莱菔素调控ANO1/LXR通路降低食管癌细胞胆固醇代谢并抑制侵袭迁移的实验研究

金　秋[1a]，刘永芳[1a]，李志国[2]，范花平[2]，孙鹏博[2]，程丽敏[1b]

(1. 邯郸市中心医院 a.内科；b.消化内科，河北邯郸 056001；2. 武安市人民医院胸外科，河北武安 056300)

摘　要：目的　探究莱菔素调控钙激活氯通道蛋白1(ANO1)/肝X受体(LXR)通路对食管癌细胞侵袭迁移及胆固醇代谢物水平的影响及可能机制。**方法**　培养人正常食管细胞(HEEC)、人食管癌细胞EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30及TE-11，实时荧光定量PCR(RT-qPCR)检测细胞中ANO1与LXR的mRNA水平，筛选出EC109细胞为后期研究对象。使用不同浓度莱菔素干预EC109细胞，CCK-8试剂盒检测EC109细胞活性，筛选出20μmol/L莱菔素为后续研究浓度。继续培养EC109细胞，分组为食管癌组、莱菔素组及过表达ANO1组。Transwell实验、划痕实验检测EC109细胞侵袭、迁移能力；蛋白免疫印迹(Western blotting)检测EC109细胞中ANO1与LXR的蛋白水平；酶联免疫吸附试验(ELISA)检测EC109细胞中胆固醇含量；免疫荧光染色检测EC109细胞中代谢相关蛋白ATP结合盒转运体-1(ABCA1)、ATP枸橼酸裂解酶(ACLY)、肽酰脯氨酰异构酶B(PPIB)蛋白水平。**结果**　与HEEC细胞相比，食管癌细胞EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30及TE-11中ANO1 mRNA表达增加，LXR mRNA表达减少，差异具有统计学意义(F=90.77、59.76，均P<0.05)，其中EC109细胞的ANO1与LXR表达最为显著，作为后期研究对象。使用不同浓度莱菔素(0、5、10、20、40、80μmol/L)处理食管癌细胞EC109 48h，随着莱菔素浓度的增加，食管癌细胞活性逐渐降低，差异具有统计学意义(F=454.80，P<0.05)，其中20μmol/L约为半数细胞活性抑制浓度，因此选该浓度继续后续实验。与食管癌组相比，莱菔素组食管癌细胞的侵袭及迁移能力降低，ANO1蛋白表达减少，LXR蛋白表达增加，胆固醇含量及代谢相关蛋白ABCA1、ACLY、PPIB蛋白表达减少，差异具有统计学意义(t=7.22～17.70，均P<0.05)；与莱菔素组相比，过表达ANO1组食管癌细胞ANO1蛋白表达增加，LXR蛋白表达减少，胆固醇含量及代谢相关蛋白ABCA1、ACLY、PPIB蛋白表达增加，差异具有统计学意义(t=6.11～10.87，均P<0.05)。**结论**　莱菔素可调控ANO1/LXR通路抑制食管癌细胞侵袭迁移能力，这可能与该通路调控胆固醇代谢物水平相关。

关键词：食管癌；莱菔素；钙激活氯通道蛋白1(ANO1)/肝X受体(LXR)通路；胆固醇代谢物；侵袭；迁移

中图分类号：R735.1；R730.4　**文献标志码：**A　**文章编号：**1671-7414(2026)01-011-05

doi:10.3969/**j.issn.**1671-7414.2026.01.003

Experimental Study of Sulforaphene Regulation of the ANO1 / LXR Pathway to Reduce Cholesterol Metabolism and Inhibit Invasion and Migration in Esophageal Cancer Cells

JIN Qiu[1a], LIU Yongfang[1a], LI Zhiguo[2], FAN Huaping[2], SUN Pengbo[2], CHENG Limin[1b]

