

猕猴桃根多糖对人胃癌 SGC-7901 细胞增殖、凋亡及 p-p38 表达的影响

宋文瑛¹ 许冠华² 张光霁¹

摘要 **目的** 探讨猕猴桃根多糖(*Actinidia chinensis* Planch polysaccharide, ACPS) 对人胃腺癌细胞(SGC-7901)增殖和凋亡的影响,及对 SGC-7901 细胞磷酸化 p38(p-p38)蛋白表达的影响。**方法** 采用 CCK-8 检测不同浓度 ACPS 对 SGC-7901 细胞的 24、48、72 h 的抑制作用;流式细胞技术检测各浓度 ACPS 作用 48 h 后 SGC-7901 细胞凋亡的发生率;Western blot 法检测各浓度 ACPS 作用 SGC-7901 细胞后前体半胱氨酰天冬氨酸酶-9(pro-caspase-9)、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)和 p-p38 蛋白量的表达,以及 p38 特异性抑制剂预处理细胞后 pro-caspase-9、PARP 和 p-p38 蛋白量的表达。**结果** 与对照组比较,1、2.5、5、10 mg/mL ACPS 作用胃癌 SGC-7901 细胞后吸光度下降($P < 0.05$);同时药物剂量越高,作用时间越长,吸光度越低($P < 0.01$);24、48、72 h IC_{50} 分别为 7.43、3.88、1.32 mg/mL;ACPS 能下调 SGC-7901 细胞中 pro-caspase-9 蛋白的表达($P < 0.01$),增加 PARP 剪切蛋白的表达($P < 0.01$);进一步研究发现,ACPS 处理 SGC-7901 细胞 24 h 后,p38 的磷酸化水平升高($P < 0.05$),p38 特异性抑制剂处理细胞 2 h 后能抑制 p38 磷酸化表达,并能抑制 ACPS 诱导的细胞凋亡。**结论** ACPS 具有抑制人胃癌 SGC-7901 细胞增殖,诱导其凋亡的作用;激活 p38 途径,进而激活 caspase-9 和 PARP,最终导致细胞死亡,可能是其诱导胃癌细胞凋亡的分子机制之一。

关键词 猕猴桃根多糖;SGC-7901 细胞;细胞凋亡;p38 丝裂原活化蛋白激酶

Effect of *Actinidia chinensis* Planch Polysaccharide on the Growth and Apoptosis, and p-p38 Expression in Human Gastric Cancer SGC-7901 Cells SONG Wen-ying¹, XU Guan-hua², and ZHANG Guang-ji¹ 1 Institute of Basic Theory of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou (310053), China; 2 First College of Clinical Medicine, Zhejiang University of Chinese Medicine, Hangzhou (310053), China

ABSTRACT **Objective** To investigate the effect of *Actinidia chinensis* Planch polysaccharide (ACPS) on the growth and apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 cells, and to explore the effect of SGC-7901 cells on p-p38 expression. **Methods** The inhibition rates at different concentrations of ACPS on SGC-7901 cells at 24, 48, and 72 h were detected using CCK-8 method. Apoptosis ratios in SGC-7901 were determined by flow cytometry after 48-h treatment of different concentrations of ACPS. The expression of pro-caspase-9, PARP, and p-p38 in SGC-7901 cells after treated by different concentrations of ACPS was detected using Western blot. The expression of pro-caspase-9, PARP, and p-p38 was detected after SGC-7901 cells were pre-treated by p38 specific inhibitor. **Results** Compared with the control group, the optical density of SGC-7901 cells decreased after treated by 1, 2.5, 5, and 10 mg/mL ACPS ($P < 0.05$). Meanwhile, the longer the acting time, the lower the optic density ($P < 0.01$). IC_{50} was 7.43 mg/mL at 24 h; 3.88 mg/mL at 48 h, and 1.32 mg/mL at 72 h respectively. ACPS suppressed the protein expression of pro-caspase-9 ($P < 0.01$) and up-regulated the expression of PARP (89KD) (both $P < 0.01$). Further study showed that the protein expression of p-p38 was up-regulated in

