

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.08.008

· 临床研究 ·

肌营养不良蛋白- α 在胃癌中的表达、功能及其调控机制

孙艺萌¹, 孙艺菲¹, 卢慧雯², 朱子锐³, 姚君桥⁴, 黄宝俊²(1. 中国医科大学附属盛京医院放射治疗室, 辽宁 沈阳 110000; 2. 中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科, 辽宁 沈阳 110000; 3. 厦门大学医学部, 福建 厦门 301102; 4. 辽宁省肿瘤医院胃外科, 辽宁 沈阳 110000)

[摘要] **目的:**探讨肌营养不良蛋白- α (DTNA)在胃癌组织中的表达特征、生物学功能及相关的调控机制。**方法:**基于公共数据库采用生物信息学方法分析预测DTNA基因在胃癌中的表达情况及与胃癌预后相关性。采用qPCR技术及免疫组化技术检测胃癌组织及细胞中DTNA的表达情况;采用卡方检验分析DTNA与胃癌临床病理特征之间的相关性,Kaplan-Meier生存分析法评估DTNA的表达水平与患者预后的关系。采用CCK-8、Transwell实验检测DTNA基因对胃癌MGC-803细胞增殖、迁移及侵袭的影响;RNA干扰、qPCR及WB实验检测远上游元件结合蛋白1(FUBP1)对MGC-803细胞中DTNA表达的影响。**结果:**生物信息学分析发现,DTNA在胃癌组织中表达高于癌旁组织且其高表达与胃癌的不良预后相关。DTNA在胃癌组织($P < 0.0001$)和细胞($P < 0.05$)中表达上调,与T分期($P < 0.001$)及TNM分期($P = 0.001$)有正向关联,且与不良预后正向关联(Log-Rank $P = 0.0039$)。敲减DTNA可以显著抑制MGC-803细胞的增殖、迁移和侵袭能力(均 $P < 0.01$);FUBP1下调可降低DTNA的表达($P < 0.01$)。**结论:**DTNA在胃癌组织及细胞中表达上调且与病情进展及不良预后相关;敲减DTNA能抑制胃癌MGC-803细胞的增殖、迁移和侵袭,其表达受FUBP1调控。

[关键词] 胃癌;增殖;迁移;侵袭; α -肌营养不良蛋白相关蛋白基因;MGC-803细胞

[中图分类号] R735.2; R730.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025)08-0847-07

Expression, function and regulatory mechanisms of dystrobrevin- α in gastric cancer

SUN Yimeng¹, SUN Yifei¹, LU Huiwen², ZHU Zirui³, YAO Junqiao⁴, HUANG Baojun²(1. Radiation Treatment Room, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110000, Liaoning, China; 2. Department of Gastrointestinal Surgical Oncology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, Liaoning, China; 3. Medical Science Center, Xiamen University, Xiamen 301102, Fujian, China; 4. Division of Gastric Surgery, Liaoning Cancer Hospital, Shenyang 110000, Liaoning, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression characteristics, biological functions, and regulatory mechanisms of dystrobrevin- α (DTNA) in gastric cancer tissues. **Methods:** Bioinformatics analysis based on public databases was used to predict DTNA expression in gastric cancer and its correlation with prognosis. Bioinformatics analysis based on public databases was used to predict DTNA expression in gastric cancer and its correlation with prognosis. qPCR and immunohistochemistry (IHC) were employed to detect DTNA expression in gastric cancer tissues and cells. The chi-square test analyzed the correlations between DTNA and clinicopathological features of gastric cancer, while Kaplan-Meier survival analysis assessed the relationship between DTNA expression and prognosis. CCK-8 and Transwell assays detected the effects of DTNA on the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer MGC-803 cells. RNA interference, qPCR, and WB assay were used to examine the effects of far upstream element-binding protein 1 (FUBP1) on DTNA expression in MGC-803 cells. **Results:** Bioinformatics analysis revealed upregulated DTNA expression in gastric cancer tissues versus adjacent tissues, correlating with poor prognosis. DTNA was upregulated in gastric cancer tissues ($P < 0.0001$) and cells ($P < 0.05$), showing positive correlations with T stage ($P < 0.001$), TNM stage ($P = 0.001$), and poor prognosis (Log-Rank $P = 0.0039$). DTNA knockdown significantly inhibited the proliferation, migration, and invasion abilities of MGC-803 cells (all $P < 0.01$). FUBP1 downregulation reduced DTNA expression ($P < 0.01$). **Conclusion:** DTNA is upregulated in gastric cancer tissues and cells and is correlated with disease progression and poor prognosis. DTNA knockdown inhibits the proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells, and its expression is regulated by FUBP1.

