

PRKDC在头颈部肿瘤中的研究进展

许海龙^{1*}, 韦富贵^{2#}, 黄萍萍¹, 陈小素¹

¹右江民族医学院研究生学院, 广西 百色

²广西科技大学第二附属医院(第二临床医学院)耳鼻咽喉头颈外科, 广西 柳州

收稿日期: 2025年10月13日; 录用日期: 2025年11月6日; 发布日期: 2025年11月17日

摘要

PRKDC (蛋白激酶DNA依赖性复合体)在头颈部肿瘤的发生与发展中扮演着重要角色,近年来相关研究不断增多,揭示了其在DNA修复、细胞增殖及肿瘤微环境中的多重功能。PRKDC作为DNA修复过程中的关键因子,与肿瘤细胞的增殖和耐药性密切相关,影响着肿瘤的生物学特性和临床预后。研究表明,PRKDC不仅参与DNA损伤反应,还与多种肿瘤相关信号通路相互作用,推动肿瘤的进展。此外,PRKDC的表达水平与肿瘤的侵袭性和患者的生存率存在关联,为其在临床应用提供了潜在依据。头颈部肿瘤是全球范围内常见的恶性肿瘤之一,其治疗仍面临诸多挑战,因此,探索肿瘤发生机制和寻找新的靶点显得尤为重要。本文综述了PRKDC在头颈部肿瘤中的最新研究进展,探讨其分子机制、临床应用现状及未来研究方向,旨在为头颈部肿瘤的治疗提供新的思路和视角。

关键词

PRKDC, 头颈部肿瘤, DNA修复, 肿瘤微环境, 临床应用

Research Progress of PRKDC in Head and Neck Tumors

Hailong Xu^{1*}, Fugui Wei^{2#}, Pingping Huang¹, Xiaosu Chen¹

¹Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology (Second Clinical Medical School), Liuzhou Guangxi

Received: October 13, 2025; accepted: November 6, 2025; published: November 17, 2025

Abstract

PRKDC (Protein Kinase DNA-Dependent Complex) plays an important role in the occurrence and

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 许海龙, 韦富贵, 黄萍萍, 陈小素. PRKDC 在头颈部肿瘤中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 1463-1468. DOI: 10.12677/acm.2025.15113243

development of head and neck tumors. In recent years, related research has been increasing, revealing its multiple functions in DNA repair, cell proliferation, and the tumor microenvironment. As a key factor in DNA repair, PRKDC is closely related to the proliferation and drug resistance of tumor cells, affecting the biological characteristics and clinical prognosis of tumors. Studies have shown that PRKDC is not only involved in the DNA damage response but also interacts with various tumor-related signaling pathways, promoting tumor progression. In addition, the expression level of PRKDC is associated with the invasiveness of tumors and patient survival rates, providing a potential basis for its clinical application. Head and neck tumors are one of the common malignant tumors worldwide, and their treatment still faces many challenges. Therefore, exploring the mechanisms of tumor occurrence and seeking new targets are particularly important. This article reviews the latest research progress of PRKDC in head and neck tumors, discusses its molecular mechanisms, current status of clinical application, and future research directions, aiming to provide new ideas and perspectives for the treatment of head and neck tumors.

Keywords

PRKDC, Head and Neck Tumors, DNA Repair, Tumor Microenvironment, Clinical Application

