

猴菇菌醇提物对胃癌大鼠肿瘤细胞凋亡的干预作用

徐平平, 王宝香, 陈琼, 刘莹

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院, 湖北武汉 430015)

摘要: 探究猴菇菌醇提取物对胃癌大鼠肿瘤细胞凋亡的干预效果及作用机制。选取 60 只 SD 大鼠, 10 只作正常组, 其余 50 只建立胃癌模型, 分为胃癌组、药物对照组、低、中、高浓度猴菇菌组, 分别干预。观察各组大鼠细胞增殖、凋亡、周期分布, 检测胃动素、胃泌素及 Bcl-2、Bax、caspase3 表达。研究结果显示, 高浓度猴菇菌组大鼠胃动素、胃泌素水平分别为 140.62 pg/mL、85.39 pg/mL, 肿瘤组织细胞凋亡率为 50.25%、G1 期细胞比例为 55.61%、Bax 表达量为 0.76, 均高于模型组、药物对照组、低、中浓度猴菇菌组; 高浓度猴菇菌组大鼠肿瘤组织细胞增殖率为 11.52%, Bcl-2、caspase3 表达分别为 1.35、1.32, 均低于模型组、药物对照组、低、中浓度猴菇菌组 ($p < 0.05$)。猴菇菌醇提取物能够改善胃癌大鼠胃功能, 调控胃癌组织细胞增殖、凋亡及周期分布, 为胃癌的临床治疗提供一定的理论依据。

关键词: 胃癌; 细胞凋亡; 周期分布; 胃动素; 胃泌素

文章编号: 1673-9078(2019)11-25-29

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.11.004

Intervention of Ethanol Extract of *Hericiium erinaceus* on Apoptosis of Gastric Cancer Cells in Rats

XU Ping-ping, WANG Bao-xiang, CHEN Qiong, LIU Ying

(Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430015, China)

Abstract: To explore the effect and mechanism of ethanol extract of *Hericiium erinaceus* on apoptosis of gastric cancer cells in rats. Sixty SD rats were selected, 10 as normal group, and the remaining 50 as gastric cancer models. They were divided into gastric cancer group, drug control group, low, medium and high concentration group of Monkey mushroom fungus. The cell proliferation, apoptosis and cycle distribution were observed, and the expressions of motilin, gastrin, Bcl-2, Bax and caspase-3 were detected. The results show that: The levels of motilin and gastrin in the high concentration group were 140.62 pg/mL and 85.39 pg/mL respectively, the apoptotic rate of tumor cells was 50.25%, the percentage of cells in G1 phase was 55.61% and the expression of Bax was 0.76, it was higher than that of gastric cancer group, drug control group, low and medium concentration of *Hericiium erinaceus* groups. The proliferation rate of tumor cells in the high concentration group of *Hericiium erinaceus* was 11.52%, The expressions of Bcl-2 and caspase-3 were 1.35 and 1.32 respectively, they were lower than those of gastric cancer group, drug control group, low and medium concentration of *Hericiium erinaceus* groups ($p < 0.05$). Ethanol extract of *Hericiium erinaceus* can improve the gastric function of gastric cancer rats, regulate the proliferation, apoptosis and cycle distribution of gastric cancer cells, and provide a theoretical basis for clinical treatment of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; apoptosis; periodic distribution; motilin; gastrin

胃癌是十大恶性肿瘤之一, 发病率居于各大恶性肿瘤前列, 也是临床最为常见的消化系统恶性肿瘤, 主要发生于机体胃粘膜上皮组织, 严重威胁患者的身体健康以及生命安全^[1-3]。据相关流行病学调查数据显示, 随着社会节奏的不断加快, 越来越多的人, 尤其

收稿日期: 2019-06-24

基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (20150FC847)

