF膜上。5%脱脂牛奶室温封闭1 h，一抗4 ℃孵育过夜，PBST洗涤3次，二抗室温孵育1 h，PBST洗涤3次，ECL发光。

1.2.8　实时定量PCR：收集各组细胞，用TRIzol法提取RNA并将其逆转录为cDNA。以cDNA为模板进行扩增反应，以*β-actin*为内参，采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法检测目的基因的相对表达量。

1.3　统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计分析，数据以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用Tukey事后检验进行，$P<0.05$为差异有统计学意义。

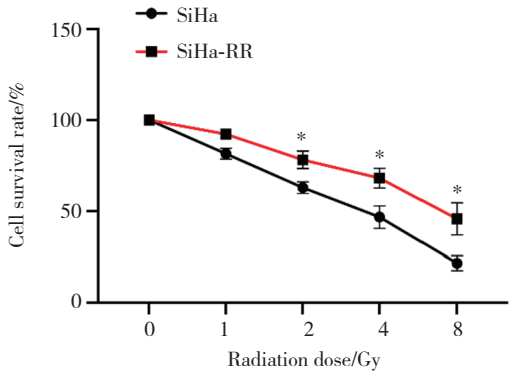
2　结果

2.1　SiHa-RR细胞模型验证

CCK-8法检测结果显示，与SiHa细胞相比，1、2、4和8 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞存活率明显升高（$P<0.05$）。见图1。

2.2　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞中FGFBP1表达的影响

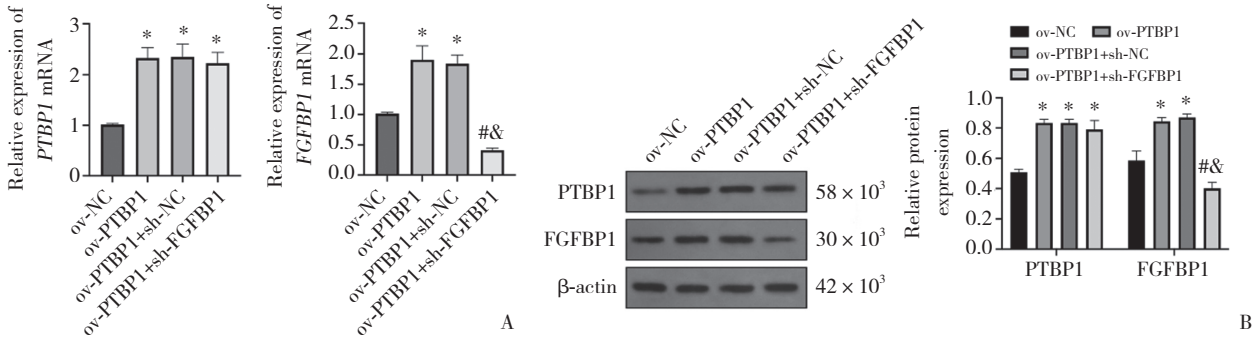
与ov-NC组相比，ov-PTBP1组、ov-PTBP1+sh-NC组和ov-PTBP1+sh-FGFBP1组SiHa细胞中*PTBP1* mRNA和蛋白表达明显升高（$P<0.05$）。与ov-NC组相比，ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组SiHa细胞中*FGFBP1* mRNA和蛋白表达明显升高（$P<0.05$）；与ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组相比，ov-PTBP1+sh-FGFBP1组SiHa细胞中*FGFBP1* mRNA和蛋白表达明显降低（$P<0.05$）。见图2。



* $P<0.05$ vs. SiHa cells.

图1　不同放射剂量对SiHa和SiHa-RR细胞存活率的影响

Fig.1　Effects of different radiation doses on the survival rate of SiHa and SiHa-RR cells



A，*PTBP1* and *FGFBP1* mRNA expression in SiHa cells detected by real-time PCR；B，PTBP1 and FGFBP1 protein expression in SiHa cells detected by Western blotting. * $P<0.05$ vs. ov-NC group；# $P<0.05$ vs. ov-PTBP1 group；& $P<0.05$ vs. ov-PTBP1+sh-NC group.

