

鸡血藤血清联合顺铂对人肺癌 PG 细胞增殖及周期影响的研究

郭秀伟¹, 张培彤¹, 杨 栋², 乔路敏³, 马雪曼⁴, 王耀烺¹, 韩海英¹

(1.中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2.北京大学第六医院, 北京 100086; 3.宁夏医科大学附属医院银川市中医医院, 宁夏 银川 750004; 4.北京中医药大学临床医学院, 北京 100029)

摘 要: [目的] 探讨鸡血藤血清对人肺癌 PG 细胞株的增殖抑制及周期阻滞作用。[方法] 将肺癌 PG 细胞分为空白组、鸡血藤组、鸡血藤+顺铂组、顺铂组, 四唑盐比色法 (MTT) 实验中各组根据血清浓度的不同分为 20%、10%、5%、2.5%、4 组, 观察各组 PG 细胞的增殖抑制作用; HE 染色法、免疫荧光法和流式细胞术实验中各组血清浓度为 20%, 采用光镜和激光共聚焦显微镜观察各组 PG 细胞形态, 流式细胞仪检测细胞周期。[结果] MTT 法中 5%、10%、20% 鸡血藤组细胞的增殖抑制明显, 具有时间和剂量依赖性, 但低于顺铂组和鸡血藤+顺铂组, 鸡血藤+顺铂组 PG 细胞的增殖抑制率与顺铂组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。光镜和激光共聚焦显微镜下鸡血藤组细胞的凋亡程度明显, 但低于顺铂组和鸡血藤+顺铂组。与空白组比较, 鸡血藤组 PG 细胞的 G_2/M 期比例增加 ($P<0.05$); 顺铂组和鸡血藤+顺铂组的 S 和 G_2/M 期比例增加 ($P<0.01$), G_0/G_1 期降低 ($P<0.01$)。顺铂组和鸡血藤+顺铂组较鸡血藤组的 S 期和 G_2/M 期比例增加 ($P<0.01$), G_0/G_1 期降低 ($P<0.01$)。鸡血藤+顺铂组 PG 细胞的各期与顺铂组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。[结论] 鸡血藤血清通过引起细胞周期 G_2/M 期阻滞, 从而抑制细胞增殖, 这与顺铂阻滞细胞于 G_2/M 和 S 期不同。

关键词: 鸡血藤; 血清; MTT; 细胞周期; 顺铂; 肺癌

中图分类号: R73-3; R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2016)03-0219-07

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.03.A013

Effect of Caulis Spatholobi Containing Serum and Cisplatin on the Proliferation Cycle of Human Lung Cancer Cell Line PG

GUO Xiu-wei¹, ZHANG Pei-tong¹, YANG Dong², et al.

(1.Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2.The Sixth Hospital of Peking University, Beijing 100086, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the effect of Caulis Spatholobi (JXT) containing serum on the proliferation cycle of human lung cancer cell line PG. [Methods] The lung cancer PG cells were divided into four groups: the blank control group, the JXT group, the JXT plus cisplatin group, and cisplatin group. The inhibiting effect of cell proliferation in 20%, 10%, 5%, 2.5% serum concentration groups was observed by MTT method. The morphology of PG cells in 20% serum concentration group was observed using light microscope and laser scanning confocal microscope. The cell cycle arrest was observed using flow cytometry in 20% serum concentration group. [Results] Under the MTT method, the inhibiting effect of PG cells in the 5%, 10%, 20% JXT group was significant and had a time-dose dependence, but was less than that of the JXT plus cisplatin group as well as the cisplatin group. Compared with the cisplatin, proliferation inhibiting rate of PG cells in the JXT+DDP group had no significant differences ($P>0.05$). Under the light microscope and laser scanning confocal microscope, the apoptosis degree of PG cells in the JXT group was significant, but was less than that of the JXT plus cisplatin group as well as the cisplatin group. Compared with the blank control group, the proportion of PG cells increased at G_2/M phases ($P<0.05$) in the JXT group; the proportion of PG cells increased at G_2/M and S phases ($P<0.05$, $P<0.01$) and decreased at G_0/G_1 phase ($P<0.01$) in the JXT plus cisplatin group as well as the cisplatin group. Compared with the JXT group, the proportion of PG cells increased at G_2/M and S phases ($P<0.01$) and decreased at G_0/G_1 phase ($P<0.01$) in the JXT plus cisplatin group as well as the cisplatin group. There was no statistical difference in PG cells at each phase between the cisplatin group and the JXT plus cisplatin group ($P>0.05$). [Conclusion] JXT containing serum inhibit PG cell proliferation by G_2/M phase arresting, which is different from the manner of arresting PG cells at G_2/M and S phases in cisplatin.

