

- nanoliposomes to improve enzyme replacement therapy of Fabry disease[J]. Sci Adv, 2024, 10(50): eadq4738.
- [30] Terlinden A, Jacquet S, Manivong S, et al. Double-blinded, randomized tolerance study of a biologically enhanced Nanogel with endothelin-1 and bradykinin receptor antagonist peptides via intra-articular injection for osteoarthritis treatment in horses[J]. BMC Vet Res, 2024, 20(1): 547.
- [31] Li T, Tang J, Li C, et al. Evaluating the efficacy and safety of

- polyglycolic acid-loading mitomycin nanoparticles in inhibiting the scar proliferation after glaucoma filtering surgery[J]. Ann Med, 2024, 57(1): 2436458.
- [32] Thiruchenthoooran V, Świtalska M, Maciejewska G, et al. Multifunctional Indomethacin Conjugates for the Development of Nanosystems Targeting Cancer Treatment[J]. Int J Nanomedicine, 2024, 19: 12695.

(收稿日期:2025-01-07)

柑橘类黄酮的抗肿瘤机制研究进展

刘玉平,张伊钊,李照禾,包俊杰,王金蓉*,夏 鸿*

(荆楚理工学院医学部,湖北 荆门 448000)

关键词: 柑橘;类黄酮;抗肿瘤作用;机制

中图分类号: R73

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0506-05

柑橘是芸香科(*rutaceae*)柑橘属(*citrus*)植物,包括橘、柚、枳、橙、椪等,其果实一直以来都是我国的传统中药材,具有良好的药理作用,类黄酮在柑橘中种类尤其丰富,已从柑橘中鉴定出的类黄酮共有250多种^[1]。柑橘中的类黄酮根据其化学结构可分为五类,包括黄烷酮类、黄酮类、黄酮醇类、花青素和聚甲氧基黄酮^[2],其中黄烷酮类是柑橘中所含最高的类黄酮,黄酮类是第二大类,其余各类在柑橘类水果中的含量与黄烷酮和黄酮相比皆较低;柑橘类黄酮具有多种药理作用,抗肿瘤作用是类黄酮的主要药理作用之一^[3]。全球肿瘤患病人数与日俱增,尽管一些可行的常规治疗方法可缓解癌症患者痛苦,但其短期或长期的不良反应和低效率仍然在威胁着癌症患者的健康,甚至使治疗变得更加困难,这就需要新的更加安全有效的抗肿瘤药物。天然化合物因其结构多样性而一直受到推崇,其中柑橘类黄酮是一大热门化合物。现对柑橘类黄酮中的抗肿瘤活性成分进行总结,归纳其作用机制,以期为柑橘类黄酮的进一步开发和应用于抗肿瘤治疗提供科学依据及理论基础。

1 抗肿瘤活性成分

类黄酮是一类具有C6-C3-C6结构的多元酚化合物,

是色原酮或者色原烷的2-苯基衍生物或3-苯基衍生物,类黄酮化合物包含15个碳原子,通过中心三碳链与两个芳香环(A环与B环)连接而形成,也被称为黄酮类化合物^[4]。可将其分为五类,包括黄烷酮类、黄酮类、黄酮醇类、花青素和聚甲氧基黄酮类。因自身结构的特殊和许多羟基、聚甲氧醇、糖苷部分的存在,类黄酮具有一系列生物和药理活性。

1.1 黄烷酮类

黄烷酮类也称为二氢黄酮,含量在柑橘类黄酮的占比中最高,其作为类黄酮的分支具有复杂的糖化学结构,O-糖苷与C-糖苷是其两种主要的糖苷键结合方式^[5]。以糖苷为存在方式的黄烷酮称为黄烷酮糖苷类化合物,黄烷酮糖苷类化合物又可以继续分为芸香糖苷类与新橙皮糖苷类。芸香糖苷类是通过黄烷酮的C-7羟基与 β -芸香糖相连得到的,此类代表有橙皮苷、芸香柚皮苷等;新橙皮糖苷类是由黄烷酮的C-7羟基与 β -新橙皮糖相互连接形成,此类常见代表有新橙皮苷和柚皮苷等^[6]。橙皮苷(橙皮素-7-芸香糖苷)由橙皮素(1个糖苷配基单元)和芸香糖(1个二糖)组成,水解可得到橙皮素^[7]。柚皮苷水解亦可得到柚皮素。橙皮素及橙皮苷通过阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡、

