



表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对三阴性乳腺癌作用的体外研究进展

王君竹¹,姜大庆²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110032)

摘要:三阴性乳腺癌(TNBC)代表一种乳腺癌亚型。其中雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体2(HER2)均为阴性表达。因此,激素疗法或靶向HER2蛋白受体的疗法无法作用于TNBC。为了克服这个缺陷,已经提出了基于使用天然物质的新替代疗法,如表没食子儿茶素3-没食子酸酯(EGCG)。大量文献证明,绿茶的主要成分EGCG能够通过调节不同的信号通路,对不同类型的,包括乳腺癌在内的癌症起到抑制作用,因此,可以合理地假设EGCG可作为预防和治疗TNBC的新选择方案。

关键词:三阴性乳腺癌;表没食子儿茶素3-没食子酸酯;抗癌活性;细胞凋亡

中图分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)09-0171-03

Research Progress of EGCG on Triple Negative Breast Cancer in Vitro

WANG Junzhu¹,JIANG Daqing²

(1. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. Liaoning Cancer Hospital and Institute, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: Triple negative breast cancer(TNBC) represents a subtype of breast cancer. The expressions of estrogen receptor(ER), progesterone receptor(PR) and human epidermal growth factor receptor 2(HER2) were negative. Therefore, hormone therapy or therapy targeting HER2 protein receptor cannot act on TNBC. In order to overcome this defect, new alternative therapies based on the use of natural substances, such as epigallocatechin 3-gallate(EGCG), have been proposed. A large number of literatures have proved that EGCG, the main component of green tea, can inhibit different types of cancer including breast cancer, by regulating different signal pathways. Therefore, it can be reasonably assumed that EGCG can be a new option for prevention and treatment of TNBC.

Keywords: triple-negative breast cancer; epigallocatechin 3-gallate; anticancer activity; apoptosis

三阴性乳腺癌(TNBC)占已确诊乳腺癌总体病理类型的15%~20%,是一种远期预后不良及侵袭性强的疾病,常见于具有BCRA1基因突变的非洲女性^[1]。这种肿瘤根据其形态学被归类为基底样癌^[2],不表达雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人类表皮生长因子受体2(HER2),均为阴性(neu)标记^[3]。因此,TNBC无法适用于针对HER2蛋白受体的治疗或常规治疗疗法。手术和化疗仍是TNBC的最佳治疗手段,但因其高复发率及对化疗药物的低敏感性和易耐药性,可能不能完全满足治疗需求^[4]。BANERJEE S等通过使用泛病原体阵列技术确定了与TNBC相关的微生物特征,以便为此类癌症病毒

提供新的诊断潜力^[5]。不幸的是,TNBC没有成功的治疗方法,因此已经开发了使用天然物质设计的新的选择性治疗方法,以改变传统的治疗方案。特别是,几项研究将多酚确定为TNBC细胞中化疗药物的佐剂^[6]。目前,手术和化疗仍是TNBC的最佳治疗手段,但因其高复发率及对化疗药物的低敏感性和易耐药性,可能不能完全满足治疗需求,因此多酚类,除了在现有的研究中扮演化疗药物的佐剂,在未来,使用天然物质的新替代疗法,如表没食子儿茶素3-没食子酸酯(EGCG),可以独立作为预防和治疗TNBC的新选择方案。

1 EGCG的概述

EGCG是绿茶中含量最高的茶多酚,也是最主要的活性成分之一。研究发现EGCG具有抗氧化、抗炎、保护心血管、预防糖尿病等多种功效,同时也发现其在肿瘤治疗方面有一定作用。在子宫癌、肝癌、肠癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤性疾病中的

作者简介:王君竹(1992-),女,辽宁辽阳人,硕士在读,研究方向:中西医结合临床乳腺外科学。

通讯作者:姜大庆(1960-),男,辽宁沈阳人,主任医师,硕士,研究方向:乳腺外科学。E-mail:daqing26@126.com。



研究中,EGCG 具有抑制肿瘤细胞增殖及诱导肿瘤细胞凋亡的活性,影响肿瘤细胞的信号通路等作用。因三阴性乳腺癌特殊的免疫学特性,TNBC 对常规治疗缺乏敏感性,由此探讨 EGCG 在治疗 TNBC 方面发挥作用的可能性。

