· 论　　著 · Original Article ·

中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年10月　第28卷　第10期　Oct. 2025 Vol. 28 No. 10

SNX22基因在甲状腺癌中的生物信息学及临床预后分析

李王佳[1,2]　田兴松[1,3]

[1]山东大学齐鲁医学院　（山东　济南　250012）
[2]济南市槐荫人民医院　肛肠外科　（山东　济南　250117）
[3]山东第一医科大学附属省立医院　乳腺甲状腺外科　（山东　济南　250021）

【摘要】**目的：**探讨SNX22基因表达、分子功能与甲状腺癌临床病理特征及其预后的关系。**方法：**利用TCGA数据库及GEO数据库（GSE3678、GSE65144、GSE82208）获取甲状腺癌基因表达和临床数据，结合R软件进行数据预处理、差异表达基因（DEG）筛选及生存分析。通过PPI网络、TIMER/SCNA免疫相关性分析及ESTIMATE评分评估SNX22的表达模式、预后价值及免疫调控作用。**结果：**从GEO数据集筛选出13个交集差异基因，其中SNX22在甲状腺癌肿瘤组织中表达显著高于正常组织（$P<0.05$）。Kaplan-Meier分析显示，SNX22高表达与患者整体生存期（OS）显著相关（$P=0.001$，$HR=1.70$），ROC曲线AUC为0.745。亚组分析表明，SNX22表达在年龄≤45岁和N_1分期患者中显著升高（$P<0.05$）。免疫相关性分析显示，SNX22表达与多种免疫细胞浸润呈正相关（$P<0.05$），拷贝数缺失与免疫细胞浸润降低相关（$P<0.05$）。**结论：**SNX22在甲状腺癌中高表达，与不良预后和免疫微环境重塑显著相关，具有作为预后标志物和免疫治疗靶点的潜力。

【关键词】甲状腺癌•SNX22•生物信息学•预后•免疫微环境
【中图分类号】R736.1
【文献标识码】A　DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.10.004
【文章编号】1009-9905(2025)10-0776-08

Bioinformatics and clinical prognostic analysis of SNX22 gene in thyroid cancer

LI Wang-jia[1,2], TIAN Xing-song[1,3]

[1]Cheeloo College of Medicine, Shandong University (Jinan 250012, China)
[2]Department of Proctology, Huaiyin People's Hospital of Jinan City (Jinan 250117, China)
[3]Department of Breast and Thyroid Surgery, Affiliated Provincial Hospital of Shandong First Medical University(Jinan 250021, China)

【ABSTRACT】***Objective:*** To systematically explore the expression characteristics, molecular functions, and clinical prognostic associations of the SNX22 in thyroid carcinoma(THCA) through bioinformatics analysis and clinical data vali-

[通信作者] 田兴松，E-mail：txs0509@163.com

dation, providing a novel perspective for precision medicine in thyroid cancer. **Methods:** Gene expression and clinical data of THCA were obtained from the TCGA and GEO databases(GSE3678, GSE65144, GSE82208). R software was used for data preprocessing, differentially expressed gene(DEG) screening, and survival analysis. The expression patterns, prognostic value, and immune regulatory roles of SNX22 were evaluated using PPI networks, TIMER/SCNA immune correlation analysis, and ESTIMATE scores. **Results:** Thirteen intersecting DEGs were identified from GEO datasets, with SNX22 showing significantly higher expression in THCA tumor tissues than in normal tissues(P<0.05). Kaplan-Meier analysis revealed that high SNX22 expression was significantly associated with overall survival(OS) in THCA patients(P=0.001, HR=1.70), with an ROC curve AUC of 0.745. Subgroup analysis indicated significantly elevated SNX22 expression in patients aged ≤45 years and with N1 staging(P<0.05). Immune correlation analysis showed that SNX22 expression positively correlated with infiltration of multiple immune cells(P<0.05), while copy number deletions were associated with reduced immune cell infiltration(P<0.05). **Conclusion:** SNX22 is highly expressed in thyroid cancer and is significantly associated with poor prognosis and immune microenvironment remodeling, thus having the potential to serve as a prognostic marker and immunotherapy target.

【KEY WORDS】Thyroid cancer•SNX22•Bioinformatics•Prognosis•Immune microenvironment

甲状腺癌主要包括甲状腺乳头状癌(PTC)、滤泡状癌(FTC)、髓样癌(MTC)和未分化癌(ATC)4种亚型。其中PTC占比80%~85%，预后较好；ATC罕见，却最具侵袭性和致命性，5年生存率通常低于10%[1-2]。尽管早期甲状腺癌通过手术和放射性碘治疗可获得较高治愈率，但晚期或复发性病例面临治疗选择有限和预后不良的困境[3-4]。近年来，大规模基因组学研究显著推进了对甲状腺癌分子机制的理解。癌症基因组图谱(TCGA)计划揭示了BRAF V600E、RAS基因突变、RET重排及TERT启动子突变等关键遗传事件在甲状腺癌中的作用[5-7]。然而，仍有部分病例的侵袭性进展和治疗抵抗性无法通过现有分子特征解释，提示可能存在与肿瘤发生和微环境调控相关的潜在基因。分拣奈克辛(Sorting Nexin，SNX)家族是一类在细胞内运输和分拣过程中发挥关键作用的蛋白质[8]。SNX22作为SNX基因家族成员，可能通过类似机制影响甲状腺癌的生物行为[9-10]。本研究通过生物信息学分析和临床数据验证，探索SNX22在甲状腺癌中的表达特征、分子功能及其与临床预后的关联，以期为甲状腺癌的精准治疗提供新方法。

