Biophysics 生物物理学, 2026, 14(1), 1-8
Published Online February 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/biphy
https://doi.org/10.12677/biphy.2026.141001

Hans汉斯

FZD7通过β-Catenin/CCNA2信号轴促进肝细胞癌的增殖

黄欢欢，张新展，李思洁，孙达权*

贵州医科大学基础医学院，贵州 贵阳

收稿日期：2026年10月4日；录用日期：2026年10月26日；发布日期：2026年11月4日

摘　要

本研究主要探讨卷曲蛋白7 (FZD7)在肝癌中的表达变化及其对人肝细胞癌细胞增殖的影响。利用公共数据库分析肝癌组织与癌旁组织中FZD7表达差异。构建小鼠肝癌模型，通过IHC染色分析肝癌组织中FZD7蛋白表达。利用基因克隆和载体构建获得重组FZD7过表达和干扰慢病毒载体，并通过慢病毒包装、感染和药物筛选获得FZD7过表达和敲低肝癌细胞株。利用实时无标记细胞分析系统检测肝细胞癌细胞的增殖能力，并用WB检测细胞内源性CCNA2表达变化。生物信息学分析结果及肝癌模型证实肝癌组织中FZD7显著高表达，细胞水平上过表达或敲低FZD7，能有效促进或抑制癌细胞的生长增殖。癌细胞中过表达FZD7能提高β-Catenin核移位并促进下游靶基因CCNA2表达。肝细胞癌细胞中高表达FZD7会促进细胞生长增殖，使其有望成为肝细胞癌诊断与治疗的潜在靶点。

关键词

肝细胞癌，卷曲蛋白7，细胞周期蛋白A2，β-连环蛋白

FZD7-Mediated Promotion of the Proliferation of Hepatocellular Carcinoma through the β-Catenin/CCNA2 Signaling Axis

Huanhuan Huang, Xinzhan Zhang, Sijie Li, Daquan Sun*

School of Basic Medical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou

Received: October 4, 2026; accepted: October 26, 2026; published: November 4, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄欢欢, 张新展, 李思洁, 孙达权. FZD7 通过 β-Catenin/CCNA2 信号轴促进肝细胞癌的增殖[J]. 生物物理学, 2026, 14(1): 1-8. DOI: 10.12677/biphy.2026.141001

Abstract

The aim of this study is to investigate the dysregulation of Frizzled-7 (FZD7) in hepatocellular carcinoma (HCC) and its functional role on tumor cell proliferation. We first analyzed FZD7 expression profiles in HCC versus adjacent non-tumorous liver tissues using public databases. Next, we established a murine orthotopic HCC model and validated FZD7 protein expression levels in tumor tissues via immunohistochemistry (IHC). To assess causality, we generated lentiviral vectors for stable FZD7 overexpression and shRNA-mediated knockdown through standardized molecular cloning and viral packaging protocols; isogenic HCC cell lines with consistent genetic backgrounds were established following puromycin selection. Cell proliferation dynamics were quantified in real time using a label-free, impedance-based cellular analysis system (xCELLigence), while endogenous CCNA2 protein levels were examined by western blot. Bioinformatic analyses and *in vivo* experimental data collectively demonstrate significant upregulation of FZD7 in HCC tissues. Functionally, FZD7 overexpression enhances, whereas its knockdown suppresses HCC cell proliferation. Mechanistically, elevated FZD7 promotes *β*-Catenin nuclear translocation and subsequent transcriptional activation of the downstream target gene CCNA2. High expression of FZD7 in hepatocellular carcinoma cells promotes tumor cell growth and proliferation, suggesting its potential as a diagnostic biomarker and therapeutic target for hepatocellular carcinoma.