图2　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞中FGFBP1表达的影响

Fig.2　Effect of *FGFBP1* knockdown on its expression in *PTBP1*-overexpressing SiHa cells

2.3　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞放疗敏感性的影响

CCK-8法检测结果显示，与ov-NC组相比，ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组0.5、1、2、4和8 Gy放射剂量处理的SiHa细胞存活率明显升高（$P<0.05$）；与ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组相比，ov-PTBP1+sh-FGFBP1组0.5、1、2、4和8 Gy放射剂量处理的SiHa细胞存活率明显降低（$P<0.05$，图3A）。

流式细胞术检测结果显示，与ov-NC组相比，ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组2 Gy放射剂量处理的SiHa细胞的凋亡率明显降低（$P<0.05$）；与ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组相比，ov-PTBP1+sh-FGFBP1组2 Gy放射剂量处理的SiHa细胞凋亡率明显升高（$P<0.05$，图3B）。

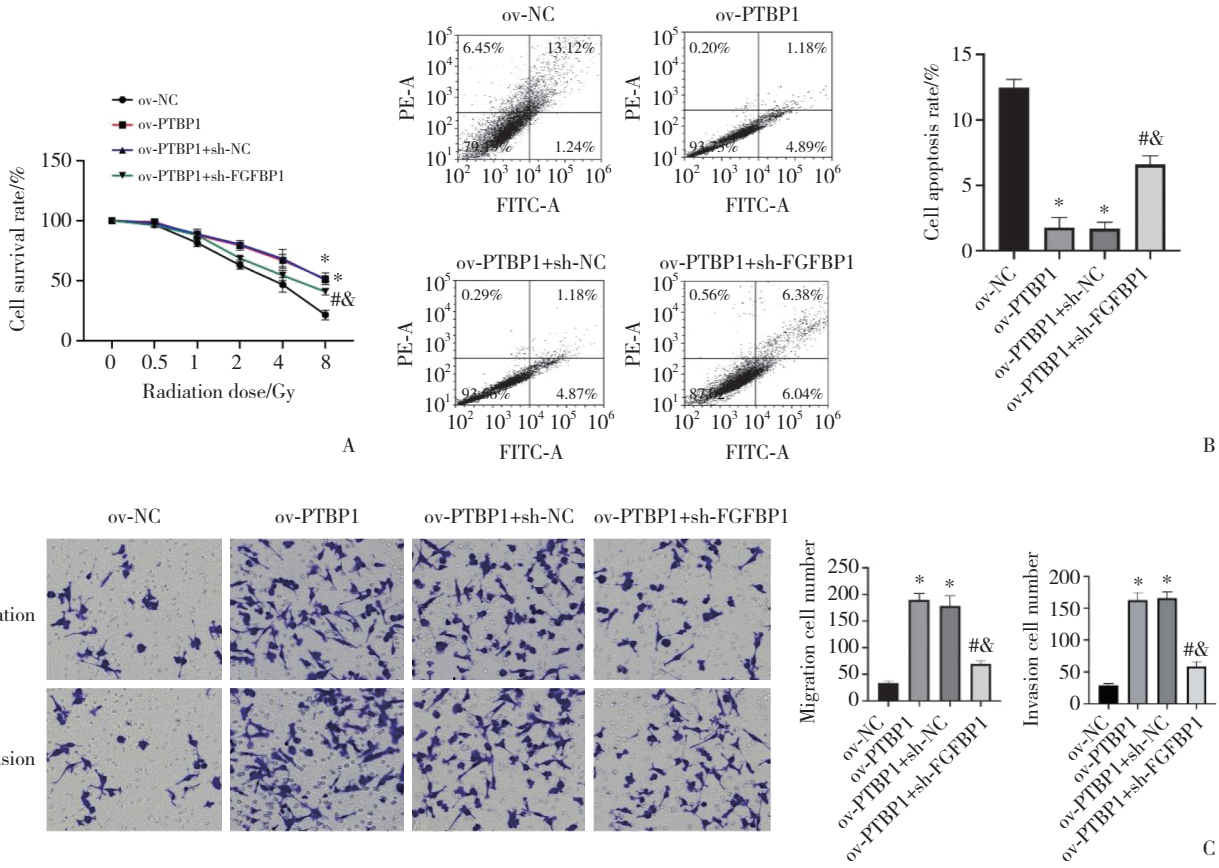
Transwell实验结果显示，与ov-NC组相比，ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组2 Gy放射剂量处理的SiHa细胞迁移和侵袭细胞数明显增加（$P<0.05$）；与ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组相比，ov-PTBP1+sh-FGFBP1组2 Gy放射剂量处理的SiHa细胞迁移和侵袭细胞数明显减少（$P<0.05$，图3C）。

