

引用:高峰,王佳,张莉,杨学文.石见穿多糖通过调控miRNA-145抑制胃癌细胞SGC-7901的增殖、凋亡、侵袭及迁移[J].中医导报,2025,31(7):9-15.

实 验

石见穿多糖通过调控miRNA-145抑制胃癌细胞SGC-7901的增殖、凋亡、侵袭及迁移*

高峰,王佳,张莉,杨学文
(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨石见穿多糖(SCBP)对胃癌细胞SGC-7901增殖、凋亡、侵袭和迁移的影响及机制。方法:通过MTT和细胞凋亡实验筛选SCBP适宜浓度。将SGC-7901细胞分为正常组(NC组)、SCBP组、miRNA组、SCBP+miRNA组和SCBP+miRNA抑制剂组。采用MTT、流式细胞术、Transwell实验和划痕实验检测细胞增殖率、细胞凋亡率、细胞周期、细胞侵袭能力及细胞迁移能力。Western blotting检测磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)、蛋白激酶B(Akt)、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子1A(P21)、致癌基因C-MYC(c-Myc)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)蛋白表达。结果:SCBP最佳作用浓度为50 $\mu\text{g/mL}$ 。SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组细胞增殖率、侵袭细胞数及伤口愈合率均低于NC组($P<0.05$),细胞凋亡率和 G_1 期比例高于NC组($P<0.05$)。SCBP+miRNA组细胞增殖率及伤口愈合率低于SCBP组($P<0.05$),细胞凋亡率及 G_1 期细胞比例高于SCBP组($P<0.05$);SCBP+miRNA抑制剂组细胞增殖率及伤口愈合率高于SCBP组($P<0.01$),细胞凋亡率及 G_1 期细胞比例低于SCBP组($P<0.01$)。SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量低于NC组($P<0.05$),P21蛋白相对表达量高于NC组($P<0.05$);SCBP+miRNA组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量低于SCBP组,P21蛋白相对表达量高于SCBP组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SCBP+miRNA抑制剂组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量高于SCBP组,P21蛋白相对表达量低于SCBP组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:SCBP可通过抑制PI3K/Akt/c-Myc/MMP-2/MMP-9信号通路的激活,抑制SGC-7901细胞增殖、凋亡、侵袭及迁移。

[关键词] 胃癌;石见穿多糖;miRNA-145;细胞凋亡;细胞增殖;细胞侵袭;细胞迁移

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)07-0009-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.002

In Vitro Study on the Inhibition of Proliferation, Apoptosis, Invasion and Migration of Gastric Cancer Cells SGC-7901 by *Salvia Chinensis* Benth. Polysaccharides through Regulating miRNA-145

GAO Feng, WANG Jia, ZHANG Li, YANG Xuewen

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210029, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects and mechanisms of *Salvia Chinensis* Benth. Polysaccharides (SCBP) on the proliferation, apoptosis, invasion and migration of SGC-7901 cells. Methods: The suitable SCBP concentration was chosen by MTT and cell apoptosis tests. The SGC-7901 cells were divided into normal group (NC group), SCBP group, miRNA group, SCBP+miRNA group and SCBP+miRNA inhibitor group. The cell proliferation, cell apoptosis, cell cycle, invasion cell number and wound healing rate were evaluated by MTT, flow cytometry, transwell and wound healing assays. Western blotting was used to detect the protein expression of phosphatidylinositol 3-kinases (PI3K), protein kinase B (Akt), cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (P21), C-MYC protein (c-Myc), matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9). Results: The suitable SCBP concentration was 50 $\mu\text{g/mL}$. The SCBP group, miRNA group, and SCBP+miRNA group showed lower cell proliferation rate, invasion cell number and wound healing rate than NC group ($P<0.05$), while higher cell apoptosis and G_1 phase rate than NC group ($P<0.05$). SCBP+miRNA group showed lower cell proliferation rate and wound healing rate than SCBP group ($P<0.05$), while higher cell apoptosis and

*基金项目:国家中医临床研究基地开放课题(JD201511)

通信作者:杨学文,男,主任技师,研究方向为中药活性成分药理机制

G₁ phase rate than SCBP group ($P<0.05$). SCBP+miRNA inhibitor group showed higher cell proliferation rate and wound healing rate than SCBP group ($P<0.01$), while lower cell apoptosis and G₁ phase rate than SCBP group ($P<0.01$). SCBP group, miRNA group, and SCBP+miRNA group showed lower relative expression level of PI3K, Akt, c-Myc, MMP-2 and MMP-9 proteins than NC group ($P<0.05$), while higher relative expression level of P21 protein than NC group ($P<0.05$). SCBP+miRNA group showed lower relative expression level of PI3K, Akt, c-Myc, MMP-2 and MMP-9 proteins than SCBP group, while higher relative expression level of P21 protein than SCBP group, with statistically significant differences ($P<0.05$). SCBP+miRNA inhibitor group showed higher relative expression level of PI3K, Akt, c-Myc, MMP-2 and MMP-9 proteins than SCBP group, while lower relative expression level of P21 protein than SCBP group, with statistically significant differences ($P<0.01$). Conclusion: SCBP can inhibit the proliferation, apoptosis, invasion and migration of SGC-7901 by inhibition of PI3K/Akt/c-Myc/MMP-2/MMP-9 signaling pathway activation.

