

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.11.004

✧ 基础医学研究 ✧

胃癌组织 B3GNT5 表达与临床病理参数和预后的相关性研究

金雷¹, 高恬媛², 张敏玲³, 陈传荣⁴

(皖南医学院第二附属医院, 1. 消化内科; 2. 病理科; 3. 医保科; 4. 皖南医学院第一附属医院肿瘤科, 安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 探讨 B3GNT5 在胃癌组织中的表达水平以及与临床病理参数和患者预后的相关性。**方法:** 通过 GEPIA2 数据库、Kaplan-Meier Plotter 数据库和 TCGA 数据库分析 B3GNT5 在胃癌组织及癌旁组织中的表达差异, 并探讨其与患者生存期的相关性。搜集 85 例胃癌患者的组织样本和临床资料, 采用免疫组化技术检测 B3GNT5 在胃癌组织及癌旁组织中表达差异, 分析 B3GNT5 表达水平与胃癌临床病理特征的相关性。**结果:** 生物信息学分析显示, B3GNT5 在胃癌组织中高表达, 在癌旁组织中低表达, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 高表达 B3GNT5 与胃癌患者较差的总生存期和无复发生存期相关 ($P < 0.05$); 免疫组化检测显示 B3GNT5 在胃癌组织中的表达水平高于癌旁组织, B3GNT5 表达水平与胃癌浸润深度、淋巴结转移、TNM 分期具有相关性 ($P < 0.05$)。Kaplan-Meier 生存分析及 Cox 回归模型分析显示, B3GNT5 是胃癌预后评估的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** B3GNT5 在胃癌中的高表达与不良预后相关, 可作为胃癌预后评估的潜在生物标志物。

【关键词】 胃癌; B3GNT5; 免疫组化; 生物信息学; 预后

【中图分类号】 R735.2

【文献标志码】 A

Correlation study between B3GNT5 expression in gastric cancer tissues and clinicopathological parameters and prognosis

JIN Lei¹, GAO Tian-yuan², ZHANG Min-ling³, CHEN Chuan-rong⁴

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Pathology; 3. Department of Medical Insurance, the Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College; 4. Department of Oncology, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the expression level of B3GNT5 in gastric cancer (GC) tissues and its correlation with clinicopathological parameters and patient prognosis. **Methods:** The expression difference of B3GNT5 in GC tissues versus adjacent non-tumor tissues was analyzed using the GEPIA2 database, Kaplan-Meier Plotter database, and TCGA database. Its correlation with patient survival was also explored. Tissue samples and clinical data were collected from 85 GC patients. Immunohistochemistry (IHC) was used to detect B3GNT5 expression differences between GC tissues and adjacent non-tumor tissues. The correlation between B3GNT5 expression level and the clinicopathological characteristics of GC was analyzed. **Results:** Bioinformatics analysis showed that B3GNT5 was highly expressed in GC tissues and lowly expressed in adjacent non-tumor tissues, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). High expression of B3GNT5 was associated with poorer overall survival (OS) and recurrence-free survival (RFS) in GC patients ($P < 0.05$). Pathological IHC revealed that B3GNT5 expression level was higher in GC tissues compared to adjacent non-tumor tissues. B3GNT5 expression level showed correlations with tumor invasion depth, lymph node, and TNM stagemetastasis ($P < 0.05$). Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression model analysis indicated that B3GNT5 was an independent risk factor for prognosis assessment in GC ($P < 0.05$). **Conclusion:** High expression of B3GNT5 in gastric cancer is associated with poor prognosis and may serve as a potential biomarker for prognostic assessment in GC.

