

EGCG联合不同剂量放疗对人肝癌细胞系HepG2中hTERT表达的影响

刘礼, 谢纪文, 王熙, 谢烨明

刘礼, 谢纪文, 王熙, 湖北省武汉市协和医院中西医结合科
湖北省武汉市 430022

谢烨明, 武汉工业学院生物与制药学院 湖北省武汉市
430023

刘礼, 2007级华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科硕士, 主要从事中西医结合肿瘤方向的研究。

湖北省卫生厅中医药、中西医结合科研课题基金资助项目,
No. 200389

作者贡献分布: 此课题由刘礼与谢纪文设计; 研究过程由刘礼与
王熙完成; 数据分析由刘礼与谢烨明完成; 写作由刘礼完成。

通讯作者: 谢纪文, 教授, 430022, 湖北省武汉市解放大道1277

号, 武汉市协和医院中西医结合科. xiejw@126.com

收稿日期: 2010-03-29 修回日期: 2010-05-04

接受日期: 2010-05-10 在线出版日期: 2010-06-28

EGCG in combination with radiotherapy down-regulates hTERT expression in HepG2 cells

Li Liu, Ji-Wen Xie, Xi Wang, Ye-Ming Xie

Li Liu, Ji-Wen Xie, Xi Wang, Department of Integrated
Chinese and Western Medicine, Union Hospital, Tongji
Medical College, Huazhong University of Science and
Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Ye-Ming Xie, College of Biological and Pharmaceutical En-
gineering, Wuhan Polytechnic University, Wuhan 430023,
Hubei Province, China

Supported by: the Research Programs of Chinese Medi-
cine and Integrated Traditional Chinese Medicine and West-
ern Medicine of Health Department of Hubei Province, No.
200389

Correspondence to: Professor Ji-Wen Xie, Department of
Integrated Chinese and Western Medicine, Union Hospital,
Tongji Medical College, Huazhong University of Science
and Technology, 1277 Jiefang Avenue, Wuhan 430022, Hu-
bei Province, China. xiejw@126.com

Received: 2010-03-29 Revised: 2010-05-04

Accepted: 2010-05-10 Published online: 2010-06-28

Abstract

AIM: To study the effect of (-)-epigallocatechin-3-
gallate (EGCG) in combination with radiotherapy
(different doses) on the expression of hTERT
in HepG2 cells and to explore the possibility of
using EGCG as a radiation sensitizer.

METHODS: To find an optimal EGCG dose used
in subsequent experiments, the effect of different
concentrations of EGCG on the proliferation and

apoptosis of HepG2 cells was detected by MTT
assay and fluorescence microscopy. After HepG2
cells were treated with EGCG (25 $\mu\text{mol/L}$) in
combination with different doses of radiothera-
py (2, 4 and 6 Gy, respectively), the expression
of hTERT in HepG2 cells was detected by real-
time fluorescent quantitative PCR.

RESULTS: EGCG could inhibit proliferation
and induce apoptosis in HepG2 cells. Treat-
ment of HepG2 cells with EGCG in combination
with different doses of radiotherapy (2, 4 and 6
Gy, respectively) significantly down-regulated
hTERT expression when compared with those
treated with EGCG alone (0.477 ± 0.025 vs 0.973 ± 0.024 , 1.110 ± 0.083 vs 1.382 ± 0.051 , 1.174 ± 0.128 vs 1.452 ± 0.109 ; all $P < 0.01$ or 0.05), particularly
prominent in cells undergoing radiotherapy at a
dose of 2 GY.

CONCLUSION: EGCG can inhibit proliferation
and induce apoptosis in HepG2 cells. EGCG
in combination with different doses of radio-
therapy can down-regulate hTERT expression in
HepG2 cells and thus inhibit telomerase activity.
EGCG may be a potential radiation sensitizer.