作者简介: 徐平平 (1979-), 女, 主管护师, 研究方向: 儿科护理

通讯作者: 王宝香 (1972-), 女, 副主任医师, 研究方向: 儿童消化、内镜方向

是年轻人饮食不规律, 导致我国胃癌发病率连年上升^[4,5]。有学者在研究中表示, 胃癌症状发病早期无明显的临床症状, 因此胃癌症状的早期临床诊断率较低, 大多数患者确诊时病情可能已经发展至晚期, 临床治疗难度较大, 患者病死率较高, 因此许多专家学者开始致力于如何提升胃癌临床治疗效果的研究^[6,7]。

猴菇菌 [*Hericiium erinaceus* (Rull ex F.) Pers.] 是一种猴头菌科植物, 是一种常见的食用菌^[8]。猴菇菌多见于阴雨季季节, 在我国东北兴安岭地区十分常见。猴菇菌在我国具有上千年的药用历史, 我国传统中医认

为,猴菇菌具有消炎、抗溃疡、抗衰老、调节免疫、降血糖等药理作用,常用于胃炎、消化性溃疡等症状的治疗,有学者在研究中表示,猴菇菌具有抗肿瘤的作用,并且有越来越多的学者开始致力于猴菇菌抗肿瘤作用的研究^[9,10]。但是国内外关于使用猴菇菌对胃癌进行干预的研究还鲜有报道。对猴菇菌醇提取物影响胃癌组织细胞凋亡的作用进行研究,能够为胃癌症状的临床治疗提供新的思路和研究方向。

大量实验研究表明,癌组织的发生发展与细胞增殖、凋亡等生物学行为密切相关,Bcl-2、Bax、caspase3是广谱的细胞凋亡相关蛋白,其表达的变化与癌组织的发生发展以及癌组织细胞凋亡情况密切相关。本文中设计中设计实验,建立胃癌大鼠模型,并使用猴菇菌醇提取物进行干预,对胃癌大鼠癌组织细胞增殖、凋亡及周期分布情况以及胃动素、胃泌素水平、Bcl-2、Bax、caspase3表达进行检测,从而分析猴菇菌醇提取物对胃癌大鼠的干预效果。

1 材料与方法

1.1 材料

研究动物:选取60只SD健康雄性大鼠,由潍坊医学院实验动物中心提供(许可证号:SCXK(鲁)20120002),年龄2~6个月,平均年龄(4.2±0.6)月,体重211~249g,平均体重(230.5±15.3)g。所有大鼠均养殖在干净笼子里,室温在22.3±2.2℃,相对湿度35%~40%,每天光照12h,喂饮纯净水,饲养时间为一周。本文研究所做实验均获得我院伦理委员会批准。

主要试剂:猴菇菌子实体,黑龙江海成科技有限公司;胃癌SGC-7901细胞株,中国医学科学院肿瘤医院细胞库;大鼠抗小鼠Bcl-2抗体,Gibco公司;小鼠抗大鼠Bax抗体,Invitrogen公司;大鼠抗兔caspase3抗体,Sigma公司;阿糖胞苷,上海国药集团化学试剂有限公司;I型胰蛋白酶、蛋白酶修复液,北京中杉金桥生物技术有限公司;PBS淋液、TBST液,上海一研生物科技有限公司;SDS-PAGE蛋白缓冲液,天根生化科技有限公司;胃动素(MTL)ELISA试剂盒、胃泌素(Gastrin)ELISA试剂盒,上海酶联生物科技有限公司;MTT试剂盒,Hyclone公司。

1.2 方法

1.2.1 猴菇菌醇提取物制备

参照文献黄越^[11]等研究中所用方法,将新鲜猴头菌子实体切成小块后置于50℃条件下进行干燥,之后进行粉碎,过80目筛得猴头菇干粉,继续在50℃

下干燥至恒重后备用。按照1:15 g/mL的比例将猴头菇干粉与50%乙醇溶液混合,在60℃水浴条件下提取5h,所得提取液于3000 r/min条件下离心10 min,收集上清液,残渣按上述条件再提取两次,将所得到的上清液合并,经真空旋蒸浓缩后冷冻干燥,得到猴菇菌醇提取物。经检测,猴菇菌醇提取物中总酚含量为12.35±1.02 mg/g、总黄酮含量为10.09±1.24 mg/g。