【Key words】 Gastric cancer; B3GNT5; Immunohistochemistry; Bioinformatics; Prognosis

胃癌是一种起源于胃部的恶性肿瘤, 系全球范围内较为常见的癌症类型之一。2024 年的研究^[1]

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82373294); 安徽省芜湖市科技局课题项目 (2023jc24); 安徽省芜湖市卫健委科研项目 (WHWJ2023y013)

作者简介: 金雷 (1980—), 男, 硕士, 副主任医师。E-mail: wyefyj@163.com

通讯作者: 陈传荣。E-mail: crchen1227@163.com

显示,全球胃癌的发病率和死亡率有所下降,但在东亚地区(尤其是中国、日本和韩国)发病率仍然较高。中国胃癌发病率占全球的 44%,居全球第一;此外,全球每年胃癌新发病例达到 108.9 万人,在所有恶性肿瘤中排名第五。糖基化是一种常见的蛋白质修饰方式,它对于维护蛋白质的功能、稳定性和亚细胞定位等具有重要的价值^[2-3]。异常的糖基化改变,会促进胃癌细胞的恶性生物学行为^[4-5],作为糖基化过程中调节聚糖合成的关键酶,糖基转移酶是治疗胃癌的潜在靶点^[6-8],研究糖基化转移酶对于胃癌的靶向治疗具有深远的临床意义。

β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺基转移酶 5(BetaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 5, B3GNT5)是一种糖基转移酶,它在糖基化过程中起着重要作用,B3GNT5 在胰腺癌^[9]、神经胶质瘤^[10]、肺癌^[11-12]中可作为预后标志物;但 B3GNT5 在胃癌中的表达及其临床意义目前尚未有研究。本研究拟通过分析 B3GNT5 在胃癌与癌旁组织表达差异,其表达水平与胃癌预后的关系。

1 资料与方法

1.1 生物信息学分析

利用 GEPIA2 网站分析 TCGA 数据库中 B3GNT5 的表达差异,Kaplan-Meier Plotter 数据库进行生存分析,对组间差异采用 log-rank 检验;TCGA 数据库搜集 300 例胃癌患者临床数据,并对胃癌中 B3GNT5 表达和病理参数与预后的相关性做 Cox 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.2 临床资料分析

1.2.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2019 年 8 月皖南医学院第二附属医院手术治疗的 85 例胃癌患者的癌组织及癌旁组织的病理石蜡切片。记录患者相关的临床资料,包括患者的年龄和性别、肿瘤分化级别和体积大小、肿瘤浸润深度、淋巴转移、远处转移、胃癌 TNM 分期,并统计患者总生存时间。纳入标准:(1)患者手术病理确诊为胃癌;(2)患者未患有其他良性或恶性肿瘤;(3)患者在手术前未接受过放疗或化疗。排除标准:(1)患有其他良性或恶性肿瘤的患者;(2)非原发性胃癌的患者。胃癌的临床分期按照美国肿瘤联合委员会(AJCC)第 8 版 TNM 分期系统^[13]进行。本研究获得了皖南医学院伦理委员会的批准(2023 伦审第 65 号),所有患者充分理解本研究内容,均签署了知情同意书。

1.2.2 免疫组织化学染色 石蜡切片经二甲苯脱蜡三次,无水乙醇、85%、75%酒精各洗一次,完成脱蜡至水;组织切片经柠檬酸抗原修复缓冲液(pH 6.0)

修复,PBS 洗涤;切片在 3%双氧水室温避光孵育 25 min,PBS 洗涤 3 次以阻断内源性过氧化物酶;甩干切片,用组化笔画圈,滴加 3%BSA 覆盖组织,室温封闭 30 min;3%BSA 或兔血清封闭。切片上滴加适量 B3GNT5 一抗(美国 Abcam 公司,ab238819,稀释比例 1:2 000),4℃孵育过夜;PBS 洗涤后加 HRP 标记二抗,室温孵育 50 min;切片在 PBS 中洗涤,甩干后滴加 DAB 显色液,控制显色至棕黄色,自来水冲洗终止显色;切片苏木素复染 3 min,漂洗,分化液处理后返蓝,自来水冲洗;切片先后使用 75%、85%酒精及无水乙醇脱水,然后用二甲苯透明切片后进一步晾干,最后使用中性树脂对组织切片进行封片处理。

