

• 综 述 •

喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物对卵巢癌治疗的研究进展*

龙昌志¹综述,路会侠^{2△}审校

(1. 大理大学临床医学院,云南 大理 671000;2. 大理大学临床医学院妇产科教研室,云南 大理 671000)

[摘要] 卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,传统治疗方式主要是手术加化疗,但复发及耐药性的问题亟须解决。中医药在肿瘤治疗方面的应用日趋广泛,多种中药的乙酸乙酯部位有抗肿瘤作用。喙尾琵琶甲作为一种药用昆虫,具有抑菌、抗氧化等作用,民间有很多验方用于肿瘤治疗。喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物作为含酚类最丰富的部位,可通过清除 DPPH 自由基,调控 STAT3/VEGF 信号通路,显著抑制卵巢癌细胞的生长;同时通过下调 β -catenin、CyclinD1 蛋白的表达,阻断 Wnt 信号通路,影响细胞周期,从而抑制癌细胞的增殖,发挥抗肿瘤特性。该综述基于现有的研究成果,对喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物对卵巢癌的作用展开综述,以期开发新的药用昆虫资源,为卵巢癌的治疗提供新思路。

[关键词] 卵巢癌; 喙尾琵琶甲; 乙酸乙酯提取物; 药用昆虫; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.01.023 中图法分类号:R771.75

文章编号:1009-5519(2023)01-0108-04 文献标识码:A

Research progress on effect of ethyl acetate extract of blaps rynchopetera fairmaire on ovarian cancer treatment*

LONG Changzhi¹, LU Huixia^{2△}

(1. Clinical Medical College of Dali University, Dali, Yunnan 671000, China; 2. Teaching and Researching Section of Obstetrics and Gynecology, Clinical Medical College of Dali University, Dali, Yunnan 671000, China)

[Abstract] Ovarian cancer is a common gynecological malignant tumor. The traditional treatment method is mainly surgery and chemotherapy, but the problems of recurrence and drug resistance need to be solved urgently. The application of traditional Chinese medicine in the tumor treatment is increasingly extensive, the ethyl acetate parts in many kinds of traditional Chinese medicine have anti-tumor effect. As a kind of medicinal insect, the blaps rynchopetera fairmaire has the antibacterial and antioxidant effects, and there are many folk prescriptions for anti-tumor treatment. The ethyl acetate extract of blaps rynchopetera fairmaire, as the most abundant part containing phenols, can significantly inhibit the growth of ovarian cancer cells by scavenging DPPH free radicals and regulating STAT3/VEGF signaling pathway. At the same time, by down-regulating the expression of β -catenin, CyclinD1 protein, blocking Wnt signaling pathway, affecting the cell cycle, so as to inhibit the proliferation of cancer cells and anti-tumor properties. Based on the existing research results, the effects of ethyl acetate extract of blaps rynchopetera fairmaire on ovarian cancer are reviewed, and hope to develop the new medicinal insect resources and provide the new ideas for the treatment of ovarian cancer.

[Key words] Ovarian cancer; Blaps rynchopetera fairmaire; Ethyl acetate extract; Medicinal insect; Review

卵巢癌(ovarian cancer)是严重威胁妇女健康的恶性肿瘤之一,发病率在女性生殖系统恶性肿瘤中位居第三,病死率居妇科恶性肿瘤之首。卵巢癌的发病机制尚不完全明确,癌细胞的过度增殖、侵袭和转移

是导致复发率和病死率高的主要原因^[1]。卵巢癌的一线疗法是手术切除,能否改善生存率存在争议^[2]。二线疗法为化疗,长期使用顺铂等存在严重不良反应,并出现肿瘤耐药性。索拉菲尼(Sorafenib)、帕唑