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 前言

头颈部肿瘤，尤其是头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)，在全球范围内具有较高的发病率和死亡率，构成了重大公共卫生挑战。传统上，烟草和酒精消费被认为是 HNSCC 的主要致病因素，但近年来，人乳头瘤病毒(HPV)感染被广泛认定为其重要的致病因素之一，尤其是在口咽部鳞状细胞癌(OPSCC)中，其发病率显著上升[1]。HPV 阳性的 HNSCC 患者通常表现出较好的治疗反应和预后，这可能与其独特的分子和免疫学特征有关[2] [3]。然而，HPV 阳性肿瘤的异质性也不容忽视，约 30%的患者存在早期复发，提示分子层面仍有未被充分理解的复杂机制[2]。PRKDC 在细胞生物学中扮演着重要的角色，主要负责 DNA 的修复和细胞周期的调控。作为 DNA 依赖性蛋白激酶的催化亚基，PRKDC 在细胞对 DNA 损伤的反应中发挥关键作用，尤其是在双链断裂的修复过程中[4]。研究报道，PRKDC 不仅在正常细胞的生物学功能中至关重要，而且在多种肿瘤的发生与发展中也扮演着重要角色。PRKDC 的突变与多种癌症的预后密切相关，尤其是在免疫治疗的背景下，其作为生物标志物的潜力逐渐被认识到[5]。头颈部肿瘤是一类复杂的恶性肿瘤，其流行病学特点和治疗挑战日益受到关注。根据最新的统计数据，头颈部肿瘤的发病率逐年上升，且其临床表现多样，给早期诊断和治疗带来了极大的挑战[6]。目前，头颈部肿瘤的治疗策略正向综合性和个体化方向转变，包括手术、放疗、化疗及免疫靶向治疗等多种手段的联合应用[7]。然而，尽管治疗手段不断进步，患者的总体预后仍不理想，急需寻找新的生物标志物和靶向治疗策略，以提高治疗效果和患者生存率。研究表明，PRKDC 的突变与头颈部鳞状细胞癌的发生发展密切相关，且其在肿瘤微环境中的作用也引起了广泛关注[6]。通过深入探讨 PRKDC 在头颈部肿瘤中的作用机制，不仅可以帮助我们理解肿瘤的生物学特性，还可能为临床提供新的治疗靶点和生物标志物，促进个体化治疗的发展。随着对 PRKDC 功能的深入研究，我们有望在未来改善头颈部肿瘤患者的预后，推动相关领域的研究进展。

2. PRKDC 的结构与功能

PRKDC 是 DNA 依赖性蛋白激酶(DNA-PK)的核心组分之一，主要负责修复 DNA 双链断裂(DSBs)。

PRKDC 的结构包含一个催化域和多个调节域,使其能够与 DNA 结合并进行激酶活性。PRKDC 的功能不仅限于 DNA 修复,还涉及细胞周期调控、转录调节和细胞凋亡等多种生物过程。研究表明,PRKDC 的过表达与多种肿瘤的发生和发展密切相关,尤其是在头颈部肿瘤中,PRKDC 的表达水平常常与患者的预后相关联[8]。此外,PRKDC 在调控免疫应答和细胞代谢方面也发挥着重要作用,这使得其成为潜在的治疗靶点。PRKDC 在非同源末端连接(NHEJ)途径中发挥关键作用,负责修复由于外部因素或内源性因素引起的 DNA 双链断裂。通过与 Ku70/Ku80 复合体结合,PRKDC 能够识别并结合到 DNA 断裂处,随后激活其激酶活性,促进 DNA 修复过程的进行。研究表明,PRKDC 的缺失或功能障碍会导致细胞对 DNA 损伤的敏感性增加,从而影响细胞的存活和增殖,特别是在肿瘤细胞中,这种效应尤为明显[9]。在头颈部肿瘤中,PRKDC 的表达水平与肿瘤的化疗耐药性密切相关,抑制 PRKDC 的活性可以增强肿瘤细胞对化疗药物的敏感性[10]。PRKDC 不仅在 DNA 修复中发挥作用,还参与细胞周期的调控。研究发现,PRKDC 通过调节细胞周期蛋白的表达和活性,影响细胞的增殖和分化。在乳腺癌细胞中,PRKDC 的过表达与细胞周期的 G2/M 期阻滞相关联,这表明其可能通过影响细胞周期信号通路来促进肿瘤细胞的增殖[11]。此外,PRKDC 在调控细胞应激反应和凋亡方面也发挥着重要作用,抑制 PRKDC 的活性能够诱导细胞凋亡,从而为肿瘤治疗提供了新的策略[12]。在头颈部肿瘤中,PRKDC 的功能异常可能导致细胞周期失调,进而促进肿瘤的发生和发展。