1.2.3 评分标准 本实验采用双盲法阅片和半定量积分法,由两名与实验无关的病理医师独立进行结果判读。评分标准基于细胞质的着色程度,无着色细胞视为阴性,计 0 分;阳性结果则根据颜色深浅分为三个等级:淡黄色计 1 分,棕黄色计 2 分,棕褐色计 3 分。同时计算阳性细胞的百分比,三个随机高倍视野下的平均百分比作为评分依据:0%为 0 分;1%~24%为 1 分;25%~49%为 2 分;50%~74%为 3 分;75%~100%为 4 分。最终的总分为染色深度分数与阳性细胞百分比分数的乘积。总分最高为 12 分,6 分为中位数。 < 6 分的为低表达; ≥ 6 分则为高表达。

1.2.4 随访与预后分组 所有患者通过电话联系或在门诊随访。研究的起始点是患者被诊断出患有胃癌的时间,而终点则是患者的去世时间。从诊断日期到患者去世的日期被定义为总生存期,数据收集截止到 2025 年 1 月。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 29.0 软件对数据处理与统计分析。配对 χ^2 检验比较 B3GNT5 在胃癌组织与配对癌旁组织中高表达率的差异; χ^2 检验检测 B3GNT5 表达与患者性别和年龄、肿瘤分化级别和体积大小、浸润深度、淋巴结转移、远处转移、肿瘤 TNM 分期的相关性;GraphPad Prism 8 绘制生存曲线;多因素(Cox)回归分析 B3GNT5 表达以及临床数据与胃癌患者生存期的相关性。用风险比(hazard ratio, HR)及 95%置信区间(95%CI)评估 B3GNT5 表达水平以及临床多项数据与胃癌患者死亡风险之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 生物信息学分析结果

2.1.1 B3GNT5 在胃癌中高表达 通过 GEPIA2

网站分析 B3GNT5 在胃癌以及癌旁组织的表达。结果显示:B3GNT5 在胃癌组织(红色区域所示)表达水平明显高于癌旁组织(黑色区域所示),差异有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

2.1.2 胃癌患者 B3GNT5 基因表达结果生存分析
通过 Kaplan-Meier Plotter 数据库对胃癌患者 B3GNT5 基因的表达结果进行生存分析,组间差异采用 log-rank 检验。结果显示:B3GNT5 基因高表达组和低表达组的生存概率随时间变化。高表达组相对于低表达组的总生存期(OS)风险比为 1.52,95%CI 为 1.08~2.12;高表达组相对于低表达组

的无复发生存期(RFS)风险比为 2.04,95%CI 为 1.06~3.92,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明胃癌患者高表达 B3GNT5 的死亡风险高于低表达。见图 2。Cox 回归分析 TCGA 数据库 300 例胃癌患者 B3GNT5 表达和临床病理参数对总生存期的影响。多因素 Cox 模型分析显示,B3GNT5 基因 HR 数值为 1.471,95%CI 为 1.005~2.154,差异有统计学意义($P<0.05$)。B3GNT5 与患者年龄、淋巴转移、肿瘤术后残留可作为胃癌预后不良的独立危险因素。见表 1。

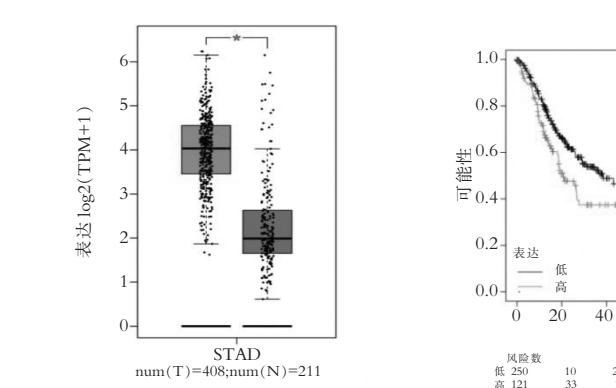


图 1 B3GNT5 在胃癌组织及癌旁组织的表达(GEPIA2)

