

## ·实验研究 Experimental research·

## 茛菪明碱对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞放射增敏作用

姚建新, 姚志峰, 李占峰, 刘永彪

**【摘要】 目的** 探讨茛菪明碱对人乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的放射增敏作用及其可能机制。**方法** 体外培养 MDA-MB-231 细胞,取对数生长期细胞进行实验。将细胞分为对照组、X 射线照射组、茛菪明碱处理组、茛菪明碱联合 X 射线照射组。克隆集落形成法分析茛菪明碱对 MDA-MB-231 细胞的放射增敏作用,按多靶单击模型拟合细胞存活曲线,确定存活分数(SF)、平均致死剂量( $D_0$ )、准阈剂量( $D_q$ ),计算放射增敏比(SER)。用流式细胞仪(FCM)检测细胞凋亡;用 Western blot 观察凋亡相关蛋白的表达;DCFH-DA 探针结合 FCM 分析细胞内活性氧水平的变化。**结果** 克隆形成试验显示,与单纯 X 射线照射组细胞相比,茛菪明碱联合 X 射线照射组细胞克隆形成能力下降, $SF_2$ 、 $D_0$  及  $D_q$  均下降( $P$  均  $< 0.05$ ),其放射增敏比( $SER_{100}$ )为 1.22 及 1.29。与单纯 X 射线照射组相比,茛菪明碱联合 X 射线照射组细胞凋亡明显增加。与对照组和单独处理组相比,茛菪明碱与 X 射线联合处理组使 Bcl-2 表达明显减少,Bax 的表达明显增加。茛菪明碱提高了 X 射线照射引起的细胞内活性氧的水平。**结论** 低浓度的茛菪明碱增加了 MDA-MB-231 细胞的放射敏感性,可能与其调控凋亡相关蛋白表达并且升高细胞内活性氧水平,从而增加 X 射线诱导的细胞凋亡有关。

**【关键词】** 茛菪明碱; MDA-MB-231 细胞株; 放射增敏; 凋亡; 活性氧; Bax; Bcl-2

中图分类号:R737.31 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2014)-02-0147-05

**Radio-sensitivity enhancement effect of piplartine on human breast adenoma MDA-MB-231 cells line in vitro** YAO Jian-xin, YAO Zhi-feng, LI Zhan-feng, LIU Yong-biao. Department of Medical Imaging, Nanjing Health School of Jiangsu Union Technical Institute, Nanjing, Jiangsu Province 210038, China

Corresponding author: LIU Yong-biao, E-mail: lyb058565@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the radio-sensitivity enhancement effect of piplartine on human breast cancer MDA-MB-231 cells line and to discuss the possible mechanism of radio-sensitivity enhancement effect. **Methods** Human breast cancer cell line MDA-MB-231 was cultured in vitro and the cells in logarithmic growth phase were selected for experiments. MDA-MB-231 cells were divided into four groups: control, X-ray expose, piplartine, and piplartine combined with X-rays. The clonogenic assay was performed to determine the radio-sensitivity enhancement effect of piplartine on MDA-MB-231 cells. The cell survival curve was fitted by single-hit multi-target model and then the survival fraction (SF), average lethal dose ( $D_0$ ), quasi-threshold dose ( $D_q$ ) and sensitizing enhance rate (SER) were calculated. Cell apoptosis was analyzed by flow cytometry (FCM). Western blot assay was employed to measure the expression of apoptosis-related protein (Bcl-2 and Bax proteins) after treatment with piplartine and/or X-ray radiation. The intracellular reactive oxygen species (ROS) level was detected by FCM with the probe of DCFH-DA. **Results** The cloning formation capacity was decreased in the group of piplartine plus radiation, which showed that the values of  $SF_2$ ,  $D_0$ ,  $D_q$  were significantly lower than those of radiation alone group ( $P < 0.05$ ), and the sensitizing enhancement rate (SER) of  $D_0$  was 1.22 and 1.29. The cell apoptosis rate was increased by the combination treatment of piplartine and radiation. Piplartine increased the radiation-induced intracellular levels of

