

丹酚酸B对结肠癌细胞HCT116增殖、迁移、糖酵解和上皮-间充质转化作用及机制研究

李鹏昊¹, 梁锐², 卜宪越¹, 郝敬鹏^{1*}

1. 天津医科大学第二医院 肛肠外科, 天津 300211

2. 天津医科大学第二医院 病理科, 天津 300211

摘要: 目的 探讨丹酚酸B对结肠癌细胞HCT116增殖、迁移、糖酵解和上皮-间充质转化(EMT)的作用及机制。方法 通过CCK-8实验和克隆形成实验评估丹酚酸B(25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)对结肠癌细胞HCT116增殖的影响;通过创伤愈合实验评估丹酚酸B对HCT116细胞迁移能力的影响;试剂盒法检测丹酚酸B对结肠癌细胞糖酵解及乳酸水平的影响;通过Western blotting法分析丹酚酸B对EMT相关蛋白E-钙黏蛋白(E-cadherin)、N-钙黏蛋白(N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)和Snail,糖酵解相关蛋白葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)、乳酸脱氢酶A(LDHA),p-丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)/核因子 κB (NF- κB)信号通路相关蛋白AKT、p-p65的调控作用。结果 与对照组相比,50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸B显著抑制HCT116细胞的增殖($P<0.01$ 、 0.001);100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸B显著阻断HCT116细胞的迁移($P<0.001$);50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸B显著降低HCT116细胞GLUT1和LDHA的蛋白表达($P<0.01$ 、 0.001),显著降低HCT116细胞的葡萄糖消耗及乳酸产生($P<0.01$ 、 0.001);50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸B组上皮标志物E-cadherin的蛋白表达显著上升($P<0.01$ 、 0.001),而间充质标志物N-cadherin、Vimentin和转录因子Snail的蛋白表达显著下降($P<0.01$ 、 0.001);50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸B显著降低AKT的磷酸化水平和核因子 κB (NF- κB)的亚基p65的磷酸化水平($P<0.01$ 、 0.001)。结论 丹酚酸B能显著抑制结肠癌细胞的增殖、迁移能力,并有效抑制EMT过程、糖酵解,可能通过抑制AKT/NF- κB 信号通路实现。

关键词: 结肠癌; HCT116细胞; 丹酚酸B; 增殖; 迁移; 糖酵解; 上皮-间充质转化; p-丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)/核因子 κB (NF- κB)通路

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)08-1797-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.08.013

Effect of salvianolic acid B on proliferation, migration, glycolysis and epithelial-mesenchymal transition of colorectal cancer cell HCT116 and its mechanism

LI Penghao¹, LIANG Rui², BU Xian Yue¹, HAO Jingpeng¹

1. Department of Anorectal Surgery, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

2. Department of Pathology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of salvianolic acid B on the proliferation, migration, glycolysis, and epithelial-mesenchymal transition (EMT) of colon cancer cells HCT116 and the related mechanism. **Methods** The proliferation of HCT116 cells was evaluated by CCK-8 assay and colony formation assay with salvianolic acid B (25, 50, and 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$). The migration ability of HCT116 cells was evaluated by wound healing assay with salvianolic acid B. The glycolysis and lactate levels of HCT116 cells were detected by kit assay. The effects of salvianolic acid B on the EMT-related proteins E-cadherin, N-cadherin, Vimentin, and Snail, the glycolysis-related proteins GLUT1 and LDHA, and the p-serine/threonine kinase (AKT)/nuclear factor kappa B (NF- κB) signaling pathway-related proteins AKT and p-p65 were analyzed by Western blotting. **Results** Compared with the control group, 50 and 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ salvianolic acid B significantly inhibited the proliferation of HCT116 cells ($P<0.01$, 0.001), 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ salvianolic acid B significantly blocked the migration of HCT116 cells ($P<0.001$), 50 and 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ salvianolic acid B

收稿日期: 2024-04-08

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81660302)

