

姜半夏乙醇提取物对人胃癌 SGC7901 细胞增殖和凋亡的影响

张慈安 武 峰 毛竹君 魏 振 李勇进 魏品康[△]

(第二军医大学附属长征医院中医科 上海 200003)

摘要 目的:观察姜半夏乙醇提取物对人胃癌 SGC7901 细胞增殖和凋亡的影响。**方法:**不同浓度姜半夏乙醇提取物(终浓度为 1mg/ml, 0.5mg/ml, 0.25mg/ml, 0.125mg/ml)处理 SGC7901 细胞后,倒置相差显微镜下观察细胞的形态学变化 通过甲基噻唑基四唑法检测细胞增殖状况、描绘生长曲线,使用紫外分光光度法观察药物干预后细胞 ATP 酶活力;AnnexinV- 异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) / 碘化丙啉 (propidium iodide, PI) 双标记法流式细胞术检测姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞诱导凋亡的情况。**结果** 不同浓度姜半夏乙醇提取物均能不同程度地抑制人胃癌 SGC7901 细胞的增殖 在姜半夏乙醇提取物诱导细胞后细胞发生了边缘毛刺、体积缩小等形态学变化,同时可见细胞折光度和贴壁能力下降;AnnexinV-FITC/PI 双标记法检测显示姜半夏乙醇提取物可诱导细胞发生凋亡 细胞总 ATP 酶活力在药物干预 72 小时后出现明显下降 并且随着药物浓度增加细胞凋亡率、细胞形态异常改变以及 ATP 酶活力抑制作用均呈上升趋势。**结论** 姜半夏乙醇提取物可抑制人胃癌 SGC7901 细胞的增殖,促进其凋亡,抑制细胞 ATP 酶活力。

关键词 姜半夏乙醇提取物 胃癌 增殖 凋亡 总 ATP 酶

中图分类号 R735.2, R285.5 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2011) 17-3240-05

Effects of Enthanol Extract from Rhizome Pinelliae Preparata on Proliferation and Apoptosis of Human Gastric Cancer Cells SGC7901

ZHANG Ci-an, WU Feng, MAO Zhu-jun, WEI Zhen, LI Yong-jin, WEI Pin-kang[△]

(Department of Traditional Chinese Medicine, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata with different concentrations on proliferation and apoptosis of human gastric cancer cells SGC7901. **Methods:** After coculturing SGC7901 cells with enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata (1mg/ml, 0.5mg/ml, 0.25mg/ml, 0.125mg/ml), inverted microscope was utilized to observe morphological changes; The cell viability was evaluated with MTT chromatometry and cell growth curve was generated; The activity of total ATPase of each groups were evaluated with UV spectrophotometric determination; Annexin V-fluorescein isothiocyanate/propidium iodide double label method was used to detect apoptosis rate of SGC7901 cells. **Results:** The proliferation of SGC7901 cells can be sharply inhibited by enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata with different concentration; After treating with enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata, cellular morphology changed, including brim of cell wall roughening and cell volumes shrinkening, which result in a decline in dioptr and the abilty of adhenrence to plate surface; It was observed by flow cytometry that enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata can induced SGC7901 cells apoptosis. The activity of total ATPase decreased significantly after coculturing SG7901 cells with drugs for 72h. The all effect of enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata can be enhanced with the increase of its dose. **Conclusion:** Enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata can inhibit the SGC7901 cells proliferation and induce cell apoptosis, decrease the activity of total ATPase.

Key words: Enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata; gastric cancer; proliferation; apoptosis; total-ATPase content.

Chinese Library Classification(CLC): R735.2, R285.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)17-3240-04

据流行病学统计,在世界范围内最常见的恶性肿瘤中胃癌位居第 4,特别是在我国,胃癌男女人口调整死亡率分别是欧美发达国家的 4.2~7.9 倍和 3.8~8 倍,城市人口粗死亡率男性居恶性肿瘤发病第二位,女性则是恶性肿瘤的第三位^[1]。近几年,虽然对胃癌的诊断、治疗水平已经有了很大的提高,但患者受益程度尚不时分明确,且总体上胃癌患者生存率低,晚期胃癌明确诊断后的中位生存时间不超过 1 年^[2-3]。中国古代医家早