Key Words: Epigallocatechin gallate; Human telom-
erase reverse transcriptase; HepG2 cell; Radiation
sensitizer

Liu L, Xie JW, Wang X, Xie YM. EGCG in combination
with radiotherapy down-regulates hTERT expression in
HepG2 cells. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(18):
1873-1878

摘要

目的: 研究相同剂量表没食子儿茶素没食子
酸酯(EGCG)联合不同剂量放疗对HepG2中
hTERT基因表达的影响, 探讨EGCG成为放疗
增敏剂的作用。

方法: 用MTT比色法检测EGCG对HepG2细
胞增殖的影响, 用荧光显微镜检测EGCG诱导
HepG2的细胞凋亡, 从而找到合适的EGCG(25

■背景资料

肝癌是我国常见的
恶性肿瘤之一。
若有一种放射增
敏剂能使小剂量
的肝癌放疗达到
大剂量的疗效, 将
提高肝癌放疗的
疗效。大量研究
表明, hTERT是
端粒酶的催化亚
单位和限速酶,
hTERT和端粒酶
与肝癌的关系密
切。端粒是放射
损伤的敏感部位。
EGCG是绿茶多
酚的一种主要成
分, 具有一定的调
节端粒酶活性的
作用。

■同行评议者

陈建杰, 主任医
师, 上海中医药大
学附属曙光医院
(东部)肝病科

■ 研发前沿

近年来肝癌的临床放疗取得一些进展,如何提高肝癌放疗的效果,是提高整体原发性肝癌治愈率和生存质量的关键。

$\mu\text{mol/L}$)剂量用于观察其放射效果的实验;采用实时荧光定量PCR检测不同剂量放疗(0、2、4、6 Gy)联合EGCG和不联合EGCG治疗后, HepG2中hTERT基因的表达。放疗用直线加速器6MVX线。

结果: EGCG具有抑制HepG2细胞增殖并诱导HepG2细胞凋亡的作用。同时,不同剂量放疗联合EGCG和不联合EGCG治疗后HepG2中hTERT基因的表达比较,空白组无显著差异;2 Gy组、4 Gy组、6 Gy组均有显著差异(hTERT基因表达的扩增倍数: 0.477 ± 0.025 vs 0.973 ± 0.024 ; 1.110 ± 0.083 vs 1.382 ± 0.051 ; 1.174 ± 0.128 vs 1.452 ± 0.109 , $P < 0.01$ 或 0.05),并以2 Gy组最为显著。

结论: EGCG具有抑制HepG2细胞增殖并诱导其凋亡的作用; EGCG联合不同剂量放疗可能下调HepG2中hTERT基因水平,从而抑制端粒酶活性,以放射剂量为2 Gy时显著,因此,EGCG有可能成为放疗增敏剂。

关键词: 表没食子儿茶素没食子酸酯; 人端粒酶逆转录酶; HepG2; 放疗增敏

刘礼, 谢纪文, 王熙, 谢辉明. EGCG联合不同剂量放疗对人肝癌细胞系HepG2中hTERT表达的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18(18): 1873-1878

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1873.asp>

0 引言

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一。近年来肝癌的临床放疗取得一些进展,如何提高肝癌放疗的效果,是提高整体原发性肝癌治愈率和生存质量的关键。在肝癌治疗中,如能耐受较大剂量放疗,其疗效较好,但对正常组织有较大损伤。如果有一种放射增敏剂能使小剂量的肝癌放疗达到大剂量的疗效,将有利于肝癌的放疗。本次研究观察了相同剂量表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)联合不同剂量放疗对人肝癌细胞株HepG2中人端粒酶逆转录酶(human telomerase reverse transcriptase, hTERT)基因表达的影响,探讨EGCG成为放疗增敏剂的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 HepG2细胞株由武汉协和医院介入科提供; EGCG纯度>95%: 美国Sigma公司产品,以无血清1640培养液稀释成浓度为 0.01 mol/L 的储存液保存于 -80°C 冰箱中备用,使用前以无血

清1640培养液配制成实验中所需浓度; MTT、DMSO: 武汉生命技术有限公司产品; 胎牛血清为杭州四季青生物工程公司产品; Annexin V-FITC细胞凋亡检测试剂盒为南京凯基生物科技发展有限公司产品; TRIzol为美国Invitrogen公司产品; ReverTra Ace- α -逆转录试剂盒为日本ToYoBo产品; SYBR Green realtime PCR master mix-plus-试剂盒为日本ToYoBo产品。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养: HepG2细胞培养于含 100 mL/L 胎牛血清RPMI 1640培养液, 37°C 、 50 mL/L CO_2 温箱中培养,每3-4 d传代1次。

