千层纸素 A 通过 FAK/PI3K/Akt 信号通路调控人胰腺癌细胞 PANC－1 的生物学行为*

张燕，周婷婷，李万红

海安市中医院药学部，江苏 海安 226600

摘要：目的：探讨千层纸素 A（Oroxylin A）调控人胰腺癌细胞株 PANC－1 恶性生物学行为的机制。方法：PANC－1 细胞分为对照组（Control 组）、Oroxylin A 高剂量组（Oroxylin A－H 组，40 μmol·L^{-1}）、Oroxylin A 中剂量组（Oroxylin A－M 组，20 μmol·L^{-1}）、Oroxylin A 低剂量组（Oroxylin A－L 组，10 μmol·L^{-1}）。MTT 试验检测细胞的增殖能力，划痕试验检测细胞的迁移能力，Transwell 试验检测细胞的侵袭能力。qRT－PCR 与 Western blot 检测细胞局部黏着斑激酶（focal adhesion kinase，FAK）/磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphatidylinositol－3－kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）信号通路的基因与蛋白表达水平。结果：与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 24 h、48 h 和 72 h 的增殖活性降低（$P<0.05$）。与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞迁移率降低且侵袭数量减少（$P<0.05$）。与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 *FAK* mRNA、*PI3K* mRNA、*Akt* mRNA 表达水平降低（$P<0.05$）。与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）。结论：Oroxylin A 能抑制 PANC－1 细胞的增殖、迁移及侵袭，其机制可能与抑制 FAK/PI3K/Akt 信号通路有关。

关键词：胰腺癌；千层纸素 A；PANC－1 细胞；FAK/PI3K/Akt 信号通路
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.04.129
中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)04－0879－06

Biological Behavior of Oroxylin A Regulating Human Pancreatic Cancer PANC－1 Cells via FAK/PI3K/Akt Signaling Pathway

ZHANG Yan，ZHOU Tingting，LI Wanhong

Department of Pharmacy，Traditional Chinese Medicine Hospital of Hai′an，Hai′an Jiangsu China 226600

Abstract：Objective：To explore the mechanism by which Oroxylin A regulates the malignant biological behavior of the human pancreatic cancer cell line PANC－1. Methods：PANC－1 cells were divided into the control group（Control），high－dose Oroxylin A group（Oroxylin A－H，40 μmol·L^{-1}），medium－dose Oroxylin A group（Oroxylin A－M，20 μmol·L^{-1}），and low－dose Oroxylin A group（Oroxylin A－L，10 μmol·L^{-1}）. The MTT assay was used to assess cell proliferation，the scratch assay was used to evaluate cell migration，and the Transwell assay was used to measure cell invasion. qRT－PCR and Western blot analyses were performed to detect the gene and protein expression levels of the focal adhesion kinase（FAK）/phosphatidylinositol－3－kinase（PI3K）/protein kinase B（Akt）signaling pathway in the cells. Results：Compared with the Control group，the proliferation activity of cells in the Oroxylin A－L，Oroxylin A－M，and Oroxylin A－H groups was reduced at 24 h，48 h，and 72 h（$P<0.05$）. Compared with the Control group，the migration rate of cells and the number of invasive cells in the Oroxylin A－L，Oroxylin A－M，and Oroxylin A－H groups were decreased（$P<0.05$）. Compared with the Control group，the expression levels of *FAK* mRNA，*PI3K* mRNA，and *Akt* mRNA in the Oroxylin A－L，Oroxylin A－M，and Oroxylin A－H groups were decreased（$P<0.05$）. Compared with the Control group，the protein expression

* **基金项目**：2020 年南通市市级科技计划项目（JCZ20164）

levels of pFAK/FAK, pPI3K/PI3K, and pAkt/Akt in the Oroxylin A – L, Oroxylin A – M, and Oroxylin A – H groups were decreased ($P<0.05$). Conclusion: Oroxylin A can inhibit the proliferation, migration, and invasion of PANC – 1 cells, and its mechanism may be related to the inhibition of the FAK/PI3K/Akt signaling pathway.

