

NLRP12 通过糖酵解促进前列腺癌的进展

杨帆¹, 王宪敏¹, 李想², 蒋梦圆¹, 高慧敏¹, 高英英², 马雷³, 刘佳渝⁴

(1.佳木斯大学临床医学院, 佳木斯 154007; 2.重庆医科大学附属巴南医院检验科, 重庆 401320;

3.重庆医药高等专科学校附属医院检验科, 重庆 400016; 4.重庆医科大学附属第一医院泌尿外科, 重庆 401331)

【摘要】目的:研究富亮氨酸重复序列蛋白 12 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat-containing protein 12, NLRP12) 基因对前列腺癌的恶性进展的影响, 并初步探究糖酵解代谢的调控作用, 同时验证糖酵解途径在 NLRP12 介导前列腺癌进展中的地位。**方法:**利用人类蛋白质图谱 (Human Protein Atlas, HPA) 和癌症基因组图谱 (The Cancer Genome Atlas, TCGA) 数据库分析 NLRP12 在癌与癌旁组织中的表达差异; 蛋白质印迹 (Western blot) 检测和定量逆转录聚合酶链式反应 (quantitative reverse transcription PCR, qRT-PCR) 检测 NLRP12 在正常前列腺细胞及不同前列腺癌细胞系中的表达。构建 NLRP12 敲低及过表达前列腺癌细胞系并验证效率; 采用细胞计数试剂盒-8 (cell counting kit-8, CCK8)、Transwell 实验检测 NLRP12 对癌细胞增殖、侵袭及迁移的影响; 通过检测葡萄糖消耗、乳酸生成及丙酮酸激酶 M2 (pyruvate kinase M2, PKM2)、己糖激酶 2 (hexokinase 2, HK2) 表达, 分析 NLRP12 对糖酵解的调控作用。使用糖酵解抑制剂 2-脱氧-D-葡萄糖 (2-deoxy-D-glucose, 2-DG) 后, 检测糖酵解及细胞恶性行为指标, 验证 NLRP12 是否通过糖酵解影响前列腺癌进展。**结果:**HPA、TCGA 数据库分析及 Western blot、qRT-PCR 检测均显示, NLRP12 在前列腺癌组织及细胞中高表达; 敲低 NLRP12 可减弱前列腺癌细胞增殖、侵袭及迁移能力, 过表达则增强, 且 NLRP12 可促进癌细胞糖酵解, 进而影响前列腺癌进展。**结论:**NLRP12 在前列腺癌组织及细胞中呈高表达状态, 可能通过促进前列腺癌细胞的糖酵解代谢, 增强细胞的增殖、侵袭与迁移能力, 进而推动前列腺癌的进展。

【关键词】富亮氨酸重复序列蛋白 12; 糖酵解; 前列腺癌

【中图分类号】R737.25

【文献标志码】A

NLRP12 promotes the progression of prostate cancer via glycolysis

Yang Fan¹, Wang Xianmin¹, Li Xiang², Jiang Mengyuan¹, Gao Huimin¹, Gao Yingying², Ma Lei³, Liu Jiayu⁴

(1.Clinical Medical College of Jiamusi University; 2.Department of Clinical Laboratory,

Banan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University; 3.Department of Clinical Laboratory,

Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College; 4.Department of Urology,

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of the nucleotide-binding domain leucine-rich repeat-containing protein 12 (NLRP12) gene on the malignant progression of prostate cancer, the regulatory role of glycolytic metabolism, and the role of the glycolytic pathway in NLRP12-mediated prostate cancer progression. **Methods:** Human Protein Atlas (HPA) and The Cancer Genome Atlas (TCGA) databases were used to analyze the difference in the expression of NLRP12 between cancer tissue and paracancerous tissue, and Western blot and qRT-PCR were used to measure the expression of NLRP12 in normal prostate cells and different prostate cancer cell lines. Prostate cancer cell lines with NLRP12 knockdown or overexpression were established, and their efficiency was verified. CCK8 assay and Transwell assay were used to assess the influence of NLRP12 on cancer cell proliferation, invasion, and migration, and the regulatory effect of NLRP12 on glycolysis was analyzed by measuring glucose consumption, lactate production, and the expression of pyruvate kinase M2 and hexokinase 2. After treatment with the glycolytic inhibitor 2-deoxy-D-glucose, the indicators for glycolysis and malignant cell behavior were measured to verify whether NLRP12 affects the progression of prostate cancer through glycolysis. **Results:** Analyses of HPA and TCGA databases and the results of Western blot and qRT-PCR showed a high expression level of NLRP12 in

作者介绍: 杨帆, Email: 2439752286@qq.com,

通信作者: 马雷, Email: maleijms@163.com;

刘佳渝, Email: urologistliu2022@163.com。

基金项目: 重庆自然科学基金资助项目 (编号: cstc2021jcyj-msxmX0432); 重庆市沙坪坝区科卫联合项目重点资助项目 (编号: 2024SQKWLHZD006)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260123.0035.002>