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81273904);浙江省自然科学基金资助项目(No. Y2100827)

作者单位:1.浙江中医药大学基础研究院(杭州 310053);2.浙江中医药大学第一临床医学院(杭州 310053)

通讯作者:张光霁, Tel:0571-86633168; E-mail: zgj@zcmu.edu.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2014.03.0329

SGC-7901 cells treated by ACPS of different concentrations at 24 h ($P < 0.05$). The expression of phosphorylation p38 and the ACPS induced apoptosis of SGC-7901 cells could be inhibited after treated by specific inhibitor for 2 h. Conclusions ACPS could inhibit the growth of SGC-7901 cells and induce apoptosis. The underlying mechanism of inducing apoptosis was partially due to activating the p38MAPK path and further activating Caspase9 and PARP, finally leading to cell death.

KEYWORDS *Actinidia chinensis* Planch polysaccharide; SGC-7901 cell; apoptosis; p38 mitogen activated protein kinase

猕猴桃根, 又称藤梨根, 是猕猴桃科植物猕猴桃 (*Actinidia chinensis* Planch.) 的根或根皮, 其药性凉, 味酸微甘, 具有清热解毒、活血消肿、利尿缓泻、健胃、抗癌等功效^[1], 临床多用于治疗消化道肿瘤、乳腺癌等^[2]。近年来猕猴桃根抗肿瘤的有效成分研究主要集中于三萜类化合物、黄酮类以及多糖类等^[3]。附舰等^[4]研究发现猕猴桃根三萜类化合物对人胃癌 MKN-45 细胞有显著的抑制增殖及诱导凋亡的作用; 白吉庆等^[5]研究发现猕猴桃根黄酮能降低人胃癌系 SGC-7901 细胞 p53 和 bcl-2 基因的表达, 从而抑制肿瘤生长。然而猕猴桃根多糖 (*Actinidia chinensis* planch polysaccharide, ACPS) 对人胃癌细胞的作用尚鲜见报道, 本实验的目的是探讨不同浓度猕猴桃根多糖对胃癌细胞增殖的和凋亡影响, 初步探讨其可能的分子机制。

材料与方法

1 细胞系 人胃腺癌细胞 (SGC-7901) 株, 由浙江中医药大学附属第一医院实验中心提供。

2 药物 猕猴桃根多糖, 由浙江中医药大学药学院制备和提供, 不含血清 RPMI 1640 培养液配成浓度为 10 mg/mL 猕猴桃根多糖溶液, 22 μ m 孔径过滤器过滤。

3 试剂 RPMI 1640 培养基 (杭州科易生物有限公司)、0.25% 胰酶 (杭州科易技术有限公司)、胎牛血清 (美国 HyClone 公司); 细胞增殖与活性检测试剂盒 (Cell Counting Kit, CCK-8) (日本同仁公司); AnnexinV/PI 凋亡试剂盒及 PI 染液 (美国 Becton Dickinson 公司); 丙烯酰胺 (美国 Bio-Rad 公司); 十二烷基苯磺酸钠 (SDS)、甘氨酸 (Glycine)、三羟甲基氨基甲烷 (TRIS) (美国 Amresco 公司); 聚偏二氟乙烯膜 (PVDF) 膜 (德国 Millipore 公司); pro-caspase-9、PARP、p-p38 抗体 (美国 Cell Signaling Technology 公司); p38 特异性抑制剂 SB202190 (美国 Sigam-Aldrich 公司); 显影液和定影液 (美国 Bio-Rad 公司)。

4 仪器 倒置显微镜 (重庆光电公司, 型号: DS-1B); CO₂ 培养箱 (上海精宏实验设备有限公司, 型号: MLP-150); 生物安全操作柜 (上海上净净化设备有限公司, 型号: SW-II-A/B3); 酶标仪 (美国宝特公司, 型号: ELX808); 流式细胞仪 (美国 Becton Dickinson 公司, 型号: FACSCanto II); 离心机 (Thermo fisher IEC 公司, 型号 CL31); 蛋白印迹检测系统 (美国 Bio-RAD 公司, 型号: ChemiDoc XRS System)。

