

DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.12.005

· 基础研究 ·

## 人参皂苷 Rg3 通过调控 PI3K/AKT/mTOR 通路介导的磷酸戊糖途径对乳腺癌细胞免疫逃逸的影响

李彬<sup>1</sup>, 黄琳<sup>2</sup> (1. 武汉市第一医院 整形外科, 湖北 武汉 430022; 2. 武汉市第一医院 肿瘤科, 湖北 武汉 430022)

**[摘要]** **目的:** 探究人参皂苷 Rg3 (GRG3) 通过调控 PI3K/AKT/mTOR 通路介导的磷酸戊糖途径 (PPP) 对乳腺癌 (BC) 细胞免疫逃逸的影响。**方法:** 常规培养 MCF7 细胞, 将其分为对照组、GRG3 低剂量 (GRG3-L) 组、GRG3 高剂量 (GRG3-H) 组、GRG3-H + 740Y-P (PI3K 激活剂) 组和 Ly294002 (PI3K 抑制剂) 组。克隆形成实验、流式细胞术、DCFH-DA 荧光探针法和 WB 法分别检测各组细胞的增殖、凋亡、ROS 水平, 以及 PPP 和 PI3K/AKT/mTOR 通路相关蛋白的表达。CCK-8 法检测各组 NK-92MI 细胞对 MCF7 细胞的杀伤率, ELISA 检测各组 MCF7 细胞中 CXCL-2、CXCL-8、G6PD 和 NADPH 水平, 以及共培养各组细胞培养基中 TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平。**结果:** GRG3 可抑制 MCF7 细胞的克隆形成能力 (均  $P < 0.05$ ), 促进 MCF7 细胞的凋亡 (均  $P < 0.05$ ), 抑制 MCF7 细胞中 CXCL-2、CXCL-8、G6PD、NADPH 和 ROS 水平 (均  $P < 0.05$ ), 抑制 PPP 和 PI3K/AKT/mTOR 信号通路 (均  $P < 0.05$ ), 促进 NK-92MI 细胞分泌 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  (均  $P < 0.05$ ), 提升 NK-92MI 细胞对 MCF7 细胞的杀伤率 (均  $P < 0.05$ ), 上述作用均可被 740Y-P 部分逆转 (均  $P < 0.05$ )。**结论:** GRG3 可通过抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路介导的 PPP 来抑制乳腺癌 MCF7 细胞生物学行为和免疫逃逸。

**[关键词]** 乳腺癌; MCF7 细胞; NK-92MI 细胞; 人参皂苷 Rg3; PI3K/AKT/mTOR 通路; 磷酸戊糖途径; 免疫逃逸

**[中图分类号]** R737.9, R730.52 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-385x(2025) 12-1247-06

## Effect of ginsenoside Rg3 on immune escape of breast cancer cells *via* regulating pentose phosphate pathway mediated by PI3K/AKT/mTOR signaling pathway

LI Bin<sup>1</sup>, HUANG Lin<sup>2</sup> (1. Plastic Surgery, Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China; 2. Department of Oncology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of ginsenoside Rg3 (GRG3) on the immune escape of breast cancer cells by regulating pentose phosphate pathway (PPP) mediated by PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. **Methods:** MCF7 cells were routinely cultured and divided into five groups: control group, GRG3 low-dose (GRG3-L) group, GRG3 high-dose (GRG3-H) group, GRG3-H + 740Y-P (PI3K activator) group, and Ly294002 (PI3K inhibitor) group. Colony formation assay, flow cytometry, DCFH-DA fluorescent probe assay, and WB were used to evaluate cell proliferation, apoptosis, ROS levels, and the expression of proteins related to the PPP and the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in each group, respectively. The cytotoxic effect of NK-92MI cells against MCF7 cells was measured using the CCK-8 assay. ELISA was employed to detect the levels of CXCL-2, CXCL-8, G6PD, and NADPH in MCF7 cells, as well as the levels of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  in the culture supernatant of co-cultured cells. **Results:** GRG3 significantly suppressed the clonogenic ability of MCF7 cells (all  $P < 0.05$ ), promoted apoptosis of MCF7 cells (all  $P < 0.05$ ), and reduced the levels of CXCL-2, CXCL-8, G6PD, NADPH, and ROS in MCF7 cells (all  $P < 0.05$ ). Additionally, GRG3 inhibited the PPP and PI3K/Akt/mTOR signaling pathways (all  $P < 0.05$ ), promoted the secretion of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  by NK-92MI cells (all  $P < 0.05$ ), and enhanced the cytotoxicity of NK-92MI cells against MCF7 cells (all  $P < 0.05$ ). These effects were partially reversed by 740Y-P ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** GRG3 inhibits the biological behavior and immune escape of breast cancer MCF7 cells by suppressing the PI3K/AKT/mTOR pathway-mediated PPP.

