·论　著·

circ-0062270 调控谷氨酰胺代谢影响黑色素瘤生长转移功能的机制研究

余忠义，陈楚楚，郑伟青

【摘要】目的　基于 miR-136-5p/氨基酸转运载体溶质载体家族 1 成员 5（SLC1A5）通路轴探讨 circ-0062270 对黑色素瘤细胞凋亡及谷氨酸代谢的影响。方法　培养人表皮黑色素细胞（HEM）和黑色素瘤细胞 SK-MEL-2、A2058 和 A375，采用 qRT-PCR、Western blot 法检测 circ-0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 表达。将筛选出的黑色素瘤细胞随机分为 sh-NC 组、sh-circ-0062270 组、sh-circ-0062270+anti-miR-NC 组和 sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p 组，采用 EdU 法和 MTT 法检测细胞增殖；流式细胞术检测细胞凋亡，检测谷氨酸、α-酮戊二酸（α-KG）的产生及谷氨酰胺的消耗；Western blot 法检测 SLC1A5 表达；并用双荧光素酶报告系统、RNA RIP 实验验证 circ-0062270 与 miR-136-5p，miR-136-5p 与 SLC1A5 的靶向关系。结果　与 HEM 比较，黑色素瘤细胞中 circ-0062270、SLC1A5 表达升高，miR-136-5p 表达降低（均 $P < 0.05$）。circ-0062270 与 miR-136-5p，miR-136-5p 与 SLC1A5 存在靶向结合作用。与 sh-NC 组比较，sh-circ-0062270 组 circ-0062270、EdU 阳性细胞数、细胞存活率、谷氨酰胺消耗、α-KG 和谷氨酸产生、SLC1A5 表达均降低，细胞凋亡率、miR-136-5p 表达均升高（均 $P < 0.05$），但 anti-miR-136-5p 可部分逆转上述作用（均 $P < 0.05$）。结论　circ-0062270 在黑色素瘤组织中异常升高，可靶向调控 miR-136-5p/SLC1A5 轴调节谷氨酰胺代谢过程，从而影响黑色素瘤细胞的增殖与凋亡。

【关键词】黑色素瘤；circ-0062270；miR-136-5p/SLC1A5；增殖；凋亡；谷氨酸代谢
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.004
【中图分类号】R730　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)02-0125-06

Study on the mechanism of circ-0062270 regulating glutamine metabolism and affecting the growth and metastasis function of melanoma

Yu Zhongyi, Chen Chuchu, Zheng Weiqing（Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China）

【Abstract】Objective　To explore the effects of circ-0062270 on melanoma cell apoptosis and glutamate metabolism based on the miR-136-5p/solute carrier family 1 member 5 (SLC1A5) pathway axis. **Methods**　Human epidermal melanocytes (HEM) and melanoma cells SK-MEL-2, A2058, A375 were cultured. qRT-PCR and western blot were used to detect the expressions of circ-0062270, miR-136-5p, and SLC1A5. The selected melanoma cells were randomly divided into sh-NC group, sh-circ-0062270 group, sh-circ-0062270+anti-miR-NC group, and sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p group. Cell proliferation was detected by EdU and MTT methods; apoptosis was detected by flow cytometry; the production of glutamate, α-ketoglutarate (α-KG), and consumption of glutamine were measured. Western blot was used to detect SLC1A5 expression; the dual-luciferase reporter system and RNA RIP assay were used to verify the targeting relationship between circ-0062270, miR-136-5p and SLC1A5. **Results**　Compared with HEM, the expressions of circ-0062270 and SLC1A5 were increased in melanoma cells, while the expression of miR-136-5p was decreased (all $P < 0.05$). There was a targeted relationship between circ-0062270 and miR-136-5p, as well as between miR-136-5p and SLC1A5. Compared with the sh-NC group, the expression of circ-0062270, EdU-positive cell count, cell survival rate, glutamine consumption, α-KG and glutamate production were decreased, while the apoptosis rate, the expression of miR-136-5p expression were increased (all $P < 0.05$). The effects could be partially reversed by anti-miR-136-5p (all $P < 0.05$). **Conclusions**　circ-0062270 is abnormally elevated in melanoma tissues and can target the miR-136-5p/SLC1A5 axis to

作者单位：317000 台州，浙江省台州医院
通信作者：余忠义，Email：yuzy@enzemed.com

regulate glutamine metabolism, thereby affecting the proliferation and apoptosis of melanoma cells.