1.2.2 MTT比色法检测EGCG对HepG2细胞增殖的影响: 设对照组和加用EGCG组(10、25、50、100、200 $\mu\text{mol/L}$ EGCG),取对数生长期细胞,常规胰酶消化后用含 100 mL/L 胎牛血清RPMI 1640培养液制成单细胞悬液,接种于96孔培养板,每孔 $200 \mu\text{L}$ (含 10^3 - 10^5 个细胞)。培养4 h后去培养液并加药,每组设6个复孔,另设一个调零孔(不加细胞,只加 $100 \mu\text{L}$ 无血清培养液),继续培养24 h。然后每孔加入MTT $20 \mu\text{L}$ (5 g/L PBS),4 h后即终止培养,弃上清液,每孔加入 $200 \mu\text{L}$ DMSO,震荡均匀,置于酶联免疫检测仪用490 nm波长测量吸光度(A)值。

1.2.3 荧光显微镜检测EGCG诱导HepG2细胞凋亡: 取对数生长期细胞,常规胰酶消化后用含 100 mL/L 胎牛血清RPMI 1640培养液制成单细胞悬液,计数后种于含有盖玻片的六孔板内,每孔含 10^6 - 10^8 个细胞,再每孔加入2 mL含血清培养液。培养24 h后去培养液并加药,分别加入2 mL含有0、10、25、50、100、200 $\mu\text{mol/L}$ EGCG的培养液。培养24 h后,用PBS洗涤盖玻片上的细胞两次;在 $500 \mu\text{L}$ 的Binding Buffer中加入5 μL Annexin V-FITC和5 μL Propidium Iodide,混匀;将上述溶液滴加在盖玻片表面,使长有细胞的盖玻片表面均匀覆盖;避光,室温反应5 min;将盖玻片倒置于载玻片上,于荧光显微镜下,双色滤光片观察,Annexin V-FITC荧光信号呈绿色,PI荧光信号呈红色。

1.2.4 检测端粒酶逆转录酶的细胞分组和放射: 取培养瓶中对数生长期细胞,分为无EGCG组(加入4 mL无血清培养液)和EGCG组(加入4 mL含25 $\mu\text{mol/L}$ EGCG培养液),根据MTT和荧光显微镜检测,选用25 $\mu\text{mol/L}$ EGCG,用直线加速器6MVX线进行放疗,剂量分别用0、2、4、6 Gy共8组。加药并照射后,在 37°C 、 50 mL/L CO_2 温

表 1 EGCG联合不同放射剂量对HepG2中hTERT基因表达的扩增倍数 (2^x)

分组	放疗的剂量			
	0 Gy	2 Gy	4 Gy	6 Gy
无EGCG组	1	0.973 ± 0.024	1.382 ± 0.051	1.452 ± 0.109
EGCG组	0.962 ± 0.028	0.477 ± 0.025	1.110 ± 0.083	1.174 ± 0.128

箱中培养中培养24 h, 开始进行实时荧光定量PCR检测。

1.2.5 实时荧光定量PCR端粒酶逆转录酶定量检测: (1)引物序列: 种属为人, H-actin-S: GTTGCGTTACACCTTTCTTG; H-actin-A: CTGCTGTACCTTCACCGTT; H-tert-S: CCAGATTGCGCCATTGTTTCAC; H-tert-A: GGTCACCTCAAATTCCCAGAG. (2)实时荧光定量PCR检测: 在上述8组细胞中加TRIzol 1 mL后吹打、混匀、按照TRIzol试剂说明书步骤提取总RNA, 再将总RNA溶于无Rnase酶水中, 用紫外分光光度计测定RNA浓度和纯度; 按照ReverTra Ace- α -逆转录试剂盒说明书配20 μ L反应体系, 反应条件为42 $^{\circ}$ C 20 min, 99 $^{\circ}$ C 5 min, 4 $^{\circ}$ C 5 min; 然后按照SYBR Green realtime PCR master mix-plus-试剂盒说明书配25 μ L反应体系, 反应条件为95 $^{\circ}$ C 1 min, 95 $^{\circ}$ C 15 s, 退火温度 actin 59 $^{\circ}$ C、TLMA 57 $^{\circ}$ C 15 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 共40个循环。在实时荧光定量PCR仪上进行检测。

