



安徽医科大学学报

Acta Universitatis Medicinalis Anhui

ISSN 1000-1492, CN 34-1065/R

《安徽医科大学学报》网络首发论文

题目: DCX 过表达胶质瘤细胞中差异基因的生物信息学分析
作者: 周玲欣, Iqra Nadeem, 秦玉侠, 熊晔
网络首发日期: 2025-11-24
引用格式: 周玲欣, Iqra Nadeem, 秦玉侠, 熊晔. DCX 过表达胶质瘤细胞中差异基因的生物信息学分析[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20251124.1309.004>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DCX 过表达胶质瘤细胞中差异基因的生物信息学分析

周玲欣¹, Iqra Nadeem², 秦玉侠¹, 熊 晔¹

(徐州医科大学¹生命科学学院、²基础医学院, 徐州 221004)

基金项目：国家自然科学基金项目(编号：82273250)

作者简介：周玲欣，女，硕士研究生；

熊 晔，女，副教授，硕士生导师，通信作者，E-mail: xiongye2006@163.com

摘要 目的 探究双皮质素(DCX)在神经胶质瘤中的作用机制，筛选 DCX 过表达相关差异基因，为胶质瘤靶向治疗提供新靶点。**方法** 以大鼠胶质瘤细胞 C6 为靶细胞，构建 LV-DCX-EGFP、LV-Cas9-Puro 和 LV-Ctrl-EGFP 慢病毒，经 Cas9 双载体系统转染、筛选建立 DCX 过表达及对照 C6 细胞系。利用转录组测序获取差异基因表达谱，通过 iDEP、DESeq2 筛选差异基因 ($|\log_2FC| > 2$, $P < 0.05$)；运用 STRING、Cytoscape 构建蛋白互作网络并筛选关键基因；借助 DAVID 进行 GO 功能富集分析；利用 BUSCA 及 UniProt 分析关键基因亚细胞定位；绘制 ROC 曲线验证关键基因诊断价值；通过 Enrichr 预测转录因子及 miRNA 调控网络；采用 RT-qPCR 验证关键基因表达。**结果** 筛选得到 45 个上调、47 个下调差异基因，明确 POU2F3 等 6 个上调及 UBB 等 5 个下调关键基因。GO 功能富集显示，上调基因参与脂质生物合成的正调节等过程，下调基因涉及碱性磷酸酶活性调节等功能。关键基因主要分布在细胞核和胞质中。除 RPS17 外 AUC 值均 > 0.7 ，具有良好的诊断价值。RT-qPCR 验证部分上调基因 POU2F3、LPAR6、SREBF1 mRNA 表达显著升高 ($P < 0.001$)，部分下调基因 UBB、ACTB、UBE2I mRNA 表达也显著升高 ($P < 0.001$)，这种差异可能与转录及转录后调控相关。**结论** 成功筛选胶质瘤中 DCX 过表达相关差异基因及其调控网络，为揭示 DCX 在胶质瘤发展中的作用机制提供理论依据，为潜在治疗策略开发奠定基础。

关键词 胶质瘤；双皮质素；差异表达基因；生物信息学；富集分析；转录组测序

中图分类号 R739.4

Bioinformatics analysis of differentially expressed genes in DCX-overexpression glioma Cells

Zhou Lingxin¹, Iqra Nadeem², Qin Yuxia¹, Xiong Ye¹

(¹School of Life Sciences,²School of Basic Medical Sciences,Xuzhou Medical University,Xuzhou 221004)

Abstract Objective To investigate the role mechanism of doublecortin (DCX) in glioma and screen DCX overexpression-related differentially expressed genes, so as to provide new targets for glioma targeted therapy.

Methods Using rat glioma C6 cells as the target cells, LV-DCX-EGFP, LV-Cas9-Puro, and LV-Ctrl-EGFP

lentiviruses were constructed. DCX overexpressing and control C6 cell lines were established through Cas9 dual-vector system transfection and screening. Transcriptome sequencing was used to obtain the differentially expressed gene profiles. iDEP and DESeq2 were applied to screen differentially expressed genes with the threshold of $|\log_2FC| > 2$ and $P < 0.05$. STRING and Cytoscape were utilized to construct protein-protein interaction networks and screen key genes. DAVID was employed for Gene Ontology (GO) enrichment analysis. BUSCA and UniProt were used to predict the subcellular localization of key genes. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to verify the diagnostic value of key genes. Enrichr was adopted to predict the regulatory networks of transcription factors and miRNAs. Real-time quantitative PCR (RT-qPCR) was performed to validate the expression of key genes. **Results** A total of 45 upregulated and 47 downregulated differentially expressed genes were screened, and 6 upregulated key genes including POU2F3 and 5 downregulated key genes including UBB were identified. GO enrichment analysis showed that upregulated genes were enriched in biological processes such as the positive regulation of lipid biosynthesis, whereas downregulated genes were linked to molecular functions including the regulation of alkaline phosphatase activity. Key genes were mainly distributed in the nucleus and cytoplasm. Except for RPS17, all key genes had an AUC value > 0.7 , indicating good diagnostic value. RT-qPCR validation showed that the mRNA expression levels of some upregulated genes (POU2F3, LPAR6, SREBF1) significantly increased ($P < 0.001$), while the mRNA expression levels of some downregulated genes (UBB, ACTB, UBE2I) also significantly increased ($P < 0.001$), which might be related to transcriptional and post-transcriptional regulation. **Conclusion** Differentially expressed genes and their regulatory networks related to DCX overexpression in glioma are successfully screened, providing a theoretical basis for revealing the role mechanism of DCX in glioma development and laying a foundation for the development of potential therapeutic strategies.

