

ANKRD22在胰腺癌中的表达及对肿瘤的影响



孙志佳, 宋卓, 刘旭, 李新技, 王颖杰

中国人民解放军空军特色医学中心放射治疗科 (北京 100142)

【摘要】目的 探索锚蛋白重复序列 22 (ANKRD22) 在胰腺癌 (PC) 中的表达、临床预后分析和对 PC 细胞表型的影响。方法 使用 R 语言和 Perl 语言分析 TCGA-PC 和 GEO 数据库中 ANKRD22 的表达水平及其对 PC 预后的影响。利用 siRNA 构建 ANKRD22 干扰的 PANC-1 和 AsPC-1 细胞系模型。利用 CCK-8 法、克隆形成、Transwell 实验检测细胞增殖和侵袭能力, 利用流式细胞术检测 ANKRD22 敲低对细胞凋亡的调控作用。结果 与正常胰腺组织相比, PC 组织 ANKRD22 表达量明显升高, 高表达 ANKRD22 的患者总生存期明显低于低表达 ANKRD22 的患者, 并与不良预后相关。敲低 ANKRD22 后 PC 细胞增殖和侵袭能力明显减弱, 但不影响细胞凋亡。结论 ANKRD22 在 PC 中高表达并促进 PC 细胞增殖和侵袭, ANKRD22 可能是治疗 PC 的重要靶点之一。

【关键词】胰腺癌; 锚蛋白重复序列 22; 临床预后; 细胞增殖; 细胞侵袭

【中图分类号】R 576; R 735.9 **【文献标识码】**A

Expression of ANKRD22 and its effects on pancreatic cancer

SUN Zhijia, SONG Zhuo, LIU Xu, LI Xinji, WANG Yingjie

Department of Tumor Radiotherapy, PLA Air Force Medical Center, Beijing 100142, China

Corresponding author: WANG Yingjie, Email: wangyj9999@163.com

【Abstract】Objective To explore the expression of ankyrin repeat domain 22 (ANKRD22) in pancreatic cancer (PC), to analyze its clinical prognosis, and investigate its impact on PC cell phenotypes. Methods The expression levels of ANKRD22 and their impact on PC prognosis were analyzed using R and Perl languages in the TCGA-PC and GEO databases. ANKRD22-interfered PANC-1 and AsPC-1 cell line models were constructed using siRNA. Cell proliferation and invasion capabilities were assessed using CCK-8 assays, colony formation, and Transwell experiments. The regulatory effect of ANKRD22 knockdown on cell apoptosis was evaluated by flow cytometry. Results Compared to normal pancreatic tissues, ANKRD22 expression was significantly elevated in PC tissues. Patients with high ANKRD22 expression had a significantly lower overall survival than those with low expression, correlating with poor prognosis. Knockdown of ANKRD22 significantly attenuated the proliferation and invasion capabilities of PC cells but did not affect cell apoptosis. Conclusion ANKRD22 is highly expressed in PC and promotes the proliferation and invasion of PC cells. ANKRD22 may serve as a crucial therapeutic target for PC.

【Keywords】Pancreatic cancer; ANKRD22; Clinical prognosis; Cell proliferation; Cell invasion

胰腺癌 (pancreatic cancer, PC) 是常见的消化道肿瘤之一, 随着生活水平的提高, 其发病率和死亡率呈逐年上升趋势^[1]。手术切除是早期 PC 最佳的治疗方式之一, 然而由于疾病的隐匿性, 绝大多数患者确诊时已处于晚期。放化疗是晚期和不可切除 PC 最主要的治疗方式^[2]。以吉西他滨为主导的化疗方案能够一定程度上延长 PC 患者的总生存期 (overall survival, OS), 但效果有限^[3]。本研究团队前期通过分析 SEER 数据库发现放疗能够显著改善不可切除 PC 患者的 OS, 但仍缺乏大样本前瞻性研究进一步证实^[4]。靶向治疗和免疫治疗可能为个体化 PC 患者带来新的治疗策略, 但其研究进展缓慢^[5-6]。早期筛查困难和缺乏靶向药物是 PC 治疗的难点, 因此探索 PC 新的标志物和治疗靶点具有重要意义。

锚蛋白重复序列 (ankyrin repeat domain, ANKRD) 蛋白在哺乳动物中广泛存在, 参与调节细胞生理功能, 包括维持细胞骨架完整性、介导离子转运及肿瘤发生等^[7]。ANKRD22 是一种功能尚未明确的锚蛋白家族成员, 包含 4 个 ANKRD, 由 191 种氨基酸组成。研究发现 ANKRD22 在部分肿瘤中高表达, 并参与早期肿瘤的复发和转移^[8]。ANKRD22 在 PC 中的表达和功能尚不明确。本研究通过挖掘 TCGA 数据库并结合细胞表型实验, 探讨 ANKRD22 在 PC 的表达、预后和对肿瘤细胞的调控作用。

