

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.002

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.002>

和厚朴酚通过降低Wnt/ β -catenin信号通路活性抑制前列腺癌细胞的上皮-间充质转化过程

朱要辉, 熊建荣, 张涛

(平煤神马医疗集团总医院泌尿外科, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 目的: 检测和厚朴酚对前列腺癌细胞PC3的上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)过程的影响并探讨其作用机制。方法: 将不同浓度的和厚朴酚(0, 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$)作用于PC3细胞24 h后, 通过细胞划痕试验和Transwell小室试验检测和厚朴酚对细胞的迁移和侵袭能力的影响; 将不同浓度的和厚朴酚(0, 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$)作用于PC3细胞48 h后, 采用蛋白质印迹法检测和厚朴酚对PC3细胞内E-cadherin, N-cadherin, vimentin及 β -catenin蛋白质表达的影响, RT-PCR检测和厚朴酚对细胞 β -catenin和MMP-9 mRNA相对表达量的影响。结果: 经和厚朴酚作用后的PC3细胞与对照组(和厚朴酚0 $\mu\text{mol/L}$)相比迁移与侵袭能力显著降低, 细胞内N-cadherin, vimentin及 β -catenin蛋白表达显著下降, E-cadherin蛋白表达显著升高, β -catenin和MMP-9 mRNA相对表达量显著降低, 且上述结果呈剂量依赖性。结论: 和厚朴酚能抑制PC3细胞的迁移和侵袭, 该作用可能是通过抑制Wnt/ β -catenin信号通路的活性, 从而降低EMT活性而产生的。

[关键词] 前列腺癌; PC3细胞; EMT; Wnt/ β -catenin信号通路

Honokiol inhibits epithelial-mesenchymal transition process of prostate cancer cells by reducing activities of Wnt/ β -catenin signaling pathway

ZHU Yaohui, XIONG Jianrong, ZHANG Tao

(Department of Urology, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan Henan 467000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of honokiol on the epithelial-mesenchymal transition (EMT) process of prostate cancer cell line PC3 and to explore its possible mechanism. **Methods:** Different concentrations of honokiol (0, 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$) were applied to PC3 cells for 24 hours. The effects of honokiol on cell migration and invasion were examined by cell scratch test and Transwell chamber test. After treatment with different concentrations of honokiol (0, 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$) in PC3 cells for 48 hours, the expression of E-cadherin, N-cadherin, vimentin and β -catenin in PC3 cells was detected by Western blotting. The effect of honokiol on the

收稿日期 (Date of reception): 2019-10-17

通信作者 (Corresponding author): 朱要辉, Email: xixiyanyan628@163.com

基金项目 (Foundation item): 河南省医学科技攻关计划 (2018020938)。This work was supported by the The Medical Science and Technology Program of Henan Province, China (2018020938).

relative expression of β -catenin and MMP-9 mRNA in PC3 cells were detected with RT-PCR. **Results:** Compared with the control group (honokiol 0 $\mu\text{mol/L}$), the migration and invasion ability of PC3 cells treated with honokiol was greatly reduced, and the expression of N-cadherin, vimentin and β -catenin protein in cells decreased significantly. The expression of E-cadherin protein was significantly increased, and the relative expression of β -catenin and MMP-9 mRNA was significantly decreased, and the above results were dose-dependent.

Conclusion: Honokiol can inhibit the migration and invasion of PC3 cells, which may be caused by inhibiting the activity of Wnt/ β -catenin signaling pathway and thereby reducing EMT activity.

Keywords prostatic cancer; PC3 cells; epithelial-mesenchymal transition; Wnt/ β -catenin signaling pathway

前列腺癌是男性泌尿系统常见的恶性肿瘤, 其高致死率主要取决于其较高的侵袭转移特性^[1]。针对此类前列腺癌, 找到一种能有效控制癌细胞侵袭转移的治疗方法迫在眉睫。

上皮-间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)是指上皮细胞向间充质细胞转化的过程, 从而具备间充质细胞的游走迁移和浸润能力, 细胞形态与生物学特性均向间充质细胞转化。上皮源性的肿瘤细胞可通过EMT过程获得相应的迁移与侵袭能力, 这在肿瘤的转移中发挥重要作用^[2-4]。

