

# 大黄素甲醚8-*O*- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷对皮肤黑色素瘤A375细胞凋亡的影响及机制研究

李 晖<sup>1,2\*</sup>, 李文静<sup>2</sup>, 马 荣<sup>2</sup>, 曹建华<sup>2</sup>, 韩志武<sup>3#</sup>(1.青岛大学药学院药理学系, 山东 青岛 266021; 2.青岛市第三人民医院药学部, 山东 青岛 266040; 3.青岛大学附属医院药学部, 山东 青岛 266003)

中图分类号 R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-3941-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.15

**摘要** 目的:研究天然产物大黄素甲醚8-*O*- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷(PG)对皮肤黑色素瘤A375细胞凋亡的影响及机制。方法:以0、10、20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG作用于A375细胞24、48、72 h后,采用CCK-8法测定细胞的存活率;以0(对照)、20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG作用于A375细胞48 h后,通过流式细胞仪以膜联蛋白V/碘化丙啶(PI)双染法检测细胞凋亡率;免疫印迹法检测半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(Caspase-3)和多腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)的蛋白表达以及细胞色素C在线粒体内外的蛋白表达;以0(对照)、5、10  $\mu\text{mol/L}$ 的PG作用于A375细胞48 h后,采用酶底物法测定细胞中Caspase-8、Caspase-9的活性。结果:PG能有效降低A375细胞的存活率;与对照比较,20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG作用后细胞凋亡率明显升高( $P < 0.01$ ),细胞中Caspase-3、PARP及细胞基质中细胞色素C的蛋白表达均明显增强( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),线粒体中细胞色素C蛋白表达明显减弱( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );5、10  $\mu\text{mol/L}$ 的PG作用后细胞中Caspase-9活性明显增强( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),Caspase-8活性无明显变化。结论:PG能抑制A375细胞活性、促进细胞凋亡;其是通过破坏线粒体膜电位、促进细胞色素C外流来发挥促凋亡作用的。

**关键词** 大黄素甲醚8-*O*- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷;皮肤黑色素瘤A375细胞;细胞凋亡;线粒体途径

## Study on the Effect and Mechanism of Physcion 8-*O*- $\beta$ -glucopyranoside on the Apoptosis of Skin Melanoma A375 Cells

LI Hui<sup>1,2</sup>, LI Wenjing<sup>2</sup>, MA Rong<sup>2</sup>, CAO Jianhua<sup>2</sup>, HAN Zhiwu<sup>3</sup>(1.Dept. of Pharmacology, School of Pharmacy, Qingdao University, Shandong Qingdao 266021, China; 2.Dept. Pharmacy, Qingdao Third People's Hospital, Shandong Qingdao 266040, China; 3.Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Shandong Qingdao 266003, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To study the effect and mechanism of physcion 8-*O*- $\beta$ -glucopyranoside (PG) on the apoptosis of skin melanoma A375 cells. **METHODS:** After A375 cells were treated by PG with 0, 10, 20, 50  $\mu\text{g/mL}$  for 24, 48, 72 h, CCK-8 method was adopted to determine the survival rate of cells. After A375 cells were treated by PG with 0 (control), 20, 50  $\mu\text{g/mL}$  for 48 h, flow cytometry was used to detect the apoptosis rate of cells with membrane protein V/propidium iodide (PI) double

