

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0079

文章编号 1671-8852(2026)04-0475-09

# AHCY 在泛癌中的预后价值及免疫作用的 生物信息学分析

覃艳琼<sup>1</sup> 张丽娟<sup>1</sup> 赵凝衡<sup>1</sup> 江万里<sup>2</sup> 万 鸿<sup>1</sup>

<sup>1</sup>黄冈市中心医院全科医学科 湖北 黄冈 438000;

<sup>2</sup>武汉大学人民医院胸外科 湖北 武汉 430060

**摘要** 目的:探讨 AHCY 表达与免疫之间的相关性,并可视化其在泛癌中的预后情况。方法:从 TCGA 和 GTEx 数据库获取有关癌症患者 AHCY 表达的原始数据。此外,在多个数据库(包括 cBioPortal 和 GEPIA 数据库)中研究了 AHCY 在泛癌中的基因组改变、表达模式和生存分析。通过 TIMER 探索 AHCY 表达与肿瘤免疫浸润之间的相关性,并利用 CIBERSORT 和 ESTIMATE 计算方法评估 TCGA 数据库中肿瘤浸润免疫细胞(TIIC)的比例以及基质和免疫成分的量。在 GeneMANIA 数据库中进行蛋白质-蛋白质相互作用分析,并通过基因集富集分析(GSEA)进行基因功能富集。结果:与正常组织相比,AHCY 在多种癌症中 mRNA 表达水平平均升高,且 AHCY 是腺样囊性癌、膀胱癌、乳头状肾细胞癌、软组织癌和肺腺癌的预后危险因素。在某些癌症中,AHCY 表达与免疫细胞浸润、免疫调节基因、肿瘤突变负荷及微卫星不稳定性呈负相关。结论:这些发现表明 AHCY 可能作为癌症免疫浸润和不良预后的生物标志物,为癌症治疗提供了新的思路。

**关键词** AHCY;肿瘤免疫;肿瘤;生物标志物;泛癌;生物信息学

中图分类号 R730.3

文献标志码 A

## Bioinformatic analysis of prognostic value and immune function of AHCY in pancreatic cancer

QIN Yanqiong<sup>1</sup>, ZHANG Lijuan<sup>1</sup>, ZHAO Ningheng<sup>1</sup>, JIANG Wanli<sup>2</sup>, WAN Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Practice, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, Hubei, China;

<sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

### Abstract

**Objective:** To study the role of AHCY, which encodes the enzyme S-adenosyl-homocysteine hydrolase (SAHH), in tumor initiation, progression and immunotherapy, through investigating the correlation between AHCY expression and immunity and visualizing its prognosis in pancreatic cancer.

**Methods:** We retrieved raw data on AHCY expression in cancer patients from TCGA and GTEx databases. In addition, we investigated the genomic alterations, expression patterns and survival analysis of AHCY in pan-cancer from multiple databases, including cBioPortal and GEPIA databases. The correlation between AHCY expression and tumor immune infiltration was studied using TIMER, and the proportion of tumor infiltrating immune cells (TIIC) and the amount of matrix and immune components were evaluated in the TCGA database using CIBERSORT and ESTIMATE calculation

课题来源:湖北省自然科学基金资助项目(编号:2019CFB306)。

作者简介:覃艳琼,女,1980—,医学硕士,副主任医师,主要从事泛癌的基础和临床研究以及急诊和危重症的临床研究,E-mail:57993928@qq.com。

通信作者:江万里,E-mail:Jiang.wanli@qq.com;万鸿,E-mail:52730381@qq.com。

methods. The protein-protein interaction analysis was performed in the GeneMANIA database and gene function enrichment was studied using Gene Set Enrichment Analysis (GSEA). **Results:** Compared with those in normal tissues, AHCY mRNA expression levels were elevated in several cancers, and AHCY was a prognostic risk factor for adenoid cystic carcinoma, bladder cancer, papillary renal cell carcinoma, soft tissue sarcoma and lung adenocarcinoma. In some cancers, AHCY expression was negatively correlated with immune cell infiltration, immune regulatory genes, tumor mutation burden, and microsatellite instability. **Conclusion:** These findings suggest that AHCY may serve as a biomarker for cancer immune infiltration and poor prognosis, and provide new ideas for cancer treatment.

**Key Words** AHCY; Tumor Immunity; Tumor; Biomarker; Pan-cancer; Bioinformatics

癌症是一类复杂且多样的疾病,其共同特征是细胞在体内异常增殖,通常形成肿瘤,并可能扩散到身体其他部位<sup>[1]</sup>。癌症的形成涉及基因突变、基因表达调控失常、细胞增殖失控和细胞分化异常等多种因素,虽然存在许多不同类型的癌症<sup>[2]</sup>,如乳腺癌、肺癌、肝癌、结直肠癌等,但它们通常都表现出细胞的生长和分裂不受正常调控机制的约束。

AHCY (Adenosylhomocysteinase) 基因成为癌症研究的一个重要焦点。AHCY 基因编码的腺苷同型半胱氨酸酶 (S-adenosylhomocysteine hydrolase, SAHH) 在一碳代谢途径中扮演关键角色,负责腺苷同型半胱氨酸 (S-adenosylhomocysteine, SAH) 到同型半胱氨酸和腺苷的水解<sup>[3]</sup>,这个过程直接影响到细胞内甲基化反应的平衡。研究<sup>[4-5]</sup>发现,AHCY 在某些癌症类型中表现异常,例如在肝癌、胃癌和结直肠癌等中,AHCY 的表达水平可能会改变。

肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 由多种细胞组成,其中浸润性免疫细胞占很大比例<sup>[6]</sup>,TME 在人类癌症的发生和发展中发挥着关键作用,然而,探讨 TME 中基质和免疫成分的动态调节机制仍然是该领域面临的重要挑战。随着免疫检查点阻断和其他策略 (例如治疗性疫苗和工程 T 细胞) 的免疫疗法的发展,肿瘤与免疫细胞的相互作用成为人们关注的焦点<sup>[7]</sup>。作为经典抗癌疗法的替代方案,免疫疗法已证明对多种癌症类型有效,并被开发用于重新激活适应性和先天免疫系统,其目标是免疫细胞和肿瘤细胞之间的相互作用<sup>[8]</sup>,这表明 AHCY 在癌症中的角色值得进一步研究,以探寻其作为癌症治疗靶点的可能性。