和厚朴酚是中药厚朴中提取的主要活性成分, 对多种肿瘤如乳腺癌^[5]、肺癌、口腔癌^[6]、胃癌均有良好的治疗作用。但其对于膀胱癌细胞的作用影响, 尚鲜有报道。本研究从前列腺癌的EMT过程入手, 检测和厚朴酚对前列腺癌转移的影响, 并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞株

人前列腺癌细胞株PC3购于中科院上海细胞研究所。

1.1.2 试验试剂

和厚朴酚标准品购自美国Sigma公司; 胎牛血清购于美国Gibco公司; DMEM培养基购于北京索莱宝有限公司; 兔抗人单克隆抗体E-cadherin, N-cadherin, vimentin均购自美国Cell Signaling Technology公司; 兔抗人单克隆抗体 β -catenin购于美国Abcam公司; β -catenin与MMP-9引物由上海生工生物工程技术有限公司合成; 鼠抗人 β -actin单克隆抗体, BCA蛋白浓度测定试剂盒及反转录PCR(RT-PCR)试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司。

1.1.3 试验仪器

细胞培养箱、PCR扩增仪购自美国Thermo公

司); 低温高速离心机购自德国哈默(HERMLE)股份公司; 移液枪购自德国Eppendorf公司; 倒置荧光显微镜购自日本Olympus公司; DYY-6C型电泳仪购自北京六一仪器厂; JY-SCZ2+电泳槽购自北京君意东方电泳设备有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养

将冻存的PC3细胞进行解冻、复苏后于10%胎牛血清、青霉素100 U/mL和链霉素100 $\mu\text{g/mL}$ 的DMEM培养液中培养, 放置于37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 培养箱, 及时观察细胞形态及培养基颜色, 根据情况进行换液处理。待细胞融合至80%进行传代, 传代比例为1:3~1:5。

1.2.2 细胞划痕试验

将对数生长期的PC3细胞制成单细胞悬液后以约 5×10^5 个/孔的密度均匀接种于6孔板中进行培养, 待细胞贴壁后于不含胎牛血清的DMEM培养基中饥饿处理12 h, 待细胞融合至70%~80%, 用200 μL 枪头垂直于板面划痕, 保证划痕笔直, 弃去培养基, 用PBS清洗3遍, 之后更换为含不同浓度和厚朴酚的DMEM培养基继续培养24 h。设空白对照组(和厚朴酚浓度为0)、和厚朴酚10, 20及40 $\mu\text{mol/L}$ 3个浓度组, 用倒置荧光显微镜观察细胞迁移情况, 拍照并用记录0 h及24 h划痕宽度, 计算细胞迁移率。

1.2.3 Transwell小室试验检测和厚朴酚对细胞侵袭的影响

无血清培养基饥饿处理12 h后将PC3细胞制成单细胞悬液, 小室使用前用无血清培养基提前孵育1 h, 之后将含和厚朴酚不同浓度(0, 10, 20, 40 $\mu\text{mol/L}$)的细胞悬液接种于Transwell上室, 接种细胞浓度约 2×10^5 个/mL, 24孔板下室加入600 μL 含5%FBS的DMEM, 于37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 条件下培养24 h。培养结束后, 取出Transwell小室, 弃去孔中培养液, 用无钙PBS洗2遍, 之后上室100 μL , 下

室600 μ L多聚甲醛固定20 min, 将小室适当风干。0.1%结晶紫染色20 min。用棉签蘸取甲醇轻轻擦掉上层未迁移细胞, 再用PBS洗3遍, 晾干。记录400倍显微镜下随机5个视野观察的细胞数。

1.2.4 蛋白质印迹法检测 β -catenin 及 EMT 相关蛋白质表达情况

将PC3细胞与不同浓度和厚朴酚(0, 10, 20, 40 μ mol/L)共培养48 h后, 将细胞进行消化处理, 用RIPA裂解液提取细胞总蛋白质, 并用BCA蛋白质浓度测定试剂盒检测细胞蛋白质浓度。以每孔40 μ g的蛋白量上样进行SDS-PAGE, 将电泳分离后的蛋白质转移至PVDF膜上, 之后用含5%脱脂奶的TBST室温封闭1 h, 兔抗人单克隆抗体E-cadherin, N-cadherin, Vimentin及 β -catenin, 鼠抗人 β -actin单克隆抗体分别4 $^{\circ}$ C孵育过夜, TBST洗涤, 7 min每次洗4次, 于室温条件下孵育二抗2 h后TBST洗4次, 每次7 min。用ECL化学发光法将蛋白质条带曝光于胶片, 之后将胶片扫描用Image