2.4　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞中FGFR1/ERK信号通路相关蛋白表达的影响

Western blotting检测结果显示，与ov-NC组相比，ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组SiHa细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达水平明显升高（$P<0.05$）；与ov-PTBP1组和ov-PTBP1+sh-NC组相比，ov-PTBP1+sh-FGFBP1组SiHa细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达水平明显降低（$P<0.05$）。见图4。

2.5　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞中FGFBP1表达的影响

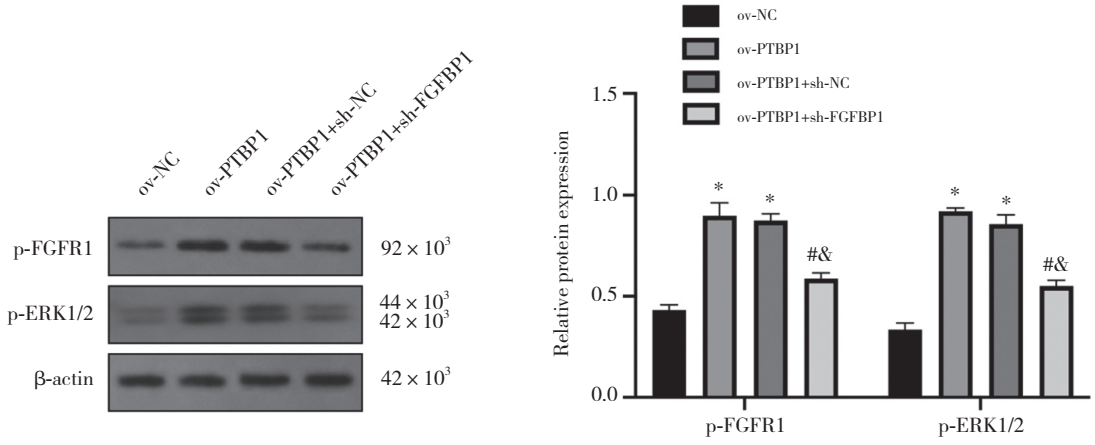
与sh-NC组相比，sh-PTBP1组、sh-PTBP1+ov-NC组和sh-PTBP1+ov-FGFBP1组SiHa-RR细胞中*PTBP1* mRNA和蛋白表达明显降低（$P<0.05$）。与sh-NC组相比，sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组SiHa-RR细胞中*FGFBP1* mRNA和蛋白表达明显降低（$P<0.05$）；与sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组相比，sh-PTBP1+ov-FGFBP1组SiHa-RR细胞中*FGFBP1* mRNA和蛋白表达明显升高（$P<0.05$）。见图5。



A，cell survival rate detected by CCK-8；B，cell apoptosis rate detected by flow cytometry；C，cell migration and invasion detected by transwell assay（×200）. * $P<0.05$ vs. ov-NC group；# $P<0.05$ vs. ov-PTBP1 group；& $P<0.05$ vs. ov-PTBP1+sh-NC group.

图3　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞放疗敏感性的影响

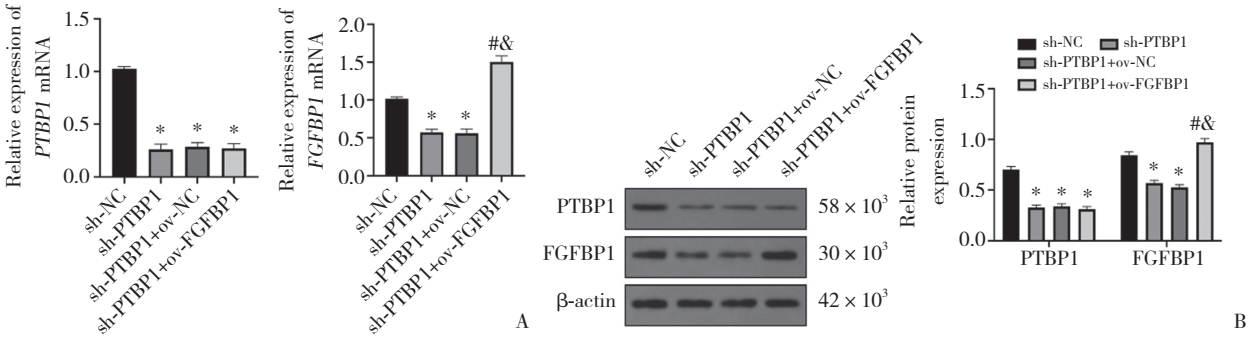
Fig.3　Effect of *FGFBP1* knockdown on radiosensitivity of *PTBP1*-overexpressing SiHa cells