Keywords

Hepatocellular Carcinoma, FZD7, CCNA2, *β*-Catenin

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

肝细胞肝癌(HCC)是我国高发恶性肿瘤，恶性增殖和易复发转移是其核心临床特征，现有靶向药物疗效有限，亟须挖掘驱动肝癌快速进展的关键分子靶点并阐明其作用机制[1]-[3]。经典 Wnt/*β*-catenin 通路异常激活是肝细胞恶性转化的核心诱因，但仅约 20%~30%肝癌存在 *β*-Catenin 表达异常，提示该信号通路中上游膜受体紊乱可能才是通路持续激活的重要原因[4]-[7]。卷曲蛋白 7 (Frizzled 7, FZD7)作为 Wnt 通路上游七次跨膜受体，多项临床样本与生物信息学研究证实，FZD7 与肿瘤发生发展密切相关，其表达水平可能与肿瘤低分化、晚期分期及不良预后密切相关[7]。现有文献提示，FZD7 可以促进癌干细胞扩增、加速癌细胞增殖，极有可能是癌症诊疗的重要靶点[7] [8]。细胞周期蛋白 CCNA2 是 Wnt/*β*-catenin 通路下游重要靶基因，负责驱动 G1/S 和 G2/M 期转换，有研究证实 CCNA2 在肝癌中异常上调并促进肿瘤无限增殖[9]。有研究提示 FZD7 调控周期蛋白 CCND1 等表达，但 FZD7 能否通过调控 CCNA2 影响肝细胞癌细胞的增殖需要进行探索[10]。

本研究利用公共数据库分析人肝癌组织中 FZD7 的表达变化，并通过小鼠肝癌模型在组织水平上证实 FZD7 在肝癌中异常表达。然后，以过表达和敲低 FZD7 的人肝癌细胞为模型，利用实时无标记细胞分析系统证明 FZD7 促进肝细胞癌细胞增殖，并检测到 FZD7 可以促进肝细胞癌细胞 *β*-Catenin 核移位和内源性 CCNA2 表达变化，初步探明 FZD7 诱导细胞周期蛋白 CCNA2 表达实现肝细胞癌细胞增殖。

2. 实验材料和方法

2.1. 实验材料

细胞 HEK-293T 和 SNU-182 来源于中科院上海细胞库，JHH-7 来源于武汉尚恩生物。肝癌模型 C3He 小鼠由贵州医科大学实验动物中心提供。细胞培养液和脂质体 3000 来源于赛默飞世尔科技，引物合成和胎牛血清来源于上海生工生物。RT-PCR 和 PCR 试剂盒来源于宝生物公司。一抗来源于华安生物和爱博泰克，二抗来源于南京巴傲德生物，ECL 发光液来源于艾菲生物。细胞增殖板 E-Plate 16 来源于安捷伦。细胞质和细胞核蛋白抽提试剂盒来源于碧云天生物。引物合成和基因测序由上海生工生物完成。

2.2. 细胞培养

SNU-182 肝癌细胞采用含 20%胎牛血清的 RPMI-1640 培养液培养，细胞培养环境为 37℃、5% CO_2 恒温培养箱。待细胞生长融合至 80%~90%时，使用 0.25%胰酶消化细胞，完成细胞的传代、扩增、收集和后续实验。

2.3. 基因克隆与慢病毒载体构建

以人肝细胞 mRNA 为模板，用 RT-PCR 反转录获得 cDNAs，然后用 FZD7 基因特异性引物通过高保真 PCR 获取 FZD7 基因编码区序列，通过限制性内切酶位点插入 pLVX-AcGFP1-N1 慢病毒表达载体中，记为 pLVX-FZD7。同时，合成 FZD7 基因的 shDNA，插入慢病毒干扰载体(pGLVH1/GFP + Puro)，记为 LV3-FZD7。

FZD7 上游引物：5’-*GAATTC*GCCACCATGAGGGACCCCGGCGCGGCCGCTCCGCT-3’

FZD7 下游引物：5’-*GGATCC*GCTACCGCAGTCTCCCCCTTGCTGCTGTGGC-3’

FZD7 shDNA 正义链：

5’-GATCCGCAGCCGTACCACGGAGAGAATCAAGAGATTCTCTCCGTGGTAC-GGCTGCTTTTTTG-3’

FZD7 shDNA 反义链：

5’-AATTCAAAAAAGCAGCCGTACCACGGAGAGAATCTCTTGATTCTCTCCGTGGTAC-GGCTGCG-3’