就认识到肿瘤与中医学的病理性产物“痰”关系密切,魏品康教授通过总结前人的经验,及结合自身数十年的实验研究及临床实践成果,在中医痰证学说的基础上提出了胃癌痰证理论,并以消痰散结法为治则,创立消痰散结方。经实验研究和临床观察证明^[4],通过清化痰浊污染,可有效抑制肿瘤生长、转移和复发,提高病人生存期的作用。为深入研究消痰散结方抗肿瘤的机制,本实验采用消痰散结方君药姜半夏的乙醇提取物干预人胃癌 SGC7901 细胞,观察其对人胃癌 SGC7901 细胞生长及凋亡的影响。

1 材料和方法

作者简介 张慈安(1981-),男,硕士,医师,主要从事消化系统肿瘤的防治工作,E-mail: czzyk@smmu.edu.cn

△通讯作者 魏品康,E-mail: czzyk@smmu.edu.cn

(收稿日期 2011-03-08 接受日期 2011-03-31)

1.1 实验材料

1.1.1 药物 姜半夏 200g 由长征医院药材科提供,产地明确,经第二军医大学药学院生药学教研室鉴定。

1.1.2 主要试剂 RPMI 1640 培养基、胎牛血清 (PAA 公司产品);甲基噻唑基四唑 (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide, MTT) (美国 Sigma 公司);AnnexinV- 异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) / 碘化丙啶 (propidium iodide, PI) 凋亡检测试剂盒 (南京凯基生物科技发展有限公司) 超微量 ATP 酶测试盒 (测总 ATPase) (南京建成生物工程研究所产品)。

1.1.3 细胞株 人胃癌 SGC7901 细胞株购自中国科学院细胞库, 细胞培养液为含 10%胎牛血清、100U/mL 青霉素和 100μ g/mL 链霉素的 RPMI1640 培养液。37℃、5% CO₂、饱和湿度条件下培养,细胞用 0.25%胰酶消化传代,传代 3 次后用于实验。

1.1.4 主要仪器及设备 细胞培养板 (Costar 公司), 离心机 (Thermo 公司), 直径 0.22μ m 过滤器 (上海普飞生物技术有限公司), 酶标仪 (美国 Stat 公司, Fax-2100 型), 倒置相差显微镜 (日本 Olympus 公司, CK2 型), LSR II 数字化分析型流式细胞仪 (美国 BD 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 药物制备与分组 将姜半夏 200g 粉碎后, 用 95%乙醇 200mL 室温浸泡 72 小时, 重复 3 次, 过滤后合并提取液, 减压蒸去溶剂, 经 0.22μ m 过滤膜过滤灭菌后, 加 RPMI 1640 培养液制成 1mg/ml 姜半夏乙醇提取物, 实验时将细胞随机分为 5 组, 其中空白对照组加入不含药物的 RPMI 1640 培养液培养, 实验组分为 4 组, 使用 RPMI 1640 培养液稀释, 使各组细胞培养液内含姜半夏乙醇提取物的终浓度分别为 1mg/ml、0.5mg/ml、0.25mg/ml、0.125mg/ml。

1.2.2 SGC7901 细胞增殖率检测 将对数生长期的 SGC-7901 细胞使用胰酶消化 2 分钟后收集, 使用无血清的 RPMI 1640 培养基调整计数为 5× 10⁴ 个 /mL, 接种于 3 块 96 孔板, 每组设 5 个平行孔, 每孔加入 100μ l 细胞, 培养 12 h 后, 改用含 10%小牛血清的 RPMI 1640 培养液培养, 另设空白调零孔, 3 块 96 孔板分别培养 24、48、72 小时。检测前每孔加入 20μ l 5 mg/ml MTT 溶液共同培育 4 小时, 培育结束后弃去上清液, 每孔加入 150ul 的 DMSO 溶液, 震荡混匀后, 酶标仪 490 nm 波长处检测

