



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.11

文章编号: 2095-1264(2024)05-0589-06

结直肠癌患者中 GBP1/2 的表达及其与预后的关系^{*}

徐鑫龙, 李 桓, 马凯旋

(华北石油管理局总医院 普外科, 河北 任丘, 062550)

摘要: **目的** 探讨结直肠癌(CRC)患者鸟苷酸结合蛋白 1/2(GBP1/2)表达水平及其与预后的关系。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的 86 例 CRC 患者的癌组织和癌旁组织进行研究。使用实时荧光定量 PCR (qRT-PCR)检测 GBP1、GBP2 mRNA 表达情况,免疫组化法检测 GBP1、GBP2 蛋白表达情况;分析 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与临床病理特征的关系;Kaplan-Meier、Log-rank 检验分析 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与预后的关系;对 CRC 患者的预后影响因素进行 COX 回归分析。**结果** CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 mRNA 表达水平及蛋白阳性表达率均显著低于癌旁组织 ($P<0.05$);低分化 CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 阳性表达率均显著低于中、高分化患者 ($P<0.05$);Ⅲ期 CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 阳性表达率均显著低于 I~Ⅱ 期患者 ($P<0.05$);GBP1、GBP2 阳性组 CRC 患者累积生存率均显著高于 GBP1、GBP2 阴性组 ($P<0.05$);GBP1、GBP2 是影响 CRC 患者预后的独立保护因素 ($P<0.05$), TNM 分期是影响 CRC 患者预后的独立危险因素 ($P<0.05$)。 **结论** GBP1、GBP2 在 CRC 组织中表达水平较低,均与 CRC 患者预后相关,或可成为评估 CRC 患者预后的潜在指标。

关键词: 结直肠癌; 鸟苷酸结合蛋白 1/2; 生存率

中图分类号: R735.3 **文献标识码:** A

Expression of GBP1/2 in patients with colorectal cancer and its relationship with prognosis^{*}

XU Xinlong, LI Huan, MA Kaixuan

(Department of General Surgery, General Hospital of North China Petroleum Administration, Renqiu, 062550, Hebei, China)

Abstract: Objective To investigate the expression level of guanylate-binding protein 1/2 (GBP1/2) in patients with colorectal cancer (CRC) and its relationship with prognosis. **Methods** The CRC tissues and paracancerous tissues of 86 CRC patients admitted to our hospital between June 2016 and June 2019 were gathered for research. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) method/immunohistochemistry method were applied to detect the mRNA/protein expression levels of GBP1 and GBP2. The relationship between the expression levels of GBP1 and GBP2 in CRC tissues and the clinicopathological characteristics was analyzed. Kaplan-Meier survival curve and log-rank test were used to analyze the relationship between the expression levels of GBP1 and GBP2 in CRC tissues and the prognosis. The factors affecting the prognosis of CRC patients were analyzed by COX regression. **Results** Compared with the paracancerous tissues, the mRNA expression levels of GBP1 and GBP2 and the rates of positive expression of GBP1 and GBP2 proteins in CRC tissues were decreased ($P<0.05$). The rates of positive expression of GBP1 and GBP2 proteins in poorly differentiated CRC tissues were lower than those in moderately and well differentiated CRC tissues ($P<0.05$). The rates of positive expression of GBP1 and GBP2 proteins in stage III CRC patients were lower than those in stage I~II CRC patients ($P<0.05$). The cumulative survival rates of CRC patients in GBP1 and GBP2 positive groups were higher than those in GBP1 and GBP2 negative groups ($P<0.05$). GBP1 and GBP2 were independent protective factors affecting the prognosis of CRC patients ($P<0.05$), and TNM stage were

^{*}基金项目:保定市科技计划项目(2041ZF155)。

作者简介:徐鑫龙,男,主治医师,研究方向为胃肠道疾病。

the independent risk factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The GBP1 and GBP2 were lowly expressed in CRC tissues, and both were related to the prognosis of CRC patients. GBP1 and GBP2 may be potential indicators for evaluating the prognosis of CRC patients.