2.4. 转染和单克隆细胞株构建

将慢病毒表达质粒 pLVX-FZD7 或慢病毒干扰质粒与辅助质粒(pLP1、pLP2 和 pLP/VSVG)共转染 293T 细胞，包装出含目的序列的慢病毒颗粒。用慢病毒感染靶细胞，用含 1 μg/mL 嘌呤霉素的细胞培养液筛选目的细胞株，获得单克隆株后用蛋白免疫印记进行鉴定。

2.5. 小鼠肝癌模型构建和肝癌组织冰冻切片

小鼠肝癌模型用小剂量化学诱导剂 DEN/TAA 通过周期性腹腔单点注射诱导构建。小鼠肝癌组织或正常肝组织经生理盐水洗净，置于 30%蔗糖溶液中，4℃脱水 24 h 至组织完全沉底。设置冰冻切片机仓温−20℃、托盘温度−15℃，切片厚度 7~10 μm。组织经包埋剂包裹并冷冻 15 min 后切片，将完整无褶皱的切片组织吸附于高吸附性载玻片上，标记后置于−20℃冰箱保存，可直接用于后续苏木精－伊红染色(HE 染色)、免疫组化染色(IHC 染色)实验等。

2.6. HE 染色和 IHC 染色

取出冰冻切片，室温复温 5 min，经 4%多聚甲醛固定 10~15 min，水洗。苏木素染液染色 5 分钟，水

洗。然后 1%盐酸乙醇分化分化 2 min 水洗。再用伊红染液复染 1 min，清水洗净浮色。染色完成后脱水透明，封片处理，观察小鼠肝癌组织病理结构，区分肝癌组织和正常肝组织的形态结构。

冰冻切片在室温下复温 5 min，4%多聚甲醛固定 15 min，水洗。5% BSA 室温封闭 15 min，吸弃封闭液。滴加 1:100 稀释的 FZD7 一抗，4℃孵育过夜。TBST 充分洗涤，加入 1:400 稀释的 HRP 标记的二抗，孵育 4 h。DAB 显色液避光显色，水洗终止反应。苏木素复染细胞核，二甲苯透明，中性树胶封片。观察组织内 FZD7 蛋白阳性染色强度，对比肝癌组织与正常肝组织中的表达差异。

2.7. 细胞增殖检测

细胞增殖用实时无标记细胞分析系统(RTCA)。先将细胞消化并计数，以 4000 个/孔铺入 E-Plate 16 孔板，每孔培养液总体积 200 μL。将培养板置于 RTCA 检测仪中，设置扫描间隔时长 1 h，连续监测 96 h，系统自动记录细胞生长指数。检测结束后，统计分析细胞增殖能力。

2.8. 蛋白质免疫印迹(WB)

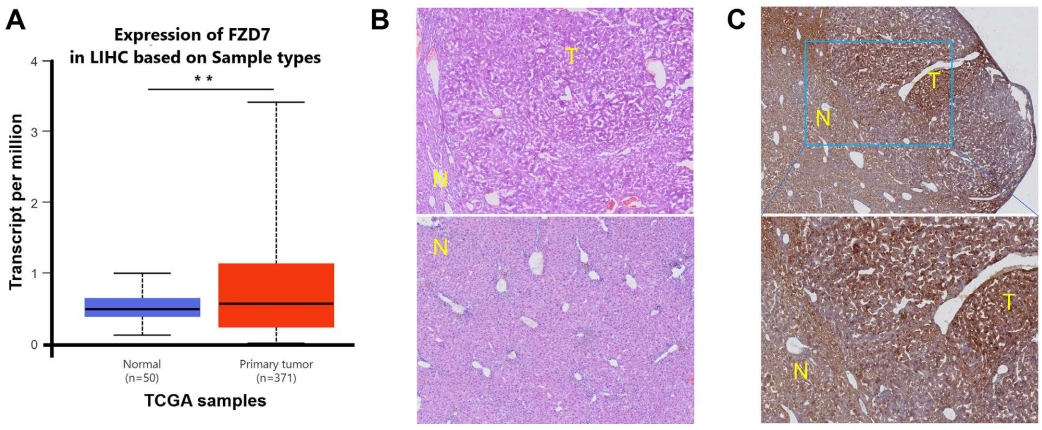
收集细胞，裂解后 BCA 定量定容，加入上样缓冲液升温变性。配制 8%变性分离胶，80 V 恒压电泳分离蛋白，300 mA 恒流转膜 2.5 h 至 PVDF 膜，5% BSA 封闭 40 min，一抗 FZD7、CCNA2 等 4℃孵育过夜，二抗室温孵育 4 h，TBST 洗涤后用 ECL 液曝光成像。以 GAPDH 为内参，对比肝癌细胞中 FZD7 和 CCNA2 蛋白相对表达量。