各孔吸光度, 计算各组细胞的抑制率。

1.2.3 SGC7901 细胞生长曲线 将对数生长期的 SGC-7901 细胞分别接种于 7 块 96 孔板, 分别于药物干预细胞 0、12、24、36、48、60、72 小时后, 采用 MTT 法检测各组 OD 值, 绘制细胞生长曲线。

1.2.4 SGC7901 细胞形态的观察 各浓度药物分别干预细胞 72 小时后, 弃培养孔内上清液, 使用 PBS 漂洗 2 次, 置于倒置相差显微镜下观察, 取细胞形态变化显著者照相。

1.2.5 SGC7901 细胞总 ATP 酶活性测定 由于 ATP 酶可分解 ATP 成 ADP 和无机磷, 因此测定无机磷的量可判断 ATP 酶活力, 据此原理, 本实验采用超微量 ATP 酶测试盒检测, 根据公式 (总 ATP 酶活力 (U/ml) = (测定管 OD 值 - 对照管 OD 值) / (标准管 OD 值 - 空白管 OD 值) × 标准管浓度 (0.02umol/ml) × 6 × 样品前稀释倍数 × 7.8) 计算各浓度药物干预细胞 72 h 后细胞 ATP 酶活力。

1.2.6 姜半夏乙醇提取液诱导 SGC7901 细胞凋亡的检测 各浓度药物干预细胞 72 小时后, 弃去培养孔内细胞上清液, 使用不含 EDTA 的胰酶消化收集细胞, PBS 漂洗 2 次, 计数并调整细胞浓度, 使每 0.1mL 含 (1~5) × 10⁵ 个细胞, 400μ L 结合缓冲液悬浮细胞, 加入 Annexin V-FITC、PI 各 10μ L, 混匀, 室温避光 10 min, 采用流式细胞仪检测。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件包, 数据用 $\bar{X} \pm S$ 表示, 统计方法采用方差分析, 组间两两比较采用 LSD-t 检验。

2 结果

2.1 SGC7901 细胞增殖率检测及形态观察

2.1.1 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞增殖的影响 通过 MTT 检测可以发现, 不同浓度的姜半夏乙醇提取物均能对 SGC7901 细胞的生长增殖起到抑制作用, 且随着药物浓度的增加, 以及培养时间的延长, 姜半夏乙醇提取物对细胞增殖的抑制作用也越来越明显。见表 1。尤其在药物干预细胞 72 小时后, 随着药物浓度的增加, 细胞抑制率分别为, 16.1%、24.4%、41.1%、75.7% 不仅与对照组相比具有统计学差异 (p<0.01), 而且高浓度药物组的抑制率与低浓度药物组的抑制率相比, 也有明显统计学差异 (p<0.01)。见图 1。

表 1 姜半夏乙醇提取物干预不同时间对 SGC7901 细胞增殖的影响 (OD $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Effects of enthanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on proliferation of SGC7901 cell line (OD $\bar{x} \pm s$)

	24h	48h	72h
Conrol group	0.317± 0.011	0.548± 0.075	0.813± 0.059
0.125mg/ml group	0.310± 0.038	0.493± 0.076	0.682± 0.094*
0.25mg/ml group	0.299± 0.023	0.462± 0.087*	0.615± 0.057*▲
0.5mg/ml group	0.286± 0.023*▲	0.366± 0.092*▲	0.479± 0.031*▲
1mg/ml group	0.256± 0.028*▲	0.257± 0.045*▲	0.197± 0.059*▲

*P<0.05 compared with the control; ▲P<0.05 compared with the same time 0.125mg/ml group

2.1.2 SGC7901 细胞生长曲线 根据各浓度组药物干预细胞后所绘制的 SGC7901 细胞生长曲线显示, 不同浓度的姜半夏乙

醇提取物作用于 SGC7901 细胞后, SGC7901 细胞生长均受到不同程度的抑制, 尤以 1mg/ml 浓度组最强。见图 2。

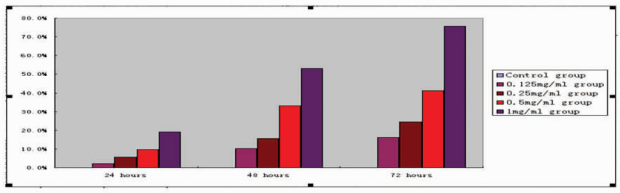


图 1 姜半夏乙醇提取物干预不同时间对 SGC7901 细胞的抑制作用
Figure 1 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on inhibition of SGC7901 cell line