Key words: pancreatic cancer; Oroxylin A; PANC – 1 cells; FAK/PI3K/Akt signaling pathway

胰腺癌是起源于胰腺导管上皮及腺泡细胞的恶性肿瘤，起病隐匿、恶性程度高，死亡率高[1]。尽管随着医疗水平的进步，胰腺癌的生存率有所改善，但总体预后较差，仍是全球癌症死亡的主要原因[2]。目前，胰腺癌的治疗方式为手术切除结合化疗，受胰腺癌细胞特性的影响治疗效果有限，因此抗胰腺癌新药研发仍是临床关注的重点问题。

千层纸素 A（Oroxylin A）是中药黄芩的主要活性成分之一，具有抗癌、抗炎、神经保护、抗凝等作用[3]。现代药理研究发现，黄芩汤能提高化疗药物的抗肿瘤活性，并有效减轻化疗药物引起的毒性和不良反应，在胰腺癌、结直肠癌及肝癌中均有较好的临床效果[4]。Oroxylin A 能降低口腔癌模型大鼠的肿瘤负担，提高生存率，并改善致癌物 4 – 硝基喹啉 N – 氧化物诱导的肝、肾和骨髓毒性[5]。细胞试验发现，Oroxylin A 可抑制人三阴性乳腺癌细胞增殖[6]，并能抑制结直肠癌细胞上皮间质转化与细胞周期进程[7]，但其对胰腺癌的影响仍有待探究。因此，本研究通过观察 Oroxylin A 对人胰腺癌细胞株 PANC – 1 恶性生物学行为的影响并探讨相关机制，以期为胰腺癌靶向药物的研究提供参考。

1　材料

1.1　细胞　PANC – 1 细胞，购自中国医学科学院基础医学研究所细胞资源中心。

1.2　试剂与仪器　Oroxylin A（翌圣生物科技上海有限公司，货号：53244ES08，规格：5 mg）；青链霉素双抗、逆转录试剂盒、BCA 蛋白浓度检测试剂盒［赛默飞世尔科技（中国）有限公司］；RPMI 1640 培养基、胎牛血清（fetal bovine serum，FBS）、无血清 DMEM/F12 培养基（武汉赛奥斯生物科技有限公司）；RNA 提取试剂盒（上海伯豪生物技术有限公司）；RIPA 蛋白裂解液（北京索莱宝生物科技有限公司）；局部黏着斑激酶（focal adhesion kinase，FAK）、p – FAK、磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphatidylinositol – 3 – kinase，PI3K）、p – PI3K、蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）、p – Akt、β – actin 蛋白抗体、辣根过氧化物酶标记羊抗鼠抗体（英国 Abcam 公司）。CKX53 倒置相差显微镜（日本奥林巴斯公司）；ProFlex PCR 仪、Scientific Multiskan Sky 全波长酶标仪［赛默飞世尔科技（中国）有限公司］。

2　方法

2.1　细胞培养　PANC – 1 细胞于 10% 胎牛血清、1% 青链霉素的 RPMI 1640 培养基，37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养，2 ~ 3 d 换液 1 次。待细胞单层贴壁生长至融合度 80% 左右时消化传代，取对数生长期细胞用于后续试验。

2.2　细胞分组及干预　对数生长期 PANC – 1 细胞消化离心后，经 DMEM 完全培养基稀释吹打获得均匀细胞悬液，浓度为 2×10^5 mL^{-1}。细胞悬液接种于 96 孔板中培养，每孔 200 μL，长至融合度 75% 时，分为 Oroxylin A 高剂量组（Oroxylin A – H 组，40 μmol · L^{-1}）、Oroxylin A 中剂量组（Oroxylin A – M 组，20 μmol · L^{-1}）、Oroxylin A 低剂量组（Oroxylin A – L 组，10 μmol · L^{-1}），对照组（Control 组）加入等体积二甲基亚砜（dimethyl sulfoxide，DMSO）溶剂，置于培养箱中继续培养，每组设置 5 个复孔。

2.3　MTT 试验　各组细胞于培养 24 h、48 h 及 72 h 时加入 20 μL MTT 溶液（5 g · L^{-1}），继续培养 4 h，吸去孔内培养液，每孔加入 150 μL DMSO，摇床低速振荡 10 min，使结晶充分溶解。采用酶标仪检测 490 nm 处的光密度值，设置调零孔、对照孔，每组设置 3 个复孔。

