DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20250418.001
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.r.20250418.1753.002

ENO2在口腔鳞状细胞癌中对细胞增殖作用的初步探讨

郭佛清[1,2],张晴子[1,2],夏飞飞[1],刘 喆[3],徐 江[1],黎昌学[1]✉
(1.石河子大学第一附属医院口腔颌面外科,新疆 石河子 832000;2.石河子大学医学院,新疆 石河子 832000;3.济南市第三人民医院,山东 济南 250000)

[摘要] **目的**:探讨烯醇化酶2(enolase2,ENO2)对口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma,OSCC)细胞增殖的影响。**方法**:收集20例OSCC患者的肿瘤组织,同时也从河子大学第一附属医院获取了20例相对应的癌旁组织,qPCR检测2种组织中*ENO2*表达。在SCC15细胞中分别转染*ENO2*干扰序列(si-ENO2组)及阴性对照干扰序列(si-NC组),经转染效率评估后,构建敲低*ENO2*表达的口腔鳞状细胞癌细胞株SCC15,Western blot和qPCR验证*ENO2*干扰效率。细胞计数试剂盒-8(CCK-8)增殖实验、划痕愈合实验和Transwell侵袭实验检测si-ENO2组和si-NC组细胞的生长增殖和迁移、侵袭能力。**结果**:OSCC组织中ENO2相对表达量明显高于正常癌旁组织。转染*ENO2*干扰片段后,si-ENO2组细胞的生长增殖和迁移侵袭较si-NC组明显降低($P<0.05$)。**结论**:*ENO2*在OSCC组织中高表达,敲低*ENO2*表达能够抑制OSCC细胞的生长、增殖和迁移功能,且可能通过细胞周期阻滞而严重损害癌细胞增殖影响OSCC的发生及进展,ENO2可能是OSCC新的治疗靶点。

[关键词] 口腔鳞状细胞癌;烯醇化酶2;细胞增殖;侵袭;迁移
[中图分类号] R739.8 [文献标志码] A [文章编号] 2097-5953(2026)18-1392-07

Preliminary study on the effect of ENO2 on cell proliferation in oral squamous cell carcinoma

GUO Foqing[1,2], ZHANG Qingzi[1,2], XIA Feifei[1], LIU Zhe[3], XU Jiang[1], LI Changxue[1]✉
(1. *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi* 832000, *China*; 2. *Shihezi University School of Medicine, Shihezi* 832000, *China*; 3. *Jinan Third People's Hospital, Jinan* 250000, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the National Natural Science Foundation of China* (82160572); *Bingtuan Science and Technology Program* (2023ZD017)
[*Author*]: *GUO Foqing, E-mail*: 1055883553@qq.com.
[*Correspondence to*]: *LI Changxue, Master's Supervisor, E-mail*: 3541226598@qq.com.
Received: 2025-01-03 *Revised*: 2025-04-12 *JHMU*, 2026;32(18):1392-1398

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective**: To investigate the impact of enolase 2 (ENO2) on the proliferation of oral squamous cell carcinoma cells (OSCC). **Methods**: Tumor tissues from twenty patients with OSCC and the corresponding adjacent normal tissues were collected from First Affiliated Hospital of Shihezi University. The expression level of *ENO2* in both tissue types was measured using qPCR. SCC15 cells were transfected with *ENO2*-specific interfering sequence (si-ENO2 group) or negative control interfering sequence (si-NC group). After assessment of transfection efficiency, an oral squamous cell carcinoma SCC15 cell line was constructed with *ENO2* knockdown, verification of *ENO2* interference efficiency by Western blot and qPCR. Assessment of cell growth, proliferation, migration, and invasion in si-ENO2 and si-NC groups were detected by CCK-8 proliferation assay, scratch healing assay, and transwell invasion assay. **Results**: The expression level of ENO2 in OSCC was significantly higher compared to adjacent normal tissues. Following transfection with ENO2 interfering fragments, the growth, proliferation, migration, and invasion of cells in the si-ENO2 group were significantly reduced compared to the si-NC group ($P<0.05$). **Conclusion**: ENO2 is overex-

[基金项目] 国家自然科学基金(82160572);兵团科技计划资助基金(2023ZD017)
[作者简介] 郭佛清,E-mail:1055883553@qq.com。
[通讯作者] 黎昌学,硕士生导师,E-mail:3541226598@qq.com。
[收稿日期] 2025-01-03 [修回日期] 2025-04-12 网络出版时间:2025-04-21 14:49:26

pressed in OSCC. Silencing ENO2 expression can inhibit OSCC cell growth, proliferation, and migration. This may significantly impair cancer cell proliferation and influence OSCC development and progression by inducing cell cycle arrest. Therefore, ENO2 represents a potential therapeutic target for OSCC.

