

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.13.001

文章编号: 1005-8982(2016)13-0001-06

论著

## 莪术醇联合氟尿嘧啶对裸鼠胃癌移植瘤生长、增殖细胞核抗原和 P27 表达的影响\*

王冬<sup>1</sup>, 范立侨<sup>1</sup>, 马希中<sup>1</sup>, 李勇<sup>1</sup>, 赵群<sup>1</sup>, 檀碧波<sup>1</sup>, 张志栋<sup>1</sup>, 崔平<sup>2</sup>

(1. 河北医科大学第四医院 外三科, 河北 石家庄 050011;

2. 河北省人民医院 医务处, 河北 石家庄 050051)

**摘要:** **目的** 观察莪术醇联合氟尿嘧啶对胃癌裸鼠皮下移植瘤的影响。 **方法** 将人胃癌细胞株 BGC823 接种于裸鼠皮下建立荷瘤裸鼠模型。将荷瘤裸鼠随机分为对照组、莪术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组(莪术醇联合氟尿嘧啶), 记录各组的肿瘤体积和瘤重。应用荧光定量聚合酶链反应(qPCR)和免疫组织化学法检测各组肿瘤组织中增殖细胞核抗原(PCNA)、P27 的表达。 **结果** 对照组肿瘤体积和重量比其他 3 组升高( $P < 0.05$ ); 联合用药组肿瘤体积和重量低于莪术醇组( $P < 0.05$ ); 联合用药组肿瘤体积和重量与氟尿嘧啶组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。各实验组肿瘤组织中 PCNA 的表达均低于对照组( $P < 0.05$ ); 与莪术醇组和氟尿嘧啶组比较, 联合用药组 PCNA 的表达降低( $P < 0.05$ )。各实验组移植瘤组织中 P27 的表达均高于对照组( $P < 0.05$ ); 与莪术醇组比较, 联合用药组 P27 的表达增强( $P < 0.05$ ); 与氟尿嘧啶组比较, 联合用药组 P27 mRNA 的相对表达有升高趋势, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与莪术醇组和氟尿嘧啶组比较, 联合用药组 P27 蛋白阳性率升高( $P < 0.05$ )。 **结论** 莪术醇联合氟尿嘧啶能抑制胃癌裸鼠皮下移植瘤的生长, 其机制可能与调节 PCNA、P27 基因有关。

**关键词:** 莪术醇; 胃癌; 裸鼠皮下移植瘤; 增殖细胞核抗原; P27

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

## Effect of curcumol combined with fluorouracil on growth of gastric cancer implantation tumor in nude mice and expressions of PCNA and P27 genes\*

Dong Wang<sup>1</sup>, Li-qiao Fan<sup>1</sup>, Xi-zhong Ma<sup>1</sup>, Yong Li<sup>1</sup>, Qun Zhao<sup>1</sup>,

Bi-bo Tan<sup>1</sup>, Zhi-dong Zhang<sup>1</sup>, Ping Cui<sup>2</sup>

(1. The Third Department of General Surgery, the Fourth Affiliated Hospital, Hebei Medical

University, Shijiazhuang, Hebei 050011, China; 2. Division of Medical Affairs,

Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of curcumol combined with fluorouracil (FU) on subcutaneous transplantation tumor tissues of gastric cancer cells in nude mice. **Methods** The implantation tumor model was built by subcutaneous inoculation of human gastric cancer cell line BGC823 in nude mice. The tumor-bearing mice were randomly divided into control group, curcumol group, FU group and combination group (curcumol combined with FU). Data of tumor volume and weight of each group were collected. Expressions of PCNA and P27 genes in tumors of the 4 groups were detected with qPCR and immunohistochemistry. **Results** The tumor volume was significantly smaller and the tumor weight was significantly lower in the 3 experimental groups than in the control group ( $P <$

收稿日期: 2015-12-28

\* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No: 81372580); 河北省中医药管理局项目(No: 2014145D)

