

仙人掌多糖对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡的干预作用

殷姿, 余贤军, 徐臣利

(湖北医药学院基础医学院, 湖北十堰 442000)

摘要: 为探讨仙人掌多糖对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡的干预作用, 选取了 50 只 SD 健康雌性大鼠, 其中 10 只作为正常组, 其余 40 只建立卵巢癌模型并分为模型组和低、中、高浓度仙人掌组, 对各组大鼠分别进行干预, 观察各组大鼠癌组织细胞凋亡以及细胞周期分布情况, 并对 Bcl-2、PI3K、Akt、PTEN、p-Akt、mTOR 蛋白表达进行检测。研究表明, 高浓度仙人掌组肿瘤体积、重量分别为 $(179.63 \pm 51.82) \text{ V/mm}^3$ 、 $(0.30 \pm 0.05) \text{ W/g}$, 低于其他各组; 高浓度仙人掌组细胞凋亡率及 G₁ 期细胞比例分别为 19.22%、62.33%, 高于其他各组; 高浓度仙人掌组大鼠 Bcl-2、PI3K、Akt、p-Akt、mTOR 相对表达量分别为 1.37、1.45、1.40、1.35、1.39, 均低于模型组及低、中浓度仙人掌组; PTEN 相对表达量为 0.76 ± 0.05 , 显著高于模型组及低、中浓度仙人掌组 ($p < 0.05$)。在仙人掌多糖的干预下, 卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡率上升, 细胞周期受到阻滞, 凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 及周期蛋白 PTEN、p-Akt、mTOR 表达受到调控, 其能力呈现浓度依赖, 为卵巢癌的临床治疗提供一定的理论帮助。

关键词: 仙人掌多糖; 卵巢癌; 细胞凋亡; 细胞周期

文章编号: 1673-9078(2019)09-81-86

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.9.009

Effect of *Opuntia dillenii* Polysaccharide on Apoptosis of Ovarian Cancer Tissue in Rats

YIN Zi, YU Xian-jun, XU Chen-li

(Institute of Basic Medical Sciences, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China)

Abstract: To investigate the effect of *Opuntia* polysaccharide on apoptosis of ovarian cancer rats, fifty SD healthy female rats were selected, of which 10 were normal group, the remaining 40 were used to establish ovarian cancer model and divided into model group and low, medium and high concentration cactus group. The rats in each group were intervened to observe the apoptosis and cell cycle distribution of cancer tissue. The expression of Bcl-2, PI3K, Akt, PTEN, p-Akt and mTOR protein were also detected. The results showed that the volume and weight of tumors in high concentration cactus group were $179.63 \pm 51.82 \text{ V/mm}^3$ and $0.30 \pm 0.05 \text{ W/g}$, respectively, which were lower than those in other groups. The apoptotic rate and G₁ phase cell proportion in high concentration cactus group were 19.22% and 62.33%, respectively, which were higher than those in other groups. The relative expression scores of Bcl-2, PI3K, Akt, p-Akt and mTOR in high concentration cactus group were higher than those in other groups, which were 1.37, 1.45, 1.40, 1.35, 1.39, respectively. The relative expression of PTEN was 0.76, which was higher than that of model group and low and medium concentration cactus group ($p < 0.05$). Under the intervention of *Opuntia* polysaccharide, the apoptotic rate of ovarian cancer model rats increased and cell cycle was blocked. The expression of apoptotic related proteins Bcl-2, PI3K, Akt and cyclin PTEN, p-Akt and mTOR were regulated, and their ability was concentration-dependent. It could provide some theoretical guideline for the clinical treatment of ovarian cancer.