[Key words] Oral squamous cell carcinoma; Enolase2; Cell proliferation; Invasion; Migration

口腔鳞状细胞癌(oral squamous cell carcinoma, OSCC)是头颈部最常见的恶性肿瘤之一,其全球发病率呈现逐年上升趋势[1]。OSCC的高发病率和致死率对人类健康构成了严重威胁。OSCC的病因复杂,多种因素共同作用促进其发生和发展。除了已知的外界致癌因素如烟草和酒精外,近年来的研究还揭示了基因突变、慢性炎症、病毒感染(如人乳头瘤病毒)等[2-4]。OSCC可发生于口腔的多个部位,包括舌、颊黏膜、牙龈、唇及硬腭等,具有快速增殖、高局部浸润率、强转移能力和不良预后等特点[5]。尽管近年来在诊断和治疗方面取得了显著进展,但OSCC的预后仍不理想,尤其是晚期患者的5年生存率仍低于50%[5,6]。因此,深入研究OSCC的发病机制,以控制肿瘤进展,提高患者的生存率和生活质量,仍然是当前亟需解决的重要课题。

肿瘤细胞的异常增殖是癌症发生和发展的核心特征之一,而代谢重编程是肿瘤细胞适应快速增殖需求的重要策略[7,8]。糖酵解作为细胞能量代谢的关键途径,在肿瘤细胞中通常明显增强,这种现象被称为"Warburg效应"[9]。烯醇化酶2(enolase 2, ENO2)也称为神经元特异性烯醇化酶,是一种长链酸性二聚体蛋白,含有433个氨基酸,包含2种烯醇化物同工酶γγ和αγ,是糖酵解途径中的关键酶之一,负责催化2-磷酸甘油酸转化为磷酸烯醇式丙酮酸[10]。近年来相关研究发现,ENO2不仅在能量代谢中发挥重要作用,还参与了多种肿瘤的进展,包括胰腺导管腺癌[11]、前列腺癌[12]、转移性神经母细胞瘤[13]和小细胞肺癌[14]。在血液肿瘤的骨髓单核细胞中也观察到相同的趋势[15]。研究表明,ENO2可以促进肿瘤细胞生长增殖和迁移侵袭[16]。然而,目前关于ENO2在OSCC中的作用的研究较少。因此,明确ENO2在OSCC发展中的作用和机制可能为这种致命疾病提供新的治疗策略。本课题组前期采用生物信息学分析和实验验证,从组织及细胞水平检测了OSCC中ENO2的表达情况,并探讨其蛋白表达与OSCC患者临床病理特征的相关性,发现ENO2在OSCC组织和细胞中均呈高表达,ENO2的表达与OSCC患者淋巴结转移、肿瘤分化以及不良预后相关。ENO2是口腔鳞癌患者不良预后的重要影响因素。本研究进一步通过基因沉默技术抑制OSCC细胞中ENO2的表达,评估其对细胞生物学行为的影响,以期揭示ENO2在OSCC中的功能机制,为OSCC的治疗策略提供新的见解。

1 材料与方法

1.1 细胞和主要试剂

口腔正常角质形成细胞(human oral keratinocytes, HOK)由河北北纳生物科技有限公司提供。口腔鳞状细胞癌细胞SCC15采购自美国典型培养物保藏中心(ATCC)。实验所需抗体及分子生物学试剂分别从多家供应商采购:ENO2特异性单克隆抗体来源于上海埃必威生物技术有限公司;用于内参的GAPDH单克隆抗体、HRP标记的二抗(包括兔源和鼠源)均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。细胞培养相关试剂中,胰蛋白酶和双抗(青霉素-链霉素)由北京索莱宝科技有限公司供应。分子实验相关试剂采购信息如下:*ENO2*和*GAPDH*基因的特异性引物序列由生工生物工程(上海)股份有限公司合成;RNA逆转录试剂盒为日本TaKaRa公司产品;Lipofectamine2000转染试剂来自美国Invitrogen公司。RNA干扰实验所用的小干扰RNA包括ENO2特异性siRNA(si-ENO2)及其阴性对照(si-NC),均由上海吉玛制药技术有限公司提供。

