

· 甲状腺疾病诊疗 · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0509

胸腺素 $\beta 10$ 基因在甲状腺乳头状癌进展中的作用机制

蒙建鑫, 金义宽, 李雅婷, 周许敏, 廖方雨, 姚繁[✉], 李强[✉]
(南方医科大学珠江医院甲状腺外科, 广东 广州 510260)

【摘要】 **目的** 研究胸腺素 $\beta 10$ 基因 (TMSB10) 促进甲状腺乳头状癌 (PTC) 进展的机制。**方法** 使用基因表达谱交互分析平台 (GEPIA) 数据库分析 PTC 中的高表达基因及其在不同的 T、N 分期中的表达情况。使用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 检测 TMSB10 在人类甲状腺滤泡上皮细胞系 Nthy-ori 3-1 细胞与人 PTC 细胞系细胞 (BCPAP、TPC-1、KTC-1、BHT101) 中的基因表达差异, 蛋白免疫印迹法检测各组 TMSB10 蛋白的表达差异。用 293T 细胞构建短夹 (sh) 序列 sh-TMSB10-NC、sh-TMSB10-1、sh-TMSB10-2 病毒载体, 并转染至 TPC-1 和 BCPAP 细胞敲低 TMSB10 基因表达水平, 并通过 qRT-PCR 进行验证, 应用细胞计数试剂盒 -8 (CCK-8) 法测定细胞增殖能力, Transwell 法测定细胞侵袭能力。**结果** GEPIA 数据库分析显示 TMSB10 在 PTC 中的高表达, 且在不同的 T、N 分期中表达差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与 Nthy-ori 3-1 细胞相比, TMSB10 在 PTC 细胞系中高表达, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与 sh-TMSB10-nc 组相比, sh-TMSB10-1、sh-TMSB10-2 组细胞增殖、侵袭能力明显下降 ($P < 0.05$)。**结论** TMSB10 在 PTC 中高表达, 提高了 PTC 的增殖与侵袭能力, 促进 PTC 的进展。

【关键词】 胸腺素 $\beta 10$ 基因; 甲状腺乳头状癌; 侵袭; 增殖; 作用机制

Mechanism of thymosin $\beta 10$ gene in the progression of papillary thyroid carcinoma

MENG Jianxin, JIN Yikuan, LI Yating, ZHOU Xumin, LIAO Fangyu, YAO Fan[✉], LI Qiang[✉]

(Department of Thyroid Surgery, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510260, China)

Corresponding author: LI Qiang, E-mail: 1647182267@qq.com; YAO Fan, E-mail: yaof_1995@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the mechanism of thymosin $\beta 10$ gene (TMSB10) promoting the progression of papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods** The Gene Expression Profiling Interactive Analysis (GEPIA) database was used to analyze highly expressed genes in PTC and their expression levels across different T and N stages. Real-time quantitative PCR (qRT-PCR) was employed to detect the differential expression of TMSB10 in the human thyroid follicular epithelial cell line Nthy-ori 3-1 and PTC cell lines (BCPAP, TPC-1, KTC-1, BHT101). Western blot was used to measure the expression differences of TMSB10 protein in each group. Short hairpin (sh) RNA sequences (sh-TMSB10-NC, sh-TMSB10-1, sh-TMSB10-2 vectors) were constructed in 293T cells and transfected into TPC-1 and BCPAP cells to knock down TMSB10 expression, which was validated by qRT-PCR. Cell proliferation was assessed using the Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay, and cell invasion ability was measured using the Transwell assay. **Results** GEPIA database analysis revealed that TMSB10 was highly expressed in PTC, with statistically significant differences across different T and N stages (all $P < 0.05$). Compared to Nthy-ori 3-1 cells, TMSB10 was highly expressed in PTC cell lines, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). The proliferation and invasion abilities of the sh-TMSB10-1 and sh-TMSB10-2 groups were significantly reduced compared to the sh-TMSB10-nc group ($P < 0.05$). **Conclusions** TMSB10 is highly expressed in PTC, which enhances the proliferation and invasion abilities of PTC cells, promoting its progression.

【Key words】 Thymosin $\beta 10$ gene; Papillary thyroid carcinoma; Invasion; Proliferation; Mechanism

甲状腺癌是内分泌系统常见的恶性肿瘤之一, 随着彩色多普勒超声 (彩超)、CT、分子病理等诊

收稿日期: 2024-12-30

基金项目: 广东省医学科研基金 (A2023117); 南方医科大学珠江医院院长基金-基础研究培育项目 (yzjj2022qn22)

作者简介: 蒙建鑫, 硕士研究生, 研究方向: 甲状腺学科, E-mail: M808316@163.com; 李强, 通信作者, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 甲状腺结节、甲状腺癌、甲状腺癌复发转移、甲状旁腺机能亢进的治疗, E-mail: 1647182267@qq.com; 姚繁, 通信作者, 医师, 研究方向: 甲状腺结节、甲状腺癌、甲状腺癌复发转移, E-mail: yaof_1995@163.com

