

# 基于TCGA数据库对多种肿瘤HMGA1基因表达与诊断及预后相关性分析

赵东霞, 秦伟坤, 王懋杰(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院  
北京协和医学院肿瘤医院检验科, 北京 100021)

**摘要:** 目的 探讨高迁移率族蛋白A1(HMGA1)在多种癌症中的潜在意义。方法 利用癌症基因组图谱(TCGA)、GEPIA2、cBioPortal和GSCA数据库,运用Wilcoxon检验评估HMGA1在癌组织与癌旁组织中的表达差异;采用单因素COX分析和Kaplan-Meier方法进行生存分析;通过Spearman相关性检验,探讨HMGA1表达与免疫浸润细胞、肿瘤突变负荷(TMB)和微卫星不稳定性(MSI)之间的关联。结果 HMGA1在多种癌症中表现出显著的上调,并与预后相关。相关性分析揭示了HMGA1与免疫微环境、TMB和MSI之间的关系。通过基因集富集分析(GSEA),阐明了HMGA1在细胞因子和趋化因子信号传导、细胞周期调控以及抗原加工和呈递中的作用。HMGA1与TGX221、CCT007093等药物敏感度存在关联。结论 HMGA1可能成为泛癌诊断和预后的生物标志物。

**关键词:** 高迁移率族蛋白A1; 肿瘤微环境; 药物敏感性; 癌症基因组图谱; 泛癌

**中图分类号:** R730.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)02-167-07

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.02.028

## Analysis of HMGA1 Gene Expression and Its Correlation with Diagnosis and Prognosis in Multiple Cancers Based on TCGA Database

ZHAO Dongxia, QIN Weishen, WANG Mijie

(Department of Clinical Laboratory National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

**Abstract: Objective** To explore the potential significance of high mobility group A1 (HMGA1) protein in multiple cancers. **Methods** Utilizing data from The Cancer Genome Atlas (TCGA), GEPIA2, cBioPortal, and Gene Set Cancer Analysis (GSCA) databases, HMGA1 expression differences between cancerous and adjacent non-cancerous tissues were evaluated by the Wilcoxon signed-rank test. Univariate COX proportional hazards analysis and Kaplan-Meier methods were applied for survival analysis. Spearman correlation tests explored associations between HMGA1 expression and immune infiltrating cells, tumor mutational burden (TMB), and microsatellite instability (MSI). **Results** HMGA1 was significantly upregulated and correlated with prognosis across multiple cancers. Correlation analyses unveiled relationships between HMGA1 and the immune microenvironment, TMB, and MSI. Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) revealed HMGA1's involvement in cytokine and chemokine signaling, cell cycle regulation, and antigen processing and presentation. HMGA1 expression correlated with sensitivity to drugs, including TGX221 and CCT007093. **Conclusions** HMGA1 holds potential as a pan-cancer biomarker for diagnosis and prognosis.

**Keywords:** high mobility group A1; tumor microenvironment; drug sensitivity; The Cancer Genome Atlas; pan-cancer

2022年中国癌症发病和死亡报告数据显示<sup>[1]</sup>, 2022年中国约有482万例新发癌症病例及257万例癌症死亡病例, 疾病负担沉重。免疫治疗是目前癌症治疗的重要策略之一<sup>[2]</sup>, 但临床治疗效果却因人而异; 因此, 探索新型癌症诊断生物标志物, 尤其是能够同时预测癌症预后和免疫治疗效果的标志物, 成为临床诊疗的迫切需求。肿瘤微环境(tumor microenvironment, TME)由多种细胞类型组成, 包括免疫细胞、内皮细胞、成纤维细胞, 形成一个复杂的生态系统<sup>[3]</sup>。越来越多的研究表明TME影响癌症发

生、进展、侵袭和转移<sup>[4-5]</sup>。高迁移率族蛋白A1(high mobility group A1, HMGA1)是一种分子量为10kDa的非组蛋白染色质蛋白, 位于染色体6p21上<sup>[6]</sup>, 与双链DNA(double-stranded DNA, dsDNA)中富含A+T的区域相互作用, 从而在转录水平调节下游基因表达<sup>[7]</sup>。HMGA1在乳腺浸润性癌(breast invasive carcinoma, BRCA)<sup>[8]</sup>、胃癌(stomach adenocarcinoma, STAD)<sup>[9]</sup>和子宫内膜癌(uterine corpus endometrial carcinoma, UCEC)<sup>[10]</sup>中表达升高, 且与癌症进展相关<sup>[8-10]</sup>。值得注意的是, 最新的研究证实HMGA1通过促进巨

