

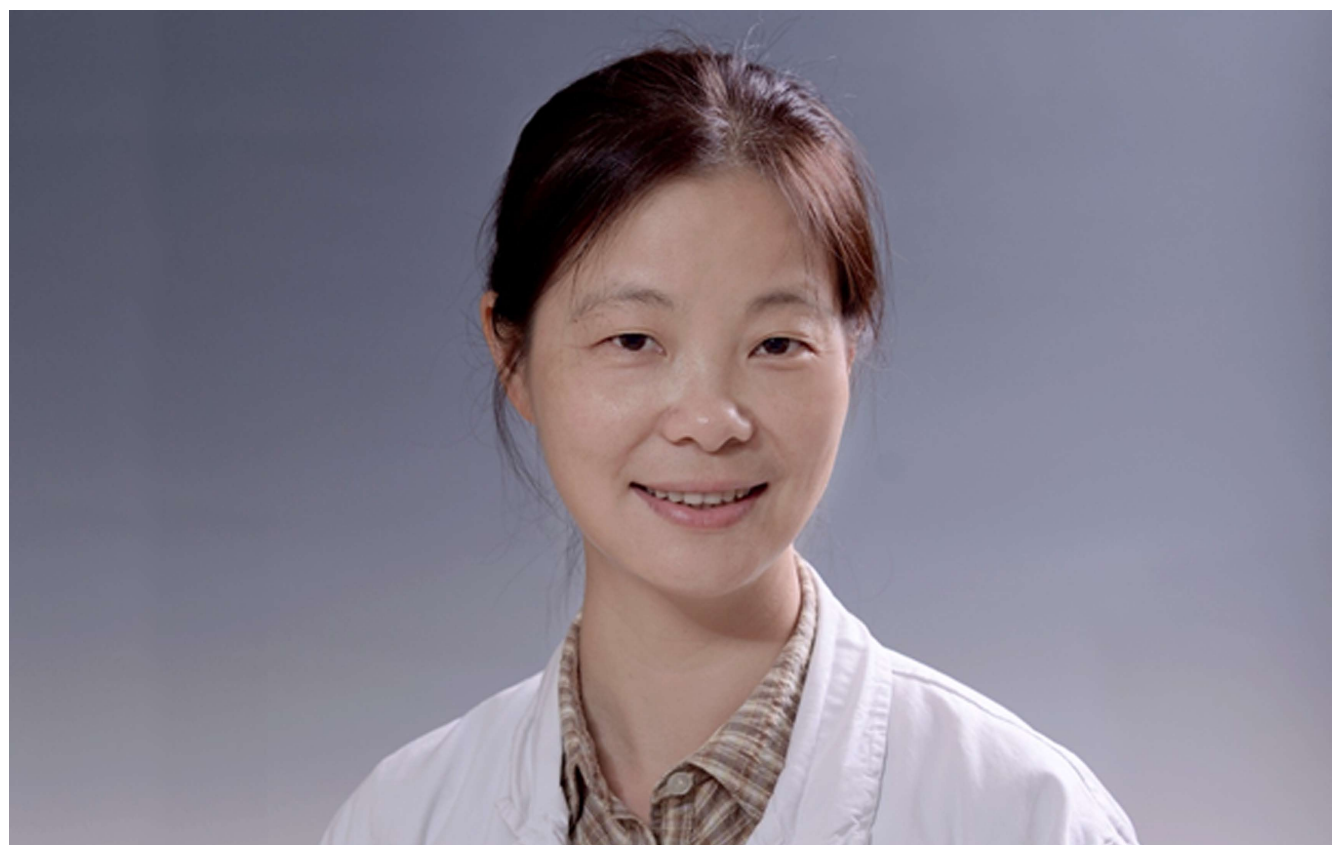
ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 1 月 28 日 第 27 卷 第 2 期 (Volume 27 Number 2)



2 / 2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 73 非酒精性脂肪性肝病药物治疗学前沿与展望

张姗姗, 王来友

基础研究

- 80 槲寄生多糖调控胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究

宣平, 李子芳, 周亮, 李厥宝

- 87 黄芪建中汤加味对糖尿病胃轻瘫大鼠的疗效及其对胃窦SCF-Kit信号途径的影响研究

孔梦梦, 黄平, 贾彩华

临床研究

- 94 嗜酸性胃肠炎的临床分析

于政洋, 李东颖, 李建生

- 101 早期肠内营养干预对晚期食管癌同步放化疗患者肠黏膜屏障功能及营养状况的影响

毛青青, 刘莹

文献综述

- 107 肝假性淋巴瘤的诊断及治疗

于宽勇, 江春平

- 112 高脂血症性急性胰腺炎发病机制及治疗的研究进展

宋英晓, 朱惠云, 杜奕奇

- 117 肠嗜铬细胞与胃肠道疾病的研究进展

朱敏佳, 杨泽俊, 王菲菲, 狄治杉, 王跃秀, 李利生, 徐敬东

- 125 嘌呤能信号在炎症性肠病中的作用研究

胡伟尚, 李思慧, 吴巧凤

临床实践

- 131 MRI动态排粪造影在出口梗阻性便秘诊断中的应用

曾广正, 饶本强, 雷雨萌, 勒世联, 周启旭, 潘志华, 孙明生

消 息

- 106 《世界华人消化杂志》参考文献要求
111 《世界华人消化杂志》栏目设置
124 《世界华人消化杂志》正文要求
138 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

范一宏, 主任医师, 教授, 硕士生导师. 浙江中医药大学附属第一医院消化科. 长期从事炎症性肠病和功能性胃肠病基础与临床研究. 现任北京医学奖励基金会“炎症性肠病专业委员会”委员、中华消化心身联盟浙江省委员会首届副主任委员、中华医学会浙江省分会炎症性肠病学组副组长等. 担任《世界华人消化杂志》期刊编委, 主持国自然1项, 省基金2项, 获浙江省科技进步三等奖一项, 厅局级奖项三项; 发表学术论文100余篇, 发表著作一部.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-01-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 2 Jan 28, 2019

