

论 著

MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值*

张德江¹ 郑树成^{1*} 赵媛¹
林秋全¹ 王龙¹ 陈頔²

1.唐山市人民医院医学影像科

2.唐山市人民医院放疗科(河北唐山063000)

【摘要】目的 探讨MRI联合血清微小核糖核酸(miRNA)-410-3p、整合素 α (ITGAV)对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。**方法** 选取2020年10月至2023年10月本院收治的鼻咽癌患者110例,患者术前均行MRI检测,根据患者术后病理结果淋巴结有无转移分为转移组(66例)和未转移组(44例);实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测miR-410-3p、ITGAV表达水平;鼻咽癌早期淋巴结转移的影响因素采用多因素Logistic回归分析;绘制ROC曲线分析MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。**结果** 转移组检测出淋巴结坏死34枚(51.52%),转移组L/S显著低于未转移组($P<0.05$)。转移组血清miR-410-3p显著低于未转移组($P<0.05$),ITGAV高于未转移组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析得知,L/S、miR-410-3p为影响鼻咽癌早期淋巴结转移的保护因素($P<0.05$),ITGAV为危险因素($P<0.05$)。根据ROC曲线得知,L/S预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.813,血清miR-410-3p预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.855,血清ITGAV预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.849,三者联合预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.910,三者联合优于各自单独预测($Z_{\text{联合vs L/S}}=2.537, Z_{\text{联合vs miR-410-3p}}=2.612, Z_{\text{联合vs ITGAV}}=2.614, P_{\text{均}}<0.05$)。**结论** 鼻咽癌早期淋巴结转移患者中血清miR-410-3p显著降低,ITGAV显著升高,MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV可提高对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。

【关键词】 磁共振成像;微小核糖核酸-410-3p;整合素 α ;鼻咽癌;淋巴结转移;预测

【中图分类号】 R766.4

【文献标识码】 A

【基金项目】 河北省医学科学研究
课题计划(20231809)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2026.02.010

Predictive Value of MRI Combined with Serum miR-410-3p and ITGAV for Early Lymph Node Metastasis in Nasopharyngeal Carcinoma*

ZHANG De-jiang¹, ZHENG Shu-cheng^{1*}, ZHAO Yuan¹, LIN Qiu-quan¹, WANG Long¹, CHEN Di².

1.Department of Medical Imaging, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

2.Department of Radiotherapy, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the predictive value of MRI combined with serum microRNA 410-3p and integrin Alpha-V (ITGAV) for early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. **Methods** A total of 110 nasopharyngeal carcinoma patients admitted to our hospital from October 2020 to October 2023 were collected. All patients underwent preoperative MRI examination and were separated into a metastatic group (66 cases) and a non metastatic group (44 cases) based on postoperative pathological results of lymph node metastasis. Real-time fluorescence quantitative PCR (qRT-PCR) method was applied to detect the expression levels of miR-410-3p and ITGAV. The influencing factors of early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma were analyzed using multivariate logistic regression. ROC curve was plotted to analyze the predictive value of MRI combined with serum miR-410-3p and ITGAV for early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma. **Results** 34 lymph node necrosis cases (51.52%) were detected in the metastatic group, and the L/S of the metastatic group was greatly lower than that of the non metastatic group ($P<0.05$). The serum miR-410-3p in the metastatic group was greatly lower than that in the non metastatic group ($P<0.05$), and the ITGAV was higher than that in the non metastatic group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that L/S and miR-410-3p were protective factors affecting early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma ($P<0.05$), while ITGAV was a risk factor ($P<0.05$). According to the ROC curve, the AUC for predicting early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma by L/S was 0.813, the AUC for predicting early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma by serum miR-410-3p was 0.855, the AUC for predicting early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma by serum ITGAV was 0.849, and the AUC for predicting early lymph node metastasis in nasopharyngeal carcinoma by combining the three was 0.910, the combination of the three was better than their individual predictions ($Z_{\text{combination vs L/S}}=2.537, Z_{\text{combination vs miR-410-3p}}=2.612, Z_{\text{combination vs ITGAV}}=2.614, \text{all } P<0.05$). **Conclusion** In patients with early lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma, serum miR-410-3p is greatly decreased and ITGAV is greatly increased. MRI combined with serum miR-410-3p and ITGAV can improve the predictive value for early lymph node metastasis of nasopharyngeal carcinoma.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Microribonucleic acid-410-3p; Integrin Alpha-V; Nasopharyngeal Carcinoma; Lymph Node Metastasis; Prediction

