

天南星水提取物对胃癌大鼠细胞中 *PKM2*、*mTOR* 基因表达的影响

李凤, 孔建飞

(江苏医药职业学院药学院, 江苏盐城 224005)

摘要: 探究天南星水提取物对胃癌大鼠细胞中 *PKM2*、*mTOR* 表达的影响。选取 50 只 SD 雄性大鼠, 10 只作为正常组, 其余 40 只建立胃癌模型, 分为胃癌组、药物对照组、低、高浓度组, 并分别进行干预。观察胃癌大鼠癌组织细胞增殖、凋亡情况, 检测各组大鼠胃动素、胃泌素水平、*PKM2*、*mTOR*、*Bcl-2*、*PI3K*、*Akt* 表达。研究结果显示, 高浓度组大鼠胃动素、胃泌素水平为 137.65 pg/mL、88.76 pg/mL, 凋亡率为 49.73%, 均高于胃癌组、药物对照组、低浓度组 ($p < 0.05$)。高浓度组大鼠增殖率为 7.55%, *PKM2*、*mTOR*、*Bcl-2*、*PI3K*、*Akt* 相对表达量分别为 1.37、1.35、1.37、1.42、1.39, 均低于胃癌组、药物对照组、低浓度组 ($p < 0.05$)。实验结果表明, 在天南星水提取物的干预下, 胃癌大鼠胃功能得到改善, 癌组织细胞增殖率下降, 凋亡率上升, *PKM2*、*mTOR*、*Bcl-2*、*PI3K*、*Akt* 表达受到明显的调控, 其能力呈现浓度依赖, 说明天南星水提取物能够抑制胃癌细胞增殖, 促进胃癌细胞凋亡, 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; 胃功能

文章编号: 1673-9078(2019)12-41-46

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.12.006

Effect of Water Extract of *Rhizoma Arisaema* on the Expression of *PKM2* and *mTOR* Genes in Gastric Cancer Rat Cells

LI Feng, KONG Jian-fei

(Department of Pharmacy, Jiangsu Vocational College of Medicine, Yancheng 224005, China)

Abstract: To investigate the effect of water extract of *Rhizoma Arisaema* on the expression of *PKM2* and *mTOR* in gastric cancer rat cells. 50 SD male rats were selected, 10 of which were used as the normal group, and the remaining 40 were used to establish the gastric cancer model. The rats were divided into gastric cancer group, drug control group, low and high concentration group, and were treated with intervention. The proliferation and apoptosis of cancer cells in gastric cancer rats were observed, and the expressions of motilin, gastrin, *PKM2*, *mTOR*, *bcl-2*, *PI3K* and *Akt* in each group were detected. The results showed that the levels of motilin and gastrin in the high-concentration group were 137.65 pg/ml and 88.76 pg/ml, respectively, and the apoptosis rate was 49.73%, which were all higher than those in the gastric cancer group, drug control group and low-concentration group ($p < 0.05$). The proliferation rate of rats in the high-concentration group was 7.55%, and the relative expression levels of *PKM2*, *mTOR*, *bcl-2*, *PI3K* and *Akt* were 1.37, 1.35, 1.37, 1.42 and 1.39, respectively, which were lower than those in the gastric cancer group, drug control group and low-concentration group ($p < 0.05$). The results showed that the gastric function of gastric cancer rats was improved, the proliferation rate of cancer cells was decreased and the apoptosis rate was increased. The expression of *PKM2*, *mTOR*, *Bcl-2*, *PI3K* and *Akt* was obviously regulated by the water extract of *rhizoma Arisaema*. The anticancer ability of the water extract of *Rhizoma Arisaema* was concentration-dependent, indicating that the water extract of *Rhizoma Arisaema* could inhibit the proliferation of gastric cancer cells, promote apoptosis of gastric cancer cells and provide a theoretical basis for clinical treatment of gastric cancer.