2.4　划痕试验　各组细胞培养 48 h 后，采用胰蛋白酶消化，PBS 洗涤，继续于无血清培养基中培养。待细胞长至融合度 80% 时弃去培养基，以 200 μL 枪头垂直于培养板画 1 条直线；再次经 PBS 轻柔吹洗，于显微镜下记录划痕宽度；继续培养 24 h，显微镜下观察记录划痕愈合情况，并计算迁移率。

迁移率 =（0 h 划痕宽度 – 24 h 划痕宽度）/0 h 划痕宽度 × 100%

2.5　Transwell 试验　各组细胞培养 48 h 后，继续在无血清 DMEM 培养基中培养 12 h。Transwell 小室上室加入经 DMEM 培养基稀释的 matrigel 基质胶（稀释比例为 8 ∶ 1）100 μL，下室加入含 10% FBS 的培养基，37 ℃孵育箱中培养 30 min。随后上室加入无血清细胞悬液，调整浓度为 5×10^5 mL^{-1}，继续

培养 24 h。去除基质胶，无水乙醇固定 30 min，0.1%结晶紫染色，PBS 冲洗，干燥后于显微镜下观察拍照，各组随机挑选 3 个清晰视野记录细胞侵袭数量。

2.6　qRT－PCR 试验　采用 RNA 提取试剂盒提取各组细胞总 RNA，逆转录为 cDNA，以 cDNA 为模板配置反应液，采用 Taq 酶进行扩增，随后进行实时荧光定量 PCR，预变性 95 ℃ 3 min，变性 95 ℃ 5 s，退火和延伸 60 ℃ 30 s、72 ℃ 30 s，40 个循环，单样品设置 3 个复孔。以 $\beta-actin$ 为内参基因，使用 $2^{-\triangle\triangle CT}$ 法计算目的基因的相对表达量，引物序列见表 1。

表 1　引物序列

基因名称	引物序列
FAK	Forwad：GCACCAGTAACCTAGCGTAC
	Reverse：AGCGGTCAGCTTCCACAGTG
PI3K	Forwad：GATCAAGTGTTGACTAGAAC
	Reverse：CTAGTTCACAACTGAACTTTGCA
Akt	Forwad：AGCGACGTGGCTATTGTGAAG
	Reverse：GCCATCATTCTTCAGGAGGAAGT
$\beta-actin$	Forwad：AGCGAGCATCCCAAAAAGTT
	Reverse：GCGCAGCAAGGCTCATCATT

2.7　Western blot 试验　各组细胞加入 RIPA 裂解液获得总蛋白，采用 BCA 试剂盒测定蛋白浓度，随后进行 SDS－PAGE 电泳及转膜操作，封闭，PVDF 膜清洗后加入 FAK、p－FAK、PI3K、p－PI3K、Akt、p－Akt 抗体（1∶1 000），置于 4 ℃环境下孵育过夜；次日加入稀释后的二抗，室温孵育 1 h，洗膜后于凝胶成像系统中曝光。以 β－actin 为内参蛋白，目的蛋白与内参蛋白灰度值的比值即为目的蛋白的相对表达量。

2.8　统计学方法　采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。若数据服从正态分布，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 *SNK－q* 检验；若数据不服从正态分布，采用非参数检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3　结果

3.1　各组细胞的增殖活性　与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 24 h、48 h 和 72 h 的增殖活性降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－L 组比较，Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 24 h、48 h 和 72 h 的增殖活性降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－M 组比较，Oroxylin A－H 组细胞 24 h、48 h 和 72 h 的增殖活性降低（$P<0.05$），见表 2。

表 2　各组细胞增殖活性比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	24 h	48 h	72 h
Control 组	3	0.41 ± 0.05	0.67 ± 0.06	0.98 ± 0.08
Oroxylin A－L 组	3	0.38 ± 0.06*	0.47 ± 0.05*	0.65 ± 0.08*
Oroxylin A－M 组	3	0.25 ± 0.05$^{*\#}$	0.30 ± 0.09$^{*\#}$	0.50 ± 0.07$^{*\#}$
Oroxylin A－H 组	3	0.14 ± 0.04$^{*\#\triangle}$	0.18 ± 0.06$^{*\#\triangle}$	0.35 ± 0.05$^{*\#\triangle}$