基金项目:江苏省医学创新团队与领军人才资助项目(LJ201123)  
DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.02.015  
作者单位:210038 江苏联合职业技术学院南京卫生分院医学影像系(姚建新、李占峰);南京医科大学肿瘤学系(姚志峰);南京医科大学第一附属医院肿瘤放射治疗科(刘永彪)  
通信作者:刘永彪 E-mail: lyb058565@126.com

ROS. Compared with the control group and single piplartine or radiation group, the combination group decreased the expression of Bcl-2 significantly, while the expression of Bax was increased. **Conclusion** Piplartine at non-cytotoxic concentration can enhance the radio-sensitivity of MDA-MB-231 cells, which may be related to its regulation of apoptosis-related protein expression and the increase of intracellular ROS level, thus increasing the radiation-induced apoptosis. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 147-151)

**【Key words】** piplartine; MDA-MB-231 cell line; radio-sensitivity enhancement; apoptosis; reactive oxygen species; Bax; Bcl-2

莨菪明碱 (piplartine) 又称莨菪酰胺 (piperlongumine), 化学名为 5,6-二氢-1-[1-氧代-3-(3,4,5-三甲氧基苯基)-2-丙烯基]-2(1H)吡啶酮, 具有诸如镇痛、镇静、抗炎、抗血小板凝集、抗真菌、抗血吸虫、抗焦虑以及抗抑郁等多种药理活性<sup>[1]</sup>。研究发现, 莨菪明碱可显著抑制乳腺癌<sup>[2]</sup>、前列腺癌<sup>[3]</sup>、白血病细胞<sup>[4]</sup>等多种实体瘤和血液系统肿瘤的生长增殖, 诱导肿瘤细胞的凋亡<sup>[4-5]</sup>, 并能干扰细胞周期进程<sup>[3,5]</sup>, 而肿瘤细胞的放射敏感性与细胞凋亡以及细胞在增殖周期各时相的分布密切相关。本研究选择三阴性乳腺癌 MDA-MB-231 细胞为研究对象, 观察莨菪明碱对该细胞放射敏感性的影响并探讨可能机制, 从而为今后临床能使用莨菪明碱作为放射增敏剂提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 细胞株 人乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 购自中国科学院上海细胞生物研究所细胞库。采用含 10% 胎牛血清的高糖 DMEM 完全培养液 (内含青-链霉素 100 u/ml), 置于含 5% CO<sub>2</sub>、37℃ 恒温培养箱中培养, 为单层贴壁生长。每 2 ~ 3 d 传代 1 次, 取对数生长期细胞进行实验。

1.1.2 药物 莨菪明碱由华东师范大学余家会课题组合成, 用二甲基亚砜 (DMSO) 配成 5 mmol/L 的储备液, 过滤除菌, 置于 -20℃ 冰箱保存, 使用时 DMSO 稀释至 < 0.1%。

1.1.3 试剂及仪器 高糖 DMEM 培养基、0.25% 胰酶、磷酸盐缓冲液 (PBS)、青-链霉素溶液为 GIBCO 公司产品; 胎牛血清购于杭州四季青生物工程材料有限公司; DMSO、Annexin V-FITC/PI 凋亡检测试剂盒为南京凯基公司产品;  $\beta$ -action 抗体、Bax 抗体、Bcl-2 抗体均购自美国 Santa Cruz 公司; 辣根过氧化物酶标记二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司; 活性氧试剂盒为碧云天生物工程公司产品; Giemsa 染液为南京建成生物工程研究所产品。余为

国产分析纯试剂。主要仪器有 CO<sub>2</sub> 培养箱 (Heraeus 公司)、流式细胞仪 (FACScan, 美国 BD 公司) 和双光子型医用高能直线加速器 (瑞典 ELEKTA 公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 细胞照射 实验分为单独照射组和加药照射组, 均采用 6 MV X 线进行不同剂量照射, 剂量率为 300 cGy/min, 源皮距 (source skin distance, SSD) 为 100 cm, 照射野为 15 cm × 15 cm, 照射时机架角转至 180°, 培养皿下垫 1.5 cm 厚的组织补偿胶, 单独照射组和联合处理组 (莨菪明碱联合照射组) 的吸收剂量均为 6 Gy。