- (2):112-114.
- [3] 黄玉良,黄群,黄哲元,等.复方星虫口服液对小鼠免疫功能的影响[J].福建中医学院学报,1998,8(2):32-33.
- [4] 陈细香,林秀雁,卢昌义,等.方格星虫属动物的研究进展[J].海洋科学,2008,32(6):66-70.
- [5] 雷丹青,李肖肖,廖共山.广西沿海裸体方格星虫纤维蛋白溶解酶的研究[J].天然产物研究与开发,2013,25(7):897-902.
- [6] 李映新,李肖肖,雷丹青,等.光裸方格星虫SNFE体外溶栓作用及安全性初评[J].天然产物研究与开发,2016,28(11):1789-1792.
- [7] 宋芹,赵琦,苟小军,等.见血清止血作用研究[J].成都大学学报(自然科学版),2013,32(1):27-28.
- [8] 林声在,张朝凤,刘晓东,等.大黄、虎杖、何首乌止血作用的比较研究[J].西北药学杂志,2012,27(6):553-555.
- [9] 周滢,费曜.地榆炮制前后对小鼠出血时间与凝血时间的影响研究[J].时珍国医国药,2014,25(6):1386-1387.
- [10] 李永霞,王芳,龙子江,等.芪术功血宁颗粒的止血作用研究[J].中国药房,2010,21(31):2894-2895.
- [11] 石磊,李昌勤,廉婷婷,等.见血飞对小鼠出血时间和凝血时间的影响[J].中国药房,2010,21(47):4424-4425.
- [12] 淤泽溥,林青,李秀芳,等.天麻醋酸乙酯提取物抗ADP诱导的家兔血小板聚集作用及机制[J].中草药,2007,38(5):743-745.
- [13] 张彦华,唐于平,郭建明,等.活血化瘀方对ADP诱导的家兔血小板聚集和凝血酶时间的影响及量效关系研究[J].中国中药杂志,2009,34(21):2821-2825.

\*主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0532-89076099。E-mail:lihui821127@163.com

#通信作者:主任药师,硕士。研究方向:临床药学、药事管理。电话:0532-82911848。E-mail:zhiwu1218@126.com

(收稿日期:2017-04-26 修回日期:2017-07-12)

(编辑:林 静)

staining. Immunoblotting was used to detect the protein expressions of Caspase-3 and polyadenyl adenine diphosphate ribose polymerase (PARP) and protein expressions of cytochrome C inside and outside mitochondria. After A375 cells were treated by PG with 0 (control), 5, 10  $\mu\text{mol/L}$  for 48 h, enzyme substrate method was used to determine the activities of Caspase-8 and Caspase-9. RESULTS: PG can effectively decrease the survival rate of A375 cells. Compared with control, apoptosis rate of cells was obviously increased after treated by PG with 20, 50  $\mu\text{g/mL}$  ( $P < 0.01$ ); protein expressions of Caspase-3, PARP in cells and cytochrome C in cell matrix were obviously enhanced ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); and protein expression of cytochrome C in mitochondria was obviously weakened ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Caspase-9 activity in cells was obviously enhanced after treated by PG with 5, 10  $\mu\text{mol/L}$  ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); and Caspase-8 activity had no obvious changes. CONCLUSIONS: PG can inhibit activity of A375 cells and promote its apoptosis, and its pro-apoptotic effects is achieved by destructing mitochondrial membrane potential and promoting cytochrome C outflow.

**KEYWORDS** Physcion 8-*O*- $\beta$ -glucopyranoside; Skin melanoma A375 cells; Cell apoptosis; Mitochondrial pathway

黑色素瘤一般指恶性黑色素瘤,来源于黑素细胞,多由黑素细胞所形成的痣或黑素斑发生恶变而来。近30年来,黑色素瘤的患病率和致死率正以每年4.1%的速度呈现显著上升趋势,已成为近年来所有恶性肿瘤中发病率增长最快的恶性肿瘤<sup>[1-3]</sup>。黑色素瘤极易转移致死,属于最难有效治疗的肿瘤之一。鉴于已转移的晚期黑色素瘤致死率极高,且其治疗方案相对有限,因此寻找安全有效的新型治疗手段抑制黑色素瘤是治疗关键。中药抗肿瘤有着悠久的历史和丰富的临床经验,具有药理活性显著、毒副作用小、不良反应轻微等特点。现代药化药理分析发现,羊蹄根中主要含有大黄素、大黄素甲醚、大黄酚等蒽醌类成分<sup>[4-5]</sup>,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤及止血等生物活性,据此推测,羊蹄根中的抗肿瘤有效成分对黑色素瘤也可能具有抑制作用。而羊蹄根中主要抗肿瘤成分大黄素甲醚8-*O*- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷(PG),是近年来研究的热点,受到广泛的关注<sup>[6-9]</sup>。本研究拟以羊蹄根中有效抗肿瘤成分PG作用于黑色素瘤细胞,观察PG对黑色素瘤细胞凋亡的影响,以期对黑色素瘤的临床治疗提供更多的新思路和新方法。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Allegra X-22型高速低温离心机(美国Beckman Coulter公司);UV-4802型紫外分光光度计(上海旦鼎国际贸易有限公司);Mini-PRTEAN II型垂直电泳仪(美国Bio-Rad公司);Tecan Safire 2型多功能酶标仪(瑞士Tecan公司);DYY-III 8型电泳仪(北京六一仪器厂);FACS Vantage型流式细胞仪(美国BD公司);Leica DMI 4000 B型荧光倒置显微镜(德国Leica公司);凝胶成像系统(法国Vilber Lourmat公司)。