【Keywords】 Melanoma; circ-0062270; miR-136-5p/SLC1A5; Proliferation; Apoptosis; Glutamate metabolism

[Modern Practical Medicine,2026,38(2):125-130]

黑色素瘤是临床上常见的皮肤恶性肿瘤，发病率呈逐年上升趋势，且恶性程度高，具有高度的致死性[1-2]。随着医学分子生物学的发展，分子靶向治疗黑色素瘤逐渐受到重视[3]。环状 RNA（circ-RNA）是一种新兴的内源性非编码 RNA，可充当微小 RNA（miRNA）海绵，通过调控基因表达及干预蛋白质功能，在肿瘤的发生发展进程中发挥关键作用[2]。研究显示，circ-0062270 可靶向调控 miR-331-3p 促进黑色素瘤的进展[4]。miR-136-5p 是一类具有肿瘤调控功能的小分子非编码 RNA，circ-0013359 可靶向 miR-136-5p 调节黑色素瘤进展[5]。结合生物信息学预测结果，circ-0062270 序列中存在与 miR-136-5p 互补配对的结合位点，推测两者存在直接靶向调控关系。

肿瘤细胞为满足快速增殖的需求，常对谷氨酸代谢进行重编程，产生大量能量与物质，推动肿瘤进展[6]。氨基酸转运载体溶质载体家族 1 成员 5（solute carrier family 1member 5，SLC1A5）是一种重要的中性氨基酸转运体，在谷氨酸代谢过程中发挥核心作用[7]。SLC1A5 的 3’UTR 区域存在 miR-136-5p 的潜在结合位点，结合 miR-136-5p 的抑癌特性及 SLC1A5 的促癌功能，推测 miR-136-5p 可能通过靶向调控 SLC1A5 参与黑色素瘤进展。本研究拟基于 miR-136-5p/SLC1A5 通路轴探讨 circ-0062270 对黑色素瘤细胞凋亡及谷氨酸代谢的影响，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　材料与仪器　人表皮黑色素细胞（human epidermal melanocytes，HEM）和黑色素瘤细胞 SK-MEL-2、A2058 和 A375，均购自美国典型培养物保藏中心（American type culture collection，ATCC）。

胎牛血清及 DMEM 培养基，美国 Gibco 公司产品；TRIzol 试剂及 Lipofectamine 2000 试剂盒，美国 Invitrogen 公司产品；cDNA 合成试剂盒及 SYBR Green PCR Master Mix 试剂，美国 NEB 公司产品；MTT 试剂及 5-乙炔基-2’脱氧尿嘧啶核苷（EdU）试剂，上海碧云天生物技术有限公司产品；AnnexinV-FITC/PI 试剂盒，美国 BD 公司产品；谷氨酸、α-酮戊二酸（α-ketoglutaric acid，α-KG）及谷氨酰胺检测试剂盒，北京盒子生工科技有限公司产品；Magna RIP RNA 结合蛋白免疫沉淀试剂盒，德国 Merck 公司产品；阴性对照（sh-NC 组）、阴性 circ-0062270（sh-circ-0062270 组）、抑制对照（anti-miR-NC 组）、抑制 miR-136-5p（anti-miR-136-5p 组）、circ-0062270、miR-136-5p 引物及双荧光素酶报告系统由上海生工生物工程有限公司提供；SLC1A5 及β-actin 一抗，美国 Abcam 公司产品。

CFX Opus 96 荧光定量 PCR 仪及 iMark 酶标仪，美国 BioRad 公司产品；Infinity CX5 化学发光凝胶成像仪，法国 VILBER BIO IMAGING 公司产品；DMi8 荧光显微镜，德国莱卡公司产品；FACSymphony 流式细胞仪，美国 BD 公司产品。

