

VPS72在肝细胞癌中的预后意义及其与免疫浸润的相关性的生物信息学分析

陈 琼¹, 王聪聪¹, 张楠楠², 杨 鹏^{1*}

¹安徽医科大学第一附属医院输血科, 安徽 合肥

²深圳市第二人民医院检验科, 广东 深圳

收稿日期: 2025年11月18日; 录用日期: 2025年12月29日; 发布日期: 2026年1月7日

摘 要

背景: VPS72是EP400和Snf2相关的CBP激活蛋白(SRCAP)染色质重塑复合物的组成部分。目前, VPS72在肝细胞癌(Hepatocellular Carcinoma, LIHC)中的预后价值尚不明确。方法: 本研究利用ONCOMINE、UALCAN、GEPIA、STRING和TIMER等多个公共数据库, 系统分析了VPS72在肝细胞癌中的表达特征及其临床意义。结果: 分析后发现, 在肝细胞癌(LIHC)中, VPS72的过表达与临床分期和病理分级显著相关, 且其mRNA高表达与患者总生存期缩短密切相关。此外, VPS72启动子区在肝癌中存在明显的高甲基化改变。进一步分析显示, VPS72的表达与LIHC中B细胞、CD4⁺ T细胞、CD8⁺ T细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞的浸润水平呈显著正相关。最后通过STRING数据库还构建了VPS72的蛋白质相互作用网络。结论: VPS72可能作为LIHC患者预后判断和免疫治疗靶点的潜在生物标志物。

关键词

VPS72, 肝细胞癌, 生物信息学, 预后价值

Bioinformatics Analysis of the Prognostic Significance of VPS72 and Correlations with Immune Infiltrates in Hepatocellular Carcinoma

Qiong Chen¹, Congcong Wang¹, Nannan Zhang², Peng Yang^{1*}

¹Department of Transfusion, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen Guangdong

Received: November 18, 2025; accepted: December 29, 2025; published: January 7, 2026

*通讯作者。

文章引用: 陈琼, 王聪聪, 张楠楠, 杨鹏. VPS72 在肝细胞癌中的预后意义及其与免疫浸润的相关性的生物信息学分析[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(1): 28-36. DOI: 10.12677/acrem.2026.141004

Abstract

Background: VPS72 forms part of the EP400 and Snf2-related CBP-activator protein (SRCAP) chromatin remodeling complexes. The prognostic value of VPS72 in hepatocellular carcinoma is not known. **Methods:** We used the ONCOMINE, UALCAN, GEPIA, STRING and TIMER databases to study the expression of VPS72 in hepatocellular carcinoma and its medical significance. **Results:** Analysis revealed that VPS72 overexpression was markedly correlated with both clinical stage and pathological grade in Liver hepatocellular carcinoma (LIHC), and that higher mRNA expression of VPS72 was significantly related to shorter overall survival. Moreover, we observed significant differences in the hypermethylation of the VPS72 promoter in liver cancer. Furthermore, we identified significant correlations between the expression of VPS72 and the infiltration of B cells, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, macrophages, neutrophils, and dendritic cells in LIHC. Finally, a protein interaction network for VPS72 was constructed using the STRING database. **Conclusion:** VPS72 may be useful as a prognostic biomarker and immunotherapeutic target in LIHC patients.

Keywords

VPS72, LIHC, Bioinformatics, Prognostic Values

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

肝细胞癌是全球范围内常见的高致死性恶性肿瘤之一，多数患者确诊时已处于晚期，预后较差。超过 90% 的原发性肝癌为肝细胞癌[1]。其主要危险因素包括酒精性肝病、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)以及慢性乙型(HBV)和丙型(HCV)肝炎病毒感染[2]。肝细胞癌患者的五年总生存率约为 70% [3]。尽管在危险因素识别、早期诊断和治疗方面取得了一定进展，肝细胞癌的发病率、死亡率和复发率仍呈上升趋势[4] [5]。因此，寻找与 LIHC 发生发展相关的新的预后标志物和治疗靶点具有重要临床意义。

VPS72 是 EP400 和 Snf2 相关的 CBP 激活蛋白(SRCAP)染色质重塑复合物的组成部分，在这种情况下，VPS72 作为分子伴侣介导 H2A 向 H2A.Z 的交换，并在 ATP 依赖的 SRCAP 或 EP400 复合物中充当 H2A.Z 的识别蛋白[6] [7]。然而，VPS72 与肝癌的关联迄今未见报道。因此，本研究通过整合多个大型在线数据库的临床指标与生存数据，采用综合生物信息学分析方法，评估了 VPS72 基因表达在肝细胞癌中的临床意义。

