DOI:10.20135/j.issn.1006-8147.2025.05.0453

论著

舒芬太尼对宫颈癌 HeLa 细胞作用机制研究

丁绍林[1],秦满[1],王坤[1],马亚慧[2]
(河南省郑州颐和医院 1.麻醉科;2.妇科,郑州 451100)

摘要 **目的:**探讨舒芬太尼对宫颈癌 HeLa 细胞作用机制。**方法:**体外培养 HeLa 细胞,分为舒芬太尼低、中、高剂量组(10、20、40 μg/mL 舒芬太尼)、激活剂组(40 μg/mL 舒芬太尼+100 ng/mL RhoA 激活剂 PMA)、抑制剂组(40 μg/mL 舒芬太尼+5 μg/mL RhoA 抑制剂 C3 转移酶)和对照组;CCK-8 法测定 HeLa 细胞增殖;划痕试验测定 HeLa 细胞迁移;Transwell 测定 HeLa 细胞侵袭;流式细胞术检测 HeLa 细胞凋亡;Western Blotting 检测 RhoA、ROCK 蛋白及 E-钙黏蛋白(E-cadherin)、N-钙黏蛋白(N-cadherin)、波形蛋白(Vimentin)表达。**结果:**与对照组比较,舒芬太尼低、中、高剂量组细胞存活率、细胞侵袭数目、划痕愈合率及 N-cadherin、Vimentin、RhoA、ROCK 表达下降,凋亡率和 E-cadherin 蛋白表达增加(q=4.695~30.652,均 P<0.05);与舒芬太尼高剂量组比较,激活剂组细胞存活率、细胞侵袭数目、划痕愈合率及 N-cadherin、Vimentin、RhoA、ROCK 表达上升,凋亡率和 E-cadherin 表达下降(q=4.378~14.454,均 P<0.05),抑制剂组细胞存活率、细胞侵袭数目、划痕愈合率及 N-cadherin、Vimentin、RhoA、ROCK 蛋白表达下降,凋亡率和 E-cadherin 蛋白表达增加(q=4.501~7.545,均 P<0.05)。**结论:**舒芬太尼通过下调 RhoA/ROCK 信号通路,阻碍宫颈癌 HeLa 细胞的 EMT 和增殖,诱导细胞凋亡。

关键词 宫颈癌;舒芬太尼;RhoA/ROCK;增殖;凋亡;上皮间质转化
中图分类号 R737.33 **文献标志码** A **文章编号** 1006-8147(2025)05-0453-06

Mechanism study of sufentanil on cervical cancer HeLa cells

DING Shaolin[1], QIN Man[1], WANG Kun[1], MA Yahui[2]
(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Gynecology, Zhengzhou Yihe Hospital of Henan, Zhengzhou 451100, China)

Abstract **Objective:** To explore the mechanism of the effect of sufentanil on cervical cancer HeLa cells. **Methods:** HeLa cells were cultured *in vitro* and grouped into low, medium, high dose group of sufentanil (10, 20, 40 μg/mL sufentanil), activator group (40 μg/mL sufentanil+100 ng/mL RhoA activator PMA), inhibitor group (40 μg/mL sufentanil+5 μg/mL RhoA inhibitor C3 transferase) and control group; CCK-8 assay was applied to detect the proliferation of HeLa cell; scratch test was applied to detect the migration of HeLa cell. Transwell was used to detect the invasion of HeLa cell. Flow cytometry was applied to detect the apoptosis of HeLa cell. The expression of RhoA, ROCK, E-cadherin, N-cadherin, and Vimentin protein were detected by Western Blotting. **Results:** Compared with the control group, the cell survival rate, number of cell invasions, scratch healing rate, and expression of N-cadherin, Vimentin, RhoA, and ROCK proteins were reduced in the low, medium, and high dose groups of sufentanil, the apoptosis rate and expression of E-cadherin protein were increased (q=4.695-30.652, all P<0.05). Compared with the sufentanil high dose group, the cell survival rate, number of cell invasions, scratch healing rate, and expression of N-cadherin, Vimentin, RhoA, and ROCK proteins in the activator group were obviously increased, the apoptosis rate and expression of E-cadherin protein were reduced (q=4.378-14.454, all P<0.05). The cell survival rate, number of cell invasions, scratch healing rate, and expression of N-cadherin, Vimentin, RhoA, and ROCK proteins in the inhibitor group were reduced, the apoptosis rate and expression of E-cadherin protein were increased (q=4.501-7.545, all P<0.05). **Conclusion:** Sufentanil inhibits EMT and the proliferation of cervical cancer HeLa cells and induces cell apoptosis by downregulating the RhoA/ROCK signaling pathway.

