

Research Article

A Bioinformatics-based Study Investigating the Correlation Between RGS22 Expression and Immune Cell Infiltration in Lung Adenocarcinoma

Fan Cuihua^{1, 2, *} , Qiu Dongbiao^{1, 2} , Zhang Jiandong^{3, 4} 

¹Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

²Department of Blood Transfusion, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

³The Center of Information, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, China

⁴The Center of Information, National Regional Medical Center, Binhai Campus of the First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, China

Abstract

Objective To investigate the correlation between regulator of G protein signaling 22 (RGS22) and immune cell infiltration in lung adenocarcinoma (LUAD) through bioinformatics analysis, it is to identify novel potential biomarkers for auxiliary diagnosis and therapy. **Methods** Gene expression data and relevant clinical data were downloaded from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database to analyze the correlation between RGS22 expression and tumor immune cell infiltration in LUAD. In addition, external validation in an independent cohort was performed using public datasets from the Gene Expression Omnibus (GEO). **Results** The study found that RGS22 was downregulated in LUAD tumor tissues, which was associated with shorter overall survival in patients. This results were validated in both the TCGA cohort ($n = 527$, $P = 0.004$) and the GEO cohort ($n = 398$, $P = 3.01 \times 10^{-6}$). The expression of RGS22 was positively correlated with the infiltration levels of various immune cells, including dendritic cells and $CD4^+$ T cells. Therefore, these findings revealed that RGS22 influences the prognosis of LUAD by affecting the infiltration levels of immune cells. **Conclusion** RGS22 maybe become a new biomarker for the early diagnosis and prognosis of LUAD.

Keywords

Lung Adenocarcinoma, Regulator of G-Protein Signaling 22, Bioinformatics, Immune-infiltrating Cells, Prognosis, Biomarker

*Correspondence: Fan Cuihua (fancuihua0512@163.com)

Received: 8 July 2026; **Accepted:** 24 August 2026; **Published:** 4 September 2026



Copyright: © The Author(s), 2026. Published by Science Publishing Group. This is an **Open Access** article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

基于生物信息学分析 RGS22 在肺腺癌中表达与免疫细胞浸润的相关性研究

范翠花^{1,2*}, 邱东飏^{1,2}, 张建东^{3,4}

¹ 福建医科大学附属第一医院输血科, 福州, 中国

² 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心输血科, 福州, 中国

³ 福建医科大学附属第一医院信息中心, 福州, 中国

⁴ 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心信息中心, 福州, 中国

摘要

目的: 通过生物信息学分析探讨 G 蛋白信号转导调控因子 22 (regulatory of G protein signaling 22, RGS22) 在肺腺癌 (lung adenocarcinoma, LUAD) 中与免疫细胞浸润的相关性, 寻找新的辅助诊断、治疗的潜在生物标志物。方法: 通过癌症基因组图谱 (The cancer genome atlas, TCGA) 数据库下载基因表达数据和相关临床数据, 分析 LUAD 中 RGS22 的表达与肿瘤免疫浸润细胞的相关性。并借助基因表达汇编 (Gene Expression Omnibus, GEO) 公共数据集开展了独立队列的外部验证。结果: 该研究发现, RGS22 在 LUAD 肿瘤组织中低表达, 其与患者较短的总生存期相关。该结果在 TCGA 队列 ($n = 527$, $P = 0.004$) 和 GEO 队列 ($n = 398$, $P = 3.01 \times 10^{-6}$) 中均获得验证。RGS22 表达与树突状细胞、CD4+T 细胞等多种免疫细胞的浸润水平呈正相关。因此, 该结果揭示了 RGS22 在肺腺癌中通过对免疫细胞浸润水平的影响, 从而影响 LUAD 的预后。结论: RGS22 有可能成为 LUAD 的早期诊断及预后的新的生物标志物。

关键词

肺腺癌, G 蛋白信号转导调控因子 22, 生物信息学, 免疫浸润细胞, 预后, 生物标志物

1. 引言

肺癌是最常见的恶性肿瘤, 发病率、病死率均居首位 [1-4]。中国国家癌症中心最新数据显示, 新发肺癌约为 106.06 万例/年, 死亡约为 73.33 万例/年, 5 年生存率低, 肺腺癌 (Lung Adenocarcinoma, LUAD) 不到 20% [5]。因此, 寻找新标志物对提高 LUAD 的早期诊断及改善预后显得十分重要。近年来, 多种癌-睾丸抗原 (cancer-testis antigen, CTA) 已被证实与肿瘤的发生发展密切相关, 被视为肿瘤免疫治疗的理想靶标 [6-8]。CTA 临床试验的过继性 T 细胞治疗和肿瘤疫苗等取得一定疗效 [9-13]。MAGEA 家族作为首次发现的 CTA, 在肿瘤诊断及免疫治疗方面备受关注 [14]。G 蛋白信号转导调控因子 22 (Regulator of G-Protein Signaling 22, RGS22) 隶属于 CTA 家族, 正常局限于睾丸等少数组织中, 但其在实体瘤中的异常表达, 可能参与肿瘤的发生及免疫逃逸。RGS22 在 LUAD 中的表达与预后的关系, 与肿瘤微环境中免疫浸润细胞的机制, 尚缺乏数据

