·论著·

诃子提取物调控COX2/PGE2信号通路对子宫肌瘤细胞生物学行为的影响

徐凌燕，魏民，韩婕
（青海省人民医院妇科，西宁 810001）

摘要 **目的** 探讨不同浓度诃子提取物对子宫肌瘤细胞生物学行为的影响及机制。**方法** 将人子宫肌瘤细胞分为对照组，低、中、高浓度（60、90、120 μg/mL）诃子提取物组和高浓度诃子提取物+LPS组（120 μg/mL诃子提取物和3 μg/mL LPS处理）。利用CCK-8法检测各组子宫肌瘤细胞增殖能力；流式细胞仪检测各组子宫肌瘤细胞凋亡率；划痕实验检测各组子宫肌瘤细胞迁移能力；Transwell检测各组子宫肌瘤细胞侵袭能力；Western blotting检测各组子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达。**结果** 与对照组相比，诃子提取物处理组子宫肌瘤细胞增殖率、迁移和侵袭能力均显著降低（$P < 0.05$），细胞凋亡率显著升高（$P < 0.05$），子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达水平均显著降低（$P < 0.05$）；且作用效果随着诃子提取物浓度增加而增强（$P < 0.05$）。COX2激活剂LPS能够显著逆转诃子提取物对子宫肌瘤细胞的作用。**结论** 诃子提取物可显著降低子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭能力，并促进细胞凋亡，这种作用可能是通过抑制COX2/PGE2信号通路来实现的。

关键词 诃子提取物；子宫肌瘤细胞；COX2/PGE2信号通路
中图分类号 R711.32 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）04-0329-06
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260414.1624.026
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.04.007

Effect of Medicine Terminalia Fruit extract on the biological behavior of uterine fibroid cells by regulating the COX2/PGE2 signaling pathway

XU Lingyan，WEI Min，HAN Jie
（Department of Gynecology，Qinghai Provincial People's Hospital，Xining 810001，China）

Abstract **Objective** To investigate the effects and mechanisms of different concentrations of Medicinal Terminal Fruit extracts on the biological behavior of uterine fibroid cells. **Methods** Human uterine fibroid cells were assigned into control group，low-，medium-，and high-concentration（60，90，and 120 μg/mL）Medicinal Terminal Fruit extract groups，and high-concentration Medicinal Terminal Fruit extract + LPS group（120 μg/mL Medicinal Terminal Fruit extract and 3 μg/mL LPS）. The CCK-8 assay was used to detect the proliferative ability of uterine fibroid cells in each group. Flow cytometry was used to detect the apoptosis rate of uterine fibroid cells in each group. The scratch test was used to detect the migratory ability of the uterine fibroid cells in each group. Transwells were used to detect the invasive ability of the uterine fibroid cells in various groups. Western blotting was performed to detect the expression levels of cyclooxygenase-2（COX2）and prostaglandin E_2（PGE2）proteins in uterine fibroid cells from various groups. **Results** Compared with the control group，the proliferation rate，migration rate，and invasive abilities of uterine fibroid cells in each of the Medicinal Terminal Fruit extract groups were significantly reduced（$P < 0.05$），the apoptosis rate was significantly increased（$P < 0.05$），and the expression of COX2 and PGE2 proteins in uterine fibroid cells were significantly decreased（$P < 0.05$）. Medicinal Terminal Fruit extract inhibited the malignant behavior of uterine fibroid cells，and this effect increased with increasing extract concentration（$P < 0.05$）. However，COX2 activator LPS reversed the effect of Medicinal Terminal Fruit extract on uterine fibroid cells（$P < 0.05$）. **Conclusion** Medicinal Terminal Fruit extract reduced the proliferation，migration，and invasive abilities of uterine fibroid cells and promoted apoptosis. This effect may be achieved by inhibition of the COX2/PGE2 signaling pathway.

