

枸杞多糖对电离辐射所致小鼠骨髓单核细胞凋亡的抑制作用

黄欢, 庞华, 王英, 张磊, 李佳

摘要:

[目的] 探究枸杞多糖对X射线所致的小鼠骨髓单核细胞(BMNCs)凋亡的作用机制。

[方法] 体外培养BMNCs, 建立放射损伤细胞模型。X射线照射后枸杞多糖组立即给予100、200、400、800 μg/mL枸杞多糖, 辐射对照组和正常组给予等量不含枸杞多糖的RPMI1640培养液, 分别于照射后24、48、72、96 h采用MTT法检测细胞活力, 用流式细胞术(FCM)检测细胞凋亡率, 用JC-1荧光探针法检测细胞线粒体膜电位, 用分光光度法检测细胞中半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-3活性, 用蛋白免疫印迹法检测B淋巴细胞瘤(Bcl)-2和细胞色素C的表达。

[结果] 照射后24 h, 与辐射对照组相比: 枸杞多糖各组 and 正常组细胞活力均升高($P<0.01$); 枸杞多糖各组 and 正常组细胞凋亡率分别降低5.95%、5.84%、5.33%、3.96%、5.48%($P<0.01$); 200、400、800 μg/mL枸杞多糖组和正常组线粒体膜电位下降的细胞数占总细胞数的比例明显减少($P<0.01$)(分别减少5.79%、10.16%和11.21%、19.01%); 枸杞多糖各组 and 正常组Caspase-3活性下降($P<0.05$); 400、800 μg/mL枸杞多糖组和正常组Bcl-2的表达明显升高($P<0.05$), 细胞色素C的表达量明显下降($P<0.05$)。

[结论] 枸杞多糖对X射线所致的小鼠骨髓单核细胞的凋亡有抑制作用, 可能是通过作用于Caspase-3, 细胞色素C和Bcl-2所在的线粒体途径来实现。

关键词: 枸杞多糖; 辐射; 骨髓单核细胞; 细胞凋亡; 线粒体途径; X射线

引用: 黄欢, 庞华, 王英, 等. 枸杞多糖对电离辐射所致小鼠骨髓单核细胞凋亡的抑制作用[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(10): 933-937. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18197

Inhibition effects of lycium barbarum polysaccharide on apoptosis of murine bone marrow mononuclear cells induced by ionizing radiation HUANG Huan, PANG Hua, WANG Ying, ZHANG Lei, LI Jia (Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China). Address correspondence to PANG Hua, E-mail: phua1973@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To investigate the mechanism of action of lycium barbarum polysaccharides (LBP) in X ray radiation induced apoptosis of bone marrow mononuclear cells (BMNCs).

[Methods] BMNCs were cultured *in vitro* to establish a radiation injury cell model. LBP groups received 100, 200, 400, and 800 μg/mL LBP immediately after X ray irradiation, while the control group and normal group were treated with equivalent LBP-free RPMI1640 medium. The cell viability was detected by MTT assay at 24, 48, 72, 96 h after irradiation. The apoptosis rate was examined by flow cytometry (FCM). The mitochondrial membrane potential was detected by JC-1 fluorescent probe assay. The activity of Caspase-3 was measured by spectrophotometry. The expressions of Bcl-2 and cytochrome C were detected by Western blot.

[Results] At 24 h after irradiation, the cell viabilities in the LBP groups and the normal group were all increased compared with the control group ($P<0.01$). The apoptotic rates of the LBP groups and the normal group were decreased by 5.95%, 5.84%, 5.33%, 3.96%, and 5.48% respectively compared with the control group ($P<0.01$). Compared with the control group, the proportion of cells with decreased mitochondrial membrane potential to total in the 200, 400, 800 μg/mL LBP groups and the normal group were obviously decreased ($P<0.01$) (reduced by 5.79%, 10.16%, 11.21%, and 19.01%, respectively). The Caspase-3 activities in the LBP

• 作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 重庆市科委基础科学与前沿技术研究一般项目(编号: cstc2017jcyjAX0117)

[作者简介] 黄欢(1993—), 女, 硕士生; 研究方向: 辐射防护; E-mail: 296058539@qq.com

[通信作者] 庞华, E-mail: phua1973@163.com

[作者单位] 重庆医科大学附属第一医院核医学科, 重庆 400016

groups and the normal group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the expressions of Bcl-2 in the 400 and 800 $\mu\text{g/mL}$ LBP groups and the normal group were significantly increased ($P < 0.05$), and the cytochrome C expressions were significantly decreased ($P < 0.05$).

