

E2F8 在肝脏疾病及消化道肿瘤中的作用与研究进展

崔新琳¹, 白丽萍^{2*}, 李兴统²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²云南大学附属医院 云南昆明

【摘要】E2F8 (E2F transcription factor 8, E2F8) 作为含双 DNA 结合域的非典型 E2F 转录因子, 在肝脏中特异性高表达。生理状态下与 E2F7 协同调控细胞周期, 介导肝细胞多倍体化, 维持肝脏稳态。该因子在肝癌、食管癌、胃癌等消化系统肿瘤中高表达, 表达水平与患者临床分期、不良预后密切相关, 且在肝癌中呈现阶段依赖性双重功能; 同时还参与非酒精性脂肪性肝病、肝纤维化的病理调控, 有望成为消化系统疾病的诊断标志物或治疗新靶点。

【关键词】E2F8; 肝细胞癌; 肝纤维化; 消化系统肿瘤; 细胞周期

【基金项目】云南大学科研基金 (YDYXJJ2025-0033)

【收稿日期】2026 年 4 月 17 日

【出刊日期】2026 年 5 月 19 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20260225

The role and research progress of E2F8 in liver diseases and digestive system tumors

Xinlin Cui¹, Liping Bai^{2*}, Xingtong Li²

¹Clinical Medical College, Dali University, Dali, Yunnan

²Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming, Yunnan

【Abstract】E2F8 (E2F transcription factor 8) is an atypical E2F transcription factor with dual DNA-binding domains, which is specifically highly expressed in the liver. Under physiological conditions, it cooperates with E2F7 to regulate the cell cycle and mediate hepatocyte polyploidization, thereby maintaining liver homeostasis. This factor is highly expressed in digestive system tumors such as hepatocellular carcinoma, esophageal cancer and gastric cancer, and its expression level is closely associated with patients' clinical stages and poor prognosis, with a stage-dependent dual function in hepatocellular carcinoma. Meanwhile, it is also involved in the pathological regulation of non-alcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis, and is expected to serve as a diagnostic biomarker or a novel therapeutic target for digestive system diseases.

【Keywords】E2F8; Hepatocellular carcinoma; Hepatic fibrosis; Digestive system tumors; Cell cycle

E2F 转录因子家族成员在细胞周期、增殖、分化、凋亡和 DNA 损伤修复过程中发挥关键作用^[1]。目前发现哺乳动物 E2F 家族有九个成员, 由八个不同的基因编码, 分为转录激活因子 (E2F1-3a) 和转录抑制因子 (E2F3b-8) 两大类^[2-3]。根据蛋白结构特征, 家族成员进一步分为典型 E2Fs (E2F1-6) 和非典型 E2Fs (E2F7/8), 二者核心差异为非典型成员 (E2F7/8) 含两个 DNA 结合域, 却缺乏二聚化伴侣 (dimerization partner, DP) 和视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma, Rb) 蛋白结合区域, 无需依赖 DP 即可结合 DNA 调控转录^[2,4]。E2F8 作为非典型 E2F 家族核心成员, 基因定位具有物种保守性, 在肝脏中高表达, 提示其在肝脏生理功能调控中具有

重要作用^[2]; 其功能具有细胞环境依赖性: 生理状态下, E2F8 与 E2F7 协同调控细胞周期 S-G₂ 期进程, 参与肝细胞多倍体化调控、维持肝脏稳态^[2,5]; 而功能失调时, 其表达异常与多种病理过程密切相关。研究表明, E2F8 在肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 中高表达, 可通过激活 E2F1/Cyclin D₁ 通路调节细胞周期 G₁/S 期的转换, 或转录抑制 CDK1 诱导肝细胞多倍体化, 驱动 HCC 的发生发展^[3,6]; 同时, 其在卵巢癌、肺癌、乳腺癌、前列腺癌及结肠癌等多种实体肿瘤中也普遍表达, 与患者临床样本中表达上调相关^[7-11]。此外, 其功能异常还与肥胖、肝脂肪变性等代谢紊乱相关^[12]。本文将围绕 E2F8 的结构功能基础及在肝脏疾病及消

