

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.03.016

论著 · 临床

鼻咽癌组织中 EGLN1、SLC27A6 表达与干性基因表达的相关性及预后意义

贺文杰,周鑫,常傲霜,孙圳,汪龙



基金项目: 贵州医科大学附属医院国家自然科学基金培育计划项目(gyfynsc (2023) -28)

作者单位: 550004 贵阳 贵州医科大学(贺文杰、周鑫、孙圳、汪龙); 贵州医科大学附属医院耳鼻喉科(常傲霜)

通信作者: 常傲霜 E-mail: AoshuangChang@163.com

【摘要】目的 研究鼻咽癌(NPC)组织中脯氨酰羟化酶2(EGLN1)、溶质载体家族27成员6(SLC27A6)的表达与干性基因表达的相关性及预后价值。方法 选取2018年3月—2020年3月贵州医科大学附属医院耳鼻喉科诊治的132例NPC患者为研究对象,收集其癌组织与癌旁组织。采用qPCR检测EGLN1、SLC27A6 mRNA及干性相关基因[八聚体结合转录因子4(OCT4)、性别决定区Y框蛋白2(SOX2)和NANOG]mRNA表达;采用免疫组织化学法检测EGLN1、SLC27A6蛋白表达;Pearson相关系数分析NPC癌组织中EGLN1、SLC27A6 mRNA与干性相关基因表达的相关性;Kaplan-Meier曲线和Cox回归分析筛选影响NPC患者预后的危险因素。结果 NPC癌组织EGLN1、SLC27A6、OCT4、SOX2、NANOG mRNA表达均高于癌旁组织($t/P=46.841/ < 0.001, 44.102/ < 0.001, 46.396/ < 0.001, 52.522/ < 0.001, 45.576/ < 0.001$);NPC癌组织中EGLN1、SLC27A6 mRNA表达与OCT4、SOX2、NANOG mRNA表达均呈正相关(EGLN1 mRNA: $r/P=0.708/ < 0.001, 0.692/ < 0.001, 0.669/ < 0.001$; SLC27A6 mRNA: $r/P=0.641/ < 0.001, 0.721/ < 0.001, 0.784/ < 0.001$);NPC癌组织EGLN1、SLC27A6蛋白阳性率高于癌旁组织($\chi^2/P=80.951/ < 0.001, 88.364/ < 0.001$);TNM分期Ⅲ~Ⅳ期、有淋巴结转移的NPC患者癌组织中EGLN1、SLC27A6阳性率高于Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移患者($\chi^2/P=31.034/ < 0.001, 14.314/ < 0.001, 5.811/ 0.016, 10.725/ 0.001$);EGLN1阳性组5年生存率低于阴性组(Log-rank $\chi^2=14.530, P=0.004$), SLC27A6阳性组5年生存率低于阴性组(Log-rank $\chi^2=15.860, P < 0.001$);多因素Cox回归分析显示,TNM分期Ⅲ~Ⅳ期、淋巴结转移、EGLN1阳性、SLC27A6阳性是影响NPC患者预后的危险因素[OR(95%CI)=1.602(1.166~2.200), 1.540(1.242~1.911), 1.379(1.124~1.690), 1.302(1.075~1.578)]。结论 NPC癌组织中EGLN1、SLC27A6表达上调,且均与干性相关基因表达呈正相关,是新的NPC预后评估的肿瘤标志物。

【关键词】 鼻咽癌;脯氨酰羟化酶2;溶质载体家族27成员6;干性相关基因;预后**【中图分类号】** R739.63**【文献标识码】** A

The EGLN1, SLC27A6 expression in nasopharyngeal carcinoma tissue and correlation with stemness genes and prognostic significance He Wenjie*, Zhou Xin, Chang Aoshuang, Sun Zhen, Wang Long. *Guizhou Medical University, Guizhou, Guiyang 550004, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China Cultivation Program of Affiliated Hospital of Guizhou Medical University (gyfynsc [2023] -28)

