

小檗碱吴茱萸碱联用对 AGS 细胞 TNF- α 和 IL-8 含量的影响

石海莲^{1,3}, 谢建群^{2*}

(1. 上海中医药大学中药研究所, 上海 201203;

2. 上海中医药大学龙华医院脾胃病研究所, 上海 200032;

3. 上海市复方中药重点实验室, 上海 201203)

[摘要] **目的:**观察小檗碱吴茱萸碱对胃癌细胞株(AGS)细胞增殖及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素(IL-8)含量的影响。**方法:**采用MTT(四甲基偶氮唑盐)法测定小檗碱、吴茱萸碱及两药联用对AGS细胞生长的影响;流式细胞技术检测小檗碱、吴茱萸碱及两药联用对AGS细胞细胞周期的影响;ELISA法测定小檗碱、吴茱萸碱及两药联用对AGS细胞TNF- α 和IL-8含量的影响。**结果:**小檗碱 $15\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和吴茱萸碱 $45\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 联用时对AGS细胞增殖的抑制作用弱于吴茱萸碱单用;小檗碱 $83\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和吴茱萸碱 $1.4\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 联用时对AGS细胞增殖的抑制作用稍优于两药单用,两药联用阻滞细胞周期于G₂/M期的作用较两药单用无显著差异。进一步研究发现,小檗碱 $83\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 和吴茱萸碱 $1.4\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 联用增加AGS细胞培养上清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量的作用优于两药单用。小檗碱具有降低AGS细胞培养上清IL-8含量的趋势,而吴茱萸碱能够显著增强AGS细胞培养上清IL-8的含量($P < 0.01$),两药联用能够显著降低AGS细胞培养上清中IL-8的含量($P < 0.01$)。**结论:**不同剂量的小檗碱吴茱萸碱联用对AGS细胞增殖的影响不同。小檗碱能够抑制吴茱萸碱诱导的AGS细胞IL-8的表达上调。

[关键词] 小檗碱; 吴茱萸碱; AGS细胞; 白介素-8; 肿瘤坏死因子- α ; 细胞增殖

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)20-0158-05

[doi] 10.11653/syjf2013200158

Effect of Coadministration of Berberine and Evodiamine on TNF- α and IL-8 Levels in AGS Cells

SHI Hai-lian^{1,3}, XIE Jian-qun^{2*}

(1. Institute of Chinese Materia Medica, Shanghai University of Tradition
Chinese Medicine (TCM), Shanghai 201203, China;

2. Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China;

3. Shanghai Key Laboratory of Complex Prescription, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of coadministration of berberine and evodiamine on cell growth, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin (IL) -8 levels of gastric cancer cells (AGS) cells. **Method:** The inhibitory effect of coadministration of berberine and evodiamine on AGS cell growth was measured by MTT method. Cell cycle distributions were measured by flow cytometry. TNF- α and IL-8 contents were measured by ELISA method. **Result:** Coadministration of berberine ($15\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) and evodiamine ($45\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) triggered weaker inhibitory effect on the proliferation of AGS cells than that achieved by evodiamine alone, coadministration of berberine ($83\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) and evodiamine ($1.4\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) obtained slightly better inhibitory

[收稿日期] 20130424(013)

[基金项目] 上海市自然科学基金项目(09ZR1431800);上海市教委预算内项目(2012JW19);上海市教委委员会重点学科项目(J50305)和上海市复方中药重点实验室(11DZ2272300)开放课题基金

[第一作者] 石海莲,博士,博士后,副研究员,从事中医药防治脾胃病及药理研究,Tel:021-51322496,E-mail:shihailian2003@163.com

