

二苯乙烯苷主要吸收部位是胃,在肠道内吸收较差。这可能是二苯乙烯苷在进行药动学研究时吸收速度快,生物利用率低以及未出现双峰现象的主要原因。并且在进行肠吸收研究时在肠循环液中未发现代谢物,这亦可能是由于二苯乙烯苷在肠道内吸收较差,且组织分布较广,导致经胆汁排泄的代谢物量甚微,故可忽略胆汁排泄对测定结果的影响。

鉴于二苯乙烯苷在胃肠道内的吸收特点,在对二苯乙烯苷进行新药开发时,可以考虑通过选择合适的剂型,如制成胃悬浮片等,来延长药物在胃内停留的时间,从而改善二苯乙烯苷的吸收,提高生物利用度,减少给药剂量。

参考文献:

- [1] Ryu G, Ju J H, Park Y J, *et al.* The radical scavenging effects of stilbene glucosides from *Polygonum multiflorum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(5): 636-639.
- [2] Lv L S, Gu X H, Tang J, *et al.* Antioxidant activity of stilbene glycoside from *Polygonum multiflorum* Thunb. *in vivo* [J]. *Food Chem*, 2007, 104(4): 1678-1681.
- [3] 楚晋,叶翠飞,李林,等. 二苯乙烯苷对D-半乳糖致脑老化小鼠学习记忆及神经营养因子的影响[J]. 中国药房, 2005, 16(1): 13-16.
- [4] 谢文杰,李林,魏海峰,等. 二苯乙烯苷对D-半乳糖拟痴呆小鼠海马基因表达的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2005, 19(1): 24-28.
- [5] 张兰,邢颖,赵玲,等. 不同时期APP转基因小鼠学习记忆改变及参乌胶囊、二苯乙烯苷的干预作用[J]. 中国行为医学科学, 2006, 15(3): 193-196.
- [6] 高璋,胡英杰,符林春. 何首乌二苯乙烯苷的调节血脂作用[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 323-326.
- [7] Yang P Y, Almofti M R, Lu L, *et al.* Reduction of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits and decrease of expressions of intracellular adhesion molecule-1 and vascular endothelial growth factor in foam cells by a water-solution fraction of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Pharmacol Sci*, 2005, 99(3): 294-300.
- [8] Passamonti S, Vrhovsek U, Vanzo A, *et al.* The stomach as a site for anthocyanins absorption from food [J]. *FEBS Lett*, 2003, 544(1-3): 210-213.
- [9] Zhao Z, Egashira Y, Sanada H, *et al.* Ferulic acid is quickly absorbed from rat stomach as the free form and then conjugated mainly in liver [J]. *J Nutr*, 2004, 134(11): 3083-3088.
- [10] 刘宏飞,苏显英,彭博,等. 阿昔洛韦在大鼠胃肠道吸收的研究[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(18): 1561-1564.
- [11] 刘大明,蒋学华. 黄芩苷和黄芩素大鼠在胃、肠的吸收药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(12): 999-1001.
- [12] 孙江浩,袁志芳,王春英,等. 何首乌中二苯乙烯苷在大鼠体内的药动学[J]. 中草药, 2005, 36(3): 405-408.

冬凌草甲素诱导膀胱癌 MB49 细胞凋亡及机制研究

车宪平¹,韩瑞发²,周晶³,肖劲逐¹,张国庆¹,陈道虎¹

(1. 海南省农垦总局医院 泌尿外科,海南海口 570311; 2. 天津医科大学第二医院 泌尿外科
天津市泌尿外科研究所,天津 300211; 3. 天津医科大学药学院,天津 300070)