1.2.2 建模及分组

随机选取10只大鼠作为本文研究正常组,不做任何处理,其余50只大鼠进行胃癌模型的建立。对所有大鼠进行腹部皮下注射阿糖胞苷,注射剂量为200 mg/kg,并于48h之后对大鼠进行⁶⁰Co全身照射,吸收剂量为10 Gy。照射第二天,取活性良好的胃癌SGC-7901细胞株,将I型胰蛋白酶加入其中使其消化为单个细胞,使用PBS进行重悬,将细胞浓度调整为1×10¹⁰/L,并将0.8 mL细胞悬液注射于大鼠右腋皮下位置。注射1周之后大鼠腋下生长出直径为1 cm左右肿块说明建模成功,共建模成功45只,将45只胃癌模型大鼠随机分为胃癌组、药物对照组以及低、中、高浓度猴菇菌组各9只。低、中、高浓度猴菇菌组大鼠分别使用20 mg/kg、30 mg/kg、40 mg/kg的猴菇菌醇提取物溶液进行灌胃处理,药物对照组大鼠使用胃复春溶液进行灌胃处理,使用生理盐水对正常组、胃癌组大鼠进行灌胃处理。

1.2.3 标本采集

停止用药后,对各组大鼠进行全麻处理,采用断头法处死,取其胃粘膜组织,使用液氮冷冻后用甲醛浸泡固定,然后进行组织切片。

1.2.4 免疫组化染色处理

将各组大鼠样本石蜡切片放在二甲苯中脱蜡处理10 min,将二甲苯更换后再放置10 min,然后梯度酒精水化;加入蛋白酶修复液,在37℃的恒温冰箱中孵化30 min,弃抗原修复液;切片移入湿盒中加入浓度为3%的H₂O₂,去过氧化物酶封闭液,恒温冰箱孵育10 min,采用PBS淋液冲洗;加入适量的山羊血清,在室温环境下封闭30 min;用滤纸将封闭液吸取,加入一抗,放入湿盒,然后再加入二抗,室温孵育1h,采用PBS淋液冲洗;经过DAB显色处理10 min,能够在显微镜下观察到棕黄色阳性反应,则采用PBS淋液冲洗1 min;使用苏木精复染3 min,然后用浓度为1%的盐酸乙醇分化处理,自来水冲洗1 min后,脱水并封片处理。

1.2.5 胃动素、胃泌素水平检测

使用酶联免疫吸附实验法检测胃动素、胃泌素水平,检测过程严格按照ELISA试剂盒操作说明进行。

1.2.6 细胞生物学行为检测

对各组大鼠胃黏膜组织细胞增殖、凋亡、周期分布等细胞生物学行为进行检测：使用 MTT 法检测各组细胞增殖能力，使用流式细胞仪检测各组细胞凋亡、周期分布情况。

1.2.7 Western blot 法检测 Bcl-2、Bax、caspase3 表达

使用 PBS 缓冲液清洗标本 3 次，分离缓冲液之后裂解 0.5 h，对蛋白浓度进行测定。取 20 μg /孔蛋白质，加入适量 SDS-PAGE 蛋白缓冲液后电泳 10 min，在 10% 的牛奶中浸泡电转膜，摇床上常温封闭 1.5 h；与一抗结合之后使用 TBST 进行稀释，并孵育、保存；次日使用 TBST 液进行清洗，与二抗结合后常温孵育 1 h，再次清洗，加入显影剂显色，使用 BCA 蛋白定量试剂盒对 Bcl-2、Bax、caspase3 及对照蛋白 β -actin 灰度值进行分析，目的蛋白相对表达量=目的蛋白条带灰度值/内参条带灰度值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件进行分析，计量资料采用 ($\bar{x}\pm s$) 进行描述，多组间比较采用 F 值检验，两组间比较采用实施独立样本 t 检验， $p<0.05$ 则说明差异具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 各组大鼠胃粘膜病理组织学观察图免疫组化染色