[通讯作者] *谢建群,硕士,教授,博士生导师,从事中医药防治脾胃病临床及研究,Tel:021-51322090,E-mail:xiejianqun@live.cn

effect on the proliferation of AGS cells than that of berberine or evodiamine alone, however, their co-administration did not obtain better cell cycle arrest than berberine or evodiamine alone. Further studies showed that, co-administration of berberine ($83 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) and evodiamine ($1.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) induced the increase of TNF- α level in AGS cell culture supernatant which was superior to that triggered by usage of the two drugs alone. Berberine reduced IL-8 contents in the AGS cell culture supernatant but without significance difference, while, evodiamine could significantly enhance the IL-8 contents in AGS cells culture supernatant. Then their coadministration could significantly reduce the IL-8 levels in the AGS cell culture supernatant. **Conclusion:** Different doses of berberine and evodiamine combination can result in different effect on the proliferation of AGS cells. And berberine could inhibit the increase of IL-8 induced by evodiamine.

[**Key words**] berberine; evodiamine; AGS cells; IL-8; TNF- α ; proliferation

黄连和吴茱萸伍用历史悠久,不同的配比组成不同的复方,如左金丸、戊己丸、甘露丸等,功效也不同^[1]。目前,全球对于中药的关注愈来愈强烈^[2],这对于中医药的发展既是契机也是挑战。中药复方因其成分复杂,作用机制往往多靶点,而使得其药效活性成分、作用靶点及毒副作用成分及其机制的阐明颇有难度。对药由两味药组成,成分相对其他非对药复方简单,在中药复方药效、药理、毒理的研究中非常重要。黄连和吴茱萸伍用具有协同抗肿瘤作用^[3-4]。体外研究已表明,黄连和吴茱萸的主要活性生物碱成分小檗碱和吴茱萸碱,均有显著的抗肿瘤活性^[5-6]。本研究旨在研究小檗碱和吴茱萸碱联用对胃癌细胞株(AGS)细胞增殖的影响及其对 TNF- α 和 IL-8 含量的影响。

1 材料

1.1 药物 小檗碱(berberine, Ber),纯度 $\geq 98\%$; 吴茱萸碱(evodiamine, Evo),纯度 $\geq 99\%$,均购于 DELTA 天然有机化合物信息中心 芜湖贰尔塔医药科技有限公司。

1.2 细胞株 胃癌细胞株(AGS)细胞株,购于中国科学院细胞库。

1.3 试剂 二甲基亚砜(DMSO, Lot 08100318, 购于国药集团化学试剂有限公司), 0.25% 胰酶(Gibcol, Lot 917999, 购于上海普飞生物技术有限公司); 人 TNF- α (Lot ZKZEBZAZ02) 和 IL-8 ELISA(Lot ZFBABZAB01)试剂盒,(上海依科赛生物制品有限公司), HAM'S/F12 (Hyclone, Lot NWJ0474)、Greiner Bio-One 细胞培养板(6孔, 96孔等)和 0.22 μm 微孔滤器(北京鼎国昌盛生物技术有限公司), 胎牛血清(Lot 090719, 杭州四季青生物工程有限公司), MTT (Lot 091205, 上海日初生物科技有限公司)。

1.4 仪器 Olympus CK40F 倒置相差显微镜(日

本), CA HW120 超净工作台(澳洲), Queue QWJ300T CO₂ 培养箱(美国), DK-8D 电热恒温水槽(上海精宏实验设备有限公司), Labconco 超纯水系统(美国); Metrohm 744 型 pH 计(瑞士), Adventurer Ohaus AR1140/C 型电子分析天平(美国), IKA RH-KT/C 型加热磁力搅拌器(德国), Hettich D-78532 型冷冻离心机(德国), Eppendorf AG22331 型台式离心机(德国), Molecular Device SPECTERAmx 190 酶标仪(美国), Eppendorf 加样枪(法国)。

2 方法

2.1 细胞培养 AGS 细胞培养于含 10% FBS 的 Ham's/F12 培养液,置于 37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO₂ 的细胞培养箱中培养。

