

苈麻根石油醚部位体外抗肿瘤生物活性及其 GC-MS 分析

张亚楠¹, 包永睿^{1,2,3}, 孟宪生^{1,2,3*}, 王帅^{1,2,3}, 李天骄^{1,2,3}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁大连 116600;

2. 辽宁省组分中药工程技术研究中心, 辽宁大连 116600;

3. 辽宁省现代中药研究工程实验室, 辽宁大连 116600)

[摘要] 目的:明确苈麻根石油醚部位体外抗胃癌活性并揭示其发挥药效的物质基础,为苈麻根的开发利用奠定基础。方法:采用噻唑蓝(MTT)法考察不同给药剂量,不同给药时间下苈麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞的增殖抑制作用及其与时间、剂量的关系;采用流式细胞仪检测苈麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞后细胞凋亡率和细胞周期的变化;通过 GC-MS 对发挥药效的苈麻根石油醚部位进行成分解析。结果:不同质量浓度的苈麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞 24,48,72 h 后,均呈现出较好的细胞增殖抑制作用,并呈现一定的时间-剂量-效应关系,差异有统计学意义($P < 0.05$);苈麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞后可诱导细胞凋亡,影响细胞周期的正常变化, G_0/G_1 期细胞比例明显减少,S 期细胞比例明显增多;通过 GC-MS 鉴定出苈麻根石油醚部位中 26 种化学成分,主要包括谷甾醇、豆甾醇等。结论:苈麻根石油醚部位为其抗胃癌活性部位,其发挥药效的主要成分为甾醇类化合物,为苈麻根在临床上的合理应用及其在抗肿瘤方面的进一步研究奠定基础。

[关键词] 苈麻根;人胃癌 HGC-27 细胞株;细胞周期;细胞凋亡;色相色谱-质谱

[中图分类号] R285.5;R284.1;R289;R22 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)02-0201-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190214

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20181024.1724.011.html>

[网络出版时间] 2018-10-26 10:15

In Vitro Antitumor Bioactivity and GC-MS Analysis of Petroleum Ether Fraction of *Boehmeria nivea* Root

ZHANG Ya-nan¹, BAO Yong-rui^{1,2,3}, MENG Xian-sheng^{1,2,3*}, WANG Shuai^{1,2,3}, LI Tian-jiao^{1,2,3}

(1. School of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;

2. Liaoning Province Component Medicine Engineering Research Center, Dalian 116600, China;

3. Liaoning Province Modern Chinese Medicine Research Engineering Laboratory, Dalian 116600, China)

[Abstract] **Objective:** To define the anti-gastric cancer activity *in vitro* of petroleum ether fraction of *Boehmeria nivea* root and reveal the material basis of its efficacy, so as to lay the foundation for the development and utilization of *B. nivea* root. **Method:** Methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) method was used to evaluate the inhibitory rate and time-dose relationship of petroleum ether fraction of *B. nivea* root with different doses and delivery times on human gastric cancer HGC-27 cells. Flow cytometry was used to detect the change of cell apoptosis and cell cycle after petroleum ether fraction of *B. nivea* root acted on human gastric cancer HGC-27 cells. GC-MS was used to detect the components of petroleum ether fraction of *B. nivea* root. **Result:** Experiment data showed significant cell proliferation inhibition in an obvious time-dose-effect manner, with statistically significant differences ($P < 0.05$), after 24, 48, 72 h of incubation of human gastric cancer HGC-27 cells with different

[收稿日期] 20180424(003)

[基金项目] 辽宁省高等学校创新团队项目(LT2017015)

