

引用:李战虎,李双.枸杞多糖对神经母细胞瘤细胞铁死亡及Nrf2/HO-1信号通路的影响[J].中医导报,2026,32(2):19-23.

枸杞多糖对神经母细胞瘤细胞铁死亡及Nrf2/HO-1信号通路的影响*

李战虎¹,李双²

(1.西安交通大学附属儿童医院,陕西 西安 710003;

2.西电集团医院,陕西 西安 710077)

[摘要] 目的:探究枸杞多糖对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移、铁死亡和核转录因子E₂相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(HO-1)信号通路的影响。方法:分别用生理盐水以及0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、32.0、64.0 mg/mL枸杞多糖处理细胞,采用细胞活力检测-8(CCK-8)的方法检测枸杞多糖对SH-SY5Y细胞活力的影响并计算半抑制浓度(IC₅₀)值,筛选最佳药物浓度,选取3个浓度进行后续实验。划痕实验检测细胞迁移;蛋白印迹法检测Ki-67、生存素、基质金属蛋白酶-2(MMP2)、波形蛋白、纤连蛋白、胱氨酸/谷氨酸反向转运体(xCT)、谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)、二价金属离子转运体1(DMT1)、Nrf2、磷酸化核因子E₂相关因子2(p-Nrf2)、HO-1的蛋白表达水平。结果:与对照组相比,0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、32.0、64.0 mg/mL枸杞多糖处理48 h细胞存活率明显降低。枸杞多糖对SH-SY5Y细胞的IC₅₀为17.10 μmol/L,选择8、16、32 μmol/L 3个浓度组进行后续实验。16 μmol/L和32 μmol/L枸杞多糖组Ki-67蛋白、Survivin蛋白表达水平均显著降低,划痕愈合率和MMP-2、Vimentin蛋白Fibronectin蛋白表达水平均显著降低,xCT、GPX4蛋白表达水平显著降低,而DMT1蛋白表达水平显著升高,p-Nrf2、Nrf2、HO-1蛋白表达水平均显著升高。结论:枸杞多糖可以显著抑制SH-SY5Y细胞增殖、迁移和铁死亡水平,可能与激活Nrf2/HO-1信号通路有关,为进一步探讨神经母细胞瘤的发病机制及寻找新的治疗方案提供依据。

[关键词] 神经母细胞瘤;枸杞多糖;铁死亡;核转录因子E₂相关因子2/血红素加氧酶-1信号通路

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2026)02-0019-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.004

Effect of Lycium Barbarum Polysaccharide on Ferroptosis and the Nrf2/HO-1 Signaling Pathway in Neuroblastoma Cells

LI Zhanhu¹, LI Shuang²

(1.Children's Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi 710003, China;

2.Xidian Group Hospital, Xi'an Shaanxi 710077, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of lycium barbarum polysaccharide (LBP) on proliferation, migration, ferroptosis, and the nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)/heme oxygenase-1 (HO-1) signaling pathway in neuroblastoma cells. Methods: Cells were treated with normal saline and 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0, 32.0, and 64.0 mg/mL LBP, respectively. The cell counting kit-8 (CCK-8) assay was used to detect the viability of SH-SY5Y cells and calculate the half-maximal inhibitory concentration (IC₅₀). The optimal drug concentrations were screened, and three concentrations were selected for subsequent experiments. Cell migration was examined by scratch assay. Western blotting was performed to measure the protein expression levels of Ki-67, Survivin, matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), Vimentin, Fibronectin, cystine/glutamate antiporter (xCT), glutathione peroxidase 4 (GPX4), divalent metal transporter 1 (DMT1), Nrf2, phosphorylated Nrf2 (p-Nrf2), and HO-1. Results: Compared with the control group, treatment with 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0, 32.0 and 64.0 mg/mL LBP for 48 h significantly reduced cell survival. The IC₅₀ of LBP on SH-SY5Y cells was

*基金项目:陕西省中医药管理局课题(SZY-NLTL-2022-020)

