

健脾清热活血方对胃癌细胞的干预作用及机制研究

文艺¹ 江晓涛² 杨泽虹² 黄远程² 聂课朝³ 谢嘉丽² 李培武¹ 刘凤斌¹

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510400; 2. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510400; 3. 中南大学湘雅二医院, 长沙 410011)

【摘要】目的 探索健脾清热活血方(JQH)对胃癌细胞的干预作用。方法 通过CCK-8、凋亡流式检测、划痕实验、裸鼠皮下成瘤试验,研究JQH对胃癌细胞的干预作用,并利用网络药理学获取其可能作用机制。结果 经CCK-8检测,JQH干预组在24、48、72 h的增殖率均低于空白组;经流式细胞仪检测,JQH干预组凋亡细胞百分比高于空白组;经划痕实验,JQH干预组胃癌细胞24、48 h的愈合百分比(迁移能力)均低于空白组;JQH干预组裸鼠皮下瘤体的体积及重量均低于空白组,中、高剂量组抑瘤效果与5-Fu阳性药物对照组相当。网络药理学研究显示JQH可通过多靶点干预胃癌细胞,其作用机制可能涉及磷酸化、蛋白磷酸化、细胞增殖及凋亡的调控等功能,可通过调控PI3K/AKT通路抑癌。结论 JQH可通过多途径、多通路影响胃癌细胞的增殖、迁移和凋亡。

【关键词】胃癌;健脾清热活血方;抑癌作用;信号通路

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.09.003

胃癌(gastric cancer, GC)是消化道常见恶性肿瘤,位列全球癌症发病率第5,死亡率第4。我国是GC高发国家之一,防治形势较为严峻。GC属中医学“胃脘痛”“反胃”“伏梁”“积聚”等范畴,其恶性转移称为“传舍”。中医药治疗GC强调“扶正与祛邪”兼顾,结合中西医学优势治疗GC,能更好地提高临床疗效、延长患者生存期、改善生存质量^[1]。本团队经过30余年的临床实践认为,胃“炎-癌”转化的基本病机系本虚标实、虚实夹杂,以脾胃虚弱为本,胃络瘀毒为标而贯穿疾病始终,这一认识也与其他学者的观点相同^[2-3],部分学者应用健脾以扶正、清热活血以祛邪的原则治疗胃癌前病变或GC已取得部分临床疗效^[4-7]。团队前期研究证实健脾清热活血方(JQH)(胃萎清颗粒)能通过抑制JAK2/STAT3及NF- κ B信号通路的活化有效治疗胃癌前疾病^[8-9],本研究

通过细胞及动物实验探索JQH对胃癌细胞的干预作用,并应用网络药理学进一步探索JQH治疗GC的作用机制。

1 材料与方法

1.1 细胞株及动物

人胃癌细胞株HGC-27及AGS,购自武汉普诺赛生命科技有限公司(货号CL-0022),冻存于广州中医药大学岭南医学研究中心,常规传代培养保存。SPF级雌性BALB/c小鼠40只,4周龄,体质量(16.5 \pm 1.0)g,由广东省医学实验动物中心提供,许可证号SCXK(粤)2018-0034,SPF级环境饲养。

1.2 药物

JQH组成:黄芪15g、五指毛桃20g、白术10g、枳壳10g、莪术10g、半枝莲20g,所有药物均由广州中医药大学第一附属医院药剂科提供。

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82104602);国家自然科学基金面上项目(82474404,82474408);广州市科技计划项目市校(院)企联合项目(2024A03J0408);广州市科技计划项目市校(院)企联合项目(2024A03J0408);广州市科技计划项目(2023A03J00632);刘凤斌广东省名中医传承工作室建设项目(粤中医办函[2020]1号);徐志伟广东省名中医工作室建设项目(粤中医办函[2024]1号);第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号)

作者简介:文艺,女,32岁,博士研究生,主治医师。研究方向:中西医防治脾胃肝胆消化系统疾病。

通信作者:刘凤斌,博士生导师,教授,从事中医药防治消化系统疾病研究,E-mail:liufb163@vip.163.com

引用格式:文艺,江晓涛,杨泽虹,等.健脾清热活血方对胃癌细胞的干预作用及机制研究[J].北京中医药,2024,43(9):973-980.

