· 论　　著 · Original Article ·

中国现代普通外科进展
Chin J Curr Adv Gen Surg

2025年8月　第28卷　第8期　Aug. 2025 Vol. 28 No. 8

松属素调节RhoA/ROCK信号通路对胃癌细胞恶性生物学行为的影响

彭容[1]　张泽明[1]　王智清[1]　李斌[1]　青丽萍[1]　王金星[2]

攀枝花市中心医院　[1]放射影像科　[2]麻醉科　（四川　攀枝花　617067）

【摘要】目的：探究松属素（Pino）调节Ras同源基因家族成员A/Rho相关卷曲螺旋蛋白激酶（RhoA/ROCK）信号通路对胃癌细胞恶性生物学行为的影响。**方法：**使用不同浓度的Pino（0~240 μmol/L）培养人胃癌细胞MGC803，采用CCK-8法检测细胞存活率，筛选最佳药物浓度。将MGC803细胞分为对照组（MGC803组）、Pino低浓度（Pino-L）组、Pino中浓度（Pino-M）组、Pino高浓度（Pino-H）组和Pino-H+RhoA激动剂CN03（Pino-H+CN03）组。采用平板克隆实验评估细胞克隆形成情况；利用流式细胞术评估细胞凋亡情况；使用Transwell实验检测发生迁移及侵袭的MGC803细胞数量；采用Western blot法检测MGC803细胞中RhoA/ROCK信号通路以及上皮间质转化相关蛋白的表达情况。**结果：**相较于MGC803组，Pino-L组、Pino-M组和Pino-H组细胞存活率、克隆形成数、迁移细胞数、侵细胞数均减少，且细胞中RhoA、ROCK2、波形蛋白（Vimentin）和N-钙黏蛋白（N-cadherin）表达水平均逐渐降低（$P<0.05$），而细胞凋亡率以及上皮钙黏蛋白（E-cadherin）表达水平逐渐升高（$P<0.05$）；Pino-H+CN03组则逆转了上述指标的变化趋势（$P<0.05$）。**结论：**Pino能够抑制胃癌细胞恶性生物学行为，其作用机制可能与抑制RhoA/ROCK信号通路有关。

【关键词】胃肿瘤•松属素•Ras同源基因家族成员A/Rho相关卷曲螺旋蛋白激酶信号通路•增殖•迁移•侵袭•上皮间质转化
【中图分类号】R735.2
【文献标识码】A　DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2025.08.003
【文章编号】1009-9905（2025）08-0601-06

Effect of pinocembrin on the malignant biological behavior of gastric cancer cells by regulating the RhoA/ROCK signaling pathway

PENG Rong[1], ZHANG Ze-min[1], WANG Zhi-qing[1], LI Bin[1], QING Li-ping[1], WANG Jin-xing[2]

[1]Department of Radiology, [2]Department of Anesthesiology, Panzhihua Central Hospital(Panzhihua 617067, China)

【ABSTRACT】*Objective:* Exploring the effect of Pinocembrin(Pino) regulating the Ras homolog gene family member A/Rho associated with curly helix binding protein kinase(RhoA/ROCK) signaling pathway of Ras homologous gene family members on the malignant biological behavior of gastric cancer cells. ***Methods:*** Cultivate human gastric cancer cells

[基金项目]2023年度攀枝花市市级指导性科技计划项目（2023ZD-S-12）
[通信作者]王金星，E-mail: 314619295@qq.com

MGC803 with different concentrations of Pino(0~240 μmol/L), detect cell survival rate using CCK-8 method, and screen for the optimal drug concentration. MGC803 cells were rseparated into MGC803 group(Control group), Pino-L group, Pino-M group, Pino-H group, and Pino-H+RhoA agonist CN03 group. The clone formation experiment was applied to detect the number of clones formed of cells in each group. Assessment of cell apoptosis using flow cytometry. Transwell invasion and migration experiments were used to detect the number of cells undergoing migration and invasion in each group; Detection of RhoA/ROCK signaling pathway and expression of epithelial mesenchymal transition related proteins in MGC803 cells using Western blot method. ***Results:*** Compared with the MGC803 group, the cell survival rate, clone formation number, migration cell number, and invasion cell number were all reduced in the Pino-L group, Pino-M group, and Pino-H group, and RhoA was also present in the cells, ROCK2, The expression levels of vimentin and N-cadherin gradually decreased(P<0.05), while the apoptosis rate and E-cadherin expression level gradually increased(P<0.05). The Pino-H+CN03 group reversed the trend of changes in the above indicators). ***Conclusion:*** Pino can prevent malignant biological behavior of gastric cancer cells, which may be related to the inhibition of the RhoA/ROCK signaling pathway.

