

钙同线蛋白家族在神经、心血管系统疾病及肿瘤中的研究进展

侯奇燕 高翔[▲]

广西中医药大学公共卫生管理学院，广西壮族自治区南宁市 530200

[摘要] 钙同线蛋白（calsyntenin, CLSTN）是钙黏蛋白超家族（cadherin superfamily, CDH）的重要成员，包括 CLSTN1、CLSTN2 和 CLSTN3 三个成员，参与细胞黏附、信号转导及囊泡运输。CLSTN1 通过调节淀粉样前体蛋白（amyloid precursor protein, APP）代谢参与阿尔茨海默病，通过 SERCA/PI3K-Akt/CaMKII 通路参与扩张型心肌病，并与心肌梗死、癫痫相关；CLSTN2 调节突触可塑性与学习记忆功能，参与阿尔茨海默病认知障碍；CLSTN3 调控脂质代谢，参与阿尔茨海默病与帕金森病，并在胃癌等肿瘤中表达异常。本文系统总结 CLSTN 家族在不同疾病中的作用机制，并探讨其跨系统调控的临床转化价值。

[关键词] 钙同线蛋白；神经系统疾病；心血管疾病；肿瘤；作用机制

中图分类号：R363

1 引言

钙黏蛋白超家族（cadherin superfamily, CDH）在细胞间黏附和信号传导中起关键作用^[1]，分为经典钙黏蛋白、桥粒钙黏蛋白、原钙黏蛋白及非经典钙黏蛋白等亚家族，各亚家族在胞外重复结构域的数目、胞内信号转导方式及组织分布上差异显著。

钙同线蛋白（calsyntenin, CLSTN）属于非经典钙黏蛋白的独特分支，兼具钙黏蛋白相关结构域、层粘连蛋白-神经连接蛋白-性激素结合球蛋白样（laminin-neurexin-sex hormone-binding globulin-like, LNS）结构域及驱动蛋白轻链 1（kinesin light chain 1, KLC1）结合位点，具有细胞黏附和囊泡运输双重功能^[2-3]。其细胞质 C 末端可结合突触钙离子并调控信号转导。CLSTN 家族成员在多种肿瘤组织中的表达异常，提示其可能参与肿瘤的发生、发展和转移。

目前 CLSTN 研究仍面临诸多争议。三个成员间显著的功能冗余性使单基因敲除模型难以完全揭示其功能，三敲除小鼠模型的建立为此提供了新途径^[4]；CLSTN 在不同疾病系统中的上游调控网络尚不明确，缺乏系统性比较研究。

2 CLSTN 家族成员概述

CLSTN 家族包含 CLSTN1、CLSTN2 和 CLSTN3 三个成员，其蛋白结构域组成见图 1，各成员均含有信号肽、钙黏蛋白重复结构域、LNS 结构域、跨膜结构域及胞内结构域。三者 in 组织分布、表达模式及功能上存在差异，形成功能互补的蛋白质家族^[2]。表 1 从主要表达部位、核心功能、疾病关联及特殊亚型等方面对三个成员进行了系统比较。

