[文章编号] 1671-587X(2026)03-0738-08 DOI:10.13481/j.1671-587X.20260316

沉默白细胞介素17受体B基因对肺腺癌A549细胞增殖、侵袭和凋亡的影响及其机制

任俏同[1]，吴维华[2]，王星翔[1]，王世超[1]，程一鹏[1]，历 春[1]
（1. 北华大学基础医学院免疫学教研室，吉林 吉林 132013；2. 三亚学院旅游与大健康学院护理教研室，海南 三亚 572099）

[摘 要] **目的：**探讨白细胞介素17受体B（*IL-17RB*）基因沉默对肺腺癌A549细胞增殖、凋亡和侵袭的影响，并阐明其在肺腺癌发生发展中的作用。**方法：**培养正常人支气管上皮BEAS-2B细胞和人肺腺癌A549细胞，采用实时荧光定量PCR（RT-qPCR）法和Western blotting法检测2种细胞中*IL-17RB* mRNA和蛋白表达水平。采用脂质体法将*IL-17RB*小干扰RNA（si-RNA）片段转染至A549细胞中，细胞分为si-NC组和si-IL-17RB组。采用RT-qPCR法和Western blotting法检测*IL-17RB*沉默效果，细胞计数试剂盒8（CCK-8）法检测2组A549细胞增殖活性，5-乙炔基-2′-脱氧尿嘧啶核苷（EdU）染色检测2组A549细胞中EdU阳性细胞率，流式细胞术检测2组A549细胞凋亡率，Transwell小室实验检测2组A549细胞的迁移细胞数和侵袭细胞数，Western blotting法检测2组A549细胞中B细胞淋巴瘤2（Bcl-2）、Bcl-2相关X蛋白（Bax）、基质金属蛋白酶9（MMP-9）、N-钙黏蛋白（N-cadherin）、波形蛋白（Vimentin）、E-钙黏蛋白（E-cadherin）、Snail同源物（Snail）和磷酸化P65（p-P65）蛋白表达水平。**结果：**RT-qPCR法和Western blotting法，与BEAS-2B细胞比较，A549细胞中*IL-17RB* mRNA和蛋白表达水平明显升高（$P<0.01$）；与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞中*IL-17RB* mRNA和蛋白表达水平均明显降低（$P<0.01$）。CCK-8法和EdU染色，与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞增殖活性和A549细胞中EdU阳性细胞率明显降低（$P<0.01$）。流式细胞术，与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞中细胞凋亡率明显升高（$P<0.01$）。Transwell小室实验，与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞的迁移细胞数和侵袭细胞数均明显减少（$P<0.01$）。Western blotting法，与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞中Bcl-2、Vimentin、N-cadherin、MMP-9、Snail和p-P65蛋白表达水平明显降低（$P<0.01$），Bax和E-cadherin蛋白表达水平明显升高（$P<0.01$）。**结论：**沉默*IL-17RB*基因可降低肺腺癌A549细胞增殖和侵袭能力，促进细胞凋亡，并抑制细胞中p-P65蛋白表达水平，其作用机制可能与抑制核因子κB（NF-κB）信号通路有关。

[关键词] 白细胞介素17受体B；肺腺癌；细胞增殖；细胞凋亡；上皮-间质转化
[中图分类号] R734.2 [文献标志码] A

[收稿日期] 2025-08-08 [录用日期] 2025-10-20
[基金项目] 吉林省科技厅自然科学基金自由探索项目（YDZJ202601ZYTS473）
[作者简介] 任俏同（1997—），女，吉林省长春市人，在读硕士研究生，主要从事肿瘤免疫方面的研究。
[通信作者] 历 春，教授，硕士研究生导师（E-mail：lichunjl@126.com）

©《吉林大学学报（医学版）》编辑部，开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。
© Editorial Board of Journal of Jilin University（Medicine Edition）. Open access under CC BY-NC-ND license.

Effect of interleukin-17 recepter B gene silencing on proliferation, invasion and apoptosis of lung adenocarcinoma A549 cells and its mechanism

