

维药异常黑胆质成熟剂对人肝癌 HepG2 细胞生物行为和 Rho/ROCK 信号通路的影响

张敏芳¹,袁芳¹,汤建安¹,谢凤莲¹,哈木拉提·吾甫尔²,胡汉华¹

1. 新疆医科大学基础医学院, 乌鲁木齐 830011

2. 新疆医科大学维吾尔医学系, 乌鲁木齐 830011

摘要 为探讨维药异常黑胆质成熟剂(ASM)对人肝癌细胞(HepG2)增殖、侵袭转移的影响及 Rho/ROCK 信号传导通路相关蛋白表达影响,采用四甲基偶氮唑蓝(MMT)法检测不同浓度 ASM(10、20、25、50 mg/mL)和 10 μmol/L Y-27632 作用 24、48、72 h 后,对 HepG2 细胞增殖的影响;采用扫描电镜技术和细胞侵袭实验测定 ASM 不同剂量组和 10 μmol/L Y-27632 作用 24 h 癌细胞侵袭运动能力,Western Blot 检测 ASM 不同剂量组和 10 μmol/L Y-27632 作用 24 h 癌细胞 RhoA、ROCK1、ROCK2 的表达。结果显示,ASM 对肝癌细胞增殖有明显抑制作用,且表现为有明显的剂量效应关系:在 10、20 mg/mL ASM 剂量组,ASM 药物作用 24、48、72 h 后, HepG2 细胞增殖抑制作用随着时间的延长而抑制增加,而 25、50 mg/mL 剂量组,ASM 抑制细胞增殖作用不明显;ASM 抑制癌细胞侵袭运动能力,扫描电镜结果显示 ASM 抑制肿瘤细胞伪足的生长,ASM 中高剂量组 ROCK1、ROCK2 的表达明显降低,RhoA 表达无明显变化。由此推论,ASM 对人肝癌细胞生长增殖和侵袭运动能力有抑制作用,其机制可能与 ROCK 酶表达降低有关。

关键词 异常黑胆质成熟剂;Rho/ROCK;肝癌细胞(HepG2)

中图分类号 R575,R329

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2015.04.015

Effect of Uyghur medicine ASM on cytobiology behavior and Rho/ROCK signal transduction pathway in human hepatoma HepG2 cells

ZHANG Minfang¹, YUAN Fang¹, TANG Jianan¹, XIE Fenglian¹, UPUR Hamurat², HU Hanhua¹

1. College of Basic Medical, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

2. Faculty of Traditional Uyghur Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract This paper studies the effect of Uyghur medicine abnormal savda munzip (ASM) on the proliferation, invasion and the expression of Rho/ROCK signal transduction pathway related proteins in human hepatocellular carcinoma (HepG2) cells. After being treated with ASM (10, 20, 25, 50 mg/mL) and Y-27632(10 μmol/L) for 24, 48 and 72 h, the proliferation of HepG2 cells was detected using the four methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) method. The alteration of the cells invasive ability treated with ASM and Y-27632 for 24h was observed by scanning electron microscope (SEM) and cell invasion assay. Western Blot was used to determine the effect of these drugs on the expression of RhoA, ROCK1 and ROCK2. The results revealed that ASM suppressed the proliferation of HepG2 significantly with a dose-effect relationship: for groups of ASM with 10 and 20 mg/mL, inhibition increased with the time of ASM action; for groups of ASM with 25 and 50 mg/mL, no significant increase of inhibition was found. ASM suppressed the invasive ability of HepG2. SEM results showed that the formation and growth of hepatoma cellular pseudopodia were inhibited by ASM. ASM

收稿日期:2014-08-06;修回日期:2014-10-08

基金项目:新疆维吾尔自治区重点实验室课题(XJDX0208-210-05);国家自然科学基金项目(81360569)

作者简介:张敏芳,博士,研究方向为维药防癌作用机制,电子信箱:zhangminfang56@126.com;胡汉华(通信作者),教授,研究方向为维药防癌作用机制,电子信箱:huhanhua@163.com

引用格式:张敏芳,袁芳,汤建安,等.维药异常黑胆质成熟剂对人肝癌 HepG2 细胞生物行为和 Rho/ROCK 信号通路的影响[J].科技导报,2015,33(4):85-90.

with doses 25 and 50 mg/mL decreased the expressions of ROCK1 and ROCK2 significantly, but there was no significant effect on RhoA expression. The study suggests that ASM suppresses the proliferation and invasive ability of human hepatoma HepG2, the mechanisms of which could be associated with less expression of ROCK.

