

PDA for highly effective and nondestructive tooth whitening[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2018,4(8):3072-3077.

[21]Chauhan R, Kumar A, Chaudhary R P. Structural and photocatalytic studies of Mn doped TiO₂ nanoparticles[J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2012,98:256-264.

[22]Acuña E D, Parreiras S O, Favoreto M W, et al. In-office bleaching with a commercial 40% hydrogen peroxide gel modified to have different pHs: Color change, surface morphology, and penetration of hydrogen peroxide into the pulp chamber[J]. J Esthet Restor Dent, 2022,34(2):322-327.

[23]Bortolato J F, Trevisan T C, Bernardi P S I, et al. A novel approach for in-office tooth bleaching with 6% H₂O₂/TiO₂ and LED/laser system-a controlled, triple-blinded, randomized clinical trial[J]. Lasers Med Sci, 2016,31(3):437-444.

[24]Vildósola P, Vera F, Ramirez J, et al. Comparison of effectiveness

and sensitivity using two in-office bleaching protocols for a 6% hydrogen peroxide gel in a randomized clinical trial[J]. Oper Dent, 2017, 42(3):244-252.

[25]Sari T, Celik G, Usumez A. Temperature rise in pulp and gel during laser-activated bleaching: in vitro[J]. Lasers Med Sci, 2015,30(2):577-582.

[26]Dionysopoulos D, Strakas D, Koliniotou-Koumpia E, et al. Effect of Er,Cr:YSGG laser irradiation on bovine enamel surface during in-office tooth bleaching ex vivo[J]. Odontology, 2017,105(3):320-328.

[收稿日期]2025-01-09

本文引用格式: 张佳喻, 穆力越, 石旭妍, 等. 450 nm 半导体激光催化氮掺杂二氧化钛增强低浓度过氧化氢漂白效果的研究[J]. 中国美容医学, 2025,34(11):37-43.

· 论 著 ·

苍术素调节PI3K/Akt/mTOR信号通路对恶性黑色素瘤A375细胞的影响

吴燕茹¹, 王简², 黄勇³, 陈正莲¹, 陈小丽¹, 王芙蓉¹, 段亚菊², 汤舒玲²

(华中科技大学同济医学院附属梨园医院 1.病理科; 2.皮肤美容科; 3.心血管临床医学中心; 4.超声影像科 湖北 武汉 430077)

[摘要]目的: 探讨苍术素对恶性黑色素瘤(Malignant melanoma, MM)细胞增殖、迁移和侵袭的影响及其作用机制。方法: 体外培养A375细胞并分为对照组, 苍术素低剂量组(苍术素-L组)、中剂量组(苍术素-M组)、高剂量组(苍术素-H组)(5、10、20 μmol/L)及苍术素-H组+740 Y-P[磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)激活剂]组(20 μmol/L苍术素+20 μmol/L 740 Y-P)。分别以MTT法、细胞划痕实验、Transwell实验、流式细胞术、蛋白免疫印迹(Western blot)法筛选苍术素浓度、检测细胞迁移、侵袭、细胞凋亡、磷酸化(p-)PI3K、PI3K、p-蛋白激酶(Akt)、Akt、p-雷帕霉素靶蛋白(mTOR)、mTOR蛋白表达。结果: 苍术素5、10、20 μmol/L剂量处理A375细胞显著降低细胞的增殖能力; 苍术素-M组、H组较对照组细胞凋亡率升高、细胞迁移和侵袭能力及p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白表达水平降低(P<0.05); 苍术素-H+740 Y-P组较苍术素-H组细胞生长状态良好, 凋亡率降低, 细胞增殖、迁移和侵袭能力及p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白表达水平升高(P<0.05)。结论: 苍术素可通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路, 抑制MM细胞恶性生物学行为。

[关键词] 苍术素; 黑色素瘤; A375细胞; 磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶/雷帕霉素靶蛋白信号通路

[中图分类号]R285.5 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2025)11-0043-05

Effects of Atractylotin on PI3K/Akt/mTOR Signaling Pathway on A375 Cells of Malignant Melanoma

WU Yanru¹, WANG Jian², HUANG Yong³, CHEN Zhenglian¹, CHEN Xiaoli¹, WANG Furong⁴, DUAN Yaju², TANG Shuling²