统计学处理 数据mean \pm SD表示, 采用SPSS13.0软件包。采用线性回归分析, 计算EGCG的剂量和HepG2细胞生长抑制率之间有无线性关系; 采用 t 检验, 比较同一放射剂量组中, 联合和不联合EGCG治疗有无差别; 采用单因素方差分析SNK方法, 将不同放射剂量组中, 联合和不联合EGCG治疗的差值进行比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MTT比色法检测EGCG对HepG2细胞增殖的影响 按下列公式计算抑制率: 生长抑制率(IR%) = (1-加药组平均A值/对照组平均A值) \times 100%。经计算后, 对照组、10、25、50、100、200 μ mol/L EGCG作用HepG2细胞24 h后, 其抑制率分别为0%、17.2% \pm 2.9%、23.8% \pm 3.8%、36.2% \pm 4.6%、55.2% \pm 4.5%、85.7% \pm 3.9%。采用线性回归分析, 计算EGCG的剂量和HepG2细胞生长抑制率之间有无线性关系, 结果表明, 相关系数 $R^2 = 0.9558$, $P < 0.05$ 。因此, EGCG抑制

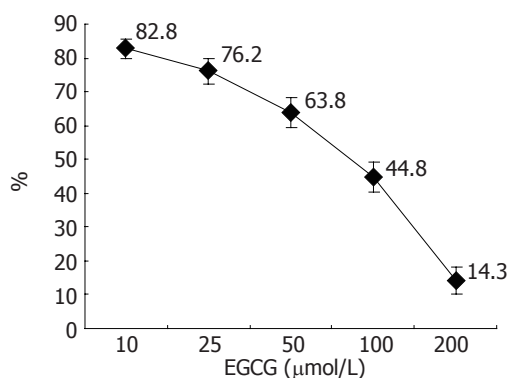


图 1 MTT比色法测定EGCG作用于细胞后HepG2细胞的活性。

HepG2细胞生长, 呈浓度依赖关系。细胞存活率% = 1-生长抑制率%(图1)。

2.2 荧光显微镜检测EGCG诱导HepG2细胞凋亡 Annexin V-FITC荧光信号呈绿色, PI荧光信号呈红色。因此, 细胞染色呈单纯的绿色表明为早期凋亡, 绿色和红色兼有表明为晚期凋亡, 呈单纯的红色为死亡。予10 μ mol/L EGCG时, 细胞多呈早期凋亡; 予25 μ mol/L EGCG细胞以早期凋亡为主兼有晚期凋亡; 予50 μ mol/L EGCG时, 细胞多呈晚期凋亡; 予100 μ mol/L EGCG时, 细胞既有晚期凋亡也有死亡; 予200 μ mol/L EGCG时, 细胞大部分死亡。EGCG诱导HepG2细胞的凋亡也呈浓度依赖关系(图2)。

2.3 EGCG联合不同剂量放疗对HepG2细胞中hTERT基因的影响 实时连续测定基因扩增过程中产生的荧光, 以Ct值作为计算依据。hTERT基因表达的Ct值 = 实际测得的hTERT基因表达的Ct值-actin的Ct值, Ct值越大hTERT活性越低。基因表达水平以倍数变化即 2^x 来表示, x 为以对照空白组(即未予放射也未加EGCG)Ct值平均数减去其余各组Ct值平均数差值, 对照空白组的倍数为1。端粒酶的活性与hTERT基因表达的扩增倍数呈正相关(表1, 图3)。采用 t 检验, 比较同一放射剂量组中, 联合和不联合EGCG治疗的差别。结果发现, 0 Gy组 $P > 0.05$; 2 Gy组 $P < 0.01$; 4 Gy组 $P < 0.05$; 6 Gy组 $P < 0.05$ 。由此可见, 单用25 μ mol/L EGCG对HepG2中的hTERT基因并无显