(1a. *Department of Internal Medicine*; 1b. *Department of Gastroenterology, Handan Central Hospital, Hebei Handan* 056001, *China*; 2. *Department of Thoracic Surgery, Wu'an People's Hospital, Hebei Wu'an* 056300, *China*)

Abstract: Objective To investigate the effects of sulforaphene on invasion, metastasis and cholesterol metabolite levels of esophageal cancer cells, and its potential mechanisms through regulating the calcium-activated chloride channel protein 1 (ANO1)/liver X receptor (LXR) pathway. **Methods** Human esophageal epithelial cells (HEEC) and esophageal cancer cell lines EC109, KYSE510, KYSE150, KYSE30 and TE-11 were cultured. Real-time quantitative PCR (RT-qPCR) was used to detect mRNA levels of ANO1 and LXR in the cells. EC109 cells were selected as the objects for subsequent studies. EC109 cells were treated with different concentrations of sulforaphene, and cell viability was assessed using CCK-8 kit, and 20 μmol/L sulforaphene was selected as the concentration for subsequent studies. EC109 cells were further cultured and divided into esophageal cancer control group, sulforaphene group and ANO1 overexpression group. The invasive and migration ability of EC109 cells was detected by Transwell assays and scratch assays. Protein levels of ANO1 and LXR in EC109 cells were detected by Western blotting. Cholesterol content in EC109 cells was detected by ELISA. The levels of metabolism-related proteins ATP-binding cassette transporter-1 (ABCA1), ATP citrate lyase (ACLY) and peptidylprolyl isomerase B (PPIB) in EC109 cells were detected by immunofluorescence staining. **Results**

基金项目：河北省卫健委 2023 年度医学科学研究课题（20231946）。

作者简介：金秋（1987-），女，本科，主治医师，研究方向：食管癌，E-mail：jvsnoo86@163.com。

通讯作者：程丽敏（1985-），女，硕士，副主任医师，研究方向：食管癌。

Compared with HEEC cells, esophageal cancer cells EC109, KYSE510, KYSE150, KYSE30 and TE-11 cells exhibited increased ANO1 mRNA level and decreased LXR mRNA level, with statistically significant differences (F=90.77, 59.76, all P<0.05). Among these cell lines, EC109 showed the most pronounced ANO1 and LXR expressions, making it the subject of subsequent studies. Treatment of EC109 cells with different concentrations of sulforaphene (0, 5, 10, 20, 40, 80 μmol/L) for 48h rendered the progressive decrease of cell viability with increasing sulforaphene concentration (F=454.80, P<0.05). 20 μmol/L of sulforaphene inhibited approximately half of the cell viability, thus this concentration was selected for subsequent experiments. Compared with esophageal cancer control group, sulforaphene group exhibited reduced invasion and migration capacity, decreased ANO1 protein expression, increased LXR protein expression , and reduced cholesterol content along with decreased expression of cholesterol metabolism-related proteins ABCA1, ACLY and PPIB (t=7.22 ~ 17.70, all P<0.05). Compared with sulforaphene group, the ANO1-overexpressing group exhibited increased ANO1 protein expression, decreased LXR protein expression (t=10.61, 8.48, P<0.001), increased cholesterol content, and elevated expression of cholesterol metabolism-related proteins ABCA1, ACLY, PPIB (t=6.11 ~ 10.87, all P<0.05). **Conclusions** Sulforaphene can regulate the ANO1/LXR pathway to inhibit the invasion and metastasis of esophageal cancer cells, which may be related to its regulation of cholesterol metabolite levels.

