Journal of Practical Oncology Vol.41 No.4 2026 www.syzlzz.com

DOI:10.3785/syzlzz.2026.046

· 基础研究 ·

circFBLIM1 通过调控糖酵解 miR-338/PFKL 轴促进肝癌细胞增殖并抑制凋亡

魏天宁，王祥龙，张扬，冯璇
贵州中医药大学第一附属医院肝胆外科，贵州 贵阳 550001
通信作者：王祥龙，Email：2321514406@qq.com

摘要：目的 探究环状 RNA circFBLIM1 对肝癌细胞增殖、凋亡和迁移的调控作用，阐明其通过 miR-338/ 磷酸果糖激酶肝型（phosphofructokinase liver type, PFKL）介导糖酵解影响肝癌进展的分子机制，为肝癌代谢靶向干预提供新的理论依据。**方法** 采用定量聚合酶链反应（quantitative polymerase chain reaction, qPCR）检测 circFBLIM1 在人肝癌细胞 SNU-387 与 Huh-7 及人正常肝细胞 THLE-2 中的表达水平。在 SNU-387 细胞中利用 siRNA 沉默或利用 pcDNA 载体过表达 circFBLIM1。通过流式细胞术、细胞增殖 – 毒性检测试剂盒（Cell Counting Kit-8, CCK-8）和细胞划痕实验分析细胞凋亡、增殖和迁移能力。采用 qPCR 和 Western blot 分析 circFBLIM1 沉默和过表达对细胞中 miR-338 和 PFKL 表达的影响。**结果** circFBLIM1 在肝癌细胞 SNU-387 与 Huh-7 中高表达（均 $P<0.01$）。在 SNU-387 细胞中沉默 circFBLIM1 可抑制细胞增殖，促进细胞凋亡，减弱细胞迁移能力，并上调 miR-338 表达，下调 PFKL 的 mRNA 和蛋白表达（均 $P<0.05$）；过表达 circFBLIM1 则促进细胞增殖，增强迁移能力，下调 miR-338 表达，上调 PFKL 的 mRNA 和蛋白表达（均 $P<0.05$）。**结论** 肝癌细胞中 circFBLIM1 高表达。circFBLIM1 促进肝癌细胞增殖和迁移，并通过激活糖酵解通路 circFBLIM1/miR-338/PFKL 轴在肝癌进展中发挥作用。

关键词： 肝癌；circFBLIM1；miR-338；磷酸果糖激酶肝型

circFBLIM1 promotes proliferation and inhibits apoptosis of liver cancer cells by regulating miR-338/PFKL axis in glycolysis

Wei Tianning, Wang Xianglong, Zhang Yang, Feng Xuan
Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang 550001, China
Corresponding to: Wang Xianglong, Email: 2321514406@qq.com

Abstract: Objective To investigate the regulatory effect of circular RNA circFBLIM1 on the proliferation, apoptosis and migration of liver cancer cells, and elucidate the molecular mechanism by which it affects liver cancer progression via miR-338/phosphofructokinase liver type (PFKL)-mediated glycolysis, so as to provide a novel theoretical basis for targeted metabolic intervention of liver cancer. **Methods** Quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect the expression of circFBLIM1 in two human liver cancer cell lines (SNU-387 and Huh-7) and a human normal hepatocyte line (THLE-2). siRNA was applied to knock down circFBLIM1 and pcDNA vector was used to overexpress circFBLIM1 in SNU-387 cells. Flow cytometry, Cell Counting Kit-8 (CCK-8), and wound healing assay were performed to analyze cell apoptosis, proliferation and migration. qPCR and Western blot were adopted to detect the influences of circFBLIM1 knockdown and overexpression on the expressions of miR-338 and PFKL in SNU-387 cells. **Results** circFBLIM1 was highly expressed in SNU-387 and Huh-7 cells (both $P<0.01$). Silencing circFBLIM1 in SNU-387 cells significantly inhibited cell proliferation, promoted apoptosis, reduced migration ability, up-regulated miR-338 expression, and down-regulated PFKL mRNA and protein expressions (all $P<0.05$). Overexpressing circFBLIM1 promoted cell proliferation, enhanced migration ability, down-regulated miR-338, and up-regulated PFKL mRNA and protein expressions (all $P<0.05$). **Conclusions** circFBLIM1 is highly expressed in liver cancer cells.

基金项目： 贵州省卫生健康委科学技术基金项目（gzwkj2024-140）

circFBLIM1 facilitates the proliferation and migration of liver cancer cells and exerts its effects in liver cancer progression by activating the circFBLIM1/miR-338/PFKL axis in the glycolytic pathway.

