

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.11.017

论著 · 临床

乳腺癌组织中 PRDX4、ALG3 的表达及与临床病理特征和预后的关系

郑莉, 杨侠, 黄倩, 徐曼, 刘梦婷, 宁晓洁



基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目 (WJ2021M001)

作者单位: 430000 武汉市第一医院甲状腺乳腺外科

通信作者: 宁晓洁, E-mail: janejames@163.com

【摘要】目的 探讨过氧化物还原酶 4 (PRDX4)、 α -1,3-甘露糖基转移酶 (ALG3) 在乳腺癌组织中的表达情况及其与临床病理特征和预后的关系。方法 收集 2020 年 6 月—2022 年 6 月武汉市第一医院甲状腺乳腺外科诊治乳腺癌患者 126 例的癌组织、癌旁组织及相关资料, 采用免疫组化法检测组织中 PRDX4、ALG3 蛋白水平, 依据表达情况分为阴性、阳性表达组; Kaplan-Meier 生存曲线分析 PRDX4、ALG3 蛋白表达与乳腺癌患者 2 年预后的关系; 采用多因素 Cox 回归分析筛选 2 年预后影响因素。结果 癌组织中 PRDX4 阳性表达、ALG3 阳性表达比例高于癌旁组织 ($\chi^2/P=68.980/<0.001$, $72.278/<0.001$)。PRDX4 阳性表达组、ALG3 阳性表达组 T2~4 期、N1~2 期、组织低分化、有淋巴结转移比例高于 PRDX4 阴性表达组、ALG3 阴性表达组 (PRDX4: $\chi^2/P=8.749/0.003$, $14.655/<0.001$, $15.935/<0.001$, $15.154/<0.001$; ALG3: $\chi^2/P=7.653/0.006$, $9.559/0.002$, $17.594/<0.001$, $9.433/0.002$)。PRDX4 阳性表达乳腺癌患者 2 年生存率低于 PRDX4 阴性表达患者 (61.18% vs. 85.37%, $\chi^2=7.572$, $P=0.006$); ALG3 阳性表达乳腺癌患者 2 年生存率低于 ALG3 阴性表达患者 (60.67% vs. 89.19%, $\chi^2=9.943$, $P=0.002$)。死亡组 T2~4 期、N1~2 期比例高于生存组 ($\chi^2/P=8.188/0.004$, $8.022/0.005$)。PRDX4 阳性表达、ALG3 阳性表达是乳腺癌患者 2 年内死亡的独立危险因素 [HR (95% CI) = 2.759 (1.462~5.207), 2.805 (1.469~5.356)]。结论 乳腺癌患者癌组织 PRDX4、ALG3 的阳性表达率均高于癌旁组织, 二者高表达与 T 分期、N 分期、组织分化程度、淋巴结转移及预后有关。

【关键词】 乳腺癌; 过氧化物还原酶 4; α -1,3-甘露糖基转移酶; 预后

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

Expression of PRDX4 and ALG3 in breast cancer and their relationship with clinicopathological features and prognosis Zheng Li, Yang Xia, Huang Qian, Xu Man, Liu Mengting, Ning Xiaojie. Department of Thyroid and Breast Surgery, Wuhan First Hospital, Hubei Province, Wuhan 430000, China

Funding program: Research Project of Hubei Provincial Health Commission (WJ2021M001)

