

姜黄素治疗喉癌的药理作用研究进展

丁彰泓, 叶惠平*

贵州医科大学, 贵州 贵阳 550000

摘要: 喉癌是一类起源于喉部鳞状上皮的恶性肿瘤, 尽管治疗方式不断优化, 其临床防治仍然具有较大挑战。姜黄素可通过抑制细胞增殖、抑制细胞迁移和侵袭、抑制细胞凋亡、靶向阻断肿瘤恶性行为、增强化疗敏感性、增强放疗敏感性发挥抗喉癌的作用。总结了姜黄素治疗喉癌的药理作用研究进展, 为姜黄素的临床应用提供参考。

关键词: 姜黄素; 喉癌; 细胞增殖; 细胞迁移; 细胞凋亡; 恶性行为; 化疗敏感性; 放疗敏感性

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)05-1517-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.048

Research progress on pharmacological effects of curcumin in treatment of laryngeal cancer

DING Zhanghong, YE Huiping

Guizhou Medical University, Guiyang 550000, China

Abstract: Laryngeal cancer is a malignant tumor originating from the squamous epithelium of the larynx, and despite continuous improvements in treatment methods, its clinical prevention and management remain highly challenging. Curcumin exerts anti-laryngeal cancer effects by inhibiting cell proliferation, suppressing cell migration and invasion, blocking apoptosis, targeting and disrupting malignant tumor behaviors, enhancing chemotherapy sensitivity, and improving radiotherapy sensitivity. This article summarizes the pharmacological research progress on curcumin in treating thyroid cancer, providing a reference for its clinical application.

Key words: curcumin; laryngeal cancer; cell proliferation; cell migration; apoptosis; malignant behavior; chemotherapy sensitivity; radiotherapy sensitivity

喉癌是一类起源于喉部鳞状上皮的恶性肿瘤, 其临床特征主要表现为持续性声音嘶哑、咽喉异物感、进行性吞咽困难、呼吸受限、颈部淋巴结肿大, 随着病程进展可出现局部侵袭和远处转移^[1]。喉癌的病理机制涉及多层次的分子异常, 包括癌基因激活、抑癌基因失活、细胞周期调控紊乱、氧化应激加剧、炎症微环境维持和上皮-间质转化增强等, 最终推动局部浸润和肿瘤异质性的形成^[2]。喉癌的发生与长期烟酒暴露、人乳头瘤病毒感染、职业性有害颗粒或化学物质吸入、慢性黏膜炎症、代谢紊乱、遗传易感性等因素密切相关^[3]。近年来, 手术、放疗、化疗、免疫检查点抑制剂和靶向药物治疗方式不断优化, 但由于喉部解剖结构复杂、肿瘤生物学行为多样、患者个体差异显著以及治疗后功能保

护需求高, 使得有效控制肿瘤同时保留发声、吞咽和呼吸功能仍然具有较大挑战^[3]。基于此, 探索安全、低毒且具多靶点调控潜能的天然活性物质成为热点方向, 其中姜黄素凭借其多种药理作用的特性有望为喉癌的辅助治疗和联合用药策略提供新的理论依据和研究突破^[4]。姜黄素是源自姜科植物姜黄根茎中主要多酚类成分, 具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节、抗菌、抗病毒等多种活性, 临床可用于肿瘤、炎症性病变、代谢性病变、神经退行性病变的治疗^[5]。尽管既往邓婧涵等^[6]对姜黄素防治喉癌的药理机制进行了总结, 但随着近年来研究的深入, 其更多的分子机制被发掘, 丰富了姜黄素的药理机制。姜黄素可通过抑制细胞增殖、抑制细胞迁移和侵袭、抑制细胞凋亡、靶向阻断肿瘤恶性