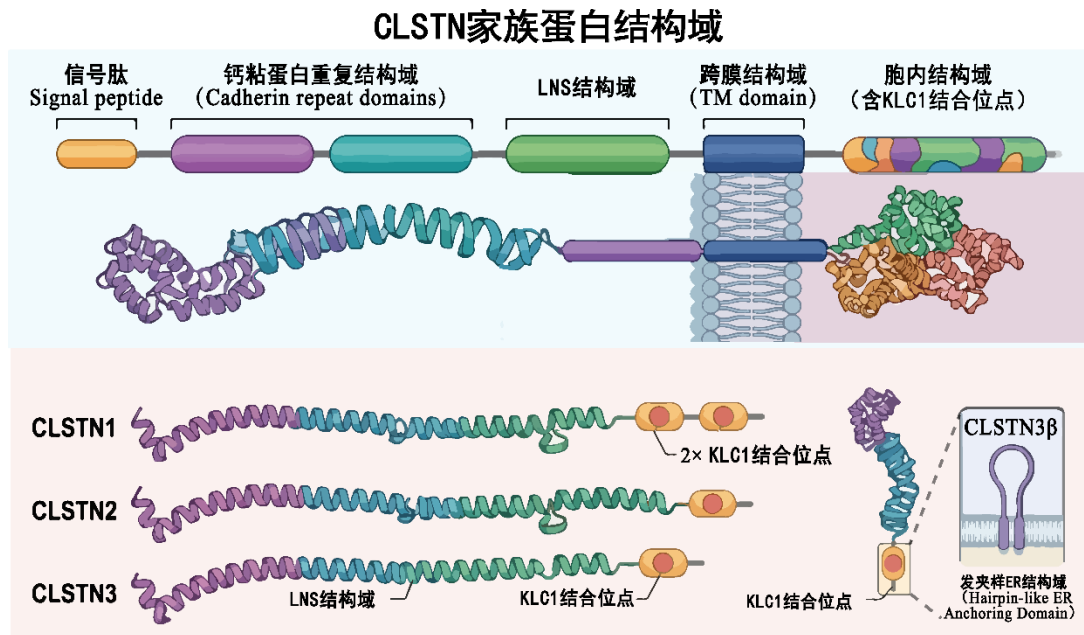


图 1: CLSTN 家族蛋白结构域

表 1 CLSTN 家族三个成员的结构、分布与功能比较

	CLSTN1	CLSTN2	CLSTN3
基因定位	1p36.22	3q23	12p13.33
主要表达部位	全脑、兴奋性神经元	海马、皮层、GABA 能神经元	突触后膜; 脂肪组织
核心功能	囊泡顺行运输; APP 保护性运输	GABA 能突触传递调节; 情景记忆	突触形成; 脂滴融合调控、产热
主要疾病关联	AD、DCM、肺癌、胃癌、癫痫	AD 遗传风险、心律失常、骨肉瘤	AD、PD、乳腺癌、胃癌

2.1 CLSTN1 的结构及功能

CLSTN1 包含信号肽、两个钙黏蛋白重复结构域、一个 LNS 结构域、跨膜结构域和含有 KLC1 结合位点的胞内结构域，主要在兴奋性神经元突触后膜高度表达^[5]。其核心功能是作为分子衔接蛋白连接囊泡货物与驱动蛋白-1 (kinesin-1)，介导轴突内囊泡的顺行运输^[6-7]。此外，CLSTN1 还通过与淀粉样蛋白 β A4 前体蛋白结合家族 A 成员 2 (amyloid-beta A4 precursor protein-binding family A member 2, APBA2) 的互作参与淀粉样前体蛋白 (amyloid precursor protein, APP) 代谢的精细调控^[8]。

2.2 CLSTN2 的结构及功能

CLSTN2 结构与 CLSTN1 相似，但在抑制性 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 能神经元中富集表达，在海马和皮层区域高度表达^[5]。CLSTN2 在学习记忆过程中发挥重要作用。Papassotiropoulos 等^[9]发现 CLSTN2 基因多态性与人类情景记忆能力相关。Lipina 等^[10]研究显示，CLSTN2 缺陷小鼠表现出

GABA 能传递减少和认知功能障碍，提示其在维持兴奋-抑制平衡中具有重要作用。机制上，CLSTN2 作为突触后黏附分子可与突触前 α -神经连接蛋白（ α -neurexin）结合介导突触形成，并参与长时程增强（long-term potentiation, LTP）和长时程抑制（long-term depression, LTD）等突触可塑性过程的调节。

2.3 CLSTN3 的结构及功能

CLSTN3 定位于突触后膜，作为黏附分子可触发突触前分化，并与 α -neurexin 特异性结合促进兴奋性和抑制性突触的发育^[11]。Um 等^[12]研究表明，CLSTN3 通过其钙黏蛋白结构域与神经连接蛋白的 α 和 β 亚型均可结合，在突触形成中发挥协同作用。