Key words cervical cancer; sufentanil; RhoA/ROCK; proliferation; apoptosis; epithelial mesenchymal transformation

宫颈癌是女性第三常见的恶性肿瘤,严重危害女性的生命健康[1]。早期宫颈癌以手术治疗为主,但大多数患者诊断时已为晚期,晚期宫颈癌的治疗多采用放疗和化疗,由于其易发生转移和复发的特点,并不能达到理想的治疗效果[2]。因此,寻找宫颈癌的新的治疗方法对于患者意义重大。舒芬太尼作为一种阿片类镇痛药,是由人工合成的高选择性 μ 受体激动剂,由于其起效快、安全性高、镇痛作用强等特点,常被广泛应用于术后镇痛治疗中[3]。近年来,许多研究证实舒芬太尼具有抗肿瘤作用。例如,舒芬太尼能够抑制宫颈癌和肺癌细胞增殖,并诱导细胞凋亡[4-5]。Li 等[6]在体内实验中发现,舒芬太尼能

基金项目 河南省科学发展计划(182102310183)
作者简介 丁绍林(1987-),男,主治医师,学士,研究方向:麻醉相关方向,E-mail:dlesrxw3@163.com。

够抑制乳腺癌肿瘤生长,促进细胞凋亡。但目前,关于舒芬太尼在宫颈癌中的影响机制研究报道较少。研究发现,Ras同源物基因家族成员A(RhoA)/Rho相关卷曲螺旋蛋白激酶(ROCK)异常激活与肿瘤等多种疾病相关[7]。据报道,鸦胆子苦醇通过调节RhoA/ROCK1信号通路抑制结肠癌HCT-116细胞迁移、侵袭[8]。然而,舒芬太尼是否通过RhoA/ROCK信号通路调控宫颈癌细胞凋亡、增殖和上皮间质转化(EMT)尚不清楚,本研究对此展开探讨。

1 材料与方法

1.1 细胞与试剂 人宫颈癌HeLa细胞株(中科院细胞库);舒芬太尼(北京睿达惠康大药房有限公司);RhoA激活剂PMA(北京康瑞纳生物科技有限公司);RhoA抑制剂C3转移酶(武汉安捷凯生物公司);CCK-8试剂盒(上海吉至生化科技有限公司);兔源一抗E-钙黏蛋白(E-cadherin,武汉爱博泰克生物科技有限公司);BCA蛋白定量试剂盒(南京凯基生物公司);辣根过氧化物酶标记的羊抗兔二抗和兔源波形蛋白(Vimentin)、RhoA、N-钙黏蛋白(N-cadherin)、ROCK一抗(美国Abcam公司);兔源一抗磷酸甘油醛脱氢酶[GAPDH,亚科因(武汉)生物技术有限公司];Transwell小室(孔径8.0 μm)(美国Corning公司);Matrigel基质胶(美国BD公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 HeLa细胞在DMEM中生长,37℃、5% CO_2培养基中添加10%胎牛血清、1%青霉素-链霉素。

1.2.2 细胞分组 将宫颈癌细胞HeLa分为:舒芬太尼低(10 μg/mL舒芬太尼)、中(20 μg/mL舒芬太尼)、高剂量组[4](40 μg/mL舒芬太尼)、激活剂组(40 μg/mL舒芬太尼+100 ng/mL RhoA激活剂PMA[9])、抑制剂组(40 μg/mL舒芬太尼+5 μg/mL RhoA抑制剂C3转移酶[9])和对照组。舒芬太尼低、中、高剂量组细胞用相应浓度舒芬太尼处理24 h,激活剂组和抑制剂组细胞先用PMA和C3转移酶预处理2 h后再用40 μg/mL舒芬太尼处理24 h。

1.2.3 CCK-8法检测HeLa细胞增殖 将处理后的HeLa细胞培养在96孔板(1×10^4个/孔)。37℃、5% CO_2培养48 h后,每孔补充CCK-8溶液10 μL,培养2 h后,用酶标仪测量450 nm光密度(OD)值,并计算细胞存活率。

1.2.4 划痕实验测量HeLa细胞迁移 将处理后的HeLa细胞培养在6孔板(1×10^6个/孔)。置于37℃、5% CO_2培养箱中培养24 h后,使用移液器尖端划伤细胞层,测量宽度后,再培养48 h,再次测量宽度。根据划痕宽度计算划痕愈合率。以培养前后的划痕宽度差值与初始划痕宽度的百分比表示划痕愈合率。

1.2.5 Transwell测定HeLa细胞侵袭 预涂Matrigel的Transwell上室添加100 μL HeLa细胞重悬液(无血清,1×10^6个/mL),下室补充DMEM(含10%胎牛血清)500 μL。24 h后,细胞用4%多聚甲醛固定30 min,并在0.1%结晶紫中染色20 min。用光学显微镜进行拍照,并随机选5个视野进行计数,以5个视野的平均值表示侵袭细胞数量。

