

# 基于GEO数据库分析源于滤泡性淋巴瘤的转化性弥漫大B细胞淋巴瘤的基因表达特点



张博宇, 魏永长

武汉大学中南医院放化疗科 (武汉 430071)

**【摘要】目的** 筛选出来自于滤泡性淋巴瘤的转化性弥漫大B细胞淋巴瘤 (transforming follicular lymphoma, tFL) 与滤泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 和弥漫大B细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL) 的差异表达基因并进行生物信息学分析, 从而探究它们间的差异以及 tFL 发展的生物学过程, 为后续实验寻找潜在靶点。**方法** 利用 GEO 数据库筛选出 tFL、FL、DLBCL 的基因集, 分析差异基因, 进行 GEO 富集可视化分析、基因本体 (Gene ontology, GO) 富集分析、京都基因和基因组数据库 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) 通路分析。**结果** tFL 与 FL 的基因集共找到 11 388 个差异表达基因, GO 富集分析发现差异基因的功能主要集中在轴突生成、树突发育等; KEGG 通路分析发现关键途径为轴突导向、Hippo 信号通路等。而 tFL 与 DLBCL 共有 17 216 个差异表达基因, GO 富集分析发现差异基因的功能主要集中在调节细胞发育、组蛋白的修饰等; KEGG 通路分析发现关键途径为轴突导向、刺激神经组织的配体受体的交互作用等。**结论** tFL 虽然形态学上与 DLBCL 相似, 但从基因表达上看更接近 FL。tFL 与 FL 在形态上的差异, 是对轴突、树突的发育调节及对细胞成分和细胞发育的调节等多方面共同作用的结果。

**【关键词】** 转化性淋巴瘤; 滤泡型淋巴瘤; 基因; 标志物; GEO 数据库; 生物信息学分析

An analysis about the gene expression characteristics of transformed diffuse large B-cell lymphoma derived from follicular lymphoma based on GEO database

Bo-Yu ZHANG, Yong-Chang WEI

Department of Radiotherapy and Chemotherapy, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Yong-Chang WEI, Email: weiyongchang@whu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To screen out the differentially expressed genes of transforming follicular lymphoma (tFL), follicular lymphoma (FL) and Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and to perform bioinformatics analysis. In this way, the differences between the three and the biological process of the development of tFL were explored, and potential targets were found for subsequent experiments. **Method** GEO database was used to screen out the gene sets of tFL, FL and DLBCL, to analyze the differential genes, and to perform GEO enrichment visualization

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202301047

通信作者: 魏永长, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: weiyongchang@whu.edu.cn

http://whuznmedj.com

analysis, gene ontology (GO) enrichment analysis, and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis. **Result** A total of 11 388 differentially expressed genes were found in the gene sets of tFL and FL, and GO enrichment analysis showed that the functions of differential genes were mainly concentrated in axonal generation and dendritic development. Through KEGG pathway analysis, it was found that the key pathways were axon guidance and Hippo signaling pathway. There were 17 216 differentially expressed genes in tFL and DLBCL, the functions of differential genes found by GO enrichment analysis mainly focused on regulating cell development and histone modification. KEGG pathway analysis found that the key pathways were axonal guidance, ligand-receptor interaction that stimulated neural tissue, and so on. **Conclusion** tFL from follicular lymphoma, although morphologically similar to diffuse large B-cell lymphoma, is closer to follicular lymphoma in terms of gene expression. The morphological difference between transforming follicular lymphoma and follicular lymphoma is the result of the joint effect of regulating the development of axons and dendrites, as well as the regulation of cell components and cell development.

**【Keywords】** Translational lymphoma; Follicular lymphoma; Gene; Markers; GEO database; Bioinformatics analysis

滤泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL) 是来源于滤泡生发中心细胞的惰性 B 细胞肿瘤。在西方国家 FL 约占所有非霍奇金淋巴瘤 (non-hodgkin lymphoma, NHL) 的 50%, 在中国 FL 约占 NHL 的 13%。FL 的组织学特征是低倍镜下肿瘤细胞明显的结节状生长。肿瘤性滤泡主要由不同比例的中心细胞和中心母细胞组成。中心细胞的核有裂沟, 称为小核裂细胞; 中心母细胞细胞大, 核圆形或分叶状, 称为无核裂细胞。免疫表型检测显示, FL 的肿瘤细胞具有正常生发中心细胞的免疫表型, 表达 CD19、CD20、CD10 和单克隆性表面免疫球蛋白。约 90% 病例的肿瘤细胞表达 BCL2, 而正常滤泡生发中心 B 细胞为 BCL2 阴性; 几乎所有肿瘤细胞都表达 BCL6。FL 的特征性细胞遗传学改变是 t(14; 18), 其结果是 14 号染色体上的 *IgH* 的基因和 18 号染色体上的 *BCL2* 基因拼接, 导致 *BCL2* 基因的活化, 以及 *BCL2* 蛋白的高表达, 约 85% 的患者有骨髓累及, 脾的骨髓和肝脏的汇管区也常有肿瘤细胞浸润。在治疗上 FL 以保守治疗为主, 化疗反应好, 但不能治愈, 病程长, 反复复发或转化成侵袭性。转化型淋巴瘤 (transformed lymphomas, TL) 是各种低级别淋巴瘤转化的侵袭性更强的高级别淋巴瘤, 这是一种较为常见的病理变化, 且常伴随着一个侵袭性的临床过程, 并导致预后较差。弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma,

