·论　著·

基于 MAPK/NF-κB 信号通路探讨大蒜素对 HPV 相关表皮疣的影响

余明军，赵娜，褚伟伟，王海明

【摘要】目的　探讨大蒜素作用于人乳头瘤病毒（HPV）阳性的人宫颈腺癌细胞系 CaSki 丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）及核因子κB（NF-κB）蛋白的表达情况，分析大蒜素对 HPV 相关表皮疣的影响。方法　构建具有稳定传代复制的CaSki细胞系，分为空白对照组（A 组），无处理；0.9%氯化钠注射液组（B 组），予 0.9%氯化钠注射液处理；大蒜素组（C 组），予 50 μg/ml 大蒜素处理；顺铂组（D 组），予 10 μg/ml 顺铂处理；联合组（E 组），予 50 μg/ml 大蒜素+10 μg/ml 顺铂处理。采用 CCK-8 法检测大蒜素和顺铂溶液半数抑制率（IC_{50}）浓度，流式细胞术检测凋亡率，q-PCR 检测 HPV DNA 表达量，Western Blot 技术分别检测 MAPK 及 NF-κB 的蛋白水平表达情况。结果　大蒜素溶液浓度 IC_{50} 为 50 μg/ml，顺铂溶液浓度 IC_{50} 为 10 μg/ml。细胞增殖实验显示，大蒜素和顺铂均对 CaSki 细胞生长抑制作用明显，且 E 组抑制作用效果强于 C 组（$P < 0.05$）；流式细胞术结果显示，大蒜素和顺铂均可诱导 CaSki 细胞凋亡，且 E 组对细胞凋亡作用增加效果优于 C 组（$P < 0.05$）；q-PCR 结果显示，大蒜素和顺铂组均可下调 HPV E6 表达量，且 E 组对 HPV DNA 表达量调控作用大于 C 组（$P < 0.05$）；Western blot 实验结果表明，大蒜素和顺铂组 MAPK 及 NF-κB 蛋白表达水平均降低（$P < 0.05$），且 E 组对 MAPK 及 NF-κB 蛋白表达水平抑制作用较 C 组更明显（$P < 0.05$）。结论　大蒜素可抑制 CaSki 细胞增殖，诱导细胞凋亡，下调 HPV DNA 表达量，其与顺铂联合使用效果明显优于顺铂单药效果，作用机制与 MAPK/NF-κB 信号通路高度相关。

【关键词】大蒜素；人乳头瘤病毒；表皮疣；丝裂原活化蛋白激酶；核因子κB
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.01.004
【中图分类号】R75　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)01-0014-06

The effect of allicin on HPV-related epidermal warts based on the MAPK/NF-κB signaling pathway

Yu Mingjun, Zhao Na, Chu Weiwei, Wang Haiming (Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310002, Zhejiang, China)

【Abstract】 Objective　To investigate the effects of allicin on the expression of mitogen-activated protein kinase (MAPK) and nuclear factor κB (NF-κB) proteins in human cervical adenocarcinoma cell line CaSki cells infected with human papillomavirus (HPV), and to analyze the impact of allicin on HPV-associated epidermal warts. **Methods**　A stable passage and replication of CaSki cell line was established, and the cells were divided into blank control group (Group A) without treatment, 0.9% sodium chloride injection group (Group B) treated with 0.9% sodium chloride injection, allicin group (Group C) treated with 50 μg/ml allicin, cisplatin group (Group D) treated with 10 μg/ml cisplatin, and combined group (Group E) treated with 50 μg/ml allicin and 10 μg/ml cisplatin. The half-inhibitory concentration (IC_{50}) of allicin and cisplatin solutions were determined by the CCK-8 method, the apoptosis rate was detected by flow cytometry, the HPV DNA expression level was measured by q-PCR, and the protein expression of MAPK and NF-κB were detected by Western Blot. **Results**　The IC_{50} of allicin solution was 50 μg/ml, and the IC_{50} of cisplatin solution was 10 μg/ml. Cell proliferation experiments showed that both allicin and cisplatin could significantly inhibited the growth of CaSki cells, and the inhibitory effect in Group E was stronger than that in Group C ($P < 0.05$). Flow cytometry indicated that both allicin and cisplatin could induce apoptosis in CaSki cells, and the apoptotic effect in Group E was more pronounced than that in Group C ($P < 0.05$). q-PCR revealed that both allicin and cisplatin could downregulated HPV