1 材料与方法

1.1 数据来源

泛癌数据分析来源于 TIMER2.0 数据库 (<http://timer.comp-genomics.org/>), 人 PC 转录组和临床数据来源于 TCGA-PC (<http://portal.gdc.cancer.gov>) 和 GEO 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>), 使用 R 语言和 Perl 语言进行数据分析。免疫组化图来源于 HPA 数据库 (<http://proteinatlas.org>)。

1.2 材料

人 PC 细胞系 PANC-1 和 AsPC-1 来源于美国典型培养物保藏中心 (American Type Culture Collection, ATCC), 由空军特色医学中心实验室保存。siRNA 由北京天一辉远生物科技有限公司合成。DMEM 完全培养基、RPMI-1640 培养基、胎牛血清 (FBS)、RNAiMAX、ANKRD22 多克隆抗体 (PA5-71839)、兔抗人 IgG 抗体 (A18903)

及 β -actin 多克隆抗体 (PA1-183) 购自美国 ThermoFisher 公司。1% 青霉素 - 链霉素溶液 (P/S)、0.25% 胰酶购自北京阳光英锐生物科技有限公司。CCK8 试剂盒购自日本 DOJINDO 公司。Transwell 小室购自美国 Corning 公司。Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒购自上海翌圣生物科技有限公司。

1.3 细胞培养和转染

PANC-1 细胞系生长于含有 10% FBS 和 1% P/S 的 DMEM 培养基中, AsPC-1 细胞系生长于含有 10% FBS 和 1% P/S 的 RPMI-1640 培养基中。细胞放置于 5% CO₂、37 °C 恒温培养箱中。当细胞生长至 90% 时使用 0.25% 的胰酶消化并传代, 选择处于对数生长期的细胞进行实验。

待 6 cm 皿中的细胞生长至 70% 进行转染, 细胞用 0.25% 胰酶消化后处于悬浮状态。配置转染试剂 (10 μ L RNA iMAX+490 μ L DMEM) 和敲低试剂 (10 μ L siRNA+490 μ L DMEM), 将转染试剂和敲低试剂混匀后静置 20 min, 随后加入到细胞中, 8 h 后换液, 72 h 后取部分细胞验证敲低效果, 并进行后续的细胞功能试验。

1.4 蛋白免疫印迹实验

细胞消化离心后加入 2 倍体积的 RIPA 裂解液提取蛋白, 加入 RIPA 等量的 2 \times SDS 后沸水煮 15 min 使蛋白充分变性, 随后进行蛋白电泳。蛋白转至硝酸纤维素膜后用 5% 脱脂牛奶封闭 1 h, 室温下孵育一抗 (ANKRD22 多克隆抗体 1 : 1 000 稀释、 β -actin 多克隆抗体 1 : 2 000 稀释) 和二抗 (兔抗人 IgG 抗体 1 : 10 000 稀释), 使用 Bio-Rad 显影仪显影 (美国伯乐)。

1.5 CCK-8 实验

选取处于对数生长期的细胞进行实验。细胞消化后呈悬浮液, 计数后接种于 96 孔板, 每孔约 3 000 个细胞, 设置三个复孔。细胞贴壁后每孔加入配制含 10% CCK-8 试剂的培养基, 细胞培养箱中孵育 2 h, 随后酶标仪测定 450 nm 的吸光度值 (OD), 于第 1、2、3、4 天同一时间按上述步骤进行测量。

1.6 细胞克隆形成实验

选取处于对数生长期的细胞进行实验。细胞消化并计数, 于 3.5 cm 培养皿中接种 500 个细胞, 继续培养 14 d, 多聚甲醛固定后结晶紫染色, 拍照并计数。

1.7 细胞侵袭实验

选取处于对数生长期的细胞进行实验。细胞消化并用无 FBS、无 P/S 的培养基悬浮，细胞计数后调整密度至 $2.5 \times 10^5/\text{mL}$ ，在 Transwell 下室中加 500 μL 含 10% FBS 的培养基，上室中加入 200 μL 细胞悬液。细胞培养箱孵育 24 h，多聚甲醛固定后用结晶紫染色，显微镜下观察并计数。

1.8 细胞凋亡实验

按凋亡试剂盒说明书进行操作，细胞消化后用 PBS 洗涤。使用结合液重悬细胞，分别加入 5 μL Annexin V-FITC 和 10 μL PI 染色液，轻轻混匀。室温避光孵育 10 min，流式细胞仪检测细胞的凋亡情况。

1.9 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件进行数据分析，GraphPad Prism8.0 软件进行图形绘制。计量资料采用均数

和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，使用 t 检验对两组间数据进行统计学分析， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ANKRD22在泛癌中的表达情况

为探索 ANKRD22 在不同肿瘤及癌旁组织的表达情况，在泛癌数据库 TIMER2.0 中提取了 ANKRD22 基因在泛癌中的表达差异柱状图。可见 ANKRD22 在多种肿瘤中表达增高，如乳腺癌、宫颈癌、胆管癌、结肠癌、胶质瘤、肺癌、PC、直肠癌、甲状腺癌和子宫内膜癌等 (图 1)。

