

灵芝多糖对人肺癌 A549 细胞增殖凋亡的作用

李志强, 何玉霞

(沧州市传染病医院结核三科, 河北沧州 061001)

摘要: 本研究了灵芝多糖对人肺癌 A549 细胞增殖凋亡的作用。将肺癌 A549 细胞分为空白组、药物对照组、低、中、高浓度组, 对各组细胞分别进行干预, 检测其凋亡、增殖能力变化情况, 对细胞凋亡蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达进行检测。结果显示, 相比其他各组, 高浓度组细胞增殖率较低, 且随着使用灵芝多糖干预时间延长, 高浓度组细胞增殖率自 44.37% 下降至 20.11%。相比其他各组, 高浓度组细胞凋亡率较高, 且随着使用灵芝多糖干预时间延长, 高浓度组细胞凋亡率自 46.52% 上升至 77.93%。相比其他各组, 高浓度组细胞 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量较低。使用灵芝多糖进行干预, 能够抑制肺癌 A549 细胞增殖, 促进肺癌 A549 细胞凋亡, 其能力与自身细胞毒性无关, 可能与调控细胞凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、Akt 表达有关, 说明灵芝多糖能够抑制肺癌 A549 细胞发展和扩散, 对人肺癌 A549 细胞增殖凋亡起到调控。

关键词: 灵芝多糖; 肺癌; 增殖; 凋亡

文章编号: 1673-9078(2021)05-38-42

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.5.0871

Effects of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides on the Proliferation and Apoptosis of Human Lung Cancer A549 Cells

LI Zhi-qiang, HE Yu-xia

(Department of the Third Tuberculosis, Cangzhou Infectious Disease Hospital, Cangzhou 061001, China)

Abstract: In this study, the effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharide on the proliferation and apoptosis of human lung cancer A549 cells were investigated. Lung cancer A549 cells were divided into a blank group, drug control group, and low-, medium- and high-concentration groups. The cells in each group were intervened to detect the changes in apoptosis and proliferation ability, as well as the expression of apoptotic proteins Bcl-2, PI3K and Akt. The results showed that, compared with other groups, the high-concentration group had a lower cell proliferation rate, and its cell proliferation rate decreased from 44.37% to 20.11% when the time of intervention with *Ganoderma lucidum* polysaccharide was extended. Compared with other groups, the high-concentration group had a higher apoptosis rate, and its apoptosis rate increased from 46.52% to 77.93% when the time of intervention with *Ganoderma lucidum* polysaccharide was extended. Compared with other groups, the high-concentration group had lower relative expression levels of Bcl-2, PI3K and Akt. The intervention with *Ganoderma lucidum* polysaccharide can inhibit the proliferation of lung cancer A549 cells and promote the apoptosis of lung cancer A549 cells. Its ability has nothing to do with its own cytotoxicity, but may be related to the regulation of the expression of apoptosis-related proteins, Bcl-2, PI3K and Akt. These results indicate that *Ganoderma lucidum* polysaccharide can inhibit the development and spread of lung cancer A549 cells and regulate the proliferation and apoptosis of human lung cancer A549 cells.

Key word: *Ganoderma* polysaccharide; lung cancer; proliferation; apoptosis

引文格式:

李志强,何玉霞.灵芝多糖对人肺癌 A549 细胞增殖凋亡的作用[J].现代食品科技,2021,37(5):38-42

LI Zhi-qiang, HE Yu-xia. Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the proliferation and apoptosis of human lung cancer A549 cells [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(5): 38-42

肺癌是一种在临床上比较常见的恶性肿瘤, 由呼

收稿日期: 2020-09-17

基金项目: 河北省沧州市科技计划项目 (162302097)

作者简介: 李志强 (1979-), 男, 副主任医师, 研究方向: 结核病

通讯作者: 何玉霞 (1976-), 女, 副主任护师, 研究方向: 常见传染病的临床观察和护理

吸系统出现故障所引起, 能够对患者的身体健康造成严重威胁, 甚至能够威胁患者的生命安全^[1,2]。据相关流行病学数据表明, 在我国, 肺癌呈明显上升的趋势, 且相比其他的恶性肿瘤, 肺癌具有更高的发病率和病死率^[3,4]。据临床调查显示, 男性肺癌的发病率要高于女性肺癌的发病率, 且长期抽烟人群的发病率要高于