验证。本研究基于最新 TCGA 数据库, 对 RGS22 在 LUAD 中的差异表达及对总生存期的影响, 其与肿瘤浸润免疫细胞丰度的相关性进行了全面评估, 并利用 GEO 公共数据集进行了外部验证。

2. 材料与方法

2.1. 数据来源与预处理

TCGA-LUAD 队列的 RNA-seq 表达数据及配套临床信息通过 R/Bioconductor 包 TCGAAbiolinks (v2.34.0) 从 GDC 门户获取。本队列共纳入 540 例肿瘤样本和 59 例癌旁正常样本, 其中 58 例患者同时提供了配对的肿瘤-正常组织, 排除总生存期 (Overall Survival, OS) 信息缺失的样本后, 527 例肿瘤样本纳入预后分析。从 NCBI GEO 数据

库获取外部验证数据集GSE72094，该队列包含398例LUAD 患者的微阵列表达谱及总生存期随访信息。泛癌分析中的表达数据通过 UCSCXenaTools包从UCSC Xena平台获取。外部验证数据集 GSE72094 通过 GEOquery包下载。

2.2. 方法

①58对配对样本的肿瘤与正常组织间 RGS22 的差异表达比较。②根据RGS22表达水平分为高、低表达两组，进行两组的总生存期比较，并进行单因素和多因素Cox比例风险模型评估。③肿瘤浸润免疫细胞的相对丰度通过经验证的标记基因集和基于秩的评分算法量化，对17种免疫细胞亚型进行了评分和组间比较。④外部验证数据集GSE72094通过GEOquery包下载。

2.3. 观察指标

①RGS22在多种肿瘤中的差异表达分析；②RGS22在LUAD 中的表达差异；③RGS22表达与LUAD 患者预后的相关性；④RGS22表达与多种肿瘤浸润免疫细胞丰度的相关性；⑤RGS22表达与免疫细胞标记物的相关分析；⑥GEO独立队列对 RGS22预后价值的外部验证。

2.4. 统计学处理

全部分析在R v4.5.2 环境中完成，主要依赖以下统计方法与 R包。差异表达分析采用 Wilcoxon 秩和检验（非

配对样本）和Wilcoxon符号秩检验（配对样本），由stats包实现。生存分析采用Kaplan–Meier法估计生存函数，Log-Rank 检验比较组间差异，由survival包（v3.7-0）完成；最优分组截断值通过最大选择秩统计量法确定。单因素和多因素Cox比例风险回归模型用于估计风险比（HR）及 95%置信区间，多因素模型校正性别和 AJCC 病理分期。免疫浸润评分基于标记基因的秩变换均值法计算，相关性分析采用 Spearman 秩相关系数，纯度校正后的偏相关分析由 ppcor 包实现。所有检验均为双侧检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 数据库分析 RGS22 在多种肿瘤中的表达谱

为明确RGS22在不同肿瘤类型中的表达特征，本分析利用 UCSC Xena 数据平台提取了TCGA中21种具有配对正常组织的癌种共10,501个样本的RGS22表达数据（ $\log_2(\text{TPM} + 1)$ ）。Wilcoxon 秩和检验结果（图1）显示，RGS22在15种癌种中呈现统计学显著的下调，其中肺鳞癌（LUSC, $P = 1.04 \times 10^{-24}$ ）和肺腺癌（LUAD, $P = 3.72 \times 10^{-20}$ ）的差异最为显著，结肠腺癌（COAD, $P = 3.22 \times 10^{-12}$ ）、膀胱尿路上皮癌（BLCA, $P = 9.25 \times 10^{-12}$ ）和前列腺腺癌（PRAD, $P = 5.56 \times 10^{-12}$ ）紧随其后。嗜铬细胞瘤（PCPG, $P = 0.030$ ）为唯一呈现上调趋势的癌种。