3. PRKDC 在头颈鳞癌中的表达差异及预后的相关性

PRKDC 在多种头颈部肿瘤中表现出不同的表达模式。研究表明,PRKDC 在头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)中的表达显著高于正常组织,这可能与肿瘤细胞的 DNA 修复机制以及肿瘤的发生发展密切相关[13]。此外,PRKDC 的表达水平与肿瘤的分级和分期呈正相关,提示其可能在肿瘤的恶性程度中起到重要作用[14]。在不同的头颈部肿瘤类型中,PRKDC 的表达差异可能反映了肿瘤细胞对 DNA 损伤反应的不同适应性,这为研究头颈部肿瘤的生物学特性提供了重要线索。PRKDC 的表达水平与头颈部肿瘤患者的预后密切相关。研究显示,高表达的 PRKDC 与不良预后相关,患者生存期显著缩短[15]。一项针对口腔鳞癌患者的研究发现,PRKDC 与另一 DNA 修复基因 XRCC2 的遗传多态性存在交互作用,影响患者的复发风险和生存率,提示 PRKDC 不仅是单一的生物标志物,其与其他 DNA 修复因子的联合检测可能更有助于预测患者的临床结局[16]。PRKDC 的突变状态与患者的肿瘤突变负荷(TMB)和微卫星不稳定性(MSI)相关,提示其在肿瘤免疫微环境中的重要作用[4]。综上,PRKDC 不仅在肿瘤发生中起到关键作用,还可能影响患者的治疗反应和生存结果。PRKDC 作为生物标志物的潜力逐渐受到关注。由于其在 DNA 修复和细胞周期调控中的重要作用,PRKDC 被认为是评估头颈部肿瘤患者对放疗和化疗反应的潜在生物标志物[17]。研究报道,PRKDC 的高表达与对免疫检查点抑制剂的反应性相关,提示其在个体化治疗中的应用前景[14]。针对 PRKDC 的抑制剂在临床前模型中显示出增强抗肿瘤免疫反应的能力,这为其作为治疗靶点的开发提供了基础[18]。因此,PRKDC 不仅在头颈部肿瘤的生物学研究具有重要意义,还可能在临床实践中作为预后评估和治疗选择的关键生物标志物。

4. PRKDC 在肿瘤相关免疫细胞中的作用

PRKDC 在肿瘤微环境中扮演着重要的角色,特别是在调节肿瘤相关免疫细胞的功能方面。研究报道,PRKDC 的突变与肿瘤突变负荷(TMB)显著相关,且与多种癌症的免疫浸润水平密切相关。在头颈部鳞状细胞癌中,PRKDC 突变的患者表现出更高的 CD8⁺ T 细胞和自然杀伤(NK)细胞浸润,这可能与其对免疫检查点抑制剂(ICI)的反应性增强有关[19]。PRKDC 的高表达与肿瘤微环境中的免疫细胞浸润程度成正相关,提示 PRKDC 可能通过影响免疫细胞的浸润和活性来调节肿瘤的免疫逃逸机制[18]。因此,PRKDC

