

研究论文

大蒜素诱导人胃癌SGC-7901细胞凋亡

朱少伟 邵淑丽* 张蕾 张伟伟 陈琳 刘畅

(齐齐哈尔大学生命科学与农林学院, 齐齐哈尔 161000)

摘要 该研究探讨了大蒜素诱导人胃癌SGC-7901细胞凋亡及其作用机制。用不同浓度大蒜素作用人胃癌SGC-7901细胞48 h。通过MTT法检测细胞活性。光学、激光共聚焦显微镜下观察细胞形态变化。流式细胞术检测细胞凋亡率和细胞周期。qRT-PCR和Western blot检测Bax、Bcl-2基因和蛋白的表达水平。结果显示,大蒜素处理细胞48 h的 IC_{50} 值为78 $\mu\text{g/mL}$,显微镜下可观察到明显的凋亡现象,细胞凋亡率为 $(61.15\pm 3.77)\%$,细胞阻滞于 G_1 期,Bcl-2基因和蛋白表达均下降,Bax基因和蛋白表达均增加($P<0.05$)。综上所述,在一定浓度范围内,大蒜素能抑制人胃癌SGC-7901细胞增殖,诱导细胞凋亡,呈剂量依赖性,并可上调Bax基因表达,下调Bcl-2基因表达。

关键词 SGC-7901细胞;大蒜素;凋亡;Bax;Bcl-2

The Induction of Apoptosis in Human Gastric Cancer SGC-7901 Cells by Allicin

Zhu Shaowei, Shao Shuli*, Zhang Lei, Zhang Weiwei, Chen Lin, Liu Chang

(College of Life Sciences and Agriculture and Forestry, Qiqihar University, Qiqihar 161000, China)

Abstract This work was aimed to investigate the apoptosis-inducing effect of allicin in human gastric cancer SGC-7901 cells and analyze its molecular mechanisms. MTT assay was used to determine SGC-7901 cells activity. Morphological changes of cells were observed under optical and laser confocal microscope. Apoptosis rate and cell cycle distribution were detected by flow cytometry. The expressions of Bax and Bcl-2 were measured by qRT-PCR and Western blot. The results showed that the IC_{50} was 78 $\mu\text{g/mL}$ after the SGC-7901 cells treated with allicin for 48 h in this study. The cells treated with allicin showed a typical apoptotic morphology. The apoptosis rate was up to $(61.15\pm 3.77)\%$ and the G_1 arrest was induced significantly after treated with allicin. The results suggested that allicin inhibited the proliferation of SGC-7901 cells in a dose-dependent manner, and induced the apoptosis of gastric cancer cells through up-regulation of Bax and down-regulation of Bcl-2.

Keywords SGC-7901 cells; allicin; apoptosis; Bax; Bcl-2

目前,全球胃癌的发病率与死亡率都极高。因此,寻找环保、毒副作用小和治疗效果明显的药物成为

研究工作的重点。大蒜素(allicin)是从大蒜中提取的挥发性油状物^[1],是多种含硫化合物的复合体,具有

收稿日期: 2016-07-12

接受日期: 2016-11-18

黑龙江省自然科学基金(批准号: C201241)、黑龙江省教育厅科学技术项目(批准号: 12511611)和齐齐哈尔大学研究生创新项目(批准号: YJSCX2016-ZD09)资助的课题

*通讯作者。Tel: 0452-2738219, E-mail: shshl32@163.com

Received: July 12, 2016

Accepted: November 18, 2016

This work was supported by the Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (Grant No.C201241), the Project of Science and Technology of Heilongjiang (Grant No.12511611) and the Project of Graduate Innovation in Qiqihar University (Grant No.YJSCX2016-ZD09)

*Corresponding author. Tel: +86-452-2738219, E-mail: shshl32@163.com

网络出版时间: 2016-12-28 16:29:52

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/31.2035.Q.20161228.1629.018.html>

多种生物学作用,不仅在杀菌消炎、抗溃疡、降血压、降血脂、降血糖、调节机体脂类和碳水化合物代谢障碍和提高机体免疫力等方面发挥着作用^[2],而且具有预防癌症的发生和抗肿瘤的作用^[3]。近年研究表明,大蒜素在抗胃癌方面有着高效低毒、不易形成耐药细胞的优点,但是其作用机制尚不明确。因此,本实验以人胃癌SGC-7901细胞研究对象,研究大蒜素对人胃癌SGC-7901细胞增殖和凋亡的影响,初步探讨了大蒜素抑制人胃癌SGC-7901细胞增殖、诱导其凋亡的分子机制。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

