

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.14.006
文章编号: 1005-8982 (2026) 14-0031-07

实验研究·论著

FKBP4对前列腺癌DU145细胞迁移、侵袭及凋亡的影响*

郝晓明¹, 邓飞¹, 冯超¹, 樊体武¹, 赵国亮²

(1.长治医学院附属和平医院 泌尿外科,山西 长治 046000; 2.唐山利康医院
泌尿外科,河北 唐山 063099)

摘要: **目的** 探讨他克莫司结合蛋白4 (FKBP4) 对前列腺癌DU145细胞迁移、侵袭及凋亡的影响。**方法** 基于肿瘤浸润性免疫细胞分析2.0 (TIMER 2.0) 数据库比较前列腺癌组织及前列腺癌旁正常组织中FKBP4的表达差异。通过实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 及Western blotting检测不同前列腺癌细胞 (DU145、PC3、LNCaP) 与前列腺正常上皮细胞 (RWPE-1) 中FKBP4的表达。将前列腺癌DU145细胞分为3个实验组: 空白对照组、si-NC组、si-FKBP4组。采用细胞划痕实验分析DU145细胞的迁移活性, Transwell实验分析DU145细胞的侵袭能力, 原位末端标记法分析DU145细胞的凋亡率, Western blotting和qRT-PCR检测DU145细胞FKBP4、磷脂酰肌醇3激酶 (PI3K) 与蛋白激酶B (Akt) 的表达。**结果** TIMER 2.0数据库分析发现, 与前列腺癌旁正常组织比较, FKBP4 mRNA在前列腺癌组织中表达升高 ($P < 0.05$)。与RWPE-1组 (TIMER 2.0数据库人前列腺正常上皮细胞) 比较, DU145组 (人前列腺癌细胞DU145)、PC3组 (人前列腺癌细胞PC3)、LNCaP组 (人前列腺癌细胞LNCaP) 的FKBP4 mRNA和蛋白相对表达量均升高 ($P < 0.05$)。与空白对照组、si-NC组比较, si-FKBP4组DU145细胞迁移能力、侵袭能力均下降, 凋亡率升高 ($P < 0.05$)。与空白对照组、si-NC组比较, si-FKBP4组DU145细胞FKBP4、PI3K、Akt mRNA和蛋白相对表达量均降低 ($P < 0.05$)。**结论** FKBP4在前列腺癌中表达上调, 且通过PI3K/Akt信号通路影响DU145细胞的迁移、侵袭及凋亡。**关键词:** 前列腺癌; 他克莫司结合蛋白4; DU145细胞; 磷脂酰肌醇3激酶; 蛋白激酶B; 迁移; 侵袭; 凋亡

中图分类号: R737.2

文献标识码: A

Effects of FKBP4 on migration, invasion and apoptosis of prostate cancer DU145 cells*

Hao Xiao-ming¹, Deng Fei¹, Feng Chao¹, Fan Ti-wu¹, Zhao Guo-liang²

(1. Department of Urology, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China; 2. Department of Urology, Tangshan Likang Hospital, Tangshan, Hebei 063099, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of FK506-binding protein 4 (FKBP4) on the migration, invasion and apoptosis of prostate cancer DU145 cells. **Methods** Differences in FKBP4 expression between prostate cancer tissues and adjacent normal tissues were compared using the Tumor Immune Estimation Resource 2.0 (TIMER2.0) database. Quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blotting were used to detect FKBP4 expression levels in different prostate cancer cell lines (DU145, PC3, LNCaP) and normal prostate epithelial cells (RWPE-1). Prostate cancer DU145 cells were divided into three experimental groups: a blank

收稿日期: 2026-04-02

* 基金项目: 2025年度河北省医学科学研究课题计划 (20251405)

