

· 药效与毒理学研究 ·

没食子酸体外诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡的机制研究

李沐涵, 王明艳, 陈海彬, 周红光, 李文婷, 吴勉华(南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

摘要: 目的 研究没食子酸(gallic acid, GA)体外诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡及其作用机制。方法 体外培养人肝癌 SMMC-7721 细胞, 噻唑蓝(MTT)法观察细胞增殖; Hoechst-33258、AnnexinV-FITC/PI 检测细胞凋亡情况; 逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)法研究凋亡抑制基因 Survivin mRNA 的变化。结果 $6.25 \sim 50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ GA 可抑制 SMMC-7721 细胞的生长, 并呈剂量依赖性; 不同剂量的 GA 作用 48 h 后, SMMC-7721 细胞出现明显的凋亡形态, 细胞凋亡率有显著的剂量依赖性。RT-PCR 法检测结果显示, GA 能明显抑制肝癌细胞中 Survivin mRNA 的表达。结论 GA 可抑制人肝癌 SMMC-7721 细胞的增殖, 这可能与下调凋亡抑制基因 Survivin 有关。

关键词: 没食子酸; SMMC-7721 细胞; 细胞凋亡; Survivin

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)02-0117-05

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.02.001

Study of Gallic Acid in Inducing Human Hepatoma SMMC-7721 Cells Apoptosis and Its Mechanism

LI Muhan, WANG Mingyan, CHEN Haibin, ZHOU Hongguang, LI Wenting, WU Mianhua(Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023 Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the inhibition of gallic acid(GA) on growth of human hepatoma SMMC-7721 cells in vitro and to explore its potential mechanism. **Methods** SMMC-7721 cells were cultured *in vitro*. Methyl thiazolyl tetrazolium(MTT) assay was used to observe the growth of SMMC-7721 cells. Apoptosis of the cells was analyzed by Hoechst-33258 staining. Annexin V-FITC/PI staining was used to quantify the percentages of apoptotic cell in the total cell population. Survivin mRNA expression was investigated by reverse transcription polymerase chain reaction(RT-PCR). **Results** The results of MTT assay showed that $6.25 \sim 50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ of GA could significantly inhibit the proliferation of SMMC-7721 cells in dose-dependent manner. Hoechst-33258 staining results presented obvious apoptotic morphology of SMMC-7721 cells treated with GA at various concentrations for 48 h. The results of Annexin V-FITC/PI double-staining indicated that the apoptotic rate increased significantly with GA in dose-dependent manner. RT-PCR results showed that the expression of Survivin mRNA declined in GA groups. **Conclusion** GA can inhibit the growth of human gastric cancer cells and induce cells apoptosis. Its mechanism may be associated with down-regulating survivin mRNA expression.

Keywords: Gallic acid; SMMC-7721; Cell apoptosis; Survivin

原发性肝癌是居世界死亡率第三位的癌症。我国是乙型肝炎感染人群最多的国家, 肝癌的发病率明显较其他国家高^[1-2]。目前, 肝癌治疗手段是以手

术和化学治疗为主的综合治疗, 但总体预后较差, 多数患者在手术后 1 年内复发或转移, 1 年生存率极低^[3], 化学治疗多采用以阿霉素为主的联合化疗方

收稿日期: 2013-11-16

作者简介: 李沐涵, 女, 博士研究生, 研究方向: 中医肿瘤内科学。Email: limuhan1983@163.com。通讯作者: 吴勉华, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药抗肿瘤的理论与实验研究。Email: 1983songqiang@163.com。

基金项目: 国家科技部 973 计划中医理论专项课题(2006CB504807); 国家自然科学基金项目(30973742, 81273717); 国家自然科学基金青年基金项目(81102563); 教育部博导课题(20113237110001)。

