

· 论 著 ·

淫羊藿素对非小细胞肺癌的抑制作用研究*

马丁丁, 石 鑫, 左宏波, 王 志, 蒋 轶
(九江市第一人民医院肿瘤科, 江西 九江 332000)

[摘要] **目的** 探讨淫羊藿素对非小细胞肺癌(NSCLC)的抑制作用。**方法** 将淫羊藿素融入二甲基亚砷中,用培养液配置成 1.90、3.80、7.60、15.20、30.40 $\mu\text{g/mL}$ (分别为淫羊藿素 A~E 组)。采用同样方法将顺铂配置成 3.38、6.75、12.50、25.00、50.00 $\mu\text{g/mL}$ (分别为顺铂 A~E 组)。将 7.60 $\mu\text{g/mL}$ 淫羊藿素依次加入 3.38、6.25、12.50、25.00、50.00 $\mu\text{g/mL}$ 顺铂中形成联合 A~E 组。分析淫羊藿素对 BEAS-2B 细胞活性、A549 细胞克隆形成及 A549 细胞凋亡的影响,比较淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组蛋白激酶 B(AKT)、磷酸化 AKT(p-AKT)、B 细胞淋巴瘤因子 2(Bcl-2)、Bim、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(Caspase-9)蛋白质表达水平。**结果** 处理 BEAS-2B 细胞 24、48 h 后,不同水平淫羊藿素组半抑制浓度(IC_{50})分别为(55.25 ± 2.98)、(43.04 ± 2.35) $\mu\text{g/mL}$;不同水平顺铂组 IC_{50} 分别为(10.37 ± 0.90)、(6.70 ± 0.43) $\mu\text{g/mL}$;不同水平联合组 IC_{50} 分别为(6.75 ± 0.27)、(5.40 ± 0.58) $\mu\text{g/mL}$,其细胞活性率与不同水平顺铂组比较未见大幅度降低($P > 0.05$)。联合 B 组细胞克隆形成率低于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计意义($P = 0.01$)。联合 B 组细胞凋亡率高于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计学意义($P = 0.03$)。联合 B 组 AKT、p-AKT、Bcl-2 蛋白表达水平低于顺铂 B 组和淫羊藿素 C 组,差异有统计学意义($P = 0.03$)。联合 B 组 Bim、Caspase-9 蛋白表达水平明显高于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计学意义($P = 0.02$)。**结论** 淫羊藿素联合顺铂可抑制磷脂酰肌醇 3-激酶/AKT 信号通路激活,调节 Bcl-2、Bim 蛋白活性及 Caspase-9 参与细胞凋亡,从而增强 NSCLC A549 对顺铂的敏感性。

[关键词] 非小细胞肺癌; 淫羊藿素; 信号通路; 细胞凋亡
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.003 **中图法分类号:**R285.5
文章编号:1009-5519(2025)06-1307-04 **文献标识码:**A

Study on the inhibitory effect of icaritins on non-small cell lung cancer*

MA Dingding, SHI Xin, ZUO Hongbo, WANG Zhi, JIANG Yi

(Department of Oncology, Jiujiang First People's Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the inhibitory effect of icaritins on non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Icaritin was mixed into dimethyl sulfoxide and prepared with culture medium at concentrations of 1.90, 3.80, 7.60, 15.20, and 30.40 $\mu\text{g/mL}$ (respectively for icariin groups A to E). Cisplatin was prepared in the same way at concentrations of 3.38, 6.75, 12.50, 25.00, and 50.00 $\mu\text{g/mL}$ (respectively for groups A to E of cisplatin). Icaritin at A concentration of 7.60 $\mu\text{g/mL}$ was added successively to cisplatin at concentrations of 3.38 $\mu\text{g/mL}$, 6.25, 12.50, 25.00, and 50.00 $\mu\text{g/mL}$ to form combined groups A to E. The effects of icaritins on BEAS-2B cell activity, A549 cell clone formation, and A549 cell apoptosis were analyzed, and the protein expression levels of protein kinase B(AKT), phosphorylated AKT(p-AKT), B-cell lymphoma factor 2(Bcl-2), Bim, and Caspase-9 were compared among icaritins C group, cisplatin B group, and combination B group. **Results** After treating BEAS-2B cells for 24 and 48 hours, the semi-inhibitory concentrations (IC_{50}) of icaritins group at different levels were (55.25 ± 2.98) and (43.04 ± 2.35) $\mu\text{g/mL}$, and the IC_{50} values of cisplatin group at different levels of cisplatin were (10.37 ± 0.90) and (6.70 ± 0.43) $\mu\text{g/mL}$. The IC_{50} values of the combination group at different levels were (6.75 ± 0.27) and (5.40 ± 0.58) $\mu\text{g/mL}$, respectively, and the cell viability rate did not show a significant decrease compared with the cisplatin group at different lev-

