

# AEBP1 在胶质母细胞瘤中的表达及临床意义

茹晓宇 程传东, 计颖

**摘要** 目的 探究脂肪细胞增强结合蛋白 1 (AEBP1) 在胶质母细胞瘤 (GBM) 中的表达及对患者预后等影响。方法 通过 Oncomine 数据库和 GEPIA 网站分析 AEBP1 mRNA 在 GBM 中表达水平; 应用 GEPIA 网站及下载的 TCGA 数据分析 AEBP1 mRNA 表达水平与各临床病理特征的相关性及对患者预后等影响; 在人类蛋白质图谱 (HPA) 数据库进一步分析 AEBP1 蛋白在胶质瘤表达情况; 最后应用 WebGestalt 网站对 AEBP1 及其共表达基因行 GO 和 KEGG 富集分析。结果 Oncomine 数据库筛选出的 7 项数据集和 GEPIA 网站分析均显示 AEBP1 mRNA 在 GBM 组织中表达较正常脑组织上调, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); GEPIA 网站生存分析显示 AEBP1 mRNA 高表达的患者整体生存期 (OS) 较低表达患者降低, 差异有统计学意义 ( $P = 3.9 \times 10^{-5}$ ); 进一步 TCGA 数据库分析 AEBP1 mRNA 表达水平与异柠檬酸脱氢酶 1 (IDH1) 突变与否相关 ( $P = 0.005$ ), 且是 GBM 患者 OS 的独立影响因素 ( $HR = 0.563$ , 95%  $CI(0.390, 2.08127)$ ,  $P = 2.16 \times 10^{-3}$ ); HPA 数据库同样证实 AEBP1 蛋白在胶质瘤组织中阳性表达; 最后 KEGG 通路富集分析显示 AEBP1 及其共表达基因主要富集的通路包括 Hippo、NF- $\kappa$ B、TNF 等信号通路。结论 AEBP1 在 GBM 中高表达, 且 AEBP1 mRNA 高表达是 GBM 患者的独立预后因素; Hippo、NF- $\kappa$ B、TNF 等信号通路可能是 AEBP1 过表达促进 GBM 发生发展的重要通路。AEBP1 是 GBM 患者治疗的潜在靶点。

**关键词** AEBP1; 胶质母细胞瘤; 表达; 临床意义

**中图分类号** R 651.1

**文献标志码** A 文章编号 1000-1492(2020)08-1284-06  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.027

胶质瘤起源于脑神经胶质细胞, 是成人中枢神经系统最常见的原发性恶性肿瘤, 世界卫生组织将胶质瘤分为 I ~ II 级的低级别胶质瘤和 III ~ IV 的高级别胶质瘤, 其中高级别胶质瘤占成人原发脑肿瘤

75%<sup>[1]</sup>, 胶质母细胞瘤 (glioblastoma, GBM) 属于恶性程度极高的 IV 级胶质瘤, 仅 0.71% 患者生存超过 10 年<sup>[2]</sup>, 其致死率一直以来居中枢神经系统恶性肿瘤之首, 中位生存期在 15 个月左右, 预后差<sup>[3]</sup>。脂肪细胞增强结合蛋白 1 (adipocyte enhancer-binding protein 1, AEBP1) 最初被认为是负性调节脂肪生成的转录抑制剂, 是一新型炎症调控因子。越来越多研究发现 AEBP1 在肿瘤的发生发展中也发挥重要作用。如在胃癌、膀胱癌中 AEBP1 高表达且降低患者预后<sup>[4-6]</sup>。近期在结直肠癌组织中也发现 AEBP1 表达水平与肿瘤分期、转移、复发及预后相关, 同时认为 AEBP1 可能成为具有化疗耐药性的结直肠癌患者的一种新治疗方法<sup>[7]</sup>。AEBP1 在 GBM 中研究甚少, 仅一篇 2012 年发表研究认为在胶质瘤细胞株中 AEBP1 基因抑制后, 细胞增殖及存活能力受到影响, 但 AEBP1 在 GBM 组织中表达水平、对患者预后等影响尚未有研究报道<sup>[8]</sup>。该研究拟通过对各类数据库综合挖掘, 探究 AEBP1 在 GBM 中的表达水平及与各临床病理特征的相关性, 分析对患者预后的影响, 并对 AEBP1 在 GBM 中可能的功能和作用信号通路进行预测, 以期从新的视角进一步阐明 GBM 发生发展过程中的可能机制, 为寻求 GBM 治疗潜在的有效靶点, 延长患者生存期提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 Oncomine 数据库分析** Oncomine 数据库 (<https://www.oncomine.org/>) 是世界上目前最大的肿瘤基因芯片数据库和整合数据挖掘平台, 通过 Oncomine 数据库, 可比较肿瘤组织和其正常组织中 mRNA 的差异表达。设定的主要筛选条件为: ① 基因: AEBP1; ② 分析类型: 肿瘤 vs 正常组织; ③ 肿瘤类型: 中枢神经系统肿瘤; ④ 数据类型: mRNA。以  $P \leq 0.05$ , 差异倍数  $\geq 1.5$ , 排名  $\geq 10\%$  为阈值。

