DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20240307

星形细胞瘤相关潜在基因及免疫浸润分析

雷丽巧[1]，刘建民[2]*，邓知敏[1]

（1.广州中医药大学第一临床医学院，广东 广州 510000；
2.广州中医药大学第一附属医院白云分院，广东 广州 510000）

【摘要】目的 运用生物信息学筛选星形细胞瘤的相关核心基因。**方法** 从GEO数据库下载星形细胞瘤表达数据集GSE70231和GSE138999，采用RStudio分析后得到差异表达基因（DEGs）。对DEGs进行GO和KEGG富集分析，应用STRING网站构建蛋白互作网络（PPI）后导入Cytoscape筛选核心基因。利用Sangerbox平台分析核心基因在肿瘤中的表达和对生存预后的影响。最后，利用RStudio对数据进行免疫浸润分析。**结果** RStudio分析共1 261个DEGs；富集分析发现差异基因主要位于质膜和细胞质，参与化学突触传递和蛋白质结合等过程，与突触囊泡循环通路和胰岛素分泌通路相关。Cytoscape筛选出3个核心基因，分别是*SNAP25*、*SYN1*、*SYT1*。Sangerbox分析显示肿瘤与正常组织的核心基因表达存在明显的差别，并且高表达的核心基因整体生存相对较好。免疫浸润分析发现星形细胞瘤组织中，巨噬细胞（M1型和M2型）和中性粒细胞等浸润程度较高，而不同免疫细胞间也存在一定相关性。**结论** *SNAP25*、*SYN1*、*SYT1*可能在星形细胞瘤发展过程中发挥作用，有望成为星形细胞瘤的潜在治疗靶点。

【关键词】星形细胞瘤；生物信息学；核心基因；免疫细胞浸润分析

中图分类号：R739.4 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-8965（2024）03-0047-08

Analysis of potential genes and immune infiltration related to astrocytoma

Lei Liqiao[1], Liu Jianmin[2]*, Deng Zhimin[1]

(1. The First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China;
2. Baiyun Hospital of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong, China)

【Abstract】Objective To identify the core genes related to astrocytoma using bioinformatics. **Methods** Expression datasets GSE70231 and GSE138999 of astrocytoma were downloaded from the Gene Expression Omnibus (GEO) database and Differentially Expressed Genes (DEGs) were identified using RStudio. Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were performed on the DEGs. The Protein-protein Interaction (PPI) network was constructed using STRING and imported into Cytoscape to screen for core genes. The expression of core genes in tumors and their impact on survival prognosis were analyzed using the Sangerbox platform. Finally, immune infiltration analysis was conducted using RStudio. **Results** A total of 1 261 DEGs were identified through RStudio analysis. Enrichment analysis revealed that these DEGs were mainly localized to the plasma membrane and cytoplasm, involved in

收稿日期：2024-03-23；**修回日期：**2024-08-02

基金项目：广州市科技计划项目（201607010365）

通信作者：刘建民（1974-），男，湖北人，主任医师，硕士生导师，主要从事神经外科疾病方面的研究，E-mail：az2cxy@outlook.com

processes such as chemical synaptic transmission and protein binding, and associated with synaptic vesicle cycle and insulin secretion pathways. Three core genes, *SNAP25*, *SYN1*, *SYT1*, were identified using Cytoscape. Sangerbox analysis showed significant differences in core gene expression between tumor and normal tissues, with high expression of core genes being associated with better overall survival. Immune infiltration analysis in astrocytoma tissues revealed high levels of infiltration of macrophages (M1 and M2) and neutrophils, with some correlation observed among various immune cells. **Conclusion** *SNAP25*, *SYN1* and *SYT1* may play important roles in the progression of astrocytoma and hold potential as therapeutic targets.

【Keywords】Astrocytoma; Bioinformatics; Core genes; Immune cell infiltration analysis

星形细胞肿瘤是一种最为常见的颅内原发性肿瘤，占所有中枢神经系统恶性肿瘤的60%左右，主要发生在40岁以上的成年男性中[1-2]，包括多形性黄色瘤型星形细胞瘤、间变性星形细胞瘤和胶质母细胞瘤（Glioblastoma Multiforme，GBM）[3]等。据国家癌症中心数据统计，2016年中枢神经系统恶性肿瘤在中国常见恶性肿瘤死亡率中排名第8位，发病病例超过10万，死亡人数在6万例左右[4]。目前，颅内肿瘤治疗原则是以手术为主，辅以放化疗，尽管能够缓解临床症状和延长生命周期，但仍存在复发率高、预后差等问题，尤其是恶性程度最高的星形细胞瘤——GBM患者，其平均生存期仅为12-15个月[5]。因此，确定有效治疗星形细胞瘤的分子靶点尤为重要。

