

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

2020 年 2 月 8 日 第 28 卷 第 3 期 (Volume 28 Number 3)



3 / 2020

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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

- 81 急性胆源性胰腺炎肝损伤研究进展
高广周, 郝英霞

基础研究

- 86 毛菊苣提取物对小鼠肝纤维化的保护作用
张晓恒, 姚佳, 秦冬梅

临床研究

- 92 黄芪建中汤肠内灌注对抗生素相关性腹泻患者肠道菌群、粘膜功能及炎性因子表达的影响
钟琴娟, 叶建樑, 唐宁, 邵兴

文献综述

- 98 辣椒素对消化系统肿瘤防治的研究进展
马乃箐, 陈世钻, 俞富祥

研究快报

- 103 超声引导下两种硬化剂药物治疗单纯性肝囊肿的疗效及并发症观察研究
杨琴琴, 张红
- 108 超声造影定量评估新辅助治疗后直肠癌的微循环血流及与微血管密度相关性
梅晓丽, 张红, 杨琴琴, 欧阳骏

消 息

- 102 《世界华人消化杂志》外文字符标准
107 《世界华人消化杂志》参考文献要求
112 《世界华人消化杂志》栏目设置

封面故事

郝英霞, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师. 河北省保定市第一中心医院消化二科. 科研经历和科研专长: 消化身心疾病和胃食管反流病的诊治. 学术兼职: 中华医学会消化病学分会消化身心协作组委员; 中华消化身心联盟理事; 《世界华人消化杂志》编委; 河北省消化身心联盟副主任委员; 河北省医学会消化内镜学分会委员; 保定市医师协会消化医师分会主任委员; 保定市医学会消化病学分会副主任委员.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 王禹乔; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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 2020-02-08

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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@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

Telephone: +1-925-3991568

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: +86-10-85381892

《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

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 3 February 8, 2020

EDITORIAL

- 81 Progress in research of liver injury induced by acute biliary pancreatitis

Gao GZ, Hao YX

BASIC RESEARCH

- 86 Protective effects of *Cichorium glandulosum* Boiss extracts against liver fibrosis in mice

Zhang XH, Yao J, Qin DM

CLINICAL RESEARCH

- 92 Effect of intestinal perfusion of Huangqi Jianzhong decoction on intestinal flora, mucosal function, and expression of inflammatory factors in patients with antibiotic-associated diarrhea

Zhong QJ, Ye JL, Tang N, Shao X

REVIEW

- 98 Progress in understanding role of capsaicin in prevention and treatment of digestive system tumors

Ma NQ, Chen SZ, Yu FX

RAPID COMMUNICATION

- 103 Efficacy and complications of ultrasound-guided injection of different sclerosing agents in treatment of simple hepatic cyst

Yang QQ, Zhang H

- 108 Quantitative assessment of microcirculation perfusion state of rectal cancer patients after neoadjuvant treatment by contrast-enhanced ultrasound

Mei XL, Zhang H, Yang QQ, Ou-Yang J

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 3 February 8, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hao Ying-Xia, Chief Physician, Department of Gastroenterology II, Baoding First Central Hospital, No. 320, Changcheng North Street, Lianchi District, Baoding 071300, Hebei Province, China

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang*

Review Editor: *Yu-Qiao Wang*

Electronic Editor: *Ji-Hong Liu*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 8, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

EDITOR-IN-CHIEF

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

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

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 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.

辣椒素对消化系统肿瘤防治的研究进展

马乃箐, 陈世钻, 俞富祥

马乃箐, 陈世钻, 俞富祥, 温州医科大学附属第一医院肝胆外科 浙江省温州市 325000

马乃箐, 主要研究消化系统肿瘤。

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目, No. 2019KY104.

作者贡献分布: 马乃箐负责文章的撰写; 陈世钻负责文献搜集与统计; 本论文由俞富祥负责校对修改。

通讯作者: 俞富祥, 副教授, 325000, 浙江省温州市瓯海区南白象上蔡村, 温州医科大学附属第一医院肝胆外科. 351224822@qq.com

收稿日期: 2019-11-19

修回日期: 2020-01-15

接受日期: 2020-02-06

在线出版日期: 2020-02-08

Progress in understanding role of capsaicin in prevention and treatment of digestive system tumors

Nai-Qing Ma, Shi-Zuan Chen, Fu-Xiang Yu

Nai-Qing Ma, Shi-Zuan Chen, Fu-Xiang Yu, Department of Hepatological Surgery, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Supported by: Medical and Health Science and Technology Projects of Zhejiang Province, No. 2019KY104.