5 方法

5.1 细胞培养 将 SGC-7901 细胞培养于体积分数为 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中, 置 37 $^{\circ}$ C、体积分数为 5% 的 CO₂ 培养箱中培养。实验时取对数生长期细胞。

5.2 细胞增殖抑制试验 采用细胞增殖与活性检测试剂盒 (cell counting kit-8, CCK-8) 检测细胞增殖情况。取对数生长期细胞, 用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液调整细胞浓度为 5×10^4 /mL, 加入 96 孔培养板中, 每孔 100 μ L, 置培养箱中培养 24 h。将 ACPS 溶液加到 96 孔培养板中, 每孔 100 μ L, 使其药物终浓度为 0.5、1、2.5、5、10 mg/mL (每个剂量设置 3 个重复孔); 对照组中不含药物, 空白组中不含细胞, 均加入培养液 100 μ L, 分别培养 24、48、72 h。用快速翻板法弃上清, 每孔加 CCK-8 液 10 μ L, 培养 2 h 后用酶标仪测定吸光度值 (A), 检测波长为 450 nm, 计算细胞生长抑制率。抑制率 (%) = (OD 对照组 - OD 实验组) / (OD 对照组 - OD 空白组) $\times$ 100%。对照组抑制率为 0%。

5.3 采用流式细胞术检测细胞凋亡率 取对数生长期细胞, 用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液调整细胞浓度为 1×10^5 /mL, 加入 6 孔板, 每孔 3 mL, 培养 24 h; 将 ACPS 溶液加入 6 孔板, 每孔 3 mL, 设 0、1、2.5、5 mg/mL 4 个终浓度梯度。分别培养 24、48、72 h 后, 用胰酶消化细胞, PBS 漂洗 2 次 (800 r/min, 5 min), 在试管中先后加入 $1 \times$ Buffer 300 μ L, AV 染液 5 μ L, PI 染液 5 μ L, 避光 15 min, 再

加入 1 × Buffer 100 μL, 上机检测。

5.4 Wester blot 检测前体丰胱氨酰天冬氨酸酶-9 (pro-caspase-9)、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 和磷酸化 p38 (p-p38) 蛋白表达 取对数生长期细胞, 用含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液调整细胞浓度为 $5 \times 10^7/\text{mL}$ 加入 $\Phi 100\text{ mm}$ 圆形细胞培养皿中, 每个培养皿 1 mL, 再加入含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养液 5 mL, 培养 24 h; p38MAPK 通路抑制作用研究时, p38 特异性抑制剂 SB202190, 用培养液调整浓度为 $10\text{ }\mu\text{mol/L}$, 给药前预作用细胞, 2 h 后吸弃含抑制剂的培养液, 再进行给药处理; 将含 ACPS 的培养液加入细胞培养皿中, 每个细胞培养皿 6 mL, 设 0、1、2.5、5 mg/mL 4 个终浓度梯度; 培养一定时间; 用细胞刮子刮取细胞后移到 1.5 mL 离心管中, 800 r/min 离心 5 min, PBS 洗 2 次。加入 100 μL 新鲜配置的细胞 RIPI 裂解液放入冰上裂解 30 min。4 ℃, 12 000r/min 离心 15 min, 收集上清液, 用 BCA 法测定蛋白含量, 取各样品等量总蛋白 50 mg, 加入等体积 2 × 上样缓冲液, 100 ℃ 下变性 10 min。在 10% 十二烷基磺酸钠 - 聚丙烯酰胺凝胶电泳 (SDS-PAGE) 胶上进行电泳, 然后转移到 PVDF 膜上, 用事先配好的含 5% 脱脂奶粉的 TBST (0.1% Tween-20, 10 mmol/L TrisHCl pH 7.5, 150 mmol/L NaCl) 封闭 1 h, 一抗 (1:1 000) 孵育, 4 ℃ 过夜, 然后 TBST 洗膜 3 次。再与相应的辣根过氧化物酶标记的二抗 (1:1 000) 结合, 室温孵育 2 h, TBST 洗膜 3 次, 过氧化物酶法显色, 凝胶纤维摄像系统处理; Quantity One 图像分析软件进行灰度分析, 目的条带与内参条带的比值代表目的蛋白的表达水平。