[通信作者] 李勇, E-mail: li\_yong\_hbth@126.com; Tel: 0311-86095678

0.05). Compared with the curcumol group, the tumor volume was significantly smaller and the tumor weight was significantly lower in the combined group ( $P < 0.05$ ). The volume and weight of the tumors had no significant differences between the FU group and the combined group ( $P > 0.05$ ). The expression of the *PCNA* in the experimental groups was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the curcumol group and the FU group, the expression of *PCNA* in tumor tissues of the combined group significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The expression of the *P27* in the 3 experimental groups was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the curcumol group, the expression of *P27* in the combined group significantly increased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in *P27* mRNA of tumor tissues between the combined group and the FU group ( $P > 0.05$ ). The positive percentages of p27 protein in the 3 experiment groups were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the curcumol group and the fluorouracil group, the positive percentages of *PCNA* protein in the combined group was significantly higher ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Curcumol combined with FU could inhibit the growth of subcutaneous transplantation tumor of human gastric cancer cells in nude mice, which might be related to regulation of *PCNA* and *P27* genes.

**Keywords:** curcumol; gastric cancer; subcutaneous transplantation tumor of nude mice; proliferating cell nuclear antigen; *P27*

胃癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率都居恶性肿瘤前列。目前胃癌的治疗是以根治性手术为主,术后辅以化疗,而化疗的毒副作用以及对机体的免疫抑制作用,严重影响患者的生活质量,故近年来中药在胃癌的辅助治疗中占有越来越重要的地位<sup>[1-2]</sup>。莪术醇,又称姜黄环奥醇,是从中药莪术挥发油中提取的主要有效成分。已有研究表明,莪术醇对结肠癌、肺癌、胃癌、骨肉瘤细胞均有明显的抑制作用<sup>[3-5]</sup>,因而有望用于胃癌治疗。但迄今莪术醇抑制胃癌生长的体内研究还不多见,与其他化疗药物联合应用效果如何报道也没有一致意见。笔者以人胃癌 BGC823 细胞裸鼠皮下移植瘤动物模型作为研究对象,分别给予莪术醇、氟尿嘧啶及莪术醇联合氟尿嘧啶药物干预,研究不同措施对胃癌裸鼠移植瘤的影响,并检测增殖相关基因增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen,PCNA)、*P27* 的表达,为莪术醇治疗胃癌的临床应用提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

**1.1.1 实验药品** 莪术醇(中国食品药品检定研究院,纯度 >99%),氟尿嘧啶注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,250 mg/支),RPMI 1640 培养基(洛斯基·帕克纪念研究所),胎牛血清(杭州四季青公司),胰蛋白酶(美国 Gibco 公司),逆转录试剂盒购自美国 Promega 公司,荧光定量聚合酶链反应(quantitative polymerase chain reaction,qPCR)引物由上海捷瑞生物工程有限公司合成,鼠抗人 *PCNA*、*P27* 单克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司),免疫组织化学法试

剂盒购自北京中杉生物公司。

**1.1.2 细胞株** 人胃癌细胞株 BGC823 购自中国科学院上海细胞研究所,细胞在含有 10%牛清及青链霉素抗体的 RPMI 1640 培养基中常规培养。

**1.1.3 实验动物** 4 周龄 BALB/c-nu 雄性裸鼠,体重 18 ~ 23 g,购自北京华阜康生物公司,合格证号:11401300017187,在河北医科大学第四医院动物中心无特定病原体(specific pathogen free,SPF)级环境下饲养。动物室光照充足,温度 26 ~ 28℃,相对湿度 40% ~ 60%。

### 1.2 荷瘤裸鼠模型的建立

收集对数生长期 BGC823 细胞,调整细胞浓度为  $5 \times 10^6$  个/ml 的细胞悬液,无菌条件下将细胞悬液以 0.2 ml/只接种于裸鼠右前肢腋窝皮下,继续饲养 2 周,建立荷瘤裸鼠模型。