REN Qiaotong[1], WU Weihua[2], WANG Xingxiang[1], WANG Shichao[1], CHENG Yipeng[1], LI Chun[1]
(1. Department of Immunology, School of Basic Medical Sciences, Beihua University, Jilin 132013, China; 2. Department of Nursing, School of Tourism and Health, Sanya College, Sanya 572099, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the effect of interleukin-17 receptor B (*IL-17RB*) gene silencing on the proliferation, apoptosis and invasion of lung adenocarcinoma A549 cells, and to clarify its role in the occurrence and development of lung adenocarcinoma. Methods: The normal human bronchial epithelial BEAS-2B cells and human lung adenocarcinoma A549 cells were cultured; real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) and Western blotting method were used to detect the expression levels of *IL-17RB* mRNA and protein in the two kinds of cells. Liposome method was used to transfect *IL-17RB* small interfering RNA (si-RNA) fragments into the A549 cells, and the cells were divided into si-NC group and si-IL-17RB group. RT-qPCR and Western blotting methods were used to detect the silencing effect of *IL-17RB*; CCK-8 method was used to detect the proliferation activities of A549 cells in two groups; 5-ethynyl-2′-deoxyuridine (EdU) staining was used to detect the EdU positive cell rates of A549 cells in two groups; flow cytometry was used to detect the apoptotic rates of A549 cells in two groups; Transwell chamber assay was used to detect the numbers of migration cells and invasion cells of A549 cells in two groups; Western blotting method was used to detect the expression levels of B-cell lymphoma 2 (Bcl-2), Bcl-2-associated X protein (Bax), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), N-cadherin, Vimentin, E-cadherin, Snail homolog (Snail) and phosphorylated P65 (p-P65) proteins in A549 cells in two groups. Results: The RT-PCR results showed that compared with BEAS-2B cells, the expression levels of *IL-17RB* mRNA and protein in A549 cells were significantly increased ($P<0.01$); compared with si-NC group, the expression levels of *IL-17RB* mRNA and protein in A549 cells in si-IL-17RB group were significantly decreased ($P<0.01$). The CCK-8 assay results showed that compared with si-NC group, the proliferation activity of A549 cells in si-IL-17RB group was significantly decreased ($P<0.01$). The EdU staining results showed that compared with si-NC group, the EdU positive cell rate of A549 cells in si-IL-17RB group was significantly decreased ($P<0.01$). The flow cytometry results showed that compared with si-NC group, the apoptotic rate of A549 cells in si-IL-17RB group was significantly increased ($P<0.01$). The Transwell chamber assay results showed that compared with si-NC group, the numbers of migration cells and invasion cells of A549 cells in si-IL-17RB group were significantly decreased ($P<0.01$). The Western blotting results showed that compared with si-NC group, the expression levels of Bcl-2, Vimentin, N-cadherin, MMP-9, Snail and p-P65 proteins in A549 cells in si-IL-17RB group were significantly decreased ($P<0.01$), while the expression levels of Bax and E-cadherin proteins were significantly increased ($P<0.01$). Conclusion: Silencing *IL-17RB* gene can reduce the proliferation and invasion abilities of lung adenocarcinoma A549 cells, promote cell apoptosis, and inhibit the expression level of p-P65 protein in cells; its mechanism may be related kinhibiting the nuclear factor-kappa B (NF-κB) singal pathway.

KEYWORDS Interleukin-17 receptor B; Lung adenocarcinoma; Cell proliferation; Cell apoptosis; Epithelial-mesenchymal transition

目前，肺腺癌的发病率呈逐年上升趋势，已超过肺鳞状细胞癌成为肺癌中最常见的组织学类型，其发病率高、易转移，5年总生存率不足20%[1]。因此，分析肺腺癌细胞侵袭和转移的分子机制，寻找有效的

治疗靶标，已成为当前急需解决的重要问题之一。

研究[2]发现：慢性炎症与肿瘤发生发展存在密切的联系。白细胞介素（interleukin，IL）-17促炎细胞因子家族（IL-17A～IL-17F）在肿瘤发生发展中的作用日益受到关注[3-4]。IL-17受体B（IL-17 receptor B，IL-17RB）属于IL-17受体家族，是一种相对分子质量为47 900的跨膜蛋白，其配体为IL-17B和IL-17E[5]。研究[6-9]发现：*IL-17RB*基因在胰腺癌、胃癌和乳腺癌等肿瘤组织中呈高表达，且与肿瘤细胞低分化程度、淋巴结转移和患者不良预后存在密切关联。*IL-17RB*可促进急性髓系白血病（acute myeloid leukemia，AML）和乳腺癌细胞的增殖[9-10]，增强胰腺癌和甲状腺癌细胞的侵袭能力[6，11]，但其在肺腺癌中的表达及其作用机制尚未明确。因此，本研究探讨*IL-17RB*沉默对肺腺癌A549细胞增殖、凋亡和侵袭的影响，并初步阐明其作用机制，以期为临床肺腺癌的治疗提供新的分子靶点。

