



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.07

文章编号: 2095-1264(2025)01-0053-06

姜黄素通过抑制 HR 通路增强 PEO1 卵巢癌细胞系对尼拉帕利的敏感性*

盛家佳¹, 李贺², 郑胜安¹, 聂娟³, 周莹¹, 李辉^{1*}

(¹大理大学药学院, 云南大理, 671000; ²湖南省肿瘤医院动物实验中心, 湖南长沙, 410013;

³长沙医学院药学院, 湖南长沙, 410219)

摘要: 目的 在 PEO1 卵巢癌细胞系中探究姜黄素对尼拉帕利敏感性的影响及其作用机制。**方法** 分别通过 CCK8 试验、平板克隆和 TUNEL 法检测姜黄素和尼拉帕利联合用药对 PEO1 细胞增殖和凋亡的影响, 通过 RAD51 foci 检测和 Western blotting 实验评估姜黄素对同源重组修复(HR)通路的影响及机制。**结果** 姜黄素和尼拉帕利联合用药可显著抑制 PEO1 细胞增殖并促进其凋亡; 姜黄素可显著增加 PEO1 细胞对尼拉帕利的敏感性, 同时显著降低 RAD51 蛋白表达水平, 抑制 HR 通路的功能。**结论** 姜黄素可通过下调 RAD51 蛋白表达抑制 HR 通路, 从而提高 PEO1 卵巢癌细胞系对尼拉帕利的敏感性。

关键词: 卵巢癌; 姜黄素; 尼拉帕利; 同源重组修复; RAD51

中图分类号: R737.31 **文献标识码:** A

Curcumin enhances the sensitivity of PEO1 ovarian cancer cell line to niraparib by inhibiting the homologous recombination repair pathway*

SHENG Jiajia¹, LI He², ZHENG Sheng'an¹, NIE Juan³, ZHOU Ying¹, LI Hui^{1*}

(¹School of Pharmacy, Dali University, Dali, 671000, Yunnan, China; ²Animal Laboratory Center, Hunan Cancer Hospital, Changsha, 410013, Hunan, China; ³School of Pharmacy, Changsha Medical University, Changsha, 410219, Hunan, China)

Abstract: Objective To investigate the effects and mechanisms of curcumin on the sensitivity of PEO1 ovarian cancer cell line to niraparib. **Methods** The effects of curcumin and niraparib combination treatment on PEO1 cell proliferation and apoptosis were assessed using CCK8 assay, colony formation assay, and TUNEL assay, respectively. The impact of curcumin on the homologous recombination repair (HR) pathway and its mechanism were evaluated via RAD51 foci detection and Western blotting. **Results** The combination of curcumin with niraparib significantly inhibited PEO1 cell proliferation and promoted apoptosis. Curcumin enhanced the sensitivity of PEO1 cells to niraparib, accompanied by a marked reduction in RAD51 protein expression and suppression of HR pathway functionality. **Conclusion** Curcumin increased the sensitivity of PEO1 ovarian cancer cell line to niraparib by downregulating the RAD51 protein expression and inhibiting the HR pathway.

Keywords: Ovarian cancer; Curcumin; Niraparib; Homologous recombination repair; RAD51

0 前言

卵巢癌是女性生殖系统中最为致命的恶性肿

瘤之一,其早期诊断手段有限,导致 70% 以上的患者在确诊时已进入晚期阶段^[1]。据 2024 年预测数

据显示,卵巢癌新增病例将达到 19 680 例,约占女

*基金项目:国家自然科学基金青年项目(82303035)。

作者简介:盛家佳,女,硕士研究生,研究方向为临床药学。

*通信作者:李辉,男,教授,研究方向为中药药效学研究。

性癌症患者的 2.02%，预计死亡病例为 12 740 例，约占女性癌症死亡病例的 4.41%^[2]。目前，卵巢癌的标准治疗方案主要包括手术切除和铂类化疗，但多数患者易出现复发，5 年生存率仅为 30%~50%^[3]。近年来，我国卵巢癌的发病率和死亡率均呈现上升趋势^[4]。