### 1.2 药品与试剂

PG(批号:140701,纯度: $\geq 98\%$ )和二甲基亚砜(DMSO)均购自美国Sigma公司;小鼠抗半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶3(Caspase-3)、多腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)、细胞色素C单克隆抗体和10~170 kD彩色预染蛋白质分子量标准(Marker)、二喹啉甲酸(BCA)蛋白浓度测定试剂盒(中国碧云天生物科技有限公司);大鼠

抗 $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)单克隆抗体(北京康为世纪生物科技有限公司);辣根过氧化物酶(HRP)标记羊抗小鼠免疫球蛋白G(IgG)(美国Cell Signaling Technology公司);Ac-IETD-AFC(Caspase-8荧光底物)、Ac-LEHD-AFC(Caspase-9荧光底物)(天津百萤生物科技有限公司);RIP1细胞裂解液(北京索莱宝科技有限公司);细胞膜联蛋白V(Annexin V)-碘化丙啶(PI)凋亡检测试剂盒(中国BioTeke试剂有限公司);胎牛血清(天津灏洋生物制品科技公司);DMEM培养基(美国Invitrogen公司)。

### 1.3 细胞

人恶性黑色素瘤A375细胞株购自美国ATCC公司,用含10%胎牛血清和1%双抗的DMEM培养基在37 $^{\circ}\text{C}$ 、5% $\text{CO}_2$ 、饱和湿度的细胞培养箱中培养。

## 2 方法

### 2.1 PG对A375细胞活性的影响

将A375细胞以 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 接种于96孔板中,于培养箱中培养至对数生长期,以0(对照)、10、20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG(以DMSO配制,下同)孵育细胞,调节细胞密度为 $1 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ ,孵育24、48、72 h。然后向每孔加入10  $\mu\text{L}$  CCK-8溶液,再将96孔板放入细胞培养箱孵育3 h,用酶标仪检测450 nm波长处的光密度(OD),计算细胞存活率,试验重复3次。细胞存活率(%)=(加药孔OD值-空白孔OD值)/(对照孔OD值-空白孔OD值) $\times 100\%$ 。

### 2.2 PG对A375细胞凋亡的影响

将细胞以 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 接种于6孔板中,于培养箱中培养至对数生长期,用0(对照)、20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG孵育细胞48 h,调节细胞密度为 $1 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ ,加入5  $\mu\text{L}$  Annexin V-异硫氰酸荧光素(FITC)的结合缓冲液,37 $^{\circ}\text{C}$ 温育30 min。然后在4 $^{\circ}\text{C}$ 下PI染色15 min,用流式细胞仪检测细胞凋亡情况,试验重复3次。在FACS管上样检测荧光强度,设激发波长488 nm、发射波长635 nm、变异系数(CV值) $< 2\%$ 、前向角散射光(FSC)/侧向角散射光(SSC)设门。收集门内10 000个细胞,用Modfit LT 3.2软件分析凋亡率,以Annexin V $^{-}$ /PI $^{-}$ 为活细胞、Annexin V $^{+}$ /PI $^{-}$ 为凋亡早期细胞、Annexin V $^{+}$ /PI $^{+}$ 为凋亡晚期细胞(死亡细胞)。