*通讯作者: 白丽萍

化系统肿瘤中的调控机制展开综述。

1 E2F8 的结构与功能

人源 E2F8 定位于染色体 11p15.5, 含 13 个外显子和 12 个内含子, 编码蛋白分子量约为 102 kDa, 与鼠源 E2F8 同源性较高^[2]。组织表达谱显示, E2F8 具有明显的组织特异性, 在肝脏、皮肤、胸腺等组织中高表达, 在脑、肌肉等组织中低表达, 这种特异性表达模式与其肝脏相关功能密切相关^[2]。结构上, E2F8 无转录激活域及口袋蛋白结合区, 其两个 DNA 结合域可使其以同源二聚体或异源二聚体形式结合靶基因启动子, 发挥转录抑制作用^[4,13]。生理功能上, E2F8 表达呈细胞周期依赖性, 在 S 期晚期达峰值, G/M 期下降, 主要通过抑制细胞周期相关靶基因, 调控细胞周期进程^[5]。同时, E2F8 易通过泛素-蛋白酶体系统降解, 内源性水平较低, 其降解异常会损害 DNA 损伤修复功能^[14,15]。此外, E2F8 还参与肝脏发育、血管生成及代谢调控, 与 E2F7 功能部分重叠, 共同维持细胞周期平衡^[5,16]。E2F8 因独特的结构特征决定了其在细胞周期调控中的关键作用, 且在肝脏等消化器官中具有特异性表达模式, 近年来逐渐成为消化系统疾病领域的研究热点。

2 E2F8 与常见肝脏疾病的关系

2.1 E2F8 与肝细胞癌

据统计, 2020 年全球肝癌新发病例 905 677 例, 死亡病例 830 180 例, 分别占癌症发病和死亡总数的 4.7%和 8.3%; 在中国, 肝癌位列常见癌症第 6 位, 癌症死亡原因第 3 位, 当前防控形势依旧严峻^[17]。E2F8 在肝癌发生发展中呈现“阶段依赖性双重功能”, 这一特征使其成为近年研究热点。肿瘤发生早期, E2F8 通过调控肝细胞多倍体化维持肝脏稳态, 发挥抑癌作用。肝细胞多倍体化是肝脏的固有保护机制, 可限制肝细胞异常增殖、降低肝癌发生风险^[18-19]。E2F8 作为该过程的关键调控者, 在小鼠离乳后特异性诱导表达, 通过抑制 E2F 靶基因(如细胞分裂相关基因)的过度激活, 阻滞异常细胞分裂, 从而促进肝细胞多倍体化进程; E2F8 缺失会导致靶基因表达失控, 细胞分裂异常活跃, 直接阻碍多倍体化进程, 增加肝癌发生风险^[20]。动物实验证实, 条件敲除 E2F8 或联合敲除 E2F7/8, 可显著增加小鼠肝癌发生率, 即使未给予致癌剂, 联合敲除小鼠自发肿瘤发生率也达 62.5%^[21]。然而, 与早期抑癌效应相反, 临床研究与细胞实验均证明 E2F8 在肝癌进展阶段呈现致癌表型。在表达特征上, E2F8 在肝癌组织中表达水平显著升高^[22]。Deng 等团队的临床样本研究显示, E2F8 在肝癌组织及肝癌细胞系中表达显著上调,

68%的肝癌组织存在 E2F8 高表达, 且其表达水平与肿瘤恶性程度密切相关^[23]。分子机制上, E2F8 可直接结合 cyclin D₁ 基因调控元件, 促进其转录激活, 加速细胞 G₁-S 期转换, 推动肝癌细胞增殖与克隆形成; 敲除 E2F8 可显著抑制肝癌细胞增殖活性^[23]。E2F8 功能切换的核心, 可能与细胞微环境改变、家族成员调控网络失衡密切相关。

综上, E2F8 在肝癌中展现出明确的“阶段依赖性双重功能”: 在肿瘤发生早期, 其通过调控肝细胞多倍体化、诱导异常细胞凋亡维持肝脏稳态, 发挥抑癌作用; 而在肿瘤进展期, E2F8 异常高表达, 通过激活 cyclin D₁ 介导的细胞周期通路促进肿瘤增殖, 展现致癌效应。这一功能矛盾的核心可能与疾病进程中细胞微环境改变(如炎症因子浸润、缺氧)、E2F8 调控网络失衡(如与 E2F1 等家族成员的协同、拮抗关系改变)密切相关, 明确这一机制切换的关键节点, 可为肝癌的早期筛查与靶向治疗提供新的思路。

