

姜黄素对缺氧条件下HepG2细胞VEGF表达的影响

侯伟, 覃华, 刘南植, 刘爽, 王颖, 赵秋, 田德安

■背景资料

血管内皮生长因子(VEGF)是重要的促血管生成因子, 在肝癌组织中高表达, 与肝癌浸润和转移密切相关。姜黄素是一种常见的天然黄酮类化合物, 已作为癌症预防和治疗药物进入临床试验。姜黄素抗肿瘤机制复杂, 近来研究发现其机制之一为抑制肿瘤血管生成。

侯伟, 覃华, 刘南植, 王颖, 赵秋, 田德安, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科 湖北省武汉市 430030
刘爽, 湖北省疾病预防控制中心卫生监测检验防护所 湖北省武汉市 430079

侯伟, 2003年华中科技大学同济医学院硕士, 主要从事消化系统疾病的临床和基础研究。

作者贡献分布: 此课题由侯伟, 刘南植, 赵秋及田德安设计; 研究过程由侯伟, 覃华, 刘爽及王颖操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由赵秋提供; 数据分析由侯伟和刘爽完成; 本论文写作由侯伟和刘南植完成。

通讯作者: 刘南植, 430030, 湖北省武汉市解放大道1095号, 华中科技大学同济医学院附属同济医院消化内科。lnz3208@sina.com
电话: 027-83663208

收稿日期: 2008-03-18 修回日期: 2008-04-17

接受日期: 2008-04-21 在线出版日期: 2008-07-18

Effect of curcumin on vascular endothelial growth factor expression in HepG2 hepatocellular carcinoma cells under hypoxic conditions

Wei Hou, Hua Qin, Nan-Zhi Liu, Shuang Liu, Ying Wang, Qiu Zhao, De-An Tian

Wei Hou, Hua Qin, Nan-Zhi Liu, Ying Wang, Qiu Zhao, De-An Tian, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Shuang Liu, Institute of Health Surveillance, Analysis and Protection, Hubei Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430079, Hubei Province, China

Correspondence to: Nan-Zhi Liu, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Road, Wuhan 430030, Hubei Province, China. lnz3208@sina.com

Received: 2008-03-18 Revised: 2008-04-17

Accepted: 2008-04-21 Published online: 2008-07-18

Abstract

AIM: To investigate the effect of curcumin on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in hepatocellular carcinoma cell line HepG2 under hypoxic conditions.

METHODS: Hepatocellular carcinoma HepG2 cells were treated with different concentrations (0, 1, 2, 5, 10 $\mu\text{mol/L}$) of curcumin under hypoxic conditions for 6 h. Cellular viability was detected by MTT assay. The level of VEGF expression was detected at protein and mRNA

level by Western blot technique and reverse transcription-poly chain reaction respectively.

RESULTS: The levels of VEGF protein and mRNA decreased significantly in the cells co-incubated with curcumin at 1, 2, 5, and 10 $\mu\text{mol/L}$ for 6 h in a dose-dependent manner as compared with those in the control cells (0 $\mu\text{mol/L}$ curcumin treatment) (VEGF protein: 2.12 ± 0.23 , 1.59 ± 0.13 , 0.82 ± 0.11 , 0.33 ± 0.05 vs 2.85 ± 0.37 , $P < 0.05$ or $P < 0.01$; VEGF mRNA: 0.60 ± 0.05 , 0.54 ± 0.04 , 0.16 ± 0.02 , 0.06 ± 0.01 vs 0.81 ± 0.07 , all $P < 0.01$).

CONCLUSION: Curcumin can decrease the expression of VEGF in hepatocellular carcinoma HepG2 cells.