(1. Department of Pathology, 2. Department of Dermatology and Aesthetics, 3. Cardiovascular Clinical Medical Center, 4. Department of Ultrasound Imaging, Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei, China)

通信作者: 王简, 主治医师; 研究方向为皮肤病学、皮肤肿瘤、皮肤激光。E-mail: ww22ya@163.com

第一作者: 吴燕茹, 主治医生; 研究方向为诊断病理学。E-mail: k9m6rx@163.com

Abstract: Objective To investigate the impacts of atracylodin on the proliferation, migration and invasion of malignant melanoma (MM) cells and its mechanism. **Methods** A375 cells were cultured in vitro and randomly assigned to a control group, a low-dose *Atractylodes lancea* (*Atractylodes lancea*) saponin group, a medium-dose *Atractylodes lancea* saponin group, a high-dose *Atractylodes lancea* saponin group (5, 10, 20 $\mu\text{mol/L}$), and a high-dose *Atractylodes lancea* saponin group plus the PI3K activator 740 Y-P (20 $\mu\text{mol/L}$ *Atractylodes lancea* saponin + 20 $\mu\text{mol/L}$ 740 Y-P). Cell proliferation was assessed by MTT assay; cell migration and invasion were evaluated by wound healing and Transwell assays; apoptosis was measured by flow cytometry; and protein expression levels of phosphorylated and total PI3K, Akt, and mTOR were assessed by Western blot. Specifically, for the signaling pathway, p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and p-mTOR/mTOR were examined. **Results** Treatments with 5, 10, and 20 $\mu\text{mol/L}$ *Atractylodes lancea* saponin significantly reduced cell proliferation in A375 cells. Compared with the control, the low- and high-dose saponin groups showed increased apoptosis and decreased cell migration and invasion, accompanied by reduced levels of p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and p-mTOR/mTOR ($P < 0.05$). The high-dose saponin plus 740 Y-P group displayed improved cellular growth status compared with the high-dose saponin group, with decreased apoptosis, and increased proliferation, migration, and invasion, as well as elevated p-PI3K/PI3K, p-Akt/Akt, and p-mTOR/mTOR levels ($P < 0.05$). **Conclusion** *Atractylodes lancea* saponin may suppress malignant biological behaviors of MM cells by inhibiting the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway.

Key words: atracylodin; melanoma; A375 cells; phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase/mammalian target of rapamycin signal pathway

恶性黑色素瘤 (MM) 好发于皮肤, 易转移、恶性程度高, 致死率占所有皮肤癌相关死亡病例的80%以上^[1]。早期MM通过手术切除可获得良好预后, 然而由于MM细胞的强侵袭性和强转移性, 晚期患者很难延长生存时间^[2]。研究发现, 磷脂酰肌醇3-激酶 (PI3K) /蛋白激酶 (AKT) /雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 信号通路异常激活可抑制细胞凋亡, 促进细胞增殖, 参与肿瘤转移, 导致肿瘤细胞逃避凋亡, 产生耐药性, 提示有效调控该信号通路有助于改善患者治疗结局^[3]。苍术素是中药苍术的主要成分之一, 具有广泛的药理作用, 包括了抗肿瘤、调节胃肠道功能、抗神经炎症、改善急性肝衰竭等^[4]。Li Z等^[5]发现苍术素可以通过阻断PI3K/Akt/mTOR信号通路, 触发人乳腺癌MCF-7细胞凋亡和自噬, 可用于治疗人类乳腺癌。然而, 苍术素对MM的治疗作用及机制研究较少。为进一步明确其在MM中的应用前景, 本研究展开了相关探讨。

1 材料和方法

1.1 实验材料: 人黑色素瘤A375细胞, 购自中国科学院上海细胞库。

1.2 主要试剂与仪器: 苍术素 (纯度99%), 购自四川德思特生物技术有限公司; 740 Y-P (PI3K激动剂) 购自美国MCE公司; BCA蛋白浓度测定试剂盒、羊抗兔二抗、羊抗鼠二抗购自碧云天生物; Annexin V-FITC/PI细胞凋亡检测试剂盒, 购自翌圣生物; 一抗磷酸化 (p-) PI3K、PI3K、p-Akt、Akt、p-mTOR、mTOR和GAPDH, 购自美国Abcam公司。CO₂培养箱, 购自德国Memmert公司; 荧光显微镜购自奥林巴斯; 流式细胞仪购自贝克曼; Tanon 1 600全自动凝胶成像分析仪购自山东博威科技发展有限公司。