通讯作者:李双,女,主管药师,主要研究方向为妇科、消化科用药,抗生素

17.10 $\mu\text{mol/L}$. Three concentration groups (8, 16, and 32 $\mu\text{mol/L}$) were chosen for follow-up experiments. In the 16 $\mu\text{mol/L}$ and 32 $\mu\text{mol/L}$ LBP groups, the expression levels of Ki-67 and Survivin proteins were significantly decreased; the scratch healing rate and the expression of MMP-2, Vimentin, and Fibronectin proteins were significantly reduced; the expression of xCT and GPX4 proteins was markedly lowered, while DMT1 protein expression was significantly increased; and the expression levels of p-Nrf2, Nrf2, and HO-1 proteins were all notably elevated. Conclusion: Lycium barbarum polysaccharide can significantly inhibit the proliferation, migration, and ferroptosis level of SH-SY5Y cells, which may be related to the activation of the Nrf2/HO-1 signaling pathway. These findings provide a basis for further exploration of the pathogenesis of neuroblastoma and the search for new therapeutic strategies.

[Keywords] neuroblastoma; lycium barbarum polysaccharide; ferroptosis; Nrf2/HO-1 signaling pathway

神经母细胞瘤是儿童常见的颅外实体瘤种类之一,其起源于神经嵴细胞,可以发展至任何交感神经系统所在的部位^[1-2]。患儿临床表现为腹部肿块、腹痛、呼吸窘迫、厌食、疲劳等,对于该患儿来说,疾病预后差,且较易复发^[3-4],积极寻找有效的治疗方式对于该病的诊治十分重要。

枸杞是茄科植物,其应用历史悠久,最早文字记载于《神农本草经》^[5]。枸杞子营养丰富,临床作用广泛,具有显著的益精明目、补肾壮阳等功效^[6]。枸杞多糖是其主要活性成分,其具有显著的调节免疫、抗衰老、改善骨质疏松、抗肿瘤等活性^[7]。目前的研究发现,枸杞多糖可以活化核转录因子E₂相关因子2/血红素加氧酶-1(Nuclear factor erythroid 2-related factor 2/Hemeoxygenase-1, Nrf2/HO-1)信号通路,从而诱导铁死亡,进而发挥抗肿瘤效应^[8],但目前为止,在神经母细胞瘤中,枸杞多糖是否具有的抗肿瘤效应及其机制尚不明确。因此,笔者探究拟对此进行探讨,包括其对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移、铁死亡及Nrf2/HO-1信号通路的影响。

1 材料与与方法

1.1 细胞系和主要试剂 神经母细胞瘤细胞系SH-SY5Y来源于中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库;DMEM/F-12培养基(批号:8119254)、胎牛血清(批号:SA220629)、青-链霉素(批号:248243)和胰蛋白酶(批号:3108140)均购自上海晶风生物科技有限公司;BCA蛋白浓度测定试剂盒(批号:P0012-20240510)、羊抗兔IgG-辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)(批号:BA1057-202406)均购自北京索莱宝科技有限公司;兔抗单克隆抗体Ki-67抗原(Ki-67 antigen, Ki-67)(批号:202408A01)、Survivin蛋白(Survivin)(批号:GR3556855-12)、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase 2, MMP2)(批号:10373-2-AP-20240815)、波形蛋白(Vimentin)(批号:5741S-20240620)、纤维连接蛋白(Fibronectin)(批号:3408S-20240918)、溶质载体家族7成员11(solute carrier family 7 member 11, xCT)(批号:26864-1-AP-20241105)、谷胱甘肽过氧化物酶4(glutathione peroxidase 4, GPX4)(批号:NBP3-26545-B20240603)、二价金属离子转运体1(divalent metal transporter 1, DMT1)(批号:20997-1-AP-20240908)、Nrf2(批号:12721S-20240312)、HO-1(批号:AF5303-20240520)和甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)(批号:2118S-20240610)抗体均购自英国Abcam公司。枸杞多糖购自宁夏启