Key words: *Opuntia dillenii* polysaccharides; ovarian cancer; apoptosis; cell cycle

卵巢癌是临床较为常见的女性生殖系统恶性肿瘤, 对女性患者的生活质量和身体健康造成严重的影
收稿日期: 2019-05-08

基金项目: 湖北省教育厅科研指导项目 (B2017490); 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81292548)

作者简介: 殷姿 (1988-), 女, 讲师, 研究方向: 肿瘤分子病理

通讯作者: 徐臣利 (1984-), 男, 讲师, 研究方向: 肿瘤病理

响^[1-3]。据相关流行病学调查数据显示, 卵巢癌症状发病率高居妇科恶性肿瘤发病率的第二位, 并且, 卵巢上皮癌患者病死率高居妇科恶性肿瘤第一位, 对患者的生命安全造成极大的威胁^[4,5]。但是, 目前临床医学研究中尚未对卵巢癌症状的发病机制研究透彻, 有学者在研究中表示, 卵巢癌症状的发病可能与遗传因素以及内分泌因素有关。对卵巢癌症状的发病机制

进行研究,有利于卵巢癌患者的临床治疗^[6]。

大量实验研究表明,植物多糖能够调节机体免疫功能,还具有抗氧化、抗肿瘤等作用,相比临床常用的抗癌药物,植物多糖具有对细胞毒性作用较小的优势^[7]。仙人掌植物有一千多种,喜阳光温暖,耐干旱干燥,一年不浇水也不枯死,春插繁殖成活率达100%。仙人掌茎扁平直立,肉质肥厚,幼嫩时呈鲜绿色,老时显灰绿色。仙人掌茎上长着由叶子退化成的硬刺和软刺,表面还覆盖了一层蜡状物,水分蒸发量很小。株高10 m的仙人掌内,贮水可达10 t,仙人掌内含有大量的水分和营养物质,无需加工就可解渴充饥。仙人掌具有较长时间的药用历史,具有消炎、杀菌、调控血压血糖、抗氧化、抗肿瘤等药理作用,有学者通过实验研究表明,仙人掌多糖对乳腺癌、宫颈癌、肺癌等癌细胞凋亡具有促进作用,但是关于仙人掌多糖对卵巢癌组织干预效果的研究还相对较少。癌组织的发生发展与细胞凋亡以及细胞周期分布情况密切相关,大量实验研究表明,Bcl-2、PI3K、Akt的表达与细胞凋亡密切相关^[8-10],PTEN、p-Akt、mTOR的表达与细胞周期分布情况密切相关^[11]。对Bcl-2、PI3K、Akt、PTEN、p-Akt、mTOR表达进行调控能够起到干预细胞凋亡以及阻滞细胞周期的作用。

本文建立了卵巢癌的大鼠模型,并使用仙人掌多糖进行干预,对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡及细胞周期分布情况进行了检测,并对细胞凋亡相关蛋白Bcl-2、PI3K、Akt及周期蛋白PTEN、p-Akt、mTOR表达进行了分析,从而探讨仙人掌多糖对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡的干预效果,以期为其深加工利用提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 材料

研究动物:选取50只SD健康雌性大鼠,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 °C,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潍坊医学院伦理委员会批准。

主要试剂: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PTEN抗体,Dako公司;兔抗小鼠p-Akt、mTOR抗体,BD公司;PBS缓冲液、

TBST液,上海国药集团化学试剂有限公司;SDS-PAGE蛋白缓冲液、蛋白酶修复液,武汉博士德生物工程有限公司;山羊血清,天根生化科技有限公司;其他化学试剂均为国产分析纯试剂。

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只大鼠进行卵巢癌模型建立,建模方法参照霍亮^[12]等研究中建模标准并作出适当改动:将卵巢癌NuTu-19细胞在RPMI-1640培养液中进行培养,培养过程在37 °C、5%的CO₂培养箱中进行。使用胰酶消化后,进行细胞计数,等NuTu-19细胞达到 2×10^7 个/mL时,对大鼠进行麻醉处理,并对腹部皮肤进行消毒,之后将NuTu-19细胞接种至大鼠腹腔中,并进行预防感染处理。10 d后对造模大鼠进行观察,大鼠腹部出现4 mm×4 mm的肿块说明建模成功,最终建模成功37只。将37只卵巢癌模型大鼠随机分为模型组10只和低、中、高浓度仙人掌组各9只。分别使用20 mg/kg、40 mg/kg、60 mg/kg的仙人掌多糖溶液进行灌胃处理,使用生理盐水对正常组、模型组大鼠进行干预。仙人掌多糖提取方法:新鲜仙人掌清洗干净,挖去刺,切碎,然后用80%食用酒精浸泡去脂类,烘干,粉碎后过40目筛子,得仙人掌干粉。准确称取仙人掌干粉,蒸馏水浸提,4500 r/min离心,合并上清液,蒸发浓缩,用95%乙醇沉淀,8000 r/min离心得白色沉淀,冷冻干燥即得仙人掌多糖。