2. 材料与方法

2.1. ONCOMINE 数据库

基于 ONCOMINE 微阵列数据库(<https://www.oncomine.org>) [8]分析比较肝细胞癌组织与癌旁正常组织中 VPS72 的 mRNA 表达水平。使用以下检索条件：基因名称为 VPS72；差异分析(癌组织与正常组织对比)；癌症类型为肝癌；数据类型为 mRNA。筛选阈值设定为 1.5 倍变化率、P 值 = 0.01，并选取排名前 10% 的基因。同时鉴定了共表达模块中与 VPS72 共表达的基因。所有统计学方法与统计量均直接来自于数据库。

2.2. UALCAN 数据库

UALCAN (<http://ualcan.path.uab.edu/analysis.html>)是一个综合性公开数据库，基于癌症基因组图谱

(TCGA)和临床预后数据,提供肿瘤基因表达及预后生存差异分析[9]。通过提取肝细胞癌(LIHC)与正常组织之间的表达数据,分析了不同 LIHC 肿瘤分期患者的生存差异,同时评估了 LIHC 中的高甲基化差异。统计检验采用 Student's t 检验,显著性水平设定为 $p < 0.05$ 。

2.3. GEPIA 数据库

基因表达谱交互分析(GEPIA, <http://gepia.cancer-pku.cn/index.htm>)数据库整合了 9736 例肿瘤样本和 8587 例正常组织的 RNA-seq 表达数据[10]。本文分析了 VPS72 在肿瘤组织与正常组织中的差异表达情况、生存预后差异以及不同病理分期中的表达特征。在 Student's t 检验中以 $p < 0.05$ 为显著性标准。

2.4. TIMER 数据库

TIMER (<https://cistrome.shinyapps.io/timer/>)是一个基于 TCGA 数据估算免疫细胞浸润水平的可靠平台,涵盖 32 种癌症类型的 10,897 个样本[11]。本文检测了 VPS72 表达与免疫细胞浸润(包括 B 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、巨噬细胞、树突状细胞和中性粒细胞)之间的关系。生成的散点图显示了统计学显著性。

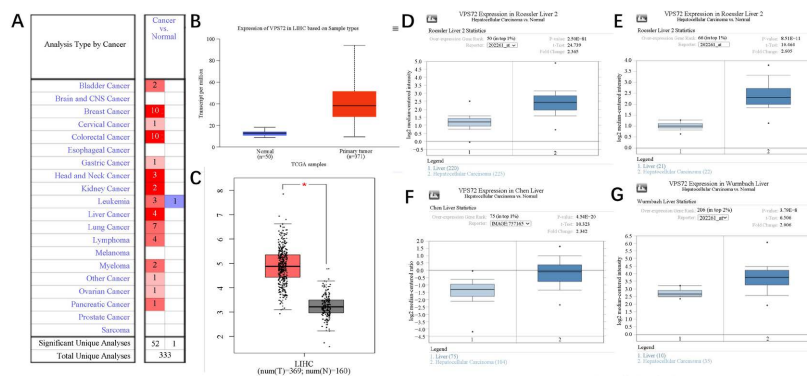
2.5. STRING 数据库

STRING (<http://string-db.org>)是一个公开可用的蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)数据库,旨在收集、整合和评估公开数据以研究潜在的蛋白质相互作用网络[12]。利用 STRING 构建了 VPS72 的蛋白质相互作用网络,以探索其潜在功能伙伴。

3. 结果

3.1. VPS72 在 LIHC 中的表达水平及预后价值

为探究 VPS72 在 LIHC 患者中的预后及潜在治疗价值,本文通过 ONCOMINE 和 UALCAN 数据库分析了 mRNA 表达水平。图 1(A)展示了 ONCOMINE 数据库中 20 种癌症类型与正常组织 VPS72 mRNA 表达的对比数据。在不同数据集中均观察到 LIHC 与正常组织间 VPS72 转录水平的显著差异(见图 1(D)~(G))。Roessler Liver 2 统计显示,肝细胞癌(LIHC)组织中 VPS72 过表达量较正常组织提高 2.365 倍($p = 2.50E-81$);并且在 Roessler Liver 统计数据显示 LIHC 组织中表达量增加 2.605 倍($p = 8.51E-11$)。Chen Liver 统计表明 LIHC 组织 VPS72 mRNA 表达提升 2.342 倍($p = 4.54E-20$),而 Wurnbach Liver 统计显示表达量增加 2.006 倍($p = 3.79E-8$)。通过 UALCAN 和 GEPIA 数据库进一步验证发现,LIHC 组织 VPS72 mRNA 表达较正常样本显著上调(均 $p < 0.05$)(见图 1(B)~(C))。预后分析显示,UALCAN 和 GEPIA 均表明较低水平的 VPS72 与更高的总生存率相关(见图 1(H)~(I))。综上所述,所有的研究结果均表明,LIHC 患者的 VPS72 转录表达显著增加(所有 p 值均小于 0.001),且高表达提示预后不良。