Key words: gastric cancer; apoptosis; gastric function

胃癌是一种临床较为常见的消化系统恶性肿瘤,

收稿日期: 2019-07-12

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目 (BK20181211); 江苏高校品牌专业建设工程资金项目 (PPZY2015A097)

作者简介: 李凤 (1984-), 女, 讲师, 研究方向: 药物生物技术、细胞信号转导

常发生于机体胃粘膜上皮组织, 对患者的身体健康甚至生命安全造成严重的威胁^[1-3]。据相关流行病学调查数据显示, 在我国, 胃癌的发病率在各种恶性肿瘤中居于前列, 并且随着社会的不断发展, 人们生活节奏不断加快, 饮食不规律, 导致胃癌症状发病率呈现连年上升趋势^[4-6]。绝大多数胃癌患者早期无明显症状,

这也导致了目前我国胃癌的早期诊断率相对较低,一旦确诊为胃癌,很有可能病情已经发展为晚期,因此如何提高胃癌的诊断率及治疗效果是目前大多数学者主要的研究课题。

天南星是一种天南星科植物,主要在我国河南、河北、四川、山西、陕西、广西、云南等地分布,其块茎在我国已有上千年的入药历史,具有杀菌、抗炎、抗氧化以及调节免疫等诸多药理作用。我国传统中医认为,天南星入药能够起到祛痰、抗炎以及散结消肿的作用,而肿瘤组织发生的主要病机是痰凝郁结,所以天南星经常用于抗肿瘤药物组方之中。有实验研究表明,使用天南星醇提取物对胃癌细胞进行干预,能够诱导胃癌细胞凋亡^[7];还有实验研究结果显示,天南星多糖能够对乳腺癌细胞的增殖、凋亡以及上皮间质转化进行干预^[8];有学者通过实验研究,提出了天南星水提取物经过处理后,能够抑制肿瘤细胞生长、发展的观点^[9],但是目前关于天南星水提取物对胃癌组织细胞的干预效果的研究还鲜有报道。

PKM2 在癌组织细胞中的表达与患者的病情严重程度以及预后密切相关,*PKM2* 相对表达量越高,癌组织分化程度越低,患者病情越严重。有学者在研究中表示,*PKM2* 在胃癌组织中呈现异常高表达,其表达水平的变化与胃癌细胞的浸润、转移具有密切联系^[10]。*mTOR* 具有调控细胞增殖的生物学功能,与肿瘤组织的发生发展密切相关,*mTOR* 相对表达量越高,细胞增殖率越高,凋亡率越低,肿瘤组织发展越快^[11]。本文研究中设计实验,建立胃癌大鼠模型,并使用天南星水提取物进行干预,对胃癌大鼠癌组织细胞增殖、凋亡情况以及 *PKM2*、*mTOR* 表达进行检测,从而分析天南星水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 50 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 3~5 个月,平均年龄(4.1±0.5)月,体重 200~252 g,平均体重(225.3±10.6) g。所有大鼠均养殖在干净笼子里,室温在 22.1±1.8℃,相对湿度 35%~40%,每天光照 12 h,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:胃癌 SGC-7901 细胞株,中国医学科学院肿瘤细胞库;大鼠抗小鼠 Bcl-2 抗体,Gibco 公司;小鼠抗大鼠 PI3K 抗体,Invitrogen 公司;大鼠抗兔 Akt

抗体,Sigma 公司;兔抗大鼠 *PKM2*、*mTOR* 抗体,Dako 公司;阿糖胞苷,上海一研生物科技有限公司;山羊血清,天根生化科技有限公司;I 型胰蛋白酶、蛋白酶修复液,上海国药集团化学试剂有限公司;PBS 缓冲液、SDS-PAGE 蛋白缓冲液,北京中杉金桥生物技术有限公司。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;胃复春,杭州胡庆余堂药业有限公司。

天南星水提取物的制备:取天南星植株地下部分块茎经清洗、去皮、切片、干燥、粉碎,过 50 目筛,取天南星块茎粉末经蒸馏水回流提取,过滤,得天南星水提取物。

1.2 方法

1.2.1 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 40 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 48 h 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,40 只大鼠中有 2 只建模过程中死亡,2 只建模失败,共建模成功 36 只,将 36 只胃癌模型大鼠随机分为胃癌组、药物对照组和低、高浓度组各 9 只。低、高浓度组大鼠分别使用 20 mg/kg、40 mg/kg 的天南星水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。

