

- 1845.
- [13] 肖雁凌, 陆付耳, 徐丽君, 等. 黄连解毒汤对2型糖尿病大鼠血管内皮功能的影响[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(22): 1767-1770.
- [14] 叶爱丽, 陆付耳, 徐丽君, 等. 黄连解毒汤对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌 IRS-1 表达及酪氨酸磷酸化水平的影响[J]. 中医杂志, 2005, 46(9): 695-697.
- [15] 谭 焱, 陆付耳, 徐丽君, 等. 黄连解毒汤对2型糖尿病大鼠血清炎症介质和标志物水平的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(12): 1113-1115.
- [16] Zhande R, Mitchell J J, Wu J, *et al.* Molecular mechanism of insulin-induced degradation of insulin receptor substrate 1 [J]. *Mol Cell Biol*, 2002, 22: 1016-1026.
- [17] Lee Y H, Giraud J, Davis R J, *et al.* C-Jun N-terminal kinase (JNK) mediates feedback inhibition of the insulin signaling cascade [J]. *Biol Chem*, 2003, 278: 2896-2902.
- [18] Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, *et al.* A central role for JNK in obesity and insulin resistance [J]. *Nature*, 2002, 420: 333-336.
- [19] Gao Z, Zuberi A, Quon M, *et al.* Aspirin inhibits TNF-induced serine phosphorylation of IRS-1 through targeting multiple serine kinases [J]. *Biol Chem*, 2003, 278: 24944-24950.
- [20] Delhase M, Hayakawa M, Chen Y, *et al.* Positive and negative regulation of I κ B kinase activity through IKK β subunit phosphorylation [J]. *Science*, 1999, 284: 309-313.

芦荟大黄素抑制胃癌细胞生长与细胞周期阻滞的关系

肖丙秀¹, 郭俊明^{1*}, 刘东海^{1,2}, 张 顺^{1,2}, 刘 琼¹

(1. 宁波大学医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波大学医学院附属医院宁波市第二医院, 浙江 宁波 315210)

摘要:目的 探讨芦荟大黄素抑制胃癌细胞生长与细胞周期阻滞的关系。方法 人胃癌 SGC-7901 细胞用 2.5、5、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 芦荟大黄素处理 1~5 d。分别用 MTT 方法和流式细胞术检测细胞增殖情况和细胞周期的变化, 然后用 Western blotting 方法检测细胞周期相关调控蛋白周期蛋白 (cyclin) 和周期蛋白依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 的变化。结果 芦荟大黄素以剂量依赖方法抑制胃癌细胞的生长; 芦荟大黄素引起细胞阻滞在 G₂/M 期; 其分子机制为引起 cyclin A 和 CDK2 的表达水平下降, cyclin B1 和 CDK1 的表达水平上升。结论 芦荟大黄素抑制胃癌细胞生长的机制之一是阻滞细胞周期, 说明芦荟大黄素在胃癌治疗方面有潜在的临床价值。

关键词: 芦荟大黄素; 胃癌细胞 SGC-7901; 细胞周期

中图分类号: R286.91

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0729-04

Relationship between antiproliferation effects of aloe-emodin on growth of gastric cancer cells and cell cycle arrest

XIAO Bing-xiu¹, GUO Jun-ming¹, LIU Dong-hai^{1,2}, ZHANG Shun^{1,2}, LIU Qiong¹

(1. School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2. Ningbo No. 2 Hospital, Affiliated Hospital, School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315210, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the antiproliferation effects of aloe-emodin on growth of gastric cancer cells and cell cycle arrest. **Methods** Human gastric cancer SGC-7901 cells were treated with 2.5, 5, 10, 20, and 40 $\mu\text{mol/L}$ aloe-emodin for 1—5 d. The cell growth was determined by MTT assay. Cell proliferation and cycle distributions were analyzed by flow cytometry. Western blotting assay was used to detect the changes of cell cycle regulators, cyclins, and cyclin-dependent kinases (CDK). **Results** Aloe-emodin inhibited the growth of gastric cancer cells in a dose-dependent manner. Treatment of aloe-emodin resulted in cell cycle arresting at G₂/M phase. Its molecular mechanisms involved the decrease of the expression of cyclin A and CDK2, the increase of the expression of cyclin B1 and CDK1. **Conclusion** One of the antitumor mechanism of aloe-emodin on the growth of gastric cancer SGC-7901 cells is to arrest the cell cycle, which indicates that aloe-emodin has a potential value for the treatment of gastric cancer in clinic.