1.2.2 克隆形成试验 观察莨菪明碱对 MDA-MB-231 细胞的放射增敏效应。取一定数量 MDA-MB-231 细胞置 6 cm 培养皿传代, 待细胞生长面积 30% ~ 40% 时用于下一步试验, 每次试验均取对数生长期细胞, 以 0.25% 胰酶消化、离心并制成单细胞悬液。设立 3 个药物浓度组 (0、1、2.5  $\mu$ mol/L), 配置上述 3 种浓度的无血清培养液各 100 ml, 移走 6 cm 培养皿中的旧培养液; 分为 3 个浓度组, 每个培养皿加入 5 ml 培养液, 放入培养箱中培养 24 h; 待莨菪明碱作用于细胞 24 h 后, 平均分组照射 0、2、4、6 和 8 Gy 的剂量。照射结束后, 立即行细胞播种, 根据不同的照射剂量接种不同数量的细胞, 即按照 200, 500, 1 000, 2 000, 4 000 个细胞对应 0、2、4、6 和 8 Gy 照射剂量进行接种, 每个剂量点设 3 个平行样; 各组细胞经上述处理后在 37℃、含 5% CO<sub>2</sub> 培养箱静止培养 14 d; 当培养皿中出现肉眼可见的克隆时, 终止培养弃去培养基, 用 PBS 漂洗后, 无水乙醇固定 15 min, 弃固定液后 Giemsa 染液染色 20 min, 流水冲去染液, 空气干燥, 显微镜下行克隆计数, 计数  $\geq 50$  个细胞的克隆。试验重复 3 次。按下列公式计算克隆形成率 (planting efficiency, PE) 和细胞存活分数 (survival fraction, SF)。PE (%) = 克隆数/细胞接种数  $\times 100\%$ , SF = 照射各剂量点 PE / 0 Gy PE  $\times 100\%$ 。为扣除莨菪明碱本身作用对试验结果的影响, 本试验以单独加药组的 SF 为基准, 对

加药照射组的 SF 进行校正从而得到茚芞明碱的放射增敏作用。

按多靶单击模型  $SF = 1 - (1 - e^{-D/D_0})^N$  使用 SPSS 17.0 中的非线性回归法拟合细胞存活曲线, 计算单独照射组和加药照射组的  $D_0$  和  $D_q$  值, 并计算放射增敏比 (SER)。  $SER_{D_0} = \text{单独照射组 } D_0 / \text{加药照射组 } D_0$ ;  $SER_{D_q} = \text{单独照射组 } D_q / \text{加药照射组 } D_q$ ;  $SER_{SF_2} = \text{单独照射组 } SF_2 / \text{加药照射组 } SF_2$ 。

1.2.3 FCM 检测细胞凋亡 实验分组如下: ① 空白对照组, 未作处理; ② 单独加药组, 加入  $1 \mu\text{mol/L}$  茚芞明碱; ③ 单独照射组, 照射剂量为 6 Gy; ④ 加药照射组, 在相同剂量的照射前加入等体积的  $1 \mu\text{mol/L}$  茚芞明碱。将细胞接种于 6 孔板中, 待细胞贴壁后进行上述处理后收集细胞, 将细胞消化、悬浮, PBS 洗涤离心, 70% 冷乙醇固定,  $-20^\circ\text{C}$  保存过夜备用。重新收集细胞, 取  $1 \times 10^6$  个细胞,  $1\ 000 \text{ r/min}$ , 离心 5 min, 弃固定液, 2 ml PBS 悬浮细胞, 400 目筛网过滤 1 次,  $1\ 000 \text{ r/min}$ , 离心 5 min, 弃去 PBS, 经 AnnexinV-FITC 和 PI 双染色, 室温避光染色 30 min, FCM 检测细胞凋亡率, 数据获取用 CELLQuest 软件, 试验重复 3 次。