同源重组修复 (homologous recombination repair, HR) 是 DNA 双链断裂 (double strand break, DSB) 修复的重要途径之一。RAD51 作为 HR 通路中的关键蛋白，其表达水平对癌细胞的生存及化疗药物的疗效具有重要影响^[5-6]。尼拉帕利 (niraparib) 作为一种多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂 [poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor, PARPi]，已被批准用于铂敏感复发及新确诊卵巢癌患者的维持治疗^[7]。尼拉帕利主要通过作用于存在 HR 缺陷的卵巢癌细胞，抑制 PARP 与 DNA 损伤位点的结合，阻碍单链断裂 (single-strand break, SSB) 的修复，从而阻止 DSB 修复，导致细胞死亡^[8-10]。BRCA1/2 突变携带者或同源重组修复缺陷 (homologous recombination repair deficiency, HRD) 患者对 PARPi 尤为敏感。然而，仅有约 20% 的患者存在 BRCA1/2 突变，约 50% 的上皮性卵巢癌患者表现为 HRD^[11]。此外，与其他化疗药物类似，接受 PARPi 维持治疗的患者最终会产生耐药性，且 PARPi 耐药患者对大多数化疗药物也会产生耐药^[12]。目前已确定的 PARPi 耐药机制包括 HR 功能恢复、HR 相关基因和 RAD51 次生突变、转向替代修复机制如非同源末端连接 (non-homologous end joining, NHEJ)、药物外流、PARP 表达和结合减少等^[13]。联合用药被认为是提高药物敏感性的潜在策略，如何提高癌细胞对 PARPi 的敏感性是克服其耐药性和扩大适应证的主要临床问题之一。

姜黄素 (curcumin)，又称姜黄色素或酸性黄，是从姜科植物如姜黄、莪术、芥末、咖喱、郁金等的根茎中提取的一种天然酚类抗氧化剂。其化学名称为 (1E, 6E)-1,7-双(4-羟基-3-甲氧基苯基)-1,6-庚二烯-3,5-二酮，主链为不饱和脂族及芳香族基团，化学式为 C₂₁H₂₀O₆，相对分子质量为 368.380。姜黄素是常用的调料、食用色素和传统中药^[14]。近年来多项研究表明，姜黄素在肺癌、乳腺癌、结直肠癌等多种癌症中表现出显著的抗肿瘤效果^[15-17]。姜黄素可通过影响基因甲基化水平、组蛋白修饰等多种机制，抑制肿瘤的增殖、侵袭、转移，并诱发肿瘤细胞程序性死亡^[18-21]。然而，姜黄素是否能够增强卵巢

癌细胞对 PARPi 的敏感性及其作用机制尚不明确。本研究旨在探讨姜黄素是否通过影响 HR 通路增强 PEO1 卵巢癌细胞系对尼拉帕利的敏感性。

1 材料与方法

1.1 细胞系、细胞培养和药物

PEO1 卵巢癌细胞系购于中国科学院典型培养物保藏委员会。将 PEO1 细胞用含 10% 胎牛血清和 1% 青霉素和链霉素的高糖 DMEM 培养基于 37 °C、5% CO₂、饱和湿度细胞培养箱中培养。尼拉帕利和姜黄素均购于 Selleck 生物科技有限公司。尼拉帕利在使用前用二甲基亚砜 (dimethyl sulfoxide, DMSO) 配制成 100 mmol·L⁻¹ 的母液，姜黄素在使用前用 DMSO 配制成 100 mmol·L⁻¹ 的母液，备用。

1.2 CCK8 实验确定细胞 IC₅₀ 值

将 PEO1 细胞以每孔 2×10³ 个的密度接种在 96 孔板中，每个浓度设 6 个复孔。待细胞贴壁后，配制不同浓度梯度的尼拉帕利 (0、0.05、1、2、3、4、5 nmol·L⁻¹) 和姜黄素 (0、2.5、5、10、20、40、60、80、100 μmol·L⁻¹)，分别对 PEO1 细胞进行加药处理。48 h 后，吸除含药培养基，每孔加入 100 μL 含 10% CCK8 溶液的培养基，在 37 °C 培养箱中继续孵育 1 h，使用酶标仪测定 450 nm 处的吸光度值。