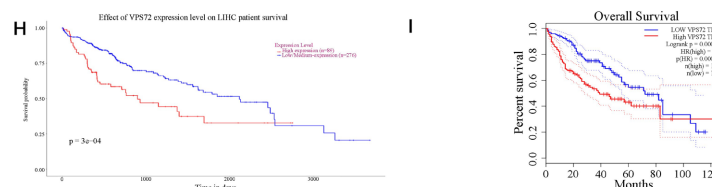


Figure 1. (A) Transcriptional expression of VPS72 in 20 different types of cancer; (D~G) Differences in transcriptional expression were compared using Student's t-test. The cutoff criteria were as follows: $p = 0.01$, fold change = 1.5, gene rank = 10%, and data type of mRNA (ONCOMINE); (B) mRNA expression of VPS72 in LIHC samples and adjacent normal liver samples (UALCAN); (C) mRNA expression of VPS72 in LIHC samples and adjacent normal liver samples (GEPIA); (H) Prognostic value of mRNA expression of VPS72 in LIHC patients (UALCAN); (I) Prognostic value of mRNA expression of VPS72 in LIHC patients (GEPIA)

图 1. (A) VPS72 在 20 种不同类型癌症中的转录表达水平; (D~G)采用 Student's t 检验比较转录表达差异, 判定标准如下: $p = 0.01$ 、差异倍数 = 1.5、基因排名 = 10%、数据类型为 mRNA(数据来源: ONCOMINE); (B) LIHC 组织样本与癌旁正常肝组织中 VPS72 的 mRNA 表达水平(UALCAN 数据库); (C) LIHC 组织样本与癌旁正常肝组织中 VPS72 的 mRNA 表达水平(GEPIA 数据库);(H) VPS72 的 mRNA 表达对 LIHC 患者的预后价值(UALCAN 数据库); (I) VPS72 的 mRNA 表达对 LIHC 患者的预后价值(GEPIA 数据库)

3.2. LIHC 患者中 VPS72 mRNA 表达与肿瘤进展相关临床病理参数的相关性及 VPS72 启动子高甲基化差异表达分析

在观察到 LIHC 患者中 VPS72 存在过表达后, 本文利用 GEPIA 和 UALCAN 数据库针对癌症分期和肿瘤分级的具体临床病理参数展开研究。如图 2(A)~(C)所示, VPS72 的 mRNA 表达量与患者病理分期呈显著相关($p < 0.01$)。但第四分期中出现的表达量下降可能与数据缺失有关——GEPIA 和 UALCAN 数据库中该分期的样本量分别仅为 6 例和 12 例(两者 p 值均 < 0.01)。此外, 通过 UALCAN 数据库显示, 肝癌中 VPS72 启动子区域存在显著的高甲基化改变(见图 2(D))。

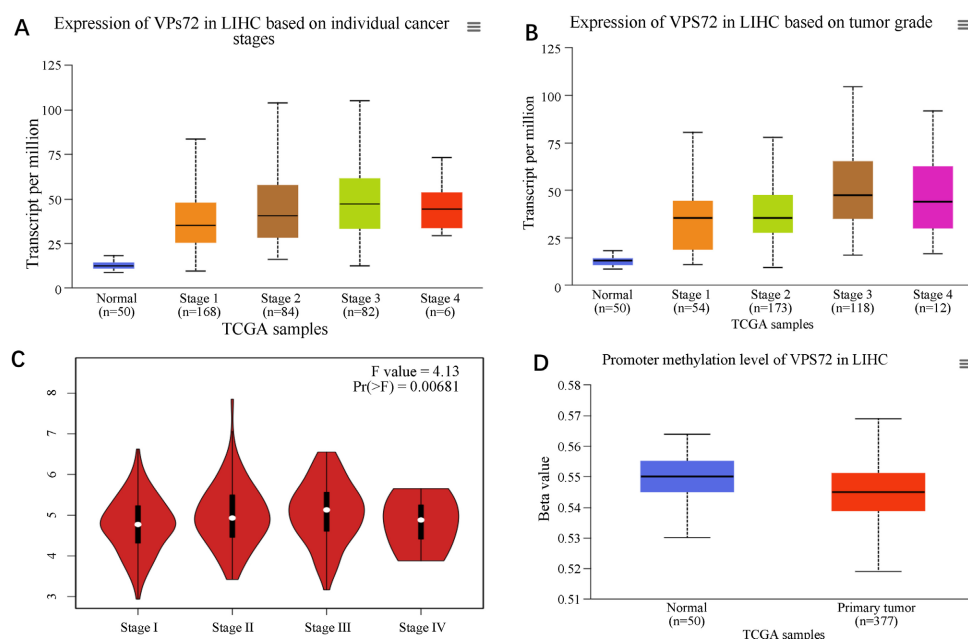


Figure 2. (A~C) Relationship between the mRNA expression of VPS72 and individual cancer stages in LIHC patients. The mRNA expression of VPS72 was strongly associated with the cancer stage of individual patients. $P < 0.05$ (UALCAN, GEPIA); (D) Differential hypermethylation of VPS72 promoter