2.9. 免疫荧光染色(IFC)

细胞消化后铺在盖玻片上培养过夜，PBS 清洗 3 次，4%多聚甲醛低温固定 1 h，用 5% BSA 室温封闭 1 h，CCNA2 一抗(1:100 稀释)低温孵育过夜，TBST 清洗 3 次，用罗丹明标记的二抗室温孵育 2 h，TBST 清洗 3 次，用含 DAPI 的抗荧光淬灭封片剂封片，激光共聚焦显微镜观察和记录图片。

3. 结果

3.1. 肝癌组织中 FZD7 蛋白表达升高

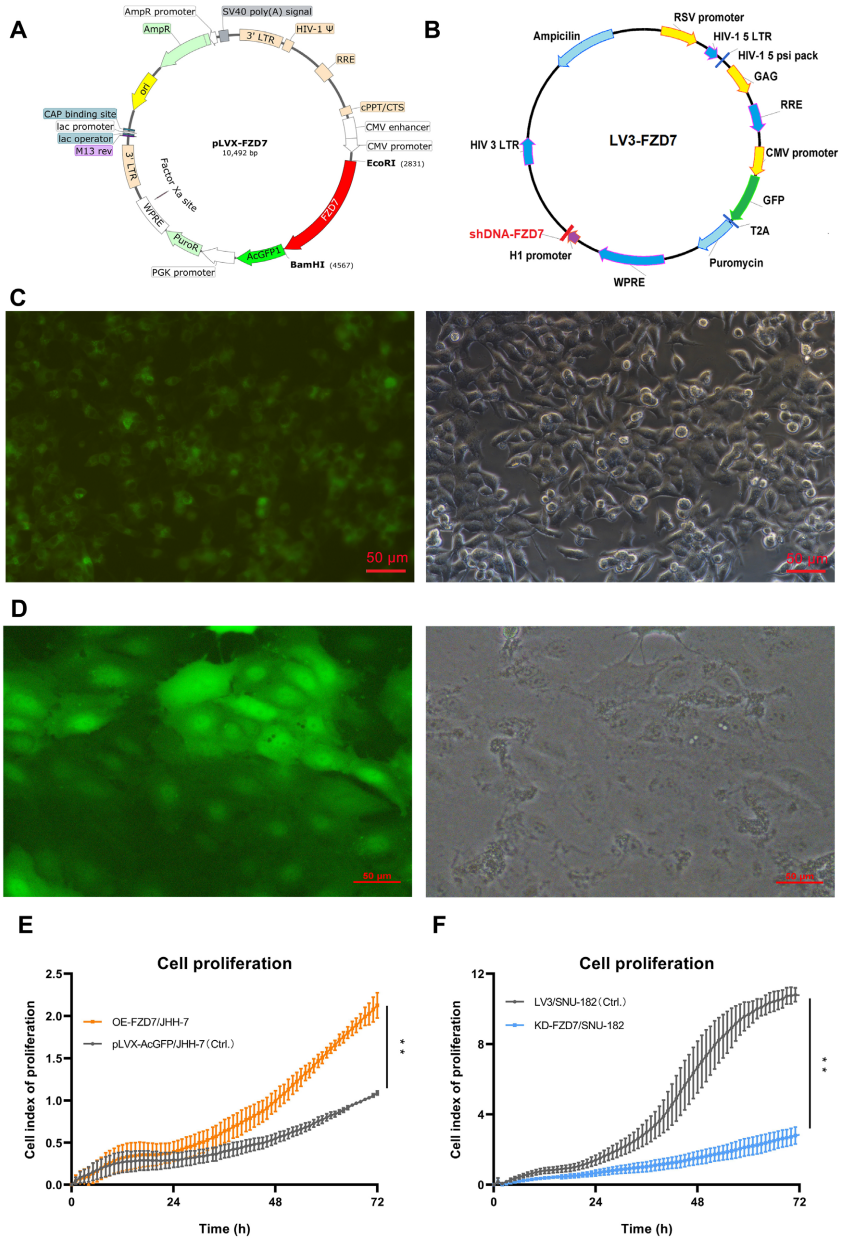


注：(A) TCGA 数据库中 FZD7 基因在肝癌组织及正常肝组织中的表达箱线图。蓝色箱体代表正常肝组织(n = 50)，红色箱体代表原发性肝癌组织(n = 371)；箱体内部黑线代表基因表达中位数，箱体范围代表四分位数区间，上下须代表表达极值；两组间表达差异采用独立样本 t 检验，$**p < 0.01$。LIHC：肝细胞肝癌；TPM (transcripts per million)：每百万转录本。(B) HE 染色。N：小鼠正常肝组织；T：小鼠肝癌组织。(C) IHC 染色分析 FZD7 在肝癌/癌旁组织中的表达水平。N：小鼠正常肝组织；T：小鼠肝癌组织。

Figure 1. The expression of FZD7 was upregulated in liver cancer
图 1. FZD7 在肝癌中表达升高

如图 1 所示，利用 TCGA 数据库中的肝癌组织(LIHC)数据集，分析 FZD7 mRNA 在原发性肝癌组织与癌旁肝组织中的表达水平，发现肝癌组织中 FZD7 的转录本水平显著升高(图 1(A))。然后对小鼠肝癌组织进行切片和 HE 染色，与癌旁肝组织相比，小鼠肝癌组织病理结构致密(图 1(B))；同时，用 IHC 染色分析小鼠肝癌组织中蛋白表达，显示肝癌组织中 FZD7 表达显著升高(图 1(C))。