不仅是一个重要的生物标志物,还可能是免疫治疗的新靶点。PRKDC 在肿瘤血管生成中的作用同样引起关注。研究显示,PRKDC 的高表达与肿瘤的血管生成活性相关,可能通过调节肿瘤微环境中的信号通路来促进新生血管的形成[20]。研究发现,在下咽癌(HSCC)中,PI3K/AKT 信号的激活可能通过调控肿瘤微环境中的细胞间相互作用和分泌因子,促进血管生成,从而为肿瘤细胞的生存和扩散创造有利条件,尽管具体机制仍需进一步阐明[21]。在肝细胞癌(HCC)中,PRKDC 的表达水平与肿瘤的血管密度呈正相关,表明 PRKDC 可能通过促进血管生成来支持肿瘤的生长和转移[15]。PRKDC 与多种促血管生成因子(如 VEGF)之间的相互作用也被提出,这进一步支持了其在肿瘤血管生成中的关键作用。针对 PRKDC 的治疗策略可能有助于抑制肿瘤的血管生成,从而限制肿瘤的生长。PRKDC 还在肿瘤代谢中发挥着重要作用,影响肿瘤细胞的生长和存活。研究发现,PRKDC 的活性与肿瘤细胞的代谢重编程密切相关,特别是在调节糖代谢和脂质代谢方面[22]。PRKDC 通过影响细胞周期和代谢途径,促进肿瘤细胞的增殖和迁移,这在多种癌症类型中均有体现[18]。PRKDC 的抑制可以导致肿瘤细胞对化疗药物的敏感性增强,提示其在肿瘤代谢适应中的重要性[22]。靶向 PRKDC 的治疗策略可能不仅能抑制肿瘤的生长,还能改善对传统疗法的反应,为肿瘤代谢干预提供了新的思路。

5. PRKDC 与信号通路的交互作用

PRKDC 在 PI3K/AKT 信号通路中的作用日益受到关注。研究表明,PRKDC 不仅参与 DNA 修复,还通过调节 PI3K/AKT 信号通路影响细胞的增殖和存活。在某些癌症类型中,PRKDC 的过表达与 PI3K/AKT 通路的激活密切相关,这可能导致肿瘤细胞的耐药性和恶性进展[4]。在急性淋巴细胞白血病的研究中,Circ-PRKDC 通过调节 miR-653-5p/RELN 轴,抑制了 PI3K/AKT/MTOR 信号通路的激活,从而增强了细胞的自噬和凋亡[23]。此外,PRKDC 的抑制可增强化疗药物的效果,显示出其作为潜在治疗靶点的重要性[11]。下咽癌中 PI3K 的 p85 亚基以及 AKT 的磷酸化水平显著升高,表明 PI3K/AKT 通路被激活。miR-107 过表达可降低 FaDu 细胞中磷酸化 PI3K 和磷酸化 AKT 的表达,导致细胞增殖受抑、细胞周期阻滞和凋亡增加,提示 miR-107 通过抑制 PI3K/AKT 通路发挥抑癌作用[24]。此外,长链非编码 RNA HCG18 通过调控 miR-133b 和 FGFR1 的关系,间接促进 PI3K 和 AKT 的磷酸化,增强下咽癌细胞的存活和迁移能力,进一步支持了 PI3K/AKT 通路在 HSCC 中的活性升高[25]。PRKDC 与 p53 信号通路之间的相互作用在多种肿瘤中发挥着重要作用。p53 作为一个关键的肿瘤抑制因子,负责调控细胞周期和凋亡,而 PRKDC 则在 DNA 损伤修复中起着核心作用。研究发现,PRKDC 的表达水平与 p53 的功能状态密切相关。PRKDC 的过表达可能导致 p53 功能的抑制,从而促进肿瘤细胞的生长和存活[13]。在宫颈癌和乳腺癌中,PRKDC 的高表达与 p53 的失活相关,进一步促进了肿瘤的进展和耐药性[10]。调控 PRKDC 的活性可能为恢复 p53 的功能提供新的治疗策略。除了 PI3K/AKT 和 P53 信号通路,PRKDC 还与其他多条肿瘤相关信号通路存在交互作用。研究显示 PRKDC 与 WNT 信号通路的交互可能影响肿瘤细胞的迁移和侵袭能力[26]。在肺癌中,PRKDC 的突变与肿瘤突变负荷及微卫星不稳定性密切相关,这可能影响肿瘤对免疫检查点抑制剂的反应[17]。在肝细胞癌模型中,PRKDC 的抑制被发现能够增强化疗的效果,表明其在调节肿瘤微环境和化疗敏感性方面的重要性[27]。这些发现提示,PRKDC 可能作为多条信号通路的交汇点,参与调控肿瘤的发生和发展,具有重要的临床应用潜力。

