

## CD147 通过 AIM2 炎症小体介导宫颈癌细胞焦亡和增殖

王 玲, 秦祥川, 李金秋, 阿仙姑·哈斯木

(新疆医科大学基础医学院/新疆地方病分子生物学重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 836001)

**[摘要]** 目的 探讨跨膜蛋白 CD147 表达量变化对 AIM2 炎症小体介导的宫颈癌细胞焦亡及增殖的影响。方法 采用 Western blot 实验检测 CD147 在宫颈癌细胞 SiHa(HPV+)、C33a(HPV-) 和正常宫颈上皮细胞 H8(HPV+)、HCerEpic(HPV-) 中的表达水平; 通过慢病毒转染 SiHa 细胞下调 CD147 的表达, 根据不同处理分为 SiHa 组、阴性对照组(shCD147-NON)、敲低组 1(shCD147-1) 和敲低组 2(shCD147-2), 通过 Western blot、RT-qPCR 和观察细胞绿色荧光表达验证转染效果; 通过 Western blot 和 RT-qPCR 检测 CD147 和 AIM2 炎症小体相关因子 AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD 蛋白和 mRNA 的表达; 检测细胞培养上清中乳酸脱氢酶(LDH) 释放度, 荧光倒置显微镜下观察细胞的形态; CCK-8 实验检测细胞的增殖能力; 细胞克隆实验检测细胞集落形成能力。结果 Western blot 结果显示, 与 HCerEpic 细胞比较, SiHa 细胞中 CD147 蛋白表达最高( $P < 0.05$ ); CD147 低表达慢病毒有效下调了 SiHa 细胞 CD147 表达水平( $P < 0.05$ ); Western blot 及 RT-qPCR 实验结果表明, 与 SiHa 组相比, shCD147-1 组和 shCD147-2 组 AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD 蛋白和 mRNA 表达明显升高( $P < 0.05$ ); 乳酸脱氢酶(LDH) 释放实验显示, 与 SiHa 组相比, shCD147 组 LDH 释放度明显升高( $P < 0.05$ ); 荧光倒置显微镜下显示, shCD147 组出现肿胀和空泡化, 表现出典型的细胞焦亡现象; 与 SiHa 组相比, shCD147-1 组和 shCD147-2 组细胞增殖能力和集落形成能力明显降低( $P < 0.05$ )。结论 CD147 低表达有效上调宫颈癌 SiHa 细胞 AIM2 炎症相关因子的表达, 诱发细胞焦亡, 抑制细胞的增殖和克隆。

**[关键词]** 宫颈癌; CD147; AIM2 炎症小体; 细胞焦亡; 增殖

**[中图分类号]** R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)01-0015-07

## CD147 Mediates Cervical Cancer Cell Pyroptosis and Proliferation through AIM2 Inflammasome

WANG Ling, QIN Xiangchuan, LI Jinqiu, AXIANGU Hasim

(Basic Medicine College of Xinjiang Medical University/Xinjiang Key Laboratory of Molecular Biology of Endemic Diseases, Urumqi Xinjiang 836001, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of transmembrane protein CD147 expression on AIM2 inflammasome-mediated pyroptosis and proliferation of cervical cancer cells. **Methods** Western Blot was used to detect the expression of CD147 in cervical cancer cell lines SiHa(HPV+) and C33a(HPV-) and normal cervical epithelial cells H8(HPV+) and HCerEpic(HPV-). SiHa cells were transfected with lentivirus to down-regulate the expression of CD147. According to the different treatments, SiHa cells were divided into SiHa group, negative control group(shCD147-NON), knockdown group 1(shCD147-1) and knockdown group 2(shCD147-2). The transfection effect was verified by Western Blot, RT-qPCR and green fluorescence expression. The protein and mRNA expressions of AIM2, Caspase-1, IL-18 and GSDMD were detected by Western Blot and RT-qPCR. The lactate dehydrogenase(LDH) release was measured in the cell culture supernatant, and the cell morphology was observed under the fluorescence inverted microscope; the proliferation ability of cells was measured by CCK-8 and