2 EGCG 在乳腺癌中的体外研究进展

许多报告强调了 EGCG 通过不同的分子途径针对包括乳腺癌在内的不同类型的癌症进展中的作用机制^[7-12]。具体而言,已经表明 EGCG 能够通过增强化疗效果来诱导细胞凋亡从而抑制乳腺癌细胞的生长^[13]。通过调节不同的分子信号通路,如核因子- κ B(NF- κ B)、表皮生长因子受体(EGFR)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和磷脂酰肌醇3(PI3)激酶^[14-17]来实现对靶细胞产生生物学效应的效果。

2.1 EGCG 对 TNBC 细胞中信号传导通路的影响

信号传导通路是由分泌释放信息物质的特定细胞、信息物质(包含细胞间与细胞内的信息物质和运载体、运输路径等)以及靶细胞(包含特异受体等)等构成。细胞释放或细胞外因子通过与靶细胞的受体结合,受体对信号进行转换并启动细胞内信使系统,从而对靶细胞产生生物学效应。HONG 等报道了 EGCG 对 TNBC 细胞生长抑制作用的不同分子机制,EGCG 通过使 β -连环蛋白信号通路失活,见插页 XIII 图^[18]来延缓 MDA-MB-231 人乳腺癌细胞的生长。具体而言,作者首先评估了 β -catenin 的表达与女性乳腺癌患者中病理类型表现为浸润性导管癌的临床状况之间的可能关联,然后他们检查了 EGCG 对三阴性乳腺癌细胞 MDA-MB- β -catenin,MDA-MB-231 表达的影响,在本研究中纳入的女性乳腺癌细胞组织和正常细胞组织中进行的蛋白质印迹分析结果显示, β -连环蛋白在乳腺癌细胞组织中的表达水平高于正常细胞组织。因此,EGCG 通过下调 β -连环蛋白、细胞周期蛋白 D1 水平和磷酸化 Akt(p-AKT)的表达,MDA-MB-23 细胞活性的降低与 EGCG 的剂量呈依赖性。此外,在预处理的 mda-mb-231 细胞肽酶抑制剂 3(PI3 激酶抑制剂)中,使用添加(LY294002 或渥曼青霉素)的 EGCG。(LY294002 或渥曼青霉素)能够增加 EGCG 对 mda-mb-231 细胞的抑制效果。24 h 后,添加了(LY294002 或渥曼青霉素)的 EGCG 对 β -连环蛋白表达出强烈的抑制作用。总之,这些数据表明 EGCG 能够通过干扰 β -连环蛋白信号通路来抑制 MDA-MB-231 的生长。

EGCG 使几种抗凋亡基因(胰岛素样生长因子-1 受体:IGF1R;诱导髓系白血病细胞分化蛋白:MCL1)的表达下降,同时也使一些其他基因(B 细胞淋巴瘤 2:Bcl2;相关的 athanogene 3:BAG3;受体相互作用丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 2:RIPK2;X 连锁细胞凋亡抑制剂:XIAP)的表达上升。以上基因表达升高的原因可能是由于以上基因具有对癌症治疗药物的耐药性^[19]。EGCG 改变了涉及不同分子途径的许多基因的表达,

见表 1,EGCG 可用于阻止乳腺肿瘤侵袭。

2.2 EGCG 在 TNBC 细胞中的抗氧化作用

由 BRAICU 等在 Hs578T 细胞上进行的研究发现,其清除活性氧(ROS)的能力,尤其是 EGCG 的衍生物,没食子酰化的 flavan-3-ols,能通过诱导细胞凋亡来抑制细胞增殖。此外,flavan-3-ols 显示出抗氧化还是促氧化特性,与细胞培养物的剂量和暴露时间呈相关性^[20]。经实验证实 EGCG,相对于对照组和其他没食子酰化的黄烷-3-油,在 10 μ M 的剂量下降低活性氧(ROS)的浓度,而在 100 μ M 的剂量下增加活性氧(ROS)的浓度。在随后的研究中,同一作者证明 EGCG 在 20 μ M 的剂量下处理 Hs578T 细胞,通过激活细胞凋亡过程,使用 PCR 阵列技术发现,48、72 h 后,Hs578T 细胞的增殖被抑制^[21]。