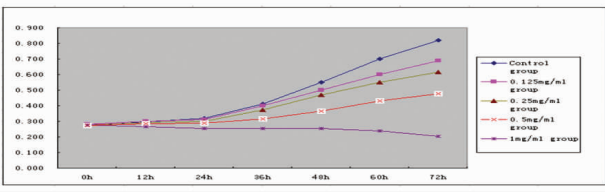


图 2 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞生长的影响
Figure 2 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on growth of SGC7901 cells

2.1.3 姜半夏乙醇提取物干预 72 小时后 SGC7901 细胞形态显微镜下观察,药物干预 72 小时后,可见细胞壁边缘毛刺、细

胞体积缩小等形态学变化,同时可见细胞折光度和贴壁能力下降。见图 3。

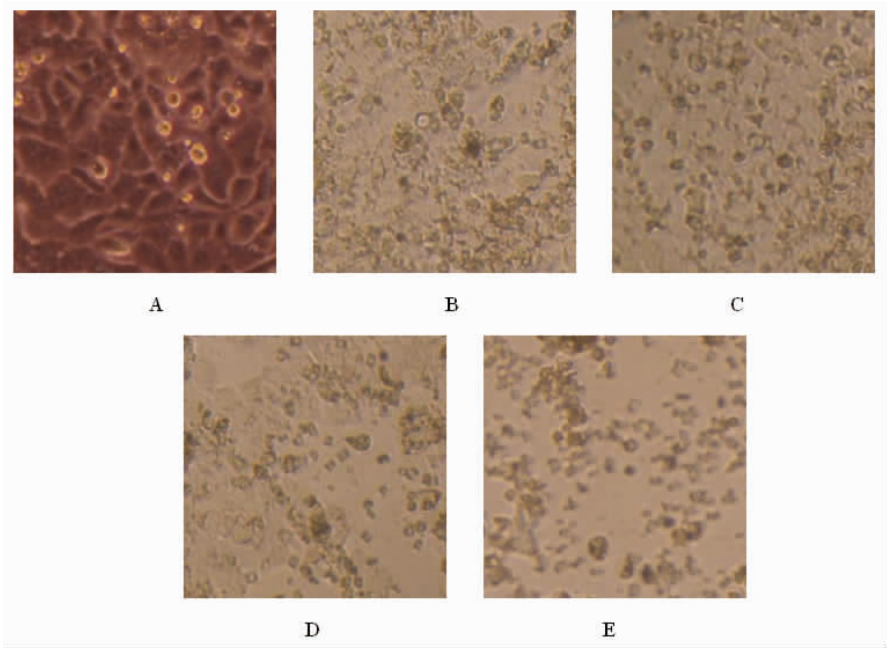


图 3 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞形态的影响 (倒置显微镜,× 100)

Figure 3 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on morphological changes of SGC7901 cells (Inverted microscopy, × 100)
A: Control cells; B: 0.125mg/ml group; C: 0.25mg/ml group; D: 0.5mg/ml group; E: 1mg/ml group.

2.2 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞凋亡的影响
采用 Annexin-FITC/PI 双标记流式细胞术检测各组细胞凋亡率,检测结果表明,随着药物浓度增加,各浓度姜半夏乙醇提取物干预细胞 72 小时后,总凋亡率分别为 17.59%± 0.71%、25.17%± 1.08%、37.79%± 1.90%、51.10%± 2.11%,对照

为 11.88%± 0.34%,药物组与对照组相比差异具有统计学意义 (P<0.01)。且高浓度药物与低浓度药物组相比,也具有显著统计学差异 (P<0.01)。且凋亡诱导作用主要出现在早期凋亡。见表 2、图 4。

表 2 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞凋亡的影响

Figure 2 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on apoptosis of SGC7901 cells

	early apoptosis%	late apoptosis%	total apoptosis%
Control group	11.84± 0.33	0.04± 0.04	11.88± 0.34
0.125mg/ml group	17.54± 0.69	0.05± 0.03	17.59± 0.71*
0.25mg/ml group	25.12± 1.11*▲	0.05± 0.04	25.17± 1.08*▲
0.5mg/ml group	36.92± 2.07*▲	0.87± 0.23*▲	37.79± 1.90*▲
1mg/ml group	48.38± 2.06*▲	2.72± 0.27*▲	51.10± 2.11*▲

*P<0.05 compared with the control; ▲P<0.05 compared with the same time 0.125mg/ml group

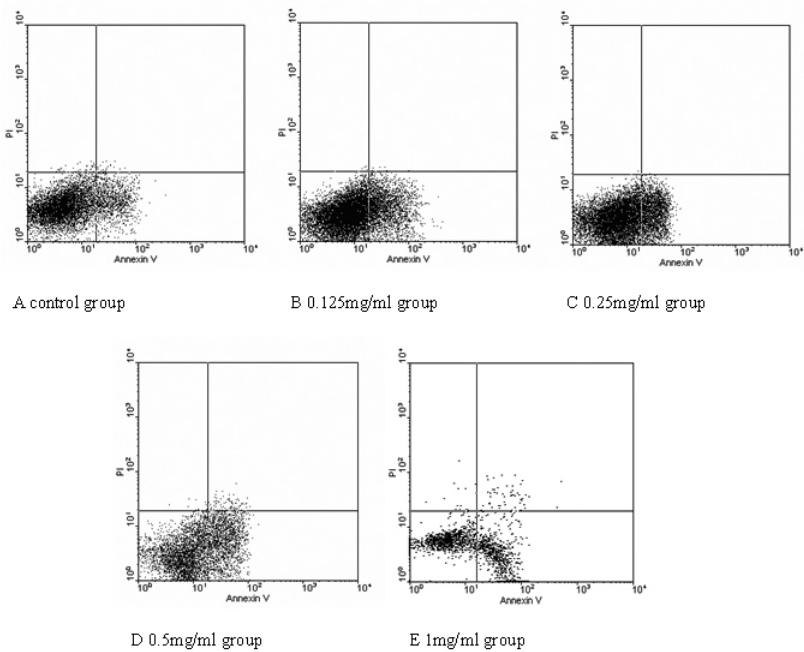


图 4 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞凋亡的影响

Figure 4 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on apoptosis of SGC7901 cells

2.3 姜半夏乙醇提取物对 SGC-7901 细胞总 ATP 酶活力的影响

根据检测可以发现,SGC7901 细胞的总 ATP 酶经过不同浓度的姜半夏乙醇提取物干预 72 小时后,均出现活力下降,与对照组相比均有统计学差异,且具有浓度依赖性。具体见表 3

表 3 姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 总 ATP 酶活力的影响 (U/ml)
Figure 3 Effects of ethanol extract from Rhizome Pinelliae Preparata on total ATP Enzyme of SGC7901 cells (U/ml)

分组	Activity of total ATPas
Control group	0.830± 0.058
0.125mg/ml group	0.783± 0.067
0.25mg/ml group	0.735± 0.098*
0.5mg/ml group	0.622± 0.083*▲
1mg/ml group	0.535± 0.091*▲

*P<0.05 compared with the control; ▲ P<0.05 compared with the same time 0.125mg/ml group

3 讨论

早在《神农本草经》中就有探讨肿瘤与痰证关系的 " 胸中痰结留饮痰癖 " 等的记载。元代朱震亨更是明确提出肿瘤与痰有关,认为 " 凡人上、中、下有块者,多是痰 ", 又言 " 癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成 "。魏品康教授在前人研究的基础上,结合自身长期的实践成果,总结并提出了胃癌痰证组学。该理论认为^[5],胃癌的产生是由于六淫入侵 (环境恶变) 、饮食失宜 (致癌物质) 、七情内伤 (精神抑郁) 造成的气机阻滞 (细胞信号传导异常) ,进而津液停滞 (细胞代谢紊乱) ,郁

而化浊,痰浊内蕴 (肿瘤循环代谢物质表达异常) ,淫浸细胞,最终造成细胞突变,产生肿瘤。在此理论指导下,魏品康教授立消痰散结法为治则,采用以化痰类药物掌叶半夏为君药的消痰散结方为主要方药治疗胃癌,临床疗效令人满意^[6]。

掌叶半夏为天南星科草本植物掌叶半夏的干燥块茎,具有燥湿化痰、消痞散结、降逆止呕的功效,是中药中治疗痰证的的主要药物。文献报道其有效提取物可抑制人肝癌 HepG2 细胞^[7]、人宫颈癌细胞株 HeLa 和 CaSki^[8]以及人结肠癌 HT-29 细胞、人直肠癌 T-18 细胞、小白鼠肉瘤 Sarcoma-180 细胞^[9]等肿瘤细胞的生长活性。然而观察半夏对于胃癌细胞的影响作用却鲜有报道。同时多数文献所使用的生半夏因其味辛辣、麻舌而刺喉,具有 " 戟人咽 " 的刺激性,属于有毒中药^[10],因此被归于有毒类药物,临床使用时常受到限制,并多为姜半夏代替。半夏姜制后,其有效成分含量与生半夏相比有所不同^[11],因此姜半夏是否也具有良好的抗肿瘤效果,由于缺乏足够的实验室证明,在临床上存有争议。在本实验中,采用临床上更常用的姜半夏使用 95%乙醇进行有效成分提取进行实验观察,以期更为贴近临床实际。通过实验发现,其对 SGC7901 细胞的抑制作用,明显与药物干预时间和药物浓度成正比,且在药物干预细胞 72 小时后,细胞形态也发生了不同程度的变化,贴壁能力显著下降,提示姜半夏乙醇提取物具有抗胃癌细胞 SGC7901 增殖与生长的作用,同时生半夏姜制后又可降低其对人体的毒副作用,具有良好的临床实用价值。

细胞凋亡又称为程序性细胞死亡 (programmed cell death PCD), 凋亡逃逸是肿瘤细胞的一个重要特征,同时通过凋亡逃逸肿瘤细胞又可躲避药物损伤,产生抗药性,因此诱导肿瘤细胞凋亡是临床上治疗肿瘤的主要目标^[12]。虽然以往实验观察发现,消痰散结方对于胃癌细胞 MKN45 细胞具有诱导凋亡作用^[13],但是其君药半夏单独干预肿瘤细胞,是否具有明确的诱导细胞凋亡的作用并不明确。在此次试验中,通过流式细胞仪检测发

现,姜半夏乙醇提取物干预 SGC7901 细胞 72 小时后,随着药物终浓度增加,肿瘤细胞凋亡率也呈明显上升趋势,且主要出现在早期凋亡,并体现出良好的剂量依赖性,提示姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞具有诱导凋亡作用,并且诱导凋亡是其抗肿瘤的重要机制。

ATP 酶广泛存在于各类细胞的细胞器和细胞膜上,具有能量转换,平衡细胞内外离子浓度,信息传递,等的重要作用,是保持细胞生存微环境稳态的关键环节。在肿瘤细胞上常可见几种或者多种 ATP 酶高表达,以诱导肿瘤细胞产生特有的酸性微环境,促进肿瘤病情进展、逃避凋亡,抵抗化疗药物损害^[14-15]。逆转肿瘤细胞异常微环境从而使得肿瘤细胞由“恶”转“良”是当今肿瘤治疗领域的一个热点。在科室前期观察中发现^[6],痰浊与胃癌细胞异常微环境存在密切相关性,通过清除痰污染可改善胃癌细胞产生的异常微环境,但其具体作用环节尚不清楚。在本试验中观察发现,与空白对照组相比,姜半夏乙醇提取物对 SGC7901 细胞的总 ATP 酶活性具有明显抑制作用,这不仅证明了姜半夏对于 SGC7901 细胞的生物活性具有影响作用,更是初步探讨了化痰类药物可通过清除痰浊污染,抑制胃癌细胞总 ATP 酶活性,从而逆转胃癌细胞酸性微环境产生的可能机制。并值得进一步深入研究。

综上所述,本实验从抑制细胞生长、诱导凋亡和消除异常微环境三个环节探讨了消痰散结方君药半夏姜制后的可能抗治肿瘤机制,不仅是从以往的整方研究进一步通过拆方研究探讨了消痰散结方治疗胃癌的机制,也是对化痰类药物的抗肿瘤机制从实验层次的有力论证,从而丰富胃癌证组学。

参考文献 (References)