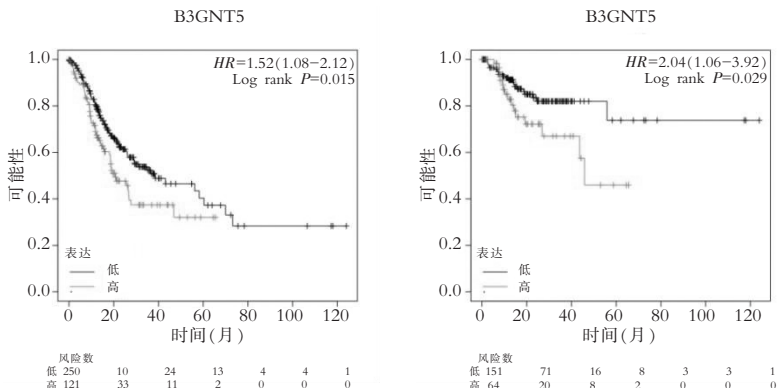


图 2 B3GNT5 表达生存曲线(OS 与 RFS)

表 1 TCGA 数据库胃癌患者总生存期系列相关因素的单因素和多因素回归分析

特征	例数	单变量分析		多变量分析	
		HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
B3GNT5(低/高)	(153/147)	1.390 (0.957~2.019)	0.084	1.471 (1.005~2.154)	0.047
性别(男/女)	(189/111)	0.650 (0.432~0.978)	0.039	0.662 (0.436~1.004)	0.052
年龄(≤65/> 65)(岁)	(134/166)	1.735 (1.182~2.546)	0.005	1.837 (1.221~2.762)	0.004
分化级别(中-高/低)	(110/190)	1.294 (0.878~1.908)	0.193	1.314 (0.870~1.984)	0.194
浸润深度(T1&T2/T3&T4)	(78/222)	1.627 (1.017~2.602)	0.042	1.323 (0.807~2.168)	0.267
淋巴转移(N0&N1/N2&N3)	(167/133)	1.870 (1.289~2.711)	< 0.001	1.493 (1.003~2.223)	0.049
远处转移(M0/M1)	(280/20)	2.086 (1.087~4.005)	0.027	1.784 (0.873~3.644)	0.112
术后肿瘤残留(R0/R1&R2)	(273/27)	3.816 (2.340~6.222)	< 0.001	2.494 (1.427~4.357)	0.001

2.2 临床验证

2.2.1 B3GNT5 在胃癌及癌旁组织表达差异 搜集 85 例胃癌组织及对应的癌旁组织病理切片,通过免疫组化染色技术检测 B3GNT5 蛋白在胃癌组织以及癌旁组织的表达。如图 3 所示,B3GNT5 在胃癌组织中阳性表达为棕黄色;配对 χ^2 检验分析 B3GNT5 在胃癌与癌旁组织的表达差异,胃癌组 B3GNT5 表达高于癌旁组,差异有统计学意义($P<0.01$),证实 B3GNT5 在胃癌组织中高表达。见表 2。

2.2.2 B3GNT5 与胃癌临床病理特征的相关性分析 根据双盲法阅片和半定量积分法,以 6 分为中位数,根据 B3GNT5 表达水平,将 85 例胃癌患者分为低表达组和高表达组。其中低表达组 38 例,高表达组 47 例。 χ^2 检验分析 B3GNT5 表达与临床数据之间的相关性,结果显示:B3GNT5 表达水平与肿瘤浸润深度、淋巴转移、TNM 分期有相关性($P<0.05$);而与患者性别、年龄、肿瘤体积大小和分化级别、肿瘤远处转移无明显相关性($P>0.05$)。见表 3。