1.2　方法

1.2.1　细胞培养　以含 10%的胎牛血清的 DMEM 培养基为细胞培养体系，充分悬浮细胞，置于 37 ℃、5% CO_2 条件下孵育，待细胞密度达 80%～ 90%时进行传代培养操作。

1.2.2　分组与细胞转染　将筛选出的黑色素瘤细胞随机分为 sh-NC 组（转染 sh-NC）、sh-circ-0062270 组（转染 sh-circ-0062270）、sh-circ-0062270+anti-miR-NC 组（同时转染 sh-circ-0062270、anti-miR-NC）和 sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p 组（同时转染 sh-circ-0062270、anti-miR-136-5p），按照 Lipofectamine 2000 使用说明书进行细胞转染，转染后 48 h 收集对数期细胞，进行后续实验。

1.2.3　qRT-PCR 法检测组织及细胞中 circ-0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 表达　应用 TRIzol RNA 试剂盒分别提取细胞总 RNA，根据 cDNA Synthesis Super-Mix ki 逆转录合成 cDNA，再以此为模板，混合特异性引物与 SYBR Green PCR Master Mix 进行 qRT-PCR 扩增。circ-0062270 正向引物 5’-TGGACCTGAA-GGCTCTCTGT-3’，反向引物 5’-CAGGGTGT-TGGTGAGAGAGG-3’；miR-136-5p 正向引物 5’-

ACTCCATTTGTTTTGATGATGGA-3’，反向引物 5’-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3’；SLC1A5 正向引物 5’-GAGGCTTTCTCTGGCTGGTAA-3’，反向引物 5’-GTCTTGGACACTGAGGGCTG-3’。相对表达以 U6 和 GAPDH 作为内参，用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法进行计算。

1.2.4　Western blot 法检测细胞中 SLC1A5 表达　收集细胞加入 RIPA 细胞裂解液，经离心处理后收集上清液备用；将变性蛋白样品进行 SDS-PAGE 凝胶电泳，之后采用湿转法将蛋白电转到 PVDF 膜上，取出 PVDF 膜浸于 5%脱脂奶粉中，室温摇床封闭 1 h，之后加入稀释比例为 1∶1 000 的 SLC1A5 抗体和内参β-actin 抗体，4 ℃孵育过夜，次日加入稀释比例为 1∶5 000 的二抗，37 ℃孵育 1.5 h，最后用化学发光法成像。

1.2.5　EdU 实验检测细胞增殖　细胞以 1×10^5 细胞/孔接种于 96 孔培养板中，培养 48 h 后加入 EdU 工作液染色，室温固定 15 min，再加入 0.5% Triton X-100 室温通透 15 min，室温避光下 Apollo 染色 30 min，DAPI 核染色后，在荧光显微镜下检测细胞荧光信号，计数 EdU 阳性细胞数。

1.2.6　MTT 实验检测细胞增殖　细胞以 1×10^5 细胞/孔接种于 96 孔培养板中，培养 48 h 后进行增殖能力测定。每孔加新鲜配制的 MTT 溶液（5 μg/μl）20 μl，继续培养 4 h 后终止培养，加入 DMSO 充分溶解结晶物，于 490 nm 下检测各孔吸光度（A）值，计算细胞存活率=$A_{实验组}/A_{对照组}\times100\%$。

1.2.7　流式细胞术检测细胞凋亡　细胞以 2×10^5 细胞/孔接种于 24 孔培养板中，培养 48 h 后收集细胞并用 1×Binding Buffer 重悬，分别加入 Annexin V-FITC 和碘化丙啶溶液染色 15 min 后，使用流式细胞仪检测细胞凋亡率，具体步骤参照 Annexin V-FITC/PI 试剂盒说明书。

1.2.8　谷氨酸、α-KG 产生及谷氨酰胺的消耗检测　收集各组细胞，9 000 r/min 离心 12 min，收集上清液，用高氯酸和氢氧化钾处理上清，在 12 000 r/min 下离心 12 min 后，收集上清液，用酶标仪在波长为 450 nm 时检测谷氨酰胺的消耗，570 nm 时检测α-KG 的产生；另收集各组细胞，使用裂解缓冲液与细胞共孵育 15 min，然后使用实验缓冲液、混合酶和 NADP 原液与细胞裂解液混合，采用酶标仪在波长为 570 nm 时检测谷氨酸的产生。