1.2 组织收集和细胞培养及转染

本研究经石河子大学第一附属医院伦理委员会审批通过(伦理批号:KJ2023-345-01),实验周期为2023年1~12月。研究对象为20例在该院口腔颌面外科接受手术治疗的OSCC患者,采集其手术切除的肿瘤组织及配对癌旁组织样本,所有样本经石蜡包埋病理确诊。细胞培养体系采用标准条件:HOK细胞使用MEM高糖培养基(45 mL)添加10%胎牛血清(5 mL)和1%双抗(500 μL)进行培养;SCC15细胞则在DMEM高糖培养基(45 mL)中培养,补充10%胎牛血清(5 mL)和1%双抗(500 μL)。所有细胞在37 ℃、5% CO_2恒温培养箱中培养,维持每日换液。实验设计采用分组对照:设立阴性对照(si-NC)组和实验(si-ENO2 1#、2#、3#和4#)组。细胞转染操作严格遵循Lipofectamine2000试剂说明书进行,确保实验条件的一致性。

1.3　实时荧光定量PCR实验检测*ENO2* mRNA的表达

采用TRIzol试剂法从口腔鳞状细胞癌组织、癌旁正常组织以及各转染处理组细胞中提取总RNA，并使用逆转录试剂盒将分离得到的总RNA逆转录为互补DNA（cDNA）。逆转录反应条件设定为42 ℃孵育120 s，随后4 ℃短暂停留；接着在37 ℃条件下孵育15 min，然后快速升温至85 ℃维持5 s，最后再次降温至4 ℃。q-PCR引物序列详见表1。以*GAPDH*基因为内参，通过$2^{-\triangle\triangle Ct}$相对定量法计算组织及细胞中*ENO2* mRNA的表达水平。

表1　引物序列

Tab 1　Primer sequence

Gene	Forward(5′～3′)	Reverse(5′～3′)
ENO2	TCATCAAGGACAAATACGGCAAGG	GCTCCAAGGCTTCACTGTTCTC
GAPDH	GGAGCGAGATCCCTCCAAAAT	GGCTGTTGTCATACTTCTCATGG

1.4　CCK-8法检测SCC15细胞增殖活性

收集转染处理的SCC15细胞悬液，经离心（1 000 r/min，5 min）后重悬于新鲜培养基中。使用细胞计数板进行定量，调整细胞密度至3×10^4个/mL，以每孔100 μL的体积接种于96孔板中，即每孔接种3 000个细胞。细胞增殖检测采用CCK-8法：分别在转染后24、48、72、96 h 4个时间点进行检测。检测时，弃除孔内原有培养基，加入新鲜配制的检测液（CCK-8试剂∶DMEM培养基＝1∶10，总体积100 μL）。将培养板置于37 ℃、5% CO_2培养箱中继续孵育2 h。随后，使用酶标仪于450 nm波长处测定各孔吸光度（OD值），以此反映细胞增殖活性。为确保实验结果的可靠性，所有检测独立重复3次，并根据检测结果绘制细胞增殖动力学曲线。

1.5　细胞划痕愈合实验检测SCC15细胞划痕愈合率

在转染后24 h，当细胞单层覆盖孔底时，用100 μL移液器枪头在孔底划出3条平行划痕，随后用PBS缓冲液清洗3次。在0、12、24和48 h分别观测并拍摄相同划痕位置。利用ImageJ软件进行划痕面积分析并计算划痕愈合率，实验重复进行3次。