**[Key words]** breast cancer; MCF7 cell; NK-92MI cell; ginsenoside Rg3; PI3K/AKT/mTOR pathway; pentose phosphate pathway; immune escape

[Chin J Cancer Biother, 2025, 32(12): 1247-1252. DOI: 10.3872/j.issn.1007-385x.2025.12.005]

**[基金项目]** 武汉市卫健委中医药科研项目 (No. WZ24B58)

**[作者简介]** 李彬 (1983—), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事乳腺疾病发病机制及防治、乳房整形等研究

**[通信作者]** 黄琳 (扫码获取作者通信方式)



乳腺癌(breast cancer, BC)是一种常见的癌症,具有异质性,女性多于男性,且存在地域差异,BC每年新发病例超过200万例,且呈逐年上升趋势<sup>[1]</sup>。BC早期发现可以接受更有效和针对性的治疗,生存率较高;然而,进入中晚期的BC患者对手术、化疗和放疗等治疗措施效果不佳,病死率仍然很高<sup>[2]</sup>。磷酸戊糖途径(pentose phosphate pathway, PPP)是葡萄糖氧化分解的一种模式,为细胞增殖和生存提供能量;然而,PPP的异常激活可导致BC细胞的增殖、迁移和侵袭能力增加,促进BC进展<sup>[3]</sup>。因此,抑制PPP可能是治疗BC的一个靶点。人参皂苷Rg3(ginsenoside Rg3, GRG3)是从人参中提取的四环三萜皂苷,具有抗肿瘤活性<sup>[4]</sup>。SUN等<sup>[5]</sup>研究表明,GRG3可抑制结肠癌细胞增殖和迁移,并阻滞细胞周期。黄琳等<sup>[6]</sup>研究表明,GRG3可抑制mTOR介导的PPP来抑制肺癌细胞恶性生物学行为。GRG3可抑制多种癌细胞活性,但其具体作用机制尚不清楚。研究<sup>[7]</sup>显示,抑制PI3K/AKT/mTOR通路可抑制肺癌细胞的PPP,提高细胞放射敏感性,促进细胞凋亡。抑制PI3K/AKT/mTOR通路可促进三阴性乳腺癌细胞的凋亡,抑制细胞增殖和血管生成,阻滞细胞周期,降低细胞迁移能力<sup>[8]</sup>。因此,本研究将探究GRG3是否可通过调控PI3K/AKT/mTOR通路来抑制BC细胞恶性生物学行为。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞与主要试剂

BC细胞MCF7和NK-92MI细胞购自上海澳睿赛生物技术有限公司。740Y-P(PI3K激活剂)和Ly294002(PI3K抑制剂)购自美国MCE公司。GRG3(纯度大于98%)购自成都筑钼科技有限公司,CCK-8试剂盒、DCFH-DA活性氧(ROS)荧光探针、BCA试剂盒和细胞凋亡检测试剂盒均购自北京索莱宝科技有限公司,葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphatedehydrogenase, G6PD)、CXCL-2、NADPH、CXCL-8、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  ELISA试剂盒均购自上海白益生物科技有限公司,丙酮酸激酶M2型(pyruvate kinase muscle 2, PKM2)、转酮醇酶(transketolase, TKT)、p-PI3K、mTOR、 $\beta$ -actin、p-AKT、p-mTOR、PI3K、AKT抗体、辣根过氧化物酶标记的二抗均购自英国Abcam公司。FlexStation多功能酶标仪购自上海美谷分子仪器有限公司。

### 1.2 细胞培养、处理与分组

常规培养MCF7细胞,将其分为对照组、GRG3低剂量(GRG3-L)组、GRG3高剂量(GRG3-H)组、GRG3-H+740Y-P和Ly294002组。GRG3-L组和GRG3-H组MCF7细胞分别用20  $\mu$ mol/L和40  $\mu$ mol/L的GRG3处

理<sup>[9]</sup>,GRG3-H+740Y-P组MCF7细胞用40  $\mu$ mol/L的GRG3和10  $\mu$ mol/L的740Y-P共同处理<sup>[10]</sup>,Ly294002组用25  $\mu$ mol/L的Ly294002处理<sup>[10]</sup>。对照组正常培养。