2.2 E2F8 与非酒精性脂肪性肝病

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是遗传易感个体由于营养过剩和胰岛素抵抗引起的慢性进展性肝病, 疾病谱涵盖非酒精性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及其相关纤维化和肝硬化^[24-25]。NAFLD 是全球最常见的慢性肝病和健康体检人群血清转氨酶增高的主要原因, 现已取代病毒性肝炎成为我国第一大慢性肝病^[26]。在高脂饮食诱导的斑马鱼模型中, 研究首次证实 E2F8 是肝脂肪变性的关键调控因子: 高脂饮食可诱导斑马鱼肝脏 E2F8 mRNA 及蛋白表达显著上调, 且其表达量与肝脂变程度呈正相关, 这提示 E2F8 的异常高表达可能与 NAFLD 的病理进程密切相关^[27]。此外, E2F8 与 RecQ 介导的基因组不稳定性 1 型形成反馈机制, 通过调控前脂肪细胞增殖维持能量平衡, E2F8 上调可进一步加重肝脂变, 这提示其可能成为 NAFLD 及相关肝癌的潜在治疗靶点^[28-29]。

2.3 E2F8 与肝纤维化

肝纤维化 (hepatic fibrosis, HF) 的核心病理特征是肝星状细胞激活、细胞外基质过度沉积, 其全球发病率高达 1%~2%, 每年超过 100 万人死于肝纤维化导致的终末期肝病^[30-31]。目前 E2F8 在肝纤维化中的直接研究较少, 但现有证据表明其可能通过调控血管新生参与该进程: E2F7/8 可与缺氧诱导因子形成转录复合物, 激活血管内皮生长因子启动子, 促进血管生成^[32-33]; 而血管新生、肝窦毛细血管化是 HF 进展的重要机制^[34],

此外, E2F7/8 缺失导致血管缺陷和细胞凋亡, 而 E2F8 或 p53 的缺失可挽救凋亡但无法修复血管缺陷, 提示 E2F8 可能通过独立于经典 E2F 通路的机制调控血管新生^[32]。

3 E2F8 与其他消化道肿瘤

E2Fs 家族是调控细胞周期进程的核心转录因子, 其在细胞生物学及肿瘤分子生物学领域的作用已得到广泛研究与关注。在消化道恶性肿瘤中, E2Fs 的表达异常与肿瘤的发生、发展及患者临床预后密切相关, 这也促使研究者对其在消化道肿瘤中的精细调控机制及潜在临床治疗靶点展开更为深入的探索。作为非典型 E2F 家族的核心成员, E2F8 凭借其独特的结构特征, 在多种消化道肿瘤中呈现异常高表达模式, 通过调控细胞周期、信号通路激活等多种方式参与肿瘤的发生发展, 且其表达水平与肿瘤分期、患者预后密切相关, 成为消化道肿瘤研究领域的重要靶点之一。

3.1 食管癌

中国是食管癌的高发地区, 居中国恶性肿瘤发病第 6 位, 死因第 4 位, 其中 90% 以上为食管鳞状细胞癌 (esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)^[17]。研究显示, E2F 家族通过脂质代谢途径参与食管癌形成, 其中 E2F8 表达与 ESCC 肿瘤分期密切相关, 其可能通过调控细胞周期蛋白 D₁/p₂₁ 表达, 促进肿瘤进展^[35-36]。E2F7 在食管癌中表现出促癌作用, 其沉默可以降低食管癌细胞增殖、迁移和侵袭的能力, 并诱导细胞凋亡^[37]。生物信息学分析表明, E2F7 是一种潜在的预后生物标志物。