[通信作者] 樊体武, E-mail: 592989097@qq.com

control group, an si-NC group, and an si-FKBP4 group. Cell migration activity of DU145 cells was analyzed using the cell scratch assay. Invasion capacity was assessed via the Transwell assay. The apoptosis rates were determined using TUNEL staining. The expression levels of FKBP4, phosphoinositide 3-kinase (PI3K) and protein kinase B (Akt) in DU145 cells were detected by Western blotting and qRT-PCR. **Results** Analysis using the TIMER2.0 database revealed that the mRNA expression levels of FKBP4 were significantly higher in prostate cancer tissues compared to adjacent normal prostate tissues ($P < 0.05$). Compared with the RWPE-1 group (normal human prostate epithelial cells from the TIMER 2.0 database), the relative mRNA and protein expression levels of FKBP4 were significantly increased in the DU145 group (human prostate cancer DU145 cells), PC3 group (human prostate cancer PC3 cells), and LNCaP group (human prostate cancer LNCaP cells) (all $P < 0.05$). Compared with the blank control group and the si-NC group, the si-FKBP4 group exhibited decreased migration and invasion abilities of DU145 cells, along with an increased apoptosis rate ($P < 0.05$). Furthermore, compared with the blank control group and the si-NC group, the si-FKBP4 group showed significantly reduced relative mRNA and protein expression levels of FKBP4, PI3K, and Akt in DU145 cells ($P < 0.05$). **Conclusion** FKBP4 is up-regulated in prostate cancer and influences the migration, invasion and apoptosis of DU145 cells via the PI3K/Akt signalling pathway.

Keywords: prostate cancer; FK506-binding protein 4; DU145 cells; phosphoinositide 3-kinase; protein kinase B; migration; invasion; apoptosis

前列腺癌是一种起源于前列腺腺体的恶性肿瘤，是全球男性最常见的恶性肿瘤之一，也是男性癌症死亡的第五大主要原因^[1-2]。近期的流行病学统计显示，前列腺癌在全球男性恶性肿瘤中位列第二^[3-5]。研制、开发新的治疗靶点和药物，对治疗前列腺癌具有重要的意义。近期研究发现，他克莫司结合蛋白 4 (FK506-binding protein 4, FKBP4) 在多种癌症中表达显著上调^[6-7]。在癌症进展中，FKBP4 可通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K) 信号通路，调控肿瘤细胞的增殖、凋亡、侵袭和转移^[8-9]。然而，目前 FKBP4 与前列腺癌进展之间的关联尚未见报道。因此，本研究旨在探讨 FKBP4 对前列腺癌 DU145 细胞迁移、侵袭及凋亡的影响，以期前列腺癌的治疗提供新思路。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞系 人前列腺癌细胞 (DU145、PC3、LNCaP) 与人前列腺正常上皮细胞 (RWPE-1) 购自上海贝博生物科技有限公司。

1.1.2 试剂 结晶紫 (北京康瑞纳生物科技有限公司, A1637); 细胞蛋白裂解试剂 (上海源叶生物科技有限公司, K39970); 蛋白酶抑制剂 (北京伊塔生物科技有限公司, YT2336); 甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)、FKBP4、PI3K、蛋白激酶 B (protein kinase

B, Akt) 引物 (广州市左克生物科技有限公司, KGF2305-1、KGF5721-3、KGF6522-2、KGF6516-1); 胎牛血清 (上海雅吉生物科技有限公司, GB-2020-1); 脂质体 2000 (武汉科昊佳生物科技有限公司, 11668027); si-NC、si-FKBP4 (上海西宝生物科技有限公司, sc-37022、sc-37068); 一抗: 兔抗人 GAPDH、兔抗人 FKBP4、兔抗人 PI3K、兔抗人 Akt (武汉三鹰生物科技有限公司, 80570-1-RR、10655-1-AP、30092-1-AP、10176-2-AP); 二抗: 辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔 IgG (武汉华美生物工程有限公司, CSB-PA564648)。

1.1.3 仪器 Feyond-MF200 多功能酶标仪 (杭州奥盛仪器有限公司); BIS910 凝胶成像系统 (北京东胜创新生物科技有限公司); 倒置荧光显微镜 LWD200-37FT (北京测维光电仪器厂)。

1.2 方法

1.2.1 前列腺癌及癌旁正常组织中 FKBP4 的表达 通过肿瘤浸润性免疫细胞分析 2.0 (tumor immune estimation resource 2.0, TIMER 2.0) 数据库比较前列腺癌与前列腺癌旁正常组织中 FKBP4 mRNA 的表达差异。

1.2.2 细胞培养与分组 将人前列腺癌细胞 (DU145、PC3、LNCaP) 与人前列腺正常上皮细胞 (RWPE-1) 培养于 DMEM 培养基中, 添加 10% 胎牛血清, 100 u/mL 青霉素, 100 u/mL 链霉素。参考文献[10], 所有细胞系在 37 °C、5% 二氧化碳细胞培养箱中培养, 湿度约 95%。将 DU145 细胞用于