1.2.6 流式细胞术检测HeLa细胞凋亡 将不同组的HeLa细胞在PBS中洗涤2次,并在300 μL结合缓冲液中重悬。随后,用5 μL Annexin V FITC和5 μL PI作用15 min。凋亡率采用流式细胞仪分析。凋亡率为右上(晚期凋亡)和右下(早期凋亡)象限细胞百分率的和。

1.2.7 Western blotting测量蛋白表达 用RIPA裂解缓冲液提取HeLa细胞中蛋白。蛋白经BCA法定量后,用SDS-PAGE分离等量蛋白,将蛋白转至PVDF膜上。用脱脂奶粉阻断PVDF膜2 h,将PVDF膜与RhoA(1∶1 000)、ROCK(1∶1 000)、E-cadherin(1∶1 000)、Vimentin(1∶1 000)、N-cadherin(1∶1 000)、GAPDH(1∶1 000)一抗在4℃下孵育过夜。用TBST冲洗3次后,室温下与二抗(HRP标记,1∶3 000)孵育4 h。然后用ECL试剂显示蛋白条带,用Quantity One v4.6.6软件定量。以目的蛋白与内参GAPDH灰度值之比代表蛋白相对表达水平。

1.3 统计学处理 用Graphpad Prism 7.0分析数据。符合正态分布的数据以$\bar{x}\pm s$表示。多组间比较用单因素方差分析和*SNK-q*检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 舒芬太尼对HeLa细胞细胞存活率的影响 与对照组比较,舒芬太尼低、中、高剂量组细胞存活率下调(q=9.725、18.761、30.652,均$P<0.05$);相较于舒芬太尼高剂量组,激活剂组细胞存活率上调(q=14.454,$P<0.05$),抑制剂组细胞存活率降低(q=6.218,$P<0.05$),见表1。

2.2 舒芬太尼对HeLa细胞迁移水平的影响 与对照组比较,舒芬太尼低、中、高剂量组细胞划痕愈合率显著降低(q=7.343、11.740、16.462,均$P<0.05$);相较于舒芬太尼高剂量组,激活剂组划痕愈合率增加(q=8.076,$P<0.05$),抑制剂组划痕愈合率下降(q=5.086,$P<0.05$),见图1、表2。

2.3 舒芬太尼对HeLa细胞侵袭情况的影响 与对

表 1　各组细胞存活率比较（$\bar{x}\pm s$，n=5）

Tab.1　Comparison of cell survival rate among in each group（$\bar{x}\pm s$，n=5）

分组	细胞存活率（%）
对照组	88.23±5.31
舒芬太尼低剂量组	69.15±5.06[a]
舒芬太尼中剂量组	51.42±4.85[ab]
舒芬太尼高剂量组	28.09±3.51[abc]
激活剂组	56.45±4.32[d]
抑制剂组	15.89±2.68[d]
F	181.902
P	<0.001

注：与对照组比较，[a]P<0.05；与舒芬太尼低剂量组比较，[b]P<0.05；与舒芬太尼中剂量组比较，[c]P<0.05；与舒芬太尼高剂量组比较，[d]P<0.05

表 2　各组细胞划痕愈合率比较（$\bar{x}\pm s$，n=5）

Tab.2　Comparison of scratch healing rates in each group（$\bar{x}\pm s$，n=5）

分组	划痕愈合率（%）
对照组	55.75±8.16
舒芬太尼低剂量组	40.62±5.54[a]
舒芬太尼中剂量组	31.56±3.25[ab]
舒芬太尼高剂量组	21.83±2.13[abc]
激活剂组	38.47±3.24[d]
抑制剂组	11.35±2.12[d]
F	56.562
P	<0.001

注：与对照组比较，[a]P<0.05；与舒芬太尼低剂量组比较，[b]P<0.05；与舒芬太尼中剂量组比较，[c]P<0.05；与舒芬太尼高剂量组比较，[d]P<0.05

照组比较，舒芬太尼低、中、高剂量组细胞侵袭数目显著减少（q=10.434、17.541、26.006，均 P<0.05）；激活剂组细胞侵袭数目多于舒芬太尼高剂量组（q=5.277，P<0.05），抑制剂组侵袭数目少于舒芬太尼高剂量组（q=6.454，P<0.05），见图 2、表 3。

2.4　舒芬太尼对 HeLa 细胞凋亡情况的影响　与对照组比较，舒芬太尼低、中、高剂量组细胞凋亡率增加（q=7.456、13.609、20.504，均 P<0.05）；与舒芬太尼高剂量组比，激活剂组凋亡率下降（q=5.898，P<

