

消痰散结方对人胃癌 MNK-45 荷瘤鼠机体 HK- 表达的影响

魏 振¹ 魏品康^{2△} 巨大维² 张慈安² 周 伟²

(第二军医大学长征医院中医科 上海 200003)

摘要 目的 :观察消痰散结方对人胃癌 MNK-45 荷瘤鼠糖酵解相关蛋白己糖激酶 - (HK-)表达的影响 ,探讨该方抗肿瘤机理。
方法 30 只小鼠随机分为生理盐水组、消痰散结方组和希罗达组 ,每组 10 只。建立人胃癌 MNK-45 皮下移植瘤模型。灌胃治疗六周后 ,称取各组瘤质量 ,计算抑瘤率和瘤体积。酶联免疫吸附测定法检测荷瘤鼠血清中 HK- 的水平 ,免疫组化方法检测瘤组织中 HK- 蛋白的表达。结果 消痰散结方可明显抑制裸鼠人胃癌 MNK-45 皮下移植瘤生长 ,下调荷瘤鼠血清及瘤组织中 HK- 表达水平。结论 降低荷瘤鼠血清和组织中 HK- 的表达 ,抑制荷瘤鼠机体糖代谢过程可能是该方抗肿瘤作用的机制之一。
关键词 消痰散结方 ;肿瘤 ;糖酵解 ;小鼠
中图分类号 R735.2 R285.5 文献标识码 :A 文章编号 :1673-6273(2011)10-1841-03

Effects of Eliminating Phlegm Recipe on HK- Expression of MNK-45 Human Gastric Tumor-bearing Mice

WEI Zhen¹ , WEI Pin-kang^{2△} , JU Da-wei² , ZHANG Ci-an² , ZHOU Wei²

(Department of Traditional Chinese Medicine,Changzheng hospital Second Military Midical University,Shanghai 200003,China)

ABSTRACT Objective: To explore the antitumor effect of eliminating phlegm recipe on MNK-45 human gastric tumor-bearing mice. **Methods:** Thirty Kunming mice were randomly divided into normal saline (NS) group, Xiaotan Sanjie Recipe group and Xeloda group, ten for each. Tumor-bearing models were established by injecting human gastric cancer MKN-45 injected into the subcutaneous site of BALB/c-nu/nu mice. The mice were administered with medicine for six weeks. Weight of tumor xenografts were measured. tumor inhibition rate and tumor volume were calculated. The expression of HK- was tested by enzyme-linked immunosorbent assay and immunohistochemistry. **Results:** Xiaotan sanjie Recipe group significantly inhibits the growth of the transplanted tumor and decrease The expression of HK- in blood and tumor tissue. **Conclusion:** Xiaotan sanjie Recipe Could decrease the expression of HK- in blood and tumor tissue,It may be one of the mechanisms of its in inhibiting the tumor growth.
Key words: Xiaotan Sanjie Recipe; Tumor; Glycometabolism; Mice
Chinese Library Classification(CLC): R735.2, R285.5 **Document code:** A
Article ID:1673-6273(2011)10-1841-03

前言

糖酵解增强是恶性肿瘤细胞的显著特征 ,是细胞恶性发展的能量基础^[1]。造成肿瘤细胞糖酵解增强的主要原因与肿瘤细胞糖酵解酶同工酶组成的改变和糖酵解酶表达的上调有关^[2]。通过抑制这些酶的表达 ,从而抑制糖酵解的进行 ,就有可能抑制肿瘤的能量供应 ,起到“饿死”肿瘤细胞 ,抑制肿瘤生长的作用。己糖激酶 - (HK-)是糖酵解途径中的关键酶 ,在肿瘤细胞的糖酵解过程中起重要作用。本实验通过观察消痰散结方对裸鼠人胃癌 MNK-45 皮下移植瘤生长及对 HK- 表达的影响 ,进一步探讨该方抗肿瘤作用机理。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 动物与瘤株 BALB/c-nu/nu 裸小鼠 ,由中国科学院上海实验动物中心提供 ,生产许可证号 SCXK(沪)2009-0019 动物