图 2. (A~C) LIHC 患者 VPS72 mRNA 表达与肿瘤分期的相关性分析。VPS72 的 mRNA 表达水平与患者个体肿瘤分期呈显著相关($P < 0.05$, 数据来源: UALCAN 及 GEPIA 数据库); (D) VPS72 启动子区域的差异性高甲基化状态

3.3. LIHC 中与 VPS72 相关的免疫细胞浸润

肿瘤浸润淋巴细胞可作为癌症患者前哨淋巴结状态和生存率的独立预测因子。因此, 本文通过 TIMER 数据库研究了 VPS72 差异表达与免疫细胞浸润之间的相关性。如图 3 所示, VPS72 表达与 B 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和树突状细胞的浸润呈正相关。具体数据显示: VPS72 表达与 CD8⁺ T 细胞(相关系数: 0.182, $p = 7.33\text{e-}04$)、巨噬细胞(相关系数: 0.333, $p = 3.01\text{e-}10$)、中性粒细胞(相关系数: 0.258, $p = 1.19\text{e-}06$)、CD4⁺ T 细胞(相关系数: 0.322, $p = 1.03\text{e-}09$)及树突状细胞(相关系数: 0.306, $p = 8.39\text{e-}09$)的浸润均存在显著正相关。这些结果强烈提示, 在肝癌患者中, VPS72 可能通过调节 B 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞等免疫细胞的浸润发挥特定作用。

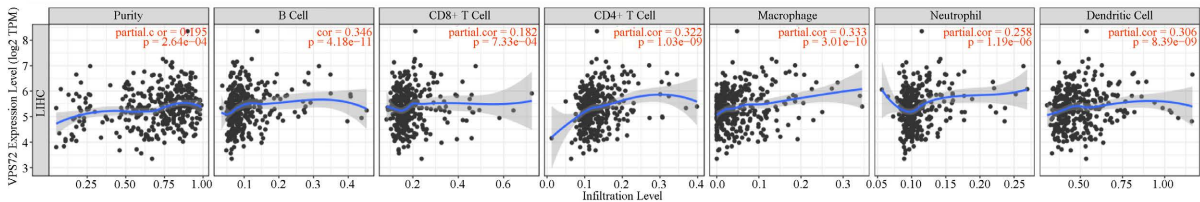


Figure 3. Correlation between VPS72 and immune cell infiltration (TIMER)

图 3. VPS72 与免疫细胞浸润的相关性(TIMER 数据库)

3.4. VPS72 与 KRTCAP2 在 LIHC 中的共表达

为了进一步研究 VPS72 在肝细胞癌(LIHC)中的潜在作用, 本文利用共表达数据库挖掘了 VPS72 的共表达数据(见图 4(A))。通过 TIMER 工具进行的深入分析显示, VPS72 与 KRTCAP2 之间存在相关性(见图 4(B)), 这表明 VPS32 可能通过 KRTCAP2 信号通路参与肝细胞癌的进程。

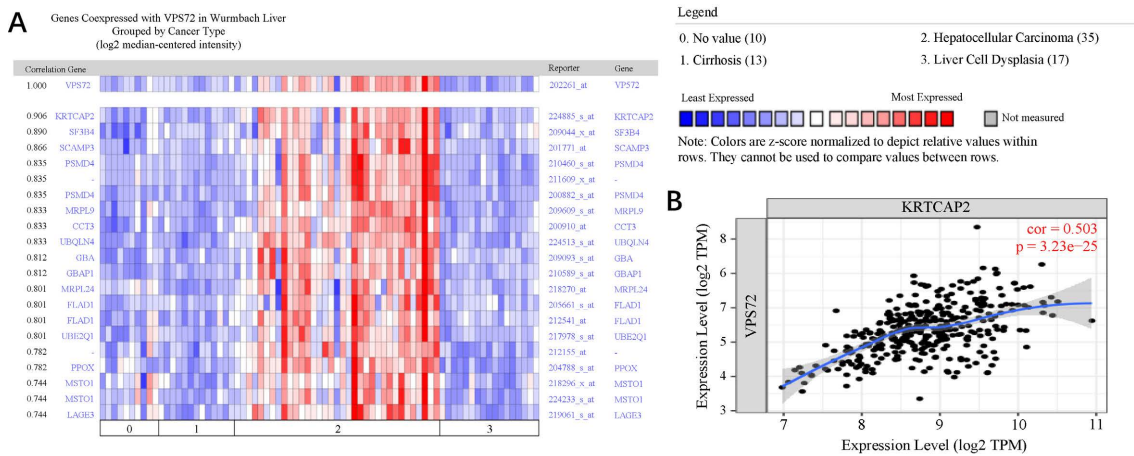


Figure 4. (A) Co-expression profile of VPS72 (ONCOMINE); (B) Correlation between VPS72 and KRTCAP2 expression in LIHC (GEPIA)