**[收稿日期]** 2023-10-30

**[基金项目]** 国家自然科学基金资助项目(82260516)

**[作者简介]** 王玲(1995~), 女, 山西运城人, 在读硕士研究生, 主要从事宫颈癌发病机制的研究工作。

**[通信作者]** 阿仙姑·哈斯木, E-mail: axiangu75@126.com

the colony formation ability was measured by cell cloning experiments. **Results** Western Blot results showed that CD147 protein expression in SiHa cells was the highest compared with that in HCErEpic cells. CD147 low expression lentivirus effectively down-regulated the expression of CD147 in SiHa cells. The results of Western Blot and RT-qPCR experiments showed that the expression of AIM 2, Caspase-1, IL-18, GSDMD protein and mRNA increased in shCD147-1 and shCD147-2 group ( $P < 0.05$ ). Lactate dehydrogenase(LDH) release assay showed that compared with the SiHa group, the shCD147 group had a significant increase in LDH release ( $P < 0.05$ ). Fluorescence inverted microscope showed that the shCD147 group had swelling and vacuolization, showing typical pyroptosis. Compared with the SiHa group, the shCD147-1 and shCD147-2 groups had significantly reduced the cell proliferation and colony formation ability ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Low expression of CD147 effectively up-regulates the expression of AIM2 inflammation-related factors in cervical cancer SiHa cells, induces the pyroptosis, and inhibits the cell proliferation and cloning.

[**Key words**] Cervical cancer; CD147; AIM2inflammasome; Pyroptosis; Proliferation

宫颈癌(cervical cancer, CC)仍然是目前女性在生殖系统中最常见的恶性肿瘤之一,同时是女性第四大癌症死亡病因,虽然人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)疫苗已经问世,对宫颈癌的有效防治也提供了新机遇,但目前宫颈癌的发病人群仍日趋年轻化,2020年全球约有34.2万死亡病例和60.4万新发病例<sup>[1]</sup>,这意味着宫颈癌仍然是一个重大的世界公共卫生问题。

细胞外基质金属蛋白酶诱导因子(cluster of differentiation 147, CD147)是原发性肿瘤中最常见的表达蛋白之一,它是一种高度糖基化的I型跨膜蛋白,属于免疫球蛋白超家族(immunoglobulin superfamily, IgSF)成员,在促进肿瘤细胞上皮转化、炎症发生、细胞增殖、加速肿瘤细胞糖酵解、调节肿瘤细胞自噬等方面有着重要作用<sup>[2-3]</sup>。炎症小体是由细胞质中的模式识别受体组装的多蛋白复合体,可介导炎症和焦亡的发生<sup>[4]</sup>。焦亡是一种程序性细胞死亡方式,也是一种由炎症小体介导的炎症细胞死亡<sup>[5-6]</sup>。炎症小体黑色素瘤缺乏因子2(absent in melanoma 2, AIM2)是介导细胞焦亡的关键上游起始蛋白,是免疫系统的一种非特异性受体因子,属于经典炎症小体家族<sup>[7]</sup>。研究表明 AIM2 炎症小体在细菌感染、自身免疫性疾病及肿瘤的发生和发展中有重要作用<sup>[8]</sup>。CD147在多种恶性肿瘤中均表达升高,本课题组前期实验结果证明,与正常宫颈细胞相比 CD147 在宫颈癌细胞中的表达显著升高<sup>[9]</sup>,但 CD147 对肿瘤的作用是否与炎症小体有关,尚未见相关研究。本研究以 SiHa 宫颈癌细胞为研究对象,探究 CD147 对宫颈癌的作用机制是否与 AIM2 炎症通路调控焦亡有关,为宫颈癌发病机制及新靶点的治疗研究提供思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 细胞与主要试剂

人宫颈癌细胞 SiHa 细胞株购于武汉普诺赛公司, CD147-siRNA 慢病毒由吉凯公司构建。Trizol 试剂、乳酸脱氢酶释放检测试剂盒、RIPA 组织细胞裂解液均购自塞维尔生物科技有限公司抗体 CD147(Ab217319)购自美国 Abcam 公司, AIM2(sc-515514)购自美国 Santa Cruz 公司, caspase-1(22915-1-AP)、IL-18(60070-1-Ig)、GSDMD(20770-1-AP)、GAPDH(60004-1-Ig)购自三鹰生物技术有限公司, DMEM 培养基购于普诺赛公司;逆转录和荧光定量试剂盒均购买于 TaKaRa 公司。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 细胞培养与处理** 宫颈癌 SiHa 细胞培养于 DMEM(10% 胎牛血清+1% 青链霉素双抗)培养基中,在 37℃、5%CO<sub>2</sub> 细胞培养箱内培养。慢病毒转染前,在 6 孔板中种 100000 个细胞,并按照吉凯公司的说明书进行转染。根据慢病毒不同干扰序列,将实验分组为 SiHa 组、阴性对照组(shCD147-NON)、敲低组 1(shCD147-1)和敲低组 2(shCD147-2)。荧光倒置显微镜下观察各组细胞感染状况,以绿色荧光蛋白表示细胞感染率。