**基金项目:** 科技部重大专项(2023ZD0509500)。

**作者简介:** 赵东霞(1991-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 肿瘤免疫学实验室诊断, E-mail: zhaodxyx@163.com。

**通讯作者:** 王懋杰(1976-), 男, 硕士, 主任技师, 研究方向: 肿瘤临床实验室诊断, E-mail: chinaminjie@sina.com。

噬细胞的募集来调节TME<sup>[11]</sup>。目前仍缺乏对HMGA1在泛癌中全面分析的研究报道, HMGA1对多种癌症发生的影响尚未得到验证。本研究利用癌症基因组图谱(The Cancer Genome Atlas, TCGA)等多个数据库分析HMGA1的表达及其与不同癌症类型的发生和预后的相关性, 为恶性肿瘤的诊疗提供新的思路。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 通过UCSC Xena网站(<http://xena.ucsc.edu>)<sup>[12]</sup>下载, TCGA数据库中33种癌症的RNA-seq (FPKM)基因表达数据、临床和病理信息、生存数据、突变数据。基因表达数据: 排除正常对照样本少于5个的肿瘤数据, 以避免潜在的系统误差<sup>[13]</sup>。加州大学圣克鲁兹分校(University of Cingifermia Sisha Cruz, UCSC) Xena的TCGA pan-cancer(PANCAN)获取疾病特异性生存期(disease-specific survival, DSS)、无进展间期(progression-free interval, PFI)和无疾病间期(disease-free interval, DFI)数据, 剔除生存信息缺乏的样本。通过cBioPortal(<https://www.cbioportal.org/>)<sup>[14]</sup>网站检索33种癌症中HMGA1基因变异特征。

### 1.2 方法

1.2.1 不同组织HMGA1基因的表达差异分析: Wilcoxon检验比较不同癌症类型的癌症和癌旁组织中HMGA1的表达。同时使用GEPIA2网站的“匹配TCGA正常数据和GTEx数据”选项, 获取这些肿瘤组织与相应正常组织之间HMGA1的表达差异图<sup>[15]</sup>。

1.2.2 生存分析: 根据HMGA1中位表达水平, 分为高风险组和低风险组。采用单因素COX回归分析和Kaplan-Meier生存分析不同风险组预后情况。

1.2.3 临床分期分析: 分析不同临床分期HMGA1表达水平。同时在GEPIA2数据库中使用单因素方差分析来确定不同癌症类型中HMGA1表达与临床分期之间的关系。

1.2.4 HMGA1免疫相关性分析: 使用R包“ESTIMATE”计算33种癌症类型的免疫和基质评分, 使用R包“CIBERSORT”评估免疫细胞浸润, HMGA1表达与免疫评分、基质评分以及免疫细胞浸润之间的相关性采用Spearman相关性分析。

1.2.5 HMGA1基因突变分析: 使用cBioPortal数据库分析各种癌症的HMGA1突变特征。将“HMGA1”输入“Quick Search Beta!”框中, 并在“Cancer Types Summary”“Mutations”“OncoPrint”模块观察突变频率、突变位点和拷贝数变异。

1.2.6 肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)与微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)分析: Spearman相关性分析用于确定HMGA1表达与TMB或MSI之间的关系。

1.2.7 HMGA1的京都基因与基因组百科全书(KEG

G)通路富集分析: 从GSEA网站(MSigDB, <https://www.gsea-msigdb.org/gsea/msigdb/index.jsp>)获取基因集(c2.cp.kegg.v2023.1.Hs.symbols.gmt), 通过GSEA富集分析进行探索, 用R包“clusterProfiler”及“enrichplot”进行处理并对HMGA1的KEGG通路富集分析。