人胃癌SGC-7901细胞株购自中国科学院上海生命科学研究院细胞库。大蒜素购自徐州莱恩药业有限公司。Annexin V-FITC/PI凋亡检测试剂盒购自南京凯基生物科技发展有限公司。RPMI-1640培养基购自Gibco公司。优级胎牛血清购自浙江天杭生物科技有限公司。UNIQ-10柱式Trizol总RNA提取试剂盒、全蛋白提取试剂盒购自生工生物工程(上海)股份有限公司。Bax和Bcl-2抗体均购自碧云天生物技术有限公司。二抗购自LICOR公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养及药物配制 在含有10%胎牛血清、100 mg/L链霉素和 1×10^5 U/L青霉素的完全培养液中,于37 °C、5% CO₂及饱和湿度的培养箱中进行细胞培养。大蒜素注射液经0.22 μm的滤器无菌过滤后,按200 μL每管分装,于4 °C保存备用。

1.2.2 MTT法检测细胞活性 待细胞生长至对数生长期,分别加入终浓度为0、25、50、75、100、125、150 μg/mL的大蒜素培养48 h,在570 nm波长下测定吸光度(D)值。根据公式计算细胞增殖抑制率,进而得到IC₅₀值,据此确定大蒜素作用细胞的浓度。计算公式:细胞抑制率=(1-用药组活细胞数/对照组细胞数)×100%。

1.2.3 光学显微镜和激光共聚焦显微镜下观察细胞形态 待细胞生长至对数生长期,分别加入终浓度为0、65、80、95 μg/mL的大蒜素,培养48 h后,在光学显微镜下观察细胞形态并拍照。用浓度为0.5 μg/μL的吖啶橙200 μL在室温条件下孵育3~5 min,激光共聚焦显微镜下观察细胞核变化并拍照。

1.2.4 流式细胞术检测细胞凋亡率 收集0、65、

80、95 μg/mL的大蒜素处理48 h后的胃癌SGC-7901细胞,预冷的1×PBS洗涤2遍,并将细胞重悬于500 μL结合缓冲液中,再向悬液中分别加入5 μL的Annexin V-FITC染液和5 μL的PI(propidium iodide)染液,室温下避光反应30 min后,进行流式细胞仪的上机检测。

1.2.5 流式细胞术检测细胞周期 收集0、65、80、95 μg/mL的大蒜素处理48 h后的胃癌SGC-7901细胞,75%乙醇洗涤细胞1次,并将细胞置于9倍体积于70%乙醇中,4 °C固定18 h,离心收集细胞。并用预冷的PBS洗涤细胞,弃上清,将细胞重悬于500 μL的PI染液中,进行上机检测。

1.2.6 qRT-PCR检测mRNA表达 根据Bax、Bcl-2和β-actin基因的序列,设计PCR引物。Bax基因上游引物序列(F)为:5'-AAG CTG AGC GAG TGT CTC AAG-3',下游引物序列(R)为:5'-CAA AGT AGA AAA GGG CGA CAA C-3',扩增产物长度为178 bp。Bcl-2基因上游引物序列(F)为:5'-ATG TGT GTG GAG AGC TCA AC-3',下游引物序列(R)为:5'-AGC AGC CAG GAG AAA TCA-3',扩增产物长度为180 bp。β-actin基因上游引物序列(F)为:5'-AGC GAG CAT CCC CCA AAG TT-3',下游引物序列(R)为:5'-GGG CAC GAA GGC TCA TCA TT-3',扩增产物长度为205 bp。

收集0、65、80、95 μg/mL的大蒜素处理48 h的胃癌SGC-7901细胞,使用Trizol试剂盒提取细胞总RNA,并按照逆转录反应试剂盒说明书合成cDNA。以反转录合成的cDNA为模板,β-actin为内参,进行qRT-PCR检测。每组实验设有3个重复。得到的数据采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算获得细胞中Bax、Bcl-2 mRNA的相对表达量。

1.2.7 Western blot检测蛋白表达 收集0、65、80、95 μg/mL的大蒜素处理48 h的胃癌SGC-7901细胞,按照蛋白提取试剂盒说明书提取细胞全蛋白后,进行SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳,然后将全蛋白电转移到NC膜上。室温中使用Odyssey封闭液封闭2 h,一抗(1:500)4 °C孵育过夜。次日PBST洗膜,二抗IgG(1:15 000)4 °C避光孵育1 h,再用PBST漂洗后进行扫描检测。

