DOI:10.19893/j.cnki.ydyxb.2025-0084

地椒活性成分对HaCaT细胞增殖及迁移的影响

符博栋[1,2#],魏 倩[1,2,3#],姜 鸣[1,2,3],杨 亮[1,2,4],刘 霞[1,2,3,4],白占涛[1,2,3,4*]

(1. 延安大学生命科学学院,陕西 延安 716000;2. 陕西省区域生物资源保育与利用工程技术研究中心,陕西 延安 716000;3. 延安市多肽资源药物工程技术研究中心,陕西 延安 716000;4. 延安市神经肿瘤免疫与干细胞重点实验室,陕西 延安 716000)

摘 要:目的 探究不同地椒活性成分(百里香酚、香芹酚、4-异丙基甲苯、β-反式石竹烯和挥发油)对人永生化角质形成细胞(human keratinocyte cell line, HaCaT)增殖及迁移的作用。**方法** 通过不同地椒活性成分按不同浓度剂量(0.001~0.5 mol/L)给药HaCaT细胞后,利用MTT比色法及细胞划痕实验检测其对细胞增殖和迁移的影响,并利用荧光实时定量PCR技术检测HaCaT细胞中炎症与增殖通路基因表达的变化。**结果** 与对照组相比,各地椒活性成分对HaCaT细胞增殖和迁移均产生了不同程度的抑制作用,其中香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯的效果最为显著。且β-反式石竹烯处理HaCaT细胞后,能显著促进抑炎因子IL-10和IL-34的表达及抑制*TNF-α*、*IFN-γ*和*NF-κB p65*等炎症通路基因的表达,并抑制PI3K/AKT信号通路(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase b signaling pathway,磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B信号通路)基因及促进*Notch/HES-1*信号通路(notch/hairy/enhancer of split-1 signaling pathway,*Notch/HES-1*)基因的表达。**结论** 本研究发现地椒活性成分香芹酚、β-反式石竹烯与4-异丙基甲苯可能通过显著抑制*NF-κB p65*及其上游*IFN-γ*与*TNF-α*基因的表达,并协同抑制*HBEGF*、*EGFR*、*PI3K*、*AKT*、*CREB*基因的表达,从而对HaCaT细胞增殖和迁移产生抑制作用。

关键词:地椒;活性成分;人永生化角质形成细胞;增殖;迁移
中图分类号:R965 **文献标识码:**A **文章编号:**1672-2639(2026)01-0009-07

Effects of active constituents from *Thymus quinquecostatus* on the proliferation and migration of HaCaT cells

FU Bodong[1,2#], *WEI Qian*[1,2,3#], *JIANG Ming*[1,2,3], *YANG Liang*[1,2,4], *LIU Xia*[1,2,3,4], *BAI Zhantao*[1,2,3,4*]

(1.School of Life Science, Yan′an University, Yan′an 716000, China; 2.Shaanxi Provincial Engineering Research Center for Conservation and Utilization of Regional Biological Resources, Yan′an 716000, China; 3.Yan′an Engineering & Technological Research Center for Resource Peptide Drugs, Yan′an 716000, China; 4.Yan′an Key Laboratory of Neural Immuno-Tumor and Stem Cell, Yan′an 716000, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different active components of *Thymus quinquecostatus* (thymol, carvacrol, 4-isopropyltoluene, β-caryophyllene, and volatile oil) on the proliferation and migration of HaCaT

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-543,2024NC-YBXM-172);陕西省教育厅项目(22JC060);延安大学科研项目(2023KXJ-001,2023JBZR-004)