第一作者: 李鹏昊, 研究方向为肛门疾病的诊治。E-mail: lzmlph@163.com

*通信作者: 郝敬鹏, 研究方向为肛门疾病。E-mail: 743768261@qq.com

significantly reduced the protein expression of GLUT1 and LDHA in HCT116 cells ($P < 0.01, 0.001$), and significantly reduced the consumption of glucose and lactate in HCT116 cells ($P < 0.01, 0.001$). 50 and 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ of salvianolic acid B treatment resulted in a significant increase in the protein expression of epithelial marker *E*-cadherin ($P < 0.01, 0.001$), while the expression of mesenchymal markers *N*-cadherin, Vimentin, and transcription factor Snail significantly decreased ($P < 0.01, 0.001$). 50 and 100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ of salvianolic acid B significantly reduced the phosphorylation levels of AKT and the subunit p65 of NF- κ B ($P < 0.01, 0.001$). **Conclusion** Salvianolic acid B can significantly inhibit the proliferation and migration of colon cancer cells, effectively inhibit the EMT process and glycolysis, and may achieve this by inhibiting the AKT/NF- κ B signaling pathway.

Key words: colon cancer; HCT116 cell; salvianolic acid B; proliferation; migration; glycolysis; epithelial-mesenchymal transition; p-serine/threonine kinase (AKT)/nuclear factor kappa B (NF- κ B) pathway

结肠癌是全球公共卫生问题之一,其发病率和死亡率在恶性肿瘤中均居高位。根据世界卫生组织的统计,结肠癌在全球癌症发病率和死亡率排名中均位居前列,尤其在发达国家^[1]。结肠癌的发病机制涉及遗传变异、表观遗传调控、微环境改变等多个层面。当前,结肠癌的治疗主要包括外科手术、化学治疗、放射治疗和靶向治疗等,但对于晚期或复发的结肠癌患者,预后仍然不佳,迫切需要发现新的治疗靶点和药物^[2]。

丹酚酸B从传统中药丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 中提取,具有多种生物学活性,包括心血管保护、抗炎、抗氧化、抗血栓和抗肿瘤等^[3-4]。在抗肿瘤方面,丹酚酸B已被证实能够抑制多种癌症细胞的增殖和诱导凋亡,如乳腺癌、肺癌、肝癌等^[5-6]。然而,关于丹酚酸B在结肠癌中的抗肿瘤作用及其机制的研究尚处于初步阶段。

上皮-间充质转化(EMT)是肿瘤发展过程中的一个关键步骤,涉及肿瘤细胞从上皮型态转变为具有较高迁移能力的间充质型态^[7]。EMT过程与肿瘤细胞的迁移和耐药密切相关。多种信号通路参与调控EMT过程,如转化生长因子- β (TGF- β)、Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)和磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)等^[8]。因此,探索能够调节这些信号通路,从而抑制EMT过程的药物,对于阻断肿瘤转移具有重要意义。

鉴于丹酚酸B在抗肿瘤方面的潜力,本研究旨在探讨丹酚酸B对结肠癌细胞增殖、迁移和糖酵解的影响,以及其可能的作用机制。通过深入研究丹酚酸B在结肠癌中的作用,希望为结肠癌的治疗提供新的策略和思路。

1 材料

1.1 细胞

人类结肠癌细胞系 HCT116,购自美国 ATCC 公司。

1.2 主要仪器

倒置荧光显微镜(德国蔡司公司);酶标仪(美国 bio-rad 公司);化学发光仪(美国 bio-rad 公司)。

1.3 主要试剂

丹酚酸B(货号 D1045)、结晶紫(货号 C0775)、 β -actin 抗体(货号 A5441)购自美国 Sigma 公司;CCK-8 溶液(货号 CK04)购自日本 Dojindo 公司;10%胎牛血清(FBS,货号 10437028)、磷酸盐缓冲液(PBS,货号 10010023)、Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM,货号 11965092)购自美国 Gibco 公司;RIPA 裂解液(货号 P0013B)购自中国 Beyotime 公司;BCA 蛋白定量试剂盒(货号 23225)购自美国 Thermo Scientific 公司;PVDF 膜(货号 IPVH00010)购自美国 Millipore 公司;E-钙黏蛋白(E-cadherin)抗体(货号 3195)、N-钙黏蛋白(N-cadherin)抗体(货号 13116)、波形蛋白(Vimentin)抗体(货号 5741)、Snail 抗体(货号 3879)、AKT 抗体(货号 4691)、p-AKT 抗体(货号 4060)、p65 抗体(货号 8242)、p-p65 抗体(货号 3033)购自美国 Cell Signaling Technology 公司;葡萄糖转运蛋白1(GLUT1)抗体(货号 ab115730)、乳酸脱氢酶A(LDHA)抗体(货号 ab52488)、葡萄糖摄取试剂盒(货号 ab136955)、乳酸含量检测试剂盒(货号 ab65330)购自英国 Abcam 公司。