**1.2.2 实时荧光定量 PCR 实验** 选取状态良好的细胞提 RNA,按照试剂盒(Takara 生物科技公司)说明书方法对内参(GAPDH)及目的基因(CD147、AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD)进行反转录合成 cDNA、PCR 扩增及逆转录。统计相应基因 CT 值,运用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  的计算公式计算 mRNA 的相对表达量。本研究中所涉及的 PCR 引物,见表 1。

**1.2.3 Western blot 实验** 收集处理后的 SiHa 细胞裂解蛋白,检测 CD147、AIM2、Caspase-1、IL-

18、GSDMD的蛋白相对表达量,将提取后的蛋白进行上样、电泳、电转、5%脱脂牛奶封闭1h、TBST洗膜3次、一抗4℃孵育16h, TBST洗膜3次,二抗杂交1.5h,再次TBST洗膜3次后加上化学发光剂(ECL)显色,上机检测。抗体稀释如下:CD147(1:10000)、AIM2(1:5000)、Caspase-1(1:1500)、IL-18(1:5000)、GSDMD(1:5000)、GAPDH(1:8000)。

表1 RT-qPCR检测基因的引物序列

Tab. 1 Primer sequences of genes detected by RT-qPCR

基因	引物序列
CD147	F-TGTTTCGTGCTGCTGGGATTCG R-GAGCCAAGTCTTCTACGGTAGTG
AIM2	F-TATCGGCACAGTGGTTTCTTAGAGG R-GGGCTGAGTTTGAAGCGTGTTG
Caspase-1	F-CCCACATCCTCAGGCTCAGAAG R-TGCGGCTTGACTTGTCCATTATTG
IL-18	F-TGGCTGCTGAACAGTAGAAGAC R-GAGCCGATTTCTTGGTCAATG
GSDMD	F-CCAGAAGAAGACGGTCACCATCC R-TGGAACGCTTGTGGCCTGTC
GAPDH	F-TGCACCACCAACTGCTTAGC R-GGCATGGACTGTGGTCATGAG

**1.2.4 平板克隆实验** 以1000个/孔的密度将各组细胞接种在6孔板中培养,继续培养2周,观察细胞集落形成的大小和数量,PBS洗涤3遍、固定后染液染色,并采集各组细胞集落图像。

**1.2.5 CCK-8实验** 细胞接种到96孔板,每孔2000个细胞,每组6个复孔。培养12、24、36、48h后,将20μL CCK-8试剂避光加入每孔200μL培养基中。3h后,在450nm处用酶标仪测定吸光度值。

**1.2.6 乳酸脱氢酶(LDH)释放实验** 先收集细胞到离心管内离心,8000g 4℃离心10min,弃上清,超声波破碎细胞。根据乳酸脱氢酶活性检测试剂盒的说明书制备样品和标准品,并将制备好的样品转移到96孔板中,使用酶标仪检测450nm波长下的吸光度值,计算乳酸脱氢酶活性。

**1.2.7 细胞焦亡形态学观察** 细胞培养皿置于荧光倒置显微镜的载物台上,分别观测SiHa细胞和对照组细胞形态变化,拍照记录,荧光倒置显微镜下观察细胞的形态学变化。

### 1.3 统计学处理

采用GraphPad Prism 9.0软件进行统计分析。

组间多重比较统计分析使用LSD-t法;组间统计学分析使用单因素方差分析;2组间统计学分析使用t检验进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CD147在宫颈癌细胞中的表达水平及慢病毒转染效率的测定

