



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: SLC7A11 基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌的关联研究
作者: 汪琳丽, 高芳, 董文杰, 褚宁, 贾彦彬
收稿日期: 2026-03-04
网络首发日期: 2026-04-07
引用格式: 汪琳丽, 高芳, 董文杰, 褚宁, 贾彦彬. SLC7A11 基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌的关联研究[J/OL]. 安徽医科大学学报.
<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20260407.1323.004>



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。

SLC7A11 基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌的关联研究

汪琳丽^{1*}，高芳^{2*}，董文杰¹，褚宁¹，贾彦彬¹

(包头医学院¹基础医学与法医学院、²医学技术学院，包头 014040)

摘要 目的 探讨溶质载体家族 7 成员 11 (SLC7A11) 基因多态性与非贲门胃癌 (NCGC) 发病风险以及幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 感染的相关性。**方法** 纳入 435 例 NCGC 患者和 479 例健康体检者。通过聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性 (PCR-RFLP) 技术对 SLC7A11 基因上的位点 (rs7674870、rs11734488、rs12506138、rs10022036) 进行基因分型。统计分析各位点以及各单体型是否影响 *H. pylori* 感染及 NCGC 的发生。**结果** SNP rs7674870、rs11734488 和 rs12506138 与 *H. pylori* 感染无显著关联 ($P>0.05$)；rs12506138 的 CT 基因型和 CC 基因型在共显性模型下与 TT 基因型相比降低了 NCGC 的发病风险；由 SLC7A11 rs7674870、rs11734488、rs12506138 构建的 A-C-C 和 A-T-C 单体型与 NCGC 发病风险降低相关；A-T-T 和 G-C-C 单体型与 NCGC 发病风险增加相关。**结论** SLC7A11 rs7674870、rs11734488 并非 *H. pylori* 感染和 NCGC 发病的关键遗传位点。SLC7A11 rs12506138 可作为 NCGC 的保护性遗传位点，可拮抗 NCGC 的发生进程。由上述三个位点构成的单体型可参与调控 NCGC 的整体遗传易感性。

关键词 溶质载体家族 7 成员 11；单核苷酸多态性；非贲门胃癌；幽门螺杆菌；单体型；铁死亡

中图分类号 R 34

文献标志码 A

Association study of SLC7A11 gene polymorphisms with *helicobacter pylori* infection and non-cardia gastric cancer

Wang Linli¹, Gao Fang², Dong Wenjie¹, Chu Ning¹, Jia Yanbin¹

(¹School of Basic Medicine and Forensic Medicine, ²School of Medical Technology, Baotou Medical College, Baotou 014040)

Abstract Objective To explore the correlation between the polymorphisms of the solute carrier

2026-03-04 接收

基金项目：内蒙古自治区自然科学基金项目 (编号:2024MS08079)；包头医学院创新团队发展计划项目 (编号: bycxt-d-06)

作者简介：汪琳丽，女，硕士研究生；

贾彦彬，女，教授，硕士生导师，通信作者，E-mail: jyb690318@hotmail.com

*对文本具有同等贡献

family7 member11 (*SLC7A11*) gene and the risk of non-cardia gastric cancer (NCGC) as well as the infection of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). **Methods** A total of 435 patients with NCGC and 479 healthy individuals undergoing physical examinations were included. The polymorphisms of the *SLC7A11* gene (rs7674870, rs11734488, rs12506138, rs10022036) were genotyped using the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) technique. The influence of each locus on *H. pylori* infection and the occurrence of NCGC was analyzed. **Results** No significant associations were found between SNP rs7674870, rs11734488, and rs12506138 and *H. pylori* infection ($P>0.05$). The CT genotype and CC genotype of rs12506138, when in a codominant model, reduced the risk of developing NCGC compared to the TT genotype; the A-C-C and A-T-C haplotypes constructed by *SLC7A11* rs7674870, rs11734488, rs12506138 were associated with a reduced risk of NCGC; the A-T-T and G-C-C haplotypes were associated with an increased risk of NCGC. **Conclusion** *SLC7A11* rs7674870 and rs11734488 are not pivotal genetic loci for *H. pylori* infection and the pathogenesis of NCGC. *SLC7A11* rs12506138 acts as a protective genetic locus for NCGC and antagonizes its oncogenic progression. The haplotype composed of the above three loci participates in regulating the overall genetic susceptibility to NCGC.

