

吉马酮调节STING/TBK1/IRF3信号通路对胃癌 细胞上皮-间质转化和免疫逃逸的影响

翟浩清^{1*} 程琳¹ 陈兰²

(¹潜江市中心医院肿瘤血液内科, 潜江 433100; ²江汉大学附属武汉市第六医院消化内科, 武汉 430000)

摘要 该文旨在探讨吉马酮(GM)调节干扰素刺激因子(STING)/TANK连接激酶1(TBK1)/干扰素调控因子3(IRF3)信号通路对胃癌(GC)细胞上皮-间质转化和免疫逃逸的影响。将体外培养的人GC细胞(BGC-823)随机分为Control组(正常培养)、L-GM、M-GM、H-GM组(20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ GM)、C-176组(80 $\mu\text{mol/L}$ GM+1 $\mu\text{mol/L}$ STING/TBK1/IRF3信号通路抑制剂C-176)。CCK8和克隆形成实验检测细胞增殖情况; 划痕实验检测细胞迁移情况; Transwell实验检测细胞侵袭情况; 流式细胞仪检测细胞凋亡情况; Western blot检测细胞中Vimentin、E-cadherin、PD-L1、STING/TBK1/IRF3信号通路相关蛋白(STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3)的表达情况。BGC-823细胞和CD8⁺ T细胞共培养后, 将CD8⁺ T分为共培养组、GM组、抑制剂组, 计算活化CD8⁺ T细胞的杀伤率。与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM组BGC-823细胞的存活率、克隆数、侵袭数、划痕愈合率以及PD-L1、Vimentin表达水平降低, 细胞凋亡率以及E-cadherin、STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3水平升高($P<0.05$); 与H-GM组相比, C-176组细胞的存活率、克隆数、划痕愈合率、侵袭数以及PD-L1、Vimentin表达水平升高, 细胞凋亡率以及E-cadherin、STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3水平降低($P<0.05$)。与共培养组相比, GM组中活化CD8⁺ T细胞的杀伤率升高($P<0.05$); 与GM组相比, 抑制剂组中活化CD8⁺ T细胞的杀伤率降低($P<0.05$)。GM通过调节STING/TBK1/IRF3信号通路, 抑制BGC-823细胞上皮-间质转化, 细胞增殖、迁移、侵袭, 以及GC免疫逃逸。

关键词 吉马酮; STING/TBK1/IRF3信号通路; 胃癌; 上皮-间质转化; 免疫逃逸

Effect of Germacrone on Epithelial Mesenchymal Transition and Immune Escape in Gastric Cancer Cells by Regulating the STING/TBK1/IRF3 Signaling Pathway

ZHAI Haoqing^{1*}, CHENG Lin¹, CHEN Lan²

(¹Department of Hematology, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang 433100, China;

²Department of Gastroenterology, Jiangnan University Affiliated Wuhan Sixth Hospital, Wuhan 430000, China)

Abstract This study aims to investigate the effect of GM (germacrone) on epithelial mesenchymal transition and immune escape of GC (gastric cancer) cells by regulating the STING (stimulator of interferon gene)/TBK1 (TANK binding kinase 1)/IRF3 (interferon regulatory factor 3) signaling pathway. Human GC cells (BGC-823) cultured *in vitro* were randomly grouped into Control group (normal culture), L-GM, M-GM, H-GM groups (20, 40, 80 $\mu\text{mol/L}$ GM), and C-176 group (80 $\mu\text{mol/L}$ GM+1 $\mu\text{mol/L}$ STING/TBK1/IRF3 signaling pathway inhibitor C-176). Cell proliferation was detected

收稿日期: 2025-02-12

接受日期: 2025-10-16

武汉市医学科研项目(批准号: WX20C29)资助的课题

*通信作者。Tel: 0728-9298194, E-mail: yqsmo0@163.com

Received: February 12, 2025

Accepted: October 16, 2025

This work was supported by the Wuhan Medical Research Project (Grant No. WX20C29)

*Corresponding author. Tel: +86-728-9298194, E-mail: yqsmo0@163.com

by CCK8 and colony formation assay. Cell migration was determined by a scratch assay, while cell invasion and apoptosis were evaluated by Transwell and flow cytometry assays, respectively. Western blot was used to detect the expression of Vimentin, E-cadherin, PD-L1, STING/TBK1/IRF3 signaling pathway related proteins (STING, p-TBK1/TBK1, p-IRF3/IRF3) in cells. After coculture BGC-823 cells and CD8⁺ T cells, CD8⁺ T cells were separated into coculture group, GM group, and inhibitor group, and the killing rate of activated CD8⁺ T cells was calculated. Compared with the Control group, the survival rate, clone number, scratch healing rate, invasion number, PD-L1, and Vimentin protein expression of BGC-823 cells in the L-GM group, M-GM group, and H-GM group were lower, while the apoptosis rate, E-cadherin, STING, p-TBK1/TBK1, and p-IRF3/IRF3 expression were higher ($P<0.05$). Compared with the H-GM group, the survival rate, clone number, scratch healing rate, invasion number, PD-L1, and Vimentin protein expression of cells in the C-176 group were higher, while the apoptosis rate, E-cadherin, STING, p-TBK1/TBK1, and p-IRF3/IRF3 expression were lower ($P<0.05$). Compared with the coculture group, the killing rate of activated CD8⁺ T cells in the GM group higher ($P<0.05$). Compared with the GM group, the killing rate of activated CD8⁺ T cells was lower in the inhibitor group ($P<0.05$). GM inhibits epithelial mesenchymal transition, cell proliferation, migration, invasion, and GC immune escape in BGC-823 cells by regulating the STING/TBK1/IRF3 signaling pathway.