元药业有限公司(批号:GF08002-2,纯度99.99%)。

1.2 主要仪器 CO₂培养箱(德国Binder公司,型号:CB 170);倒置显微镜(日本Nikon公司,型号:ECLIPSE Ti-S);凝胶成像系统(美国Bio-Rad公司,型号:Gel Doc XR+);酶标仪(美国Beckman Coulter公司,型号:DTX 880 Multimode Detector)

1.3 细胞培养及传代 取适量DMEM/F-12培养基加入到T50细胞培养瓶中,每个培养瓶大约10mL,置于37℃温箱中进行培养SH-SY5Y细胞,当细胞生长直至细胞形成单层时,向细胞培养瓶中加入2 mL 0.25%胰蛋白酶,随后根据1:2进行细胞传代培养。

1.4 细胞活力测定 采用CCK-8的方法对细胞增殖率进行测定,收集SH-SY5Y细胞并在96孔板中进行接种,每孔细胞数10 000个,培养48 h后分别用生理盐水以及0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、32.0、64.0 mg/mL枸杞多糖处理细胞,随后置于5% CO₂细胞培养箱中37℃进行培养,时间24 h,每孔加入10 μL 的CCK-8指示剂孵育1~4 h,在此期间间隔1~4 h,间隔一定时间于酶标板中450 nm处检测吸光值(OD值),并计算细胞存活率,存活率=(照光孔OD值-调零孔OD值)/(对照孔OD值-调零孔OD值) \times 100%。绘制增值曲线,计算IC₅₀,并筛选最佳药物浓度,选取3个浓度进行后续实验。

1.5 实验分组 根据CCK-8结果筛选枸杞多糖浓度,并进行后续实验。将培养的SH-SY5Y细胞分为4组:对照组(生理盐水)、枸杞多糖组(8、16、32 mg/mL枸杞多糖)。枸杞多糖组处理细胞时间为24 h。随后取出96孔板,离心,弃去培养液,聚丁二酸丁二醇酯(PBS)冲洗3次,每孔加入20 μL MTT后进行避光孵育,时间4 h,随后弃去上清液,并在每个孔中加入150 μL 二甲基亚砷,室温放置20 min左右,直至溶解。打开酶标仪,调至490 nm处,96孔板置于酶标仪中检测吸光值。随后极端生存率,计算公式为:生存率=(照光孔OD值-调零孔OD值)/(对照孔OD值-调零孔OD值) \times 100%。

1.6 细胞划痕实验 首先在六孔板中使用marker笔进行划线标记,利用直尺均匀划横线。将传代后的SH-SY5Y细胞,于6孔板接种培养,待细胞贴壁后,根据“1.4”方法进行分组处理,使用200 μL 移液枪枪头垂直于每个孔的背后横线的方向进行划痕。随后PBS清洗液进行冲洗,去除划落的细胞。随后将6孔板背后的marker横线划痕去除,对每个孔进行拍照,根据划痕后0、24 h进行取样。使用ImageJ软件分析图片,计算每个

孔的划痕面积。计算细胞迁移率:细胞迁移率=(初始划痕面积- t 时刻划痕面积)/初始划痕面积 $\times 100\%$ 。

1.7 Western blotting实验 首先提取细胞总蛋白,并用二喹啉甲酸(BCA)法检测蛋白浓度。制备十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)胶,下层分离胶浓度10%,上层浓缩胶浓度5%。将20 μg 蛋白样品上样至SDS-PAGE中,随后在80 V条件下电泳15 min,随后调至120 V,时间约90 min。随后转至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,进行封闭、一抗孵育,4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜,随后第二天在含TBST的Tris缓冲盐水中进行冲洗,在室温用山羊抗兔二抗孵育1h,随后再次使用TBST进行洗膜3次。最后将高敏ECL化学发光试剂A和试剂B等体积混合成工作液。用工作液将PVDF覆膜后,反应5 min,吸去表面工作液,放入凝胶成像仪中观察、拍照。