FKBP4对前列腺癌细胞的迁移、侵袭、凋亡影响研究。待DU145细胞生长至培养皿底部约80%时,将DU145细胞平均分为3组:空白对照组(常规条件下培养,不使用siRNA转染)、si-NC组(转染0.2 $\mu\text{mol/L}$ si-NC)、si-FKBP4组(转染0.2 $\mu\text{mol/L}$ si-FKBP4)。经siRNA处理48 h后,收集各组DU145细胞进行后续研究。

1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR)检测FKBP4、PI3K、Akt基因表达 各组DU145细胞经1.2.2步骤的siRNA处理后,提取各组细胞总RNA。用Prime Script RT Master Mix逆转录试剂盒将1.0 μg 总RNA逆转录为cDNA,总体积为20 μL 。随后使用SYBR Select Master Mix试剂盒和0.5 μL cDNA在ABI 7900系统中进行PCR实验,反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性3 min,95 $^{\circ}\text{C}$ 变性10 s,58 $^{\circ}\text{C}$ 退火30 s,72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸20 s,共40个循环。qRT-PCR引物序列见表1。以GAPDH为内参,2^{- $\Delta\Delta\text{Ct}$} 法计算FKBP4 mRNA相对表达量。

表1 qRT-PCR引物序列

基因	引物序列	长度/bp
FKBP4	正向:5'-TGGCTGAGAAGATGGCTGA-3'	19
	反向:5'-GCTTCTTGATCTTCTTGCTG-3'	20
PI3K	正向:5'-ACCTTGTTCCAATCCCAGGT-3'	20
	反向:5'-TCGGCCTTTAACAGAGCAAA-3'	20
Akt	正向:5'-TGGACTACCTGCACTCGGAGAA-3'	22
	反向:5'-GTGCCGCAAAAGGTCTTCATGG-3'	22
GAPDH	正向:5'-GGAGTCCACTGCCGTCTTCA-3'	20
	反向:5'-GTCATGAGTCCTTCCACGATACC-3'	23

1.2.4 Western blotting检测FKBP4、PI3K、Akt蛋白表达 各组细胞经1.2.2步骤的siRNA处理后,提取细胞总蛋白,采用BCA法检测总蛋白浓度。混合上样液(25 μL)添加到电泳分离胶的上样孔中,启动电源进行电泳分离。蛋白经电泳分离并转移至硝酸纤维素膜后,用5%脱脂乳封闭膜,将硝酸纤维素膜分别与对应的一抗(1:1 000稀释)于4 $^{\circ}\text{C}$ 孵育过夜。次日用TBST缓冲液洗膜3次(10 min/次)后,加入二抗(1:5 000稀释),室温孵育1 h。最后在BIS910凝胶成像系统中成像,以GAPDH为内参,计算FKBP4、PI3K、Akt蛋白相对

表达量。

1.2.5 细胞划痕实验分析DU145细胞迁移 各组DU145细胞经1.2.2步骤的siRNA处理后,每组取DU145细胞按 2×10^6 个/孔培养于6孔板,24 h后用10 μL 无菌移液管尖端在单层DU145细胞上直接划痕,磷酸盐缓冲液洗涤3次除去漂浮的DU145细胞。各组DU145细胞继续在无血清培养基中培养24 h后,于显微镜下观察细胞的迁移情况。

1.2.6 Transwell实验分析DU145细胞侵袭能力 侵袭实验采用基质凝胶包被的Transwell小室进行。将100 μL 无血清DMEM接种于Transwell上腔,涂覆基质凝胶,下腔填充500 μL 含10%胎牛血清的完全培养基。随后,每组取经1.2.2步骤siRNA处理的DU145细胞,按 2×10^6 个/孔在培养箱中培养24 h。最后,用甲醇固定各组DU145细胞,并进行结晶紫染色,统计穿过膜的细胞数。

1.2.7 原位末端标记法分析DU145细胞凋亡 各组DU145细胞经1.2.2步骤的siRNA处理后,每组取DU145细胞按 2×10^6 个/孔培养于6孔板,培养24 h,4%多聚甲醛固定20 min,滴加0.5% Triton X-100渗透。随后按试剂盒说明书进行操作,观察细胞凋亡情况。荧光显微镜下,正常细胞的细胞核显色为蓝色,凋亡细胞的细胞核显色为红色。荧光显微镜下统计凋亡细胞数和总细胞数,并计算各组细胞凋亡率。

1.3 统计学方法

数据分析采用MedCalc 19.0.4统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析,两两比较用LSD-*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

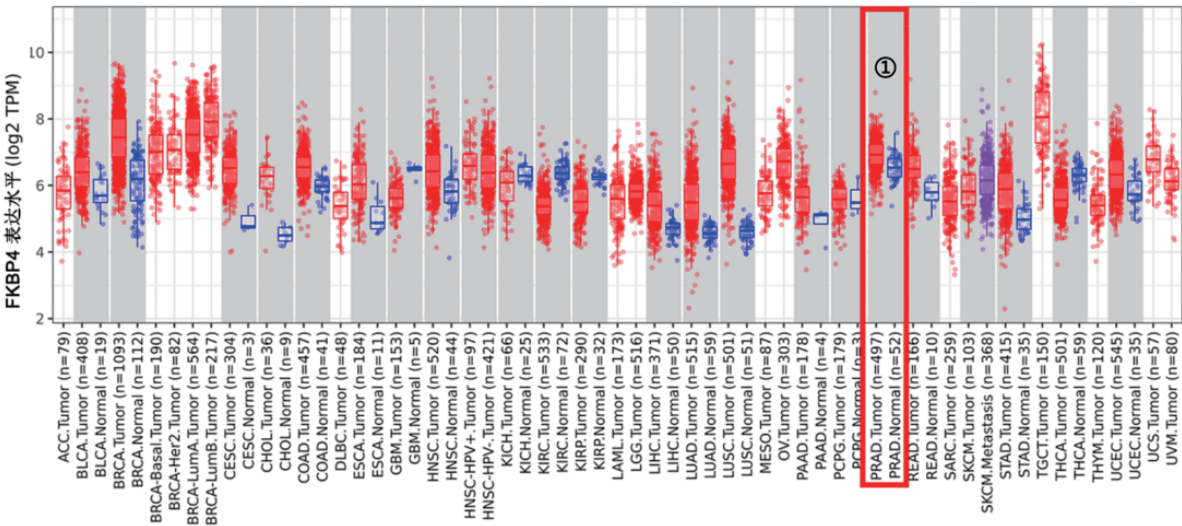
2 结果

2.1 FKBP4在前列腺癌及癌旁正常组织中的表达差异

基于TIMER 2.0数据库分析,FKBP4 mRNA在多种癌组织中较癌旁正常组织表达升高;其中与前列腺癌旁正常组织比较,FKBP4 mRNA在前列腺癌组织中表达升高($P < 0.05$)。见图1。

2.2 FKBP4在前列腺癌细胞及前列腺正常上皮细胞中的表达差异

RWPE-1组(TIMER 2.0数据库人前列腺正常



①与前列腺癌组织比较, $P < 0.05$ 。PRAD:前列腺癌(prostate adenocarcinoma)。

图1 癌组织与癌旁正常组织中FKBP4 mRNA比较

上皮细胞)与DU145组(人前列腺癌细胞DU145)、PC3组(人前列腺癌细胞PC3)、LNCaP组(人前列腺癌细胞LNCaP)的FKBP4 mRNA和蛋白相对表达量比较,经方差分析,差异均有统计学意义($F = 150.484$ 、 $1\ 120.761$,均 $P = 0.000$);与RWPE-1组比较,DU145组、PC3组、LNCaP组的FKBP4 mRNA和蛋白相对表达量均升高($P < 0.05$)。见表2和图2。

2.3 FKBP4对DU145细胞的迁移能力影响

空白对照组、si-NC组与si-FKBP4组DU145细胞迁移率比较,经方差分析,差异有统计学意义($F = 102.117$, $P = 0.000$);与空白对照组、si-NC组比较,si-FKBP4组DU145细胞迁移率下降($P < 0.05$)。见图3和表3。