3.2. FZD7 促进肝细胞癌细胞生长增殖

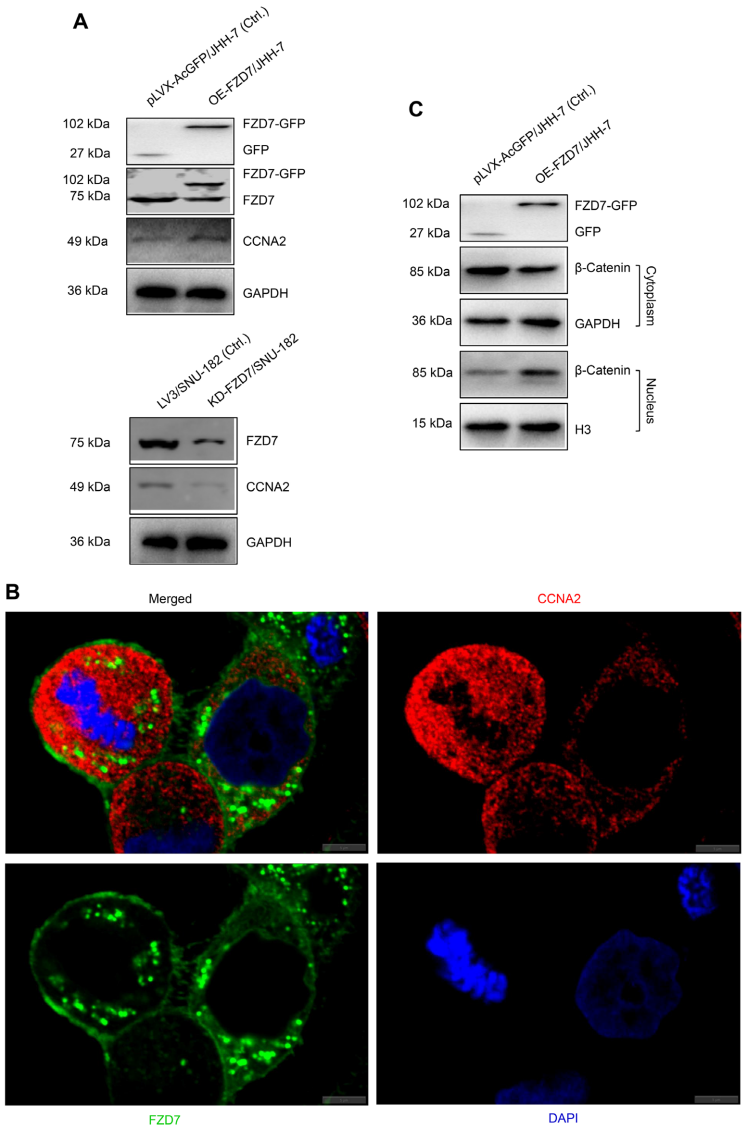


注：(A) FZD7 慢病毒表达载体。(B) FZD7 慢病毒敲低载体。(C) FZD7-GFP 融合蛋白在人肝癌细胞 JHH-7 中表达。(D) 基因敲低人肝癌细胞 SNU-182 内源性 FZD7。(E) 过表达 FZD7 促进肝细胞癌细胞的生长增殖速度。(F) 敲低 FZD7 抑制肝细胞癌细胞的生长增殖速度。$**p < 0.01$。

Figure 2. FZD7 influences the growth and proliferation of HCC cells
图 2. FZD7 影响肝细胞癌细胞的生长增殖

以人肝细胞 mRNA 为模板，通过 RT-PCR 和高保真 PCR 扩增获得 FZD7 基因蛋白编码区，插入慢病毒表达载体中构建 pLVX-FZD7 (图 2(A))。同时，体外合成 FZD7 shDNA，插入慢病毒干扰载体 LV3 中构建 LV3-FZD7 (图 2(B))。接着，分别用慢病毒辅助载体与 pLVX-FZD7 或 LV3-FZD7 共转染 HEK-293T 细胞，包装出对应的病毒颗粒后分别感染人肝癌细胞 JHH-7 (内源性 FZD7 表达量低)或 SNU-182 (内源性 FZD7 表达量高)。经过嘌呤霉素筛选和培养，获得稳定表达外源性 FZD7 的 JHH-7 细胞(图 2(C))或者稳定敲低内源性 FZD7 的 SNU-182 细胞(图 2(D))。用实时无标记细胞分析方法对上述细胞株进行生长增殖分析，发现过表达 FZD7 可以显著促进肝细胞癌细胞的生长速度(图 2(E))，而抑制肝细胞癌细胞内源性 FZD7 表达后可以抑制细胞的生长增殖速度(图 2(F))，证明 FZD7 在肝癌细胞中对细胞的生长增殖就有促进作用。