Key Words: Curcumin; Hepatocellular carcinoma; Anoxia; Vascular endothelial growth factor

Hou W, Qin H, Liu NZ, Liu S, Wang Y, Zhao Q, Tian DA. Effect of curcumin on vascular endothelial growth factor expression in HepG2 hepatocellular carcinoma cells under hypoxic conditions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(20): 2234-2238

摘要

目的: 研究姜黄素对缺氧条件下人肝癌细胞HepG2中血管内皮生长因子(VEGF)表达的影响。

方法: 姜黄素(0、1、2、5、10 $\mu\text{mol/L}$)处理缺氧条件下的HepG2细胞6 h后, 采用四唑盐(MTT)法观察HepG2细胞活性的变化, Western blot观察VEGF的蛋白水平变化, RT-PCR检测VEGF mRNA表达水平变化。

结果: HepG2细胞经1、2、5、10 $\mu\text{mol/L}$ 的姜黄素处理后, VEGF蛋白和mRNA水平与对照组(0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理)比较明显降低(蛋白: 2.12 ± 0.23 , 1.59 ± 0.13 , 0.82 ± 0.11 , 0.33 ± 0.05 vs 2.85 ± 0.37 , $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$; mRNA: 0.60 ± 0.05 , 0.54 ± 0.04 , 0.16 ± 0.02 , 0.06 ± 0.01 vs 0.81 ± 0.07 , 均 $P < 0.01$), 且降低程度随着姜黄素处理浓度的增加而变大。

■同行评议者

姚希贤, 教授, 河北医科大学附属第二医院消化内科; 周霞秋, 主任医师, 上海瑞金医院感染科

结论: 姜黄素可抑制HepG2细胞中VEGF的基因表达。

关键词: 姜黄素; 肝细胞癌; 缺氧; 血管内皮生长因子

侯伟, 覃华, 刘南植, 刘爽, 王颖, 赵秋, 田德安. 姜黄素对缺氧条件下HepG2细胞VEGF表达的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(20): 2234-2238
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2234.asp>

0 引言

血管新生是恶性肿瘤生长和转移的先决条件。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为重要的血管生成促进因子, 能够通过旁分泌和自分泌途径诱导血管生成, 促进肿瘤生长^[1]。抑制肿瘤血管新生已成为当前抗肿瘤治疗的重要策略之一^[2], 而寻找安全、有效的抗肿瘤新药也成为肿瘤防治研究领域的重要课题。姜黄素是植物中存在的天然黄酮类化合物, 能拮抗肿瘤血管生成, 抑制肿瘤细胞增殖和促凋亡^[3-5], 是具有极大开发前景的癌症预防及化学治疗药物。肝癌是最常见的实体器官恶性肿瘤之一, 在肿瘤发病率中位列第三。Suzuki *et al*^[6]发现VEGF在富含血管的肝癌组织中高表达, 且主要位于坏死区周围缺氧的肝癌细胞内。杜静 *et al*^[7]的实验观察到, 人肝癌细胞HepG2在缺氧条件下, VEGF的表达较常氧条件下显著升高。姜黄素是否能抑制缺氧肝癌细胞内VEGF的表达从而减少新生血管的形成呢? 目前相关的报道并不多见。鉴于此, 本实验拟选取人肝癌HepG2细胞作为研究对象, 观察姜黄素对缺氧条件下的HepG2细胞内VEGF表达的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 人肝癌HepG2细胞为同济医院肝病研究所自备, DMEM高糖培养基和胎牛血清(美国Gibco公司), 姜黄素、氯化钴(CoCl_2)和MTT(美国Sigma公司), CO_2 恒温细胞培养箱(日本Sanyo公司), Spectra Max M2全能酶标仪(美国Molecular Devices公司), 鼠抗人VEGF抗体(美国Santa Cruz公司), 鼠抗 α -tubulin抗体和辣根过氧化物酶标记羊抗鼠二抗(美国Sigma公司), 蛋白定量试剂盒、电泳和转膜装置(美国Bio-rad公司), 增强化学发光剂(ELC)和显影暗盒(英国Amersham公司), 显影胶片(英国宝丽莱T667胶片), 莫洛尼鼠白血病病毒(M-MLV)逆转录酶试剂(美国Promega公司), Taq DNA聚合酶(美国MBI公司), β -actin和VEGF引物由北京奥科生物