1.2.2 免疫组化染色处理

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,为了防止细胞自溶,放入浓度为 10% 的福尔马林中固定处理 24 h,使组织细胞中的蛋白凝固变性。将固定好的胃粘膜组织用不同梯度的酒精进行脱水处理,去除组织块中的水分,然后再将组织放入二甲苯中进行透明处理。将透明处理过的组织放入融化的石蜡中浸蜡,然后将已经浸透好石蜡的组织块夹取放入包埋盒中,使其冷却凝固。将包埋好的组织蜡块放到切片机上固定,之后进行切片,厚度为 5 μm~8 μm,放入 40℃ 的水中展开,然后贴在载玻片上,最后用烘烤箱以 60℃ 的温度烘烤 1 h。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 H_2O_2 , 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 1 h, 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。

1.2.3 胃动素、胃泌素水平检测

采用 50 mM 碳酸盐包被缓冲液将抗原进行溶解, 浓度为 10~20 $\mu\text{g/mL}$, 在 96 孔酶标板中加入 100 μL /孔, 4 ℃ 过夜保存。第二天舍弃包被液, 采用 PBST 洗涤 3 次, 每孔中加入 1% 的 150 μL BSA, 在 37 ℃ 环境中封闭 1 h。之后采用 PBST 洗涤 3 次, 在每孔中加入 100 μL 不同倍比稀释度的血清, 加入对照样品, 37 ℃ 孵育 2 h。采用 PBST 洗涤 5 次, 加入 100 μL 稀释后的 HRP 标记的二抗, 37 ℃ 孵育 1 h。PBST 洗涤 5 次, 之后, 使用显色剂显色 20 min 后, 在酶标仪上读取 A_{405} 吸收值。

1.2.4 MTT 检测细胞增殖能力

将培养后的细胞接种于 96 孔的培养板中, 在每一个孔内加入细胞悬液 90 μL , 每一个细胞组分别设置 5 个复孔, 将不同浓度天南星水提取物分别加入; 空白组细胞每孔中加入 10 μL 的培养液, 然后进行细胞培养。将培养细胞的观察时间设定为 24 h、48 h、72 h, 待 4 组细胞培养到相应的时间后, 在每孔中加入 20 μL MTT 继续孵育 4 h, 将孔上的上清液仔细吸取, 然后在孔中加入 150 μL DMSO, 振荡 10 s, 采用酶标仪测定波长为 570 nm 的细胞组 OD 值, 按照肿瘤细胞增殖率计算公式: 增殖率 = (细胞组 OD 值/参照值-1) $\times 100\%$, 对细胞增殖率进行计算。

1.2.5 流式细胞仪检测细胞凋亡

将各组胃癌细胞传代至 5 孔板之中, 并将细胞在 37 ℃、5% CO_2 的环境中进行培养, 加入 0.25% 胰蛋白酶消化, 使用 2000 r/min 的离心机处理 5 min 后收取细胞, 并使用 PBS 缓冲液重复洗涤 2 次, 再次用 2000 r/min 的离心机处理 5 min 后收集细胞, 加入 1 mL PI 染液, 在避光的常温环境中放置 1 h 后, 然后用特异荧光标记后, 在鞘液包裹下高速流动中, 流动期间会发射出光子, 严格按照流式细胞仪检测, 利用发光信号测量仪检测光子数值, 到达检测细胞凋亡的目的。

1.2.6 Western blot 法检测 PKM2、mTOR、

Bcl-2、PI3K、Akt 表达

使用 PBS 缓冲液清洗标本三次, 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, 对 PKM2、mTOR、Bcl-2、PI3K、Akt 表达进行测定。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 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 胃癌模型建立成功标准

