

圣草酚通过调控 c-Myc/AR 轴对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡的影响

刘汉成¹, 李慧明¹, 张 杰¹, 孟庆来¹, 丁 实², 马立辉¹

摘要 目的 探究圣草酚(Eri)对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡的影响及其可能作用机制。方法 采用不同浓度 Eri 干预 MDA-MB-231 细胞后,MTT 法检测细胞增殖水平;平板克隆实验检测细胞克隆形成能力;流式细胞术检测细胞凋亡水平;Western blot 检测细胞中活性半胱天冬酶-3(Cleaved-caspase-3)、B 淋巴细胞瘤-2 相关 X(Bax)、B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)、细胞髓细胞瘤(c-Myc)、雄激素受体(AR)蛋白表达水平;MDA-MB-231 细胞转染 si-c-Myc,再联合 50 $\mu\text{mol/L}$ Eri 处理,MTT 法检测细胞增殖水平;流式细胞术检测细胞凋亡水平;qRT-PCR 检测细胞中 c-Myc mRNA 表达水平;Western blot 检测细胞中 c-Myc 和 AR 蛋白表达水平。结果 Eri 可抑制 MDA-MB-231 细胞增殖活性,并呈现浓度和时间依赖性。不同浓度 Eri 处理可降低 MDA-MB-231 细胞克隆形成能力,促进细胞凋亡,上调 Cleaved-caspase-3、Bax 蛋白表达水平,下调 Bcl-2、c-Myc、AR 蛋白表达水平。c-Myc 基因沉默可抑制 MDA-MB-231 细胞增殖活性,促进细胞凋亡,下调 c-Myc 和 AR 蛋白表达水平。50 $\mu\text{mol/L}$ Eri 联合处理不能增强 c-Myc 基因沉默对 MDA-MB-231 细胞增殖的抑制作用和凋亡的促进作用。结论 Eri 可抑制三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖,并诱导其凋亡,其作用机制可能与调控 c-Myc/AR 轴有关。

关键词 圣草酚;三阴性乳腺癌;增殖;凋亡;c-Myc;雄激素受体

中图分类号 R 285

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)06-0891-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.06.009

乳腺癌是世界范围内女性癌症死亡的主要原因^[1]。三阴性乳腺癌(triple-negative breast cancer, TNBC)作为乳腺癌的亚型之一,具有高转移、高侵袭、高复发等特点,并且是所有乳腺癌类型中预后最差的一种^[2]。TNBC 由于雌激素受体(estrogen re-

ceptor,ER)、孕激素受体(progesterone receptor,PR)及人类上皮细胞生长因子受体 2(human epithelial growth factor receptor 2,Her2)表达均为阴性,导致患者无法从内分泌治疗及 Her2 靶向治疗中获益。目前,放化疗仍是治疗 TNBC 的主要手段,但耐药性、并发症以及毒副作用的产生会导致患者预后不佳,并不能有效延长患者的生存期。因此,寻找新型、安全、有效的抗肿瘤药物,提高治疗效果,是当今 TNBC 研究的热点。圣草酚(eriodidoyol,Eri)是一种天然化合物,不仅对部分肿瘤细胞有明显的抗肿瘤活性^[3-5],而且还对人体毒副作用小。此外,原癌基因 c-Myc 作为一种关键的转录因子,参与肿瘤的发生发展^[6]。雄激素受体(androgen receptor,AR)是核受体家族的一员,在 10%~43% 的 TNBC 患者中均有表达^[7]。已有研究^[8]表明,激活 c-Myc/AR 轴可促进 ER(-)/Her2(+)乳腺癌的恶性发展,但其对 TNBC 的影响还尚未见报道。该研究基于 c-Myc/AR 轴,探究 Eri 对三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡的影响,以期对临床 TNBC 的治疗开拓更多的可能性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 细胞 三阴性乳腺癌细胞系 MDA-MB-231 细胞购自中国医学科学院基础医学研究所细胞资源中心。

1.1.2 主要试剂 Eri(纯度 $\geq 98\%$,批号:Y1208H4553)购自上海源叶生物科技有限公司;4%多聚甲醛固定液购自上海碧云天生物技术有限公司;二甲基亚砜(DMSO)、MTT 试剂盒、姬姆萨染色原液($\times 10$)、AnnexinV-FITC/PI 细胞凋亡检测试剂盒、BCA 蛋白质检测试剂盒均购自北京索莱宝科技有限公司;L15 培养基、胎牛血清、胰蛋白酶购自上海赛百慷生物技术股份有限公司;引物序列购自武汉天一辉远生物科技有限公司;siRNA 购自上海吉玛基因科技有限公司;TRIzol、Lipofectamine[®] RNAiMAX、逆转录试剂盒、qRT-PCR 试剂盒均购自

