

ZNF883在胃癌中的表达及预后意义：基于生物信息学分析与WB验证

李晓芳, 李 彤, 徐凤楼, 赵 敏*

秦皇岛市第一医院病理科, 河北 秦皇岛

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月14日

摘 要

目的: 探讨锌指蛋白883 (ZNF883)在胃癌中的表达特征及其与患者预后的相关性, 表达上调的分子诱因及预后价值, 解析其参与胃癌发生发展的潜在信号通路, 评估其作为胃癌诊断、预后标志物及潜在治疗靶点的应用前景。方法: 基于TCGA数据库的胃癌(STAD)转录组数据, 利用Ualcan、GEPIA3、cBioPortal等生物信息学数据库分析ZNF883在胃癌与癌旁组织中的表达差异, 开展基因集富集分析(GSEA)并构建共表达网络预测下游信号通路; 利用cBioPortal分析ZNF883拷贝数变异、DNA甲基化等基因组与表观遗传改变, 阐明其表达上调机制。并评估其与患者总体生存期(OS)及无病生存期(DFS)的关系。同时, 通过蛋白免疫印记(Western Blotting, WB)实验检测13对临床胃癌及配对癌旁组织中ZNF883的蛋白表达水平。结果: 生物信息学分析显示, ZNF883在胃癌组织中的mRNA表达水平显著高于癌旁正常组织($P < 0.05$)。基因组及表观遗传分析提示, ZNF883表达上调主要与DNA低甲基化、局部拷贝数扩增密切相关。GSEA及共表达网络分析显示, ZNF883主要富集于细胞周期、上皮间质转化(EMT)、细胞凋亡抑制、PI3K/Akt、Wnt/ β -catenin等经典促癌信号通路。生存分析表明, ZNF883高表达组患者的OS和DFS均显著短于低表达组($P < 0.05$), $HR > 1$, 提示其高表达是胃癌患者预后不良的危险因素。WB实验结果进一步证实, ZNF883蛋白在胃癌组织中呈显著高表达($P < 0.05$)。结论: ZNF883因表观遗传及基因组异常出现表达上调, 其高表达与胃癌患者不良预后高度相关, 可能参与细胞周期紊乱、EMT、凋亡抵抗等恶性生物学过程。该基因不仅可作为胃癌诊断与预后评估的新型生物标志物, 还有望成为胃癌靶向治疗新靶点, 其表达水平或可用于预测化疗、靶向药物疗效。

关键词

胃癌, ZNF883, 生物信息学分析, 表观遗传, 信号通路, 预后, WB

Expression and Prognostic Significance of ZNF883 in Gastric Cancer: A Bioinformatics Analysis and WB Validation

*通讯作者。

文章引用: 李晓芳, 李彤, 徐凤楼, 赵敏. ZNF883 在胃癌中的表达及预后意义: 基于生物信息学分析与 WB 验证[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1027-1035. DOI: 10.12677/acm.2026.1672614

Xiaofang Li, Tong Li, Fenglou Xu, Min Zhao*

Department of Pathology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao Hebei

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 14, 2026

Abstract

Objective: To investigate the expression characteristics of zinc finger protein 883 (ZNF883) in gastric cancer and its correlation with patient prognosis, the molecular inducers of its upregulated expression and prognostic value, elucidate the potential signaling pathways through which it participates in the initiation and progression of gastric cancer, and evaluate its application prospect as a diagnostic and prognostic biomarker as well as a potential therapeutic target for gastric cancer. **Methods:** Based on stomach adenocarcinoma (STAD) transcriptomic data from the TCGA database, bioinformatics databases including Ualcan, GEPIA3 and cBioPortal were used to analyze the differential expression of ZNF883 between gastric cancer tissues and adjacent non-tumor tissues. Gene set enrichment analysis (GSEA) was performed, and a co-expression network was constructed to predict downstream signaling pathways. The genomic and epigenetic alterations of ZNF883 such as copy number variation and DNA methylation were analyzed via cBioPortal to clarify the mechanism underlying its upregulated expression, and its associations with patients' overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were assessed. Meanwhile, Western Blotting (WB) assay was applied to detect the protein expression levels of ZNF883 in 13 paired clinical gastric cancer tissues and matched adjacent non-tumor tissues. **Results:** Bioinformatics analyses revealed that the mRNA expression level of ZNF883 was significantly higher in gastric cancer tissues than in adjacent normal tissues ($P < 0.05$). Genomic and epigenetic analyses indicated that the upregulation of ZNF883 was closely associated with DNA hypomethylation and regional copy number amplification. GSEA and co-expression network analyses demonstrated that ZNF883 was mainly enriched in classic oncogenic signaling pathways including cell cycle, epithelial-mesenchymal transition (EMT), inhibition of apoptosis, PI3K/Akt and Wnt/ β -catenin pathways. Survival analysis showed that patients with high ZNF883 expression exhibited markedly shorter OS and DFS compared with those with low ZNF883 expression ($P < 0.05$) with HR > 1 , suggesting that its high expression serves as a risk factor for poor prognosis in gastric cancer patients. The results of WB assay further verified that ZNF883 protein was significantly overexpressed in gastric cancer tissues ($P < 0.05$). **Conclusion:** ZNF883 is upregulated due to epigenetic and genomic abnormalities, and its high expression is strongly correlated with unfavorable prognosis of gastric cancer patients. It may be involved in malignant biological processes such as cell cycle disorder, EMT and apoptosis resistance. This gene can act as a novel biomarker for the diagnosis and prognostic evaluation of gastric cancer, and is expected to become a new target for targeted therapy of gastric cancer. Its expression level may also be used to predict the efficacy of chemotherapy and targeted drugs.

