

# The Mechanism and Research Progress of Nrf2 Gene in Regulating Non-Small Cell Lung Cancer

Jun-Qi Lv, Wei-Zhong Ma, Ji-Fang Dang, Xiao-Chang Chen, Sheng-Mao Ma

Department of Thoracic Surgery, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750002, Ningxia, China

**Abstract** Non-small cell lung cancer (NSCLC) is the most common type of lung cancer worldwide, and its therapeutic effectiveness is often limited by late diagnosis and rapid progression [1]. Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), as a key transcription factor, is crucial for maintaining cellular antioxidant balance and responding to environmental stress [2]. However, in NSCLC, abnormal activation of Nrf2 led to the survival and proliferation of tumor cells, as well as increased resistance to chemotherapy drugs. In this paper, we analyzed the mechanism of Nrf2 in NSCLC, including its role in promoting tumor cell survival and proliferation, influencing the tumor microenvironment, promoting metabolic adaptation and energy supply, and chemotherapy drug resistance. In addition, potential therapeutic strategies against Nrf2 are explored, as well as its application in clinical studies and patient treatment. Understanding the role of Nrf2 in NSCLC is critical to the development of new therapeutic strategies, although the effects on normal cells need to be considered when applying these strategies.

**Keywords** Non-small cell lung cancer (NSCLC); Nrf2; Antioxidant response; Chemotherapy resistance; Tumor micro-environment

© 2024 by The Authors. Published by Four Dimensions Publishing Group INC. This work is open access and distributed under Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

# Nrf2 基因在调控非小细胞肺癌的作用机制及研究进展

吕君其 马伟忠 党继芳 陈晓昌 马生茂

宁夏回族自治区人民医院胸外科，宁夏 银川 750002

\*作者简介：吕君其（1982.08—），硕士研究生，副主任医师

**【摘要】** 非小细胞肺癌（NSCLC）是全球最常见的肺癌类型，其治疗效果常受限于晚期诊断和快速发展[1]。Nrf2（Nuclear factor erythroid 2-related factor 2）作为一种关键转录因子，对维护细胞抗氧化平衡和应对环境应激至关重要[2]。然而，在 NSCLC 中，Nrf2 的异常活化导致了肿瘤细胞的生存和增殖，以及对化疗药物的抵抗性增强。本文分析了 Nrf2 在 NSCLC 中的作用机制，包括其在促进肿瘤细胞生存与增殖、影响肿瘤微环境、促进代谢适应和能量供应、以及化疗药物抵抗性中的角色。此外，探讨了针对 Nrf2 的潜在治疗策略，以及其在临床研究和患者治疗中的应用。理解 Nrf2 在 NSCLC 中的作用对开发新的治疗策略至关重要，尽管在应用这些策略时需考虑其对正常细胞的影响。

**【关键词】** 非小细胞肺癌（NSCLC）；Nrf2；抗氧化应答；化疗抵抗性；肿瘤微环境

## 引言

非小细胞肺癌（NSCLC）作为全球最常见的肺癌类型，占有肺癌病例的约 85%。其特点是难以早期诊断和快速发展，且对现有治疗方法的反应通常不理想。近年来，随着分子生物学和基因组学的发展，研究人员越来越多地关注与肿瘤发生发展相关的分子机制，其中 Nrf2 的研究成为了肿瘤生物学领域的热点之一。

Nrf2 是一种关键的转录因子，控制着一系列抗氧化应答和细胞保护基因的表达<sup>[3]</sup>。在正常生理条件下，Nrf2 通过与 Keap1（Kelch-like ECH-associated protein 1）的结合而被保持在非活性状态。然而，在氧化应激或某些化学刺激的条件下，Nrf2 被释放并转移到细胞核，进而激活多种抗氧化应答基因<sup>[4]</sup>。这一机制在维持细胞内的氧化还原平衡和细胞的正常生理功能中扮演着重要角色。