1.3 联合用药指数检测

将 PEO1 细胞以每孔 2×10³ 个的密度接种在 96 孔板中，24 h 后，采用不同浓度的尼拉帕利 (0、1、2、3、4 nmol·L⁻¹) 和姜黄素 (0、4、8、12、16 μmol·L⁻¹) 组合处理细胞。加药处理 48 h 后，吸除含药培养基，每孔加入含 10% CCK8 溶液的培养基，在 37 °C 培养箱中继续孵育 1 h，测定 450 nm 处吸光度值。使用 Calcsyn 软件计算联合用药指数 (combination index, CI) 和受影响分数 (Fraction Affected, FA)。CI>1 表示两种药物存在拮抗效应 (Antagonism)，CI<1 表示两种药物存在协同效应 (Synergism)。FA 指细胞存活率受影响的比列。存活率图和 CI 值散点图使用 GraphPad Prism 9 绘制。

1.4 平板克隆

将 PEO1 细胞以每孔 5×10³ 个的密度接种在 6 孔板中，待细胞贴壁后，加入含药培养基，并以相同体积的 DMSO 培养基作为对照。细胞在 37 °C 培养箱中培养 1 周，直至形成细胞集落。弃去培养基，用 PBS 清洗 1 次，加入 4% 多聚甲醛固定 20 min，吸除固定液后用 PBS 清洗 1 次，加入结晶紫染色 20 min，

用流动自来水冲洗去除残余染液,晾干后拍照记录。

1.5 TUNEL 法检测细胞凋亡

将 PEO1 细胞以每孔 2×10^3 个的密度接种在 96 孔板中,待细胞贴壁后,吸去培养基,分别加入含药培养基。实验分为四组:尼拉帕利组、姜黄素组、尼拉帕利+姜黄素组、对照组(加入等体积的 DMSO)。加药处理 48 h 后,弃去培养基,用 PBS 小心清洗 1 遍;吸除 PBS,每孔加入 4% 多聚甲醛固定细胞 15 min;吸除固定液,每孔加入 PBS 孵育 5 min;吸除 PBS,每孔加入渗透剂(含 0.5% Triton X-100 的 PBS),孵育 10 min;吸除渗透剂,PBS 洗涤 2 次,每次 5 min;吸除 PBS,每孔加入 $1 \times$ 终末脱氧核苷酸转移酶(terminal deoxynucleotidyl transferase, TdT) 缓冲液,室温平衡 10 min;吸除 $1 \times$ TdT 缓冲液,每孔加入 TUNEL 反应液,37 °C 避光孵育 2 h;吸除反应液,每孔加入 $2 \times$ 柠檬酸钠缓冲液(saline-sodium citrate buffer, SSC),室温放置 15 min 终止反应;吸除 SSC,用 PBS 洗涤 2 次,加入 DAPI 反应液,摇床避光孵育 30 min;弃去 DAPI 反应液,用 PBS 清洗 3 次后加入 PBS,使用荧光显微镜检测细胞凋亡情况。

1.6 免疫荧光

将 PEO1 细胞以每孔 2×10^5 个的密度接种于激光共聚焦培养皿中,待细胞贴壁后,吸去培养基,分别加入含药培养基。加药处理 48 h 后,弃去培养基,用 PBS 清洗 1 次,弃去 PBS,加入 4% 多聚甲醛固定 15 min,用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min,加入渗透剂打孔 10 min,用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min。将细胞置于含 5% BSA 的 PBS 中封闭 1 h,用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min。加入兔抗 RAD51 一抗,4 °C 孵育过夜,然后用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min,加入兔抗二抗,避光孵育 1 h,用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min,细