[Conclusion] LBP can inhibit the apoptosis of BMNCs induced by X ray radiation, which may be achieved through influencing mitochondrial pathways of Caspase-3, Cytochrome C, and Bcl-2.

Keywords: lycium barbarum polysaccharide; radiation; bone marrow mononuclear cells; apoptosis; mitochondrial pathway; X ray

Citation: HUANG Huan, PANG Hua, WANG Ying, et al. Inhibition effects of lycium barbarum polysaccharide on apoptosis of murine bone marrow mononuclear cells induced by ionizing radiation[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(10): 933-937. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.18197

电离辐射广泛存在于人们的生活中,放射防护研究已经成为一种趋势。临床上常用的辐射防护剂大多数为巯基类化合物、细胞因子和激素类药物,由于毒性大、治疗范围有限、价格昂贵等均不能满足临床需要^[1]。枸杞主要活性成分是枸杞多糖,具有抗疲劳等多种药理作用^[2]。近几年,一些研究表明枸杞多糖有降低电离辐射危害的功能^[3-7]。造血系统是辐射损伤敏感的靶器官^[8],本研究通过体外培养BMNCs,建立放射损伤细胞模型,研究枸杞多糖抑制X射线所致BMNCs凋亡的可能作用机制,从而探索枸杞多糖对放射损伤小鼠造血系统的保护作用,为枸杞多糖未来用于防治电离辐射损伤提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 动物 SPF级健康昆明小鼠18只,雄性,合格证与许可证编号:SYXK(渝)2017-0023,6~8周龄,(20 ± 2)g,购于重庆医科大学实验动物中心。

1.1.2 药物与试剂 枸杞多糖(纯度 $\geq 30\%$)(上海康舟真菌多糖有限公司,批号KZ20160812);小鼠BMNCs分离液试剂盒(TBD公司,批号TBD2013CM);RPMI1640培养液(Gibco公司,批号8116502);MTT溶液(重庆禾宝生物技术有限公司,批号M1025);Annexin V-FITC/PI细胞凋亡检测试剂盒、线粒体膜电位检测试剂盒(JC-1)、半胱氨酸蛋白酶(Caspase)-3活性检测试剂盒、细胞裂解液、BCA蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE凝胶配制试剂盒,均购于碧云天生物技术有限公司,批号分别为:C1062, C2006, C1115, P0013, P0012S, P0012A;SDS-PAGE蛋白上样缓冲液(杭州联科生物科技股份有限公司,批号:WB004);PVDF膜(美国Bio-Rad公司,批号1620177);B淋巴细胞瘤(Bcl)-2抗体和细胞色素C抗体(Cell Signaling

Technology公司,批号分别为3498S、11940S); β -actin抗体(天津三箭生物技术股份有限公司,批号KM9001)。

1.1.3 仪器 直线加速器(Varian公司,型号2300CD),酶标仪(BioTek Instruments公司),流式细胞仪(Becton-Dickinson公司,型号FACS Calibar),离心机(Thermo Fisher Scientific公司),Chemi-Touch化学发光仪(成都百乐科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 小鼠BMNCs的分离、培养 无菌条件下采用水合氯醛麻醉加高浓度二氧化碳窒息后处死小鼠,去除双侧股骨结缔组织及肌肉后,迅速冲洗出股骨中的骨髓细胞,离心弃上清,加入含80%胎牛血清的样本稀释液制备单细胞悬液。缓慢将骨髓细胞悬液(2 mL)沿离心管壁加在BMNCs分离液(5 mL)面上,950 r/min离心25 min(离心半径13.5 cm),沿着试管壁边缘小心吸取白膜层BMNCs细胞,移入另一干净离心管中,清洗液洗3次,弃上清后加入RPMI1640培养液,于37℃、5%CO₂恒温培养箱中悬浮培养。

1.2.2 放射损伤细胞模型的建立 按随机数字表法将细胞分为正常组、辐射对照组和枸杞多糖组(剂量分别为100、200、400、800 $\mu\text{g/mL}$),除正常组外各组均接受6 MeV X射线照射,照射剂量4 Gy,剂量率为300 cGy/min,皮源距100 cm,照射野5 cm $\times$ 10 cm,照射1.33 min。照射后枸杞多糖组立即分别给予相应剂量的枸杞多糖(单次给药),辐射对照组和正常组给予等量不含枸杞多糖的培养液继续于恒温培养箱中培养。