2.4 FKBP4对DU145细胞的侵袭能力影响

空白对照组、si-NC组与si-FKBP4组DU145细

表2 各组FKBP4 mRNA mRNA和蛋白相对表达量比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	FKBP4 mRNA	FKBP4蛋白
RWPE-1组	0.13 ± 0.03	0.20 ± 0.03
DU145组	0.87 ± 0.08 [†]	0.90 ± 0.02 [†]
PC3组	0.76 ± 0.07 [†]	0.75 ± 0.02 [†]
LNCaP组	0.79 ± 0.08 [†]	0.79 ± 0.02 [†]
F值	150.484	1 120.761
P值	0.000	0.000

注:†与RWPE-1组比较, $P < 0.05$ 。

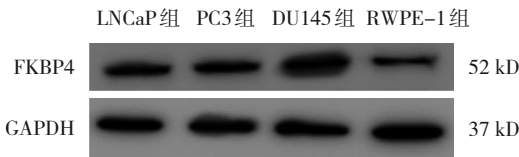
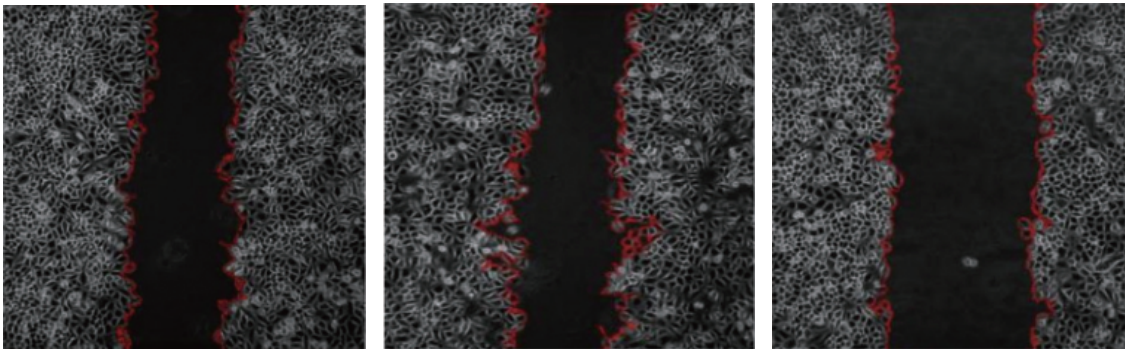


图2 各组FKBP4蛋白表达条带



空白对照组 si-NC组 si-FKBP4组

图3 各组DU145细胞的迁移能力的划痕实验 (×200)

表 3 3 组 DU145 细胞迁移率、侵袭数、凋亡率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	迁移率/%	侵袭数/(个/HP)	凋亡率/%
空白对照组	35.27 ± 2.67	139.59 ± 12.71	16.35 ± 1.13
si-NC 组	37.97 ± 5.18	151.75 ± 13.09	17.22 ± 1.16
si-FKBP4 组	12.36 ± 0.97 ^{①②}	53.28 ± 5.16 ^{①②}	68.39 ± 8.39 ^{①②}
F 值	102.117	114.307	218.886
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与空白对照组比较, $P < 0.05$; ②与 si-NC 组比较, $P < 0.05$ 。

细胞侵袭数比较, 经方差分析, 差异有统计学意义

($F = 114.307$, $P = 0.000$); 与空白对照组、si-NC 组比较, si-FKBP4 组 DU145 细胞侵袭数下降 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 4。

2.5 FKBP4 对 DU145 细胞的凋亡率的影响

空白对照组、si-NC 组与 si-FKBP4 组 DU145 细胞凋亡率比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($F = 218.886$, $P = 0.000$); 与空白对照组、si-NC 组比较, si-FKBP4 组 DU145 细胞凋亡率升高 ($P < 0.05$)。见表 3 和图 5。