5-氟尿嘧啶 (5-Fu) 注射液 (Solarbio 公司, 货号 F8301)。

1.3 主要试剂及仪器

RPMI-1640 培养基 (美国 HyClone 公司, 批号 11875093); 胎牛血清 (美国 Gibco 公司, 批号 25200-056); CCK-8 试剂 (Biosharp 公司, 批号 BS350B 500T); FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit I (BD Pharmingen 公司, 批号 556547); matrigel 胶 (BD 公司, 批号 356234); 甲醇 (CNW Technologies 公司, CAS 67-56-1, 纯度 LC-MS 级); 乙腈 (CNW Technologies 公司, CAS 67-56-1, 纯度 LC-MS 级); 甲酸 (CNW Technologies 公司, CAS 64-18-6, 纯度 LC-MS 级); L-2-氯苯丙氨酸 (上海恒柏生物科技有限公司, CAS 103616-89-3, 纯度 $\geq 98\%$)。酶标仪 (THERMO FISHER Multiskan); 流式细胞分析仪 (BD Accuri C6 Plus); Cytation 5 细胞成像微孔板检测系统 (Biotek 公司); DMI3000B 型荧光倒置显微镜 (德国 Leica 公司); EC3 410 型化学发光成像系统 (美国 UVP 公司); ALPHA 1-2 LD Plus 冷冻干燥系统 (CHRIST 公司)。

1.4 JQH 药物浓度筛选及增殖能力检测

采取 CCK-8 细胞增殖实验, 取 JQH 冻干粉溶解的母液进行梯度稀释后作用于生长状态良好的胃癌细胞 (HGC-27、AGS), 浓度梯度的跨度逐渐缩小, 同时设置空白组孔。计算细胞增值率 (%) 及生长抑制率 (%), 增值率 = (实验组平均 OD 值 / 空白组平均 OD 值) $\times 100\%$, 生长抑制率 = (1 - 实验组平均 OD 值 / 空白组平均 OD 值) $\times 100\%$ 。以细胞生长抑制率作为相应频率、药物浓度作为协变量、观测值为 100% 进行 probit 回归分析, 计算出 JQH 对胃癌细胞的半抑制浓度 (IC₅₀)。

1.5 流式细胞仪检测胃癌细胞凋亡情况

取 IC₅₀ 浓度的 JQH 冻干粉作用于胃癌细胞 (HGC-27、AGS), 干预相应时间后常规消化各组细胞, 收集细胞悬液, 常规离心后使用预冷的缓冲液轻轻重悬细胞, 调整其密度为 1×10^6 细胞/mL, 取 500 μ L 加入 1.25 μ L Annexin V-FITC, 室温避光反应 15 min, 随后加入 10 μ L 的 PI, 置于冰上避光保存, 1 h 内用流式细胞仪检测分析样品。

1.6 划痕实验

取 IC₅₀ 浓度的 JQH 冻干粉作用于胃癌细胞, 细胞融合至 $\geq 90\%$ 时用直尺和 10 μ L 枪头垂直于孔板进行划线, 制造细胞划痕, 尽量保证各个划痕

宽度一致; 去掉原培养基, 用 PBS 轻轻洗涤细胞 1~2 次, 加入含 2% FBS 的培养基继续培养, 按 0、24、48 h 取样拍照计算愈合宽度。

1.7 裸鼠成瘤实验

常规复苏及培养 AGS 胃癌细胞, 传代至一定细胞量, 胰酶消化后使用血细胞计数板进行细胞计数, 无血清培养基重悬配成细胞数为 5×10^7 / mL 的细胞混悬液。取 0.1 mL 细胞悬液与 0.1 mL 基质胶充分混合后, 自裸鼠右下肢外侧注射至皮下组织中。模型组的裸鼠分为空白对照组, 复方低、中、高剂量组, 5-Fu 组, 每组 8 只。复方药物剂量按照《人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值表》^[10] 等效剂量予以换算, 选取人与裸鼠的等效剂量为 JQH 中剂量组 [11.2 g / (kg·d)], 低剂量组予 1/2 等效剂量 [5.6 g / (kg·d)], 高剂量组为 2 倍等效剂量 [22.4 g / (kg·d)]; 人与裸鼠的 Fu 等效剂量为 [25 mg / (kg·d)]。参考加拿大 CCAC 要求, 肿瘤负荷在治疗性研究中不应超过 10%, 本研究当接种部位肿瘤生长至 1 cm \times 1 cm 大小时, 空白对照组予 0.2 mL 生理盐水灌胃, 复方组以高、中、低不同剂量 0.2 mL JQH 溶液灌胃, 1 次/d, 5-Fu 组予 5-Fu 腹腔注射, 每周 2 次, 溶液的体积皆为 0.4 mL, 干预周期 28 d (4 周) 后完整剥离皮下瘤体进行测量。

1.8 UHPLC-QTOF-MS 检测 JQH 冻干粉有效成分

研磨冻干粉加入纯水, 水浴中超声后取出上清液过滤备检测。使用 Waters UPLC BEH C18 柱 (1.7 μ m \times 2.1 mm \times 100 mm) 分离, 在 thermo scientific 超高效液相色谱 vanquish 系统上进行 LC-MS/MS 分析。基于 IDA 采集模式, 使用 Q Exactive HFX 质谱仪和 Xcalibur 软件获取 MS 和 MS/MS 数据。使用 XCMS 软件将质谱原始导入。进行保留时间校正、峰识别、峰提取、峰积分、峰对齐等工作, 利用自建二级质谱数据库及相应裂解规律匹配法对含有 MS/MS 数据的色谱峰进行物质鉴定。

