

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research汉黄芩苷上调 *miR* - 573 表达抑制胰腺癌
SW1990 细胞增殖、迁移及侵袭的研究Research of wogonoside inhibiting the proliferation, migration and invasion of
pancreatic cancer SW1990 cells by up - regulating the expression of *miR* - 573王晨曦, 陈中建, 延学军,
刘洪锋, 马 铎, 刘 瑶,
李永坤(南阳医学高等专科学校 第一附属医院 普外科,
河南 南阳 473000)WANG Chen - xi,
CHEN Zhong - jian,
YAN Xue - jun, LIU Hong - feng,
MA Duo, LIU Yao,
LI Yong - kun(Department of General Surgery, The First
Affiliated Hospital of Nanyang Medical
College, Nanyang 473000, Henan
Province, China)基金项目: 南阳市科技攻关计划基金资助项目
(KJGG150)作者简介: 王晨曦(1989 -), 男, 主治医师, 主要
从事肝胆、胰腺、胃肠方向的临床诊
疗工作通信作者: 李永坤, 副主任医师
MP: 15038735190

E - mail: wang10020055@163.com

摘要:目的 探讨汉黄芩苷对胰腺癌 SW1990 细胞恶性生物学行为的影响, 及其作用机制。方法 体外培养人胰腺癌细胞 SW1990, 并随机分为对照组(正常培养)、*miR* - NC 组(转染 *miR* - NC)、*miR* - 573 组(转染 *miR* - 573 *mimics*)、*anti* - *miR* - NC 组(转染 *anti* - *miR* - NC + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷)、*anti* - *miR* - 573 组(转染 *anti* - *miR* - 573 + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷)和低、中、高剂量实验组(分别给予 5、10、20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷)。用噻唑蓝、平板克隆形成实验、划痕实验和 Transwell 实验分别检测细胞的增殖、迁移及侵袭能力, 用实时荧光定量聚合酶链反应法检测微小 RNA - 573 (*miR* - 573) 的表达水平, 用蛋白质印迹法检测 E - 钙黏蛋白(E - cadherin)和 N - cadherin 蛋白的表达水平。**结果** 高剂量实验组、对照组、*miR* - NC 组、*miR* - 573 组、*anti* - *miR* - NC 组和 *anti* - *miR* - 573 组的抑制率分别为 $(65.37 \pm 5.17)\%$ 、 0 、 $(6.13 \pm 0.58)\%$ 、 $(51.94 \pm 4.99)\%$ 、 $(67.74 \pm 4.38)\%$ 和 $(28.23 \pm 2.47)\%$, 划痕愈合率分别为 $(27.33 \pm 2.52)\%$ 、 $(73.47 \pm 6.56)\%$ 、 $(74.27 \pm 6.86)\%$ 、 $(36.42 \pm 3.14)\%$ 、 $(25.91 \pm 2.53)\%$ 和 $(61.49 \pm 5.11)\%$, 侵袭细胞数分别为 (58.05 ± 5.46) 、 (124.21 ± 10.25) 、 (126.77 ± 11.89) 、 (64.74 ± 5.63) 、 (56.65 ± 4.79) 和 (103.94 ± 10.68) 个, *miR* - 573 相对表达水平分别为 3.11 ± 0.26 、 1.00 ± 0.00 、 1.00 ± 0.00 、 3.96 ± 0.37 、 1.00 ± 0.00 和 0.35 ± 0.03 , E - cadherin 蛋白相对表达水平分别为 0.56 ± 0.04 、 0.16 ± 0.02 、 0.15 ± 0.02 、 0.50 ± 0.04 、 0.58 ± 0.04 和 0.28 ± 0.03 , N - cadherin 蛋白相对表达水平分别为 0.24 ± 0.02 、 0.66 ± 0.04 、 0.68 ± 0.05 、 0.31 ± 0.03 、 0.23 ± 0.02 和 0.55 ± 0.05 。高剂量实验组的上述指标与对照组比较, *miR* - 573 组的上述指标与 *miR* - NC 组比较, *anti* - *miR* - 573 组的上述指标与 *anti* - *miR* - NC 组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 汉黄芩苷可以通过上调 *miR* - 573 表达, 降低 N - cadherin 表达, 升高 E - cadherin 表达, 从而降低胰腺癌细胞的增殖、迁移及侵袭能力。