Pro plus 6.0软件进行灰度分析。

1.2.5 RT-PCR 检测和厚朴酚对前列腺癌细胞 β -catenin 与 MMP-9 mRNA 表达的影响

将PC3细胞与不同浓度和厚朴酚(0, 10, 20, 40 μ mol/L)共培养48 h后, 用TRIzol裂解液提取细胞总RNA并测定RNA浓度, 按照反转录试剂盒说明书合成cDNA后取1 μ L进行PCR反应, 引物序列见表1。反应条件: 94 $^{\circ}$ C, 5 min预变性; 94 $^{\circ}$ C, 1 min变性; 60 $^{\circ}$ C, 45 s退火; 72 $^{\circ}$ C, 1 min延伸, 30个循环; 72 $^{\circ}$ C终延伸6 min。得到的PCR产物进行琼脂糖凝胶电泳, 在紫外线投射仪下观察电泳条带, 以 β -actin为内参, 与目的基因条带进行灰度比较分析。

1.3 统计学处理

用SPSS20.0软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 多组剂量资料间的比较用ANOVA检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

表1 PCR引物序列

Table 1 Primers used in this study

基因	正向引物	反向引物
β -catenin	5'-GCAGCAACAGTCTTACCT-3'	5'-ACAGGACTTGGGAGGTAT-3'
MMP9	5'-CTCTGAAGTAATGTCACAGCTCT-3'	5'-TGTGTGGTCCACGTTACATCTTC-3'
β -actin	5'-GGGACCTGACTGACTACCTC-3'	5'-ACGAGACCACCTTCAACTCCAC-3'

2 结果

2.1 和厚朴酚对 PC3 细胞迁移能力的影响

细胞划痕试验结果如图1, 不同浓度的和厚朴酚作用于PC3细胞后, 细胞迁移能力显著下降, 且迁移能力的降低程度呈剂量依赖性(图1, 表2)。

2.2 和厚朴酚对 PC3 细胞侵袭能力的影响

和厚朴酚对PC3细胞侵袭能力的影响见图2。与对照组相比, 各浓度和厚朴酚与PC3细胞共培养后其穿过基质胶到达下室的数量大大减少, 且浓度越大时, 细胞数量越少(图2, 表2)。

2.3 和厚朴酚对 PC3 细胞 β -catenin 及 EMT 相关蛋白质表达的影响

不同浓度的和厚朴酚与PC3细胞共培养48 h后对细胞中的蛋白质表达影响见图3。与对照组相比, 和厚朴酚显著降低PC3细胞中 β -catenin, N-cadherin及vimentin的表达量, 增加E-cadherin的表达量, 且呈剂量依赖性(图3, 表3)。

