

基于网络药理学和分子对接技术探讨半枝莲治疗鼻咽癌的机制

白洁*,李一曼,王东,韩芙蓉,王家伟#(首都医科大学附属北京同仁医院药学部,北京 100730)

中图分类号 R932;R96 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)03-0323-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.03.015



摘要 目的:运用网络药理学和分子对接技术,探讨半枝莲治疗鼻咽癌的机制。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台筛选半枝莲的关键化合物,并预测相关靶点;借助 GeneCards 和 OMIM 数据库获取鼻咽癌的相关靶点;取交集,获取半枝莲治疗鼻咽癌的作用靶点。通过 STRING 数据库获得蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络,构建半枝莲-靶点-鼻咽癌网络。对核心靶点进行基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析;对主要有效成分和关键靶点进行分子对接。结果:共筛选出半枝莲关键化合物29个,靶点306个;鼻咽癌疾病靶点2375个;半枝莲与鼻咽癌共同靶点128个。半枝莲治疗鼻咽癌的主要有效成分为黄芩素、木犀草素、苏芥苜黄酮和鼠李素。GO功能富集分析显示分子功能涉及蛋白同源二聚体活性、激酶结合、核受体结合、蛋白酪氨酸激酶活性等;细胞组分涉及转录调节因子复合物、膜外成分、细胞质核周区、膜筏等;生物过程主要涉及DNA代谢正向调控、转移酶活性调节、细胞粘附调控、细胞周期调控以及细胞生长调控等。KEGG通路富集分析显示,半枝莲治疗鼻咽癌主要通过癌症相关通路和炎症相关信号通路发挥作用。分子对接结果显示,主要活性成分与关键靶点有较好的结合力。结论:半枝莲治疗鼻咽癌的潜在分子机制与干扰肿瘤细胞周期和抑制炎症反应相关,Src酪氨酸蛋白激酶、热休克蛋白90 α 家族A族成员1、蛋白激酶B1和丝裂原激活的蛋白激酶3可能是核心作用靶点。

关键词 鼻咽癌;半枝莲;网络药理学;分子对接

Mechanism of *Scutellaria Barbata* in the Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

BAI Jie, LI Yiman, WANG Dong, HAN Furong, WANG Jiawei (Dept. of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the mechanism of *Scutellaria barbata* in the treatment of nasopharyngeal carcinoma by using network pharmacology and molecular docking technology. **METHODS:** Key compounds of *Scutellaria barbata* were screened by using the Traditional Chinese Medicine System Pharmacology Database and Analysis Platform, and related targets were predicted, relevant targets for nasopharyngeal carcinoma were obtained from GeneCards and OMIM databases, and the intersections were identified to acquire therapeutic targets of *Scutellaria barbata* for nasopharyngeal carcinoma. The protein-protein interaction (PPI) network was obtained from STRING database to construct *Scutellaria barbata*-target-nasopharyngeal carcinoma network. Gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway enrichment analysis were performed on core targets, molecular docking was conducted on major active components and key targets. **RESULTS:** A total of 29 key compounds and 306 targets were screened out from *Scutellaria barbata*, totally 2375 targets were identified for nasopharyngeal carcinoma, with 128 common targets between *Scutellaria barbata* and nasopharyngeal carcinoma. The main active components of *Scutellaria barbata* for nasopharyngeal carcinoma were baicalein, luteolin, moslosooflavone and rhamnetin. GO functional enrichment analysis indicated that molecular functions were involved in protein homodimerization activity, kinase binding, nuclear receptor binding, protein tyrosine kinase activity, etc; cellular components included transcription regulator complex, extrinsic component of membrane, perinuclear region of cytoplasm, membrane raft, etc; biological processes were mainly involved in positive regulation of DNA metabolic process, regulation of transferase activity, regulation of cell adhesion, regulation of cell cycle, and regulation of cell growth. KEGG pathway enrichment analysis indicated that the therapeutic effects of *Scutellaria barbata* for nasopharyngeal carcinoma were through cancer signaling pathways and inflammation-related signaling pathways. Molecular docking results indicated strong binding affinity between main active components and key targets. **CONCLUSIONS:** The potential molecular mechanism of *Scutellaria barbata* in the treatment of

* 主管药师。研究方向:中药药理学、临床药学。E-mail: baijie_123@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、药事管理。E-mail: wangjw2023@126.com

nasopharyngeal carcinoma is related to interference on tumor cell cycle and suppression on inflammatory responses, SRC, HSP90AA1, Akt1 and MAPK3 are probably the core functional targets.