[Keywords] gastric cancer; *Salvia Chinensis* Benth. Polysaccharides; miRNA-145; cell apoptosis; cell proliferation; cell invasion; cell migration

石见穿为唇形科植物华鼠尾草的干燥地上部分,味苦、辛,性微寒,入肝经、脾经,具有清热解毒、活血化瘀、散结消肿的功效。石见穿已广泛应用于肿瘤、肝炎、胃炎和妇科疾病的治疗,且在恶性肿瘤的治疗中取得了良好的效果^[1]。石见穿多糖(salvia chinensis benth polysaccharides,SCBP)是其重要的活性成分,具有调节免疫、抗氧化和抗肿瘤作用^[2]。然而,SCBP在胃癌中的作用及机制尚不清楚。miRNA是一类广泛存在于真核细胞中的非编码单链小分子,由19~25个核苷酸组成,可通过与下游靶基因结合来调节下游基因的转录,并发挥生物学功能^[3]。miRNA-145在癌症的发展中起着重要作用,包括细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移。40%的miRNA基因组包含与肿瘤相关的脆性位点以及癌基因或抑癌基因的断裂位置^[4]。miRNA在恶性肿瘤的进展中起着关键作用,其功能类似于抑癌基因和癌基因。笔者推断SCBP可能通过调节miRNA发挥抗肿瘤作用。本研究首先通过MTT和细胞凋亡实验选择合适的SCBP浓度,然后观察了SCBP、SCBP联合miRNA-145以及SCBP联合miRNA-145抑制剂在SGC-7901细胞中的抗癌效果,并通过Western blotting检测了相关的信号通路蛋白表达。

1 材 料

1.1 细胞 胃癌细胞株SGC-7901(中国科学院生科院细胞资源中心,目录号:TCHu 46)。

1.2 药物与试剂 SCBP(上海将来实业公司,纯度 $\geq 98\%$,批号:TDT077);RPMI-1640培养基(美国Hyclone公司,批号:SH30809.01);青霉素-链霉素(美国Sigma公司,批号:P4333);PVDF膜(美国Millipore公司,批号:IPVH00010);MTT(美国Sigma公司,批号:2128-1G);Annexin V-FITC/PI试剂盒(美国BD公司,批号:556547);miRNA-145(sequence,5'-GGAU-UCCUGGAAAAC UGGACUU-3',南京金斯瑞生物有限公司);miRNA-145抑制剂(sequence,5'-GUCCAGUUUCCCCAGGAA UCCCU-3',南京金斯瑞生物有限公司);磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)抗体(美国Abcam公司,批号:ab191606);蛋白激酶B(Akt)抗体(美国Abcam公司,批号:ab179463);c-Myc抗体(美国Abcam公司,批号:ab32072);基质金属蛋白酶-2(MMP-2)抗体(美国CST公司,批号:40994);MMP-9抗体(美国CST公

司,批号:13667);细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子1A(P21)抗体(美国Proteintech公司,批号:10355-1-AP);甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体(美国Proteintech公司,批号:60004-1-Ig);辣根过氧化物酶标记第二抗体(美国Jackson Immuno Research公司,批号:111-035-003);Transwell BD Matrigel (FN)(美国Corning公司,批号:3422)。

1.3 主要仪器 倒置显微镜(日本OLYMPUS公司,型号:IX71);Bio-Rad Mini-Protein小垂直板电泳转印系统(美国BIO-RAD公司,型号:1658033);化学发光成像系统(上海Tanon公司,型号:5200);流式细胞仪(美国BD公司,型号:FACSCanto II);酶联免疫吸附测定仪(美国BioTek公司,型号:Synergy H1);离心机(美国Eppendorf公司,型号:5424R)。

2 方 法

2.1 细胞培养 将SGC-7901细胞置于含10%胎牛血清(FBS)和100 U/mL青霉素-链霉素的RPMI-1640中培养,培养环境5% CO₂,37℃。倒置显微镜下观察细胞生长情况,用0.25%胰蛋白酶消化传代,取对数生长期细胞用于实验。

2.2 SCBP浓度选择 将SGC-7901细胞分为空白组(0 μg/mL SCBP)及SCBP处理组(5、10、25、50、100 μg/mL SCBP),分别采用MTT法、流式细胞术检测0、5、10、25、50、100 μg/mL SCBP对SGC-7901细胞增殖及凋亡的影响,筛选50 μg/mL为后续实验浓度。

2.3 分组与干预 将SGC-7901细胞分为正常组(NC组)、SCBP组、miRNA组、SCBP+miRNA组、SCBP+miRNA抑制剂组。

收集生长对数期SGC-7901细胞,常规消化,离心,计数,调整细胞浓度为 5×10^4 个/mL接种于96孔板,每孔加入细胞混悬液100 μL,置于37℃、5% CO₂细胞培养箱中培养。24 h后弃去96孔板中原有培养液,SCBP组加入含SCBP(50 μg/mL)的培养液,miRNA组加入含miRNA-145(50 nmol/L)的培养液,SCBP+miRNA组加入含SCBP(50 μg/mL)和miRNA-145(50 nmol/L)的培养液,SCBP+miRNA抑制剂组加入含SCBP(50 μg/mL)和miRNA抑制剂(100 nmol/L)的培养液,NC组加入等体积培养液,每组设6个复孔,继续培养24 h。

2.4 MTT检测 收集各组SGC-7901细胞进行MTT检测,将

SGC-7901细胞培养48 h,每孔加入20 μ L MTT溶液,继续培养4 h,终止培养,吸去孔内上清液,每孔加入150 μ L二甲基亚砜(DMSO),振荡10 min使结晶充分溶解,用酶联免疫吸附测定仪在490 nm下测定各组的吸光度(A)值,测定不同组别的细胞增殖情况。