1.3 统计学分析

数据通过SPSS 17.0统计学软件分析处理后,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示, $P < 0.05$ 表示差异显

著, $P < 0.01$ 表示差异极显著。

2 结果

2.1 大蒜素对SGC-7901细胞增殖的影响

大蒜素处理人胃癌SGC-7901细胞48 h后, 细胞增殖明显受到抑制, 并且呈剂量依赖关系(图1), IC_{50} 值为78 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2 大蒜素对SGC-7901细胞形态结构的影响

2.2.1 普通光学显微镜下观察大蒜素对SGC-7901细胞形态的影响 用终浓度为0、65、80、95 $\mu\text{g/mL}$

的大蒜素处理人胃癌SGC-7901细胞48 h后, 在光学显微镜下观察细胞形态。结果发现, 对照组细胞呈梭形, 大小均匀, 贴壁生长。随着大蒜素浓度的增大, 细胞形态逐渐发生改变, 部分细胞变圆, 体积变小, 出现凋亡小体和小泡, 呈现凋亡特征(图2)。

2.2.2 激光共聚焦显微镜下观察大蒜素对SGC-7901细胞形态的影响 用终浓度为0、65、80、95 $\mu\text{g/mL}$ 的大蒜素处理人胃癌SGC-7901细胞48 h后, 在光学显微镜下观察细胞形态, 用浓度为0.5 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 的吖啶橙200 μL 在室温条件下孵育3~5 min, 激光共

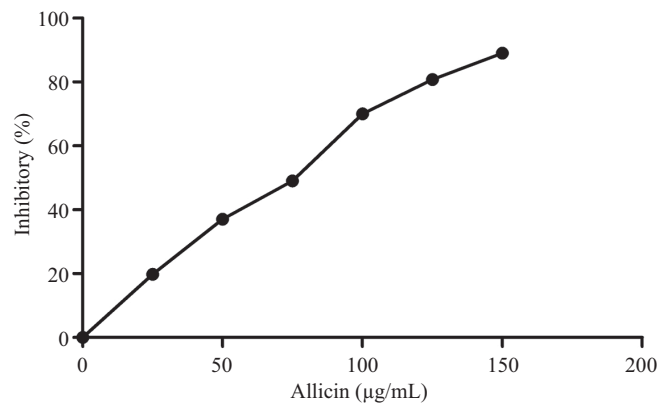
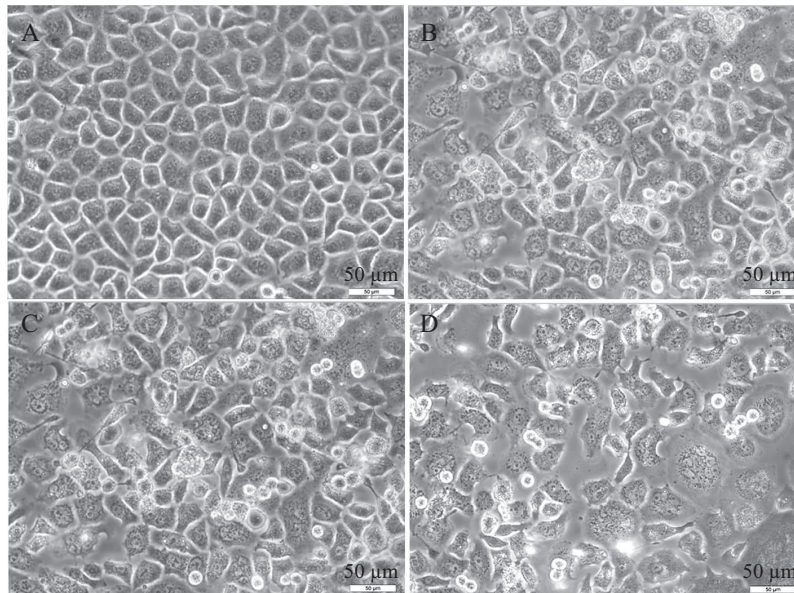


