**麝香酮抑制乳腺癌血管生成的作用及相关机制研究**

王丹洪 浙江省人民医院

目的

本研究旨在证明麝香酮抑制乳腺癌血管生成及探寻其作用机制，为寻找乳腺癌血管生成相关治疗提供新的候选药物或先导化合物。

方法

利用细胞增殖实验、克隆形成实验、EdU实验、Transwell实验检测麝香酮对乳腺癌细胞增殖和迁移的抑制作用；证明麝香酮可以抑制乳腺癌细胞上清液诱导的内皮细胞增殖和迁移能力；体外管形成实验和体内基质胶栓实验检测麝香酮对血管的抑制作用；构建原位4T1乳腺癌和皮下MDA-MB-231乳腺癌两种实体瘤模型以比较麝香酮治疗或未治疗小鼠的微血管密度（MVD），血管渗漏，血管成熟度和功能。进行转录组测序以进行基因筛选，Western blot验证VEGFA-VEGFR2通路对麝香酮抑制乳腺癌血管生成的影响。

结果

麝香酮显著抑制了乳腺癌细胞增殖迁移能力，并抑制乳腺癌细胞上清液诱导的内皮细胞增殖迁移；麝香酮抑制体内外血管生成；与对照组相比，麝香酮显著降低了微血管密度、渗漏和缺氧，并增加了血管壁细胞的覆盖和灌注，即促进“血管正常化”。基因筛选的结果进一步表明，麝香酮通过阻断VEGFA-VEGFR2信号通路来抑制肿瘤生长，抑制肿瘤血管生成，促进血管正常化。

结论

这些发现为麝香酮诱导的转移抑制和转移性乳腺癌的血管生成抑制机制提供了临床前证据。