2022-04-17 接收

基金项目:河北省卫生健康委医学科学研究课题计划(编号:20211331)

作者单位:¹承德医学院附属医院乳腺外科,承德 067020

²承德医学院药理学教研室,承德 067000

作者简介:刘汉成,男,主治医师;

马立辉,男,教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:wlyj1008@163.com

美国 Introvigen 公司;Cleaved-caspase-3 抗体、Bax 抗体、Bcl-2 抗体、c-Myc 抗体、AR 抗体、GAPDH 抗体均购自英国 Abcam 公司;辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔/鼠二抗购自美国 Santa Cruz 公司。

1.1.3 主要仪器 CO₂ 培养箱(型号:MCO-18AC)购自日本松下公司;全自动酶标仪(型号:MR-96A)购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;流式细胞仪(型号:NovoCyte 2040R)购自美国 ACEA 公司;荧光定量 PCR 仪(型号:ABI 7300)购自美国 Thermo 公司;化学发光成像仪(型号:Tanon-5200)购自上海天能科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 MDA-MB-231 细胞用含有 10% 胎牛血清的 L15 培养基进行培养,置于 37 ℃、5% CO₂、饱和湿度的培养箱中,细胞密度达 90% 以上时,用胰蛋白酶消化传代。

1.2.2 细胞转染 取对数期 MDA-MB-231 细胞消化接种于 6 孔板中,待细胞密度生长至 70% ~ 80%,使用 Lipofectamine[®] RNAiMAX 将含有 c-Myc 干扰 RNA 序列(si-c-Myc)的质粒载体及其阴性对照质粒载体(si-NC)转染至 MDA-MB-231 细胞中,将细胞依次分为 si-c-Myc 组和 si-NC 组,另设置对照组(Control 组)。置于培养箱 6 h 后更换新鲜的完全培养基,继续培养 48 h,然后采用 qRT-PCR 和 Western blot 检测转染效率。

1.2.3 细胞分组及处理 将 MDA-MB-231 细胞分为空白组(blank 组);MDA-MB-231 细胞未经任何处理;Eri 组;MDA-MB-231 细胞经 50 μmol/L Eri 处理 48 h;si-c-Myc 组;MDA-MB-231 细胞转染 si-c-Myc 质粒载体;si-c-Myc + Eri 组;MDA-MB-231 细胞转染 si-c-Myc 质粒载体后再经 50 μmol/L Eri 处理 48 h。

1.2.4 MTT 法检测细胞增殖 以 2 000 个/孔的细胞密度将对数期 MDA-MB-231 细胞接种于 96 孔板,培养过夜。加入终浓度为 0、1.0、7.5、15.0、30.0、60.0 和 120.0 μmol/L 的 Eri 分别培养 12、24、48 h 或按照上述分组处理;提前 4 h 向每孔中加入 20 μl MTT 溶液,避光孵育 4 h,吸掉上清液,每孔中加入 150 μl DMSO,暗处振荡 10 min,用酶标仪测 570 nm 处的吸光度值,计算 IC₅₀ 值。

1.2.5 平板克隆形成实验检测细胞增殖克隆能力 取对数期 MDA-MB-231 细胞以 1 000 个/孔的细胞密度接种于 6 孔板,待细胞完全贴壁后分别加入 0、12.5、25 和 50 μmol/L Eri 处理细胞 48 h,更换新鲜的完全培养基继续培养。每 4 d 换液 1 次,并于

显微镜下观察细胞群落形成情况。待孔板中细胞群落形成足够明显,弃培养基,加入 PBS 洗涤 3 次,加入 4% 多聚甲醛固定液固定 20 min,弃固定液,避光条件下加入姬姆萨染色工作液(×1),室温染色 20 min,弃染色液,用蒸馏水洗涤残留染色液,充分晾干,在显微镜下观察后用高清相机拍照,并计算每组细胞的克隆数量。