DLBCL) 是成人淋巴瘤中最常见的一种类型, 肿瘤性大 B 淋巴细胞呈弥漫性生长, 肿瘤细胞的核与正常组织细胞的核大小相近或大于组织细胞的核, 在临床表现和预后等方面具有很大异质性, 作为一种侵袭性 NHL, DLBCL 的自然病程相对较短, 一定比例的患者可在接受恰当治疗后得到治愈。

此前已有研究发现来自滤泡型淋巴瘤转化的弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (transforming follicular lymphoma, tFL) 在病理形态上与 DLBCL 相似, 但在分子学上与 DLBCL 大相径庭。本研究利用 GEO 数据库中 FL、tFL、DLBCL 病例相关基因芯片, 运用 R Studio 寻找差异表达基因并比较其在功能上的不同, 从而从分子学角度了解 FL、tFL 与 DLBCL 的差异。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

基因表达综合 (Gene expression omnibus, GEO) 数据库是由美国国立生物技术信息中心 NCBI 于 2000 年创建的基因表达数据库, 收录了世界各国研究机构提交的高通量基因表达数据。在 GEO 数据库中, 以 “transformed diffuse large B-cell lymphoma” 为关键词进行检索, 筛选出符合研究目的且使用同一平台 (GPL570) 检测的两组数据, 下载数据集 GSE81183 及 GSE86613, 共有 92 个 GSM, 包括 7 个 FL、44 个 tFL、41 个

DLBCL。考虑到两数据集来自同一检测平台，遂将两数据集合并，采用 z-score 标准化数据。

## 1.2 统计分析

首先将 GSE81183 中的 42 例 tFL 病例及 GSE86613 中的 2 例 tFL 病例（共 44 例 tFL）作为实验组，7 例 FL 样本作为对照组，进行差异基因分析。再以 44 例 tFL 病例作为对照组，GSE86613 中的 41 例 DLBCL 病例作为实验组进行差异基因分析。最后对差异表达的基因进行 GO 功能、KEGG 信号通路分析。

研究采用 R Studio 的 limma 包对基因表达数据进行差异分析<sup>[1-2]</sup>。以标准化数据中差异倍数（FC） $\geq 1$ 、 $P < 0.05$  的基因为差异表达基因。利用 clusterProfiler 包对差异表达基因进行 GO 富集分析和 KEGG 通路分析<sup>[3]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 差异表达基因分析

FL 与 tFL 相比，上调基因共 4 359 个、下调

基因共 2 033 个，部分差异显著的基因详见表 1、图 1。

将 tFL 作为对照组、DLBCL 病例作为实验组分析基因的差异表达，上调基因共 1 316 个、下调基因共 3 255 个，部分显著差异表达基因详见表 2、图 2。

### 2.2 基因本体富集分析

通过 GO 分析发现 FL 与 tFL 的差异表达基因的功能主要集中在以下几个方面：轴突生成（axonogenesis）、树突发育（dendrite development）、组蛋白修饰（histone modification）、腺体发育（gland development）等，见图 3。

而 tFL 与 DLBCL 的差异表达基因的功能则集中在调节细胞发育（regulation of cell development）、组蛋白的修饰（histone modification）、调节解剖学的大小（regulation of anatomical structure size）、细胞生长（cell growth）等，见图 4。

### 2.3 KEGG通路分析

对 tFL 与 FL 的差异表达基因进行 KEGG 通

表1 FL与tFL的部分差异表达基因

Table 1. Some differentially expressed genes between FL and tFL

Gene	logFC	AveExpr	t值	P值	校正后P值
SLC30A3	3.113367	3.932832	12.26453	3.27E-17	9.34E-13
BMP4	2.258714	3.758803	11.88176	1.15E-16	9.34E-13
POLK	1.798842	3.730114	11.87515	1.17E-16	9.34E-13
C2orf82	2.088608	3.713905	11.83361	1.34E-16	9.34E-13
KIF1A	2.29405	3.772491	11.80754	1.46E-16	9.34E-13
KRTAP5-8	2.940657	3.876525	11.72575	1.92E-16	1.02E-12
MTG2	3.456994	3.991808	11.61457	2.78E-16	1.27E-12
ARHGEF17	3.064899	3.998115	11.49106	4.20E-16	1.37E-12
PLXNB1	2.314641	3.766411	11.48228	4.33E-16	1.37E-12
MUC8	3.446046	4.003766	11.47701	4.40E-16	1.37E-12
SHBG	1.779033	3.653516	11.45687	4.71E-16	1.37E-12
AGFG2	1.77265	3.662984	11.28139	8.50E-16	2.09E-12
LINC01056	1.805199	3.670312	11.28017	8.54E-16	2.09E-12
NFIB	2.591111	4.03806	11.18999	1.16E-15	2.64E-12
AP001062.7	1.925425	3.685286	11.16739	1.25E-15	2.66E-12
CCDC71L	1.293184	3.554198	11.12748	1.43E-15	2.85E-12
SLC11A1	2.346448	3.792278	10.91681	2.94E-15	5.51E-12
TEAD2	2.700268	3.939407	10.72479	5.68E-15	1.01E-11
ATP5J2	1.462729	3.613855	10.70655	6.05E-15	1.02E-11
OBP2A	2.011162	3.722745	10.63422	7.76E-15	1.23E-11