**1.2 GEPIA 网站分析** GEPIA 数据库 (<http://gepia.cancer-pku.cn>) 是由北京大学开发研究, 整合 TCGA、GTEX 等数据库信息的可视化网站<sup>[9]</sup>。通过该网站设置  $|\log_2FC|$  截断值为 1,  $P$  截断值为 0.01,

2020-04-25 接收

基金项目: 安徽省公益性研究联动计划项目 (编号: 15011d04033);  
安徽省自然科学基金 (编号: 1508085QH184); “科大新医学”联合基金项目编号 (编号: WK911000032)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院神经外科, 合肥 230001

作者简介: 茹晓宇, 男, 硕士研究生;

计颖, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail: ah-slyy@163.com

再次分析 AEBP1 mRNA 在 GBM 中表达水平,进一步利用该数据库生存分析功能探究 AEBP1 表达水平对 GBM 患者整体生存期(overall survival, OS)和无进展生存期(disease free survival, DFS)的影响。分组截断值选择中位数。

**1.3 TCGA 分析** 从 TCGA 数据库(<https://www.cancer.gov/>)中下载 GBM 患者的 mRNA 测序和临床信息数据,异柠檬酸脱氢酶 1(isocitrate dehydrogenase, IDH1) 基因突变信息从 cBioPortal 数据库下载。在 R 中使用 edge R 包对原始数据进行归一化处理及筛选在 GBM 中差异表达的基因,以  $|\log_2 FC| > 1$  且调整后  $P < 0.05$  为筛选阈值。以 AEBP1 mRNA 表达水平的中位值为界,将 GBM 患者分为高表达和低表达组,分析 AEBP1 mRNA 表达水平与各临床病理特征相关性,最后行 Cox 比例风险回归分析,探究影响 GBM 患者生存的独立危险因素。

**1.4 人类蛋白图谱分析** 人类蛋白质图谱(the human protein atlas, HPA) 主要是基于免疫组化分析的大型蛋白组数据库(<https://www.proteinatlas.org/>),可提供约 26 000 种人蛋白质的在组织及细胞中的分布信息<sup>[10]</sup>。选择数据库中 AEBP1 抗体(CAB009966)对正常大脑组织和胶质瘤组织免疫组化检测结果进行分析,共包括 3 例正常脑组织和 12 例胶质瘤组织。

**1.5 AEBP1 及其共表达基因的 GO 和 KEGG 通路富集分析** cBioPortal 数据库(<http://www.cbioportal.org/>)是一个开放的分析癌症基因数据的可视化工具,可进行多维度癌症基因集数据的探索。利用 cBioPortal 数据库 Co-expression 模块在“Glioblastoma TCGA cell 2013”数据集中找出与 AEBP1 共表达的 817 个基因(Spearman 相关系数绝对值  $\geq 0.4$ )。随后将 AEBP1 及其共表达 817 个基因上传至 WebGestalt 网站(<http://www.webgestalt.org/option.php>)行 GO 与 KEGG 通路富集分析,WebGestalt 网站是 GO 功能注释及 KEGG 通路富集分析—在线工具,更新及时,包涵较为全面的功能注释数据库。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS 24.0 进行统计分析,Oncomine 数据库和 GEPIA 网站分析中的两组间比较采用  $t$  检验。AEBP1 表达水平对 OS 和 DFS 影响采用 Kaplan-Meier(K-M)生存曲线进行分析, $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验分析 AEBP1 表达水平与 GBM 各临床病理特征相关性,在 R 中利用 Survival 包行多因素 Cox 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 AEBP1 mRNA 在 GBM 组织中表达水平** 根据设定条件,共筛选出 11 项数据集,排除非 GBM 的数据集,最终纳入 7 项数据集包含 AEBP1 mRNA 在 GBM 中表达。结果 7 项数据集中均显示 AEBP1 mRNA 在 GBM 组织中高表达,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见图 1A~G。进一步在 GEPIA 网站分析显示,GBM 组( $n = 163$ )较正常组( $n = 207$ )高表达,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见图 1H。

