

本文引文格式:赵芃芃,朱仁龙,吴焕,等. 敲低 AURKA 下调 PLK1 表达抑制葡萄膜黑色素瘤 C918 细胞增殖和转移[J]. 右江民族医学院学报, 2024, 46(6): 853-857, 874.

【论著与临床报道】

## 敲低 AURKA 下调 PLK1 表达抑制葡萄 膜黑色素瘤 C918 细胞增殖和转移

赵芃芃<sup>1</sup>, 朱仁龙<sup>2</sup>, 吴焕<sup>2</sup>, 张严心<sup>1</sup>, 张信哲<sup>1</sup>, 秦梅<sup>1</sup>

- 蚌埠医科大学第一附属医院眼科, 安徽 蚌埠 233004;
- 蚌埠医科大学精神卫生学院, 安徽 蚌埠 233000)

**摘要:**目的 探讨极光激酶 A(AURKA)对葡萄膜黑色素瘤(UVM)C918 细胞增殖、转移的影响及其分子机制。方法 使用 GEPIA 数据库分析 AURKA 表达与 UVM 病人生存期的关系;使用 Lipofectamine 3000 将阴性对照的小干扰 RNA 和 AURKA 的小干扰 RNA 转染到 C918 细胞中构建 AURKA 敲低的细胞模型;RT-qPCR 和 Western Blot 实验分别检测 AURKA 的 mRNA 和蛋白表达水平;CCK-8 和克隆形成实验检测细胞增殖能力;Transwell 实验检测细胞侵袭、迁移能力;Western Blot 实验检测 AURKA 和 PLK1 的蛋白表达水平;GEPIA 数据库分析 AURKA 和 PLK1 表达在 UVM 标本中的相关性。**结果** 与 AURKA 低表达的 UVM 患者相比, AURKA 高表达的患者生存期显著降低( $P < 0.01$ );与 NC 组相比, 敲低组 AURKA 的 mRNA 和蛋白水平明显降低( $P < 0.001$ );相比于 NC 组细胞, 敲低 AURKA 显著抑制 C918 细胞的增殖、转移能力( $P < 0.001$ ), 且 PLK1 表达水平明显减少。在 UVM 标本中, AURKA 和 PLK1 的表达显著正相关( $P < 0.001$ )。**结论** 敲低 AURKA 的表达可以抑制 C918 细胞的增殖、转移能力, 其机制可能与抑制 PLK1 基因转录有关, 提示 AURKA 激活 PLK1 转录促进细胞增殖和转移可能是 UVM 恶性进展的重要机制之一。

**关键词:** 极光激酶 A; PLK1; 基因转录; 黑色素瘤

中图分类号: R739.5 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2024)06-0853-06  
doi: 10.3969/j.issn.1001-5817.2024.06.003

### Knockdown of AURKA downregulates the expression of PLK1 and inhibits the proliferation and metastasis of uveal melanoma C918 cells

ZHAO Pengpeng<sup>1</sup>, ZHU Renlong<sup>2</sup>, WU Huan<sup>2</sup>, ZHANG Yanxin<sup>1</sup>, ZHANG Xinzhe<sup>1</sup>, QIN Mei<sup>1</sup>

- Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233004, Anhui, China;
- School of Mental Health, Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effects of aurora kinase A (AURKA) on the proliferation and metastasis of uveal melanoma (UVM) C918 cells and their underlying molecular mechanisms. **Methods** The relationship between AURKA expression and survival period of UVM patients was analyzed using GEPIA database. C918 cells were transfected with negative control small interfering RNA (siRNA) and AURKA-specific siRNA using Lipofectamine 3000 to establish an AURKA knockdown cell model. RT-qPCR and Western Blot experiments were conducted to detect the mRNA and protein expression levels of AURKA, respectively. CCK-

