

• 慢病专题:癌症 •

ACTB 基因在肝细胞癌中的研究进展*

冯润林¹, 梁雪婷¹, 王一芄¹, 汪毓寅¹, 陆文杰¹, 张佳欣¹, 王虹粤², 李永盛^{3△}
(昆明医科大学第二附属医院:1. 病理科;2. 放射科;3. 烧伤科, 云南 昆明 650101)

[摘要] 旨在深入探讨 β -肌动蛋白(ACTB)在肝细胞癌(HCC)发生与进展中的多重作用机制,以期为临床诊疗和靶向治疗提供新的思路。首先,基于国内外 HCC 流行病学数据,强调了该病高发、早诊困难与治疗选择有限的现实困境,指出细胞骨架蛋白在肿瘤生物学中尚未被充分挖掘的潜力;随后,通过整合大规模转录组和单细胞测序数据,系统揭示了 ACTB 在 HCC 组织和细胞模型中异常上调的表达模式,并进一步证明其与肿瘤细胞增殖加速、迁移侵袭性增强及对常规化疗耐药性的提高密切相关;在分子层面,阐明了 ACTB 通过重构肌动蛋白网络,并激活 Wnt/ β -catenin、PI3K/AKT 等关键信号通路,协同调控上皮-间质转化、细胞骨架动力学及肿瘤微环境免疫逃逸;最后,该文针对 ACTB 的小分子抑制剂、特异性抗体及 RNA 干扰策略的发展进程,分析了药物递送和肿瘤特异性靶向的挑战,并提出结合患者个体化基因表达谱、运用高通量功能筛选与精准医疗平台的联合诊疗新模式,以期显著提升 HCC 患者的预后和生活质量。

[关键词] ACTB 基因; 肝细胞癌; 肿瘤; 治疗策略; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.11.006

中图法分类号:R735.7

文章编号:1009-5519(2025)11-2532-05

文献标识码:A

Research progress of ACTB gene and hepatocellular carcinoma*

FENG Runlin¹, LIANG Xueting¹, WANG Yipeng¹, WANG Yuyin¹, LU Wenjie¹,
ZHANG Jiaxin¹, WANG Hongyue², LI Yongsheng^{3△}

(1. Department of Pathology; 2. Department of Radiology; 3. Department of Burns, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China)

[Abstract] This study aims to comprehensively investigate the multifaceted roles of β -actin(ACTB) in the occurrence and progression of hepatocellular carcinoma(HCC), thereby providing novel insights for clinical diagnosis and targeted therapy. Firstly, based on the epidemiological data of HCC at home and abroad, the practical predicament of high incidence, difficulty in early diagnosis and limited treatment options of this disease was emphasized, and the potential of cytoskeletal proteins in tumor biology had not been fully explored. Subsequently, by integrating large-scale transcriptome and single-cell sequencing data, the system systematically revealed the abnormally upregulated expression pattern of ACTB in HCC tissue and cell models, and further proved that it was closely related to the accelerated proliferation of tumor cells, enhanced migration and invasion, and increased resistance to conventional chemotherapy. At the molecular level, it was clarified that ACTB collaboratively regulates epithelial-mesenchymal transition, cytoskeletal dynamics, and immune escape in the tumor microenvironment by reconstructing the actin network and activating key signaling pathways such as Wnt/ β -catenin and PI3K/AKT. Finally, the article reviewed the development process of small molecule inhibitors, specific antibodies and RNA interference strategies targeting ACTB, analyzed the challenges of drug delivery and tumor-specific targeting, and proposed a new combined diagnosis and treatment model that integrates individualized gene expression profiles of patients and used high-throughput functional screening and precision medicine platforms. In order to significantly improve the prognosis and quality of life of HCC patients.