Keywords germacrone; STING/TBK1/IRF3 signaling pathway; gastric cancer; epithelial mesenchymal transition; immune escape

胃癌 (gastric cancer, GC) 是临床常见的恶性肿瘤类型^[1]。目前, 临床治疗 GC 的主要措施有手术、放疗和化疗等, 但由于 GC 早期症状往往不明显或难以被察觉, 有部分患者在初次就诊时已处于晚期, 因此治疗效果并不理想^[2]。因此, 寻找更有效的治疗方法对改善 GC 患者的预后具有重要意义。吉马酮 (germacrone, GM) 是姜科传统药用植物中的一种单环倍半萜化合物, 目前已有研究证实, GM 能够通过调控 AMPK 等通路诱导癌细胞的自噬和凋亡, 进而影响恶性肿瘤疾病进展^[3]。干扰素刺激因子 (stimulator of interferon gene, STING)/TANK 连接激酶 1 (TANK binding kinase 1, TBK1)/干扰素调控因子 3 (interferon regulatory factor 3, IRF3) 被激活后能够诱导干扰素、细胞因子和趋化因子的生成, 诱导 CD8⁺ T 等免疫细胞的募集进而参与免疫应答^[4], 近年来有学者研究证明激活 STING 所介导的信号通路能够调节肿瘤免疫微环境, 促进树突状细胞、巨噬细胞和 CD8⁺ T 细胞的肿瘤浸润从而抑制肿瘤生长, 发挥显著的抗癌作用^[5]。而目前有关 GM 以及 STING/TBK1/IRF3 信号通路在 GC 中的作用机制尚不清楚, 本研究将基于 STING/TBK1/IRF3 信号通路探究 GM 对 GC 的影响机制, 旨在为临床治疗提供新靶点。

1 材料与方法

1.1 主要试剂与仪器

BGC-823 细胞购自中国科学院上海细胞库;

RPMT-1640、胰蛋白酶、胎牛血清 (货号: SH30027、SH30042、SH30084) 购自美国 Hyclone 公司; GM (货号: A0320; CAS: 6902-91-6) 购自成都曼思特生物科技有限公司; STING/TBK1/IRF3 信号通路抑制剂 C-176 (货号: HY-112906) 购自美国 MCE 公司; Annexin V-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒 (货号: C1062) 购自上海碧云天生物技术有限公司; CCK8 试剂盒、高效 RIPA 裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒 (货号: CA1210、R0010、PC0020) 购自北京索莱宝科技有限公司; SDS-PAGE 凝胶制备试剂盒 (货号: CW0022)、ECL 化学发光试剂盒 (货号: CW0049) 购自北京康为世纪生物科技有限公司; E-cadherin (货号: ab40772)、Vimentin (货号: ab45939)、PD-L1 (货号: ab239749)、STING (货号: ab239074)、p-TBK1 (货号: ab109272)、TBK1 (货号: ab40767)、p-IRF3 (货号: ab76493)、IRF3 (货号: ab68481)、GAPDH (货号: ab9485) 抗体及 HRP 标记的山羊抗兔二抗 (货号: ab6721)、山羊抗鼠二抗 (货号: ab205719) 购自英国 Abcam 公司; 流式细胞仪 (型号: BD FACSymphony A5) 购自美国 BD 公司; 多功能酶标仪 (型号: Varioskan) 购自美国 ThermoFisher Scientific 公司; 凝胶成像系统 (型号: Tannon-4200) 购自上海天能生命科学有限公司。

1.2 方法

1.2.1 GM 浓度的筛选 BGC-823 细胞的培养条件如下: 使用含 10% 胎牛血清和 1% 青/链霉素的 RPMI-

1640完全培养基,并于37℃、5% CO₂的细胞培养箱中进行培养,培养至对数生长期后使用终浓度为0、10、20、40、80、160 μmol/L的GM处理细胞24 h。进行CCK8细胞活性检测,加入CCK8溶液(10 μL/孔),37℃孵育2 h。使用多功能酶标仪,在450 nm波长下测定吸光度(*D*)值,并据此计算不同浓度GM处理下BGC-823细胞的存活率。

1.2.2 细胞分组 将BGC-823细胞分为: Control组(正常培养), L-GM、M-GM、H-GM组(20、40、80 μmol/L GM), C-176组(80 μmol/L GM+1 μmol/L C-176^[6])。

1.2.3 各组BGC-823细胞的增殖情况检测 将各组BGC-823细胞接种(1×10^4 /孔)于96孔板中培养(37℃、5% CO₂) 24 h后,依据上述1.2.1中的CCK8实验步骤,使用酶标仪测定其在450 nm波长处的吸光度值,计算细胞存活率。