Western blot检测CD147在宫颈癌细胞SiHa(HPV+)、C33a(HPV-)和正常宫颈上皮细胞H8(HPV+)、HCerEpic(HPV-)中的表达水平,结果显示:蛋白CD147在HPV阳性细胞中表达水平高于HPV阴性细胞,且在宫颈癌SiHa细胞中表达水平最高( $F = 975.2, P < 0.0001$ ),见图1A,故选取SiHa细胞进行CD147低表达慢病毒的转染。RT-qPCR和Western blot实验检测SiHa组、shCD147-NON组、shCD147-1组和shCD147-2组细胞中CD147 mRNA和蛋白的表达情况,RT-qPCR实验结果显示,与SiHa组相比,shCD147-1组和shCD147-2组CD147 mRNA表达均显著降低( $F = 240.4, P < 0.0001$ ),见图1B。Western blot检测结果与RT-qPCR结果一致( $F = 457.1, P < 0.0001$ ),见图1C。荧光倒置显微镜下观察可见细胞中多含有绿色荧光,提示CD147慢病毒转染成功,见图1D。结果表明CD147在宫颈癌细胞中的高表达且慢病毒介导的CD147低表达载体构建成功。

### 2.2 下调CD147对AIM2炎症小体信号通路的影响

RT-qPCR和Western blot实验检测AIM2炎症小体相关因子的mRNA及蛋白的表达。RT-qPCR结果显示,与SiHa组相比,shCD147-1组和shCD147-2组细胞中AIM2( $F = 363.3, P < 0.0001$ )、Caspase-1( $F = 18.47, P < 0.0001$ )、IL-18( $F = 476.1, P < 0.0001$ )、GSDMD( $F = 59.35, P < 0.0001$ )表达升高,见图2A。Western blot检测结果显示,与SiHa组相比,shCD147-1组和shCD147-2组细胞中AIM2( $F = 580.2, P < 0.0001$ )、Caspase-1( $F = 66.67, P < 0.0001$ )、IL-18( $F = 210.9, P < 0.0001$ )、GSDMD( $F = 124.0, P < 0.0001$ )表达升高,见图2B,结果提示下调CD147可激活AIM2炎症小体信号通路。

### 2.3 下调CD147对宫颈癌细胞焦亡的影响

荧光倒置显微镜下观察细胞的形态,与SiHa

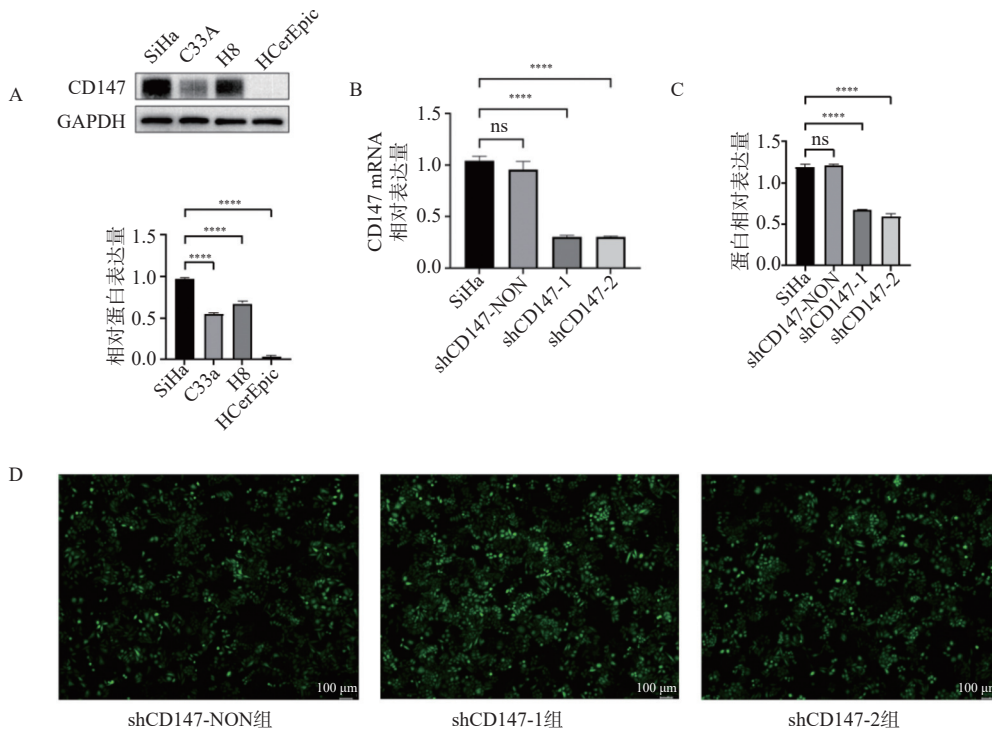


图 1 检测 CD147 在宫颈癌细胞中的表达水平及慢病毒转染效率

Fig. 1 The expression level of CD147 in cervical cancer cells and the transfection efficiency of lentivirus were detected

A: CD147 蛋白在宫颈癌及正常宫颈上皮细胞中的相对表达量; B: 转染慢病毒后 CD147 的 mRNA 的表达情况; C: 转染慢病毒后 CD147 蛋白的相对表达量; D: 慢病毒转染 CD147 细胞后绿色荧光表达情况 (标尺为 100 μm); ns: 差异无统计学意义; \*\*\*\* $P < 0.0001$ 。

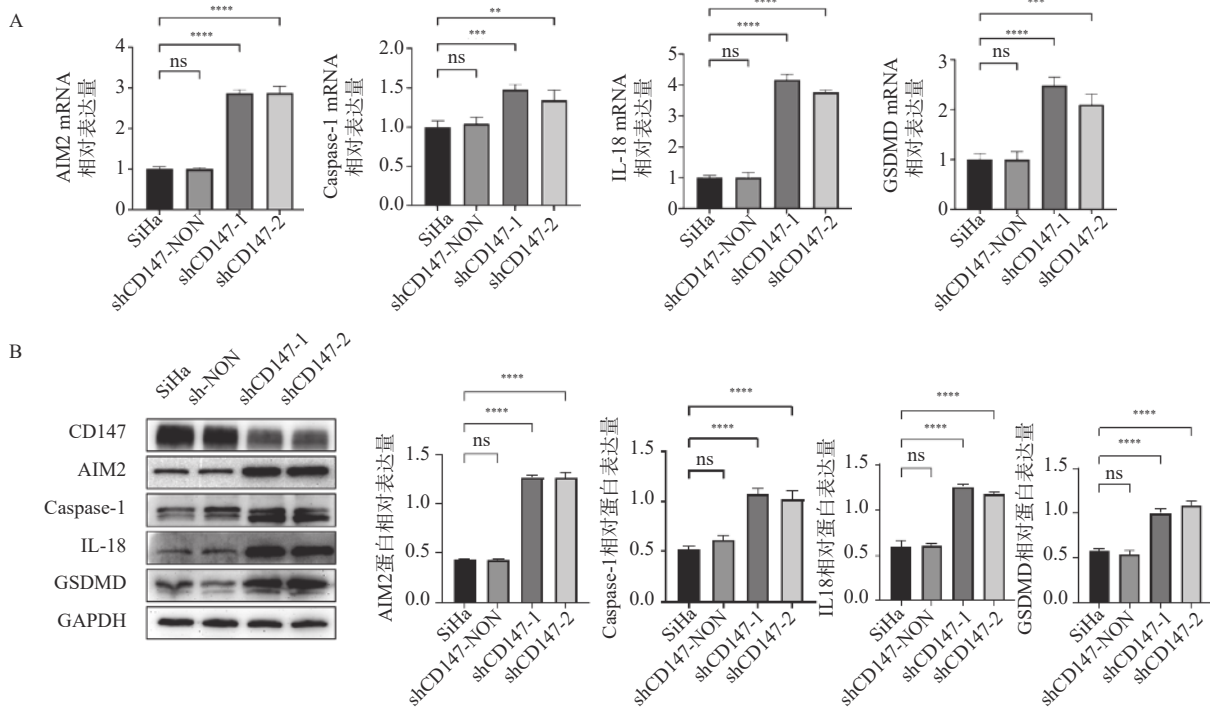


图 2 下调 CD147 对 SiHa 细胞 AIM2 炎症小体信号通路的影响

Fig. 2 Effect of down-regulating CD147 on AIM2 inflammasome signaling pathway in SiHa cells

A: 下调 CD147 后 AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD 的 mRNA 的表达情况; B: 下调 CD147 后 AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD 蛋白的相对表达量; ns: 无统计学差异; \*\*\* $P < 0.001$ ; \*\*\*\* $P < 0.0001$ 。

组相比, shCD147 组出现细胞焦亡典型形态, 主要表现为细胞明显的肿胀和空泡化的现象, 见图 3A, 且乳酸脱氢酶(LDH)释放度明显升高( $t=11.13, P<0.001$ ), 见图 3B。结果提示下调 CD147 可促进细胞焦亡的发生。

