

抑制SCD1活性对调节脂肪酸代谢途径和抑制宫颈癌细胞肿瘤生物学行为的作用

于军琴¹, 卢丹², 范兰玲¹, 杨永国³, 田华³

(1. 扬州大学附属江都人民医院妇产科, 江苏 扬州 225200; 2. 苏北人民医院妇产科, 江苏 扬州 225000; 3. 扬州大学附属江都人民医院病理科, 江苏 扬州 225200)

摘要 **目的** 探究抑制硬脂酰辅酶A去饱和酶1 (SCD1) 活性对宫颈癌细胞肿瘤生物学行为的作用, 并检测其中脂肪酸代谢的分子机制。**方法** 收集48例宫颈癌患者的癌组织标本和48例子宫颈癌患者的正常宫颈组织标本。采用免疫组织化学SP染色法和实时定量PCR检测宫颈组织与正常宫颈组织中SCD1表达的差异; 采用MTS法检测细胞存活率; 采用EdU染色观察细胞增殖情况; 采用体外划痕实验和Transwell小室实验检测细胞的迁移和侵袭能力; 采用免疫荧光染色检测上皮-间质转化标志物E-钙黏蛋白 (E-cadherin) 和波形蛋白 (vimentin) 的表达; 采用实时定量PCR测定脂肪酸代谢基因SREBP1、ACLY、ACC和FAS的表达量; 采用尼罗红荧光染色观察细胞内脂滴含量。**结果** 宫颈癌组织中SCD1阳性表达率和SCD1 mRNA相对表达量高于正常宫颈组织 ($P < 0.05$)。不同浓度的MF-438处理HeLa细胞后, 细胞存活率和EdU阳性细胞率下降, 划痕闭合率、迁移细胞数和侵袭细胞数减少, E-cadherin荧光染色强度增加, vimentin荧光染色强度减弱, SREBP1、ACLY、ACC、FAS mRNA相对表达量均下调, 脂滴含量减少, 并呈浓度依赖性 (均 $P < 0.05$)。**结论** SCD1在宫颈癌组织中异常高表达, 抑制SCD1活性能够明显降低HeLa细胞的脂质代谢水平, 并抑制细胞增殖、迁移、侵袭及上皮-间质转化。

关键词 宫颈癌; HeLa细胞; 硬脂酰辅酶A去饱和酶1; 脂肪酸代谢; 生物学行为

中图分类号 R737.33 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2025)02-0115-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250115.1123.010>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.02.004

Effect of SCD1 inhibition on fatty acid metabolism pathway and the biological behavior of cervical cancer cells

YU Junqin¹, LU Dan², FAN Lanling¹, YANG Yongguo³, TIAN Hua³

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Jiangdu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou 225200, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Jiangsu Subei People's Hospital, Yangzhou 225000, China; 3. Department of Pathology, Jiangdu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou 225200, China)

Abstract **Objective** To investigate the effect of inhibiting stearoyl-CoA desaturase 1 (SCD1) activity on the biological behavior of cervical cancer cells and elucidate the molecular mechanisms related to fatty acid metabolism. **Methods** Cancer tissues were collected from 48 patients with cervical cancer, whereas normal cervical tissues were obtained from 48 patients with uterine fibroids. Immunohistochemical SP staining and real-time quantitative PCR were performed to assess differences in SCD1 expression. The MTS assay was used to determine cell viability, and EdU staining was conducted to evaluate cell proliferation. Cell migration and invasion abilities were analyzed using in vitro scratch assay and Transwell chamber assay. Immunofluorescence staining was performed to detect E-cadherin and vimentin expression. Real-time quantitative PCR was used to measure the mRNA expression levels of SREBP1, ACLY, ACC, and FAS. Nile red fluorescence staining was applied to observe intracellular lipid droplet content. **Results** The positive expression rate of SCD1 and the relative expression level of SCD1 mRNA were significantly higher in cervical cancer tissues than in normal cervical tissues ($P < 0.05$). Treatment of HeLa cells with varying concentrations of MF-438 led to significant reductions in cell viability, EdU-positive cell rate, scratch closure rate, and the number of migrating and invading cells. Additionally, the fluorescence intensity of E-cadherin increased, whereas that of vimentin decreased. The relative expression levels of SREBP1, ACLY, ACC, and FAS mRNA were downregulated, and intracellular lipid droplet content decreased in a concentration-dependent manner ($P < 0.05$). **Conclusion** Inhibition of SCD1 activity significantly reduced lipid metabolism in HeLa cells and suppressed malignant biological behaviors, including proliferation, migration, invasion, and