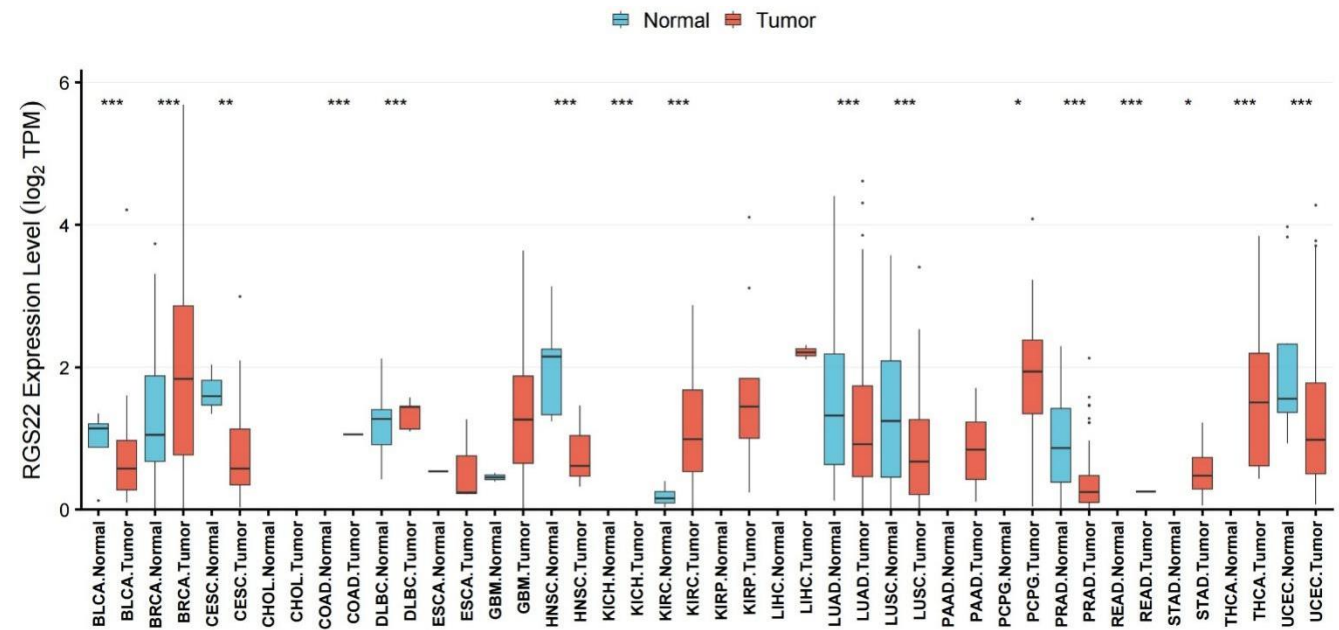


图 1 RGS22 mRNA 在 21 种 TCGA 癌种的肿瘤组织与正常组织中的表达水平比较。红色箱体代表肿瘤组，蓝色箱体代表正常组。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ （Wilcoxon 秩和检验）。

3.2. RGS2Z 在 LUAD 肿瘤组织中的表达显著降低

TCGA-LUAD队列的表达数据检索共获得599个样本（540例肿瘤、59例正常），其中58例患者提供了配对组

织。表1汇总了差异表达的统计检验结果。在非配对比较中，肿瘤组RGS22表达中位值（ $\log_2(\text{TPM} + 1) = 0.523$ ）较正常组（1.713）降低约69%，差异具有高度统计学意义（ $P = 7.09 \times 10^{-19}$ ）。58对配对样本的分析同样证实了该趋势（ $P = 4.82 \times 10^{-9}$ ），排除了个体间异质性的干扰。

表 1 RGS22 在 TCGA-LUAD 肿瘤组织与正常组织中的表达差异。

比较方式	n 正常组	n 肿瘤组	正常组中位值	肿瘤组中位值	P
非配对	59	540	1.713	0.523	7.09×10^{-19}
配对	58	58	1.797	0.719	4.82×10^{-9}

图2以箱线图形式直观呈现了上述差异。非配对分析中（图A），RGS22在正常组织中的表达离散度较大（SD = 1.054），而肿瘤组表达集中于低值区间（SD = 0.800）。配对分析中（图B），连线表示同一患者的肿瘤-正常配对关系，绝大多数配对线呈下行趋势，进一步支持 RGS22 在肿瘤组织中被抑制的结论。