资助项目:特色花卉生物育种湖北省工程研究中心开放课题(2023YB003);荆门市大中小学思政课一体化建设专项课题(DSZJS24028);国家级大学生创新创业项目(202311336009);湖北省大学生创新创业项目(S202311336023)

* 通信作者

抗肿瘤血管生成、抑制肿瘤细胞的迁移与侵袭以及DNA修复多种途径发挥抗肿瘤作用。柚皮苷主要通过PI3K/AKT/MTOR通路发挥抗肿瘤作用,且具有抗肿瘤多重耐药性^[8]。

1.2 黄酮类

黄酮类包括木犀草素、香叶木素和地奥司明等。木犀草素可通过下调与肿瘤发生相关的关键调节途径来发挥抗肿瘤活性,此外还可诱导氧化应激,使细胞周期停滞、上调凋亡基因以及抑制肿瘤细胞增殖和血管生成^[9]。同时,其衍生物芹菜素还可增强机体免疫力,防止肿瘤产生免疫逃逸。

木犀草素对乳腺癌细胞系MDA-MB-231、结肠癌细胞系HCT116、人非小细胞肺癌细胞系A549、人肝细胞癌细胞系HepG2、PLC/PRF/5、HA22T/VGH和SK-Hep-1、人乳腺癌细胞系MDA-MB-453、人黑色素瘤细胞(A375)皆具有停滞细胞周期并诱导细胞凋亡的作用^[10]。香叶木素可抑制多种癌细胞的生长、转移和增殖、诱导细胞凋亡^[11]。地奥司明是一种黄酮糖苷,在药代动力学研究中,肠道菌群酶可迅速将地奥司明水解成其糖苷配基形式地奥司明丁,又称香叶木素。研究表明^[12],地奥司明对一系列癌症具有剂量依赖性促凋亡作用,包括乳腺癌、前列腺癌、结肠癌。地奥司明在不同剂量下导致人乳腺癌细胞系MCF-7、MDA-MB-231和SKBR-3细胞过早衰老和细胞凋亡,且MCF-7反应最灵敏,亦可诱导前列腺癌细胞系DU145和结肠癌细胞凋亡。

1.3 黄酮醇类

黄酮醇类包括芦丁、槲皮素与山奈酚,槲皮素最为常见,可通过调控MMP-2、MMP-9的表达和相关诱导因子而抑制肿瘤细胞侵入与转移^[13]。且已有研究表明^[14],其对人胶质母细胞瘤细胞、白血病细胞等癌细胞存在着抑制作用。芦丁可与相关蛋白分子相互作用抑制肿瘤细胞增殖转移,并诱导其凋亡自噬,从而抗肿瘤,其可抑制神经母细胞瘤细胞、肺癌细胞、结肠癌细胞增殖、黏附、转移。此外,在用芦丁干预实验性皮肤致癌小鼠模型系统中发现,芦丁可作为化学预防剂参与抗肿瘤,体现芦丁的预防潜力;其还可以与其他抗肿瘤药物连用,增强其药性或降低其他抗肿瘤药物对机体的毒性^[15-16]。山奈酚可通过阻滞肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡、自噬、抑制肿瘤细胞迁移与侵袭等多途径抗肿瘤,如其可以使胰腺癌PANC-1细胞、食管癌KYSE150细胞周期受抑制,同时其

也可以与化疗药物产生协同增效作用^[17]。

由此可见,槲皮素、芦丁、山奈酚在抗肿瘤方面不仅可以抑制肿瘤细胞还可以抑制耐药以及与其他抗肿瘤药物联合用药,产生协同增效作用。

1.4 花青素

花青素是类黄酮家族的水溶性色素,存在于柠檬、柚子和其他柑橘物种的嫩芽、花和果皮中,以及血橙的果肉和果皮中^[18]。花青素可能是通过促进肿瘤细胞凋亡、调节信号通路、增加化疗敏感性等实现抗肿瘤作用^[19]。血橙中的花青素可在1,2-二甲基胍诱导的结直肠癌变研究中发挥抗诱变活性。花青素中的矢车菊素-3-糖苷还可以防止肝癌衍生细胞系、结肠腺癌、黑色素瘤和外阴癌A431细胞系中的基因组DNA损伤。