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金 (320.6750.2019-01-08)

作者简介: 于军琴 (1982-), 女, 副主任医师, 硕士。

通信作者: 于军琴, E-mail: colea2019@163.com

收稿日期: 2024-03-06

网络出版时间: 2025-01-15 17:01:09

epithelial-mesenchymal transition.

Keywords cervical cancer; HeLa cells; stearyl-CoA desaturase 1; fatty acid metabolism; biological behavior

宫颈癌为全球第二常见女性恶性肿瘤,其病死率在发展中国妇科肿瘤中居第2位^[1]。目前的研究^[2-3]表明,宫颈癌与高危型人乳头瘤病毒感染密切相关,基因表达改变、服用药物等其他因素也会导致其发生。临床上,ⅡA期及ⅡA期以前的宫颈癌以手术治疗为主,ⅡB期及ⅡB期以后的宫颈癌常采用同步放化疗为基础的治疗措施,但放化疗抵抗严重限制了治疗效果。近年来,靶向治疗成为肿瘤治疗的研究热点。硬脂酰辅酶A去饱和酶(stearoyl-CoA desaturase, SCD)是细胞脂肪酸从头合成的关键调节剂,可以催化饱和脂肪酸去饱和为单不饱和脂肪酸。SCD1为SCD的一种亚型,在多种肿瘤组织或细胞中其表达升高,是影响肿瘤进程的关键因素^[4]。最新的研究^[5]表明,SCD1的表达水平与宫颈癌分期、总生存期和无病生存期相关,宫颈癌细胞SCD活性增加促进了肿瘤的恶性进展。然而,SCD1在宫颈癌中的潜在调控机制仍不清楚。因此,本研究检测了SCD1在宫颈癌组织和正常宫颈组织中的表达,通过SCD1抑制剂MF-438抑制人宫颈癌细胞系HeLa中的SCD1活性,进一步明确SCD1对恶性生物学行为的影响,并检测其是否通过调控脂肪酸代谢途径发挥作用。

1 材料与方法

1.1 组织标本和来源

选取2019年4月1日至2022年9月30日扬州大学附属江都人民医院收治的48例行子宫切除术的宫颈癌患者的癌组织标本。患者年龄36~58岁,中位年龄43(39.5~51.5)岁。纳入标准:(1)病理确诊为宫颈癌且为首次发病;(2)患者之前未接受放疗、化疗或激素治疗。排除标准:(1)合并严重的心血管疾病、肝病、肾病、急慢性传染病、感染性疾病者;(2)转移性肿瘤患者。选取同期行全子宫切除术的48例子宫肌瘤患者的正常宫颈组织标本,患者年龄39~60岁,中位年龄42(40.5~53.50)岁。2组患者比较,年龄等一般资料的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经扬州大学附属江都人民医院伦理学委员会审批,

所有患者签署知情同意书。

1.2 主要材料和试剂

人宫颈癌细胞系HeLa购自ATCC;SCD1抑制剂MF-438购自美国MedChemExpress公司;胎牛血清、DMEM培养基和1%青霉素-链霉素混合液购自美国Hyclone公司;TRIzol、M-MLV反转录和SYBR Premix Ex Taq II试剂盒购自日本TaKaRa公司;DAB显色试剂盒、DAPI染料和结晶紫购自上海碧云天生物技术股份有限公司;Matrigel胶和Transwell小室购自美国Corning公司;MTS比色法检测试剂盒购自上海羽哂生物科技有限公司;EdU增殖检测试剂盒购自广州锐博生物科技有限公司;尼罗红购自上海源叶生物科技有限公司;SCD1、E-钙黏蛋白(E-cadherin)和波形蛋白(vimentin)抗体及辣根过氧化物酶标记的IgG、Alexa Fluor标记的IgG抗体购自英国abcam公司。