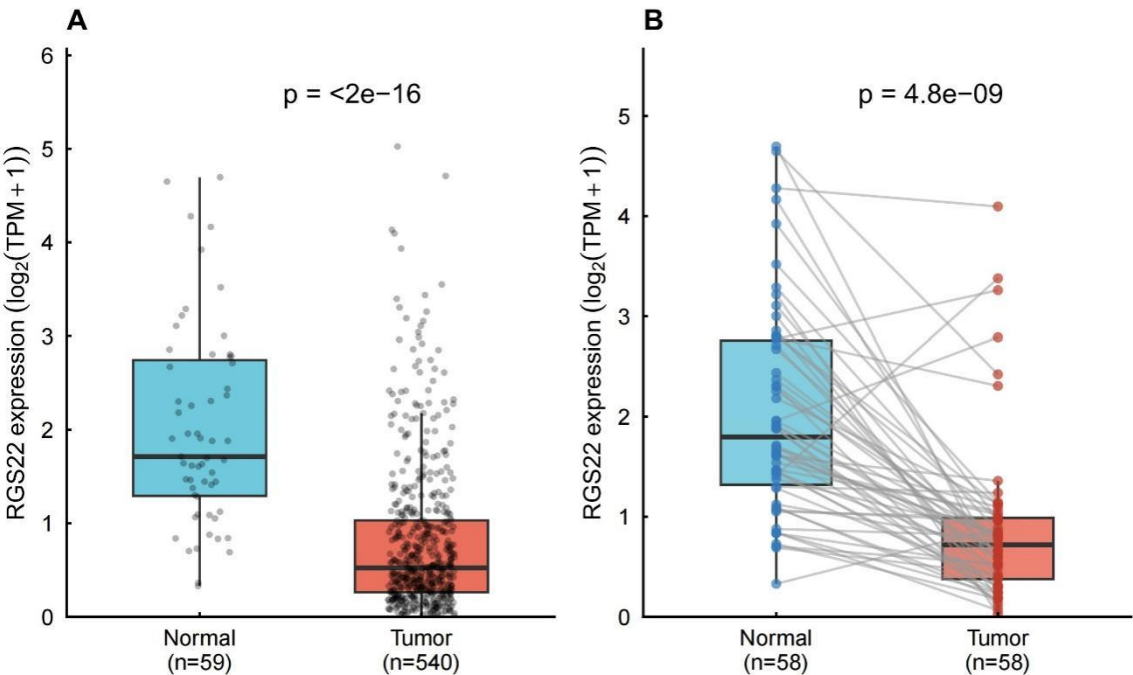


图 2 RGS22 在 LUAD 肿瘤组与正常组中的表达水平。(A) 540 例肿瘤与 59 例正常样本的非配对比较；(B) 58 对配对样本的表达对比，连线代表同一患者。

3.3. RGS22 低表达与 LUAD 患者不良预后相关性

在527例具有完整OS数据的肿瘤样本中（死亡事件=188，中位随访22.2个月），采用最大选择秩统计量法确定RGS22表达的最佳分组截断值为 $\log_2(\text{TPM} + 1) = 1.481$ 。

该截断值将患者分为高表达组（n= 77）和低表达组（n= 450）。Kaplan–Meier分析（图3）显示，低表达组患者的总生存期短于高表达组（Log-Rank $P = 0.0038$ ）。Cox 回归分析的详细结果列于表2。以连续变量纳入单因素模型时，RGS22每增加 1个 $\log_2$ 单位，死亡风险降低约22%（HR = 0.781, 95% CI: 0.634–0.963, $P = 0.021$ ）。以最佳截断值

分组后，低表达组的死亡风险为高表达组的2.14 倍（HR = 2.142, 95% CI: 1.263–3.633, P = 0.005）。多因素 Cox模型纳入了性别和AJCC分期进行校正（n = 399），RGS22 分组变量的效应有所衰减（HR = 1.698, P = 0.083），这与分期作为LUAD预后主导因素的已知认识相吻合。II 期（HR = 2.527, P < 0.001）和III–IV 期（HR = 4.417, P < 0.001）均为独立的不良预后因素。

表 2 RGS22 与 LUAD 总生存期的 Cox 比例风险回归分析。

模型	变量	HR	95% CI	P
单因素	RGS22 （连续变量）	0.781	0.634–0.963	0.021
	RGS22 Low vs. High	2.142	1.263–3.633	0.005
	RGS22 Low vs. High	1.698	0.934–3.086	0.083
多因素 a	男性	1.086	0.765–1.543	0.643
	Stage II	2.527	1.744–3.660	<.001
	Stage III–IV	4.417	2.306–8.462	<.001