1 材料与方法

1.1 细胞、主要试剂和仪器 人支气管上皮BEAS-2B细胞和人肺腺癌A549细胞由北华大学基础医学院分子医学重点实验室提供。TRIzol试剂（日本TaKaRa公司），ToloScript All-in-one RT EasyMix和SYRB qPCR Master Mix试剂盒（上海吐露港生物科技有限公司），PCR引物合成［生工生物工程（上海）股份有限公司］，IL-17RB、B细胞淋巴瘤2（B-cell lymphoma 2，Bcl-2）和Bcl-2相关X蛋白（Bcl-2-associated X protein，Bax）抗体（武汉爱博泰克生物科技有限公司），DMEM培养基、胎牛血清（fetal bovine serum，FBS）、Lipo™8000转染试剂、BCA蛋白浓度检测试剂盒、RIPA裂解液、5-乙炔基-2′-脱氧尿嘧啶核苷（5-ethynyl-2′-deoxyuridine，EdU）-488细胞增殖检测试剂盒、ECL试剂、基质金属蛋白酶9（matrix metalloproteinase-9，MMP-9）、E-钙黏蛋白（E-cadherin）、波形蛋白（Vimentin）、N-钙黏蛋白（N-cadherin）和Snail同源物1（Snail homolog 1，Snail）抗体（上海碧云天生物技术公司），细胞凋亡试剂盒（天津思慕生物科技有限公司），基质胶（美国BD公司），Transwell小室（无锡耐思生命科技公司）。TH4-200荧光显微镜（日本奥林巴斯公司），LongCyte流式细胞仪（北京层浪生物科技有限公司），ChemStidioSA2化学发光成像系统（德国耶拿公司）。

1.2 细胞培养、转染和分组 使用DMEM培养基培养A549细胞和BEAS-2B细胞，添加10% FBS和1%青-链霉素，置于37 ℃、5% CO_2培养箱中培养。计数A549细胞，以每孔6×10^5个细胞的密度接种于6孔细胞培养板中，待细胞融合度达到80%后进行小干扰RNA（small interfering RNA，siRNA）转染。转染过程严格遵循Lipo™8000试剂说明书操作流程，6 h后更换为含血清的DMEM完全培养基。实验分为si-NC组和si-IL-17RB组。

1.3 实时荧光定量PCR（real-time fluorescence quantitative PCR，RT-qPCR）法检测各组BEAS-2B细胞和A549细胞中*IL-17RB* mRNA表达水平 收集转染48 h的2组BEAS2B细胞和A549细胞，TRIzol裂解法提取细胞总RNA，ToloScript All-in-one RT EasyMix试剂盒逆转录合成cDNA，按照SYRB qPCR Master Mix试剂盒说明书进行RT-qPCR反应，反应条件：25 ℃、10 min，95 ℃、30 s，95 ℃、5 s，60 ℃、30 s，共40个循环。引物序列：*IL-17RB* F，5′-ACAAACGCGAGCTTCAGTGGTG-3′，*IL-17RB* R，5′-ATGCAGTCGCTGCCACAAGTAG-3′；*GAPDH* F，5′-ATGGGGAAGGTGAAGGTCG-3′，*GAPDH* R，5′-GGGTCATTGATGGCAACAATATC-3′。*GAPDH*作为内参基因，采用$2^{-\triangle\triangle Ct}$法计算*IL-17RB*基因的表达水平。

1.4 细胞计数试剂盒8（cell counting kit-8，CCK-8）法检测2组A549细胞增殖活性 将A549细胞消化计数，以每孔5×10^3个细胞的密度接种于96孔细胞培养板内，依据“1.2”中的方法实施siRNA转染和分组。分别在培养24、48和72 h时间点加入CCK-8试剂，每孔5 μL，37 ℃孵育1 h后，采用多功能酶标仪于波长450 nm处检测吸光度（A）值，继续培养24、48和72 h，重复检测3次，计算平均A值，以A值表示细胞增殖活性。

1.5 EdU染色检测2组A549细胞中EdU阳性细胞率 将转染48 h的2组A549细胞消化计数，以2×10^4个细胞的密度接种于20 mm共聚焦培养皿中，待细胞贴壁后加入100 μL EdU工作液，终浓度为10 μmol·L^{-1}，孵育2 h，4%多聚甲醛室温孵育15 min，Triton X-100通透液室温孵育15 min，加Click反应液室温避光孵育30 min，Hoechst 33342溶液室温避光孵育10 min，置于荧光显微镜下观察细胞染色情况，细胞核呈绿色荧光为EdU

染色阳性，计数EdU阳性细胞数，计算EdU阳性细胞率。EdU阳性细胞率＝EdU阳性细胞数/总细胞数×100%。

1.6 流式细胞术检测2组A549细胞凋亡率 计数转染48 h的2组A549细胞，细胞密度为5×10^5 mL^{-1}，用预冷的磷酸盐缓冲液（phosphate buffered saline，PBS）洗涤细胞沉淀，分别加入5 μL Annexin-Ⅴ-FITC和5 μL 7-AAD，室温下避光孵育15 min，流式细胞仪检测2组A549细胞的凋亡细胞数，计算A549细胞凋亡率。细胞凋亡率＝（早期凋亡细胞数＋晚期凋亡细胞数）/细胞总数×100%。