使用合格证号 SYXK(沪) 2009-0082 ,♂ 6-8 周龄 ,体重(20±2.0)g ,在 SPF 级条件下分笼饲养。瘤株 MNK-45 人胃腺癌细胞株 ,购自中国科学院上海实验动物中心。
1.1.2 药物与试剂 药物 消痰散结方由制南星、制半夏、全蝎、蜈蚣、茯苓、甘草等组成。原生药购自上海市雷允上药材公司 ,产地明确 ,并经第二军医大学药学院生药教研室鉴定 ,由长征医院药材科制剂室制备 ,含生药约 5.30g / ml ,药物存放在 4℃ 冰箱中备用 ,卡培他滨片(希罗达)规格 500g/ 片 ,美国罗氏公司 ;试剂 FAP 抗体购于美国 Santa Cruz 公司 ,EnVision 试剂 (HRP/Rabbit)即用型购于丹麦 Dako。
1.1.3 仪器 切片机 :德国 Lico 公司产品 RM2145 ;IMS 细胞图象分析系统 ,医学图象分析软件,上海申腾信息技术有限公司 ;摄像机 PANASONIC ,型号 MV-CP410 ;显微镜 OLYMPUS ,型号 BH2 ;数码相机 NI KON 仪器 ,型号 4500 ;离心机 型号 D-37520 ,德国 Kendro 实验仪器公司 ;天平 :型号 AL104 ,METTLER TOLED 公司。超低温冰箱 型号 MDF-U32V ,日本 SANYO 公司
1.2 方法
1.2.1 瘤源制备 收集在对数生长期的 MNK-45 细胞 ,调整细胞浓度为 1×10⁷/ml ,取 0.1ml 接种于裸鼠右前腋部皮下。当皮下移植瘤生长至直径大约 1cm 时 ,处死裸鼠 ,选取生长良好、成鱼

作者简介 魏振(1983-) ,硕士研究生 ,主要从事中西医结合消化道肿瘤临床工作 ,电话 13585542901 ,E-mail weizhen622@126.com
△通信作者 魏品康 E-mail weizhen622@126.com
(收稿日期 2011-02-05 接受日期 2011-02-28)

肉状的瘤组织剪切成直径约 1mm×1mm×1mm 瘤块，浸泡于生理盐水中备用。然后用胸膜活检针传代至另一只裸鼠右前腋部皮下。如此反复传代，以第 6 代皮下移植瘤瘤块为瘤源。

1.2.2 建立裸鼠皮下移植瘤模型 以第 6 代皮下移植瘤瘤块为瘤源，将其剪切成直径约 1mm×1mm×1mm 瘤块，用胸膜活检针接种到裸鼠右前腋部皮下。

1.2.3 实验分组及给药 接种次日，按随机数字表将小鼠随机分成 3 组：生理盐水组(NS)、消痰散结方组(XTSJFR)、希罗达组(Xeloda)，每组各 10 只。消痰散结方组给予消痰散结方煎剂 0.4ml/ 只 /d，希罗达组给予希罗达混悬液 0.4ml/ 只 /d (267mg/kg)，连用两周停一周^[3]；生理盐水组给予 NS 0.4ml/ 只 /d。除希罗达组外以上各组连用 6 周。

1.2.4 标本采取 用药干预六周后，摘取眼球取血，离心分取血清，置于干冰中保存备用，然后拉颈处死小鼠，剥去瘤组织，用生理盐水冲洗后，一部分放入用 10%的福尔马林溶液中保存固定，一部分放入液氮灌中冻存备用。

1.3 指标检测

1.3.1 称取瘤重，计算抑瘤率、瘤体积 完整剥去瘤组织，称瘤重，计算抑瘤率和瘤体积。抑瘤率=(生理盐水组平均瘤质量—处理组平均瘤质量)/生理盐水组平均瘤质量×100%；瘤体积=1/2×肿瘤横径²×肿瘤长径^[4]。

1.3.2 双抗夹心 ELASE 法检测血清中己糖激酶 - (HK-) 的表达 摘眼球取血，室温血液自然凝固 10-20 分钟，离心 20 分钟左右(2000-3000 转 / 分)。检测样本：于待测样品孔中先加样品稀释液 40μl，然后再加待测样品 10μl；用封板膜封板后置 37℃温育 30 分钟，将浓缩洗涤液用蒸馏水稀释后备用；小心揭掉封板膜，弃去液体，甩干，每孔加满洗涤液，静置 30 秒后弃去，如此重复 5 次，拍干，每孔加入酶标试剂 50μl，空白孔除外；再次温育，洗涤；每孔先加入显色剂 A50μl，再加入显色剂