1.2.3 MTT法检测细胞活力 将细胞接种于96孔板内(1×10^6 个/孔),每组设6个复孔,并设空白对照孔(只有培养液)。分别于照射结束24、48、72、96 h后每孔加入5 g/L MTT溶液20 μL ,继续培养4 h后终止,离心弃上清。每孔再加入DMSO 150 μL 振荡10 min,用酶标仪检测570 nm处各孔光密度(D)值,以($D_{\text{实际}} - D_{\text{空白}}$)

值代表细胞活力。实验重复3次。

1.2.4 流式细胞术检测细胞凋亡率 各组于照射结束24h后取 1×10^5 个细胞,离心后弃上清,加入195 μ L Annexin V-FITC结合液重悬细胞。再加入5 μ L Annexin V-FITC和10 μ L PI到样品中,轻轻混匀,25 $^{\circ}$ C避光孵育15 min。流式细胞仪双参数分析法分析凋亡细胞,计算细胞凋亡率。

1.2.5 JC-1检测线粒体膜电位 照射结束24h后各组取 1×10^5 个细胞,重悬于0.5 mL RPMI1640培养液中。加入0.5 mL JC-1染色工作液,颠倒混匀,37 $^{\circ}$ C孵育20 min。孵育结束后离心弃上清,用JC-1染色缓冲液(1 $\times$)洗涤2次,再用JC-1染色缓冲液(1 $\times$)200 μ L重悬细胞,流式细胞仪进行检测。

1.2.6 分光光度法检测Caspase-3活性 Caspase-3可以催化底物乙酰基-天冬氨酸-谷氨酸-缬氨酸-天冬氨酸-对硝基苯胺(Ac-DEVD-pNA)产生黄色的对硝基苯胺(pNA),通过测定pNA的量来检测Caspase-3活性。参照试剂盒方法测定pNA标准曲线。照射结束24h后各组取 1×10^6 个细胞,用PBS洗涤后加入50 μ L裂解液,冰浴裂解15 min。12 000 r/min 4 $^{\circ}$ C离心10 min(离心半径6.5 cm),将上清转移到冰浴预冷的离心管中,立即测定Caspase-3的酶活性。设置如下反应体系:①样品:检测缓冲液40 μ L、待测样品50 μ L、裂解液0 μ L、Ac-DEVD-pNA(2 mmol/L)10 μ L;②空白对照:检测缓冲液40 μ L、待测样品0 μ L、裂解液50 μ L、Ac-DEVD-pNA(2 mmol/L)10 μ L。37 $^{\circ}$ C孵育120 min后,酶标仪测定 D_{405} 。样品 D_{405} -空白对照 D_{405} 即为样品中Caspase-3催化产生的pNA对应的光度,通过对照标准曲线计算pNA的量。

1.2.7 免疫印迹法检测凋亡相关蛋白Bcl-2、细胞色素C的表达 照射结束24h后各组取 1×10^6 个细胞,加入细胞裂解液,冰浴裂解30 min后,12 000 r/min 4 $^{\circ}$ C离心10 min(离心半径6.5 cm),取上清,采用BCA法测定蛋白浓度。收集剩余上清,加入SDS-PAGE蛋白上样缓冲液,100 $^{\circ}$ C煮沸10 min,蛋白充分变性。各组取30 μ g蛋白加入上样缓冲液后,以12%分离胶、5%浓缩胶电泳分离。电泳结束后聚偏氟乙烯(PVDF)膜湿法转膜45 min,5%脱脂奶粉室温摇床封闭1.5 h后,分别加入Bcl-2、细胞色素C、 β -actin的抗体(浓度均为1:1 000)4 $^{\circ}$ C孵育过夜,洗膜4次,二抗室温孵育1 h,洗膜4次,遂进行曝光显影。以 β -actin为内参,Bcl-2、细胞色素C灰度值与其比值为各蛋白的相对表达量。

1.3 统计学分析

实验数据经SPSS 22.0软件处理,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析比较组间差异,两两比较采用LSD检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 细胞活力

与辐射对照组相比:在照射后24 h,枸杞多糖各组 and 正常组细胞活力均上升($P<0.01$);48 h时,400、800 μ g/mL枸杞多糖组和正常组细胞活力上升($P<0.01$);72 h时,枸杞多糖各组细胞活力均上升($P<0.05$);96 h时,200、400、800 μ g/mL枸杞多糖组差异有统计学意义($P<0.05$)。随着时间的延长,细胞活力呈逐渐下降的趋势,因此选择24 h进行后续实验(表1)。