### 2.4 下调 CD147 对宫颈癌细胞增殖克隆能力的影响

CCK-8 实验结果表明, 与 SiHa 组相比,

shCD147-1 组和 shCD147-2 组细胞增殖能力减弱 (24 h:  $F=105.9, P<0.0001$ ; 36 h:  $F=2847, P<0.0001$ ; 48 h:  $F=489.2, P<0.0001$ ), 见图 4A。平板克隆实验结果表明, 与 SiHa 组相比, shCD147-1 组和 shCD147-2 组细胞集落形成能力显著降低 ( $F=309.0, P<0.0001$ ), 见图 4B。结果提示下调 CD147 表达可抑制 SiHa 细胞的增殖克隆能力。

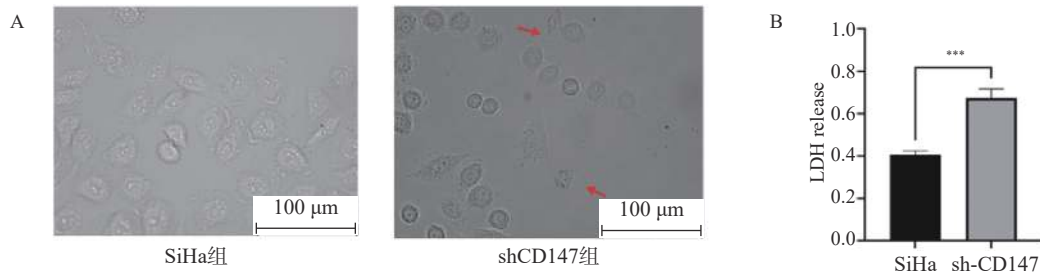


图 3 下调 CD147 对宫颈癌 SiHa 细胞焦亡的影响

Fig. 3 Effect of down-regulation of CD147 on pyroptosis in cervical cancer SiHa cells

A: 荧光倒置显微镜观测下调 CD147 对 SiHa 细胞形态影响(标尺为 100 μm); B: 下调 CD147 对 SiHa 细胞释放乳酸脱氢酶水平的影响; \*\*\* $P<0.001$ 。

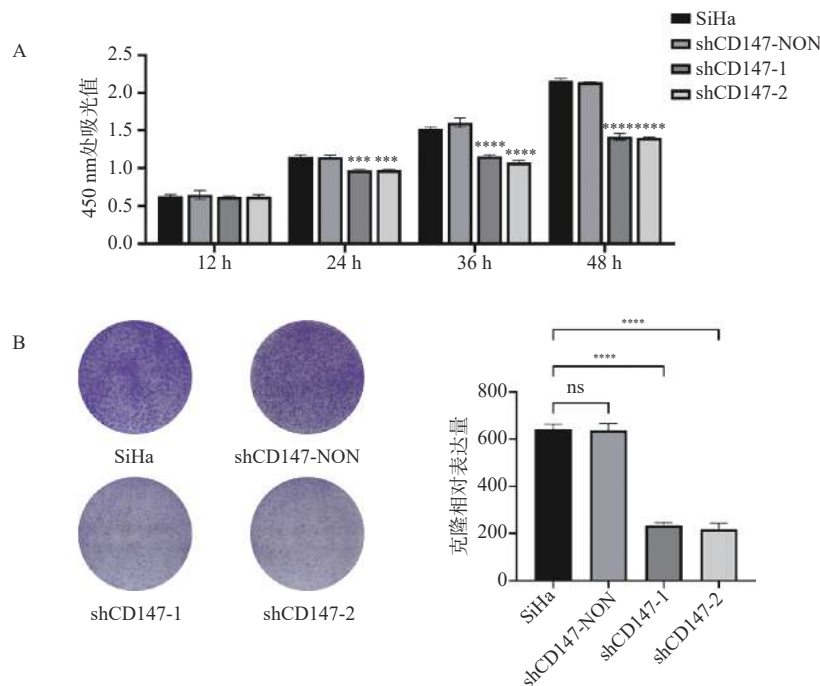


图 4 下调 CD147 后宫颈癌 SiHa 细胞增殖克隆能力情况

Fig. 4 The proliferation and cloning ability of cervical cancer SiHa cells after down-regulation of CD147

A: 下调 CD147 对 SiHa 细胞增殖影响; B: 下调 CD147 对 SiHa 细胞集落形成情况; \*\*\* $P<0.001$ ; \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