Keywords abnormal savda munzip; Rho/ROCK; human hepatocellular carcinoma (HepG2)

维吾尔医学认为异常黑胆质是在内外因素作用下,体液质平衡紊乱、体液质被燃烧继而沉淀的最终病理产物或表现形式,是肿瘤、糖尿病、高血压等复杂性疾病发生的原因^[1]。根据维吾尔医独特成熟/清除疗法,异常黑胆质成熟剂(abnormal savda munzip, ASM)是用于治疗由异常黑胆质所致各种疾病的特色药物,近年研究结果^[2-5]显示 ASM 对肝癌、淋巴瘤、乳腺癌等肿瘤等肿瘤具有抗癌作用,且作用机理涉及多成分、多靶点、多途径的复杂过程,目前并不十分清楚。Rho/ROCK 信号通路相关蛋白异常表达与肿瘤发生发展有关,并且通过影响细胞骨架蛋白组装,调控细胞迁移进而影响肿瘤的浸润和转移^[6-9],有关 ASM 对肝癌细胞侵袭、转移相关基因的研究未见报道。为探讨 ASM 在肝癌侵袭和转移中的作用,本实验以人肝癌细胞株(HepG2)为研究对象,通过观察 ASM 对 HepG2 细胞增殖、细胞迁移和侵袭能力以及 RhoA、ROCK1、ROCK2 蛋白表达的影响,研究 ASM 抗肝癌转移侵袭的分子机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料

人肝癌 HepG2 细胞株购自中国科学院上海实验细胞中心;维吾尔异常黑胆质成熟剂由哈木拉提·吾甫尔教授馈赠;Y-27632(美国 BioVision 公司);RhoA 抗体、鼠抗 ROCK1 抗体和鼠抗 ROCK2 抗体购自美国 Santa Cruz Biotechnology 公司,鼠抗 β -actin 抗体和辣根酶标记鼠抗山羊 IgG、四甲基偶氮唑蓝(MTT)细胞增殖及细胞毒性检测试剂盒购自武汉博士德生物工程技术有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 人肝癌 HepG2 细胞培养方法

人肝癌 HepG2 细胞置于 DMEM 培养液(含 10% 胎牛血清、100 U/mL 青霉素、100 U/mL 链霉素),在 37℃、5%CO₂ 培养箱中常规培养,0.25% 胰酶消化传代。用 MTT 法绘制生长曲线,收集对数生长期的 HepG2 细胞用于实验。

1.2.2 实验分组

分别设置调零组(加 DMEM 培养液,即试剂对照组)、对照组(DMEM 培养液+HepG2 细胞,即细胞对照组)、处理组(A:DMEM 培养液+HepG2 细胞+10 mg/L ASM;B:DMEM 培养液+HepG2 细胞+20 mg/L ASM;C:DMEM 培养液+HepG2 细胞+25 mg/L ASM;D:DMEM 培养液+HepG2 细胞+50 mg/L ASM)和阳性对照组(DMEM 培养液+HepG2 细胞+10 μ mol/L Y-27632)。

1.2.3 细胞增殖实验

MTT 法检测异常黑胆质成熟剂和 Y-27632 对 HepG2 细

胞生长增殖的影响。取对数生长期 HepG2 细胞,消化离心,用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液配制成 5×10^4 /mL 的细胞悬液,按 100 μ L/孔加入 96 孔培养板,温培养箱中培养 24 h 弃上清,根据以上实验分组,每组 6 个复孔,重复 3 次,各孔加入 100 μ L 含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液,然后对照组和调零组各孔分别再加入 100 μ L DMEM 培养液,处理组各孔分别加入 100 μ L 相应终浓度的异常黑胆质成熟剂和 Y-27632,培养箱中培养 24、48、72 h 后弃上清液,各孔分别加入无血清 DMEM 培养液 180 μ L 及 MTT(5 mg/mL)20 μ L,混匀后培养箱中孵育 4 h,弃上清液,按 100 μ L/孔加入二甲基亚砷裂解细胞,酶标仪上振荡溶解 10 min 后,以 570 nm 测定吸光度 A 值。

$$\text{细胞生长抑制率} = \left\{ \left(1 - \frac{A_{\text{处理}} - A_{\text{调零}}}{A_{\text{对照}} - A_{\text{调零}}} \right) \right\} \times 100\%$$