1.3 方法

1.3.1 药物浓度的筛选: 将A375细胞复苏后, 在DMEM细

胞培养基 (含10%胎牛血清及双抗), 5% CO₂, 37℃培养箱中培养。待传代3次后, 取指数生长期细胞依次加入0、0.5、2.5、5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 苍术素, 分别培养24、48、72 h后, 按照MTT试剂盒说明操作, 检测光密度 (OD)。

1.3.2 分组与处理: 按照一定密度 (1.0×10^5 个/孔) 接种于96孔板, 随机分为对照组、苍术素低剂量组 (苍术素-L组)、中剂量组 (苍术素-M组)、高剂量组 (苍术素-H组) 和苍术素-H+740 Y-P组。使用生理盐水溶解苍术素, 苍术素低、中、高剂量组分别向每孔中加入5 $\mu\text{mol/L}$ 、10 $\mu\text{mol/L}$ 、20 $\mu\text{mol/L}$ 苍术素^[6], 苍术素-H+740 Y-P组向每孔中加入20 $\mu\text{mol/L}$ 苍术素+20 $\mu\text{mol/L}$ 740 Y-P^[7], 对照组仅加入适量生理盐水。

1.3.3 细胞划痕实验: 按照一定密度 (1.0×10^6 个/孔) 接种至6孔板, 用无菌移液器枪头 (200 μl) 于6孔板底部垂直画线模拟伤口, 吸去漂浮细胞, 并于显微镜下拍摄划痕图像, 记为h。继续培养48 h后, 再次拍摄, 计算细胞伤口愈合情况。

1.3.4 Transwell实验: 按照一定密度 (3×10^3 个/孔) 接种于Transwell小室 (涂有基质胶), 下室加入700 μl 完全培养基。按照分组处理, 培养结束后, 取出小室, 经固定、染色后将小室置于镜下观察。

1.3.5 光学显微镜观察: 将1.3.1中各组A375细胞从培养箱中取出, 光学显微镜下观察各组细胞形态变化和生长状态并采集图片。

1.3.6 流式细胞术: 收集细胞, 按照凋亡检测试剂盒, 加入Annexin V-FITC及PI分别于暗室孵育, 结束后, 将细胞置于冰上, 于1 h内上机检测。

1.3.7 蛋白免疫印迹 (Western blot) 检测: 以预冷RIPA裂解液提取细胞中蛋白, 按照BCA法对蛋白定量。随后, 行SDS-PAGE凝胶电泳、转膜、封闭。结束后, 添

加相应一抗p-PI3K、PI3K、p-Akt、Akt、p-mTOR、mTOR (1:1000)和GAPDH (1:2000)于4度下孵育过夜,次日,轻轻洗去一抗,并将蛋白条带与对应二抗(1:500)室温孵育1h。结束后,行曝光检测,并对蛋白相对表达量进行分析。

1.4 统计学分析:以GraphPad Prism 8.0.2分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析比较。

2 结果

2.1 各组细胞增殖:苍术素5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 剂量组较0 $\mu\text{mol/L}$ 组,细胞增殖能力浓度依赖性降低($P < 0.05$),采用5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 剂量的苍术素进行下一步实验。见表1。

表1 各组细胞OD450值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	OD450值		
	24 h	48 h	72 h
0 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.46±0.05	0.68±0.10	1.09±0.13
0.5 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.45±0.06	0.66±0.08	1.05±0.12
2.5 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.44±0.06	0.63±0.09	0.96±0.10
5 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.36±0.05*	0.56±0.06	0.84±0.09
10 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.30±0.05*	0.49±0.06	0.74±0.09
20 $\mu\text{mol/L}$ ($n=6$)	0.23±0.03*	0.40±0.05	0.58±0.06
F值	20.277	12.463	22.452
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注: *表示与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 各组细胞迁移能力:苍术素-H组较对照组、苍术素-L组、M组细胞迁移率下降($P < 0.05$);与苍术素-H组相比,苍术素-H+740 Y-P组细胞迁移率提高($P < 0.05$)。见图1、表2。