图1 大蒜素对人胃癌SGC-7901细胞增殖的影响

Fig.1 Effects of allicin on the proliferation of SGC-7901 cells

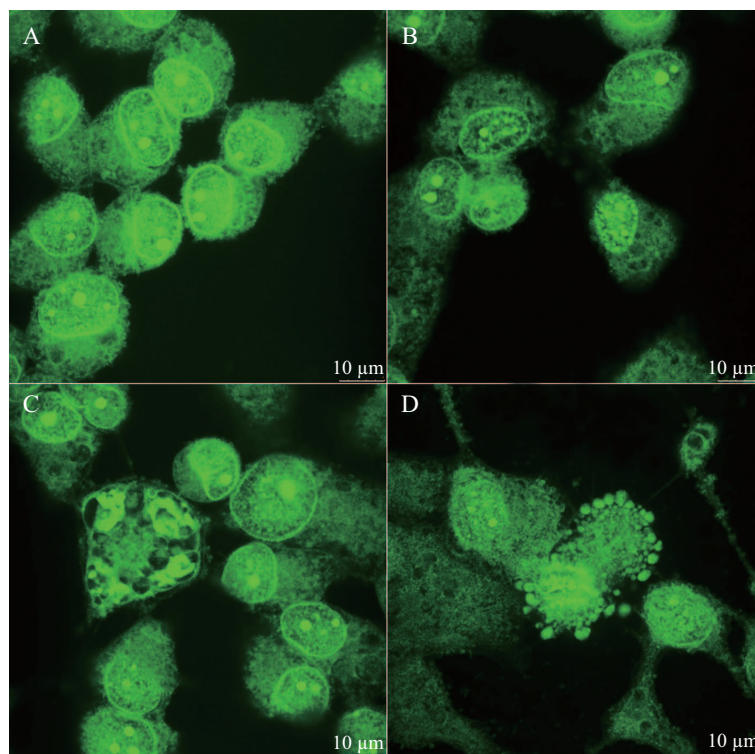


A: 0 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; B: 65 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; C: 80 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; D: 95 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态。

A: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 0 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; B: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 65 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; C: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 80 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; D: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 95 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h.

图2 光学显微镜下大蒜素作用人胃癌SGC-7901细胞48 h的细胞形态

Fig.2 The cell morphology of human gastric cancer SGC-7901 cells treat with allicin for 48 h under light microscope



A: 0 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; B: 65 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; C: 80 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态; D: 95 $\mu\text{g/mL}$ 大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的形态。

A: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 0 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; B: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 65 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; C: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 80 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h; D: cellular morphology of SGC-7901 cells treated with 95 $\mu\text{g/mL}$ allicin for 48 h.

图3 激光共聚焦显微镜下大蒜素作用人胃癌SGC-7901细胞48 h的细胞形态

Fig.3 The cell morphology of human gastric cancer SGC-7901 cells treat with allicin for 48 h under confocal microscopy

聚焦显微镜下观察细胞核变化, 结果发现, 对照组细胞结构清晰, 核呈圆形, 核仁呈橘黄色荧光, 细胞质均匀。随着药物浓度的增大, 细胞数量逐渐减少, 体积缩小, 部分细胞出现明显的凋亡小体(图3)。

2.3 大蒜素对细胞凋亡的影响

用终浓度为0、65、80、95 $\mu\text{g/mL}$ 的大蒜素处理人胃癌SGC-7901细胞48 h后, 流式细胞术检测细胞的凋亡情况。结果发现, 未经过大蒜素处理的细胞主要为活细胞, 随着大蒜素浓度的增加, 凋亡早期细胞所占比例不断增加, 凋亡晚期细胞所占比例也呈增加趋势, 当达到一定浓度后凋亡早期细胞逐渐减少(图4)。

2.4 大蒜素对人胃癌SGC-7901细胞周期的影响

大蒜素作用SGC-7901细胞48 h后, 对细胞周期的影响见图5。结果显示, 与对照组相比, G_1 期细胞数量随着大蒜素浓度的增加而增多, S期和 G_2 期细胞含量随着大蒜素浓度的增加而减少。由此可知, 细胞周期被阻滞于 G_1 期。