Corresponding author: Chang Aoshuang, E-mail: AoshuangChang@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of prolyl hydroxylase 2 (EGLN1) and solute carrier family 27 member 6 (SLC27A6) in nasopharyngeal carcinoma (NPC) tissues, their correlation with stemness genes, and their prognostic significance. **Methods** A total of 132 NPC patients diagnosed and treated in the Department of Otolaryngology at Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from March 2018 to March 2020 were selected as the research subjects. Quantitative real-time PCR (qPCR) was used to detect the mRNA expression levels of EGLN1, SLC27A6, and stemness-related genes [octamer-binding transcription factor 4 (OCT4), sex-determining region Y box protein 2 (SOX2), and NANOG] in NPC tissues, and Pearson correlation analysis was performed to assess their relationships. Immunohistochemistry was used to detect the protein expression of EGLN1 and SLC27A6 in NPC tissues. Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression were used to identify risk factors affecting the prognosis of NPC patients. **Results** The mRNA expression levels of EGLN1, SLC27A6, OCT4, SOX2, and NANOG in NPC tissues were significantly higher than those in adjacent normal tissues ($t/P=46.841/ <$

0.001, 44.102/<0.001, 46.396/<0.001, 52.522/<0.001, 45.576/<0.001). The mRNA expression of EGLN1 and SLC27A6 in NPC tissues was positively correlated with OCT4, SOX2, and NANOG ($r = 0.708, 0.692, 0.669; 0.641, 0.721, 0.784$, all $P < 0.001$). The positive rates of EGLN1 and SLC27A6 protein expression in NPC tissues were 62.12% (82/132) and 60.61% (80/132), respectively, which were significantly higher than those in adjacent tissues [9.09% (12/132) and 6.06% (8/132)] ($\chi^2 = 80.951, 88.364$, both $P < 0.001$). The positive rates of EGLN1 and SLC27A6 in cancer tissues were significantly higher in NPC patients with TNM stage III – IV than in those with stage I – II, and also higher in patients with lymph node metastasis than in those without lymph node metastasis ($\chi^2/P = 31.034/<0.001, 14.314/<0.001, 5.811/0.016, 10.725/0.001$). The 5-year survival rates of patients in the EGLN1-positive and EGLN1-negative groups were 56.10% (46/82) and 88.00% (44/50), respectively, with a statistically significant difference (Log-rank $\chi^2 = 14.530, P = 0.004$). The 5-year survival rates of patients in the SLC27A6-positive and SLC27A6-negative groups were 55.00% (44/80) and 88.46% (46/52), respectively, with a statistically significant difference (Log-rank $\chi^2 = 15.860, P < 0.001$). TNM stage III – IV, lymph node metastasis, EGLN1 positivity, and SLC27A6 positivity were independent risk factors affecting the prognosis of NPC patients [OR (95% CI) = 1.602 (1.166 – 2.200), 1.540 (1.242 – 1.911), 1.379 (1.124 – 1.690), 1.302 (1.075 – 1.578)]. **Conclusion** The expression of EGLN1 and SLC27A6 is upregulated in NPC and positively correlated with the expression of stemness-related genes, suggesting their potential as novel tumor markers for prognostic evaluation of NPC.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Prolyl hydroxylase 2; Solute carrier family 27 member 6; Stemness-related genes; Prognosis

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是头颈部高发的恶性肿瘤,发病部位隐匿,许多患者确诊时已为中晚期,5年生存率仅43%^[1]。脯氨酰羟化酶2(Egl-9 family hypoxia inducible factor 1, EGLN1)是一种转录复合物,能够对缺氧诱导因子 α 蛋白中的4-羟基脯氨酸进行羟基化修饰,维持哺乳动物氧稳态^[2]。研究表明,乳腺癌中EGLN1表达上调,其能参与形成Ca²⁺/钙调素依赖性蛋白激酶2/EGLN1复合物,促进AMP活化蛋白激酶 α 的羟基化修饰,维持癌细胞代谢稳态和癌细胞的恶性增殖^[3]。溶质载体家族27成员6(solute carrier family 27 member 6, SLC27A6)基因编码蛋白属于脂肪酸转运蛋白家族成员,参与长链脂肪酸的摄取及脂肪代谢的调节^[4]。研究表明,SLC27A6在肝癌、甲状腺癌等恶性肿瘤中表达上调,其能诱导癌细胞脂质代谢重编程,促进癌细胞的增殖、侵袭和转移^[5]。肿瘤干性是指肿瘤细胞具有自我更新能力并能产生异质性肿瘤细胞的特性,是NPC肿瘤发生发展及复发转移的重要机制^[6]。本研究旨在分析NPC癌组织中EGLN1、SLC27A6的表达与干性基因的相关性及临床预后意义,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年3月—2020年3月贵州医科大学附属医院耳鼻喉科诊治的NPC患者132例为研究对象,男80例,女52例;年龄33~79(63.2±11.2)岁;病程6~90(21.34±4.12)d;高血压28例,糖尿病14例;吸烟史38例;均无明显家族遗传史;角化型鳞癌28例,分化型非角化性癌30例,未分化型非角