表2 各组A375细胞的迁移能力比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	细胞迁移率
对照组 ($n=6$)	90.11±11.43
苍术素-L组 ($n=6$)	88.26±11.18
苍术素-M组 ($n=6$)	73.75±7.14
苍术素-H组 ($n=6$)	61.54±10.79 [#]
苍术素-H+740 Y-P组 ($n=6$)	85.24±12.26 [△]
F值	7.554
P值	<0.001

注: *表示与对照组比较, $P < 0.05$; #表示与苍术素-L组比较, $P < 0.05$; △表示与苍术素-H组比较 $P < 0.05$ 。

2.3 各组细胞侵袭能力:苍术素-H组较对照组、苍术素-L组、M组细胞侵袭率降低($P < 0.05$);苍术素-H+740 Y-P组较苍术素-H组细胞侵袭率提高($P < 0.05$)。见图2、表3。

2.4 各组细胞生长状态:对照组和苍术素-H+740 Y-P组A375细胞单层贴壁生长,大小均一,密集成片且折光性好;苍术素-L组细胞数量稍微减少,折光性减弱;随着苍术素浓度增加,细胞数量显著减少,苍术素-M组、H组可见悬浮细胞、部分细胞脱落,细胞变圆变亮、体积减小,细胞间接触消失,多数细胞裂解为碎片,呈典型的细胞凋亡现象。见图3。

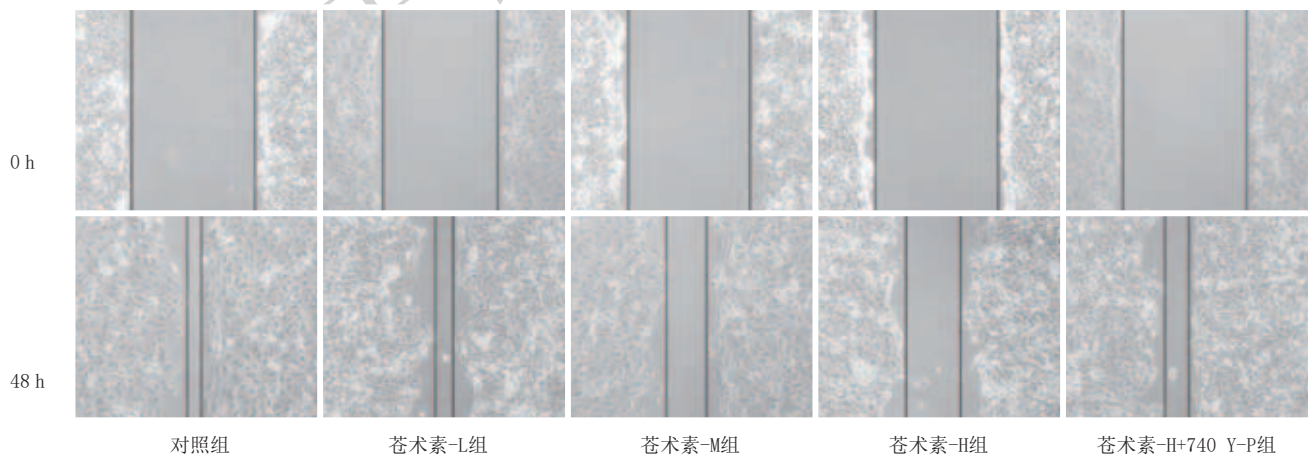


图1 细胞划痕实验检测A375细胞的迁移能力

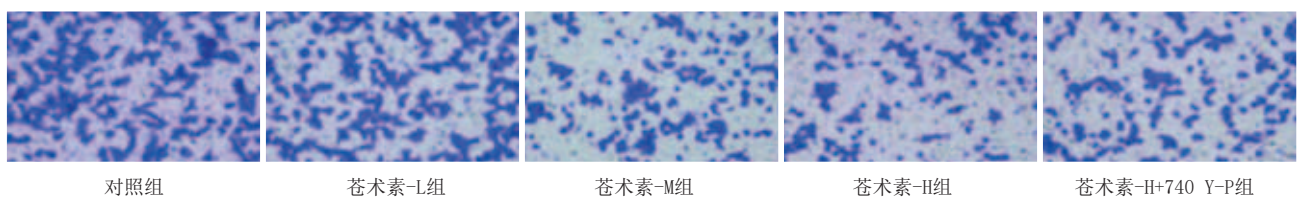


图2 Transwell实验检测各组A375细胞的侵袭能力(100×)

