· 结核病主动发现与预防性干预专题 疾病控制 ·

结核肉芽肿自噬相关基因与免疫浸润的相关性分析

李广辉[1]，李之威[1]，冯豪[2]，梁真真[3]

1.苏州市吴中区疾病预防控制中心（苏州市吴中区卫生监督所），江苏 苏州 215100；
2.嘉兴市疾病预防控制中心，浙江 嘉兴 314050；3.河南医药大学公共卫生学院，河南 新乡 453003

摘要：目的 应用生物信息学分析方法筛选结核肉芽肿差异表达的自噬相关基因（DEARG），并分析其与免疫浸润的相关性，为探究结核病（TB）发病机制提供理论依据。**方法** 通过Gene Expression Omnibus（GEO）数据库获取人结核肉芽肿GSE184537数据集作为分析集、GSE157671数据集作为验证集，通过人类自噬基因数据库自噬相关基因（ARG）获取232个ARG，筛选结核肉芽肿组织差异表达的ARG（DEARG）。对DEARG进行富集分析、蛋白互作网络分析，筛选关键基因；采用单样本基因集富集分析评估24种免疫细胞浸润丰度，并采用Spearman秩相关分析关键基因与免疫细胞浸润丰度的相关性。采用GSE157671数据集验证关键基因表达差异。**结果** GSE184537数据集与232个ARG取交集，共获得24个DEARG；富集分析结果显示，其生物过程显著富集于自噬、蛋白质磷酸化和细胞生长调节，并富集于自噬、细胞凋亡、低氧诱导因子-1信号通路和丝裂原活化蛋白激酶信号通路等10条通路。蛋白互作网络分析筛选*BIRC5*、*IFNG*、*CXCR4*、*FOS*、*ERBB2*、*TNFSF10*、*EGFR*和*CTSB*共8个关键基因。免疫浸润分析结果显示，结核肉芽肿组织$CD4^+$ T淋巴细胞、iTreg细胞和Tfh细胞浸润丰度较高，单核细胞、中性粒细胞和NK细胞浸润丰度较低（均$P<0.05$）；Spearman秩相关性分析显示，8个关键基因与24种免疫细胞浸润水平存在相关性，其中*ERBB2*与NK细胞呈强正相关，*CXCR4*与NK细胞呈强负相关（均$P<0.05$）。GSE157671数据集验证结果显示，6个关键基因与GSE184537数据集差异分析趋势一致。**结论** 本研究筛选出*BIRC5*、*IFNG*和*CXCR4*等8个关键ARG，可通过调控免疫细胞浸润参与TB发生发展，可作为TB发病机制研究的潜在候选基因。

关键词：自噬；免疫浸润；生物信息学分析；结核肉芽肿；结核病

中图分类号：R52 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-5087（2026）04-0325-05

Correlation between autophagy-related genes and immune infiltration in tuberculous granuloma

LI Guanghui[1], LI Zhiwei[1], FENG Hao[2], LIANG Zhenzhen[3]

1.Wuzhong District Center for Disease Control and Prevention (Wuzhong District Institute of Public Health Supervision), Suzhou, Jiangsu 215100, China; 2.Jiaxing Center for Disease Control and Prevention, Jiaxing, Zhejiang 314050, China; 3.School of Public Health, Henan Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China

Abstract: Objective To screen differentially expressed autophagy-related genes (DEARGs) in tuberculous granuloma using bioinformatics analysis and to analyze their correlation with immune infiltration, so as to provide a theoretical basis for investigating the pathogenesis of tuberculosis (TB). **Methods** The GSE184537 dataset of human tuberculous granuloma was obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO) database as the analysis set, and the GSE157671 dataset was used as the validation set. A total of 232 autophagy-related genes (ARGs) were retrieved from the Human Autophagy Gene Database. DEARGs in tuberculous granuloma tissues were screened. Enrichment analysis and protein-protein interaction network analysis were performed on the DEARGs to identify key genes. Single-sample gene set enrichment analysis was used to evaluate the infiltration abundance of 24 immune cell types, and Spearman's rank correlation analysis was used to examine the correlation between key genes and immune cell infiltration abundance. The GSE157671 da-

