http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00025
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

弥漫大B细胞淋巴瘤糖酵解驱动的免疫微环境重塑机制及靶向治疗研究进展

吴曼，贺俊龙，李新霞▲
[作者机构]新疆医科大学附属肿瘤医院病理中心，新疆乌鲁木齐，830000

[摘要]弥漫大B细胞淋巴瘤具有显著的代谢与免疫双重异质性，糖酵解代谢重编程不仅是肿瘤细胞能量供应的核心机制，更是塑造免疫抑制性肿瘤微环境的关键驱动力。糖酵解通量升高导致乳酸大量积累，可能通过组蛋白H3K18乳酸化等表观遗传修饰上调Arg1等免疫调节因子，参与巨噬细胞向M2表型极化并可能抑制T细胞功能。此外，糖酵解增强通过提供ATP供能、酸化微环境及上调Pgp/ABCB1促进化疗耐药，SMYD3-PKM2轴与P300-HK2乳酰化轴分别介导多药耐药与阿霉素耐药。目前靶向干预已初见成效：MCT1抑制剂联合氧化磷酸化抑制剂在部分DLBCL模型中显示完全缓解，KTM方案在GAPDHlow/MYC+难治患者中达成高比例完全缓解。本文旨在探讨糖酵解重塑免疫微环境的机制，为DLBCL的代谢分型与精准治疗提供理论依据。

[关键词]弥漫大B细胞淋巴瘤；糖酵解；免疫微环境；代谢分型；靶向治疗
[中图分类号] R733.4

1 引言

弥漫大B细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL）是最常见的成人非霍奇金淋巴瘤亚型，占所有非霍奇金淋巴瘤的30%以上，全球每年新发病例超过15万例，具有显著的临床、病理和分子异质性[1]。随着DLBCL的异质性研究不断深入，基因组学分析已催生分子亚群分类并推动精准治疗[2]。基于细胞起源（cell of origin，COO）的分子分型已识别出对传统化疗免疫治疗反应较差的高危亚群，推动着嵌合抗原受体T细胞（chimeric antigen receptor T cell,CAR-T）及双特异性抗体等新型免疫疗法的临床探索[3]。生发中心B细胞样（germinal center B-cell-like，GCB）型与活化B细胞样（activated B-cell-like，ABC）型患者预后差异显著[4]，约30%～40%的患者仍面临难治或复发，这可能与肿瘤细胞通过代谢重编程重塑免疫微环境有关[5]。

DLBCL存在明显的代谢异质性，为理解疾病机制和开发新疗法提供了突破口[6]。Warburg效应作为恶性肿瘤的关键代谢特征，在DLBCL中较突出，驱动的代谢微环境改变可促进肿瘤相关巨噬细胞向免疫抑制性M2表型极化，并上调程序性死亡配体1（programmed death ligand-1，PD-L1）表达[7]。DLBCL的代谢异质性表现为氧化磷酸化型与非氧化磷酸化型的差异，后者糖酵解通量更高，其高糖酵解酶不仅与不良预后相关，还能促进巨噬细胞M2极化[8，9]。本文综述了DLBCL糖酵解代谢图谱、免疫微环境重塑、代谢分型预后价值及靶向干预策略。

2 DLBCL的糖酵解代谢图谱

2.1 代谢亚型：BCR-DLBCL与OxPhos-DLBCL

DLBCL作为高度侵袭性的恶性肿瘤，快速增殖依赖于异常活跃的能量代谢过程，过度糖酵解是核心病理生理特征之一。基于能量代谢特征，DLBCL可明确区分为以有氧糖酵解为主要代谢特征的B细胞受体（B-cell receptor，BCR）-DLBCL亚型和以氧化磷酸化（oxidative phosphorylation，OxPhos）为主要代谢特征的OxPhos-DLBCL亚型[6]。BCR-DLBCL亚型具有三大特征：Gly-DLBCL以有氧糖酵解、BCR通路异常及bcl-6高表达为特征；OxPhos-DLBCL则表现为线粒体氧化代谢增强，氧化基因上调，糖酵解缺氧基因下调[10]。在与滤泡性淋巴瘤（follicular lymphoma，FL）的对比中，DLBCL呈现出独特的代谢转换图谱：葡萄糖转运体编码基因表达下调，脂肪酸转运体表达升高，并伴随氧化酶类上调，共同支持DLBCL存在由糖酵解向氧化磷酸化的代谢转变[11]。