Key words glioma; doublecortin; differentially expressed genes; bioinformatics; enrichment analysis; RNA sequencing

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82273250)

Corresponding authors Xiong Ye, E-mail: xiongye2006@163.com

神经胶质瘤是最具侵袭性的原发性脑肿瘤之一，具有侵袭性强、易复发、预后差的特点，中位生存期仅 14~15 个月^[1]。然而，即便在如此短暂的生存期内，病情进展仍具有高度不可预测性。因此，研究与胶质瘤发生、发展相关的基因十分重要。肿瘤细胞增殖是驱动肿瘤恶性进展的核心过程，靶向调控有丝分裂

纺锤体形成的基因，可能是寻找新的治疗方法有效途径。

双皮质素 (doublecortin, DCX) 参与多种肿瘤的发生发展，并与患者不良预后显著相关。DCX 通过调控有丝分裂纺锤体形成、结合迁移细胞内的微管促进细胞迁移，间接推动肿瘤发生。其在神经母细胞中高表达，对其增殖、迁移及分化等生物学行为具有关键调控作用^[2]，同样 DCX 也在胶质瘤组织中表达^[3]，基于其在神经细胞迁移和分化中的功能特性，可能作为胶质瘤治疗的潜在分子靶点。然而，DCX 在胶质瘤中的具体作用机制尚未完全阐明。该研究通过生物信息学分析，筛选胶质瘤细胞中与 DCX 过表达密切关联的差异表达基因 (differentially expressed genes, DEGs)，并进一步了解其功能及调控网络。

1 材料与方法

1.1 主要实验材料

大鼠胶质瘤细胞 C6 (中国科学院细胞库)，采用含有 10% 胎牛血清 (fetal bovine serum, FBS) (货号: 11011-8611, 杭州天杭生物科技股份有限公司) 和 1% 青-链霉素的 F12 高糖培养基 (货号: KGL1304-500, 江苏凯基生物技术有限公司) 培养，培养条件为 37 °C，5% CO₂。LV-DCX-EGFP、LV-Cas9-Puro 和 LV-Ctrl-EGFP 慢病毒 (上海吉凯基因医学科技股份有限公司)，分别用于过表达 DCX、CRISPR/Cas9 基因编辑及阴性对照。RNA 提取试剂盒、HiScript II Q RT SuperMix (+gDNA wiper) 和 AceQ®qPCR SYBR Green Master Mix (货号: R711-01、R223-01、Q112-02, 南京诺唯赞生物科技股份有限公司)。

1.2 慢病毒构建

根据 GenBank 中 DCX 基因的 mRNA 序列，设计大鼠源 DCX 的 sgRNA 序列，上游引物 5'-GGCGATCTGGTGGAGTTCGT-3'，下游引物 5'-TTTGTAGACGAAGCTTGGGCTGCA-3'。将退火的 sgRNA 双链寡核苷酸与 BsmB1 酶切的 Lenti-sgRNA-EGFP 载体质粒连接，构建 Lenti-DCX-EGFP 重组质粒。Lenti-DCX-EGFP 质粒、Lenti-Ctrl-EGFP 质粒、Lenti-Cas9-puro 质粒分别和辅助质粒 (Helper1.0 和 Helper2.0) 共转染 293T 细胞获得 LV-DCX-EGFP、LV-Cas9-Puro 和 LV-Ctrl-EGFP 慢病毒。

1.3 过表达 DCX 胶质瘤细胞系构建

取对数生长期 C6 细胞接种于 6 孔板中，待细胞密度为 30%~50%，用上述获得的 LV-Cas9-Puro 慢病毒转染细胞，12 h 后更换成含 10% FBS 的 F12 高糖培养基，72 h 后使用嘌呤霉素 (1.5 µg/mL) 筛选 1 周，获得 C6-Cas9 细胞。将 C6-Cas9 细胞接种于 6 孔板中，待细胞密度为 30%~40% 时，使用 LV-DCX-EGFP、LV-Ctrl-EGFP 慢病毒分别转染 C6-Cas9 细胞株，6 h 后更换成含 10% FBS 的 F12 高糖培养基，72 h 后在荧光显微镜下观察荧光表达并进行流式细胞荧光分选获得多克隆细胞群。