EDITORIAL

- 73 Frontiers and prospects of pharmacotherapy for non-alcoholic fatty liver disease

Zhang SS, Wang LY

BASIC RESEARCH

- 80 Mechanism of
- Viscum coloratum*
- polysaccharide to regulate proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells

Xuan P, Li ZF, Zhou L, Li JB

- 87 Therapeutic effect of Huangqi Jianzhong decoction on diabetic gastroparesis in rats: Impact on SCF-Kit signaling pathway in the gastric antrum

Kong MM, Huang P, Jia CH

CLINICAL RESEARCH

- 94 Clinical analysis of eosinophilic gastroenteritis

Yu ZY, Li DY, Li JS

- 101 Impact of early enteral nutrition on intestinal mucosal barrier and nutrition status in advanced esophageal cancer patients undergoing synchronous chemoradiotherapy

Mao QQ, Liu Y

REVIEW

- 107 Diagnosis and treatment of hepatic pseudolymphoma

Yu KY, Jiang CP

- 112 Advances in research of pathogenesis and treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis

Song YX, Zhu HY, Du YQ

- 117 Enterochromaffin cells and gastrointestinal diseases

Zhu MJ, Yang ZJ, Wang FF, Di ZS, Wang YX, Li LS, Xu JD

- 125 Purinergic signaling in inflammatory bowel disease

Hu WS, Li SH, Wu QF

CLINICAL PRACTICE

- 131 Application of dynamic MRI defecography in diagnosis of outlet obstructive constipation

Zeng GZ, Rao BQ, Lei YM, Le SL, Zhou QX, Pan ZH, Sun MS

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 2 Jan 28, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yi-Hong Fan, Professor, Chief Physician, Department of gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date January 28, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

槲寄生多糖调控胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究

宣平, 李子芳, 周亮, 李厥宝

宣平, 李子芳, 义乌市中心医院康复医学科 浙江省义乌市 322000

周亮, 李厥宝, 浙江省人民医院康复医学科 浙江省杭州市 310000

宣平, 住院医师, 研究方向为神经康复以及骨关节康复.

作者贡献分布: 宣平与李子芳对此文所作贡献两均等; 此课题由李厥宝与李子芳设计; 研究过程由宣平、李子芳及李厥宝操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由周亮提供; 数据分析由宣平与李子芳完成; 本论文写作由宣平与李子芳完成.

通讯作者: 宣平, 住院医师, 322000, 浙江省义乌市南门外街519号, 义乌市中心医院 康复医学科. xuqxing@sina.com

收稿日期: 2018-10-26

修回日期: 2018-12-24

接受日期: 2019-01-10

在线出版日期: 2019-01-28

Mechanism of *Viscum coloratum* polysaccharide to regulate proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells

Ping Xuan, Zi-Fang Li, Liang Zhou, Jue-Bao Li

Ping Xuan, Zi-Fang Li, Department of Rehabilitation Medicine, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China

Liang Zhou, Jue-Bao Li, Department of Rehabilitation Medicine, Zhejiang People's Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Ping Xuan, Resident Physician, Department of Rehabilitation Medicine, Yiwu Central Hospital, 519 Nanmen Street, Yiwu 322000, Zhejiang Province, China. xuqxing@sina.com

Received: 2018-10-26

Revised: 2018-12-24

Accepted: 2019-01-10

Published online: 2019-01-28

Abstract

BACKGROUND

Gastric cancer (GC) is the fifth most common cancer

globally and the third leading cause of cancer death. Traditional Chinese medicine treatment can alleviate patients' pain and improve postoperative recurrence. *Viscum coloratum* polysaccharide is one of the main anti-tumor active components of *Viscum coloratum* and can inhibit proliferation and induce apoptosis of cancer cells.

AIM

To investigate the effect of *Viscum coloratum* polysaccharide on the proliferation, migration, and invasion of human gastric cancer cells (SGC-7901) and the underlying mechanism.

METHODS

Viability of SGC-7901 cells treated with *Viscum coloratum* polysaccharide at 20 $\mu\text{g/mL}$, 40 $\mu\text{g/mL}$, 60 $\mu\text{g/mL}$, 80 $\mu\text{g/mL}$, and 100 $\mu\text{g/mL}$ for 48 h was detected by MTT assay. Cell migration and invasion were detected by Transwell assays, and the protein expression of cyclin-dependent kinases 4 (CDK4), matrix metalloproteinase 2 (MMP-2), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9), and nuclear factor κB (NF- κB) p65 in SGC-7901 cells was detected by Western blot.

RESULTS

Different concentrations of *Viscum coloratum* polysaccharide could inhibit the viability of SGC-7901 cells in a dose-dependent manner ($P < 0.05$). The results of Western blot indicated that the protein expression of CDK4, MMP-2, MMP-9, and NF- κB p65 in SGC-7901 cells treated with 100 $\mu\text{g/mL}$ *Viscum coloratum* polysaccharide was down-regulated ($P < 0.05$), and Transwell assays showed that the numbers of migratory and invaded cells in the visual field were significantly decreased ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Viscum coloratum polysaccharide may inhibit the proliferation, migration, and invasion of SGC-7901 cells by regulating the NF- κB signaling pathway and the expression of CDK4, MMP-2, and MMP-9 proteins.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Viscum coloratum* polysaccharide; Gastric cancer; Migration; Invasion