B50μl，轻轻震荡混匀，37℃避光显色 15 分钟；每孔加终止液 50μl，终止反应，以空白空调零，450nm 波长依序测量各孔的吸光度(OD)值，建立标准曲线，计算样品浓度。

1.3.3 免疫组化检测肿瘤组织中己糖激酶 - (HK-) 的表达 用 EnVision 方法检测肿瘤组织中 HK- 表达，结果判定方法参照说明：所有切片均在同一光强度，同一放大倍数下进行图像分析，染色阳性物质呈棕褐色或棕黄色颗粒状。用鼠标选择任意区域，呈棕黄色或棕褐色为阳性区域。每张切片均在显微镜(250×)下至少分析 3 个视野，每组数据至少 10 个。表达率测定：记录每个视野的阳性面积像素点，取其均数作为每例样本阳性表达率的评定依据。

1.4 统计学处理

应用 SPSS18.0 统计软件，计量资料数据采用以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD-T 检验。

2 结果

2.1 各组荷瘤鼠生长情况

给药 4 周左右希罗达组部分小鼠出现少食、少动、消瘦、皮毛干枯等情况，而中药组 6 周左右出现类似情况。给药 20 天左右，希罗达组部分小鼠开始出现腹泻、脱肛等现象，而中药组无类似现象出现。给药六周后，希罗达组和生理盐水组部分小鼠出现消瘦，呈弓背状，活动受限等情况。遂结束实验，麻醉处死小鼠，30 只荷瘤鼠右前腋下均可见灰白色成鱼肉状的肿瘤组织生长。

2.2 消痰散结方对裸鼠皮下移植瘤生长情况的影响

消痰散结方组和希罗达组的平均瘤质量及瘤体积明显小于生理盐水组(P<0.01)，消痰散结方组平均瘤质量及瘤体积与希罗达组比较差异无统计学意义(P>0.05)，瘤质量、瘤体积及抑瘤率的变化见(表 1)。

表 1 各组皮下移植瘤瘤重、瘤体积及抑瘤率

Table1 Weight of colonnic adenocarcinoma, tumor volume and inhibition rate in different groups($\bar{x} \pm s$)

Group	N	Tumor weight(g)	Tumor volume(cm ³)	Inhibition rate(%)
NS	10	1.28± 0.27	1.15± 0.25	-
XTSJFR	10	0.53± 0.32 [★]	0.41 ± 0.22 [★]	58.60
Xeloda	10	0.43± 0.29 [*]	0.39± 0.19 [*]	66.41

2.3 消痰散结方对裸鼠皮下移植瘤组织中 HK- 表达的影响 消痰散结方组 HK- 表达明显低于生理盐水组 (P<

0.001)；希罗达组中 HK- 表达与生理盐水组相较降低显著 (P<0.001)，详见(表 2)。

表 2 消痰散结方对裸鼠皮下移植瘤组织中 HK- 表达的影响($\bar{x} \pm s$)

Table2 The effect of XTSJFR on the expression of HK- in tumor tissue

Group	N	HK- rate(%)
NS	10	36380.73± 2824.51
XTSJFR	10	17143.97± 2570.03 [*]
Xeloda	10	24935.50± 1300.19 [*]

注：★P<0.001,vs NS Group

2.4 消痰散结方对荷瘤鼠血清中 HK- 表达的影响 HK- 在生理盐水组中表达较高，与生理盐水组比较，消

痰散结方组显著的降低荷瘤鼠血清中 HK- 的表达(P<0.01)，希罗达组可以非常显著降低血清中 HK- 的表达(P<0.01)，消

痰散结方组与希罗达组比较 ,差异无统计学意义($P>0.05$) ,详见(表 3)。

表 3 消痰散结方对荷瘤鼠血清中 HK- 浓度的影响(mU/L)
Table3 The effect of XTSJFR on the expression of HK- in blood

Group	N	HK- ($\bar{x} \pm s$)
NS	10	34.76 $\pm$ 3.35
XTSJFR	10	28.91 $\pm$ 2.18*
Xeloda	10	30.70 $\pm$ 1.74*