KEYWORDS Nasopharyngeal carcinoma; *Scutellaria barbata*; Network pharmacology; Molecular docking

鼻咽癌属于鼻咽黏膜上皮的恶性病变,主要分布于鼻咽上壁和两侧壁,以咽隐窝为典型,作为头颈部肿瘤的独特亚群,这类肿瘤在中国东南沿海及东南亚高度流行^[1]。2020 年全球肿瘤数据显示,新确诊鼻咽癌病例达 133 354 例,病死人数为 80 008 例^[2]。2018 年,我国鼻咽癌的年龄标准化发病率为 3.0 例/10 万人,约为白种人平均值的 7 倍;鼻咽癌转移后临床转归极差,91% 的转移病例生存期 ≤ 12 个月,带来沉重的公共卫生开支和个体健康损害^[3]。现阶段,鼻咽癌的治疗多采用放疗化疗综合方案,而进展至高分化阶段的患者对放疗的应答率明显降低,预后较差。现行化疗模式普遍具有毒性较大及易耐药特点,急需高效低毒的新型疗法^[4]。

半枝莲具有清热解毒、活血化瘀等功效,多用于咽喉肿痛、疔疮发炎、水肿黄疸、毒虫咬伤等病症的治疗,也可辅助治疗肿瘤^[5]。夏春波等^[6]研究显示,半枝莲提取物可使 X-连锁凋亡抑制蛋白表达显著减少,由此抑制鼻咽癌 CNE-2 细胞系的增殖;史磊等^[7]研究指出,半枝莲可刺激鼻咽癌细胞生成凋亡小体后发生凋亡。本研究采取网络药理学预测结合分子对接验证的途径,详细阐明半枝莲的活性组分、关键作用靶点与信号转导通路,以揭示其多靶点协同作用的抗肿瘤机制,以期后续研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 筛选半枝莲的关键化合物

查询中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://tcmspw.com/tcmsp.php>),以“半枝莲”为检索关键词,限定筛选条件后筛选出主要有效活性成分,筛选条件为口服生物利用度(OB) $>30\%$ 和类药性(DL) >0.18 。

1.2 关键化合物-靶点数据集的建立

在 Swiss Target Prediction 数据库(<http://www.swisstarget-prediction.ch/>)中查找化合物对应的靶点,该数据库是基于分子相似性原理预测小分子化合物的作用靶点数据库,以检索概率值“Probability” >0 的靶点作为化合物对应的靶点,建立半枝莲关键化合物-靶点数据集。

1.3 疾病靶点筛选

以“nasopharyngeal carcinoma”为检索词,在 GeneCards (<https://www.genecards.org>)与 OMIM (<https://omim.org>)数据库中检索并去重后获取鼻咽癌相关靶点。

1.4 半枝莲-鼻咽癌共同靶点

通过 Venny 2.1.0 (<https://bioinfo.gp.cnb.csic.es/tools/venny/>),将“1.2”中的化合物-靶点数据集与“1.3”中的鼻咽癌靶点数据集进行映射,得到半枝莲治疗鼻咽癌的作用靶点。

1.5 半枝莲-靶点-鼻咽癌的 PPI 网络构建

将“1.4”中映射后获得的半枝莲治疗鼻咽癌作用的靶点经 STRING 数据库(<http://string-db.org>)分析获得蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络,设置最低作用阈值为“High confidence (0.900)”,并隐藏孤立蛋白,其他参数保持默认设