### 1.3 克隆形成实验检测各组细胞的克隆形成能力

取对数生长期的MCF7细胞,按1.2节中的方法处理各组细胞,以100个/孔的密度将细胞接种于96孔板中,间隔2 d更换新培养基,持续培养14 d后,各组细胞经固定、结晶紫染色后,在倒置显微镜下观察拍照,计算克隆形成率。

### 1.4 流式细胞术检测各组细胞的凋亡

收集按1.2节中的方法处理各组细胞MCF7细胞,PBS清洗制成细胞悬液,用Annexin V-FITC溶液与PI试剂避光处理15 min后用流式细胞仪检测各组细胞的凋亡情况。

### 1.5 DCFH-DA荧光探针法检测各组细胞中ROS水平

取对数生长期的MCF7细胞,以 $5 \times 10^5$ 个/孔的密度接种于6孔板中,按1.2节中的方法处理细胞,当汇合度约为60%时,用无血清培养基配制的10  $\mu$ mol/L DCFHDA荧光探针在37  $^{\circ}$ C下避光处理30 min,清洗后用流式细胞仪(488 nm激发波长和525 nm发射波长)检测各组细胞中的ROS水平。

### 1.6 WB法检测各组细胞中PPP和PI3K/AKT/mTOR通路相关蛋白的表达

用细胞裂解液提取各组MCF7细胞总蛋白,BCA法检测浓度,蛋白热变性后经SDS-PAGE分离,转至PVDF膜上,封闭2 h后,滴加PKM2、TKT、p-PI3K、p-AKT、p-mTOR、PI3K、AKT、 $\beta$ -actin、mTOR一抗4  $^{\circ}$ C下处理过夜,洗膜,辣根过氧化物酶标记的二抗室温下处理1 h,ECL液显色,成像系统观察拍照,用Image-Pro Plus软件定量各蛋白的相对表达水平。

### 1.7 CCK-8法检测各组细胞的免疫杀伤率

将上述各组MCF7细胞与NK-92MI细胞以5:1比例进行共培养,各组共培养细胞记为NK-对照组、NK-GRG3-L组、NK-GRG3-H组、NK-GRG3-H+740Y-P组和NK-Ly294002组。按1.2节中方法处理细胞,培养3 d后,加入CCK-8试剂,继续培养2 h,用酶标仪检测450 nm处的光密度(D)值,用“免疫杀伤率=(效应细胞D值+MCF7细胞D值-共培养D值)/(靶细胞D值) $\times$ 100%”计算免疫杀伤率。

### 1.8 ELISA检测各组MCF7细胞中CXCL-2、CXCL-8、G6PD和NADPH水平以及共培养各组细胞培养基中TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平

收集各组细胞及共培养细胞的培养基用于CXCL-2、CXCL-8,及TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 检测;用裂解液将各组MCF7细胞裂解,离心后取上清液,用于G6PD和NADPH检测。按ELISA试剂盒步骤检测各样本,读取

各样本的 $D$ 值,通过标准曲线计算各样本中CXCL-2、CXCL-8、G6PD、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 和NADPH水平。

### 1.9 统计学处理

用Graphpad Prism 8.0.1软件分析实验数据。符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,单因素方差分析和SNK- $q$ 检验多组间和组内差异。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

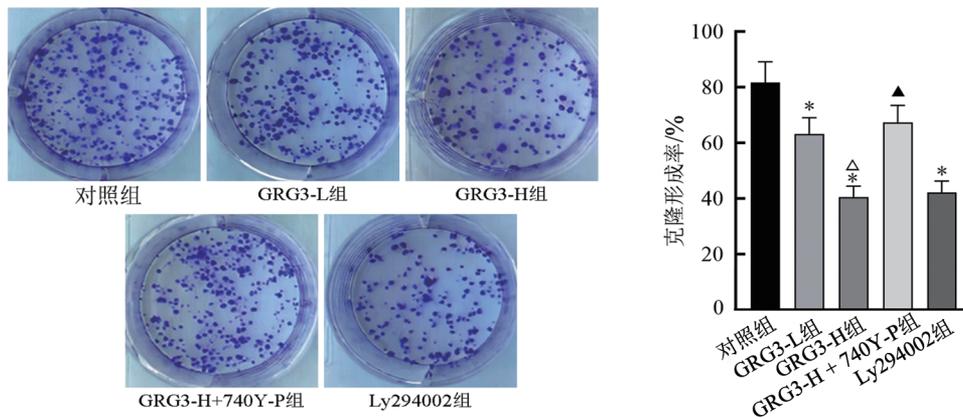
### 2.1 GRG3可抑制MCF7细胞的克隆形成能力,740Y-P可部分逆转此作用