作者简介:符博栋(2000—),男,陕西宝鸡人,在读硕士研究生。研究方向:生物与医药。
魏 倩(1986—),女,新疆伊犁人,实验师。研究方向:神经病理与药理。
*** 通信作者:**白占涛(1971—),男,陕西延安人,教授,硕士研究生导师。研究方向:离子通道药理学。E-mail:ztbai@yau. edu. cn
#共同第一作者

cells (Human Keratinocyte cell line). **Methods** HaCaT cells were treated with various active components of thyme at different concentrations (0.001~0.5 mol/L). The effects on cell proliferation and migration were assessed using the MTT colorimetric assay and scratch wound healing assay, respectively. Changes in the expression of genes related to inflammation and proliferation pathways were detected by quantitative real-time PCR. **Results** Compared to the control group, all active components inhibited HaCaT cell proliferation and migration to varying degrees. Carvacrol, β-caryophyllene, and p-cymene exhibited the most significant effects. Furthermore, β-caryophyllene promoted the expression of anti-inflammatory factors IL-10 and IL-34 while simultaneously suppressing the expression of key inflammatory pathway genes, including *TNF-α*, *IFN-γ*, and *NF-κB p65*. Additionally, they inhibited the expression of genes in the PI3K/AKT signaling pathway and promoted the expression of genes in the Notch/HES-1 (notch/hairy/enhancer of split-1 signaling pathway) signaling pathway. **Conclusion** This study demonstrates that the active components of *Thymus quinquecostatus*-carvacrol, β-caryophyllene, and 4-isopropyltoluene inhibit the proliferation and migration of HaCaT cells. The underlying mechanism likely involves the suppression of *NF-κB p65* and its upstream regulators *IFN-γ* and *TNF-α*, combined with the coordinated downregulation of *HBEGF*, *EGFR*, *PI3K*, *AKT*, and *CREB* gene expression.

Key words: *Thymus quinquecostatus*; Active constituents; Human keratinocyte cell line; Proliferation; Migration

皮肤炎症性疾病(如银屑病、特应性皮炎、接触性皮炎等)在全球范围内高发,具有顽固反复、瘙痒难耐等特征,严重影响患者生活质量,其共同的病理生理学基础在于表皮角质形成细胞的异常增殖分化和持续性炎症反应,伴随红斑、鳞屑、增厚及剧烈瘙痒等症状[1-3]。现阶段研究及临床实践虽以外用糖皮质激素(topical corticosteroids,TCS)、钙调神经磷酸酶抑制剂、光疗及系统治疗等为主要手段,但长期误用TCS可引发皮肤萎缩、激素撤停综合征及感染风险增加等问题[4-5];而部分先进疗法存在费用高昂与可行性限制[6-7]。地椒(*Thymus quinquecostatus*,又名地花椒、山椒)作为唇形科百里香属植物,主要成分包括百里香酚、香芹酚、4-异丙基甲苯、β-反式石竹烯、挥发油等,在我国北方多地有传统食用与民间应用记载,传统用于疏风散寒、安肤止痒等[8]。现代研究[9-10]显示,百里香属植物富含黄酮、酚酸(如迷迭香酸)与多种萜类及其挥发油,具有抗菌、抗氧化与炎症调控潜力。但针对地椒在角质形成细胞层面的抗炎、抗增殖与分子机制证据仍较有限。因此,在安全性、顺应性与长期可持续控制方面仍存在治疗缺口,而现如今药食同源资源被认为具有良好的开发潜力,其既具有膳食安全性基础,又富含具有免疫调节与抗氧化潜力的活性成分[11],这极大地增加了对温和干预天然源候选药物的现实需求。人永生化角质形成细胞(human keratinocyte cell line, HaCaT)是一种永生化的表皮角质形成细胞系,广泛用于研究氧化应激,细胞增殖与凋亡等领域的机制。本研究以HaCaT细胞为体外平台,系统评估地椒提取物及其不同活性成分对皮炎相关表型的影响,聚焦角质形成细胞的炎症反应、增殖/迁移与*NF-κB p65*等关键信号轴的变化,初步阐明其抗炎、抑制异常增殖及诱导凋亡的作用基础,筛选具有开发潜力的地椒活性组分,为药食同源资源在皮肤健康的开发与应用提供理论依据。