置。将结果导入 Cytoscape (3.9.1) 软件中进行可视化,应用 Network Analyzer 和 CytoNCA 对网络进行分析筛选得到核心靶点。

1.6 核心靶点生物功能和通路富集分析

将“1.5”中获得的核心靶点基因导入 Metascape 服务平台(<https://metascape.org/>)后,将输入物种和分析物种均限定为人,进行京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析、基因本体(GO)功能富集分析,GO 功能富集分析包括生物过程(BP)、细胞组分(CC)、分子功能(MF)分析,分别选择 P 值排序居前 20 位的集群,用在线数据分析、作图、可视化工具(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)对结果进行作图和可视化分析。

1.7 核心活性成分-靶点分子对接验证

采用分子对接技术对活性小分子(配体)与关键靶蛋白(受体)进行相互作用分析。具体流程:从 TCMSp 和 RCSB PDB 数据库(<https://www.rcsb.org>)分别获取配体与受体的三维结构数据,文件格式分别设定为 mol2 和 pdb。通过 AutoDock 1.5.7 软件平台完成对接模拟,系统将生成包含空间构象信息的 pdbqt 格式文件。根据分子热力学原理,当结合自由能 $\Delta G < 0$ kJ/mol 时,表明两者存在自发结合趋势。结合活性强度判定标准: ΔG 值在 $-20.92 \sim 0$ kJ/mol 区间显示基础结合能力, $-29.29 \sim -20.92$ kJ/mol 提示显著结合作用, < -29.29 kJ/mol 则表征强效结合特性,且结合能绝对值与活性强度呈正相关关系^[8]。

2 结果

2.1 半枝莲关键化合物的筛选及其作用靶点

通过 TCMSp 数据库搜索半枝莲的化学成分,以 OB $>30\%$ 和 DL >0.18 为条件筛选后共得到 29 个关键化合物,见表 1。在 Swiss Target Prediction 数据库中筛选 29 个关键化合物对应的靶点,去重后共得到 306 个靶点。

2.2 半枝莲-鼻咽癌共同靶点数据集的建立

在 GeneCards 与 OMIM 数据库中检索鼻咽癌相关的靶点,去重后共 2 375 个靶点。将半枝莲相关靶点与鼻咽癌相关靶点进行映射,得到半枝莲治疗鼻咽癌的候选作用靶点 128 个,见图 1。其中,对应靶点数量较多的排名前 4 位的关键化合物包括黄芩素、木犀草素、苏莽苈黄酮和鼠李素。

2.3 半枝莲-靶点-鼻咽癌的 PPI 网络构建及核心靶点的筛选

将半枝莲治疗鼻咽癌的 128 个候选作用靶点导入 STRING 数据库,建立 PPI 网络,设置最高可置信度并隐藏孤立靶点,导入 Cytoscape 软件进行可视化。经计算及自由度筛选后得到核心靶点 22 个,见图 2。其中,度值排序居前 4 位的靶点包括 Src 酪氨酸蛋白激酶(SRC)、热休克蛋白 90 α 家族 A 族成员 1(HSP90AA1)、蛋白激酶 B(Akt)1 和丝裂原激活的蛋白激酶 3(MAPK3)。

