

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.032

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.032>

TRIM 家族在宫颈癌中的研究进展

蔡园杰, 万晓琪 综述 王艳 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院妇科一科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 宫颈癌是女性中常见恶性肿瘤之一, 病死率较高, 全球死亡女性超过88%发生在发展中国家, 其中以宫颈鳞癌最为常见。三方基序蛋白(tripartite motif-containing protein, TRIM)家族大多数具有E3泛素连接酶活性, 且与多种生理过程有关, 包括细胞增殖、DNA修复、信号转导和转录。近年大量研究发现TRIM家族通过多种通路参与宫颈癌的发生和发展。

[关键词] TRIM家族; 宫颈癌; 泛素化; 信号通路

Research progress of TRIM family in cervical cancer

CAI Yuanjie, WAN Xiaoqi, WANG Yan

(First Department of Gynecology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Cervical cancer is one of the common malignant tumors among women, with a high mortality rate. More than 88% of the global female deaths occur in developing countries, among which the cancer caused by cervical squamous cell carcinoma is the most common. Most of the tripartite motif-containing protein (TRIM) families possess E3 ubiquitin ligase activity and are involved in a variety of physiological processes, including cell proliferation, DNA repair, signal transduction, and transcription. In recent years, a large number of studies have found that the TRIM family participates in the occurrence and development of cervical cancer through a variety of pathways.

Keywords TRIM family; cervical cancer; ubiquitination; signaling pathway

宫颈癌是女性恶性肿瘤死亡的第4大原因, 据估计, 2018年全球有570 000例新病例和311 000例死亡, 且发病群体逐渐年轻化^[1]。众所周知, HPV持续感染是导致宫颈癌的主要因素, 99%的宫颈癌与高危型HPV密切相关, 其中70%是HPV16和18型^[2]。虽然对宫颈癌的基本治疗方案已有较好的发展, 但其在生存率、预后和复发等方面的效果仍不理想。因此需要我们进一步探索宫颈癌的临床指标和治疗靶点。

三方基序家族成员(tripartite motif-containing protein, TRIM)作为E3泛素连接酶家族的成员之一, 已发现超过80种TRIM家族成员。TRIM家族成员几乎都有1个锌指结构域(RING-finger domain, RD)、1个或2个B-box结构域(B-box domain, B-box)、1个螺旋结构域(coiled-coil domain, CC)和1个可变的C-末端, 其中锌指结构域赋予TRIM家族E3连接酶的作用。TRIM家族蛋白涉及广泛的生物学过程, 如细胞内信号转导、

收稿日期 (Date of reception): 2020-09-13

通信作者 (Corresponding author): 王艳, Email: docwyan@163.com

先天免疫、抗病毒防御、自噬和癌变^[3-5]。迄今为止,大量研究表明TRIM家族可调节免疫信号传导并赋予直接抗病毒活性。文献[6-7]报道:人乳头瘤病毒E6蛋白以USP15和TRIM25为靶点,抑制RIG-I介导的天然免疫信号;TRIM22在宫颈病变中有抵抗HPV感染的作用。但其他TRIM家族成员与HPV的关系还未见报道。由此来看,TRIM家族可能与HPV存在一定的联系,但尚未有研究对其进行深入的探索。此外,众多研究表明TRIM家族通过染色体易位、泛素-蛋白酶体系及多种信号通路参与癌症的发生和发展,从而作为促癌或抑癌基因在癌症中发挥作用^[8]。