1.5 聚甲氧基黄酮

聚甲氧基黄酮几乎只存在于柑橘属中,特别是在柑橘和甜橙的果皮中。到目前为止,从不同的柑橘类植物中已分离和鉴定了超过78种^[20]。

橘皮素可通过调节细胞周期、诱导细胞凋亡、诱导自噬、抗肿瘤血管生成以及雌激素作用等途径抗肿瘤,包含卵巢癌、胃癌、肺癌、前列腺癌、白血病、黑色素瘤、脑膜瘤、乳腺癌、肝癌、结直肠癌^[21]。

2 抗肿瘤机制

2.1 抑制肿瘤细胞增殖

肿瘤细胞具有无限增殖的特点,用黄烷酮类化合物柚皮苷处理7,12-二甲基苯并[a]蒽诱导的雌鼠乳腺癌模型可发现,黄烷酮类化合物柚皮苷可抑制信号转导过程中的若干种激酶活性,如蛋白激酶C、酪氨酸激酶、PI3-激酶或S6激酶。

细胞周期指一次细胞分裂结束到下一次细胞分裂结束所经历的过程,分为四个阶段(G1期、S期、G2期、M期)。G0期肿瘤细胞是肿瘤复发的根源,G1期细胞减少可抑制细胞增殖。聚甲氧基黄酮类化合物川陈皮素可以使A549细胞的G0/G1期细胞明显减少,降低肺癌细胞的复发率^[22]。柚皮苷可使卵巢癌SKOV3细胞G0/G1期细胞比例升高,而S期细胞比例降低,使SKOV3细胞阻滞在G0/G1期,抑制细胞增殖^[23]。且证实柚皮苷可能通过PI3K/Akt信号通路调节卵巢癌SKOV3细胞的增殖及凋亡过程。除此之外,另一类黄烷酮类化合物橙皮苷亦可阻滞细胞周期,抑制肿瘤细胞增殖^[24]。

2.2 诱导细胞凋亡

柚皮苷可诱导甲状腺癌细胞凋亡,主要通过调控细胞增殖和凋亡相关基因的表达及激活PI3K/AKT通路发挥作用^[25]。而其水解产物柚皮素可以以剂量依赖的方式抑制PI3K/AKT/MTOR通路相关蛋白的表达,抑制CRC细胞的增殖,促进其凋亡^[26]。

2.3 诱导细胞自噬

自噬是一种细胞自我代谢的机制,在肿瘤中起促进和抑制双重作用。基础自噬可抑制癌症,减少和异常的自噬则会导致癌症生长^[27]。其中LC3-II、SQSTM1/P62和自噬相关基因Beclin-1(BECN-1)都是自噬当中重要的活性物质。LC3-II和p62被认为是自噬标志物,在自噬过程中,p62水平降低,同时,LC3-II水平增加;BECN-1下调表现为自噬减少,细胞增殖增强。

在脂多糖刺激的RAW264.7细胞实验中,川陈皮素显著促进了细胞自噬,在增强LC3-II蛋白的表达的同时,降低了p62蛋白的表达。从机制上来说,川陈皮素通过下调IL-6和STAT3的磷酸化,上调细胞核内FOXO3a磷酸化,从而激活了IL-6/STAT3/FOXO3a信号通路,诱导细胞自噬^[28]。用黄烷酮类化合物新橙皮苷处理人骨肉瘤细胞发现,新橙皮苷可以增加LC3-II与Beclin-1的表达,诱导细胞自噬发挥抗肿瘤作用^[29]。

2.4 抑制肿瘤细胞的迁移与侵袭

肿瘤细胞可以通过迁移和侵袭来对周围其他细胞和组织造成损害,这也是癌症恶化的原因,并且能够直接导致癌症患者死亡。转移是肿瘤发展不可避免的一个方面,上皮细胞间叶样型转化是大多数肿瘤细胞发生侵袭转移的重要前提。在这个过程中,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)活性显著增加,其过度表达与肿瘤的迁移、侵袭密切相关。用黄烷酮类化合物橙皮苷处理人肝癌细胞发现,其通过抑制蛋白信号通路抑制NF- κ B易位进入细胞核,抑制p38激酶磷酸化和c-Jun氨基末端激酶信号通路,下调激活蛋白-1表达,减少MMP9转录,进而抑制肿瘤细胞侵袭和迁移。此外,橙皮苷还可抑制人肺癌A549细胞的迁移和侵袭,主要通过介导基质细胞衍生因子-1/CXC趋化因子受体4信号级联发挥作用。另外,川陈皮素可抑制MMP-2、MMP-9表达,从而抑制人胃腺癌细胞等肿瘤细胞迁移、侵袭^[30]。