DOI：10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.04.001

基金项目：国家自然科学基金项目（82304081）

作者简介：李广辉，硕士，医师，主要从事结核病防制工作

通信作者：梁真真，E-mail：221010@xxmu.edu.cn

taset was used to validate the expression differences of key genes. **Results** A total of 24 DEARGs were obtained by intersecting the GSE184537 dataset with 232 ARGs. Enrichment analysis showed that the biological processes were significantly enriched in autophagy, protein phosphorylation, and cell growth regulation, and the pathways were enriched in 10 pathways including autophagy, apoptosis, hypoxia-inducible factor-1 signaling pathway, and mitogen-activated protein kinase signaling pathway. Protein-protein interaction network analysis was performed to screen a total of 8 key genes, including *BIRC5*, *IFNG*, *CXCR4*, *FOS*, *ERBB2*, *TNFSF10*, *EGFR*, and *CTSB*. Immune infiltration analysis showed that the infiltration abundances of $CD4^+$ T lymphocytes, iTreg cells, and Tfh cells were relatively high in tuberculous granuloma tissues, while those of monocytes, neutrophils, and NK cells were relatively low (all $P<0.05$). Spearman's rank correlation analysis showed that the eight key genes were correlated with the infiltration levels of 24 immune cell types. Among them, *ERBB2* exhibited a strong positive correlation and *CXCR4* exhibited a strong negative correlation with NK cells (both $P<0.05$). Validation results in the GSE157671 dataset showed the differential expression trends of the 6 key genes were consistent with those in the GSE184537 dataset. **Conclusion** This study identified eight key ARGs, including *BIRC5*, *IFNG*, and *CXCR4*, which may participate in the development and progression of TB by regulating immune cell infiltration and could serve as potential candidate genes for further research on the pathogenesis of TB.

Keywords: autophagy; immune infiltration; bioinformatics analysis; tuberculous granuloma; tuberculosis

结核病（tuberculosis，TB）是由结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*，MTB）感染引起的慢性传染病，肺结核最常见[1]。TB具有传染性强、早期诊断困难和易产生耐药性等特点[2]，深入阐明其发病机制，是实现TB精准诊断与高效临床治疗的关键。结核肉芽肿是肺内MTB感染形成的核心病理结构[3]，与TB病程密切相关；其功能具有双重性，既是宿主包裹病原体的防御结构，也可能成为MTB潜伏的“避难所”[4]。结核肉芽肿的形成与免疫细胞浸润高度相关，其内部巨噬细胞、淋巴细胞等免疫细胞的浸润状态直接影响肉芽肿功能及TB病情进展[5]。此外，结核肉芽肿的形成与功能依赖巨噬细胞活化、信号转导、细胞凋亡及自噬等多种细胞生物过程，其中自噬发挥关键调控作用[6-7]。自噬是溶酶体介导的降解过程，可通过促进吞噬溶酶体融合清除胞内MTB，调控肉芽肿免疫微环境[8]。自噬相关基因（autophagy-related genes，ARG）是自噬功能的核心调控因子[9]，其在结核肉芽肿的异常表达可能通过调控自噬及免疫浸润参与TB的发病。本研究采用生物信息学分析方法，识别结核肉芽肿组织差异表达的ARG（differentially expressed ARG，DEARG），并分析其与免疫浸润的相关性，为探究TB发病机制提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

通过Gene Expression Omnibus（GEO）数据库（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo）检索人结核肉芽肿相关基因表达数据集。基于GPL20301平台，本研究选取样本量较大、样本定义明确且无其他疾病干扰的GSE184537数据集作为分析集，包括14例结核肉芽肿组织样本和14个正常肺组织样本。基于GPL11154平台，选取GSE157671数据集作为关键基因的验证集，包括4例结核肉芽肿样本和3个正常肺组织样本。通过人类自噬基因数据库（https://autophagy.lu/v1/clustering/index.html）获取232个ARG。