CLSTN3 的特殊亚型 CLSTN3 β ，为哺乳动物脂肪细胞特异性表达的内质网（endoplasmic reticulum, ER）膜蛋白，通过保守的发夹样结构域定位于 ER-脂滴（lipid droplet, LD）接触位点。Qian 等^[13]发现，CLSTN3 β 可与脂滴表面的细胞死亡诱导 DNA 片段化因子 α 亚基（DNA fragmentation factor subunit alpha, DFFA）样效应蛋白（cell death-inducing DFFA-like effector, CIDE）结合，抑制 CIDE 介导的脂滴间脂质转移，从而限制脂滴融合，维持棕色脂肪组织的多室脂滴表型以促进产热。最新研究显示，CLSTN3 β 通过其富精氨酸片段促进 ER 与脂滴之间的半融合结构形成，介导磷脂从 ER 向脂滴表面转移，促进脂滴成熟；CLSTN3 β 缺失将加重白色脂肪细胞的代谢紊乱^[14]。

3 CLSTN 家族成员在神经系统疾病中的作用

3.1 阿尔茨海默病

阿尔茨海默病（alzheimer's disease, AD）是最常见的神经退行性疾病，以进行性认知功能下降和记忆障碍为主要特征。

CLSTN1 在 AD 中的核心机制是保护 APP 轴突运输。CLSTN1 可与 APP 形成复合物，在轴突顺行运输过程中保护 APP 免受 β -分泌酶和 γ -分泌酶的切割，减少 β -淀粉样蛋白（amyloid β -protein, A β ）的产生^[15]。研究发现，在 AD 模型小鼠中 CLSTN1 的缺失导致 APP 的淀粉样蛋白生成性加工增强，A β 沉积增加，首次在体内证实了 CLSTN1 缺失与 A β 生成增加的因果关系^[16-17]，提示 CLSTN1 在 AD 病理进程中具有保护作用。

CLSTN2 通过调节突触可塑性参与 AD 的发病过程。Xu 等^[18]研究显示，CLSTN2 是 AD 遗传风险位点 11p11.2 的功能基因之一，该研究通过整合全基因组关联分析、表达数量性状位点分析和功能验证，证实 CLSTN2 的多个功能变异可影响其在大脑中的表达水平，进而导致突触可塑性异常和学习记忆功能障碍。

CLSTN3 的 C 末端片段在 AD 患者脑内营养不良性神经突起中异常积聚，过表达可引起神经元毒性和细胞死亡^[19]，表明 CLSTN3 蛋白水解产物的异常积累可能是 AD 中神经突起营养不良和认知功能障碍的重要驱动因素。

3.2 帕金森病

帕金森病（parkinson's disease, PD）是第二常见的神经退行性疾病，主要累及黑质-纹状体多巴胺能通路。Yemni 等^[20]通过全外显子组测序和拷贝数变异分析在 PD 患者中发现 CLSTN3 基因变异，提示 CLSTN3 功能障碍可能通过影响多巴胺能神经元内线粒体功能与动态平衡参与 PD 的发生发展，但目前具体分子机制研究仍较有限。

3.3 癫痫

癫痫是一种由大脑神经元突发性、异常同步放电所引起的慢性神经系统疾病。Wang 等^[21]在锂-毛果芸香碱大鼠癫痫模型中发现，癫痫组大鼠颞叶中 CLSTN1 表达显著升高。进一步通过慢病毒介导的 RNA 干扰靶向 CLSTN1 后，大鼠自发性癫痫发作的潜伏期延长、发作频率降低，提示 CLSTN1 可能通过调节突触囊泡运输和神经递质释放参与癫痫的发病，靶向 CLSTN1 可能成为癫痫管理的潜在治疗策略。

综上，CLSTN 家族在神经系统疾病中通过不同机制发挥作用（图 2）：CLSTN1 保护性运输 APP 减少 A β 生成参与 AD，并可能通过调节囊泡运输参与癫痫；CLSTN2 作为 AD 遗传风险基因影响突触可塑性；CLSTN3 通过 C 端片段毒性和基因变异分别与 AD、PD 相关。CLSTN 三敲除小鼠的精神分裂症样表型^[4]提示家族成员间的协同调控关系值得深入研究。