【KEY WORDS】Gastric neoplasms•Pinocembrin•Ras homolog gene family member A/Rho-associated coiled-coil containing kinase signaling pathway•Proliferation•Migration•Invasion•Epithelial mesenchymal transition

胃癌是临床常见消化系统恶性肿瘤，由于具有较强侵袭性，大多数患者就诊时已发展至中晚期，手术、化疗效果较差，预后不良[1]。癌细胞增殖、侵袭、上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition，EMT）等生物学行为是胃癌转移、复发的关键原因[2-3]。因此探寻能够调控胃癌细胞恶性生物学行为的药物及治疗靶点具有重要意义。松属素（Pinocembrin，Pino）是一种天然黄酮类衍生物。研究表明Pino具有抗炎、抗氧化等多种药理活性，可以用于治疗炎症、心肌损伤等疾病[4-5]；也能够通过相关信号通路调节癌细胞的增殖、迁移、EMT等过程，进而抑制卵巢癌、结直肠癌等恶性肿瘤疾病的进展[6-7]。因此推测Pino可能对胃癌细胞的恶性生物学行为具有一定的调控作用。Ras同源基因家族成员A（Ras homolog gene family member A，RhoA）是Rho GTPase家族的重要成员之一，目前已证实能够调节癌细胞的侵袭、增殖和黏附，促进各种类型肿瘤的生长[8-9]。Rho相关卷曲螺旋蛋白激酶（Rho-associated coiled-coil containing kinase，ROCK）是Rho A的下游关键靶点之一，二者结合形成的RhoA/ROCK信号通路在肝癌等癌细胞间发挥信号传导作用，且二者表达水平与肿瘤的恶性表型密切相关[10]。已有研究证实抑制RhoA/Rock信号通路能够抑制胃癌细胞的增殖、迁移及侵袭过程[11]。本研究基于RhoA/Rock信号通路探究Pino对胃癌细胞恶性生物学行为的影响。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器 人胃癌细胞MGC803（货号：Rcells-0140，上海圻明生物科技有限公司）；Pino（货号：YJ-1043907，上海一基实业有限公司）；DMEM培养基（货号：YX-1394p，上海远慕生物科技有限公司）；胎牛血清（FBS，货号：ZQ0500，上海中乔新舟生物科技有限公司）；CCK-8细胞增殖及细胞毒性检测试剂盒（货号：CSP047，上海中乔新舟生物公司）；Annexin V-FITC/PI双染细胞凋亡检测试剂盒（货号：LZ-01X6372，上海联祖生物公司）；RhoA激动剂CN03（美国Cytoskeleton）；RhoA一抗兔抗（货号：ab187027）、Rock2一抗兔抗（货号：ab125025）、上皮钙黏蛋白一抗兔抗（E-cadherin）（货号：ab231303）、波形蛋白一抗兔抗（Vimentin）（货号：ab45939）、N-钙黏蛋白一抗兔抗（N-cadherin）（货号：ab245117）和GAPDH IgG（货号：ab9485）均购自美国abcam公司；HRP标记的山羊抗兔二抗IgG（货号：A0208，碧云天生物技术公司）；ECL试剂盒（货号：36208ES76，上海翌圣生物科技股份有限公司）；Lab Cope 220V K3 COPE酶标仪（货号：LC002，上海臻诺生物科技有限公司）；DxFLEX流式细胞仪（上海贝克曼库尔特公司）。

1.2 方法

1.2.1 Pino培养浓度筛选 人胃癌细胞MGC803采用DMEM培养基（10% FBS+1% P/S），于5%CO_2、37℃条件下培养至融合率≥70%，传代，将第3代细胞用于实验。

取上述生长良好的MGC803细胞，以4×10^4/孔的密度接种至96孔板，采用不同浓度的Pino（15、30、60、120、240 μmol/L）培养1 d，次日加入10 μL CCK-8继续孵育120 min，最后使用酶标仪在450 nm波长处测定各孔的吸光度，计算细胞存活率及半抑制浓度（IC_{50}）值。