■ 相关报道

Yokoyama等的研究表明, 在HeLa细胞和TMCC-1细胞中, 用EGCG联合维甲酸可以下调hTERT的表达从而抑制端粒酶的活性, 但单独使用EGCG却达不到这种效果。

■创新盘点

本研究表明, EGCG联合不同剂量放疗可能下调HepG2中hTERT基因水平, 从而抑制端粒酶活性, 因此, 有可能成为放疗增敏剂。

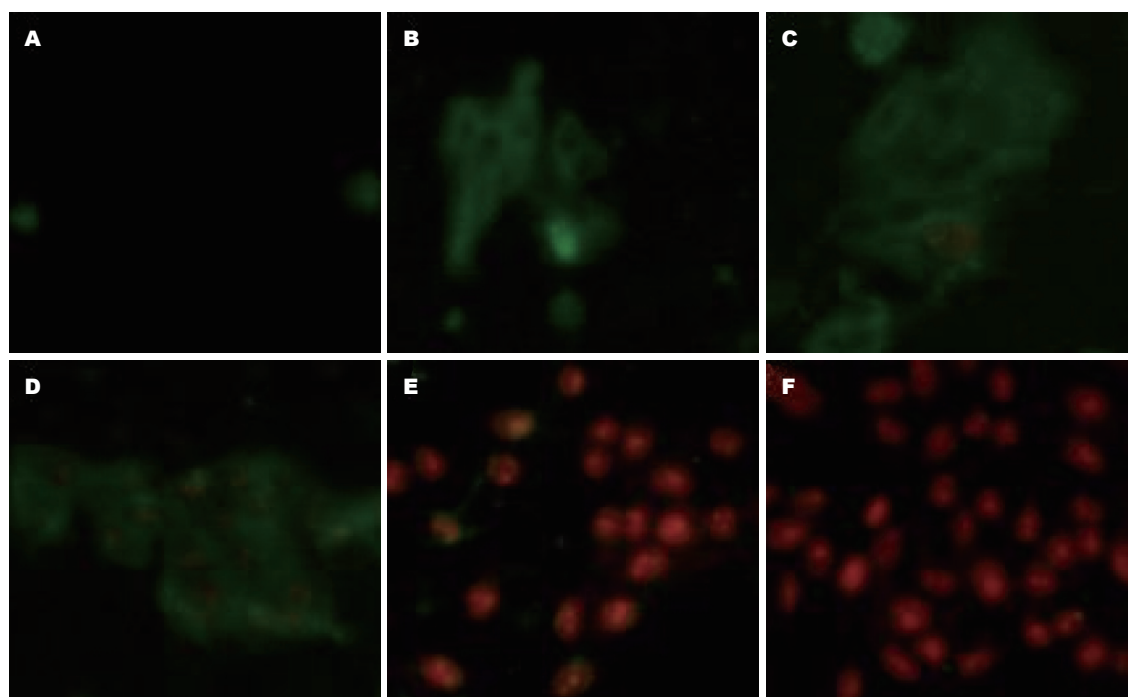


图2 荧光显微镜检测不同剂量EGCG诱导HepG2细胞凋亡的结果. A: 0 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组; B: 10 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组; C: 25 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组; D: 50 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组; E: 100 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组; F: 200 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组。