Corresponding author: Ning Xiaojie, E-mail: janejames@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression of peroxiredoxin 4 (PRDX4) and alpha-1,3-mannosyltransferase (ALG3) in breast cancer and their relationship with clinicopathological features and prognosis. **Methods** The cancerous tissue, paracancerous tissue and related data of 126 patients with breast cancer diagnosed and treated in General Surgery Department of Renhe Hospital Affiliated to Three Gorges University during June 2020 to June 2022 were retrospectively collected. Immunohistochemistry was used to measure the expression of PRDX4 and ALG3 proteins in tissues. According to the protein expression, patients were separated into negative expression group and positive expression group. Multivariate Cox regression analysis was applied to screen for factors affecting 2-year prognosis. **Results** The proportions of PRDX4 positive expression and ALG3 positive expression in cancer tissues were higher than those in adjacent tissues ($\chi^2/P=68.980/<0.001$, $72.278/<0.001$). The proportions of T2-T4, N1-N2, poorly differentiated tissues, and lymph node metastasis in the PRDX4 positive expression group and ALG3 positive expression group were higher than those in the PRDX4 negative expression group and ALG3 negative expression group ($\chi^2/P=8.749/0.003$, $14.655/<0.001$, $15.935/<0.001$, $15.154/<0.001$; $7.653/0.006$, $9.559/0.002$, $17.594/<0.001$, $9.433/0.002$). The 2-year survival rate of patients with positive expression of PRDX4 (52/85, 61.18%) was lower than that of patients with negative expression of PRDX4 (35/41, 85.37%) in breast cancer ($\chi^2=7.572$, $P=0.006$). The 2-year survival rate of patients with positive expression of ALG3 (54/89, 60.67%) was lower than that of patients with negative

expression of ALG3 (33/37, 89.19%) in breast cancer ($\chi^2=9.943$, $P=0.002$). The proportion of T2-T4 and N1-N2 stages in the death group was higher than that in the survival group ($\chi^2/P=8.188/0.004$, $8.022/0.005$). PRDX4 positive expression and ALG3 positive expression were independent risk factors for death of breast cancer patients within 2 years [$HR(95\% CI)=2.759$ (1.462~5.207), 2.805 (1.469~5.356)]. **Conclusion** The positive expression rates of PRDX4 and ALG3 in breast cancer tissues are higher than those in adjacent tissues. The high expression of both is related to T stage, N stage, tissue differentiation degree, lymph node metastasis, and prognosis.

【Key words】 Breast cancer; Peroxiredoxin 4; Alpha-1,3-mannosyltransferase; Prognosis

乳腺癌是女性常见恶性肿瘤,大多数乳腺癌死亡与疾病进展和转移有关,因乳腺癌药物靶点较少,较多患者可能出现耐药性,造成患者生存状况仍不理想^[1-2]。因此,寻找与乳腺癌病理进展和预后相关的蛋白,探讨其作为药物靶点的可能性,可能对改善乳腺癌预后具有重要意义。过氧化物还原酶 4 (peroxiredoxin 4, PRDX4) 是细胞内源性的抗氧化酶,可通过 ERK 通路影响乳腺癌细胞的增殖和迁移,进而促进其恶性进展^[3-4]。肿瘤细胞内糖基转移酶的差异表达已被研究作为预测标志物和潜在的治疗靶点^[5]。α-1,3-甘露糖基转移酶 (alpha-1, 3-mannosyltransferase, ALG3) 位于 3q27.1,与早期 N-聚糖合成有关,在内质网和高尔基体中存在,与乳腺癌进展密切相关^[6]。尽管 PRDX4、ALG3 在乳腺癌中均有相关研究,但较多局限于基础研究,而未对其临床特征进行综合分析。因此,现分析癌旁组织和癌组织中 PRDX4、ALG3 表达特征及其对乳腺癌的预后判定价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2020 年 6 月—2022 年 6 月武汉市第一医院甲状腺乳腺外科诊治的乳腺癌患者 126 例的癌组织、癌旁组织及相关资料,患者年龄 (50.42±10.86) 岁; 体质量指数 (22.71±2.76) kg/m²; 绝经 84 例,未育 9 例; 合并糖尿病 6 例,高血压 42 例,高脂血症 15 例; 有癌症家族史 8 例。本研究已获取医院医学伦理委员会通过 (202003-021), 患者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符合乳腺癌的诊治指南和规范^[7], 病理诊断最终确诊; ②初诊, 无任何放化疗或手术治疗史者; ③资料齐全者。(2) 排除标准: ①有急性乳腺炎等感染疾病; ②妊娠、哺乳期女性; ③自身免疫系统疾病, 如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症; ④凝血功能异常者; ⑤有其他脏器功能异常或癌症者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 癌旁组织和癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白水平检测: 收集患者术中癌旁组织和癌组织, 并于 10% 甲醛