Key words: aloe-emodin; gastric cancer SGC-7901 cell; cell cycle

收稿日期: 2007-09-12

基金项目: 宁波市自然科学基金资助项目 (2006A610047); 浙江省“151 人才”工程培养项目 (2003236); 宁波市高校名师培养项目 (2004771)

作者简介: 肖丙秀 (1965—), 女, 江西兴国人, 高级实验师, 学士, 主要从事肿瘤分子生物学研究。

Tel: (0574) 87600759 E-mail: xiaobingxiu@nbu.edu.cn

* 通讯作者 郭俊明

芦荟大黄素 (aloe-emodin) 是一种从传统中药芦荟、大黄等提取的新型蒽醌化合物。传统医学认为,芦荟大黄素具有抗病毒、护肝等功效^[1,2]。最近研究发现其具有抗癌活性^[3]。胃癌不仅是我国最常见的恶性肿瘤,而且也是世界上常见的恶性肿瘤之一^[4],但目前尚无理想的治疗方法。寻找新的、有效抗胃癌药物显得很有必要。为此,本研究探索中药成分芦荟大黄素抗胃癌的可能机制,以期开发新的具有抗胃癌作用的中药成分。

1 材料与方法

1.1 材料和细胞株:芦荟大黄素和 MTT 购自美国 Sigma 公司。RPMI-1640 培养液购自美国生命技术公司。人胃癌 SGC-7901 细胞购自中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所。Western blotting 用抗体购自武汉博士德公司。

1.2 细胞培养:人胃癌 SGC-7901 细胞培养在 37 ℃、5% CO₂ 培养箱中,取对数生长期细胞用于实验。细胞分别用 2.5、5、10、20、40 μmol/L 芦荟大黄素处理。对照组为含 0.1% 经预实验证明对细胞生长无明显影响二甲基亚砜 (DMSO) 的培养液。

1.3 MTT 分析:用 96 孔板每孔接种 1×10^4 个细胞,24 h 后加入对照培养液及含不同浓度芦荟大黄素的培养液处理 1~5 d,每组 12 孔。待处理时间达到要求时,将 30 μL MTT 加入到培养孔中继续培养 4 h,再加入 150 μL DMSO。然后用酶标仪 (美国 Labsystems 公司) 检测 550 nm 波长处吸光度 (A) 值,计算细胞生长抑制率。实验重复 3 次。

$$\text{细胞生长抑制率} = (1 - A_{\text{实验}} / A_{\text{对照}}) \times 100\%$$

1.4 细胞周期分析: 1×10^6 个 SGC-7901 细胞用芦荟大黄素处理 48 h。细胞用 0.25% 胰酶消化后,3 000 r/min 离心收集细胞。然后用冷冻 70% 乙醇固定。用 Coulter 流式细胞仪 (美国 Beckman Coulter 公司) 分析细胞周期的分布和凋亡峰^[5]。实验重复 3 次。

1.5 琼脂糖凝胶电泳分析: 1×10^6 个 SGC-7901 细胞用 5、10、20、40 μmol/L 芦荟大黄素处理 1~5 d。用 DNA 提取试剂盒 (德国 Qiagen 公司) 提取 DNA,然后用 1.5% 琼脂糖凝胶电泳分离 DNA。DNA 经溴化乙锭染色后在凝胶成像仪 (美国 Bio Rad 公司) 中观察。

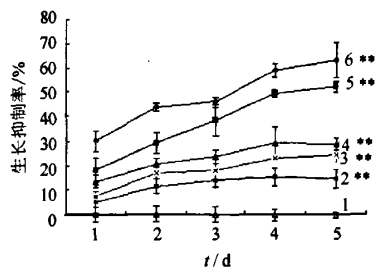
1.6 Western blotting 检测周期蛋白 A (cyclin A)、周期蛋白 B1 (cyclin B1)、周期蛋白依赖性激酶 1 (CDK1) 和周期蛋白依赖性激酶 2 (CDK2) 蛋白表达:分别收集 2.5、5、10、20、40 μmol/L 芦荟大黄素