2.5 流式细胞术检测细胞凋亡和细胞周期 收集各组SGC-7901细胞,用0.25%胰蛋白酶消化成单细胞,离心(4 $^{\circ}$ C, 2 000 r/min,离心半径8.6 cm, 5 min)收集细胞,用预冷的PBS洗涤2次,用400 μ L缓冲液悬浮细胞,浓度为 1×10^6 个/mL。向细胞悬液中加入5 μ L V-FITC,混匀,在2~8 $^{\circ}$ C避光条件下培养15 min,再加入10 μ L PI混匀,在2~8 $^{\circ}$ C避光条件下培养5 min,分别在1 h内通过流式细胞术检测细胞凋亡和细胞周期。

2.6 Transwell实验 收集处于对数生长期的SGC-7901细胞,用0.25%胰蛋白酶消化,用RPMI1640制备细胞悬液并计数。将细胞浓度调整为 5×10^4 个/mL。在24孔板中加入600 μ L含15%胎牛血清的RPMI 1640完全培养基,在每孔加入100 μ L含 5×10^4 个/mL的SGC-7901细胞悬液,最后在上室加入10 μ L 1%牛血清白蛋白(BSA)使BSA最终浓度为0.1%,以保持上室的渗透压。处理后的SGC-7901细胞在5% CO₂培养箱中培养15 h后取出小室,用90%乙醇固定,用0.1%结晶紫溶液染色,在显微镜下观察并拍照,计数细胞数量。实验重复3次。

2.7 划痕实验 收集SGC-7901细胞,以每孔约 5×10^5 的细胞密度接种到6孔培养板上,培养至汇合度约80%,用20 μ L枪头垂直于孔板表面划痕,PBS冲洗,更换培养基为无血清培养基,分别于0、24、48 h后观察细胞划痕距离并拍照。

2.8 PI3K、Akt、P21、c-Myc、MMP-2和MMP-9蛋白表达 采用Western blotting检测SGC-7901细胞PI3K、Akt、P21、c-Myc、MMP-2和MMP-9蛋白表达水平。收集各组SGC-7901细胞,加入300 μ L细胞裂解液在冰上裂解30 min,转移至1.5 mL EP管中,离心(4 $^{\circ}$ C, 12 000 r/min,离心半径8.6 cm, 5 min)收集上清液,-20 $^{\circ}$ C染色直至使用。采用BCA法测定蛋白浓度,在12%聚丙烯酰胺凝胶中保持每种蛋白浓度为40 μ g/mL,凝胶电泳(120 V, 90 min),然后将蛋白转移到PVDF膜上,加入含新鲜制备的5%脱脂奶粉的PBS溶液放置2 h,4 $^{\circ}$ C下加入PI3K、Akt、P21、c-Myc、MMP-2和MMP-9一抗(1:500)和GAPDH一抗(1:500)培养过夜。第2天,取出用PBS清洗3次(15 min/次)。加入辣根过氧化物酶标记第二抗体,室温下封闭1 h,用PBS

洗涤3次(10 min/次),最后用化学发光法测定。实验重复3次。

2.9 统计学方法 采用SPSS 27.0分析数据,计量资料符合正态分布且方差齐,以“均数 \pm 标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 SCBP对SGC-7901细胞增殖与凋亡的影响 MTT和细胞凋亡实验结果显示,SCBP处理组SGC-7901细胞增殖率均低于空白组($P < 0.05$)。(见图1~2)SCBP处理组SGC-7901细胞凋亡率高于空白组($P < 0.05$)。(见图3~4)5 μ g/mL、10 μ g/mL、25 μ g/mL和50 μ g/mL SCBP处理组SGC-7901细胞增殖和细胞凋亡呈剂量依赖性($P < 0.05$),而50 μ g/mL处理组SGC-7901细胞增殖率和细胞凋亡率与100 μ g/mL SCBP处理组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(见图2、图4)表明50 μ g/mL是SCBP抑制SGC-7901细胞增殖和刺激细胞凋亡的合适浓度。

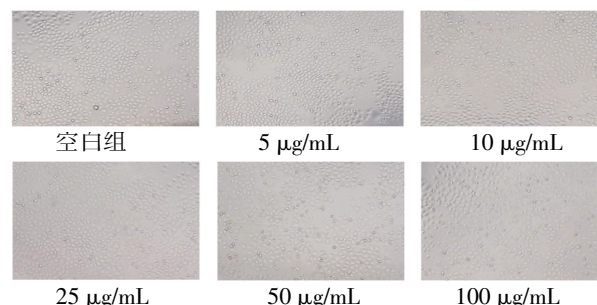
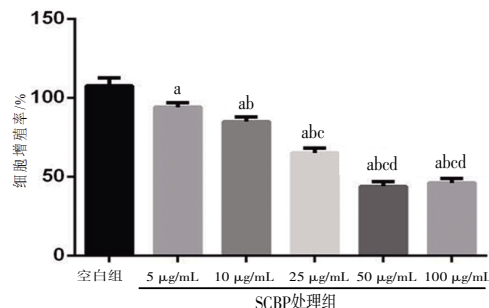


图1 MTT法检测不同浓度SCBP对SGC-7901细胞增殖的影响观测图($\times 200$)



注:与空白组比较,^a $P < 0.05$;与5 μ g/mL SCBP处理组比较,^b $P < 0.05$;与10 μ g/mL SCBP处理组比较,^c $P < 0.05$;与25 μ g/mL SCBP处理组比较,^d $P < 0.05$ 。