1 TRIM29

TRIM29被称为共济失调毛细血管扩张组D补体(the ataxia telangiectasia group D-complementing, ATDC)基因产物,可以抵抗电离辐射,位于染色体11q23,是TRIM家族的成员^[9]。但是,TRIM29没有E3蛋白连接酶活性,因为它没有RING结构域。Zhang等^[10]研究宫颈癌等位基因缺失时发现宫颈癌组织和6个宫颈癌细胞系中有TRIM29的表达。Masuda等^[11]发现TRIM29通过p63介导的通路在宫颈癌中促进癌细胞侵袭。Xu等^[12]使用免疫组织化学染色检测了150个石蜡包埋的宫颈癌样品,结果显示TRIM29的高表达与盆腔淋巴结转移、晚期FIGO分期和术后复发显著相关。通过多变量分析表明TRIM29是宫颈癌患者的独立预后影响因素。该研究还发现TRIM29表达与宫颈癌细胞的增殖、迁移和侵袭呈正相关。此外,敲低TRIM29可高表达上皮钙黏蛋白(E-cadherin),低表达N-钙黏蛋白(N-cadherin)和 β -连环蛋白(β -catenin)。还可以通过增加糖原合成酶激酶-3 β (glycogen synthase kinase-3 β , GSK-3 β)蛋白表达而降低 β -连环蛋白和c-myc蛋白的表达。而GSK-3 β 、 β -连环蛋白、c-myc是Wnt/ β -catenin通路中的信号转导因子。因此,TRIM29可能通过Wnt/ β -catenin通路发挥促癌作用。王岩等^[13]发现:TRIM29在宫颈癌组织中高表达,且与组织病理学分级、淋巴结转移及局部侵袭密切相关。申利等^[14]第一次发现茯苓酸可以抑制TRIM29的表达,从而通过影响Wnt通路来抑制宫颈癌Caski细胞的存活。由此认为茯苓酸对宫颈癌具有潜在治疗作用。在既往研究^[15]中,TRIM29可通过降解Tip60降低P53的乙酰化,导致癌细胞的生长和转化活性的增强。因此,TRIM29作为宫颈鳞癌的治疗靶点和评估预后的指标具有很大的

应用价值。

2 TRIM28

TRIM28又名Krüppel相关框(Krüppel-associated box, KRAB)相关蛋白1(KRAB-associated protein 1, KAP1)或转录中间因子1(transcription intermediary factor 1 β , TIF1 β),是KRAB家族锌指蛋白(zinc finger protein, ZNF)的通用共阻遏物^[16]。研究^[17-18]表明:TRIM28参与衰老、骨骼肌分化、多能干细胞重编程和染色质修饰等多个生物学过程,且TRIM28已被证明在多种癌症中异常表达,其通过蛋白酶体依赖性途径靶向p53和AMP活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)进行泛素化和降解,从而促进肿瘤发生,对肿瘤的发展和转移起着至关重要的作用。Lin等^[19]的研究显示:TRIM28表达的增加通过锌指蛋白350(Zinc finger protein 350, ZBRK1)丢失增强了宫颈癌细胞在体内外的迁移和侵袭。其中,ZBRK1是一种锌指蛋白,被认为可通过抑制肿瘤转移和侵袭而发挥抑癌作用。TRIM28在宫颈癌组织中表达明显上调^[20]。体外和体内实验进一步证明,TRIM28的过表达促进宫颈癌细胞的增殖、克隆形成和细胞周期进程,及裸鼠体内异种移植肿瘤的生长^[20]。研究^[20]还发现:TRIM28的上调显著增加mTOR及其下游分子核糖体蛋白S6激酶1(ribosomal protein S6 kinase 1, S6K1)的磷酸化,而TRIM28的下调则抑制了mTOR/S6K1信号的活性,且在肿瘤异种移植中也证实了TRIM28调节mTOR激活。此外,应用mTOR抑制剂显著消除了TRIM28诱导的mTOR/S6K1磷酸化和宫颈癌细胞的增殖,这表明TRIM28可能通过mTOR信号通路促进宫颈癌细胞的生长。

3 TRIM59

TRIM59被称为MRF1(mouse ring finger protein 1),为1种表面分子,位于第3号染色体上,是TRIM超家族的C-XI亚家族成员之一,其生物学作用与肿瘤密切相关^[21]。TRIM59最初是在小鼠癌症模型中表现出基因的致癌活性^[22]。Khatamianfar等^[23]通过免疫组织化学检测了TRIM59在多种癌症(肺癌、乳腺癌、肝癌、女性生殖系统恶性肿瘤等)中高表达,被认为是多种癌症的生物标志物,且TRIM59在子宫颈腺癌中表达上调。Aierken等^[24]也提供了证据,表明TRIM59在子宫颈腺癌组织中表达的增加与以前的报道一致。此外,该研究还