a 校正变量：性别、 AJCC 病理分期（n = 399）。

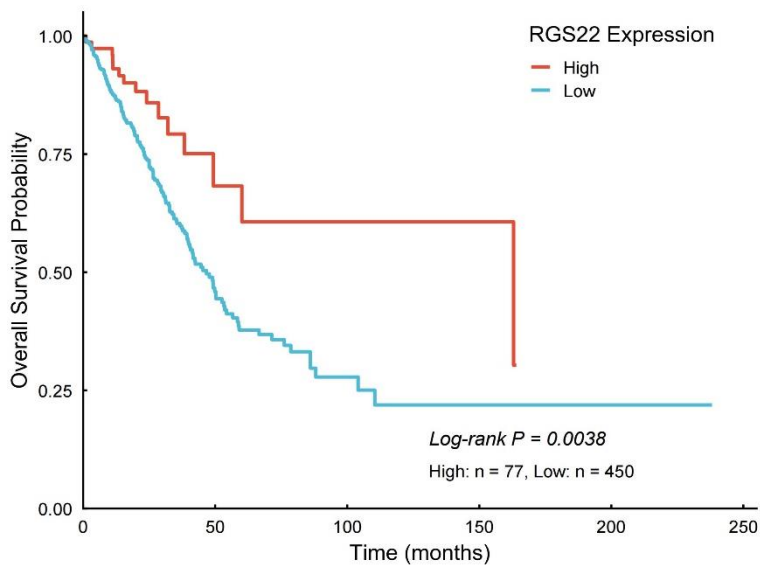


图 3 TCGA-LUAD 队列中 RGS22 高/低表达组的 Kaplan–Meier 总生存曲线。分组截断值由最大选择秩统计量法确定（log₂ (TPM + 1) = 1.481），Log-Rank P = 0.0038。

3.4. RGS22 表达与多种肿瘤浸润免疫细胞丰度呈正相关

为探索RGS22在肿瘤免疫微环境中的潜在角色，本分析对540例肿瘤样本计算了六种主要免疫细胞的浸润评分，并与 RGS22表达进行了Spearman相关分析，结果列于表 3。RGS22表达与树突状细胞浸润的相关性最为显著（r = 0.321, P < 0.001），其次为CD4+ T细胞（r = 0.252, P < 0.001）和巨噬细胞（r = 0.175, P < 0.001）。全部六种免疫细胞均

达到统计学显著水平。CD8+ T 细胞呈弱负相关（r = -0.105, P = 0.015），该方向与基于标记基因评分算法的特性有关。

表 3 RGS22 表达与六种主要肿瘤浸润免疫细胞的 Spearman 相关分析（n = 540）。

免疫细胞类型	rs	P
B 细胞	0.163	<.001

免疫细胞类型	rs	P
CD8+ T 细胞	-0.105	0.015
CD4+ T 细胞	0.252	<.001
巨噬细胞	0.175	<.001
中性粒细胞	0.165	<.001
树突状细胞	0.321	<.001

进一步按照最佳截断值 ($\log_2(\text{TPM} + 1) = 1.481$) 将患者分为高/低表达组后, 对17种免疫细胞亚型的浸润评分进行了组间比较 (Wilcoxon 秩和检验)。表4列出了差异达到统计学显著水平的9种细胞亚型。肥大细胞 (静息态: $P = 5.88 \times 10^{-6}$; 活化态: $P = 1.49 \times 10^{-5}$) 和树突状细胞 (活化态: $P = 2.29 \times 10^{-5}$; 静息态: $P = 2.52 \times 10^{-5}$) 的组间差异最为突出, 高表达组的浸润评分均高于低表达组。CD8+T细胞在低表达组的评分反而略高 ($P = 0.043$), 提示RGS22高表达肿瘤中CD8+T细胞的富集程度相对较低。

表 4 RGS22 高/低表达组间差异显著的免疫细胞亚型 ($P < 0.05$)。

免疫细胞亚型	High 组均值	Low 组均值	P	方向
肥大细胞 (静息态)	0.9166	0.8861	5.88×10^{-6}	High > Low
肥大细胞 (活化态)	0.7668	0.7254	1.49×10^{-5}	High > Low
树突状细胞 (活化态)	0.9159	0.8979	2.29×10^{-5}	High > Low
树突状细胞 (静息态)	0.7913	0.7607	2.52×10^{-5}	High > Low
中性粒细胞	0.7464	0.7258	2.52×10^{-3}	High > Low
B 细胞 (naïve)	0.8413	0.8258	8.50×10^{-3}	High > Low
CD4 记忆 T 细胞 (静息态)	0.8474	0.8348	0.011	High > Low
CD8+ T 细胞	0.8075	0.8276	0.043	Low > High
M2 巨噬细胞	0.9336	0.9194	0.045	High > Low

3.5. RGS22 表达与免疫细胞标记物的系统性相关分析

为进一步定量描述 RGS22与各免疫细胞亚群之间的关联, 本分析选取了16个免疫细胞类别的54个已建立的标记基因, 分别计算其与 RGS22的Spearman相关系数 (未校正及肿瘤纯度校正后)。全部54个标记基因中, 41个 (75.9%) 在未校正条件下达到 $P < 0.05$, 38个 (70.4%) 经纯度校正后仍保持统计学显著性。表5列出了各细胞类型的代表性标记基因及其相关系数。