断技术的发展,甲状腺癌的检出率逐渐上升,尤其在女性人群中不断攀升^[12]。据全国数据统计,甲状腺癌发病率在城市地区女性恶性肿瘤中位居第4位,并以每年20%的速度持续增长^[3]。甲状腺乳头状癌(papillary thyroid carcinoma, PTC)是临床最为常见的病理类型,约占全部甲状腺癌的85%~90%^[34],其特点是容易在早期出现区域淋巴结转移^[5]。PTC的治疗以手术为主,尤其是对于早期病例^[67]。对于晚期或复发性病例,靶向治疗和免疫治疗已展示出良好的应用前景^[89]。深入了解PTC的发生、发展机制,积极寻找并鉴定PTC的新型标志物和潜在的治疗靶点,对于鉴别高复发风险的患者和指导PTC的治疗决策具有重要的临床意义。胸腺素 β 10(thymosin β 10, T β 10)由T β 10基因(TMSB10)编码,位于人染色体2q37,定位于细胞质中,T β 10由43个氨基酸组成,有75%的序列与胸腺素同源^[10],在脾脏、肝脏、胸腺等组织广泛存在,最重要的细胞功能是参与细胞骨架的组织,结合并隔离肌动蛋白单体从而抑制肌动蛋白聚合,影响细胞运动^[11]。同时,它也参与了细胞增殖凋亡、血管生成等过程^[12-14]。研究显示,TMSB1受miR-184负调控,从而影响PTC的细胞增殖和上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)^[15]。Zhang等^[16]发现,肿瘤组织中TMSB10高表达与PTC的淋巴结转移呈正相关。此外,TMSB10在黑色素瘤、非小细胞肺癌、乳腺癌、肾癌、胰腺癌、肝癌、结直肠癌、神经胶质瘤中也具有促进肿瘤进展的作用^[17-25]。越来越多的研究表明,T β 10通过多种途径参与肿瘤的进展。目前TMSB10在甲状腺癌中的相关研究知之甚少,其在PTC中发挥的作用仍待探索。本研究应用癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)数据,分析在甲状腺癌中随着T分期及N分期进展下TMSB10的表达变化,并结合体外细胞试验探索TMSB10对PTC细胞增殖和侵袭的影响,为甲状腺癌的临床治疗提供新的思路。

1 材料与方法

1.1 数据库分析

使用基因表达谱交互分析平台(gene expression profiling interactive analysis, GEPIA)数据库对TCGA中多种肿瘤进行分析,观察PTC中的高表达基因及其在不同的T、N分期中的表达情况。

THCA数据集中纳入的患者病理类型均为PTC,使用KM Plotter工具对该数据集进行分析,

1.2 材料

人甲状腺正常细胞Nthy-ori 3-1与人PTC细胞系(BCPAP、TPC-1、KTC-1、BHT101)均由中山大学肿瘤防治中心实验室提供。RPMI1640培养基、10%胎牛血清、细胞计数试剂盒-8(cell counting kit-8, CCK-8)均购自广州永津生物科技有限公司;Transwell小室购自美国Corning公司;BD Biocoat Matrigel基质胶购自美国BD公司;二喹啉甲酸蛋白质测定试剂盒购自苏州新赛美生物科技有限公司;兔抗TMSB10抗体购自英国Abcam公司,兔抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)、山羊抗兔IgG抗体购自美国Proteintech公司。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养与转染

Nthy-ori 3-1、人PTC细胞系、人胚肾细胞293T用含10%胎牛血清的RPMI1640、DMEM培养基于37℃、5%CO₂培养箱中孵育。用293T细胞构建短发夹(shot hairpin, sh)序列sh-TMSB10-NC、sh-TMSB10-1、sh-TMSB10-2病毒载体,并转染至TPC-1和BCPAP细胞。

1.3.2 TMSB10 mRNA相对表达量的检测

使用实时荧光定量PCR(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)法:分别从Nthy-ori3-1和PTC细胞系细胞中分离总RNA,随后利用逆转录酶将RNA模板转录为模板DNA,使用SYBR Green荧光染料进行检测,并以GAPDH作为内参基因进行标准化。引物序列见表1。PCR扩增程序设置:初始预变性95℃5min,随后进行40个循环的扩增反应,每个循环包括95℃变性15s、55℃退火30s和72℃延伸2min,最后在72℃进行10min的终延伸。采用2^{- $\Delta\Delta$ Ct}法进行mRNA相对定量分析。

1.3.3 TMSB10蛋白相对表达量的检测

采用RIPA裂解缓冲液分别处理Nthy-ori 3-1和

表1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	引物序列(5'-3')
TMSB10	正向 CTTATCGAAGCTGGCGATT
	反向 TCTAGGACCACGAGGCTGA
GAPDH	正向 GCACCGTCAAGGCTGAGAAC
	反向 AGGTGACCGCAGAAGTGGT