2.2 细胞存活率检测 AGS 细胞接种于 96 孔板内,接种密度为 1.0×10^4 个细胞/mL,每孔接种 200 μL ,使其贴壁过夜。给予不同剂量的小檗碱、吴茱萸碱和小檗碱和吴茱萸碱联用干预 AGS 细胞的生长,孵育 48 h 和 72 h 后,加入 20 μL 的 MTT,接着孵育 4 h,弃培养基,加入 150 μL 的 DMSO,振荡混匀 15 min,570 nm 处吸光度(A)用 SpectraMAX 190 微孔读板机检测,细胞存活率按[(用药组 A/未用药组 A)] $\times 100\%$ 计算,实验重复 3 次。

2.3 细胞周期阻滞分析 AGS 细胞以 1.8×10^4 个/mL 密度接种在 24 孔培养板中,生长达到 40% 融合后,换上含有药物或不含药物的新鲜培养基,分别孵育 48 h 及胰酶消化后,经 $1\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,离心 5 min,用 PBS 清洗 2 次后,将细胞调节至 2×10^6 个/mL,弃上清,加入 1 mL PBS 悬浮细胞,将细胞吹入 3 mL $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 预冷的无水乙醇中,4 $^{\circ}\text{C}$ 固定过夜。上机检测前 $1\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min,再用 PBS 洗 2 次。弃上清,加入 1 mL PBS 悬浮细胞,将悬液过 300 目尼龙网入流式细胞仪专用管中,加入 RNA 酶 A 至终质量浓度为 1U RNase A/mL PBS,在 37 $^{\circ}\text{C}$

下, 孵育 30 min。上机前加入 PI 20 $\mu\text{L}/\text{管}$, 终质量浓度达到 50 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$, 细胞周期经流式细胞仪测定。

2.4 TNF- α 和 IL-8 含量检测 AGS 细胞以 5×10^4 个/孔密度接种在 24 孔培养板的每个孔内, 贴壁过夜后, 用药物干预 48 h, 培养板在 $400 \times g$ 下离心 5 min, 收集上清液, 离心, 采用 ELISA 试剂盒测定 TNF- α 和 IL-8 含量。

2.5 统计分析 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 PrismDemo 4.0 统计软件进行统计分析, 多组比较经 one-way ANOVA Dunnett 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

3 结果

3.1 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞存活率的影响 已有文献报道, 小檗碱 15 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ + 吴茱萸碱 45 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 联用具有协同诱导肝癌细胞 (SMMC) 凋亡的作用^[6], 然而在本研究中小檗碱和吴茱萸碱两药联用 (berberine 15 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; evodiamine 45 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 抗 AGS 细胞增殖的作用则较吴茱萸碱单用效果差 (见表 1)。此外, 本课题组以往研究已表明小檗碱和吴茱萸碱抑制 AGS 增殖的 IC_{50} 分别为 83, 1.4 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 根据单药 IC_{50} 剂量联用设计联用剂量, 也未得到具有显著协同作用的联用剂量, 见表 1。

表 1 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞存活率的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	浓度 $/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	细胞存活率/%	
		48 h	72 h
对照	-	100.0 \pm 3.66	99.7 \pm 2.92
小檗碱	83	51.9 \pm 3.92 ²⁾	23.2 \pm 2.14 ²⁾
吴茱萸碱	1.4	52.2 \pm 4.56 ²⁾	22.3 \pm 1.36 ²⁾
小檗碱 + 吴茱萸碱	83 + 1.4	44.5 \pm 27.26 ²⁾	18.2 \pm 1.13 ²⁾
小檗碱	15	79.9 \pm 8.00 ²⁾	46.8 \pm 3.01 ²⁾
吴茱萸碱	45	7.07 \pm 0.90 ²⁾	6.47 \pm 0.56 ²⁾
小檗碱 + 吴茱萸碱	15 + 45	15.1 \pm 1.14 ²⁾	11.87 \pm 0.91 ²⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

3.2 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞周期的影响 小檗碱 83 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、吴茱萸碱 1.4 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 单用时, 均能够阻滞 AGS 细胞周期于 G_2/M 期, 当两药联用时仍然阻滞 AGS 细胞周期于 G_2/M 期, 作用与两药单用时无显著差异, 见表 2。