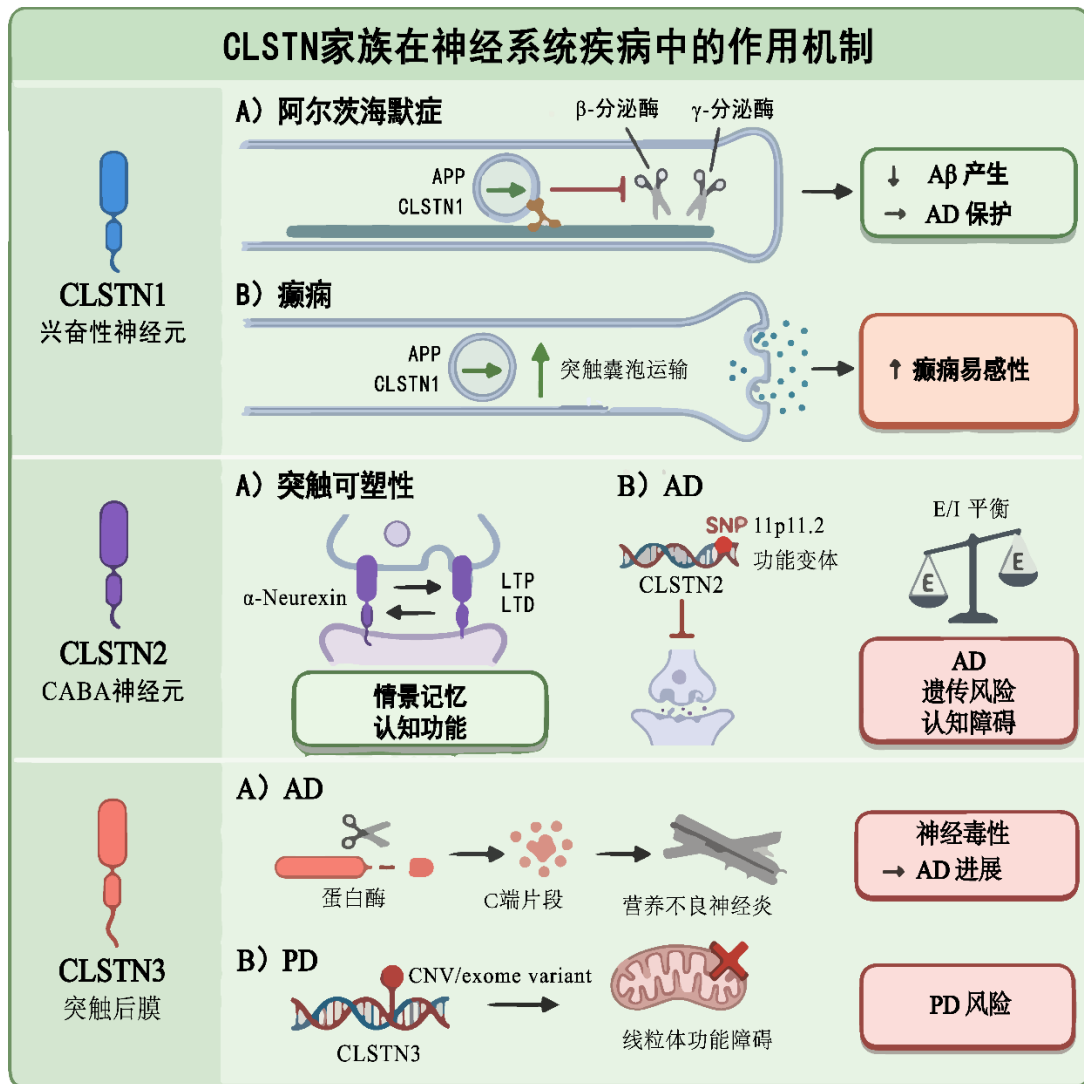


图 2: CLSTN 家族在神经系统疾病中的作用机制

(注: ↑: 表达升高; ↓: 表达降低; →: 促进作用; -: 抑制作用)

