

姜黄素对胆管癌增殖和凋亡的影响

郭兴军, 王敏, 江建新, 石程剑, 秦仁义

■背景资料

胆管癌目前治疗效果不理想, 亟需寻找新的治疗药物; 姜黄素可能成为一种有效的肿瘤化疗药物。

郭兴军, 王敏, 石程剑, 秦仁义, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胆胰外科 湖北省武汉市 430030

江建新, 武汉大学中南医院肝胆外科 湖北省武汉市 430036

郭兴军, 主要从事胆道胰腺肿瘤的研究。

国家自然科学基金资助项目, Nos. 81160311, 81301860

作者贡献分布: 本文由郭兴军与秦仁义设计; 研究过程由郭兴军、王敏及石程剑完成; 数据分析由郭兴军与秦仁义完成; 论文写作由郭兴军与秦仁义完成。

通讯作者: 秦仁义, 主任医师, 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胆胰外科。

ryqin@tjh.tjmu.edu.cn

电话: 027-83665294

收稿日期: 2014-07-02 修回日期: 2014-07-16

接受日期: 2014-07-31 在线出版日期: 2014-09-18

Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis in cholangiocarcinoma

Xing-Jun Guo, Min Wang, Jian-Xin Jiang, Cheng-Jian Shi, Ren-Yi Qin

Xing-Jun Guo, Min Wang, Cheng-Jian Shi, Ren-Yi Qin, Department of Biliary-Pancreatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei Province, China
Jian-Xin Jiang, Department of Biliary-Hepatic Surgery, Wuhan University Zhongnan Hospital, Wuhan 430036, Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, Nos. 81160311 and 81301860

Correspondence to: Ren-Yi Qin, Chief Physician, Department of Biliary-Pancreatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, 1095 Jiefang Avenue, Wuhan 430030, Hubei Province, China. ryqin@tjh.tjmu.edu.cn

Received: 2014-07-02 Revised: 2014-07-16

Accepted: 2014-07-31 Published online: 2014-09-18

Abstract

AIM: To investigate the effect of curcumin on proliferation and apoptosis of cholangiocarcinoma cells and whether curcumin shows a therapeutic effect on cholangiocarcinoma *in vivo*.

METHODS: CCK-8 assay was employed to investigate the effect of curcumin on cell proliferation in cholangiocarcinoma cell lines QBC939, RBE and TFK-1. Flow cytometry was employed to assess the effect of curcumin on cell apoptosis in cholangiocarcinoma cell lines. A nude mouse

model of orthotopic transplantation of cholangiocarcinoma was developed to investigate the effect of curcumin on weight gain and survival state of mice.

RESULTS: Curcumin inhibited the proliferation of QBC939, RBE and TFK-1 cells ($P < 0.05$) in a dose- and time-dependent manner. Curcumin significantly induced apoptosis of cholangiocarcinoma cells. When curcumin concentrations were 0, 0.1, 1, 5 and 10 $\mu\text{mol/L}$, the corresponding apoptosis rates were $8.41\% \pm 1.22\%$, $21.49\% \pm 2.58\%$, $48.53\% \pm 2.41\%$, $69.75\% \pm 1.46\%$ and $87.59\% \pm 3.25\%$, respectively ($P < 0.05$). *In vivo* experimental results show that curcumin significantly prolonged the survival time of tumor-bearing mice ($P < 0.05$) and significantly improved their survival state ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis in cholangiocarcinoma cell lines *in vitro*, and prolongs the survival time of cholangiocarcinoma bearing mice and improve their survival status *in vivo*.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Curcumin; Proliferation; Apoptosis; Cholangiocarcinoma

Guo XJ, Wang M, Jiang JX, Shi CJ, Qin RY. Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis in cholangiocarcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(26): 3898-3903 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3898.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i26.3898>