2.2 关键酶与限速节点

低氧下DLBCL细胞蛋白翻译受抑，但葡萄糖转运蛋白1（glucose transporter 1，GLUT1）和己糖激酶2（hexokinase 2，HK2）表达抵抗该抑制以维持糖酵解；敲低HK2可显著削弱低氧DLBCL细胞增殖，并使体内肿瘤生长抑制超50%[4]；α-烯醇化酶（α-enolase,ENO1）作为糖酵解核心酶在DLBCL中高表达，与不良临床预后相关[12]。ENO1高表达的高糖酵解DLBCL通过加速糖酵解、大量产酸形成免疫抑制微环境，激活致癌通路。单细胞分析显示，糖异生活性随B细胞恶性程度递增，且在髓系细胞中同步升高，提示糖酵解与肿瘤进展及髓系表型同步进展[7]。

2.3 糖酵解调控通路的多层级网络

糖酵解过程受到多条关键信号通路的调控。在BCR-DLBCL中，PI3K/AKT/mTOR通路活化是驱动糖酵解的核心机制，其下游直接调控糖酵解酶活性；表观遗传上，SET和MYND结构域包含蛋白3(SMYD3)上调通过H3K4me3促进丙酮酸激酶M2（pyruvate kinase M2，PKM2）转录，敲低

10.12201/bmr.202611.00025V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00025
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

SMYD3 可下调 PKM2 并上调糖酵解关键基因果糖-1,6-二磷酸酶1（fructose-1,6-bisphosphatase 1,FBP1），从而调控细胞增殖与糖酵解[13]。激酶调控方面，NIMA 相关激酶 2（NIMA-related kinase,NEK2）在 DLBCL 中高表达，通过直接结合 PKM2 并对其丝氨酸/苏氨酸残基进行磷酸化以增强 PKM2 蛋白稳定性，提高糖酵解活性，PKM2 抑制剂可逆转 NEK2 过表达诱导的葡萄糖消耗增加和乳酸分泌增多[14]。在耐药细胞中，阿霉素耐药 DLBCL 细胞呈现非经典 NF-κB 通路持续性激活，该通路直接转录调控糖酵解相关靶基因 IDH2 和 PCK2，促进葡萄糖摄取和乳酸分泌，进而抑制凋亡并维持耐药细胞存活[15]。此外，LARS 通过上调 LRPPRC 表达激活乏氧诱导因子-1α（hypoxia-inducible factor-1α，HIF-1α）转录，进而促进 HK2 表达，形成 LARS/LRPPRC/HIF-1α/HK2 轴驱动异常糖酵解[16]；相反的是，bcl-6 作为肿瘤抑制因子，可通过直接结合糖酵解通路关键基因启动子区而抑制糖酵解[6]。

2.4 糖酵解修饰模式与风险评分

DLBCL 的糖酵解代谢可通过多维度基因表达谱系描绘。八基因糖酵解风险模型 ADH1B、ALDH2 等在 non-GCB 亚型中高风险患者比例显著更高，且高风险评分与 non-GCB 状态呈正相关[17]，糖酵解评分与 COO 分型相关，但现有模型多基于回顾性公共数据，受批次/平台异质性影响，且对双/三打击、治疗方案及增量预后价值评估不足；其辅助预后价值需独立多中心前瞻性队列验证，现阶段尚不能直接替代国际预后指数（international prognostic index，IPI）或 COO 分型。

3 糖酵解重塑免疫抑制微环境的机制

3.1 乳酸蓄积与组蛋白乳酸化修饰

糖酵解活跃，导致乳酸大量堆积，通过表观遗传机制重塑免疫微环境。这一过程在小鼠巨噬细胞等体系中有报道：乳酸可直接修饰组蛋白赖氨酸残基形成组蛋白乳酸化：在脂多糖激活的 M1 型巨噬细胞中，该修饰上调精氨酸酶 1（arginase 1，Arg1）等修复相关基因的表达，驱动其向 M2 型极化；同时在肿瘤微环境中，乳酸通过改变组蛋白乳酸化水平，增加肿瘤浸润髓系细胞中甲基转移酶样蛋白 3（methyltransferase-like 3,METTL3）的转录并直接增强其蛋白催化活性[18]，该过程受细胞类型、乳酸浓度、微环境 pH 及刺激条件等多因素影响，目前实体瘤中的发现不能直接外推至 DLBCL。