1.2.2 细胞分组 将生长状态良好的MGC803细胞随机分为对照组（MGC803组），Pino低剂量（Pino-L）组、Pino中剂量（Pino-M）组、Pino高剂量（Pino-H）组和Pino-H+RhoA激动剂CN03（Pino-H+CN03）组。MGC803组、Pino-L组、Pino-M组和Pino-H组细胞分别采用含有0、15、30、60 μmol/L Pino的培养基进行孵育；Pino-H+CN03组除加入60 μmol/L Pino外，另外加入1 μg/mL CN03进行培养[12]。

1.2.3 细胞克隆形成情况检测 采用平板克隆形成实验检测菌落形成数量。将细胞接种至6孔板（1×10^3个细胞/孔）中培养2周，多聚甲醛固定，结晶紫染色并拍照。使用Image J软件处理并分析菌落形成情况，计数镜下含50个细胞以上的克隆数。每组6个复孔。

1.2.4 各组细胞凋亡情况检测 将各组细胞接种至12孔板（5×10^5个细胞/孔）培养至细胞融合率≥80%后，重悬、PBS洗涤，随后再次重悬（Annexin V和PI，共10 μL）并于避光条件下孵育0.5 h。使用流式细胞仪分析细胞凋亡情况。每组6个复孔。

1.2.5 各组细胞迁移及侵袭能力检测 迁移细胞数测定：各组细胞接种至Transwell上室（1×10^4个/孔），加入无血清培养基，下室加入含有10% FBS的培养基，37℃、5%CO_2条件下培养24 h，采用4%多聚甲醛固定细胞，结晶紫染色、PBS充分洗涤。置于倒置显微镜（×200倍）下观察，计数发生迁移的细胞。每组6个复孔。

侵袭细胞数测定：将细胞接种至Transwell上室培养（含有基质胶，比例为1∶6），后续操作同迁徙细胞数测定。置于倒置显微镜（×200倍）下观察，计数发生迁移及侵袭的细胞。每组6个复孔。

1.2.6 各组细胞中RhoA、ROCK及EMT相关蛋白表达水平检测 采用Western blot检测上述蛋白表达水平。提取、检测细胞中总蛋白的含量，经高温水浴（98℃，10 min）变性后使用凝胶电泳（10% SDS-PAGE）分离后湿法转移至PVDF膜，与脱脂牛奶一同封闭过夜，于次日加入RhoA（1∶5000）、ROCK2（1∶1000）、E-cadherin（1∶1000）、Vimentin（1∶1000）和N-cadherin一抗（1∶5000）再次于4℃条件下孵育过夜，之后加入IgG二抗（1∶1000）孵育1 h。ECL试剂盒显色，GAPDH为内参蛋白，采用凝胶成像系统和Image J软件分析计算目的蛋白表达情况。

1.3 统计学分析 本研究数据采用Graphpad Prism 9.0软件进行统计分析。采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态分布检验，符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$描述，不符合正态分布的计量资料以M（P25，P75）描述。多组间比较采用单因素方差分析，两两组间多重比较采用Tukey's事后检验。以$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Pino浓度筛选 与未加Pino（0 μmol/L）的MGC803组相比，15、30、60、120、240 μmol/L Pino处理的MGC803细胞存活率明显降低（$P<0.05$）。经GraphPad Prism软件行非线性回归分析拟合剂量-响应曲线计算IC_{50}值，结果显示，Pino处理的MGC803细胞24 h后的IC_{50}为72.37 μmol/L（95%*CI*：1.501~1.587），因此选择15、30、60 μmol/L的Pino用于后续实验。见图1。

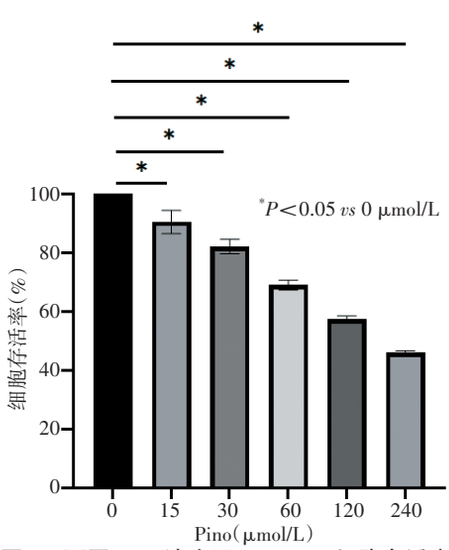


图1 不同Pino浓度下MGC803细胞存活率

2.2 各组细胞克隆形成能力比较 相较于MGC803组，Pino-L组、Pino-M组和Pino-H组细胞克隆形成数量逐渐减少（$P<0.05$）；相较于Pino-H组，Pino-