在本研究中,我们通过基于各种数据库的数据挖掘分析,全面分析了 AHCY 的表达及其与肿瘤浸润免疫细胞 (tumor-infiltrating immune cells, TIIC)

和相关免疫标志物的关系,并进一步可视化其在泛癌中的预后情况。结果表明,AHCY 可能通过与 TIIC 的相互作用影响癌症患者的预后。AHCY 对泛癌具有致癌作用,AHCY 表达升高不利于人类癌症患者的生存时间。综上所述,AHCY 不仅可作为评估肿瘤免疫浸润及患者不良预后的生物标志物,同时也是一个具有潜力的癌症治疗靶点

## 1 资料与方法

**1.1 原始数据采集和处理** 通过 TCGA 研究网络 (<https://portal.gdc.cancer.gov/>) 对 33 种不同肿瘤类型的 10 000 多名肿瘤患者的大量临床和分子数据进行了概要分析。33 种癌症的转录组 RNA-seq 数据提取自 TCGA 数据库。

**1.2 癌症中 AHCY 的基因组改变** 癌症患者 AHCY 状态的改变是从癌症基因组学在线 cBioPortal 数据库 (<http://www.cbioportal.org/>) 获取的。AHCY 的基因组改变包括拷贝数扩增、深度缺失、具有未知意义的错义突变和 mRNA 上调。

**1.3 癌症中 AHCY 表达分析** 肿瘤和匹配的正常组织之间 AHCY 差异表达的信息来自 TCGA 和基因型组织表达 (GTEx) 项目。GTEx (<http://gtexportal.org>) 是由美国国立卫生研究院 (NIH) 共同基金建立的组织库和数据资源。通过整合 TCGA 及 GTEx 数据资源,我们探索了 AHCY 在人类泛癌中的表达情况,选择  $\log_2(\text{TPM} + 1)$  转换的表达数据进行绘图。

**1.4 AHCY 表达与生存分析关系** GEPIA (<http://gepia.cancer-pku.cn>) 数据库是一个在线平台,用于使用标准处理方法剖析来自 TCGA 和 GTEx 项目的 RNA 测序表达数据。利用 GEPIA 的“生存”模块评估 AHCY 表达与癌症预后之间的相关性。GEPIA 还提供交互功能,例如根据病理阶段

进行分析。

**1.5 AHCY表达与免疫的关系** TIMER数据库(<https://cistrome.shinyapps.io/timer/>)是一个集成的网络服务器,用于评估不同癌症类型中TIIC的丰度,我们用TIMER数据库研究AHCY表达水平与TIIC丰度之间的关系,TIIC包括B细胞、CD4<sup>+</sup> T细胞、CD8<sup>+</sup> T细胞、中性粒细胞、树突状细胞(DC)和巨噬细胞。

**1.6 AHCY表达与免疫细胞浸润之间的关系** 越来越多的证据表明肿瘤免疫微环境在癌症的发生发展中发挥着重要作用。为了建立免疫和基质成分的估计比例与AHCY表达的关联,我们使用Sangerbox在线平台来估计TME中基质成分的比例。此外,结果以两种分数的形式展示:ImmuneScore和StromalScore。ImmuneScore或StromalScore估计的分数越高,与免疫或基质的比例呈正相关,即相应的分数越高,TME中相应成分比例越大。

**1.7 AHCY表达与肿瘤免疫调节基因的相关性分析** 肿瘤-免疫系统相互作用综合资源库门户网站TISIDB(<http://cis.hku.hk/TISIDB/index.php>)用于探索不同肿瘤中特定基因与免疫的相互作用。通过TISIDB数据库探讨了AHCY表达与免疫调节剂之间的关系(以 $P<0.05$ 为分界值)。Spearman检验用于分析其相关性。

**1.8 AHCY表达与基因组异质性分析** 肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)正在成为一种新的、意义深远的生物标志物,用于预测免疫治疗效果,并以每个DNA兆碱基的突变总量计算,其中检测到的变异被定义为跨碱基的插入、碱基替换或删除。微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)是一种分子肿瘤表型,是指短串联重复DNA束中核苷酸的自发丢失或增加。利用Sangerbox(<http://www.sangerbox.com/tool>)数据库分析了AHCY基因表达与TMB和MSI之间的关系。

**1.9 蛋白质-蛋白质相互作用网络构建** GeneMANIA(<http://www.genemania.org>)是一个交互式、直观的网站,用于构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络,生成有关基因功能预测的假设并检测具有相似功能的基因。该网络集成算法具有以下生物信息学方法:物理相互作用、共表达、共定位、基因富集分析、遗传相互作用和网站预测。在本研究中, GeneMANIA用于AHCY的PPI分析。

