肿瘤精准医学与转化研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003770

FERMT1通过Wnt/β-catenin信号通路调控EMT促进肺腺癌转移的机制研究

吴启飞，李晓甜，何慧洁，牛海英，刘静怡，张　冬
（内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院呼吸与危重症科，包头　014000）

【摘　要】目的：探讨FERMT1在肺腺癌细胞中的表达情况，研究FERMT1调控Wnt信号通对肺腺癌细胞增殖、侵袭、迁移、凋亡的影响及其机制。**方法：**本研究利用生物信息学分析了FERMT1在肺腺癌中的表达及其与患者临床特征和预后的关系；并采用体外实验研究FERMT1对肺腺癌生物学行为的作用，使用实时荧光定量聚合酶链反应（quantitative real-time polymerase chain reaction，qRT-PCR）和蛋白质印迹技术（Western blot）方法检测分析FERMT1表达水平的变化对Wnt/β连环蛋白（β-catenin）通路及其下游靶基因的影响。**结果：**生物信息学分析显示FERMT1在肺腺癌组织中高表达，肺腺癌TNM分期中Ⅰ~Ⅳ期FERMT1的表达水平均高于正常肺组织，同时，FERMT1的高表达导致肺腺癌患者的不良预后，Wnt信号通路是其主要通路。体外实验显示，抑制FERMT1的表达降低肺腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力，增加肺腺癌细胞的凋亡。qRT-PCR和Western blot结果显示，FERMT1表达的变化影响β-catenin、上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition，EMT）相关标志物及其下游靶基因的表达。**结论：**FERMT1与肺腺癌发生发展密切相关，Wnt/β-catenin信号通路是其作用的机制之一。

【关键词】FERMT1；肺腺癌；生物信息学；Wnt/β-catenin
【中图分类号】R734.2　　**【文献标志码】**A

Mechanism of FERMT1 promoting lung adenocarcinoma metastasis by regulating epithelial-mesenchymal transition via the Wnt/β-catenin signaling pathway

Wu Qifei，Li Xiaotian，He Huijie，Niu Haiying，Liu Jingyi，Zhang Dong
（*Department of Respiratory and Critical Care Medicine，The First Affiliated Hospital of Baotou Medical College，Inner Mongolia University of Science and Technology*）

【Abstract】*Objective*： To investigate the expression of FERMT1 in lung adenocarcinoma cells and the effect and mechanism of FERMT1 on the proliferation，invasion，migration，and apoptosis of lung adenocarcinoma cells by regulating the Wnt signaling pathway. ***Methods*：** The bioinformatics analysis was used to investigate the expression of FERMT1 in lung adenocarcinoma and its association with clinical features and prognosis；*in vitro* experiments were used to investigate the influence of FERMT1 on the biological behavior of lung adenocarcinoma；qRT-PCR and Western blot were used to observe the effect of the change in FERMT1 expression on the Wnt/β-catenin pathway and its downstream target genes. ***Results*：** The bioinformatics analysis showed the high expression of FERMT1 in lung adenocarcinoma tissue，the expression level of FERMT1 in TNM staging of lung adenocarcinoma was higher than that in normal lung tissue，and meanwhile，the high expression of FERMT1 led to the poor prognosis of lung adenocarcinoma patients，mainly through the Wnt signaling pathway. *In vitro* experiments showed that inhibition of FERMT1 expression reduced the proliferation，migration，and invasion abilities of lung adenocarcinoma cells and increased the apoptosis of lung adenocarcinoma cells. The results of qRT-PCR and Western blot showed that the change in FERMT1 expression affected the expression of β-catenin，epithelial-mesenchymal transition-related markers，and their downstream target genes. ***Conclusion*：** FERMT1 is closely associated with the development and progression of lung adenocarcinoma through the Wnt/β-catenin signaling pathway.

【Key words】FERMT1；lung adenocarcinoma；bioinformatics；Wnt/β-catenin

作者介绍：吴启飞，Email：919244042@qq.com，研究方向：肺部肿瘤。
通信作者：张　冬，Email：zhangdonggh@163.com。
基金项目：内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金科技资助项目（编号：2023GLLH0206）；包头市卫生健康科技计划资助项目（编号：wsjkkj009）；包头医学院青年科技人才发展计划资助项目（编号：BYJJ-DXX 2022025）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250220.1737.011　2025-02-21

肺癌是发病率和死亡率较高的原发性癌症类型，由于缺乏临床表现，大多数早期非小细胞肺癌患者错过了最佳治疗时机[1]。随着非小细胞肺癌致癌驱动因素的鉴定和靶向药物的临床应用，非小细胞肺癌患者的预后大大改善。然而，在大量非小细胞肺癌病例中，致癌驱动因素尚不清楚[2]。FERMT1是一种含有接头蛋白的FERM结构域，主要存在于细胞-细胞外基质黏附处，在那里它与β-整合素亚基结合，是整合素激活所必需的[3]。研究表明，FERMT1参与多种肿瘤的发生发展，包括结肠癌[4]、胃癌[5]、乳腺癌[6]和口腔鳞状细胞癌[7]等。但是，FERMT1在非小细胞肺癌中的分子机制及作用仍未得到阐明。本研究通过生物信息学分析了FERMT1在肺腺癌组织中的表达和意义，并通过体外实验验证进一步证实。同时，本研究通还对其潜在信号转导机制进行了深入研究。

1 材料与方法

1.1 材料

肺癌细胞H1395、H1299、A549、H1975和人正常肺上皮细胞BESA-2B购于上海细胞生物研究所；RPMI-1640培养基和胎牛血清购于Gibco公司；Lipofectamine 2000转染试剂购于Invitrogen公司；逆转录试剂盒，实时定量聚合酶链式反应试剂盒购于TaKaRa公司；抗FERMT1抗体购于Abcam公司。

1.2 方法

1.2.1 生物信息学 从Genomic Data Commons数据门户网站下载肿瘤RNA-seq数据（https://portal.gdc.cancer.gov/），使用GEPIA（http://gepia.cancer-pku.cn/detail.php）数据库分析比较肺腺癌组织和正常组织中FERMT1的表达水平，使用UALCAN（https://ualcan.path.uab.edu/analysis.html）数据库分析FERMT1表达水平以及与肺腺癌病理分期的关系，使用GEPIA、OncoLnc（http://www.oncolnc.org/）、LinkedOmics（https://linkedomics.org/login.php）数据库进行生存预后分析，使用Linkedomics数据库对FERMT1进行基因富集分析。

1.2.2 细胞株筛选 使用实时荧光定量聚合酶链反应（quantitative real-time polymerase chain reaction，qRT-PCR）和蛋白质印迹技术（Western blot）方法检测H1395、H1299、A549、H1975和BEAS-2B细胞中FERMT1的mRNA和蛋白表达水平，选取表达量最高的细胞进行转染实验。

1.2.3 细胞转染及分组 将细胞分为对照组（H1975-NC）和实验组（H1975-siRNA）。培养H1975细胞至对数生长期，将小干扰RNA（small interfering RNA，siRNA）转染至H1975细胞中，然后放置于培养箱中培养48 h后，使用qRT-PCR和Western blot方法检测细胞转染效率。

1.2.4 平板克隆实验 取对数生长期的细胞，用0.25%胰蛋白酶消化后，用离心机1 000 r/min离心5 min，然后用完全培养基重悬细胞。在6孔板中接种细胞，每孔接种500个细胞，每组设置3个孔，每3 d换液1次，持续观察形成的细胞集落情况，14 d后，弃去培养基，PBS洗涤3遍，甲醇固定20 min，弃去甲醇，吉姆萨染液染色15 min。洗去染液，室温晾干，计数，拍照。

