

白花蛇舌草多糖对皮肤鳞状细胞癌裸鼠移植瘤的抑制作用及机制研究

陈茜,姚丽萍,曾梦佳,杨文信
(西南医科大学附属中医医院皮肤科,四川 泸州 646000)

【摘要】目的: 探讨白花蛇舌草多糖(HDP)对人皮肤鳞癌裸鼠移植瘤的抑制作用及可能的机制。**方法:** 将 25 只 BALB/cA-nu 裸鼠建立人皮肤鳞癌 A431 细胞株裸鼠移植瘤模型,将造模成功(接种 5 d 肿瘤直径 >4 mm)裸鼠按随机数字表方法随机分为 5 组,分别为阴性对照组(Con 组)、阳性对照组[5-氟尿嘧啶(5-FU)组]、白花蛇舌草多糖低、中、高剂量组(HDP-L、HDP-M、HDP-H),每组各 5 只。5-FU 组腹腔注射 10 mg/kg 5-FU;HDP-L、HDP-M、HDP-H 组分别腹腔注射 50、100、200 mg/kg HDP;Con 组注射等体积生理盐水。1 次/d,干预 1 个月。测定各组裸鼠移植瘤体积、质量、抑瘤率;HE 染色观察病理表现;免疫组化检测 Ki67 表达;Western blot 检测 Bcl-2、Bax、p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT。**结果:** HE 结果显示,HDP 各组 和 5-FU 组均存在不同程度的肿瘤细胞坏死;与 Con 组比较,HDP-M 组、HDP-H 组、5-FU 组瘤体体积、质量、Ki67 阳性细胞数均降低($P<0.05$),p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、Bcl-2 均降低($P<0.05$),Bax 均升高($P<0.001$)。5-FU 组的抑瘤率均高于其余各组($P<0.05$),HDP-H 组抑瘤率均高于其余各 HDP 组($P<0.05$)。与 5-FU 组比较,HDP-L 组瘤体体积、质量、Ki67 阳性细胞数均升高($P<0.05$);HDP-L 组、HDP-M 组肿瘤组织中 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、Bcl-2 均升高($P<0.05$),Bax 均降低($P<0.001$)。**结论:** 在一定浓度范围内,HDP 能够有效抑制 cSCC-A431 移植瘤的生长,其作用机制可能与抑制 PI3K/AKT 信号通路的激活,下调 Bcl-2 并上调 Bax 的表达有关。

【关键词】 皮肤鳞状细胞癌;PI3K/AKT 信号通路;白花蛇舌草多糖;A431 细胞;裸鼠移植瘤
【中图分类号】 R739.5 **【文献标志码】** A

The inhibitory effect and mechanism of Hedyotis diffusa polysaccharide on cutaneous squamous cell carcinoma transplanted tumors in nude mice

CHEN Xi,YAO Li-ping,ZENG Meng-jia,YANG Wen-xin
(*Department of Dermatology, the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China*)

【Abstract】Objective: To explore the inhibitory effect and possible mechanism of Hedyotis diffusa polysaccharide (HDP) on human cutaneous squamous cell carcinoma transplanted tumors in nude mice. **Methods:** 25 BALB/cA-nu nude mice were used to establish the transplanted tumor model of human cutaneous squamous cell carcinoma A431 cell line in nude mice. The nude mice with successful modeling (tumor diameter >4 mm after 5 days of inoculation) were randomly divided into 5 groups: negative control group (Con), positive control group [fluorouracil (5-FU) group], low-, medium- and high-dose HDP groups (HDP-L, HDP-M, HDP-H), with 5 mice in each group. The 5-FU group was intraperitoneally injected with 10 mg/kg 5-FU, and the HDP-L, HDP-M and HDP-H groups were intraperitoneally injected with 50, 100 and 200 mg/kg of HDP, and the Con group was injected with equal volume normal saline once a day. After 1 month of intervention, the volume, mass and tumor inhibition rate of transplanted tumors in each group were measured. The pathological manifestations were observed by HE staining, and immunohistochemistry was applied to detected the expression of Ki67. The Bcl-2, Bax, p-PI3K/PI3K and p-AKT/AKT were detected by Western blot. **Results:** HE results revealed that there were different degrees of tumor cell necrosis in various HDP groups and 5-FU group. Compared with Con group, the tumor volume, mass and number of Ki67 positive cells in HDP-M, HDP-H and 5-FU groups were decreased ($P<0.05$), and the p-PI3K/PI3K, p-AKT/AKT and Bcl-2 were reduced ($P<0.05$) while the Bax was enhanced ($P<0.001$). The tumor inhibition rate in 5-FU group was higher than that in the other groups ($P<0.05$), and the tumor inhibition rate in HDP-H group was higher than that in the other HDP groups ($P<0.05$). Com-