[Key words] ACTB gene; Hepatocellular carcinoma; Tumor; Treatment strategy; Review

* 基金项目:云南省高层次卫生健康技术人才培养经费资助项目(H-2024017);云南省基础研究计划项目(202501AT070489);云南省基础研究计划昆医联合专项(202401AY070001-080);昆明医科大学大学生创新训练计划项目(2024CYD065;2024CYD434;2024CYD439);云南省昆明医科大学第二附属医院人才梯队培育项目(RCTDHB-202305)。

作者简介:冯润林(1986—),博士研究生,主治医师,主要从事肝胆胰肿瘤病理方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 420470184@qq.com。

根据世界卫生组织数据,肝细胞癌(HCC)是全球肿瘤病死率排名第5的肿瘤,每年约有500万人死于HCC,并且发病率在近年来呈显著递增趋势。根据2023年全球癌症统计数据显示,HCC是美国第9位最常见的男性新发恶性肿瘤,第7位女性最常见的癌症,在癌症病死率中排第4位^[1]。而中国的形势更为严重,据中国癌症中心统计,2022年我国HCC新发病例为43万,占新发病例的8.9%,排第4位,新死亡人数为41万,占新死亡人数的12.7%,排第2位^[2]。近年来,随着科学技术的不断发展,HCC的治疗手段也不断更新,尽管包括手术、化学疗法和免疫疗法在内的联合疗法取得重大进展,但由于HCC复发率和转移率较高,使得肝癌患者的无病生存率和5年生存率低于20%^[3-4]。此外,HCC患者发病初期无显著的临床症状,发病隐匿,使得70%的HCC患者初诊时已为中晚期,5年复发率高达60%~70%^[5]。HCC的高发病率、高病死率、高复发率及预后差等问题给我国社会和患病家庭带来了巨大的经济和精神负担,严重危害患者身心健康。因此,有必要对HCC的作用机制进行深入研究,以寻找HCC进展相关分子生物标记物和治疗靶点,为HCC诊治方法提供新思路。

β -肌动蛋白(β -actin, ACTB)是一种高度保守的细胞骨架蛋白,由ACTB基因编码,广泛存在于所有真核细胞中,主要功能是维持细胞形态、参与细胞运动和分裂等重要生理过程^[6]。ACTB基因在多种癌症的发生发展中扮演着重要角色,特别是在肿瘤细胞的迁移和侵袭中显得尤为关键^[6]。前期研究表明,肌动蛋白家族成员在肿瘤转移中的分子机制中发挥重要作用。此外,ACTB表达的异常调控也与多种类型的癌症相关。在这些癌症中,ACTB的过表达或功能失调通常与肿瘤细胞的侵袭性增强、预后不良、免疫细胞浸润及较高的复发率相关^[7],尤其在膀胱癌^[8]、食管癌^[9]。因此,作为一个关键的细胞骨架蛋白, β -肌动蛋白不仅是癌症生物标志物的重要候选者,也是潜在的治疗靶点,其相关的抑制剂和靶向药物正在被积极研发和临床试验中评估。

1 ACTB 基因的生物生物学功能

ACTB位于第7号染色体p22.1,长度36 637 bp,其所编码的蛋白 β -actin大小约 42×10^3 ,属于肌动蛋白家族^[10]。ACTB高度保守,广泛分布于真核细胞中,是细胞骨架合成的必需蛋白,常用作内参基因。正常情况下,ACTB作为一种丰富且高度保守的细胞骨架结构蛋白,受Rho/ROCK信号通路上游蛋白ROCK、mDia1及其他肌动蛋白结合蛋白的调控。然而,受一些生化刺激或在疾病状态下,ACTB的表达水平将会发生变化^[11]。研究发现,ACTB参与多种生物学过程,包括维持细胞和组织的形态,促进细胞迁