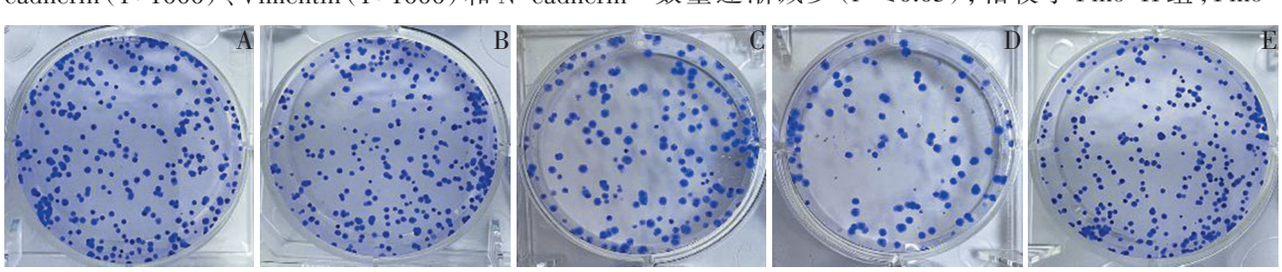


图2 各组细胞克隆形成能力

A：MGC803组；B：Pino-L组；C：Pino-M组；D：Pino-H组；E：Pino-H+CN03组

H+CN03 组细胞克隆形成数量增多（$P<0.05$）。见图 2~3。

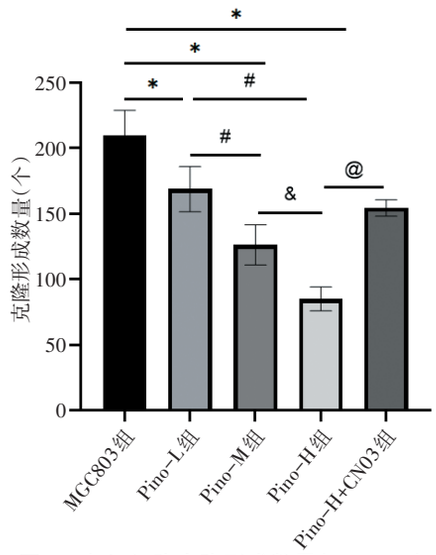


图 3　各组细胞克隆形成数量（$n=6, \bar{x}\pm s$）

*$P<0.05$ *vs* MGC803 组；#$P<0.05$ *vs* Pino-L 组；&$P<0.05$ *vs* Pino-M 组；@$P<0.05$ *vs* Pino-H 组。

2.3　各组细胞凋亡率比较　相较于 MGC803 组，Pino-L 组、Pino-M 组和 Pino-H 组细胞凋亡率逐渐升高（$P<0.05$）；相较于 Pino-H 组，Pino-H+CN03 组的细胞凋亡率再次降低（$P<0.05$）。见图 4~5。

2.4　各组细胞迁移及侵袭能力比较　相较于 MGC803 组，Pino-L 组、Pino-M 组和 Pino-H 组发生迁移及侵袭的细胞数逐渐减少（$P<0.05$）；相较于 Pino-H 组，Pino-H+CN03 组发生迁移及侵袭的细胞数增多（$P<0.05$）。见图 6~7。

2.5　各组细胞中 RhoA、ROCK 和 EMT 相关蛋白表达水平比较　相较于 MGC803 组，Pino-L 组、Pino-M 组和 Pino-H 组细胞中 RhoA、ROCK、Vimentin 和 N-cadherin 表达水平逐渐降低（$P<0.05$），相较于 Pino-H 组，Pino-H+CN03 组细胞中 RhoA、ROCK2、Vimentin 和 N-cadherin 表达水平升高（$P<0.05$）。E-cadherin 表达水平的变化趋势则与二者相反。见图 8、表 1。