Key words: Caulis Spatholobi; serum; MTT; cell cycle; cisplatin; lung cancer

收稿日期: 2015-10-11; 修回日期: 2015-11-19

基金项目: 北京市自然科学基金项目(7122152); 国家自然科学基金项目(81173450)

通讯作者: 张培彤, E-mail: zhangpeitong@sohu.com

肺癌已成为我国发病率第一位的恶性肿瘤,且其发病率和死亡率呈现快速上升趋势。中医药治疗肺癌有自己独特的理论体系和确切疗效,为肺癌综合治疗中不可或缺的治疗方法。研究表明,血瘀证是肺癌的主要证候要素,占 48.23%^[1],据此活血化瘀法成为肺癌中医治疗的主要法则。鸡血藤作为活血化瘀药物,具有体外和体内抗肿瘤活性^[2,3]。本研究采用鸡血藤含药血清联合顺铂作用于肺癌 PG 细胞,观察体外抑瘤效应及对细胞周期的影响。

1 材料与方 法

1.1 动 物

60 只 SD 大鼠,雄性,体重为 200±30g,清洁级,由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,许可证号:SCXK(京)2009-0007;中国中医科学院广安门医院动物室喂养,许可证号:SYXK(京)2009-0034。

1.2 细胞株

人肺癌 PG 细胞株由中国中医科学院广安门医院肿瘤研究室提供。

1.3 主要试剂与仪器

鸡血藤由中国中医科学院广安门医院制剂中心提取并浓缩成膏后消毒备用,批号:20120514;10%水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司)由生理盐水配制,批号:20120522;顺铂:规格 2ml:10mg,由 1640 培养液配制至浓度为 1μg/ml,云南个旧生物药业有限公司提供,批号:121101;二甲基亚砜即 DMSO[江苏无锡医疗器械经销公司分装(分析纯)];甲基噻唑基四唑蓝粉末即 MTT(AMRESCO 公司);细胞 DNA 含量检测试剂盒[南京凯基生物科技发展有限公司(KGA512)];抗荧光淬灭封片剂[碧云天生物技术研究(P0126)];4%的多聚甲醛溶液(北京索莱宝科技有限公司);免疫荧光封闭液[碧云天生物技术研究(P0102)];DAPI 染色液[武汉博士德(AR1177)];TritonX-100/曲拉通 X-100(碧云天生物技术研究);HE 染色试剂盒(南京建成科技有限公司);无毒环保封固剂(南京建成科技有限公司)。QB-9006 型恒温微孔板快速振荡器(江苏海门其林贝尔仪器制造有限公司);960 型多功能酶标仪(美国贝斯特公司);FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司);FV1000 激光共聚焦显微镜(奥林巴斯);

TE2000-U 荧光显微镜(日本尼康公司)。

1.4 实验方法与步骤

1.4.1 含鸡血藤的大鼠血清制备

60 只 SD 大鼠按随机区组法^[4]分为 2 组,即空白组和鸡血藤等效剂量组,每组 30 只。大鼠适应性喂养 24h 后,鸡血藤膏生药含量每克 3.33g,按大鼠的等效剂量相当于人的 6.3 倍(鸡血藤溶液正常成人的口服剂量为 30g)量给药,每组均以每次 10ml/kg 灌胃,空白组灌以生理盐水。共灌胃 5 次,前 2d 每天灌 2 次,第 3d 灌胃 1 次后 1h,以 10%水合氯醛按 0.3ml/100g 浓度麻醉大鼠,腹主动脉取血。将已采动脉血室温静置 4h 后,以 3000r/min 离心 15min,然后用 10 ml 注射器吸取上清液,即含鸡血藤的大鼠血清(简称鸡血藤血清),装入相应标号的 50ml 离心管中,在 56℃ 水浴锅中灭活 30min,在超净台下用 0.2μl 小滤器过滤除菌后分装于 1.5ml 离心管中(0.5~1.5ml/管),用封口条封口于-80℃ 冰箱保存备用。

1.4.2 细胞培养及分组

PG 细胞常规培养于含 10%FBS 的 1640 培养基中,经胰蛋白酶溶液消化传代,在 37℃、5%CO₂ 培养箱中进行培养。本实验共分为 4 组,即空白组、鸡血藤组、鸡血藤+顺铂组、顺铂组,分别用 20%空白血清的 1640 培养液、20%鸡血藤血清的 1640 培养液、20%鸡血藤血清的 1640 培养液加 1μg/ml 顺铂、20%空白血清的 1640 培养液加 1μg/ml 顺铂培养 PG 细胞。

