

- deficiency results in severe hyperlipidemia and atherosclerosis in the low-density-lipoprotein receptor knockout mice [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1861(5): 410-418.
- [9] Liu R T, Chung M S, Wang P W, et al. The prevalence and predictors of androgen deficiency in Taiwanese men with type 2 diabetes [J]. *Urology*, 2013, 82(1): 124-129.
- [10] 陈少旭, 梁小银, 范舜华, 等. 消脂养肝茶治疗混合型高脂血症患者的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(10): 1730-1733.
- [11] 周宝宽. 审证求因治疗高脂血症 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(5): 86-87.
- [12] Hermann A, Wennmann D O, Gromnitz S, et al. WWC proteins regulate hepatic cell differentiation and tumorigenesis via the Hippo signaling pathway [J]. *Hepatology*, 2018, 67(4): 1546-1559.
- [13] Shu Z P, Gao Y, Zhang G P, et al. A functional interaction between Hippo-YAP signalling and SREBPs mediates hepatic steatosis in diabetic mice [J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(5): 3616-3628.
- [14] 李玉席, 李俊宏, 周大旺. Hippo 信号通路与肝脏稳态调控及疾病发生 [J]. 遗传, 2017, 39(7): 607-616.
- [15] Moreira F A, Aguiar D C, Resstel L B, et al. Neuroanatomical substrates involved in cannabinoid modulation of defensive responses [J]. *J Psychopharmacol*, 2012, 26(1): 40-55.
- [16] Hünten S, Kaller M, Drepper F, et al. p53-Regulated networks of protein, mRNA, miRNA and lncRNA expression revealed by integrated pSILAC and NGS analyses [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2015, 14(10): 2609-2629.
- [17] Saporito-Magriñá C, Musacco-Sebio R, Acosta J M, et al. Copper (II) and iron (III) ions inhibit respiration and increase free-radical mediated phospholipid peroxidation in rat liver mitochondria: Effect of antioxidants [J]. *J Inorg Biochem*, 2017, 172: 94-99.

竹节参水提物对宫颈癌 Hela 细胞凋亡的影响

刘 澄¹, 黄 宙²

(1. 湘潭医卫职业技术学院, 湖南 湘潭 411102; 2. 湘潭市中心医院, 湖南 湘潭 411100)

摘要: 目的 探讨竹节参水提物对宫颈癌 Hela 细胞凋亡的影响。方法 0 (阴性对照)、50、100、150 μ g/mL 竹节参水提物作用于宫颈癌 Hela 细胞中后培养 48 h。采用一步法 TUNEL 染色测定细胞凋亡, 流式细胞计数仪测定宫颈癌 Hela 细胞周期, Hoechst 33342 荧光染色观察不同浓度下细胞形态, 半定量逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 法测定凋亡相关基因 P53、Bax、Caspase-3 mRNA 表达水平。结果 竹节参水提取物对宫颈癌 Hela 细胞增殖具有明显的抑制作用, 呈浓度依赖性, 36 h 时竹节参水提取物对宫颈癌 Hela 细胞增殖抑制基本达到 50.0% 以上。竹节参水提取物作用于宫颈癌 Hela 细胞 G₀/G₁ 期与 S 期, 随着其质量浓度升高, 它对于宫颈癌 Hela 细胞作用集中于 G₀/G₁ 期。未加入竹节参水提物时 Hela 细胞形态均一且结构相对完整, 而在 50、100、150 μ g/mL 下 Hela 细胞开始出现凋亡, 能增加凋亡相关基因 P53、Bax、Caspase-3 mRNA 表达。结论 竹节参水提物体外能抑制宫颈癌 Hela 细胞增殖, 诱导癌细胞的自噬与凋亡, 可能与调控凋亡相关基因 mRNA 表达有关。

关键词: 竹节参水提物; 宫颈癌 HeLa 细胞; 细胞凋亡

中图分类号: R285.5

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)01-0224-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.01.046

