breakdown in the aging human hippocampus [J]. Neuron, 2015, 85(2): 296 – 302.
[5] 郑琳琳,蔡原,于飞,等. 镧对仔鼠海马核转录因子 – κB 表达影响 [J]. 中国公共卫生, 2015, 31(1): 82 – 84.
[6] 庞妍,杨敬华,刘秋芳,等. 出生前后染镧对大鼠海马 CREB 和 BDNF 影响[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(2): 204 – 206.
[7] Obermeier B, Daneman R, Ransohoff RM. Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier [J]. Nat Med, 2013, 19(12): 1584 – 1596.
[8] Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2015, 7(1): a020412.
[9] Almutairi MM, Gong C, Xu YG, et al. Factors controlling permeability of the blood-brain barrier [J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(1): 57 – 77.
[10] Xiao H, Li F, Zhang Z, et al. Distribution of ytterbium-169 in rat brain after intravenous injection [J]. Toxicol Lett, 2005, 155(2): 247 – 252.
[11] Xiao H, Zhang Z, Li F, et al. Accumulation and distribution of samarium-153 in rat brain after intraperitoneal injection [J]. Biol Trace Elem Res, 2005, 104(1): 33 – 40.
[12] 夏青,刘会雪,杨晓达,等. 稀土神经毒性研究[J]. 中国科学, 2012, 42(9): 1308 – 1314.
[13] Estevez AY, Pritchard S, Harper K, et al. Neuroprotective mechanisms of cerium oxide nanoparticles in a mouse hippocampal brain slice model of ischemia [J]. Free Radic Biol Med, 2011, 51(6): 1155 – 1163.
[14] Zheng W, Aschner M, Ghersi-Egea JF. Brain barrier systems: a new frontier in metal neurotoxicological research [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2003, 192(1): 1 – 11.
[15] Grandjean P, Landrigan PJ. Neurobehavioural effects of developmental toxicity [J]. Lancet Neurol, 2014, 13(3): 330 – 338.

收稿日期: 2017 – 03 – 16 (解学魁编辑 张翠校对)

· 实验研究 ·

姜黄素诱导胃癌细胞 SGC-7901 凋亡机制*

黄果,王佑权,刘国文,陈娟

摘 要:目的 探讨姜黄素诱导人胃癌细胞 SGC-7901 凋亡的可能机制。**方法** 体外培养人胃癌细胞SGC-7901,细胞计数盒 8(CCK8)法观察不同浓度姜黄素对胃癌细胞 SGC-7901 的增殖抑制作用;流式细胞仪检测 SGC-7901 细胞周期;Western blot 检测 SGC-7901 细胞核转录因子 κB (NF-κB)、livin、caspase-3 蛋白表达情况。**结果** 与对照组比较,各剂量姜黄素组 SGC-7901 细胞增殖活力均受到抑制,呈剂量效应关系($r = 0.901$, $P < 0.01$)与时间效应关系($r = 0.389$, $P < 0.01$);与对照组(2.8%)比较,20、40、60 μmol/L 姜黄素组 SGC-7901 细胞凋亡率[分别为 7.7%、13.4%、20.7%]明显升高($P < 0.05$);与对照组(58.59%)比较,20、40、60 μmol/L 姜黄素组 SGC-7901 细胞周期 G1 期比例[分别为 60.24%、65.13%、68.35%]明显升高($P < 0.05$);与对照组比较,姜黄素组 SGC-7901 细胞内 NF-κB、livin 蛋白表达降低,caspase-3 蛋白表达升高($P < 0.05$),呈剂量效应关系。**结论** 姜黄素可抑制人胃癌细胞 SGC-7901 的活性,其机制可能与姜黄素下调 NF-κB 信号通路,促进 livin 解除对 caspase 的抑制效应而激活 caspase-3,发挥其诱导细胞凋亡作用有关。

关键词: 姜黄素;胃癌细胞;细胞凋亡;核转录因子 κB (NF-κB);livin;caspase-3
中图分类号: R 114 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-0580(2017)07-1082-04 DOI: 10.11847/zgggws2017-33-07-13

Mechanism of curcumin-induced apoptosis of gastric cancer SGC-7901 cells

HUANG Guo, WANG You-quan, LIU Guo-wen, et al (*Department of Breast and Thyroid Surgery, The Second Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan Province* 421001, China)

