

YKT6 蛋白的结构与功能及其在肿瘤中的研究进展

张黎明¹, 王丽娜², 魏海翔², 张涛², 王少强²

(1. 济宁医学院临床医学院, 山东 济宁 272000; 2. 济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029)

摘要: 可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感性因子附着蛋白受体(SNARE)蛋白是一类跨膜蛋白, 能够介导突触小泡融合、递质释放和蛋白质转运等多种细胞过程。YKT6 是 SNARE 蛋白家族的一员, 参与多种囊泡运输途径, 包括分泌、内吞和自噬。此外, YKT6 还与肿瘤的发生及进展具有密切联系。全文总结了 YKT6 蛋白的结构和功能及其在肿瘤发生及进展中的重要作用。

关键词: 可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感性因子附着蛋白受体; YKT6; 自噬; 肿瘤

中图分类号: R73 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2023)07-0538-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2023.07.A008

Research Progress on the Structure and Function of YKT6 and Its Roles in Tumors

ZHANG Liming¹, WANG Lina², WEI Haixiang², ZHANG Tao², WANG Shaoqiang²

(1. Department of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining 272000, China; 2. The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors(SNARE) protein is a transmembrane protein mediating synaptic vesicle fusion, transmitter release and protein transport. YKT6, a member of the SNARE protein family, is involved in a variety of vesicular transport pathways, including secretion, endocytosis and autophagy. In addition, YKT6 is also closely related to the tumorigenesis and progression. This paper reviews the structure and function of YKT6 and its roles in tumorigenesis and progression.

Key words: soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors; YKT6; autophagy; tumor

真核细胞中许多重要的生命过程, 如蛋白质或膜泡运输以及激素或神经递质的分泌, 都需要膜融合, 而细胞内膜融合必须以一种特定和受调控的方式进行^[1]。可溶性 N-乙基马来酰亚胺敏感性因子附着蛋白受体(soluble N-ethylmaleimide sensitive factor attachment protein receptors, SNARE) 蛋白是一类高度保守的膜相关蛋白, 定位于细胞膜表面, 参与几乎所有的膜融合过程^[2]。

YKT6 是一种 SNARE 蛋白, 最先在酵母中发现, 从酵母到人类均高度保守^[3]。它与囊泡运输有关, 参与分泌、内吞和自噬途径并与外泌体(exosome)的形成和释放相关^[4]。越来越多的证据表明, 肿瘤细胞释放过量的外泌体可能会影响肿瘤的发生、进展、转移和耐药^[5]。研究证实, YKT6 是调节肺癌细胞外泌体释放的关键分子, 其表达水平与非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者的预后显著相关^[6]。另有文献报道, YKT6 的过表达与乳腺癌的侵袭性表型有关^[7]。由此推测 YKT6 可能参与肿瘤的发生及进展。本综述旨在探讨 YKT6 蛋白的结构、功能以及在肿瘤中的研究进展, 并为其在疾病中的研究提供新的方向。

收稿日期: 2023-02-16; 修回日期: 2023-04-15

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81802290, 81800182); 山东省自然科学基金(ZR2018BH020); 济宁医学院附属医院“苗圃”科研计划项目(MP-ZD-2020-002); 济宁市重点研发计划(2022YXNS077)

通信作者: 王少强, E-mail: wangshaoqiang227@163.com

1 SNARE 蛋白家族

SNARE 蛋白由 20~30 kDa 的蛋白质组成,含有 60~70 个氨基酸残基的同源结构域(也被称为 SNARE 基序)^[8]。大多数 SNARE 蛋白通过 C 末端跨膜结构域固定在膜上,但也有些通过脂质修饰(如 YKT6)与膜结合。在哺乳动物中,SNARE 家族包含 30 多个成员,具有不同的亚细胞定位,并形成特定的 SNARE 复合体,以调节各种细胞生物学过程^[9]。根据细胞位置和功能不同,SNARE 蛋白通常分为两类,即囊泡上的 SNARE(vesicle SNARE,vSNARE)和靶膜上的 SNARE(target SNARE,tSNARE)。前者主要包括突触体相关蛋白(synaptosomal-associated proteins,SNAP)和突触融合蛋白(syntaxin,STX),后者主要为突触小泡(synaptobrevin,Syb)^[10]。根据氨基酸残基的不同,SNARE 蛋白又可分为 Q-SNARE 和 R-SNARE,Q-SNARE 的氨基酸残基为精氨酸(arginine,Arg),而 R-SNARE 的氨基酸残基为谷氨酰胺(glutamine,Gln)^[11]。