摘要:目的 研究冬凌草甲素对膀胱癌 MB49 细胞株的生长抑制及诱导凋亡作用及其机制。方法 MTT 法检测冬凌草甲素对 MB49 细胞的生长抑制作用;Hoechst 33258 染色法观察细胞的形态学变化;流式细胞仪检查 Annexin V-FITC-PI 双染色法检测细胞凋亡率;分光光度法检测 caspase-3、caspase-8 和 caspase-9 活性变化;Western blotting 检测 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的变化。结果 冬凌草甲素对 MB49 细胞有明显的生长抑制作用,呈明显的时间-效应关系和浓度-效应关系。随着冬凌草甲素作用浓度增加,凋亡细胞数和坏死细胞数均增加,浓度越高,坏死细胞的比率增加越多。随着冬凌草甲素作用时间延长,MB49 细胞的 Caspase-3 和 Caspase-9 活性均升高;Bcl-2 蛋白的表达逐渐减弱,Bax 蛋白的表达逐渐增强,但 Caspase-8 未见明显变化。结论 冬凌草甲素对膀胱癌 MB49 有明显的抗肿瘤作用。冬凌草甲素可能主要通过 Fas/FasL-线粒体途径上调 Bax、下调 Bcl-2,导致 MB49 细胞凋亡的发生。

关键词:冬凌草甲素;凋亡;膀胱癌;Caspases

中图分类号:R286.91

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)08-1219-04

冬凌草甲素是从冬凌草 *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara 中提取的一种贝壳杉烯二萜类化合物。实验证明,冬凌草甲素对多种肿瘤细胞有明显的抗肿瘤作用^[1-5]。临床研究发现,冬凌草有明显的预

防膀胱肿瘤复发的作用^[3];但其预防与治疗浅表性膀胱肿瘤的作用机制尚不清楚。本实验以膀胱癌 MB49 细胞株为研究对象,探讨冬凌草甲素对 MB49 细胞的生长抑制作用及机制,为冬凌草甲素

收稿日期:2008-03-28

作者简介:车宪平(1967—),男,河南省焦作市人,医学博士,副主任医师,研究方向为泌尿系肿瘤。

Tel: (0898) 66808281 E-mail: chexianping@126.com

临床治疗膀胱癌提供实验依据。

1 材料

1.1 细胞系:膀胱癌 MB49 细胞株由美国 Iowa 大学 YI LUO 和 O' Donnel 馈赠。

1.2 药物:冬凌草甲素购自西安慧科技术有限公司,经 HPLC 分析,冬凌草甲素质量分数为 98%。对照品购自江西本草天工科技有限责任公司。冬凌草甲素用少量二甲亚砜 (DMSO) 溶解后,以磷酸盐缓冲液 (PBS) 配成 2.5 mmol/L 的储存液,使用时用细胞培养液稀释,DMSO 终体积分数小于 0.01% (0.01% DMSO 对细胞增殖及分化无影响)。

1.3 主要试剂:RPMI-1640 培养基,美国 Gibco 公司。小牛血清,中国医学科学院天津血液病研究所。MTT,美国 Boehrning Mannheim 公司。Hoechst 33258,美国 Sigma 公司。Annexin V-FITC-PI,美国 Promega 公司。caspase-3、caspase 8、caspase 9 活性检测试剂盒:Pharmingen 公司。Bcl-2 和 Bax 一抗、二抗为美国 Sigma 公司。

1.4 主要仪器及设备:超净工作台、CO₂ 细胞培养箱、荧光显微镜 (美国柯达公司)、酶标仪 (奥地利 Tecan 公司)、FACScan 型流式细胞仪 (美国 BD Pharmingen 公司)、蛋白电泳仪 (北京六一化学厂)。

2 方法

2.1 细胞培养:将 MB4 细胞接种于含 10% 灭活小牛血清的 RPMI-1640 培养液中,在 37℃、5% CO₂、饱和湿度下培养,每 1~2 d 换液 1 次,取对数生长期的细胞进行实验。

2.2 细胞生长抑制率的规定:采用 MTT 法进行检测。取对数生长期的 MB49 细胞,调整细胞浓度为 2×10^5 /mL,将 MB49 细胞分装于数个 25 mL 培养瓶中,每瓶为 3 mL,分别加入 2.5 mmol/L 储存液 2.5、5、10、20 μ L,使冬凌草甲素的终浓度分别为 4、8、16、24、32 μ mol/L。取 96 孔板数个,每孔加入上述细胞悬液 100 μ L,每种药物浓度为 1 组,每组设 6 个平行孔。每组细胞培养不同的时间后从培养箱中取出,然后每孔加入 MTT (5 mg/mL) 10 μ L,再继续培养 4 h 后取出,离心后吸去上清液,每孔加入 DMSO 100 μ L,再将培养板震荡 10 min 左右,显微镜下观察着色颗粒消失后,以 570 nm 为测定波长,630 nm 为参考波长,读取吸光度 (A) 值,计算细胞生长抑制率。