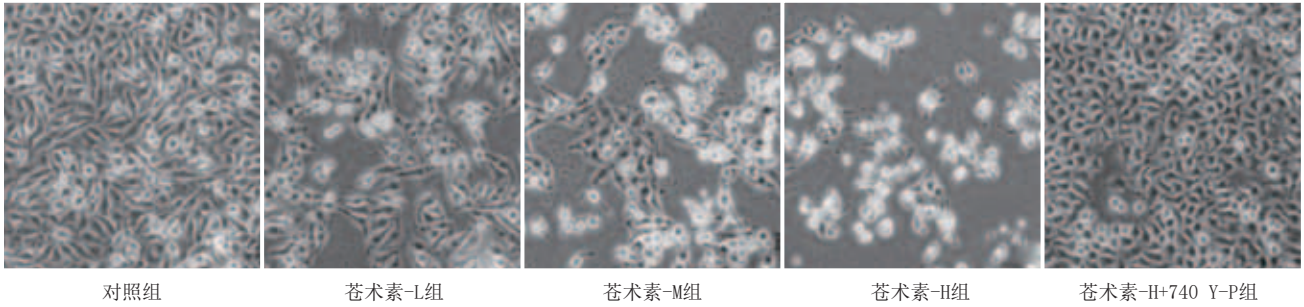


图3 各组A375细胞生长状态 (200×)

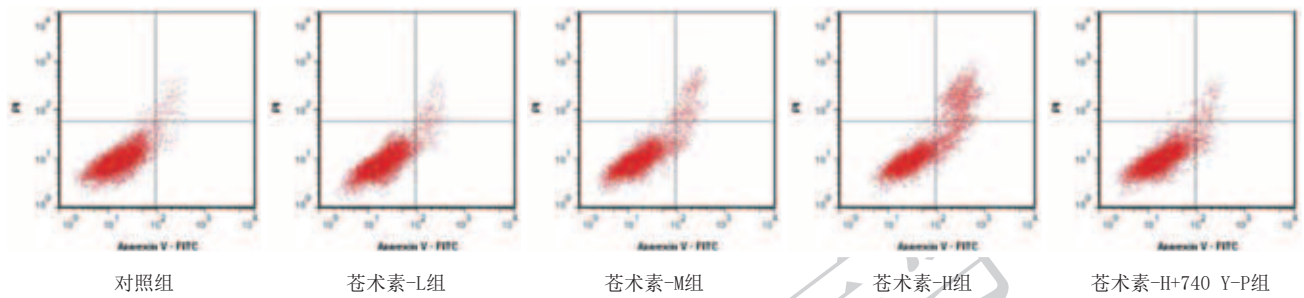


图4 流式细胞术检测各组细胞凋亡率

表3 各组A375细胞的侵袭能力比较 (x̄±s, %)

组别	细胞侵袭率
对照组 (n=6)	88.16±10.38
苍术素-L组 (n=6)	86.25±9.23
苍术素-M组 (n=6)	74.67±8.64
苍术素-H组 (n=6)	62.74±9.53 ^{#▲}
苍术素-H+740 Y-P组 (n=6)	81.43±8.67 [△]
F值	7.350
P值	<0.001

注: [#]表示与对照组比较, P<0.05; [▲]表示与苍术素-L组比较, P<0.05; [△]表示与苍术素-H组比较P<0.05。

2.5 各组细胞凋亡率: 苍术素-M组、H组较对照组细胞凋亡率浓度依赖性升高 (P<0.05); 苍术素-H+740 Y-P组较苍术素-M组、H组细胞凋亡率显著降低 (P<0.05)。见表4。

表4 各组A375细胞凋亡率比较 (x̄±s, %)

组别	细胞凋亡率
对照组 (n=6)	2.76±0.34
苍术素-L组 (n=6)	3.12±0.36
苍术素-M组 (n=6)	6.87±0.84 [#]
苍术素-H组 (n=6)	12.71±1.58 ^{#▲}
苍术素-H+740 Y-P组 (n=6)	3.11±0.26 [△]
F值	154.737
P值	<0.001

注: [#]表示与对照组比较, P<0.05; [▲]表示与苍术素-L组比较, P<0.05; [△]表示与苍术素-H组比较P<0.05。

2.6 各组细胞蛋白表达: 苍术素-M组、H组较对照组细胞中

p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白表达水平下调 (P<0.05); 苍术素-H+740 Y-P组较苍术素-H组细胞中 p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白表达水平上调 (P<0.05)。见图5、表5。