Key words solute carrier family 7 member 11; single nucleotide polymorphism; non-cardia gastric cancer; *Helicobacter pylori*; haplotypes; ferroptosis

Fund programs Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region (No. 2024MS08079); Innovation Team Development Plan Project of Baotou Medical College (No. bycxt-d-06)

Corresponding author Jia Yanbin, E-mail: jyb690318@hotmail.com

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一，其中非贲门胃癌（non-cardia gastric cancer, NCGC）占胃癌总数的 70%~80%，其发病机制与慢性炎症及氧化应激密切相关^[1]。铁死亡是由脂质过氧化引起的独特细胞死亡方式^[2]，通过脂质过氧化物积累和抗氧化系统，如谷胱甘肽过氧化物酶 4/溶质载体家族 7 成员 11/还原型谷胱甘肽（glutathione peroxidase 4/solute carrier family 7 member 11/reduced glutathione, GPX4/SLC7A11/GSH）轴失衡诱导细胞死亡，在胃癌发生及进展中发挥关键作用。

SLC7A11 是胱氨酸/谷氨酸反向转运体的关键亚基，摄取细胞外胱氨酸并释放细胞内谷氨酸^[3]，是抗氧化系统的主要组成成分。其功能直接影响细胞内 GSH 的合成。GSH 是机体最重要的抗氧化剂之一，通过清除活性氧维持氧化还原稳态。近年来研究^[4]表明，SLC7A11 在多种肿瘤中异常高表达，促进 GSH 合成增强肿瘤细胞的抗氧化能力，抑制肿瘤细胞的铁死亡并引起肿瘤的发生。然而，*SLC7A11* 的单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 是否影响 NCGC 的发病风险还未见报道，因此本研究基于病例-对照设计，探讨 *SLC7A11* 上的 SNP 与幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染风险及 NCGC 发病风险的关联，为 NCGC 的遗传易感性研究提供新线索。

1 材料与方法

1.1 研究对象

按照研究^[5]方法收集样本。病例组为 2015—2024 年间于包头市肿瘤医院确诊的原发性 NCGC 患者，共 435 例，其中男性 326 例，女性 109 例。年龄在 25~89 岁之间，且未经放射治疗或化学药物治疗。对照组为同时间包头医学院第一附属医院及第二附属医院健康体检人群，共 479 例，其中男性 335 例，女性 144 例。所有对照均无恶性肿瘤病史、明显的消化系统病史和遗传病史，且与病例组在年龄 (± 5 岁)、性别上匹配。所有研究对象均为汉族，且签署了知情同意书，研究经包头医学院伦理委员会批准 (批件号：包医伦审[2024]8 号)。

1.2 实验方法

1.2.1 *H. pylori* 检测

本研究采用 ¹⁴C 尿素呼气试验和人幽门螺杆菌 IgG 抗体 ELISA 试剂盒在正常对照中检测 *H. pylori* 感染，¹⁴C 尿素呼气试剂盒购自深圳市中核海得威生物科技有限公司，ELISA 试剂盒购自泉州市睿信生物科技有限公司，所有操作及结果判断均严格按照试剂盒说明书进行，任意检测结果为阳性均判定为阳性样本^[6]。

1.2.2 SNP 筛选

在 NCBI 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 选取满足以下两点的位点：① 位于 5' 调控区、5'UTR 区、3'UTR 区、3'调控区、外显子区域或文献报道可能与疾病关联；② 最小等位基因频率 (minor allele frequency, MAF) ≥ 0.05 。筛选得到 SNP 位点 rs7674870、rs11734488、rs12506138、rs10022036，这些 SNP 在 *SLC7A11* 基因中位置见图 1。