1.2.2 标本采集

停止用药后,对五组大鼠进行全麻处理,采用断头法处死,将大鼠卵巢组织完全剥离出来,并对卵巢癌组织体积、重量进行检测,使用液氮冷冻后用甲醛浸泡固定,然后进行组织切片。

1.2.3 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 °C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。

1.2.4 肿瘤细胞凋亡率、周期分布检测

使用流式细胞仪检测细胞凋亡、周期分布情况。将细胞传代至 5 孔板之中,并将细胞在 37℃、5% CO₂ 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 后使用 PBS 缓冲液清洗 2 次,再次离心处理并收取细胞,加入 1 mL PI 染液,在避光的常温环境中放置 1 h,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细胞凋亡及周期分布情况。

1.2.5 Western blot 法检测 Bcl-2、PI3K、Akt、PTEN、p-Akt、mTOR 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 Bcl-2、PI3K、Akt、PTEN、p-Akt、mTOR 表达进行测定。

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 各组大鼠卵巢组织学观察图免疫组化染色

色

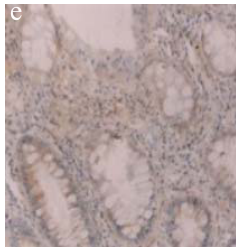
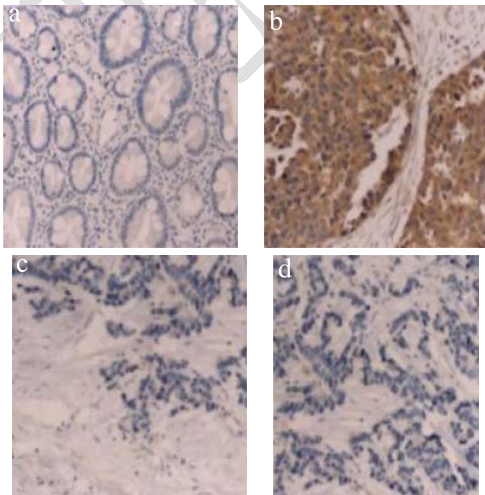


图 1 各组大鼠卵巢组织学观察图免疫组化染色 (×200)

Fig.1 Immunohistochemical staining of histological observation of ovaries of rats in each group

注: a: 正常组; b: 模型组; c: 低浓度仙人掌组; d: 中浓度仙人掌组; e: 高浓度仙人掌组。

正常组大鼠卵巢组织正常,细胞排列较为规则、整齐,结构完整;模型组大鼠卵巢组织出现一定程度的炎症细胞浸润现象,细胞排列不规则;高浓度仙人掌组大鼠卵巢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。

2.2 各组大鼠肿瘤体积、肿瘤重量对比

表 1 各组大鼠肿瘤体积、肿瘤重量对比

Table 1 Comparison of tumor volume and tumor weight in rats of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数/n	肿瘤体积/(V/mm ³)	肿瘤重量/(W/g)
正常组	10	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	10	797.65±85.63	0.64±0.10
低浓度仙人掌组	9	595.32±76.25 [#]	0.53±0.08 [#]
中浓度仙人掌组	9	458.99±62.51 ^{#△}	0.42±0.07 ^{#△}
高浓度仙人掌组	9	179.63±51.82 ^{#△☆}	0.30±0.05 ^{#△☆}

注: 与正常组相比, **p*<0.05; 与模型组相比, [#]*p*<0.05; 与低浓度仙人掌组相比, [△]*p*<0.05; 与中浓度仙人掌组相比, [☆]*p*<0.05。下表同。