然而，近年的研究发现，Nrf2 的这一保护机制在 NSCLC 等多种癌症中被异常激活，从而促进肿瘤细胞的生存和增殖。Nrf2 过度活化的肿瘤细胞显示出对化疗药物的抵抗性增强，以及代谢途径的改变，这些特性有助于肿瘤的生长和转移<sup>[5]</sup>。此外，Nrf2 在肿瘤微环境中的作用，尤其是它对炎症反应和细胞因子产生的影响，也是当前研究的重点。

鉴于 Nrf2 在 NSCLC 的发生、发展和治疗抵抗中的重要作用，理解其在这些过程中的精确机制对于开发新的治疗策略至关重要。本文目的在于分析 Nrf2 在 NSCLC 中的作用机制和研究进展，并探讨如何利用这些知识来指导未来的治疗策略。

## 1. Nrf2 的基本生物学功能

### 1.1. 细胞抗氧化应答的主导因子

Nrf2 在维持细胞内氧化还原平衡中扮演着核心角色<sup>[6]</sup>。作为一种关键的转录因子，Nrf2 在基线条件下被其抑制因子 Keap1 束缚在细胞质中，维持低活性状态。然而，在遇到氧化应激，如反应性氧种（ROS）的增加时，Nrf2 会从 Keap1 解离并迁移到细胞核。在核内，Nrf2 激活与抗氧化应答元件（ARE）相关的基因，

如谷胱甘肽 S-转移酶、谷胱甘肽过氧化物酶等，促进抗氧化酶和解毒酶的表达<sup>[7]</sup>。这一过程帮助细胞抵御来自环境污染物、炎症、辐射和某些药物的氧化压力，减少 ROS 积累，防止对细胞蛋白质、脂质和 DNA 的氧化损伤。此外，Nrf2 还通过调节细胞因子和激素的产生，影响细胞的应激反应，维护细胞内稳态并促进受损细胞的修复。因此，Nrf2 不仅是抗氧化防御的关键调节者，也是细胞代谢和生存的重要因素。

### 1.2. 激活抗氧化应答基因

Nrf2 在细胞的抗氧化应答中起关键作用，特别是通过激活一系列抗氧化和解毒基因来维护细胞内的氧化还原平衡。在细胞遭受氧化应激时，例如由活性氧种 (ROS) 增加所引起的压力，Nrf2 从其抑制因子 Keap1 中解离并迁移到细胞核内。在细胞核中，Nrf2 结合到抗氧化应答元件 (ARE) 上，启动包括谷胱甘肽 S-转移酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽还原酶等抗氧化酶和解毒酶基因的表达<sup>[6]</sup>。通过这种方式，Nrf2 增强了细胞对氧化伤害的防御能力，降低了 ROS 对细胞蛋白质、脂质和 DNA 的潜在损伤。这一过程不仅保护细胞免受立即的氧化应激伤害，而且在长期内促进了细胞的生存和稳定性。因此，Nrf2 通过激活抗氧化应答基因，对维持细胞内环境稳态和细胞的正常生理功能起到至关重要的作用<sup>[8]</sup>。

### 1.3. 调节代谢和细胞保护机制

Nrf2 在调节细胞代谢和促进细胞保护机制方面发挥着重要作用。除了其核心功能在抗氧化防御上，Nrf2 也深入影响细胞的代谢途径。当细胞遭受氧化应激时，Nrf2 不仅提高抗氧化酶的表达，还参与调节一系列代谢相关基因。这包括涉及葡萄糖、脂质和氨基酸代谢的关键酶和转运蛋白的表达<sup>[9]</sup>，从而帮助细胞适应应激条件，保持能量和生物合成物质的平衡。例如，Nrf2 能够增强葡萄糖摄取和代谢，支持细胞在能量需求增加时的生存。此外，Nrf2 在细胞保护方面也起着关键作用，它通过增强 DNA 修复机制和维持细胞膜稳定性来保护细胞免受长期氧化应激的伤害。这些功能使 Nrf2 成为维持细胞内稳态和应对环境变化的重要因子，特别是在细胞遭受长期或重复的氧化压力时。因此，Nrf2 在细胞代谢调节和细胞保护方面发挥的作用，不仅是细胞抵御瞬时氧化应激的关键，也是长期维持细胞健康和功能的基石。