[Key words] gastric cancer; proliferation; migration; invasion; dystrobrevin- α (DTNA); MGC-803 cell

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(8): 847-853. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.08.008]

[基金项目] 沈阳市科技计划项目(No. 21-173-9-78)

[作者简介] 孙艺萌(1994—),女,硕士,主要从事胃肠肿瘤相关的基础与临床研究

[通信作者] 黄宝俊(扫码获取作者联系方式)



胃癌是全球第五大常见恶性肿瘤和癌症死亡原因,在中国其发病率和病死率分别居第五和第三位^[1-2]。尽管诊疗手段不断进步,但由于早期症状隐匿,多数患者确诊时已失去手术机会,导致预后仍然不佳^[3-4],亟需寻找新的生物标志物和治疗靶点。肌营养不良蛋白- α (dystrobrevin- α , DTNA)是心脏和骨骼肌肌膜中肌萎缩蛋白相关蛋白复合物(dystrophin-associated protein complex, DAPC)的一种支架蛋白,这种支架蛋白能将细胞外基质与肌下细胞骨架相连接,以维持心脏和骨骼肌的结构完整性^[5-8]。在肝癌、食管癌和结直肠癌中发现DTNA存在异常表达^[9-11],提示其可能参与肿瘤发生发展。远上游元件结合蛋白1(far upstream element-binding protein 1, FUBP1)是MYC等原癌基因的重要转录调节因子,可通过与mRNA的AU富集区结合调控基因表达^[12]。FUBP1作为一种转录因子,控制着约10%的细胞基因的表达,包括那些对细胞增殖、分化和凋亡至关重要的基因^[13-16]。值得注意的是,DTNA mRNA的3'UTR区存在两个AU富集区,提示FUBP1可能通过增强DTNA mRNA稳定性来调控其表达,这一潜在机制可能是DTNA影响胃癌发展的关键环节。目前,关于DTNA在胃癌中的作用机制研究甚少,深入探索FUBP1-DTNA调控通路将为胃癌诊治提供新思路。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 主要实验试剂

全蛋白提取试剂盒(货号:WLA019)、BCA蛋白浓度测定试剂盒(货号:WLA004)、SDS-PAGE凝胶快速制备试剂盒(货号:WLA013)和羊抗兔IgG-HRP(货号:WLA023)均购自Wanleibio公司,FUBP1抗体(货号:A9077)购自ABclonal公司,DTNA抗体(货号:bs-23134R)购自Bioss公司,HRP标记山羊抗兔IgG(货号:#31460)购自ThermoFisher公司,内参 β -actin抗体(货号:WL01372)购自Wanleibio公司,DAB显色液(货号:DAB-1031)购自迈新试剂公司。其他试剂为国产分析纯。引物由通用生物股份有限公司合成。

1.1.2 胃癌及正常胃细胞

研究使用的胃癌细胞是AGS、MGC-803以及HGC-27,对照组为正常人胃黏膜上皮细胞GES-1。这4种细胞均购买于美国ATCC公司与中国科学院生物化学与细胞生物学研究所,使用含有10%胎牛血清的RPMI 1640细胞培养基于37℃、CO₂

体积分数为5%的恒温细胞培养箱之中进行培养。

1.1.3 胃癌组织病理切片

本研究所使用的胃癌组织病理切片标本均来自2007至2012年在中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科接受胃癌根治术的胃癌患者。全部胃癌组织标本均在患者签署了知情同意书之后采集。本研究所采用的病理组织标本的术后病理均由中国医科大学附属第一医院的专业病理科医生进行诊断并证实为胃癌。根治术后患者前2年每3个月随访1次,第3~5年每6个月随访1次,此后每年随访1次,直至死亡或研究截止日期。纳入研究的胃癌患者临床病理参数以及后续的随访信息均由专门负责人进行采集并经多次核查后方归档保存。

1.2 统计学分析

所有数据分析工作均借助SPSS23版和GraphPad Prism 8.0.2版软件完成,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量用数量表示。在DTNA在胃癌细胞及正常细胞中表达量的差异分析中,使用方差分析进行比较;采用 χ^2 检验分析不同年龄、性别、肿瘤生长方式、T分期、N分期、TNM分期的患者中DTNA的高/低表达组的分布差异,采用Kaplan-Meier生存曲线分析DTNA表达(高/低)与胃癌预后的相关性。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异具有统计学意义。

1.3 生物信息学分析

使用TCGA(www.tcgaportal.org)及Kaplan-Meier plotters(<http://kmplot.com/analysis/>)数据库在线公共数据库进行生物信息学分析。