收稿日期: 2025-11-27

作者简介: 丁彰泓 (2000—), 男 (苗族), 本科, 研究方向为耳鼻喉疾病。E-mail: dzh050163@163.com

*通信作者: 叶惠平 (1976—), 男, 主任医师, 研究方向为耳鼻喉疾病。E-mail: yehuiping888@aliyun.com

行为、增强化疗敏感性、增强放疗敏感性发挥抗喉癌的作用。因此本文总结了姜黄素治疗喉癌的药理作用研究进展,为姜黄素的临床应用提供参考。

1 抑制细胞增殖

1.1 阻滞细胞周期

细胞周期调控失衡是喉癌发生、进展的关键机制之一,周期蛋白-周期蛋白依赖性激酶(CDK)轴及其抑制因子的异常表达可导致细胞周期阻滞或失控,使肿瘤细胞获得持续增殖能力,并促进其侵袭、转移以及对治疗的耐受性^[7]。孙吉凤等^[8]使用 6.0、12.5、25.0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞株 48 h,发现姜黄素可将细胞周期阻滞在 G₂/M 期,减少 S 期细胞比例,呈时间和剂量相关显著细胞增殖,诱导细胞核 DNA 浓缩、边缘化,出现凋亡小体,甚至细胞核碎裂,提高细胞凋亡率。

1.2 下调端粒酶活性

端粒酶活性上调是喉癌细胞维持无限复制潜能的重要驱动力,通过延长端粒、稳定染色体结构使肿瘤细胞避免复制衰老和凋亡,从而促进持续增殖和肿瘤进展^[9]。黄小荣等^[10]使用 20、40、60、80、100 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞株 72 h,发现姜黄素可下调端粒酶活性,进而下调 *hTERT* mRNA 的表达,时间和剂量相关抑制细胞增殖,促进细胞变圆、体积缩小、部分出现破裂。

2 抑制细胞迁移和侵袭

2.1 抑制 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子 3 (JAK-2/STAT-3) 信号通路

JAK-2/STAT-3 信号通路在喉癌中常处于持续激活状态,可通过增强细胞上皮-间质转化、促进基质降解酶表达和提高运动能力来推动肿瘤细胞的侵袭和迁移,是喉癌恶性进展的重要分子机制之一^[11]。Hu 等^[12]使用 10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预喉癌细胞系 HEp-2 48 h,发现姜黄素可抑制 JAK-2/STAT-3 信号通路,进而下调其下游效应分子基质金属蛋白酶(MMP)-2、血管内皮生长因子(VEGF)和内皮型 NO 合成酶(eNOS)的表达,抑制喉鳞状细胞癌的侵袭性和血管生成拟态,阻止细胞迁移和浸润。

2.2 提高肿瘤转移抑制基因表达

KAI1/CD82 作为典型的肿瘤转移抑制基因,在喉癌中其表达下调常与细胞黏附能力下降、膜受体信号失衡、运动性增强相关,从而削弱对侵袭和转移的抑制作用,促进喉癌向更高恶性阶段进展^[13]。范勇等^[14]使用 5、10、15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌

细胞株 72 h,发现姜黄素可通过增强肿瘤转移抑制基因 *KAI1/CD82* 的表达浓度和时间相关抑制细胞增殖和喉癌细胞的侵袭、转移能力。

3 抑制细胞凋亡

3.1 抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)信号通路激活

PI3K/Akt/mTOR 信号通路在喉癌中常呈过度活化状态,可通过抑制凋亡相关分子、增强存活信号和维持能量代谢稳态来阻断细胞凋亡,从而促进肿瘤细胞持续生存和生长^[15]。Mou 等^[16]使用 0~40 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉鳞状细胞癌 AMC-HN-8 细胞系 3 d,发现姜黄素可通过上调 miR-15a 表达进而抑制 B 淋巴细胞瘤 2 (Bcl-2) 和 PI3K/Akt 信号通路,增加半胱天冬酶(Caspase)-3 活性,促进细胞凋亡。Zhu 等^[17]使用 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预多个喉鳞状细胞癌细胞系(TU-177、TU212、AMC-HN-8、TU686 细胞) 48 h,发现姜黄素可通过上调 miR-145 表达抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路激活,进一步抑制喉鳞状细胞癌细胞增殖、迁移、侵袭,并诱导细胞周期阻滞和凋亡,最终抑制肿瘤进展。