1.2.9　双荧光素酶报告系统实验　根据 circ_0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 结合位点，设计相应引物，并构建 circ_0062270/SLC1A5 野生型（WT）、突变型荧光素酶载体（MUT），参照试剂盒说明书步骤操作，检测细胞荧光素酶活性。

1.2.10　RNA RIP 实验　收集各组细胞，裂解后用磁珠和抗 Ago2 抗体孵育 24 h，洗涤后加入蛋白酶 K 消化，然后用酚-氯仿法纯化 RNA，通过 qRT-PCR 法检测 circ-0062270 及 miR-136-5p 表达水平。

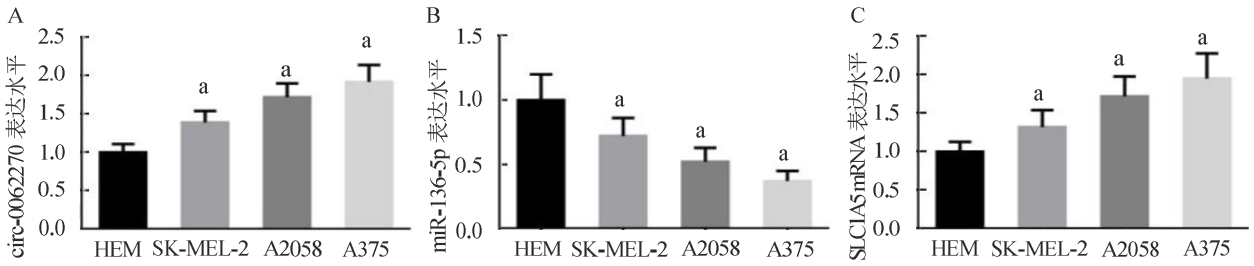
1.3　统计方法　数据采用 SPSS 25.0 处理，计量数据以均数±标准差表示，采用 t 检验；相关性分析采用 Pearson 相关法。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　黑色素瘤细胞中 circ-0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 表达　与 HEM 比较，黑色素瘤细胞 SK-MEL-2、A2058、A375 中 circ-0062270、SLC1A5 表达升高（$t\geqslant3.83$，均 $P<0.05$），miR-136-5p 表达降低（$t\geqslant2.13$，均 $P<0.05$），见图 1。因 A2058 和 A375 细胞变化更显著，筛选其进行后续实验。