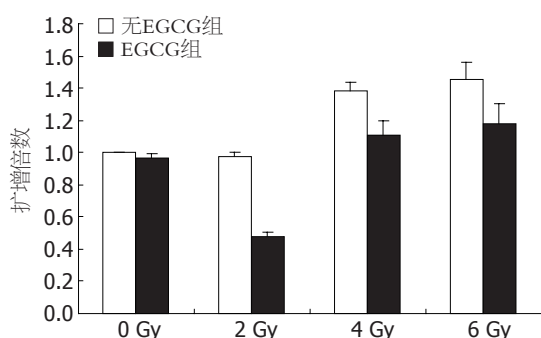


图3 EGCG联合不同放射剂量对HepG2中hTERT基因表达的扩增倍数(2%)。

著影响, 而经2、4、6 Gy放射治疗后HepG2中的hTERT基因均有下调作用. 采用单因素方差分析SNK方法, 将不同放射剂量组中, 联合和不联合EGCG治疗的差值进行比较. 结果发现, 0 Gy组与2、4、6 Gy组均有显著性差异($P < 0.05$); 2 Gy组与4 Gy组的差异有显著性意义($P < 0.05$), 2 Gy组与6 Gy组的差异有显著性意义($P < 0.05$); 4 Gy组与6 Gy组的差异无显著性意义($P < 0.05$). 提示, 2 Gy组的差异可能更为显著。

3 讨论

hTERT是端粒酶的催化亚单位和限速酶, 对端粒酶活性的维持起关键作用, 对细胞凋亡也发挥着重要的作用^[1-3]. 近年来, 大量文献报道了对肝癌治疗大的重要分子靶点端粒酶以及亚单

位的研究^[4-7]. 端粒酶是对细胞的增殖、衰老、恶变和永生起着重要作用^[8]. 端粒酶和肝癌有密切关系, 在肝癌中端粒酶的阳性率约为85%-100%^[9,10]. 同时, 端粒是放射损伤的敏感部位, 在一定剂量范围内, 射线可以诱导端粒酶活性增高^[11]. 当端粒酶活性下降和端粒缩短时, 能显著地增加肿瘤细胞对化疗和放疗的敏感性^[12]. 同时, hTERT合成增多可能是射线诱导端粒酶活性的重要机制^[13]. Ogawa等的研究表明端粒酶活性与肿瘤的放射敏感性负相关^[14].

EGCG是绿茶多酚的一种主要成分^[15,16], 具有抗肿瘤^[17-19]、抗氧化^[20,21]、抗血小板聚集^[22]、保护正常组织^[23,24]及防止紫外线损伤^[25,26]等作用. 他还能对缺氧诱导的肝癌细胞株HepG2细胞HIF-1 α 及VEGF基因表达产生明显下调作用^[27], 同时, 具有一定的调节端粒酶活性的作用^[28-30]. Yokoyama等的研究表明, 在HeLa细胞和TMCC-1细胞中, 用EGCG联合维甲酸可以下调hTERT的表达从而抑制端粒酶的活性, 但单独使用EGCG却达不到这种效果^[31].

本实验通过用MTT比色法检测EGCG对HepG2细胞增殖的影响, 提示EGCG有抑制HepG2细胞增殖的作用, 并呈浓度依赖关系. 荧光显微镜检测提示EGCG能诱导HepG2细胞凋亡也呈浓度依赖关系. 由于放疗本身对人体损伤很大, 选择联合用药时, 需要既能起效又能让

机体耐受的剂量。根据MTT的结果, 排除干预后细胞存活率小于50%的100、200 $\mu\text{mol/L}$ EGCG两组; 根据荧光显微镜检测的结果, 50 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组的以晚期凋亡为主, 而10 $\mu\text{mol/L}$ EGCG组以早期凋亡细胞为主, 故选择以早期凋亡为主兼有晚期凋亡的25 $\mu\text{mol/L}$ EGCG联合放疗。最后, 采用实时荧光定量PCR检测不同剂量放疗联合EGCG和不联合EGCG治疗后, HepG2中hTERT基因的表达。结果表明空白组使用EGCG前后HepG2中的hTERT基因无显著变化, 而对经2、4、6 Gy放射治疗后HepG2中的hTERT基因均有显著性下调作用。从而证明EGCG能提高肝癌对放疗的敏感性。

本实验提示, 在体外, EGCG具有抑制HepG2细胞的增殖, 促进其凋亡的作用, 并可能提高肝癌对放射治疗的敏感性, 其中以放射剂量为2 Gy时作用比较明显。EGCG对放疗中正常组织细胞的作用, 以及能否作为放射增敏剂使用, 还有待进一步进行体内和临床研究验证。