Keywords: esophageal cancer; sulforaphene; ANO1/LXR pathway; cholesterol metabolites; invade; migration

食管癌是全球癌症死亡的第六大常见原因，每年新增病例高达60多万[1]，中国食管癌患者占全球病例的50%以上[2]，此外，食管癌致死率高，5年存活率为20% ~ 35%[3]，侵袭和转移是食管癌高死亡率的主要原因[4]，因此，以抑制侵袭和转移为目标探究食管癌的发展及治疗机制至关重要。钙激活氯通道蛋白1(anoctamin-1，ANO1)在多种癌症中高表达，且与癌症预后不良相关[5]。研究表明，转移癌细胞中ANO1上调可激活细胞内外多种机制并改变胆固醇代谢[6]，ANO1通路可促进食管癌的进展[7]。ANO1通过抑制肝X受体(liver X receptor，LXR)导致胆固醇积累，促进癌症的侵袭转移[8]，提示ANO1/LXR通路在癌细胞胆固醇代谢及癌症转移中发挥重要作用。胆固醇及其代谢物在癌症中起着重要作用，ATP结合盒转运体-1(ATP-binding cassette transporter, ABCA1)、ATP枸橼酸裂解酶(ATP citrate lyase, ACLY)、肽酰脯氨酰异构酶B(Peptidylprolyl isomerase B, PPIB)等胆固醇代谢分子可作为癌症治疗的药物靶点[9]。研究显示，溶血卵磷脂胆碱酰基转移酶1(lysophosphatidylcholine acyltransferase 1, LPCAT1)可重新编程胆固醇代谢促进食管癌进展[10]，然而，ANO1/LXR通路是否可调控胆固醇代谢参与食管癌的侵袭及转移过程未见报道。莱菔素是蔬菜中发现的抗癌活性最强的植物活性成分，主要存在于十字花科植物萝卜的干燥成熟的种子中，具有抗肿瘤、抗氧化作用，在肝癌、乳腺癌、肺癌、食道癌等癌症中具有明显的抗侵袭转移作用[11-13]。然而，莱菔素是否可通过ANO1/LXR通路参与食管癌的发生发展未见报道。本研究利用食管癌细胞株，探究莱菔素调控ANO1/LXR通路对食管癌细胞侵袭迁移及胆固醇代谢物水平的影响及可能机制，以期为莱菔素治疗食管癌提供理论及实验依据。

1 材料与方法

1.1 细胞来源 人正常食管细胞(human esophageal epithelial cells, HEEC)、人食管癌细胞(EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30及TE-11)(合肥万物生物公司)，均经过了短串联重复序列(short tandem repeat, STR)鉴定。本实验经邯郸市中心医院医学伦理委员会审批(批号：2023HL0113)。

1.2 试剂与仪器 ANO1抗体、LXR抗体(武汉三鹰生物技术有限公司)，ABCA1抗体、ACLY抗体、PPIB抗体、GAPDH抗体(美国Affinity生物技术公司)，DMEM培养液、胎牛血清、CCK-8试剂盒(索莱宝生物科技有限公司)，莱菔素(上海康朗生物科技有限公司)，胆固醇试剂盒(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)；Transwell小室(上海康宁有限公司)，酶标仪(美国Thermo Scientific公司)。

1.3 方法

1.3.1 细胞培养：使用含10ml/dl胎牛血清、1g/dl青霉素-链霉素的RPMI-1640培养液(Gibco，美国)在37℃细胞孵箱内培养HEEC、人食管癌细胞EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30及TE-11。

1.3.2 实时荧光定量逆转录PCR(quantitative real-time PCR, RT-qPCR)检测细胞中ANO1 mRNA、LXR mRNA水平：提取HEEC、EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30及TE-11细胞中总RNA量，逆转录为cDNA。采用PCR仪扩增cDNA，反应条件为95℃变性10min，95℃变性15s，60℃退火20s，72℃延伸40s，共28个循环，以GAPDH为内参，以$2^{-\Delta\Delta Ct}$法分析ANO1、LXR、GAPDH mRNA表达水平。引物序列见表1。所有实验均重复三次。