化性癌74例;TNM分期:I~II期50例,III~IV期82例;分化程度:高中分化33例,低分化99例;淋巴结转移88例。本研究已经获得医院伦理委员会批准(20180016),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①初次就诊且病理学检查明确为NPC;②确诊前未进行放化疗等抗肿瘤治疗;③卡氏功能状态(KPS)评分 ≥ 70 分。(2)排除标准:①合并其他严重疾病;②复发性鼻咽癌或其他组织来源的恶性肿瘤;③放弃治疗或随访不配合者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 EGLN1、SLC27A6 mRNA及干性相关基因表达检测:留取鼻咽镜活检术中获取的NPC癌组织和癌旁正常组织,用玻璃匀浆器将组织研磨,采用Trizol法提取组织RNA,进行逆转录反应,合成cDNA,置于-20℃冰箱保存,然后进行实时荧光定量PCR。上海生工公司负责设计合成引物。PCR试剂盒购自南京诺唯赞生物科技公司,货号Q321。反应体系:2×Real PCR EasyTM Mix-SYBR 10.0 μ l,上、下游引物各0.8 μ l(10 μ mol/L)模板cDNA 2.0 μ l, ddH₂O 6.4 μ l。反应条件:95℃预变性5 min、95℃变性30 s、55℃退火30 s、72℃延伸30 s,引物序列见表1。以GAPDH为内参,通过 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 计算EGLN1、SLC27A6 mRNA及干性相关基因[八聚体结合转录因子4(OCT4),性别决定区Y框蛋白2(SOX2)和NANOG]mRNA的相对表达量。

1.3.2 EGLN1、SLC27A6蛋白水平检测:将NPC癌组织和癌旁组织经多聚甲醛固定,石蜡包埋后切片,烤片

表 1 EGLN1、SLC27A6 mRNA 及干性相关基因表达引物序列

Tab.1 Primer sequences for EGLN1 mRNA , SLC27A6 mRNA and stemness related gene expression

基因	上游	下游
EGLN1	5'-GAAGGGGAACCTGTA- CCCC-3'	5'-TTCATGCACGGCAGC- ATGTA-3'
SLC27A6	5'-GTGCCGTGCATGAAC- AAGC-3'	5'-CAGGTGATCTTATCG- CCTCGG-3'
OCT4	5'-AGCGATAAGATCAC- CTGGAT-3'	5'-TTCGTCCGGCCATTG- ATTTG-3'
SOX2	5'-CTTCTGTCATGGCTA- ACAGTTCT-3'	5'-AGGTTTCCGAGGTTG- TCTTTTG-3'
NANOG	5'-ACAACCTCGGAAACC- TTTCATC-3'	5'-CGTGAACGAAGTCCG- GCTC-3'
GAPDH	5'-GTGGTGGCCCTTCTC- AACAC-3'	5'-TCTACCGTTCCAAGC- AAATCTG-3'

2 h。免疫组织化学检测试剂盒购自 LMAI Bio 公司,货号 LM8001。二甲苯脱蜡,乙醇水化,抗原修复液中热修复,滴加内源性过氧化物酶阻断剂,山羊血清封闭,孵育一抗 EGLN1 (美国 Abcam 公司,货号 ab226890),SLC27A6(上海帛科生物技术公司,货号 BK-KT14713) 4℃ 冰箱过夜,滴加酶标二抗,DAB 显色,苏木素染色,脱水封片。显微镜下观察并进行拍照评分。染色程度评分:无染色 0 分,淡黄色 1 分,棕黄色 2 分,棕褐色 3 分。染色面积评分:<5% 0 分,5%~20% 1 分,21%~50% 2 分,≥51% 3 分。两项评分乘积 ≤2 分为阴性, >2 分为阳性。

1.3.3 随访内容:于 NPC 患者经病理确诊后开始随访,3~6 月复查 1 次,随访终点为到达随访截止日期(2025 年 4 月)或因肿瘤复发、转移等造成患者死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 相关系数分析 NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 与干性相关基因表达的相关性;Kaplan-Meier 曲线和 Cox 回归筛选影响 NPC 患者预后的危险因素。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NPC 组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 及干性基因表达 NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 及 OCT4、SOX2、NANOG mRNA 表达均高于癌旁组织 (*P* < 0.01),见表 2。