鼻咽癌作为恶性肿瘤,主要发生在鼻咽腔顶部与侧壁上^[1],研究认为其发病可能与饮食、环境以及遗传等因素有关,随着鼻咽癌发病率逐渐上升,严重威胁人类生命安全^[2]。鼻咽癌发病部位较隐蔽,早期无典型症状,淋巴结转移是影响患者生存率的关键因素,对于早期患者,经过治疗后明显改善患者生活质量,中晚期肿瘤易对周围淋巴结和组织进行侵袭,预后较差^[3]。因此在临床寻找可以预测淋巴结转移的因子和方法,对指导医师进行早期合理治疗尤为重要。磁共振成像(MRI)可扫描鼻咽癌的病灶,通过检查病灶的大小,帮助临床医师对早期淋巴结转移进行评估^[4],但其操作存在主观性、操作技术等问題,易出现误诊。微小核糖核酸(miRNA)是单链非编码RNA分子,可互补配对靶mRNA,抑制靶基因翻译,从而调控基因表达,miRNA在恶性肿瘤中异常表达^[5]。研究发现miR-410-3p参与鼻咽癌的进展^[6]。整合素 α (ITGAV)也称为CD51,是一种跨膜蛋白,在改变肿瘤环境,促进肿瘤进展方面起作用,其过表达与多种恶性肿瘤有关^[7]。目前关于MRI联合血清指标在鼻咽癌中的研究鲜有报道,因此,本研究旨在探讨MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月至2023年10月本院收治的鼻咽癌患者110例,患者术前均行MRI检测,根据患者术后病理结果淋巴结有无转移分为转移组(66例)和未转移组(44例)。

纳入标准: (1)符合鼻咽癌的诊断标准^[8],根据影像学、穿刺活检等确诊;(2)原发性肿瘤;(3)入组前未接受放疗或化疗;(4)资料完整;(5)患者签署承诺书。排除标准:(1)其他恶性肿瘤者;(2)重要脏器功能障碍者;(3)感染性疾病者;(4)妊娠期或哺乳期女性;(5)MRI检查禁忌者;(6)发生骨转移者。医院伦理委员会批准本研究。

1.2 方法

【第一作者】 张德江,男,副主任医师,主要研究方向:鼻咽部肿瘤。E-mail: zhangzz5@126.com

【通讯作者】 郑树成,男,副主任医师,主要研究方向:鼻咽部肿瘤、乳腺疾病。E-mail: cheng20200714@163.com

1.2.1 MRI检查方法 患者入院后在术前使用MRI扫描仪(型号GESignaHDX3.0T)常规序列扫描鼻咽部(横轴面、冠状面和矢状面),所有序列层厚6 mm、层间距1.5 mm、FOV24 cm,扫描层数为18层。先平扫,平扫完成后注入造影剂Gd-DTPA试剂进行增强扫描,肘静脉注射,剂量0.2 mL/kg,高压注射,速率为2 mL/s,数据测量。由两名放射科医师阅片,不一致时共同阅片统一意见,在横断面选取淋巴结最大层面,测量淋巴结的长径(L)和短径(S),得到淋巴结长短径之比(L/S),在最大感兴趣区域选择淋巴结的最大层面,要尽量包含全部淋巴结,尽量避开坏死等区域,然后测量淋巴结的信号强度(S_{LN})以及邻近肌肉的信号强度(S_M),计算 S_{LN}/S_M 。再结合MRI平扫和增强记录淋巴结的坏死情况,记录坏死数目。