1.4 差异基因分析

使用在线工具 iDEP (v9.6) 的 EdgeR:log₂ (CPM+c) 函数对数据进行处理和转换。通过 DESeq2 进行

差异分析。比较过表达 DCX 组及对照组的表达谱，确定 DEGs。设置 $|\log_2FC| \geq 1$ 、 $P < 0.05$ 为筛选差异的阈值。

1.5 蛋白互作网络构建及关键基因筛选

使用 STRING 数据库 (v11.5)，获取蛋白互作信息，采用 Cytoscape 软件进行拓扑网络可视化分析。利用 Cytoscape 中的 Cytohubba 插件根据 Degree、Stress、Bottleneck、Betweenness 四种拓扑分析方法筛选关键基因。

1.6 差异表达基因的功能富集分析

通过 DAVID 在线网站对 DEGs 进行基因本体 (gene ontology, GO) 富集分析，以确定差异基因主要影响的生物过程 (biological process, BP)、细胞组分 (cellular component, CC)、分子功能 (molecular dunction, MF)。

1.7 关键蛋白亚细胞定位及关键基因的验证

利用 BUSCA 及 UniProt 在线工具分析关键基因的亚细胞定位。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线，分析关键基因的诊断价值，计算 ROC 曲线的曲线下面积 (area under the curve, AUC)，AUC > 0.7 认为有较好的准确性。

1.8 预测与 DEGs 相互作用的调节分子

使用 Enrichr 在线工具预测预测 DEGs 的潜在转录因子及 miRNA 调控网络。

1.9 RT-qPCR 验证

使用 RNA-easy 分离试剂从细胞中提取总 RNA，经 HiScript II Q RT SuperMix (+gDNA wiper) 将总 RNA 逆转录成 cDNA。使用 AceQ®qPCR SYBR Green Master Mix 在 LightCycler 480II 系统中进行 RT-qPCR。以 GAPDH 为内参， $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法对 mRNA 的定量结果进行归一化处理。进行 3 次重复，对所得数据进行统计学分析。引物序列见表 1。

表 1 引物序列 (5'-3')

Tab.1 Primer sequence (5'-3')		
Gene name	Forward primer sequence	Reverse primer sequence
POU2F3	ATGACGAACCCACTGACCT	CCATCGCCAATCCCACATC
SMAD5	CTGCCAATAACAAGAGCCGC	ACCTCCCCACCAACGTAGTA
LPAR6	CTCCCACTGCCCTTATGACG	ATCAGCCCAAGCACAAACAC
SREBF1	CGTTTCTTCGTGGATGGGGA	ACAGTTCAATGCTCGCTCCA
OLIG1	GTTACAGGCAGCCACCCATC	CGCAGGTTTAGGGAGAAGGG
UBB	AGGGAGCTTAACGGACGCTT	TGCATTTTGACCTCTTTTCTGCC
ACTB	ACGGTCAGGTCATCACTATCG	GGCATAGAGGTCTTTACGGATG
RPS17	AAGACTGTGAAGAAGGCGG	CGCTTGTTGGTGTGAAAGT

UBE2I	CAACAAAGAACCCTGATGGC	TTTGGTGGTGAGGACGGAT
PSMC2	CACCAGGCACAGGCAAGAC	AAGCTCAGACCCGATAACTCG
GAPDH	TTCCAGTATGACTCTACCCAC	TCACCCCATTTGATGTTAGCG

1.10 统计学处理

所有实验至少重复 3 次，使用 GraphPad Prism8.0 软件进行数据处理及分析，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间均数比较采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 差异表达基因的筛选

利用转录组测序分析过表达 DCX 组与对照组细胞基因表达谱，DEGs 生成热图，共包含 45 个上调基因（红色），47 个下调基因（蓝色），黑色为表达不显著的基因。上调基因和下调基因分别生成蛋白质-蛋白质互作网络，通过 Cytohubba 相互作用评分确定 6 个上调关键基因 POU2F3、SMAD5、LPAR6、SREBF1、OLIG1 和 AMPD3 和 5 个下调关键基因 UBB、ACTB、RPS17、UBE2I 和 PSMC2。见图 1。