非抽烟人群 20 倍左右^[5,6]。

有大量实验研究结果表明,植物多糖与临床上常用的抗癌药物相比,植物多糖对细胞毒性作用更小,更安全^[7,8]。灵芝多糖能够修复人体老化细胞,能够预防疾病的发生,提高免疫能力,能对慢性疾病起到防治作用,具有非常好的食疗调节功能。灵芝多糖可制作为保健食品,灵芝多糖可添加进口服液、饮料等之中,可以丰富食品市场^[9,10]。灵芝多糖能够融于热水之中,能够起到促进血液循环、提升免疫能力、糖衰老、降血糖等作用。灵芝可用于食品、化妆品等多个行业,对食品和化妆品市场进行了丰富。有学者在研究中表示,使用灵芝多糖肽对肝癌细胞进行干预,能够抑制癌细胞迁移,诱导癌细胞凋亡,但是目前关于使用灵芝多糖对肺癌进行干预的研究还相对较少。对灵芝多糖影响肺癌细胞生物学行为的作用进行观察研究,能够为肺癌的临床治疗提供新的研究方向。

Bcl-2、PI3K、Akt 是临床常用的细胞凋亡蛋白,三者表达变化与癌细胞增殖、凋亡能力变化具有密切联系^[11,12]。本研究设计实验,培养肺癌 A549 细胞,使用灵芝多糖进行干预,检测癌细胞增殖、凋亡能力变化及 Bcl-2、PI3K、Akt 相对表达量,探究灵芝多糖对人肺癌 A549 细胞的干预效果。

1 材料与方法

1.1 材料

人肺癌 A549 细胞株购于 ATCC; 主要试剂: 小鼠抗大鼠 PI3K 抗体, BD 公司; 大鼠抗兔 Akt 抗体, 上海国药集团化学试剂有限公司; 小鼠抗大鼠 Bcl-2 抗体, Gibco 公司。

1.2 方法

1.2.1 灵芝多糖制备

将灵芝放置在 70 °C 的环境中对其进行干燥处理,在经过 3 h 处理后,粉碎后过 60 目筛网,取灵芝粉末 50 g, 使用石油醚 500 mL 对其进行回流 2 h, 之后再再进行抽滤, 挥干。清除蛋白质沉淀后应用丙酮、95% 乙醇、无水乙醇、乙醚等洗涤至溶液无色, 70 °C 环境中干燥处理得粗多糖, 以蒸馏水进行溶解过滤, 去除沉淀, 重复洗涤后干燥, 得灵芝粗多糖。

1.2.2 灵芝多糖提取物分离纯化

1.2.2.1 离子交换树脂脱色

称取适量的灵芝多糖粗提取物, 配置成配成 2 mg/mL 的溶液, 给予树脂交换加入 8 g/100 mL D-201 阴离子, 使用 75 r/min 在恒温振荡器中, 脱色处理 2 h

在 40 °C 环境进行, 过滤处理后, 在滤液中得到脱色提取物溶液。

1.2.2.2 Sevag 法除蛋白

取适量的脱色提取物溶液, 加入 1/3 体积氯仿-正丁醇混合液 (体积比为 5:1), 4000 r/min 离心处理 10 min, 使用分液漏斗进行静置分层, 其变性蛋白层是中间层, 氯仿-正丁醇混合液是下层, 对上清提取物溶液层进行收集, 需要重复 8 次操作, 包括: 上清液透析、浓缩、冷冻、干燥, 最后得到灵芝多糖纯化提取物。