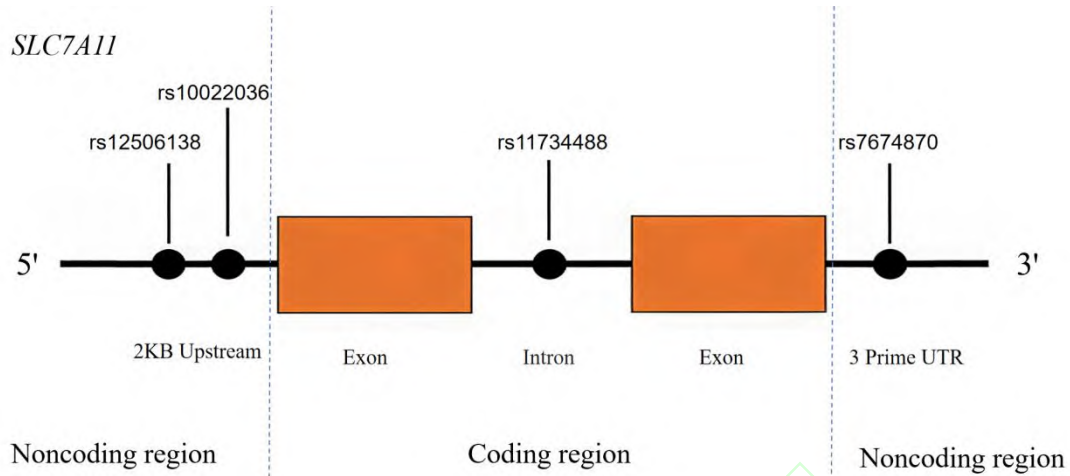


图 1 各 SNP 在 *SLC7A11* 基因中的位置

Fig.1 The position of each SNP in *SLC7A11* gene

1.2.3 基因分型

提取研究样本的全血基因组 DNA 后，首先在 Primer 3 在线软件上设计引物扩增目标 DNA 片段，经 PCR 扩增（PCR 反应条件均为：94 °C 预变性 5 min；94 °C 变性 30 s，在各位点退火温度退火 30 s，72 °C 延伸 50 s，共循环 29 次；最后 72 °C 延伸 5 min）后，得到各位点的 PCR 产物，用相应的限制性内切酶消化产物 1 h。酶切完成后，所得产物通过 2% 琼脂糖凝胶电泳后于凝胶成像仪中曝光，分析片段大小差异以判定基因型。各 SNP 位点的基因分型概况见表 1，PCR 反应电泳图见图 2，酶切反应电泳图见图 3。

表 1 各 SNP 位点的基因分型概况

Tab.1 The overview of genotyping at each SNP locus

SNP	Primer sequence (5'-3')	Annealing temperature (°C)	PCR length (bp)	Restriction enzyme	Digestion temperature (°C)	Length of fragment after digestion (bp)
rs7674870	F:CAGGACCTCGAAT	59	291	Hpy188I	37	AA:110/181
	GGAACA					AG:110/181/291
	R:TCTTGATTTGCAG					
	ATGAATATACTG					

rs11734488	F:TCATGGCAAAATT	60	213	SmlI	55	TT:82/131
	TCTTAACATT					CT:82/131/213
	R:TCCATGATCTCAA					
	TTGACTACACTT					
rs12506138	F:TCTCTAGGGTAGA	58	245	Tsp45I	65	CC:84/161
	ATGTTTACAGGAG					CT:84/161/245
	R:TCAGTCATGTGGT					
	TGTGCTG					
rs10022036	F:GGTGGTTTTGATT	59	250	Tsp45I	65	AA:96/154
	TGCATTTCT					AT:96/154/250
	R:ACTGTTAACAAA					
	CAGACAACCTACA					

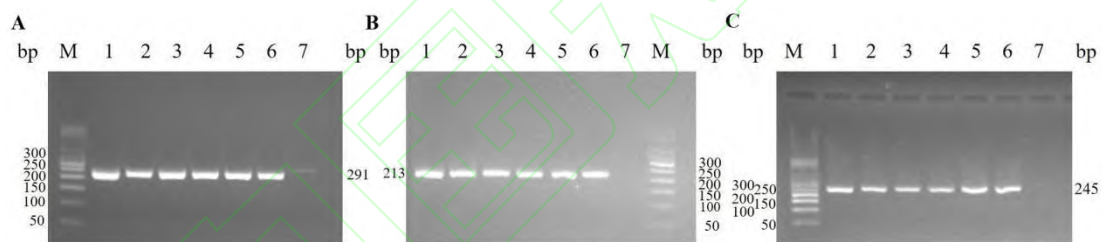


图2 *SLC7A11* 基因 SNP rs7674870、rs11734488、rs12506138 PCR 产物电泳图

Fig.2 Electrophoresis gel images of PCR products of *SLC7A11* gene SNP rs7674870, rs11734488, and rs12506138