图2 各组SGC-7901细胞增殖率比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

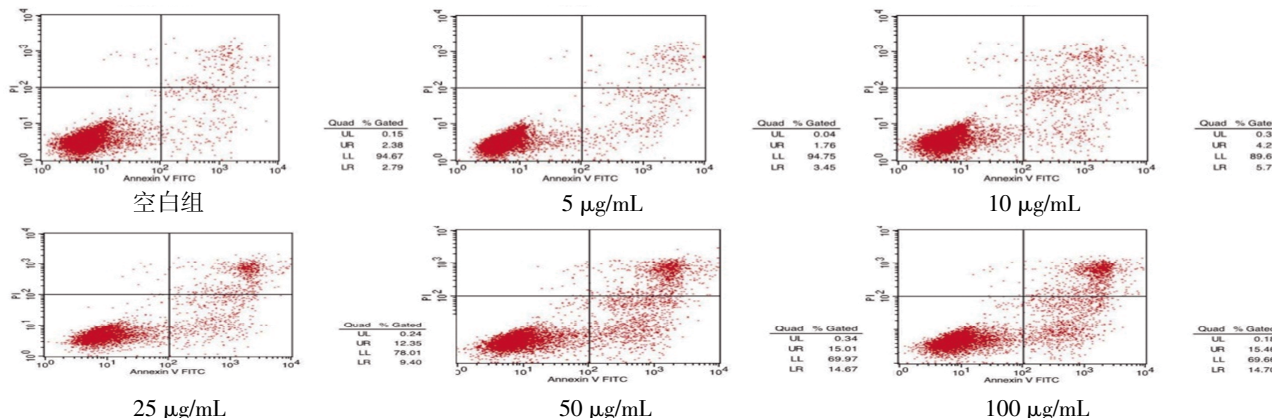
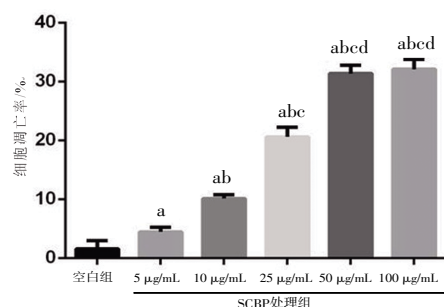


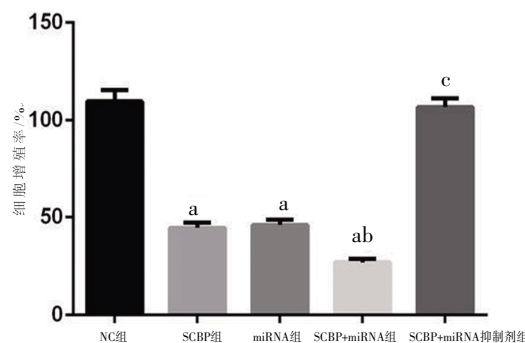
图3 流式细胞术检测不同浓度SCBP作用下SGC-7901细胞凋亡结果观测图



注:与空白组比较,^a $P<0.05$;与5 μg/mL SCBP处理组比较,^b $P<0.05$;与10 μg/mL SCBP处理组比较,^c $P<0.05$;与25 μg/mL SCBP处理组比较,^d $P<0.05$ 。

图4 各组SGC-7901细胞凋亡率比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.2 5组SGC-7901细胞增殖率比较 SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组SGC-7901细胞增殖率均低于NC组($P<0.05$); SCBP+miRNA组SGC-7901细胞增殖率低于SCBP组($P<0.05$); SCBP+miRNA抑制剂组SGC-7901细胞增殖率高于SCBP组($P<0.01$)。(见图5~6)。



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

图6 5组SGC-7901细胞增殖率比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.3 5组SGC-7901细胞凋亡率比较 SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组SGC-7901细胞凋亡率均高于NC组($P<0.05$); SCBP+miRNA组SGC-7901细胞凋亡率高于SCBP组($P<0.05$); SCBP+miRNA抑制剂组SGC-7901细胞凋亡率低于SCBP组($P<0.01$)。(图7~8)。

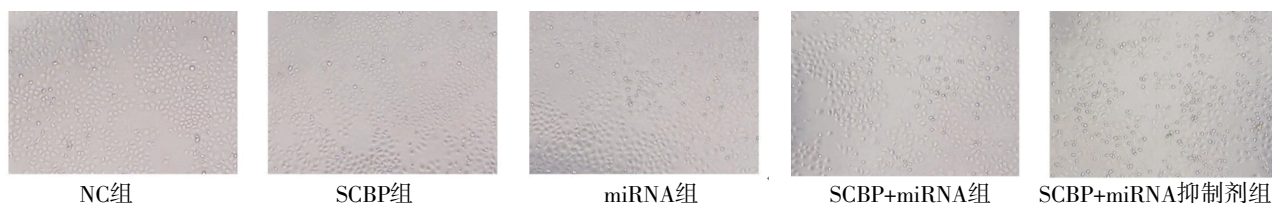


图5 5组SGC-7901细胞增殖观测图 ($\times 200$)

