

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625406

· 论 著 ·

表没食子儿茶素没食子酸酯对鼻咽癌放疗耐受细胞 C666-1R 的增敏作用及机制研究

谢蕙一^{1,2}, 周志飞², 陈意晴², 朱峰林², 龙彦舟², 艾文彬²

(1. 上海市奉贤区中心医院 耳鼻咽喉头颈外科, 上海 201400; 2. 南华大学附属第二医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 衡阳 421001)

摘 要: **目的** 探讨表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)在体外对人鼻咽癌放疗耐受细胞 C666-1R 放疗敏感性的影响,并初步分析其相关机制。**方法** 体外培养人鼻咽癌亲本细胞 C666-1 与放疗耐受细胞 C666-1R,通过细胞形态观察与放疗后增殖实验验证 C666-1R 的放疗耐受表型;采用 CCK-8 法筛选 EGCG 干预的最佳工作浓度。将 C666-1R 细胞分为对照组、放疗组、放疗联合 EGCG 组,以 CCK-8 法检测细胞增殖能力,流式细胞术检测细胞凋亡变化;并采用逆转录实时荧光定量 PCR (RT-qPCR)与蛋白质印迹法(Western blot)检测增殖相关分子 Cyclin D1、Ki-67 及凋亡相关分子 Bax、Bcl-2 的表达水平;同时采用 RT-qPCR 检测 DNA 损伤修复关键基因 *RAD51*、*PRKDC*、*XRCC5* 的 mRNA 表达水平。**结果** 形态学与功能实验提示 C666-1R 细胞较 C666-1 细胞呈现明显的放疗耐受表型,放疗后增殖抑制效应显著减弱。EGCG 对 C666-1R 细胞增殖具有剂量依赖性抑制作用,预实验筛选后确定 150 $\mu\text{g/mL}$ 为后续联合放疗的工作浓度。与放疗组相比,放疗联合 EGCG 组细胞增殖率显著降低($P<0.05$),凋亡率显著升高($P<0.05$);Cyclin D1、Ki-67 表达显著下调,Bax 表达上调、Bcl-2 表达下调(P 均 <0.05);*RAD51*、*PRKDC*、*XRCC5* 的 mRNA 水平显著下调($P<0.05$),提示其可能与 DNA 损伤修复相关过程受影响有关。**结论** EGCG 在体外可显著增强鼻咽癌放疗耐受细胞 C666-1R 的放疗敏感性,其机制可能与抑制细胞增殖、促进细胞凋亡以及下调 DNA 损伤修复相关基因表达有关。其上游调控通路及 DNA 修复功能改变仍需进一步研究验证。

关键词: 鼻咽癌;放疗抵抗;表没食子儿茶素没食子酸酯;细胞增殖;细胞凋亡;DNA 损伤修复
中图分类号:R739.63

The radiosensitizing effect and mechanism of epigallocatechin gallate on radioresistant cell C666-1R of nasopharyngeal carcinoma

XIE Huiyi^{1,2}, ZHOU Zhifei², CHEN Yiqing², ZHU Fenglin², LONG Yanzhou², AI Wenbin²

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Fengxian District Central Hospital of Shanghai, Shanghai 201400, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the radiosensitizing effect of epigallocatechin gallate (EGCG) on radioresistant nasopharyngeal carcinoma (NPC) cells (C666-1R) in vitro and to preliminarily analyze the related mechanisms. **Methods** Human NPC parental cells C666-1 and radioresistant cells C666-1R were cultured in vitro. The radioresistant phenotype of C666-1R was verified by cell morphology observation and proliferation assay after radiotherapy. The optimal working concentration of EGCG was screened by cell counting Kit-8 (CCK-8) assay. The C666-1R cells were divided into control group, radiotherapy group and radiotherapy combined with EGCG group. Cell proliferation ability was detected by CCK-8 assay, and cell apoptosis was detected by flow cytometry. The expression levels of proliferation-related molecules Cyclin D1 and Ki-67 and apoptosis-related molecules Bax and Bcl-2 were detected by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR) and Western blot. The mRNA expression of key genes (*RAD51*, *PRKDC* and *XRCC5*)

