【基础研究】

黄精皂苷通过调控端粒酶逆转录酶表达抑制卵巢癌细胞的作用机制

綦春蕾，李 佳*，贺媛媛
（空军军医大学第一附属医院妇产科，陕西西安 710032）

摘要：目的 探究黄精皂苷对卵巢癌细胞恶性生物学行为作用机制。**方法** 以卵巢癌细胞 RMG-1 为模型，分为对照组、SRP 低剂量组（50 μM）、SRP 高剂量组（100 μM）、SRP 组、Fer-1 组、SRP ＋ Fer-1 组、过表达（overexpression，ov）-TERT 组以及 SRP ＋ ov-TERT 组。通过 CCK-8、划痕实验、Transwell、流式细胞术、商业试剂盒及免疫印迹法检测细胞活力、迁移、侵袭、凋亡、铁死亡相关指标及端粒酶逆转录酶（telomerase reverse transcriptase，TERT）、溶质载体家族 7 成员 11（solute carrier family 7 member 11，11SLC7A11）和谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GPX）4 蛋白表达。**结果** 与对照组相比，SRP 低、高剂量组的细胞迁移率和侵袭率更低（$P < 0.05$），并降低细胞活力、提高细胞凋亡率（$P < 0.05$）。SRP 组显著提高细胞内的铁含量与活性氧水平（$P < 0.001$），同时降低 SLC7A11 与 GPX4 蛋白表达（$P < 0.01$）。SRP 呈剂量依赖性下调 TERT 蛋白表达水平及端粒酶活性（$P < 0.001$）。ov-TERT 可逆转 SRP 对端粒酶活性、细胞活力、迁移与侵袭率（$P < 0.05$），且拮抗 SRP 引起的铁蓄积、活性氧水平升高以及 SLC7A11 与 GPX4 表达下调（$P < 0.05$）。**结论** SRP 可通过调控 TERT 表达抑制卵巢癌细胞的迁移、侵袭以及细胞活力，并促进细胞凋亡，延缓卵巢癌进一步发展。

关键词：黄精皂苷；卵巢癌；端粒酶逆转录酶；铁死亡
中图分类号：R-33 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2026）01-0014-008
引用：綦春蕾, 李佳, 贺媛媛, 等. 黄精皂苷通过调控端粒酶逆转录酶表达抑制卵巢癌细胞的作用机制[J]. 世界临床药物, 2026, 47（1）: 14-21. DOI：10.13683/j.wph.2026.01.003

Mechanism of polygonatum saponin inhibiting ovarian cancer cells by regulating the expression of telomerase reverse transcriptase

QI Chunlei, LI Jia*, HE Yuanyuan
（*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To explore the effects and mechanism of polygonatum saponin on the malignant biological behaviors of ovarian cancer cells. ***Method*** Using ovarian cancer cells RMG-1 as the model, which were divided into the control group, the low-dose SRP group（50 μM）, the high-dose SRP group（100 μM）, the SRP group, the Fer-1 group, the SRP+Fer-1 group, the overexpression（ov）-TERT group, and the SRP+ov-TERT group. The cell vitality, migration, invasion, and apoptosis, indicators of ferroptosis and telomerase reverse transcriptase（TERT）, solute carrier family 7 member 11（SLC7A11）and glutathione peroxidase（GPX）4 were detected by CCK 8, wound healing assay, Transwell, flow cytometry, commercial kits and western blot. ***Results*** Compared with the control group, the cell migration rate and invasion rate in the low-dose and high-dose SRP groups were lower（$P<0.05$）, and the cell viability was decreased while the cell apoptosis rate was increased（$P<0.05$）. The SRP group significantly increased the intracellular iron content and

收稿日期：2025-04-08
作者简介：綦春蕾，主治医师，研究方向：妇科肿瘤诊治。
通信作者：李佳，副主任医师，副教授，研究方向：妇科肿瘤诊治。
基金项目：陕西省重点研发计划项目（2023-YBSF-484）

reactive oxygen species levels ($P<0.001$), while the protein expressions of SLC7A11 and GPX4 were decreased ($P<0.01$). The SRP dose-dependently down-regulated the expression level of TERT protein and the activity of telomerase ($P<0.001$). The ov-TERT can reverse the inhibitory effects of SRP on telomerase activity, cell viability, migration and invasion rates ($P<0.05$), and antagonize the SRP-induced iron accumulation, increase in reactive oxygen species, and downregulation of SLC7A11 and GPX4 expression ($P<0.05$). ***Conclusion*** SRP can inhibit the migration, invasion and cell viability of ovarian cancer cells by regulating the expression of TERT, and promote cell apoptosis, thereby slowing down the further progression of ovarian cancer.