细胞生长抑制率 = (对照组 A 值 - 实验组 A 值) / 对照组 A 值 $\times 100\%$

2.3 细胞形态学观察:将冬凌草甲素 (16 μ mol/L)

作用不同时间 (24、48、60、72 h) 的 MB49 细胞离心沉淀、涂片,4% 甲醛固定 10 min 后,Hoechst 33258 染色 10 min,荧光显微镜下观察。

2.4 流式细胞仪检测细胞凋亡:采用 Annexin V-FITC 和 PI 双染色法。按照试剂盒说明操作。

2.5 分光光度法检测 caspase-3、caspase-8、caspase-9 活性:按试剂盒说明书操作。通过计算 $A_{\text{诱导剂}}/A_{\text{阴性对照}}$ 的值来确定凋亡诱导剂组 caspase-3、caspase-8、caspase-9 活化程度。

2.6 Western blotting 检测:离心收集冬凌草甲素作用前后的 MB49 细胞 1×10^6 个;裂解细胞,提取蛋白,并测定蛋白浓度;聚丙烯酰胺凝胶电泳:每个泳道加 100 μ g 样品蛋白,积层凝胶上所加电压为 8 V/cm。当蛋白进入分离胶后,把电压提高到 15 V/cm,电泳 2 h;转膜;抗原抗体反应:一抗和滤膜反应 2 h,二抗和一抗反应后的滤膜反应 1 h;DAB 显色并扫描留存结果。

2.7 统计学分析:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;采用 SPSS 13.0 统计软件处理。

3 结果

3.1 不同浓度冬凌草甲素对 MB49 细胞生长抑制率的测定:见图 1。可见,8、16、24、32 μ mol/L 冬凌草甲素作用于 MB49 细胞后,随着作用时间的延长,对细胞的生长抑制作用逐渐增强,具有明显的量效和时效关系。

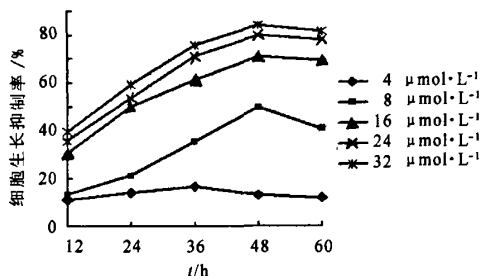


图1 冬凌草甲素对 MB49 细胞生长的抑制作用
($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 1 Inhibition of oridonin on growth of MB49 cells ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

3.2 细胞形态学变化:荧光显微镜下可见对照组 MB49 细胞只有少数凋亡,而冬凌草甲素 16 μ mol/L 作用 24、48 h 后凋亡细胞数明显增多。随着冬凌草甲素作用时间延长,凋亡的 MB49 细胞逐渐增多,但冬凌草甲素作用 60 h 后,凋亡的 MB49 细胞相对减少 (荧光强染色者减少),并出现细胞碎片。

3.3 流式细胞仪检测细胞凋亡结果:16、24、32 $\mu\text{mol/L}$ 冬凌草甲素作用 MB49 细胞 24 h 时,流式细胞检查结果见表 1。可以看出,随着冬凌草甲素浓度的提高,MB49 死亡细胞总数、凋亡细胞数和坏死细胞数均逐渐增加,即 MB49 的凋亡细胞比率和坏死细胞比率均提高,与对照组比较差异非常显著 ($P<0.01$);且随着作用浓度的提高,凋亡细胞比例和坏死细胞的比例逐渐接近。

表 1 不同浓度冬凌草甲素作用 24 h 对 MB49 细胞凋亡的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Table 1 Effect of oridonin at different doses on apoptosis of MB49 cells treated for 24 h ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	C/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	凋亡细胞/%	坏死细胞/%	死亡细胞总比例/%
对照	—	1.5 $\pm$ 0.8	0.3 $\pm$ 0.4	1.8 $\pm$ 0.6
冬凌草甲素	16	26.3 $\pm$ 2.3**	6.5 $\pm$ 2.4**	33.2 $\pm$ 3.3**
	24	40.8 $\pm$ 4.7**	15.3 $\pm$ 4.3**	56.0 $\pm$ 4.0**
	32	36.8 $\pm$ 5.0**	22.9 $\pm$ 3.4**	59.7 $\pm$ 5.0**

