

# 肝癌中piR-43772表达及对迁移的影响

孙思军<sup>1,2</sup>, 王成海<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>扬州大学医学部(基础医学院·公共卫生学院)病理学教研室, 江苏 扬州

<sup>2</sup>盐城市大丰人民医院普外科, 江苏 盐城

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

## 摘要

目的: piRNA是一种非编码RNA。本研究旨在探讨piR-43772在肝癌(HCC)中的表达、临床病理意义和功能。方法: 通过piRNA表达谱分析HCC和癌旁正常组织中差异性表达的piRNA, 并通过qRT-PCR验证piR-43772在68例HCC中的表达。分析piR-43772表达的临床病理意义。CCK-8实验检测piR-43772对细胞增殖的影响。细胞迁移实验通过Transwell方法检测。结果: piR-43772在68例HCC中的表达水平上调,  $P < 0.05$ ; piR-43772表达与肿瘤大小和病理分化密切相关,  $P < 0.05$ 。CCK-8实验提示piR-43772对细胞增殖活性无明显影响,  $P > 0.05$ 。Transwell实验表明在2株HCC细胞中, 过表达piR-43772后细胞的迁移数目增加,  $P < 0.05$ ; 而降低piR-43772表达后细胞的迁移数目明显减少,  $P < 0.05$ 。结论: 在HCC中piR-43772表达水平上调, 是一种新的促癌基因。piR-43772促进HCC细胞的迁移。本研究可能为转移性HCC的诊治提供了临床策略。

## 关键词

肝癌, piR-43772, 临床病理意义, 增殖, 迁移

# Expression of piR-43772 in Hepatocellular Carcinoma and Its Effect on Migration

Sijun Sun<sup>1,2</sup>, Chenghai Wang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine (School of Basic Medical Sciences & School of Public Health), Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

<sup>2</sup>Department of General Surgery, Yancheng Dafeng People's Hospital, Yancheng Jiangsu

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 孙思军, 王成海. 肝癌中 piR-43772 表达及对迁移的影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3055-3062.  
DOI: 10.12677/acm.2026.1652120

## Abstract

**Objective:** piRNA is a non-coding RNA. The aim of this study is to investigate the expression, clinicopathological significance and function of piR-43772 in hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** The differentially expressed piRNAs in HCC and adjacent normal tissues were analyzed by piRNA expression profile, and the expression of piR-43772 in 68 cases of HCC was verified by qRT-PCR. The clinicopathological significance of piR-43772 expression was analyzed. CCK-8 assay was used to detect the effect of piR-43772 on cell proliferation. Transwell assay was used to detect the cell migration experiments. **Results:** The expression of piR-43772 was up-regulated in 68 cases of HCC ( $P < 0.05$ ). The expression of piR-43772 was closely related to tumor size and pathological differentiation (both  $P < 0.05$ ). The CCK-8 assay indicated that piR-43772 exerted no significant effect on cell proliferative activity, with all  $P > 0.05$ . Transwell assays showed that in two HCC cell lines, the number of migrated cells was significantly increased after piR-43772 overexpression ( $P < 0.05$ ). Conversely, knockdown of piR-43772 markedly reduced cell migration ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** The expression level of piR-43772 is up-regulated in HCC, which is a novel oncogene. piR-43772 promoted the migration of HCC cells. This study provides may provide a clinical strategy for the diagnosis and treatment of metastatic HCC.

## Keywords

Hepatocellular Carcinoma, piR-43772, Clinicopathological Significance, Proliferation, Migration

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)占有肝脏肿瘤的 80%~90%，近几十年来其发病率呈上升趋势[1][2]。危险因素很多，包括乙型或丙型肝炎感染、酒精性脂肪性肝病等。一般情况下，这些危险因素会导致肝纤维化，进而发展为肝硬化，最终发展为 HCC。该肿瘤具有高度异质性和侵袭性，复发率高，且常对化疗耐药。因此，尽管诊断和治疗方法有了很大的改进，肝癌的生存率仍然很低。了解 HCC 发生发展的分子对于寻找新的生物标志物和治疗目标具有重要意义。