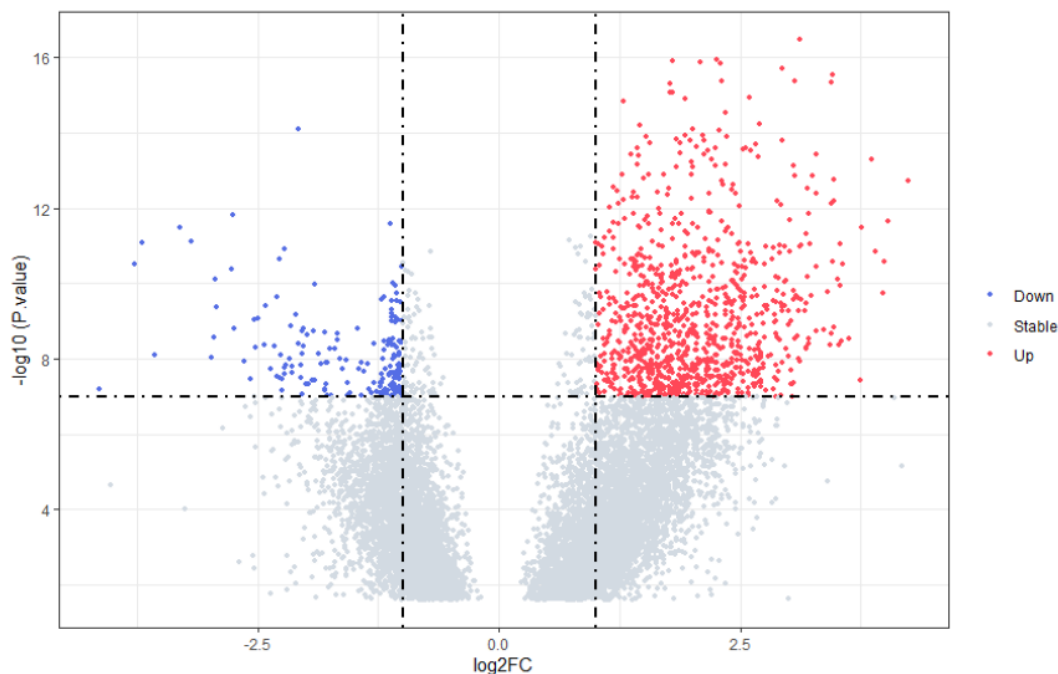


图1 FL与tFL的差异表达基因火山图

Figure 1. Volcano map of differentially expressed genes between FL and tFL

表2 tFL与DLBCL部分差异表达基因

Table 2. Some differentially expressed genes between tFL and DLBCL

Gene	logFC	AveExpr	t值	P值	校正后P值
<i>SLC30A3</i>	-3.13096	5.015734	-29.1459	8.79E-47	1.49E-42
<i>KRTAP5-8</i>	-3.06958	4.953529	-29.0111	1.27E-46	1.49E-42
<i>SHBG</i>	-1.94089	4.345528	-28.678	3.17E-46	2.48E-42
<i>MAP3K10</i>	-2.95622	4.935576	-28.1187	1.50E-45	8.81E-42
<i>MUC8</i>	-3.5617	5.248775	-27.5008	8.59E-45	3.80E-41
<i>UBL4B</i>	-2.19816	4.517841	-27.4585	9.69E-45	3.80E-41
<i>ASB10</i>	-2.80545	4.9164	-26.413	2.01E-43	6.75E-40
<i>ARHGEF17</i>	-3.02722	5.037631	-26.3091	2.73E-43	8.02E-40
<i>STOML1</i>	-2.5708	4.737804	-25.8508	1.07E-42	2.78E-39
<i>TTC38</i>	-2.82207	4.90463	-25.7818	1.31E-42	2.98E-39
<i>AP001062.7</i>	-1.97102	4.371738	-25.7321	1.52E-42	2.98E-39
<i>SLC6A7</i>	-2.37885	4.595162	-25.7318	1.52E-42	2.98E-39
<i>RP11-540O11.1</i>	-2.80953	4.8982	-25.4397	3.67E-42	6.65E-39
<i>GOLGA8I</i>	-1.92858	4.360404	-25.4056	4.07E-42	6.84E-39
<i>GBX1</i>	-1.69465	4.255338	-25.1045	1.02E-41	1.60E-38
<i>RP11-414H17.5</i>	-1.58409	4.17062	-24.7742	2.82E-41	4.03E-38
<i>OR7C2</i>	-2.13519	4.470068	-24.763	2.92E-41	4.03E-38
<i>MAPK12</i>	-2.46303	4.686142	-24.507	6.46E-41	8.44E-38
<i>LINC01056</i>	-1.7369	4.260338	-24.2418	1.48E-40	1.79E-37
<i>CRYBB3</i>	-2.09836	4.438517	-24.2334	1.52E-40	1.79E-37