Corresponding author: Fu-Xiang Yu, Associate Professor, Department of Hepatological Surgery, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Shangcai Village, Nanbai Xiang, Ouhai District, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China. 351224822@qq.com

Received: 2019-11-19

Revised: 2020-01-15

Accepted: 2020-02-06

Published online: 2020-02-08

Abstract

Radiation and chemotherapy are still the main treat-

ments for malignant tumors, but their side effects are significant. Thus, searching natural active substances for the prevention and treatment of tumor has attracted wide attention. Capsaicin (Cap) is the main active ingredient in chili hot material. Since the 20th century, more and more studies have been performed on the clinical effects of Cap, and its antitumor function has become a currently hot research topic. The antitumor mechanism of Cap is complex, and it can cause tumor cell proliferation inhibition, apoptosis, and autophagy, inhibit tumor cell migration and invasion, and have an anti-angiogenesis property. As a potential anti-tumor drug, Cap has a broad prospect to increase the efficacy of other chemotherapy drugs. This paper reviews the role of Cap in the prevention and treatment of digestive system tumors and discusses the possible mechanisms involved.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Capsaicin; Anti-tumor; Gastrointestinal tumors; Molecular mechanism

Ma NQ, Chen SZ, Yu FX. Progress in understanding role of capsaicin in prevention and treatment of digestive system tumors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(3): 98-102

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i3/98.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i3.98>

摘要

放化疗仍是目前恶性肿瘤的主要治疗方式,但是放化疗的副作用依然无法忽视,寻找天然活性物质对肿瘤进行防治则引起了广泛的关注。辣椒素(capsaicin, Cap)是辣椒辣味物质的主要活性成分,自20世纪以来,人们对于Cap的临床作用的研究越来越多, Cap的抗肿瘤作用也正是目前研究的热点,其抗肿瘤作用机制复杂,可引起肿瘤细胞增殖抑制、凋亡、自噬,抑制肿瘤细胞迁移及侵袭,抗血管生成,以

及增加其他化疗药物疗效等作用, 是抗肿瘤的潜在药物, 具有广阔前景. 本文就Cap对消化系统肿瘤的防治作用及机制进行综述.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 辣椒素; 抗肿瘤; 消化道肿瘤; 分子机制

核心提要: 目前辣椒素(capsaicin, Cap)进行预防和治疗肿瘤是目前研究的热点, 其抗肿瘤作用机制复杂, 可引起肿瘤细胞增殖抑制、凋亡、自噬, 抑制肿瘤细胞迁移及侵袭, 抗血管生成, 以及增加其他化疗药物疗效等作用, 是抗肿瘤的潜在药物, 具有广阔前景. 本文就Cap对消化系统肿瘤的防治作用及机制进行综述.

马乃箐, 陈世钻, 俞富祥. 辣椒素对消化系统肿瘤防治的研究进展. 世界华人消化杂志 2020; 28(3): 98-102

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i3/98.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i3.98>

0 引言

辣椒素(capsaicin, Cap)是辣椒中的主要辛辣成分, 为香草酰胺衍生物, 它在辣椒中的含量为0.1%-1%, 约占Cap类物质的70%. Cap的热稳定性高, 通常条件下晶体颜色为白色, 针状微晶体, 无毒性, 但刺激性强. 随着分子生物学的发展, 近年来, 对于Cap在肿瘤防治方面的研究更是引起了广泛关注. 许多研究表明, Cap在非小细胞肺癌、乳腺癌、结肠癌、肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)和前列腺癌等多种恶性肿瘤细胞系中都显示了较强地抗肿瘤作用^[1,2]. 本文就Cap对消化系统肿瘤防治作用及机制的相关研究进展进行综述.