3.2 LDHA 在乳酸生成与 NAD+再生中的枢纽作用

乳酸脱氢酶 A（lactate dehydrogenase A，LDHA）催化丙酮酸还原为乳酸，并偶联烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（nicotinamide adenine dinucleotide,NAD+）再生，是糖酵解途径中催化丙酮酸还原为乳酸的关键酶。ZHANG 等[19]敲除 LDHA 降低 OCI-Ly1/Ly10 细胞乳酸产量和 NAD+/NADH 比值；其表达与转录激活因子 5（p-STAT5）活性正相关，沉默后 p-STAT5 显著下降。LDHA 主要定位于细胞质，氧化应激下仅少量入核，意味着代谢调控以胞质为主导。

3.3“代谢-表观-免疫”轴的构建

上述机制共同构建了“代谢-表观-免疫”轴：LDHA 促乳酸生成，经组蛋白乳酸化修饰重编程免疫细胞基因表达，驱动巨噬细胞 M2 极化及 METTL3 介导的免疫抑制，叠加 NAD^+代谢紊乱，共同强化微环境抑制状态，揭示了糖酵解代谢物通过表观遗传干预免疫细胞功能、促进 DLBCL 免疫逃逸的分子机制。另外，炎症在 DLBCL 发生发展及预后中也具有关键作用，肿瘤微环境中的炎症过程、系统性炎症指标及免疫应答特征可作为具有临床可行性的预测与预后工具，有望与基因表达谱等分子标志物相提并论，但仍需进一步验证[20]。

4 糖酵解驱动的免疫分型与预后价值

4.1 糖酵解修饰模式与免疫微环境亚型

在 Gly-cluster A-D 四种模式中：A 和 B 对应免疫排斥型（固有免疫细胞浸润伴基质激活），C 对应免疫荒漠型（免疫浸润显著缺失），D 对应免疫炎性型（活化的 CD4+/CD8+T 细胞浸润）。其中 Gly-D 患者 OS 显著优于其他三组，Cox 回归证实为独立预后因素；小鼠模型中 ENO2、PFKM、NUP35 的蛋白表达分别高表达于免疫排斥型、免疫荒漠型与免疫炎性型，与上述分型一致[1]。另有研究者基于多组学将 DLBCL 分为 ABC 热、ABC 冷、GCB 热、GCB 冷四个免疫象限，各象限富集不同的复发性基因组改变，如 SOCS1 功能缺失突变富集于 GCB 热型，提示肿瘤细胞内在基因变异可主动塑造免疫微环境；该分型与 CD20×CD3 双特异性抗体（bispecific antibody，BsAb）疗效相关，而与 CD19 靶向 CAR-T 疗效无显著关联，表明内源性免疫微环境对 BsAb 响应的影响强于对 CAR-T[21]。

4.2 糖酵解相关分子标志物

分子标志物研究为 DLBCL 风险分层提供了重要依据。高羟丁酸脱氢酶（hydroxybutyrate dehydrogenase，HBDH）组患者 3 年 PFS 率仅为 8.9%，显著低于低 HBDH 组，荟萃分析进一步证实 LDHB 高表达与 DLBCL 患者较短生存期显著相关，而 LDHA 表达无显著预测价值。ROC 曲线分析表明 HBDH 预测 5 年 PFS 的准确性高于乳酸脱氢酶，在 1 年、3 年和 5 年 PFS 预测中均优于

10.12201/bmr.202611.00025V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00025
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