将对数生长期的BGC-823细胞接种(1×10^3 /孔)于6孔板中培养(37℃、5% CO₂) 2周,培养结束后弃去培养液,4%多聚甲醛于室温下固定15 min,结晶紫染液于室温下染色20 min,拍照并统计细胞的克隆数。

1.2.4 划痕实验检测各组BGC-823细胞的迁移情况 将BGC-823细胞按100/孔的密度接种于6孔板,并于37℃培养箱中培养。当细胞融合度达到80%~90%时,用无菌枪头在单层细胞表面进行划痕,并于划痕后0 h与24 h分别采集图像,以检测细胞的迁移能力并计算划痕愈合率。

1.2.5 Transwell实验检测各组BGC-823细胞的侵袭情况 Transwell上室加入无血清RPMI-1640培养基,以 2×10^4 /孔的密度加入BGC-823细胞,下室加入含有血清的RPMI-1640培养基,放置于培养箱(37℃、5% CO₂)中继续培养24 h。培养24 h后除去上室膜内的细胞,用4%多聚甲醛固定穿过膜且黏附在膜外的细胞(37℃、20 min),于室温下用结晶紫染色20 min,拍照并统计侵袭细胞数。

1.2.6 流式细胞仪检测各组BGC-823细胞的凋亡情况 将处于对数生长期的BGC-823细胞以 4×10^4 /孔的密度接种于6孔板,培养(37℃、5% CO₂) 24 h后,遵照凋亡检测试剂盒说明书,利用流式细胞仪进行分析。

1.2.7 Western blot检测各组BGC-823细胞中E-cadherin、Vimentin、PD-L1、STING、p-TBK1/TBK1、

p-IRF3/IRF3蛋白的表达情况 以裂解液裂解BGC-823细胞,4℃、12 000 r/min离心15 min提取总蛋白,并进行BCA蛋白定量。用等量的蛋白进行上样,将蛋白质用湿转法转至PVDF膜上,于室温下加入5%脱脂牛奶封闭1 h,分别进行E-cadherin(1:5 000)、Vimentin(1:2 000)、PD-L1(1:2 000)、STING(1:5 000)、p-TBK1(1:2 000)、TBK1(1:2 000)、p-IRF3(1:5 000)、IRF3(1:5 000)一抗4℃孵育过夜。次日,将PVDF膜在37℃下与HRP标记的二抗(1:5 000)孵育1 h。经ECL化学发光试剂显色后,利用凝胶成像系统曝光并采集图像,蛋白的相对表达水平通过ImageJ软件进行定量。

1.2.8 检测活化CD8⁺ T细胞对各组BGC-823细胞的杀伤率 CD8⁺ T细胞用300 μL的流式缓冲液重悬,随后每 10^6 个细胞加入5 μL的CD8抗体,4℃避光孵育30 min后上机检测。检测结果为CD8⁺ T细胞的纯度为93.83%,符合实验要求。将CD8⁺ T细胞以1 μg/mL抗CD3抗体、1 μg/mL抗CD28抗体和10 ng/mL IL-2激活24 h后^[7], BGC-823细胞和CD8⁺ T细胞共培养(37℃、5% CO₂),并将其分为共培养组、GM组(80 μmol/L GM)和抑制剂组(80 μmol/L GM+1 μmol/L C-176),其中单独培养的T细胞作为对照效应细胞,单独培养的BGC-823作为对照靶细胞,按上述1.2.1中CCK8实验步骤,测量每孔的吸光度(*D*₄₅₀)值。活化CD8⁺ T细胞的杀伤率= $[1-(D_{450}\text{共培养}-D_{450}\text{对照效应细胞})/D_{450}\text{对照靶细胞}]\times 100\%$ 。

1.3 统计与分析

采用SPSS 26.0软件进行数据统计分析,结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)进行组间比较,若差异显著,则进一步使用SNK-*q*检验进行事后两两比较。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GM浓度筛选

人胃黏膜上皮细胞(正常胃细胞)GES-1细胞在含有0、10、20、40、80、160 μmol/L GM培养体系中的存活率分别为100%、(98.93±1.03)%、(98.82±0.98)%、(98.77±0.95)%、(98.55±0.92)%、(98.44±0.91)%,数据差异无统计学意义(*P*>0.05)。GM对BGC-823细胞

的生长抑制作用呈浓度依赖性, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其 IC_{50} 为 $80.95\ \mu\text{mol/L}$ 。基于此, 后续选取了 20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 作为 L-GM、M-GM、H-GM 组使用浓度。见图1。

2.2 GM对BGC-823细胞增殖的影响

与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM组BGC-823细胞的存活率、克隆数降低 ($P<0.05$); 与H-GM组相比, C-176组细胞的存活率、克隆数升高 ($P<0.05$)。见图2和图3。

2.3 GM对BGC-823细胞迁移的影响

与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM组BGC-823细胞的划痕愈合率降低 ($P<0.05$); 与H-GM组相比, C-176组细胞的划痕愈合率升高