Key words: saponins *rhizoma polygonati*; ovarian cancer; telomerase reverse transcriptase; ferroptosis

卵巢癌是女性生殖系统中常见的恶性肿瘤之一，其发病率虽相对较低，但死亡率却居高不下。卵巢癌早期症状不明显，多数患者在确诊时已处于晚期，给治疗带来巨大挑战。目前，卵巢癌的主要治疗手段包括手术切除、化疗和放疗等，但疗效有限，且患者预后较差[1]。因此，深入探索卵巢癌的发病机制和寻找新的治疗药物显得尤为重要。近年来，铁死亡作为一种程序性细胞死亡方式受到广泛关注，其特点是铁依赖的脂质过氧化积累导致细胞死亡[2]。铁死亡与多种肿瘤的治疗密切相关，靶向诱导肿瘤细胞铁死亡可能成为治疗卵巢癌的新型策略[3]。黄精在传统医学中与治疗女性生殖障碍以及恶性肿瘤相关[4]。皂苷是黄精中的天然甾体。研究[5-6]表明，黄精皂苷（saponins *rhizoma polygonati*，SRP）抑制多种肿瘤细胞的增殖，与调节细胞凋亡、自噬等生物过程密切相关。然而，SRP 在卵巢癌中的作用及作用机制尚未清楚，需进一步探究。本研究主要探究 SRP 在卵巢癌恶性表型和铁死亡中的作用，并基于端粒酶逆转录酶（telomerase reverse transcriptase，TERT）探讨可能的作用机制，旨在为卵巢癌的治疗提供一定的理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

从武汉大学中国典型培养物保藏中心购买卵巢癌细胞（RMG-1 细胞，GDC-058）。杜尔贝科改良 eagle 培养基 /F12（PM150312）、洛斯维 • 帕克纪念研究所 -1640 培养基（PM150110B）均购自武汉普诺赛生命科技有限公司；10% 胎牛血清（C0235）购自 Gbico；蛋白上样缓冲液（P0015）、磷酸盐缓冲液（phosphate buffered solution，PBS）（C0221A）、放射免疫沉淀法裂解液（P0013C）、二喹啉甲酸（bicinchoninic acid assay，BCA）蛋白浓度测定试剂盒（P0011）以及细胞计数试剂盒（cell counting kit，CCK）-8（C0038）均购自碧云天生物技术；基底膜基质（356234）购自康宁公司；聚偏二氟乙烯（polyvunylidene fluoride，PVDF）（HVLP00010）购自 Millipore；十二烷基硫酸钠 - 聚丙烯酰胺凝胶电泳（sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis，SDS-PAGE）凝胶制备试剂盒（P1200）购自北京索莱宝科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养

最低必需培养基（含非必需氨基酸）中加入 10% 胎牛血清，按比例加入 0.5 μg/mL 双抗和 10 μg/mL 胰岛素，培养至 70% ～ 80% 时，进行传代继续培养，用于后续试验。

1.2.2 细胞处理与分组

将培养的 RMG-1 细胞分为对照组（不进行任何处理），SRP 低剂量组（50 μM），SRP 高剂量组（100 μM）。检测细胞的迁移、侵袭、细胞活力、细胞凋亡以及 TERT 蛋白表达。

将培养的 RMG-1 细胞分为对照组（不进行任何处理），SRP 组（100 μM SRP），Fer-1 组（铁死亡抑制剂 Fer-1 处理），SRP ＋ Fer-1 组（100 μM

SRP ＋ Fer-1）。检测 RMG-1 中铁含量、活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平以及铁死亡抑制因子溶质载体家族 7 成员 11（solute carrier family 7 member 11，11SLC7A11）和谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GPX）4 蛋白表达水平。

将培养的 RMG-1 细胞分为对照组（不进行任何处理），SRP 组（100 μM SRP），过表达（overexpression，ov）-TERT 组，SRP ＋ ov-TERT 组（100 μM SRP ＋ ov-TERT）。检测 RMG-1 细胞端粒酶活性、细胞活力、细胞迁移、侵袭以及铁死亡相关指标。