摘要

目的: 探讨姜黄素对胆管癌增殖和凋亡的影响, 并在体内实验中明确姜黄素能否延长胆管癌荷瘤小鼠生存时间。

方法: 采用CCK-8法检测姜黄素对胆管癌细胞株QBC939、RBE、TFK-1的增殖抑制作用; 采用流式细胞术检测姜黄素对胆管癌细胞株凋亡率的影响; 构建胆管癌裸鼠原位移植模

■同行评议者

康春博, 副主任医师, 北京大学航天临床医院普通外科

型, 检测姜黄素对小鼠体质量增长曲线和生存曲线的影响。

结果: 姜黄素对胆管癌细胞株QBC939、RBE、TFK-1的增殖都具有明显抑制作用($P<0.05$), 并且这种抑制作用呈浓度和时间依赖性。姜黄素对胆管癌细胞株TFK-1有明显的诱导凋亡的作用。姜黄素浓度分别为0、0.1、1、5、10 $\mu\text{mol/L}$; 对应的凋亡率分别为 $8.41\% \pm 1.22\%$ 、 $21.49\% \pm 2.58\%$ 、 $48.53\% \pm 2.41\%$ 、 $69.75\% \pm 1.46\%$ 、 $87.59\% \pm 3.25\%$ ($P<0.05$)。体内实验结果表明, 姜黄素能显著延长荷瘤小鼠的生存时间($P<0.05$), 并显著改善荷瘤小鼠生存状态($P<0.05$)。

结论: 姜黄素在体外实验中能抑制胆管癌细胞的增殖, 诱导胆管癌细胞的凋亡; 在体内实验中, 姜黄素能延长荷瘤小鼠生存时间, 改善生存状态。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 姜黄素; 增殖; 凋亡; 胆管癌

核心提示: 本研究发现, 在体外实验中, 姜黄素可以抑制胆管癌细胞的增殖, 而且这种效应呈时间依赖性和浓度依赖性; 姜黄素还可以诱导胆管癌的凋亡; 在体内实验中, 姜黄素明显改善胆管癌荷瘤小鼠生存状态, 延长生存时间。

郭兴军, 王敏, 江建新, 石程剑, 秦仁义. 姜黄素对胆管癌增殖和凋亡的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(26): 3898-3903
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3898.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i26.3898>

0 引言

胆管癌手术难度大、术后易复发、放化疗不敏感、远期疗效差^[1,2]。胆管癌化疗敏感性差, 目前对胆管癌的化疗仍无确切有效的方案^[3,4]。姜黄素的抑制肿瘤增殖、促进肿瘤细胞凋亡的作用受到广泛重视^[5,6], 可能成为一种有效的肿瘤化疗药物^[7,8], 但姜黄素对胆管癌的作用还没有研究。本文初步在体外实验研究姜黄素对胆管癌增殖和凋亡的影响, 体内实验研究姜黄素对胆管癌生存期的影响, 为深入研究奠定基础。

1 材料和方法

1.1 材料 人胆管癌细胞株QBC939、RBE、TFK-1为本实验室长期冻存; RPMI 1640培养基购自美国Hyclone公司; 胎牛血清购自美国Gibco

公司; CCK-8试剂盒购自日本Dojindo公司; 姜黄素购自美国Sigma公司; 姜黄素溶液的配制: 以少量二甲亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)溶解姜黄素粉剂, 配成10 mmol/L溶液, 置4 °C冰箱保存, 临用时稀释至所需浓度(DMSO终浓度<0.1%); Annexin V-FITC/PI apoptosis kit购自联科生物科技有限公司; Balb/c裸鼠购自北京华康生物科技股份有限公司, 在华中科技大学同济医学院附属同济医院动物房培养, 所有操作严格遵守华中科技大学动物实验伦理学规定。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养: QBC939、RBE、TFK-1细胞用含有10%胎牛血清、100 U/mL青霉素和100 g/mL链霉素的RPMI 1640培养基, 置于37 °C、5%CO₂的饱和湿度细胞培养箱中培养, 0.25%胰蛋白酶溶液消化、传代。选用对数生长期的细胞进行实验。