3.3 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞 TNF- α 含量的影响 小檗碱 83 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、吴茱萸碱 1.4

表 2 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞周期的影响 %

组别	浓度 $/\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	G_1	G_2/M	S
对照	-	52.46	19.25	28.29
小檗碱	83	41.95	33.17	24.88
吴茱萸碱	1.4	45.04	36.07	18.89
小檗碱 + 吴茱萸碱	83 + 1.4	41.28	36.41	22.31

$\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 单用时, 对 AGS 细胞培养上清 TNF- α 含量基本无影响, 而当两药联用时有增加 TNF- α 含量的趋势, 但无统计学意义, 见表 3。

表 3 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞 TNF- α 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	浓度/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	TNF- α/A
对照	-	0.064 \pm 0.003
小檗碱	83	0.066 \pm 0.005
吴茱萸碱	1.4	0.065 \pm 0.003
小檗碱 + 吴茱萸碱	83 + 1.4	0.073 \pm 0.010

3.4 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞 IL-8 含量的影响 小檗碱 83 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 能够降低 AGS 细胞培养上清中 IL-8 的含量, 而吴茱萸碱 1.4 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 单用时, 能够显著上调 AGS 细胞培养上清中 IL-8 的含量, 而当两药联用时能显著降低吴茱萸碱诱导的 IL-8 含量的增加, 见表 4。

表 4 小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞 IL-8 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

组别	浓度/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-8/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	-	48.87 \pm 6.88
小檗碱	83	38.70 \pm 8.24
吴茱萸碱	1.4	89.05 \pm 16.19 ²⁾
小檗碱 + 吴茱萸碱	83 + 1.4	43.55 \pm 2.79 ³⁾

注: 与吴茱萸碱组比较³⁾ $P < 0.01$ 。

4 讨论

本研究结果表明, 不同剂量小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞增殖的影响不同, 小檗碱、吴茱萸碱联用抑制 AGS 细胞增殖的协同增效作用不是一种普遍现象, 可能是具有细胞种系和/或株系特异性的。这方面的研究还在进一步探讨中。

本课题组以往研究表明, 戊己丸具有抑制结肠癌癌前病变的作用^[1], 而左金丸也已证明具有抗 S180 的作用, 并且作用优于单味药^[3-4]。其协同起效的药效物质和作用机制尚不清楚, 本研究选用黄

连和吴茱萸的主要活性生物碱成分小檗碱和吴茱萸碱联用,借以探讨两药联用协同起效的药效物质基础和作用机制。然而研究结果表明,不同剂量和方法设计的小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞增殖的协同抑制作用均不显著,甚至当小檗碱 $15 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ + 吴茱萸碱 $45 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 联用时对 AGS 细胞增殖的抑制作用较吴茱萸碱单用效果差。提示①黄连吴茱萸联用协同抗肿瘤活性的物质基础尚待深入探讨和追踪;②黄连吴茱萸对药是否具有协同抗胃癌活性尚待进一步验证;③黄连吴茱萸抗肿瘤活性可能并不是单一地通过直接抑制肿瘤细胞的增殖,也可能通过影响肿瘤相关细胞因子等其他因素实现。两药对 AGS 细胞周期的阻滞作用也与单药联用无明显差异。

