

本文引文格式:叶广彬,凌博. 高尔基体膜蛋白 1 基因在肿瘤中的研究进展[J].  
右江民族医学院学报,2023,45(5):812-815.

【医学综述】

## 高尔基体膜蛋白 1 基因在肿瘤中的研究进展

叶广彬<sup>1</sup>,凌博<sup>2</sup>

(1. 右江民族医学院基础医学院,广西 百色 533000;  
2. 右江民族医学院药学院,广西 百色 533000)

**摘要:** 高尔基体膜蛋白 1(Golgi's membrane protein 1, GOLM1)是一个外周膜蛋白,主要定位于高尔基体、外囊泡及内质网。GOLM1 在肿瘤细胞的增殖、侵袭与迁移中作用较为明确,因此在肿瘤中的研究价值尤为显著。本文对 GOLM1 的基因结构、生理特性和肿瘤相关研究进行综述分析,以期为进一步研究 GOLM1 为新靶点的癌症治疗提供理论基础,为肿瘤的诊断和预后提供新的研究方向。

**关键词:** 高尔基体膜蛋白 1;基因结构;生理特性;肿瘤

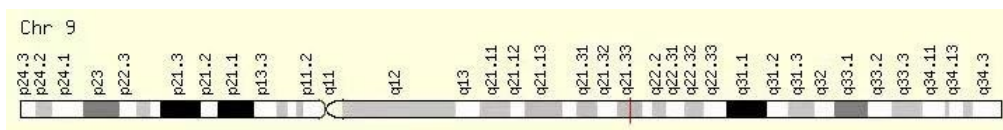
**中图分类号:**R739.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-5817(2023)05-0812-04  
**doi:**10.3969/j.issn.1001-5817.2023.05.022

高尔基体膜蛋白 1(Golgi's membrane protein 1, GOLM1),又称为 GOLPH2 或 GP73。GOLM1 主要参与内质网中蛋白质形成以及蛋白质正常分泌运输。近年来,GOLM1 在人类肿瘤中的诊断和预后分析起到重要作用。GOLM1 能够作为癌基因促进肝癌细胞增殖和侵袭迁移,是一种特异性高于甲胎蛋白(alpha-fetoprotein,AFP)的潜在性新型血清学诊断标志物<sup>[1]</sup>。此外,GOLM1 与前列腺癌<sup>[2]</sup>、肺癌<sup>[3]</sup>、胃癌<sup>[4]</sup>和食管癌<sup>[5]</sup>等多种人类恶性肿瘤的进展密切相关。

### 1 GOLM1 的生物学结构

GOLM1 是一种高度磷酸化蛋白,位于高尔基体顺面及中间膜囊处。KLADNEY R D 等<sup>[6]</sup>在研究急性巨细胞病毒肝炎时,首次鉴定出 GOLM1 蛋白,并且发现急性肝炎患者肝细胞中 GOLM1 mRNA 水平特

异性升高,病毒性肝炎患者血液中 GOLM1 蛋白的含量同样显著高于健康人群。GOLM1 位于人类 9 号染色体上(9q21.33),并由 11 个外显子组成。该基因的全长是 75061 bp。已知该基因有两个转录本,转录本 1(NM 177937)长度为 3100 bp;转录本 2(NM 016548)长度为 3092 bp。两个 mRNA 的翻译起点分别在第一和第二个甲硫氨酸处,并且编码序列长度为 401 个氨基酸的蛋白质<sup>[7]</sup>。在凝胶电泳中,GOLM1 相对分子量显示约为 73 kD。GOLM1 包含有 5 个潜在的糖基化位点,其中为 3 个 N-糖基化位点和 2 个 O-糖基化位点。结构上又可划分为 5 个区域:胞质域,位于 1-12 位氨基酸;跨膜域,位于 12-35 位氨基酸;卷曲螺旋域,位于 36-205 位氨基酸;无定性域,位于 206-348 位氨基酸;酸性亲水区,位于 349-401 位氨基酸<sup>[8]</sup>。



注:来源于 The Human Gene Database.