移、分裂、生长和信号传递、细胞骨架的形成、组蛋白修饰和基因表达调控等^[12-13]。ACTB在胚胎器官形成阶段、脑皮质神经元、脉络膜上皮、肾小管分化、心外膜、心内膜及心输出血管肌肉中均有显著表达,且该蛋白功能障碍可引起多个器官发育异常^[14]。ACTB表达异常或突变与单侧肾发育不全、盆腔肾和肾囊肿、Baraitser-Winter综合征、血小板减少症以及贝克综合征等非肿瘤性疾病密切相关^[15-16]。然而,越来越多的证据表明,ACTB表达在多种肿瘤组织中受到高度差异调节,ACTB水平、ACTB聚合、ACTB细胞骨架组织与肿瘤细胞侵袭性和转移能力之间存在明显的相关性,ACTB在癌症发病机制中发挥重要作用^[11-19]。ACTB在肾脏、结直肠^[20]、卵巢癌^[21]、白血病、淋巴瘤^[22]、肝癌^[23]、乳腺^[24]、胃、胰腺^[25]、食管等组织中存在一定条件下的差异表达。与正常对照组相比,肾癌细胞系和组织中的ACTB蛋白水平显著升高^[26]。而ACTB聚合、定位、细胞骨架形成和过表达等可能促进结肠腺癌细胞运动和转移^[27-28]。这与ACTB在细胞核周区和细胞前缘的不同分布影响肿瘤细胞运动的极性和可塑性,从而调节肿瘤转移有关。推测,癌症中ACTB的上调可能调节肿瘤细胞的增殖、表型和转移,从而进一步影响肿瘤患者的恶性行为和患者预后。

2 ACTB 基因与 HCC 的关联

在HCC细胞中,ACTB基因的表达水平常表现出显著的差异性变化,这一变化与肝癌的发生发展密切相关。研究表明,相较于正常肝组织,多数HCC组织中ACTB的表达水平上调。这种上调可能与肿瘤细胞的增殖能力、迁移能力和侵袭性增强有关^[29]。ACTB作为细胞骨架的组成部分,其结构和功能的改变直接影响细胞的动态行为,包括形态的变化、附着力的调节及细胞间的相互作用。在肝癌中,ACTB的过表达不仅增强了肿瘤细胞的结构完整性,而且提高了其移动性和可塑性,使得癌细胞能够更有效地穿越组织屏障和基底膜。此外,ACTB的动态重组还促进了肿瘤细胞的表现变化,使其能够适应不断变化的微环境,从而促进癌细胞的侵袭和迁移。例如,ACTB在肿瘤细胞的前沿通过调控肌动蛋白网络的聚合与解聚,支持了细胞的假足形成,这是细胞迁移的关键机制。ACTB还在调节HCC的肿瘤微环境中扮演着重要角色^[30]。ACTB通过影响肿瘤细胞与周围基质的相互作用,修改肿瘤微环境的物理特性和化学信号。在肿瘤进展过程中,ACTB的表达改变可以影响细胞外基质的组成和重塑,从而调节肿瘤的侵袭性和生长。ACTB通过参与细胞外基质的降解和重建过程,促进了肿瘤细胞对周围环境的改造,这使得肿瘤细胞更容易侵入周围正常组织。此外,ACTB还能调

节肿瘤细胞与免疫细胞之间的相互作用,影响免疫细胞的浸润和活性,这对肿瘤的免疫逃逸机制至关重要。

在分子层面,ACTB 与多个信号传导通路交互作用,特别是与 Wnt/ β -catenin 和 PI3K/AKT 等关键的肿瘤促进路径相关^[31-32]。在 Wnt/ β -catenin 信号通路中,ACTB 的表达和活性变化直接影响 β -catenin 的累积和细胞核转移,进一步激活涉及细胞增殖和分化的基因表达。例如, β -catenin 的核内积累可以由 ACTB 的聚合状态调节,从而影响肿瘤细胞的生长和迁移能力。同时,ACTB 在 PI3K/AKT 通路中的作用也不容忽视,其通过调节细胞骨架的重组,影响 AKT 的激活和下游的生存信号,促进肿瘤细胞的生存和抗凋亡能力。这些交互作用显示了 ACTB 不仅在物理和结构层面影响 HCC 的进展,也在分子和信号层面发挥关键作用,这些发现为针对 ACTB 的潜在治疗策略提供了理论基础。