1 Cap抗肿瘤机制

近年来国内外研究结果表明, Cap可通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞周期阻滞、促进肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞迁移、侵袭和转移及抑制肿瘤血管生成、调控肿瘤细胞自噬和增加抗癌药物的敏感性^[3-7], 从而产生抗癌的生物活性. 有研究发现, 肿瘤相关的NADH氧化酶(tumor-associated NADH oxidase, tNOX)是Cap的细胞靶点, Cap与tNOX结合, 并触发tNOX的蛋白酶体降解, 减少还原的NADH转化为氧化的NAD⁺, 从而抑制NAD⁺依赖的SIRT1去乙酰化酶, 最终致使c-Myc和p53的乙酰化水平增强, 从而抑制G1细胞周期蛋白/周期蛋白依赖性激酶(cyclin-dependent kinases, CDK)复合物的激活, 并触发癌细胞的细胞周期阻滞, 抑制肿瘤细胞增殖^[3]. Lin等^[4]研究报道, Cap能通过增加自噬标志物LC3-II和Atg5

水平, 明显降低自噬特异性底物p62和Fap-1的表达, 并增加半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(caspase-3)活性诱导细胞凋亡, 产生抑制人鼻咽癌细胞的生长并诱导自噬的疗效. Chakraborty等^[5]发现, Cap通过诱导p53-SMAR1自调节环, 下调非小细胞肺癌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF), 从而抑制血管生成. Xu等^[6]报道, Cap是一种强效的瞬时受体电位型(transient receptor potential vanilloid type 1, TRPV1)激动剂, Cap可通过调节TRPV1通道抑制人甲状腺乳头状癌细胞的转移. 还有报道指出Cap通过激活膀胱癌细胞上的TRPV1诱导S期阻滞, 提高了吡柔比星(一种蒽环类药物)的化疗疗效, 产生协同抗癌的活性^[7]. 总而言之, Cap可通过多种机制发挥其抗肿瘤活性, 本文就将探讨Cap在消化道肿瘤中的防治进展及机制.

2 Cap与消化道肿瘤

2.1 Cap与食管癌 食管癌是世界上最致命的恶性肿瘤之一, 因为缺乏早期临床症状, 在诊断时往往已是食管癌晚期. 与此同时也越来越多地采用由新辅助放化疗和食管切除术联合的治疗方式. 而天然生物制剂已被用作辅助治疗, 以减轻化疗或放疗的副作用, 并提高癌症患者的生活质量. 众所周知, 基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)家族参与细胞外基质(extracellular matrix, ECM)的降解. 其中, MMP家族的MMP-2和MMP-9在肿瘤侵袭转移过程中具有降解IV型胶原的作用, 促进肿瘤细胞的迁移. Guo等^[8]报道, Cap不仅能抑制食管鳞癌的增殖, 还能通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)-抑制核因子κB(nuclear factor-κB, NF-κB)信号通路, 从而下调MMP-9的表达, 抑制食管鳞癌的迁移与侵袭, 从而通过抑制食管癌细胞增殖及浸润侵袭而达到抗癌作用.

2.2 Cap与胃癌 胃癌(gastric cancer, GC)是癌症死亡的第三大原因^[9], 外科手术目前被认为是唯一的根治性治疗方法, 且早期GC术后5年生存率可达95%. 虽然随着内镜技术的发展, 早期GC的诊断率上升, 但其早期诊断率仍是偏低, 多为晚期疾病, 错过了最佳手术时机. 因此, 晚期GC的主要治疗方法是新辅助放化疗、分子靶向治疗和免疫治疗相结合的联合治疗方式. Fei等^[10]研究报道, 在MGC-80以及SGC-7091 GC细胞系中, Cap可以重新激活GC细胞中低表达的表现遗传调控酶(h-males absent on the first, hMOF), 提高其蛋白表达量并催化组蛋白H4K16乙酰基化的酶活性, 从而抑制GC细胞的增殖. 有研究发现, 人类GC细胞中Pit-Oct-Unc(POU)域转录因子(POU domain, class 3, transcription factor 2,

POU3F2)超表达可上调tNOX的表达, POU3F2介导的tNOX表达不仅缩短了细胞倍增时间, 还可增强细胞迁移和侵袭; 而Cap则通过抑制POU3F2的表达起到抑制GC细胞的增殖及迁移侵袭的作用^[11]. Meral等^[12]报道, Cap不但具有明显的抗癌作用, 还可以增强GC细胞对化疗药5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)的敏感性, 从而减低有效5-FU的使用剂量, 减少化疗副反应, 提高GC患者生活质量.