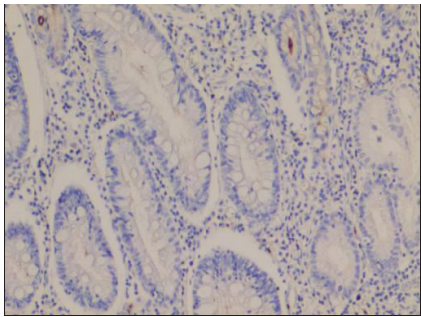
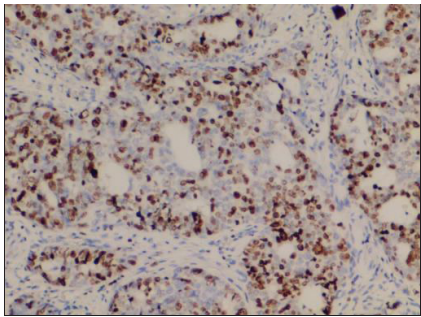


图 3 B3GNT5 在胃癌组织(左)与癌旁组织(右)的表达(免疫组化×100)

表 2 B3GNT5 在胃癌、癌旁组织中的表达率比较

B3GNT5	癌旁组织高表达	癌旁组织低表达	χ^2 值	P 值
胃癌组织高表达	5	42	9.600	0.003
胃癌组织低表达	18	20		

表 3 B3GNT5 与 胃癌临床病理特征的相关性

参数	B3GNT5 低表达(例)	B3GNT5 高表达(例)	χ^2 值	P 值
性别(男/女)	26/12	30/17	0.197	0.657
年龄($\leq 65 / > 65$)(岁)	19/19	23/24	0.010	0.922
分化级别(中/低)	17/21	25/22	0.601	0.438
肿瘤体积($> 5 / \leq 5$)(cm)	20/18	27/20	0.197	0.657
浸润深度(T1&T2/T3&T4)	26/12	21/26	4.790	0.029
淋巴转移(N0&N1/N2&N3)	31/7	29/18	5.647	0.017
远处转移(M0/M1)	36/2	42/5	0.803	0.370
TNM 分期(I&II/III&IV)	32/6	29/18	5.254	0.022

2.2.3 B3GNT5 与胃癌临床预后评估中的作用
通过 Kaplan-Meier 生存曲线结合 Log-rank 检验, 分析 B3GNT5 表达水平与 85 例胃癌患者中位生存期之间的相关性。结果显示,B3GNT5 高表达组中位生存期为 16 个月,低表达组中位生存期为 23 个月,HR 为 1.762,95%CI 为 1.49~2.700。低表达组中位生存期明显高于高表达组($P < 0.05$)。见图 4。

单因素 Cox 模型显示,胃癌浸润深度($HR = 2.593$, 95%CI:1.519~4.426, $P < 0.001$)、淋巴转移($HR = 1.822$,95%CI:1.137~2.918, $P < 0.05$)、远处转移($HR = 3.642$,95%CI:1.648~8.059, $P < 0.001$)和 B3GNT5 表达($HR = 2.257$,95%CI:1.345~3.361, $P < 0.001$)与总生存期(OS)相关。多因素 Cox 模型显示,胃癌浸润深度($HR = 1.983$, 95%CI:1.110~3.542, $P < 0.05$)、远处转移($HR = 3.110$,95%CI:1.335~7.242, $P < 0.01$)和 B3GNT5 表达($HR = 1.771$,95%CI:1.041~3.013, $P < 0.05$)与总生存期相关。与生物信息数据库分析结果一致,B3GNT5 可作为预后评估的独立危险因素。见表 4。