2 方法

2.1 细胞培养和药物处理

HCT116 细胞培养在含 10% FBS 的 DMEM 中,于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO_2 的恒温箱中培养。

丹酚酸B溶解于无水乙醇中制备成储备液,工作时用培养基稀释至相应浓度。

2.2 CCK-8 细胞增殖实验

将 HCT116 细胞接种在 96 孔板中,每孔 2 000 个,培养 24 h 后用 25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的丹酚酸B处理 24、48、72、96 h,对照组不加药。添加

CCK-8 溶液, 孵育 4 h 后, 使用酶标仪检测 450 nm 波长的吸光度(A)值。

2.3 克隆形成实验

将 HCT116 细胞稀释后接种在 6 孔板中, 每孔 500 个细胞, 培养 24 h 后用 25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的丹酚酸 B 处理 24 h, 对照组不加药。培养 14 d, 期间定期更换培养基。固定细胞并用 0.1% 结晶紫染色, 计数形成的克隆。

2.4 创伤愈合实验

在 6 孔板中种植 HCT116 细胞至形成完整单层, 用 200 μL 吸头尖制作划痕, 用 PBS 洗涤去除游离细胞。加入含有丹酚酸 B (100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 的培养基, 拍摄划痕初始和 24 h 后的照片, 测量划痕宽度的变化, 计算迁移率。

迁移率 = 迁移面积 / 原始划痕面积

2.5 Western blotting 实验

将 HCT116 细胞接种在 6 孔板中, 每孔 3.2×10^4 个, 培养 24 h 后用 25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的丹酚酸 B 处理 24 h, 对照组不加药。收集细胞, 用 RIPA 裂解液提取总蛋白, 用 BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度。蛋白样品经 SDS-PAGE 电泳后转移到 PVDF 膜上。用 5% 脱脂奶粉封闭膜, 然后分别用一抗孵育: E-cadherin (1:1 000)、N-cadherin (1:1 000)、Vimentin (1:1 000)、Snail (1:1 000)、GLUT1 (1:1 000)、LDHA (1:1 000)、AKT (1:1 000)、p-AKT (1:1 000)、p65 (1:1 000)、p-p65 (1:1 000)、 β -actin (1:5 000)。随后用相应的 HRP 标记的二抗孵育, 并通过 ECL 发光系统 (Millipore) 进行信号检测。

2.6 葡萄糖摄取和乳酸含量检测

将 HCT116 细胞接种在 6 孔板中, 每孔 3.2×10^4 个, 培养 24 h 后用 25、50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的丹酚酸 B

处理 24 h, 对照组不加药。收集细胞, 通过相应试剂盒检测细胞的糖酵解水平及乳酸含量。

2.7 统计分析

使用 GraphPad Prism 8 软件进行数据分析, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组数据间的比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 进一步使用 Tukey 多重比较测试来确定组间差异。为控制假阳性率, 进行了 Bonferroni 校正。

3 结果

3.1 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞增殖

如图 1 所示, 与对照组相比, 50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸 B 组的 A 值显著降低 ($P < 0.001$), 且有剂量相关性, 表明丹酚酸 B 能够抑制结肠癌细胞的增殖活性。此外, 克隆形成实验结果显示, 与对照组相比, 50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸 B 处理显著减少了 HCT116 细胞的克隆数量 ($P < 0.01$ 、 0.001), 克隆数量与药物浓度呈负相关。

3.2 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞迁移

如图 2 所示, 与对照组相比, 丹酚酸 B 处理后, HCT116 细胞的划痕愈合速度明显减慢 ($P < 0.001$)。

3.3 丹酚酸 B 抑制 EMT

如图 3 所示, 与对照组相比, 50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸 B 组上皮标志物 E-cadherin 的蛋白表达显著上升 ($P < 0.01$ 、 0.001), 而间充质标志物 N-cadherin、Vimentin 和转录因子 Snail 的蛋白表达显著下降 ($P < 0.01$ 、 0.001)。结果表明丹酚酸 B 能够抑制结肠癌细胞的 EMT 过程。

3.4 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞糖酵解

如图 4 所示, 与对照组相比, 50、100 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 丹酚酸 B 显著降低 HCT116 细胞 GLUT1 和 LDHA 的

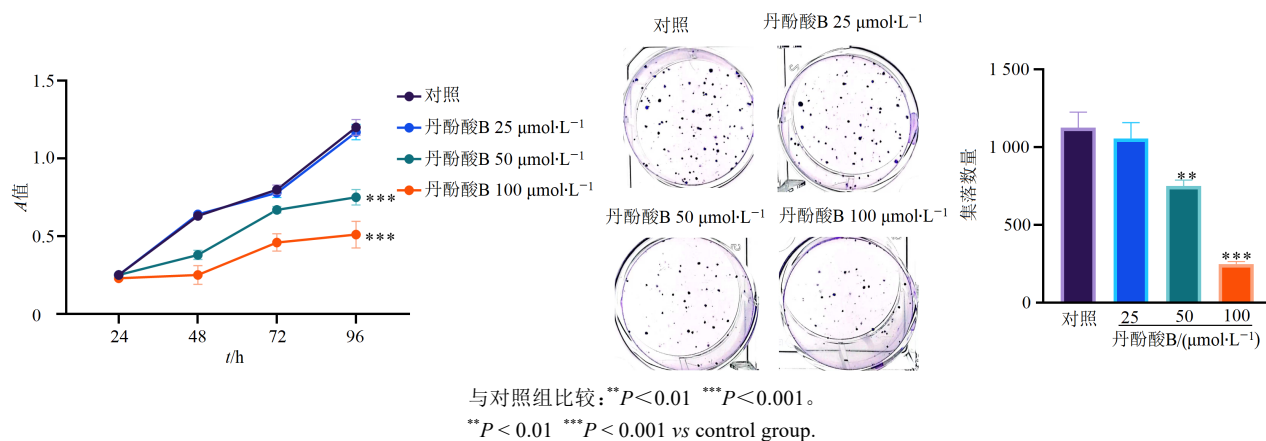


图 1 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞增殖 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

Fig. 1 Danshensu B suppressed proliferation of colon cancer cells ($\bar{x} \pm s, n=4$)

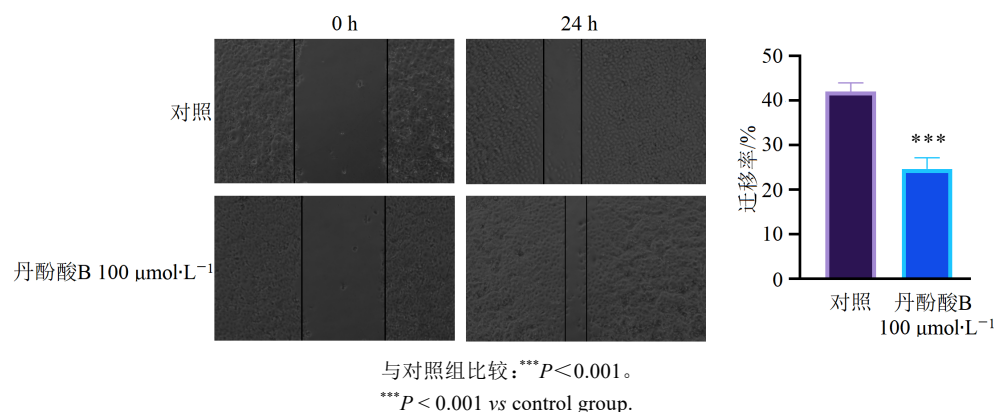


图 2 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞迁移 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 2 Danshensu B suppressed migration of colon cancer cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

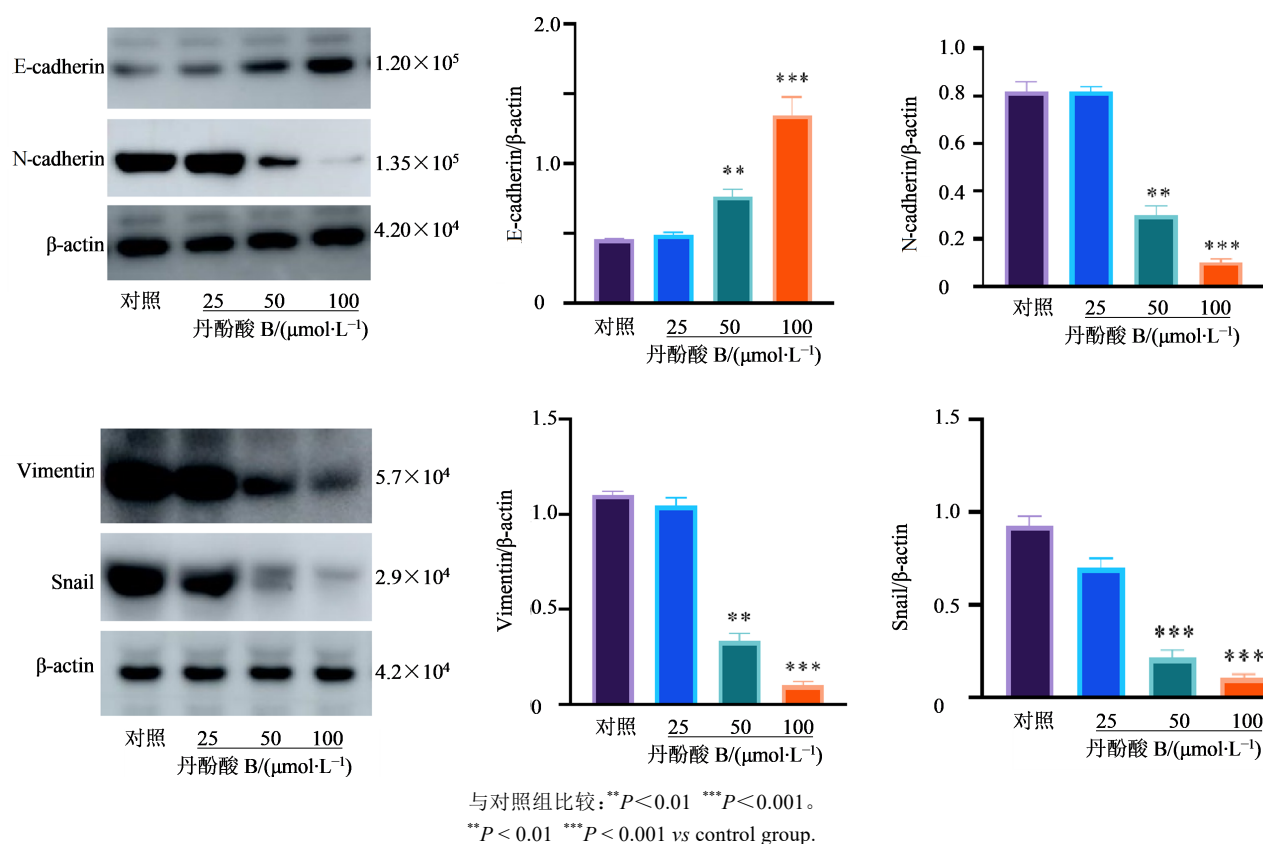


图 3 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞的 EMT ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 3 Danshensu B suppressed EMT process of colon cancer cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

蛋白表达 ($P < 0.01, 0.001$), 显著降低 HCT116 细胞的葡萄糖消耗及乳酸产生 ($P < 0.01, 0.001$)。结果表明丹酚酸 B 抑制人结肠癌的糖酵解。

3.5 丹酚酸 B 抑制 Akt/NF- κ B 信号通路

如图 5 所示, 与对照组相比, 50、100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 丹酚酸 B 显著降低 Akt 的磷酸化水平和 NF- κ B 的亚基 p65 的磷酸化水平 ($P < 0.01, 0.001$)。结果表明丹酚酸 B 可能通过抑制 Akt/NF- κ B 信号通路来抑制结肠癌细胞的增殖、迁移、EMT 和糖