2.5 抗肿瘤血管生成

不论肿瘤发展处于哪一阶段,血管生成一直是肿瘤生

长和转移的关键过程。肿瘤通过释放多种促血管生成因子等来调节其微环境,以激活正常静止的内皮细胞并使其适应血管生成反应,其中血管活性因子包括血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)等^[31]。研究表明^[32-33],川陈皮素能以VEGF为靶点,通过PI3K/AKT、CD36/STAT3/NF- κ B以及Src/FAK/STAT3等途径抑制血管生成,从而抑制肿瘤的持续生长。木犀草素通过调控MMPs家族(MMP2/MMP9等)的相关水平来阻止肿瘤血管生成,木犀草素衍生物也具有抗肿瘤血管生成作用。体外划痕实验证明,4-硫代木犀草素和4-硫代四甲基木犀草素可抑制血管内皮生长因子受体-2的磷酸化,显示出其显著的抗血管生成活性^[34]。此外,花青素可通过PI3K/Akt和Ras/MAPK级联途径,使VEGF和MMPs明显减少,抑制肿瘤血管生成。

2.6 增强免疫能力

柑橘类黄酮对癌症的免疫调节作用在许多研究中也得到证实,如木犀草素可抑制CCL2趋化因子的释放,调节肿瘤微环境中肿瘤相关巨噬细胞的聚集^[35]。此外,免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)成为治疗肿瘤的新途径,且已在临床治疗上取得良好效果。ICI可通过靶向T细胞中的调节途径增强抗肿瘤免疫反应,与常规癌症治疗相比,该疗法可以提高各种癌症的生存率,且抗肿瘤反应更持久。程序性细胞死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)是一种表达于各种免疫细胞表面的检查点受体(阻止T细胞活化的抑制性表面分子被定义为免疫检查点),PD-L1是PD-1的天然受体,主要在肿瘤细胞中表达。研究表明^[36],PD-1和PD-L1与人类癌症的进展密切相关,是良好的癌症治疗生物标志物,同时,PD-1和PD-L1的相互作用是人类肿瘤产生免疫逃逸的重要机制之一。此外,木犀草素及其衍生物芹菜素皆可通过抑制STAT3的磷酸化下调IFN γ 诱导的PD-L1表达^[37]。芹菜素还可抑制IFN γ 介导的STAT1激活,使A375黑色素瘤细胞中PD-L1的表达降低,同时也可以降低树突状细胞中PD-L1的表达,从而增强了宿主的T细胞免疫力。

故此提示,可将柑橘类黄酮成分制成检查点抑制剂,以提高癌症免疫疗法的疗效。但应注意,免疫检查点表达低,肿瘤细胞内在具有耐药性,一些肿瘤患者对ICI无反应。

2.7 协同增敏,逆转肿瘤多药耐药

多药耐药是导致癌症化疗失败的重要原因之一,同样

也是临床癌症治疗的重大挑战,是恶性肿瘤的本质特征。阿霉素、顺铂皆是常用的、有效的化疗药物,但其副作用大,使应用受到限制。而柑橘类黄酮中的抗肿瘤活性成分属于天然植物成分,结构特殊,不易产生耐药性,且安全性高。川陈皮素通过激活自噬和抑制NRF2/GPX4介导的铁死亡可减轻顺铂诱导的耳毒性^[38]。此外,柚皮苷和益生菌联合顺铂可通过调节TLR4/NF- κ B/p38MAPK信号通路来修复肠道通透性增加引起的损伤,调节肠道益生菌组成,有效地逆转卵巢癌对铂类化疗药物的耐药^[39]。诸如此类,可见柑橘类黄酮与化疗药物协同使用不仅可以提高化疗疗效,还可以降低药物的不良反应,逆转肿瘤多药耐药,更加安全。

3 结语

柑橘类植物在中国种植面积大,种类丰富,且其果实具有很高的药用价值,其中含有丰富的类黄酮。柑橘类黄酮具有良好的抗肿瘤作用,其作用机制主要包括:抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、诱导自噬、抑制肿瘤细胞迁移和侵袭、抗肿瘤血管生成、增强免疫力,以及参与免疫疗法、与化疗药物协同使用,具有增效减毒、增敏、抗耐药、提高治疗效果等作用。其中,可通过调控miRNA、PI3/Akt、TLR4/NF- κ B/p38、MAPK、STAT3等信号通路发挥抗肿瘤作用。

