

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, Gromnita 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] Hüntel 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 滢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 μg/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 细胞形态均一旦结构相对完整, 而在 50、100、150 μg/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 ℃ 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 $\mu\text{g/mL}$ 。

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 $1\times 10^5/\text{mL}$ ，接种在 96 孔细胞培养板中，每孔 100 μL ，于 37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% CO₂ 培养箱中至单层细胞。将 0（阴性对照）、50、100、150 $\mu\text{g/mL}$ 竹节参提取物分别加入宫颈癌 HeLa 细胞中（100 $\mu\text{L}/\text{孔}$ ），每种质量浓度设置 5 个复孔，将培养板放置在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、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 $2\times 10^5/\text{mL}$ ，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 $1\times 10^5/\text{mL}$ ，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 $^{\circ}\text{C}$ 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 $^{\circ}\text{C}$ 预冷的乙醇 3 mL，吹打均匀后放置在 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中固定 24 h。测定前对各组细胞离心 10 min（1 424 $\times g$ ），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 $\mu\text{g/mL}$ 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 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中，10 min 离心（1 194 $\times g$ ），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 $\times g$ ），取沉淀放入工作台上干燥 20 min。利用紫外分光光度仪检测 RNA 浓度，并完成 RNA 提纯（以核糖核酸酶作为空白对照），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、Casepase-3 mRNA 表达水平，引物序列见表 2。设定 PCR 反应条件为 30 $^{\circ}\text{C}$ ，10 min；42 $^{\circ}\text{C}$ ，30 min；99 $^{\circ}\text{C}$ ，5 min；5 $^{\circ}\text{C}$ ，5 min，连续进行 35 个循环，最后在 72 $^{\circ}\text{C}$ 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 $\beta\text{-actin}$ 为内参^[13]。

表 2 引物序列

基因	引物
P53	正向 5'-GCCAGTCTGATTTGTGGGCC-3'
	反向 5'-GCCAGTTGTTTTCTGCCAC-3'
Bax	正向 5'-GACTCCAAGCGCTGAGAATG-3'
	反向 5'ATGGTGTGAAGACGCCAGTA-3'
Casepase-3	正向 5'-TCCAGGCCGTATAGATCCTFTTACA-3'
	反向 5'-TCCAGGGCCGTATAGATATGTACA-3'
$\beta\text{-actin}$	正向 5'-GGCACACTCCAAGCGCTGAG-3'
	反向 5'ATGGTGTGAAGACGCCAGTA-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 $\mu\text{g/mL}$ 竹节参水提物下 HeLa 细胞形态均一，结构相对完整；在 50、100、150 $\mu\text{g/mL}$ 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。

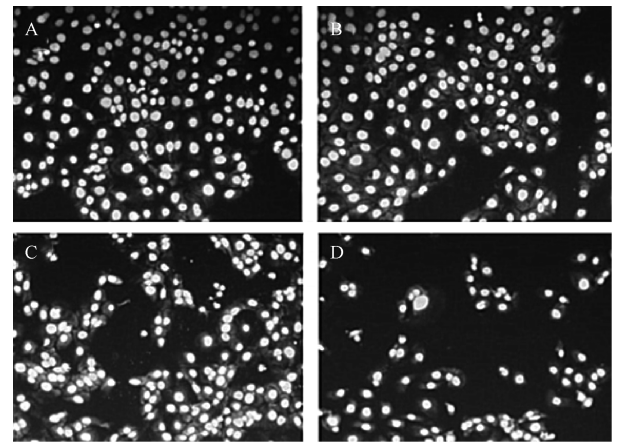
表 3 竹节参水提取物对宫颈癌 HeLa 细胞增殖的抑制作用 (%, $\bar{x}\pm s$, $n=4$)				
剂量/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	12 h	24 h	36 h	48 h
0	1.43±0.39	2.35±0.41 [#]	5.77±0.75 [#]	8.41±0.95 [#]
50	6.73±0.82 [*]	13.51±1.29 ^{**}	49.53±3.51 ^{**}	53.89±5.42 ^{**}
100	9.58±1.04 [*]	18.44±1.48 ^{**}	54.61±5.66 ^{**}	67.54±7.83 ^{**}
150	13.23±1.27 [*]	26.52±1.95 ^{**}	53.59±6.73 ^{**}	75.61±8.97 ^{**}

注:与 0 $\mu\text{g/mL}$ 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±3.51	46.76±3.43	5.39±0.63
50	68.42±6.85 [*]	31.58±5.15 [*]	0.00±0.00 [*]
100	76.61±6.92 [*]	23.39±4.71 [*]	0.00±0.00 [*]
150	82.38±7.26 [*]	17.62±4.09 [*]	0.00±0.00 [*]

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



注: A~D 分别为 0、50、100、150 $\mu\text{g/mL}$ 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/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	P53 mRNA	Bax mRNA	Caspase-3 mRNA
0	0.56±0.05	0.54±0.04	0.07±0.01
50	0.64±0.08 [*]	0.61±0.05 [*]	0.12±0.04 [*]
100	0.71±0.09	0.65±0.08 [*]	0.17±0.06 [*]
150	0.86±0.11 [*]	0.77±0.10 [*]	0.21±0.09 [*]

注:与 0 $\mu\text{g/mL}$ 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]。竹节参是临床上常用的中药,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],竹节参水提取物对于肝癌、鼻咽癌、肺癌及胃癌等实体瘤具有良好的抗

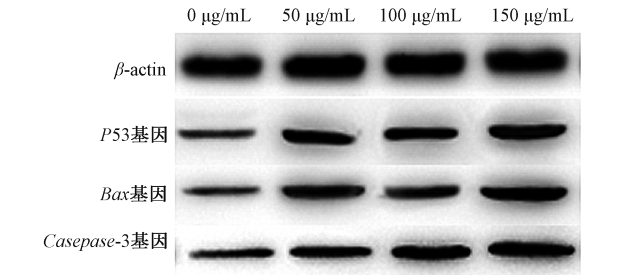


图 2 不同剂量竹节参水提取物下宫颈癌 HeLa 细胞凋亡基因表达

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,分析了竹节参水提取物对于宫颈癌 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 G₀/G₁ 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 G₀/G₁ 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 基因属于兔抗人单克隆抗体,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 μg/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 μg/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 滢. 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. 莪术醇对人宫颈癌 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 滢. 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-κB pathways[J]. *Anticancer Res*, 2018, 38(5): 2761-2769.

[13] 喻向春,殷胜勇,张 慧. 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.