人 PTC 细胞系细胞,应用二喹啉甲酸法进行蛋白定量分析。随后,通过十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳对总蛋白进行分离。电泳结束后,采用湿转法将蛋白转移至聚偏氟乙烯 (polyvinylidene fluoride, PVDF) 膜上。为降低非特异性结合,使用 5% 脱脂牛奶对膜进行封闭处理,将 PVDF 膜与一抗在 4 ℃ 条件下孵育 12 h,其中一抗包括兔源 TMSB10 抗体 (1 : 1 000 稀释) 和 GAPDH 抗体 (1 : 10 000 稀释);随后与辣根过氧化物酶标记的羊抗兔二抗 (1 : 10 000 稀释) 在 37 ℃ 条件下反应 1 h。利用化学发光法显像,应用 ImageJ 对蛋白免疫印迹法条带进行灰度值分析。

1.3.4 细胞增殖能力的测定

分别培养 TPC-1、BCPAP 中的 sh-TMSB10-NC 组、sh-TMSB10-1 组、sh-TMSB10-2 组细胞。细胞自动计数仪下计数各组细胞 (1×10^3 个) 并平铺于 96 孔板中,每组 3 个复孔,加入 CCK-8 试剂 2 h 后,使用酶标仪测定 450 nm 波长下的吸光度值,以评估细胞增殖能力。测定不同时间点 (第 0~5 天) 的吸光度值,绘制细胞的生长曲线。

1.3.5 细胞侵袭能力的测定

在实验开始前 12 h 更换无血清培养基。使用细胞自动计数仪将各组细胞密度调整为 5×10^4 孔,接种于预先包被 Matrigel 基质胶的 Transwell 上室 (用于模拟细胞外基质环境)。实验体系中,上室加入无血清培养基,下室则加入含有 20% 胎牛血清的完全培养基。细胞培养适当时间后,使用 4% 多聚甲醛固定 30 min,随后用 0.1% 结晶紫溶液染色 20 min。最后,在倒置光学显微镜 (200 倍视野) 下观察并采集图像。使用 ImageJ 对 Transwell 实验中的细胞数量进行手动计数。

1.4 统计学方法

使用 GraphPad Prism 10 录入数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析,多重比较采用 Dunnett-*t* 检验。双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TMSB10 在 PTC 中高表达,并与不良预后、临床病理特征相关

对 TCGA 中多种肿瘤数据的分析显示,TMSB10 在大部分常见的肿瘤包括甲状腺癌中均处

于明显高表达状态 (图 1A、B),并与临床病理特征相关 (图 1C、D)。THCA 数据集中收纳的患者病理类型均为 PTC,使用 KM Plotter 工具对 TCGA 中 THCA 数据集分析,结果显示高表达 TMSB10 的 PTC 患者无复发生存时间下降 ($P = 0.018$),见图 1E。

2.2 TMSB10 在 PTC 细胞系中表达上调

与 Nthy-ori3-1 相比,TMSB10 的 mRNA 和蛋白水平在 PTC 细胞系中上调,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见图 2。