技术有限责任公司合成, PCR仪和图像分析(德国Biometra公司)。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及处理: HepG2细胞中加入含50 mL/L胎牛血清的DMEM高糖培养基, 置于50 mL/L CO_2 、37℃、饱和湿度的常氧环境培养箱内培养, 待细胞贴壁融合至80%时更换新鲜无血清培养基, 继续培养24 h后, 细胞进入试验。为了充分模拟缺氧微环境, 将培养箱调至50 mL/L CO_2 、950 mL/L N_2 、37℃、饱和湿度的缺氧条件, 并在细胞缺氧培养前5 min往培养基内添加终浓度300 $\mu\text{mol/L}$ 的 CoCl_2 ^[8]。细胞在缺氧培养条件下, 分别加入终浓度为1、2、5、10 $\mu\text{mol/L}$ 的姜黄素作用6 h。作用完成后收集细胞, 提取细胞蛋白和mRNA。以0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素作用的HepG2细胞作为对照组。

1.2.2 MTT法检测细胞活力: HepG2细胞悬液按每孔 10^4 个细胞接种于96孔板中, 每孔体积200 μL 。按实验安排加入不同剂量姜黄素, 常氧条件下培养6 h, 每个剂量组6个复孔。作用结束后吸弃培养基, 细胞用PBS洗3次, 每孔加入200 μL 新鲜无血清培养基及20 μL MTT溶液(5 g/L), 继续孵育4 h后终止培养。小心吸弃孔内培养上清, 每孔再加入150 μL 二甲基亚砜, 振荡10 min, 使结晶充分溶解。自动酶标仪上用490 nm波长测各孔光吸收值, 用试验孔与对照孔的吸光度百分比值表示细胞活力。

1.2.3 Western blot免疫印迹法检测VEGF的蛋白表达水平: 细胞用细胞裂解液裂解后提取全细胞蛋白并定量。将点样蛋白浓度调成一致后电泳分离、转膜。转膜后的硝酸纤维素膜用50 g/L脱脂奶粉缓冲封闭液4℃封闭过夜, 加一抗VEGF(1:200)室温振荡孵育2 h, 洗膜30 min后加二抗(1:8000)室温振荡孵育1 h, 再洗膜30 min除去未结合的二抗, 暗盒显影。免疫反应带用ELC试剂盒检测, 化学发光信号用自显影胶片记录。内参选用 α -tubulin。Biometra图像分析仪对条带积分吸光度进行定量分析。用VEGF/ β -actin表示VEGF蛋白的相对表达量。每个实验组重复3次计算统计量。

1.2.4 RT-PCR检测VEGF的mRNA水平: 按照TRIzol说明书方法提取细胞总RNA, 测总RNA浓度和纯度。在25 μL 逆转录反应体系中, 以1 μg 总RNA为模板, 以随机引物Random 9mers为引物, 用M-MLV逆转录酶将mRNA逆转录为cDNA。取3 μL 逆转录产物cDNA, 用Taq DNA

■研究前沿

抑制肿瘤血管新生系当前抗肿瘤治疗的重要策略之一。寻找并研发安全、有效的抗肿瘤血管新生药物, 是肿瘤防治研究领域亟待解决的关键问题。

■ 创新盘点

目前国内外关于姜黄素对缺氧肝癌细胞内VEGF基因表达影响的报道并不多见。本文观察了不同剂量姜黄素作用下, 人肝癌细胞HepG2在缺氧环境中VEGF表达的变化, 发现姜黄素能抑制肝癌细胞中VEGF的mRNA和蛋白表达, 且呈一定的剂量依赖效应。

表 1 姜黄素在缺氧条件下作用于HepG2细胞时VEGF的表达水平

| 剂量 ($\mu\text{mol/L}$) | VEGF蛋白 (VEGF/ α -tubulin) | VEGF mRNA (VEGF/ β -actin) |
|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 0 | 2.85 ± 0.37 | 0.81 ± 0.07 |
| 1 | 2.12 ± 0.23^a | 0.60 ± 0.05^b |
| 2 | 1.59 ± 0.13^b | 0.54 ± 0.04^b |
| 5 | 0.82 ± 0.11^b | 0.16 ± 0.02^b |
| 10 | 0.33 ± 0.05^b | 0.06 ± 0.01^b |

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 对照组(0 $\mu\text{mol/L}$)。

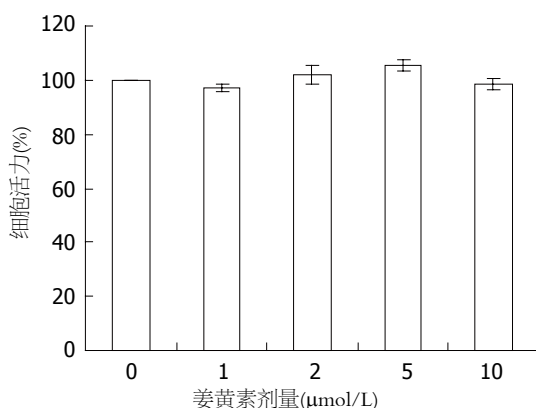


图 1 姜黄素对HepG2细胞活力的影响。

聚合酶进行PCR反应, PCR反应体积25 μL 。以 β -actin作为内参。引物序列如下: VEGF: 上游引物5'-GAGGGCAGAATCATCACGAAG-3', 下游引物5'-AGGGAACGCTCCAGGACTTAT-3', 扩增产物长度402 bp; β -actin: 上游引物5'-CATCACTATCGGCAATGAGC-3', 下游引物5'-GACAGCACTGTGTTGGCATA-3', 扩增产物长度156 bp。反应条件为: 94 $^{\circ}\text{C}$ 预变性5 min后, VEGF: 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性45 s, 60 $^{\circ}\text{C}$ 退火45 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸35 s; β -actin: 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性1 min, 57 $^{\circ}\text{C}$ 退火45 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸1 min。30个循环后72 $^{\circ}\text{C}$ 维持5 min, PCR产物经15 g/L琼脂糖凝胶电泳, 凝胶成像系统进行半定量分析, 用VEGF/ β -actin表示VEGF基因的相对表达量。每个实验组重复3次计算统计量。

统计学处理 实验数据用mean \pm SD表示, 使用SPSS12.0软件进行组间方差分析。

2 结果

2.1 姜黄素对缺氧条件下HepG2细胞活力的影响 1、2、5、10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理的HepG2细胞相对活力与对照组(0 $\mu\text{mol/L}$)相比较, 差异无统计学意义(图1)。

2.2 姜黄素对缺氧条件下HepG2细胞内VEGF的

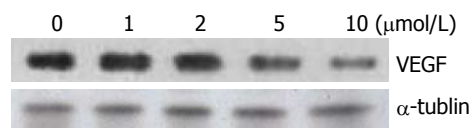


图 2 姜黄素在缺氧条件下作用于HepG2细胞的VEGF蛋白表达水平。

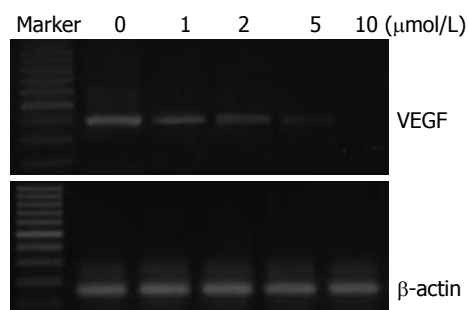


图 3 姜黄素在缺氧条件下作用于HepG2细胞时VEGF的mRNA表达水平。

表达影响 1 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理使HepG2细胞缺氧6 h后的VEGF蛋白表达明显下降, 与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$); 2、5、10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素的处理使HepG2细胞内VEGF蛋白表达水平的下降更为明显, 各剂量组与对照组相比, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)(表1, 图2); 1-10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理使HepG2细胞缺氧6 h后的VEGF mRNA表达水平明显下降, 下降趋势与蛋白表达变化趋势一致, 呈一定的剂量效应关系, 各剂量组与对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.01$, 表1, 图3)。

3 讨论

肿瘤的主要生物学特征是肿瘤细胞的快速生长并伴缺氧微环境的形成^[9]。缺氧能激活多种血管生成因子表达, 是促血管生成的诱因^[10-11]。而血管生成是实体肿瘤生长、侵袭、扩散和转移的基础和关键, 是肿瘤治疗的靶点。VEGF广泛分布于人体内, 是诱导肿瘤产生新生血管的主要细胞因子。VEGF可诱导肝癌中新生微血管形成, 为肝癌组织提供充分的养分, 同时能增加微血管的通透性, 利于肝癌细胞透过发育不完善的新生微血管进入循环转移扩散, 促进肝癌细胞的转移和增生^[12-14]。肝癌组织中VEGF的表达量被发现与肿瘤的增殖活性及新生化程度有显著相关性^[15]。而血清VEGF的测定则被认为和血清甲胎蛋白一样, 是诊断肝细胞癌及其预后判断的重要指标^[16]。因此, 抑制VEGF的表达可以通过减少血管生成和肿瘤细胞异常增殖等机制发挥抗肝癌作用。

姜黄素是从姜科植物姜黄根茎中提取的酚性色素, 是姜黄最重要的活性成分, 具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血脂等多种药理作用^[17-18]。临床研究发现姜黄素能使癌前病变逆转^[19]。美国国立肿瘤研究所也已将其列为第三代癌症化学预防药物, 进入一期临床试验。姜黄素的抗癌作用复杂, 确切的抗癌效应机制依然不明^[20]。最近的研究发现姜黄素能抑制体外血管内皮细胞增殖和体内毛细血管的形成^[21-23]。这证明姜黄素肿瘤的预防效能起码有部分是因他对血管生成的直接抑制。但是姜黄素抗肿瘤血管生成的作用机制尚不完全清楚。Gururaj *et al*^[24]发现姜黄素能通过抑制EAT细胞的VEGF表达来抑制肿瘤血管生成。我们的实验结果表明, 1-10 $\mu\text{mol/L}$ 的姜黄素能剂量依赖性地抑制人肝癌细胞HepG2在缺氧条件下的VEGF mRNA表达和蛋白表达。这与Bae *et al*^[25]的实验结果一致。同时, 我们观察了1-10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素作用6 h对缺氧条件下的HepG2细胞活力的影响, 发现1-10 $\mu\text{mol/L}$ 的姜黄素对HepG2细胞没有产生急性毒性。这说明姜黄素对HepG2细胞中VEGF表达影响的结果不会因为其致细胞死亡而产生便倚。提示姜黄素确实可抑制肝癌细胞中VEGF的基因表达, 从而抑制肝癌组织缺氧诱导的血管形成和肝癌细胞生长、转移。

中医运用姜黄来治疗肝病、散风活血、通经止痛由来已久, 印度早在3000多年前就将富含姜黄素的咖喱作为日常食物食用。现在, 姜黄素已被WHO/FDA列为天然食用色素, 并且已有临床实验在逐步研究姜黄素的药物代谢动力学和癌症治疗的生物有效剂量^[19,26]。因此姜黄素极有可能成为未来安全有效的肝癌预防与治疗剂。下一步, 我们将着手研究姜黄素对HepG2细胞缺氧诱导VEGF表达的抑制作用的可能分子机制和体内效应, 为开发和筛选新型临床抗肝癌药物提供进一步的理论依据。