3.2 胃癌

2016 年我国胃癌新发 39.7 万例、死亡 28.9 万例, 发病及死亡率均居恶性肿瘤第 3 位^[38]。胃癌细胞释放的细胞外小泡通过传递 SNHG12 提高了 E2F7 的表达水平, 进而激活了 MAPK/ERK 信号通路, 促进了腹膜转移的发生。具体机制是, 胃癌细胞释放的 EVs 将 SNHG12 转运到人腹膜间皮细胞, 操纵 miR-129-5p/E2F7 信号轴, 增强胃癌的腹膜转移能力^[39]。同样, E2F8 在胃癌患者中表达上调, 与无病生存率和总生存率显著相关^[40], 其具体调控机制虽未完全明确, 但结合家族成员 E2F7 的研究推测, E2F8 可能通过参与 MAPK/ERK 等信号通路, 调控胃癌细胞侵袭转移, 有望成为胃癌预后标志物及治疗靶点^[39,41]。

3.3 胰腺癌

胰腺癌预后差, 5 年生存率较低, E2F 家族成员在胰腺癌中表达异常且与预后密切相关^[42-43]。生物信息

学分析显示, E2F1、E2F3、E2F5、E2F7 和 E2F8 表达在胰腺癌组织中增加; 而 E2F2、E2F3、E2F6 和 E2F8 表达则与肿瘤分期相关, 提示其可能参与胰腺癌进展, 具备成为治疗靶点的潜力^[44]。

3.4 结直肠癌

我国结直肠癌的发病率和死亡率呈上升趋势, 其发病率、死亡率在全部恶性肿瘤中分别位居第 3 及第 5 位^[45]。TCGA 数据库的测序数据分析显示 E2F8 的 mRNA 和蛋白水平在结肠癌组织中显著升高, 并与结肠癌分期相关^[46]。细胞实验证实, 敲减 E2F8 可通过抑制 NF- κ B 通路激活、下调细胞周期相关因子表达, 抑制结肠癌细胞增殖^[47]; 此外, miR-1258 可通过靶向抑制 E2F8, 调控细胞周期, 抑制肿瘤进展^[48], 表明 E2F8 在结直肠癌发生发展中具有重要促癌作用。

4 总结与展望

E2F8 作为非典型 E2F 转录因子, 凭借其独特的双 DNA 结合域结构, 成为细胞周期调控的关键分子, 且其在肝脏等消化器官中的特异性高表达模式, 使其在消化系统疾病领域占据重要研究地位。本文系统梳理了 E2F8 的结构特征与生理功能, 明确其在生理状态下可与 E2F7 协同调控细胞周期进程、参与肝细胞多倍体化调控以维持肝脏稳态; 而当功能失调时, 其表达异常与多种肝脏疾病及其他消化道肿瘤的发生发展密切相关。

目前, 关于 E2F8 在肝脏疾病及消化道肿瘤中的研究已取得一定进展, 但仍存在诸多不足有待深入探索。未来研究需聚焦 E2F8 在肝细胞癌中“阶段依赖性双重功能”的分子机制, 明确其功能切换的关键节点及调控网络, 阐明细胞微环境、家族成员协同/拮抗关系对其功能的影响; 并针对 E2F8 在非酒精性脂肪性肝病、肝纤维化中的调控作用, 需开展更多体内外实验, 验证其具体调控通路, 明确其与疾病进展的因果关系。未来还需开展更多临床研究, 验证 E2F8 作为诊断标志物和预后评估指标的临床实用性, 推动基础研究成果向临床转化, 最终为消化系统疾病的精准防控、诊断及治疗提供新的思路与支撑。

参考文献

- [1] Kent L N, Leone G. The broken cycle: E2F dysfunction in cancer[J]. Nature Reviews Cancer, 2019, 19(6): 326-338.
- [2] 王舒莹, 汪琢. E2F 家族对肌肉骨骼系统发育和相关疾病的影响[J]. 生物化学与生物物理进展, 2025, 52(04): 915-929.