基金项目：杭州市生物医药和健康产业发展扶持专项（2024WJC135）
作者单位：310002 杭州，杭州市第三人民医院
通信作者：王海明，Email：wwanghmcf@163.com

E6 expression, and the regulatory effect of Group E on HPV DNA expression was greater han that of Group C ($P < 0.05$). Western blot showed that the expression levels of MAPK and NF-κB proteins were reduced in both allicin and cisplatin groups (all $P < 0.05$), and the inhibitory effect of Group E on the expressions of MAPK and NF-κB proteins were more pronounced than that of Group C (all $P < 0.05$). **Conclusion**　Allicin can inhibit the proliferation of CaSki cells, induce apoptosis, and downregulate HPV DNA expression. The combination effect with cisplatin is significantly better than that of cisplatin alone, the mechanism is highly correlated with the MAPK/NF-κB signaling pathway.

【Key words】 Allicin; Human papillomavirus; Epidermal warts; Mitogen activated protein kinase; Nuclear factor kB

[Modern Practical Medicine,2026,38(1):14-19]

人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）感染是表皮疣及宫颈癌等疾病的主要致病因素，其致癌机制与病毒基因*E6/E7*的持续表达及宿主炎症信号通路的激活密切相关[1-3]，丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）/核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）通路在 HPV 介导的细胞增殖和免疫逃逸中发挥关键作用[4-5]。大蒜素作为大蒜的主要活性成分，具有抗病毒、抗炎及抗肿瘤特性，但其对 HPV 相关表皮疣的作用机制尚未明确[6-7]。本研究以 HPV 阳性的人宫颈腺癌细胞系 CaSki 细胞为模型，探讨大蒜素通过 MAPK/NF-κB 通路抑制 HPV 复制的相关机制，现报道如下。

1　材料与方法

1.1　细胞　HPV 阳性的人宫颈腺癌细胞系 CaSki（ATCC CRL-1550），购自美国肿瘤研究机构（ATCC）；大蒜素，纯度≥97%，Sigma-Aldrich 公司产品；顺铂（Cisplatin），MedChemExpress（MCE）产品；CCK-8 试剂盒，碧云天产品；Annexin V-FITC/PI 凋亡检测试剂盒，BD Biosciences 公司提供；HPV E6/E7 引物，生工生物工程（上海）股份有限公司产品；MAPK/NF-κB 抗体，Cell Signaling Technology 产品；q-PCR 试剂盒：TaKaRa SYBR® Premix Ex Taq™ II，货号：RR820A；逆转录试剂盒：Thermo Scientific RevertAid First Strand cDNA Synthesis Kit，货号：K1622。

1.2　方法

1.2.1　细胞培养及分组　使用 10%胎牛血清（FBS）培养基培养 CaSki 细胞，培养瓶置于 5% CO_2、37 ℃的恒温培养箱内。实验分成 5 组：空白对照组（A 组），无处理；0.9%氯化钠注射液组（B 组），予 0.9%氯化钠注射液处理；大蒜素组（C 组），予 50 μg/ml 大蒜素处理；顺铂组（D 组），予 10 μg/ml 顺铂处理；联合组（E 组），予 50 μg/ml 大蒜素+10 μg/ml 顺铂处理。

1.2.2　大蒜素溶液制备　取 1 g 大蒜素充分溶解于 20 ml RPMI-1640 完全培养液中，震荡混匀，置于超声仪器上处理 30 min，超速离心机 2 000 r/min 离心 10 min，初步去除沉渣杂质，0.22 mm 超微过滤器正压抽滤除菌，制得浓度为 50 mg/ml 的大蒜素原液，4 ℃分装保存备用。

1.2.3　顺铂溶液制备　按顺铂试剂说明书进行操作，首先用微量电子秤称取 500 μg 的顺铂粉末，然后用微量移液器抽取 3.33 ml 的双蒸水（ddH_2O）于 15 ml 的离心管内，将两者充分混合震荡均匀，置于超声波振荡器上 30 min，至粉末完全溶解，即配得 150 μg/ml 的顺铂溶液。作为顺铂溶液母液，冷藏放置于 4 ℃冰箱内，实验操作前再将母液配置成 10 μg/ml 顺铂溶液。