与对照组比较: ** $P<0.01$

** $P<0.01$ vs control group

3.4 Caspase-3、caspase-8、caspase-9 活性检测结果:冬凌草甲素 (16 $\mu\text{mol/L}$) 作用不同时间 (12、24、36、48、72 h),caspase-3、caspase-8 和 caspase-9 的活性变化见图 2。可以看出,随着作用时间的延长,caspase-3 和 caspase-9 的活性逐渐增加,48 h 时达到高峰,而 caspase-8 的活性并无明显改变。48 h 后,caspase-3 和 caspase-9 又逐渐下降,可能因被蛋白酶降解所致 (caspase-3 和 caspase-9 均属蛋白质)。

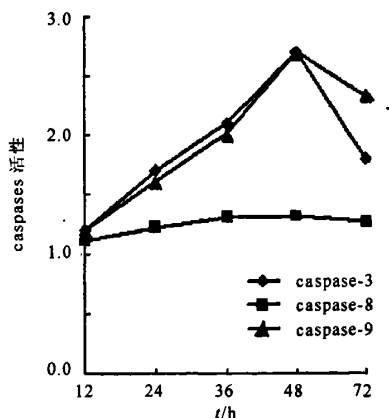


图 2 冬凌草甲素 (16 $\mu\text{mol/L}$) 作用不同时间对 MB49 细胞的 caspases 活性的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Fig. 2 Effect of oridonin (16 $\mu\text{mol/L}$) on activities of caspases in MB49 cells treated for different times ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.5 Western blotting 检测结果:冬凌草甲素 (16 $\mu\text{mol/L}$) 作用不同时间 (6、12、24、48 h) 后,Bcl-2

和 Bax 的蛋白表达见图 3。可以看出,随着作用时间的延长,MB49 细胞的 Bcl-2 条带逐渐变窄变淡,12、24 h 时变化最为明显,而 Bax 的条带与之相反,随作用时间的延长,Bax 的条带逐渐变宽加深。提示,随着冬凌草甲素作用时间的延长,MB49 细胞的 Bcl-2 表达逐渐减弱,Bax 的表达逐渐增强。

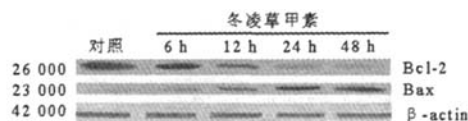


图 3 冬凌草甲素 (16 $\mu\text{mol/L}$) 作用不同时间对 MB49 细胞 bcl-2 和 bax 表达的影响

Fig. 3 Effect of oridonin (16 $\mu\text{mol/L}$) on expression of bcl-2 and bax in MB49 cells treated for different times

4 讨论

在正常细胞中,磷脂酰丝氨酸 (phosphatidyl serine, PS) 分布在细胞膜脂质双层的内侧,而在细胞凋亡时,细胞膜中的 PS 由脂膜内侧翻向外侧。Annexin VA (AV) 是一种相对分子质量为 35 000~36 000 的 Ca^{2+} 依赖性磷脂结合蛋白,与 PS 有高度亲和力,可通过细胞外侧暴露的 PS 与凋亡细胞的胞膜结合。将 AV 进行荧光素 (FITC) 标记,以标记了的 AV 作为荧光探针,利用流式细胞仪可检测细胞凋亡的发生。碘化丙啶 (PI) 是一种核酸染料,不能透过完整的细胞膜,但对坏死细胞,PI 能够透过细胞膜而使细胞核染红。将 AV 与 PI 匹配使用,可以将凋亡细胞和坏死细胞区分开来^[6]。