2.2 细胞凋亡

与辐射对照组相比,枸杞多糖各组 and 正常组在照射结束24 h后细胞凋亡率均下降($P<0.01$),随枸杞多糖浓度的增加,细胞凋亡率呈现降低的趋势(5.95%、5.84%、5.33%、3.96%),其中400、800 μ g/mL枸杞多糖组均降至正常组水平(5.48%)以下(表1)。

表1 枸杞多糖对小鼠BMNCs细胞辐射后各指标的影响($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	细胞活力				照射结束24 h后		
	24 h	48 h	72 h	96 h	凋亡率(%)	$\Delta \Psi_m$ (%)	pNA(μ mol/L)
枸杞多糖100 μ g/mL	0.077 $\pm$ 0.003 1 ^a	0.061 $\pm$ 0.006 0	0.055 $\pm$ 0.004 2 ^b	0.045 $\pm$ 0.003 7	6.59 $\pm$ 0.47 ^a	64.75 $\pm$ 3.35	39.94 $\pm$ 2.16 ^b
枸杞多糖200 μ g/mL	0.078 $\pm$ 0.003 7 ^a	0.065 $\pm$ 0.002 8	0.059 $\pm$ 0.004 1 ^a	0.047 $\pm$ 0.003 7 ^b	5.22 $\pm$ 0.52 ^a	62.60 $\pm$ 1.84 ^a	38.61 $\pm$ 2.23 ^b
枸杞多糖400 μ g/mL	0.094 $\pm$ 0.002 9 ^a	0.072 $\pm$ 0.005 4 ^a	0.068 $\pm$ 0.003 6 ^a	0.062 $\pm$ 0.003 8 ^a	4.71 $\pm$ 1.36 ^a	58.23 $\pm$ 1.85 ^a	29.27 $\pm$ 3.37 ^a
枸杞多糖800 μ g/mL	0.099 $\pm$ 0.002 1 ^a	0.088 $\pm$ 0.010 3 ^a	0.086 $\pm$ 0.003 5 ^a	0.075 $\pm$ 0.003 7 ^a	4.60 $\pm$ 0.39 ^a	57.18 $\pm$ 1.94 ^a	26.39 $\pm$ 1.43 ^a
辐射对照组	0.069 $\pm$ 0.001 6	0.059 $\pm$ 0.005 2	0.050 $\pm$ 0.005 7	0.042 $\pm$ 0.001 8	10.55 $\pm$ 0.72	68.39 $\pm$ 1.58	44.83 $\pm$ 2.45
正常组	0.076 $\pm$ 0.002 6 ^a	0.072 $\pm$ 0.006 0 ^a	0.067 $\pm$ 0.003 5 ^a	0.058 $\pm$ 0.001 2 ^a	5.07 $\pm$ 0.81 ^a	49.38 $\pm$ 1.44 ^a	14.46 $\pm$ 3.24 ^a
F	101.897	16.333	56.338	96.963	25.677	40.321	56.276
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

[注]a:与辐射对照组相比, $P<0.01$;b:与辐射对照组相比, $P<0.05$ 。 $\Delta \Psi_m$ 表示线粒体膜电位下降细胞比例。

2.3 线粒体膜电位

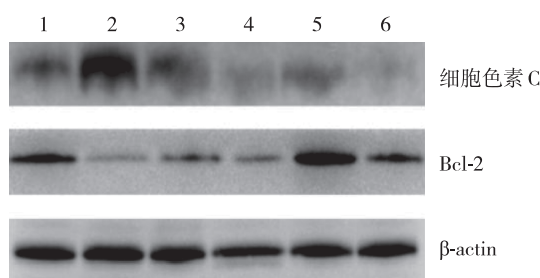
与辐射对照组相比, 200、400、800 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组和正常组线粒体膜电位下降的细胞数占比减少 ($P<0.01$) (分别减少 5.79%、10.16% 和 11.21%、19.01%)。枸杞多糖浓度越大, 线粒体膜电位下降的细胞数占比越少 ($P<0.01$)。