Key words: liver cancer; circFBLIM1; miR-338; phosphofructokinase liver type

肝癌是全球发病率第 5 位和死亡率第 3 位的恶性肿瘤，5 年生存率 <20%[1-2]。代谢重编程与异常增殖是肝癌进展的两大标志[3]，其中糖酵解通路的异常激活（即 Warburg 效应）为肿瘤细胞提供能量与合成原料[4]，而该过程的上游调控机制亟待深入探索。非编码 RNA（non-coding RNA, ncRNA）在肿瘤代谢调控中扮演关键角色[5]。环状 RNA（circular RNA, circRNA）作为一类闭合环状 ncRNA，通过海绵吸附微小 RNA（microRNA, miRNA）参与基因表达调控[6]。研究表明，circRNA 可通过竞争性结合 miRNA 解除其对靶基因的抑制，进而调控肿瘤细胞的增殖、凋亡和代谢表型[7]。然而，circRNA 在肝癌糖酵解中的具体作用及其分子网络仍不明确。

磷酸果糖激酶肝型（phosphofructokinase liver type, PFKL）是糖酵解途径的限速酶。其表达异常与肝癌细胞的糖代谢重塑相关[8]。PFKL 可通过促进葡萄糖摄取与乳酸生成维持肝癌细胞的恶性增殖。其上游的转录后调控机制尚未完全阐明。miR-338 作为一类具有抑癌潜能的 miRNA，已被证实可靶向多个癌基因参与肿瘤进展调控[9]，但 miR-338 是否通过调控 PFKL 影响肝癌糖酵解仍需验证。本课题组前期研究发现，肝癌细胞外泌体中的 circFBLIM1（hsa_circ_0010090）可通过抑制 miR-338 并上调低密度脂蛋白受体相关蛋白 6（low-density lipoprotein receptor-related protein 6, LRP6），促进细胞糖酵解和肝癌进展[10]。基于此，笔者提出假设：肝癌细胞内 circFBLIM1 可能通过吸附 miR-338，解除其对糖酵解关键酶 PFKL 的抑制，从而促进肝癌细胞增殖并抑制凋亡。因此，本研究从细胞表型和分子表达层面系统解析肝癌细胞中 circFBLIM1/miR-338/PFKL 轴的调控作用，为阐明 circFBLIM1 在肝癌中的作用机制提供实验依据。

1　材料与方法

1.1　细胞、试剂和仪器

人肝癌细胞系 SNU-387 和 Huh-7 购于武汉尚恩生物技术有限公司。人正常肝细胞系 THLE-2 购于武汉普诺赛生命科技有限公司。

细胞增殖 - 毒性检测试剂盒（Cell Counting Kit-8, CCK-8）检测试剂盒、二喹啉甲酸（bicinchoninic acid, BCA）蛋白浓度测定试剂盒和增强化学发光（enhanced chemiluminescence, ECL）试剂盒均购自北京索莱宝科技有限公司。RNA 提取试剂购自苏州优逸兰迪生物科技有限公司。RNA EX Buffer 购自深圳默鸿科技有限公司。SweScript All-in-One RT SuperMix for qPCR（逆转录试剂盒）和 2 × Universal Blue SYBR Green qPCR Master Mix 购自武汉赛维尔生物科技有限公司。鼠源 PFKL 抗体购自武汉三鹰生物技术有限公司。兔源 β-actin 抗体购自北京博奥森生物技术有限公司。辣根过氧化物酶（horseradish peroxidase, HRP）标记山羊抗兔二抗和 HRP 标记山羊抗鼠二抗购自上海碧云天生物技术股份有限公司。

CO_2 培养箱（LC-CBG-80S）购自湖南力辰科学仪器有限公司。微量高速离心机（D1012U）购自北京大龙兴创实验仪器股份公司。酶标仪（SP0101C2403071001-150W）购自上海闪谱生物科技有限公司。化学发光成像系统（EN61326-1）和实时荧光定量聚合酶链反应（quantitative polymerase chain reaction, qPCR）仪（7500 System）购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司。

1.2　细胞培养

SNU-387 和 Huh-7 细胞分别采用 RPMI-1640 和 DMEM 高糖培养液培养。THLE-2 细胞采用 THLE-2 细胞专用培养液 CM-0833 培养。所有细胞培养液均添加体积分数 10% 的胎牛血清。待培养瓶内细胞汇合度达 80%~90% 时作传代处理：弃去原有培养液，加入 2 mL PBS 清洗细胞；加入胰蛋白酶消化液室温消化 2 min，终止消化后收集细胞悬液，1 000 r/min 离心 3 min；重悬细胞后接种至对应完全培养液，置于 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱常规培养。

1.3　qPCR 检测 circFBLIM1、miR-338 和 PFKL 表达

细胞接种培养至对数生长期时，收集细胞，使用 trizol 法提取组织总 RNA。采用逆转录试剂盒按照说明书步骤将 RNA 逆转录为 cDNA。以 cDNA 为模板，在荧光 qPCR 仪上进行检测，预变性 95 ℃ 30 s，变性 95 ℃ 5 s，退火延伸 60 ℃

30 s，40 个循环。以甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH）为内参，$2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 circ-FBLIM1 和 PFKL 的相对表达量。以 U6 为内参，计算 miR338 的相对表达量。引物序列见表 1。