2.3 Cap与结直肠癌 结直肠癌(colorectal cancer, CRC)发病率排名第三, 但死亡率排名第二^[9], 许多无法切除的患者接受无症状原发性肿瘤的手术, 有证据表明这通常是无效的干预, 故而全身性化疗是转移性CRC患者的主要治疗手段, 但也存在疗效不持久、毒副作用有限等缺点, 寻找更多的低毒性、少副作用的化疗药正是未来的目标. Caspases是一类半胱氨酸蛋白酶, 在细胞凋亡的执行阶段起核心作用^[13]. 祝丽丽等^[14]报道, Cap通过抑制肿瘤细胞中热休克蛋白27的表达, 从而促进了细胞色素C从线粒体释放到细胞质中, 进而激活了凋亡关键因子caspase-3介导的凋亡途径, 对裸鼠体内CRC HT-29细胞移植瘤的生长产生抑制作用. Caetano等^[15]报道, Cap可抑制1, 2-二甲胂诱导的细胞毒性和基因毒性, 其作用是通过表达结肠粘膜上参与细胞凋亡、细胞周期抑制和细胞/组织分化的基因, 促进抗增殖和促凋亡反应. Clark等^[16]发现, Cap与3, 3'-二吡啶甲烷在人类中的协同抗癌作用.

2.4 Cap与HCC HCC在全球病例中排名第五, 在男性死亡中排名第二^[9], HCC有放化疗、介入治疗、外科手术治疗、肝移植等综合治疗的手段, 但患者仍需要新的治疗方案, 使用天然化合物可能为患者提供更好的结果, 更低的系统毒性和更少的副作用, 改进的治疗可以导致更好的预后. Chen等^[17]研究报道, 抑制自噬可增强Cap诱导的人HCC细胞凋亡, Cap可以在HCC细胞中触发活性氧(reactive oxygen species, ROS)的生成, 并破坏线粒体膜电位, 促进HCC细胞凋亡, 同时刺激活性氧清除剂n-乙酰半胱氨酸(N-acetyl-cysteine, NAC)的作用, NAC消除了Cap对信号转导子和转录3依赖性自噬的影响, 从而增强人HCC细胞凋亡. Bu等^[18]亦有类似发现, Cap通过ROS生成和激活JNK和p38 MAPK通路诱导HCC细胞SMMC-7721凋亡. 并且在Cap诱导HCC凋亡的同时, 还能增强化疗药物的敏感性. Dai等^[19]报道, Cap与索拉非尼联合处理HCC细胞LM3系, 增加凋亡相关的关键蛋白caspase 3、Bax和聚腺苷二磷酸核糖聚合酶[the poly(ADP-ribose) polymerases, PARPs]活性, 抑制抗凋亡蛋白(B cell lymphoma-2, Bcl 2), 通过上调自噬相关基因beclin 1和LC3A/B II的水平, 促进特殊自噬蛋白P62

降解, 显著增强了凋亡的诱导作用; 其联合还可通过上调钙粘蛋白E、下调钙粘蛋白N、波形蛋白、MMP-2和MMP-9来抑制癌细胞的侵袭和转移.

2.5 Cap与胆管癌 胆管癌是最难治愈的恶性肿瘤之一, 转移是一个重要的影响预后因素, 它妨碍了根治性手术切除, 且对目前可用的化疗药物具有耐药性, 故寻找一种新的抗癌药物迫在眉睫. Wutka等^[20]研究发现, Cap通过阻断Hedgehog基因通路的激活, 可降低人胆管癌细胞的生存能力, 诱导细胞凋亡; 与此同时, 还可抑制人胆管癌细胞的迁移、侵袭和集落形成, 破坏人胆管癌细胞系上皮间质转化. Lee等^[21]报道, Cap通过抑制AMPK-SIRT1和AMPK-IkB α 信号通路抑制核转录因子NF- κ B p65, 随后导致MMP-9表达被抑制, 从而抑制胆管癌细胞的迁移和侵袭. Hong等^[22]发现, 胆管癌细胞对5-FU的耐药性(multi-drug resistance, MDR)可能与自噬有关, 而Cap可以通过激活胆管癌细胞的自噬的关键调控因子(protein kinase B/mammalian target of rapamycin, Akt/mTOR)通路, 抑制5-FU诱导的自噬, 从而增强胆管癌的药物敏感性.