piRNA 是一类非编码 RNA 的亚型之一。在恶性肿瘤组织中许多 piRNA 表达出现明显异常，对肿瘤的细胞增殖、凋亡、转移和侵袭产生重要的影响[3]-[5]。本研究通过 piRNA 表达谱检测发现 piR-43772 表达水平升高，但其生物学功能和作用尚不清楚，故研究 HCC 组织中 piR-43772 的表达，揭示其与 HCC 患者临床特征关联，探讨 piR-43772 在细胞迁移中的作用。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究选取了 2023 年 3 月至 2025 年 12 月期间，我院手术治疗的 71 例肝癌患者作为研究对象。病例纳入标准：① 术前未接受化疗、放疗和免疫治疗；② 病理资料完整。排除标准：① 合并其他恶性肿瘤患者；② 血液疾病以及免疫疾病病例。

## 2.2. 材料和试剂

2 株 HCC 细胞株 HepG2 和 Huh7 购买于中国科学院上海细胞库。所有细胞系在添加了 10% 胎牛血清 (FBS, Gibco) 基础培养基、100 U/ml 青霉素/链霉素双抗, 在 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 的温湿培养箱中孵育。piR-43772 mimic (过表达) 和 si-piR-43772 (降低表达) 以及相关对照组的质粒(载体 MSCV) 合成于南京金斯瑞生物科技有限公司。通过 Lipofectamine 3000 试剂盒将过表达质粒和降低表达质粒转染到肝癌细胞中。

## 2.3. piRNA 表达谱测序

3 例 HCC 组织和癌旁正常组织提交给上海康成生物工程技术有限公司(上海, 中国)进行 piRNA 和表达谱筛选分析。数据分析和图像采集由上海康成公司提供。

## 2.4. 实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 实验

使用 TRIzol (碧云天, 中国) 分离 RNA, 并使用 RevertAid RT 试剂盒(Thermo Fisher, 中国) 将其反转录为 cDNA。通过 QuantStudio5 (Thermo Fisher Scientific, USA), 使用 2 × Universal SYBR Green Fast qPCR Mix 进行实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR), 并通过 2<sup>-ΔΔCt</sup> 方法分析结果。GAPDH 作为 piR-43772 的内源性对照。piR-43772 引物序列, 上游: 5'-TCCCTGGTGGTCTAGTGGTT-3'; 下游: 5'-AAGCAGTGGTATCAACGCAG-3'。GAPDH 引物序列上游: 5'-GCACCGTCAAGGCTGAGAAC-3'; 下游: 5'-GGATCTCGCTCCTGGAAGATG-3'。

## 2.5. 细胞增殖实验

取 3000 个/ml 细胞悬液接种于 96 孔板(100 μL/孔)。每孔加入 10 μL 细胞计数试剂盒 8 (CCK-8, 碧云天, 中国), 孵育 2 h, 酶标仪测定 450 nm 处的吸光度, 评估细胞的 OD 值。

## 2.6. Transwell 迁移实验

将 5 × 10<sup>4</sup> 个/mL 的肝癌细胞重悬于无血清 MEM 培养基中, 加入上室, 再加入含 20% FBS 的 500 μL MEM 培养基。培养 48 h 后, 用棉签去除非迁移的细胞, 将膜上用 0.5% 结晶紫染色。显微镜下观察并计数细胞迁移数目。

## 2.7. 统计学处理

统计数据分析和图像使用 Graph Pad 8.0 软件。分类资料采用[例(%)]表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