1.5 MTT 法检测细胞增殖抑制作用

PG 细胞以 3000 个/孔接种于 6 个 96 孔板第 2 到第 9 列内做细胞爬片,每板 4 周加 PBS,第 10、11 列加无 FBS 的 1640 培养液。常规培养 PG 细胞,待细胞贴壁后,弃去 2~9 列培养液,取 3 个板 2~9 列中每列分别加入浓度梯度的含药血清的培养液(鸡血藤血清:20%、10%、5%、2.5%,空白组血清:20%、10%、5%、2.5%)。另外 3 个板分别加入浓度梯度的含药血清的培养液(鸡血藤血清:20%、10%、5%、2.5%,空白组血清:20%、10%、5%、2.5%),并向每孔加 1μg/ml 顺铂。分别于 24h、48h、72h 时,加入 5mg/ml 的 MTT 溶液 20μl/孔,继续培养 4h。弃去培养液,每孔加入 150μl 的 DMSO 溶液,恒温振荡器轻微震荡 10min,于酶标仪 490nm 处测定各孔的吸光值(OD 值),按照以下公式计算细胞增殖抑制率:1-(给药组 OD 值-调零孔 OD 值)/(空白组 OD 值-调

零孔 OD 值)。

1.6 HE 染色观察细胞形态

PG 细胞以 1×10^5 个/孔接种于 24 孔板内做细胞爬片,常规培养 PG 细胞,待细胞贴壁后,弃去培养液,分组及加药同步骤“1.4.2”,每组 4 孔。培养 24h 后弃去培养液,用 95%乙醇固定 20min,以 PBS 洗 2 次,每次 1min;然后向每孔中加入核染液 1ml,染色 5min;吸除核染液,水洗约 5s;向每孔中加入浆染液 1ml,染色 1min;吸除浆染液,取出爬片,用增色液冲洗 2 次;封片;光镜观察。

1.7 激光共聚焦显微镜拍摄细胞核形态变化

PG 细胞以 1×10^5 个/孔接种于 24 孔板内做细胞爬片,分组及加药同步骤“1.4.2”,每组 4 孔。继续培养 24h,吸除培养液,每孔用 PBS 洗 1 次;4%的多聚甲醛溶液固定 10min;吸除多聚甲醛,用 PBS 洗涤 3 次,每次洗涤 5min;向每孔加入 0.5%的 Triton-100 溶液,通透 10min,PBS 洗涤 3 次,每次洗涤 5min;加入封闭液,室温封闭 1h;吸除封闭液,用 PBS 洗涤 2 次,每次 1min;加入细胞核染色液(DAPI),室温染色 5min;吸除 DAPI,洗涤液洗涤 3 次,每次 5min;封片;于激光共聚焦成像系统拍照。

1.8 流式细胞仪分析细胞周期

PG 细胞以 1×10^6 个/瓶接种于 25cm² 培养瓶内,分组及加药同步骤“1.4.2”,每组 3 瓶;继续培养 24h,消化收集细胞,用 PBS 洗涤细胞 1 次(离心 2000r/min,5min),收集并调整细胞浓度为 1.5×10^6 /ml;取 1ml 单细胞悬液离心后,去上清,用 75%冷乙醇固定,4℃保存;上机前 PBS 洗去固定液,加 100μl-RNase A 在 37℃水浴 30min,再加入 400μl PI 染液混匀,4℃避光 30min;上机检测,记录激发波长 248nm 处的红色荧光。

1.9 统计学处理

数据采用 SPSS17.0 软件进行统计,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较进行单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鸡血藤血清联合顺铂对 PG 细胞增殖的影响

与空白组相比,同一组别不同浓度鸡血藤组血清相关各组均可抑制 PG 细胞增殖。24h 时除鸡血藤

组血清浓度为 2.5%时外,5%、10%、20%鸡血藤组、顺铂组和鸡血藤+顺铂组的增殖抑制作用明显且具有统计学意义($P < 0.05$);48h、72h 时除鸡血藤组血清浓度为 2.5%时外,5%、10%、20%鸡血藤组、顺铂组、鸡血藤+顺铂组的增殖抑制作用明显且具有统计学差异($P < 0.05$)。鸡血藤血清相关各组对 PG 细胞增殖的抑制作用均具有作用时间和剂量依赖性。

同一时间点同浓度的 4 组对 PG 细胞增殖的抑制作用强度排序为:鸡血藤+顺铂组>空白+顺铂组>鸡血藤组>空白组,其中鸡血藤组、空白+顺铂组、鸡血藤+顺铂组较空白组抑制作用明显且有统计学意义($P < 0.05$)。鸡血藤+顺铂组和空白+顺铂组较鸡血藤组抑制作用明显,且有统计学意义($P < 0.05$)。鸡血藤+顺铂组较空白+顺铂组数值上有所增加,但两者比较无统计学意义($P > 0.05$)(Table 1, Figure 1)。

2.2 鸡血藤血清对 PG 细胞的形态影响

光镜下空白组的 PG 细胞数量明显增多,体积较大,外形呈多角形,相邻细胞生长晕融合成片,胞质丰富,胞核较大,颜色较浅,分裂细胞偶尔出现(Figure 2A);鸡血藤组与空白组比较,细胞数相对较少,细胞体积相对较小,膜表面似触角的突起较少,胞浆减少,核固缩,有时可见少量的核碎裂(Figure 2B);顺铂组(Figure 2C)和鸡血藤+顺铂组(Figure 2D)干预后的细胞数明显减少,细胞间接触松弛,细胞体积缩小,细胞膜表面似触角的突起基本消失,细胞质和胞核浓缩,颜色深染,核碎裂的出现更加明显;鸡血藤+顺铂组和顺铂组在形态上相差不多。