1.2.8 HMGA1药物敏感度分析: 使用基因集癌症分析[Gene Set Cancer Analysis, GSCA (hust.edu.cn)]评估HMGA1对药物敏感度的影响。

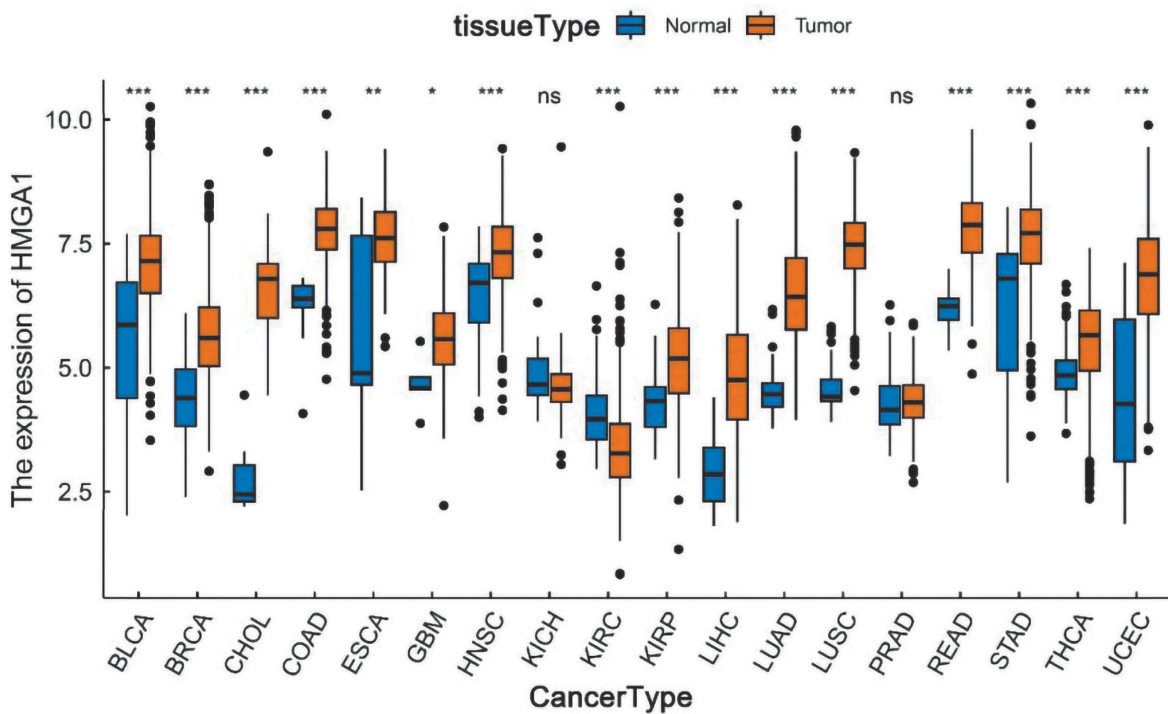
1.3 统计学分析 所有分析均使用R(版本4.3.1)软件进行分析。Wilcoxon检验用于比较癌症组织和癌旁组织之间的差异; Kaplan-Meier(K-M)生存曲线计算和可视化生存率。单变量COX比例风险模型用于确定变量的风险比(hazard ratio, HR)。Spearman相关检验计算HMGA1表达与TMB、MSI、免疫浸润细胞的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HMGA1基因表达分析 HMGA1在15种肿瘤类型[膀胱尿路上皮癌(bladder urothelial carcinoma, BLCA)、BRCA、胆管癌(cholangiocarcinoma, CHOL)、结直肠腺癌(colorectal adenocarcinoma, COAD)、食管癌(esophageal cancer, ESCA)、多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma multiforme, GBM)、头颈鳞状细胞癌(head and neck squamous cell carcinoma, HNSC)、肾乳头状细胞癌(kidney renal papillary cell carcinoma, KIRP)、肝细胞肝癌(liver hepatocellular carcinoma, LIHC)、肺腺癌(lung adenocarcinoma, LUAD)、肺鳞状细胞癌(lung squamous cell carcinoma, LUSC)、直肠腺癌(rectum adenocarcinoma, READ)、STAD、甲状腺癌(thyroid carcinoma, THCA)、UCEC]中表达上调, 而肾透明细胞癌(kidney renal clear cell carcinoma, KIRC)的HMGA1基因表达水平较低, 见图1。为了补充正常组织数据不足的肿瘤数据, 使用GEPIA2网站“匹配TCGA正常数据和GTEx数据”选项, 结果显示, 在宫颈鳞状细胞癌和宫颈腺癌(cervical squamous cell carcinoma and endocervical adenocarcinoma, CESC)、弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBC)、卵巢浆液性囊腺癌(ovarian serous cystadenocarcinoma, OV)、胰腺癌(pancreatic adenocarcinoma, PAAD)、嗜铬细胞瘤/副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma, PCPG)、皮肤黑色素瘤(skin cutaneous melanoma, SKCM)、睾丸生殖细胞肿瘤(testicular germ cell tumors, TGCT)、胸腺癌(thymoma, THYM)和子宫肉瘤(uterine sarcoma, UCS)中观察到HMGA1表达上调, 而在急性髓细胞样白血病(acute myeloid leukemia, AML)中表达下调。这些发现表明, HMGA1在大多数癌症类型中表达上调。

2.2 HMGA1表达与预后的关系 为了研究HMGA1表达与预后之间[重点关注总生存期(overall survival, OS)、DSS、DFI和PFI]的相关性,我们对每种癌症进行了COX回归分析和生存相关分析。COX回归分析显示,肾上腺皮质癌(adrenocortical carcinoma, ACC)、KIRC、KIRP、脑低级别胶质瘤(brain lower grade glioma, LGG)、LIHC、LUAD、间皮瘤(mesotheli-

oma, MESO)、PAAD、肉瘤(sarcoma, SARC)和UCEC中HMGA1表达升高与OS降低相关。相反,较高的HMGA1表达与葡萄膜黑色素瘤(uveal melanoma, UVM)和THYM中OS的改善有关。K-M生存分析进一步支持了与KIRP、LIHC、LUAD、MESO和UCEC患者HMGA1表达降低相关的显著生存益处。



注: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ 。

图1 TCGA数据库中癌症和癌旁组织的HMGA1表达差异

HMGA1表达与DSS之间的相关性显示:在BLCA、KIRC、KIRP、LIHC、LUAD、MESO和UCEC中, HMGA1表达升高与预后较差相关。此外, ESCA中HMGA1表达较高与DFI较长有关。

最后,评估了33种不同肿瘤类型中PFI与HMGA1表达之间的关联。HMGA1表达升高与ACC、ESCA、KIRC、KIRP、LGG、LIHC、LUAD、PAAD、UCEC和前列腺腺癌(prostate adenocarcinoma, PRAD)患者的预后不良有关。K-M生存分析显示,高HMGA1表达与KIRC、KIRP、LIHC、PAAD和UCEC患者的PFI缩短有关。相反, ESCA的预后与HMGA1表达呈负相关。

2.3 HMGA1表达与临床分期的关系 HMGA1的表达因临床分期而异,在9种肿瘤类型中,包括ACC、HNSC、KIRC、KIRP、LIHC、LUAD、MESO、TGCT和肾嫌色细胞瘤(kidney chromophobe, KICH)的HMGA1表达与较高的临床分期相关。THCA中,临床分期II期的HMGA1表达较I期、III期和IV期减低。为了证实这些发现,使用GEPIA网站交叉验证了我们的结果, HMGA1基因在不同临床分期中

表达不同,在HNSC、KIRC、KIRP、LIHC、LUAD、TGCT和THCA中,部分较高的临床分期表达增高。该数据支持HMGA1可能在促进癌症进展或转移中发挥作用的假设。