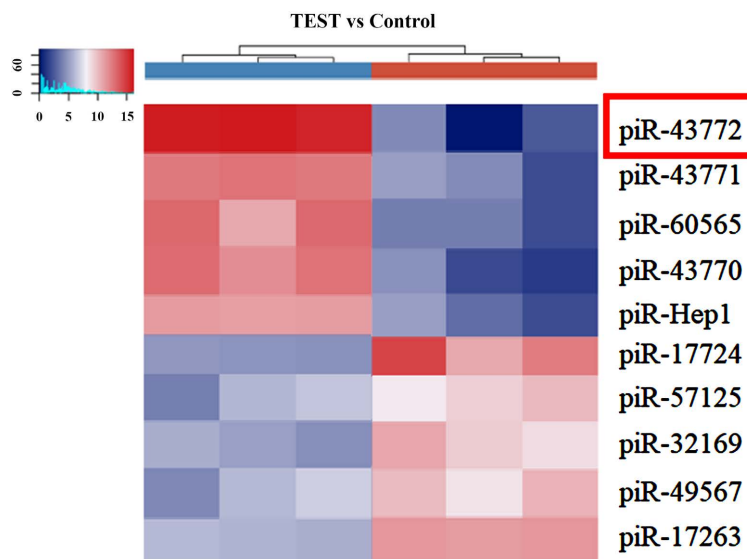
### 3.1. piRNA 表达谱测序结果

利用 piRNA 芯片检测 3 例 HCC 组织及其癌旁正常组织中 piRNA 的差异性表达。测序结果如图 1 所示, 图中展示了前 10 个表达上调的 piRNA, piR-43772 是其中之一。piRNA 表达谱测序结果表明异常表达的 piRNA 可能在 HCC 的进展中发挥关键作用。

### 3.2. 71 例 HCC 中 piR-43772 表达验证

在 71 例 HCC 组织中对 piRNA 测序的前五名 piRNA 高表达进行了 qRT-PCR 验证, 实验结果如图 2 所示, 在 HCC 中 piR-43772 表达水平(3.781 ± 0.213)明显高于癌旁正常组织(1.487 ± 0.102), P < 0.05; 而

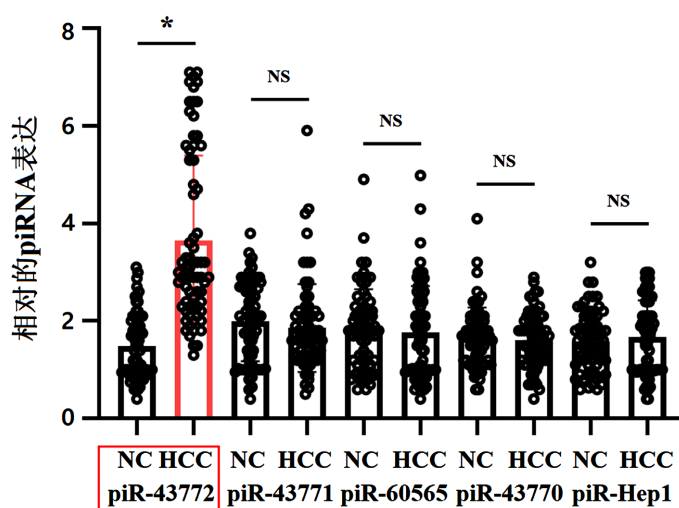
piR-43771、piR-60565、piR-43770 和 piR-hep1 的表达在 HCC 与癌旁正常组织中无明显统计学意义,  $P$  均  $> 0.05$ 。该实验提示 piR-43772 在 HCC 中发挥促癌基因的作用。本研究选择 piR-43772 做研究对象。



热图显示, 与邻近正常组织相比, 在 HCC 组织中表达水平升高的前 5 个 piRNA 和表达水平下降的前五个 piRNA。

**Figure 1.** piRNA sequencing demonstrates the top ten piRNAs with upregulated expression

**图 1.** piRNA 测序展示了前 10 个表达上调的 piRNA



在 71 例 HCC 组织中 piR-43772 表达上调,  $*P < 0.05$ ; 其余 piRNA 的表达水平无明显变化,  $^{NS}P > 0.05$ 。

**Figure 2.** qRT-PCR validation of the top five highly expressed piRNAs

**图 2.** 前五名高表达 piRNA 的 qRT-PCR 验证

### 3.3. piR-43772 表达与临床资料的相关性

根据 qRT-PCR 的 piR-43772 表达水平, 探讨 piR-43772 表达与临床资料的关联。实验分两组: 高表达组(表达水平高于对照组,  $n = 44$ )和低表达组(表达水平低于或等于对照组,  $n = 22$ )。四格交叉表统计结果如表 1 所示, 在 HCC 病例中, piR-43772 表达与肿瘤大小( $\chi^2 = 10.405$ )和分化( $\chi^2 = 4.766$ )密切相关( $P$  均  $< 0.05$ ); 而在年龄、临床分期和淋巴转移中的表达无明显差异, 均  $P > 0.05$ 。