### 2.3 PG对A375细胞中Caspase-3、PARP及细胞色素C蛋白表达的影响

按“2.2”项下方法培养和孵育A375细胞48 h后收集细胞,用RIPA裂解液裂解细胞,收集裂解上清,采用BCA法测定蛋白浓度后,加入5×上样缓冲液(Loading buffer)煮沸后按Western blot法检测细胞中Caspase-3、PARP、细胞色素C(线粒体中和细胞基质中)及内参( $\beta$ -actin)蛋白表达水平,试验重复3次。蛋白表达以目的蛋白/内参蛋白进行评价。将提取的蛋白样品混匀后上样于十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳,同时以Marker作为分子量标记,75 V恒压30~45 min,待样品进入分离胶后调电压至120 V。待目的蛋白分离后,进行转膜,250 mA恒流,湿转法转印1 h,以使目的蛋白转印到PVDF膜上。转印结束后,PVDF膜用5%脱脂牛奶室温摇床封闭1 h,之后用5%脱脂牛奶配制的一抗( $\beta$ -actin按1:3 000配制,Caspase-3、PARP、细胞色素C按1:1 000配制)室温摇床孵育4 h。1×TBST缓冲液洗膜,后加入1×TBST缓冲液配制的二抗(HRP标记兔抗小鼠IgG按1:3 000配制)孵育1 h,1×TBST缓冲液洗膜。在暗室内进行显影,采用凝胶分析软件Image J进行灰度分析。

### 2.4 PG对A375细胞中Caspase-8和Caspase-9活性的影响

按“2.2”项下方法培养A375细胞至对数生长期,用0(对照)、5、10  $\mu\text{mol/L}$ 的PG孵育A375细胞48 h,调节细胞密度为 $1 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ 。将每个浓度的蛋白均分为二份,分别加入Ac-IETD-AFC、Ac-LEHD-AFC,混匀后在37  $^{\circ}\text{C}$ 孵育2 h。通过酶标仪于发射波长505 nm、激发波长400 nm处检测荧光强度,试验重复3次。

### 2.5 统计学方法

采用Graph-pad Prism 5.01软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 PG能够抑制A375细胞活性

在PG孵育24 h后,仅50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG能够明显降低A375细胞的细胞存活率( $P < 0.05$ );孵育48、72 h后,20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG均能够明显降低A375细胞的细胞存活率( $P < 0.05$ ),综合考察可优先选择短时间48 h进行后续研究。此结果提示,PG能够抑制A375细胞活性,具有抗A375细胞潜质。PG对A375细胞存活率的影响见图1。

### 3.2 PG能够促进A375细胞凋亡

与对照比较,20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG孵育后A375细胞凋亡率明显增加( $P < 0.01$ ),且随着PG剂量增加细胞凋亡率增加越明显。PG作用后A375细胞的流式图见图2,测定结果见图3。