2.2 NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 与干性相关基因的相关性分析 NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 表达与 OCT4、SOX2、NANOG mRNA

表 2 NPC 癌组织和癌旁组织中 EGLN1、SLC27A6 mRNA 及干性相关基因表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Expression of EGLN1 mRNA , SLC27A6 mRNA , and stemness related genes in NPC cancer tissue and adjacent tissue

项 目	癌旁组织 (n=132)	癌组织 (n=132)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
EGLN1	1.03±0.23	3.20±0.48	46.841	<0.001
SLC27A6	0.97±0.22	2.79±0.42	44.102	<0.001
OCT4	0.86±0.19	3.02±0.50	46.396	<0.001
SOX2	0.65±0.17	2.47±0.36	52.522	<0.001
NANOG	0.55±0.13	2.37±0.44	45.576	<0.001

表达均呈正相关(EGLN1 mRNA: *r*/*P* = 0.708/<0.001、0.692/<0.001、0.669/<0.001; SLC27A6 mRNA: *r*/*P* = 0.641/<0.001、0.721/<0.001、0.784/<0.001)。

2.3 NPC 组织中 EGLN1 蛋白、SLC27A6 蛋白水平比较 EGLN1、SLC27A6 蛋白定位于 NPC 癌组织的细胞质和细胞膜,NPC 癌组织 EGLN1、SLC27A6 蛋白阳性率分别为 62.12%(82/132)、60.61%(80/132),高于癌旁组织的 9.09%(12/132)、6.06%(8/132),差异有统计学意义(χ^2 /*P* = 80.951/<0.001、88.364/<0.001),见图 1。

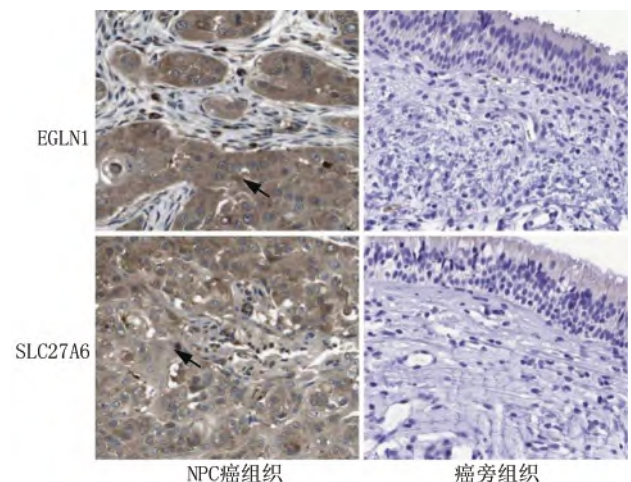


图 1 NPC 组织中 EGLN1、SLC27A6 蛋白表达(免疫组化, ×200)

Fig.1 Expression of EGLN1 protein and SLC27A6 protein in NPC

2.4 EGLN1、SLC27A6 蛋白水平在 NPC 患者不同临床参数中的差异比较 TNM 分期 III~IV 期、有淋巴结转移的 NPC 患者癌组织中 EGLN1、SLC27A6 阳性率高于 I~II 期、无淋巴结转移患者,差异有统计学意义 (*P* < 0.01),见表 3。

表 3 EGLN1、SLC27A6 蛋白水平在 NPC 患者不同临床参数中的差异比较 [例(%)]

Tab.3 Comparison of differences in EGLN1 and SLC27A6 protein expression in different clinical parameters of NPC patients

项 目	例数	EGLN1 阳性	χ^2 值	P 值	SLC27A6 阳性	χ^2 值	P 值	
性别	男	80	54(67.50)	2.497	50(62.50)	0.305	0.581	
	女	52	28(53.85)					30(57.69)
年龄(岁)	≤60	51	31(60.78)	0.063	28(54.90)	1.133	0.287	
	>60	81	51(62.96)					52(64.20)
吸烟史	有	38	27(71.05)	1.809	26(68.42)	1.365	0.243	
	无	94	55(58.51)					54(57.45)
病理类型	角化型鳞癌	28	16(57.14)	1.202	13(46.43)	5.164	0.243	
	分化型非角化性癌	30	17(56.67)					16(53.33)
	未分化型非角化性癌	74	49(66.22)					51(68.92)
分化程度	高中分化	33	18(54.55)	1.073	17(51.52)	1.523	0.217	
	低分化	99	64(64.65)					63(63.64)
TNM 分期	I~II 期	50	16(32.00)	31.034	20(40.00)	14.314	<0.001	
	III~IV 期	82	66(80.49)					60(73.17)
淋巴结转移	有	88	61(69.32)	5.811	62(70.46)	10.725	0.001	
	无	44	21(47.73)					18(40.91)