在研究 ACTB 基因与 HCC 关系的过程中,科学家们采用了多种实验模型和技术。体外细胞培养是研究 ACTB 表达调控和功能的基础工具,利用肝癌细胞模型可以直观地观察 ACTB 基因表达对细胞行为的影响。体内动物模型,特别是转基因小鼠模型和肝癌模型,为研究 ACTB 基因的生物学功能及其在肿瘤发展中的作用提供了更为复杂的生物系统。此外,CRISPR/Cas9 基因编辑技术已被用于敲除或敲入 ACTB 基因,这对于理解其在肝癌中的具体作用至关重要。高通量测序和蛋白质组学分析也被广泛应用于分析 ACTB 表达的变化及其调控网络。这些技术的综合应用,使研究人员能够从分子到系统层面全面理解 ACTB 基因在 HCC 中的角色。

3 ACTB 在肿瘤微环境中的调控作用

近年来,越来越多的研究揭示 ACTB 不仅通过重塑细胞骨架促进肿瘤细胞迁移与增殖,还在调控肿瘤免疫微环境和细胞外基质重塑中发挥多重作用。一方面,高表达的 ACTB 可通过分泌趋化因子和细胞因子招募并极化肿瘤相关巨噬细胞向 M2 表型,抑制 CD8⁺T 细胞的细胞毒活性,增强免疫逃逸能力;另一方面,ACTB 通过调控基质金属蛋白酶活性及 I 型胶原、纤连蛋白等细胞外基质成分的沉积与降解,促进细胞外基质降解-重构过程,为癌细胞侵袭提供通道。此外,ACTB 可与肿瘤基质成纤维细胞(CAF)相互作用,上调 CAF 释放的 CXCL12,加剧基质的僵硬化和促侵袭信号传递。尽管上述机制已在相关机制中进行报道,但针对 ACTB 介导的免疫抑制与细胞外基质重塑的体内功能研究仍然不足,未来应结合基因敲除/敲降实验、单细胞空间组学和肿瘤器官模型,系统评估 ACTB 在肿瘤微环境中的综合作用及其治疗干

预潜力。

4 ACTB 作为治疗靶点的潜力

ACTB 基因编码 ACTB,这是细胞骨架的关键组成部分,其功能在细胞运动、形态维持、信号传递和细胞分裂中至关重要。由于 ACTB 在多种癌症中,特别是在肿瘤的侵袭性和迁移性中发挥显著作用,它被认为是肿瘤治疗的潜在靶点^[33]。针对 ACTB 基因的小分子药物开发聚焦于抑制 ACTB 的聚合或解聚,从而干扰肿瘤细胞的运动能力和生存能力。这些小分子药物通过靶向 ACTB 的活性位点或调控其表达,能够有效地减缓肿瘤的扩散速度和降低其侵袭性。例如,某些小分子药物能够阻断 ACTB 与其他蛋白的相互作用或干扰其在细胞内的动态平衡,这在抗转移治疗策略中尤为关键。此外,针对 ACTB 的药物还可以影响肿瘤微环境,改变肿瘤细胞与细胞外基质的相互作用,从而影响肿瘤的生长条件。这类药物的研发不仅为针对高侵袭性肿瘤的治疗提供了新思路,也为更广泛的癌症治疗策略带来了希望。通过深入研究 ACTB 的具体功能和调控机制,未来可能开发出更多有效的小分子抑制剂,为癌症治疗提供更精准的靶向治疗方案。