分子标志物是肿瘤细胞中异常表达的蛋白质或基因，如*HSP10*、*AMPK*和*AKIP*等基因在星形细胞瘤中普遍存在高表达，都与预后不良有密切关系[6-8]。随着微阵列技术在医学肿瘤研究中越来越被重视，现已有大量肿瘤相关基因数据被储存在了网络数据库中，如基因表达综合存储库（Gene Expression Omnibus，GEO）和癌症基因组图谱数据库（The Cancer Genome Atlas，TCGA），这些平台的微阵列是当下研究基因标志物的重要工具[9]。本研究从GEO数据库整合了星形细胞瘤组织和非肿瘤脑组织样本数据，利用RStudio对其进行生物信息学分析，筛选出差异表达基因（Differentially Expressed Genes，DEGs），构建蛋白互作（Protein-Protein Interaction，PPI）网络，并从富集分析、表达差异和免疫浸润等方面对核心基因进行分析，由此发现有关星形细胞瘤的特异性基因，有望为星形细胞瘤的治疗和预后分析挖掘潜在靶点。

1 材料与方法

1.1 数据采集

检索并选取GEO数据库中2个基因表达数据集GSE70231和GSE138999。GSE70231包含6个正常样本和45个不同级别星形细胞瘤样本，GSE138999包含9个正常样本和33个不同级别星形细胞瘤样本。

1.2 筛选差异表达基因

用RStudio 4.1.2软件的limma包对GSE70231和GSE13899数据集进行差异表达分析，标准均设置为Adjusted *P*-value<0.05且|log FC|≥2，并绘制火山图。对DEGs结果进行Venn图绘制，并获取交集。

1.3 GO和KEGG通路富集分析

使用DAVID[10]在线工具对DEGs进行GO和KEGG富集分析，其结果按*P*<0.05作为入选标准，然后利用RStudio的ggplot包对富集结果可视化展示。GO富集分析主要包括3方面：生物学过程（Biological Process，BP）、细胞组分（Cellular Component，CC）和分子功能（Molecular Function，MF）。

1.4 PPI网络的构建及核心基因的筛选

使用STRING数据库评估DEGs之间的相互作用并构建PPI网络，将结果导入Cytoscape 3.7.0软件[11]进行可视化分析。利用CytoHubba工具[12]的MCC方法给每个基因赋值，依据分值高低筛选核心基因，相关参数设置默认标准。

1.5 核心基因验证

利用在线数据库Sangerbox[13]分析核心基因在正常脑组织和星形细胞瘤中的表达水平，并进行生存预后分析，绘制Kaplan-Meier曲线。

1.6 免疫细胞浸润分析

采用RStudio和CIBERSORT反卷积算法，以*P*<0.05为筛选条件，分析2个数据集中正常样本和肿瘤样本中22种免疫细胞的浸润情况，并进行不同免疫细胞间Pearson相关系数计算。

2 结果

2.1 DEGs的识别

基于标准FDR<0.05和|logFC|≥2，使用RStudio对78个星形细胞瘤样本和15个正常样本进行筛选，其中GSE70231筛选出85个DEGs，包括42个上调

基因和43个下调基因，GSE138999筛选出1 176个DEGs，包括646个上调基因和530个下调基因，差异基因火山图见图1。随后绘制Venn图得到两个基因数据集差异基因的交集，筛选出43个重叠的DEGs，其中包含26个上调基因，17个下调基因（见图2）。

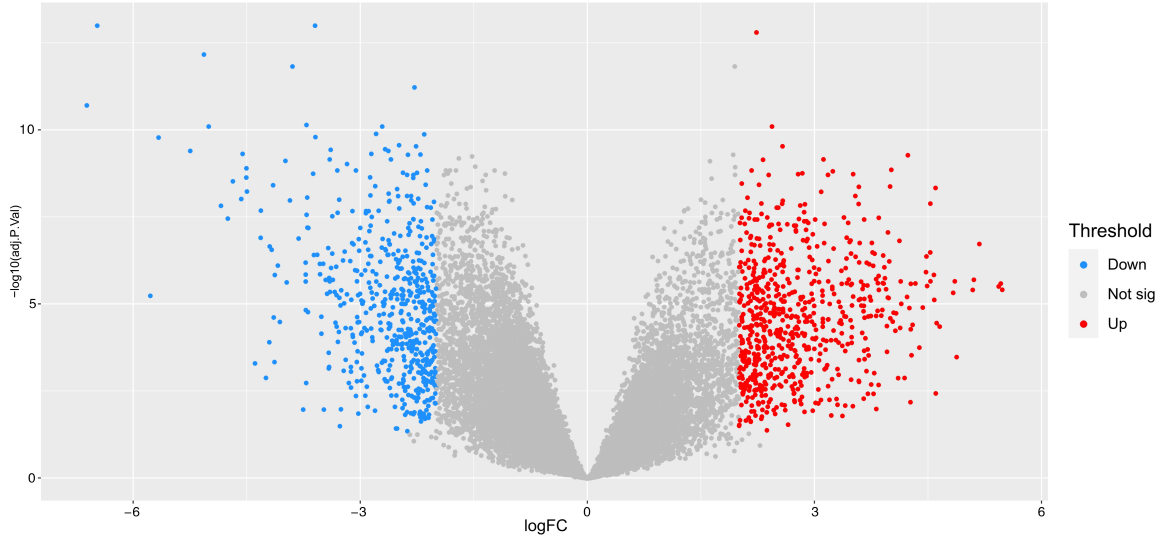
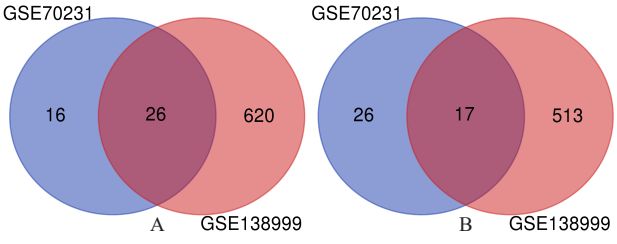