关键词: 汉黄芩苷; 胰腺癌; 微小 RNA - 573; 细胞增殖; 迁移; 侵袭

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.04.007

中图分类号: R28 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)04-0482-05

Abstract: Objective To investigate the effects and mechanism of wogonoside on the malignant biological behavior of pancreatic cancer SW1990 cells. **Methods** Human pancreatic cancer cells SW1990 were cultured *in vitro* and randomly divided into control group (normal culture), *miR* - NC group (transfected with *miR* - NC), *miR* - 573 group (transfected with *miR* - 573 *mimics*), *anti* - *miR* - NC group (transfected with *miR* - NC + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside), *anti* - *miR* - 573 group (transfected with *anti* - *miR* - 573 + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside) and

experimental - L, - M, - H groups (given 5, 10 and 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside, respectively). The ability of cell proliferation, migration and invasion were detected by methyl thiazolyl tetrazolium assay, plate cloning assay, scratch assay and Transwell assay, respectively; the expression level of microRNA (*miR* - 573) was detected by real - time fluorescence quantitative polymerase chain reaction; Western blot were used to detect the expression levels of E - cadherin and N - cadherin protein. **Results** The inhibition rates of experimental - H group, control group, *miR* - NC group, *miR* - 573 group, anti - *miR* - NC group and anti - *miR* - 573 group were $(65.37 \pm 5.17)\%$, 0, $(6.13 \pm 0.58)\%$, $(51.94 \pm 4.99)\%$, $(67.74 \pm 4.38)\%$ and $(28.23 \pm 2.47)\%$, respectively; the scratch healing rates were $(27.33 \pm 2.52)\%$, $(73.47 \pm 6.56)\%$, $(74.27 \pm 6.86)\%$, $(36.42 \pm 3.14)\%$, $(25.91 \pm 2.53)\%$ and $(61.49 \pm 5.11)\%$, respectively; the number of invading cells were 58.05 ± 5.46 , 124.21 ± 10.25 , 126.77 ± 11.89 , 64.74 ± 5.63 , 56.65 ± 4.79 and 103.94 ± 10.68 , respectively; the relative expression levels of *miR* - 573 were 3.11 ± 0.26 , 1.00 ± 0.00 , 1.00 ± 0.00 , 3.96 ± 0.37 , 1.00 ± 0.00 and 0.35 ± 0.03 , respectively; the relative expression levels of E - cadherin protein were 0.56 ± 0.04 , 0.16 ± 0.02 , 0.15 ± 0.02 , 0.50 ± 0.04 , 0.58 ± 0.04 and 0.28 ± 0.03 , respectively; the relative expression levels of N - cadherin protein were 0.24 ± 0.02 , 0.66 ± 0.04 , 0.68 ± 0.05 , 0.31 ± 0.03 , 0.23 ± 0.02 and 0.55 ± 0.05 , respectively. The differences of above indexes were statistically significant between the experimental - H group and the control group, between the *miR* - 573 group and the *miR* - NC group, and between the anti - *miR* - 573 group and the anti - *miR* - NC group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Wogonoside can decrease the proliferation, migration and invasion of pancreatic cancer cells by up - regulating the expression of *miR* - 573, decreasing the expression of N - cadherin and increasing the expression of E - cadherin.

Key words: wogonoside; pancreatic cancer; microRNA - 573; cell proliferation; migration; invasion

胰腺癌是我国常见的一种消化系统肿瘤,其发病机制较为隐匿,患者死亡率较高^[1-2]。黄芩属于唇形科多年生草本植物,其具有多种黄酮类化学成分,包括汉黄芩苷、黄芩苷等。汉黄芩苷是一种黄酮类单体物质,其具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等作用,可以促进非小细胞肺癌细胞凋亡^[3-4]。研究表明,微小RNA - 573 (*microRNA* - 573, *miR* - 573)在胰腺癌组织和细胞中表达下调,其过表达可以抑制胰腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭^[5]。本研究旨在探讨汉黄芩苷对胰腺癌SW1990细胞恶性生物学行为的影响,及其可能的作用机制。

材料与方法

1 材料

细胞株 人胰腺癌细胞SW1990,购自上海通派生物科技有限公司。

药品与试剂 汉黄芩苷,纯度: $\geq 98.0\%$,批号: ST08350120,上海诗丹德标准技术服务有限公司生产。噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)试剂,上海碧云天生物技术公司生产; Lipofectamine 2000,美国Invitrogen公司生产; *miR* - NC、*miR* - 573 *mimics*、*anti* - *miR* - NC、*anti* - *miR* - 573,均由广州锐博生物科技有限公司提供; Transwell 小室,美国Corning公司