1　材料与方法

1.1　细胞及药品试剂

HaCaT细胞购于河南省工业微生物菌种工程技术研究中心。地椒提取物主要活性成分:百里香酚(CAS:89-83-8)、香芹酚(CAS:499-75-2)、4-异丙基甲苯(CAS:99-87-6)、β-反式石竹烯(CAS:87-44-5)均购自上海麦克林生化科技股份有限公司;挥发油(S26577)购自上海源叶生物科技有限公司DMEM培养基购自gibco(6125255);RNA提取试剂RNAiso Plus购自Takara(9109);1×PBS缓冲液购自Solarbio(P1020);qPCR专用型逆转录试剂盒(R433)、SYBR Green I嵌合荧光qPCR反应专用预混液(Q712)购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司;所有引物由生工生物工程股份有限公司根据设计合成,序列见表1。

1.2　方法

1.2.1　药物配制　将百里香酚、香芹酚、β-反式石竹烯、4-异丙基甲苯四种药物分别按0.001、0.01、0.05、0.1、0.5 mol/L浓度进行梯度配制,挥发油组分

别按0.001%、0.01%、0.05%、0.1%、0.5%体积比进行梯度配制，溶剂为PBS加10% DMSO。对照组给药等量含10% DMSO的PBS溶液，空白组给药等量PBS溶液。

表1 炎症相关qPCR引物序列

基因	正向引物(5′-3′)	反向引物(5′-3′)
β-Actin	CATGTACGTTGCTATCCAGGC	CTCCTTAATGTCACGCACGAT
IL-1B	CAGAAGTACCTGAGCTCGCC	AGATTCGTAGCTGGATGCCG
IL-6	ACTCACCTCTTCAGAACGAATTG	CCATCTTTGGAAGGTTCAGGTTG
IL-10	TGCTATGTTGCCTGCTCTTACTG	TCAAATGCTCCTTGATTTCTGG
IL-34	CTGGCTGTCCTCTACCCTGA	TGTCGTGGCAAGATATGCCAA
TNF-α	CCTCTCTCTAATCAGCCCTCTG	GAGGACCTGGGAGTAGATGAG
IFN-γ	GCTGACGGTGGACCTATT	CAAGTCGTTACTAGGGAG
HBEGF	CTGAGCCTCCCAGTGGAAAATCG	GATGACCAGCAGACAGACAGATGAC
EGFR	TACTTGGAGGACCGTCGCTTGG	CTCTTCCGCACCCAGCAGTTTG
PI3K	GCTTCTCTTCCTCCACCTCTTTGC	AGTGCTTCAGTGCCTCCTCCTC
AKT	TCCTTGCTTTCAGGGCTGCT	GCCACACGATACCGGCAAAG
CREB	CGGCTCTAGTATCAACCCAGG	TTTTGTGCTTGCGGATTCAGT
GADPH	ATCAGCAATGCCTGCAC	TTCCCGTTCAGCTCAGGGAT
NOTCH1	TGGACCAGATTGGGGAGTTC	GCACACTCGTCTGTGTTGAC
HES-1	ACGACACCGGATAAACCAAAGA	ATGCCGCGAGCTATCTTTCT
NF-κB p65	ATGCCGCGAGCTATCTTTCT	CCCACGCTGCTCTTCTTGGAA

1.2.2 MTT比色法测定细胞活性 将培养至对数生长期的HaCaT细胞用胰蛋白酶消化并计数，调整细胞浓度以每孔1 000~10 000个细胞接种于96孔细胞培养板[12-13]。待细胞贴壁后分别加入不同浓度的各地椒活性成分的高糖培养基孵育24 h。孵育结束后每孔加入20 μL MTT溶液继续培养4 h。随后移除培养液，并于每孔中加入150 μL二甲基亚砜，置于摇床上低速振荡10 min，使甲瓒结晶物充分溶解。使用酶联免疫检测仪在490 nm波长处测量各孔的吸光值[14]。

1.2.3 划痕实验检测细胞迁移率 胰蛋白酶消化处于对数生长期的细胞，制成细胞悬液后接种于用马克笔均匀划线的6孔细胞培养板[15]。培养24 h后用200 μL移液器吸嘴垂直于6孔板底部的横线进行划痕，并用PBS洗涤细胞3次，除去脱落的细胞，再次加入含有不同地椒活性成分的完全培养基，设置浓度梯度，按0、6、12和24 h时间点拍照取样。

1.2.4 实时荧光定量PCR检测细胞炎症与生长基因表达变化 将培养至对数生长期的HaCaT细胞用胰蛋白酶消化并收集，使用TRIzol试剂提取细胞总RNA，并根据说明书使用逆转录试剂盒合成cDNA。采用SYBR Green I嵌合荧光qPCR反应试剂盒进行实时定量PCR反应，并采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算mRNA的相对表达量。

1.3 统计学方法

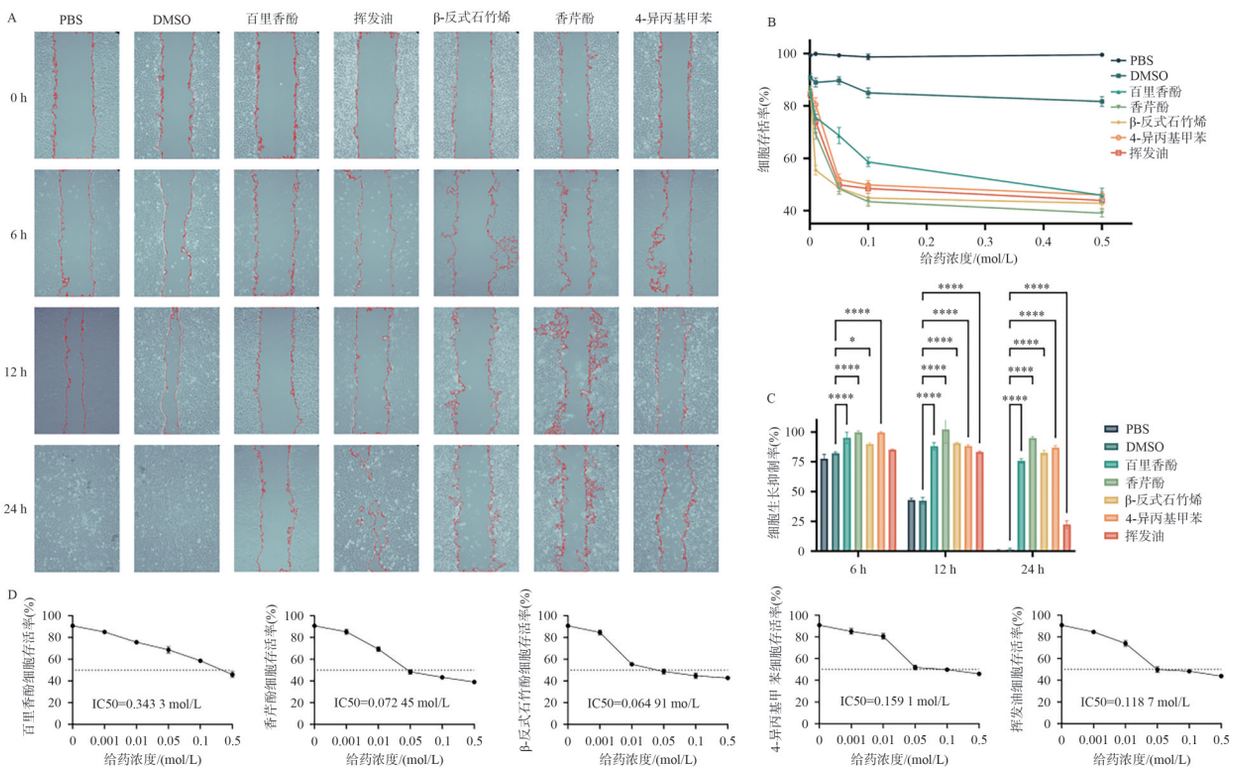
采用GraphPad Prism 9软件进行数据统计分析并绘制实验结果图。两组间比较采用独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)。数据以($\bar{x}\pm s$)表示，以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同地椒活性成分抑制HaCaT细胞的增殖和迁移