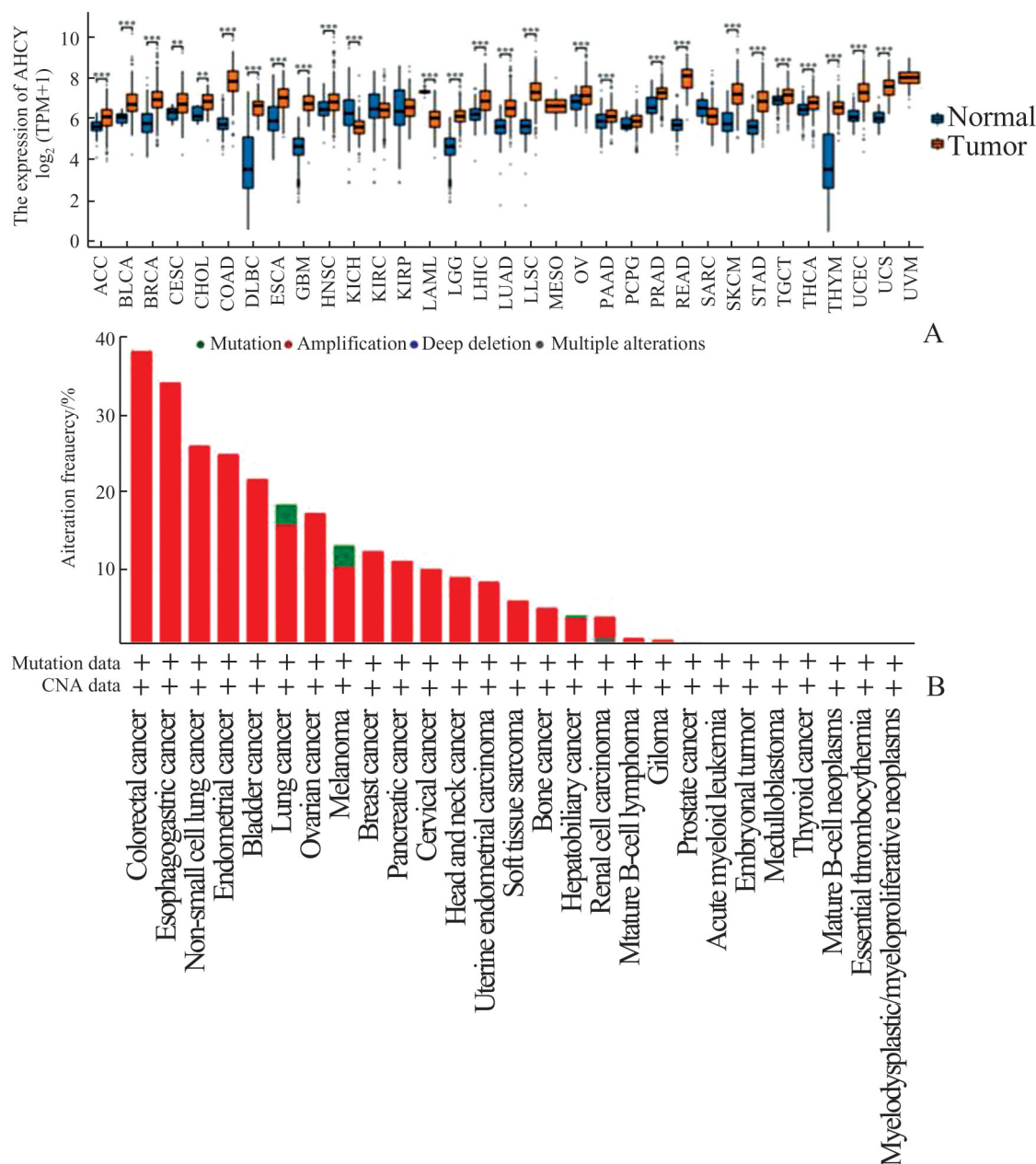
**1.10 统计学分析** 使用 $t$ 检验分析来自TCGA和GTEx数据库的基因表达数据。使用Spearman

相关分析在TIMER数据库中评估相关分析。通过Spearman相关性评估AHCY表达与免疫细胞丰度评分之间的相关性。所有分析均使用加载R软件包(ggplot2、circlize、clusterProfiler、DOSE和richplot)的R软件(版本3.5.1, [www.r-project.org](http://www.r-project.org))进行,以可视化结果。 $P<0.05$ 被认为差异具有统计学意义,为数据分析提供了可信度。

## 2 结果

**2.1 AHCY在癌症中的mRNA表达和遗传改变差异** 由于AHCY在一碳代谢途径及细胞内甲基化中的潜在作用,它可能代表癌症诊断的重要新靶点或生物标志物。为了探究AHCY表达是否与癌症相关,我们评估了不同肿瘤和邻近正常组织中的AHCY表达。TCGA和GTEx数据库的数据显示,与在正常组织中相比,AHCY的mRNA在肾上腺皮质癌(ACC)、膀胱尿路上皮癌(BLCA)、乳腺浸润癌(BRCA)、宫颈鳞癌和腺癌(CESC)、胆管癌(CHOL)、结肠癌(COAD)、弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBC)、食管癌(ESCA)、多形成性胶质细胞瘤(GBM)、头颈癌(HNSC)、肝细胞癌(LIHC)、肺腺癌(LUAD)、肺鳞癌(LUSC)、卵巢癌(OV)、胰腺癌(PAAD)、嗜铬细胞瘤和副神经节瘤(PCPG)、前列腺腺癌(PRAD)、皮肤黑色素瘤(SKCM)、胃腺癌(STAD)、睾丸生殖细胞肿瘤(TGCT)、甲状腺癌(THCA)、胸腺瘤(THYM)、子宫内膜样癌(UCEC)、子宫肉瘤(UCS)肿瘤组织表达显著升高。这表明它可能在多种肿瘤的发展中充当致癌分子(图1A)。人们普遍认为基因组突变与肿瘤发生密切相关,为了找出癌症中AHCY的基因组突变,对AHCY进行了比较分析。我们首先使用cBioPortal数据库检查了癌症患者AHCY基因的遗传改变。AHCY的基因改变谱表明,扩增是结肠直肠癌、胃食管癌症、非小细胞肺癌、子宫内膜癌、膀胱癌、卵巢癌、乳腺癌、子宫颈癌、头颈癌、子宫内膜样癌、软组织肉瘤、骨癌、成熟B细胞淋巴瘤、神经胶质瘤、前列腺癌改变的最重要的单一因素之一(图1B)。

**2.2 AHCY在癌症中的预后价值** 接下来,我们进一步评估了GEPIA中AHCY对泛癌的预后价值[总体生存(OS)和无疾病生存(DFS)]。AHCY表达升高与OS和DFS较差显著相关,特别是与低表达水平相比,AHCY的高表达水平与ACC( $HR=2.3$ ,  $P=0.036$ )、BLCA( $HR=1.4$ ,  $P=0.029$ )和