发现宫颈癌HeLa和SiHa细胞的细胞增殖、集落形成以及迁移和侵袭能力受到TRIM59的影响, 敲除TRIM59可抑制这些细胞能力。在缺失TRIM59的宫颈癌细胞中, 细胞主要集中在S期, 而G₂/M期的细胞比例大大降低。因此, 敲除TRIM59可以阻滞细胞周期进程。在癌症机制的研究中发现TRIM59的最初功能目标是在Ras信号通路上作为早期且快速的信号发射器, 并参与Ras/ERK/PI3K/AKT和SV40 Tag/p53/pRB两种致癌途径, 调控细胞分裂的S期和细胞增殖, 从而促进肿瘤的发展^[22]。在Aierken的研究中, 细胞周期进程在敲除TRIM59后的S阶段被阻滞, 而这两种途径(Ras或p53)都与细胞周期停滞有关。因此, 这两条途径可能涉及TRIM59在宫颈癌中介导的细胞周期阻滞, 但是具体机制仍需要进一步研究。

4 TRIM21

TRIM21又称为Ro52或SS-A, 是一种52 kD的蛋白, 在细胞内发挥着重要的作用^[25]。TRIM21通过泛素化IRF3、IRF5、IRF7、IRF8、MAVS、DDX41等发挥抗病毒作用^[26]。研究^[27]证明: TRIM21是具有最高亲和力的人Fc受体(Fc receptor, FcR), 在细胞质中结合进入的病毒抗体复合物后, 病毒颗粒被泛素-蛋白酶体系统和细胞自噬降解。同时, TRIM21被证实多种癌症的发生和发展过程中起到了重要的调控作用, 特别是在肿瘤细胞的增殖、自噬方面^[28]。李涛^[29]报道了TRIM21在HPV阳性的宫颈癌细胞中高表达, 并通过下调ATG4B蛋白表达, 导致宫颈癌细胞自噬水平降低。同时还发现TRIM21可将细胞周期停滞于G₀/G₁期以抑制细胞增殖。此外, 上调ATG4B表达与宫颈癌细胞的细胞周期进程呈正相关。由此推断, TRIM21可能通过下调ATG4B既阻滞宫颈癌细胞周期进程又抑制细胞自噬, 这为TRIM21作为宫颈癌的潜在治疗靶点提供了理论基础和实验依据。

5 TRIM3

TRIM3是TRIM家族的一员, 又称为BERP, 与细胞凋亡、细胞周期、分化有关。TRIM3的过表达可以抑制癌细胞增殖, 被认为是候选的抑癌基因。此外, TRIM3的表达也与预后不良有关。它可以通过调节核因子κB(nuclear factor κB, NF-κB)、Notch、P38等信号通路来发挥肿瘤抑制作用

用^[30]。过表达TRIM3可减弱宫颈癌细胞的活力, 促进C-33A和SiHa细胞的体外凋亡, 并抑制体内肿瘤的生长。此外, TRIM3的上调可增强caspase-3的活性, 增加裂解的caspase-3和p53的表达, 同时降低p38的磷酸化水平^[31]。因此, P38通路失活可能是TRIM3抑制癌细胞增殖的机制。通过生物信息学分析表明TRIM3是miR-454-3p的靶基因。miR-454-3p与TRIM3的3'UTR端结合直接靶向TRIM3, 抑制TRIM3的表达, 通过激活P38 MAPK信号转导而下调P53和裂解的caspase-3, 从而促进人宫颈癌细胞的增殖^[32]。虽然, 本研究证明了TRIM3能够抑制宫颈癌细胞的增殖, 但为了更好地治疗患者, TRIM3对子宫颈癌的作用机制仍需要更深入的研究。