1.2.2.3 灵芝多糖提取物纯化

称取 1.0 g 灵芝多糖纯化提取物, 溶解于 3 mL 蒸馏水中, 上样于平衡好的 DEAE-52 (OH) 纤维素柱 (2.5 cm×25 cm), 加入 NaCl (0.075 mol/L)、NaCl (0.1 mol/L)、NaCl (0.125 mol/L) 进行洗脱, 其流速设置为 1.0 mL/min, 采用分步收集, 每试管中为 10 mL。之后采用苯酚-硫酸法对收集到的组分进行检测。对提取物组分进行收集, 得到灵芝多糖提取物。

1.2.3 细胞培养及分组

在 40 °C 的环境中对冻存的肺癌 A549 细胞进行火浴处理 (40 °C), 之后进行充分摇晃, 将摇晃均匀的肺癌 A549 细胞置于 2 mL 的培养基 (10% PBS、1% 双抗 (青链霉素) RPMI-1640 培养基 500 mL) 之内, 之后使用 2000 r/min 的离心机进行离心处理, 进行重悬处理后将细胞传代, 使用 CO₂ 培养箱对培养基培养 24 h、换液, 细胞融合率达 90% 后传代。将本研究细胞分为空白组、药物对照组、低、中、高浓度组, 种板后 1 d 更换培养液时加入灵芝多糖预处理, 1 d 后变换培养液, 加入灵芝多糖, 1 次/d, 2 d 后提取细胞蛋白。空白组使用生理盐水干预, 药物对照组使用 2 mg/L 顺铂进行干预, 低浓度组、中浓度组、高浓度组细胞分别加入 5、10、20 μmol/L 灵芝多糖。

1.2.4 细胞毒性、增殖抑制试验

96 孔板上接种细胞, 将 100 μL 培养液加入, 将其放置在 37 °C 环境下对其进行培养 1 d, 细胞贴壁生长后分离上清液并清洗。加入各浓度灵芝多糖, 并设置对照, 常温下培养 24 h, 对上清液进行分离, 每个孔使用 PBS 进行清洗, 将 50 μL 亚甲基蓝着色液加入每孔中, 常温下培养 1 h。去除染色液后洗板, 将 100 μL 洗脱缓冲液加入每个孔中, 摇晃 0.5 h 后对比各组细胞区别。亚甲基蓝比色法对灵芝多糖抗细胞细胞增殖作用进行检测。

1.2.5 细胞增殖检测

MTT 法检测各组细胞增殖能力。将各组细胞加入 96 孔板中, 分别于 12、24、48、72 h 后再每孔中加入

30 μL 的 MTT 液, 37 °C 孵育 4 h, 弃培养液, 加入 150 μL 的 DMSO, 酶标仪在 2.498 nm 波长处检测每孔的 OD 值。

1.2.6 流式细胞仪检测细胞凋亡

常温环境中使用 20 μg/mL 蛋白酶 K 培养 0.5 h 后去除蛋白, 使用 PBS 缓冲液进行彻底清洗, 之后将平衡缓冲液 100 μL 加入其中, 室温环境中平衡 10 min, 之后滴入 TdT 酶反应液 100 μL, 避光、室温环境中孵育 1 h, 之后加入 100 μL SSC 溶液, 常温环境中静置 20 min 后进行清洗 3 次, 之后使用 DAPI 进行复染, 避光培养 10 min 后再次进行浸洗, 封片观察。DAPI 复染细胞核呈蓝色, 凋亡细胞细胞核呈绿色, 取每切片 3 视野进行观察、计算细胞凋亡率, 计算平均值。

1.2.7 Bcl-2、PI3K、Akt 表达检测

使用 PBS 缓冲液对本标本冲洗之后裂解 30 min, 测定蛋白浓度。取 20 μg/孔蛋白质, 添加蛋白缓冲液后进行电泳, 10 min 后将电转膜置于 10% 的牛奶中浸泡, 常温环境下封闭 90 min。之后结合一抗、稀释, 孵育 1 d, 取出后使用 TBST 液冲洗, 结合二抗, 60 min 后清洗、显色。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较行 *F* 值检验, 组间对比行独立样本 *t* 检验, *p*<0.05 表示有统计学差异。