1.3.3 细胞计数试剂盒-8 (CCK-8)检测食管细胞活性：将食管癌细胞EC109接种到96孔板内，培养细胞到75%左右，制备不同浓度莱菔素(0、5、10、20、40、80μmol/L)加入96孔板中，培养48h，加入10μl CCK-8恒温箱中培养4h，在酶标仪下读取各组A值。筛选最

适浓度莱菔素为后续研究浓度。所有实验均重复三次。

1.3.4 实验分组：培养EC109细胞分为食管癌组、莱菔素组及过表达ANO1组。EC109细胞置于37℃培养箱中正常培养72h为食管癌组；食管癌组细胞加入20μmol/L莱菔素干预48h为莱菔素组；继续加入转染试剂转染24h构建过表达ANO1为过表达ANO1组。

表 1　引物序列

基因	上游引物	下游引物
ANO1	5’-GGGTGCAAATCGATCGTAATGC-3’	5’-CAACATGCAGTCTCGTGCTGCAG-3’
LXR	5’-ATTAACTGCTGCTGCATTGAG-3’	5’-GCTAGAAGGTCTCCAGCTGCACC-3’
GAPDH	5’-ATCGCGTACCGTCGCAATGCC-3’	5’-CATGCAGTGCTAAGCTGCATGGA-3’

1.3.5 跨膜实验室培养系统检测食管癌细胞EC109侵袭能力：将200μl无血清培养液加入(5×10^4个细胞)Transwell室上腔中的细胞进行培养，下腔中的细胞加入完全培养液培养24h，使用4g/dl的多聚甲醛将食管癌细胞EC109固定10min，弃去固定液，加入结晶紫继续染色25min，PBS清洗3次，最后直接在倒置显微镜下观察并拍照。所有实验均重复三次。

1.3.6 细胞划痕实验检测食管癌细胞EC109迁移能力：将食管癌细胞EC109接种到6孔板，培养细胞至85%左右，使用灭菌后的枪头在各孔正中央垂直划一条直线使用无血清的培养液继续培养，分别在0、48h时将各孔用PBS清洗后在显微镜下拍照观察，使用ImageJ软件测量迁移距离。所有实验均重复三次。

1.3.7 蛋白免疫印迹法(Western blotting)检测食管癌细胞EC109中ANO1、LXR蛋白水平：收集各组食管癌细胞EC109并提取总蛋白，将各组蛋白浓度使用BCA试剂盒检测，配置合适的体系，高温将蛋白变性处理，置于−20℃备用。提前配置合适浓度的凝胶块，向凝胶孔道中加入相同体积的样品进行电泳，电泳条件为：120V 30min，80V 1h。预先配置转膜液进行预冷，将电泳结束的凝胶与PVDF膜按照一定顺序置于转膜夹中进行转膜，转膜条件为80V 1h，使用5g/dl脱脂牛奶封闭2h，PBST清洗3次，每次10 min，分别孵育ANO1(1∶100)、LXR(1∶100)、GAPDH(1∶10 000) 抗体，PBST清洗3次，每次10 min，室温孵育对应的二抗，PBST清洗3次，每次10 min，使用发光液进行曝光，最后使用ImageJ软件分析。所有实验均重复三次。

1.3.8 酶联免疫吸附试验(ELISA) 检测食管癌细胞EC109胆固醇含量：将培养的EC109细胞收集并用冷PBS清洗，去除培养液残留。1 000～2 000r/min离心5min沉淀分离细胞。弃去上清液，加入适量RIPA裂解液充分裂解细胞，将裂解产物再次12 000～14 000 r/min离心15min，取上清液用于后续检测。将胆固醇试剂盒置于室温平衡30min采用ELISA法定量测定细胞中胆固醇的含量。所有实验均重复三次。