本研究采用流式细胞术 AV-PI 双染色的方法检测了不同浓度冬凌草甲素作用 24 h 后膀胱癌 MB49 细胞株凋亡比率和坏死比率。结果发现,冬凌草甲素作用 24 h,MB49 细胞株出现不同比率的凋亡细胞和坏死细胞。随着冬凌草甲素浓度的增加,凋亡细胞比率和坏死细胞比率均升高,但二者之间的差值逐渐减小,即坏死细胞比率随浓度增加的幅度较凋亡细胞比率增加的幅度大。说明,低浓度时,冬凌草甲素主要诱发膀胱肿瘤细胞凋亡,而高浓度时诱发细胞坏死。提示,冬凌草甲素除主要诱发膀胱肿瘤细胞系的细胞凋亡,尚有直接的细胞毒作用。

本实验采用 Western blotting 检测了冬凌草甲素作用后,MB49 细胞 bcl-2 和 bax 表达的变化。结果发现,MB49 细胞 bcl-2 的表达随着作用时间延长逐渐减弱,而 bax 的表达随作用时间延长逐渐增强。采用分光光度法检测 caspase 家族成员后发现,随着冬凌草甲素作用时间的延长,MB49 细胞的

caspase-3 和 caspase-9 活性均逐渐提高,但 caspase-8 活性并不随时间的延长而提高。该结果说明,冬凌草甲素可能是经 fas/fasL-线粒体途径诱发 MB49 细胞凋亡的。

上述实验结果表明,冬凌草甲素有明显的抑制膀胱癌 MB49 细胞株生长作用,主要作用机制为促进 MB49 细胞凋亡,可能是经 fas/fasL-线粒体途径诱发 MB49 细胞凋亡的。本研究为冬凌草甲素临床预防和治疗膀胱肿瘤提供了实验依据。

参考文献:

- [1] 张春玲, 吴立军, 左海军, 等. 冬凌草甲素通过线粒体途径诱导人黑色素瘤 A375-S2 细胞凋亡 [J]. 中草药, 2004, 35

(4): 423-426.

- [2] Marks L S, DiPaola R S, Nelson P, *et al.* PC-SPES: herbal formulation for prostate cancer [J]. *Urology*, 2003, 61(6): 1292-1300.
- [3] 徐培元, 赵高贤, 常连胜, 等. 冬凌草液热疗预防浅表性膀胱癌术后复发的非随机同期对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(12): 1115-1117.
- [4] 李瑞芳, 王庆瑞. 冬凌草甲素对 K562 细胞端粒酶活性调控及细胞周期的影响 [J]. 药理学, 2004, 39(11): 865-868.
- [5] Ikezoe T, Chen S S, Tong X J, *et al.* Oridonin induces growth inhibition and apoptosis of a variety of human cancer cells [J]. *Int J Oncol*, 2003, 23: 1187-1193.
- [6] Huschtscha L I, Jeitner T M, Andersson C E, *et al.* Identification of apoptotic and necrotic human leukemic cells by flow cytometry [J]. *Exp Cells Res*, 1994, 212(1): 161-165.

芝麻素对肝癌 H₂₂细胞增殖及 H₂₂荷瘤小鼠肿瘤生长的影响

魏艳静¹, 卞红磊², 余文静¹, 王建华¹

(1. 河北医科大学, 河北 石家庄 050017; 2. 河北医科大学第三医院, 河北 石家庄 050051)

摘要:目的 观察芝麻提取物芝麻素对小鼠肝癌 H₂₂细胞增殖的影响及其对 H₂₂荷瘤小鼠肿瘤生长的抑制作用。方法 用 MTT 法检测不同质量浓度的芝麻素对小鼠肝癌 H₂₂细胞体外增殖的影响;同时将移植 H₂₂瘤株的昆明种小鼠分成:模型组(生理盐水)、环磷酰胺(30 mg/kg)组、芝麻素高、低剂量(150、15 mg/kg)组、观察芝麻素对荷瘤小鼠的抑瘤作用。结果 芝麻素在体外对 H₂₂肝癌细胞的增殖有显著的抑制作用,以 8、16、32 μg/mL 组在 48 h 的抑制率最显著;芝麻素在体内对 H₂₂肿瘤细胞的生长有明显的抑制作用,芝麻素低剂量组的小鼠皮下瘤质量较模型组低 ($P < 0.05$),但仍比环磷酰胺组高 ($P < 0.05$),芝麻素高剂量组和模型组比较无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 芝麻素有明显抑制肝癌 H₂₂细胞增殖的作用。