2 YKT6 简介

2.1 YKT6 的结构

作为 SNARE 蛋白家族的一员,YKT6 属于 R-SNARE 蛋白^[12]。研究发现,YKT6 有着区别于大多数 SNARE 蛋白的独特结构。首先,YKT6 没有跨膜结构域,而是由 N 末端的 Longin 结构域和 C 末端的 SNARE 结构域组成。N 末端的 Longin 结构域与其 C 末端的 SNARE 结构域相互作用,使其形成折叠或闭合的构象。SNARE 结构域中保守的丝氨酸(serine,Ser)残基被非典型蛋白激酶 C(atypical protein kinase C,aPKC)磷酸化,这种磷酸化受 Ca^{2+} 信号调节,进而触发 YKT6 从闭合构象到开放构象的转换,允许其锚定到膜上,进而发挥作用^[12]。另外,YKT6 没有跨膜结构域,而是在 C 末端进行异戊二烯化(prenylation)脂质修饰,因此可以在细胞质和膜之间循环^[13]。

2.2 YKT6 的功能

2.2.1 YKT6 与细胞分泌、内吞

膜融合是囊泡运输的最后阶段,主要由 SNARE 蛋白驱动。YKT6 是一种重要的 R-SNARE 蛋白,也

是所有真核生物中高度保守的 SNARE 蛋白之一^[4],可以与 Syntaxin 5、GS28、GS25 以及 Bet1 等形成 SNARE 复合体并在酵母和哺乳动物细胞中的囊泡分泌、内吞中发挥重要作用。分泌途径包括从内质网(endoplasmic reticulum,ER)到高尔基体、高尔基体内、从高尔基体到 ER 的逆向运输途径以及高尔基体到质膜的结构性运输;内吞途径包括高尔基体和液泡或溶酶体以及核内体与外泌体^[14]。

2.2.2 YKT6 与自噬

自噬(autophagy)是真核细胞内细胞质蛋白和受损细胞器的降解途径。在自噬过程中,细胞成分被新形成的双膜囊泡吞噬,形成自噬体(autophagosome)。自噬体外膜与溶酶体融合,内容物被降解和回收^[15]。成熟的自噬体需要具备与溶酶体融合的能力,这需要 SNARE 蛋白的参与。突触融合蛋白 17(syntaxin 17,STX17)是参与自噬途径的关键 SNARE 蛋白,可作用于溶酶体。实验发现敲除 STX17 的细胞仍保留了部分自噬体-溶酶体融合活性^[16]。因此,STX17 不是自噬所必需的。最新研究证明,YKT6 是独立于 STX17 的另一种自噬相关 SNARE 蛋白^[17-18]。Bas 等^[19]发现,在酵母自噬体-液泡融合过程需要自噬体上的 YKT6 参与。YKT6 能够与液泡上的 Q-SNARE 蛋白包括白藜芦醇二聚体(amurensis H,Vam3)、囊泡转运蛋白 Vti1(Vps10p tail interactor 1)和囊泡相关膜蛋白 7(vesicle-associated membrane protein 7,Vam7)等形成 SNARE 复合体而发挥作用。在哺乳动物中,YKT6 在自噬体形成的早期阶段被招募,依赖于 ER 驻留的 DSL1 复合体和 COP II 被膜小泡;YKT6 在自噬体上的活性受 UNC-51 样激酶 1(unc-51-like kinase 1,ULK1)复合体的调节^[20]。另外,YKT6 能够与 SNAP29 和 STX7 形成复合体进而介导自噬体与溶酶体的融合,但其作用机制尚不清楚,可能与自噬体的同型融合有关^[16]。

