

剪接因子 SART1 在病毒感染与免疫调控中的研究进展

朱莎莎^{1,2} 赵先胜³ 胡爱荣³ 高国生^{4*}

[摘要] 剪接体相关因子 1 (squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 1, SART1) 最初作为肿瘤排斥抗原被发现，随后被证实是三联小核内核糖核蛋白复合物 (U4/U6.U5 tri-snRNP) 的重要组成部分，在前体信使核糖核酸 (precursor messenger ribonucleic acid, pre-mRNA) 剪接过程中发挥关键作用。近年来研究表明，SART1 不仅参与经典核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 剪接调控，还广泛介导病毒感染、宿主抗病毒免疫、缺氧应答、脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 损伤修复及肿瘤免疫调控等多种生物学过程。在病毒感染中，SART1 作为重要的宿主限制因子和干扰素效应基因 (interferon effector gene, IEG)，可通过调控干扰素刺激基因 (interferon-stimulated genes, ISGs) 表达及宿主转录网络抑制乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 和丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 复制。在肿瘤免疫方面，SART1 编码的抗原肽可诱导人类白细胞抗原 A24/A26 (human leukocyte antigen A24/A26, HLA-A24/A26) 限制性细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL) 反应，并已应用于树突状细胞 (dendritic cell, DC) 疫苗和 mRNA 疫苗研究。此外，SART1 还可通过调控巨噬细胞极化及核因子 (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF-κB) 信号通路参与免疫微环境重塑和代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH) 向肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 的进展。本文系统综述 SART1 的结构特征、分子功能、病毒感染中的作用机制、肿瘤免疫功能及临床转化前景，并探讨其在“剪接—代谢—免疫”交互网络中的关键作用，以为慢性持续性感染及相关恶性肿瘤的联合干预提供新的理论依据和潜在治疗靶点。

[关键词] SART1; 病毒; 干扰素; 肿瘤排斥抗原; 免疫调控

[中图分类号] R735.7

剪接体相关因子 1 (squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 1, SART1) 最初于 1998 年作为肿瘤排斥抗原被发现，因其编码的抗原可被肿瘤特异性细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL) 识别而得名^[1]。后续研究证实，SART1 还是三联小核内核糖核蛋白复合物 (tri-small nuclear ribonucleoprotein complex, U4/U6.U5 tri-snRNP) 的重要组成部分，在前体信使

作者单位:

1. 宁波大学医学院, 浙江宁波, 315211

2. 宁波市第二医院输血科, 浙江宁波, 315010

3. 宁波市第二医院肝病科, 温州医科大学, 浙江宁波, 315010

4. 宁波市第二医院检验科, 温州医科大学, 浙江宁波, 315010

通讯作者: 高国生, 邮箱: 495926922@qq.com

[基金项目] 宁波市自然科学基金 (2024J390); 宁波市医疗卫生品牌学科 (PPXK2024-04)

核糖核酸（precursor messenger ribonucleic acid, pre-mRNA）剪接过程中发挥核心作用，因此又被称为剪接体相关因子 1（spliceosome associated factor 1），在酵母中其同源蛋白被命名为 Snu66^[2-3]。

除经典剪接功能外，SART1 还广泛参与缺氧应答、病毒感染及肿瘤免疫调控。在缺氧研究中，其蛋白产物又被称为缺氧相关因子（hypoxia-associated factor, HAF），可通过促进缺氧诱导因子 1 α （hypoxia-inducible factor1 alpha, HIF-1 α ）降解并调控缺氧诱导因子 2 α （hypoxia-inducible factor1 alpha, HIF-2 α ）转录活性，参与肿瘤缺氧微环境重塑^[4]。在病毒感染中，SART1 作为重要宿主限制因子，可通过调控干扰素刺激基因表达及宿主转录网络抑制乙型肝炎病毒（hepatitis B virus, HBV）和丙型肝炎病毒（hepatitis C virus, HCV）复制^[5-7]。此外，作为共享性肿瘤抗原，SART1 来源抗原肽可诱导人类白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）限制性 CTL 反应，并已应用于树突状细胞（dendritic cell, DC）疫苗及信使核糖核酸（messenger ribonucleic acid, mRNA）疫苗研究^[8-9]。