1.2.6 流式细胞仪检测细胞凋亡 取对数期 MDA-MB-231 细胞以 2.0×10^4 个/孔的细胞密度接种于 6 孔板,待细胞完全贴壁后分别加入 0、12.5、25 和 50 μmol/L Eri 处理细胞 48 h 或按照上述分组处理。收集各组细胞,加入 PBS 清洗 1 次后,按照 AnnexinV-FITC/PI 凋亡检测试剂盒说明书进行实验操作,使用 400 μl 缓冲液制备细胞悬液,依次加入 AnnexinV-FITC、PI 染色液各 5 μl,混悬细胞后避光孵育 15 min,使用流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.2.7 qRT-PCR 检测 c-Myc 表达 收集转染后的各组细胞,使用 TRIzol 试剂提取细胞中总 RNA。使用逆转录试剂盒将 RNA 逆转录成 cDNA,并使用 qRT-PCR 试剂盒进行 PCR 扩增。将 10 μl qPCR 混合物及每种引物 0.5 μl 混合均匀,配制成最终的 20 μl 反应混合物。用于扩增的热循环参数如下:94 ℃ 变性 2 min;94 ℃ 20 s,58 ℃ 20 s,72 ℃ 30 s,40 个循环;25 ℃ 5 min 终止反应,构建熔解曲线并在 62 ℃ 和 95 ℃ 之间进行分析,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 c-Myc 相对于内参基因 GAPDH 的表达水平。c-Myc 引物 F: 5'-CAGAAAUGUCCUGAGCAAUUU-3', R: 5'-AUUG CUCAGGACAUUUCUGUU-3'。GAPDH 引物 F: 5'-CCCACATGGCCTCCAAGGAGT-3', R: 5'-GTG-TACAT GGCAACTGT-GAGG-3'。

1.2.8 Western blot 法检测 收集细胞沉淀,使用 RIPA 缓冲液冰上充分裂解 30 min,然后以 14 652 r/min 离心 15 min,收集上清液,使用 BCA 蛋白检测试剂盒检测蛋白质含量。取 30 μg 蛋白经沸水浴变性后,采用 SDS-PAGE 电泳,分离蛋白,再将蛋白转移到 PVDF 膜上,经 50 g/L 脱脂奶粉溶液室温封闭 2 h,加入 Cleaved-caspase-3、Bax、Bcl-2、c-Myc、AR、GAPDH 抗体(1:500)在 4 ℃ 下孵育过夜。TBST 清洗 3 次,将膜与辣根过氧化物酶(HRP)标记的山羊抗兔/鼠二抗(1:10 000)在室温下孵育 1 h,TBST 清洗 3 次,滴加 ECL 显影液显色。用 Image J 软件分析目的蛋白相对表达量。

1.3 统计学处理 通过 SPSS 25.0 统计软件进行数据整理分析,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间分析

采用单因素方差分析,两组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Eri 对 MDA-MB-231 细胞增殖的影响 MTT 结果显示,不同浓度(0、1.0、7.5、15.0、30.0、60.0、120.0 $\mu\text{mol/L}$) Eri 可抑制 MDA-MB-231 细胞增殖,并呈现浓度和时间依赖性。不同浓度 Eri 作用 MDA-MB-231 细胞 12、24、48 h 的 IC_{50} 值分别为 (130.90 ± 3.83) 、 (86.21 ± 1.91) 、 (62.15 ± 1.31) $\mu\text{mol/L}$ 。随着 Eri 处理组浓度增加,MDA-MB-231 细胞增殖在 48 h 受到的抑制作用最为明显,因此,选择 48 h 作为后续实验的作用时间点。见图 1。

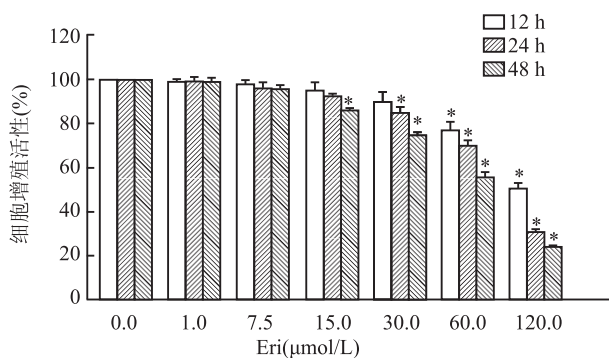


图1 Eri 对 MDA-MB-231 细胞增殖的影响
与 0.0 $\mu\text{mol/L}$ Eri 组比较: * $P < 0.05$

2.2 Eri 对 MDA-MB-231 细胞克隆能力的影响

如图 2 所示,不同浓度 Eri 处理后,MDA-MB-231 细胞克隆数量逐渐降低 ($F = 171.291, P < 0.05$)。与 0 $\mu\text{mol/L}$ 组比较,12.5、25.0、50.0 $\mu\text{mol/L}$ Eri 处理后 MDA-MB-231 细胞群落变小,细胞克隆数量显著减少 ($P < 0.05$)。