王诗尧^[13]等在研究中表示,对卵巢癌模型大鼠进行适当的药物干预,能够使卵巢癌大鼠肿瘤体积减小,起到一定的抑瘤作用。李涛等^[14]在研究中表示,使用仙人掌多糖对人乳腺癌细胞进行干预,能够起到抑制乳腺癌细胞生长的作用。本文研究结果如表 1 所示,模型组大鼠肿瘤体积为 797.65±85.63 V/mm³,肿瘤重量为 0.64±0.10 W/g,使用仙人掌多糖进行干预后,卵巢癌模型大鼠肿瘤体积、肿瘤重量均出现下降,并且随着仙人掌多糖浓度的提升,大鼠肿瘤体积、肿瘤重量下降幅度越发明显,低浓度仙人掌组大鼠肿瘤体积、肿瘤重量分别下降至 595.32±76.25 V/mm³、0.53±0.08 W/g; 中浓度仙人掌组大鼠肿瘤体积、肿瘤重量分别

下降至 $458.99 \pm 62.51 \text{ V/mm}^3$ 、 0.42 ± 0.07 ；高浓度仙人掌组大鼠肿瘤体积、肿瘤重量分别下降至 $179.63 \pm 51.82 \text{ V/mm}^3$ 、 0.30 ± 0.05 。说明使用仙人掌多糖对卵巢癌模型大鼠进行干预，能够起到一定的抑瘤作用，且具有一定的浓度依赖性。

2.3 不同浓度仙人掌多糖对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡的影响

王宝金^[15]等在研究中表示，对卵巢癌细胞进行适当的干预，能够促进卵巢癌细胞凋亡，并对细胞周期产生一定的阻滞作用。本文研究结果如表 2 所示，模型组卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡率为 2.69%，使用仙人掌多糖进行干预后，卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡率出现上升，并且随着仙人掌多糖浓度的提升，细胞凋亡率上升幅度越大，低浓度仙人掌组大鼠细胞凋亡率

为 8.79%，中浓度仙人掌组大鼠细胞凋亡率为 13.21%，高浓度仙人掌组大鼠细胞凋亡率为 19.22%，说明仙人掌多糖对卵巢癌模型大鼠进行干预，能够促进大鼠癌组织细胞凋亡，且具有一定的浓度依赖性。模型组大鼠癌组织处于 G₁ 期的细胞比例为 46.55%，处于 S 期的细胞比例为 29.52%，处于 G₂ 期的细胞比例为 24.16%，使用仙人掌多糖进行干预后，卵巢癌大鼠处于 G₁ 期的细胞比例上升，处于 S、G₂ 期的细胞比例下降，低浓度仙人掌组大鼠癌组织处于 G₁、S、G₂ 期的细胞比例分别为 54.23%、24.36%、20.33%；中浓度仙人掌组大鼠癌组织处于 G₁、S、G₂ 期的细胞比例分别为 58.79%、21.03%、16.02%；高浓度仙人掌组大鼠癌组织处于 G₁、S、G₂ 期的细胞比例分别为 62.33%、16.98%、11.98%。说明使用仙人掌多糖进行干预能够起到调控癌组织细胞周期的作用，并且具有一定的浓度依赖性。

表 2 不同浓度仙人掌多糖对卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡及周期分布的影响

Table 2 Effects of different concentrations of cactus polysaccharides on cell apoptosis and cycle distribution in ovarian cancer model rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	细胞凋亡	细胞周期		
		G ₁	S	G ₂
模型组	2.69±0.32	46.55±2.61	29.52±1.65	24.16±1.59
低浓度仙人掌组	8.79±0.78 [#]	54.23±2.72 [#]	24.36±1.53 [#]	20.33±1.37 [#]
中浓度仙人掌组	13.21±1.36 ^{#△}	58.79±2.95 ^{#△}	21.03±1.25 ^{#△}	16.02±1.11 ^{#△}
高浓度仙人掌组	19.22±2.35 ^{#△☆}	62.33±3.08 ^{#△☆}	16.98±1.06 ^{#△☆}	11.98±1.02 ^{#△☆}