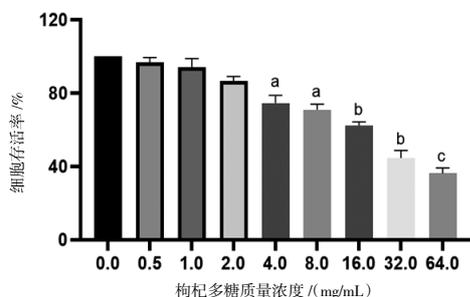
1.8 统计学方法 使用SPSS 25.0软件进行数据处理。计量资料数据以“均数 \pm 标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,两组间符合正态分布的数据比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞活力的影响 与对照组比较,0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、16.0、32.0、64.0 mg/mL枸杞多糖处理48 h细胞存活率明显降低。枸杞多糖对SH-SY5Y细胞的 IC_{50} 为(17.10 \pm 1.54)mg/mL($n=3$),因此选择8.0、16.0、32.0 mg/mL3个浓度组进行后续实验。(见图1、表1)

表1 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞活力的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

组别	存活率/%	t	P
对照组	86.379 \pm 4.513		
枸杞多糖组/(mg/mL)			
0.5	85.951 \pm 5.124	0.845	0.167
1.0	84.518 \pm 6.251	1.159	0.139
2.0	83.662 \pm 7.514	1.859	0.114
4.0	76.624 \pm 6.512 ^a	3.152	0.019
8.0	73.427 \pm 5.425 ^a	4.875	0.000
16.0	63.578 \pm 6.187 ^a	6.487	0.000
32.0	45.471 \pm 5.241 ^a	9.981	0.000
64.0	40.881 \pm 5.845 ^a	13.214	0.000



注:与对照组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$,^c $P<0.001$ 。

图1 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞活力的影响

2.2 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞增殖、迁移能力的影响 与对照组比较,16和32 mg/mL枸杞多糖组Ki-67、Survivin蛋白表达水平均显著降低($P<0.05$)(见图2、表2)。与对照组比较,16和32 mg/mL枸杞多糖组划痕愈合率和MMP2、Vimentin蛋白Fibronectin、表达水平均显著降低($P<0.05$)(见图3~4、表3~4)。

表2 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞Ki-67、Survivin蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Ki-67	Survivin
对照组	3	1.175 \pm 0.084	1.201 \pm 0.102
枸杞多糖组(8 mg/mL)	3	1.201 \pm 0.102	1.231 \pm 0.088
枸杞多糖组(16 mg/mL)	3	0.392 \pm 0.031 ^a	0.598 \pm 0.038 ^a
枸杞多糖组(32 mg/mL)	3	0.276 \pm 0.019 ^a	0.315 \pm 0.029 ^a

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

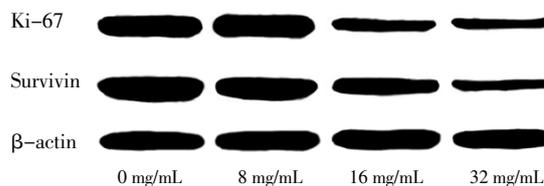


图2 各组SH-SY5Y细胞Ki-67、Survivin蛋白表达 Western blotting图

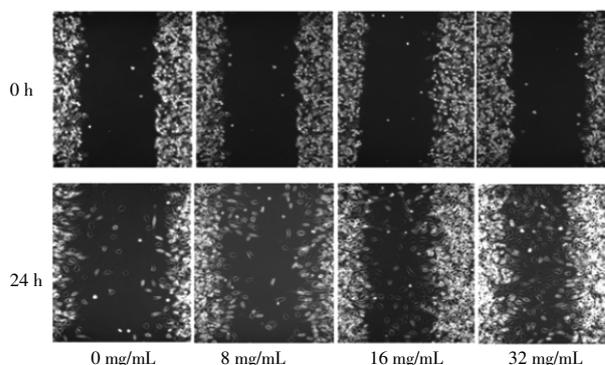


图3 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞的划痕实验

表3 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞的划痕愈合率 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	划痕愈合率/%
对照组	3	84.479 \pm 5.323
枸杞多糖组(8 mg/mL)	3	78.694 \pm 5.424
枸杞多糖组(16 mg/mL)	3	59.518 \pm 7.331 ^a
枸杞多糖组(32 mg/mL)	3	51.367 \pm 5.716 ^a