6. PRKDC 的临床应用及未来研究方向

随着对 PRKDC 在肿瘤发生和发展的重要作用的认识加深,PRKDC 抑制剂的研发逐渐成为癌症治疗的新方向。研究表明,PRKDC 在多种肿瘤中表现出高表达,并且与不良预后相关[21]。双重抑制剂 PHT-427 能够同时靶向 PI3K 和 AKT/PDK1,在下咽癌异种移植小鼠模型中通过纳米载体递送显著抑制肿瘤生

长,降低 PI3KCA、AKT 及 PDK1 的基因和蛋白表达水平,同时抑制 EGFR 表达及肿瘤血管生成[28]。相关文献报道,针对 PRKDC 的抑制剂可以通过增强 DNA 损伤和细胞凋亡来提升肿瘤细胞对放疗的敏感性[29]。PRKDC 抑制剂还可以与免疫检查点抑制剂联合使用,提升免疫治疗的效果,显示出其在个体化癌症治疗中的潜力[19]。因此,未来的研究应集中在开发更具选择性的 PRKDC 抑制剂,并评估其在临床中的有效性和安全性。PRKDC 作为一个关键的 DNA 修复因子,其在个体化治疗中的应用前景广阔。研究发现,PRKDC 突变与肿瘤突变负荷(TMB)和微卫星不稳定性(MSI)密切相关,这些因素是预测免疫疗法反应的重要生物标志物[17]。在个体化治疗中,通过检测肿瘤样本中 PRKDC 的突变状态,可以帮助识别对免疫检查点抑制剂(ICI)治疗有更好反应的患者群体[19]。PRKDC 的表达水平与肿瘤微环境的免疫浸润状态相关,这为个体化治疗提供了新的思路[13]。随着基因组学和药物开发技术的进步,针对 PRKDC 的个体化治疗策略有望在未来的癌症治疗中发挥重要作用,为患者提供更有有效的治疗选择。

7. 总结

综上,PRKDC 作为一种关键的 DNA 修复酶,在头颈肿瘤的发生与发展过程中扮演着不可忽视的角色。研究表明,PRKDC 不仅参与肿瘤细胞的基因组稳定性维持,还通过调控肿瘤微环境中的多种信号通路,影响肿瘤的增殖、侵袭及耐药性。未来的研究应更加注重多中心、大样本的临床试验设计,结合分子分型和免疫表型分析,全面评估 PRKDC 作为治疗靶点的安全性和有效性。通过跨学科的合作与研究,期望能够进一步推动 PRKDC 相关治疗策略的发展,为头颈部肿瘤患者带来新的希望。