案。但化疗有严重的不良反应,长期应用易产生耐药性。近年来,中药治疗肿瘤因其不良反应小、疗效显著等特点越来越受到人们的重视,其中,中药诱导肿瘤细胞凋亡是研究热点之一。没食子酸(Gallic acid, GA)是一种有机酸,化学名称为3,4,5-三羟基苯甲酸,其广泛存在于山茱萸^[4-5]、赤芍^[6]、泽漆^[7]、大黄^[8]、丹皮^[9]、桑螵蛸^[10]等中药中。GA可以抑制多种肿瘤细胞增殖并诱导其凋亡^[11],但其作用机制尚不十分清楚。本实验观察GA体外诱导人肝癌SMMC-7721细胞凋亡及对Survivin基因表达的影响,探讨其可能的作用机制,为GA用于临床抗肿瘤治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 试剂 胰蛋白酶、青链霉素双抗液、二甲基亚砜(DMSO)、噻唑蓝(MTT)、TRIZOL Reagent、逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)试剂盒,美国Sigma公司;RPMI-1640培养基,美国Gibco公司;Annexin V-FITC/PI、Hoechst-33258检测试剂盒,南京凯基生物公司;Survivin mRNA引物由上海生工公司合成;小牛血清,杭州四季青公司。

1.2 细胞 人肝癌SMMC-7721细胞购自南京凯基生物公司。

1.3 药物 GA,中国药品生物制品检定所,纯度>99%,批号:110831-201002。

1.4 仪器 倒置显微镜、荧光显微镜,日本Olympus公司;酶标仪、PCR曝光系统,美国Bio-Rad公司;流式细胞仪,美国BD公司。

1.5 GA、MTT溶液制备 GA用RPMI-1640配置成浓度为1 mmol·L⁻¹的储存液,0.22 μm滤膜过滤除菌,分装,避光保存于-20℃冰箱。MTT溶于PBS中,浓度为5 mg·mL⁻¹,4℃避光保存于冰箱中,1周弃用。

1.6 细胞培养 SMMC-7721细胞体外接种于RPMI-1640完全培养液中(含10%小牛血清,100 U·mL⁻¹的青霉素和链霉素),置于37℃、5% CO₂、湿度为95%的培养箱中培养,培养至细胞的融合率为70%~80%,指数生长期时进行传代,接种细胞密度为2×10⁵ mL⁻¹。

1.7 MTT比色法检测细胞增殖抑制率 将2×10⁵ mL⁻¹的SMMC-7721细胞悬液,以每孔180 μL接种于96孔培养板。待细胞贴壁后,加入GA使其终浓度分别为0, 3.125, 6.25, 12.5, 25, 50 μmol·L⁻¹,每个药物浓度组各设6个平行孔。于GA作用48 h

时分别加入MTT,4 h后离心弃上清液,每孔均加入DMSO 150 μL,混匀后用酶标仪于490 nm波长处测吸光度(OD)值,计算生长抑制率(IR)。IR=(1-处理组OD值)/对照组OD值×100%。并采用Bliss法计算半数抑制浓度(IC₅₀),为本实验GA剂量选择提供依据。实验重复3次。

1.8 Hoechst-33258检测细胞凋亡形态 用0, 6.25, 12.5, 25 μmol·L⁻¹ GA分别处理SMMC-7721细胞48 h,胰酶消化后,1000 r·min⁻¹离心6 min,收集细胞,加入固定液[甲醇-冰醋酸(3:1)]4℃固定15 min,离心弃固定液,加入Hoechst-33258染液,37℃避光染色20 min。离心弃染液,PBS洗涤2次后,滴片,紫外光激发下荧光显微镜观察凋亡形态并拍照。实验重复3次。

1.9 Annexin V-FITC/PI检测细胞凋亡率 将SMMC-7721细胞制成2×10⁵ mL⁻¹的细胞悬液,以每孔1800 μL接种于6孔培养板。待细胞贴壁后,加入GA,使其终浓度分别为0, 6.25, 12.5, 25 μmol·L⁻¹,于GA作用48 h时收集细胞,按照Annexin V-FITC/PI试剂盒使用说明,加入500 μL binding buffer和5 μL Annexin V-FITC,5 μL PI,避光染色15 min,流式细胞仪进行检测和数据分析。实验重复3次。

1.10 RT-PCR法检测Survivin mRNA表达 将0, 6.25, 12.5, 25 μmol·L⁻¹ GA处理48 h后的细胞用TRIZOL Reagent提取总RNA,紫外分光光度计准确定量纯度及含量,相同条件下进行反转录。Survivin,上游引物:5'-GCA TGG GTG CCC CGA CGT TG-3';下游引物:5'-GCT CCG GCC AGA GGC CTC AA-3'。GAPDH,上游引物:5'-GCC TCA AGA TCA TCA GCA A-3';下游引物:5'-CCA GCG TCA AAG GTG GAG-3'。PCR条件:以94℃变性2 min后,按下述参数循环30次:94℃变性30 s,62℃退火1 min,72℃延伸1 min。