**基金项目:** 蚌埠医科大学重点支持和培育学科领域专项(2023bypy014);蚌埠医科大学自然科学重点项目(2021byzd140);国家级大学生创新创业训练计划项目(202410367007)

**第一作者:** 赵芃芃, 主治医师, 研究方向: 眼底病的基础与临床, E-mail: zpp919857971@126.com

**通讯作者:** 秦梅, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病, E-mail: bbmcqm@163.com

8 and colony formation assays were used to evaluate the cell proliferation capacity. Transwell assays were carried out to examine the cell invasion and migration abilities. The protein expression levels of AURKA and PLK1 were detected by Western Blot. The correlation between AURKA and PLK1 expression in UVM specimens was analyzed by GEPIA database. **Results** Patients with high AURKA expression exhibited significantly shorter survival compared to those with low AURKA expression in UVM ( $P < 0.01$ ). The mRNA and protein levels of AURKA were significantly reduced in the knockdown group compared to the negative control (NC) group ( $P < 0.001$ ). Knockdown of AURKA significantly inhibited the proliferation and metastasis abilities of C918 cells compared to the NC group ( $P < 0.001$ ), accompanied by a significant decrease in the expression level of PLK1. A significant positive correlation was observed between AURKA and PLK1 expression in UVM specimens ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** Knockdown of AURKA expression inhibits the proliferation and metastasis abilities of C918 cells, potentially through the inhibition of PLK1 gene transcription. This suggests that AURKA activation of PLK1 transcription to promote cell proliferation and metastasis may be one of the important mechanisms underlying the malignant progression of UVM.

**Key words:** AURKA; PLK1; gene transcription; uveal melanoma

葡萄膜黑色素瘤(uveal melanoma, UVM)是一种起源于眼部葡萄膜黑色素细胞的恶性肿瘤,约 90% 的病例发生在脉络膜,仅 6% 的病例累及睫状体,4% 的病例发生在虹膜<sup>[1]</sup>。UVM 是成人眼内最常见的恶性肿瘤,易转移和复发且目前尚无有效的治疗方法用于阻止 UVM 的转移复发<sup>[1-2]</sup>。因而,迫切需要阐明 UVM 恶性进展的分子机制,以期为 UVM 的临床治疗提供新的思路和方法。极光激酶 A(AURKA)作为极光激酶家族的一员,在有丝分裂过程中发挥重要作用并且还与多种肿瘤的发生发展密切相关。先前研究发现 AURKA 在多种癌症中高表达且与病人的不良预后相关<sup>[3]</sup>,本研究将探讨 AURKA 对 C918 细胞增殖、转移的作用和分子机制。

## 1 材料与方法

1.1 主要试剂 Lipofectamine 3000 转染试剂(L3000075), Trizol 溶液(15596018CN)和 BCA 蛋白定量试剂盒(23225)购于 ThermoFisher 公司; siRNA 由苏州吉玛基因股份有限公司合成;胎牛血清(FSP500)购买于苏州依科赛生物科技有限公司; Western 和 IP 蛋白裂解液(P0013), 1%青链霉素双抗溶液(C0222)和细胞培养级 DMSO(ST2335)购于上海碧云天生物技术有限公司; CCK-8 溶液(A311-01), RNA 逆转录试剂盒(R433-01)和 SYBR Green Mix 试剂盒(Q111-02)购自南京诺唯赞生物科技有限公司; AURKA(EM1706-71)和 HSP70 抗体(SA0379)购于杭州华安生物技术有限公司; PLK1 抗体(ab189139)购自 abcam 公司; Transwell 小室(3422)和基质胶(354262)购于美国 Corning 公司。

1.2 GEPIA 数据库使用方法 GEPIA 数据库包含了来自癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)和基因型-组织表达(Genotype-Tissue Ex-

pression, GTEx)数据的 9 736 个癌症样本和 8 587 个正常组织样本的转录组测序数据。该数据库可以分析癌症和正常样本中的差异基因表达,还可进行癌症亚型、患者生存期和基因表达相关性等分析。生存期分析条件设置:① Gene: AURKA; ② Methods: Overall survival; ③ Group Cutoff: Median; ④ Datasets Selection: UVM。基因表达相关性分析条件设置:① Gene A: AURKA, Gene B: PLK1; ② Correlation Coefficient: Pearson; ③ Used Expression Datasets: UVM Tumor。

1.3 细胞培养 人葡萄膜黑色素瘤 C918 细胞购于江苏凯基生物科技股份有限公司, C918 细胞培养在含有 10%胎牛血清和 1%青链霉素双抗的 RPMI-1640 培养基中,置于 5% CO<sub>2</sub> 和 37 °C 细胞培养箱中常规培养。