2.3 EGCG 在 TNBC 细胞抑制肿瘤细胞侵袭

EGCG 对 TNBC 细胞迁移的抑制作用与 VEGF 表达抑制有关^[22],表明 EGCG 可用于阻止乳腺肿瘤侵袭。Somaye Mirzaghahae 等人首次研究了 EGCG 和水飞蓟宾素对内皮细胞,貌似合理的协同作用。细胞生存能力和迁移能力,分别通过细胞生存的数量以及伤口的愈合程度进行检测。然后,我们通过实时聚合酶链反应在内皮肿瘤细胞和内皮细胞-成纤维细胞共培养模型中,评估 VEGF,VEGFR2 和 miR-17-92 聚类的表达。而 EGCG + 水飞蓟宾素在低于 50% 的毒性剂量下,对内皮细胞和肺部肿瘤细胞迁移起抑制作用。VEGF,VEGFR2,pro-angiogenic mir-17-92 聚类中的促血管生成成员在经过治疗后,它们的表达出现了下调。数据提供了证据,利用 EGCG 和水飞蓟宾素组合,可以在未来作为针对肿瘤血管生成的新方法^[23]。

2.4 EGCG 抑制 TNBC 肿瘤细胞的增殖和诱导肿瘤细胞凋亡

在一项有趣的研究中,布雷库等人提出 p53 siRNA 和 EGCG 的组合,通过激活细胞凋亡和自噬,增强了 EGCG 在 Hs578T 细胞中的抗肿瘤作用^[24]。

Crous-Masò 描述了 EGCG 合成类似物对 TNBC 细胞影响的结果。在这项研究中 EGCG 产生了三种二酯(G28、G37、G56)、两种 G28 衍生物和两种单酯 M1 和 M2。然后,这些化合物在 MDA-MB-231 细胞上进行了体外测试。具体评估了它们的细胞毒性,它们对脂肪生成酶脂肪酸合酶(FASN)的抑制及其凋亡作用。这些实验中得出的数据表明,所有化合物都阻断了 FASN 的活性。特别是,单酯比二酯更能抑制 MDA-MB-231 细胞的生长,并且只有检测到单酯诱导的聚(ADP-核糖)聚合酶(PARP)裂解导致的细胞凋亡。总之,这些结果表明这些多酚化合物,特别是单酯,能抑制 MDA-MB-231 细胞的生长,能够为 TNBC 的治疗提供一种新的策略^[25]。

最近的一项研究评估了 Suberoylanilide 异羟肟酸(SAHA)组蛋白脱乙酰酶(HDAC)抑制剂和 EGCG 对 TNBC 细胞生长



表1 EGCG在TNBC细胞中作用的体外研究结果

细胞系	EGCG的剂量	分子靶点	参考
HS758T	10,100 μM	ROS ↓ (at10μM) ROS ↑ (at100 μM)	[20]
HS578T	20 μM	CASP1, CASP3, CASP4, PYCARD, BAG3, RIPK2, XIAP ↑ IGF1R, MCL1, TNF ↓ ;	[21]
HS578T	10 μM	VEGF ↓	[22]
HS578T	10 μM + 40 nmol p53 - siRNA	PYCARD, BAD, BAG3, CD40LG, CD40, CD27, TN- FRSF1A, TNFSF8, CARD6, LTBR, BAK1 ↑, IGF1R, MCL1, TNFRSF25, BRAF, FAS, TP53 ↓ ;	[24]
MDA - MB - 231	25,50,75,100,200 μM。用25 μM LY294002 或5 μM wortmannin 预处理 +24 小时后添加200 μM EGCG	β - catenin, p - AKT, cyclin D1 ↓	[18]