基金项目:湖南省自然科学基金联合基金(2023JJ50142)。

第一作者简介:谢蕙一,女,硕士,住院医师。

通信作者简介:艾文彬,男,硕士,主任医师。

in DNA damage repair was detected by RT-qPCR. **Results** Morphological and functional experiments indicated that C666-1R cells showed a significant radioresistant phenotype compared with C666-1 cells, and the inhibitory effect on proliferation after radiotherapy was significantly weakened. EGCG had a dose-dependent inhibitory effect on the proliferation of C666-1R cells, and 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ was determined as the working concentration for subsequent combined radiotherapy after pre-experiment screening. Compared with the radiotherapy group, the proliferation rate of the radiotherapy combined with EGCG group was significantly decreased ($P < 0.05$), and the apoptosis rate was significantly increased ($P < 0.05$); the expressions of Cyclin D1 and Ki-67 were significantly down-regulated, the expression of Bax was up-regulated, and the expression of Bcl-2 was down-regulated (all $P < 0.05$); the mRNA levels of RAD51, PRKDC and XRCC5 were significantly down-regulated ($P < 0.05$), suggesting that it might be related to the affected process of DNA damage repair.

Conclusions EGCG can significantly enhance the radiosensitivity of radioresistant NPC C666-1R cells in vitro. The mechanism may be related to the inhibition of cell proliferation, promotion of cell apoptosis and down-regulation of the expression of genes related to DNA damage repair. The upstream regulatory pathways and changes in DNA repair functions still need further research and verification.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Radioresistance; Epigallocatechin gallate; Cell proliferation; Cell apoptosis; DNA damage repair

鼻咽癌是一种起源于鼻咽部上皮细胞的恶性肿瘤,其发生不仅与个体的遗传背景有关,还与环境因素、病毒感染(如 EB 病毒)等多种因素密切相关^[1]。放疗作为鼻咽癌的主要治疗手段之一,虽然对早期和部分局部病变效果较好,但对于晚期或复发转移患者,其耐受性逐渐增强,成为治疗失败的重要因素之一^[2-3]。研究发现放疗耐受可能与肿瘤细胞内基因突变、DNA 损伤修复能力的提高以及肿瘤微环境的改变等因素密切相关^[4],这些机制的复杂性也为治疗方案的优化带来了挑战。近年来,天然化合物因其低毒性、多靶点作用及广泛的生物学活性,在抗肿瘤药物研发领域备受关注^[5]。表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)作为绿茶中含量最丰富的儿茶素类多酚化合物,不仅具有显著的抗氧化、抗炎和抗血管生成作用,还能直接对肿瘤细胞产生抑制效果^[6]。深入解析 EGCG 的分子调控网络和作用机制,有望为鼻咽癌患者提供更加精准和有效的综合治疗策略。本研究聚焦于 EGCG 在体外对鼻咽癌放疗耐受细胞 C666-1R 放疗反应的影响,旨在评估其潜在放疗增敏作用,并从增殖/凋亡相关因子及 DNA 损伤修复相关基因表达变化等角度提供可能机制线索,从而为鼻咽癌联合治疗提供新的候选药物与研究依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料

人鼻咽癌亲本细胞 C666-1、鼻咽癌放疗抵抗细

胞 C666-1R 由中南大学湘雅医院肿瘤蛋白质组实验室提供。

1.2 细胞处理及分组

C666-1 和 C666-1R 细胞均采用 RPMI 1640 培养基,加入 10% 胎牛血清,置于 37℃、5% CO_2 饱和湿度培养箱中培养,观察细胞形态差异。为了评估 C666-1R 细胞的放疗抵抗性,首先给予剂量为 6 Gy 的放疗,并使用细胞计数试剂盒-8(cell counting kit-8, CCK-8)法检测细胞的增殖抑制率。为了探讨 EGCG 对 C666-1R 细胞的作用,分别将浓度为 50、75、100、125、150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 EGCG 加入 C666-1R 细胞,通过 CCK-8 法检测增殖抑制率。通过 EGCG 浓度梯度(50~150 $\mu\text{g}/\text{mL}$)进行预实验,并采用 CCK-8 评估细胞活性变化,联合放疗实验,选取对 C666-1R 细胞基础活性影响较小的最大浓度作为工作浓度。据此确定 EGCG 终浓度为 150 $\mu\text{g}/\text{mL}$,将 C666-1R 细胞分为对照组、放疗组、放疗联合 EGCG 组。