关键词: 芝麻素; H₂₂肝癌细胞; 细胞增殖

中图分类号: R286.91

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)07-1222-03

芝麻素是从芝麻 *Sesamum indicum* Linn. 中提取的一种木脂素类化合物,是芝麻中的主要活性成分,具有抗高血压、保护肝脏、抗氧化、降低胆固醇等功效^[1]。日本东京大学医学院研究证实芝麻素能抑制 DEN 诱导的前期肝癌病变,认为低浓度的芝麻素饮食可能抑制肝癌的形成^[2]。但我国对芝麻的利用仅处于其保健作用,作为药物使用的研究极少,所以本研究观察了芝麻素对小鼠肝癌 H₂₂细胞体外增殖的影响,同时观察了芝麻素对 H₂₂荷瘤小鼠的抗肿瘤作用,为其药用功效的开发提供依据。

1 材料

1.1 动物和细胞株:健康昆明种小鼠,雌雄各半,体质量 18~22 g,由河北医科大学实验动物中心提

供,一级动物,合格证号编号 604192。小鼠肝癌 H₂₂细胞株由河北医科大学实验动物中心提供。

1.2 药物与试剂:芝麻素(开鲁兴利制药有限责任公司提供,质量分数 99%);环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司生产,批号 06011221);MTT (Sigma 公司);DMSO (上海化学试剂厂);RPMI-1640 培养基 (Hyclone 公司)。

2 方法

2.1 芝麻素对体外 H₂₂细胞增殖的抑制作用:实验组芝麻素在 RPMI-1640 培养基中的质量浓度分别为 8、16、32、64、128 μg/mL,设对照组(不加芝麻素的 RPMI-1640 培养基)。取对数生长期的 H₂₂细胞,用含有 10% 小牛血清的 RPMI-1640 培养液配成

收稿日期:2007-11-16

基金项目:河北省科技厅技术研究与发展基金资助项目(07276173)

作者简介:魏艳静(1966—),女,河北石家庄人,副教授,硕士学位,河北省临床免疫学会委员,主要从事肿瘤中药药理研究。

Tel: 13932116607 E-mail: weiyj559@sohu.com

冬凌草甲素诱导膀胱癌MB49细胞凋亡及机制研究

作者: [车宪平](#), [韩瑞发](#), [周晶](#), [肖劲逐](#), [张国庆](#), [陈道虎](#)
作者单位: [车宪平, 肖劲逐, 张国庆, 陈道虎\(海南省农垦总局医院泌尿外科, 海南, 海口, 570311\)](#), [韩瑞发\(天津医科大学第二医院泌尿外科天津市泌尿外科研究所, 天津, 300211\)](#), [周晶\(天津医科大学药学院, 天津, 300070\)](#)
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(8)
被引用次数: 11次

参考文献(6条)

1. [张春玲;吴立军;左海军](#) [冬凌草甲素通过线粒体途径诱导人黑色素瘤A375-S2细胞凋亡](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2004(04)
2. [Marks L S;DiPaola R S;Nelson P](#) [PC-SPES:herbal formulation for prostate cancer](#) 2003(06)
3. [徐培元;赵高贤;常连胜](#) [冬凌草液热疗预防浅表性膀胱癌术后复发的非随机同期对照研究](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2005(12)
4. [李瑞芳;王庆瑞](#) [冬凌草甲素对K562细胞端粒酶活性调控及细胞周期的影响](#)[期刊论文]-[药学报](#) 2004(11)
5. [Ikezoe T;Chen S S;Tong X J](#) [Oridonin induces growth inhibition and apoptosis of a variety of human cancer cells](#)[外文期刊] 2003(4)
6. [Huschtscha L I;Jeitner T M;Andersson C E](#) [Identification of apoptotic and necrotic human leukemic cells by flow cytometry](#) 1994(01)

本文读者也读过(6条)

