

DCAF 家族蛋白在肿瘤发生发展中的表达调控与功能研究综述

苏振兰 郭新建 (通讯作者)

青海大学附属医院 青海 西宁 810000

【摘要】：DCAF (DDB1-CUL4-associated factor) 蛋白家族作为 CRL4 泛素连接酶复合物的关键底物识别亚基，通过介导靶蛋白的特异性泛素化修饰，广泛参与细胞周期调控、DNA 损伤修复、信号转导及基因表达等关键生物学过程。近年研究表明，多种 DCAF 成员在肿瘤中呈现异常表达，并通过失调的泛素化降解途径驱动肿瘤发生、进展及治疗抵抗。本综述系统梳理了 DCAF 家族核心成员 (如 DCAF1、DCAF2、DCAF7、DCAF8、DCAF12、DCAF13 等) 在肝癌、结直肠癌、胃癌、多发性骨髓瘤等恶性肿瘤中的表达特征、分子机制及临床意义，探讨其作为新型诊断标志物和治疗靶点的潜力，并展望该领域面临的挑战与未来研究方向。

【关键词】：DCAF；肿瘤；分子机制；临床意义

DOI:10.12417/2705-098X.25.22.082

1 DCAF 家族与泛素-蛋白酶体系统的肿瘤调控枢纽

DCAF (DDB1-and CUL4-associated factor) 全称 DNA 损伤结合蛋白 1 和 CUL4 相关因子。2006 年, Jin 等^[1]在人源胚胎肾细胞系 293T 中首次发现 18 种之前未被鉴定的蛋白质, 这些蛋白质都可被 CRL4-DDB1 (cullin-ring ligase 4-DNA damage-binding protein 1) 复合物识别并构成 E3 泛素连接酶复合物, 因此将其命名为 DCAF 蛋白。从分子结构上来看, 大多数 DCAF 蛋白拥有 WD40 重复序列, 该序列由 40~60 个氨基酸构成并以色氨酸-天冬氨酸二肽终止。WD40 重复序列后面通常连接有单个非保守的氨基酸或保守的精氨酸残基, 因此也称之为“WDXR”基序。DCAF 家族蛋白通过“WDXR”基序与 DDB1 识别并相互作用构成复合物^[2]。其核心功能是作为接头分子, 将 CRL4 (Cullin-RING ligase 4) 泛素连接酶复合物特异性锚定至下游靶蛋白上。CRL4-DCAF 通过催化靶蛋白的多聚泛素化, 标记其被 26S 蛋白酶体降解或发生功能性修饰 (如信号激活、定位改变)。这种精准的蛋白稳态调控对维持细胞正常生理活动至关重要。当 DCAF 蛋白表达或功能异常时, 可导致关键癌基因或抑癌蛋白的稳定性失衡, 进而促进肿瘤的起始、增殖、侵袭转移及耐药性形成。研究表明, DCAF 家族成员在多种肿瘤中呈现组织特异性表达失调, 并深度参与致癌信号通路的激活 (如 Akt、细胞周期检查点) 和肿瘤微环境的塑造。

2 DCAF 家族关键成员在特定肿瘤中的异常表达与促癌机制

(1) DCAF1: 肝癌是一种在全球范围内日益严重的健康问题, 原发性肝癌是全球第 6 大常见恶性肿瘤及第 3 大肿瘤致死原因, 其流行病学特点表现出多样性和复杂性^[3]。肝癌在不同地区的发病率和死亡率存在显著差异, 在我国其为第 4 大常见恶性肿瘤及第 2 大肿瘤致死病因^[4,5]。关于肝癌机制的了解目前仍存在诸多问题, 而 DCAF 1 最初被发现为 HIV-1 Vpr 结合蛋白 (VprBP)^[6], 属于 DCAFs, 参与各种生理和病理过程^[7], 包括细胞生长和增殖^[8], 病毒复制^[9]和转录抑制^[10]。先前的研