表 1 qPCR 引物

Table 1 Primers for qPCR

引物	引物序列（5'→3'）	片段长度（bp）
GAPDH-F	GGGAAACTGTGGCGTGAT	197
GAPDH-R	GAGTGGGTGTCGCTGTTGA	
PFKL-F	CATCAGCAACAACGTCCCTG	110
PFKL-R	GGCCAGGTAGCCACAGTAAC	
miR-338-F	TGCGGTCCAGCATCAGTGAT	161
miR-338-R	CCAGTGCAGGGTCCGAGGT	
U6-F	CTCGCTTCGGCAGCACA	110
U6-R	AACGCTTCACGAATTTGCGT	
circFBLIM1-F	CGGATCCCAGAGCCAAAGTAA	103
circFBLIM1-R	GTTCTTCATGGACCCCGAGT	

注 GAPDH：甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase）；F：正向引物（forward primer）；R：反向引物（reverse primer）；PFKL：磷酸果糖激酶肝型（phosphofructokinase liver type）。

1.4 circFBLIM1 的沉默与验证

设计并合成针对 circFBLIM1 反向剪接位点的 siRNA 序列（si-circFBLIM1），同时合成非靶向阴性对照 si-NC。将 SNU-387 细胞分为空白对照组（未做任何处理）、si-NC 组（转染 si-NC）和 si-circFBLIM1 组（转染 si-circFBLIM1 实现 circFBLIM1 沉默），以 3×10^5 个细胞 / 孔接种于 6 孔板，待细胞汇合度达 70%~80% 时，使用 Lipofectamine™ RNAiMAX（Thermo Fisher Scientific 公司，美国）将 siRNA 转染至细胞，转染后 24 h 收集样本。采用 qPCR 检测沉默效率，以及 circFBLIM1 沉默后细胞中 miR338 和 PFKL 的表达水平。

1.5 circFBLIM1 过表达载体构建与转染

根据 circFBLIM1（hsa_circ_0010090）的反向剪接序列设计特异性引物，通过 PCR 扩增目的片段，克隆至 pcDNA3.1 真核表达载体，构建 circFBLIM1 过表达重组载体。同时构建空载体 pcDNA-NC（仅含载体骨架，无 circFBLIM1 序列）作为阴性对照。将 SNU-387 细胞分为空白组（未转染任何载体）、pcDNA-NC 组（转染空载体 pcDNA-NC）和 pcDNA-circFBLIM1 组（转染 circFBLIM1 过表达重组载体），以 3×10^5 个细胞 / 孔接种于 6 孔板，细胞汇合度为 70%~80% 时，使用 Lipofectamine™ 3000（Thermo Fisher Scientific 公司，美国）按说明书转染，转染后 24 h 收集细胞。采用 qPCR 验证过表达效率，以及检测 circFBLIM1 过表达后细胞中 miR338 和 PFKL 的表达水平。

1.6 CCK-8 实验检测细胞活力

将 SNU-387 细胞以 4×10^3 个细胞 / 孔接种于 96 孔板内，细胞汇合至 80%，转染 siRNA 或过表达载体 24 h 后，PBS 洗涤 3 次，向孔内加入 10 μL CCK-8 溶液，37 ℃孵育 2 h 后，450 nm 波长处检测吸光度值，计算细胞活力。

1.7 流式细胞术检测细胞凋亡

将 SNU-387 细胞以 5×10^5 个细胞 / 孔接种到 6 孔板中，放入 37 ℃、5% CO_2 培养箱。次日，转染 siRNA 24 h 后，收集细胞，PBS 洗涤 3 次，加入 600 μL 结合缓冲液重悬细胞。取 100 μL 细胞液，加入 5 μL 膜联蛋白 V- 异硫氰酸荧光素（Annexin V-fluorescein isothiocyanate，Annexin V-FITC），和 5 μL 碘化丙啶（propidium iodide，PI）染液，室温下避光孵育 15 min 后，加 400 μL 结合缓冲液混匀，使用流式细胞仪进行检测。

1.8 细胞划痕实验检测迁移能力

将 SNU-387 细胞以 5×10^5 个细胞 / 孔接种到 6 孔板中。根据分组转染相应 siRNA 或载体成功后，饥饿处理 24 h。调整细胞密度，根据分组种板，以 5×10^5 个细胞 / 孔接种到 6 孔板中。次日，待细胞长满后，用 200 μL 枪头垂直于孔板和画的标记线划 2 条垂线，使划痕与标记线相交，以形成的若干交叉点作为固定的检测点。弃去培养液，PBS 轻轻润洗 2~3 次。加入无血清培养液，并在显微镜下拍照，作为 0 h 对照。放入 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养。24 h 后取出细胞，于显微镜下观察同一位置划痕宽度并拍照。