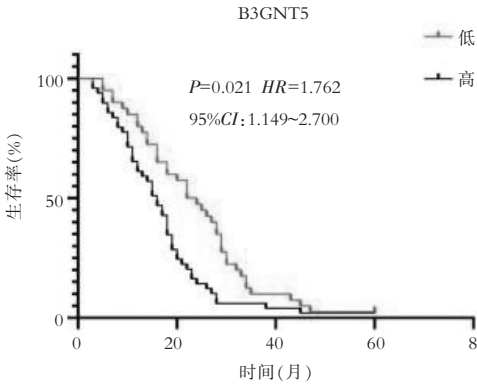


图 4 临床数据 B3GNT5 高表达和低表达患者生存曲线

表 4 临床数据胃癌患者总生存期系列相关因素的单因素和多因素回归分析

特征	例数	单变量分析		多变量分析	
		HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
B3GNT5(低/高)	(38/47)	2.257(1.345~3.361)	0.001	1.771 (1.041~3.013)	0.035
性别(男/女)	(56/29)	0.912 (0.564~1.476)	0.708	0.973 (0.575~1.739)	0.923
年龄($\leq 65 / > 65$)(岁)	(42/43)	1.699 (0.977~2.953)	0.060	1.148 (0.633~2.080)	0.650
分化级别(中/低)	(42/43)	1.388 (0.886~2.176)	0.152	1.211 (0.758~1.534)	0.423
浸润深度(T1&T2/T3&T4)	(47/38)	2.593 (1.519~4.426)	0.001	1.983 (1.110~3.542)	0.021
淋巴转移(N0&N1/N2&N3)	(60/25)	1.822 (1.137~2.918)	0.013	1.361 (0.803~2.308)	0.252
远处转移(M0/M1)	(78/7)	3.642 (1.648~8.059)	0.001	3.110 (1.335~7.242)	0.009
肿瘤残留(R0/R1)	(84/1)	5.137 (0.678~38.894)	0.113	5.346 (0.607~47.084)	0.131

3 讨论

胃癌恶性程度较高,早期可伴有淋巴转移及血管侵犯,部分患者合并远处转移,丧失手术时机^[14]。靶向治疗是胃癌治疗的新的热点,其意义在于通过精准攻击肿瘤的特定分子靶点,显著提升治疗效果、改善患者生存质量。人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2,HER2)被视为胃癌的分子靶点,靶向 HER2 治疗已经在临床广泛应用,使相当多胃癌患者受益^[15]。但仍存在局限性,部分患者对 HER2 靶向治疗耐药,耐药机制包括 HER2 表达水平降低、HER2 截短突变、替代通路激活等^[16]。除 HER2 外,VEGFR(血管内皮生长因子受体)靶向治疗在胃癌中已被证明有抗肿瘤活性^[17],但耐药性同样困扰着临床医生,胃癌细胞可改变 VEGF 配体的表达,从而降低对 VEGF-A 靶向药物的敏感性,导致靶向治疗效果不佳^[18]。因此探寻更加准确的分子靶点是目前胃癌靶向治疗的热点。

糖基转移酶(glycosyltransferase,GT;EC 编号 2.4.x.y)作为生物体内重要的修饰酶类,可通过活化石糖供体介导糖基转移反应,促使蛋白质、脂质、激素及苯丙烷类衍生物等生物分子发生糖链修饰。这种酶促反应不仅能改变底物分子的理化特性和生物学功能,还可通过糖基化作用精确调控目标分子在细胞内的动态分布与定位。它们能够将一种糖基从一个底物分子上转移到另一个底物分子上,从而改变底物分子的化学性质和功能。糖基转移酶与肿瘤进展,免疫逃逸密切相关,并可作为肿瘤治疗的潜在靶点。糖基转移酶的异常表达在聚糖链和糖蛋白的不规则性中起着关键作用,这些酶可以被认为是潜在且可操作的癌症生物标志物^[19]。B3GNT5 是 β -1,3-N-乙酰葡萄糖胺转移酶家族的关键成员,参与乳糖和糖鞘脂的生物合成。B3GNT5 通过将 N-乙酰葡萄糖胺转移到乳糖神经酰胺的 C-3 位置的半乳糖上,启动乳糖三糖神经酰胺的合成;B3GNT5 介导的糖脂合成在 B 细胞激活、植入前发育和神经系统发育中发挥着重要的生物学作用。在肿瘤学研究^[20]中,B3GNT5 的转录和糖基化水平升高促进了乳腺癌的侵袭性;上调 B3GNT5 表达可促进肝癌侵袭性^[21];下调 B3GNT5 表达可抑制葡萄胎的增殖和转移^[22]。B3GNT5 与胃癌的相关性,目前尚无报道。Magalhães 等^[23]研究证实,B3GNT5 的转录上调促进唾液酸-Lewis a/x 抗原的表达增加,有利于幽门螺杆菌(helicobacter pylori,HP)附着于胃黏膜,诱发幽门螺旋杆菌相关性胃炎。HP 已经被公