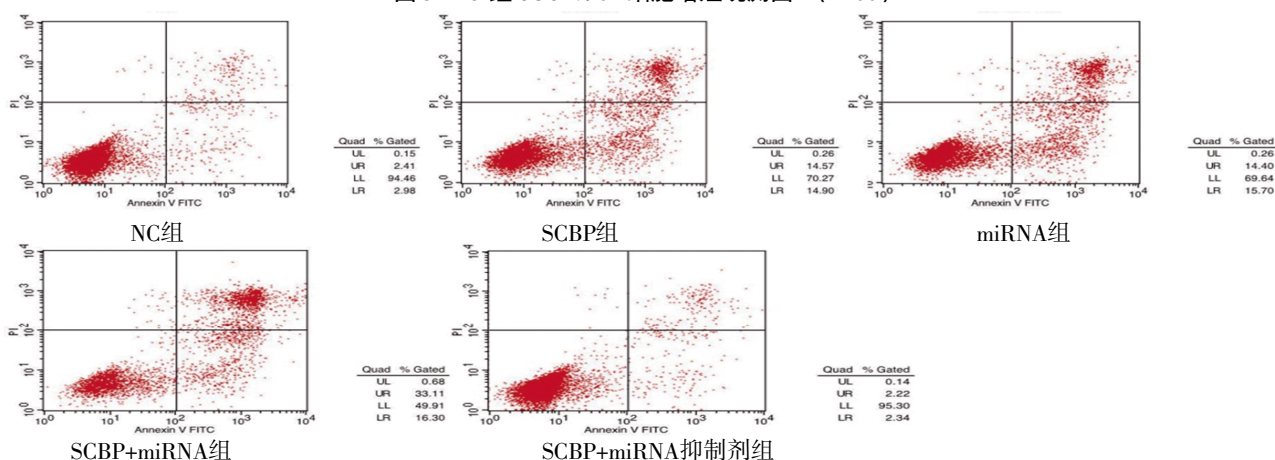


图7 流式细胞术检测5组SGC-7901细胞率观测图

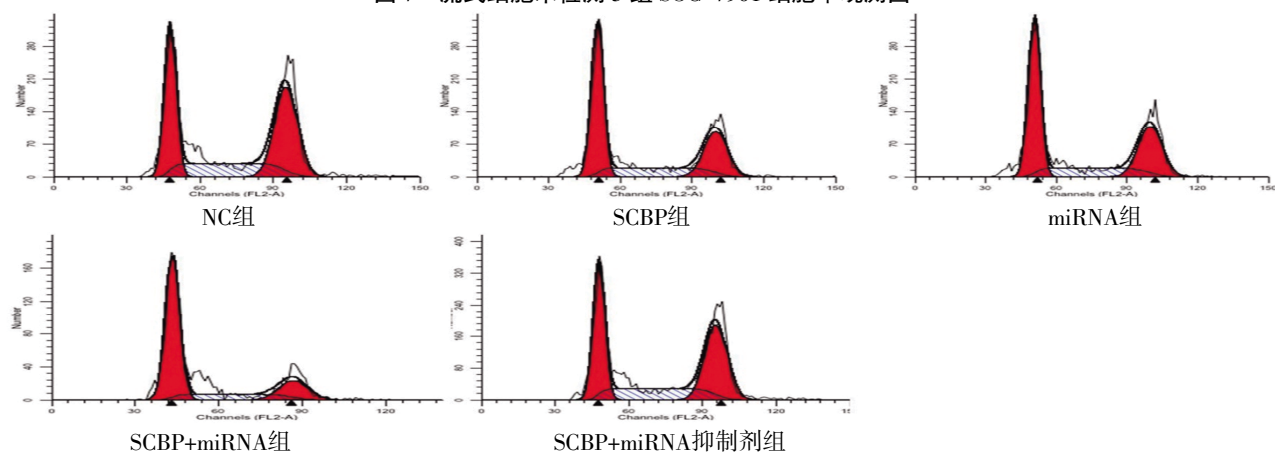
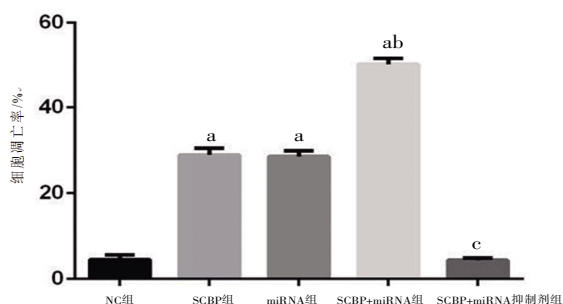


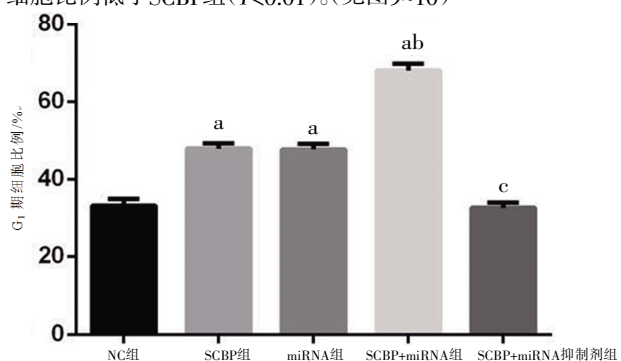
图9 流式细胞仪检测5组SGC-7901细胞周期率观测图



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

图8 5组SGC-7901细胞凋亡率比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

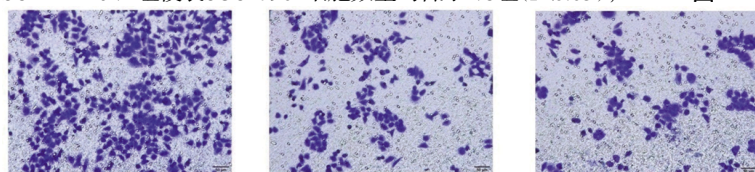
3.4 5组SGC-7901细胞周期比较 SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组SGC-7901细胞G₁期细胞比例高于NC组 ($P<0.05$);SCBP+miRNA组SGC-7901细胞G₁期细胞比例高于SCBP组 ($P<0.05$);SCBP+miRNA抑制剂组SGC-7901细胞G₁期细胞比例低于SCBP组 ($P<0.01$)。(见图9~10)



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

图10 5组SGC-7901细胞G₁期细胞比例比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.5 5组侵袭SGC-7901细胞数量比较 SCBP组、miRNA组、SCBP+miRNA组侵袭SGC-7901细胞数量均低于NC组 ($P<0.05$);