胞核用 DAPI 染色 5 min,用 PBST 洗涤 3 次,每次 5 min,吸除 PBST 后,在激光共聚焦显微镜下观察并拍摄图像。

1.7 Western blotting

将 PEO1 细胞以每孔 2×10^5 个的密度接种于 6 孔板中,待细胞贴壁后,吸去培养基,分别加入含药培养基。加药处理 48 h 后,收集细胞,用 RIPA 裂解缓冲液提取总蛋白,采用 BCA 法进行蛋白定量,并加入蛋白上样缓冲液,100 °C 金属浴加热 10 min 使蛋白变性。每孔加入总量为 30 μ g 的蛋白质,进行 SDS-PAGE 电泳。将蛋白质转移到 PVDF 膜,用 10% 脱脂牛奶封闭 2 h。加入兔抗 RAD51 一抗(Abcam, 编号:ab133534),4 °C 孵育过夜,然后用兔二抗孵育 1 h,洗干净膜后使用化学发光法检测蛋白表达。

1.8 统计学分析

使用 GraphPad Prism 9.5.1 软件进行统计学分析。所有实验均重复 3 次。两组间比较采用双侧 *t* 检验;多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 尼拉帕利和姜黄素 IC_{50} 值检测

为了评估尼拉帕利和姜黄素对 PEO1 细胞活性的抑制效果,使用不同浓度的尼拉帕利和姜黄素分别处理细胞,检测细胞活性并绘制药物剂量-效应曲线。图中虚线表示细胞活性为 50% 的参考线,细胞活性曲线与虚线的交点为药物对 PEO1 细胞的 IC_{50} 值。结果显示,尼拉帕利的 IC_{50} 值为 $(1.995 \pm 0.338 4)$ $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时能够有效抑制 50% PEO1 细胞活性,姜黄素的 IC_{50} 值为 $(7.450 \pm 0.378 4)$ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (图 1)。

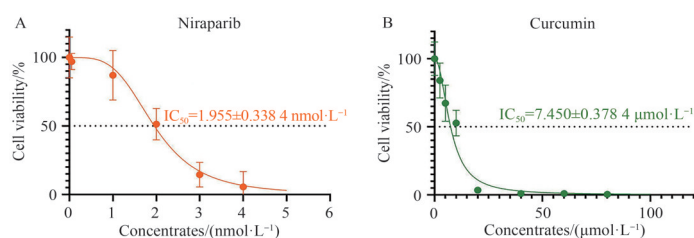


图 1 CCK8 检测尼拉帕利(A)及姜黄素(B)的 IC_{50} 值

Fig. 1 Determination of IC_{50} for niraparib (A) and curcumin (B) using CCK8 assay

2.2 姜黄素协同增加 PEO1 细胞对尼拉帕利的敏感性

为了进一步探究尼拉帕利与姜黄素联合用药的

效果,通过计算 CI 值来评估两药合用是否具有协同效应。根据尼拉帕利和姜黄素的 IC₅₀ 值,分别选择尼拉帕利浓度为 0、1、2、3、4 nmol·L⁻¹,姜黄素浓度为 0、4、8、12、16 μmol·L⁻¹ 进行实验。结果显示,尼拉帕利

与姜黄素均能以浓度依赖性的方式抑制 PEO1 细胞的活力;与单用尼拉帕利相比,两药联用时细胞活力显著降低,且所有浓度组合的 CI 值均 <1 (图 2),表明二者联合使用具有协同增敏作用。

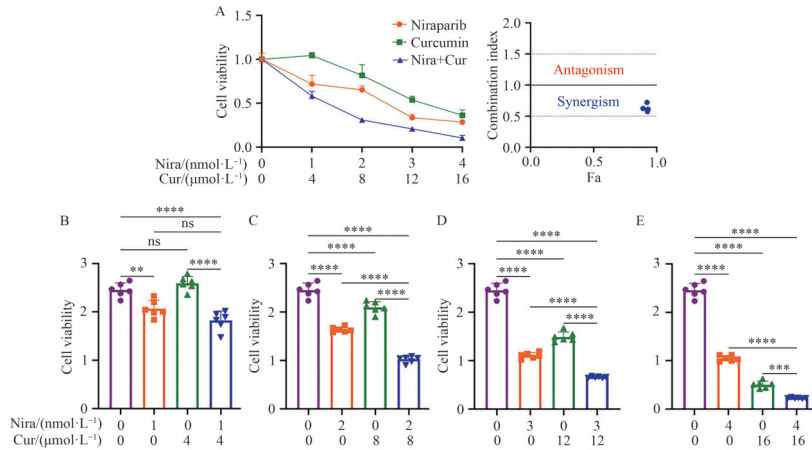


图 2 姜黄素协同增加 PEO1 细胞对尼拉帕利药物敏感性 ($n=6$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