究表明 Akt 信号通路在调节肿瘤细胞的增殖和侵袭中起着至关重要的作用^[11,12]。实验证明, DCAF1 诱导的 Akt 活化依赖于 PARD3。以 Akt 信号激活为特征的癌症已被证明具有更高的侵袭性, Akt 激活已被确定为肝癌患者早期复发和预后不良的重要危险因素。Akt 信号通路是负责 PARD3 介导的细胞存活的关键信号通路之一^[13,14], DCAF1 通过直接结合并稳定极性蛋白 PARD3, 持续激活下游 Akt 信号通路, 从而发挥作用。在体外和体内实验中, 敲低 DCAF1 能有效抑制 HCC 细胞增殖、迁移并诱导凋亡; 而过表达则产生相反效果, 显著促进肿瘤恶性表型。DCAF1 在肝细胞癌 (HCC) 组织及细胞系中显著高表达, 且其表达水平与肿瘤 T 分期、AJCC 分期正相关, 是患者不良预后的独立预测因子。该研究创新性地发现, 联合应用 DCAF1 敲低与 Akt 抑制剂可产生协同效应, 在裸鼠皮下瘤模型中显著抑制肿瘤生长, 为 HCC 的靶向联合治疗提供了“DCAF1/PARD3/Akt 轴”这一新策略^[15]。

(2) DCAF7: 结直肠癌 (Colorectal cancer, CRC) 是全球范围内发病率位居第 3 位的恶性肿瘤, 有统计显示我国 2020 年 CRC 新发患者人数超过 55 万, 且近年呈现出增加趋势^[16]。DCAF7 蛋白是 DNA 损伤结合蛋白 1 和 CUL4 相关因子 (DDB1-and CUL4-associated factor, DCAF) 家族的重要成员, 可与磷酸化调节激酶 1A 作用, 维持该酶的稳定性, 参与细胞增殖、分化的平衡调节^[17]。与肿瘤的发生发展密切相关^[18]。金一鸣等^[19]研究发现, CRC 组织中 DCAF7 蛋白呈显著高表达, 且与患者的部分临床病理特征密切相关。在结直肠癌 (CRC) 组织中, DCAF7 蛋白表达显著上调^[19]。金一鸣^[19]等发现 DCAF7 与 miR-98-3p 在 CRC 组织中表达呈显著负相关 ($r=-0.376$)。DCAF7 高表达、miR-98-3p 低表达与不良病理特征 (如分期、浸润深度等) 相关。两者联合检测诊断 CRC 的 AUC 高达 0.952, 敏感度 97.14%, 展现出优异的诊断潜力。周婵^[20]等研究揭示 CRC 组织中 miR-138-5p 和 miR-876-5p 低表达, 而 DCAF7 蛋白高表达。三者表达水平均与淋巴结转移、TNM 分期、浸润

深度显著相关,且低 miR-138-5p、低 miR-876-5p、高 DCAF7 均预示患者 3 年总体生存率显著降低。这提示 DCAF7 可能受多个 miRNA 调控,共同影响 CRC 进展与预后^[20]。

(3) DCAF13: 卵巢癌发病率居全球女性第八位,在妇科恶性肿瘤中,死亡率位列首位,其 5 年的存活率大约仅有 50%^[21]。因此,深入研究卵巢癌增殖、侵袭及转移的分子机制,并开发新型治疗策略,对改善患者预后和延长生存期具有重要意义。DCAF13 又称 WD 重复序列和含 SOF 结构域蛋白 1 (WDSOF1),是一个具有 5 个 WD40 重复序列含有 597 个氨基酸的蛋白,位于染色体 8q22.3 上,是一个在进化过程中高度保守的核仁蛋白,是 DCAFs 蛋白家族的重要成员,属于 CRL4 E3 泛素连接酶复合体的底物识别蛋白^[22]。已经被研究证实通过特异性调节靶底物的泛素化参与多种生物学过程,包括早期胚胎发育^[23]、卵母细胞减数分裂恢复和生长^[24,25]、子宫内膜蜕膜化^[26]、免疫调节^[27]和肿瘤增殖或转移^[28]。卵巢癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,具有发病隐匿、复发率及病死率高的特点。TANG 等^[29]发现 DCAF13 在人卵巢癌中高表达,其表达与卵巢癌患者的 OS 呈负相关。体外细胞实验显示,CRISPR/Cas9 敲除 DCAF13 抑制人卵巢癌细胞的增殖、集落形成和迁移。裸鼠体内实验表明,DCAF13 缺失抑制肿瘤增殖。进一步实验提示,CRL4^ΔDCAF13E3 泛素连接酶靶向 FRAS1 进行多泛素化和降解,导致 FAK 信号通路激活,从而促进卵巢细胞增殖和迁移。DCAF13 靶向 FRAS1/FAK 轴为卵巢癌靶向疗法的开发提供了新方向^[30]。上述文献中的研究结果揭示 DCAF13 在卵巢癌发生发展中的作用及其具体机制,为卵巢癌的诊治提供新的思路和潜在的靶点。