1.2.2 实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测miR-410-3p、ITGAV表达水平 采集入选患者的静脉血5 mL,离心后取上清液,总RNA采用Trizol试剂(购自北京凯诗源公司)提取,评估总RNA浓度和纯度(微量分光光度计,购自美国Thermo公司),反转录为cDNA,以cDNA为模板,采用qRT-PCR仪(购自美国Bio-Rad公司)检测样本中miR-410-3p、ITGAV表达水平,内参为U6和GADPH,引物序列(见表1)。qRT-PCR反应体系共20 μ L,最后计算miR-410-3p、ITGAV表达($2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法)。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	正向引物5' --3'	反向引物5' --3'
miR-410-3p	AGGACGGCTCCTAACCAT	AGCGGCTCCACAAGTAAGAC
U6	CTCCATCCTGGCTCGCTGT	GCTGTCACCTTACCCTTCC
ITGAV	CTGCAGTGAACAGGTACC	AGTGGCCAGGTGAAGGGA
GADPH	TCATGCTCCACTGTCATCG	GGCCTGCTGTTCCATTGTC

表2 两组临床资料的比较

组别	转移组(n=66)	未转移组(n=44)	t/ χ^2	P
男/女	38/28	24/20	0.099	0.754
年龄(岁)	51.23 \pm 6.52	51.45 \pm 6.57	0.173	0.863
BMI(kg/m ²)	22.67 \pm 4.46	22.48 \pm 4.52	0.218	0.828
肿瘤直径(cm)	2.04 \pm 0.23	2.08 \pm 0.26	0.848	0.398
分化类型			2.444	0.118
分化型	40(60.61)	20(45.45)		
未分化型	26(39.39)	24(54.55)		
病理类型			0.492	0.483
角化型	33(50.00)	19(43.18)		
未角化型	33(50.00)	25(56.82)		
合并症				
高血压	32(48.48)	19(43.18)	0.299	0.585
糖尿病	18(27.27)	10(22.73)	0.287	0.592

表5 鼻咽癌早期淋巴结转移的影响因素分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
L/S	-0.455	0.231	3.892	0.049	0.634	0.403~0.997
miR-410-3p	-0.667	0.241	7.671	0.006	0.513	0.320~0.823
ITGAV	1.582	0.531	8.882	0.003	4.867	1.719~13.780

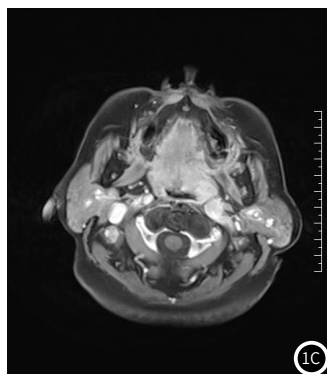
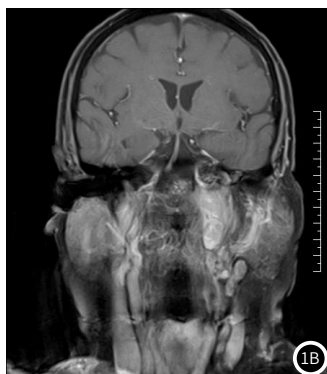
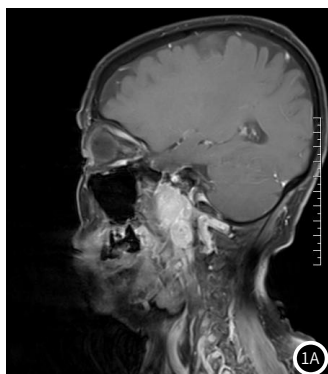


图1A~1C 典型图示。图2 MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。

1.3 统计学方法 SPSS 25.0分析数据。计量资料行t检验,以($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料行 χ^2 检验,用n(%)表示;鼻咽癌早期淋巴结转移的影响因素采用多因素Logistic回归分析;绘制ROC曲线分析MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。以P<0.05表示有差异。