认为胃癌诱发因素之一,因此,B3GNT5 很可能在胃癌组织中高表达,并与胃癌预后相关。

本研究首先通过生物信息学分析 B3GNT5 表达在胃癌中的意义;通过 GEPIA2 数据库分析 B3GNT5 在胃癌与癌旁组织中的表达差异。结果显示:B3GNT5 在胃癌组织中的表达水平高于癌旁组织,并且在胃癌的不同分期(I-IV 期)中,其表达量的差异均有统计学意义($P < 0.05$);Kaplan-Meier Plotter 数据库显示,在胃癌患者中,B3GNT5 高表达的患者总生存期与无复发生存期均明显低于 B3GNT5 低表达的患者($P < 0.05$);TCGA 数据库显示,B3GNT5 可作为胃癌预后评估的独立危险因素($P < 0.05$)。

进一步对 B3GNT5 的表达与胃癌预后的关系做临床数据的分析。临床研究收集了 85 例胃癌患者的组织样本和临床资料,包括年龄、性别、相关病理参数,并统计了患者的总生存期。免疫组化染色分析发现,胃癌组织中 B3GNT5 的表达高于癌旁组织($P < 0.05$)。进一步分析发现,B3GNT5 蛋白的表达强度在胃癌组织中呈现临床相关性:其表达量变化与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及 TNM 临床分期有关($P < 0.05$),然而在患者性别、年龄分布、原发灶直径、肿瘤分化程度及远处器官转移等临床病理指标中未观察到关联性($P > 0.05$)。对 B3GNT5 表达在胃癌中表达做预后分析,85 例胃癌患者做生存分析显示,B3GNT5 高表达组患者的总生存期明显低于低表达组($P < 0.05$)。进一步对患者的临床病理参数做单因素和多因素 Cox 回归分析,结果显示,高表达 B3GNT5 的胃癌患者,相比于低表达患者,生存时间明显缩短,结论与之前通过 TCGA 数据库下载数据分析结果相一致,B3GNT5 是与胃癌预后评估的独立危险因素。

综上,通过对生物信息数据库以及临床数据进行分析,得出结论:B3GNT5 在胃癌中高表达,其高表达与胃癌不良预后相关;B3GNT5 可作为胃癌预后评估的独立危险因素。

参考文献

[1] He F,Wang S,Zheng R,*et al.* Trends of gastric cancer burdens attributable to risk factors in China from 2000 to 2050[J]. The Lancet Regional Health Western Pacific,2024,44:101003.
[2] He M,Zhou X,Wang X. Glycosylation: mechanisms, biological functions and clinical implications[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy,2024,9(1):194.
[3] Xu X,Peng Q,Jiang X,*et al.* Altered glycosylation in cancer: molecular functions and therapeutic potential[J]. Cancer Communications,2024,44(11):1316—1336.