1.2.4　CCK-8 法检测大蒜素和顺铂溶液半数抑制率（IC_{50}）浓度　（1）将大蒜素原液逐次稀释为 25、50、75、100、150 及 200 μg/ml，各浓度大蒜素溶液取 100 μl，每组设立 5 个副孔与 CaSki 细胞浓度为 10 000 个/孔分别接种于 96 孔板中，培养 24、48 及 72 h 后加 10 μl CCK-8 测吸光度（A 值）。（2）将顺铂的原液逐次稀释为 5、10、15、20、25 及 30 μg/ml，同法测得顺铂溶液 IC_{50}。

1.2.5　CKK-8 法检测 CaSki 细胞株增殖　选取生长状态良好的 CaSki 细胞，按每孔细胞密度为 1×10^4 个/ml 接种于 96 孔板中，每孔 100 μl，每组设立 5 个副孔，置入培养箱孵育 24 h 后，弃去原培养基溶液，PBS 清洗 2 遍。A 组加入 RPMI-1640 完全培养液 100 μl，B 组加入 0.9%氯化钠注射液 100 μl，C 组加入浓度为 50 μg/ml 大蒜素溶液 100 μl，D 组加入浓度为 10 μg/ml 顺铂溶液 100 μl；E 组加入含 50 μg/ml 大蒜素和 10 μg/ml 顺铂的混合培养液 100 μl，终浓度为大蒜素 50 μg/ml+顺铂 10 μg/ml。继续培养 24、48 及 72 h，

在终止培养后弃掉原培养基，每孔加入CCK-8 试剂 10 μl。剩余用纯培养基补充至 100 μl，置于培养箱中孵育 1 ～ 6 h，打开自动酶标读数仪，波长调整为 450 nm，记录吸光度。细胞增殖率=实验组吸光度值/空白组吸光度值×100%，空白对照组（A 组）增殖率设为 100%。

1.2.6　流式细胞仪检测 CaSki 细胞凋亡　选取生长良好的 CaSki 细胞，以 1×10^6 个/孔的密度接种于 6 孔板中，置入培养箱孵育 24 h 后，弃去原培养基溶液，PBS 清洗 2 遍，A 组加入 RPMI-1640 完全培养液 2 ml，B 组加入 0.9%氯化钠注射液 2 ml，C 组加入浓度为 50 μg/ml 大蒜素溶液 2 ml，D 组加入浓度为 10 μg /ml 顺铂溶液 2 ml，E 组加入含 50 μg/ml 大蒜素和 10 μg/ml 顺铂的混合培养液 2 ml，终浓度为大蒜素 50 μg/ml+顺铂 10 μg/ml，培养 48 h 后收集细胞，用 PBS 轻轻重悬细胞并计数。取 1×10^6 个重悬的细胞，1 000 g 离心 3 min，弃上清，加入 5 μl Annexin-VFITC 轻混；室温（20 ～ 25 ℃）避光孵育 10 min；1 000 g 离心 5 min，弃上清，加入 190 μl Annexin-VFITC-A 结合液轻重悬细胞；加入 10 μl PI 染色液，轻混匀冰浴避光放置；随即进行流式细胞仪检测。

凋亡计算方法通过象限分析区分：早期凋亡细胞为 Annexin V（+）/PI（−），晚期凋亡细胞为 Annexin V（+）/ PI（+），总凋亡率=早期凋亡率+晚期凋亡率。实验重复 3 次，取 3 次计数平均值作为结果。