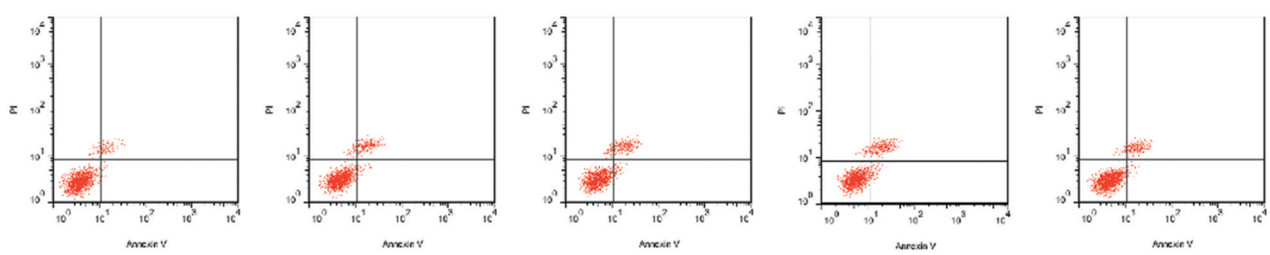


图 4　流式细胞术检测各组细胞凋亡情况

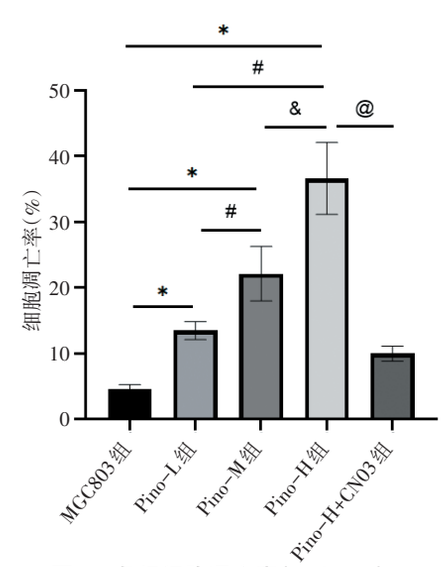


图 5　各组细胞凋亡率（$n=6, \bar{x}\pm s$）

*$P<0.05$ *vs* MGC803 组；#$P<0.05$ *vs* Pino-L 组；&$P<0.05$ *vs* Pino-M 组；@$P<0.05$ *vs* Pino-H 组。

3　讨论

胃癌的发生进展与癌细胞特有的生物学活动密不可分[13]，因此寻找能够抑制胃癌细胞恶性行为的药物对改善患者预后具有重要意义。Pino 是一种从植物中所分离提取出的类黄酮化合物，由于其具有抗菌、抗氧化和抗炎等生物活性，且人体耐受性良好，广泛应用于炎症疾病的治疗中[14-15]。GONG 等[16]研究发现，以 Pino 培养的肺癌细胞，其增殖及自噬能力均呈现出下降趋势，而凋亡率升高。ZHENG 等[17]也发现，Pino 能够调控黑色素瘤细胞的凋亡及自噬行为。本研究结果显示，随着 Pino 剂量增大，胃癌细胞的增殖活性和迁移、侵袭能力逐渐降低，且细胞 Vimentin 和 N-cadherin 的表达水平也降低，而细胞凋亡率和细胞 E-cadherin 表达水平则逐渐升高。E-cadherin、Vimentin 和 N-cadherin 均是 EMT 相关蛋白，这一变化趋势提示，Pino 能够促进胃癌细胞凋亡，并抑制癌细胞的增殖、迁移、侵袭及 EMT 能力。

既往研究表明，Pion 主要是通过调控 NF-kB 等信号通路的状态、诱导相关因子的表达发挥抗氧化、抗炎作用[18]。RhoA/ROCK 信号通路作为肿瘤细胞间常见的传导通路，其抑制与激活状态能够影响癌细胞的增殖、迁移等行为。刘萌萌等[19]发现，激活的 RhoA/ROCK2 信号通路会促进乳腺癌细胞增殖，而通过相关靶点阻断 RhoA/ROCK 信号通路则能够发挥一