A: Electrophoresis gel image of PCR products of SNP rs7674870; B: Electrophoresis gel image of PCR products of rs11734488; C: Electrophoresis gel image of PCR products of rs12506138; M: 50 bp Ladder; A1-6: PCR product of SNP rs7674870; B1-6: PCR product of SNP rs11734488; C1-6: PCR product of SNP rs12506138; A7, B7 and C7: Negative control.

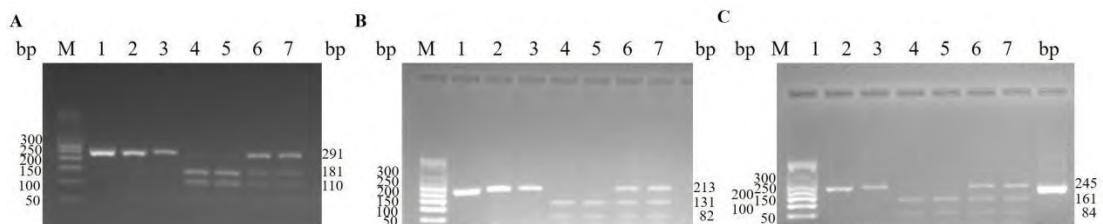


图3 *SLC7A11* 基因 SNP rs7674870、rs11734488、rs12506138 酶切产物电泳图

Fig.3 Electrophoresis gel images of digestion products of *SLC7A11* gene SNPs rs7674870, rs11734488, and rs12506138

A: Electrophoresis gel image of digestion products of SNPs rs7674870; B: Electrophoresis gel image of digestion products of SNPs rs11734488; C: Electrophoresis gel image of digestion products of SNPs rs12506138; M: 50 bp Ladder; A1: PCR product of SNP rs7674870; A2-3, 4-5, 6-7: SNP rs7674870 TT, AA, AT genotypes; B1: PCR product of SNP rs11734488; B2-3, 4-5, 6-7: SNP rs11734488 CC, TT, CT genotypes; C1-2, 3-4, 5-6: SNP rs12506138 TT, CC, CT genotypes; C7: PCR product of SNP rs12506138.

1.3 统计学处理

在 SPSS 27.0 软件中使用卡方检验比较病例组与对照组的性别分布差异并且对基因型分布进行 Hardy Weinberg 平衡检验；使用独立样本 *t* 检验比较病例组和对照组的年龄差异；通过非条件 Logistic 回归评估各 SNP 与 *H. pylori* 感染以及 NCGC 发病风险的关联性；计算赤池信息准则 (akaike information criterion, AIC) 以及贝叶斯信息准则 (bayesian information criterion, BIC)，以最小值作为最佳遗传模型。用 SHEsis 软件构建单体型，以频率最高的单体型为参照组，分析各单体型与 *H. pylori* 感染以及 NCGC 发病风险的关联性。

2 结果

2.1 SNP 与 *H. pylori* 感染风险的关系

2.1.1 正常对照的一般情况

477 例正常对照中，184 例为 *H. pylori* 阳性组（男性 123 例，女性 61 例，平均年龄为 64.34±8.91 岁），293 例为 *H. pylori* 阴性组（男性 210 例，女性 83 例，平均年龄为 61.52±11.67 岁），阳性组与阴性组年龄分布 ($\chi^2=1.248$, $P=0.264$)、性别分布 ($t=2.808$, $P=0.052$) 均无差异。

2.1.2 *SLC7A11* 各 SNP 与 *H. pylori* 感染的关系

rs7674870、rs11734488、rs12506138 在 *H. pylori* 感染阴性组的基因型分布符合 Hardy Weinberg 平衡。rs7674870、rs11734488、rs12506138 与 *H. pylori* 感染风险无显著关联 (均 $P>0.05$)，见表 2。由于 rs10022036 在正常对照组中 A 等位基因为 0，且仅在病例组中出现 5 例，因此在后续的分析中去掉了该位点。