pared with 5-FU group,the tumor volume,mass and number of Ki67 positive cells in HDP-L group were increased ($P<0.05$), and the p-PI3K/PI3K,p-AKT/AKT and Bcl-2 in tumor tissues in HDP-L and HDP-M groups were risen ($P<0.05$) while the Bax was lower ($P<0.001$). **Conclusion:** Within a certain concentration range,HDP can effectively inhibit the growth of cSCC-A431 transplanted tumors,and its role mechanism may be associated with the suppression of PI3K/AKT signaling pathway activation,down-regulation of Bcl-2 expression and up-regulation of Bax expression.

【Key words】 Cutaneous squamous cell carcinoma;PI3K/AKT signaling pathway;Hedyotis diffusa polysaccharide;A431 cell;Transplanted tumors in nude mice

我国皮肤鳞状细胞癌(cutaneous squamous cell carcinoma,cSCC)的患病率低于全球水平,男性多发,但 cSCC 相关死亡率较高。据预测^[1],2020 年至 2030 年我国 cSCC 的患病率和发病率均呈上升趋势,且高于全球水平。cSCC 的主要治疗方式包括手术切除、放疗、化疗及靶向药物治疗等,5 年治愈率超过 90%,但 cSCC 术后复发率高,放化疗治愈率相对较低,而药物治疗的安全性仍有待提高。因此,探索新型的抗肿瘤治疗策略仍十分重要^[2-3]。近年来关于中药单体抑制肿瘤增殖、侵袭及转移的研究^[4]增多。白花蛇舌草多糖(hedyotis diffusa polysaccharide,HDP)是白花蛇舌草主要有效成分之一。研究^[5-6]表明,HDP 对多种肿瘤增殖、迁移和血管生成具有抑制作用,并诱导其凋亡,发挥抗肿瘤效果。既往研究^[7-8]证实,HDP 可抑制喉鳞癌增殖和转移,也可在体外下调 miR-21-5p 表达,进而抑制 cSCC 细胞 A431 增殖,促进其凋亡。但 HDP 对 cSCC 的体内作用尚未可知。PI3K/AKT 信号通路参与细胞增殖、存活、迁移和代谢等生物学过程,其异常激活可以促进 cSCC 的生长、转移,成为近年来肿瘤治疗研究的重要靶点,为 cSCC 的治疗策略提供了新的开发策略^[9]。然而,关于 HDP 对 cSCC 的作用机制及对 PI3K/AKT 信号通路的影响仍然缺乏深入的研究。因此,本研究拟探讨 HDP 对皮肤鳞癌的抑制作用及其具体作用机制。

1 材料与方法

1.1 细胞株、实验动物

人表皮鳞状细胞癌 A431 细胞株,购于成都隆豪生物科技有限公司。25 只 5 周龄 SPF 级 BALB/cA-nu 裸鼠,雄性,体质量 18~22 g,购于泸州银辉生物科技有限责任公司[SCXK(京)2019-0008]。

1.2 主要药品、试剂

HDP(HPLC $\geq$ 90%)、5-氟尿嘧啶(5-FU,HPLC $\geq$ 98%)购于四川省维克奇生物。HDP 药液:将 HDP 溶解于蒸馏水中,分别配制浓度为 1、2 和 4 mg/mL 的药液,现用现配。5-FU 药液:将 5-FU 溶解于蒸馏水中,配制浓度为 0.2 mg/mL 的药液,现用现配。A-431 细胞专用培养基购于