- [3] 李飞飞, 王韵, 顾冀海, 等. E2F 家族转录因子在肿瘤发生中的作用[J]. 遗传, 2023, 45(7): 580-592.
- [4] Lammens T, Li J, Leone G, et al. Atypical E2Fs: new players in the E2F transcription factor family[J]. Trends Cell Biol, 2009, 19(3): 111-118.
- [5] Westendorp B, Mokry M, Groot Koerkamp M J, et al. E2F7 represses a network of oscillating cell cycle genes to control S-phase progression[J]. Nucleic Acids Research, 2012, 40(8): 3511-3523.
- [6] Lyu Y, Zhang J, Li L, et al. Carcinogenesis effects of E2F transcription factor 8 (E2F8) in hepatocellular carcinoma outcomes: an integrated bioinformatic report[J]. Bioscience Reports, 2020, 40(2): BSR20193212.
- [7] Eoh KJ, Kim HJ, Lee JW, et al. E2F8 induces cell proliferation and invasion through the epithelial-mesenchymal transition and notch signaling pathways in ovarian cancer[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(16): 5813.
- [8] Park JP, Lee JW, López-Giráldez F, et al. E2F8 as a Novel Therapeutic Target for Lung Cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2015, 107(9): djv151.
- [9] Ye L, Guo L, He Z, et al. Upregulation of E2F8 promotes cell proliferation and tumorigenicity in breast cancer by modulating G1/S phase transition[J]. Oncotarget. 2016;7(17):23757-23771.
- [10] Lee S, Park YR, Kim SH, et al. Geraniol suppresses prostate cancer growth through down-regulation of E2F8[J]. Cancer medicine. 2016;5(10):2899-2908.
- [11] Yao H, Lu F, Shao Y. The E2F family as potential biomarkers and therapeutic targets in colon cancer [J]. Peer J, 2020, 8:e8562.
- [12] Shimada Y, Kuninaga S, Ariyoshi M, et al. E2F8 promotes hepatic steatosis through FABP3 expression in diet-induced obesity in zebrafish[J]. Nutr Metab (Lond). 2015;12:17.
- [13] Logan N, Graham A, Zhao X, et al. E2F-8: an E2F family member with a similar organization of DNA-binding domains to E2F-7[J]. Oncogene, 2005, 24(31): 5000-5004.
- [14] Yuan R, Liu Q, Seceren HA, et al. Cyclin F-dependent degradation of E2F7 is critical for DNA repair and G₂-phase progression [J]. The EMBO Journal, 2019, 38(20): e101430.
- [15] Christensen J. Characterization of E2F8, a novel E2F-like cell-cycle regulated repressor of E2F-activated transcription[J]. Nucleic Acids Research. 2005;33:5458-70.
- [16] Lv Y, Xiao J, Liu J, et al. E2F8 is a Potential Therapeutic Target for Hepatocellular Carcinoma[J]. J Cancer. 2017 Apr 9;8(7):1205-1213.
- [17] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2):1-14.
- [18] Zhang S, Zhou K, Luo X, et al. The polyploid state plays a tumor-suppressive role in the liver[J]. Developmental Cell, 2018, 44(4): 447-459.
- [19] Wilkinson PD, Delgado ER, Alencastro GA, et al. The polyploid state restricts hepatocyte proliferation and liver regeneration in mice[J]. Hepatology, 2019, 69(3): 1242-1258.
- [20] Pandit SK, Westendorp B, Nantasanti S, et al. E2F8 is essential for polyploidization in mammalian cells[J]. Nat Cell Biol, 2012, 14(11): 1181-1191.
- [21] Kent LN, Rakijas JB, Pandit SK, et al. E2f8 mediates tumor suppression in postnatal liver development[J]. J Clin Invest, 2016, 126(8): 2955-2969.
- [22] Lyu Y, Zhang J, Li L, et al. Carcinogenesis effects of E2F transcription factor 8 (E2F8) in hepatocellular carcinoma outcomes: an integrated bioinformatic report[J]. Bioscience Reports, 2020, 40(2): BSR20193212.
- [23] Deng Q, Wang Q, Zong WY, et al. E2F8 contributes to human hepatocellular carcinoma via regulating cell proliferation[J]. Cancer Res, 2010, 70(2): 782-791.
- [24] Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hepatology, 2023, 77(5):1797-1835.
- [25] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2018, 26(3):195-203.
- [26] Lou TW, Yang RX, Fan JG. The global burden of fatty liver disease: the major impact of China[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2024, 13(1):119-123.
- [27] Shimada Y, Kuninaga S, Ariyoshi M, et al. E2F8 promotes hepatic steatosis through FABP3 expression in diet-induced obesity in zebrafish[J]. Nutr Metab (Lond). 2015 May 20;12:17.
- [28] Suwa A, Yoshino M, Kurama T, et al. Glucose regulates RMI1 expression through the E2F pathways in adipose