激光共聚焦显微镜下空白组细胞核多呈圆形,少量细胞核体积较大,呈弥漫均匀的荧光(Figure 2E)。鸡血藤组细胞核多为半月形,胞浆浓缩,可见少量的核浓缩和核碎裂出现,细胞体积变小(Figure 2F)。顺铂组(Figure 2G)和鸡血藤+顺铂组(Figure 2H)细胞核浓缩,核碎裂成多个块状,出现典型的凋亡小体和较多的凋亡细胞,细胞体积较鸡血藤组变小,细胞核可见致密的颗粒状强荧光。鸡血藤+顺铂组和顺铂组在形态上相差不多。

2.3 鸡血藤血清对 PG 细胞周期的影响

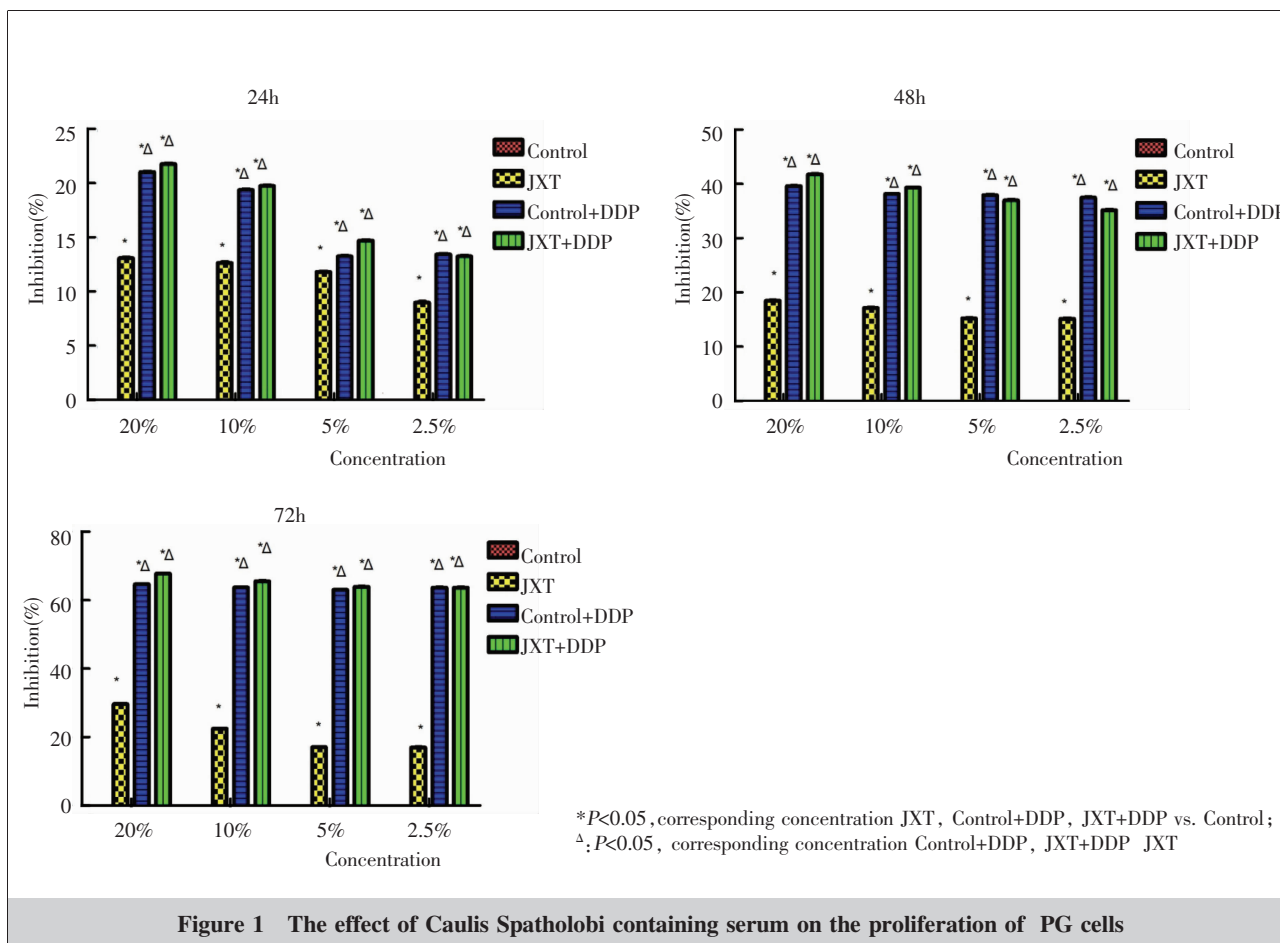
与空白组比较,鸡血藤组 PG 细胞的 G₂/M 期比例增加($P < 0.05$);顺铂组和鸡血藤+顺铂组 PG 细胞的 S 和 G₂/M 期比例增加($P < 0.01$),G₀/G₁ 期降低($P < 0.01$)。与鸡血藤组比较,顺铂组和鸡血藤+顺铂组 PG