1.6　Transwell实验检测SCC15细胞侵袭能力

将基质胶与DMEM按1∶8比例混合，取100 μL混合液加入Transwell上室，置培养箱凝固3 h。计数转染细胞后，在下室加入800 μL含20% FBS的培养基，上室加入100 μL细胞悬液，确保无气泡。将小室置于37 ℃培养箱中培养48 h。取出上室，用PBS洗涤2次，每孔加入800 μL冰甲醇固定20 min，再次洗涤2次。加入800 μL 0.1%结晶紫避光染色15 min，用棉签小心擦净上室细胞。在200倍光镜下随机选取5个区域进行拍照和计数。

1.7　统计学处理

采用SPSS26.0及GraphPad10.0软件对实验数据进行统计分析及制图，各组细胞中*ENO2* mRNA和蛋白表达水平、细胞增殖活性、划痕愈合率及细胞侵袭数量均符合正态分布，2组数据的比较采用*t*检验，超过2组的数据采用方差分析（ANOVA）。计数资料采用χ^2检验或Fisher确切概率法分析。相关性通过Pearson相关系数进行评估。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　ENO2在口腔鳞状细胞癌组织中表达水平明显升高

qPCR实验结果表明，在口腔鳞状细胞癌组织中，*ENO2*的相对表达水平明显高于正常癌旁组织（$t=7.40$，$P<0.05$），见图1。

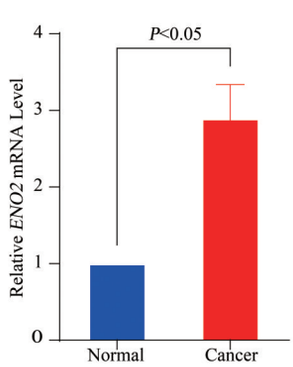


图1　*ENO2*在口腔鳞状细胞癌组织及癌旁组织中的表达情况

Fig 1　The expression of *ENO2* in oral squamous cell carcinoma and adjacent tissues

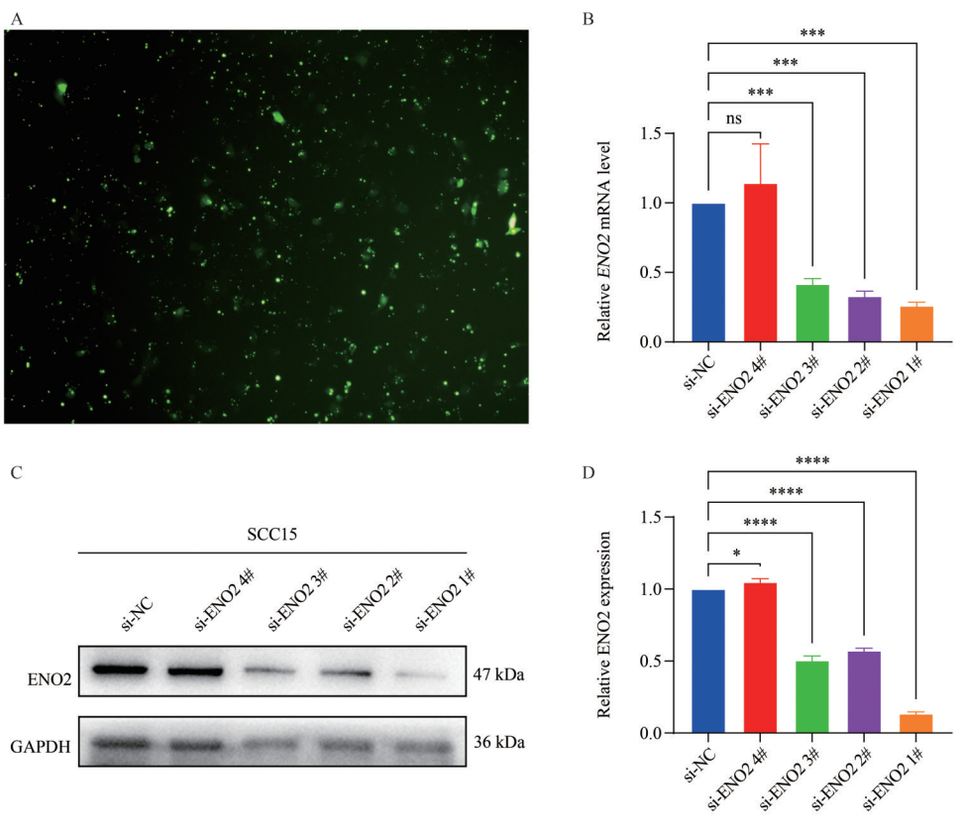
2.2　在SCC15细胞中转染*ENO2*干扰序列后的转染效率评估

在SCC15细胞中转染不同siRNA干扰序列以敲低*ENO2*基因的表达，结果显示：与si-NC组相比，si-ENO2 1#、2#和3#均转染有效（$P<0.05$），Western blot结果示：si-ENO2 4#有统计学差异