Keywords

Gastric Cancer, ZNF883, Bioinformatic Analysis, Epigenetics, Signaling Pathway, Prognosis, WB

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌是全球范围内发病率与死亡率均位居前列的恶性肿瘤，其发病隐匿、早期诊断率低、侵袭转移

能力强,多数患者确诊时已处于中晚期,5年生存率较低[1]。胃癌的发生发展是多基因异常表达、多信号通路紊乱共同作用的复杂过程,涉及细胞增殖、凋亡、侵袭转移及免疫微环境重塑等多个生物学过程[2]。因此,筛选与胃癌发生发展密切相关的关键基因,明确其分子机制,对于提升胃癌早期诊断效率、优化预后评估策略、开发靶向治疗方案具有重要的临床意义。

近年来,随着生物信息学的快速发展,公共肿瘤数据库为肿瘤相关基因的挖掘与分析提供了高效、便捷的平台[3][4]。本研究依托 Ualcan、GEPIA3 等多个生物信息学数据库,系统分析 ZNF883 在胃癌中的表达特征,探讨其与患者预后的关系。

锌指蛋白(ZNF)家族是真核生物中庞大的转录因子家族,通过锌指结构域结合 DNA、RNA 或其他蛋白,广泛参与基因转录调控、细胞周期进程、染色质重塑及免疫应答等生物学过程[5]。近年来研究证实,多种锌指蛋白在肿瘤中异常表达,扮演癌基因或抑癌基因的角色,参与肿瘤细胞恶性增殖、侵袭转移及化疗耐药等过程。锌指蛋白 883 (ZNF883)作为锌指蛋白家族成员,其在恶性肿瘤中的研究尚处于起步阶段,尤其在胃癌中的表达模式、临床价值及分子机制尚未完全阐明。

本研究通过生物信息分析及 WB 检测 ZNF883 蛋白在胃癌中的表达,旨在揭示 ZNF883 在胃癌中的生物学功能,为胃癌的精准诊疗提供新的靶点与思路。

2. 材料与方法

2.1. 数据库来源

本研究基于 TCGA (The Cancer Genome Atlas)数据库中胃癌(STAD)转录组数据及临床数据,借助 Ualcan、GEPIA3、cBioPortal、STRING、Metascape 等公共生物信息学数据库完成分析,所有数据均为公开可获取,无需额外伦理审批。

2.2. ZNF883 在胃癌与癌旁组织中的表达差异分析

采用 Ualcan 数据库(<http://ualcan.path.uab.edu>)分析 ZNF883 在胃癌组织与癌旁正常组织中的 mRNA 表达水平,选择 STAD 数据集,输入基因名 ZNF883,以箱线图展示表达差异, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。同时利用 GEPIA3 数据库(<https://gepia3.bioinfohiu.com/>)进行验证,选择“Expression DIY”模块中的“Box Plot”,设置癌症类型为 STAD,对比肿瘤组织与正常组织中 ZNF883 的表达水平,筛选标准为 $|\log_2FC| > 1$ 且 $P < 0.05$ 。

2.3. 基因组与表观遗传学分析

运用 cBioPortal 数据库分析 TCGA-STAD 队列中 ZNF883 的拷贝数变异(CNV)、基因突变、DNA 甲基化水平,探究该基因在胃癌中表达上调的上游分子诱因。

2.4. 共表达网络与基因集富集分析(GSEA)

利用 GEPIA3 及 STRING 数据库筛选与 ZNF883 显著共表达的基因,构建基因共表达网络;采用 GSEA 软件进行通路富集分析,参照 MSigDB 数据库,富集阈值设定 $P < 0.05$ 、 $FDR < 0.25$,预测 ZNF883 参与的信号通路与生物学功能。