Fig. 2 Curcumin synergistically enhances the drug sensitivity of PEO1 to niraparib ($n=6$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

2.3 尼拉帕利合用姜黄素抑制 PEO1 细胞增殖并促进其凋亡

为进一步研究尼拉帕利与姜黄素联合用药对卵巢癌细胞系克隆形成能力的影响,进行了平板克隆实验。结果显示,与单用尼拉帕利组相比,尼拉帕利+姜黄素组细胞克隆数显著减少 ($P<0.001$) (图 3)。随后,通过 TUNEL 实验检测两药联合对细胞凋亡的影响,结果表明,与单药组相比,尼拉帕利+姜黄素组 TUNEL 阳性细胞数明显增加,提示两药联合可促进细胞凋亡 (图 4)。

2.4 姜黄素通过抑制 HR 通路增强 PEO1 细胞对尼

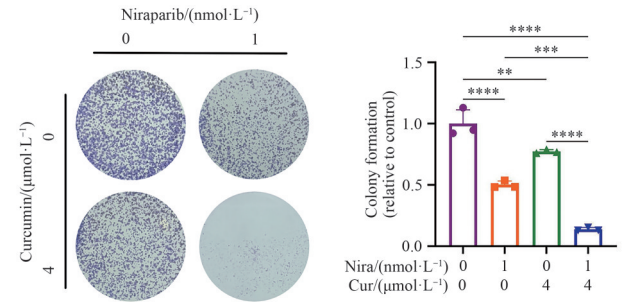


图 3 1 nmol·L⁻¹ 尼拉帕利和 4 μmol·L⁻¹ 姜黄素单用及合用对细胞克隆形成的影响 ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

Fig. 3 Effects of 1 nmol·L⁻¹ niraparib and 4 μmol·L⁻¹ curcumin both alone and in combination on cell colony formation ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

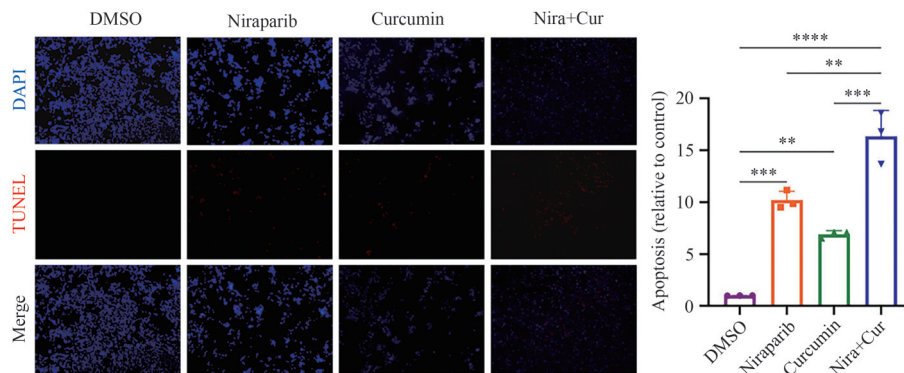


图 4 2 nmol·L⁻¹ 尼拉帕利和 8 μmol·L⁻¹ 姜黄素单用及合用对细胞凋亡的影响 ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

Fig. 4 Effects of 2 nmol·L⁻¹ niraparib and 8 μmol·L⁻¹ curcumin both alone and in combination on cell apoptosis ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