1.2.7　q-PCR 技术方法检测 HPV E6 表达量　取 3 ～ 5 d 对数生长期的 CaSki 细胞进行细胞计数，用于 HPV E6 表达量检测。按每孔细胞密度为 1×10^5 个/ml 接种于 24 孔板中，每组设 3 个平行复孔，培养 24 h 后，弃去原培养基溶液，PBS 清洗 2 遍，A 组加入 RPMI-1640 完全培养液 1 ml，B 组加入 0.9%氯化钠注射液 1 ml，C 组加入浓度为 50 μg/ml 大蒜素溶液 1 ml，D 组加入浓度为 10 μg/m 顺铂溶液 1 ml，E 组加入浓度为 50 μg/ml 大蒜素溶液和 10 μg/ml 顺铂溶液各 0.5 ml，继续孵育 48 h 后移除所有孔板液体，提取所有孔板内细胞装入试剂保存液瓶内，每个孔板样本细胞单独用一个保存瓶保存，提取各组细胞所含总 RNA，RNA 的纯度及浓度测定后，逆转录合成 cDNA，储存在−80℃冰箱备用。内部参考 GAPDH-F 为 5’-ATTCCATGGCACCGTCAAGG-3’，GAPDH-R 为 5’-TCGCCCCACTTGATTTTGA-3’。q-PCR 扩增 HPV E6 基因引物序列：F 为 5’-CAGGACCCACAGGAGCG-3’，R 为 5’-CATCCATTCCTGAAAACGG-3’。反应条件为：95 ℃预变性 10 min，然后 95 ℃ 15 s、60 ℃ 1 min，共 40 个循环。结果以 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 方法来统计 HPV E6 的表达量。

1.2.8　Western Blot 检测 MAPK 及 NF-κB p65 蛋白表达　使用 RIPA 缓冲液收集各组 CaSki 细胞中的总蛋白，随后使用 BCA 蛋白测定试剂盒测定蛋白浓度。然后在蛋白样品中加入十二烷基苯磺酸钠凝胶电泳（SDS-PAGE），转膜完毕后，用含 5%脱脂牛奶的三硼酸钠色氨酸缓冲液（TBST）溶液室温封闭 2 h；一抗孵育：将聚偏二氟乙烯膜（PVDF）膜放入一抗中，一抗浓度为β-actin 1∶2 000，MAPK 及 NF-κB p65 均为 1∶1 000；摇床上轻摇，4 ℃孵育过夜；用 TBST 将 PVDF 膜洗 3 次，5 min/次。将 PVDF 膜放入二抗（稀释浓度为 1∶5 000）中，摇床上轻摇，室温孵育 2 h；用 TBST 将 PVDF 膜洗 3 次，每次 10 min。30 min 后，ECL 显色，成像仪曝光拍摄。采用 Image J 软件检测各组条带的灰度值，示各组蛋白的表达含量。

1.3　统计方法　数据采用 GraphPad Prism 8.0 软件分析，计量资料以均数±标准差表示，采用 F 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　大蒜素和顺铂溶液浓度 IC_{50}　预实验结果显示，大蒜素溶液浓度 IC_{50} 在 25 ～ 200 μg/ml 区间，顺铂溶液浓度 IC_{50} 在 5 ～ 30 μg/ml 区间。CCK-8 法检测结果显示，大蒜素溶液浓度 IC_{50} 为 50 μg/ml，顺铂溶液浓度 IC_{50} 为 10 μg/ml，见图 1。

2.2　CaSki 细胞增殖情况　结果显示，5 组培养 24、48 及 72 h 细胞增殖率差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），且除 A 组外，其余 4 组组内差异也有统计学意义（均 $P<0.05$）；随着培养时间增加，细胞增殖率呈下降趋势，大蒜素及顺铂对 CaSki 细胞抑制作用呈时间依赖性，且两种药联合使用对 CaSki 细胞增殖率的抑制大于顺铂，见表 1。

2.3　CaSki 细胞凋亡情况　CaSki 细胞处理 48 h 后，C 组、D 组及 E 组细胞凋亡率相较于 A 组及 B 组均显著上升，且 E 组明显大于 D 组，差异均有统计学

意义（均 $P < 0.05$），见表 2，图 2。

2.4　q-PCR 技术方法检测 HPV E6 表达量　5 组 CaSki 细胞处理 48 h 后，A 组、B 组、C 组、D 组和 E 组病毒表达量分别为（1.00±0.00）、（1.03±0.04）、（0.52±0.03）、（0.36±0.03）及（0.19±0.02），5 组差异有统计学意义（F=560.00，$P < 0.05$），且 C 组、D 组和 E 组病毒表达量较 A 组、B 组显著下降，且 E 组病毒表达量低于 D 组（均 $P < 0.05$），见图 3。

2.5　Western Blot 检测 MAPK 及 NF-κB 蛋白表达　5 组 CaSki 细胞处理 48 h 后 MAPK 及 NF-κB 蛋白表达差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），C 组 ERK、NF-Kb 蛋白表达较 A 组均明显下降，大蒜素能够抑制其蛋白的表达水平，加入顺铂后，E 组蛋白水平下降更为明显，见表 3、图 4。

3　讨论

CaSki 细胞源自人宫颈鳞状细胞癌组织，稳定整合高危型 HPV-16 基因组是研究 HPV 致癌机制的经典模型[8]。尽管表皮疣与宫颈癌存在良恶性差异，但两者在 HPV 感染路径及宿主免疫应答机制上具有共性[9]，因此本研究结果对 HPV 相关表皮疣的治疗具有参考价值。

本研究通过体外实验证实，大蒜素可显著抑制 HPV 阳性 CaSki 细胞增殖、诱导凋亡，并下调 HPV

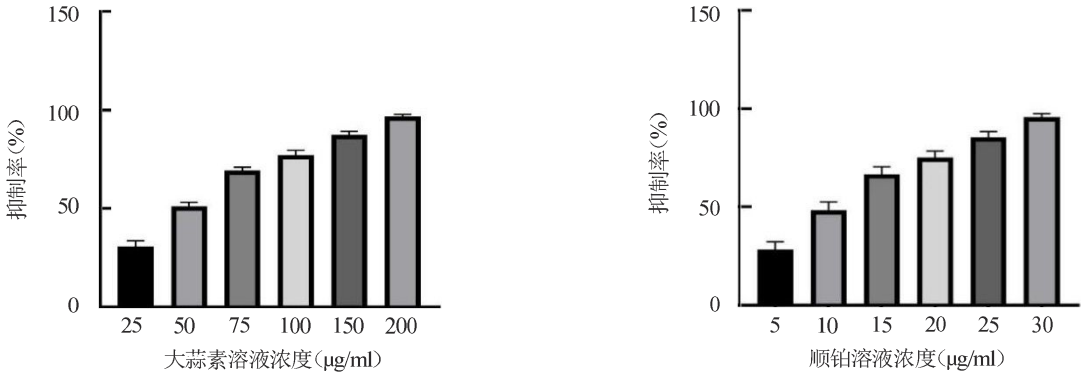


图 1　大蒜素和顺铂溶液浓度细胞半数抑制率分布

表 1　5 组 CaSki 细胞培养 24、48 及 72 h 增殖率　%

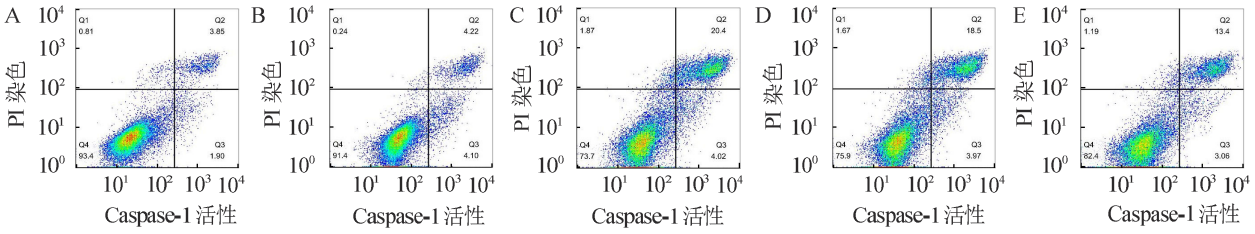
组别	培养 24 h	培养 48 h	培养 72 h	F 值	P 值
A 组	100.00	100.00	100.00	/	/
B 组	98.35±4.32	97.58±2.48	99.69±1.13	0.39	＞0.05
C 组	82.03±3.18[a]	53.07±3.79[a]	24.62±1.82[a]	266.85	＜0.05
D 组	76.92±3.10[a]	51.32±0.84[a]	20.86±0.49[a]	352.14	＜0.05
E 组	69.80±1.33[ab]	43.02±2.94[ab]	11.13±1.03[ab]	1 625.78	＜0.05
F 值	15.30	174.80	4 661.70		
P 值	＜0.05	＜0.05	＜0.05		

注：a 为与 A 组比较，b 为与 D 组比较，均 $P < 0.05$；A 组为空白组，B 组为 0.9%氯化钠注射液组，C 组为大蒜素组，D 组为顺铂组，E 组为大蒜素+顺铂组