($P<0.05$)。见图4。

2.4 GM对BGC-823细胞侵袭的影响

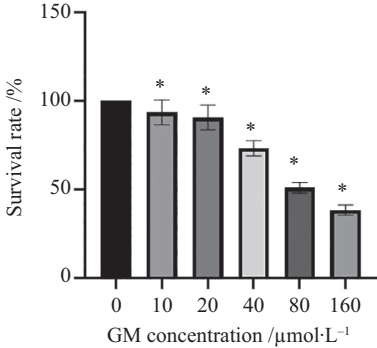
与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM组BGC-823细胞的侵袭数降低 ($P<0.05$); 与H-GM组相比, C-176组BGC-823细胞的侵袭数升高 ($P<0.05$)。见图5。

2.5 GM对BGC-823细胞凋亡的影响

与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM组BGC-823细胞凋亡率升高 ($P<0.05$); 与H-GM组相比, C-176组BGC-823细胞凋亡率降低 ($P<0.05$)。见图6。

2.6 GM对BGC-823细胞中STING/TBK1/IRF3信号通路及EMT相关蛋白表达的影响

与Control组相比, L-GM组、M-GM组、H-GM



* $P<0.05$, 与 $0\ \mu\text{mol/L}$ GM 比较。

* $P<0.05$ compared with $0\ \mu\text{mol/L}$ GM.

图1 不同浓度GM对BGC-823细胞存活的影响

Fig.1 Effect of different concentrations of GM on the survival of BGC-823 cells

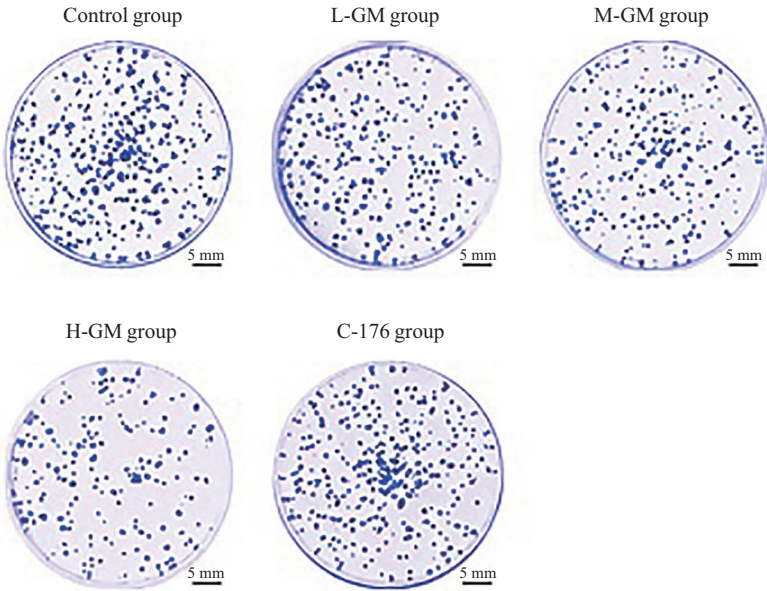
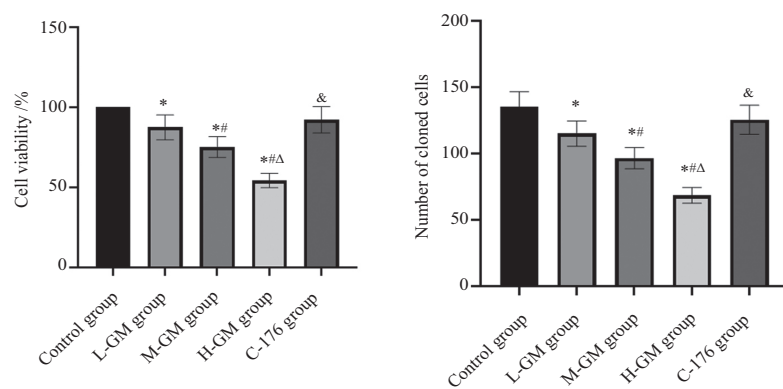


图2 克隆形成实验检测BGC-823细胞的增殖情况

Fig.2 Clone formation experiment detects the proliferation of BGC-823 cells

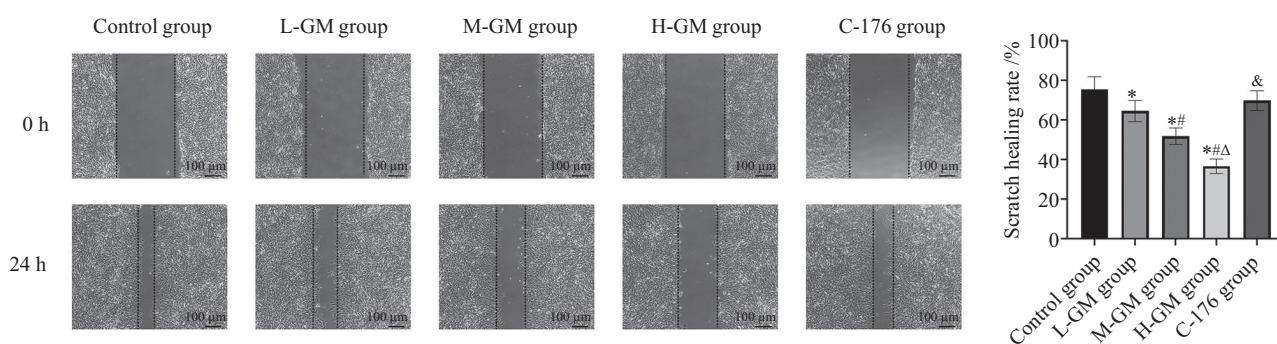


* $P < 0.05$, 与Control组比较; # $P < 0.05$, 与L-GM组比较; Δ $P < 0.05$, 与M-GM组比较; & $P < 0.05$, 与H-GM组比较。

* $P < 0.05$ compared with the Control group; # $P < 0.05$ compared with the L-GM group; Δ $P < 0.05$ compared with the M-GM group; & $P < 0.05$ compared with the H-GM group.