2.3 Eri 对 MDA-MB-231 细胞凋亡的影响 如图 3、4 所示,不同浓度(0、12.5、25.0、50.0 $\mu\text{mol/L}$) Eri 处理后,MDA-MB-231 细胞凋亡率逐渐升高 ($F = 73.392, P < 0.05$), Cleaved-caspase-3、Bax 蛋白表达水平逐渐上调 ($F = 188.351, 167.587, P < 0.05$),而 Bcl-2 蛋白表达水平逐渐下调 ($F = 53.894, P < 0.05$)。

2.4 Eri 对 MDA-MB-231 细胞中 c-Myc 和 AR 表达的影响 如图 5 所示,不同浓度(0、12.5、25.0、50.0 $\mu\text{mol/L}$) Eri 处理后,MDA-MB-231 细胞中 c-Myc 和 AR 蛋白表达水平逐渐降低,差异有统计学意义 ($F = 483.772, 476.831, P < 0.05$)。

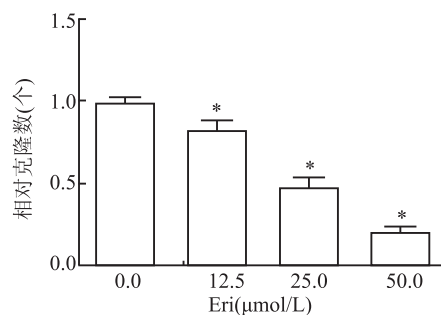
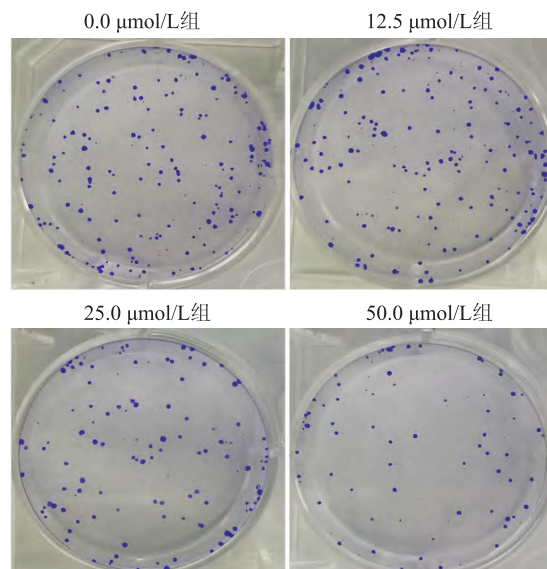


图2 Eri 对 MDA-MB-231 细胞克隆能力的影响
与 0.0 $\mu\text{mol/L}$ Eri 组比较: * $P < 0.05$

2.5 Eri 和沉默 c-Myc 对 MDA-MB-231 细胞增殖、凋亡及 c-Myc/AR 轴的影响 如图 6 所示,与 Control 组比较,si-c-Myc 组细胞中 c-Myc mRNA 和 c-Myc 蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.05$),而 si-NC 组无显著变化 ($P > 0.05$)。如图 7 所示,与 blank 组比较,Eri 组和 si-c-Myc 组细胞增殖活性显著降低 ($P < 0.05$),凋亡率显著升高 ($P < 0.05$),c-Myc 和 AR 蛋白表达水平显著下调 ($P < 0.05$);与 Eri 组比较,si-c-Myc + Eri 组细胞增殖活性显著降低 ($P < 0.05$),凋亡率显著升高 ($P < 0.05$),c-Myc 和 AR 蛋白表达水平显著下调 ($P < 0.05$);与 si-c-Myc 组比较,si-c-Myc + Eri 组细胞增殖活性、细胞凋亡率、c-Myc 和 AR 蛋白表达水平均无显著变化 ($P > 0.05$)。

3 讨论

Eri 是一种广泛存在于蔬菜、水果及中药中的天然二氢黄酮化合物,具有抗炎、抗氧化以及保护神经等多种药理活性。此外,有研究指出,Eri 具备一定的抗肿瘤活性,如 Tang et al^[9] 研究表明,Eri 通过抑