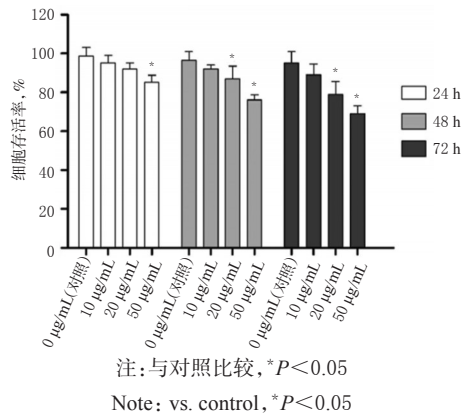


图1 PG对A375细胞存活率的影响

Fig 1 Effect of PG on survival rate of A375 cells

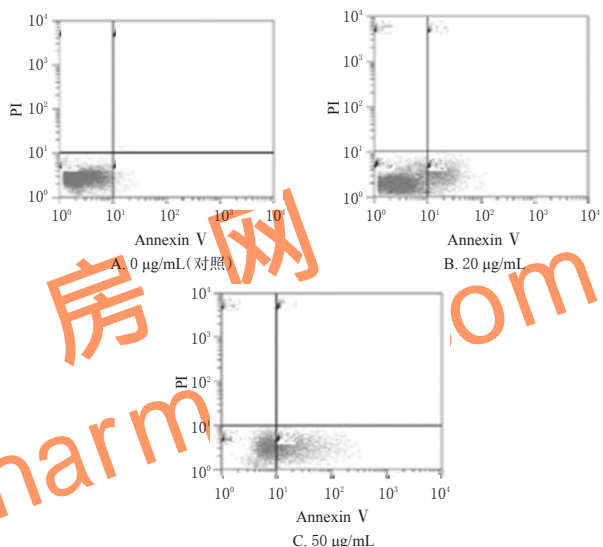


图2 PG作用后A375细胞的流式图

Fig 2 Flow chart of A375 cells after treated by PG

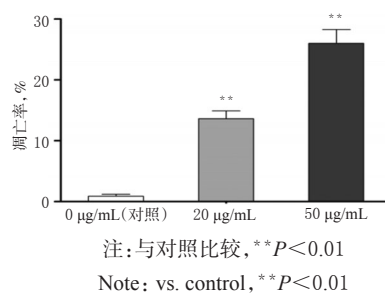


图3 PG对A375细胞凋亡率的影响

Fig 3 Effect of PG on apoptosis rate of A375 cells

### 3.3 PG能够促进A375细胞中Caspase-3、PARP蛋白表达

与对照比较,20、50  $\mu\text{g/mL}$ 的PG孵育后A375细胞中Caspase-3、PARP蛋白表达均明显增强( $P < 0.01$ ),且随着PG浓度增加增强越明显。PG作用后A375细胞中Caspase-3、PARP表达的电泳图见图4,测定结果见图5。

### 3.4 PG通过线粒体途径启动凋亡

与对照比较,5、10  $\mu\text{mol/L}$ 的PG作用后A375细胞中Caspase-8活性无明显变化,而Caspase-9活性随着PG

浓度的增加不断增强( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。PG对A375细胞中Caspase-8、Caspase-9活性的影响见图6。

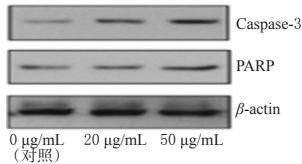
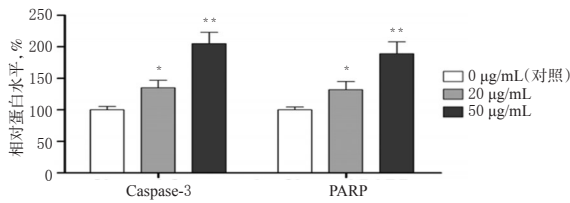


图4 PG作用后A375细胞中Caspase-3、PARP蛋白表达的电泳图

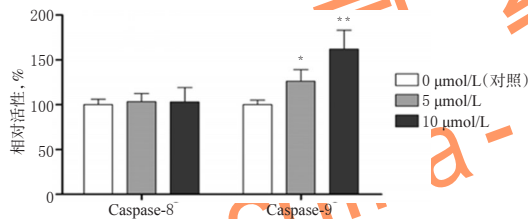
Fig 4 Electrophoresis chart of the protein expressions of Caspase-3, PARP in A375 cells after treated by PG



注:与对照比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$   
Note: vs. control,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

图5 PG对A375细胞中Caspase-3、PARP蛋白表达的影响

Fig 5 Effects of PG on the protein expressions of Caspase-3, PARP in A375 cells



注:与对照比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$   
Note: vs. control,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

图6 PG对A375细胞中Caspase-8、Caspase-9活性的影响

Fig 6 Effects of PG on the activities of Caspase-8, Caspase-9 in A375 cells

### 3.5 PG通过降低线粒体中细胞色素C蛋白表达增强细胞基质中细胞色素C蛋白表达

与对照比较,20、50 µg/mL的PG作用后,A375细胞线粒体中细胞色素C蛋白表达明显降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且随着PG浓度的增加降低越明显;A375细胞基质中细胞色素C蛋白表达明显增强( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且随着PG浓度的增加增强越明显。PG作用后A375细胞中细胞色素C蛋白表达的电泳图见图7,测定结果见图8。