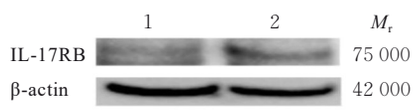
1.7 Transwell小室实验检测2组A549细胞的迁移细胞数和侵袭细胞数 细胞迁移实验：计数转染48 h的2组A549细胞，取100 μL无血清DMEM，细胞密度为5×10^4 mL^{-1}，移至上室，下室加入600 μL含5% FBS的DMEM，培养18 h取出小室。细胞侵袭实验：取80 μL基底胶加入Transwell小室上室，放置于37 ℃、5% CO_2的孵箱中1 h，加入100 μL无血清DMEM，细胞密度为6×10^4 mL^{-1}，后续步骤同迁移实验。将取出的小室用4%多聚甲醛固定细胞15 min，结晶紫染色5 min后显微镜下随机选取5个高倍视野，计数2组A549细胞的迁移细胞数和侵袭细胞数。

1.8 Western blotting法检测2组A549细胞中相关蛋白表达水平 RIPA裂解液处理转染48 h的2组A549细胞，BCA试剂盒检测蛋白含量。10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳（sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis，SDS-PAGE）后，湿转法将蛋白条带转移至聚偏二氟乙烯（ploy vinylidenefluoride，PVDF）膜上，封闭液室温封闭15 min，放入装有IL-17RB、Bcl-2、Bax、MMP-9、Snail、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、磷酸化P65（phosphorylated P65，p-P65）和GAPDH的抗体盒中4 ℃孵育过夜（1∶1 000）。次日，加入相应二抗（1∶4 000），室温孵育1 h后加入ECL试剂，化学发光成像系统获取蛋白条带图像，采用Image J软件分析各条带灰度值，计算目的蛋白表达水平。目的蛋白表达水平＝目的蛋白条带灰度值/GAPDH蛋白条带灰度值。

1.9 统计学分析 采用GraphPad Prism 9.0软件进行统计学分析。A549和BEAS-2B细胞中*IL-17RB* mRNA及蛋白表达水平，2组转染的A549细胞增殖活性、EdU阳性细胞率、细胞凋亡率、迁移细胞数和侵袭细胞数以及细胞中IL-17RB、Bcl-2、Bax、Snail、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、MMP-9、Snail和p-P65蛋白表达水平均服从正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，2组间样本均数比较采用两独立样本t检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 BEAS-2B细胞和A549细胞中*IL-17RB* mRNA及蛋白表达水平 RT-qPCR法和Western blotting法检测结果显示：与BEAS-2B细胞（1.00±0.00和0.21±0.04）比较，A549细胞中*IL-17RB* mRNA（5.73±0.78）和蛋白表达水平（0.42±0.06）均明显升高（$P<0.01$）。见图1。

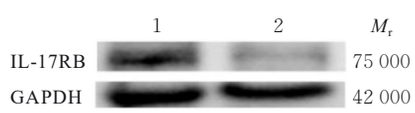


Lane 1：BEAS-2B cells；Lane 2：A549 cells.

图1 BEAS-2B和A549细胞中IL-17RB蛋白表达电泳图

Fig. 1 Electrophoregram of expressions of IL-17RB protein in BEAS-2B and A549 cells

2.2 2组A549细胞中*IL-17RB* mRNA及蛋白表达水平 RT-qPCR法和Western blotting法检测结果显示：与si-NC组（1.00±0.00和0.33±0.09）比较，si-IL-17RB组A549细胞中*IL-17RB* mRNA（0.52±0.05）和蛋白表达水平（0.14±0.02）均明显降低（$P<0.01$）。见图2。



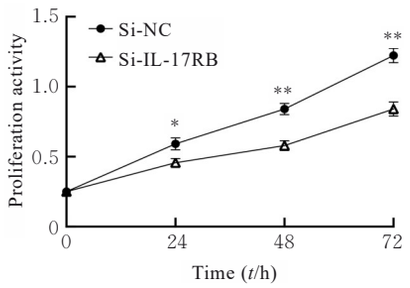
Lane 1：Si-NC group；Lane 2：Si-IL-17RB group.

图2 2组A549细胞中IL-17RB蛋白表达电泳图

Fig. 2 Electrophoregram of expression of IL-17RB protein in A549 cells in two groups

2.3 2组A549细胞增殖活性 CCK-8法检测结果显示：与si-NC组（0.59±0.04、0.83±0.04和1.21±0.06）比较，转染24、48和72 h时si-IL-17RB组A549细胞增殖活性（0.46±0.03、0.57±0.05和0.84±0.05）均明显降低（$P<0.05$或$P<0.01$）。见图3。

2.4 2组A549细胞中EdU阳性细胞率 EdU染色检测结果显示：与si-NC组（33.60%±3.30%）比较，si-IL-17RB组A549细胞中EdU阳性细胞率



*P<0.05, **P<0.01 compared with si-NC group.