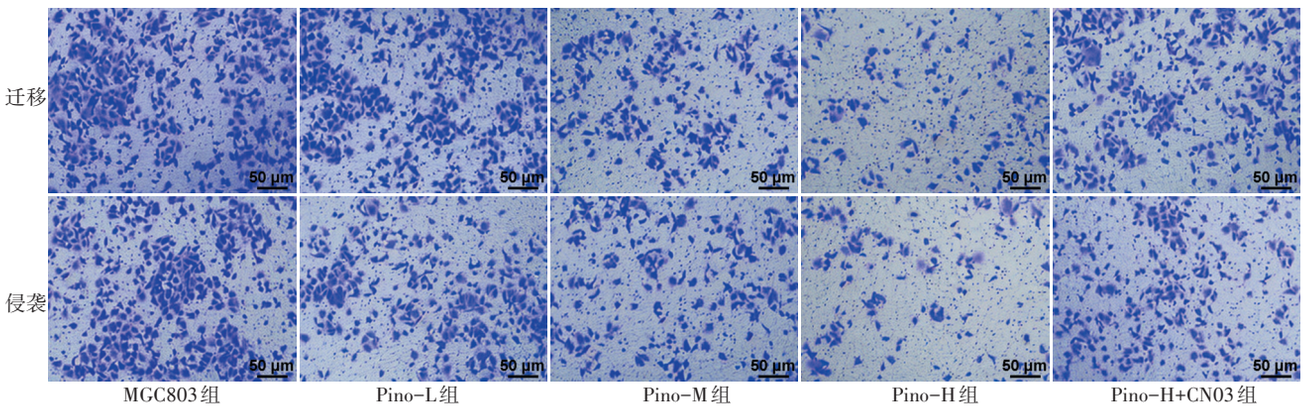


图6　各组细胞迁移及侵袭情况(×200)

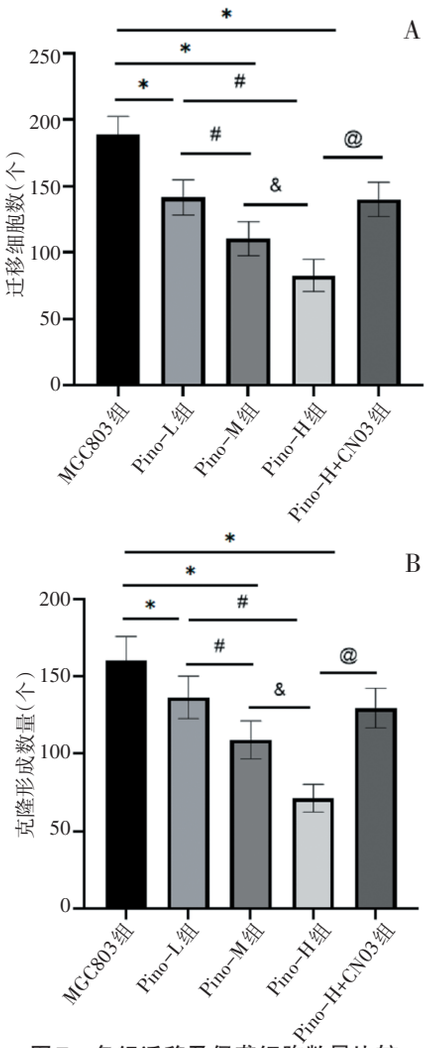


图7　各组迁移及侵袭细胞数量比较

*P<0.05 *vs* MGC803组；#P<0.05 *vs* Pino-L组；&P<0.05 *vs* Pino-M组；@P<0.05 *vs* Pino-H组。

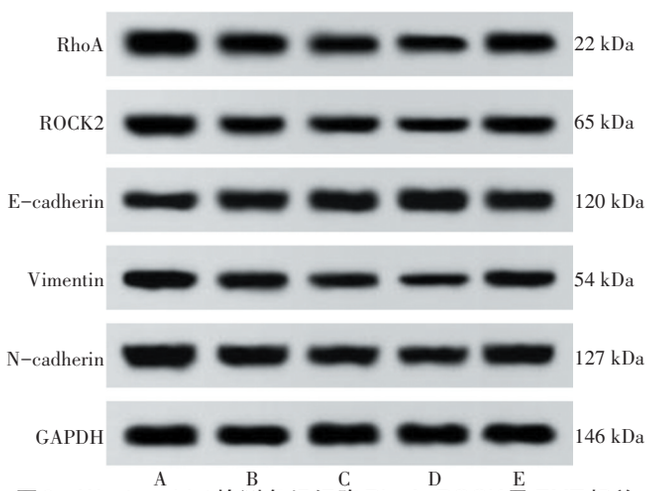


图8　Western blot检测各组细胞RhoA、ROCK及EMT相关蛋白表达

A：MGC803组；B：Pino-L组；C：Pino-M组；D：Pino-H组；E：Pino-H+CN03组

定的抑癌作用。DING等[20]也发现，阻断RhoA/Rock通路能够减少结直肠癌细胞的恶性行为。廖山婴等[21]采用复方斑蝥胶囊阻断RhoA/ROCK信号通路能够抑制大鼠胃癌的发生，基于此推测RhoA/ROCK信号通路在人胃癌细胞的恶性学行为中也发挥重要作用。本研究检测各组细胞中RhoA/ROCK信号通路相关蛋白表达情况，结果显示，随着Pino剂量的增加，细胞中RhoA、ROCK表达水平均呈逐渐降低的趋势，而RhoA激动剂的加入则削弱了Pino的作用效果。本研究结果显示，相较于Pino-H组，Pino-H+CN03组细胞存活率、克隆形成数、迁移细胞数、侵细胞数均