1.4 转染siRNA构建敲减DTNA或FUBP1的MGC803细胞

选择MGC-803作为转染靶细胞,敲减其DTNA基因及FUBP1基因。针对人DTNA基因(NM_001386795.1)合成3条siRNA及其阴性对照NC,选择对数生长期的MGC803细胞进行转染。针对人FUBP1基因(NM_003902.5)合成3条siRNA及其阴性对照NC,转染对数生长期的MGC803细胞,构建敲减FUBP1的胃癌细胞。

1.5 细胞qRT-PCR

使用HGC-27、AGS、MGC-803(3种胃癌细胞)及GES-1(一种正常胃黏膜细胞),通过qRT-PCR技术检测其DTNA的表达情况。选择MGC-803作为转染靶细胞,敲减其DTNA基因及FUBP1基因,qRT-PCR技术检测敲减是否成功。依次进行引物的配制,总RNA的提取,RNA浓度检测,反转录,实时荧光定量分析。以 β -actin为内参。本实验利用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法分析结果。引物序列见表1。

1.6 免疫组织化学及WB法检测DTNA蛋白在胃癌组织及细胞中的表达

本研究使用217例胃癌组织及对应癌旁非癌组织病理切片进行免疫组化检测DTNA蛋白在胃癌组织及癌旁非癌组织中的表达情况。取各组转染后的细胞,采用含苯甲基磺酰氟(PMSF)的细胞裂解液进行蛋白质抽提,采用BCA法测定蛋白浓度。随后依次进行SDS-PAGE、转膜、封闭等步骤。一抗反应条件:使用5%(质量体积比)脱脂奶粉作为稀释液,DTNA抗体稀释比例为1:1 000, β -actin抗体稀释比例为1:1 000,4℃过夜。随后加入二抗,采用增强化学发光(ECL)底物进行显色。最后使用凝胶图像分析系统(Gel-Pro-Analyzer软件)对目标蛋白条带进行光密度定量分析。

表1 引物序列

目的基因	引物序列
DTNA	F:CCCGCAGTGTCTGGTCT
	R:ATCGGTAGCGAAATCCC
FUBP1	F:ACACCCGAAAGGATAGCA
	R:CCCAGTTGGCACAATAAA
β -actin	F:GGCACCCAGCACAATGAA
	R:TAGAAGCATTGCGGTGG
GADPH	F:GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT
	R:GGCTGTTGTCACTTCTCATGG

1.7 Transwell实验检测敲减DTNA对MGC-803细胞侵袭和迁移能力的影响

取对数生长期MGC-803细胞,分未转染组、si-NC组及si-DTNA-3组。将 5×10^4 个细胞重悬于200 μ L无血清培养基,接种于已铺Matrigel的24孔Transwell小室上室;下室加入800 μ L含10% FBS的完全培养基作为化学引诱剂。培养结束后,PBS轻柔洗涤两次,4%多聚甲醛室温固定20 min,0.5%结晶紫染色30 min。用棉签擦去上室残留细胞,于倒置显微镜200倍视野下随机选取5个视野计数穿膜细胞

1.8 CCK-8实验检测敲减DTNA对MGC-803细胞增殖的影响

未转染组、si-NC组及si-DTNA-3组细胞转染0、24、48、72、96 h后,每孔加入10 μ L CCK-8试剂后继续培养3 h,用酶标仪于450 nm测定光密度(D)值。以D值代表细胞增殖活性。

1.9 免疫组化法检测DTNA在胃癌组织中的表达

全部病理切片依次进行脱蜡至水、抗原修复、过氧化氢阻断、封闭,滴加一抗、二抗进行反应,再经DAB显色、苏木精复染、脱水、透明、封片。于显微镜下观察染色效果并拍照,使用数字切片扫描仪进行

扫描,扫描后即可生成电子图像。评分时,两位专业的病理科医生进行双盲法评分。染色强度分为4级:无着色计0分(阴性),淡黄色计1分(弱阳性),棕黄色计2分(阳性),棕褐色计3分(强阳性)。着色面积占比分为5级: $\leq 5\%$ 计0分, $> 5\% \sim 25\%$ 计1分, $> 25\% \sim 50\%$ 计2分, $> 50\% \sim 75\%$ 计3分, $> 75\%$ 计4分。免疫组化评分为染色强度的强弱的评分与着色面积占比的评分相乘,本研究定义免疫组化评分 ≤ 6 为低表达, > 6 为高表达。