拉帕利的敏感性

RAD51 foci 是 HR 通路的关键标志物。免疫荧光结果显示,尼拉帕利和姜黄素单独处理 PEO1 细胞后,RAD51 foci 的数量均呈现逐渐减少的趋势;与单用尼拉帕利组相比,尼拉帕利+姜黄素组 RAD51

foci 数量显著减少($P<0.001$)(图 5)。Western blotting 结果显示,姜黄素可显著降低 RAD51 蛋白的表达水平($P<0.001$)(图 6)。上述结果提示,姜黄素可通过下调 RAD51 蛋白表达抑制 HR 通路的功能,增加 PEO1 细胞对尼拉帕利的敏感性。

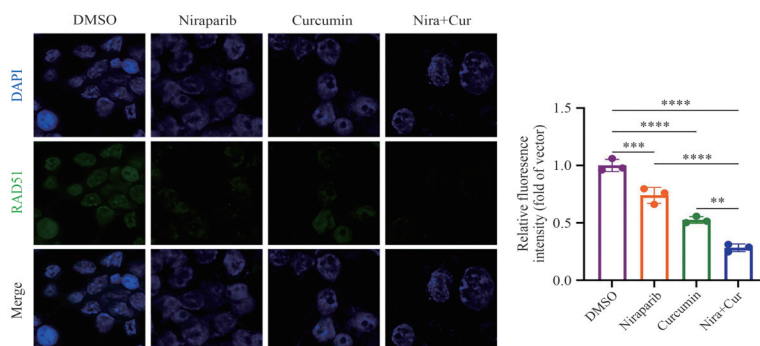


图 5 尼拉帕利和姜黄素单用及合用对 RAD51 荧光表达的影响($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

Fig. 5 Effects of niraparib and curcumin both alone and in combination on the fluorescent expression of RAD51 ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

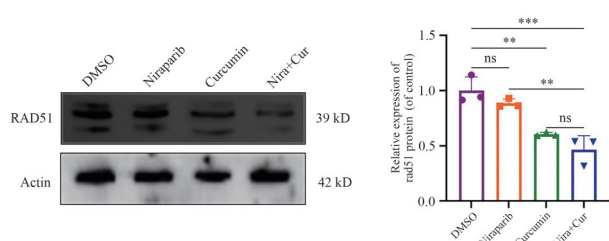


图 6 尼拉帕利和姜黄素单用及合用对 RAD51 蛋白表达的影响($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

Fig. 6 The effects of niraparib and curcumin both alone and in combination on RAD51 protein expression ($n=3$; * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$)

3 讨论

卵巢癌是女性生殖系统中最致命的肿瘤之一,由于其早期症状不明显,大多数患者在确诊时已进展至晚期^[22]。尼拉帕利主要用于治疗携带 BRCA 基因突变的高级别浆液性卵巢癌患者^[23],尽管其疗效显著,但适应证相对有限,且长期使用易导致耐药性产生^[24]。因此,如何克服尼拉帕利的耐药性、增强癌细胞对其敏感性并扩大其适应证,成为当前临床亟待解决的关键问题。

RAD51 是 HR 通路中的关键蛋白,在 DSB 修复过程中,BRCA1 被招募至断裂位点促进末端重组,并通过 PALB2 及其关联的 BRCA2 加载中心重组酶 RAD51,从而启动 HR 修复^[25]。本研究发现,姜黄素

可通过下调 RAD51 蛋白表达抑制 HR 通路功能,进而增强卵巢癌细胞对尼拉帕利的敏感性。此外,尼拉帕利与姜黄素联合使用在促进细胞凋亡方面表现出显著协同作用,这为姜黄素作为卵巢癌治疗中的增敏剂提供了实验依据。

然而,本研究仍存在一些局限性。首先,研究仅基于一种卵巢癌细胞系进行体外实验,缺乏更广泛的细胞系验证,且未开展动物实验以进一步模拟体内药物反应,从而为临床应用提供更可靠的支持。未来研究将进一步在不同卵巢癌细胞系及动物模型中评估姜黄素联合尼拉帕利的疗效。其次,尽管本研究揭示了姜黄素可通过抑制 RAD51 蛋白表达增强尼拉帕利敏感性的现象,但其具体分子机制尚未完全阐明。已有研究表明,姜黄素可通过调控细胞周期、诱导细胞凋亡及抑制肿瘤侵袭和转移等多种信号通路发挥抗癌作用^[26-27]。因此,未来研究需深入探讨姜黄素调控 RAD51 表达的分子机制,并评估其是否涉及其他关键 DNA 修复蛋白,同时探索这些机制在不同类型肿瘤中的普适性。最后,本研究缺乏大样本量的临床试验数据,未能提供真实世界的临床证据。临床试验对于验证姜黄素与尼拉帕利联合治疗的有效性和安全性至关重要。建议未来开展大规模、多中心的随机对照试验,特别是针对不同卵巢癌患者群体的研究,以验证本研究的发现并评估联合治疗的临床应用价值。此外,真