($P<0.05$)，而qPCR结果示：si-ENO2 4#无统计学差异($P>0.05$)，其中si-ENO2 1#较si-ENO2 2#序列干扰效果明显($t=34.32$，$P<0.001$)，用其进行后续实验(图2)。

2.3 敲低ENO2影响OSCC细胞的增殖能力

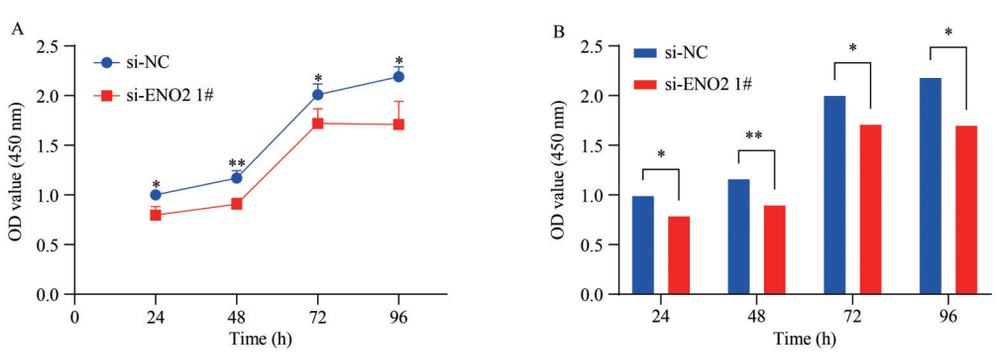
CCK-8细胞增殖实验表明：与si-NC对照组相比，si-ENO2 1#实验组细胞增殖能力减弱($P<0.05$)，培养24 h对照组与实验组细胞增殖能力出现明显差异($t=6.281$，$P<0.05$)。培养48 h实验组和对照组差异最明显($t=5.194$，$P<0.05$)。72 h($t=3.168$，$P<0.05$)及96 h($t=4.370$，$P<0.05$)si-ENO2 1#组细胞增殖能力均低于si-NC组(图3)。



A：荧光显微镜下SCC15形态(×200)；B～D：*ENO2*敲低后SCC15细胞中*ENO2* mRNA及蛋白表达；$^{ns}P>0.05$，$^{*}P<0.05$，$^{***}P<0.001$，$^{****}P<0.000\ 1$

图2 *ENO2*敲低效率验证

Fig 2 Verification of the knockdown efficiency of *ENO2*



A：敲低ENO2后SCC15细胞增殖能力的变化图；B：敲低ENO2后SCC15细胞增殖能力变化的统计量化图；$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$