2.6 Cap与胰腺癌 胰腺腺癌对目前所有的抗癌治疗方法都具有高度的耐药性, 因此有必要采用促进细胞死亡的新方法. Zhang等^[23]实验报道, Cap是胰腺癌细胞PANC-1细胞生长的抑制剂, 通过激活caspase-3胰腺癌细胞PANC-1细胞凋亡; 与此同时还发现另一个通路, 磷酸肌醇激酶3/Akt(The phosphoinositide 3-kinase/Akt, PI3K/Akt)通路, Cap诱导的细胞凋亡还可能与Cap致使PI3K/Akt通路的下调有关. 还有研究报道^[24], Cap通过抑制核转录因子NF- κ B的表达, 下调多耐药基因MDR1的表达, 最终使胰腺癌细胞膜上的多耐药蛋白P-糖蛋白表达下降, 使化疗药物的外排作用减弱, 药物在细胞内的浓度增加, 从而增强了吉西他滨化疗效果.

3 结论

综上所述, 对于消化道肿瘤而言, Cap主要是通过抑制增殖、促进凋亡、促进自噬、抑制迁移和侵袭、增加抗癌药物的敏感性等多种途径产生了抗消化道肿瘤的作用(图1). 在Cap抗不同消化道肿瘤机制中可发现许多重复出现的Cap发挥作用的靶点, 比如凋亡关键因子caspase 3、核转录因子NF- κ B. 凋亡关键因子caspase 3是Cap发挥其致使肿瘤细胞凋亡的重要关键因子, Cap激活caspase 3, 启动肿瘤细胞的凋亡通路, 从而引起肿瘤整体的生长抑制与凋亡. 核转录因子NF- κ B具有多条下游通路, 下调MMP-9的表达, 从而抑制肿瘤细胞的迁移与侵袭; 还可下调多耐药基因MDR1的表达, 增强肿瘤细胞对化疗药物敏感性. 这或许就是Cap可应用于临床的通路.

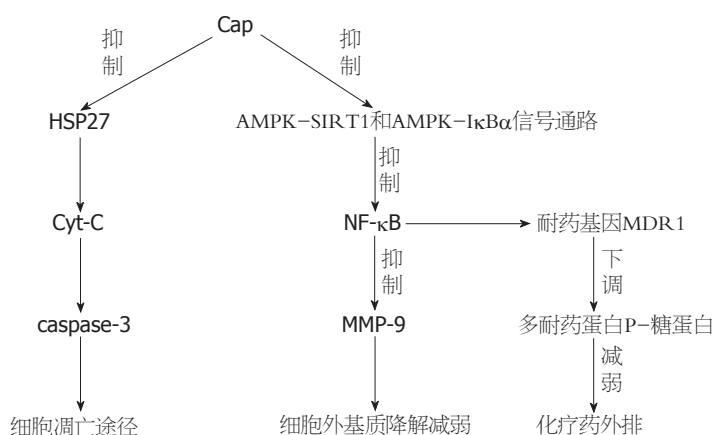


图1 Cap的作用途径. Cap: 辣椒素; AMPK: 腺苷酸活化蛋白激酶; NF-κB: 抑制核因子κB; MMP: 基质金属蛋白酶.

Cap是良好的癌症预防和治疗的潜在药物, 具有广泛的应用前景. 与许多昂贵的、副反应大的传统化疗药物相比, Cap及其衍生物作为世界普遍使用的香辛料, 具有成本低、毒性小、取材方便的优点, 且能从多个方面及机制发挥其抗消化系统肿瘤的作用. 然而Cap抗消化系统肿瘤作用机制十分复杂, 目前确切的机制尚未完全清楚, 还需深入研究, 立足已知的Cap靶点, 深入探究其有效机制, 才可将Cap及其衍生物作为新辅助化疗药物引入临床. 因此, 未来的研究方向是更加全面系统地阐明Cap抗肿瘤作用的具体有效的机制, 细化到其分子机制, 进一步的探索如何应用Cap使其发挥最大抗肿瘤活性, 直至全面地应用于临床, 让“谈癌色变”成为历史.