表 2 各 SNP 与 *H. pylori* 感染风险的关联分析

Tab.2 Association analysis between each SNP and the risk of *H. pylori* infection

SNP	Genetic model	Genotype	<i>H. pylori</i> ⁻ n (%)	<i>H. Pylori</i> ⁺ n (%)	OR (95%CI)	P value	AIC	BIC
rs7674870	Codominant	AA	122 (41.7)	78 (42.4)	1		638.06	654.75
		AG	131 (44.8)	85 (46.2)	1.00 (0.671-1.488)	0.998		
		GG	40 (13.5)	21 (11.4)	0.79 (0.430-1.450)	0.446		
	Dominant	AA	122 (41.7)	78 (42.4)	1		638.30	654.99
		AG+GG	171 (58.3)	106 (57.6)	0.95 (0.651-1.387)	0.792		
	Recessive	AA+AG	253 (86.5)	163 (88.6)	1		637.67	654.36
		GG	40 (13.5)	21 (11.4)	0.79 (0.446-1.397)	0.417		
	Overdominant	AA+GG	162 (55.2)	99 (53.8)	1		638.19	654.88
		AG	131 (44.8)	85 (46.2)	1.06 (0.726-1.533)	0.777		
rs11734488	Codominant	TT	214 (73.1)	143 (77.7)	1		638.21	654.89
		CT	71 (24.2)	32 (17.4)	0.71 (0.440-1.132)	0.148		
		CC	8 (2.7)	9 (4.9)	1.71 (0.633-4.596)	0.291		
	Dominant	TT	214 (73.1)	143(77.7)	1		637.42	654.10
		CT+CC	79 (26.9)	41(22.3)	0.81 (0.521-1.251)	0.338		
	Recessive	TT+CT	285 (97.3)	175(95.1)	1		636.85	653.54
		CC	8 (2.7)	9(4.9)	1.84 (0.687-4.942)	0.225		
	Overdominant	TT+CC	222 (75.8)	152 (82.6)	1		635.85	652.54
		CT	71 (24.2)	32 (17.4)	0.69 (0.430-1.101)	0.119		
rs12506138	Codominant	TT	95 (32.4)	57 (31.0)	1		638.15	654.84
		CT	150 (51.2)	94 (51.1)	1.07 (0.699-1.625)	0.768		
		CC	48 (16.4)	33 (17.9)	1.12 (0.642-1.968)	0.682		
	Dominant	TT	95 (32.4)	57 (31.0)	1		638.19	654.88
		CT+CC	198 (67.6)	137 (69)	1.08 (0.724-1.612)	0.706		
	Recessive	TT+CT	245 (83.6)	151 (82.1)	1		638.23	654.92
		CC	48 (16.4)	33 (17.9)	1.08 (0.658-1.778)	0.758		
	Overdominant	TT+CC	143 (48.8)	90 (48.9)	1		638.32	655.00
		CT	150 (51.2)	94 (51.1)	1.02 (0.704-1.489)	0.902		

2.1.3 SLC7A11 单体型与 *H. pylori* 感染的关系

rs7674870、rs11734488、rs12506138 共构建出 6 种单体型(频率小于 0.03 不计入统计):

A-C-C、A-C-T、A-T-C、A-T-T、G-T-C、G-T-T。经分析显示均与 *H. pylori* 易感性不相关 ($P>0.05$)，见表 3。

表 3 单体型与 *H. pylori* 感染风险关系 n (%)

Tab.3 The relationships between haplotypes and the risk of *H. pylori* infection n (%)

Haplotype	<i>H. pylori</i> ⁺	<i>H. pylori</i> ⁻	OR (95% CI)	P value
A-C-C	19.52 (5.3)	30.49 (5.2)	1.00 (0.556-1.790)	0.994
A-C-T	19.50 (5.3)	26.92 (4.6)	1.14 (0.625-2.068)	0.675
A-T-C	80.45 (21.9)	130.07 (22.2)	0.95 (0.695-1.308)	0.768
A-T-T	121.53 (33.0)	187.53 (32.0)	1.02 (0.767-1.344)	0.916
G-T-C	54.17 (14.7)	72.68 (12.4)	1.19 (0.814-1.741)	0.368
G-T-T	61.85 (16.8)	108.72 (18.6)	0.86 (0.611-1.218)	0.402