图3 敲低ENO2对SCC15细胞增殖能力的影响

Fig 3 Impact of ENO2 Knockdown on SCC15 Cell Proliferation

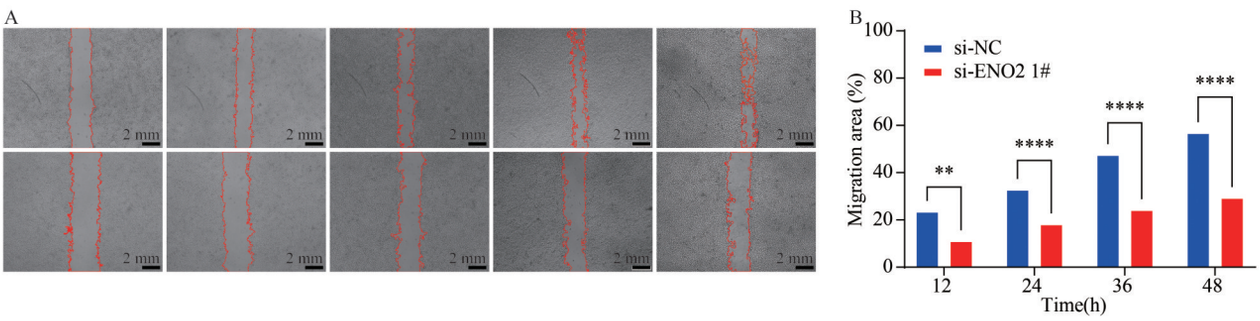
2.4 敲低*ENO2*影响OSCC细胞的迁移能力

划痕愈合实验表明：敲低*ENO2*基因的表达后，12 h si-NC组细胞划痕愈合率高于si-ENO2 1#组，差异有统计学意义($t=26.27$，$P<0.01$)，24 h

（t=55.30，P<0.000 1）、36 h（t=235.9，P<0.000 1）、48 h（t=119.8，P<0.000 1）si-NC组细胞的划痕愈合率均较si-ENO2 1#组更高，差异有统计学意义（图4）。

2.5　敲低*ENO2*影响OSCC细胞的侵袭能力

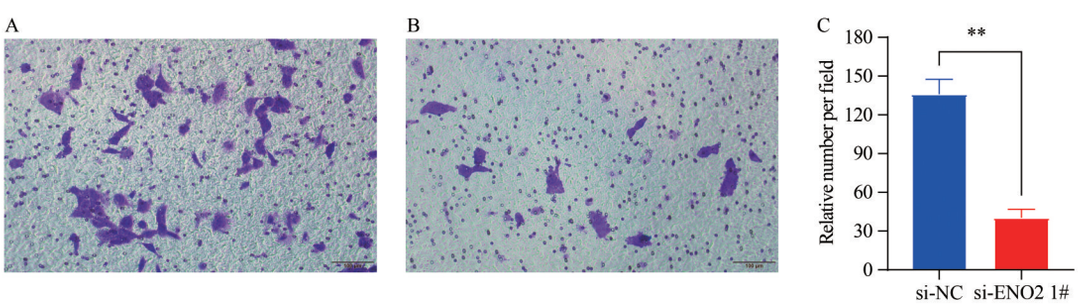
Transwell侵袭实验结果显示，si-ENO2 1#组细胞的侵袭能力明显低于si-NC组（图5）。



A：不同时间点si-NC和si-ENO2 1#的划痕面积对比图（比例尺=2 mm）；B：不同时间点si-NC和si-ENO2 1#的划痕愈合率统计图；$^{**}P$<0.01，$^{****}P$<0.000 1

图4　敲低*ENO2*对SCC15细胞划痕愈合能力的影响

Fig 4　Effect of *ENO2* knockdown on the scratch healing ability of SCC15 cells



A、B：转染后si-NC组和si-ENO2 1#组细胞的侵袭情况（结晶紫染色，×200，比例尺=100 μm）；C：Transwell实验检测细胞侵袭实验的统计量化图，$^{**}P$<0.01

图5　敲低*ENO2*对细胞侵袭能力的影响

Fig 5　Effect of knocking down *ENO2* on cell invasion ability

3　讨论

OSCC是头颈部最常见的恶性肿瘤之一，占所有口腔癌症病例的90%以上[17]。OSCC以其高度侵袭性、易转移性和预后差的特性而著称。尽管手术、放射治疗和化学治疗等医疗手段不断进步，患者的5年生存率仍然不尽如人意[1,18,19]。因此，深入研究OSCC的分子机制，寻找新的治疗靶点，对改善患者预后具有重要意义。