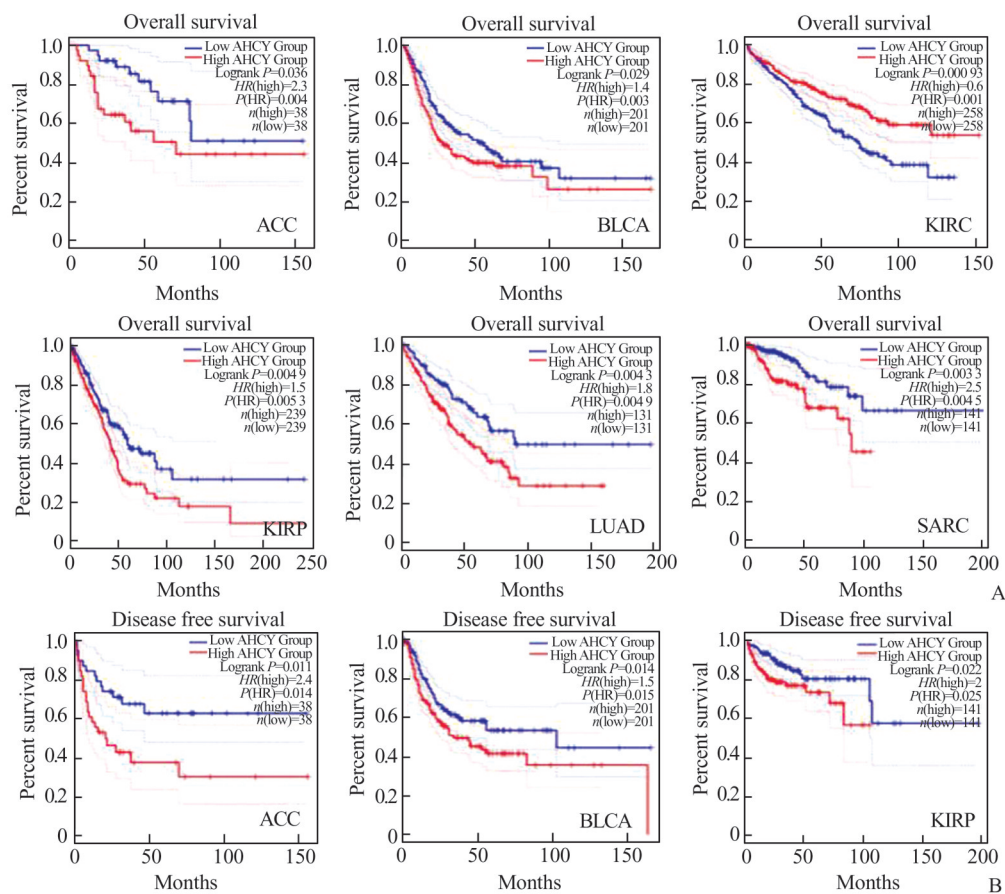
A. TCGA 和 GTEx 数据中不同癌症类型中 AHCY 的表达水平; B. 各种癌症中 AHCY 的遗传改变类型和频率(青色代表突变、红色代表扩增、蓝色代表深度缺失、黑色代表多种变异)。\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ , \*\*\*\* $P < 0.0001$ 。

图1 AHCY 在不同癌症类型中的表达水平及遗传改变

KIRP( $HR=1.5, P=0.0053$ )、LUAD( $HR=1.8, P=0.0049$ )和 SARC( $HR=2.5, P=0.0045$ )较差的 OS 相关(图 2A),有趣的是,我们还发现了在 KIRC( $HR=0.6, P=0.001$ )中 AHCY 的高表达水平与较好的 OS 相关。与 ACC( $HR=2.4, P=0.014$ )、BLCA( $HR=1.5, P=0.015$ )和 KIRP( $HR=2, P=0.025$ )中较差的 DFS 相关(图 2B)。上述数据表明, AHCY 的表达水平是影响癌症患者预后的重要因素,但其相关性可能因肿瘤类型的不同而

存在差异。

**2.3 癌症中 AHCY 表达与免疫浸润水平的相关性** THIC 是调节多种癌症发生和进展的复杂微环境的重要组成部分<sup>[9]</sup>。肿瘤浸润淋巴细胞的数量和活性状态是癌症患者生存时间的重要预测指标<sup>[10]</sup>。因此,我们探讨了免疫浸润与 AHCY 表达之间的相关性。通过 TIMER 数据库探索 AHCY 表达与免疫浸润水平的系数来确定 AHCY 表达是否与各种癌症中的免疫浸润水平相关。结果表明, AHCY 表达



A. ACC、BLCA、KIRC、KIRP、LUAD和SARC中的OS; B. ACC、BLCA和KIRC中的DFS。

图2 Kaplan-Meier生存曲线比较了GEPIA中不同癌症类型中AHCY高表达和低表达的情况

与17种癌症类型中的B细胞、21种癌症类型中的CD4<sup>+</sup> T细胞、17种癌症类型中的CD8<sup>+</sup> T细胞、18种癌症类型中的中性粒细胞、11种癌症类型中的巨噬细胞、15种癌症类型中的树突状细胞浸润水平显著相关(图3)。

免疫评分(ImmuneScore)与基质评分(StromalScore)是TME分析中的两个重要量化指标,基于基因表达数据(如RNA-seq或芯片数据)计算,用于评估肿瘤组织中免疫细胞和基质细胞的相对浸润程度。ImmuneScore是通过分析肿瘤转录组数据中免疫相关基因(如淋巴细胞、巨噬细胞、NK细胞等标记基因)的表达水平,量化肿瘤内免疫细胞的总体浸润程度。高评分提示肿瘤微环境中免疫细胞活跃。StromalScore是基于基质细胞相关基因(如成纤维细胞、血管内皮细胞、ECM成分基因)的表达,评估肿瘤间质(非肿瘤细胞成分)的占比。高评分反映显著的基质重塑或纤维化。我们发现AHCY水平在LUAD、SARC、KIRP、KIRC、BLCA和ACC与ImmuneScore呈负相关(图4A),在