Xuan P, Li ZF, Zhou L, Li JB. Mechanism of *Viscum coloratum* polysaccharide to regulate proliferation, migration, and invasion of gastric cancer cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(2): 80-86

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i2/80.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i2.80>

摘要

背景

胃癌(gastric cancer, GC)是严重危害人体健康的恶性肿瘤,其发病率和死亡率分别占世界恶性肿瘤的第5位和第3位。中医药治疗能够减轻患者病痛,改善术后复发,槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)是槲寄生抗肿瘤的主要活性成分之一,能够抑制癌细胞增殖并诱导凋亡。

目的

观察VCP对胃癌细胞增殖、迁移和侵袭能力的影响并探讨其潜在作用机制。

方法

以不同浓度(20 $\mu\text{g/mL}$ 、40 $\mu\text{g/mL}$ 、60 $\mu\text{g/mL}$ 、80 $\mu\text{g/mL}$ 、100 $\mu\text{g/mL}$)VCP干预SGC-7901人GC细胞48 h, MTT法检测细胞活力。以100 $\mu\text{g/mL}$ VCP干预SGC-7901细胞, Western blot、Transwell小室分别检测细胞中周期蛋白依赖性蛋白激酶4(cyclin-dependent protein kinases 4, CDK4)、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和核转录因子 κB p65蛋白表达及细胞迁移和侵袭能力变化。

结果

不同浓度VCP均可抑制SGC-7901细胞活力($P<0.05$),呈浓度依赖性。Western blot和Transwell实验结果表明:与对照组相比,100 $\mu\text{g/mL}$ VCP处理的SGC-7901细胞中CDK4、MMP-2、MMP-9、核转录因子 κB (nuclear factor kappa beta, NF- κB)p65蛋白表达下调($P<0.05$),同时视野内迁移和侵袭细胞数明显减少($P<0.05$)。

结论

VCP对SGC-7901人GC细胞增殖、迁移和侵袭具有抑制作用,其机制可能与NF- κB 信号通路及CDK4、MMP-2和MMP-9蛋白有关。

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 槲寄生多糖; 胃癌; 迁移; 侵袭

核心提要: 核转录因子- κB (nuclear factor kappa beta, NF- κB)的信号传导可能与胃癌(gastric cancer, GC)发展及预后有关,槲寄生多糖可能通过抑制NF- κB 信号通路,调节相关基因表达,抑制GC细胞增殖、迁移和侵袭。

宣平, 李子芳, 周亮, 李厥宝. 槲寄生多糖调控胃癌细胞增殖、迁移和侵袭的机制研究. *世界华人消化杂志* 2019; 27(2): 80-86

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i2/80.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i2.80>

0 引言

胃癌(gastric cancer, GC)是严重危害人体健康的一种消化道恶性肿瘤,其发病率和死亡率分别占世界恶性肿瘤的第5位和第3位^[1]。据我国国家癌症中心统计,2015年约有66.7万GC新发病例,是我国癌症患者死亡的主要原因^[2]。吸烟、高盐饮食、幽门螺杆菌感染等环境因素是GC的主要危险因素,预防和早期诊断有助于降低GC发病率^[3,4]。GC发病早期无明显症状,多数患者就诊时已为晚期,化疗是晚期GC患者的主要治疗方式,但治疗效果欠佳^[5];即使使用根治切除术,但术后易出现远处转移、局部复发,5年患者生存率仍难以提升^[6]。

中医药治疗是我国传统的疾病治疗方式,研究认为,传统中草药的使用能够提高GC患者机体免疫力,延长患者生存期^[7]。槲寄生是一种具有多种生物学活性的药用植物,其分离物中包含黄酮类、生物碱、萜类、糖类等高分子化合物,其中生物碱、糖类被证明具有抗肿瘤、抗病毒、抗辐射、抗氧化和抗感染等作用^[8,9]。为探讨槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)在GC细胞增殖、迁移和侵袭中的作用,本文以不同浓度VCP干预SGC-7901人GC细胞,检测细胞增殖、迁移、侵袭和相关蛋白的表达,以期改善GC的早期预防及治疗。

1 材料和方法

1.1 材料 SGC-7901人GC细胞(批号: SGC-7901)购自ATCC; 槲寄生购自亳州市润元堂药业有限公司; 胎牛血清(批号: SH41288)、RPMI1640培养液(批号: SH30807)、胰蛋白酶(批号: 25200056)购自美国Gibco-BRL公司; MTT(批号: M2129)购自美国Sigma公司; BCA试剂盒(批号: PC0020)、二甲基亚砜(DMSO)(批号: D8370)、ECL发光液(批号: PE0030)、结晶紫(批号: C8470)、4%多聚甲醛(批号: P1110)、PVDF膜(批号: BSP0161)、RIPA裂解液(批号: R0020)购自北京Solarbio公司; 兔抗人周期蛋白依赖性蛋白激酶

4(cyclin-dependent protein kinases 4, CDK4)多克隆抗体(批号: 11026-1-AP)、兔抗人MMP-2多克隆抗体(批号: 10373-2-AP)购自美国Proteintech公司; 兔抗人核转录因子- κ B(nuclear factor kappa beta, NF- κ B)p65多克隆抗体(批号: ABP51955)购自武汉艾美捷科技有限公司; 兔抗人MMP-9多克隆抗体(批号: PAB0982)、兔抗人GAPDH多克隆抗体(批号: LS-C108027)购自上海焱翎生物科技有限公司; 酶标仪购自德国AID公司; 细胞培养箱购自上海复昌科技有限公司; 荧光显微镜购自上海炳宇光学仪器有限公司。