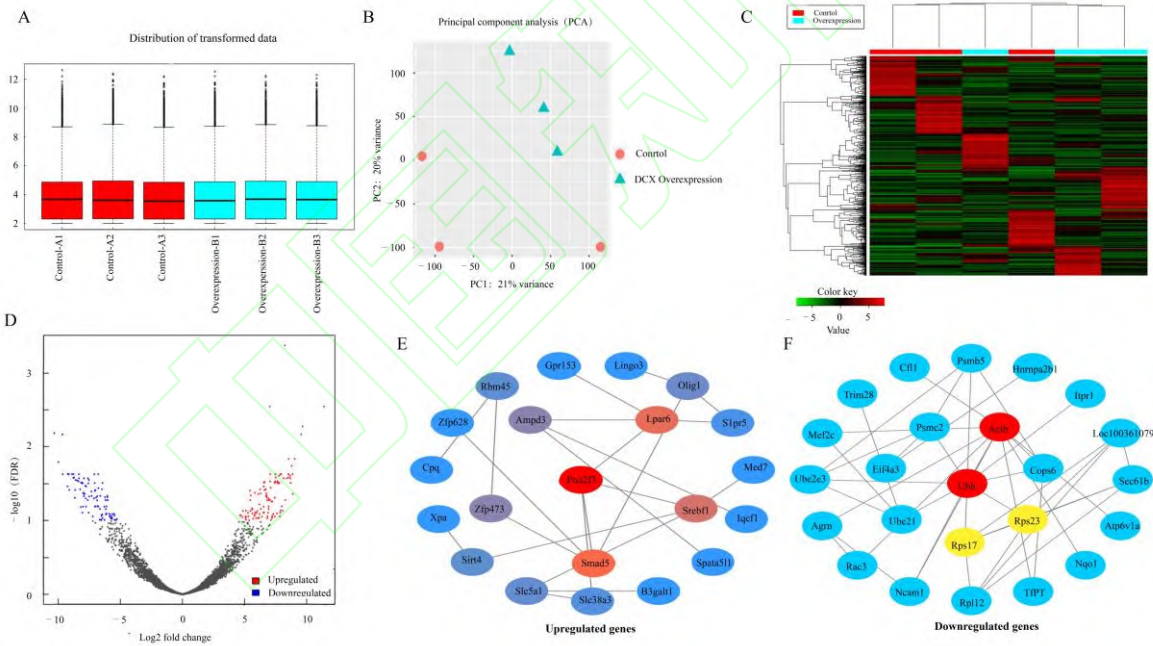


图 1 DCX 过表达胶质瘤细胞中的差异表达基因与关键基因

Fig.1 Differentially expressed genes and Hub proteins in DCX overexpressed glioma cells

A: A box plot for visualizing the distributions of normalized intensities in samples; B: PCA of the distribution of the controls and DCX overexpressed glioma cells; C: Heatmap of the gene expression profiles of controls and DCX overexpressed group; D: A volcano plot showing DEGs; E: Protein-protein interaction network of upregulated DEGs; F: Protein-protein interaction network of downregulated DEGs.

2.2 差异表达基因的 GO 功能富集分析

使用 DAVID 进行 DEGs 的功能富集分析。结果显示上调基因主要参与胰岛素分泌的负调控、脂质生物合成过程的正调控、RNA 聚合酶 II 启动子的转录调控。下调的基因主要参与碱性磷酸酶活性、细胞对电刺激的反应、肌动蛋白丝组织、突触后密度、谷氨酸能突触、神经元投射、蛋白结合、蛋白磷酸酶结合和 SUMO 转移酶活性的正向调节。见图 2。