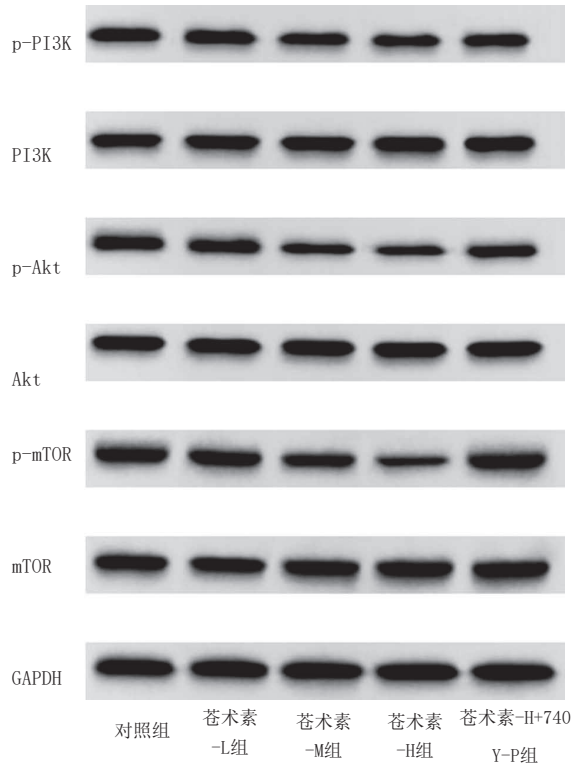


图5 Western blot检测细胞中p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白的表达

表5 各组细胞p-PI3K/PI3K、p-Akt/Akt、p-mTOR/mTOR蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	p-PI3K/PI3K	p-Akt/Akt	p-mTOR/mTOR
对照组 (n=6)	0.95±0.09	0.92±0.11	0.98±0.08
苍术素-L组 (n=6)	0.91±0.06	0.82±0.15	0.95±0.11
苍术素-M组 (n=6)	0.70±0.08 ^{##}	0.65±0.14 [*]	0.79±0.07 ^{##}
苍术素-H组 (n=6)	0.66±0.09 ^{##}	0.50±0.10 ^{##}	0.35±0.10 ^{##▲}
苍术素-H+740 Y-P组 (n=6)	0.79±0.10 [△]	0.83±0.15 ^{▲△}	0.94±0.07 ^{▲△}
F值	13.318	11.373	54.258
P值	<0.001	<0.001	<0.001

注: *表示与对照组比较, P<0.05; #表示与苍术素-L组比较, P<0.05; △表示与苍术素-H组比较P<0.05。

3 讨论

MM是恶性程度最高的皮肤肿瘤,其发病率和死亡率逐年上升^[8]。临床上治疗MM的常用药物如紫杉醇、替莫唑胺、卡铂等,副作用较大且患者易产生耐药性,治疗效果不佳^[9]。近年来已发现,抑制PI3K/Akt/mTOR信号表达能有效抑制MM细胞的活力^[10-11],因此探索其在MM中的作用机制可能有助于开辟诊治MM的分子靶向治疗路径。苍术已被发现其在宫颈癌的治疗上具有一定作用^[12]。现代研究表明,苍术素对胶质母细胞瘤的肿瘤发生、肠癌细胞的增殖和凋亡、肝癌细胞侵袭和迁移等都具有抑制作用^[13-15]。本研究发现苍术素抑制MM细胞的增殖、迁移和侵袭能力,说明苍术素能有效抑制MM细胞的活力。然而,其具体作用机制还有待进一步验证。

研究发现,PI3K/Akt/mTOR通路是MM发生发展的重要驱动因素,其异常激活与肿瘤细胞增殖、存活、转移及耐药密切相关。提示,针对该通路的靶向治疗和联合治疗策略可能为MM治疗提供新方向^[16-17]。本研究发现,苍术素处理后的MM细胞凋亡率下降,且PI3K/Akt/mTOR通路相关蛋白表达明显下调,为进一步验证作用机制,在苍术素高剂量基础上,联合PI3K激活剂740 Y-P^[18]探讨,发现以上蛋白表达趋势均发生了逆转,且苍术素对MM细胞恶性生物学行为的抑制作用均受到不同程度负面影响,提示苍术素可通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号,发挥抗MM细胞增殖、迁移、侵袭等生物学行为。