表 2　5 组 CaSki 细胞处理 48 h 后凋亡率比较　%

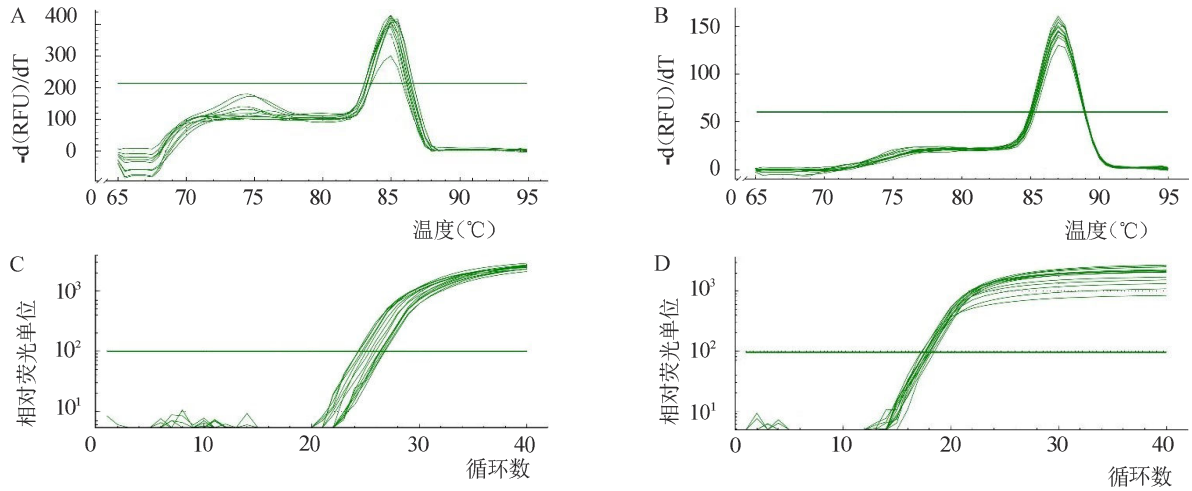
组别	凋亡率
A 组	3.92±0.18[a]
B 组	4.59±0.56[a]
C 组	15.47±1.02
D 组	21.60±0.90[a]
E 组	24.93±0.65[a]
F 值	268.71
P 值	＜0.05

注：a 为与 C 组比较，均 $P < 0.05$；A 组为空白组，B 组为 0.9%氯化钠注射液组，C 组为大蒜素组，D 组为顺铂组，E 组为大蒜素+顺铂组



注：A 组为空白组，B 组为 0.9%氯化钠注射液组，C 组为大蒜素组，D 组为顺铂组，E 组为大蒜素+顺铂组

图 2　细胞凋亡流式细胞术检测图结果



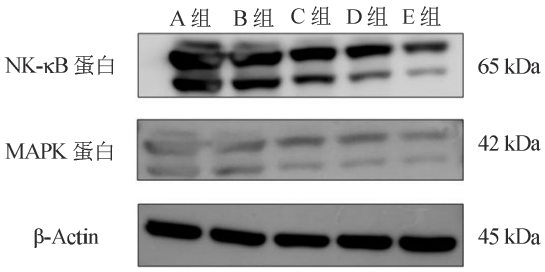
注：A 为 HPV E6 熔融曲线图，B 为β-actin 熔融曲线图，C 为 HPV E6 扩增图，D 为β-actin 扩增图

图 3　PCR 检测曲线图

表 3　5 组 CaSki 细胞处理 48 h 后 MAPK 及 NF-κB 表达水平比较

组别	MAPK 蛋白表达	NF-κB 蛋白表达
A 组	0.24±0.02[a]	0.97±0.05[a]
B 组	0.29±0.04[a]	0.98±0.03[a]
C 组	0.19±0.03	0.83±0.09
D 组	0.11±0.05[a]	0.54±0.06[a]
E 组	0.09±0.07[a]	0.26±0.09[a]
F 值	2.78	13.44
P 值	＜0.05	＜0.05

注：a 为与 C 组比较，均 $P < 0.05$；A 组为空白组，B 组为 0.9%氯化钠注射液组，C 组为大蒜素组，D 组为顺铂组，E 组为大蒜素+顺铂组；MAPK 为丝裂原活化蛋白激酶，NF-κB 为核因子κB