1.2.2 CCK-8法检测姜黄素对胆管癌增殖的影响: 取对数生长期的QBC939、RBE、TFK-1细胞, 调整细胞密度为 1.0×10^4 个/mL接种于96孔培养板中, 每孔100 μL , 置于培养箱中培养, 待细胞完全贴壁后吸去培养液, 分别加入100 μL 含0、0.1、0.5、1、5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素的培养液, 同时设立空白对照组及含有同等稀释度DMSO的阴性对照组, 每组设6个复孔。分别作用24和48 h后, 每孔加入10 μL CCK-8, 继续培养1 h后, 于酶标仪波长450 nm处读取吸光度(A)值。按公式计算细胞的增殖抑制率, 抑制率(inhibitory rate, IR)(%) = $(1 - \text{药物处理组平均A值} / \text{细胞对照孔平均A值}) \times 100\%$, 以上实验重复3次。

1.2.3 Annexin V-FITC/PI双标法检测姜黄素对胆管癌凋亡的影响: 取对数生长期的TFK-1细胞, 调整细胞密度为 1×10^5 个/mL, 接种于6孔培养板中, 2 mL/孔。待细胞完全贴壁后吸弃培养液, 分别用含终浓度为0、0.1、1、5.0和10.0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素的2 mL培养液处理细胞24 h。消化收集细胞, PBS洗涤细胞2次, 每管收集约 1×10^5 个细胞; 加入500 μL Binding buffer重悬细胞后, 再分别加入10 μL Annexin V与10 μL PI染料混匀, 室温避光反应20 min, 1 h内流式细胞仪检测, 采用CellQuest软件分析实验结果。实验重复3次。

1.2.4 体内实验: 取胆管癌TFK-1细胞行裸鼠腋下皮下接种, 其接种量为细胞数 2×10^7 只。接种后待肿瘤长至约5 mm大小。取新鲜瘤组织切成1 mm \times 1 mm \times 1 mm大小的组织块, 将另一裸鼠用

■ 研发前沿

姜黄素已被证实能有效抑制多种肿瘤细胞的增殖, 并促进细胞凋亡, 但其与胆管癌的相关研究目前仍未达成共识, 其生物学特性尚需要进一步研究证明。

■ 相关报道

姜黄素为一种具有良好发展前景的抗癌药物,具有抗癌谱广、不良反应小的优点,最近被肿瘤学家们认为是一种潜在的第三代抗肿瘤药,可能与其抑制核因子- κ B和激活蛋白-1等转录因子的激活及表达有关,而且无明显的不良反应。