**2.2 GEPIA 网站分析 AEBP1 mRNA 表达水平对患者预后影响** 利用 GEPIA 网站绘制 K-M 生存曲线显示,对 162 例 GBM 患者分析,AEBP1 mRNA 高表达患者( $n = 81$ )OS 低于低表达患者( $n = 81$ ),差异有统计学意义( $P = 3.9 \times 10^{-5}$ ),见图 2A,且高表达患者有降低 DFS 趋势,但差异无统计学意义( $P = 0.086$ )(图 2B)。

**2.3 AEBP1 mRNA 表达水平与临床各病理特征的相关性** 从 TCGA 数据库中下载了 588 例 GBM 患者的 mRNA 测序数据,根据设置条件通过 edge R 包得到了 236 个差异表达基因,其中 AEBP1 是 GBM 患者中上调基因( $\log_2 FC = 2.813 076$ ,  $P = 4.75 \times 10^{-5}$ )。进一步筛选出同时有 AEBP1 mRNA 表达值和完整临床信息的病例总计 160 例,对 AEBP1 mRNA 表达与 GBM 各临床病理特征的相关性进行分析,结果表明 AEBP1 mRNA 表达在不同性别、年龄、种族、术后是否行放疗或化疗以及 KPS 评分高低组中均无统计学差异(均  $P > 0.05$ ),但 AEBP1 mRNA 的表达与患者是否存在 IDH1 突变相关( $P = 0.005$ ),见表 1。

**2.4 AEBP1 mRNA 表达水平是 GBM 患者的独立预后因素** 单因素分析发现 AEBP1 mRNA 的高表达( $P = 1.99 \times 10^{-4}$ )、术后未行放疗( $P = 4.5 \times 10^{-7}$ )、术后未行化疗( $P = 1.35 \times 10^{-4}$ )以及 IDH1 基因野生型( $P = 8.73 \times 10^{-3}$ )降低患者 OS,差异均有统计学意义,年龄、性别、种族和 KPS 评分与患者预后无相关性( $P > 0.05$ )。随后将上述  $P < 0.05$  的因素纳入多因素的 Cox 回归模型中行进一步分析,结果显示 AEBP1 mRNA 的高表达( $HR = 0.563 1$  (0.390 2, 0.812 7),  $P = 2.16 \times 10^{-3}$ )和放疗( $HR = 3.925 5$  (1.559 6, 9.880 6),  $P = 3.69 \times 10^{-3}$ )均是患者 OS 的独立影响因素,见表 2。