1.2 方法

1.2.1 VCP的提取: 参照文献^[10]的方法, 取2 kg槲寄生粉末, 加入2 L 95%乙醇溶解24 h后过滤, 去除脂类杂质。滤渣风干后加入适量蒸馏水, 95 °C浸提2 h, 重复3次。收集滤液, 采用聚乙二醇透析浓缩, 8000 g离心5 min去除杂质, Sevag法^[11]脱蛋白。向上清液中加入无水乙醇, 调整溶液终浓度为80%, 4 °C过夜, 3000 g离心15 min, 弃上清。分别使用无水乙醇、丙酮、乙醚润洗3次, 冷冻干燥后得到VCP。

1.2.2 细胞培养与分组: 使用含10%胎牛血清的RPMI-1640培养液于37 °C、5% CO₂饱和湿度的细胞培养箱中培养SGC-7901细胞, 1-2 d换液一次, 每隔3-4 d传代一次。取生长对数期的SGC-7901细胞, 胰酶消化并重悬, 调整浓度为 1×10^6 个/mL并接种至96孔板。将细胞分为对照(Control)组和VCP处理组。处理方法: Control组: 常规培养; VCP处理组: 培养液中加入VCP并调整其终浓度分别为20 μ g/mL、40 μ g/mL、60 μ g/mL、80 μ g/mL、100 μ g/mL, 一次标记为20 μ g/mL VCP组、40 μ g/mL VCP组、60 μ g/mL VCP组、80 μ g/mL VCP组、100 μ g/mL VCP组用于细胞活力检测。后续实验中, 以含终浓度为100 μ g/mL VCP的培养液培养SGC-7901细胞, 记为VCP组。每组6个复孔, 实验重复5次。

1.2.3 MTT法检测细胞活力: Control组、20 μ g/mL VCP组、40 μ g/mL VCP组、60 μ g/mL VCP组、80 μ g/mL VCP组和100 μ g/mL VCP组细胞在37 °C、5% CO₂饱和湿度条件下培养48 h, 每孔加入20 μ L浓度为5 mg/mL的MTT, 继续孵育4 h; 去除多余培养基, 加入150 μ L二甲亚砜, 振荡反应10 min, 酶标仪检测490 nm处吸光度(A)值。

1.2.4 克隆形成实验: 取对数生长期的Control组和VCP组细胞, 0.25%胰蛋白酶消化后吹打成单个细胞, 悬浮于新鲜含10%胎牛血清的培养液中; 梯度稀释后接种于培养皿, 轻轻转动使细胞分散均匀, 继续培养至肉眼可见克隆形成, 吸除培养液。PBS洗涤后加入适量甲醇固定20 min, 0.2%结晶紫染色10 min, 计数 ≥ 50 个细胞的克隆

数。克隆形成率(%) = (克隆数/接种细胞数) \times 100%;

1.2.5 Western blot: 收集Control组和VCP组细胞, 使用含蛋白酶抑制剂的RIPA细胞裂解液于冰上裂解30 min, 4 °C, 12000 g离心15 min取上清液。BCA试剂盒测定蛋白样品浓度, 取50 μ g蛋白样品进行SDS-PAGE电泳后电转至PVDF膜上, 5%脱脂奶粉封闭液室温封闭1 h; 分别加入兔抗人CDK4多克隆抗体(1:1000)、兔抗人MMP-2多克隆抗体(1:500)、兔抗人MMP-9多克隆抗体(1:500)、兔抗人NF- κ B p65多克隆抗体(1:500)、兔抗人GAPDH多克隆抗体(1:1000), 4 °C孵育过夜; 洗膜后加入辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗(1:5000)室温孵育2 h, TBST洗膜3次, 每次10 min。ECL曝光显影, 实验重复3次。

1.2.6 Transwell小室检测细胞迁移和侵袭: 取Control组和VCP组细胞, 胰酶消化后用无血清培养基重悬细胞, 调整浓度为 5×10^4 个/mL, 取200 μ L接种于包被和未包被基质胶的小室。将小室放于含完全培养基的下室中常规培养24 h, 弃去多余培养基, PBS洗涤后加入4%多聚甲醛固定30 min, 0.1%结晶紫染色10 min, 显微镜观察并随机选取6个视野拍照, 计数。

统计学处理 实验数据均以mean \pm SD表示, 使用SPSS 19.0软件进行统计学分析, Graphpad prism 7作图。两组间数据比较采用 t 检验, 多组间数据比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 VCP抑制SGC-7901细胞增殖 使用不同浓度VCP干预SGC-7901细胞48 h后检测细胞活力, 结果如图1所示: 对比Control组, 20 μ g/mL、40 μ g/mL、60 μ g/mL、80 μ g/mL、100 μ g/mL的VCP能明显抑制SGC-7901细胞活力($P < 0.05$), 呈浓度依赖性。浓度100 μ g/mL VCP对SGC-7901细胞活力的抑制作用较大, 用于后续实验。

2.2 VCP抑制SGC-7901细胞的克隆形成 由图2可知, 经100 μ g/mL VCP处理的SGC-7901细胞克隆形成数明显少于Control组($P < 0.05$)。

2.3 VCP抑制SGC-7901细胞中CDK4蛋白表达 以100 μ g/mL VCP干预SGC-7901细胞48 h, Western blot实验检测CDK4蛋白表达。结果(图3)表明: 对比Control组, 100 μ g/mL VCP能下调CDK4蛋白表达($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。

2.4 VCP抑制SGC-7901细胞迁移和侵袭 以100 μ g/mL VCP干预SGC-7901细胞, 使用Transwell小室检测细胞迁移和侵袭数变化。显微镜下观察发现, 视野内VCP组迁移和侵袭细胞数明显少于Control组($P < 0.05$), 差异具有统计学意义(图4)。