2.4 HMGA1表达与TME或免疫细胞浸润之间的相关性 利用ESTIMATE算法,计算了33种不同肿瘤类型的免疫和基质评分。结果显示, HMGA1表达与10种肿瘤类型(DLBC、ESCA、HNSC、LUAD、LUSC、PAAD、STAD、TGCT、UCEC、UAM)的免疫评分、17种肿瘤类型(BRCA、COAD、ESCA、GBM、HNSC、LAML、LIHC、LUAD、LUSC、OV、PAAD、READ、STAD、TGCT、THYM、UCEC、UCS)的基质评分呈负相关。相反,观察到HMGA1表达与11个肿瘤类型(ACC、BLCA、BRCA、KICH、KIRC、LGG、MESO、PRAD、SARC、THCA、THYM)的免疫评分、4个肿瘤类型(LGG、PRAD、SARC、THCA)的基质评分之间呈正相关。

随后,研究了33种不同肿瘤类型中HMGA1表达与免疫细胞浸润的关系。结果表明,免疫细胞浸润

与多种肿瘤类型中HMGA1的表达存在相关性。具体而言,对于BLCA、BRCA、CHOL、COAD、KIRC、LUAD、MESO、PRAD、READ、SARG和STAD,CD8<sup>+</sup>T细胞浸润和HMGA1表达呈正相关。此外,发现HMGA1表达与GBM、KIRC、LUAD、PAAD、STAD和THCA中的M0巨噬细胞呈正相关,见图2。

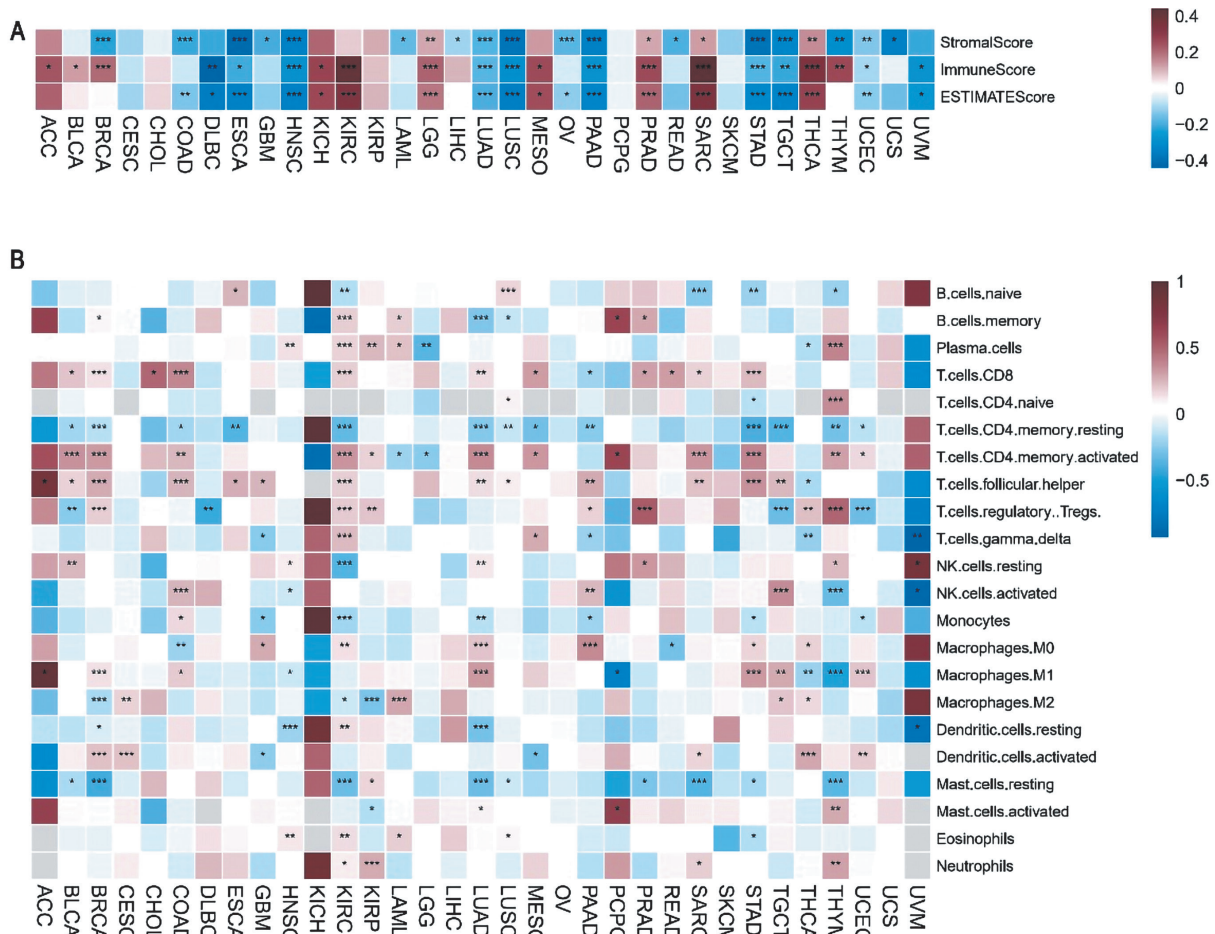
**2.5 HMGA1基因突变分析** 使用cBioPortal数据库对HMGA1基因进行突变分析。食管腺癌(EACA)的遗传变异百分比最高(3.3%),主要表现为扩增,见图3A。HMGA1的改变主要表现为扩增和深度缺失,见图3B。HMGA1基因修饰的类型、位点见图3C。