克隆形成实验检测结果(图1)显示,与对照组比较,GRG3-L组、GRG3-H组和Ly294002组MCF7细胞克隆形成率均明显下降(均 $P < 0.05$ );相较于

GRG3-H组,GRG3-H + 740Y-P组MCF7细胞克隆形成率明显升高( $P < 0.05$ ),GRG3-H + Ly294002组细胞克隆形成率无明显变化。实验结果说明,GRG3可明显抑制MCF7细胞的克隆形成能力,740Y-P可部分逆转此作用。

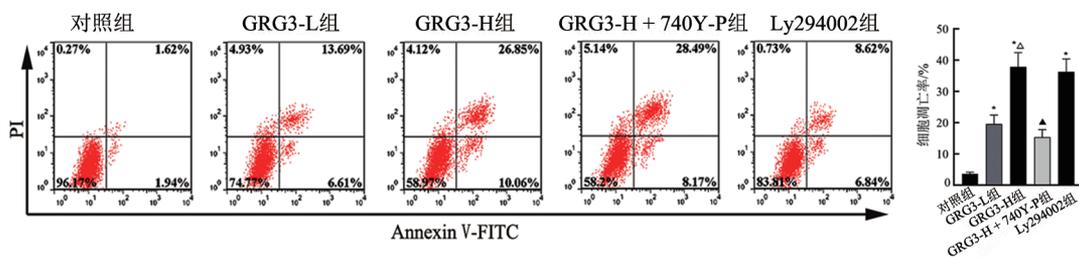
### 2.2 GRG3可促进MCF7细胞凋亡,740Y-P可部分逆转此作用

流式细胞术检测结果(图2)显示,与对照组比较,GRG3-L组、GRG3-H组和Ly294002组MCF7细胞凋亡率均明显升高(均 $P < 0.05$ );与GRG3-H组,GRG3-H + 740Y-P组MCF7细胞凋亡率降低( $P < 0.05$ ),Ly294002组MCF7细胞凋亡率无明显变化。实验结果说明,GRG3可促进MCF7细胞凋亡,740Y-P可部分逆转此作用。



与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与GRG3-L组比较, $\Delta P < 0.05$ ;与GRG3-H组比较, $\wedge P < 0.05$ 。

图1 GRG3对MCF7细胞克隆形成能力的剂量依赖性抑制及740Y-P的逆转作用



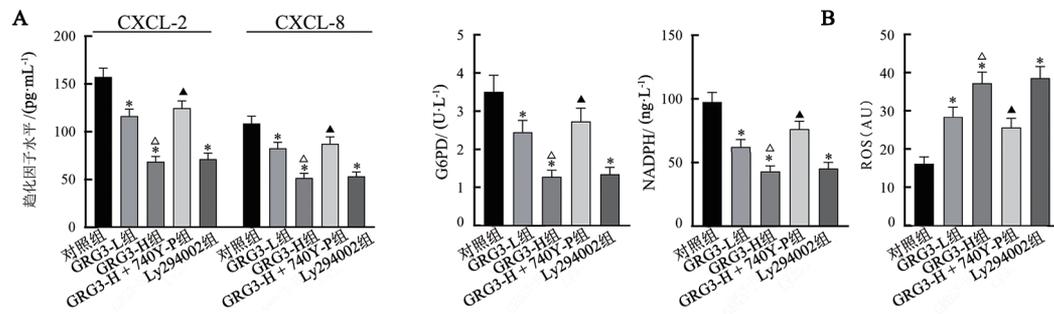
与对照组比较,\* $P < 0.05$ ;与GRG3-L组比较, $\Delta P < 0.05$ ;与GRG3-H组比较, $\wedge P < 0.05$ 。

图2 GRG3对MCF7细胞凋亡的影响

### 2.3 GRG3对MCF-7细胞趋化因子及ROS水平的影响

ELISA检测结果(图3A)显示,与对照组比较,GRG3-L组、GRG3-H组和Ly294002组MCF7细胞培养基或细胞中CXCL-2、CXCL-8、G6PD和NADPH均明显下降(均 $P < 0.05$ );与GRG3-H组比较,GRG3-H + 740Y-P组MCF7细胞培养基或细胞中CXCL-2、CXCL-8、G6PD和NADPH水平均明显升高