2.5 大蒜素对SGC-7901细胞*Bax*和*Bcl-2* mRNA表达的影响

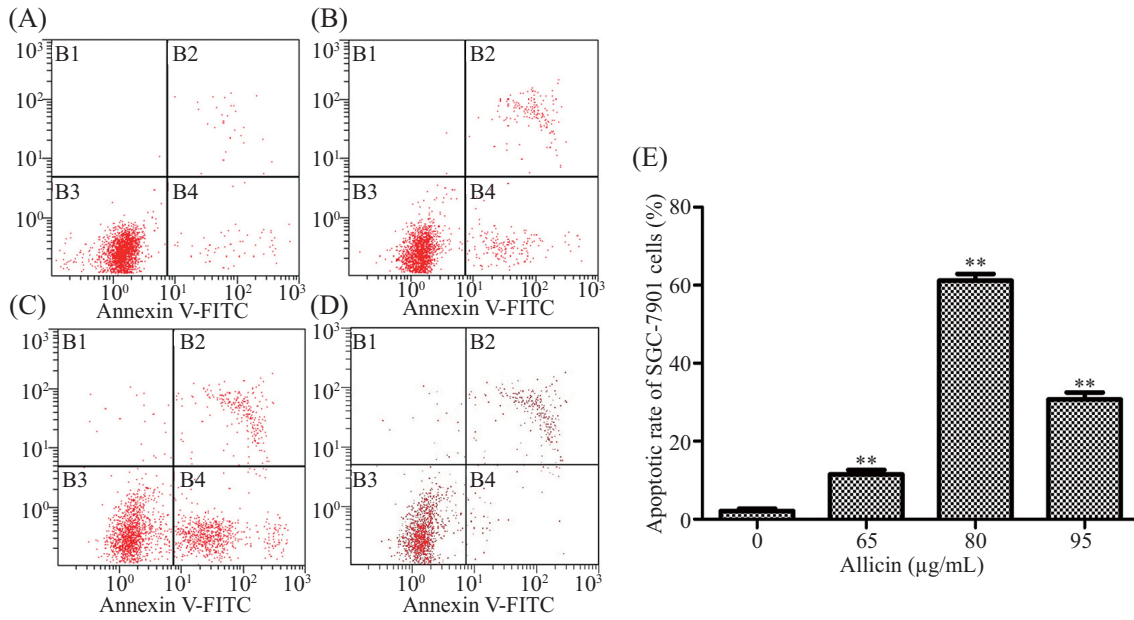
大蒜素对SGC-7901细胞*Bax*、*Bcl-2* mRNA表达的影响见图6。结果显示, 与对照组相比, 不同浓度的大蒜素作用SGC-7901细胞48 h后, *Bax* mRNA表达水平显著升高($P < 0.05$), *Bcl-2* mRNA表达水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

2.6 大蒜素对SGC-7901细胞*Bax*和*Bcl-2*蛋白表达的影响

大蒜素对SGC-7901细胞*Bax*、*Bcl-2* 蛋白表达的影响见图7。结果显示, 与对照组相比, 不同浓度的大蒜素作用SGC-7901细胞48 h后, *Bax*蛋白表达水平显著升高($P < 0.05$), *Bcl-2*蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