### 1.3 动物分组与给药

待裸鼠皮下瘤生长至直径大约 10 mm 时进行分组。20 只裸鼠随机分为 4 组:对照组(等容积生理盐水)、莪术醇组(莪术醇注射液 100 mg/kg)、氟尿嘧啶组(氟尿嘧啶注射液 50 mg/kg)、联合用药组(莪术醇注射液 100 mg/kg 和氟尿嘧啶注射液 50 mg/kg),每组 5 只。均每隔 4 天瘤体内给药 1 次,连续给药 4 次。

### 1.4 肿瘤抑制率的比较

末次给药 4 d 后脱颈处死裸鼠,完全剥取瘤体组织,测量肿瘤最长径 A(mm)和最短径 B(mm),体积( $\text{mm}^3$ )= $1/2(A \times B^2)$ ,体积抑制率=(对照组瘤体积 - 实验组瘤体积)/对照组瘤体积  $\times 100\%$ 。电子天平称重瘤块,按照公式计算肿瘤抑制率。重量抑制率=(对照组瘤重 - 实验组瘤重)/对照组瘤重  $\times 100\%$ 。

### 1.5 形态学观察

取部分剥离的瘤组织以 10%中性甲醛固定,石蜡包埋,制成 4  $\mu$ m 厚的切片,苏木精 - 伊红染色法 (hematoxylin-eosin staining, HE) 染色,光镜下观察瘤组织细胞形态。

### 1.6 qPCR 检测 PCNA、P27 mRNA 表达

Trizol 试剂提取各组裸鼠皮下移植瘤组织的总 RNA,具体操作按试剂盒说明书进行。提取后以紫外光度计测定其纯度并定量。在 PCR 管中配制逆转录反应液,轻轻混匀,室温放置 10 min 后移入 42 $^{\circ}$ C 恒温槽中,42 $^{\circ}$ C 保温 1 h 进行逆转录反应,反应结束后在冰水中冷却 2 min,所得反应液用于 PCR 反应。引物序列如下:PCNA 正向引物为 5'-GCCGAGATCTCAGCCATATT-3',反向引物为 5'-ATGTACTTAGAGGTACAAAT-3';P27 正向引物为 5'-CCGACGATTCTTCTACTC-3',反向引物为 5'-CTGATAACAAGGAACT-3';甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH) 正向引物为 5'-AGAAGGCTGGGGCTCATTTG-3',反向引物为 5'-AGGGGCCATCCACAGTCTTC-3'。取逆转录产物 5  $\mu$ l 为 PCR 反应模板,反应体系为 20  $\mu$ l。扩增条件:①PCNA。94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min,95 $^{\circ}$ C 变性 30 s,58 $^{\circ}$ C 退火 30 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s,共 40 个循环,72 $^{\circ}$ C 继续延伸 5 min。②P27,94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min,95 $^{\circ}$ C 变性 30 s,55 $^{\circ}$ C 退火 30 s,72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s,共 40 个循环,72 $^{\circ}$ C 继续延伸 5 min。以上循环进行 40 次,扩增完毕后进行结果分析。

### 1.7 免疫组织化学法检测 PCNA 和 P27 蛋白的表达

肿瘤组织置于 10%中性甲醛中固定 24 h,经脱水、透明、渗蜡、石蜡包埋,以 4  $\mu$ m 厚度连续切片后行免疫组织化学染色,方法参照试剂盒说明书。免疫组织化学结果判断:在每张切片中随机选取 6 个不同视野,在高倍镜下观察,以此来评判肿瘤细胞染色的着色率。PCNA 蛋白阳性染色在胞核,P27 蛋白阳性染色在胞浆,以出现淡黄色至棕黄色颗粒沉着为阳性。以高倍镜下计数 100 个细胞中阳性细胞所占百分比为阳性表达率,取 6 个视野的平均值。病理结果均由病理医师盲法评定。