注 :* $P<0.01$,vs NS Group

3 讨论

己糖激酶(Hexokinas ,HK)是糖酵解途径中的第一个限速酶 ,也是调节糖酵解的关键限速酶。在人类细胞中 ,目前已知 HK 家族共有 HK- 、HK- 、HK- 和 HK- 四种亚型 ,其中 HK- 与肿瘤的关系最为密切^[5-6]。在正常情况下 ,HK- 主要在肌组织、心肌和脂肪组织中微量表达 ,而在大多数生长迅速肿瘤细胞中 ,该酶的活性和表达迅速升高^[7]。Rempel 等^[8]通过 Southern 印迹和原位杂交实验证明 ,在 AS-30D 细胞中 ,HK- 的基因扩增比正常的肝组织细胞至少大 5 倍。吴平安等^[9]用 RT-PCR 方法发现 HK- 在胃癌细胞株 SGC7901 中的表达明显高于胃上皮细胞株 GES-1。HK- 活性与肿瘤糖酵解速度密切相关 ,活性增强 HK- 能够加速肿瘤细胞糖酵解的进行 ,使肿瘤细胞能将更多的葡萄糖催化成 6- 磷酸葡萄糖 ,为肿瘤细胞提供更多的能源,促进肿瘤细胞生长。目前有许多体内外实验报道 ,通过抑制或阻断 HK- 的活性和表达 ,在抑制肿瘤方面取得了新的进展。彭秋平等^[10]研究发现通过 RNA 干扰技术特异性阻断 HK- 表达可降低细胞内 ATP 含量和抑制人结肠癌细胞的增殖。Ko YH^[11]等在体外实验中发现 HK- 抑制剂 3-BrPA(3- 溴丙酮酸)能有效的抑制肝癌细胞系 AS-30D 的生长 ,且当 3-BrPA 在 0.03mmol/L 细胞内无 ATP 生成。另外 ,HK- 还能与线粒体外膜蛋白结合 ,与线粒体结合的 HK- 不但使其更优先利用 ATP 加速糖代谢 ,还能加速三羧酸循环产生更多的 ATP 和多种氨基酸 ,促进肿瘤细胞的增生和存活^[12]。有研究发现^[13] 结合型的 HK- 还可以保护肿瘤细胞使其免于凋亡。Penso J 等^[14]使用锂把 HK 从线粒体中分离出来后 ,可以起到抑制 B16 黑色素瘤细胞的增生的作用。可见 HK- 在肿瘤细胞生长过程中扮演者关键角色 ,有效的抑制 HK- 活性或表达可能为治疗肿瘤提供了一种新的思路。

消痰散结方是我科魏品康教授以《内经》中“结者散之”理论为指导 ,结合几十年治疗肿瘤的临床经验研制而成 ,全方以制南星、制半夏为君 ,消痰散结 ,全蝎、蜈蚣等解毒通络 ,大枣、炙甘草等顾护脾胃 ,调和诸药 ,共奏消痰散结之效。我科前期研究表明该方不仅能改善患者的生活质量 ,延长生存期 ,而且能有效的抑制胃癌的生长和转移^[15-18]。本实验在前期研究的基础上进一步探讨该方抗胃癌的作用机理,结果发现消痰散结方组的瘤质量和瘤体积明显低于生理盐水组($P<0.01$) ,抑瘤率为 58.60% ,与希罗达组相比差异无统计学意义($P>0.05$) ,消痰散结方组与生理盐水组相比 ,其血清中 HK- 的浓度及组织中 HK- 的表达差异均有统计学意义($P<0.01$)。提示消痰散结方

有较好的抑制荷瘤鼠血清及组织中 HK- 的作用 ,推测消痰散结方可能通过降低荷瘤鼠血清及组织中 HK- 的活性和表达 ,限制了瘤细胞经由糖酵解途径获得能量的能力 ,肿瘤细胞因能量供应不足生长受阻或死亡 ,从而抑制肿瘤生长。抑制肿瘤糖酵解作用可能是消痰散结方抗肿瘤作用的机制之一。

参考文献(References)