- [4] Niu L, Zhou X, Li D, *et al.* Glycosylation triggers cathepsin D maturation and secretion to promote gastric cancer development[J]. *The American Journal of Pathology*, 2025, 195(6): 1172—1187.
- [5] Bao X, Yu H, Chen Z, *et al.* C1GALT1-mediated O-glycan T antigen increase enhances the migration and invasion ability of gastric cancer cells[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2024, 734: 150641.
- [6] Lin Y, Lubman DM. The role of N-glycosylation in cancer[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 2024, 14(3): 1098—1110.
- [7] Li H, Jiao W, Song J, *et al.* Circ-hnRNP inhibits NONO-mediated c-Myc transactivation and mRNA stabilization essential for glycosylation and cancer progression[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2023, 42(1): 313.
- [8] 郭金龙, 王春丽, 毛艳艳. 靶向糖基化修饰的抗肿瘤药物研发进展[J]. *生命科学*, 2024, 36(5): 711—721.
- [9] Yao W, Wang Y, Zhang X, *et al.* B3GNT5 is a novel marker correlated with malignant phenotype and poor outcome in pancreatic cancer[J]. *iScience*, 2024, 27(10): 110889.
- [10] Jeong HY, Park SY, Kim HJ, *et al.* B3GNT5 is a novel marker correlated with stem-like phenotype and poor clinical outcome in human gliomas[J]. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 2020, 26(11): 1147—1154.
- [11] Meng Q, Hu X, Zhao X, *et al.* A circular network of coregulated sphingolipids dictates lung cancer growth and progression[J]. *EBioMedicine*, 2021, 66: 103301.
- [12] Peng F, Feng Y, Yu S, *et al.* Pan-cancer analysis of B3GNT5 with potential implications for cancer immunotherapy and cancer stem cell stemness[J]. *PLoS One*, 2024, 19(12): e0314609.
- [13] Ji X, Bu ZD, Yan Y, *et al.* The 8th edition of the American Joint Committee on Cancer tumor-node-metastasis staging system for gastric cancer is superior to the 7th edition: results from a Chinese mono-institutional study of 1663 patients[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(4): 643—652.
- [14] Liu-Burdowski J, Park J. Treatment of early gastric cancer[J]. *Surgical Clinics of North America*, 2025, 105(1): 55—63.
- [15] Cheng J, Cai M, Wang G, *et al.* HER2 becomes a novel survival biomarker for gastric cancer patients: a pooled analysis[J]. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2024, 16: 17588359241271913.
- [16] Ma C, Wang X, Guo J, *et al.* Challenges and future of HER2-positive gastric cancer therapy[J]. *Frontiers in Oncology*, 2023, 13: 1080990.
- [17] Wu LW, Jang SJ, Shapiro C, *et al.* Diffuse gastric cancer: a comprehensive review of molecular features and emerging therapeutics[J]. *Targeted Oncology*, 2024, 19(6): 845—865.
- [18] Skórzewska M, Geça K, Polkowski WP. A clinical viewpoint on the use of targeted therapy in advanced gastric cancer[J]. *Cancers*, 2023, 15(22): 5490.
- [19] Fernández-Ponce C, Geribaldi-Doldán N, Sánchez-Gomar I, *et al.* The role of glycosyltransferases in colorectal cancer[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(11): 5822.
- [20] Miao Z, Cao Q, Liao R, *et al.* Elevated transcription and glycosylation of B3GNT5 promotes breast cancer aggressiveness[J]. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 2022, 41(1): 169.
- [21] Zhu Y, Li B, Xu G, *et al.* lncRNA MIR4435-2HG promotes the progression of liver cancer by upregulating B3GNT5 expression[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2022, 25(1): 38.
- [22] Guo Z, Sun Q, Liao Y, *et al.* MiR-30a-5p inhibits proliferation and metastasis of hydatidiform mole by regulating B3GNT5 through ERK/AKT pathways[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2020, 24(15): 8350—8362.
- [23] Magalhães A, Marcos-Pinto R, Nairn AV, *et al.* Helicobacter pylori chronic infection and mucosal inflammation switches the human gastric glycosylation pathways[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2015, 1852(9): 1928—1939.

(收稿日期: 2025—07—12

修回日期: 2025—09—13)