1.2.3 CCK-8 检测各组细胞吸光度

在 96 孔板中每孔加入大约 3 000 个细胞，培养至细胞贴壁充分后，加入 10 μL CCK-8 溶液。在细胞培养箱内孵育 1 ～ 2 h，450 nm 处测定吸光度。

1.2.4 划痕实验

当细胞在 6 孔板中融合率达到 90% 时，使用 10 μL 枪头沿着直尺对孔中的细胞进行划痕，用磷酸盐缓冲液（phosphate buffered solution，PBS）清洗划痕后漂浮的细胞，加入细胞培养基继续培养，在划痕 48 h 拍照采集细胞迁移图像。

1.2.5 Transwell

用基质胶稀释液包被 Transwell 小室的上室面，4 ℃风干，细胞无血清培养 12 h，水化基底膜，制备细胞悬液，调整细胞密度至 1×10^5 个 /mL，取 200 μL 细胞悬液加入 Transwell 小室，每个下室中加入 500 μL 含 20% 胎牛血清的细胞培养基，排出气泡，将小室放进培养板。培养 24 h 后，PBS 清洗 3 次，用 0.1% 结晶紫染色，用棉签擦去基质胶和上室内的细胞，取若干个视野计数细胞个数。

1.2.6 总铁含量测定

细胞中总铁含量的测量根据制造商的说明，使用铁测定试剂盒（Sigma，MAK472-1KT）检测铁浓度。收集 2×10^6 个细胞，加入 5 倍体积的铁测定缓冲液中快速均质化。细胞匀浆 4 ℃下，以 15 000 *g* 离心 10 min，去除不溶性物质。将 50 μL 样品加入 96 孔板中，用铁测定缓冲液将体积增加至每孔 100 μL，然后向每孔中加入 5 μL 铁还原剂，将三价铁离子还原为二价铁离子。然后使用水平振荡器混合，并在 25 ℃下孵育 30 min。随后，加入 100 μL 铁探针，在 25 ℃下孵育 1 h。每次孵化过程，盘子均需避光。用酶标仪测定 593 nm 的波长处的光密度值（optical density，OD）。

1.2.7 ROS 水平

将细胞接种于 6 孔板中培养，待细胞贴壁后收集细胞，制成细胞悬液；将细胞悬液转移至离心管中，进行离心。弃去上清液，用预冷的 PBS 洗涤细胞两次。DCFH-DA 用无血清培养基以 1 ∶ 1 000 的比例稀释。细胞收集后，悬浮在稀释的 DCFH-DA 中，在 37 ℃孵育 20 min。用无血清细胞培养基洗涤细胞 3 次。收集细胞并使用荧光流式细胞仪检测。

1.2.8 免疫印迹法

将细胞接种于 96 孔板中，使用胰蛋白酶于冰上裂解 30 min，离心收集上清液。根据说明书使用 BCA 试剂盒检测蛋白质浓度，为后续电泳上样提供依据。随后，进行 10% 的 SDS-PAGE 电泳，完成后，将蛋白质移至 PVDF 膜上，TBST 冲洗，放入含有 5% 脱脂牛奶的容器中，室温封闭 2 h。将封闭好的膜放入稀释好的一抗溶液中，4 ℃过夜孵育。用 TBST 洗涤膜 3 次，每次 10 min，将膜放入稀释好的二抗溶液中，室温下孵育 2 h，将发光液均匀的涂抹在 PVDF 膜表面，进行发光显影。

1.2.9 端粒酶活性的测定

端粒酶活性的测定按照罗氏有限公司（德国曼海姆）的酶联免疫吸附测定说明进行。

1.3 统计学分析

采用 SPSS25.0 进行数据分析，试验数据（$n \geq 3$）经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布，采用（$\bar{x}\pm s$）表示。多组间采用单因素方差分析（ANOVA），两组间采用 LSD-*t* 检验，$P < 0.05$ 为

差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 RMG-1 细胞的迁移和侵袭

与对照组相比，SRP 低、高剂量组的细胞迁移率更低（$t = 2.869$，$P = 0.029$；$t = 6.057$，$P < 0.001$）；与对照组相比，SRP 低、高剂量组的细胞侵袭率更低（$t = 5.754$，$P = 0.001$；$t = 9.121$，$P < 0.001$）。与 SRP 低剂量组相比，SRP 高剂量组的细胞迁移及侵袭率更低，有统计学差异（$P < 0.001$）见表 1、图 1、2。