(均 $P < 0.05$ )。流式细胞术检测结果(图3B)显示,与对照组比较,GRG3-L组、GRG3-H组和Ly294002组MCF7细胞中ROS均明显升高(均 $P < 0.05$ );与GRG3-H组比较,GRG3-H + 740Y-P组MCF7细胞中ROS明显降低( $P < 0.05$ )。实验结果说明,GRG3可明显抑制MCF7细胞CXCL-2、CXCL-8、G6PD、NADPH和ROS水平,而740Y-P可部分逆转此作用。



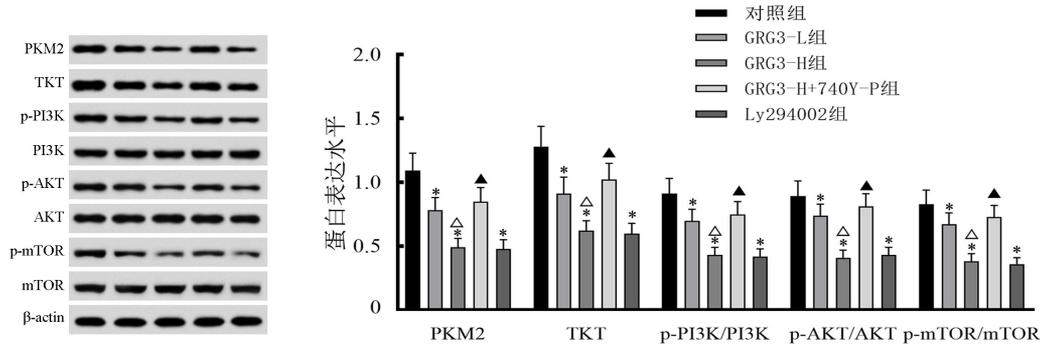
与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与GRG3-L组比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与GRG3-H组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

图3 GRG3对MCF7细胞CXCL-2、CXCL-8、G6PD、NADPH(A)和ROS(B)水平的影响

2.4 GRG3可明显抑制PPP和PI3K/AKT/mTOR信号通路, 而740Y-P可部分逆转此作用

WB法检测结果(图4)显示, 与对照组比较, GRG3-L组、GRG3-H组和Ly294002组MCF7细胞中PKM2、TKT、p-PI3K、p-AKT和p-mTOR蛋白表达水平均明显降低(均 $P < 0.05$ ); 与GRG3-H组比较,

GRG3-H + 740Y-P组MCF7细胞上述蛋白表达水平均明显升高(均 $P < 0.05$ ), Ly294002组MCF7细胞上述蛋白表达水平无明显变化。实验结果说明, GRG3可明显抑制PPP和PI3K/AKT/mTOR信号通路, 而740Y-P可部分逆转此作用。



与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与GRG3-L组比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与GRG3-H组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

图4 GRG3对MCF7细胞PPP和PI3K/AKT/mTOR通路相关蛋白表达的影响及740Y-P的逆转作用

2.5 GRG3可提升NK-92MI细胞对MCF7细胞的杀伤率, 而740Y-P可部分逆转此作用

CCK-8法检测结果(图5)显示, 与NK-对照组比较, NK-GRG3-L组、NK-GRG3-H组和NK-Ly294002组NK-92MI细胞免疫杀伤率均明显升高(均 $P < 0.05$ ); 与NK-GRG3-H组比较, NK-GRG3-H + 740Y-P组NK-92MI细胞的免疫杀伤率明显下降( $P < 0.05$ ), NK-Ly294002组NK-92MI细胞免疫杀伤率无明显变化。实验结果说明, GRG3可提升NK-92MI细胞对MCF7细胞的杀伤率, 而740Y-P可部分逆转此作用。

2.6 GRG3可促进NK-92MI细胞分泌TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ , 而740Y-P可部分逆转此作用

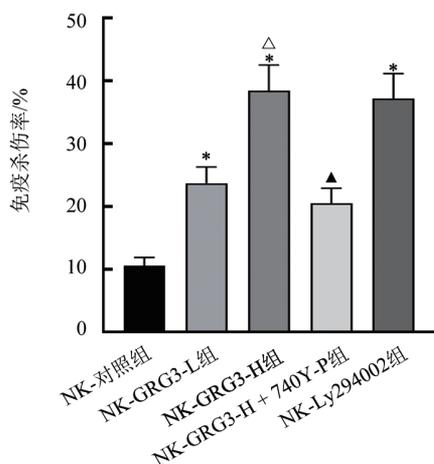
ELISA检测结果(图6)显示, 与NK-对照组比较, NK-GRG3-L组、NK-GRG3-H组和NK-Ly294002组细胞培养液中TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平明显升高(均 $P < 0.05$ ); 与NK-GRG3-H组比较, NK-GRG3-H +