注：与 Control 组比较，$*P<0.05$；与 Oroxylin A－L 组比较，$\#P<0.05$；与 Oroxylin A－M 组比较，$\triangle P<0.05$。

3.2　各组细胞的迁移能力　与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞迁移率降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－L 组比较，Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞迁移率降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－M 组比较，Oroxylin A－H 组细胞迁移率降低（$P<0.05$），见表 3、图 1。

表 3　各组细胞迁移率比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	迁移率/%
Control 组	3	58.63 ± 6.22
Oroxylin A－L 组	3	45.10 ± 5.58*
Oroxylin A－M 组	3	30.01 ± 5.33$^{*\#}$
Oroxylin A－H 组	3	20.33 ± 4.12$^{*\#\triangle}$

注：与 Control 组比较，$*P<0.05$；与 Oroxylin A－L 组比较，$\#P<0.05$；与 Oroxylin A－M 组比较，$\triangle P<0.05$。

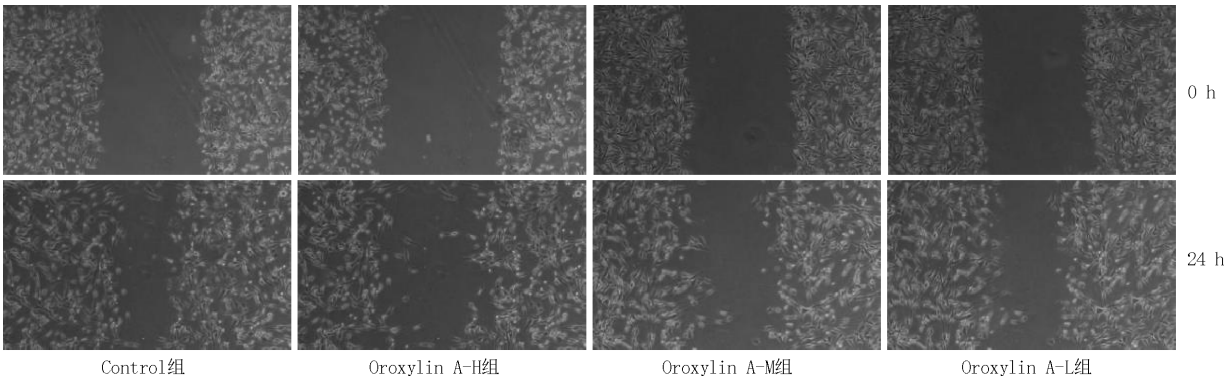


图 1　各组细胞划痕试验图

3.3　各组细胞的侵袭能力　与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞侵袭数量减少（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－L 组比较，Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞侵袭数量减少（$P<0.05$），与 Oroxylin A－M 组比较，Oroxylin A－H 组细胞侵袭数量减少（$P<0.05$），见表 4。

表 4　各组细胞侵袭数量比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	侵袭细胞数量/个
Control 组	3	66.58±6.80
Oroxylin A－L 组	3	50.01±6.31*
Oroxylin A－M 组	3	38.52±4.50*#
Oroxylin A－H 组	3	20.33±4.01*#△

注：与 Control 组比较，*$P<0.05$；与 Oroxylin A－L 组比较，#$P<0.05$；与 Oroxylin A－M 比较，△$P<0.05$。

3.4　各组细胞 *FAK*、*PI3K*、*Akt* 基因表达水平　qRT－PCR 显示，与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 *FAK* mRNA、*PI3K* mRNA、*Akt* mRNA 表达水平降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－L 组比较，Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 *FAK* mRNA、*PI3K* mRNA、*Akt* mRNA 表达水平降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－M 组比较，Oroxylin A－H 组细胞 *FAK* mRNA、*PI3K* mRNA、*Akt* mRNA 表达水平降低（$P<0.05$），见表 5。

表 5　各组细胞 *FAK* mRNA、*PI3K* mRNA、*Akt* mRNA 水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	*FAK* mRNA	*PI3K* mRNA	*Akt* mRNA
Control 组	3	1.22±0.11	1.33±0.12	0.98±0.14
Oroxylin A－H 组	3	0.43±0.05*	0.60±0.05*	0.40±0.05*
Oroxylin A－M 组	3	0.60±0.05*#	0.88±0.05*#	0.60±0.06*#
Oroxylin A－L 组	3	0.89±0.10*#△	1.05±0.10*#△	0.78±0.08*#△