**2.5 AEBP1 蛋白在胶质瘤组织中的表达水平** 为了进一步在蛋白水平证实 AEBP1 在胶质瘤组织中

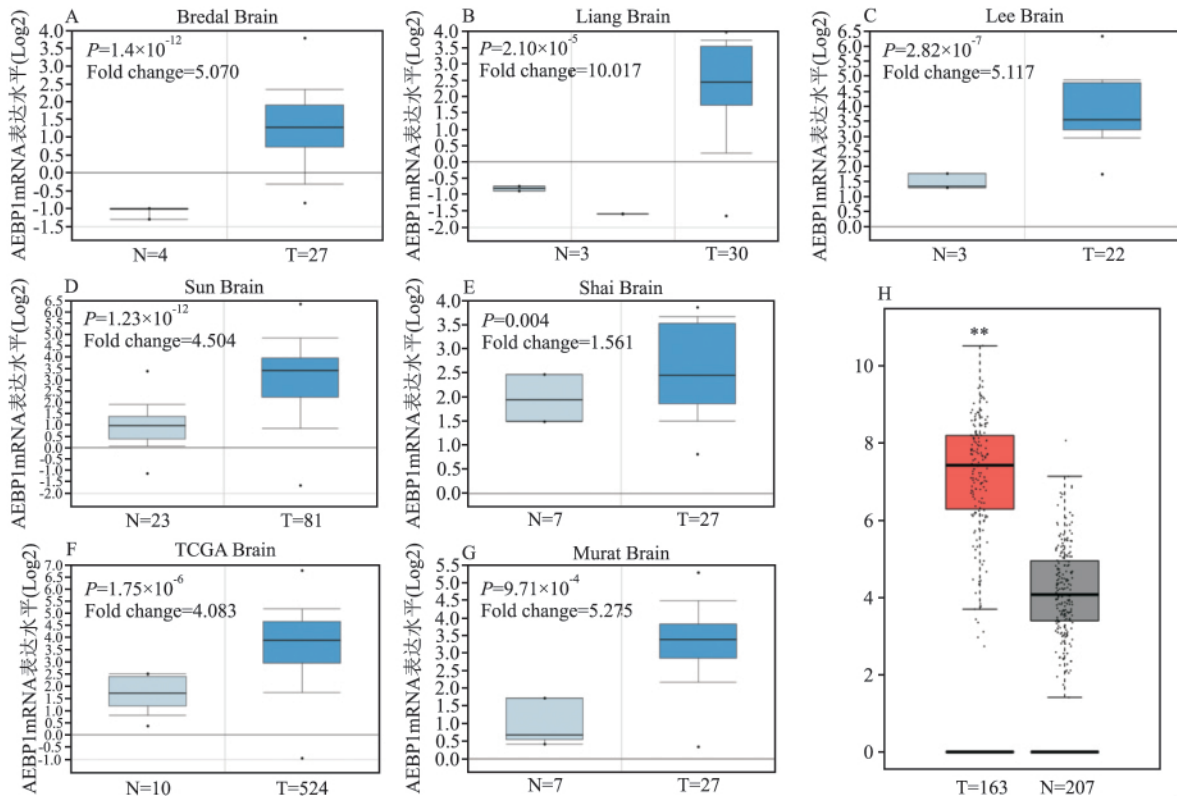


图1 AEBP1 mRNA 在 GBM 患者中表达上调

A ~ G: Oncomine 数据库中筛选的 7 项数据集 AEBP1 mRNA 表达均上调; H: GEPIA 网站分析 AEBP1 mRNA 在 GBM 中表达上调; T = GBM 组织; N = 正常脑组织; 与 N 比较: \*\* P < 0. 01

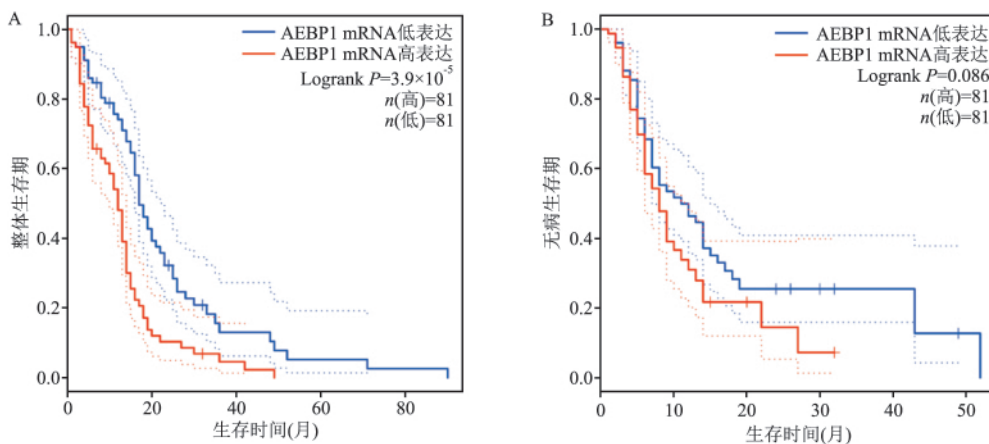


图2 AEBP1 mRNA 表达水平对 GBM 患者 OS (A) 和 DFS (B) 影响

表达,在 HPA 数据库中 IHC 信息发现在 3 例正常脑组织神经胶质细胞中均未见表达,见图 3A,12 例胶质瘤中有 4 例显示 AEBP1 蛋白阳性表达,其中高级别胶质瘤阳性 3 例,低级别胶质瘤阳性 1 例(图 3B)。此结果进一步证实 AEBP1 蛋白在胶质瘤组织中阳性表达。