[1] Gatenby RA ,Gillies RJ.Why do cancers have high aerobic glycolysis Nat Rev Cancer,2004 ,4(11):891-899
[2] Christofk HR ,Vander Heiden MG ,Wu N ,et al.Pyruvate kinase M2 is a hosphotyrosine-binding protein[J]. Nature ,2008 ,452(7184): 181-186
[3] KJ.Kwon-Chung,et al.Cryptococcosis:clinical and biologic aspects[J]. Med. Mycol,2000,38(1):205-213
[4] Geran GI, Greenberg NH, MacDonald MM, et al. Protocols for screening chemical agents and natural products against animal tumors and other biological systems. Cancer Chemotherap Rep 1962, 25: 1-66
[5] Smith TA.Mammalian hexokinases and their abnormal expression in cancer. Br J Biomed Sci ,2000 ,57(2):170-178
[6] Robey RB ,Hay N. Mitochondrial hexokinases: guardians of the mitochondria[J]. Cell Cycle ,2005 ,4(5) 654-658
[7] Shinohara Y ,Jshid a T ,Hino M.Characterization of porin isoforms expressed in tumor cells[J]. Eur J Biochem,2000 ,267(19):6067-6073
[8] Rempel A. Glucose Catabolism in Cancer Cells :Regulation of the T- type Hexokinase Promoter by Glucose and Cyclic AMP [J]. FEBS Lett ,1996 ,385(3):233-237
[9] Ping-An Wu ,Guo-Hua Li, et a l.shRNA-mediated silencing of hexokinase II inhibits proliferation but promotes apoptosis in SGC7901 cells [J].World Chinese Journal Digestology, 2010,18(18):1860-1866
吴平安 ,李国华等.shRNA 沉默 HK-II 表达对胃癌 SGC7901 细胞增殖、凋亡的影响[J].世界华人消化杂志,2010,18(18):1860-1866
[10] Peng QP, Zhou Q, Liang HJ, et al.Stable RNA interference of hexokinase- gene inhibits human colon cancer LoVo cell growth in vitro and in vivo [J]. Cancer Biology and Therapy, 2008, 7(7):1128-1135
[11] Ko YH Smith BL,Wang Y,et al. Advanced cancerB eradication in all cases using 3-bromopyruvate therapy to deplete ATP[J].Biochem Biophys Res Commun ,2004,324 (1) 269-275
[12] Golshani-Hebroni SG ,Hebroni SG,Bessman SP et al.Hexokinase binding to Mitochondria a basis for proliferative energy metabolism [J].Bioenerg Biomembr ,1997 ,29(4):331-338
[13] Robey RB ,Hay N. Mitochondrial hexokinases 'guardians ofthe mitochondria[J]. Cell Cycle ,2005 ,4(5) 654-658

(下转第 1837 页)

渐增加,参与再生肝组织 78ppppppppppppppppppppppj 的结构改建,形成新的肝血窦及肝小叶。提示 MMP-2 和 MMP-9 与肝再生密切相关,为进一步研究肝脏再生的机制提供理论基础。

参考文献(References)