表 1 各组 RMG-1 细胞迁移和侵袭影响（$\bar{x} \pm s$）
Table 1 Effect of RMG-1 cell migration and invasion in each group（$\bar{x} \pm s$）

组别	迁移率/%	侵袭率/%
对照组	100.00±10.43#	100.00±7.28#
SRP低剂量组	76.33±9.52*	63.52±9.86*
SRP高剂量组	50.03±10.34*#	42.17±5.54*#
*F*值	18.357	42.543
*P*值	<0.001	<0.001

注：与对照组相比，*$P < 0.05$；与 SRP 低剂量组相比，#$P < 0.05$。

Note: vs. the control group, *$P < 0.05$; vs. the low-dose SRP group, #$P < 0.05$.

2.2 RMG-1 细胞的细胞活力及凋亡率

SRP 低、高剂量组的细胞活力均低于对照组，且 SRP 低剂量组更低（$t = 4.349$，$P = 0.005$；$t = 11.966$，$P < 0.001$）；SRP 低、高剂量组的细胞凋亡率均高于对照组，且 SRP 高剂量组更高（$t = 3.046$，

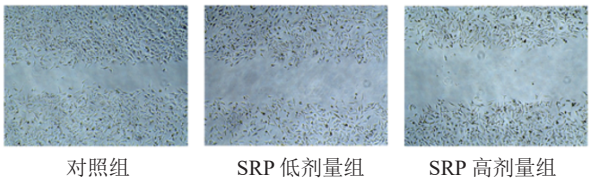


图 1 各组 RMG-1 细胞迁移影响（×200）
Figure 1 Effects of RMG-1 cell migration in each group（×200）

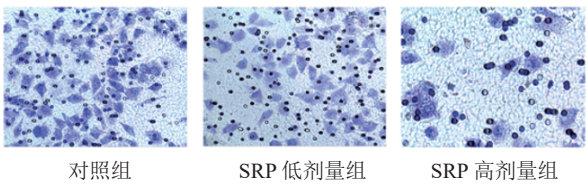


图 2 各组 RMG-1 细胞侵袭影响（×200）
Figure 2 Effect of RMG-1 cell invasion in each group（×200）

$P = 0.023$；$t = 5.733$，$P = 0.001$），见图 3，表 2。

2.3 各组 RMG-1 细胞铁死亡情况

与对照组相比，SRP 组的铁含量和 ROS 水平均较高，SLC7A11 和 GPX4 的表达均较低（$P < 0.001$）。与 SRP 组相比，Fer-1 和 SRP + Fer-1 组中铁含量与 ROS 水平均降低，且 Fer-1 组更低（$P < 0.001$）；SLC7A11 和 GPX4 均升高，且 Fer-1 组更高（$P < 0.001$），见表 3、图 4。

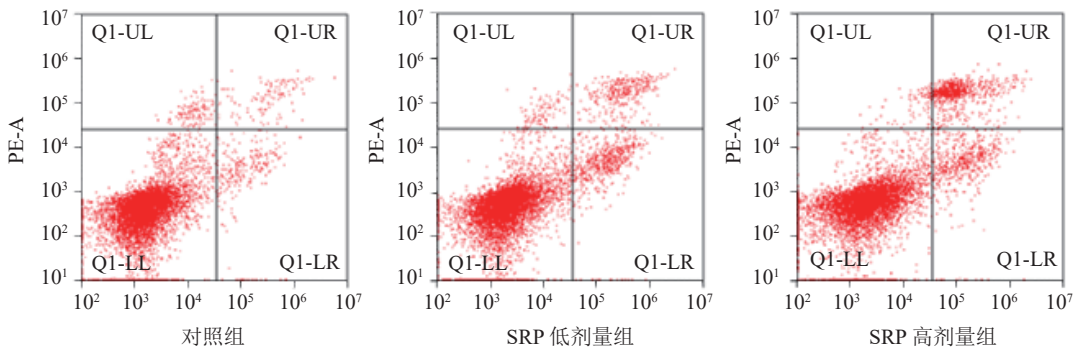


图 3 各组 RMG-1 细胞凋亡影响
Figure 3 Effects of RMG-1 cell apoptosis in each group

表 2 各组 RMG-1 细胞活力和凋亡影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Effects of RMG-1 cell viability and apoptosis in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	细胞活力/%	凋亡率/%
对照组	98.73±6.52#	5.31±0.63#
SRP低剂量组	75.11±7.73*	11.01±2.10*
SRP高剂量组	33.74±5.52*#	16.04±3.31*#
*F*值	73.377	16.455
*P*值	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*P ＜ 0.05；与 SRP 低剂量组相比，#P ＜ 0.05。

Note: vs. the control group, *P ＜ 0.05; vs. the low-dose SRP group, #P ＜ 0.05.