3 YKT6 与肿瘤

作为 SNARE 家族的一员,YKT6 被证明参与细胞自噬。自噬对肿瘤具有促进与抑制双重作用。一方面,能在不利环境中提高肿瘤细胞对应激的耐受能力,维持其生存;另一方面,自噬又能在肿瘤发展的不同阶段抑制其产生和转移,甚至成为某些凋亡缺

陷肿瘤细胞的死亡途径。此外,YKT6 被报道参与多种肿瘤的发生发展过程。

3.1 YKT6 与非编码 RNA (non-coding RNA, ncRNA) 作用参与肿瘤进展

根据长度、形状和位置不同,ncRNA 通常分为微小 RNA (microRNA,miRNA)、长链非编码 RNA (long noncoding RNA,lncRNA)、环状 RNA (circular RNA,circRNA) 等^[21]。其中,miRNA 是一种长度为 20~24 个核苷酸的小 RNA,通过与其目标 mRNAs 的 3' 非翻译区 (untranslated regions,UTR) 的互补碱基序列结合来调节靶基因的表达^[22]。研究发现,miR-584-5p 是吸烟相关肺癌发生及进展阶段的重要因子之一,其表达受甲基化调控;过表达 miR-584-5p 可通过靶向 YKT6 抑制吸烟相关 NSCLC 细胞的迁移和侵袭^[23]。LncRNA 是一类长度超过 200 个核苷酸的 ncRNA,不能在细胞核或细胞质中编码功能蛋白^[24]。Sun 等^[25]研究发现,在胰腺癌 (pancreatic cancer,PC) 细胞中,随着 YKT6 的表达升高,lncRNA PVT1 的表达也上调,并能够促进外泌体的释放;同时,lncRNA PVT1 通过调节 YKT6 和囊泡相关膜蛋白 3 (vesicle-associated membrane protein 3,VAMP3) 的共定位和 YKT6 的棕榈酰化来促进多泡小体 (multivesicular bodies,MVBS) 与质膜的融合,从而参与 PC 的进展。

3.2 YKT6 与肿瘤预后

研究表明,YKT6 在 NSCLC 中高表达,且表达与肺癌患者的不良预后显著相关,有望成为预测 NSCLC 预后的生物标志物^[26]。Yang 等^[27]研究发现,YKT6 在口腔鳞状细胞癌 (oral squamous cell carcinoma,OSCC) 中高表达,且高表达与 OSCC 患者的不良预后有关。进一步实验发现,YKT6 能够促进 OSCC 细胞的侵袭、迁移。此外,YKT6 与 OSCC 中 CD8⁺ T 细胞的高水平和免疫治疗有关。因此,YKT6 可作为 OSCC 潜在的预后和免疫特性的生物标志物^[27-28]。研究发现,YKT6 在淋巴结转移的 NSCLC 患者样本中的表达水平高于无淋巴结转移者,且 YKT6 高表达的患者预后较差。实验证明,YKT6 在 NSCLC 中的高表达可促进外泌体的分泌^[29]。Xu 等^[30]通过生物信息学分析发现,YKT6 在肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma,HCC) 中高表达,且表达与肿瘤大小、Edmondson 分级、微血管侵犯以及甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein,AFP) 水平均呈现显著相关性,有望成为预测 HCC 患者预后的生物标志物。

3.3 YKT6 与肿瘤耐药

癌症仍然是目前全球的公共卫生问题之一,严重危害人们的健康^[31]。近年来,化疗药物的应用已经大大提高了患者的生存率,但化疗耐药仍然是影响癌症患者预后的重要因素^[32]。研究发现,YKT6 在具有侵袭性表型的乳腺癌样本中高表达,并能够促进亮氨酸 (leucine,Leu) 的摄取和乳腺癌细胞增殖,导致肿瘤对药物的耐药性^[7,32]。同样地,YKT6 在对多西紫杉醇 (docetaxel,DOC) 耐药的 p53 突变的乳腺癌中高表达,在乳腺癌细胞中沉默 YKT6 可促进 DOC 诱导的细胞凋亡^[33-34]。Gu 等^[35]在吉西他滨 (gemcitabine) 耐药的 PC 细胞中鉴定出差表达的 miRNA 及其靶基因 YKT6,表明 YKT6 可能在吉西他滨耐药的 PC 细胞中发挥重要作用,目前尚缺乏深入的实验验证。