图1　星形细胞瘤样本和正常样本差异表达基因的火山图

Figure 1　Volcano plot of DEGs in astrocytoma samples and normal samples



A：上调基因；B：下调基因

图2　两个GEO数据集共有DEGs的维恩图

Figure 2　Venn diagram of common DEGs between two GEO datasets

2.2　GO和KEGG富集分析

GO富集分析共获得75个条目，其中BP功能富集有33个条目，包括中枢神经系统发育和化学突触传递等；CC功能富集有27个条目，多与质膜、细胞质和胞外区相关；MF功能富集有15个条目，主要富集在蛋白质结合和钙离子结合等，各项前10条GO富集结果展示在气泡图中（见图3）。KEGG通路分析结果显示，DEGs主要参与突触囊泡循环通路和胰岛素分泌通路等（见表1）。

2.3　PPI网络分析

将DEGs导入STRING在线网站构建PPI网络，并利用Cytoscape 3.7.0软件进行可视化分析（见图4A）。Degree值颜色越深、形状越大，代表靶点相关性越高。通过cytoHubba算法确定前10的重要基因（见图4B），前3个核心基因为：*SNAP25*、*SYN1*、*SYT1*。

2.4　核心基因表达和预后分析

利用在线数据库Sangerbox对3个核心基因的表达情况分析显示，它们在低、高级星形细胞瘤患者中的表达量均低于正常人（见图5A）。而通过生存分析发现，这3个基因表达量也与低、高级星形细胞瘤的OS显著相关（P<0.01），其上调均使得OS增长（见图5B）。

2.5　免疫细胞浸润

免疫浸润分析结果显示，激活的树突状细胞和滤泡辅助性T细胞、激活的NK细胞和静息的记忆$CD4^+$T细胞之间呈明显正相关，单核细胞和激活的NK细胞、静息的NK细胞和激活的NK细胞呈明显负相关（见图6）。与正常组织样本相比，两种类型的巨噬细胞（M1、M2）和中性粒细胞在肿瘤组织中显著增加（见图7）。

3　讨论

胶质瘤严重威胁人体健康，是一种死亡率较高的病症，也是医学上难以攻克的疾病之一，给患者个人、家庭乃至社会带来沉重负担。随着医学的发展，近年来免疫治疗、靶向治疗和肿瘤电场治疗等方法的应用也越来越多。靶向治疗是在细胞分子水平上通过药物特异性靶向基因来抑制肿瘤细胞的生长和增殖，因此挖掘星形细胞瘤相关核心基因，可