2.4 核心靶点生物功能和通路富集分析

对核心靶点进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析,结果见

表 1 半枝莲关键化合物

编号	化学成分	OB/%	DL
MOL000173	wogonin (汉黄芩素)	30.68	0.23
MOL001735	dinatin (高车前素)	30.97	0.27
MOL002719	6-hydroxynaringenin (6-羟基柚皮素)	33.23	0.24
MOL002714	baicalein (黄芩素)	33.52	0.21
MOL001755	24-ethylcholest-4-en-3-one (24-乙基-4-胆甾烯-3-酮)	36.08	0.76
MOL000006	luteolin (木犀草素)	36.16	0.25
MOL012245	5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavone (5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮)	36.63	0.27
MOL000359	sitosterol (谷甾醇)	36.91	0.75
MOL000358	beta-sitosterol (β-谷甾醇)	36.91	0.75
MOL005869	daucosterol_qt (胡萝卜苷)	36.91	0.75
MOL012251	chrysin-5-methylether (5-甲氧基白杨素)	37.27	0.2
MOL012254	campesterol (菜油甾醇)	37.58	0.71
MOL000953	CLR(二裂酵母发酵产物溶胞物)	37.87	0.68
MOL012266	rivularin (半枝莲种素)	37.94	0.37
MOL012252	9,19-cyclolanost-24-en-3-ol (9,19-环 lanost-24-en-3-ol)	38.69	0.78
MOL002776	baicalin (黄芩苷)	40.12	0.75
MOL001973	sitosteryl acetate (谷甾醇乙酸酯)	40.39	0.85
MOL001040	(2R)-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl) chroman-4-one ((2R)-5,7-二羟基-2-(4-羟基苯基)苯并二氢吡喃-4-酮)	42.36	0.21
MOL012250	7-hydroxy-5,8-dimethoxy-2-phenyl-chromone (7-羟基-5,8-二甲氧基-2-苯基-色酮)	43.72	0.25
MOL000449	Stigmasterol (豆甾醇)	43.83	0.76
MOL008206	moslosoflavone (苏茅黄酮)	44.09	0.25
MOL012270	stigmastan-3,5,22-triene (豆甾烷-3,5,22-三烯)	45.03	0.71
MOL000098	quercetin (槲皮素)	46.43	0.28
MOL012269	stigmasta-5,22-dien-3-ol-acetate (豆甾-5,22-烯-醇乙酸酯)	46.44	0.86
MOL000351	rhamnazin (甲基鼠李素)	47.14	0.34
MOL002915	salvigenin (鼠尾草素)	49.07	0.33
MOL012248	5-hydroxy-7,8-dimethoxy-2-(4-methoxyphenyl) chromone (5-羟基-7,8-二甲氧基-2-(4-甲氧基苯基)色酮)	65.82	0.33
MOL005190	eriodictyol (圣草酚)	71.79	0.24
MOL012246	5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavone (5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮)	74.24	0.26