## 4 讨论

PG是传统中药羊蹄根中的主要活性成分,也存在于大黄、何首乌、虎杖等中药中,是自然界中天然存在的蒽醌类化合物。自20世纪初,PG被提取、纯化并确认结

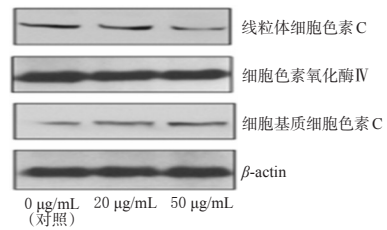
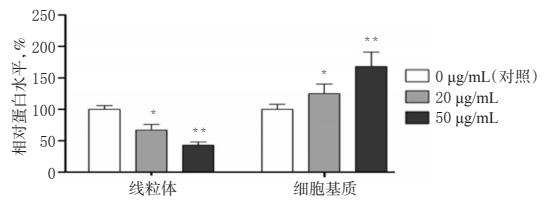


图7 PG作用后A375细胞中细胞色素C蛋白表达的电泳图

Fig 7 Electrophoresis chart of the protein expression of cytochrome C in A375 cells after treated by PG



注:与对照比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$   
Note: vs. control,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

图8 PG对A375细胞中细胞色素C蛋白表达的影响

构之后,诸多学者致力于其药理学功效的深入研究,近年来越来越多的研究结果见于报道,尤其PG抗肿瘤作用的研究成为关注的焦点<sup>[10-11]</sup>。研究报道提示,PG具有广谱抗肿瘤作用,对肺癌、口腔上皮癌、骨肉瘤、乳腺癌等多种肿瘤均具有凋亡诱导和转移侵袭抑制等作用,其抗肿瘤作用一部分是通过线粒体途径促凋亡实现的<sup>[12-13]</sup>。

针对黑色素瘤,截至目前,尚无PG抗黑色素瘤的相关报道。笔者推测PG可以应用到黑色素瘤的预防与治疗中,因此本研究以PG处理黑色素瘤A375细胞,检测PG对A375细胞增殖、凋亡的作用。结果显示,PG能够抑制A375细胞活性,促进细胞凋亡,促进细胞中Caspase-3和PARP的蛋白表达。

笔者对PG促凋亡作用机制进行了研究。通常细胞凋亡会通过线粒体途径、死亡受体途径两种主要方式,线粒体途径凋亡以线粒体膜电位受损、Caspase-9激活为特征,而死亡受体途径以死亡信号复合物(DISC)形成、Caspase-8激活为特征,二者均最终激活Caspase-3,启动凋亡不可逆转模式。本研究结果提示,PG的促凋亡作用可能是通过线粒体途径实现的,与死亡受体途径无关。

细胞色素C为生物氧化过程中的电子传递体,在线粒体上与其他氧化酶排列成呼吸链,参与细胞呼吸过程。通常情况下,细胞色素C主要存在于线粒体中,不能进入细胞基质;而在线粒体膜电位损伤后,由于膜通透性增加,细胞色素C进入细胞基质。因此,笔者以Western blot法对细胞基质和线粒体中细胞色素C的蛋白表达进行了检测。结果显示,细胞基质中细胞色素C

# 顶空固相微萃取-气质联用技术分析川芎酒炙前后的挥发性成分

曹利\*, 卢金清#, 叶欣, 王樊(湖北中医药大学药学院/湖北省药用植物研发中心, 武汉 430065)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-3945-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.16

**摘要** 目的:比较川芎生品和酒炙品挥发性成分的差异,为川芎的药理活性研究及临床应用提供参考。方法:采用顶空固相微萃取-气质联用技术分析川芎酒炙前后的挥发性成分,并运用面积归一化法计算各成分的相对百分含量。结果:从川芎生品中分离出28个成分,鉴定出24个成分,占总挥发性成分的99.70%,含量较高的分别为2-甲基-2,3-二氢-1*H*-茛-2-醇(20.06%)、 $\alpha$ -芹子烯(17.97%)及4-乙基-壬烯-5-炔(9.24%)。从川芎酒炙品中分离出21个成分,鉴定出18个成分,占总挥发性成分的89.74%,含量最高的为4-乙基-壬烯-5-炔(12.97%),其次为4-萹烯(11.74%)和 $\alpha$ -芹子烯(10.79%);与生品相比,有效镇痛成分 $\alpha$ -蒎烯、 $\beta$ -榄香烯含量有所增加。结论:川芎酒炙前后挥发性成分及相对百分含量存在一定差异,酒炙后挥发性成分相对减少,但有镇痛作用的成分含量增加,镇痛效果优于生品。