2 结果

2.1 DTNA mRNA在胃癌组织中高表达且预示不良预后

TCGA公共数据库分析结果(图1)显示,胃癌组织中DTNA mRNA的表达水平显著高于正常组织($P < 0.01$)。Kaplan-Meier plotters分析结果(图2)表明,与DTNA低表达组患者比较,高表达组患者总生存率(OS)、首次进展生存(FP)率及进展后生存(PPS)率均显著降低(均 $P < 0.01$)。

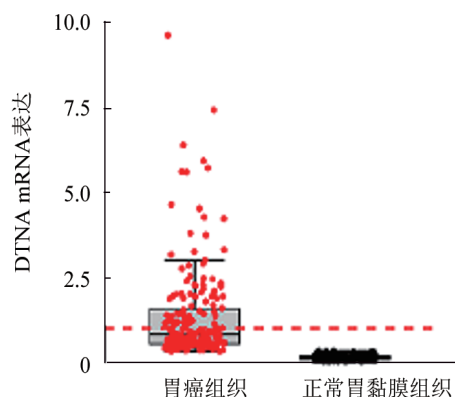


图1 DTNA mRNA在胃癌组织中呈高表达

2.2 DTNA在胃癌组织和细胞中呈高表达

qPCR法检测结果(图3A)显示,与GES-1细胞相比,DTNA mRNA在AGS($P < 0.01$)、MGC-803($P < 0.000 1$)及HGC-27($P < 0.05$)细胞中表达水平更高。免疫组化法检测结果(图3B~F)显示,DTNA蛋白在胃癌组织中表达水平明显高于癌旁组织($P < 0.000 1$)。

2.3 DTNA的表达水平和临床病理特征之间的关系

通过卡方检验分析了217例胃癌患者的临床病理特征,结果(表2)显示,DTNA蛋白的表达与胃癌T分期及TNM分期有正向关联,在肿瘤浸润深度较高(T3-T4)的患者中,DTNA蛋白高表达的比例明显高于肿瘤浸润深度较低(T1-T2)的患者($P < 0.001$);TNM分期更高的胃癌患者的组织中DTNA蛋白高表达的比例也越高($P = 0.001$)。

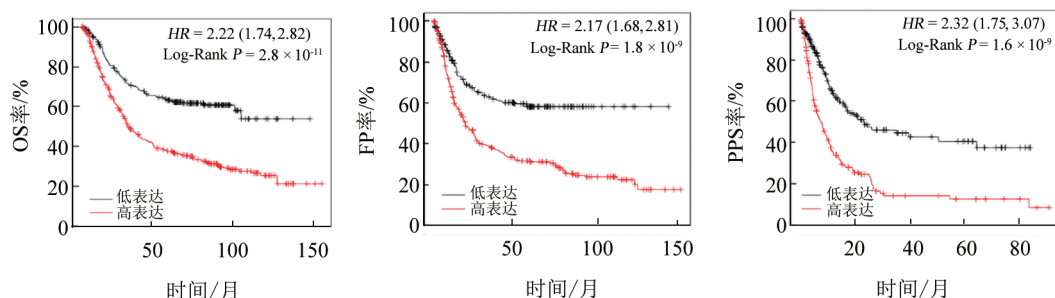
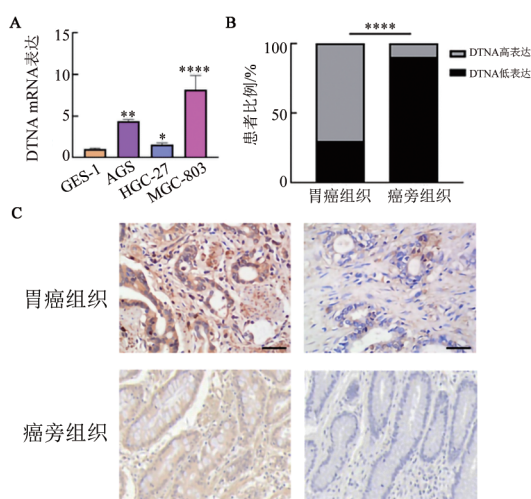


图2 DTNA 蛋白的表达水平与胃癌患者不良预后有关



A:DTNA mRNA在胃癌细胞及正常胃细胞中的表达;
B:DTNA 蛋白在胃癌组织及癌旁组织中的表达;C:胃癌及癌旁组织中DTNA 蛋白表达代表图($\times 100$)。与GES-1细胞或癌旁组织相比,* $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$ 、*** $P < 0.0001$ 。