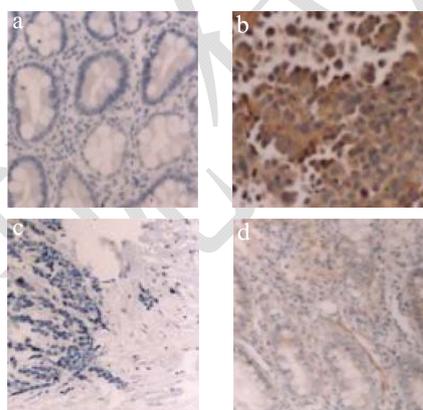


图 1 大鼠胃粘膜病理组织学观察图免疫组化染色 ($\times 200$)

Fig.1 Histopathological observation of gastric mucosa in rats of each group by immunohistochemical staining

注：a：正常组；b：胃癌组；c：低浓度猴菇菌组；d：高浓度猴菇菌组。

如图 1 所示，正常组大鼠胃粘膜组织正常，细胞

排列较为紧密、规则，细胞结构相对较为完整；胃癌组大鼠胃粘膜组织出现较为严重的炎症细胞浸润现象，细胞排列较为杂乱、不规则；高浓度猴菇菌组大鼠胃粘膜组织炎症细胞浸润现象明显缓解，粘膜厚度基本正常，细胞排列较为规整。

2.2 各组大鼠胃动素、胃泌素水平对比

表 1 大鼠胃动素、胃泌素水平对比

Table 1 Comparison of motilin and gastrin levels in rats of each group ($\bar{x}\pm s$) (pg/mL)

组别	只数/n	胃动素	胃泌素
正常组	10	161.32 \pm 11.62	106.22 \pm 9.53
胃癌组	9	109.58 \pm 8.56 ^a	69.53 \pm 7.21 ^a
药物对照组	9	115.32 \pm 8.87 ^{ab}	74.55 \pm 7.52 ^{ab}
低浓度猴菇菌组	9	119.65 \pm 9.11 ^{abc}	78.55 \pm 7.62 ^{abc}
中浓度猴菇菌组	9	130.16 \pm 9.63 ^{abcd}	81.33 \pm 7.92 ^{abcd}
高浓度猴菇菌组	9	140.62 \pm 10.25 ^{abcde}	85.39 \pm 8.11 ^{abcde}

注：与正常组相比，a： $p<0.05$ ；与胃癌组相比，b： $p<0.05$ ；与药物对照组相比，c： $p<0.05$ ；与低浓度猴菇菌组相比，d： $p<0.05$ ；与中浓度猴菇菌组相比，e： $p<0.05$ 。下表同。

胃肠激素具有调节机体胃肠道功能的作用，还能够对胃动力造成一定的影响，胃动素、胃泌素是两种广谱的胃肠激素。胃动素主要在小肠分布，是一种兴奋性的肠胃激素，对胃肠运动具有一定的促进作用^[12]。作为一种肽类物质，胃泌素主要有机体 G 细胞分泌产生，能够促进机体胃肠道的运动以及分泌功能，有学者在研究中表示，胃泌素能够对机体消化道功能进行调节，维持消化道结构的完整性^[13]。张国辉^[14]等在研究中表示，胃癌症状的发生发展伴随着胃动素、胃泌素水平的变化，二者密切相关。本文研究中对各组大鼠胃动素、胃泌素水平进行检测，结果如表 1 所示，正常组大鼠胃动素、胃泌素水平分别为 161.32 pg/mL、106.22 pg/mL，胃癌组大鼠胃动素、胃泌素水平分别为 109.58 pg/mL、69.53 pg/mL，均低于正常组，差异具有统计学意义 ($p<0.05$)；使用猴菇菌醇提取物进行干预之后，高浓度猴菇菌组大鼠胃动素、胃泌素水平上升至 140.62 pg/mL、85.39 pg/mL，均高于药物对照组以及低、中浓度猴菇菌组，说明猴菇菌醇提取物能够调控胃癌模型大鼠胃动素、胃泌素水平，改善大鼠胃功能，且其能力具有一定的浓度依赖性。