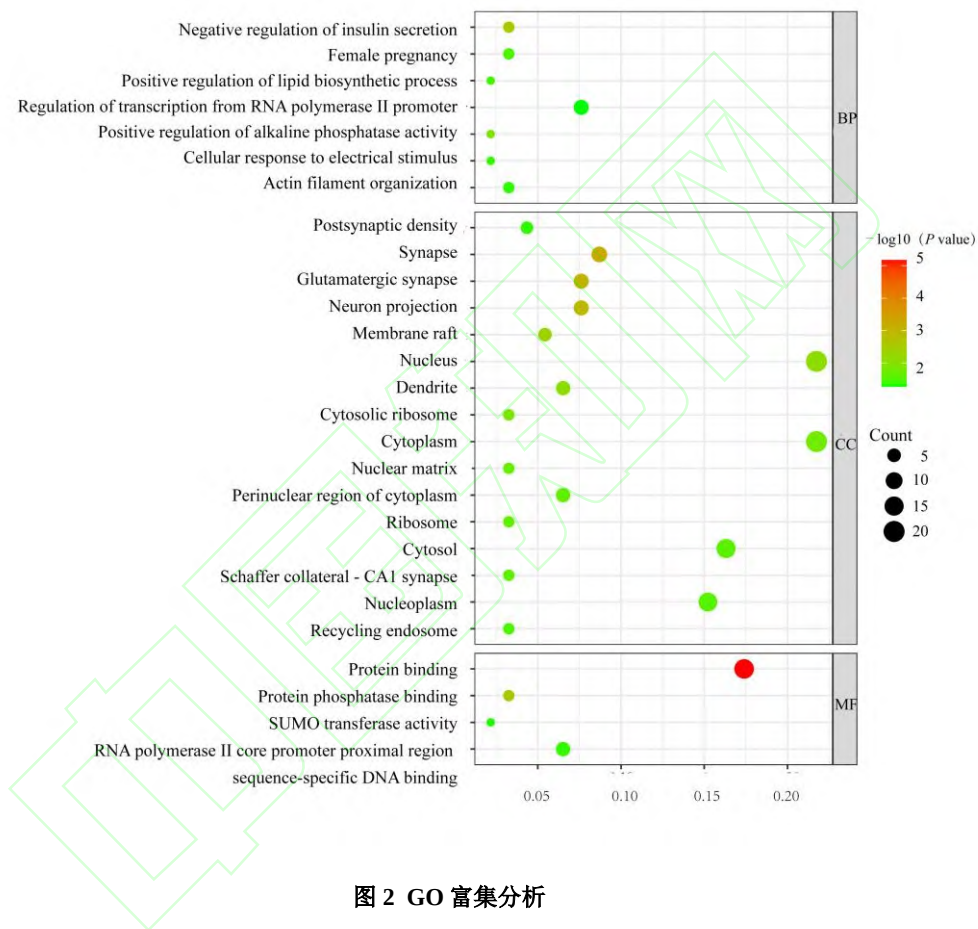


图 2 GO 富集分析

Fig.2 GO enrichment analysis

2.3 差异基因编码蛋白的亚细胞定位及关键基因的验证

BUSCA 及 UniProt 在线工具分析 DEGs 编码的蛋白的亚细胞定位结果表明，大多数关键蛋白定位于细胞质和细胞核，见表 2。ROC 曲线验证表明，除了 RPS17 (AUC=0.667) 外，关键基因对关键蛋白 (AUC>0.7) 均具有较高的敏感性和特异性，见图 3。

表 2 关键蛋白的亚细胞定位

Tab.2 Subcellular localization of Hub proteins

Term ID	Gene name	Localization
Upregulated genes		
GO:0005634	POU2F3	Nucleus
GO:0005737	SMAD5	Cytoplasm
GO:0005886	LPAR6	Membrane
GO:0012505	SREBF1	Endoplasmic reticulum membrane
GO:0005634	OLIG1	Nucleus
GO:0005634	AMPD3	Nucleus
Downregulated genes		
GO:0005737	UBB	Cytoplasm
GO:0005737	ACTB	Cytoplasm
GO:0005737	RPS17	Cytoplasm
GO:0005737	UBE2I	Cytoplasm
GO:0005737	PSMC2	Cytoplasm