NC组

SCBP组

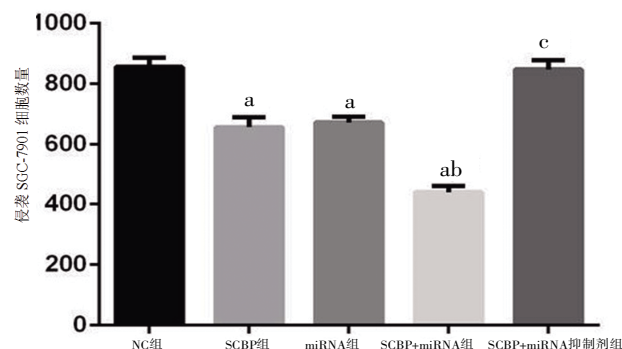
miRNA组

SCBP+miRNA组

SCBP+miRNA抑制剂组

图11 5组SGC-7901细胞Transwell实验结果观测图 ($\times 200$)

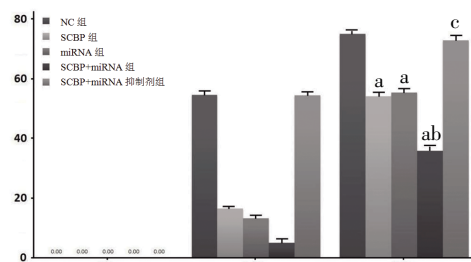
SCBP+miRNA组侵袭SGC-7901细胞数量低于SCBP组 ($P<0.05$); SCBP+miRNA-145抑制剂组SGC-7901细胞侵袭数量高于SCBP组 ($P<0.01$)。(图11~12)



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

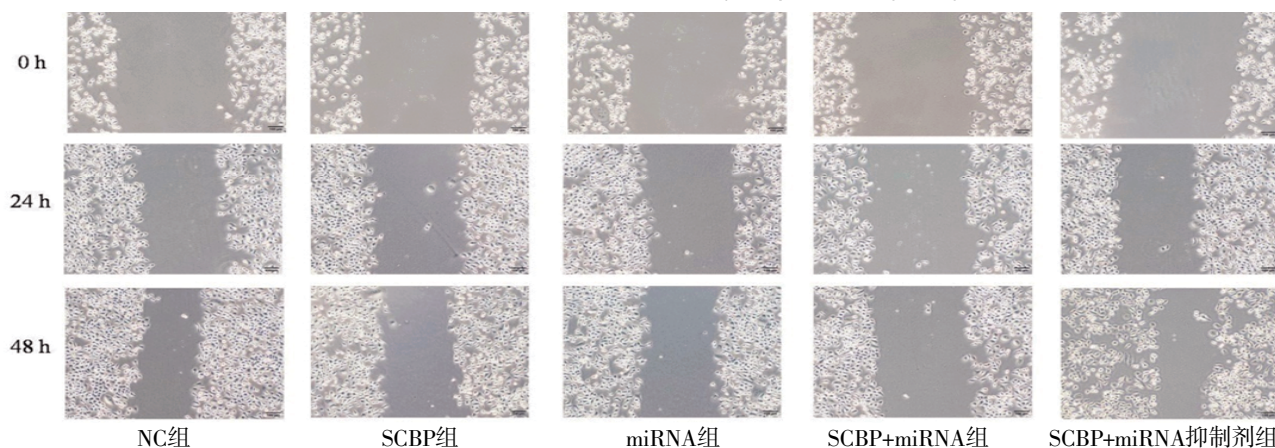
图12 5组侵袭SGC-7901细胞数量比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)

3.6 5组SGC-7901细胞伤口愈合率比较 48 h后,SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组SGC-7901细胞伤口愈合率均低于NC组 ($P<0.05$);SCBP+miRNA组SGC-7901细胞伤口愈合率低于SCBP组 ($P<0.05$);SCBP+miRNA抑制剂组SGC-7901细胞伤口愈合率高于SCBP组 ($P<0.01$)。(见图13~14)。



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

图14 5组SGC-7901细胞伤口愈合率比较 ($\bar{x}\pm s, n=6$)



NC组

SCBP组

miRNA组

SCBP+miRNA组

SCBP+miRNA抑制剂组

图13 5组SGC-7901细胞划痕实验结果观测图 ($\times 100$)

3.7 5组SGC-7901细胞PI3K、Akt、P21、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量比较 SCBP组、miRNA组、SCBP+miRNA组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量均低于NC组,P21蛋白相对表达量均高于NC组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SCBP+miRNA组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量低于SCBP组,P21蛋白相对表达量高于SCBP组,差异均有统计学意义($P<0.05$);SCBP+miRNA抑制组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量高于SCBP组,P21蛋白相对表达量低于SCBP组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见图15~16)。

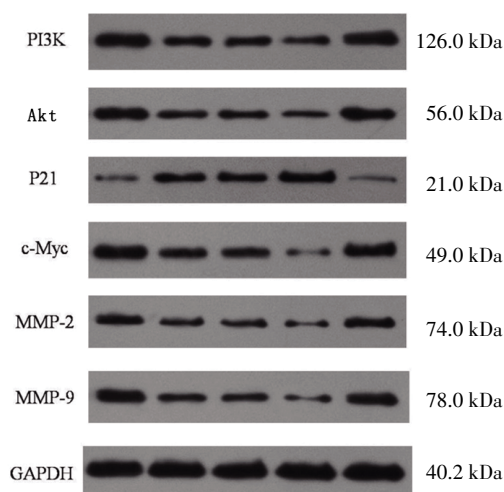


图15 SGC-7901细胞PI3K、P21、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白表达Western blotting图