1 资料与方法

1.1 数据来源 本研究利用TCGA数据库中的甲状腺癌队列数据(约500例样本)及GEO数据库中的3个数据集(GSE3678、GSE65144、GSE82208)获取基因表达和临床信息。GSE3678包含14个样本(7个PTC，7个正常)，GSE65144包含25个样本(13个肿瘤样本，12个正常样本)，GSE82208包含52个样本(以PTC为主，附带随访信息)。

1.2 数据预处理 使用R软件(4.2.1版本)及ggplot2包(3.4.4版本)进行数据预处理。原始数据经RMA标准化、log2转换，剔除正常样本及无临床信息的样本。探针映射至基因符号，缺失值通过k-最近邻法插补。GEO的原始数据通过GEOquery包(版本2.62.2)获取。对于质量控制，使用基础R的prcomp函数进行主成分分析(PCA)，以评估样本聚类、确认肿瘤与正常组的分离，并检测任何批次效应或异常。对于GSE3678，使用affy包(版本1.72.0)应用Robust多阵列平均值(Robust Multi-array Average，RMA)标准化，随后进行log2转换以稳定方差。对于GSE65144(Agilent-014850全人类基因组微阵列技术)，使用limma包的backgroundCorrect(method="normexp")和normalizeBetweenArrays(method= "quantile")函数进行背景校正和阵列间分位数标准化，随后进行log2转换。对于GSE82208(Illumina Human HT-12 V4.0 Expression Beadchip技术)，使用lumi包(版本2.46.0)进行方差稳定化变换(Variance Stabilizing Transformation，VST)和分位数标准化，随后进行log2转换。对于TCGA-甲状腺癌(RNA-seq计数)，使用limma的voom函数(normalize.method= "quantile")进行标准化和转换。

1.3 差异表达分析 使用limma包(版本3.50.3)筛选差异表达基因(DEG)。对于每个数据集，创建设计矩阵以对比肿瘤与正常样本。使用lmFit拟合线性模型，随后使用eBayes进行经验贝叶斯调节。通过topTable提取顶级DEG，参数为：coef=1(肿瘤-正常对比)，adjust.method="BH"(Benjamini-Hochberg多重检验校正)，P<0.05，以及number=Inf以检索所有满足

|log2FC|>1 的基因。此阈值被选择以聚焦生物学意义的变化，同时控制假发现率（FDR）。3 个 GEO 数据集分别分析，并使用基础 R 的 intersect 函数在基因符号上识别交集 DEG，以确保跨平台一致性。3 个 GEO 数据集分别分析后取交集。

1.4　生存分析　使用 TCGA-甲状腺癌数据，通过 Kaplan-Meier 法和 Log-rank 检验评估 SNX22 表达与总体生存期（OS）的关系。ROC 曲线评估其预后预测能力。

1.5　免疫相关性分析　利用 TIMER 数据库分析 SNX22 表达与免疫细胞浸润的相关性，SCNA 模块评估拷贝数变异的影响。ESTIMATE 评分分析基质和免疫成分与 SNX22 的相关性。

1.6　PPI 网络构建　通过 STRING 数据库构建 SNX22 的蛋白质相互作用（protein-protein interaction，PPI）网络，Cytoscape 软件可视化并筛选关键节点。

1.7　甲状腺癌及癌旁组织 PCR 验证　共提取 10 例患者甲状腺癌及癌旁组织 RNA 并进行 PCR。主要步骤：（1）取适量组织样本，液氮研磨或匀浆破碎细胞。（2）加入 TRIzol 试剂，充分混匀后静置。（3）加入氯仿，分层提取含 RNA 的上清液。（4）以异丙醇沉淀 RNA，离心收集沉淀。（5）75% 乙醇洗涤 RNA 沉淀，晾干后溶于无 RNA 酶的水中。（6）测定 RNA 浓度和纯度。（7）取适量 RNA 进行逆转录，合成 cDNA。（8）配制 PCR 反应体系（cDNA、引物、dNTP、Taq 酶等），设置 PCR 循环条件（94℃~98℃下 15~30 s 变性，50℃~65℃ 15~60 s 退火，72℃ 30~120 s 延伸）。（9）琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 产物。引物序列：正向序列：5'-CCTGTCCTGAGCTTCCATGTG-3'。反向序列：5'-GGCTGGGCTTTATCTGGGC-3'。本研究通过医院伦理委员会审批，文件编号：【2025】槐医伦审字第（1wks-031901）号。

1.8　统计分析　所有统计分析均使用 R 软件进行。连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示。DEG 筛选采用 limma 包的 lmFit 和 eBayes 方法，Benjamini-Hochberg 校正后 $P<0.05$ 且 |log2FC|>1 视为显著。生存分析使用 Kaplan-Meier 曲线和 Log-rank 检验；预后性能通过 ROC 曲线评估。采用 Spearman 相关性分析评估 SNX22 与免疫细胞浸润或基质/免疫成分的相关性。PPI 网络经 STRING 数据库（结合分数>0.4）构建，Cytoscape 可视化，度中心性识别中心节点。PCR 验证组间比较视数据分布采用 t 检验或 ANOVA。采用双侧检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　差异表达基因筛选　GSE3678、GSE65144 和 GSE82208 分别筛选出 512、3053 和 666 个 DEG（图 1）；取交集得到 13 个基因，包括 SNX22、CRABP1 等（图 2）。SNX22 在甲状腺癌中显著高表达（$P<0.05$）。