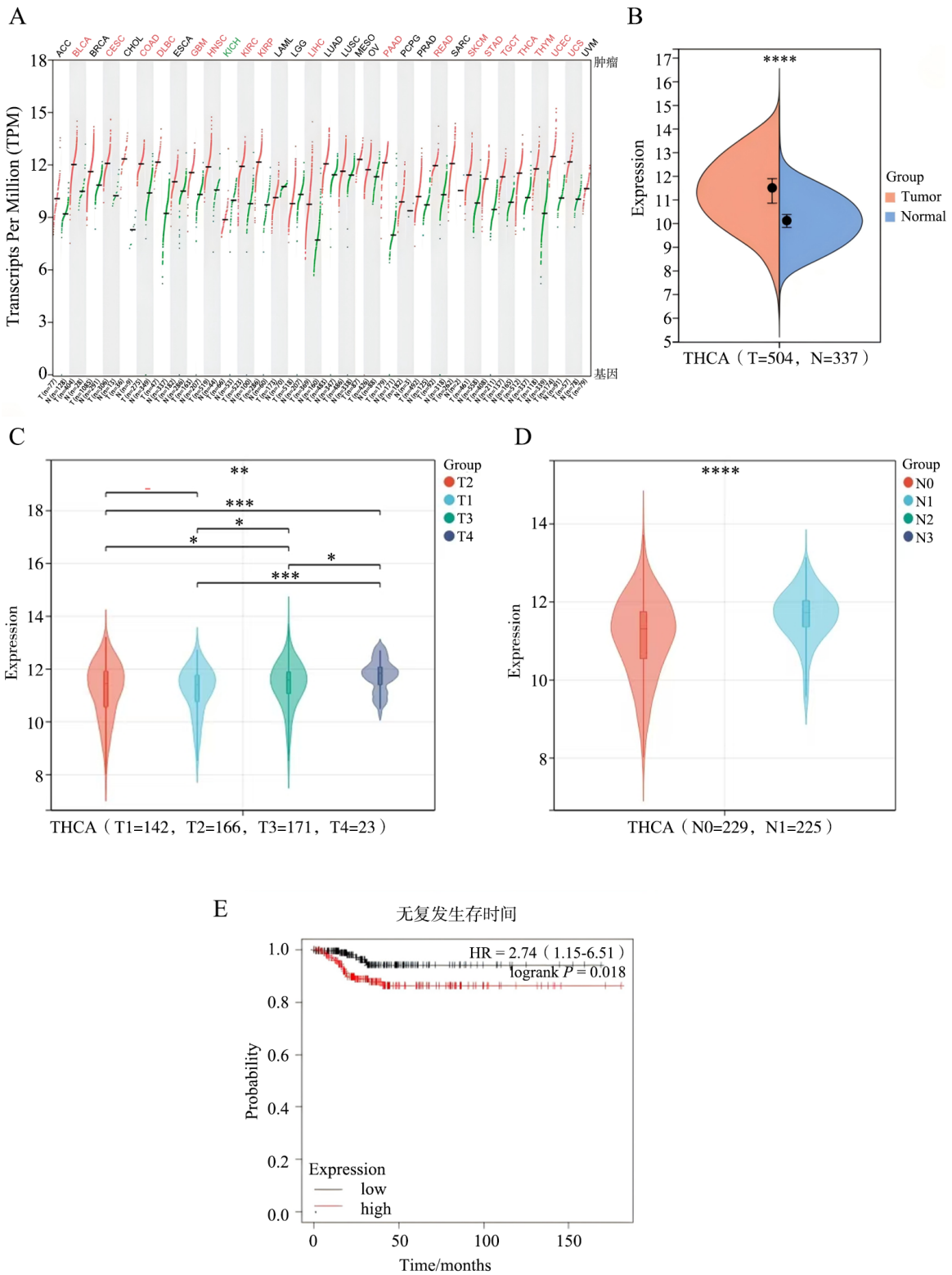
2.3 TMSB10 促进 PTC 细胞系增殖与侵袭

慢病毒转染实验敲低 TPC-1、BCPAP 这 2 种 PTC 细胞系中的 TMSB10 基因,并通过 qRT-PCR 进行验证,见图 3A。在细胞增殖试验中,使用 shRNA 抑制 TMSB10 基因表达后,与 sh-TMSB10-NC 组相比,sh-TMSB10 组的细胞增殖速率明显减缓 (均 $P < 0.05$),见表 2。在细胞侵袭试验中,sh-TMSB10 组的细胞穿透膜的数量减少 (均 $P < 0.05$),见图 3B、C。

3 讨论

PTC 是甲状腺癌中最常见的亚型,占有甲状腺癌病例的 80% 以上^[2,4]。目前 PTC 治疗以手术切除为主,手术切除联合放射性碘治疗能够提高患者的生存率。然而,对于晚期或复发性 PTC 患者,传统治疗手段的效果有限,且患者常面临肿瘤复发、转移和耐药等问题。近年来,随着分子生物学和肿瘤免疫学的发展,靶向治疗和免疫治疗逐渐成为晚期 PTC 治疗的新方向^[26]。然而,靶向治疗在临床应用中仍面临诸多挑战,如肿瘤细胞通过基因突变或信号通路改变产生耐药性、适用人群有限以及治疗成本较高等问题。因此,深入研究 PTC 发生、发展的分子机制,寻找新的治疗靶点,对于改善患者预后具有重要意义。

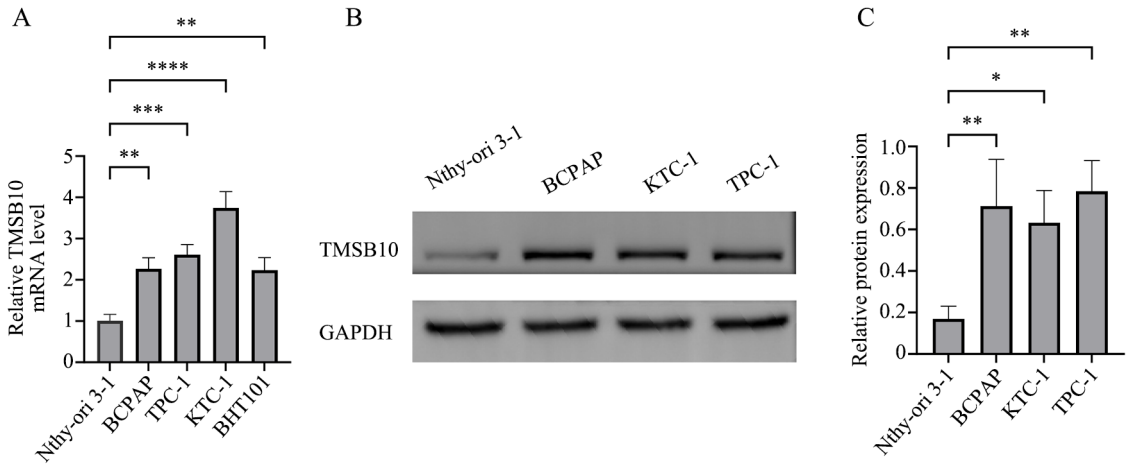
Tβ10 是一种小分子肌动蛋白结合蛋白,在多种人类癌症中表达上调,并通过调控细胞骨架重组、细胞增殖、迁移和侵袭等过程参与肿瘤的发生发展。TMSB10 在多种人类癌症中上调,且通过不同的机制参与癌细胞的增殖、迁移和侵袭,并预测不良生存^[9,20-21,27]。本研究显示,TMSB10 在 PTC 细胞中的表达上调,且通过基因敲低技术抑制 TMSB10 表达后,PTC 细胞的增殖和侵袭能力明显受到抑制。这一结果提示,TMSB10 可能在 PTC