2.2 ANKRD22在PC中的表达和临床预后分析

比较 TCGA-PC 数据库中癌和癌旁组织的差异基因，ANKRD22 在肿瘤组织中高表达

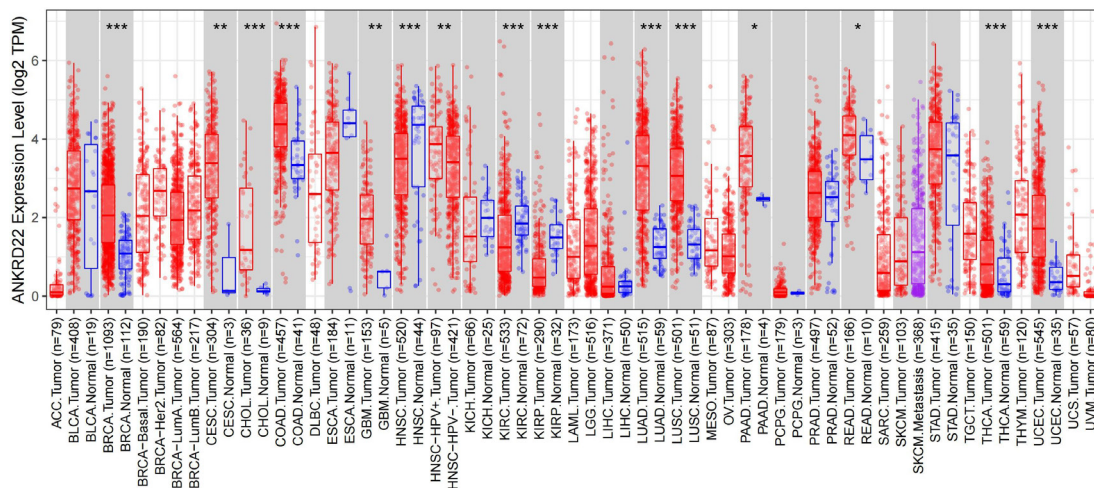


图1 ANKRD22在泛癌中的表达情况

Figure 1. The expression of ANKRD22 in pan-cancer

注：* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ，*** $P < 0.001$ 。

(图 2-A)。将肿瘤患者按 ANKRD22 表达水平中位数分为高表达和低表达 ANKRD22 组后绘制生存曲线，结果显示高表达 ANKRD22 的患者 OS 小于低表达组 (图 2-B)。单因素分析显示，ANKRD22 的表达水平是影响 PC 预后的独立因素 [HR=1.392, 95%CI (1.121, 1.729), $P < 0.05$] (图 2-C)。多因素分析同样表明 ANKRD22 基因可作为 PC 独立的预后因子 [HR=1.441, 95%CI (1.176, 1.765), $P < 0.05$] (图 2-D)。

为了进一步验证 ANKRD22 在 PC 中的表达和预后情况，从 GEO 数据库中选择了两个 PC 生

存数据集 (GSE62452 和 GSE183795)。其中，GSE62452 数据集包括 69 例 PC 和相邻的非肿瘤组织的基因表达谱，GSE183795 数据集包括 139 例 PC 患者的胰腺肿瘤组织、102 例相邻非肿瘤组织以及 3 例正常胰腺组织的微阵列基因表达谱。分别整理两个数据集 RNA 表达数据和临床数据，发现 ANKRD22 在肿瘤组织中均为高表达 (图 3-A 和图 3-B)，且高表达 ANKRD22 的患者 OS 小于低表达 ANKRD22 的患者 ($P < 0.05$, 图 3-C 和图 3-D)。