在本研究中,笔者进一步考察了小檗碱、吴茱萸碱联用对 AGS 细胞培养上清中两种重要的肿瘤相关细胞因子 TNF- α 和 IL-8 含量的影响。炎症与肿瘤的发生发展联系密切,肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 由活化的巨噬细胞分泌,并由与肿瘤细胞膜上的受体结合的 TNF-R1 介导,能特异性杀死肿瘤细胞。另一方面, TNF- α 能够抑制肿瘤细胞的增殖。Wang X N 等报道,小檗碱、吴茱萸碱联用协同诱导肝癌细胞 SMMC-7721 细胞的凋亡与其联用后显著升高培养上清中 TNF- α 含量有关^[7]。小檗碱 $83 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和吴茱萸碱 $1.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 单用对细胞培养上清 TNF- α 含量无明显影响,当小檗碱 $83 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ + 吴茱萸碱 $1.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 联用时具有显著升高细胞培养上清中 TNF- α 的含量的趋势,但无统计学意义。IL-8 具有诱导肿瘤血管增生的作用,是一种自分泌生长因子^[8],已证实可促进多种肿瘤的生长浸润以及转移和扩散^[9-10]。人类多种肿瘤细胞均可表达 IL-8,其中甲状腺癌、鳞状细胞癌、肝癌、肾细胞癌等需在 IL-1 或 TNF- α 等刺激下合成和分泌^[11-12]。正常人体液中的 IL-8 含量很低,其在很多实体瘤中增高显著,IL-8 与大肠癌的严重程度呈正相关^[13]。小檗碱具有降低 AGS 细胞 IL-8 分泌的作用^[14-15]。本研究结果表明,胃癌细胞株 AGS 细胞表达和分泌 IL-8,且小檗碱 $83 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 能够减低 AGS 细胞的 IL-8 含量,而吴茱萸碱 $1.4 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 却能够显著增加 AGS 细胞的 IL-8 含量,当两药联用时,能显著降低由吴茱萸碱诱导的 IL-8 的增加。提示,小檗碱、吴茱萸碱联用虽然对 AGS 细胞增殖的抑制作用不具有明显的协同作用,但对肿瘤细胞浸润、转移、扩

散、血管增生有关的细胞因子的表达可能具有较好的调节作用。尤其让人感兴趣的是,吴茱萸碱的抗肿瘤活性非常强,但是其诱导 AGS 细胞 IL-8 含量的增加也非常显著,后者对于肿瘤的浸润、转移、血管增生和扩散非常重要,提示吴茱萸碱在抗肿瘤的同时有潜在促进肿瘤细胞转移的副作用,当与小檗碱联用后,虽然抗肿瘤细胞增殖活性较吴茱萸碱单用稍弱,但吴茱萸碱诱导 AGS 细胞分泌 IL-8 的作用也受到显著抑制,与“增效减毒”有异曲同工之妙。小檗碱对抗吴茱萸碱诱导的 IL-8 含量增加的作用机制尚待进一步研究揭示。

[参考文献]

- [1] 董立,石海莲,季光,等. 黄连吴茱萸药对水提物对大鼠结肠癌前病变的作用[J]. 中国中药杂志, 2010,35(9):1185.
- [2] Jane Qiu. 'Back to the future' for Chinese herbal medicines [J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2007, 6:506.
- [3] 王晓娜,彭金咏. 黄连与吴茱萸配伍抗肿瘤相互作用的初步研究[D]. 大连:大连医科大学. 2009
- [4] Wang X N, Xu L N, Peng J Y, et al. *In vivo* inhibition of S180 tumors by the synergistic effect of the Chinese medicinal herbs coptis chinensis and evodia rutaecarpa [J]. Planta Med, 2009, 75(11):1215.
- [5] Jie S, Li H, Tian Y, et al. Berberine inhibits angiogenic potential of Hep G₂ cell line through VEGF down-regulation *in vitro* [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26 (1):179.
- [6] Rasul A, Yu B, Zhong L, et al. Cytotoxic effect of evodiamine in SGC-7901 human gastric adenocarcinoma cells via simultaneous induction of apoptosis and autophagy[J]. Oncol Rep, 2012, 27(5):1481.
- [7] Wang X N, Han X, Xu L N, et al. Enhancement of apoptosis of human hepatocellular carcinoma SMMC-7721 cells through synergy of berberine and evodiamine [J]. Phytomedicine, 2008, 15(12):1062.
- [8] Lai Y, Shen Y, Liu X H, et al. Interleukin-8 induces the endothelial cell migration through the activation of phosphoinositide 3-kinase-rac1/rhoA pathway[J]. Int J Biol Sci, 2011, 7 (6):782.
- [9] Ning Y, Manegold P C, Hong Y K, et al. Interleukin-8 is associated with proliferation, migration, angiogenesis and chemosensitivity *in vitro* and *in vivo* in colon cancer cell line models [J]. Int J Cancer, 2011, 128 (9):2038.