1.4 siRNA 转染 选取对数生长期的 C918 细胞,按每孔细胞数为  $1.5 \times 10^4$  个接种于 6 孔板,摇匀细胞并置于细胞培养箱中培养,待细胞生长到 50%~60% 的密度时,使用 Lipofectamine 3000 将阴性对照(NC)序列和 AURKA siRNA (siRNA-1, siRNA-2) 转染到 C918 细胞中,具体步骤根据说明书操作,转染 48 h 后收集细胞用于后续实验。

1.5 RT-qPCR 实验 分别收集转染 NC 序列和 AURKA siRNA 的 C918 细胞于 1.5 mL 无菌无酶 EP 管中并使用 PBS 溶液清洗 1 次;每管加入 1 mL Trizol 溶液,吹打至不见丝状物,使用三氯甲烷和异丙醇提取总 RNA;使用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA,逆转录程序为:50 °C, 15 min; 85 °C, 2 min。根据 SYBR Green Mix 试剂盒配制 qPCR 反应体系,使用荧光定量 PCR 仪进行扩增,扩增程序为:预变性 95 °C, 5 min; 扩增反应 95 °C, 10 s; 60 °C, 30 s, 循环 40

次。以 *GAPDH* 作为内参,采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  计算目的基因表达量。实验重复 3 次。

1.6 Western Blot 实验 收集各组细胞于 1.5 mL EP 管中,根据细胞数量加入适当体积的裂解液,冰上裂解 30 min;12 000 r/min,4 °C 离心 15 min;吸取上清至新的 1.5 mL EP 管,BCA 法进行蛋白定量。SDS-PAGE 电泳,半干转进行转膜,5%脱脂牛奶室温封闭 1 h;一抗 4 °C 过夜孵育;TBST 缓冲液洗膜 3 次,随后对应二抗室温孵育 1 h;TBST 缓冲液洗膜 3 次,ECL 发光液显影,暗室曝光。使用 ImageJ 软件对蛋白条带进行灰度分析,计算蛋白相对表达量。实验重复 3 次。

1.7 CCK-8 实验 选取转染后生长状态良好的 C918 细胞,胰酶消化制成细胞悬液,按  $1.5 \times 10^3$  个/孔的密度接种于 96 孔板中。在 0 h、24 h、48 h、72 h 时每孔分别加入 10  $\mu$ L CCK-8 溶液,37 °C 培养箱避光孵育 1 h,随后使用酶标仪检测 450 nm 处的吸光度值。实验重复 3 次。

1.8 Transwell 实验 迁移实验:选取转染 siRNA 的 C918 细胞,消化、计数并用无血清培养基制成细胞悬液;在 Transwell 上室加入  $3 \times 10^4$  个细胞,下室加入 700  $\mu$ L 含有 10%胎牛血清的培养基,置于细胞培养箱中培养 24 h。取出 Transwell 小室,4%多聚甲醛室温固定 30 min,0.1%结晶紫染色 20 min,去离子水洗涤干净并使用显微镜进行拍照、计数。侵袭实验:需提前在 Transwell 小室中加入 100  $\mu$ L 稀释的基质胶溶液,并置于细胞培养箱中静置 1 h 使其凝固,其余步骤同迁移实验。实验重复 3 次。

1.9 统计学方法 使用 Graphpad Prism 10.0 软件进行统计分析和作图,所有计量数据均以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间差异比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 AURKA 表达与 UVM 患者生存期呈负相关 利用 GEPIA 数据库分析 AURKA 的表达与 UVM 患者生存期的关系,结果如图 1 所示:相比于低表达 AURKA 的患者 ( $n = 39$ ),高表达 AURKA 的 UVM 患者 ( $n = 39$ )生存时间明显缩短 ( $P < 0.01$ )。