4 参考文献

- Bachelder RE, Crago A, Chung J, Wendt MA, Shaw LM, Robinson G, Mercurio AM. Vascular endothelial growth factor is an autocrine survival factor for neuropilin-expressing breast carcinoma cells. *Cancer Res* 2001; 61: 5736-5740
- 杨军, 陈明清, 董坚. VEGF/VEGFR2信号转导通路在抗肿瘤血管生成中的作用. 世界华人消化杂志 2007; 15: 3611-3616
- Arbiser JL, Klauber N, Rohan R, van Leeuwen R, Huang MT, Fisher C, Flynn E, Byers HR. Curcumin is an in vivo inhibitor of angiogenesis. *Mol Med* 1998; 4: 376-383
- Han SS, Chung ST, Robertson DA, Ranjan D,

- Bondada S. Curcumin causes the growth arrest and apoptosis of B cell lymphoma by downregulation of *egr-1*, *c-myc*, *bcl-XL*, *NF-kappa B*, and *p53*. *Clin Immunol* 1999; 93: 152-161
- Moragoda L, Jaszcwski R, Majumdar AP. Curcumin induced modulation of cell cycle and apoptosis in gastric and colon cancer cells. *Anticancer Res* 2001; 21: 873-878
- Suzuki K, Hayashi N, Miyamoto Y, Yamamoto M, Ohkawa K, Ito Y, Sasaki Y, Yamaguchi Y, Nakase H, Noda K, Enomoto N, Arai K, Yamada Y, Yoshihara H, Tujimura T, Kawano K, Yoshikawa K, Kamada T. Expression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in human hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 1996; 56: 3004-3009
- 杜静, 赵秋, 谷华, 滕晓丽, 覃华, 刘南植, 梁扩寰. 缺氧诱导因子-1 α 及其靶基因在人肝癌HepG2细胞中的表达和意义. 中华肝脏病杂志 2006; 14: 607-609
- Huang Y, Du KM, Xue ZH, Yan H, Li D, Liu W, Chen Z, Zhao Q, Tong JH, Zhu YS, Chen GQ. Cobalt chloride and low oxygen tension trigger differentiation of acute myeloid leukemic cells: possible mediation of hypoxia-inducible factor-1 α . *Leukemia* 2003; 17: 2065-2073
- Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply, and metabolic microenvironment of human tumors: a review. *Cancer Res* 1989; 49: 6449-6465
- Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 401-410
- Vaupel P. The role of hypoxia-induced factors in tumor progression. *Oncologist* 2004; 9 Suppl 5: 10-17
- Schmitt M, Horbach A, Kubitz R, Frilling A, Haussinger D. Disruption of hepatocellular tight junctions by vascular endothelial growth factor (VEGF): a novel mechanism for tumor invasion. *J Hepatol* 2004; 41: 274-283
- 赵一鸣, 王鲁. 血管内皮生长因子受体与肝细胞癌血管生成关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2007; 15: 596-600
- 毛华, 黄纯焱, 赵敏芳, 宋卫生. P38MAPK信号通路调控VEGF诱导肝癌细胞黏附作用. 世界华人消化杂志 2006; 14: 778-783
- Tian Z, Yang M, Huang F, Li K, Si J, Shi L, Chen S, Xiao P. Cytotoxicity of three cycloartane triterpenoids from *Cimicifuga dahurica*. *Cancer Lett* 2005; 226: 65-75
- 侯振江, 王秀文, 张丽华, 周秀艳, 戴殿禄, 闫金辉. 原发性肝癌患者血清leptin, VEGF和AFP表达的意义. 世界华人消化杂志 2006; 14: 3195-3200
- Ruby AJ, Kuttan G, Babu KD, Rajasekharan KN, Kuttan R. Anti-tumour and antioxidant activity of natural curcuminoids. *Cancer Lett* 1995; 94: 79-83
- Kawamori T, Lubet R, Steele VE, Kelloff GJ, Kaskey RB, Rao CV, Reddy BS. Chemopreventive effect of curcumin, a naturally occurring anti-inflammatory agent, during the promotion/progression stages of colon cancer. *Cancer Res* 1999; 59: 597-601
- Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, Hsu MM, Ho YF, Shen TS, Ko JY, Lin JT, Lin BR, Ming-Shiang W, Yu HS, Jee SH, Chen GS, Chen TM, Chen CA, Lai MK, Pu YS, Pan MH, Wang YJ, Tsai CC, Hsieh CY. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res* 2001; 21: 2895-2900
- Aggarwal BB, Kumar A, Bharti AC. Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical

■应用要点

研究姜黄素对缺氧人肝癌细胞中VEGF基因表达的影响, 为进一步深入探讨姜黄素抗肝癌作用机制及开发、筛选新型临床抗肝癌药物提供了一定的理论依据。

■同行评价

本研究设计合理, 统计学方法正确, 结论明确, 论证条理分明, 合乎逻辑, 具有科学性和可读性。

- studies. *Anticancer Res* 2003; 23: 363-398
- 21 Mohan R, Sivak J, Ashton P, Russo LA, Pham BQ, Kasahara N, Raizman MB, Fini ME. Curcuminoids inhibit the angiogenic response stimulated by fibroblast growth factor-2, including expression of matrix metalloproteinase gelatinase B. *J Biol Chem* 2000; 275: 10405-10412
- 22 Shim JS, Kim JH, Cho HY, Yum YN, Kim SH, Park HJ, Shim BS, Choi SH, Kwon HJ. Irreversible inhibition of CD13/aminopeptidase N by the antiangiogenic agent curcumin. *Chem Biol* 2003; 10: 695-704
- 23 Choi H, Chun YS, Kim SW, Kim MS, Park JW. Curcumin inhibits hypoxia-inducible factor-1 by degrading aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator: a mechanism of tumor growth inhibition. *Mol Pharmacol* 2006; 70: 1664-1671
- 24 Gururaj AE, Belakavadi M, Venkatesh DA, Marme D, Salimath BP. Molecular mechanisms of anti-angiogenic effect of curcumin. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 297: 934-942
- 25 Bae MK, Kim SH, Jeong JW, Lee YM, Kim HS, Kim SR, Yun I, Bae SK, Kim KW. Curcumin inhibits hypoxia-induced angiogenesis via down-regulation of HIF-1. *Oncol Rep* 2006; 15: 1557-1562
- 26 Sharma RA, Euden SA, Platton SL, Cooke DN, Shafayat A, Hewitt HR, Marczylo TH, Morgan B, Hemingway D, Plummer SM, Pirmohamed M, Gescher AJ, Steward WP. Phase I clinical trial of oral curcumin: biomarkers of systemic activity and compliance. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 6847-6854

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志计量单位标准

本刊讯 本刊计量单位采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量. 如30 kD改为 M_r 30 000或30 kDa(M 大写斜体, r 小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即 A_r (A 大写斜体, r 小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是 u (小写正体). 计量单位在+、-、 \pm 及-后列出. 如 $37.6 \pm 1.2^\circ\text{C}$, 45.6 ± 24 岁, 56.4 ± 0.5 d, 3.56 ± 0.27 pg/ml应为 3.56 ± 0.27 ng/L, 131.6 ± 0.4 mmol/L, $t = 28.4 \pm 0.2^\circ\text{C}$. BP用kPa(mmHg), RBC数用 $\times 10^{12}/\text{L}$, WBC数用 $\times 10^9/\text{L}$, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. M_r 明确的体内物质以mmol/L, nmol/L或 $\mu\text{mol/L}$ 表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸, 改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸, 改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm, 应写成10 cm \times 6 cm \times 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、 CO_2 结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B₁、维生素B₂、维生素B₆、尿酸; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B₁₂用pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 μg , hr改成h, 重量 γ 改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg \cdot d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月, 15 d; 15克, 15 g; 10%福尔马林, 40 g/L甲醛; 95%酒精, 950 mL/L酒精; 5% CO_2 , 50 mL/L CO_2 ; 1 : 1 000肾上腺素, 1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg, 改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“kg”表示. (常务副总编辑: 张海宁 2008-07-18)