2.4 和厚朴酚对 PC3 细胞 β -catenin 与 MMP-9 mRNA 表达的影响

与对照组相比, 不同浓度和厚朴酚均显著下调PC3细胞内 β -catenin与MMP-9 mRNA相对表达量, 且剂量越大, 下调程度越明显(图4, 表4)。

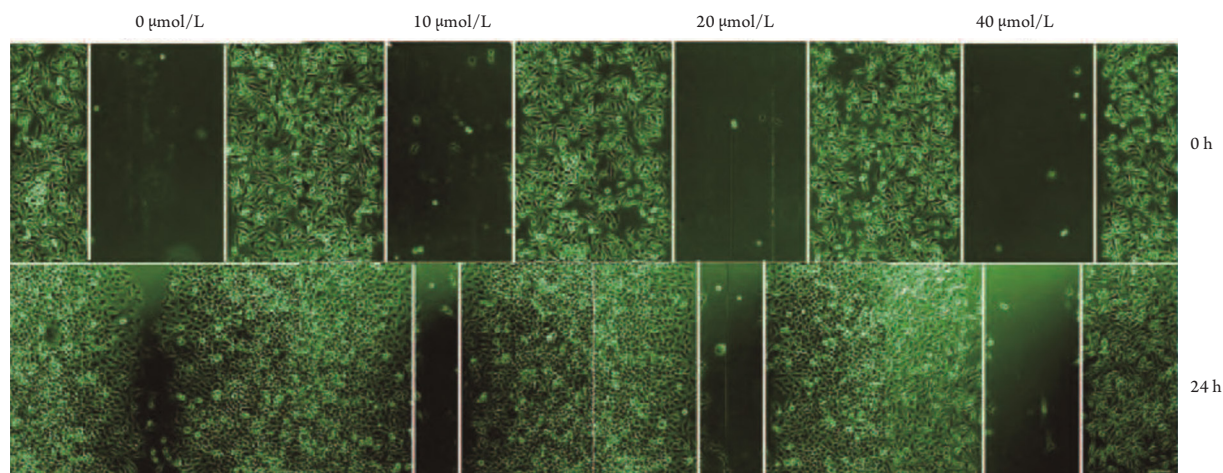


图1 划痕试验检测和厚朴酚对PC3细胞迁移能力的影响(细胞膜绿色荧光探针染色, $\times 40$)

Figure 1 Effects of honokiol on migration of PC3 cells detected by wound healing assay (Membrane green fluorescence probe staining, $\times 40$)

表2 和厚朴酚对PC3细胞迁移、侵袭能力的影响

Table 2 Effects of honokiol on migration and invasion ability of PC3 cells

组别	24 h/0 h	迁移细胞数
0 $\mu\text{mol/L}$	0.21 ± 0.03	101.30 ± 9.03
10 $\mu\text{mol/L}$	0.33 ± 0.02	52.43 ± 7.56
20 $\mu\text{mol/L}$	0.62 ± 0.05	31.26 ± 3.44
40 $\mu\text{mol/L}$	0.87 ± 0.08	18.30 ± 2.78
<i>F</i>	25.579	52.685
<i>P</i>	<0.001	<0.001

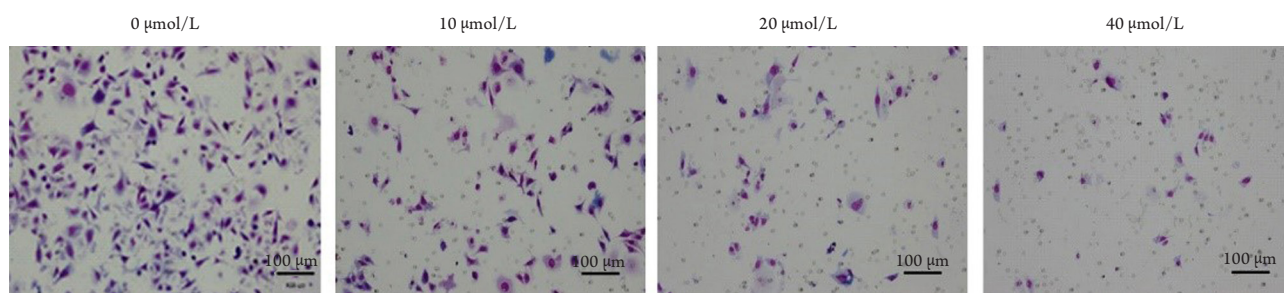


图2 Transwell试验检测和厚朴酚对PC3细胞侵袭能力的影响(1%结晶紫染色, $\times 100$)

Figure 2 Effects of honokiol on invasion ability of PC3 cells detected by transwell assay (1% crystal violet staining, $\times 100$)

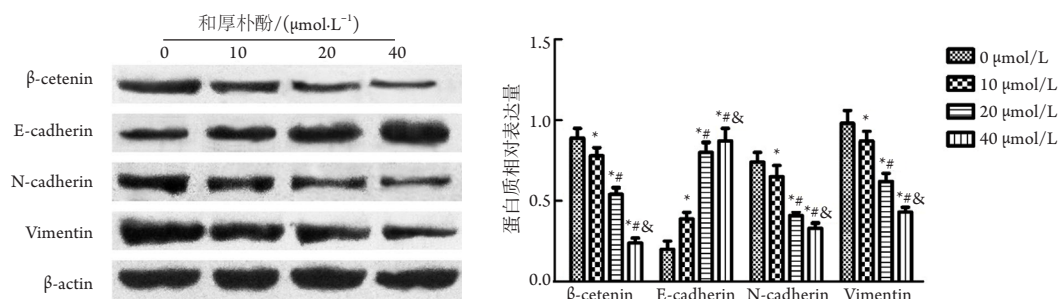


图3 蛋白质印迹法检测和厚朴酚对PC3细胞 β -catenin及EMT相关蛋白质表达的影响

Figure 3 Effects of honokiol on expression of β -catenin and EMT proteins in PC3 cells detected by Western blotting