注射胃癌 SGC-7901 细胞悬液 1 周后, 大鼠腋下长出直径为 1 cm 左右肿块则说明胃癌模型建立成功。

2.2 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	154.26 $\pm$ 12.53	102.35 $\pm$ 10.25
胃癌组	9	112.56 $\pm$ 10.54 ^a	71.56 $\pm$ 8.65 ^a
药物对照组	9	129.34 $\pm$ 10.96 ^{ab}	83.55 $\pm$ 8.82 ^{ab}
低浓度组	9	119.65 $\pm$ 10.73 ^{abc}	75.97 $\pm$ 8.79 ^{abc}
高浓度组	9	137.65 $\pm$ 11.67 ^{abcd}	88.76 $\pm$ 9.15 ^{abcd}

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: $p < 0.05$; 与低浓度组相比, d: $p < 0.05$ 。下表同。

胃肠激素能够对机体胃动力造成一定的影响, 调节机体胃肠道功能。胃动素是一种兴奋性的肠胃激素, 在胃肠道壁内的神经系统中均有存在。胃泌素是一种肽类激素, 主要由胃窦细胞进行合成和分泌, 能够调节消化道的功能, 并且维持消化道结构的完整性。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, 胃癌组大鼠胃动素、胃泌素水平分别为 112.56 pg/mL、71.56 pg/mL, 均低于正常组, 差异具有统计学意义 ($p < 0.05$); 使用天南星水提取物进行干预之后, 胃癌模型大鼠胃动素、胃泌素水平出现

上升,高浓度组大鼠胃动素、胃泌素水平上升至 137.65 pg/mL、88.76 pg/mL,均高于药物对照组、低浓度组,说明对胃癌大鼠进行适当的干预,能够提升胃癌模型大鼠胃动素、胃泌素水平,改善大鼠胃功能,与肖麟^[12]等研究中得出结论保持一致。

2.3 大鼠 PKM2、mTOR 表达的对比

PKM2 是一种广谱的糖酵解丙酮酸激酶的同工酶,在胚胎组织中大量表达,有研究者通过实验研究表明,若细胞增殖速度较快,PKM2 也会呈现异常高表达。敬怀志^[13]等在研究中表示,PKM2 在非小细胞肺癌组织中表达较高,还有学者在研究中表示,PKM2 在喉鳞状细胞癌中表达较高,与喉鳞状细胞癌的发生发展密切相关^[14]。但是关于 PKM2 在胃癌组织中表达的研究还相对较少。mTOR 具有调控细胞增殖的生物学功能,与肿瘤组织的发生发展密切相关^[15]。大量实验研究表明,mTOR 在肺癌、乳腺癌、食管癌等恶性肿瘤组织中均呈现异常高表达。本文研究中对各组大鼠 PKM2、mTOR 相对表达量进行检测,结果如表 2 所示,胃癌组大鼠 PKM2、mTOR 相对表达量分别为 1.65、1.67,显著高于正常组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$);使用天南星水提取物进行干预之后,胃癌模型大鼠 PKM2、mTOR 相对表达量出现下降,高浓度组大鼠 PKM2、mTOR 相对表达量下降至 1.37、1.35,显著低于胃癌组、药物对照组、低浓度组。说明天南星水提取物能够对胃癌模型大鼠 PKM2、mTOR 表达进行调控,其能力具有浓度依赖性。

表 2 各组大鼠 PKM2、mTOR 表达对比

Table 2 Comparison of PKM2 and mTOR expression in rats of each group ($\bar{x}\pm s$)

组别	只数/n	PKM2	mTOR
正常组	10	1.00±0.01	1.00±0.01
胃癌组	9	1.65±0.07 ^a	1.67±0.06 ^a
药物对照组	9	1.43±0.05 ^{ab}	1.41±0.05 ^{ab}
低浓度组	9	1.58±0.06 ^{abc}	1.60±0.06 ^{abc}
高浓度组	9	1.37±0.04 ^{abcd}	1.35±0.04 ^{abcd}

2.4 大鼠癌组织细胞的增殖率及凋亡率对比

有研究者在研究中表示,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,进而影响胃癌组织的发展。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 3 所示,胃癌组大鼠癌组织细胞增殖、凋亡率分别为 35.64%、2.25%,使用天南星水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