- cells[J]. *Endocrine*. 2011;40:56-61.
- [29] Suwa A, Yoshino M, Yamazaki C, et al. RMI1 deficiency in mice protects from diet and genetic-induced obesity[J]. *FEBS J*. 2010;277:677-86.
- [30] Cigrovski BM, Virovic-Jukic L, Bilic-cucic I, et al. Post-transplant diabetes mellitus and preexisting liver disease-a bidirectional relationship affecting treatment and management[J]. *World Journal of Gastroenterol*,2020, 26(21):2740-2757.
- [31] Shan L, Liu Z N, Ci L L, et al. Research progress on the anti-hepatic fibrosis action and mechanism of natural products[J]. *International Immunopharmacol*,2019, 75: 105765.
- [32] Weijts BG, Bakker WJ, Cornelissen PW, et al. E2F7 and E2F8 promote angiogenesis through transcriptional activation of VEGFA in cooperation with HIF1[J]. *EMBO J*. 2012;31:3871-84.
- [33] Li xq, Cao zr, Deng m, ,et al. E2F8-TPX2 axis regulates glycolysis and angiogenesis to promote progression and reduce chemosensitivity of liver cancer[J]. *Cytotechnology*. 2024 Dec;76(6):817-832.
- [34] Shenoda B, Boselli J. Vascular syndromes in liver cirrhosis[J].*Clinical Journal of Gastroenterology*,2019, 12(5):387-97.
- [35] Li J,Wang H,Cao F,et al.A bioinformatics analysis for diagnostic roles of the E2F family in esophageal cancer[J].*J Gastrointest Oncol*,2022,13(5):2115-2131.
- [36] Chang H,Song J,Wu J,et al.E2F transcription factor 8 promotes cell proliferation via CCND1/p21 in esophageal squamous cell carcinoma[J].*Onco Targets Ther*,2018,11: 8165- 8173.
- [37] Lu T,Wang R,Cai H,et al.Long non-coding RNA DLEU2 promotes the progression of esophageal cancer through miR-30e-5p/E2F7 axis[J].*Biomed Pharmacother*,2020, 123: 109650.
- [38] Zhang S,Sun K,Zheng R,et al. Cancer incidence and mortality in China,2015[J]. *J Natl Cancer Cent*,2020,1(1): 2-11.
- [39] Zhang F,Guo C,Cao X,et al.Gastric cancer cell-derived extracellular vesicles elevate E2F7 expression and activate the MAPK/ERK signaling to promote peritoneal metastasis through the delivery of SNHG12[J].*Cell Death Discov*, 2022 ,8(1):164.
- [40] Li S,Yang X,Li W,et al.Comprehensive analysis of E2F family members in human gastric cancer[J].*Front Oncol*, 2021,11:625257.
- [41] 徐颖.E2F7、E-cadherin、Vimentin 在胃癌组织中的表达及临床意义研究[D].遵义医科大学, 2023.
- [42] 胰腺癌诊疗指南(2022 年版)[J].*临床肝胆病杂志*,2022, 38(05):1006-1030.
- [43] 孙惠昕, 贾海晗, 王婉莹, 等.胰腺癌流行现状和影响因素的研究[J].*医学信息*, 2022,35(11):47-50.
- [44] Luo L,Zhang G,Wu T,et al.Prognostic value of E2F transcription factor expression in pancreatic adenocarcinoma[J]. *Med Sci Monit*,2021,27:933443.
- [45] 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J].*中国实用外科杂志*,2020,40(06):601-625.
- [46] Yao H,Lu F,Shao Y.The E2F family as potential biomarkers and therapeutic targets in colon cancer[J].*Peer J*,2020, 8:e8562.
- [47] Yan PY,Zhang Xa.Knockdown of E2F8 suppresses cell proliferation in colon cancer cells by modulating the NF- κ B pathway[J].*Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2019,49(4):474-480.
- [48] Zhang Z,Li J,Huang Y,et al.Upregulated miR-1258 regulates cell cycle and inhibits cell proliferation by directly targeting E2F8 in CRC[J].*Cell Prolif*,2018,51(6): e12505.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS