

- [3] 国星奇,宿濛. 西红花酸通过PI3K/Akt通路抑制结肠癌细胞恶性发展[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(3): 237-239.
- [4] Kotula AE, Korde YV, Oyler HJ, et al. Colorectal polyps: pathophysiology, malignant potential, and advancements in therapeutic strategies[J]. Med Oncol, 2025, 42(8): 287.
- [5] Telang N. Drug-resistant stem cells: novel approach for colon cancer therapy[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2519.
- [6] 陈雪霁,丁玉霞,朱波. CST1靶向OTUB1对胃癌干细胞特性的影响[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(6): 641-644.
- [7] Abedizadeh R, Majidi F, Khorasani HR, et al. Colorectal cancer: a comprehensive review of carcinogenesis, diagnosis, and novel strategies for classified treatments[J]. Cancer Metastasis Rev, 2024, 43(2): 729-753.
- [8] Qiu L, Luo W, Chen Y, et al. The incidence, mortality, and survival rate of colorectal cancer in Xiamen, China, from 2011 to 2020[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 176.
- [9] Zeng K, Li W, Wang Y, et al. Inhibition of CDK1 overcomes oxaliplatin resistance by regulating ACSL4-mediated ferroptosis in colorectal cancer[J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(25): e2301088.
- [10] 国星奇,宿濛. 熊果酸抑制自噬增强结肠癌对奥沙利铂的敏感性[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(2): 139-141, 145.
- [11] Alonso-de Vega I, Martin Y, Smits VA. USP7 controls Chk1 protein stability by direct deubiquitination[J]. Cell Cycle, 2014, 13(24): 3921-3926.
- [12] Faustrup H, Bekker-Jensen S, Bartek J, et al. USP7 counteracts SCFbetaTrCP- but not APCCdh1-mediated proteolysis of Claspin[J]. J Cell Biol, 2009, 184(1): 13-19.
- [13] Hou R, Li Y, Luo X, et al. ENKUR expression induced by chemically synthesized cinobufotalin suppresses malignant activities of hepatocellular carcinoma by modulating beta-catenin/c-Jun/MYH9/USP7/c-Myc axis[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(6): 2553-2567.
- [14] Tavana O, Li D, Dai C, et al. HAUSP deubiquitinates and stabilizes N-Myc in neuroblastoma[J]. Nat Med, 2016, 22(10): 1180-1186.
- [15] Mitxitorena I, Somma D, Mitchell JP, et al. The deubiquitinase USP7 uses a distinct ubiquitin-like domain to deubiquitinate NF-kB subunits[J]. J Biol Chem, 2020, 295(33): 11754-11763.
- [16] Wang Z, Kang W, Li O, et al. Abrogation of USP7 is an alternative strategy to downregulate PD-L1 and sensitize gastric cancer cells to T cells killing[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(3): 694-707.
- [17] 温清国,蔡为为,赵睿喧,等. 吉非替尼耐药肺癌HCC827/GR细胞对与其共培养的巨噬细胞M2极化的影响[J]. 解剖科学进展, 2024, 30(6): 645-649.

(收稿日期:2025-08-05)

桑白皮总黄酮对大鼠急性肝损伤的保护作用

李 博,张凤怡,尹浩羽,白梦璇,赵 娟*,王 途*

(承德医学院基础医学院,河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨桑白皮总黄酮(TFMB)通过拮抗U II/UT系统、调控JAK2/STAT3信号通路防治急性肝损伤(ALI)的作用。**方法** 将大鼠随机分为对照组、ALI模型组、MgIG组、Urantide组、TFMB组。MgIG组和Urantide组分别静脉注射MgIG和Urantide,剂量为10 mg·kg⁻¹,TFMB组分别灌胃1.8、3.6、7.2 g·kg⁻¹;对照组和ALI模型组给予等量生理盐水,各组治疗周期均为连续14 d。**结果** ALI模型组大鼠的病理表现为肝脏明显水肿、严重脂肪变性、肝窦扩张,EIF4EBP1、p-p70s6蛋白表达增高,同时U II/UT系统及JAK2/STAT3通路被激活,p-JAK2、p-STAT3主要

资助项目:河北省自然科学基金中医药联合基金重点项目(H2023406017);河北省自然科学基金(H2020406011);河北省教育厅高校重点学科建设项目(冀教高[2013]4号);河北省高等学校科学研究青年基金(QN2024116);承德医学院基本科研业务费(KY202227);承德医学院学科建设经费

作者简介:李博(2003—),女,本科在读,研究方向:急性肝损伤的预防。

*通信作者:王途(1993—)男,硕士,讲师,研究方向:肝损伤机制研究;E-mail:wangtu522@cdmc.edu.cn;

赵娟(1981—)女,博士,教授,研究方向:肝损伤机制研究;E-mail:zhaojuan@cdmc.edu.cn。

表达于损伤部位。用TFMB进行预防性干预后,与ALI模型组相比,肝脏病理症状明显减轻,p-p70s6、EIF4EBP1表达明显降低,U II/UT系统及JAK2/STAT3通路激活状态被抑制。此外,在H₂O₂诱导的大鼠肝细胞(BRL3A)细胞模型中,TFMB对JAK2/STAT3通路也有抑制作用,起到抑制增殖的作用。结论 TFMB可能通过拮抗U II/UT系统、调控JAK2/STAT3信号通路对CCl₄诱导的大鼠急性肝损伤起到防治作用。

关键词: 急性肝损伤; 桑白皮总黄酮; U II/UT系统; JAK2/STAT3信号通路

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-6879(2026)-03-0185-07

Protective effect of total flavonoids from Cortex Mori on acute liver injury in rats

LI Bo, ZHANG Fengyi, YIN Haoyu, BAI Mengxuan, ZHAO Juan*, WANG Tu*

(Basic Medical College, Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of total flavonoids from mulberry bark (TFMB) on acute liver injury (ALI) by antagonizing U II/UT system and regulating JAK2/STAT3 signaling pathway. **Methods** Rats were randomly divided into control group, ALI model group, MgIG group, Urantide group and TFMB group. MgIG and Urantide were intravenously injected at a dose of 10 mg · kg⁻¹ in MgIG group and Urantide group, respectively. TFMB groups was gavaged with 1.8, 3.6 and 7.2 g · kg⁻¹, respectively; the control group and ALI model group were given the same amount of normal saline by gavage, and the treatment cycle of each group was continuous for 14 days. **Results** The ALI model of rats was reproduced with CCl₄, and the pathological manifestations were obvious liver edema, severe steatosis, hepatic Sinus Dilation, and the expression of EIF4EBP1 and p-p70s6 protein increased. At the same time, U II/UT system and JAK2/STAT3 pathway were activated, and p-JAK2 and p-STAT3 were mainly expressed in the injured site. After preventive intervention with tfmb, compared with ALI model group, the pathological symptoms of liver were significantly reduced, the expression of p-P70s6 and EIF4EBP1 were significantly reduced, and the activation of U II/UT system and JAK2/STAT3 pathway were inhibited. In addition, in the H₂O₂ induced rat hepatocyte (BRL3A) cell model, TFMB also inhibited JAK2/STAT3 pathway and proliferation. **Conclusion** TFMB may play a preventive and therapeutic role in CCl₄ induced acute liver injury in rats by antagonizing U II/UT system and regulating JAK2/STAT3 signaling pathway.

Key words: acute liver injury; total flavonoids from mulberry bark; U II/UT system; JAK2/STAT3 signaling pathway

急性肝损伤(acute liver injury, ALI)通常由药物、毒素、病毒感染或免疫系统异常引起,表现为肝细胞坏死、炎症反应和肝功能衰竭,已严重危害人民生命和生活质量^[1-2]。尽管在肝损伤临床诊疗方面取得了显著成效,但其复杂的病理生理机制尚未阐明,亟待深入研究以寻找有效的治疗靶点。研究发现^[3-5], U II (Urotensin II)及其受体UT构成的U II/UT系统调控多种生物学作用,尤其在肝纤维化和肝癌的发生发展中扮演着重要角色。而JAK2/STAT3通路在肝损伤疾病进展中发挥着信号转导作用^[6-8]。传统中医药桑白皮,其性寒、味甘、归肺经,具有泻肺平喘、利水消肿、降压降糖、抗炎抗菌抗氧化之功效^[9-10]。研究发现^[11],作为其主要活性成分的桑白皮总

黄酮(total flavonoids from Morus alba bark, TFMB)可显著减轻酒精性和非酒精性脂肪肝,但其作用机制尚未阐明。因此,本研究以ALI大鼠为研究对象,探究TFMB是否通过调控U II/UT系统和JAK2/STAT3通路发挥对肝脏的保护作用。

1 材料和方法

1.1 材料与试剂

MgIG(昌大天晴药业集团股份有限公司)和Urantide(苏州强耀生物科技有限公司), TFMB(山东亚图生物科技有限公司), UTS2[艾比玛特医药科技(上海)有限公司], GPR14(Santa Cruz Biotechnology, Inc.), EIF4EBP1、p-p70s6(武汉爱博泰克生物科技有限公司), JAK2/p-JAK2

(Cell Signaling Technology), STAT3/p-STAT3(Cell Signaling Technology)和GAPDH(武汉赛维尔生物科技有限公司)。

1.2 动物及ALI模型

50只SPF级SD大鼠(180~200 g)购自北京华阜康生物技术有限公司[实验动物许可证号:SCXK(京)2019-0008]。按照随机化原则将大鼠分为对照组、ALI模型组、异甘草酸镁组、Urantide组,TFMB低、中、高浓度组。异甘草酸镁组和Urantide组分别经尾静脉注射异甘草酸镁和Urantide 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,TFMB组经灌胃给予TFMB 1.8、3.6、7.2 g·kg⁻¹·d⁻¹,对照组和模型组给予等量生理盐水,预防性给药14 d。末次给药后,除对照组外,其余各组均腹腔注射1 mL·kg⁻¹ 40% CCl₄。禁食24 h后,用戊巴比妥钠麻醉,取肝脏样本。本研究经承德医学院医学伦理委员会批准(伦理审查批准文号:CDMULAC-20230301-005)。

1.3 细胞培养

BRL3A细胞系(武汉普诺赛尔生命科技有限公司)是来源于大鼠肝组织的贴壁细胞,37℃、5% CO₂下,在含有5%胎牛血清的DMEM培养基中培养。细胞实验分为对照组、Urantide组、模型组(H₂O₂诱导)、模型组+INCB018424(JAK2抑制剂)、模型组+Urantide组,剂量分别为:H₂O₂ 200 μM、Urantide 10⁻⁶ M、INCB018424 3 nM。

1.4 组织学观察

肝脏组织经甲醛溶液固定后,经水洗、脱水、透明、浸蜡、包埋后制备成5 μm石蜡切片,HE染色(按照说明书进行)。

1.5 免疫荧光分析

石蜡切片经二甲苯脱蜡,梯度酒精水化;抗原修复,10%羊血清封闭,兔抗大鼠一抗p-JAK2、p-STAT34℃孵育过夜,次日复温后滴加FITC标记的二抗,暗室孵育1 h后加入DAPI染色液孵育45 min,于荧光显微镜下观察并采集图像。

1.6 RNA分离和定量逆转录-聚合酶链式反应

提取肝细胞或肝组织总RNA并逆转录为cDNA,检测β-actin、U II、GPR14、JAK2、STAT3、p-p70s6、EIF4EBP1 mRNA的CT值(按照SparkJade试剂说明书进行)。基因检测引物序列见表1。以目的基因CT值与β-actin CT值之差为ΔCT,以2^{-ΔCT}法计算各组mRNA相对表达量。

表1 大鼠引物序列的设计

Gene 基因	Sequences(5'-3') 序列
p70s6	F:5'-TTCAGCAGCACAGCAAATCCTC-3' R:5'-CCGCTCGTTGTCACATCCATCTG-3'
EIF4EBP1	F:5'-CCCAAAGGACCTGCCAACCATTG-3' R:5'-CTTACCACCTGCCCGCTTATC-3'
U II	F:5'-GGAGGAGCTGGAGAGGACTG-3' R:5'-GGAGGAGCTGGAGAGGACTG-3'
GPR14	F:5'-GGAGGAGCTGGAGAGGACTG-3' R:5'-AACAGCCTCTGTGATGGACA-3'
JAK2	F:5'-TTTGGATCCCTGGATACATACCTGA-3' R:5'-TGGCACACACATTCCCATGA-3'
STAT3	F:5'-TTTGAGACAGAGGTGTACCACCAAG-3' R:5'-ACCACAGGATTGATGCCCAAG-3'
β-actin	F:5'-CAGGCATTGCTGACAGGATG-3' R:5'-TGCTGATCCACATCTGCTGG-3'

1.7 蛋白质提取及Western blot

使用RIPA裂解液提取大鼠肝组织样本总蛋白并采用BCA蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白浓度。40 μg总蛋白经12%SDS-PAGE胶分离;PVDF膜低温转膜100 min;5%脱脂乳封闭1 h;封闭后用TBST溶液在振荡器上洗膜5 min,共3次;一抗4℃孵育过夜。实验所用的一抗为:UTS2(稀释度1:500)、GPR14(稀释度1:1 000)、EIF4EBP1、p70s6(稀释度1:800)、JAK2/p-JAK2(稀释度1:1 000)、STAT3/p-STAT3(稀释度1:1 000)和GAPDH(稀释度1:800)。次日用TBST溶液洗膜后二抗孵育二抗1 h(按1:5 000比例配制)显影。

1.8 统计学分析

采用SPSS 25.0软件对实验数据进行统计学分析,以均值±标准差(M±SD)表示,采用GraphPadPrism7.0软件作图。组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用LSD-t检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

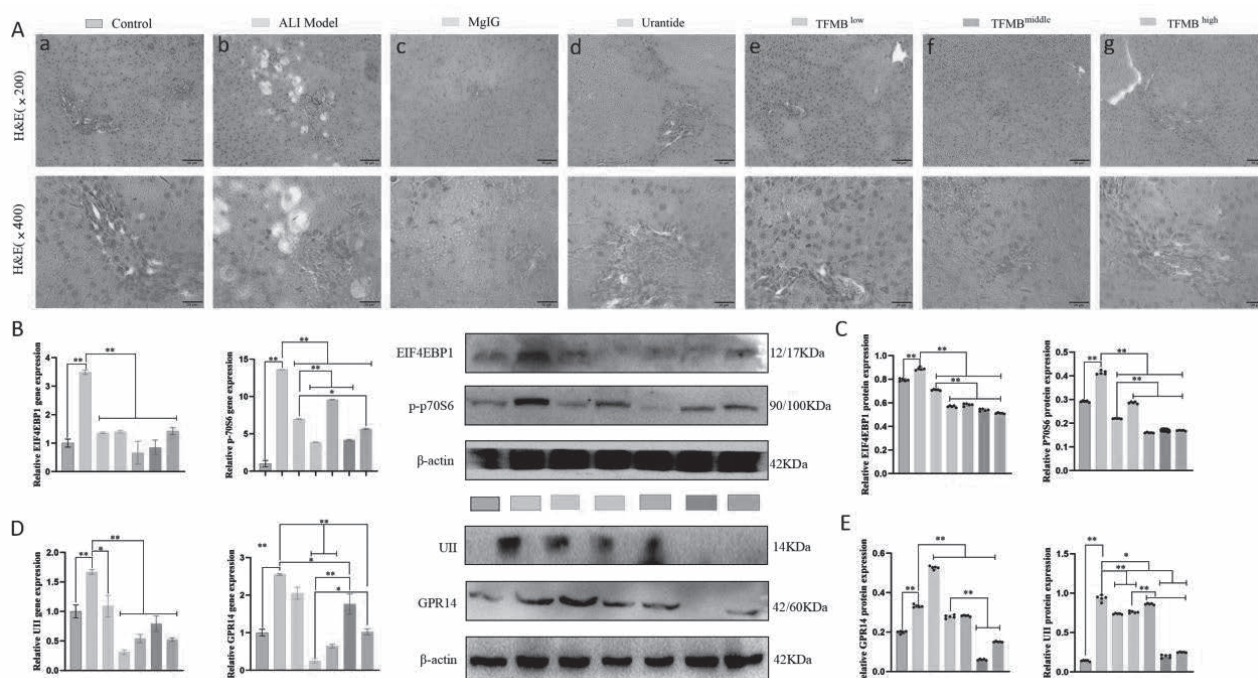
2 结果

2.1 TFMB对ALI大鼠肝脏形态结构的影响

对照组肝小叶结构完整、清晰,中央静脉附近未见炎症细胞浸润,未见细胞坏死,有少量脂肪变性;肝细胞形态正常,排列整齐;血窦内无淤血现象。ALI模型组在显微镜下可见大量炎症细胞浸润、出现严重的脂肪变性、坏死,血窦扩张等病理改变;评价肝脏蛋白质合成功能指标(EIF4EBP1和p-p70s6)和U II/UT系统(U II和GPR14)的

基因和蛋白表达水平均较对照组显著升高。经TFMB预防性保护,肝脏病理损伤较轻,EIF4EBP1、p-p70s6、U II 和

GPR14表达水平均显著下调($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其效果接近于异甘草酸镁组,见图1。



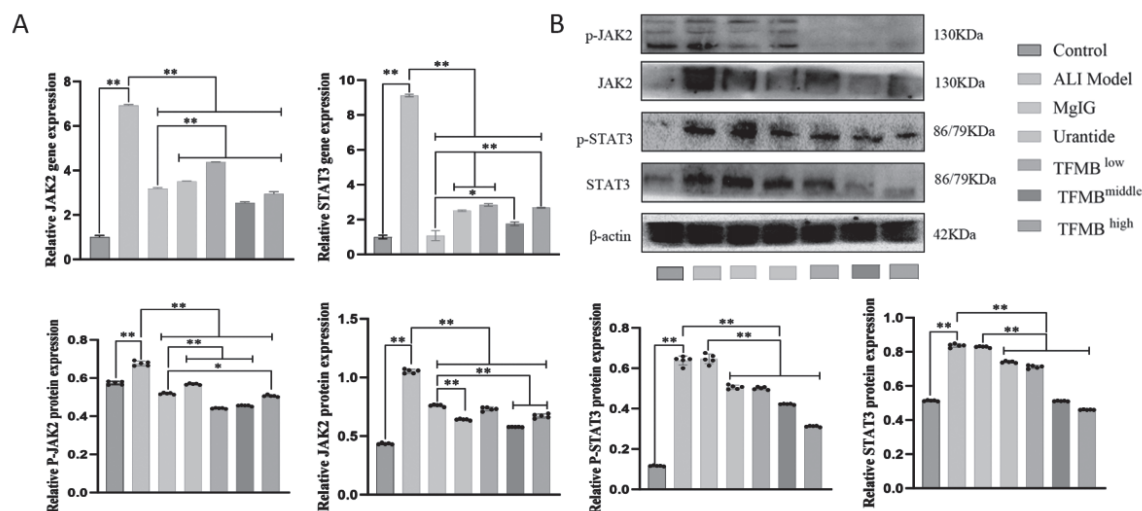
注:A. 肝脏组织HE染色(比例尺,50 μ m);a. Control组;b. ALI Model组;c. MglG组;d. Urantide组;e. TFMB 低组;f. TFMB 中组;g. TFMB 高组;B. EIF4EBP1和p-p70s6相对基因表达水平; C. EIF4EBP1和p-p70s6相对蛋白表达水平;D. U II和GPR14相对基因表达水平; E. U II和GPR14相对蛋白表达水平; ** $P<0.01$ 。

图1 大鼠肝组织HE染色,EIF4EBP1、p-p70s6及U II/UT系统基因和蛋白的表达情况

2.2 JAK2/STAT3信号通路在肝脏组织表达

与对照组相比,ALI模型组大鼠肝组织中JAK2/STAT3的相关基因和蛋白表达呈显著升高趋势($P<0.01$);经TFMB预防性干预后,JAK2/STAT3的相关基

因和蛋白表达明显下降($P<0.01$),其效果接近于异甘草酸镁组,见图2。



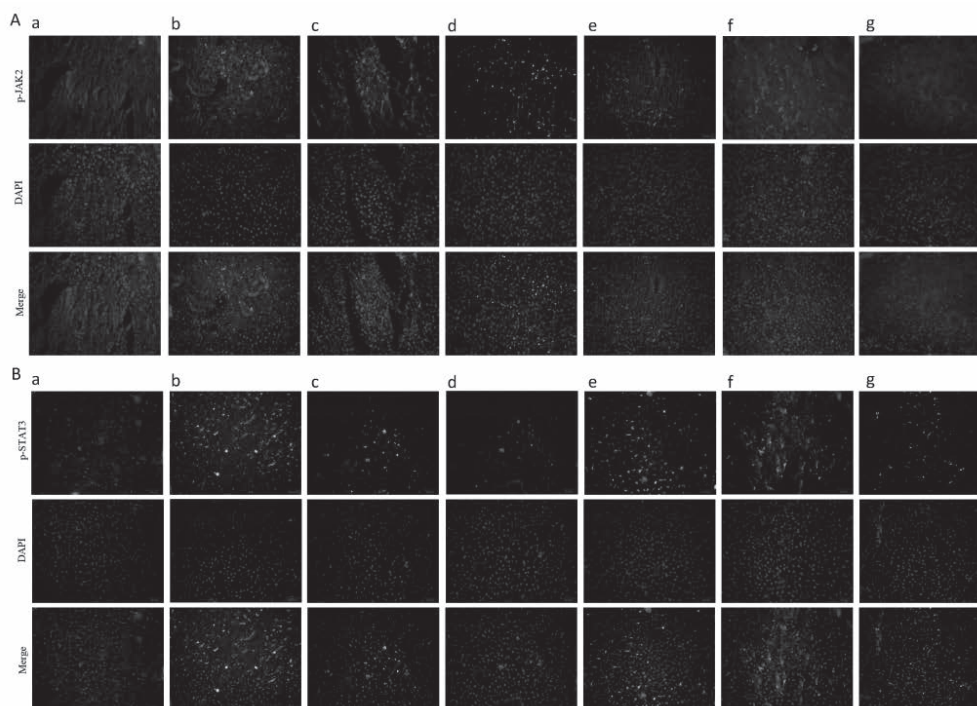
注:A. JAK2、STAT3相对基因表达水平;B. JAK2、STAT3相对蛋白表达水平; ** $P<0.01$ 。