[第一作者] 张亚楠,在读硕士,从事中药药物分析及物质基础研究,Tel:0411-85890185,E-mail:zynaiwz@163.com

[通信作者] *孟宪生,教授,从事中药组分配伍、代谢组学及药品质量分析研究,Tel:0411-85890185,E-mail:mxxsvv@126.com

concentrations of petroleum ether fraction of *B. nivea* root. The effect of petroleum ether fraction of *B. nivea* root on human gastric cancer HGC-27 cells could induce apoptosis, which affects the normal changes of cell cycle. The percentage of cells was decreased significantly in G₀/G₁ phase, and that in S phase was significantly increased. GC-MS was used to identify 26 chemical constituents in petroleum ether of *B. nivea* root, including sitosterol and stigmasterol. **Conclusion:** Petroleum ether fraction of *B. nivea* root is the active anti-gastric cancer part, and its main effective component is sterol compounds. This lays the foundation for the rational application of *B. nivea* root in clinic and the further research in tis anti-tumor effect.

[**Key words**] *Boehmeria nivea* root; human gastric cancer cell line HGC-27; cell cycle; apoptosis; GC-MS

在全球范围内胃癌严重威胁着人类的健康^[1-2],因此开发治疗胃癌的天然药物具有重要意义。苕麻根为荨麻科植物苕麻的干燥根,其含有蒽醌类、甾醇类、黄酮类、生物碱类、酚酸类、三萜类等多种化学成分^[3],甘寒、无毒,具有清热解毒、凉血止血、抗炎抗菌、抗肿瘤等功效^[4]。现代中医认为肿瘤的发病因素多是由热毒引起,清热解毒药性味寒凉,具有清热清热排毒、抗炎抗菌、改善机体免疫功能等作用^[5-6]。我国古代及民间常利用苕麻根清热解毒的功效治疗痰哮喘嗽、活血散瘀、毒蛇咬伤、疔毒等;现代临床研究苕麻根通常以单味药或复方入药来治疗感冒发烧、咳嗽哮喘、肾炎、尿路感染等多种疾病^[7]。相关研究也证实作为具有清热解毒功效的苕麻根有明确的抗肿瘤活性^[8-9],但有关苕麻根抗肿瘤方面的实验研究鲜有报道,因此一定程度上限制了苕麻根在抗肿瘤方面的运用。本课题组前期对苕麻根不同极性提取物(95%乙醇提取物,水提取物,及其石油醚部位,三氯甲烷部位,乙酸乙酯部位,正丁醇部位)采用噻唑蓝(MTT)法进行体外抗胃癌药效实验,最终证明苕麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞增殖抑制作用活性最强。因此本实验在此基础上开展苕麻根石油醚部位体外抗胃癌活性方面的研究,进一步采用 PI 单染法和 AnnexinV-FITC/PI 双染法测定其对人胃癌细胞 HGC-27 凋亡及生长周期的影响,对苕麻根体外抗肿瘤活性进行评价,明确其活性部位,进一步通过 GC-MS 对其进行成分解析,为今后苕麻根的开发利用提供依据。

1 材料

人胃癌 HGC-27 细胞株(购自中国科学院上海生命科学研究院细胞库);苕麻根(购自大连权健中药饮片有限公司,批号 160780)经辽宁中医药大学许亮教授鉴定为荨麻科植物苕麻 *Boehmeria nivea* 的根;胎牛血清(美国 Hyclone 公司,批号 11011-

8611);RPMI-1640 培养基,胰蛋白酶,双抗,MTT(美国 GIBCO 公司,批号 8118186, T8150, J170042, 413Y0514);细胞周期与细胞凋亡检测试剂盒(江苏凯基生物技术股份有限公司,批号 20180402);紫杉醇注射液 TAX(四川升和制药有限公司,批号 070401,规格 30 mg/5 mL)。

C6 型流式细胞仪(美国 BD 公司);TTE20140709 型倒置相差显微镜(德国麦克奥迪公司);SpectraMaxPlus384 型酶标仪(美国 Molecular Drvices 公司);7890-7000 型三重串联四级杆气相色谱-质谱联用仪(美国 Agilent 公司)。