注：A 为 TMSB10 在不同类型癌症中的表达水平；B 为 TMSB10 在甲状腺癌数据集中的表达水平；C 为基于不同 T 分期 THCA 甲状腺癌患者中的 TMSB10 表达差异；D 为基于不同 N 分期 THCA 甲状腺癌患者中的 TMSB10 表达差异；E 示高表达 TMSB10 的 PTC 患者无复发生存时间下降。TCGA-THCA 数据集的生存分析显示，TMSB10 的高表达与 PTC 患者的不良预后相关。组间比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ，*** $P < 0.001$ 。

图 1 TMSB10 在多种癌症中的高表达及其与甲状腺乳头状癌患者不良预后和临床病理特征的关系

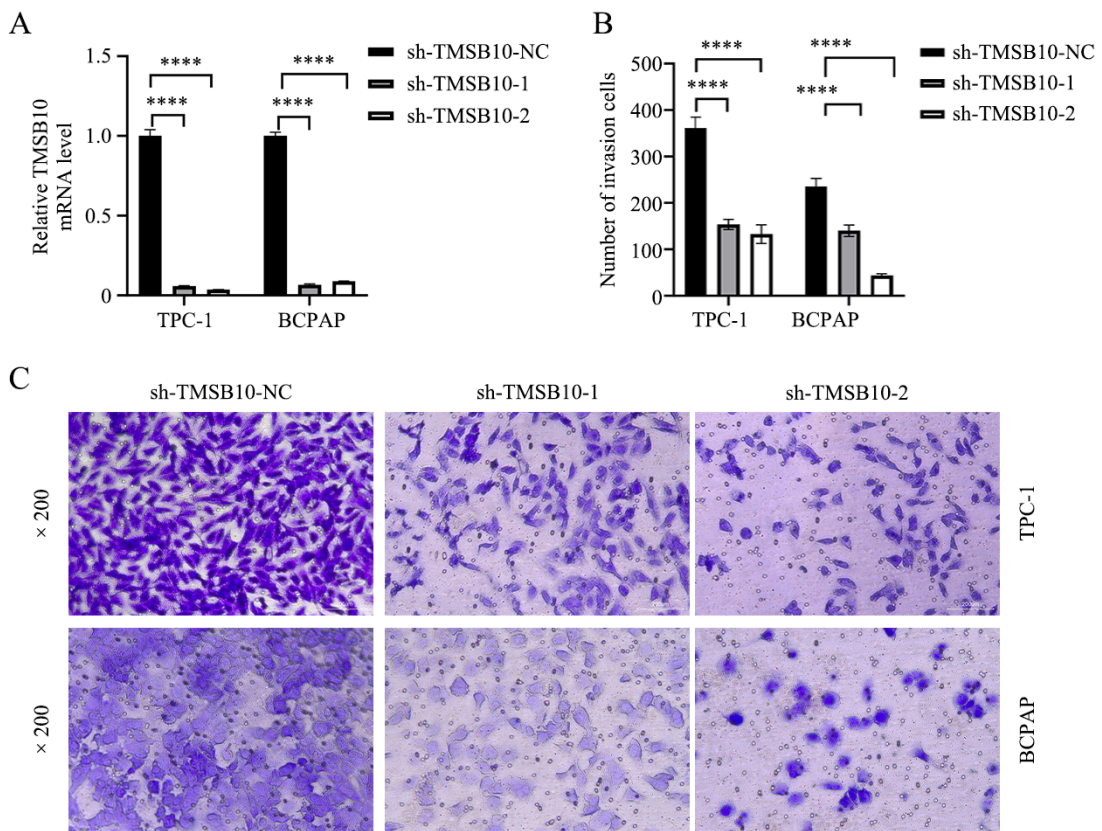
Figure 1 High expression of TMSB10 across various cancers and its association with poor prognosis and clinicopathological features in PTC patients



注：A为qRT-PCR检测结果；B蛋白免疫印迹法检测结果；C为蛋白免疫印迹法定量分析； $n = 3$ ，组间比较 $*P < 0.05$ 、 $**P < 0.01$ 、 $***P < 0.001$ 、 $****P < 0.0001$ 。