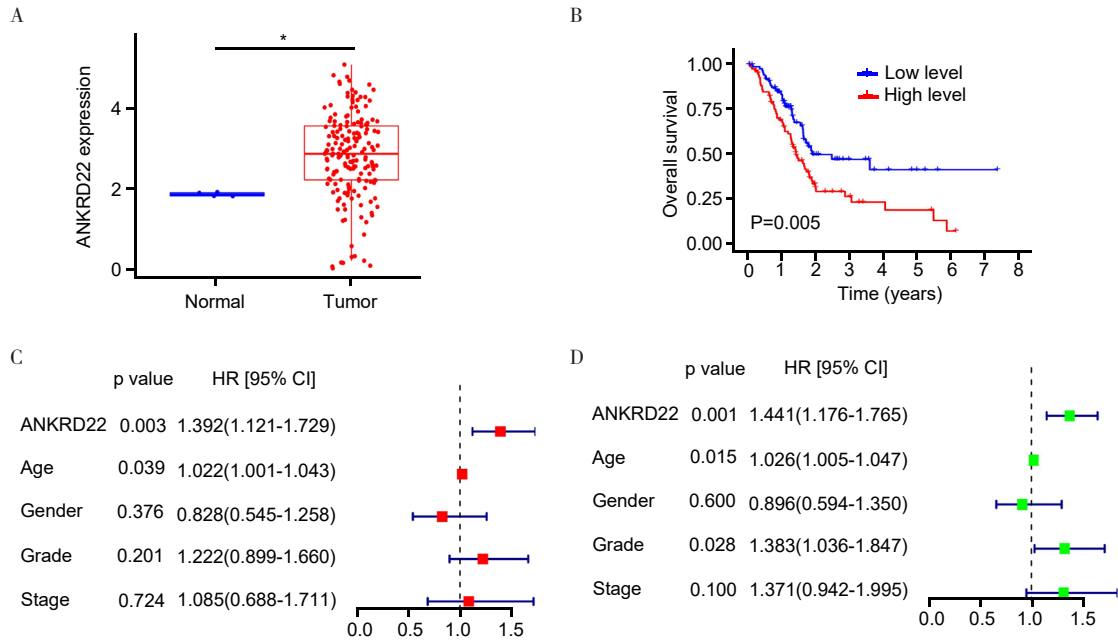


图2 ANKRD22在PC中的表达和临床预后分析

Figure 2. Expression and clinical prognosis analysis of ANKRD22 in pancreatic cancer

注：A.TCGA数据库中ANKRD22在PC和癌旁的表达；B.TCGA数据库中ANKRD22的表达对PC预后的影响；C.ANKRD22的单因素独立预后分析；D.ANKRD22的多因素独立预后分析；* $P < 0.05$ 。

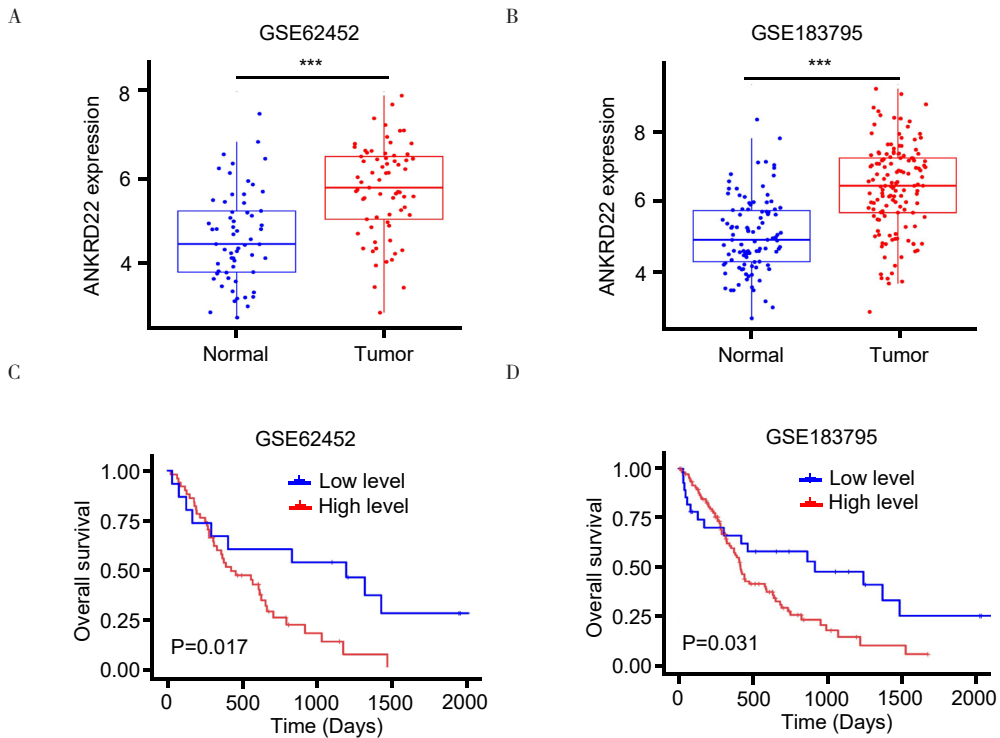


图3 ANKRD22在GEO数据集的表达和临床预后分析

Figure 3. Expression and clinical prognostic analysis of ANKRD22 in the GEO datasets

注：A、B.GES62452和GSE183795数据集中ANKRD22在PC和癌旁的表达；C、D.GES62452和GSE183795数据集中ANKRD22的表达对PC预后的影响；*** $P < 0.001$ 。

2.3 ANKRD22蛋白在正常组织和肿瘤组织的表达

从 HPA 数据库提取正常胰腺组织和胰腺癌组

织的免疫组化数据进行比较，结果显示 ANKRD22 在 PC 组织中高表达，而在正常胰腺组织中几乎不表达，ANKRD22 主要定位于细胞质中（图 4）。

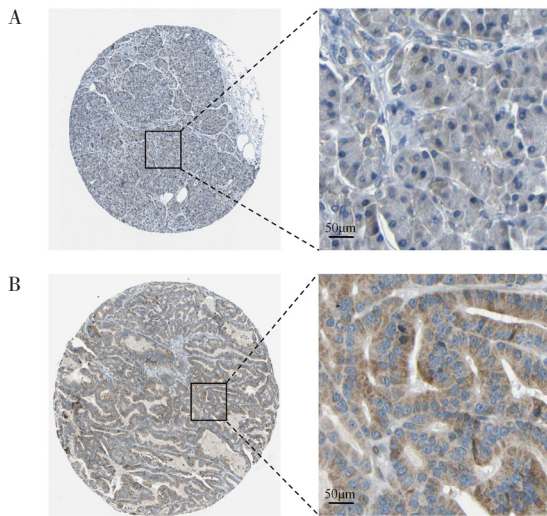


图4 ANKRD22在胰腺正常组织和PC组织中的免疫组化
Figure 4. Immunohistochemistry of ANKRD22 in normal pancreatic tissue and PC tissue