**2.6 AEBP1 及其共表达基因的 GO 和 KEGG 通路富集分析** 对 AEBP1 及其共表达的 817 个基因进行 GO 功能富集分析,包括分子功能( molecular

function ,MF) ,生物过程( biological process ,BP) 和细胞组成( cellular component ,CC) 三个部分。结果显示这些基因涉及的生物学过程主要为生物调节、代谢过程以及细胞增殖、繁殖、生长等;细胞组分分类中主要集中在细胞膜、细胞核等;涉及的分子功能主要包括蛋白质结合、离子结合、核酸结合转录因子活性等功能,见图 4A。对 AEBP1 及其共表达的 817 个基因进行 KEGG 通路富集分析,以直方展示了富集的前 10 条通路,可见富集比最高的通路为 Hippo

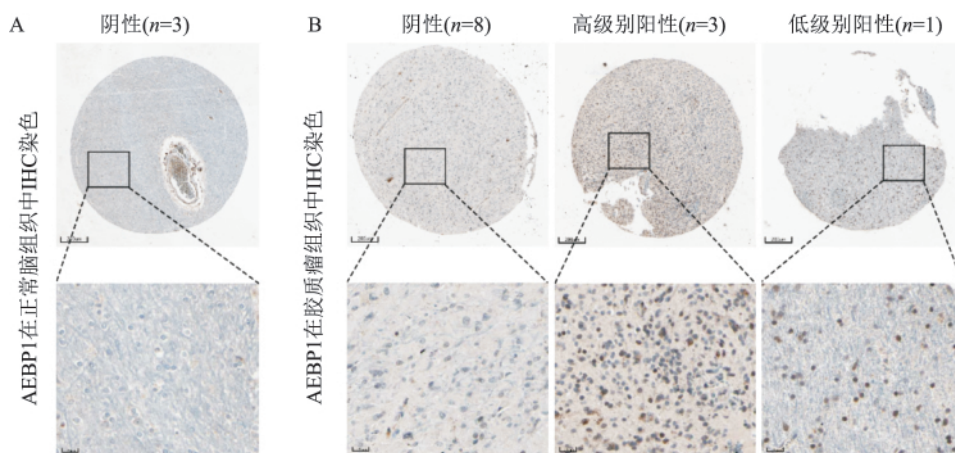


图3 AEBP1 蛋白在正常脑组织 (A) 和胶质瘤 (B) 中表达的 IHC 染色代表性图片  
 图片下载自 HPA 数据库 ,比例尺分别为 200、25 μm

表 1 GBM 患者 AEBP1 表达水平与各临床参数的相关性 (n)

参数	n	AEBP1 mRNA		$\chi^2$ 值	P 值
		高	低		
性别					
女	56	26	30	0.607	0.436
男	104	55	49		
年龄 (岁)					
≥60	84	45	39	0.614	0.433
<60	76	36	40		
种族					
白种人	144	74	70	0.336	0.562
其他	16	7	9		
术后放疗					
是	136	66	70	1.593	0.207
否	24	15	9		
术后化疗					
是	132	63	69	2.534	0.111
否	28	18	10		
KPS 评分 (分)					
≥80	86	41	45	0.264	0.607
<80	33	14	19		
NA	41	-	-		
IDH1 突变					
是	9	0	9	0.775	0.005
否	151	81	70		

NA: 数据缺失; - : 未涉及

信号通路 ,其次是 NF- $\kappa$ B 、TNF 信号通路等 ,见图 4B。

### 3 讨论

GBM 是中枢神经系统恶性肿瘤 ,标准的一线治疗方式主要为手术切除 ,缓解颅内高压和压迫引起症状 ,术后放疗同步联合替莫唑胺辅助化疗。有限的治疗手段目前不能满足临床治疗的需求 ,GBM 的发生发展机制仍尚不清楚 ,故对关键肿瘤标志物的识别可助于胶质瘤的诊断及个性化治疗。本研究拟通过生物信息分析探究 AEBP1 在 GBM 患者中的表达及对预后等影响 ,并预测 AEBP1 发挥作用的可能机制。