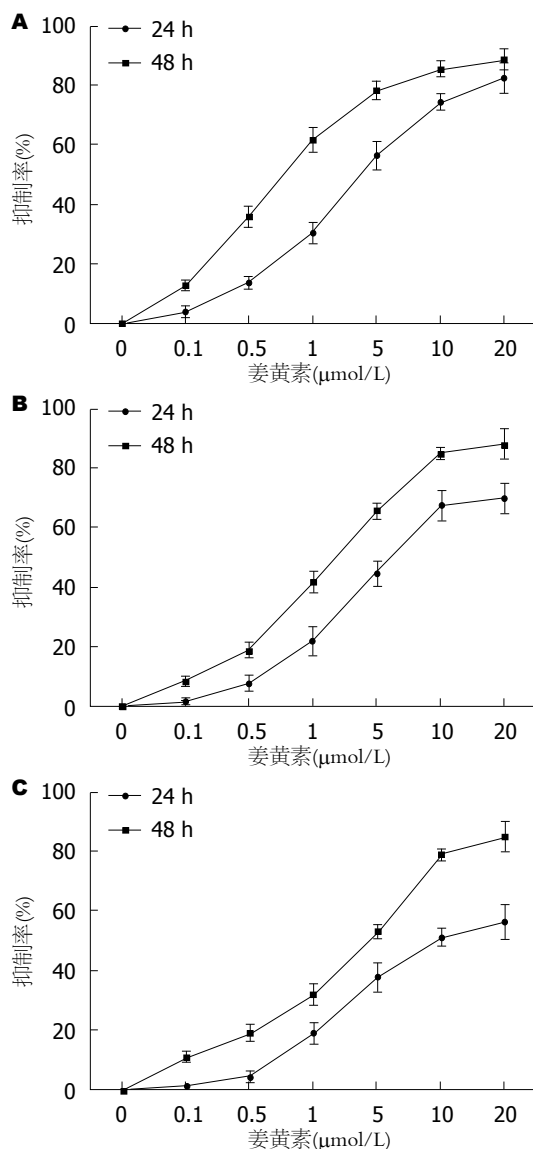


图1 姜黄素对胆管癌细胞株增殖的抑制作用。A: 姜黄素对胆管癌细胞株TFK-1增殖的抑制作用; B: 姜黄素对胆管癌细胞株RBE增殖的抑制作用; C: 姜黄素对胆管癌细胞株QBC939增殖的抑制作用。

2%戊巴比妥腹腔注射(2 mL/kg)麻醉后,常规消毒,在剑突下沿腹白线开腹,将组织块接种于胆管与门静脉间组织间隙紧贴胆管处,压迫止血,依次关腹,结束手术^[9]。实验鼠共10只,分为两组:对照组和姜黄素组,每组5只,对照组每周腹腔注射1%DMSO的PBS(1 μL/g),姜黄素组每周腹腔注射10 μmol/L姜黄素(1 μL/g)。每日监测小鼠活动状态、毛色、摄食、体质量等一般状态的变化,记录小鼠体质量的变化情况,待小鼠出现恶病质,处死动物。

统计学处理 应用SPSS21.0软件统计分析,数据采用mean±SD统计,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 姜黄素抑制QBC939、RBE和TFK-1细胞增殖的作用 CCK-8实验结果显示,随着姜黄素浓度的增加,QBC939、RBE和TFK-1细胞的增殖抑制率也逐渐增高,姜黄素组与对照组相比,差异均有统计学意义($P<0.05$);而同一浓度的姜黄素作用48 h与24 h相比,细胞增殖抑制率亦逐渐增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示姜黄素对QBC939、RBE和TFK-1细胞的增殖抑制作用呈浓度依赖性和时间依赖性(图1)。

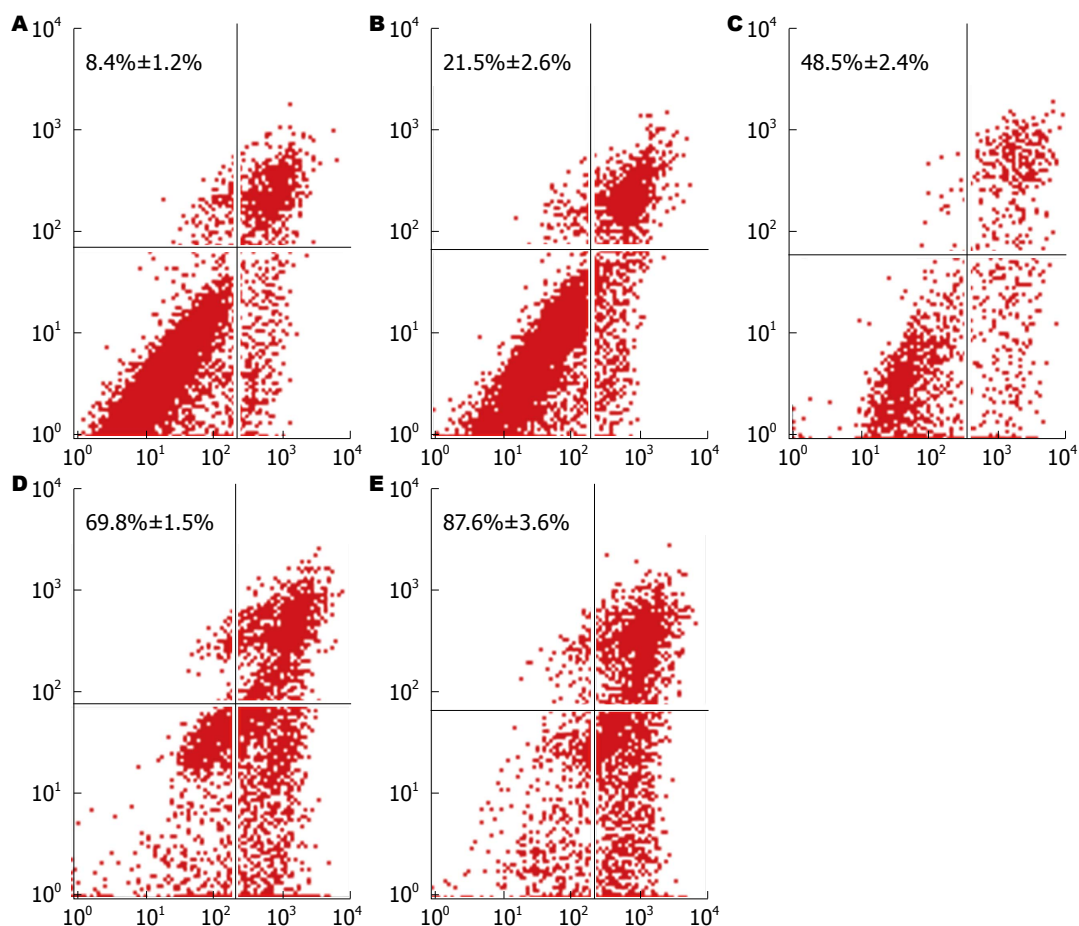
2.2 姜黄素对TFK-1细胞株凋亡率的影响 AnnexinV-FITC/PI双标法检测结果显示,不同浓度的姜黄素(0、0.1、1、5和10 μmol/L)分别作用TFK-1细胞24 h后,其凋亡率分别为8.41%±1.22%、21.49%±2.58%、48.53%±2.41%、69.75%±1.46%和87.59%±3.55%,差异有统计学意义($P<0.01$)。表明随着药物浓度的增加,细胞凋亡率亦逐渐上升(图2)。

2.3 姜黄素对胆管癌的治疗作用 体内实验结果显示,姜黄素组的小鼠体质量增加更快,最后稳定在24 g左右,每周平均体质量都要高于对照组,结果具有统计学意义($P<0.01$)。相对于对照组,姜黄素组的小鼠更晚时间出现恶病质,有两只小鼠一直到实验结束都没有出现恶病质,对照组小鼠更快出现恶病质,生存期更短,结果就有统计学意义($P<0.01$)(图3, 4)。

3 讨论

胆管癌是胆道系统常见的恶性肿瘤,近年来发病率呈逐年上升的趋势。手术切除是治疗胆管癌最有效的方法。大多数胆管癌均难以早期发现,在最终明确诊断时已属中晚期,失去了手术机会;对能够手术切除的患者,术后转移和复发率也较高^[10]。因此,手术切除后患者和晚期胆管癌患者均需接受化疗,然而胆囊癌对当前的一线化疗药物均极其耐药,导致其治疗效果不佳。因此,开发新的、有效的抗胆管癌化疗药物具有重要意义。

姜黄素是从姜科、天南星科中的一些植物的根茎中提取的一种化学成分,为二酮类化合物^[11]。研究发现姜黄素可以抗炎、抗氧化、清除氧自由基、抗人类免疫缺陷病毒、保护肝脏和肾脏、抗纤维化的作用^[12-14]。尤其是作为一种具有良好发展前景的抗癌药物具有抗癌谱广、不良反应小的优点,最近被肿瘤学家们认为是一种潜在的第三代抗肿瘤药^[15-17],可能与其抑制



■ 创新盘点

本研究首次在体外实验探讨姜黄素对胆管癌细胞增殖和凋亡的作用, 并建立胆管癌裸鼠原位移植模型, 在体内实验中证明姜黄素能改善荷瘤小鼠生存状态, 延长荷瘤小鼠生存时间。