注：A.正常胰腺中ANKRD22的免疫组化代表图；B.PC中ANKRD22的免疫组化代表图；标尺：50 µm；放大倍数：×100。

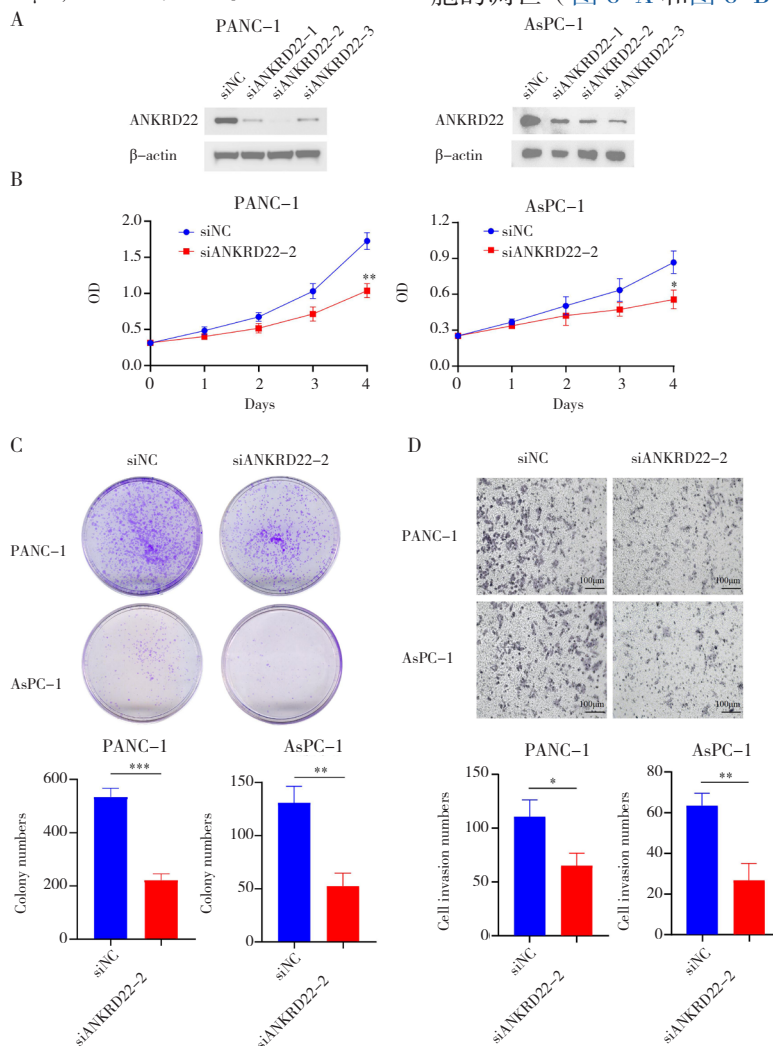


图5 敲低ANKRD22对PC细胞增殖和侵袭能力的影响

Figure 5. The impact of ANKRD22 knockdown on the proliferation and invasion capabilities of PC cells

注：A.Western blot验证ANKRD22的干扰效果；B.CCK-8法检测ANKRD22敲低对细胞增殖能力的影响；C.集落形成实验检测ANKRD22敲低对细胞增殖能力的影响及定量分析；D.Transwell实验检测ANKRD22敲低对细胞侵袭能力的影响（SP×200）及定量分析；* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

2.4 敲低ANKRD22能抑制PC的增殖和侵袭能力

使用 siNC 和 siANKRD22 转染 PANC-1 和 AsPC-1 细胞系 72 h 后，通过 Western blot 检测转染效果。两种细胞系中 siANKRD22-2 和 siANKRD22-3 敲低效果更好，选择敲低效果最好的 siANKRD22-2 用于后续功能实验（图 5-A）。CCK-8 和细胞克隆形成实验表明，敲低 ANKRD22 后 PC 细胞的增殖能力显著减弱（图 5-B 和图 5-C）。Transwell 实验表明敲低 ANKRD22 后细胞侵袭能力明显减弱（图 5-D）。

2.5 敲低ANKRD22不影响PC细胞的凋亡

两种 PC 细胞中分别转染 siNC 及 siANKRD22-2 后，使用流式细胞仪检测细胞的凋亡情况。结果表明敲低 ANKRD22 并不影响 PC 细胞的凋亡（图 6-A 和图 6-B）。