3.2 抑制信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 信号通路

STAT3 信号通路在喉癌中异常激活,可通过上调抗凋亡蛋白、抑制促凋亡因子和增强存活相关基因表达来削弱细胞凋亡反应,从而促进肿瘤细胞的持续存活和恶性扩增^[18]。姜雪莲等^[19]使用 5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌细胞株 Hep-2 24 h,发现姜黄素可通过抑制 STAT3 信号通路以剂量相关方式抑制喉癌细胞增殖和迁移。郭慧等^[20]使用 5 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉鳞状细胞癌 Hep-2 细胞株 24 h,发现姜黄素可通过下调 STAT3 磷酸化水平影响其下游凋亡靶基因,降低 Bcl-2 等抗凋亡蛋白表达,促进细胞凋亡,直接杀伤肿瘤细胞。

3.3 阻断核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路的激活

NF- κ B 信号通路在喉癌中异常激活可上调抗凋亡基因表达、抑制促凋亡分子活性,从而阻断细胞凋亡,增强肿瘤细胞的存活和耐受性,推动肿瘤进展^[21]。周俐达^[22]使用 10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞株 48 h,发现姜黄素可通过阻断 NF- κ B (p65) 信号通路的激活减少抗凋亡基因(如 Bcl-2 家族)的表达,增强线粒体途径的细胞色素 C 释放,进而激活 Caspase-3,执行细胞凋亡程序。

3.4 激活 Rho/ROCK 通路

Rho/ROCK 信号通路可调控细胞骨架重构和黏附结构,在喉癌中可抑制凋亡信号传导,增强细胞存活能力,从而促进肿瘤细胞增殖和恶性进展^[23]。闫茂生等^[24]使用 5、10、50 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预喉癌 Hep2 细胞系 48 h,发现姜黄素可激活 Rho/ROCK 通路,上调促凋亡蛋白 Bax、P53、Caspase-3/9 表达,下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,促进细胞凋亡。

3.5 激活线粒体凋亡途径

Hanna 等^[25]通过纳米技术将姜黄素粒径减小至纳米级(1~100 nm),提高了姜黄素的生物利用度和抗癌效能,使用 5、25、50、75 $\mu\text{g/mL}$ 纳米姜黄素干预 Hep-2 细胞 48 h,发现姜黄素可激活线粒体凋亡途径,上调 p53、Caspase-3 和 Bax/Bcl-XL 比值,以时间和剂量相关促进细胞凋亡。张立等^[26]使用 3.0、6.0、12.5、25.0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞 48 h,发现姜黄素可下调 Bcl-2(抑制凋亡)和上调 Bax(促进凋亡)的基因表达,打破肿瘤细胞凋亡平衡,诱导其程序性死亡。唐振刚^[27]使用 5 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉鳞状细胞癌 Hep2 细胞 12 d,发现姜黄素可调控多种信号通路(Caspase 激活、Bcl-2 家族调控、ROS 生成)诱导凋亡,激活线粒体凋亡途径,促进细胞凋亡。

3.6 增强细胞自噬

细胞自噬在喉癌中可通过降解受损细胞器和调节能量稳态抑制凋亡信号,从而增强肿瘤细胞生存能力,并促进肿瘤的进展^[28]。Dai 等^[29]使用 20 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预喉癌细胞系 Tu212 细胞 10 d,发现姜黄素可以通过激活 AMP 活化蛋白激酶(AMPK)/mTOR/UNC-51 样激酶 1(ULK1)/Beclin-1 信号通路增加 AMPK 活性,从而抑制 mTOR 依赖性 ULK1 失活,导致自噬激活,促进 cleaved Caspase 3/9 表达诱导细胞凋亡。Dai 等^[30]使用 200 mg/kg 姜黄素干预喉癌 Tu212 细胞的异种移植瘤裸鼠 2 周,发现姜黄素可调节自噬和诱导凋亡,上调自噬关键蛋白 Beclin-1 和 LC3-II 的表达,并下调自噬底物 p62 的表达,上调促凋亡蛋白(cleaved Caspase-3/9、Bax)的表达,下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达,并增加 TUNEL 阳性凋亡细胞数量,增强放疗敏感性。闫婷婷^[31]使用 0~80 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞系 72 h,发现姜黄素可通过诱导保护性自噬提高 LC3-II 和 Beclin-1 表达,增强自噬,上调促凋亡蛋白 Bax 表达,下调抗凋亡蛋白