**2.6 HMGA1表达与TMB或MSI的关系** 对HMGA1表达与TMB或MSI的相关性进行了研究。ACC、BRCA、COAD、DLBC、HNSC、LGG、LUAD、LUSC、PAAD、PRAD和STAD共11种癌症类型HMGA1表达与TMB呈正相关,见图4A。然而,发现THYM中

HMGA1表达与TMB呈负相关。此外,我们的研究结果显示,在7种不同的癌症类型中, HMGA1表达与MSI之间存在相关性。BRCA、COAD、HNSC、LIHC和STAD中HMGA1表达与MSI呈正相关,而LGG和READ则表现出负相关,见图4B。

**2.7 KEGG通路分析** KEGG分析揭示了HMGA1参与细胞因子-细胞因子受体相互作用、趋化因子信号通路、细胞周期以及抗原加工和呈递。

**2.8 HMGA1与药物敏感度的关系** 探索了HMGA1表达与药物半数最大抑制浓度(IC<sub>50</sub>)值之间的关系。研究表明, HMGA1升高与TGX221、CCT007093等药物的IC<sub>50</sub>值呈正相关,表明HMGA1升高可降低药物的敏感度;相反, HMGA1的高表达增强了曲美替尼、毒胡萝卜素、氨基咪唑核糖核苷酸(AICAR)、VX-11e、奥巴克拉甲磺酸盐(Obatoclox Mesylate)和吉西他滨(Gemcitabine)等药物或小分子的敏感度,见图5。



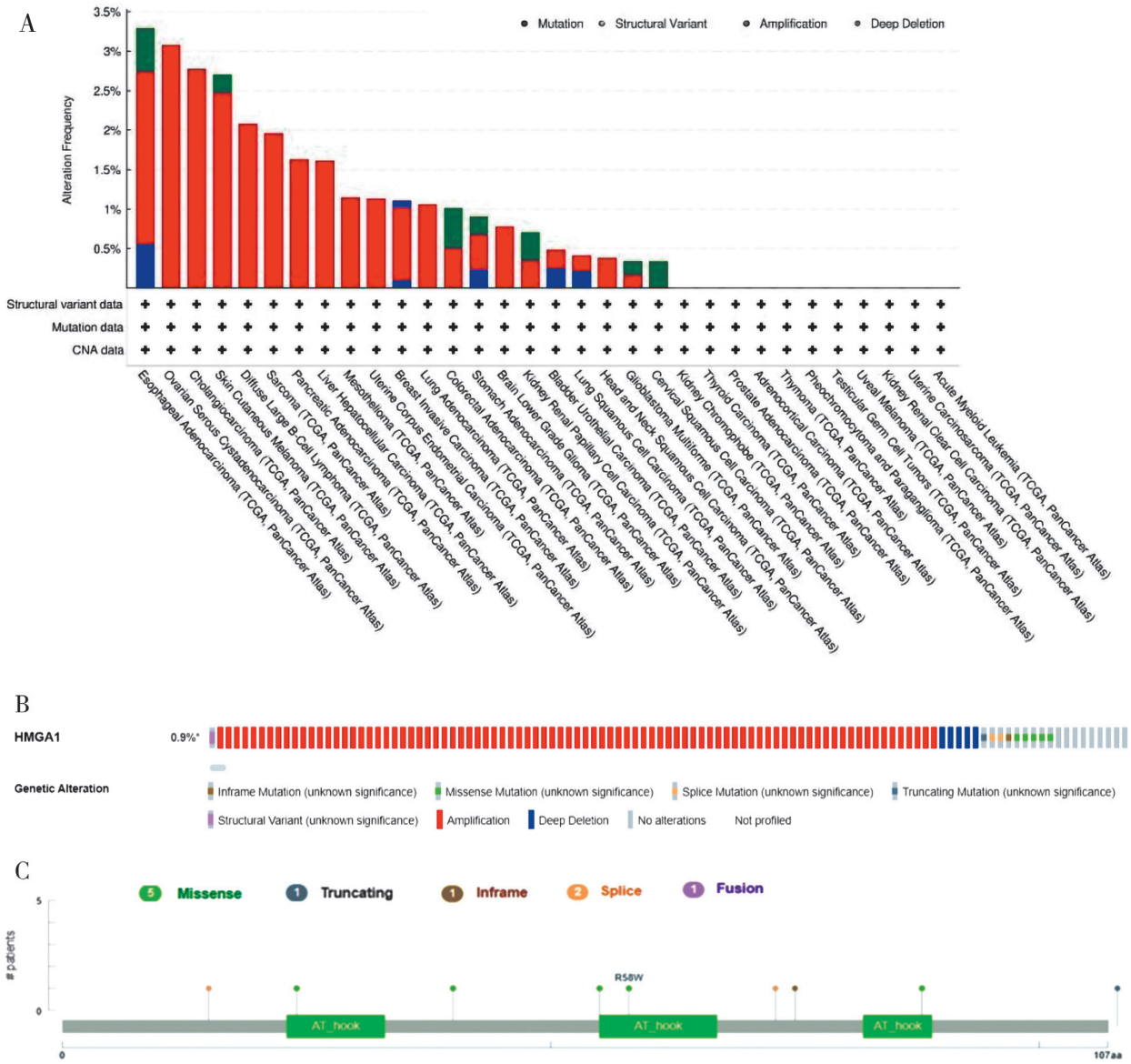
注: A.33种不同类型肿瘤中HMGA1表达与TME之间的关系; B.HMGA1表达与免疫细胞浸润的相关性。\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ 。