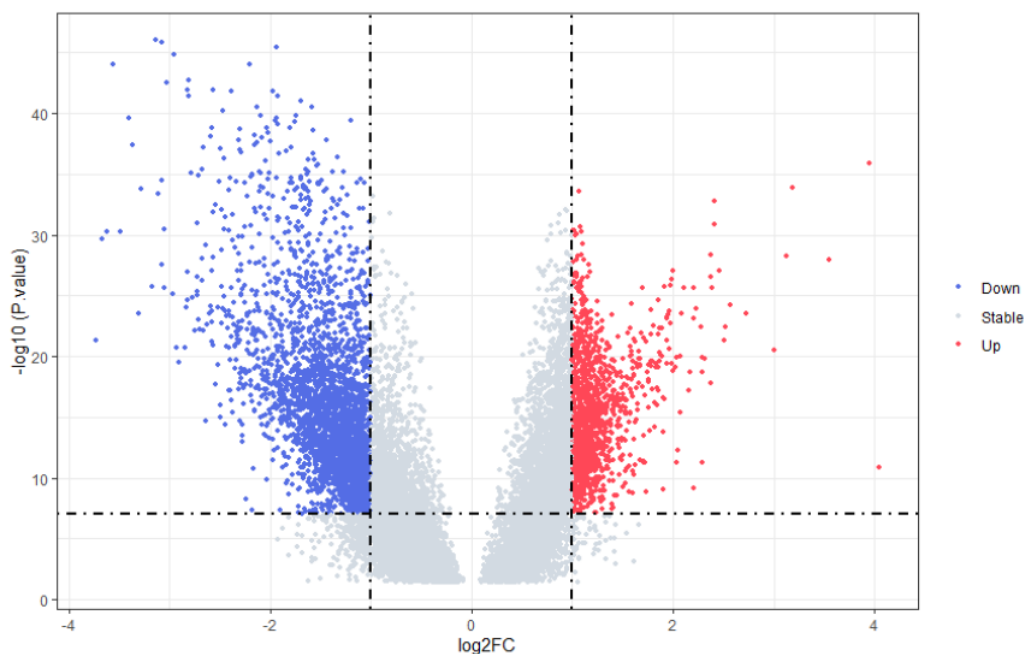


图2 tFL与DLBCL的差异表达基因火山图

Figure 2. Volcano map of differentially expressed genes between tFL and DLBCL

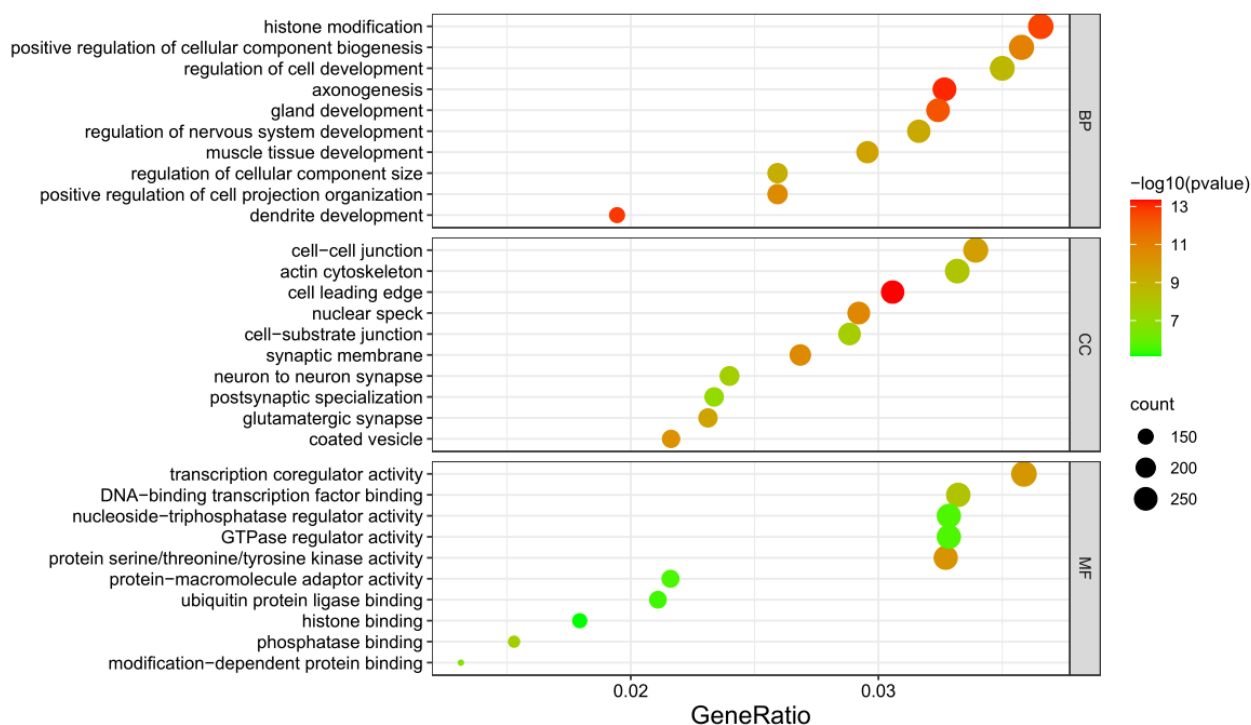


图3 FL与tFL差异表达基因的GO富集分析

Figure 3. GO enrichment analysis of differentially expressed genes between FL and tFL

注：BP (biological process)，生物学过程；CC (cellular component)，细胞成分；MF (molecular function)，分子功能

路分析发现，其关键途径包括轴突导向 (axon guidance)、Hippo信号通路 (Hippo signaling pathway)、黏着斑 (focal adhesion) 等，见图 5。