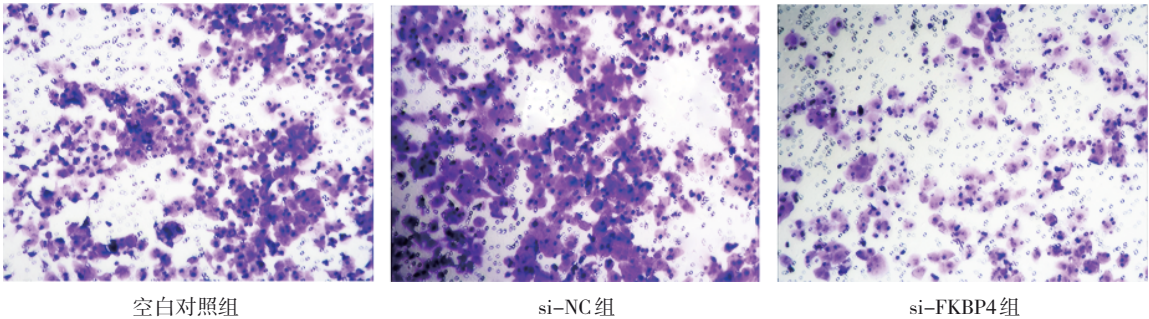


图 4 各组 DU145 细胞的侵袭能力的 Transwell 实验 ($\times 400$)

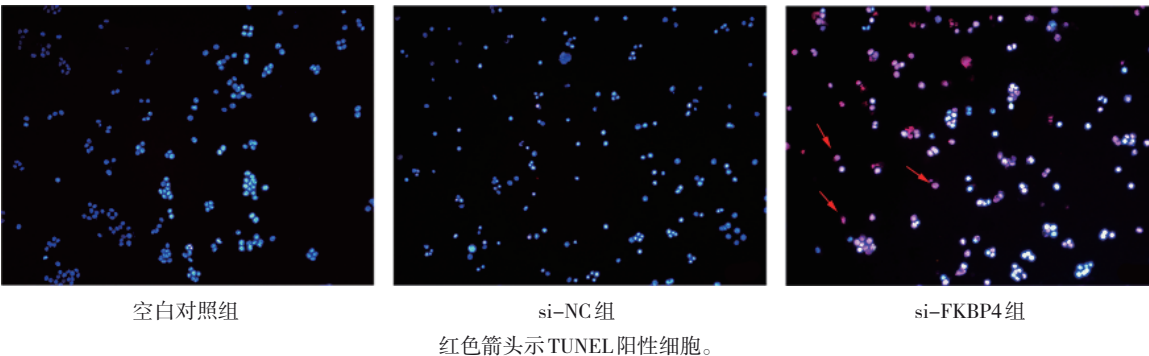


图 5 各组 DU145 细胞凋亡的荧光染色 ($\times 200$)

2.6 下调 FKBP4 对 DU145 细胞 PI3K/Akt 通路的影响

空白对照组、si-NC 组与 si-FKBP4 组 DU145 细胞 FKBP4、PI3K、Akt mRNA 和蛋白相对表达量比

较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与空白对照组、si-NC 组比较, si-FKBP4 组 DU145 细胞 FKBP4、PI3K、Akt mRNA 和蛋白相对表达量均降低。见表 4 和图 6。

表 4 各组 DU145 细胞 FKBP4、PI3K、Akt mRNA 和蛋白相对表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FKBP4 mRNA	PI3K mRNA	Akt mRNA	FKBP4 蛋白	PI3K 蛋白	Akt 蛋白
空白对照组	0.78 ± 0.05	0.85 ± 0.04	0.88 ± 0.02	0.95 ± 0.07	0.85 ± 0.05	0.80 ± 0.06
si-NC 组	0.79 ± 0.03	0.82 ± 0.06	0.92 ± 0.03	0.88 ± 0.05	0.82 ± 0.05	0.82 ± 0.03
si-FKBP4 组	0.21 ± 0.04 ^{①②}	0.32 ± 0.03 ^{①②}	0.36 ± 0.05 ^{①②}	0.20 ± 0.03 ^{①②}	0.12 ± 0.03 ^{①②}	0.10 ± 0.05 ^{①②}
F 值	396.840	261.541	462.316	372.217	520.576	432.343
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与空白对照组比较, $P < 0.05$; ②与 si-NC 组比较, $P < 0.05$ 。