Keywords Medicine Terminalia Fruit extract；uterine fibroid cell；COX2/PGE2 signaling pathway

子宫肌瘤由平滑肌和结缔组织组成，是威胁女性健康的一种常见良性肿瘤[1]。症状性肌瘤为良性生长，但异常出血能导致贫血等并发症发生，使子宫肌瘤患者生活质量下降[2]。目前，医疗管理可以缓解重度子宫肌瘤的临床症状。手术可以治愈子宫

基金项目：青海省医药卫生科技项目（2023-wjzdx-17）
作者简介：徐凌燕（1981-），女，副主任医师，本科.
通信作者：徐凌燕，E-mail：xuyuwf83415@163.com
收稿日期：2024-11-21
网络出版时间：2026-04-15 14:13:37

肌瘤，但并不适用于所有患者，因此寻找有效的治疗药物具有重要意义。

诃子提取物是从诃子植物的果实中通过现代提取技术获得的天然活性成分混合物。诃子，又称诃黎勒，是一种在中国、印度以及东南亚地区广泛使用的传统药材，其果实富含鞣质、没食子酸、多糖、黄酮类等多种生物活性成分。诃子提取物具有抗氧化、抗菌、抗炎、收敛止泻、保护肝脏及促进消化系统健康等多种药理作用，临床广泛应用[3-4]。有研究[5]表明，诃子提取物可以诱导乳腺癌细胞凋亡，抑制癌细胞增殖、侵袭和迁移能力。环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX2）是一种诱导型环氧酶，是前列腺素合成酶的诱导异构体，在COX2催化下，花生四烯酸被转化为前列腺素H_2（prostaglandin H_2，PGH2），随后PGH2进一步转化为前列腺素E_2（prostaglandin E_2，PGE2）。这一过程中，COX2活性起着关键作用。PGE2是一种有效的促炎症介质，通过4种G蛋白偶联受体参与多种细胞过程。COX2/PGE2信号通路在生理和病理过程中发挥重要作用，尤其与炎症和肿瘤发生、发展密切相关[6-7]。在病理状态下，COX2表达显著上调，导致PGE2生成增加。PGE2通过其受体介导的信号传导，参与细胞增殖、分化、凋亡以及血管生成，促进肿瘤生长和转移[8]。抑制PGE2/COX2信号通路，可以有效减少结肠癌细胞恶性生物学行为[9]。本研究通过不同浓度诃子提取物处理子宫肌瘤细胞，探讨诃子提取物对子宫肌瘤细胞生物学行为的影响及可能机制，为子宫肌瘤的临床治疗提供依据。

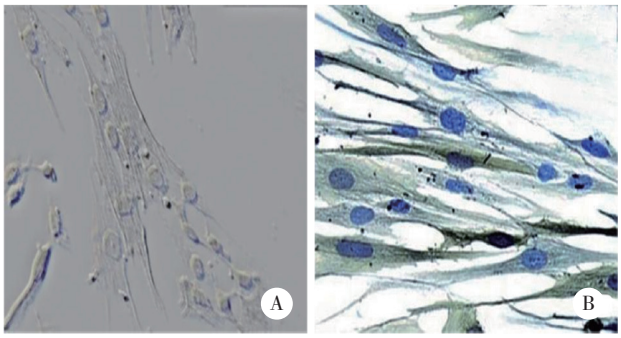
1　材料与方法

1.1　材料

DMEM培养基（货号C11995500BT）、胰酶（货号25200-072）均购自美国Gibco Life Sciences公司；胎牛血清（货号13011）购自浙江天杭生物科技股份有限公司；1%青-链霉素（货号P1400-100）、CCK-8（货号CA1210）、BCA蛋白定量试剂盒（货号PC0020）均购自北京索莱宝科技有限公司；Annexin V-FITC/PI细胞凋亡检测试剂盒（货号C0003）、RIPA裂解液（货号P0013B）、山羊抗兔二抗IgG（货号A0208）均购自上海碧云天生物技术有限公司；COX2抗体（货号ab10940）、PGE2抗体（货号ab14307）均购自英国abcam公司；ECL化学发光试剂盒（货号G2020）购自武汉塞维尔生物科技有限公司；Transwell小室购自美国corning公司。