4 CLSTN 家族成员在心血管疾病中的作用

4.1 心肌梗死

心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 是由冠状动脉急性闭塞导致的心肌缺血坏死。Huang 等^[22]通过血清蛋白质组学分析, 发现 CLSTN1 在代谢相关生物学过程中发挥作用, 提示 CLSTN1 可能通过参与心肌细胞代谢调节影响 MI 后的修复过程。此外, Abdulrahim 等^[23]在心血管队列的表观基因组关联研究中发现, 蓖麻锌指蛋白 1 (castor zinc finger 1, CASZ1) 基因甲基化水平与全因死亡率相关, 其下游靶基因 CLSTN1 在心血管死亡病例中表达显著降低, 提示 CLSTN1 可能通过表观遗传调控参与心血管事件转归。

4.2 扩张型心肌病

扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征。Zhu 等^[24]研究表明, CLSTN1 在阿霉素诱导的 DCM 大鼠心

肌中表达显著升高，其过表达可促进心腔扩大和心力衰竭；而敲除 CLSTN1 则可减轻心肌细胞毒性。机制上，CLSTN1 的过表达可下调肌浆/内质网钙 ATP 酶（sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase, SERCA）的表达水平，并增加磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT）和钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 2（calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, CaMKII）的磷酸化水平。SERCA 表达下调导致心肌细胞钙处理障碍，而 PI3K-Akt 和 CaMKII 信号通路的异常激活与心肌细胞凋亡和心肌重塑密切相关，提示 CLSTN1 可能是预防化疗药物心脏毒性的潜在干预靶点。

综上，CLSTN 家族在心血管疾病中的研究尚处于起步阶段。CLSTN1 在 DCM 中通过 SERCA/PI3K-Akt/CaMKII 通路介导钙稳态失衡和心肌重塑的机制最明确，具有转化潜力；CLSTN1 在 MI 中的代谢调节作用及其通过表观遗传调控网络参与心血管事件转归的机制仍需深入研究；CLSTN2、CLSTN3 在心血管疾病中的作用目前尚缺乏直接证据。

5 CLSTN 家族成员在肿瘤中的作用

5.1 乳腺癌

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一。Hu 等^[25]通过选择性剪接研究发现，CLSTN1 含外显子 11 的长亚型（CLSTN1-L）在乳腺癌中与间充质标志物波形蛋白(vimentin, VIM)正相关，高 CLSTN1-L 水平预示较差的患者生存率，提示 CLSTN1 剪接亚型转换可能参与上皮-间充质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）介导的乳腺癌侵袭转移。Sun 等^[26]通过孟德尔随机化分析发现，针对 CLSTN 相关通路的干预可能对乳腺癌治疗有效。

5.2 肺癌

肺癌是全球发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。Chu 等^[27]通过蛋白质组学方法发现肺癌患者血清 CLSTN1 水平升高，提示 CLSTN1 可能作为肺癌早期诊断的潜在血清标志物。此外基因本体论（gene ontology, GO）分析显示 CLSTN1 的生物学功能涉及细胞黏附、增殖和运输，提示 CLSTN1 可能通过囊泡运输等功能参与肺癌细胞增殖。值得关注的是，CLSTN1 的可溶性胞外片段（sAlc- α ）在血清中可被检测，使其具有液体活检标志物的开发潜力。

5.3 胃癌

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤。Li 等^[28]研究发现，CLSTN1 外显子 11 的选择性剪接产生短型 CLSTN1，可稳定 E-钙黏蛋白（E-cadherin）/ β -连环蛋白（ β -catenin）结合结构域，促进 β -catenin 的泛素化和降解，从而阻断 Wnt/ β -catenin 信号的异常激活，抑制胃癌细胞的迁移和侵袭，揭示 CLSTN1 在

肿瘤中的双面角色。此外，曾水清^[29]通过生物信息学分析发现 CLSTN3 在胃癌中表达上调，可能是潜在治疗靶点。

5.4 骨肉瘤

骨肉瘤是一种起源于间充质细胞的原发性恶性骨肿瘤。Lin 等^[30]研究发现，长链非编码 RNA lnc-CLSTN2-1:1 通过激活 PI3K/AKT 信号通路干扰氧化还原平衡，增强抗氧化应激相关蛋白的活性，保护骨肉瘤细胞免受氧化应激损伤，促进其增殖和转移。