2 结果与讨论

2.1 抗增殖能力和细胞毒性比较

如表 1 所示, 灵芝多糖对肺癌 A549 细胞进行干预, EC₂₅ 值为低浓度: 247.48 mg/mL、中浓度: 251.46 mg/mL、高浓度: 249.54 mg/mL; EC₅₀ 值分别为低浓度: 309.54 mg/mL、中浓度: 311.47 mg/mL、高浓度: 313.39 mg/mL, 未检测到细胞毒性, 说明灵芝多糖抗细胞增殖能力和自身的细胞毒性无关。

表 1 抗增殖能力和细胞毒性比较

Table 1 Comparison of antiproliferative ability and cytotoxicity

浓度	抗增殖能力		细胞毒性 [CC ₅₀ /(mg/mL)]
	EC ₂₅ /(mg/mL)	EC ₅₀ /(mg/mL)	
低浓度	247.48±10.48	309.54±14.28	>350
中浓度	251.46±11.38	311.47±14.59	>350
高浓度	249.54±11.27	313.39±14.48	>350

2.2 不同浓度灵芝多糖对肺癌 A549 细胞增殖的影响

表 2 不同浓度灵芝多糖对肺癌 A549 细胞增殖的影响

Table 2 Effects of different concentrations of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the proliferation of lung cancer A549 cells [($\bar{x} \pm s$), %]

组别	增殖率/%		
	24 h	48 h	72 h
空白组	69.53±8.69 ^a	69.18±8.76 ^a	68.95±8.86 ^a
药物对照组	50.63±8.11 ^b	32.46±6.01 ^b	26.46±4.36 ^b
低浓度组	65.34±9.24 ^a	54.37±8.65 ^c	50.87±7.69 ^c
中浓度组	60.42±8.74 ^c	50.42±7.51 ^d	36.48±5.36 ^d
高浓度组	44.37±7.48 ^d	31.34±5.64 ^b	20.11±2.98 ^e

注: 同列右肩字母不同表示差异性显著, *p*<0.05, 下同。

薛伟等^[13]在研究中表示, 对肺癌细胞进行干预, 能够抑制肺癌细胞增殖。如表 2 所示, 高浓度组细胞增殖率均低于其他组别, 且空白组最高, 并且时间越长, 细胞增殖率均出现下降越多, 空白组自 73.84% 下降至 65.82%, 药物对照组自 50.63% 下降至 26.46%, 低浓度组自 65.34% 下降至 50.87%, 中浓度组自 60.42% 下降 36.48%, 高浓度组自 44.37% 下降至 20.11%。灵芝多糖食品有着预防肿瘤、抑制肿瘤的作用, 能够软化血管、促进血液循环的作用, 这一结果经过了众多学者的肯定, 本文研究中使用灵芝多糖进行干预, 能够对肺癌 A549 细胞的增殖、扩散起到抑制作用。

2.3 灵芝多糖对细胞凋亡的影响

表 3 灵芝多糖对细胞凋亡的影响

Table 3 Effect of *Ganoderma* polysaccharide on apoptosis [($\bar{x} \pm s$), %]

组别	凋亡率/%		
	24 h	48 h	72 h
空白组	3.25±0.68 ^a	3.31±0.59 ^a	3.37±0.63 ^a
药物对照组	43.25±3.78 ^b	51.34±4.38 ^b	72.42±6.05 ^b
低浓度组	10.42±1.49 ^c	27.86±2.62 ^c	37.64±3.12 ^c
中浓度组	29.38±2.59 ^d	47.43±3.47 ^d	59.33±5.01 ^d
高浓度组	40.52±3.96 ^b	50.16±4.65 ^b	67.93±6.16 ^c

有学者在研究中表示, 肺癌细胞凋亡率较低, 对肺癌细胞进行干预, 对肺癌细胞凋亡能够起到促进的作用^[14,15]。本文使用灵芝多糖对肺癌 A549 细胞进行干预后, 结果如表 3 所示, 高浓度组凋亡率均高于其他组别, 且空白组最低, 并且随着时间的推移, 各组凋亡率均出现上升, 药物对照组细胞凋亡率自 43.25% 上升至 72.42%, 低浓度组细胞凋亡率自 10.42% 上升至 37.64%, 中浓度组细胞凋亡率自 29.38% 上升至 59.33%, 高浓度组凋亡率自 40.52% 上升至 67.93%。灵芝多糖食品能够提高自身免疫能力, 通过提升自身