**关键词** 川芎;生品;酒炙品;挥发性成分;顶空固相微萃取;气质联用

## Analysis of Volatile Ingredients of *Ligusticum chuanxiong* before and after Processed with Wine by Head-space Solid Phase Microextraction-GC/MS

CAO Li, LU Jinqing, YE Xin, WANG Fan(School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine/Research and Development Center of Medicinal Plant in Hubei Province, Wuhan 430065, China)

蛋白表达增加,表明PG破坏了A375细胞中的线粒体膜电位,使线粒体膜通透性增加,细胞色素C进入细胞基质,加剧了细胞凋亡。

综上所述,PG能抑制A375细胞活性、促进细胞凋亡,其是通过破坏线粒体膜电位、促进细胞色素C外流来发挥促凋亡作用的。

### 参考文献

- [1] 张国强,张朝利,丁政云,等.恶性黑色素瘤治疗的新进展[J].中国老年学杂志,2015,11(35):6281-6284.
- [2] Hübner J, Waldmann A, Geller AC, et al. Interval cancers after skin cancer screening: incidence, tumour characteristics and risk factors for cutaneous melanoma[J]. *Br J Cancer*, 2017, 116(2):253-259.
- [3] Green B, Elhamshary A, Gomez R, et al. An update on the current management of head and neck mucosal melanoma[J]. *J Oral Pathol Med*, 2017, 46(7):475-479.
- [4] 何盛江,聂阳,陈刚,等. HPLC法同时测定不同产地羊蹄药材中大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量[J].中国药房,2016,27(33):4719-4721.
- [5] 邓立华,刘丹,雷钧涛,等.羊蹄根有效部位的初步分离[J].吉林医药学院学报,2009,30(4):197-199.
- [6] 尚小雅,刘威,赵聪伟,等.羊蹄甲属植物化学成分和药理活性的研究进展[J].中国中药杂志,2008,33(6):709-

717.

- [7] 吴琪,黄璐,茹梦,等.羊蹄化学成分及其抗肿瘤活性研究[J].药学与临床研究,2013,21(3):227-229.
- [8] Li YP, Takamiyagi A, Ramzi ST, et al. Inhibitory effect of rumex japonicus houtt on the porphyrin photooxidative reaction[J]. *J Dermatol*, 2000, 27(12):761-768.
- [9] Alzoreky N, Nakahara K. Antioxidant activity of some edible yemeni plants evaluated by ferrylmyoglobin/abts<sup>+</sup> assay[J]. *Food Sci Technol Res*, 2001, 7(2):141-144.
- [10] Xie QC, Yang YP. Anti-proliferative of physcion 8-O- $\beta$ -glucopyranoside isolated from *Rumex japonicus* Houtt. on A549 cell lines via inducing apoptosis and cell cycle arrest[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14(1):1-10.
- [11] Ding Z, Xu F, Tang J, et al. Physcion 8-O- $\beta$ -glucopyranoside prevents hypoxia-induced epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer HCT116 cells by modulating EMMPRIN[J]. *Neoplasma*, 2016, 63(3):351-361.
- [12] Liu M, Xiong S, Tan F, et al. Physcion 8-O- $\beta$ -glucopyranoside induces mitochondria-dependent apoptosis of human oral squamous cell carcinoma cells via suppressing survivin expression[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2016, 37(5):687-697.
- [13] Chen X, Guo H, Li F, et al. Physcion 8-O- $\beta$ -glucopyranoside suppresses the metastasis of breast cancer in vitro and in vivo by modulating DNMT1[J]. *Pharmacol Rep*, 2016, 69(1):36-44.

\* 硕士研究生。研究方向:中药及其天然产物活性成分。电话:027-68890101。E-mail:15377575302@163.com

# 通信作者:教授。研究方向:中药及其天然产物活性成分。电话:027-68890101。E-mail:ljq59168@163.com

(收稿日期:2017-04-17 修回日期:2017-08-16)

(编辑:邹丽娟)