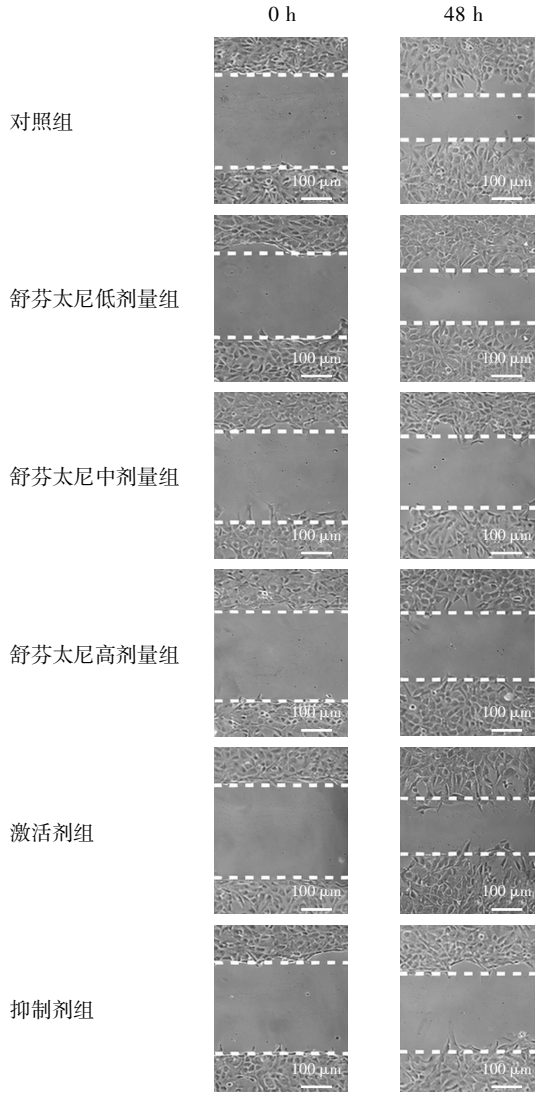


图 1　各组细胞迁移情况

Fig.1　Cell migration in each group

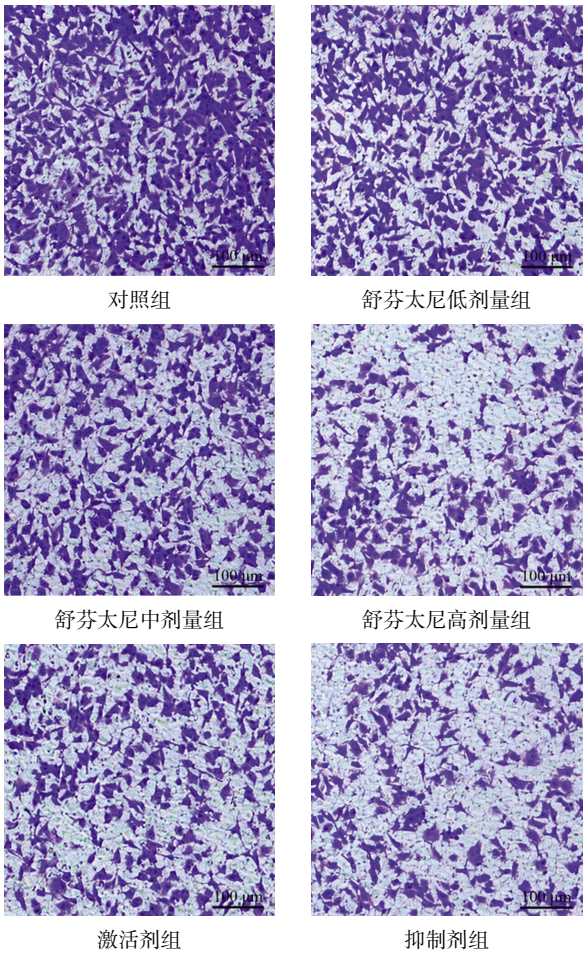


图 2　各组细胞侵袭情况（结晶紫染色，200×）

Fig.2　Cell invasion in each group（crystal violet staining，200×）

表3 各组细胞侵袭数目比较($\bar{x}\pm s$,n=5)

Tab.3 Comparison of cell invasion numbers in each group ($\bar{x}\pm s$, n=5)

分组	细胞侵袭数目(个)
对照组	224.53±11.32
舒芬太尼低剂量组	181.72±10.14[a]
舒芬太尼中剂量组	152.56±9.25[ab]
舒芬太尼高剂量组	117.83±8.17[abc]
激活剂组	139.48±8.22[d]
抑制剂组	91.35±7.36[d]
F	132.395
P	<0.001

注:与对照组比较,[a]P<0.05;与舒芬太尼低剂量组比较,[b]P<0.05;与舒芬太尼中剂量组比较,[c]P<0.05;与舒芬太尼高剂量组比较,[d]P<0.05