实世界数据分析也将有助于进一步了解姜黄素与尼拉帕利联合治疗在实际临床环境中的效果及潜在问题。

综上所述,姜黄素可通过抑制 HR 通路增强卵巢癌细胞对尼拉帕利的敏感性,为两药联合应用提供了理论依据,并为开发新的卵巢癌治疗方法提供了新思路。这一发现也可能为其他类型肿瘤的治疗提供借鉴。未来的研究应进一步探索姜黄素在肿瘤治疗中的其他潜在机制,结合多种细胞系和动物模型的验证,并开展临床试验和真实世界研究,以期为患者提供更有效、更安全的治疗方案。

参考文献

- [1] MOUFARRIJ S, DANDAPANI M, ARTHOFER E, et al. Epigenetic therapy for ovarian cancer: promise and progress [J]. *Clin Epigenetics*, 2019, 11(1): 7. DOI: 10.1186/s13148-018-0602-0.
- [2] SIEGEL R L, GIAQUINTO A N, JEMAL A. Cancer statistics, 2024 [J]. *CA A Cancer J Clinicians*, 2024, 74(1): 12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.
- [3] XIAO Y N, BI M Y, GUO H Y, et al. Multi-omics approaches for biomarker discovery in early ovarian cancer diagnosis [J]. *EBioMedicine*, 2022, 79: 104001. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104001.
- [4] 郑楠,唐均,任晓梅. 1990至2019年中国女性生殖系统常见恶性肿瘤疾病负担变化趋势及预测分析[J]. *中国医学科学院学报*, 2024, 46(1): 25-32. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.15801.
- [5] LI X, HEYER W D. Homologous recombination in DNA repair and DNA damage tolerance [J]. *Cell Res*, 2008, 18(1): 99-113. DOI: 10.1038/cr.2008.1.
- [6] ZHOU Q, HUANG J Z, ZHANG C, et al. The bromodomain containing protein BRD-9 orchestrates RAD51-RAD54 complex formation and regulates homologous recombination-mediated repair [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2639. DOI: 10.1038/s41467-020-16443-x.
- [7] GONZÁLEZ-MARTÍN A, POTHURI B, VERGOTE I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(25): 2391-2402. DOI: 10.1056/NEJMoa1910962.
- [8] WU Y S, XU S L, CHENG S S, et al. Clinical application of PARP inhibitors in ovarian cancer: from molecular mechanisms to the current status [J]. *J Ovarian Res*, 2023, 16(1): 6. DOI: 10.1186/s13048-023-01094-5.
- [9] KIM C, WANG X D, YU Y H. PARP1 inhibitors trigger innate immunity *via* PARP1 trapping-induced DNA damage response [J]. *eLife*, 2020, 9: e60637. DOI: 10.7554/eLife.60637.
- [10] KUZMINOV A. Single-strand interruptions in replicating chromosomes cause double-strand breaks [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98(15): 8241-8246. DOI: 10.1073/pnas.131009198.
- [11] KONSTANTINOPOULOS P A, CECCALDI R, SHAPIRO G I, et al. Homologous recombination deficiency: exploiting the fundamental vulnerability of ovarian cancer [J]. *Cancer Discov*, 2015, 5(11): 1137-1154. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-15-0714.
- [12] DEA S. PARP and PARG inhibitors in cancer treatment [J]. *Genes Dev*, 2020, 34(5/6): 360-394. DOI: 10.1101/gad.334516.119.
- [13] MEKONNEN N, YANG H, SHIN Y K. Homologous recombination deficiency in ovarian, breast, colorectal, pancreatic, non-small cell lung and prostate cancers, and the mechanisms of resistance to PARP inhibitors [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 880643. DOI: 10.3389/fonc.2022.880643.
- [14] KOTHA R R, LUTHRIA D L. Curcumin: biological, pharmaceutical, nutraceutical, and analytical aspects [J]. *Molecules*, 2019, 24(16): 2930. DOI: 10.3390/molecules24162930.
- [15] HOWELLS L M, IWUJI C O O, IRVING G R B, et al. Curcumin combined with FOLFOX chemotherapy is safe and tolerable in patients with metastatic colorectal cancer in a randomized phase IIa trial [J]. *J Nutr*, 2019, 149(7): 1133-1139. DOI: 10.1093/jn/nxz029.