2.2　SNX22 的预后价值　Kaplan-Meier 分析显示，SNX22 高表达组 OS 显著低于低表达组（$P=0.001$，*HR*

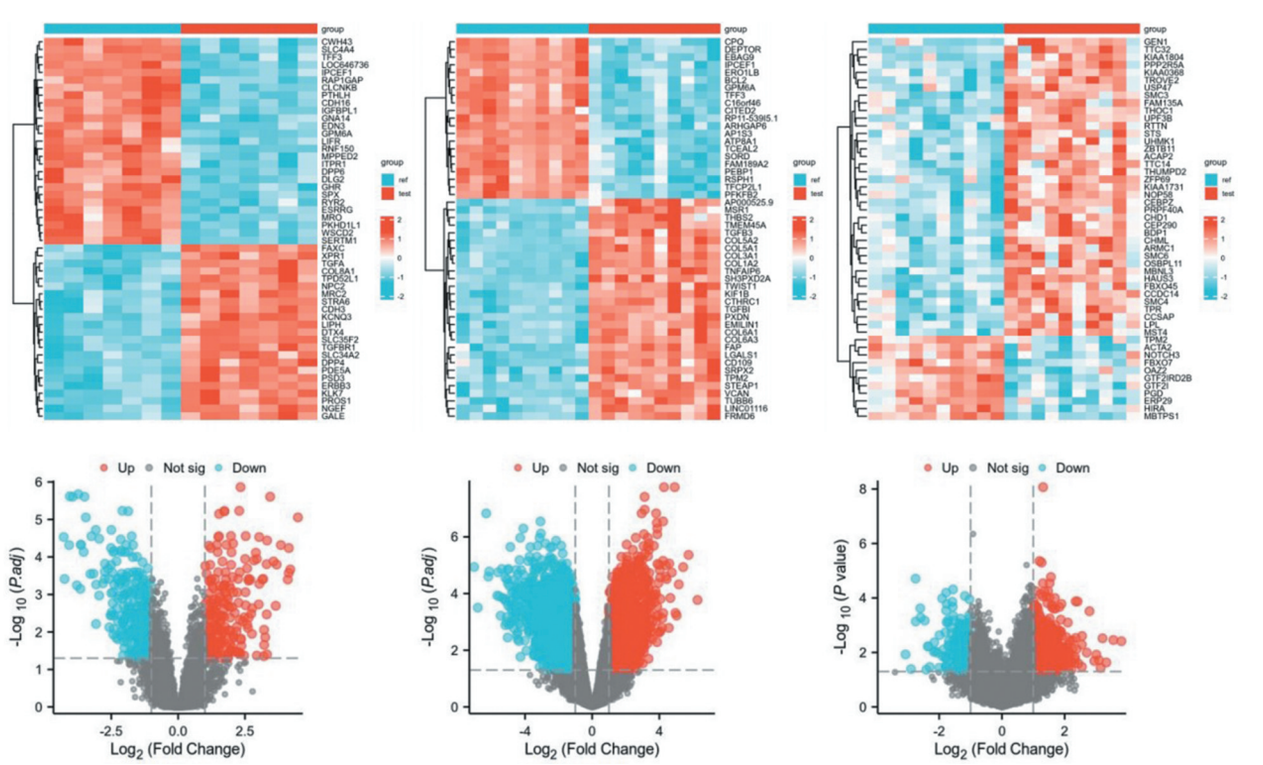


图 1　GSE3678、GSE56144 和 GSE82208 3 个基因集在甲状腺癌中的差异表达

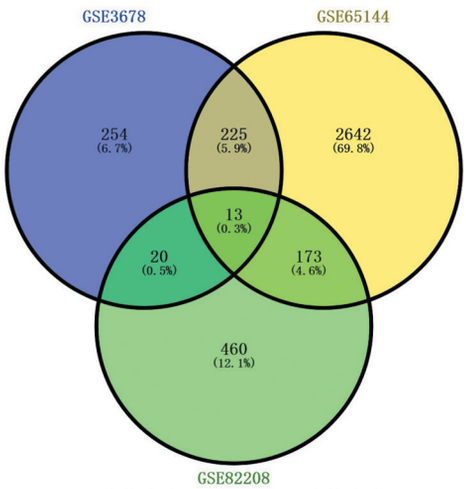


图2　GSE3678（蓝色）、GSE56144（黄色）和GSE82208（绿色）3个基因集在甲状腺癌中重叠差异表达基因的韦恩图

=1.70）。ROC曲线AUC为0.745，提示其作为预后标志物的潜力；亚组分析表明，SNX22在年龄≤45岁（P<0.05）和N_1分期（P<0.05）的患者中表达显著升高（图3）。

2.3　SNX22与免疫微环境的相关性　TIMER分析显示，SNX22表达与B细胞（partial. cor=0.322，P<0.001）、$CD4^+$ T细胞（partial.cor=0.215，P<0.001）等浸润呈正相关（图4）。SCNA分析表明，SNX22臂级缺失显著降低多种免疫细胞浸润（P<0.05，图5）。ESTIMATE评分显示SNX22高表达与基质（R=0.181，P<0.001）和免疫成分（R=0.262，P<0.001）增加相关（图6）。