5.5 肿瘤中的共性与特异性

CLSTN 家族在不同肿瘤中的作用兼具共性与差异。共性：①异常表达或剪接失调普遍与侵袭转移增强相关；② EMT 调控是核心机制，涉及 E-cadherin 转换及 β -catenin 信号，其中 CLSTN1 外显子 11 选择性剪接在乳腺癌和胃癌中均参与 EMT 调控；③ CLSTN1 可溶性片段有望作为肺癌等肿瘤的血清诊断标志物。差异：① CLSTN1 呈现组织特异性双面角色：胃癌中外显子 11 剪接产生的短亚型抑癌，乳腺癌中长亚型（CLSTN1-L）促 EMT，肺癌中可能促增殖；②信号通路不同：骨肉瘤以 PI3K/AKT-氧化应激为主，乳腺癌以 CLSTN1 剪接-EMT 轴为主，胃癌以 Wnt/ β -catenin 为主；③家族成员优势作用不同：CLSTN1 在乳腺癌、肺癌和胃癌中研究较深入，CLSTN3 在胃癌中较突出，lnc-CLSTN2-1:1 在骨肉瘤中发挥关键作用。

综合四种癌症的作用机制（图 3），进一步归纳出以下共性规律：①“表达/剪接异常-通路激活-恶性表型”的级联模式；② EMT 与 Wnt/ β -catenin 交叉调控是核心枢纽，该机制在乳腺癌和胃癌中涉及 CLSTN1 外显子 11 选择性剪接及 E-cadherin/ β -catenin 稳态调节。

CLSTN家族在肿瘤中的作用机制

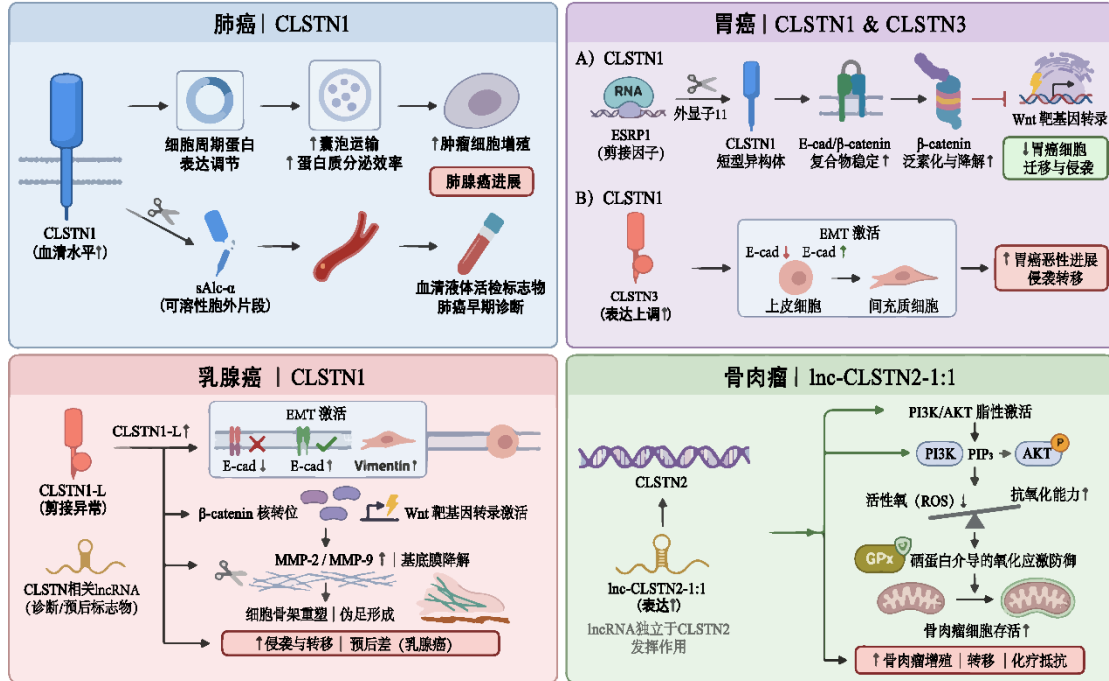


图 3: CLSTN 家族在肿瘤中的作用机制

(注: ↑: 表达升高; ↓: 表达降低; →: 促进作用; -: 抑制作用。)