### 1.4. 参与炎症反应的调节

Nrf2 在调节炎症反应中起着重要作用，其活动不仅局限于维护细胞内的氧化还原平衡，还包括对炎症途径的影响。Nrf2 能够减轻氧化应激诱发的炎症反应，这是通过降低炎症促进因子的表达和活性来实现的。在氧化应激条件下，Nrf2 通过促进抗氧化酶的表达，降低活性氧种 (ROS) 水平，从而间接减轻 ROS 介导的炎症信号传导。此外，Nrf2 还直接调节一些炎症相关基因的表达，例如降低促炎细胞因子如 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的产生。这种调节作用有助于减少炎症介导的细胞损伤和组织病理变化，尤其在慢性炎症条件下显得尤为重要。因此，Nrf2 在炎症反应中的调节作用不仅有助于控制细胞和组织的炎症状态，还可能对防止慢性炎症相关疾病的发展，如癌症、心血管疾病等，发挥着重要作用。

### 1.5. 对环境毒素和药物代谢的影响

Nrf2 在细胞对环境毒素和药物代谢的响应中扮演着关键角色。作为一种主要的转录因子，Nrf2 在细胞遭受外来化学物质，如环境污染物、致癌物质和药物时，激活一系列解毒酶和排毒转运蛋白的表达，从而提高细胞对这些外源性化合物的代谢和清除能力。例如，Nrf2 可以增加相 II 解毒酶，如谷胱甘肽 S-转移酶和 UDP-葡萄糖醛酸转移酶的表达<sup>[10]</sup>，这些酶帮助细胞转化和排除有害的化学物质。此外，Nrf2 还能够调节多药耐药蛋白 (如 P-glycoprotein) 的表达，这对于药物的吸收、分布、代谢和排泄 (ADME) 特别重要。通过这些机制，Nrf2 不仅保护细胞免受有害物质的损害，还影响药物疗效和药物耐受性，特别是在肿瘤细胞中可能导致对化疗药物的抵抗。因此，Nrf2 在调节细胞对环境毒素和药物的代谢响应中起着至关重要的作用，这在药物治疗和化学物质引起的细胞损伤防护领域具有重要的临床和公共健康意义。

## 2. Nrf2 在非小细胞肺癌中的作用机制

### 2.1. 促进肿瘤细胞生存与增殖

在非小细胞肺癌（NSCLC）中，Nrf2 的过度活化显著促进了肿瘤细胞的生存与增殖。Nrf2 通常在细胞抗氧化防御中发挥积极作用，但在 NSCLC 等肿瘤环境下，它的持续活化导致肿瘤细胞获得了对抗氧化应激的增强能力。这种增强的防御能力使肿瘤细胞能够有效地中和氧化应激，如化疗药物产生的反应性氧种（ROS），从而减少细胞损伤和死亡。此外，Nrf2 还促进了与肿瘤细胞生长和增殖相关的基因表达，包括那些涉及细胞周期调控和细胞代谢的关键基因。这些基因的表达增强了肿瘤细胞的增殖能力<sup>[11]</sup>，并提供了必要的代谢支持，使得肿瘤细胞在生长和扩散过程中能更有效地适应环境压力。因此，Nrf2 在 NSCLC 中的异常活化不仅提供了肿瘤细胞对抗化疗和放疗的防御机制，还促进了其增殖和生存，这在肿瘤发展和治疗抵抗的背景下显得尤为重要。