Oncomine 数据库筛选出的 7 项数据集均显示相对正常的脑组织 ,GBM 组织中 AEBP1 mRNA 过表达 ,且基因差异倍数均大于 1.5 ,其中 liang 数据集差异倍数高达 10.017 ,进一步 GEPIA 网站分析再次证实 AEBP1 的高表达。该结果是基于 Oncomine 这一大型综合数据库和 GEPIA 网站分析所得结论 ,

表 2 影响 GBM 患者 OS 的单因素和多因素 Cox 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
AEBP1 mRNA (高 vs 低)	0.507 4(0.354 9 0.725 4)	$1.99 \times 10^{-4}$	0.563 1(0.390 2 0.812 7)	$2.16 \times 10^{-3}$
年龄 (≥60 岁 vs <60 岁)	0.749 3(0.528 1 1.063)	0.106	-	-
性别 (女性 vs 男性)	0.962 3(0.666 5 1.389)	0.837	-	-
种族 (白种人 vs 其他)	1.168(0.6093 2.237)	0.641	-	-
术后放疗 (是 vs 否)	3.361(2.099 5.381)	$4.5 \times 10^{-7}$	3.925 5(1.559 6 9.880 6)	$3.69 \times 10^{-3}$
术后化疗 (是 vs 否)	2.416(1.536 3.799)	$1.35 \times 10^{-4}$	0.775 8(0.319 5 1.883 9)	0.574 94
KPS 评分 (≥80 vs <80)	1.345(0.849 6 2.130)	0.206	-	-
IDH1 突变 (否 vs 是)	0.300 3(0.122 2 0.737 9)	$8.73 \times 10^{-3}$	0.441 8(0.175 1 1.114 6)	0.083 61