tFL 与 DLBCL 的差异表达基因的 KEGG 通

路分析关键途径主要集中在轴突导向 (axon guidance)、刺激神经组织的配体受体的交互作用 (neuroactive ligand-receptor interaction)、调节细胞骨架 (regulation of actin cytoskeleton) 等，见图 6。

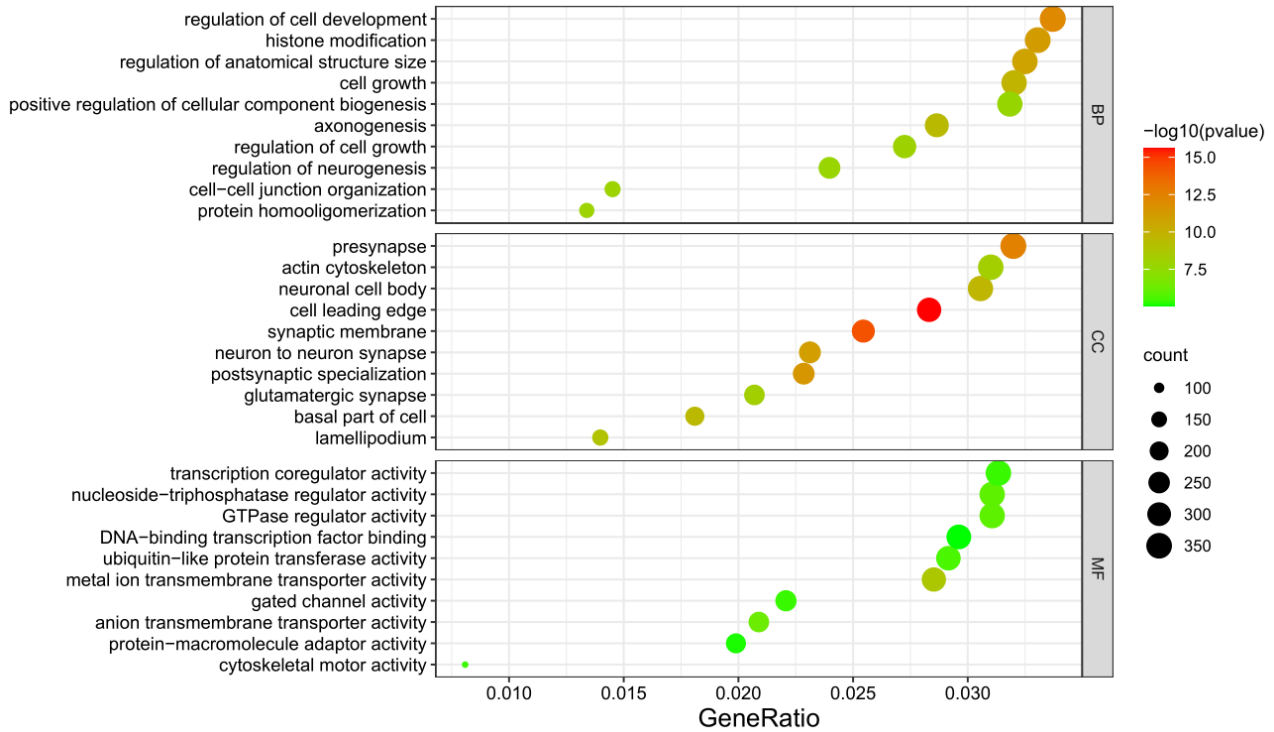


图4 tFL与DLBCL差异表达基因的GO富集分析

Figure 4. GO enrichment analysis of differentially expressed genes between tFL and DLBCL

注：BP (biological process) , 生物学过程；CC (cellular component) , 细胞成分；MF (molecular function) , 分子功能