1.11 统计学处理方法 实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS17.0统计软件,多组间比较用单因素方差分析,组间两两比较用LSD法,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 GA对SMMC-7721细胞的增殖抑制作用 以3.125, 6.25, 12.5, 25, 50 μmol·L⁻¹ GA分别作用于SMMC-7721细胞48 h后,SMMC-7721细胞的抑制率分别为(16.1±1.09)%、(32.8±2.10)%、(51.6±2.04)%、(75.1±2.04)%、(98.1±1.02)%,与对照组

(0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组)比较, 6.25 ~ 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 呈剂量依赖性地抑制 SMMC-7721 细胞生长, 而 3.125 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 无明显抑制作用。半数抑制率(IC_{50})为 $(11.8 \pm 1.06)\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 见表 1。结果显示不同浓度 GA 作用于 SMMC-7721 细胞 48 h 后, 细胞生长有不同程度的抑制作用, 且呈明显的剂量依赖性。

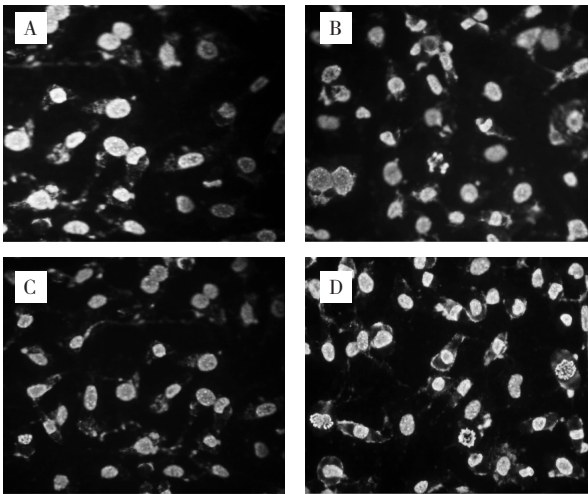
表 1 GA 对 SMMC-7721 细胞增殖的抑制作用($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Inhibitory effect of GA on SMMC-7721

组别	剂量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	抑制率 /%
对照组	0	8.2 ± 0.01
GA 组	3.125	16.1 ± 1.09
	6.25	$32.8 \pm 2.10^{**}$
	12.5	$51.6 \pm 2.04^{**}$
	25	$75.1 \pm 2.04^{**}$
	50	$98.1 \pm 1.02^{**}$

注: 与对照组(0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA)比较, $^{**}P < 0.01$ 。

2.2 荧光显微镜观察 GA 对 SMMC-7721 细胞生长形态的影响 不同浓度的 GA 作用 48 h 后, 细胞形态的变化呈剂量依赖性。对照组染色质分布均匀, 细胞体积大小一致, 呈弥散均匀蓝白色荧光; 6.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组部分细胞染色质呈浓染的块状或颗粒状, 聚集于核周边; 12.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组较多细胞染色质分布不均, 形成荧光斑点; 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组出现细胞碎片及凋亡小体, 呈凋亡特征性改变, 见图 1。



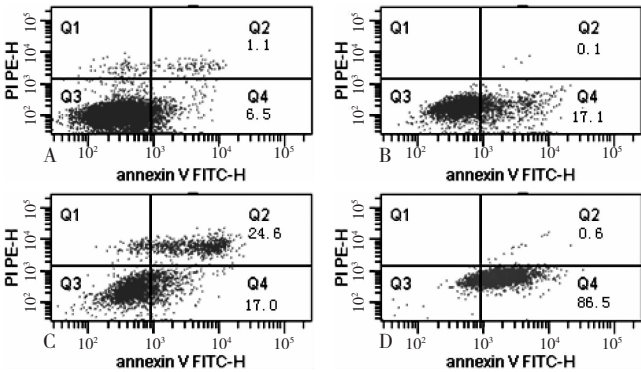
A. 对照组; B. 6.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组; C. 12.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组; D. 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组

图 1 荧光显微镜观察 SMMC-7721 细胞凋亡形态($\times 20$)