树突状细胞标记基因 CD1C ($r = 0.439, P < 0.001$) 和 THBD ($r = 0.308, P < 0.001$) 与 RGS22表达的正相关最为强烈。中性粒细胞标记基因 CCR7 ($r = 0.380, P < 0.001$) 和 CEACAM8 ($r = 0.340, P < 0.001$) 亦呈现较强正相关。M2巨噬细胞的三个标记基因 (MS4A4A: $r = 0.251$; CD163: $r = 0.198$; VSIG4: $r = 0.163$) 均与 RGS22正相关。自然杀伤 (NK) 细胞的KIR受体家族则呈现负相关趋势 (KIR3DL3: $r = -0.191$; KIR2DL4: $r = -0.179$), 纯度校正后效应进一步增强。T细胞耗竭标记物中, GZMB与RGS22负相关($r = -0.156$), 校正后更加显著($r_{\text{adj}} = -0.312$); 而 TIM-3/HAVCR2 ($r = 0.185$) 和 CTLA4 ($r = 0.156$) 则呈正相关。

表 5 RGS22 与肿瘤浸润免疫细胞标记基因的 Spearman 相关分析。

细胞类型	标记基因	未校正		纯度校正	
		rs	P	radj	P
B Cell	CD19	0.193	<.001	0.164	<.001

细胞类型	标记基因	未校正		纯度校正	
		rs	P	radj	P
T Cell (general)	CD79A	0.126	0.004	0.065	0.130
	CD3E	0.160	<.001	0.124	0.004
	CD2	0.176	<.001	0.150	<.001
CD8+ T Cell	CD8A	0.073	0.089	-0.019	0.662
	PTPRC	0.331	<.001	0.347	<.001
Monocyte	CD86	0.214	<.001	0.184	<.001
	CSF1R	0.238	<.001	0.212	<.001
M1 Macrophage	NOS2	0.073	0.089	0.056	0.197
	IRF5	0.110	0.010	0.079	0.068
M2 Macrophage	CD163	0.198	<.001	0.168	<.001
	VSIG4	0.163	<.001	0.131	0.002
	MS4A4A	0.251	<.001	0.227	<.001
TAM	CD68	0.095	0.027	0.073	0.091
	IL10	0.245	<.001	0.219	<.001
	CCL2	0.136	0.002	0.105	0.015
Neutrophil	CEACAM8	0.340	<.001	0.343	<.001
	CCR7	0.380	<.001	0.408	<.001
NK Cell	KIR2DL4	-0.179	<.001	-0.263	<.001
	KIR3DL3	-0.191	<.001	-0.216	<.001
Dendritic Cell	CD1C	0.439	<.001	0.428	<.001
	THBD	0.308	<.001	0.298	<.001
	ITGAX	0.199	<.001	0.167	<.001
Th1	TBX21	0.142	<.001	0.091	0.035
	STAT4	0.269	<.001	0.247	<.001
Th2	GATA3	0.165	<.001	0.129	0.003
	STAT5A	0.240	<.001	0.215	<.001
	STAT6	0.127	0.003	0.137	0.001
Treg	FOXP3	0.104	0.016	0.039	0.361
	CCR8	0.213	<.001	0.184	<.001
	TGFB1	0.151	<.001	0.118	0.006
	STAT5B	0.171	<.001	0.158	<.001
T Cell Exhaustion	PDCD1	0.003	0.935	-0.119	0.006
	CTLA4	0.156	<.001	0.111	0.010
	LAG3	-0.072	0.094	-0.187	<.001
	HAVCR2	0.185	<.001	0.149	<.001
	GZMB	-0.156	<.001	-0.312	<.001

上述相关性在肿瘤组织和正常组织中的比较结果(对应 GEPIA分析)中进一步得到印证。在肿瘤组织中, B细胞标记 CD19 ($r = 0.193, P < 0.001$)、单核细胞标记CD86 ($r = 0.214, P < 0.001$)和 CSF1R ($r = 0.238, P < 0.001$)、以及 M2巨噬细胞标记 CD163 ($r = 0.198, P < 0.001$)和 MS4A4A ($r = 0.251, P < 0.001$)均与 RGS22显著正相关。

3.6. GEO 独立队列对 RGS22 预后价值的外部验证

为评估上述发现的跨平台可重复性, 本分析在 GEO 数据集GSE72094中进行了独立验证。该队列纳入 398例

具有完整总生存期信息的LUAD患者(死亡事件: 113例), 基于微阵列平台(GPL15048)检测基因表达。以最大选择秩统计量法确定的最佳截断值将患者分为高表达组 ($n = 191$)和低表达组 ($n = 207$)后, Kaplan–Meier分析(图4)检测到两组间高度显著的生存差异 (Log-Rank $P = 3.01 \times 10^{-6}$)。单因素 Cox回归进一步量化了 RGS22的保护性效应: 每增加一个单位的表达值, 死亡风险降低约 29% ($HR = 0.714, P = 0.005$)。该结果的效应方向和显著性水平均与 TCGA队列一致, 有力地支持了 RGS22高表达作为 LUAD良好预后标志物的结论。