(2026-01-23)

prostate cancer tissue and cells. NLRP12 knockdown reduced the proliferation, invasion, and migration of prostate cancer cells, while NLRP12 overexpression enhanced such abilities. In addition, NLRP12 promoted glycolysis in promote cancer cells, thereby affecting the progression of prostate cancer. **Conclusion:** There is a high expression level of NLRP12 in prostate cancer tissue and cells, and NLRP12 can promote the progression of prostate cancer by promoting glycolytic metabolism in prostate cancer cells and strengthening

the proliferation, invasion, and migration abilities of prostate cancer cells.

[Key words] nucleotide-binding domain leucine-rich repeat-containing protein 12; glycolysis; prostate cancer

前列腺癌是男性特有的泌尿系统高发恶性肿瘤,其在全球的发病率逐年增高^[1]。作为全球癌症疾病谱中的重要病种,该病已成为威胁男性健康与生命质量的重要公共卫生问题^[2]。尽管近年来前列腺癌的诊断与治疗技术取得一定进展,但部分患者确诊时已处于晚期,且易出现复发与转移,治疗效果仍不理想^[3]。

核苷酸结合结构域和富亮氨酸重复序列蛋白 12 (nucleotide-binding domain leucine-rich repeat-containing protein 12, NLRP12) 作为核苷酸结合亮氨酸重复序列受体 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor, NLR) 家族中兼具炎症调控与疾病干预潜力的重要成员,自从在人白血病细胞系 HL60 中首次被鉴定以来,其生物学功能与临床意义便持续受到学界关注。肿瘤细胞代谢重编程是肿瘤的核心生物学特征之一,其中糖酵解代谢增强 (即 Warburg 效应) 更是肿瘤细胞快速获取能量、满足自身增殖需求的关键途径^[4-5]。这一代谢过程不仅能为肿瘤细胞高效供能以生成三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP), 更能通过产生磷酸戊糖、丙酮酸等关键中间产物,为核酸、蛋白质等生物大分子的合成提供核心原料,从而直接为肿瘤细胞的恶性生物学行为提供物质支撑,成为推动肿瘤进展的重要代谢基础^[6-8]。

已有研究表明, NLRP12 在肝癌^[9]、结直肠癌^[10] 及胶质母细胞瘤^[11] 等多种恶性肿瘤中发挥重要的功能调控作用,且其表达水平与患者预后密切相关。NLRP12 在前列腺癌中的表达特征及具体作用机制仍不明确,探究 NLRP12 在前列腺癌中的作用,并明确其是否通过调控糖酵解代谢重编程参与前列腺癌的恶性进程,是当前该领域有待填补的研究空白。本研究拟通过体外细胞实验,进一步验证 NLRP12 在前列腺癌细胞与正常前列腺细胞中的表达差异,明确其对前列腺癌细胞增殖、侵袭、迁移能力的影响,并深入探究其是否通过调控糖酵解代谢参与前列腺癌的恶性进展,为前列腺癌的诊断优化与靶向治疗发展提供新的理论基础及潜在候选靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验细胞系 实验所用前列腺上皮细胞 RWPE-1、前列腺癌细胞 DU145、PC3、LNCaP 及 22RV1 细胞系,均购自武

汉塞维尔生物科技有限公司。

1.1.2 主要试剂 实验所用 RPMI-1640 培养基及 Ham's F-12K (Kaighn 改良型) 营养培养基,均由上海源培生物科技股份有限公司提供; K-SFM 培养基、SYBR Green Real-time PCR MasterMix 购自赛默飞世尔科技公司; Prime Script RT reagent Kit 为宝日医生物技术(北京)有限公司产品;青链霉素混合液、ECL Plus 超敏发光液、嘌呤霉素、蛋白酶抑制剂混合物、放射免疫沉淀分析 (radioimmunoprecipitation assay lysis buffer, RIPA) 裂解液购自中国索莱宝生物科技有限公司;二喹啉甲酸 (bicinchoninic acid, BCA) 蛋白浓度测定试剂盒、细胞计数试剂盒-8 (cell counting kit-8, CCK-8) 试剂盒、葡萄糖摄取比色测定试剂盒、乳酸比色测定试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司;胎牛血清、胰蛋白酶、结晶紫染色液购自武汉塞维尔生物科技有限公司; NLRP12 抗体、己糖激酶 2 (hexokinase 2, HK2) 抗体、丙酮酸激酶 M2 (pyruvate kinase M2, PKM2) 抗体、 β -actin 抗体、辣根过氧化物酶 (horseradish peroxidase, HRP) 标记二抗购自武汉三鹰技术有限公司; Transwell 小室购自无锡耐思生命科技股份有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 DU145、LNCaP、22RV1 细胞用含 10% 胎牛血清及 1% 青霉素-链霉素双抗的 RPMI-1640 培养基培养, PC3 细胞采用同配方的 Ham's F-12K 培养基, RWPE-1 细胞在 Defined K-SFM 培养基中培养。各细胞系均在 37 °C、5% CO₂ 环境中常规培养。每 2 d 更换 1 次培养基。