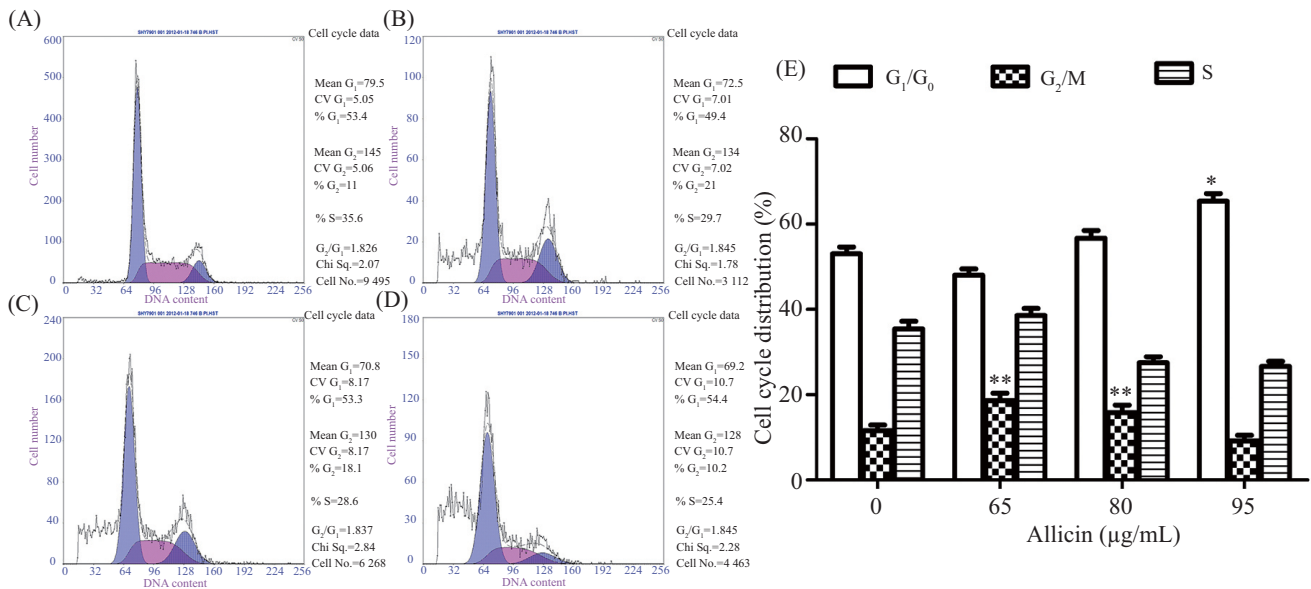
3 讨论

大蒜素是大蒜中主要生物活性成分的总称。在我国, 大蒜素入药已有悠久的历史, 它是一种广谱抗



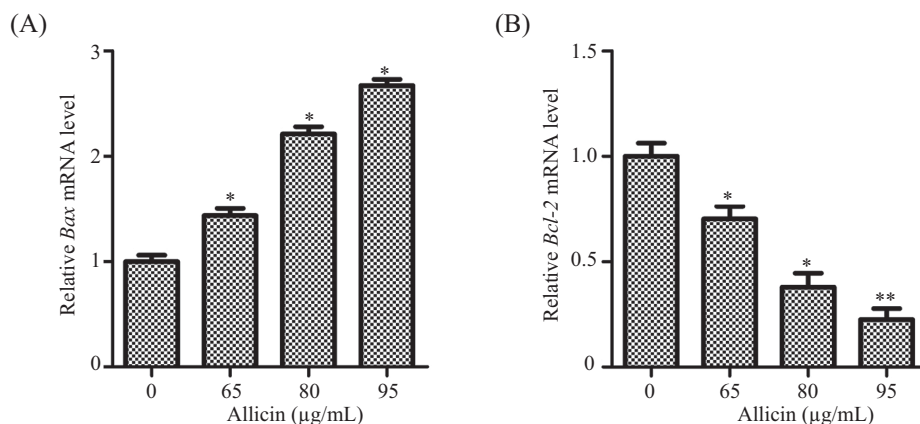
A: 0 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的凋亡情况; B: 65 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的凋亡情况; C: 80 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的凋亡情况; D: 95 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的凋亡情况; E: SGC-7901细胞凋亡率。
 ** $P < 0.01$, 与对照组比较。
 A: cells apoptosis of SGC-7901 cells treated with 0 µg/mL allicin for 48 h; B: cells apoptosis of SGC-7901 cells treated with 65 µg/mL allicin for 48 h; C: cells apoptosis of SGC-7901 cells treated with 80 µg/mL allicin for 48 h; D: cells apoptosis of SGC-7901 cells treated with 95 µg/mL allicin for 48 h; E: apoptotic rate of SGC-7901 cells. ** $P < 0.01$ vs control group.

图4 大蒜素处理SGC-7901细胞48 h的细胞凋亡情况
 Fig.4 The comparison of apoptosis of the SGC-7901 cells treated with allicin for 48 h



A: 0 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的周期分布; B: 65 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的周期分布; C: 80 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的周期分布; D: 95 µg/mL大蒜素处理48 h人胃癌SGC-7901细胞的周期分布; E: 大蒜素作用人胃癌SGC-7901细胞48 h各周期细胞比率。
 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较。
 A: cell cycle distribution of SGC-7901 cells treated with 0 µg/mL allicin for 48 h; B: cell cycle distribution of SGC-7901 cells treated with 65 µg/mL allicin for 48 h; C: cell cycle distribution of SGC-7901 cells treated with 80 µg/mL allicin for 48 h; D: cell cycle distribution of SGC-7901 cells treated with 95 µg/mL allicin for 48 h; E: the cell cycle of SGC-7901 cells treated with allicin for 48 h. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group.

图5 大蒜素作用人胃癌SGC-7901细胞48 h的细胞周期分布
 Fig.5 The cell cycle distribution of SGC-7901 cells treated with allicin for 48 h