表 6 RGS22 预后价值的跨数据集验证汇总。

数据集	平台	n	事件数	Log-Rank P	Cox HR	方向
TCGA-LUAD	RNA-seq	527	188	0.004	0.781	高表达 = 预后好
GSE72094	微阵列	398	113	3.01×10^{-6}	0.714	高表达 = 预后好

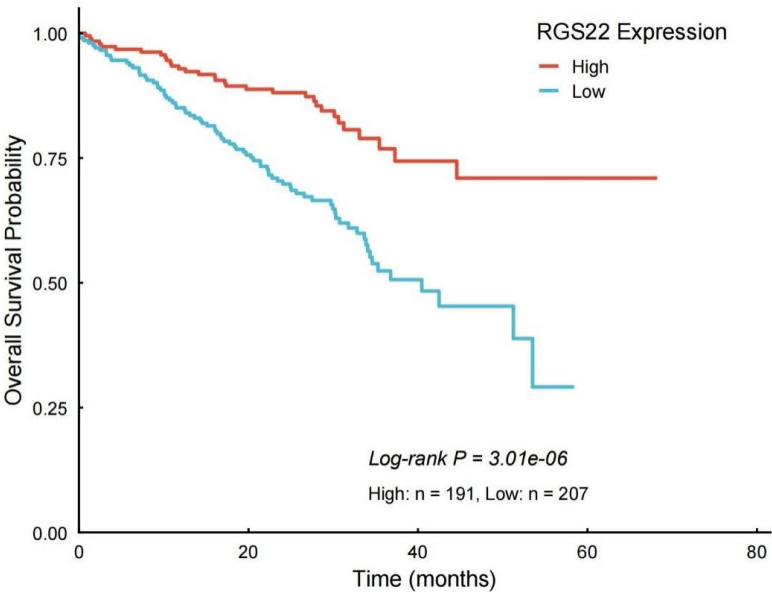


图 4 GSE72094 独立队列中 RGS22 高/低表达组的 Kaplan–Meier 总生存曲线。Log-Rank $P = 3.01 \times 10^{-6}$ 。

4. 讨论

肺癌是目前最常见的恶性肿瘤, 严重威胁着人们的健康和生命, 早诊断早治疗, 可延长患者生存时间及提高患者的生活质量。本研究基于TCGA-LUAD数据, 系统性地评估了RGS22在肺腺癌中的表达特征、预后意义和免疫浸

润关联, 并通过GEO独立队列加以验证。分析结果得出以下三个层面的结论:

在表达层, RGS22在LUAD肿瘤组织中的表达水平约为正常组织的三分之一 (中位 $\log_2 (TPM + 1)$: 0.523 vs.1.713), 该幅度与先前报道的CTA家族成员在多种实体瘤中因启动子甲基化而沉默的模式相吻合。配对分析进一步排除了个体间遗传背景差异的干扰, 使该结论具备更高的内部效度。在预后层面, RGS22表达与患者总生存期

之间存在统计学显著的关联 (TCGA: Log-Rank $P = 0.004$; GSE72094: $P = 3.01 \times 10^{-6}$)。在免疫浸润层面, RGS22表达与树突状细胞的关联最为密切 ($r = 0.321$), 提示RGS22可能参与抗原呈递和适应性免疫启动的调控。CD4+ T 细胞 ($r = 0.252$) 和 B 细胞 ($r = 0.163$) 的正相关性, 以及细胞毒性标记 GZMB的负相关 ($r = -0.156$; 纯度校正后 $r = -0.312$), 体现一种免疫激活与耗竭并存的微环境特征。M2巨噬细胞标记物 (CD163、VSIG4、MS4A4A) 的正相关可能反映了免疫抑制性肿瘤相关巨噬细胞与RGS22之间的潜在联系, 该机制有待功能实验的验证。多因素Cox模型在校正分期后, RGS22的效应衰减至边缘水平 ($P = 0.083$), 这为RGS22作为独立预后因子有待进一步求证。