图 1 GOLM1 在基因组中的定位

### 2 GOLM1 的生物学功能

GOLM1 参与肿瘤的调控机制与肿瘤细胞的侵袭迁移能力密切相关。据 YAN G 等<sup>[9]</sup>研究发现

GOLM1 作为一种癌基因在癌症的发生发展中起到重要作用,在前列腺癌(prostate cancer,PCa)中 GOLM1 主要通过激活 PI3K-AKT-mTOR 信号通路的正向因

**基金项目:**国家自然科学基金项目(82060441);广西高校中青年教師基础能力提升项目(2022KY0541);2022 年大学生创新创业训练计划项目(S202210599088)

**第一作者简介:**叶广彬(1989-),男,博士,实验师,研究方向:肺癌的发生发展机制,E-mail:ygb9064@126.com

**通讯作者简介:**凌博(1982-),男,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:肺癌的发生发展机制,E-mail:lingbo268@163.com

子促进细胞增殖、迁移和侵袭,抑制细胞凋亡,促进其致癌作用。YANG L Q 等<sup>[10]</sup>用人源肺癌细胞株 A549 和 H1650 为研究对象,通过 MTT 和 BrdU 实验检测细胞增殖情况以及用 Western Blot 检测相关蛋白的表达水平,结果表明敲除 GOLM1 基因可抑制非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的细胞增殖。此外,证实了 microRNA-200A(miR200a)可以直接结合 GOLM1 的 3'-非翻译区(3'-UTR),过表达 GOLM1 可以逆转受 miR-200a 抑制的细胞增殖。这些结果确定了 miR-200a/GOLM1 轴能够显著调控肺癌细胞的增殖,可能是诊断和治疗中一个新的未被揭示的分子靶点。

GOLM1 能够通过作用肿瘤细胞侵袭和迁移相关蛋白,来调控肿瘤的发生、发展进程。LIU Y M 等<sup>[11]</sup>研究表明在肝癌细胞中干扰 GOLM1 蛋白的表达能影响肝癌细胞迁移相关蛋白 E-cadherin、N-cadherin 的表达,来抑制肝癌细胞的迁移和体外成瘤能力。DING X 等<sup>[12]</sup>通过检测胶质瘤患者临床标本中 GOLM1 的 mRNA 和蛋白质的表达情况,发现 GOLM1 表达异常升高。利用小 RNA 干扰进行敲减 GOLM1 在胶质瘤 U87 和 U251 细胞中的表达。结果显示抑制 GOLM1 表达后胶质瘤细胞增殖能力降低、发生周期阻滞、肿瘤细胞上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)受阻,从而抑制胶质瘤细胞扩散,得出 GOLM1 表达与胶质瘤进展呈正相关。此外,敲减 GOLM1 表达后的细胞 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路被显著抑制,尤其是在核易位  $\beta$ -连环蛋白。在胶质瘤中 GOLM1 作为潜在的癌基因通过促进细胞的增殖、迁移和侵袭发挥作用,其机制可能与 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路密切相关。

### 3 GOLM1 在肿瘤中的研究

3.1 喉鳞状细胞癌 环状 RNA(circRNA)能发挥微小 RNA 吸附作用,它可与蛋白质相互作用从而调节基因转录和翻译。WANG X 等<sup>[13]</sup>通过使用体外不同的喉鳞状细胞癌(laryngeal squamous cell carcinoma, LSCC)细胞和裸鼠移植瘤模型,分析了 LSCC 患者的组织标本,对 LSCC 中 circRNAs 的功能进行研究,发现 circRNA\_103862 在 LSCC 组织中表达上调,该过程与 LSCC 患者转移和预后相关。circRNA\_103862 下调的同时降低了 LSCC 细胞增殖、迁移和侵袭性。敲减 circRNA\_103862 显著降低 LSCC 的细胞活力和克隆形成能力,而其上调则产生相反的效果。circRNA\_103862 还可以通过调节 miR-493-5p 达到致癌作用,而 GOLM1 则是 miR-493-5p 的下游效应分子。miR-493-5p 可以直接靶向 LSCC 细胞中的 GOLM1,恢复 miR-493-5p 可以通过降低 GOLM1 的表达部分阻断 circRNA\_103862 在 LSCC 中的致癌作用。总之

circRNA\_103862 的上调预示着 LSCC 的不良预后,并通过 miR-4935p/GOLM1 轴促进 LSCC 细胞进展,可作为 LSCC 潜在的预后标志物和治疗靶标。