图3　CCK-8法检测2组A549细胞增殖活性

Fig. 3　Proliferation activities of A549 cells in two groups detected by CCK-8 method

(13.10%±2.50%)明显降低(P<0.01)。见图4。

2.5　2组A549细胞凋亡率　流式细胞术检测结果显示：与si-NC组（3.26%±0.36%）比较，si-IL-17RB组A549细胞凋亡率（6.84%± 0.53%）明显升高（P<0.01）。见图5。

2.6　2组A549细胞中Bcl-2和Bax蛋白表达水平

Western blotting法检测结果显示：与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞中Bcl-2蛋白表达水平明显降低（P<0.01），Bax蛋白表达水平明显升高（P<0.01）。见图6。

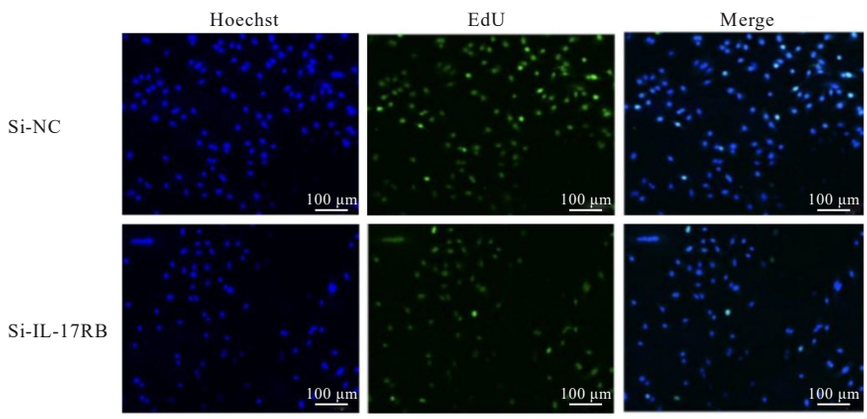
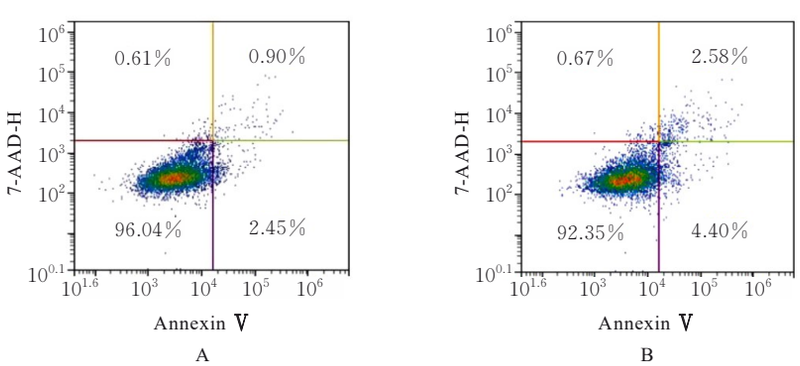


图4　2组A549细胞中EdU染色情况

Fig. 4　EdU staining of A549 cells in two groups



A：Si-NC group；B：Si-IL-17RB group.

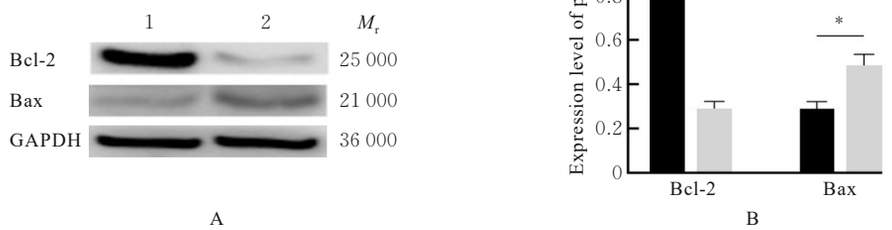
图5　流式细胞术检测2组A549细胞凋亡情况

Fig. 5　Apoptosis of A549 cells in two groups detected by flow cytometry

2.7　2组A549细胞的迁移细胞数和侵袭细胞数　Transwell小室实验检测结果显示：与si-NC组（163.67个±13.05个和116.33个±9.07个）比较，si-IL-17RB组A549细胞的迁移细胞数（75.33个±6.51个）和侵袭细胞数（45.33个±4.16个）均明显减少（P<0.01）。见图7。

2.8　2组A549细胞中MMP-9、N-cadherin、Vimentin、E-cadherin和Snail蛋白表达水平

Western blotting法检测结果显示：与si-NC组比较，si-IL-17RB组A549细胞中侵袭蛋白MMP-9蛋白表达水平明显降低（P<0.01），间质标志物N-cadherin和Vimentin蛋白及转录因子Snail蛋白表



Lane 1：Si-NC group；Lane 2：Si-IL-17RB group. $^*P<0.01$ *vs* si-NC group.