和增殖的影响^[26]。结果表明,这些物质降低了 miR - 221/222 和 N - 钙粘蛋白的表达,并使 p27、磷酸酶和张力蛋白同系物 (PTEN) 雌激素受体 α (ERα) 和 E - 钙粘蛋白的表达升高。这些发现同样与 DNA 甲基转移酶 (DNMT) 活性降低有关,表明 SAHA 和 EGCG 可能通过作用于表观遗传机制来抑制 TNBC 癌细胞的生长和增殖。大量的体外研究报告了 EGCG 通过调节各种分子途径在抑制 TNBC 细胞生长中的作用(表1)。

EGCG 没食子儿茶素 - 3 - 没食子酸酯, ROS 活性氧, CASP1 胱天蛋白酶 1, CASP3 胱天蛋白酶 3, CASP4 胱天蛋白酶 4, PYCARD 的凋亡相关斑点样含有卡蛋白, IGF1R 胰岛素样生长因子 - 1 受体, MCL1 诱导髓系白血病细胞分化蛋白、TNF 简称:肿瘤坏死因子、BAG3 bcl2 相关的 athanogene 3、RIPK2 受体相互作用丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 2、XIAP X 连锁凋亡蛋白抑制剂、VEGF 血管内皮生长因子、BAD BCL2 相关细胞死亡激动剂、TNFRSF1A 肿瘤坏死因子受体超家族成员 1A、TNFSF8 肿瘤坏死因子配体超家族成员 8、CARD6 半胱天冬酶募集域家族成员 6、LTBR 淋巴毒素 β 受体、BAK1 BCL2 拮抗剂/杀手 1、TNFRSF25 肿瘤坏死因子受体超家族成员 25、BRAF b - raf 丝氨酸/苏氨酸 - 蛋白、FAS fas 细胞表面死亡受体、TP53 肿瘤蛋白 p - 53、p - AKT 磷酸化 - AKT、PARP 聚(ADP - 核糖)聚合酶, SAHA 辛二酰苯胺异羟肟酸、miR - 221/222 microRNA 221/222、ERα 雌激素受体 α、PTEN 磷酸酶和张力蛋白同系物。

3 EGCG 在临床实践和未来前景中使用的局限性

上述结果有力地表明 EGCG 可以通过作用于不同的分子途径来抑制 TNBC 的生长和增殖。因此, EGCG 可能被视为 TNBC 患者的替代疗法。尽管有这些令人鼓舞的临床结果,但到目前为止,还没有对 TNBC 患者进行过临床试验。可悲的是,从其他类型乳腺癌的体内和人类流行病学研究中获得的数据不一致,在某些情况下还相互矛盾^[27]。此外, EGCG 具有较差的生物利用度和较差的稳定性,这些突出显示了体外和体内条件之间的变化^[28-29], 因此代表了 EGCG 在人群中使用的限制。为了克服这个问题,基于使用纳米颗粒(NP)或其中包封了 EGCG 的微粒的新策略已被有效地构建,以提高 EGCG 的稳定性和生物利用度^[30-36]。

4 EGCG 在临床实践和未来前景中使用的愿景

综上,从近年来一些体外研究实验结果来看, EGCG 可以被初步地视为抑制 TNBC 进展的强大抑制剂,相关体内研究实验也有最新的研究进展,本文不再一一赘述。笔者认为,虽然 EGCG 体外研究实验取得了突破性进展,较十年前尚且不清楚 EGCG 所作用的癌细胞靶点而言,如今科技变化日新月异,已经能够通过其对细胞靶点的作用得出的研究成果,初步为临床提供一些参考依据。目前,有关中药对癌症方面的治疗以中西医结合为主,多与手术,化疗,靶向,放疗等常规西医疗法相配合,起到降低化疗,靶向,手术或放疗的副作用的作用。或结合以上几种疗法,提高总体治疗的疗效。相信在不久的将来,更多的中药,包括 EGCG 有更多临床试验的结果来指导临床用药,让天然物质设计的新的选择性治疗方案,如绿茶的主要成分 EGCG,成为更多三阴性乳腺癌患者的福音。