固定、石蜡包埋、组织切片, 采用试剂盒 [PRDX4 试剂盒购自上海圻明生物科技有限公司, 货号 (IM) (01)-4322; ALG3 试剂盒购自上海帛科生物技术有限公司, 货号 BK-KT16997)] 进行免疫组化染色。染色结束后采用日本奥林巴斯 BX50 显微镜观察阳性染色图像, 根据阳性细胞数量及染色强度分别进行评分。阳性细胞数量: 阳性细胞数量 > 75% 为 3 分, 阳性细胞数量 > 50% ~ 75% 为 2 分, 阳性细胞数量 > 10% ~ 50% 为 1 分, 阳性细胞数量 ≤ 10% 为 0 分; 染色强度: 深棕色为 3 分, 棕色为 2 分, 黄色为 1 分, 无色为 0 分。二者相乘后总分 ≥ 2 分为阳性表达, < 2 分为阴性表达。

1.3.2 预后随访: 治疗后对乳腺癌患者进行为期 2 年的预后随访, 随访方式为门诊检查、电话、微信, 记录患者 2 年内无病生存情况, 第 1 年每 3 个月随访至少 1 次, 第 2 年每 6 个月至少随访 1 次, 随访终点为随访期结束或患者死亡, 截至 2024 年 6 月。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料以频数或率 (%) 表示, 比较行 χ^2 检验; Kaplan-Meier 生存曲线分析 PRDX4、ALG3 蛋白表达与乳腺癌患者 2 年预后的关系; 采用多因素 Cox 回归分析筛选乳腺癌患者 2 年预后影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癌旁组织和癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达比较 癌组织中 PRDX4 阳性表达、ALG3 阳性表达比例高于癌旁组织 ($P < 0.01$), 见表 1、图 1。

表 1 乳腺癌患者癌旁组织和癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达比较 [例 (%)]

Tab.1 Comparison of PRDX4 and ALG3 protein levels in adjacent and cancerous tissues of breast cancer patients

组织	例数	PRDX4		ALG3	
		阴性表达	阳性表达	阴性表达	阳性表达
癌旁组织	126	106 (84.13)	20 (15.87)	104 (82.54)	22 (17.46)
癌组织	126	41 (32.54)	85 (67.46)	37 (29.37)	89 (70.63)
χ^2 值		68.980		72.278	
P 值		<0.001		<0.001	

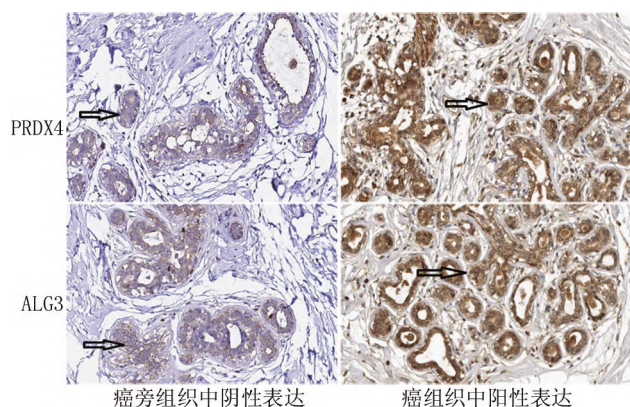


图1 PRDX4、ALG3 蛋白在乳腺癌患者癌组织和癌旁组织中的表达(免疫组化染色,×200)

Fig.1 Expression of PRDX4 and ALG3 proteins in cancer tissues and adjacent tissues of breast cancer patients

2.2 癌组织中 PRDX4、ALG3 蛋白表达在乳腺癌患者不同临床病理特征中的差异比较 依据癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达分为阳性、阴性表达组, PRDX4、ALG3 蛋白表达在乳腺癌患者不同年龄、绝经与否、病理类型、肿瘤直径、分子分型中比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。PRDX4 阳性表达组、ALG3

阳性表达组 T2~4 期、N1~2 期、组织低分化、有淋巴结转移比例高于 PRDX4 阴性表达组、ALG3 阴性表达组($P<0.05$),见表 2。

2.3 癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达与乳腺癌患者 2 年预后的关系 采用 Kaplan-Meier 法分析癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达与乳腺癌患者 2 年预后的关系,结果显示,PRDX4 阳性表达乳腺癌患者 2 年生存率低于 PRDX4 阴性表达患者(61.18% vs. 85.37%, $\chi^2=7.572$, $P=0.006$);ALG3 阳性表达乳腺癌患者 2 年生存率低于 ALG3 阴性表达(60.67% vs. 89.19%, $\chi^2=9.943$, $P=0.002$),见图 2。