以 Excel 软件(异常黑胆质成熟剂浓度为横轴,细胞生长抑制率为纵轴)绘制 ASM 作用于 HepG2 细胞的量效反应曲线和时效曲线。

1.2.4 细胞侵袭试验

选用 8 μ m 聚碳酸酯滤膜 Transwell 小室(美国 Costar 公司),在滤膜的上下表面分别铺以 matril gel,37℃ 孵育 30 min,下室加入 200 μ L 无血清培养液,上室加入肿瘤细胞培养悬液 400 μ L (1×10^5 /mL),37℃、5%CO₂ 条件下孵育 24 h,用棉签擦去微孔膜上室面上细胞,4% 中性甲醛固定,苏木素染色,随机选择 5 个 400 倍显微视野,统计视野中的微孔膜下室面细胞数目,以穿膜细胞(即微孔膜下室面细胞)数目表示肿瘤细胞的侵袭能力,每组平行设置 3 个滤膜,结果进行方差分析。

1.2.5 扫描电镜观察

按实验分组将肿瘤细胞培养于 3 cm 培养皿中,设 3 个平行组,培养 24 h 后,弃取培养液,磷酸盐缓冲液(PBS)清洗 3 遍,戊二醛固定,叔丁醇梯度脱水,冷冻干燥,离子溅射镀膜,日本电子公司 JSM6390LV 扫描电镜观察。

1.2.6 RhoA、ROCK1、ROCK2 蛋白表达分析

Western Blot 检测 RhoA、ROCK1、ROCK2 蛋白表达水平。培养于 6 孔板内的 HepG2 细胞加药 24 h 后,PBS 洗涤细胞 2~3 次,加入适量细胞裂解液,置于冰上裂解 30 min,用细胞刮刮下细胞,收集于 EP 管,200 W 超声破碎细胞 3 s,2 次,10000 r/min 低温离心,收集蛋白,Bradford 法蛋白定量,加入上样缓冲液,98℃ 变性 10 min。等量蛋白(40 μ g)上样,经 12%SDS-PAGE 电泳后,电转移至 PVDF 膜,用含 5% 脱脂奶粉的 TBST 室温封闭膜 2 h,分别加入 RhoA、Rock1、Rock2 一抗(1:500 稀释)于 4℃ 孵育过夜,二抗(HRP-anti-rabbit IgG,1:5000 稀释)于室温孵育 1 h,显色,曝光显影后,采用 Image

J软件进行灰度分析。以 β -actin为对照,以显影相对强度进行统计分析。

1.3 统计学处理

实验结果用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用SPSS 11.5软件的单因素方差分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 异常黑胆质成熟剂和Y-27632对HepG2细胞生长增殖的影响

由表1可见,各浓度异常黑胆质成熟剂和Y-27632作用

细胞24、48、72 h后,对HepG2细胞增殖具有明显抑制作用,呈浓度依赖性。各实验组吸光度值明显低于对照组($P<0.05$),ASM同浓度不同时间比较结果表明,10、20、25 mg/mL剂量组可见明显的时间效应。而50 mg/mL剂量组不明显(图1)。

2.2 细胞侵袭实验结果

Transwell体外侵袭实验以24 h穿过人工重组基底膜到达聚碳酸酯滤膜的细胞数(即微孔膜下室面细胞)表示细胞侵袭和运动能力大小,结果表明,ASM能抑制HepG2肝癌细胞的侵袭和运动能力,对比对照组细胞个数明显减少(表2)。ASM作用肝癌细胞表面突起明显减少,细胞碎片增多(图2)。

表1 ASM对人肝癌细胞(HepG2)增殖能力影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of ASM inhibited hepatocellular carcinoma cell (HepG2) proliferation ($\bar{x}\pm s$)

组别	24 h		48 h		72 h	
	吸光度	抑制率/%	吸光度	抑制率/%	吸光度	抑制率/%
对照组	0.775 \pm 0.149		0.627 \pm 0.071		0.564 \pm 0.105	
10 mg/mL ASM	0.752 \pm 0.163	2.97	0.527 \pm 0.110*	15.95	0.463 \pm 0.119*	17.91
20 mg/mL ASM	0.640 \pm 0.090*	17.42	0.492 \pm 0.115**	21.53	0.406 \pm 0.108**	28.01
25 mg/mL ASM	0.540 \pm 0.049**	30.32	0.472 \pm 0.107**	24.72	0.436 \pm 0.119*	22.69
50 mg/mL ASM	0.415 \pm 0.018**	46.45	0.386 \pm 0.122**	38.43	0.326 \pm 0.068**	42.56
10 μ mol/L Y-27632	0.533 \pm 0.079**	31.22	0.455 \pm 0.060**	27.43	0.449 \pm 0.058*	20.39