1.3.9 免疫荧光染色法检测ABCA1、ACLY、PPIB蛋白表达水平：待食管癌细胞EC109长满后制备成悬液，稀释加入12孔板，待孔板中细胞长满后使用PBS清洗3次，固定25min，0.5g/dl TritonX-100打孔5min，封闭液封闭30min，加入稀释好的ABCA1(1∶100)、ACLY(1∶50)、PPIB(1∶100)抗体，置于4℃冰箱过夜，第二天使用PBS清洗后加入稀释好的二抗(避光)，最后加入封片剂(含DAPI)，8min后在荧光显微镜下观察分析(未进行背景校正)。所有实验均重复三次。

1.4　统计学分析　所有数据采用SPSS 23.0软件进行统计分析，GraphPad 9.0软件进行绘图。所有数据均经过正态性检验，计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采取独立样本t检验，多组间比较采用One-way ANOVA检验，多重比较采取LSD检验，$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　食管癌细胞中ANO1、LXR mRNA表达水平　根据One-way ANOVA检验得出，与HEEC细胞ANO1、LXR mRNA(0.99±0.02、1.00±0.03)相比，食管癌细胞 EC109、KYSE510、KYSE150、KYSE30 及 TE-11中ANO1 mRNA表达增加(3.99±0.34、2.32±0.17、1.43±0.16、2.03±0.26、2.95±0.26)，LXR mRNA表达减少(0.13±0.16、0.48±0.09、0.61±0.12、0.44±0.07、0.31±0.08)，差异具有统计学意义(F=90.77、59.76，均$P<0.05$)，其中EC109细胞的ANO1表达最高、LXR mRNA表达最低，因此，作为后期研究对象。

2.2　不同浓度莱菔素对食管癌细胞活性的影响　使用不同浓度莱菔素(0、5、10、20、40、80μmol/L)处理食管癌细胞EC109 48h，随着莱菔素浓度的增加，食管癌细胞活性逐渐降低(1.00±0.01、0.97±0.01、0.82±0.05、0.50±0.03、0.36±0.04、0.17±0.03)(F=454.80，$P<0.05$)，其中20μmol/L约为半数细胞活性抑制浓度，因此选该浓度继续后续实验。

2.3　莱菔素对食管癌细胞侵袭及迁移的影响　根据独立样本t检验得出，与食管癌组相比，莱菔素组食管癌细胞的侵袭(0.18±0.06 vs 1.00±0.02)及迁移(0.20±0.05 vs 0.99±0.02)能力降低，差异具有统计学意义(t=24.01、27.37，均$P<0.05$)。

2.4　过表达ANO1可逆转莱菔素对食管癌细胞ANO1、LXR蛋白表达的影响　与食管癌组相比，莱菔素组食管癌细胞ANO1蛋白表达减少(0.41±0.06

vs 0.99 ± 0.03)，LXR蛋白表达增加(4.21 ± 0.32 vs 0.97 ± 0.04)，差异具有统计学意义(t=14.69、17.70，均P<0.05)。与莱菔素组相比，过表达ANO1组食管癌细胞ANO1蛋白表达增加(0.93 ± 0.06 vs 0.41 ± 0.06)，LXR蛋白表达减少(2.50 ± 0.14 vs 4.21 ± 0.32)，差异具有统计学意义(t=10.87、8.62，均P<0.05)。

2.5 *过表达ANO1可逆转莱菔素对食管癌细胞胆固醇代谢物的影响* 与食管癌组相比，莱菔素组食管癌细胞中胆固醇含量减少(0.004 ± 0.001 vs 0.010 ± 0.000)，代谢相关蛋白ABCA1(0.32 ± 0.07 vs 1.00 ± 0.03)、ACLY (0.25 ± 0.03 vs 0.99 ± 0.02)、PPIB(0.08 ± 0.01 vs 0.98 ± 0.04)表达减少，差异具有统计学意义(t=7.46、7.22、13.04、9.43，均P<0.05)。与莱菔素组相比，过表达ANO1组食管癌细胞中胆固醇含量增加(0.009 ± 0.000 vs 0.004 ± 0.001)，代谢相关蛋白ABCA1、ACLY、PPIB表达增加(0.92 ± 0.06 vs 0.32 ± 0.07、0.85 ± 0.05 vs 0.25 ± 0.03、0.82 ± 0.07 vs 0.08 ± 0.01)，差异具有统计学意义(t=6.34、6.27、6.11、9.35，均P<0.05)。