图6 2组A549细胞中Bcl-2和Bax蛋白表达电泳图(A)及直条图(B)

Fig. 6 Electrophoregram(A) and histogram(B) of expressions of Bcl-2 and Bax proteins in A549 cells in two groups

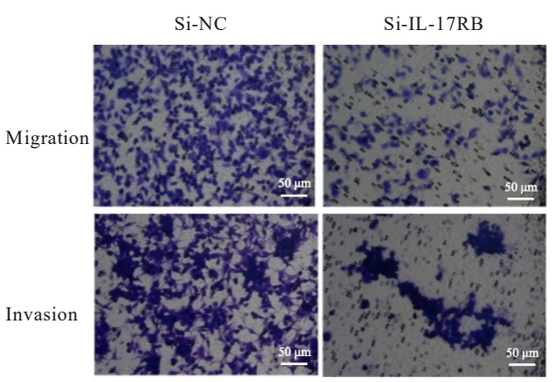


图7 2组A549细胞迁移和侵袭情况(结晶紫)

Fig. 7 Migration and invasion of A549 cells in two groups (Crystol violet)

达水平均明显降低($P<0.01$)，上皮标志物E-cadherin蛋白表达水平明显升高($P<0.01$)。见图8。

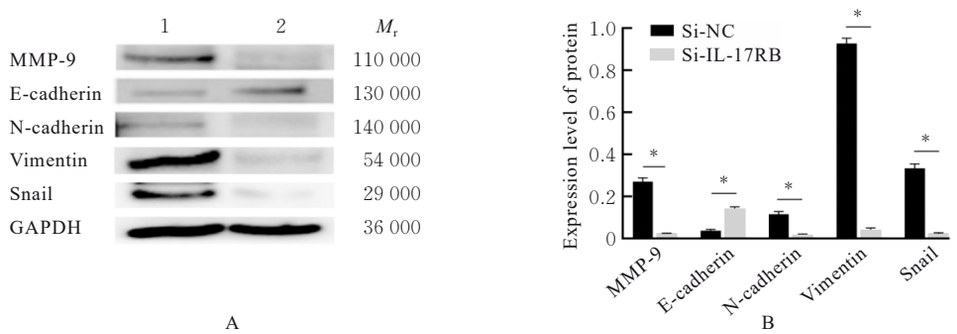
2.9 2组A549细胞中p-P65蛋白表达水平

Western blotting法检测结果显示：与si-NC组(0.71±0.07)比较，si-IL-17RB组A549细胞中p-P65蛋白表达水平(0.36±0.06)明显降低($P<0.01$)。见图9。

3 讨 论

IL-17RB作为IL-17受体家族的关键成员，其异常表达与肿瘤的发生发展及患者预后存在密切关联[5]。WU等[6]研究发现：*IL-17RB*在胰腺癌组织高表达，与肿瘤细胞的低分化、淋巴结转移以及临床分期进展有关联，且预后较差。BIE等[8]研究发现：胃癌组织中*IL-17RB*高表达与肿瘤细胞的低分化及不良预后有关联。为明确*IL-17RB*在肺腺癌中的表达情况，本研究选用肺腺癌A549细胞作为研究对象，以正常人支气管上皮BEAS-2B细胞作为对照，检测结果显示：*IL-17RB*在肺腺癌细胞中高表达，表明其可能在肺腺癌发生发展中发挥重要作用。

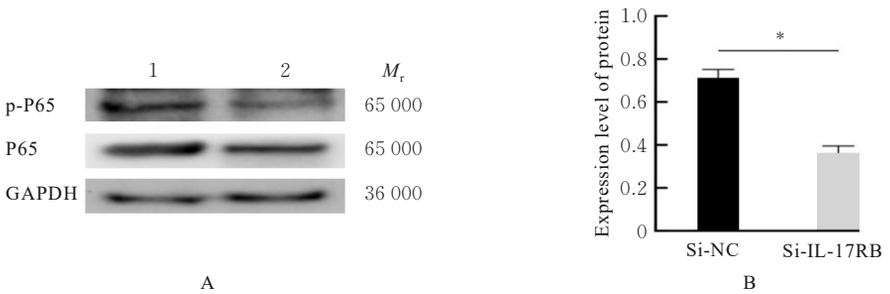
肿瘤细胞的异常增殖和凋亡失控是肿瘤发生发展的关键因素。其中，抗凋亡蛋白Bcl-2与促凋亡蛋白Bax在凋亡调控过程中扮演着功能相互对立的重要角色，对细胞增殖具有显著影响[12]。研究[10, 13]显示：AML和乳腺癌细胞中*IL-17RB*表达下调后，



Lane 1：Si-NC group；Lane 2：Si-IL-17RB group. $^*P<0.01$ *vs* si-NC group.