Abstract: Objective To explore possible mechanism of curcumin-induced apoptosis of human gastric cancer SGC-7901 cells. **Methods** Human gastric cancer SGC-7901 cells were cultured *in vitro*. Cell counting kit-8 (CCK-8) was used to evaluate anti-proliferative effect of curcumin at different concentrations on SGC-7901 cells; flow cytometry was adopted to assess cell cycle of the SGC-7901 cells. The expressions of nuclear factor-kappa B (NF-κB), livin and caspase-3 in SGC-7901 cells were determined with Western blot. **Results** Compared with that of the control group, the proliferation of SGC-7901 cells treated with different doses of curcumin was inhibited in dose-dependent ($r = 0.901$, $P < 0.01$) and time-dependent manner ($r = 0.389$, $P < 0.01$). Compared with that (2.8%) of the control group, the apoptosis rate of SGC-7901 cells treated with 20, 40, and 60 μmol/L curcumin were significantly higher (7.7%, 13.4%, and 7.7%; $P < 0.05$ for all). Compared with that (58.59%) of the control group, the proportion of cells arrested in G1 phase for the SGC-7901 cells treated with 20, 40, and 60 μmol/L curcumin were significantly higher (60.24%, 65.13%, and

* **基金项目:** 衡阳市基础研究计划(2009KJ45)
作者单位: 南华大学附属第二医院乳腺甲状腺外科放疗科,湖南 衡阳 421001
作者简介: 黄果(1988 –),男,湖南祁阳人,医师,硕士,主要从事肿瘤外科工作。
通讯作者: 王佑权,E-mail: youqw@163.com
数字出版日期: 2017 – 6 – 21 14:32
数字出版网址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20170621.1432.006.html

68.35%; $P<0.05$ for all). Compared with those of the control group, significantly decreased expression of NF-κB and livin and increased expression of caspase-3 protein were observed in SGC-7901 cells treated with curcumin in a dose-effect manner ($P<0.05$ for all). **Conclusion** Curcumin inhibits the activity of gastric cancer SGC-7901 cells and the mechanism of the effect may be related to the induction of cell apoptosis due to decreased NF-κB and the promotion of livin's inhibition effect on caspase and the activation of caspase-3.

Key words: curcumin; gastric cancer cell; cell apoptosis; nuclear factor-kappa B; livin; caspase-3

胃癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,尽管胃癌的发病率和死亡率在过去的几十年里有所下降,但仍然是一个重大的公共健康问题,占癌症死亡人数中第 4 位[1]。胃癌的发生发展是多因素参与复杂过程,细胞凋亡的调控机制发生紊乱是胃癌形成过程中重要机制之一。姜黄素是中药姜黄的主要活性成分之一,具有抗氧化生物学效应、提高免疫力、抗血管生成、抗炎、降脂等作用,在多种恶性肿瘤的治疗中发挥着重要作用[2-6]。研究发现姜黄素还可抑制多种转录活化因子,包括:转录因子激活蛋白-1(activator protein-1, AP-1)、核转录因子(nuclear factor-kappa B, NF-κB)等信号转导蛋白。Livin 蛋白可通过核转录因子信号通路诱导纤粘蛋白调控前列腺癌细胞的转移和侵袭。Caspase-3 作为重要的凋亡执行因子,是细胞调亡过程中的关键蛋白酶,caspase-3 一旦激活,细胞调亡将不可避免。本研究旨在观察姜黄素在诱导胃癌细胞凋亡过程中的作用及机制。结果报告如下。

1　材料与方法

1.1　主要试剂与仪器　SGC-7901 人胃癌细胞(南华大学实验室苏琦教授馈赠);1640 培养基(美国 Hyclone 公司);细胞计数试剂盒 8(cell counting kit-8, CCK-8)(上海翌圣生物科技有限公司);0.25% 胰蛋白酶、二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)、冻存液(美国 Sigma-Aldrich 公司);PI 染色液(上海 Biosharp 公司);兔抗人 p65 抗体(一抗)(上海生工生物工程股份有限公司);兔抗人caspase-3 抗体(一抗)(沈阳万类生物科技公司);兔抗人 livin 抗体、羊抗鼠抗体(美国 Abcam 公司);姜黄素,纯度 98%(上海丽臣商贸有限公司)。酶标仪(芬兰 Thermo Labsystems 公司);垂直电泳槽及电泳电源、凝胶成像系统(美国 BIO-RAD 公司);FC-500 流式细胞仪(美国 Beckman 公司)。