0.05),抑制剂组凋亡率增高(q=7.545,P<0.05),见图3、表4。

2.5 舒芬太尼对HeLa细胞EMT标志蛋白表达的影响 6组细胞E-cadherin、N-cadherin和Vimentin蛋白表达差异有统计学意义(F=47.552、46.475、53.850,均P<0.001);与对照组相比,舒芬太尼低、中、高剂量组E-cadherin蛋白表达上调,N-cadherin和Vimentin蛋白表达下调(q=4.695、9.571、14.446,4.759、9.137、14.466,6.403、11.415、15.870,均P<0.05);激活剂组与舒芬太尼高剂量组比较,E-cadherin蛋白表达下调,N-cadherin和Vimentin蛋白表达上调(q=4.876、4.378、5.012,均P<0.05);抑制剂组与舒芬太尼高剂量组比较,E-cadherin蛋白表达上调,N-cadherin和Vimentin蛋白表达下调(q=5.056、4.759、5.290,均P<0.05),见图4。

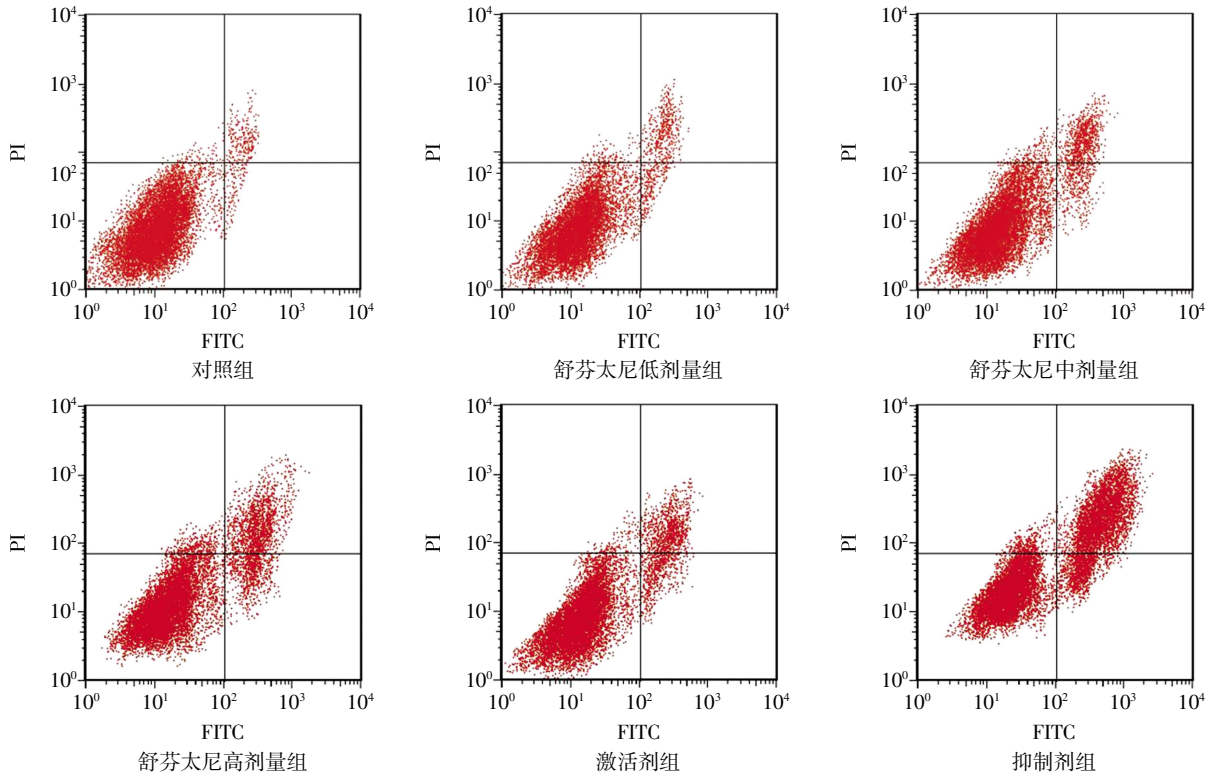


图3 各组细胞凋亡流式图

Fig.3 Flow diagram of cell apoptosis in each group

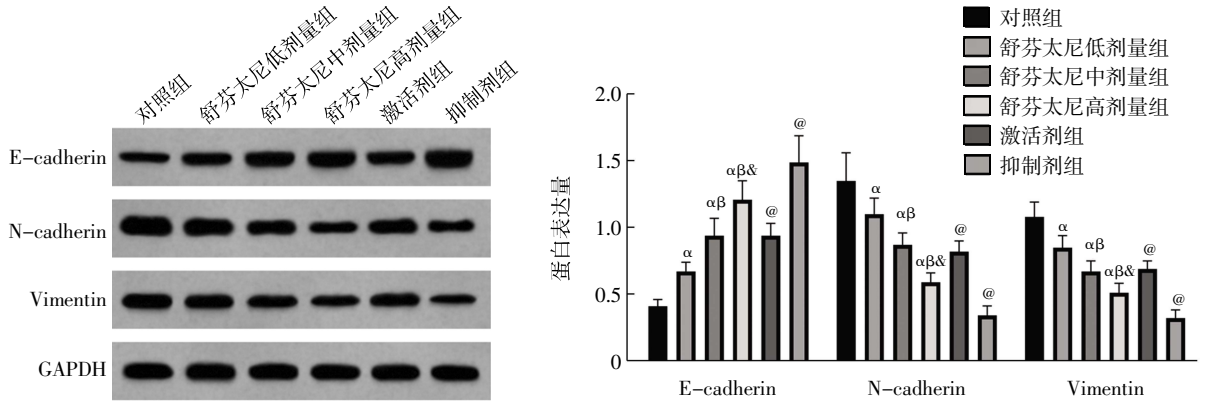
表4 各组细胞凋亡率比较($\bar{x}\pm s$,n=5)

Tab.4 Comparison of apoptosis rates in each group ($\bar{x}\pm s$,n=5)