图3 DTNA 在胃癌细胞和组织中的表达情况

2.4 DTNA 蛋白高表达预示胃癌患者预后不良

基于 217 例胃癌患者完整随访资料,采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并以 Log-Rank 检验比较生存差异,结果(图 4)显示,在 217 例胃癌患者中,随着 DTNA 蛋白的表达水平升高,胃癌患者的生存率随之下降(Log-Rank $P = 0.0039$)。

2.5 成功建立敲减 DTNA 及 FUBP1 基因的 MGC-803 细胞

以 MGC-803 细胞为靶细胞,分别转染 si-DTNA 与 si-FUBP1,qRT-PCR 及 WB 实验结果表明,si-DTNA 转染组中 DTNA 的表达量显著低于未转染组及 si-NC 转染组,转染及敲减成功($P < 0.01$)(图 5); si-FUBP1 转染组中 FUBP1 的表达量显著低于未转染组及 si-NC 转染组,转染及敲减成功($P < 0.01$)(图 6)。其中,si-DTNA-3 与 si-FUBP1-1 敲减效率较好,故择其用于后续研究。

2.6 敲减 DTNA 抑制 MGC-803 细胞的增殖及侵袭能力

CCK-8 法检测结果(图 7)显示,si-DTNA-3 组 MGC-803 细胞的 D 值显著低于未转染组($P < 0.01$)

和 si-NC 转染组($P < 0.01$),提示增殖活性下降。

Transwell 实验结果(图 8)显示, si-DTNA-3 转染组穿膜细胞数显著低于未转染组($P < 0.01$)和 si-NC 转染组($P < 0.01$),证实侵袭能力受抑。

表 2 DTNA 在胃癌中的表达与临床病理特征之间的关系

临床病理特征	N	DTNA		P
		低表达	高表达	
年龄/岁				
≤60	134	43	91	0.383
>60	83	22	61	
性别				
男	149	44	105	0.840
女	68	21	47	
主癌大小				
≤5 cm	159	47	112	0.834
>5 cm	58	18	40	
肿瘤生长方式				
非弥漫性生长	88	25	63	0.682
弥漫性生长	129	40	89	
组织学分级				
高分化	26	4	22	0.130
中分化	63	17	46	
低分化	128	44	84	
T 分期				
T1-T2	31	18	13	< 0.001
T3-T4	186	47	139	
N 分期				
N0	117	39	78	0.240
N1-3	100	26	74	
TNM 分期				
I	23	14	9	0.001
II	48	17	31	
III	146	34	112	

2.7 敲减 FUBP1 使 MGC-803 细胞中 DTNA mRNA 表达下降

qPCR(图 9A)及 WB(图 9B、C)法检测结果显示,与未转染组及 si-NC 组相比,si-FUBP1-2 组 MGC-803 细胞中 DTNA mRNA 和蛋白水平均显著降低(均 $P < 0.01$)。

3 讨论

尽管手术治疗和综合治疗在胃癌的治疗中取得了一些进展,但胃癌的五年生存率仍未显著提高,主要原因是与其复杂的发病机制有关^[17-20]。虽然近年来有众多研究对胃癌的发生发展及其相关分子机制进行了探寻^[21],探索新的胃癌诊断与治疗靶点仍然是一个巨大的难题。DTNA 基因编码的蛋白属于 dystrophin 家族的 dystrobrevin 亚家族,其研究主要集中于心肌和神经病变,在肿瘤方面较少。有研究^[10-11,22]发现,其在结直肠癌、食管癌和肝细胞癌中存在表达和功能异常,其在胃癌中的功能尚少见报道。这些研究都证明 DTNA 基因能对肿瘤的生物行为产生影响。本研究通过生物信息学分析及各种实