1.2　细胞培养　SGC-7901 细胞用 10% 胎牛血清培养,放入 37 ℃、5% CO_2 培养箱中,待培养皿细胞贴壁并达到 90% 时,0.25% 胰酶消化,镜下观察大多数贴壁细胞由梭形逐渐变为圆形(若细胞未漂起,可轻轻拍打瓶壁)时终止消化,按 1∶2 传代,于 37 ℃、5% CO_2 培养箱中继续培养;24 ~ 48 h 换液 1 次。

1.3　指标与方法

1.3.1　细胞活力检测　采用 CCK-8 法,将对数生长期的贴壁细胞,用胰酶消化后,用培养基配制成所需浓度的单细胞悬液,按每孔 1 000 个细胞加入到 96 孔细胞培养板中,37 ℃、5% CO_2 条件下预贴壁 12 h 后分别加入不同浓度姜黄素,0(对照组)、10、20、40、60、80、100 μmol/L,每个浓度设置 5 个复孔,分别培养 24、48、72 h 后倾去上清;加入 CCK-8 液,37 ℃培养 1 h 后用酶标仪在 450 nm 波长条件下测定吸光度(A)值;计算细胞活力(%)。

1.3.2　细胞凋亡率及细胞周期检测　采用流式细胞术法,将对数生长期的贴壁细胞,胰酶消化后,用培养基配制成所需浓度的单细胞悬液,按每孔 3 000 个细胞加入到 6 孔细胞培养板中,并编号为 1、2、3、4 孔;待细胞数量达到 10^6 个/孔后,向 1 孔中加入2 mL 1 640 培养基,分别向 2、3、4 孔中加入 20、40、60 μmol/L 姜黄素,放入 37 ℃、5% CO_2 培养箱中;24 h 后用 0.2 mL胰酶消化、重悬细胞在室温下,2 000 r/min,离心 5 min,收集细胞。Annexin V-FTTC 混匀,上机前 5 min 加入 5 μL PI 染色,上机检测。

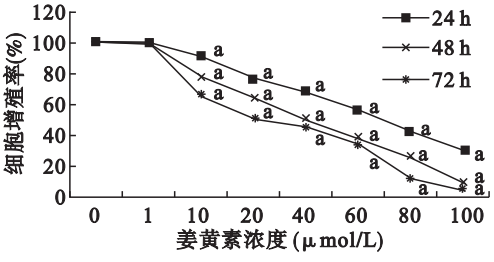
1.3.3　细胞内 NF-κB、livin 和 caspase-3 蛋白表达检测　采用 Western blot 法,细胞培养于 6 孔板中,分别加入 20、40、60 μmol/L 姜黄素处理后,用细胞裂解液裂解细胞得胞质蛋白,用二喹啉甲酸(bicinchoninic acid, BCA)法检测蛋白浓度。取10 μL蛋白上样到 10% 十二烷基硫酸钠-聚丙酰胺凝胶,电泳、转移至聚偏二氟乙烯膜,5% 脱脂牛奶室温下封闭 2 h,分别用抗 NF-κB 抗体(1∶500),抗 livin 抗体(1∶500)和抗 caspase-3 抗体(1∶300),4 ℃孵育过夜;以 β-actin 为内参,用辣根过氧化物酶标记的二抗孵化 1 h, Tris 吐温缓冲液(Tris buffered saline with Tween-20, TBST)洗膜 3 次,电化学发光显影,用凝胶成像系统显色采集图像。

1.4　统计分析　采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析,组间比较采用方差分析,两两比较采用单因素配对样本 t 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　姜黄素对 SGC-7901 细胞增殖活力影响(图 1)　与对照组比较,各剂量姜黄素组 SGC-7901 细胞增殖活力均受到抑制($P<0.05$);呈剂量依赖性($r=$

0.901, $P < 0.01$）与时间依赖性（$r = 0.389$, $P = < 0.01$）；IC_{50}为 63.2 μmol/L，考虑后续实验中姜黄素浓度对细胞作用，后续实验分别选择 20、40、60 μmol/L 3 个浓度组作为剂量组。