注:*,**分别表示与对照组相比差异达0.05和0.01显著水平,下同。

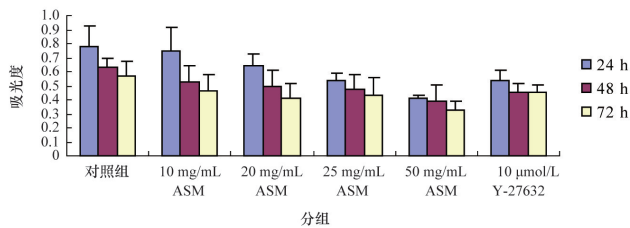


图1 ASM对人肝癌细胞(HepG2)作用时效关系

Fig. 1 Time effect relationship of ASM inhibited human hepatocellular carcinoma cell (HepG2)

表2 异常黑胆质成熟剂对人肝癌细胞(HepG2)侵袭力的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of ASM inhibited hepatocellular carcinoma cells (HepG2) invasiveness ($\bar{x}\pm s$)

组别	穿膜细胞数
对照组	60.21 \pm 5.09
10 mg/mL ASM	58.83 \pm 5.01
20 mg/mL ASM	24.13 \pm 3.26*
25 mg/mL ASM	18.54 \pm 2.33**
50 mg/mL ASM	15.61 \pm 1.018**
10 μ mol/L Y-27632	15.33 \pm 1.46**

2.3 扫描电镜结果

不同剂量维药ASM作用人肝癌细胞HepG2 24h后进行扫描电镜观察,结果表明对照组的肝癌细胞细胞丰满,呈现多角形,细胞成片,细胞表面有较多胞突和片层伪足(图3(a));10 mg/mL ASM组细胞外形表现多角性,细胞基底面片成突起减少,丝状突起增多,部分细胞呈现梭形隆突状(图3(b));20 mg/mL ASM组细胞丰满,但是贴片细胞明显减少,细胞表面胞突和伪足明显减少(图3(c));25、50 mg/mL ASM组肝细胞多呈干瘪,细胞顶部中央明显凹陷,细胞边缘有多个泡状隆突,细胞外形改变明显,失去原有结构(图3(d),(e))。Y-27632组,细胞形态基本与20 mg/mL ASM组相似,细胞成集落生长(图3(f))。

2.4 异常黑胆质成熟剂和Y-27632对HepG2细胞RhoA、ROCK1、ROCK2蛋白表达的影响

用不同浓度的ASM处理HepG2细胞,提取细胞总蛋白,Western Blot检测结果显示,HepG2细胞经过异常黑胆质成熟剂和10 μ mol/L Y-27632作用24 h后,各组间小G蛋白RhoA表达差异不明显;与对照组相比,ROCK1、ROCK2表达有不同程度降低,25、50 mg/mL ASM干预组及Y-27632抑制剂组与对照组差异明显($P<0.05$,图4)。