2.3 各组大鼠癌组织细胞增殖率及凋亡率对比

表2 大鼠癌组织细胞增殖率及凋亡率对比

Table 2 Comparison of proliferation rate and apoptosis rate of rat cancer tissue cells in each group ($\bar{x}\pm s$), %

组别	只数/n	增殖率	凋亡率
胃癌组	9	41.26±4.03	4.16±0.68
药物对照组	9	35.22±3.82 ^b	15.33±1.67 ^b
低浓度猴菇菌组	9	30.11±3.56 ^{bc}	27.85±3.06 ^{bc}
中浓度猴菇菌组	9	20.16±3.05 ^{bcd}	40.55±3.85 ^{bcd}
高浓度猴菇菌组	9	11.52±1.53 ^{bcd}	50.25±4.36 ^{bcd}

大量实验研究表明, 胃癌的发生发展与癌组织细胞增殖、凋亡密切相关^[15]。有学者在研究中表示, 相比正常胃黏膜组织细胞, 胃癌组织细胞增殖率较高, 凋亡率较低^[16]。还有学者在研究中表示, 对胃癌细胞进行适当的干预, 能够抑制胃癌细胞增殖, 促进胃癌细胞凋亡, 进而对胃癌组织的发展起到一定的抑制作用^[17]。本文研究中对胃癌模型大鼠癌组织细胞增殖、凋亡情况进行检测, 结果如表2所示, 胃癌组大鼠癌组织细胞增殖、凋亡率分别为41.26%、4.16%, 使用猴菇菌醇提取物进行干预之后, 胃癌大鼠增殖率出现下降, 凋亡率出现上升, 高浓度猴菇菌组大鼠增殖率为11.52%, 显著低于胃癌组、药物对照组以及低、中浓度猴菇菌组, 凋亡率为50.25%, 显著高于胃癌组、药物对照组、低、中浓度猴菇菌组, 差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。说明使用猴菇菌醇提取物对胃癌模型

表3 大鼠胃粘膜组织细胞周期分布情况对比

Table 3 Comparison of cell cycle distribution in gastric mucosa of rats in different groups ($\bar{x}\pm s$), %

组别	只数/n	G ₁	S	G ₂
正常组	10	64.35±4.11	15.34±1.23	14.54±1.16
胃癌组	9	35.61±2.52 ^a	25.64±1.89 ^a	32.54±2.34 ^a
药物对照组	9	39.11±2.61 ^{ab}	28.66±1.79 ^{ab}	26.85±2.07 ^{ab}
低浓度猴菇菌组	9	42.66±2.73 ^{abc}	29.55±1.95 ^{abc}	25.66±1.85 ^{abc}
中浓度猴菇菌组	9	50.11±3.16 ^{abcd}	22.16±1.86 ^{abcd}	23.11±1.80 ^{abcd}
高浓度猴菇菌组	9	55.61±3.55 ^{abcde}	20.54±1.77 ^{abcde}	20.37±1.72 ^{abcde}

2.5 各组大鼠细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、caspase3 表达情况对比

有学者在研究中表示, Bcl-2、Bax、caspase3 的表达与细胞凋亡密切相关。Bcl-2 是在线粒体通路中起着调节作用的一种重要基因, 也是细胞的抑制与凋亡过程中比较重要的基因, 当 Bcl-2 的表达水平下降时, 与其相关的 Bax 表达水平便会随之升高, 能够起到促进组织细胞凋亡的作用, 许多抗肿瘤药物就是通过抑制 Bcl-2 表达来达到治疗目的^[18,19]。有学者在研究中表示, caspase 家族与细胞凋亡密切相关, caspase3