注：0：对照组；1：DMSO 组；a $P < 0.01$。

图 1　姜黄素对 SGC-7901 细胞增殖活力影响

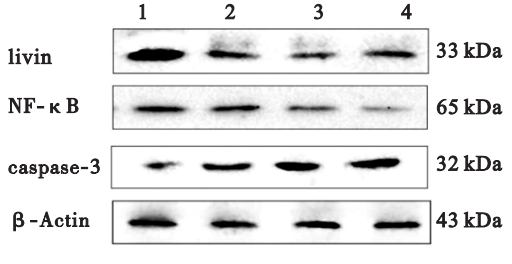
2.2　姜黄素对 SGC-7901 细胞凋亡影响　对照组、20、40、60 μmol/L 姜黄素组 SGC-7901 细胞凋亡率分别为 2.8%、7.7%、13.4%、20.7%；与对照组比较，各剂量姜黄素组 SGC-7901 细胞凋亡率明显升高，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.3　姜黄素对 SGC-7901 细胞周期影响（表 1）　与对照组比较，20、40、60 μmol/L 姜黄素组 SGC-7901 周期 G1 期比例明显增加，S 期比例下降。提示，一定浓度的姜黄素对细胞周期有明显的阻滞作用，且将细胞周期阻滞在 G1 期。

表 1　姜黄素对 SGC-7901 细胞周期影响

组别（μmol/L）	细胞周期（%）	
	G1	S
对照组	58.59	31.22
姜黄素　20	60.24	23.98
40	65.13	20.17
60	68.35	22.14

2.4　姜黄素对 SGC-7901 细胞内 NF-κB、livin、caspase-3 蛋白表达影响（图 2、表 2）　结果显示，与对照组比较，姜黄素 20、40、60 μmol/L 组 SGC-7901 细胞内 NF-κB 和 livin 蛋白表达明显降低，caspase-3 蛋白表达升高。提示，姜黄素可能通过下调 NF-κB 信号通路及 livin 蛋白表达，增加 caspase-3 蛋白表达，从而发挥对 SGC-7901 细胞抑制作用。



注：1：对照组；2～4：姜黄素 20、40、60 μmol/L 组。

图 2　姜黄素对 SGC-7901 细胞 NF-κB、livin、caspase-3 蛋白表达影响

表 2　姜黄素对 SGC-7901 细胞 NF-κB、livin、caspase-3 蛋白表达影响（$\bar{x} \pm s$, $n = 5$）

组别（μmol/L）	livin	NF-κB	caspase-3
对照组	3.446 0 ± 0.352 3	2.056 8 ± 0.195 8	1.226 4 ± 0.127 8
姜黄素 20	1.931 6 ± 0.355 3[a]	1.874 6 ± 0.280 0[a]	1.467 7 ± 0.154 1[a]
40	1.448 3 ± 0.321 6[a]	1.145 8 ± 0.284 7[a]	1.957 2 ± 0.200 9[a]
60	1.232 0 ± 0.311 0[a]	0.497 9 ± 0.209 3[a]	3.460 1 ± 0.255 7[a]

注：与对照组比较，[a] $P < 0.05$。

3　讨　论

凋亡在维持体内细胞或组织平衡中发挥着关键作用，凋亡逃避使肿瘤细胞破坏细胞内环境稳定及对肿瘤药物产生耐药性。抗凋亡分子蛋白抑制肿瘤细胞凋亡和诱导转移，从而增加肿瘤的侵袭性[7]。本研究结果显示，随着姜黄素浓度增加，SGC-7901 细胞凋亡率增加，细胞增殖活力下降，呈剂量和时间依赖关系；处于 G1 期的 SGC-7901 细胞数目明显增加，且 S 期的细胞数目下降。提示，姜黄素对 SGC-7901 细胞增殖具有抑制作用，且主要发生在 G1 期。