### 1.8 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,各组不同时间点细胞活性比较用重复测量方差分析,用 SNK 法进行两

两比较;计数资料以率或百分比表示,用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组裸鼠肿瘤生长情况

裸鼠荷瘤生长结果表明,对照组、莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组的肿瘤体积分别为 (2 195.83  $\pm$  54.00)、(1 795.48  $\pm$  56.86)、(1 439.50  $\pm$  31.13) 和 (1 363.40  $\pm$  37.54)mm<sup>3</sup>。4 组体积比较,经方差分析,差异有统计学意义 ( $F=434.291, P=0.000$ )。莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组肿瘤终体积与对照组比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $t=11.416, 27.133$  和  $28.303, P=0.000$ )。4 组肿瘤体积抑制率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $\chi^2=51.591, P=0.000$ )。莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组肿瘤体积抑制率与对照组比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $\chi^2=20.095, 41.604$  和  $46.761, P=0.000$ )。

对照组、莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组的肿瘤重量分别为 (1.88  $\pm$  0.09)、(1.51  $\pm$  0.09)、(1.18  $\pm$  0.02) 和 (1.05  $\pm$  0.10)g。4 组重量比较,经方差分析,差异有统计学意义 ( $F=92.040, P=0.000$ )。莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组肿瘤重量与对照组比较,经  $t$  检验,差异有统计学意义 ( $t=6.500, 16.978$  和  $13.795, P=0.000$ )。4 组重量抑制率比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $\chi^2=58.659, P=0.000$ )。莜术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组肿瘤重量抑制率与对照组比较,经  $\chi^2$  检验,差异有统计学意义 ( $\chi^2=21.828, 38.735$  和  $56.657, P=0.000$ )。见表 1、2 和图 1。

### 2.2 各组肿瘤细胞活性情况 (MTT 结果)

重复测量的方差分析结果显示,各组肿瘤细胞活性与处理方式及时间都有关系。各组间细胞活性不同,差异有统计学意义 ( $F_{\text{组间}}=21.582, P_{\text{组间}}=0.000$ ); 各组细胞随时间延长活性逐渐升高,差异有统计学

表 1 各组的肿瘤体积、重量比较 ( $n=5, \bar{x} \pm s$ )

组别	肿瘤终体积 /mm <sup>3</sup>	移植瘤平均重量 /g
对照组	2 195.83 $\pm$ 54.00	1.88 $\pm$ 0.09
莜术醇组	1 795.48 $\pm$ 56.86 <sup>1)</sup>	1.51 $\pm$ 0.09 <sup>1)</sup>
氟尿嘧啶组	1 439.50 $\pm$ 31.13 <sup>1)</sup>	1.18 $\pm$ 0.02 <sup>1)</sup>
联合用药组	1 363.40 $\pm$ 37.54 <sup>1)2)</sup>	1.05 $\pm$ 0.10 <sup>1)2)</sup>
F 值	434.291	92.040
P 值	0.000	0.000

注:1)与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与莜术醇组比较,  $P < 0.05$

表 2 各组的肿瘤体积和肿瘤重量抑制率比较  
( $n=5, \%$ )

组别	肿瘤体积抑制率		肿瘤重量抑制率	
	抑制	未抑制	抑制	未抑制
对照组	0.00	100	0.00	100
莪术醇组	18.26 <sup>1)</sup>	81.74	19.68 <sup>1)</sup>	80.32
氟尿嘧啶组	34.44 <sup>1)</sup>	65.56	32.45 <sup>1)</sup>	67.55
联合用药组	37.90 <sup>1)2)</sup>	62.10	44.15 <sup>1)2)</sup>	55.85
$\chi^2$ 值	51.591		58.659	
$P$ 值	0.000		0.000	

注: 1)与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与莪术醇组比较,  $P < 0.05$

意义( $F_{\text{时间}}=340.020, P_{\text{时间}}=0.000$ );不同处理措施和时间之间存在交互作用( $F_{\text{交互}}=4.061, P_{\text{交互}}=0.000$ )。见表 3。