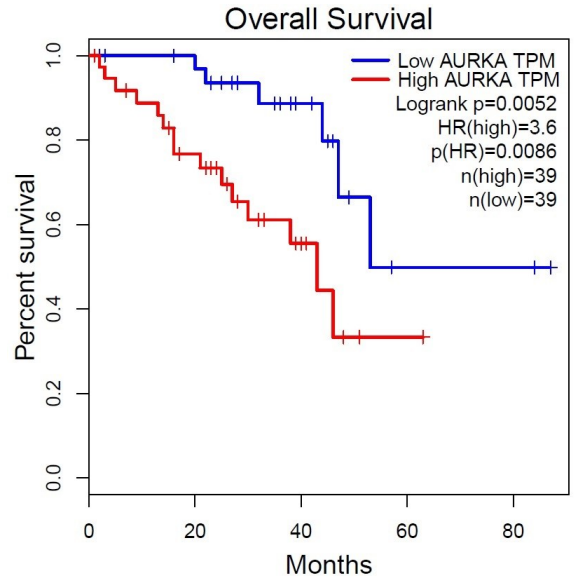
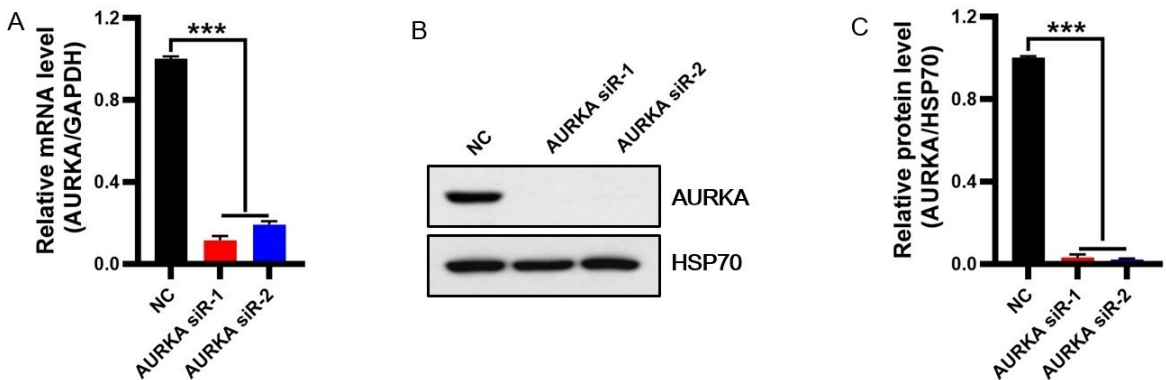


图 1 AURKA 表达水平与 UVM 患者生存期的关系

2.2 C918 细胞中转染 AURKA siRNA 后验证敲低效果 在葡萄膜黑色素瘤 C918 细胞中转染 AURKA siRNA 后使用 RT-qPCR 和 Western Blot 实验检测 AURKA 的敲低效果。RT-qPCR 结果表明:相比于阴性对照 NC 组,敲低组 (AURKA siR-1 和 AURKA siR-2)的 AURKA mRNA 表达水平显著减少 ( $P < 0.001$ ),见图 2A。Western Blot 结果显示:与 NC 组相比,敲低组 AURKA 的蛋白表达水平明显降低 ( $P < 0.001$ ),见图 2B、图 2C。

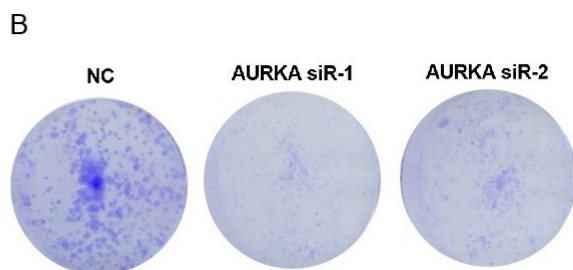
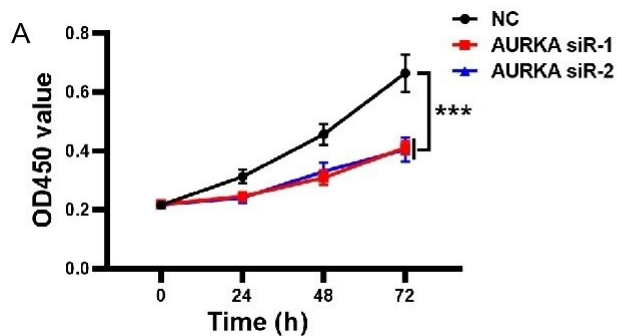