1.2.2 构建细胞模型 合成靶基因和短发夹 RNA (short hairpin ribonucleic acid, shRNA) 编码慢病毒载体、及空载体均由上海吉凯基因化学有限公司合成;嘌呤霉素用于稳定细胞系的筛选。

1.2.3 定量逆转录聚合酶链式反应 (quantitative reverse transcription PCR, qRT-PCR) 采用 TRIzol 试剂提取各细胞系 RNA, 经 Prime Script RT 试剂盒逆转录为互补脱氧核糖核酸 (complementary deoxyribonucleic acid, cDNA)。使用两步法对 cDNA 产物进行扩增, 条件为 95 °C、30 s 预变性; 变性 95 °C、20 s, 退火/延伸 60 °C、30 s, 40 个循环; 循环结束后进行熔解曲线分析: 65 °C 至 95 °C, 每 0.5 °C 保持 5 s 并采集荧光信号。聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 引物序列如下, NLRP12 (F: ACCAGACCTTGACCGACCATT; R: GAGGACTCGGAGTTTGCAGC), β -actin (F: CATGTACGTTGCTATCCAGGC, R: CTCCTTAATGTCACGCACGAT)。使用 ²- $\Delta\Delta C_t$ 方法计算信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA) 表达水平, 并使用 β -actin 作为校准品。

1.2.4 蛋白质印迹 (Western blot) 检测 Western blot 检测蛋白表达。用细胞裂解液 (RIPA 缓冲液: 蛋白酶抑制剂为 100:1) 裂解样品, BCA 法测浓度 (将标准品按 0、1、2、4、8、12、16、20 μ L 加到 96 孔板的标准品孔中); 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 (sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel

electrophoresis, SDS-PAGE) 分离蛋白后转印至 0.22 μm 聚偏二氟乙烯 (polyvinylidene fluoride membrane, PVDF) 膜上, 封闭采用无蛋白快速封闭液 (30 min), 一抗 4 °C 孵育过夜后, Tris 缓冲盐溶液 (Tris-buffered saline with Tween-20, TBST) 洗涤 3 次, 常温二抗孵育 2 h、TBST 洗 3 次; ECL Plus 发光液结合化学发光系统显影。

1.2.5 CCK8 实验 将各组细胞以 7×10³ 个/孔的密度接种至 96 孔板, 每组设置 3 个复孔。各组细胞分别培养 24、48、72 及 96 h 后, 每孔加入含 10% CCK-8 试剂的新鲜培养基, 随后在 450 nm 波长下检测吸光度 (absorbance, A 值)。

1.2.6 Transwell 实验 向 Transwell 小室上腔加入 100 μL 含 1×10⁴ 个各组细胞的无血清培养基, 下腔添加 500 μL 含血清培养基。37 °C、5% CO₂ 环境孵育 24 h 后, 擦除上腔未迁移细胞, 迁移至下室的细胞用 4% 多聚甲醛固定 30 min、结晶紫染色 15 min。倒置显微镜下随机取 3 个视野统计细胞数。对于侵袭的检测, 将 Matrigel 基质胶用基础培养基按 1:8 稀释, 取 60 μL 到上室 37 °C 孵育 2 h, 在上腔室铺覆基质胶。

1.2.7 葡萄糖消耗和乳酸生成的检测 采用葡萄糖、乳酸检测试剂盒, 按照细胞数量 1×10⁴ 个/孔分别测定前列腺癌细胞系的葡萄糖消耗量和乳酸产生量, 操作均按试剂盒说明书标准流程进行。

1.3 统计学方法

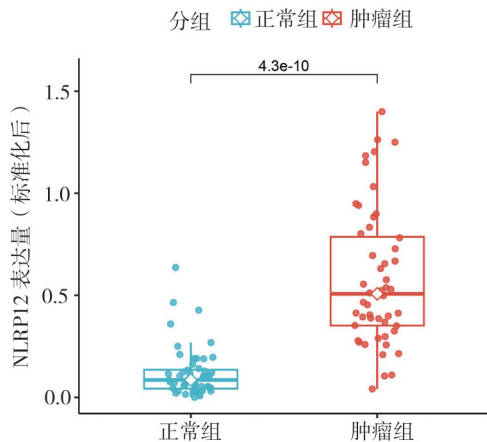
实验均进行 3 次生物学重复, 利用 GraphPad Prism 9.5 软

件分析数据。以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示结果, $P < 0.05$ 界定为有统计学差异。仅涉及“单个变量”的多组比较采用单因素方差分析。“两个独立变量”的多组比较采用双因素方差分析; 仅 2 组间的比较采用独立样本 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