* 基金项目:云南省教育厅研究生基金项目(2022Y842)。

△ 通信作者, E-mail:422938271@qq.com。

帕尼(Pazopany)等血管内皮细胞生长因子受体(VEGFR)类靶向药物,则有中性粒细胞减少等不良反应。

中医药可以辅助化疗,减轻不良反应并有效改善预后。苦参联合紫杉醇及顺铂治疗卵巢癌,肝肾功能损害及周围神经毒性较小^[3]。香菇多糖联合顺铂腹腔灌注治疗晚期卵巢癌,有效率及生活质量明显提高^[4]。喙尾琵琶甲(*Blaps rynchopetera fairmaire*)是云南民间常用药用昆虫,具有抑菌、抗氧化、抗肿瘤等多种作用。有研究报道,喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物可抑制卵巢癌细胞的增殖。赧迪等^[5]体外实验发现,喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物对人乳腺癌细胞 MD-A-MB-231 和 SKBR3、人胰腺癌细胞 ASPC1、人前列腺癌细胞 PC3 具有显著抑制作用,对人卵巢癌细胞 SK-OV3 最为敏感,可能通过促进细胞凋亡来实现。为探索喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物治疗卵巢癌提供了理论基础。本文对喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物治疗卵巢癌的作用做一综述。

1 乙酸乙酯提取物生物特性

喙尾琵琶甲隶属鞘翅目(Coleoptera),拟步甲科(Tenebrionidae),琵琶甲属,在云南彝族长期作为一种传统用药。喙尾琵琶甲具有以下生物特性。

1.1 抑菌活性 施贵荣等^[6]发现喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物对白色葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌、白念珠菌等均有不同程度的抑菌作用,其中对白色葡萄球菌的作用最强。王奎^[7]发现喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌和藤黄微球菌具有显著的抑制效果。

1.2 抗氧化活性 喙尾琵琶甲体内有多种有效活性成分,主要为酚类化合物、环肽和氨基酸类化合物、油脂等,虫体防御液及甲壳素中也含有有效活性成分^[8]。昆虫体内的多酚类物质具有显著的抗氧化作用,喙尾琵琶甲乙醇提取物的乙酸乙酯部位是酚类物质的富集部位,鲜虫体内的多酚类成分含量高于干燥虫体^[9]。崔文博等^[10]用乙醇浸泡喙尾琵琶甲活体成虫,经石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇萃取,获得四个极性部位粗提物,通过 1,1-二苯基-2-苦肼基自由基(DPPH)和 2,2'-联氮-双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸)二铵盐(ABTS)检测清除自由基的能力并计算 IC₅₀(50%抑制浓度),发现 5 种提取物均有一定的自由基清除效果,其中乙酸乙酯的抗氧化作用最强,可能主要通过清除 DPPH 及 ABTS 实现。

1.3 抗肿瘤特性 喙尾琵琶甲体内有多种有效成分,在云南民间作为验方长期用于肿瘤治疗^[11]。取虫体粉碎物与鲜嫩木贼研碎后和鲜鸡脯爆炒与稀饭共

服,对晚期肝癌患者有显著效果;与鸡蛋蒸熟后一起食用可以治疗乳腺癌,与金果榄、壁虎研碎开水送服以治疗食管癌等^[12]。肖怀^[13]发现,喙尾琵琶甲乙酸乙酯萃取物能够显著抑制人结直肠腺癌细胞 CaCo-2 和人肺癌细胞 A₅₄₉ 增殖,基于现有的研究成果,为下一步的研究提供了理论思路。

2 中医药治疗卵巢癌现状

中医药在抗肿瘤增殖方面中颇有成效,不仅可通过抑制新生血管形成,还可通过影响细胞周期、诱导细胞凋亡等多种途径来实现。

一方面通过影响血管内皮生长因子(VEGF)信号通路起到抗肿瘤作用。李航等^[14]发现,复方丹参滴丸可通过降低大鼠卵巢癌组织 VEGF 水平,直接抑制下游非受体酪氨酸蛋白激酶 2(JAK2)/信号传导及转录激活蛋白(STAT 3)信号通路,抑制增殖,诱导卵巢癌细胞的凋亡。理冲生髓饮(LCSSY)通过抑制 VEGF 的表达,影响卵巢癌血管的新生,抑制卵巢癌组织的生长,其机制可能通过 JAK/STAT 信号通路实现^[15]。