为了明确不同地椒活性成分对HaCaT细胞增殖和迁移的影响，通过MTT比色法检测细胞增殖活力并结合细胞划痕实验评估迁移能力，发现不同活性成分对HaCaT细胞的增殖和迁移均具有抑制作用，且具有浓度依赖性抑制效果(图1)。其中β-反式石竹烯的增殖抑制效果最强，在0.01 mol/L浓度下细胞存活率仅为(56.4±0.1)%；百里香酚的增殖抑制效果较弱，需在0.1 mol/L以上浓度方可达到同等抑制水平[存活率为(46.9±0.1)%，图1B]。通过半抑制浓度剂量反应曲线(half maximal inhibitory concentration，LC_{50})分析(图1D)，β-反式石竹烯的IC_{50}值最低为0.064 91 mol/L。在有效抑制浓度下通过细胞划

痕实验检测发现,各地椒活性成分均显著抑制了HaCaT细胞的迁移(图1A、C),其中香芹酚、β-反式石竹烯及4-异丙基甲苯抑制效果尤为突出。以上结果表明,地椒活性成分能有效抑制HaCaT细胞的增殖及迁移,其中香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯的效果最为显著。



A:划痕实验细胞代表图;B:MTT比色法检测细胞存活率;C:划痕实验细胞生长抑制率;D:各地椒活性成分的半抑制浓度剂量反应曲线。n=3。与DMSO组相比,*表示P<0.05,****表示P<0.000 1。

图1　不同地椒活性成分对HaCaT细胞增殖和迁移的抑制结果

2.2　不同地椒活性成分对HaCaT细胞炎症与增殖通路基因表达的影响

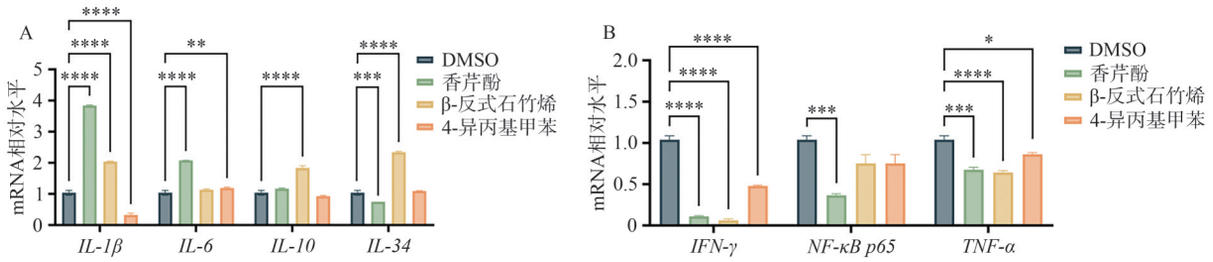
为了明确不同地椒活性成分对HaCaT细胞炎症与增殖信号通路调控的影响,将筛选出的香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯三组活性成分以0.05 mol/L的剂量给药HaCaT细胞后,提取细胞RNA并通过荧光实时定量PCR方法检测关键基因表达情况,结果如下。