2.4　PPI网络分析　SNX22与SNX家族蛋白（SNX12、SNX3等）及信号通路蛋白（如FGFR2）广泛交互，提示其可能参与膜交通和信号转导（图7）。

2.5　SNX22基因在甲状腺癌及癌旁组织中的表达　为验证SNX22基因在甲状腺癌中的表达差异，通过qRT-PCR检测10例甲状腺癌患者癌组织及其癌

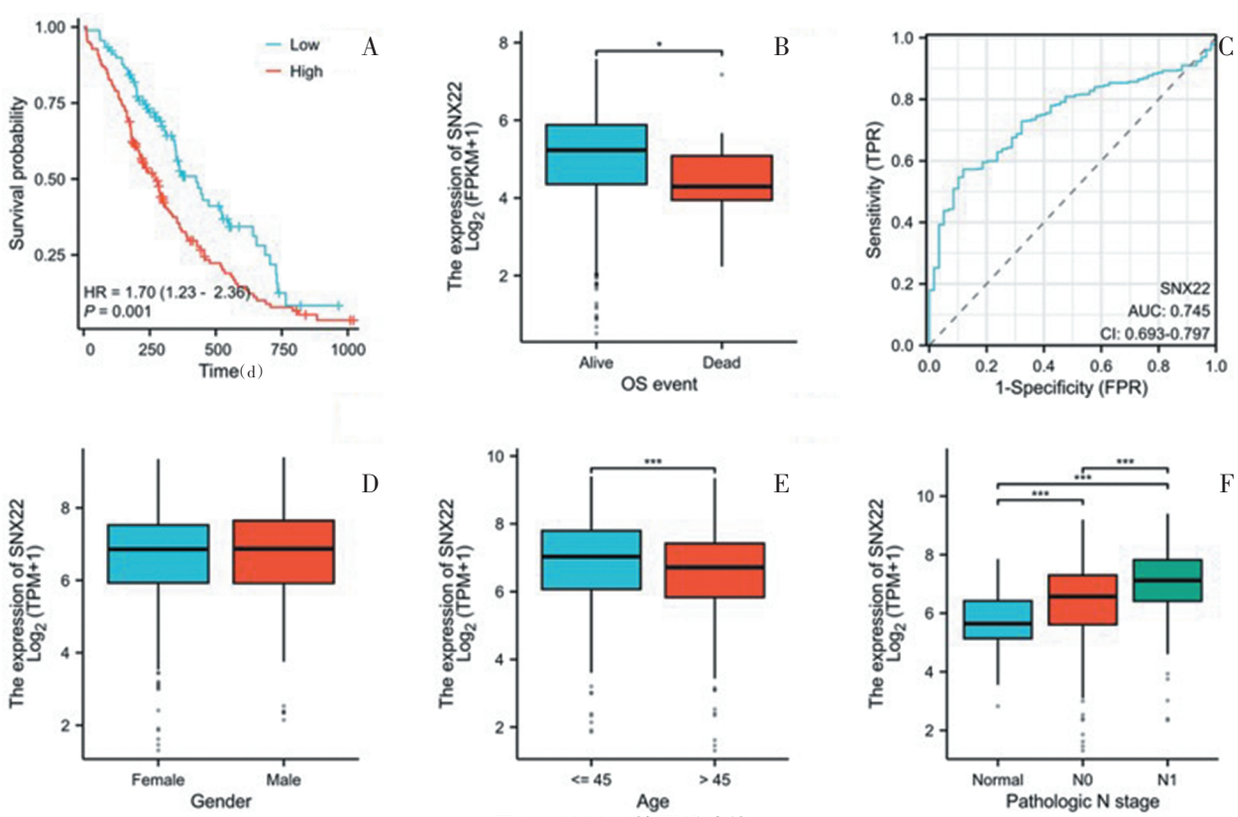


图3　SNX22的预后价值

A：Kaplan-Meier生存曲线示SNX22高表达与低表达患者OS比较；B：SNX22基因表达与OS的关系；C：ROC曲线示SNX22预测预后的能力；D~F：SNX22基因表达与性别、年龄和肿瘤N分期的关系