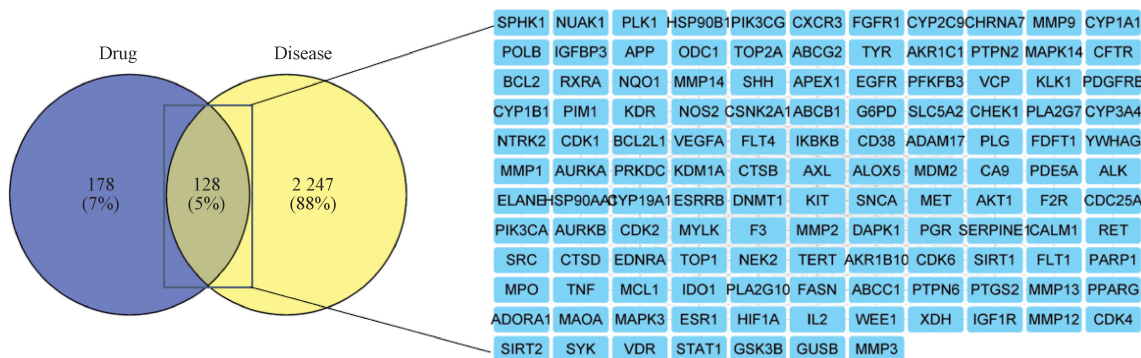


图 1 半枝莲治疗鼻咽癌的候选作用靶点

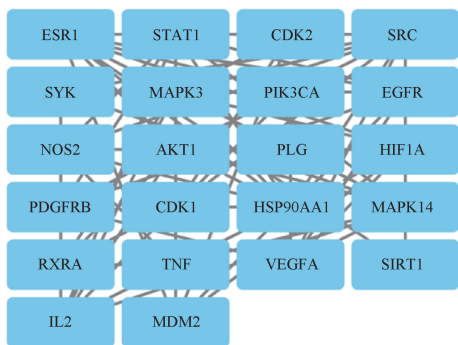


图 2 半枝莲治疗鼻咽癌的核心作用靶点

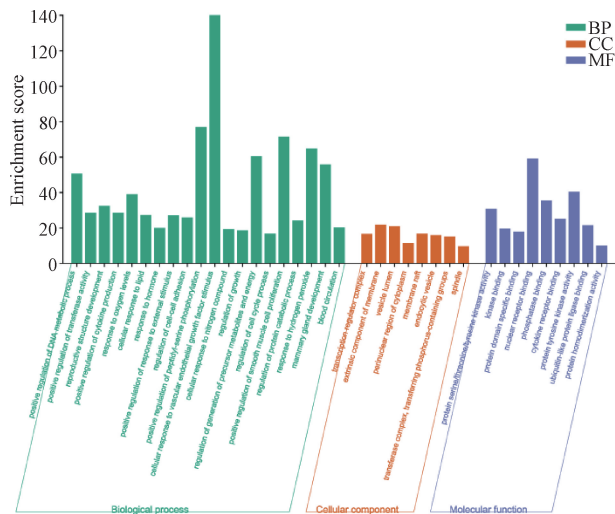


图 3 GO 功能富集图

图 3—4。GO 功能富集分析结果共确定了 37 个条目,其中与 MF 相关的 9 条,涉及蛋白同源二聚体活性、激酶结合、核受体结合、蛋白酪氨酸激酶活性等;与 CC 相关的 8 条,涉及转录调节因子复合物、膜外成分、细胞质核周区、膜筏等;分析发现

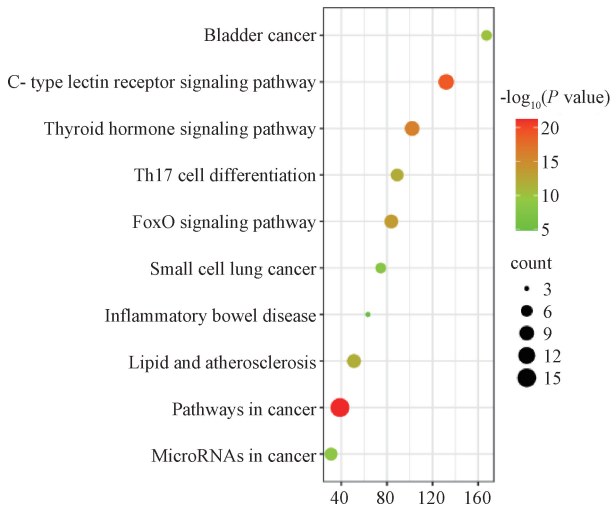
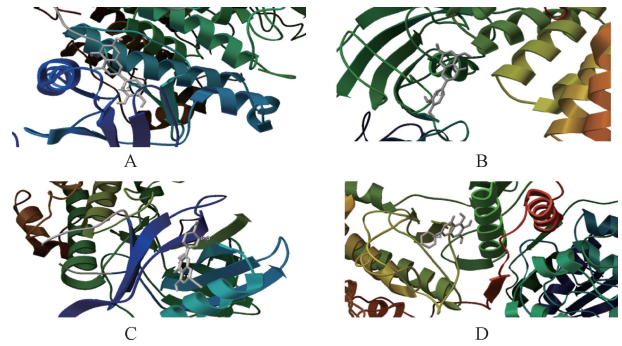


图4 KEGG 通路富集气泡图

20 条 BP 相关结果,主要涉及 DNA 代谢正向调控、转移酶活性调节、细胞粘附调控、细胞周期调控以及细胞生长调控等。基于 KEGG 的富集分析提示,前 10 位显著富集的通路涉及癌症相关通路、C-型凝集素受体通路、FoxO 信号转导以及 MicroRNAs 调控通路等。根据 KEGG 通路富集分析结果,推测半枝莲的抗鼻咽癌作用或与其阻断细胞周期和缓解炎症反应有关。核心基因-信号通路-化合物网络关系图见图 5。