1.3 检测方法

1.3.1 CCK-8 将 C666-1、C666-1R 细胞分别以每孔 1×10^4 个细胞接种于 96 孔板中。计算放疗组与放疗联合 EGCG 组相对于对照组的增殖抑制率。计算公式为:增殖抑制率(%) = $[1 - (\text{放疗组与放疗联合 EGCG 组 OD 值} / \text{对照组 OD 值})] \times 100\%$ 。

1.3.2 流式细胞术 采用流式细胞仪进行数据采集,检测 Annexin V 对应的 FITC 绿色荧光信号与 PI 红色荧光信号,使用配套软件 FlowJo 进行数据分析。根据 Annexin V/PI 双重染色结果,将细胞分为以下几类:活细胞(Annexin V 阴性、PI 阴性);早期凋亡细胞(Annexin V 阳性、PI 阴性);晚期凋亡细胞

(Annexin V 阳性、PI 阳性)、坏死细胞(Annexin V 阴性、PI 阳性)。根据流式细胞术分析结果,比较不同组别细胞凋亡水平的差异。

1.3.3 逆转录实时荧光定量 PCR(reverse transcription quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR) RNA 提取:提取细胞中的总 RNA,使用分光光度计(NanoDrop)检测 RNA 的浓度及纯度, A260/A280 比值应为 1.8~2.0,确保 RNA 质量适合下游分析。反转录合成 cDNA:使用逆转录试剂盒(Takara PrimeScript RT Reagent Kit)根据 RNA 样本合成 cDNA,使用随机引物或 oligo(dT)引物对 RNA 进行反转录反应。反应体系准备:设计针对 *Cyclin D1*、*Ki-67*、*RAD51*、*PRKDC*、*XRCC5*、*Bax* 及 *Bcl-2* 的特异性引物,确保引物的 GC 含量适中,产物大小为 100~200 bp。反应体系:10 μ L SYBR Green PCR Master Mix(如 Takara SYBR Premix Ex Taq);0.2 μ L 正向引物(10 μ M);0.2 μ L 反向引物(10 μ M);1 μ L cDNA 模板;8.6 μ L ddH₂O(无 RNA 酶污染);每个样本的反应体系应在 PCR 管中制备好,确保每个孔中反应体系一致。初始预变性:95 $^{\circ}$ C, 30 s;变性:95 $^{\circ}$ C, 5 s;退火:55~60 $^{\circ}$ C, 30 s;扩增:72 $^{\circ}$ C, 30 s;共进行 40 个循环。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算表达量。

1.3.4 Western blot 使用裂解液(如 RIPA 缓冲液)裂解细胞,添加蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂防止蛋白降解。包括细胞裂解、离心、配制 SDS-PAGE 凝胶、电泳、转膜、染色、封闭、洗膜、配制底物。使用化学发光检测仪曝光系统检测膜上的发光信号。通过 ImageJ 软件定量分析目标蛋白相对表达量。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 与 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 C666-1R 细胞的形态及鉴定

倒置显微镜下观察显示,C666-1 细胞呈铺路石样排列,形态均匀一致;而 C666-1R 细胞排列松散,形态异质性强,可见多核巨细胞及胞质内颗粒,提示其增殖异常。CCK-8 法实验结果表明,放疗可显著

抑制 C666-1 细胞增殖($P<0.05$),但对 C666-1R 细胞增殖无显著影响($P>0.05$),证实 C666-1R 细胞具有明确的放疗抵抗特性。见图 1。

2.2 EGCG 对 C666-1R 细胞的最适干预浓度

在前期实验基础上,本研究以 150 μ g/mL 为最高浓度,设置 50、100、150 μ g/mL EGCG 对 C666-1R 细胞进行梯度处理,并采用 CCK-8 法评估细胞增殖情况。结果显示,EGCG 对 C666-1R 细胞增殖具有明显的剂量依赖性抑制作用。与对照组相比,随着 EGCG 浓度升高,细胞增殖率逐渐降低;其中在 150 μ g/mL 时抑制效应最为显著,细胞增殖率降至 24.81%($P<0.05$)。见图 2。故选定 150 μ g/mL 为后续工作浓度。

2.3 EGCG 联合放疗对 C666-1R 细胞增殖的影响

CCK-8 检测显示,与对照组比较,放疗组细胞增殖无显著变化($P>0.05$),再次证实其放疗抵抗性;而放疗联合 EGCG 组的增殖能力较放疗组显著下降($P<0.05$)。进一步检测增殖相关蛋白发现,放疗组 Cyclin D1 和 Ki-67 的 mRNA 及蛋白表达与对照组无显著差异,而放疗联合 EGCG 组中二者表达均显著降低($P<0.05$)。见图 3。