### 2.2. 影响肿瘤微环境

在非小细胞肺癌（NSCLC）中，Nrf2 不仅直接影响肿瘤细胞的生存和增殖，还在调节肿瘤微环境方面发挥着重要作用。Nrf2 的过度活化可以改变肿瘤周围的炎症反应和免疫环境，从而为肿瘤细胞的生长创造有利条件。例如，Nrf2 通过调控炎症相关基因的表达，如降低促炎细胞因子和化学因子的产生，间接影响肿瘤相关的免疫细胞。这种改变可能导致肿瘤免疫逃逸，使肿瘤细胞更容易逃避机体的免疫监视<sup>[12]</sup>。此外，Nrf2 还能影响肿瘤微环境中的细胞外基质（ECM）重塑和血管新生，进一步支持肿瘤细胞的扩散和迁移。通过这些机制，Nrf2 在 NSCLC 的肿瘤微环境中发挥着复杂且关键的作用，促进肿瘤的进展和转移，这在理解肿瘤生物学和开发新的治疗策略中具有重要意义。

### 2.3. 促进代谢适应和能量供应

在非小细胞肺癌（NSCLC）中，Nrf2 扮演着促进肿瘤细胞代谢适应和能量供应的关键角色。Nrf2 的活化不仅影响细胞的抗氧化状态，还深入参与调节肿瘤细胞的能量代谢过程。通过激活与能量代谢相关的基因，Nrf2 促进肿瘤细胞中葡萄糖摄取和利用的增加，从而为快速增殖的肿瘤细胞提供必需的能量和代谢中间体。这种代谢重编程包括增强糖酵解过程和抑制线粒体氧化磷酸化，促使肿瘤细胞即使在氧气充足的条件下也优先进行糖酵解，一种被称为“Warburg 效应”的现象<sup>[13]</sup>。此外，Nrf2 还调控脂肪酸和氨基酸的代谢，进一步支持肿瘤细胞的生长和存活。这种代谢适应机制使肿瘤细胞能在营养缺乏和氧气限制的微环境中生存并维持增殖，有助于肿瘤的发展和转移。因此，Nrf2 在 NSCLC 中的代谢调控作用不仅对肿瘤细胞的能量平衡至关重要，也是肿瘤生物学和治疗策略研究的重要方向。

### 2.4. 化疗药物抵抗性

在非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗中，Nrf2 的过度活化与化疗药物的抵抗性紧密相关。Nrf2 通过其抗氧化和解毒基因调控网络增强了肿瘤细胞对化疗引起的氧化应激和细胞毒性的防御机制。这包括提高细胞内谷胱甘肽水平和其他抗氧化物质的合成，以及增强细胞内解毒酶如谷胱甘肽 S-转移酶的活性。这些因素共同作用，降低了化疗药物如顺铂和紫杉醇等引起的 ROS 积累和 DNA 损伤，减少了细胞凋亡的发生。此外，Nrf2 还能激活多种药物排泄蛋白的表达，如 P-glycoprotein，导致药物从肿瘤细胞内更快地排出，降低了药物的细胞内浓度和疗效。因此，Nrf2 在肿瘤细胞中的异常活化不仅影响了肿瘤细胞对化疗药物的直接反应，也改变了肿瘤细胞内的药物代谢和排泄，增加了化疗的复杂性和挑战。这些发现突显了 Nrf2 作为一个潜在的治疗靶点，用于克服 NSCLC 的化疗药物抵抗性。