分组	凋亡率(%)
对照组	3.37±0.65
舒芬太尼低剂量组	17.72±3.14[a]
舒芬太尼中剂量组	29.56±4.25[ab]
舒芬太尼高剂量组	42.83±5.16[abc]
激活剂组	31.48±4.84[d]
抑制剂组	57.35±5.72[d]
F	95.798
P	<0.001

注:与对照组比较,[a]P<0.05;与舒芬太尼低剂量组比较,[b]P<0.05;与舒芬太尼中剂量组比较,[d]P<0.05;与舒芬太尼高剂量组比较,[d]P<0.05

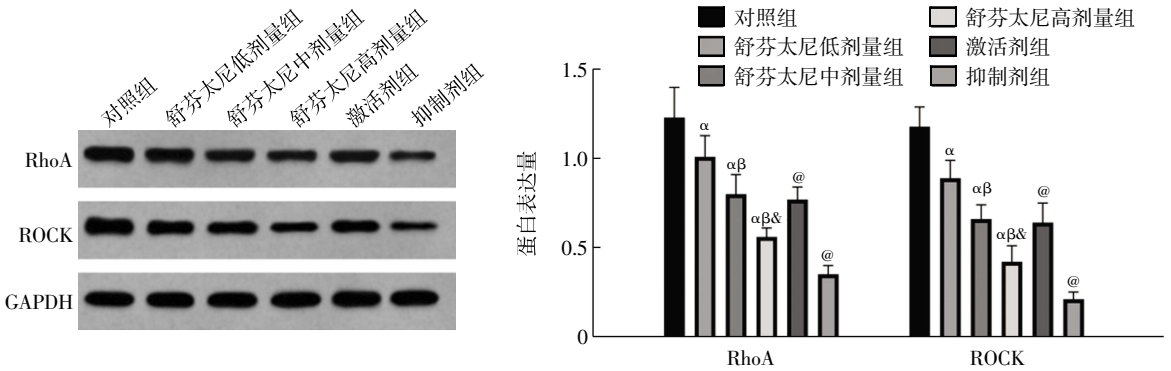
2.6 舒芬太尼对HeLa细胞RhoA/ROCK信号通路蛋白表达的影响 6组细胞RhoA、ROCK蛋白表达差异有统计学意义(F=44.925、69.606,均P<0.001);舒芬太尼低、中、高剂量组RhoA、ROCK表达低于对照组(q=4.715、9.217、14.361,7.082、12.699、18.561,均P<0.05),激活剂组RhoA、ROCK表达高于舒芬太尼高剂量组(q=4.501、5.373,均P<0.05),抑制剂组RhoA、ROCK表达低于舒芬太尼高剂量组(q=4.501、5.129,均P<0.05),见图5。



注：E-cadherin：E-钙黏蛋白；N-cadherin：N-钙黏蛋白；Vimentin：波形蛋白；GAPDH：磷酸甘油醛脱氢酶；与对照组相比，$^{\alpha}P<0.05$，与舒芬太尼低剂量组相比，$^{\beta}P<0.05$；与舒芬太尼中剂量组相比，$^{\&}P<0.05$；与舒芬太尼高剂量组相比，$^{@}P<0.05$