目前,柑橘类黄酮在免疫治疗领域也已有可观的成果,但需注意,免疫治疗由于不同个体表达水平不同,肿瘤细胞内在也具有耐药性,使得一些肿瘤患者对治疗无反应。这就需要发现新的检查点,为个体提供更精准的治疗方法。综上所述,柑橘类黄酮是一种有潜力的天然抗肿瘤成分。

参考文献

- [1] 朱泰霖. 不同品种柑橘果实的类黄酮分离纯化及相关活性研究[D]. 杭州:浙江大学,2021.
- [2] 李江南,赵希娟,焦必宁. 柑橘类水果中的抗癌活性成分及其机制研究进展[J]. 食品科学,2024,45(14):328-340.
- [3] 张馨懿,付复华,李绮丽,等. 柑橘类黄酮的主要包封方法及应用[J]. 中国食品学报,2024,24(3):418-431.
- [4] 马小迪. 金柑类黄酮合成相关基因的克隆及表达模式研究[D]. 重庆:西南大学,2019.
- [5] 聂超. 重庆主栽甜橙果皮类黄酮含量分析及分离纯化研究[D]. 重庆:西南大学,2018.
- [6] 张雪,朱子豪,章博,等. 纤维素键合手性固定相法分离5种黄酮糖苷类化合物异构体[J]. 沈阳药科大学学报,2020,37(10):903-907.
- [7] 郭敏. 橙皮中橙皮苷的提取及橙皮苷的研发[D]. 南昌:南昌大学,2023.
- [8] 王国印,张奇,王瑞麟,等. 柚皮苷的抗肿瘤作用机制及对非小细胞肺癌放疗增敏作用的预测[J]. 癌症进展,2024,22(11):1161-1165.
- [9] 姜亚玲,李文渊,冯爽,等. 木犀草素的结构修饰及其生物活性研究进展[J]. 中草药,2023,54(20):6889-6902.
- [10] Parteek P, Mousmee S, Kumar SS, et al. Luteolin: a flavonoid with a multifaceted anticancer potential[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 386.
- [11] 孔宇驰. 香叶木素防治癌症作用机制的研究进展[J]. 中国果菜,2023,43(9):55-60.
- [12] Etimad H, Mohammad M. Potential and Therapeutic Roles of Diosmin in Human Diseases[J]. Biomedicines, 2022, 10(5): 1076.
- [13] 高庆亭. 不同黄酮醇类化合物预处理剂对牙本质粘接耐久性的影响[D]. 南昌:南昌大学,2023.
- [14] 彭小锋,李秀壮,唐蓉萍,等. 槲皮素的生物活性及应用研究进展[J]. 山东化工,2024,53(8):136-139.
- [15] 娄永,马志欢,邵香敏,等. 芦丁及其衍生物研究进展[J]. 化学与粘合,2023,45(6):565-571.
- [16] 冯爽,马霄,冯亚莉,等. 天然化合物芦丁的治疗潜力[J]. 化学通报,2021,84(12):1338-1344.
- [17] 钟文良,熊雨,王贤文,等. 山柰酚抗肿瘤效应与机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(20):219-226.
- [18] Paolo R, Margherita A, Gabriele B, et al. Distribution, Antioxidant Capacity, Bioavailability and Biological Properties of Anthocyanin Pigments in Blood Oranges and Other Citrus Species[J]. Molecules, 2022, 27(24): 8675.
- [19] 李婧,杨芳,栾广祥,等. 黑果枸杞的花青素类成分及其药理作用的研究进展[J]. 华西药学杂志,2022,37(3):331-336.
- [20] Vajdi M, Farhangi MA. Citrus peel derived poly-methoxylated flavones (PMF)[J]. Int J Vitam Nutr Res, 2023, 93(3): 252-267.
- [21] Arafa EA, Shurrah NT, Buabeid MA. Therapeutic Implications of a Polymethoxylated Flavone, Tangeretin, in the Management of Cancer via Modulation of Different Molecular Pathways[J]. Adv Pharmacol Pharm Sci, 2021, 2021: 4709818.
- [22] 辛力,龚文慧,郭静英,等. 天然产物川陈皮素的成分差异及抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2025,(1):191-195.
- [23] 温勇,刘春源,邢青青. 柚皮苷对人卵巢癌细胞SKOV3增殖、凋亡及迁移的影响[J]. 临床肿瘤学杂志,2017,22(12):1085-1090.
- [24] 杨萍,黄清杰,李喜香,等. 橙皮苷药理作用及机制的研究进展[J]. 中草药,2023,54(21):7222-7231.