**Table 1.** Relationship between piR-43772 expression and clinical data  
**表 1.** piR-43772 表达与临床资料的关联

指标		高表达组(n = 49)	低表达组(n = 22)	$\chi^2$	P
性别	男	40	16	0.723	0.395
	女	9	6		
年龄(岁)	<60	16	7	0.005	0.945
	≥60	33	15		
肿瘤大小(cm)	<5	21	12	0.834	0.361
	≥5	28	10		
HBV 感染	有	27	13	0.098	0.754
	无	22	9		
分化程度	高 - 中分化	23	11	0.057	0.811
	低分化	26	11		
淋巴结转移	有	31	5	9.982	0.002*
	无	18	17		
TNM 分期	I-II 期	17	15	6.878	0.009*
	III 期	32	7		

注: \* $P < 0.05$ 。

### 3.4. piR-43772 对 HCC 细胞增殖的影响

使用 CCK-8 实验研究 piR-43772 对 HCC 细胞增殖的影响。首先通过 qRT-PCR 验证 piR-43772 过表达或降低表达质粒明显有效( $P < 0.05$ , 图 3(A))。CCK-8 实验结果显示(图 3(B)), 72 h 时在 HepG2 细胞中, 与 Scramble-NC ( $0.68 \pm 0.04$ )相比, 过表达 piR-43772( $0.71 \pm 0.03$ )没有明显差异,  $P > 0.05$ 。与 si-NC 对照组( $0.78 \pm 0.02$ )相比, 降低 piR-43772 表达( $0.75 \pm 0.02$ )也没有明显差异,  $P > 0.05$ ; 在 Huh7 细胞中同样实验组与对照组之间没有明显差异,  $P$  均  $> 0.05$ 。