5.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件包分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 Dunnett 分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

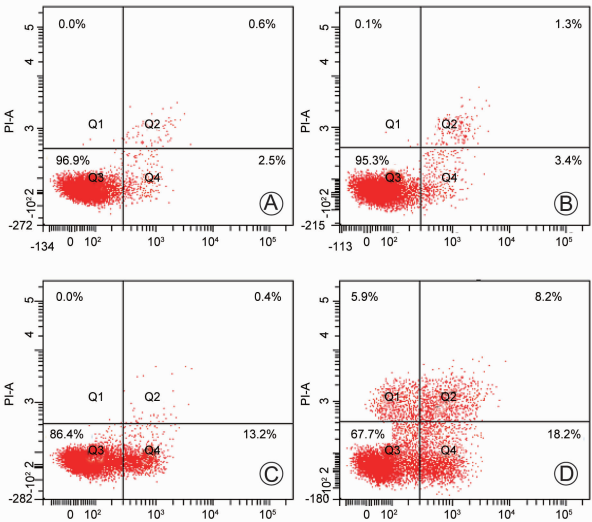
1 不同浓度 ACPS 对胃癌 SGC-7901 细胞增殖的影响 (表 1) ACPS 以剂量和时间依赖性方式抑制人胃癌 SGC-7901 细胞的增值。与阴性对照组比较, 1、2.5、5、10 mg/mL ACPS 作用胃癌 SGC-7901 细胞后吸光度下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时药物剂量越高, 作用时间越长, 吸光度越低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。ACPS 对人胃癌 SGC-7901 细胞 24、48、72 h 的半数抑制率 (IC_{50}) 为分别为 7.43、3.88、1.32 mg/mL。

表 1 不同浓度 ACPS 作用胃癌 SGC-7901 细胞后 CCK-8 吸光度比较 (OD 值, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	24 h	48 h	72 h
空白	3	0.057 ± 0.013	0.080 ± 0.004	0.165 ± 0.05
阴性对照	3	1.168 ± 0.018	1.380 ± 0.067	1.595 ± 0.036
ACPS 0.5 mg/mL	3	1.154 ± 0.012	1.317 ± 0.070 [△]	1.271 ± 0.016 ^{*△△}
1.0 mg/mL	3	1.062 ± 0.061 [*]	1.189 ± 0.041 [*]	0.973 ± 0.018 ^{*△}
2.5 mg/mL	3	0.966 ± 0.023 ^{**}	0.913 ± 0.018 ^{*△△}	0.496 ± 0.053 ^{*△△}
5.0 mg/mL	3	0.730 ± 0.032 ^{**}	0.648 ± 0.011 ^{*△△}	0.477 ± 0.009 ^{*△△}
10.0 mg/mL	3	0.516 ± 0.014 ^{**}	0.346 ± 0.094 ^{*△△}	0.376 ± 0.031 ^{*△△}

注: 与阴性对照组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$; 与同剂量组 24 h 比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$

2 不同浓度 ACPS 对胃癌 SGC-7901 细胞凋亡的影响 (图 1) 细胞经 Annexin V-FITC/PI 染色后, 利用流式细胞仪检测细胞凋亡比率, 结果显示细胞凋亡率随 ACPS 浓度的增加而逐渐增高。2.5、5 mg/mL ACPS 处理 SGC-7901 细胞 48 h 后检测凋亡率 (早期凋亡 + 晚期凋亡) 分别为 13.6% 和 26.4%, 与阴性对照组 (3.1%) 比较, 细胞凋亡率增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。