- [16] GIORDANO A, TOMMONARO G. Curcumin and cancer [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): E2376. DOI: 10.3390/nu11102376.
- [17] WENG W H, GOEL A. Curcumin and colorectal cancer: an update and current perspective on this natural medicine [J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 80: 73-86. DOI: 10.1016/j.semcancer.2020.02.011.
- [18] FABIANOWSKA-MAJEWSKA K, KAUFMAN-SZYMCZYK A, SZYMANSKA-KOLBA A, et al. Curcumin from turmeric rhizome: a potential modulator of DNA methylation machinery in breast cancer inhibition [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 332. DOI: 10.3390/nu13020332.
- [19] ABADI A J, MIRZAEI S, MAHABADY M K, et al. Curcumin and its derivatives in cancer therapy: potentiating antitumor activity of cisplatin and reducing side effects [J]. *Phytother Res*, 2022, 36(1): 189-213. DOI: 10.1002/ptr.7305.
- [20] CHEN B, ZHANG Y Z, WANG Y, et al. Curcumin inhibits proliferation of breast cancer cells through Nrf2-mediated down-regulation of Fen1 expression [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2014, 143: 11-18. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.01.009.
- [21] BHATIA M, BHALERAJ M, CRUZ-MARTINS N, et al. Curcumin and cancer biology: Focusing regulatory effects in different signalling pathways [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(9): 4913-4929. DOI: 10.1002/ptr.7121.
- [22] ROETT M A, EVANS P. Ovarian cancer: an overview [J]. *Am Fam Physician*, 2009, 80(6): 609-616.
- [23] ESSEL K G, MOORE K N. Niraparib for the treatment of ovarian cancer [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18(8): 727-733. DOI: 10.1080/14737140.2018.1490180.
- [24] JIANG X, LI X Y, LI W H, et al. PARP inhibitors in ovarian cancer: Sensitivity prediction and resistance mechanisms [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 2303-2313. DOI: 10.1111/jcmm.14133.
- [25] FOO T K, XIA B. BRCA1-dependent and independent recruitment of PALB2-BRCA2-RAD51 in the DNA damage response and cancer [J]. *Cancer Res*, 2022, 82(18): 3191-3197. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-22-1535.
- [26] WANG L, WANG C, TAO Z, et al. Curcumin derivative WZ35 inhibits tumor cell growth *via* ROS-YAP-JNK signaling pathway in breast cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 460. DOI: 10.1186/s13046-019-1424-4.
- [27] PASSOS C L A, POLINATI R M, FERREIRA C, et al. Curcumin and melphalan cotreatment induces cell cycle arrest and apoptosis in MDA-MB-231 breast cancer cells [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 13446. DOI: 10.1038/s41598-023-40535-5.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 盛家佳, 李贺, 郑胜安, 等. 姜黄素通过抑制 HR 通路增强 PEO1 卵巢癌细胞系对尼拉帕利的敏感性[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(1): 53-58. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.07.

Cite this article as: SHENG Jiajia, LI He, ZHENG Sheng'an, et al. Curcumin enhances the sensitivity of PEO1 ovarian cancer cell line to niraparib by inhibiting the homologous recombination repair pathway [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(1): 53-58. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.01.07.