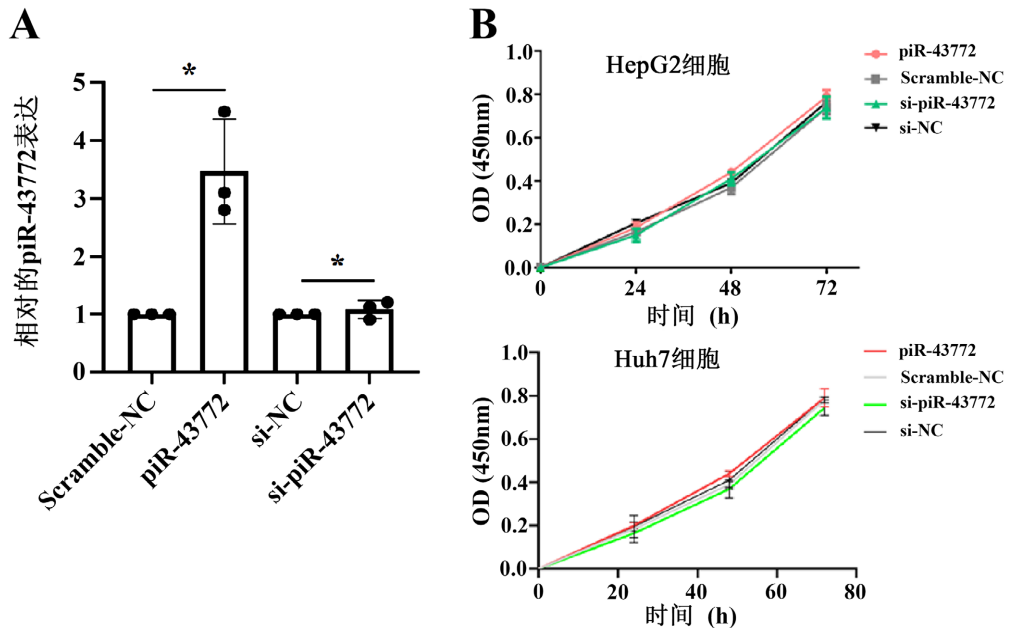
### 3.5. piR-43772 对 HCC 细胞迁移的影响

基于 piR-43772 表达与淋巴结转移和 TNM 分期有关, 本研究进行了 Transwell 迁移实验进行验证。实验结果如图 4 所示, 在 HepG2 细胞中, 过表达 piR-43772 后细胞的迁移数目为  $44.7 \pm 3.1$  个, 而对照组为  $25.1 \pm 2.9$  个,  $P < 0.05$ 。降低 piR-43772 表达后细胞的迁移数目为  $10.9 \pm 1.1$  个, 与对照组  $21.2 \pm 1.2$  个,  $P < 0.05$ 。在 Huh7 细胞中, 过表达 piR-43772 后细胞的迁移数目为  $46.9 \pm 3.4$  个, 而对照组为  $22.1 \pm 2.5$  个,  $P < 0.05$ 。降低 piR-43772 表达后细胞的迁移数目为  $8.2 \pm 1.1$  个, 与对照组  $18.6 \pm 1.9$  个,  $P > 0.05$ 。该实验说明 piR-43772 促进了 HCC 细胞的迁移。

## 4. 讨论

肝癌是全球第六大确诊癌症和第四大癌症相关死亡原因[6]。肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)

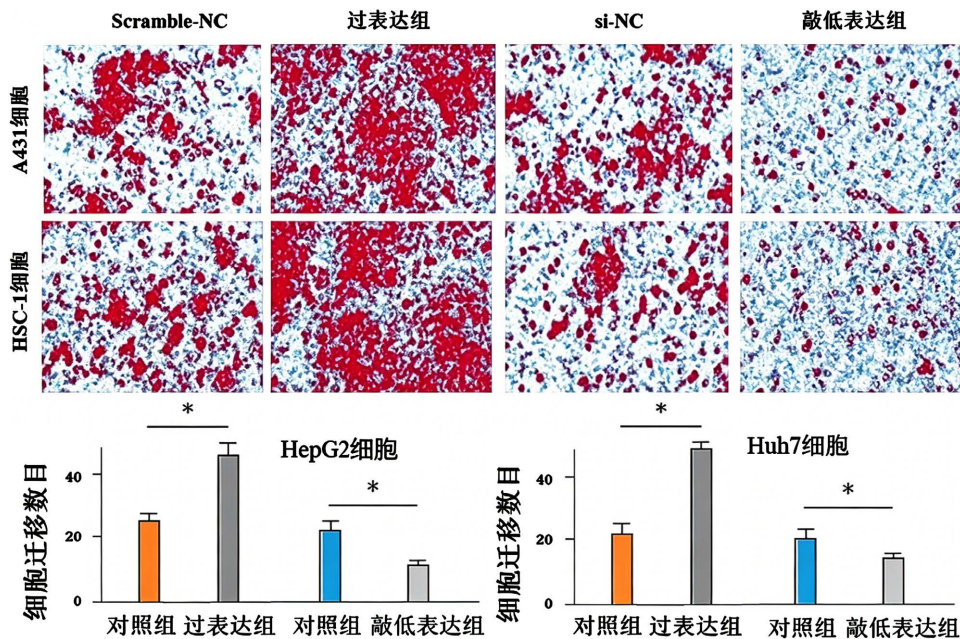
是最常见的肝癌类型, 占确诊病例的 90%以上[7]。HCC 的主要原因包括乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、黄曲霉毒素、饮酒、肥胖和代谢综合征[8] [9]。



(A) 过表达 piR-43772, piR-43772 表达水平上调,  $P < 0.05$ ; 降低 piR-43772 表达有效, piR-43772 表达水平下调,  $P < 0.05$ ; (B) 过表达 piR-43772 后 HCC 细胞增殖活性无明显差异,  $P$  均  $> 0.05$ ; 降低 piR-43772 表达后 HCC 细胞增殖活性也无明显差异,  $P$  均  $> 0.05$ 。

Figure 3. Effect of piR-43772 on the proliferation of HCC cells

图 3. piR-43772 对 HCC 细胞增殖的影响



过表达 piR-43772 后细胞的迁移数目增加,  $P$  均  $< 0.05$ ; 而降低 piR-43772 表达后细胞的迁移数目明显减少,  $P$  均  $< 0.05$ 。

Figure 4. Effect of piR-43772 on the migration of HCC cells

图 4. piR-43772 对 HCC 细胞迁移的影响

迄今为止, 已有超过 20,000 个 piRNAs 被鉴定[10][11]。一些研究表明 piRNAs 在生殖细胞中广泛表达。最近, 高通量测序表明, piRNAs 信号通路在体细胞中也很活跃, 尤其是在人类癌症中, 这表明它们可能在致癌过程中发挥作用[12]。piRNA 可通过在转录和转录后水平调控基因表达, 影响癌细胞的多个过程, 包括凋亡、增殖、迁移和侵袭[13]。piRNA 也被证明通过直接结合 PIWI 蛋白而表现出促癌或抗癌作用[14]。