生产; Matrigel 基质胶,美国BD公司生产; 兔抗人E - 钙黏蛋白(E - cadherin)、N - cadherin抗体,均由美国Santa Cruz公司生产。

仪器 DR - 200BS 酶标仪,南北科仪(北京)科技有限公司产品; CX41 - 32RFL 显微镜,日本Olympus公司产品; CFX96 Touch 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real - time polymerase chain reaction, RT - PCR)仪,美国Bio - Rad公司产品。

2 实验方法

2.1 细胞分组与给药方法

将SW1990细胞接种于6孔板,分别加入5、10及20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷培养24 h^[6],分别记为低、中、高剂量实验组;正常培养的SW1990细胞作为对照组。将*miR* - NC、*miR* - 573 *mimics*转染至SW1990细胞,分别记为*miR* - NC组和*miR* - 573组。将*anti* - *miR* - NC、*anti* - *miR* - 573转染至SW1990,然后加入20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷培养24 h,分别记为*anti* - *miR* - NC组和*anti* - *miR* - 573组。

2.2 MTT法检测细胞的增殖情况^[6]

调整SW1990细胞密度为每孔 1×10^3 个细胞,接种至96孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设3个复孔,培养24 h后,分别加入MTT溶液20 μL 继续培养4 h,以2 000 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心5 min,吸弃上清液,加入二甲基亚砷100 μL ,置于摇床上,低速

振荡 10 min。用酶标仪在 450 nm 处检测各孔的光密度(optical density, OD)值,并计算细胞增殖抑制率。

2.3 平板克隆形成实验检测细胞的克隆形成能力^[3]

调整 SW1990 细胞密度为每孔 1 000 个细胞,接种至 6 孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设 3 个复孔,培养 14 d 后,弃去上清液,用磷酸盐缓冲溶液(phosphate buffered solution, PBS)浸洗 2 次。将细胞用甲醇固定 20 min,去除固定液,加入 1% 结晶紫染色 15 min(37 ℃),然后用流水缓慢洗去染色液,空气干燥。对 ≥ 50 个细胞的集落进行观察,记录克隆形成数。

2.4 划痕实验检测细胞的迁移能力^[3]

调整 SW1990 细胞密度为每孔 1×10^5 个细胞,接种至 6 孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设 3 个复孔,培养 24 h 后,用无菌枪头垂直孔底划线,于显微镜下观察并拍照(0 h),然后用 PBS 洗细胞 3 次,去除划下的细胞,加入无血清培养基,培养 24 h,用 Image J 软件测量迁移距离。

2.5 Transwell 实验检测细胞的侵袭能力^[3]

调整 SW1990 细胞密度为每孔 1×10^5 个细胞,接种至 24 孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设 3 个复孔,培养 24 h 后,收集各组 SW1990 细胞加入涂有基质胶的上室,下室加入含 20% 胎牛血清 500 μL 后培养 48 h,将细胞置于 4% 多聚甲醛中固定,并用 0.1% 结晶紫染色,最后在显微镜下计数穿膜细胞数。

2.6 RT-PCR 法检测 *miR-573* 的表达水平^[3]

调整 SW1990 细胞密度为每孔 1×10^4 个细胞,接种至 96 孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设 3 个复孔,培养 24 h 后,用 miRNA 提取 SW1990 细胞总 RNA。RNA 反转录合成 cDNA,配制 RT-PCR 反应体系:cDNA 2 μL , 10 $\times$ PCR Buffer 2.5 μL , dNTPs 2 μL , DNA 聚合酶 0.5 μL , 正反向引物各 1 μL , RNase-Free ddH₂O 补齐至 25 μL 。以 *U6* 为内参,用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算 *miR-573* 的相对表达水平。

2.7 蛋白质印迹法检测 E-cadherin 和 N-cadherin 蛋白的表达水平^[1]

调整 SW1990 细胞密度为每孔 1×10^4 个细胞,接种至 96 孔板中,按“2.1”的方法进行分组和处置,每组设 3 个复孔,培养 24 h 后,收集细胞,加入 RIPA 裂解液 500 μL 提取蛋白并测其浓度。取蛋白样本 30 μg ,经十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳分离后转至 PVDF 膜,于 5% 脱脂牛奶中放置 2 h 后,加入一抗 E-cadherin(1:1 000)、N-cadherin(1:1 000)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH;1:2 000)孵育过夜,再与