Key words: Colorectal cancer; Guanylate-binding protein 1/2; Survival rate

0 前言

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 发病率居高不下,根治性手术等治疗方式可在一定程度上改善 CRC 患者的生存情况,但预后不甚理想^[1-2]。研究发现,CRC 的发生发展与血管生成异常、信号转导异常、免疫功能紊乱等有关^[3-4]。鸟苷酸结合蛋白 (guanylate-binding protein, GBP) 是 GTP 酶超家族成员,其中 GBP1 在 CRC 中发挥抑癌作用^[5],GBP2 可通过相关信号通路影响 CRC 细胞生长^[6]。但目前 GBP1、GBP2 与 CRC 患者预后的关系尚不清晰。因此,本研究通过测定 GBP1、GBP2 在 CRC 组织中的表达水平,分析二者与 CRC 患者预后的关系,以期为临床治疗 CRC 提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的 86 例 CRC 患者为研究对象,年龄 40~70 岁,平均年龄 (55.28 ± 8.32) 岁;男 55 例,女 31 例;<55 岁 32 例,≥55 岁 54 例;低分化 40 例,中、高分化 46 例;肿瘤 <5 cm 36 例,≥5 cm 50 例;肿瘤位于结肠 41 例,位于直肠 45 例;TNM 分期 I~II 期 48 例,III 期 38 例。患者或其家属对本研究知情同意。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)符合《中国结直肠癌诊疗规范 (2015 版)》^[7]中 CRC 的诊断标准,经病理检查确认为原发性 CRC;(2)均行根治性手术治疗;(3)检查资料完善。排除标准:(1)术前接受激素、靶向等抗肿瘤治疗;(2)病理诊断不明确或失访;(3)复发性 CRC;(4)合并肝、肾、心功能不全或其他肿瘤。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 收集手术切除的 CRC 组织和癌旁组织(距癌组织边缘约 5 cm),取部分放于液氮罐中,24 h 后移入 -80 °C 冰箱保存;剩余部分置于福尔马林中,常规制备石蜡切片。

1.2.2 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR, qRT-PCR) 检测 GBP1、GBP2 mRNA 表达 研碎 CRC 组织和癌旁组织后,加入 TRIzol Reagent 试剂 (Invitrogen 公司, 15596-026) 以提取组织样本总 RNA;随后,使用 EpiNext Hi-Fi cDNA Synthesis Kit (Epigentek 公司, P-9004-20-E) 制备 cDNA;最后,使用 SYBR Green Realtime PCR Master Mix (TOYOBO 公司, QPK-201) 和 qRT-PCR 仪 (苏州雅睿生物技术股份有限公司, MA-688) 扩增 cDNA,检测 GBP1、GBP2 等基因循环阈值 (CT 值)。扩增参数:98.2 °C 预变性 8 min;97.4 °C 变性 30 s,62.5 °C 退火 20 s,70 °C 延伸 15 s,共 40 个循环。以 GAPDH 为内参,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算 GBP1、GBP2 mRNA 相对表达量 (表 1)。

表 1 引物序列

Tab. 1 Primer sequences

基因	正向引物(5'-3')	反向引物(5'-3')
GBP1	TAGCAGACTTCTGTTCCCTACATCT	CCACTGCTGATGGCATTGACGT
GBP2	GTTCCCTACATCCTCAGCCATTCC	CCACTGCTGATGGCATTGACGT
GAPDH	GAACGGGAAGCTCACTGG	GCCTGCTCACCACCTTCT

1.2.3 免疫组化法检测 GBP1、GBP2 蛋白表达 取石蜡切片 (约 5 μm 厚),利用链霉亲和素-生物素复合物法染色,按试剂盒说明书进行操作,加入抗 GBP1 和 GBP2 抗体 (Abcam 公司, ab131255、ab179829),经显色、复染、脱水后封片,使用显微镜 (尼康公司, Ts2R-FL) 拍照。染色强度评分标准如下:无色,0 分;淡黄色,1 分;棕黄色,2 分;棕褐色,3

分。阳性细胞比例评分标准如下:<25% 为 0 分,25%~49% 为 1 分,50%~75% 为 2 分,>75% 为 3 分。利用两项评分的乘积判定 GBP1 和 GBP2 蛋白表达情况:<3 分为阴性,≥3 分为阳性。