2.4 各组大鼠细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达情况对比

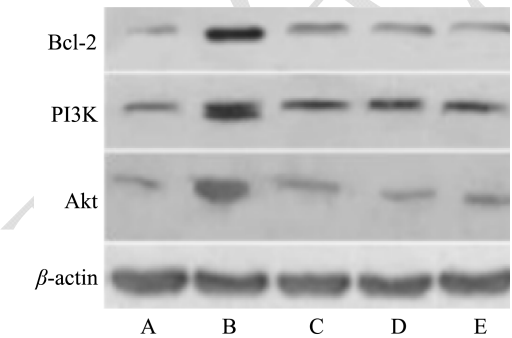


图 2 Bcl-2、PI3K、Akt 表达 WB 图

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

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^[16]。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

Bcl-2 表达进行抑制来达到治疗目的^[17]。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^[18]。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^[19]。本文研究结果如表 3、图 2 所示，模型组大鼠 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量分别为 1.75 ± 0.06 、 1.79 ± 0.07 、 1.77 ± 0.06 ，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 ($p < 0.05$)。低、中、高浓度仙人掌组大鼠 Bcl-2 相对表达量分别为 1.61 ± 0.04 、 1.49 ± 0.03 、 1.37 ± 0.03 ，均低于模型组，差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)；低、中、高浓度仙人掌组大鼠 PI3K 相对表达量分别为 1.63 ± 0.05 、 1.55 ± 0.04 、 1.45 ± 0.04 ，均低于模型组，差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)；低、中、高浓度仙人掌组大鼠 Akt 相对表达量分别为 1.61 ± 0.05 、 1.52 ± 0.04 、 1.40 ± 0.03 ，均低于模型组，差异具有统计学意义 ($p < 0.05$)。说明使用仙人掌多糖对卵巢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。

表3 各组大鼠细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达情况对比

Table 3 Comparison of expression of apoptosis-related proteins Bcl-2, PI3K and Akt in rats of each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	Bcl-2	PI3K	Akt
正常组	1.00±0.01	1.00±0.01	1.00±0.01
模型组	1.75±0.06*	1.79±0.07*	1.77±0.06*
低浓度仙人掌组	1.61±0.04*#	1.63±0.05*#	1.61±0.05*#
中浓度仙人掌组	1.49±0.03*#△	1.55±0.04*#△	1.52±0.04*#△
高浓度仙人掌组	1.37±0.03*#△☆	1.45±0.04*#△☆	1.40±0.03*#△☆

2.5 各组大鼠细胞周期蛋白 PTEN、p-Akt、mTOR 表达情况对比

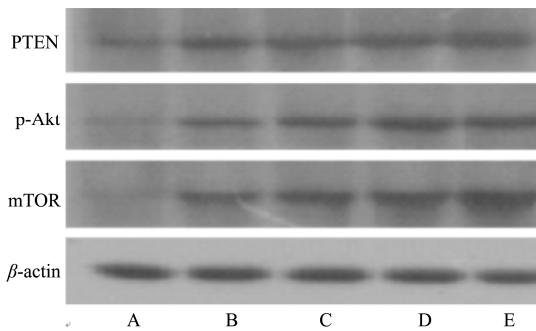


图3 PTEN、p-Akt、mTOR 表达 WB 图

Fig.3 WB Map Expressed by PTEN, p-Akt and mTOR

PTEN、p-Akt、mTOR 的表达与细胞周期分布情况密切相关。徐萍^[20]等在研究中表示,使用药物对癌细胞进行干预,能够调控周期相关蛋白 PTEN、p-Akt、mTOR 的表达,进而改善癌细胞周期分布。本文研究结果如表 4、图 3 所示,模型组大鼠 PTEN 相对表达量为 (0.41±0.01),显著低于正常组,p-Akt、mTOR 相对表达量分别为 1.73、1.75,均显著高于正常组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$);低、中、高浓度仙人掌组大鼠 PTEN 相对表达量分别为 0.52、0.61、0.76,均显著高于模型组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$);低、中、高浓度仙人掌组大鼠 p-Akt 相对表达量分别为 1.62、1.49、1.35,均显著低于模型组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$);低、中、高浓度仙人掌组大鼠 mTOR 相对表达量分别为 1.61、1.50、1.39,均显著低于模型组,差异具有统计学意义 ($p<0.05$)。说明使用仙人掌多糖对卵巢癌模型大鼠进行干预,能够通过调控 PTEN、p-Akt、mTOR 的表达而起到阻滞细胞周期的作用,并且具有一定的浓度依赖性。