3.2 宫颈癌 对常用化疗药物的耐药性及其 EMT 过程是导致宫颈癌(cervical cancer, CC)预后不良的主要原因。通过体内外模型研究发现, GOLM1 可以靶向调控基质金属蛋白酶 13(matrix metalloproteinase 13, MMP13)并调节 EMT 过程<sup>[14]</sup>。此外, EMT 进展的改变可以抑制 GOLM1 敲除产生的化疗增强效应。与邻近的非癌组织相比,宫颈癌组织中的 GOLM1 和 MMP13 表达水平明显较高,这与宫颈癌患者预后不良相关。GE X P 等<sup>[15]</sup>分析长链非编码 RNA(long non-coding RNAs, lncRNAs)PCAT1 与 CC 放射敏感性的关系,发现 GOLM1 是 miR-128 的下游靶点,受 miR-128 的负调控。GOLM1 上调或 miR-128 下调均逆转了 PCAT1 下调对 CC 细胞放射敏感性的增强作用,促进了 CC 细胞增殖、迁移和侵袭。ZHOU M Y 等<sup>[16]</sup>研究 CC 组织和细胞中 miRNA-143 和 GOLM1 的表达与在 CC 发生和转移中的作用,结果表明 CC 组织和细胞中 miRNA-143 的表达显著下调, CC 组织中 GOLM1 的表达能够抑制 miRNA-143 的表达, miRNA-143 通过靶向 GOLM1 抑制 CC 细胞的侵袭和迁移。GOLM1 在宫颈癌中呈现的高表达能够显著促进 CC 细胞的增殖的迁移,其有望成为宫颈癌的标志物和治疗靶点。

3.3 NSCLC 肺癌是最致命的恶性肿瘤之一,其中 NSCLC 最常见。ZHAO M 等<sup>[3]</sup>生存分析发现, GOLM1 的表达与肺癌患者总体生存密切相关。研究显示 GOLM1 过表达可以促进 NSCLC 细胞增殖和集落形成,而 GOLM1 敲除则相反。GOLM1 过表达通过减弱顺铂对细胞增殖和集落形成的抑制作用,降低顺铂对 NSCLC 细胞的化疗敏感性。ARUNA 等<sup>[17]</sup>发现 GOLM1 通过激活 MMP13 信号来增强 NSCLC 细胞侵袭性。GOLM1 高表达的 NSCLC 患者的总生存期较短,肿瘤标本中高表达的 GOLM1 与恶性表型(如淋巴结转移和肿瘤分期)密切相关。LIU X 等<sup>[18]</sup>比较了肺腺癌和肺鳞癌中 GOLM1 的表达,结果显示两种 NSCLC 组织中的 GOLM1 均显著上调,且在肺腺癌组织中表达高于肺鳞癌。此外,脱氧核糖核酸拷贝数的改变和甲基化程度极有可能与肺腺癌中 GOLM1 表达失调相关。YANG L Q 等<sup>[10]</sup>发现 GOLM1 在肺腺癌细胞中高表达,其表达程度与生存率和恶性程度相关。GOLM1 敲除抑制了肺腺癌细胞增殖, GOLM1 过表达则促进细胞增殖。因此,在 NSCLC 细胞中 GOLM1 的异常表达诱导 EMT,促进 NSCLC 细胞的增殖、迁移和侵袭。高表达的 GOLM1 可明显提高体内 NSCLC 细胞的致瘤性,而沉默内源性 NSCLC 则相

反。目前 GOLM1 参与的肿瘤多为上皮细胞(尤其是腺上皮细胞)功能紊乱所致;而肺鳞癌和肺腺癌均起源于上皮细胞,所以 GOLM1 很可能参与了 NSCLC 的病变过程,并在其中起到重要的调控作用。