1.3 随访

自手术次日起至 2022 年 6 月,对 86 例 CRC 患者进行电话或门诊随访,至少每 3 个月随访 1 次,记录

患者生存情况。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料用“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用“百分率”(%)表示,行 χ^2 检验;利用 Kaplan-Meier 生存曲线、Log-rank 检验分析 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与预后的关系;对 CRC 患者的预后影响因素进行 COX 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRC 组织与癌旁组织中 GBP1、GBP2 mRNA 表达水平比较

CRC 组织中 GBP1、GBP2 mRNA 表达水平均显著低于癌旁组织($P<0.05$)(表 2)。

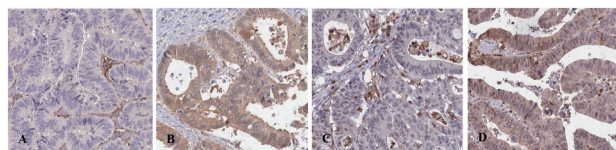
表 2 CRC 组织与癌旁组织中 GBP1、GBP2 mRNA 表达水平比较

Tab. 2 Comparison of GBP1 and GBP2 mRNA expression levels in CRC tissues and paracancerous tissues

组别	例数	GBP1 mRNA	GBP2 mRNA
癌旁组织	86	1.04±0.35	1.01±0.34
CRC 组织	86	0.48±0.16	0.35±0.12
t		13.495	16.975
P		<0.001	<0.001

2.2 CRC 组织中 GBP1、GBP2 蛋白表达情况

免疫组化结果显示,GBP1 主要定位于细胞质/细胞膜,GBP2 主要定位于细胞核(图 1)。CRC 组织中 GBP1、GBP2 阳性表达率均显著低于癌旁组织($P<0.05$)(表 3)。



注:(A) GBP1 阴性;(B) GBP1 阳性;(C) GBP2 阴性;(D) GBP2 阳性。

Note: (A) GBP1 negative; (B) GBP1 positive; (C) GBP2 negative; (D) GBP2 positive.

图 1 CRC 组织中 GBP1、GBP2 蛋白表达情况($\times 200$)

Fig. 1 Protein expressions of GBP1 and GBP2 in CRC tissues($\times 200$)

2.3 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与临床病理特征的关系

低分化 CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 阳性表

表 3 CRC 组织中 GBP1、GBP2 蛋白表达情况[例(%)]

Tab. 3 Protein expressions of GBP1 and GBP2 in CRC tissues [n (%)]

组别	例数	GBP1 蛋白		GBP2 蛋白	
		阴性	阳性	阴性	阳性
癌旁组织	86	18(20.93)	68(79.07)	15(17.44)	71(82.56)
CRC 组织	86	51(59.30)	35(40.70)	56(65.12)	30(34.88)
χ^2		26.355		40.320	
P		<0.001		<0.001	

达率均显著低于中、高分化患者($P<0.05$);Ⅲ期 CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 阳性表达率均显著低于 I~II 期患者($P<0.05$);不同性别、年龄、肿瘤大小、肿瘤位置的 CRC 患者癌组织中 GBP1、GBP2 阳性表达率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 4)。

2.4 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与预后的关系

对 86 例 CRC 患者随访 36 个月,死亡 28 例,总生存率为 67.44%。Kaplan-Meier 生存分析显示,GBP1 阳性组平均生存期为 33.71 个月(95% CI: 31.85~35.58),长于 GBP1 阴性组的 29.12 个月(95% CI: 26.56~31.68);Log-rank 检验结果显示,GBP1 阳性组 CRC 患者的生存率与 GBP1 阴性组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.393$, $P=0.011$)。GBP2 阳性组平均生存期为 33.93 个月(95% CI: 31.79~36.07),长于 GBP2 阴性组的 29.41 个月(95% CI: 27.06~31.76);Log-Rank 检验结果显示,GBP2 阳性组 CRC 患者生存率与 GBP2 阴性组比较,差异有统计学意义($\chi^2=7.241$, $P=0.007$)(图 2)。

2.5 CRC 患者预后影响因素分析

单因素 COX 分析显示,GBP1、GBP2、分化程度是影响 CRC 患者预后的保护因素($P<0.05$),TNM 分期是影响 CRC 患者预后的危险因素($P<0.05$);多因素 COX 分析结果显示,GBP1、GBP2 是影响 CRC 患者预后的独立保护因素($P<0.05$),TNM 分期是影响 CRC 患者预后的独立危险因素($P<0.05$)(表 5)。