组大鼠增殖率为 7.55%,显著低于胃癌组、药物对照组、低浓度组,凋亡率为 49.73%,显著高于胃癌组、药物对照组、低浓度组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。说明对胃癌模型大鼠进行适当的干预,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生长、发展,与张勇^[16]等研究结论保持一致。出现这一研究结果的原因可能是天南星醇提取物中含有能够促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤组织生长发展的活性物质,从而对胃癌大鼠癌组织细胞的增殖、凋亡起到一定的干预效果。

表 3 大鼠癌组织细胞增殖率及凋亡率对比

Table 3 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	35.64±3.57	2.25±0.36
药物对照组	9	12.23±3.16 ^b	36.64±3.27 ^b
低浓度组	9	28.55±3.37 ^{bc}	13.65±2.11 ^{bc}
高浓度组	9	7.55±2.61 ^{bcd}	49.73±4.25 ^{bcd}

2.5 大鼠凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达情况比较

有学者在研究中表示,Bcl-2、PI3K、Akt 的表达与细胞凋亡密切相关^[17]。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对 Bcl-2 表达进行抑制来达到治疗目的^[18]。PI3K 是一种磷脂酰肌醇 3 激酶,能在机体生长因子的作用下集成细胞膜^[19]。Akt 是在处于 PI3K 下游的靶蛋白,将它激活后,即激活其他靶蛋白,能促使细胞生长,具有抗凋亡的作用^[20]。本文研究结果如表 4、图 1 所示,胃癌组大鼠 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量分别为 1.67、1.70、1.65,均高于正常组大鼠 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量,差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。高浓度组大鼠 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量分别为 1.37、1.42、1.39,均低于胃癌组、药物对照组、低浓度组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。说明使用天南星水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、PI3K、Akt 的表达而起到促进癌组织细胞凋亡的作用,并且具有一定的浓度依赖性。出现这一研究结果的原因可能是天南星醇提取物中促进肿瘤细胞凋亡的成分发挥作用,对凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 的表达进行调控,促进癌组织细胞凋亡。

表4 大鼠凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达情况

Table 4 Expression of apoptosis-related proteins Bcl-2, PI3K and Akt in rats of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数/n	Bcl-2	PI3K	Akt
正常组	10	1.00±0.01	1.00±0.01	1.00±0.01
胃癌组	9	1.67±0.08 ^a	1.70±0.09 ^a	1.65±0.08 ^a
药物对照组	9	1.45±0.06 ^{ab}	1.50±0.07 ^{ab}	1.45±0.06 ^{ab}
低浓度组	9	1.60±0.07 ^{abc}	1.63±0.08 ^{abc}	1.58±0.07 ^{abc}
高浓度组	9	1.37±0.03 ^{abcd}	1.42±0.05 ^{abcd}	1.39±0.04 ^{abcd}

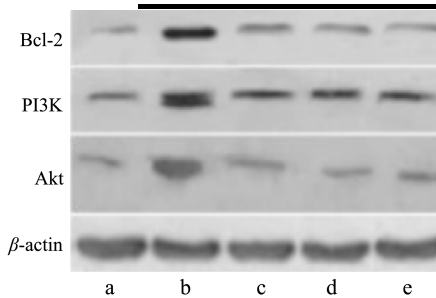


图1 Bcl-2、PI3K、Akt 表达 WB 图

Fig.1 WB Map Expressed by Bcl-2, PI3K and Akt

注: a: 正常组; b: 胃癌组; c: 药物对照组; d: 低浓度组; e: 高浓度组。下图同。

2.6 各组大鼠胃粘膜病理组织学观察图免疫组化染色

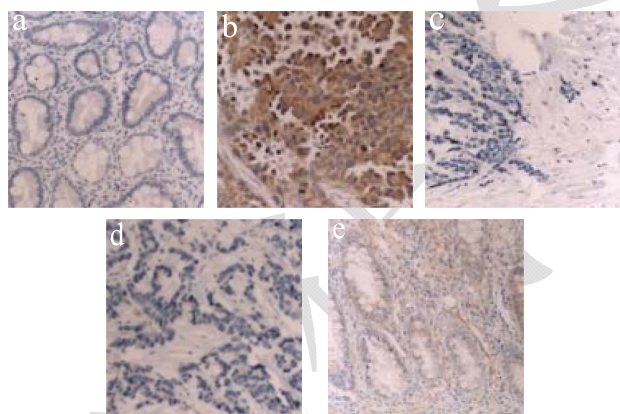


图2 各组大鼠胃粘膜病理组织学观察图免疫组化染色(×200)