1.2.5 CCK-8细胞增殖实验 在96孔板中接种细胞2×10^3个，放入培养箱常规培养，分别在培养24、48、72、96 h后，每孔加入10 μL的CCK-8溶液，孵育2 h，用酶标仪检测450 nm处的吸光度。

1.2.6 Transwell迁移侵袭实验 迁移实验：取出实验细胞，去除上清液，PBS清洗2次，胰酶消化离心，完全培养基重悬细胞，调整细胞密度为1×10^4个/mL，向下层小室加入500 μL完全培养基，上层小室加入100 μL细胞悬液，放置于37 ℃培养箱中培养36 h后，取出Transwell小室，PBS冲洗3次，甲醇固定后吉姆萨染色，拿棉签轻轻擦去上室表面的细胞，在显微镜下观察，选择5个视野计数染色细胞。侵袭实验：提前将基质胶从固体状态融化为液体状态，将基质胶与稀释液以1∶8稀释，然后包被小室底部膜的上室面，放置于37 ℃环境下2 h，其余步骤同迁移实验。

1.2.7 细胞凋亡实验 取对数生长期细胞，胰酶消化，离心，PBS洗涤，用195 μL的1×Binding Buffer重悬细胞，加入5 μL的Annexin V-FITC至195 μL细胞重悬液，避光，混匀，室温孵育10~15 min，再加入10 μL的Propidium Iodide混匀，2~8 ℃避光反应5 min，为防止荧光衰变，在4 h内通过流式细胞仪进行检测。

1.2.8 Western blot检测蛋白表达 配制好SDS-PAGE胶，加入蛋白，设置电压为80 V进行电泳，取出SDS-PAGE胶，进行转膜，用5%脱脂牛奶进行封闭1 h，加入稀释后一抗，于4 ℃冰箱中摇床过夜，第2天用TBST溶液清洗3次，每次5 min，加入稀释后二抗，室温条件下孵育1 h，再用TBST溶液清洗3次，每次5 min，加入显影剂3~4 min后放入显影仪中显影曝光并拍照。

1.3 统计学方法

采用统计学软件SPSS 23.0进行统计分析，GraphPad Prism 8.0软件绘制统计图，计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。使用t检验对2组进行统计比较。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 FERMT1在肺腺癌组织中高表达

从TCGA数据库中获取516例肺腺癌组织与59例癌旁组织的RNA-seq转录组数据，结果显示肺腺癌组织比其相邻正常组织FERMT1的表达明显升高（P<0.001）（图1A）。GEPIA工具分析显示FERMT1在肺腺癌中的表达高于其相

邻正常组织（$P<0.05$）（图 1B）。

2.2 FERMT1 在不同临床病理分期肺腺癌与正常组织的表达水平

利用 UALCAN 网站分析比较 FERMT1 在肺腺癌和正常肺组织中的表达水平，并比较其在不同病理分期的表达水平。结果发现，在肺腺癌中 FERMT1 的表达水平升高（$P<0.001$）（图 2A），肺腺癌 TNM 分期中Ⅰ~Ⅳ期 FERMT1 的表达水平均明显高于正常肺组织（$P<0.001$），但不同临床分期的肺腺癌的表达水平无明显差异（图 2B）。

2.3 FERMT1 的高表达导致肺腺癌患者的不良预后

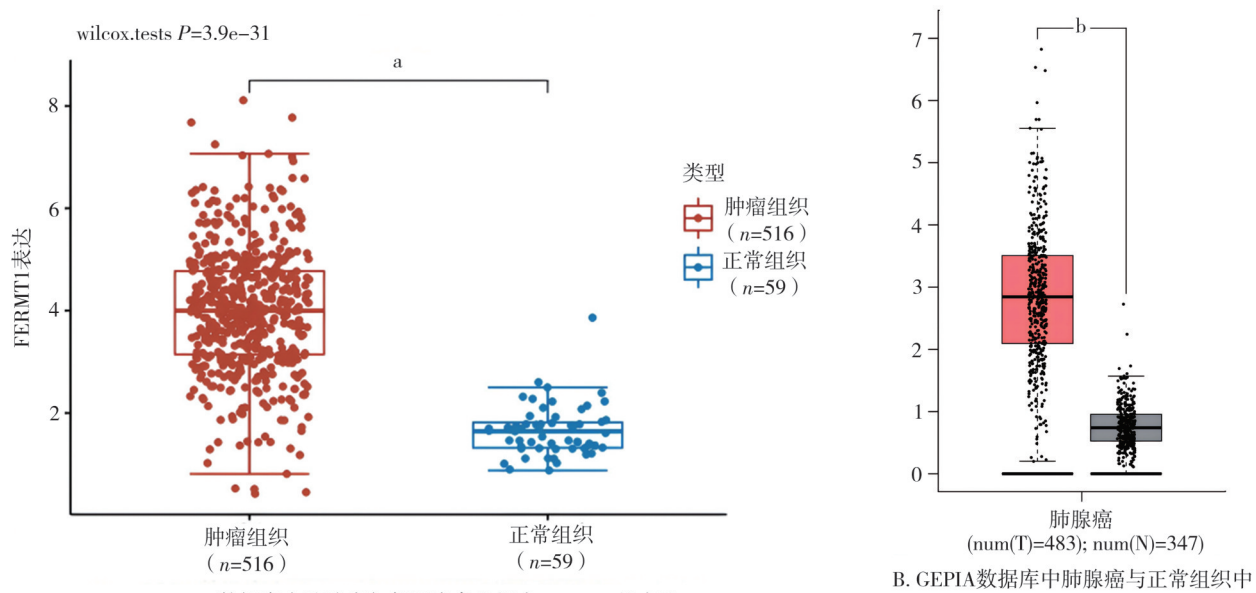
利用 GEPIA、OncoLnc、Linkedomics 数据库对肺腺癌患者进行生存预后分析。结果均表明 FERMT1 的高表达导致肺腺癌患者的不良预后（图 3）。

2.4 FERMT1 在肺腺癌中的基因富集分析

利用 Linkedomics 数据库进行基因富集分析，标准化富集分数（NES）均>1；P 值均<0.05，错误发现率（FDR）均<0.05，所有结果差异有统计学意义。京都基因和基因组百科全书（kyoto encyclopedia of genes and genomes，KEGG）富集分析结果主要有 TNF 信号通路、NF-κB 信号通路、wnt 信号通路等（图 4）。

2.5 FERMT1 在肺腺癌细胞与正常肺上皮细胞中 mRNA 和蛋白的表达情况

qRT-PCR 和 Wester blot 检测结果显示 FERMT1 在肺腺癌细胞中的表达均高于正常肺上皮细胞。其中 H1975 细胞的 FERMT1 表达量最高，因此选择此细胞进行后续的实验（图 5）。