大鼠进行干预, 能够调控大鼠癌组织细胞增殖、凋亡情况, 进而影响大鼠癌组织的发展, 出现这一情况的原因可能是猴菇菌醇提取物调控癌细胞凋亡通路相关蛋白的表达, 进而对癌细胞的增殖、凋亡进行干预。

2.4 各组大鼠胃粘膜组织细胞周期分布情况对比

有学者在研究中表示, 对胃癌细胞进行适当的干预, 不但会对细胞增殖、凋亡能力进行干预, 还会对细胞周期分布情况造成影响。细胞周期是细胞活动的基本过程, 对细胞的凋亡、增殖具有一定影响。细胞周期可分为 G₁、S、G₂ 三个时期, 分别为 DNA 合成前期、合成期、合成后期, 将细胞阻滞在 G₁ 期能够促进细胞凋亡。本文研究结果如表3所示, 正常组大鼠胃黏膜组织处于 G₁ 期的细胞比例为 64.35%, 胃癌组模型大鼠癌组织处于 G₁ 期的细胞比例为 35.61%, 低于正常组。使用猴菇菌醇提取物进行干预后, 胃癌大鼠癌组织细胞周期情况受到一定的影响, 高浓度猴菇菌组大鼠癌组织处于 G₁ 期的细胞比例为 55.61%, 高于胃癌组、药物对照组以及低、中浓度猴菇菌组。说明使用猴菇菌醇提取物对胃癌模型大鼠进行干预, 能够起到阻滞胃癌模型大鼠癌组织细胞周期的作用, 进而对胃癌组织的发展产生一定的影响。

是 caspase 家族的重要一员, 是诱发细胞凋亡的关键^[20]。还有学者在研究中表示, caspase3 在胃癌中呈现异常表达, 与胃癌的发生发展密切相关。本文研究结果如表4所示, 胃癌组大鼠癌组织 Bcl-2、Bax、caspase3 相对表达量分别为 1.70、0.54、1.65, 使用猴菇菌醇提取物进行干预后, Bcl-2、Bax、caspase3 表达受到明显的调控, 高浓度猴菇菌组大鼠癌组织 Bcl-2、caspase3 相对表达量分别为 1.35、1.32, 均低于胃癌组、药物对照组以及低、中浓度猴菇菌组, 差异具有统计学意义 ($p<0.05$); 高浓度猴菇菌组大鼠癌组织 caspase3 相对表达量为 0.76, 高于胃癌组、药物对照组以及低、中浓度猴菇菌组, 差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。说

明使用猴菇菌醇提取物对胃癌模型大鼠进行干预,能够通过调控凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、caspase3 的表

达而起到促进癌组织细胞凋亡的作用,从而抑制癌组织的发展,并且具有一定的浓度依赖性。

表4 大鼠凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax、caspase3 表达情况比较

Table 4 Comparison of expression of apoptosis-related proteins Bcl-2, Bax and Caspase-3 in rats of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数/n	Bcl-2	Bax	caspase3
正常组	10	1.00±0.01	1.00±0.01	1.00±0.01
胃癌组	9	1.70±0.12 ^a	0.54±0.03 ^a	1.65±0.10 ^a
药物对照组	9	1.63±0.10 ^{ab}	0.61±0.03 ^{ab}	1.58±0.09 ^{ab}
低浓度猴菇菌组	9	1.58±0.09 ^{abc}	0.67±0.04 ^{abc}	1.50±0.08 ^{abc}
中浓度猴菇菌组	9	1.46±0.07 ^{abcd}	0.72±0.04 ^{abcd}	1.43±0.06 ^{abcd}
高浓度猴菇菌组	9	1.35±0.05 ^{abcde}	0.76±0.05 ^{abcde}	1.32±0.05 ^{abcde}