二抗(1:300)孵育 1 h 后,显影,用 Image J 软件分析蛋白条带的灰度值。

3 统计学处理

用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较用 *t* 检验,多组间比较用单因素方差分析。

结 果

1 汉黄芩苷对 SW1990 细胞增殖、迁移和侵袭的影响

低、中、高剂量实验组分别给予 5、10 及 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷;对照组给予正常培养;miR-NC 组和 miR-573 组分别转染 *miR-NC*、*miR-573 mimics*;anti-miR-NC 组和 anti-miR-573 组分别转染 *anti-miR-NC*、*anti-miR-573*,然后均给予 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 汉黄芩苷。

低、中、高剂量实验组的增殖抑制率、克隆形成数、划痕愈合率和侵袭细胞数与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);miR-573 组的增殖抑制率、克隆形成数、划痕愈合率和侵袭细胞数与 miR-NC 组比较,anti-miR-573 组的增殖抑制率、克隆形成数、划痕愈合率和侵袭细胞数与 anti-miR-NC 组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见表 1。

2 汉黄芩苷对 SW1990 细胞 *miR-573* 表达的影响

低、中、高剂量实验组和对照组、miR-573 组、miR-NC 组、anti-miR-573 组、anti-miR-NC 组的 *miR-573* 相对表达水平分别为 1.73 ± 0.14 、 2.41 ± 0.24 、 3.11 ± 0.26 、 1.00 ± 0.00 、 3.96 ± 0.37 、 1.00 ± 0.00 、 0.35 ± 0.03 和 1.00 ± 0.00 。低、中、高剂量实验组的 *miR-573* 相对表达水平与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);miR-573 组的 *miR-573* 相对表达水平与 miR-NC 组比较,anti-miR-573 组的 *miR-573* 相对表达水平与 anti-miR-NC 组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

3 汉黄芩苷对 SW1990 细胞 E-cadherin 和 N-cadherin 蛋白表达的影响

低、中、高剂量实验组和对照组、miR-573 组、miR-NC 组、anti-miR-573 组、anti-miR-NC 组的 E-cadherin 蛋白相对表达水平分别为 0.29 ± 0.02 、 0.42 ± 0.04 、 0.56 ± 0.04 、 0.16 ± 0.02 、 0.50 ± 0.04 、 0.15 ± 0.02 、 0.28 ± 0.03 和 0.58 ± 0.04 , N-cadherin

表 1 汉黄芩苷对胰腺癌 SW1990 细胞增殖、迁移、侵袭的影响 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of wogonoside on proliferation, migration and invasion of pancreatic cancer SW1990 cells ($\bar{x} \pm s$)

Group	<i>n</i>	Proliferation inhibition rate (%)	Number of cloned cell (<i>n</i>)	Scratch healing rate (%)	Number of invading cell (<i>n</i>)
Control	9	0	88.08 ± 7.44	73.47 ± 6.56	124.21 ± 10.25
Experimental - L	9	25.37 ± 2.41 *	70.57 ± 5.98 *	59.91 ± 4.09 *	98.28 ± 6.63 *
Experimental - M	9	48.01 ± 4.53 **	57.31 ± 5.17 **	40.06 ± 3.97 **	77.61 ± 5.58 **
Experimental - H	9	65.37 ± 5.17 **Δ	39.24 ± 3.63 **Δ	27.33 ± 2.52 **Δ	58.05 ± 5.46 **Δ
miR - NC	9	6.13 ± 0.58	89.71 ± 6.99	74.27 ± 6.86	126.77 ± 11.89
miR - 573	9	51.94 ± 4.99 ▲	45.69 ± 4.57 ▲	36.42 ± 3.14 ▲	64.74 ± 5.63 ▲
Anti - miR - NC	9	67.74 ± 4.38	37.25 ± 3.64	25.91 ± 2.53	56.65 ± 4.79
Anti - miR - 573	9	28.23 ± 2.47 ▽	79.36 ± 5.81 ▽	61.49 ± 5.11 ▽	103.94 ± 10.68 ▽

Control group: Normal culture; Experimental - L, - M, - H groups: 5, 10 and 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside, respectively; miR - NC group: Transfected with miR - NC; miR - 573 group: Transfected with miR - 573 mimics; Anti - miR - NC group: Transfected with anti - miR - NC + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside; Anti - miR - 573 group: Transfected with anti - miR - 573 + 20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ wogonoside; Compared with control group, * $P < 0.05$; Compared with experimental - L group, # $P < 0.05$; Compared with experimental - M group, Δ $P < 0.05$; Compared with miR - NC group, ▲ $P < 0.05$; Compared with anti - miR - NC group, ▽ $P < 0.05$.