3 讨论

CRC 是消化系统常见肿瘤,以消化不良、便秘等为常见症状,严重影响患者生活质量。目前,临床多采用根治性手术治疗 CRC,但患者术后 3 年生存率较低,预后较差^[8-9]。因此,探究与 CRC 病理变化相关且可评估患者预后的指标,对于改善 CRC 患者预后非常重要。

GBP1 是一种干扰素诱导蛋白,能够影响细胞

表 4 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与临床病理特征的关系 [例(%)]

Tab. 4 Relationship between the protein expressions of GBP1 and GBP2 in CRC tissues and clinicopathological features [n (%)]

病理参数	例数	GBP1				GBP2			
		阴性(n=51)	阳性(n=35)	χ^2	P	阴性(n=56)	阳性(n=30)	χ^2	P
性别				1.188	0.276			1.061	0.303
男	55	35(63.64)	20(36.36)			38(69.09)	17(30.91)		
女	31	16(51.61)	15(48.39)			18(58.06)	13(41.94)		
年龄/岁				0.216	0.642			0.296	0.586
<55	32	20(62.50)	12(37.50)			22(68.75)	10(31.25)		
≥55	54	31(57.41)	23(42.59)			34(62.96)	20(37.04)		
分化程度				10.261	0.001			9.949	0.002
低分化	40	31(77.50)	9(22.50)			33(82.50)	7(17.50)		
中、高分化	46	20(43.48)	26(56.52)			23(50.00)	23(50.00)		
肿瘤大小/cm				0.540	0.463			0.511	0.475
<5	36	23(63.89)	13(36.11)			25(69.44)	11(30.56)		
≥5	50	28(56.00)	22(44.00)			31(62.00)	19(38.00)		
肿瘤位置				0.091	0.763			0.019	0.891
结肠	41	25(60.98)	16(39.02)			27(65.85)	14(34.15)		
直肠	45	26(57.78)	19(42.42)			29(64.44)	16(35.56)		
TNM 分期				5.835	0.016			10.928	0.001
I~II 期	48	23(47.92)	25(52.08)			24(50.00)	24(50.00)		
III 期	38	28(73.68)	10(26.32)			32(84.21)	6(15.79)		

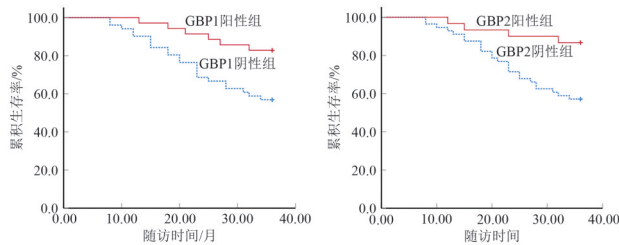


图 2 CRC 组织中 GBP1、GBP2 表达水平与预后的关系

Fig. 2 Relationship between the protein expressions of GBP1 and GBP2 in CRC tissues and the prognosis

凋亡,调节血管生成,参与细胞增殖和迁移,并介导炎症反应,与肺癌、CRC 等密切相关^[10-11]。研究发现,GBP1 mRNA 在黑色素瘤中呈低表达,有望成为评估黑色素瘤的潜在指标^[12]。术后发生腹腔感染

的 CRC 患者 GBP1 mRNA 表达水平低于未感染患者,表明 GBP1 mRNA 可能与 CRC 患者预后不良相关^[13]。Honkala 等^[14]报道,GBP1 在 CRC 小鼠模型中起抑癌作用。本研究结果显示,CRC 组织中 GBP1 mRNA 表达水平较低,且 GBP1 蛋白阳性表达率低于癌旁组织,这与 Britzen-Laurent 等^[6]的研究结果类似,提示 GBP1 表达下调可能与 CRC 的发生发展有关。推测 GBP1 可能通过调节血管生成影响 CRC 细胞增殖和凋亡,从而影响 CRC 的病理发展。进一步研究显示,CRC 组织分化程度越低、TNM 分期越高,则 GBP1 蛋白阳性表达率越低,提示 GBP1 可能在 CRC 的疾病进程中发挥抑癌作用。检测 CRC 组织中 GBP1 的表达可能有助于临床判断 CRC 患者的病