### 2.3 PCNA、P27 mRNA 在各组裸鼠胃癌组织中的表达

qPCR 结果显示,各组 PCNA mRNA 的相对表达

量不同,差异有统计学意义( $F=102.272, P=0.000$ )。莪术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组裸鼠胃癌移植瘤组织中 PCNA mRNA 的相对表达量均低于对照组,差异有统计学意义( $t=3.668, 6.692$  和  $14.189, P=0.006, 0.000$  和  $0.000$ )。各组 P27 mRNA 的相对表达量不同,差异有统计学意义( $F=35.163, P=0.000$ )。莪术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组 P27 mRNA 的相对表达量均高于对照组,差异有统计学意义( $t=-5.065, -7.837$  和  $9.334, P=0.000$ )。

各组 PCNA 蛋白的相对表达量不同,差异有统计学意义( $F=177.139, P=0.000$ )。莪术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组 PCNA 蛋白表达低于对照组,差异有统计学意义( $t=10.835, 23.333$  和  $24.741, P=0.000$ )。各组 P27 蛋白的相对表达量不同,差异有统计学意义( $F=541.010, P=0.000$ );莪术醇组、氟尿嘧啶组、联合用药组 P27 蛋白的相对表达量均高于对照组,差异有统计学意义( $t=-12.623, -19.194$  和  $-25.839,$



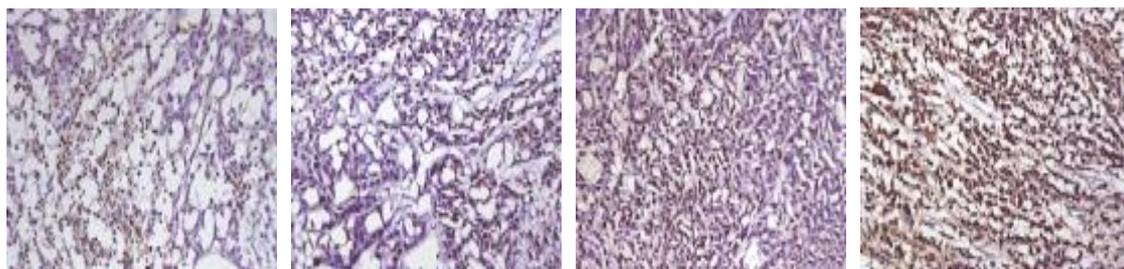
A: 对照组; B: 莪术醇组; C: 氟尿嘧啶组; D: 联合用药组

图 1 各组裸鼠皮下移植瘤情况

表 3 各组肿瘤细胞活性情况 ( $n=5, \bar{x} \pm s$ )

组别	0 h	24 h	48 h	72 h
对照组	0.129 ± 0.023	0.236 ± 0.045	0.512 ± 0.056	0.702 ± 0.051
莪术醇组	0.131 ± 0.019	0.232 ± 0.041	0.416 ± 0.068 <sup>†</sup>	0.623 ± 0.058 <sup>†</sup>
氟尿嘧啶组	0.126 ± 0.020	0.238 ± 0.037	0.382 ± 0.069 <sup>†</sup>	0.562 ± 0.061 <sup>†</sup>
联合用药组	0.128 ± 0.021	0.234 ± 0.050	0.358 ± 0.067 <sup>†</sup>	0.519 ± 0.082 <sup>†</sup>

注: †与对照组比较,  $P < 0.05$ 。  $F_{\text{组间}}=21.582, P_{\text{组间}}=0.000$ ;  $F_{\text{时间}}=340.020, P_{\text{时间}}=0.000$ ;  $F_{\text{交互}}=4.061, P_{\text{交互}}=0.000$



A: 对照组; B: 莪术醇组; C: 氟尿嘧啶组; D: 联合用药组

图 2 P27 蛋白在各组肿瘤组织中的表达 (免疫组织化学法 × 400)