Table 1 Effect of *Caulis Spatholobi* containing serum and cisplatin on the proliferation of cell line PG ($\bar{x}\pm s$; n=6)

Group	Serum concentration	24h		48h		72h	
		OD	Inhibition (%)	OD	Inhibition (%)	OD	Inhibition (%)
Control	20%	0.457±0.0031	—	0.800±0.0008	—	1.358±0.0006	—
	10%	0.413±0.0013	—	0.763±0.0007	—	1.222±0.0006	—
	5%	0.377±0.0010	—	0.734±0.0009	—	1.111±0.0007	—
	2.5%	0.346±0.0010	—	0.711±0.0011	—	0.100±0.0018	—
JXT	20%	0.397±0.0025 [*]	13.08	0.652±0.0009 [*]	18.48	0.955±0.0014 [*]	29.63
	10%	0.361±0.0011 [*]	12.64	0.633±0.0008 [*]	17.13	0.948±0.0023 [*]	22.40
	5%	0.332±0.0015 [*]	11.79	0.622±0.0007 [*]	15.23	0.922±0.0010 [*]	17.02
	2.5%	0.314±0.0033	8.99	0.603±0.0007	15.16	0.913±0.0068	16.97
Control+DDP	20%	0.378±0.0007 ^{*Δ}	21.02	0.483±0.0011 ^{*Δ}	39.59	0.480±0.0010 ^{*Δ}	64.65
	10%	0.333±0.0009 ^{*Δ}	19.36	0.472±0.0009 ^{*Δ}	38.14	0.443±0.0014 ^{*Δ}	63.71
	5%	0.327±0.0019 ^{*Δ}	13.25	0.456±0.0010 ^{*Δ}	37.94	0.411±0.0029 ^{*Δ}	63.00
	2.5%	0.299±0.0008 ^{*Δ}	13.44	0.444±0.0007 ^{*Δ}	37.50	0.399±0.0015 ^{*Δ}	63.64
JXT+DDP	20%	0.358±0.0015 ^{*Δ}	21.77	0.466±0.0013 ^{*Δ}	41.78	0.438±0.0008 ^{*Δ}	67.76
	10%	0.332±0.0007 ^{*Δ}	19.75	0.463±0.0008 ^{*Δ}	39.30	0.422±0.0016 ^{*Δ}	65.48
	5%	0.321±0.0013 ^{*Δ}	14.69	0.463±0.0004 ^{*Δ}	36.99	0.401±0.0010 ^{*Δ}	63.90
	2.5%	0.300±0.0007 ^{*Δ}	13.23	0.461±0.0013 ^{*Δ}	35.15	0.400±0.0010 ^{*Δ}	63.64

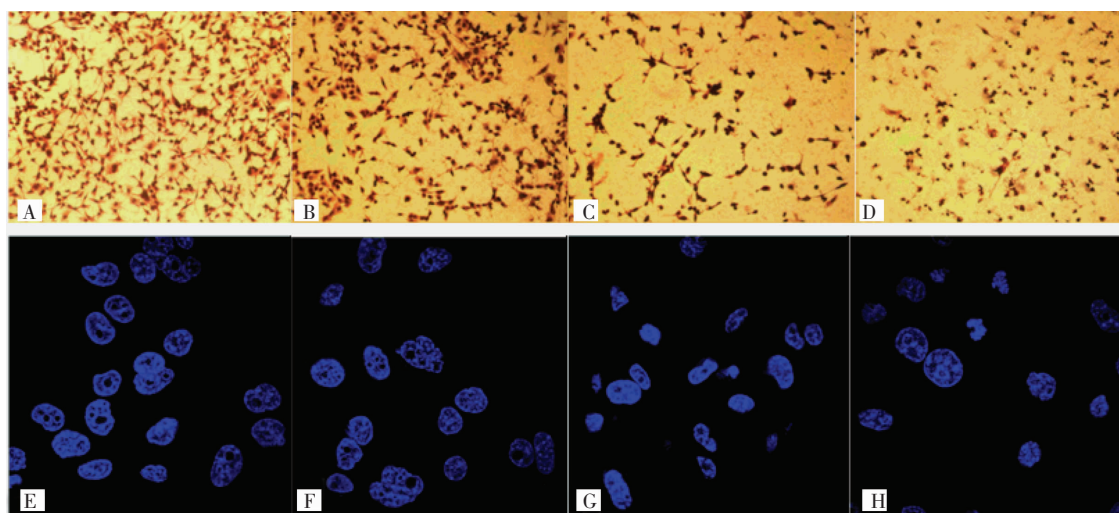
Note: JXT; *Caulis Spatholobi*; DDP; Cisplatin. * $P<0.05$, corresponding concentration JXT, Control+DDP, JXT+DDP vs Control;