图 2 姜黄素对胆管癌细胞株TFK-1的凋亡诱导作用. A: 0 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素; B: 0.1 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素; C: 1 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素; D: 5 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素; E: 10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素。

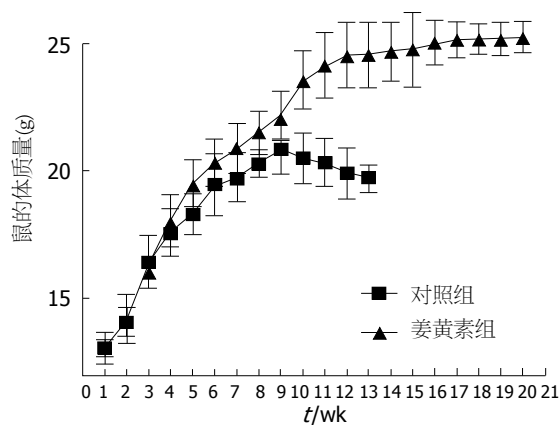


图 3 体内实验姜黄素对荷瘤小鼠体质量的影响。

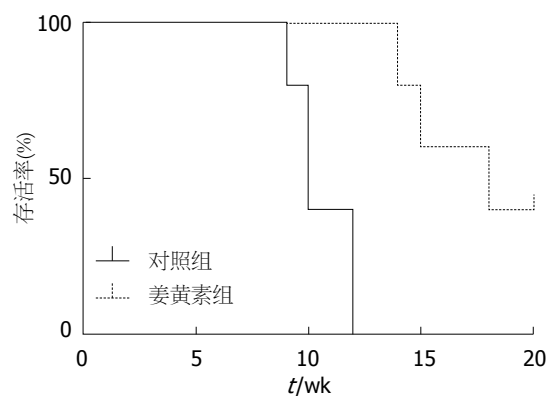


图 4 体内实验姜黄素对荷瘤小鼠生存时间的影响。

核因子- κB 和激活蛋白-1等转录因子的激活及表达有关, 而且无明显的不良反应^[18-20]。研究发现, 姜黄素主要对肿瘤起到抑制增殖的作用^[21-23]和诱导凋亡的作用^[24-26], 本文初步在体外实验研究姜黄素对胆管癌增殖和凋亡的影响, 体内实验研究姜黄素对胆管癌荷瘤裸鼠生存时间的影响。郑伟等^[27]研究发现姜黄素能通过下调Survivin蛋

白表达抑制肺癌细胞的生长并诱导其凋亡, 杨芳等^[28]研究发现姜黄素通过STAT3信号通路抑制胰腺癌细胞的增殖。本研究结果显示姜黄素对胆管癌细胞株QBC939、RBE和TFK-1细胞的增殖抑制作用呈浓度依赖性和时间依赖性, 对胆管癌细胞株TFK-1起到诱导凋亡的作用。姜丽平等^[29]研究也发现姜黄素可抑制大肠癌细胞的生长, 其机制可能与诱导细胞凋亡有关, 与我们

■应用要点

本文为进一步研究姜黄素对胆管癌的生物学调控作用提供了理论基础,为姜黄素进一步临床转化打下基础。

在胆管癌中的研究结果一致。郑丽端等^[30]研究发现姜黄素能显著抑制卵巢癌细胞的体外生长。这都说明姜黄素可能成为潜在的新的肿瘤治疗的药物。在本研究中,我们建立胆管癌裸鼠原位移植模型,发现姜黄素能显著改善荷瘤裸鼠生存状态,延长荷瘤裸鼠的生存时间,提示在体内实验姜黄素也可能起到治疗胆管癌的作用,但其作用的具体机制还需要进一步的研究。

本研究发现,在体外实验中,姜黄素可以抑制胆管癌细胞的增殖,而且这种效应呈时间依赖性和浓度依赖性;姜黄素还可以诱导胆管癌的凋亡;在体内实验中,姜黄素明显改善胆管癌荷瘤小鼠生存状态,延长生存时间,为姜黄素进一步临床转化打下基础。