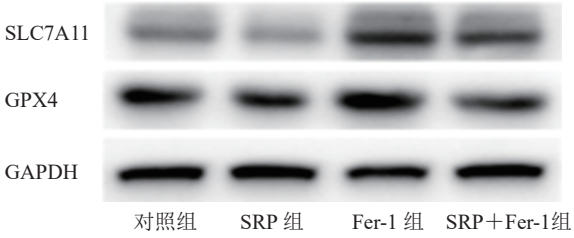


图 4 SRP 对 RMG-1 细胞中铁死亡抑制因子影响

Figure 4 The effect of SRP on iron death suppressor factors in RMG-1 cells

2.4 各组 RMG-1 细胞的 TERT 和 ov-TERT 蛋白表达的影响

与对照组相比，SRP 低、高剂量组中 TERT 蛋表达水平均降低（P ＜ 0.001），且 SRP 高剂量组更低（P ＜ 0.001），见表 4，图 5。与对照组相比，SRP 组端粒酶活性、细胞活力、细胞迁移率及侵袭率均降低（P ＜ 0.001）；ov-TERT 及 SRP ＋ ov-TERT 组端粒酶活性、细胞活力、细胞迁移率及侵袭率均增高（P ＜ 0.001），且 ov-TERT 组更高（P ＜ 0.001），见表 5。

表 4 各组 RMG-1 细胞中 TERT 蛋白表达影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Effect of TERT protein expression in RMG-1 cell in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	TERT
对照组	1.00±0.01#
SRP低剂量组	0.53±0.06*
SRP高剂量组	0.37±0.05*#
*F*值	155.661
*P*值	＜0.001

注：与对照组相比，*P ＜ 0.05；与 SRP 低剂量组相比，#P ＜ 0.05。

Note: vs. the control group, *P ＜ 0.05; vs. the low-dose SRP group, #P ＜ 0.05.

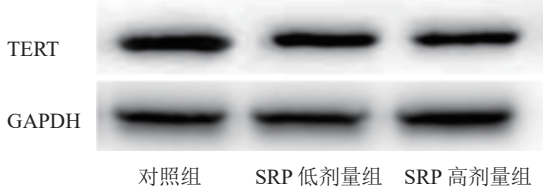


图 5 各组 RMG-1 细胞中 TERT 蛋白表达影响

Figure 5 Effect of TERT protein expression in RMG-1 cell in each group

2.5 ov-TERT 对 RMG-1 细胞铁、ROS 含量及铁死亡抑制因子影响

与对照组相比，SRP 组铁与 ROS 含量均升高

表 3 各组 RMG-1 细胞铁死亡及其抑制因子影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Effects of ferroptosis and its inhibitors on RMG-1 cell in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	铁含量/%	ROS/%	SLC7A11	GPX4
对照组	100.00±4.04#	99.31±5.13#	1.00±0.02#	1.00±0.01#
SRP组	211.05±20.27*	210.01±21.10*	0.37±0.03*	0.41±0.02*
Fer-1组	48.26±3.73*#	50.04±2.72*#	2.14±0.22*#	2.04±0.31*#
SRP＋Fer-1组	124.28±15.73#	107.61±13.53#	1.26±0.17#	1.16±0.22
*F*值	80.471	81.786	82.234	37.580
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*P ＜ 0.05；与 SRP 低剂量组相比，#P ＜ 0.05。

Note: vs. the control group, *P ＜ 0.05; vs. the low-dose SRP group, #P ＜ 0.05.