本文围绕 SART1 的结构特征、病毒感染中的作用机制、肿瘤免疫功能及临床转化前景进行综述，以期对相关研究提供参考。

1 SART1 的结构特征与功能

1.1 基因结构与蛋白亚型

SART1 基因具有较高的进化保守性，其主要产生两种功能不同的蛋白亚型：由 800 个氨基酸残基组成的全长蛋白 SART1（800）和由 259 个氨基酸残基组成的短亚型 SART1（259）^[1]。两者共享 N 端前 259 个氨基酸序列，但 C 端结构明显不同，前者主要定位于细胞核，参与核糖核酸（ribonucleic acid, RNA）剪接和细胞周期调控；后者则主要定位于胞质，参与肿瘤抗原递呈和免疫识别。

结构上，SART1 含有 N 端亮氨酸拉链结构域、中央 CCHC 型锌指结构域及 C 端富含精氨酸/丝氨酸（arginine-serine-rich domain, RS）结构域。亮氨酸拉链参与蛋白二聚化及复合物组装，锌指结构有助于 RNA 结合，RS 结构域则与核定位及剪接体装配密切相关^[1,10]。

1.2 RNA 剪接中的核心作用

SART1 是真核细胞 U4/U6.U5 tri-snRNP 复合物的的重要组成部分，在 pre-mRNA 剪接中发挥核心作用。U4/U6.U5 tri-snRNP 的加入是剪接体由识别阶段进入催化活化阶段的关键步骤^[2]。SART1 作为 tri-snRNP 的重要支架蛋白，可稳定 U4/U6 与 U5 之间的相互作用，维持剪接体结构完整性^[7]。研究发现，SART1 关键残基可稳定 U6 snRNA 的 ACAGAGA 区域，保证 5'剪接位点识别准确性，从而防止异常可变剪接^[2]。

此外，SART1 还参与剪接精度调控。其相关复合物可影响非典型 5'剪接位点识别，缺失后可导致明显剪接缺陷^[3]。在弓形虫中，SART1 与泛素样蛋白 5（ubiquitin-like protein 5, UBL5）协同维持内含子正确剪接，其缺失可引起广泛内含子保留，提示其剪接调控功能具有高度保守性^[11]。

除经典的剪接体功能外，人类泛素样蛋白 1（homologous to ubiquitin 1, Hub1）通过与 SART1 结合，调节剪接体性能并促进可变剪接。近年来，基于计算机辅助设计和核磁共振筛选，研究者首次发现可与 Hub1 结合的小分子肽类配体，为靶向 Hub1/ SART1 相互作用调控剪接体功能提供了新的研究方向^[4]。

1.3 非剪接功能

除剪接功能外，SART1 还参与缺氧应答、脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）损伤修复、细胞分裂及中枢神经系统发育等过程。作为 HAF，SART1 可通过氧非依赖性方式促进 HIF-1 α 降解，同时增强 HIF-2 α 转录活性，参与肿瘤缺氧微环境重塑^[4]。其作用不同于经典希佩尔-林道肿瘤抑制（von Hippel-Lindau tumor suppressor, VHL）蛋白依赖的氧依赖性降解途径，在缺氧条件下仍可维持 HIF 信号平衡^[12]。

在 DNA 损伤修复中，SART1 参与乳腺癌易感基因 1（breast cancer susceptibility gene 1, BRCA1）依赖的同源重组修复，并聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 1（poly(ADP-ribose) polymerase 1, PARP1）的染色质定位及聚腺苷二磷酸核糖（poly(ADP-ribose), PAR）积累，其缺失可显著降低 DNA 双链断裂修复效率，削弱基因组稳定性^[13-14]。此外，SART1 还能特异性定位于纺锤体极，形成“SART1 cap”结构，促进纺锤体组装及有丝分裂稳定性，其缺失可导致纺锤体异常和染色体分离障碍^[15]。核糖核酸测序（ribonucleic acid sequencing, RNA-seq）分析显示 SART1 突变伴随多种凋亡相关基因上调，提示 SART1 不仅参与 RNA 剪接调控，还在神经发育及细胞命运决定中发挥重要作用^[16]。

2 SART1 在病毒感染中的作用

近年来，SART1 在病毒感染中的作用逐渐受到关注。SART1 在感染过程中更多表现为宿主限制因子（host restriction factor, HRF）和干扰素效应基因（interferon effector gene, IEG），通过调控病毒转录、宿主抗病毒基因表达及 RNA 加工参与天然免疫防御。

2.1 SART1 在 HBV 感染中的作用

HBV 持续感染高度依赖宿主转录调控网络，尤其是共价闭合环状 DNA（covalently closed circular DNA, cccDNA）的稳定转录活性^[17]。研究表明，