图3 GM对BGC-823细胞增殖的影响

Fig.3 The effect of GM on the proliferation of BGC-823 cells

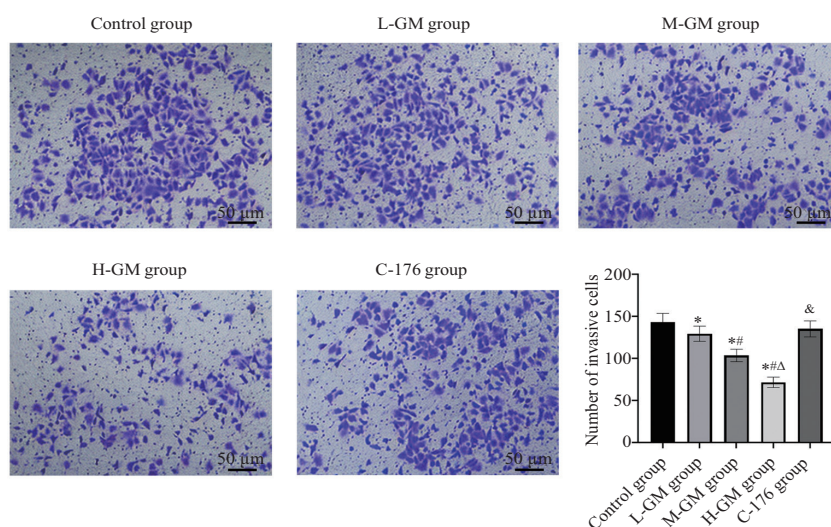


* $P < 0.05$, 与Control组比较; # $P < 0.05$, 与L-GM组比较; Δ $P < 0.05$, 与M-GM组比较; & $P < 0.05$, 与H-GM组比较。

* $P < 0.05$ compared with the Control group; # $P < 0.05$ compared with the L-GM group; Δ $P < 0.05$ compared with the M-GM group; & $P < 0.05$ compared with the H-GM group.