图2 HMGA1表达与TME或免疫细胞浸润之间的相关性

### 3 讨论

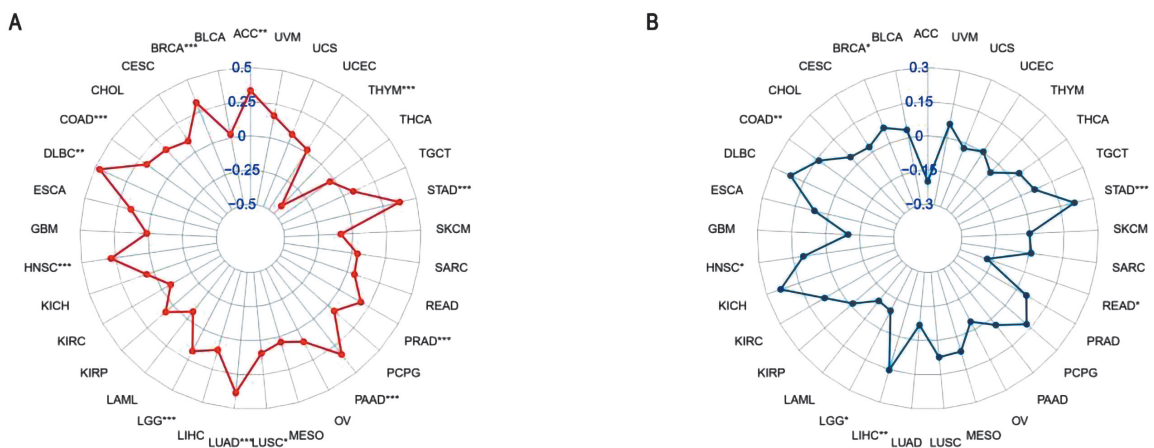
HMGA1是一种非组蛋白染色质结构蛋白,在重塑染色质结构、促进转录因子与DNA结合方面发挥着至关重要的作用<sup>[16]</sup>。有文献报道其参与调节肿

瘤侵袭和转移<sup>[17]</sup>,本研究系统分析了HMGA1在泛癌的表达及预后情况,参与调节的相关通路、免疫浸润及药物敏感度,对其作为泛癌诊断标志物提供一定的研究思路。



注: A.HMGA1 突变柱状图; B.HMGA1 基因突变种类的热图; C.HMGA1 基因改变相关的突变类型、位点。

图3 HMGA1 的遗传变异分析



注: A.HMGA1 表达与 TMB 的相关性; B.HMGA1 表达与 MSI 的相关性。

图4 HMGA1 表达与 TMB 或 MSI 的关系

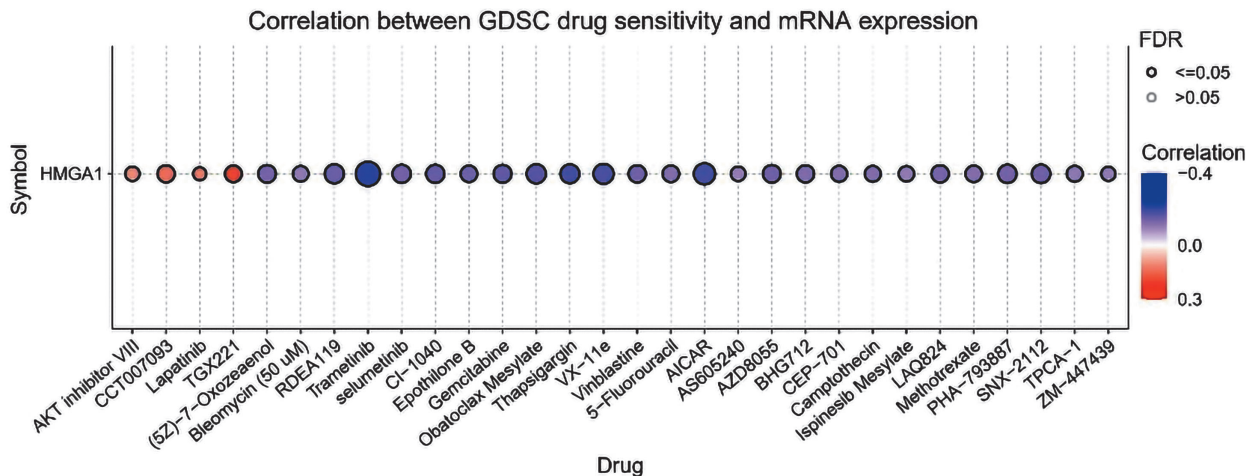


图5 HMGA1表达与GDSC药物敏感度之间的相关性(前30名)