注：A 组为空白组，B 组为 0.9%氯化钠注射液组，C 组为大蒜素组，D 组为顺铂组，E 组为大蒜素+顺铂组；MAPK 为丝裂原活化蛋白激酶，NF-κB 为核因子κB

图 4　5 组蛋白印迹结果

DNA 表达，且与顺铂联用效果更优，机制与抑制 MAPK/NF-κB 信号通路密切相关。从细胞增殖与凋亡角度分析，大蒜素单药对 CaSki 细胞的抑制率在 48 h 达 46.93%，72 h 达 75.38%，呈现时间依赖性，这与 Bhuker 等[10]的研究结论一致。与顺铂联用时，72 h 抑制率进一步提升至 88.87%，提示两者可能通过不同靶点协同增效。流式细胞术结果显示，大蒜素单药可将凋亡率提升至 15.47%，联合顺铂后达 24.93%，推测大蒜素可能通过增强顺铂诱导的细胞凋亡通路敏感性，或调控线粒体膜电位、激活 caspase 级联反应发挥作用[11-12]，这一机制与 Ye 等[11]报道的顺铂联合 TRAIL-engineered 外泌体治疗宫颈癌的协同凋亡机制具有相似性。

在 HPV 病毒复制层面，大蒜素单药使 *HPV E6* 基因表达量降低 48%，联合顺铂后降低 81%，优于 Ye 等[13]报道的 Brucea javanica 油乳剂联合顺铂的 73%下调效果，提示大蒜素在调控 HPV 病毒复制方面可能具有更强的协同作用。HPV E6 蛋白可与 p53 结合导致其降解，从而抑制细胞凋亡，本研究中大蒜素下调 HPV E6 表达，可能通过恢复 p53 功能促进细胞凋亡，这与 Scarth 等[14]发现的 HPV 通过调控 MAPK 通路促进细胞增殖的机制形成反向印证。

Western Blot 结果显示，大蒜素单药使 ERK、NF-κB p65 蛋白表达分别降低 20.8%和 14.4%，联合顺铂后进一步降低 62.5%和 73.2%。MAPK 通路激活可促进细胞增殖与存活，NF-κB 通路活化与炎症微环境及免疫逃逸相关[15-17]，二者协同抑制可打破 HPV 感染细胞的促癌信号网络，遏制病毒介导的宿主细胞转化。Nikmanesh 等[9]在 HPV 感染的免疫机制研究中证实，MAPK/NF-κB 通路抑制可显著增强抗病毒药物的作用效果，进一步支持本研究结论。此外，Chu 等[18]发现没食子酸可通过抑制 NF-κB/MAPK 通路减轻炎症反应，提示大蒜素可能通过类似的通路抑制作用，同时发挥抗病毒与抗炎效应，为 HPV 相

关表皮疣的治疗提供双重作用靶点。

与现有研究相比，本研究中大蒜素单药对 CaSki 细胞 72 h 增殖抑制率达 75.38%，高于 Ansari 等[7]报道的 62.1%，推测差异源于本实验采用的大蒜素纯度（≥97%）更高，且作用时间延长至 72 h。同时，本研究明确大蒜素与顺铂在调控 MAPK/NF-κB 通路及 HPV E6 表达方面的协同作用，补充了 HPV 相关疾病联合治疗的实验依据。

本研究仍存在局限性。首先，体外实验无法完全模拟体内复杂的微环境，大蒜素在体内的药效及药代动力学特征需进一步验证；其次，未探究大蒜素对 HPV 病毒颗粒的直接抑制作用，未来可结合动物模型深入研究。此外，可进一步探索大蒜素与其他靶向药物（如 HPV E6/E7 抑制剂）的联合效果，为开发低毒高效的 HPV 治疗方案提供新思路。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　余明军：实验操作，论文撰写，经费支持；赵娜：数据整理；褚伟伟：统计学分析；王海明：研究指导，论文修改

参 考 文 献

[1] Bhattacharjee R, Das S S, Biswal S S, et al. Mechanistic role of HPV-associated early proteins in cervical cancer: Molecular pathways and targeted therapeutic strategies[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2022, 174: 103675.