图2 TMSB10在甲状腺乳头状癌中表达上调

Figure 2 TMSB10 is upregulated in PTC



注：A为慢病毒转染后qRT-PCR检测结果，表明在TPC-1和BCPAP细胞中已敲低TMSB10表达；B、C（结晶紫染色，标尺为200 μm ）为细胞侵袭试验结果，示TMSB10的下调降低了TPC-1、BCPAP细胞在侵袭试验中的侵袭能力； $n = 3$ ，组间比较， $****P < 0.0001$ 。

图3 TMSB10在体外促进甲状腺乳头状癌细胞系的侵袭

Figure 3 TMSB10 promotes proliferation of PTC cell lines *in vitro*

表2 TMSB10在体外促进甲状腺乳头状癌细胞系的增殖
Table 2 TMSB10 promotes proliferation of PTC cell lines *in vitro*

检测时间	TPC-1 细胞增殖率					BCPAP 细胞增殖率				
	sh-TMSB10-NC	sh-TMSB10-1	sh-TMSB10-2	P_1 值 ^a	P_2 值 ^b	sh-TMSB10-NC	sh-TMSB10-1	sh-TMSB10-2	P_1 值 ^a	P_2 值 ^b
第3天	0.297 ± 0.021	0.077 ± 0.008	0.088 ± 0.007	0.002	<0.001	0.129 ± 0.002	0.089 ± 0.001	0.085 ± 0.003	<0.001	<0.001
第4天	0.808 ± 0.027	0.170 ± 0.014	0.169 ± 0.007	<0.001	<0.001	0.175 ± 0.004	0.107 ± 0.005	0.097 ± 0.004	<0.001	<0.001
第5天	1.669 ± 0.041	0.554 ± 0.020	0.464 ± 0.033	<0.001	<0.001	0.347 ± 0.013	0.150 ± 0.006	0.122 ± 0.012	<0.001	<0.001

注：^ash-TMSB0-1与sh-TMSB0-NC组相比；^bsh-TMSB0-2与sh-TMSB0-NC组相比。

的发生、发展中发挥重要作用。现有研究表明，TMSB10过表达在人类癌变中是普遍现象，其中包括PTC^[16]。TMSB10在PTC组织中的表达水平高于相邻的癌旁正常组织，这种升高的TMSB10表达与N分期呈正相关^[16]，然而，TMSB10在PTC中的生物学作用和临床意义在很大程度上仍然未知。

癌症的发生、发展涉及多种信号通路的异常激活或抑制，这些信号通路构成了调控细胞增殖、分化、代谢和凋亡的核心网络。在癌症中，大鼠肉瘤（rat sarcoma, RAS）/快速加速纤维肉瘤（rapidly accelerated fibrosarcoma, RAF）/丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）和磷脂酰肌醇3激酶（phosphatidylinositol 3 kinase, PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B, AKT）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）信号通路的异常激活是常见的分子事件，这些通路的异常不仅促进肿瘤细胞的增殖和存活，还与其侵袭、转移和耐药性密切相关^[28]。一些针对目的基因的药物，包括靶向药物可通过阻断肿瘤细胞内的关键信号通路，如表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）、RAS/RAF/MAPK、PI3K/AKT/mTOR等，抑制肿瘤细胞的增殖和存活^[29-30]。目前甲状腺癌的靶向治疗药物主要有酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）、抗VEGF药物以及环氧酶-2受体抑制剂，较为局限^[24]。然而，由于肿瘤异质性和信号通路的代偿性激活，靶向治疗常面临耐药性问题。因此，深入研究TMSB10在PTC中的作用机制，不仅有助于揭示PTC发生、发展的分子基础，还可为开发新的靶向治疗策略提供理论依据。本研究表明，TMSB10在PTC中高表达，提高了PTC的增殖与侵袭能力，促进PTC的进展。TMSB10有望作为预测预后的肿瘤生物标志物和开发新型治疗策略的潜在靶点。

癌细胞的恶性增殖在PTC的发生、发展中起

着重要作用^[22]。早期PTC患者进展为晚期主要是因为癌细胞向周围组织侵犯、向远处器官转移。尽管本研究揭示了TMSB10在PTC中的重要作用，但仍存在一些局限性。首先，本研究缺乏临床病理样本的验证，如qRT-PCR、蛋白免疫印迹法和免疫组织化学染色。其次，虽然体外试验表明TMSB10促进PTC的增殖以及侵袭，但缺乏体内动物实验的进一步验证。本研究发现TMSB10敲低后PTC的表型功能受到抑制，但缺少对细胞信号通路、下游靶基因的探索研究，这是本研究的不足，也将是笔者团队未来的研究重点内容。