与0 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, * $P < 0.05$; 与10 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, # $P < 0.05$; 与20 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, & $P < 0.05$ 。

Compared with the 0 $\mu\text{mol/L}$ group, * $P < 0.05$; compared with the 10 $\mu\text{mol/L}$ group, # $P < 0.05$; compared with the 20 $\mu\text{mol/L}$ group, & $P < 0.05$.

表3 和厚朴酚对PC3细胞 β -catenin及EMT相关蛋白质表达的影响

Table 3 Effects of honokiol on expression of β -catenin and proteins in EMT of PC3 cells

组别	β -catenin	E-cadherin	N-cadherin	Vimentin
0 $\mu\text{mol/L}$	0.89 \pm 0.06	0.20 \pm 0.05	0.74 \pm 0.06	0.98 \pm 0.08
10 $\mu\text{mol/L}$	0.78 \pm 0.05	0.39 \pm 0.04	0.65 \pm 0.07	0.87 \pm 0.06
20 $\mu\text{mol/L}$	0.54 \pm 0.04	0.80 \pm 0.06	0.41 \pm 0.02	0.62 \pm 0.05
40 $\mu\text{mol/L}$	0.24 \pm 0.03	0.87 \pm 0.08	0.33 \pm 0.03	0.43 \pm 0.03
F	23.867	31.785	11.966	10.638
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

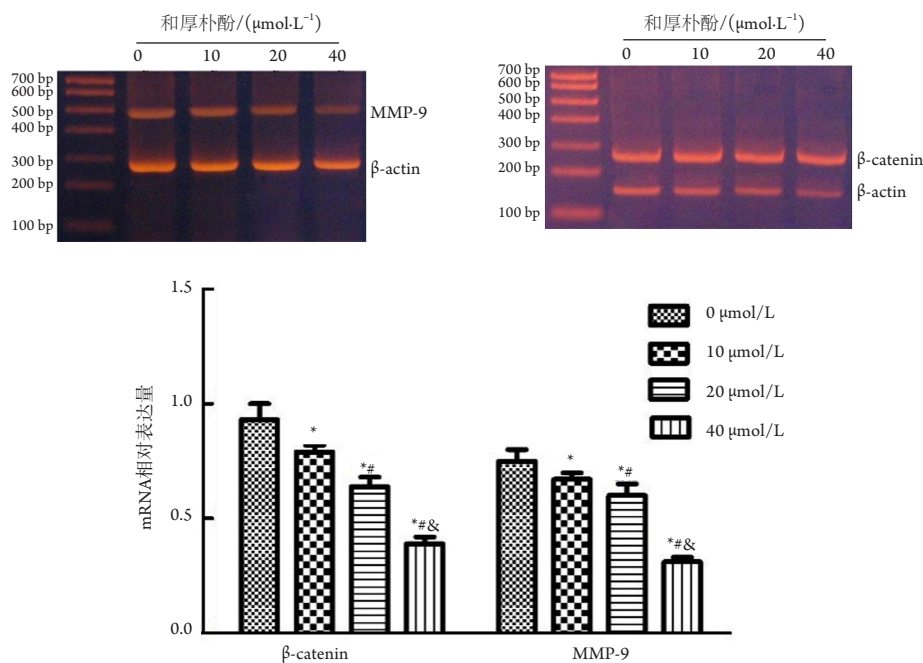


图4 和厚朴酚对PC3细胞 β -catenin与MMP-9 mRNA相对表达量的影响

Figure 4 Effects of honokiol on relative expression of β -catenin and MMP-9 mRNA in PC3 cells

与0 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, * $P < 0.05$; 与10 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, # $P < 0.05$; 与20 $\mu\text{mol/L}$ 组相比, & $P < 0.05$ 。

Compared with the 0 $\mu\text{mol/L}$ group, * $P < 0.05$; compared with the 10 $\mu\text{mol/L}$ group, # $P < 0.05$; compared with the 20 $\mu\text{mol/L}$ group, & $P < 0.05$.