图8 2组A549细胞中MMP-9、N-cadherin、Vimentin、E-cadherin和Snail蛋白表达电泳图(A)及直条图(B)

Fig. 8 Electrophoregram(A) and histogram(B) of expressions of MMP-9, N-cadherin, Vimentin, E-cadherin and Snail proteins in A549 cells in two groups



Lane 1: Si-NC group; Lane 2: Si-IL-17RB group. $^*P<0.01$ *vs* si-NC group.

图 9 2组A549细胞中p-P65蛋白表达电泳图（A）和直条图（B）

Fig. 9 Electrophoregram (A) and histogram (B) of expression of p-P65 protein in A549 cells in two groups

可显著抑制肿瘤细胞的增殖，促进细胞凋亡，并下调Bcl-2蛋白的表达，表明*IL-17RB*可通过调节细胞增殖和凋亡机制促进AML和乳腺癌的发展。本研究结果显示：沉默肺腺癌A549细胞中*IL-17RB*表达后，细胞增殖活性和EdU阳性细胞率均明显降低，证实*IL-17RB*可增强肺腺癌细胞的增殖能力。进一步研究发现：沉默*IL-17RB*表达后，肺腺癌A549细胞的凋亡率明显升高，Bcl-2蛋白表达下调，而Bax蛋白表达上调。本研究结果与前述研究[8, 14]一致，提示*IL-17RB*可通过调控Bcl-2和Bax蛋白的表达，抑制肺腺癌细胞的凋亡过程，进而促进肺腺癌的增殖。

上皮-间质转化（epithelial-to-mesenchymal transition，EMT）是肿瘤侵袭和转移的重要步骤，在此过程中，上皮来源的肿瘤细胞丧失了细胞间的黏附和紧密连接，获得了间充质特性，从而具备迁移和侵袭能力，突破基底膜向远端转移[15-16]。研究[17]发现：胰腺癌组织中*IL-17RB*的高表达主要集中于肿瘤侵袭的前沿区域。在*IL-17RB*低表达的胰腺癌细胞中，肿瘤细胞的侵袭能力显著减弱[6]。IL-17B/IL-17RB信号通路能够激活细胞外信号调节激酶（extracellular regulated protein kinase，ERK）通路，并上调MMP-9的表达，进而促进甲状腺癌细胞的迁移和侵袭[11]。该信号通路还能通过激活蛋白激酶B（protein kinase B，AKT）/β连环素蛋白（β-catenin）通路，诱导胃癌细胞维持干性并发生EMT[8]。本研究结果显示：沉默*IL-17RB*表达可显著抑制肺腺癌A549细胞的迁移和侵袭能力，同时上调上皮标志物E-cadherin蛋白的表达，下调MMP-9蛋白及间质细胞标志物N-cadherin、Vimentin和EMT蛋白转录因子Snail蛋白的表达。MMP-9是降解细胞外基质的主要成分，在肿瘤浸润和转移过程中发挥重要作用[18]。Snail是EMT的关键转录因子，可通过调控EMT促进肿瘤转移[19-20]。提示*IL-17RB*可通过调控MMP-9和EMT，增强肺腺癌细胞的迁移和侵袭能力，进而促进肿瘤转移。

核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）属于转录因子家族，其信号通路的促炎效应与肿瘤的发展密切相关，参与肿瘤细胞的增殖、代谢、转移、耐药和肿瘤血管生成等过程[21-23]。研究[13]显示：*IL-17RB*能够通过NF-κB信号通路调控乳腺癌细胞的抗凋亡作用。IL-17B/IL-17RB信号通路能够激活NF-κB和Janus激酶（Janus kinase，JAK）/信号转导与转录激活因子3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）途径，进而促进肝癌中癌干细胞（cancer stem cell，CSC）的增殖并维持其自我更新能力[24]。本研究结果显示：沉默A549细胞中的*IL-17RB*表达能够显著抑制NF-κB信号通路的活性，提示NF-κB信号通路可能参与了*IL-17RB*在肺腺癌细胞中介导的恶性生物学过程。

综上所述，沉默*IL-17RB*的表达可抑制肺腺癌A549细胞的增殖能力、抗凋亡效应及其侵袭性，并降低NF-κB信号通路的活性，从而有效遏制肺腺癌的进展。因此，*IL-17RB*有望成为阻止肺腺癌侵袭和转移的新靶点。

利益冲突声明：

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：

任俏同参与实验操作和论文撰写，吴维华参与文献检索及数据分析，王星翔和王世超参与部分实验操作，程一鹏参与论文校稿修改，历春参与研究设计和论文审阅。

[参考文献]

[1] JENKINS R, WALKER J, ROY U B. Plain language summary of 2022 cancer statistics: Focus on lung cancer[J]. Future Oncol, 2025, 21(27): 3447-3457.

[2] WEN Y L, ZHU Y J, ZHANG C S, et al. Chronic inflammation, cancer development and immunotherapy[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1040163.