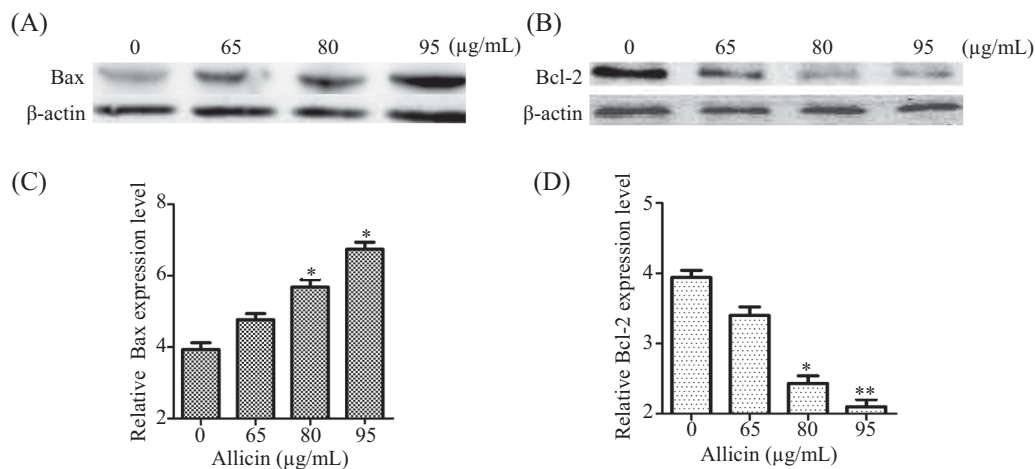


A: qRT-PCR检测*Bax* mRNA表达水平; B: qRT-PCR检测*Bcl-2* mRNA表达水平。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较。

A: expression levels of *Bax* mRNA detected by qRT-PCR; B: expression levels of *Bcl-2* mRNA detected by qRT-PCR. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group.

图6 大蒜素对*Bax*、*Bcl-2* mRNA表达的影响

Fig.6 The effects of allicin on mRNA levels of *Bax* and *Bcl-2*



A: Western blot检测Bax蛋白表达水平; B: Western blot检测Bcl-2蛋白表达水平; C: Bax蛋白的相对表达量; D: Bcl-2蛋白的相对表达量。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 与对照组比较。

A: expression levels of Bax protein detected by Western blot; B: expression levels of Bcl-2 protein detected by Western blot; C: the relative of Bax expression level; D: the relative of Bcl-2 expression level. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group.

图7 大蒜素对Bax和Bcl-2蛋白表达的影响

Fig.7 The effects of allicin on protein levels of Bax and Bcl-2

菌药, 具有消炎、降血压、降血脂、抑制血小板凝集、防癌抗病毒等多种生物学功能^[1]。近年来, 许多的流行病学研究证实, 大蒜摄入增加与人体许多种癌症的发病率下降有密切的关系^[4]。研究发现, 细胞凋亡属于细胞的生理性死亡, 其具有重要的意义。细胞凋亡在维持细胞、组织、器官等相对平衡方面发挥着重要作用。而癌细胞则打破了这种平衡, 细胞周期也发生变化。本研究探讨了大蒜素对SGC-7901细胞增殖和细胞周期的影响。结果表明, 大蒜素可显著抑制细胞增殖, 且呈剂量依赖性; 经大蒜素处理后, G_1 期细胞增多, G_2 与S期细胞减少, 说明细胞

周期被阻滞于 G_1 期。此外, 有研究表明, 大蒜素处理前列腺癌DU145细胞后, 细胞周期阻滞于 G_2 /M期^[5]。刘扬清等^[6]报道, 大蒜素浓度高于 $4 \mu\text{g/mL}$ 时, 可将结肠癌LoVo细胞阻滞于 G_1 期。由此可见, 大蒜素可抑制不同种类的癌细胞增殖, 并将癌细胞阻滞于不同时期。

张永奎等^[7]报道, 大蒜素可以诱导体外培养的人骨肉瘤细胞凋亡通过阻滞细胞周期的进程以抑制细胞的增殖, 诱导细胞凋亡。本实验结果显示, 在一定浓度范围内大蒜素可诱导人胃癌SGC-7901细胞凋亡, 并呈剂量依赖性。这与邵淑丽等^[8]在大蒜素对

结肠癌HT-29细胞作用的研究结果和Xu等^[9]在大蒜素对人卵巢癌SKOV3细胞作用的研究中得到的结果相一致。

细胞凋亡是一个由多基因共同调控的复杂过程。近年研究发现, Bax/Bcl-2蛋白比值变化是细胞凋亡的重要原因之一^[10]。王卫东等^[11]发现, Bax表达上调与Bcl-2的表达下调可能是诱导人肝癌Bel-7401细胞凋亡的主要原因。本实验结果显示, 大蒜素处理胃癌SGC-7901细胞48 h后, Bax基因表达水平上升, Bcl-2基因表达水平下降。这与Li等^[12]发现, Bcl-2/Bax蛋白表达比值下降使人乳腺癌Bcap-37细胞发生凋亡的结果相似。