处理 72 h 的胃癌细胞 2×10^5 个。加入细胞裂解液 100 μL、冰浴 20 min 后,离心收集上清液,并测定蛋白浓度。以 10% SDS-PAGE 电泳分离蛋白质后,在 4 ℃ 以 60 mA 电流过夜转移至聚四氟乙烯 (PVDF) 膜 (美国 Millipore 公司)。PVDF 膜用 5% (g/mL) 脱脂奶粉封闭后分别加入一抗孵育过夜,漂洗后用碱性磷酸酶标记的二抗孵育过夜,最后用氮蓝四唑 (NBT) 和 5-溴-4-氯-3-吲哚磷酸 (BCIP) 2 种底物显色。结果进行灰度扫描后,用 Quantity One (美国 Bio Rad 公司) 分析软件测定平均吸光度。以 β-actin 的灰度作为蛋白质上样量的校正,进行半定量分析。实验重复 3 次。

1.7 统计学分析:实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 软件包 12.0 对组间差异进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 芦荟大黄素抑制 SGC-7901 胃癌细胞的生长:芦荟大黄素对胃癌细胞生长的影响见图 1。可知,2.5~40 μmol/L 芦荟大黄素以时间和剂量依赖的方式抑制胃癌细胞的生长 ($P < 0.01$)。作用 1~5 d 的半数抑制浓度 (IC₅₀) 分别为 (69.42 ± 2.98)、(51.01 ± 1.60)、(44.25 ± 1.94)、(20.52 ± 1.58)、(14.88 ± 1.18) μmol/L。



与对照组比较: ** $P < 0.01$ 1-对照组
2~6-2.5、5、10、20、40 μmol · L⁻¹ 芦荟大黄素
** $P < 0.01$ vs control group 1-control group
2-6-2.5, 5, 10, 20, and 40 μmol · L⁻¹ aloe-emodin

图1 芦荟大黄素对 SGC-7901 胃癌细胞生长的影响
($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

Fig. 1 Effect of aloe-emodin on growth of gastric cancer SGC-7901 cells ($\bar{x} \pm s$, $n = 12$)

2.2 芦荟大黄素使 SGC-7901 胃癌细胞阻滞在 G₂/M 期:为阐明芦荟大黄素抑制 SGC-7901 细胞生长的机制,分析其对细胞周期的影响。芦荟大黄素使 G₀/G₁期和 S 期胃癌细胞减少的同时,伴随有 G₂/M 期细胞增多。20、40 μmol/L 芦荟大黄素处理组与对照组比较,各周期分布差异均具有显著性 ($P < 0.05$);而 10 μmol/L 芦荟大黄素处理组则与对照

组相比差异无显著性 ($P>0.05$), 见表 1。

2.3 芦荟大黄素不诱导 SGC-7901 胃癌细胞凋亡: 由于采用流式细胞术没有检测到凋亡峰, 为明确芦荟大黄素是否能诱导胃癌细胞凋亡, 采用了凝胶电泳技术检测 DNA 片段化现象。当 SGC-7901 细胞被 5、10、20、40 $\mu\text{mol/L}$ 芦荟大黄素处理 5 d 后, 均未见明显的 DNA 片段化现象, 见图 2。结合上述流式细胞术分析结果, 说明在观察的浓度和时间内芦荟大黄素不能诱导胃癌细胞凋亡。

表 1 不同浓度芦荟大黄素对 SGC-7901 细胞周期的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 1 Effect of aloe-emodin in various concentration on cell cycle of SGC-7901 cells ($\bar{x}\pm s, n=3$)

芦荟大黄素/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	细胞周期比例/%		
	G ₀ /G ₁	S	G ₂ /M
0 (对照)	45.50 $\pm$ 1.83	38.05 $\pm$ 0.49	16.24 $\pm$ 1.27
10	43.42 $\pm$ 1.27	33.35 $\pm$ 2.68	23.32 $\pm$ 2.31
20	40.53 $\pm$ 0.14*	26.43 $\pm$ 1.48**	33.23 $\pm$ 1.97*
40	35.85 $\pm$ 0.56**	23.33 $\pm$ 1.76**	41.22 $\pm$ 1.24**