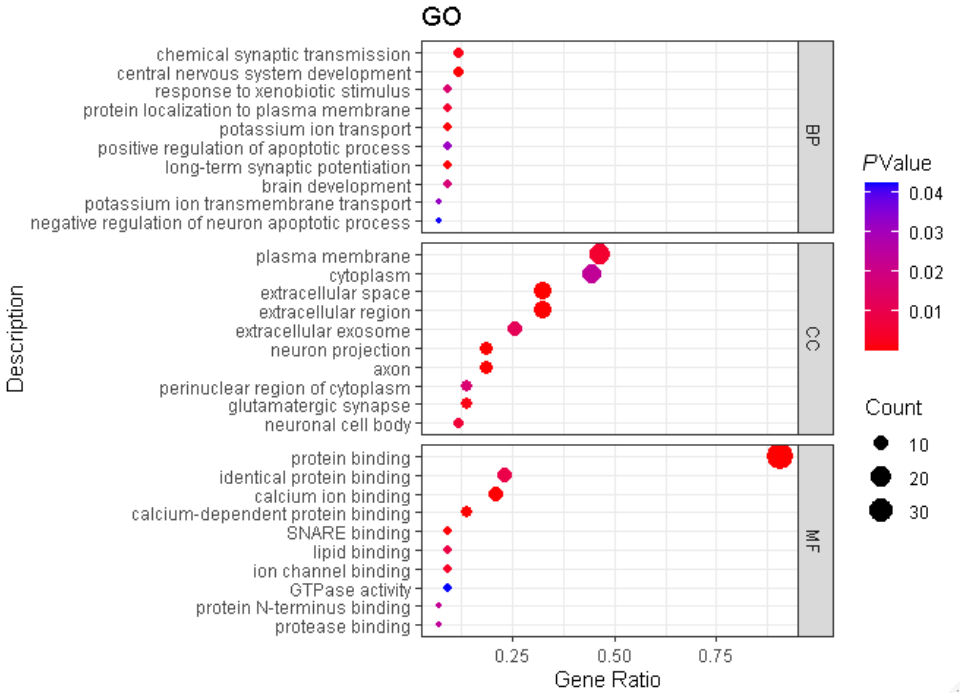


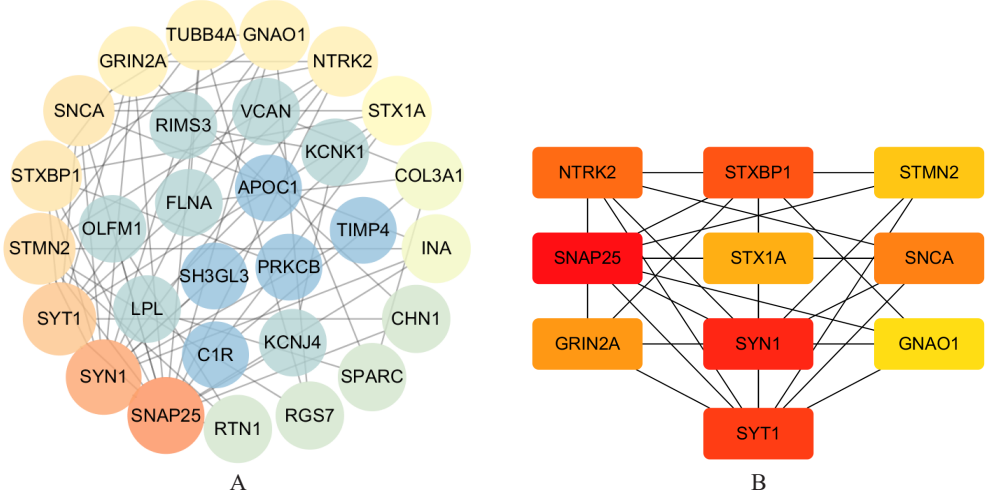
图3　重叠DEGs的GO富集分析

Figure 3　GO enrichment analysis of overlapping DEGs

表1　KEGG通路分析

Table 1　KEGG pathway analysis

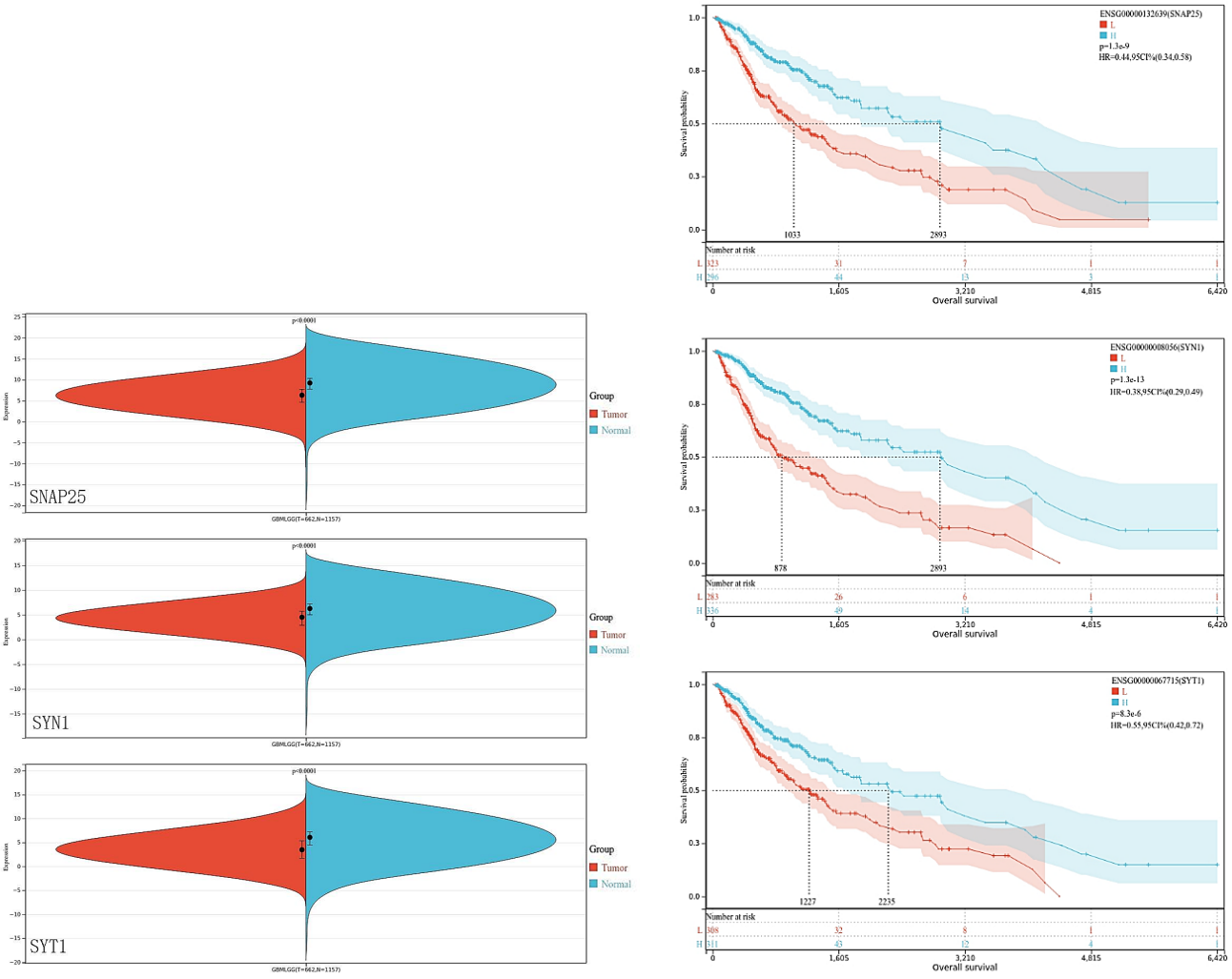
通路ID	通路描述	关联基因数量	*P*值	关联基因
hsa04721	Synaptic vesicle cycle	4	8.66E-04	*SNAP25*，*SYT1*，*STXBP1*，*STX1A*
hsa04911	Insulin secretion	4	0.002062	*SNAP25*，*PRKCB*，*ATP1B1*，*STX1A*
hsa05031	Amphetamine addiction	3	0.01693	*GRIN2A*，*PRKCB*，*STX1A*
hsa04713	Circadian entrainment	3	0.033424	*GNAO1*，*GRIN2A*，*PRKCB*
hsa04725	Cholinergic synapse	3	0.044389	*KCNJ4*，*GNAO1*，*PRKCB*
hsa04724	Glutamatergic synapse	3	0.046578	*GNAO1*，*GRIN2A*，*PRKCB*
hsa04919	Thyroid hormone signaling pathway	3	0.047316	*PRKCB*，*RCAN2*，*ATP1B1*