竹节参为五加科植物, 性温、味甘、味苦, 具有滋补强壮、散瘀止痛及止血祛痰功效^[1-4], 广泛用于产后虚弱、咳嗽痰多及跌打损伤患者中^[5]。现代药理结果表明^[6], 竹节参具有抗炎、延缓衰老、降血糖及抗肿瘤作用。皂苷是竹节参的主要活性成分 (约占 23.6%), 且三萜类皂苷具有较高含量, 具有解热、抗菌、抗癌等生物作用。国内学者研究表明^[7], 天然药物具有较低的毒副作用, 临床使用时不宜产生耐药性, 且对实体瘤具有良好的疗效, 但是在

宫颈癌中的作用机制研究相对较少。因此, 本研究以宫颈癌 Hela 细胞作为对象, 探讨竹节参水提物在宫颈癌 Hela 细胞中的作用机制及对细胞凋亡的影响, 以期为宫颈癌治疗提供新思路。

1 材料

1.1 细胞 宫颈癌 Hela 细胞购于中国科学院细胞库, 将其接种在含 10% 胎牛血清的 RMPI-1640 培养基中, 在含 5% CO₂ 的 37 °C 培养箱中培养, 待细胞融合 80% 后进行传

代培养, 取第3代对数生长者, 备用。

1.2 药材 竹节参产地湖北恩施, 购于恩施竹节参种植基地, 经专家鉴定为正品。将药材根茎干燥粉碎后纯净水回流提取3次, 滤液浓缩, 即得提取物, 提取率为25.8%, 加入DMEM培养基依次制成0(阴性对照)、50、100、150 μg/mL。

1.3 仪器 见表1。

表1 仪器信息

仪器	厂家
MCO-AC型CO ₂ 细胞培养箱	日本三洋公司
EPICS XL流式细胞仪	美国BD公司
5910型高度冷冻离心机	日本久保田公司
Imagephoto图像处理软件	美国Adobe公司
倒置荧光显微镜	日本奥林巴斯公司
PCR仪	美国PCT-100TM公司
DAPI staining solution	美国西格玛公司
CCK-8 kit	日本同仁化学研究所

2 方法

2.1 细胞处理 取第3代培养的宫颈癌Hela细胞, 0.25%EDTA进行消化, 调整细胞浓度为 1×10^5 /mL, 接种在96孔细胞培养板中, 每孔100 μL, 于37 °C、5%CO₂培养箱中至单层细胞。将0(阴性对照)、50、100、150 μg/mL竹节参提取物分别加入宫颈癌Hela细胞中(100 μL/孔), 每种质量浓度设置5个复孔, 将培养板放置在37 °C、5%CO₂培养箱中, 连续进行48 h培养^[8]。

2.2 细胞凋亡测定 采用一步法TUNEL染色测定。取各组处理后的细胞, 加入0.25%EDTA-胰蛋白酶完成细胞消化, 调整细胞密度为 2×10^5 /mL, 接种在96孔板中, 每孔200 μL, 放入培养箱中48 h。在12、24、36、48 h后向细胞中滴加TUNEL检测液(含TdT酶2 μL、荧光标记液48 μL), 避光孵育, 荧光显微镜下观察细胞情况, 并且在波长480 nm、发射光540 nm处测定OD值, 每张图片取5个视野, 在400倍下完成凋亡细胞核计数, 获得凋亡率^[9]。

2.3 细胞周期测定 采用流式细胞计数仪测定。取生长良好的宫颈癌Hela细胞, 调整细胞浓度为 1×10^5 /mL, 接种在6孔培养板中, 连续培养24 h后换入新鲜培养基, 连续培养48 h后加入不含乙二胺四乙酸(EDTA)的0.25%胰蛋白酶消化悬浮, 4 °C下收集细胞。采用预冷的PBS缓冲液(pH值为7.4)对细胞冲洗2次, 加入-20 °C预冷的乙醇3 mL, 吹打均匀后放置在-20 °C冰箱中固定24 h。测定前对各组细胞离心10 min(1424×g), PBS缓冲液冲洗2次, 去除上层清液后重悬于200 μL 0.1 mmol/L EDTA溶液中, 30 min避光孵育后加入35 μL 2% Tritonx-100、114 μL 150 μg/mL PI溶液, 充分混合后避光反应10 min, 将最终获得的混合液于EPICS XL型流式细胞仪中完成细胞周期测定^[10]。