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group

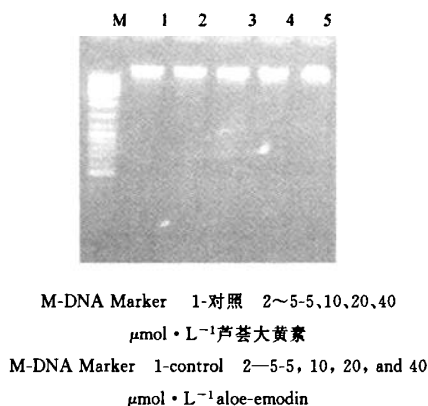


图 2 琼脂糖凝胶电泳分析 DNA 片段化

Fig. 2 Agarose gel electrophoresis of DNA fragmentation

2.4 芦荟大黄素对细胞周期相关蛋白表达的影响: 由于细胞周期的有序进行是由周期蛋白 (cyclin) 和周期蛋白依赖性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 调控的, 为探讨芦荟大黄素阻滞细胞周期的分子机制, 相关调控蛋白的表达情况采用 Western blotting 技术进行了分析。结果显示, 当胃癌细胞被 10~40 $\mu\text{mol/L}$ 芦荟大黄素处理后, cyclin A 和 CDK2 的表达水平下降, 而 cyclin B1 和 CDK1 的表达水平上升 ($P<0.05$); 而 2.5、5 $\mu\text{mol/L}$ 芦荟大黄素处理组则与对照组相比差异无显著性 ($P>0.05$), 见表 2。

表 2 不同浓度芦荟大黄素对 SGC-7901 细胞周期调控相关蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

Table 2 Effect of aloe-emodin in various concentration on relative protein expression of cell cycle regulators in SGC-7901 cells ($\bar{x}\pm s, n=3$)

芦荟大黄素/ ($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	平均吸光度			
	cyclin A	cyclin B1	CDK1	CDK2
0 (对照)	0.239 $\pm$ 0.023	0.015 $\pm$ 0.041	0.016 $\pm$ 0.027	0.242 $\pm$ 0.027
2.5	0.236 $\pm$ 0.022	0.025 $\pm$ 0.024	0.032 $\pm$ 0.032	0.221 $\pm$ 0.021
5	0.211 $\pm$ 0.012	0.081 $\pm$ 0.054	0.086 $\pm$ 0.042	0.203 $\pm$ 0.017
10	0.187 $\pm$ 0.021*	0.113 $\pm$ 0.026*	0.164 $\pm$ 0.034*	0.174 $\pm$ 0.025*
20	0.152 $\pm$ 0.033*	0.137 $\pm$ 0.051*	0.175 $\pm$ 0.035*	0.148 $\pm$ 0.012*
40	0.111 $\pm$ 0.024*	0.201 $\pm$ 0.035*	0.216 $\pm$ 0.027*	0.123 $\pm$ 0.038*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

目前人们越来越重视采用天然化合物来促进健康。芦荟大黄素作为传统中药的活性成分, 曾用于多种疾病的治疗。最近有研究发现, 其能选择性地抑制人神经内膜瘤的生长而对正常细胞无毒性作用, 显示了其抗癌前景^[2]。由于胃癌是东方国家最常见的恶性肿瘤, 本研究以 SGC-7901 胃癌细胞作为体外研究的模型观察了芦荟大黄素抗胃癌的可能机制。从 MTT 结果可知, 2.5~40 $\mu\text{mol/L}$ 芦荟大黄素均可抑制胃癌细胞的生长, 这说明芦荟大黄素有较宽的作用范围。

因为抗癌药物的重要作用机制之一是干扰细胞周期^[6], 所以本研究重点观察了芦荟大黄素对胃癌细胞周期的影响。文献报道的关于芦荟大黄素影响细胞周期的方式是多样的。有研究发现芦荟大黄素阻止神经胶质瘤细胞和白血病细胞于 G₂/M 期^[7,8]; 但另有研究认为其阻止肝癌细胞在 G₀/G₁ 期^[9]。本实验发现, 芦荟大黄素阻止胃癌 SGC-7901 细胞于 G₂/M 期。因此, 推测芦荟大黄素影响细胞周期的方式在不同类型肿瘤细胞中是不同的。