^Δ: $P<0.05$, corresponding concentration Control+DDP, JXT+DDP vs JXT



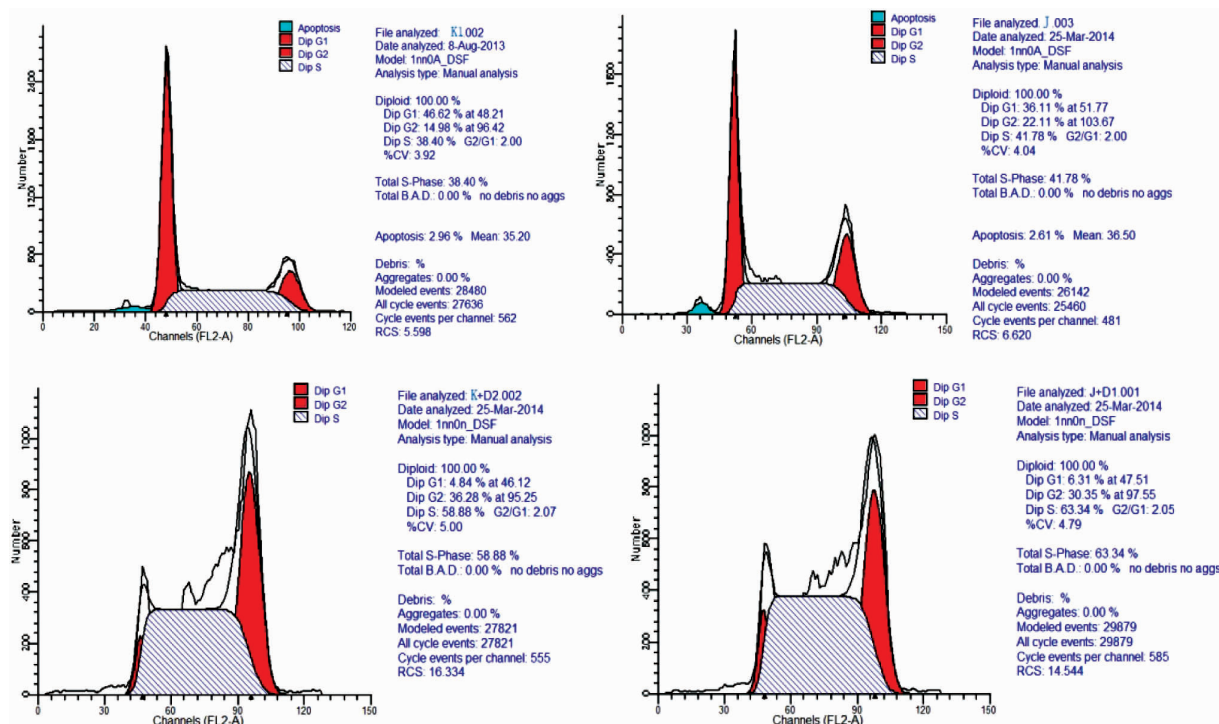
细胞的 S 期和 G₂/M 期比例增加 ($P<0.01$), G₀/G₁ 期降低 ($P<0.01$)。与顺铂组比较, 鸡血藤+顺铂组 PG

细胞的各期差异无统计学意义 ($P>0.05$) (Table 2, Figure 3)。



Note: Optical microscope: A control; B JXT; C DDP; D JXT+DDP;
Laser scanning confocal microscope: E control; F JXT; G DDP; H JXT+DDP
(A~D: HE, $\times 100$; E~H: IFL, $\times 1000$).

Figure 2 The effect of Caulis Spatholobi containing serum on the morphology PG cells



Note: A: Control; B: JXT; C: DDP; D: JXT+DDP.

Figure 3 Effect of Caulis Spatholobi containing serum on the cycle of PG cell lines

Table 2 Effect of Caulis Spatholobi containing serum on the cycle of PG cell line(% , $\bar{x}\pm s$;n=6)

Groups	G ₀ /G ₁	S	G ₂ /M
Control	46.303±0.453	38.457±0.322	15.240±0.166
JXT	39.757±2.813	36.583±3.147	23.870±1.037*
DDP	3.870±1.991**ΔΔ	58.117±2.692**ΔΔ	38.013±4.677**ΔΔ
JXT +DDP	4.040±2.016**ΔΔ	62.147±0.755**ΔΔ	33.813±2.109**ΔΔ

Note: G₀/G₁: $F=127.864$, $P<0.001$; **: vs control, $P<0.001$; Δ: vs JXT, $P<0.001$; S: $F=38.992$, $P<0.001$; **: vs Control, $P<0.001$; Δ: vs JXT, $P<0.001$; G₂/M: $F=15.251$, $P<0.05$; *: vs Control, $P=0.048$; **: vs Control, $P<0.001$; ΔΔ: DDP vs. JXT, $P=0.005$; Δ: JXT +DDP vs JXT, $P=0.028$.