2 方法

2.1 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞体外药理学检测

2.1.1 细胞培养

按常规细胞培养方法培养人胃癌 HGC-27 细胞株(培养条件 37 ℃,5% CO₂),取对数生长期细胞进行实验。

2.1.2 药物制备与分组

将苕麻根药材粉碎过 4 号筛(65 目)备用,称取药材粉末 200 g,置于圆底烧瓶中,以 8 倍量石油醚加热回流提取 2 次,每次 3 h,合并滤液滤过,将滤液浓缩挥干去除溶剂,冷冻干燥后得到苕麻根石油醚部位,并将提取物置于 -20 ℃ 下保存备用。

精密称取苕麻根石油醚部位 20 mg,以适量 0.3% DMSO 助溶,用含 10% 胎牛血清的 1640 培养液溶解,配制成质量浓度为 1.000 0,0.750 0,0.500 0,0.250 0,0.125 0,0.062 5 g·L⁻¹ 的药液,过 0.22 μm 滤膜备用。精密量取紫杉醇注射剂 20 μL 加入相同浓度的 DMSO 后用含 10% 胎牛血清的 1640 培养液稀释成质量浓度 0.03 g·L⁻¹ 备用。精密称取苕麻根石油醚部位 40 mg,用乙酸乙酯溶解制成 20 g·L⁻¹,过 0.2 μm PTFE 膜后置于进样瓶中供 GC-MS 检测用。

2.1.3 细胞增殖抑制实验

采用 MTT 法,取处于

对数生长期的人胃癌 HGC-27 细胞,用 0.25% 的胰蛋白酶消化,然后用含 10% 胎牛血清的 1640 培养液稀释为 5×10^{-4} 个/mL,以每孔 100 μL 的量分别接种于 96 孔板中继续培养,设置给药组、空白组、紫杉醇组与调零组,待细胞密度为 80% 左右进行给药(给药组设置 6 个质量浓度,分别为 1.000 0, 0.750 0, 0.500 0, 0.250 0, 0.125 0, 0.062 5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$; 紫杉醇组 0.03 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)。给药 24, 48, 72 h 后,弃去上清液,每孔加入含 10% 胎牛血清的 1640 培养液 180 μL ,避光加入 MTT 溶液 20 μL ,于培养箱中 4 h。4 h 后弃去上清液,每孔加入 DMSO 150 μL ,置于摇床震荡 10 min 后,用酶标仪 492 nm 波长下测定其吸光度 A ,计算细胞的增殖抑制率及半数抑制浓度 (IC_{50})^[15]。

2.1.4 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞凋亡的影响 取处于对数生长期的人胃癌 HGC-27 细胞制备成单细胞悬液,接种与 6 孔板中,分别设置给药组和空白组,给药组设置 3 个质量浓度,分别为 0.25, 0.50, 1 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。给药 24 h 后,收集各组细胞,用冷 PBS 洗涤细胞 2 次,按凋亡试剂盒操作说明书进行操作,各组加入 Binding Buffer 500 μL ,使细胞处于悬浮状态,每组加入 FITC 染液 5 μL 避光染色,15 min 后再分别加入 PI 染液 5 μL ,避光染色 15 min,并在 1 h 以内用流式细胞仪检测其凋亡情况。

2.1.5 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞周期的影响 前期细胞培养与给药方法同 2.1.4 项下,给药 24 h 后,收集各组细胞,用冷 PBS 洗涤细胞 2 次,每组加入事先配制好的 70% 乙醇 4 $^{\circ}\text{C}$ 预冷过夜。12 h 后,用冷 PBS 洗涤细胞 1 次,每组加入 100 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RNA 酶 100 μL ,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 30 min。30 min 后每组加入 PI 染液 400 μL ,放入保温箱避光 4 $^{\circ}\text{C}$ 染色 30 min,用流式细胞仪检测细胞周期分布情况。