* 基金项目:江西省卫生健康委员会科技计划项目(SKJP202226105)。
作者简介:马丁丁(1987—),硕士研究生,主治医师,主要从事肿瘤生物免疫治疗及抗肿瘤药物方面的临床及基础研究。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250414.1531.002\(2025-04-14\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250414.1531.002(2025-04-14))

els($P>0.05$). The cell clone formation rate in the combined B group was lower than that in the icaritin C group and cisplatin B group, and the difference was statistically significant($P=0.01$). The apoptosis rate of cells in the combined B group was higher than that in the icaritin C group and cisplatin B group, and the difference was statistically significant($P=0.03$). The protein expression levels of AKT, p-AKT, and Bcl-2 proteins in the combined B group were lower than those in the icaritin C group and cisplatin B group, and the differences were statistically significant($P=0.03$). The protein levels of Bim and Caspase-9 in the combined B group were significantly higher than those in the icaritin C group and cisplatin B group, and the differences were statistically significant($P=0.02$). **Conclusion** Icaritins combined with cisplatin can inhibit the activation of phosphatidylinositol 3-kinase/AKT signaling pathway, regulate the activities of Bcl-2 and Bim protein, and involve Caspase-9 in apoptosis, thereby enhancing the sensitivity of NSCLC A549 to cisplatin.

[Key words] Non small cell lung cancer; Icaritins; Signal pathway; Apoptosis

淫羊藿素(Icaritins)是小柴胡科淫羊藿植物中提取的中草药成分淫羊藿苷的水解产物,其对卵巢癌、肺癌等多种肿瘤具有抑制作用^[1-3]。目前的研究认为,淫羊藿素抗肿瘤的机制可能为:促进细胞凋亡,抑制肿瘤细胞增殖,调节酪氨酸激酶/信号转导和转录激活因子 3、磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)及细胞外信号调节激酶信号通路^[4-7]。为了解淫羊藿素作为一种抗肿瘤成分能否增强以铂类为基础抗非小细胞肺癌(NSCLC)的化疗敏感性,本研究探讨了淫羊藿素联合顺铂对 NSCLC 细胞株的抗肿瘤作用,并进一步探讨了其作用机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器 支气管上皮细胞株 BEAS-2B、NSCLC 细胞株 A549,购自美国 ATCC 公司,淫羊藿素购自上海融禾医药科技发展有限公司,纯度 99.63%;顺铂(cisplatin)为江苏豪森药业集团有限公司。噻唑蓝(MTT)购自美国 Sigma 公司,流式 DNA 检测试剂盒、凋亡试剂盒购自美国 BD 公司,鼠抗人 AKT、磷酸化 AKT(p-AKT)、B 细胞淋巴瘤因子 2(Bcl-2)、β-actin 单克隆抗体、兔抗人半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9(Caspase-9)、Bim 单克隆抗体、山羊抗鼠免疫球蛋白 G(IgG)I、山羊抗兔 IgG 购自美国 Proteintech 公司,电化学发光(ECL)试剂盒购自以色列 Bioind 公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及药物配制 将 BEAS-2B、A549 细胞株置入 10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养液中,在 37℃、5% CO₂ 条件下培养,每 2 天换 1 次培养液,取对数生长期细胞进行实验。将淫羊藿素融入二甲基亚砷(DMSO)中,用 RPMI-1640 培养液配置成 1.90、3.80、7.60、15.20、30.40 μg/mL(淫羊藿素 A 组、淫羊藿素 B 组、淫羊藿素 C 组、淫羊藿素 D 组、淫羊藿素 E 组)。采用同样方法,将顺铂配置成 3.38、6.75、12.50、25.00、50.00 μg/mL(顺铂 A 组、顺铂 B 组、顺铂 C 组、顺铂 D 组、顺铂 E 组)。在 BEAS-2B 细胞试

验中,将 7.60 μg/mL 淫羊藿素依次加入 3.38、6.25、12.50、25.00、50.00 μg/mL 顺铂中形成联合 A 组、联合 B 组、联合 C 组、联合 D 组、联合 E 组。对照组仅加入 0.1%的 DMSO 培养细胞。