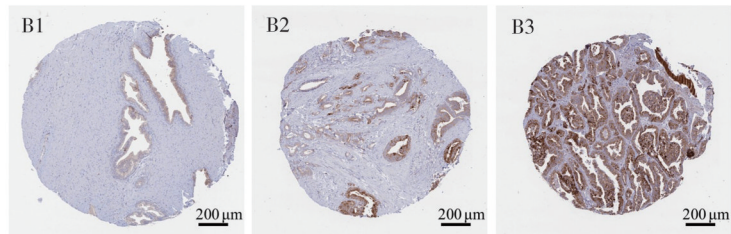
2 结果

2.1 NLRP12 在前列腺癌中的表达

基于癌症基因组图谱-前列腺腺癌 (The Cancer Genome Atlas-Prostate Adenocarcinoma, TCGA-PRAD) 数据集的分析显示, NLRP12 在前列腺癌组织中的表达水平高于癌旁正常前列腺组织 (图 1A)。人类蛋白质图谱 (Human Protein Atlas, HPA) 数据库检测进一步证实, 随着前列腺癌疾病进展, NLRP12 的表达水平呈逐步升高趋势 (图 1B)。经 Western blot 检测发现, 正常前列腺上皮细胞 RWPE-1 中 NLRP12 表达量较低, 前列腺癌细胞系 DU145、PC3、LNCaP 及 22RV1 中 NLRP12 均呈现高表达特征, 其中以 DU145 细胞中表达水平相对最高, PC3 细胞中的表达量则低于其他检测的癌细胞系 (图 1C)。qRT-PCR 实验进一步验证了 Western blot 的结果, 两者结论一致, 并且差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 1D)。以上结果表明 NLRP12 在前列腺癌组织及癌细胞系中均呈高表达, 且其表达水平与疾病进展相关, 表明 NLRP12 可能在前列腺癌发生发展中发挥重要的作用。

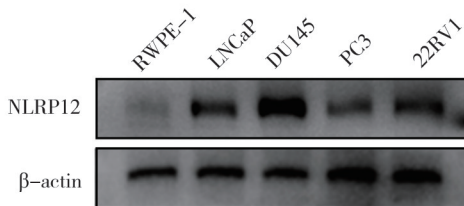


A. NLRP12 在前列腺癌组织与癌旁正常组织中的表达差异分析

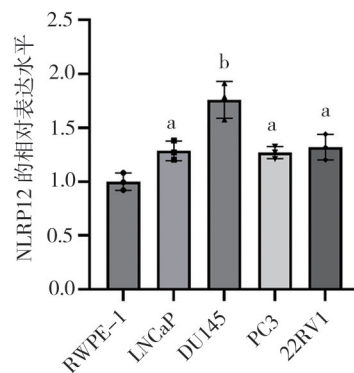


注: B1, 正常前列腺组织中 NLRP12 蛋白的染色; B2, 低级别前列腺癌中 NLRP12 蛋白的染色; B3, 高级别前列腺癌中 NLRP12 蛋白的染色

B. 正常前列腺组织和低级别、高级别前列腺癌组织中 NLRP12 的蛋白水平



C. NLRP12 在前列腺癌细胞与正常前列腺上皮细胞中的表达水平



D. qRT-PCR 检测前列腺癌细胞与正常前列腺上皮细胞中 NLRP12 的表达

注: a, 与 RWPE-1 比, $P < 0.05$; b, 与 RWPE-1 比, $P < 0.0001$

图 1 NLRP12 在前列腺癌组织与细胞中的表达检测

2.2 NLRP12 调控前列腺癌的恶性生物学行为

采用 shRNA 靶向构建 NLRP12 干扰载体 (shNLRP12) 并转染 DU145 细胞, 以敲低其 NLRP12 表达; 利用编码 NLRP12 的慢病毒载体 (over-expression NLRP12, oe-NLRP12) 转染前列腺癌细胞系 PC3, 实现 NLRP12 的过表达。转染后, 通过 Western blot 检测细胞中 NLRP12 蛋白的表达水平 (图 2A), 并采用 qRT-PCR 验证其 mRNA 水平, 以确认干扰与过表达模型构建成功, 检测结果差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 2B)。CCK-8 和 Transwell 实验结果表明, 下调 NLRP12 的表达水平后前列腺癌细胞的增殖、迁移及侵袭能力均出现下降, 而过表达 NLRP12 则增强该细胞的上述能力, 并且差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 2C、D)。综上, NLRP12 能够促进前列腺癌细胞的恶性生物学行为。