2 结果

2.1 两组临床资料的比较 由表2可知,两组临床资料比较均无差异(P>0.05)。

2.2 两组MRI检测情况 由表3可知,转移组检测出淋巴结坏死34枚(51.52%),未转移组未出现淋巴结坏死,典型图示见图1。转移组L/S显著低于未转移组(P<0.05)。

2.3 两组血清miR-410-3p、ITGAV表达水平的比较 由表4可知,转移组血清miR-410-3p表达水平显著低于未转移组(P<0.05),ITGAV表达水平高于未转移组(P<0.05)。

2.4 鼻咽癌早期淋巴结转移的影响因素分析 以鼻咽癌是否发生早期淋巴结转移作为因变量(否=0,是=1),以L/S、miR-410-3p、ITGAV为自变量(均为实测值),多因素Logistic回归分析得知,L/S、miR-410-3p为影响鼻咽癌早期淋巴结转移的保护因素(P<0.05),ITGAV为危险因素(P<0.05),见表5。

2.5 MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值 根据ROC曲线得知,L/S预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.813,血清miR-410-3p预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.855,血清ITGAV预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.849,三者联合预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.910,三者联合优于各自单独预测($Z_{联合vs L/S}=2.537$ 、 $Z_{联合vs miR-410-3p}=2.612$ 、 $Z_{联合vs ITGAV}=2.614$,P均<0.05),见图2、表6。

表3 两组MRI检测情况

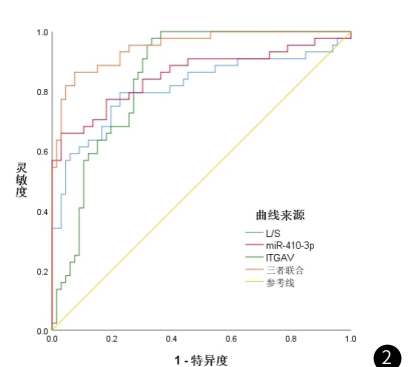
组别	例数	L/S	S_{LN}/S_M
转移组	66	1.30 \pm 0.20	3.18 \pm 0.34
未转移组	44	1.66 \pm 0.41	3.19 \pm 0.35
t	-	6.132	0.149
P	-	<0.001	0.882

表4 两组血清miR-410-3p、ITGAV表达水平的比较

组别	例数	miR-410-3p	ITGAV
转移组	66	0.54 \pm 0.13	3.38 \pm 0.56
未转移组	44	1.01 \pm 0.24	1.02 \pm 0.26
t	-	13.273	26.112
P	-	<0.001	<0.001

表6 MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
L/S	0.813	0.722~0.904	76.37	80.38	1.403
miR-410-3p	0.855	0.775~0.935	79.62	79.86	0.639
ITGAV	0.849	0.778~0.920	81.36	77.36	2.634
联合预测	0.910	0.834~0.986	93.26	75.34	-



3 讨论

鼻咽癌主要位于鼻咽腔顶部和侧壁，其分布特征具有明显的区域性^[9]。因其位置隐蔽、症状较复杂，容易出现误诊和漏诊，确诊时已是中晚期，造成患者鼻咽腔狭窄闭塞，对呼吸等产生影响，而且易侵袭周围组织，大部分患者出现淋巴结转移^[10]。淋巴结转移是鼻咽癌常见的特征，大多数鼻咽癌的首发症状是淋巴结转移，因早期特异性表现不明显，患者对针对性治疗不太接受，导致患者预后较差^[11]。本研究110例患者出现淋巴结转移66例，发生率60%，说明患者出现淋巴结转移的风险较高，因此在临床寻找可预测淋巴结转移的方法和指标尤为关键。