4 展 望

YKT6 作为一种 SNARE 蛋白,在囊泡运输中发挥重要作用,参与细胞分泌、内吞以及自噬,但其具体的作用机制还有待进一步阐明。近年来,随着对 YKT6 研究逐步深入,其在肿瘤中的功能也渐渐被发现。YKT6 可以调节外泌体的释放,促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和迁移,且与化疗药物的耐药有关。此外,YKT6 与细胞自噬有关,然而,YKT6 能否通过细胞自噬途径参与肿瘤的发生、进展需要进一步实验探究。关于 YKT6 在肿瘤中的研究相对较少,大多数停留在生物信息学分析及实验验证层面,缺乏较为深入的机制研究,这也是以后我们需要努力的方向。YKT6 与肿瘤的进展和预后有关,这意味着 YKT6 有望能够作为肿瘤的诊断指标和预测肿瘤患者预后的生物标志物并应用于临床工作。因此,深入探究 YKT6 的科研和临床价值,具有非常重要的理论和现实意义。探讨 YKT6 在肿瘤发生及进展中的作用机制将为我们理解疾病和开发治疗策略开辟新的途径。

参考文献:

- [1] Margiotta A. Membrane fusion and SNAREs: interaction with ras proteins[J]. Int J Mol Sci,2022,23(15):1213-1219.
- [2] Fraldi A,Annunziata F,Lombardi A,et al. Lysosomal fusion and snare function are impaired by cholesterol accu-