1.3 方法

1.3.1 免疫组织化学SP染色:制备宫颈癌组织和正常宫颈组织的石蜡切片,脱蜡水化,修复抗原,3% H_2O_2 溶液处理,血清封闭。加入一抗,在4℃下孵育过夜。次日,加入二抗,在37℃下处理30 min。DAB显色,苏木精复染,脱水、透明后封片,晾干。光学显微镜下观察,SCD1阳性细胞的细胞质内出现棕色颗粒,分析SCD1阳性表达率。

1.3.2 实时定量PCR:TRIzol法提取组织或细胞的总RNA,反转录合成cDNA。使用SYBR Premix Ex Taq II试剂盒进行实时定量PCR,反应体系包括正向和反向引物各0.5 μ L、SYBR Premix Ex Taq II试剂12.5 μ L、cDNA 2 μ L、无酶水9.5 μ L,根据说明书设置扩增程序。以 β -actin为内参,2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法分析目的基因的相对表达量。

1.3.3 细胞培养和处理:将HeLa细胞在DMEM培养基中常规培养,添加10%胎牛血清、1%青霉素-链霉素混合液,置于37℃、含5%CO₂的培养箱中。待细胞处于对数生长期时,按照1×10⁴/孔的密度放入96孔板,培养24 h后,换用终浓度为5、10、20 μ mol/L MF-438作用细胞48 h,将正常培养、未经MF-438处理的HeLa细胞作为对照组。

1.3.4 MTS法: 用5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预HeLa细胞后, 分别在24、48、72 h, 采用MTS法测定细胞存活率, 检测490 nm处的光密度值。

1.3.5 EdU染色: 收集5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预后的HeLa细胞, 按照 1×10^5 /孔的密度放入24孔板, 加入10 $\mu\text{mol/L}$ EdU孵育2 h, PBS清洗, Hoechst避光染色30 min, PBS清洗, 封片, 晾干。在激光共聚焦显微镜下观察并拍摄照片, 计数EdU阳性细胞率。

1.3.6 体外划痕实验: 将5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预后的HeLa细胞放入6孔板培养, 待细胞铺满板底后, 用无菌移液器枪头在板后垂直于板底均匀划横线, PBS冲洗, 加入无血清DMEM培养基。于0 h、24 h时, 在倒置显微镜下观察并拍摄照片, 采用ImageJ软件统计划痕闭合率。

1.3.7 Transwell实验: 将5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预后的HeLa细胞换用无血清DMEM培养基培养, 稀释为浓度 $2 \times 10^5/\text{mL}$, 取200 μL 细胞移入铺Matrigel胶的Transwell小室上室, 下室加入500 μL 含10%胎牛血清的培养基。孵育24 h后, 擦去未穿膜细胞并固定, 结晶紫染色。在光学显微镜下观察并拍摄照片, 计数侵袭细胞数。迁移实验除Transwell上室不铺Matrigel胶, 其他步骤均与上述侵袭实验一致。

1.3.8 免疫荧光染色: 将5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预后的HeLa细胞接种至防脱载玻片上, PBS清洗, 4%多聚甲醛固定, 0.1% Triton X-100孵育10 min, 10%山羊血清封闭2 h。加入一抗, 在4 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育过夜。次日, PBS洗涤, 加入二抗(1 : 500), 在37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育1 h, PBS清洗, DAPI避光染色30 min, PBS清洗, 封片, 晾

干。在激光共聚焦显微镜下观察并拍摄照片。

1.3.9 尼罗红荧光染色: 将5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438干预后的HeLa细胞接种在防脱载玻片上, 清洗、固定后, 添加1 mg/L尼罗红试剂, 在37 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育15 min, DAPI避光染色30 min, PBS清洗, 封片, 晾干。在激光共聚焦显微镜下观察并拍摄照片, 脂类含量丰富的细胞显示橘红色荧光。

1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计学分析, 采用GraphPad Prism 8.0制作统计图。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步两两比较采用LSD-*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SCD1在宫颈癌组织中异常高表达

宫颈癌组织和正常宫颈组织中SCD1阳性表达率分别为 $(75.89 \pm 7.46)\%$ 和 $(10.25 \pm 1.02)\%$, SCD1 mRNA相对表达量分别为 4.72 ± 0.48 和 1.00 ± 0.06 , 宫颈癌组织中SCD1阳性表达率和SCD1 mRNA相对表达量显著高于正常宫颈组织(均 $P < 0.05$)。

2.2 抑制SCD1活性能够抑制宫颈癌细胞增殖

与对照组较, 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438组细胞存活率和EdU阳性细胞率均显著下降($P < 0.05$), 且呈浓度依赖性。见表1。

2.3 抑制SCD1活性能够抑制宫颈癌细胞迁移和侵袭

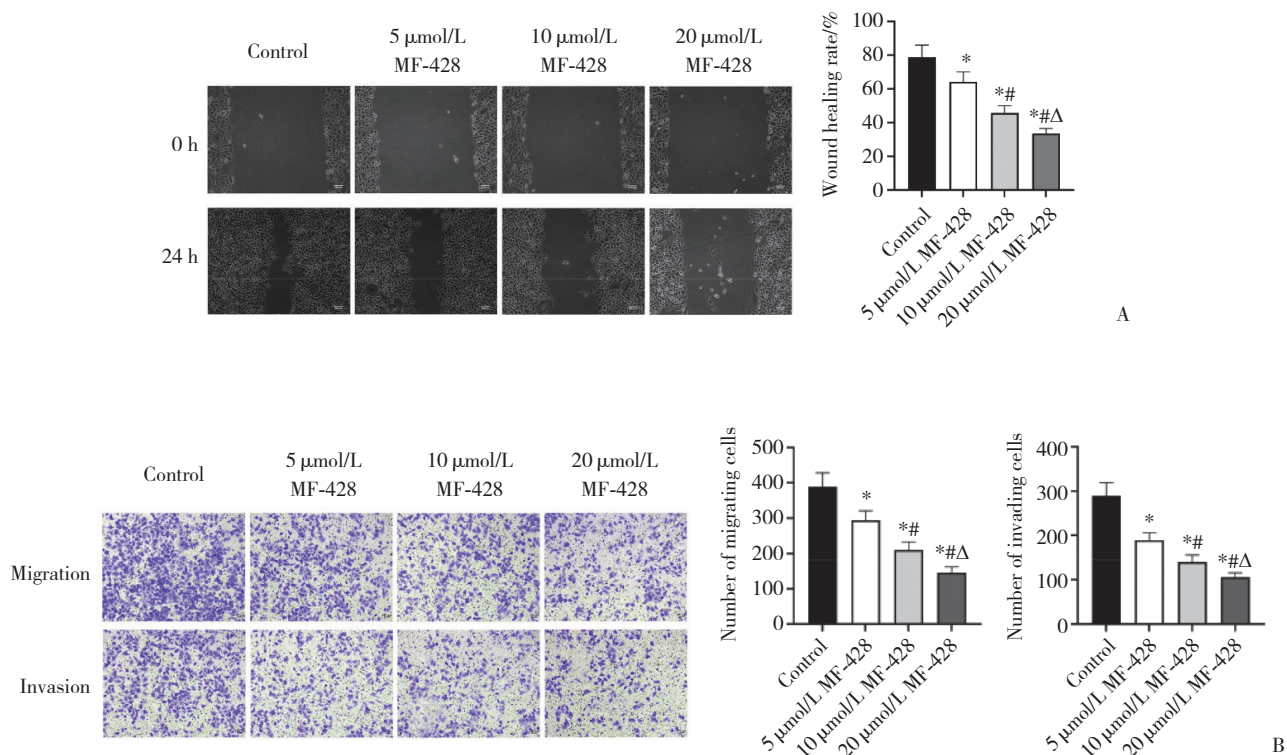
与对照组比较, 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438组的细胞划痕闭合率、迁移细胞数和侵袭细胞数显著减少(均 $P < 0.05$), 且呈浓度依赖性。见图1。

表1 各组细胞存活率和EdU阳性细胞率的比较

Tab.1 Comparison of cell viability and percentage of EdU-positive cells among groups

Group	Cell viability (%)			Percentage of EdU-positive cells (%)
	24 h	48 h	72 h	
Control	100.00 \pm 8.92	97.06 \pm 10.92 ⁴⁾	95.42 \pm 9.76 ^{4),5)}	42.67 \pm 4.42
5 $\mu\text{mol/L}$ MF-438	92.45 \pm 9.03 ¹⁾	79.37 \pm 8.03 ^{1),4)}	61.33 \pm 6.04 ^{1),4),5)}	36.48 \pm 3.71 ¹⁾
10 $\mu\text{mol/L}$ MF-438	84.74 \pm 8.56 ^{1),2)}	52.54 \pm 5.05 ^{1),2),4)}	34.45 \pm 3.29 ^{1),2),4),5)}	26.09 \pm 2.73 ^{1),2)}
20 $\mu\text{mol/L}$ MF-438	70.99 \pm 7.08 ^{1),2),3)}	42.65 \pm 4.05 ^{1),2),3),4)}	17.95 \pm 1.87 ^{1),2),3),4),5)}	11.25 \pm 1.25 ^{1),2),3)}
<i>F</i>	127.353	486.527	634.559	346.092
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. 5 $\mu\text{mol/L}$ MF-438 group; 3) $P < 0.05$ vs. 10 $\mu\text{mol/L}$ MF-438 group; 4) $P < 0.05$ vs. 24 h within group; 5) $P < 0.05$ vs. 48 h within group.



A, wound healing rate measured by the in vitro scratch test; B, cell migration and invasion detected by the Transwell assay. * $P < 0.05$ vs. control group; # $P < 0.05$ vs. 5 μmol/L MF-438 group; Δ $P < 0.05$ vs. 10 μmol/L MF-438 group.

图1 各组HeLa细胞的迁移和侵袭能力 × 100
Fig.1 Cell migration and invasion ability of HeLa cells among groups × 100

2.4 抑制SCD1活性能够抑制宫颈癌细胞上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)

与对照组比较, 5、10、20 μmol/L MF-438组HeLa细胞中E-cadherin荧光染色强度逐渐增加, 而vimentin荧光染色强度逐渐减弱。见图2。

2.5 抑制SCD1活性能够降低宫颈癌细胞脂肪酸代谢水平

与对照组比较, 5、10、20 μmol/L MF-438组细胞中SREBP1、ACLY、ACC、FAS mRNA相对表达量显著降低 ($P < 0.05$), 且呈浓度依赖性。见表2。

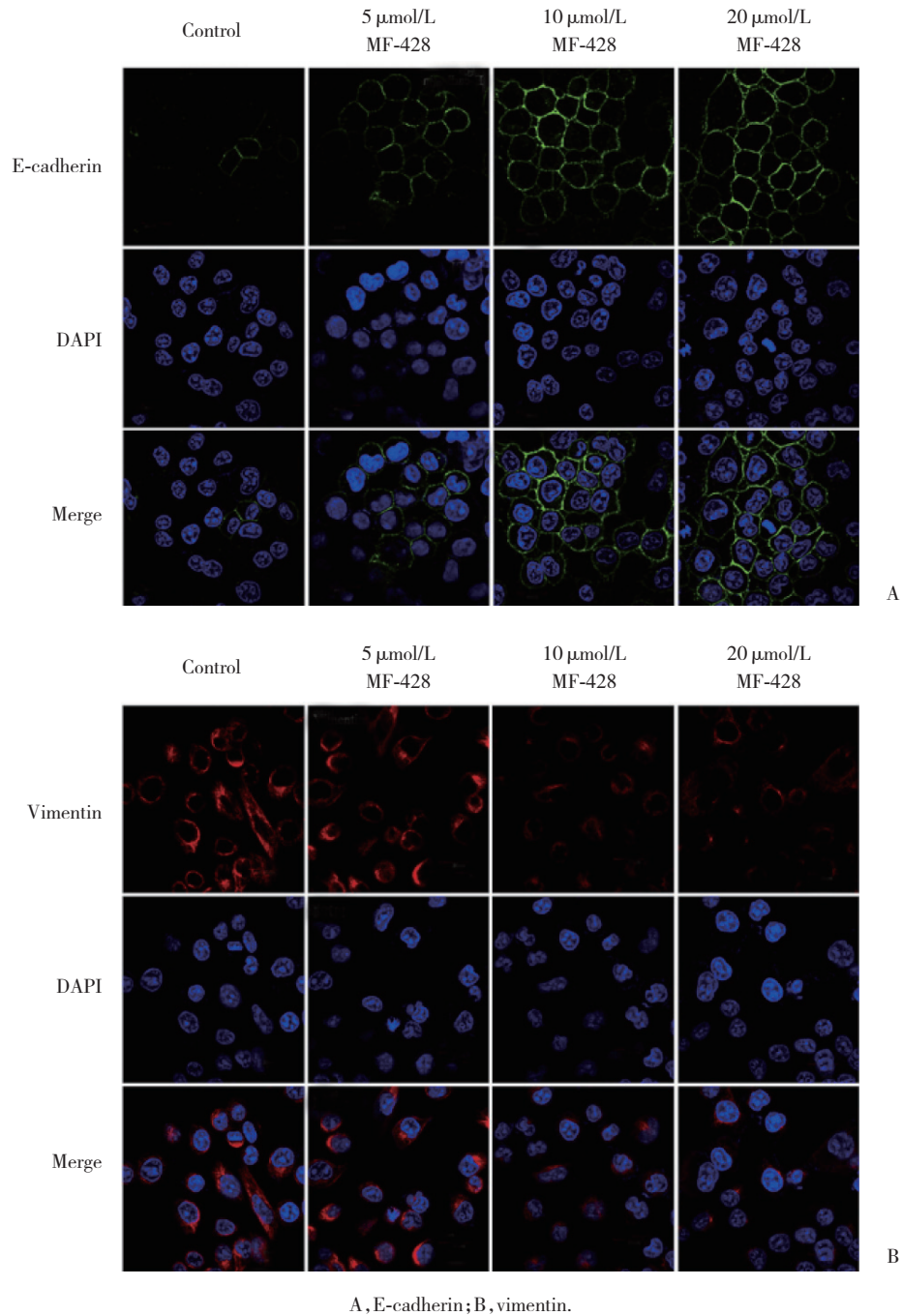
与对照组比较, 5、10、20 μmol/L MF-43组细胞桔红色荧光强度逐渐减弱, 说明MF-438降低了细胞内脂滴含量。见图3。

3 讨论

SCD1普遍存在于所有哺乳动物细胞中, 是脂肪生成和脂类氧化的关键调控点。当肿瘤细胞内SCD1活性增加时, 内质网膜的饱和脂肪酸减少而不饱和脂肪酸增加, 从而抑制内质网应激诱导的肿瘤细胞

凋亡^[6]。因此, 抑制SCD1可以促进肿瘤细胞凋亡, 发挥抗癌作用。本研究结果显示, SCD1在宫颈癌组织中高表达, 应用MF-438抑制SCD1活性后, 人宫颈癌HeLa细胞的增殖、迁移和侵袭能力均明显下降。以上结果表明, 抑制SCD1活性能够延缓宫颈癌进展。