(4) DCAF8: 多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 是一种后天获得的血液恶性肿瘤,具有高度异质性,其发病原因目前尚不明确^[31]。因此,探讨其发病机制对早期发现病变机制及提高患者预后具有重要意义。DCAF8 基因,即 DDB1 和 Cul4 相关因子 8 基因,位于 1q23.2,包含 14 个外显子。其编码的蛋白参与构成 Cullin4(Cul4)E3 泛素连接酶(CRL4),在 CRL4 泛素化底物的过程中发挥重要作用,与多种蛋白质的泛素-蛋白酶体降解途径相关^[32,33]。DCAF8 蛋白含有 WD40 结构域,能够与 CRL4 的连接蛋白 DDB1 相互作用,可招募多种靶蛋白并对其进行泛素化修饰^[34]。通过对 DCAF8 的互作蛋白基因和共表达基因进行 GO 和 KEGG 功能富集分析结果显示,DCAF8 与蛋白酶体功能、剪切体活性、组蛋白乙酰化酶活性、RNA 转运等功能相关^[35]。在多发性骨髓瘤 (MM) 中,孙浩^[35]等通过 GEO 数据库中检索得到含有 MM 患者和正常人临床信息的两个数据集 GSE13591^[36]和 GSE16558^[37]筛选出 DCAF8 的表达数据和相对应的患者临床特征信息,利用 SPSS、Graph Pad 软件分析 DCAF8 表达量与患者临床特征间的相关性,最终发现 DCAF8 是 MM 中表达上调最显著的基因之一^[35]。同时,

DCAF8 蛋白在多种 MM 细胞系中高表达,其表达量与肿瘤负荷正相关,且在 1q21 扩增阳性组中更高。ROC 曲线显示 DCAF8 能有效区分 MM 患者与正常人。更重要的是,DCAF8 高表达预示患者中位生存时间显著缩短^[35]。

(5) DCAF12: 胃癌是一种高发率高死亡率的恶性肿瘤。由于胃癌患者早期无明显症状,所以大多数患者在确诊时已经为进展期,因此,明确胃癌的发病机制,探索与胃癌进展,转移,复发和耐药相关的基因就显得至关重要。DCAF12 是 CUL4-DDB1 E3 泛素-蛋白连接酶复合物的底物识别受体,参与各种细胞过程,包括细胞周期进程、信号转导、细胞凋亡和基因调控^[38]。TCGA 数据库及张虹虹^[39]的研究均显示 DCAF12 在胃癌组织中高表达。张虹虹^[39]通过免疫共沉淀联合质谱分析,鉴定出 DCAF12 可能的下游底物为 X 连锁凋亡抑制蛋白 (XIAP) 和分子伴侣 TCP1 (CCT1)。XIAP 是凋亡抑制因子 (IAP) 家族新发现的成员。它是 IAP 家族中最有效的细胞凋亡抑制剂,它可以直接抑制 caspase-3 和-7 来抑制细胞凋亡^[40]。研究发现,XIAP 在癌组织和细胞系中的过表达可以抑制由各种凋亡刺激诱导的凋亡,包括 TNF, Fas, 血清或生长因子停滞和缺血,放射治疗等^[41]。Li 等人发现 XIAP 在卵巢癌耐药细胞系中的表达水平显著高于对化学疗法敏感的细胞系中的表达水平^[42]。Qiang-Song Tong 等人发现 XIAP 的下调也可诱导胃癌细胞凋亡并增强其化疗敏感性^[43]。TCP1 属于 II 家族 (真核) 分子伴侣蛋白家族,并且是真核生物细胞质中唯一的伴侣蛋白。它与 5-10% 的蛋白质的折叠并且和细胞存活密切相关^[44]。研究表明,CCT 家族在肿瘤中普遍表达。Huang 等人发现 CCT8 亚基在肝细胞癌 (HCC) 中上调并可影响肝癌细胞的增殖^[45]。Yokota S 等人发现 CCT1 (TCP1) 和 CCT2 在肝细胞癌和结肠癌中高度表达,并且与肿瘤细胞的增殖和迁移密切相关^[39]。DCAF12 与 XIAP 和 TCP1 均结合并且均可以促进它们的泛素化水平,而 XIAP, TCP1 与肿瘤的增殖和化疗敏感性相关,由此,我们可以推测 DCAF12 可能通过其下游的底物 XIAP, TCP1 来发挥作用^[39]。