4 参考文献

- Blechacz B, Gores GJ. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Hepatology* 2008; 48: 308-321 [PMID: 18536057 DOI: 10.1002/hep.22310]
- Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2013; 145: 1215-1229 [PMID: 24140396 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.10.013]
- Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 13-21.e1; quiz e3-4 [PMID: 22982100 DOI: 10.1016/j.cgh.2012.09.009]
- 黄志强. 肝门部胆管癌外科治疗面临的问题与出路. *中华实验外科杂志* 2004; 21: 773-775
- 许东晖, 王胜, 金晶, 梅雪婷, 许实波. 姜黄素的药理作用研究进展. *中草药* 2005; 36: 1737-1740
- 马晓华, 沃兴德, 梁海曼. 姜黄素抗肿瘤作用与诱导肿瘤细胞凋亡的研究概况. *国外医学* 1999; 26: 21-23
- Dulbecco P, Savarino V. Therapeutic potential of curcumin in digestive diseases. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 9256-9270 [PMID: 24409053 DOI: 10.3748/wjg.v19.i48.9256]
- Li Y, Zhang T. Targeting cancer stem cells by curcumin and clinical applications. *Cancer Lett* 2014; 346: 197-205 [PMID: 24463298 DOI: 10.1016/j.canlet.2014.01.012]
- 李大江, 陈健, 陈长宏, 郑秀海, 王曙光. 胆管癌细胞系 QBC939裸鼠肝门部胆管原位种植瘤模型的建立. *中华实验外科杂志* 2007; 24: 102-103
- Skipworth JR, Olde Damink SW, Imber C, Bridgewater J, Pereira SP, Malagó M. Review article: surgical, neo-adjuvant and adjuvant management strategies in biliary tract cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1063-1078 [PMID: 21933219 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04851.x]
- Mair JW, Day HG. Curcumin method for spectrophotometric determination of boron extracted from radiofrequency ashed animal tissues using 2-ethyl-1,3-hexanediol. *Anal Chem* 1972; 44: 2015-2017 [PMID: 4657295]
- Jiménez-Flores LM, López-Briones S, Macías-Cervantes MH, Ramírez-Emiliano J, Pérez-Vázquez V. A PPAR γ , NF- κ B and AMPK-dependent mechanism may be involved in the beneficial effects of curcumin in the diabetic db/db mice liver. *Molecules* 2014; 19: 8289-8302 [PMID: 24945581 DOI: 10.3390/molecules19068289]
- Tu Y, Sun D, Zeng X, Yao N, Huang X, Huang D, Chen Y. Piperine potentiates the hypocholesterolemic effect of curcumin in rats fed on a high fat diet. *Exp Ther Med* 2014; 8: 260-266 [PMID: 24944632]
- Antoine F, Girard D. Curcumin increases gelatinase activity in human neutrophils by a p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK)-independent mechanism. *J Immunotoxicol* 2014 Jun 13. [Epub ahead of print] [PMID: 24926560]
- Das SS, Nanda GG, Alone DP. Artemisinin and Curcumin inhibit Drosophila brain tumor, prolong life span, and restore locomotor activity. *IUBMB Life* 2014; 66: 496-506 [PMID: 24975030 DOI: 10.1002/iub.1284]
- Chen J, Li L, Su J, Li B, Chen T, Wong YS. Synergistic apoptosis-inducing effects on A375 human melanoma cells of natural borneol and curcumin. *PLoS One* 2014; 9: e101277 [PMID: 24971451 DOI: 10.1371/journal.pone.0101277]
- Fan S, Xu Y, Li X, Tie L, Pan Y, Li X. Opposite angiogenic outcome of curcumin against ischemia and Lewis lung cancer models: in silico, in vitro and in vivo studies. *Biochim Biophys Acta* 2014; 1842: 1742-1754 [PMID: 24970744 DOI: 10.1016/j.bbadis.2014.06.019]
- Yoysungnoen-Chintana P, Bhattarakosol P, Patumraj S. Antitumor and antiangiogenic activities of curcumin in cervical cancer xenografts in nude mice. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 817972 [PMID: 24860830 DOI: 10.1155/2014/817972]
- Sobolewski C, Muller F, Cerella C, Dicato M, Diederich M. Celecoxib prevents curcumin-induced apoptosis in a hematopoietic cancer cell model. *Mol Carcinog* 2014 May 5. [Epub ahead of print] [PMID: 24798089 DOI: 10.1002/mc.22169]
- Roy M, Mukherjee S. Reversal of resistance towards cisplatin by curcumin in cervical cancer cells. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 1403-1410 [PMID: 24606473]
- He M, Li Y, Zhang L, Li L, Shen Y, Lin L, Zheng W, Chen L, Bian X, Ng HK, Tang L. Curcumin suppresses cell proliferation through inhibition of the Wnt/ β -catenin signaling pathway in medulloblastoma. *Oncol Rep* 2014; 32: 173-180 [PMID: 24858998 DOI: 10.3892/or.2014.3206]
- Wu J, Tang Q, Zhao S, Zheng F, Wu Y, Tang G, Hahn SS. Extracellular signal-regulated kinase signaling-mediated induction and interaction of FOXO3a and p53 contribute to the inhibition of nasopharyngeal carcinoma cell growth by curcumin. *Int J Oncol* 2014; 45: 95-103 [PMID: 24806432 DOI: 10.3892/ijo.2014.2420]
- Lim TG, Lee SY, Huang Z, Lim do Y, Chen H, Jung SK, Bode AM, Lee KW, Dong Z. Curcumin suppresses proliferation of colon cancer cells by targeting CDK2. *Cancer Prev Res (Phila)* 2014; 7: 466-474 [PMID: 24550143 DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-13-0387]
- Guo Y, Shan Q, Gong Y, Lin J, Shi F, Shi R, Yang X. Curcumin induces apoptosis via simultaneously targeting AKT/mTOR and RAF/MEK/ERK survival signaling pathways in human leukemia THP-1 cells. *Pharmazie* 2014; 69: 229-233 [PMID: 24716415]
- Xue X, Yu JL, Sun DQ, Kong F, Qu XJ, Zou W, Wu J, Wang RM. Curcumin induces apoptosis in