表4 各组大鼠细胞周期蛋白 PTEN、p-Akt、mTOR 表达情况对比
Table 4 Comparison of expression of cyclin PTEN, p-Akt and mTOR in different groups of rats ($\bar{x} \pm s$)

组别	PTEN	p-Akt	mTOR
正常组	1.00±0.01	1.00±0.01	1.00±0.01
模型组	0.41±0.01*	1.73±0.06*	1.75±0.05*
低浓度仙人掌组	0.52±0.03*#	1.62±0.05*#	1.61±0.04*#
中浓度仙人掌组	0.61±0.04*#△	1.49±0.03*#△	1.50±0.04*#△
高浓度仙人掌组	0.76±0.05*#△☆	1.35±0.03*#△☆	1.39±0.03*#△☆

3 结论

3.1 在仙人掌多糖的干预下,卵巢癌模型大鼠肿瘤体重、重量均出现明显的下降,并且随着仙人掌多糖浓度的提升,卵巢癌模型大鼠肿瘤体重、重量下降幅度愈发明显,说明使用仙人掌多糖对卵巢癌模型大鼠进行干预,能够起到抑制卵巢癌大鼠癌组织生长、发展的作用,且具有一定的浓度依赖性。

3.2 在仙人掌多糖的干预下,卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡率出现上升,G₁期细胞比例明显上升,并且随着仙人掌多糖浓度的提升,癌组织细胞凋亡率以及 G₁期细胞比例上升幅度更加明显,说明仙人掌多糖能够促进卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡,阻滞大鼠癌组织细胞周期。

3.3 在仙人掌多糖的干预下,凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达受到明显的调控,说明仙人掌多糖能够通过调控 Bcl-2、PI3K、Akt 的表达而起到促进卵巢癌大鼠癌组织细胞凋亡的作用。

3.4 在仙人掌多糖的干预下,细胞周期蛋白 PTEN、p-Akt、mTOR 表达受到明显的调控,说明仙人掌多糖能够通过调控 PTEN、p-Akt、mTOR 的表达而起到阻滞卵巢癌大鼠癌组织细胞周期的作用。

参考文献

[1] Eisenhauer EA. Real-world evidence in the treatment of ovarian cancer [J]. Annals of Oncology, 2017; 28: 61-65

[2] Ottavanger P B. Ovarian cancer stem cells more questions than answers [J]. Semin Cancer Biol, 2017; 44: 67-71

[3] Yang J, Xing H, Lu D. Role of Jagged1/STAT3 signalling in platinum-resistant ovarian cancer [J]. J Cell Mol Med. 2019; 23(6): 4005-4018

[4] Plotti F, Guzzo F, Schirò T, et al. Role of human epididymis protein 4 (HE4) in detecting recurrence in CA125 negative