图2 大鼠肝组织JAK2/STAT3信号通路表达情况

2.3 JAK2/STAT3信号通路在肝脏组织中定位

对照组肝脏组织中p-JAK2和p-STAT3的蛋白表达相对较少。当大鼠发生ALI后,p-JAK2和p-STAT3的蛋白表达显著增多,且集中表达肝损伤部位;在TFMB的预防性

干预后,p-JAK2和p-STAT3的蛋白伴随病理损伤较轻而表达较少,见图3。



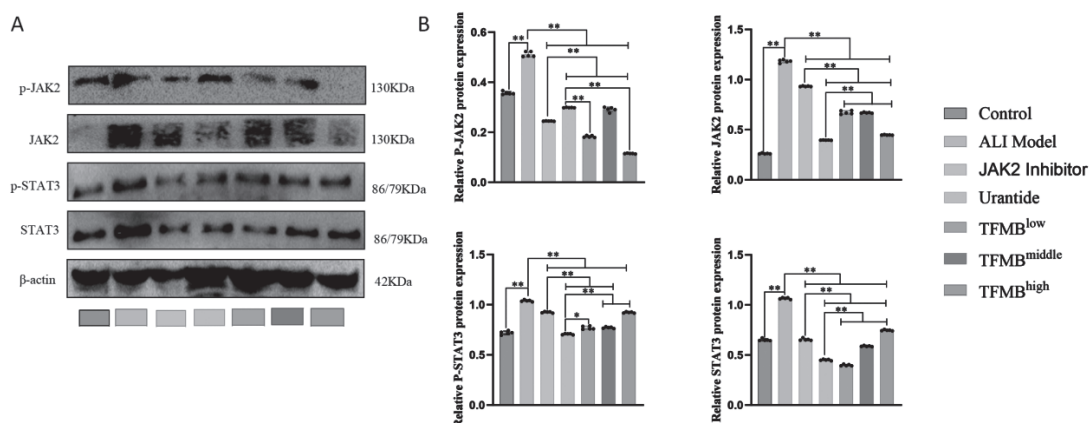
注:A. p-JAK2蛋白表达定位;B. p-STAT3蛋白表达定位;a. Control组;b. ALI Model组;c. MglG组;d. Urantide组;e. TFMB low组;f. TFMB middle组;g. TFMB high组。

图3 大鼠肝组织免疫荧光

2.4 TFMB对BRL3A中JAK2/STAT3信号通路的影响

本研究采用H₂O₂诱导BRL3A建立肝损伤细胞模型^[12]。与对照组相比,当BRL3A发生损伤后,JAK2/STAT3信号通路的相关基因和蛋白表达显著升高($P<0.01$);经

TFMB预防性保护干预后,该信号通路相关基因和蛋白表达显著下调($P<0.01$),其效果接近于阳性药组,见图4。



注:A. JAK2,STAT3蛋白条带;B. JAK2,STAT3相对蛋白表达水平; ** $P<0.01$ 。

图4 BRL3A细胞中JAK2/STAT3信号通路相关蛋白表达情况

3 讨论

肝脏具有蛋白质合成、解毒、抗氧化等多种生物学功能,极易受到体内外各种致病因素的损伤^[13-15]。目前,多种药物具有肝肾毒性,药物性肝损伤已成为临床常见疾病,其有效防治是亟待解决的关键问题^[16-17]。