注: A 为不加药对照组; B 为 ACPS 1 mg/mL; C 为 ACPS 2.5 mg/mL; D 为 ACPS 5 mg/mL

图 1 流式细胞仪检测不同浓度 ACPS 作用 48 h 对胃癌 SGC-7901 细胞凋亡影响

3 不同浓度 ACPS 对胃癌 SGC-7901 细胞 pro-caspase-9 和 PARP 蛋白表达的影响 (图 2, 表 2) 不同浓度 ACPS 处理胃癌 SGC-7901 细胞 48 h 后 Western bolt 法检测提示, pro-caspase-9 蛋白表达降低 ($P < 0.01$), PARP 切割片段明显增加 ($P < 0.01$), 提示 ACPS 能激活 caspase-9 和 PARP, 从而诱导胃癌 SGC-7901 细胞凋亡。

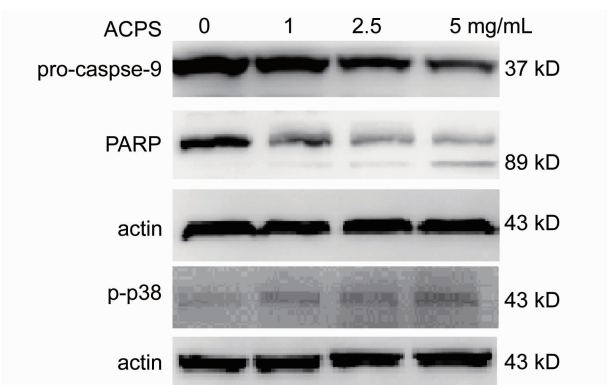


图 2 0、1、2.5、5 mg/mL ACPS 作用 SGC-7901 细胞后 pro-caspase-9、PARP、p-p38 蛋白表达电泳图

表 2 各组 pro-caspase-9、PARP、p-p38 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pro-caspase-9	PARP	p-p38
阴性对照	3	1.19 ± 0.04	0.33 ± 0.08	0.75 ± 0.12
ACPS 1.0 mg/mL	3	1.17 ± 0.16	0.31 ± 0.07	0.97 ± 0.28
2.5 mg/mL	3	0.87 ± 0.06 **	0.75 ± 0.12 **	1.31 ± 0.21 *
5.0 mg/mL	3	0.62 ± 0.06 **	2.52 ± 0.14 **	1.30 ± 0.17 *

注:与阴性对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4 ACPS 对人胃癌 SGC-7901 细胞中 p-p38 蛋白的影响 ACPS 1、2.5、5 mg/mL 处理 SGC-7901 细胞 24 h 后,Western blot 法检测显示,p-p38 蛋白表达增高($P < 0.05$) (图 2,表 2);p38 特异性抑制剂 SB202190 (10 μ mol/L) 预处理细胞后,ACPS (2.5 mg/mL) 作用细胞 24 h p-p38 蛋白的表达无明显增加($P > 0.05$),作用 48 h pro-caspase-9 蛋白表达无明显降低($P > 0.05$),PARP 切割片段蛋白表达无明显增高($P > 0.05$) (图 3,表 3),表明 SB202190 抑制了 ACPS 对 p38 蛋白的磷酸化以及对 caspase-9 和 PARP 的激活作用。