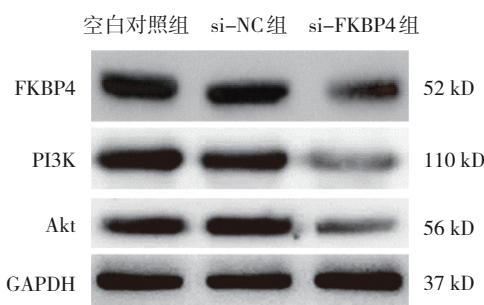


图6 各组DU145细胞FKBP4、PI3K、Akt蛋白表达条带

3 讨论

肿瘤异质性、去势抵抗性前列腺癌的不可避免性及晚期转移性疾病治疗方案的局限性是前列腺癌治疗的难点^[10-12]。因此,寻找新治疗靶点并开发更高效、患者依从性更高的治疗策略具有重要的临床意义。FKBP4属于免疫亲和素家族,不仅具有免疫调节功能,而且参与蛋白质折叠和转运等基本细胞生物学过程^[13-14]。近年来研究发现,FKBP4在多种癌症中表达显著升高,包括头颈癌、胶质母细胞瘤、卵巢癌、结直肠癌等^[7]。其水平升高通常与肿瘤的侵袭、转移及治疗抵抗相关。例如,在结直肠癌中,沉默FKBP4可减弱肿瘤细胞对奥沙利铂的耐药性,这可能与PI3K/Akt信号通路调控有关^[6]。然而,关于FKBP4对前列腺癌进展的影响尚未明确。在本研究中,通过TIMER 2.0数据库分析发现,FKBP4在前列腺癌中表达升高,进一步比较前列腺癌细胞与前列腺正常上皮细胞中FKBP4表达水平发现,FKBP4在癌细胞中亦表达升高。此外,下调前列腺癌DU145细胞FKBP4表达后,肿瘤细胞的侵袭、迁移能力减弱,而凋亡率升高。因此,FKBP4可能是前列腺癌治疗的潜在靶点。

PI3K/Akt通路是细胞内关键的信号通路之一。在细胞增殖、存活、代谢调控等多种生理过程中发挥重要作用^[15-17]。在正常生理状态下,该通路的激活对于维持细胞正常的生理功能至关重要^[18]。在癌症中,PI3K/Akt通路的异常激活被广泛报道,并与多种肿瘤的发生、发展密切相关^[19-20]。例如在乳腺癌中,PI3K/Akt通路的激活与内分泌治疗耐药性关系密切^[21]。研究表明,Akt的持续激活可促进肿瘤细胞的增殖与存活,从而导致对内分泌治疗发生抵抗^[22-23]。此外,PIK3CA基因突变在乳腺癌中

较为常见,此类突变可增强PI3K酶活性,进一步激活Akt信号通路,加速肿瘤进展^[24-25]。近年来研究发现,PI3K/Akt通路在前列腺癌进展中发挥着重要作用。该通路激活可促进前列腺癌细胞增殖与存活,同时抑制其凋亡,从而推动前列腺癌的进展。因此,PI3K/Akt通路相关抑制剂已被用于前列腺癌治疗的临床研究^[26]。此外,进一步研究发现,下调前列腺癌细胞中FKBP4表达,PI3K、Akt mRNA和蛋白表达同样受到抑制。因此,下调FKBP4对前列腺癌细胞迁移、侵袭、凋亡过程的影响与调控PI3K/Akt信号通路关系密切。

综上所述,本研究结果表明FKBP4在前列腺癌中表达上调,且通过PI3K/Akt信号通路影响DU145细胞的迁移、侵袭及凋亡,可为前列腺癌的靶向治疗提供新的理论依据。

参考文献:

- [1] 王兴,李子璇,吴杨,等.黄芩苷通过上调miR-145-5p抑制前列腺癌细胞LNCaP增殖和侵袭[J].解剖科学进展,2024,30(3):298-300.
- [2] 朱坤,侯唯姝,王啸.磁共振成像参数对临床显著性前列腺癌诊断价值分析[J].临床军医杂志,2025,53(10):1050-1052.
- [3] 苗慧娟,邓晓俊,朱海鹰,等.80岁以上的前列腺癌患者行经腹膜外途径腹腔镜下前列腺癌根治术后低体温的影响因素分析[J].海军医学杂志,2025,46(10):1042-1046.
- [4] 刘金炳,蔡泳仪.超声新技术在前列腺癌早期诊疗中的应用进展[J].广州医科大学学报,2024,52(4):59-64.
- [5] 吴波,原凌,庞东子,等.单光子发射计算机成像/计算机断层成像骨定量参数联合肿瘤坏死因子受体相关因子6、神经元钙素基因相关肽对前列腺癌单发骨转移预测价值[J].临床军医杂志,2025,53(10):1069-1074.
- [6] Zhu Z Y, Hou Q S, Wang B S, et al. FKBP4 regulates 5-fluorouracil sensitivity in colon cancer by controlling mitochondrial respiration[J]. Life Sci Alliance, 2022, 5(11): e202201413.
- [7] Xiong H C, Chen Z H, Li Y C, et al. Pan-cancer analysis of the prognostic and immunological role of FKBP4[J]. Heliyon, 2024, 10(7): e29098.
- [8] Mangé A, Coyaud E, Desmetz C, et al. FKBP4 connects mTORC2 and PI3K to activate the PDK1/Akt-dependent cell proliferation signaling in breast cancer[J]. Theranostics, 2019, 9(23): 7003-7015.
- [9] 卢菊萍,胡军,邓永明,等.下调FKBP4通过阻断PI3K/Akt/mTOR信号通路抑制非小细胞肺癌的恶性进展[J].实用肿瘤学杂志,2025,39(3):184-190.
- [10] 李东升,于敬坤,李立坤,等.二甲双胍对体外PC-3人前列腺癌细胞迁移、侵袭能力的影响及机制[J].山东医药,2018,58(45):