本研究数据显示, HMGA1在24种(BLCA、BRCA、CHOL、COAD、ESCA、GBM、HNSC、KIRP、LIHC、LUAD、LUSC、READ、STAD、THCA、UCEC、CESC、DLBC、OV、PAAD、PCPG、SKCM、TGCT、THYM、UCS)不同的癌症类型中表达较正常组织显著升高;有研究者报道, HMGA1在胃癌、肺癌、肝细胞癌和乳腺癌<sup>[18-22]</sup>等癌症中表达升高, 与本研究结果一致, 提示该基因可能作为致癌基因参与了肿瘤的发生。本研究数据还显示, HMGA1表达与OS、DSS、PFI和DFI等生存指标具有相关性; HMGA1的高表达与11种癌症的不良预后相关, 但与UVM和THYM的预后良好相关; 这与E等<sup>[23]</sup>报道的高HMGA1表达与肺腺癌、肝癌、胰腺癌等的较差生存相关的研究结果一致, 以上数据提示HMGA1基因在癌症进程中发挥了一定的作用, 且与不同肿瘤类型中的发生机制存在差异。基因突变在癌症中较为常见, 我们观察到HMGA1的改变主要以扩增的形式进行。扩增区域通常含有促进癌细胞存活和增殖的致癌基因<sup>[24]</sup>, 频繁的扩增可能会成为癌症发生的危险因素。

免疫浸润方面, 有文献<sup>[25]</sup>报道, HMGA1是参与肝细胞癌免疫抑制的重要不良预后生物标志物, HMGA1可能通过抑制中性粒细胞和Th17细胞的浸润、促进免疫抑制剂的表达来影响肿瘤进展。本研究结果显示, HMGA1的表达在多种肿瘤类型中与免疫细胞浸润存在相关性。HMGA1表达与11种肿瘤中CD8<sup>+</sup>T细胞浸润呈正相关, 与6种肿瘤中的M0巨噬细胞呈正相关。此外, 还探讨了HMGA1与TMB/MSI之间的相关性, 提示这一靶点有望用于预测肿瘤免疫治疗的疗效, 并指导系统性癌症治疗方案的制定。然而, HMGA1在不同种类肿瘤中的免疫机制仍需进一步的研究来验证。

KEGG分析阐明了HMGA1参与多种致癌通路, 包括细胞周期、抗原加工和呈递、细胞因子-细胞因

子受体相互作用和趋化因子信号通路。HMGA1在不同种类肿瘤中的特异性通路调节机制仍有待阐明。

本研究利用GDSC数据库进行分析, 发现HMGA1表达与几种抗癌药物敏感性相关。有研究报道<sup>[26]</sup>, HMGA1表达增高增强了膀胱癌细胞的干性表型和化疗耐药性, 从而促进膀胱癌的致癌性。耐药性仍然是癌症治疗中的一个重要难题, 因此, 探索耐药性的分子机制并确定能够预测癌症预后的有效生物标志物十分重要。

本研究仍有局限性。对TCGA数据库的依赖引入了潜在的偏差, 虽然观察到HMGA1表达与免疫细胞浸润和预后之间的相关性, 但具体机制仍需进一步探索。

综上所述, 通过生物信息学方法分析了HMGA1在泛癌中的影响, 结果发现HMGA1基因在多种肿瘤中上调或表达增加, 提示HMGA1在肿瘤的发生发展中起到一定的作用; HMGA1高表达提示肿瘤预后不佳, 这表明它在加速疾病进展方面具有作用, 提示在肿瘤早期诊断及筛查中重视该基因的表达是非常必要的。此外, HMGA1与免疫细胞功能之间的相关性突出了其作为泛癌诊断标志物的潜力。未来随着基础研究的不断深入, 相信会有更多的研究揭示HMGA1在肿瘤中的作用机制。

#### 参考文献:

- [1] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221-231. ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221-231.
- [2] CHE J Z, LIU Y Y, LIU Y Y, et al. The application of emerging immunotherapy in the treatment of prostate cancer: progress, dilemma and promise [J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16: 1544882.
- [3] DE VISSER K E, JOYCE J A. The evolving tumor microenvironment: from cancer initiation to metastatic outgrowth[J]. Cancer Cell, 2023, 41(3): 374-403.
- [4] TAN Z F, XUE H B, SUN Y L, et al. The role of tumor