免疫能力来起到抗癌和防癌的作用, 本文研究中使用灵芝多糖进行干预, 能够促进肺癌 A549 细胞凋亡。

2.4 灵芝多糖对凋亡相关蛋白 Bcl-2、PI3K、

Akt 相对表达量

在细胞凋亡的表达中, Bcl-2、PI3K、Akt 与其有着密切联系^[16,17]。Bcl-2 作为线粒体通路中起着调节作用的重要基因之一, 有促进细胞凋亡的能力^[18]。PI3K 能够对信号传导、细胞形态和细胞的生理功能起到重要作用^[19]。Akt 作为一种靶蛋白, 能够起到促使细胞生长的作用^[20]。本文研究中对凋亡相关蛋白表达量进行了检测, 如表 4 所示, 各组肺癌 A549 细胞 Bcl-2 相对表达量均低于空白组, 差异具有统计学意义 ($p<0.05$); 各组肺癌 A549 细胞 PI3K 相对表达量分别为均低于空白组, 差异具有统计学意义 ($p<0.05$); 各组肺癌 A549 细胞 Akt 相对表达量均低于空白组。说明灵芝多糖能够调控 Bcl-2、PI3K、Akt 表达, 从而起到促进肺癌 A549 细胞凋亡的作用。

表 4 各组细胞 Bcl-2、PI3K、Akt 表达对比

Table 4 Comparison of the expression of Bcl-2, PI3K and Akt in each group

组别	Bcl-2	PI3K	Akt
空白组	1.03±0.23 ^a	1.09±0.20 ^a	1.12±0.22 ^a
药物对照组	0.41±0.06 ^b	0.38±0.04 ^b	0.39±0.04 ^b
低浓度组	0.80±0.10 ^c	0.69±0.11 ^c	0.69±0.09 ^c
中浓度组	0.61±0.07 ^d	0.53±0.05 ^d	0.57±0.07 ^d
高浓度组	0.28±0.04 ^e	0.30±0.04 ^e	0.31±0.03 ^e

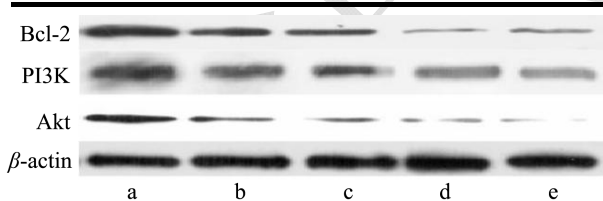


图 1 各组细胞 Bcl-2、PI3K、Akt 表达

Fig.1 The expression of Bcl-2, PI3K and Akt in each group

注: a: 空白组; b: 药物对照组; c: 低浓度组; d: 中浓度组; e: 高浓度组。

3 结论

3.1 灵芝多糖具有一定的抗细胞增殖能力, 灵芝多糖食物较为温和, 能够软化血管、促进血液循环的作用, 并且有预防肿瘤发生, 本文研究中使用灵芝多糖干预, 肺癌 A549 细胞增殖率出现下降, 并且灵芝多糖抗细胞增殖能力和自身的细胞毒性无关。

3.2 在灵芝多糖的调控下, 细胞凋亡率明显提高, 且

灵芝多糖的浓度和使用时间与凋亡率有密切联系, 灵芝多糖能够提高自身免疫能力, 通过提升自身免疫力来起到抗癌和防癌的作用, 本文研究中使用灵芝多糖对肺癌 A549 细胞进行调控, 能够对肺癌 A549 细胞凋亡起到促进作用。