参考文献

- [1] 刘晓青. 三阴性乳腺癌患者各亚型的临床病理特点及预后分析 [D]. 太原:山西医科大学,2021.
- [2] 史润泽,李志高. 三阴性乳腺癌各亚型精准医疗策略研究进展 [J]. 实用肿瘤学杂志,2021,35(6):529-533.
- [3] 贾实,马瑶,赵毅. 三阴性乳腺癌诊治若干进展 [J]. 中国实用外科志,2021,41(11):1243-1248.
- [4] 孙小虎,付均如,汤晶晶. 三阴性乳腺癌的中西医结合治疗现状 [J]. 中国当代医药,2021,28(26):36-41.
- [5] BIMONTE S, ALBINO V, PICCIRILLO M, et al. Epigallocatechin - 3 - gallate in the prevention and treatment of hepatocellular carcinoma: experimental findings and translational perspectives [J]. Drug Des Devel Ther, 2019(13):611-621.
- [6] SAK K. Chemotherapy and dietary phytochemical agents [J]. Chemother Res Pract, 2012(2012):282570.
- [7] 李哲,钱佳乐,向敏,林芳. EGCG 通过抑制谷氨酰胺代谢通路抑制结直肠癌细胞的生长的实验研究 [J]. 药学与临床研究,2018,26(3):166-170.
- [8] 王文华,刘观成,李振亚,等. EGCG 在抗鼻咽癌中对 MMP - 2 表达的抑制作用 [J]. 中国现代医生,2021,59(23):35-38,193.
- [9] AVTANSKI D, PORETSKY L. Phyto - polyphenols as potential in-