Bcl-2 的表达,进一步促进细胞凋亡效应。

3.7 诱导活性氧(ROS)生成

过量 ROS 在喉癌细胞中可引发氧化损伤,激活凋亡信号通路,并破坏线粒体功能,从而促进肿瘤细胞程序性死亡^[32]。Kütük 等^[33]使用 10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉鳞状细胞癌 Hep2 细胞 24 h,发现姜黄素可通过诱导 ROS 生成激活 TRPM2 通道,加快 Ca^{2+} 内流,触发线粒体膜去极化和 ROS 爆发,激活 Caspase-3/9 通路,最终导致癌细胞凋亡。Gunizi 等^[34]使用 20 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人类表皮样喉癌细胞系(Hep2/An3) 24 h,发现姜黄素可通过激活 TRPV1 通道增加细胞内钙离子,进而触发 ROS 升高、线粒体去极化和 Caspase 激活,使 p53 和 Bcl-2 表达降低、Ki-67 减少,最终导致细胞凋亡。Rahman 等^[35]使用 0~40 $\mu\text{mol/L}$ 纳米姜黄素干预 HEp-2 细胞系,发现姜黄素可通过升高 ROS 水平激活氧化应激通路,加快细胞凋亡特征(细胞收缩、核碎裂、凋亡小体)和坏死特征(细胞肿胀、膜破裂),提高早期凋亡、晚期凋亡和坏死细胞比例。

4 靶向阻断肿瘤恶性行为

4.1 下调 E2F1 转录因子的表达

E2F1 转录因子在喉癌中异常活化可促进细胞周期进程和增殖,同时调控凋亡相关基因表达,其失衡有助于肿瘤细胞持续生长和恶性进展^[36]。Xie 等^[37]使用 5~40 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉鳞状细胞癌细胞系(Tu686、AMC-HN-8) 48 h,发现姜黄素可下调 E2F1 转录因子的表达,抑制其下游靶基因 *FLNA* 的表达,从而阻断喉鳞状细胞癌的恶性行为,抑制细胞的增殖、血管生成,转移并诱导凋亡。

4.2 下调 FoxM1 表达

FoxM1 在喉癌中高表达,可通过促进细胞周期进程、抑制凋亡和增强迁移能力,驱动肿瘤增殖和侵袭,成为肿瘤恶性进展的重要调控因子^[38]。江黎珠^[39]使用 12.5~100.0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预喉癌细胞株 Hep-2 72 h,发现姜黄素可下调 FoxM1 表达,降低细胞的恶性行为,进一步阻止细胞增殖、侵袭和转移。

5 增强化疗敏感性

5.1 抑制药物外排

药物外排机制通过上调转运蛋白活性降低细胞内药物浓度,在喉癌中可显著降低化疗药物敏感性,导致耐药形成,并限制疗效^[40]。Zhang 等^[41]使用 5 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素干预人喉癌 HEp-2 细胞系 48 h,

发现姜黄素可抑制 ABCG2 介导的药物外排泵功能, 削弱 CD133⁺干细胞的耐药性, 诱导凋亡并抑制增殖, 从而增强顺铂的杀伤效果。

5.2 下调耐药蛋白表达

耐药蛋白在喉癌细胞中高表达可通过增强药物外排、抑制凋亡和修复药物诱导损伤, 显著降低化疗敏感性, 促进耐药性发展^[42]。彭莎^[43]使用 20 μmol/L 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞株 72 h, 发现姜黄素可通过下调 P-gp 耐药蛋白的表达抑制 Hep-2 细胞增殖并诱导凋亡, 增强多西他赛的敏感性。

5.3 协同抑制增殖和诱导凋亡

Wang 等^[44]利用介孔二氧化硅纳米粒子靶向 3 mg/mL 5-氟尿嘧啶和 1 mg/mL 姜黄素可通过 pH 值敏感性释放药物, 提高了靶向性和疗效, 减少所需药物剂量, 通过诱导凋亡和细胞周期阻滞增强 5-氟尿嘧啶的化疗敏感度, 限制人喉鳞状细胞癌皮下移植瘤 BALB/c 裸鼠的肿瘤生长。虞游等^[45]使用 5、10、20、40、50 μmol/L 姜黄素干预, 发现姜黄素可通过调节表皮生长因子受体 (EGFR) 等信号通路与紫杉醇发挥协同效应, 增强化疗抗肿瘤效果。