3.3. FZD7 可以增加肝细胞癌细胞内 CCNA2 的表达量



注：(A) FZD7 促进人肝细胞内源性 CCNA2 表达。(B) FZD7 与 CCNA2 在人肝细胞内的分布定位。(C) FZD7 促进 β-Catenin 核移位。

Figure 3. FZD7 promotes the nuclear translocation of β-Catenin and the expression of CCNA2
图 3. FZD7 促进 β-Catenin 核移位和 CCNA2 表达

以过表达和敲低 FZD7 的人肝癌细胞为研究对象，用蛋白免疫印迹检测肝癌细胞中内源性蛋白的表达变化，发现胞内周期蛋白 A2 (CCNA2)随着 FZD7 表达增加而升高、随 FZD7 表达减少而降低(图 3(A))。FZD7 是一种典型的 7 次跨膜 G 蛋白，在内质网上合成并通过高尔基体加工和修饰后运输到细胞膜上(图 3(B))，而 CCNA2 是在细胞质中合成并发挥作用，与 FZD7 在细胞上的定位有一定差别，暗示两种蛋白之间可能并非通过直接相互作用而影响它们的含量。经典的 Wnt/*β*-Catenin 信号通路提示细胞周期蛋白是 Wnt 信号转导通路调控的下游靶基因，通过介导 *β*-Catenin 入核实现靶基因表达调控，因此，我们对细胞质中和细胞核中的 *β*-Catenin 含量变化进行分析，发现随着 FZD7 表达量增加，胞质中的 *β*-Catenin 含量变少而核内的含量增加(图 3(C))，提示 FZD7 可能是通过调控 *β*-Catenin 入核而诱导 CCNA2 表达。