图4 GM对BGC-823细胞迁移的影响

Fig.4 The effect of GM on the migration of BGC-823 cells

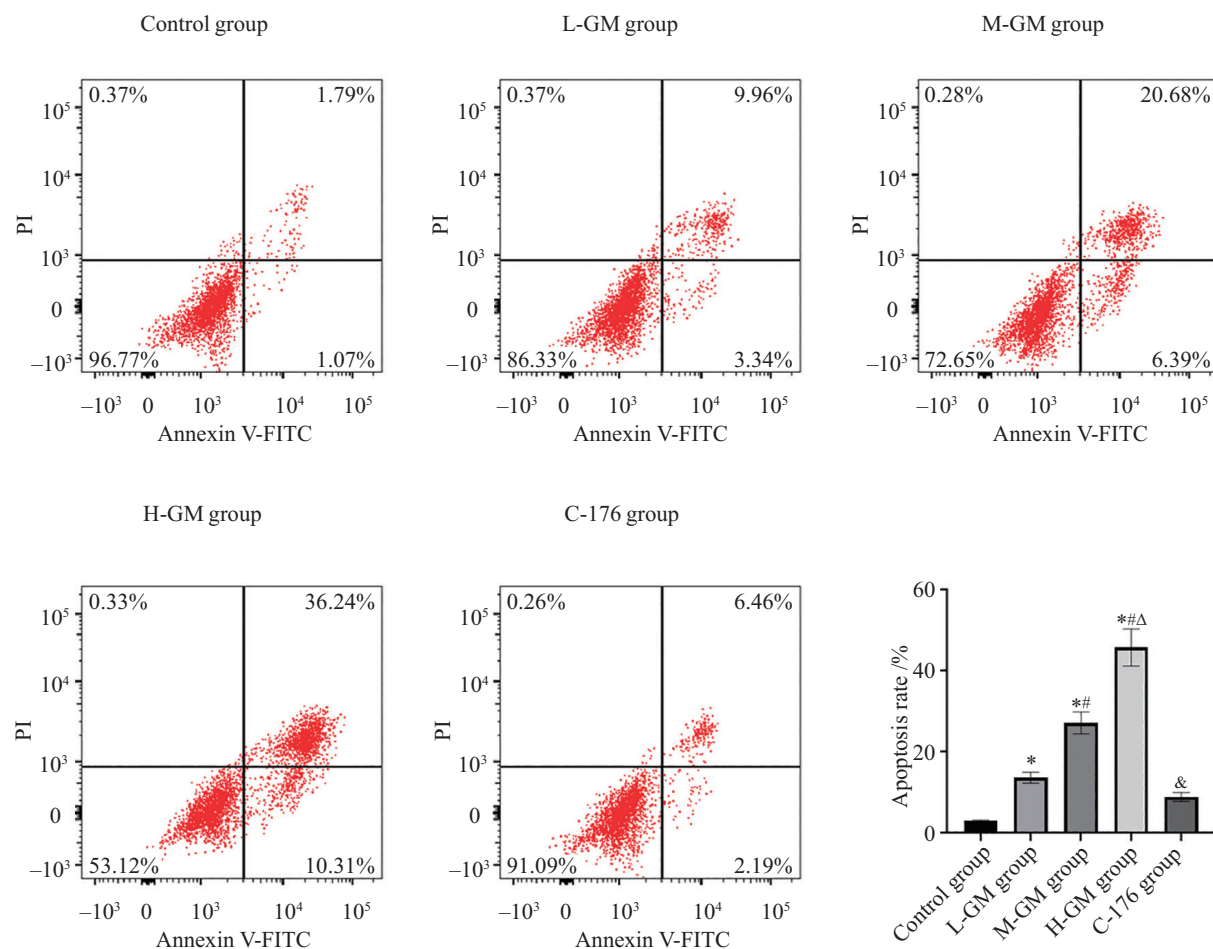


* $P < 0.05$, 与Control组比较; # $P < 0.05$, 与L-GM组比较; Δ $P < 0.05$, 与M-GM组比较; & $P < 0.05$, 与H-GM组比较。

* $P < 0.05$ compared with the Control group; # $P < 0.05$ compared with the L-GM group; Δ $P < 0.05$ compared with the M-GM group; & $P < 0.05$ compared with the H-GM group.

图5 GM对BGC-823细胞侵袭的影响

Fig.5 The effect of GM on the invasion of BGC-823 cells



* $P < 0.05$, 与Control组比较; # $P < 0.05$, 与L-GM组比较; $\Delta P < 0.05$, 与M-GM组比较; & $P < 0.05$, 与H-GM组比较。

* $P < 0.05$ compared with the Control group; # $P < 0.05$ compared with the L-GM group; $\Delta P < 0.05$ compared with the M-GM group; & $P < 0.05$ compared with the H-GM group.

图6 GM对BGC-823细胞凋亡的影响

Fig.6 The effect of GM on apoptosis of BGC-823 cells

组BGC-823细胞中PD-L1、Vimentin蛋白表达水平降低,而E-cadherin、STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3水平升高($P < 0.05$);与H-GM组相比,C-176组细胞中PD-L1、Vimentin蛋白表达水平升高,而E-cadherin、STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3水平降低($P < 0.05$)。见图7和图8。

2.7 GM对BGC-823细胞免疫逃逸的影响

与共培养组相比,GM组中活化CD8⁺T细胞的杀伤率升高($P < 0.05$);与GM组相比,抑制剂组中活化CD8⁺T细胞的杀伤率降低($P < 0.05$)。见图9。

3 讨论

GC是一个全球性的健康问题,其演变是饮食因素、宿主基因、幽门螺杆菌感染和环境因素相互作用的结果^[8]。随着GC研究的深入,越来越多的证据

表明,肿瘤代谢对恶性肿瘤的发生发展至关重要,其能够通过限制营养物质的有效供应,影响免疫细胞功能进而削弱肿瘤的免疫监视与清除功能^[8]。因此,仍需更深入地了解GC的作用机制,从而为其治疗提供基础。

GM是一种从传统中药中分离的天然产物,具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎等广泛的药理作用,而近来有研究发现GM还具有一定的抑癌作用,能够通过抑制癌细胞的生物学行为来缓解疾病进展^[10]。李冰等^[11]发现GM可抑制人非小细胞肺癌NCI-H1770细胞增殖、侵袭及迁移,促进细胞凋亡。上述研究结果均表明GM具有显著的抗肿瘤作用。在本研究中,采用低、中、高浓度的GM处理BGC-823细胞,结果显示,GM呈浓度依赖性抑制BGC-823细胞的上皮-间质转化,进而抑制细胞的增殖、