* $P<0.05$ vs. ov-NC group；# $P<0.05$ vs. ov-PTBP1 group；& $P<0.05$ vs. ov-PTBP1+sh-NC group.

图4　敲减*FGFBP1*对过表达*PTBP1*的SiHa细胞中FGFR1/ERK信号通路表达的影响

Fig.4　Effects of *FGFBP1* knockdown on FGFR1/ERK signaling pathway in *PTBP1*-overexpressing SiHa cells



A, *PTBP1* and *FGFBP1* mRNA expression in SiHa-RR cells detected by real-time PCR; B, PTBP1 and FGFBP1 protein expression in SiHa-RR cells detected by Western blotting. * $P < 0.05$ vs. sh-NC group; # $P < 0.05$ vs. sh-PTBP1 group; & $P < 0.05$ vs. sh-PTBP1+ov-NC group.

Fig.5　Effect of *FGFBP1* overexpression on its expression in *PTBP1* knockdown SiHa-RR cells

图5　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞中FGFBP1表达的影响

2.6　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞放疗敏感性的影响

CCK-8法检测结果显示，与sh-NC组相比，sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组0.5、1、2、4和8 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞存活率明显降低（$P < 0.05$）；与sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组相比，sh-PTBP1+ov-FGFBP1组0.5、1、2、4和8 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞存活率明显升高（$P < 0.05$，图6A）。

流式细胞术检测结果显示，与sh-NC组相比，sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组2 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞凋亡率明显升高（$P < 0.05$）；与sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组相比，sh-PTBP1+ov-FGFBP1组2 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞凋亡率明显降低（$P < 0.05$，图6B）。

Transwell检测结果显示，与sh-NC组相比，sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组2 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞迁移和侵袭细胞数明显减少（$P < 0.05$）；与sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组相比，sh-PTBP1+ov-FGFBP1组2 Gy放射剂量处理的SiHa-RR细胞迁移和侵袭细胞数明显增加（$P < 0.05$，图6C）。

2.7　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞中FGFR1/ERK信号通路相关蛋白表达的影响