《神农本草经》始载,桑白皮为中品,其性味甘寒、归肺经,属桑科落叶灌木或小乔木植物,具有泻肺平喘、利水消肿之功效^[18-19]。现代研究表明^[20-24],桑白皮主要成分具有耐缺氧、降血糖、降血脂、消炎镇痛、抗过敏、舒血管的作用,如黄酮类、香豆素、多糖类、挥发油和甾酮类等。因此,本研究以桑白皮的主要成分黄酮进行干预,观察其是否具有预防性保护ALI的作用。本研究结果显示,TFMB预防性干预可有效降低CCl₄所致大鼠ALI的肝损伤程度、改善脂肪沉积与代谢紊乱,但其作用机制需进一步探究。

尾加压素Ⅱ与其受体构成的UⅡ/UT系统广泛存在于心血管、肝脏等组织,具有调控舒缩血管等生物学作用。本课题组前期研究发现,采用Urantide进行干预可有效缓解CCl₄致大鼠ALI。此外,在动脉粥样硬化相关肝损伤中,UⅡ/UT系统呈高表达趋势,且JAK2/STAT3信号通路均被显著激活。而JAK2/STAT3信号通路具有信号传导的关键通路。在本研究中亦证明了在ALI的肝脏组织中UⅡ/UT系统和JAK2/STAT3信号通路呈高表达,其趋势与病理损伤程度相一致。为了探究其作用机制,本项目进行了相关研究。

采用TFMB预防性干预CCl₄致大鼠ALI发现,肝脏病理损伤得以有效缓解,且减轻脂质沉积和代谢紊乱(p-p70s6和EIF4EBP1基因和蛋白表达下降),且UⅡ/UT系统和JAK2/STAT3信号通路被有效抑制。同时,在细胞水平亦验证了TFMB可下调UⅡ/UT系统和JAK2/STAT3信号通路。由此说明,TFMB预防性保护肝脏损伤的作用机制可能与调控UⅡ/UT系统和JAK2/STAT3信号通路密切相关。

综上所述,TFMB对CCl₄诱导ALI大鼠和H₂O₂诱导肝细胞有一定的保护作用,其具体的作用机制可能与抑制UⅡ/UT系统进而调控JAK2/STAT3信号通路、缓解脂质沉积和代谢紊乱状态相关,但其具体作用机制仍需深入研究。

参考文献

- [1] Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world[J]. J Hepatol, 2019, 70(1): 151-171.
- [2] Crismale JF, Friedman SL. Acute Liver Injury and Decompensated Cirrhosis[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 647-662.
- [3] Leifeld L, Clemens C, Heller J, et al. Expression of urotensin II and its receptor in human liver cirrhosis and fulminant hepatic failure[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(5): 1458-1464.
- [4] Liu DG, Wang J, Zhang ZT, et al. The urotension II antagonist SB-710411 arrests fibrosis in CCL₄ cirrhotic rats[J]. Mol Med Rep, 2009, 2(6): 953-961.
- [5] Kemp W, Kompa A, Phrommintikul A, et al. Urotensin II modulates hepatic fibrosis and portal hemodynamic alterations in rats[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 297(4): G762-G767.
- [6] Huang B, Lang X, Li X. The role of IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway in cancers[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1023177.
- [7] Zhang B, Wu W, Huang C, et al. Shuxie-1 decoction alleviated CUMS-induced liver injury via IL-6/JAK2/STAT3 signaling[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 848355.
- [8] Lai V, Neshat SY, Rakoski A, et al. Drug delivery strategies in maximizing anti-angiogenesis and anti-tumor immunity[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 179: 113920.
- [9] Khan MA, Rahman AA, Islam S, et al. A comparative study on the antioxidant activity of methanolic extracts from different parts of Morus alba L[J]. BMC Res Notes, 2013, 6: 24.
- [10] Li N, Du X, Qu T, et al. Pharmacodynamic material basis and pharmacological mechanisms of Cortex Mori against diabetes mellitus[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 324: 117781.
- [11] Singab AN, Ayoub NA, Ali EN, et al. Antioxidant and hepatoprotective activities of Egyptian moraceous plants against carbon tetrachloride-induced oxidative stress and liver damage in rats[J]. Pharm Biol, 2010, 48(11): 1255-1264.
- [12] Shi Y, Zhong L, Chen K, et al. Sanguinarine attenuates hydrogen peroxide-induced toxicity in liver of Monopterus albus: Role of oxidative stress, inflammation and apoptosis[J]. Fish Shellfish Immunol, 2022, 125: 190-199.
- [13] Sidransky H. Ethanol and liver injury: aspects relating to hepatic protein synthesis[J]. Rev Environ Health, 1987, 7: 81-120.
- [14] Cai C, Ma H, Peng J, et al. USP25 regulates KEAP1-NRF2 anti-oxidation axis and its inactivation protects acetaminophen-induced liver injury in male mice[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 3648.
- [15] Yu SW, Chen Z. Research progress of acute liver injury model and