另一方面通过影响细胞周期相关信号通路,促进细胞凋亡抗肿瘤。羟基红花黄色素(HSYA)可能通过促进多发性内分泌腺瘤致病因子 1(MEN1)基因编码核蛋白(menin)表达,导致 β-连环蛋白(β-catenin)降解,抑制下游癌基因抑制基质金属蛋白酶 7(MMP-7)和生存素(Survivin)的表达,阻止卵巢癌细胞株 HO-8910PM 由 G₁ 期进入 S 期,其机制可能通过 Wnt/β-catenin 信号通路抑制卵巢癌细胞的增殖,促进凋亡^[16]。药牡丹皮的有效成分丹皮酚,可提高 G₀/G₁ 期比例,减少 S 期细胞比例,抑制人卵巢癌细胞 A₂₇₈₀ 增殖并促进凋亡的作用,呈剂量依赖性及时空依赖性,可能与抑制 Wnt/β-catenin 信号转导通路有关^[17]。

根据中医药抗肿瘤增殖的机制,对活性成分进一步改进,增加靶向性功能,减小或避免损害正常组织,使中医药在肿瘤治疗中发挥重要作用。

3 乙酸乙酯提取物的抗肿瘤特性

众多含有乙酸乙酯成分的中医药为研究卵巢癌治疗提供了理论基础。桦褐孔菌乙酸乙酯提取物能有效抑制食管癌细胞 EC-109 和 EC-9706 的增殖^[18],减弱细胞克隆形成能力,可能通过影响细胞周期及凋亡抑制癌细胞增殖。草胡椒属乙酸乙酯萃取部位能够诱导人单核细胞白血病 U937 细胞凋亡,可能通过使 G₂/M 期细胞比例明显减少、S 期增多、G₁ 期减少而抗肿瘤^[19]。任玉莹等^[20]研究表明,红菇乙酸乙酯提取物促进乳腺癌细胞 MDA-MB-231 凋亡,且在一定范围内随浓度增大抑制作用增强。蔡振辉等^[21]研

究发现,海蛾乙酸乙酯提取物通过诱导子宫颈癌 HeLa 细胞凋亡途径抑制细胞增殖,从而抑制子宫颈癌细胞 HeLa 的生长。王佳芷^[22]研究发现,深绿卷柏乙酸乙酯部位能抑制肝癌 HepG2 细胞凋亡,随着浓度增高细胞凋亡率增加。

现有研究表明,喙尾琵琶甲主要通过阻滞细胞周期诱导细胞凋亡,起到抑制癌细胞生长^[23]。賸迪等^[24]改进喙尾琵琶甲提取物水提缓冲液,保留水溶性大分子和热敏小分子物质,将宫颈癌 HeLa 细胞阻滞在 S 期,影响细胞 DNA 复制、抑制细胞增殖。屈瑶^[8]对人乳腺癌细胞(SKBR3)、人胰腺癌细胞(ASPC1)以及人前列腺癌细胞(PC3)进行抗肿瘤活性测试,当乙酸乙酯萃取相浓度为 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,所有肿瘤细胞增殖量基本为零。

许多天然酚类化合物具有抗氧化及自有基清除的作用。大量的实验结果表明,酚类化合物具有抗氧化特性,即抑制癌变的作用^[25]。在体内外环境中,致癌因子产生自由基,并以自由基形式富集在脂质细胞膜周围,引起脂质过氧化,破坏细胞 DNA 结构而诱发癌细胞产生,多酚作为自由基的猝灭剂,能有效阻止脂质过氧化而起到抗肿瘤作用^[26]。李原^[27]研究发现,凤眼果壳乙酸乙酯相中多酚含量最高,并在 DPPH 自由基清除能力实验中显示出具有最好的抗氧化活性,乙酸乙酯萃取相通过阻滞 HepG2 细胞的细胞周期,同时诱导 HepG2 细胞凋亡,发挥抗肿瘤特性,其具体机制可能与其抗氧化活性有关。李亚娴^[28]研究发现,褐藻作为天然多酚的重要来源,以乙酸乙酯对多酚粗品进行分级萃取得到乙酸乙酯相;体外抗肿瘤活性研究表明,乙酸乙酯相对 HepG2 细胞和人肺癌 A₅₄₉ 细胞均有抑制作用,其具体机制可能是通过提高机体的抗氧化活性,从而间接实现抗肿瘤特性。

喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物作为喙尾琵琶甲活体成虫中酚类物质最富集的部位,具有 DPPH 自由基清除的功能,抗氧化能力最强^[8]。徐发^[29]采用高速逆流色谱法结合柱色谱分离技术对喙尾琵琶甲乙酸乙酯部位进行细分及筛选,得到活性单体化合物 4-乙基间苯二酚,其对 DPPH 自由基清除率的 IC₅₀ 值分别为 0.038 mg/mL,具有较强的抗氧化活性。作者前期体外实验免疫组织化学结果表明,喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物处理组 VEGF 表达水平较对照组明显减少,并呈时间依赖性,具体机制可能是喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物中的酚类通过清除 DPPH 自由基阻断 HIF-1,减少 VEGF 的表达;并通过调控 STAT3/VEGF 信号通路,阻断 STAT3 活化,减少新生血管形成,显著抑制卵巢癌细胞的生长,从而发挥抗肿瘤特

性(结果暂未发表)。

Wnt/ β -catenin 信号通路由 Wnt 配体触发,而 β -catenin 是此信号通路途径的“中枢”,可以激活下游蛋白 Cyclin D1、c-Myc 等基因的表达,而这些蛋白具有负责细胞周期、增殖和存活的功能。Wnt/ β -catenin 信号通路异常激活与卵巢癌发生、发展密切相关,可通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路为卵巢癌的预防和治疗提供新的治疗方案^[30]。陈茹等^[31]研究表明,淫羊藿苷处理卵巢癌 CAOV3 细胞后,细胞中的 β -catenin、细胞周期蛋白 D1(Cyclin D1)、c-Myc 的 mRNA 水平下调,抑制 CAOV3 细胞的增殖,从而发挥抗肿瘤作用。Cyclin D1 是 Wnt 信号通路中重要的靶基因^[32]。Cyclin D1 是 β -catenin 下游的作用靶点之一,抑制 Cyclin D1 的表达可阻滞细胞周期从 G₀/G₁ 期进入 S 期,激活肿瘤免疫,控制代谢功能和调节转录水平^[33]。作者前期在卵巢癌细胞 SKOV3 中分别加入不同浓度的喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物并用 CCK-8 实验动态观察,喙尾琵琶甲能显著抑制卵巢癌细胞 SKOV3 的活性,随着作用时间增加,增殖抑制率明显升高。Western blot 表明喙尾琵琶甲可下调 β -catenin、Cyclin D1 蛋白表达。上述实验结果表明喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物能够下调 β -catenin、Cyclin D1 蛋白的表达,阻止细胞质内的游离 β -catenin 进入细胞核,从而阻断 Wnt 信号通路的活性,减少下游靶基因 Cyclin D1 的转录活性,阻止卵巢癌细胞 SKOV3 由 G₀/G₁ 期进入 S 期,从而有效抑制癌细胞的增殖,起到治疗卵巢癌的效果(结果暂未发表)。现有研究成果证实,喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物可以抑制人卵巢癌 SKOV3 细胞株的增殖,具有一定的体外抗肿瘤效果。

4 结 论

喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物的抗肿瘤特性,目前国内外的研究较少,一方面喙尾琵琶甲活体成虫成分复杂,具体的抗肿瘤机制尚不明确;另一方面喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物发挥抗肿瘤作用的药效缓慢,需对活性成分进一步研究,提高疗效。喙尾琵琶甲乙酸乙酯提取物在卵巢癌的治疗上有其独特的优点,不良反应小、肿瘤细胞产生抗药性概率低等,在医药新品种研究开发方面具有广阔的前景。

参考文献

- [1] SONG K W, ZHANG Q G, TAN W B, et al. Diagnostic significance of serum miR-26b and miR-21 expressions in ovarian cancer and their associations with clinicopathological characteristics and prognosis of patients[J]. Eur Rev