表 5 CRC 患者预后影响因素的 COX 回归分析

Tab. 5 COX regression analysis of prognostic factors in patients with CRC

自变量	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
分化程度	0.778	0.633~0.956	0.017	0.925	0.749~1.143	0.470
TNM 分期	2.423	1.499~3.917	<0.001	2.327	1.454~3.725	<0.001
GBP1	0.624	0.511~0.762	<0.001	0.746	0.608~0.915	0.005
GBP2	0.553	0.454~0.674	<0.001	0.702	0.574~0.859	0.001

情,为临床治疗 CRC 提供参考。此外,本研究中,GBP1 阳性组的累积生存率高于 GBP1 阴性组,平均生存期也长于 GBP1 阴性组,提示 GBP1 表达水平与 CRC 患者预后关系紧密,GBP1 或可成为评估 CRC 患者预后的标志物。

GBP2 作为 GTP 酶超家族成员之一,参与信号转导,影响细胞增殖和凋亡,与 CRC 等肿瘤的进展关系密切^[15-16]。既往报道显示,GBP2 在胶质母细胞瘤和肾透明细胞癌中呈高表达,与患者预后显著相关^[17]。然而,GBP2 在黑色素瘤中表达下调,可通过相关信号通路影响黑色素瘤细胞增殖、侵袭和上皮间质转化,从而起到抑癌作用^[18-19]。这些研究表明,GBP2 在不同肿瘤类型中的作用不同。本研究显示,CRC 组织中 GBP2 mRNA 表达水平较低,且 GBP2 蛋白阳性表达率低于癌旁组织,与其在 CRC 细胞中的表达一致^[6],提示 GBP2 可能参与了 CRC 的病变过程。进一步研究发现,CRC 组织分化程度越低、TNM 分期越高,则 GBP2 蛋白阳性表达率越低,提示 GBP2 可能作为抑癌基因参与 CRC 的分化和转移。检测 CRC 组织中 GBP2 的表达可能有助于临床评估患者病情,为治疗方案的制定提供依据。此外,生存分析显示,GBP2 阴性表达的 CRC 患者预后较差,GBP2 有望成为预测 CRC 患者预后的潜在指标。COX 回归分析发现,CRC 患者 TNM 分期越高,GBP1 和 GBP2 表达水平越低,不良预后风险越高,提示临床应及时检测患者 GBP1 和 GBP2 的表达水平,以确定 CRC 进展程度,有利于临床评估患者预后。

综上所述,CRC 组织中 GBP1 和 GBP2 的表达水平较低,二者均是影响 CRC 患者预后的保护因素,具有评估 CRC 患者预后的潜在价值。然而,GBP1 和 GBP2 在 CRC 中的具体作用机制尚不够深入,且本研究样本量较少,未分析治疗方案等因素对患者预后的影响,这是本研究的不足之处。后期我们将扩大样本量进一步研究,并结合细胞和动物实验探究 GBP1 和 GBP2 在 CRC 中的作用机制,为 GBP1 和 GBP2 评估 CRC 患者预后提供更充分的理论依据。

参考文献

[1] 王宏刚,胡浩然,夏勇,等.白蛋白与纤维蛋白原的比值对结肠癌根治术患者预后的预测价值[J].中华普通外科杂志,2022,37(4):241-244. DOI: 10.3760/cma.j.cn113855-20210726-00458.

[2] BERT M, DEVILLIERS H, ORRY D, et al. Preoperative inflammation is an independent factor of worse prognosis after

colorectal cancer surgery [J]. *J Visc Surg*, 2021, 158(4): 305-311. DOI: 10.1016/j.jvisc.2020.08.001.

[3] LIANG R P, ZHU X D, LAN T Y, et al. TIGIT promotes CD8⁺T cells exhaustion and predicts poor prognosis of colorectal cancer [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2021, 70(10): 2781-2793. DOI: 10.1007/s00262-021-02886-8.

[4] SVEEN A, KOPETZ S, LOTHE R A. Biomarker-guided therapy for colorectal cancer: strength in complexity [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(1): 11-32. DOI: 10.1038/s41571-019-0241-1.