2.5 EGLN1、SLC27A6 蛋白对 NPC 患者预后的影响

EGLN1 阳性组 5 年生存率为 56.10%(46/82), 低于阴性组的 88.00%(44/50) (Log-rank $\chi^2 = 14.530, P = 0.004$); SLC27A6 阳性组 5 年生存率为 55.00%(44/80), 低于阴性组的 88.46%(46/52) (Log-rank $\chi^2 = 15.860, P < 0.001$) ,见图 2。

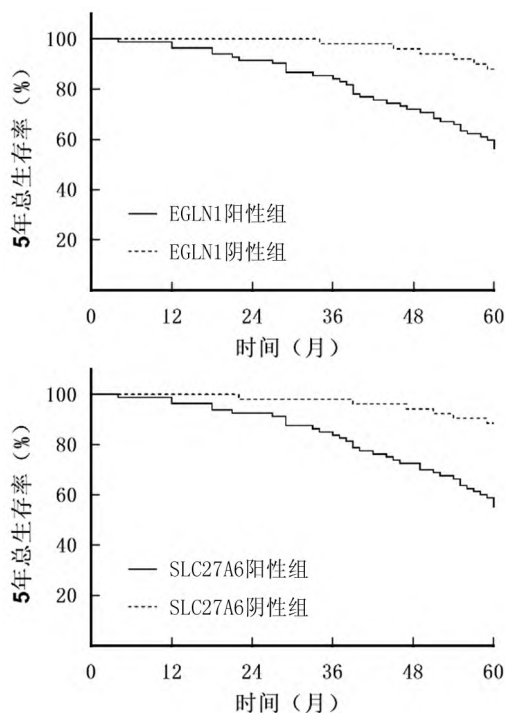


图 2 Kaplan-Meier 曲线分析 EGLN1、SLC27A6 蛋白水平对 NPC 患者预后的影响

Fig.2 Kaplan Meier curve analysis of the impact of EGLN1 and SLC27A6 protein expression on the prognosis of NPC patients

2.6 多因素 Cox 回归分析 NPC 患者预后的影响因素

以 NPC 患者预后为因变量(1 = 死亡, 0 = 生存), 多因素 Cox 回归分析结果显示: TNM 分期 III~IV 期、淋巴结转移、EGLN1 阳性、SLC27A6 阳性是 NPC 患者预后死亡的独立危险因素($P < 0.01$) ,见表 4。

表 4 多因素 Cox 回归分析 NPC 患者预后的影响因素

Tab.4 Multivariate Cox regression analysis of factors influencing the prognosis of NPC patients

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
OCT4 mRNA 高	0.144	0.102	1.933	0.221	1.155	0.946~1.410
SOX2 mRNA 高	0.115	0.093	1.529	0.275	1.122	0.935~1.346
NANOG mRNA 高	0.127	0.101	1.581	0.241	1.135	0.931~1.384
TNM 分期 III~IV 期	0.471	0.162	8.453	<0.001	1.602	1.166~2.200
淋巴结转移	0.432	0.110	15.423	<0.001	1.540	1.242~1.911
EGLN1 阳性	0.321	0.104	9.527	<0.001	1.379	1.124~1.690
SLC27A6 阳性	0.264	0.098	7.257	<0.001	1.302	1.075~1.578

3 讨 论

NPC 是原发于鼻咽部黏膜和腺体上皮的恶性肿瘤, 年发病率约为 30/10 万^[7]。放射治疗是 NPC 的主要治疗方式, 近年来随着诊疗技术的进步, NPC 的临床疗效得到极大改善。但部分患者在治疗中及治疗后可能出现严重不良反应, 肿瘤原发部位的残留可引起肿瘤复发及转移, 导致患者不良生存预后。目前临床上主要根据肿瘤 TNM 分期评估 NPC 患者的预后并制定治疗方案, 但 TNM 分期未能考虑肿瘤细胞的生物学特性, 对 NPC 的预后评估存在一定的局限性^[8]。