- [1] NCCN 胃癌临床实践指南(中国版)专家组.2010 年 NCCN 胃癌临床实践指南(中国版)[EB/OL].2010,http://www.nccn.org Official Representative of NCCN in china, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology(china) [EB/OL].2010, http://www.nccn.org
- [2] Fitzgerald TL, Bradley CJ, Dahman B, et al. Gastrointestinal Malignancies: When Does Race Matter? [J]. Am Coll Surg, 2009,209(5): 645-52
- [3] Tsuburaya A, Hayashi T, Arai T, et al. Current status of treatment for elderly patients with gastric cancer [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2010,37(13):2817-22
- [4] 魏品康, 孙大志.胃癌痰发病学说的探讨[J].医学与哲学: 临床决策论坛版,2008,29(10):47-49
Wei Pin-kang, Sun Da-zhi. Discussion of the Theory of Phlegm for Gastric Carcinoma Development [J]. Medicine and Philosophy, 2008,29(10):47-49
- [5] 魏品康, 赵颖.从痰论治胃癌的理论与实践 [J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(5):477-480
Wei Pin-kang, Zhao Ying. Theory and Practice of Gastric Cancer Treated by Resolving Phlegm[J]. Chinese Journal of Integrated Tradi-

tional and Western Medicine, 2009,29(5):477-480

- [6] 张慈安,魏品康,李勇进.痰浊与肿瘤微环境的相关性探讨[J].中西医结合学报,2010,8(3):215-219
Zhang Ci-an, Wei Pin-kang, Li Yong-jin. Discussion of the correlation between phlegm and tumor microenvironment [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2010,8(3):215-219
- [7] 王桂芳. 掌叶半夏有效提取物单独对体外培养肝癌 HepG2 细胞的作用[J].中国现代药物应用,2009,3(12):113-114
Wang Gui-fang. Effects of extract from Pedal Pinellia Tuber on hepatic cancer cells HepG2 cultured in vitro[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2009,3(12):113-114
- [8] 李桂玲, 归绥琪, 陈松华, 等.掌叶半夏提取物的有效部位对体外培养宫颈癌细胞的促凋亡作用 [J]. 中华中医药杂志,2008,23(5): 447-449
Li Gui-ling, Gui Sui-qi, Chen Song-hua, et al. Apoptosis induction effect of Pinellia extract fraction on cell lines of cervical cancer cultured in vitro [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy,2008,23(5):447-449
- [9] 郑国灿.半夏提取液的抗肿瘤性研究[J].四川中医,2004,22(9):9-11
Zheng Guo-can. Study on antitumor Pharmacological effects of Compound Pinellia Water Extract [J]. Journal of Sichuan of Traditional Medicine, 2004,22(9):9-11
- [10] 王军.半夏毒性及炮制减毒研究[J].陕西中医,2010,31(9):1229-1231
Wang Jun. Study on the Toxicities of Pinellia and the Way to Detoxicate [J]. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010,31(9): 1229-1231
- [11] 吴皓,束建清.半夏姜制对 β -谷甾醇和总生物碱含量的影响[J].中国中药杂志,1995,20(11):662-664
Wu Hao, Su Jian-qing, Effect of Ginger-processing on β -sitosterol and Total Alkaloid Contents in Rhizoma Pinelliae [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 1995,20(11):662-664
- [12] Giansanti V, Camboni T, Piscitelli F, et al. Study of the effects of a new pyrazolecarboxamide: Changes in mitochondria and induction of apoptosis[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2009,41(10):1890-8
- [13] 桂牧微,魏品康,陆焯,等.消痰散结方药血清对人胃癌 MKN-45 细胞增殖和凋亡的影响[J].中西医结合学报,2010,8(3):250-255
Mu-wei GUI, Pin-kang WEI, Ye LU, et al. Effects of Xiaotan Sanjie Decoction-containing serum on proliferation and apoptosis of human gastric cancer cells MKN-45 [J]. Journal of Chinese Integrative Medicine, 2010,8(3):250-255
- [14] 张慈安, 魏品康, 李勇进. 肿瘤酸性微环境的研究进展 [J]. 肿瘤, 2010,30(6):550-553
Zhang Ci-an, Wei Pin-kang, Li Yong-jin. Progress in the research of tumor acidic microenvironments[J]. Tumor,2010,30(6):550-553
- [15] Mijatovic T, Jungwirth U, Heffeter P, et al. The Na⁺/K⁺-ATPase is the Achilles Heel of multi-drug-resistant cancer cells [J]. Cancer Lett, 2009 Sep 8;282(1):30-34