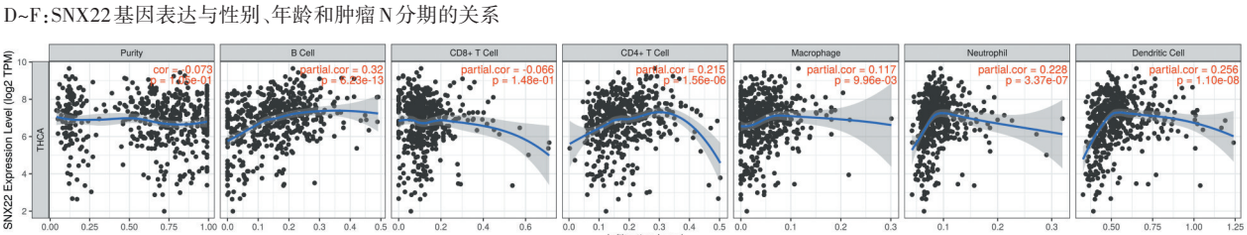


图4　TIMER数据库中SNX22在甲状腺癌中的表达水平与肿瘤微环境中6种免疫细胞的关系

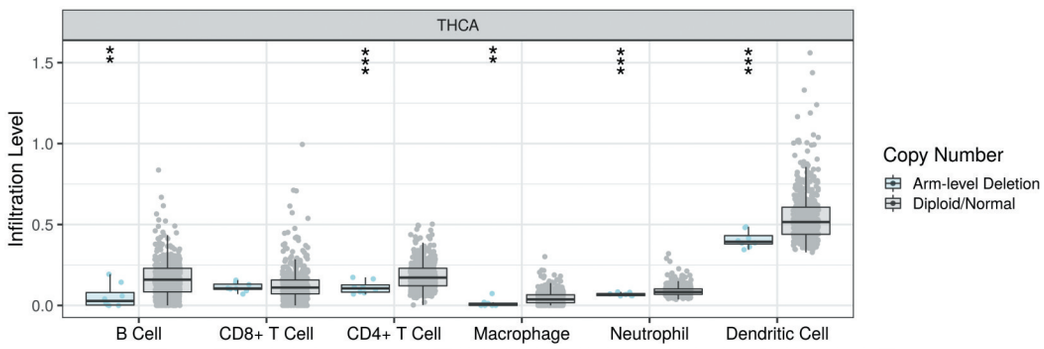


图 5　甲状腺癌中 SNX22 不同拷贝数变异状态下 6 种免疫细胞的浸润水平

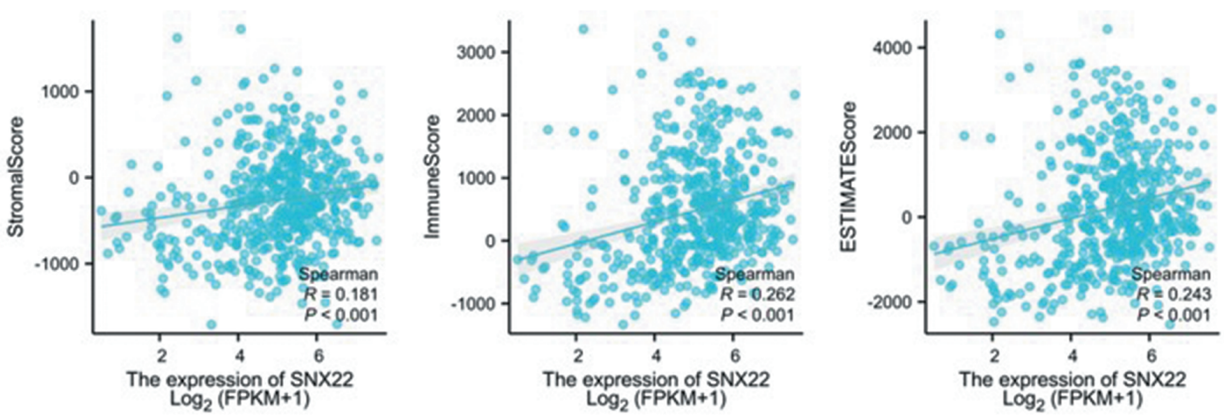


图 6　TCGA 中 SNX22 表达与 StromalScore、ImmuneScore 和 ESTIMATEScore 的 Spearman 相关性分析

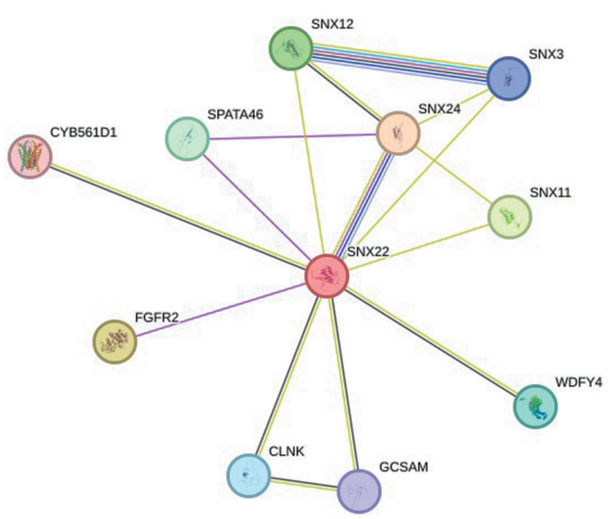


图 7　基于 STRING 数据库的 PPI 网络

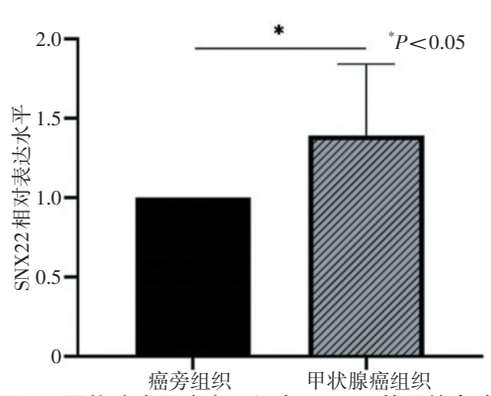


图 8　甲状腺癌及癌旁组织中 SNX22 基因的表达

旁组织的 SNX22 mRNA 表达水平。结果显示，SNX22 在癌组织中的相对表达水平显著高于癌旁正常组织（$P<0.05$，图 8）。这一结果与前期生物信息学分析一致，提示 SNX22 在甲状腺癌组织中表达上调，可能参与肿瘤的发生和发展过程，有望成为甲状腺癌诊断或预后评估的生物标志物。