1.2.2 细胞增殖抑制率检测及细胞克隆形成 取对数生长期 BEAS-2B、A549 细胞,制成细胞悬液,按 4 000 个/孔接种于 96 孔板培养,待细胞贴壁后,分别加入不同水平顺铂组、淫羊藿素组及联合组,每个水平设 6 个复孔,处理 24、48、72 h 后,每孔加入 5 mg/mL 新鲜配制的 MTT 溶液 20 μL,孵育 4 h 后,弃上清液,每孔加 DMSO 溶解液 150 μL,轻摇 10 min。采用酶标仪(波长 490 nm)测定吸光度(A)值,细胞增殖抑制率计算公式:抑制率(%)=(对照组 A 值-实验组 A 值)/对照组 A 值×100%。试验重复 3 次。在细胞克隆形成试验中,在对照组、淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组分别加入 A549 细胞培养液作用 24 h,然后定期更换培养基培养 9 d 后,结晶紫染色,显微镜下观察每组细胞集落形成数目,计算细胞克隆形成率,细胞克隆形成率=克隆数/接种细胞数×100%。

1.2.3 细胞凋亡率检测 取对数生长期 A549 细胞,按 2×10⁵ 接种于 6 孔板上,培养 24 h,分别加入淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组处理 24 h 后,根据凋亡检测试剂盒说明书操作,磷酸盐缓冲液冲洗细胞 2 次,并加入 AnnexinV-FITC/PI 染色,室温避光孵育 10 min,采用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.2.4 NSCLC 细胞中 AKT、PAKT、Bcl-2、Bim、Caspase-9 蛋白质表达水平检测 取对数生长期 A549 细胞接种于 6 孔板,培养 24 h,在淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组中处理 A549 细胞 48 h 后,用 RIPA 试剂盒提取总蛋白质,采用二喹啉甲酸法检测总蛋白质水平,进行总蛋白质定量。上样量为 20 μg,120 V 电泳分离 2 h,280 mA 条件下聚偏二氟乙烯膜上湿转 3 h,5%脱脂牛奶-TBST 封闭 1 h,一抗稀释 1:1 000~1:1 500 倍,4℃冰箱孵育过夜,洗膜,二抗稀释 1:8 000 倍,室温下孵育 2 h,ECL 试剂盒显

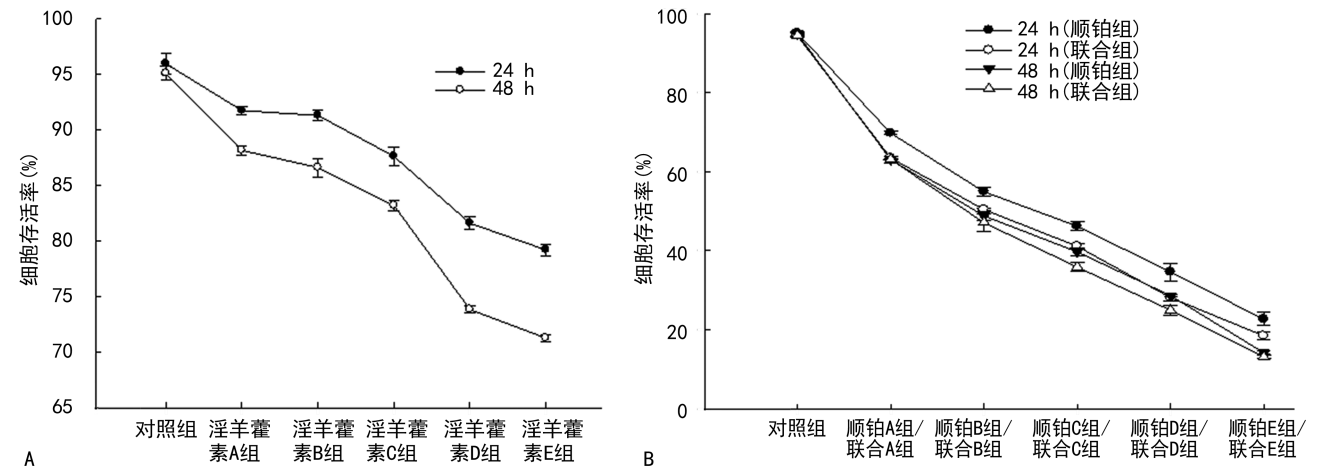
影,暗盒曝光,显影和定影,扫描胶片。采用 Image J 软件测定灰度值,以 β -actin 校正分析。实验重复 3 次。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