- Med Pharmacol Sci, 2020, 24(4):1697-1703.
- [2] 李昊宇. PAR 抑制剂对卵巢癌 C13 细胞增殖侵袭的影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(12): 1565-1567.
- [3] 梁倩影, 彭大为. 复方苦参注射液联合紫杉醇与顺铂治疗晚期卵巢癌的临床疗效[J]. 实用肿瘤杂志, 2015, 30(4):465-468.
- [4] 景岳. 顺铂联合香菇多糖腹腔灌注治疗卵巢癌腹腔积液 27 例的效果观察[J]. 临床医学, 2017, 2(1):44-46.
- [5] 赧迪, 王春梅, 徐晓琳, 等. 云南琵琶甲提取物体内抗肿瘤活性的实验研究[J]. 中药材, 2011, 34(1):95-98.
- [6] 施贵荣, 庄孝龙, 耿玲, 等. 喙尾琵琶甲提取物体外抗菌作用研究[J]. 大理学院学报, 2012, 11(9):5-7.
- [7] 王奎. 美洲大蠊和喙尾琵琶甲幼虫脂溶性抑菌物质研究[D]. 北京:中国林业科学研究院, 2013.
- [8] 屈瑶. 喙尾琵琶甲中抗肿瘤活性化合物的分离及鉴定[D]. 昆明:云南大学, 2019.
- [9] LIU H, HE Y N, YIN T P, et al. Rynchopeterine F, unique heterodimer of phenethanol-phenyl-lacetyl linking with lactic acid from the medicinal insect blaps rynchopetera[J]. Fitoterapia, 2019, 139:104389.
- [10] 崔文博, 钱金楸, 罗建蓉, 等. 喙尾琵琶甲不同极性段提取物的体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7):1566-1567.
- [11] 张兰胜, 夏从龙, 杨永寿, 等. 药喙尾琵琶甲的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12):3113-3114.
- [12] XIAO H, YIN T P, DONG J W, et al. Five new phenolic compounds with antioxidant activities from the medicinal insect blaps rynchopetera[J]. Molecules, 2017, 22(8):1301.
- [13] 肖怀. 云南彝族药用昆虫喙尾琵琶甲物质基础及抗肿瘤相关活性研究[D]. 昆明:云南大学, 2018.
- [14] 李航, 杨蝶, 刘慧芝. 复方丹参滴丸靶向调节 JAK2/STAT3 途径抑制卵巢癌大鼠的机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9):2269-2271.
- [15] 郭滢, 张艳, 田苗, 等. 理冲生髓饮有效组分抗卵巢癌裸鼠血管生成作用的实验研究[C]// 2016 全国中西医结合妇产科研究进展学术研讨会暨 2016 年第一届江浙沪中西医结合妇产科高峰论坛, 2016.
- [16] 龚建明, 周莹巧, 林琪. 羟基红花黄色素 A 通 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制卵巢癌生长[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(10):44-49.
- [17] 李倩男, 王琳琳, 汤剑明, 等. 丹皮酚通过调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制人卵巢癌 A2780 细胞增殖的实验研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(11):1062-1066.
- [18] 李艳青, 齐婷娟, 郭婷婷, 等. 桦褐孔菌乙酸乙酯提取物抗食管癌作用的研究[J]. 生物技术通讯, 2019, 5(1):15-18.
- [19] 杨秀秀. 草胡椒属植物抗肿瘤作用及其作用机理研究[D]. 大连:大连大学, 2017.
- [20] 任玉莹, 曾庆华, 孙小凡, 等. 红菇活性物质提取及体外抗肿瘤活性初探[J]. 教育现代化, 2019, 3(25):203-205.
- [21] 蔡振辉, 陈金梅, 陈东. 海蛾乙酸乙酯提取物的分离纯化及抗肿瘤活性分析[J]. 福州大学学报(自然科学版), 2018, 46(2):295-300.
- [22] 王佳芷. 深绿卷柏乙酸乙酯部位抗肿瘤活性及其作用机制研究[D]. 武汉:湖北中医药大学, 2016.
- [23] WONG R S. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2011, 30(1):87.
- [24] 赧迪, 王春梅, 袁媛. 云南琵琶甲提取物抑制 HeLa 细胞增殖和诱导凋亡的研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11):2969-2971.
- [25] YANG S H, LIN J K, CHEN W S, et al. Anti-angiogenic effect of silymarin on colon cancer LoVo cell line[J]. J Surg, 2003, 113:133-138.
- [26] KATAYAMA K, MASUYAMA K, YOSHIOKA S, et al. Flavonoids inhibit breast cancer resistance protein-Mediated drug resistance: transporter specificity and structure-activity relationship[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2007, 60(6):789-797.
- [27] 李原. 凤眼果壳酚类化合物的鉴定及抗氧化和抗癌细胞增殖活性研究[D]. 广州:华南理工大学, 2021.
- [28] 李亚娴. 羊栖菜多酚粗品的纯化及其抗肿瘤活性研究[D]. 大连:大连海洋大学, 2016.
- [29] 徐发. 喙尾琵琶甲的化学成分及活性研究[D]. 大连:大连工业大学, 2021. (下转第 116 页)