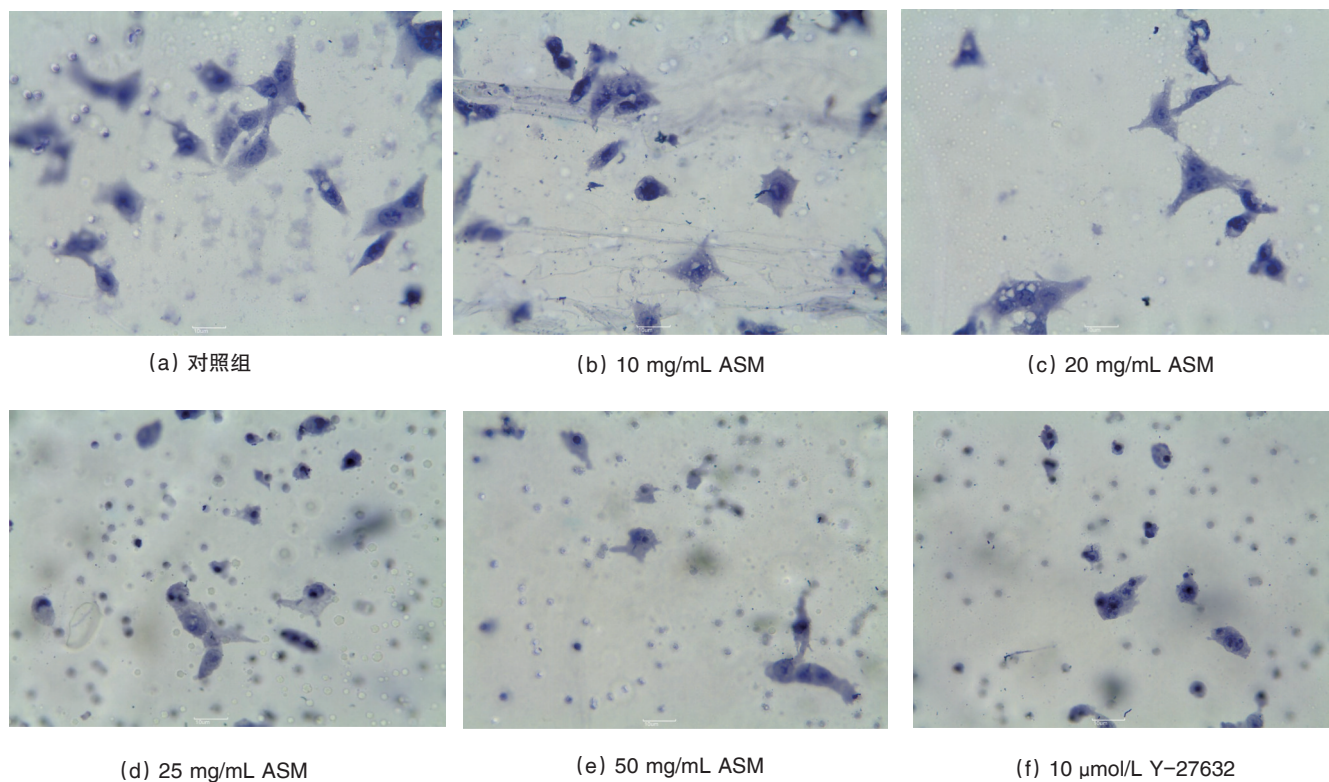


图2 ASM对人肝癌细胞(HepG2)侵袭的影响

Fig. 2 Effect of ASM inhibited hepatocellular carcinoma cells (HepG2) invasiveness

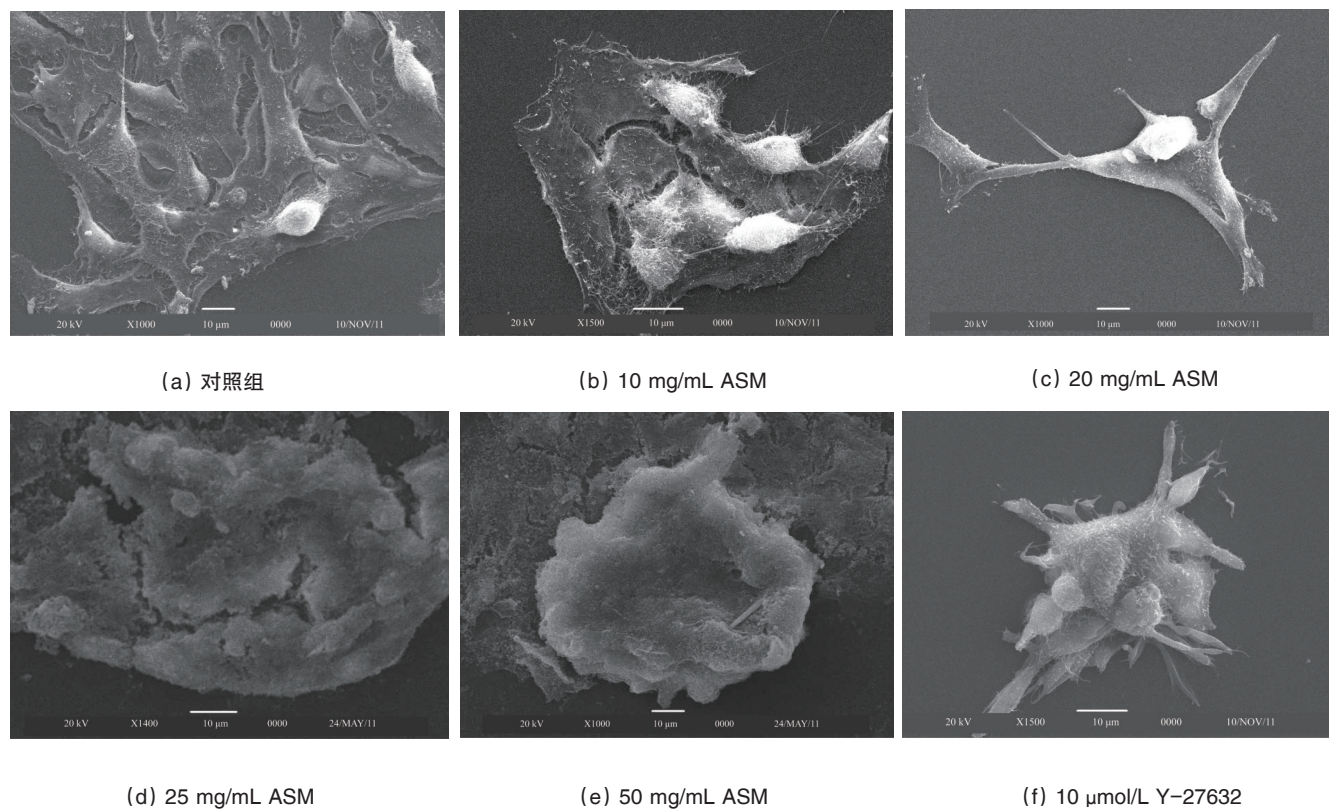
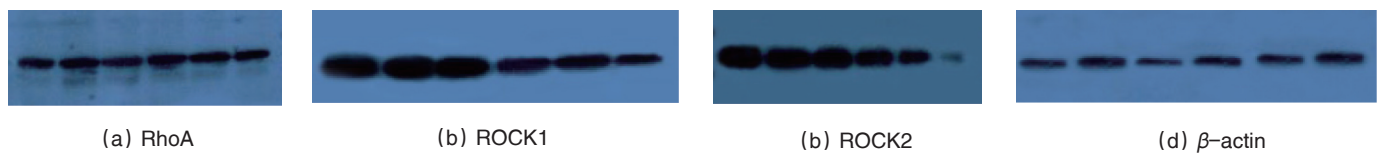