表1　各组细胞RhoA、ROCK及EMT相关蛋白表达水平比较(n=6，$\bar{x}\pm s$)

组别	RhoA/GAPDH	ROCK/GAPDH	E-cadherin/GAPDH	Vimentin/GAPDH	N-Cadherin/GAPDH
MGC803组	1.36±0.11	1.02±0.09	0.54±0.04	0.86±0.07	1.21±0.10
Pino-L组	1.14±0.09^{a}	0.74±0.06^{a}	0.85±0.07^{a}	0.61±0.05^{a}	0.93±0.08^{a}
Pino-M组	0.83±0.07^{ab}	0.58±0.05^{ab}	1.03±0.08^{ab}	0.45±0.04^{ab}	0.74±0.06^{ab}
Pino-H组	0.66±0.05^{abc}	0.42±0.03^{abc}	1.21±0.11^{abc}	0.32±0.03^{abc}	0.51±0.04^{abc}
Pino-H+CN03组	0.95±0.08^{d}	0.62±0.05^{d}	0.94±0.08^{d}	0.54±0.04^{d}	0.81±0.07^{d}

^{a}P<0.05，*vs* MGC803组；^{b}P<0.05，*vs* Pino-L组；^{c}P<0.05，*vs* Pino-M组；^{d}P<0.05，*vs* Pino-H组。

增多，且细胞中 RhoA、ROCK、Vimentin 和 N-cadherin 表达水平均升高，细胞凋亡率以及细胞中 E-cadherin 表达水平均降低。梁美兰等[22]认为，调节 RhoA/ROCK-1 信号通路能够影响胃癌 AGS 细胞的增殖。证实 Pino 是通过抑制 RhoA/ROCK 信号通路抑制胃癌细胞的恶性生物学行为。

综上所述，Pino 能够抑制胃癌细胞的恶性生物学行为，其作用机制可能与抑制 RhoA/ROCK 信号通路有关。但本研究仅涉及细胞层面，后续将开展动物实验以验证本研究结果的可行性，并进一步探究 Pino 抑制胃癌细胞恶性行为的其他作用机制。

参　考　文　献

[1] 辛晓昆，姜永，周茂旭，等. 腹腔镜胃癌根治术对早期胃癌患者免疫功能的影响[J]. 中国现代普通外科进展，2020，23（8）：645-648. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2020.08.013.

[2] 张子杭，成元华. 转化生长因子-β通路对胃癌细胞在裸鼠体内增殖，侵袭及 slug 蛋白和上皮钙黏素基因表达的影响[J]. 安徽医药，2023，27（9）：1804-1808. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.09.024.

[3] 马艳华，夏红，刘芳，等. 二烯丙基二硫通过 LIMK1-Cofilin1 通路抑制人胃癌细胞侵袭与上皮-间质转化[J]. 现代肿瘤医学，2023，31（21）：3908-3913. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2023.21.002.

[4] SHEN X, LIU Y, LUO X, et al. Advances in biosynthesis, pharmacology, and pharmacokinetics of pinocembrin, a promising natural small-molecule drug[J]. Molecules, 2019, 24(12): 2323-2324. DOI: 10.3390/molecules24122323.

[5] 吴刚，柯欢娅，杨波，等. 松属素阻断核转录因子 κB 信号通路降低心肌梗死大鼠室性心律失常[J]. 中华老年心脑血管病杂志，2020，22（5）：524-528. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.05.019.

[6] JIANG L, YANG Y, FENG H, et al. Pinocembrin inhibits the proliferation, migration, invasiveness, and Epithelial-Mesenchymal Transition of colorectal cancer cells by regulating LACTB[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2022, 37(7): 527-536. DOI: 10.1089/cbr.2020.4052.