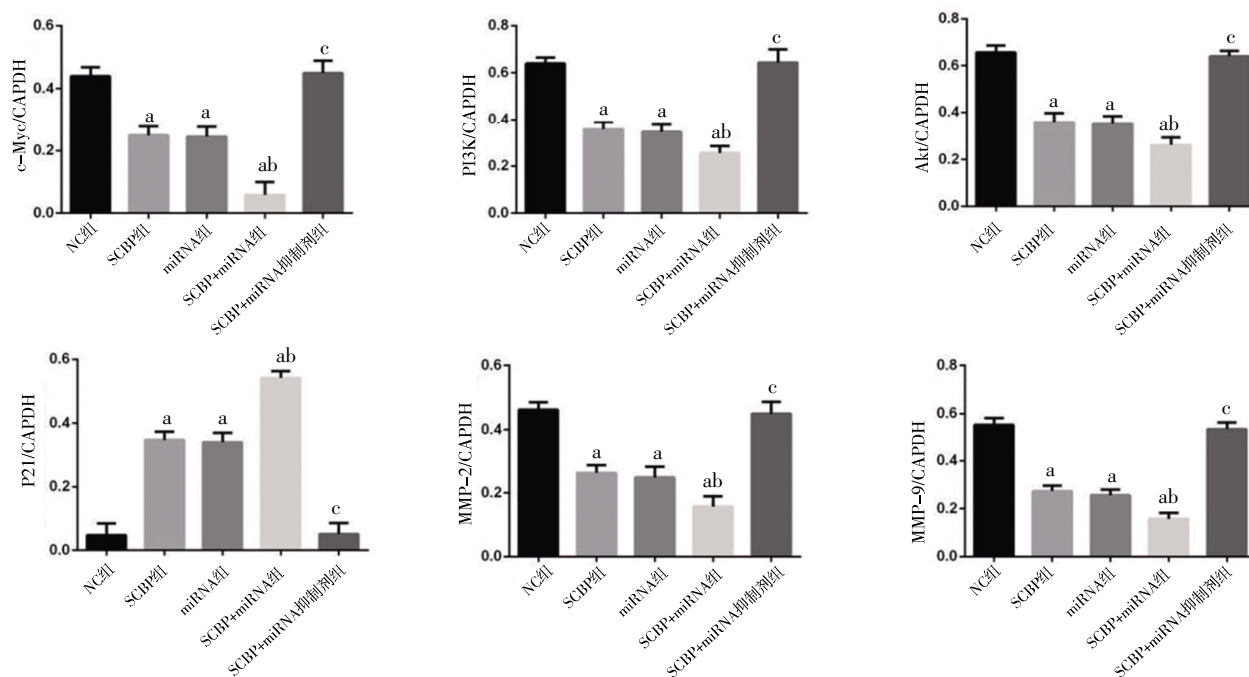
4 讨论

胃癌是起源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤。2022年,胃癌新发病例超过96.8万,死亡人数接近66万,且胃癌在全球发

病率和死亡率方面均排名第五,对患者的身体健康和生命安全带来严重的威胁^[5]。肿瘤细胞的恶性增殖、侵袭和转移是肿瘤发展中最主要的问题。近年来石见穿作为抗肿瘤中药被广泛应用于各组方中。多糖是石见穿的主要化学成分之一,具有广泛的生物活性^[6]。石见穿多糖已被证实具有良好的抗癌效果,对多种肿瘤细胞有抑制作用^[7]。然而,SCBP的抗癌作用和机制尚不明确。近年来,研究发现miRNA-145具有抑癌作用^[8-9]。前期研究也发现了miRNA-145与胃癌的联系,认为miR-145的激活可能在未来作为一种潜在的新型胃癌治疗策略^[10]。本研究发现SCBP具有抑制胃癌细胞SGC-7901生物活性的作用,同时SCBP与miRNA-145联合具有抗肿瘤作用,但补充miRNA-145抑制剂后,SCBP对SGC-7901的作用受到抑制。SCBP的抗肿瘤作用可能与刺激胃癌细胞miRNA-145生物活性有关。

PI3K/Akt信号通路是细胞内重要的信号转导通路之一,可参与许多重要的生物学过程。该信号通路可通过影响下游多种效应分子的激活状态,在抑制细胞凋亡、促进增殖、刺激侵袭和迁移等方面发挥重要作用^[11-14]。有研究报道miRNA-145可通过调控PI3K/Akt通路抑制癌细胞活性^[15-17]。本研究结果表明,SCBP和miRNA-145能抑制SGC-7901细胞PI3K、Akt蛋白表达,而miRNA-145抑制剂能抑制SCBP对PI3K、Akt蛋白表达的调控作用。SCBP在体外可通过调控miRNA-145抑制PI3K/Akt通路。

c-Myc和P21不仅是PI3K/Akt通路下游基因中两个重要的调控因子^[18-20],还是细胞增殖和凋亡的两个关键调控因子^[21-22]。本研究结果表明,SCBP组、miRNA组和SCBP+miRNA组细胞增殖受到抑制,细胞周期维持在G₁期,细胞凋亡明显。而miRNA-145下调时,细胞增殖上调,细胞凋亡受到抑制。SCBP具有抑制细胞增殖和促进细胞凋亡的作用,可能与c-Myc



注:与NC组比较,^a $P<0.05$;与SCBP组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$ 。

图16 5组SGC-7901细胞PI3K、Akt、c-Myc、MMP-2及MMP-9蛋白相对表达量比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

和P21在体外的表达有关。

基质金属蛋白酶(MMP)是多种癌症侵袭的重要因素,如结肠癌和乳腺癌。MMP-2、MMP-9是MMPs超家族的重要成员,也是PI3K/Akt通路的下游基因^[23-24]。同时,MMP-2和MMP-9的过表达与肿瘤侵袭和转移密切相关^[25]。本研究结果表明,SCBP、miRNA和SCBP+miRNA可抑制MMP-2和MMP-9蛋白表达,然而,SCBP+miRNA抑制剂可恢复MMP-2和MMP-9蛋白表达。SCBP可能通过调节PI3K/Akt通路的MMP-2和MMP-9蛋白表达来抑制SGC-7901细胞侵袭和转移。