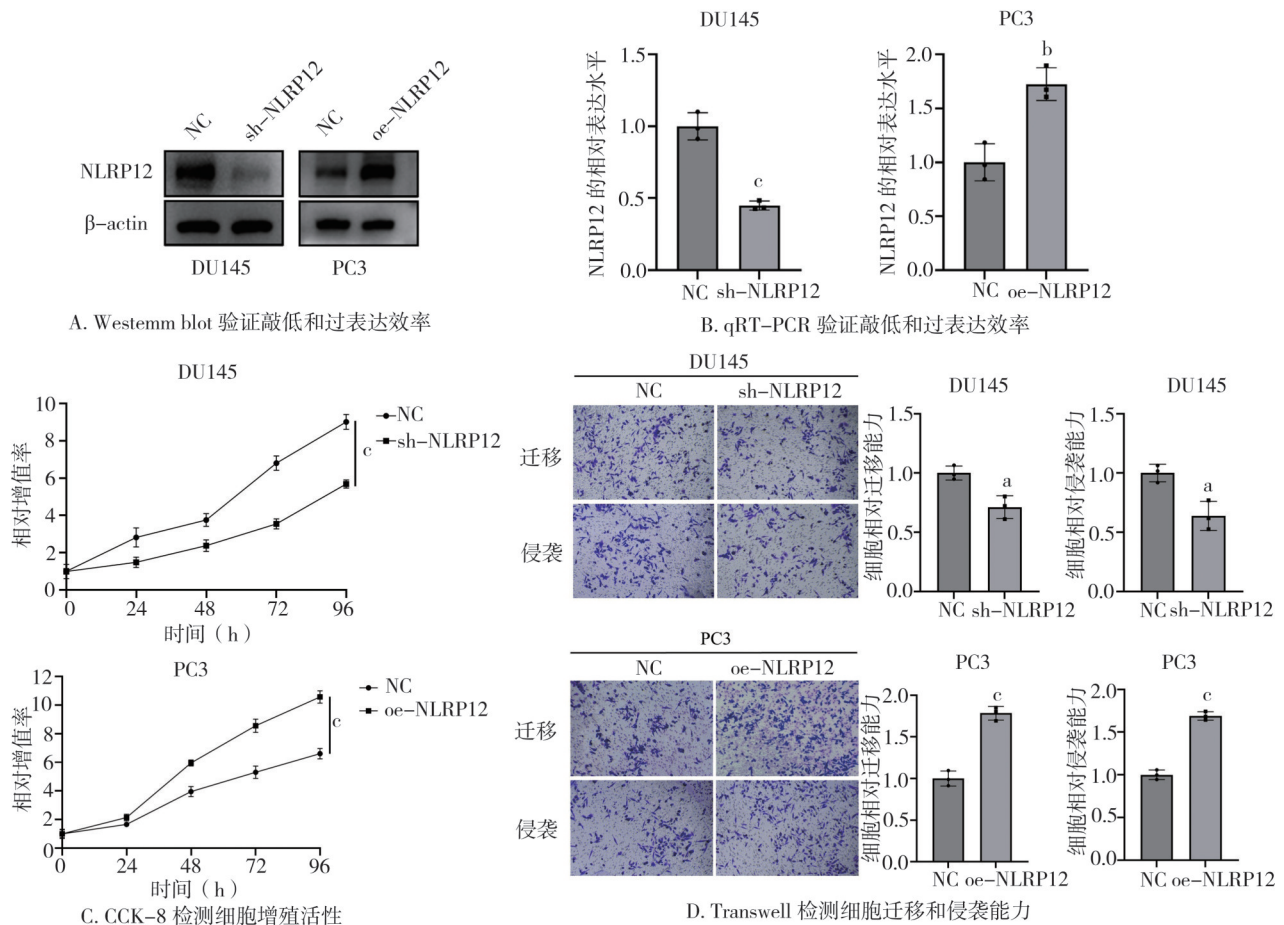
2.3 NLRP12 促进前列腺癌的糖酵解

既往研究表明, NLRP12 通过降低三重基序蛋白 25 (tripartite motif-containing protein 25, TRIM25) 介导的 HK2 降解促进胃癌糖酵解^[12]。而糖酵解也可以通过如 SMC4/GLUT1/Rheb/mTOR 通路促进前列腺癌的进展^[13]。为了验证 NLRP12 是否对前列腺癌细胞糖酵解能力产生影响, 通过检测葡萄糖消耗水平 (图 3A) 和乳酸生成量 (图 3B), 检测结果发现敲低 NLRP12 后会减少 DU145 细胞的葡萄糖消耗和乳

酸生成, 而过表达 NLRP12 则会增加 PC3 细胞的葡萄糖消耗和乳酸生成, 并且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这说明了 NLRP12 可能会促进前列腺癌细胞的糖酵解能力。为了验证这一结论, 进一步检测了糖酵解相关酶的表达 (HK2 和 PKM2) (图 3C), 检测结果发现敲低 NLRP12 后会下调 HK2 与 PKM2 的表达, 而 NLRP12 过表达则会促进这 2 种糖酵解相关酶的表达。综上, NLRP12 增强前列腺癌细胞的糖酵解水平。