参考文献

- [1] Avril, D., Foy, J., Bouaoud, J., Grégoire, V. and Saintigny, P. (2022) Biomarkers of Radioresistance in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas. *International Journal of Radiation Biology*, **99**, 583-593. <https://doi.org/10.1080/09553002.2022.2110301>
- [2] García-Chávez, J.N., Contreras-Paredes, A., González-Espinosa, C., Martínez-Ramírez, I., Langley, E., Lizano, M., et al. (2025) Association of Gene Expression Profiles in HPV-Positive Head and Neck Squamous Cell Carcinoma with Patient Outcome: In Search of Prognostic Biomarkers. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 5894. <https://doi.org/10.3390/ijms26125894>
- [3] Tran, N.H., Sais, D. and Tran, N. (2024) Advances in Human Papillomavirus Detection and Molecular Understanding in Head and Neck Cancers: Implications for Clinical Management. *Journal of Medical Virology*, **96**, e29746. <https://doi.org/10.1002/jmv.29746>
- [4] Tan, K.T., Yeh, C., Chang, Y., Cheng, J., Fang, W., Yeh, Y., et al. (2020) PRKDC: New Biomarker and Drug Target for Checkpoint Blockade Immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **8**, e000485. <https://doi.org/10.1136/jitc-2019-000485>
- [5] Scampa, M., Merat, R., Kalbermatten, D.F. and Oranges, C.M. (2022) Head and Neck Porocarcinoma: SEER Analysis of Epidemiology and Survival. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2185. <https://doi.org/10.3390/jcm11082185>
- [6] Li, C., Wang, D.R., Sun, R.H. and Zhang, Z.Y. (2025) Current Status and Future Directions of the Diagnosis and Treatment for Head and Neck Tumor in China. *National Medical Journal of China*, **105**, 1567-1571.
- [7] Chen, X., Hao, Y., Chou, M. and Yang, J. (2024) Epidemiology of the Non-Head and Neck Sebaceous Carcinoma and Implications for Distant Metastasis Screening. *Frontiers in Oncology*, **14**, Article 1395273. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1395273>
- [8] Soleimani, F., Babaei, E., H. Feizi, M.A. and Fathi, F. (2019) CRISPR-Cas9-Mediated Knockout of the PRKDC in Mouse Embryonic Stem Cells Leads to the Modulation of the Expression of Pluripotency Genes. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 3994-4000. <https://doi.org/10.1002/jcp.29295>
- [9] Wang, Z., Li, K., Zhang, X., Jiang, F. and Xu, L. (2025) LINC00942 Accelerates Esophageal Cancer Progression by Raising PRKDC through Interaction with PTBP1. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **39**, e70220. <https://doi.org/10.1002/jbt.70220>
- [10] Zhou, Y., Liu, F., Xu, Q., Yang, B., Li, X., Jiang, S., et al. (2020) Inhibiting Importin 4-Mediated Nuclear Import of CEBPD Enhances Chemosensitivity by Repression of PRKDC-Driven DNA Damage Repair in Cervical Cancer. *Oncogene*, **39**, 5633-5648. <https://doi.org/10.1038/s41388-020-1384-3>