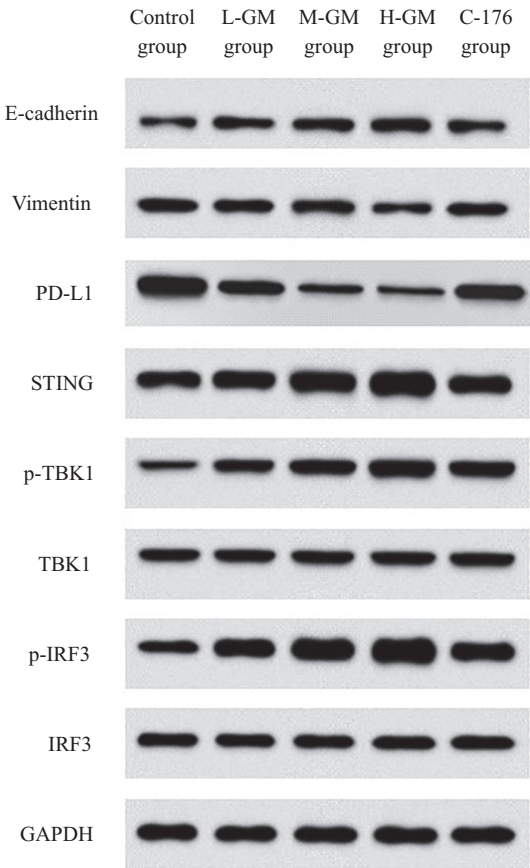
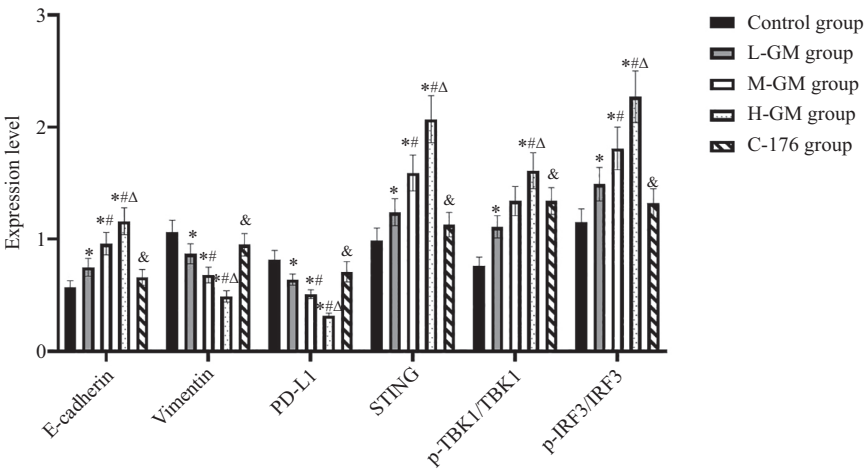


图7 Western blot检测BGC-823细胞中STING/TBK1/IRF3信号通路及EMT相关蛋白表达情况

Fig.7 Western blot detection of STING/TBK1/IRF3 signaling pathway and EMT related protein expression in BGC-823 cells



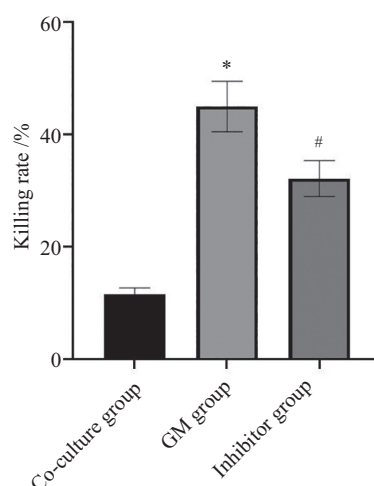
* $P < 0.05$, 与Control组比较; # $P < 0.05$, 与L-GM组比较; Δ $P < 0.05$, 与M-GM组比较; & $P < 0.05$, 与H-GM组比较。
* $P < 0.05$ compared with the Control group; # $P < 0.05$ compared with the L-GM group; Δ $P < 0.05$ compared with the M-GM group; & $P < 0.05$ compared with the H-GM group.

图8 GM对BGC-823细胞中E-cadherin、Vimentin、PD-L1、STING、p-TBK1/TBK1、p-IRF3/IRF3蛋白表达的影响

Fig.8 Effects of GM on the protein expression of E-cadherin, Vimentin, PD-L1, STING, p-TBK1/TBK1, and p-IRF3/IRF3 in BGC-823 cells

迁移、侵袭, 促进细胞凋亡, 抑制GC进展。这也与既往相关研究结果一致^[10]。然而, GM对GC作用的分子机制尚待探索。

STING是一种接头蛋白, 主要存在于内质网中, 通过检测异常的细胞质DNA来调节固有免疫信号转导。STING能够通过激活其他信号级联反应, 最终



* $P < 0.05$, 与共培养组比较; # $P < 0.05$, 与GM组比较。

* $P < 0.05$ compared with the co-culture group; # $P < 0.05$ compared with the GM group.

图9 GM对BGC-823细胞免疫逃逸的影响

Fig.9 The effect of GM on immune escape in BGC-823 cells

导致细胞内固有免疫的发生,进而影响免疫调节,影响恶性肿瘤疾病进展^[12-13]。ZHU等^[14]也证明,激活STING/TBK1/IRF3信号通路能够增强巨噬细胞的吞噬效应,从而对乳腺癌细胞发挥抗增殖作用,最终抑制肿瘤生长。此外,目前已有研究证实GM可以通过调节线粒体DNA-STING信号通路,抑制糖尿病肾病肾小管细胞的铁死亡^[15]。基于此本研究测定分析了各组细胞中STING/TBK1/IRF3信号通路相关蛋白的表达水平,结果显示GM上调了STING/TBK1/IRF3信号通路相关蛋白以及EMT相关蛋白E-cadherin的表达水平,并提高了活化CD8⁺T细胞的杀伤率。为进一步验证GM对STING/TBK1/IRF3信号通路的调控机制,在高浓度GM的基础上加入了STING通路抑制剂,结果显示该组的上述指标的变化趋势发生逆转,此结果提示GM能够通过STING/TBK1/IRF3信号通路调控BGC-823细胞的各项生物学行为。分析其原因可能为GM能够通过激活STING通路,调控下游炎性小体NF- κ B等分子的表达,进一步促进CD8⁺T细胞浸润,进而增强抗肿瘤作用,抑制肿瘤增殖。而相较于STING通路抑制剂C-176, GM成分安全,作用于机体后容易被吸收且代谢负担小。