本研究通过体外实验初步确证了ENO2在口腔鳞状细胞癌组织中的高表达，并进一步探讨了其在细胞增殖中的作用。作为糖酵解途径中的关键酶，ENO2不仅在能量代谢中发挥着至关重要的作用，还参与了多种肿瘤的进展[20]。通过调控糖酵解过程，ENO2为肿瘤细胞的快速增殖提供了所需的能量和生物合成前体。此外，ENO2还可能通过非代谢途径调控细胞周期和信号通路[21,22]。研究表明，ENO2能够激活包括PI3K/AKT和MAPK在内的多种信号通路，从而促进肿瘤细胞的增殖和存活[11]。肿瘤的发生与细胞的过度增殖和异常凋亡密切相关。在各种类型的恶性肿瘤细胞中，ENO2的高表达能够促进细胞增殖并抑制细胞的凋亡。Soh等[23]的研究表明，在乳腺癌中，敲低*ENO2*表达可以明显抑制肿瘤细胞的增殖。本研究的实验结果也支持这一观点，敲低*ENO2*后，OSCC细胞的增殖能力明显下降。由于ENO2在OSCC中的高表达及其对细胞增殖的促进作用，ENO2可能成为OSCC治疗的潜在靶点。针对ENO2的抑制剂或基因沉默技术可能为OSCC患者提供新的治疗策略。ENO2作为糖酵解途径的关键酶，能够通过催化磷酸烯醇式丙酮酸向丙酮酸的转化，直接影响细胞的能量代谢和生物合成途径[24,25]。这一过程对于快速增殖的肿瘤细胞尤为重要，因为癌细胞需要大量的

能量和生物合成前体来支持其异常增殖。

本文的研究结果与Zhang等[11]在甲状腺癌中的相关研究发现一致，均揭示了ENO2表达下调在癌细胞转移过程中所扮演的重要角色。相似地，Zhou等[12]在前列腺癌研究中也指出，ENO2作为一种糖酵解酶，能够促进前列腺癌的转移。这些研究共同表明，ENO2的表达水平与肿瘤的发生和进展密切相关，可能通过影响肿瘤细胞的生长、增殖、迁移和侵袭等多个方面发挥作用。基于上述研究结果，本研究进一步探讨了ENO2在OSCC中的潜在分子机制。通过基因敲除实验发现，ENO2的下调明显抑制了OSCC细胞的生长和增殖能力，提示ENO2可能通过促进细胞周期进程来推动OSCC的进展。此外观察到，ENO2表达的降低明显削弱了OSCC细胞的迁移和侵袭能力。这一发现提示，ENO2可能在细胞侵袭过程中发挥关键作用。ENO2的下调可能通过影响细胞骨架重组、黏附分子表达和基质金属蛋白酶活性等机制，来抑制肿瘤细胞的侵袭能力。

本研究仍存在一些局限性。首先，实验主要在细胞系中进行，缺乏动物模型的验证。其次，ENO2在OSCC中的具体作用机制尚未完全阐明，需要进一步研究其在肿瘤微环境中的功能。此外，ENO2与其他代谢酶或信号分子的相互作用也有待探索。未来的研究将聚焦于深入解析ENO2在OSCC中的多重分子机制，旨在揭示其在肿瘤发生、发展及侵袭中的具体作用。

综上所述，ENO2在OSCC细胞的生长、增殖、迁移和侵袭过程中发挥了重要作用。敲低ENO2表达能够明显抑制OSCC细胞的这些恶性行为，表明ENO2可能是OSCC潜在的预后标志物及治疗靶点。未来的研究应进一步深入探讨ENO2在OSCC及其他类型肿瘤中的具体作用机制，并评估其作为治疗靶点的可行性和有效性。通过针对ENO2的精准治疗策略，可能为OSCC患者提供更加有效的治疗方案，改善预后，提高生存率。

作者贡献声明：

郭佛清：参与论文选题、实验设计、实验实施和论文撰写；张晴子：参与数据收集与数据整理；夏飞飞和刘喆：参与数据整理分析及绘图；徐江和黎昌学：参与实验设计指导、论文审阅。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Scussiatto HO, Kim S, Kolak MA, et al. Oral cancer incidence rate is associated with access to dental care: City and statewide analyses [J]. Head Neck, 2024, 46(11): 2754-2761.

2 Bugshan A, Farooq I. Oral squamous cell carcinoma: Metastasis, potentially associated malignant disorders, etiology and recent advancements in diagnosis [J]. F1000Res, 2020, 9: 229.

3 Shi Y, Ren X, Cao S, et al. TP53 gain-of-function mutation modulates the immunosuppressive microenvironment in non-HPV-associated oral squamous cell carcinoma [J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(8): e006666.

4 Jiang X, Wu J, Wang J, et al. Tobacco and oral squamous cell carcinoma: A review of carcinogenic pathways [J]. Tob Induc Dis, 2019, 17: 29.