（$P < 0.001$），SLC7A11 与 GPX4 蛋白表达均降低（$P < 0.001$）；ov-TERT 组铁与 ROS 含量均降低（$P < 0.001$），SLC7A11 与 GPX 蛋白表达均升高（$P < 0.001$）。与 SRP 组相比，ov-TERT 和 SRP ＋ ov-TERT 组铁与 ROS 含量均降低（$P < 0.001$），且 ov-TERT 降低更明显（$P < 0.001$）；SLC7A11 与 GPX 蛋白表达均升高（$P < 0.001$），且 ov-TERT 组升高更明显（$P < 0.001$）。详见表 6、图 6。



图 6 ov-TERT 对 RMG-1 细胞中的铁死亡抑制因子的影响

Figure 6 The effect of ov-TERT on ferroptosis suppressor factors in RMG-1 cells

3 讨论

卵巢癌是女性生殖系统中常见的恶性肿瘤之一。尽管其发病率低于宫颈癌和子宫内膜癌，但其死亡率高于宫颈癌和子宫内膜癌的总和，在妇科恶性肿瘤中居于首位，严重威胁女性健康的疾病之一[7]。卵巢癌的早期症状并不明显，大多数患者在诊断时已处于晚期[8]。目前，卵巢癌的主要治疗方法包括手术切除、化疗和放疗，但疗效有限，患者预后较差[9]。因此，探索卵巢癌的发病机制和寻找新的治疗靶点尤为重要。

作为我国传统中药，黄精具有补脾养肺、补中益气、补肾益精及强骨健髓等功效。黄精具有调节

表 5 各组 RMG-1 细胞中端粒酶活性、细胞活力、细胞迁移以及侵袭影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Effects of telomerase activity, cell viability, cell migration and invasion of RMG-1 cell in each group（$\bar{x}\pm s$）

组别	端粒酶活性	细胞活力/%	细胞迁移率/%	细胞侵袭率/%
对照组	100.00±4.04$^{\#}$	99.98±4.25$^{\#}$	100.00±6.35$^{\#}$	99.85±4.26$^{\#}$
SRP组	23.33±2.05*	26.53±2.16*	41.42±8.21*	48.29±3.48*
ov-TERT组	248.61±24.17*$^{\#}$	223.27±12.83*$^{\#}$	200.15±22.54*$^{\#}$	212.46±13.51*$^{\#}$
SRP＋ov-TERT组	122.32±10.58$^{\#}$	117.48±7.32$^{\#}$	132.17±6.28$^{\#}$	108.32±6.72$^{\#}$
*F*值	146.460	328.208	80.2004	220.255
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P < 0.05$；与 SRP 组相比，$^{\#}P < 0.05$。

Note: vs. the control group, *$P < 0.05$; vs. the SRP group, $^{\#}P < 0.05$.

表 6 ov-TERT 对 RMG-1 细胞铁含量、ROS 含量及铁死亡抑制因子影响（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Effects of ov-TERT on iron content, ROS content and ferroptosis inhibitor in RMG-1 cell（$\bar{x}\pm s$）

组别	铁含量/%	ROS含量/%	SLC7A11	GPX4
对照组	100.02±8.13$^{\#}$	99.85±8.32$^{\#}$	1.00±0.03$^{\#}$	1.00±0.05$^{\#}$
SRP组	214.36±15.36*	234.52±13.72*	0.26±0.04*	0.41±0.07*
ov-TERT组	27.50±3.17*$^{\#}$	34.26±2.27*$^{\#}$	2.34±0.21*$^{\#}$	2.27±0.25*$^{\#}$
SRP＋ov-TERT组	133.31±10.24$^{\#}$	112.35±11.63$^{\#}$	1.30±0.16$^{\#}$	1.22±0.31$^{\#}$
*F*值	172.984	210.425	123.585	43.540
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与对照组相比，*$P < 0.05$；与 SRP 组相比，$^{\#}P < 0.05$。

Note: vs. the control group, *$P<0.05$; vs. the SRP group, $^{\#}P<0.05$.