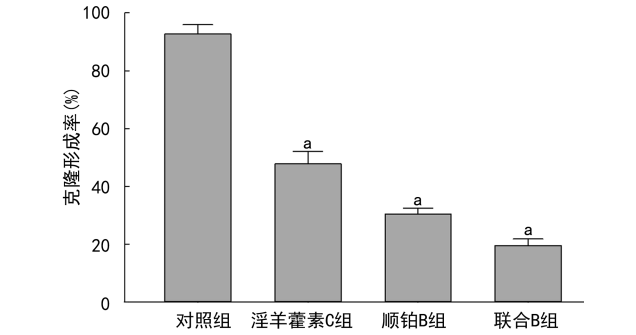
2.1 对 BEAS-2B 细胞活性的影响 不同水平淫羊藿素组处理 BEAS-2B 细胞 24、48 h 后,其细胞活性率

曲线相对平缓,且半抑制浓度(IC_{50})分别为(55.25 ± 2.98)、(43.04 ± 2.35) $\mu\text{g/mL}$;不同水平顺铂组 IC_{50} 分别为(10.37 ± 0.90)、(6.70 ± 0.43) $\mu\text{g/mL}$ 。淫羊藿素对 BEAS-2B 细胞活性抑制作用较小,而顺铂对 BEAS-2B 细胞活性抑制作用相对较大。不同水平联合组 IC_{50} 分别为(6.75 ± 0.27)、(5.40 ± 0.58) $\mu\text{g/mL}$,其细胞活性率与不同水平顺铂组比较未见大幅度降低($P > 0.05$)。可见,淫羊藿素联合顺铂并不会增加对正常支气管的细胞毒性。见图 1。



注:A.不同水平淫羊藿素组;B不同水平顺铂组及联合组。
图 1 对 BEAS-2B 细胞活性的影响

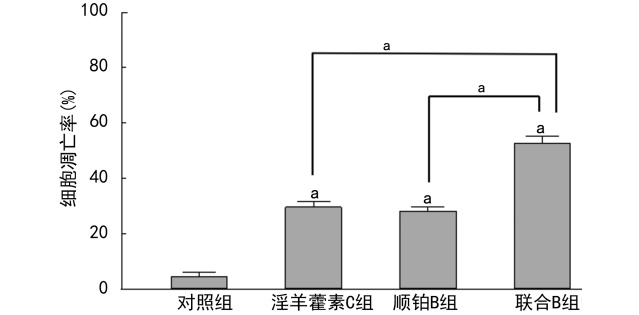
2.2 对 A549 细胞克隆形成的影响 对照组、淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组细胞克隆形成率分别为(47.75 ± 3.99)%、(30.37 ± 3.64)%和(19.50 ± 3.95)%。与对照组比较,淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组细胞克隆形成率明显减少,差异有统计意义($P = 0.02$)。联合 B 组细胞克隆形成率低于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计意义($P = 0.01$)。见图 2。



注: $^a P < 0.05$ 。
图 2 对 A549 细胞克隆形成的影响

2.3 对 A549 细胞凋亡的影响 淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组细胞凋亡率分别为(29.5 ± 2.24)%、(28.17 ± 0.75)%和(52.6 ± 4.63)%,高于对照组的