3 讨论

食管癌具有复发率、侵袭率及转移率高等特点，是上消化道最常见的恶性肿瘤之一，也是全球范围内癌症相关死亡的主要疾病之一[14]。早期食管癌的临床表现并不明显，70%的患者在发现时已经发生了局部扩张或远处转移[15]。虽然新技术和新辅助治疗提高了食管癌患者的生存率，但其预后仍较差。防止肿瘤细胞的侵袭和转移是治疗食管癌的有效措施之一[16]，因此，探究干预肿瘤转移，抑制食管癌进展的有效药物及作用靶点对于食管癌的预防和治疗至关重要。

ANO1的异常表达或功能障碍与许多病理表型和疾病有关，包括哮喘、神经性疼痛、高血压和癌症[17]。ANO1与肿瘤免疫和微环境有关，可能是癌症有效的生物标志物和药物靶点。ANO1参与各种恶性肿瘤的增殖、侵袭、转移和凋亡机制，多种分子可刺激控制ANO1的表达从而使其在肿瘤细胞中的调节机制不同[18]。此外，研究显示，ANO1促进食管癌进展[7]，并可通过抑制LXR促进癌症的侵袭转移[8]。可通过小干扰RNA(siRNA)或成簇规律间隔短回文重复(CRISPR)技术敲除或敲低ANO1/LXR基因来观察ANO1/LXR通路对食管癌细胞侵袭转移能力的影响。本研究结果显示，食管癌细胞中ANO1高表达而LXR低表达，这与既往研究保持一致。

胆固醇代谢物在乳腺癌、结直肠癌等癌症中具有重要作用，ABCA1、ACLY、PPIB等是胆固醇代谢分子，也参与癌症进展[19-20]。研究表明，ANO1可激活多种分子机制参与调控胆固醇代谢[6]。此外，胆固醇代谢在食管癌进展中也发挥重要作用[10]。本研究结果显示，食管癌细胞中胆固醇及其代谢相关蛋白增加，具体作用机制仍需进一步探究。

莱菔素具有抗癌作用。既往研究显示，莱菔素可抑制肝癌、乳腺癌、肺癌、食管癌等癌症的侵袭迁移[11-13]。本研究结果显示，莱菔素可下调ANO1/LXR通路，抑制食管癌细胞的侵袭和转移，同时降低胆固醇代谢产物，激活ANO1/LXR通路可逆转莱菔素对食管癌细胞中胆固醇代谢产物的影响。

综上所述，莱菔素可调控ANO1/LXR通路抑制食管癌细胞的侵袭迁移能力，这可能与该通路调控胆固醇代谢物水平相关。然而，本实验仍然存在一定的局限性。首先，本研究仅局限于细胞实验阶段，缺乏更高层次的验证手段，如动物实验的支持。尽管细胞实验能够提供基础的生物学机制和初步的作用效果，但其结果并不能完全反映在更复杂的生物体系中的实际表现。动物实验能够模拟更加接近人体内环境的条件，对于验证细胞实验的结果、进一步评估研究的安全性和有效性具有重要意义。因此，为了确保研究结果的可靠性和可推广性，未来需要开展针对性的动物实验研究，通过更全面的数据支持，为临床应用提供更加坚实的科学依据。这将有助于推动该研究成果从实验室向临床实践的转化，最终实现更广泛的临床价值。其次本研究只是初步阐明ANO1/LXR通路可能通过调控胆固醇代谢参与食管癌进展，二者之间的具体调控机制仍需进一步探究，但是本研究也为食管癌的预防与治疗提供了一定方向。

参考文献：

[1] WATERS J K, REZNIK S I. Update on management of squamous cell esophageal cancer[J]. Current Oncology Reports, 2022, 24(3): 375-385.