3　讨论

3.1　SNX22 对甲状腺癌预后的价值与临床意义　本研究探讨 SNX22 基因的表达、分子功能与甲状腺癌病理特征及其临床预后的关系，结果显示 SNX22 的高表达与甲状腺癌不良预后显著相关（P=0.001，HR=1.70），SNX22 具有中等到良好的预测能力（AUC=0.745）；亚组分析显示，年轻患者（年龄≤45 岁）和病理 N_1 分期患者的癌组织中 SNX22 表达显著升高（$P<0.05$），提示 SNX22 基因与甲状腺癌侵袭性、淋巴结转移密切相关。甲状腺癌的临床分型和预后与其分子异质性有关[11-12]。探讨 SNX22 在不同亚型中的表达模式及其与侵袭性的关系，有助于明确其在分子分型中的潜在作用。

SNX22 的高表达可能通过多种机制促进甲状腺癌的恶性进展。SNX 家族成员如 SNX9 在乳腺癌中通过调控上皮-间质转化（epithelial-mesenchymal transition，EMT）过程中的细胞骨架重塑和黏附分子（如 E-cadherin）的内吞影响肿瘤转移[13]。类似地，

SNX22可能通过调节膜蛋白的运输或降解，影响甲状腺癌细胞的极性、黏附性或迁移能力，从而增强肿瘤的侵袭性。此外，年轻患者中SNX22的高表达可能与甲状腺癌的遗传背景相关，如BRAF V600E突变（PTC的发生率40%~60%）[14]或TERT启动子突变。这些突变通过激活MAPK或PI3K-AKT通路驱动肿瘤增殖，而SNX22可能作为下游效应因子或协同调控因子参与其中[15]。但本研究并未直接分析SNX22与这些突变的相关性，今后可通过整合基因组学数据（如全外显子组测序）验证其潜在关联。

本研究结果显示，SNX22在甲状腺癌的风险分层和治疗决策中具有一定应用前景，尤其是在识别高危患者（如N_1分期）方面；但由于AUC值处于中等水平，提示其预测能力可能受到样本异质性、临床变量（如手术方式、碘治疗史）或随访时间的限制，且其独立预测价值尚未明确。今后应在更大规模的独立队列中验证其敏感性和特异性，并通过多变量Cox回归模型评估其与传统标志物（如BRAF、TERT等）的联合预测效能。若证实SNX22能在甲状腺癌分子分型或预后评估中提供增量价值，将有望开发基于SNX22的诊断试剂盒或风险评分系统。

3.2　SNX22与免疫微环境的关系　SNX22在甲状腺癌免疫微环境调控中发挥潜在作用。本研究TIMER分析显示，SNX22表达与多种免疫细胞的浸润水平呈显著正相关（$P<0.05$），而SCNA分析表明SNX22臂级缺失显著降低免疫细胞的浸润（$P<0.05$）。这一结果提示SNX22可能通过影响免疫细胞的募集或功能重塑甲状腺癌的肿瘤微环境，从而影响免疫逃逸或治疗应答。特别是SNX22与B细胞（partial.cor=0.322，$P<0.001$）和树突状细胞（partial.cor=0.256，$P<0.001$）的强正相关性，提示SNX22在抗肿瘤免疫反应中的促进作用。B细胞介导的体液免疫和树突状细胞的抗原呈递是激活适应性免疫的关键环节，SNX22的高表达可能通过增强这些过程间接抑制肿瘤进展。然而，SNX22与$CD8^+$ T细胞的相关性不显著（$P>0.05$），表明SNX22在杀伤性T细胞介导的直接抗肿瘤效应中作用有限。这一差异可能与甲状腺癌的免疫抑制微环境有关，例如PD-L1的高表达或调节性T细胞（Treg）的富集，未来可结合免疫检查点分子（如PD-1/CTLA-4）分析SNX22的具体作用[16-17]。

SNX22与中性粒细胞的正相关性（partial.cor=0.228，$P<0.001$）提示在炎症驱动的肿瘤进展中SNX22可能具有双重作用。中性粒细胞在肿瘤微环境中既可通过释放促炎因子（如IL-8）促进肿瘤生长，也可通过中性粒细胞胞外陷阱形成（NETosis）抑制转移。SNX22是否通过膜运输调控中性粒细胞的募集或功能（如细胞因子分泌）尚不清楚，但其与炎症微环境的关系为后续研究提供了新方向。此外，ESTIMATE评分分析显示SNX22高表达与基质成分（StromalScore，R=0.181，$P<0.001$）和免疫成分（ImmuneScore，R=0.262，$P<0.001$）的增加显著相关，表明SNX22可能通过调控肿瘤相关成纤维细胞（cancer-associated fibroblast，CAF）或基质蛋白（如胶原、纤连蛋白）的分泌，间接影响免疫细胞的浸润和肿瘤行为。有研究显示SNX家族成员SNX10在结直肠癌中通过调控Wnt信号通路影响基质重塑[18-20]，SNX22可能通过类似机制在甲状腺癌中发挥作用。