SUNNCELL 公司,HE 染色试剂盒购于北京索莱宝,免疫组化试剂盒购于 Dako Denmark 公司,BCA 蛋白浓度测定试剂盒、PI3K、AKT、p-AKT、Bcl-2、Bax 抗体购于碧云天生物技术公司,自动制胶仪配套试剂盒购于武汉塞维尔生物,Ki67 抗体购于华安生物,p-PI3K 抗体购于赛默飞世尔公司,GAPDH、HRP 抗体购于爱博泰克生物。

1.3 方法

1.3.1 人皮肤鳞癌裸鼠移植瘤模型建立 A431 细胞用专用培养基于 37 ℃、5% CO₂ 条件下培养,当细胞生长至指定数量后,调整细胞浓度(1×10^7 个/mL)。裸鼠饲养于西南医科大学动物房。所有裸鼠均同等自由摄食,保持室温 20~26 ℃,湿度 45%~70%,适应性喂养 1 周。取出裸鼠,消毒裸鼠右侧背部皮肤,注射器进针 1 cm,注射 0.1 mL 细胞悬液(含 1×10^6 个细胞),接种后的裸鼠均按照注射前饲养条件饲养。

1.3.2 实验分组及干预方法 接种 5 d 后,肿瘤直径 >4 mm 视为造模成功。将造模成功的裸鼠按照随机数字表的方法随机分为阴性对照组(Con 组)、阳性对照组(5-FU 组)、白花蛇舌草多糖低、中、高剂量组(HDP-L、HDP-M、HDP-H 组),每组各 5 只。阳性对照组注射 10 mg/kg 5-氟尿嘧啶,HDP-L、HDP-M、HDP-H 组分别注射 50、100、200 mg/kg 白花蛇舌草多糖^[10-11],阴性对照组注射 1 mL 生理盐水。给药 1 次/d,持续 1 个月。

1.3.3 移植瘤体积、质量及抑瘤率测量 给药期间每 5 d 测量、计算移植瘤体积(长径 $\times$ 短径 $2/2$)。末次给药 2 h 后,颈椎脱臼法处死,剥离瘤体,计算抑瘤率。抑瘤率 = [(m_{对照组} - m_{治疗组})/m_{对照组} $\times$ 100%],m 为肿瘤质量。肿瘤组织一半用于 Western blotting 实验,保存于-80 ℃冰箱,剩余瘤体置于 4%多聚甲醛中固定保存。

1.3.4 HE 染色 4%多聚甲醛固定组织 24 h,制备石蜡切片。常规组织包埋、修整蜡块、切片,厚度 4 μ m 左右,60 ℃烤箱烤片。用二甲苯、梯度酒精脱蜡、水化,苏木素染片 6 min,蒸馏水冲洗。分化液 60 s 后浸洗,重复 2 次。伊红染片 2 min,脱水、透明、封片。显微镜下观察并采集图像。

1.3.5 肿瘤组织免疫组化检测 Ki67 表达 石蜡切片用二甲苯、梯度酒精脱蜡、水化,微波加热修复抗原,3%过氧化氢室温孵育 25 min, PBS 洗涤 3 次。牛血清室温封闭 20 min。4℃孵育 Ki67 抗体过夜, PBS 洗涤 3 次。37℃孵育二抗 30 min; PBS 洗 5 min, 重复 3 次。DAB 显色, 苏木素复染 3 min, 氨水返蓝。梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 封片。阳性为棕黄色, 采集图像并分析。

1.3.6 Western blot 检测蛋白表达 在冰上将肿瘤组织剪碎, 加入裂解液冰上研磨。BCA 法测定蛋白浓度, 95℃水浴变性。凝胶电泳, 120 V 恒压, 100 min, marker 溴酚蓝至凝胶下缘时停止电泳。以“三明治”结构进行转膜, 250 mA 恒流, 65 min。5%脱脂牛奶 TBST 溶液封闭 1 h, TBST 清洗 3 次。滴加稀释一抗(1:800), 4℃过夜, TBST 清洗 3 次; 滴加稀释二抗(1:2 000), 室温孵育 1 h, TBST 清洗 3 次。显影后利用凝胶成像系统成像进行拍照, 以 GAPDH 为内参进行分析。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。以($\bar{x} \pm s$)表示符合正态性检验的计量资料, 多组间比较用单因素方差分析, 两两比较用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组移植瘤体积、质量、抑瘤率比较