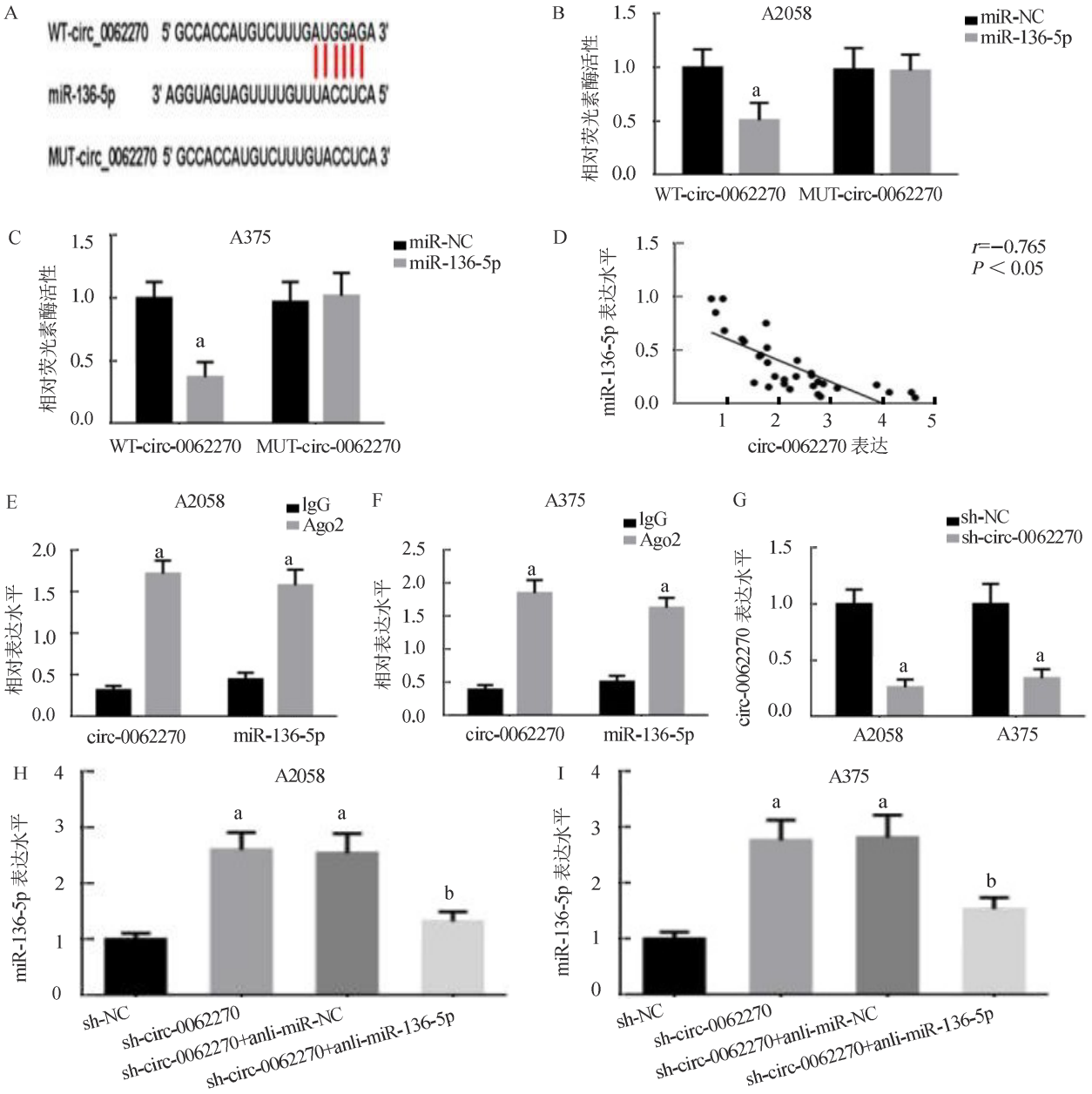
2.2　circ-0062270 靶向调控 miR-136-5p　经数据库 Circinteractome 预测，circ-0062270 与 miR-136-5p 存在靶向结合位点。双荧光素酶报告系统实验显示，共转染 WT-circ-0062270 与 miR-136-5p 细胞中荧光素酶活性明显降低，但共转染 MUT-circ-0062270 与 miR-136-5p 细胞中荧光素酶活性无明显变化。RIP 实验显示，与 IgG 组比较，Ago2 抗体能沉淀 circ-0062270 和 miR-136-5p。circ-0062270 和 miR-136-5p 在黑色素瘤患者组织中表达呈负相关（$r=-0.765$，$P<0.05$）。与 sh-NC 组比较，sh-circ-0062270 组 circ-0062270 表达降低，miR-136-5p 表达升高（$t\geqslant9.74$，均 $P<0.05$）；与 sh-circ-0062270 组比较，sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p 组 miR-136-5p 表达降低（$t\geqslant6.77$，$P<0.05$），见图 2。

2.3　circ-0062270 靶向 miR-136-5p 对 A2058 及 A375 细胞增殖和凋亡的影响　与 sh-NC 组比较，sh-circ-0062270 组 EdU 阳性细胞数、细胞存活率降低，细胞凋亡率升高（$t\geqslant5.89$，均 $P<0.05$）；与 sh-circ-0062270 组比较，sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p