SNX22拷贝数缺失导致免疫细胞浸润降低，提示基因剂量在肿瘤微环境调控中的重要性。拷贝数变异（copy number variation，CNV）是甲状腺癌常见的遗传事件[21]。臂级缺失的SNX22可能通过降低其表达水平，抑制下游信号通路（如PI3K-AKT或MAPK），从而减少免疫细胞的募集。但本研究仅基于相关性分析，无法确定SNX22与免疫细胞间的因果关系。未来可通过体内实验（如SNX22敲除小鼠模型）或体外实验（如甲状腺癌细胞与免疫细胞共培养）验证其直接调控效应。此外，单细胞RNA测序（scRNA-seq）可进一步解析SNX22在不同免疫细胞亚群（如M1/M2巨噬细胞）中的特异性作用。

3.3　甲状腺癌中SNX22的分子机制与功能网络　PPI网络分析显示，SNX22与SNX家族蛋白（如SNX12、SNX3、SNX24）、信号通路蛋白（如FGFR2、SPATA6）广泛交互，提示SNX22可能通过膜交通和信号转导影响甲状腺癌的生物行为。SNX22的PX结构域使其在细胞内吞体运输中具有核心作用，可能通过调控生长因子受体（如EGFR、VEGFR）的循环或降解影响MAPK或PI3K-AKT通路的活性。甲状腺癌中EGFR的高表达与侵袭性和治疗抵抗相关，SNX22可能通过调控其内吞路径增强信号转导，促进肿瘤增殖。此外，SNX22与E-cadherin等黏附分子的潜在交互可能影响EMT，导致细胞黏附性丧失和转移能力增强[22-23]。然而，这些相互作用的具体生物学意义尚需通过共免疫沉淀（Co-IP）或质谱分析加以验证。

SNX22的高表达可能与甲状腺癌的遗传或表观遗传调控相关。BRAF V600E突变通过MAPK通路激活转录因子（如c-Jun），可能上调SNX22的表达；TERT启动子突变可能通过改变染色质结构影响

SNX22 的转录活性[24]。此外，DNA 甲基化或组蛋白修饰可能调控 SNX22 的表达模式，但本研究未深入分析其表观遗传机制。未来可通过 ChIP-seq 或 ATAC-seq 解析 SNX22 的调控元件，并结合 CNV 数据探讨其基因剂量效应的分子基础。PPI 网络中的关键节点（如 FGFR2）提示 SNX22 可能参与生长因子信号网络，FGFR2 与甲状腺癌中的过表达与肿瘤血管生成相关，SNX22 可能通过调控其膜定位增强这一过程。

3.4　本研究的局限性与未来方向　首先，本研究基于 TCGA 和 GEO 等公开数据库，样本量较大但可能存在批次效应或异质性，结果需通过独立队列（如新鲜组织样本）验证。其次，本研究采用的生物信息学分析仅揭示相关性而非因果关系，SNX22 的具体分子机制（如上下游通路、靶基因）尚待阐明。此外，本研究中未充分开展临床样本验证，数据来源的局限性（如 GEO 数据集的平台差异）也可能影响 DEG 筛选的准确性。

未来研究应聚焦以下方向：一是通过功能实验（如 CRISPR/Cas9 敲除或过表达 SNX22）验证 SNX22 在甲状腺癌细胞增殖、侵袭及免疫调控中的作用，明确其下游靶点和信号通路；二是利用单细胞 RNA-seq 和空间转录组学解析 SNX22 在肿瘤微环境中的细胞特异性表达和功能，例如其在 CAF 或免疫细胞中的作用；三是探索 SNX22 的表观遗传调控（如甲基化水平）及其与遗传变异（如 BRAF 突变）的交互作用；四是评估 SNX22 作为治疗靶点的可行性，例如开发 RNAi 或小分子抑制剂，并结合免疫检查点抑制剂（如 anti-PD-1）测试协同效应。此外，可通过体外 3D 培养或患者来源的类器官模型模拟甲状腺癌微环境，验证 SNX22 的生物学功能。

综上，SNX22 在甲状腺癌组织中呈高表达，有望成为甲状腺癌预后标志物和治疗靶点。SNX22 可能通过膜交通、信号通路和微环境重塑驱动甲状腺癌进展，这为甲状腺癌的分子分型和风险评估提供了新工具，也为免疫治疗策略（如联合靶向 SNX22 和 PD-1 抑制剂）奠定了基础。然而，其临床应用尚需克服特异性、敏感性和检测方法的挑战，通过后续实验验证和多组学整合，开发基于 qPCR 或 IHC 的检测技术，从而为患者提供个性化诊疗选择。

参　考　文　献

[1] Chen DW, Lang B, McLeod D, et al. Thyroid cancer[J]. Lancet, 2023, 401(10387): 1531-1544. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00020-X.

[2] Boucai L, Zafereo M, Cabanillas ME. Thyroid Cancer: A Review[J]. JAMA, 2024, 331(5): 425-435. DOI: 10.1001/jama.2023.26348.

[3] Landa I, Cabanillas ME. Genomic alterations in thyroid cancer: biological and clinical insights[J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20(2): 93-110. DOI: 10.1038/s41574-023-00920-6.

[4] Zhang L, Feng Q, Wang J, et al. Molecular basis and targeted therapy in thyroid cancer: Progress and opportunities[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2023, 1878(4): 188928. DOI: 10.1016/j.bbcan.2023.188928.