2.5. ZNF883 表达与胃癌患者预后相关性分析

首先通过 GEPIA3 数据库“Survival”模块进行生存分析,以 ZNF883 表达中位数为 cutoff 值,将胃癌患者分为高表达组与低表达组,绘制总体生存期(OS)及无病生存期(progression-free survival)生存曲线,

计算风险比(HR)及 95%置信区间(CI), $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2.6. 蛋白免疫印记(Western Blotting, WB)检测 ZNF883 蛋白在胃癌与癌旁组织中的表达差异

ZNF883 抗体购自 AbbeXa 公司, 收集 13 例胃癌患者手术切除的胃癌组织及配对癌旁正常组织(距肿瘤边缘 ≥ 5 cm, 病理证实无癌细胞浸润), 经伦理审批及患者知情同意。经组织蛋白提取与定量, SDS-PAGE 电泳与转膜, 抗体孵育与显影, ECL 化学发光显影, 凝胶成像系统采集条带图像。

2.7. 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用配对 t 检验, 计数资料采用卡方检验; 相关性分析采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. ZNF883 在胃癌与癌旁组织中的表达差异

Ualcan 数据库分析结果显示, ZNF883 在胃癌组织中的 mRNA 表达水平显著高于癌旁正常组织, 差异具有统计学意义($P < 0.05$) (图 1)。GEPIA3 数据库验证结果与 Ualcan 一致, 胃癌组织中 ZNF883 表达显著上调(图 2), 符合 $\log_2FC > 1$ 且 $P < 0.05$ 的筛选标准, 提示 ZNF883 可能在胃癌中发挥癌基因作用。

3.2. ZNF883 基因组及表观遗传学改变

cBioPortal 分析显示: 胃癌中 ZNF883 基因存在局部拷贝数扩增, 扩增样本中基因表达显著升高; DNA 甲基化分析证实, 胃癌组织中 ZNF883 启动子区呈现 DNA 低甲基化状态, 甲基化水平与基因表达量呈显著负相关。提示 DNA 低甲基化 + 拷贝数扩增可能是驱动 ZNF883 在胃癌中异常高表达的核心诱因(图 3, 图 4)。

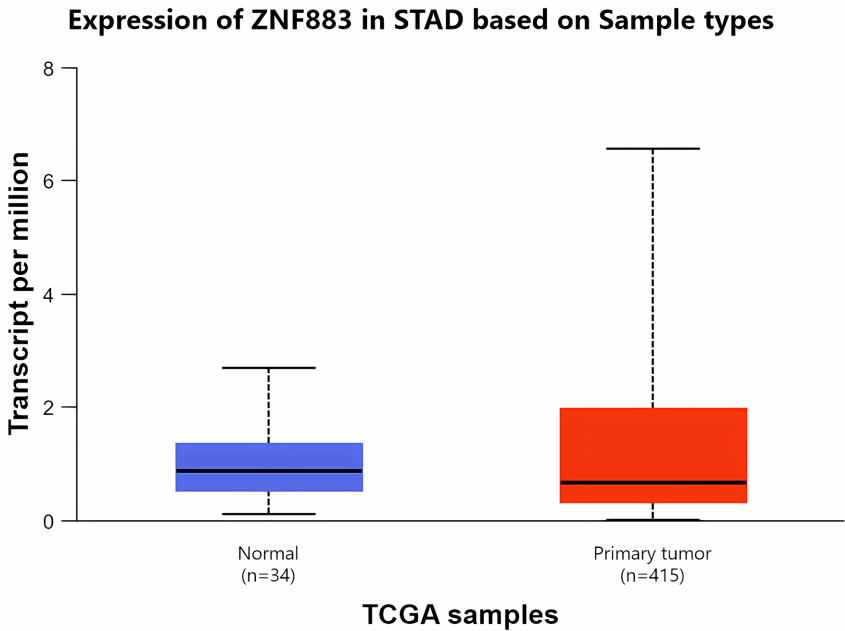


Figure 1. The mRNA of ZNF883 is highly expressed in gastric cancer tissues in the TCGA database ($P < 0.05$)

图 1. TCGA 数据库中 ZNF883 mRNA 在胃癌组织中高表达($P < 0.05$)