1.2　方法

1.2.1　细胞提取、培养与分组：选取2023年1月至2024年5月我院妇科行子宫肌瘤切除术的10例患者子宫肌瘤组织，经病理诊断后选取其中1例组织，按照参考文献[10]方法制备子宫肌瘤细胞。本研究获得医院伦理委员会批准（批号L20221019）。收集子宫肌瘤细胞，在含有10%胎牛血清、0.1%胰岛素、0.2%人成纤维细胞生长因子、0.1%人表皮生长因子和0.1%抗生素的DMEM培养基中，37 ℃、5%CO_2培养。取第3代细胞，显微镜观察细胞为小梭形，呈放射状生长，细胞数量随培养时间增长而增多，采用α-SMA抗体进行免疫组织化学染色鉴定为子宫平滑肌瘤细胞（图1）。阳性细胞数>90%时取对数生长期细胞进行后续实验。



A，cell morphology of uterine leiomyoma；B，α-SMA immunocytochemical staining diagram.

图1　子宫肌瘤细胞的培养和鉴定　×1 500

Fig.1　Culture and identification of uterine fibroid cells　×1 500

将人子宫肌瘤细胞接种于含有10%胎牛血清、0.1%胰岛素、0.2%人成纤维细胞生长因子、0.1%人表皮生长因子和0.1%抗生素的DMEM培养基中，放入37 ℃恒温培养箱中培养24 h。然后将细胞分为对照组，低、中、高浓度诃子提取物组，高浓度诃子提取物+LPS组。对照组为正常培养条件下的子宫肌瘤细胞；低、中、高浓度诃子提取物组在正常培养基中分别加入60、90、120 μg/mL诃子提取物[5]，于37 ℃培养箱中培养。高浓度诃子提取物+LPS组先加入3 μg/mL COX2激活剂LPS[11]，然后加入120 μg/mL诃子提取物。各组细胞处理48 h后用于后续实验。

1.2.2　CCK-8法检测子宫肌瘤细胞增殖：取1.2.1分

组处理后的细胞接种于96孔板中，培养48 h后按照试剂盒说明书操作。加入CCK-8试剂后，于37 ℃、5% CO_2培养箱中孵育1 h，酶标仪测定吸光度（absorbance，A）值，细胞增殖率（%）=（$A_{实验组}/A_{对照组}$）× 100。

1.2.3　流式细胞仪检测子宫肌瘤细胞凋亡率：取1.2.1分组处理后的细胞接种于96孔板中培养48 h后，用0.25% EDTA胰酶消化细胞，PBS冲洗后制成细胞悬液，添加10 μL AnnexinV-FITC和5 μL PI，室温下避光反应10 min后使用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.2.4　划痕实验检测子宫肌瘤细胞迁移能力：按照1.2.1对细胞进行分组处理，当细胞生长融合度约90%时，用200 μL灭菌枪头在各孔底部中间位置划一条直线，用PBS轻轻冲洗掉划痕造成的细胞碎片，置于CO_2培养箱中培养24 h。分别在0、24 h时用显微镜拍照，测量划痕宽度。细胞划痕愈合率（%）=[（0 h划痕宽度−24 h划痕宽度）/0 h划痕宽度 × 100。

1.2.5　Transwell检测子宫肌瘤细胞侵袭能力：按照1.2.1对细胞进行分组处理，将培养基与基质胶按照8 ∶ 1混合，在Transwell上室中预铺基质胶，每孔50 μL，固化后接种子宫肌瘤细胞，于37 ℃培养箱内培养4 h后，在上室中加入200 μL单细胞悬液，下室加入650 μL含10% FBS的培养液，培养24 h后，PBS冲洗，经过4%多聚甲醛固定、0.1%结晶紫染色后，随机取5个视野，显微镜观察并计数侵袭细胞数目。

1.2.6　Western blotting检测子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达：按照1.2.1将细胞进行分组处理，用含洗涤剂的裂解缓冲液收集细胞，于冰上裂解30 min后，使用4 ℃离心机12 000 r/min离心10 min取上清液，使用BCA蛋白试剂盒测定蛋白浓度，经凝胶电泳分离、转膜后置于含5%脱脂奶粉的TBST溶液中封闭1 h，加入一抗COX2（1 ∶ 2 000）、PGE2（1 ∶ 2 000），4 ℃孵育过夜。TBST洗膜后加入含有辣根过氧化物酶标记的二抗（1 ∶ 5 000）于室温孵育2 h。利用ECL进行避光显影。ImageJ软件检测蛋白灰度并计算各组蛋白的相对表达量。

1.3　统计学分析

使用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示。多组间差异比较采用单因素方差分析。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

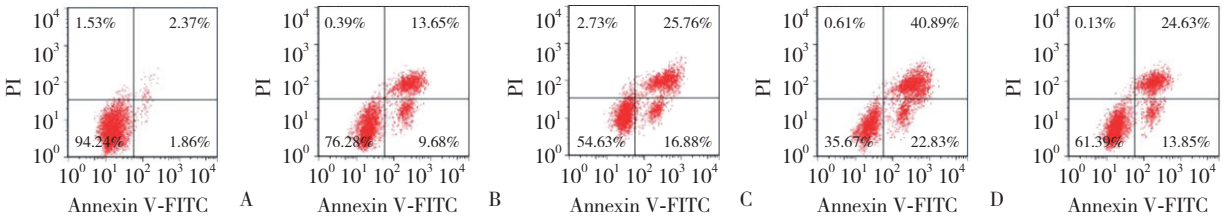
2　结果

2.1　诃子提取物对各组子宫肌瘤细胞增殖能力的影响

结果显示，对照组，低、中、高浓度诃子提取物组，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞的增殖率分别为（100.00 ± 0.00）%、（86.25 ± 8.92）%、（63.11 ± 8.73）%、（36.25 ± 6.32）%和（73.92 ± 7.86）%。与对照组比较，不同浓度诃子提取物组子宫肌瘤细胞的增殖能力均显著抑制（$P < 0.05$）；且随着诃子提取物浓度的升高，这种抑制作用不断增强（$P < 0.05$）。与高浓度诃子提取物组比较，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞增殖能力显著提高（$P < 0.05$）。

2.2　诃子提取物对各组子宫肌瘤细胞凋亡的影响

结果显示，对照组，低、中、高浓度诃子提取物组，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞的凋亡率分别为（4.26 ± 1.15）%、（23.37 ± 5.89）%、（43.53 ± 7.36）%、（62.36 ± 8.08）%、（37.95 ± 5.52）%。与对照组相比，不同浓度诃子提取物组子宫肌瘤细胞凋亡率均显著升高（$P < 0.05$）；而且高浓度诃子提取物组子宫肌瘤细胞凋亡率升高最显著。与高浓度诃子提取物组比较，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞凋亡率显著降低（$P < 0.05$）。见图2。



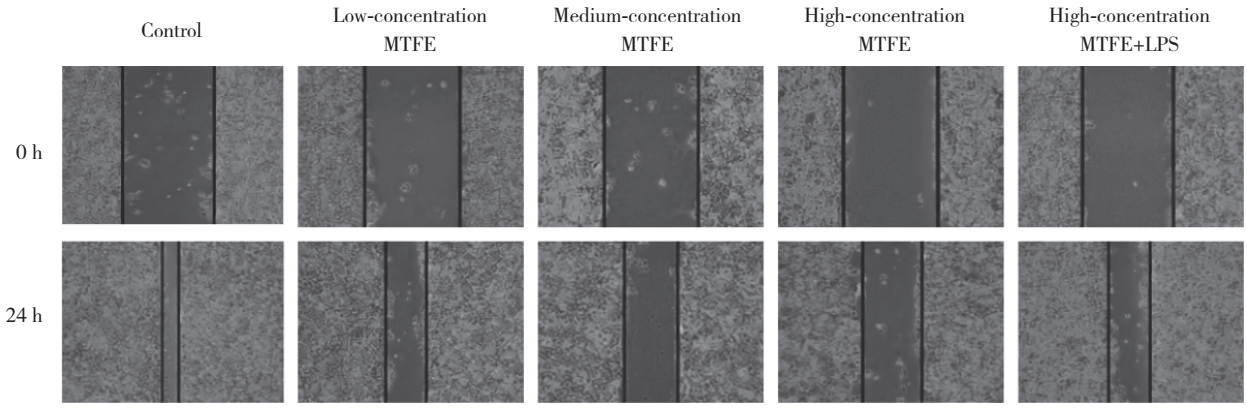
A，control group；B，low-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group；C，medium-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group；D，high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group；E，high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract+LPS group.

图2　诃子提取物对子宫肌瘤细胞凋亡的影响

Fig.2　Effect of Medicine Terminalia Fruit extract on apoptosis of uterine fibroid cells

2.3　诃子提取物对各组子宫肌瘤细胞迁移能力的影响

利用划痕实验检测不同处理组子宫肌瘤细胞的迁移能力。结果显示，对照组，低、中、高浓度诃子提取物组，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞的划痕愈合率分别为(83.54 ± 8.57)%、(59.61 ± 6.26)%、(45.37 ± 4.92)%、(35.64 ± 4.18)%、(62.82 ± 7.21)%。与对照组相比，不同浓度诃子提取物组的划痕愈合率均显著降低($P < 0.05$)；并且随着诃子提取物浓度的升高划痕愈合率逐渐降低。与高浓度诃子提取物组比较，高浓度诃子提取物+LPS组的划痕愈合率显著升高($P < 0.05$)，见图3。



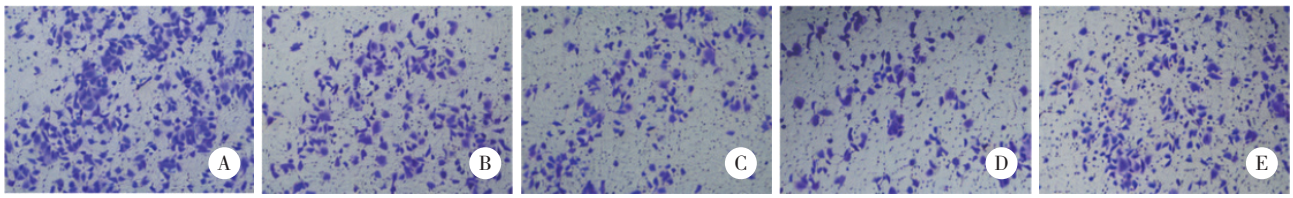
MTFE, Medicine Terminalia Fruit extract.

图3　各组子宫肌瘤细胞迁移能力比较 ×200

Fig.3　Comparison of migration ability of uterine fibroid cells in each group ×200

2.4　诃子提取物对各组子宫肌瘤细胞侵袭能力的影响

利用Transwell检测各组子宫肌瘤细胞的侵袭能力。结果显示，对照组，低、中、高浓度诃子提取物组，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞的侵袭细胞数分别为122.53 ± 12.24、88.32 ± 9.16、62.76 ± 7.27、53.82 ± 5.64、85.49 ± 9.71。与对照组相比，低、中、高浓度诃子提取物组细胞侵袭数量均显著降低($P < 0.05$)；其中诃子提取物高浓度组的侵袭细胞数降低更显著($P < 0.05$)。与高浓度诃子提取物组比较，高浓度诃子提取物+LPS组的侵袭细胞数量显著增加($P < 0.05$)，见图4。



A, control group; B, low-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; C, medium-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; D, high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; E, high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract+LPS group.

图4　诃子提取物对子宫肌瘤细胞侵袭能力的影响 ×200

Fig.4　Effect of Medicine Terminalia Fruit extract on invasion ability of uterine fibroid cells ×200

2.5　诃子提取物对各组子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达的影响

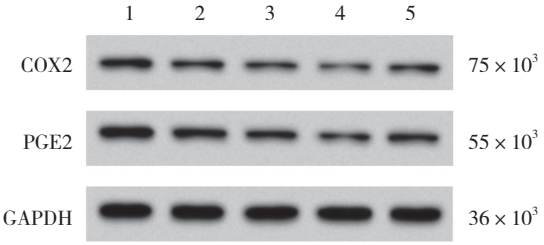
Western blotting检测结果显示，不同浓度诃子提取物组COX2和PGE2蛋白表达均显著低于对照组($P < 0.05$)，而且随着诃子提取物浓度的增加，蛋白表达逐渐减少($P < 0.05$)。与高浓度诃子提取物组比较，高浓度诃子提取物+LPS组子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达显著增加($P < 0.05$)。见表1、图5。

表1　各组子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达比较

Tab.1　Comparison of COX2 and PGE2 protein expression in uterine fibroid cells of each group

Group	*n*	COX2	PGE2
Control group	6	0.94 ± 0.10	1.02 ± 0.13
Low-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group	6	0.54 ± 0.08[1)]	0.67 ± 0.07[1)]
Medium-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group	6	0.38 ± 0.05[1),2)]	0.46 ± 0.05[1),2)]
High-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group	6	0.25 ± 0.05[1),2),3)]	0.37 ± 0.04[1),2),3)]
High-concentration Medicine Terminalia Fruit extract+LPS group	6	0.52 ± 0.07[4)]	0.65 ± 0.07[4)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. low-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; 3) $P < 0.05$ vs. medium-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; 4) $P < 0.05$ vs. high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group.



1, control group; 2, low-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; 3, medium-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; 4, high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract group; 5, high-concentration Medicine Terminalia Fruit extract+LPS group.

图5　Western blotting检测各组子宫肌瘤细胞COX2和PGE2蛋白表达

Fig.5　Protein expression of COX2 and PGE2 in uterine fibroids cells in each group by Western blotting

3　讨论

子宫肌瘤在女性中普遍存在，患病率高达70%，其中近1/3患者需要治疗[12]。目前，尚未有针对子宫肌瘤的特效治疗药物。因此，探索并发现有效治疗子宫肌瘤的药物成为重要课题与迫切需求[13]。

近年来，中草药在预防和治疗各种疾病方面发挥了重要作用。有研究[14]表明，苦参碱可通过下调TLR3表达下调P13K/Akt信号通路，抑制子宫肌瘤细胞增殖、侵袭和迁移。枸杞多糖通过抑制Wnt5b/β-catenin信号通路抑制体外培养的子宫肌瘤细胞活性[15]。桂枝茯苓胶囊可抑制子宫肌瘤细胞的增殖、迁移和侵袭能力，抑制MAPK通路，还能对机体的免疫状态产生影响[16]。以上均说明中药在抗子宫肌瘤中发挥着重要作用。诃子提取物对肺癌、肝癌、口腔癌等多种肿瘤细胞迁移、侵袭和增殖都有抑制作用[17-18]。有研究[19]发现诃子提取物可通过调节miR-21和miR-34a表达，降低肺癌和乳腺癌细胞增殖，抑制细胞迁移和侵袭能力。诃子提取物可通过ERK1/2通路抑制MMP-9表达，对宫颈癌细胞具有抗转移作用[20]。本研究利用诃子提取物处理子宫肌瘤细胞，探讨诃子提取物对子宫肌瘤细胞增殖、迁移、侵袭和凋亡的影响。结果显示，不同浓度诃子提取物处理可以有效降低子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭能力，显著提升子宫肌瘤细胞的凋亡率；并且随着诃子提取物浓度的升高，这种变化趋势越显著。

PGE2是人类最丰富的前列腺素，也是COX2-PGE2-前列腺素E受体（prostaglandin E receptor，EP）信号通路的重要成员，被认为是炎症的关键介质。PGE2的功能主要通过具有多种信号通路的特异性膜结合G蛋白偶联EP来实现[21]。在肿瘤发生过程中，EP1介导肿瘤细胞迁移、侵袭及对缺氧环境的适应；EP2诱导血管生成，抑制抗肿瘤免疫反应；EP4可介导肿瘤细胞迁移、转移，促进DNA甲基化异常。COX2和PGE2表达上调已在许多人类癌症和癌前病变中发现。容凤娇等[22]发现，通过抑制COX2/PGE2通路，可以有效降低宫颈癌细胞的迁移和侵袭能力。贺媛琪等[23]研究发现，在子宫内膜癌裸鼠移植瘤模型中，人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor，HER2）过表达可通过上调COX2/PGE2/P450arom通路，促进雌激素合成，从而加速肿瘤生长。这一发现为COX2/PGE2通路在雌激素依赖性妇科肿瘤中的作用提供了直接证据。本研究结果显示，与对照组相比，不同浓度诃子提取物处理组子宫肌瘤细胞中COX2和PGE2蛋白表达水平均显著降低；且随着诃子提取物浓度的升高，蛋白表达水平不断降低。但高浓度诃子提取物+LPS组细胞中COX2和PGE2蛋白表达水平显著高于高浓度诃子提取物组，提示诃子提取物可能通过抑制COX2/PGE2信号通路来降低子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵

袭，并促进子宫肌瘤细胞凋亡；COX2激活剂LPS可以逆转诃子提取物对子宫肌瘤细胞的抑制作用。

综上所述，诃子提取物可能通过抑制COX2/PGE2信号通路抑制子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭，促进细胞凋亡。本实验仅验证了诃子提取物对COX2/PGE2通路的调控作用，诃子提取物是否还通过调控其他因子实现对子宫肌瘤细胞的作用尚不清晰，仍需进一步论证。

参考文献：

[1] STEWART EA，COOKSON CL，GANDOLFO RA，et al. Epidemiology of uterine fibroids：a systematic review [J]. BJOG，2017，124（10）：1501-1512. DOI：10.1111/1471-0528.14640.

[2] MACHADO-LOPEZ A，SIMÓN C，MAS A. Molecular and cellular insights into the development of uterine fibroids [J]. Int J Mol Sci，2021，22（16）：8483. DOI：10.3390/ijms22168483.

[3] HASSAN BULBUL MR，UDDIN CHOWDHURY MN，NAIMA TA，et al. A comprehensive review on the diverse pharmacological perspectives of Terminalia chebula Retz [J]. Heliyon，2022，8（8）：e10220. DOI：10.1016/j.heliyon.2022.e10220.

[4] NIGAM M，MISHRA AP，ADHIKARI-DEVKOTA A，et al. Fruits of Terminalia chebula Retz.：a review on traditional uses，bioactive chemical constituents and pharmacological activities [J]. Phytother Res，2020，34（10）：2518-2533. DOI：10.1002/ptr.6702.

[5] 穆海风，黄炎，刘新光，等. 诃子提取物对不同转移性乳腺癌细胞株增殖、凋亡的影响 [J]. 中国处方药，2022，20（9）：32-35. DOI：10.3969/j.issn.1671-945X.2022.09.011.

[6] FENG Y，LI TJ，LI Y，et al. Glutaredoxin-1 promotes lymphangioleiomyomatosis progression through inhibiting Bim-mediated apoptosis via COX2/PGE2/ERK pathway [J]. Clin Transl Med，2023，13（7）：e1333. DOI：10.1002/ctm2.1333.

[7] LIRA MC，GALLUZZI L，VANPOUILLE-BOX C. COX2-dependent suppression of anticancer immunity [J]. Trends Cancer，2024，10（7）：573-575. DOI：10.1016/j.trecan.2024.05.006.

[8] YE Y，WANG XP，JESCHKE U，et al. COX-2-PGE2-EPs in gynecological cancers [J]. Arch Gynecol Obstet，2020，301（6）：1365-1375. DOI：10.1007/s00404-020-05559-6.