## 3 讨论

细胞焦亡在肿瘤发生发展中具有促进或抑制的双重作用。一方面, 细胞焦亡引起的长期炎症

反应有利于肿瘤细胞生长微环境的构建, 促进正常细胞向肿瘤细胞的转化, 帮助肿瘤细胞实现免疫逃逸, 加快肿瘤的发生发展; 另一方面, 作为促炎性细胞死亡方式之一, 细胞焦亡激活后通过

促进肿瘤细胞发生焦亡,进而发挥对肿瘤细胞的杀伤作用。CD147 作为免疫球蛋白超家族中的一个重要成员<sup>[10]</sup>,因其诱导邻近成纤维细胞或肿瘤细胞产生基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs),促进肿瘤细胞迁移和侵袭,又被命名为细胞外基质金属蛋白酶诱导剂(extracellular matrix metalloproteinase inducer, EMMPRIN),越来越多的证据表明,CD147 在正常组织或细胞中表达降低,而在多种肿瘤中表达升高,包括肝癌、黑色素瘤、肺癌等<sup>[11]</sup>。目前对于晚期宫颈癌患者并没有较好的解决方案,而炎症常常与癌症的发生密切相关,宫颈炎就是宫颈癌发生和发展重要病因之一,因此炎症是癌症预防和治疗的一个重要策略。CD147 与多种炎症性疾病具有相关性,包括类风湿性关节炎、多发性硬化、间质性肺炎、系统性红斑狼疮等,CD147 可能参与这些炎性疾病反应的调节。近年来随着国内外学者的进一步研究,炎症小体在调节肿瘤的发生、生长、侵袭和转移中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。AIM2 炎症小体是炎症小体家族的重要一员,AIM2 炎症小体可作为一种细胞质传感器来识别外来双链 DNA,其通过细胞外囊泡进行细胞间的传播<sup>[13]</sup>。当 AIM2 炎症小体受到病原体信号刺激后,其复合体中的 Caspase-1 被进一步激活释放促炎细胞因子,诱导细胞发生焦亡<sup>[14]</sup>。细胞焦亡是一种由消皮素介导的细胞程序性死亡形式,它是细胞不断扩增,直到细胞膜破裂导致细胞内容物释放,从而激活强烈的炎症和免疫反应<sup>[15]</sup>,细胞焦亡可由多种影响因素激活炎症小体而触发<sup>[16]</sup>。宫颈癌与炎症之间的机制非常复杂,尚不完全清楚,需要进一步阐明,为其靶向治疗提供方向和思路。

本研究通过 Western blot 实验发现 CD147 在宫颈癌细胞中高表达,且在 HPV 阳性的细胞中表达相对较高,在 HPV 阴性的细胞中表达相对较低,提示 CD147 的表达与 HPV 病毒感染有关,有研究发现 CD147 分子在 HIV-1 宿主细胞上高表达,抑制 CD147 发挥可拮抗 HIV-1 感染宿主细胞的作用<sup>[17]</sup>,说明 CD147 和病毒感染有相关性。过去普遍认为肿瘤细胞的死亡方式是凋亡,而凋亡的机制一直是研究的热点。然而越来越多的证据表明,肿瘤细胞的死亡方式是多样化的,程序性坏死可分为细胞凋亡、细胞焦亡及铁死亡等<sup>[18]</sup>。CD147 不仅可以通过凋亡,还可通过自噬、铁死亡等方式影响肿瘤的发生<sup>[19]</sup>。研究发现 CD147 作用机制与激活 Caspase 酶有关,沉默 CD147 后, Caspase-3 表达升高,从而使细胞进入凋亡阶段<sup>[20]</sup>。本研

究采用 shRNA 技术沉默其表达后,通过 RT-qPCR 和 Western blot 实验发现,下调 CD147 后, AIM2 炎症相关因子 AIM2、Caspase-1、IL-18、GSDMD 明显上调,荧光倒置显微镜下观察到下调 CD147 细胞出现典型的细胞焦亡形态,且乳酸脱氢酶(LDH)释放度明显升高,证明 CD147 诱导细胞死亡可能通过 AIM2 炎症小体途径来实现,也说明 CD147 诱导细胞死亡是多通路的。本研究通过 CCK-8 和平板克隆实验发现下调 CD147 表达后,实验组细胞增殖能力、集落形成能力显著降低,与曹勋荣等研究结果相一致<sup>[21]</sup>。