- angiogenesis and serves as a predictor for hepatocellular carcinoma patients' poor recurrence-free survival after hepatectomy[J]. *Hepatology*, 2012, 56(6):2231-2241.
- [22] WANG Y, WU Y, XIAO K, et al. RPS24c isoform facilitates tumor angiogenesis promoting the stability of MVIH in colorectal cancer[J]. *Curr Mol Med*, 2020, 20(5):388-395.
- [23] HU Y H, TANG J, XU F Y, et al. A reciprocal feedback between N6-methyladenosine reader YTHDF3 and lncRNA DICER1-AS1 promotes glycolysis of pancreatic cancer through inhibiting maturation of miR-5586-5p [J]. *J Exper Clin Can Res*, 2022, 41(1):69.
- [24] TAO Y, ZHAO Y, HU Z, et al. Meta Lnc9 facilitates lung cancer metastasis via a PGK1-Activated AKT/mTOR pathway[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(21):5782-5794.
- [25] CAI Q, WANG S, JIN L, et al. Long non-coding RNA GBCDRlnc1 induces chemoresistance of gallbladder cancer cells by activating autophagy [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1):82.
- [26] JIANG B, CHEN Y, XIA F, et al. PTCSC3-mediated glycolysis suppresses thyroid cancer progression via interfering with PGK1 degradation [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(17):8454-8463.
- [27] CHU Z, HUO N, ZHU X, et al. FOXO3A-induced LINC00926 suppresses breast tumor growth and metastasis through inhibition of PGK1-mediated Warburg effect[J]. *Mol Ther*, 2021, 29(9):2737-2753.
- [28] JIANG Q, WANG Z, QI Q, et al. LncRNA SNHG26 promoted the growth, metastasis, and cisplatin resistance of tongue squamous cell carcinoma through PGK1/Akt/mTOR signal pathway [J]. *Mol Ther Oncolytics*, 2021, 24:355-370.
- [29] LIANG J S, LIU C T, XU D Z, et al. LncRNA NEAT1 facilitates glioma progression via stabilizing PGK1[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):80.
- [30] LUO D, LIU Y, LI Z, et al. NR2F1-AS1 Promotes Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Progression Through Competing Endogenous RNA Regulatory Network Constructed by Sponging miRNA-146a-5p/miRNA-877-5p[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:736980.
- [31] PARK M K, ZHANG L, MIN K W, et al. NEAT1 is essential for metabolic changes that promote breast cancer growth and metastasis [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(12):2380-2397.
- [32] ZHU Y, JIN L, SHI R, et al. The long noncoding RNA glycoLINC assembles a lower glycolytic metabolon to promote glycolysis[J]. *Mol Cell*, 2022, 82(3):542-554.
- [33] HE Y, LUO Y, ZHANG D, et al. PGK1-mediated cancer progression and drug resistance[J]. *Am J Cancer Res*, 2019, 9(11):2280-2302.
- [34] TONG J, YANG J, LV H, et al. Dysfunction of pseudogene PGK1P2 is involved in preeclampsia by acting as a competing endogenous RNA of PGK1 [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2018, 13:37-45.
- (收稿日期:2022-05-06 修回日期:2022-11-08)
- (上接第 111 页)
- [30] 徐芳娣, 高军. Wnt/ β -catenin 在卵巢癌发展机制中的研究[J]. *医学信息*, 2021, 34(23):22-24.
- [31] 陈茹, 苏莹, 柳江. 淫羊藿苷通过 Wnt/ β -catenin 信号通路对卵巢癌细胞 CAOV 增殖的影响[J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(3):131-134.
- [32] 杨志烈, 王成龙, 赵东峰, 等. 淫羊藿苷对环磷酸腺苷化导致小鼠骨髓间充质干细胞成骨分化障碍的保护作用[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(6):777-784.
- [33] LIU Y, LI W, YE C, et al. Gambogic acid induces G0/G1 cell cycle arrest and cell migration inhibition via suppressing PDGF receptor β tyrosine phosphorylation and Rac1 activity in rat aortic smooth muscle cells [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17(9):901-913.
- (收稿日期:2022-03-25 修回日期:2022-09-21)