Figure 1 The morphologic change of SMMC-7721 cells by fluorescence microscope($\times 20$)

2.3 流式细胞仪检测 GA 对 SMMC-7721 细胞凋亡率

的影响 不同浓度的 GA 作用 SMMC-7721 细胞 48 h 后, 与对照组比较, 6.25, 12.5, 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 可使细胞凋亡率随 GA 浓度增加而逐渐增加, 说明 GA 能明显诱导 SMMC-7721 细胞凋亡, 见图 2、表 2。



A. 对照组; B. 6.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组; C. 12.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组; D. 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组。Q1.非特异性死亡细胞群; Q2. 晚期凋亡细胞群; Q3. 正常细胞群; Q4. 早期凋亡细胞群

图 2 Annexin V-FITC/PI 检测 GA 诱导的 SMMC-7721 细胞凋亡率

Figure 2 The apoptosis rate of SMMC-7721 cells treated with GA for 48 h detected by Annexin V-FITC/PI double-stained

表 2 GA 对 SMMC-7721 细胞凋亡率的影响($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Table 2 The effect of cell apoptosis of GA on SMMC-7721 cells

组别	剂量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	凋亡率 /%
对照组	0	7.6 ± 1.01
GA 组	6.25	$17.2 \pm 1.09^{**}$
	12.5	$41.6 \pm 2.03^{**}$
	25	$87.1 \pm 1.06^{**}$

注: 与对照组(0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA)比较, $^{**}P < 0.01$ 。

2.4 RT-PCR 法检测 GA 对 SMMC-7721 细胞 survivin mRNA 的影响 对照细胞有明显的 survivin mRNA 条带, 而 GA 各组随着剂量的增加, 条带逐渐减弱, 25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA 组仅有非常微弱的条带, 与内参照 GAPDH 组条带亮度基本一致, 说明 GA 能抑制肝癌细胞株 SMMC-7721 survivin mRNA 的表达, 见图 3、表 3。

3 讨论

GA 是一种广泛存在于中草药中的化学成分, 具有一定的抗病毒、抗真菌、抗肿瘤等药理活性^[12]。GA 对多种肿瘤细胞均有显著的抑制或杀伤作用, 且毒性低, 可作为一种潜在的阻止肿瘤发生的化学预防剂^[13]。Veluri R 等^[14]发现 GA 可使前列腺癌 DU145 细胞阻滞在 S 期, 上调 Cip1/p21、Caspase-9、Caspase-3 等基因的表达, 从而诱导前列腺癌 DU145

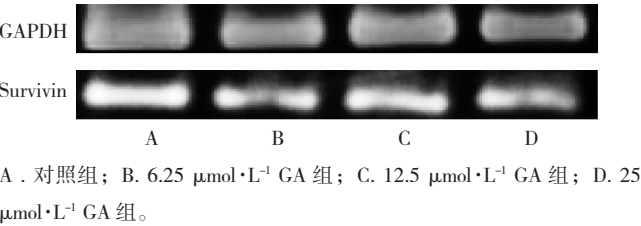


图3 RT-PCR 检测 SMMC-7721 survivin mRNA 表达

Figure 3 The expression survivin mRNA in SMMC-7721 cells by RT-PCR

表3 GA 对 SMMC-7721 细胞 survivin mRNA 表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=3$)

Table 3 The effect of GA on survivin mRNA expression in SMMC-7721 cells

组别	剂量 / $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	Survivin/GAPDH mRNA
对照组	0	0.93 ± 0.06
GA 组	6.25	$0.83\pm 0.03^*$
	12.5	$0.65\pm 0.04^*$
	25	$0.28\pm 0.01^{**}$

注：与对照组(0 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ GA)比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