3 讨 论

中医学认为,瘀血与癌毒胶结不解,产生癌瘤。血瘀证是恶性肿瘤患者临床常见的中医证候,根据观其脉证,随证治之的原则,对于以血瘀证为主证的恶性肿瘤患者,应当以活血化瘀为主要治疗原则。鸡血藤是一味沿用千年的活血化瘀中药,具有“去瘀血,生新血”的功效,并称之为“血分之圣药”^[5]。现代研究发现鸡血藤可以用于治疗大肠癌、急性白血病、胃癌、肝癌、鼻咽癌、宫颈癌等病症^[6-8]。近年来研究发现给每只小鼠灌胃鸡血藤提取物 3g/0.3ml,连续 14d,对小鼠移植性 Lewis 肺癌抑制率为 30.65%^[9]。本课题组前期研究通过建立 C57BL/6 小鼠移植性 Lewis 肺癌肺转移模型,分别给予川芎、鸡血藤、苏木、水蛭单药灌胃,分 3 个时间点与模型对照组进行比较,动态观察各组抑瘤率情况,结果发现第 5 天、第 10 天,鸡血藤组的瘤重与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$),说明鸡血藤组对 Lewis 发挥一定的抗癌作用^[3]。

本研究采用鸡血藤含药血清进行体外抗肿瘤研究,MTT 结果发现,不同浓度鸡血藤含药血清均有抑制肿瘤细胞增殖效应,并具有时间和剂量依赖性,而这种抑制作用不及顺铂组和鸡血藤+顺铂组。鸡血藤+顺铂组并未协同顺铂组发挥抗肿瘤作用,从实验操作角度分析其原因,顺铂为体外添加的直接作用于 PG 细胞的细胞毒药物,其细胞增殖抑制作用较强,从而掩盖了鸡血藤的抑制增殖作用。在细胞形态方面,不论是光镜还是激光共聚焦显微镜,鸡血藤组细胞凋亡程度较空白组明显增加,虽不及顺铂组和鸡血藤+顺铂组,但从形态上印证了鸡血藤的增殖抑制作用。

随着分子肿瘤学的发展,人们发现细胞周期失控是癌变的重要原因。富琦采用小鼠移植性 Lewis 肺癌模型发现鸡血藤提取物 SSCE 高、中、低各组肿瘤细胞 G₁ 期增多,说明其作用周期主要在 G₁ 期^[10]。高珊等^[11]研究发现鸡血藤提取物 SSCE 通过下调 CDK1mRNA 转录水平及蛋白表达量引起 A549 细胞 G₂/M 期阻滞;通过下调 CDK2、6 mRNA 转录水平及蛋白表达量引起 A549 细胞 G₁ 期阻滞。

本研究发现鸡血藤组较空白组 G₂/M 期肿瘤细胞增多,说明鸡血藤含药血清可以将 PG 细胞周期阻滞在 G₂/M 期,从细胞周期方面证明了鸡血藤含药血清对人肺癌 PG 细胞的抑制作用。顺铂作为细胞周期非特异性药物,可杀伤细胞周期中各期细胞,从而促使癌细胞凋亡,而发挥抗癌作用。本研究中,顺铂组 S、G₂/M 期肿瘤细胞较空白组明显增多,说明顺铂组人肺癌 PG 细胞被阻滞在 S 和 G₂/M 期,与鸡血藤组不同的是,顺铂组 G₂/M 期肿瘤细胞增加更加明显,印证顺铂组的细胞增殖抑制作用强于鸡血藤组。鸡血藤+顺铂组与顺铂组细胞比较阻滞周期比例无统计学意义,并未出现预料的叠加效果。这就从细胞周期角度验证了 MTT 实验中鸡血藤并未增加顺铂的细胞增殖抑制作用的原因。

综上所述,鸡血藤含药血清通过阻滞人肺癌 PG 细胞于 G₂/M 期,从而诱发其凋亡,阻滞其增殖,而鸡血藤作为抗肿瘤中药的最终作用靶点仍有待进一步阐释。

参考文献:

- [1] Hu XM, Zhang PT, Yang ZY, et al. A study on distribution of traditional Chinese medicine syndromes in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. China Cancer, 2007, 16(1): 51-53. [胡小梅, 张培彤, 杨宗艳, 等. 中晚期非小细胞肺癌患者中医证型分布规律研究[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(1): 51-53.]
- [2] Tang Y, Wang XM, He W, et al. The caulis spatholobi extract antitumor experiment in vitro [J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2007, 13(4): 306-308. [唐勇, 王笑民, 何薇, 等. 鸡血藤提取物体外抗肿瘤实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(4): 306-308.]
- [3] Tian T, Zhang PT, Yu MW, et al. Effects of four kinds of hemorheologic agents on tumor growth, metastasis Of mice transplanted with lewis lung carcinoma[J]. Liaoning