- SGC-7901 gastric adenocarcinoma cells via regulation of mitochondrial signaling pathways. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 3987-3992 [PMID: 24935585]
- 26 Lev-Ari S, Starr A, Katzburg S, Berkovich L, Rimon A, Ben-Yosef R, Vexler A, Ron I, Earon G. Curcumin induces apoptosis and inhibits growth of orthotopic human non-small cell lung cancer xenografts. *J Nutr Biochem* 2014; 25: 843-850 [PMID: 24835302 DOI: 10.1016/j.jnutbio.2014.03.014]
- 27 郑伟, 吴丽娜, 杨向红. 姜黄素对肺癌细胞的增殖抑制及凋亡诱导作用. *中国医科大学学报* 2008; 37: 607-610
- 28 杨芳, 赵秋, 王渝, 马松林, 龚勇. 姜黄素抑制STAT3对胰腺癌细胞增殖的影响. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 3149-3153
- 29 姜丽平, 姜丽杰, 杜伯雨, 仲来福. 姜黄素诱导人结肠癌细胞凋亡作用. *中国公共卫生* 2005; 21: 1084-1086
- 30 郑丽端, 童强松, 吴翠环. 姜黄素诱导人卵巢癌细株A2780 凋亡及其分子机制的研究. *癌症* 2002; 21: 1296-1300

■同行评价

本文研究内容较好, 对临床具有一定的指导意义和实用价值. 而且提供了比较充足的有意义的信息, 具有一定的新颖性.

编辑 郭鹏 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》于 2012-12-26 获得 RCCSE 中国权威学术期刊 (A+) 称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6 448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围. 其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