1.2 方法

1.2.1 差异表达分析

对GSE184537数据集中基因表达矩阵原始数据进行均一化标准校正处理，以校正后$P<0.05$和$|log2FC|\geq1$为筛选标准，采用R 4.5.0软件的limma软件包筛选差异表达基因（differentially expressed genes，DEG），与232个ARG取交集，获得DEARG。

1.2.2 富集分析

采用clusterProfiler软件包中enrichGO函数对DEARG进行Gene Ontology（GO）功能富集分析，获取其在生物过程、细胞组分和分子功能3个层面的功能注释。采用enrichKEGG函数进行京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析，获取DEARG在各种信号通路中的富集水平。采用Benjamini-Hochberg进行多重检验校正，以校正后$P<0.05$为显著富集项的筛选标准。

1.2.3 蛋白互作网络分析和关键基因筛选

采用Spearman秩相关分析DEARG的相关性。采用STRING数据库（https://cn.string-db.org）对

DEARG 进行蛋白互作网络分析，构建蛋白互作网络；通过 Cytoscape 的 MCODE 和 CytoHubba 插件，基于 5 种算法（MCODE、MCC、MNC、Degree 和 Closeness）分别筛选出得分前 10 的候选关键基因，以 5 种算法交叉重叠的候选关键基因作为关键基因。

1.2.4 免疫细胞浸润相关性分析

采用单样本基因集富集分析（single sample gene set enrichment analysis，ssGSEA）方法分析结核肉芽肿组织样本中 24 种免疫细胞浸润丰度。采用 Mann-Whitney *U* 检验比较结核肉芽肿组织与正常肺组织的免疫细胞浸润水平差异。采用 Spearman 秩相关分析关键基因与 24 种免疫细胞浸润丰度的相关性。

1.2.5 关键基因验证

采用 GSE157671 数据集验证上述关键基因的表达差异，采用 R 4.5.0 软件的 limma 软件包进行差异分析，以校正后 $P<0.05$ 和$|\log2FC|\geq1$ 作为差异基因。

2 结 果

2.1 DEARG 的鉴定

GSE184537 数据集共筛选出 2 726 个 DEG，与 232 个 ARG 取交集，共获得 24 个 DEARG，其中 *BIRC5*、*CTSB*、*CXCR4*、*IFNG* 和 *IKBKE* 5 个基因上调表达，*CAPN2*、*CX3CL1*、*DAPK2*、*DIRAS3*、*DLC1*、*EGFR*、*ERBB2*、*FKBP1B*、*FOS*、*HSPB8*、*ITGA3*、*MAPK8IP1*、*NCKAP1*、*NRG1*、*NRG3*、*PPP1R15A*、*TNFSF10*、*ULK2* 和 *VEGFA* 19 个基因下调表达。

2.2 GO 功能富集分析和 KEGG 信号通路分析

GO 功能富集分析结果显示，24 个 DEARG 在生物过程方面显著富集于自噬、蛋白质磷酸化和细胞生长调节；细胞组分方面显著富集于细胞突起膜、细胞-基底连接和前缘膜；分子功能方面显著富集于细胞因子活性、激酶调节活性和纤维连接蛋白结合。KEGG 结果显示，24 个 DEARG 显著富集于自噬、细胞凋亡、黏着斑、化学致癌-受体激活、低氧诱导因子-1（hypoxia-inducible factor-1，HIF-1）信号通路、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路、膀胱癌、胰腺癌、表皮生长因子受体家族信号通路和表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药性 10 条通路。