1.9 网络药理学分析

利用 Pubchem 及 Swiss Target Prediction 数据库获取药物化学成分的结构文件及活性成分靶点, 通过 Genecard 数据库筛选疾病相关靶点。借助 Venny 2.1 在线分析工具将活性成分靶点与疾病相关靶点取交集, 采用 Cytoscape 3.9.1 软件构建“药物-成分-疾病-靶点”多层次网络图并进行拓扑学分析。将交集靶点上传至 STRING 数据库绘制蛋白相互作用网 (PPI); 导入 David 数据库进行基

因本体论 (GO) 和京都基因与基因组百科全书 (KEGG) 通路富集分析, 进行可视化作图。

1.10 统计学方法

使用 stata 13.1 统计软件对数据进行统计描述和分析, 检验标准为 $\alpha=0.05$ 。正态分布的计量数据用均数 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 配对设计的采用配对 *t* 检验, 两两比较若方差齐用两独立样本的 *t* 检验, 若方差不齐用 *t'* 检验, 多组之间比较用单因素方差分析; 非正态分布的计量数据用中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 两两比较用 Wilcoxon 秩和检验, 多组比较用 Kruskal-Wallis 秩和检验。JQH 对胃癌细胞的 IC50, 使用 SPSS 22.0 以细胞增殖抑制率作为相应频率、药物浓度作为协变量、观测值为 100% 进行 probit 回归分析。

2 结果

2.1 JQH 作用胃癌细胞浓度筛选结果

经 CCK-8 检测, JQH 作用 HGC-27 胃癌细胞 24、48、72 h 的 IC50 分别为 1.220、1.208、1.434 mg/mL, 均值为 1.287 mg/mL。选取 1 mg/mL 浓度进行后续 HGC-27 胃癌细胞药物干预的细胞功能实验; JQH 作用 AGS 胃癌细胞 24、48、72 h 的 IC50 分别为 4.406、3.793、3.746 mg/mL, 均值为 3.982 mg/mL。选取 4 mg/mL 浓度进行后续 AGS 胃癌细胞药物干预的细胞功能实验。

2.2 各组增殖能力比较

经 CCK-8 检测, JQH 干预组在 24、48、72 h 的 OD 值及增殖率均低于空白组 ($P<0.05$, $P<0.01$), 见表 1、图 1。

表 1 2 组细胞增殖率比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	HGC-27	AGS
空白组	24 h	3	1.000 \pm 0.038	1.000 \pm 0.010
	48 h	3	1.000 \pm 0.091	1.000 \pm 0.007
	72 h	3	1.000 \pm 0.143	1.000 \pm 0.008
JQH 干预组	24 h	3	0.498 \pm 0.459**	0.535 \pm 0.082*
	48 h	3	0.461 \pm 0.067*	0.342 \pm 0.066*
	72 h	3	0.511 \pm 0.512**	0.452 \pm 0.008**

与空白组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.3 各组凋亡情况比较

经流式细胞仪检测, JQH 干预组凋亡细胞百分比 (Q2+Q3) 均高于空白组 ($P<0.05$, $P<0.01$), 见表 2、图 2。

2.4 各组迁移情况比较

经划痕实验, JQH 干预组胃癌细胞 24、48 h 的愈合百分比 (迁移能力) 均低于空白组

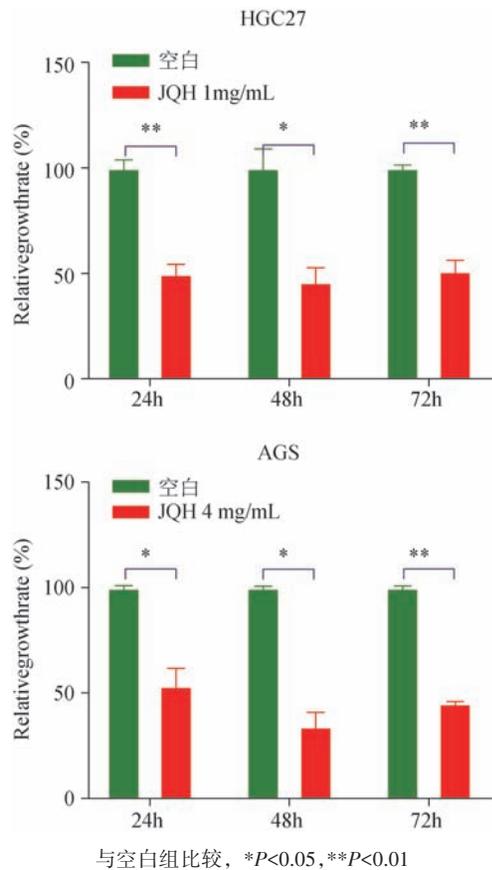


图 1 JQH 对 HGC-27 及 AGS 胃癌细胞增殖的影响

表 2 2 组细胞凋亡率比较 ($\%, \bar{x}\pm s$)