[2] ZHU H C, MA X, YE T, et al. Esophageal cancer in China: practice and research in the new era[J]. International Journal of Cancer, 2023, 152(9): 1741-1751.

[3] KELLY R J. Emerging multimodality approaches to treat localized esophageal cancer[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2019, 17(8): 1009-1014.

[4] ZHENG S Y, LIU B L, GUAN X Y. The role of tumor microenvironment in invasion and metastasis of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 911285.

[5] LI H N, YU Z X, WANG H Y, et al. Role of ANO1 in tumors and tumor immunity[J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2022, 148(8): 2045-2068.

[6] DENG C M, ZHANG G G, LIU Q W, et al. ANO1 reprograms cholesterol metabolism and the tumor microenvironment to promote cancer metastasis[J]. Cancer Research, 2023, 83(11): 1851-1865.

[7] LI R, CHAI L Y, LEI L, et al. MiR-671-5p sponging activity of circMMP1 promotes esophageal squamous cancer progression[J]. Thorac Cancer. 2023, 14(29): 2924-2933.

[8] SINGHI P K, MEHLA K. LXR signaling-mediated cho-

（下转第57页）

[11] 中华医学会心血管病学分会，中国心肌炎心肌病协作组．中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]．临床心血管病杂志，2018，34(5)：421-434．
Chinese Society of Cardiology, Chinese myocarditis and cardiomyopathy collaborative group. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of dilated cardiomyopathy[J]. Journal of Clinical Cardiology, 2018, 34(5): 421-434.

[12] 张健，邹长虹．扩张型心肌病患者左心室逆重构[J]．中华心血管病杂志，2016，44(4)：287-291．
ZHANG J, ZOU C H. Left ventricular reverse remodeling in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(4): 287-291.

[13] CANTY J M. Myocardial injury, troponin release, and cardiomyocyte death in brief ischemia, failure, and ventricular remodeling[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2022, 323(1): H1-H15.

[14] WANG S P, ZHANG Z Y, HE Jiahuan, et al. Comprehensive review on gene mutations contributing to dilated cardiomyopathy[J]. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023, 10: 1296389.

[15] 刘雯，舒先红．扩张型心肌病基因型-环境-表型研究进展[J]．中国临床医学，2022，29(2)：273-281．
LIU W, SHU X H. Research progress of dilated cardiomyopathy from genotype to phenotype[J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(2): 273-281.

[16] 陈佳永，卢健棋，庞延，等．基于心肌能量代谢防治心力衰竭中药作用探讨[J].医学研究杂志,2024,53(7):182-185.
CHEN J Y, LU J Q, PANG Y, et al. Effect of traditional Chinese medicine on prevention and treatment of heart failure based on myocardial energy metabolism[J]. Journal of Medical Research, 2024, 53(7): 182-185.

[17] LI A L, LIAN L, CHEN X N, et al. The role of mitochondria in myocardial damage caused by energy metabolism disorders: from mechanisms to therapeutics[J]. Free Radical Biology & Medicine, 2023, 208:236-251.

[18] 王家琦，刘立天，张飞飞，等．心力衰竭中心肌能量代谢的研究进展[J].河北医科大学学报,2022,43(8):962-965.
WANG J Q, LIU L T, ZHANG F F, et al. Research progress of myocardial energy metabolism in heart failure[J]. Journal of Hebei Medical University, 2022, 43(8): 962-965.

[19] LI W Y, LI W, LENG Y, et al. Ferroptosis is involved in diabetes myocardial ischemia/reperfusion injury through endoplasmic reticulum stress[J]. DNA and Cell Biology, 2020, 39(2): 210-225.