表4 和厚朴酚对PC3细胞 β -catenin与MMP-9 mRNA相对表达量的影响

Table 4 Effects of honokiol on relative expression of β -catenin and MMP-9 mRNA in PC3 cells

组别	β -catenin	MMP-9
0 μ mol/L	0.93 \pm 0.07	0.75 \pm 0.05
10 μ mol/L	0.79 \pm 0.03	0.67 \pm 0.03
20 μ mol/L	0.64 \pm 0.04	0.60 \pm 0.05
40 μ mol/L	0.39 \pm 0.03	0.31 \pm 0.02
F	15.765	21.537
P	<0.001	<0.001

3 讨论

近年来,越来越多的基础研究发现和厚朴酚对多种恶性肿瘤有抑制作用。何胜利等^[7]研究发现:厚朴酚联合5-氟尿嘧啶能通过降低人结肠癌细胞内 β -catenin表达而抑制结肠癌细胞的增殖。杨庆龙等^[8]报道,和厚朴酚能通过抑制胰腺癌细胞SW1990内Wnt/ β -catenin信号通路的活性而抑制细胞的增殖、转移,同时,和厚朴酚能通过其他多种途径抑制肿瘤细胞的生长。但和厚朴酚在前列腺癌中的作用尚未见报道,基于以上理论,本研究探讨和厚朴酚对前列腺癌细胞EMT的调控作用及其可能存在的作用机制。

E-cadherin属于一类钙离子依赖性跨膜糖蛋白质,在维持上皮组织结构的完整性和细胞极性方面扮演重要角色。Vimentin蛋白主要表达于间充质细胞,如成纤维细胞、白细胞等,其主要作用在于调节细胞收缩、黏附和迁移。Vimentin在多种癌症如肝癌、前列腺癌、肺癌等的上皮源性肿瘤中均表达异常,与肿瘤的迁移与侵袭密切相关。EMT是肿瘤转移与侵袭的重要原因之一,当EMT发生时常常伴随肿瘤细胞E-cadherin表达受到抑制,与此同时N-cadherin和vimentin的表达升高,细胞与细胞间的黏附力减弱,迁移与浸润能力增强,向间充质细胞特性转化^[9-10]。E-cadherin, N-cadherin和vimentin的表达变化是EMT的标志性分子改变^[11-12]。本研究以E-cadherin, N-cadherin和vimentin蛋白的表达检查和厚朴酚对PC3细胞EMT过程的作用,结果显示:和厚朴酚可显著增加上皮细胞标志分子E-cadherin的表达,降低间充质细胞标志分子N-cadherin和vimentin的表达。提示和

厚朴酚可有效抑制前列腺癌细胞的EMT过程,且其抑制作用呈剂量依赖性。

细胞划痕试验与Transwell小室试验通常用来检测肿瘤细胞迁移与侵袭能力,本研究中的结果显示,和厚朴酚能明显抑制前列腺癌细胞PC3的迁移与侵袭能力。

Wnt信号通路包括Wnt基因家族及Wnt受体等,根据是否有 β -catenin蛋白的参与分为典型的Wnt/ β -catenin信号通路和非典型的Wnt/PCP信号通路及Wnt/ Ca^{2+} 信号通路。其中,研究最多的为Wnt/ β -catenin信号通路^[13-15]。近年来大量研究证明Wnt/ β -catenin信号通路参与前列腺细胞的发生过程:Kaizhi等^[14]报道奥糖甙II能通过Wnt/ β -catenin信号通路抑制前列腺癌细胞的EMT过程;Pak等^[15]研究证实Wnt/ β -catenin信号通路抑制剂能阻断前列腺癌细胞的生长;同时,赵良中等^[16]报道胡桃醌能通过调节Wnt/ β -catenin通路抑制前列腺癌细胞EMT。