3.3 在灵芝多糖的干涉下, 凋亡相关蛋白表达得到了调控, 说明灵芝多糖能够通过调控细胞凋亡相关蛋白表达的调控, 起到促进细胞凋亡、抑制细胞增殖。

3.4 综上所述, 灵芝多糖能够抑制细胞增殖, 促进细胞凋亡, 调控细胞凋亡相关蛋白的表达, 说明灵芝多糖能够对肺癌 A549 细胞增殖凋亡起到调控。

参考文献

- [1] Tan E K, Rosen C B, Heimbach J K, et al. Living donor liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma: outcomes and complication [J]. J Am Coll Surg, 2020, 231(1): 98-110
- [2] 刘颖,刘世伟.空气污染与肺癌死亡率:来自山东省自然实验的证据[J].山东大学学报(哲学社会科学版),2018,3:141-149
- [3] LIU Ying, LIU Shi-wei. Air pollution and lung cancer mortality: evidence from natural experiments in Shandong Province [J]. Journal of Shandong University (Philosophy and Social sciences Edition), 2018, 3: 141-149
- [3] 王彩霞,乌兰,郑源强,等.纳米药物在肺癌治疗中的研究进展[J].医学综述,2017,23(2):311-317
- [3] WANG Cai-xia, WU Lan, ZHENG Yuan-qiang, et al. Research progress of nanodrugs in the treatment of lung cancer [J]. Medical Review, 2017, 23(2): 311-317
- [4] Ruiz Á J G, López V L, Campos R R, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy tourniquet as a resource for hepatic transplant in patient with hepatic adenomatosis: a case report [J]. Transplant Proc, 2020, Feb 4: pii: S0041-1345(19)31150-9
- [5] Higurashi M, Maruyama T, Nogami Y, et al. High expression of FOXM1 critical for sustaining cell proliferation in mitochondrial DNA-less liver cancer cells.[J] Exp Cell Res, 2020, 389(1): 111889
- [6] 谢昊,孔祥溢,张强,等.血清肿瘤标志物异柠檬酸脱氢酶 1 对肺癌的辅助诊断价值[J].中国医学科学院学报,2019, 41(6):813-817
- [6] XIE Hao, KONG Xiang-yi, ZHANG Qiang, et al. Diagnostic value of serum tumor marker isocitrate dehydrogenase 1 in lung cancer [J]. Journal of Chinese Academy of Medical Sciences, 2019, 41(6): 813-817
- [7] 杨二万,张敏,杨兴斌,等.苦荞茶多糖诱导人肺腺癌 A549 细