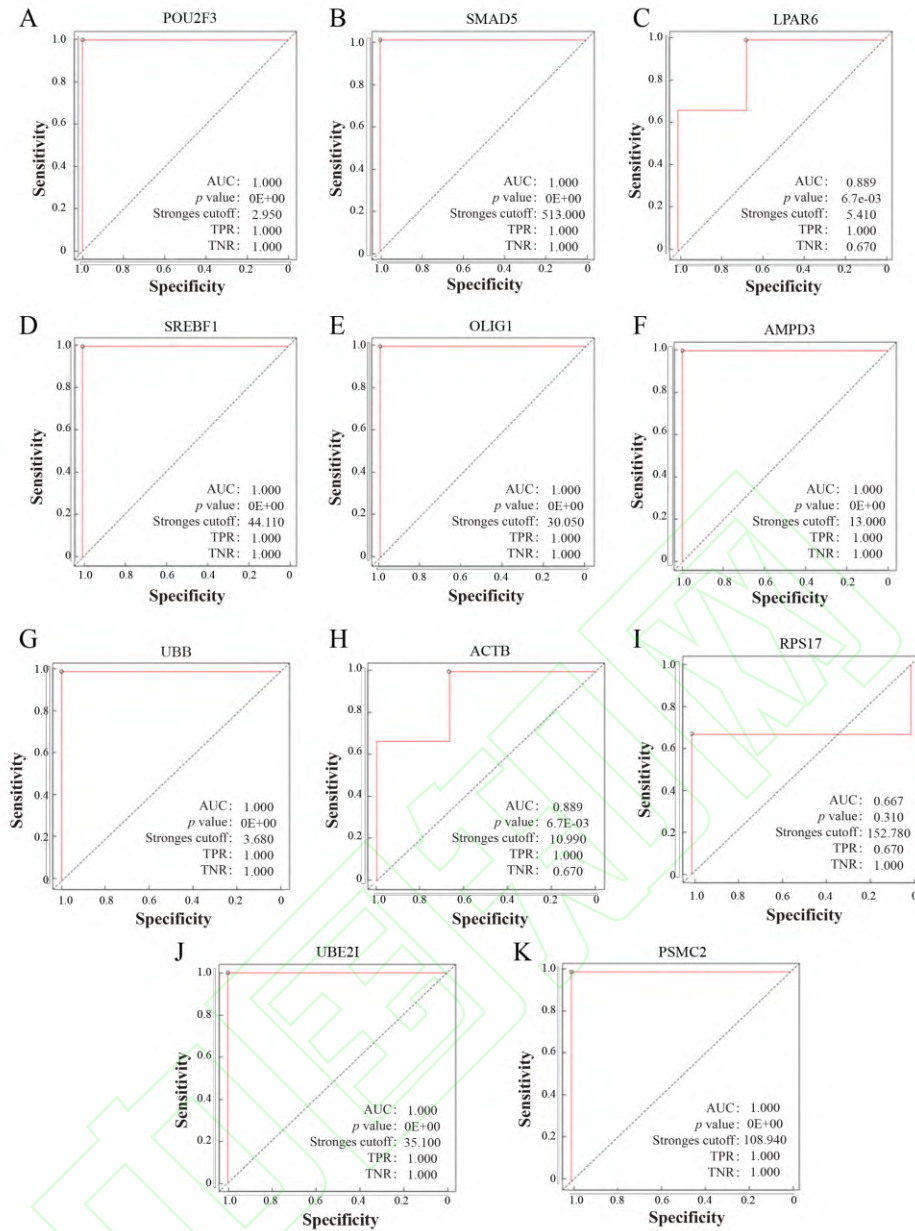


图 3 关键基因的 ROC 曲线分析

Fig. 3 ROC Curve Analysis of hub genes

2.4 胶质瘤中 DCX 过表达相关调节转录因子和 miRNA

转录因子 (HNF4A、EP300、KAT2A、MXI1 和 YAP1), miRNA (hsa-miR-4474-3p、hsa-miR-4296、hsa-miR-4265、hsa-miR-4322 和 mmu-miR-345-5p) 与上调的 DEGs 相关。此外, 转录因子 (ESR1、NRF2、NR3C1、MYC 和 IRF8) 以及 miRNA (hsa-miR-92a-1-5p、hsa-miR-6755-3p、hsa-miR-324-5p、hsa-miR-491-5p 和 hsa-miR-16-5p) 与下调的 DEGs 相关。见表 3。

表 3 DCX 相关的生物调控分子

Tab.3 Regulatory biomolecules associated with DCX

Regulatory Molecule	Description	P value	Target genes
Upregulated			
Transcription factor			
HNF4A	Hepatocyte nuclear factor 4-alpha	0.01	SREBF1; MED7
EP300	Histone acetyltransferase p300	0.02	SREBF1; XPA; SEPP1; SMAD5
KAT2A	Histone acetyltransferase KAT2A	0.02	SREBF1; SMAD5
MXI1	Max-interacting protein 1	0.03	SMAD5
YAP1	Transcriptional coactivator YAP1	0.03	SMAD5; MED7
miRNA			
hsa-miR-4474-3p	miR-4474-3p	0.01	SREBF1; MED7
hsa-miR-4296	miR-4296	0.01	AMPD3; SMAD5
hsa-miR-4265	miR-4265	0.01	AMPD3; SMAD5
hsa-miR-4322	miR-4322	0.01	AMPD3; SMAD5
mmu-miR-345-5p	miR-345-5p	0.02	COX10
Downregulated			
Transcription Factor			
			UBE2I; MVP; RPL12; ACTB; RPS17; TRIM28; UBB; CFL1; HNRNPA2B1; RAC3; SEC61B;
	Ethylene-responsive transcription		PTMA; ATP9A; ARSB;
ESR1	factor ESR1	6E-11	PPARGC1B; RPS23
	Kelch-like ECH-associated		PSMB5; TRIM28; UBE2E3;
NRF2	protein 1	1E-05	PTMA
			COPS6; UBE2I; TRIM28; UBB;
NR3C1	Glucocorticoid receptor	2E-04	MVP
			PSMB5; UBE2I; TRIM28; UBB;
MYC	Myc proto-oncogene protein	2E-03	CFL1; PSMC2; ACTB; ARSB
IRF8	IRF8	3E-03	COPS6; UBE2I
miRNA			
hsa-miR-92a-1-5p	miR-92a-1-5p	6.16E-05	UBB; LZIC; PTMA; TJAP1
hsa-miR-6755-3p	miR-6755-3p	6.32E-05	SLC22A4; RPS17; PTMA
hsa-miR-324-5p	miR-324-5p	6.43E-04	UBE2I; CFL1; NSMF; SEC61B;

hsa-miR-491-5p	miR-491-5p	7.06E-04	ACTB TRIM28; CFL1; SLC10A3; SBF1 RPS17; PSMB5; RPL12; HNRNPA2B1; PSMC2; ITPR1; SBF1; KCNN4; AGRN; ACTB;
hsa-miR-16-5p	miR-16-5p	7.72E-04	VTI1B

2.5 通过 RT-qPCR 确认上调基因表达

RT-qPCR 结果显示，对照组数据以其自身均值为参照进行归一化处理。与对照组相比，过表达 DCX 组细胞中 POU2F3 ($t = 13.770$)、LPAR6 ($t = 13.610$)、SREBF1 ($t = 13.550$)、UBB ($t = 18.690$)、ACTB ($t = 5.539$)、UBE2I ($t = 9.805$)、PSMC2 ($t = 7.468$) 的相对表达水平显著升高 (均 $P < 0.001$)。见图 4。