25 只裸鼠均造模成功。与 Con 组比较, HDP-M 组、HDP-H 组、5-FU 组瘤体体积、质量均降低($P < 0.05$), 与 5-FU 组比较, HDP-L 组瘤体体积、质量均升高($P < 0.05$)。5-FU 组的抑瘤率均高于其余各组($P < 0.05$), HDP-H 组抑瘤率均高于其余各 HDP 组($P < 0.05$)。见表 1、图 1 及图 2。

2.2 各组肿瘤组织 HE 染色下组织病理学变化

各组裸鼠移植瘤组织切片均呈高分化 cSCC 特征: 肿瘤细胞呈团块状、条索状分布, 细胞体积增大, 表现出明显的异型性; 细胞质丰富, 染色较浅; 细胞核增大、深染, 核质比增高, 可见异常核分裂; 可见角化珠结构, 胶原纤维增生。Con 组、HDP-L 组肿瘤细胞形态学特征相近, 角化珠数量较多, 肿瘤细胞存活状态良好, 仅偶见少量点状坏死区域, 未见明显炎症细胞浸润; HDP-M 组之间可见坏死区域呈灶状分布, 伴炎症细胞浸润, 多为淋巴细胞; HDP-H 组及 5-FU 组肿瘤组织结构破坏更为显著, 肿瘤细胞团之间出现大片坏死, 伴有大量炎症细胞浸润, 浸润细胞主要为淋巴细胞, 间有少量浆细胞分布, 5-FU 组中肿瘤坏死的范围、程度最明显。见图 3。

表 1 各组移植瘤体积、质量、抑瘤率比较($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	瘤体体积(mm ³)	瘤体质量(g)	抑瘤率(%)
Con 组	339.56±122.44	1.25±0.40	—
HDP-L 组	247.57±75.09 ^②	0.95±0.27 ^②	23.33±10.00 ^{②③}
HDP-M 组	186.59±53.52 ^①	0.71±0.35 ^①	42.78±17.60 ^{②③}
HDP-H 组	129.89±53.77 ^①	0.44±0.18 ^①	64.23±9.98 ^②
5-FU 组	82.82±29.78 ^①	0.20±0.12 ^①	84.73±5.23
F 值	9.288	10.601	26.275
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