MRI可判断鼻咽癌患者的病灶大小和坏死情况，诊断鼻咽癌时效果较好，还可评估病情改善情况，将病灶范围清晰显示出来^[12]，再经过增强扫描造影剂来反应组织间的血流动力学差异，反映治疗效果^[13]。MRI有较好的软组织分辨力，还能在多方位和多参数成像，其诊断头颈部肿瘤与其他影像学相比更具优势，有研究发现MRI可诊断鼻咽癌转移性大淋巴结^[14]。本研究结果显示，转移组检测出淋巴结坏死34枚，因为淋巴结坏死也可诊断淋巴结是否出现转移，淋巴结发生转移时会使肿瘤细胞出现倍增，导致肿瘤血供不足，从而造成淋巴结中心坏死。转移组L/S显著低于未转移组，淋巴结L/S是鉴别淋巴结转移和良性淋巴结的指标，良性淋巴结一般是边缘光滑，并呈椭圆形，而淋巴结发生转移后原来的形态会发生改变，肿瘤细胞会向各个方向生长，其形态会呈现圆形或者类圆形，所以转移组L/S较小。根据ROC曲线得知，L/S预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.813，说明MRI可对患者淋巴结转移进行预测。但也会因为影像学特征易受经验等主观因素影响，且由于样本数据和个体差异性而出现误差，因此还需结合血清生物学标志物进行诊断。

miRNA广泛存在于真核生物中，由20~25个核苷酸组成，与机体的细胞生长凋亡等有关，当其表达异常时会造成器官病变，miRNA参与基因水平调控以及细胞凋亡等^[15]。miR-410-3p在胃癌组织中表达显著降低，其过表达会抑制胃癌细胞的增殖和迁移，在胃癌中起抑制作用^[16]。miR-410-3p在胶质瘤组织中表达下调，还与患者的不良预后有关，miR-410-3p直接靶向RAP1A，从而在神经胶质瘤中起肿瘤抑制因子的作用^[17]。有研究发现miR-410-3p在鼻咽癌患者组织中表达降低，是鼻咽癌患者总生存期的预测因子，可作为早期鼻咽癌转移的标志物^[6]。本研究结果显示，转移组血清miR-410-3p表达水平降低，与前人研究基本一致，说明miR-410-3p可能参与鼻咽癌早期淋巴结转移。

整合素作为跨膜黏附受体家族，其家族可将细胞与细胞质外基质黏附，是由两个亚基(α 和 β)组成的跨膜糖蛋白，参与肿瘤细胞的迁移、侵袭等过程^[18]。ITGAV作为整合素的一员，与 β 亚基组合成为异二聚体，参与多种肿瘤的进展^[19]。ITGAV在食管癌组织中过表达，还与淋巴结转移和预后不良有关^[20]。ITGAV在间皮瘤组织中显著升高，而miR-142-3p下调ITGAV可抑制间皮瘤细胞的侵袭^[21]。还研究发现ITGAV在鼻咽癌组织中表达显著升高^[22]。本研究结果显示，转移组血清ITGAV表达水平升高，与上述研究相似，说明ITGAV可能参与调节鼻咽癌早期淋巴结转移的进展。

根据Logistic回归分析得知，L/S、miR-410-3p为影响鼻咽癌早期淋巴结转移的保护因素，ITGAV为危险因素。说明在临床检测其变化可评估患者早期淋巴结转移的风险，根据ROC曲线得知，血清miR-410-3p预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.855，血清ITGAV预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.849，MRI、miR-410-3p、ITGAV三者联合预测鼻咽癌早期淋巴结转移的AUC为0.910，三者联合优于各自单独预测，说明三者联合可提高对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值，可为临床医师早期诊治提供参考。