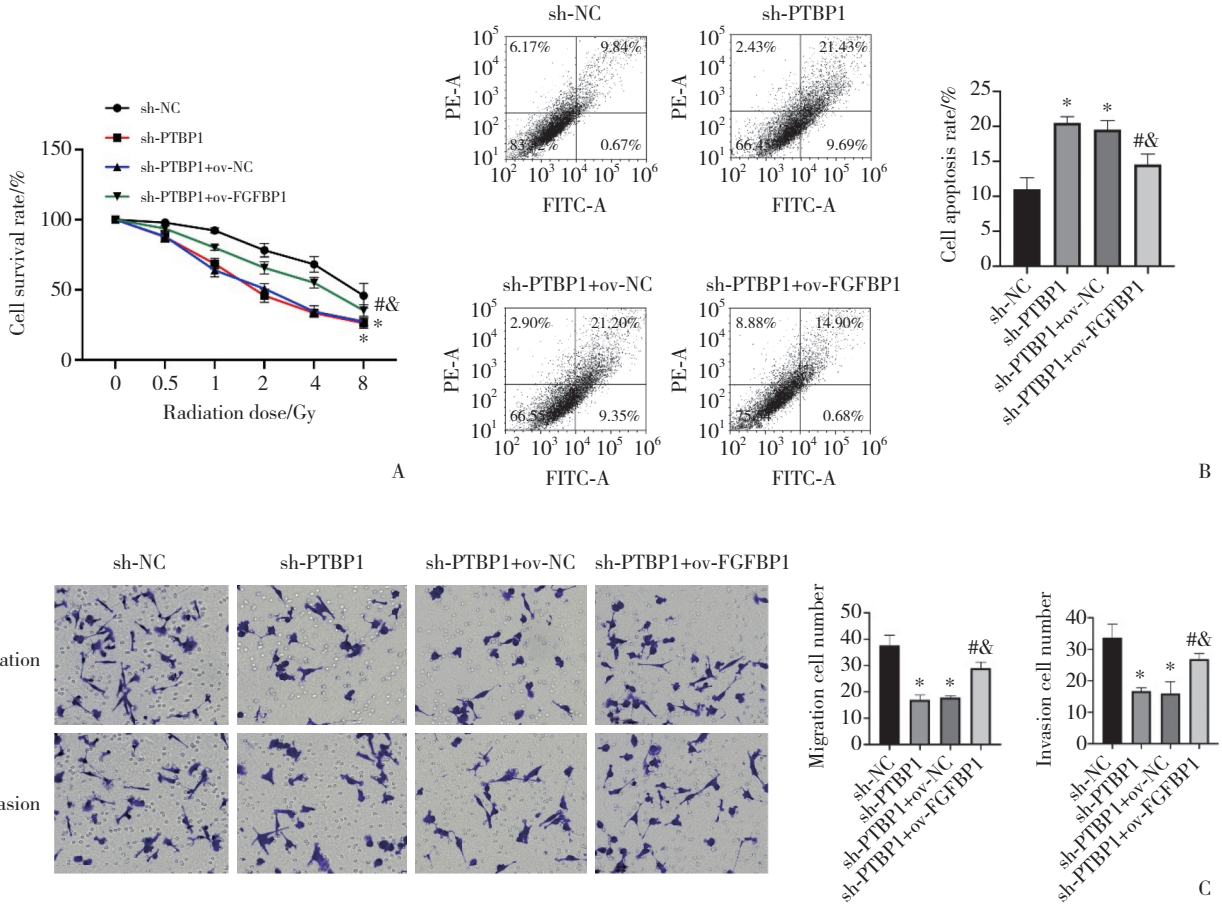
Western blotting检测结果显示，与sh-NC组相比，sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组SiHa-RR细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达水平明显降低（$P < 0.05$）；与sh-PTBP1组和sh-PTBP1+ov-NC组相比，sh-PTBP1+ov-FGFBP1组SiHa-RR细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达水平明显升高（$P < 0.05$）。见图7。

3　讨论

*PTBP1*作为致癌基因能促进宫颈癌的发展。研究[4]表明，PTBP1在宫颈癌组织中高表达，且其高表达与宫颈癌患者不良预后有关。环状RNA白细胞介素-21受体通过海绵化miR-1205上调PTBP1表达，从而促进宫颈癌细胞增殖、侵袭和转移[8]。长链非编码RNA表面活性物质相关1假基因通过与PTBP1蛋白结合促进肿瘤抑制因子原肌球蛋白4 mRNA降解，从而促进宫颈癌发展[9]。PTBP1还通过增强调节性T细胞浸润并抑制$CD8^+$ T细胞活性促进免疫逃逸[4]。目前，PTBP1对宫颈癌放疗耐药性的影响尚无报道。研究[10]表明，电离辐射诱导环状RNA IRSense表达上调，其与PTBP1和HUR形成的复合物导致肺癌细胞RR。本研究发现过表达PTBP1增加放射处理的SiHa细胞存活率、迁移和侵袭能力，并降低细胞凋亡率；而敲减PTBP1降低放射处理的SiHa-RR细胞存活率、迁移和侵袭能力，并增加细胞凋亡率。这些结果表明PTBP1降低宫颈癌细胞对放疗的敏感性。

基于生物信息学的分析发现沉默*PTBP1*降低宫颈癌细胞中FGFBP1表达。FGFBP1作为成纤维细胞生长因子结合蛋白，通过释放细胞外基质中的成纤维细胞生长因子增强FGF信号通路活性，从而激活成纤维细胞生长因子受体[11]。成纤维细胞生长因子受体激活促进宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭[12]。FGFBP1在肺腺癌中高表达并与其RR和不良预后有关[13]。放射治疗可诱导乳腺癌细胞中FGFBP1表达上调[7]。本研究发现过表达*PTBP1*增加SiHa细胞中FGFBP1表达，而敲减*PTBP1*降低SiHa-RR细胞中