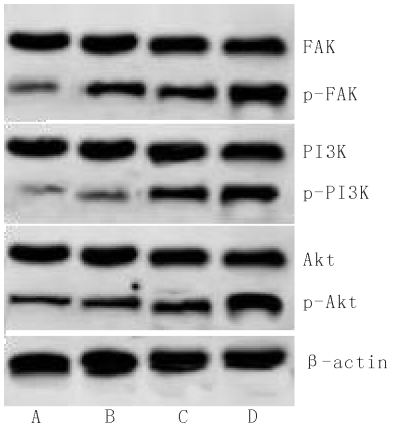
注：与 Control 组比较，*$P<0.05$；与 Oroxylin A－L 组比较，#$P<0.05$；与 Oroxylin A－M 组比较，△$P<0.05$。

3.5　各组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平　Western blot 显示，与 Control 组比较，Oroxylin A－L 组、Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－L 组比较，Oroxylin A－M 组、Oroxylin A－H 组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平降低（$P<0.05$）；与 Oroxylin A－M 组比较，Oroxylin A－H 组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平降低（$P<0.05$），见表 6、图 2。

表 6　各组细胞 p－FAK/FAK、p－PI3K/PI3K、p－Akt/Akt 蛋白表达水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	p－FAK/FAK	p－PI3K/PI3K	p－Akt/Akt
Control 组	3	0.98±0.10	0.45±0.05	0.70±0.06
Oroxylin A－L 组	3	0.46±0.06*	0.22±0.04*	0.42±0.05*
Oroxylin A－M 组	3	0.30±0.05*#	0.08±0.02*#	0.18±0.03*#
Oroxylin A－H 组	3	0.10±0.03*#△	0.05±0.02*#△	0.12±0.03*#△

注：与 Control 组比较，*$P<0.05$；与 Oroxylin A－L 组比较，#$P<0.05$；与 Oroxylin A－M 组比较，△$P<0.05$。



注：A：Oroxylin A－H 组；B：Oroxylin A－M 组；C：Oroxylin A－L 组；D：Control 组。

图 2　各组细胞 p－FAK、FAK、p－PI3K、PI3K、p－Akt、Akt 蛋白条带图

4　讨论

胰腺癌是一种恶性程度较高的肿瘤，早期检出率低且预后差，疾病负担较重[8]。胰腺癌的发病率和病死率随着年龄增加而增长，近年来均呈上升趋势[9]。研究数据显示，1990—2019 年，我国胰腺癌的发病人数和发病率分别增长了 330.34% 和 257.52%，病死人数和病死率分别上升了 333.21% 和 260.26%[10]，对国民健康造成了严重影响。近年来，胰腺癌的免疫治疗、化疗及靶向治疗取得了一定的进展，但整体预后仍较差。因此，如何提高胰腺癌的治疗效果，延缓其病情发展，延长患者生存时间仍是亟待解决的问题。

本研究显示，与对照组比较，Oroxylin A 高剂量组、中剂量组及低剂量组细胞的增殖活性均下降，细胞迁移率和侵袭数量降低，且其变化呈剂量依赖性，说明 Oroxylin A 可抑制人胰腺癌细胞株 PANC－1

的增殖、迁移及侵袭。Oroxylin A 属于黄酮类化合物，是中药黄芩的重要活性成分之一，其在黄芩中的含量为 0.05% ~0.20%，具有抗炎、抗过敏、抗病毒、改善心力衰竭、营养神经及抗肿瘤等多种药理活性。此外，Oroxylin A 作为天然化合物，其药理活性高而毒性、不良反应少，能选择性杀伤肿瘤细胞，对造血系统的影响较小，这些是大多数抗肿瘤药物所不具备的，因此其具有作为抗癌药物的研究价值[11-12]。Tuli 等[13]进行的一项体外研究发现，Oroxylin A 作为细胞周期依赖蛋白激酶 9 抑制剂，能通过调节蛋白 1/叉头框蛋白 O3/腺病毒 E1B 相互作用蛋白 3 轴阻断 PTEN 诱导激酶 1 - 泛素蛋白连接酶介导的线粒体自噬启动，增强线粒体功能，从而发挥抗癌作用。Huang 等[14]在一项体外皮肤试验中发现，Oroxylin A 能抑制二甲基苯并蒽/乙酸十四烷酰佛波酯诱导的皮肤炎症，抑制皮肤癌的发生和进展，是治疗皮肤癌的潜在候选化合物。一项荟萃分析显示，Oroxylin A 在脑瘤、乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌、食管癌、胆囊癌等多种癌症中均显示出了巨大的治疗潜力[15]，上述研究与本研究结论均证实了将 Oroxylin A 作为抗胰腺癌的研究药物是切实可行的。