酵解。

4 讨论

结肠癌是一种常见的恶性肿瘤, 其治疗策略包括手术、放疗、化疗和靶向治疗等^[9-10]。然而, 对于晚期或复发的结肠癌患者, 传统治疗手段的疗效有限, 常伴有明显的不良反应和耐药性问题^[11], 其治疗和预后的改善亟需新的治疗靶点和药物。丹酚酸 B 是一种从中药丹参中提取的活性成分, 具有广泛的生物学活性, 包括抗氧化、抗炎、抗血栓和保护

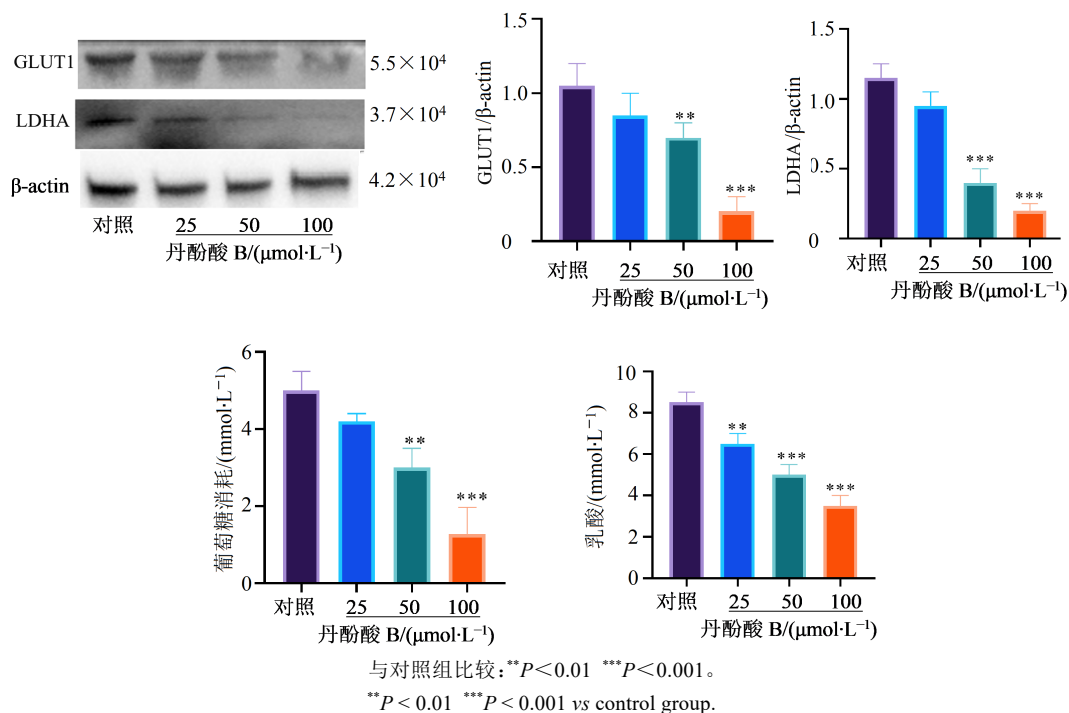


图 4 丹酚酸 B 抑制结肠癌细胞的糖酵解 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 4 Danshensu B suppressed glycolysis of colon cancer cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