6 增强放疗敏感性

喉癌细胞的放疗敏感性受 DNA 修复能力、凋亡调控和氧化应激水平影响, 其降低可导致放疗耐受性增加, 限制治疗效果^[46]。Deng 等^[47]使用 0.5~20.0 μmol/L 姜黄素干预喉鳞状细胞癌细胞系 Hep2 及其固有抗放射亚系 Hep2-max, 发现姜黄素可通过特异性抑制 IKK γ 阻断 NF- κ B 通路活化, 下调 Bcl-2、Bcl-XL、Cyclin D1 的表达, 剂量相关抑制 Hep2 和 Hep2-max 细胞增殖, 促进细胞凋亡, 增强放疗敏感性。曹彦洋等^[48]使用 20、40、60、80、100 μmol/L 姜黄素干预人喉癌 Hep-2 细胞系 72 h, 发现姜黄素可增强放疗敏感性, 使细胞阻滞在 G₂/M 期 (辐射敏感时相), 呈剂量和时间相关抑制细胞增殖, 增强细胞凋亡率。

7 结语

姜黄素可通过抑制细胞增殖、抑制细胞迁移和侵袭、抑制细胞凋亡、靶向阻断肿瘤恶性行为、增强化疗敏感性、增强放疗敏感性多靶点、多途径发挥抗喉癌的作用。然而当前研究仍存在诸多不足, 生物利用度低和稳定性差, 姜黄素的水溶性差、在体内代谢快、生物利用度低, 限制其临床应用; 现有研究多局限于体外或动物实验, 缺乏大规模临床试验; 目前姜黄素的剂量尚未形成统一意见, 且递

送系统和耐药性问题未解决。将来可利用纳米技术 (如纳米颗粒、脂质体、微乳) 改善姜黄素的溶解性和靶向性; 设计多中心临床试验评估姜黄素单用或联用方案在喉癌患者中的疗效; 建立姜黄素制剂的质量标准, 并系统评估长期毒性; 结合基因组学、蛋白质组学和代谢组学, 系统解析姜黄素的作用网络。姜黄素在喉癌治疗中潜力巨大, 但当前研究仍处于早期阶段, 未来需通过纳米技术改善递送效率、深入机制研究、推进临床转化, 并注重组合疗法和个性化策略, 以克服现有不足, 实现其临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hut A R, Boia E R, Para D, et al. Laryngeal cancer in the modern era: Evolving trends in diagnosis, treatment, and survival outcomes [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(10): 3367.
- [2] Falco M, Tammaro C, Takeuchi T, et al. Overview on molecular biomarkers for laryngeal cancer: Looking for new answers to an old problem [J]. *Cancers*, 2022, 14(7): 1716.
- [3] Igissin N, Zatonskikh V, Telmanova Z, et al. Laryngeal cancer: epidemiology, etiology, and prevention: A narrative review [J]. *Iran J Public Health*, 2023, 52(11): 2248.
- [4] 周健, 陶磊. 天然药提取物在头颈肿瘤中的运用 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2012, 12(4): 254-256.
- [5] 马萌萌, 王雪娇, 姚亚轩, 等. 姜黄素药理作用、药动学及制剂开发的研究进展 [J]. *中草药*, 2026, 57(6): 2394-2405.
- [6] 邓婧涵, 胡元欣, 陈静, 等. 姜黄素单独及联合其他药物抗喉癌作用机制研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(15): 235-242.
- [7] Li G S, Yang L J, Chen G, et al. Laryngeal squamous cell carcinoma: Clinical significance and potential mechanism of cell division cycle 45 [J]. *Cancer Biother Radiopharm*, 2022, 37(4): 300-312.
- [8] 孙吉凤, 张立, 张淑芳, 等. 姜黄素对喉癌 Hep-2 细胞的诱导凋亡作用及细胞周期的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(2): 281-284.
- [9] Wei X, Liu F, Jiang X, et al. YY1 promotes telomerase activity and laryngeal squamous cell carcinoma progression through impairment of GAS5-mediated p53 stability [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 692405.
- [10] 黄小荣, 梁昌盛, 骆晓枫, 等. 姜黄素对人喉癌细胞株 Hep-2 增殖和端粒酶活性的影响 [J]. *临床医学工程*, 2012, 19(2): 195-198.
- [11] Zhuang M, Ding X, Song W, et al. Correlation of IL-6 and JAK2/STAT3 signaling pathway with prognosis of