2.4 2 年不同预后的乳腺癌患者临床病理特征差异比较 生存组和死亡组患者年龄、绝经与否、病理类型、肿瘤直径、组织分化程度、淋巴结转移、分子分型比较差异均无统计学意义($P>0.05$);死亡组 T2~4 期、N1~2 期比例高于生存组($P<0.05$),见表 3。

2.5 乳腺癌患者 2 年预后的影响因素分析 以乳腺癌患者 2 年预后为因变量(赋值:死亡=1,生存=0),以 PRDX4、ALG3、T 分期、N 分期为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示:PRDX4 阳性表达、ALG3 阳性表达是乳腺癌患者 2 年内死亡的独立危险因素($P<0.01$),见表 4。

表 2 癌组织中 PRDX4、ALG3 蛋白表达在乳腺癌患者不同临床病理特征中的差异比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of PRDX4 and ALG3 protein expression in different clinicopathological characteristics of breast cancer patients

项 目	例数	PRDX4 阴性 表达组(n=41)	PRDX4 阳性 表达组(n=85)	χ^2 值	P 值	ALG3 阴性表达组 (n=37)	ALG3 阳性表达组 (n=89)	χ^2 值	P 值
年龄(岁)									
<50	47	19(46.34)	28(32.94)	2.124	0.145	13(35.14)	34(38.20)	0.105	0.746
≥50	79	22(53.66)	57(67.06)			24(64.86)	55(61.80)		
绝经									
否	42	16(39.02)	26(30.59)	0.886	0.347	15(40.54)	27(30.34)	1.224	0.268
是	84	25(60.98)	59(69.41)			22(59.46)	62(69.66)		
病理类型									
浸润性导管癌	109	36(87.80)	73(85.88)	0.077	0.962	31(83.78)	78(87.64)	0.284	0.594
浸润性小叶癌	12	4(9.76)	8(9.41)			4(10.81)	8(8.99)		
其他癌	5	1(2.44)	4(4.71)			2(5.41)	3(3.37)		
肿瘤直径(cm)									
<2	37	15(36.59)	22(25.88)	1.528	0.216	14(37.84)	23(25.84)	1.813	0.178
≥2	89	26(63.41)	63(74.12)			23(62.16)	66(74.16)		
T 分期									
T1 期	42	21(51.22)	21(24.71)	8.749	0.003	19(51.35)	23(25.84)	7.653	0.006
T2~4 期	84	20(48.78)	64(75.29)			18(48.65)	66(74.16)		
N 分期									
N0 期	34	20(48.78)	14(16.47)	14.655	<0.001	17(45.95)	17(19.10)	9.559	0.002
N1~2 期	92	21(51.22)	71(83.53)			20(54.05)	72(80.90)		
组织分化程度									
中高分化	38	22(53.66)	16(18.82)	15.935	<0.001	21(56.76)	17(19.10)	17.594	<0.001
低分化	88	19(46.34)	69(81.18)			16(43.24)	72(80.90)		
淋巴结转移									
无	52	27(65.85)	25(29.41)	15.154	<0.001	23(62.16)	29(32.58)	9.433	0.002
有	74	14(34.15)	60(70.59)			14(37.84)	60(67.42)		
分子分型									
Lumina A/B 型	86	25(60.98)	61(71.76)	1.486	0.476	24(64.86)	62(69.66)	0.099	0.752
HER-2 阳性型	5	2(4.88)	3(3.53)			2(5.41)	3(3.37)		
三阴性型	35	14(34.14)	21(24.71)			11(29.73)	24(26.97)		

表 3 不同预后乳腺癌患者的临床病理特征比较 [例(%)]