- [25] 任文彬,杨榕琳,郑文雄,等. 柚皮功能性成分的应用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(10): 3994-4000.
- [26] Cheng H, Jiang X, Zhang Q, et al. Naringin inhibits colorectal cancer cell growth by repressing the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(6): 3798-3804.
- [27] 裴向春,王志莲. mi-RNA调控自噬在癌症中的作用[J]. 中华临床医师杂志, 2020, 14(10): 843-847.
- [28] Rong X, Xu J, Jiang Y, et al. Citrus peel flavonoid nobiletin alleviates lipopolysaccharide-induced inflammation by activating IL-6/STAT3/FOXO3a-mediated autophagy[J]. *Food Funct*, 2021, 12(3): 1305-1317.
- [29] 王树斌. 新橙皮苷通过ROS/JNK信号通路诱导人骨肉瘤细胞周期停滞、凋亡和自噬[D]. 厦门: 厦门大学, 2021.
- [30] 张雨, 王志宇, 王能. 肿瘤炎症微环境的中医属性及治则研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(6): 874-878.
- [31] 李梦琦, 石玉, 杨诗宇, 等. 夏枯草抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(5): 716-726.
- [32] Chen YY, Liang JJ, wang DL, et al. Nobiletin as a chemopreventive natural product against cancer, a comprehensive review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2023, 63(23): 6309-6329.
- [33] 王文浩, 李宗宏, 韩晨, 等. 木犀草素抗肺癌机制的研究进展[J]. 现代中医药, 2024, (6): 7-12.
- [34] 冯爽, 姜亚玲, 刘金海, 等. 木犀草素衍生物研究进展[J]. 化学通报, 2024, 87(3): 300-309.
- [35] Masad RJ, Haneefa SM, Mohamed YA, et al. The Immunomodulatory Effects of Honey and Associated Flavonoids in Cancer[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1269.
- [36] Qing T, Yun C, Xiaojuan L, et al. The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 964442.
- [37] Tang Q, Chen Y, Li X, et al. Luteolin and its derivative apigenin suppress the inducible PD-L1 expression to improve anti-tumor immunity in KRAS-mutant lung cancer[J]. *Cancer Lett*, 2021, 515: 36-48.
- [38] Song W, Zhang L, Cui X, et al. Nobiletin alleviates cisplatin-induced ototoxicity via activating autophagy and inhibiting NRF2/GPX4-mediated ferroptosis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 7889.
- [39] Xie B, Zhou X, Luo C, et al. Reversal of Platinum-based Chemotherapy Resistance in Ovarian Cancer by Naringin Through Modulation of The Gut Microbiota in a Humanized Nude Mouse Model[J]. *J Cancer*, 2024, 15(13): 4430-4447.

(收稿日期: 2024-12-11)

CXCL-14与冠心病合并糖尿病的研究进展

翟胜男¹, 李 博¹, 张 强¹, 高 宇², 金凤表², 侯瑞田^{1*}

(1.承德医学院附属医院心脏电生理科, 河北 承德 067000; 2.承德医学院附属医院内分泌科, 河北 承德 067000)

关键词: CXCL-14; 炎症因子; 冠心病; 2型糖尿病

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2025)06-0510-05

冠心病(coronary artery disease, CAD)和2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是常见的慢性病, 糖尿病与CAD密切相关^[1]。糖尿病使CAD的风险增加约两倍, 而CAD反过来又成为T2DM患者死亡和残疾的主要原因^[2-3]。近年发现, 趋化因子配体14(CXC Chemokine Ligand 14, CXCL-14)与CAD和糖尿病存在相关性, 现对CXCL-14与CAD和糖尿病的关系及其未来发展方向进行综述。

1 CXCL-14概述

有证据表明, 血小板在介导血栓炎症中起着重要作用。血栓性炎症是指血栓形成和炎症之间的相互作用, 是多种疾病的发病机制, 包括动脉粥样硬化、深静脉血栓形成、脑卒中、缺血再灌注损伤和败血症^[4]。而心血管疾病与炎症、免疫、损伤和修复等密切相关。血小板储存多种趋化因子, 这些趋化因子在激活时释放, 它们作为自分泌和旁分泌介质, 可能在其直接微环境中促进炎症反应。

资助项目: 河北省自然科学基金项目(C2022406011); 2020年度河北省卫健委计划项目(20200380)

* 通信作者