3.4 肝细胞癌 原发性肝癌(primary hepatic carcinoma,PHC)是一种恶性程度高、变异度大、预后极不理想的癌症,目前借助于肝脏超声检查(ultrasonography,US)和 AFP 的检测进行肝癌早期筛查<sup>[19]</sup>。AFP 作为临床诊断 PHC 首选肿瘤标志物,特异性约为 70%,但仍有 30%~40%PHC 患者 AFP 呈阴性或低浓度<sup>[20]</sup>。据 MAO Y L 等<sup>[21]</sup>学者研究的 4 000 例的大样本、多中心、多种族队列相关研究结果显示,GOLM1 诊断肝细胞癌(hepatic cell carcinoma,HCC)的敏感性以及特异性分别达到了 75%和 97%,而 AFP 仅为 58%和 85%。因此,GOLM1 特异性及敏感性更高,对肝癌的诊断及预后有更好的临床价值。ZHANG X W 等<sup>[22]</sup>探索 HCC 与 ZFPM2-AS1(ZFPM2 antisense RNA 1)之间的联系,研究发现 ZFPM2-AS1 是一种与 HCC 相关的新发现的 lncRNA,且在 HCC 组织中明显上调,与总生存期较短相关。研究表明 ZFPM2-AS1 抑制 HCC 细胞增殖、转移和细胞周期进程,加速细胞凋亡,主要机制是 ZFPM2-AS1 序列内存在 2 个 miR-653 结合位点,ZFPM2-AS1 与 miR-653 呈负相关。ZFPM2-AS1 可以通过调控 miR-653 下游靶基因 GOLM1 逆转 miR-653 抑制细胞增殖和转移,这可能有助于开发 HCC 的预后生物标志物和治疗靶点。GAI X C 等<sup>[23]</sup>证明了哺乳动物雷帕霉素(mammalian target of rapamycin,mTOR)的靶标是 microRNA-145(miR-145)表达的负调节因子,在 HCC 组织中,GOLM1 和 miR-145 呈负相关,富含 GOLM1 的外泌体激活受体细胞的糖原合酶激酶-3 $\beta$ /基质金属蛋白酶(GSK-3 $\beta$ /MMPs)信号轴,加速 HCC 细胞增殖和迁移。相反地,miR-145 抑制肿瘤的发生和转移。因此,在 HCC 细胞中 miR-145 通过抑制 GOLM1 表达,从而抑制肿瘤的发生和转移。

3.5 前列腺癌 CHEN J H 等<sup>[2]</sup>研究发现 GOLM1 的 mRNA 和蛋白水平在前列腺癌细胞中均高表达,LINC00992 与 miR-3935 相互作用并负调节 miR-3935,提高前列腺癌细胞中 GOLM1 的表达。而沉默 LINC00992 对 PCa 细胞增殖和迁移的体外抑制作用可以被 GOLM1 上调表达所逆转,促进前列腺癌细胞生长和迁移。YAN G 等<sup>[9]</sup>发现 GOLM1 在前列腺癌的肿瘤阶段和分级中均表达上调。在 PCa 细胞系(DU145、PC3 和 CWR22Rv1)和异种移植小鼠模型中,发现 GOLM1 在体外和体内均能促进 PCa 细胞增殖、迁移和侵袭,并抑制细胞凋亡。此研究还发现 PI3K-AKT-mTOR 信号受 GOLM1 的正向调节,而

PI3K 抑制剂 BKM120 则显著逆转 GOLM1 的致癌功能。综上所述,GOLM1 能够通过 PI3K-AKT-mTOR 信号通路促进 PCa 细胞增殖、迁移和侵袭、抑制细胞凋亡,而发挥致癌基因作用。

3.6 胃癌(gastric carcinoma,GC) GC 是导致我国癌症死亡的原因之一。LI X M 等<sup>[4]</sup>研究发现 GOLM1 在 SGC7901 细胞中高表达。GOLM1 下调后,SGC7910 细胞的迁移和侵袭能力受到明显抑制,过表达后则结果相反。下调 GOLM1 显著削弱 SGC7901 细胞在体内的转移能力,过表达 GOLM1 增强 SGC7901 的体内转移能力。此外,鉴定了 MMP13 基因是 GOLM1 的下游调控因子,并发现其表达受 GOLM1 正调控。MMP13 在 GC 细胞系中明显高表达,MMP13 调节包括细胞生长、侵袭和转移在内的多种恶性肿瘤发生、发展相关过程。MMP13 可以恢复被 GOLM1 敲低受损的 SGC7901 细胞的迁移和侵袭能力。综上所述,GOLM1 通过调控 MMP13 促进 GC 细胞的迁移和侵袭,其可能是一个治疗 GC 转移的新靶点。