图3 ASM对人肝癌细胞(HepG2)形态的影响

Fig. 3 Effect of ASM on the morphology of hepatocellular carcinoma cells (HepG2)



1,2,3,4,5,6泳道分别为对照组,10,20,25,50 mg/mL ASM和10 μmol/L Y-27632组

图4 ASM对RhoA/ROCK通路相关蛋白表达的影响

Fig. 4 Effect of ASM on the expression of RhoA/ROCK transduction passway related proteins

3 讨论

维吾尔医学认为异常黑胆质是各种体内外因素的作用下,体液质平衡紊乱、体液质被燃烧,继而产生的最终病理性产物,是肿瘤、高血压、糖尿病、哮喘等复杂性疾病发病的病因,针对异常黑胆质性疾病治疗,维吾尔医学采用成熟、清除疗法,即首先给予异常黑胆质成熟剂(ASM),待该体液成熟后,在予以异常黑胆质清除剂清除异常体液,待全身被清除后之后,在根据失调气质给予专门的治疗药或补益药,已达到纠正气质和体液失调,ASM是由十几位中药组成的复方药,用于异常黑胆质性疾病治疗的特效药,在维医中用于异常黑胆质性肿瘤的防治。以往体外实验结果表明^[3-5,10]ASM具有抑制肿瘤增殖、促进肿瘤细胞凋亡的作用,并且对肿瘤细胞迁移有一定影响。本实验结果表明,ASM对人肝癌细胞HepG2增殖有明显抑制作用,对细胞侵袭能力有所抑制。

肿瘤细胞的侵袭和转移是恶性肿瘤的基本特征之一,阻止肿瘤细胞迁移能抑制疾病进展,肿瘤细胞的运动性在侵袭转移过程中的作用已被众多实验所证实^[11,12],运动能力与侵袭之间的关系呈正相关。本研究用扫描电镜技术以及体外侵袭实验观察了维药ASM对肝癌细胞的侵袭以及运动能力的影响,发现ASM有显著抑制肝癌HepG2侵袭、运动的作用,其机制可能与影响肝癌细胞某些Rho家族蛋白表达有关。小G蛋白Rho家族是肌动蛋白细胞骨架重新组装的主要调节因子之一,在协调细胞迁移中起重要作用,RhoA蛋白活化对细胞迁移过程中以肌动蛋白为主的细胞骨架重组十分重要。通过RhoA引发的信号通路以GTP结合的活化态刺激下游因子,调节肌动蛋白聚合及肌动蛋白与肌球蛋白收缩,从而引起细胞迁移。迁移过程中细胞突起的产生,新附着生长的形成,以及现有附着生长的稳定都依赖于RhoA蛋白的调节作用。另有证据表明,RhoA蛋白可影响微管蛋白和中级细丝网络(intermediate filament network)的形成,这对细胞迁移也非常重要,众多实验结果^[11-15]都表明RhoA高表达对肿瘤细胞生长和浸润密切相关。ROCK是GTP结合有活性的Rho蛋白与其下游的靶效应分子之一,属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,其下游分子肌球蛋白轻链磷酸酶(myosin light chain phosphatase, MLCP)、肌球蛋白、基质金属蛋白酶(matrix metallo-proteinase, MMP)等。Rho蛋白活化成Rho-GTP后,通过后者与ROCK的RBD结合,暴露ROCK的催化活性中心将ROCK激活,同时发生定向转位与肌球蛋白轻链(MLC)靠近。ROCK