- nasopharyngeal carcinoma patients [J]. *Aging*, 2021, 13(12): 16667.
- [12] Hu A, Huang J J, Jin X J, *et al.* Curcumin suppresses invasiveness and vasculogenic mimicry of squamous cell carcinoma of the larynx through the inhibition of JAK-2/STAT-3 signaling pathway [J]. *Am J Cancer Res*, 2014, 5(1): 278.
- [13] Zhang W, Liu T, Li X, *et al.* Decreased methylation of ZNF671 suppresses tumor progression by promoting MAPK6 transcription in laryngeal carcinoma [J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(8): 2443.
- [14] 范勇, 周晓红, 张瑜. 姜黄素对喉癌细胞的 KAI1/CD82 表达、增殖、侵袭、转移的影响研究 [J]. *现代医药卫生*, 2019, 35(1): 25-27.
- [15] Iranpanah A, Majnooni M B, Biganeh H, *et al.* Exploiting new strategies in combating head and neck carcinoma: A comprehensive review on phytochemical approaches passing through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(7): 3736-3762.
- [16] Mou S, Zhou Z, He Y, *et al.* Curcumin inhibits cell proliferation and promotes apoptosis of laryngeal cancer cells through Bcl-2 and PI3K/Akt, and by upregulating miR-15a [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(4): 4937-4942.
- [17] Zhu X F, Zhu R H. Curcumin suppresses the progression of laryngeal squamous cell carcinoma through the upregulation of miR-145 and inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway [J]. *Onco Targets Ther*, 2018: 3521-3531.
- [18] Bayır E N, Han Ü, Bayır Ö, *et al.* STAT3 expression in organ-preserved laryngeal carcinomas: Correlation with treatment resistance and conventional parameters [J]. *Head Neck Pathol*, 2025, 19(1): 16.
- [19] 姜雪莲, 卫旭东, 马斌娟, 等. 基于网络药理学探讨姜黄素抗人喉癌细胞的分子机制及其实验研究 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2022, 28(6): 92-99.
- [20] 郭慧, 李晓燕, 李东波, 等. 姜黄素光动力疗法下调人喉癌细胞中 STAT3 信号传导通路相关调控蛋白水平 [J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2018, 27(1): 43-46.
- [21] Mirzaei S, Saghari S, Bassiri F, *et al.* NF- κ B as a regulator of cancer metastasis and therapy response: A focus on epithelial-mesenchymal transition [J]. *J Cell Physiol*, 2022, 237(7): 2770-2795.
- [22] 周俐达. 姜黄素联合白藜芦醇诱导人喉癌细胞 Hep-2 凋亡的机制研究 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2018.
- [23] Nie H, Yang X, Chen Q, *et al.* Emerging role of long non-coding RNAs in the Rho/ROCK signaling pathway in tumor metastasis [J]. *Int J Mol Med*, 2025, 56(6): 197.
- [24] 闫茂生, 尹航, 李先明, 等. 姜黄素抑制喉癌 Hep2 细胞系增殖的 Rho/ROCK 机制研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(14): 1149-1152.
- [25] Hanna D H, Saad G R. Nanocurcumin: Preparation, characterization and cytotoxic effects towards human laryngeal cancer cells [J]. *RSC Adv*, 2020, 10(35): 20724-20737.
- [26] 张立, 刘剑凯, 孙吉凤, 等. 姜黄素对喉癌 Hep-2 细胞增殖及 Bcl-2、Bax 基因表达的影响 [J]. *中国实验诊断学*, 2010, 14(7): 1053-1055.
- [27] 唐振刚. 姜黄素诱导喉癌 Hep2 细胞凋亡的作用机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2018.
- [28] Zou Z, Zhao W, Liang J, *et al.* Identification of core genes and prognostic models of laryngeal cancer by autophagy related biomarkers [J]. *J Biomater Tissue Eng*, 2022, 12(8): 1479-1489.
- [29] Dai L B, Zhong J T, Shen L F, *et al.* Radiosensitizing effects of curcumin alone or combined with GLUT1 siRNA on laryngeal carcinoma cells through AMPK pathway-induced autophagy [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(13): 6018-6031.
- [30] Dai L B, Yu Q, Zhou S H, *et al.* Effect of combination of curcumin and GLUT-1 AS-ODN on radiosensitivity of laryngeal carcinoma through regulating autophagy [J]. *Head Neck*, 2020, 42(9): 2287-2297.
- [31] 闫婷婷. 自噬在姜黄素诱导的喉癌 Hep-2 细胞增殖抑制中的作用 [D]. 郑州: 郑州大学, 2017.
- [32] Kucukhuseyin O, Yanar K, Hakan M T, *et al.* Evaluation of advanced protein oxidation and RAGE gene variants in the risk of laryngeal cancer [J]. *Biotechnol Biotechnol Equip*, 2022, 36(1): 256-267.
- [33] Kütük S G, Gökçe G, Kütük M, *et al.* Curcumin enhances cisplatin-induced human laryngeal squamous cancer cell death through activation of TRPM2 channel and mitochondrial oxidative stress [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 17784.
- [34] Gunizi H, Gunizi O C. Curcumin enhanced the anti-proliferative effect of cetixumab through TRPV1 channels in human larynx cancer cells [J]. *Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci*, 2022, 23(23): 1-13.
- [35] Rahman G A N A, Shaker W M. Antioxidant and apoptotic activity of curcumin nanoparticles on HEp-2 cell line [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2025, 26(4): 1293.
- [36] Jakstas T, Bartnykaite A, Padervinskis E, *et al.* The association of E2F1 and E2F2 single nucleotide polymorphisms with laryngeal squamous cell carcinoma pathomorphological features [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 214.
- [37] Xie Y C, Qi J J, Liu J. Curcumin suppresses the malignant phenotype of laryngeal squamous cell carcinoma through downregulating E2F1 to inhibit FLNA [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2024, 397(9): 6929-