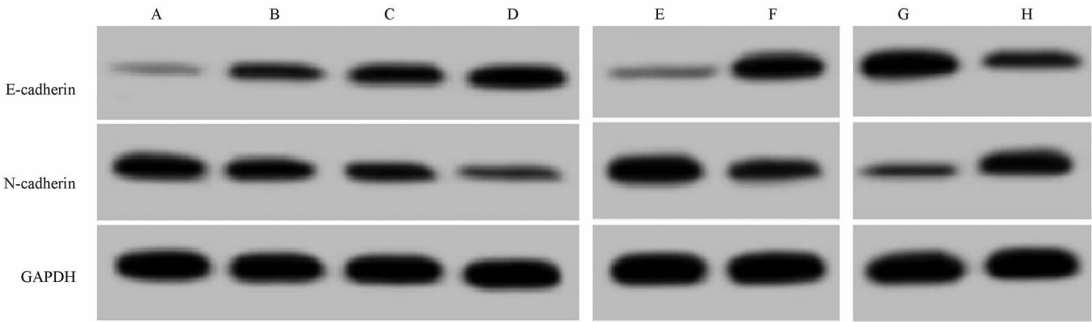


图 1 用蛋白质印迹法检测汉黄芩苷对胰腺癌 SW1990 细胞 E - 钙黏蛋白 (E - cadherin) 和 N - cadherin 表达的影响

Figure 1 Effects of wogonoside on the expression of E - cadherin and N - cadherin in pancreatic cancer SW1990 cells were detected by Western blot

A: Control group; B, C, D: Experimental - L, - M, - H groups, respectively; E: miR - NC group; F: miR - 573 group; G: Anti - miR - NC group; H: Anti - miR - 573 group.

蛋白相对表达水平分别为 0.51 ± 0.05 、 0.39 ± 0.04 、 0.24 ± 0.02 、 0.66 ± 0.04 、 0.31 ± 0.03 、 0.68 ± 0.05 、 0.55 ± 0.05 和 0.23 ± 0.02 。低、中、高剂量实验组的 E - cadherin 和 N - cadherin 蛋白相对表达水平与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);miR - 573 组的 E - cadherin 和 N - cadherin 蛋白相对表达水平与 miR - NC 组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);anti - miR - 573 组的 E - cadherin 和 N - cadherin 蛋白相对表达水平与 anti - miR - NC 组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结果见图 1。

讨 论

目前,胰腺癌患者的 5 年生存率低于 10%^[7]。研

究表明,中药的单体或有效成分可以治疗胰腺癌^[8]。汉黄芩苷作为一种中药有效成分,其能够通过调节 Wnt/ β - catenin 通路和上皮 - 间质转化 (epithelial - mesenchymal transition, EMT) 抑制前列腺癌细胞生长及转移^[9],且具有抑制肺癌细胞迁移、侵袭及血管生成的作用^[10],同时能够促进胃癌细胞凋亡及内质网应激^[11]。本研究结果显示,胰腺癌细胞经汉黄芩苷干预后,细胞增殖及克隆形成能力均显著减弱,且随着汉黄芩苷浓度的升高而显著减弱,与上述研究结果相类似,这说明汉黄芩苷在不同肿瘤细胞中的作用效果一致,提示汉黄芩苷可以抑制胰腺癌细胞的增殖及克隆形成。在胰腺癌细胞中,N - cadherin 表达上调,而 E - cadherin 表达下调,通过促进 EMT 转化,从而促进癌细胞的迁移和侵袭^[12]。本研究结果显示,随着汉黄芩苷浓度的升高,胰腺癌细胞的愈合率、侵袭力

和N-cadherin蛋白相对表达水平均较对照组显著降低,E-cadherin相对表达水平均较对照组显著升高,提示汉黄芩苷可以通过抑制胰腺癌细胞的迁移及侵袭,从而在胰腺癌治疗中发挥抗癌作用。

miRNA参与胰腺癌细胞增殖、凋亡过程^[13-14]。据报道,miR-573在黑色素瘤^[15-16]和胰腺癌中^[17]表达水平降低,过表达miR-573可以抑制癌细胞的增殖及转移。本研究结果显示,汉黄芩苷能够以浓度依赖性方式提高miR-573相对表达水平,提示汉黄芩苷可以通过促进miR-573表达来发挥抗胰腺癌作用。进一步研究发现,下调miR-573表达可以减弱汉黄芩苷对胰腺癌SW1990细胞恶性生物学行为的抑制作用。这提示汉黄芩苷对胰腺癌SW1990细胞恶性生物学行为的抑制作用可能与上调miR-573表达水平有关。