- mulation in lysosomal storage disorders [J]. *Embo J*, 2022, 41(23):e112402.
- [3] McNew JA, Sogaard M, Lampen NM, et al. Ykt6p, a prenylated snare essential for endoplasmic reticulum-golgi transport[J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(28):17776–17783.
 - [4] Barz S, Kriegenburg F, Henning A, et al. Atg1 kinase regulates autophagosome-vacuole fusion by controlling SNARE bundling[J]. *EMBO Rep*, 2020, 21(12):e51869.
 - [5] Webber J, Yeung V, Clayton A. Extracellular vesicles as modulators of the cancer microenvironment[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2015, 40:27–34.
 - [6] Ruiz-Martinez M, Navarro A, Marrades RM, et al. Ykt6 expression, exosome release, and survival in non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(32):51515–51524.
 - [7] Kluger HM, Kluger Y, Gilmore-Hebert M, et al. CDNA microarray analysis of invasive and tumorigenic phenotypes in a breast cancer model[J]. *Lab Invest*, 2004, 84(3):320–331.
 - [8] Vites O, Florin EL, Jahn R. Docking of liposomes to planar surfaces mediated by trans-SNARE complexes[J]. *Biophys J*, 2008, 95(3):1295–1302.
 - [9] Yoo G, Shin YK, Lee NK. The role of α -synuclein in snare-mediated synaptic vesicle fusion[J]. *J Mol Biol*, 2022:167775.
 - [10] Söllner T, Whiteheart SW, Brunner M, et al. Snap receptors implicated in vesicle targeting and fusion [J]. *Nature*, 1993, 362(6418):318–324.
 - [11] Fasshauer D, Sutton RB, Brunger AT, et al. Conserved structural features of the synaptic fusion complex: SNARE proteins reclassified as Q- and R-SNAREs[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998, 95(26):15781–15786.
 - [12] Rikitake Y. Regulation of the snare protein YKT6 function by diprenylation and phosphorylation [J]. *J Biochem*, 2022, 172(6):337–340.
 - [13] Fukasawa M, Varlamov O, Eng W S, et al. Localization and activity of the snare YKT6 determined by its regulatory domain and palmitoylation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(14):4815–4820.
 - [14] McGrath K, Agarwal S, Tonelli M, et al. A conformational switch driven by phosphorylation regulates the activity of the evolutionarily conserved snare YKT6 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(12):3810–3815.
 - [15] Yan Q, Zhang Y, Wang Q, et al. Autophagy: a double-edged sword in male reproduction[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):1290–1295.
 - [16] Mizushima N, Matsui T, Yamamoto H. Ykt6 as a second snare protein of mammalian autophagosomes [J]. *Autophagy*, 2019, 15(1):176–177.
 - [17] Gao J, Reggiori F, Ungermann C. A novel in vitro assay reveals snare topology and the role of YKT6 in autophagosome fusion with vacuoles [J]. *J Cell Biol*, 2018, 217(10):3670–3682.
 - [18] 陈云青. Ykt6 在帕金森病模型中对自噬-溶酶体通路的作用[D]. 广州:南方医科大学, 2021.
Chen YQ. Role of YKT6 on the autophagy-lysosomal pathway in a parkinson's disease model [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2021.
 - [19] Bas L, Papinski D, Licheva M, et al. Reconstitution reveals YKT6 as the autophagosomal SNARE in autophagosome-vacuole fusion[J]. *J Cell Biol*, 2018, 217(10):3656–3669.
 - [20] Gao J, Kurre R, Rose J, et al. Function of the snare YKT6 on autophagosomes requires the DSL1 complex and the ATG1 kinase complex [J]. *EMBO Rep*, 2020, 21(12):e50733.
 - [21] Zhang J, Wang C, Jia C, et al. The role of circular RNAs in the physiology and pathology of the mammalian ovary [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):1231–1238.
 - [22] Hill M, Tran N. MiRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer[J]. *Dis Model Mech*, 2021, 14(4):111–120.
 - [23] Lee SB, Park YS, Sung JS, et al. Tumor suppressor mir-584-5p inhibits migration and invasion in smoking related non-small cell lung cancer cells by targeting YKT6 [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(5):27–34.
 - [24] Bridges MC, Daulagala AC, Kourtidis A. Lncation: lncRNA localization and function [J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(2):123–126.
 - [25] Sun C, Wang P, Dong W, et al. Lncrna pvt1 promotes exosome secretion through YKT6, RAB7, and VAMP3 in pancreatic cancer [J]. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(11):10427–10440.
 - [26] 李文慧, 王丽娜, 张黎明, 等. Ykt6 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义 [J]. *临床医学进展*, 2022, 12(11):10410–10417.
Li WH, Wang LN, Zhang LM, et al. Expression and clinical significance of YKT6 in non-small cell lung cancer[J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2022, 12(11):10410–10417.
 - [27] Yang Z, Yan G, Zheng L, et al. Ykt6, as a potential predictor of prognosis and immunotherapy response for oral squamous cell carcinoma, is related to cell invasion, metastasis, and CD8+ T cell infiltration[J]. *Oncoimmunology*, 2021, 10(1):1938890.
 - [28] 杨宗澄. 组蛋白甲基转移酶 SMYD3 和 SNARE 蛋白 YKT6 在口腔鳞状细胞癌中的作用机制研究 [D]. 济南:山东大学, 2021.
Yang ZC. Mechanism of the mechanism of histone methyltransferase SMYD3 and SNARE protein YKT6 in oral squamous cell carcinoma[D]. Jinan: Shandong University, 2021.

- [29] Morrissey SM,Zhang F,Ding C,et al. Tumor-derived exosomes drive immunosuppressive macrophages in a pre-metastatic niche through glycolytic dominant metabolic reprogramming[J]. Cell Metab,2021,33(10):2040–2058.e10.
- [30] Xu JZ,Jiang JJ,Xu HJ,et al. High expression of YKT6 associated with progression and poor prognosis of hepatocellular carcinoma [J]. Scand J Gastroenterol,2021,56(11):1349–1354.
- [31] Sung H,Ferlay J,Siegel RL,et al. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209–249.
- [32] Dhanyamraju PK,Schell TD,Amin S,et al. Drug-tolerant

- persist cells in cancer therapy resistance [J]. Cancer Res,2022,82(14):2503–2514.
- [33] Saito Y,Li L,Coyaud E,et al. Llg12 rescues nutrient stress by promoting leucine uptake in ER (+) breast cancer[J]. Nature,2019,569(7755):275–279.
- [34] Ooe A,Kato K,Noguchi S. Possible involvement of CCT5, RGS3,and YKT6 genes up-regulated in p53-mutated tumors in resistance to docetaxel in human breast cancers[J]. Breast Cancer Res Treat,2007,101(3):305–315.
- [35] Gu J,Zhang J,Huang W,et al. Activating mirna-mRNA network in gemcitabine-resistant pancreatic cancer cell associates with alteration of memory CD4⁺ T cells[J]. Ann Transl Med,2020,8(6):279.