[9] 胡金焕，刘经选，王兰，等. 基于PGE2/COX-2信号通路探究扶正祛瘀解毒方对结肠癌细胞增殖、凋亡、迁移和侵袭的影响 [J]. 中国老年学杂志，2024，44（2）：392-396. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2024.02.039.

[10] 封全灵，王智霆，刘慧云. 子宫肌瘤细胞中孕激素受体M、A/B及porin蛋白表达观察 [J]. 山东医药，2017，57（15）：45-47. DOI：10.3969/j.issn.1002-266X.2017.15.012.

[11] 黄青昕. 人参皂苷辛酸酯Rh2-O通过调控c-jun/COX2/PGE2通路抑制肝癌侵袭转移的机制研究 [D]. 南昌：南昌大学，2023.

[12] MICIĆ J，MACURA M，ANDJIĆ M，et al. Currently available treatment modalities for uterine fibroids [J]. Medicina（Kaunas），2024，60（6）：868. DOI：10.3390/medicina60060868.

[13] GIULIANI E，AS-SANIE S，MARSH EE. Epidemiology and management of uterine fibroids [J]. Int J Gynaecol Obstet，2020，149（1）：3-9. DOI：10.1002/ijgo.13102.

[14] 谭冠文，朱朱，周文静. 苦参碱通过TLR3下调PI3K/Akt通路抑制子宫肌瘤细胞的增殖、侵袭和迁移 [J]. 中国免疫学杂志，2022，38（21）：2601-2605. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2022.21.009.

[15] 谭建福，饶丽娟. 枸杞多糖调控Wnt信号通路对子宫肌瘤细胞生物活性的影响 [J]. 中国免疫学杂志，2022，38（19）：2346-2351. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2022.19.009.

[16] 潘小虹，邵敏芳，王露玉，等. 桂枝茯苓胶囊通过MAPK信号通路介导T淋巴细胞下调ICAM-1、HE4表达抑制子宫肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭 [J]. 中国医院药学杂志，2021，41（22）：2305-2310. DOI：10.13286/j.1001-5213.2021.22.06.

[17] SHANEHBANDI D，ZARREDAR H，ASADI M，et al. Anticancer impacts of Terminalia catappa extract on SW480 colorectal neoplasm cell line [J]. J Gastrointest Cancer，2021，52（1）：99-105. DOI：10.1007/s12029-019-00349-z.

[18] PATRA S，PANDA PK，NAIK PP，et al. *Terminalia bellirica* extract induces anticancer activity through modulation of apoptosis and autophagy in oral squamous cell carcinoma [J]. Food Chem Toxicol，2020，136：111073. DOI：10.1016/j.fct.2019.111073.

[19] ZARREDAR H，KHAMANEH AM，FIROUZI AMOODIZAJ F，et al. Terminalia Catappa extract（TCE）reduces proliferation of lung and breast cancer cell by modulating miR-21 and miR-34a expressions [J]. Asian Pac J Cancer Prev，2021，22（4）：1157-1163. DOI：10.31557/APJCP.2021.22.4.1157.

[20] LEE CY，YANG SF，WANG PH，et al. Antimetastatic effects of Terminalia catappa leaf extracts on cervical cancer through the inhibition of matrix metalloprotein-9 and MAPK pathway [J]. Environ Toxicol，2019，34（1）：60-66. DOI：10.1002/tox.22657.

[21] CHENG H，HUANG HY，GUO ZK，et al. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration [J]. Theranostics，2021，11（18）：8836-8854. DOI：10.7150/thno.63396.

[22] 容凤娇，杜佳楠，蒋良富，等. 帕瑞昔布钠对宫颈癌细胞COX-2/PGE2通路及细胞学行为的影响 [J]. 中国免疫学杂志，2022，38（2）：186-190. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2022.02.011.

[23] 贺媛琪，马晓欣，李姝，等. HER2对子宫内膜癌裸鼠移植瘤生长的影响及对COX-2/PGE2/P450arom信号通路的调控 [J]. 中国医科大学学报，2010，39（10）：823-826. DOI：CNKI：21-1227/R.20101115.1232.028.

（编辑　武玉欣）