[3] ZHANG X R, LI B J, LAN T, et al. The role of interleukin-17 in inflammation-related cancers [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1479505.

[4] MANSURI N, MOHAMED A H, AHSAN M, et al. The immunobiological functions and therapeutic applications of interleukin-17 family in cancer[J]. Curr Res Transl Med, 2025, 73(4): 103527.

[5] BASTID J, DEJOU C, DOCQUIER A, et al. The emerging role of the IL-17B/IL-17RB pathway in cancer[J]. Front Immunol, 2020, 11: 718.

[6] WU H H, HWANG-VERSLUES W W, LEE W H, et al. Targeting IL-17B-IL-17RB signaling with an anti-IL-17RB antibody blocks pancreatic cancer metastasis by silencing multiple chemokines[J]. J Exp Med, 2015, 212(3): 333-349.

[7] SONG Y, JI B, JIANG C X, et al. IL17RB expression might predict prognosis and benefit from gemcitabine in patients with resectable pancreatic cancer[J]. Pathol Res Pract, 2019, 215(12): 152650.

[8] BIE Q L, SUN C X, GONG A H, et al. Non-tumor tissue derived interleukin-17B activates IL-17RB/AKT/β-catenin pathway to enhance the stemness of gastric cancer[J]. Sci Rep, 2016, 6: 25447.

[9] LAPREVOTTE E, COCHAUD S, MANOIR S D, et al. The IL-17B-IL-17 receptor B pathway promotes resistance to paclitaxel in breast tumors through activation of the ERK1/2 pathway [J]. Oncotarget, 2017, 8(69): 113360-113372.

[10] GUO H Z, NIU L T, QIANG W T, et al. Leukemic IL-17RB signaling regulates leukemic survival and chemoresistance[J]. FASEB J, 2019, 33(8): 9565-9576.

[11] REN L, XU Y P, LIU C, et al. IL-17RB enhances thyroid cancer cell invasion and metastasis *via* ERK1/2 pathway-mediated MMP-9 expression[J]. Mol Immunol, 2017, 90: 126-135.

[12] PALABIYIK A A. The role of Bcl-2 in controlling the transition between autophagy and apoptosis(Review)[J]. Mol Med Rep, 2025, 32(1): 172.

[13] HUANG C K, YANG C Y, JENG Y M, et al. Autocrine/paracrine mechanism of interleukin-17B receptor promotes breast tumorigenesis through NF-κB-mediated antiapoptotic pathway[J]. Oncogene, 2014, 33(23): 2968-2977.

[14] HU S N, LI S M, CHEN W H, et al. The molecular mechanism of human beta-defensin 1 in inhibiting the progression of head and neck squamous cell carcinoma: The role of the IL-17B/IL-17RB/TRAF6/NF-κB signaling axis[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2025, 53(11): 1981-1994.

[15] ANG H L, MOHAN C D, SHANMUGAM M K, et al. Mechanism of epithelial-mesenchymal transition in cancer and its regulation by natural compounds[J]. Med Res Rev, 2023, 43(4): 1141-1200.

[16] ALLGAYER H, MAHAPATRA S, MISHRA B, et al. Epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and cancer metastasis: the status quo of methods and experimental models 2025[J]. Mol Cancer, 2025, 24(1): 167.

[17] CHEN Y I, TIEN S C, KO Y L, et al. SEMA7A-mediated juxtacrine stimulation of IGFBP-3 upregulates IL-17RB at pancreatic cancer invasive front[J]. Cancer Gene Ther, 2024, 31(12): 1840-1855.

[18] RASHID Z A, BARDAWEEL S K. Novel matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) inhibitors in cancer treatment[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(15): 12133.

[19] 田雪如，陈玮钰，颜璐怡，等. 中性粒细胞外陷阱在肝细胞癌中的作用[J]. 临床肝胆病杂志，2025，41(11)：2410-2417.

[20] GARCÍA DE HERREROS A. Dual role of Snail1 as transcriptional repressor and activator [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2024, 1879(1): 189037.

[21] MAO H M, ZHAO X C, SUN S C. NF-κB in inflammation and cancer[J]. Cell Mol Immunol, 2025, 22(8): 811-839.

[22] CAO Y N, YI Y N, HAN C X, et al. NF-κB signaling pathway in tumor microenvironment[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1476030.

[23] 王星翔，赵 颖，任俏同，等. M2巨噬细胞通过调控NF-κB信号通路对非小细胞肺癌A549细胞上皮-间质转化和顺铂耐药的促进作用[J]. 吉林大学学报(医学版)，2025，51(3)：642-652.

[24] LUO Y L, YANG Z, SU L, et al. Non-CSCs nourish CSCs through interleukin-17E-mediated activation of NF-κB and JAK/STAT3 signaling in human hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Lett, 2016, 375(2): 390-399.