1.9 Western blot 检测 PFKL 蛋白的表达水平

使用裂解液裂解细胞 30 min，14 000 r/min 离心 20 min 分离上清，BCA 法定量蛋白浓度，95 ℃金属浴 5 min 使蛋白变性，配置 SDS-PAGE 凝胶，每孔上样 30 μg 蛋白，电泳后，转至 0.22 μm PVDF 膜进行转膜，脱脂奶粉封闭 1 h，TBST 洗膜 3 次，加入一抗：PFKL 和 β-actin，4 ℃孵育过夜，回收一抗，TBST 洗膜 3 次，二抗室温孵育 1 h，TBST 洗膜 3 次后，曝光并分析计算相关蛋白表达量。

1.10　统计学分析

采用 GraphPad Prism 8.0.2 软件进行统计学分析和制图。所有实验重复 3 次，结果以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示。多组间的定量比较采用单因素方差分析（ANOVA）。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2　结　果

2.1　3 种细胞中 circFBLIM1 表达量的比较

qPCR 实验显示，与正常肝细胞 THLE-2 比较，肝癌细胞 SNU-387 与 Huh-7 中 circFBLIM1 高表达（均 P<0.05），并且 SNU-387 细胞中表达量高于 Huh-7 细胞（P<0.01，图 1），因此后续实验选用 SNU-387 细胞进行研究。

2.2　circFBLIM1 沉默对 SNU-387 细胞活力和凋亡率的影响

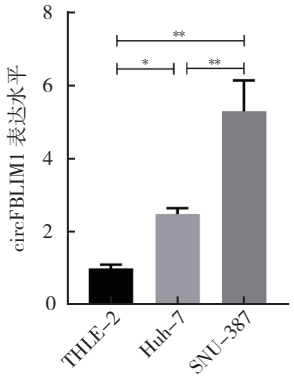
qPCR 检测验证，SNU-387 细胞中成功沉默 circFBLIM1，si-circFBLIM1 组 circFBLIM1 表达低于空白对照组和 si-NC 组（均 P<0.01，图 2A）。CCK-8 实验显示，si-circFBLIM1 组细胞活力较 si-NC 组降低（P<0.01，图 2B），表明沉默 circFBLIM1 抑制细胞增殖。流式细胞仪检测显示，沉默 circFBLIM1 后细胞凋亡率上升（P<0.01，图 3）。

2.3　circFBLIM1 沉默对 SNU-387 细胞迁移能力的影响

细胞划痕实验显示，si-circFBLIM1 组 SNU-387 细胞迁移能力较 si-NC 组减弱（P<0.01，图 4）。

2.4　circFBLIM1 沉默对 SNU-387 细胞 miR338 和 PFKL 表达的影响

糖酵解与肝癌发生和发展密切相关，因此分析 circFBLIM1 沉默对 SNU-387 细胞糖酵解途径关键基因表达的影响。结果显示，circFBLIM1 沉默增加 SNU-387 细胞中 miR338 的表达，降低 PFKL 的 mRNA 和蛋白水平（均 P<0.01，图 5）。



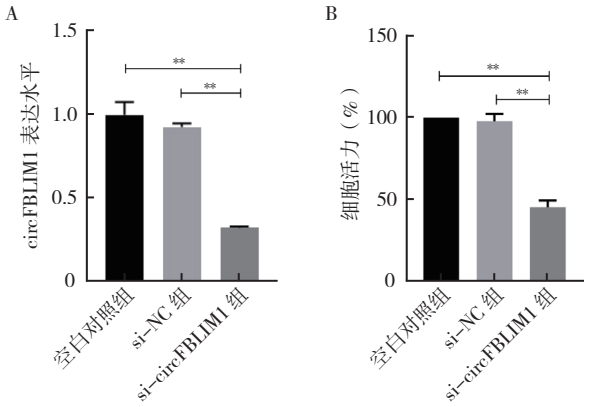
注　*P<0.05；**P<0.01。

图 1　qPCR 检测人肝癌细胞 SNU-387 与 Huh-7 及人正常肝细胞 THLE-2 中 circFBLIM1 的表达水平

Fig.1　Expression of circFBLIM1 in human liver cancer SNU-387 and Huh-7 cells and human normal hepatocyte THLE-2 detected by qPCR

2.5　circFBLIM1 过表达促进 SNU-387 细胞增殖

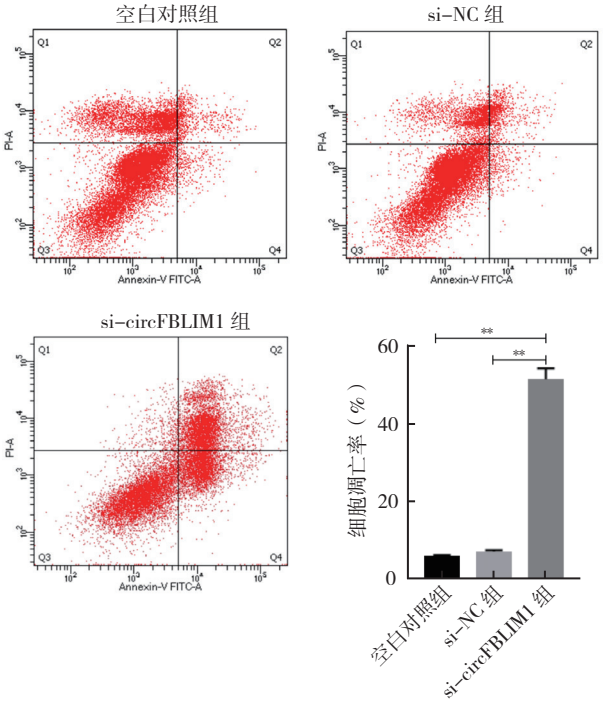
qPCR 实验验证 SNU-387 细胞中 circFBLIM1 过表达成功。pcDNA-circFBLIM1 组 circFBLIM1