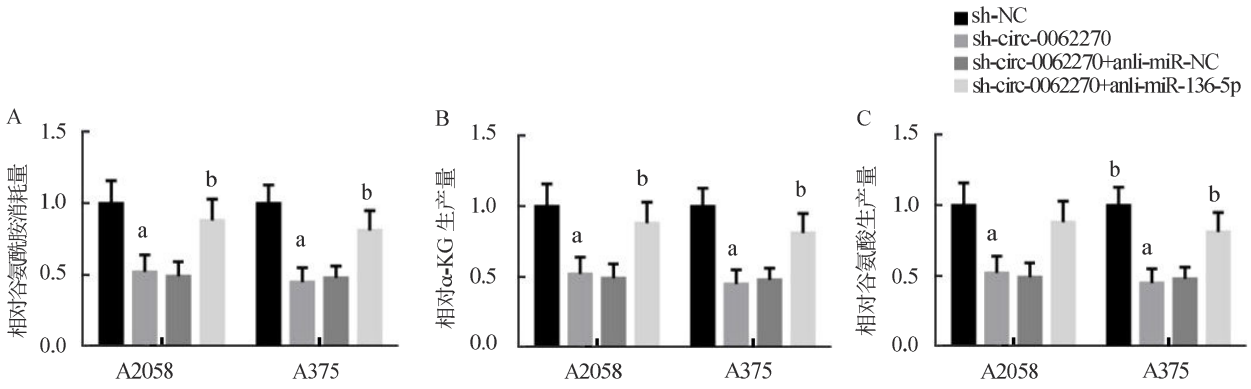
注：A ～ C 分别为黑色素瘤细胞与人表皮黑色素细胞（HEM）中 circ-0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 表达；与 HEM 细胞比较，aP ＜ 0.05

图 1　HEM 与黑色素瘤细胞中 circ-0062270、miR-136-5p 和 SLC1A5 表达



注：A 为 circ-0062270 与 miR-136-5p 靶向结合位点；B ～ C 为双荧光素酶报告系统实验结果；D 为黑色素瘤组织中 circ-0062270 与 miR-136-5p 表达的相关性；E ～ F 为 RIP 实验结果；G 为细胞中 circ-0062270 的表达；H ～ I 为细胞中 miR-136-5p 表达；与 sh-NC 组比较，aP ＜ 0.05；与 sh-circ-0062270 组比较，bP ＜ 0.05

图 2　circ-0062270 靶向调控 miR-136-5p



注：A 为谷氨酰胺消耗，B 为α-KG 产生，C 为谷氨酸产生。与 sh-NC 组比较，aP ＜ 0.05；与 sh-circ-0062270 组比较，bP ＜ 0.05

图 3　circ-0062270 靶向 miR-136-5p 对 A2058、A375 细胞谷氨酸代谢的影响

组 EdU 阳性细胞数、细胞存活率升高，细胞凋亡率降低（t≥4.26，均 P ＜ 0.05），见封三图 1。

2.4　circ-0062270 靶向 miR-136-5p 对 A2058 及 A375 细胞谷氨酸代谢的影响　与 sh-NC 组比较，sh-circ-0062270 组谷氨酰胺消耗、α-KG 和谷氨酸产生降低（t≥7.00，均 P ＜ 0.05）；与 sh-circ-0062270 组比较，sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p 组谷氨酰胺消耗、α-KG 和谷氨酸产生升高（t≥5.25，均 P ＜ 0.05），见图 3。

2.5　circ-0062270 靶向 miR-136-5p 对 A2058 及 A375 细胞中 SLC1A5 表达的影响　经数据库 Starbase 预测，miR-136-5p 与 SLC1A5 存在靶向结合位点，见封三图 2。双荧光素酶报告系统实验显示，共转染 SLC1A5 野生型与 miR-136-5p 细胞中荧光素酶活性明显降低，但共转染 SLC1A5 突变型与 miR-136-5p 细胞中荧光素酶活性无明显变化。miR-136-5p 与 SLC1A5 在黑色素瘤患者组织中表达呈负相关（r=−0.734，P ＜ 0.05）。与 sh-NC 组比较，sh-circ-0062270 组 SLC1A5 表达降低（t≥11.06，P ＜ 0.05）；与 sh-circ-0062270 组比较，sh-circ-0062270+anti-miR-136-5p 组 SLC1A5 表达升高（t≥6.99，P ＜ 0.05），见封三图 2。