综上所述, GM可能通过调节STING/TBK1/IRF3信号通路,抑制BGC-823细胞上皮-间质转化,抑制细胞迁移、侵袭,并诱导细胞凋亡,进而抑制细胞增殖及免疫逃逸,最终促进GC进展。然而,本研究仅在体外进行了验证,且未对药物毒性、药代动力学等临床应用相关问题进行研究,后续将依据本研究结果进一

步进行动物体内实验,深入探究GM对STING/TBK1/IRF3信号通路的具体影响机制以及对GC的其他影响途径,以提高本研究的临床相关性。

参考文献 (References)

- [1] LÓPEZ M J, CARBAJAL J, ALFARO A L, et al. Characteristics of gastric cancer around the world [J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2023, 181(1): 841-2.
- [2] NORWOOD D A, MONTALVAN-SANCHEZ E, DOMINGUEZ R L, et al. Gastric cancer: emerging trends in prevention, diagnosis, and treatment [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2022, 51(3): 501-18.
- [3] 姚宗花, 张先娟, 郭敬敬, 等. 吉马酮激活AMPK诱导宫颈癌Hela细胞自噬和凋亡[J]. 中国免疫学杂志(YAO Z H, ZHANG X J, GUO J J, et al. Gemmarone activates AMPK to induce autophagy and apoptosis of in cervical cancer Hela cells [J]. Chinese Journal of Immunology), 2020, 36(17): 2105-8,14.
- [4] TANIGUCHI H, CAESER R, CHAVAN S S, et al. WEE1 inhibition enhances the antitumor immune response to PD-L1 blockade by the concomitant activation of STING and STAT1 pathways in SCLC [J]. Cell Rep, 2022, 39(7): 814-5.
- [5] TAN Y, ZHU Q, YANG M, et al. Tetrandrine activates STING/TBK1/IRF3 pathway to potentiate anti-PD-1 immunotherapy efficacy in non-small cell lung cancer [J]. Pharmacol Res, 2024, 207(1): 107314-5.
- [6] WEI F L, WANG T F, WANG C L, et al. Cytoplasmic escape of mitochondrial DNA mediated by Mfn2 downregulation promotes microglial activation via cGAS-Sting axis in spinal cord injury [J]. Adv Sci, 2024, 11(4): 442-3.
- [7] 郑乃盛, 汪婷婷, 袁向亮, 等. 肿瘤相关巨噬细胞来源外泌体激活IFN通路促进胃癌细胞免疫逃逸[J]. 现代免疫学(ZHENG N S, WANG T T, YUAN X L, et al. Tumor-associated macrophages-derived exosomes promote immune escape of gastric cancer cells via IFN pathway [J]. Modern Immunology), 2021, 41(1): 24-31.

- [8] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 534-42.
- [9] YANG H, ZOU X, YANG S, et al. Identification of lactylation related model to predict prognostic, tumor infiltrating immunocytes and response of immunotherapy in gastric cancer [J]. Front Immunol, 2023, 14(1): 989-90.
- [10] FANG X, TAN T, GAO B, et al. Germacrone regulates HBXIP-Mediated cell cycle, apoptosis and promotes the formation of autophagosomes to inhibit the proliferation of gastric cancer cells [J]. Front Oncol, 2020, 10(1): 322-3.
- [11] 李冰, 周平, 靳义. 吉马酮对人非小细胞肺癌NCI-H1770细胞增殖、凋亡、侵袭和迁移的调节作用[J]. 中国免疫学杂志(LI B, ZHOU P, JIN Y. Effects of germacrone on proliferation, apoptosis, invasion and migration of human non-small cell lung cancer NCI-H1770 cells [J]. Chinese Journal of Immunology), 2019, 35(7): 819-23.
- [12] DUAN N, ZHANG Y, TAN S, et al. Therapeutic targeting of STING-TBK1-IRF3 signalling ameliorates chronic stress induced depression-like behaviours by modulating neuroinflammation and microglia phagocytosis [J]. Neurobiol Dis, 2022, 169(1): 739-40.
- [13] SHI C, ZHAO S, MI L, et al. Fucoidan MF4 from *Fucus vesiculosus* inhibits Lewis lung cancer via STING-TBK1-IRF3 pathway [J]. Int J Biol Macromol, 2024, 267(1): 336-7.
- [14] ZHU M, TANG X, ZHU Z, et al. STING activation in macrophages by vanillic acid exhibits antineoplastic potential [J]. Biochem Pharmacol, 2023, 213(1): 115618-9.
- [15] WANG Y, HE X, XUE M, et al. Germacrone protects renal tubular cells against ferroptotic death and ROS release by re-activating mitophagy in diabetic nephropathy [J]. Free Radic Res, 2023, 57(12): 413-29.