A. SRC-木犀草素;B. HSP90AA1-木犀草素;C. Akt1-鼠李素; D. MAPK-黄芩素。

图6 半枝莲关键化合物-核心靶点分子对接三维构象图

3 讨论

本研究共检索出半枝莲关键化合物 29 个,其中黄芩素、木犀草素、苏莽苳黄酮和鼠李素是治疗鼻咽癌的主要有效成分。黄芩素具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理作用^[9-11]。Lei 等^[12]研究发现,黄芩素能诱导多种恶性肿瘤细胞凋亡;Choi 等^[13]研究发现,黄芩素能使细胞内活性氧(ROS)水平升高,以致形成氧化应激损伤诱导膀胱癌细胞凋亡;余展鹏等^[14]的研究表明,黄芩素通过增强 P53 表达,实现细胞凋亡诱导和周期阻滞作用,由此抑制鼻咽癌 CNE2 细胞增殖。木犀草素是天然的黄酮类化合物,具有多类型生物活性,包括消炎、抑菌、抗氧化和抗肿瘤等特性^[15-18]。现有抗肿瘤证据显示,木犀草素能抑制肝癌^[19]、乳腺癌^[20]和前列腺癌^[21]等恶性肿瘤细胞的增殖活性。王海茹等^[22]的研究表明,木犀草素能抑制鼻咽癌 CNE1 细胞的生长,该作用机制通过同时触发细胞凋亡和自噬的双重途径调控细胞死亡。目前,对苏莽苳黄酮的探索仍显不足,Cheung 等^[23]通过网络药理学数据揭示了苏莽苳黄酮是穿心莲抗食管癌的潜在主要活性成分,其他药理作用有待进一步研究。鼠李素在抗炎、抗氧化、抗病毒和抗肿瘤方面表现显著^[24],能够抑制乳腺癌^[25]和非小细胞肺癌^[26]的进展,能够增强肝癌细胞对小分子化疗药的敏感性^[27]。

在构建的半枝莲作用于鼻咽癌的 PPI 网络中得到前 22 个核心靶点,前 4 位为 SRC、HSP90AA1、Akt1、MAPK3。其中, SRC 是人类基因组中较早被识别出具有内在酪氨酸激酶活性的原癌基因, SRC 蛋白激酶作为一类非受体型蛋白激酶, SRC 无需膜信号转导即可发挥作用,对肿瘤细胞的生长、迁移、侵袭及分化起调控作用,其活化异常和通路失衡与肿瘤侵袭性增强及预后不良密切相关^[28-29]。在恶性肿瘤靶向治疗方面,近年来 SRC 蛋白激酶小分子抑制剂的开发实现了重要的突破,目前该类抑制剂大多处于临床研究进程中^[29]。热休克蛋白 HSP90 α 由 HSP90AA1 基因编码,在各类恶性肿瘤组织内表达水平显著升高, HSP90 α 作为肿瘤筛查标志物备受重视^[30]。 Akt1 属于丝氨酸-苏氨酸激酶家族的核心成员,通过参与细胞生存、周期调控及血管生成等核心生命活动的信号转导途径发挥致癌作用。值得注意的是,临床样本分析显示,鼻咽癌复发患者肿瘤组织中 Akt1 核定位表达显著高于初发鼻咽癌组织,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)^[31]。 MAPK 激酶作为信号转导

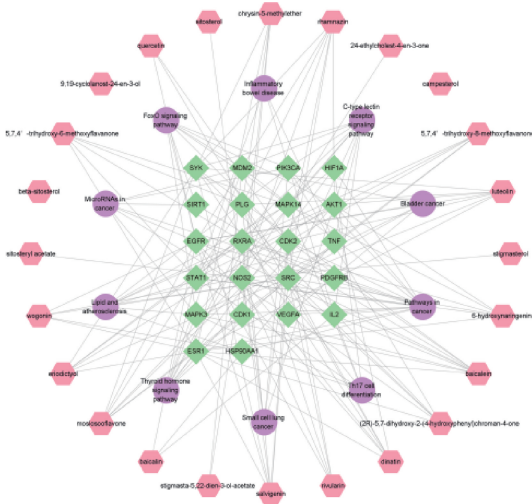


图5 核心基因-信号通路-化合物网络关系图

2.5 分子对接结果

将关键化合物与度值排序居前 4 位的靶点进行分子对接,结果表明,结合能均 < -20.92 kJ/mol,提示具有较好的结合活性,见表 2。关键靶点与结合能最低的化合物结合的三维构象图见图 6。