[5] Scheffel RS, Dora JM, Maia AL. BRAF mutations in thyroid cancer[J]. Curr Opin Oncol, 2022, 34(1): 9-18. DOI: 10.1097/CCO.0000000000000797.

[6] Chiba T. Molecular Pathology of Thyroid Tumors: Essential Points to Comprehend Regarding the Latest WHO Classification[J]. Biomedicines, 2024, 12(4): 712. DOI: 10.3390/biomedicines12040712.

[7] Alzumaili B, Sadow PM. Update on Molecular Diagnostics in Thyroid Pathology: A Review[J]. Genes(Basel), 2023, 14(7): 1314. DOI: 10.3390/genes14071314.

[8] 徐进新.SNX16 和 SNX11 的结构生物学研究[D]：中国科学技术大学，2012.

[9] Zeng FY, Lou YF. [Sorting Nexin 16: Structure, Function, and Role in Diseases][J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2022, 44(6): 1107-1111. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.14468.

[10] Da Graça J, Morel E. Canonical and Non-Canonical Roles of SNX1 and SNX2 in Endosomal Membrane Dynamics[J]. Contact(Thousand Oaks), 2023, 6: 25152564231217867. DOI: 10.1177/25152564231217867.

[11] Zhang W, Lin S, Wang Z, et al. Coexisting RET/PTC and TERT Promoter Mutation Predict Poor Prognosis but Effective RET and MEK Targeting in Thyroid Cancer[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(12): 3166-3175. DOI: 10.1210/clinem/dgae327.

[12] Liu W, Zhu J, Wu Z, et al. Insight of novel biomarkers for papillary thyroid carcinoma through multiomics[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1269751. DOI: 10.3389/fonc.2023.1269751.

[13] Bendris N, Schmid SL. Endocytosis, Metastasis and Beyond: Multiple Facets of SNX9[J]. Trends Cell Biol, 2017, 27(3): 189-200. DOI: 10.1016/j.tcb.2016.11.001.

[14] Mamat Yusof MN, Ch'ng ES, Radhiah Abdul Rahman N. BRAF V600E Mutation in Ameloblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Cancers(Basel), 2022, 14(22): 5593. DOI: 10.3390/cancers14225593.

[15] 周利利，曾凡军，涂珍珍，等.转录因子 GRHL3 抑制 SNX16 表达促进乳腺癌细胞迁移和侵袭[J].安徽医科大学学报，2019，54(3)：391-396.

[16] Zhou Q, Wang J, Huang L, et al. Neo-sex chromosomes in the black muntjac recapitulate incipient evolution of mammalian sex chromosomes[J]. Genome Biol, 2008, 9(6): R98. DOI: 10.1186/gb-2008-9-6-r98.

[17] Sun X, Jia D, Yu Y. Expression pattern, immune signature, and prognostic value of RBM10 in human cancers[J]. Histol Histopathol, 2024 : 18790. DOI: 10.14670/HH-18-790.

[18] Sun L, Hu X, Chen W, et al. Sorting nexin 27 interacts with Fzd7 and mediates Wnt signalling[J]. Biosci Rep, 2016, 36(1): e00296. DOI: 10.1042/BSR20150205.

[19] Vieira N, Bessa C, Rodrigues AJ, et al. Sorting nexin 3 mutation impairs development and neuronal function in Caenorhabditis elegans [J]. Cell Mol Life Sci, 2018, 75(11): 2027-2044. DOI: 10.1007/s00018-017-2719-2.

[20] Zhang P, Wu Y, Belenkaya TY, et al. SNX3 controls Wingless/Wnt secretion through regulating retromer-dependent recycling of Wntless [J]. Cell Res, 2011, 21(12): 1677-1690. SNX3 controls Wingless/Wnt secretion through regulating retromer-dependent recycling of Wntless

[21] Khan M, Ai M, Du K, et al. Pyroptosis relates to tumor microenvironment remodeling and prognosis: A pan-cancer perspective[J]. Front Immunol, 2022, 13: 1062225. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1062225.

[22] Huang Y, Hong W, Wei X. The molecular mechanisms and therapeutic strategies of EMT in tumor progression and metastasis[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 129. DOI: 10.1186/s13045-022-01347-8.

[23] Xue W, Yang L, Chen C, et al. Wnt/β-catenin-driven EMT regulation in human cancers[J]. Cell Mol Life Sci, 2024, 81(1): 79. DOI: 10.1007/500018-023-05099-7.

[24] 闫志华，程兵，陈伟娜，等.谷氨酰胺对甲状腺癌细胞恶性生物学行为及SNX10/mTORC1通路相关蛋白表达的影响[J].郑州大学学报(医学版)，2024，59(4)：544-548. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2023.12.061.

(收稿日期：2025-04-21)

读者·作者·编者

欢迎使用《中国现代普通外科进展》杂志在线投稿系统

为了方便作者投稿，提高来稿处理效率，优化审稿流程，本刊编辑部已全面启用在线投稿系统。请登录本刊网站www.puwaijinzhan.com或https://pwjz.cbpt.cnki.net，点击“作者投稿入口”，按导航提示操作，后续稿件处理进度可通过系统查询，请及时关注站内信及邮件通知。欢迎广大作者踊跃投稿，共同推动普通外科及相关领域的学术进步。

《中国现代普通外科进展》编辑部