- inflammatory microenvironment in lung cancer [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 688625.
- [5] ZHAO T J, ZHU N, SHI Y N, et al. Targeting HDL in tumor microenvironment: new hope for cancer therapy[J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2021, 236(11): 7853-7873.
- [6] WANG Y H, HU L, ZHENG Y S, et al. HMGA1 in cancer: cancer classification by location[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2019, 23(4): 2293-2302.
- [7] WANG L, ZHANG J, XIA M, et al. High mobility group a1 (HMGA1): structure, biological function, and therapeutic potential[J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2022, 18(11): 4414-4431.
- [8] WANG T, ZHOU T, FU F F, et al. HMGA1 as a potential prognostic and therapeutic biomarker in breast cancer [J]. *Disease Markers*, 2022, 2022: 7466555.
- [9] YANG Q, WANG Y S, LI M S, et al. HMGA1 promotes gastric cancer growth and metastasis by transactivating SUZ12 and CCDC43 expression [J]. *Aging*, 2021, 13(12): 16043-16061.
- [10] HAN X X, CAO Y H, WANG K, et al. HMGA1 facilitates tumor progression through regulating Wnt/  $\beta$ -catenin pathway in endometrial cancer [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2016, 82: 312-318.
- [11] CHEN J M, JI K, GU L Y, et al. HMGA1 promotes macrophage recruitment via activation of NF-  $\kappa$  B-CCL2 signaling in hepatocellular carcinoma [J]. *Journal of Immunology Research*, 2022, 2022: 4727198.
- [12] GOLDMAN M J, CRAFT B, HASTIE M, et al. Visualizing and interpreting cancer genomics data via the Xena platform[J]. *Nature Biotechnology*, 2020, 38(6): 675-678.
- [13] CHEN Z H, ZHAO Y Q, TIAN Y, et al. Pan-Cancer analysis of the TRP family, especially TRPV4 and TRPC4, and its expression correlated with prognosis, tumor microenvironment, and treatment sensitivity[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(2): 282.
- [14] GAO J J, AKSOY B A, DOGRUSOZ U, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal [J]. *Science Signaling*, 2013, 6(269): p11.
- [15] TANG Z F, KANG B X, LI C W, et al. GEPIA2: an enhanced web server for large-scale expression profiling and interactive analysis[J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(W1): W556-W560.
- [16] CHIA L, WANG B W, KIM J H, et al. HMGA1 induces FGF19 to drive pancreatic carcinogenesis and stroma formation[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2023, 133(6): e151601.
- [17] CHEN Z Y, ZHONG X L, TANG W Q, et al. Intracellular FGF1 promotes invasion and migration in thyroid carcinoma via HMGA1 independent of FGF receptors [J]. *Endocrine Connections*, 2023, 12(5): e230014.
- [18] CUI X F, ZHANG H Y, CHEN T, et al. Long noncoding RNA SNHG22 induces cell migration, invasion, and angiogenesis of gastric cancer cells via microRNA-361-3p/HMGA1/Wnt/  $\beta$ -catenin axis [J]. *Cancer Management and Research*, 2020, 12: 12867-12883.
- [19] SAED L, JELEŃ A, MIROWSKI M, et al. Prognostic significance of HMGA1 expression in lung cancer based on bioinformatics analysis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(13): 6933.
- [20] SHI M Y, LYU X Y, ZHU M Q, et al. HMGA1 promotes hepatocellular carcinoma proliferation, migration, and regulates cell cycle via miR-195-5p[J]. *Anti-Cancer Drugs*, 2022, 33(1): e273-e285.
- [21] DONG H Y, SUN S J, YAN T, et al. MicroRNA-195 inhibits proliferation and metastasis in renal cell carcinoma via regulating HMGA1 [J]. *American Journal of Translational Research*, 2020, 12(6): 2781-2792.
- [22] GORBOUNOV M, CARLETON N M, ASCH-KENDRICK R J, et al. High mobility group A1 (HMGA1) protein and gene expression correlate with ER-negativity and poor outcomes in breast cancer[J]. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2020, 179(1): 25-35.
- [23] E M P, LIU T, ZHANG X, et al. High-mobility group A1 (HMGA1) gene expressions in various colorectal cancer cell lines and correlation with prognosis[J]. *Translational Cancer Research*, 2020, 9(2): 763-773.
- [24] VOUSADAKIS I A. Amplification of 8p11.23 in cancers and the role of amplicon genes[J]. *Life Sciences*, 2021, 264: 118729.
- [25] ZHU J, ZHENG Y S, LIU Y Y, et al. Association between HMGA1 and immunosuppression in hepatocellular carcinoma: a comprehensive bioinformatics analysis [J]. *Medicine*, 2023, 102(4): e32707.
- [26] ZHAN Y H, ZHOU Z Z, ZHU Z W, et al. Exosome-transmitted LUCAT1 promotes stemness transformation and chemoresistance in bladder cancer by binding to IGF2BP2[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2025, 44(1): 80.

收稿日期: 2025-04-02

修回日期: 2025-05-19

## (上接第159页)

- markers of cellular stress do not associate with sCD14 in progressive HIV and SIV infections in vivo [J]. *Pathogens & Immunity*, 2020, 5(1): 68-88.
- [14] CARMINE BELIN A, RAN C, EDVINSSON L. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and cluster headache[J]. *Brain Sciences*, 2020, 10(1): 30.
- [15] WU W, FENG B S, LIU J, et al. The CGRP/macrophage axis signal facilitates inflammation recovery in the intestine[J]. *Clinical Immunology*, 2022, 245: 109154.
- [16] SAEED N, ATTALAH M F, SALAMONY A, et al. Evaluation of serum calcitonin gene related peptide (CGRP) level in HIV infected patients as an indicator of disease activity[J]. *the Egyptian Journal of Immunology/Egyptian Association of Immunologists*, 2023, 30(2): 26-36.
- [17] PAN M Z, LIU J H, HUANG D, et al. FoxO3 modulates LPS-activated hepatic inflammation in turbot (*Scophthalmus maximus* L.) [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 679704.
- [18] QI H Y, TIAN D, LI M Y, et al. FoxO3 promotes the differentiation and function of follicular helper T cells[J]. *Cell Reports*, 2020, 31(6): 107621.
- [19] CHUNG Y M, KHAN P P, WANG H, et al. Sensitizing tumors to anti-PD-1 therapy by promoting NK and CD8<sup>+</sup> T cells via pharmacological activation of FOXO3[J]. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2021, 9(12): e002772.
- [20] 董华倩.HIV-1 Tat激活FOXO3进而诱导神经元凋亡参与HAND发生的作用机制[D].厦门:厦门大学,2019.
- DONG H Q. The mechanism of HIV-1 Tat activates FOXO3 to induce neuronal apoptosis in HAND[D].Xiamen: Xiamen University, 2019.

收稿日期: 2024-12-17

修回日期: 2025-04-28