2.4 EGCG 对 C666-1R 细胞凋亡的影响

采用流式细胞术检测细胞凋亡,结果显示放疗组与对照组凋亡率无显著差异($P>0.05$),而放疗联合 EGCG 组凋亡率较放疗组显著升高($P<0.05$)。分子机制研究表明,与放疗组相比,放疗联合 EGCG 组促凋亡蛋白 Bax 表达显著上调,抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达显著下调($P<0.05$)。结果表明,EGCG 可通过调控 Bax/Bcl-2 表达促进 C666-1R 细胞凋亡,增强放疗敏感性。见图 4。

2.5 EGCG 对 C666-1R 细胞 DNA 损伤修复相关基因 mRNA 表达的影响

采用 RT-qPCR 检测 C666-1R 细胞 DNA 损伤修复相关基因 mRNA 表达水平,结果显示放疗组与对照组的 *RAD51*、*PRKDC* 及 *XRCC5* 基因表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),而放疗联合 EGCG 组上述 DNA 修复相关基因 mRNA 表达水平较放疗组显著降低($P<0.05$)。结果提示,加入 EGCG 可下调 C666-1R 细胞 DNA 损伤修复相关通路的转录水平,可能削弱其 DNA 损伤修复能力,提示 EGCG 可抑制放疗耐受细胞的 DNA 损伤修复能力。见图 5。

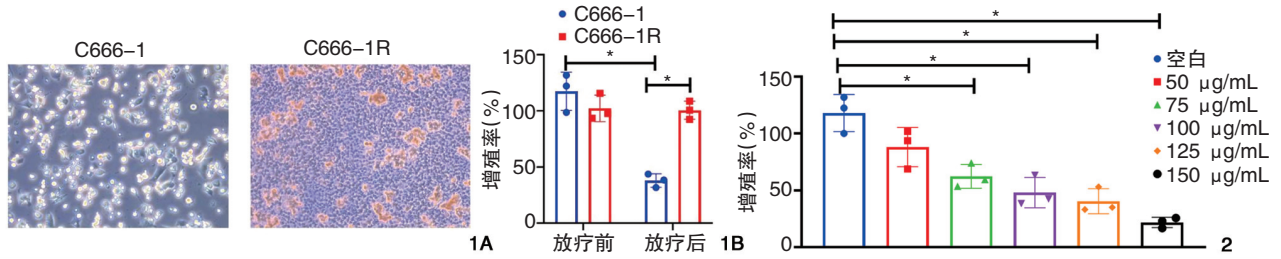


图 1 C666-1R 细胞的形态及鉴定 1A:细胞形态 ($\times 200$);1B:细胞增殖率 ($n=3$, $*P<0.05$) 图 2 EGCG 对 C666-1R 细胞最适干预浓度筛选 ($n=3$, $*P<0.05$) 注:EGCG(表没食子儿茶素没食子酸酯)。下同。

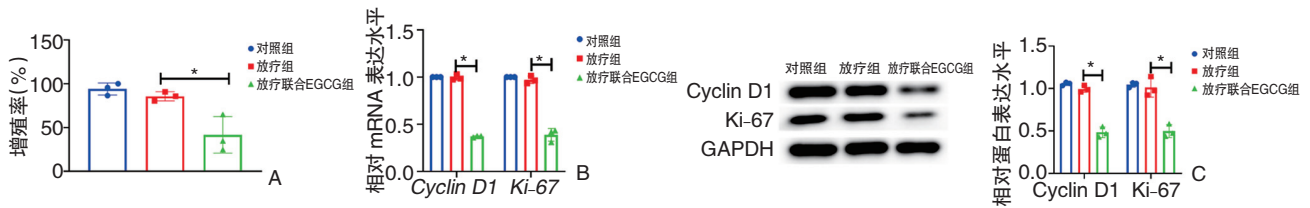


图 3 EGCG 对鼻咽癌放疗抵抗细胞 C666-1R 增殖的影响 A:细胞增殖率;B:Cyclin D1 和 Ki-67 的相对 mRNA 表达水平;C:Cyclin D1 和 Ki-67 的相对蛋白表达水平 ($n=3$, $*P<0.05$)