2.4 Caspase-3 活性

与辐射对照组相比, 枸杞多糖各组 and 正常组 Caspase-3 活性均下降 ($P<0.05$), 且随枸杞多糖浓度的增加而降低 (表 1)。

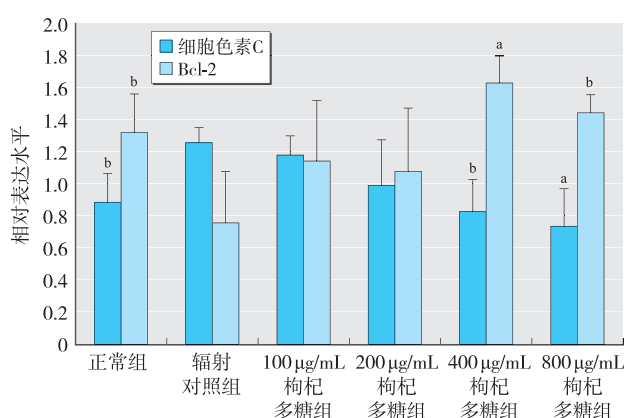
2.5 凋亡相关蛋白

与辐射对照组相比: 400、800 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组和正常组细胞色素 C 表达量均减少 ($P<0.05$); 400、800 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组和正常组 Bcl-2 表达量明显增加 ($P<0.05$)。见图 1, 图 2。



[注] 1: 正常组; 2: 辐射对照组; 3: 100 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组; 4: 200 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组; 5: 400 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组; 6: 800 $\mu\text{g/mL}$ 枸杞多糖组。

图 1 免疫印迹法显示 Bcl-2 和细胞色素 C 的表达水平



[注] a: 与辐射对照组相比, $P<0.01$; b: 与辐射对照组相比, $P<0.05$ 。

图 2 枸杞多糖对小鼠 BMNCs 细胞辐射损伤后凋亡相关蛋白表达的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

3 讨论

放疗是治疗恶性肿瘤的重要手段, 但放疗在杀死肿瘤细胞的同时, 对机体正常组织同样会造成损伤。一些进行辐射仪器操作的医务人员、核电站工作人员

等都需要避免辐射损伤。因此, 如何减少辐射损伤已成为关注焦点^[9]。既往研究表明, 枸杞多糖能降低小鼠 BMNCs 辐射损伤后的细胞凋亡率, 改善骨髓造血微环境^[8]。本实验中, 辐射后小鼠 BMNCs 活力下降、凋亡率明显增高。枸杞多糖治疗后, 细胞凋亡率均较辐射对照组有所下降, 表明枸杞多糖能减缓细胞凋亡, 达到减轻辐射损伤的效果。

细胞凋亡是机体内细胞的一种自主性的有序死亡, 受到基因的严格调控^[10]。当细胞受到辐射时, 射线直接攻击线粒体, 导致线粒体膜结构、通透性发生改变, 膜电位下降。而线粒体跨膜电位的下降^[9], 被认为是细胞凋亡级联反应中最早发生的事件, 它发生在细胞核凋亡特征 (染色质浓缩、DNA 断裂) 出现之前, 一旦线粒体跨膜电位崩溃, 细胞凋亡则不可逆转^[11]。本实验中, 与辐射对照组相比, 枸杞多糖干预后, 细胞线粒体膜电位下降的细胞数占比明显减少。表明枸杞多糖可能是通过作用于线粒体跨膜电位来发挥其抑制细胞凋亡作用的, 从而进一步影响下游 Caspase-3 的激活。

Caspase-3 是凋亡过程的主要水解酶, 通过水解特异的蛋白底物而引起细胞凋亡^[12]。Caspase-3 可通过细胞色素 C、Caspase-9 介导的线粒体依赖途径和 Caspase-8 介导的死亡受体途径等信号转导途径激活^[3, 13]。本实验结果显示小鼠 BMNCs 在受到辐射后, Caspase-3 被明显激活, 酶活性升高。枸杞多糖处理后, 枸杞多糖组 Caspase-3 活性与辐射对照组相比明显下降, 且随枸杞多糖浓度升高, 下降越明显, 表明枸杞多糖通过抑制 Caspase-3 的激活来发挥辐射保护作用。

Bcl-2 家族成员主要调节内在的 (线粒体介导的) 凋亡途径, 抗凋亡基因 Bcl-2 对于细胞色素 C 的释放和下游 Caspase 蛋白的活化非常重要^[14]。细胞色素 C 在线粒体中的释放是有核细胞凋亡的早期诊断特征之一, Bcl-2 通过减少线粒体细胞色素 C 的释放来抑制细胞凋亡, 从而抑制 Caspase-3 的活化^[15]。本研究结果显示, 辐射对照组 Bcl-2 表达量明显减少, 细胞色素 C 表达量明显增加。枸杞多糖干预后, 与辐射对照组比, Bcl-2 表达增加, 促凋亡基因细胞色素 C 表达逐渐减少, 表明枸杞多糖通过上调 Bcl-2 和下调细胞色素 C 的表达来抑制辐射损伤细胞的凋亡。