① $P < 0.05$, 与 Con 组比较; ② $P < 0.05$, 与 5-FU 组比较; ③ $P < 0.05$, 与 HDP-H 组比较。

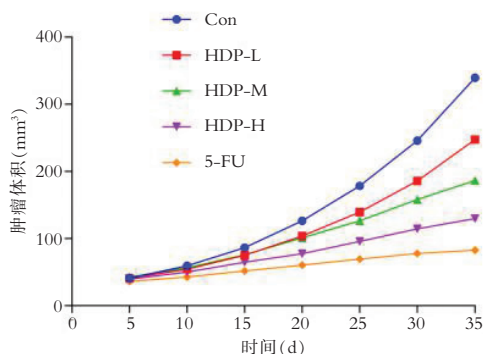


图 1 各组移植瘤生长曲线

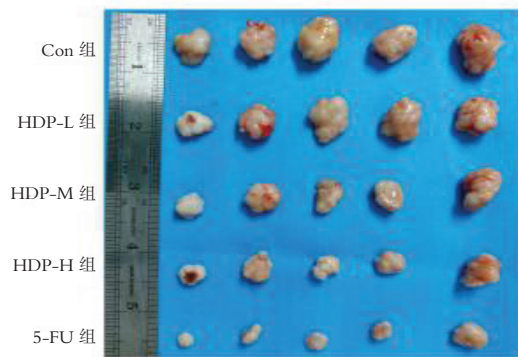


图 2 实验结束各组移植瘤图片

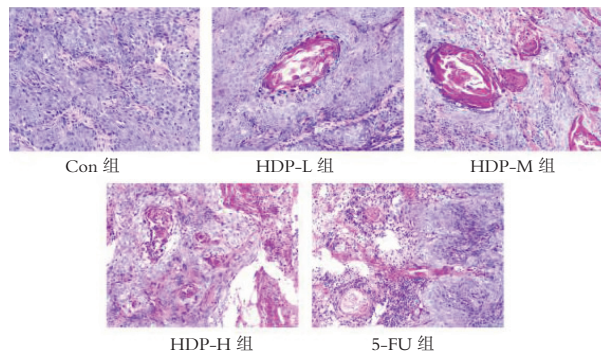


图 3 各组肿瘤组织 HE 染色图(×200)

2.3 各组肿瘤组织 Ki67 表达水平比较

与 Con 组比较, HDP 各剂量组、5-FU 组 Ki67 阳性细胞数均降低($P < 0.05$); 与 5-FU 组比较,

HDP-L 组 Ki67 阳性细胞数升高($P<0.05$)。见表 2 及图 4。

表 2 各组肿瘤组织 Ki67 表达水平比较($\bar{x}\pm s,n=5$)	
组别	阳性细胞数
Con 组	41.04±10.41
HDP-L 组	19.47±14.69 ^{①②}
HDP-M 组	11.21±0.96 ^①
HDP-H 组	10.09±4.09 ^①
5-FU 组	4.93±5.68 ^①
F 值	13.540
P 值	<0.001

① $P<0.05$,与 Con 组比较;② $P<0.05$,与 5-FU 组比较。

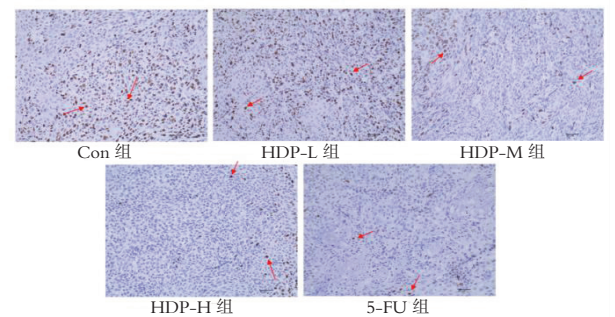


图 4 各组肿瘤组织免疫组化染色图(×200)

2.4 各组肿瘤组织 PI3K/AKT 信号通路相关蛋白表达水平比较

与 Con 组比较,HDP-M 组、HDP-H 组、5-FU 组肿瘤组织中 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 和 Bcl-2 均降低($P<0.05$),Bax 均升高($P<0.05$);与 5-FU 组比较,HDP-L 组、HDP-M 组肿瘤组织中 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT 和 Bcl-2 均升高($P<0.05$),Bax 均降低($P<0.05$)。见表 3 及图 5。

3 讨论

HDP 是从白花蛇舌草中提取的一类具有抗氧化、免疫调节作用的多糖化合物,能抑制多种肿瘤细胞增殖、新生血管生成,诱导凋亡^[12]。本研究发现,HDP 在裸鼠皮肤鳞癌移植瘤模型中可抑制肿瘤细胞增殖,降低肿瘤组织 Ki67 表达,促进肿瘤细胞坏死及炎性细胞浸润,各 HDP 组中,高剂量 HDP-H 组的抑瘤作用与 5-FU 组最接近($P<0.05$),与既往 HDP 相关的研究^[13]一致,表明其具备与化疗药物相似的抗肿瘤效果。分析认为,Ki67 表达升高与细胞增殖相关^[14]。细胞坏死有助于阻止肿瘤的进一步生长和扩散,HDP 可能通过诱导细胞内应激反应,激活凋亡途径或其他细胞死亡机制,抑制肿瘤细胞的存活^[15]。HDP 的抗肿瘤效果随剂量增加而升高体现了其抗肿瘤作用的剂量依赖性,因此在 HDP

表 3 各组肿瘤组织蛋白水平比较($\bar{x}\pm s,n=5$)