1.2.4 Western blot 法检测凋亡相关蛋白的表达 实验分组如下: ① 空白对照组, 未作处理; ② 单独加药组, 加入浓度为  $2.5 \mu\text{mol/L}$  的茚芞明碱; ③ 单独照射组, 照射剂量为 6 Gy; ④ 加药照射组, 在相同剂量的照射前加入等体积的  $2.5 \mu\text{mol/L}$  茚芞明碱。按上述分组处理后收集细胞, 预冷的 PBS 洗 2 遍, 离心。加适量预冷的细胞裂解液, 置于冰上裂解 30 min,  $12\ 000 \text{ r/min}$ ,  $4^\circ\text{C}$  离心 20 min, 取上清液备用。按照 Bradford 蛋白浓度测定试剂盒测定蛋白, 并调整各组蛋白质量浓度一致。蛋白提取物经定量后, 各组取等量蛋白加入等量 10% SDS-PAGE 上样缓冲液, 并置  $95 \sim 100^\circ\text{C}$  水中变性 5 min, 行 SDS-PAGE 垂直电泳, 电转 PVDF 膜, 丽春红染色观察转膜情况。加 5% 脱脂奶粉于  $4^\circ\text{C}$  冷库封闭过夜, TBST 洗膜 1.5 h 后加一抗 Bcl-2, Bax 鼠抗人单克隆抗体, 内参照  $\beta$ -actin 羊抗鼠单克隆抗体 (均为 1:1 000 稀释), 过夜孵育 ( $37^\circ\text{C}$  孵育), TBST 洗膜 1.5 h 后加辣根过氧化物酶 (HRP) 标记羊抗鼠 IgG 二抗,  $37^\circ\text{C}$  孵育 1 h, TBST 洗膜 40 min 后, ECL 试剂显色、曝光, 并翻拍成照片。

1.2.5 FCM 检测细胞活性氧水平  $2', 7'$ -二氯荧光黄双乙酸盐 ( $2', 7'$ -dichlorofluorescein diacetate, DCFH-DA) 是非标记性的氧化敏感的荧光探针, 可

了解细胞内活性氧的水平。将对数生长期细胞接种于 6 孔培养板, 生长至 90% 融合时, 按 1.2.3 要求进行分组处理后吸出 6 孔板中的培养液, 用 PBS 洗涤 3 次, 收集  $1 \times 10^6$  个经上述处理的细胞, 用无血清培养基清洗 3 次。将上述细胞重悬于 DCFH-DA (终浓度为  $10 \mu\text{mol/L}$ ) 1 ml 探针中,  $37^\circ\text{C}$  避光孵育 20 min 后吸去染液, 用不含 EDTA 的胰酶消化, PBS 洗涤 3 次, 300 网过滤后, 上 FCM 测定细胞内 DCF 的荧光强度, 以 488 nm 为激发波长, 525 nm 为发射波长。以上试验重复 3 次。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件包对试验数据进行  $t$  检验和单因素方差分析, 所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 细胞存活分数

按实验分组要求处理各组细胞, 扣除药物本身作用对试验结果的影响, 相同照射剂量的加药照射组 SF 均比单独照射组低, 两组的 SF 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。根据多靶单击模型拟合的细胞存活曲线见图 1, 表 1 示随着茚芞明碱浓度增加,  $D_0$ 、 $D_q$  和  $SF_2$  均逐渐减小。

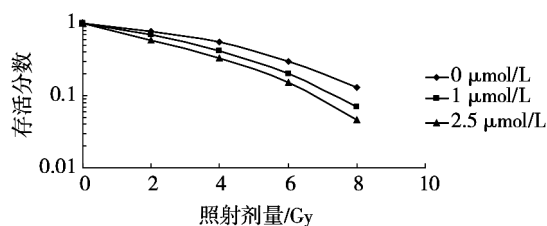


图 1 不同浓度茚芞明碱联合 X 射线照射后多靶单击模型拟合的细胞存活曲线

表 1 不同浓度茚芞明碱联合 X 射线照射后多靶单击模型拟合细胞存活曲线放射生物学参数

茚芞明碱浓度	$D_0(\text{Gy})$	$D_q(\text{Gy})$	$SF_2$	$SER_{D_0}$	$SER_{D_q}$	$SER_{SF_2}$
0 $\mu\text{mol/L}$	2.48	1.38	0.78			
1 $\mu\text{mol/L}$	2.04	0.88	0.69	1.22	1.53	1.13
2.5 $\mu\text{mol/L}$	1.92	0.64	0.58	1.29	2.11	1.34