综上所述，鼻咽癌早期淋巴结转移患者中血清miR-410-3p显著降低，ITGAV显著升高，MRI联合血清miR-410-3p、ITGAV可提高对鼻咽癌早期淋巴结转移的预测价值。本研究存在一定局限性，样本量选取较少可能使研究结果出现误差，后续将扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] Liu W, Bolong Y, Luo YF, et al. Survival benefit of induction chemotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma: prognosis based on a new risk estimation model [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 639-643.
- [2] 王莉, 张金庄. 鼻咽癌放疗后鼻窦炎临床特征及其影响因素的Logst分析及改善措施 [J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(9): 30-32.
- [3] 杨诚, 戴萌, 卫小梅, 等. 琼脂增稠剂在鼻咽癌放疗术后吞咽障碍患者中的应用及临床评价 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 1(12): 905-906.
- [4] 刘旭, 王晓, 陈情明, 等. 动态增强磁共振定量参数联合弥散加权成像对鼻咽癌早期诊断价值的临床分析 [J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(2): 206-209.
- [5] Zhang X, Wang S, Wang H, et al. Circular RNA circNRIPL1 acts as a microRNA-149-5p sponge to promote gastric cancer progression via the AKT1/mTOR pathway [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 20-28.
- [6] Zhu L, Ni Z, Liang K, et al. The mechanism of miR-410-3p and miR-34c in nasopharyngeal carcinoma development and progression [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2021, 67(2): 114-120.
- [7] Weiler SME, Lutz T, Bissinger M, et al. TAZ target gene ITGAV regulates invasion and feeds back positively on YAP and TAZ in liver cancer cells [J]. *Cancer Lett*, 2020, 473(1): 164-175.
- [8] 王明婕, 周兵, 崔顺九, 等. CBL教学法在耳鼻咽喉头颈外科住院医师培训中的应用体会 [J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(4): 215-216.
- [9] Huang H, Yao Y, Deng X, et al. Immunotherapy for nasopharyngeal carcinoma: current status and prospects (Review) [J]. *Int J Oncol*, 2023, 63(2): 97-103.
- [10] 蓝焱锋, 卢静, 高明, 等. 鼻咽癌颈部淋巴结转移的MRI分析 [J]. *罕少疾病杂志*, 2015, 22(1): 27-29+38.
- [11] 高峰. 血清miR-1182、CRNDE水平与鼻咽癌淋巴结转移的相关性 [J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(8): 1264-1268.
- [12] Gorolay VV, Niles NN, Huo YR, et al. MRI detection of suspected nasopharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neuro radiology*, 2022, 64(8): 1471-1481.
- [13] 周晓燕. MRI增强扫描在鼻咽癌放射性治疗后疗效评估 [J]. *现代医用影像学*, 2022, 31(2): 310-312.
- [14] 刘芬, 方向军. 淋巴结MRI形态学特征对鼻咽癌颈部转移性淋巴结的诊断价值 [J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(18): 2769-2772.
- [15] Ma C, Wang X, Yang F, et al. Circular RNA hsa-circ.0004872 inhibits gastric cancer progression via the miR-224/Smad4/ADAR1 successive regulatory circuit [J]. *Mol Cancer*, 2020, 19(1): 157-164.
- [16] Liu MX, Chu KM. MiR-410-3p suppresses primary gastric cancer and exosomes regulate endogenous expression of miR-410-3p [J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(6): 2670-2680.
- [17] Wang C, Huang S, Rao S, et al. Decreased expression of miR-410-3p correlates with poor prognosis and tumorigenesis in human glioma [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11(1): 10581-10592.
- [18] 陈平平, 张震生, 武金才, 等. ITGAV过表达与胆管癌转移及预后的关系 [J]. *局解手术学杂志*, 2022, 31(6): 496-501.
- [19] 蒋辉, 萧正康, 孙炜玮, 等. 基于TCGA数据库分析整合素 α V在胃癌中的表达差异及临床意义 [J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(4): 246-251.
- [20] Loeser H, Scholz M, Fuchs H, et al. Integrin alpha V (ITGAV) expression in esophageal adenocarcinoma is associated with shortened overall-survival [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 18411-18419.
- [21] Endo I, Amatya VJ, Kushitani K, et al. miR-142-3p Suppresses invasion and adhesion of mesothelioma cells by downregulating ITGAV [J]. *Pathobiology*, 2023, 90(4): 270-280.
- [22] Wu JY, Niu YT, Huang SN, et al. WDHD1 is over-expressed in nasopharyngeal carcinoma and may control the expression of ITGAV [J]. *FEBS Open Bio*, 2023, 13(1): 102-117.

(收稿日期: 2024-09-20)

(校对编辑: 姚丽娜)