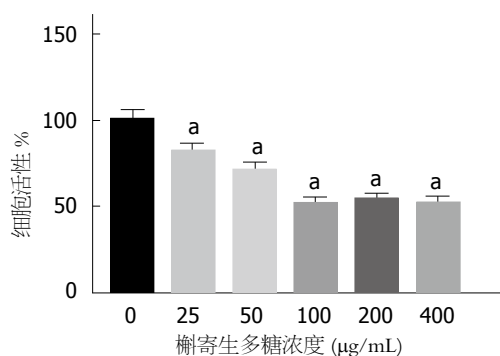


图1 槲寄生多糖抑制SGC-7901细胞存活率。^a $P < 0.05$, 与control组相比。VCP: 槲寄生多糖。

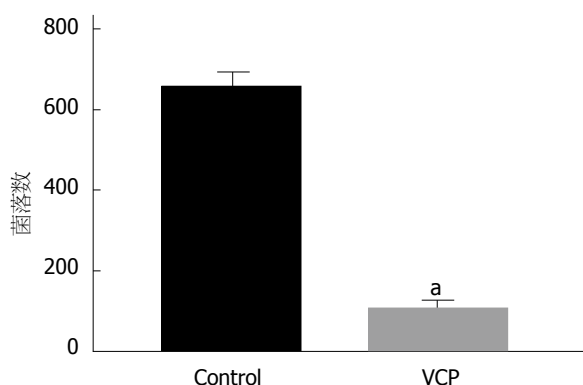
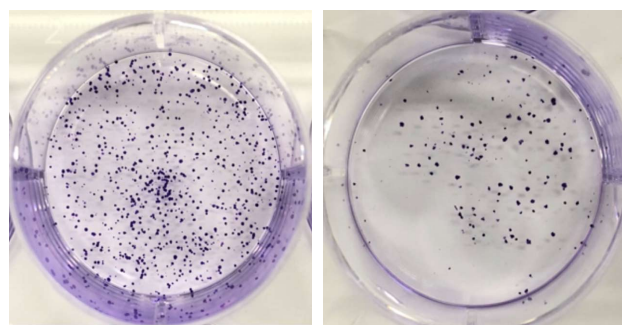


图2 槲寄生多糖抑制SGC-7901细胞克隆形成能力。^a $P < 0.05$, 与Control组相比。

2.5 VCP抑制SGC-7901细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达 100 µg/mL VCP干预SGC-7901细胞48 h后, Western blot实验检测细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达。检测结果如图5所示: VCP组细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平低于Control组($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。

2.6 VCP对NF-κB信号通路的影响 Control组和VCP组SGC-7901细胞培养48 h后, 提取各组细胞总蛋白并采用Western blot法检测蛋白样品中NF-κB p65蛋白表达。检测结果如图6所示: 与Control组相比, VCP组细胞中NF-κB p65蛋白表达明显下调($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。

3 讨论

GC的临床表现多为食欲不振、腹部疼痛、吞咽困难、

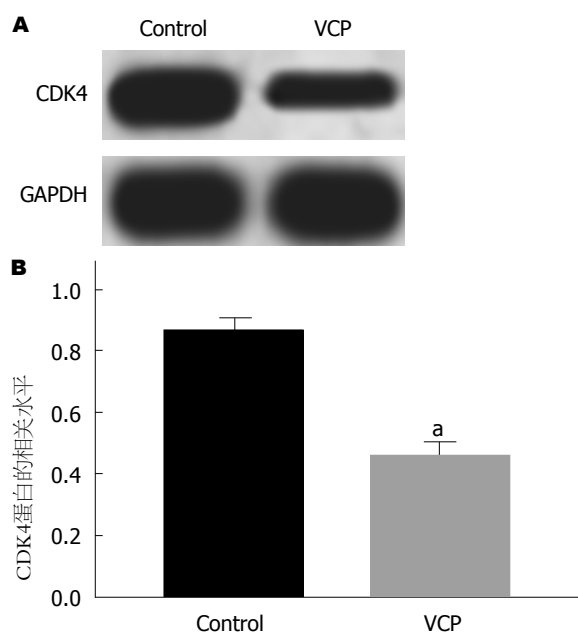


图3 槲寄生多糖抑制SGC-7901细胞中CDK4蛋白表达。A: Control组和槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)组细胞中CDK4蛋白电泳图; B: Control组和VCP组细胞中CDK4蛋白表达水平。^a $P < 0.05$, 与Control组相比。

恶心呕吐、淋巴结肿大等, 在中医范畴中属“反胃”“噎膈”“积聚”等, 脾虚气亏、血瘀痰阻是GC的基本病机, 应用中医药活血化瘀、理气养血、补益脾胃为基本疗法^[7,12]。中药已广泛应用于肿瘤的临川治疗, 在提高肿瘤患者免疫力、减轻放化疗副作用、改善患者预后方面取得了一定的效果。已有研究^[13,14]表明, 白花蛇舌草、小柴胡汤、大黄等中药制剂在肝细胞癌的临床治疗中取得了显著的效果; 传统中草药半枝莲可抑制致癌物处理的小鼠乳腺癌癌前病变的发展, 已被用作抗肿瘤药物。

槲寄生常寄生于桦、柳、榆树、梨树、枫树等树木的分支和主干上, 其药理作用广泛, 可用于关节炎、病毒感染、脂肪肝、癌症等多种疾病的治疗^[15,16]。夏超等^[17]从槲寄生中分离提取了多种生物碱, 并发现不同生物碱对乳腺癌细胞增殖均有抑制作用; 其黄酮提取物同样具有肝癌、膀胱癌等抗肿瘤活性^[18]。而VCP作为槲寄生的有效活性成分之一, 能够调节细胞免疫和体液免疫, 同时还能抑制肿瘤细胞增殖^[19]。王鹏雁等^[20]研究发现, VCP通过调节肝癌细胞周期, 抑制细胞增殖, 并且促进肝癌细胞凋亡; 但其在GC中的作用尚无相关报道。本研究, 以不同浓度(20 µg/mL、40 µg/mL、60 µg/mL、80 µg/mL、100 µg/mL VCP, 干预SGC-7901细胞48 h并检测细胞活力, 结果发现不同浓度VCP均能抑制SGC-7901细胞活力($P < 0.05$), 且呈浓度依赖性。100 µg/mL VCP干预SGC-7901细胞, 视野内迁移和侵袭细胞数减少($P < 0.05$)。