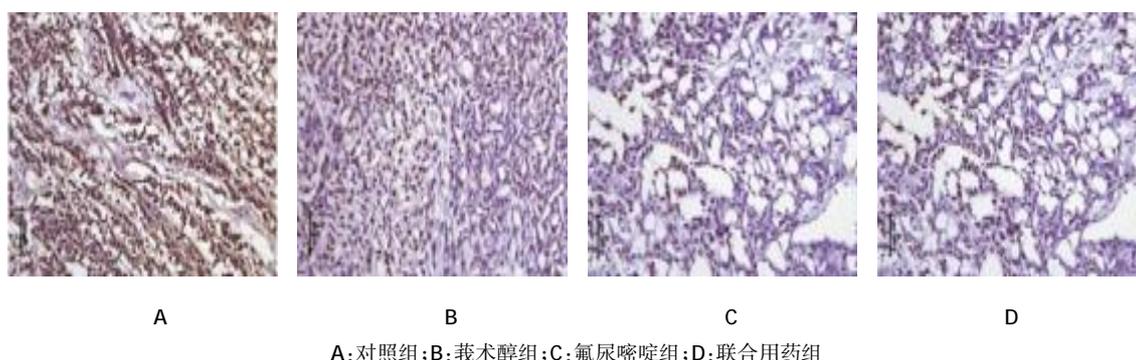


图 3 PCNA 蛋白在各组肿瘤组织中的表达 (免疫组织化学法 × 400)

表 4 各组 PCNA 和 P27 mRNA 的表达情况 ( $n=5, \bar{x} \pm s$ )

组别	PCNA mRNA	P27 mRNA
对照组	1.0015 ± 0.0682	1.010 ± 0.1746
莪术醇组	0.8673 ± 0.0452 <sup>1)</sup>	1.8307 ± 0.3175 <sup>1)</sup>
氟尿嘧啶组	0.7553 ± 0.0460 <sup>1)</sup>	2.0274 ± 0.2319 <sup>1)</sup>
联合用药组	0.5327 ± 0.0284 <sup>1)2)3)</sup>	2.5566 ± 0.3268 <sup>1)2)</sup>
F 值	102.272	35.163
P 值	0.000	0.000

注:1)与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与莪术醇组比较,  $P < 0.05$ ; 3)与氟尿嘧啶组比较,  $P < 0.05$

表 5 各组 PCNA 和 P27 蛋白的表达情况 ( $n=5, \bar{x} \pm s$ )

组别	PCNA 蛋白	P27 蛋白
对照组	0.7356 ± 0.0226	0.3367 ± 0.0236
莪术醇组	0.5694 ± 0.0258 <sup>1)</sup>	0.5106 ± 0.0198 <sup>1)</sup>
氟尿嘧啶组	0.4405 ± 0.0170 <sup>1)</sup>	0.6028 ± 0.0201 <sup>1)</sup>
联合用药组	0.4017 ± 0.0290 <sup>1)2)3)</sup>	0.7167 ± 0.0229 <sup>1)2)3)</sup>
F 值	177.139	541.010
P 值	0.000	0.000

注:1)与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2)与莪术醇组比较,  $P < 0.05$ ; 3)与氟尿嘧啶组比较,  $P < 0.05$

$P=0.000$ )。见图 2、3 和表 4、5。

### 3 讨论

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,但我国早期胃癌仅占所有胃癌患者的 10% 左右<sup>[6]</sup>。由于早期胃癌无明显症状及缺乏特异性的筛选指标,因此多数患者就诊时已处于中晚期,手术效果不佳或失去手术机会。此时,以化疗为主的综合治疗对提高患者的生存期起着重要的作用,氟尿嘧啶等嘧啶类药物是胃肠道等多种肿瘤治疗的一线药物,用其化疗有许多毒副作用,使得患者难于耐受而放弃或不能坚持治疗。因此,寻找减轻化疗毒物作用、提高生活质量的

方法或药物就有着重要意义。中药提纯物作为胃癌治疗的辅助用药已广泛应用于临床,可减轻化疗毒副作用,提高患者生存质量,对化疗药具有增效增敏作用。

莪术醇是中药莪术的主要有效成分,已被证实对多种疾病的治疗有效。研究表明,莪术醇能明显抑制结肠癌、肺癌、胃癌、骨肉瘤细胞的生长<sup>[2-5]</sup>。但该类研究以体外实验为多,有关莪术醇体内治疗胃癌的效果研究还不多见。本研究中笔者对莪术醇体内抑制胃癌生长的作用机制进行分析,结果显示,莪术醇对裸鼠皮下移植瘤的生长有明显的抑制作用,莪术醇作用后肿瘤的体积和重量都受到明显抑制,说明莪术醇有明显的抗癌效果。结果还发现莪术醇和氟尿嘧啶联合应用效果更为显著,提示莪术醇与氟尿嘧啶在胃癌治疗中可能具有协同作用,在临床联合应用莪术醇和氟尿嘧啶有望提高化疗效果。