注　A：qPCR 检测 si-circFBLIM1 的沉默效率；B：circFBLIM1 沉默对细胞活力的影响；**P<0.01。

图 2　人肝癌细胞 SNU-387 中 circFBLIM1 沉默对细胞活力的影响

Fig.2　Effect of circFBLIM1 silencing on the viability of human liver cancer SNU-387 cells



注　**P<0.01。

图 3　人肝癌细胞 SNU-387 中 circFBLIM1 沉默对细胞凋亡的影响

Fig.3　Effect of circFBLIM1 silencing on the apoptosis of human liver cancer SNU-387 cells

表达高于 pcDNA-NC 组和空白组（均 $P<0.01$，图 6A）。CCK-8 实验显示，pcDNA-circFBLIM1 组细胞活力较 pcDNA-NC 组升高（$P<0.01$，图 6B）。

2.6 过表达 circFBLIM1 增强 SNU-387 细胞迁移能力

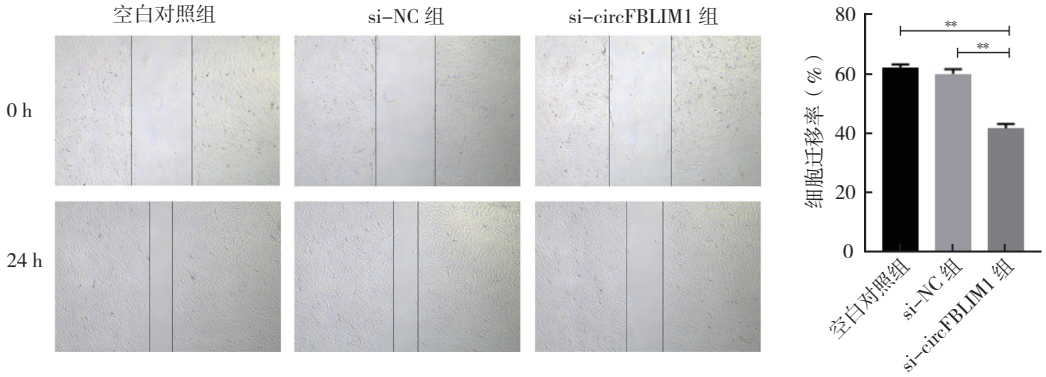
细胞划痕实验显示，过表达 circFBLIM1 24 h 后 pcDNA-circFBLIM1 组细胞迁移能力较 pcDNA-NC 组增强（$P<0.01$，图 7）。

2.7 过表达 circFBLIM1 对 SNU-387 细胞 miR338 和 PFKL 表达的影响

SNU-387 细胞中 circFBLIM1 过表达降低 miR-338 表达（$P<0.01$，图 8A），升高 PFKL mRNA 和蛋白表达（均 $P<0.05$，图 8B~8C），提示 circFBLIM1 过表达可吸附 miR-338 并解除其对 PFKL 的转录抑制。