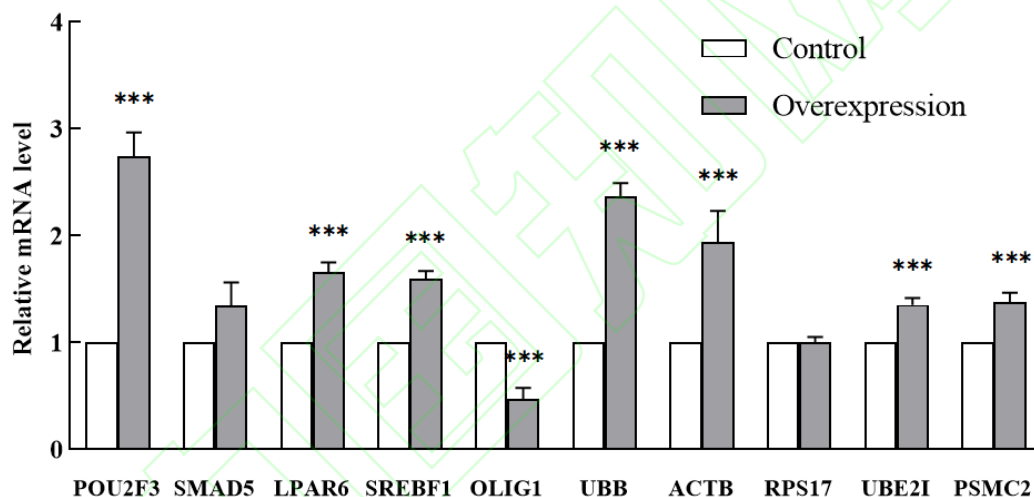


图 4 RT-qPCR 分析关键基因的 mRNA 相对表达量

Fig. 4 Analysis of relative mRNA expression levels of hub genes by RT-qPCR

*** $P < 0.001$ vs Control group.

3 讨论

胶质瘤作为中枢神经系统最具侵袭性的原发性肿瘤，尽管当前采取手术切除联合放化疗的综合治疗方案取得了一定进展，但患者术后仍面临高达 90% 的复发风险，中位生存期普遍不足 16 个月。其高复发率与肿瘤细胞异常增殖、转移及信号通路失调密切相关。深入探索胶质瘤发生发展的分子机制为其靶向治疗提供理论和实验基础显得尤为重要。

在前期工作中通过 Oncomine 数据库及临床样本已证实 DCX 在多种胶质瘤亚型中存在高表达现象并

通过 RanGTP 酶信号传导入核，但其具体作用机制尚不清楚^[4]，本研究通过筛选 DCX 过表达相关的差异基因，结合 GO 功能富集分析及亚细胞定位等生物信息学手段，揭示 DCX 在胶质瘤中潜在的调控机制。

本研究通过转录组测序分析，比较过表达 DCX 组和对照细胞中的基因差异表达情况，共有 45 个基因上调，47 个基因下调。在上调关键基因中，SREBF1 编码的 SREBP1 蛋白，是甾醇调节元件结合蛋白家族成员，在维持肿瘤细胞的胆固醇稳态中其关键作用，控制脂肪合成、摄取、储存和释放的平衡^[5]。胆固醇是维持细胞膜结构和功能的重要成分，多项研究^[6-7]已证实可通过阻断 SREBP1 的表达抑制胶质瘤的恶性进展。DCX 入核后可能通过增强 SREBF1 介导的脂质合成通路，满足胶质瘤细胞异常代谢需求，调控肿瘤的恶性进程。

在下调关键基因中，有研究^[8]证实，UBB 在胶质瘤组织中下调，这与本研究中测序结果一致。与其他报道^[9-11]相反，测序结果显示过表达 DCX 后 ACTB、UBE2I 和 PSMC2 的表达下调。但在 mRNA 水平验证结果表明 UBB、ACTB、UBE2I 和 PSMC2 均表达上调，这可能与 DCX 入核后发挥的作用有关，使其在转录或转录后水平上受到调控。

为此后续继续探究 DEGs 与转录因子的相互作用。多项研究证实上调 DEGs 相关转录因子（HNF4A、EP300、MXI1 和 YAP1）^[12-14]，及与下调 DEGs 相关的转录因子（NRF2、NR3C1、MYC 和 IRF8）^[15-16]参与胶质瘤的发生，然而目前关于转录因子 KAT2A 及 ESR1 的研究较少。KAT2A 作为组蛋白乙酰转移酶，参与染色质重塑和转录激活，是 STAGA 等复合物的核心组分。EP300 是另一乙酰转移酶，通常与 CBP 形成 CBP/p300 复合物。上调关键基因 SREBF1 和 SMAD5 与这两种乙酰转移酶存在潜在相关性，提示 KAT2A 在胶质瘤中可能与 EP300 协同发挥作用，共同参与乙酰化修饰和转录共激活，