740Y-P组细胞培养液中TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平明显降低( $P < 0.05$ ), NK-Ly294002组细胞培养液中TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平无明显变化。实验结果说明, GRG3可促进NK-92MI细胞分泌TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ , 而740Y-P可部分逆转此作用。

3 讨论

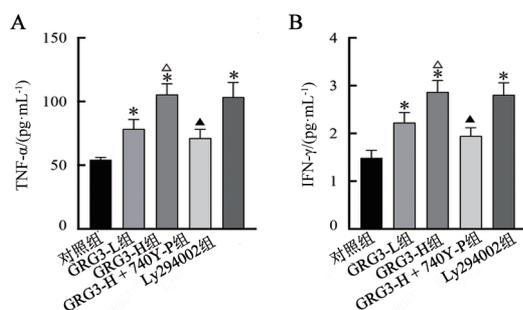
BC是全球女性发病率最高的恶性肿瘤是女性癌症死亡的首要原因, 已成为威胁全球女性生命的主要癌症之一<sup>[11]</sup>。目前, BC根据雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)以及人表皮生长因子受体2(HER2)的表达水平分为不同的亚型<sup>[12]</sup>。BC的不同分子亚型表现出独特的生物学行为和药物敏感性, 其分子异质性限制了疗效, 这主要是由于不可预测的临床反应, 导致预后不良且病死率不断上升。因此, 开发用于BC治疗的新药物仍是医学工作者研究的热点<sup>[13]</sup>。

GRG3是人参的主要活性成分,具有提高免疫功能和抗肿瘤的功效<sup>[4]</sup>。研究<sup>[14]</sup>显示,GRG3可抑制BC细胞增殖和小鼠BC肿瘤生长,改善小鼠生活质量。GRG3可提高自然杀伤细胞毒性,促进其对肿瘤细胞的杀灭效果<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,GRG3可抑制MCF7细胞增殖,并促进其凋亡,抑制BC进展,与上述研究结果一致。



与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与GRG3-L组比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与GRG3-H组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

图5 GRG3对NK-92MI细胞杀伤MCF7细胞效率的影响



与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与GRG3-L组比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与GRG3-H组比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ 。

图6 GRG3对各组共培养细胞上清中TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平的影响

肿瘤细胞具有较高的增殖能力,需要大量营养物质和足够的能量以支撑自身增殖。PPP是葡萄糖氧化分解的一种方式,可分为氧化阶段和非氧化阶段,为细胞生长和代谢提供能量<sup>[3]</sup>。肿瘤细胞的代谢速度比正常细胞快,会产生大量的ROS,对细胞的生物大分子如DNA、蛋白质和脂质等造成损伤<sup>[16]</sup>。G6PD是PPP氧化阶段的限速酶,G6PD可产生NADPH,NADPH是谷胱甘肽还原酶的辅酶,通过将氧化型谷胱甘肽还原为还原型谷胱甘肽,还原型谷胱甘肽可以清除细胞内的ROS,NADPH高水平可维持细胞内较高水平的GSH,抵抗ROS的产生,减少

氧化应激对肿瘤细胞的损伤,利于肿瘤细胞在氧化应激环境下存活<sup>[17]</sup>。肿瘤细胞具有高增殖的特点,需要大量DNA和RNA以支撑细胞分裂和增殖,TKT是PPP非氧化阶段的关键酶,能够催化生成用于DNA与RNA合成的核苷酸前体物质,并为该生物合成过程提供所需能量,促进肿瘤细胞增殖和DNA损伤修复。PKM2可催化磷酸烯醇式丙酮酸转化为丙酮酸,产生大量ATP,促进肿瘤细胞的生长、存活和代谢<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,GRG3可明显降低MCF7细胞中G6PD、NADPH、PKM2和TKT水平,提高ROS水平,抑制PPP。