2.2 SNP 与 NCGC 发病风险的关系

2.2.1 病例、对照一般情况的比较

在 914 例研究样本中，435 例为 NCGC 病例（男性 326 例，女性 109 例，平均年龄为 61.84 ± 10.61 岁），479 例为正常对照（男性 355 例，女性 144 例，平均年龄为 62.74 ± 10.94 岁），病例组与对照组年龄分布 ($\chi^2=2.853$, $P=0.091$)、性别分布 ($t=1.254$, $P=0.210$) 均无差异。

2.2.2 *SLC7A11* 各 SNP 与 NCGC 发病风险的关系

rs7674870、rs11734488、rs12506138 在正常对照组的基因型分布符合 Hardy Weinberg 平衡。*SLC7A11* rs12506138 在共显性、显性、隐性模型下均与 NCGC 相关联，因在共显性模型下 AIC 和 BIC 的数值最小，可视共显性模型为最佳遗传模型。CT 和 CC 基因型相比于 TT 基因型降低了 NCGC 发病风险。*SLC7A11* rs7674870、rs11734488 与 NCGC 发病风险无相关性 ($P>0.05$)，见表 4。

表 4 各 SNP 与 NCGC 发病风险的关联分析 n (%)

Tab.4 Association analysis between each SNP and the risk of NCGC n (%)

SNP	Genetic model	Genotype	Control group	Case group	OR (95% CI)	P value	AIC	BIC
-----	---------------	----------	---------------	------------	-------------	---------	-----	-----

rs7674870	Codominant	AA	201 (41.9)	182 (41.8)	1		1 268.40	1 287.67
		AG	217 (45.3)	193 (44.3)	0.98 (0.743-1.300)	0.902		
		GG	61 (12.7)	60 (13.8)	1.08 (0.717-1.629)	0.709		
	Dominant	AA	201 (41.9)	182 (41.8)	1		1 268.46	1 287.73
		AG+GG	278 (58.0)	253 (58.1)	1.00 (0.771-1.308)	0.975		
	Recessive	AA+AG	418 (87.2)	375 (86.1)	1		1 268.26	1 287.53
		GG	61 (12.7)	60 (13.8)	1.09 (0.743-1.601)	0.656		
	Overdominant	AA+GG	262 (54.6)	242 (55.6)	1		1 268.39	1 287.66
		AG	217 (45.3)	193 (44.3)	0.96 (0.742-1.253)	0.786		
rs11734488	Codominant	TT	359 (74.9)	335 (77.0)	1		1 267.91	1 287.18
		CT	103 (21.5)	84 (19.3)	0.85 (0.610-1.173)	0.316		
		CC	17 (3.5)	16 (3.7)	0.98 (0.487-1.979)	0.957		
	Dominant	TT	359 (74.9)	335 (77.0)	1		1 267.60	1 286.87
		CT+CC	120 (25.0)	100 (23.0)	0.87 (0.637-1.176)	0.355		
	Recessive	TT+CT	462 (96.4)	419 (96.3)	1		1 268.46	1 287.73
		CC	17 (3.5)	16 (3.7)	1.02 (0.506-2.044)	0.962		
	Overdominant	TT+CC	372 (78.4)	351 (80.7)	1		1 267.45	1 286.73
		CT	103 (21.5)	84 (19.3)	0.85 (0.612-1.172)	0.316		
rs12506138	Codominant	TT	152 (31.7)	174 (40.0)	1		1 259.23	1 278.50
		CT	246 (51.4)	210 (48.3)	0.75 (0.563-0.998)	0.048		
		CC	81 (16.9)	51 (11.7)	0.54 (0.359-0.822)	0.004		
	Dominant	TT	152 (31.7)	174 (40.0)	1		1 261.77	1 281.04
		CT+CC	327 (68.3)	261 (60.0)	0.70 (0.532-0.917)	0.010		
	Recessive	TT+CT	398 (83.1)	384 (98.3)	1		1 263.13	1 282.40
		CC	81 (16.9)	51 (11.7)	0.64 (0.439-0.939)	0.022		
	Overdominant	TT+CC	233 (48.6)	225 (51.7)	1		1 267.71	1 286.98
		CT	246 (51.4)	210 (48.3)	0.89 (0.687-1.156)	0.386		