- 32-36.
- [11] 涂艺圆, 涂忠, 谢秋波, 等. 前列腺特异性抗原灰区前列腺癌相关诊断指标的研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2026, 47(1): 122-130.
- [12] 王凡凡, 陈金鹏, 郑雅楠, 等. 中医药治疗前列腺癌的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2026, 41(1): 284-302.
- [13] 曾琳娜, 朱洪涛. FKBP4 的结构功能及其在自身免疫性疾病中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2025, 48(2): 194-199.
- [14] Zeng Z Z, Xu S S, Wang R H, et al. FKBP4 promotes glycolysis and hepatocellular carcinoma progression via p53/HK2 axis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26893.
- [15] 李颖娜, 王耀敏, 闫姗姗, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路探讨他克莫司联合多西环素对慢性子宫内膜炎的疗效及机制[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(13): 47-53.
- [16] Glaviano A, Foo A S C, Lam H Y, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling transduction pathway and targeted therapies in cancer[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 138.
- [17] Ganesan K, Xu C, Wu J M, et al. Ononin inhibits triple-negative breast cancer lung metastasis by targeting the EGFR-mediated PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *Sci China Life Sci*, 2024, 67(9): 1849-1866.
- [18] 李晓宇, 黄仁燕, 吴芳芳, 等. 创面高糖环境干预角质细胞增殖和迁移的机制及其靶向治疗的新进展[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(7): 59-65.
- [19] Fontana F, Giannitti G, Marchesi S, et al. The PI3K/Akt pathway and glucose metabolism: a dangerous liaison in cancer[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(8): 3113-3125.
- [20] Leiphakpam P D, Are C. PI3K/Akt/mTOR signaling pathway as a target for colorectal cancer treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3178.
- [21] Hao C F, Wei Y C, Meng W J, et al. PI3K/AKT/mTOR inhibitors for hormone receptor-positive advanced breast cancer[J]. *Cancer Treat Rev*, 2025, 132: 102861.
- [22] Zhang H P, Jiang R Y, Zhu J Y, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling pathway: an important driver and therapeutic target in triple-negative breast cancer[J]. *Breast Cancer*, 2024, 31(4): 539-551.
- [23] Tufail M, Wan W D, Jiang C H, et al. Targeting PI3K/AKT/mTOR signaling to overcome drug resistance in cancer[J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 396: 111055.
- [24] Alves C L, Ditzel H J. Drugging the PI3K/AKT/mTOR pathway in ER + breast cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4522.
- [25] Browne I M, André F, Chandarlapaty S, et al. Optimal targeting of PI3K-AKT and mTOR in advanced oestrogen receptor-positive breast cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2024, 25(4): e139-e151.
- [26] 熊天宇, 赵有权, 谢萍, 等. 雄激素受体与 PI3K/AKT 通路相互作用机制在前列腺癌中的研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2025, 46(2): 269-282.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 郝晓明, 邓飞, 冯超, 等. FKBP4 对前列腺癌 DU145 细胞迁移、侵袭及凋亡的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(14): 31-37.

Cite this article as: Hao X M, Deng F, Feng C, et al. Effects of FKBP4 on migration, invasion and apoptosis of prostate cancer DU145 cells[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(14): 31-37.