本研究探讨了肺腺癌微环境中RGS22的表达与免疫浸润相关性, 发现RGS22的表达与肺腺癌微环境中肿瘤浸润免疫细胞的浸润水平密切相关, 与B细胞、CD4+T细胞等呈正相关。对RGS22与肿瘤免疫浸润细胞标志物的相关性进一步分析, RGS22与多数免疫细胞的标记基因正相关。在肿瘤免疫微环境下, B细胞能介导体液免疫反应, 产生IgG抗体, 从而达到抗肿瘤的作用, NK细胞具有抗肿瘤效应, 能够在不影响正常细胞的情况下识别并杀伤肿瘤细胞。树突状细胞是一种抗原提呈细胞, 同样具有抗肿瘤作用。本研究中发现, RGS22与树突状细胞有显著相关性, 提示RGS22可能在肿瘤微环境中发挥着调节树突状细胞浸润水平的功能, 从而调控肿瘤细胞扩散和迁移。巨噬细胞按其激活状态和功能, 可划分为抑制肿瘤生长并产生免疫刺激作用的M1巨噬细胞和能促进肿瘤生长并产生免疫抑制的M2型巨噬细胞。据报道, 胶质母细胞瘤 (GBM) 中癌-睾丸抗原OY-TES-1高表达能够促进M2型巨噬细胞的极化 [15]。研究中发现, RGS22的表达与M2巨噬细胞成正相关关系, 提示RGS22在肿瘤微环境中具有促进癌细胞生长并产生免疫抑制作用。

5. 结论

RGS22在LUAD肿瘤组织中呈现一致的表达下调, 其低表达与患者较短的总生存期相关。该预后关联在TCGA队列 ($n = 527$, $P = 0.004$) 和GEO独立队列GSE72094 ($n = 398$, $P = 3.01 \times 10^{-6}$) 中均获得验证。RGS22表达与树突状细胞、CD4+T细胞等多种免疫细胞的浸润水平呈正相关, 75.9%的免疫标记基因与RGS22存在显著相关性。上述数据为RGS22作为LUAD潜在预后标志物提供了跨平台的定量证据, 并提示其可能通过免疫调控途径参与肿瘤微环境的塑造。此文的研究结果为将来开发以RGS22为靶标的免疫治疗的标准制定提供了借鉴内容。

基金项目

福建省中青年教师教育科研项目 (JAT220099)。

参考文献

- [1] SIEGEL RL, KRATZER TB, GIAQUINTO AN, et al. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin.* 2025, 75(1): 10-45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
- [2] SIEGEL RL, GIAQUINTO AN, JEMAL A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024, 74(1): 12-49. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>
- [3] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin.* 2024, 74(3): 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [4] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent.* 2024, 4(1): 47-53. <https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.01.006>
- [5] ZHENG RS, CHEN R, HAN BF, et al. [Cancer incidence and mortality in China, 2022]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2024, 23; 46(3): 221-231. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035>
- [6] 肖开禹, 刘新光. 肿瘤-睾丸抗原 83 在肿瘤中的研究进展 [J]. *微生物学免疫学进展*, 2024, 52(05): 86-91.
- [7] 江颖锋. 肿瘤睾丸抗原 HEMGN 在肺腺癌中的表达及其免疫浸润相关性研究 [D]. 福建医科大学, 2023.
- [8] MALLA R, SRILATHA M, MUPPALA V, et al. Neoantigens and cancer-testis antigens as promising vaccine candidates for triple-negative breast cancer: delivery strategies and clinical trials [J]. *J Control Release.* 2024, 370: 707-720. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.05.020>
- [9] ZHOU H, MA Y, LIU F, et al. Current advances in cancer vaccines targeting NY - ESO -1 for solid cancer treatment [J]. *Front Immunol.* 2023, 14: 1255799. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1255799>
- [10] ALSALLOUM A, SHEVCHENKO JA, SENNIKOV S. The melanoma - associated antigen family A (MAGE-A): a promising target for cancer immunotherapy? [J]. *Cancers: Basel.* 2023, 15(6): 1779. <https://doi.org/10.3390/cancers15061779>
- [11] 谭媛芳. 肿瘤-睾丸抗原 HCA587 蛋白疫苗的抗黑色素瘤效应及机制探索 [D]. 南昌大学, 2024.
- [12] 陆烨大, 林东子, 吴汝明, 等. 肺癌自身抗体肿瘤/睾丸抗原 G 抗原 7、黑色素瘤抗原 A1、神经细胞胞浆蛋白 9.5 联合检测对肺癌化疗疗效评估价值研究 [J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(10): 1073-1076.
- [13] 冯振卿. CAR-T 细胞技术研究进展及发展趋势 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2020, 40(7): 937-939, 962.
- [14] 陈玉凤, 唐奇, 冯振卿. MAGE-A1 在肿瘤诊断及免疫治疗中的研究进展 [J]. *河北医科大学学报*, 2024, 45(05): 615-621.

- [15] 赵振凯, 梁国, 李枫, 等. 胶质母细胞瘤中癌-睾丸抗原 OY-TES-1 的表达对 M2 型巨噬细胞极化的影响 [J]. 中国临床新医学, 2024, 17(08): 875-880.