2.1.6 数据处理及统计学分析 实验数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,单因素方差分析进行多组间比较,剂量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2.2 GC-MS 检测并解析苕麻根石油醚部位中的化学成分 GC 条件: Agilent 7890-7000 GC-MS/MS, HP-5MS 气相色谱柱(0.25 mm \times 30 m, 0.25 μm), 进样量 1 μL ,进样口温度 280 $^{\circ}\text{C}$,进样口模式分流比 5:1,色谱柱流量模式恒流,流速 1.1 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,柱箱升温程序(50 $^{\circ}\text{C}$,保持 0 min,以 20 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 180 $^{\circ}\text{C}$,后以 5 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ 升温至 300 $^{\circ}\text{C}$,保持 15 min),传输线温度 300 $^{\circ}\text{C}$,四极杆温度 150 $^{\circ}\text{C}$,溶

剂延迟 5 min。

MS 条件:电子轰击离子源(EI),温度 250 $^{\circ}\text{C}$,采集模式全扫描, m/z 50 ~ 700。

3 结果

3.1 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞增殖抑制作用 苕麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞具有显著的抑制作用,其作用于人胃癌 HGC-27 细胞 24, 48, 72 h 后,其 IC_{50} 分别为 0.369, 0.290, 0.228 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,并呈现一定的时间-剂量-效应关系。见表 1。

表 1 苕麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞增殖抑制作用的影响

Table 1 Effect of petroleum ether extract from *Boehmeria nivea* root on proliferation inhibition of human gastric cancer HGC-27 cells

时间 /h	质量浓度 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	A / $\bar{x} \pm s, n=3$	抑制率 /%	IC_{50} / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
24	0.000 0	3.684 6 \pm 0.103 5	-	0.369
	0.062 5	3.019 1 \pm 0.092 4 ¹⁾	19.00	
	0.125 0	2.506 6 \pm 0.024 4 ¹⁾	33.00	
	0.250 0	2.282 1 \pm 0.041 3 ¹⁾	39.00	
	0.500 0	1.721 0 \pm 0.034 7 ¹⁾	54.00	
	0.750 0	1.421 6 \pm 0.058 7 ¹⁾	62.00	
48	1.000 0	1.010 4 \pm 0.005 2 ¹⁾	72.99	0.290
	0.030 0(紫杉醇)	1.289 6 \pm 0.004 9 ¹⁾	65.11	
	0.000 0	3.606 0 \pm 0.101 6	-	
	0.062 5	2.993 0 \pm 0.053 6 ¹⁾	20.00	
	0.125 0	2.394 4 \pm 0.031 7 ¹⁾	36.00	
	0.250 0	2.020 2 \pm 0.040 7 ¹⁾	46.00	
72	0.500 0	1.533 9 \pm 0.009 6 ¹⁾	59.00	0.228
	0.750 0	1.159 8 \pm 0.006 5 ¹⁾	69.00	
	1.000 0	0.902 8 \pm 0.006 2 ¹⁾	75.87	
	0.030 0(紫杉醇)	0.800 5 \pm 0.004 9 ¹⁾	77.80	
	0.000 0	3.741 2 \pm 0.085 4	-	
	0.062 5	2.783 0 \pm 0.104 6 ¹⁾	25.61	
	0.125 0	2.115 7 \pm 0.163 6 ¹⁾	43.45	
	0.250 0	1.839 7 \pm 0.135 7 ¹⁾	50.83	
	0.500 0	1.454 3 \pm 0.135 3 ¹⁾	61.13	
	0.750 0	1.122 4 \pm 0.010 0 ¹⁾	70.00	
	1.000 0	0.836 9 \pm 0.008 0 ¹⁾	77.63	
	0.030 0(紫杉醇)	0.411 5 \pm 0.005 6 ¹⁾	89.10	

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

3.2 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞凋亡的影响 苕麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞

24 h 后,与空白组相比给药组细胞凋亡比例明显增加 ($P < 0.05, P < 0.01$), 凋亡率随给药浓度的加大

而升高,表明苕麻根石油醚部位可诱导人胃癌 HGC-27 细胞凋亡。见表 2。

表 2 苕麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞凋亡的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Effect of petroleum ether extract from *Boehmeria nivea* root on apoptosis of HGC-27 cells of human gastric cancer ($\bar{x} \pm s, n = 3$) %

组别	质量浓度/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	正常细胞	早期凋亡细胞	晚期凋亡细胞	机械损伤
空白	0	94.9 ± 0.5	2.2 ± 0.2	2.8 ± 0.2	0.1 ± 0.1
苕麻根石油醚部位	0.25	71.6 ± 0.5 ²⁾	16.9 ± 0.3 ²⁾	11.3 ± 0.3 ²⁾	0.2 ± 0.2 ¹⁾
	0.50	58.2 ± 0.3 ²⁾	26.4 ± 0.3 ²⁾	15.1 ± 0.3 ²⁾	0.3 ± 0.2 ²⁾
	1.00	42.7 ± 0.4 ²⁾	38.2 ± 0.2 ²⁾	18.3 ± 0.2 ²⁾	0.8 ± 0.3 ²⁾

注:与空白组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

3.3 苕麻根石油醚部位对人胃癌细胞周期的影响

与空白组相比,苕麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞 24 h 后, G_0/G_1 期细胞比例明显减少, S 期细胞比例明显增多,并且与空白对照组相比给药组细胞比例均有显著性差异 ($P < 0.05$)。实验结果表明苕麻根石油醚部位作用于人胃癌 HGC-27 细胞后使细胞主要阻滞于 S 期,从而影响细胞周期的正常进行,抑制细胞的增殖。见表 3。

表 3 苕麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞周期分布的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 3 Effects of petroleum ether extract from *Boehmeria nivea* root on cell cycle distribution of HGC-27 in human gastric cancer ($\bar{x} \pm s, n = 3$) %

组别	质量浓度/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	G_0/G_1 期	S 期	G_2/M 期
空白	0	72.4 ± 0.2	17.5 ± 0.3	10.1 ± 0.5
苕麻根石油醚部位	0.25	64.7 ± 0.5 ²⁾	24.2 ± 0.5 ²⁾	11.1 ± 0.5
	0.50	57.8 ± 0.2 ²⁾	30.8 ± 0.5 ²⁾	11.4 ± 0.7
	1.00	42.4 ± 0.4 ²⁾	45.1 ± 0.2 ²⁾	12.5 ± 0.8 ¹⁾

3.4 GC-MS 化学成分分析 苕麻根石油醚部位的

GC-MS 总离子流图见图 1。使用 Agilent MassHunter 软件平台的“未知物分析软件”对样品中可能存在的化合物进行定性分析,之后再使用 NIST 2017 谱库对拆析所得的质谱图进行检索,结合相应文献共推断出 26 种化合物,见表 4。

表 4 苕麻根石油醚部位 GC-MS 化学成分表征

Table 4 Chemical composition characterization of petroleum ether extract from *Boehmeria nivea* root by GC-MS