验,研究 DTNA 在胃癌中的表达及其对增殖、侵袭和迁移的影响。

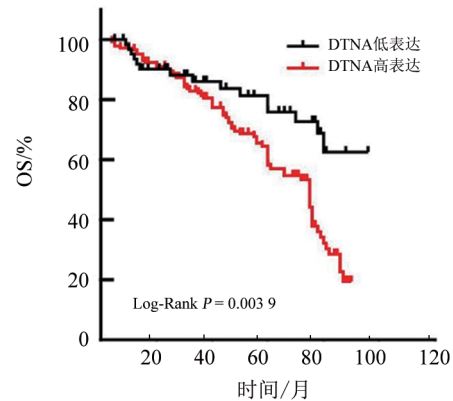
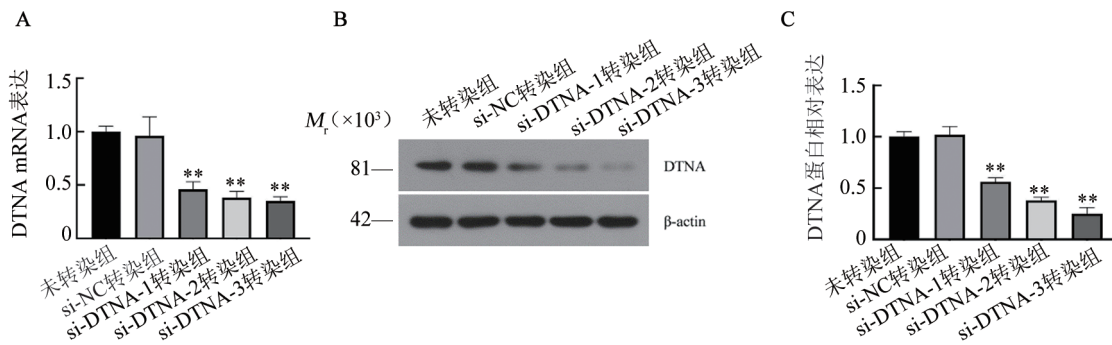
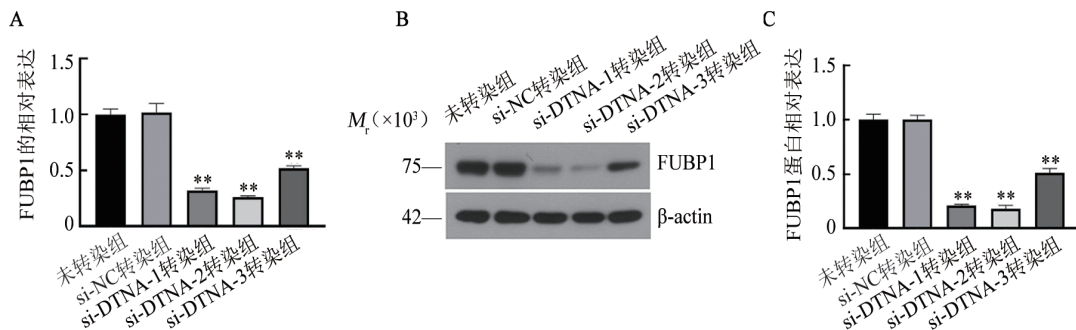


图4 在胃癌组织中DTNA蛋白的表达与患者生存的关系



A: qPCR法检测转染 si-DTNA 对 MGC-803 细胞中 DTNA mRNA 表达的影响; B、C: WB 法检测转染 si-DTNA 对 MGC-803 细胞中 DTNA 蛋白表达的影响。与未转染组或 si-NC 转染组相比, ** $P < 0.01$ 。

图5 转染 siRNA 成功敲减 MGC-803 细胞中 DTNA 的表达



A: qPCR 法检测转染 si-DTNA 对 MGC-803 细胞中 FUBP1 mRNA 表达的影响; B、C: WB 法检测转染 si-DTNA 对 MGC-803 细胞中 FUBP1 蛋白表达的影响。与未转染组或 si-NC 转染组相比, ** $P < 0.01$ 。

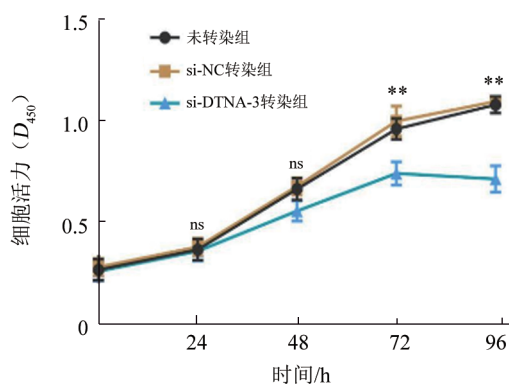
图6 转染 siRNA 成功敲减 MGC-803 细胞中 FUBP1 的表达

本研究中,首先通过应用 TCGA 公共数据库及 Kaplan-Meier plotters 分析表明,DTNA 在胃癌组织中表达高于癌旁组织以及 DTNA 的表达水平与胃癌患者生存率呈负相关。通过 qPCR 实验及免疫组化实验结果分析显示 DTNA 在胃癌细胞及胃癌组织中表达水平上调。通过对所收集的 217 例胃癌患者的临床病理特征的卡方检验分析,发现胃癌组织中 DTNA

蛋白的表达与 T 分期及 TNM 分期($P = 0.001$)具有显著正相关性。使用 Kaplan-Meier 生存曲线对 217 例胃癌患者的完整的临床随访信息进行生存分析,得出随着 DTNA 蛋白的表达水平升高,胃癌患者的生存率随之下降,这与在线数据库的预测结果相一致。本研究使用敲减 DTNA 的胃癌 MGC-803 细胞进行 CCK-8 功能实验及 Transwell 实验,结果表明,敲减