- [11] Zhang, Y., Yang, W., Wen, G., Tang, H., Wu, C., Wu, Y., *et al.* (2019) High Expression of *PRKDC* Promotes Breast Cancer Cell Growth via *p38 MAPK* Signaling and Is Associated with Poor Survival. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **7**, e908. <https://doi.org/10.1002/mgg3.908>
- [12] Takagi, Y., Sudo, K., Yamaguchi, S., Urata, S., Ohno, T., Hirose, S., *et al.* (2023) Characterization of Novel, Severely Immunodeficient *PRKDC* Mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **678**, 193-199. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.08.055>
- [13] Yang, X., Yang, F., Lan, L., Wen, N., Li, H. and Sun, X. (2022) Potential Value of *PRKDC* as a Therapeutic Target and Prognostic Biomarker in Pan-Cancer. *Medicine*, **101**, e29628. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000029628>
- [14] Zhang, W., Li, W., Yin, C., Feng, C., Liu, B., Xu, H., *et al.* (2024) *PRKDC* Induces Chemoresistance in Osteosarcoma by Recruiting GDE2 to Stabilize *GNAS* and Activate *AKT*. *Cancer Research*, **84**, 2873-2887. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-24-0163>
- [15] Pang, W., Wang, Y., Lu, X., Li, M., Long, F., Chen, S., *et al.* (2025) Integrated Spatial and Single Cell Transcriptomics Identifies *PRKDC* as a Dual Prognostic Biomarker and Therapeutic Target in Hepatocellular Carcinoma. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 14834. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98866-4>
- [16] Senghore, T., Wang, W., Chien, H., Chen, Y., Young, C., Huang, S., *et al.* (2021) Association of *XRCC2* Rs2040639 with the Survival of Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma Undergoing Concurrent Chemoradiotherapy. *Gene*, **768**, Article ID: 145283. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145283>
- [17] Zhan, Q.Y., Xie, L.X. and Wang, C. (2023) Promoting Critical Care System and Capacity Building in Pulmonary and Critical Care Medicine Subspecialties. *National Medical Journal of China*, **103**, 3149-3151.
- [18] Li, R., Wu, G., Fang, X., Yang, W., Zhang, H., Yue, H., *et al.* (2025) Single-Cell Transcriptomic Analysis Reveals the Mechanism of *AZD6738* in HCC Immunotherapy via *EZH2* Targeting. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 2897-2920. <https://doi.org/10.2147/dddt.s508709>
- [19] Chen, Y., Li, Y., Guan, Y., Huang, Y., Lin, J., Chen, L., *et al.* (2020) Prevalence of *PRKDC* Mutations and Association with Response to Immune Checkpoint Inhibitors in Solid Tumors. *Molecular Oncology*, **14**, 2096-2110. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12739>
- [20] Pan, Y., Zhu, Q., Hong, T., Cheng, J. and Tang, X. (2024) Targeting *PRKDC* Activates the Efficacy of Antitumor Immunity While Sensitizing to Chemotherapy and Targeted Therapy in Liver Hepatocellular Carcinoma. *Aging*, **16**, 9047-9071. <https://doi.org/10.18632/aging.205855>
- [21] Han, B., Chen, J., Chen, S., Shen, X., Hou, L., Fang, J., *et al.* (2024) *PPARG* and the *PTEN-PI3K/AKT* Signaling Axis May Cofunction in Promoting Chemosensitivity in Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *PPAR Research*, **2024**, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2024/2271214>
- [22] Xiong, J., Deng, C., Fu, Y., Tang, J., Xie, J. and Chen, Y. (2024) Prognostic and Potential Therapeutic Roles of *PRKDC* Expression in Lung Cancer. *Molecular Biotechnology*, **67**, 2455-2466. <https://doi.org/10.1007/s12033-024-01209-3>
- [23] Ling, Z., Fang, Z., Wu, J. and Liu, J. (2021) The Depletion of *CIRC-PRKDC* Enhances Autophagy and Apoptosis in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia via MicroRNA-653-5p/Reelin Mediation of the *PI3K/AKT/mTOR* Signaling Pathway. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **37**, 392-401. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12352>
- [24] Gao, X., Fan, X., Zeng, W., Liang, J., Guo, N., Yang, X., *et al.* (2022) Overexpression of MicroRNA-107 Suppressed Proliferation, Migration, Invasion, and the *PI3K/AKT* Signaling Pathway and Induced Apoptosis by Targeting Nin One Binding (*NOB1*) Protein in a Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma Cell Line (FADU). *Bioengineered*, **13**, 7880-7892. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2051266>
- [25] Peng, H. and Ge, P. (2021) Long Non-Coding RNA *HCG18* Facilitates the Progression of Laryngeal and Hypopharyngeal Squamous Cell Carcinoma by Upregulating *FGFR1* via miR-133b. *Molecular Medicine Reports*, **25**, 46. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12562>
- [26] Rasteh, A.M., Liu, H. and Wang, P. (2024) Pan-Cancer Genetic Profiles of Mitotic DNA Integrity Checkpoint Protein Kinases. *Cancer Biomarker*, **41**, CBM240119.
- [27] Fang, J., Singh, S., Cheng, C., Natarajan, S., Sheppard, H., Abu-Zaid, A., *et al.* (2023) Genome-Wide Mapping of Cancer Dependency Genes and Genetic Modifiers of Chemotherapy in High-Risk Hepatoblastoma. *Nature Communications*, **14**, Article No. 4003. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39717-6>
- [28] Yanes-Díaz, J., Palao-Suay, R., Camacho-Castañeda, F.I., Riestra-Ayora, J., Aguilar, M.R., Sanz-Fernández, R., *et al.* (2025) *In Vivo* Antitumor Activity of PHT-427 Inhibitor-Loaded Polymeric Nanoparticles in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Drug Delivery*, **32**, Article ID: 2449376. <https://doi.org/10.1080/10717544.2024.2449376>
- [29] Chen, X., Xu, Y., Jiang, L. and Tan, Q. (2021) miRNA-218-5p Increases Cell Sensitivity by Inhibiting *PRKDC* Activity in Radiation-Resistant Lung Carcinoma Cells. *Thoracic Cancer*, **12**, 1549-1557. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13939>