6 结论与展望

CLSTN 家族三个成员分别通过囊泡运输与 APP 代谢调控、突触可塑性调节、脂质代谢与蛋白水解等核心机制，广泛参与神经系统疾病、心血管疾病和肿瘤的发生发展。值得强调的是，CLSTN 家族兼具神经黏附分子、代谢调节因子和肿瘤微环境调控者等多重身份，是连接“神经-心血管-代谢-肿瘤”跨系统调控网络的重要节点分子，这一“跨系统”特性赋予其独特的转化医学价值。例如，CLSTN1 在神经系统保护 APP 运输与其在心肌细胞调控钙信号可能共享类似的分子衔接机制;CLSTN3β 在脂质代谢中的功能提示其可能同时影响肿瘤细胞的代谢重编程和脂肪组织的产热功能。

未来临床转化研究可聚焦：①开发 CLSTN1 可溶性胞外片段作为 AD 及肺癌液体活检标志物；②基于 CLSTN1/APP 互作设计小分子抑制剂或多肽类药物；③结合单细胞测序与空间转录组技术绘制 CLSTN 家族的时空表达图谱；④建立神经-心血管-肿瘤共病动物模型，探索 CLSTN 在合并症中的桥梁作用。

综上，CLSTN 家族在多种疾病中发挥重要作用，其异常表达可作为潜在的生物标志物、治疗靶点和预后指标。随着基因编辑、单细胞组学和结构生物学等技术的快速发展，深入解析 CLSTN 的跨系统调控机制将为多种重大疾病的诊治提供全新视角。

利益冲突： 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] OZAWA M, BARIBAULT H, KEMLER R. The cytoplasmic domain of the cell adhesion molecule uvomorulin associates with three independent proteins structurally related in different species[J]. *EMBO J*, 1989, 8(6): 1711-1717
- [2] VOGT L, SCHRIMPF SP, MESKENAITE V, et al. Calsyntenin-1, a proteolytically processed postsynaptic membrane protein with a cytoplasmic calcium-binding domain[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2001, 17(1): 151-166.
- [3] LUDWIG A, BLUME J, DIEP TM, et al. Calsyntenins mediate TGN exit of APP in a kinesin-1-dependent manner[J]. *Traffic*, 2009, 10(5): 572-589.
- [4] SUZUKI K, TSUNEKAWA Y, BHATT DK, et al. Loss of calsyntenin paralogs disrupts interneuron stability and mouse behavior[J]. *Mol Brain*, 2022, 15(1): 28.
- [5] HINTSCH G, ZURLINDEN A, MESKENAITE V, et al. The calsyntenins—a family of postsynaptic membrane proteins with distinct neuronal expression patterns[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2002, 21(3): 393-409.
- [6] STEUBLE M, GERRITS B, LUDWIG A, et al. Molecular characterization of a trafficking organelle: dissecting the axonal paths of calsyntenin-1 transport vesicles[J]. *Proteomics*, 2010, 10(21): 3775-3788.
- [7] STEUBLE M, DIEP TM, SCHÄTZLE P, et al. Calsyntenin-1 shelters APP from proteolytic processing during anterograde axonal transport[J]. *Biol Open*, 2012, 1(8): 761-774.
- [8] ARAKI Y, TOMITA S, YAMAGUCHI H, et al. Novel cadherin-related membrane proteins, alcadeins, enhance the X11-like protein-mediated stabilization of amyloid β -protein precursor metabolism[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(49): 49448-49458.
- [9] PAPASSOTIROPOULOS A, STEPHAN DA, HUENTELMAN MJ, et al. Common Kibra alleles are associated with human memory performance[J]. *Science*, 2006, 314(5798): 475-478.
- [10] LIPINA TV, PRASAD T, BHATTACHARYA S, et al. Cognitive deficits in calsyntenin-2-deficient mice associated with reduced GABAergic transmission[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(3): 802-810.
- [11] PETTEM KL, YOKOMAKU D, LUO L, et al. The specific α -neurexin interactor calsyntenin-3 promotes excitatory and inhibitory synapse development[J]. *Neuron*, 2013, 80(1): 113-128.
- [12] UM JW, PRAMANIK G, KO JS, et al. Calsyntenins function as synaptogenic adhesion molecules in concert with neurexins[J]. *Cell Rep*, 2014, 6(6): 1096-1109.
- [13] QIAN K, TIAN X, XU W, et al. CLSTN3 β enforces adipocyte multilocularity to facilitate lipid utilization[J]. *Nature*, 2023, 613(7942): 160-168.
- [14] ZHANG C, YE M, MELIKOV K, et al. CLSTN3B promotes lipid droplet maturation and lipid storage in mouse adipocytes[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9475.
- [15] VAGNONI A, PERKINTON MS, GRAY EH, et al. Calsyntenin-1 mediates axonal transport of the amyloid precursor protein and regulates A β production[J]. *Hum Mol Genet*, 2012, 21(13): 2845-2854.
- [16] GOTOH N, SAITO Y, HATA S, et al. Amyloidogenic processing of amyloid β protein precursor