LUAD、SARC、KIRP、KIRC、BLCA和ACC与StromalScore也呈负相关(图4B)。

**2.4 癌症中AHCY表达与免疫标记物集、TMB和MSI之间的相关性** 免疫监视在确定各种类型癌症的预后中的重要性已被广泛接受。肿瘤可以通过利用免疫检查点基因(包括PD-1和CTLA-4)来逃避免疫反应。为了进一步研究AHCY与不同癌症免疫浸润程度之间的关联,我们分析了AHCY与免疫检查点基因表达之间的相关性。例如在GBMLG中,AHCY表达与ENTPD1、ICAM1、BTN3A1、BTN3A2、CD40、TNFSF4、CD70、IFNG、PRF1、IL2RA、CXCL10、CXCL9、CD80、TNFRSF9、CD27、ITGB2、CD40LG、CD28、ICOS、L4、LAG3、CTLA4、HAVCR2、KIR2DL1、KIR2DL3、PDCD1、SLAMF7、CD274、IDO1、TGFB1、CD276、VEGFA和IL10的表达呈正相关(图5A)。这些结果表明AHCY的高表达可能在介导免疫逃避中发挥重要作用。此外,AHCY在KIPAN、THYM和KICH中与TMB呈正相关,在COAD和

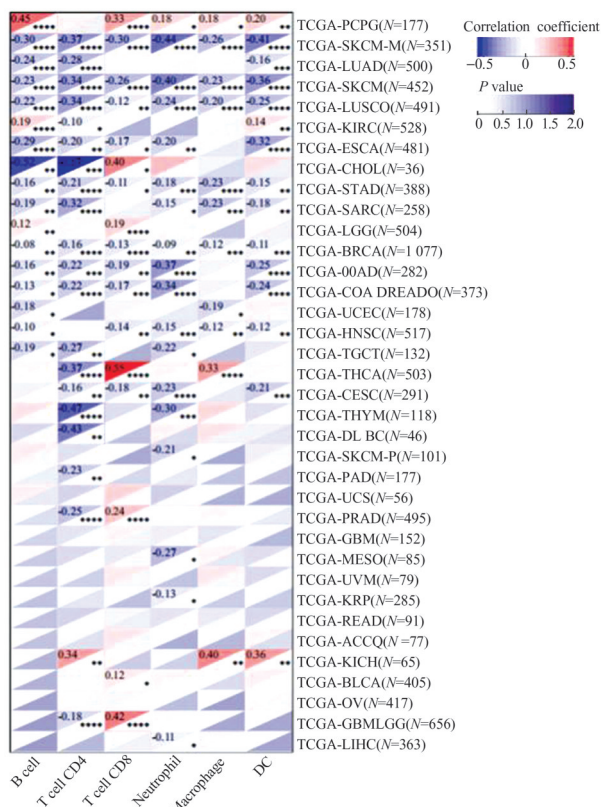


图3 AHCY表达与癌症中免疫浸润水平的相关性  
注: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ , \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

COADREAD中与TMB呈负相关(图5B)。AHCY与SARC、THYM和UVM中的MSI呈正相关,与

GBMLGG、COAD、PRAD、COADREAD、LGG、THCA、KIPAN和LUAD中的MSI呈负相关(图5C)。AHCY表达与TMB之间的关联在不同癌症类型中存在显著差异,KIPAN、THYM和KICH中AHCY的较高表达与较高的TMB相关。较高的体细胞TMB与更好的OS和癌症患者ICI治疗的最佳亚组相关<sup>[11-12]</sup>,所有这些数据共同表明AHCY高表达与癌症免疫广泛相关。

**2.5 AHCY在癌症中的PPI网络分析** 为了探讨AHCY参与癌症发生发展的潜在作用机制,我们使用GeneMANIA在线工具构建了AHCY的PPI网络,结果如图6所示。如图所示,AHCY与BHMT(Betaine-Homocysteine Methyltransferase)具有很强的物理相互作用,BHMT基因编码一种关键酶,即甜菜碱-同型半胱氨酸甲基转移酶,该酶在人体代谢过程中扮演重要角色,特别是在同型半胱氨酸代谢中<sup>[13]</sup>。BHMT主要作用于甜菜碱-甲基化途径,催化甜菜碱将甲基转移给同型半胱氨酸,生成甲硫氨酸(methionine)<sup>[14]</sup>。这个过程对维持体内甲基化反应的平衡非常重要,因为甲基化在DNA、RNA、蛋白质和脂质的代谢中起着关键作用,同时甲基化还在基因表达调控和基因组稳定性中扮演重要角色,BHMT的活性或表达的变化可能影响这些过程,从而与癌症相关联<sup>[15]</sup>,这恰好与共表达的结果一致。