ACTB 基因编码的 ACTB 因其在肿瘤细胞的侵袭和迁移中的关键作用,成为靶向治疗的重要候选^[34]。目前,针对 ACTB 的治疗策略主要集中在开发特异性抗体和肽类药物上。这些治疗剂旨在抑制 ACTB 的功能,从而阻断肿瘤细胞的侵袭能力和迁移能力。特异性抗体主要通过识别 ACTB 的特定表位,阻断其与其他蛋白的交互作用或干预其在肿瘤进展中的关键功能。例如,一些抗体能够特异性地结合到 ACTB 上,阻止其参与形成细胞骨架的聚合过程,从而影响肿瘤细胞的结构完整性和运动性。另一方面,肽类药物则通过模拟 ACTB 的关键功能域来竞争性地抑制其活性,这些肽通常被设计来阻断 ACTB 与其在细胞内信号通路中的合作伙伴的结合。这类策略不仅可以减少肿瘤细胞的迁移和扩散,还能影响肿瘤细胞对抗细胞凋亡的能力。目前,这些抗体和肽类药物的开发仍处于研究和早期临床试验阶段,但初步结果显示它们对抑制多种类型的实体瘤有潜在的效果。尽管如此,开发针对 ACTB 的抗体和肽类药物仍面临许多挑战,包括如何确保足够的特异性和生物利用度,以及如何避免可能的副作用。但鉴于 ACTB 在肿瘤生物学中的核心作用,这一研究领域无疑具有巨大的潜力,为未来的癌症治疗提供了新的方向。

5 未来研究方向

ACTB 基因作为肿瘤治疗的潜在靶点的研究中,还存在几个关键的科学问题需要解决。首先,尽管 ACTB 产物在许多肿瘤中表达异常,但其具体在肿瘤

发生、发展中的分子机制尚不完全清楚。需要深入研究 ACTB 如何通过影响肿瘤细胞的侵袭、迁移和细胞骨架的重塑来促进肿瘤进展。其次, ACTB 与肿瘤微环境之间的相互作用及其在肿瘤免疫调节中的角色也需进一步探讨。例如, ACTB 如何影响肿瘤细胞与免疫细胞的交互、肿瘤细胞对抗凋亡信号的抵抗能力等。此外, ACTB 的表达调节网络复杂, 涉及多种转录因子和上游信号路径, 如何精确调控其表达以达到治疗目的是一个重要问题。当前, 直接靶向 ACTB 的药物开发面临的一个主要挑战是如何设计出既特异又有效的抑制剂, 这需要详细了解其与其他蛋白相互作用的界面和关键功能域。而且, 由于 ACTB 在正常细胞中也承担着重要的生物学功能, 因此开发针对其的疗法必须足够精准, 以避免对正常细胞功能的干扰和潜在的不良反应。最后, 针对 ACTB 的治疗策略在转化到临床应用的过程中, 还必须解决药物的递送效率、靶向性及疗效持久性等问题。这包括开发新的药物递送系统来确保抗体、小分子药物或肽类药物可以有效地到达肿瘤组织, 并发挥重要作用。同时, 考虑到肿瘤的异质性, 如何根据肿瘤的特定生物标志物定制化治疗策略也是未来研究的重要方向。总之, ACTB 作为肿瘤治疗靶点具有重要的潜力, 但要实现其在临床上的应用, 需要在基础研究和临床研究中解决一系列复杂的科学问题。

6 结 论

在肝癌的研究中, ACTB 基因及其编码的 ACTB 已被识别为影响肿瘤进展的关键因素。当前的研究显示, ACTB 在 HCC 中的表达通常上调, 这与肿瘤的侵袭性、迁移能力及患者的预后密切相关。ACTB 通过调节肿瘤细胞的细胞骨架、细胞外基质与肿瘤细胞的相互作用及影响相关信号通路在肝癌的生物行为中扮演多方面的角色。此外, ACTB 的功能障碍或表达异常与 HCC 的发生发展机制相关联, 这为研究其作为潜在治疗靶点提供了理论基础。

因 HCC 具有高度异质性, 后续研究中可增加如下分层分析策略: 首先, 依据肿瘤分期 (I ~ IV 期)、分级 ($G_1 \sim G_3$) 或血管侵犯等临床病理特征将样本分组, 比较各组中 ACTB 表达与预后、生物学行为的差异。其次, 按照主要病因 (乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等) 分层, 评估 ACTB 在不同病因驱动的 HCC 中的表达模式及通路激活。再次, 结合 TCGA/ICGC 大数据进行分子分型, 对 TP53、CTNNB1 等突变背景下的 ACTB 功能差异进行深入挖掘; 此外, 可利用 CIBERSORT 计算免疫浸润水平, 将样本划分为高/低免疫浸润群体, 探讨 ACTB 在调控免疫逃逸中的作用。最后, 在单细胞 RNA-seq 数据中通过细胞类型注释对肿瘤细胞、纤维母细胞及免疫细胞亚群分别分析