t_R /min	相对分子质量	分子式	名称	分类	相对质量分数/%
6.83	166.18	$C_9H_{10}O_3$	丹皮酚	酚	0.054
18.52	340.50	$C_{23}H_{32}O_2$	2,2'-亚甲基双-(4-甲基-6-叔丁基苯酚)	酚	0.246
28.30	430.71	$C_{29}H_{50}O_2$	维生素 E	酚	0.945
11.22	192.26	$C_{15}H_{12}$	2-苯基茛	苯	0.041
11.54	192.27	$C_{15}H_{12}$	2-甲基蒽	苯	0.052
13.02	206.11	$C_{16}H_{14}$	2,3-二甲基菲	苯	0.072
12.31	170.34	$C_{12}H_{26}$	3,8-二甲基癸烷	烃	0.050
11.87	256.42	$C_{16}H_{32}O_2$	棕榈酸	酸	6.554
14.36	280.45	$C_{18}H_{32}O_2$	亚油酸	酸	10.093
14.43	282.45	$C_{18}H_{34}O_2$	反油酸	酸	4.261
10.70	278.34	$C_{16}H_{22}O_4$	邻苯二甲酸二丁酯	酯	0.407
11.91	278.34	$C_{16}H_{22}O_4$	邻苯二甲酸丁酯	酯	6.784
12.25	284.48	$C_{18}H_{36}O_2$	棕榈酸乙酯	酯	4.432
13.64	298.50	$C_{19}H_{38}O_2$	十七酸乙酯	酯	0.188
14.67	308.50	$C_{20}H_{36}O_2$	亚油酸乙酯	酯	5.985
14.75	310.51	$C_{20}H_{38}O_2$	油酸乙酯	酯	0.377
15.11	312.53	$C_{20}H_{40}O_2$	硬脂酸乙酯	酯	2.103
18.10	340.58	$C_{22}H_{44}O_2$	二十酸乙酯	酯	0.193
18.17	370.57	$C_{22}H_{42}O_4$	己二酸二辛酯	酯	0.976
21.66	284.27	$C_{16}H_{12}O_5$	大黄素甲醚	蒽醌	0.882
28.05	386.65	$C_{27}H_{46}O$	胆甾醇	甾醇	0.976
29.42	400.69	$C_{28}H_{48}O$	菜油甾醇	甾醇	1.817
29.84	412.69	$C_{29}H_{48}O$	豆甾醇	甾醇	6.802
30.60	414.71	$C_{29}H_{50}O$	谷甾醇	甾醇	27.492
31.00	426.72	$C_{30}H_{50}O$	羊毛甾醇	甾醇	0.641
32.31	412.69	$C_{29}H_{48}O$	谷氨酮	酮	5.650

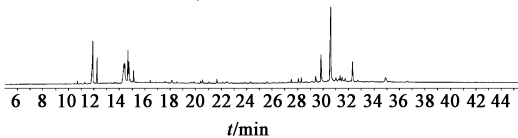


图 1 苕麻根石油醚部位 GC-MS 总离子流
Fig.1 GC-MS total ion flow diagram of petroleum ether extract from *Boehmeria nivea* root

4 讨论

在中医上清热解毒法已经成为治疗肿瘤的重要方法之一,多种清热解毒药被广泛应用于抗肿瘤^[10-11],作为具有清热解毒功效的苈麻根也有明确的抗肿瘤活性^[12]。现代医学研究也发现清热解毒药可通过抑制肿瘤细胞的生长、诱导其死亡等途径发挥抗肿瘤作用^[13],并且中草药在治疗肿瘤方面具有不良反应低、不易产生耐药性等优点^[14]。本实验研究证明苈麻根石油醚部位对人胃癌 HGC-27 细胞具有明显的增殖抑制作用,可能是通过诱导细胞凋亡并使细胞阻滞于 S 期来抑制细胞增殖,从而达到抗肿瘤作用。通过 GC-MS 共解析出苈麻根石油醚部位中 26 种化学成分,主要为甾醇类(37.228%),酯类(21.445%),酸类(21.315%),酚类(1.245%),萜醌类(0.882%)等化合物。据文献报道,植物甾醇类谷甾醇、豆甾醇、油菜甾醇对多种肿瘤细胞均具有抑制作用^[15],如谷甾醇可以抑制子宫颈癌细胞 SiHa,胃癌细胞 SGC-7091 的增殖^[16-17],豆甾醇及其衍生物对多种癌细胞都有一定的抑制作用,如乳腺癌(MAD-MB-231),肝癌(HepG2)等^[18];酸类棕榈酸可以抑制肝肿瘤细胞的生长^[19]。本实验检测出苈麻根石油醚部位甾醇类谷甾醇和豆甾醇总质量分数为 33.2%,棕榈酸质量分数为 6.5%,为进一步分离其发挥抗肿瘤作用的活性单体成分如谷甾醇、豆甾醇等提供依据。