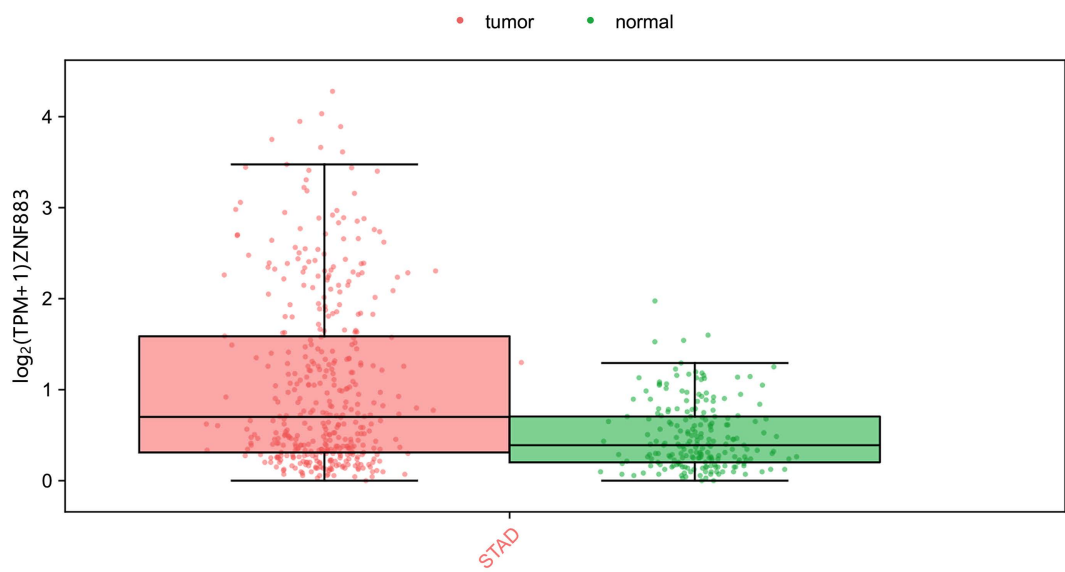


Figure 2. ZNF883 mRNA is highly expressed in gastric cancer tissues in the GEPIA3 database (414 tumor cases and 211 normal cases, $P < 0.05$)
图 2. GEPIA3 数据库中 ZNF883 mRNA 在胃癌组织中高表达(tumor 414 例, normal 211 例, $P < 0.05$)

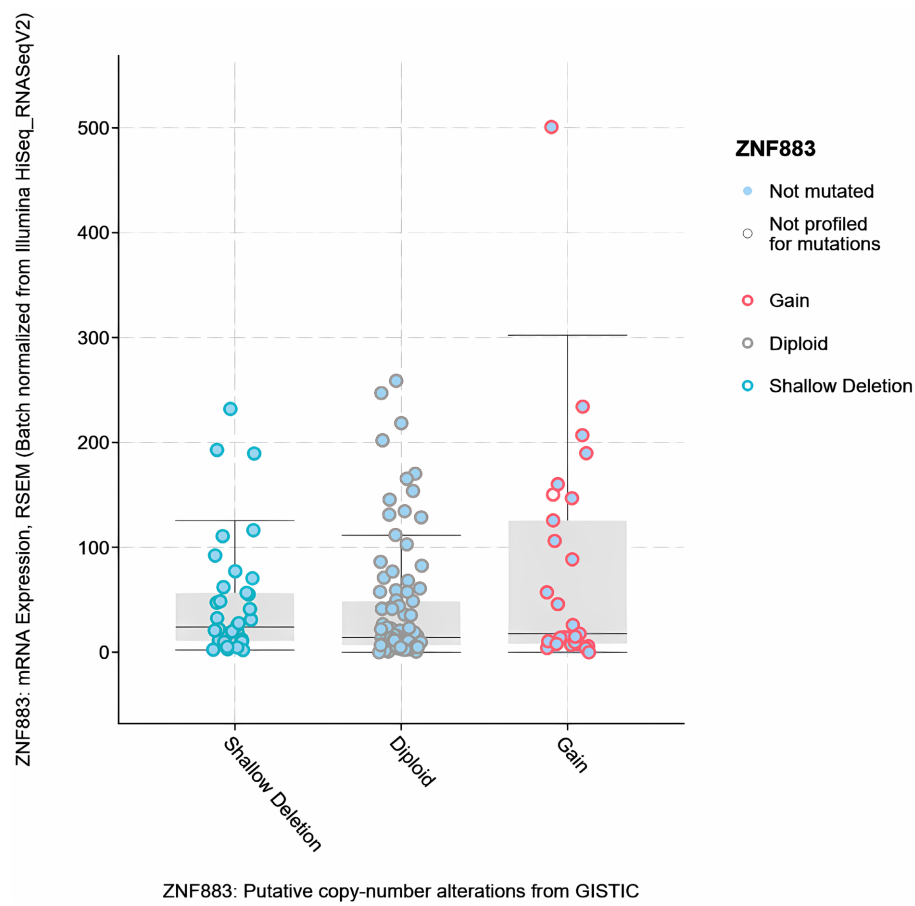


Figure 3. Analysis of copy number variation (CNV) of ZNF883 in gastric cancer using the cBioPortal database
图 3. cBioPortal 数据库中胃癌 ZNF883 拷贝数变异 CNV 分析