综上所述, 大蒜素可抑制人胃癌SGC-7901细胞的增殖, 将细胞阻滞于G₁期, 并可上调Bax基因表达和下调Bcl-2基因表达, 诱导细胞凋亡。

参考文献 (References)

- 1 梅四卫, 朱涵珍. 大蒜素的研究进展. 中国农学通报(Mei Siwei, Zhu Hanzhen. Research advances in allicin. Chinese Agricultural Science Bulletin) 2009; 25(9): 97-101.
- 2 蒋淑婉, 李 云, 陈 鹤. 大蒜素的抗肿瘤作用及其机制研究进展. 医学综述(Jiang Shuwan, Li Yun, Chen He. Atitumor effect of garlicin and the mechanism research. Medical Recapitulate) 2013; 19(8): 1420-2.
- 3 Zou X, Liang J, Sun J, Hu X, Lei L, Wu D, *et al.* Allicin sensitizes hepatocellular cancer cells to anti-tumor activity of 5-fluorouracil through ROS-mediated mitochondrial pathway. J Pharmacol Sci 2016;131(4): 233-40.
- 4 Manson MM. Cancer prevention—the potential for diet to modulate molecular signalling. Trends Mol Med 2003; 9(1): 11-8.
- 5 李 宁, 张春芝, 崔 文, 王文军, 李炳辉. 大蒜素对前列腺癌DU145细胞增殖和细胞周期的影响. 济宁医学院学报(Li Ning, Zhang Chunzhi, Cui Wen, Wang Wenjun, Li Binghui. Effect of allicin on proliferation and cell cycle of prostatic cancer line DU145. J Jining Med Uni) 2015; 38(3): 156-8.
- 6 刘扬清, 高 勇, 万一元, 易竹筠, 惠红霞, 徐丽娟, 等. 大蒜素对结肠癌LoVo细胞增殖的影响. 临床肿瘤学杂志(Liu Yangqing, Gao Yong, Wan Yiyuan, Yi Zhujun, Hui Hongxia, Xu Lijuan, *et al.* Effect of allicin on proliferation of colon cancer LoVo cell line *in vitro*. Chinese Clinical Oncology) 2009; 14(2): 139-43.
- 7 张永奎, 李建民, 王东隶, 陈义强. 大蒜素对体外人骨肉瘤细胞周期和细胞凋亡的影响. 肿瘤(Zhang Yongkui, Li Jianmin, Wang Dongli, Chen Yiqiang. Effects of diallyl trisulfide on cell cycle and apoptosis of human osteosarcoma cell line Saos-2. Tumor) 2013; 33(3): 214-22.
- 8 邵淑丽, 刘 锐, 隋文静, 赵 彬, 张伟伟, 杨希婷, 等. 大蒜素诱导结肠癌HT-29细胞凋亡. 基因组学与应用生物学(Shao Shuli, Liu Rui, Sui Wenjing, Zhao Bin, Zhang Weiwei, Yang Xiting, *et al.* Allicin induced apoptosis in colon cancer cells HT-29. Genomics and Applied Biology) 2015; 34(2): 227-33.
- 9 Xu L, Yu J, Zhai D, Zhang D, Shen W, Bai L, *et al.* Role of JNK activation and mitochondrial bax translocation in allicin-induced apoptosis in human ovarian cancer SKOV3 cells. Evid Based Complement Alternat Med 2014; doi: 10.1155/2014/378684.
- 10 曾娅莉, 黄文芳, 邓建军, 刘 华, 杨永长, 何 静, 等. Bcl-2/Bax基因在辛伐他汀诱导K562细胞凋亡时的表达变化. 四川医学(Zeng Yali, Huang Wenfang, Deng Jianjun, Liu Hua, Yang Yongjing, *et al.* The changes of Bcl-2/Bax in K562 cell at the process of apoptosis induced by simvastatin. Sichuan Medical) 2011; 32(6): 803-6.
- 11 王卫东, 陈正堂. Bcl-2/Bax比率与细胞“命运”. 中国肿瘤生物治疗杂志(Wang Weidong, Chen Zhengtang. Bcl-2/Bax ratio and the“life or death fate”of cell. Chinese Journal of Cancer Biotherapy) 2007; 14(4): 393-6.
- 12 Li N, Cao L, Wang YR, Tao XQ, Ding G, Wang ZZ, *et al.* Induction of solasonine on apoptosis of human breast cancer Bcap-37 cells through mitochondria-mediated pathway. Chinese Herbal Medicines 2016; 8(2): 164-72.