4 参考文献

- Ren H, Zhao T, Wang X, Gao C, Wang J, Yu M, Hao J. Leptin upregulates telomerase activity and transcription of human telomerase reverse transcriptase in MCF-7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 394: 59-63
- Sealey DC, Zheng L, Taboski MA, Cruickshank J, Ikura M, Harrington LA. The N-terminus of hTERT contains a DNA-binding domain and is required for telomerase activity and cellular immortalization. *Nucleic Acids Res* 2010; 38: 2019-2035
- Azouz A, Wu YL, Hillion J, Tarkanyi I, Karniguian A, Aradi J, Lanotte M, Chen GQ, Chehna M, Ségal-Bendirdjian E. Epigenetic plasticity of hTERT gene promoter determines retinoid capacity to repress telomerase in maturation-resistant acute promyelocytic leukemia cells. *Leukemia* 2010; 24: 613-622
- Noureini SK, Wink M. Transcriptional down regulation of hTERT and senescence induction in HepG2 cells by chelidonine. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3603-3610
- Liu H, Luan F, Ju Y, Shen H, Gao L, Wang X, Liu S, Zhang L, Sun W, Ma C. In vitro transfection of the hepatitis B virus PreS2 gene into the human hepatocarcinoma cell line HepG2 induces upregulation of human telomerase reverse transcriptase. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 355: 379-384
- Brandt S, Heller H, Schuster KD, Grote J. The tamoxifen-induced suppression of telomerase activity in the human hepatoblastoma cell line HepG2: a result of post-translational regulation. *J Cancer Res Clin Oncol* 2005; 131: 120-128
- 陈颖, 孔庆忠. 端粒酶逆转录酶和P53在大鼠肝癌发生中的动态变化. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 1493-1497
- Blagoev KB. Cell proliferation in the presence of telomerase. *PLoS One* 2009; 4: e4622
- Takaishi H, Kitamoto M, Takahashi S, Aikata H, Kawakami Y, Nakanishi T, Nakamura Y, Shimamoto F, Kajiyama G, Ide T. Precancerous hepatic nodules had significant levels of telomerase activity determined by sensitive quantitation using a hybridization protection assay. *Cancer* 2000; 88: 312-317
- Toshikuni N, Nouse K, Higashi T, Nakatsukasa H, Onishi T, Kaneyoshi T, Kobayashi Y, Kariyama K, Yamamoto K, Tsuji T. Expression of telomerase-associated protein 1 and telomerase reverse transcriptase in hepatocellular carcinoma. *Br J Cancer* 2000; 82: 833-837
- Hande MP, Lansdorp PM, Natarajan AT. Induction of telomerase activity by in vivo X-irradiation of mouse splenocytes and its possible role in chromosome healing. *Mutat Res* 1998; 404: 205-214
- González-Suárez E, Goytisolo FA, Flores JM, Blasco MA. Telomere dysfunction results in enhanced organismal sensitivity to the alkylating agent N-methyl-N-nitrosourea. *Cancer Res* 2003; 63: 7047-7050
- 邹跃, 李志韧, 周湘艳, 杜维霞, 胡海兰. RNA干扰抑制端粒酶对受照后端粒长度的影响. *中华放射医学与防护杂志* 2006; 26: 453-455
- Ogawa Y, Nishioka A, Hamada N, Terashima M, Inomata T, Yoshida S, Seguchi H, Kishimoto S. Changes in telomerase activity of advanced cancers of oral cavity and oropharynx during radiation therapy: correlation with clinical outcome. *Int J Mol Med* 1998; 2: 301-307
- Romeo L, Intrieri M, D'Agata V, Mangano NG, Oriani G, Ontario ML, Scapagnini G. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, induces heme oxygenase in rat neurons and acts as an effective neuroprotective agent against oxidative stress. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 Suppl: 492S-499S
- Chao J, Lau WK, Huie MJ, Ho YS, Yu MS, Lai CS, Wang M, Yuen WH, Lam WH, Chan TH, Chang RC. A pro-drug of the green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG) prevents differentiated SH-SY5Y cells from toxicity induced by 6-hydroxydopamine. *Neurosci Lett* 2010; 469: 360-364
- Lee JH, Jeong YJ, Lee SW, Kim D, Oh SJ, Lim HS, Oh HK, Kim SH, Kim WJ, Jung JY. EGCG induces apoptosis in human laryngeal epidermoid carcinoma Hep2 cells via mitochondria with the release of apoptosis-inducing factor and endonuclease G. *Cancer Lett* 2010; 290: 68-75
- Farabegoli F, Papi A, Bartolini G, Ostan R, Orlandi M. (-)-Epigallocatechin-3-gallate downregulates Pg-P and BCRP in a tamoxifen resistant MCF-7 cell line. *Phytomedicine* 2010; 17: 356-362
- 崔云甫, 石林, 秦虹, 刘适. 茶多酚没食子儿茶素没食子酸酯抗肿瘤机制研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 229-235
- Wua CH, Yehb CY, Yen GC. Epigallocatechin gallate (EGCG) binds to low-density lipoproteins (LDL) and protects them from oxidation and glycation under high-glucose conditions mimicking diabetes. *Food Chem* 2010; 121: 639-644
- Qi X. Reactive oxygen species scavenging activities and inhibition on DNA oxidative damage of dimeric compounds from the oxidation of (-)-epigallocatechin-3-O-gallate. *Fitoterapia* 2010; 81:

■同行评价

本研究的内容较为重要, 具有一定的新颖性, 提供了充足的有意义的信息。

- 205-209
- 22 Matsumura K, Takayama H, Bae JY, Kurihara M, Tsutsumi S, Hyon SH. Preservation of platelets by adding epigallocatechin-3-o-gallate to platelet concentrates. *Cell Transplant* 2009; 18: 521-528
- 23 Wang L, Xu S, Xu X, Chan P. (-)-Epigallocatechin-3-Gallate protects SH-SY5Y cells against 6-OHDA-induced cell death through STAT3 activation. *J Alzheimers Dis* 2009; 17: 295-304
- 24 Hsu SD, Dickinson DP, Qin H, Borke J, Ogbureke KU, Winger JN, Camba AM, Bollag WB, Stöppler HJ, Sharawy MM, Schuster GS. Green tea polyphenols reduce autoimmune symptoms in a murine model for human Sjogren's syndrome and protect human salivary acinar cells from TNF-alpha-induced cytotoxicity. *Autoimmunity* 2007; 40: 138-147
- 25 Jeon HY, Kim JK, Kim WG, Lee SJ. Effects of oral epigallocatechin gallate supplementation on the minimal erythema dose and UV-induced skin damage. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22: 137-141
- 26 Brand RM, Jendrzewski JL. Topical treatment with (-)-epigallocatechin-3-gallate and genistein after a single UV exposure can reduce skin damage. *J Dermatol Sci* 2008; 50: 69-72
- 27 王熙, 谢纪文, 刘礼. 表没食子儿茶素没食子酸酯对缺氧诱导的肝细胞癌HepG2细胞HIF-1 α 及VEGF蛋白表达的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 357-361
- 28 Wang X, Hao MW, Dong K, Lin F, Ren JH, Zhang HZ. Apoptosis induction effects of EGCG in laryngeal squamous cell carcinoma cells through telomerase repression. *Arch Pharm Res* 2009; 32: 1263-1269
- 29 Berletch JB, Liu C, Love WK, Andrews LG, Katiyar SK, Tollefsbol TO. Epigenetic and genetic mechanisms contribute to telomerase inhibition by EGCG. *J Cell Biochem* 2008; 103: 509-519
- 30 Sadava D, Whitlock E, Kane SE. The green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate inhibits telomerase and induces apoptosis in drug-resistant lung cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 360: 233-237
- 31 Yokoyama M, Noguchi M, Nakao Y, Ysunaga M, Yamasaki F, Iwasaka T. Antiproliferative effects of the major tea polyphenol, (-)-epigallocatechin gallate and retinoic acid in cervical adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 326-331

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.