- : 未涉及

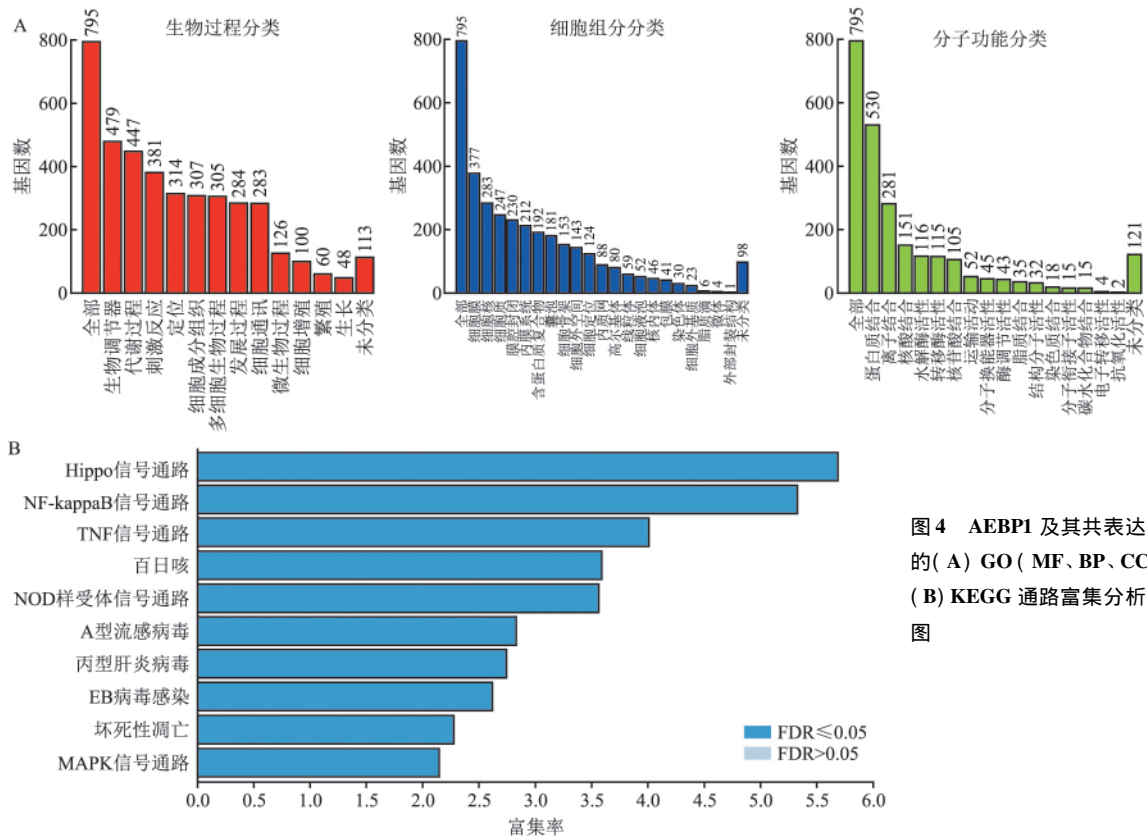


图4 AEBP1及其共表达基因的(A) GO (MF、BP、CC) 和 (B) KEGG 通路富集分析直方图

结果可信度高,对后续的研究验证具有重要的参考意义。利用 HPA 数据库进一步证实 AEBP1 蛋白在胶质瘤中阳性表达,且随着胶质瘤病理级别的提高, AEBP1 的阳性率也随之提高,但所纳入样本量较少。下一步研究拟对大样本 GBM 患者组织行 IHC 染色,进一步研究 AEBP1 蛋白在 GBM 中表达及临床意义。

GEPIA 网站进行生存分析发现 AEBP1 mRNA 过表达降低 GBM 患者 OS,其 DFS 也有降低的趋势。为进一步探究 AEBP1 mRNA 高表达在 GBM 中的临床意义,下载了 TCGA 数据库中 160 例 GBM 患者 AEBP1 mRNA 表达值及对应临床资料,分析发现 AEBP1 mRNA 表达在不同性别、年龄、种族、术后是否行放疗或化疗以及 KPS 评分高低组中均未见统计学差异,但却发现与患者是否存在 IDH1 突变有统计学相关性。这一结论值得进一步深入探讨分析。随后行 Cox 生存回归分析,单因素分析发现 AEBP1 mRNA 的表达水平、术后是否行放疗或化疗以及 IDH1 基因突变与否影响患者 OS,多因素分析显示 AEBP1 mRNA 表达水平及术后是否行放疗是独立的预后影响因素。这是目前首次报道 AEBP1 表达是 GBM 患者的独立预后因子。该结果提示

AEBP1 参与了 GBM 的疾病进展的过程,对于发现新的 GBM 标志物,验证疾病的相关机制和提出新的假设提供了新的机会。类似的,近期在结肠腺癌一项研究,单因素与多因素 Cox 回归分析也发现 AEBP1 高表达降低患者 OS<sup>[11]</sup>。多项研究已证实 IDH1 突变可见于 GBM,可明显改善患者预后,是更有利生存结局的重要预测因子<sup>[12]</sup>。本研究单因素分析同样证实 IDH1 突变患者 OS 增加,但多因素未证实 IDH1 突变状态是 GBM 的独立预后因子,可能与本研究纳入 Cox 回归模型分析的因素有关。

本研究也对 AEBP1 在 GBM 中的功能及可能参与信号通路进行预测。通过 GO 功能注释发现 AEBP1 主要涉及生物调节、代谢过程以及肿瘤相关细胞增殖、繁殖、生长等生物学过程。KEGG 通路富集分析排列前三位通路的分别是 Hippo、NF-κB 及 TNF 信号通路。其中 NF-κB 通路在 GBM 的重要作用近期发表在 Cell 上的一篇综述再次被强调<sup>[13]</sup>, AEBP1 通过 NF-κB 信号通路在多种疾病中发挥作用已被研究报道,包括胃癌<sup>[4]</sup>、结肠腺癌<sup>[11]</sup>等肿瘤。在 GBM 中 AEBP1 是否通过 NF-κB 信号通路发挥作用及其具体的机制值得进一步深入研究。