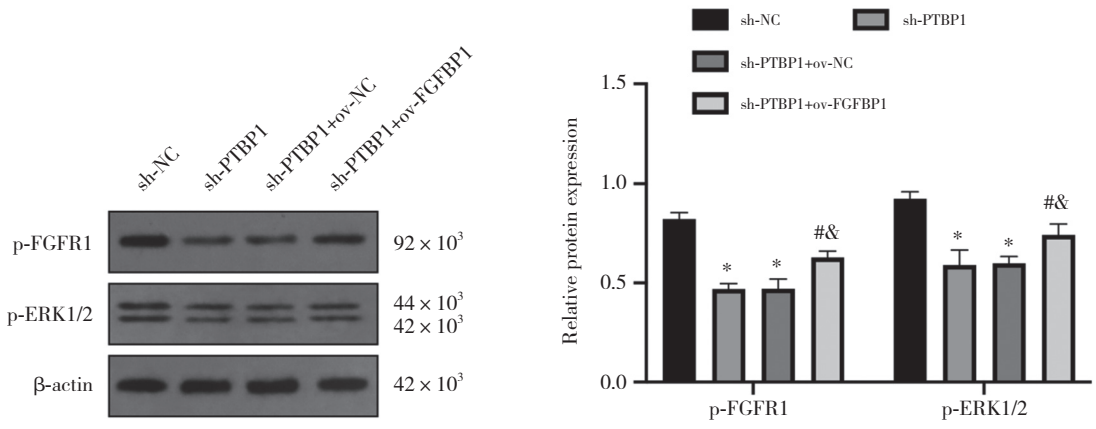
FGFBP1表达，表明PTBP1促进宫颈癌细胞FGFBP1表达，这与生物信息学分析结果一致。本研究还发现敲减*FGFBP1*会降低过表达*PTBP1*的SiHa细胞存活率、迁移和侵袭能力，并增加细胞凋亡率；而过表达*FGFBP1*会增加敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞存活率、迁移和侵袭能力，并降低细胞凋亡率。这些结果表明PTBP1通过上调FGFBP1表达降低宫颈癌细胞对放疗的敏感性。



A，cell survival rate detected by CCK-8；B，cell apoptosis rate detected by flow cytometry；C，cell migration and invasion detected by Transwell（×200）. * $P<0.05$ vs. sh-NC group；# $P<0.05$ vs. sh-PTBP1 group；& $P<0.05$ vs. sh-PTBP1+ov-NC group.

图6　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞放疗敏感性的影响

Fig.6　Effect of *FGFBP1* overexpression on radiosensitivity of *PTBP1* knockdown in SiHa-RR cells



* $P<0.05$ vs. sh-NC group；# $P<0.05$ vs. sh-PTBP1 group；& $P<0.05$ vs. sh-PTBP1+ov-NC group.

图7　过表达*FGFBP1*对敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞中FGFR1/ERK信号通路表达的影响

Fig.7　Effect of *FGFBP1* overexpression on FGFR1/ERK signaling pathway in *PTBP1* knockdown SiHa-RR cells

FGFBP1诱导的受体酪氨酸激酶FGFR1磷酸化后募集并激活成纤维细胞生长因子受体底物2等衔接蛋白，进而激活大鼠肉瘤蛋白/快速加速纤维肉瘤蛋白/丝裂原活化蛋白激酶激酶信号通路，最终磷酸化ERK[14]。ERK信号通路的过度活化是宫颈癌RR的关键机制之一，其持续性激活通过促进细胞存活和增殖降低宫颈癌细胞的放疗敏感性[15]。本研究发现过表达*PTBP1*上调SiHa细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达，而敲减*PTBP1*下调SiHa-RR细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达。敲减*FGFBP1*下调过表达*PTBP1*的SiHa细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达，而过表达*FGFBP1*上调敲减*PTBP1*的SiHa-RR细胞中p-FGFR1和p-ERK1/2蛋白表达。这些结果表明FGFBP1通过上调PTBP1激活FGFR1/ERK信号通路，这可能是其降低宫颈癌细胞放疗敏感性的机制。

综上所述，本研究发现PTBP1通过上调FGFBP1表达降低宫颈癌细胞对放疗的敏感性，其机制可能与激活FGFR1/ERK信号通路有关。PTBP1可能作为宫颈癌RR的潜在治疗靶点。

参考文献：

[1] CORBEAU A，HEEMSBERGEN WD，KUIPERS SC，et al. Predictive factors for toxicity after primary chemoradiation for locally advanced cervical cancer：a systematic review [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys，2024，119 (1)：127-142. DOI：10.1016/j.ijrobp.2023.11.010.