A：PPI网络图；B：10个核心基因

图4　PPI网络图和10个核心基因

Figure 4　PPI network and 10 core genes



A B

A：3个核心基因的表达分析；B：生存分析

图5 3个核心基因的表达和生存分析

Figure 5 Expression and overall survival analyses of three core genes

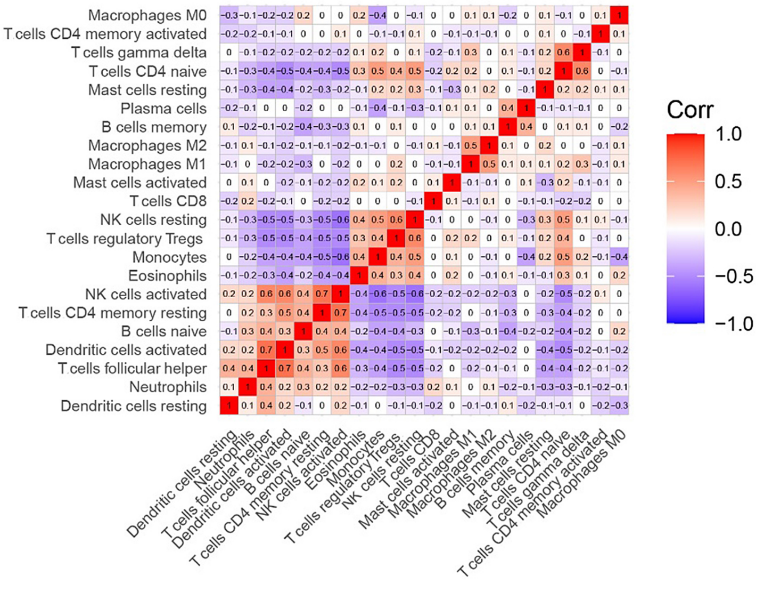


图6 免疫细胞相关性热图

Figure 6 Heat map of immune cell correlations

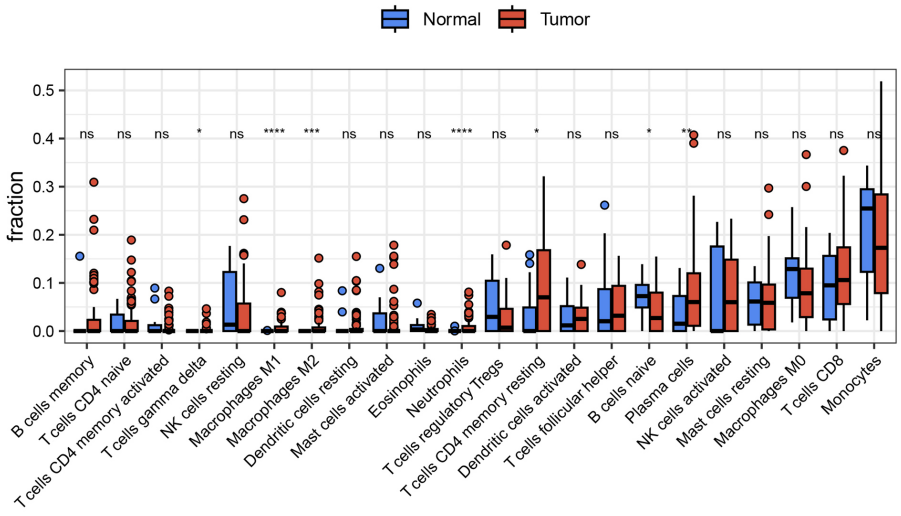


图7　免疫细胞浸润差异

Figure 7　Differences in immune cell infiltration

以作为后续干预星形细胞瘤的靶点。

本研究中，GO富集分析结果显示，星形细胞瘤的发生发展主要与蛋白质结合、质膜、胞外区、突触传递等相关。质膜在细胞内外通讯中起着重要的作用[14]，神经递质的释放通过胞吐作用，即突触囊泡和质膜的融合而完成。KEGG分析也发现差异基因主要参与神经递质相关通路——突触囊泡循环通路。这些结果表明，差异基因主要影响了神经递质的传递过程，进而影响肿瘤的发生。突触囊泡为突触前神经末梢所特有的分泌细胞器，其循环由囊泡胞吐和神经递质释放、空泡的内吞作用和新囊泡的再生三部分组成[15-16]，这一过程对维持神经传递必不可少。神经递质能对肿瘤细胞及其周围环境起调控作用，即使只是很小的扰动也会破坏突触的稳态，诱发一系列神经退行性疾病，甚至导致死亡，比如阿尔茨海默病、帕金森综合征等[17]。通过构建PPI网络确定了核心基因，包括*SNAP25*、*SYN1*和*SYT1*，它们在肿瘤组织中均表现为一致性表达下调，也都与低高级别星形细胞瘤的预后相关，说明*SNAP25*、*SYN1*和*SYT1*的表达可以抑制星形细胞瘤的进展。

*SNAP25*是参与突触传递核心复合物的关键蛋白之一，它对中枢神经系统与外周代谢稳态方面起着至关重要的作用。有研究表明[18]，GBM肿瘤组织中*SNAP25*的水平低于正常组织，这与本研究的结果相一致。Huang等[19]证明*SNAP25*是通过调节*GLS*表达限制谷氨酰胺代谢来抑制胶质瘤进展，通过敲除GLS加速了胶质瘤细胞的增殖、迁移和侵袭速率，而*SNAP25*和*GLS*在胶质瘤中的表达模式是相似的，佐证本研究发现的*SNAP25*在胶质瘤中表达下调，而其上调能使得OS增长。多项研究结果显示[20-21]，*SNAP25*的表达与免疫细胞浸润呈正相关，也与趋化因子和趋化因子受体呈正相关，表明*SNAP25*可能与肿瘤细胞免疫及代谢过程有关，参与调节免疫细胞的迁移。近年来，肿瘤微环境和免疫治疗在癌症的相关研究中受到广泛关注，所以*SNAP25*是否还可以通过参与免疫过程来发挥抗星形细胞瘤的作用是值得进一步探讨的。*SYN1*是一种神经元磷蛋白，存在于突触末端及星形胶质细胞内，参与调节神经递质释放及神经元的发育，已被证明和神经发育障碍、癫痫、帕金森病相关[22-24]。Zou等[25]通过生物信息学和RT-qPCR检测，证实了*SYN1*是颅咽管瘤的分子靶点，推测该基因可能通过影响突触可塑性的变化参与肿瘤的发展。*SYN1*的低表达可能维持癌症干细胞样表型，有助于神经胶质瘤的发展[26]。在本研究中，*SYN1*在低高级别胶质瘤中低表达，主要参与化学突触传递和蛋白质结合等过程，造成突触交通和神经递质传递功能缺陷，可能与肿瘤的发生相关。因此，推测*SYN1*可能通过维持神经递质释放和突触功能正常等过程来减缓星形细胞瘤的发生。*SYT1*是一种突触囊泡蛋白，促进神经递质的释放，参与胞吐作用和内吞作用。*SYTI*已被证实和神经发育障碍有关，而且它介导的神经递质释放的效率对认知发展至关重要[27]。研究表明[28]，*SYT1*在结直肠癌细胞系中低表达，并与晚期肿瘤分期呈负相关，实验显示*SYT1*最有可能通过调节ERK/MAPK信号通路来抑制肿瘤细胞假足的形成和迁移，进而抑制结直肠癌细胞的侵

袭和转移。*SYT1*也被发现是GBM的核心基因，且表达水平与生存时间有显著关系，但具体机制尚不清楚[26]。本研究利用生物信息学分析发现，与对照组相比，*SYT1*也在低高级别胶质瘤患者中低表达，参与影响突触囊泡循环通路，因此*SYT*1可能通过引起胞吐作用变化来影响星形细胞瘤的进展，但是否可作为潜在治疗靶点仍需更多研究。