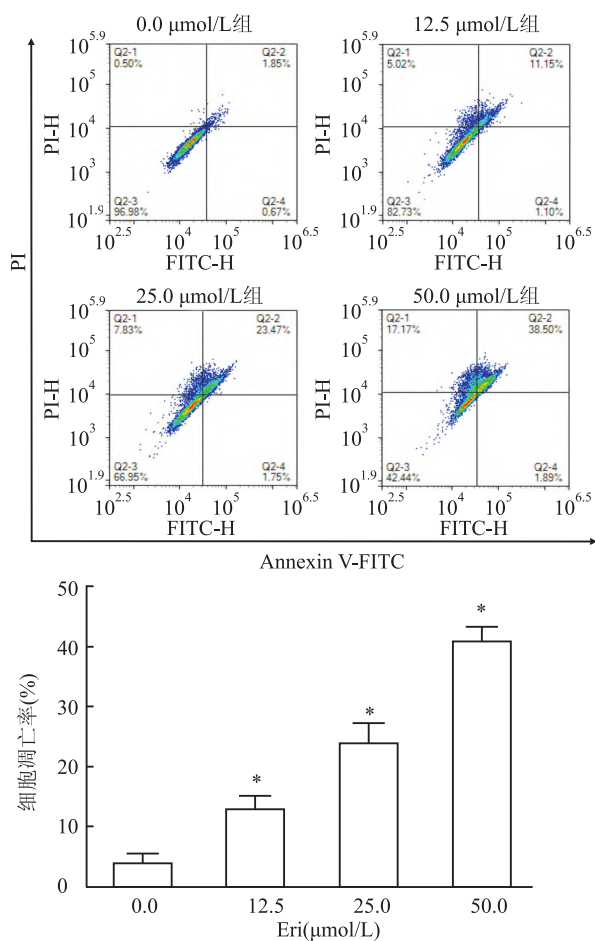


图3 Eri对MDA-MB-231细胞凋亡的影响

与0.0 μmol/L Eri组比较: *P < 0.05

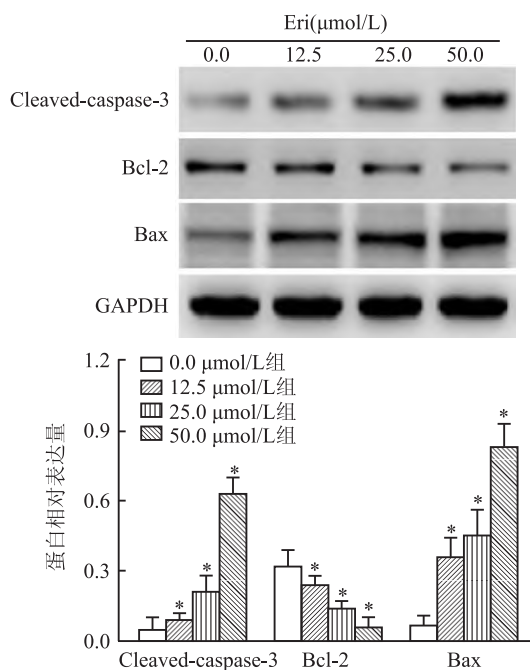


图4 Eri对MDA-MB-231细胞中Bcl-2、Bax、Cleaved-caspase-3蛋白表达水平的影响

与0.0 μmol/L Eri组比较: *P < 0.05

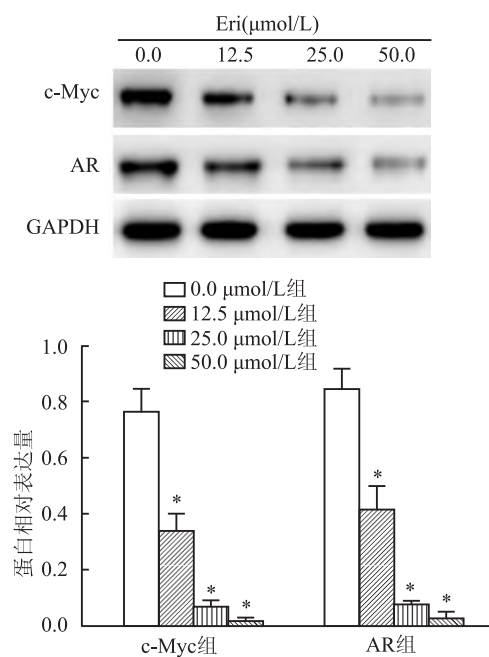


图5 Eri对MDA-MB-231细胞中c-Myc和AR蛋白表达水平的影响

与0.0 μmol/L Eri组比较: *P < 0.05

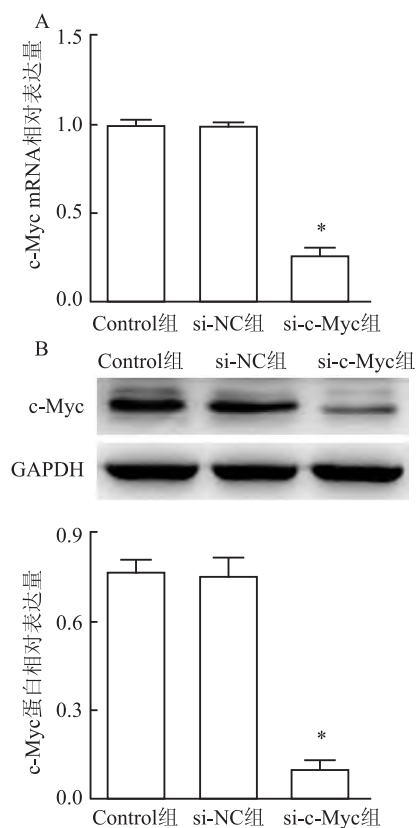


图6 转染后各组细胞中c-Myc mRNA和蛋白表达水平

A: qRT-PCR检测转染后细胞中c-Myc mRNA表达水平; B: Western blot检测转染后细胞中c-Myc蛋白表达水平; 与Control组比较: *P < 0.05