### 2.5. 肿瘤发展和进展

Nrf2 在非小细胞肺癌（NSCLC）的发展和进展中扮演着多重角色。Nrf2 的异常活化不仅支持肿瘤细胞

的生存和增殖，还影响肿瘤微环境和细胞间相互作用，从而促进肿瘤的进展。具体来说，Nrf2 通过激活一系列抗氧化和解毒基因，帮助肿瘤细胞减轻化疗和放疗引起的氧化应激损伤。同时，Nrf2 在肿瘤微环境中调节炎症反应和免疫监视，影响肿瘤相关的免疫细胞，可能促进肿瘤免疫逃逸。此外，Nrf2 还参与调控肿瘤细胞的代谢重编程，增强肿瘤细胞对营养和氧气供应不足环境的适应能力。Nrf2 还可能通过调节细胞外基质分解酶的表达和活性，如基质金属蛋白酶（MMPs），促进肿瘤细胞侵袭性和转移潜力。因此，Nrf2 在 NSCLC 中的作用不仅限于单个肿瘤细胞水平，它还在整个肿瘤生态系统中发挥作用，影响肿瘤的整体发展和进展，这在研究肿瘤生物学和发展新的治疗策略方面具有重要意义。

### 3. Nrf2 在非小细胞肺癌研究的进展

#### 3.1. Nrf2 的异常活化与 NSCLC 发生的关联

在非小细胞肺癌（NSCLC）的发生中，Nrf2 的异常活化扮演着关键角色。通常，Nrf2 作为一种细胞防御机制的重要组成部分，对细胞免受氧化应激和环境毒素伤害至关重要。然而，在 NSCLC 等肿瘤条件下，Nrf2 的过度活化导致了肿瘤细胞获得不正常的生存优势。这种异常活化可能源于 Nrf2 基因的突变、Nrf2 与其抑制因子 Keap1 之间相互作用的改变<sup>[6]</sup>，或是由肿瘤微环境中的慢性氧化应激诱导。Nrf2 的过度活化增强了肿瘤细胞的抗氧化和解毒能力，降低了细胞对化疗药物的敏感性，促进了肿瘤细胞的生长和存活。此外，Nrf2 的异常活化还可能影响肿瘤细胞的代谢和细胞周期调控，为肿瘤细胞提供生长所需的代谢物和能量<sup>[14]</sup>。因此，Nrf2 在 NSCLC 的发生和发展中的异常活化不仅在肿瘤细胞的直接生物学特性上发挥作用，还通过改变细胞内的应激反应和代谢状态，促进肿瘤的整体发展。

#### 3.2. Nrf2 的靶基因和调控网络

Nrf2 在非小细胞肺癌（NSCLC）中的作用不仅局限于其直接的抗氧化应答，而是通过一个复杂的靶基因网络和调控机制发挥更广泛的影响。Nrf2 通过结合到抗氧化应答元件（ARE）上，激活一系列靶基因的转录。这些基因包括各种抗氧化酶，如谷胱甘肽 S-转移酶、谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽还原酶<sup>[15]</sup>，它们共同工作以维持细胞内的氧化还原平衡。此外，Nrf2 还调节一些涉及细胞代谢、细胞周期调控、DNA 修复和排毒过程的基因。例如，Nrf2 能够增强细胞的解毒能力，通过上调相 II 代谢酶和多药耐药蛋白如 P-glycoprotein 的表达，从而影响肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。这个广泛的基因调控网络使得 Nrf2 在 NSCLC 的发展中发挥多方面的作用，包括提高肿瘤细胞的存活能力、促进肿瘤生长和进展，以及参与肿瘤细胞对治疗的抵抗。因此，Nrf2 的调控网络在肿瘤生物学的研究中具有重要意义，其详细的理解对于开发针对 NSCLC 的新型治疗策略至关重要。