[2] JIANG WX，HUANG GN，PAN SY，et al. TRAIL-driven targeting and reversing cervical cancer radioresistance by seleno-nanotherapeutics through regulating cell metabolism [J]. Drug Resist Updat，2024，72：101033. DOI：10.1016/j.drup.2023.101033.

[3] YU Q，WU TT，XU WH，et al. PTBP1 as a potential regulator of disease [J]. Mol Cell Biochem，2024，479 (11)：2875-2894. DOI：10.1007/s11010-023-04905-x.

[4] ZHAO Y，WANG YY，XIA QQ，et al. Pan-cancer analysis of PTBP1 to identify it as a prognostic and immunological biomarker [J]. Cancer Control，2024，31：10732748241302865. DOI：10.1177/10732748241302865.

[5] HE HX，ZHOU QH，ZHANG YJ，et al. PTBP1 regulates DNMT3B alternative splicing by interacting with RALY to enhance the radioresistance of prostate cancer [J]. Adv Sci，2024，11 (42)：2405997. DOI：10.1002/advs.202405997.

[6] LI F，ZHANG HH，WANG Y，et al. FGFBP1 as a potential biomarker predicting bacillus Calmette-Guérin response in bladder cancer [J]. Front Immunol，2022，13：954836. DOI：10.3389/fimmu.2022.954836.

[7] CALAF GM，CRISPIN LA，MUÑOZ JP，et al. Ionizing radiation and estrogen affecting growth factor genes in an experimental breast cancer model [J]. Int J Mol Sci，2022，23 (22)：14284. DOI：10.3390/ijms232214284.

[8] MA ZQ. Circular RNA circIL21R promotes cervical cancer cells proliferation and migration by sponging the miR-1205/PTBP1 axis [J]. Am J Cancer Res，2024，14 (4)：1730-1746. DOI：10.62347/xycc4213.

[9] LUO AR，LAN XX，QIU QZ，et al. LncRNA SFTA1P promotes cervical cancer progression by interaction with PTBP1 to facilitate *TPM4* mRNA degradation [J]. Cell Death Dis，2022，13：936. DOI：10.1038/s41419-022-05359-7.

[10] JU Z，LEI MJ，XUAN LH，et al. P53-response circRNA_0006420 aggravates lung cancer radiotherapy resistance by promoting formation of HUR/PTBP1 complex [J]. J Adv Res，2023：S2090-S1232 (23) 00203-5. DOI：10.1016/j.jare.2023.07.011.

[11] ZHANG Z，QIN Y，JI SR，et al. FGFBP1-mediated crosstalk between fibroblasts and pancreatic cancer cells via FGF22/FGFR2 promotes invasion and metastasis of pancreatic cancer [J]. Acta Biochim Biophys Sin，2021，53 (8)：997-1008. DOI：10.1093/abbs/gmab074.

[12] MATEUS D，WIEDLOCHA A. FGF-FGFR signaling promotes the development of invasive cervical cancer [J]. FEBS J，2022，289 (12)：3419-3421. DOI：10.1111/febs.16384.

[13] PAN XX，QIAN HY，SUN ZN，et al. Investigating the role of disulfidptosis related genes in radiotherapy resistance of lung adenocarcinoma [J]. Front Med，2024，11：1473080. DOI：10.3389/fmed.2024.1473080.

[14] VEINSTEIN M，STROOBANT V，WAVREIL F，et al. The “DDVF” motif used by viral and bacterial proteins to hijack RSK kinases mimics a short linear motif (SLiM) found in proteins related to the RAS-ERK MAP kinase pathway [J]. PLoS Pathog，2025，21 (3)：e1013016. DOI：10.1371/journal.ppat.1013016.

[15] DONG Y，TAMARI K，KISHIGAMI M，et al. Irradiated cell-derived exosomes enhance cell proliferation and radioresistance via the MAPK/erk pathway [J]. Cancer Genomics Proteomics，2024，21 (1)：12-17. DOI：10.21873/cgp.20425.

（编辑　于　溪）