### 2.2 茚芞明碱联合 X 射线照射对细胞凋亡的影响

经  $1 \mu\text{mol/L}$  茚芞明碱处理后的细胞凋亡率为  $(7.5 \pm 0.60)\%$ , 经 6 Gy X 射线单独照射后的细胞凋亡率为  $(5.8 \pm 1.65)\%$ , 当  $1 \mu\text{mol/L}$  茚芞明碱和 X 线共同处理 MDA-MB-231 细胞后 48 h, 细胞凋亡率为  $(34.6 \pm 2.05)\%$ , 较茚芞明碱组以及单独 X 线照射组均有明显增高, 且高于两者引起的凋亡率之和, 与单独照射组相比, 差异有统计学意义 ( $P <$

0.05), 表2、图2、3。

表2 不同处理因素对 MDA-MB-231 细胞凋亡的影响

组别	坏死细胞(Q <sub>1</sub> )	早期凋亡(Q <sub>2</sub> )	正常细胞(Q <sub>3</sub> )	晚期凋亡(Q <sub>4</sub> )
对照组	0.45 ± 0.01	0.85 ± 0.03	97.65 ± 2.55	1.05 ± 0.02
单独加药组	1.55 ± 0.05	4.50 ± 0.35	90.95 ± 3.42	3.00 ± 0.46
单独照射组	0.98 ± 0.06	3.20 ± 0.65	93.30 ± 1.48	2.60 ± 0.48
加药照射组	2.58 ± 0.08	18.40 ± 1.05 <sup>ab</sup>	62.82 ± 2.45	16.20 ± 2.45 <sup>ab</sup>

注:与单独加药组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与单独照射组细胞,<sup>b</sup> $P < 0.05$

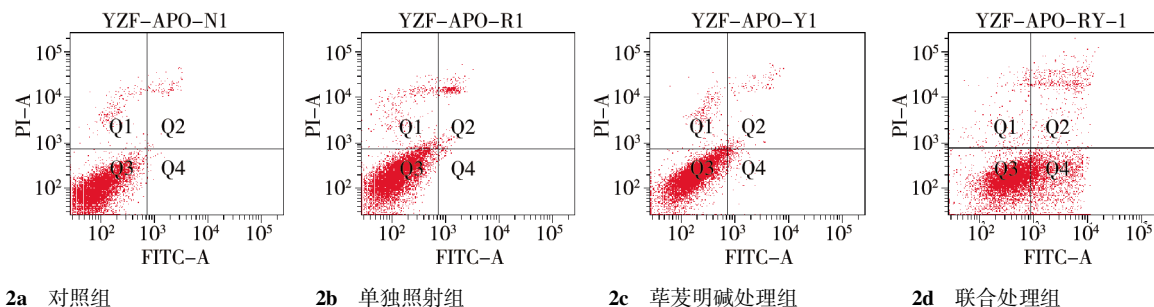


图2 各组细胞的凋亡情况( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

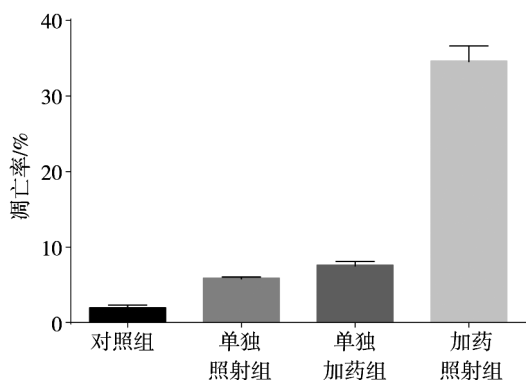


图3 各处理组细胞凋亡率

与对照组细胞和单独照射组细胞相比,苜蓿明碱和X射线照射联合处理组细胞的 Bcl-2 蛋白表达有明显的下降,Bax 蛋白的表达有明显的上升,Bcl-2 与 Bax 的灰度比值均降低( $P < 0.05$ ),图4、表3。