同样, 在 HCC 中也存在着 piRNAs 的差异性表达, 例如, piR-017724 在 HCC 组织和细胞中显著下调, 且 piR-017724 的下调与 HCC 的肿瘤分期和不良预后相关[15]。piR-017724 抑制剂可促进肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭, 而 piR-017724 模拟物具有相反的作用。piR-017724 可能通过影响 PLIN3 表达抑制 HCC 的发生发展。piR-hsa-216911, 它在 HCC 细胞中高表达[16]。piR-hsa-216911 过表达促进肝癌细胞侵袭, 抑制细胞焦亡。敲除 piR-hsa-216911 导致细胞焦亡活性增加, 导致 caspase-1 和 GSDMD 活化。机制上 piR-hsa-216911 通过沉默 TLR4 抑制 GSDMD 的激活来抑制细胞焦亡。piRNA 测序结果发现 piRNA-1/97 促进肝癌细胞的迁移, 可能参与了肝癌的转移过程[17]。hsa\_piR\_016975 在 HCC 中高表达, 并促进 HCC 的生长、转移、上皮间质转化(EMT)形成和索拉非尼耐药[18]。机制研究发现, hsa\_piR\_016975 靶向 Maspin 的表达, 同时 GPX4 的表达, 从而减轻铁死亡, 导致 HCC 进展和耐药。

本研究通过 piRNAs 表达谱中发现 piR-43772 表达水平上调, 并在 71 例 HCC 组织中通过 qRT-PCR 实验验证了 piR-43772 表达水平的确升高。该验证结果说明, 在 HCC 的发生发展中 piR-43772 发挥促癌基因的角色。在分析 piR-43772 病理意义上统计分析发现, piR-43772 的表达水平升高与肝癌的淋巴结转移和 TNM 分期有关, 该实验结果表明, piR-43772 可能与 HCC 的侵袭转移有关, 即在 HCC 中 piR-43772 表达越高, 肿瘤就越能侵袭转移, 有可能成为 HCC 侵袭转移的标志物, 并最终影响 HCC 的进展和预后。

进一步功能性研究发现, 过表达 piR-43772 后, 细胞增殖活性无明显改变; 降低 piR-43772 表达后, 细胞增殖活性也无明显改变。该实验提示 piR-43772 可能与 HCC 细胞的增殖无关。在迁移实验中, 过表达 piR-43772 后 HCC 细胞的迁移数目增加, 降低 piR-43772 表达后细胞的迁移数目明显减少, 该实验提示 piR-43772 参与了 HCC 细胞的迁移。

综上所述, 在 HCC 中 piR-43772 表达水平上调, 可能是一个新的癌基因。piR-43772 促进 HCC 细胞的迁移而与增殖无关。本研究可能为转移性 HCC 的诊治提供了临床策略。

## 声明

本研究已获得扬州大学医学伦理委员会的批准(YXYLL2023-178)。

## 参考文献

- [1] Siegel, R.L., Kratzer, T.B., Giaquinto, A.N., Sung, H. and Jemal, A. (2025) Cancer Statistics, 2025. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **75**, 10-45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>
- [2] Koshy, A. (2025) Evolving Global Etiology of Hepatocellular Carcinoma (HCC): Insights and Trends for 2024. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, **15**, Article ID: 102406. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2024.102406>
- [3] Zhang, J., Chen, S. and Liu, K. (2022) Structural Insights into piRNA Biogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Gene Regulatory Mechanisms*, **1865**, Article ID: 194799. <https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2022.194799>
- [4] Wang, X., Ramat, A., Simonelig, M. and Liu, M. (2022) Emerging Roles and Functional Mechanisms of PIWI-Interacting RNAs. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **24**, 123-141. <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00528-0>
- [5] Olovnikov, I.A. and Kalmykova, A.I. (2013) piRNA Clusters as a Main Source of Small RNAs in the Animal Germline. *Biochemistry (Moscow)*, **78**, 572-584. <https://doi.org/10.1134/s0006297913060035>
- [6] Li, Q., Xia, C., Li, H., Yan, X., Yang, F., Cao, M., et al. (2024) Disparities in 36 Cancers across 185 Countries: Secondary Analysis of Global Cancer Statistics. *Frontiers of Medicine*, **18**, 911-920. <https://doi.org/10.1007/s11684-024-1058-6>
- [7] Ganesan, P. and Kulik, L.M. (2023) Hepatocellular Carcinoma: New Developments. *Clinics in Liver Disease*, **27**, 85-

102. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.08.004>
- [8] Yang, J.D., Hainaut, P., Gores, G.J., Amadou, A., Plymoth, A. and Roberts, L.R. (2019) A Global View of Hepatocellular Carcinoma: Trends, Risk, Prevention and Management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **16**, 589-604. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0186-y>
- [9] Zhang, C., Cheng, Y., Zhang, S., Fan, J. and Gao, Q. (2022) Changing Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma in Asia. *Liver International*, **42**, 2029-2041. <https://doi.org/10.1111/liv.15251>
- [10] Gao, Z., Nasu, M., Devendra, G., Abdul-Ghani, A.A., Herrera, A.J., Borgia, J.A., *et al.* (2025) A Robust Machine Learning Model Based on Ribosomal-Subunit-Derived piRNAs for Diagnostic Potential of Nonsmall Cell Lung Cancer across Multicentre, Large-Scale of Sequencing Data. *Clinical and Translational Medicine*, **15**, e70418. <https://doi.org/10.1002/ctm2.70418>
- [11] Guo, B., Li, D., Du, L. and Zhu, X. (2020) piRNAs: Biogenesis and Their Potential Roles in Cancer. *Cancer and Metastasis Reviews*, **39**, 567-575. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09863-0>
- [12] Wu, Z., Yu, X., Zhang, S., He, Y. and Guo, W. (2023) Novel Roles of PIWI Proteins and PIWI-Interacting RNAs in Human Health and Diseases. *Cell Communication and Signaling*, **21**, Article No. 343. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01368-x>
- [13] Zeng, Q., Wan, H., Zhao, S., Xu, H., Tang, T., Oware, K.A., *et al.* (2020) Role of PIWI-Interacting RNAs on Cell Survival: Proliferation, Apoptosis, and Cycle. *IUBMB Life*, **72**, 1870-1878. <https://doi.org/10.1002/iub.2332>
- [14] Zhang, Q., Zhu, Y., Cao, X., Tan, W., Yu, J., Lu, Y., *et al.* (2023) The Epigenetic Regulatory Mechanism of PIWI/piRNAs in Human Cancers. *Molecular Cancer*, **22**, Article No. 45. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01749-3>
- [15] Wu, Y., Wang, J., Zhang, P., Yuan, L., Ju, L., Wang, H., *et al.* (2023) PIWIL1 Interacting RNA piR-017724 Inhibits Proliferation, Invasion, and Migration, and Inhibits the Development of HCC by Silencing PLIN3. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1203821. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1203821>
- [16] Liao, Z., Yang, L., Cheng, X., Huang, X., Zhang, Q., Wen, D., *et al.* (2025) Pir-hsa-216911 Inhibit Pyroptosis in Hepatocellular Carcinoma by Suppressing TLR4 Initiated GSDMD Activation. *Cell Death Discovery*, **11**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1038/s41420-024-02285-9>
- [17] Miao, P.Z., Yang, Y., Chen, E.B., Zhu, G.Q., Wang, B. and Dai, Z. (2018) Differential Expressions Analysis of PIWI-Interacting RNAs in Hepatocellular Carcinoma. *Chinese Journal of Hepatology*, **26**, 842-846. (In Chinese)
- [18] Feng, W., Xu, J., Chen, B., Liu, J., Hu, Y., Cao, X., *et al.* (2025) Hsa\_piR\_016975 Is a Novel Target of Nanotherapy That Boosts Hepatoma Progression and Sorafenib Resistance by Abating Maspin/GPX4-Mediated Ferroptosis. *Bio-materials Research*, **29**, Article No. 0225. <https://doi.org/10.34133/bmr.0225>