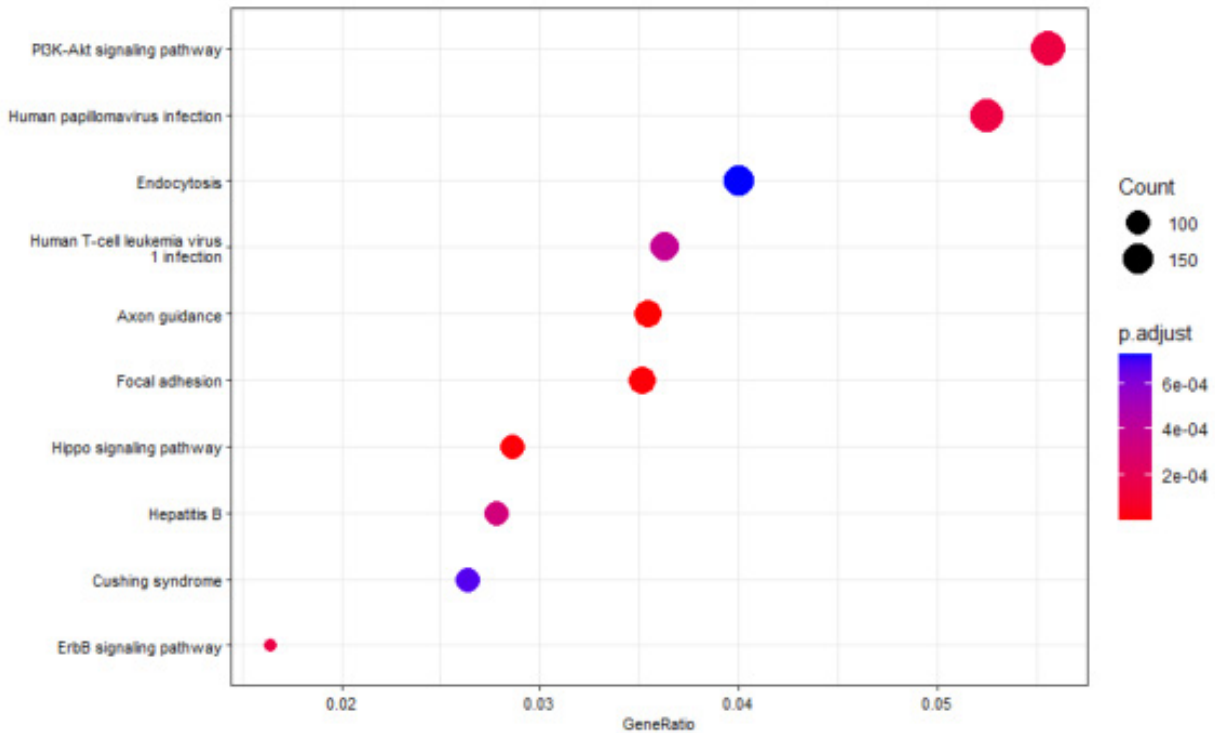


图5 FL与tFL差异表达基因的KEGG分析

Figure 5. KEGG analysis of differentially expressed genes between FL and tFL

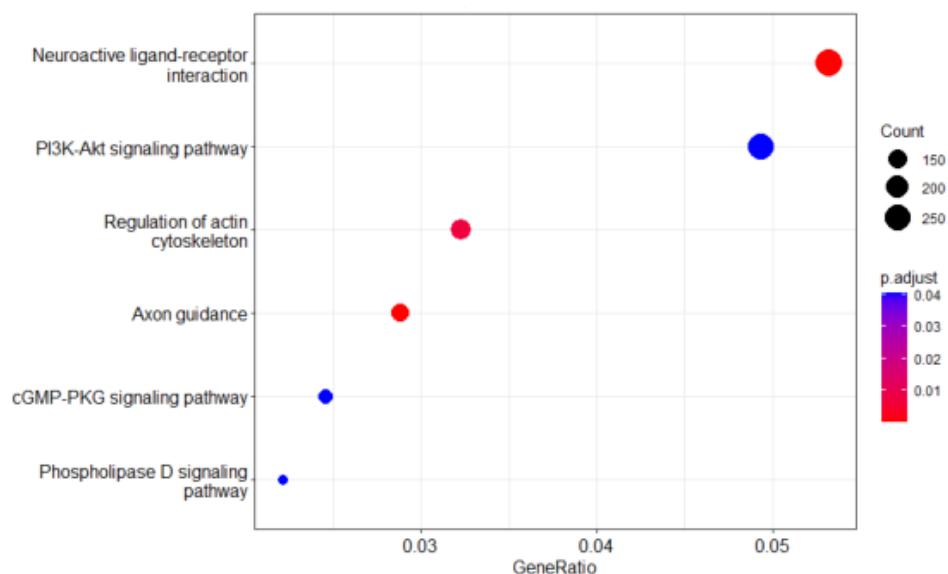


图6 tFL与DLBCL差异表达基因的KEGG分析

Figure 6. KEGG analysis of differentially expressed genes between tFL and DLBCL

### 3 讨论

TL 不仅可以发生于 B 细胞淋巴瘤，如 FL、边缘区淋巴瘤和小淋巴细胞淋巴瘤 / 慢性淋巴细胞白血病<sup>[4]</sup>，也可发生于 T 细胞淋巴瘤，如血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤向 EB 病毒阳性的 DLBCL 转化等<sup>[5]</sup>。有研究表明，TL 的发生与 EB 病毒有关<sup>[6-7]</sup>，而 EBNA-1 是其诱导淋巴细胞发生恶性转化的主要致病因子之一，在疾病的发展过程中起了重要的作用<sup>[8]</sup>。也有研究发现，EB 病毒阳性低级别 FL 可转化为 EB 病毒阴性高级别 B 细胞淋巴瘤，同时伴有 MYC 和 BCL2 的重排<sup>[9]</sup>。此外，除了常见的发病部位，也有报道发生在罕见部位的病例，如下颌骨<sup>[10]</sup>。TL 的发生也与肿瘤微环境中炎性细胞以及促炎性细胞因子的共同作用有关<sup>[11]</sup>。惰性淋巴瘤的转化多发生于 FL，有研究表明滤泡性淋巴瘤的 B 细胞与免疫微环境的相互作用能够增加转化风险，这可能与 Treg 细胞的减少有关<sup>[12]</sup>，且 PD-1 阳性的 T 细胞数量越少，转化风险越高<sup>[13]</sup>。