6 TRIM44

TRIM44是在小鼠的脑cDNA克隆时被发现。它与多种人类恶性肿瘤的进展及预后相关^[33]。Ong等^[34]发现过表达TRIM44可以激活mTOR途径, 从而增加肿瘤细胞的上皮-间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)和细胞周期进程, 然而使用mTOR抑制剂(依维莫司)治疗可以逆转TRIM44的功能。Liu等^[35]分析比较了122例患者的宫颈癌组织, 发现TRIM44在宫颈癌标本中的表达明显上调, 且TRIM44表达与FIGO分期、组织学分级和淋巴有无转移相关, 但与年龄, 组织学类型和肿瘤大小没有关系。高表达TRIM44的患者总生存期和无病生存期显著缩短, 提示TRIM44与宫颈癌不良预后有关。

7 TRIM22

TRIM22又名staf50, 最早是由Tissot和Mechti于1995年在人淋巴母细胞Daudi细胞中寻找干扰素(IFN)诱导的基因时发现的。TRIM22在IFN作用下, 调节JAK和PC-PLC/PKC信号通路, 发挥抗病毒和调节先天固有免疫的作用^[36]。TRIM22已被证明可以限制多种病毒的复制, 包括脑心肌炎病毒(encephalomyocarditis virus, EMCV)、乙型肝炎病毒(HBV)和1型人类免疫缺陷病毒(HIV-1)^[36]。此外, 报道发现TRIM22的内含子1有一个功能增强子样p53反应元件, 该元件可以被p53家族成员p73激活, 从而上调TRIM22。这在人类基因组P53结合位点筛查中也被证实^[37]。由此推断, TRIM22为P53的直接靶基因, 可能在癌症发展过程中发挥

重要作用。梁革等^[38]报告了TRIM21在宫颈癌组织中低表达, 且与宫颈癌的不良预后有关。但是, TRIM22在不同肿瘤大小、临床分期中的差异无统计学意义, 这与宫颈癌进展的临床表现不相符。陈小燕等^[39]也报道了TRIM22在宫颈癌中低表达。同时, 发现了IL-18在宫颈癌组织中高表达。虽然未对TRIM22在宫颈癌中的不良预后进行研究, 但提供了IL-18作为宫颈癌诊断的生物学标志物的依据。到目前为止, 国内外关于TRIM22与宫颈癌的报道尚少, 仍需进行深入研究。