在肿瘤细胞中, EMT是肿瘤进展和转移的重要步骤, 肿瘤细胞获得间充质细胞特性与侵袭能力增强密切相关, 这一过程可以促进宫颈癌细胞的侵袭和转移^[7]。以往研究^[8]表明, 宫颈癌的恶性病变和进展伴随着E-cadherin表达下调和vimentin表达上调。还有研究报道了SCD1对肿瘤细胞EMT过程的影响, 如抑制SCD1活性逆转了胃癌细胞EMT过程, 从而降低了胃癌转移的可能性^[9]; 抑制SCD1活性可阻滞GSK3磷酸化水平, 阻止β-连环蛋白易位至细胞核, 并降低其反式激活能力及其靶基因的表达, 进而阻碍细胞上皮到间质的转化^[10]。本研究中, 通过MF-438处理抑制SCD1活性后, HeLa细胞中E-cadherin荧光染色强度增加, 而vimentin荧光染色强度减弱, 这表明HeLa细胞EMT受到抑制。



A, E-cadherin; B, vimentin.

图2 各组HeLa细胞中E-cadherin和vimentin荧光表达 免疫荧光染色 × 200

Fig.2 Fluorescence expression of E-cadherin and vimentin in HeLa cells among groups Immunofluorescence staining × 200

表2 各组HeLa细胞中脂肪酸代谢相关基因的表达

Tab.2 Expressions of genes related to fatty acid metabolism in HeLa cells among groups

Group	<i>SREBP1</i> mRNA	<i>ACLY</i> mRNA	<i>ACC</i> mRNA	<i>FAS</i> mRNA
Control	0.99 ± 0.04	0.97 ± 0.05	0.98 ± 0.05	0.99 ± 0.06
5 μmol/L MF-438	0.78 ± 0.07 ¹⁾	0.81 ± 0.08 ¹⁾	0.76 ± 0.07 ¹⁾	0.84 ± 0.08 ¹⁾
10 μmol/L MF-438	0.42 ± 0.03 ^{1),2)}	0.49 ± 0.04 ^{1),2)}	0.39 ± 0.03 ^{1),2)}	0.69 ± 0.06 ^{1),2)}
20 μmol/L MF-438	0.24 ± 0.02 ^{1),2),3)}	0.36 ± 0.03 ^{1),2),3)}	0.26 ± 0.03 ^{1),2),3)}	0.41 ± 0.04 ^{1),2),3)}
<i>F</i>	66.289	59.071	69.552	49.563
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1) *P* < 0.05 vs. control group; 2) *P* < 0.05 vs. 5 μmol/L MF-438 group; 3) *P* < 0.05 vs. 10 μmol/L MF-438 group.