2.2.3 SLC7A11 单体型与 NCGC 发病风险的关系

SLC7A11 rs7674870、rs11734488、rs12506138 三个位点共构建 7 种单体型（频率小于 0.03 不计入统计）：A-C-C、A-C-T、A-T-C、A-T-T、G-C-C、G-T-C、G-T-T。以 SHEsis 软件默认的最常见单体型为参照，其中 A-C-C 单体型和 A-T-C 单体型与 NCGC 发病风险降低

相关；A-T-T 单体型和 G-C-C 单体型与 NCGC 发病风险增加相关。见表 5。

表 5 单体型与 NCGC 发病风险关系 *n* (%)

Tab.5 The relationships between haplotypes and the risk of NCGC *n* (%)

Haplotype	Case group	Control group	OR (95% CI)	P value
A-C-C	19.76 (2.3)	50.83 (5.3)	0.42 (0.246-0.707)	<0.001
A-C-T	42.99 (4.9)	46.17 (1.8)	1.03 (0.674-1.581)	0.883
A-T-C	157.98 (18.2)	211.39(22.1)	0.79 (0.625-0.992)	0.043
A-T-T	336.27 (38.7)	310.62 (32.4)	1.33 (1.096-1.614)	0.004
G-C-C	28.47 (3.3)	17.67 (1.8)	1.81 (0.993-3.303)	0.050
G-T-C	105.79 (12.2)	128.11 (13.4)	0.90 (0.684-1.189)	0.463
G-T-T	153.95 (17.7)	170.88 (17.8)	1.00 (0.783-1.268)	0.979

3 讨论

根据最新统计数据，2024 年中国约有 26 万患者死于胃癌，仅次于肺癌、肝癌^[7]。由于目前仍未有有效手段能在起病早期及时发现并进行干预治疗，致使患者的五年生存率从胃癌早期的 82%~95%下降到胃癌晚期的不足 30%^[8]。

根据解剖学分类，胃癌可分为贲门癌和 NCGC。目前，NCGC 是胃癌防控的核心主体，其与贲门胃癌有本质差异，其高发与 *H. pylori* 感染、高盐饮食等可干预危险因素强相关，而贲门胃癌的主要风险为胃食管反流病、肥胖等，两者病因机制截然不同。NCGC 的早期症状虽非特异但更易通过针对性筛查发现，当前却面临早期诊断率低、精准治疗靶点适配不足等困境。提高 NCGC 患者发病早期的检出率可以极大地提高患者生活质量、降低死亡率。因此，筛选一些能用于 NCGC 癌变易感人群筛查的遗传标志物是非常必要的。

H. pylori 是 NCGC 发病的始动因子，约 90%的 NCGC 与 *H. pylori* 感染相关，感染者的胃癌风险是未感染者的 3~12 倍^[9]。但是感染 *H. pylori* 后不同人的结局大不一样，约 80%的患者没有明显症状，但有些患者胃黏膜发生持续炎症。炎症因子诱导细胞氧化应激、脂质过氧化和 DNA 损伤，导致不同的感染者经历慢性胃炎、萎缩性胃炎、肠组织转化、异型增生、癌变等病变过程的不同阶段^[10]，提示个体的遗传因素在胃癌变的过程中起到了一定作用。

SLC7A11 位于细胞膜上，是胱氨酸/谷氨酸反向转运体 System Xc⁻的核心亚基，可以调控 GSH 水平，进而影响细胞铁死亡^[11]。*SLC7A11* 通过维持 GSH 合成抑制铁死亡，而铁死亡在肿瘤发生中具有抑癌作用^[12]。其异常直接影响了胃癌的发生发展。然而目前关于

SLC7A11 的 SNP 与 *H. pylori* 感染及 NCGC 发病风险的关联性还未见报道。因此本研究在包头汉族人群中探讨 *SLC7A11* 基因多态性与 *H. pylori* 感染及 NCGC 发病风险的关联性。

本研究结果显示, SNP rs7674870、rs11734488 和 rs12506138 与 *H. pylori* 感染无显著关联 ($P>0.05$)。 *SLC7A11* rs12506138 在共显性、显性、隐性模型下均与 NCGC 相关联, 其中共显性模型为最佳遗传模型。在共显性模型下, CC 和 CT 基因型相比于 TT 基因型显著降低了 NCGC 发病风险。