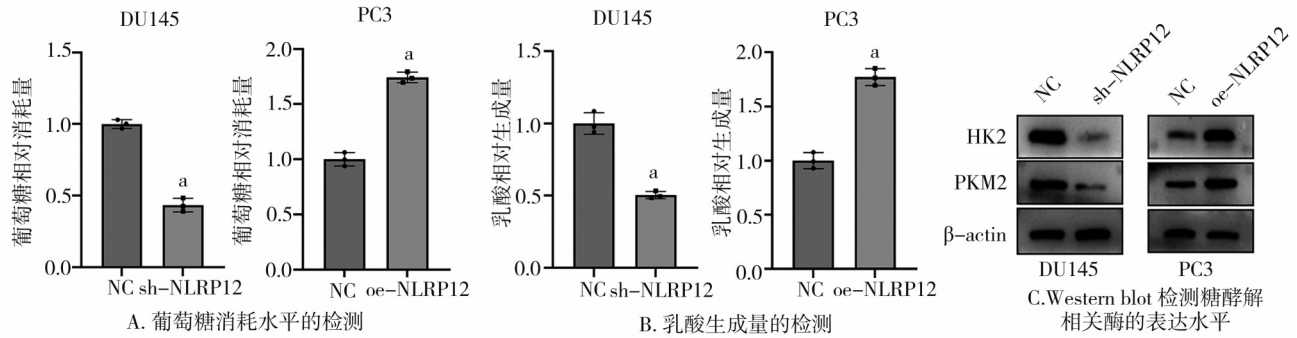
2.4 NLRP12 通过糖酵解调控前列腺癌的恶性行为

为了明确 NLRP12 是否通过增强糖酵解调控前列腺癌细胞的增殖、迁移及侵袭能力, 在 NLRP12 过表达的基础上加入糖酵解抑制剂 2-脱氧-D-葡萄糖 (2-deoxy-D-glucose, 2-DG), 通过分组干预开展验证实验。结果显示, 2-DG 处理后前列腺癌细胞的葡萄糖消耗水平 (图 4A) 和乳酸生成量降低 (图 4B), 糖酵解相关酶的表达水平下降 (图 4C), 这有效地说明 2-DG 能够抑制糖酵解水平, 并且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步发现, 利用 2-DG 抑制糖酵解后, NLRP12 过表达导致的前列腺癌细胞增殖、迁移和侵袭能力降低, 并且差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (图 4D、E)。这些检测结果表明了 NLRP12 可以通过增强前列腺癌细胞的糖酵解水平, 进而正向调控其增殖、迁移及侵袭能力。



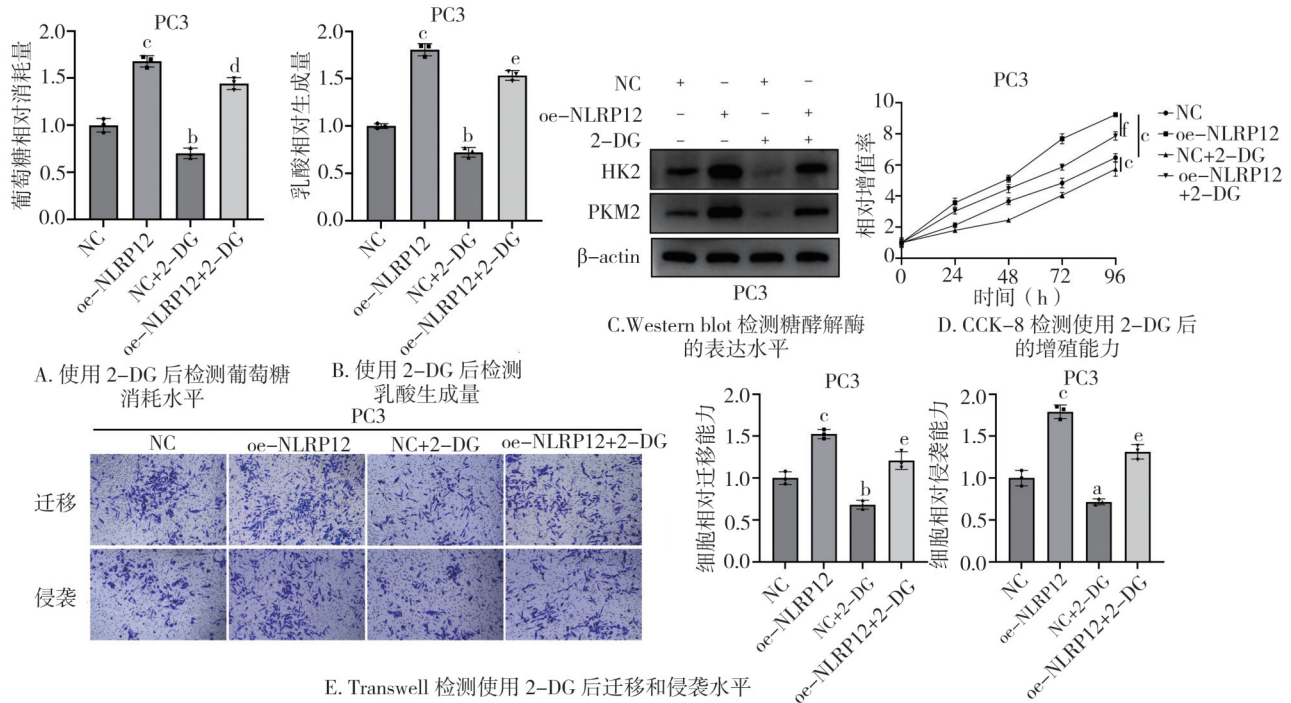
注: a, 与 NC 组比较, $P < 0.05$; b, 与 NC 组比较, $P < 0.01$; c, 与 NC 组比较, $P < 0.001$