(6) DCAF2: DCAF2, 又名 CDT2, 参与细胞周期的调控^[18]。DCAF2 也是一个肿瘤相关蛋白质。研究报道,DCAF2 在肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者中的表达水平较高,且其表达水平与疾病的严重程度以及预后密切相关^[46]。Pan 等^[46]在对 242 位肝细胞癌患者的长期随访中发现,在 p53 基因突变的患者中高表达 DCAF2 往往伴随有较大的肿块、较低的肿瘤分化程度以及较低的 10 年生存率,然而在 p53 基因正常的患者中这种趋势则不明显。虽然该研究团队当时只是验证了 DCAF2 与 PTTG1、CDT1 等肿瘤相关基因的联系,但是在一定程度上指出了 DCAF2 与肿瘤发生、进展、预后的相关性^[18]。基于现有研究结果,我们初步推测 DCAF2 的高表达可能通过干扰细胞周期调控基因的正常表达,进而促进细胞恶

性增殖，但其具体作用机制仍需深入探究。

3 DCAF 家族蛋白的临床转化潜力：诊断、预后与治疗

DCAF 家族蛋白作为诊断预后的生物标志物：癌症分子生物标志物是可用于衡量癌症风险、发生情况及患者预后的分子指标，它们以核酸、蛋白质等生物大分子为依托，可通过肿瘤活检从组织样本或其他非侵入性检查中被检测出来。在一些文章中通过研究发现 DCAF1 在肝细胞癌患者肿瘤组织中的表达量明显升高。在肝细胞癌细胞系中敲低 DCAF1 抑制肿瘤细胞的增殖及转移、促进肿瘤细胞凋亡，而过表达 DCAF1 促进肿瘤的增殖、转移，抑制肿瘤细胞凋亡^[47]。研究发现，结直肠癌组织中 DCAF7 蛋白呈显著高表达，且与患者的部分临床病理特征密切相关^[19]。DCAF8 表达能有效区分多发性骨髓瘤患者与健康人^[35]。DCAF13 肝细胞癌、乳腺癌、肺腺癌、骨肉瘤、卵巢癌等肿瘤中过表达，且其过表达与肿瘤细胞的恶性生物学行为或患者的不良预后显著相关^[30]。多项研究均表明 DCAF 家族蛋白可以作为一类新兴标志物为肿瘤的诊断和预后提供更多价值。

DCAF 家族蛋白在临床治疗中的作用：针对 DCAF 家族蛋白的干预策略包括直接抑制、联合用药及免疫调节，部分已进入临床前验证阶段。张锦瑶^[15]的研究结果证明了敲低 DCAF1 和使用 Akt 抑制剂均可有效抑制肿瘤生长，且两者联合应用可协同抑制肿瘤生长。这些结果表明 DCAF1/PARD3/Akt 轴可能为肝细胞癌治疗提供有效新策略。其课题的研究结果也表明 DCAF1-shRNA 可以显著提高 Akt 抑制剂的疗效。在临床中，DCAF1 低表达的患者可能从 Akt 抑制剂如帕他色替 (Iptasertib) 或卡帕塞替尼 (Capivasertib) 中获得更大的益处^[15]。张虹虹等^[39]研究发现 DCAF12 与 X 连锁凋亡抑制蛋白 (XIAP) 和 t-复合体 1 (TCP1) 均结合并且均可以促进它们的泛素化水平，而 XIAP, TCP1 与肿瘤的增殖和化疗敏感性相关，由此，推测 DCAF12 可能通过其下游的底物 XIAP, TCP1 来发挥作用。同时其研究通过 RNA 干扰技术发现在胃癌细胞 MGC-803 中下调 DCAF12 可以增加其对化疗药物顺铂的敏感性，该结果为今后临床上应用 RNA 干扰技术靶向治疗胃癌，改善胃癌患者应用铂类化疗方案的疗效提供了一定的理论基础^[39]。

4 挑战与未来方向

底物特异性与功能复杂性：大部分 DCAF 成员的生理及病理底物仍未完全阐明。同一 DCAF 在不同组织/肿瘤中可能识别不同底物，其调控网络极其复杂（如 DCAF2 在肠上皮促增