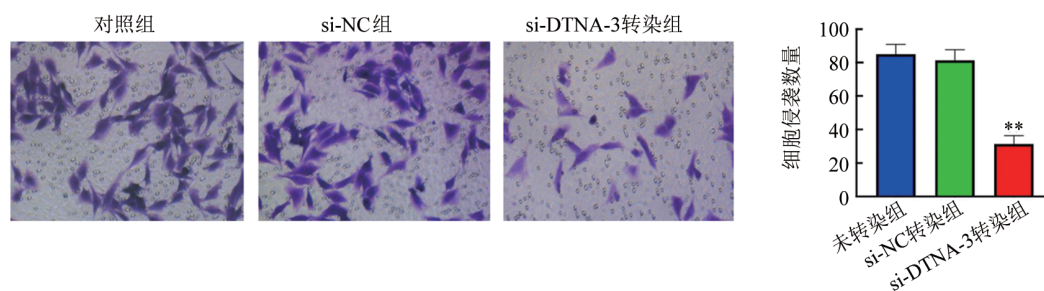
DTNA 能明显抑制 MGC-803 细胞的增殖及侵袭能力;而敲减 FUBP1 后的 MGC-803 细胞中 DTNA 的表达量明显下降($P < 0.01$)。这些研究结果与之前一些研究^[11,21-22]发现的 DTNA 在部分癌症中的表达存在异常的结论相一致,表明 DTNA 可能是胃癌诊断及胃癌预后的重要候选生物标志物,也是未来胃癌治疗发展的重要靶点。

本课题也存在一定的局限性。第一,仅观察到 DTNA 对胃癌细胞恶性表型的影响,但具体机制尚不清楚。第二,本研究主要为体外细胞实验,缺乏动物及体内实验验证。第三,胃癌细胞中 FUBP1 影响 DTNA 的表达的机制尚不明确,需进一步研究。



与未转染组或 si-NC 转染组相比, ** $P < 0.01$ 。

图7 敲减 DTNA 可抑制 MGC-803 细胞的增殖能力



与未转染组或 si-NC 转染组相比, ** $P < 0.01$ 。

图8 敲减 DTNA 可以抑制 MGC-803 细胞的侵袭能力($\times 200$)

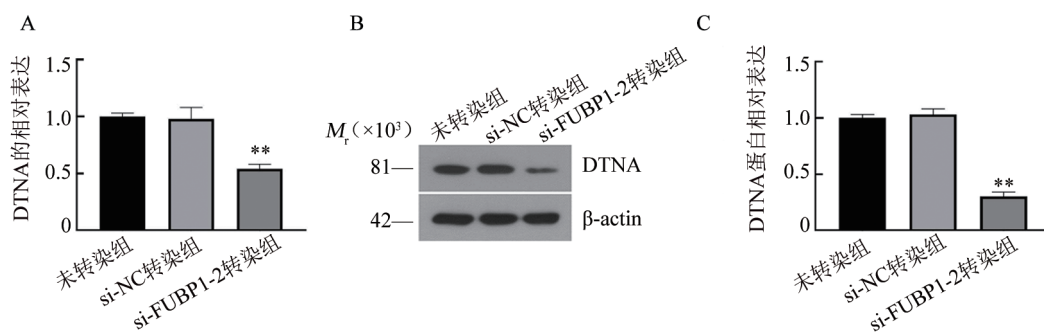


图9 敲减 FUBP1 对 MGC-803 细胞中 DTNA 表达的影响

综上,DTNA 在胃癌细胞及胃癌组织中表达上调,且其表达同胃癌临床病理及患者预后有关。敲减 DTNA 能抑制胃癌细胞的增殖和侵袭,其机制可能与 FUBP1 相关。DTNA 有望成为胃癌新的生物学靶点。

[参考文献]

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, *et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229-263. DOI:10.3322/caac.21834.
 [2] HAN B, ZHENG R, ZENG H, *et al.* Cancer incidence and mortality

in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
 [3] SONG H C, SUN X F, WANG X H, *et al.* β -elemene ameliorates cisplatin resistance of gastric cancer via regulating exosomal METTL3-m6A-ARF6 axis[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2025, 83(2): 2047-2058. DOI:10.1007/s12013-024-01615-z.
 [4] WAGNER A D, SYN N L, MOEHLER M, *et al.* Chemotherapy for advanced gastric cancer[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8: CD004064 [2025-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28850174/>. DOI:10.1002/14651858.cd004064.pub4.
 [5] CAO Q, SHEN Y, LIU X, *et al.* Phenotype and functional analyses in a transgenic mouse model of left ventricular noncompaction caused by a DTNA mutation[J]. *Int Heart J*, 2017, 58(6): 939-947. DOI:10.1536/ihj.16-019.