2.4 细胞形态观察 采用Hoechst 33342荧光染色观察。取不同质量浓度竹节参水提物处理后的细胞, 离心10 min后去除上层清液, 加入10 g/L Hoechst 33342荧光染色液,

避光染色10 min后去除染液, PBS洗涤2次后涂片, 晾干后在荧光显微镜下观察, 波长为340 nm, 保存结果^[11]。

2.5 凋亡相关基因测定

2.5.1 RNA提取 向各组处理后的细胞中加入500 μL trizol, 混合、均匀后加入氯仿0.2 mL, 剧烈振荡15 s, 常温下静置2~3 min后离心15 min(12 000 r/min), 获得3层液体(上层为水相, 中间层与下层为有机相)。取RNA沉淀, 转移到新的EP管中, 加入0.5 mL异丙醇, 混合后放在-20 °C冰箱中, 10 min离心(1 194×g), 获得凝胶状沉淀(即为RNA)。充分洗涤RNA, 加入250 μL DEPC、750 μL乙醇, 乙醇冲洗沉淀, 离心5 min(2 315×g), 取沉淀放入工作台上干燥20 min。利用紫外分光度仪检测RNA浓度, 并完成RNA提纯(以核糖核酸酶作为对照), 在260 nm波长处测定吸光度。采用脱氧核糖核酸酶处理RNA后, 放入冰箱中^[12]。

2.5.2 PCR检测 采用半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法测定P53、Bax、Caspase-3 mRNA表达水平, 引物序列见表2。设定PCR反应条件为30 °C, 10 min; 42 °C, 30 min; 99 °C, 5 min; 5 °C, 5 min, 连续进行35个循环, 最后在72 °C下完成10 min延长。扩增产物放入1.5%琼脂凝胶中电泳, 完毕后采用UVP凝胶图像完成灰度值的测定, 以β-actin为内参^[13]。

表2 引物序列

基因	引物
P53	正向 5'-GCCAGTCTGATTGTGGCC-3' 反向 5'-GCCAGTTGTTCTGCCAC-3'
Bax	正向 5'-GACTCCAAGCGCTGAGATG-3' 反向 5'-ATGGTGGTGAAGACGCCAGTA-3'
Caspase-3	正向 5'-TCCAGGCCGTATAGATCCTFFTACA-3' 反向 5'-TCCAGGGCCGTATAGATATGGTACA-3'
β-actin	正向 5'-GGCACACTCCAAGCGCTGAG-3' 反向 5'-ATGGTGGTGAAGACGCCAGTA-3'

2.6 统计学分析 通过SPSS18.0软件进行处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用t检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 竹节参水提取物对宫颈癌Hela细胞增殖的抑制作用 竹节参水提取物对宫颈癌Hela细胞增殖具有明显的抑制作用, 并呈浓度、时间依赖性, 36 h后可达50.0%以上, 见表3。

3.2 竹节参水提取物对宫颈癌HeLa细胞周期的影响 竹节参水提取物主要作用于宫颈癌Hela细胞G₀/G₁期与S期, 随着其剂量升高逐渐集中于G₀/G₁期, 见表4。

3.3 竹节参水提取物对宫颈癌HeLa细胞形态的影响 Hoechst 33342荧光染色显示, 0 μg/mL竹节参水提物下Hela细胞形态均一, 结构相对完整; 在50、100、150 μg/mL下, Hela细胞开始出现凋亡, 细胞形态固缩, 可见凋亡小体, 并且剂量越高, 细胞凋亡越明显, 见图1。

表3 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞增殖的抑制作用(%, $\bar{x}\pm s$, $n=4$)