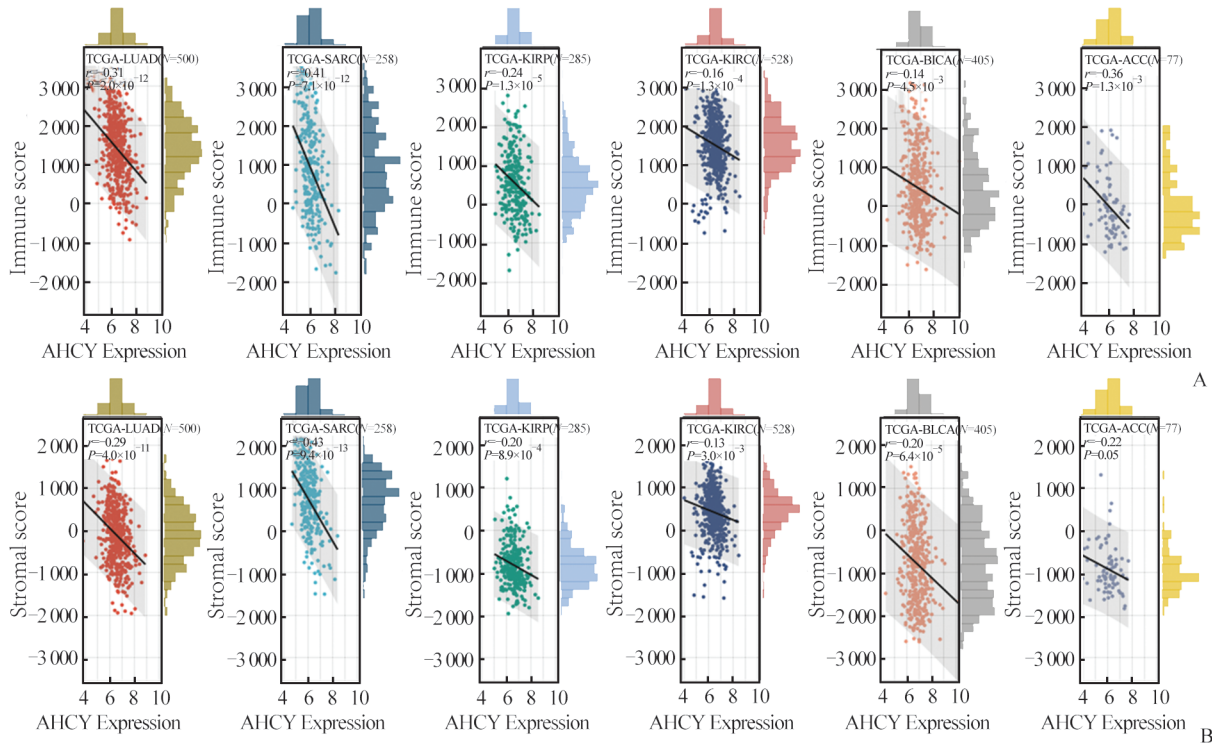
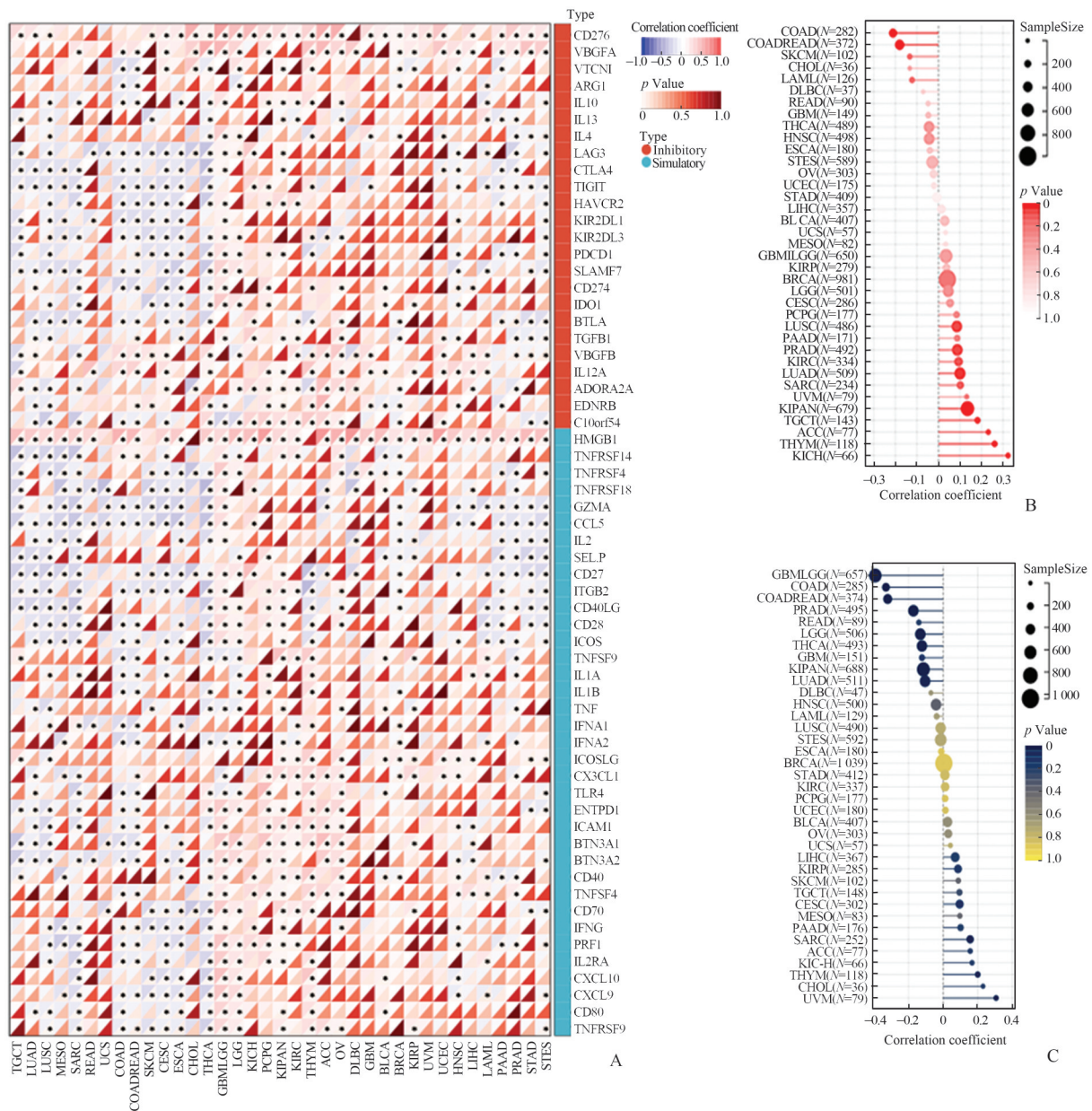