组别	n	HGC-27	AGS
空白组	3	2.340 \pm 0.622	4.444 \pm 3.598
JQH 干预组	3	10.090 \pm 1.591**	9.011 \pm 4.129*

与空白组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

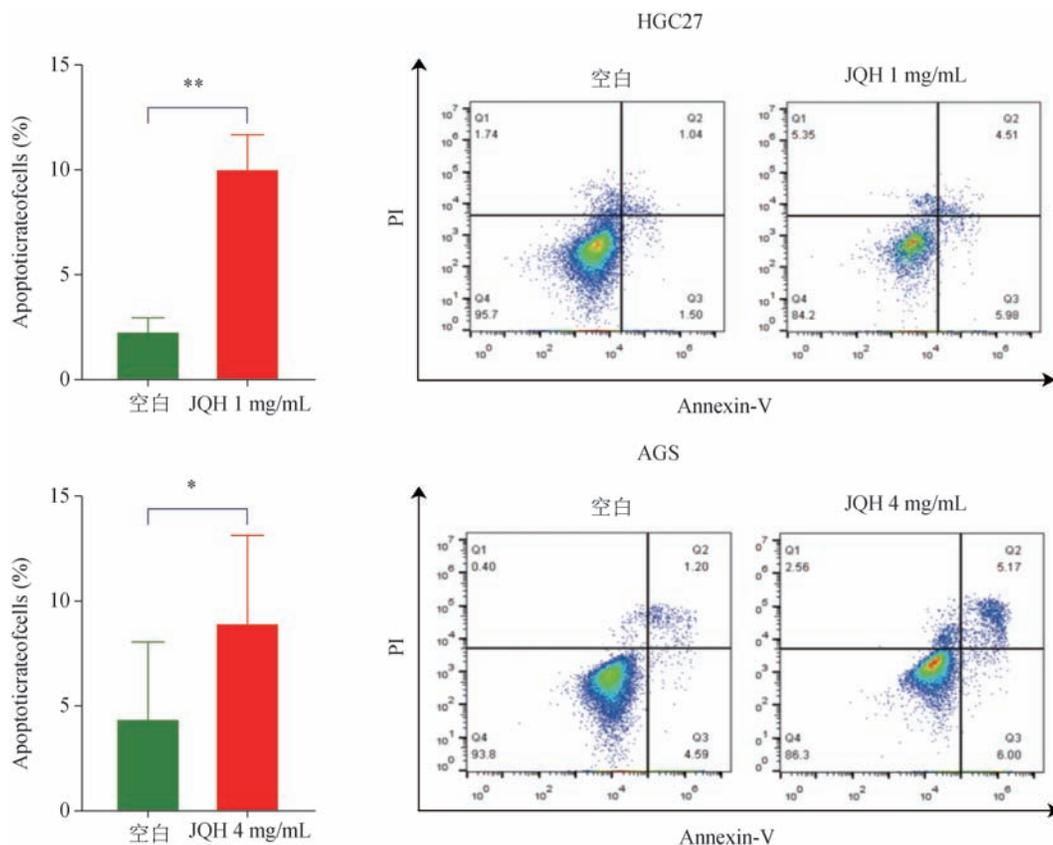
($P<0.01$), 见表 3、图 3。

2.5 各组裸鼠皮下抑瘤能力比较

裸鼠皮下成瘤实验结果表明, JQH 干预组裸鼠皮下瘤体的体积及重量均低于空白组 ($P<0.01$), 中、高剂量组抑瘤效果与 5-Fu 组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 低剂量组抑瘤效果弱于阳性药物 5-Fu ($P<0.01$), 见表 4、图 4。

2.6 JQH 的质谱测定结果

采用 UPLC-Q-TOF-MS 对样品进行正、负离子全扫描, 获得 TIC 图, 见图 5。通过比对, 鉴定了 931 个化合物, 其中包括黄芪主要成分: 黄芪甲苷, 黄芪皂苷 II、III, 黄芪异黄烷苷, 异黄芪皂苷 I; 五指毛桃主要成分: 补骨脂素, 木犀草素; 白术主要成分: 白术内酯 I、II、III; 枳壳主要成分: 橙皮苷, 新陈皮苷, 柚皮苷, 芸香橘皮苷; 莪术主要成分: 姜黄素, 莪术醇, 吉马酮; 半枝



与空白组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

图2 JQH对HGC-27及AGS胃癌细胞凋亡作用的影响

表3 2组细胞迁移率比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	HGC-27	AGS
空白组	24 h	3	63.594±1.054	31.903±0.563
	48 h	3	100.000±0.000	51.184±2.439
JQH 干预组	24 h	3	53.383±0.918**	18.488±1.115**
	48 h	3	75.155±1.300**	17.727±0.831**