肿瘤微环境在肿瘤的自我更新、分化和转移过程中起着重要作用，而免疫细胞的浸润与其密切相关。本研究采用CIBERSORT对免疫细胞浸润进行了分析，发现肿瘤组织中2种类型的巨噬细胞（M1型和M2型）以及中性粒细胞显著增高，这可能和星形细胞瘤的进展有关。巨噬细胞是肿瘤免疫的重要细胞，也是星形细胞瘤中最常见的非肿瘤性细胞成分之一[30]，M1型或M2型表型因环境刺激由非活性M0型巨噬细胞进一步分化而来[31]。M1型巨噬细胞具有抗肿瘤作用，所以在许多癌症类型中它的浸润与更好的预后相关。但近年来也有研究发现，高表达的M1型巨噬细胞与SHH亚型髓母细胞瘤患者的预后不良相关[32]，所以M1型巨噬细胞于星形细胞瘤而言到底是敌是友需要进一步的研究来解答。中性粒细胞是抵抗病原体的第一道防线，然而越来越多的研究证明了中性粒细胞在肿瘤中的免疫抑制功能，其中中性粒细胞胞外陷阱（Neutrophil Extracellular Trap，NET）起重要作用。例如NET在胃癌中可以激活上皮–间充质转化过程，增强胃癌细胞的侵袭、黏附和转移，所以NET有望成为一种新的肿瘤生物标志物[33]。目前，星形细胞瘤的免疫治疗尚缺乏大规模的验证，因此，本研究结果为星形细胞瘤的深入研究提供了一定指向性。

总之，通过运用生物信息学对星形细胞瘤相关DEGs进行分析，发现有多个基因发生了显著变化，最终筛选出*SNAP25*、*SYN1*和*SYT1*可能和星形细胞瘤相关联。但本研究仍有许多的局限性，比如样本数量不足、分析不够全面等，所以需要结合基础实验和更多临床样本进行进一步的验证。

参考文献

[1] MAO C X, YIN J Y, ZHANG Y, et al. The molecular classification of astrocytic tumors[J]. Oncotarget, 2017, 8 (56): 96340-96350.

[2] OSTROM Q T, CIOFFI G, GITTLEMAN H, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012-2016[J]. Neuro Oncol, 2019, 21(Suppl 5): v1-v100.

[3] FIGARELLA-BRANGER D, APPAY R, METAIS A, et al. The 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system[J]. Annales De Pathologie, 2022, 42(5): 367-382.

[4] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. Journal of the National Cancer Center, 2022, 2(1): 1-9.

[5] 刘力强, 方艳伟, 瓮杰慧, 等. 人脑星形细胞瘤中EphA2-ephrinA1、CD105的表达及与预后的关系[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(6): 582-587.

[6] FAN W B, FAN S S, FENG J, et al. Elevated expression of HSP10 protein inhibits apoptosis and associates with poor prognosis of astrocytoma[J]. PLoS One, 2017, 12 (10): e0185563.

[7] WANG J, LOU L, LI D, et al. Expression, clinicopathological significance, and prognostic potential of AMPK, p-AMPK, PGC-1α, and TFAM in astrocytomas[J]. Journal of Neuropathology and Experimental Neurology, 2023, 83(1): 11-19.

[8] AHMED M M, LATEEF M A, ELWAN A, et al. Prognostic value of immunohistochemical expression of MTAP and AKIP1 in IDH1 mutant astrocytoma[J]. APJCP, 2023, 24(11): 3875-3882.

[9] BARRETT T, WILHITE S E, LEDOUX P, et al. NCBI GEO: Archive for functional genomics data sets--update [J]. Nucleic Acids Res, 2013, 41(Database issue): D991-995.

[10] JIAO X, SHERMAN B T, HUANG D W, et al. DAVID-WS: A stateful web service to facilitate gene/protein list analysis[J]. Bioinformatics, 2012, 28(13): 1805-1806.

[11] SU G, MORRIS J H, DEMCHAK B, et al. Biological network exploration with Cytoscape 3[J]. Curr Protoc Bioinformatics, 2014, 47(1): 8.13.1-24.

[12] CHIN C H, CHEN S H, WU H H, et al. CytoHubba: Identifying hub objects and sub-networks from complex interactome[J]. BMC Systems Biology, 2014, 8(Suppl 4): S11.

[13] SHEN W T, SONG Z G, ZHONG X, et al. Sangerbox: A comprehensive, interaction - friendly clinical bioinformatics analysis platform[J]. iMeta, 2022, 1(3): e36.

[14] ZHANG Y Y, CHEN X, GUEYDAN C, et al. Plasma membrane changes during programmed cell deaths[J]. Cell Research, 2018, 28(1): 9-21.