免疫、保护心血管系统、保肝护骨及抗肿瘤等作用。黄精含有丰富的活性成分，如皂苷、多糖、黄酮、生物碱及木质素等，因此被广泛用于抗炎、增强免疫力及改善睡眠等[10]。SRP通过调节细胞周期调控肿瘤进程[11]。本研究结果显示，SRP能抑制卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭以及促进肿瘤细胞铁死亡。表明SRP对卵巢癌的治疗具有一定的积极作用。

端粒酶是一种由RNA模板和蛋白质催化亚基组成的核糖核蛋白复合物，可将端粒DNA添加到真核细胞染色体的末端，填补DNA复制丢失的端粒，修复和延长端粒，防止其被细胞分裂损伤，并增加细胞分裂的次数[13-14]，且端粒酶活性在大多数正常组织中被抑制，但在肿瘤细胞中被普遍激活[12]。有研究[15]显示，染色体端粒的长度与肿瘤的发生和发展密切相关，肿瘤细胞可通过延长端粒实现细胞无限增殖。研究[16-17]表明，TERT在各种恶性肿瘤中高度表达，如甲状腺癌、神经胶质瘤和卵巢癌，并与预后不良有关。本研究结果显示，SRP显著抑制RMG-1细胞中TERT的蛋白表达，并呈剂量依赖性；进一步研究发现，SRP抑制RMG-1细胞端粒酶的活性，而TERT则提高RMG-1细胞中端粒酶的活性；且SRP显著抑制RMG-1细胞的细胞活力、迁移和侵袭，但ov-TERT则逆转了SRP对RMG-1细胞的抑制。以上结果表明，SRP可能通过抑制TERT表达来调控RMG-1细胞的恶性表型。这与YU等[18]研究结果相似。有研究[19]表明，约75%的黑色素瘤含有TERT基因启动子突变，可激活端粒酶的产生并增加端粒酶活性，促进肿瘤进展。除此之外，端粒酶抑制剂或可诱导细胞铁死亡，并在治疗骨髓纤维化和骨髓增生异常综合征方面具有显著的临床疗效，这表明TERT和端粒酶可能通过铁死亡途径促进肿瘤进展[20]。

铁死亡是一种新型的程序性细胞死亡方式，与细胞凋亡、自噬和坏死不同，其主要由细胞内铁离子的累积和氧化应激的增加引起，导致脂质过氧化产物的生成，进而破坏细胞膜并引发细胞死亡[21-22]。在恶性肿瘤中，铁死亡的抑制被认为是肿瘤细胞的一种适应性机制，以促进其生存和增殖[23]。本研究结果显示，SRP显著提高细胞中的铁和ROS含量，Fer-1显著降低细胞中的铁和ROS含量。进一步研究发现，SRP能促进细胞中的铁死亡抑制因子SLC7A11和GPX4的表达量，而Fer-1起到相反作用。以上结果表明，SRP显著促进RMG-1细胞的铁死亡。这与YANG等[24]的研究结果一致。研究[25]表明，诱导肿瘤细胞铁死亡不仅可以抑制肿瘤生长，还可以克服肿瘤细胞的耐药性，从而增强药物抗肿瘤效应。研究证实诱导肿瘤细胞铁死亡不仅可提高卵巢癌细胞对铂类化疗药物的敏感性，增强疗效，还可改善卵巢癌细胞对聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶（poly ADP-ribose polymerase，PARP）抑制剂的耐药性，从而提高卵巢癌患者的临床获益。值得注意的是，PARP抑制剂与免疫治疗的联合应用可进一步促进卵巢癌细胞铁死亡，表明铁死亡与化疗、PARP抑制剂和免疫治疗在抑制卵巢癌细胞生长方面具有协同作用[26]。铁死亡有望成为未来卵巢癌治疗的一个新兴策略。

4 结论

综上所述，SRP可通过调控TERT表达抑制卵巢癌细胞的增殖、迁移、侵袭和诱导肿瘤细胞铁死亡，为临床治疗卵巢癌提供理论依据。

参考文献：

[1] PENNY SM. Ovarian cancer: an overview[J]. Radiol Technol, 2020, 91(6): 561-575.

[2] 沈自强, 孙逸初, 梁飞, 等. 铁死亡: 肿瘤放疗增敏新机遇[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2024, 33(9): 864-869.

[3] 张平, 朱锦红. 铁死亡检测方法及其在肿瘤治疗中的研究进展[J]. 临床检验杂志, 2025, 43(1): 44-49.

[4] 李友元, 邓洪波, 张萍, 等. 黄精多糖对糖尿病模型小鼠糖代谢的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(27): 90-91.

[5] 黄莺, 徐维平, 魏伟, 等. 黄精皂苷对慢性轻度不可预见性应激抑郁模型大鼠行为学及血清中微量元素的影响[J].

安徽医科大学学报, 2012, 47(3): 286-289.