8 结语

综上所述, TRIM家族通过泛素化、染色体异位、转录及信号通路等多种途径影响宫颈癌的发生和发展, 从而发挥着抑癌或促癌作用。虽然本研究总结了已知在宫颈癌中作用的TRIM蛋白, 但对其具体作用机制仍知之甚少, 且在大部分相关文献中只笼统叙述了宫颈癌与TRIM家族的关系, 并未详细区分病理类型, 因此, 无法明确TRIM家族对宫颈癌病理类型的具体影响, 这也是需要进一步探索的部分。目前, 许多TRIM家族成员在宫颈癌中的作用尚未发现, 且已知在宫颈癌中作用的TRIM蛋白的具体作用机制仍有待进一步研究。但总体来说, TRIM家族作为宫颈癌治疗的靶标及预后标志, 其应用前景是十分广阔的, 值得进一步研究与探索。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 394-424.
- Yuan Y, Cai X, Shen F, et al. HPV post-infection microenvironment and cervical cancer[J]. *Cancer Lett*, 2021, 497: 243-254.
- Esposito D, Koliopoulos MG, Rittinger K. Structural determinants of TRIM protein function[J]. *Biochem Soc Trans*, 2017, 45: 183-191.
- Watanabe M, Hatakeyama S. TRIM proteins and diseases[J]. *J Biochem*, 2017, 161: 135-144.
- Hatakeyama S. TRIM Family proteins: roles in autophagy, immunity, and carcinogenesis[J]. *Trends Biochem Sci*, 2017, 42: 297-311.
- Chiang C, Pauli EK, Biryukov J, et al. The human papillomavirus E6 oncoprotein targets USP15 and TRIM25 to suppress RIG-I-mediated innate immune signaling[J]. *J Virol*, 2018, 92(6): e01737-17.
- 杜萍, 农文政, 甘精华, 等. 不同程度子宫病变组织中TRIM22基因的表达及作用[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(1): 60-62.
- DU Ping, NONG Wenzheng, GAN Jinghua, et al. Expression and function of TRIM22 gene in cervical lesions of different degrees[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, 50(1): 60-62.
- Hatakeyama S. TRIM proteins and cancer[J]. *Nat Rev Cancer*, 2011, 11: 792-804.
- Sun J, Zhang T, Cheng M, et al. TRIM29 facilitates the epithelial-to-mesenchymal transition and the progression of colorectal cancer via the activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38: 104.
- Zhang Z, Gerhard DS, Nguyen L, et al. Fine mapping and evaluation of candidate genes for cervical cancer on 11q23[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2005, 43: 95-103.
- Masuda Y, Takahashi H, Hatakeyama S. TRIM29 regulates the p63-mediated pathway in cervical cancer cells[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1853: 2296-2305.
- Xu R, Hu J, Zhang T, et al. TRIM29 overexpression is associated with poor prognosis and promotes tumor progression by activating Wnt/ β -catenin pathway in cervical cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7: 28579-28591.
- 王岩, 蔡迎彬, 张焕, 等. TRIM 29基因表达在宫颈鳞状细胞癌临床病理诊断中的意义[J]. *中华保健医学杂志*, 2019, 21(6): 570-571,577.
- YAN Wang, CAI Yingbin, ZHANG Huan, et al. significance of TRIM 29 gene expression in clinicopathological diagnosis of cervical squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine*, 2019, 21(6): 570-571,577.
- 申利, 翁丹卉. 茯苓酸抑制TRIM29表达通过Wnt信号通路调控宫颈癌细胞存活和凋亡[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37(1): 140-146.
- SHEN Li, WENG Danhui. Pachymic acid inhibits TRIM29 expression and regulates survival and apoptosis of cervical cancer cells through Wnt signaling pathway[J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 37(1): 140-146.
- 张帅, 邢影, 蔡莉. TRIM家族蛋白在肿瘤中的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(11): 2025-2028.
- ZHANG Shuai, XING Ying, CAI Li. Research progress of TRIM family proteins in tumors[J]. *Modern Oncology Medicine*, 2019, 27(11): 2025-2028.
- Czerwińska P, Shah PK, Tomczak K, et al. TRIM28 multi-domain protein regulates cancer stem cell population in breast tumor development[J]. *Oncotarget*, 2017, 8: 863-882.
- Deng B, Zhang S, Zhang Y, et al. Knockdown of tripartite motif containing 28 suppresses the migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition in ovarian carcinoma cells through down-regulation of Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Neoplasia*, 2017, 64: 893-900.