与空白组比较, ** $P < 0.01$

莲主要成分: 黄芩素, 野黄芩苷, 汉黄芩素。

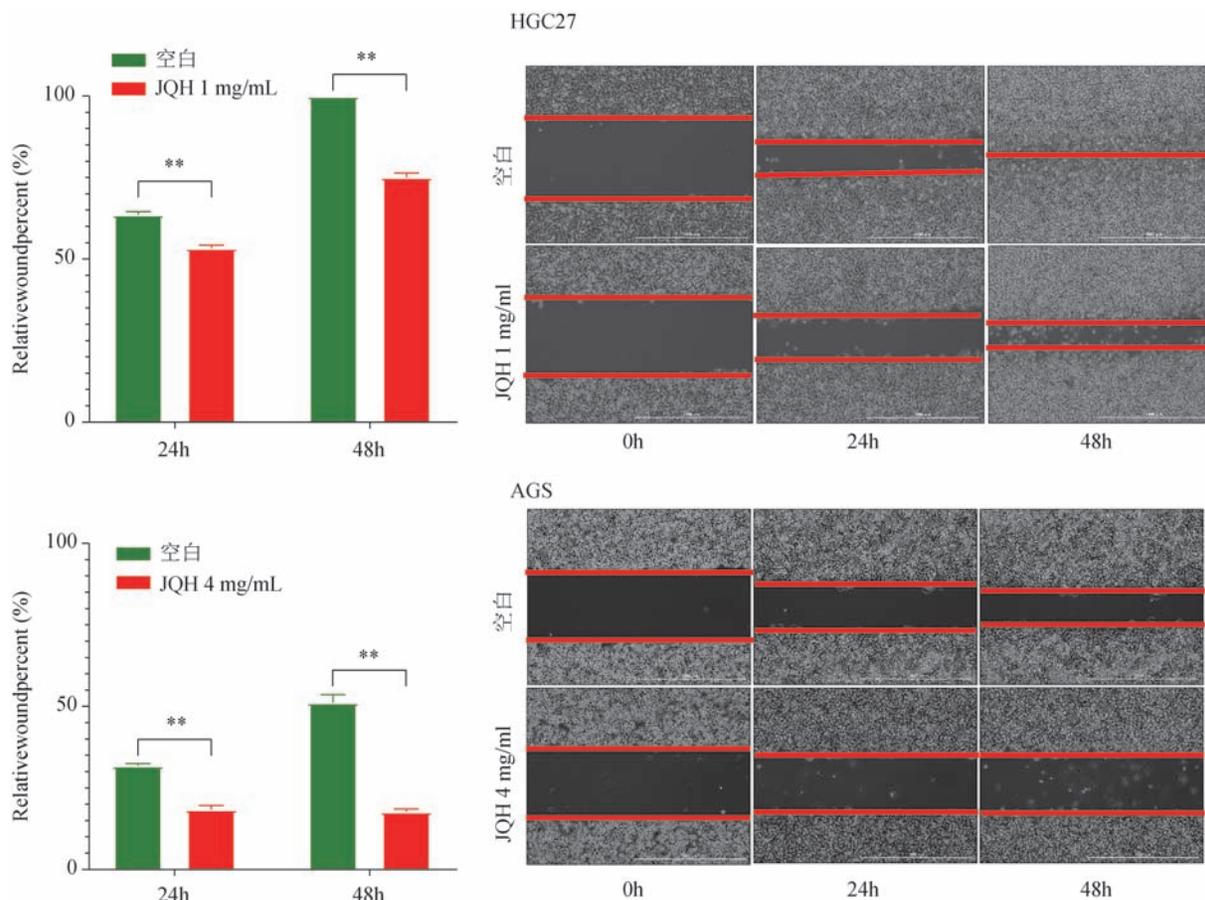
2.7 网络药理学筛选JQH干预胃癌的作用靶点

进一步探究JQH发挥抑制胃癌作用的药物靶点, 基于数据库筛选各药材的潜在活性化合物和作用靶点共计718个、疾病靶点2607个, 药物成分靶点与疾病靶点取交集得交集靶点共278个, 构建“药物-成分-疾病-靶点”网络, 共包括343个节点和1320条边, 节点的颜色、大小和度值呈正相关。通过分析可知, 以degree值筛选得到核心靶点: TP53、GAPDH、AKT1、EGFR、CTNBN1, 提示它们可能是药物治疗疾病的关键核心靶点, 见图6。应用David数据库对上述278个潜在靶点进行GO和KEGG分析。JQH作用于胃癌细胞的GO分析, 得到生物过程(BP)条目991条、细胞组成

(CC) 条目110条、分子功能(MF)条目226条, 主要涉及磷酸化、蛋白磷酸化、细胞增殖及凋亡的调控等功能, 见图7。KEGG通路富集共得到176条通路, 选取排名前20的通路绘制气泡图, 结果显示, 富集的主要信号通路包括肿瘤相关通路、PI3K-Akt信号通路等, 见图8。其中, PI3K/AKT通路富集靶点数为69个, 在所有通路中位列第1。