[20] ZHANG C J, LI Y H, ZHAO J B, et al. Endoplasmic reticulum stress regulates cardiomyocyte apoptosis in myocardial fibrosis development via PERK-mediated autophagy[J]. Cardiovascular Toxicology, 2020, 20(6): 618-626.

[21] CHO U H, HETZER M W. Caspase-mediated nuclear pore complex trimming in cell differentiation and endoplasmic reticulum stress[J]. ELife, 2023, 12: RP89066.

[22] PENG J F, ZHAO X N, ZHANG M, et al. Punicalagin attenuates ventricular remodeling after acute myocardial infarction via regulating the NLRP3/caspase-1 pathway[J]. Pharmaceutical Biology, 2023, 61(1): 963-972.

收稿日期：2024-10-21
修回日期：2024-11-29

（上接第 14 页）

lesterol metabolism reprogramming regulates cancer cell metastasis[J]. Cancer Research, 2023, 83(11): 1759-1761.

[9] XU H J, ZHOU S, TANG Q L, et al. Cholesterol metabolism: new functions and therapeutic approaches in cancer[J]. Biochimica et Biophysica Acte(BBA)-Reviews on Cancer, 2020, 1874(1): 188394.

[10] TAO M Y, LUO J, GU T, et al. LPCAT1 reprogramming cholesterol metabolism promotes the progression of esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cell Death & Disease, 2021, 12(9): 845.

[11] POCASAP P, WEERAPREEYAKUL N, WONGPOOMCHAI R. Thai rat-tailed radish prevents hepatocarcinogenesis in rats by blocking mutagenicity, inducing hepatic phase II enzyme, and decreasing hepatic pro-inflammatory cytokine gene expression[J]. Cansers. 2023, 15(6): 1906.

[12] PAWLIK A, WAŁA M, HAĆ A, et al. Sulforaphene, an isothiocyanate present in radish plants, inhibits proliferation of human breast cancer cells[J]. Phytomedicine, 2017, 29: 1-10.

[13] ZHANG C J, WU Q, YAO K, et al. Sulforaphene suppresses oesophageal cancer growth through mitogen-and stress-activated kinase 2 in a PDX mouse mode[J]. American Journal of Cancer Research. 2023, 13(10): 4708-4720.

[14] 马骏，刘倩，王孝彬．吉马酮抑制JAK2/STAT3信号通路对食管癌细胞增殖、凋亡和侵袭的影响[J].实用肿瘤杂志,2024,39(3):228-235.
MA J, LIU Q, WANG X B. Influences of germacrone on proliferation,apoptosis and invasion of esophageal cancer cells by inhibiting JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Journal of Practical Oncology, 2024, 39(3): 228-235.

[15] THRIFT A P. Global burden and epidemiology of Barrett oesophagus and oesophageal cancer[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2021, 18(6): 432-443.

[16] ROGERS J E, SEWASTJANOW-SILVA M, WATERS R E, et al. Esophageal cancer: emerging therapeutics[J]. Expert Opinion on Therapeutic Targets, 2022, 26(2): 107-117.

[17] LIU Y N, LIU Z T, WANG K W. The Ca^{2+}-activated chloride channel ANO1/TMEM16A: an emerging therapeutic target for epithelium-originated diseases?[J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021, 11(6): 1412-1433.

[18] GUO S S, ZHANG L N, LI N. ANO1: more than just calcium-activated chloride channel in cancer [J]. Frontiers in Oncology, 2022, 12: 922838.

[19] EDIRIWEERA M K. Use of cholesterol metabolism for anti-cancer strategies[J]. Drug Discovery Today, 2022, 27(11): 103347.

[20] BAI Y B, LI T Z, WANG Q S, et al. Shaping immune landscape of colorectal cancer by cholesterol metabolites[J]. EMBO Molecular Medicine, 2024, 16(2): 334-360.

收稿日期：2024-09-30
修回日期：2025-01-14