LDH[22]。上述临床标志物同样受样本异质性与回顾性研究限制，前瞻性验证及相对 IPI 的增量价值仍需要进一步明确。

5 糖酵解介导的治疗抵抗机制

4

5

5.1 SMYD3-PKM2 轴与多药耐药

糖酵解代谢重编程是 DLBCL 化疗及免疫治疗抵抗的核心驱动因素之一[23]。SMYD3 蛋白水平在 DLBCL 中显著上调，与化疗不良反应呈正相关，其通过 H3K4me3 介导的 PKM2 转录激活促进有氧糖酵解，进而诱导多药耐药表型；具体机制包括为药物外排转运体提供充足 ATP、酸化肿瘤微环境以增强外排转运体催化活性，以及上调外排转运体 P-糖蛋白（P-glycoprotein，Pgp）/ABCB1 表达。SMYD3 敲低可显著降低 DLBCL 细胞对阿霉素和长春新碱的半数抑制浓度并抑制药物处理后的细胞增殖，且 SMYD3 与 PKM2 高表达联合可作为独立于 IPI 等传统因素的预后标志物[13]。

5.2 P300-乳酰化-HK2 轴与阿霉素耐药

P300 在 DLBCL 中高表达且与患者不良预后相关，其通过促进乳酸积累诱导组蛋白 H3K18 乳酰化在 HK2 启动子区富集，协同 HIF-1 结合该区域激活 HK2 转录，从而驱动糖酵解依赖的阿霉素耐药；功能挽救实验证实，糖酵解抑制剂 2-脱氧-D-葡萄糖（2-DG）可逆转 P300 过表达所致的耐药性及糖酵解增强[24]。

5.3 免疫微环境亚型与药物敏感性差异

糖酵解修饰模式对应的三种免疫微环境亚型在药物敏感性上存在显著差异：Gly-A/B 对应免疫排斥型，基质激活、固有免疫浸润为主；Gly-C 对应免疫荒漠型，免疫浸润缺失、预后最差；Gly-D 对应免疫炎性型，适应性免疫激活、预后最佳。有研究报道，免疫炎性亚型原代 DLBCL 细胞对阿霉素的敏感性是免疫荒漠型亚型的 2.36 倍，流式细胞术显示阿霉素诱导的晚期凋亡率在免疫炎性亚型中是免疫荒漠型亚型的 3.68 倍[1]，但临床疗效及安全性仍需进一步验证。

6 靶向“糖酵解-免疫”轴的治疗策略

6.1 糖酵解与氧化磷酸化双重抑制

针对单羧酸转运蛋白 1（monocarboxylate transporter,MCT1）+/MCT4−DLBCL 亚群，MCT1 抑制剂 AZD3965 与 OxPhos 抑制剂 IACS-010759 的联合治疗在体外实验中表现出高度协同性，能够诱导细胞死亡而非仅细胞周期停滞，且在低剂量下即可触发协同效应；在 Toledo 和 Farage 异种移植模型中，该组合显著延长肿瘤体积倍增时间，并在 Farage 异种移植模型中出现 10/10 肿瘤完全消退，而单药治疗对肿瘤生长无明显抑制作用[25]，但临床疗效与安全需要进一步实验验证。

6

6.1

6.2 基于代谢表型的联合用药方案

针对甘油醛-3-磷酸脱氢酶低表达（GAPDH low）的 DLBCL 亚群，KTM 方案 L-天冬酰胺酶+mTOR 抑制剂替西罗莫司+二甲双胍在 4 例对基于抗 CD20 治疗耐药的 MYC+DLBCL 患者中应用，3 例患者在治疗 1 个周期后达到完全缓解（complete response，CR）；该方案采用 4 周期，前 2 周给予 L-天冬酰胺酶和替西罗莫司，后 2 周给予二甲双胍以维持对线粒体代谢的治疗压力[26]。此外，磷酸果糖激酶（phosphofructokinase，PFK）是糖酵解的关键限速酶，其中磷酸果糖激酶-血小板型（phosphofructokinase-platelet，PFKP）亚型不仅调控癌细胞增殖、凋亡、自噬、迁移及干性，还定位于胞膜、线粒体、溶酶体膜及细胞核，兼具糖酵解依赖与非依赖功能，在多种癌细胞中高表达，靶向抑制 PFKP 已成为有前景的抗癌策略，目前在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中尚需要进一步研究[27]。