螺旋藻多糖对胃溃疡大鼠胃黏膜的修复作用 及对 EGF 和 EGFR 表达的影响

隋璐*, 刘坤, 沈薇, 郝伟
(沈阳医学院 基础医学院, 沈阳 110034)

[摘要] 目的:观察螺旋藻多糖(PSP)对胃溃疡大鼠胃黏膜表皮生长因子(EGF)及表皮生长因子受体(EGFR)表达及溃疡愈合质量的影响,探讨其治疗胃溃疡的作用机制。方法:采用乙酸烧灼法制备实验性胃溃疡大鼠模型,给予高、低两个剂量的 PSP 干预治疗 15 d 后取材,HE 染色观察胃黏膜厚度、黏膜肌层缺损度变化;免疫组化观察胃溃疡大鼠胃黏膜 EGF 及 EGFR 表达情况。结果:PSP 对胃溃疡黏膜有一定的修复作用,可使溃疡细胞破损减少,胃黏膜厚度、黏膜肌层缺损度与模型组比较均有显著性差异,免疫组化可见 PSP 使胃溃疡大鼠胃黏膜 EGF 及 EGFR 表达上调。结论:PSP 治疗胃溃疡的作用机制可能与增加 EGF 及 EGFR 蛋白表达上调促进溃疡愈合有关。

[关键词] 螺旋藻多糖;胃溃疡;黏膜肌层缺损度;表皮生长因子;表皮生长因子受体

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)20-0162-04

[doi] 10.11653/syfj2013200162

Effect of Polysaccharide from *Spirulina platensis* on Mucosal Repair by Regulating the Expression of EGF and EGFR in Experimental Rats with Gastric Ulcer

SUI Lu*, LIU Kun, SHEN Wei, HAO Wei

(Department of Pathophysiology, Shenyang Medical College, Shenyang 110034, China)

[收稿日期] 20130504(013)

[基金项目] 辽宁省教育厅科学技术研究项目(L2010548);沈阳市科学技术项目(F-13-318-1-45)

[通讯作者] *隋璐, 硕士, 副教授, 主要从事消化系统疾病的研究, Tel:024-62215681, E-mail:398722812@qq.com

- [10] Ju D, Sun D, Xiu L, et al. Interleukin-8 is associated with adhesion, migration and invasion in human gastric cancer SCG-7901 cells[J]. Medical Oncology, 2012, 29:91.
- [11] Fernando R I, Castillo M D, Litzinger M, et al. IL-8 signaling plays a critical role in the epithelial-mesenchymal transition of human carcinoma cells[J]. Cancer Res, 2011, 71 (15):5296.
- [12] Pine S R, Mechanic L E, Enewold L, et al. Increased levels of circulating interleukin 6, interleukin 8, C-reactive protein, and risk of lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103 (14):1112.
- [13] Hoffmann J, Junker H, Schmieder A, et al. EGCG downregulates IL-1RI expression and suppresses IL-1-induced tumorigenic factors in human pancreatic adenocarcinoma cells[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82(9):1153.
- [14] Bünger S, Haug U, Kelly F M, et al. Toward standardized high-throughput serum diagnostics: multiplex-protein array identifies IL-8 and VEGF as serum markers for colon cancer[J]. J Biomol Screen, 2011, 16 (9):1018.
- [15] 石海莲, 谢建群, 吴大正. 小檗碱对 AGS 细胞增殖和 IL-8 含量的影响[J]. 中药药理与临床, 2012, 28 (1):45.

[责任编辑 聂淑琴]