3 讨论

胃癌病因病机复杂, 中医认为其为本虚标实、虚实夹杂之证, 以脾胃虚弱为本, 气滞、湿热和瘀血为标, 贯穿疾病始终。国医大师周仲瑛教授认为, 正虚是癌肿发生与发展的前提, 亦是“癌毒”转移的前提^[11]; 脾虚是瘀毒的前提, 瘀毒互结是主要病理产物, 又是致病因素, 反过来会加重脾虚^[12]。本研究团队前期进行了胃癌前病变有效中药处方的用药规律研究^[13-16]及经验总结^[17-18], 明确JQH可作为胃癌前病变的核心方药; 进一步开展以JQH(胃萎清颗粒)治疗胃癌前疾病的多中心随机对照临床研究, 结果显示JQH(胃萎清颗粒)能有效改善胃癌前疾病患者胃黏膜病理情况, 明显改善患者临床症状及生存质量^[8, 19], 并探索



与空白组比较, **代表 $P < 0.01$

图3 JQH对HGC-27及AGS胃癌细胞迁移的影响

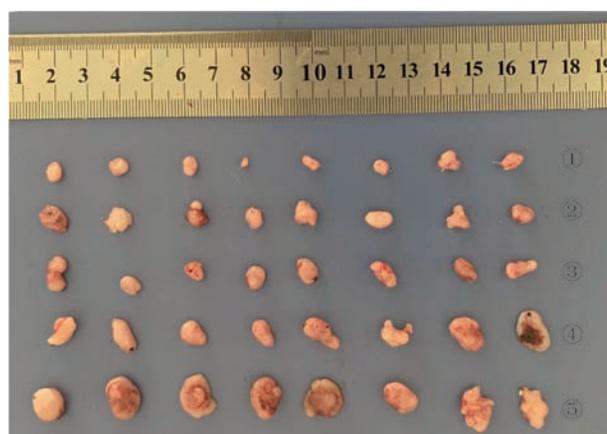
表4 各组裸鼠瘤体体积及重量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	瘤体体积(cm^3)	瘤体质量(g)
空白组	8	0.698±0.202	1.160±0.286
低剂量组	8	0.308±0.187** $\Delta\Delta$	0.518±0.271** $\Delta\Delta$
中剂量组	8	0.124±0.026**	0.209±0.043**
高剂量组	8	0.165±0.082**	0.268±0.119**
5-Fu组	8	0.076±0.037**	0.160±0.031**

与空白组比较, ** $P < 0.01$; 与5-Fu组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

了部分疗效机制^[9, 20]。

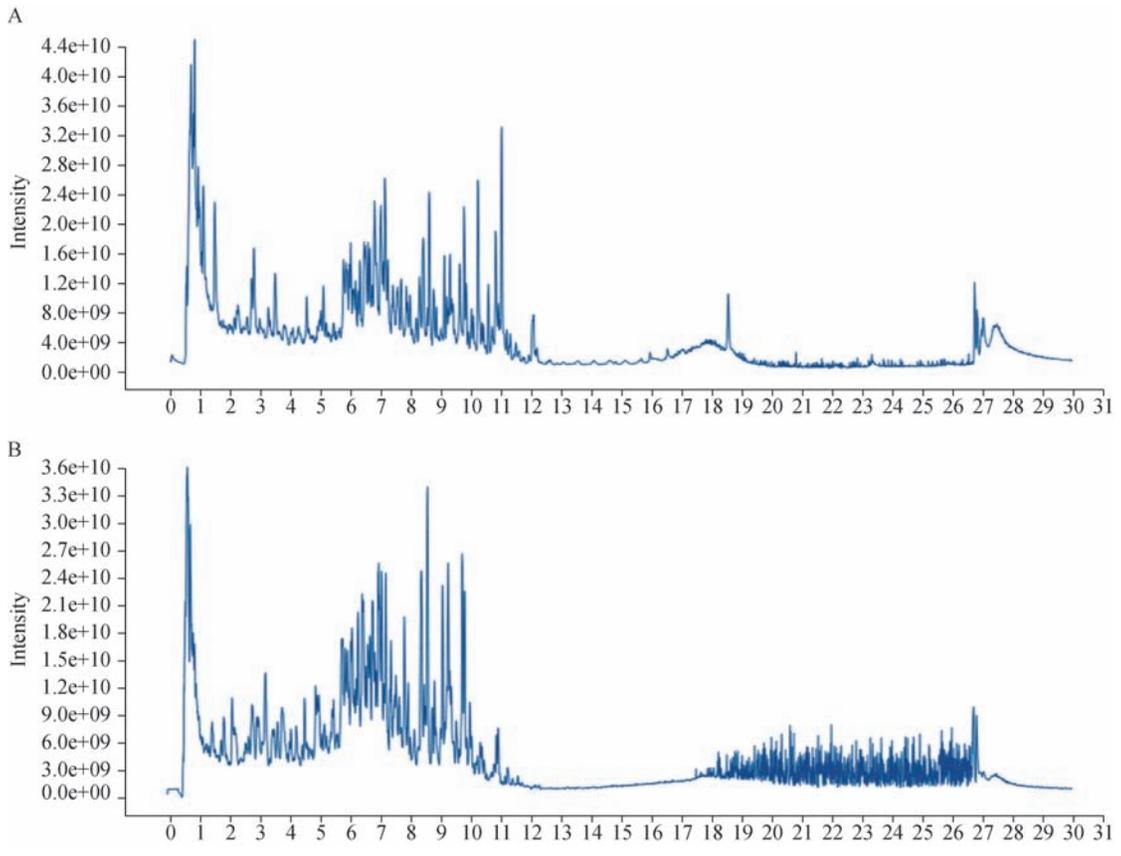
本研究通过细胞及动物实验将JQH复方应用于胃癌干预研究中。JQH方中含有黄芪、白术、五指毛桃、枳壳、莪术、半枝莲等中药, 黄芪、五指毛桃、白术补气健脾以“扶正”, 五指毛桃作为岭南道地药材, 益气补虚功同黄芪却不燥, 如同“少火生气”, 补而不峻, 特别适合兼有热毒的胃癌患者; 胃以通为用、以降为顺, 枳壳理气宽中、行滞消胀; 胃癌乃滞久成积化瘀, 莪术为活血之要品, 性非猛烈而建功甚速, 该药能开胃消食、行气破血、止痛, 不仅能祛除胃络瘀血, 还能辅