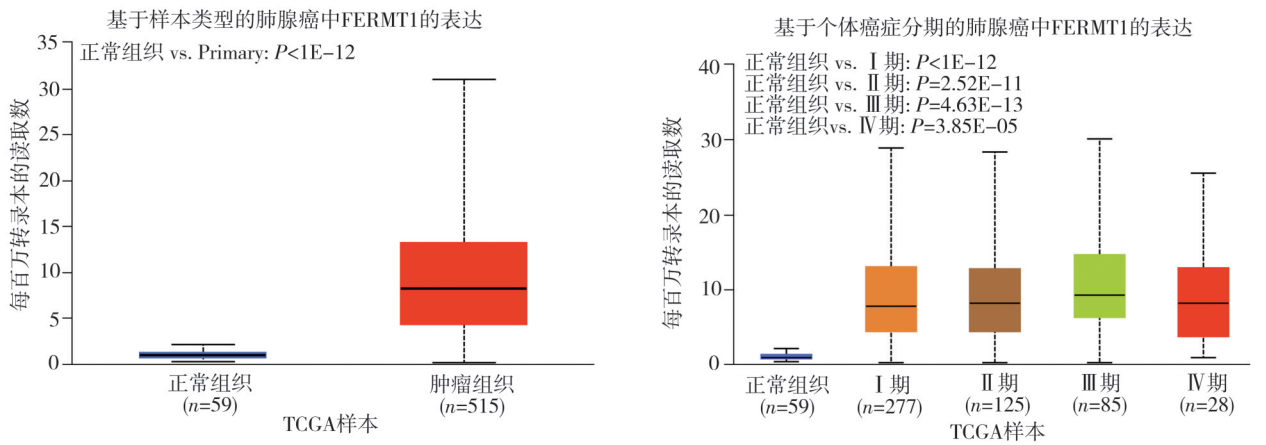


A. TCGA数据库中肺腺癌与邻近癌旁组织中FERMT1的表达

B. GEPIA数据库中肺腺癌与正常组织中FERMT1的表达

注：a，与正常组织比较，$P<0.001$；b，与正常组织比较，$P<0.05$

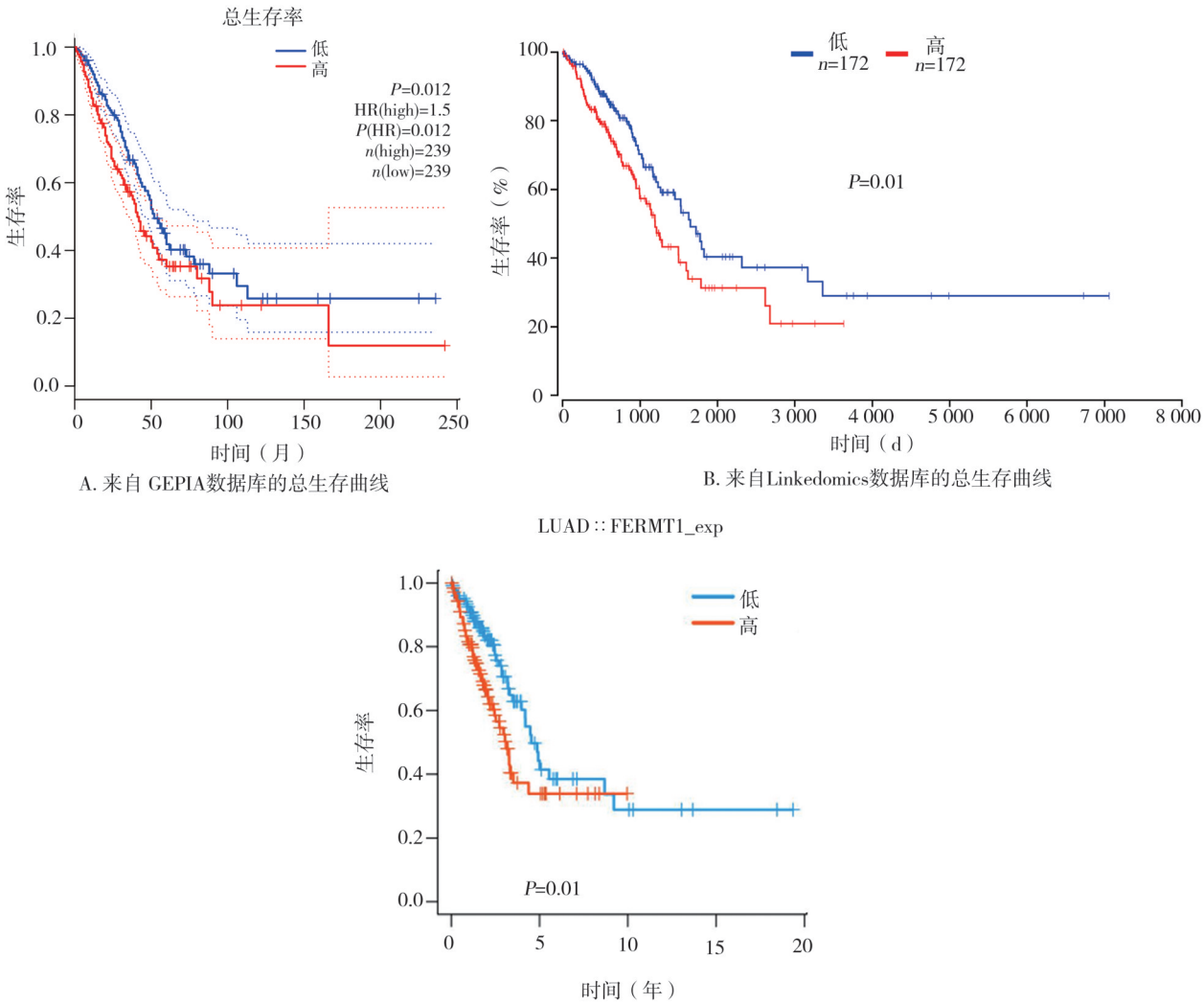
图 1 FERMT1 在肺腺癌中的表达情况



A. 肺腺癌及正常肺组织中FERMT1的表达水平

B. 不同临床病理分期肺腺癌与正常组织中FERMT1的表达水平

图 2 来自 UALCAN 数据库肺腺癌中 FERMT1 的表达水平



A. 来自 GEPIA数据库的总生存曲线

B. 来自Linkedomics数据库的总生存曲线

C. 来自OncoLnc数据库的总生存曲线

注：蓝色曲线代表低表达FERMT1的肺腺癌患者，红色曲线代表高表达FERMT1的肺腺癌患者

图3　FERMT1在肺腺癌中的总生存曲线

2.6　H1975细胞转染效率

对照组（H1975-NC）FERMT1的mRNA及蛋白表达量高于实验组（H1975-siRNA），差异有统计学意义，证明转染成功（图6）。

2.7　沉默FERMT1降低H1975细胞的增殖能力

通过平板克隆形成实验与CCK-8细胞增殖实验检测实验组与对照组的细胞增殖能力，结果均显示实验组细胞增殖能力较对照组明显降低（$P<0.001$）（图7，图8）。

2.8　沉默FERMT1降低H1975细胞的迁移能力