SART1 是重要的宿主限制因子。Teng 等^[5]发现，SART1 过表达可显著降低 HBV RNA、乙型肝炎表面抗原（hepatitis B surface antigen, HBsAg）、乙型肝炎 e 抗原（hepatitis B e antigen, HBeAg）及病毒 DNA 水平，而敲低 SART1 则增强病毒复制。该过程不依赖经典干扰素通路，而是通过直接调控宿主关键转录因子发挥抗病毒作用，提示靶向 SART1 可能为 HBV 功能性治愈提供新策略。

2.2 SART1 在 HCV 感染中的作用

SART1 在 HCV 感染中的研究起步较早。Zhao 等^[7]通过全基因组小干扰核糖核酸（small interfering ribonucleic acid, siRNA）筛选发现，SART1 是干扰素- α （interferon- α , IFN- α ）抗 HCV 作用所依赖的重要宿主因子。Lin 等^[6]进一步证实，SART1 本身并非典型干扰素刺激基因（interferon-stimulated gene, ISG），而是干扰素效应基因。其主要通过两方面发挥作用：一是调控黏液病毒抵抗蛋白 A（myxovirus resistance protein A, MxA）、2'-5' 寡腺苷酸合成酶（2'-5'-oligoadenylate synthetase, OAS）、双链 RNA 依赖性蛋白激酶（double-stranded RNA-dependent protein kinase, PKR）及（interferon-induced transmembrane protein 3, IFITM3）等关键抗病毒基因表达；二是通过调控真核翻译起始因子 4 γ 3（eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 3, EIF4G3）、高尔基体重组堆叠蛋白 2（golgi reassembly stacking protein 2, GORASP2）等宿主基因的可变剪接，影响成熟 mRNA 形成和蛋白功能。

2.3 SART1 与 IFN 治疗应答

SART1 还具有潜在的临床预测价值。Li 等^[18]发现，慢性 HBV 患者治疗前肝组织及外周血单个核细胞中 SART1 基础表达水平与 IFN- α 治疗应答显著相关，高表达患者更易获得病毒学应答。进一步研究表明，敲低 SART1 可抑制 IFN- α 诱导的信号转导及转录激活蛋白 1（signal transducer and activator of transcription 1, STAT1）磷酸化，并下调 MxA、OAS 和 PKR 等关键 ISGs 表达，提示其不仅参与病毒复制调控，还直接影响宿主先天免疫应答强度。因此，SART1 有望成为预测 IFN 疗效的潜在生物标志物。

2.4 与其他病毒及病原体感染的关联

在流感病毒感染中，病毒非结构蛋白 1（nonstructural protein 1, NS1）可通过 NS1 结合蛋白（NS1-binding protein, NS1-BP）与 SART1 结合，共同参与病毒 M1 和 M2 mRNA 的可变剪接及核输出，促进病毒生命周期^[19]。在弓形虫研究中，SART1 与 UBL5 协同维持内含子正确剪接，其缺失可影响病原体增殖^[11]。

总体而言，SART1 已从经典剪接相关蛋白拓展为重要的宿主抗病毒限制因子。

3 SART1的肿瘤免疫功能

SART1 最初作为肿瘤排斥抗原被发现，其来源抗原肽可被 CTL 特异性识别。尤其是 SART1 (259) 亚型，具有良好的肿瘤特异性和免疫原性，是典型的广谱肿瘤相关抗原 (shared tumor-associated antigen, STAA) 之一^[1]。

研究表明，SART1 在多种实体瘤中均有较高表达，而正常组织中表达有限^[18,20]。其来源抗原肽主要通过 HLA-A24/A26 递呈，可诱导稳定的抗原特异性 CTL 反应。Inoue 等^[21]证实，SART1 短肽可诱导 HLA-A26 限制性的肿瘤特异性 CTL，并产生明显的 γ -干扰素 (interferon-gamma, IFN- γ) 释放和肿瘤细胞杀伤作用。Matsunaga 等^[22]进一步发现，IFN- γ 、IFN- α 及白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2) 可增强 CTL 诱导效率，而白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) 白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 则具有抑制作用，提示其免疫效应受细胞因子微环境调控。

基于良好的免疫原性，SART1 已被应用于 DC 疫苗和 mRNA 疫苗研究。Narita 等^[8]在晚期食管癌患者中开展 SART1 肽脉冲 DC 疫苗研究，发现患者体内可检测到明显增强的 SART1 特异性 CTL 反应。进一步研究表明，SART1 mRNA 转染 DC 同样可有效诱导抗原特异性 CTL 反应^[9]。