组别	p-PI3K/PI3K	p-AKT/AKT	Bcl-2	Bax
Con 组	1.02±0.21	1.02±0.18	1.00±0.11	1.01±0.23
HDP-L 组	0.78±0.15 ^{②③}	0.89±0.20 ^②	0.80±0.07 ^②	1.90±0.35 ^{②③}
HDP-M 组	0.43±0.10 ^{①②}	0.70±0.11 ^{①②}	0.73±0.06 ^{①②}	2.98±0.55 ^{①②}
HDP-H 组	0.22±0.05 ^①	0.44±0.13 ^①	0.51±0.14 ^{①②③}	3.81±0.67 ^{①③}
5-FU 组	0.18±0.06 ^①	0.37±0.09 ^①	0.24±0.14 ^①	4.87±0.62 ^①
F 值	40.139	17.906	35.422	44.265
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与 Con 组比较;② $P<0.05$,与 5-FU 组比较;③ $P<0.05$,与 HDP-M 组比较。

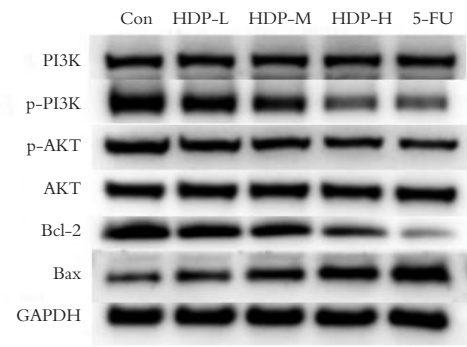


图 5 各组肿瘤组织 p-PI3K、PI3K、p-AKT、AKT、Bcl-2、Bax 蛋白条带图

作用机制的累积效应下,HDP-H 组的抗肿瘤效果更为明显。5-FU 可抑制肿瘤细胞增殖,通常伴随骨髓抑制、胃肠道反应等毒副作用。有研究^[16]认为,部分中药提取多糖与 5-FU 联用可减轻 5-FU 引起的毒副反应。但目前缺乏 HDP 与其他化疗药物联用的研究,未来可进一步探索 HDP 在临床抗肿瘤治疗的更多可能,以期发挥更好的抗肿瘤效果。

PI3K/AKT 信号通路的激活可调节 Akt 下游的 cyclin D1 等蛋白,促进肿瘤细胞增殖;调节下游凋亡相关蛋白如 Bax 和胱天蛋白酶 9 的活性,促进 Bcl-2 的表达,从而增强抗凋亡能力^[17]。此外,Akt 的激活促使基质金属蛋白酶表达的增加和细胞外基质的降解,有利于侵袭和迁移^[18]。本研究中,HDP 干预后肿瘤组织 p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、Bcl-2 均降低($P<0.05$),Bax 均升高($P<0.05$),高剂量更为明显($P<0.05$)。证实 HDP 可能通过调控 PI3K/AKT 信号通路发挥抗肿瘤作用。分析认为,细胞凋亡过程中,Bcl-2 高表达,Bax 低表达。既往研究^[19]显示,白花蛇舌草可通过抑制 PI3K/AKT 信号通路激活抑制胃癌细胞增殖、促进人白血病细胞凋亡。HDP 可能作用于细胞膜受体或通过改变细胞内信号转导蛋白的表达,抑制 PI3K 的激活进而抑制 AKT,促进 Bad 蛋白与 Bcl-2 的结合并释放

Bax,介导线粒体依赖性细胞凋亡^[20]。

综上,在一定浓度范围内,HDP 能够有效抑制 cSCC-A431 移植瘤的生长,其作用机制可能与其抑制 PI3K/AKT 信号通路的激活,下调 Bcl-2 的表达并上调 Bax 的表达有关。HDP 或能成为治疗皮肤鳞癌新的治疗药物。