殖屏障，在 B 细胞发育中调控周期）。需结合蛋白质组学、生化手段及条件性基因敲除模型深入解析。

靶向治疗的特异性与毒性：CRL4 复合物及其 DCAF 亚基在正常生理过程中发挥广泛作用。开发高选择性抑制剂面临挑战，需重点筛选在特定肿瘤中“癌基因成瘾”的 DCAF 成员，或设计组织特异性递送系统以降低全身毒性。PROTAC 技术利用肿瘤内高表达的 DCAF 蛋白降解致癌靶点，是颇具前景的策略。

肿瘤微环境交互作用：DCAF 蛋白在肿瘤细胞、免疫细胞（如 DCAF13 与 T 细胞）、基质细胞中的差异表达与功能及其相互影响研究尚处起步阶段。需利用多组学分析和复杂共培养/体内模型，全面解析 DCAF 在 TME 网络中的作用。

动态表达调控机制：对驱动 DCAF 成员在肿瘤中异常表达（如 DCAF13 在肝癌中的扩增、DCAF7 受 miRNAs 调控）的上游信号（转录因子、表观遗传修饰、翻译后修饰）理解仍不充分。

临床转化验证：亟需建立更接近人肿瘤微环境的动物模型（如人源化小鼠、类器官共培养），并在大型临床队列中严格验证 DCAF 作为诊断/预后标志物的可靠性及作为治疗靶点的有效性。

5 结论

DCAF 家族蛋白作为 CRL4 泛素连接酶复合物的“分子识别器”，通过精准调控关键靶蛋白的泛素化与稳定性，深度参与了肿瘤发生、发展、转移及治疗抵抗的核心进程。研究表明，不同 DCAF 成员在特定肿瘤中呈现特征性的表达失调，并通过调控多样化的信号通路（Akt、细胞周期、凋亡、自噬、屏障功能、RNA 代谢、表观遗传）及肿瘤微环境（如 T 细胞功能）发挥促癌或抑癌作用。这些发现不仅深化了对肿瘤分子机制的理解，更凸显了 DCAF 蛋白作为极具潜力的新型诊断生物标志物、预后预测因子和治疗靶点（尤其是联合治疗策略）的重要价值。尽管在底物鉴定、靶向特异性和临床转化方面仍面临挑战，随着对 DCAF 蛋白功能网络和调控机制的不断深入解析，以及精准靶向技术的快速发展，干预 DCAF 介导的泛素化通路有望为未来肿瘤的个体化诊断和治疗开辟新的有效途径。未来的研究应着力于绘制更精细的 DCAF-底物图谱、开发高选择性调控手段、阐明其在 TME 中的复杂交互作用，并加速推动有前景的发现向临床实践转化。

参考文献：

- [1] JIN J,ARIAS E E,CHEN J,et al.A family of diverse Cul4-Ddb1-interacting proteins includes Cdt2,which is required for S phase destruction of the replication factor Cdt1[J].Mol Cell,2006,23(5):709-721.
- [2] LE ROUZIC E,BELAIÏDOUNI N,ESTRABAUD E,et al.HIV1 Vpr arrests the cell cycle by recruiting DCAF1/VprBP,a receptor of the