核转录因子 NF-κB 几乎在所有肿瘤细胞中均有表达，同时抑制大部分的肿瘤细胞凋亡。研究表明姜黄素通过诱导肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）、H2O2 从而抑制 NF-κB 的活性。姜黄素可增加乳腺癌细胞对氟尿嘧啶（5-fluorouracil, 5-FU）的敏感性，通过胸苷酸合成酶独立下调 NF-κB 的活性，从而促进乳腺癌细胞凋亡[8]。姜黄素可能通过增强抗氧化作用及抑制脂质过氧化反应，对四氯化碳诱导的肝纤维化具有干预作用[9]。在 Burkitt 淋巴瘤中，姜黄素可通过抑制磷脂酰肌醇 3 激酶/白激酶 B（phosphatidylinositol-3 kinase/protein kinase B, PI3K/AKT）信号通路及其下游调节器 NF-κB 信号通路增加放疗敏感性，促进淋巴瘤细胞凋亡[10]。5-FU 可增加 NF-κB/ PI-3K/Src 信号通路活性，使得多种肿瘤细胞对 5-FU 产生耐药。姜黄素可通过抑制 IκBα 的磷酸化阻断 NF-κB 信号通路，促进细胞凋亡，抑制细胞增殖，增加细胞对 5-FU 的敏感性，增加食管鳞癌细胞的凋亡[11]。Livin 可作用于 NF-κB 和其下游的相关信号通路纤连蛋白（fibronectin, FN）和 CXC 趋化性细胞因子受体 4（CXC chemokine receptor 4, CXCR4），在前列腺癌组织中 livin 蛋白高表达可促进 FN 和 CXCR4 表达，这可能与 livin 蛋白调控 NF-κB 有关[12]；livin 蛋白通过 NF-κB 信号通路诱导纤粘蛋白调控前列腺癌细胞的转移和侵袭[13]。本研究结果显示，姜黄素可下调胃癌细胞内 NF-κB 表达，可能与细胞 livin 蛋白（凋亡抑制蛋白）密切相关。

近年研究发现,多种肿瘤细胞中表达细胞凋亡抑制蛋白(inhibitor of apoptosis proteins, IAPs),现已确定 IAPs 家族包含 8 个成员,cIAP1、cIAP2、XIAP、ILP-2、NAIP、BRUCE、survivin 及 livin 蛋白[14]。Livin 是新近发现的一个 IAP 家族成员,在细胞凋亡、生长及细胞周期调控中可能扮演重要角色。Livin 在正常成人的大多数终末组织中(除胎盘)低表达或不表达,而在多数恶性肿瘤中高表达。因此,livin 可能成为抗肿瘤治疗的一个潜在靶点。研究证实抗凋亡机制可能与 caspase 下游的 caspase-3、caspase-7 与 IAPS 的 N 端重复序列结构域(baculovirus IAP repeats domain BIR)结合相关[15-17]。Livin 可通过抑制线粒体来源的胱冬肽酶激活剂(second mitochondria-derived activator of caspase, SMAC)释放发挥抗凋亡作用,通过 TGF β(transforming growth factor beta)激活性激酶 1(transforming growth factor-beta-activated kinase-1, TAK1)和 c-Jun 氨基末端激酶 1(c-Jun N-terminal kinases 1, JNK1)信号通路抑制细胞凋亡[18-19]。Livin 蛋白 C 端环指结构可引起 caspase 蛋白的降解从而发挥抗凋亡作用[20]。在食管癌研究中发现,姜黄素处理食管癌细胞后,SMAC 蛋白表达水平升高,激活 procaspase-3,发挥其诱导肿瘤细胞凋亡作用[21]。在宫颈鳞状细胞癌研究中,livin 蛋白通过下调 caspase-3 抑制宫颈癌细胞凋亡,从而促进疾病发生、发展[22]。Caspase-3 同 livin 在肺癌组织中呈负相关,livin 可能抑制 caspase-3 活性抑制细胞凋亡[23]。Caspass-3 是执行调亡的主要效应分子,被认为是调亡过程中的关键蛋白酶,一旦激活caspass-3,立即发生下游的级联反应,调亡不可避免。caspase-3 表达异常可能在多种恶性肿瘤的发生中起重要作用。本研究结果显示,姜黄素可抑制胃癌细胞 livin 蛋白表达,增加 caspase-3 蛋白表达。提示,姜黄素促细胞凋亡作用机制可能与下调胃癌细胞内 NF-κB 表达,抑制 livin 蛋白表达,激活 caspase-3 蛋白表达有关。

参考文献

[1] Ferlay J, Steliarovafoucher E, Lortettieulent J, Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012[J]. European Journal of Cancer, 2015, 51(9): 1201-1202.

[2] Saxena V, Hussain MD. Polymeric mixed micelles for delivery of curcumin to multidrug resistant ovarian cancer[J]. J Biomed Nanotechnol, 2013, 9(7): 1146-1154.