3 讨 论

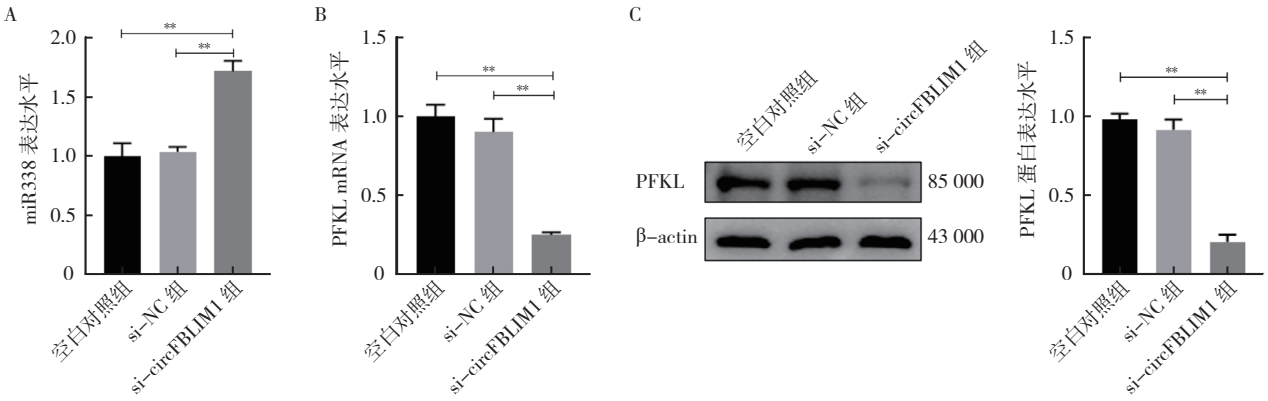
肝癌的发生和发展涉及复杂的分子网络调控。代谢重编程与 ncRNA 异常表达在其中扮演关键角色[11]。本研究首次揭示，circFBLIM1 通过靶向 miR-338/PFKL 轴，调控肝癌细胞糖酵解代谢与恶性表型，为肝癌机制研究提供新视角。既往研究多聚焦线性 RNA 或单个 ncRNA 在肝癌中的作用[12-14]。circRNA 作为一类竞争性内源性 RNA（competing endogenous RNA, ceRNA），因其通过海绵吸附 miRNA 参与基因表达调控的机制而逐渐受到关注。本研究发现，circFBLIM1 在肝癌细胞 SNU-387 中高表达，且沉默 circFBLIM1 可有效抑制细胞增殖和迁移，并促进凋亡。这一结果不同于以往多数研究中 circRNA 在肿瘤中的促癌作用，如 circHIPK3 通过海绵 miR-124 和调节肝细胞癌中 AQP3 的表达来调节细胞增殖和迁移[15]。本研究将 circFBLIM1 与糖酵解代谢直接关联，突破传统 circRNA 功能研究多集中于增殖和凋亡等表型的局限。本研究在 SNU-387 细胞中过表达和沉默 circFBLIM1 显示，circFBLIM1 促进细胞增殖，增



注 $^{**}P<0.01$。

图 4 人肝癌细胞 SNU-387 中 circFBLIM1 沉默对细胞迁移能力的影响

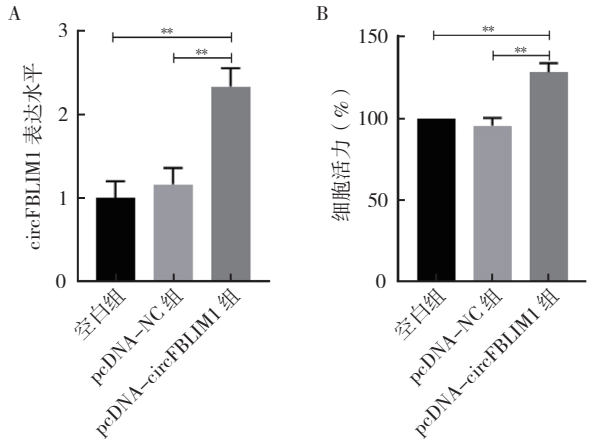
Fig.4 Effect of circFBLIM1 silencing on the migration ability of human liver cancer SNU-387 cells



注 A：qPCR 检测 circFBLIM1 沉默对 miR-338 表达的影响；B：qPCR 检测 circFBLIM1 沉默对 PFKL 表达的影响；C：Western blot 检测 circFBLIM1 沉默对 PFKL 蛋白表达的影响；PFKL：磷酸果糖激酶肝型（phosphofructokinase liver type）；$^{**}P<0.01$。

图 5 circFBLIM1 沉默对人肝癌 SNU-387 细胞 miR-338/PFKL 轴的影响

Fig.5 Effect of circFBLIM1 silencing on the miR-338/PFKL axis in human liver cancer SNU-387 cells



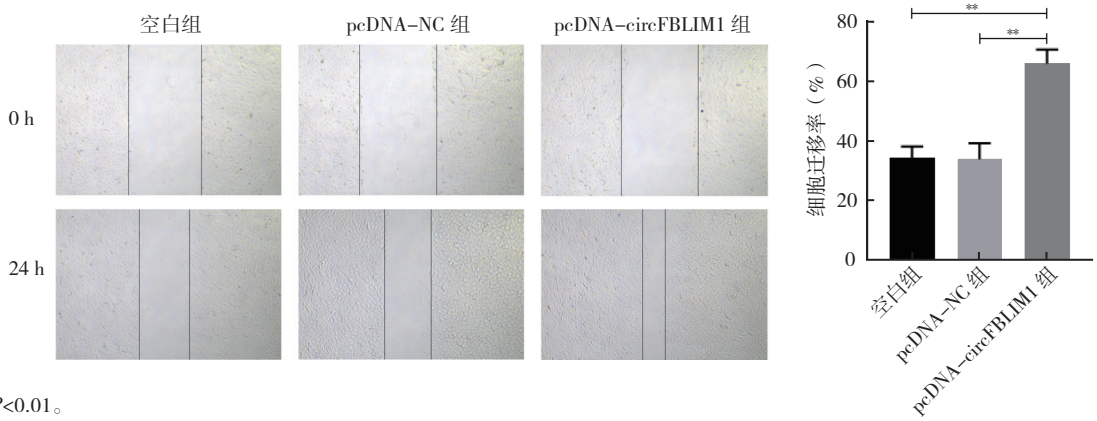
注　A：qPCR 检测 si-circFBLIM1 的过表达效率；B：circFBLIM1 过表达对细胞活力的影响；**P<0.01。