注: ①5-Fu组, ②JQH高剂量组, ③JQH中剂量组, ④JQH低剂量组, ⑤空白组

图4 各组裸鼠离体瘤大小比较

助枳壳消滞, 亦能通过祛瘀消积使脾胃之气恢复, 起到“通补”的功效, 为邪去而正复之意; 国医大师周仲瑛教授“癌毒理论”认为, 恶性肿瘤的治疗务必以消癌解毒为首要^[11], 清热解毒抗癌具有重要意义, 半枝莲清热解毒、活血化瘀、消肿



A. 正离子模式; B. 负离子模式。

图 5 JQH 冻干粉 TIC 图

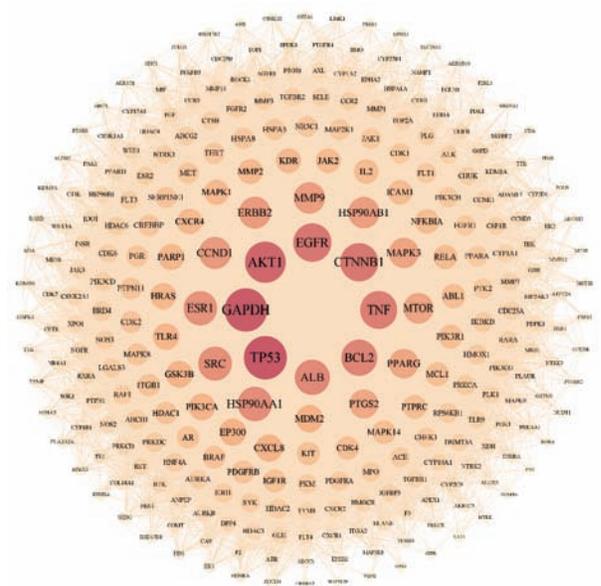


图 6 JQH 治疗胃癌的分子机制的 PPI 蛋白互作网络

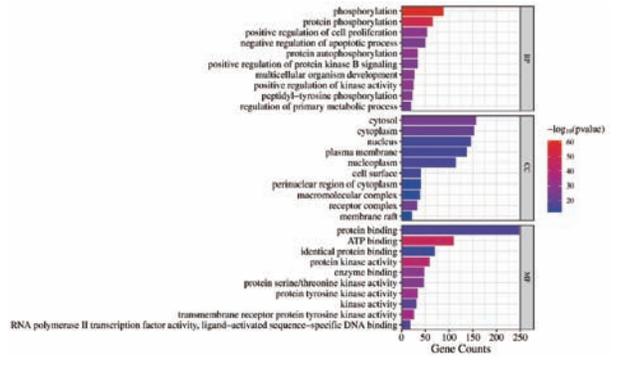


图 7 JQH 治疗胃癌的分子机制的 GO 富集分析

止痛，能起到消癌解毒之功。机制研究^[21-22]表明，黄芪的有效提取物能抑制胃癌细胞增殖和迁移、促使其发生凋亡、抑制血管生成，促进MNG诱导的大鼠胃黏膜损伤修复，防治胃黏膜萎缩、肠

化生和异型增生病变^[23]，还能通过抑制AKT信号通路增强阿帕替尼对胃癌AGS细胞的抗肿瘤作用^[24]；白术有效提取物能通过调节Akt/ERK信号通路对胃癌细胞具有明显的抑制细胞增殖、迁移和诱导凋亡的作用^[25]；研究证明莪术和半枝莲能从抑制胃癌增殖、诱导其凋亡、调节机体免疫力、抑制血管生成、逆转肿瘤的多耐药、联合化疗提高疗效等多方面发挥抗癌作用^[26]。本研究通过体外、体内实验证实JQH能有效抑制胃癌细胞的增殖、迁移，以及裸鼠皮下成瘤，其通过多靶点干