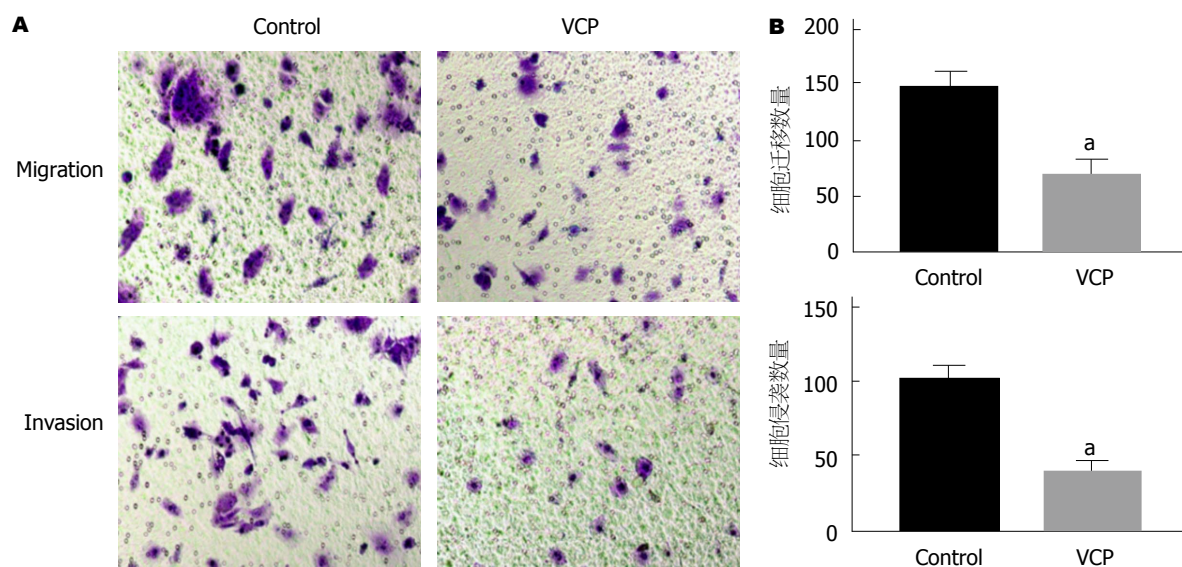


图 4 槲寄生多糖抑制SGC-7901细胞迁移和侵袭. A: Control组和槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)组细胞迁移数统计; B: Control组和VCP组细胞侵袭数统计. ^a $P<0.05$, 与Control组相比.

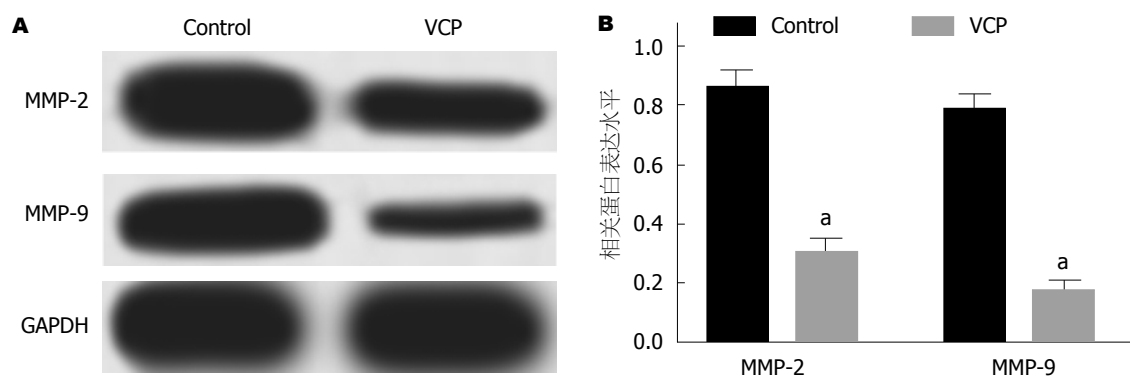


图 5 槲寄生多糖抑制SGC-7901细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达. A: Control组和槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)组细胞中MMP-2和MMP-9蛋白电泳图; B: Control组和VCP组细胞中MMP-2和MMP-9蛋白表达水平. ^a $P<0.05$, 与Control组相比.