3　讨论

越来越多的 circ-RNA 被证实与黑色素瘤的增殖、凋亡、转移及代谢重编程密切相关[8-9]。circ-0062270 是位于人类染色体 22 的环状 RNA，已有研究表明，circ-0062270 在黑色素瘤中明显上调，可参与黑色素瘤细胞增殖、周期分布、凋亡及转移的调控[4,10]。但 circ-0062270 在黑色素瘤发生发展中调控网络的复杂性还有待明确。

本研究结果显示，与 HEM 比较，黑色素瘤细胞中 circ-0062270 异常高表达，与既往研究结果相符[11]。通过生物信息学预测发现，circ-0062270 与 miR-136-5p 存在互补结合位点。miR-136-5p 在胃癌[12]、结直肠癌[13]等多种肿瘤中表达下调，发挥抑癌作用。还有研究显示，miR-136-5p 在黑色素瘤组织中低表达，可靶向 RAB9A 抑制黑色素瘤恶性生物学行为[5]。本研究结果与之相似，黑色素瘤细胞中 miR-136-5p 表达显著下调，且其水平与 circ-0062270 表达呈负相关，双荧光素酶报告系统和 RIP 实验也证实，circ-0062270 与 miR-136-5p 存在靶向结合作用。敲低黑色素瘤细胞中 circ-0062270 表达后，miR-136-5p 表达升高，细胞增殖活性降低，细胞凋亡率升高，提示敲低 circ-0062270 可抑制黑色素瘤细胞的增殖，促进其凋亡。利用 anti-miR-136-5p 进行回补实验，发现 anti-miR-136-5p 可逆转 circ-0062270 对黑色素瘤细胞增殖及凋亡的作用。表明敲低 circ-0062270 可通过上调 miR-136-5p，抑制黑色素瘤细胞生长。

SLC1A5 作为细胞膜上主要的谷氨酸转运体，介导细胞外中性氨基酸（如谷氨酸、谷氨酰胺、丙氨酸等）的跨膜转运，其中对谷氨酰胺和谷氨酸的转运亲和力最高。肿瘤微环境中 SLC1A5 的表达与功能发生显著异常，肿瘤细胞通过上调 SLC1A5 表达，增强对谷氨酰胺、谷氨酸的摄取能力，谷氨酰胺可通过谷氨酰胺酶催化生成谷氨酸，进而参与三羧酸循环，最终生成α-KG，为肿瘤细胞提供大量 ATP[14-15]。因此，可以通过抑制肿瘤谷氨酸代谢过程进而抑制肿瘤生长。有研究发现，circ-0000463 可通过介导

miR-924/SLC1A5 通路轴进而影响肺癌细胞的增殖、迁移、侵袭和谷氨酰胺代谢过程[16]。还有研究证实，下调 circ-SFMBT2 可抑制食管癌细胞的增殖，转移以及谷氨酰胺代谢过程，证实 circ-SFMBT2 可通过靶向 miR-107 进而介导 SLC1A5 的表达并最终影响肿瘤的恶性进展[17]。以上研究表明，circRNA 与肿瘤谷氨酰胺代谢紧密相关，并通过抑制谷氨酸代谢关键蛋白如 SLC1A5 最终影响细胞代谢和发展。本研究发现，miR-136-5p 与 SLC1A5 存在靶向关系，敲低 circ-0062270 后 SLC1A5 表达、谷氨酰胺消耗、α-KG 和谷氨酸产生降低，进一步加入 anti-miR-136-5p 后 SLC1A5 表达、谷氨酰胺消耗、α-KG 和谷氨酸产生升高。由此推测，敲低 circ-0062270 可能通过上调 miR-136-5p，靶向下调 SLC1A5，抑制谷氨酸代谢。

综上所述，circ-0062270 在黑色素瘤组织中异常升高，可靶向调控 miR-136-5p/SLC1A5 轴调节谷氨酰胺代谢过程，从而影响黑色素瘤细胞的增殖与凋亡。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　余忠义：实验操作，论文撰写；陈楚楚：数据整理，统计学分析；郑伟青：研究指导，论文修改，经费支持

参　考　文　献

[1] Sun Y L, Shen Y M, Liu Q, et al. Global trends in melanoma burden: A comprehensive analysis from the Global Burden of Disease Study, 1990-2021[J]. J Am Acad Dermatol, 2025, 92(1): 100-107.