2.2.1　对HaCaT细胞炎症通路的调控机制　为明确不同地椒活性成分对HaCaT细胞炎症产生的作用,通过检测白介素相关炎症因子*IL-1β*、*IL-6*、*IL-10*和*IL-34*的表达情况(图2A),证实地椒提取物不同活性成分特异性调控HaCaT细胞中白介素基因的表达。其中,β-反式石竹烯对抑炎因子IL-10和IL-34的表达具有显著促进作用。同时在检测γ-干扰素(interferon-γ amma, IFN-γ)、核因子κB p65亚基(nuclear Factor κ appa-B subunit p65, NF-κB p65)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α pha, TNF-α)对炎症效果的协同促进作用中发现(图2B),各地椒药物显著抑制*TNF-α*和*IFN-γ*的表达,且*IFN-γ*的抑制效果更显著,从而共同减轻HaCaT细胞的炎症反应。以上结果表明,地椒活性成分能通过促进抑炎因子的表达并抑制炎症通路的活性,有效地抑制HaCaT细胞炎症的产生。

2.2.2　对HaCaT细胞增殖和凋亡通路mRNA表达的影响　为进一步确定不同地椒活性成分对HaCaT细胞增殖或凋亡通路的调控作用,通过检测发现地椒提取物对*PI3K/AKT*信号通路、cAMP反应元件结合蛋白(cAMP response element-binding protein, *CREB*)和*Notch/HES-1*信号通路的基因表达产生了显著影响(图3)。结果分析发现,香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯均显著抑制HaCaT细胞、磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)、蛋白激酶B(protein kinase B, AKT)和*CREB*基因的表达,其中香芹酚的增殖抑制效果最强。在*Notch/HES-1*信号通路中,香芹酚处理显著促进了

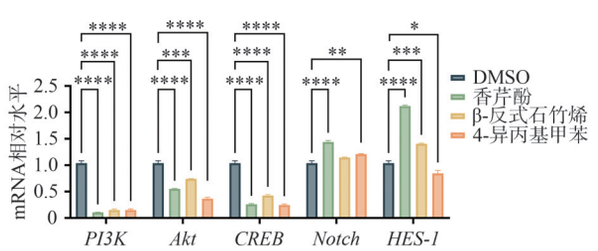
*Notch*和*HES-1*的表达。

2.2.3　对HaCaT细胞生长因子mRNA表达的影响　通过qRT-PCR检测发现地椒活性成分香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯对HaCaT细胞血管内皮生长因子B(vascular endothelial growth factor B, VEGF-B)、肝素结合性表皮生长因子样生长因子(heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor, HBEGF)和表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)表达产生了显著影响(图4)。其中香芹酚显著抑制*HBEGF*的表达(P<0.001);β-反式石竹烯显著抑制*HBEGF*和*EGFR*的表达(P<0.0001);4-异丙基甲苯显著抑制*HBEGF*和*EGFR*的表达(P<0.000 1)。



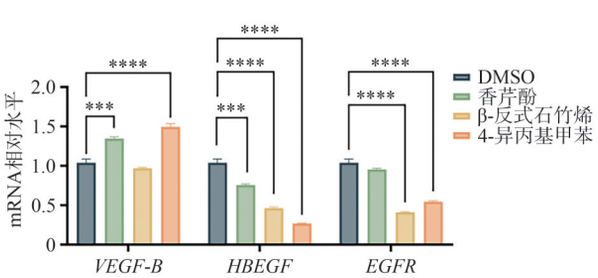
A:*IL-1β*、*IL-6*、*IL-10*、*IL-34*相对含量;B:*IFN-γ*、*NF-κB p65*、*TNF-α*相对含量。n=3。与DMSO组相比,*表示P<0.05,**表示P<0.01,***表示P<0.001,****表示P<0.000 1。

图2　不同地椒活性成分对HaCaT细胞炎症相关通路基因表达的作用



PI3K、*Akt*、*CREB*、*Notch*、*HES-1*相对含量。n=3。与DMSO组相比,*表示P<0.05,**表示P<0.01,***表示P<0.001,****表示P<0.000 1。