通过Transwell迁移实验检测实验组与对照组细胞迁移能力，结果显示实验组细胞迁移能力较对照组明显降低（$P<0.001$）（图9）。

2.9　沉默FERMT1降低H1975细胞的侵袭能力

通过Transwell侵袭实验检测实验组与对照组细胞侵袭能力，结果显示实验组细胞侵袭能力较对照组明显降低（$P<0.001$）（图10）。

2.10　沉默FERMT1促进H1975细胞凋亡

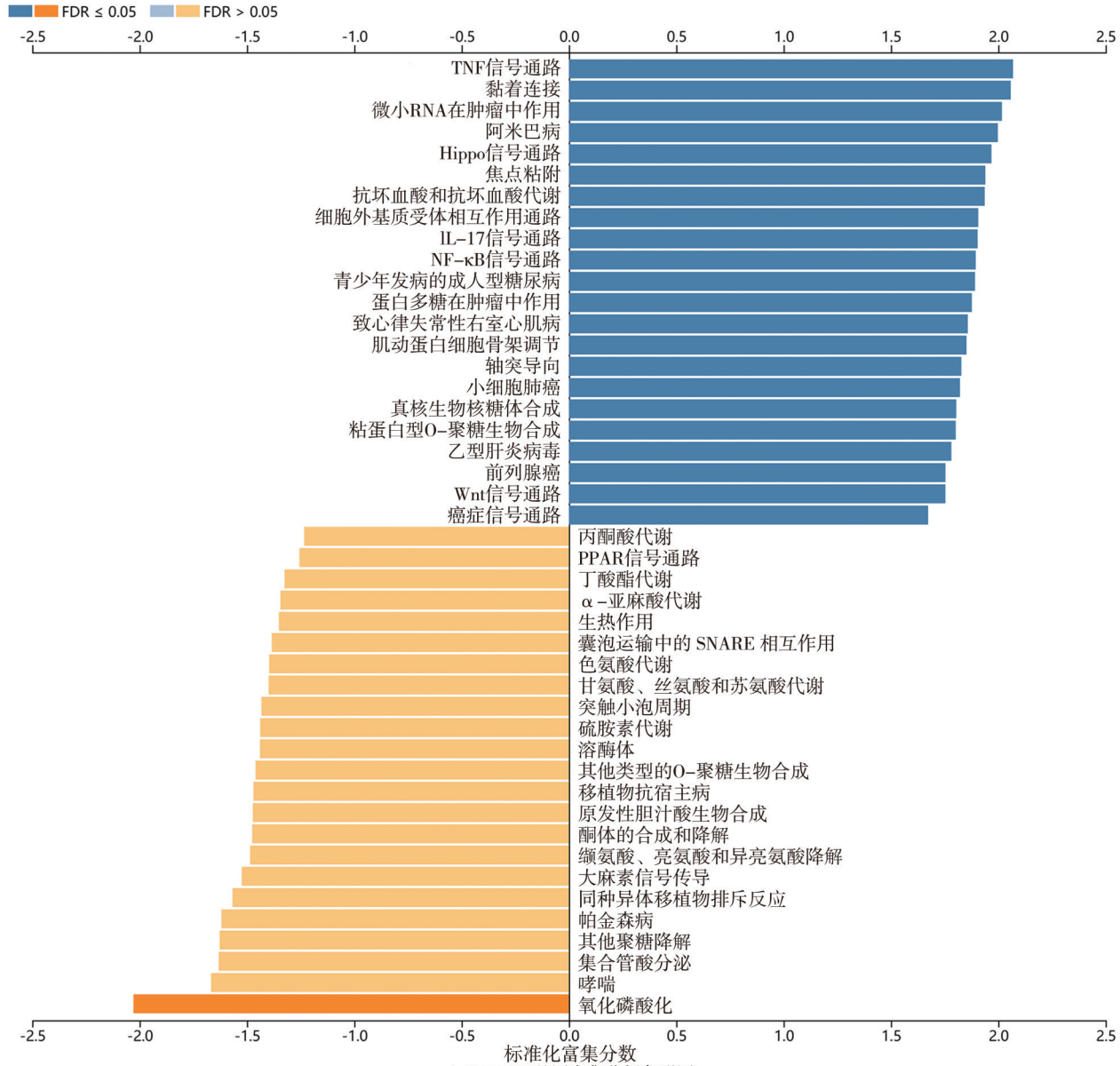
通过流式细胞术检测实验组与对照组细胞凋亡能力，结果显示对照组细胞凋亡比例较实验组明显降低（$P<0.001$）（图11）。

2.11　沉默FERMT1对EMT相关标志物表达水平的影响

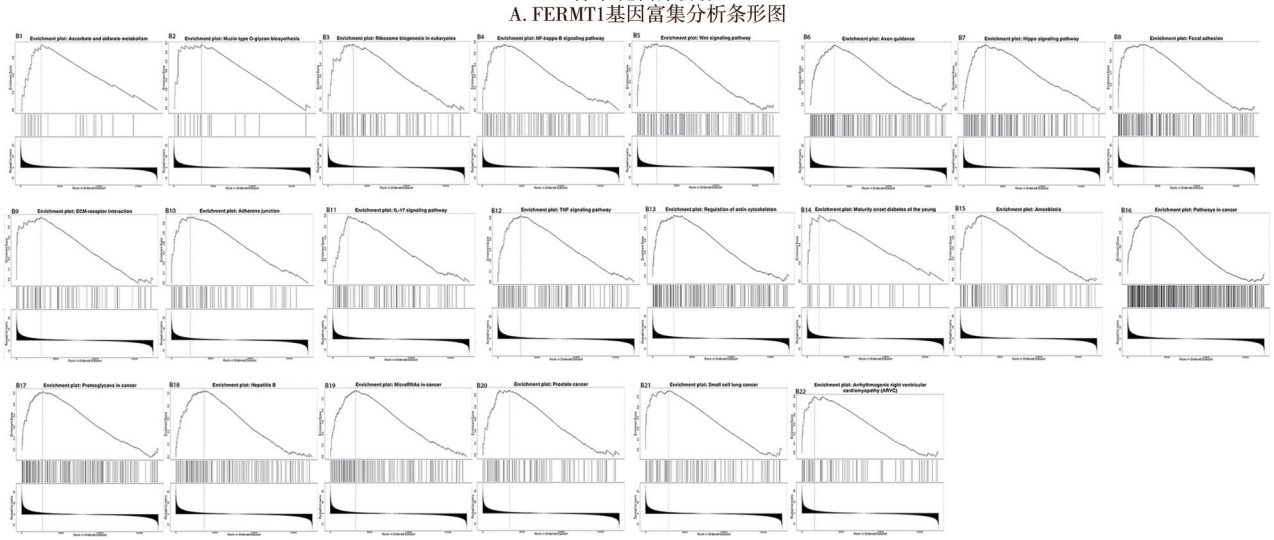
通过Western Blot检测EMT相关标志物的蛋白表达水平，结果显示实验组E-钙黏蛋白（E-cadherin，E-cad）的蛋白表达水平较对照组高（$P<0.01$）；对照组Slug、波形蛋白（Vimentin，VM）、N-钙黏蛋白（N-cadherin，N-cad）的蛋白表达水平较实验组高，差异有统计学意义（图12）。

2.12　沉默FERMT1抑制Wnt/β-catenin通路的激活

通过Western blot检测Wnt/β-catenin通路β-catenin以及靶基因的蛋白表达水平，结果显示对照组β-catenin、轴抑制蛋白2（Axis inhibition protein 2，AXIN2）、细胞周期蛋白D1（Cyclin-D1）、c-Myc、存活素（Survivin，SVV）的蛋白表达水