- [1] Clavien PA, Petrowsky H, DeOliveira ML, et al. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation [J]. N Engl J Med, 2007, 356(15): 1545-1559
- [2] Capussotti L, Muratore A, Baracchi F, et al. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases [J]. Arch Surg, 2008, 143(10): 978-982
- [3] Nagino M, Kamiya J, Nishio H, et al. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer. Surgical outcome and long-term follow-up [J]. Ann Surg, 2006, 243(3): 364-372
- [4] Tarla MR, Ramalho FS, Ramalho LN, et al. A molecular view of liver regeneration[J]. Acta Cir Bras, 2006, 21: 58-62
- [5] Olle EW, Ren X, McClintock SD et al. Matrix metalloproteinase-9 is an important factor in hepatic regeneration after partial hepatectomy in mice[J]. HEPATOLOGY, 2006, 44(9): 540-549
- [6] Greene AK, Puder M, Roy R, et al. Urinary matrix metalloproteinases and their endogenous inhibitors predict hepatic regeneration after murine partial hepatectomy[J]. Transplantation, 2004, 78(8): 1139-1144
- [7] Moses MA. The regulation of neovascularization of matrix metalloproteinases and their inhibitors[J]. Stem Cells, 1997, 15(3): 180-189
- [8] Kim TH, Mars WM, Stolz DB, et al. Expression and activation of pro-MMP-2 and pro-MMP-9 during rat liver regeneration[J]. HEPATOLOGY, 2000, 31: 75-82
- [9] Pham Van T, Couchie D, Martin-Garcia N, et al. Expression of matrix metalloproteinase-2 and -9 and of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in liver regeneration from oval cells in rat [J]. Matrix Biol, 2008, 27(8): 674-681
- [10] Alwayn IP, Verbesey JE, Kim S, et al. A critical role for matrix metalloproteinases in liver regeneration[J]. J Surg Res, 2008, 145(2): 192-198
- [11] Han YP, Yan C, Zhou L, et al. A matrix metalloproteinase-9 activation cascade by hepatic stellate cells in trans-differentiation in the three-dimensional extracellular matrix [J]. J Biol Chem, 2007, 282(17): 12928-12939
- [12] Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy [J]. Ann Surg, 2003, 237: 686-693
- [13] Wakabayashi H, Ishimura K, Okano K, et al. Application of preoperative portal vein embolization before major hepatic resection in patients with normal or abnormal liver parenchyma[J]. Surgery, 2002, 131: 26-33
- [14] Fuke H, Saitou Y, Nakano T, et al. Matrix metalloproteinase, hepatocyte growth factor, and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase during human liver regeneration[J]. Liver Int, 2006, 26: 380-381
- [15] Padriisa-Alt   s S, Zaouali MA, Franco-Gou R, et al. Matrix metalloproteinase 2 in reduced-size liver transplantation: beyond the matrix [J]. Am J Transplant, 2010, 10(5): 1167-1177
- [16] Bellayr I, Mu X, Li Y, et al. Biochemical insights into the role of matrix metalloproteinases in regeneration: challenges and recent developments[J]. Future Med Chem, 2009, 1(6): 1095-1111
- [17] Viappiani S, Sariahmetoglu M, Schulz R. The role of matrix metalloproteinase inhibitors in ischemia-reperfusion injury in the liver[J]. Curr Pharm Des, 2006, 12: 2923-2934
- [18] Kuyvenhoven JP, Verspaget HW, Gao Q, et al. Assessment of serum matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 after human liver transplantation: increased serum MMP-9 level in acute rejection[J]. Transplantation, 2004, 77: 1646-1652
- [19] Rudolph KL, Trautwein C, Kubicka S, et al. Differential regulation of extracellular matrix synthesis during liver regeneration after partial hepatectomy in rats[J]. HEPATOLOGY, 1999, 30: 1159-1166
- [20] Bansal MB, Kovalovich K, Gupta R, et al. Interleukin-6 protects hepatocytes from CCl4-mediated necrosis and apoptosis in mice by reducing MMP-2 expression[J]. J Hepatol, 2005, 42: 548-556

(上接第 1843 页)

- [14] Penso J, Beitner R. Lithium detaches hexokinase from mitochondria and inhibits proliferation of B16 melanoma cells [J]. Mol Genet Metab, 2003, 78(1): 74-78
- [15] 李相勇, 魏品康. 金龙蛇口服液治疗晚期胃癌的疗效观察. 湖北中医杂志, 2001, 23(11): 3-4
Li XY, Wei PK. Observation of curative effect on late gastric cancer treated by Jinlongshe oral liquid[J]. Hubei Zhong Yi Za Zhi, 2001, 23(11): 3-4
- [16] 王建平, 魏品康, 许玲. 消痰散结方对 MKN-45 人胃癌细胞 ICAM-1 表达的影响[J]. 中医药研究, 2002, 18: 38-39
Wang JP, Wei PK, XU L. The Effect of Xiaotan Sanjie Recipe on Expression of ICAM-1 in Gastric Carcinoma of nude mice[J]. Research of traditional Chinese medicine, 2002, 18: 38-39
- [17] 许玲, 魏品康, 陈亚琳等. 中药消痰散结方抑制裸鼠原位移植入胃癌 SGC-7901 的生长转移[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12: 1015-1020.
Xu L, Wei PK, Chen YL, et al. Xiaotansanjie recipe inhibits growth and metastasis of human gastric adenocarcinoma cell SGC-7901 transplanted in nude mouse[J]. World Chin J Digestol, 2004, 12: 1015-1020
- [18] 肖艳, 魏品康, 许玲, 等. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 MMP2 表达的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2002, 25(4): 32-33.
Xiao Y, Wei PK, Xu L, et al. The Effect of Xiaotan Sanjie Recipe on Expression of MMP2 in Gastric Carcinoma of nude mice[J]. Chengdu Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2002, 25(4): 32-33