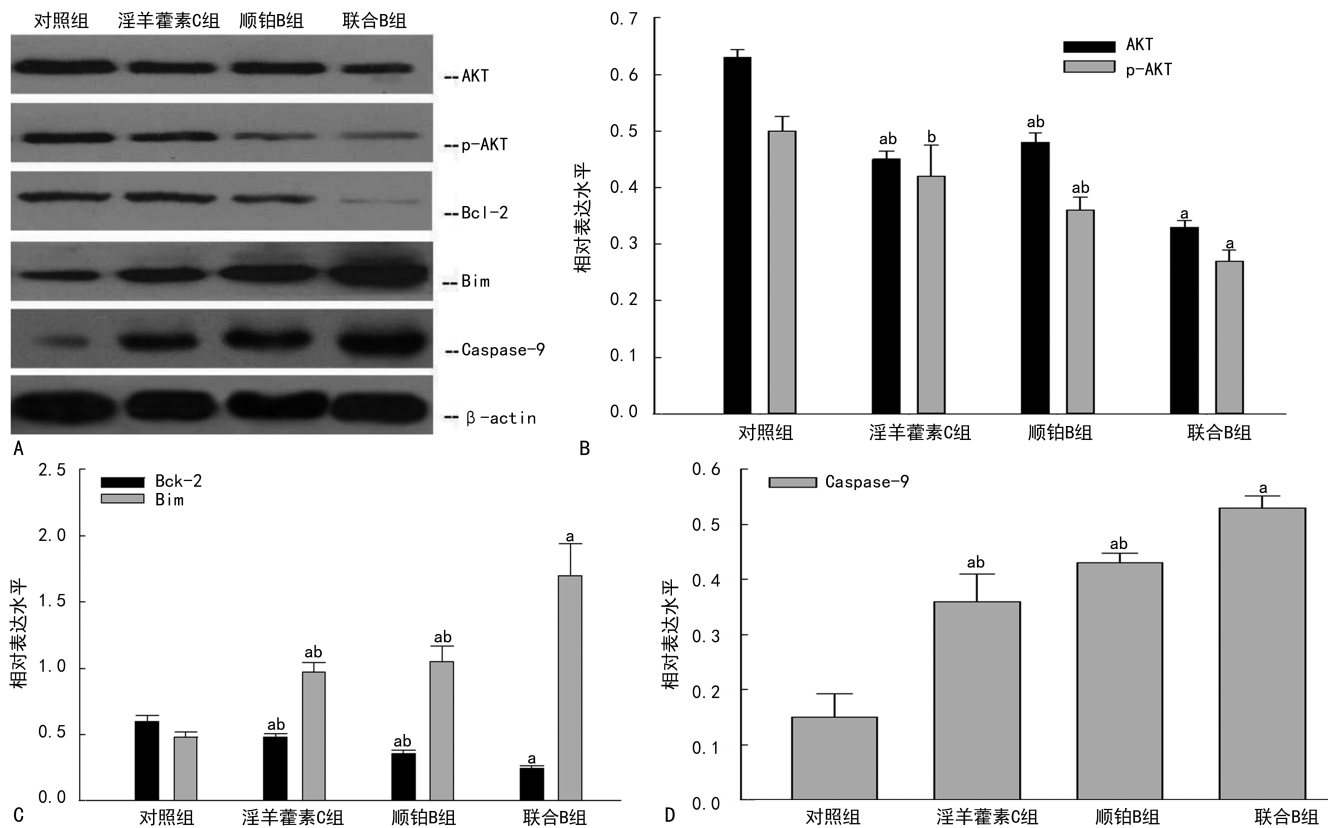
(4.5 ± 1.05)%,差异有统计学意义($P = 0.02$)。联合 B 组细胞凋亡率高于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计学意义($P = 0.03$)。见图 3。



注: $^a P < 0.05$ 。
图 3 对 A549 细胞凋亡的影响

2.5 对 A549 细胞中 AKT、p-AKT、Bcl-2、Bim、Caspase-9 蛋白表达水平的影响 淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组 AKT、p-AKT、Bcl-2 蛋白表达水平低于与对照组,差异有统计学意义($P = 0.04$)。联合 B 组 AKT、p-AKT、Bcl-2 蛋白表达水平低于顺铂 B 组和淫羊藿素 C 组,差异有统计学意义($P = 0.03$)。淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组、联合 B 组 Bim、Caspase-9 蛋白表达水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P = 0.03$)。联合 B 组 Bim、Caspase-9 蛋白表水平明

显高于淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,差异有统计学意义 ($P=0.02$)。见图 4。



注: A. 蛋白质免疫印迹图; B、C、D. AKT、p-AKT、Bcl-2、Bim、Caspase-9 相对表达水平比较; ^a $P<0.05$; ^b $P<0.01$ 。
图 4 对 A549 细胞中 AKT、p-AKT、Bcl-2、Bim、Caspase-9 蛋白表达水平的影响

3 讨 论

目前大量研究证实,PI3K/AKT 信号通路在多数肿瘤中处于激活状态,可促进肿瘤增殖、侵袭、转移及耐药,在肿瘤发生、发展中起重要作用^[8]。50%~75% NSCLC 患者 PI3K/AKT 信号通路处于激活状态。AKT 的磷酸化可激活 PI3K/AKT,当 PI3K/AKT 信号通路激活时,p-AKT 表达上调,可促进肺癌细胞增殖、细胞抗凋亡、转移及耐药等^[9-10]。研究发现,PI3K/AKT 信号通路抗凋亡作用与如下机制相关:(1)调节细胞色素 C 依赖的凋亡相关蛋白 Bcl-2 家族成员的活性;(2)Caspase-9 参与细胞色素 C 不依赖的细胞凋亡^[11-12]。