3.7 其他肿瘤 MA R 等<sup>[24]</sup>发现转移相关肺腺癌转录物 1(metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1,MALAT1)在胶质瘤组织和细胞中高表达。MALAT1 是 miR-384 的下游靶点,MALAT1 敲除抑制胶质瘤细胞的自噬、迁移和侵袭,GOLM1 是由 MALAT1 通过 miR-384 调节表达。miR-384 抑制逆转了 MALAT1 敲除对胶质瘤细胞功能的影响。CHEN W Y 等<sup>[25]</sup>发现黑色素瘤细胞中 GOLM1 是 miR-200a 的下游功能靶点,miR-200a 下调可以通过抑制 GOLM1 的表达,调节 PI3K/AKT 信号通路和上皮-间质转化。DONIZY P 等<sup>[26]</sup>研究中发现黑色素瘤的组织和癌变细胞中可见 GOLM1 的阳性表达,且与患者的肿瘤转移、无病生存时间和癌症特异性总生存时间密切相关。BLOCK T M 等<sup>[27]</sup>研究成果表明,在结肠癌的组织中存在 GOLM1 蛋白的强阳性表达,且与患者肿瘤的恶变和转移程度成正相关。由此可以推论,GOLM1 是肿瘤侵袭迁移的潜在标志物。GOLM1 的研究已证实其在许多肿瘤细胞中均存在表达异常,与人类多种恶性肿瘤的发生、发展联系密切。

#### 4 结语

GOLM1 与肿瘤的进展、转移和免疫抑制密切相关,其异常表达在癌症免疫逃逸和进展中起着重要的作用,GOLM1 作为肿瘤标志物具有很高的研究价值。GOLM1 高表达与多种癌症相关,包括肝癌、前列腺癌、肺癌和结肠癌等。经过多方位多样化研究,GOLM1 有望作为潜在性的指标用于肿瘤诊断与治疗。虽然已有大量研究表明 GOLM1 在肿瘤诊断与治疗中的价值,但 GOLM1 作为多种肿瘤标志物的广泛