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

表4 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞MMP2、Vimentin、Fibronectin蛋白表达平的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP2	Vimentin	Fibronectin
对照组	3	1.328 \pm 0.106	1.294 \pm 0.113	1.385 \pm 0.118
枸杞多糖组(8 mg/mL)	3	1.138 \pm 0.085	1.231 \pm 0.096	1.406 \pm 0.125
枸杞多糖组(16 mg/mL)	3	0.473 \pm 0.049 ^a	0.533 \pm 0.047 ^a	0.375 \pm 0.051 ^a
枸杞多糖组(32 mg/mL)	3	0.449 \pm 0.037 ^a	0.388 \pm 0.033 ^a	0.196 \pm 0.036 ^a

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

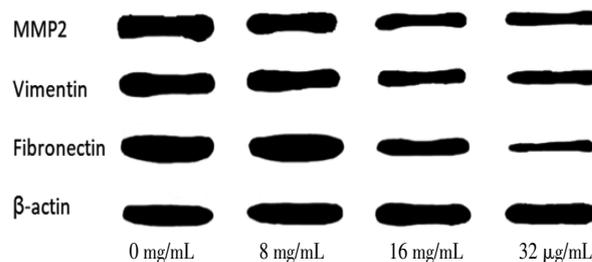


图4 各组SH-SY5Y细胞MMP2、Vimentin、Fibronectin蛋白表达 Western blotting图

2.3 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞铁死亡的影响 与对照组比较,16和32 mg/mL枸杞多糖组xCT、GPX4蛋白表达水平显著降低(均 $P<0.05$),而DMT1蛋白表达水平显著升高($P<0.05$)。(见图5、表5)

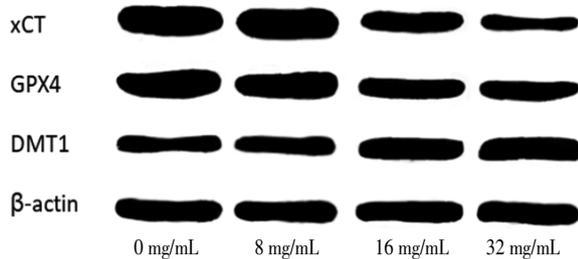


图5 各组SH-SY5Y细胞铁死亡相关蛋白表达

Western blotting 图

表5 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞xCT、GPX4、DMT1蛋白表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	xCT	GPX4	DMT1
对照组	3	1.397 ± 0.121	1.285 ± 0.123	0.425 ± 0.045
枸杞多糖组(8 mg/mL)	3	1.405 ± 0.114	1.271 ± 0.107	0.496 ± 0.062
枸杞多糖组(16 mg/mL)	3	0.783 ± 0.057 ^a	0.759 ± 0.086 ^a	0.982 ± 0.084 ^a
枸杞多糖组(32 mg/mL)	3	0.325 ± 0.030 ^a	0.697 ± 0.072 ^a	1.052 ± 0.101 ^a

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

2.4 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞Nrf2/HO-1信号通路的影响 与对照组比较,16和32 mg/mL枸杞多糖组p-Nrf2、Nrf2、HO-1蛋白表达水平均显著升高($P<0.05$)。(见图6、表6)

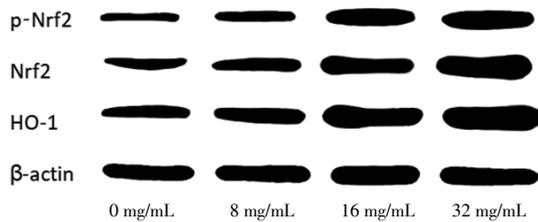


图6 各组SH-SY5Y细胞Nrf2/HO-1信号通路相关蛋白表达

Western blotting 图

表6 枸杞多糖对SH-SY5Y细胞p-Nrf2、Nrf2、HO-1蛋白表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	p-Nrf2	Nrf2	HO-1
对照组	3	0.264 ± 0.035	0.375 ± 0.042	0.518 ± 0.047
枸杞多糖组(8 mg/mL)	3	0.411 ± 0.045	0.461 ± 0.058	0.764 ± 0.089
枸杞多糖组(16 mg/mL)	3	1.009 ± 0.057 ^a	1.015 ± 0.098 ^a	1.316 ± 0.128 ^a
枸杞多糖组(32 mg/mL)	3	0.987 ± 0.030 ^a	1.325 ± 0.127 ^a	1.518 ± 0.142 ^a