- [6] NASCIMENTO A, BRUELS C C, DONKERVOORT S, *et al.* Variants in DTNA cause a mild, dominantly inherited muscular dystrophy[J]. *Acta Neuropathol*, 2023, 145(4): 479-496. DOI: 10.1007/s00401-023-02551-7.
- [7] LIEN C F, VLACHOULI C, BLAKE D J, *et al.* Differential spatio-temporal expression of alpha-dystrobrevin-1 during mouse development [J]. *Gene Expr Patterns*, 2004, 4(5): 583-593. DOI: 10.1016/j.modgep.2004.01.015.
- [8] WU Y K, GUO X D, HAN T, *et al.* Cmarr/miR-540-3p axis promotes cardiomyocyte maturation transition by orchestrating Dtna expression[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2022, 29: 481-497. DOI:10.1016/j.omtn.2022.07.022.
- [9] LIU Q, LIAO L. Identification of macrophage-related molecular subgroups and risk signature in colorectal cancer based on a bioinformatics analysis[J/OL]. *Autoimmunity*, 2024, 57(1): 2321908 [2025-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38466182/>. DOI: 10.1080/08916934.2024.2321908.
- [10] HU Z G, ZHANG S, CHEN Y B, *et al.* DTNA promotes HBV-induced hepatocellular carcinoma progression by activating STAT3 and regulating TGF β 1 and P53 signaling[J/OL]. *Life Sci*, 2020, 258: 118029[2025-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32619495/>. DOI:10.1016/j.lfs.2020.118029.
- [11] FU G, PEI Z, SONG N. Oncogenic microRNA-301b regulates tumor repressor dystrobrevin alpha to facilitate cell growth, invasion and migration in esophageal cancer[J]. *Esophagus*, 2021, 18(2): 315-325. DOI:10.1007/s10388-020-00764-3.
- [12] ZHANG J, CHEN Q M. Far upstream element binding protein 1: a commander of transcription, translation and beyond[J]. *Oncogene*, 2013, 32(24): 2907-2916. DOI:10.1038/onc.2012.350.
- [13] ZHANG F, XIONG Q L, WANG M, *et al.* FUBP1 in human cancer: Characteristics, functions, and potential applications[J/OL]. *Transl Oncol*, 2024, 48: 102066[2025-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39067088/>. DOI:10.1016/j.tranon.2024.102066.
- [14] HOFFMAN B, LIEBERMANN D A. Apoptotic signaling by c-MYC [J]. *Oncogene*, 2008, 27(50): 6462-6472. DOI:10.1038/onc.2008.312.
- [15] CHUNG H J, LIU J H, DUNDR M, *et al.* FBPs are calibrated molecular tools to adjust gene expression[J]. *Mol Cell Biol*, 2006, 26(17): 6584-6597. DOI:10.1128/MCB.00754-06.
- [16] BRIATA P, BORDO D, PUPPO M, *et al.* Diverse roles of the nucleic acid-binding protein KHSRP in cell differentiation and disease[J]. *Wiley Interdiscip Rev RNA*, 2016, 7(2): 227-240. DOI: 10.1002/wrna.1327.
- [17] YASUDA T, ALAN WANG Y. Gastric cancer immunosuppressive microenvironment heterogeneity: implications for therapy development [J]. *Trends Cancer*, 2024, 10(7): 627-642. DOI: 10.1016/j.trecan.2024.03.008.
- [18] GUAN W L, HE Y, XU R H. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives[J/OL]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 57[2025-08-03]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37245017/>. DOI:10.1186/s13045-023-01451-3.
- [19] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(3): 534-542. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.045.
- [20] LORDICK F, CARNEIRO F, CASCINU S, *et al.* Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(10): 1005-1020. DOI:10.1016/j.annonc.2022.07.004.
- [21] FU D G. Epigenetic alterations in gastric cancer (review)[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(3): 3223-3230. DOI:10.3892/mmr.2015.3816.
- [22] ZHANG C, MIN L, LIU J F, *et al.* Integrated analysis identified an intestinal-like and a diffuse-like gene sets that predict gastric cancer outcome[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37: 16317 - 16335. DOI:10.1007/s13277-016-5454-7.

[收稿日期] 2024-12-08

[修回日期] 2025-08-04

[本文编辑] 黄静怡