Tab.3 Comparison of clinicopathological characteristics of breast cancer patients with different prognosis						
项 目		例数	生存组 (n=87)	死亡组 (n=39)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	<50	47	36(41.38)	11(28.21)	1.998	0.157
	≥50	79	51(58.62)	28(71.79)		
绝经	否	42	33(37.93)	9(23.08)	2.674	0.102
	是	84	54(62.07)	30(76.92)		
病理类型	浸润性导管癌	109	79(90.80)	30(76.92)	4.611	0.100
	浸润性小叶癌	12	6(6.90)	6(15.38)		
	其他癌	5	2(2.30)	3(7.70)		
肿瘤直径 (cm)	<2	37	29(33.33)	8(20.51)	2.134	0.144
	≥2	89	58(66.67)	31(79.49)		
T 分期	T1 期	42	36(41.38)	6(15.38)	8.188	0.004
	T2~4 期	84	51(58.62)	33(84.62)		
N 分期	N0 期	34	30(34.48)	4(10.26)	8.022	0.005
	N1~2 期	92	57(65.52)	35(89.74)		
组织分化程度	中/高分化	38	25(28.74)	13(33.33)	0.270	0.603
	低分化	88	62(71.26)	26(66.67)		
淋巴结转移	无	52	38(43.68)	14(35.90)	0.673	0.412
	有	74	49(56.32)	25(64.10)		
分子分型	Lumina A/B 型	86	64(73.56)	22(56.41)	3.673	0.159
	HER-2 阳性型	5	3(3.45)	2(5.13)		
	三阴性型	35	20(22.99)	15(38.46)		

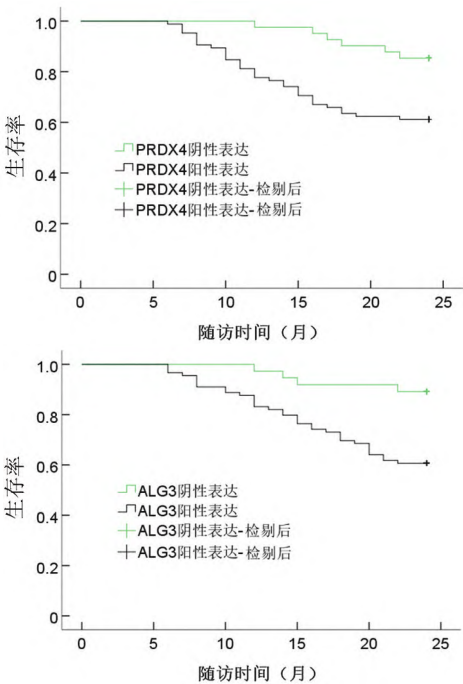


图 2 癌组织 PRDX4、ALG3 蛋白表达与乳腺癌患者 2 年预后的关系

Fig.2 The relationship between the expression of PRDX4 and ALG3 proteins in cancer tissue and the 2-year prognosis of breast cancer patients

3 讨 论

乳腺癌是一种高度异质性的恶性肿瘤,对女性健

表 4 乳腺癌患者 2 年预后影响因素的 Cox 回归分析

Tab.4 Cox regression analysis of factors influencing the 2-year prognosis of breast cancer patients						
影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
PRDX4 阳性	1.015	0.324	9.811	0.001	2.759	1.462~5.207
ALG3 阳性	1.031	0.330	9.769	0.002	2.805	1.469~5.356
T 分期高	0.196	0.198	0.976	0.323	1.216	0.825~1.793
N 分期高	0.205	0.174	1.382	0.240	1.227	0.872~1.726

康构成了严重威胁,目前患者的主要治疗选择包括手术、放射疗法和辅助激素或化疗^[8]。随着近些年来医学检测技术和分子生物学的不断发展,乳腺癌临床预后已极大改善,但部分患者仍出现复发转移和死亡^[9]。深入了解新型且具有成本效益的预后生物标志物,有助于预测和筛查预后较差的高危人群,推进新的治疗方法并及时提供针对性乳腺癌的干预措施。

PRDX 家族是具有抗氧化功能的关键新蛋白家族,在生物体中普遍表达,其中 PRDX4 可以锚定于内质网调控蛋白质氧化折叠,也可以分泌到细胞外基质发挥抗氧化作用,但其在各类肿瘤细胞中的功能意义较为复杂^[10]。既往研究显示,PRDX4 是一种多功能蛋白质,参与防止氧化损伤、调节细胞增殖和细胞内信号传导,且参与肿瘤的恶性进展、复发和死亡^[11]。魏静等^[12]研究发现,敲低 PRDX4 表达可抑制三阴性乳腺癌细胞的侵袭,同时可促进其凋亡。Wang 等^[13]研究发现,乳腺癌组织中 PRDX1~5 表达高于正常组织,