## 参考文献

- [1] Louis D N , Perry A , Reifenber G , et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary [J]. *Acta Neuropathol* , 2016 , 131( 6) : 803 – 20.
- [2] Tykocki T , Eltayeb M. Ten-year survival in glioblastoma. A systematic review [J]. *J Clin Neurosci* 2018 , 54: 7 – 13.
- [3] Sasmita A O , Wong Y P , Ling A P K. Biomarkers and therapeutic advances in glioblastoma multiforme [J]. *Asia Pac J Clin Oncol* , 2018 , 14( 1) : 40 – 51.
- [4] Liu J Y , Jiang L , Liu J J , et al. AEBP1 promotes epithelial-mesenchymal transition of gastric cancer cells by activating the NF- $\kappa$ B pathway and predicts poor outcome of the patients [J]. *Sci Rep* , 2018 , 8( 1) : 11955.
- [5] Di Y , Chen D , Yu W , et al. Bladder cancer stage-associated hub genes revealed by WGCNA co-expression network analysis [J]. *Hereditas* , 2019 , 156: 7.
- [6] Li S , Liu X , Liu T , et al. Identification of biomarkers correlated with the TNM staging and overall survival of patients with bladder cancer [J]. *Front Physiol* , 2017 , 8: 947.
- [7] Li S , Li C , Fang Z. MicroRNA 214 inhibits adipocyte enhancer-binding protein 1 activity and increases the sensitivity of chemotherapy in colorectal cancer [J]. *Oncol Lett* , 2019 , 17( 1) : 55 – 62.
- [8] Ladha J , Sinha S , Bhat V , et al. Identification of genomic targets of transcription factor AEBP1 and its role in survival of glioma cells [J]. *Mol Cancer Res* , 2012 , 10( 8) : 1039 – 51.
- [9] Tang Z , Li C , Kang B , et al. GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses [J]. *Nucleic Acids Res* , 2017 , 45( W1) : W98 – 102.
- [10] Uhlen M , Zhang C , Lee S , et al. A pathology atlas of the human cancer transcriptome [J]. *Science* , 2017 , 357( 6352) : eaan2507.
- [11] Xin Y , Zhang Z , Chi F , et al. AEBP1 , a prognostic indicator , promotes colon adenocarcinoma cell growth and metastasis through the NF- $\kappa$ B pathway [J]. *Mol Carcinog* , 2019 , 58( 10) : 1795 – 808.
- [12] Marton E , Giordan E , Siddi F , et al. Over ten years overall survival in glioblastoma: A different disease? [J]. *J Neurol Sci* , 2019 , 408: 116518.
- [13] Yamini B. NF- $\kappa$ B , mesenchymal differentiation and glioblastoma [J]. *Cells* , 2018 , 7( 9) : 125.

## Expression and clinical significance of AEBP1 in glioblastoma

Ru Xiaoyu , Cheng Chuandong , Ji Ying

( Dept of Neurosurgery , The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University , Heifei 230001 )

**Abstract Objective** To explore the expression of adipocyte enhancer-binding protein 1( AEBP1) in glioblastoma ( GBM) and its effect on the prognosis. **Methods** The expression of AEBP1 mRNA in GBM was analyzed by Onco-mine database and GEPIA website. The GEPIA website and TCGA data were used to analyze the correlation between the expression level of AEBP1 mRNA and various clinicopathological features , as well as its influence on the prognosis of GBM. The expression of AEBP1 protein in glioma was further analyzed in the human protein atlas ( HPA) database. Finally , the GO and KEGG analysis of AEBP1 and its co-expression genes were performed in WebGestalt website. **Results** All 7 data sets selected from Oncomine database and GEPIA website analysis showed that AEBP1 mRNA expression was up-regulated in GBM tissues , and the difference was statistically significant(  $P < 0.01$  ) . The survival analysis of GEPIA website showed that the overall survival( OS) of patients with high AEBP1 mRNA expression reduced , and the difference was statistically significant(  $P = 3.9 \times 10^{-5}$  ) . Further TCGA database analysis showed that AEBP1 mRNA expression level was correlated with IDH1 mutation(  $P = 0.005$  ) , and it was an independent factor influencing the OS in patients with GBM(  $HR = 0.5631(0.3902, 0.8127)$  ,  $P = 2.16 \times 10^{-3}$  ) . KEGG pathway enrichment analysis showed that AEBP1 and its co-expressed genes were mainly enriched in Hippo , NF- $\kappa$ B , TNF and other signaling pathways. **Conclusion** AEBP1 is highly expressed in GBM , and the high expression of AEBP1 mRNA is an independent prognostic factor for patients with GBM. Hippo , NF- $\kappa$ B , TNF and other signaling pathways may be the important pathway for AEBP1 overexpression to promote the occurrence and development of GBM. AEBP1 is a potential target for GBM patients.

**Key words** AEBP1; glioblastoma; expression; clinical significance