淫羊藿素是一种中药单体天然化合物,除补肾壮阳功效外,还具有抗肿瘤作用,其作用机制如下:(1)促进肿瘤细胞凋亡;(2)调节肿瘤细胞生长相关的信号通路。研究发现,淫羊藿素能抑制肿瘤细胞增殖,上调凋亡蛋白 Caspase-9 表达水平,促进肿瘤细胞凋亡^[13]。本研究从 PI3K/AKT 信号通路诱导细胞凋亡,探讨了淫羊藿素是否可通过抑制 NSCLC A549 细胞中 PI3K/AKT 信号通路,诱导肿瘤细胞凋亡,从而增强 NSCLC A549 细胞对顺铂的敏感性。

本研究结果显示,淫羊藿素对 BEAS-2B 细胞活性抑制作用较小,而顺铂对 BEAS-2B 细胞活性抑制

作用相对较大,且淫羊藿素联合顺铂后,对 Beas-2B 细胞的毒性作用未大幅度增加。在细胞克隆形成实验中,淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组均可抑制 NSCLC A549 细胞的克隆形成,且联合 B 组可明显降低 A549 细胞克隆形成率,影响 A549 细胞的定植能力。在凋亡检测实验中,与淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组比较,联合 B 组可明显诱导细胞凋亡。由此可知,淫羊藿素联合顺铂可明显增加顺铂抑制 NSCLC A549 细胞的增殖及其相关的生物功能,影响 NSCLC 的发生、发展,且对 Beas-2B 细胞的毒性作用并未明显增加。本研究结果显示,与淫羊藿素 C 组、顺铂 B 组,联合 B 组能显著下调 AKT、p-AKT、Bcl-2 蛋白表达水平及上调 Bim、Caspase-9 蛋白表达水平,从而促进 A549 细胞凋亡,抑制 A549 细胞增殖。因此,推测淫羊藿素可协同顺铂通过抑制 PI3K/AKT 信号通路激活,并通过如下 2 条路径调节、促进肿瘤细胞凋亡,抑制细胞增殖:(1)调节 Bcl-2 家族成员中抗凋亡蛋白 Bcl-2 和促凋亡蛋白 Bim 活性;(2)调节 Caspase-9 参与细胞凋亡,从而发挥淫羊藿素增强 NSCLC A549 对顺铂敏感性。

综上所述,淫羊藿素联合顺铂可抑制 PI3K/AKT 信号通路激活,调节 Bcl-2、Bim 蛋白活性,以及调节 Caspase-9 参与细胞凋亡,从而增强 NSCLC A549 对顺铂的敏感性。
(下转第 1314 页)

是以中医外治法和口服中成药做对比研究,患者体质差异对治疗的即时效果可产生直接影响。未来将采用多样本、多中心的方式进一步探索单一耳穴治法对缓解实证头痛的疗效,深入挖掘中医药治疗实证头痛的优势。

参考文献

[1] 蒋楠楠. 基于 fMRI 的针刺治疗偏头痛和紧张型头痛患者中枢响应差异的研究[D]. 成都:成都中医药大学,2023.

[2] 温伟伦,吴艳华,李慧. 正天丸治疗原发性头痛的临床观察[J]. 中国民间疗法,2019,27(4):31-32.

[3] 陈丽莉,陈阳阳,谭怡萍. 刺络放血与西药治疗发作期偏头痛的优劣差异[J]. 中医临床研究,2019,11(27):26-27.

[4] 马菲菲,李燕,李文博. 刺络放血疗法治疗实证头痛的临床研究[J]. 中外医疗,2022(11):5-9.

[5] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders:2nd edition[J]. Cephalalgia,2004,24 (Suppl 1):S9-S160.

[6] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 9 版. 北京:中国中医药出版社,2009:54.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:86-87.

[8] 董玉霞,赵曼丽,张伦忠,等. 太阳穴刺络放血联合针刺治疗实证头痛临床研究[J]. 新中医,2022,54(20):143-145.