#### 3.3. 靶向 Nrf2 的抗肿瘤策略

在非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗研究中，靶向 Nrf2 的策略日益受到重视，因为 Nrf2 的过度活化与肿瘤细胞的生存、增殖和化疗药物抵抗性密切相关。靶向 Nrf2 的策略主要集中在开发能够抑制 Nrf2 活性的小分子化合物上。这些化合物目的在于通过降低 Nrf2 的表达或抑制其与 ARE 结合，来削弱 Nrf2 对抗氧化和解毒基因的激活，从而增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性和减少肿瘤细胞的存活能力。此外，研究者们也在探索利用 Nrf2 的调节机制来增强现有化疗和放疗的疗效，例如，通过下调 Nrf2 来增强化疗药物的氧化应激效果。这些靶向 Nrf2 的策略不仅提供了新的视角来理解 NSCLC 的治疗抵抗机制，也为开发新型抗肿瘤药物和治疗方案提供了潜在的途径。然而，由于 Nrf2 在正常细胞中的保护作用，这些策略在实际应用中需要精确的靶向和剂量控制，以最大限度地减少对正常细胞的潜在毒性。

#### 3.4. Nrf2 在化疗抵抗性中的作用

Nrf2 在非小细胞肺癌（NSCLC）中的化疗抵抗性方面扮演着关键角色。Nrf2 的过度活化不仅增强了肿

瘤细胞内的抗氧化防御机制，还改变了肿瘤细胞对化疗药物的响应。具体来说，Nrf2 通过激活一系列抗氧化和解毒基因，如谷胱甘肽 S-转移酶和谷胱甘肽过氧化物酶，增强了肿瘤细胞对氧化应激的抵抗力，降低了化疗药物如顺铂和紫杉醇等诱导的 ROS 产生和细胞毒性。此外，Nrf2 还促进了肿瘤细胞中多种药物排泄蛋白的表达，如 P-glycoprotein，导致化疗药物的有效浓度降低，进而减弱了药物的细胞毒作用。这种由 Nrf2 介导的化疗药物抵抗性是 NSCLC 治疗中一个重要的挑战，因为它不仅影响了肿瘤细胞对单一药物的敏感性，还可能导致多药耐药的出现。因此，理解和克服 Nrf2 介导的化疗抵抗性对于提高 NSCLC 患者的治疗效果至关重要。

### 3.5. 临床研究和患者治疗

在非小细胞肺癌（NSCLC）的临床研究和患者治疗中，Nrf2 的作用日益受到重视。Nrf2 的异常活化在 NSCLC 患者中常见，与肿瘤的预后、治疗反应和化疗药物抵抗性密切相关。研究表明，高表达 Nrf2 的 NSCLC 患者往往表现出对标准化疗方案的较低响应率，并且具有较差的总体生存率。因此，Nrf2 的表达水平和活性可以作为预测 NSCLC 患者治疗效果和疗程管理的潜在生物标志物。此外，研究者们也在探索针对 Nrf2 的治疗策略，以克服由 Nrf2 介导的化疗抵抗性。这些策略包括使用 Nrf2 抑制剂或与传统化疗药物联合使用的方法，以增强治疗效果并提高患者的生存率<sup>[16]</sup>。然而，考虑到 Nrf2 在正常细胞中的抗氧化保护作用，这些治疗策略需要精确的剂量控制和患者选择，以最大限度地减少对正常组织的潜在毒性。因此，未来的临床研究需要进一步探索如何在提高疗效的同时，安全有效地靶向 Nrf2，以改善 NSCLC 患者的治疗效果和生活质量。

## 4. 结论

Nrf2 在非小细胞肺癌（NSCLC）中的作用揭示了它作为一个复杂而关键的分子在肿瘤发生、发展和治疗抵抗中的多重角色。虽然 Nrf2 的基本功能是维护细胞抗氧化平衡和应对环境应激，但在 NSCLC 中，它的异常活化促进了肿瘤细胞的生存、增殖和化疗抵抗性，同时影响了肿瘤微环境和代谢适应。Nrf2 的这些作用对于 NSCLC 患者的治疗效果和预后具有深远影响。因此，理解 Nrf2 在 NSCLC 中的具体作用机制对于开发针对此类肿瘤的有效治疗策略至关重要。当前的研究显示，靶向 Nrf2 的治疗方法，包括使用 Nrf2 抑制剂和调节 Nrf2 的信号通路，展现了治疗 NSCLC 的潜力。然而，由于 Nrf2 在维护正常细胞功能中的重要作用，任何针对 Nrf2 的治疗策略都需要仔细考量其对正常细胞的影响。未来的研究应集中在如何精确调控 Nrf2 的活性，以及如何在提升 NSCLC 治疗效果的同时，最小化对患者的副作用。