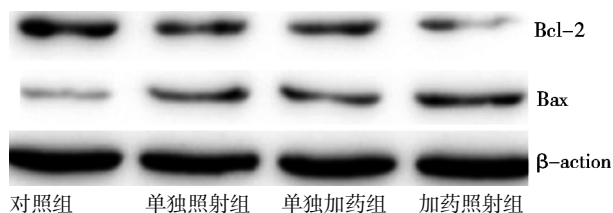


图4 各处理组凋亡相关蛋白的表达

表3 不同处理组凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax 的表达

组别	Bcl-2	Bax	Bcl-2/Bax
对照组	1.55 ± 0.09	0.42 ± 0.02	3.69 ± 0.15
单独照射组	1.43 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.74 ± 0.1 <sup>a</sup>	1.93 ± 0.27 <sup>a</sup>
单独加药组	1.19 ± 0.03 <sup>ab</sup>	0.82 ± 0.07 <sup>ab</sup>	1.45 ± 0.05 <sup>ab</sup>
加药照射组	0.72 ± 0.08 <sup>abc</sup>	0.48 ± 0.05 <sup>abc</sup>	0.49 ± 0.07 <sup>abc</sup>

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与单独照射组相比,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与单独加药组相比,<sup>c</sup> $P < 0.05$

## 2.3 苜蓿明碱联合 X 射线对细胞凋亡相关蛋白表达的影响

与对照组细胞相比,单独照射组和单独加药组细胞的 Bcl-2 蛋白表达均有下降,Bax 蛋白表达均有增加,Bcl-2 与 Bax 的灰度比值均降低( $P < 0.05$ );苜蓿明碱单独处理组细胞与单独照射组细胞的 Bcl-2 蛋白和 Bax 蛋白表达没有明显差异( $P > 0.05$ );而

## 2.4 苜蓿明碱联合 X 射线对细胞活性氧水平的影响

装载探针的各组细胞均检测到荧光,与对照组相比,单独加药组(1 μmol/L)与单独照射组(6 Gy)细胞的荧光强度的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而加药照射组细胞的平均荧光强度与其他各组相比均显著提高( $P < 0.05$ ),图5。

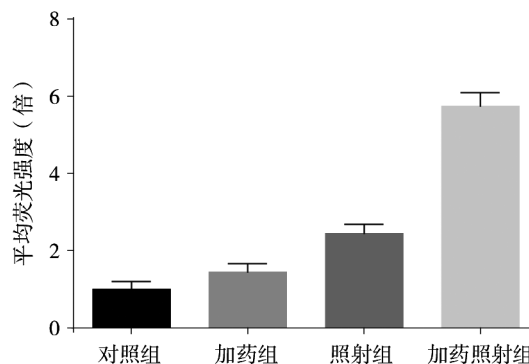


图5 各处理组细胞活性氧水平

## 3 讨论

三阴性乳腺癌(TNBC)是指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2(HER-2)均为阴性的一种特殊类型乳腺癌,其对内分泌治疗和分子靶向药物曲妥珠单抗均无效<sup>[6]</sup>。由于 TNBC 细胞含有突变型  $p53$ (mtp53),该型乳腺癌对临床放疗的敏感性较其他类型差<sup>[7]</sup>。

苜蓿明碱对多种肿瘤细胞具有特异性的细胞毒作用,诱导肿瘤细胞凋亡,而对正常细胞没有明显毒性作用<sup>[8-9]</sup>。苜蓿明碱在体外能抑制 MDA-MB-

231 细胞的增殖,且呈现一定的浓度、时间依赖关系<sup>[2]</sup>。DNA 是 X 线杀伤肿瘤细胞的主要靶点,因此基于靶学说的多靶单击模型 $SF = 1 - (1 - e^{-D/D_0})^N$  在放射生物学领域被广泛用于衡量细胞的放射敏感性<sup>[10]</sup>。本研究结果表明,加药照射组  $D_0$ 、 $D_q$  和  $SF_2$  较单独照射组均降低( $P < 0.05$ , 表 1),  $D_0$  减小,意味着在相对高剂量区,茛菪明碱增加了细胞的放射敏感性,  $D_q$  值减小,意味着在很小剂量的照射就可使细胞进入致死性损伤的指数性存活曲线部分。本实验中,  $1 \mu\text{mol/L}$  及  $2.5 \mu\text{mol/L}$  的茛菪明碱放射增敏比 ( $SER_{D_0}$ ) 分别为 1.22 和 1.29。