关于芦荟大黄素对细胞周期相关调控蛋白的影响, 本实验着重观察了与 G₀/G₁ 期和 G₂/M 期调控较为密切的周期蛋白和 CDK。Cyclin A 的功能是通过结合和激活 CDK2、CDK1 等使细胞分别越过 G₁/S 和 G₂/M 期转折点; 而 CDK2 局限于在 G₁/S 期活化, 是 G₁/S 期转折所必需的。本实验发现, 胃癌细胞经芦荟大黄素处理后, G₀/G₁ 期的比例减少, 这说明芦荟大黄素通过下调 cyclin A 和 CDK2 的表达水平而使 G₀/G₁ 期细胞减少。相反, cyclin B1 是有丝分裂的调控蛋白, 主要在 G₂/M 期发挥作

用;CDK1也主要在G₂/M期被激活。这与本实验发现的cyclin B1和CDK1的表达水平上升以及细胞被阻止的G₂/M期是完全吻合的。这些结果从分子机制上说明了芦荟大黄素抑制胃癌细胞生长与细胞周期影响的关系。

笔者注意到台湾学者发现的芦荟大黄素阻止白血病HL-60细胞于G₂/M期的分子机制与本实验的异同点。他们的报道^[8]与本实验相同之处是二者均发现芦荟大黄素引起cyclin B1和CDK1表达增加,这与G₂/M期阻滞是有密切关系的。但他们还发现芦荟大黄素可增加cyclin A的表达,而对CDK2的表达无影响^[8]。造成这些差异的原因除了细胞类型不同外,还与是否诱导细胞凋亡有关。本研究没发现凋亡现象,而他们发现芦荟大黄素可诱导HL-60细胞凋亡。对于这个不同点的解释是:由于CDK2的表达没有受到影响,增加的CDK1可促使芦荟大黄素诱导细胞凋亡^[8]。事实上,CDK1的功能是多样的,除了引起G₂/M期阻滞外,还有非依赖G₂/M期阻滞的诱导凋亡作用^[10]。Cyclin A在G₀/G₁和G₂/M期均可发挥作用,但在不同时期结合的CDK是不同的:在G₀/G₁期结合CDK2,而在G₂/M期结合CDK1。所以,cyclin A对细胞周期影响的具体效应需要综合考虑。在HL-60细胞中,芦荟大黄素引起cyclin A的升高并没有导致G₀/G₁期阻滞是因为CDK2不变所致^[8]。

关于芦荟大黄素引起肝癌细胞阻止在G₀/G₁期的机制,Kuo等^[9]发现芦荟大黄素可诱导p53基因的表达增加,并通过它引起CDK抑制剂p21的表达增加从而阻止细胞于G₀/G₁期^[9]。可见,芦荟大黄素通过影响细胞周期而抑制细胞增生的方式是多样的。

总之,本实验发现芦荟大黄素通过调控细胞周期相关蛋白的表达水平而阻止细胞周期的进行,最终抑制胃癌细胞的生长。这说明芦荟大黄素可能是一种新的有应用前景的抗胃癌药物。

参考文献:

- [1] Andersen D O, Weber N D, Wood S G, et al. *In vitro* virucidal activity of selected anthra-quinones and anthraquinone derivatives [J]. *Antiviral Res*, 1991, 16(2): 185-196.
- [2] Arosio B, Gagliano N, Fusaro L M, et al. Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride [J]. *Pharmacol Toxicol*, 2000, 87(5): 229-233.
- [3] Acevedo-Duncan M, Russell C, Patel S, et al. Aloe-emodin modulates PKC isozymes, inhibits proliferation, and induces apoptosis in U-373MG glioma cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(14): 1775-1784.
- [4] Tan Y K, Fielding J W. Early diagnosis of early gastric cancer [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 18(8): 821-829.
- [5] Honma Y, Takenaga K, Kasukabe T, et al. Induction of differentiation of cultured human promyelocytic leukemia cells by retinoids [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1980, 95(2): 507-512.
- [6] Diaz G D, Paraskeva C, Thomas M G, et al. Apoptosis is induced by the active metabolite of vitamin D3 and its analogue EB1089 in colorectal adenoma and carcinoma cells: possible implications for prevention and therapy [J]. *Cancer Res*, 2000, 60(8): 2340-2312.
- [7] Mijatovic S, Maksimovic-Ivanic D, Radovic J, et al. Anti-glioma action of aloe emodin: the role of ERK inhibition [J]. *CMLS, Cell Mol Life Sci*, 2005, 62(5): 589-598.
- [8] Chen H C, Hsieh W T, Chang W C, et al. Aloe-emodin induced G₂/M arrest of cell cycle in human promyelocytic leukemia HL-60 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 42(8): 1251-1257.
- [9] Kuo P L, Lin T C, Lin C C. The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p53-dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines [J]. *Life Sci*, 2002, 71(16): 1879-1892.
- [10] Shi L, Nishioka W K, Th'ng J, et al. Premature p34cdc2 activation required for apoptosis [J]. *Science*, 1994, 263(5150): 1143-1145.