综上所述,本实验在明确苈麻根石油醚部位为其抗胃癌活性部位及其作用机制的基础上对其化学成分进行解析,揭示其发挥抗胃癌药效的物质基础,为今后该药在抗肿瘤方面的进一步开发利用提供科学依据。

[参考文献]

[1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide; sources, methods and major patterns in GLO-BOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015,136(5):E359-E386.

[2] 皮林君,马春林,李海龙,等. 参芪抑瘤含药血清对 BGC-823 胃癌细胞增殖和周期的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(5):121-125.

[3] 包永睿,王帅,孟宪生,等. 水红花子黄酮类成分对人肝癌细胞株 SMMC-7721 细胞周期及细胞凋亡的影响[J]. 中药材,2013,36(2):255-259.

[4] 吴康郁,袁伟彬,黄伟斌. 星点设计-效应面法优化苈麻根总黄酮超声提取工艺[J]. 新中医,2015,47(8):262-265.

[5] 石文静,谭佳妮,沈卫星,等. 清热解毒与以毒攻毒治法在肿瘤治疗中的比较研究[J]. 时珍国医国药,2017,28(9):2184-2186.

[6] 周滢,周梅,段恒. 中医药治疗胃癌的理论研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(6):284-285.

[7] 南京中医药大学. 中药大辞典. 上册[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2005:1493-1496.

[8] CAI X F, JIN X J, Lee D H, et al. Phenanthroquinolizidine alkaloids from the roots of *Boehmeria pinnosa* potently inhibit hypoxia-inducible factor-1 in AGS human gastric cancer cells[J]. J Nat Prod,2006,69(7):1095-1097.

[9] YAN J,LUO D,LUO Y, et al. Induction of G₁ arrest and differentiation in MDA-MB-231 breast cancer cell by boehmeriasin A, a novel compound from plant[J]. Int J Gynecol Cancer,2006,16(1):165-170.

[10] 王佳娜,张艳,宋丽艳,等. 刺齿凤尾蕨化学成分及其体外抗肿瘤活性研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(21):4159-4164.

[11] 姜廷良. 疗效中药发展提高的核心[J]. 中国实验方剂学杂志,2008,14(1):1.

[12] 邵立军,王健农. 中药苈麻根抗乙型肝炎病毒活性及其化学成分研究[D]. 北京:中国中医科学院,2010.

[13] 蔡利,管翰粟. 中药在抗肿瘤过程中的应用及研究进展[J]. 中医临床研究,2017,9(11):141-142.

[14] 范越,杨云柯,马骏,等. 松友饮联合化疗治疗 60 例胃癌患者的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2007,22(7):467-469.

[15] 曹玫,欧阳露. 植物甾醇的抗肿瘤作用及其机制研究进展[J]. 实用药物与临床,2015,18(9):1104-1107.

[16] 王莉. β -谷甾醇对子宫颈癌细胞株 SiHa 的生长抑制作用及其机制探讨[D]. 上海:复旦大学,2006.

[17] 王娟,刘军权,陈复兴,等. β -谷甾醇对人共刺激细胞杀伤胃癌 SGC-7901 细胞的影响及其机制的探讨[J]. 免疫学杂志,2014,30(7):578-584.

[18] 肖志鹏. 豆甾醇衍生物合成及抗肿瘤活性的研究[D]. 南昌:南昌大学,2013.

[19] 段春燕,代荣阳,张春燕,等. 阻断 PI3K/AKT 通路抑制棕榈酸诱导的肝癌细胞凋亡[J]. 泸州医学院学报,2014,37(4):353-356.

[责任编辑 顾雪竹]