图 4. (A) VPS72 的共表达谱(ONCOMINE 数据库); (B) LIHC 中 VPS72 与 KRTCAP2 表达的相关性(GEPIA 数据库)

3.5. KRTCAP2 在 LIHC 中的表达验证及生存分析

在 GEPIA 和 UALCAN 数据库中检测了 KRTCAP2 的表达情况。结果显示, KRTCAP2 在 LIHC 中的表达显著上调(见图 5(A)~(B))。通过 GEPIA 和 UALCAN 数据库进行的生存分析证实, KRTCAP2 上调与 LIHC 患者较短的总生存期相关(见图 5(C)~(D))。

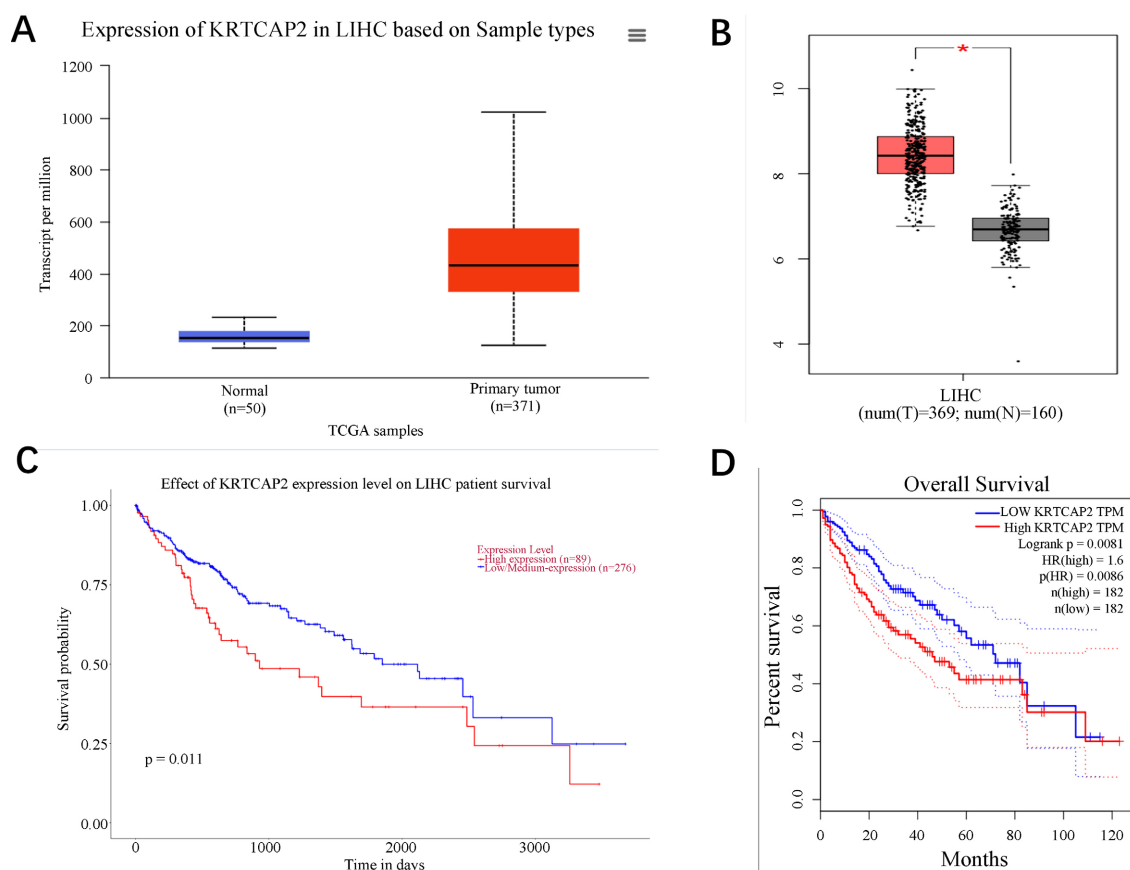


Figure 5. (A) mRNA expression of KRTCAP2 in LIHC samples and adjacent normal liver samples (UALCAN); (B) mRNA expression of KRTCAP2 in LIHC samples and adjacent normal liver samples (GEPIA); (C) The overall survival status for the expression of KRTCAP2 (UALCAN); (D) The overall survival status for the expression of KRTCAP2 (GEPIA)