PRDX6 表达低于正常组织, PRDX4、5 表达与肿瘤的晚期分期相关。本研究结果表明, 乳腺癌患者癌组织 PRDX4 表达显著升高, 且这种高表达与较高的 T 分期、N 分期、淋巴结转移、组织低分化和死亡有关, 与 Wang 等^[13] 研究存在部分一致。基于既往文献及 PRDX4 作用机制推测, PRDX4 高表达可能促进乳腺癌细胞增殖、迁移和侵袭, 同时抑制细胞凋亡, 推动恶性生物学行为进展, 进而增加患者死亡风险。此外, 既往研究显示, 乳腺癌转移发展的一个可能解释是上皮间质转化(EMT)现象, EMT 是指通过降解和重塑紧密连接链和黏附连接蛋白来松动细胞与细胞之间的连接, 从而使转化细胞脱离并更自由地移动^[14]。而 Zheng 等^[15] 和 Huang 等^[16] 研究发现, PRDX4 可通过 EMT 调控肝母细胞瘤、结直肠癌等癌症的发生及进展。分析认为 PRDX4 还可能通过影响 EMT 参与乳腺癌的发生及进展, 促进患者死亡, 但其生物机制待今后基础研究验证。

糖基化对细胞的每个过程都有巨大的影响, 如识别、信号传导、细胞基质相互作用等, 糖结构的微小改变会显著影响细胞的生物学行为以及治疗效果, 针对糖基化的研究已被认为是癌症药物研发的新途径^[17]。ALG3 有助于肿瘤细胞中的高甘露糖型 N-聚糖合成, 而几种高甘露糖型 N-聚糖的异常表达已被描述与癌症进展有关^[18]。ALG3 过表达会导致糖蛋白功能障碍, 从而促进肿瘤细胞增殖和侵袭^[19]。Sun 等^[20] 通过体内和体外实验发现, 上调 ALG3 可增强乳腺癌细胞增殖, 提高其干细胞性和放射抗性。本研究结果中 ALG3 高表达与乳腺癌更高的 T 分期、N 分期等临床病理特征及 2 年预后有关。分析认为 ALG3 高表达可能促进乳腺癌细胞中高甘露糖型 N-聚糖的过量合成, 其合成和分泌过量可能会造成糖蛋白功能障碍, 导致细胞增殖、迁移、侵袭等作用增强, 促进乳腺癌疾病进展和死亡情况发生。此外, 本研究 Kaplan-Meier 分析发现, PRDX4、ALG3 阴性表达和阳性表达患者的生存率差异有统计学意义。Luo 等^[21] 研究同样显示, ALG3 是三阴性乳腺癌预后不良的潜在生物标志物。提示今后可将二者作为预后预测指标进行进一步的探究, 以期临床提供预后生物标志物, 筛查死亡风险较高的乳腺癌患者进行针对性治疗。

综上所述, PRDX4、ALG3 阳性表达与乳腺癌患者更高的 T 分期、N 分期、组织低分化、淋巴结转移以及不良的临床结果相关, 这种关系需要进一步进行机制研究, 以说明二者在乳腺癌患者中的确切作用。同时临床需寻找调节 PRDX4、ALG3 表达以抵抗乳腺癌进

展的可能办法。PRDX4、ALG3 在预测乳腺癌患者预后方面可能有重要价值, 需要更大的队列研究来验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郑莉、宁晓洁:设计研究方案, 实施研究过程, 论文撰写; 杨侠、黄倩:提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 徐曼:实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改; 刘梦婷:进行统计学分析