- Cul4-DDB1 ubiquitin ligase[J].Cell Cycle,2007,6(2):182-188.
- [3] 崔秀云.中国与全球健身趋势对比分析及启示[J].河北体育学院学报,2024(6):8.
- [4] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,et al.Global Cancer Statistics 2020:GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J].CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [5] Zhou M,Wang H,Zeng X,et al.Mortality,morbidity,and riskfactors in China and its provinces,1990-2017:a systematic analysisfor the Global Burden of Disease Study 2017.Lancet,2019,394(10204):1145-1158.
- [6] MCCALL C M,MILIANI DE MARVAL P L,CHASTAIN P D 2nd,et al.Human immunodeficiency virus type 1 Vpr-binding protein VprBP,a WD40 protein associated with the DDB1-CUL4 E3 ubiquitin ligase,is essential for DNA replication and embryonic development[J].Mol Cell Biol,2008,28(18):5621-5633.
- [7] ZHOU Z,SONG X,WAVELET C M,et al.Cullin 4-DCAF Proteins in Tumorigenesis[J].Adv Exp Med Biol,2020,1217:241-259.
- [8] HAN X R,SASAKI N,JACKSON S C,et al.CRL4DCAF1/VprBP E3 ubiquitin ligase controls ribosome biogenesis,cell proliferation,and development[J].Sci Adv,2020,6(51)
- [9] HRECKA K,HAO C,SHUN M C,et al.HIV-1 and HIV-2 exhibit divergent interactions with HLTF and UNG2 DNA repair proteins[J].Proc Natl Acad Sci U S A,2016,113(27):E3921-3930.
- [10] Yurkovetskiy L,Guney MH,Kim K,Goh SL,McCauley S,Dauphin A,et al Primate immunodeficiency virus proteins Vpx and Vpr counteract transcriptional repression of proviruses by the HUSH complex Nat Microbiol 2018;3(12):1354-61.
- [11] SUN F,WANG J,SUN Q,et al.Interleukin-8 promotes integrin β 3 upregulation and cell invasion through PI3K/Akt pathway in hepatocellular carcinoma[J].J Exp Clin Cancer Res,2019,38(1):449.
- [12] YANG J,HUANG Y,SONG M,et al.SPC25 promotes proliferation and stemness ofhepatocellular carcinoma cells via the DNA-PK/AKT/Notch1 signaling pathway[J].Int J Biol Sci2022,18(14):5241-59.
- [13] AHMED\$M,MACARA I G,The Par3 polarity protein is an exocyst receptor essential formammary cell survival[J].Nat Commun, 2017,8:14867.
- [14] GAO W,GUO H,NIU M,et al.circPARD3 drives malignant progression and chemoresistance oflaryngeal squamous cell carcinoma by inhibiting autophagy through the PRKCI-Akt-mTORpathway[J].Mol Cancer,2020,19(1):166.
- [15] 张锦瑶.DCAF1 在肝细胞癌中的临床意义及其作用机制研究[D],2024.
- [16] SUNG H,TERLAY J,SIEGEL R L,et al.Global cancer statis-tics 2020:GLOBOCAN estimates of incidence and mortalityworldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [17] YOUSEFELAHYEH M,XU J,ALVARADO E,et al.DCAF7/WDR68 is required for normal levels of DYRK1A and DYRK1B[J].PLoS One,2018,13(11):e0207779.
- [18] 邱国强,李瑞,石坚,等.全基因组重测序解析德清朱鹑群体遗传多样性及群体遗传结构[J].生命科学研究,2025(2):9.
- [19] 金一鸣,高娜,门学千,等.结直肠癌组织中 DCAF7、miR-98-3p 表达和意义[J].实用临床医药杂志,2022(19):28-32.
- [20] 吴钦宏,李高峰,王婵,等.基于锥形束 CT 体部肿瘤图像引导放疗的摆位误差分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2012,21(01):68-71.
- [21] NAKAGAWA-SAITO Y,MITOBE Y,SUZUKI S,et al.Domatinostat Targets the FOXM1-Survivin Axis to Reduce the Viability of Ovarian Cancer Cells Alone and in Combination with Chemotherapeutic Agents[J].Int J Mol Sci,2023,24(13)
- [22] 顾文栋,李齐林,高旻,等.002LFC 调强放疗模体评价 SentinelTM 监控与摆位验证系统的精确性研究[J].中华放射肿瘤学杂志,2013,22(06):493-496.
- [23] ZHANG Y L,ZHAO L W,ZHANG J,et al.DCAF13 promotes pluripotency by negatively regulating SUV39H1 stability during early embryonic development[J].EMBO J,2018,37(18)
- [24] ZHANG J,ZHANG Y L,ZHAO L W,et al.Mammalian nucleolar protein DCAF13 is essential for ovarian follicle maintenance and oocyte growth by mediating rRNA processing[J].Cell Death Differ,2019,26(7):1251-1266.