葛根素抗 rds 小鼠视网膜光感受器细胞凋亡及其机制探讨

邓新国¹, 胡世兴², 郭向明¹, 黎仕强¹, 肖学珊¹, 张清炯¹

(1. 中山大学 中山眼科中心, 中山大学眼科学国家重点实验室, 广东 广州 510060;

2. 中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

摘要:目的 观察葛根素对遗传性视网膜色素变性 rds 小鼠的治疗作用,并探讨其抗视网膜光感受器细胞凋亡的作用机制。方法 rds 新生小鼠随机分为两组,实验组和对照组。实验组小鼠从出生时开始,ip 盐酸葛根素 80 mg/kg,每天2次,至生后35 d,对照组同时 ip 等量生理盐水。分别在用药后0、3、7、14、21、28、35 d取眼球,立即经

收稿日期:2007-10-25

基金项目:广东省中医药管理局基金资助项目(2007095)

作者简介:邓新国(1961—),男,河南郑州市人,副研究员,博士,硕士生导师,从事眼科学基础和临床研究10余年,发表学术论文40余篇,研究方向为视网膜变性的药物治疗和机制研究、干眼病治疗的临床和基础研究。

Tel: (020) 87330289 E-mail: dengxg61@163.net

芦荟大黄素抑制胃癌细胞生长与细胞周期阻滞的关系

作者：[肖丙秀](#), [郭俊明](#), [刘东海](#), [张顺](#), [刘琼](#), [XIAO Bing-xiu](#), [GUO Jun-ming](#), [LIU Dong-hai](#), [ZHANG Shun](#), [LIU Qiong](#)

作者单位：[肖丙秀, 郭俊明, 刘琼, XIAO Bing-xiu, GUO Jun-ming, LIU Qiong\(宁波大学医学院, 浙江宁, 波315211\)](#), [刘东海, 张顺, LIU Dong-hai, ZHANG Shun\(宁波大学医学院, 浙江宁, 波315211; 宁波大学医学院附属医院宁波市第二医院, 浙江宁波, 315210\)](#)

刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)

年, 卷(期): 2008, 39(5)

被引用次数: 4次

参考文献(10条)

1. [Andersen D;Weber N D;Wood S G](#) [In vitro virucidal activity of selected anthra-quinones and anthraquinone derivatives](#)[外文期刊] 1991(02)

2. [Arosio B;Gagliano N;Fusaro L M](#) [Aloe-emodin quinone pretreatment reduces acute liver injury induced by carbon tetrachloride](#)[外文期刊] 2000(05)

3. [Acevedo-Duncan M;Russell C;Patel S](#) [Aloe-emodin modulates PKC isozymes, inhibits proliferation, and induces apoptosis in U-373MG glioma cells](#)[外文期刊] 2004(14)

4. [Tan Y K;Fielding J W](#) [Early diagnosis of early gastric cancer](#)[外文期刊] 2006(08)

5. [Honma Y;Takenaga K;Kasukabe T](#) [Induction of differentiation of cultured human promyelocytic leukemia cells by retinoids](#)[外文期刊] 1980(02)

6. [Diaz G D;Paraskeva C;Thomas M G](#) [Apoptosis is induced by the active metabolite of vitamin D3 and its analogue EB1089 in colorectal adenoma and carcinoma cells:possible implications for prevention and therapy](#) 2000(08)

7. [Mijatovic S;Maksimovic-Ivanic D;Radovic J](#) [Antiglioma action of aloe emodin:the role of ERK inhibition](#) 2005(05)