参考文献

- [1] Huang S, Jiang J, Wong HS, *et al.* Global burden and prediction study of cutaneous squamous cell carcinoma from 1990 to 2030: a systematic analysis and comparison with China[J]. *Journal of Global Health*, 2024, 14: 04093.
- [2] Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, *et al.* European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment-Update 2023[J]. *European Journal of Cancer (Oxford, England)*, 2023, 193: 113252.
- [3] Nanz L, Keim U, Katalinic A, *et al.* Epidemiology of keratinocyte skin cancer with a focus on cutaneous squamous cell carcinoma[J]. *Cancers*, 2024, 16(3): 606.
- [4] 龙远雄, 徐寅, 邓桂明. 基于网络药理学与分子对接技术探讨白花蛇舌草治疗鼻咽癌的作用机制[J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(5): 647—651.
- [5] 范安琪, 侯宝龙, 梁艳妮, 等. 白花蛇舌草三大类成分的分离纯化及抗肿瘤活性测定[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(4): 138—142.
- [6] 覃妮, 刘怡江, 王万平, 等. 白花蛇舌草多糖调节 CXCL12/CXCR4 轴对乳腺癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(5): 778—784.
- [7] Bai L, Liu X, Yuan Z, *et al.* Activation of IL-2/IL-2R pathway by Hedyotis diffusa polysaccharide improves immunotherapy in colorectal cancer[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 306: 141013.
- [8] 韩建存, 郝淑娟. 白花蛇舌草多糖通过调控 STAT3/ β -catenin 通路抑制喉鳞状细胞癌细胞生长和转移的机制[J]. *国际免疫学杂志*, 2024, 47(1): 25—32.
- [9] 刘文选. 白花蛇舌草多糖下调 miR-21-5p/PAG1 对皮肤鳞癌细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(24): 5672—5677.
- [10] Ghosh A, Roy M. Black tea extract, via modulation of TGF- β pathway, prevents inorganic arsenic-induced development of

squamous cell carcinoma of the skin in Swiss albino mice[J]. *Journal of Cancer Prevention*, 2023, 28(1): 12—23.

- [11] 钟伦坤, 周兴玮, 朱佳丽, 等. 基于 ROS/HIF-1 通路探讨白花蛇舌草多糖对鼻咽癌裸小鼠肿瘤的抑制作用及机制[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(15): 2698—2706.
- [12] Zhang R, Ma C, Wei Y, *et al.* Isolation, purification, structural characteristics, pharmacological activities, and combined action of Hedyotis diffusa polysaccharides: a review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 183: 119—131.
- [13] 李燕华, 李丛元, 赵方允, 等. 白花蛇舌草多糖对 Lewis 肺癌荷瘤小鼠 Th1/Th2 漂移及肿瘤微血管形成的影响[J]. *中药材*, 2023, 46(3): 747—752.
- [14] Kidacki M, Cho C, Lopez-Giraldez F, *et al.* PD-1H (VISTA) expression in cutaneous squamous cell carcinoma is correlated with T-cell infiltration and activation[J]. *Journal of Investigative Dermatology*, 2025, 145(9): 2313—2324.
- [15] 贾羲, 王娟, 贾文瑞, 等. 白花蛇舌草多糖对 Lewis 肺癌小鼠肿瘤抑制作用及机制研究[J]. *中医学报*, 2021, 36(1): 143—147.
- [16] Niu Y, Xiao H, Wang B, *et al.* Angelica sinensis polysaccharides alleviate the oxidative burden on hematopoietic cells by restoring 5-fluorouracil-induced oxidative damage in perivascular mesenchymal progenitor cells[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2023, 61(1): 768—778.
- [17] Ma Y, Zhang Y, Jiang X, *et al.* KIFC3 promotes the proliferation, migration and invasion of non-small cell lung cancer through the PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 20471.
- [18] Wang X, Huang M, Xie W, *et al.* Eupafolin regulates non-small-cell lung cancer cell proliferation, migration, and invasion by suppressing MMP9 and RhoA via FAK/PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Journal of Biosciences*, 2023, 48: 1.
- [19] Ye W, Zhao Q, Li P, *et al.* Scleromitrion diffusum (Willd.) R. J. Wang inhibits gastric cancer via ERBB2/ERBB3/PI3K/AKT pathway[J]. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 2024, 35(11): 831—838.
- [20] Yu Q, Lan T, Ma Z, *et al.* Lobaplatin induces apoptosis in T24 and 5637 bladder cancer cells by regulating Bcl-2 and Bax expression and inhibiting the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Translational Andrology and Urology*, 2023, 12(8): 1296—1307.

(收稿日期: 2025—03—16

修回日期: 2025—05—30)