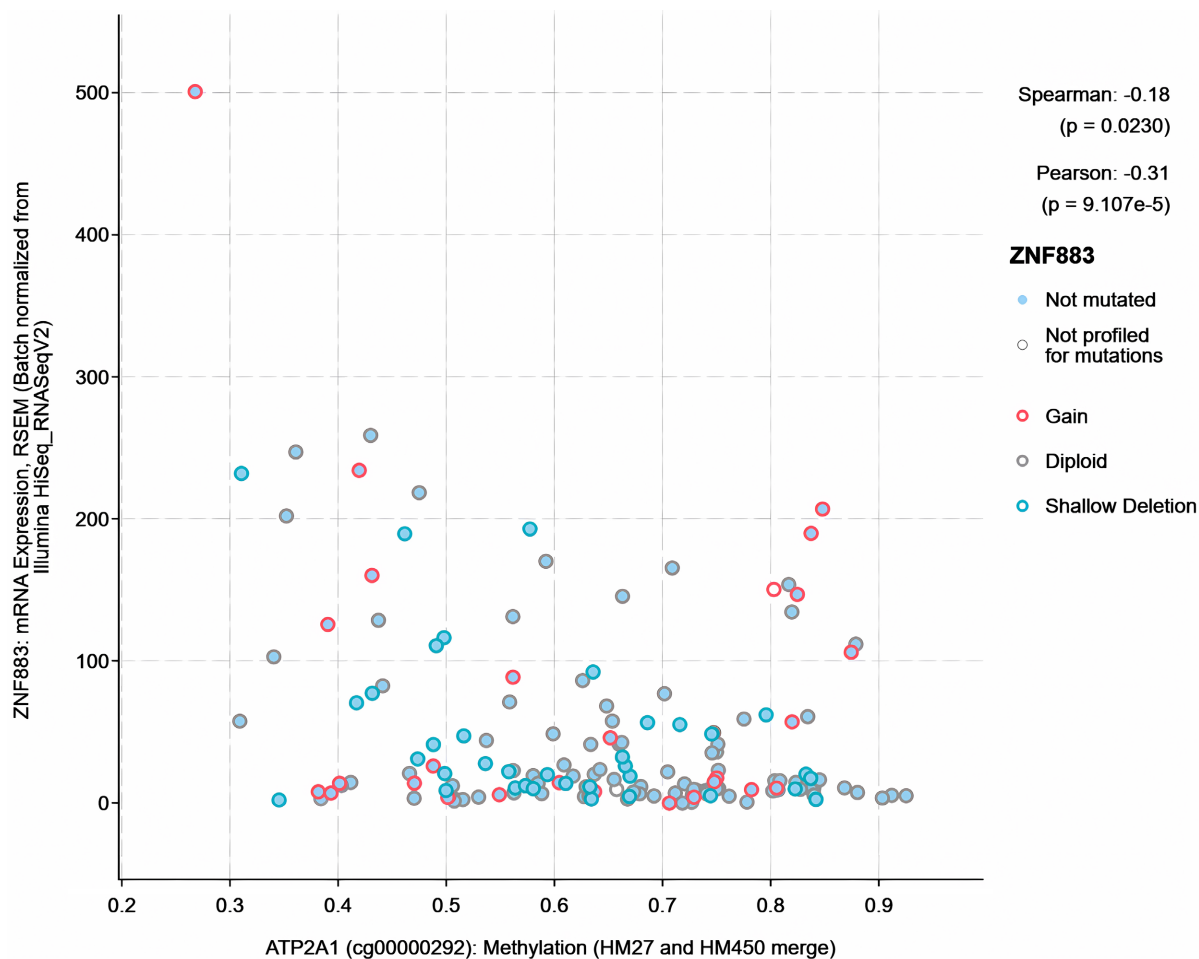


Figure 4. Analysis of ZNF883 DNA methylation in gastric cancer using the cBioPortal database