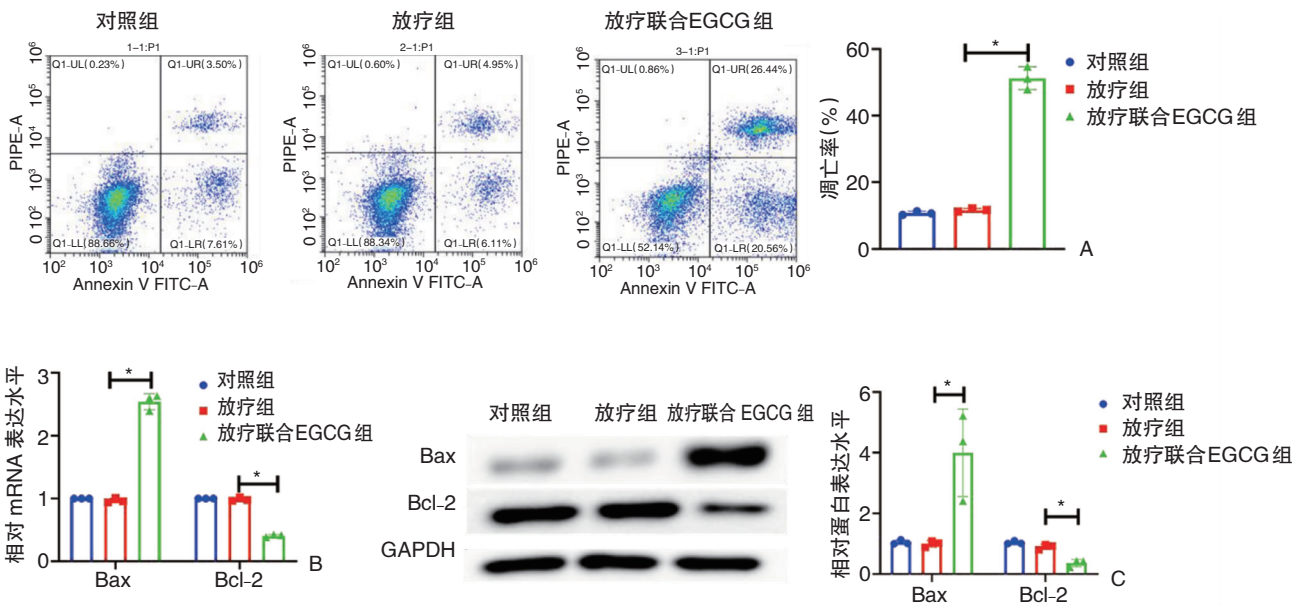


图 4 EGCG 对鼻咽癌放疗抵抗细胞 C666-1R 凋亡的影响 A:细胞凋亡率;B:Bax 和 Bcl-2 的相对 mRNA 表达水平;C:Bax 和 Bcl-2 的相对蛋白表达水平 ($n=3$, $*P<0.05$)

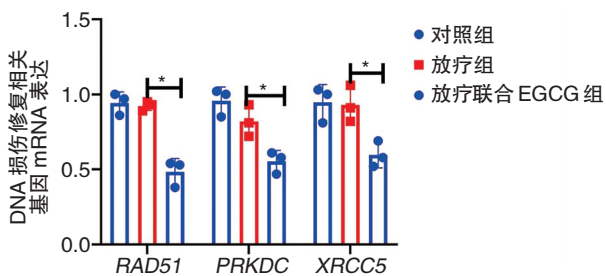


图 5 EGCG 对 C666-1R 细胞 DNA 损伤修复相关基因 mRNA 表达的影响 ($n=3$, $*P<0.05$)

3 讨论

EGCG 作为一种天然的植物多酚类化合物,具有广泛的抗氧化、抗肿瘤及抗炎等生物学活性^[7]。研究表明,EGCG 可通过多种机制抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,并通过诱导细胞凋亡实现对癌细胞的杀伤作用^[8]。因此,本研究主要探讨了 EGCG 对鼻咽癌放疗抵抗细胞 C666-1R 的作用,旨在为逆