虽然 FL 相较于 DLBCL 较为惰性，有较长的生存期，但当其转化为侵袭性时，其恶性程度已然较高。1 例以乳房多发性皮肤结节为首诊表现的 tFL 病例，予以 R2+ICE 方案（R2：利妥昔单抗 + 来那度胺，I：异环磷酰胺，C：卡铂，E：依托泊苷）进行化学治疗及对症支持治疗，患者出院后 2 个月死亡<sup>[14]</sup>。目前临床常用的治疗 tFL

的化疗方案依旧为 R-CHOP 方案，有研究显示 tFL 远期预后较 DLBCL 明显更差。一项对比 tFL 与原发 DLBCL 疗效的研究发现，转化组 IPI 评分及骨髓侵犯率高于原发组，均采用 CHOP ± R 方案治疗 6 周期后，疗效差异无统计学意义，但两组无进展生存及总生存曲线差异有统计学意义，tFL 预后较原发弥漫大 B 细胞淋巴瘤差<sup>[15]</sup>。

一项采用放射免疫治疗药物 Zevalin 治疗转化 NHL 的回顾性研究显示，患者的中位缓解时间可达 36 个月，2 年的无疾病进展率为 68%，总生存率 90%，2 年内无疾病相关死亡事件，主要不良反应事件为肝脏毒性和骨髓抑制<sup>[16]</sup>。另一项采用来那度胺联合利妥昔单抗治疗 TL 的研究显示，在 9 例 tFL 患者中，客观缓解率为 56%，中位无疾病进展时间为 4.3 个月，中位生存期为 11.5 个月，认为来那度胺联合利妥昔单抗较为安全、耐受良好且能延长疾病缓解时间<sup>[17]</sup>。

由于发病率较低，关于 tFL 的研究纳入病例数均较少，缺少相关的临床试验来寻找更优的治疗方法。本文比较分析了 FL 与 tFL 及 DLBCL 的差异表达基因，以期寻找 tFL 可能的靶点研究提供参考。

### 参考文献

1 Null R, Team R, Null R, et al. R: a language and environment for statistical computing[J]. Computing, 2011, 1: 12-21. DOI: 10.1890/0012-9658(2002)083[3097:CFHIWS]2.0.CO;2.