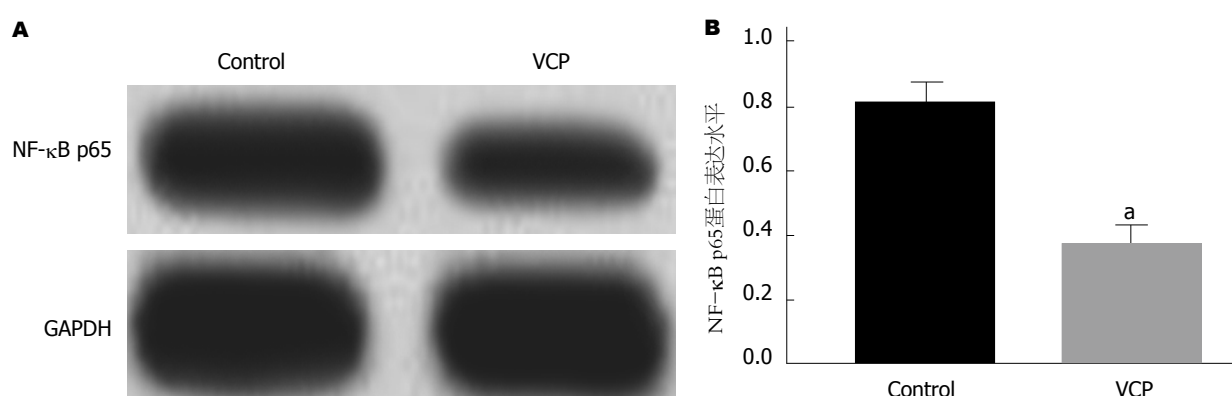


图 6 槲寄生多糖对NF-κB信号通路的影响. A: Control组和槲寄生多糖(*viscum coloratum* polysaccharide, VCP)组细胞中NF-κB蛋白电泳图; B: Control组和VCP组细胞中NF-κB蛋白表达水平. ^a $P<0.05$, 与Control组相比.

NF- κ B是细胞中重要的转录调节因子, 能与免疫球蛋白 κ 轻链特异性结合, 是NF- κ B信号通路的核心; 细胞黏附因子、细胞趋化因子等均可刺激NF- κ B从抑制状态转化为活化状态, 激活NF- κ B信号通路^[21]. NF- κ B信号通路是重要的细胞信号传导途径, 参与细胞增殖、分化、凋亡等生物过程^[22]. p65/p50二聚体是NF- κ B的主要存在形式, 当细菌、病毒等因素刺激使I κ B激酶复合体活化, p65/p50二聚体移位至细胞核, 从而诱导下游靶基因进行转录^[23]. 毛俊^[24]研究发现: 在乳腺干细胞癌变的过程中, NF- κ B信号通路的激活促进了CDK4表达, 周期蛋白依赖性蛋白激酶可与cyclin结合形成复合物, 从而调节细胞周期. 此外, Lin等^[25]研究发现, p65和磷酸化p105的表达水平可能与非小细胞肺癌患者预后有关. 本文研究结果表明, 100 μ g/mL VCP可下调SGC-7901细胞中CDK4、MMP-2、MMP-9和NF- κ B p65蛋白表达($P<0.05$), 抑制细胞迁移和侵袭.

总之, VCP对SGC-7901人GC细胞增殖、迁移和侵袭有抑制作用, 其机制可能是通过NF- κ B信号通路调节CDK4、MMP-2、MMP-9蛋白表达来完成; 为VCP应用于GC的早期预防及临床治疗提供实验依据.

文章亮点

实验背景

槲寄生多糖(Viscum coloratum polysaccharide, VCP)能够调节机体免疫功能, 对肝癌细胞增殖具有抑制作用, 同时诱导细胞凋亡; 但VCP影响胃癌(gastric cancer, GC)细胞的相关研究较少.

实验动机

本研究旨在研究VCP对GC细胞增殖、迁移和侵袭的影响, 并探讨其分子作用机制, 以期为解决GC治疗过程中的问题提供线索.

实验目标

探讨VCP对GC细胞增殖、迁移和侵袭能力的作用机制, 以期为GC的治疗提供新方向.

实验方法

将用100 μ g/mL的VCP处理的SGC-7901细胞, 用MTT法、Transwell小室分析GC细胞对VCP的治疗作用, Western blot检测GC细胞中CDK4、MMP-2、MMP-9及核转录因子 κ B p65蛋白表达.

实验结果

本研究成功筛选出对GC细胞具有最佳作用效果的

VCP浓度为100 μ g/mL并发现, VCP治疗的GC细胞的增殖、迁移、侵袭能力均减弱, 同时, 失活核转录因子- κ B(Nuclear factor kappa beta, NF- κ B)信号通路.

实验结论

VCP可抑制GC细胞的增殖、迁移和侵袭, 这与失活NF- κ B信号通路有关, 可为GC的治疗提供新药.

展望前景

本研究仅在体外研究VCP对GC细胞增殖、迁移和侵袭的抑制作用, 并未在动物体内研究其对GC生长转移是否具有抑制作用, 后期实验会进行该部分研究, 以更清晰的展示VCP对GC细胞的治疗价值, 也为VCP更广泛的临床应用提供更充分的理论依据.