图 5. (A) KRTCAP2 在 LIHC 样本及癌旁正常肝组织样本中的 mRNA 表达水平(UALCAN 数据库); (B) KRTCAP2 在 LIHC 样本及癌旁正常肝组织样本中的 mRNA 表达水平(GEPIA 数据库); (C) 基于 KRTCAP2 表达水平的肝细胞癌患者总生存期分析(UALCAN 数据库); (D) 基于 KRTCAP2 表达水平的肝细胞癌患者总生存期分析(GEPIA 数据库)

3.6. LIHC 患者中 VPS72 蛋白的功能相互作用网络

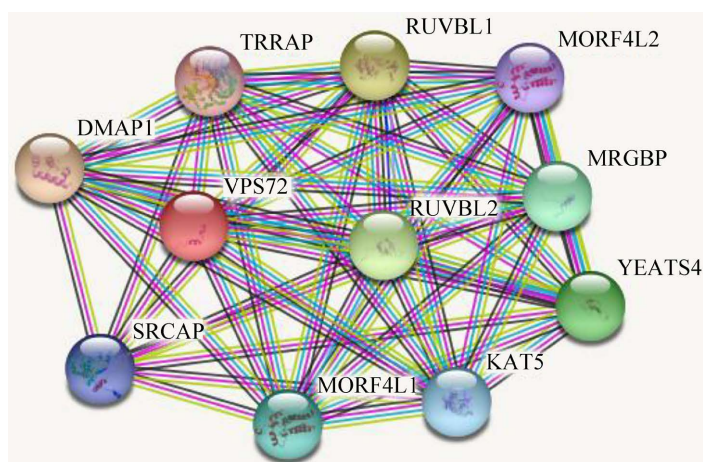


Figure 6. The PPI network of VPS72 (STRING)

图 6. VPS72 的 PPI 网络(STRING)

通过 STRING 数据库对 VPS72 的 PPI 网络相互作用进行分析,以确定可能的下游靶点及作用机制。结果发现 TRRAP、RUVBL1、MORF4L2、MRGBP、YEATS4、KAT5、MORF4L1、SRCAP、DMAP1 和 RUVBL2 是值得进一步研究和分析的潜在靶基因(见图 6)。

4. 讨论

肝细胞癌(HCC)是全球最常见的恶性肿瘤之一,其发病率逐年上升[13]。肝癌干细胞(CSCs)具有无限自我更新、分化和肿瘤再生能力,而干细胞的维持可能是肝癌治疗困难的原因之一[14]。高死亡率表明多数患者确诊时已处于晚期,因此制定早期检测策略以减轻肝癌负担至关重要[15]。VPS72 是有丝分裂后实现功能性核重编程的关键因子,并能延长 HeLa 细胞的细胞分裂末期[16]。人类 VPS72(亦称 YL1、YL-1 或 SWC2)最初被鉴定为一种核 DNA 结合蛋白,可抑制 Kirsten 肉瘤病毒转化的 NIH3T3 细胞的锚定非依赖性生长[17][18]。然而 VPS72 与肝癌的关联迄今未见报道,本研究首次揭示 VPS72 可作为肝细胞癌预后预测的潜在生物标志物。

在本研究中,本文通过 ONCOMINE 数据库分析了 VPS72 的表达谱。发现 VPS72 在包括肝细胞肝癌(LIHC)在内的 15 种肿瘤类型中呈现高表达。不同数据集均显示 LIHC 组织与正常组织中的 VPS72 转录水平存在显著差异。随后利用 UALCAN 和 GEPIA 数据库验证了 VPS72 在 LIHC 中的高表达现象,并基于相同数据库进一步探究了 VPS72 在 LIHC 中的预后价值。结果显示 VPS72 高表达患者的总生存期更差。这些发现共同表明,VPS72 表达可能成为 LIHC 预后预测的潜在生物标志物。

此外,UALCAN 和 GEPIA 数据库分析表明,LIHC 组织中 VPS72 的 mRNA 表达显著升高,且该基因的 mRNA 表达与 LIHC 患者的个体癌症分期和肿瘤分级显著相关。这种差异在更高的癌症分期和肿瘤分级中更为明显。

然而,在第四分期疾病中观察到的 VPS72 水平下降可能与数据缺乏有关——UALCAN 和 GEPIA 数据库中分别仅有 6 例和 12 例患者数据。同时还发现肝癌中 VPS72 启动子存在显著的高甲基化改变,与常规认知相反,VPS72 的启动子区域呈现高甲基化状态,但其基因表达却显著上调,这提示可能存在更为复杂的表观遗传调控机制。一种可能的解释是,尽管 VPS72 的核心启动子区域发生高甲基化,但其某个或多个远端增强子区域可能发生了低甲基化,这种正向的调控作用可能超越了启动子甲基化的抑制效应,从而最终导致基因表达的净增加。另一种可能是,VPS72 是某个强效致癌信号通路(如 MYC 或 NF- κ B 通路)的关键下游靶点。在肝癌中,这些通路的持续异常激活可能提供了强大的转录动力,从而克服了启动子高甲基化带来的转录抑制。后续研究可通过整合全基因组甲基化数据(如 ChIP-seq)和染色质空间构象数据(如 Hi-C)来验证这些假说。