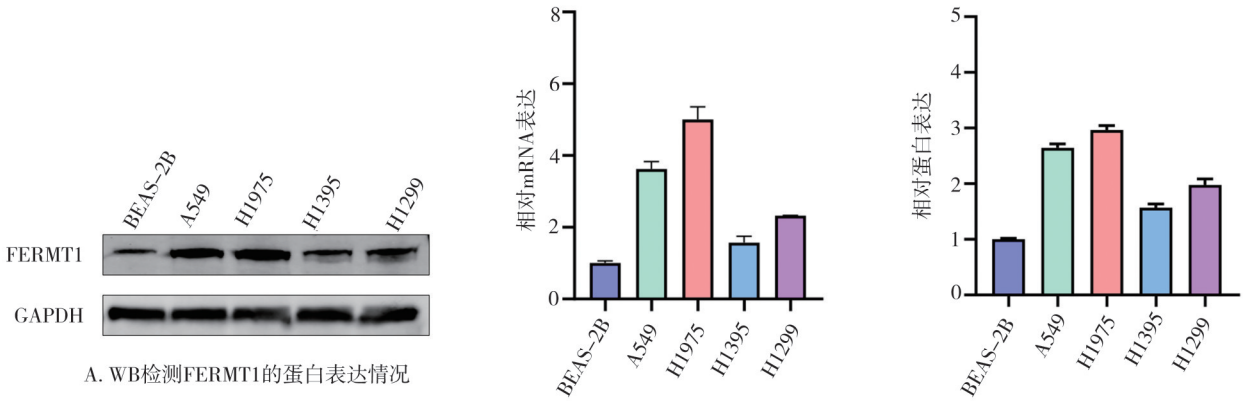


A. FERMT1基因富集分析条形图



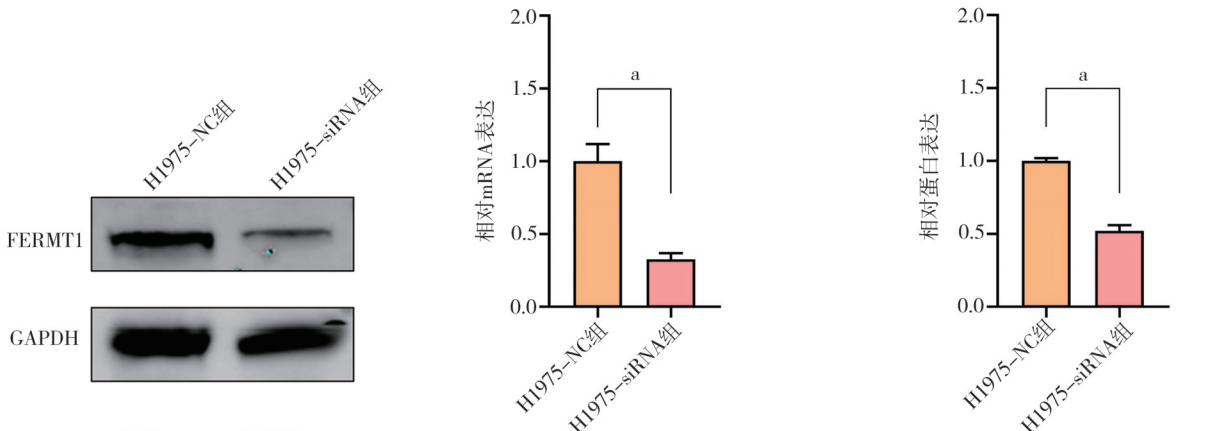
B. 22个与FERMT1相关通路

图4　FERMT1在肺腺癌中的基因富集分析



A. WB检测FERMT1的蛋白表达情况　B. 统计学分析FERMT1的mRNA表达情况　C. 统计学分析FERMT1的蛋白表达情况

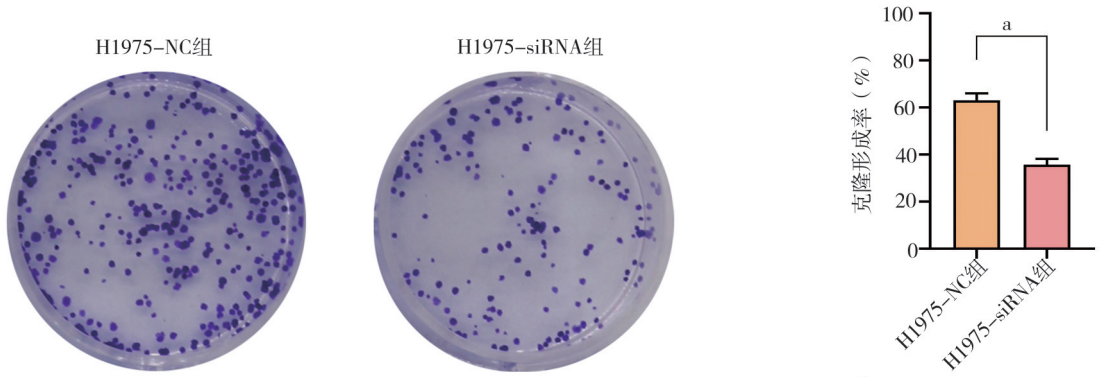
图 5　FERMT1 在肺腺癌细胞与正常肺上皮细胞中 mRNA 和蛋白的表达情况及统计分析



A. WB检测FERMT1敲低后蛋白表达情况　B. 统计学分析敲低FERMT1后mRNA表达情况　C. 统计学分析敲低FERMT1后蛋白表达情况

注：a，$P<0.001$

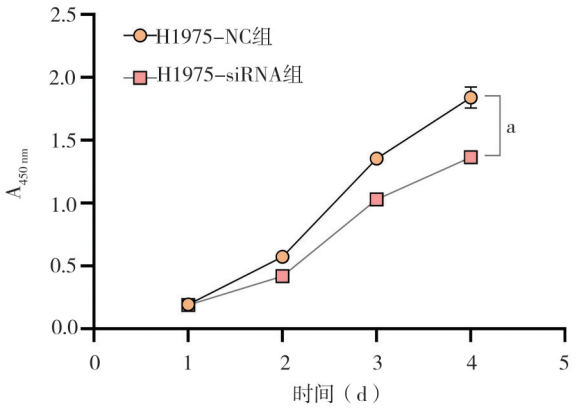
图 6　Q-PCR 与 WB 检测 FERMT1 敲低情况及统计分析



A. 克隆实验检测细胞增殖能力　注：a，$P<0.001$　B. 统计学分析细胞增殖能力

图 7　克隆实验检测 FERMT1 调节 H1975 细胞的增殖能力及统计分析

平较实验组高，差异具有统计学意义（图 13）。使用 Wnt 通路特异性激活剂 CHIR99021 处理实验组及对照组细胞，通过 Western blot 检测 EMT 相关标志物和 Wnt/β-catenin 通路靶基因的蛋白表达水平，结果显示加入激活剂 CHIR99021 的实验组与对照组中 Slug、Vimentin、N-cadherin、Axin2、Cyclin-D1、c-Myc、Survivin 的蛋白表达水平均明显升高，N-cadherin 的蛋白表达水平降低，差异具有统计学意义（图 14，图 15）。