的激活本身可以将MLC磷酸化而发生肌丝收缩作用,同时MLCP是活化ROCK的底物,在接受Rho/ROCK的活化信号后磷酸化,从而失活,阻止了磷酸化的MLC脱磷酸失活,使得胞浆内磷酸化MLC水平提高,肌球-肌动蛋白交联增加,促进MLC磷酸化进而促进肌丝收缩。众多实验结果^[8-9,13,15]表明,RhoA/ROCK信号通路异常与多种肿瘤细胞迁移和侵袭有关。本实验结果表明,维药ASM各实验组RhoA蛋白表达差异不明显,在高剂量(25、50 mg/mL ASM)中ROCK1、ROCK2表达明显减少。由此推测,对人肝癌细胞ROCK的抑制作用可能是ASM抑制肿瘤细胞生长、转移的机制之一。

4 结论

ASM是一复方制剂,其抗肿瘤作用一定涉及多种有效成分,多机理得复杂过程,本研究结果显示:

- 1) ASM对肝癌HepG2细胞生长增殖有一定抑制作用,且可以降低HepG2运动和侵袭能力。
- 2) ASM抑制HepG2运动和侵袭能力,可以降低肝癌转移,这可能其抗肿瘤作用表现之一。
- 3) ASM可以降低ROCK酶的表达,ASM通过Rho/ROCK信号通路抑制人肝癌细胞(HepG2)增殖和迁移,可能是其抗肿瘤作用的分子机制之一。

参考文献(References)

- [1] 哈木拉提·吾甫尔. 维吾尔医异常黑胆质新论[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 2009: 1-9.
Halmurat Upur. New conception on the theory of abnormal Savda in traditional Uyghur medicine[M]. Xinjiang: Xinjiang Pepole's Press, 2009: 1-9.
- [2] 玛依努尔·艾力, 哈木拉提·吾甫尔. 维吾尔药异常黑胆质成熟剂总黄酮逆转肝癌细胞耐药性的作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(9): 31-33.
Mayinur Ali, Halmurat Upur. The reverse effect of uygur medicine ASM on the drug resistance cells of liver cancer[J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2007, 14(9): 31-33.
- [3] 胡汉华, 盛磊, 哈木拉提·吾甫尔, 等. 维药异常黑胆质成熟剂的抗肿瘤作用及其对细胞迁移的影响[J]. 科技导报, 2011, 29(3): 62-65.
Hu Hanhua, Sheng Lei, Halmurat Upur, et al. Anti-cancer effects of uighur medicine abnormal savda munzip and its influence on cell migration[J]. Science & Technology Review, 2011, 29(3): 62-65.
- [4] 阿不都热依木·玉苏甫, 哈木拉提·吾甫尔, 吐尔洪·卡迪尔, 等. 异常黑胆质成熟剂乙酸乙酯萃取物对HepG2细胞生长和凋亡及相关基因