图 4. cBioPortal 数据库中胃癌 ZNF883 DNA 甲基化分析

3.3. 共表达网络与 GSEA 通路富集分析

共表达网络结果显示 ZNF883 与细胞周期调控基因、EMT 标志物、凋亡抑制基因、Wnt 通路、PI3K/Akt 通路核心基因存在显著共表达关系。GSEA 富集结果提示，ZNF883 高表达样本显著富集于：细胞周期正向调控、上皮间质转化(EMT)、凋亡信号抑制、Wnt/ β -catenin 通路、PI3K/Akt/mTOR 通路、肿瘤侵袭转移通路；而细胞凋亡、抑癌相关通路显著被抑制。提示 ZNF883 主要通过激活经典促癌通路，介导胃癌恶性表型。

3.4. ZNF883 表达与胃癌患者预后的相关性

GEPIA3 生存分析结果显示，ZNF883 高表达组胃癌患者的总体生存期(OS)及无病生存期(DFS)均显著短于低表达组，差异具有统计学意义($P < 0.05$) (图 5, 图 6)，HR > 1 提示 ZNF883 高表达是胃癌患者预后不良的危险因素。表明 ZNF883 可作为胃癌预后评估的潜在生物标志物。

3.5. 蛋白免疫印记(Western Blotting, WB)检测 ZNF883 蛋白在胃癌与癌旁组织中的表达差异

WB 检测证实 ZNF883 蛋白在胃癌组织中表达水平也显著高于癌旁组织($P < 0.05$) (图 7(a), 图 7(b)) 13 例样本中 ZNF883 在胃癌组织均呈高表达，癌旁组织呈低表达。

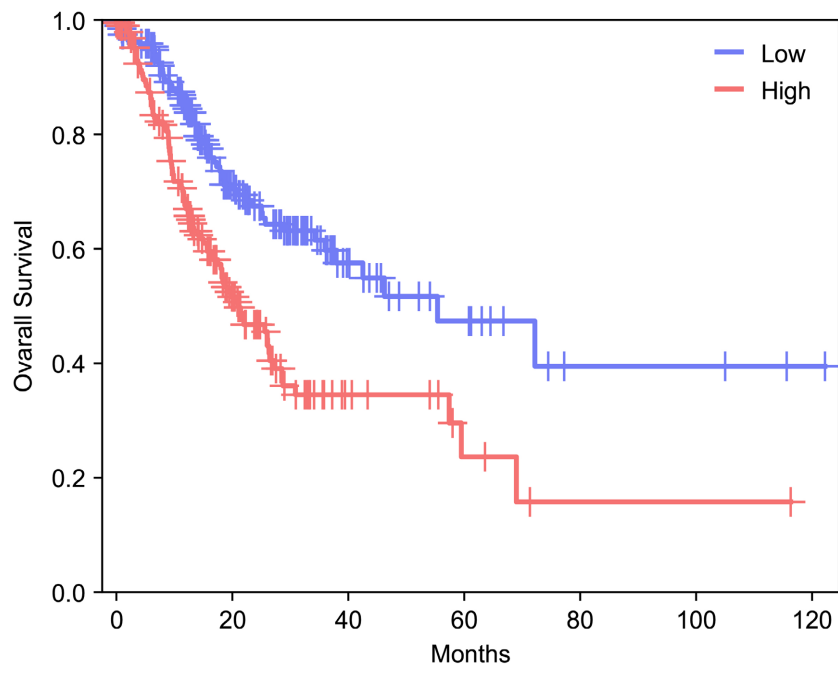


Figure 5. Survival analysis results from GEPIA3 show that gastric cancer patients with high ZNF883 expression have significantly shorter overall survival (OS) than those with low expression ($P < 0.05$)

图 5. GEPIA3 生存分析结果显示, ZNF883 高表达组胃癌患者的总体生存期(OS)显著短于低表达组($P < 0.05$)