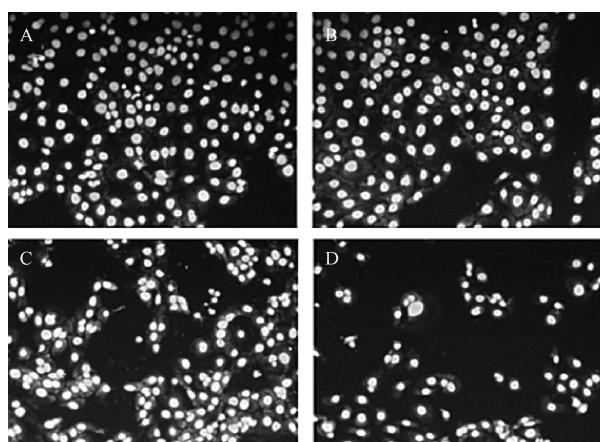
剂量/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	12 h	24 h	36 h	48 h
0	1.43 \pm 0.39	2.35 \pm 0.41 [#]	5.77 \pm 0.75 [#]	8.41 \pm 0.95 [#]
50	6.73 \pm 0.82 [*]	13.51 \pm 1.29 ^{*#}	49.53 \pm 3.51 ^{*#}	53.89 \pm 5.42 ^{*#}
100	9.58 \pm 1.04 [*]	18.44 \pm 1.48 ^{*#}	54.61 \pm 5.66 ^{*#}	67.54 \pm 7.83 ^{*#}
150	13.23 \pm 1.27 [*]	26.52 \pm 1.95 ^{*#}	53.59 \pm 6.73 ^{*#}	75.61 \pm 8.97 ^{*#}

注:与0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 比较, $^* P<0.05$;与12 h比较, $^{\#} P<0.05$ 。

表4 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞周期的影响(%, $\bar{x}\pm s$, $n=4$)

剂量/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	G_0/G_1	S	G_2/M
0	53.24 \pm 3.51	46.76 \pm 3.43	5.39 \pm 0.63
50	68.42 \pm 6.85 [*]	31.58 \pm 5.15 [*]	0.00 \pm 0.00 [*]
100	76.61 \pm 6.92 [*]	23.39 \pm 4.71 [*]	0.00 \pm 0.00 [*]
150	82.38 \pm 7.26 [*]	17.62 \pm 4.09 [*]	0.00 \pm 0.00 [*]

注:与0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 比较, $^* P<0.05$ 。



注: A~D 分别为 0、50、100、150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 下细胞形态。

图1 不同剂量竹节参水提取物下宫颈癌 HeLa 细胞形态

3.4 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡基因表达的影响 竹节参水提取物可增加宫颈癌 HeLa 细胞中 *P53*、*Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达, 并呈浓度依赖性, 见表5、图2。

表5 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡基因表达的影响($\bar{x}\pm s$, $n=4$)

剂量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	<i>P53</i> mRNA	<i>Bax</i> mRNA	<i>Caspase-3</i> mRNA
0	0.56 \pm 0.05	0.54 \pm 0.04	0.07 \pm 0.01
50	0.64 \pm 0.08 [*]	0.61 \pm 0.05 [*]	0.12 \pm 0.04 [*]
100	0.71 \pm 0.09	0.65 \pm 0.08 [*]	0.17 \pm 0.06 [*]
150	0.86 \pm 0.11 [*]	0.77 \pm 0.10 [*]	0.21 \pm 0.09 [*]

注:与0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 比较, $^* P<0.05$ 。

4 讨论

宫颈癌是女性发生率较高的恶性肿瘤, 具有发病率高、治愈率低、致死率高等特点^[14]。目前, 化疗、手术与放疗占据宫颈癌治疗的主要地位, 但是无论何种方法均存在明显的局限性, 且治疗均无法做到彻底、副作用较大, 患者治疗后复发率较高, 导致患者远期生存率较低^[15]。竹节参是临幊上常用的中药, 具有滋补强壮、散瘀止痛、止血祛瘀等作用^[16]。体外及动物实验结果表明^[17], 竹节参水提物对于肝癌、鼻咽癌、肺癌及胃癌等实体瘤具有良好的抗