图4 免疫评分与癌症中AHCY表达的相关性

注:免疫和基质的估计比例与癌症中AHCY表达的相关性,并通过ImmuneScore(A)和StromalScore(B)进行分析。



A. AHCY 表达与免疫标记物集之间的相关性;B. AHCY 表达与 TMB 之间相关性的气泡图;C. AHCY 表达与 MSI 之间相关性的气泡图。\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ , \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

图5 AHCY 表达与免疫之间的相关性,包括癌症中的免疫标记物集、TMB 和 MSI

此外,预测 AHCY 与 BCKDK、YOD1、BOP1 和 FBXL20 具有显著相关性。

### 3 讨论

在本研究中,我们从多方面探索了 AHCY 在泛癌中的表达、其与肿瘤免疫浸润的关系、以及其作为预后因子的潜在价值。通过综合分析 TCGA 和 GTEx 数据库中的数据,我们发现 AHCY 在多种癌症中显示出异常的表达模式,这与某些癌症的预后和免疫特征存在显著相关性。这一发现为 AHCY

在癌症生物学及免疫治疗中的潜在作用提供了新的视角。

首先,我们的分析表明,与正常组织相比, AHCY 的 mRNA 表达在多种癌症中均有所升高。这一现象表明 AHCY 在肿瘤发生和进展中可能扮演积极角色。具体而言, AHCY 在膀胱癌、前列腺癌、结肠癌、肺腺癌等多种癌症中显著过表达,提示其可能参与这些癌症的致癌机制。这一发现也引发了关于 AHCY 功能的进一步思考, AHCY 在一碳代谢途径中起着至关重要的作用<sup>[16]</sup>,调控甲基化反

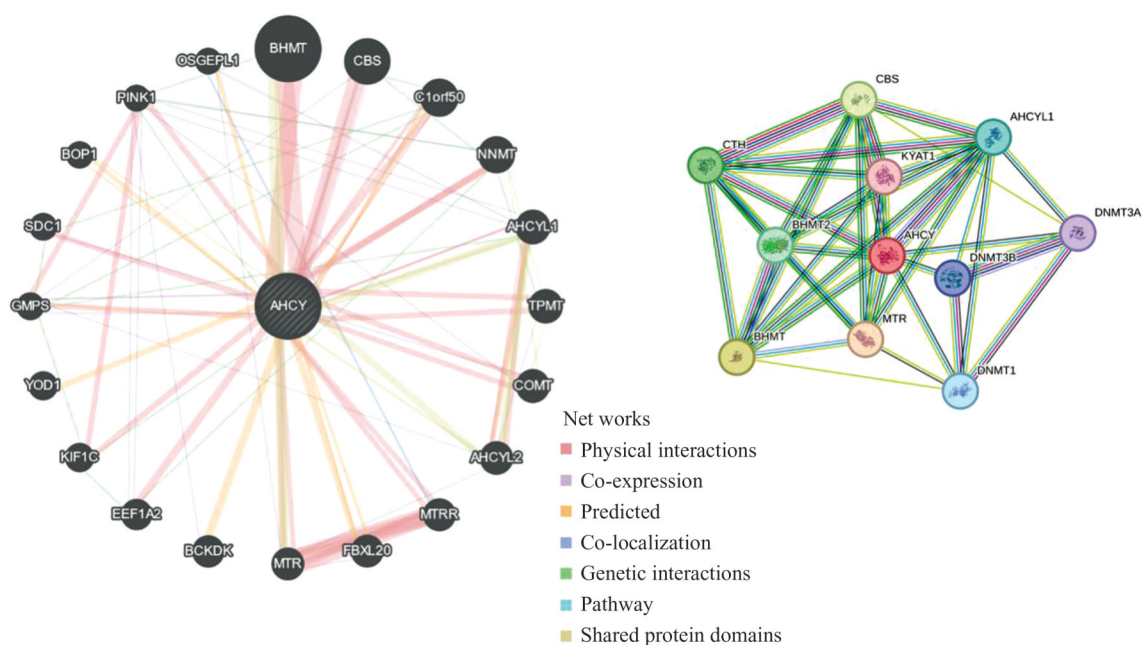


图6 AHCY的PPI网络互动图

应,如果 AHCY 过度活跃,可能导致 DNA 和 RNA 的甲基化模式异常<sup>[17-18]</sup>,从而影响基因表达和细胞命运。这种基因表达的失调可能是癌症发生的重要驱动因素。因此,AHCY 在多种癌症中的过表达可能与癌细胞的异常增殖、转移和存活能力有关<sup>[19-20]</sup>。

除了观察到 AHCY 在多种癌症中的过表达外,我们还发现其表达水平与癌症患者的预后密切相关,在一些癌症中 AHCY 被确认为预后不良的危险因素。这一结果表明,AHCY 的高表达可能预示着癌症的更具侵袭性、更高的转移风险以及更差的患者生存率,这也为 AHCY 作为潜在生物标志物的研究提供了基础<sup>[20]</sup>。它可以用于识别高风险的患者群体,从而为临床治疗和管理策略提供指导。此外,AHCY 的表达可能作为预测患者预后的参考指标,帮助临床医生制定更有效的治疗计划。

在这项研究中,我们还通过 TIMER 分析了 AHCY 表达与肿瘤免疫浸润之间的关系,发现二者在某些癌症中存在显著关联。免疫浸润在癌症的发生和发展中具有关键作用,因为免疫系统负责识别并摧毁异常细胞<sup>[21]</sup>。因此,了解 AHCY 表达与免疫细胞浸润之间的关系,对于理解 AHCY 在癌症中的作用至关重要。分析结果显示,在某些癌症中,AHCY 表达与多种免疫细胞的浸润呈负相关。这意味着 AHCY 的高表达可能与免疫系统对癌症的抑制作用减弱有关。特别是在肺腺癌和膀胱癌中,AHCY 的高表达与较低的免疫浸润水平有关,这可