注:与 NC 组比较,\*\*\*  $P < 0.001$ 。

图 2 C918 细胞中 AURKA siRNA 转染效果验证

2.3 敲低 AURKA 表达抑制 C918 细胞增殖 CCK-8 实验显示,与 NC 组细胞相比,AURKA 敲低组细胞生长速度显著下降( $P < 0.001$ ),见图 3A。克隆形成

实验表明:相比于 NC 组,AURKA 敲低组的细胞克隆数目明显减少,见图 3B。



注:与 NC 组比较,\*\*\*  $P < 0.001$ 。

图 3 敲低 AURKA 对 C918 细胞增殖的影响

2.4 敲低 AURKA 抑制 C918 细胞的迁移、侵袭能力

Transwell 实验结果表明:相比于 NC 组细胞,敲低 AURKA 表达可以显著降低 C918 细胞的迁移和侵袭能力,见图 4。

2.5 C918 细胞中敲低 AURKA 抑制 PLK1 的表达

为进一步探明 AURKA 调控 C918 细胞增殖、转移的分子机制,Western Blot 实验结果表明:相比于 NC 组,敲低 AURKA 明显降低 PLK1 的表达,见图 5。

2.6 AURKA 和 PLK1 的表达在 UVM 临床标本中正相关 利用 GEPIA 数据库分析 UVM 组织中 AURKA 的表达与 PLK1 表达的相关性,结果如图 6 所示:AURKA 的表达与 PLK1 的表达呈正相关,相关性系数  $R = 0.74$  ( $P < 0.001$ )。

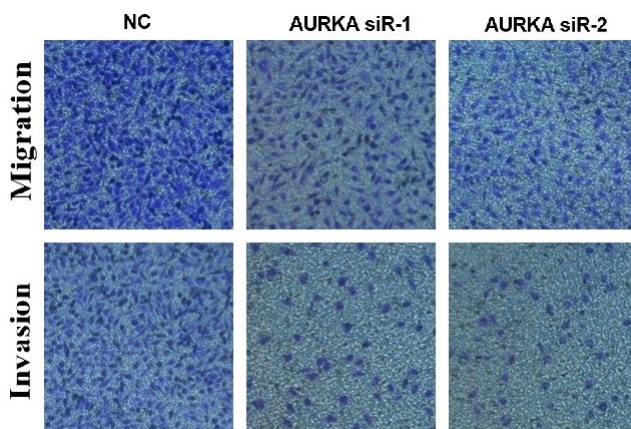
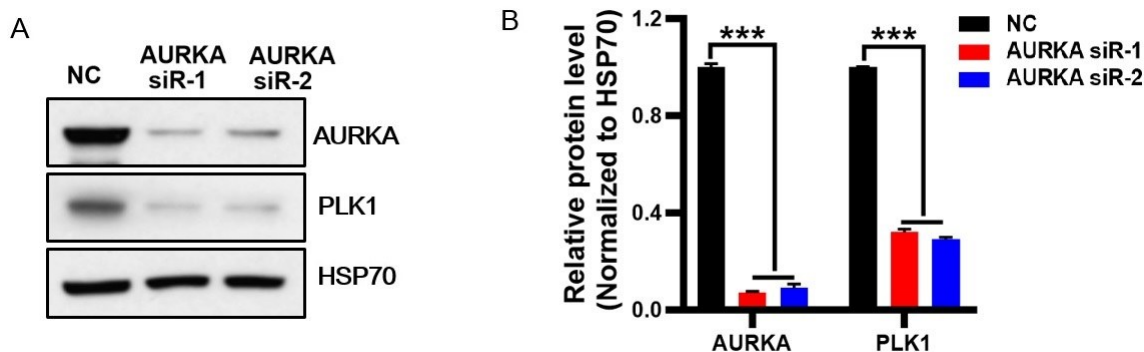