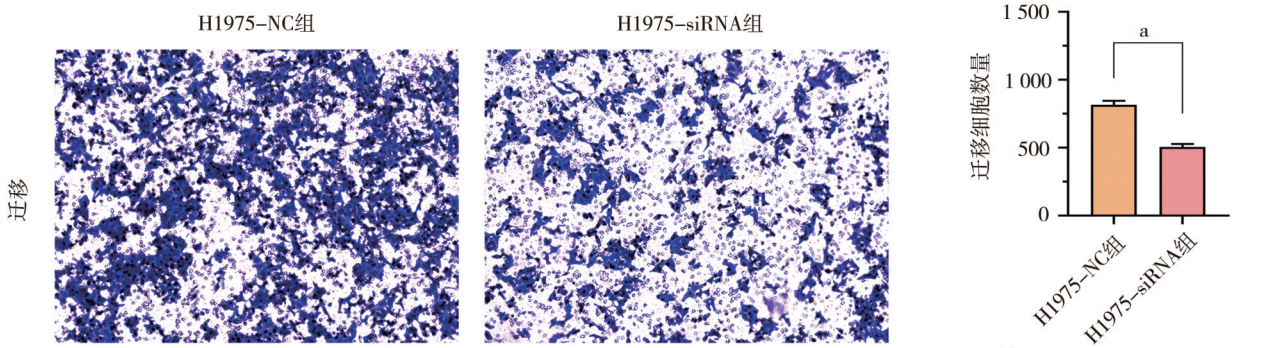


注：a，$P<0.05$

图 8　CCK-8 实验检测 FERMT1 调节 H1975 细胞的增殖能力

3　讨　论

在世界范围内，肺癌是癌症相关死亡的最常见原因，然而绝大多数晚期非小细胞肺癌对目前的治疗产生耐药性[8]。Fermitin 介导的整合素活化导致细胞黏附、增殖和迁移[9]，而且迁移和侵袭也是恶性肿瘤的主要特征[10]。其家族成员 FERMT1 是近年来关注的重点，研究表明 FERMT1 与多种肿瘤的发生发展密切相关。例如 Liu CC 等[4]发现 FERMT1 表达的改变导致结肠癌细胞在体外和体内的增殖、迁移、侵袭和 EMT 标志物发生显著变化。Fan H 等[5]在体外和体内实验中发现敲低 FERMT1 抑制了胃癌细胞的增殖、侵袭、转移和 EMT。Chen YL 等[6]发现 FERMT1 在乳腺癌组织中表达显著上调，并且导致乳腺癌患者预后较差。FERMT1 可作为 TNBC 的特异性生物标志物和治疗靶点。Wang X 等[7]发现 FERMT1 通过 PI3K/AKT 信号通路调控口腔癌细胞的迁移、侵袭和 EMT。然而，FERMT1 在肺腺癌中的表达及其调控肺腺癌发生发展的作用机制仍不清楚。本研究通过生物信息学[11]分析 FERMT1 在肺腺癌中的表达与可能相关的信号通路，结果显示 FERMT1 在肺腺癌中高表达，并与肺腺癌患者的不良预后相关，Wnt 信号通路可能是其主要通路之一，通过体外实验证实了沉默 FERMT1 降低了肺腺癌细胞的增殖、侵袭和迁移能力。有研究显示，Fermitin 家族能适度调节 Wnt/β-catenin 信号通路，影响细胞的增殖、迁移和信号转导，从而参与包括肿瘤在内的许多疾病的发生和发展过程，其可能作为一个有效的作用靶点[12]。因此，本课题组选择 Wnt/β-catenin