2.3 DEARG 蛋白互作网络分析和关键基因筛选

Spearman 秩相关分析结果显示，DEARG 间存在弱至中等强度的相关性，其中 *EGFR* 与 *CAPN2* 呈强正相关（$r_S=0.960$，$P<0.001$），*EGFR* 与 *IKBKE* 呈强负相关（$r_S=-0.956$，$P<0.001$）。蛋白互作网络分析结果显示，24 个 DEARG 中有 18 个基因相互作用。见图 1。MCODE 插件的 MCODE 算法识别出 1 个基因簇模块，包括 *BIRC5*、*IFNG*、*CXCR4*、*FOS*、*ERBB2*、*TNFSF10*、*EGFR* 和 *CTSB* 8 个候选关键基因。CytoHubba 插件的 MCC 算法识别出 *EGFR*、*IFNG*、*ERBB2*、*CXCR4*、*FOS*、*BIRC5*、*TNFSF10*、*CTSB*、*COL18A1* 和 *CX3CL1* 10 个候选关键基因；MNC 算法识别出 *EGFR*、*ERBB2*、*IFNG*、*CXCR4*、*TNFSF10*、*FOS*、*COL18A1*、*BIRC5*、*CTSB* 和 *CX3CL1* 10 个候选关键基因；Degree 算法识别出 *ERBB2*、*IFNG*、*CXCR4*、*EGFR*、*FOS*、*TNFSF10*、*CTSB*、*COL18A1*、*BIRC5* 和 *CX3CL1* 10 个候选关键基因；Closeness 算法识别出 *EGFR*、*ERBB2*、*IFNG*、*CXCR4*、*FOS*、*CTSB*、*TNFSF10*、*BIRC5*、*COL18A1* 和 *ITGA3* 10 个候选关键基因。上述 5 种算法识别出的候选关键基因取交集，最终确定 *BIRC5*、*IFNG*、*CXCR4*、*FOS*、*ERBB2*、*TNFSF10*、*EGFR* 和 *CTSB* 8 个关键基因。

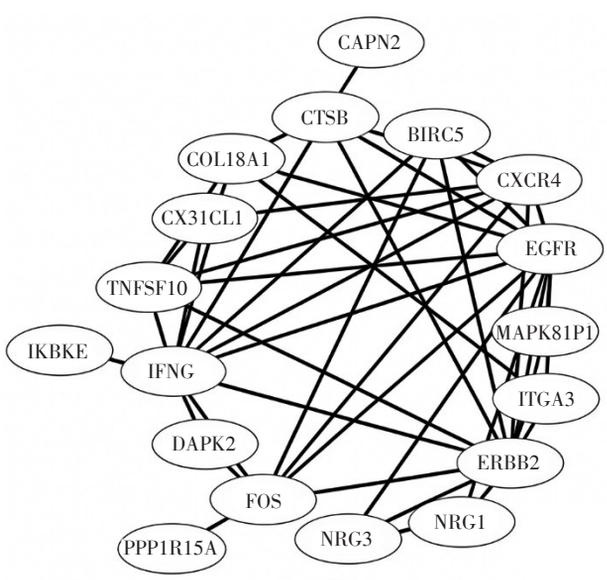


图 1 DEARG 蛋白互作网络图

Figure 1 Protein-protein interaction network diagram of DEARG

2.4 免疫细胞浸润相关性分析

结核肉芽肿组织 $CD4^+$ T 淋巴细胞、iTreg 细胞和 Tfh 细胞浸润丰度分别为 0.222、0.014 和 0.016，高于正常肺组织的 0.069、0.003 和 0.002（均 $P<0.05$）；正常肺组织单核细胞、中性粒细胞和 NK 细胞浸润丰度分别为 0.092、0.197 和 0.114，高于结核肉芽肿组织的 0.060、0.119 和 0.043（均 $P<0.05$）。