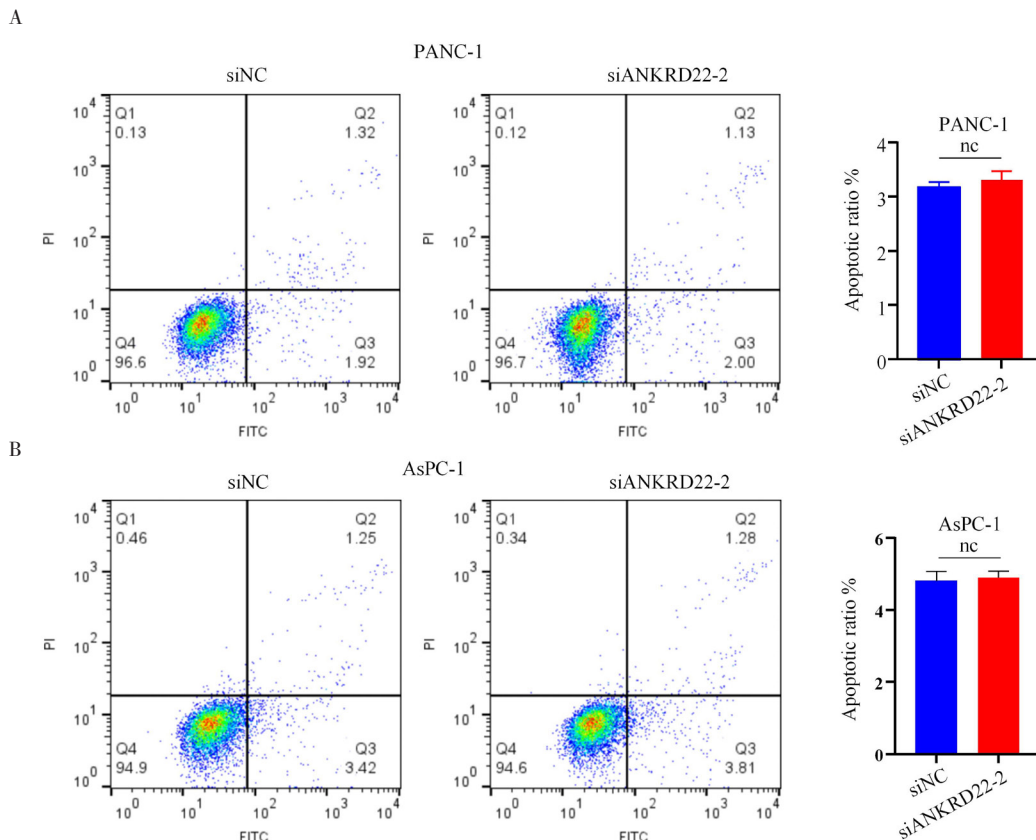


图6 敲低ANKRD22对PC细胞凋亡的影响

Figure 6. The effect of ANKRD22 knockdown on apoptosis in PC cells

注：A.流式细胞仪检测ANKRD22敲低对PANC-1细胞凋亡的影响；B.流式细胞仪检测ANKRD22敲低对AsPC-1细胞凋亡的影响；nc. $P>0.05$ 。

3 讨论

PC 相关死亡率近年来呈逐年攀升之势，预计至 2030 年，PC 将跃升为癌症相关死亡的第二大主因^[9-10]。对于无法手术切除的 PC 患者，同步放化疗成为其主要的治疗手段，该方法在一定程度上能够延长患者的 OS^[11]。近年来，免疫治疗与靶向治疗在肺癌、淋巴瘤、头颈部肿瘤等多种实体瘤中展现出较好的治疗效果，然而在 PC 治疗领域，其疗效仍显不足，且伴随着患者不良反应的增加^[12-13]。鉴于此，探寻有效的治疗靶点，实现对 PC 细胞的精准杀伤，已成为当前研究亟待攻克的难题之一。

ANKRD22 是一种核编码的线粒体蛋白，隶属于锚蛋白重复家族。最新研究揭示，ANKRD22 在内质网膜上合成为 N-豆蔻酰化的发夹样单位膜蛋白，随后定位于细胞质中的脂滴^[14]。脂滴内的蛋白质在细胞的能量代谢、脂质运输、蛋白降解以及隔离转录因子等关键细胞功能中扮演重要

角色^[15-16]，然而，ANKRD22 的具体作用机制尚不明确。研究表明，ANKRD22 在正常人类胃上皮细胞中显著表达，而在激活的巨噬细胞中表达水平显著升高。抑制 ANKRD22 已被证实是一种促进胃黏膜损伤修复的有效靶向治疗策略^[17]。此外，ANKRD22 在肿瘤进展过程中可能通过多种机制发挥重要作用。在非小细胞肺癌中，ANKRD22 在肿瘤组织中高表达，通过参与 E2F 转录因子 1 (E2F transcription factor 1, E2F1) 的转录调节，促进细胞增殖并加速细胞周期进程^[18]。Cao 等^[19]的研究发现，ANKRD22 可通过糖酵解途径促进肺腺癌中巨噬细胞的 M2 极化，进而形成抑制性肿瘤免疫微环境。在神经胶质瘤中，ANKRD22 同样通过上调 E2F1 介导的 MELK 表达，促进胶质瘤细胞的增殖、迁移、侵袭及上皮-间质转化^[20]。在乳腺癌中，ANKRD22 调节核仁和纺锤体相关蛋白 1 的表达，激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，从而促进肿瘤细胞的增殖、侵袭及上皮-间质转化^[21]。肿瘤免疫微环境诱导的 ANKRD22 还能促