转放疗抵抗提供新的思路与策略。

本研究对 C666-1 和 C666-1R 细胞的形态进行观察,倒置显微镜对比发现两种细胞排列不同,具有独特形态特征,形态特征与 C666-1R 细胞对放疗的耐受性相关,表明 C666-1R 细胞在放疗处理后可能发生代谢改变或细胞膜稳定性下降,这也为后续研究 EGCG 逆转放疗抵抗提供了形态学证据。进一步的增殖实验表明,C666-1 细胞在放疗后增殖率明显下降,而 C666-1R 细胞在相同放疗条件下的增殖率无显著变化,进一步证实了 C666-1R 细胞具有较强的放疗抵抗性。这一现象可能与 C666-1R 细胞中某些抗凋亡通路的激活或修复机制的增强有关^[9]。放疗抵抗细胞通常具有较强的 DNA 修复能力,能够修复因放疗而产生的 DNA 损伤,从而逃避放疗的杀伤作用^[10-11]。

为进一步从 DNA 损伤修复角度探讨 EGCG 对放疗敏感性的影响,我们在 C666-1R 细胞中检测了 DNA 修复相关关键基因的 mRNA 表达。结果显示,与放疗组相比,放疗联合 EGCG 组 *RAD51*、*PRKDC* 及 *XRCC5* 的 mRNA 表达均显著下调。*RAD51* 是同源重组修复通路的核心因子,*PRKDC* (*DNA-PKcs*) 与 *XRCC5* (*Ku80*) 则参与非同源末端连接修复过程,上述分子共同决定细胞对放疗诱导 DNA 双链断裂的修复效率。因而,本研究在转录层面观察到的修复相关基因下调提示:EGCG 在放疗背景下可能通过削弱 C666-1R 细胞的 DNA 损伤修复相关过程,从而降低其对放疗损伤的耐受能力并增强放疗敏感性。需要强调的是,本研究目前尚未进一步评估 DNA 损伤累积与修复动力学,上述结论仍属于机制线索,后续仍需通过更直接的功能验证加以完善。

基于实验合理性,本研究在验证实验前对 C666-1R 细胞进行了 EGCG 浓度筛选,设置 50~150 $\mu\text{g/mL}$ 的浓度梯度并采用 CCK-8 法检测细胞增殖情况。结果显示,随着 EGCG 浓度升高,C666-1R 细胞增殖呈剂量依赖性下降,其中在 150 $\mu\text{g/mL}$ 时细胞增殖率显著降低至 24.81% (图 2)。基于上述实验结果,本研究在后续联合放疗实验中选取 150 $\mu\text{g/mL}$ 作为 EGCG 工作浓度,以获得较为明确的生物学效应并便于比较放疗背景下 EGCG 的增敏作用。结果观察到,随着 EGCG 浓度的增加,其对 C666-1R 细胞增殖的抑制效果更加明显,证明了 EGCG 在这一浓度下具有良好的抗肿瘤活性。实验还表明,EGCG 上调了促凋亡蛋白 Bax 并下调抗凋亡蛋白 Bcl-2,提示 EGCG 可能通过调控 Bax/Bcl-2 水平,破坏线粒

体膜完整性,触发细胞色素 c 释放及 Caspase 级联反应,从而促进 C666-1R 细胞凋亡^[12]。上述结果提示,EGCG 在放疗背景下可能通过促进线粒体相关凋亡并抑制细胞增殖,从而与 C666-1R 细胞放疗反应增强相关,为其放疗增敏作用提供了初步机制线索^[13-14]。

既往研究已报道 EGCG 在鼻咽癌等肿瘤模型中具有一定的放疗增敏潜力,其共同特征多表现为在放疗背景下抑制细胞增殖、促进细胞凋亡,并可能与 DNA 损伤应答/修复、细胞周期调控及多条应激信号通路相关^[15]。与上述研究结论一致,本研究亦观察到在放疗耐受细胞 C666-1R 中,放疗单独处理对细胞增殖与凋亡影响不显著,而加入 EGCG 后可明显抑制增殖并提高凋亡水平,且伴随增殖相关因子 Cyclin D1、Ki-67 下调及 Bax/Bcl-2 比值上调。不同之处在于,本研究采用放疗耐受细胞株 C666-1R 作为研究对象,并补充检测了 *RAD51*、*PRKDC*、*XRCC5* 等 DNA 损伤修复相关基因 mRNA 的变化,发现 EGCG 联合放疗时这些基因表达下调,提示 EGCG 可能在转录层面削弱 DNA 修复能力,从而与放疗敏感性增强相关。