Fig.2 Histopathological observation of gastric mucosa in rats of each group by immunohistochemical staining

如图2所示, 正常组大鼠胃粘膜组织正常, 细胞排列较为规则、整齐, 结构完整; 胃癌组大鼠胃黏膜组织出现一定程度的炎症细胞浸润现象, 细胞排列不规则; 高浓度组大鼠胃黏膜组织有轻微的炎症细胞浸润现象, 粘膜厚度基本正常, 细胞排列较为规整。出现这一情况说明天南星水提取物能够改善胃癌模型大鼠胃粘膜组织病理情况, 抑制炎症细胞浸润。

3 结论

在天南星水提取物的干预下, 胃癌大鼠胃动素、胃泌素水平出现一定的上升, 且天南星水提取物浓度越高, 胃动素、胃泌素水平上升越明显; 胃癌大鼠 *PKM2*、*mTOR* 相对表达量出现下降, 且天南星水提取物浓度越高, *PKM2*、*mTOR* 相对表达量下降幅度越明显; 胃癌大鼠癌组织细胞增殖率出现下降, 凋亡率出现下降, 并且随着天南星水提取物浓度的提升, 对癌组织细胞凋亡、增殖的调控作用更明显; 凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达受到明显的调控。说明天南星水提取物能够改善胃癌模型大鼠胃功能和调控 *PKM2*、*mTOR* 的表达, 且能力具有浓度依赖性, 能够促进胃癌模型大鼠癌组织细胞凋亡, 抑制癌组织细胞增殖, 能够通过调控 Bcl-2、PI3K、Akt 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] Li D, Cheng P, Wang J, et al. IRF6 is directly regulated by ZEB1 and ELF3, and predicts a favorable prognosis in gastric cancer [J]. *Front Oncol*, 2019, 9:220
- [2] Wang J, Wen T, Li Z, et al. MicroRNA-1224 Inhibits tumor metastasis in intestinal-type gastric cancer by directly targeting FAK [J]. *Front Oncol*, 2019, 4: 222
- [3] Khosrow-Khavar F, Kurteva S, Douros A. Re: Metformin use and gastric cancer risk in diabetic patients after helicobacter pylori eradication [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2019, 111(10): 1107-1109
- [4] Uno Y, Kanda M. ASO Author reflections: increased expression of DNAJC12 is associated with aggressive phenotype of gastric cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(3): 592-593
- [5] Chen D, Cao G, Liu Q. A-kinase-interacting protein 1 facilitates growth and metastasis of gastric cancer cells via slug-induced epithelial-mesenchymal transition [J]. *Cell Mol Med*, 2019, 23(6): 4434-4442
- [6] Li Q, Ge Y, Chen X, et al. LEM domain containing 1 promotes proliferation via activating the PI3K/Akt signaling pathway in gastric cancer [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(9): 1107-1109