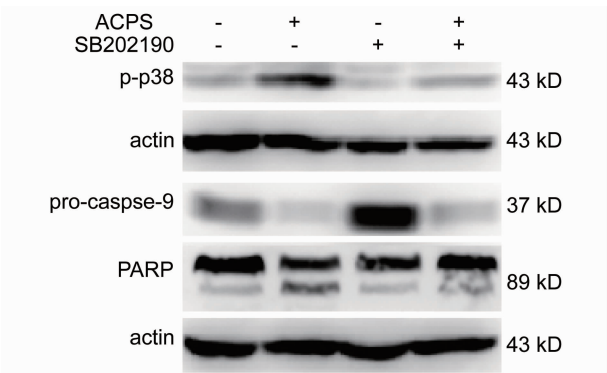


图 3 2.5 mg/mL ACPS 对 p-p38、pro-caspase-9、PARP 蛋白表达影响

表 3 p38 特异性抑制剂作用前后 p-p38、pro-caspase-9、PARP 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	p-p38	pro-caspase-9	PARP
阴性对照	3	0.68 ± 0.08	1.20 ± 0.03	0.83 ± 0.10
ACPS	3	2.16 ± 0.06 *	0.60 ± 0.05 *	1.41 ± 0.19 *
SB202190	3	0.63 ± 0.13	1.53 ± 0.06	0.79 ± 0.10
SB202190 + ACPS	3	0.77 ± 0.07 Δ	1.10 ± 0.06 Δ	1.00 ± 0.13 Δ

注:与阴性对照组比较, * $P < 0.01$;与 ACPS 组比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

猕猴桃根具有清热解毒、祛风除湿、消肿止血的作用,在肿瘤科临床使用频率很高。本实验所用 ACPS,是从产自浙江浦江虞宅石台盘的猕猴桃根鲜品中经水提、醇沉等步骤提取的粗多糖类化合物,由浙江中医药大学药学院提供,稳定性考察试验合格,经检测多糖含量 $> 50\%$ 。中药多糖具有抗肿瘤的作用,如:黄芪多糖 (astragalus polysaccharide, APS) 能在体外直接抑制人胃癌系 SGC-7901 细胞的增殖^[6];当归多糖 (angelica sinensis polysaccharide, ASP) 可诱导宫颈癌细胞 caspase 蛋白表达增加并诱导凋亡^[7];石森林等^[8]研究发现,ACPS 在小鼠体内对 B16 黑色素瘤有明显的抑制作用,其机制可能与调节机体免疫及诱导肿瘤细胞的凋亡相关。在本次实验中,CCK-8 法提示 ACPS 对胃癌 SGC-7901 细胞的增殖具有抑制作用;流式细胞仪检测提示 ACPS 能诱导胃癌细胞凋亡,作用呈浓度依赖性。

Caspase 家族在细胞死亡信号传导过程中起核心作用。Caspase-9 属于上游起始 caspase,主要在内源性细胞凋亡途径中活化,从而激活效应 caspase-3、caspase-7 导致细胞凋亡。本实验研究发现,ACPS 作用于人胃癌系 SGC-7901 细胞 48 h 后,Western blot 显示,pro-caspase-9 蛋白表达下降,且呈现浓度依赖性,这说明 ACPS 能激活人胃癌 SGC-7901 中的 caspase-9,从而诱导细胞凋亡。

PARP 是广泛存在于有核细胞中的一种多功能酶。PARP 参与了控制细胞内染色体随机断列和损伤,调控细胞染色体结构稳定和细胞凋亡。细胞凋亡执行阶段时 PARP 蛋白被降解,可以避免在死亡细胞中不必要的 DNA 修复,促使核降解,为凋亡中一系列的生物化学级联反应蓄势,从而确保凋亡的顺利进行^[9]。本实验显示 ACPS 可以明显增加被降解的 PARP 表达,抑制 PARP 对损伤 DNA 的修复,从而实现肿瘤细胞的凋亡。

为了进一步探讨猕猴桃根多糖诱发 SGC-7901 细胞凋亡的分子机制,笔者检测了丝裂原活化蛋白激

酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)级联反应这条途径中的 p38 通路。p38MAPK 在细胞凋亡中通过增强 c-myc 表达、磷酸化 p53、参与 Fas/FasL 介导的凋亡、诱导 Bax 转位等多种途径诱导凋亡^[10]。王雨田等^[11]发现,在胃癌细胞系 SGC-7901 及其耐药株 SGC-7901/VCR 中均存在活性的 p38 MAPK,而长春新碱可以引起 P38 的活性增强从而发挥抗肿瘤活性的作用;王小晓等^[12]研究发现 β -榄香烯可激活 P38MAPK 通路,阻滞人胃癌 BAC823 细胞周期,诱导肿瘤凋亡。本研究发现,不同浓度 ACPS 作用人胃癌 SGC-7901 细胞 24 h 后,p38 磷酸化水平增高。进一步研究发现,p38 特异性抑制剂 SB202190 可以抑制 ACPS 对 p38 通路的激活作用,且同时抑制了 ACPS 对 caspase-9 和 PARP 的激活作用,说明 p38 特异性抑制剂能拮抗 ACPS 诱导的细胞凋亡作用,提示 ACPS 可能通过激活 p38MAPK 途径诱导人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡。