在正常干细胞中,Wnt/ β -catenin通路参与细胞的增殖凋亡与迁移。 β -catenin作为骨架蛋白质与E-cadherin结合,稳定细胞间接触,增加细胞间黏附,抑制细胞转移^[17]。当Wnt/ β -catenin信号通路被异常激活时, β -catenin蛋白不能及时被降解,导致在细胞质大量聚积,并移向核内。当游离的 β -catenin进入细胞核内,即可与转录因子TCF/LEF(T-cell factor/lymphoid enhancer factor)结合,激活TCF转录活性,调节下游靶基因的表达,从而促使肿瘤细胞的增殖、分化、转移与侵袭^[18]。MMP-9为降解细胞外基质和基底膜的关键酶,其蛋白质水解活性能促进细胞外基质蛋白质组分的降解,也可以诱导EMT过程^[19]。另有研究^[20]发现:MMP-9在体外可直接诱导肾小管细胞发生上皮间充质化。MMP-9为Wnt/ β -catenin信号通路中一重要下游靶基因,故而本研究检测了和厚朴酚作用后的PC3细胞中MMP-9的mRNA相对表达量,结果显示:与对照组相比,各浓度组MMP-9的mRNA表达量显著降低,且随着和厚朴酚剂量的增加降低水平越明显。

为探究和厚朴酚抑制PC3细胞EMT过程的作用机制,本研究分别在基因与蛋白质水平检测 β -catenin的表达,结果显示和厚朴酚可显著抑制PC3细胞中 β -catenin的mRNA和蛋白质表达水平。结合其抑制MMP-9的mRNA相对表达,我们推测,和厚朴酚抑制前列腺癌细胞的EMT过程的作用机制可能与其抑制Wnt/ β -catenin信号通路有关。