4 SART1 与免疫微环境调控

近年来研究发现，SART1 在免疫微环境重塑中也发挥重要作用。Pan 等研究发现，在特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 患者及博来霉素诱导的肺纤维化小鼠模型中，SART1 主要高表达于肺部巨噬细胞中。沉默 SART1 可显著抑制替代活化型 (M2 型) 巨噬细胞浸润，减轻肺损伤及纤维化程度。机制研究表明，SART1 通过激活信号转导与转录激活因子 6/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (signal transducer and activator of transcription 6/peroxisome proliferator-activated receptor gamma, STAT6/PPAR- γ) 信号通路促进 M2 型巨噬细胞极化，从而参与免疫抑制性微环境的形成^[23]。

M2 型巨噬细胞可通过分泌免疫抑制因子促进 T 细胞功能衰竭^[24]。因此，SART1 在巨噬细胞中的调控作用提示其可能通过重塑肿瘤免疫微环境间接参与 T 细胞耗竭过程。

5 SART1 在 MASH 相关肝细胞癌中的作用机制

最新研究表明，肝细胞特异性敲除 SART1 的小鼠可自发进展为代谢功能障碍相关脂肪性肝炎 (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH) 并进一步发展为肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)，而巨噬细胞特异性敲除则未表现出明显肿瘤表型，提示 SART1 主要通过肝细胞内在机制发挥保护作用^[25]。在人类样本中，SART1 在单纯脂肪变性肝脏中表达下降，但在 HCC

组织中又显著升高，提示其在疾病不同阶段可能发挥双向调控作用^[25]。

6 临床转化价值

SART1 兼具“宿主限制因子”和“广谱肿瘤相关抗原”的双重属性。在 HBV 感染中，SART1 可通过抑制肝细胞核因子 4 α （hepatocyte nuclear factor 4 α ，HNF4 α ）的转录活性，下调 HBV cccDNA 的转录功能，进而减少 HBV RNA、HBsAg 及子代病毒颗粒的产生^[5]。由于现有核苷（酸）类似物难以彻底清除 cccDNA，靶向 SART1 介导的宿主调控通路有望为 HBV 功能性治愈提供新的干预策略。

在肿瘤免疫治疗方面，SART1（259）亚型作为经典的肿瘤排斥抗原已被用于 DC 疫苗及 mRNA 疫苗的早期探索研究^[1,8-9]。SART1（690–698）肽可有效诱导 HLA-A24 限制性 CTL 扩增，且其特异性 T 细胞受体 β 链可变区（T cell receptor variable beta，TCR V β ）具有明显的克隆优势，尤其 V β 7 家族在多例患者中高度共享，提示 SART1 特异性 CTL 在体内具有真实的抗肿瘤免疫扩增效应^[26]。研究证实，SART1（259）亚型可能是用于 HCC 患者特异性免疫治疗的合适靶分子^[20]。

此外，SART1 基础表达水平与 IFN- α 治疗后的病毒学应答显著相关，高表达患者更易获得持续病毒学应答，提示其可作为疗效预测指标^[18]。

然而，SART1 在不同疾病背景下的功能异质性及其靶向干预的安全性仍有待进一步研究，未来仍需结合大样本前瞻性临床研究及深入机制验证，系统评估其靶向干预的有效性与安全性，从而推动 SART1 相关策略真正实现精准临床转化。

7 总结与展望

SART1 的功能已从经典 RNA 剪接调控扩展至病毒感染、缺氧应答、DNA 损伤修复及肿瘤免疫等多个生物学过程，表现出显著的多功能性和广泛的生物学效应。总体而言，SART1 在 RNA 剪接、宿主抗病毒反应及肿瘤免疫调控之间发挥重要的连接作用（见图 1），有望成为连接 RNA 剪接调控、宿主抗病毒防御与肿瘤精准免疫治疗的重要桥梁分子。

尽管目前研究已初步揭示 SART1 的多层次生物学功能，但其复杂调控网络仍有诸多关键问题尚未阐明。未来应进一步解析不同亚型 SART1 的功能分工及其动态表达特征，深入探讨其在慢性炎症、免疫代谢重编程和 T 细胞功能维持中的调控机制。尤其应关注其介导的 RNA 可变剪接网络在免疫代谢中的作用机制，并结合多组学阐明其时空特异性调控模式。此外，围绕 SART1 相关剪接复合物及其肿瘤抗原特性的靶向干预策略也具有重要的临床转化前景。深入解析这一潜在的“剪接—代谢—免疫”交互网络，将为慢性持续性感染及相关恶性