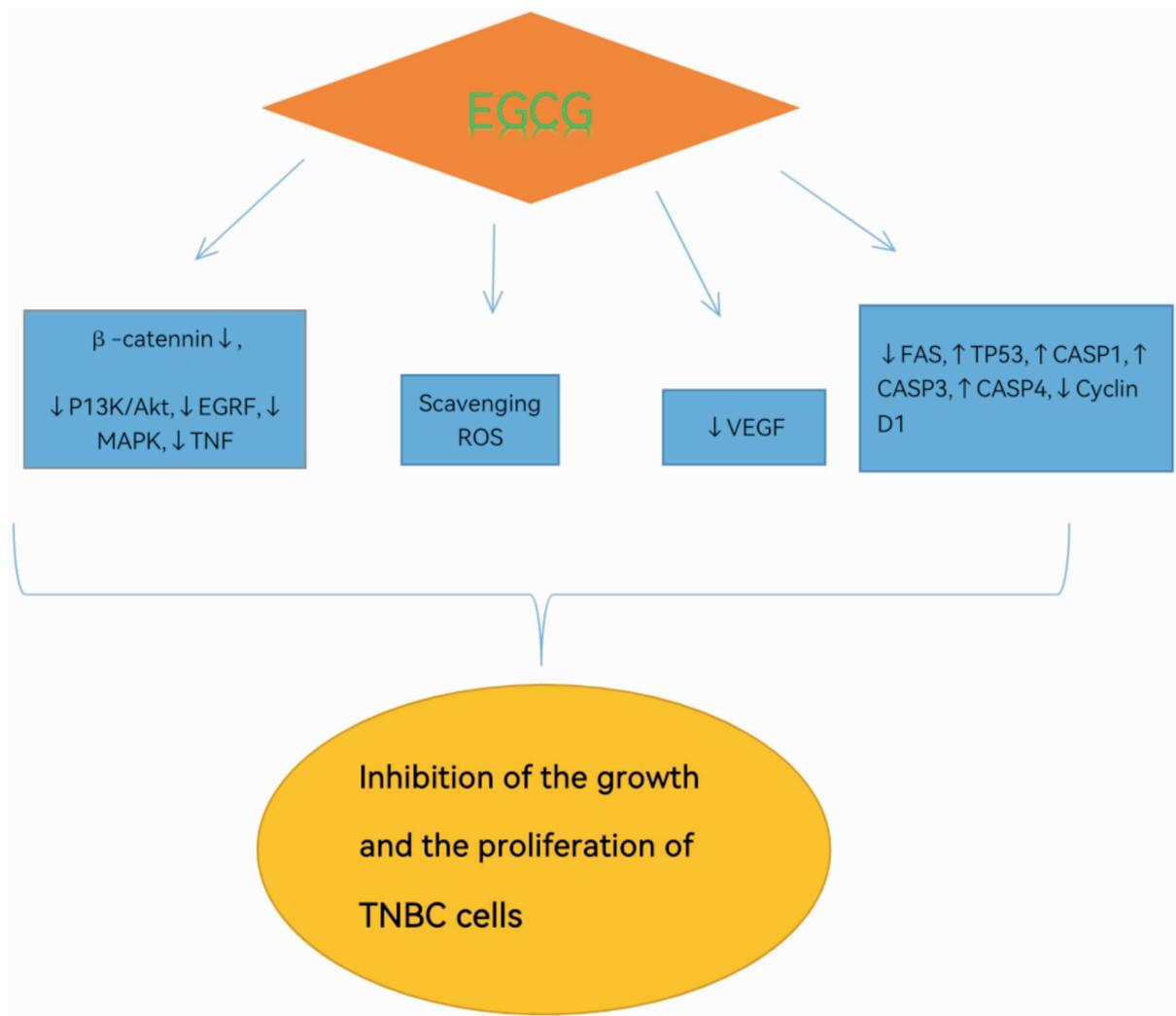


- hibitors of breast cancer metastasis[J]. *Mol Med*, 2018,24(1):29.
- [10] YAMADA S, TSUKAMOTO S, HUANG Y, et al. Epigallocatechin-3-O-gallate up-regulates microrna-let-7b expression by activating 67-kda laminin receptor signaling in melanoma cells[J]. *Sci Rep*, 2016(6):19225.
- [11] 乔小燕,陈栋,刘仲华. 茶叶儿茶素的癌症化学预防增效机制研究进展[J]. *食品与生物技术学报*, 2021,40(2):1-9.
- [12] 牛娜,陈美霓. EGCG 联合 17-AAG 对人膀胱癌 5637 细胞的作用[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019,19(42):4-5,7.
- [13] ROY AM, BALIGA MS, KATIYAR SK. Epigallocatechin-3-gallate induces apoptosis in estrogen receptor-negative human breast carcinoma cells via modulation in protein expression of p53 and Bax and caspase-3 activation[J]. *Mol Cancer Ther*, 2005(4):81-90.
- [14] HSU YC, LIOU YM. The anticancer effects of Epigallocatechin-3-gallate on the signaling pathways associated with membrane receptors in MCF-7 cells[J]. *J Cell Physiol*, 2011(226):2721-2730.
- [15] KHAN N, AFAQ F, SALEEM M, et al. Targeting multiple signaling pathways by green tea polyphenol-epigallocatechin-3-gallate[J]. *Cancer Res*, 2006(66):2500-2505.
- [16] STUART EC, SCANDLYN MJ, ROSENGREN RJ. Role of epigallocatechin gallate (EGCG) in the treatment of breast and prostate cancer[J]. *Life Sci*, 2006(79):2329-2336.
- [17] THANGAPAZHAM RL, SINGH AK, SHARMA A, et al. Green tea polyphenols and its constituent epigallocatechin gallate inhibits proliferation of human breast cancer cells in vitro and in vivo[J]. *Cancer Lett*, 2007(245):232-241.
- [18] HONG OY, NOH EM, JANG HY, et al. Epigallocatechin gallate inhibits the growth of MDA-MB-231 breast cancer cells via inactivation of the β -catenin signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2017,14(1):441-446.
- [19] BRAICU CORNELIA, GHERMAN CLAUDIA. Epigallocatechin gallate induce cell death and apoptosis in triple negative breast cancer cells Hs578T[J]. *Journal of Drug Targeting*, 2012,21(3):250-256.
- [20] BRAICU C, PILECKI V, BALACESCU O, et al. The relationships between biological activities and structure of flavan-3-ols[J]. *Int J Mol Sci*, 2011,12(12):9342-9353.
- [21] BRAICU C, GHERMAN CD, IRIMIE A, et al. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) inhibits cell proliferation and migratory behaviour of triple negative breast cancer cells[J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2013,13(1):632-637.
- [22] MIRZAAGHAEI S, FOROUGHMAND AM, SAKI G, et al. Combination of Epigallocatechin-3-gallate and Silibinin: A Novel Approach for Targeting Both Tumor and Endothelial Cells[J]. *ACS Omega*, 2019,4(5):8421-8430.
- [23] CROUS-MAS J, PALOMERAS S, RELAT J, et al. epigallocatechin-3-gallate synthetic analogues inhibit fatty acid synthase and show anticancer activity in triple negative breast cancer[J]. *Molecules*, 2018,23(5):1160.