8. [Chen H C;Hsieh W T;Chang W C](#) [Aloe-emodin induced G2/M arrest of cell cycle in human promyelocytic leukemia HL-60 cells](#)[外文期刊] 2004(08)

9. [Kuo P L;Lin T C;Lin C C](#) [The antiproliferative activity of aloe-emodin is through p53-dependent and p21-dependent apoptotic pathway in human hepatoma cell lines](#)[外文期刊] 2002(16)

10. [Shi L;Nishioka W K;Th'ng J](#) [Premature p34cdc2 activation required for apoptosis](#)[外文期刊] 1994(5150)

本文读者也读过(9条)

1. [张承玉](#). [富泽龙](#). [郑学芝](#). [刘晓霓](#). [Zhang Chengyu](#). [Fu Zelong](#). [Zheng Xuezhi](#). [Liu Xiaoni](#) [芦荟大黄素抑制人胃癌细胞株SGC-7901增殖研究](#)[期刊论文]-[中国药师](#)2008, 11(12)

2. [南菁](#). [秦云霞](#). [刘晶](#). [赵颖娜](#). [付强](#). [赵华栋](#). [NAN Jing](#). [QIN Yun-xia](#). [LIU Jing](#). [ZHAO Ying-na](#). [FU Qiang](#). [ZHAO Hua-dong](#) [芦荟大黄素对人胃癌细胞HGC-27增殖周期及凋亡的影响](#)[期刊论文]-[现代肿瘤医学](#)2008, 16(6)

3. [刘慧君](#) [葱醌类衍生物对巨噬细胞调节作用的特征和机制](#)[学位论文]2005

4. [林新华](#). [黄丽英](#). [陈伟](#). [罗红斌](#). [邱彬](#). [李春艳](#) [芦荟大黄素1.5阶微分阳极溶出伏安法测定及电化学性质研究](#)[期刊论文]-[电化学](#)2001, 7(4)

5. [黎拒难](#). [高朋](#). [李湘玲](#). [严志红](#). [毛勋](#) [芦荟大黄素在碳糊电极上的吸附催化伏安法研究](#)[期刊论文]-[中国科学B辑](#)

2005, 35 (1)

6. [徐亦益](#), [陈绍芳](#), [刘祥麟](#) [青蒿琥酯的抗肿瘤作用](#) [期刊论文] - [中国肿瘤](#) 2004, 13 (10)
7. [于恩广](#), [王龙云](#) [芦荟多糖的抗肿瘤作用](#) [期刊论文] - [黑龙江医药](#) 2004, 17 (2)
8. [杨家荣](#), [陈磊](#), [杨慧](#), [潘铁军](#). [YANG Jia-rong](#). [CHEN Lei](#). [YANG Hui](#). [PAN Tie-jun](#) [姜黄素对膀胱癌细胞增殖及凋亡的影响](#) [期刊论文] - [第三军医大学学报](#) 2007, 29 (24)
9. [张新军](#), [肖丙秀](#), [郭俊明](#) [芦荟大黄素对胃癌细胞SGC-7901碱性磷酸酶活性的影响](#) [期刊论文] - [中华消化杂志](#) 2008, 28 (6)

引证文献(4条)

1. [梁军](#), [王俊林](#), [刘志新](#), [李月珍](#) [芦荟大黄素诱导胃癌细胞株MGC-803细胞凋亡药效学作用研究](#) [期刊论文] - [现代肿瘤医学](#) 2010 (10)
2. [李月珍](#), [刘志新](#), [蔡克瑞](#), [梁军](#) [高浓度芦荟大黄素诱导胃癌细胞凋亡的作用](#) [期刊论文] - [中华肿瘤防治杂志](#) 2010 (12)
3. [黄霞](#), [肖丙秀](#), [赵军伟](#), [毛芳](#), [姚吉](#), [郭俊明](#) [枸杞多糖对人肝癌细胞HepG2生长的影响及其分子机制](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2010 (9)
4. [梁军](#), [赵富生](#), [武庚](#), [张际绯](#), [李月珍](#) [芦荟大黄素联合氟尿嘧啶对人胃癌细胞增殖及凋亡的影响](#) [期刊论文] - [中国老年学杂志](#) 2011 (16)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805031.aspx