4. 讨论

Wnt 信号通路是调控胚胎发育、组织稳态及细胞增殖的关键信号轴，其异常激活在肝细胞癌的发生发展中扮演着核心角色[11] [12]。经典 Wnt/*β*-Catenin 通路的激活通常依赖于 Wnt 配体与膜受体 Frizzled 家族成员及共受体 LRP5/6 的结合，进而稳定 *β*-Catenin 并使其入核，启动下游靶基因转录[11] [13]。近年来发现，FZD7 在多种实体瘤中异常高表达，尤其在肝癌中备受关注[14]。然而，FZD7 在肝癌中的具体功能及其下游效应分子的调控关系有待于阐释。

本研究通过公共数据库分析证实 FZD7 在肝癌组织中的转录水平著高于癌旁肝组织。有文献已指出 FZD7 过表达与肝癌的低分化、高侵袭性及不良预后密切相关，支持其作为肝癌潜在诊疗靶点的价值[15]。同时，本研究利用肝癌小鼠模型和免疫组化实验，发现 FZD7 蛋白表达水平在肝癌组织中上调，暗示肝癌发生过程中 FZD7 蛋白及其所在的信号转导通路可能具有科学研究和临床诊断意义。

在生物学功能层面，本研究通过构建 FZD7 过表达和敲低肝癌细胞模型，发现 FZD7 能够调控肝癌细胞生长增殖。已往研究证实，FZD7 可通过激活 Wnt/*β*-catenin 信号通路促进肝癌干细胞的扩增和自我更新，并在肝癌细胞体内外成瘤中发挥重要作用[15] [16]，我们的研究结果与之相一致。在机制上，过表达 FZD7 促进 *β*-Catenin 核转位，进而促进经典 Wnt 靶基因如周期蛋白 CCNA2 的表达，加速细胞周期进程[17]。

综上所述，本研究提示 FZD7 在肝癌中的高表达特征及其促增殖作用，初步揭示了 FZD7 可能通过调控 CCNA2 表达而影响肝癌细胞增殖，为理解肝癌发病机制及开发靶向 FZD7-CCNA2 轴的治疗策略提供了初步的实验依据。未来研究可围绕上述方向深入，以期为肝癌的精准靶向治疗提供更具转化价值的理论支持。

致　谢

感谢贵州医科大学基础医学院科研服务中心对本研究提供的仪器服务和平台支撑。

基金项目

本研究由贵州省科技计划项目(项目编号：黔科合基础-ZK [2024]一般 136)和 2024 年大学生创新创业训练计划项目(项目编号：2024106600490)提供资助。

参考文献

[1] Long, J., Cui, K., Wang, D., Qin, S. and Li, Z. (2024) Burden of Hepatocellular Carcinoma and Its Underlying Etiologies in China, 1990-2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Cancer Control*, **31**, Article 10732748241310573. https://doi.org/10.1177/10732748241310573

[2] Gou, L., Yang, G., Ma, S., Ding, T., Sun, L., Liu, F., *et al*. (2023) Galectin-14 Promotes Hepatocellular Carcinoma Tumor Growth via Enhancing Heparan Sulfate Proteoglycan Modification. *The Journal of Biomedical Research*, **37**,

418-430. https://doi.org/10.7555/jbr.37.20230085

[3] Abdelhamed, W. and El-Kassas, M. (2023) Hepatocellular Carcinoma Recurrence: Predictors and Management. *Liver Research*, **7**, 321-332. https://doi.org/10.1016/j.livres.2023.11.004

[4] Gajos-Michniewicz, A. and Czyz, M. (2024) Wnt/*β*-Catenin Signaling in Hepatocellular Carcinoma: The Aberrant Activation, Pathogenic Roles, and Therapeutic Opportunities. *Genes & Diseases*, **11**, 727-746. https://doi.org/10.1016/j.gendis.2023.02.050

[5] Idrissi YA, Rajabi MR, Beumer JH, Monga SP and Saeed A. (2024) Exploring the Impact of the *β*-Catenin Mutations in Hepatocellular Carcinoma: An In-Depth Review. *Cancer Control*, **31**, Article 10732748241293680. https://doi.org/10.1177/10732748241293680