癌细胞免疫逃逸是指癌细胞通过多种机制逃避机体免疫系统的识别和攻击,从而得以在体内生存、增殖和转移的现象<sup>[19]</sup>。CXCL-2和CXCL-8属于趋化因子,可促进肿瘤细胞生长发育,还可抑制免疫反应,降低T细胞和NK细胞的活性,促进肿瘤细胞免疫逃逸<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,GRG3可明显降低MCF7细胞分泌CXCL-2和CXCL-8水平,提高免疫细胞活性。NK-92MI细胞具有强大的细胞毒活性,能够识别并杀伤多种肿瘤细胞和病毒感染细胞,它通过释放穿孔素、颗粒酶等细胞毒性物质,以及激活凋亡信号通路来诱导靶细胞的死亡。此外,NK-92MI细胞还能分泌IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 等多种细胞因子,这些细胞因子可以调节免疫反应,可激活免疫细胞,增强免疫细胞对肿瘤细胞的杀伤能力<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,与NK-对照组比较,GRG3处理后共培养细胞培养基中TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平和NK-92MI细胞免疫杀伤率升高,抑制MCF7细胞免疫逃逸能力。

PI3K/AKT/mTOR信号通路中PI3K激活后可产生PIP3,促使AKT定位于细胞膜并被激活,AKT激活后可以磷酸化mTORC1的抑制因子结节性硬化复合体2,使其失活,从而激活mTORC1。mTORC1激活后会促进核糖体蛋白S6激酶和真核起始因子4E-结合蛋白1的磷酸化,最终促进蛋白质合成和细胞生长<sup>[7]</sup>。JIN等<sup>[22]</sup>研究显示,激活PI3K/AKT/mTOR通路可促进BC细胞糖酵解、增殖和转移,促进癌症进展。ZUO等<sup>[23]</sup>研究显示,抑制PI3K/AKT/mTOR通路可抑制BC细胞增殖和裸鼠肿瘤生长,阻滞细胞周期,促进细胞凋亡。本研究结果显示,与对照组比较,GRG3处理后可抑制PI3K/AKT/mTOR通路的磷酸化水平。为验证GRG3在MCF7细胞中的作用靶点,本研究在GRG3处理的同时用该通路激活剂740Y-P进行处理,结果显示,740Y-P可部分逆转GRG3对MCF7细胞的抑制作用。

综上所述,GRG3可能通过抑制PI3K/AKT/

mTOR 通路及 PPP 相关蛋白表达, 进而抑制乳腺癌 MCF7 细胞生物学活性和免疫逃逸。本研究还存在明显不足之处, 仅在细胞水平进行探讨, 后续还将进行动物实验进一步验证。