图 2 NLRP12 对前列腺癌恶性行为的影响



注:a,与NC组比较, $P<0.001$

图3 NLRP12调控前列腺癌细胞糖酵解代谢



注:a,与NC组比较, $P<0.05$;b,与NC组比较, $P<0.01$;c,与NC组比较, $P<0.001$;d,与oe-NLRP12比较, $P<0.05$;e,与oe-NLRP12比较, $P<0.01$;f,与oe-NLRP12比较, $P<0.001$

图4 NLRP12通过糖酵解对前列腺癌恶性行为的影响

3 讨论

作为男性泌尿系统高发的恶性肿瘤之一^[14],前列腺癌的全球发病率正处于逐年上升的状态^[15]。尽管临床诊疗技术不断发展,但部分患者仍面临疾病进展快、预后差的问题,深入探究其发病分子机制并寻找新的治疗靶点,对改善患者预后具有重要意义。

NLRP家族作为炎症小体的核心组成部分^[16],其中NLRP12在多种肿瘤中的功能已有报道。NLRP12在不同肿瘤中呈现出明显的功能异质性,其作用模式因肿瘤类型的不同而存在明显差异。NLRP12通过负向调控JNK通路(降低其激活及下

游c-Jun、c-Myc表达),抑制肝细胞癌增殖与肿瘤形成^[9]。NLRP12在结直肠癌中低表达,经STK38-GSK3β轴抑制Wnt/β-catenin通路,抑制肿瘤进展^[10]。胶质母细胞瘤中NLRP12高表达,与肿瘤高恶性度及患者不良预后相关^[11]。NLRP12除了在肿瘤领域发挥调控作用外,还广泛参与炎症相关疾病的病理过程,NLRP12通过维持肠道菌群多样性、抑制核因子κB(nuclear factor kappa B, NF-κB)介导的炎症级联反应,减轻炎症性肠病、酒精性肝损伤与类风湿关节炎的病理损伤^[17-18]。

NLRP12在不同肿瘤中的功能异质性提示其作用机制可能与肿瘤的代谢特征相关,而糖酵解作为肿瘤代谢重编程的核心特征,调控癌细胞增殖,与

癌症进展密切相关^[19]。HIF-1/PDK3/PDK1 轴驱动糖酵解,增强宫颈癌细胞缺氧适应与化疗耐药^[20];三阴性乳腺癌存在代谢重编程特征,部分亚型对糖酵解存在依赖^[21]。结直肠癌 PKM2 异常表达介导糖酵解重编程,与奥沙利铂耐药相关,沉默 PKM2 可增强化疗敏感性^[22]。这些研究表明,糖酵解代谢重编程及其关键调控分子在多种癌症的发生发展中具有核心作用。

为了验证 NLRP12 在前列腺癌疾病进展中的作用,通过 TCGA-PRAD 数据集和 HPA 数据库分析及细胞实验证实:NLRP12 在前列腺癌组织及前列腺癌细胞系中均高表达,与胶质母细胞瘤中 NLRP12 的促癌表达规律一致,提示其在前列腺癌中可能扮演促癌角色。NLRP12 通过上调 HK2、PKM2 增强糖酵解以促进癌细胞恶性表型,糖酵解抑制剂 2-DG 可逆转其促癌效应,本研究揭示“NLRP12-糖酵解-前列腺癌恶性表型”调控轴,为前列腺癌机制研究与靶向治疗提供新视角和潜在靶点。