[6] Gu, Y., Wang, Z., Liang, G., Peng, J., Zhang, X., Yu, T., *et al*. (2024) SIRT7 Stabilizes *β*-Catenin and Promotes Canonical Wnt Activation via Upregulating FZD7. *Life Sciences*, **359**, Article 123240. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.123240

[7] Lopez, A., Paturel, A., Fares, N., Pez, F., Wang, G., Gifu, P., *et al*. (2025) Frizzled 7 Drives Amplification of Cancer Stem-Cell Subpopulations and the Aggressiveness and Poor Differentiation of Human Hepatocellular Carcinoma. *PLOS ONE*, **20**, e0332768. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0332768

[8] Chen, C., Xue, Y., Zhang, D., Xu, W., Xu, H., Yao, H., *et al*. (2016) Short Hairpin RNA Silencing of TGF-*β*RII and FZD-7 Synergistically Suppresses Proliferation and Metastasis of Hepatocellular Carcinoma Cells. *Oncology Letters*, **11**, 2039-2046. https://doi.org/10.3892/ol.2016.4208

[9] Wang, T., Li, W., Wu, Y., You, L., Zheng, C., Zhang, J., *et al*. (2024) Construction of a Prognostic Model Based on Disulfidptosis-Related Genes and Identification of CCNA2 as a Novel Biomarker for Hepatocellular Carcinoma. *Biology Direct*, **19**, Article No. 128. https://doi.org/10.1186/s13062-024-00569-9

[10] Wang, Y., Sun, L., Wang, L., Liu, Z., Li, Q., Yao, B., *et al*. (2018) Long Non-Coding RNA DSCR8 Acts as a Molecular Sponge for miR-485-5p to Activate Wnt/*β*-Catenin Signal Pathway in Hepatocellular Carcinoma. *Cell Death & Disease*, **9**, Article No. 851. https://doi.org/10.1038/s41419-018-0937-7

[11] Liu, J., Xiao, Q., Xiao, J., Niu, C., Li, Y., Zhang, X., *et al*. (2022) Wnt/*β*-Catenin Signalling: Function, Biological Mechanisms, and Therapeutic Opportunities. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **7**, Article No. 3. https://doi.org/10.1038/s41392-021-00762-6

[12] Zhao, H., Ming, T., Tang, S., Ren, S., Yang, H., Liu, M., *et al*. (2022) Wnt Signaling in Colorectal Cancer: Pathogenic Role and Therapeutic Target. *Molecular Cancer*, **21**, Article No. 144. https://doi.org/10.1186/s12943-022-01616-7

[13] Hayat, R., Manzoor, M. and Hussain, A. (2022) Wnt Signaling Pathway: A Comprehensive Review. *Cell Biology International*, **46**, 863-877. https://doi.org/10.1002/cbin.11797

[14] Scavo, M.P., Depalo, N., Rizzi, F., Carrieri, L., Serino, G., Franco, I., *et al*. (2022) Exosomal FZD-7 Expression Is Modulated by Different Lifestyle Interventions in Patients with NAFLD. *Nutrients*, **14**, Article 1133. https://doi.org/10.3390/nu14061133

[15] Zhang, X., Mo, X., Wang, Z., Sun, R. and Sun, D. (2024) N-Glycosylation of Wnt3 Regulates the Progression of Hepatocellular Carcinoma by Affecting Wnt/*β*-Catenin Signal Pathway. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **16**, 2769-2780. https://doi.org/10.4251/wjgo.v16.i6.2769

[16] Kortam, M.A., Ismail, M.S., Kamel, M.A. and El-Boghdady, N.A. (2026) Astaxanthin Suppresses Hepatocellular Carcinoma via Targeting Wnt/*β*-Catenin Pathway: Experimental Study on Chemically Induced HCC in Rats. *Scientific Reports*, **16**, Article No. 12928. https://doi.org/10.1038/s41598-026-45680-1

[17] Bao, J., Tian, X., Pan, Y., Guo, Y., Yang, Z., Gan, M., *et al*. (2025) SNRPB2: A Prognostic Biomarker and Oncogenic Driver in Esophageal Cancer via *β*-Catenin/c-Myc Signaling. *Frontiers in Oncology*, **15**, Article 1536473. https://doi.org/10.3389/fonc.2025.1536473