《中国肿瘤》对于作者署名及编排的要求

本刊对作者署名及编排作出如下规定:

(1)直接参与选题、设计、研究、观察、资料分析与解释或撰写文稿关键内容,能对文稿内容负责,并同意文稿发表者,才可作为作者署名。作者排序应由全体作者讨论后在投稿前确定,投稿后一般不得改动。

(2)作者姓名居中排列在题名下方。作者中单姓单名者姓与名之间留1个空格,各作者之间用“,”隔开。作者单位不同时,在作者姓名后的右上角以阿拉伯数字进行标注。

(3)英文摘要中作者姓名须与中文相对应,在英文文题下另起一行居后排。汉语人名用汉语拼音字母拼写。作者姓名姓在前,复姓连写,双姓间加短横线,姓全部大写;名在后,首字母大写,双名间不加连字符。名不缩写,姓与名之间空1格。对于姓和名的判定以作者投稿为准。

(4)少数民族作者姓名书写按照民族习俗,英文摘要中用汉语拼音字母音译转写,分连次序依民族习惯,音译转写法可参照《少数民族语地名汉语拼音字母音译转写法》。举例说明如下:

少数民族人名按汉语拼音拼写,如蒙古族人名萨楚尔夫拼写为 Sachuerfu;中间有点的人名可按民族习惯分开写,开头第一个字母大写,其余小写,如维吾尔族人名吾满江·艾力拼写为 Wumanjiang Aili;只有名字的不分开写,中间也不加连线,如藏族人名斯勤夫拼写为 Siqinfu;姓全部大写及名的首字母大写,名字中不加连线,如彝族姓名沙马拉毅拼写为 SHAMA Layi 等。

(5)港澳台地区作者姓名的书写方式应尊重其传统习惯。外国作者的姓名写法遵从国际惯例。根据技术处理的特殊需要,u 可以用 YU 代替。例如:吕和平拼写为:LYU Heping。

(6)个人作者姓名书写示例如下:(供参考)

秦 蓉¹,蔡少义²,欧阳文¹,萨楚尔夫³,梁嘉善⁴,Chris HASSELL⁴

QIN Rong¹,CAI Shaoyi²,OUYANG Wen¹, Sachuerfu³, LEUNG Kar-sin Katherine⁴, Chris HASSELL⁴

(7)通信作者一般指对确定选题及科研设计起主导作用,参与论文撰写,能够回答读者疑问,并能对论文负全部责任的作者。通信作者原则上只列1位。大型多中心研究可准许标注共同通信作者。通信作者姓名和 E-mail 地址置于

文章首页地脚,示例如下:

通信作者:蔡少义,E-mail:xxxx

(8)对研究给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人可在文后给予志谢。

(9)指南共识类集体署名的文章于文题下列主要作者姓名与署名单位,于文末列团体或单位所有成员姓名(包括专家组名单、执笔等)。署名示例如下:

中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)(文题)
赫捷¹,陈万青¹,李 霓¹,曹 巍¹,叶定伟²,马建辉¹,
邢念增¹,彭 绩³,田金徽⁴

中国前列腺癌筛查与早诊早治指南制定专家组
中国前列腺癌筛查与早诊早治指南制定工作组

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院;2. 复旦大学附属肿瘤医院/复旦大学上海医学院肿瘤学系;3. 深圳市慢性病防治中心;4. 兰州大学循证医学中心)

……

通信作者:赫捷,E-mail:xxxx(地脚处)

……

(正文末)

指南制定总顾问:赫捷(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

指南制定专家组组长:陈万青(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)……

指南制定专家组(以姓氏拼音排序):毕新刚(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)……

指南制定工作组(以姓氏拼音排序):曹毛毛(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)……

主要执笔团队:陈万青(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)……

(10)作者投稿后投稿作者相关联系信息不得随意改动,若有变动请及时更新。