综上所述，TMSB10在PTC中的高表达及其对肿瘤细胞增殖和侵袭的促进作用提示其可能作为PTC治疗的潜在靶点。然而，TMSB10在PTC中的具体作用机制及其临床意义仍需进一步研究。通过深入探索TMSB10调控的信号通路及其与肿瘤微环境的相互作用，研究者有望为晚期或复发性PTC患者提供新的治疗策略，并克服现有靶向治疗的局限性。未来的研究应结合临床样本验证、动物模型实验和分子机制探索，全面揭示TMSB10在PTC中的生物学功能，为PTC的精准治疗奠定基础。

利益冲突声明：本研究未受到企业、公司等第三方资助，不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 于丽硕, 詹华英, 李伟龙. 新型分子探针PET/CT显像在分化型甲状腺癌中的研究进展[J]. 分子影像学杂志, 2024, 47(10): 1144-1150. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2024.10.1. YU L S, ZHAN H Y, LI W L. Research progress of novel molecular probe PET/CT imaging in differentiated thyroid cancer[J]. China Ind Econ, 2024, 47(10): 1144-1150. DOI: 10.12122/j.issn.1674-4500.2024.10.1
- [2] 陈超, 吴贤江. 放射性碘难治性分化型甲状腺癌治疗进展[J]. 现代实用医学, 2024, 36(10): 1265-1268. DOI: 10.3969/

- j.issn.1671-0800.2024.10.002.
- CHEN C, WU X. Advances in the treatment of radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma [J]. *Mod Pract Med*, 2024, 36 (10): 1265-1268. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.002.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 甲状腺癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(12): 1343-1357. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.12.02. National Health Commission of the People's Republic of China Medical Administration and Hospital Administration. Guidelines for the diagnosis and treatment of thyroid carcinoma [J]. *Chin J Pract Surg*, 2022, 42(12): 1343-1357. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.12.02.
- [4] WHITE M L, GAUGER P G, DOHERTY G M. Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer [J]. *World J Surg*, 2007, 31(5): 895-904. DOI: 10.1007/s00268-006-0907-6.
- [5] 黄娟平, 郭燕. 甲状腺乳头状癌颈部转移性淋巴结的超声图像特征及鉴别诊断价值 [J]. *医疗装备*, 2024, 37(18): 92-94, 98. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2024.18.025. HUANG J P, GUO Y. Ultrasonic image characteristics and differential diagnosis value of cervical metastatic lymph nodes in papillary thyroid carcinoma [J]. *Med Equip*, 2024, 37(18): 92-94, 98. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2024.18.025.
- [6] NABHAN F, DEDHIA P H, RINGEL M D. Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy [J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(5): 984-992. DOI: 10.1002/ijc.33690.
- [7] 杨婷婷, 苏艳军, 程若川. 我国新旧版《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》: 外科视角的比较 [J]. *肿瘤防治研究*, 2024, 51(1): 16-21. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.23.0960. YANG T T, SU Y J, CHENG R C. Comparison of new and old versions of guidelines for diagnosis and treatment of thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma in China: from a surgical perspective [J]. *Cancer Res Prev Treat*, 2024, 51(1): 16-21. DOI: 10.3971/j.issn.1000-8578.2024.23.0960.
- [8] HAUGEN B R, ALEXANDER E K, BIBLE K C, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 1-133. DOI: 10.1089/thy.2015.0020.
- [9] LI Z, LI Y, TIAN Y, et al. Pan-cancer analysis identifies the correlations of thymosin beta 10 with predicting prognosis and immunotherapy response [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1170539. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1170539.
- [10] XUE B, ROBINSON R C. Actin-induced structure in the beta-thymosin family of intrinsically disordered proteins [J]. *Vitam Horm*, 2016, 102: 55-71. DOI: 10.1016/bs.vh.2016.04.007.
- [11] McCREARY V, KARTHA S, BELL G I, et al. Sequence of a human kidney cDNA clone encoding thymosin beta 10 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1988, 152(2): 862-866. DOI: 10.1016/s0006-291x(88)80118-9.
- [12] HUFF T, MÜLLER C S, OTTO A M, et al. Beta-thymosins, small acidic peptides with multiple functions [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2001, 33(3): 205-220. DOI: 10.1016/s1357-2725(00)00087-x.
- [13] SRIBENJA S, WONGKHAM S, WONGKHAM C, et al. Roles and mechanisms of β -thymosins in cell migration and cancer metastasis: an update [J]. *Cancer Invest*, 2013, 31(2): 103-110. DOI: 10.3109/07357907.2012.756111.
- [14] 王畏, 张新鑫, 王广辉, 等. TMSB10 促进胃癌细胞增殖及糖酵解: 基于激活 AMPK/mTOR 信号通路 [J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(11): 1519-1525. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.11.009. WANG W, ZHANG X X, WANG G H, et al. TMSB10 promotes gastric cancer proliferation and glycolysis based on activation of AMPK/mTOR signaling pathway [J]. *J Pract Med*, 2024, 40(11): 1519-1525. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.11.009.
- [15] YANG C, LIU Y, FANG K. Thymosin β 10 mediates the effects of microRNA-184 in the proliferation and epithelial-mesenchymal transition of BCPAP cells [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 22(1): 742. DOI: 10.3892/etm.2021.10174.
- [16] ZHANG X J, SU Y R, LIU D, et al. Thymosin beta 10 correlates with lymph node metastases of papillary thyroid carcinoma [J]. *J Surg Res*, 2014, 192(2): 487-493. DOI: 10.1016/j.jss.2014.05.066.
- [17] WETERMAN M A, VAN MUIJEN G N, RUITER D J, et al. Thymosin beta-10 expression in melanoma cell lines and melanocytic lesions: a new progression marker for human cutaneous melanoma [J]. *Int J Cancer*, 1993, 53(2): 278-284. DOI: 10.1002/ijc.2910530218.
- [18] YAN Z, YAN Q, SONG Y, et al. TMSB10, a potential prognosis prediction biomarker, promotes the invasion and angiogenesis of gastric cancer [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(11): 3102-3112. DOI: 10.1111/jgh.15576.
- [19] 李紫璇, 曲连悦, 钟红珊, 等. 胸腺素 β 10 在肺癌细胞中促进 VEGF-C 表达机制研究 [J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(5): 378-383. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.05.03. LI Z, QU L, ZHONG H, et al. Thymosin beta 10 prompted the VEGF-C expression in lung cancer cell [J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2014, 17(5): 378-383. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.05.03.
- [20] 李紫璇, 曲连悦, 钟红珊, 等. 胸腺素 β 10 在人肺腺癌细胞株 A549 中抑制细胞凋亡、促进细胞增殖机制研究 [J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(11): 783-788. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.11.03. LI Z, QU L, ZHONG H, et al. Mechanism of thymosin beta 10 inhibiting the apoptosis and prompting proliferation in A549 cells [J]. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*, 2014, 17(11): 783-788. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2014.11.03.
- [21] SONG C, SU Z, GUO J. Thymosin β 10 is overexpressed and associated with unfavorable prognosis in hepatocellular carcinoma [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(3): BSR20182355. DOI: 10.1042/BSR20182355.