图 4　各组 EMT 相关蛋白表达情况

Fig.4　Expression of EMT-related proteins in each group



注：RhoA：Ras 同源物基因家族成员 A；ROCK：Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶；GAPDH：磷酸甘油醛脱氢酶；与对照组相比，$^{\alpha}P<0.05$；与舒芬太尼低剂量组相比，$^{\beta}P<0.05$；与舒芬太尼中剂量组比，$^{\&}P<0.05$；与舒芬太尼高剂量组相比，$^{@}P<0.05$

图 5　各组 RhoA、ROCK 蛋白表达

Fig.5　Expression of RhoA and ROC protein in each group

3　讨论

宫颈癌的病因涉及多种复杂的分子机制。宫颈癌发生、发展最显著的病理特征是细胞侵袭、迁移能力发生变化，相关信号通路失调[10]。因此，迫切需要了解宫颈癌细胞的分子机制，开发有效的无毒药物来预防和治疗宫颈癌。

舒芬太尼是芬太尼 N-4 噻吩基衍生物，其结构和作用与芬太尼相似，但是其镇痛效果远超芬太尼[11]。近年来，舒芬太尼已被用于治疗各种癌症。近期研究表明，舒芬太尼可抑制卵巢癌细胞增殖、转移及乳腺癌细胞在体内的生长[12-13]。然而，舒芬太尼在宫颈癌方面的研究较少。本实验发现，低、中、高剂量舒芬太尼以剂量依赖的方式降低 HeLa 细胞侵袭数目、细胞存活率、划痕愈合率，提升凋亡率，与温旭等[14]的研究结果一致。提示舒芬太尼对宫颈癌具有抗肿瘤作用。有证据表明，EMT 在宫颈癌细胞的侵袭和转移中起着重要作用[15]。发生 EMT 时主要表现为上皮细胞特性丧失及获得间质细胞特性，EMT 可参与肿瘤细胞的迁移和侵袭过程，可显著降低 E-cadherin 表达，增加 N-cadherin、Vimentin 表达，而 E-cadherin 低表达被认为是癌症发生的主要指标之一[16]。高继奎等[17]研究表明，舒芬太尼可通过下调长链非编码 RNA-Dnm3os 表达抑制卵巢癌细胞 EMT 和迁移、侵袭。本研究发现，低、中、高剂量舒芬太尼干预 HeLa 细胞后，N-cadherin、Vimentin 蛋白表达降低，E-cadherin 蛋白表达升高，与迁移、侵袭的表型一致，提示舒芬太尼可能通过抑制 HeLa 细胞 EMT 降低细胞迁移、侵袭能力，进而抑制宫颈癌的发展。

RhoA/ROCK1 信号通路是影响癌症进展的主要信号通路。据报道，RhoA/ROCK1 信号通路的激活能够促进卵巢癌细胞的侵袭和迁移[18]。RhoA/ROCK1 信号通路的阻滞介导了欧前胡素降低前列腺癌细胞增殖，促进其凋亡过程[19]。阻断 RhoA/ROCK 通路抑制宫颈癌细胞增殖、迁移和侵袭[9]。舒芬太尼联合丙泊酚在无痛胃镜检查后能提高患者外周血 RhoA、

ROCK 水平[20]。但舒芬太尼是否通过调节 RhoA、ROCK1 水平抑制宫颈癌细胞增殖尚未有报道。本实验结果显示:低、中、高剂量舒芬太尼干预 HeLa 细胞后,RhoA、ROCK1 表达下调,且呈剂量依赖性,提示舒芬太尼可能通过抑制 RhoA/ROCK1 通路激活抑制宫颈癌进展。进一步用 RhoA 激活剂 PMA 和 RhoA 抑制剂 C3 转移酶分别与高剂量舒芬太尼联合干预 HeLa 细胞,结果表明,PMA 可减弱舒芬太尼对 HeLa 细胞 EMT 和增殖、迁移、侵袭的抑制作用以及对细胞凋亡的诱导作用,而 C3 转移酶可增强舒芬太尼对 HeLa 细胞 EMT 和增殖、迁移、侵袭的抑制作用以及对细胞凋亡的诱导作用。证实舒芬太尼可能通过阻滞 RhoA/ROCK 通路促进 HeLa 细胞凋亡,抑制 EMT、迁移、侵袭和增殖。与温旭等[14]研究不同的是,本文关注的是 RhoA/ROCK 通路,而不是长链非编码 RNA,同时本研究还观察了舒芬太尼对 EMT 的作用,这些均是本文的创新之处,也侧面说明舒芬太尼抑制宫颈癌进展的机制复杂,需要更加深入的研究。

然而本研究也有不足之处,如仅使用一种宫颈癌细胞系进行功能验证实验,不能代表其他 HPV 感染的宫颈癌细胞系,需要在多个细胞系中进行验证;另外,信号通路调控癌症的分子机制十分复杂,舒芬太尼抑制宫颈癌细胞进展的其他机制仍需深入探讨。

综上,本研究首次证实舒芬太尼可通过抑制 RhoA/ROCK 通路激活来抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖和 EMT,并诱导细胞凋亡,为舒芬太尼在临床治疗宫颈癌提供理论依据。

参考文献:

[1] KYRGIOU M, MOSCICKI A B. Vaginal microbiome and cervical cancer[J]. Semin Cancer Biol,2022,86(3):189-198.