综上所述,本研究发现 CD147 在宫颈癌细胞中呈高表达趋势,下调 CD147 可通过介导 AIM2 炎症小体诱发细胞焦亡,抑制宫颈癌 SiHa 细胞增殖克隆,进而抑制肿瘤的发生发展。CD147 的表达量与 HPV 病毒感染有关,但其具体机制尚不完全明确,需进一步研究,本课题组后续将进一步分析 CD147 与 HPV 的相关性及之间的具体分子机制,为宫颈癌机制及新靶点的治疗研究提供了新思路。

#### [参考文献]

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Kendrick A A, Schafer J, Dzieciatkowska M, et al. Cd147: A small molecule transporter ancillary protein at the crossroad of multiple hallmarks of cancer and metabolic reprogramming[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(4): 6742-6762.
- [3] Dana P, Kariya R, Vaeteewoottacharn K, et al. Upregulation of cd147 promotes metastasis of cholangiocarcinoma by modulating the epithelial-to-mesenchymal transitional process[J]. *Oncol Res*, 2017, 25(7): 1047-1059.
- [4] Schroder K, Tschopp J. The inflammasomes[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 821-832.
- [5] Shi J, Gao W, Shao F. Pyroptosis: Gasdermin-mediated programmed necrotic cell death[J]. *Trends Biochem Sci*, 2017, 42(4): 245-254.
- [6] Rao Z, Zhu Y, Yang P, et al. Pyroptosis in inflammatory diseases and cancer[J]. *Theranostics*, 2022, 12(9): 4310-4329.
- [7] Kumari P, Russo A J, Shivcharan S, et al. Aim2 in health

- and disease: Inflammasome and beyond[J]. *Immunol Rev*, 2020, 297(1): 83–95.
- [8] Fidler T P, Xue C, Yalcinkaya M, et al. The aim2 inflammasome exacerbates atherosclerosis in clonal haematopoiesis[J]. *Nature*, 2021, 592(7853): 296–301.
- [9] 郭文涛. Cd147调控srebps影响宫颈癌细胞脂肪酸合成及侵袭迁移能力的实验研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学硕士学位论文, 2020.
- [10] Lee C L, Lam M P, Lam K K, et al. Identification of cd147 (basigin) as a mediator of trophoblast functions[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(11): 2920–2929.
- [11] Yang H, Chen B. Cd147 in ovarian and other cancers[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2013, 23(1): 2–8.
- [12] Poli G, Fabi C, Bellet M M, et al. Epigenetic mechanisms of inflammasome regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(16): 5758.
- [13] Wang L, Sun L, Byrd K M, et al. Aim2 inflammasome's first decade of discovery: Focus on oral diseases[J]. *Front Immunol*, 2020, 11(8): 1487.
- [14] Lee S, Karki R, Wang Y, et al. Aim2 forms a complex with pyrin and zbp1 to drive panoptosis and host defence[J]. *Nature*, 2021, 597(7876): 415–419.
- [15] Du T, Gao J, Li P, et al. Pyroptosis, metabolism, and tumor immune microenvironment [J]. *Clin Transl Med*, 2021, 11(8): e492.
- [16] Yu P, Zhang X, Liu N, et al. Pyroptosis: Mechanisms and diseases[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 128.
- [17] Pushkarsky T, Zybarth G, Dubrovsky L, et al. Cd147 facilitates hiv-1 infection by interacting with virus-associated cyclophilin A[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(11): 6360–6365.
- [18] Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and necrosis. An overview of cell death[J]. *Am J Pathol*, 1995, 146(1): 3–15.
- [19] Butera A, Quaranta M T, Crippa L, et al. Cd147 targeting by ac-73 induces autophagy and reduces intestinal fibrosis associated with tnbs chronic colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(11): 1751–1761.
- [20] Kulyar M F, Yao W, Ding Y, et al. Cluster of differentiation 147 (cd147) expression is linked with thiram induced chondrocyte's apoptosis via bcl-2/bax/caspase-3 signalling in tibial growth plate under chlorogenic acid reperussion[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 213(4): 112059.
- [21] 曹勋荣, 吕桂雪, 魏雯雯. Rna干扰抑制cd147表达对宫颈癌细胞增殖、转移和侵袭能力的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(2): 349–353, 358.