- [24] BRAICU C, PILECZKI V, POP L, et al. Dual targeted therapy with p53 siRNA and Epigallocatechingallate in a triple negative breast cancer cell model[J]. *PLoS One*, 2015,10(4):120936.
- [25] HONG OY, NOH EM, JANG HY, et al. Epigallocatechin gallate inhibits the growth of MDA-MB-231 breast cancer cells via inactivation of the β -catenin signaling pathway[J]. *Oncol Lett*, 2017,14(1):441-446.
- [26] LEWIS KA, JORDAN HR, Tollefsbol TO Effects of SAHA and EGCG on growth potentiation of triple-negative breast cancer cells[J]. *Cancers (Basel)* 2018,11(1):23.
- [27] XIANG L P, WANG A, YE J H, et al. Suppressive effects of tea catechins on breast cancer[J]. *Nutrients*, 2016,8(8):458.
- [28] WENG Z, GREENHAW J, SALMINEN WF, et al. Mechanisms for epigallocatechin gallate induced inhibition of drug metabolizing enzymes in rat liver microsomes[J]. *Toxicol Lett*, 2012(214):328-338.
- [29] LORENZ M, PAUL F, MOOBED M, et al. The activity of catechol-O-methyltransferase (COMT) is not impaired by high doses of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in vivo[J]. *Eur J Pharmacol*, 2014(740):645-651.
- [30] SUGANUMA M, OKABE S, SUEOKA N, et al. Green tea and cancer chemoprevention[J]. *Mutat Res*, 1999(428):339-344.
- [31] FORESTER SC, LAMBERT JD. The catechol-O-methyltransferase inhibitor, tolcapone, increases the bioavailability of unmethylated-epigallocatechin-3-gallate in mice[J]. *J Funct Foods*, 2015(17):183-188.
- [32] KRUPKOVA O, FERGUSON SJ, WUERTZ-KOZAK K. Stability of epigallocatechin gallate and its activity in liquid formulations and delivery systems[J]. *J Nutr Biochem*, 2016(37):1-12.
- [33] DUBE A, NICOLAZZO JA, LARSON I. Chitosan nanoparticles enhance the intestinal absorption of the green tea catechins (+)-catechin and epigallocatechingallate[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2014(41):219-225.
- [34] YADAV R, KUMAR D, KUMARI A, et al. Encapsulation of catechin and epicatechin on BSA NPs improved their stability and antioxidant potential[J]. *EXCLI J*, 2014(13):331-346.
- [35] LIANG J, CAO L, ZHANG L, et al. Preparation, characterization, and in vitro antitumor activity of folate conjugated chitosan coated EGCG nanoparticles[J]. *Food Sci Biotechnol*, 2014(23):569-575.
- [36] FANGUEIRO JF, CALPENA AC, CLARES B, et al. Biopharmaceutical evaluation of epigallocatechin gallate-loaded cationic lipid nanoparticles (EGCG-LNs): in vivo, in vitro and ex vivo studies[J]. *Int J Pharm*, 2016(502):161-169.



表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对三阴性乳腺癌作用的体外研究进展

(正文见 171 - 174 页)



注:EGCG:表没食子儿茶素-3-没食子酸酯;PI3K:磷脂酰肌醇3-激酶;EGFR:表皮生长因子受体;MAPK:丝裂原活化蛋白激酶;TNF:肿瘤坏死因子;ROS:活性氧;VEGF:血管内皮生长因子;FAS:细胞表面死亡受体;CASP1:半胱天冬酶1;CASP3:半胱天冬酶3;CASP4:半胱天冬酶4;TP53:肿瘤蛋白p-53;TNBC:三阴性乳腺癌。

图1 EGCG在三阴性乳腺癌细胞中抗肿瘤作用的分子机制