3 结论

3.1 猴菇菌醇提取物能够通过调节胃肠激素水平而起到改善胃癌模型大鼠胃功能的作用,且能力具有浓度依赖性。

3.2 猴菇菌醇提取物能够抑制胃癌模型大鼠癌组织细胞增殖,促进癌组织细胞凋亡,从而起到抑制胃癌组织发展的作用。

3.3 猴菇菌醇提取物能够阻滞胃癌模型大鼠癌组织细胞周期,从而促进细胞凋亡,且其能力呈现一定的浓度依赖性。

3.4 猴菇菌醇提取物能够通过调控 Bcl-2、Bax、caspase3 的表达而起到促进胃癌模型大鼠癌组织细胞凋亡的作用。

参考文献

- [1] Choi Y J, Kim N. Gastric cancer and family history [J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(6): 1042-1053
- [2] Miao Z F, Xu H, Xu Y Y, et al. Diabetes mellitus and the risk of gastric cancer: A meta-analysis of cohort studies [J]. Oncotarget, 2017, 8(27): 44881-44892
- [3] Chi J, Jiang Z, Qiao J, et al. Antitumor evaluation of carboxymethyl chitosan based norcantharidin conjugates against gastric cancer as novel polymer therapeutics [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 5: 31
- [4] Wang P, Yang X, Zhao L, et al. A novel long non-coding RNA TONSL-AS1 regulates progression of gastric cancer via activating TONSL [J]. Exp Cell Res, 2019, 5: 31
- [5] Lai Z, Yang Y, Wang C, et al. Circular RNA 0047905 acts as a sponge for microRNA4516 and microRNA1227-5p, initiating gastric cancer progression [J]. Cell Cycle, 2019
- [6] Nam S, Kim J H, Lee D H. RHOA in gastric cancer: Functional roles and therapeutic potential front genet [J]. Frontiers in Genetics 2019, 5(15): 438

- [7] Mansingh D P, Pradhan S, Biswas D, et al. Palliative role of aqueous ginger extract on N-Nitroso-N-Methylurea induced gastric cancer [J]. Nutr Cancer, 2019, 6(1): 1-13
- [8] Wang Q, Wang F, Xu Z, et al. Bioactive mushroom polysaccharides: A review on monosaccharide composition, biosynthesis and regulation [J]. Molecules, 2017,13(6): 955
- [9] Wang M, Zhang Y, Xiao X, et al. A polysaccharide isolated from mycelia of the lion's mane medicinal mushroom *Hericium erinaceus* (Agaricomycetes) induced apoptosis in precancerous human gastric cells [J]. Int J Med Mushrooms, 2017, 19(12): 1053-1060
- [10] Lee S R, Jung K, Noh H J, et al. A new cerebroside from the fruiting bodies of *Hericium erinaceus* and its applicability to cancer treatment [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25(24): 5712-5715
- [11] 黄越,周春晖,戴宏杰,等.猴头菇醇提物及其不同极性部位的体外抗氧化活性[J].食品工业科技,2017,38(21):16-20
HUANG Yue, ZHOU Chun-hui, DAI Hong-jie, et al. Antioxidant activity *in vitro* of ethanol extract of *Hericium erinaceus* and its different polar parts [J]. Food Industry Science and Technology, 2017, 38(21): 16-20
- [12] Kitazawa T, Kaiya H. Regulation of gastrointestinal motility by motilin and ghrelin in vertebrates [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 17(10): 278
- [13] Wiggins J W, Kozyrev N, Sledd J E, et al. Chronic spinal cord injury reduces gastrin releasing peptide in the spinal ejaculation generator in male rats [J]. J Neurotrauma, 2019, 5, 21
- [14] 张国辉.腹腔镜辅助微创手术对胃癌患者胃动素和胃泌素的影响[J].临床合理用药杂志,2018,11(17):120-121
ZHANG Guo-hui. Effect of laparoscopic-assisted minimally invasive surgery on motilin and gastrin in patients with gastric cancer [J]. Journal of Clinical Rational Drug Use, 2018, 11(17): 120-121

(下转第 309 页)