图 4 下调 AURKA 表达对 C918 细胞迁移、侵袭的影响



注:与 NC 组比较,\*\*\*  $P < 0.001$ 。

图 5 敲低 AURKA 对 PLK1 表达的影响

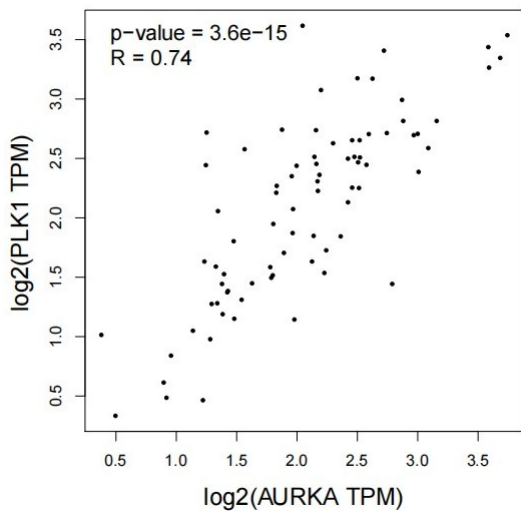


图 6 UVM 临床标本中 AURKA 和 PLK1 表达的相关性分析

### 3 讨论

核小体作为染色质的基本组成单位,由 147 个 DNA 碱基对环绕在核心组蛋白 H2A、H2B、H3 和 H4 组成的八聚体上<sup>[4]</sup>。尽管核小体是最稳定的 DNA-蛋白质复合物之一,但染色质的结构依然会被各种表观遗传调控因子高度动态地调控<sup>[5]</sup>。近些年,大量研究已经证实表观调控因子的异常表达或突变与肿瘤发生发展具有密切关系<sup>[6-9]</sup>。因此,深入探究表观调控因子在 UVM 转录失调中的作用,将有助于了解 UVM 的发病机制,并为其临床诊断和治疗提供新的思路。

哺乳动物基因组中含有 3 个极光激酶基因(编码 AURKA、AURKB 和 AURKC),它们拥有相似的结构且均有一段高度保守的催化结构域,在细胞有丝分裂、中心体成熟和分离、双极纺锤体组装以及染色体的凝集和分离等重要的生物学事件中发挥调节作用<sup>[3]</sup>。由于它们在细胞中表达位置不同,使得在具体的有丝分裂调控上存在一定差异。AURKA 定位于中心体,主要参与中心体的分离和成熟以及纺锤体两极的建立,对有丝分裂过程中染色体分离和细胞分裂至关重要<sup>[10-12]</sup>;AURKB 主要定位于染色体的着丝点上,在染色体浓缩、姐妹染色单体配对、纺锤体节点检查等过程中发挥关键作用<sup>[13-14]</sup>;而有关 AURKC 的报道较少,发现其在精子形成过程中发挥作用<sup>[15]</sup>。

研究表明 AURKA 可以磷酸化转录因子 Twist 蛋白,从而促进 Twist 介导的上皮间质转化以及胰腺癌的化疗耐药<sup>[16]</sup>。AURKA 能够磷酸化多聚糖结合蛋白 SDCBP,从而促进食管癌的增殖<sup>[17]</sup>。AURKA 还可以催化组蛋白 H3 的第十位丝氨酸发生磷酸化修饰(H3S10ph),进而激活基因转录<sup>[18]</sup>。本研究证实高表达 AURKA 的 UVM 病人生存期显著缩短;且敲低 AURKA 能够抑制 C918 细胞的增殖和转移。此外,

还证实 C918 细胞中 AURKA 能够调控 PLK1 的转录,这些结果初步表明 AURKA 可以促进 UVM 的恶性发展。但 AURKA 介导的组蛋白 H3S10ph 修饰是否参与这一调控过程仍需在未来的研究中深入探究。

PLK1 属于高度保守的丝/苏氨酸蛋白激酶,能够参与细胞周期、DNA 损伤修复、自噬、细胞凋亡和上皮间质转化等生物学过程<sup>[19]</sup>。研究表明 PLK1 的表达水平通常与肿瘤病人较差的预后具有相关性,因此 PLK1 常被用作肿瘤患者的预后分子标志物<sup>[20]</sup>。更为重要的是,本课题组之前的研究已经证实敲低 PLK1 能够抑制 C918 细胞的增殖和细胞周期阻滞,表明 PLK1 在 UVM 的发生发展中具有重要作用<sup>[21]</sup>。

本研究通过生信分析发现在 AURKA 与 PLK1 的表达正相关,然而由于缺乏足够数量的 UVM 临床标本,尚未检测 AURKA 和 PLK1 在 UVM 组织中的表达情况和相关性。因此,在后续研究中将继续收集 UVM 临床标本检测它们的表达情况并进行相关性分析。