- 调控的研究[J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(2): 161-164.
- Abdirymu Yusup, Halmurat Upur, Turghun Kadir, et al. Effect of abnormal savda Munziq ethyl acetate extract on the proliferation, apoptosis and correlative gene expression in human hepatoma (HepG2) cells[J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2006, 37(2): 161-164.
- [5] 王国宁, 李华, 陈珂瑶, 等. 异常黑胆质成熟剂总酚与顺铂、多西他赛联用对宫颈鳞癌 HeLa 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(22): 22-24.
- Wang Guoning, Li Hua, Chen Keyao, et al. Effects of total phenolics from abnormal savda munziq combined with cisplatin, ocetaxdon HeLa cells proliferation and apoptosis[J]. Shandong Medical Journal, 2011, 51(22): 22-24.
- [6] 张阿丽, 马丁. 细胞迁移调控因子 Rho 与肿瘤转移[J]. 国外医学生理病理科学与临床分册, 2003, 23(4): 365-367.
- Zhang Ali, Ma Ding. Cell migration control factor Rho and tumor metastasis[J]. Foreign Medical Sciences · Section of Pathophysiology and Clinical Medicine, 2003, 23(4): 365-367.
- [7] 邵静, 王红兵, 杨力, 等. Rho 蛋白对肿瘤细胞骨架活动及生长调节的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2008, 25(6): 1462-1465.
- Shao Jing, Wang Hongbing, Yang Li, et al. Effects of Rho proteins on the cytoskeleton activity and the growth regulation in tumor Cells[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2008, 25(6): 1462-1465.
- [8] 王德盛, 窦科峰, 李开宗, 等. Rho/Rho 激酶对肝癌细胞体外侵袭转移作用的研究[J]. 中华普通外科杂志, 2005, 20(4): 245-247.
- Wang Desheng, Dou Kefeng, Li Kaizong, et al. Studies on hepatic carcinoma cell invasion *in vitro* through Rho/Rho kinase pathway[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2005, 20(4): 245-247.
- [9] Kamai T, Tsujii T, Arai K, et al. Significant association of Rho/ROCK pathway with invasion and metastasis of bladder cancer[J]. Clinical Cancer Research, 2003, 9(7): 2632-2641.
- [10] Aikemu A, Yusup A, Umar A, et al. The impact of the Uighur medicine abnormal savda munziq on antitumor and antioxidant activity in a S180 and Ehrlich ascites carcinoma mouse tumor model[J]. Pharmacogn Magazine, 2012, 8(30): 141-148.
- [11] 杨靖亚, 王锡昌, 刘梅芳, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯通过下调 GTP 结合蛋白 RhoA 的表达抑制癌细胞的浸润和转移[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006; 11(7): 729-734.
- Yang Jingya, Wang Xichang, Liu Meifang, et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate suppresses migration and invasion of cancer cell by decreasing expression of small GTP-binding protein RhoA[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2006, 11(7): 729-734.
- [12] Liu N, Bi F, Pan Y, et al. Reversal of the malignant phenotype of gastric cancer cells by inhibition of RhoA expression and activity[J]. Clinical Cancer Research, 2004, 10(18 Pt 1): 6239-6247.
- [13] 罗元. 细胞迁移运动相关因子与肿瘤浸润转移的关系[J]. 中国医学文摘(肿瘤学), 2004, 18(4): 58-59.
- Luo Yuan. The relation of the factors related cellular migration and tumor invasion[J]. Journal of Chinese Medical Abstracts (Oncology), 2004, 18(4): 58-59.
- [14] 王雪, 王维莉, 任雨, 等. RhoA 介导的细胞骨架在肿瘤发生发展中的作用[J]. 中国细胞生物学学报, 2014, 36(2): 267-273.
- Wang Xue, Wang Weili, Ren Yu, et al. The function of cytoskeleton mediated by RhoA during tumorigenesis and development[J]. Chinese Journal of Cell Biology, 2014, 36(2): 267-273.
- [15] 方雷, 吴海滨, 陈晓岗. RhoA 基因沉默对胃癌 MGC-803 细胞增殖和迁移能力的影响[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(2): 28-32.
- Fang Lei, Wu Haibing. Effect of RhoA gene silencing on proliferation and migration of gastric cancer cell line MGC-803[J]. Journal of Oncology, 2012, 18(2): 28-32.

(责任编辑 吴晓丽)

·学术动态·



中国科学技术协会

“协同创新澳门论坛”在澳门举办

2015年2月3—4日,由中国科学技术协会、中国澳门特别行政区联合主办的“协同创新澳门论坛”在澳门举办。

中国科协党组副书记、副主席、书记处书记张勤应邀担任论坛主礼嘉宾并在开幕式致辞。澳门特别行政区行政长官崔世安、澳门中联办副主任姚坚、中国产学研合作促进会执行副会长王建华、香港产学研合作促进会会长谭伟豪、澳门科技协进会理事长崔世平、台湾玉山科技协会理事长王伯元等出席论坛并担任主礼嘉宾。300多名科技工作者及相关领导出席论坛开幕式。

中山大学创业投资研究中心主任任荣伟、中国工程院院士郭贺铨、香港应用科技研究院有限公司行政总裁汤复基、台湾玉山科技协会理事长王伯元、奇虎360有限公司总裁齐向东分别作特邀报告。

论坛设科技与金融、信息化与智慧城市、科技与文化创意3个分论坛,两岸四地金融界、资讯界、工程界、文化产业界专家、学者共400余人出席各分论坛,20位各领域知名专家作报告。

详见中国科协网<http://www.cast.org.cn/n35081/n35096/n10225918/16237968.html>。