- Journal of TCM, 2010, 37(3):546-548.[田甜, 张培彤, 于明薇, 等. 4 种活血化瘀药物对不同阶段 Lewis 肺癌生长和转移影响的实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(03):546-548.]
- [4] Yu ZB, Wu NX, He Q, et al. 90days feeding rats experiment: a randomized method[J]. Journal of Health Toxicology, 2004, 18(2):116-117. [于仲波, 吴南翔, 何溱, 等. 大鼠 90 天喂养试验的一种随机分组方法[J]. 卫生毒理学杂志, 2004, 18(2):116-117.]
- [5] Jiangsu New Medical College. Dictionary of Medicinal Plant [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1997.1208.[江苏新医学院. 中药大辞典. 上册 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1997.1208.]
- [6] Ji YB. Pharmacological Action and Application of Anticancer Traditional Chinese Medicine [M]. Harbin: Heilongjiang Science and Technology Press, 1999.745-747. [季宇彬. 抗癌中药药理与应用[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1999.745-747.]
- [7] Pan H, Wang S, Meng XS, et al. Comparative efficacy before and after purification of total flavonoids in milletla based on the growth inhibition of HepG2 and SMMC-7721 hepatic cell [J]. Asia-Pacific Tradition Medicine, 2015, 11(1):6-8.[潘虹, 王帅, 孟宪生, 等. 基于 HepG2、SMMC-7721 肝癌细胞生长抑制的鸡血藤总黄酮纯化前后药效对比研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(1):6-8.]
- [8] Nan N, Zhang GL, Yu MW, et al. Study on anti-tumor effect and safety of flavonoid extraction of Spatholobus Suberectus(SSCE) [J]. Liaoning Journal of TCM, 2014, 41(3):580-582. [南楠, 张甘霖, 于明薇, 等. 鸡血藤黄酮类提取物 SSCE 安全性及抗肿瘤作用的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3):580-582.]
- [9] Fu Q, Luo XQ, Tang Y, et al. Study on antitumor activity in vivo and effect on hematopoiesis of extract of Spatholobus suberectus dunn [J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2008, 15(12):29. [富琦, 罗晓琴, 唐勇, 等. 鸡血藤提取物体内抗肿瘤效应及对造血功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(12):29.]
- [10] Fu Q, Tang Y, Luo XQ, et al. Anti-tumor activity and mechanism with SSCE of Spatholobus suberectus [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2009, 34(12):1570-1573. [富琦, 唐勇, 罗晓琴, 等. 鸡血藤 SSCE 体内抗肿瘤作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(12):1570-1573.]
- [11] Gao S, Yang GW, Fu Q, et al. Molecular mechanism of cell cycle regulation of Spatholobus suberectus flavonoids effective part (SSCE) on the A549 human lung adenocarcinoma cell [J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Tradition Chinese Medicine, 2010, 16(3):247-250.[高珊, 杨国旺, 富琦, 等. 鸡血藤黄酮类有效部位 SSCE 对人肺腺癌细胞 A549 细胞周期调控的分子机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3):247-250.]

《中国肿瘤》、《肿瘤学杂志》联合征订征稿启事

《中国肿瘤》杂志由卫生部主管, 中国医学科学院、全国肿瘤防治研究办公室主办, 中国肿瘤医学综合类科技月刊 (ISSN 1004-0242 CN11-2859/R), 大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-100。以交流肿瘤防治经验, 推广肿瘤科技成果, 促进肿瘤控制事业的发展为宗旨。郑树森院士、郝希山院士、陈君石院士、曹雪涛院士出任编委。紧扣肿瘤控制主题, 尤其在肿瘤预防、流行病学方面独树一帜。每期刊出相应专题报道, 配有癌情监测、医院管理、研究进展、学术论著等栏目, 已成为社会各方了解我国肿瘤防控工作进展和动态的重要论坛。

《肿瘤学杂志》为面向全国肿瘤学术类科技月刊 (ISSN 1671-170X CN 33-1266/R), 大 16 开, 80 页, 单价 8 元, 全年 96 元, 邮发代号: 32-37。由浙江省卫生厅主管, 浙江省肿瘤医院和浙江省抗癌协会联合主办, 报道我国肿瘤学术研究领域的新技术、新成果和新进展, 刊登肿瘤临床与基础类学术论文, 报道重点为常见恶性肿瘤诊治研究, 指导临床实践和科研。公平、公正, 择优录用稿件, 好稿快发。当地邮局订阅, 漏订者可向编辑部补订。中国科技核心期刊
地址: 浙江省杭州市半山桥广济路 38 号 (310022) 咨询电话和传真: 0571-88122280