[2] 覃璇，龙新纯，王文娟. 上调 miR-338-3p 通过靶向 MACC1 抑制恶性黑色素瘤 A375 细胞增殖、迁移和侵袭[J]. 中南医学科学杂志，2025，53(2)：226-231.

[3] Dimitrova M, Weber J. Melanoma-modern treatment for metastatic melanoma[J]. Cancer J, 2024, 30(2): 79-83.

[4] Chen X G, Tang Y C, Yan J N, et al. Circ_0062270 upregulates EPHA2 to facilitate melanoma progression via sponging miR-331-3p[J]. J Dermatol Sci, 2021, 103(3): 176-182.

[5] Zhang Q, Feng Y F, Feng J G, et al. Circ_0013359 facilitates the tumorigenicity of melanoma by regulating miR-136-5p/RAB9A axis[J]. Open Life Sci, 2021, 16(1): 482-494.

[6] Pacifico F, Leonardi A, Crescenzi E. Glutamine metabolism in cancer stem cells: A complex liaison in the tumor microenvironment[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2337.

[7] 曹西迎，谢春发，吴志诚，等 .miR-137 通过靶向 MCL1 和谷氨酰胺转运 SLC1A5 调节肺癌细胞的铁死亡机制[J]. 中国老年学杂志，2024，44(5)：1135-1140.

[8] De Tomi E, Orlandi E, Belpinati F, et al. New axes of interaction in Circ_0079593/miR-516b-5p network in melanoma metastasis cell lines[J]. Genes, 2024, 15(12): 1647.

[9] Yang Y, Li J R, Wei C Y, et al. Circular RNA circFCHO2(hsa_circ_0002490) promotes the proliferation of melanoma by directly binding to DND1[J]. Cell Biol Toxicol, 2024, 40(1): 9.

[10] Wei C E, Sun W T, Liu C H, et al. Hsa_circ_0062270 promotes tumorigenesis of melanoma by stabilizing the linear transcript cell division cycle protein 45[J]. Front Genet, 2022, 13: 897440.

[11] Hao T, Yang Y, He J, et al. Knockdown of circular RNA hsa circ-0062270 suppresses the progression of melanoma via down-regulation of CDC45[J]. Histol Histopathol, 2022, 37(4):373-383.

[12] Gu Y C, Li C Y, Ren X K, et al. Long noncoding RNA CRNDE promotes gastric cancer progression through targeting miR-136-5p/MIEN1[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2024, 39(10): 770-781.

[13] Jin J, Du M, Ding D, et al. CircRNA circ_0013339 regulates the progression of colorectal cancer through miR-136-5p/SOX9 axis[J]. Biochem Genet, 2024, 62(4): 2362-2380.

[14] Yang R C, Zhang S Y, Wang L X, et al. Radiation-induced exosomes promote oral squamous cell carcinoma progression *via* enhancing SLC1A5-glutamine metabolism[J]. J Oral Pathol Med, 2024, 53(7): 458-467.

[15] Zhang G X, Xiao Y T, Liu H, et al. Integrated machine learning screened glutamine metabolism-associated biomarker SLC1A5 to predict immunotherapy response in hepatocellular carcinoma[J]. Immunobiology, 2024, 229(5): 152841.

[16] Liu Y Z, Wang S J, Pan S L, et al. Circ_0000463 contributes to the progression and glutamine metabolism of non-small-cell lung cancer by targeting miR-924/SLC1A5 signaling[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(1): e24116.

[17] Chang Z W, Fu Y, Jia Y X, et al. Circ-SFMBT2 drives the malignant phenotypes of esophageal cancer by the miR-107-dependent regulation of SLC1A5[J]. Cancer Cell Int, 2021, 21(1): 495.

收稿日期：2025-10-28

（本文编辑：钟美春）