5 Yu X, Xu L, Zhou Y, et al. NUP62CL as an immunological and prognostic biomarker of oral squamous cell carcinoma [J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 3799-3809.

6 Dolens EDS, Dourado MR, Almangush A, et al. The impact of histopathological features on the prognosis of oral squamous cell carcinoma: A comprehensive review and meta-analysis [J]. Front Oncol, 2021, 11: 784924.

7 Faubert B, Solmonson A, DeBerardinis RJ. Metabolic reprogramming and cancer progression [J]. Science, 2020, 368(6487): eaaw5473.

8 Li B, Qiu B, Lee DS, et al. Fructose-1,6-bisphosphatase opposes renal carcinoma progression [J]. Nature, 2014, 513(7517): 251-255.

9 Koppenol WH, Bounds PL, Dang CV. Otto Warburg's contributions to current concepts of cancer metabolism [J]. Nat Rev Cancer, 2011, 11(5): 325-337.

10 Welling LC, Figueiredo EG. Neuron-specific enolase: Is it enough?[J]. J Clin Pharmacol, 2018, 58(2): 269.

11 Zheng Y, Wu C, Yang J, et al. Insulin-like growth factor 1-induced enolase 2 deacetylation by HDAC3 promotes metastasis of pancreatic cancer [J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 53.

12 Zhou Y, Zeng F, Richards GO, et al. ENO2, a glycolytic enzyme, contributes to prostate cancer metastasis: A systematic review of literature [J]. Cancers (Basel), 2024, 16(14): 2503.

13 Krishna S, Prajapati B, Seth P, et al. Dickopff 1 inhibits cancer stem cell properties and promotes neuronal differentiation of human neuroblastoma cell line SH-SY5Y [J]. IBRO Neurosci Rep, 2024, 17: 73-82.

14 Tian Z, Liang C, Zhang Z, et al. Prognostic value of neuron-specific enolase for small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 116.

15 Liu CC, Wang H, Wang WD, et al. ENO2 promotes

cell proliferation, glycolysis, and glucocorticoid-resistance in acute lymphoblastic leukemia [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 46(4): 1525-1535.

16 Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation [J]. Cell, 2011, 144(5): 646-674.

17 Gong Y, Bao L, Xu T, et al. The tumor ecosystem in head and neck squamous cell carcinoma and advances in ecotherapy [J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 68.

18 Malik A, Vishnoi K, Noronha V, et al. A nuanced review of neoadjuvant therapies in oral cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2025, 25(5):499-515.

19 Miura KI, Otsuru M, Fukushima H, et al. Clinical study on postoperative treatment for patients at high risk of oral squamous cell carcinoma recurrence [J]. Cureus, 2025, 17(2): e78395.

20 Yang CC, Yan YC, Pan GQ, et al. Thyroid hormones inhibit tumor progression and enhance the antitumor activity of lenvatinib in hepatocellular carcinoma *via* reprogramming glucose metabolism [J]. Cell Death Discov, 2025, 11(1): 92.

21 Xie J, Zhang L, Gan N. Prognostic significance of D-dimer, neuron-specific enolase, and lactate dehydrogenase changes in patients with severe traumatic brain injury: A logistic regression analysis [J]. J Pak Med Assoc, 2025, 75(1): 103-104.

22 Shao R, Liu C, Xue R, et al. Tumor-derived exosomal ENO2 modulates polarization of tumor-associated macrophages through reprogramming glycolysis to promote progression of diffuse large B-cell lymphoma [J]. Int J Biol Sci, 2024, 20(3): 848-863.

23 Soh MA, Garrett SH, Somji S, et al. Arsenic, cadmium and neuron specific enolase (ENO2, γ-enolase) expression in breast cancer [J]. Cancer Cell Int, 2011, 11(1): 41.

24 Gao L, Yang F, Tang D, et al. Mediation of PKM2-dependent glycolytic and non-glycolytic pathways by ENO2 in head and neck cancer development [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2023, 42(1): 1.

25 Babkina AS, Lyubomudrov MA, Golubev MA, et al. Neuron-specific enolase-what are we measuring? [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9):5040.

[本文编辑] 朱金月