肿瘤的联合干预提供新的理论基础和潜在治疗靶点。

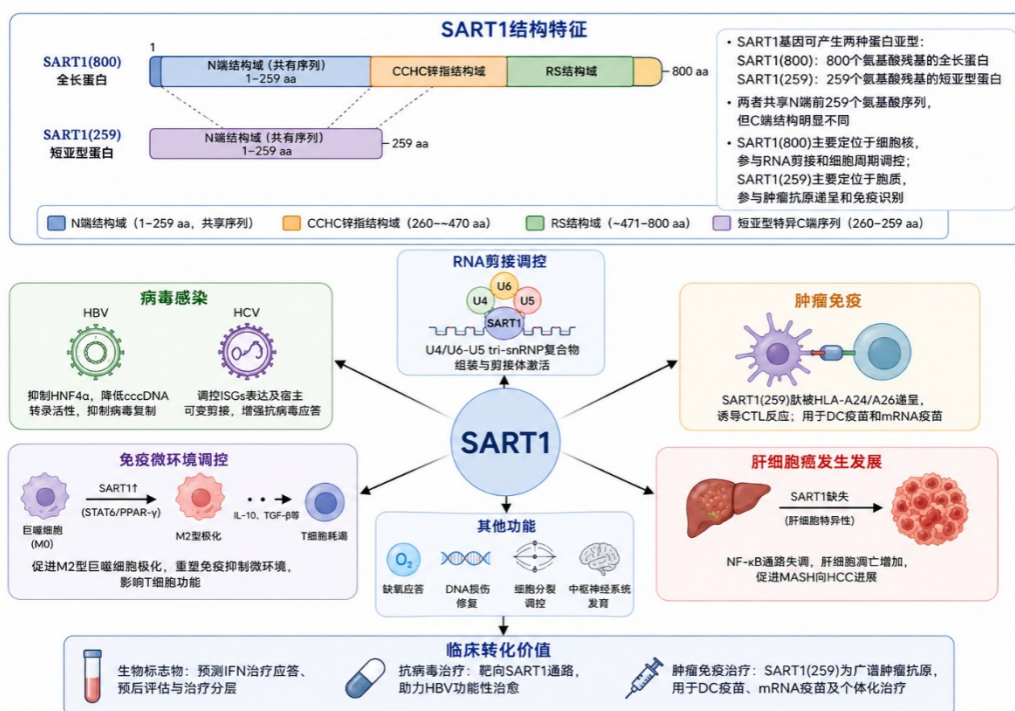


图 1 SART1 的结构特征、多层次生物学功能及其在病毒感染与肿瘤免疫中的调控作用

[参考文献]

- [1] SHICHIJO S, NAKAO M, IMAI Y, et al. A gene encoding antigenic peptides of human squamous cell carcinoma recognized by cytotoxic T lymphocytes[J]. *J Exp Med*, 1998, 187(3): 277-288.
- [2] SARKA K, KATZMAN S, ZAHLER A M. A role for SNU66 maintains 5' splice site identity during spliceosome assembly[J]. *RNA*, 2024, 30(6): 695-709.
- [3] VARIKAPRAKKAL A, PILLAI B R, MISHRA S K. Psr1 phosphatase regulates pre-mRNA splicing through Snu66 of the spliceosome B complex[J]. *FEBS J*, 2024, 291(24): 5455-5469.
- [4] REYES-ROMERO A, KUBICA K, KITTEL R, et al. Computer- and NMR-aided design of small-molecule inhibitors of the Hub1 protein[J]. *Molecules*, 2022, 27(23): 8282.
- [5] TENG Y, XU Z C, ZHAO K T, et al. Novel function of SART1 in HNF4 α transcriptional regulation contributes to its antiviral role during hepatitis B virus infection[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(5): 1072-1082.
- [6] LIN W Y, ZHU C L, HONG J, et al. Spliceosome factor SART1 exerts its