1. [何徐军. 王惠菊. 夏英捷. 叶再元. 陶厚权. HE Xu-jun. WANG Hui-ju. XIA Yin-jie. YE Zai-yuan. TAO Hou-quan](#) [冬凌草甲素诱导胃癌细胞MKN45凋亡的实验研究](#)[期刊论文]-[中华胃肠外科杂志](#)2009, 12(6)
2. [张东东. 梁衍锋. 欧叶涛. 王培军. 韩曦. 陈乃峰. 尹兴忠. 钟堂武. 扈清云](#) [E-cad和EphA2在膀胱癌患者癌组织中的表达及临床意义](#)[期刊论文]-[中国老年学杂志](#)2011, 31(5)
3. [郭娟娟. 潘祥林. 冯长伟. 邹俊晖. Guo Juanjuan. Pan Xianglin. Feng Changwei. Zou Junhui](#) [冬凌草甲素诱导多药耐药细胞系K562/A02凋亡、逆转耐药性的研究](#)[期刊论文]-[安徽中医学院学报](#)2000, 19(3)
4. [张春玲. 吴立军. 左海军. 田代真一. 小野寺敏. 池岛乔](#) [冬凌草甲素通过改变Bax/Bcl-xL表达激活caspase-3诱导A375-S2细胞凋亡](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2004, 20(6)
5. [李晓洁. LI Xiao-jie](#) [冬凌草甲素经线粒体途径诱导肿瘤细胞凋亡的信号通路](#)[期刊论文]-[肿瘤研究与临床](#) 2010, 22(4)
6. [彭蕾. 薛仁宇. 顾振纶. 蒋小岗. 郭次仪. PENG Lei. XUE Ren-yu. GU Zhen-lun. JIANG Xiao-gang. GUO Ci-yi](#) [冬凌草甲素对人肺腺癌细胞株SPC-A-1增殖和凋亡的影响](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#)2010, 26(4)

引证文献(11条)

1. [车宪平. 韩瑞发. 肖劲逐. 张国庆. 陈道虎. 徐磊](#) [冬凌草甲素对人膀胱癌细胞株BIU-87的生长抑制作用及机制探讨](#)[期刊论文]-[山东医药](#) 2009(46)
2. [刘芳. 刘桂友. 周晶. 车宪平. 韩瑞发](#) [冬凌草多糖RPPSIIa的分离纯化及其性质研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(2)
3. [车宪平. 韩瑞发. 周晶. 肖劲逐. 张国庆. 陈道虎. 徐磊. 张善斌. 符仕宝](#) [冬凌草甲素对膀胱癌T24细胞的诱导凋亡作用及机制](#)[期刊论文]-[中国现代医学杂志](#) 2010(3)
4. [季宇彬. 洪宝. 高世勇](#) [冬凌草甲素抑制人胃癌SGC-7901细胞生长的G2/M期阻滞机制研究](#)[期刊论文]-[中草药](#)

2010(12)

5. 顾浩, 张晶晶, 胡勇, 张孟伟, 樊锐太, 冬凌草甲素诱导人肾癌A-704细胞凋亡及机制研究[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2012(17)
6. 车宪平, 韩瑞发, 肖劲逐, 张国庆, 陈道虎, 徐磊 冬凌草甲素和冬凌草多糖膀胱灌注治疗C57BL/6小鼠膀胱肿瘤的疗效及机制[期刊论文]-中国病理生理杂志 2010(7)
7. 季宇彬, 江剑, 高世勇 冬凌草甲素注射剂诱导人胃癌SGC-7901细胞凋亡及其机制研究[期刊论文]-中草药 2011(10)
8. 林涛, 李刚, 刘青林, 王敏卿, 王俊涛, 冯进波 冬凌草甲素诱导人脑胶质瘤U251细胞的凋亡及其机制[期刊论文]-山东大学学报(医学版) 2010(8)
9. 靳风烁 重视泌尿男生殖系肿瘤的基础与临床研究[期刊论文]-第三军医大学学报 2009(13)
10. 孟祥林 诱导肿瘤细胞凋亡的天然药物研究进展[期刊论文]-四川生理科学杂志 2010(4)
11. 孙金权, 许健 冬凌草甲素联合IL-18抗肿瘤作用机制的研究进展[期刊论文]-医学研究杂志 2011(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200808034.aspx