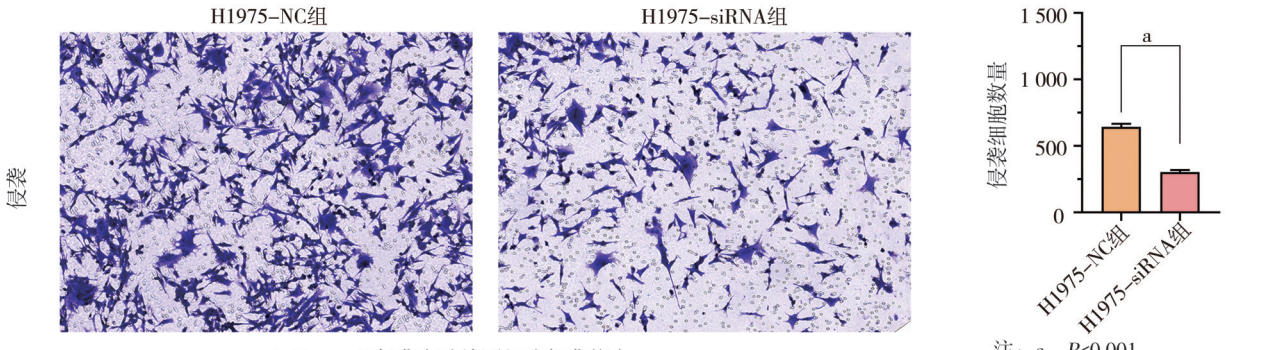


A. Transwell迁移实验检测细胞迁移能力

注：a，$P<0.001$

B. 统计学分析细胞迁移能力

图 9　FERMT1 调节 H1975 细胞的迁移能力及统计分析

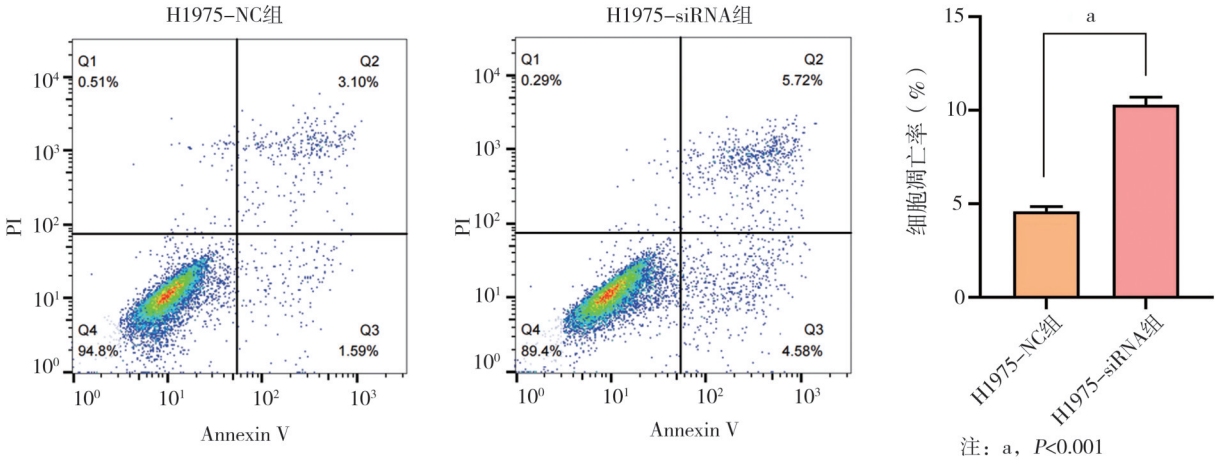


A. Transwell侵袭实验检测细胞侵袭能力

注：a，$P<0.001$

B. 统计学分析细胞侵袭能力

图 10　FERMT1 调节 H1975 细胞的侵袭能力及统计分析

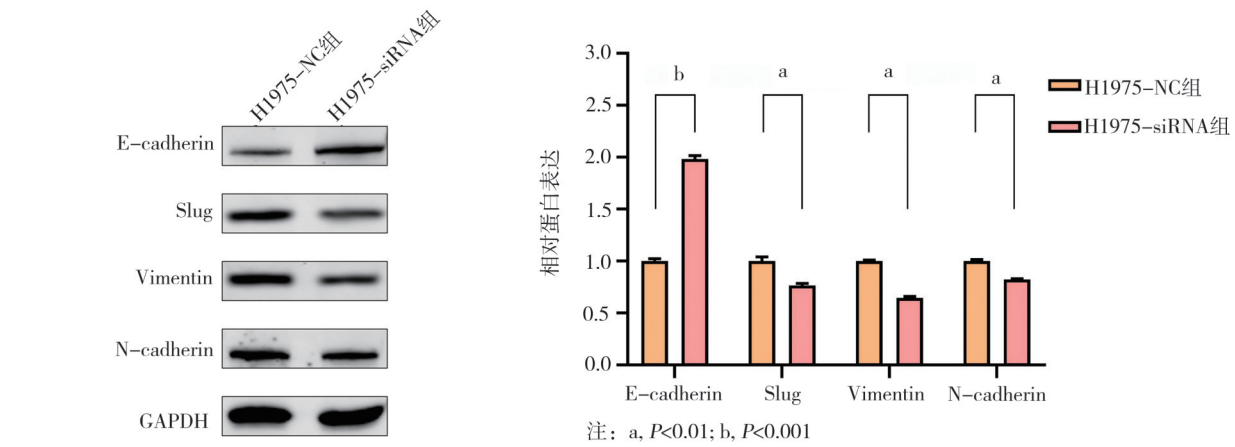


A. 流式细胞术检测细胞凋亡能力

注：a，$P<0.001$

B. 统计学分析细胞凋亡能力

图 11　FERMT1 调节 H1975 细胞的凋亡能力及统计分析

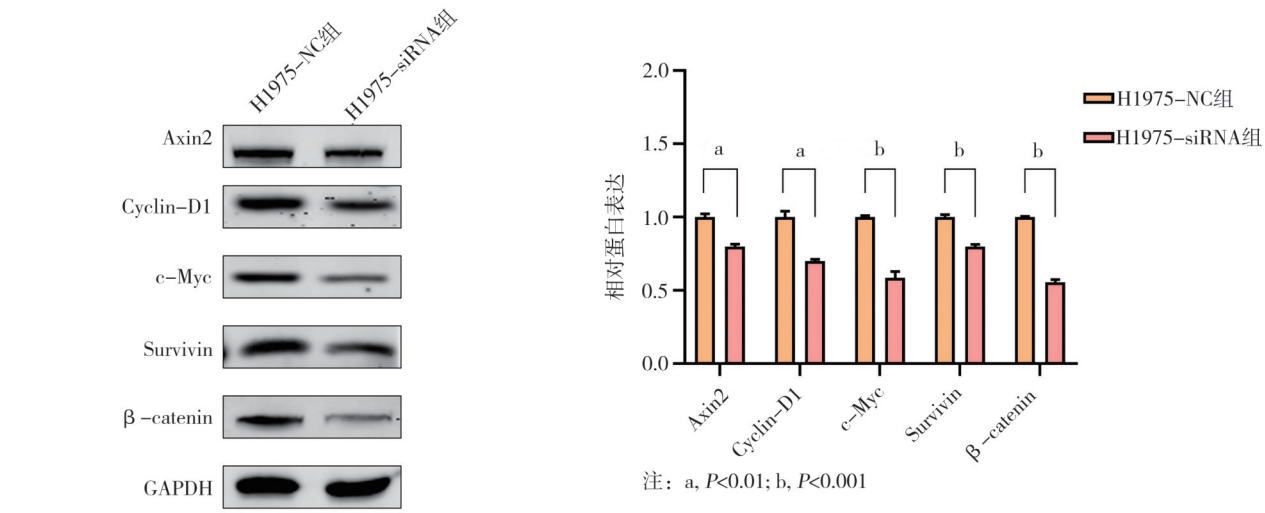


A. WB检测E-cadherin、Slug、Vimentin与N-cadherin蛋白表达情况

注：a, $P<0.01$; b, $P<0.001$

B. 统计学分析E-cadherin、Slug、Vimentin与N-cadherin蛋白表达情况

图 12　E-cadherin、Slug、Vimentin 与 N-cadherin 蛋白表达及统计分析

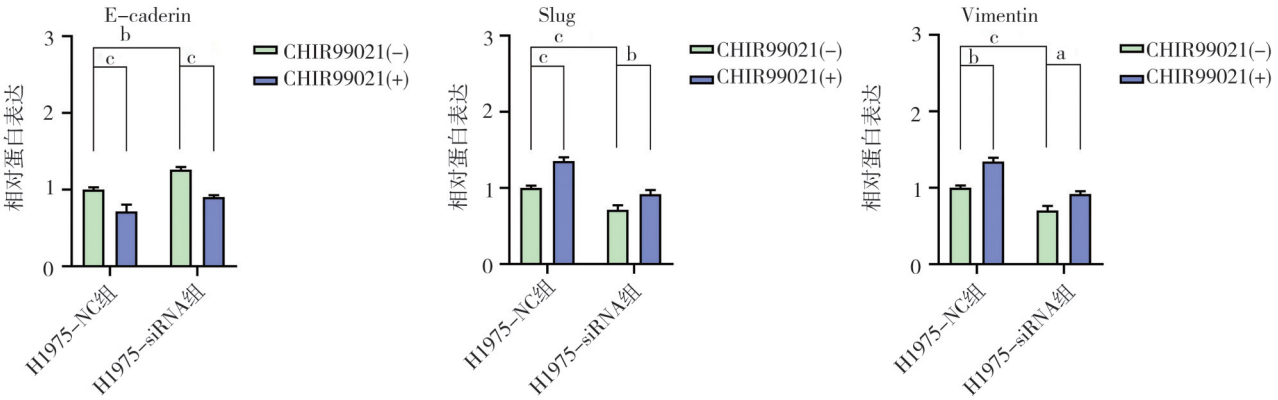


A. WB检测Axin2、Cyclin-D1、c-Myc、Survivin与β-catenin蛋白表达情况

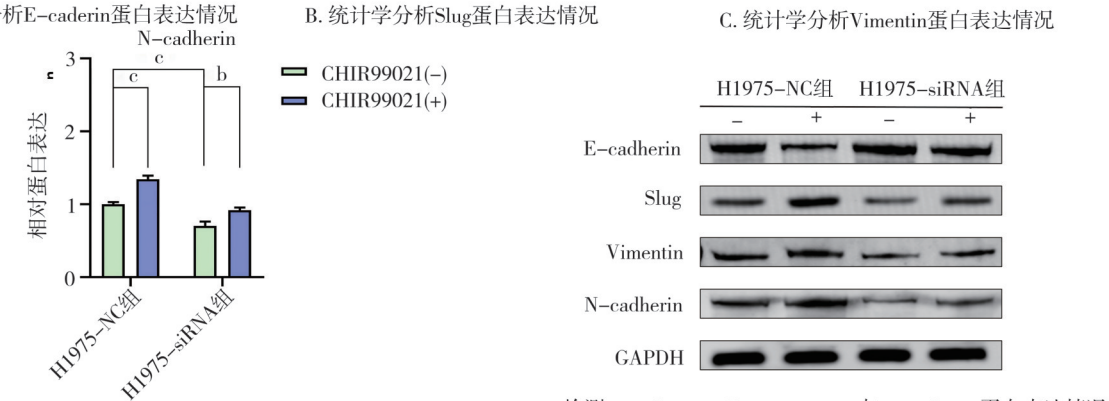
注：a, $P<0.01$; b, $P<0.001$

B. 统计学分析Axin2、Cyclin-D1、c-Myc、Survivin与β-catenin蛋白表达情况

图 13　Axin2、Cyclin-D1、c-Myc、Survivin 与 β-catenin 蛋白表达及统计分析



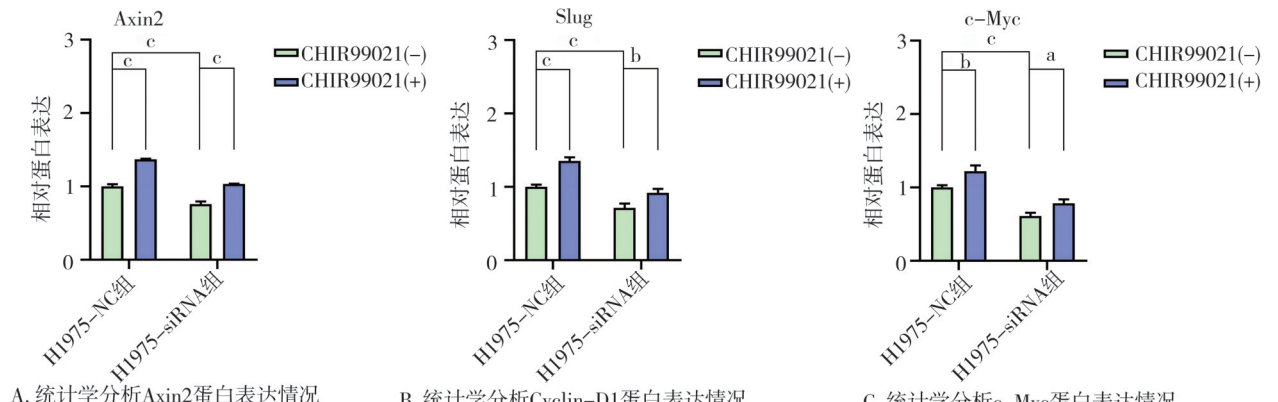
A. 统计学分析E-caderin蛋白表达情况　B. 统计学分析Slug蛋白表达情况　C. 统计学分析Vimentin蛋白表达情况