图3　不同地椒活性成分对HaCaT细胞增殖和凋亡相关通路基因的表达作用



VEGF-B、*HBEGF*、*EGFR*相对含量。n=3。与DMSO组相比,***表示P<0.001,****表示P<0.000 1。

图4　不同地椒活性成分对HaCaT细胞生长因子相关基因表达的作用

3　讨论

地椒是陕北地区重要的药食同源药材,现代药理学研究[16]揭示了其在抗菌消炎、抗氧化、抗肿瘤等多方面的生物活性,HaCaT细胞的过度增殖与异常迁移是银屑病等炎症性皮肤病的核心病理学特征,其参与并维持表皮增生与分化异常的过程。本研究利用HaCaT细胞系统评估了地椒主要活性成分(香芹酚、β-反式石竹烯和4-异丙基甲苯)对皮炎相关细胞表型与关键信号转导通路的调控作用。通过对地椒不同活性成分的筛选分析,发现地椒主要活性成分能够以剂量依赖方式显著抑制HaCaT细胞的增殖与迁移能力。通过qPCR检测结果猜测地椒活性成分可能通过抑制*PI3k/AKT*信号通路及促进*Notch/HES-1*信号通路来激活炎症相关通路,从而抑制HaCaT细胞增殖。其中,β-反式石竹烯在抑制细胞增殖方面表现最为突出,而香芹酚、β-反式石竹烯与4-异丙基甲苯则在抑制细胞迁移方面具有显著效果。

在皮肤病理生理学变化过程中,角质形成细胞内的*NF-κB p65*信号通路扮演着核心角色。其活化与核转位不仅能放大炎症反应,通过上调多种促炎细胞因子与趋化因子,还能转录抗凋亡与促存活基因,从而共同促进表皮的病理性过度增生与细胞迁移。本研究聚焦于香芹酚、反式石竹烯与4-异丙基甲苯三种活性成分对HaCaT细胞的调控作用。研究[17]发现,这三种活性成分能显著抑制*NF-κB p65*及其上游调控因子*IFN-γ*与*TNF-α*的基因表达,这与既往研究中*RELA/IFNG/TNF*转录下调可改

善HaCaT细胞病理表型的报道相符,可能是其抑制细胞增殖的重要机制之一。同时,研究[18-19]还发现这些成分能协同抑制*HBEGF*、*EGFR*、*PI3K*、*AKT*及*CREB*等增殖相关信号通路关键基因的表达,这为其抑制细胞迁移的效果提供了可能的解释。特别值得关注的是,β-反式石竹烯作为选择性CB2(cannabinoid receptor type 2,大麻素2型受体)受体的天然激动剂,可通过CB2受体介导的信号传导抑制*NF-κB p65/MAPK*信号通路级联反应,降低促炎细胞因子产生。已有研究[20]表明,β-反式石竹烯经皮给药能通过下调*MAPK/EGR1*轴抑制*IL-4*诱导的*TSLP*表达,减轻表皮增厚与炎症细胞浸润,提示其具有从角质形成细胞上游干预致炎介质的独特能力。4-异丙基甲苯则通过抑制*PI3K/AKT/mTOR*信号通路,同时调节炎症因子平衡(降低*TNF-α*、*IL-1β*、*IL-6*,上调*IL-10*),实现抑炎、抗存活与抗迁移的多重效应[21]。香芹酚的作用机制虽然存在剂量双相性,但研究[18]表明其核心调控作用仍与*PI3K/AKT/NF-κB p65*通路密切相关。实验证实EGFR抑制剂厄洛替尼能显著减弱香芹酚引发的促炎反应,抑制*AKT*与*NF-κB p65*活化,缓解皮肤炎症,进一步印证了该通路在香芹酚药理学作用中的关键地位。在本研究中,地椒特定成分香芹酚、β-反式石竹烯对HaCaT细胞表型抑制的可靠性与成分特异性。两方面的证据共同表明,地椒活性成分通过调控关键信号通路(如*NF-κB p65*、*PI3K/AKT*等)发挥抑制细胞增殖与迁移的作用,不仅适用于炎症性皮肤模型,也见于多种肿瘤细胞系,说明其具有多靶点、跨细胞类型的生物学活性潜力,为其在皮炎干预及其他相关领域的应用提供了一致的机制支持。