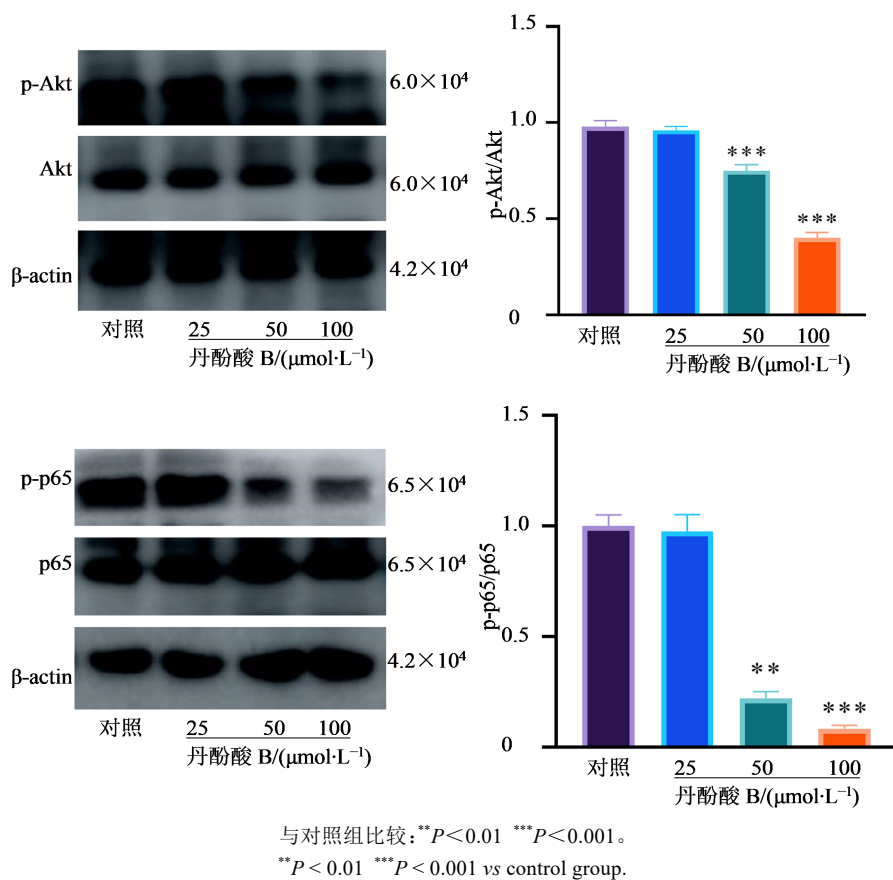


图 5 丹酚酸 B 抑制 Akt/NF- κ B 信号通路 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 5 Danshensu B suppressed Akt/NF- κ B pathway in colon cancer cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

心血管功能等^[3,12-14]。近年来,越来越多的研究表明丹酚酸B在抗肿瘤方面具有潜力,它可以抑制多种癌细胞的增殖、诱导凋亡、抑制迁移,以及调节代谢及肿瘤微环境^[15]。然而,关于丹酚酸B在结肠癌中的作用及其机制的研究相对较少。

本研究旨在探讨丹酚酸B对结肠癌细胞增殖、迁移、EMT及糖酵解的影响及其潜在机制。通过CCK-8和克隆形成实验,发现丹酚酸B显著抑制了结肠癌细胞的增殖;通过创伤愈合和Transwell实验,观察到丹酚酸B能够有效阻断结肠癌细胞的迁移。此外,Western blotting实验结果显示,丹酚酸B能够调节EMT相关标志物的表达,具体表现为上调*E-cadherin*的表达和下调*N-cadherin*和*Vimentin*的表达;丹酚酸B降低糖酵解关键酶*GLUT1*和*LDHA*的表达,抑制糖酵解代谢;在机制方面,进一步探讨了丹酚酸B对AKT/NF- κ B信号通路的影响,发现丹酚酸B能够抑制AKT的磷酸化以及NF- κ B的激活。

AKT/NF- κ B信号通路在多种癌症的发生发展中起着关键作用,其激活可以促进癌细胞的增殖、抑制凋亡、增强迁移和代谢^[16-18]。因此,丹酚酸B通过抑制这一信号通路,可能阻断了癌细胞的生存和发展信号,从而抑制了癌细胞的增殖和转移。

然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究仅在体外细胞模型中评估了丹酚酸B的抗肿瘤作用,其在体内的抗肿瘤效果及其安全性仍需进一步研究验证。其次,丹酚酸B对结肠癌细胞的作用机制可能不仅限于AKT/NF- κ B信号通路,其他信号通路的参与也值得进一步探究。