表 2 半枝莲关键化合物-核心靶点分子对接的结合能(kJ/mol)

靶点	化合物			
	黄芩素	木犀草素	苏莽苳黄酮	鼠李素
SRC	-33.47	-28.03	-24.69	-35.56
HSP90AA1	-34.31	-29.29	-24.27	-35.15
Akt1	-30.12	-25.52	-23.43	-30.96
MAPK3	-32.64	-26.40	-25.10	-33.89

的关键枢纽,连接细胞表面与细胞核内部的信号传递,与多条信号传递路径相关,研究表明,木犀草素可抑制 p38 MAPK 的磷酸化水平,减弱鼻咽癌 CNE1 细胞的侵袭转移能力,同时抑制其肿瘤干细胞样特性^[32]。对关键靶点进行分析发现,主要与癌症通路相关,这与 KEGG 信号通路富集结果一致。

综上所述,本研究采用网络药理学方法结合分子对接预测了半枝莲治疗鼻咽癌的主要有效成分、关键靶点,明确了半枝莲通过多成分、多靶点、多途径作用于鼻咽癌的机制,为后续研究提供了理论依据。

参考文献

[1] CHEN Y P, CHAN A T C, LE Q T, et al. Nasopharyngeal carcinoma[J]. Lancet, 2019, 394(10192): 64-80.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[3] BAI R H, SUN J Z, XU Y, et al. Incidence and mortality trends of nasopharynx cancer from 1990 to 2019 in China: an age-period-cohort analysis[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 1351.

[4] TANG L L, CHEN Y P, CHEN C B, et al. The Chinese society of clinical oncology (CSCO) clinical guidelines for the diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(11): 1195-1227.

[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 171.

[6] 夏春波, 蒋常文, 戴支凯, 等. 半枝莲提取物对鼻咽癌 CNE-2 细胞 XIAP 蛋白表达的影响[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(7): 602-604, 594.

[7] 史磊. 中草药半枝莲、葛根抗鼻咽癌的实验研究[D]. 南宁:广西医科大学, 2007.

[8] 蔡嘉洛, 李晓屏, 朱贻霖, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨黄精芡实汤治疗糖尿病前期的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4): 1039-1050.

[9] 张倩, 李惠香, 刘攀, 等. 黄芩素的体外抗炎及抗氧化活性研究[J]. 烟台大学学报(自然科学与工程版), 2018, 31(3): 232-238.

[10] ARWEILER N B, PERGOLA G, KUENZ J, et al. Clinical and antibacterial effect of an anti-inflammatory toothpaste formulation with *Scutellaria baicalensis* extract on experimental gingivitis[J]. Clin Oral Investig, 2011, 15(6): 909-913.

[11] FENG T, ZHOU L Y, GAI S C, et al. *Acacia catechu* (L. f.) Willd and *Scutellaria baicalensis* Georgi extracts suppress LPS-induced pro-inflammatory responses through NF- κ B, MAPK, and PI3K-Akt signaling pathways in alveolar epithelial type II cells[J]. Phyther Res, 2019, 33(12): 3251-3260.

[12] LEI C, YU Y, ZHU Y, et al. The most recent progress of baicalein in its anti-neoplastic effects and mechanisms [J]. Biomed Pharmacother, 2024, 176: 116862.

[13] CHOI E O, PARK C, HWANG H J, et al. Baicalein induces apoptosis via ROS-dependent activation of caspases in human bladder cancer 5637 cells[J]. Int J Oncol, 2016, 49(3): 1009-1018.