- [25] ZHANG J,ZHANG Y L,ZHAO L W,et al.The CRL4-DCAF13 ubiquitin E3 ligase supports oocyte meiotic resumption by targeting PTEN degradation[J].Cell Mol Life Sci,2020,77(11):2181-2197.
- [26] YAN X,RONG M,ZHOU Q,et al.DCAF13 is essential for the pathogenesis of preeclampsia through its involvement in endometrial decidualization[J].Mol Cell Endocrinol,2022,556:111741.
- [27] ZHOU L,WANG S,HU W,et al.T cell proliferation requires ribosomal maturation in nucleolar condensates dependent on DCAF13[J].J Cell Biol,2023,222(10)
- [28] WEI S,XING J,CHEN J,et al.DCAF13 inhibits the p53 signaling pathway by promoting p53 ubiquitination modification in lung adenocarcinoma[J].J Exp Clin Cancer Res,2024,43(1):3.
- [29] TANG Z Y,WANG X M,XU C W,et al.DCAF13 promotes ovarian cancer progression by activating FRAS1-mediated FAK signaling pathway[J].Cell Mol Life Sci,2024,81(1):421.
- [30] 范晓芳,汪静宇,HENNING MORAWIETZ,等.DCAF13 在肿瘤中的研究进展[J].浙江临床医学,2025,27(05):777-779+786.
- [31] TERPOS E,ZAMAGNI E,LENTZSCH S,et al Treatment of multiple myeloma-related bone disease:recommendations from the Bone Working Group of the International Myeloma Working Group[J].Lancet Oncol,2021,22(3):e119-e130
- [32] ANGERS S,LI T,YI X,et al.Molecular architecture and assembly of the DDB1-CUL4A ubiquitin ligase machinery[J].Nature, 2006,443(7111):590-593.
- [33] JIN J,ARIAS E E,CHEN J,et al.A family of diverse Cul4-Ddb1-interacting proteins includes Cdt2,which is required for S phase destruction of the replication factor Cdt1[J].Mol Cell,2006,23(5):709-721.
- [34] WU F,WANG S,XING J,et al.Characterization of nuclear import and export signals determining the subcellular localization of WD repeat-containing protein 42A(WDR42A)[J].FEBS Lett,2012,586(8):1079-1085.
- [35] 孙浩,郝牧.基因 DCAF8 在多发性骨髓瘤中的临床意义[C]//,2021:2.
- [36] AGNELLI L,MOSCA L,FABRIS S,et al.A SNP microarray and FISH-based procedure to detect allelic imbalances in multiple myeloma:an integrated genomics approach reveals a wide gene dosage effect[J].Genes Chromosomes Cancer,2009,48(7):603-614.
- [37] GUTIÉRREZ N C,SARASQUETE M E,MISIEWICZ-KRZEMINSKA I,et al.Deregulation of microRNA expression in the different genetic subtypes of multiple myeloma and correlation with gene expression profiling[J].Leukemia,2010,24(3):629-637.
- [38] HWANGBO D S,BITEAU B,RATH S,et al.Control of apoptosis by Drosophila DCAF12[J].Dev Biol,2016,413(1):50-59.
- [39] 张虹虹.Cullin-4-DCAF12 泛素连接酶复合物调节胃癌细胞顺铂化疗敏感性的研究[D].南京:南京医科大学,2021.
- [40] SASAKI H,SHENG Y,KOTSUJI F,et al.Down-regulation of X-linked inhibitor of apoptosis protein induces apoptosis in chemoresistant human ovarian cancer cells[J].Cancer Res,2000,60(20):5659-5666.
- [41] TAMM I,KORNBLAU S M,SEGALL H,et al.Expression and prognostic significance of IAP-family genes in human cancers and myeloid leukemias[J].Clin Cancer Res,2000,6(5):1796-1803.
- [42] TONG Q S,ZHENG L D,WANG L,et al.Downregulation of XIAP expression induces apoptosis and enhances chemotherapeutic sensitivity in human gastric cancer cells[J].Cancer Gene Ther,2005,12(5):509-514.
- [43] YAM A Y,XIA Y,LIN H T,et al.Defining the TRiC/CCT interactome links chaperonin function to stabilization of newly made proteins with complex topologies[J].Nat Struct Mol Biol,2008,15(12):1255-1262.
- [44] SPIESS C,MEYER A S,REISSMANN S,et al.Mechanism of the eukaryotic chaperonin:protein folding in the chamber of secrets[J].Trends Cell Biol,2004,14(11):598-604.
- [45] Yokota,S.,et al.,Increased expression of cytosolic chaperonin CCT in humanhepatocellular and colonic carcinoma.Cell Stress Chaperones,2001.6(4):p.345-50.
- [46] PAN H W,CHOU H Y,LIU S H,et al.Role of L2DTL,cell cycle-regulated nuclear and centrosome protein,in aggressive hepatocellular carcinoma[J].Cell Cycle,2006,5(22):2676-2687.