综上所述,石见穿多糖可通过调控miRNA-145影响PI3K/Akt/c-Myc/MMP-2/MMP-9通路抑制胃癌细胞(SGC-7901)的增殖、凋亡、侵袭与转移等生物活性。

参考文献

- [1] 黄雯洁,阮帅,温芳,等.基于HPLC-Q-TOF-MS/MS技术的石见穿化学成分分析及其治疗胃癌的网络药理学探究[J]. 四川大学学报(自然科学版),2020,57(6):1198-1208.
- [2] 李增,张瑞,张晓坚,等.石见穿多糖通过Wnt/ β -catenin信号通路调控骨肉瘤细胞的迁移和侵袭[J]. 中成药,2020,42(9):2324-2328.
- [3] HANNAFON B N, DING W Q. miRNAs as biomarkers for predicting the progression of ductal carcinoma in situ[J]. Am J Pathol, 2018,188(3):542-549.
- [4] KIM J, YAO F, XIAO Z N, et al. microRNAs and metastasis: Small RNAs play big roles[J]. Cancer Metastasis Rev,2018,37(1):5-15.
- [5] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2024,74(3):229-263.
- [6] 王迪,李钧,侯兵乔,等.中药多糖对肿瘤微环境中免疫细胞调节作用研究进展[J]. 中草药,2023,54(13):4346-4358.
- [7] 耿玉娥,仇春侠,李卫平,等.石见穿多糖通过调控circ-PRMT5/miR-432-5p轴对宫颈癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国性科学,2022,31(6):27-30.
- [8] HASEMAKI N, ANDREOU N P, LEGAKI E, et al. Association of miRNA -145 single nucleotide polymorphisms in abdominal aortic aneurysms[J]. In Vivo,2022,36(3):1120-1125.
- [9] 王军成,李欣龙,马东明,等.miRNA-145调控胶质瘤恶性生物学行为研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志,2024,24(9):765-771.
- [10] WANG J, SUN Z, YAN S H, et al. Effect of miR-145 on gastric cancer cells[J]. Mol Med Rep,2019,19(5):3403-3410.
- [11] XU F, NA L X, LI Y F, et al. Roles of the PI3K/AKT/mTOR signalling pathways in neurodegenerative diseases and tumours[J]. Cell Biosci,2020,10(1):54.
- [12] HASHEMI M, TAHERIAZAM A, DANEII P, et al. Targeting PI3K/Akt signaling in prostate cancer therapy[J]. J Cell Commun Signal, 2023,17(3):423-443.
- [13] 吕丰,梁云靖,宋伟,等.蕲艾挥发油通过PI3K/Akt信号通路促进感染性皮肤创口愈合的机制研究[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(8):795-803.
- [14] YU L, WEI J, LIU P D. Attacking the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway for targeted therapeutic treatment in human cancer[J]. Semin Cancer Biol,2022,85:69-94.
- [15] YE D, ZHOU CC, DENG H X, et al. microRNA-145 inhibits growth of laryngeal squamous cell carcinoma by targeting the PI3K/Akt signaling pathway[J]. Cancer Manag Res,2019,11:3801-3812.
- [16] SHEN X M, TANG J, JIANG R, et al. CircRILPL1 promotes muscle proliferation and differentiation via binding miR-145 to activate IGF1R/PI3K/AKT pathway[J]. Cell Death Dis,2021,12(2):142.
- [17] XU Y L, SUI L L, QIU B T, et al. ANXA4 promotes trophoblast invasion via the PI3K/Akt/ENOS pathway in preeclampsia[J]. Am J Physiol Cell Physiol,2019,316(4):C481-C491.
- [18] ALFANO D, VOTTA G, SCHULZE A, et al. Modulation of cellular migration and survival by c-Myc through the downregulation of urokinase (uPA) and uPA receptor[J]. Mol Cell Biol,2010,30(7):1838-1851.
- [19] YANG H, CHEN Q X, SUN F Y, et al. Down-regulation of the klf5-c-Myc interaction due to klf5 phosphorylation mediates resveratrol repressing the caveolin-1 transcription through the PI3K/PKD1/Akt pathway[J]. PLoS One,2017,12(12):e0189156.
- [20] ENGELAND K. Cell cycle regulation: P53-p21-RB signaling[J]. Cell Death Differ,2022,29(5):946-960.
- [21] DUFFY M J, O'GRADY S, TANG M H, et al. MYC as a target for cancer treatment[J]. Cancer Treat Rev, 2021,94:102154.
- [22] KREIS N N, FRIEMEL A, RITTER A, et al. Function of p21 (Cip1/Waf1/CDKN1A) in migration and invasion of cancer and trophoblastic cells[J]. Cancers (Basel),2019,11(7):989.
- [23] 李向阳,任磊,梁瑞等.血清基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶-2水平对胃癌腹膜转移及预后的预测价值[J]. 陕西医学杂志,2023,52(2):166-170.
- [24] ZHANG Y C, LIANG J J, CAO N D, et al. ASIC1 α up-regulates MMP-2/9 expression to enhance mobility and proliferation of liver cancer cells via the PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. BMC Cancer,2022,22(1):778.
- [25] SONG Z, WANG J F, SU Q H, et al. The role of MMP-2 and MMP-9 in the metastasis and development of hypopharyngeal carcinoma[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2021,87(5):521-528.

(收稿日期:2024-12-31 编辑:蒋凯彪)