4 参考文献

- 1 Chapa-Oliver AM, Mejia-Teniente L. Capsaicin: From Plants to a Cancer-Suppressing Agent. *Molecules* 2016; 21 [PMID: 27472308 DOI: 10.3390/molecules21080931]
- 2 Clark R, Lee SH. Anticancer Properties of Capsaicin Against Human Cancer. *Anticancer Res* 2016; 36: 837-843 [PMID: 26976969]
- 3 Islam A, Su AJ, Zeng ZM, Chueh PJ, Lin MH. Capsaicin Targets tNOX (ENOX2) to Inhibit G1 Cyclin/CDK Complex, as Assessed by the Cellular Thermal Shift Assay (CETSA). *Cells* 2019; 8 [PMID: 31635402 DOI: 10.3390/cells8101275]
- 4 Lin YT, Wang HC, Hsu YC, Cho CL, Yang MY, Chien CY. Capsaicin Induces Autophagy and Apoptosis in Human Nasopharyngeal Carcinoma Cells by Downregulating the PI3K/AKT/mTOR Pathway. *Int J Mol Sci* 2017; 18 [PMID: 28644386 DOI: 10.3390/ijms18071343]
- 5 Chakraborty S, Adhikary A, Mazumdar M, Mukherjee S, Bhattacharjee P, Guha D, Choudhuri T, Chattopadhyay S, Sa G, Sen A, Das T. Capsaicin-induced activation of p53-SMAR1 auto-regulatory loop down-regulates VEGF in non-small cell lung cancer to restrain angiogenesis. *PLoS One* 2014; 9: e99743 [PMID: 24926985 DOI: 10.1371/journal.pone.0099743]
- 6 Xu S, Zhang L, Cheng X, Yu H, Bao J, Lu R. Capsaicin inhibits the metastasis of human papillary thyroid carcinoma BCPAP cells through the modulation of the TRPV1 channel. *Food Funct* 2018; 9: 344-354 [PMID: 29185571 DOI: 10.1039/c7fo01295k]
- 7 Zheng L, Chen J, Ma Z, Liu W, Yang F, Yang Z, Wang

- K, Wang X, He D, Li L, Zeng J. Capsaicin enhances anti-proliferation efficacy of pirarubicin via activating TRPV1 and inhibiting PCNA nuclear translocation in 5637 cells. *Mol Med Rep* 2016; 13: 881-887 [PMID: 26648574 DOI: 10.3892/mmr.2015.4623]
- 8 Guo Y, Liu N, Liu K, Gao M. Capsaicin inhibits the migration and invasion via the AMPK/NF-κB signaling pathway in esophagus squamous cell carcinoma by decreasing matrix metalloproteinase-9 expression. *Biosci Rep* 2019; 39 [PMID: 31324733 DOI: 10.1042/BSR20190819]
- 9 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424 [PMID: 30207593 DOI: 10.3322/caac.21492]
- 10 Wang F, Zhao J, Liu D, Zhao T, Lu Z, Zhu L, Cao L, Yang J, Jin J, Cai Y. Capsaicin reactivates hMOF in gastric cancer cells and induces cell growth inhibition. *Cancer Biol Ther* 2016; 17: 1117-1125 [PMID: 27715462 DOI: 10.1080/15384047.2016.1235654]
- 11 Chen HY, Lee YH, Chen HY, Yeh CA, Chueh PJ, Lin YM. Capsaicin Inhibited Aggressive Phenotypes through Downregulation of Tumor-Associated NADH Oxidase (tNOX) by POU Domain Transcription Factor POU3F2. *Molecules* 2016; 21 [PMID: 27271588 DOI: 10.3390/molecules21060733]
- 12 Meral O, Alpay M, Kismali G, Kosova F, Cakir DU, Pekcan M, Yigit S, Sel T. Capsaicin inhibits cell proliferation by cytochrome c release in gastric cancer cells. *Tumour Biol* 2014; 35: 6485-6492 [PMID: 24682934 DOI: 10.1007/s13277-014-1864-6]
- 13 Green DR, Llamas F. Cell Death Signaling. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2015; 7 [PMID: 26626938 DOI: 10.1101/cshperspect.a006080]
- 14 祝丽丽, 胡万乐, 张林君, 俞志高, 黄崇杰, 姜明哲, 滕明星, 刘建录, 刘长宝. 辣椒素对结直肠癌裸鼠皮下移植瘤的抑制作用及机制. *中华肿瘤杂志* 2013; 35: 256-261 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2013.04.004]
- 15 Caetano BFR, Tablas MB, Pereira NEF, de Moura NA, Carvalho RF, Rodrigues MAM, Barbisan LF. Capsaicin reduces genotoxicity, colonic cell proliferation and preneoplastic lesions induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2018; 338: 93-102 [PMID: 29155087 DOI: 10.1016/j.taap.2017.11.008]
- 16 Clark R, Lee J, Lee SH. Synergistic anticancer activity of capsaicin and 3,3'-diindolylmethane in human colorectal cancer. *J Agric Food Chem* 2015; 63: 4297-4304 [PMID: 25876645 DOI: 10.1021/jf506098s]
- 17 Chen X, Tan M, Xie Z, Feng B, Zhao Z, Yang K, Hu C, Liao N, Wang T, Chen D, Xie F, Tang C. Inhibiting ROS-STAT3-dependent autophagy enhanced capsaicin-induced

- apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells. *Free Radic Res* 2016; 50: 744-755 [PMID: 27043357 DOI: 10.3109/10715762.2016.1173689]
- 18 Bu HQ, Cai K, Shen F, Bao XD, Xu Y, Yu F, Pan HQ, Chen CH, Du ZJ, Cui JH. Induction of apoptosis by capsaicin in hepatocellular cancer cell line SMMC-7721 is mediated through ROS generation and activation of JNK and p38 MAPK pathways. *Neoplasma* 2015; 62: 582-591 [PMID: 25997958 DOI: 10.4149/neo_2015_070]
 - 19 Dai N, Ye R, He Q, Guo P, Chen H, Zhang Q. Capsaicin and sorafenib combination treatment exerts synergistic anti-hepatocellular carcinoma activity by suppressing EGFR and PI3K/Akt/mTOR signaling. *Oncol Rep* 2018; 40: 3235-3248 [PMID: 30272354 DOI: 10.3892/or.2018.6754]
 - 20 Wutka A, Palagani V, Barat S, Chen X, El Khatib M, Götze J, Belahmer H, Zender S, Bozko P, Malek NP, Plentz RR. Correction: Capsaicin Treatment Attenuates Cholangiocarcinoma Carcinogenesis. *PLoS One* 2016; 11: e0162673 [PMID: 27649309 DOI: 10.1371/journal.pone.0162673]
 - 21 Lee GR, Jang SH, Kim CJ, Kim AR, Yoon DJ, Park NH, Han IS. Capsaicin suppresses the migration of cholangiocarcinoma cells by down-regulating matrix metalloproteinase-9 expression via the AMPK-NF- κ B signaling pathway. *Clin Exp Metastasis* 2014; 31: 897-907 [PMID: 25217963 DOI: 10.1007/s10585-014-9678-x]
 - 22 Hong ZF, Zhao WX, Yin ZY, Xie CR, Xu YP, Chi XQ, Zhang S, Wang XM. Capsaicin Enhances the Drug Sensitivity of Cholangiocarcinoma through the Inhibition of Chemotherapeutic-Induced Autophagy. *PLoS One* 2015; 10: e0121538 [PMID: 25933112 DOI: 10.1371/journal.pone.0121538]
 - 23 Zhang JH, Lai FJ, Chen H, Luo J, Zhang RY, Bu HQ, Wang ZH, Lin HH, Lin SZ. Involvement of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway in apoptosis induced by capsaicin in the human pancreatic cancer cell line PANC-1. *Oncol Lett* 2013; 5: 43-48 [PMID: 23255891 DOI: 10.3892/ol.2012.991]
 - 24 刘南, 张兆伟, 孙刚. 辣椒素抑制胰腺癌裸鼠皮下移植瘤生长的实验研究. *中华临床医师杂志(电子版)* 2013; 2555-2558 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.06.050]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P^H, *H. pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T, V_{max}不能写成Vmax, μ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), ρ (密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), ϕ (体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