ACTB 表达, 并在各分层内构建 Kaplan-Meier 生存曲线及 Cox 多变量回归模型, 评估其预后独立性及亚组效应。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. CA Cancer J Clin, 2022, 72(1): 7-33.
- [2] XIA C, DONG X, LI H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chin Med J(Engl), 2022, 135(5): 584-590.
- [3] YANG J D, HAINAUT P, GORES G J, et al. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(10): 589-604.
- [4] 杨雪钰, 赵雨. 肝癌肝切除术后发生肝衰竭的危险因素分析[J]. 临床医学, 2023, 43(11): 49-52.
- [5] CHEN B, WU J X, CHENG S H, et al. Phase 2 study of adjuvant radiotherapy following narrow-margin hepatectomy in patients with HCC[J]. Hepatology, 2021, 74(5): 2595-2604.
- [6] GUO C, LIU S, WANG J, et al. ACTB in cancer[J]. Clin Chim Acta, 2012, 417(23): 39-44.
- [7] GU Y, TANG S, WANG Z, et al. A pan-cancer analysis of the prognostic and immunological role of β -actin (ACTB) in human cancers[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 6166-6185.
- [8] ZAREINEJAD M, FAGHIH Z, RAMEZANI A, et al. Exploring heterogeneous expression of beta-actin (ACTB) in bladder cancer by producing a monoclonal antibody 6D6[J]. BMC Urol, 2024, 24(1): 124.
- [9] ITO M, HIWASA T, YAJIMA S, et al. Low anti-CFL1 antibody with high anti-ACTB antibody is a poor prognostic factor in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Esophagus, 2022, 19(4): 617-625.
- [10] PATRINOSTRO X, ROY P, LINDSAY A, et al. Essential nucleotide- and protein-dependent functions of Actb/ β -actin[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115(31): 7973-7978.
- [11] ZHANG B, WU X, LIU J, et al. β -Actin: not a Suitable Internal Control of Hepatic Fibrosis Caused by Schistosoma japonicum[J]. Front Microbiol, 2019, 10(32): 66-69.
- [12] BUNNELL T M, BURBACH B J, SHIMIZU Y, et al. β -Actin specifically controls cell growth, migration, and the G-actin pool[J]. Mol Biol Cell, 2011, 22(21): 4047-4058.
- [13] LI J, CHEN H. Actin-binding Rho activating C-terminal like (ABRACL) transcriptionally regulated by MYB proto-oncogene like 2 (MYBL2) promotes the proliferation, invasion, migration and epithelial-mesenchymal transition of breast cancer cells[J]. Bioengineered, 2022, 13(4): 9019-9031.
- [14] CUVERTINO S, STUART H M, CHANDLER K E, et

al. ACTB loss of function mutations result in a pleiotropic developmental disorder[J]. *Am J Hum Genet*, 2017, 101(6):1021-1033.

[15] LATHAM S L, EHMKE N, REINKE P Y A, et al. Variants in exons 5 and 6 of ACTB cause syndromic thrombocytopenia[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):4250.

[16] CAI E D, SUN B K, CHIANG A, et al. Postzygotic mutations in Beta-actin are associated with Becker's nevus and Becker's nevus syndrome[J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137(8):1795-1798.

[17] ZAREINEJAD M, FAGHIH Z, RAMEZANI A, et al. Exploring heterogeneous expression of beta-actin(ACTB) in bladder cancer by producing a monoclonal antibody 6D6[J]. *BMC Urol*, 2024, 24(1):124-128.