恶性肿瘤细胞的增殖、迁移及侵袭是胰腺癌的生物学特性，这一过程涉及肿瘤微环境、生长因子、转录基因等多因素影响，并涉及众多的信号通路[16]，靶向抑制诱导恶性肿瘤细胞迁移及侵袭等进程的途径是恶性肿瘤治疗的研究热点。研究发现，FAK/PI3K/Akt 通路是调控细胞迁移和侵袭的重要信号通路。PIK3R1 的遗传变异与中国胰腺癌患者的生存率有关，其通过调控 FAK/PI3K/Akt 通路增加中国人群胰腺癌的患病风险，并影响患者的整体生存率[17]。FAK 是胞质非受体蛋白络氨酸激酶，能介导多条信号通路，可接受来自整合素、生长因子及机械因子的信号刺激，磷酸化激活胞内 PI3K/Akt 信号，调节细胞的生长，影响胚胎发育与肿瘤发生[18-19]。PI3K 是受体酪氨酸激酶介导衍生的信号通路，与生长因子受体结合后会使 Akt 的蛋白结构改变并使其活化，以磷酸化的作用激活或抑制下游一系列底物，调节细胞的增殖、侵袭、迁移等表型[20-22]。研究表明，抑制 FAK/PI3K/Akt 通路的激活，可抑制胰腺癌干细胞特性和上皮间充质转化，增强 5 氟尿嘧啶的治疗效果[23]，而激活 FAK/PI3K/Akt 通路可加速胰腺癌的进展[24-25]。本研究显示，Oroxylin A 高剂量组、中剂量组、低剂量组细胞的 *FAK*、*PI3K*、*Akt* 基因表达量及 p - FAK/FAK、p - PI3K/PI3K、p - Akt/Akt 蛋白表达水平均降低，且其变化趋势呈剂量依赖性，说明 Oroxylin A 能抑制胰腺癌 FAK/PI3K/Akt 信号通路的激活。

综上所述，Oroxylin A 能抑制人胰腺癌细胞株 PANC - 1 的增殖、迁移及侵袭，其机制可能与抑制 FAK/PI3K/Akt 信号通路有关。

参考文献：

[1] MCGUIGAN A, KELLY P, TURKINGTON R C, et al. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(43): 4846 - 4861.

[2] KLEIN A P. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(7): 493 - 502.

[3] 冷雨泽，张璐莎，孙伟，等. 千层纸素 A 动员内皮祖细胞促进血管新生作用机制研究[J]. 中国循证心血管医学杂志，2022，14(11)：1329 - 1333.

[4] 秦浩人，孙婉君，张恒，等. 黄芩汤对化疗药物增效减毒的机制及临床应用概述[J]. 中华中医药杂志，2022，37(1)：293 - 296.

[5] PARVIN M, RAHAMAN A, SARKAR A, et al. Oroxylum indicum stem bark extract reduces tumor progression by inhibiting the EGFR - PI3K - AKT pathway in an in vivo 4NQO - induced oral cancer model[J]. J Am Nutr Assoc, 2023, 42(6): 573 - 587.

[6] 周聪，柴效科，肖惠，等. 千层纸素 A 对人三阴型乳腺癌细胞 MDA - MB - 231 增殖的抑制作用[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(15)：2265 - 2268.

[7] 马旭冉，王敦方，冯雪，等. 基于 Wnt 信号通路研究黄芩汤干预炎症微环境下结肠癌细胞上皮间质转化与细胞周期进程的作用机制[J]. 中草药，2023，54(7)：2155 - 2162.