本研究通过系列体外实验探索了丹酚酸B在结肠癌细胞模型中的抗肿瘤效果及其潜在机制。研究结果显示,丹酚酸B能显著抑制结肠癌细胞的增殖、迁移能力,并有效抑制EMT过程、糖酵解,可能通过抑制AKT/NF- κ B信号通路实现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lu Y, Zhou S K, Chen R, et al. Knockdown of SAR1B suppresses proliferation and induces apoptosis of RKO colorectal cancer cells [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(5): 186.
- [2] Lin K, Zhou E, Shi T, et al. m6A eraser FTO impairs gemcitabine resistance in pancreatic cancer through influencing NEDD4 mRNA stability by regulating the PTEN/PI3K/AKT pathway[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 217.
- [3] Han X J, Ding W S, Qu G W, et al. Danshensu methyl ester attenuated LPS-induced acute lung injury by inhibiting TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2024, 322: 104219.
- [4] Zhou P, An B S, Zhang X L, et al. Therapeutic effect and mechanism of danshensu on coronary heart disease using liquid chromatography combined with mass spectrometry metabolomics [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2022, 1208: 123400.
- [5] Wu D B, Xu J, Jiao W, et al. Suppression of macrophage activation by sodium danshensu via HIF-1 α /STAT3/NLRP3 pathway ameliorated collagen-induced arthritis in mice [J]. *Molecules*, 2023, 28(4): 1551.
- [6] Hu S, Chen Y, Huang S, et al. Sodium Danshensu protects against oxygen glucose deprivation/reoxygenation-induced astrocytes injury through regulating NOD-like receptor pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome and tuberous sclerosis complex-2 (TSC2)/mammalian target of rapamycin (mTOR) pathways [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(20): 1097.
- [7] Cheng F, Dou J T, Zhang Y, et al. Urolithin A Inhibits Epithelial-Mesenchymal Transition in Lung Cancer Cells via P53-Mdm2-Snail Pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 17:14:3199-3208.
- [8] Zuo X, Li L M, Sun L. Plantamajoside inhibits hypoxia-induced migration and invasion of human cervical cancer cells through the NF- κ B and PI3K/Akt pathways [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2021, 41(4): 339-348.
- [9] Cao Y Z, Lu K Q, Xia Y W, et al. Danshensu attenuated epithelial-mesenchymal transformation and chemoresistance of colon cancer cells induced by platelets [J]. *Front Biosci*, 2022, 27(5): 160.
- [10] 刘婷, 高飞云, 张转红, 等. 姜黄素抗结肠癌作用机制的研究进展 [J]. *中草药*, 2022, 53(24): 7933-7940.
- [11] Liu T, Gao F Y, Zhang Z H, et al. Research progress on mechanism of curcumin against colon cancer [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2022, 53(24): 7933-7940.
- [12] Ding N, You A B, Zhao S X, et al. EZH2 inhibitor Tazemetostat synergizes with JQ-1 in esophageal cancer by inhibiting c-Myc signaling pathway [J]. *Med Oncol*, 2023, 40(10): 281.
- [12] Gao Q, et al. Sodium danshensu attenuates cerebral ischemia-reperfusion injury by targeting AKT1 [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 946668: 13.

- [13] 胡琳, 叶巧玲, 庄和思, 等. 丹酚酸B对糖尿病肾病db/db小鼠肾纤维化及炎症的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1084-1092.
Hu L, Ye Q L, Zhuang H S, et al. Effect of salvianolic acid B on renal fibrosis and inflammation in diabetic nephropathy db/db mice [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(4): 1084-1092.
- [14] 王小娇, 况刚, 廖如贤, 等. 丹酚酸B防治肾功能衰竭作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(11): 2665-2668.
Wang X J, Kuang G, Liao R X, et al. Research progress on mechanism of salvianolic acid B in prevention and treatment of renal failure [J]. Drug Clin, 2022, 37(11): 2665-2668.
- [15] Alghamdi S, Baeissa H M, Kamal M A, et al. Unveiling the multitargeted potency of Sodium Danshensu against cervical cancer: a multitargeted docking-based, structural fingerprinting and molecular dynamics simulation study [J]. J Biomo Struct Dynam, 2023: 1-13.
- [16] Liu W F, Yu Q Y, Wang F, et al. Taraxasterol attenuates melanoma progression via inactivation of reactive oxygen species-mediated PI3K/Akt signaling pathway [J]. Hum Exp Toxicol, 2022, 41: 9603271211069034.
- [17] Wang M, Tang W H, Gong N J, et al. Sodium Danshensu inhibits the progression of lung cancer by regulating PI3K/Akt signaling pathway [J]. Drug Dev Res, 2022, 83 (1): 88-96.
- [18] Kumar V B, Lin S H, Mahalakshmi B, et al. Sodium danshensu inhibits oral cancer cell migration and invasion by modulating p38 signaling pathway [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:568436.

[责任编辑 兰新新]