[18] FU W, LIAO Q, SHI Y, et al. Transient induction of actin cytoskeletal remodeling associated with dedifferentiation, proliferation, and redifferentiation stimulates cardiac regeneration[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(6):2537-2553.

[19] YANG A, ZENG K, HUANG H, et al. Usenamine A induces apoptosis and autophagic cell death of human hepatoma cells via interference with the myosin-9/actin-dependent cytoskeleton remodeling [J]. *Phytomedicine*, 2023, 116:154895.

[20] BEDNARZ-MISA I, NEUBAUER K, ZACHARSKA E, et al. Whole blood ACTB, B2M and GAPDH expression reflects activity of inflammatory bowel disease, advancement of colorectal cancer, and correlates with circulating inflammatory and angiogenic factors; Relevance for real-time quantitative PCR[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2020, 29(5):547-556.

[21] XIE S, SU Y, ZHANG J, et al. Upregulation of miRNA-450b-5p targets ACTB to affect drug resistance and prognosis of ovarian cancer via the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Transl Cancer Res*, 2024, 13(9):4800-4812.

[22] WITJES L, VAN TROYS M, VERHASSELT B, et al. Prevalence of cytoplasmic actin mutations in diffuse large B-cell lymphoma and multiple myeloma: a functional assessment based on actin three-dimensional structures[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9):345-350.

[23] LI Y, MA H, SHI C, et al. Mutant ACTB mRNA 3'-UTR promotes hepatocellular carcinoma development by regulating miR-1 and miR-29a[J]. *Cell Signal*, 2019, 45(67):309-317.

[24] LI G, SAMUEL S, UL HAQ S E, et al. Characterizing the oncogenic importance and exploring gene-immune cells correlation of ACTB in human cancers[J]. *Am J Cancer Res*, 2023, 13(3):758-777.

[25] JUNG M, RAMANKULOV A, ROIGAS J, et al. In search of suitable reference genes for gene expression studies of human renal cell carcinoma by real-time PCR [J]. *BMC Mol Biol*, 2022, 8(12):47-59.

[26] LIU K, GAO R, WU H, et al. Single-cell analysis reveals metastatic cell heterogeneity in clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(9):4260-4274.

[27] HU Y, JIANG Q, ZHAI X, et al. Screening and validation of the optimal panel of reference genes in colonic epithelium and relative cancer cell lines[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):17777.

[28] NOWAK D, SKWAREK-MARUSZEWSKA A, ZEM-ANEK-ZBOCH M, et al. Beta-actin in human colon adenocarcinoma cell lines with different metastatic potential [J]. *Acta Biochim Pol*, 2005, 52(2):461-468.

[29] DESIDERI E, CASTELLI S, DORARD C, et al. Impaired degradation of YAP1 and IL6ST by chaperone-mediated autophagy promotes proliferation and migration of normal and hepatocellular carcinoma cells[J]. *Autophagy*, 2022, 19(1):152-162.

[30] WANG L, LIU Y, TAI J, et al. Transcriptome and single-cell analysis reveal disulfidptosis-related modification patterns of tumor microenvironment and prognosis in osteosarcoma[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):9186

[31] HUANG J, ZHOU H, TAN C, et al. The overexpression of actin related protein 2/3 complex subunit 1B (ARPC1B) promotes the ovarian cancer progression via activation of the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1182677.

[32] JIANG H, WEN X, ZHANG X, et al. Concanavalin A inhibits human liver cancer cell migration by regulating F-actin redistribution and assembly via MAPK signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(5):405.

[33] ZHANG Y G, NIU J T, WU H W, et al. Actin-binding proteins as potential biomarkers for chronic inflammation-induced cancer diagnosis and therapy[J]. *Anal Cell Pathol*, 2021, 2021:6692811.

[34] XU X, WANG Y, BRYCE N, et al. Abstract 1045: Combined targeting of actin/tropomyosin and microtubules underlies a potential treatment strategy of epithelial ovarian cancer with cell-cycle dependent synergy[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(13):1045-1045.