EGLN1 具有脯氨酰羟化酶结构域, 能够羟基化缺氧诱导因子 1 的 α 亚基, 介导缺氧信号通路的信号传

导,参与肿瘤的增殖、血管生成、转移等过程^[9]。研究表明,EGLN1 在宫颈癌、乳腺癌等肿瘤中表达上调,其能增强肿瘤相关巨噬细胞的有氧糖酵解,促进肿瘤恶性进展,是新的肿瘤预后评估标志物及治疗靶点^[10-11]。本研究中,NPC 癌组织中 EGLN1 表达升高,这与既往学者报道结果相似^[12],但该研究中 NPC 癌组织中 EGLN1 阳性率较高,其原因可能是该研究纳入病例以 III~IV 期的 NPC 患者为主有关。越来越多的证据表明,EGLN1 可直接调控其他关键转录因子,如核因子-κB 的稳定性与活性,促进细胞增殖和干细胞特性的维持,驱动肿瘤的复发和转移^[3]。本研究中,NPC 癌组织中 EGLN1 表达与 TNM 分期及淋巴结转移相关,提示 EGLN1 能诱导 NPC 的肿瘤进展。有学者报道,肺癌中 EGLN1 能够与转录因子 c-Myc 相互作用,激活淋巴特异性解旋酶的表达,增强癌细胞脂质代谢,抑制铁死亡的发生,导致肿瘤进展^[13]。本研究通过相关性分析发现,NPC 癌组织中 EGLN1 表达与干性相关基因表达呈正相关。分析其机制,EGLN1 作为羟化酶能够激活泛素化蛋白酶体途径,促进抑癌基因 p53 的降解,上调 SOX2、NANOG 的表达,诱导干细胞样表型形成,促进癌细胞增殖、侵袭和迁移,增强 NPC 癌细胞的抗辐射能力^[12]。另有学者在结肠癌中发现,EGLN1 的过表达能够抑制核因子 κB 的磷酸化,同时增加细胞内核因子 κB 的水平,促进癌细胞干性特征形成及上皮间质转化,导致肿瘤增殖和迁移能力显著增强^[14]。本研究中,EGLN1 阳性的 NPC 患者预后较差。分析其原因,一方面是 EGLN1 的阳性表达可增加缺氧诱导因子-2α 的稳定性,间接促进了 SOX2、NANOG 等干性基因的表达,能够增强肿瘤干性形成,增强癌细胞对放射治疗的抵抗性,导致患者不良预后^[12];另一方面,EGLN1 还能够促进肿瘤微环境中髓源性抑制细胞和 M2 型肿瘤相关巨噬细胞的浸润,同时上调白介素-6、白介素-4 等细胞因子的分泌,促进肿瘤免疫逃逸,导致患者不良预后^[14]。

SLC27A6 是一种脂肪酸转运蛋白,参与长链脂肪酸的摄取和质膜运输过程,与动脉粥样硬化、肿瘤及炎症反应等病理生理学过程关系密切^[15-16]。研究表明,在卵巢癌、食管鳞状细胞癌等恶性肿瘤中 SLC27A6 表达上调,其能促进癌细胞的细胞增殖和脂肪酸摄取,增强肿瘤的增殖和转移能力^[17]。本研究中,NPC 癌组织中 SLC27A6 表达上调。目前关于 SLC27A6 在癌症中的研究相对较少,且结论不一。NPC 作为一种与炎症反应和 EB 病毒感染密切相关的肿瘤,其微环境中的脂质代谢特征可能具有更重要的作用^[18-21]。研究表