参考文献:

[1]BOEHNCKE W H,SCHÖN M P. Psoriasis[J]. The Lancet,2015,386(9997):983-994.

[2]ZHOU X, CHEN Y D, CUI L, et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis:From keratinocyte perspective[J]. Cell Death & Disease,2022,13:81.

[3]CHIEOSILAPATHAM P, KIATSURAYANON C, UMEHARA Y, et al. Keratinocytes:Innate immune cells in atopic dermatitis[J]. Clinical and Experimental Immunology,2021,204(3):296-309.

[4]DIRUGGIERO D, DIRUGGIERO M. Beyond skin deep:The systemic impact of topical corticosteroids in dermatology[J]. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology,2025,18(1-2 Suppl 1), S16 - S20.

[5]CHU D K,CHU A W L,RAYNER D G,et al. Topical treatments for atopic dermatitis (eczema):Systematic review and network meta-analysis of randomized trials[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology,2023,152(6):1493-1519.

[6]SARAMA R, MATHARU P K, ABDULDAIEM Y,et al. *In vitro* disease models for understanding psoriasis and atopic dermatitis[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology,2022,10:803218.

[7]AXON E, CHALMERS J R, SANTER M, et al. Safety of topical corticosteroids in atopic eczema:An umbrella review[J]. BMJ Open,2021,11(7):e046476.

[8]CHROHO M,ROUPHAEL Y, PETROPOULOS S A, et al. Carvacrol and thymol content affects the antioxidant and antibacterial activity of *Origanum compactum* and thymus *Zygis* essential oils[J]. Antibiotics,2024,13(2):139.

[9]ETRI K,PLUHÁR Z. Exploring chemical variability in the essential oils of the thymus genus[J]. Plants,2024, 13(10):1375.

[10]VASSILIOU E, AWOLEYE O, DAVIS A, et al. Anti-inflammatory and antimicrobial properties of thyme oil and its main constituents[J]. International Journal of Molecular Sciences,2023,24(8):6936.

[11]程建明,薛峰,张云羽,等. 药食同源产品研发现状、技术关键与对策[J]. 南京中医药大学学报,2023,39(9):814-826.

[12]刘宏伟,熊洪,陈瑞琦,等. 川芎嗪通过调控AKT/mTOR信号通路抑制膀胱癌细胞增殖和迁移[J]. 山西医科大学学报,2022,53(12):1519-1525.

[13]WÓJCIK M,PLATA-BABULA A, GŁOWACZEWSKA A, et al. Expression profile of mRNAs and miRNAs related to mitogen-activated kinases in HaCaT cell culture treated with lipopolysaccharide a and adalimumab[J]. Cell Cycle,2024,23(4):385-404.

[14]褚皓天,赵鹏,田燕歌,等. MTT法用于中药成分细胞毒性和增殖检测的干扰因素及控制措施[J]. 中国现代中药,2024,26(4):749-756.

[15]GUO Q,JIN Y Z,CHEN X Y,et al. NF-κB in biology and targeted therapy:New insights and translational implications [J]. Signal Transduction and Targeted Therapy,2024,9:53.

[16]CHEN L,LIU C,XIANG X S,et al. miR-155 promotes an inflammatory response in HaCaT cells *via* the IRF_2BP_2/KLF2/NF-κB pathway in psoriasis[J]. International Journal of Molecular Medicine,2024,54(5). DOI:10.3892/ijmm.2024.5415.

(下转第31页)