- 15190-15201
- [7] 汤建华,张鹤鸣,董运成,等.天南星醇提取液诱导人胃癌 BGC823 细胞凋亡的实验研究[J].陕西中医,2011,32(10): 1421-1422
- Tang Jian-hua, Zhang He-ming, Dong Yun-cheng, et al. Experimental study on apoptosis of human gastric cancer BGC823 cells induced by Tiannanxing alcohol extract [J]. Shaanxi Traditional Chinese Medicine, 2011, 32(10): 1421-1422
- [8] 邱丽敏,姜爽.天南星多糖联合顺铂对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖、凋亡及上皮间质转化的影响[J].中药材, 2016,39(3):630-633
- Qiu Li-min, Jiang Shuang. Rhizoma Arisaema polysaccharide and cisplatin on proliferation, apoptosis and epithelial-mesenchymal transition of breast cancer MDA-MB-231 cells [J]. Traditional Chinese Medicine, 2016, 39(3): 630-633
- [9] 董微,张博,邵超,等.鲜天南星水提取物对小鼠子宫纤维瘤的抑制作用和对小鼠雌激素的影响[J].西部医学,2019, 31(5):679-682,688
- Dong Wei, Zhang Bo, Shao Chao, et al. Inhibitory effect of water extract of Fresh Tiannanxing on uterine fibroma and estrogen in mice [J]. Western Medicine, 2019, 31(5): 679-682, 688
- [10] 石宇雄,郭智维,缪莉,等.miR-185 与 PKM2 在胃癌中的表达及临床意义[J].中南医学科学杂志,2016,44(3):267-270
- Shi Yu-xiong, Guo Zhi-wei, Mu Li, et al. Expression and clinical significance of mir-185 and pKM2 in gastric cancer [J]. Journal of Central South Medical Science, 2016, 44(3): 267-270
- [11] Gao S, Chen M, Wei W, et al. Crosstalk of mTOR/PKM2 and STAT3/c-Myc signaling pathways regulate the energy metabolism and acidic microenvironment of gastric cancer [J]. J Cell Biochem, 2018, 11
- [12] 肖麟,周阳祥,谭华梁,等.银杏黄酮对胃癌模型大鼠 VEGF、Bcl-2、Bax 表达水平的影响[J].现代消化及介入诊疗,2019, 24(3):245-248,253
- Xiao Lin, Zhou Yang-xiang, Tan Hua-liang, et al. Effects of ginkgo flavonoids on the expressions of VEGF, Bcl-2 and bax in rats with gastric cancer [J]. Modern Digestion and Interventional Diagnosis and Treatment, 2019, 24(3): 245-248, 253
- [13] 敬怀志,邱峰,陈世知,等.非小细胞肺癌中 TRIM25 和 PKM2 蛋白表达[J].南方医科大学学报,2015,35(3):437-441
- Jing Huai-zhi, Qiu Feng, Chen Shi-zhi, et al. Expression of TRIM25 and PKM2 protein in non-small cell lung cancer [J]. Journal of Southern Medical University, 2015, 35(3): 437-441
- [14] 宋辉,赵旭东,季文樾,等.PKM2 在喉鳞状细胞癌中的表达及临床意义[J].重庆医学,2016,45(15):2080-2083
- Song Hui, Zhao Xu-dong, Ji Wen-yue, et al. The expression and clinical significance of PKM2 in laryngeal squamous cell carcinoma [J]. Chongqing Medical College, 2016, 45(15): 2080-2083
- [15] Yu J S, Cui W. Proliferation, survival and metabolism: the role of PI3K/AKT/mTOR signalling in pluripotency and cell fate determination [J]. Development, 2016, 143(17): 3050-60
- [16] 张勇,杨晨,王心治,等.HDAC5 对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和凋亡的影响[J].中国肿瘤临床,2017,44(10):469-473
- Zhang Yong, Yang Chen, Wang Xin-zhi, et al. Effects of HDAC5 on proliferation and apoptosis of gastric cancer SGC-7901 cells [J]. Chinese Cancer Clinic, 2017, 44(10): 469-473
- [17] Lv C L, Zhang T, Yan T Z, et al. Micro RNA-448 inhibits the regeneration of spinal cord injury through PI3K/AKT/Bcl-2 axis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(7):2719-2726
- [18] Li Y, Lin Y, Huang X, et al. SCM-198 protects endometrial stromal cells from oxidative damage through Bax/Bcl-2 and ERK signaling pathways [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2019, 51(6): 580-587
- [19] Wang Z, Bao Z, Ding Y, et al. Nε-carboxymethyl-lysine-induced PI3K/Akt signaling inhibition promotes foam cell apoptosis and atherosclerosis progression [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 115:108880
- [20] Chen B, Shen Z, Wu D, et al. Glutathione peroxidase 1 promotes NSCLC resistance to cisplatin via ros-induced activation of PI3K/AKT pathway [J]. Biomed Res Int, 2019: 7640547