综上所述,苍术素可抑制MM细胞恶性生物学行为,这主要基于PI3K/Akt/mTOR信号通路的抑制效应。然而,癌症进展机制复杂,涉及肿瘤微环境、免疫炎症等多种因素,本研究仅分析了通过苍术素影响PI3K/Akt/mTOR信号通路,之后可增加实验探讨,进一步丰富苍术素作为临床用药的理论依据。

[参考文献]

[1]Ahmed B, Qadir M I, Ghafoor S. Malignant melanoma: skin cancer-diagnosis, prevention, and treatment[J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2020,30(4):291-297.
 [2]Curti B D, Faries M B. Recent advances in the treatment of melanoma[J]. N Engl J Med, 2021,384(23):2229-2240.
 [3]Tehrani C, Fankhauser L, Harter P N, et al. The PI3K/Akt/mTOR

pathway as a preventive target in melanoma brain metastasis[J]. Neuro Oncol, 2022,24(2):213-225.
 [4]高丽, 张文慧, 王羽维, 等. 苍术素对大鼠心脏正性肌力的作用及其机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2020,36(5):408-413.
 [5]Li Z, Song Y, Hou W, et al. Atractylodin induces oxidative stress-mediated apoptosis and autophagy in human breast cancer MCF-7 cells through inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2022,36(8):e23081.
 [6]He Y, Fang D, Liang T, et al. Atractylodin may induce ferroptosis of human hepatocellular carcinoma cells[J]. Ann Transl Med, 2021,9(20):1535.
 [7]Lin F, Yang Y, Wei S, et al. Hydrogen sulfide protects against high glucose-induced human umbilical vein endothelial cell injury through activating Pi3k/Akt/Enos pathway[J]. Drug Des Devel Ther, 2020,14:621-633.
 [8]胡露, 郑德义, 李伟人. 皮肤恶性黑色素瘤的外科治疗进展[J]. 医学综述, 2022,28(9):1695-1700.
 [9]陈述, 梅玲蔚. 恶性黑色素瘤的靶向药物治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2022,38(7):1184-1188.
 [10]Qi X, Chen Y, Liu S, et al. Sanguinarine inhibits melanoma invasion and migration by targeting the FAK/PI3K/AKT/mTOR signalling pathway[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1):696-709.
 [11]Monti M, Benerini Gatta L, Bugatti M, et al. Novel cellular systems unveil mucosal melanoma initiating cells and a role for PI3K/Akt/mTOR pathway in mucosal melanoma fitness[J]. J Transl Med, 2024, 22(1):35.
 [12]兰俊, 綦向军, 莫嘉浩, 等. 基于数据挖掘的中药治疗宫颈癌用药规律分析[J]. 中药药理与临床, 2022,38(3):199-205.
 [13]Sun S, Shi J, Wang X, et al. Atractylon inhibits the tumorigenesis of glioblastoma through SIRT3 signaling[J]. Am J Cancer Res, 2022,12(5):2310-2322.
 [14]Mao J, Wang X, Yu M, et al. Effects of Atractylon on Proliferation and Apoptosis of Intestinal Cancer Cells Through PI3K/AKT/mTOR Signaling Pathway[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(5):153-160.
 [15]Cheng Y, Ping J, Chen J, et al. Molecular mechanism of atractylon in the invasion and migration of hepatic cancer cells based on high-throughput sequencing[J]. Mol Med Rep, 2022, 25(4):112.
 [16]Zhou J, Jiang Y Y, Chen H, et al. Tanshinone I attenuates the malignant biological properties of ovarian cancer by inducing apoptosis and autophagy via the inactivation of PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. Cell Prolif, 2020,53(2):e12739.
 [17]Morana O, Wood W, Gregory C D. The apoptosis paradox in cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3):1328.
 [18]Chen K, Zhu P, Chen W, et al. Melatonin inhibits proliferation, migration, and invasion by inducing ROS-mediated apoptosis via suppression of the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in gallbladder cancer cells[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(18):22502-22515.

[收稿日期]2023-12-20

本文引用格式: 吴燕茹, 王简, 黄勇, 等. 苍术素调节PI3K/Akt/mTOR信号通路对恶性黑色素瘤A375细胞的影响[J]. 中国美容医学, 2025,34(11):43-47.