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

神经母细胞瘤主要源于交感肾上腺髓质的神经元细胞,本身是一种未成熟的胚胎性肿瘤。其多发生于儿童中,有研究显示其在儿童恶性肿瘤中占7%~8%,疾病早期症状通常为代谢增强的症状为主,包括腹泻、消瘦、情绪激动等,主要原因是儿茶酚胺大量分泌^[9]。该病通常病情进展十分迅速,患者确诊时往往疾病已进展至晚期,预后极差,研究显示其5年生存率低于50%^[10]。

目前的研究发现,很多植物活性成分具有较好的抗肿瘤效应。本研究中采用的枸杞多糖为多糖类化合物,其主要结构

类型包括果胶多糖、阿拉伯半乳聚糖、酸性杂多糖、葡聚糖等,其中果胶多糖、阿拉伯半乳聚糖等成分被发现具有抗肿瘤效果^[11]。此外,也有大量研究证实枸杞多糖可以显著抑制肿瘤细胞的生长^[11]。本的研究中,枸杞多糖的作用下,SH-SY5Y细胞活力较对照组呈现下降趋势,且随着浓度的增加,下降趋势越明显。不仅如此,可以发现细胞内Ki-67、Survivin蛋白表达也显著下降,Ki-67反应细胞增殖水平^[12],而Survivin蛋白为肿瘤细胞中与凋亡抑制有关的蛋白,Ki-67、Survivin蛋白反应肿瘤细胞增殖及凋亡水平^[13],这些结果提示枸杞多糖对于SH-SY5Y细胞具有显著的抑制作用。此外,在细胞划痕实验中发现,枸杞多糖可以显著降低细胞划痕的愈合率。MMP2是基质金属蛋白酶家族成员之一,其与肿瘤侵袭、转移密切相关^[14];Vimentin、Fibronectin蛋白为肿瘤上皮细胞-间充质转化过程中常见的标志性蛋白^[15-16],上皮细胞-间充质转化代表肿瘤具有较强的侵袭性,提示枸杞多糖对于肿瘤的侵袭、迁移可以显著抑制。

铁死亡是一种以铁依赖性、脂质过氧化为特征的非凋亡性细胞死亡形式^[17]。铁死亡的过程中,细胞内会有活性氧自由基(ROS)、铁离子等代谢产物的过量积累,使得细胞内大量堆积大量毒性物质,主要为脂质过氧化物等,因而细胞膜被破坏,细胞出现不可逆的死亡^[18]。本研究中,枸杞多糖浓度的增加降低了细胞内xCT、GPX4蛋白的表达,增加了DMT1蛋白的表达。xCT、GPX4蛋白水平下降为机体铁死亡的关键特征之一,铁死亡的过程中xCT会将胱氨酸从胞外运进胞内合成抗氧化剂谷胱甘肽(GSH),GPX4则用来消耗GSH,从而避免细胞受损^[19]。DMT1蛋白则可以促进体内 Fe^{3+} 转化为 Fe^{2+} ,诱导机体大量ROS的产生,从而促进铁死亡的过程^[20],提示枸杞多糖可以促进铁死亡的发生。