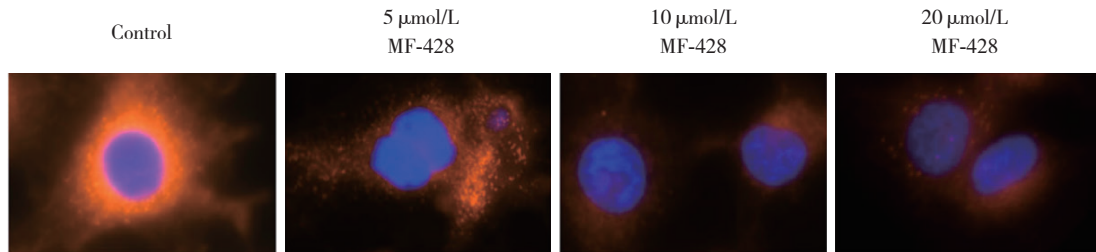


图3 各组HeLa细胞中脂滴含量检测 尼罗红染色 × 200

Fig.3 Lipid droplet content in HeLa cells among groups Nile red staining × 200

脂肪酸是多种脂质(包括磷脂、鞘脂和甘油三酯)的主要组成部分,存在于多种细胞结构中,控制正常细胞的多种生物化学活动,包括生物膜流动性的产生和调节、作为信号通路中的第二信使以及作为动物机体内的能量储存器^[11]。除在正常细胞中发挥作用外,脂肪酸在肿瘤细胞快速增殖期间维持膜生物合成,并在应激环境中为肿瘤细胞提供能量来源。此外,脂肪酸还通过加强脂质合成、储存和分解代谢来重塑肿瘤微环境,从而为肿瘤转移创造有利环境^[12]。因此,抑制脂肪酸代谢能够阻止肿瘤的形成和发展。本研究结果显示,抑制SCD1活性后的HeLa细胞中,脂肪酸代谢相关基因*SREBP1*、*ACLY*、*ACC*、*FAS* mRNA表达水平均下调,细胞内脂滴含量明显减少,说明细胞内脂肪酸代谢受到抑制,这可能与抑制HeLa细胞恶性生物学行为相关。

综上所述,本研究证实,SCD1在宫颈癌组织中异常高表达,抑制其活性能够抑制人宫颈癌HeLa细胞的增殖、迁移、侵袭和EMT等恶性生物学行为,该作用可能与其调控脂肪酸代谢途径存在关联。本研究结果可能为宫颈癌的靶向治疗提供新的思路 and 依据。

参考文献:

- [1] UEDA Y. Epidemiology of cervical cancer and HPV infection in Asia and Oceania [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2024, 50 (Suppl 1) : 31-41. DOI: 10.1111/jog.15943.
- [2] 苏有博,魏恒. 宫颈癌治疗前后人乳头状瘤病毒感染的变化和临床特征及其与预后的关系 [J]. *中国医科大学学报*, 2022, 51 (4) : 344-347. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2022.04.010.
- [3] GARG P, KRISHNA M, SUBBALAKSHMI AR, et al. Emerging biomarkers and molecular targets for precision medicine in cervical cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2024, 1879 (3) : 189106. DOI: 10.1016/j.bbcan.2024.189106.
- [4] KUBOTA CS, ESPENSHADE PJ. Targeting stearoyl-CoA desaturase in solid tumors [J]. *Cancer Res*, 2022, 82 (9) : 1682-1688. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-21-4044.
- [5] WANG L, YE G, WANG Y, et al. Stearoyl-CoA desaturase 1 regulates malignant progression of cervical cancer cells [J]. *Bioengineered*, 2022, 13 (5) : 12941-12954. DOI: 10.1080/21655979.2022.2079253.
- [6] 侯清怡,郭丽梅. 硬脂酰辅酶A去饱和酶1调控肝细胞癌脂肪酸代谢异常的作用机制 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2020, 36 (9) : 1048-1054. DOI: 10.13865/j.cnki.cjmb.2020.07.1073.
- [7] AHN SY, SONG J, KIM YC, et al. Mitofusin-2 promotes the epithelial-mesenchymal transition-induced cervical cancer progression [J]. *Immune Netw*, 2021, 21 (4) : e30. DOI: 10.4110/in.2021.21.e30.
- [8] MO X, WANG N, HE Z, et al. The sub-molecular characterization identification for cervical cancer [J]. *Heliyon*, 2023, 9 (6) : e16873. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e16873.
- [9] GAO Y, LI J, XI H, et al. Stearoyl-CoA-desaturase-1 regulates gastric cancer stem-like properties and promotes tumour metastasis via Hippo/YAP pathway [J]. *Br J Cancer*, 2020, 122 (12) : 1837-1847. DOI: 10.1038/s41416-020-0827-5.
- [10] 刘辉,张惠荣,马雯晴,等. 低表达NIPBL抑制骨髓间充质干细胞成骨并促进β连环蛋白磷酸化 [J]. *吉林医学*, 2022, 43 (9) : 2316-2321. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2022.09.003.
- [11] GÜNENC AN, GRAF B, STARK H, et al. Fatty acid synthase: structure, function, and regulation [J]. *Subcell Biochem*, 2022, 99: 1-33. DOI: 10.1007/978-3-031-00793-4_1.
- [12] LIU M, ZHANG Z, CHEN Y, et al. Circadian clock and lipid metabolism disorders: a potential therapeutic strategy for cancer [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1292011. DOI: 10.3389/fendo.2023.1292011.

(编辑 陈 姜)