[2] BHATLA N, TOMAR S, MEENA J, et al. Adjuvant treatment in cervical, vaginal and vulvar cancer[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol,2022,78(1):36-51.

[3] KOUSHIK S S, SCHWARTZ R H, CHERKALIN D, et al. A review of sublingual sufentanil tablet (SST) and its utility as an analgesic agent for pain procedures [J]. Curr Pain Headache Rep,2022, 26(2):145-149.

[4] 辛曙光,李高翔,崔吉正. 舒芬太尼通过 circCAMSAP1/miR-409-3p 对宫颈癌细胞增殖和迁移及凋亡的影响[J]. 热带医学杂志,2023,23(1):16-20.

[5] GUAN M, HUANG Y, LIN X. Sufentanil inhibits the proliferation and epithelial mesenchymal transition of lung cancer cells through Wnt/beta-catenin signaling pathway[J]. Bioengineered, 2022, 13(4):10857-10865.

[6] LI M, GU K, KONG Q, et al. Sufentanil inhibits the metastasis and immune response of breast cancer via mediating the NF-κB pathway [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2023, 1:1-9.

[7] TUCCI F A, PENNISI R, RIGIRACCIOLO D C, et al. Loss of NUMB drives aggressive bladder cancer via a RHOA/ROCK/YAP signaling axis[J]. Nat Commun, 2024, 15(1):10378.

[8] 卢睿瑾,杜玉梅,黄世莹,等.鸦胆子苦醇通过 RhoA/ROCK1 信号通路抑制人结直肠癌细胞 HCT-116 的侵袭和迁移[J].中国药理学通报,2021,37(10):1360-1365.

[9] LI X, LI D, MA R. ALW-II-41-27, an EphA2 inhibitor, inhibits proliferation, migration and invasion of cervical cancer cells via inhibition of the RhoA/ROCK pathway[J]. Oncol Lett,2022, 23(4):1-11.

[10] MA H, HAN F, YAN X, et al. PBK promotes aggressive phenotypes of cervical cancer through ERK/c-Myc signaling pathway[J]. Cell Physiol,2021,236(4):2767-2781.

[11] WU Q, SHANG Y, BAI Y, et al. Sufentanil preconditioning protects against myocardial ischemia/reperfusion injury via miR-125a/DRAM2 axis[J]. Cell Cycle,2021,20(4):383-391.

[12] 王向阳,刘安军,李波.舒芬太尼调节 Fas/FasL 信号通路对卵巢癌增殖、迁移和侵袭的影响[J].中国优生与遗传杂志,2024,32(8):1587-1592.

[13] LI M, GU K, KONG Q, et al. Sufentanil inhibits the metastasis and immune response of breast cancer via mediating the NF-κB pathway [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2023, 45(6):663-671.

[14] 温旭,庞小翼,文艳,等.舒芬太尼通过长链非编码 RNA CCAT1 调控宫颈癌细胞周期和凋亡[J].医学分子生物学杂志,2024,21(2):135-140.

[15] LIU P, PEI J J, LI L, et al. Sildenafil inhibits the growth and epithelial-to-mesenchymal transition of cervical cancer via the TGF-β1/Smad2/3 pathway[J]. Curr Cancer Drug Targets, 2023, 23(2):145-158.

[16] MANFIOLETTI G, FEDELE M. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) 2021[J]. Int J Mol Sci,2022,23(10):1-4.

[17] 高继奎,刘璐,王迎春. 舒芬太尼通过下调 lncRNA DNM3OS 表达抑制卵巢癌细胞的迁移、侵袭和 EMT 分子机制[J]. 中国优生与遗传杂志,2021,29(7):905-909.

[18] WANG W, DU H, LIU H, et al. SMAD specific E3 ubiquitin protein ligase1 promotes ovarian cancer cell migration and invasion via the activation of the RhoA/ROCK signaling pathway[J]. Oncol Rep, 2019, 41(1):668-676.

[19] 刘明娟,韩瑞霞,李铁,等. 欧前胡素对人前列腺癌 PC3 细胞增殖凋亡及 RhoA/ROCK1 信号通路的影响[J]. 河北医学,2021,27(3):362-367.

[20] 唐努尔·艾尔肯. 无痛胃镜检查中丙泊酚复合不同类型阿片类药物对炎症应激反应的影响[J].海南医学院学报,2018,24(6):692-695.

(2025-01-09 收稿)