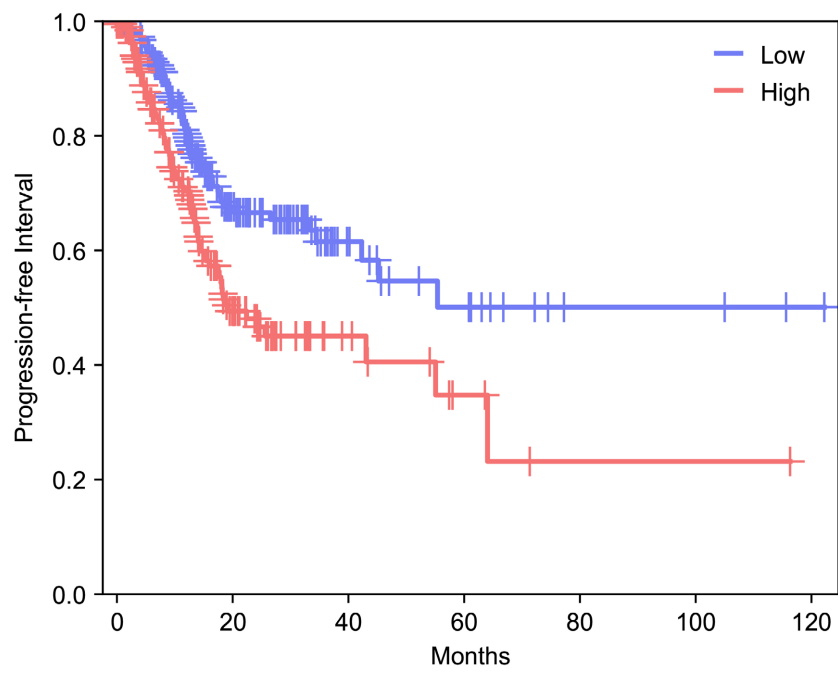


Figure 6. Survival analysis results from GEPIA3 show that gastric cancer patients with high ZNF883 expression have significantly shorter disease-free survival (DFS) than those with low ZNF883 expression ($P < 0.05$)

图 6. GEPIA3 生存分析结果显示, ZNF883 高表达组胃癌患者的无病生存期(DFS)显著短于低表达组($P < 0.05$)

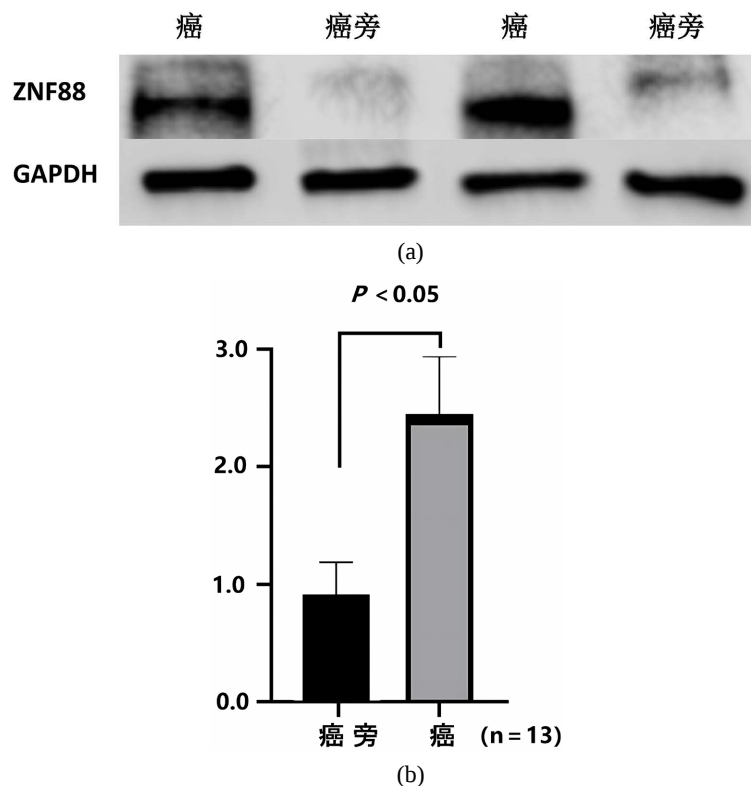


Figure 7. Differences in ZNF883 protein expression detected by western blot between gastric cancer tissues and adjacent non-cancerous tissues
图 7. 胃癌组织及癌旁组织中 ZNF883 WB 表达差异

4. 讨论

Ualcan 与 GEPIA3 数据库分析一致显示, ZNF883 在胃癌组织中的表达显著高于癌旁正常组织, 且差异具有显著统计学意义, 提示 ZNF883 的表达上调是胃癌中较为普遍的分子事件。为进一步验证生物信息学结果, 本研究采用 Western Blotting 检测 13 例胃癌及配对癌旁组织, 结果显示 ZNF883 蛋白在肿瘤组织中明显高表达, 癌旁组织低表达, 灰度定量分析差异显著。生存分析结果显示, ZNF883 高表达组胃癌患者的总体生存期和无进展生存期均显著低于低表达组, $HR > 1$ 且 $P < 0.05$, 表明 ZNF883 高表达是胃癌患者预后不良的危险因素。本课题组的另一项研究中, 免疫荧光染色结果显示胃癌组织中 ZNF883 阳性表达率显著高于癌旁正常组织($P < 0.05$); 且 ZNF883 阳性表达与患者的组织学分级、浸润深度(T 分期)及淋巴结转移(N 分期)密切相关($P < 0.05$), 而与患者的性别、年龄及肿瘤最大直径无明显相关性($P > 0.05$)。体内实验与公共数据库结果高度一致, 充分证实 ZNF883 在胃癌中存在稳定的异常高表达, 具有较高的组织特异性和疾病诊断潜力[6]。本研究通过生物信息学分析结合体外实验, 系统探讨 ZNF883 在胃癌中的表达特征、预后价值及临床意义。本研究证实 ZNF883 在胃癌中转录及蛋白水平均稳定高表达, 结合多组学分析明确其表达上调并非由基因突变驱动, 而是表观遗传异常(启动子 DNA 低甲基化)与基因组拷贝数扩增共同作用的结果。DNA 甲基化异常是胃癌早期频发的表观遗传事件, HP 感染可通过调控 DNA 甲基转移酶活性, 诱导抑癌基因高甲基化、促癌基因低甲基化, ZNF883 表达上调的分子机制及与胃癌经典驱动通路相关联。目前胃癌领域已明确 Wnt/ β -catenin、PI3K/Akt/mTOR、EMT、细胞周期失控是四大核心驱动通路, 也是胃癌增殖、侵袭、转移的关键[7]。本研究 GSEA 及共表达网络证实, ZNF883 与上述通路高度关联: 作为转录因子, ZNF883 可能直接结合 Wnt 通路、PI3K/Akt 通路启动子区域, 激活通