[6] QI Z, MI R. Inhibition of human telomerase reverse transcriptase *in vivo* and *in vitro* for retroviral vector-based antisense oligonucleotide therapy in ovarian cancer[J]. Cancer Gene Ther, 2016, 23(1): 36-42.

[7] CHO KR, SHIH IEM. Ovarian cancer[J]. Annu Rev Pathol, 2009, 4: 287-313.

[8] KONSTANTINOPOULOS PA, MATULONIS UA. Clinical and translational advances in ovarian cancer therapy[J]. Nat Cancer, 2023, 4(9): 1239-1257.

[9] EISENHAUER EA. Real-world evidence in the treatment of ovarian cancer[J]. Ann Oncol, 2017, 28(suppl_8): viii61-viii65.

[10] 熊世红, 杨成, 潘德璋, 等. 黄精皂苷对TGF-β1诱导的HK-2细胞EMT, 补体系统和PI3K/AKT/NF-κB信号通路的影响[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(2): 157-163.

[11] 张英朔. 黄精皂苷的制备, 抗癌活性及其机理[D]. 安徽: 合肥工业大学, 2019.

[12] ROAKE CM, ARTANDI SE. Regulation of human telomerase in homeostasis and disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020, 21(7): 384-397.

[13] MCKELVEY BA, UMBRICHT CB, ZEIGER MA. Telomerase reverse transcriptase (TERT) regulation in thyroid cancer: a review[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 485.

[14] BERNARDES de JESUS B, BLASCO MA. Telomerase at the intersection of cancer and aging[J]. Trends Genet, 2013, 29(9): 513-520.

[15] WANG Y, SUŠAC L, FEIGON J. Structural biology of telomerase[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2019, 11(12): a032383.

[16] MARCHESE PV, MOLLICA V, TASSINARI E, *et al*. Implications of TERT promoter mutations and telomerase activity in solid tumors with a focus on genitourinary cancers[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2022, 22(11): 997-1008.

[17] DRATWA M, WYSOCZAŃSKA B, ŁACINA P, *et al*. TERT-regulation and roles in cancer formation[J]. Front Immunol, 2020, 11: 589929.

[18] YU P, QU N, ZHU R, *et al*. TERT accelerates BRAF mutant-induced thyroid cancer dedifferentiation and progression by regulating ribosome biogenesis[J]. Sci Adv, 2023, 9(35): eadg7125.

[19] CHUN-ON P, HINCHIE AM, BEALE HC, *et al*. TPP1 promoter mutations cooperate with TERT promoter mutations to lengthen telomeres in melanoma[J]. Science, 2022, 378(6620): 664-668.

[20] ZHAO Y, LIU Z, LIU G, *et al*. Neutrophils resist ferroptosis and promote breast cancer metastasis through aconitate decarboxylase 1[J]. Cell Metab, 2023, 35(10): 1688-1703.

[21] WANG CK, CHEN TJ, TAN GYT, *et al*. MEX3A mediates p53 degradation to suppress ferroptosis and facilitate ovarian cancer tumorigenesis[J]. Cancer Res, 2023, 83(2): 251-263.

[22] XUAN Y, WANG H, YUNG MM, *et al*. SCD1/FADS2 fatty acid desaturases equipoise lipid metabolic activity and redox-driven ferroptosis in ascites-derived ovarian cancer cells[J]. Theranostics, 2022, 12(7): 3534-3552.

[23] RUAN D, WEN J, FANG F, *et al*. Ferroptosis in epithelial ovarian cancer: a burgeoning target with extraordinary therapeutic potential[J]. Cell Death Discov, 2023, 9(1): 434.

[24] YANG WH, LIN CC, WU J, *et al*. The hippo pathway effector YAP promotes ferroptosis via the E3 ligase SKP2[J]. Mol Cancer Res, 2021, 19(6): 1005-1014.

[25] ZHANG X, ZHENG X, YING X, *et al*. CEBPG suppresses ferroptosis through transcriptional control of SLC7A11 in ovarian cancer[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 334.

[26] HONG T, LEI G, CHEN X, *et al*. PARP inhibition promotes ferroptosis via repressing SLC7A11 and synergizes with ferroptosis inducers in BRCA-proficient ovarian cancer[J]. Redox Biol, 2021, 42: 101928.

（编辑：沈佳婕）