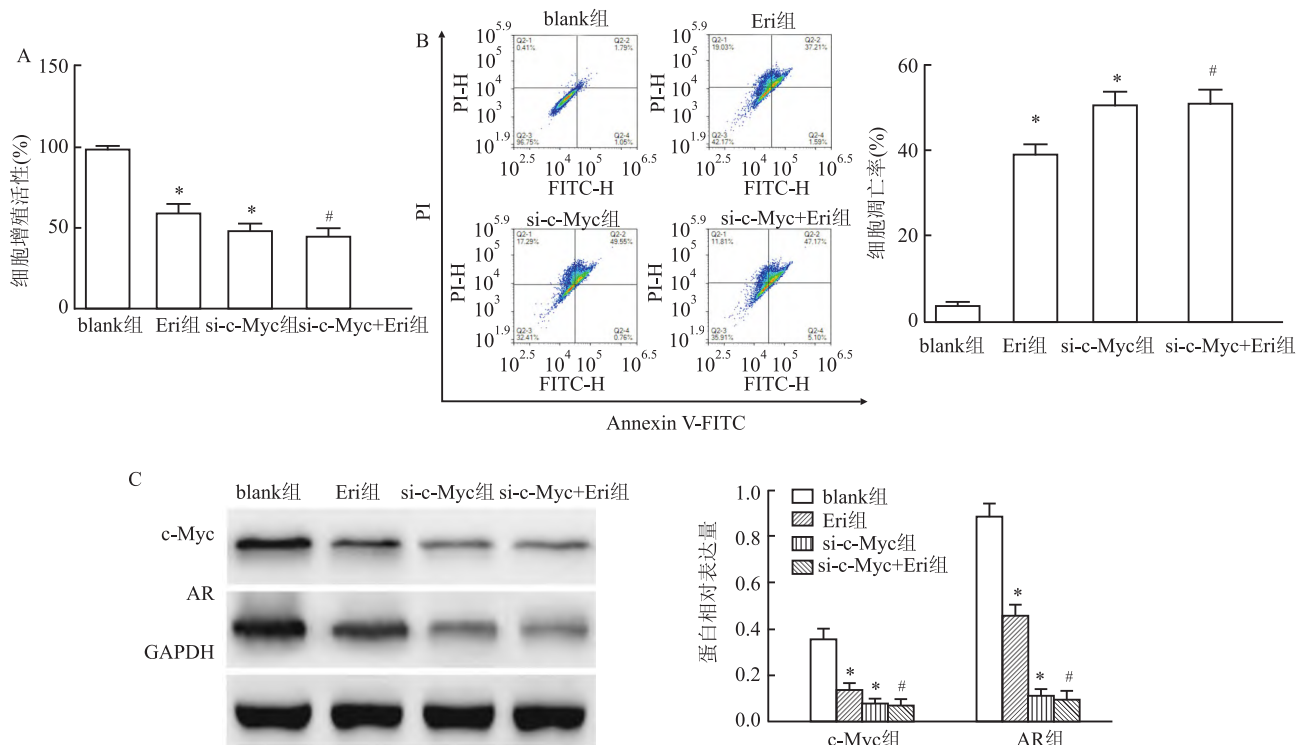


图7 Eri和沉默c-Myc对MDA-MB-231细胞增殖、凋亡及c-Myc/AR轴的影响

与blank组比较: * $P < 0.05$; 与Eri组比较: # $P < 0.05$

制 MEK/ERK 信号通路激活来抑制鼻咽癌 CNE1 细胞增殖、迁移和侵袭。Lv et al^[10] 研究表明, Eri 通过阻断 P38 MAPK/GSK-3 β /ZEB1 信号通路来实现对胶质母细胞瘤 A172 和 U87 MG 细胞迁移和侵袭的抑制作用。但 Eri 对 TNBC 的影响还尚不知晓。该研究结果显示, Eri 可呈浓度和时间依赖性抑制三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖并诱导其凋亡, 其机制可能与调控 c-Myc/AR 轴有关。

AR 是核受体家族的一员, 属于配体激活的转录因子, 易被睾酮及其代谢物二氢睾酮等雄激素所激活, 活化后的 AR 会进入细胞核中, 与下游的靶基因启动子区结合, 调控靶基因的转录, 最终影响细胞的功能^[11]。目前, 已有大量研究显示, AR 在多种癌症发病机制中起到关键作用, 例如, 王长林等^[12] 报道 AR 抑制剂氟他胺能明显抑制胶质瘤细胞系 U251 细胞的侵袭与迁移。Wang et al^[13] 研究显示 AR 通过调控 ASS1P3/miR-34a-5p/ASS1 信号通路促进肾细胞癌 RCC 细胞增殖。该研究结果显示, Eri 可呈浓度和时间依赖性抑制三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖, 提高凋亡率, 上调 Cleaved-caspase-3、Bax 蛋白表达水平, 下调 Bcl-2 蛋白表达水平, 说明 Eri 对 MDA-MB-231 细胞发挥促凋亡作用。进一步研究表明, 不同浓度 Eri 处理可降低