[7] GAO J, LIN S, GAO Y, et al. Pinocembrin inhibits the proliferation and migration and promotes the apoptosis of ovarian cancer cells through down-regulating the mRNA levels of N-cadherin and GABAB receptor [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120(1): 505-506. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109505.

[8] 董伟，窦科峰，杨薛康，等. RhoA 基因沉默对肝癌 HepG2 细胞增殖和迁移能力的影响[J]. 中华消化外科杂志，2010，9（3）：216-219. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2010.03.019.

[9] GUO H, XIANG Z, ZHANG Y, et al. Inhibiting 6-phosphogluconate dehydrogenase enhances chemotherapy efficacy incervical cancer via AMPK-independent inhibition of RhoA and Rac1[J]. Clin Transl Oncol, 2019, 21(4): 404-411. DOI: 10.1007/s12094-018-1937-x.

[10] 王一同，尹玲，勾春燕，等. 蟾毒灵联合索拉非尼通过 RhoA/ROCK/HIF1α 通路抑制肝癌 HepG2 细胞增殖，迁移及侵袭的机制[J]. 现代中西医结合杂志，2023，32（21）：2930-2934. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2023.21.002.

[11] 宋鸣，周昕，刘俊，等. 桃叶珊瑚苷调控 RhoA/ROCK 信号通路对胃癌 MGC803 细胞上皮间质转化和血管生成拟态的影响[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志，2024，31（4）：365-370. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2024.04.007.

[12] LIU Z, ZHU X, XU C, et al. Ulinastatin ameliorates the malignant progression of prostate cancer cells by blocking the RhoA/ROCK/NLRP3 pathway[J]. Drug Dev Res, 2023, 84(1): 36-44. DOI: 10.1002/ddr.22010.

[13] 郭隽馥，高霞，常家榕，等. 活化 T 细胞核因子 5 对人胃癌 MGC803 细胞迁移，侵袭及细胞周期的影响[J]. 中国组织工程研究，2022，26（17）：2732-2737.

[14] GAN W, LI X, CUI Y, et al. Pinocembrin relieves lipopolysaccharide and bleomycin induced lung inflammation via inhibiting TLR4-NF-κB-NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 90(1): 230-231. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107230.

[15] ZHANG Y, YU C, FENG Y. Pinocembrin ameliorates lipopolysaccharide-induced HK-2 cell apoptosis and inflammation by regulating endoplasmic reticulum stress[J]. Exp Ther Med, 2022, 24(2): 513-514. DOI: 10.3892/etm.2022.11440.

[16] GONG H. Pinocembrin suppresses proliferation and enhances apoptosis in lung cancer cells in vitro by restraining autophagy[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 6035-6044. DOI: 10.1080/2165597-9.2021.1972779.

[17] ZHENG Y, WANG K, WU Y, et al. Pinocembrin induces ER stress mediated apoptosis and suppresses autophagy in melanoma cells[J]. Cancer Lett, 2018, 431(1): 31-42. DOI: 10.1016/j.canlet.2018.05.026.

[18] 卢涵. 基于 Nrf2/NF-κB 通路研究蜂胶黄酮的抗氧化/抗炎作用[D]. 南昌大学，2021. DOI: 10.27232/d.cnki.gnchu.2021.004044.

[19] 刘萌萌，魏丽，王轶娟，等. NFATc1 可能通过调节 RhoA/ROCK 信号通路影响乳腺癌细胞的增殖与凋亡[J]. 现代肿瘤医学，2020，28（4）：562-568. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2020.04.009.

[20] DING A X, WANG H, ZHANG J M, et al. lncRNA BANCR promotes the colorectal cancer metastasis through accelerating exosomes-mediated M2 macrophage polarization via regulating RhoA/ROCK signaling[J]. Mol Cell Biochem, 2024, 479(1): 13-27. DOI: 10.1007/s11010-023-04709-z.

[21] 廖山婴，刘超，王蓓蓓，等. 复方斑蝥胶囊调控 RhoA/ROCK 信号通路抑制 MNNG 诱导的大鼠胃癌发生[J]. 中国中西医结合杂志，2019，39（6）：728-732. DOI: 10.7661/j.cjim.20181031.321.

[22] 梁美兰，廖晓宏，张恒斌，等. Nesfatin-1 通过 RhoA/ROCK-1 通路促进人胃癌 AGS 细胞的增殖[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2021，30（8）：900-903. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2021.08.010.

（收稿日期：2025-03-17）