参考文献

- [1] Thomas A, Douglas E, Reis-Filho JS, et al. Metaplastic breast cancer: Current understanding and future directions[J]. Clin Breast Cancer, 2023, 23(8): 775-783. DOI: 10.1016/j.clbc.2023.04.004.
- [2] 王麓璐, 张学思, 潘静, 等. 乳腺癌患者血清钙黏蛋白 S100A10、脂肪转转运蛋白-4 水平与临床病理特征及复发的相关性[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5): 453-457. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.002.
- [3] Lei P, Yu L, Sun X, et al. Exploring the role of PRDX4 in the development of uterine corpus endometrial carcinoma[J]. Med Oncol, 2024, 41(2): 48-54. DOI: 10.1007/s12032-023-02265-6.
- [4] 董云佳, 吴静, 刘亚锋, 等. PRDX4 通过 ERK 通路对乳腺癌细胞影响机制[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(2): 74-84. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2024.02.02.
- [5] Liu P, Lin C, Liu Z, et al. Inhibition of ALG3 stimulates cancer cell immunogenic ferroptosis to potentiate immunotherapy[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(7): 352-360. DOI: 10.1007/s00018-022-04365-4.
- [6] Xue X, Feng Q, Hong X, et al. Comprehensive analysis of ALG3 in pan-cancer and validation of ALG3 as an onco-immunological biomarker in breast cancer[J]. Aging (Albany NY), 2024, 16(3): 2320-2339. DOI: 10.18632/aging.205483.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.10.013.
- [8] Roy M, Fowler AM, Ulaner GA, et al. Molecular classification of breast cancer[J]. PET Clin, 2023, 18(4): 441-458. DOI: 10.1016/j.epet.2023.04.002.
- [9] Gouri A, Benarba B, Dekaken A, et al. Prediction of late recurrence and distant metastasis in early-stage breast cancer: Overview of current and emerging biomarkers[J]. Curr Drug Targets, 2020, 21(10): 1008-1025. DOI: 10.2174/1389450121666200312105908.
- [10] Han J, Itoh T, Shiota A, et al. The combination of the low immunohistochemical expression of peroxiredoxin 4 and perilipin 2 predicts longer survival in pancreatic ductal adenocarcinoma with peroxiredoxin 4 possibly playing a main role[J]. Histol Histopathol, 2023, 38(12): 1415-1427. DOI: 10.14670/HH-18-666.
- [11] 王海龙, 杨文青, 张瑜. 子宫内腺癌中 PRDX4 和 GRP78 的表达及其临床意义[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2022, 19(2): 229-233. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2022.02.064.
- [12] 魏静, 王石健, 杨赛成, 等. 敲低 Prdx4 抑制三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞侵袭和促进其凋亡的机制[J]. 江苏医药, 2022, 48(10): 986-989. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2022.10.004.

(下转 1378 页)