[3] Kim HJ, Park SY, Park OJ, et al. Curcumin suppresses migration and proliferation of Hep3B hepatocarcinoma cells through inhibition of the Wnt signaling pathway[J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 8(1): 282-286.

[4] Kaushik G, Kaushik T, Yadav SK, et al. Curcumin sensitizes lung adenocarcinoma cells to apoptosis via intracellular redox status mediated pathway[J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2012, 50(12): 853-861.

[5] Mo N, Li ZQ, Li J, et al. Curcumin inhibits TGF-β1-induced MMP-9 and invasion through ERK and Smad signaling in breast cancer MDA-MB-231 cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(11): 5709-5714.

[6] Singh M, Singh N. Curcumin counteracts the proliferative effect of estradiol and induces apoptosis in cervical cancer cells[J]. Mol Cell Biochem, 2011, 47(1-2): 1-11.

[7] Hartman ML and Czyz M. Anti-apoptotic proteins on guard of melanoma cell survival[J]. Cancer Lett, 2013, 331(1): 24-34.

[8] Vinod BS, Antony J, Nair HH. Mechanistic evaluation of the signaling events regulating curcumin-mediated chemosensitization of breast cancer cells to 5-fluorouracil[J]. Cell Death Dis, 2013, 26(4): 1-13.

[9] 钟越,钟秀宏,孙艳美,等. 姜黄素拮抗四氯化碳致肝纤维化作用[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(4): 447-449.

[10] Qiao Q, Jiang Y, Li G. Inhibition of the PI3K/AKT-NF-κB pathway with curcumin enhanced radiation-induced apoptosis in human Burkitt's lymphoma[J]. J Pharmacol Sci, 2013, 121(4): 247-256.

[11] 田芳,宋敏,许培荣,等. 姜黄素阻断 NF-κB 信号通路促进食管鳞癌细胞凋亡的体外研究[J]. 癌症, 2008(6): 566-570.

[12] Chen F, Yang DY, Wang SJ. Livin regulates prostate cancer cell invasion by impacting the NF-κB signaling pathway and the expression of FN and CXCR4[J]. Iubmb Life, 2012, 64(3): 274-283.

[13] Chen F, Yang DY, Che XY. Livin mediates tumor cell invasion in the DU-145 cell line via NF-κB[J]. Oncol Rep, 2012, 27(6): 2010-2016.

[14] Yan B. Research progress on livin protein: an inhibitor of apoptosis[J]. Mol Cell Biochem, 2011, 357(1-2): 39-45.

[15] Kasof GM, Gomes BC. Livin, a novel inhibitor of apoptosis protein family member[J]. J Biol Chem, 2001, 276(1): 3238-3246.

[16] Vucic D, Stennicke HR, Pisabarro MT, ML-IAP, a novel inhibitor of apoptosis that is preferentially expressed in human melanomas[J]. Current Biology, 2000, 10(1): 1359-1366.

[17] Lin JH, Deng G, Huang Q, et al. a novel member of the inhibitor of apoptosis protein family[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 279(12): 820-831.

[18] Vucic D, Franklin MC, Wallweber HJ. Engineering ML-IAP to produce an extraordinarily potent caspase 9 inhibitor: implications for Smac-dependent anti-apoptotic activity of ML-IAP[J]. Biochem J, 2015, 385(2): 11-20.

[19] Sanna MG, da Silva Correia J, Ducrey O. IAP suppression of apoptosis involves distinct mechanisms: the TAK1/JNK1 signaling cascade and caspase inhibition[J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(1): 1754-1766.

[20] Liu GH, Wang C, Ding YZ. Over of the truncated form of Livin reveals a complex interaction with caspase-3[J]. International Journal Of Oncology, 2013, 42(2): 2037-2045.

[21] Zhao HL, Li H, Zuo LF. Experimental study on the effects of curcumin on the induction of apoptosis in the esophageal epithelia Ec-9706 Cell lines[J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2008, 18(2): 1655-1657.

[22] Xu M, Xia LP, Fan LJ. Livin and caspase-3 are negatively correlated in cervical squamous cell cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2013, 34(2): 152-155.

[23] Hong R, Yu S, Chen, et al. Expression of livin in tissues of lung cancer and its correlation with the expression of caspase-3[J]. Oncology and Translational Medicine, 2008, 7(7): 383-386.

收稿日期: 2017-03-15　　(解学魁编辑　张翠校对)

中国公共卫生 CPH