研究发现,肿瘤受电离辐射后,凋亡反应的增加与放射敏感性的提高成正相关<sup>[11]</sup>。本研究结果表明,单独茛菪明碱预处理并没有提高细胞的凋亡率,而联合 X 线照射后,则明显增加了照射引起的晚期凋亡和早期凋亡。由此可见,低细胞毒浓度的茛菪明碱虽然本身不诱导 MDA-MB-231 细胞的凋亡,但可能通过影响凋亡相关的调控途径来增加放射线诱导的细胞凋亡。

在细胞凋亡的调控基因中, Bcl-2 家族是目前发现的与凋亡关系密切的原癌基因之一<sup>[12]</sup>。Kong 等<sup>[3]</sup>研究证实了茛菪明碱能促进前列腺癌细胞的凋亡,进一步研究发现茛菪明碱未明显改变 Bax 的表达,但使 Bcl-2 表达下降, Bax/Bcl-2 比值下降。本研究结果发现,茛菪明碱和 X 线照射联合处理组 Bax 表达水平明显高于对照组和单独处理组,而 Bcl-2 的表达明显低于对照组和单独处理组, Bax/Bcl-2 增加,而肿瘤细胞 Bax/Bcl-2 的表达程度与其放射敏感性呈正相关,说明了茛菪明碱可能是通过调节 Bcl-2 家族蛋白的表达表现出放射增敏效应的。

有研究提示氧化应激是一种普遍的细胞凋亡调控因子,其参与了细胞凋亡的过程,并起了关键作用。为了减少有氧代谢过程中活性氧(ROS)对细胞的损害,正常细胞自身具有一系列有效的抗氧化防御系统,是机体参与消除氧自由基的主要生物分子,能够通过不断清除细胞代谢过程中产生的 ROS,维持细胞内氧化还原水平动态平衡,被认为是肿瘤抗辐射的物质基础。

在茛菪明碱诱导 MDA-MB-231 细胞凋亡的过程中, ROS 水平升高,并与浓度呈正相关<sup>[2]</sup>。本实验结果证实茛菪明碱可通过提高射线照射后 MDA-MB-231 细胞内 ROS 的水平发挥增敏作用。有研究证实, Bcl-2 能抗过氧化反应保护脂质膜、保持细胞的氧化还原状态<sup>[13]</sup>。因此提出 Bcl-2 是一种抗氧化

剂,可通过抗氧化剂的作用或通过抑制氧自由基的产生而抑制细胞死亡的观点。本研究表明,茛菪明碱联合 X 线照射明显降低 Bcl-2 的表达的同时,也明显增加胞内 ROS 水平,从而明显增加细胞凋亡。我们推测,活性氧应激途径与细胞凋亡调控途径似乎存在某种内在联系,这或许正是值得进一步研究之处。

#### [参考文献]

- [1] 张 鹏, 黄启来, 华子春. 茛菪明碱的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2012, 43: 201 - 204.
- [2] Yao ZF, Yao JX, He X, et al. Experimental study of piperlongumine inducing apoptosis of human breast adenoma MDA-MB-231 cells [J]. Chinese-German J Clin Oncol, 2013, 12: 319 - 325.
- [3] Kong EH, Kim YJ, Kim YJ, et al. Piplartine induces caspase-mediated apoptosis in PC-3 human prostate Cancer cells [J]. Oncol Rep, 2008, 20: 785 - 792.
- [4] Bezerra DP, Militao GC, de Castro FO, et al. Piplartine induces inhibition of leukemia cell proliferation triggering both apoptosis and necrosis pathways[J]. Toxicol In Vitro, 2007, 21: 1 - 8.
- [5] Jyothi D, Vanathi P, Mangala Gowri P, et al. Diferuloylmethane augments the cytotoxic effects of piplartine isolated from Piper chaba[J]. Toxicol In Vitro, 2009, 23: 1085 - 1091.
- [6] Bauer KR, Brown M, Cress RD, et al. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast Cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California Cancer Registry [J]. Cancer, 2007, 109: 1721 - 1728.
- [7] Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, et al. Triple-negative breast Cancer: clinical features and patterns of recurrence [J]. Clin Cancer Res, 2007, 13: 4429 - 4434.
- [8] Raj L, Ide T, Gurkar AU, et al. Selective killing of Cancer cells by a small molecule targeting the stress response to ROS [J]. Nature, 2011, 475: 231 - 234.
- [9] 姚志峰, 姚建新, 刘永彪. 茛菪明碱抗肿瘤作用及其机制[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40: 259 - 263.
- [10] 何信佳, 宫文静, 安永恒. 塞来昔布对胃癌 SGC7901 细胞放射敏感性的实验研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18: 260 - 263.
- [11] Meyn RE, Stephens LC, Ang KK, et al. Heterogeneity in the development of apoptosis in irradiated routine tumors of different histologies[J]. Int J Radiat Biol Phys, 1993: 583.
- [12] Tsukahara S, Yamamoto S, Ahmed S, et al. Inhalation of low-level formaldehyde increases the Bcl-2/Bax expression ratio in the hippocampus of immunologically sensitized mice [J]. Neuroimmunomodulation, 2006, 13: 63 - 68.
- [13] Métrailler-Ruchonnet I, Pagano A, Carnesecchi S, et al. Bcl-2 protects against hyperoxia-induced apoptosis through inhibition