路下游靶基因, 加速细胞周期运转、抑制内源性凋亡; 同时上调 E-cadherin、Vimentin 等 EMT 标志物, 增强胃癌细胞侵袭与转移能力。结合现有胃癌驱动基因研究, TP53、CDH1、APC 是胃癌高频突变抑癌基因, 而 ZNF883 高表达样本中, 抑癌基因功能普遍受抑, 推测 ZNF883 可与上述经典抑癌基因形成拮抗关系, 协同推动胃癌进展。提示 ZNF883 可能作为促癌基因参与胃癌发生发展, 具有成为胃癌诊断及预后标志物的潜在价值, 更提供了新的治疗靶点可能。

ZNF883 属于锌指蛋白家族成员, 该家族多数蛋白作为转录因子参与肿瘤发生发展。已有研究表明, 多种 ZNF 家族基因在胃癌中异常表达并与预后相关, 但 ZNF883 在胃癌中的作用尚未被充分阐明。本研究首次同时从生物信息学水平和临床组织水平证实 ZNF883 在胃癌中高表达且与不良预后相关, 填补了该基因在胃癌研究中的部分空白, 为后续深入机制研究提供了实验基础。

综上所述, ZNF883 在胃癌组织中因 DNA 低甲基化及拷贝数扩增出现稳定异常高表达; 其表达水平与胃癌不良预后密切相关; ZNF883 可能通过调控细胞周期、EMT、Wnt/ β -catenin、PI3K/Akt 等通路促进胃癌进展。综上, ZNF883 具备成为胃癌早期诊断标志物、预后评估标志物的双重潜力。但本研究仍存在一定局限性: GSEA、共表达网络仅为通路预测, 未通过细胞实验、动物模型验证 ZNF883 与 Wnt、PI3K/Akt、EMT 通路的直接调控关系, 上下游分子、结合位点、互作蛋白均未明确。未来, 我们将通过细胞实验、动物模型验证等进一步深度解析 ZNF883 在胃癌中的作用机制, 探索胃癌新型潜在靶向靶点。

基金项目

秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目, 项目编号: 202301A284。

参考文献

- [1] López, M.J., Carbajal, J., Alfaro, A.L., Saravia, L.G., Zanabria, D., Araujo, J.M., *et al.* (2023) Characteristics of Gastric Cancer around the World. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **181**, 103841. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103841>
- [2] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [3] Chandrashekar, D.S., Karthikeyan, S.K., Korla, P.K., Patel, H., Shovon, A.R., Athar, M., *et al.* (2022) UALCAN: An Update to the Integrated Cancer Data Analysis Platform. *Neoplasia*, **25**, 18-27. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.01.001>
- [4] Tang, Z., Kang, B., Li, C., *et al.* (2023) GEPIA3: An Updated Web Server for Cancer Data Analysis and Mining. *Nucleic Acids Research*, **51**, W555-W561.
- [5] Bao, Y., Zhang, H., Han, Z., Guo, Y. and Yang, W. (2022) Zinc Fingers and Homeobox Family in Cancer: A Double-Edged Sword. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, 11167. <https://doi.org/10.3390/ijms231911167>
- [6] 张婷, 刘畅, 余钧辉, 等. 锌指蛋白 883 在胃癌组织中的表达及生物学功能[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(10): 1854-1858.
- [7] 陈婷, 李金徽, 李云凤, 等. 参与胃癌干细胞调控的细胞信号传导通路及生物信号分子作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(33): 112-115.