- 胞凋亡的线粒体机制[J].食品科学,2019,40(13):110-115
YANG Er-wan, ZHANG Min, YANG Xing-bin, et al. Mitochondrial mechanism of apoptosis of human lung adenocarcinoma A549 cells induced by buckwheat tea polysaccharide [J]. Food Science, 2019, 40(13): 110-115
- [8] 张卫平,冉冉,高聚伟,等.黄芪多糖对肺癌外周循环 MDSC 的疗效影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(1):97-100
ZHANG Wei-ping, RAN Ran, GAO Ju-wei, et al. The effect of *Astragalus* polysaccharides on peripheral circulation MDSC of lung cancer [J]. Chinese Journal of Biochemical Medicine, 2017, 37(1): 97-100
- [9] 彭学翰,谢文敏,李霁,等.灵芝孢子油体外抗肿瘤活性比较研究[J].中国药科大学学报,2019,50(1):81-86
PENG Xue-han, XIE Wen-min, LI Ji, et al. Comparative study on antitumor activity of *Ganoderma lucidum* spore oil *in vitro* [J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2019, 50(1): 81-86
- [10] 王颖,魏佳韵,吴思佳,等.灵芝多糖结构特征及药理作用的研究进展[J].中成药,2019,41(3):627-635
WANG Ying, WEI Jia-yun, WU Si-jia, et al. Research progress on the structure and pharmacological action of Lingzhi mushroom polysaccharide [J]. Chinese Patent Medicine, 2019, 41(3): 627-635
- [11] 杜佳楠,戴勤学,容凤娇,等.依托咪酯对 PI3K/AKT 通路及非小细胞肺癌 A549 细胞凋亡的影响[J].河北医学,2020, 26(7):1066-1071
DU Jia-nan, DAI Qin-xue, RONG Feng-jiao, et al. Effect of etomidate on PI3K/AKT pathway and apoptosis of non-small cell lung cancer A549 cells [J]. Hebei Medical Science, 2020, 26(7): 1066-1071
- [12] 邓小娟,敖素华,芦根多糖诱导自噬和凋亡抑制非小细胞肺癌 A549 细胞增殖[J].医药导报,2020,39(8):1041-1046
DENG Xiao-juan, AO Su-hua. Lugen polysaccharide induces autophagy and apoptosis to inhibit the proliferation of non-small cell lung cancer A549 cells [J]. Medical Report, 2020, 39(8): 1041-1046
- [13] 薛伟,朱江波.RNF19A 对肺癌细胞系 A549 增殖和侵袭及迁移能力的影响及机制研究[J].医学研究生学报,2019, 32(8):821-827
XUE Wei, ZHU Jiang-bo. Effect and mechanism of rnf19a on proliferation, invasion and migration of lung cancer cell line A549 [J]. Journal of Medical Graduate, 2019, 32(8): 821-827
- [14] 梁宗英,张乐,侯继申,等.大蒜素对肺癌细胞增殖与凋亡的影响[J].山东医药,2017,57(6):27-28,29
LIANG Zong-ying, ZHANG Le, HOU Ji-shen, et al. Effect of allicin on proliferation and apoptosis of lung cancer cells [J]. Shandong Medicine, 2017, 57(6): 27-28, 29
- [15] 衣同辉,王宏兰,王洁,等.人参皂苷 20(S)-Rh2 联合 BMAP28 肽对肺癌细胞 A549 凋亡的影响及机制研究[J].中国免疫学杂志,2019,35(22):2719-2724
YI Tong-hui, WANG Hong-lan, WANG Jie, et al. Effects of ginsenoside 20(s)-Rh2 combined with bmap28 peptide on apoptosis of lung cancer cell line A549 and its mechanism [J]. Chinese Journal of Immunology, 2019, 35(22): 2719-2724
- [16] 王晓娟,答邦明,丁亚文,等.miR-126 抑制非小细胞肺癌细胞系 A549 细胞的增殖、转移和侵袭[J].中国老年学杂志, 2018,38(10):2494-2496
WANG Xiao-juan, DA Bang-ming, DING Ya-wen, et al. MiR-126 inhibits the proliferation, metastasis and invasion of non small cell lung cancer cell line A549 [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2018, 38(10): 2494-2496
- [17] 徐鑫鑫,林兰,王旭东,等.miR-103a-3p 对肺癌 A549 细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J].临床检验杂志,2018,36(8):583-588
XU Xin-xin, LIN Lan, WANG Xu-dong, et al. Effect of mir-103a-3p on proliferation, migration and invasion of lung cancer A549 cells [J]. Journal of Clinical Laboratory, 2018, 36(8): 583-588
- [18] 牛帅,帅建伟,祁宏,等.Bcl-2 蛋白抑制钙信号的建模与全局动力学分析[J].物理学报,2017,66(23):328-338
NIU Shuai, SHUAI Jian-wei, QI Hong, et al. Modeling and global dynamics analysis of calcium inhibition by Bcl-2 protein [J]. Acta Physica Sinica, 2017, 66(23): 328-338
- [19] 濮雪华,李飞,缪小莉,等.转化生长因子 β 通过 PI3K/AKT/mTOR/p70S6K 通路调节肝祖细胞的迁移[J].中华肝脏病杂志,2018,26(9):680-685
PU Xue-hua, LI Fei, MIAO Xiao-li, et al. TGF β regulates the migration of hepatocytes through PI3K / Akt / mTOR / P70S6K pathway [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2018, 26(9): 680-685
- [20] 黄曼婷,吴焕林,徐丹苹,等.柚皮素通过 PI3K/Akt 通路拮抗血小板聚集的体外研究[J].中国病理生理杂志,2017,33(3): 517-522
HUANG Man-ting, WU Huan-lin, XU Dan-ping, et al. *In vitro* study on the effect of naringin on platelet aggregation via PI3K/Akt pathway [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2017, 33(3): 517-522