Spearman 秩相关分析结果显示，8 个关键基因与 24 种免疫细胞浸润水平存在相关性，其中 *ERBB2* 与 NK 细胞呈强正相关（r_S=0.908，P<0.001），*CXCR4* 与 NK 细胞呈强负相关（r_S=−0.807，P<0.001）。

2.5 关键 ARG 的验证

基于 GSE157671 数据集验证 8 个关键基因的表达水平，结果显示，结核肉芽肿肺组织 *BIRC5*、*IFNG* 和 *CTSB* 上调表达，*ERBB2*、*TNFSF10* 和 *EGFR* 下调表达，其表达趋势与 GSE184537 数据集差异分析趋势一致；而 *FOS* 和 *CXCR4* 未观察到显著差异。

3 讨　论

TB 治疗存在疗程长、耐药性频发及药物不良反应等问题，使其难以彻底根除[10]，深入阐明其分子机制对挖掘新型诊断标志物与治疗靶点具有重要意义。自噬在调控 MTB 存活与宿主免疫应答中发挥关键作用[11]，自噬异常可影响 TB 病理进程[12]，但其具体调控基因及与免疫微环境的关联仍有待挖掘。本研究基于生物信息学分析，筛选结核肉芽肿组织中 DEARG，探究其功能富集特征、蛋白互作网络及与免疫细胞浸润的相关性，为阐释结核病发病机制提供依据。

本研究从 GSE184537 数据集 DEG 与 ARG 交集中，鉴定出 24 个 DEARG。功能富集分析结果显示，上述基因显著富集于自噬、细胞生长调控等生物过程，同时参与黏着斑、HIF-1 信号通路、MAPK 信号通路等关键通路，提示上述 DEARG 通过多通路协同调控 MTB 感染过程。进一步通过蛋白互作网络分析获得 *BIRC5*、*CTSB*、*CXCR4*、*IFNG*、*FOS*、*ERBB2*、*TNFSF10* 和 *EGFR* 8 个关键基因，已有研究证实这些基因与 TB 易感性及疾病进展相关。其中，*CXCR4*、*FOS* 和 *ERBB2* 可作为 TB 潜在易感基因[13-14]；*BIRC5* 可参与调控 MTB 感染进程中的免疫应答反应[15]；*CTSB* 与 MTB 诱导的炎症小体激活密切相关[16]；*IFNG* 可直接调节宿主细胞自噬水平[17]。上述研究结果与本研究结果相互印证，支持上述 8 个基因作为 TB 关键 ARG，具备成为 TB 潜在诊断标志物的价值。

免疫细胞浸润分析显示，结核肉芽肿组织 $CD4^+$ T 细胞、iTreg 细胞和 Tfh 细胞的浸润水平升高，而单核细胞、中性粒细胞和 NK 细胞的浸润水平降低，提示免疫细胞失衡参与 TB 病理进程。Spearman 秩相关分析进一步表明，8 个关键基因与免疫细胞浸润存在相关性，其中 *ERBB2* 与 NK 细胞呈强正相关，*CXCR4* 与 NK 细胞呈强负相关，提示关键 ARG 可通过调控免疫细胞浸润水平影响 TB 进展，将 ARG 与 TB 免疫微环境建立关联，弥补了既往研究中二者关联分析不足的缺陷[18]。

本研究筛选出 *BIRC5*、*IFNG* 和 *CXCR4* 等 8 个关键 ARG，其可通过调控免疫细胞浸润参与 TB 发生发展，为自噬介导的 TB 发病机制研究提供了新方向，也为开发 TB 诊疗靶点奠定了理论基础。本研究存在一定局限性：研究所采用的 GSE184537 与 GSE157671 数据集样本量有限，缺乏完整临床信息及诊疗数据，可能对结果产生潜在偏倚；对照组样本采用正常肺组织，与临床 TB 鉴别诊断场景存在差异，可能限制了结论的临床适用性。本研究结果仅来源于生物信息学分析，后续需通过细胞及动物实验进一步验证关键基因的功能及分子调控机制。

参考文献

[1] KAUL S, KAUR I, MEHTA S, et al.Cutaneous tuberculosis.Part I: pathogenesis, classification, and clinical features [J] .J Am Acad Dermatol, 2023, 89 (6): 1091-1103.