综上所述,本研究证实 AURKA 的表达与 UVM 生存时间呈负相关,且敲低 AURKA 能够抑制 C918 细胞的增殖和转移,其机制可能与 AURKA 调控 PLK1 转录有关。

### 参考文献:

- [1] JAGER M J, SHIELDS C L, CEBULLA C M, et al. Uveal melanoma[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 24.
- [2] CARVAJAL R D, SACCO J J, JAGER M J, et al. Advances in the clinical management of uveal melanoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(2): 99-115.
- [3] DU R J, HUANG C T, LIU K D, et al. Targeting AURKA in cancer: molecular mechanisms and opportunities for cancer therapy[J]. Mol Cancer, 2021, 20(1): 15.
- [4] HAMMONDS E F, MORRISON E A. Nucleosome core particle reconstitution with recombinant histones and wisdom 601 DNA[J]. Methods Mol Biol, 2023, 2599: 177-190.
- [5] ZHAO S, ALLIS C D, WANG G G. The language of chromatin modification in human cancers[J]. Nat Rev Cancer, 2021, 21(7): 413-430.
- [6] CHIANG C Y, YANG H, ZHU L Z, et al. The Epigenetic regulation of nonhistone proteins by SETD7: new targets in cancer[J]. Front Genet, 2022, 13: 918509.
- [7] DOMINICI C, SGARIOTO N, YU Z B, et al. Synergistic effects of type I PRMT and PARP inhibitors against non-small cell lung cancer cells[J]. Clin Epigenetics, 2021, 13(1): 54.
- [8] HUANG T Z, YANG Y Y, SONG X, et al. PRMT6 methylation of RCC1 regulates mitosis, tumorigenicity, and radiation response of glioblastoma stem cells[J]. Mol Cell, 2021, 81(6): 1276-1291, e9.

(下转第 874 页)

- [2] CHAI SY, PAN XY, SONG KX, et al. Differential patterns of insulin secretion and sensitivity in patients with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver disease versus patients with type 2 diabetes mellitus alone [J]. *Lipids Health Dis*, 2014, 13: 7.
- [3] 高俊凤, 刘曼曼, 沈怡华, 等. 滋脾降糖方对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. *河南中医*, 2020, 40(11): 1679-1683.
- [4] 杨璐瑶, 胡琼英. 中药治疗 2 型糖尿病的研究进展[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(8): 1007-1011.
- [5] 符俊祖, 郝永靖. 中药防治糖尿病活性成分的研究进展[J]. *广西中医药*, 2008, 31(3): 6-8.
- [6] 周卫松. 裙带菜中岩藻黄质、岩藻多糖的综合提取纯化研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [7] 李瑶, 熊彩明, 张佳乐, 等. 磷酸化裙带菜多糖的制备及结构表征和生物活性分析[J]. *食品科学*, 2024, 45(7): 35-42.
- [8] 李灿, 张慧慧, 刘会平, 等. 裙带菜多糖羧甲基化修饰及降血糖活性[J]. *食品研究与开发*, 2024, 45(6): 60-68.
- [9] 刘伟萍, 陈建芬, 安金琪, 等. 裙带菜多糖抑制肝癌细胞增殖和迁移的机制[J]. *中国药理学通报*, 2024, 40(4): 670-678.
- [10] DUIAI P S, SINGH S, PATEL J, et al. Comments on “increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis”[J]. *Hepatology*, 2017, 65(5): 1557-1565.
- [11] 易斯祺. 黄连温胆汤对脑梗死合并糖尿病患者血脂、VEGF、sICAM-1、IL-6 的影响及疗效观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(12): 183-186.
- [12] 王倩, 李秀丽, 杨楠, 等. GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病合并脂肪肝患者的效果[J]. *肝脏*, 2019, 24(9): 1060-1062.
- [13] 吴美芬, 潘海燕, 黄兴丽, 等. 沙格列汀对糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠糖脂代谢紊乱的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(4): 850-853.
- [14] 何宝明. 糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者血清 Betatrophin 水平与脂代谢相关指标相关性分析[J]. *肝脏*, 2019, 24(10): 1168-1170.
- [15] 邱文辉. 裙带菜中岩藻多糖的制备工艺及其降血糖活性研究[D]. 杭州: 浙江工业大学, 2020.
- [16] 于靓, 刘婷婷, 孟冬青, 等. 裙带菜中不同分子质量岩藻多糖的理化成分和抗氧化性比较[J]. *上海师范大学学报: 自然科学版*, 2020, 49(6): 692-697.
- [17] 罗腾瑞. 裙带菜多糖对高脂饮食引发炎症影响的研究[D]. 大连: 大连工业大学, 2019.
- [18] 刘翼, 李昌平. 氧应激、脂质过氧化及肝细胞凋亡在非酒精性脂肪肝病中的作用[J]. *西南军医*, 2008, 10(4): 3-6.
- [19] 唐茹萌, 焦文雅, 桑亚新, 等. 裙带菜多糖体外和体内降血脂活性[J]. *食品科学*, 2022, 43(1): 142-149.
- [20] 叶贤英, 朱丽军, 陈瑶, 等. 裙带菜多糖对动脉粥样硬化并发非酒精性脂肪肝小鼠的保护作用[J]. *中药新药与临床药理*, 2021, 32(8): 1065-1072.