[5] BRITZEN-LAURENT N, LIPNIK K, OCKER M, et al. GBP1 acts as a tumor suppressor in colorectal cancer cells [J]. *Carcinogenesis*, 2013, 34(1): 153-162. DOI: 10.1093/carcin/bgs310.

[6] WANG J, MIN H, HU B, et al. Guanylate-binding protein-2 inhibits colorectal cancer cell growth and increases the sensitivity to paclitaxel of paclitaxel-resistant colorectal cancer cells by interfering Wnt signaling [J]. *J Cell Biochem*, 2020, 121(2): 1250-1259. DOI: 10.1002/jcb.29358.

[7] 国家卫生健康委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结肠直肠癌诊疗规范(2015版)[J].中华胃肠外科杂志,2015,(10):961-973.

[8] NASSAR F J, MSHEIK Z S, NASR R R, et al. Methylated circulating tumor DNA as a biomarker for colorectal cancer diagnosis, prognosis, and prediction [J]. *Clin Epigenetics*, 2021, 13(1): 111. DOI: 10.1186/s13148-021-01095-5.

[9] LI G Y, ZHANG Z J, GE G C, et al. Upregulated CNTN1 is associated with lymph node metastasis and poor prognosis of colorectal cancer [J]. *Cancer Biomark*, 2021, 30(2): 193-201. DOI: 10.3233/CBM-190981.

[10] MENG Y N, WANG W, CHEN M, et al. GBP1 facilitates indoleamine 2,3-dioxygenase extracellular secretion to promote the malignant progression of lung cancer [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 622467. DOI: 10.3389/fimmu.2020.622467.

[11] BRITZEN-LAURENT N, HERRMANN C, NASCHBERGER E, et al. Pathophysiological role of guanylate-binding proteins in gastrointestinal diseases [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(28): 6434-6443. DOI: 10.3748/wjg.v22.i28.6434.

[12] WANG Q Q, WANG X K, LIANG Q, et al. Distinct prognostic value of mRNA expression of guanylate-binding protein genes in skin cutaneous melanoma [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5): 7914-7922. DOI: 10.3892/ol.2018.8306.

[13] 张继超,林恒军,邱学科,等.结肠直肠癌术后腹腔感染对外周血抗/促肿瘤通路基因 mRNA 及预后的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(20):3162-3166. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-210053.

[14] HONKALA A T, TAILOR D, MALHOTRA S V. Guanylate-binding protein 1: an emerging target in inflammation and cancer [J]. *Front Immunol*, 2020, 10: 3139. DOI: 10.3389/fimmu.2019.03139.

[15] YU S Y, YU X T, SUN L L, et al. GBP2 enhances glioblastoma invasion through Stat3/fibronectin pathway [J]. *Oncogene*, 2020, 39: 5042-5055. DOI: 10.1038/s41388-020-1348-7.

[16] REN Y Q, YANG B, GUO G, et al. GBP2 facilitates the progression of glioma via regulation of KIF22/EGFR signaling [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8: 208. DOI: 10.1038/s41420-022-01018-0.

- [17] LIU Q Y, HOFFMAN R M, SONG J, et al. Guanylate-binding protein 2 expression is associated with poor survival and malignancy in clear-cell renal cell carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(5): 2341–2354. DOI: 10.21873/anticancerres.15713.
- [18] JI G, LUO B J, CHEN L, et al. GBP2 is a favorable prognostic marker of skin cutaneous melanoma and affects its progression via the Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2021, 51(6): 772–782.
- [19] ZHANG S G, CHEN K, ZHAO Z G, et al. Lower expression of GBP2 associated with less immune cell infiltration and poor prognosis in skin cutaneous melanoma (SKCM) [J]. *J Immunother*,

2022, 45(6): 274–283. DOI: 10.1097/CJI.0000000000000421.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 徐鑫龙, 李桓, 马凯旋. 结直肠癌患者中 GBP1/2 的表达及其与预后的关系 [J]. *肿瘤药理学*, 2024, 14(5): 589–594. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.11.

Cite this article as: XU Xinlong, LI Huan, MA Kaixuan. Expression of GBP1/2 in patients with colorectal cancer and its relationship with prognosis [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(5): 589–594. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.05.11.