NCBI 网站显示 rs12506138 位于 *SLC7A11* 的 5'上游区域, 提示 rs12506138 可能通过影响 *SLC7A11* 的转录效率影响 NCGC 的发病风险。然而这一 SNP 如何影响转录调控以及与 NCGC 发病风险的关系还有待实验进一步验证。

rs7674870、rs11734488 与 *H. pylori* 感染和 NCGC 发病均无关联, 提示其在胃癌变过程中不起主要作用。rs12506138 与 *H. pylori* 感染无关联, 但与 NCGC 发病相关, 提示其可能在 NCGC 癌变后期发生作用。

值得注意的是, 由 rs7674870、rs11734488、rs12506138 构建的 A-C-C 单体型和 A-T-C 单体型显著降低 NCGC 发病风险, 而 A-T-T 单体型和 G-C-C 单体型则增加 NCGC 发病风险, 提示这三个 SNP 构成的单体型可能在 NCGC 发病中起到一定的作用。

本实验依旧存在局限性, 首先本研究样本均来自同一地区人群, 其次样本量偏低, 后续应在更广泛的地区扩大样本量进行研究, 以确认这些 SNP 与 *H. pylori* 感染和 NCGC 发病风险的相关性, 为 NCGC 易感人群的筛查提供实验基础。

参考文献

- [1] Thrift A P, Wenker T N, El-Serag H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(5): 338-49. doi:10.1038/s41571-023-00747-0.
- [2] Zhang H L, Guo Y Q, Liu S, et al. Galectin-13 reduces membrane localization of SLC7A11 for ferroptosis propagation[J]. *Nat Chem Biol*, 2025, 21(10): 1531-43. doi:10.1038/s41589-025-01888-2.
- [3] Koppula P, Zhuang L, Gan B. Cystine transporter SLC7A11/xCT in cancer: ferroptosis, nutrient dependency, and cancer therapy[J]. *Protein Cell*, 2021, 12(8): 599-620. doi:10.1007/s13238-020-00789-5.
- [4] Yan Y, Teng H, Hang Q, et al. SLC7A11 expression level dictates differential responses to

oxidative stress in cancer cells[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 3673. doi:10.1038/s41467-023-39401-9.

[5] 马立聪, 田旭阳, 王兴宇, 等. YAP 基因多态性与幽门螺杆菌感染及非贲门胃癌发病风险的关联性分析 [J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(9): 1500-4. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.029.

[5] Ma L C, Tian X Y, Wang X Y, et al. Association analysis of SNPs in YAP gene with the infection of *Helicobacter pylori* and non-cardia gastric cancer[J]. Acta Univ Med Anhui, 2021, 56(9): 1500-4. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.029.

[6] 陈雅茹, 高芳, 董文杰, 等. GPX4 基因多态性与非贲门胃癌的关系[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(3): 399-404. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.03.003.

[6] Chen Y R, Gao F, Dong W J, et al. Association of GPX4 gene polymorphisms with non-cardia gastric cancer[J]. Acta Univ Med Anhui, 2025, 60(3): 399-404. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.03.003.

[7] Siegel R L, Giaquinto A N, Jemal A. Cancer statistics, 2024[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(1): 12-49. doi:10.3322/caac.21820.

[8] Xia J Y, Aadam A A. Advances in screening and detection of gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2022, 125(7): 1104-9. doi:10.1002/jso.26844.

[9] Yang L, Kartsonaki C, Yao P, et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e888-96. doi:10.1016/S2468-2667(21)00164-X.

[10] Sun Q, Yuan C, Zhou S, et al. *Helicobacter pylori* infection: a dynamic process from diagnosis to treatment[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1257817. doi:10.3389/fcimb.2023.1257817.

[11] Zhang H, Ma J, Hou C, et al. A ROS-mediated oxidation-O-GlcNAcylation cascade governs ferroptosis[J]. Nat Cell Biol, 2025, 27(8): 1288-300. doi:10.1038/s41556-025-01722-w.

[12] Jiang X, Stockwell B R, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2021, 22(4): 266-82. doi:10.1038/s41580-020-00324-8.