- signal pathway[J]. J Pharm Res (Pharmaceutical Research), 2019, 33(1): 49-52.
- [16] Ciftel S, Suleyman B, Mammadov R, et al. Adverse effects of metamisole on heart, lung, liver, kidney, and stomach in rats[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2024, 25(1): 55.
- [17] 蒋伟业, 王舜禹, 周雨静, 等. 棕榈油酸防治非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. 江苏大学学报(医学版), 2025, 35(3): 212-216.
- [18] 田辉, 寇娟. 桑白皮的炮制历史沿革、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏中医药, 2025, 57(2): 81-84.
- [19] 李蕊, 曾扬, 张葵. 桑白皮的药理作用及其治疗老年病的临床应用[J]. 老年医学与保健, 2021, 27(6): 1339-1342.
- [20] 谭金枚, 郭爱莉, 戚本玲, 等. 基于IGF-1R/ β -catenin信号通路探讨桑白皮总黄酮对2型糖尿病大鼠肾损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(8): 2013-2017.
- [21] 黎玉华, 温金华, 周健, 等. 桑皮苷的药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(6): 749-752.
- [22] 蒋海生, 王佳丽. 桑白皮的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中药与临床, 2021, 12(2): 79-82.
- [23] Park HJ, Park SH. Root Bark of Morus Alba L. Induced p53-Independent Apoptosis in Human Colorectal Cancer Cells by Suppression of STAT3 Activity[J]. Nutr Cancer, 2022, 74(5): 1837-1848.

(收稿日期: 2025-06-18)

HNRNPA1通过下调SLC7A11-GPX4轴促进胃癌MKN74细胞铁死亡

晋雨婷, 李欣*

(承德医学院基础医学院, 河北 承德 067000)

摘要: **目的** 探讨异质性核糖核蛋白A1(HNRNPA1)在胃癌MKN74细胞铁死亡中的作用及机制。**方法** 通过生物信息学分析TCGA数据库HNRNPA1与铁死亡相关基因的表达相关性;采用比色法检测细胞内亚铁离子(Fe^{2+})水平;采用DCFH-DA荧光探针法检测细胞内活性氧(ROS)水平;CCK-8法测定细胞活力;Western blot法检测谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)、溶质载体家族7成员11(SLC7A11)蛋白表达水平,并通过Ferrostatin-1(Fer-1)进行铁死亡抑制实验。**结果** 生信分析显示HNRNPA1在胃癌组织中高表达,并与SLC7A11呈正相关;敲低HNRNPA1可显著增加MKN74细胞 Fe^{2+} 积累和ROS水平,降低细胞活力,同时下调SLC7A11与GPX4蛋白表达, Fer-1处理可部分逆转上述表型。**结论** HNRNPA1敲低可通过下调SLC7A11-GPX4轴,促进细胞 Fe^{2+} 积累和ROS水平升高,从而触发铁死亡。本研究揭示HNRNPA1在胃癌MKN74细胞铁死亡中的调控作用,为靶向HNRNPA1的新型治疗策略提供实验依据。

关键词: HNRNPA1;胃癌;铁死亡;SLC7A11;GPX4

中图分类号: R735.2

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2026)03-0191-06

HNRNPA1 promotes ferroptosis in human gastric cancer MKN74 cells via downregulation of the SLC7A11-GPX4 axis

JIN Yuting, LI Xin*

(Basic Medical College, Chengde Medical University, Chengde, Hebei, 067000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the role and underlying mechanism of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 (HNRNPA1) in ferroptosis of human gastric cancer MKN74 cells. **Methods** Bioinformatic analysis was performed to assess the correlation between HNRNPA1 and ferroptosis-related genes in TCGA gastric cancer dataset. Intracellular Fe^{2+} levels

作者简介: 晋雨婷(1998—),女,硕士研究生在读,研究方向:消化道肿瘤。

*通信作者: 李欣(1971—),女,博士,教授,研究方向:消化道肿瘤;E-mail: 593691301@qq.com。