明,NPC 中 SLC27A6 基因启动子呈低甲基化的现象,导致 SLC27A6 的表达显著上调,SLC27A6 的高表达能够激活异种移植瘤中的上皮间质转化通路,并增强 NPC 细胞内甘油三酯和总胆固醇的含量,增强脂质生物合成和远处转移的潜力^[22]。本研究中,NPC 癌组织中 SLC27A6 表达与干性相关基因表达呈正相关。有学者报道,NPC 中 SLC27A6 的高表达能够增强癌细胞中甘油三酯和总胆固醇的含量,上调癌干细胞标志物包括 CD24、CD44 等的表达,增加癌细胞的侵袭和转移能力^[22]。本研究中,SLC27A6 表达与 NPC 患者 TNM 分期及淋巴结转移相关。分析其原因,SLC27A6 能够激活卵巢癌细胞中 Hippo 信号通路,诱导肿瘤干性特性形成及细胞周期进展,导致肿瘤进展^[23]。此外,SLC27A6 能够促进癌细胞中脂质积累,促进线粒体呼吸链活性氧的产生,继而促进癌细胞的恶性增殖和转移^[22]。本研究中,SLC27A6 阳性的 NPC 患者预后较差。其原因可能是 SLC27A6 能够上调前列腺癌中脂肪酸合酶和乙酰辅酶 A 羧化酶的表达,导致甘油三酯和柠檬酸的积累,增强癌细胞对恩扎鲁胺治疗的耐药性,降低患者生存率^[24]。另有学者报道,胶质母细胞瘤中 SLC27A6 还能通过诱导癌细胞干性特性的形成,促进富含鞘脂和胆固醇的脂筏和透明质酸间的相互作用,促进癌细胞迁移和侵袭,导致患者不良预后^[25]。

4 结 论

综上所述,NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 表达升高,且与干性相关基因表达呈正相关,均参与促进 NPC 的肿瘤进展。EGLN1、SLC27A6 表达与 TNM 分期相关。多因素 Cox 分析进一步确立了 EGLN1、SLC27A6 为影响 NPC 预后的独立危险因素,检测两者的表达有望成为现有分期系统的有效补充,实现更精准的风险分层。本研究存在一定局限性,本试验是单中心研究,不同地区及民族差异可能影响 NPC 患者的预后。本研究初步探讨了 NPC 癌组织中 EGLN1、SLC27A6 表达与干性相关基因的相关性,尚未阐明 EGLN1、SLC27A6 促进 NPC 发生发展的机制,未来值得继续研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

贺文杰:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;周鑫:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;常傲霜:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;孙圳:进行统计学分析;汪龙:实施研究过程,资料搜集整理,论文撰写

参考文献

- [1] Qiao H ,Tan XR ,Li H ,et al. Association of intratumoral microbiota with prognosis in patients with nasopharyngeal carcinoma from 2 hos-