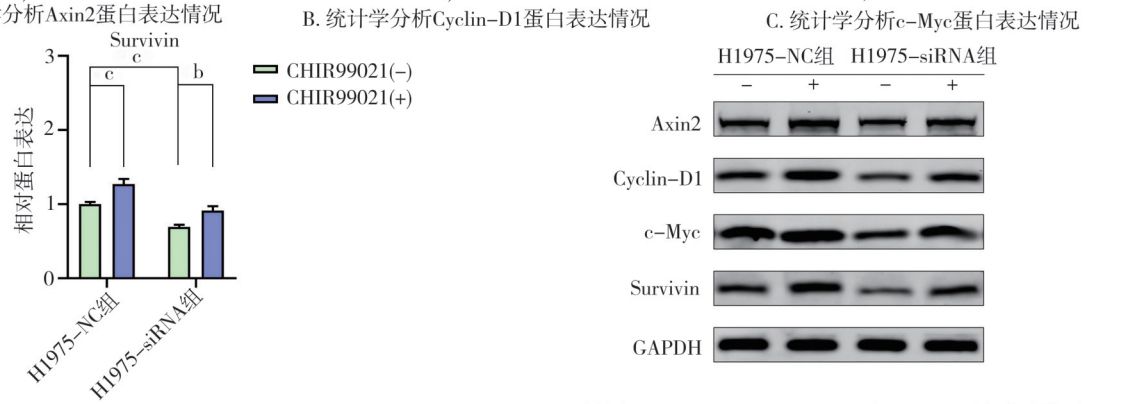
D. 统计学分析N-cadherin蛋白表达情况　E. WB检测E-cadherin、Slug、Vimentin与N-cadherin蛋白表达情况

注：a，$P<0.05$；b，$P<0.01$；c，$P<0.001$

图 14　WB检测加入激活剂后E-cadherin、Slug、Vimentin与N-cadherin蛋白表达及统计分析



A. 统计学分析Axin2蛋白表达情况　B. 统计学分析Cyclin-D1蛋白表达情况　C. 统计学分析c-Myc蛋白表达情况



D. 统计学分析Survivin蛋白表达情况　E. WB检测Axin2、Cyclin-D1、c-Myc与Survivin蛋白表达情况

注：a，$P<0.05$；b，$P<0.01$；c，$P<0.001$

图 15　WB检测加入激活剂后Axin2、Cyclin-D1、c-Myc与Survivin蛋白表达及统计分析

信号通路进行后续实验。

EMT是一种生物过程，通常涉及癌症的侵袭和转移[13]。EMT的标志是N-钙黏蛋白的上调，然后是E-钙黏蛋白的下调[14]。Wnt/β-catenin信号通路可抑制β-catenin的磷酸化，而β-catenin与核内转录因子T淋巴细胞因子相互作用，激活下游靶基因如Axin2、Cyclin-D1、c-Myc和Survivin的表达。已有研究证实细胞黏附分子β-连环蛋白参与EMT[15]，Wnt/β-catenin信号通路异常激活抑制E-cadherin表达，促使细胞形态发生改变，降低细胞间的粘附力，诱导EMT发生[16]，从而增加肺肿瘤的增殖和加速肺肿瘤的转移[17]。为了进一步探究FERMT1调控肺腺癌转移的分子机制，本研究采用Western blot检测对照组与实验组EMT相关标志物及Wnt/β-catenin通路靶基因的蛋白表达，结果显示沉默FERMT1促进了E-cadherin的表达，抑制了Slug、Vimentin和N-cadherin的表达，且β-catenin及Axin2、Cyclin-D1、c-Myc和Survivin的蛋白表达也均降低，由此可见，沉默FERMT1抑制EMT及Wnt/β-catenin通路。同时，本研究又用Wnt/β-catenin通路特异性激活剂CHIR99021来激活Wnt/β-catenin通路，进一步明确以上假设的逻辑关系，结果显示CHIR99021可促进EMT表达和逆转沉默FERMT1对Wnt/β-catenin通路的抑制作用。

综上所述，沉默FERMT1促进细胞凋亡，抑制细胞迁移、侵袭和增殖。在机制上，FERMT1通过激活Wnt/β-catenin通路来调控EMT的发生进而促进肺腺癌细胞的增殖、侵袭和迁移。因此，FERMT1有望成为肺腺癌治疗中潜在的临床靶点。然而本实验还存在一些的不足，研究只进行了体外细胞实验，无体内相关肺腺癌组织的研究，在下一步的研究中通过收集临床样本及进行动物实验来进一步验证此次研究结果。

参 考 文 献

[1] Chen PX, Liu YH, Wen YK, et al. Non-small cell lung cancer in China[J]. Cancer Commun, 2022, 42(10): 937-970.

[2] Xiao YX, Liu P, Wei J, et al. Recent progress in targeted therapy for non-small cell lung cancer[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1125547.

[3] Emmert H, Patel H, Brunton VG. Kindlin-1 protects cells from oxidative damage through activation of ERK signalling[J]. Free Radic Biol Med, 2017, 108: 896-903.

[4] Liu CC, Cai DL, Sun F, et al. FERMT1 mediates epithelial-mesenchymal transition to promote colon cancer metastasis *via* modulation of β-catenin transcriptional activity[J]. Oncogene, 2017, 36(13): 1779-1792.

[5] Fan H, Zhang SJ, Zhang Y, et al. FERMT1 promotes gastric cancer progression by activating the NF-κB pathway and predicts poor prognosis[J]. Cancer Biol Ther, 2020, 21(9): 815-825.

[6] Chen YL, Wang K, Xie F, et al. Novel biomarkers identified in triple-negative breast cancer through RNA-sequencing[J]. Clin Chim Acta, 2022, 531: 302-308.

[7] Wang X, Chen QQ. FERMT1 knockdown inhibits oral squamous cell carcinoma cell epithelial-mesenchymal transition by inactivating the PI3K/AKT signaling pathway[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 598.

[8] Sun RZ, Hou ZS, Zhang YK, et al. Drug resistance mechanisms and progress in the treatment of EGFR-mutated lung adenocarcinoma[J]. Oncol Lett, 2022, 24(5): 408.

[9] Rognoni E, Ruppert R, Fässler R. The kindlin family: functions, signaling properties and implications for human disease[J]. J Cell Sci, 2016, 129(1): 17-27.

[10] Purushothaman A, Mohajeri M, Lele TP. The role of glycans in the mechanobiology of cancer[J]. J Biol Chem, 2023, 299(3): 102935.

[11] Uesaka K, Oka H, Kato R, et al. Bioinformatics in bioscience and bioengineering: recent advances, applications, and perspectives[J]. J Biosci Bioeng, 2022, 134(5): 363-373.

[12] Su XS, Wu WJ, Lin XP, et al. Research progress on the Kindlin family's regulation of the Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. Life Sciences. 2020; 32(5): 424-430.

[13] Jiang JW, Li JY, Zhou XM, et al. Exosomes regulate the epithelial-mesenchymal transition in cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 864980.

[14] Mirzaei S, Saghari S, Bassiri F, et al. NF-κB as a regulator of cancer metastasis and therapy response: a focus on epithelial-mesenchymal transition[J]. J Cell Physiol, 2022, 237(7): 2770-2795.

[15] Li JX, Xie GY, Tian YF, et al. RNA m^6A methylation regulates dissemination of cancer cells by modulating expression and membrane localization of β-catenin[J]. Mol Ther, 2022, 30(4): 1578-1596.

[16] Li ZQ, Wu SW, Liu W. Advances of Wnt/β-catenin signaling pathway in lung cancer: a review[J]. Altern Ther Health Med, 2024, 30(1): 238-247.

[17] Pan JC, Fang S, Tian HH, et al. lncRNA JPX/miR-33a-5p/Twist1 axis regulates tumorigenesis and metastasis of lung cancer by activating Wnt/β-catenin signaling[J]. Mol Cancer, 2020, 19(1): 9.

（收稿：2024-04-24；修回：2024-11-07；录用：2024-11-24）

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：

吴启飞，李晓甜，何慧洁，等. FERMT1通过Wnt/β-catenin信号通路调控EMT促进肺腺癌转移的机制研究[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(12)：1673-1682.