本研究提示:汉黄芩苷可以抑制胰腺癌细胞的增殖、迁移及侵袭,其机制可能与上调miR-573表达有关,可为胰腺癌治疗药物的研发提供新方向。

参考文献:

- [1] WU J, WANG J, SU Q, *et al.* Traditional Chinese medicine Astragalus polysaccharide enhanced antitumor effects of the angiogenesis inhibitor apatinib in pancreatic cancer cells on proliferation, invasiveness, and apoptosis [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11(1): 2685—2698.
- [2] LI Y T, LI S Z, HUANG Q L, *et al.* Salidroside inhibits proliferation, migration and invasion of human pancreatic cancer PANC1 and SW1990 cells through the AKT and ERK signaling pathway [J]. *Pharmazie*, 2020, 75(8): 385—388.
- [3] MA D, CHEN S, WANG H, *et al.* Baicalein induces apoptosis of pancreatic cancer cells by regulating the expression of miR-139-3p and miR-196b-5p [J]. *Front Oncol*, 2021, 11(1): 653061—653071.
- [4] LUO M, MO J, YU Q, *et al.* Wogonoside induces apoptosis in human non-small cell lung cancer A549 cells by promoting mitochondria dysfunction [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106(1): 593—598.
- [5] WANG L, GAO P, YUAN P, *et al.* miR-573 suppresses pancreatic cancer cell proliferation, migration, and invasion through targeting TSPAN1 [J]. *Strahlenther Onkol*, 2021, 197(5): 438—448.
- [6] 张阳, 衣鸣, 陈晓光. 汉黄芩苷抑制人乳腺癌MCF-7细胞转移及侵袭的分子机制研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(22): 3674—3678.
- [7] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, *et al.* Cancer statistics, 2022 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(1): 7—33.
- [8] ZHOU C, LI J, QIAN W, *et al.* Huaier extract restrains pancreatic cancer by suppressing Wnt/beta-catenin pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127(1): 110126—110136.
- [9] WEI C, JING J, ZHANG Y, *et al.* Wogonoside inhibits prostate cancer cell growth and metastasis via regulating Wnt/beta-catenin pathway and epithelial-mesenchymal transition [J]. *Pharmacology*, 2019, 104(5-6): 312—319.
- [10] YAN Y, YAO L, SUN H, *et al.* Effects of wogonoside on invasion and migration of lung cancer A549 cells and angiogenesis in xenograft tumors of nude mice [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(4): 1552—1560.
- [11] GU Q, ZHU C, WU X, *et al.* Wogonoside promotes apoptosis and ER stress in human gastric cancer cells by regulating the IRE1 alpha pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4): 411—421.
- [12] LIU J, ZHU C, ZHANG L, *et al.* MicroRNA-1469-5p promotes the invasion and proliferation of pancreatic cancer cells via direct regulating the NDRG1/NF-kappa B/E-cadherin axis [J]. *Hum Cell*, 2020, 33(4): 1176—1185.
- [13] 吴宝宁, 于金宁, 于圣, 等. circSLC8A1通过靶向miR-576-5p调控胰腺癌细胞增殖及转移[J]. *解剖科学进展*, 2023, 29(6): 634—638.
- [14] LI M, GUO H, WANG Q, *et al.* Pancreatic stellate cells derived exosomal miR-5703 promotes pancreatic cancer by downregulating CMTM4 and activating PI3K/Akt pathway [J]. *Cancer Lett*, 2020, 490(1): 20—30.
- [15] WANG H F, CHEN H, MA M W, *et al.* miR-573 regulates melanoma progression by targeting the melanoma cell adhesion molecule [J]. *Oncol Rep*, 2013, 30(1): 520—526.
- [16] ZHAO F, JIA Z, FENG Y, *et al.* Circular RNA circ_0079593 enhances malignant melanoma progression by the regulation of the miR-573/ABHD2 axis [J]. *J Dermatol Sci*, 2021, 102(1): 7—15.
- [17] ZHOU P C, GUO P, FAN H W, *et al.* MiR-573 suppresses cell proliferation, migration and invasion via regulation of E2F3 in pancreatic cancer [J]. *J Cancer*, 2021, 12(10): 3033—3044.

(收稿日期 2024-09-18)