为探讨莪术醇抑制胃癌生长的机制,笔者进一步检测各组肿瘤组织中 PCNA、P27 的表达情况。PCNA 合成量在细胞周期的 G<sub>1</sub> 期逐渐增加,到 S 期达高峰, G<sub>2</sub> 期开始下降,与细胞 DNA 的合成密切相关,在细胞增殖周期中起着重要作用,其表达量与 DNA 合成量变化一致,是直接反映细胞增殖能力的指标<sup>[7]</sup>。P27 可以与周期素依赖性蛋白激酶结合,对细胞周期进行调控,为重要的细胞周期负性调控因子,其缺失与肿瘤的发生和发展有着重要关系<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,莪术醇作用后可以明显抑制 PCNA 的表达,同时促进 P27 表达,提示莪术醇可能通过调控上述基因而抑制胃癌生长。但肿瘤的生长机制复杂,本研究仅检测莪术醇作用后两种基因的改变,且没有进行深入的机制研究,这是明显不足的,需要进一步的深入研究确定莪术醇抗胃癌的具体机制。

本研究显示莪术醇可以抑制裸鼠胃癌移植瘤的生长,且与氟尿嘧啶具有协同作用,其机制可能莪

术醇与下调 PCNA 而上调 P27 基因有关。本研究为莪术醇胃癌应用提供一定依据,但本研究内容较为简单,还有待进一步的分子实验和临床实验予以证实。

#### 参 考 文 献:

- [1] ZHAO C, CHEN J, YU B, et al. Effect of modified taohongsiwu decoction on patients with chemotherapy-induced hand-foot syndrome[J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(1): 10-14.
- [2] WANG J, HUANG F, BAI Z, et al. Curcumin inhibits growth and induces apoptosis of colorectal cancer LoVo cell line via IGF-1R and p38 MAPK pathway[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(8): 19851-19867.
- [3] TANG Q L, GUO J Q, WANG Q Y, et al. Curcumin induces apoptosis in SPC-A-1 human lung adenocarcinoma cells and displays anti-neoplastic effects in tumor bearing mice [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(6): 2307-2312.
- [4] 张弘, 张连荣, 姜海军, 等. 莪术醇对人胃癌细胞株 BGC823 增殖的影响及其机制[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(10): 2444-2447.
- [5] 马琨, 胡国强. 莪术醇诱导人骨肉瘤 MG63 细胞自噬的实验研究[J]. 中成药, 2015, 37(2): 268-272.
- [6] LI Y, ZHAO Q, FAN L Q, et al. Analysis of lymph node dissection range-related factors for early gastric cancer operation[J]. Hepato-Gastroenterology, 2013, 60(125): 971-974.
- [7] LI N, DENG W, MA J, et al. Prognostic evaluation of nanog, Oct4, Sox2, PCNA, Ki67 and E-cadherin expression in gastric cancer[J]. Med Oncol, 2015, 32(1): 433.
- [8] LEE S R, SHIN J W, KIM H O, et al. Determining the effect of transforming growth factor- $\beta_1$  on cdk4 and p27 in gastric cancer and cholangiocarcinoma[J]. Oncol Lett, 2013, 5(2): 694-698.

(申海菊 编辑)

### 欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学湘雅医院承办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有论著、临床论著、综述、新进展研究、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为半月刊,国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880 × 1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635 × 965 mm)印刷,每个月 15、30 日出版。定价 35 元/册,全年 840 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:xdyx99@126.com

唯一官网网址:[www.zgxdyx.com](http://www.zgxdyx.com)

手机网址:m.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部