[14] 余展鹏, 宋方茗, 蔡琰, 等. 黄芩素对鼻咽癌 CNE2 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中草药, 2018, 49(4): 879-884.

[15] 王伟, 何平, 江小明. 木犀草素及其黄酮苷的抗炎、抗氧化作用[J]. 食品科学, 2020, 41(17): 208-215.

[16] 王春红, 杨璐, 胡敏, 等. 乌拉草提取液中木犀草素含量的测定及其抗菌性能[J]. 纺织学报, 2021, 42(4): 114-120.

[17] AZIZ N, KIM M Y, CHO J Y. Anti-inflammatory effects of *Luteolin*: a review of *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 225: 342-358.

[18] 胡泽香, 佟雷, 耿艳萌, 等. 木犀草素的药理活性及其制剂研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(10): 141-145.

[19] DING S X, HU A R, HU Y R, et al. Anti-hepatoma cells function of *Luteolin* through inducing apoptosis and cell cycle arrest [J]. Tumour Biol, 2014, 35(4): 3053-3060.

[20] GAO G L, GE R L, LI Y Z, et al. *Luteolin* exhibits anti-breast cancer property through up-regulating miR-203 [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 3265-3271.

[21] 平耀东, 梁柔刚, 张艳华. 木犀草素抑制与前列腺癌 PC3 细胞共培养的内皮细胞增殖、迁移及其分子机制[J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(7): 508-512.

[22] 王海茹, 曹卉, 谭湘敏, 等. 木犀草素促进鼻咽癌细胞凋亡和自噬的机制[J]. 吉林医学, 2022, 43(7): 1736-1740.

[23] CHEUNG M K, YUE G G L, GOMES A J, et al. Network pharmacology reveals potential functional components and underlying molecular mechanisms of *Andrographis paniculata* in esophageal cancer treatment[J]. Phyther Res, 2022, 36(4): 1748-1760.

[24] MEDEIROS D L, LIMA E T G, SILVA J C, et al. Rhamnetin: a review of its pharmacology and toxicity[J]. J Pharm Pharmacol, 2022, 74(6): 793-799.

[25] LAN L, WANG Y, PAN Z Y, et al. Rhamnetin induces apoptosis in human breast cancer cells via the miR-34a/notch-1 signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2019, 17(1): 676-682.

[26] KANG J H, KIM E G, KIM W, et al. Rhamnetin and cirsiolol induce radiosensitization and inhibition of epithelial-mesenchymal transition (EMT) by miR-34a-mediated suppression of notch-1 expression in non-small cell lung cancer cell lines [J]. J Biol Chem, 2013, 288(38): 27343-27357.

[27] JIA H, YANG Q, WANG T, et al. Rhamnetin induces sensitization of hepatocellular carcinoma cells to a small molecular kinase inhibitor or chemotherapeutic agents [J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1860(7): 1417-1430.

[28] ZHANG X Y, YANG P, LUO X, et al. High olive oil diets enhance cervical tumour growth in mice: transcriptome analysis for potential candidate genes and pathways [J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 76.

[29] 秦虹, 张晓玉, 罗旋, 等. 油酸激活 Src 基因诱导 HeLa 细胞增殖、迁移和侵袭的研究[J]. 重庆医学, 2021, 50(18): 3084-3089.

[30] SAINI J, SHARMA P K. Clinical, prognostic and therapeutic significance of heat shock proteins in cancer [J]. Curr Drug Targets, 2018, 19(13): 1478-1490.

[31] 王春华, 王苏美, 徐韬, 等. 鼻咽癌复发的分子标志物 Jab1 和 Akt1 蛋白表达的差异[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(5): 810-814.

[32] 陈进芬, 刘平, 陈静, 等. 木犀草素抑制 ERK1/2 与 p38 MAPK 的活化介导鼻咽癌 CNE1 细胞的生长、移动性和肿瘤干细胞样特性[J]. 中医学报, 2021, 36(6): 1285-1291.

(收稿日期:2025-03-07 修回日期:2025-05-28)