应用仍存在诸多问题。GOLM1 在不同肿瘤的不同阶段与不同表型之间存在较大差异,现阶段研究不足以解释多系统肿瘤与 GOLM1 之间的关联性。

#### 参考文献:

- [1] ZHOU Y, YIN X, YING J, et al. Golgi protein 73 versus alpha-fetoprotein as a biomarker for hepatocellular carcinoma: a diagnostic meta-analysis[J]. BMC Cancer, 2012, 12:17.
- [2] CHEN J H, LIU X D, KE K B, et al. LINC00992 contributes to the oncogenic phenotypes in prostate cancer via targeting miR-3935 and augmenting GOLM1 expression[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1):749.
- [3] ZHAO M, LI X L, CHEN X. GOLM1 predicts poor prognosis of patients with NSCLC and is associated with the proliferation and chemo-sensitivity of cisplatin in NSCLC cells: bioinformatics analysis and laboratory validation[J]. J Bioenerg Biomembr, 2021, 53(2):177-189.
- [4] LI X M, Cao L L. Identification of GOLM1 as a positively regulator of tumor metastasis by regulating MMP13 in gastric carcinoma[J]. Cancer Biomark, 2019, 26(4):421-430.
- [5] LIN Y S, DONG H M, DENG W L, et al. Evaluation of salivary exosomal chimeric GOLM1-NAA35 RNA as a potential biomarker in esophageal carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(10):3035-3045.
- [6] KLADNEY R D, BULLA G A, GUO L, et al. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection[J]. Gene, 2000, 249(1-2):53-65.
- [7] 肖鹏. GOLPH2 敲除小鼠的构建及该蛋白在机体免疫中功能的初步研究[D]. 上海:上海交通大学, 2015.
- [8] 隋天琪. 高尔基体膜蛋白 1 通过影响自噬调控抗肿瘤免疫应答的机制研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2019.
- [9] YAN G, YI R, WU K R, et al. GOLM1 promotes prostate cancer progression through activating PI3K-AKT-mTOR signaling[J]. Prostate, 2018, 78(3):166-177.
- [10] YANG L Q, LUO P C, SONG Q, et al. DNMT1/miR-200a/GOLM1 signaling pathway regulates lung adenocarcinoma cells proliferation[J]. Biomed & Pharmacother, 2018, 99:839-847.
- [11] LIU Y M, ZHANG X D, SUN T, et al. Knockdown of Golgi phosphoprotein 2 inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation and motility[J]. Oncotarget, 2016, 7(16):21404-21415.
- [12] DING X, DENG G, LIU J H, et al. GOLM1 silencing inhibits the proliferation and motility of human glioblastoma cells via the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. Brain Res, 2019, 1717:117-126.
- [13] WANG X, WU T Y, WANG P, et al. Circular RNA 103862 promotes proliferation and invasion of laryngeal squamous cell carcinoma cells through the miR-493-5p/GOLM1 axis[J]. Front Oncol, 2020, 10:1064.
- [14] LI R M, NAI M M, DUAN S J, et al. Down-expression of GOLM1 enhances the chemo-sensitivity of cervical cancer to methotrexate through modulation of the MMP13/EMT axis[J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(6):964-980.
- [15] GE X P, GU Y F, LI D Z, et al. Knockdown of lncRNA PCAT1 enhances radiosensitivity of cervical cancer by regulating miR-128/GOLM1 axis[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13:10373-10385.
- [16] ZHOU M Y, CHEN X H, WU J, et al. MicroRNA-143 regulates cell migration and invasion by targeting GOLM1 in cervical cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 16(5):6393-6400.
- [17] ARUNA, LI L M. Overexpression of golgi membrane protein 1 promotes non-small-cell carcinoma aggressiveness by regulating the matrix metalloproteinase 13[J]. Am J Cancer Res, 2018, 8(3):551-565.
- [18] LIU X, CHEN L, ZHANG T. Increased GOLM1 expression independently predicts unfavorable overall survival and recurrence-free survival in lung adenocarcinoma[J]. Cancer Control, 2018, 25(1):1073274818778001.
- [19] 王姍, 吴庆旺, 李小科, 等.《原发性肝癌诊疗规范(2019年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(5):996-999.
- [20] SAUZAY C, PETIT A, BOURGEOIS A M, et al. Alpha-fetoprotein (AFP): a multi-purpose marker in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Chim Acta, 2016, 463:39-44.
- [21] MAO Y L, YANG H Y, XU H F, et al. Golgi protein 73 (GOLPH2) is a valuable serum marker for hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2010, 59(12):1687-1693.
- [22] ZHANG X W, LI Q H, XU Z D, et al. STAT1-induced regulation of lncRNA ZFPM2-AS1 predicts poor prognosis and contributes to hepatocellular carcinoma progression via the miR-653/GOLM1 axis[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1):31-46.
- [23] GAI X C, TANG B F, LIU F M, et al. mTOR/miR-145-regulated exosomal GOLM1 promotes hepatocellular carcinoma through augmented GSK-3 $\beta$ /MMPs[J]. J Genet Genomics, 2019, 46(5):235-245.
- [24] MA R, ZHANG B W, ZHANG Z B, et al. LncRNA MALAT1 knockdown inhibits cell migration and invasion by suppressing autophagy through miR-384/GOLM1 axis in glioma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(5):2601-2615.
- [25] CHEN W Y, XU Y Y, ZHANG X Y. Targeting GOLM1 by microRNA-200a in melanoma suppresses cell proliferation, invasion and migration via regulating PI3K/Akt signaling pathway and epithelial-mesenchymal transition[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(16):6997-7007.
- [26] DONIZY P, KACZOROWSKI M, BIECEK P, et al. Golgi-related proteins GOLPH2 (GP73/GOLM1) and GOLPH3 (GOPP1/MIDAS) in cutaneous melanoma: patterns of expression and prognostic significance[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(10):1619-1636.
- [27] BLOCK T M, COMUNALE M A, LOWMAN M, et al. Use of targeted glycoproteomics to identify serum glycoproteins that correlate with liver cancer in woodchucks and humans[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(3):779-784.

收稿日期:2023-04-07;修回日期:2023-05-31