收稿日期: 2024-05-14; 修回日期: 2024-06-18

(上接第 857 页)

- [9] LIU H M, YUE L B, HONG W X, et al. SMARCA4 (BRG1) activates ABCC3 transcription to promote hepatocellular carcinogenesis[J]. *Life Sci*, 2024, 347: 122605.
- [10] PARK J G, JEON H, SHIN S, et al. Structural basis for CEP192-mediated regulation of centrosomal AURKA [J]. *Sci Adv*, 2023, 9(16): eadf8582.
- [11] BERTOLIN G, TRAMIER M. Insights into the non-mitotic functions of Aurora kinase A: more than just cell division[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2020, 77(6): 1031-1047.
- [12] BRESCH A M, YERICH N, WANG R, et al. The PP1 regulator PPP1R2 coordinately regulates AURKA and PP1 to control centrosome phosphorylation and maintain central spindle architecture[J]. *BMC Mol Cell Biol*, 2020, 21(1): 84.
- [13] LI J, CHENG C, ZHANG J J. An analysis of AURKB's prognostic and immunological roles across various cancers[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(12): e18475.
- [14] MARIMA R, HULL R, PENNY C, et al. Mitotic syndicates aurora kinase B (AURKB) and mitotic arrest deficient 2 like 2 (MAD2L2) in cohorts of DNA damage response (DDR) and tumorigenesis[J]. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2021, 787: 108376.
- [15] WELLARD S R, SCHINDLER K, JORDAN P W. Aurora B and C kinases regulate chromosome desynapsis and segregation during mouse and human spermatogenesis [J]. *J Cell Sci*, 2020, 133(23): jcs248831.
- [16] WANG J, NIKHIL K, VICCARO K, et al. The Aurora-A-Twist1 axis promotes highly aggressive phenotypes in pancreatic carcinoma[J]. *J Cell Sci*, 2017, 130(6): 1078-1093.
- [17] DU R J, HUANG C T, CHEN H Y, et al. SDCBP/MDA-9/syntenin phosphorylation by AURKA promotes esophageal squamous cell carcinoma progression through the EGFR-PI3K-Akt signaling pathway[J]. *Oncogene*, 2020, 39(31): 5405-5419.
- [18] KIM S R, KIM K B, CHAE Y C, et al. H3S10 phosphorylation-mediated transcriptional regulation by Aurora kinase A[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 469(1): 22-28.
- [19] ILIAKI S, BEYAERT R, AFONINA I S. Polo-like kinase 1 (PLK1) signaling in cancer and beyond[J]. *Biochem Pharmacol*, 2021, 193: 114747.
- [20] LIU Z X, SUN Q R, WANG X S. PLK1, A potential target for cancer therapy[J]. *Transl Oncol*, 2017, 10(1): 22-32.
- [21] 赵芃芃, 白小芳, 卢凤丽, 等. 敲低 PLK1 对脉络膜黑色素瘤细胞增殖的抑制作用及其机制[J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(9): 1121-1127.

收稿日期: 2024-07-16; 修回日期: 2024-09-03