关于肿瘤的治疗,铁死亡是目前研究的热点,如近期的研究中铁死亡有助于CD8⁺T细胞的抗肿瘤作用,并影响抗PD-1/PD-L1免疫治疗的效果^[21]。此外,靶向铁死亡也给耐药性肿瘤提供治疗思路^[22]。Nrf2是一种重要的氧化还原转录因子,其主要改善机体的氧化应激状态,维持细胞的氧化还原稳态^[23],HO-1蛋白Nrf2下游信号通路的关键蛋白,是一种重要的内源性抗氧化剂^[24]。研究发现,Nrf2可通过靶向HO-1调节细胞内血红素合成和代谢,对血红素结合亚铁含量产生影响,从而诱导细胞铁死亡^[24]。本研究中,枸杞多糖随着浓度的增加,细胞内p-Nrf2、Nrf2、HO-1蛋白的表达水平显著升高,提示枸杞多糖可以通过Nrf2/HO-1信号途径,从而促进铁死亡。沙勤等^[11]的研究中发现,依托咪酯可以激活Nrf2/HO-1信号通路,并进一步增加SH-SY5Y中铁死亡水平,从而抑制SH-SY5Y细胞增殖,提示对于神经母细胞瘤,Nrf2/HO-1通路的激活从而诱导铁死亡是抑制其侵袭迁移的重要途径。本研究中,枸杞多糖发挥了相似的效果,也凸显了枸杞多糖治疗神经母细胞瘤的重要意义,为开发肿瘤新药及深入探索机制带来一定的价值。

综上所述,枸杞多糖对于SH-SY5Y细胞的增殖迁移具有显著抑制的作用,其可以通过激活Nrf2/HO-1信号通路从而诱导铁死亡而实现。本研究也存在不足之处,如枸杞多糖对于Nrf2/HO-1通路以及铁死亡进一步的作用机制仍不明确,仍有待深入研究。