miRNA 是一类非编码微小 RNA，参与转录后基因表达调控。它们是各种细胞活动的有效调节剂，包括细胞生长、分化、发育和细胞凋亡，并与许多疾病有关。目前，miRNA 介导的临床试验已显示出治疗癌症和病毒感染的良好结果。但关于 miRNA（hsa-miR-4474-3p、hsa-miR-4296、hsa-miR-4265、hsa-miR-4322、hs-miR-92a-1-5p、hsa-miR-6755-3p、hs-miR-324-5p、hsa-miR-491-5p 和 hsa-miR-16-5p）参与神经胶质瘤发病机制的研究很少。研究它们的表达谱、特定作用和机制将是阐明胶质瘤发病机制的新方法，并可能在胶质瘤治疗中提出新的治疗靶点。

参考文献

- [1] Thenuwara G, Curtin J, Tian F. Advances in diagnostic tools and therapeutic approaches for gliomas: a comprehensive review[J]. *Sensors*, 2023, 23(24): 9842. doi:10.3390/s23249842.
- [2] Ayanlaja A A, Xiong Y, Gao Y, et al. Distinct features of doublecortin as a marker of neuronal migration and its implications in cancer cell mobility[J]. *Front Mol Neurosci*, 2017, 10: 199. doi:10.3389/fnmol.2017.00199.
- [3] Odrzywolski A, Jarosz B, Kielbas M, et al. Profiling glioblastoma cases with an expression of DCX, OLIG2 and NES[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(24): 13217. doi:10.3390/ijms222413217.
- [4] Ayanlaja AA, Ji G, Wang J, et al. Doublecortin undergo nucleocytoplasmic transport *via* the RanGTPase signaling to promote glioma progression[J]. *Cell Commun Signal*, 2020, 18(1): 24. doi:10.1186/s12964-019-0485-5.
- [5] Geng F, Guo D. SREBF1/SREBP-1 concurrently regulates lipid synthesis and lipophagy to maintain lipid homeostasis and tumor growth[J]. *Autophagy*, 2024, 20(5): 1183-5. doi:10.1080/15548627.2023.2275501.
- [6] Zhan X, Qiu R, He Y, et al. The aurora kinase inhibitor TAK901 inhibits glioblastoma growth by blocking SREBP1-mediated lipid metabolism[J]. *Cancers*, 2022, 14(23): 5805. doi:10.3390/cancers14235805.
- [7] Su H, Zhong Y, He L, et al. Targeting PGM3 abolishes SREBP-1 activation-hexosamine synthesis feedback regulation to effectively suppress brain tumor growth[J]. *Sci Adv*, 2025, 11(16): q334. doi:10.1126/sciadv.adq0334.
- [8] Gao F, Wang Z, Gu J, et al. A hypoxia-associated prognostic gene signature risk model and prognosis predictors in gliomas[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 726794. doi:10.3389/fonc.2021.726794.
- [9] Wang Y, Zhang S, Zhao Z, et al. PSMC2 promotes glioma progression by regulating immune microenvironment and PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. *Immunobiology*, 2024, 229(3): 152802. doi:10.1016/j.imbio.2024.152802.
- [10] Zheng X, Wang Y, Wang D, et al. PSMC2 is overexpressed in glioma and promotes proliferation and anti-apoptosis of glioma cells[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1): 84. doi:10.1186/s12957-022-02533-1.
- [11] Wang D, Ruan X, Liu X, et al. SUMOylation of PUM2 promotes the vasculogenic mimicry of glioma cells via regulating CEBPD[J]. *Clin Transl Med*, 2020, 10(5): e168. doi: 10.1002/ctm2.168.
- [12] Luo H, Huang K, Cheng M, et al. The HNF4A-CHPF pathway promotes proliferation and invasion through interactions with MAD1L1 in glioma[J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(20): 11052-11066. doi:10.18632/aging.205076.

- [13] Chen C, Yuan M, Xia L, et al. Expression of CREBBP and EP300 associated with tumor volume in patients with grade-3 glioma: a retrospective analysis[J]. Clin Med Insights Oncol, 2024, 18: 1383408737. doi:10.1177/11795549241287777.
- [14] Dicke J, Hero L, Kuhl S, et al. Higher YAP1 levels are associated with shorter survival of patients with low grade astrocytoma[J]. Anticancer Res, 2024, 44(7): 3005-11. doi:10.21873/anticancerres.17113.
- [15] Zhang G, Hu J, Li A, et al. Ginsenoside Rg5 inhibits glioblastoma by activating ferroptosis via NR3C1/HSPB1/NCOA4[J]. Phytomedicine, 2024, 129: 155631. doi:10.1016/j.phymed.2024.155631.
- [16] Lei J, Zhou MH, Zhang FC, et al. Interferon regulatory factor transcript levels correlate with clinical outcomes in human glioma[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(8): 12086-98. doi:10.18632/aging.202915