- 2 Ritchie ME, Phipson B, Wu D, et al. Limma powers differential expression analyses for RNA-seq and microarray studies[J]. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43(7): e47. DOI: [10.1093/nar/gkv007](https://doi.org/10.1093/nar/gkv007).
- 3 Wu T, Hu E, Xu S, et al. ClusterProfiler 4.0: a universal enrichment tool for interpreting omics data[J]. *Innovation(Camb)*, 2021, 2(3): 100141. DOI: [10.1016/j.xinn.2021.100141](https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100141).
- 4 王严. 滤泡转化的弥漫大 B 细胞淋巴瘤的特征及疗效分析[D]. 郑州大学, 2020. [Wang Y. Characteristics and efficacy of diffuse large B-cell lymphoma with follicular transformation[D]. Zhengzhou University, 2020.
- 5 Wang BJ, Cen XN, Ren HY. Clinical research progress on transformed lymphoma——review[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2016, 24(4): 1232–1236. DOI: [10.7534/j.issn.1009-2137.2016.04.050](https://doi.org/10.7534/j.issn.1009-2137.2016.04.050).
- 6 Carbone A, Gloghini A, Caruso A, et al. The impact of EBV and HIV infection on the microenvironmental niche underlying Hodgkin lymphoma pathogenesis[J]. *Int J Cancer*, 2017, 140(6): 1233–1245. DOI: [10.1002/ijc.30473](https://doi.org/10.1002/ijc.30473).
- 7 张静, 岳磊, 李颖璐. NK/T 细胞淋巴瘤患者外周血 EB 病毒检测价值分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2017, 25(2): 460–464. [Zhang J, Yue L, Li YL. The value of detecting Epstein-Barr virus in peripheral blood of patients with NK/T cell lymphoma[J]. *Journal of Experimental Hematology*, 2017, 25(2): 460–464.] DOI: [10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.027](https://doi.org/10.7534/j.issn.1009-2137.2017.02.027).
- 8 AlQami S, Al-Sheikh Y, Campbell D, et al. Lymphomas driven by Epstein-Barr virus nuclear antigen-1 (EBNA1) are dependent upon Mdm2[J]. *Oncogene*, 2018, 37(29): 3998–4012. DOI: [10.1038/s41388-018-0147-x](https://doi.org/10.1038/s41388-018-0147-x).
- 9 Nam MH, Hsieh YY, Chen BJ. EBV-positive low-grade follicular lymphoma transforming to EBV-negative high-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 rearrangements[J]. *Pathology*, 2022, 54(5): 634–636. DOI: [10.1016/j.pathol.2021.09.009](https://doi.org/10.1016/j.pathol.2021.09.009).
- 10 Mittal M, Puri A, Nangia R, et al. Follicular lymphoma transforming into anaplastic diffuse large B-cell lymphoma of oral cavity: a case report with review of literature[J]. *J Oral Maxillofac Pathol*, 2015, 19(3): 379–384. DOI: [10.4103/0973-029X.174617](https://doi.org/10.4103/0973-029X.174617).
- 11 Sugimoto T, Watanabe T. Follicular lymphoma: the role of the tumor microenvironment in prognosis[J]. *J Clin Exp Hematop*, 2016, 56(1): 1–19. DOI: [10.3960/jslrt.56.1](https://doi.org/10.3960/jslrt.56.1).
- 12 Krejsgaard T, Lindahl LM, Mongan NP, et al. Malignant inflammation in cutaneous T-cell lymphoma—a hostile takeover[J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39(3): 269–282. DOI: [10.1007/s00281-016-0594-9](https://doi.org/10.1007/s00281-016-0594-9).
- 13 周奕辰, 王金岩. CD4+CD25+Treg 细胞在小鼠 Lewis 肺癌生长及转移中的作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(14): 1712–1716. [Zhou YC, Wang JY. Role of CD4+CD25+Treg cells in Lewis lung cancer progression[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2019, 35(14): 1712–1716.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-484X.2019.14.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2019.14.011).
- 14 宋萌萌, 李曦芝, 骆志成. 以皮肤结节为首诊表现的滤泡性淋巴瘤转化为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤一例[J]. *新医学*, 2022, 53(4): 301–304. [Song MM, Li XZ, Luo ZC. Cutaneous nodules as the first sign of transformation of follicular lymphoma into diffuse large B-cell lymphoma: a case report[J]. *New Medicine*, 2022, 53(4): 301–304.] DOI: [10.3969/j.issn.0253-9802.2022.04.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9802.2022.04.015).
- 15 王严, 张贺真, 蔡青, 等. 滤泡转化的弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床分析[J]. *郑州大学学报*, 2020, 55(2): 158–162. [Wang Y, Zhang HZ, Cai Q, et al. Clinical analysis of diffuse large B-cell lymphoma transformed from follicular lymphoma[J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Sciences)*, 2020, 55(2): 158–162.] DOI: [10.13705/j.issn.1671-6825.2019.12.192](https://doi.org/10.13705/j.issn.1671-6825.2019.12.192).
- 16 Elhassadi E, Flavin R, Browne P, et al. Transformed follicular lymphoma (tFL): consolidation therapy may improve survival[J]. *Ir J Med Sci*, 2017, 186(3): 589–595. DOI: [10.1007/s11845-017-1594-z](https://doi.org/10.1007/s11845-017-1594-z).
- 17 Wang M, Fowler N, Wagner-Bartak N, et al. Oral lenalidomide with rituximab in relapsed or refractory diffuse large cell, follicular and transformed lymphoma: a phase II clinical trial[J]. *Leukemia*, 2013, 27(9): 1902–1909. DOI: [10.1038/leu.2013.95](https://doi.org/10.1038/leu.2013.95).

收稿日期: 2023 年 01 月 16 日 修回日期: 2023 年 02 月 06 日

本文编辑: 李 阳 黄 笛

引用本文: 张博宇, 魏永长. 基于 GEO 数据库分析源于滤泡性淋巴瘤的转化性弥漫大 B 细胞淋巴瘤的基因表达特点[J]. *数理医药学杂志*, 2023, 36(3): 177–184. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202301047](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202301047)  
Zhang BY, Wei YC. An analysis about the gene expression characteristics of transformed diffuse large B-cell lymphoma derived from follicular lymphoma based on GEO database[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(3): 177–184. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202301047](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202301047)