18. Fong KW, Zhao JC, Song B, et al. TRIM28 protects TRIM24 from SPOP-mediated degradation and promotes prostate cancer progression[J]. *Nat Commun*, 2018, 9: 5007.
19. Lin LF, Li CF, Wang WJ, et al. Loss of ZBRK1 contributes to the increase of KAP1 and promotes KAP1-mediated metastasis and invasion in cervical cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e73033.
20. Li F, Wang Z, Lu G. TRIM28 promotes cervical cancer growth through the mTOR signaling pathway[J]. *Oncol Rep*, 2018, 39: 1860-1866.
21. Liu X, Zheng C, Li Y, et al. Research progress of TRIM59 in malignant tumor[J]. *Journal of Oncology*, 2018, 24(11): 1098-1102.
22. Valiyeva F, Jiang F, Elmaadawi A, et al. Characterization of the oncogenic activity of the novel TRIM59 gene in mouse cancer models[J]. *Mol Cancer Ther*, 2011, 10: 1229-1240.
23. Khatamianfar V, Valiyeva F, Rennie PS, et al. TRIM59, a novel multiple cancer biomarker for immunohistochemical detection of tumorigenesis[J]. *BMJ Open*, 2012, 2(5): e001410.
24. Aierken G, Seyiti A, Alifu M, et al. Knockdown of tripartite-59 (TRIM59) inhibits cellular proliferation and migration in human cervical cancer cells[J]. *Oncol Res*, 2017, 25: 381-388.
25. Lee AYS. A review of the role and clinical utility of anti-Ro52/TRIM21 in systemic autoimmunity[J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37: 1323-1333.
26. 赵琳琳, 陈玮. TRIM21在病毒诱导的天然免疫应答中的研究进展[J/OL]. *中国免疫学杂志*, 1-12 [2020-06-30]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20200217.2050.002.html>.
ZHAO Linlin, CHEN Wei. Research progress of TRIM21 in virus-induced natural immune response[J/OL]. *Chinese Journal of Immunology*: 1-12 [2020-06-30]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/22.1126.R.20200217.2050.002.html>.
27. Caddy SL, Vaysburd M, Wing M, et al. Intracellular neutralisation of rotavirus by VP6-specific IgG[J]. *PLoS Pathog*, 2020, 16: e1008732.
28. Mandell MA, Saha B, Thompson TA. The tripartite nexus: autophagy, cancer, and tripartite motif-containing protein family members[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 308.
29. 李涛. TRIM21抑制宫颈癌细胞自噬与增殖的作用及机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2019.
LI Tao. Study on the effect and mechanism of TRIM21 on inhibiting autophagy and proliferation of cervical cancer cells[D]. Chongqing: Military Medical University of PLA, 2019.
30. 从雨, 徐娟, 贾雪梅. TRIM3在肿瘤中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(3): 728-733.
CONG Yu, XU Juan, JIA Xuemei. Research progress of TRIM3 in tumor[J]. *Journal of Clinical and Pathology*, 2020, 40(3): 728-733.
31. Song Y, Guo Q, Gao S, et al. Tripartite motif-containing protein 3 plays a role of tumor inhibitor in cervical cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 498: 686-692.
32. Song Y, Guo Q, Gao S, et al. miR-454-3p promotes proliferation and induces apoptosis in human cervical cancer cells by targeting TRIM3[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 516(3): 872-879.
33. 冯越, 殷鹤轩, 刘思佳, 等. TRIM44蛋白在肿瘤中的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(21): 3898-3901.
FENG Yue, YIN Hexuan, LIU Sijia, et al. Research progress of TRIM44 protein in tumors[J]. *Modern Oncology Medicine*, 2019, 27(21): 3898-3901.
34. Ong CA, Shannon NB, Ross-Innes CS, et al. Amplification of TRIM44: pairing a prognostic target with potential therapeutic strategy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(5): dju050.
35. Liu S, Meng F, Ding J, et al. High TRIM44 expression as a valuable biomarker for diagnosis and prognosis in cervical cancer[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(3): BSR20181639.
36. Wang Y, Chen Y, Lin Y, et al. TRIM22 inhibits respiratory syncytial virus replication by targeting JAK-STAT1/2 signaling. *J Med Virol*, 2020. doi: 10.1002/jmv.26436.
37. 何新发. TRIM22基因单核苷酸多态性与宫颈癌的遗传易感性研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
HE Xinfu. Single nucleotide polymorphism of TRIM22 gene and genetic susceptibility to cervical cancer[D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2019.
38. 梁革, 杜萍, 农文政, 等. TRIM22在宫颈癌中的表达及其与临床病理特征的关系[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(3): 412-415.
LIANG Ge, DU Ping, NONG Wenzheng, et al. Expression of TRIM22 in cervical cancer and its relationship with clinicopathological features[J]. *Journal of Guangxi Medical University*, 2016, 33(3): 412-415.
39. 陈小燕, 马春玲. TRIM22与IL-18的表达与宫颈癌的关系[J]. *山东医学高等专科学校学报*, 2016, 38(6): 443-448.
CHEN Xiaoyan, MA Chunling. Relationship between the expression of TRIM22 and IL-18 and cervical cancer[J]. *Journal of Shandong Medical College*, 2016, 38(6): 443-448.

本文引用: 蔡园杰, 万晓琪, 王艳. TRIM家族在宫颈癌中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(1): 215-219. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.032

Cite this article as: CAI Yuanjie, WAN Xiaoyan, WANG Yan. Research progress of TRIM family in cervical cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(1): 215-219. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.032