细胞凋亡。Hsu CL 等^[15]研究发现, GA 可以通过触发 Fas 以及线粒体凋亡通路诱导细胞凋亡。

本研究以人肝癌 SMMC-7721 细胞为研究对象, 探讨了 GA 对其生长抑制及诱导凋亡作用并分析了其可能的作用机制, MTT 法测定结果显示, 在 GA 3.125 ~ 50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度范围内, SMMC-7721 细胞的增殖抑制呈显著的剂量依赖性, 而且在很低剂量 (6.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 就对肝癌细胞有明显的抑制作用。GA 作用 SMMC-7721 细胞 48 h 后, IC_{50} 为 (11.8 ± 1.06) $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。荧光显微镜结果显示, 用低于 IC_{50} 的 GA (6.25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 处理 SMMC-7721 细胞后, 细胞生长受到抑制, 细胞染色质呈浓染的块状或颗粒状, 聚集于核周边; 用剂量高于 IC_{50} 的 GA (25 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 作用 SMMC-7721 细胞, 除明显提高凋亡率外, 还出现肿胀以及凋亡小体等坏死表现。流式 Annexin V-FITC/PI 检测结果显示, GA 可诱导 SMMC-7721 细胞凋亡, 且随着剂量的增加凋亡率上升。

Survivin 基因是凋亡抑制蛋白家族中的重要一员, 已成为目前肿瘤药物和基因治疗的一个理想靶点, 它是内源性 caspase 效应酶抑制物, 其抑制肿瘤细胞凋亡的作用主要是通过抑制 caspase 级联反应下游基因 caspase-3、caspase-7 等发挥抗凋亡作用^[16-17]。另外, Survivin 还通过与纺锤体纤维结合, 间接地抑制 caspase 酶对纺锤体的水解作用, 保护有丝分裂细胞器的完整性, 发挥抑制细胞凋亡作用。Survivin 具

有抑制细胞凋亡, 参与细胞有丝分裂、促进肿瘤血管生成和肿瘤细胞耐药性的产生等作用^[18]。本研究结果显示, SMMC-7721 细胞在不同浓度的 GA 作用 48 h 后, Survivin mRNA 水平呈浓度依赖性下降, 提示 GA 能够抑制 Survivin mRNA 表达, GA 诱导 SMMC-7721 细胞凋亡可能通过抑制 Survivin mRNA 的表达来实现。

综上所述, GA 对人肝癌 SMMC-7721 细胞生长有明显的抑制作用, 其具体机制可能与下调凋亡抑制基因 Survivin 的表达有关。同时, 也提示 GA 是一种潜在的肝癌治疗药物和化疗增敏药物, 值得进一步从体内作用机制及临床疗效方面开展深入的研究。

参考文献:

[1] Shariff MI, Cox IJ, Gomaa AI, et al. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 3(4): 353-367.

[2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002 [J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[3] Qin LX, Sun HC, Tang ZY. Progress in research of primary hepatic carcinoma, The Summary of Shanghai-Hong Kong International Liver Congress[J]. Chin J Surg, 2006, 44(15): 1070-1074.

[4] 杜伟锋, 张云, 蔡宝昌, 等. HPLC-ESI-MS 法分析山茱萸炮制前后的化学成分[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(1): 62-65.

[5] 刘瑞林, 詹汉英, 张志琪, 等. 山茱萸籽油的响应曲面优化微波辅助提取及成分分析[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版), 2012, 40(6): 47-51.

[6] 俞敬波, 章军, 杨京玉, 等. 赤芍野生品与栽培品 4 种化学成分含量的比较[J]. 中国实验方剂学, 2011, 17(18): 107-110.

[7] 阮汉利, 张勇慧, 皮慧芳, 等. 蛇菰的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18: 74-75.

[8] 王倩, 张楠楠, 高洁, 等. 大黄对瘢痕成纤维细胞增殖抑制作用及其有效成分研究[J]. 药学报, 2012, 47(12): 1618-1622.

[9] 阳勇, 彭福, 刘新, 等. HPLC 测定不同产地牡丹皮中 5 个化学成分的含量[J]. 中药材, 2013, 36(3): 416-422.

[10] 魏暑颍, 何江波, 晏永明. 桑螵蛸植物源化学成分的研究[J]. 药学研究, 2013, 32(3): 128-130.

[11] 钟振国, 钟益宁, 张雯艳, 等. 余甘子叶提取成分 GA 的体外抗肿瘤实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(8): 1954-1955.

[12] Barardi D, Simoes CM. Evaluation of antiHSV-2 activity of gallic acid and pentyl gallate[J]. Biol Pharm Bull, 2008, 31(5): 903-907.

[13] Mirvish SS, Cardesa A, Wallcave L, et al. Induction of mouse lung adenoma as by amines or ureas plus nitrite and by N-nitroso compounds: effect of ascorbate, gallic acid, thiocyanate, and caffeine[J]. Natl Cancer Inst, 1975, 55(3): 633-636.