[8] CAI J, CHEN H D, LU M, et al. Advances in the epidemiology of pancreatic cancer: Trends, risk factors, screening, and prognosis[J]. Cancer Lett, 2021, 520: 1 - 11.

[9] 刘永鹏，张晶晶，任艳，等. 1990—2019 年中国胰腺癌疾病负担变化趋势研究[J]. 现代预防医学，2022，49(17)：3079 - 3085，3110.

[10] 蔡会龙，原伟光，安静，等. 1990 年和 2019 年中国胰腺

癌疾病负担及危险因素研究[J]. 中华全科医学,2023,21(2):337 - 340.
[11] SAJEEV A, HEGDE M, GIRISA S, et al. Oroxylin A: a promising flavonoid for prevention and treatment of chronic diseases[J]. Biomolecules,2022,12(9):1185.
[12] 马宗敏,苗文丽,刘佳,等. 黄芩内生真菌发酵黄芩苷生成千层纸素 A 的代谢途径及转化条件研究[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(11):1928 - 1936.
[13] TULI H S, GARG V K, KUMAR A, et al. Anticancer potential of oroxylin A: from mechanistic insight to synergistic perspectives[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2023,396(2):191 - 212.
[14] HUANG H J, CAI H J, ZHANG L, et al. Oroxylin A inhibits carcinogen - induced skin tumorigenesis through inhibition of inflammation by regulating SHCBP1 in mice[J]. Int Immunopharmacol,2020,80:106123.
[15] SAJEEV A, HEGDE M, DAIMARY U D, et al. Modulation of diverse oncogenic signaling pathways by oroxylin A: an important strategy for both cancer prevention and treatment [J]. Phytomedicine,2022,105:154369.
[16] SOBIERAJSKA K, CISZEWSKI W M, SACEWICZ - HOFMAN I, et al. Endothelial cells in the tumor microenvironment[J]. Adv Exp Med Biol,2020,1234:71 - 86.
[17] ZHU Y, KE J T, GONG Y J, et al. A genetic variant in PIK3R1 is associated with pancreatic cancer survival in the Chinese population[J]. Cancer Med,2019,8(7):3575 - 3582.
[18] KE S, LIU Z L, WANG Q H, et al. FAM107A inactivation associated with promoter methylation affects prostate cancer progression through the FAK/PI3K/AKT pathway [J]. Cancers,2022,14(16):3915.
[19] WANG R, WANG S, LI Z, et al. PLEKHH2 binds β - arrestin1 through its FERM domain, activates FAK/PI3K/AKT phosphorylation, and promotes the malignant phenotype of non - small cell lung cancer[J]. Cell Death Dis, 2022,13(10):858.
[20] WANG J C, HU K L, CAI X Y, et al. Targeting PI3K/AKT signaling for treatment of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Acta Pharm Sin B,2022,12(1):18 - 32.
[21] 窦盈,郭辉,王智民,等. 枳术丸调控 PI3K/AKT/NF - κB 信号通路治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制研究[J]. 中医学报,2025,40(6):1302 - 1310.
[22] 刘铁,沈爱娟,王悦,等. 电针抑制 PI3K/AKT 信号通路治疗小鼠强直性脊柱炎[J]. 中医学报,2025,40(4):710 - 715.
[23] LIU H, TAO H, WANG H, et al. Doxycycline inhibits cancer stem cell - like properties via PAR1/FAK/PI3K/AKT pathway in pancreatic cancer[J]. Front Oncol,2021,10:619317.
[24] CHEN L, NIU W Y, ZANG H, et al. DTX3L accelerates pancreatic cancer progression via FAK/PI3K/AKT axis [J]. Biochem Genet,2024,62(2):814 - 830.
[25] 念家云,王笑民,富琦,等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号传导通路的抗癌中药单体的研究概况[J]. 中国药房,2019,30(20):2870 - 2875.

收稿日期:2025 - 11 - 12

作者简介:张燕(1980 -),女,江苏海安人,主管药师,研究方向:临床药学。
通信作者:李万红,江苏海安人,主任药师,研究方向:临床药学。E - mail:18934506558@163.com

编辑:刘凯歌