能导致肿瘤更容易逃避免疫监视。同时,AHCY 的表达也与免疫调节基因、TMB 和 MSI 呈负相关。这些结果表明,AHCY 的过表达可能影响癌症的免疫微环境<sup>[22]</sup>,从而影响患者对免疫治疗的反应。

最后,我们利用 GeneMANIA 数据库分析了 AHCY 与其他蛋白质之间的相互作用。这些分析揭示了 AHCY 可能参与的代谢途径和生物学过程,进一步证实了其在一碳代谢、甲基化反应等中的作用<sup>[4,16]</sup>。这些结果为我们理解 AHCY 在癌症中的作用提供了更多线索,并可能有助于识别新的治疗靶点。例如,鉴于 AHCY 在一碳代谢中的关键角色,药物靶向 AHCY 或相关途径可能成为癌症治疗的新策略。

综合而言,这项研究揭示了 AHCY 在多种癌症中的表达异常,以及其与免疫浸润和患者预后之间的显著相关性。AHCY 的高表达可能是某些癌症的不良预后指标,同时也可能与免疫逃逸和治疗耐药性相关。这些发现为进一步研究 AHCY 在癌症中的作用以及其作为治疗靶点的潜力奠定了基础。未来的研究可以探索针对 AHCY 的靶向治疗,并进一步研究其与免疫治疗反应的关系,以期对癌症治疗提供新的方法和策略。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

## 参考文献

- [1] ROY P S, SAIKIA B J. Cancer and cure: A critical analysis[J]. Indian J Cancer, 2016, 53(3): 441-442.
- [2] VAGHARI-TABARI M, FERNS G A, QUJEQ D, et al. Signaling, metabolism, and cancer: An important relationship for therapeutic intervention[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(8): 5512-5532.
- [3] TURNER M A, YUAN C S, BORCHARDT R T, et al. Structure determination of selenomethionyl S-adenosylhomocysteine hydrolase using data at a single wavelength[J]. Nat Struct Biol, 1998, 5(5): 369-376.
- [4] LEAL J F, FERRER I, BLANCO-APARICIO C, et al. S-adenosylhomocysteine hydrolase downregulation contributes to tumorigenesis[J]. Carcinogenesis, 2008, 29(11): 2089-2095.
- [5] VANDE VOORDE J, STEVEN R T, NAJUMUDEEN A K, et al. Metabolic profiling stratifies colorectal cancer and reveals adenosylhomocysteinase as a therapeutic target[J]. Nat Metab, 2023, 5(8): 1303-1318.
- [6] BINDEA G, MLECNIK B, TOSOLINI M, et al. Spatiotemporal dynamics of intratumoral immune cells reveal the immune landscape in human cancer[J]. Immunity, 2013, 39(4): 782-795.
- [7] SCHUMACHER T N, SCHREIBER R D. Neoantigens in cancer immunotherapy[J]. Science, 2015, 348(6230): 69-74.
- [8] GALLUZZI L, HUMEAU J, BUQUÉ A, et al. Immunostimulation with chemotherapy in the era of immune checkpoint inhibitors[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2020, 17(12): 725-741.
- [9] DOMINGUES P, GONZÁLEZ-TABLAS M, OTERO Á, et al. Tumor infiltrating immune cells in gliomas and meningiomas[J]. Brain Behav Immun, 2016, 53: 1-15.
- [10] OHTANI H. Focus on TILs: Prognostic significance of tumor infiltrating lymphocytes in human colorectal cancer[J]. Cancer Immun, 2007, 7: 4.
- [11] SAMSTEIN R M, LEE C H, SHOUSHARI A N, et al. Tumor mutational load predicts survival after immunotherapy across multiple cancer types[J]. Nat Genet, 2019, 51(2): 202-206.
- [12] LIU L, BAI X, WANG J, et al. Combination of TMB and CNA stratifies prognostic and predictive responses to immunotherapy across metastatic cancer[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(24): 7413-7423.
- [13] GANU R S, ISHIDA Y, KOUTMOS M, et al. Evolutionary analyses and natural selection of betaine-homocysteine S-methyltransferase (BHMT) and BHMT2 genes[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0134084.
- [14] BREKSA A P, GARROW T A. Recombinant human liver betaine-homocysteine S-methyltransferase: Identification of three cysteine residues critical for zinc binding[J]. Biochemistry, 1999, 38(42): 13991-13998.
- [15] PELLANDA H. Betaine homocysteine methyltransferase (BHMT)-dependent remethylation pathway in human healthy and tumoral liver[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(3): 617-621.
- [16] DUCKER G S, RABINOWITZ J D. One-carbon metabolism in health and disease[J]. Cell Metab, 2017, 25(1): 27-42.
- [17] ZHOU J C, YANG L H, ZHONG T Y, et al. H19 lncRNA alters DNA methylation genome wide by regulating S-adenosylhomocysteine hydrolase[J]. Nat Commun, 2015, 6: 10221.
- [18] CHAITHANYA PONNALURI V K, ESTÈVE P O, RUSE C I, et al. S-adenosylhomocysteine hydrolase participates in DNA methylation inheritance[J]. J Mol Biol, 2018, 430(14): 2051-2065.
- [19] CHAYKA O, D'ACUNTO C W, MIDDLETON O, et al. Identification and pharmacological inactivation of the MYCN gene network as a therapeutic strategy for neuroblastic tumor cells[J]. J Biol Chem, 2015, 290(4): 2198-2212.
- [20] PARK S J, KONG H K, KIM Y S, et al. Inhibition of S-adenosylhomocysteine hydrolase decreases cell mobility and cell proliferation through cell cycle arrest[J]. Am J Cancer Res, 2015, 5(7): 2127-2138.
- [21] RUI R, ZHOU L Q, HE S M. Cancer immunotherapies: Advances and bottlenecks[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1212476.
- [22] LI X P, DAI Y T, ZHANG W N, et al. Single-cell RNA-seq reveals novel immune-associated biomarkers for predicting prognosis in AML patients with RUNX1::RUNX1T1[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 125: 111178.

(2025-01-27 收稿)

编辑 沈建国