总之,本实验结果表明,ACPS 在体外可发挥抑制 SGC-7901 细胞增殖,诱导凋亡的作用;激活 p-38MAPKs 信号通路,进一步导致 caspase-9 和 PARP 的激活,可能是其诱导胃癌细胞发生凋亡的分子机制之一。目前 ACPS 的提取纯度较低,影响和制约了对 ACPS 生物学效应的研究。如何进一步提高猕猴桃根多糖类化合物提取分离技术,进而了解其效构关系将成为未来抗肿瘤研究的一个方面,为多糖类化合物的开发应用奠定基础。

参 考 文 献

[1] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2012:2210-2211.

- [2] 陈德轩,潘立群.抗肿瘤植物药藤梨根[J].中药材,2004,27(2):86-87.
- [3] 楼丽君,吕定量,胡增仁,等.猕猴桃根抗肿瘤作用研究[J].中国药理学通报,2007,23(6):808-811.
- [4] 附舰,陈光伟,刘理礼,等.藤梨根提取物对人胃癌 MKN-45 细胞增殖及凋亡的影响[J].现代肿瘤医学,2011,19(1):20-22.
- [5] 白吉庆,王小平,叶峥嵘.藤梨根提取物对人胃癌 SGC-7901 细胞 p53、Bcl-2 基因表达的影响[J].陕西中医,2012,33(2):244-245.
- [6] 刘桂莲,张承玉,刘晓霓,等.黄芪多糖对人胃癌 SGC-7901 细胞增殖抑制作用的体外研究[J].中国实用医药杂志,2007,2(13):8-9.
- [7] Cao W, Li XQ, Wang X. A novel polysaccharide, isolated from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels induces the apoptosis of cervical cancer HeLa cells through an intrinsic apoptotic pathway[J]. Phytomedicine, 2010, 17(8-9):598-605.
- [8] 石森林,潘国凤,张晓东,等.中华猕猴桃多糖对小鼠皮下移植瘤 B16 抑制的机制研究[J].中华中医药杂志,2009,24(6):777-779.
- [9] 余相,江小明,刘彩辉.急性淋巴细胞白血病与 PARP 活性的关系[J].中国医药导报,2006,3(23):86-87.
- [10] 谢晨曦,任建林.P38 MAPK 信号传导通路胃癌关系的研究现状[J].世界华人消化杂志,2008,16(30):3247-3432.
- [11] 王雨田,胡家露,药立波,等.P38 分裂原激活蛋白激酶信号转导途径与胃癌细胞长春新碱耐药相关[J].中华消化杂志,2001,21(2):83-85.
- [12] 王小晓,瞿延晖.B-榄香烯对人胃癌 BAC823 细胞凋亡及 P38MAPK 磷酸化的影响[J].时珍国医国药,2010,21(8):1865-1867.

(收稿:2013-05-20 修回:2013-11-02)

《Chinese Journal of Integrative Medicine》 (中国结合医学杂志,英文版)SCI 影响因子提升至 1.059

美国汤森路透公司公布 2012 年 SCI 影响因子。《Chinese Journal of Integrative Medicine》(中国结合医学杂志,英文版)SCI 影响因子提升至 1.059,为我国中医药类杂志影响因子之首,在国际替代医学类期刊中的学科排名由 2012 年的 16 名提升至 12 名。

国际替代医学类期刊目前共 20 本,总体影响因子偏低,最高为 4.857。因此,《Chinese Journal of Integrative Medicine》此次影响因子达到 1.059 显得更为不易。同时,它对中医药发展以及国内学者科研水平的提高也具有重要意义。