本研究虽明确了 NLRP12 在前列腺癌中的表达特征、功能及部分机制,但仍存在一定局限性:实验主要基于体外细胞模型与公共数据集,缺乏体内动物实验对 NLRP12 功能的进一步验证;未深入探究 NLRP12 调控糖酵解的下游具体分子通路,仍需后续实验进一步验证。未来研究可围绕上述局限性展开,通过构建动物模型验证 NLRP12 的体内促癌效应,并深入挖掘 NLRP12 调控糖酵解的分子机制,为开发靶向 NLRP12 或其介导的糖酵解途径的前列腺癌治疗策略提供更充分的理论依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杨帆:研究设计与论文撰写;王宪敏、李想:研究实施与分析数据;蒋梦圆、高慧敏:分析数据;高英英:研究指导与经费支持;马雷、刘佳渝:论文修改与经费支持

参 考 文 献

- [1] Lowrance W, Dreicer R, Jarrard DF, et al. Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023)[J]. J Urol, 2023, 209(6): 1082-1090.
- [2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clinicians, 2024, 74(3): 229-263.
- [3] Zelefsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, et al. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(9): 1508-1513.
- [4] Pavlova NN, Zhu JJ, Thompson CB. The hallmarks of cancer metabolism: Still emerging[J]. Cell Metab, 2022, 34(3): 355-377.
- [5] Liberti MV, Locasale JW. The Warburg effect: how does it benefit cancer cells?[J]. Trends Biochem Sci, 2016, 41(3): 211-218.
- [6] Nong SQ, Han XY, Xiang Y, et al. Metabolic reprogramming in cancer: Mechanisms and therapeutics[J]. MedComm, 2023, 4(2): e218.
- [7] Boroughs LK, DeBerardinis RJ. Metabolic pathways promoting cancer cell survival and growth[J]. Nat Cell Biol, 2015, 17(4): 351-359.
- [8] Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation[J]. Science, 2009, 324(5930): 1029-1033.
- [9] Khan S, Zaki H. Crosstalk between NLRP12 and JNK during hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(2): 496.
- [10] Khan S, Kwak YT, Peng L, et al. NLRP12 downregulates the Wnt/ β -catenin pathway via interaction with STK38 to suppress colorectal cancer[J]. J Clin Invest, 2023, 133(19): e166295.
- [11] Cheng YW, Chen YY, Lin CJ, et al. High expression of NLRP12 predicts poor prognosis in patients with intracranial glioma[J]. J Chin Med Assoc, 2023, 86(1): 88-97.
- [12] Zhou LS, Wang ZQ, Huang Y, et al. NLRP12 decreases TRIM25-mediated HK2 degradation to promote glycolysis and H3K18la in gastric cancer[J]. Cell Death Dis, 2025, 16(1): 615.
- [13] 张天阳, 王星博, 王江平. 腹腔镜下前列腺癌根治术结合尿道重建技术的研究进展[J/OL]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2026, 20(2): 216-220.
- [14] Zhang TY, Wang XB, Wang JP. Research progress on urethral reconstruction techniques during laparoscopic radical prostatectomy[J/OL]. Chin J Endourol (Electron Ed), 2026, 20(2): 216-220.
- [15] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA A Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [16] Zhang WY, Cao GY, Wu F, et al. Global burden of prostate cancer and association with socioeconomic status, 1990-2019: a systematic analysis from the global burden of disease study[J]. J Epidemiol Glob Health, 2023, 13(3): 407-421.
- [17] Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes[J]. Cell, 2010, 140(6): 821-832.
- [18] Zhang YF, Bu FT, Yin NN, et al. NLRP12 negatively regulates EtOH⁻ induced liver macrophage activation via NF- κ B pathway and mediates hepatocyte apoptosis in alcoholic liver injury[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 88: 106968.
- [19] Chen L, Wilson JE, Koenigsnecht MJ, et al. NLRP12 attenuates colon inflammation by maintaining colonic microbial diversity and promoting protective commensal bacterial growth[J]. Nat Immunol, 2017, 18(5): 541-551.
- [20] Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis RJ. Metabolic reprogramming and cancer progression[J]. Science, 2020, 368(6487): eaaw5473.
- [21] Lu CW, Lin SC, Chen KF, et al. Induction of pyruvate dehydrogenase kinase-3 by hypoxia-inducible factor-1 promotes metabolic switch and drug resistance[J]. J Biol Chem, 2008, 283(42): 28106-28114.
- [22] Xiao Y, Ma D, Yang YS, et al. Comprehensive metabolomics expands precision medicine for triple-negative breast cancer[J]. Cell Res, 2022, 32(5): 477-490.
- [23] Lu WQ, Hu YY, Lin XP, et al. Knockdown of PKM2 and GLS1 expression can significantly reverse oxaliplatin-resistance in colorectal cancer cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(27): 44171-44185.

(收稿: 2025-11-26; 修回: 2025-12-23; 录用: 2026-01-12)

(责任编辑: 李青颖)

本文引用格式:

杨帆, 王宪敏, 李想, 等. NLRP12 通过糖酵解促进前列腺癌的进展[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(4): 510-515.