参考文献

- [1] 沙勤,林洁,胡晓清,等.依托咪酯对神经母细胞瘤细胞增殖、迁移、铁死亡和Nrf2/HO-1信号通路的影响[J].南昌大学学报(医学版),2023,63(1):21-26.
- [2] 贾安娜,战世佳,张璇,等.C12ORF66对MYCN扩增的高危神经母细胞瘤细胞的活性调控[J].基础医学与临床,2024,44(3):288-294.
- [3] 侯栋亮,张飞,韦源.HMGB1、MYCN在儿童神经母细胞瘤组织中的表达及其意义[J].实用癌症杂志,2024,39(1):61-63,69.
- [4] 周莹,涂宁,冯洪燕,等.18F-FDG PET/CT代谢参数对儿童神经母细胞瘤MYCN基因扩增的预测价值及预后评估[J].武汉大学学报(医学版),2024,45(8):928-932.
- [5] 卓嘉璐,李子祥,杨宁,等.枸杞多糖对绝经后骨质疏松患者肠道菌群结构及短链脂肪酸的影响[J].微循环学杂志,2023,33(4):27-34.
- [6] 关天越,任怡琳,管祺杰,等.枸杞多糖体外调节人体肠道菌群的功能研究[J].食品与生物技术学报,2023,42(9):74-81.
- [7] 宋艳梅,张启立,崔治家,等.枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J].华西药理学杂志,2022,37(2):206-213.
- [8] 张晴晴.枸杞多糖诱导乳腺癌细胞铁死亡的作用机制研究[D].银川:宁夏医科大学,2023.
- [9] CROTEAU N, NUCHTERN J, LAQUAGLIA M P. Management of neuroblastoma in pediatric patients [J]. Surg Oncol Clin N Am,2021Apr,30(2):291-304.
- [10] TONINI G P, CAPASSO M. Genetic predisposition and chromosome instability in neuroblastoma[J]. Cancer Metastasis Rev,2020,39(1):275-285.
- [11] 刘思,宋娟,洋雯茜,等.枸杞多糖结构特征、生物活性及其降解研究进展[J].中草药,2025,56(4):1440-1455.
- [12] 张丽,黄小华,沈梦伊,等.基于不同机器学习算法的影像组学模型预测浸润性乳腺癌Ki-67表达的价值[J].中国医学计算机成像杂志,2024,30(1):39-44.
- [13] 郑竞雄,黄景涛,孙光蕊,等.miR-203a-3p对食管癌细胞侵袭迁移能力的影响及其与Survivin的靶向调控关系[J].山东医药,2024,64(5):22-25.
- [14] 刘雪柔,杨玉梅,蔡慧,等.阿美替尼具有较好的抗神经母细胞瘤作用:基于下调MMP2和MMP9的表达[J].南方医科大学学报,2023,43(9):1493-1499.
- [15] 王晓玲,孟莉丹,王学敏,等.HOTTIP通过竞争性结合miR-506调节Vimentin基因的表达调控肾透明细胞癌细胞迁移[J].现代肿瘤医学,2024,32(7):1200-1207.
- [16] 岳芙蓉,彭科瑜,张力,等.Fibronectin 1促进胃癌细胞耐药及其作用机制研究[J].肿瘤药理学,2023,13(1):43-49.
- [17] TANG D L, CHEN X, KANG R, et al. Ferroptosis: Molecular mechanisms and health implications[J]. Cell Res,2021,31(2):107-125.
- [18] LIU J, KANG R, TANG D L. Signaling pathways and defense mechanisms of ferroptosis[J]. FEBS J,2022,289(22):7038-7050.
- [19] OU Q L, CHENG L, CHANG Y L, et al. Jianpi Jiedu decoction reverses 5-fluorouracil resistance in colorectal cancer by suppressing the xCT/GSH/GPX4 axis to induce ferroptosis[J]. Heliyon,2024,10(5):e27082.
- [20] WANG X, ZHU W J, XING M, et al. Matrine disrupts Nrf2/GPX4 antioxidant system and promotes hepatocyte ferroptosis[J]. Chem Biol Interact,2023,384:110713.
- [21] ZHAO Z L, HU B X, DENG Y L, et al. Sick cell disease induces chromatin introversion and ferroptosis in CD8⁺ T cells to suppress anti-tumor immunity[J]. Immunity,2025,58(6):11484-1501.
- [22] HE Z K, LIAN Z Y, WU J N, et al. PFKFB3 confers cisplatin resistance in gastric cancer by inhibiting ferroptosis through SLC7A11/xCT dephosphorylation [J]. Int Immunopharmacol,2025,159:114914.
- [23] HUANG Q, LIU J S, PENG C, et al. Hesperidin ameliorates H₂O₂-induced bovine mammary epithelial cell oxidative stress via the Nrf2 signaling pathway[J]. J Anim Sci Biotechnol,2024,15(1):57.
- [24] ZHANG Y, WANG X S, LI X Q, et al. Novel methyltransferase G9a inhibitor induces ferroptosis in multiple myeloma through Nrf2/HO-1 pathway[J]. Ann Hematol,2024,103(7):2405-2417.
- (收稿日期:2025-04-08 编辑:李海洋)
- (上接第18页)
- [21] YU P, ZHANG X, LIU N, et al. Pyroptosis: Mechanisms and diseases[J]. Signal Transduct Target Ther,2021,6(1):128.
- [22] CHENG Q C, FAN J, DENG X W, et al. Dihydromyricetin ameliorates chronic liver injury by reducing pyroptosis[J]. World J Gastroenterol,2020,26(41):6346-6360.
- [23] KAI J, YANG X, WANG Z M, et al. Oroxylin a promotes PGC-1 α /Mfn2 signaling to attenuate hepatocyte pyroptosis via blocking mitochondrial ROS in alcoholic liver disease[J]. Free Radic Biol Med,2020,153:89-102.
- [24] XIAO L X, QI L, ZHANG G Z, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharides attenuate lipopoly-saccharide-induced septic liver injury by suppression of pyroptosis via NLRP3/GSDMD signals[J]. Molecules,2022,27(18):5999.
- [25] 焦明静,尹洪竹.焦孔素D介导的细胞焦亡在肝病中的研究进展[J].临床荟萃,2024,39(10):940-944.
- [26] WANG C, YANG T, XIAO J Q, et al. NLRP3 inflammasome activation triggers gasdermin D-independent inflammation[J]. Sci Immunol,2021,6(64):eabj3859.
- (收稿日期:2025-04-16 编辑:时格格)