- ovarian cancer patients [J]. *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 10.1136/ijgc-2019-000211
- [5] Shu S, Deng S, Tian J Q, et al. The clinical features and reproductive prognosis of ovarian neoplasms with hyperandrogenemia: A retrospective analysis of 33 cases [J]. *Gynecological Endocrinology*. 2019; 35(9): 825-828
- [6] Cui R, Wang Y, Li Y, et al. Clinical value of ROMA index in diagnosis of ovarian cancer: Meta-analysis [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 2545-2551
- [7] Jiao R, Liu YX, Gao H, et al. The antioxidant and antitumor properties of plant polysaccharides [J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(3): 463-488
- [8] Bao RK, Zheng SF, Wang XY. Selenium protects against cadmium-induced kidney apoptosis in chickens by activating the PI3K/AKT/Bcl-2 signaling pathway [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2017, 24(25):20342-20353
- [9] Guo CL, Wang LJ, Zhao Y, et al. BOS-93, a novel bromophenol derivative, induces apoptosis and autophagy in human A549 lung cancer cells via PI3K/Akt/mTOR and MAPK signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(5): 3848-3858
- [10] Wang XK, Liu JH, Xie ZX, et al. Chlorogenic acid inhibits proliferation and induces apoptosis in A498 human kidney cancer cells via inactivating PI3K/Akt/mTOR signalling pathway [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2019, 71(7): 1100-1109
- [11] Zhu H, Wang Y, Yang X, et al. Catalpol improves axonal outgrowth and reinnervation of injured sciatic nerve by activating Akt/mTOR pathway and regulating BDNF and PTEN expression [J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(3): 1311-1326
- [12] 霍亮,葛倩倩.参葵汤对卵巢癌模型大鼠淋巴细胞、免疫球蛋白及相关炎症因子的影响[J].*陕西中医*,2018,39(8):995-997
HUO Liang, GE Qian-qian. Effects of shenkui decoction on lymphocytes, immunoglobulin and related inflammatory factors in ovarian cancer model rats [J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 39(8): 995-997
- [13] 王诗尧,孙晶.雷公藤红素腹腔注射对大鼠卵巢癌移植瘤的抑瘤作用及其机制[J].*山东医药*,2018,58(19):30-32
WANG Shi-yao, SUN Jing, et al. Antitumor effect of tripteryine intraperitoneal injection on transplanted ovarian cancer in rats and its mechanism [J]. *Shandong Med*, 2018, 58(19): 30-32
- [14] 李涛,孙超,许晶,等.墨西哥仙人掌多糖对人乳腺癌 MCF-7 细胞生长抑制作用的研究[J].*中国医药导报*,2011,8(30):15-17
LI Tao, SUN Chao, XU Jing, et al. Inhibitory effect of cactus polysaccharide on MCF-7 cell growth in human breast cancer [J]. *Chin J Med J*, 2011, 8(30): 15-17
- [15] 王宝金,申爱荣,付喜玲,等.APTO-253 对紫杉醇或顺铂处理的卵巢癌 SKOV3 及 OVCAR3 细胞凋亡及细胞周期的影响[J].*郑州大学学报(医学版)*,2018,53(1):75-79
WANG Bao-jin, SHEN Ai-rong, FU Xi-ling, et al. Effect of apto-253 on apoptosis and cell cycle of ovarian cancer SKOV3 and OVCAR3 cells treated with paclitaxel or cisplatin [J]. *Journal of Zhengzhou University (Medical Edition)*, 2018, 53(1): 75-79
- [16] Guo C, Yang M, Jing L, et al. Amorphous silica nanoparticles trigger vascular endothelial cell injury through apoptosis and autophagy via reactive oxygen species-mediated MAPK/Bcl-2 and PI3K/Akt/mTOR signaling [J]. *Int J Nanomedicine*, 2016, 11: 5257-5276
- [17] Enomoto A, Yamada J, Morita A, et al. Bisdemethoxycurcumin enhances X-ray-induced apoptosis possibly through p53/Bcl-2 pathway [J]. *Mutat Res*, 2017, 815: 1-5
- [18] Su DM, Zhou YJ, Hu SS, et al. Role of GAB1/PI3K/AKT signaling high glucose-induced cardiomyocyte apoptosis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 1197-1204
- [19] Chen Z, Li T, Kareem K, et al. The role of PI3K/Akt signaling pathway in non-physiological shear stress-induced platelet activation [J]. *Artif Organs*, 2019, 10.1111/aor.13465
- [20] 徐萍,蒋小猛,葛璐,等.二甲双胍对人胰腺癌细胞增殖、细胞周期和凋亡的影响及机制[J].*中国现代医学杂志*,2018, 28(1):1-5
XU Ping, JIANG Xiao-meng, GE Lu, et al. Effect and mechanism of metformin on proliferation, cell cycle and apoptosis of human pancreatic cancer cells [J]. *Chinese Journal of Modern Medicine*, 2018, 28(1): 1-5