### [参 考 文 献]

- [1] TARI D U. Breast cancer: a multi-disciplinary approach from imaging to therapy[J]. *Curr Oncol*, 2024, 31(1): 598-602. DOI: 10.3390/curroncol31010043.
- [2] KRESOVICH J K, O' BRIEN K M, XU Z L, *et al.* Changes in methylation-based aging in women who do and do not develop breast cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2023, 115(11): 1329-1336. DOI: 10.1093/jnci/djad117.
- [3] ZHEN X, ZHANG M Y, HAO S M, *et al.* Glucose-6-phosphate dehydrogenase and transketolase: key factors in breast cancer progression and therapy[J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 176: 116935[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38876050/>. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116935.
- [4] LV S B, CHEN X D, CHEN Y, *et al.* Ginsenoside Rg3 induces apoptosis and inhibits proliferation by down-regulating TIGAR in rats with gastric precancerous lesions[J/OL]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 188[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35840932/>. DOI: 10.1186/s12906-022-03669-z.
- [5] SUN X M, BI H, GAO F, *et al.* The inhibitory efficacy of Ginsenoside Rg3 on proliferation and migration of colonic carcinoma cells through the JAK3/STAT5 signaling pathway[J/OL]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1): 608[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39485563/>. DOI: 10.1007/s12672-024-01476-1.
- [6] 黄琳, 李彬, 胡作为. 人参皂苷 Rg3 通过抑制 mTOR 通路介导的磷酸戊糖途径对肺癌细胞的放射增敏作用[J]. *天津医药*, 2023, 51(8): 791-796.
- [7] DENG H, CHEN Y M, WANG L, *et al.* PI3K/mTOR inhibitors promote G6PD autophagic degradation and exacerbate oxidative stress damage to radiosensitize small cell lung cancer[J/OL]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(10): 652[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37802999/>. DOI: 10.1038/s41419-023-06171-7.
- [8] SHARMA P, KHAN M A, NAJMI A K, *et al.* Myricetin-induced apoptosis in triple-negative breast cancer cells through inhibition of the PI3K/AKT/mTOR pathway[J/OL]. *Med Oncol*, 2022, 39(12): 248[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36209343/>. DOI: 10.1007/s12032-022-01856-z.
- [9] 赵婷婷, 王兆洪, 林胜璋. 人参皂苷 Rg3 对胰腺癌细胞血管生成拟态的抑制作用[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(10): 5509-5513.
- [10] GONG C W, AI J Y, FAN Y, *et al.* NCAPG promotes the proliferation of hepatocellular carcinoma through PI3K/AKT signaling[J]. *Oncotargets Ther*, 2019, 12: 8537-8552. DOI: 10.2147/OTT.S217916.
- [11] YANG T L, LI W H, HUANG T, *et al.* Genetic testing enhances the precision diagnosis and treatment of breast cancer[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23): 16607[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38068930/>. DOI: 10.3390/ijms242316607.
- [12] QIAN J Y, ZHAO L N, XU L, *et al.* Cell death: mechanisms and potential targets in breast cancer therapy[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(17): 9703[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39273650/>. DOI: 10.3390/ijms25179703.
- [13] MOU J C, LI C H, ZHENG Q H, *et al.* Research progress in tumor angiogenesis and drug resistance in breast cancer[J]. *Cancer Biol Med*, 2024, 21(7): 571-585. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2023.0515.
- [14] MIAO L N, MA H, DONG T J, *et al.* Ginsenoside Rg3 liposomes regulate tumor microenvironment for the treatment of triple negative breast cancer[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2023, 49(1): 139-148. DOI: 10.1080/03639045.2023.2188078.
- [15] LEE Y, PARK A, PARK Y J, *et al.* Ginsenoside 20(R)-Rg3 enhances natural killer cell activity by increasing activating receptor expression through the MAPK/ERK signaling pathway[J/OL]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 107: 108618[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35219164/>. DOI: 10.1016/j.intimp.2022.108618.
- [16] TESLAA T, RALSER M, FAN J, *et al.* The pentose phosphate pathway in health and disease[J/OL]. *Nat Metab*, 2023, 5(8): 1275-1289. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37612403/>. DOI: 10.1038/s42255-023-00863-2.
- [17] MENG Q F, ZHANG Y H, SUN H H, *et al.* Human papillomavirus-16 E6 activates the pentose phosphate pathway to promote cervical cancer cell proliferation by inhibiting G6PD lactylation[J/OL]. *Redox Biol*, 2024, 71: 103108[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38457903/>. DOI: 10.1016/j.redox.2024.103108.
- [18] 赵佼, 王丹波. 牛蒡子苷元通过调控 miR-1 靶向干预磷酸戊糖途径对卵巢癌 SKOV3 细胞的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2023, 39(3): 487-495. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2023.03.014.
- [19] FU M, LI J, XUAN Z, *et al.* NDR1 mediates PD-L1 deubiquitination to promote prostate cancer immune escape via USP10[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 429. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39227807/>. DOI: 10.1186/s12964-024-01805-5.
- [20] SUN Y M, LIU Z Z, SHEN S Y, *et al.* Inhibition of porcine deltacoronavirus entry and replication by Cepharanthine[J/OL]. *Virus Res*, 2024, 340: 199303[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38145807/>. DOI: 10.1016/j.virusres.2023.199303.
- [21] WU Y W, HAO X L, WEI H M, *et al.* Blockade of T-cell receptor with Ig and ITIM domains elicits potent antitumor immunity in naturally occurring HBV-related HCC in mice[J]. *Hepatology*, 2023, 77(3): 965-981. DOI: 10.1002/hep.32715.
- [22] JIN X Y, WANG D D, LEI M X, *et al.* TPI1 activates the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway to induce breast cancer progression by stabilizing CDCA5[J/OL]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 191[2025-09-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35509067/>. DOI: 10.1186/s12967-022-03370-2.
- [23] ZUO Y, ZHANG C Z, REN Q, *et al.* Activation of mitochondrial-associated apoptosis signaling pathway and inhibition of PI3K/AKT/mTOR signaling pathway by voacamine suppress breast cancer progression[J/OL]. *Phytomedicine*, 2022, 99: 154015[2025-09-10]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154015>. DOI: 10.1016/j.phymed.2022.154015.

[收稿日期] 2025-07-27

[修回日期] 2025-11-11

[本文编辑] 向正华