of the mitochondria-dependent pathway[J]. Free Radic Biol  
Med, 2007, 42: 1062 - 1074.

(收稿日期:2013-08-11)

(本文编辑:俞瑞纲)

## · 消 息 ·

### 中华医学会放射学分会介入组神经介入放射学专业委员会成立

2014 年 1 月 18 日,由中华医学会放射学分会介入组主办,河南省人民医院承办的“中华医学会放射学分会介入组神经介入放射学专业委员会成立大会”在郑州落下帷幕,大会选举产生顾问 5 名,主任委员 1 名,副主任委员 8 名,常务委员 15 名,秘书 1 名,委员 63 名。

中华医学会副会长戴建平教授、中华医学会放射学分会主任委员冯晓源教授以及候任主任委员徐克教授对该专业委员会的成立发来贺电。中华医学会放射学分会介入组组长单鸿教授亲临现场对会议的召开表示祝贺。另外亲临现场的还有几位老专家 and 老教授们,他们分别是:李麟荪教授、程永德教授、李慎茂教授。

大会由大连医科大学附属第一医院王峰教授主持,河南省人民医院介入科主任李天晓教授在会上汇报了筹备过程。指出尽管神经介入放射专业具备影像学的强大背景和条件,以及老一辈专家打下的雄厚基础,但仍面临着许多困难和挑战,主要是缺乏像神经外科那样的专业神经介入学术组织,在大放射介入下专业性和竞争性不强;神经介入放射专业有国内外著名的学术带头人及骄人成就,但学术组织建设相对滞缓。今后应加强建设国际品牌的学术会议,积极参与神经介入共识、规范或指南的编写,在培训、准入等方面主动作为。南京医科大学附属南京第一人民医院主任顾建平教授代表中华医学会放射学分会介入组宣读了专业委员会组织机构及委员名单。

姜卫剑教授最后指出专委会的方向和任务就是要促进我国神经介入放射学科健康、规范发展,并安排了下一阶段专业委员会的工作和任务进行了安排,强调了人才培养及科研合作的积极意义。

本次与会专家们一致认为“中华医学会放射学分会介入组神经介入放射学专业委员会的成立对促进我国神经介入放射学健康快速发展具有里程碑意义,符合我国国情和现代医学的发展趋势”。

### 中华医学会放射学分会介入组神经介入放射学专业委员会委员名单(简)

#### 顾 问

高培毅 程永德 李明华 刘作勤  
李慎茂

#### 主任委员

姜卫剑

#### 副主任委员

李天晓 张 鹏 王 峰 张晓龙  
谢晓东 杜 彬 孙 钢 施海彬

#### 常务委员

管 生 刘一之 方 淳 邓 钢  
姜在波 向 华 周 石 何晓峰  
赵 卫 朱凤水 马 宁 张晓波  
吴春根 蒋定尧 徐 浩

#### 秘 书

王子亮



贺迎坤 王子亮