[2] Dust K, Carpenter M, Chen J C, et al. Human papillomavirus 16 E6 and E7 oncoproteins alter the abundance of proteins associated with DNA damage response, immune signaling and epidermal differentiation[J]. Viruses, 2022, 14(8): 1764.

[3] Garcia-Becerra N, Aguilar-Lemarroy A, Jave-Suárez L F. On the regulation of NF-κB pathway by HPV oncoproteins: Are pathway inhibitors a good alternative for the treatment of cervical cancer?[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2023, 23(5): 492-497.

[4] Wang H F, Liu C, Jin K E, et al. Research advances in signaling pathways related to the malignant progression of HSIL to invasive cervical cancer: A review[J]. Biomedecine Pharmacother, 2024, 180: 117483.

[5] Sharma S, Mishra A, Pandey P, et al. Emerging protein therapeutics as a strategy for cervical CancerTreatment[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2025, 27: 117483.

[6] Xu N N, Han W N, Yun G P, et al. Allicin protects renal function, improves oxidative stress and lipid peroxidation in rats with chronic renal failure[J]. Iran J Kidney Dis, 2023, 17(3): 135-140.

[7] Ansari I A, Ahmad A, Imran M A, et al. Organosulphur compounds induce apoptosis and cell cycle arrest in cervical cancer cells via downregulation of HPV E6 and E7 oncogenes[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2021, 21(3): 393-405.

[8] Berchuck A, Rodriguez G, Kamel A, et al. Expression of epidermal growth factor receptor and HER-2/neu in normal and neoplastic cervix, vulva, and vagina[J]. Obstet Gynecol, 1990, 76(3 Pt 1): 381-387.

[9] Nikmanesh N, Hosseini S, Mirbagheri F, et al. Knowledge on human papillomavirus infections, cancer biology, immune interactions, vaccination coverage and common treatments: A comprehensive review[J]. Viral Immunol, 2024, 37(5): 221-239.

[10] Bhuker S, Kaur A, Rajauria K, et al. Allicin: A promising modulator of apoptosis and survival signaling in cancer[J]. Med Oncol, 2024, 41(9): 210.

[11] Ye M M, Liu T X, Miao L Q, et al. Cisplatin-encapsulated TRAIL-engineered exosomes from human chorion-derived MSCs for targeted cervical cancer therapy[J]. Stem Cell Res Ther, 2024, 15(1): 396.

[12] Chen Z L, Xu Z, Wang Q, et al. Exosome-delivered circRNA circSYT15 contributes to cisplatin resistance in cervical cancer cells through the miR-503-5p/RSF1 axis[J]. Cell Cycle, 2023, 22(20): 2211-2228.

[13] Ye L, Zhao J F, Wang Y M, et al. Brucea javanica oil emulsion suppresses tumor growth in human cervical cancer cells through inhibition of the E6 oncogene and induction of apoptosis[J]. Transl Cancer Res, 2020, 9(2): 918-929.

[14] Scarth J A, Wasson C W, Patterson M R, et al. Exploitation of ATP-sensitive potassium ion (KATP) channels by HPV promotes cervical cancer cell proliferation by contributing to MAPK/AP-1 signalling[J]. Oncogene, 2023, 42(34): 2558-2577.

[15] Cruz-Gregorio A, Aranda-Rivera A K. Redox-sensitive signalling pathways regulated by human papillomavirus in HPV-related cancers[J]. Rev Med Virol, 2021, 31(6): e2230.

[16] Zhang J, Cao L, Wang X H, et al. The E3 ubiquitin ligase TRIM31 plays a critical role in hypertensive nephropathy by promoting proteasomal degradation of MAP3K7 in the TGF-β1 signaling pathway[J]. Cell Death Differ, 2022, 29(3): 556-567.

[17] Huang T X, Ge S J, Huang W, et al. AIBP promotes cell proliferation and migration through the ERK1/2-MAPK signaling pathway in hepatocellular carcinoma[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(8): 4028-4041.

[18] Chu C, Ru H, Chen Y Y, et al. Gallic acid attenuates LPS-induced inflammation in Caco-2 cells by suppressing the activation of the NF-κB/MAPK signaling pathway[J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2024, 56(6): 905-915.

收稿日期：2025-11-13

（本文编辑：钟美春）