6.3 代谢生物标志物指导的患者筛选

精准识别代谢亚群是 DLBCL 精准治疗的关键。胞内钙螯合剂 BAPTAi 通过 Ca^{2+}非依赖机制抑制糖酵解关键调控酶 6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 3（PFKFB3），进而阻断 mTOR 复合物 1 活性并下调髓细胞白血病-1（myeloid cell leukemia-1，MCL-1）翻译，诱导 MCL-1 依赖型 DLBCL 细胞凋亡，表明 PFKFB3 是连接糖酵解、mTOR 复合物 1 信号与抗凋亡蛋白稳态的核心节点，靶向该节点有望干预糖酵解驱动的免疫微环境重塑[28]。未来需构建基于 GAPDH 亚型等糖酵解标志物的风险评分体系以优化分层决策，并探索糖酵解抑制剂与现有疗法的协同机制，推动临床转化。

7 小结与展望

DLBCL 并非单一代谢表型疾病，而是由若干具有明确代谢驱动机制与免疫微环境特征的亚群构成的连续谱系。该谱系可依托分子层面的基因表达模式、关键酶状态或转运体表达谱划分，不同层级的标志物间存在协同与印证关系。糖酵解不仅支撑肿瘤细胞自身的增殖需求，更通过乳酸介导的组蛋

10.12201/bmr.202611.00025V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00025
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

白乳酸化修饰上调 METTL3、Arg1 等免疫调节因子，驱动巨噬细胞 M2 极化，形成“LDHA-乳酸-组蛋白乳酸化-METTL3/Arg1-M2 极化”级联轴，将代谢、表观遗传修饰与免疫细胞功能三者紧密耦合。靶向“糖酵解-免疫”轴的干预策略在特定代谢亚群中已初见成效，标志着 DLBCL 治疗正由广谱化疗向代谢表型导向的精准干预演进。未来研究仍需致力于个体化治疗策略的临床转化，对改善 DLBCL 患者远期健康结局具有重要意义。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] DU Y, LIU Z, LIU C, et al. Glycolysis-driven immune subtypes in the tumor microenvironment determine clinical outcomes in diffuse large B-cell lymphoma [J]. Cancers, 2025,18(1): 75.
[2]杜宇晴,吴焕,李佳佳,等.弥漫大 B 细胞淋巴瘤中 MYD88、NAP1L5 基因特征与临床特征及预后的关系[J].牡丹江医学院学报,2024,45(5):38-42.
[3] SEYMOUR E K, KHAN H Y, LI Y, et al. Selinexor in combination with R-CHOP for frontline treatment of Non-Hodgkin Lymphoma: results of a phase I study[J]. Clin Cancer Res, 2021,27(12): 3307-3316.
[4] BHALLA K, JABER S, NAHID M N, et al. Role of hypoxia in diffuse large B-cell lymphoma: metabolic repression and selective translation of HK2 facilitates development of DLBCL [J]. Sci Rep, 2018,8(1): 744.
[5] HILTON L K, NGU H S, COLLINGE B, et al. Relapse timing is associated with distinct evolutionary dynamics in diffuse large B-cell lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2023,41(25): 4164-4177.
[6] WEI P, BOTT A J, CLUNTUN A A, et al. Mitochondrial pyruvate supports lymphoma proliferation by fueling a glutamate pyruvate transaminase 2-dependent glutaminolysis pathway[J]. Sci Adv, 2022,8(39): eabq0117.
[7] DAI L, FAN G, XIE T, et al. Single-cell and spatial transcriptomics reveal a high glycolysis B cell and tumor-associated macrophages cluster correlated with poor prognosis and exhausted immune microenvironment in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Biomark Res, 2024,12(1): 58.
[8] JIANG D, MO Q, SUN X, et al. Pyruvate dehydrogenase kinase 4-mediated metabolic reprogramming is involved in rituximab resistance in diffuse large B-cell lymphoma by affecting the expression of MS4A1/CD20[J]. Cancer Sci, 2021,112(9): 3585-3597.
[9] 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.
[10] MAZZARA S, TRAVAINI L, BOTTA F, et al. Gene expression profiling and FDG-PET radiomics uncover radiometabolic signatures associated with outcome in DLBCL[J]. Blood Adv, 2023,7(4): 630-643.
[11] MAGI A, MASSELLI M, SALA C, et al. The ion channels and transporters gene expression profile indicates a shift in excitability and metabolisms during malignant progression of Follicular Lymphoma[J]. Sci Rep, 2019,9(1): 8586.
[12] YAN W, LIU X, GAO B, et al. ENO1-related gene signature predicts prognosis and therapeutic response in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Front Immunol, 2025,16: 1644020.
[13] TIAN T, LI J, SHI D, et al. SMYD3 promotes aerobic glycolysis in diffuse large B-cell lymphoma via H3K4me3-mediated PKM2 transcription[J]. Cell Death Dis, 2022,13(9): 763.
[14] ZHOU L, DING L, GONG Y, et al. NEK2 promotes cell proliferation and glycolysis by regulating PKM2 abundance via phosphorylation in diffuse large B-cell lymphoma [J]. Front Oncol, 2021,11: 677763.
[15] LIM S K, PENG C C, LOW S, et al. Sustained activation of non-canonical NF-κB signalling drives glycolytic reprogramming in doxorubicin-resistant DLBCL[J]. Leukemia, 2023,37(2): 441-452.