[15] SÜDHOF T C. The synaptic vesicle cycle: A cascade of protein-protein interactions[J]. Nature, 1995, 375(6533): 645-653.

[16] GALLI T, HAUCKE V. Cycling of synaptic vesicles: How far? How fast![J]. Sci STKE, 2004, 2004(264): re19.

[17] OVERHOFF M, DE BRUYCKERE E, KONONENKO

N L. Mechanisms of neuronal survival safeguarded by endocytosis and autophagy[J]. Journal of Neurochemistry, 2021, 157(2): 263-296.

[18] YU C, YIN J X, WANG X F, et al. Association between SNAP25 and human glioblastoma multiform: A comprehensive bioinformatic analysis[J]. Biosci Rep, 2020, 40 (6): BSR20200516.

[19] HUANG Q Z, LIAN C L, DONG Y Y, et al. SNAP25 inhibits glioma progression by regulating synapse plasticity via GLS-Mediated Glutaminolysis[J]. Front Oncol, 2021, 11: 698835.

[20] ZOU J Y, DUAN D R, YU C F, et al. Mining the potential prognostic value of synaptosomal-associated protein 25 (SNAP25) in colon cancer based on stromal-immune score [J]. Peer J, 2020, 8: e10142.

[21] DI L J, GU M L, WU Y, et al. SNAP25 is a potential prognostic biomarker for prostate cancer[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 144.

[22] XIONG J, DUAN H L, CHEN S M, et al. Familial SYN1 variants related neurodevelopmental disorders in Asian pediatric patients[J]. BMC Med Genomics, 2021, 14(1): 182.

[23] LIGNANI G, RAIMONDI A, FERREA E, et al. Epileptogenic Q555X SYN1 mutant triggers imbalances in release dynamics and short-term plasticity[J]. Hum Mol Genet, 2013, 22(11): 2186-2199.

[24] PARK S, KIM A, PARK G, et al. Investigation of therapeutic response markers for acupuncture in parkinson's disease: An exploratory pilot study[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(9): 1697.

[25] ZOU Y F, ZHANG S Y, LI L W, et al. Hub genes for early diagnosis and therapy of adamantinomatous craniopharyngioma[J]. Medicine, 2022, 101(37): e30278.

[26] YUCEBAS M, SUSLUER S Y, CAGLAR H O, et al. Expression profiling of RE1-silencing transcription factor (REST), REST corepressor 1 (RCOR1), and Synapsin 1 (SYN1) genes in human gliomas[J]. Journal of B.U.ON. 2016, 21(4): 964-972.

[27] KATE B, SARAH L G, HOLLY M, et al. SYT1-associated neurodevelopmental disorder: A case series[J]. Brain: A Journal of Neurology, 2018, 141(9): 2576-2591.

[28] SHI J Y, LI W J, JIA Z H, et al. Synaptotagmin 1 suppresses colorectal cancer metastasis by inhibiting ERK/MAPK signaling-mediated tumor cell pseudopodial formation and migration[J]. Cancers, 2023, 15(21): 5282.

[29] YANG J A, YANG Q. Identification of core genes and screening of potential targets in glioblastoma multiforme by integrated bioinformatic analysis[J]. Frontiers in Oncology, 2021, 10: 615976.

[30] CORDELL E C, ALGHAMRI M S, CASTRO M G, et al. T lymphocytes as dynamic regulators of glioma pathobiology [J]. Neuro-oncology, 2022, 24(10): 1647-1657.

[31] 孟燕, 蒋明东, 张献全. 皮肤黑色素瘤免疫细胞浸润模式及其与预后的相关性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(5): 577-582.

[32] LEE C, LEE J, CHOI S A, et al. M1 macrophage recruitment correlates with worse outcome in SHH Medulloblastomas[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 535.

[33] ZHU T, ZOU X M, YANG C F, et al. Neutrophil extracellular traps promote gastric cancer metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2021, 48(1): 1-13.

·作者与读者·

封面故事

在女性生殖健康领域，阴道的完好及其功能的正常对于女性的生活质量至关重要。然而，受先天性发育异常、后天性损伤、肿瘤放疗或手术切除等因素影响，部分女性面临着阴道结构缺损或功能异常的问题。近年来，组织工程阴道重建技术应运而生，为这类患者的阴道再生治疗带来了新的希望。该技术融合了生物学、医学和材料学等多学科知识，运用自体或异体细胞作为种子细胞，在体外构建出具有自然形态和生理功能的阴道组织，进而移植到患者体内进行修复和重建，实现了生物技术的转化应用。术后，患者不仅可恢复正常的阴道解剖结构，还能获得更好的生理功能重建，从根本上改善和提升该类患者的生活质量。

本期封面图展示了常用的组织工程阴道重建术方法，包括使用人工合成材料、脱细胞基质，以及自体黏膜移植等。人工合成材料和脱细胞基质为细胞附着和组织再生提供了结构支持，而自体黏膜材料通常取自口腔、阴道前庭或腹膜，能够直接促进重建后人工阴道的黏膜化。