- [22] WANG C, HE Y, YOU Z, et al. TMSB10 promotes progression of clear cell renal cell carcinoma via JUN transcription regulation[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2022, 52 (2): 230-239.
- [23] ALLDINGER I, DITTERT D, PEIPER M, et al. Gene expression analysis of pancreatic cell lines reveals genes overexpressed in pancreatic cancer[J]. *Pancreatology*, 2005, 5 (4/5): 370-379. DOI: 10.1159/000086537.
- [24] OLIANAS A, SERRAO S, PIRAS V, et al. Thymosin β 4 and β 10 are highly expressed at the deep infiltrative margins of colorectal cancer-A mass spectrometry analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25 (23): 7285-7296. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27422.
- [25] LI W, CHEN J, XIANG C, et al. The clinical relevance and functional implications of thymosin beta-10 in glioma[J]. *Genet Res*, 2023, 2023: 5517445. DOI: 10.1155/2023/5517445.
- [26] 贾浩, 韦伟. 甲状腺乳头状癌术后复发靶向治疗进展[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41 (8): 934-939. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.08.22.
JIA H, WEI W. Progress of targeted therapies for postoperative recurrence of papillary thyroid carcinoma[J]. *Chin J Pract Surg*, 2021, 41 (8): 934-939. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.08.22.
- [27] ZHANG X, REN D, GUO L, et al. Thymosin beta 10 is a key regulator of tumorigenesis and metastasis and a novel serum marker in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2017, 19 (1): 15. DOI: 10.1186/s13058-016-0785-2.
- [28] 梁杏花, 刘佛球, 颜蓉, 等. KRT23 激活 AKT 信号通路促进肝癌细胞增殖[J]. *新医学*, 2024, 55 (3): 222-226. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.03.013
LIANG X H, LIU F Q, YAN R, et al. KRT23 promotes the proliferation of liver cancer by activating AKT signaling pathway[J]. *J New Med*, 2024, 55(3): 222-226. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.03.013
- [29] 刘越峰, 罗卫民, 张勇, 等. miRNA-200b 通过靶向 VEGF 抑制视网膜母细胞瘤细胞生长与侵袭[J]. *新医学*, 2016, 47 (8): 521-526. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2016.08.005.
LIU Y F, LUO W M, ZHANG Y, et al. miRNA-200b inhibits retinoblastoma cell proliferation and invasion by targeting VEGF[J]. *J New Med*, 2016, 47 (8): 521-526. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2016.08.005.
- [30] 张娟, 李雪, 蒋浩, 等. 竹节香附素 A 通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖和凋亡的影响[J]. *新医学*, 2022, 53 (4): 266-272. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.04.008.
ZHANG J, LI X, JIANG H, et al. Effect of *Raddeanin A* on the proliferation and apoptosis of cervical cancer HeLa cells through the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *J New Med*, 2022, 53 (4): 266-272. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.04.008.

(责任编辑: 林燕薇)