- 者放疗敏感性及其预后的相关性[J].疑难病杂志,2024,23(6):669-674.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.006.
- [9] Zhou Q, Liu Y, Feng R, et al. NUCB2: Roles in physiology and pathology[J]. J Physiol Biochem, 2022, 78(3): 603-617. DOI: 10.1007/s13105-022-00895-4.
- [10] Cho JM, Moon KT, Lee HJ, et al. Nucleobindin 2 expression is an independent prognostic factor for bladder cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(13): 19597-19606. DOI: 10.1097/MD.00000000000019597.
- [11] Liang Y, Ma Y, Wang K, et al. NUCB-2/Nesfatin-1 promotes the proliferation of nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Cancer Cell Int, 2023, 23(1): 181-192. DOI: 10.1186/s12935-023-03038-x.
- [12] Qi Q, Sun Y, Yang Y, et al. Circ_0000274 contributes to renal cell carcinoma progression by regulating miR-338-3p/NUCB2 axis and JAK1/STAT3 pathway[J]. Transl Immunol, 2022, 74(8): 101626-101634. DOI: 10.1016/j.trim.2022.101626.
- [13] Li M, Wang Y, Zhao Q, et al. MiR-30a-5p inhibits proliferation, migration and invasion of nasopharyngeal carcinoma cells by targeting NUCB2[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(8): 1274-1285. DOI: 10.1177/0960327121991913.
- [14] Lin IC, Chang CH, Chong YB, et al. Role of nucleobindin-2 in the clinical pathogenesis and treatment resistance of glioblastoma[J]. Cells, 2023, 12(19): 2420-2431. DOI: 10.3390/cells12192420.
- [15] 周仕轶, 尤耀东, 赵涛, 等. 扶正化瘀解毒汤调控 ITGB3-Ras 轴对人前列腺癌细胞生物学行为的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2023, 46(2): 29-38. DOI: 10.13593/j.cnki.51-1501/r.2023.02.029.
- [16] Wang G, Yang Q, Li M, et al. Quantitative proteomic profiling of tumor-associated vascular endothelial cells in colorectal cancer[J]. Biol Open, 2019, 8(5): 4838-4845. DOI: 10.1242/bio.042838.
- [17] Wu Q, Zhong H, Jiao L, et al. MiR-124-3p inhibits the migration and invasion of Gastric cancer by targeting ITGB3[J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(1): 1527-1532. DOI: 10.1016/j.prp.2019.152762.
- [18] Li F, Xu T, Chen P, et al. Platelet-derived extracellular vesicles inhibit ferroptosis and promote distant metastasis of nasopharyngeal carcinoma by upregulating ITGB3[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(15): 5858-5872. DOI: 10.7150/ijbs.76162.
- [19] Gao Y, Fang Y, Huang Y, et al. MIIP functions as a novel ligand for ITGB3 to inhibit angiogenesis and tumorigenesis of triple-negative breast cancer[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(9): 810-819. DOI: 10.1038/s41419-022-05255-0.
- [20] Li Q, Chen G, Jiang H, et al. ITGB3 promotes cisplatin resistance in osteosarcoma tumors[J]. Cancer Med, 2023, 12(7): 8452-8463. DOI: 10.1002/cam4.5585.
- [21] Echavidre W, Durivault J, Gotorbe C, et al. Integrin- α 5 β 3 is a therapeutically targetable fundamental factor in medulloblastoma tumorigenicity and radioresistance[J]. Cancer Res Commun, 2023, 3(12): 2483-2496. DOI: 10.1158/2767-9764.CRC-23-0298.

(收稿日期: 2024-07-21)

(上接 1372 页)

- [13] Wang G, Zhong WC, Bi YH, et al. The prognosis of peroxiredoxin family in breast cancer[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11(1): 9685-9699. DOI: 10.2147/CMAR.S229389.
- [14] Farahzadi R, Valipour B, Fathi E, et al. Oxidative stress regulation and related metabolic pathways in epithelial-mesenchymal transition of breast cancer stem cells[J]. Stem Cell Res Ther, 2023, 14(1): 342-349. DOI: 10.1186/s13287-023-03571-6.
- [15] Zheng J, Guo X, Shioya A, et al. Peroxiredoxin 4 promotes embryonal hepatoblastoma cell migration but induces fetal cell differentiation[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(6): 2726-2737.
- [16] Huang CY, Lee KC, Tung SY, et al. 2D-DIGE-MS proteomics approaches for identification of gelsolin and peroxiredoxin 4 with lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(13): 3189-3195. DOI: 10.3390/cancers14133189.
- [17] Liang D, Gao Q, Meng Z, et al. Glycosylation in breast cancer progression and mammary development: Molecular connections and malignant transformations[J]. Life Sci, 2023, 326(1): 1-10. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121781.
- [18] Wu Z, Su R, Dai Y, et al. Deep pan-cancer analysis and multi-omics evidence reveal that ALG3 inhibits CD8⁺ T cell infiltration by suppressing chemokine secretion and is associated with 5-fluorouracil sensitivity[J]. Comput Biol Med, 2024, 177(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.combiomed.2024.108666.
- [19] 邢现菲, 李瑞华, 韩亚娟, 等. ALG3 通过 JAK/STAT 通路促进三阴性乳腺癌增殖, 侵袭和迁移[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(5): 580-588. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2023.05.003.
- [20] Sun X, He Z, Guo L, et al. ALG3 contributes to stemness and radioresistance through regulating glycosylation of TGF- β receptor II in breast cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 149-154. DOI: 10.1186/s13046-021-01932-8.
- [21] Luo B, Liu X, Zhang Q, et al. ALG3 predicts poor prognosis and increases resistance to anti-PD-1 therapy through modulating PD-L1 N-link glycosylation in TNBC[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 140(1): 1-12. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.112875.

(收稿日期: 2024-07-19)