本研究仍存在一定局限性。首先,实验仅在体外细胞水平开展,缺乏动物模型等体内证据支持;第二,本研究以放疗耐受细胞株 C666-1R 为对象,未同步纳入亲本细胞 C666-1 及 EGCG 单药组进行平行对照,EGCG 的独立效应及其与放疗的交互作用仍需进一步明确;其三,机制探索主要基于增殖/凋亡相关指标变化,并在转录层面提示 DNA 修复相关基因可能下调,但尚缺乏对关键上游通路及 DNA 损伤修复功能的直接验证。后续将结合动物实验与更完善的分组设计,进一步验证 EGCG 的放疗增敏效应并深入阐明其对 DNA 修复与细胞周期调控等关键过程的影响。

本研究揭示了 EGCG 可逆转鼻咽癌 C666-1R 细胞的放疗抵抗性,其作用机制主要为抑制癌细胞增殖、促进细胞凋亡。EGCG 能够下调与细胞增殖密切相关的蛋白 Cyclin D1 和 Ki-67 的表达水平,同时上调促凋亡蛋白 Bax 的表达水平,降低抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达水平,进而强化细胞凋亡效应。本研究为探索 EGCG 在放疗增敏领域的实际应用,提供实验依据与理论基础。

参考文献:

- [1] 唐艳华,周小表,夏欣,等. MTA2 在鼻咽癌中的表达及临床意

- 义[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025, 31(4):36-40.
- [2] Guan S, Wei J, Huang L, et al. Chemotherapy and chemo-resistance in nasopharyngeal carcinoma[J]. Eur J Med Chem, 2020, 207:112758.
- [3] 张启富, 周开斌, 陈在娟, 等. 鼻咽癌放疗后常见并发症的发病机制与康复评定及治疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2023, 29(4):102-107.
- [4] 蔡月红, 麦燕, 钱沁佳. EGCG 通过特异性抑制 AADAC 诱导卵巢癌细胞发生铁死亡[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(23):4326-4333.
- [5] 李刚, 容敏华, 钟艳平, 等. EGCG 诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞早期凋亡及基因和蛋白谱的变化研究[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(11):1482-1486.
- [6] 侯磊, 安改丽, 孙晶莹, 等. EGFR 突变阳性非小细胞肺癌中上皮间质转化对 EGCG 逆转吉非替尼耐药的作用[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(7):812-817.
- [7] Chen Y, Feng Y, Lin Y, et al. GSTM3 enhances radiosensitivity of nasopharyngeal carcinoma by promoting radiation-induced ferroptosis through USP14/FASN axis and GPX4[J]. Br J Cancer, 2024, 130(5):755-768.
- [8] Bossi P, Chan AT, Licitra L, et al. Nasopharyngeal carcinoma; ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2021, 32(4):452-465.
- [9] 龚秋月. 鼻咽癌放疗抵抗研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50(11):1958-1961.
- [10] Huang RX, Zhou PK. DNA damage response signaling pathways and targets for radiotherapy sensitization in cancer[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1):60.
- [11] Sobol B, Azzam Nieto O, Eberlein EL, et al. Specific targeting of antiapoptotic Bcl-2 proteins as a radiosensitizing approach in solid tumors[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(14):7850.
- [12] Jiang S, Huang C, Zheng G, et al. EGCG inhibits proliferation and induces apoptosis through downregulation of SIRT1 in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Front Nutr, 2022, 9:851972.
- [13] He Y, Xiao M, Fu H, et al. cPLA2 α reversibly regulates different subsets of cancer stem cells transformation in cervical cancer[J]. Stem Cells, 2020, 38(4):487-503.
- [14] Fang Y, Zhan Y, Xie Y, et al. Integration of glucose and lipid metabolism confers radiation resistance of HCC[J]. Hepatology, 2022, 75(6):1386-1401.
- [15] Chen J, Zhang F, Ren X, et al. Targeting fatty acid synthase sensitizes human nasopharyngeal carcinoma cells to radiation via downregulating frizzled class receptor 10[J]. Cancer Biol Med, 2020, 17(3):740-752.

(收稿日期:2025-11-03)

本文引用格式:谢蕙一, 周志飞, 陈意晴, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对鼻咽癌放疗耐受细胞 C666-1R 的增敏作用及机制研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2026, 32(3):61-66. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202625406

Cite this article as: XIE Huiyi, ZHOU Zhifei, CHEN Yiqing, et al. The radiosensitizing effect and mechanism of epigallocatechin gallate on radioresistant cell C666-1R of nasopharyngeal carcinoma[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2026, 32(3):61-66. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202625406