[9] 徐书英,魏金荣,赵静,等. 中医全息刮痧联合耳穴疗法对

头痛病患者的效果观察[J]. 中国医药科学,2023,13(5):117-129.

[10] 郭明福. 加味散偏汤治疗气滞血瘀型偏头痛 112 例临床观察[J]. 内蒙古中医药,2018,37(8):13-14.

[11] 朱丹. 耳穴诊治临床[M]. 重庆:重庆出版社,2020:41.

[12] 刘芳,饶子龙. 耳穴贴压治疗偏头痛的系统评价与 meta 分析[J]. 当代护士,2021,28(14):18-22.

[13] 曾静,提桂香,王稼心,等. 天麻钩藤乐曲结合针刺治疗肝阳上亢型偏头痛急性发作期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(20):2824-2828.

[14] 张羽良,丑易倩,肖锶瑶,等. 耳针与按压刺激耳穴神门对心肺功能和血氧饱和度的影响. 河南中医,2017,37(11):2008-2010.

[15] 常英,刘亚彬,何君君. 耳穴贴压治疗小儿环枢椎半脱位 25 例临床观察[J]. 中国针灸,2006,26(10):710-712.

[16] 巩玉红,葛玲玉,陈润,等. 神门关联配穴压丸法治疗肝阳上亢型 1 级原发性高血压病患者的疗效分析[J]. 中国全科医学,2020,23(33):4222-4226.

[17] ZHANG Y, HUANG Y, LI H, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) for migraine: an fMRI study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2021, 46(2): 145-150.

[18] 兰颖,吴曦,吴利,等. 古今理论结合谈耳穴治疗失眠的选穴规律[J]. 时珍国医国药,2015,26(2):426-428.

(收稿日期:2024-10-08 修回日期:2025-01-18)

(上接第 1310 页)

参考文献

[1] GAO L, CHEN M, OUYANG Y, et al. Icaritin induces ovarian cancer cell apoptosis through activation of p53 and inhibition of Akt/mTOR pathway[J]. Life Sci, 2018, 202: 188-194.

[2] ZHAO X Q, LIN Y, JIANG B J, et al. Icaritin inhibits lung cancer-induced osteoclastogenesis by suppressing the expression of IL-6 and TNF- α and through AMPK/mTOR signaling pathway[J]. Anticancer Drugs, 2020, 31 (10):1004-1011.

[3] LU X D, XUE B, ZHANG T G, et al. Down-regulation of microRNA-10a mediates the anti-tumor effect of icaritin in A549 cells via the PTEN/ AKT and ERK pathway[J]. Gen Physiol Biophys, 2019, 38(6):525-533.

[4] LAKE D, CORREA S A, MULLER J. Negative feedback regulation of the ERK1/2 MAPK pathway[J]. Cell Mol-Life Sci, 2016, 73(23):4397-4413.

[5] COOK S J, STUART K, GILLRY R, et al. Control of cell death and mitochondrial fission by ERK1/2 MAP kinase signalling[J]. FEBS J, 2017, 284(24):4177-4195.

[6] YANG X J, XI Y M, LI Z J. Icaritin: a novel natural candidate for hematological malignancies therapy[J]. Biomed Res Int, 2019, 5(28):1-20.

[7] LU X, XUE B, ZHANG T, et al. Down-regulation of microRNA-10a mediates the anti-tumor effect of icaritin in A549 cells via the PTEN/AKT and ERK pathway[J]. Gen Physiol Biophys, 2019, 38(6):525-533.

[8] 黄锐,陈琦. PI3K/Akt 信号转导通路对肿瘤的影响[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(19):3324-3327.

[9] LI X, WU C, CHEN N, et al. PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and targeted therapy for glioblastoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(22):33440-33450.

[10] 胡志英,朱新江,陈舒晨,等. 非小细胞肺癌 PI3K/AKT/MTOR 信号通路的研究现状与进展[J]. 癌症进展, 2018, 16(6):671-674.

[11] HOXHAI G, MANNING B D. The PI3K-AKT network at the interface of oncogenic signalling and cancer metabolism[J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(2):74-88.

[12] TANA C. Targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. Thorac Cancer, 2020, 11(3):511-518.

[13] LI Z J, YAO C, LIU S F, et al. Cytotoxic effect of icaritin and its mechanisms in inducing apoptosis in human burkitt lymphomacell line[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 391512.

(收稿日期:2024-09-12 修回日期:2024-12-28)