此外,VPS72 可能参与免疫细胞浸润过程,其表达水平与 B 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、巨噬细胞、中性粒细胞和树突状细胞的浸润程度相关,表明其可能通过调节肿瘤微环境影响肝细胞癌(LIHC)患者的临床结局。浸润的免疫细胞并非均一的抗肿瘤群体。一种被广泛接受的解释是 T 细胞功能耗竭[19]。高水平的 VPS72 可能有助于营造一个免疫抑制性的微环境,促使浸润的 CD8⁺ T 细胞高表达如 PD-1、TIM-3 等抑制性受体,虽然其物理上存在于肿瘤中,但已失去杀伤肿瘤细胞的功能。此外,VPS72 的高表达可能同时伴随着调节性 T 细胞(Tregs)或髓源性抑制细胞(MDSCs)等免疫抑制性细胞的富集,这些细胞会抵消细胞毒性 T 细胞的抗肿瘤作用。最后,肝癌细胞本身可能通过下调 MHC-I 类分子等方式,产生对 T 细胞杀伤的固有抵抗,使得免疫浸润无效。未来的研究需要利用多色荧光免疫组化或流式细胞术进一步分析浸润免疫细胞的功能状态和亚型构成。

共表达分析显示 VPS72 与 KRTCAP2 在 LIHC 中存在显著的正相关关系,提示两者可能在同一个生物学通路或复合物中协同发挥作用。重要的是,KRTCAP2 并非一个无关的伴随基因。验证发现,KRTCAP2

在 LIHC 组织中的 mRNA 表达同样显著高于正常组织，且其高表达同样预示着患者更短的总生存期。这种在表达模式和预后价值上的一致性，强烈暗示 KRTCAP2 是 VPS72 致癌通路中一个具有独立临床意义的关键协同因子。相比于庞大的蛋白质互作网络，选择一个与 VPS72 高度相关且自身具有明确临床表型的基因进行后续验证，能使研究焦点更集中。因此，对 KRTCAP2 的深入探索，是基于“共表达关系到独立临床意义验证”的逻辑链条，为其作为 VPS72 在肝癌中重要的功能伙伴提供了强有力的依据。通过 STRING 数据库分析 VPS72 的蛋白质相互作用，发现其与 TRRAP、RUVBL1、MORF4L2、MRGBP、Yeats4、Kat5、MORF4L1、SRCAP、DMAP1 和 RUVBL2 等蛋白存在相互作用，为后续机制研究提供了方向。

本文研究存在一定局限性。研究完全基于公共数据库的回顾性数据，缺乏实验验证来证实 VPS72 在肝细胞癌中的具体功能机制，提示未来需要结合湿实验进行深入的功能研究。

5. 结论

本研究表明，VPS72 与肝癌患者的临床分期和肿瘤分级呈显著正相关。此外，VPS72 的高 mRNA 表达水平与肝癌患者较差的总生存期显著相关。VPS72 表达水平升高与肝细胞癌(LIHC)中多种免疫细胞浸润增加存在关联，包括 B 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和树突状细胞。这些结果表明，VPS72 有望作为肝癌患者的预后生物标志物并为早期肝癌诊断提供依据。

数据和材料可用性

所有数据均包含于文章中，数据来源于公共数据库，具体数据库信息见方法部分。

伦理批准和参与者同意

所有作者均已审阅最终稿件并同意发表。本研究中的所有临床资料均经机构审查委员会批准，且根据机构审查委员会的程序审查，免除了获取患者同意的要求。

利益冲突

作者声明无利益冲突。

缩 写

LIHC: 肝细胞癌

参考文献

- [1] Anwanwan, D., Singh, S.K., Singh, S., Saikam, V. and Singh, R. (2020) Challenges in Liver Cancer and Possible Treatment Approaches. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, **1873**, Article 188314. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2019.188314>
- [2] El-Serag, H.B. (2011) Hepatocellular Carcinoma. *New England Journal of Medicine*, **365**, 1118-1127. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1001683>
- [3] Mokdad, A.A., Singal, A.G. and Yopp, A.C. (2016) Treatment of Liver Cancer. *JAMA*, **315**, Article 100. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15431>
- [4] Pittala, S., Krelina, Y. and Shoshan-Barmatz, V. (2018) Targeting Liver Cancer and Associated Pathologies in Mice with a Mitochondrial Vdac1-Based Peptide. *Neoplasia*, **20**, 594-609. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2018.02.012>
- [5] Xiao, Y., Lin, M., Jiang, X., Ye, J., Guo, T., Shi, Y., et al. (2017) The Recent Advances on Liver Cancer Stem Cells: Biomarkers, Separation, and Therapy. *Analytical Cellular Pathology*, **2017**, Article ID: 5108653. <https://doi.org/10.1155/2017/5108653>
- [6] Latrick, C.M., Marek, M., Ouararhni, K., Papin, C., Stoll, I., Ignatyeva, M., et al. (2016) Molecular Basis and Specificity