10.12201/bmr.202611.00025V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00025
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[16] ZHANG W, YU N, SONG X, et al. Leucyl-tRNA synthetase promotes malignant progression in diffuse large B-cell lymphoma by regulating glycolysis via the LRPPRC/HIF-1α/HK2 axis[J]. Hum Cell, 2025,38(5): 139.
[17] CUI Y, LENG C. A glycolysis-related gene signatures in diffuse large B-cell lymphoma predicts prognosis and tumor immune microenvironment[J]. Front Cell Dev Biol, 2023,11: 1070777.
[18] ZHANG D, TANG Z, HUANG H, et al. Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation[J]. Nature, 2019,574(7779): 575-580.
[19] ZHANG J, LU Q, LIU W, et al. The metabolic role of lactate dehydrogenase in the growth of diffuse large B cell lymphoma[J]. Ann Hematol, 2025,104(1): 545-558.
[20] ARFFMAN M, MERIRANTA L, AUTIO M, et al. Inflammatory and subtype-dependent serum protein signatures predict survival beyond the ctDNA in aggressive B cell lymphomas[J]. Med, 2024,5(6): 583-602.
[21] TUMULURU S, GODFREY J K, COOPER A, et al. Integrative genomic analysis of DLBCL identifies immune environments associated with bispecific antibody response[J]. Blood, 2025,145(21): 2460-2472.
[22] ZHANG J, CHEN B, ZHANG C, et al. The prognostic value of hydroxybutyrate dehydrogenase in diffuse large B cell lymphoma[J]. iScience, 2024,27(10): 110905.
[23] GOOPTU M, WHITAKER-MENEZES D, SPRANDIO J, et al. Mitochondrial and glycolytic metabolic compartmentalization in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Semin Oncol, 2017,44(3): 204-217.
[24] SONG X, FU H, ZHONG X, et al. P300 enhances glycolysis and dox resistance in DLBCL by upregulating HK2 expression through histone lactylation[J]. BMC Cancer, 2026,26(1): 308.
[25] NOBLE R A, THOMAS H, ZHAO Y, et al. Simultaneous targeting of glycolysis and oxidative phosphorylation as a therapeutic strategy to treat diffuse large B-cell lymphoma[J]. Br J Cancer, 2022,127(5): 937-947.
[26] CHICHE J, REVERSO-MEINIETTI J, MOUCHOTTE A, et al. GAPDH expression predicts the response to R-CHOP, the tumor metabolic status, and the response of DLBCL patients to metabolic inhibitors [J]. Cell Metab, 2019,29(6): 1243-1257.
[27] ZHAO H, SUN Y, FENG H, et al. PFKP silencing suppresses tumor growth via the AXL-MET axis[J]. Int J Biol Sci, 2024,20(15): 6056-6072.
[28] SNEYERS F, KERKHOFS M, SPEELMAN-ROOMS F, et al. Intracellular BAPTA directly inhibits PFKFB3, thereby impeding mTORC1-driven Mcl-1 translation and killing MCL-1-addicted cancer cells[J]. Cell Death Dis, 2023,14(9): 600.

10.12201/bmr.202611.00025V1