[2] JANSSEN S, MURPHY M, UPTON C, et al.Tuberculosis: an update for the clinician [J] .Respirology, 2025, 30 (3): 196-205.

[3] COHEN S B, GERN B H, URDAHL K B.The tuberculous granuloma and preexisting immunity [J] .Annu Rev Immunol, 2022, 40: 589-614.

[4] GERN B H, ADAMS K N, PLUMLEE C R, et al.TGFβ restricts expansion, survival, and function of T cells within the tuberculous granuloma [J] .Cell Host Microbe, 2021, 29 (4): 594-606.

[5] MCCAFFREY E F, DONATO M, KEREN L, et al.The immunoregulatory landscape of human tuberculosis granulomas [J] .Nat Immunol, 2022, 23 (2): 318-329.

[6] NISA A, KIPPER F C, PANIGRAHY D, et al.Different modalities of host cell death and their impact on *Mycobacterium tuberculosis* infection [J] .Am J Physiol Cell Physiol, 2022, 323 (5): 1444-1474.

[7] RAMAKRISHNAN L.Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis [J] .Nat Rev Immunol, 2012, 12 (5): 352-366.

[8] KIM Y S, SILWAL P, KIM S Y, et al.Autophagy-activating strategies to promote innate defense against mycobacteria [J] .Exp Mol Med, 2019, 51 (12): 1-10.

[9] SHENG Y F, HUA H B, YONG Y, et al.Identification of hub genes and typing of tuberculosis infections based on autophagy-related genes [J] .Pol J Microbiol, 2023, 72 (3): 223-238.

[10] SUN Q F, LI S S, GAO M Q, et al.Therapeutic strategies for tuberculosis: progress and lessons learned [J] .Biomed Environ Sci, 2024, 37 (11): 1310-1323.