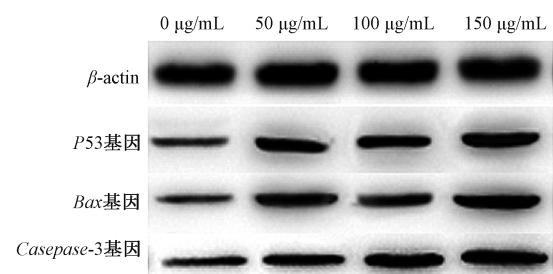


图2 不同剂量竹节参水提取物下宫颈癌 HeLa 细胞凋亡基因表达

肿瘤作用, 能抑制肿瘤细胞的增殖与生长, 诱导肿瘤细胞凋亡。同时, 竹节参水提物能抑制血管的形成, 有助于增强机体免疫功能。有研究表明^[18]: 竹节参具有抗炎及潜在的抗肿瘤作用, 其水提物能显著增强机体免疫水平, 能抑制肿瘤细胞的生长。因此, 本研究基于当前研究, 分析了竹节参水提物对于宫颈癌 HeLa 细胞的作用机制, 结果表明: 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞增殖具有明显的抑制作用, 且呈浓度依赖性, 能促进细胞凋亡, 且细胞的凋亡率随着竹节参水提取物浓度、作用时间的延长增加, 36 h时竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞增殖抑制基本达到50.0%以上; 竹节参水提取物作用于宫颈癌 HeLa 细胞 G_0/G_1 期与 S 期; 随着竹节参水提取物浓度升高, 竹节参水提取物对于宫颈癌 HeLa 细胞作用集中于 G_0/G_1 期, 说明竹节参水提物能抑制宫颈癌 HeLa 细胞的增殖、生长, 能促进细胞凋亡, 药物多作用于细胞生长初期, 且药物浓度越高, 作用效果越明显。

细胞凋亡指为维持内环境稳定, 由基因控制的细胞自主、有序的死亡。细胞凋亡有别于细胞坏死, 其过程不是被动的过程, 而是主动的过程, 多涉及基因的激活、表达与调控作用, 是为了更好的适应生存而主动争取的一种死亡过程^[19]。但是, 对于肿瘤细胞而言其生长无限增殖, 导致细胞凋亡紊乱, 会对宿主产生明显的不适, 严重者可危及生命。*P53* 基因属于人体抑癌基因, 含有大量的脯氨酸, 其失活对肿瘤的形成具有重要的意义。临床研究表明^[20], *P53* 基因是相对重要的抗癌基因, 其野生型能诱导细胞凋亡, 防止癌变的发生, 亦可辅助细胞基因修复。但是, *P53* 基因发生突变后, 则会增加癌变发生率。*Bax* 基因属于免抗人单克隆抗体, 属于 *Bcl-2* 基因家族中细胞凋亡的促进基因, 其过度表达能拮抗 *Bcl-2* 的保护效应, 能使得细胞趋于死亡。研究表明: *Bax* 基因是人体主要凋亡基因, 可与 *Bcl-2* 形成异二聚体, 能抑制 *Bcl-2* 的产生, 是人体相对重

要的促细胞凋亡基因之一。Caspase-3 在细胞凋亡中具有不可替代的作用, 可以被多种因素活化, 在 CTL 细胞杀死中发挥重要作用。临床研究表明: Caspase-3 与 DNA 修复、基因完整性监护等有关。本研究中, Hoechst 33342 荧光染色结果表明: 竹节参水提物 0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时 HeLa 细胞形态均一旦结构相对完整; 而竹节参水提取物 50、100、150 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 下 HeLa 细胞开始出现凋亡, 细胞形态固缩, 可见凋亡小体; 竹节参水提取物能增加宫颈癌 HeLa 细胞中凋亡相关基因 *P53*、*Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达, 且竹节参水提取物浓度越高, 凋亡相关基因 *P53*、*Bax*、*Caspase-3* mRNA 表达越高, 说明竹节参水提取物能诱导细胞凋亡, 能增加凋亡基因表达水平, 进一步促进肿瘤细胞凋亡。

综上所述, 竹节参水提取物体外能抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖, 能诱导癌细胞的自噬与凋亡, 可能与调控凋亡相关基因 mRNA 表达有关, 具有潜在的抗癌作用。

参考文献:

- [1] 马聪玲, 殷一萍, 毛婷婷. EGFR 抑制剂 AG1478 对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的影响 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(2): 202-205.
- [2] 石玉荣, 杨 澄. 新藤黄酸对宫颈癌 HeLa 细胞增殖、凋亡、迁移的影响及机制研究 [J]. 中药材, 2016, 39(6): 1393-1398.
- [3] Pariente R, Pariente J A, Rodríguez A B, et al. Melatonin sensitizes human cervical cancer HeLa cells to cisplatin-induced cytotoxicity and apoptosis: effects on oxidative stress and DNA fragmentation [J]. *J Pineal Res*, 2016, 60(1): 55-64.
- [4] 马君义, 陈香玲, 后春静, 等. 硫酸高乌甲素对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖、周期与凋亡的影响 [J]. 中国药学杂志, 2017, 52(12): 1038-1043.
- [5] 尹逊哲, 陈 爽, 李文杰, 等. 携带凋亡素基因的溶瘤腺病毒 ATV 对人宫颈癌 HeLa 细胞的抑制作用 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2017, 24(12): 1356-1361.
- [6] 田亚萍, 王园园, 迟宝荣. 黄芪、丹参酮 II A 和 5-氟尿嘧啶单用及联合应用对人宫颈癌 HeLa 细胞的体外作用研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(9): 1081-1085.
- [7] Lin M T, Lin C L, Lin T Y, et al. Synergistic effect of fisetin combined with sorafenib in human cervical cancer HeLa cells through activation of death receptor-5 mediated caspase-8/caspase-3 and the mitochondria-dependent apoptotic pathway [J]. *Tumor Biol*, 2016, 37(5): 6987-6996.
- [8] 刘发英, 邹 阳, 杨必成, 等. 菊次醇对人宫颈癌 SiHa 和 HCC94 细胞增殖、自噬及凋亡的影响 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 62-66.
- [9] 石玉荣, 杨 澄. 新藤黄酸对宫颈癌 HeLa 细胞增殖、凋亡、迁移的影响及机制研究 [J]. 中药材, 2016, 39(6): 1393-1398.
- [10] 张 涛, 宋庆娇, 荣光影, 等. 川芎嗪对宫颈癌 HeLa 细胞磷酸化 Bad 蛋白和 Survivin 蛋白表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(11): 2605-2607.
- [11] 赖银璇, 王明蕊, 杨海丽, 等. 柚皮素通过 ROS/JNK/Bcl2 通路抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖和迁移 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 40-43.
- [12] Lin C C, Kuo C L, Huang Y P, et al. Demethoxycurcumin suppresses migration and invasion of human cervical cancer HeLa cells via inhibition of NF- κ B pathways [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(5): 2761-2769.
- [13] 喻向春, 殷胜勇, 张 蕙. 纳秒脉冲消融联合顺铂对人宫颈癌细胞 HeLa 生长的影响及机制 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(6): 437-440.
- [14] 赖银璇, 王明蕊, 杨海丽, 等. 柚皮素通过 ROS/JNK/Bcl2 通路抑制宫颈癌 HeLa 细胞增殖和迁移 [J]. 中药药理与临床, 2018, 34(1): 40-43.
- [15] Chen L, Liu L P, Li Y H, et al. Melatonin increases human cervical cancer HeLa cells apoptosis induced by cisplatin via inhibition of JNK/Parkin/mitophagy axis [J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2018, 54(1): 1-10.
- [16] 冷 玲, 高晨光, 陈 虹, 等. 鬼臼毒素衍生物 QW-83 对人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的影响及其机制研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(7): 892-895.
- [17] 李 锋, 裴世锋, 石贤爱. 海蛾活性部位抑制人宫颈癌 HeLa 细胞增殖及诱导凋亡作用研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(11): 1546-1552.
- [18] Zhou Y Q, Li W C, Wang M L, et al. Competitive profiling of celastrol targets in human cervical cancer HeLa cells via quantitative chemical proteomics [J]. *Mol Biosyst*, 2016, 13(1): 83-91.
- [19] 赵春妍, 崔晓腾, 钱宝鑫, 等. 转染 pcDNA-FLAG-EXOSC2 质粒对宫颈癌 HeLa 细胞增殖与凋亡的影响 [J]. 山东医药, 2017, 57(23): 24-26.
- [20] 王晓娜, 任来峰, 赵安江, 等. 3-甲基腺嘌呤对喜树碱诱导的宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(8): 1128-1132.