MDA-MB-231 细胞中 AR 蛋白表达水平, 提示 Eri 抑制 MDA-MB-231 细胞增殖并诱导其凋亡可能与 AR 有关。任秋宇等^[14] 研究也表明抑制 AR 的活性可一定程度上诱导三阴性乳腺癌 BT549 细胞凋亡。随后, 该研究还表明不同浓度 Eri 酚处理可下调 MDA-MB-231 细胞中 c-Myc 蛋白表达水平, 表明 Eri 可抑制 MDA-MB-231 细胞中 c-Myc 的表达。

c-Myc 作为原癌基因 Myc 家族成员之一, 参与细胞增殖、代谢、蛋白质合成等重要生命活动, 尤其是在肿瘤中。以往研究^[15] 指出, c-Myc 在多种肿瘤细胞中处于高活化状态, 敲低其表达可抑制癌细胞增殖进而抑制肿瘤的发展。为进一步研究 Eri 是否是经 c-Myc/AR 轴对 MDA-MB-231 细胞发挥抗癌作用, 该研究沉默 c-Myc 基因表达后联合 Eri 进行干预, 结果显示, c-Myc 基因沉默可显著抑制 MDA-MB-231 细胞增殖活性, 促进其凋亡, 并下调 AR 蛋白表达。然而, Eri 联合处理不能增强 c-Myc 基因沉默对 MDA-MB-231 细胞增殖的抑制作用和凋亡的促进作用, 表明阻断 c-Myc/AR 轴后 Eri 不能经过其他途径对 MDA-MB-231 细胞增殖和凋亡产生影响。

综上所述, Eri 可抑制三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的增殖并诱导其凋亡, 其作用机制可能与调控 c-Myc/AR 轴有关。该研究结果可为 TNBC 的