（下转第333页）

院病原学阴性肺结核诊断质量调查分析［J］. 中国防痨杂志，2024，46（12）：1478-1484.
［7］ 陈可，李锦成，虞浩，等 . 扬州市65岁及以上老年人群肺结核流行特征分析［J］. 预防医学，2023，35（10）：877-880.
［8］ 中国疾病预防控制中心结核病控制中心 . 中国结核病防治规划实施工作指南（2008年版）［EB/OL］［2026-04-01］.https://tb.chinacdc.cn/zcfg/sszn/201207/t20120711_64166.htm.
［9］ 中国疾病预防控制中心 . 中国结核病防治工作技术指南［EB/OL］［2026-04-01］.https://www.chinacdc.cn/jkyj/crb2/yl/fjh/jswj_fjh/202410/P020241010432930570191.pdf.
［10］徐睿，安兴洪，范厚红，等 .2019—2023年都匀市病原学阳性肺结核流行病学特征及治疗转归分析［J］. 职业卫生与病伤，2025，40（5）：274-280.
［11］谭家婷，范厚红 .2018—2022年平塘县病原学阳性肺结核流行特征分析［J］. 寄生虫病与感染性疾病，2025，23（1）：25-30.
［12］杨超，王晶，谢珂，等 .2012—2021年北京市通州区病原学阳性肺结核流行特征及治疗转归分析［J］. 结核与肺部疾病杂志，2023，4（2）：128-134.
［13］谢祎，韩晶，于维莉，等 . 天津市肺结核患者短程督导治疗期抗结核治疗效果及死亡影响因素分析［J］. 中国公共卫生，2020，36（1）：126-129.
［14］LI S J，LI Y F，SONG W M，et al.Population aging and trends of pulmonary tuberculosis incidence in the elderly［J/OL］.BMC Infect Dis，2021，21（1）［2026-04-01］.https://doi.org/10.1186/s12879-021-05994-z.
［15］陈淑贤，徐雅斐，侯义 .2015—2024年河南省洛阳市利福平耐药肺结核患者流行病学特征［J］. 现代疾病预防控制，2025，36（8）：581-586.
［16］陶桃，张海芳，凡鹏飞，等 . 丽水市老年肺结核患者治疗转归的影响因素分析［J］. 预防医学，2025，37（9）：892-902.
［17］中华医学会结核病学分会 . 老年肺结核诊断与治疗专家共识（2023版）［J］. 中华结核和呼吸杂志，2023，46（11）：1068-1084.
［18］熊丽芬，李思，杨茜茹，等 .2016—2024年云南省西双版纳州病原学阳性肺结核患者特征及治疗2个月末痰菌未阴转的影响因素分析［J］. 中国防痨杂志，2025，47（增刊2）：27-31.
［19］马煜，杜昕，邓亚丽，等 . 陕西省2015—2019年学生肺结核患者就诊延迟影响因素分析［J］. 中国学校卫生，2021，42（4）：615-618，622.
［20］廖小刚，谭佳容，伍侨，等 . 中国老年肺结核患者就诊延迟率的Meta分析［J］. 中国循证医学杂志，2022，22（5）：558-567.
［21］王荣，李晨，杨晨，等 . 南京市2011—2013年肺结核患者就诊延迟状况及影响因素分析［J］. 中华疾病控制杂志，2015，19（8）：854-856.
［22］马晓雪，王大福，陈再平，等 .2017—2022年贵州省肺结核患者治疗转归及影响因素分析［J］. 现代预防医学，2024，51（6）：1129-1134.
［23］陈丽，秦雪玲，张念伦，等 .2020—2023年65岁及以上老年人肺结核患者耐药情况及影响因素分析［J］. 中国防痨杂志，2025，47（增刊2）：23-26.

收稿日期：2026-01-27 **修回日期**：2026-04-01 **本文编辑**：徐亚慧

（上接第328页）

［11］SHARIQ M，QUADIR N，ALAM A，et al.The exploitation of host autophagy and ubiquitin machinery by *Mycobacterium tuberculosis* in shaping immune responses and host defense during infection［J］.Autophagy，2023，19（1）：3-23.
［12］LAM A，PRABHU R，GROSS C M，et al.Role of apoptosis and autophagy in tuberculosis［J］.Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol，2017，313（2）：218-229.
［13］BRAGINA E Y，TIYS E S，RUDKO A A，et al.Novel tuberculosis susceptibility candidate genes revealed by the reconstruction and analysis of associative networks［J］. Infect Genet Evol，2016，46：118-123.
［14］LU Y，WANG X M，DONG H C，et al.Bioinformatics analysis of microRNA expression between patients with and without latent tuberculosis infections［J］.Exp Ther Med，2019，17（5）：3977-3988.
［15］PAHLAVAN Y，KAHROBA H，SAMADI N，et al.Survivin modulatory role in autoimmune and autoinflammatory diseases［J］.J Cell Physiol，2019，234（11）：19440-19450.
［16］SOUZA DE LIMA D，OGUSKU M M，SADAHIRO A，et al.Inflammasome genetics contributes to the development and control of active pulmonary tuberculosis［J］.Infect Genet Evol，2016，41：240-244.
［17］ROVETTA A I，PEÑA D，HERNÁNDEZ DEL PINO R E，et al. IFNG-mediated immune responses enhance autophagy against *Mycobacterium tuberculosis* antigens in patients with active tuberculosis［J］.Autophagy，2014，10（12）：2109-2121.
［18］DEBNATH J，GAMMOH N，RYAN K M.Autophagy and autophagy-related pathways in cancer［J］.Nat Rev Mol Cell Biol，2023，24（8）：560-575.

收稿日期：2026-01-25 **修回日期**：2026-04-07 **本文编辑**：徐亚慧