本实验证实了枸杞多糖对小鼠 BMNCs 辐射损伤后细胞凋亡的抑制作用, 研究了其对线粒体膜电位、Caspase-3、Bcl-2 和细胞色素 C 的影响, 表明了枸杞多糖在辐射防护领域中的价值。但其深入的分子机制,

如枸杞多糖是否通过作用于线粒体通路或同时作用于多条信号转导通路来发挥其抑制凋亡的作用,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] ALONZO F, HERTEL-AAS T, GILEK M, et al. Modelling the propagation of effects of chronic exposure to ionising radiation from individuals to populations[J]. J Environ Radioact, 2008, 99(9): 1464-1473.
- [2] 汪建龙. 枸杞多糖药理作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(10): 1032-1033.
- [3] WANG XY, MA ZC, SHAO S, et al. Radioprotective effect of adenine on irradiation-induced apoptosis[J]. Chin J Nat Med, 2013, 11(2): 139-144.
- [4] 李德远, 汤坚, 徐现波, 等. 枸杞多糖对慢性辐射小鼠细胞凋亡及 bcl-2 基因表达的影响[J]. 营养学报, 2005, 27(3): 235-237.
- [5] 段雅彬, 姚星辰, 陈湘宏, 等. 黑果枸杞对辐射损伤小鼠造血系统的保护作用[J]. 中药材, 2015, 38(6): 1242-1246.
- [6] 罗琼, 闫俊, 崔晓燕, 等. 枸杞多糖对辐射大鼠生殖系统损伤拮抗作用[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(10): 1358-1359.
- [7] ZHOU J, PANG H, LI W, et al. Effects of Lycium barbarum polysaccharides on apoptosis, cellular adhesion, and oxidative damage in bone marrow mononuclear cells of mice exposed to ionizing radiation injury[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016: 4147879.
- [8] 何晓莉, 张雁, 吴宏, 等. 当归多糖对辐射损伤小鼠造血系统保护作用的研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(35): 3734-3736.
- [9] 郭娟. 丹参素对电离辐射损伤的防护作用及机制研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2012: 17-19.
- [10] 朱文赫, 沈楠, 徐俊杰, 等. 微波辐射对大鼠能量代谢及心肌细胞凋亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(4): 647-651.
- [11] 刘浩, 蒋琛琛, 程秀, 等. 白藜芦醇对人黑色素瘤细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(7): 998-1002.
- [12] BRATTON SB, MACFARLANE M, CAIN K, et al. Protein complexes activate distinct caspase cascades in death receptor and stress-induced apoptosis[J]. Exp Cell Res, 2000, 256(1): 27-33.
- [13] 马涛, 辛文锋, 张文生, 等. 三七皂苷 R1 对 Aβ1-42 诱导的 SH-SY5Y 细胞凋亡的保护作用[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 303-307.
- [14] RUSSO A, CARDILE V, GRAZIANO AC, et al. Involvement of Bax and Bcl-2 in induction of apoptosis by essential oils of three Lebanese salvia species in human prostate cancer cells[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(1): 292.
- [15] JIN SJ, YANG Y, MA L, et al. In vivo and in vitro induction of the apoptotic effects of oxysophoridine on colorectal cancer cells via the Bcl-2/Bax/caspase-3 signaling pathway[J]. Oncol Lett, 2017, 14(6): 8000-8006.

(收稿日期: 2018-03-11; 录用日期: 2018-06-27)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 王晓宇; 校对: 邱丹萍)

【告知栏】

欢迎关注《环境与职业医学》杂志微信公众号

《环境与职业医学》杂志微信公众号已正式上线,该平台包括“读者”“作者”和“我们”三个主菜单,主要提供稿件状态查询、当期最新内容及稿件撰写要求等内容,同时也发布国内外最新研究动态及发展前沿等资讯,满足读者网络时代碎片化阅读的需求。本平台旨在为编者、作者、读者之间搭建一个分享、学习、互动的平台,以此推动《环境与职业医学》杂志的健康发展。

请直接扫描右侧二维码或在公众号中搜索“环境与职业医学”(微信号: JEOM),即可关注本刊微信公众号。