进结肠癌细胞的代谢重编程，靶向 ANKRD22 可能成为治疗结肠癌的重要策略^[22]。然而，在部分肿瘤中，ANKRD22 似乎扮演着抑癌基因的角色。例如，ANKRD22 的 mRNA 水平与前列腺癌分期呈负相关，高表达 ANKRD22 的患者在根治性前列腺切除术后表现出更长的无病生存期^[23]。在卵巢癌中，髓源性抑制细胞是介导肿瘤免疫逃逸的主要免疫抑制细胞，而 ANKRD22 能够逆转其免疫抑制活性，成为治疗卵巢癌的潜在靶标^[24]。

ANKRD22 在 PC 中的表达及其作用尚未见详细报道。有研究基于 TCGA 公共数据库中 PC 的临床特征及相关数据，成功构建了包含 ANKRD22 在内的 7 个基因组成的预后预测模型^[25]。随后，其他研究进一步扩大了数据样本量，结合 TCGA 数据集和 7 个 GEO 数据集，鉴定出包括 ANKRD22 在内的 9 个基因与 PC 的进展、侵袭性和预后密切相关^[26]。本研究发现，ANKRD22 在 PC 组织中显著高表达，且与患者较差的预后显著相关。敲低 ANKRD22 的表达显著抑制了肿瘤的生长、增殖和侵袭能力，但对 PC 细胞的凋亡无明显影响。然而，ANKRD22 影响 PC 细胞增殖和侵袭的具体分子机制尚未完全阐明，且本研究未深入探讨 ANKRD22 的上下游信号通路及其与其他肿瘤相关基因的相互作用，需要进一步的实验探索。综上所述，ANKRD22 有望成为 PC 治疗的新靶点之一，其作用机制及相关靶向通路值得深入研究和探索。

伦理声明：不适用

作者贡献：研究设计：孙志佳、王颖杰；实验操作、数据收集：孙志佳、宋卓、刘旭；统计分析、图表绘制：宋卓、孙志佳、李新技；论文撰写与审定：孙志佳、王颖杰

数据获取：本研究中使用和（或）分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明：无

致谢：感谢空军军医大学预防医学系流行病学与统计学教研室刘昆教授对文章统计学方法的指导；感谢空军特色医学中心实验室提供实验场地和技术支持

参考文献

1 Cai J, Chen H, Lu M, et al. Advances in the epidemiology of

- pancreatic cancer: trends, risk factors, screening, and prognosis[J]. *Cancer Lett*, 2021, 520: 1–11. DOI: [10.1016/j.canlet.2021.06.027](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.06.027).
- 2 Zhao Z, Liu W. Pancreatic cancer: a review of risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2020, 19: 1533033820962117. DOI: [10.1177/1533033820962117](https://doi.org/10.1177/1533033820962117).
- 3 Okusaka T, Nakamura M, Yoshida M, et al. Clinical practice guidelines for pancreatic cancer 2022 from the Japan pancreas society: a synopsis[J]. *Int J Clin Oncol*, 2023, 28(4): 493–511. DOI: [10.1007/s10147-023-02317-x](https://doi.org/10.1007/s10147-023-02317-x).
- 4 Di Y, Song J, Sun Z, et al. Non-surgical pancreatic cancer: the role of radiotherapy in prolonging survival, a retrospective cohort study in the SEER database[J]. *Int J Surg*, 2024, 111(1): 818–827. DOI: [10.1097/JS9.0000000000001885](https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001885).
- 5 Li E, Huang X, Zhang G, et al. Combinational blockade of MET and PD-L1 improves pancreatic cancer immunotherapeutic efficacy[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 279. DOI: [10.1186/s13046-021-02055-w](https://doi.org/10.1186/s13046-021-02055-w).
- 6 涂东, 于杰, 蔡文科, 等. 胰腺癌 CAR-T 免疫治疗研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(4): 419–426. [Tu D, Yu J, Cai WK, et al. Research progress of chimeric antigen receptor T-cell immunotherapy in the treatment of pancreatic cancer[J]. *Medical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2022, 47(4): 419–426.] DOI: [10.11855/j.issn.0577-7402.2022.04.0419](https://doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2022.04.0419).
- 7 Chakrabarty B, Parekh N. Sequence and structure-based analyses of human ankyrin repeats[J]. *Molecules*, 2022, 27(2): 423. DOI: [10.3390/molecules27020423](https://doi.org/10.3390/molecules27020423).
- 8 He DN, Wang N, Wen XL, et al. Multi-omics analysis reveals a molecular landscape of the early recurrence and early metastasis in pan-cancer[J]. *Front Genet*, 2023, 14: 1061364. DOI: [10.3389/fgene.2023.1061364](https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1061364).
- 9 Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, et al. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States[J]. *Cancer Res*, 2014, 74(11): 2913–2921. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-14-0155](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155).
- 10 He R, Jiang W, Wang C, et al. Global burden of pancreatic cancer attributable to metabolic risks from 1990 to 2019, with projections of mortality to 2030[J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 456. DOI: [10.1186/s12889-024-17875-6](https://doi.org/10.1186/s12889-024-17875-6).
- 11 Sawicka E, Mironczuk A, Wojtukiewicz MZ, et al. Chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer patients: is it still an open question?[J]. *Contemp Oncol (Pozn)*, 2016, 20(2): 102–108. DOI: [10.5114/wo.2016.60066](https://doi.org/10.5114/wo.2016.60066).
- 12 Liu L, Huang X, Shi F, et al. Combination therapy for pancreatic cancer: anti-PD-(L)1-based strategy[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1): 56. DOI: [10.1186/s13046-022-02273-w](https://doi.org/10.1186/s13046-022-02273-w).
- 13 Wu J, Cai J. Dilemma and challenge of immunotherapy for pancreatic cancer[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(2): 359–368. DOI: [10.1007/s10620-020-06183-9](https://doi.org/10.1007/s10620-020-06183-9).
- 14 Utsumi T, Hosokawa T, Shichita M, et al. ANKRD22 is an N-myristoylated hairpin-like monotopic membrane protein specifically localized to lipid droplets[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):