4 参考文献

- 1 Tan P, Yeoh KG. Genetics and Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2015; 149: 1153-1162. e3 [PMID: 26073375 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.05.059]
- 2 Chen W, Zheng R, Baade PD, Zhang S, Zeng H, Bray F, Jemal A, Yu XQ, He J. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 115-132 [PMID: 26808342 DOI: 10.3322/caac.21338]
- 3 Wang T, Cai H, Zheng W, Michel A, Pawlita M, Milne G, Xiang YB, Gao YT, Li HL, Rothman N, Lan Q, Shu XO, Epplein M. A Prospective Study of Urinary Prostaglandin E2 Metabolite, Helicobacter pylori Antibodies, and Gastric Cancer Risk. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 1380-1386 [PMID: 28402440 DOI: 10.1093/cid/cix106]
- 4 Lee YC, Lin JT. Screening and treating Helicobacter pylori infection for gastric cancer prevention on the population level. *J Gastroenterol Hepatol* 2017; 32: 1160-1169 [PMID: 28087975 DOI: 10.1111/jgh.13726]
- 5 Harada K, Mizrak Kaya D, Shimodaira Y, Ajani JA. Global chemotherapy development for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2017; 20: 92-101 [PMID: 27718136 DOI: 10.1007/s10120-016-0655-8]
- 6 Özer İ, Bostancı EB, Ulaş M, Özoğlu Y, Akoğlu M. Changing Trends in Gastric Cancer Surgery. *Balkan Med J* 2017; 34: 10-20 [PMID: 28251018 DOI: 10.4274/balkanmedj.2015.1461]
- 7 Hung KF, Hsu CP, Chiang JH, Lin HJ, Kuo YT, Sun MF, Yen HR. Complementary Chinese herbal medicine therapy improves survival of patients with gastric cancer in Taiwan: A nationwide retrospective matched-cohort study. *J Ethnopharmacol* 2017; 199: 168-174 [PMID: 28163114 DOI: 10.1016/j.jep.2017.02.004]
- 8 Amer B, Juvik O J, Dupont F. Novel aminoalkaloids from European mistletoe (Viscum album, L.) *Phytochem Lett* 2012; 5: 677-681 [DOI: 10.1016/j.phytol.2012.07.005]
- 9 关玥, 孙长波, 李慧萍, 张晶. 槲寄生的化学成分及药理作用研究进展. *上海中医药杂志* 2016; 50: 102-105 [DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.05.029]
- 10 柴洋洋. 槲寄生多糖分离纯化及对人肝癌细胞HepG2增殖和凋亡的影响. 东北林业大学, 2016
- 11 徐丹鸿, 王爽, 林道鹏. 酶-Sevag法除酸浆果实多糖蛋白工艺的研究. *安徽农业科学* 2016; 4: 113-115 [DOI: 10.13989/j.cnki.0517-6611.2016.04.038]
- 12 冯颖, 吴成亚, 李杰. 中医药治疗胃癌的优势及可能机制研究进展. *辽宁中医杂志* 2017; 1: 200-203 [DOI: 10.13192/j.issn.1000-1

- 719.2017.01.068]
- 13 Ting CT, Kuo CJ, Hu HY, Lee YL, Tsai TH. Prescription frequency and patterns of Chinese herbal medicine for liver cancer patients in Taiwan: a cross-sectional analysis of the National Health Insurance Research Database. *BMC Complement Altern Med* 2017; 17: 118 [PMID: 28219357 DOI: 10.1186/s12906-017-1628-0]
 - 14 Cheng CS, Chen J, Tan HY, Wang N, Chen Z, Feng Y. *Scutellaria baicalensis* and Cancer Treatment: Recent Progress and Perspectives in Biomedical and Clinical Studies. *Am J Chin Med* 2018; 46: 25-54 [PMID: 29316796 DOI: 10.1142/S0192415X18500027]
 - 15 Nazaruk J, Orlikowski P. Phytochemical profile and therapeutic potential of *Viscum album* L. *Nat Prod Res* 2016; 30: 373-385 [PMID: 25813519 DOI: 10.1080/14786419.2015.1022776]
 - 16 Patel BP, Singh PK. *Viscum articulatum* Burm. f.: a review on its phytochemistry, pharmacology and traditional uses. *J Pharm Pharmacol* 2018; 70: 159-177 [PMID: 29034952 DOI: 10.1111/jphp.12837]
 - 17 夏超, 郑马庆, 刘媛, 陈群英, 陈妍, 黄新恩, 许潇月, 沈波. 槲寄生抗肿瘤有效成份提取及其对乳腺癌细胞的抑制作用. *南京医科大学学报(自然科学版)* 2016; 36: 1313-1315 [DOI: 10.7655/NYDXBNS20161106]
 - 18 Zhao YL, Wang XY, Sun LX, Fan RH, Bi KS, Yu ZG. Cytotoxic constituents of *Viscum coloratum*. *Z Naturforsch C* 2012; 67: 129-134 [PMID: 22624328 DOI: 10.1515/znc-2012-3-404]
 - 19 Zhang Z, Wang F, Wang M, Ma L, Ye H, Zeng X. A comparative study of the neutral and acidic polysaccharides from *Allium macrostemon* Bunge. *Carbohydr Polym* 2015; 117: 980-987 [PMID: 25498725 DOI: 10.1016/j.carbpol.2014.10.019]
 - 20 王鹏雁, 安建多, 王池, 王学从, 武鑫瑞, 王学江. 槲芪散及槲寄生提取物对肝癌细胞内游离钙离子浓度的影响. *首都医科大学学报* 2012; 33: 291-296 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2012.03.002]
 - 21 Zhang Q, Lenardo MJ, Baltimore D. 30 Years of NF- κ B: A Blossoming of Relevance to Human Pathobiology. *Cell* 2017; 168: 37-57 [PMID: 28086098 DOI: 10.1016/j.cell.2016.12.012]
 - 22 Cildir G, Low KC, Tergaonkar V. Noncanonical NF- κ B Signaling in Health and Disease. *Trends Mol Med* 2016; 22: 414-429 [PMID: 27068135 DOI: 10.1016/j.molmed.2016.03.002]
 - 23 Xiang N, He M, Ishaq M, Gao Y, Song F, Guo L, Ma L, Sun G, Liu D, Guo D, Chen Y. The DEAD-Box RNA Helicase DDX3 Interacts with NF- κ B Subunit p65 and Suppresses p65-Mediated Transcription. *PLoS One* 2016; 11: e0164471 [PMID: 27736973 DOI: 10.1371/journal.pone.0164471]
 - 24 毛俊. CK19与cyclinD1/CDK4、NF- κ B在乳腺干细胞及其病变中的表达和相关性研究. 大连医科大学, 2009
 - 25 Lin G, Li C, Huang C, Zhuang W, Huang Y, Xu H, Miao Q, Hu D. Co-expression of NF- κ B-p65 and phosphorylated NF- κ B-p105 is associated with poor prognosis in surgically resectable non-small cell lung cancer. *J Cell Mol Med* 2018; 22: 1923-1930 [PMID: 29363879 DOI: 10.1111/jcmm.13476]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