- 6939.
- [38] Wu T, Sun Y, Sun Z, *et al.* Hsa_circ_0042823 accelerates cancer progression via miR-877-5p/FOXO1 axis in laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Ann Med*, 2021, 53(1): 961-971.
- [39] 江黎珠. FoxO1 在喉癌中的表达及其在姜黄素抑制喉癌细胞株 Hep-2 增殖、侵袭、转移中的作用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2011.
- [40] Murakami K, Umemura N, Adachi M, *et al.* ABCG2, CD44 and SOX9 are increased with the acquisition of drug resistance and involved in cancer stem cell activities in head and neck squamous cell carcinoma cells [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 24(6): 722.
- [41] Zhang H, Yu T, Wen L, *et al.* Curcumin enhances the effectiveness of cisplatin by suppressing CD133+ cancer stem cells in laryngeal carcinoma treatment [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 6(5): 1317-1321.
- [42] Mughis H, Lye P, Imperio G E, *et al.* Hypoxia modulates P-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP) drug transporters in brain endothelial cells of the developing human blood-brain barrier [J]. *Heliyon*, 2024, 10(9): 1172-1180.
- [43] 彭莎. 姜黄素对 Hep-2 细胞化疗增敏作用 [D]. 衡阳: 南华大学, 2017.
- [44] Wang D, Yu D, Liu X, *et al.* Targeting laryngeal cancer cells with 5-fluorouracil and curcumin using mesoporous silica nanoparticles [J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2020, 19: 1533033820962114.
- [45] 虞游, 卢佳伟, 姚卉卉, 等. 姜黄素促进紫杉醇抑制肿瘤细胞的增殖 [J]. 杭州师范大学学报: 自然科学版, 2015, 14(4): 394-398.
- [46] van den Bovenkamp K, van der Vegt B, Halmos G B, *et al.* The relation between hypoxia and proliferation biomarkers with radiosensitivity in locally advanced laryngeal cancer [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023, 280(8): 3801-3809.
- [47] Deng X Z, Geng S S, Luo M, *et al.* Curcumin potentiates laryngeal squamous carcinoma radiosensitivity via NF-KB inhibition by suppressing IKK γ expression [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2020, 40(6): 541-549.
- [48] 曹彦洋, 刘伟琦. 姜黄素对人喉癌 Hep-2 细胞放疗敏感性的实验研究 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(16): 3-6.

【责任编辑 解学星】