19233. DOI: [10.1038/s41598-021-98486-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-98486-8).
- 15 Cruz ALS, Carrossini N, Teixeira LK, et al. Cell cycle progression regulates biogenesis and cellular localization of lipid droplets[J]. Mol Cell Biol, 2019, 39(9): e00374–e00418. DOI: [10.1128/MCB.00374-18](https://doi.org/10.1128/MCB.00374-18).
- 16 Petan T. Lipid droplets in cancer[J]. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 2023, 185: 53–86. DOI: [10.1007/112_2020_51](https://doi.org/10.1007/112_2020_51).
- 17 Liu J, Wu J, Wang R, et al. ANKRD22 drives rapid proliferation of Lgr5⁺ cells and acts as a promising therapeutic target in gastric mucosal injury[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 12(4): 1433–1455. DOI: [10.1016/j.jcmgh.2021.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.06.020).
- 18 Yin J, Fu W, Dai L, et al. ANKRD22 promotes progression of non-small cell lung cancer through transcriptional up-regulation of E2F1[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4430. DOI: [10.1038/s41598-017-04818-y](https://doi.org/10.1038/s41598-017-04818-y).
- 19 Cao J, Zhang H, Wei X, et al. ANKRD22 promotes M2 polarization in lung adenocarcinoma macrophages via the glycolytic pathway[J]. Chem Biol Drug Des, 2024, 103(1): e14445. DOI: [10.1111/cbdd.14445](https://doi.org/10.1111/cbdd.14445).
- 20 Liu X, Zhao J, Wu Q, et al. ANKRD22 promotes glioma proliferation, migration, invasion, and epithelial–mesenchymal transition by upregulating E2F1-mediated MELK expression[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2023, 82(7): 631–640. DOI: [10.1093/jnen/nlad034](https://doi.org/10.1093/jnen/nlad034).
- 21 Wu Y, Liu H, Gong Y, et al. ANKRD22 enhances breast cancer cell malignancy by activating the Wnt/β-catenin pathway via modulating NuSAP1 expression[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2021, 21(3): 294–304. DOI: [10.17305/bjbm.2020.4701](https://doi.org/10.17305/bjbm.2020.4701).
- 22 Pan T, Liu J, Xu S, et al. ANKRD22, a novel tumor microenvironment-induced mitochondrial protein promotes metabolic reprogramming of colorectal cancer cells[J]. Theranostics, 2020, 10(2): 516–536. DOI: [10.7150/thno.37472](https://doi.org/10.7150/thno.37472).
- 23 Qiu Y, Yang S, Pan T, et al. ANKRD22 is involved in the progression of prostate cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(4): 4106–4113. DOI: [10.3892/ol.2019.10738](https://doi.org/10.3892/ol.2019.10738).
- 24 Chen H, Yang K, Pang L, et al. ANKRD22 is a potential novel target for reversing the immunosuppressive effects of PMN-MDSCs in ovarian cancer[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(2): e005527. DOI: [10.1136/jitc-2022-005527](https://doi.org/10.1136/jitc-2022-005527).
- 25 Luo L, Li Y, Huang C, et al. A new 7-gene survival score assay for pancreatic cancer patient prognosis prediction[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(2): 495–512. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33575083/>
- 26 Wu M, Li X, Zhang T, et al. Identification of a nine-gene signature and establishment of a prognostic nomogram predicting overall survival of pancreatic cancer[J]. Front Oncol, 2019, 9: 996. DOI: [10.3389/fonc.2019.00996](https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00996).

收稿日期: 2024 年 10 月 12 日 修回日期: 2025 年 02 月 05 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 孙志佳, 宋卓, 刘旭, 等. *ANKRD22*在胰腺癌中的表达及对肿瘤的影响[J]. 医学新知, 2025, 35(7): 819–826. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202410040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202410040).
Sun ZJ, Song Z, Liu X, et al. Expression of *ANKRD22* and its effects on pancreatic cancer[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2025, 35(7): 819–826. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202410040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202410040).