图 6　人肝癌细胞 SNU-387 中 circFBLIM1 过表达对细胞活力的影响

Fig.6　Effect of circFBLIM1 overexpression on the viability of human liver cancer SNU-387 cells

强迁移能力，下调 miR-338 表达，上调 PFKL 表达；明确 circFBLIM1/miR-338/PFKL 轴在肝癌糖酵解和恶性表型调控中的作用。

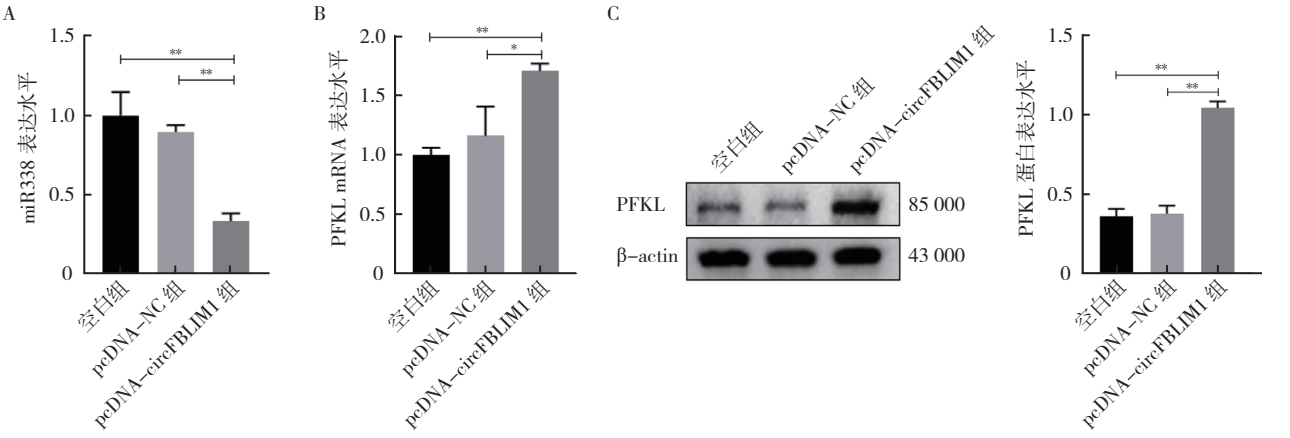
从分子机制层面，本研究首次证实，circFBLIM1 可作为 miR-338 的分子海绵，解除其对糖酵解限速酶 PFKL 的转录抑制。PFKL 作为 Warburg 效应的关键调控因子，在肝癌中的表达主要在转录水平被调控[16]，而本研究揭示 circFBLIM1/miR-338 通过转录后调控影响 PFKL 表达。既往已有大量 circRNA 在肝癌中发挥 ceRNA 作用的相关报道，例如 hsa_circRNA_104348 可能作为 ceRNA 通过靶向 miR-187-3p/RTKN2 轴和激活 Wnt/β-catenin 通路来促进肝细胞癌进展[17]，以及 circRNA-PTPRM 靶向 miR-139-5p 调控肝癌细胞增殖、迁移和侵袭[18]。本研究将 ncRNA 调控与肿瘤代谢通路直接耦合，为解析肝癌代谢重编程的



注　**P<0.01。

图 7　人肝癌细胞 SNU-387 中 circFBLIM1 过表达对细胞迁移能力的影响

Fig.7　Effect of circFBLIM1 overexpression on the migration ability of human liver cancer SNU-387 cells



注　A：qPCR 检测 circFBLIM1 过表达对 miR-338 表达的影响；B：qPCR 检测 circFBLIM1 过表达对 PFKL 表达的影响；C：Western blot 检测 circFBLIM1 过表达对 PFKL 蛋白表达的影响；PFKL：磷酸果糖激酶肝型（phosphofructokinase liver type）；**P<0.01；*P<0.05。

图 8　circFBLIM1 过表达对人肝癌 SNU-387 细胞 miR-338/PFKL 轴的影响

Fig.8　Effect of circFBLIM1 overexpression on the miR-338/PFKL axis in human liver cancer SNU-387 cells

分子网络提供新路径。在转化应用潜力方面，本研究发现，circFBLIM1/miR-338/PFKL 轴或可成为肝癌治疗的新靶点。针对糖酵解的干预策略多集中于直接抑制 PFKL 活性[19-20]，而本研究提出通过调控上游 ncRNA 间接靶向 PFKL，有望减少药物对正常细胞代谢的不良反应。此外，circRNA 具有稳定性高和细胞特异性表达的优势，或可作为肝癌诊断的新型生物标志物[21]。

本研究存在一定的局限性：仅在体外细胞水平验证 circFBLIM1 功能，缺乏动物模型和临床样本的验证；circFBLIM1 与 miR-338/PFKL 的调控关系是否受其他信号通路影响，仍需进一步探索。未来研究可结合体内实验和单细胞测序技术，深入解析 circFBLIM1 在肝癌微环境中的作用机制。

综上所述，本研究揭示 circFBLIM1 通过 miR-338/PFKL 轴调控肝癌细胞糖酵解代谢的新机制，为靶向 circRNA 干预肝癌进展提供理论依据与潜在策略。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献：

[1] 任蕤, 杨星, 任萍萍, 等. 基于肠道菌群探讨中医药防治肝细胞癌的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(15): 4190-4200.