- anti-HCV action through mRNA splicing[J]. *J Hepatol*, 2015, 62(5): 1024-1032.
- [7] ZHAO H, LIN W Y, KUMTHIP K, et al. A functional genomic screen reveals novel host genes that mediate interferon- α 's effects against hepatitis C virus[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(2): 326-333.
- [8] NARITA M, KANDA T, ABE T, et al. Immune responses in patients with esophageal cancer treated with SART1 peptide-pulsed dendritic cell vaccine[J]. *Int J Oncol*, 2015, 46(4): 1699-1709.
- [9] NARITA M, TOCHIKI N, SAITOH A, et al. Induction of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes by using monocyte-derived DCs transfected with in vitro-transcribed WT1 or SART1 mRNA[J]. *Med Oncol*, 2009, 26(4): 429-436.
- [10] MATSUMOTO T, TAKAHASHI H, FUJIWARA H. Targeted nuclear import of open reading frame 1 protein is required for in vivo retrotransposition of a telomere-specific non-long terminal repeat retrotransposon SART1[J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(1): 105-122.
- [11] XIE Y, XU X, YU Y, et al. Ubiquitin-like protein UBL5 and spliceosome-associated factor SART1 cooperatively maintain the virulence of *Toxoplasma gondii*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2026, 339(Pt 2): 149987.
- [12] KOH M Y, GAGEA M, SARGIS T, et al. A new HIF-1 α /RANTES driven pathway to hepatocellular carcinoma mediated by germline haploinsufficiency of SART1/HAF in mice[J]. *Hepatology*, 2016, 63(5): 1576-1591.
- [13] OZAKI K, KATO R, YASUHARA T, et al. Splicing factor SART1 functions in BRCA1-dependent homologous recombination repair of DNA double-strand breaks[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 18455.
- [14] LODOVICHI S, NEPOMUCENO T C, WOODS N T, et al. SART1 modulates poly-(ADP-ribose) chain accumulation and PARP1 chromatin localization[J]. *iScience*, 2024, 27(11): 111252.
- [15] YOKOYAMA H, MORENO-ANDRÉS D, TAKIZAWA K, et al. SART1 uniquely localizes to spindle poles forming a SART1 cap and promotes spindle pole assembly[J]. *J Biol Chem*, 2025, 301(6): 108561.
- [16] HENSON H E, TAYLOR M R. A sart1 zebrafish mutant exhibits developmental defects in the central nervous system[J]. *Cells*, 2020, 9(11): 2340.
- [17] WANG Y, LI Y, ZAI W, et al. HBV covalently closed circular DNA minichromosomes in distinct epigenetic transcriptional states differ in their vulnerability to damage[J]. *Hepatology*, 2021, 75(5): 1275-1289.

- [18] LI Y, ZHU C L, WANG F X, et al. Expression of interferon effector gene SART1 correlates with interferon treatment response against hepatitis B infection[J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 3894816.
- [19] ZHANG K, SHANG G J, PADAVANNIL A, et al. Structure-function interplay of NS1-BP with splicing and mRNA export machinery for viral and host gene expression[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115(52): E12218-E12227.
- [20] YUTANI S, SHICHIJO S, INOUE Y, et al. Expression of the SART1 tumor-rejection antigen in hepatocellular carcinoma[J]. *Oncol Rep*, 2001, 8(2): 369-372.
- [21] INOUE Y, NAKAO M, MATSUNAGA K, et al. Induction of human leukocyte antigen-A26-restricted and tumor-specific cytotoxic T lymphocytes by a single peptide of the SART1 antigen in patients with cancer with different A26 subtypes[J]. *J Immunother*, 2000, 23(3): 296-303.
- [22] MATSUNAGA K, NAKAO M, MASUOKA K, et al. Cytokines required for induction of HLA class I-restricted and tumor-specific cytotoxic T lymphocytes by a SART1-derived peptide[J]. *Jpn J Cancer Res*, 1999, 90(9): 1007-1015.
- [23] PAN T, ZHOU Q, MIAO K, et al. Suppressing SART1 to modulate macrophage polarization by siRNA-loaded liposomes:a promising therapeutic strategy for pulmonary fibrosis[J]. *Theranostics*, 2021, 11(3): 1192-1206.
- [24] HUANG R, KANG T, CHEN S. The role of tumor-associated macrophages in tumor immune evasion[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2024, 150(5): 238.
- [25] PILLAI K A, REICHERT E C, GREENE Y S, et al. HAF prevents hepatocyte apoptosis and hepatocellular carcinoma through transcriptional regulation of the NF- κ B pathway[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2): 438-453.
- [26] KUMAMARU W, NAKAMURA S, KADENA T, et al. T-cell receptor V β gene usage of T cells reactive with the tumor-rejection antigen SART-1 in oral squamous-cell carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2004, 108(5): 686-695.