- of H2A.Z-H2B Recognition and Deposition by the Histone Chaperone Y11. *Nature Structural & Molecular Biology*, **23**, 309-316. <https://doi.org/10.1038/nsmb.3189>
- [7] Liang, X., Shan, S., Pan, L., Zhao, J., Ranjan, A., Wang, F., *et al.* (2016) Structural Basis of H2A.Z Recognition by SRCAP Chromatin-Remodeling Subunit Y11. *Nature Structural & Molecular Biology*, **23**, 317-323. <https://doi.org/10.1038/nsmb.3190>
- [8] Rhodes, D.R., Yu, J., Shanker, K., Deshpande, N., Varambally, R., Ghosh, D., *et al.* (2004) ONCOMINE: A Cancer Microarray Database and Integrated Data-Mining Platform. *Neoplasia*, **6**, 1-6. [https://doi.org/10.1016/S1476-5586\(04\)80047-2](https://doi.org/10.1016/S1476-5586(04)80047-2)
- [9] Chandrashekar, D.S., Bashel, B., Balasubramanya, S.A.H., Creighton, C.J., Ponce-Rodriguez, I., Chakravarthi, B.V.S.K., *et al.* (2017) UALCAN: A Portal for Facilitating Tumor Subgroup Gene Expression and Survival Analyses. *Neoplasia*, **19**, 649-658. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2017.05.002>
- [10] Tang, Z., Li, C., Kang, B., Gao, G., Li, C. and Zhang, Z. (2017) GEPIA: A Web Server for Cancer and Normal Gene Expression Profiling and Interactive Analyses. *Nucleic Acids Research*, **45**, W98-W102. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx247>
- [11] Li, T., Fan, J., Wang, B., Traugh, N., Chen, Q., Liu, J.S., *et al.* (2017) TIMER: A Web Server for Comprehensive Analysis of Tumor-Infiltrating Immune Cells. *Cancer Research*, **77**, e108-e110. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-17-0307>
- [12] Szklarczyk, D., Gable, A.L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., *et al.* (2018) STRING V11: Protein-Protein Association Networks with Increased Coverage, Supporting Functional Discovery in Genome-Wide Experimental Datasets. *Nucleic Acids Research*, **47**, D607-D613. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1131>
- [13] Hartke, J., Johnson, M. and Ghabril, M. (2017) The Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*, **34**, 153-159. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2016.12.011>
- [14] Zhao, J., Fu, Y., Wu, J., Li, J., Huang, G. and Qin, L. (2018) The Diverse Mechanisms of MiRNAs and LNCRNAs in the Maintenance of Liver Cancer Stem Cells. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 8686027. <https://doi.org/10.1155/2018/8686027>
- [15] Kihn-Alarcón, A.J., Toledo-Ponce, M.F., Velarde, A. and Xu, X. (2019) Liver Cancer in Guatemala: An Analysis of Mortality and Incidence Trends from 2012 to 2016. *Journal of Global Oncology*, **5**, 1-8. <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00179>
- [16] Moreno-Andrés, D., Yokoyama, H., Scheufen, A., Holzer, G., Lue, H., Schellhaus, A.K., *et al.* (2020) Vps72/y11-Mediated H2A.Z Deposition Is Required for Nuclear Reassembly after Mitosis. *Cells*, **9**, Article 1702. <https://doi.org/10.3390/cells9071702>
- [17] Horikawa, I., Tanaka, H., Yuasa, Y., Suzuki, M. and Oshimura, M. (1995) Molecular Cloning of a Novel Human cDNA on Chromosome 1q21 and Its Mouse Homolog Encoding a Nuclear Protein with DNA-Binding Ability. *biochemical and Biophysical Research Communications*, **208**, 999-1007. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1995.1433>
- [18] Horikawa, I., Tanaka, H., Yuasa, Y., Suzuki, M., Shimizu, M. and Oshimura, M. (1995) Forced Expression of YL-1 Protein Suppresses the Anchorage-Independent Growth of Kirsten Sarcoma Virus-Transformed NIH3T3 Cells. *Experimental Cell Research*, **220**, 11-17. <https://doi.org/10.1006/excr.1995.1286>
- [19] Wherry, E.J. (2011) T Cell Exhaustion. *Nature Immunology*, **12**, 492-499. <https://doi.org/10.1038/ni.2035>