- pitals in China [J]. *JAMA Oncol*, 2022, 8(9): 1301-1309. DOI: 10.1001/jamaoncol.2022.2810.
- [2] 梅佳乐, 韦罗娟, 屈宁, 等. EGLN1 介导自噬调控结肠癌恶性表型的机制研究 [J]. *中国癌症防治杂志*, 2025, 17(3): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1674-5671.2025.03.12.
- [3] Jiang W, Zhang M, Gao C, et al. A mitochondrial EglN1-AMPK α axis drives breast cancer progression by enhancing metabolic adaptation to hypoxic stress [J]. *EMBO J*, 2023, 42(20): 1137-1143. DOI: 10.15252/embj.2023113743.
- [4] 沈子亮, 姜惠, 陈代杰, 等. SLC27A6 抑制表达对奶牛乳腺上皮细胞脂质代谢的影响 [J]. *农业生物技术学报*, 2021, 29(9): 1733-1740. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7968.2021.09.008.
- [5] Dai J, Yu X, Han Y, et al. TMT-labeling proteomics of papillary thyroid carcinoma reveal invasive biomarkers [J]. *J Cancer*, 2020, 11(20): 6122-6132. DOI: 10.7150/jca.47290.
- [6] 张立杰, 彭军, 柳淑洪, 等. 鼻咽癌组织中 P4HA1、HMGCS1 表达与干性相关基因表达的相关性及预后意义 [J]. *疑难病杂志*, 2025, 24(9): 1109-1114. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.09.016.
- [7] Chang ET, Ye W, Zeng YX, et al. The evolving epidemiology of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2021, 30(6): 1035-1047. DOI: 10.1158/1055-9965.
- [8] 韩鹏炳, 辛元春, 冀雪娟, 等. 鼻咽癌患者同步放化疗预后的影响因素分析 [J]. *甘肃医药*, 2025, 44(5): 407-411. DOI: 10.15975/j.cnki.1004-2725.2025.05.007.
- [9] Tang J, Deng H, Wang Z, et al. EGLN1 prolyl hydroxylation of hypoxia-induced transcription factor HIF1 α is repressed by SET7-catalyzed lysine methylation [J]. *J Biol Chem*, 2022, 298(6): 101961. DOI: 10.1016/j.jbc.2022.101961.
- [10] Zhang YT, Xu LJ, Li L. EGLN1: A biomarker of poor prognosis of cervical cancer and a target of treatment [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2024, 28(1): 10-21. DOI: 10.1089/gtmb.2023.0024.
- [11] Chen F, Chen J, Yang L, et al. Extracellular vesicle-packaged HIF-1 α -stabilizing lncRNA from tumour-associated macrophages regulates aerobic glycolysis of breast cancer cells [J]. *Nat Cell Biol*, 2019, 21(4): 498-510. DOI: 10.1038/s41556-019-0299-0.
- [12] Sun L, Wu C, Ming J, et al. EGLN1 induces tumorigenesis and radioresistance in nasopharyngeal carcinoma by promoting ubiquitination of p53 in a hydroxylase-dependent manner [J]. *J Cancer*, 2022, 13(7): 2061-2073. DOI: 10.7150/jca.66080.
- [13] Bai X, Lu H, Lu Z, et al. Prolyl hydroxylase-2 (EGLN1) mediates TGF- β 1 pathway regulated epithelial-mesenchymal transition in yak kidneys [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 321(Pt 3): 1465-1472. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.146522.
- [14] Wang L, Niu Z, Wang X, et al. PHD2 exerts anti-cancer and anti-inflammatory effects in colon cancer xenografts mice via attenuating NF- κ B activity [J]. *Life Sci*, 2020, 242: 117167. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.117167.
- [15] Zhang H, Shen Z, Yang Z, et al. Abundance of solute carrier family 27 member 6 (SLC27A6) in the bovine mammary gland alters fatty acid metabolism [J]. *Food Funct*, 2021, 12(11): 4909-4920. DOI: 10.1039/d0fo03289a.
- [16] Zhang H, Shen Z, Yang Z, et al. Abundance of solute carrier family 27 member 6 (SLC27A6) in the bovine mammary gland alters fatty acid metabolism [J]. *Food Funct*, 2021, 12(11): 4909-4920. DOI: 10.1039/d0fo03289a.
- [17] Chen H, Han T, Zhao Y, et al. Identification of solute-carrier family 27A molecules (SCL27As) as a potential biomarker of ovarian cancer based on bioinformatics and experiments [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(15): 1237-1246. DOI: 10.21037/atm-21-3026.
- [18] 徐菲, 黄庆艳, 周江会, 等. 鼻咽癌组织中核连蛋白 2、整合素 β 3 表达及其临床预后评估价值 [J]. *疑难病杂志*, 2024, 23(11): 1373-1378. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.11.018.
- [19] 黄伟义, 梁锦辉, 刘家豪, 等. 外周血循环肿瘤细胞、EB 病毒 DNA 水平对鼻咽癌患者预后预测价值 [J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(2): 164-165, 169. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.02.14.
- [20] 岳杨, 郑露, 雍丹, 等. CircTRAF3 调节 miR-136-5p/NMT1 轴对鼻咽癌细胞恶性生物学行为的影响 [J]. *河北医药*, 2023, 45(19): 2885-2890. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2023.19.001.
- [21] 钟宇萧, 高艳蓉. 鼻咽癌微环境中外泌体作用机制的研究进展 [J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(10): 1049-1053. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2021.10.22.
- [22] Zhong X, Yang Y, Li B, et al. Downregulation of SLC27A6 by DNA hypermethylation promotes proliferation but suppresses metastasis of nasopharyngeal carcinoma through modulating lipid metabolism [J]. *Front Oncol*, 2021, 11(8): 7804-7810. DOI: 10.3389/fonc.2021.780410.
- [23] Chen H, Han T, Zhao Y, et al. Identification of solute-carrier family 27A molecules (SCL27As) as a potential biomarker of ovarian cancer based on bioinformatics and experiments [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(15): 1237-1249. DOI: 10.21037/atm-21-3026.
- [24] Kushwaha PP, Verma SS, Shankar E, et al. Role of solute carrier transporters SLC25A17 and SLC27A6 in acquired resistance to enzalutamide in castration-resistant prostate cancer [J]. *Mol Carcinog*, 2022, 61(4): 397-407. DOI: 10.1002/mc.23383.
- [25] Korbecki J, Kojder K, Jezewski D, et al. Reduced expression of very-long-chain acyl-CoA synthetases SLC27A4 and SLC27A6 in the Glioblastoma tumor compared to the peritumoral area [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(5): 771-789. DOI: 10.3390/brainsci13050771.

(收稿日期: 2025-08-12)