[14] Veluri R, Rana P. Fractionation of grape seed extract and identification of gallic acid as one of the major active constituents causing growth inhibition and apoptotic death of DU145 human prostate carcinoma

- cells[J]. Carcinogenesis, 2006, 27(7): 1445-1453.
- [15] Hsu CL, Lo WH, Yen GC. Gallic acid induces apoptosis in 3T3-L1 pre-adipocytes via a Fas-and mitochondrial-mediated pathway[J]. J Agric Food Chem, 2007, 55(18): 7359-7365.
- [16] Du C, Fang M, Li Y, et al. Smac, a mitochondrial protein that promotes cytochrome c-dependent caspase activation by eliminating IAP inhibition[J]. Cell, 2000, 102(1): 33-42.
- [17] Altieri DC. Survivin, versatile modulation of cell division and apoptosis in cancer[J]. Oncogene, 2003, 22(53): 8581-8589.
- [18] Pisarev V, Yu B, Salup R, et al. Full-length dominant-negative survivin for cancer immunotherapy[J]. Clin Cancer Res, 2003, 9(17): 6523-6533.

(编辑: 梁进权)

黄芩素对子宫颈癌 Hela 细胞表皮生长因子受体表达的影响

邹颖^{1,2}, 迟宏罡¹, 李涛³, 杨敏⁴ (1. 广东医学院第二临床医学院中医学教研室, 广东 东莞 523808; 2. 广东医学院中美肿瘤研究所, 广东 东莞 523808; 3. 广东省高州市人民医院化疗科, 广东 高州 525200; 4. 广州中医药大学第三附属医院妇科, 广东 广州 510360)

摘要: 目的 研究黄芩素对子宫颈癌 Hela 细胞表皮生长因子受体(EGFR)表达的影响, 探讨黄芩素抗肿瘤的分子机制。方法 采用 CCK-8 法检测黄芩素对 Hela 细胞增殖的抑制作用, real-time PCR 法和 Western blot 法检测黄芩素对 Hela 细胞 EGFR 表达的影响。结果 黄芩素可在体外抑制 Hela 细胞的增殖, 并对 EGFR 的表达有显著的抑制作用, 呈剂量依赖性。结论 黄芩素可能是通过 EGFR 通路抑制子宫颈癌 Hela 细胞的增殖。

关键词: 黄芩素; 子宫颈癌; Hela 细胞; 表皮生长因子受体

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2014)02-0121-04

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2014.02.002

Effect of Baicalein on Human Cervix Cancer Hela Cells Epidermal Growth Factor Receptor Expression

ZOU Ying^{1,2}, CHI Honggang¹, LI Tao³, YANG Min⁴ (1. Department of Traditional Chinese Medicine of Guangdong Medical College, Dongguan 523808 Guangdong, China; 2. China-America Cancer Research Institute of Guangdong Medical College, Dongguan 523808 Guangdong, China; 3. Department of Chemotherapy of Gaozhou People's Hospital, Gaozhou 525200 Guangdong, China; 4. Department of Gynaecology of the Third Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510360 Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of baicalein on the expression of human cervix cancer Hela cells epidermal growth factor receptor (EGFR), thus to explore its anti-tumor molecular mechanism. **Methods** Anti-proliferative effects of baicalein on the proliferation of human cervix cancer Hela cells were assessed by using CCK-8 assay. The effects of baicalein on the regulation of EGCG mRNA and protein expression were examined by using real-time PCR and Western blotting analysis. **Results** The results of CCK-8 assay indicated that baicalein markedly decreased the viability of Hela cells compared to control groups. Furthermore, the levels of EGCG mRNA and protein expression were suppressed significantly by baicalein treatment in dose-dependent manner. **Conclusion** These findings demonstrate that the ability of baicalein in inhibiting the proliferation of human cervix cancer Hela cells may be associated with EGFR pathway.

Keywords: Baicalein; Cervical Cancer; Hela cells; Epidermal growth factor receptor

收稿日期: 2013-09-10

作者简介: 邹颖, 博士, 助理研究员, 研究方向: 中西医结合临床与科研工作。Email: cz98@163.com。通讯作者: 杨敏, 副主任医师, 研究方向: 中医妇科。Email: minyang86@sina.com。