## 致谢

项目支持：宁夏自然科学基金（项目编号：2022AAC03352）。

## 参考文献

1. 浙江大学智能创新药物研究院. 一种用于 EGFR 激酶抑制剂的化合物、组合物及其应用 CN202210907299.3[P]. INVENTION\_PUBLICATION; 2022-07-27.
2. 孙晓辉, 王彦, 徐畅, 杜利清等. Nrf2 基因的功能调节及其在肺癌中的作用机制研究进展[J]. 《国际生物医学工程杂志》, 2017-09-14.
3. 张沛 (导师: 蔡建明). 分子氢在电离辐射防护作用中的机制研究[D]. 第二军医大学, 硕士 (专业: 放射医学); 2015.
4. 洪远 (导师: 张建民). Nrf2-ARE 通路在创伤性脑损伤中的作用及莱菔硫烷神经保护机制的实验研究[D]. 浙江大学, 博士 (专业: 神经外科); 2011.
5. 梅子 (导师: 乔彬). 靶向 MUC1 的 CAR-T 细胞在头颈鳞癌中的功能研究[D]. 郑州大学, 硕士 (专业: 口腔临床医学); 2020.

6. 林栋(导师:周波). 基于 Nrf2/ARE 信号途径设计天然产物导向的癌预防和神经保护试剂及其作用机制研究[D]. 兰州大学, 博士(专业:化学·有机化学); 2015.
7. 李煜(导师:吴军). 沉默 Keap1 基因对角质化相关基因和砷代谢相关指标的影响及在砷皮肤角化异常中的作用[D]. 新疆医科大学, 硕士(专业:公共卫生); 2016.
8. 李淑婷(导师:龙海波). 倍半萜内酯类衍生物 DMAMCL 对腹膜纤维化的抑制作用及其机制研究[D]. 南方医科大学, 硕士(专业:内科学(肾病)); 2019.
9. 肖娟, 张瑞芬, 温叶杰, 黄菲等. 膳食多酚通过法呢醇 X 受体调节脂质代谢作用研究进展[J]. 《食品科学》; 2016-04-07.
10. 宁波海逸生物科技有限公司. 一种调节血脂、增加免疫力的保健药物配方 201110383476.4[P]. 发明专利; 2011-11-26.
11. 何涛, 胡洪, 谢楠, 钱程等. 新型共刺激分子 B7-H4 表达抑制对人肝癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 《山东医药》; 2018-03-18.
12. 张毅(导师:窦科峰). MHCC97 中肝癌干细胞的分离及其特性[D]. 第四军医大学, 硕士(专业:外科学(普外)); 2008.
13. 苏晓雨(导师:徐慧琴). 马蔺子素放射增敏作用对 MDA-MB231 细胞 Warburg 效应影响的体外研究[D]. 安徽医科大学, 硕士(专业:影像医学与核医学); 2018.
14. 高宇(导师:岳丽玲). 白藜芦醇通过糖酵解途径影响乳腺癌生物学功能的作用机制研究[D]. 佳木斯大学, 硕士(专业:药理学); 2022.
15. 中南林业科技大学. 一种源于灵芝的抗氧化活性肽及其应用 CN202111431035.7[P]. INVENTION\_PUBLICATION; 2021-11-27.
16. 夏文韬(导师:邱望仁). 基于 GEO 和 TCGA 数据库挖掘宫颈癌预后生物标志物的研究[D]. 景德镇陶瓷大学, 硕士(专业:大数据科学与应用); 2023.