[2] 徐慧慧, 戴敏. 1990—2021 年中国归因于饮酒的肝癌疾病负担变化趋势及预测[J]. 实用肿瘤杂志, 2025, 40(2): 105-113.

[3] 蒋艳, 宋沧桑, 王国徽, 等. 以 lncRNA 和 miRNA 为主在肝癌代谢重编程调控中的作用和机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(9): 1260-1271.

[4] 刘青林, 陈彻, 范梦鸽, 等. 巨噬细胞与肝细胞癌有氧糖酵解相互作用的研究进展[J]. 现代免疫学, 2025, 45(3): 371-375.

[5] Xu KQ, Xia P, Chen X, et al. ncRNA-mediated fatty acid metabolism reprogramming in HCC[J]. Trends Endocrinol Metab, 2023, 34(5): 278-291.

[6] Bao L, Wang M, Fan QQ. Hsa_circ_NOTCH3 regulates ZNF146 through sponge adsorption of miR-875-5p to promote tumorigenesis of hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(5): 2388-2402.

[7] Ding N, You AB, Yang H, et al. A tumor-suppressive molecular axis EP300/circRERE/miR-6837-3p/MAVS activates type Ⅰ IFN pathway and antitumor immunity to suppress colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2023, 29(11): 2095-2109.

[8] Meng Y, Guo D, Lin LM, et al. Glycolytic enzyme PFKL governs lipolysis by promoting lipid droplet-mitochondria tethering to enhance β-oxidation and tumor cell proliferation[J]. Nat Metab, 2024, 6(6): 1092-1107.

[9] 付岩松, 郭志涛, 陈晨, 等. miR-338-5P 在人类恶性肿瘤等疾病中的作用和应用[J]. 生命科学, 2021, 33(8): 1018-1027.

[10] Lai ZW, Wei TN, Li QM, et al. Exosomal circFBLIM1 promotes hepatocellular carcinoma progression and glycolysis by regulating the miR-338/LRP6 axis[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2023, 38(10): 674-683.

[11] 邹光旭, 侯宇, 李涌, 等. 非编码 RNA 在肝癌中的自噬调控[J]. 实用肿瘤杂志, 2025, 40(6): 597-602.

[12] 高芳, 檀喜玲, 冯喆. miR-452、LncRNA KCNQ1OT1 在肝癌组织中的表达情况及与预后间关系分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(6): 683-687, 692.

[13] 马彦, 朱翠萍, 胡建军, 等. miR-483-5p 通过上调 IGF2 基因转录促进肝癌细胞生长、迁移与侵袭[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(4): 577-584.

[14] 顾铃毓, 王利新, 崔洁, 等. miR-224-5p 对人肝癌细胞 HepG2 增殖、凋亡、侵袭及迁移的作用机制[J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(6): 1022-1029.

[15] Chen GW, Shi YT, Liu MM, et al. circHIPK3 regulates cell proliferation and migration by sponging miR-124 and regulating AQP3 expression in hepatocellular carcinoma[J]. Cell Death Dis, 2018, 9: 175.

[16] Zhang X, Bai YP, Zhu WH, et al. ApoM regulates PFKL through the transcription factor SREBF1 to inhibit the proliferation, migration and metastasis of liver cancer cells[J]. Oncol Lett, 2022, 24(1): 210.

[17] Huang GQ, Liang M, Liu HY, et al. CircRNA hsa_circRNA_104348 promotes hepatocellular carcinoma progression through modulating miR-187-3p/RTKN2 axis and activating Wnt/β-catenin pathway[J]. Cell Death Dis, 2020, 11: 1065.

[18] 陈秀华, 吴健晖, 陈良, 等. circRNA-PTPRM 靶向 miR-139-5p 调控肝癌细胞增殖、迁移和侵袭的研究[J]. 解放军医学院学报, 2024, 45(9): 960-968.

[19] 徐中华, 延李科, 刘伟华, 等. 基于 BMAL1: CLOCK 复合体探讨小檗碱调控肝糖酵解、糖氧化和糖异生改善能量代谢的体外降糖作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(15): 4293-4303.

[20] Pan MG, Luo MY, Liu LL, et al. EGR1 suppresses HCC growth and aerobic glycolysis by transcriptionally downregulating PFKL[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2024, 43(1): 35.

[21] 杨奕, 欧阳松应, 吴军军. 环状 RNA 在肿瘤诊疗中的应用[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2025, 41(3): 344-352.

（收稿日期：2025-07-08）