临床用药提供新的思路,但仍需更多的研究进行探讨和验证。

参考文献

- [1] Ahmad A. Breast cancer statistics: recent trends[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1152(1):1-7.
- [2] 宋万吉, 徐梦冉, 董文钦, 等. 马钱子碱对人乳腺癌裸鼠移植瘤生长的影响及机制探讨[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(7):1047-51.
- [3] Li W, Du Q, Li X, et al. Eriodictyol inhibits proliferation, metastasis and induces apoptosis of glioma cells *via* PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11(2):114.
- [4] Zhang Y, Zhang R, Ni H. Eriodictyol exerts potent anticancer activity against A549 human lung cancer cell line by inducing mitochondrial-mediated apoptosis, G2/M cell cycle arrest and inhibition of mTOR/PI3K/Akt signalling pathway[J]. *Arch Med Sci*, 2019, 6(2):446-52.
- [5] Mariyappan P, Kalaiyarasu T, Manju V. Effect of eriodictyol on preneoplastic lesions, oxidative stress and bacterial enzymes in 1, 2-dimethyl hydrazine-induced colon carcinogenesis[J]. *Toxicol Res (Camb)*, 2017, 6(5):678-92.
- [6] Liu M, Yao B, Gui T, et al. PRMT5-dependent transcriptional repression of c-Myc target genes promotes gastric cancer progression[J]. *Theranostics*, 2020, 10(10):4437-52.
- [7] 曲范杰, 时淑珍, 佟倩. 雄激素受体与三阴性乳腺癌相关性的研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2018, 24(3):181-7.
- [8] Shen H, Zhao L, Feng X, et al. Lin28A activates androgen receptor *via* regulation of c-myc and promotes malignancy of ER-/Her2+ breast cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(37):60407-18.
- [9] Tang L, Qin Y, Ling K, et al. Eriodictyol inhibits the growth of CNE1 human nasopharyngeal cancer growth by targeting MEK/ERK signalling pathway, inducing cellular autophagy and inhibition of cell migration and invasion[J]. *J BUON*, 2020, 25(5):2389-94.
- [10] Lv F, Du Q, Li L, et al. Eriodictyol inhibits glioblastoma migration and invasion by reversing EMT *via* downregulation of the P38 MAPK/GSK-3 β /ZEB1 pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 900(6):174069.
- [11] 黄钱, 甘淋. 雄激素受体在三阴性乳腺癌中的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(2):318-21.
- [12] 王长林, 牛万祥, 程传东, 等. 雄激素受体抑制剂通过 AR 信号通路对胶质瘤生物学特性的影响[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(1):5-9.
- [13] Wang K, Sun Y, Guo C, et al. Androgen receptor regulates ASS1P3/miR-34a-5p/ASS1 signaling to promote renal cell carcinoma cell growth[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(5):339.
- [14] 任秋宇, 黄钱, 马露, 等. 比卡鲁胺通过下调 PKC 的表达水平抑制三阴性乳腺癌 BT549 细胞的增殖和侵袭[J]. *肿瘤*, 2020, 40(9):614-24.
- [15] 方雪娇, 徐建昕, 王思莹, 等. 二甲双胍通过下调 c-Myc 增强人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞对他莫昔芬的敏感性[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(5):769-76.

Effects of eriodictyol on the proliferation and apoptosis of triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells *via* c-Myc/AR axis

Liu Hancheng¹, Li Huiming¹, Zhang Jie¹, Meng Qinglai¹, Ding Shi², Ma Lihui¹

(¹Dept of Breast Surgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067020;

²Dept of Pharmacology, Chengde Medical College, Chengde 067000)

Abstract Objective To explore the effect of eriodictyol (Eri) on the proliferation and apoptosis of triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells and its possible mechanism. **Methods** MDA-MB-231 cells were treated with different concentrations of Eri. MTT method was used to detect the level of cell proliferation. Plate clone method was used to detect the the level of cell clonality. The apoptosis level was detected by flow cytometry. Western blot was used to detect protein expression levels of Cleaved-caspase-3, Bax, Bcl-2, c-Myc and AR. MDA-MB-231 cells were transfected with si-c-Myc and then combined treatment with 50 μ mol/L Eri. MTT method was used to detect the level of cell proliferation. The apoptosis level was detected by flow cytometry. Western blot was used to detect protein expression levels of c-Myc and AR. **Results** Eri inhibited the proliferation activity of MDA-MB-231 cells in a dose and time-dependent manner. Treatment with different concentrations of Eri reduced cloning ability of MDA-MB-231 cells, promoted cell apoptosis, up-regulated the protein expression levels of Cleaved-caspase-3 and Bax, and down-regulated the protein expression level of Bcl-2, c-Myc and AR. Knockdown of c-Myc expression inhibited MDA-MB-231 cells growth, promoted cell apoptosis, and down-regulated the protein expression level of c-Myc and AR, while combined treatment with 50 μ mol/L Eri could not enhance the situation. **Conclusion** Eri inhibits proliferation and induces apoptosis in triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells, which may be achieved by inhibiting c-Myc/AR axis.

Key words eriodictyol; triple-negative breast cancer; proliferation; apoptosis; c-Myc; androgen receptor