综上所述, 和厚朴酚能抑制PC3细胞的迁移和侵袭, 该作用可能是通过抑制Wnt/ β -catenin信号通路的活性, 从而降低EMT活性而产生的。

参考文献

1. 蒋东方, 卜强, 曾明辉, 等. 二甲双胍通过IGF-1R/STAT3信号通路抑制前列腺癌生长的实验研究[J]. 西南国防医药, 2018, 28(9): 14-17.
JIANG Dongfang, BU Qiang, ZENG Minghui, et al. Experimental study on metformin's inhibition of prostate cancer growth via IGF-1R/STAT3 signaling pathway[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China, 2018, 28(9):14-17.
2. Lee J, Byun HJ, Lee MS, et al. The metastasis suppressor CD82/KAI1 inhibits fibronectin adhesion-induced epithelial-to-mesenchymal transition in prostate cancer cells by repressing the associated integrin signaling[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1641-1654.
3. Dong T, Zhang Y, Chen Y, et al. FOXO1 inhibits the invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma by reversing ZEB2-induced epithelial-mesenchymal transition[J]. Oncotarget, 2017, 8(1): 1703-1713.
4. Zhang J, Kuang Y, Wang Y, et al. Notch-4 silencing inhibits prostate cancer growth and EMT via the NF- κ B pathway[J]. Apoptosis, 2017, 22(6): 877-884.
5. Dimiter B, Nagalingam A, Michael Y, et al. Honokiol inhibits epithelial-mesenchymal transition in breast cancer cells by targeting signal transducer and activator of transcription 3/Zeb1/E-cadherin axis[J]. Mol Oncol, 2014, 8(3): 565-580.
6. Huang JS, Yao CJ, Chuang SE, et al. Honokiol inhibits sphere formation and xenograft growth of oral cancer side population cells accompanied with JAK/STAT signaling pathway suppression and apoptosis induction[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 245.
7. 何胜利, 沈婕, 徐选福, 等. 厚朴酚联合5-FU对人结肠癌HCT-8细胞增殖和SFRP-4表达的影响[J]. 肿瘤, 2014, 34(12): 1097-1101.
HE Shengli, SHEN Jie, XU Xuanfu, et al. Effects of magnolol in combination with 5-FU on cell proliferation and SFRP-4 expression of human colon cancer HCT-8 cells[J]. Tumor, 2014, 34(12): 1097-1101.
8. 杨庆龙, 李春亮, 刘瑶, 等. 和厚朴酚抑制胰腺癌细胞增殖和侵袭及其机制[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(8): 1409-1412.
YANG Qinglong, LI Chunliang, LIU Yao, et al. Honokiol inhibits the proliferation and invasion ability of pancreatic cancer cells and the mechanism[J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2018, 35(8): 1409-1412.
9. 范佳鑫, 李罗, 牛凌芳, 等. shPLC ϵ 通过PPAR β /twist1抑制前列腺癌细胞的迁移和EMT过程[J]. 中国细胞生物学学报, 2018, 40(5): 665-674.
FAN Jiaxin, LI Luo, NIU Lingfang, et al. shPLC ϵ can inhibit cell migration and EMT of prostate cancer cell via PPAR β /twist1[J]. Chin J Cell Biol, 2018, 40(5): 665-674.
10. Du B, Shim JS. Targeting epithelial-mesenchymal transition (EMT) to overcome drug resistance in cancer[J]. Molecules 2016; 21(7): 965.
11. Gunarta IK, Li R, Nakazato R, et al. Critical role of glioma-associated oncogene homolog 1 in maintaining invasive and mesenchymal-like properties of melanoma cells[J]. Cancer Sci, 2017, 108(8): 1602-1611.
12. Hiramoto H, Muramatsu T, Ichikawa D, et al. miR-509-5p and miR-1243 increase the sensitivity to gemcitabine by inhibiting epithelial-mesenchymal transition in pancreatic cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4002.
13. Li B, Yu F, Wu F, et al. EZH2 impairs human dental pulp cell mineralization via the Wnt/ β -catenin pathway[J]. J Dent Res, 2018, 97(5): 571-579.
14. Kaizhi L, Xuemei Z, Jingyong S, et al. Oldhamianoside II inhibits prostate cancer progression via regulation of EMT and the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2018, 15(6): 457-463.
15. Pak S, Park S, Kim Y, et al. The small molecule WNT/ β -catenin inhibitor CWP232291 blocks the growth of castration-resistant prostate cancer by activating the endoplasmic reticulum stress pathway[J]. J Exp Clin Oncol, 2019, 38: 342.
16. 赵良中, 崔家博, 马静, 等. 胡桃醌通过调节Wnt/ β -catenin/Snail通路抑制前列腺癌细胞上皮-间充质转化[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(10): 1910-1913.
ZHAO Liangzhong, CUI Jiabo, MA Jing, et al. Juglone inhibits epithelial-mesenchymal transition of prostate cancer cells by regulating Wnt/ β -catenin/Snail signaling pathway[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2018, 34(10): 1910-1913.
17. 姚彬, 张庆华. Wnt/ β -catenin信号通路在卵巢癌细胞增殖、迁移和侵袭中的作用[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(25): 4001-4006.
YAO Bin, ZHANG Qinghua. Effects of Wnt/ β -catenin signaling pathway on the proliferation, migration and invasion of ovarian cancer stem cells[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2018, 22(25): 4001-4006.
18. 黄坤寨, 肖方森, 张福星, 等. 载脂蛋白A1通过Wnt/ β -catenin信号通路调控EMT在甲状腺癌转移中的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2019, 48(1): 15-20.
HUANG Kunzhai, XIAO Fangsen, ZHANG Fuxing, et al. ApoA1 promotes thyroid carcinoma metastasis by modulating EMT via Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Acta Medicinæ Universitatis Scientiæ et Technologiæ Huazhong, 2019, 48(1): 15-20.
19. 孟祥武, 陈娟, 黄森, 等. VEGF调控Wnt/ β -catenin信号通路对少突胶质前体细胞增殖迁移的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2018,

28(6): 40-45.

MENG Xiangwu, CHEN Juan, HUANG Miao, et al. Effect of VEGF-regulated Wnt / β -catenin signaling pathway on the proliferation and migration of oligodendrocyte precursor cells[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2018, 28(6): 40-45.

20. 夏庆华, 兰晓鹏. 前列腺癌细胞上皮间充质转化机制及治疗策

略的研究进展[J]. 泌尿外科杂志: 电子版, 2016, 8(2): 1-7.

XIA Qinghua, LAN Xiaopeng. Advances in the mechanism of epithelial mesenchymal transformation in prostate cancer cells and treatment strategies[J]. Journal of Urology for Clinicians: Electronic Version, 2016, 8(2): 1-7.

本文引用: 朱要辉, 熊建荣, 张涛. 和厚朴酚通过降低Wnt/ β -catenin信号通路活性抑制前列腺癌细胞的上皮-间充质转化过程[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(5): 1079-1086. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.002

Cite this article as: ZHU Yaohui, XIONG Jianrong, ZHANG Tao. Honokiol inhibits epithelial-mesenchymal transition process of prostate cancer cells by reducing activities of Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(5): 1079-1086. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.05.002