(APP) is enhanced in the brains of alcadein α -deficient mice[J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(28): 9650-9662.

[17] HONDA K, TAKAHASHI H, HATA S, et al. Suppression of the amyloidogenic metabolism of APP and the accumulation of A β by alcadein α in the brain during aging[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 18471.

[18] XU M, LIU Q, BI R, et al. Coexistence of multiple functional variants and genes underlies genetic risk locus 11p11.2 of Alzheimer's disease[J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 94(9): 743-759.

[19] UCHIDA Y, GOMI F, MURAYAMA S, et al. Calsyntenin-3 C-terminal fragment accumulates in dystrophic neurites surrounding A β plaques in Tg2576 mouse and Alzheimer disease brains[J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(5): 1718-1726.

[20] YEMNI EA, MONIES D, ALKHAIRALLAH T, et al. Integrated analysis of whole exome sequencing and copy number evaluation in Parkinson's disease[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 3344.

[21] WANG X, FANG M, WU Y, et al. Calsyntenin-1 expression and function in brain tissue of lithium-pilocarpine rat seizure models[J]. *Synapse*, 2024, 78(6): e22307.

[22] HUANG G, HUANG Z, PENG Y, et al. Metabolic processes are potential biological processes distinguishing nonischemic dilated cardiomyopathy from ischemic cardiomyopathy[J]. *Pharmacogenomics Pers Med*, 2021, 14: 1169-1184.

[23] ABDULRAHIM JW, KWEE LC, GRASS E, et al. Epigenome-wide association study for all-cause mortality in a cardiovascular cohort identifies differential methylation in Castor Zinc Finger 1 (CASZ1) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(21): e013228.

[24] ZHU M, CHEN Y, CHENG L, et al. Calsyntenin-1 promotes doxorubicin-induced dilated cardiomyopathy in rats[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(2): 237-252.

[25] HU X, HARVEY SE, ZHENG R, et al. The RNA-binding protein AKAP8 suppresses tumor metastasis by antagonizing EMT-associated alternative splicing[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 486.

[26] SUN J, LUO J, JIANG F, et al. Exploring the cross-cancer effect of circulating proteins and discovering potential intervention targets for 13 site-specific cancers[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2024, 116(4): 565-573.

[27] CHU Y, LAI YH, LEE MC, et al. Calsyntenin-1, clusterin and neutrophil gelatinase-associated lipocalin are candidate serological biomarkers for lung adenocarcinoma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(64): 107964-107976.

[28] LI C, YIN Y, TAO R, et al. ESRP1-driven alternative splicing of CLSTN1 inhibits the metastasis of gastric cancer[J]. *Cell Death Discov*, 2023, 9(1): 464.

[29] 曾水清. 基于生物信息学分析 CLSTN3 在泛癌和胃癌中的表达及意义[D]. 桂林: 桂林医学院, 2024.

[30] LIN H, WEI X, YE J, et al. Lnc-CLSTN2-1:1 promotes osteosarcoma progression by disrupting redox balance through PI3K/AKT signaling pathway[J]. *J Cancer*, 2024, 15(5): 1287-1298.