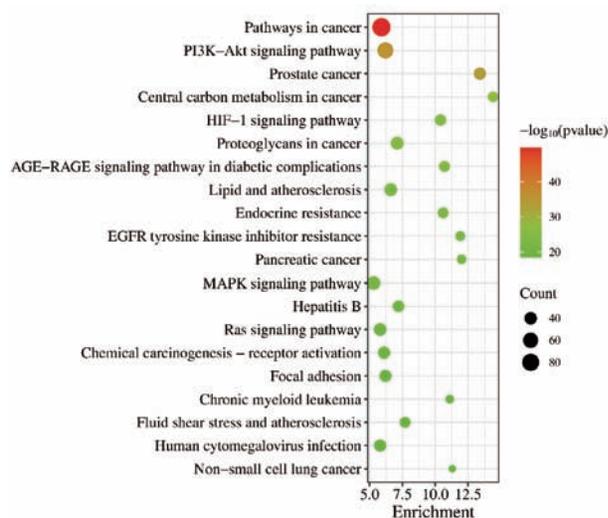


图8 JQH治疗胃癌的分子机制的KEGG富集分析

预胃癌细胞，作用可能通过调控PI3K/AKT通路实现，涉及磷酸化、蛋白磷酸化、细胞增殖及凋亡的调控等功能。

综上所述，本研究可为JQH应用于临床胃癌的防治提供科学依据，后续尚需开展临床研究提供循证医学证据，并进一步验证JQH干预胃癌细胞的分子机制。

参考文献

- [1] 刘瑞, 庞博, 侯炜, 等. 中医“治未病”思想在肿瘤研究中的实践及思考[J]. 北京中医药, 2018, 37(12): 1146-1148, 1151.
- [2] 谢晓妹, 冉静纯, 赵唯含, 等. 基于“虚瘀毒”理论的中医药治疗慢性萎缩性胃炎的Meta分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 108-114.
- [3] 杨洋, 方霜霜, 独思静, 等. 基于OLGIM分期的慢性萎缩性胃炎证素特征分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(6): 493-496.
- [4] 李碧湘, 张小琴, 郑凯. 健脾解毒汤联合化疗治疗胃癌疗效及安全性研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2833-2836.
- [5] 杨国强, 闫强. 健脾解毒汤结合射频消融术治疗胃癌肝转移疗效研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(11): 1510-1512, 1537.
- [6] 安娜, 管福军, 周艳春, 等. 健脾清毒汤对胃癌围手术期患者治疗的临床疗效研究[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(1): 22-24.
- [7] 张亮亮, 李根, 杨帅, 等. 网络药理学联合基因表达数据库芯片分析及分子对接技术探讨健脾清化化痰汤治疗胃癌前病变的潜在机制[J]. 北京中医药, 2023, 42(5): 501-507.
- [8] 庄昆海, 李海文, 刘洪, 等. 胃萎清颗粒治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(4): 479-483.
- [9] 庄昆海, 李海文, 刘凤斌. 胃萎清对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜超微结构的影响[J]. 新中医, 2018, 50(7): 4-7.
- [10] 徐叔云, 卞如濂, 陈修. 药理实验方法学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [11] 霍达, 任明, 宋春燕, 等. 癌毒理论研究及其对肿瘤辨证施治的指导[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(18): 66-69.
- [12] 江晓涛, 李培武, 杨泽虹, 等. 刘凤斌对慢性萎缩性胃炎“炎-癌”转化的病机探索与辨治思路[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1880-1885.
- [13] 张铮, 张培彤, 缪锐, 等. 健运中州法治治疗胰腺黏液性囊腺癌术后伴多部位转移1例[J]. 北京中医药, 2024, 43(5): 573-575.
- [14] 杨伟钦, 蒋凯林, 杨浩宇, 等. 基于数据挖掘的刘凤斌教授治疗慢性萎缩性胃炎组方规律探究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 81-84.
- [15] 黄远程, 黄超原, 梁怀枫, 等. 慢性非萎缩性胃炎与慢性萎缩性胃炎证候、证素分布规律文献研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(16): 1417-1422.
- [16] 黄远程, 潘静琳, 蒋凯林, 等. 岭南地区慢性萎缩性胃炎证候、证素分布规律的文献研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(10): 1646-1650.
- [17] 侯政昆, 刘凤斌, 李培武, 等. 刘凤斌教授治疗慢性萎缩性胃炎的病例系列挖掘分析和经验总结[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(11): 2227-2234.
- [18] 黄超原, 黄远程, 潘静琳, 等. 广东省名中医刘凤斌教授辨治慢性萎缩性胃炎经验探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(12): 3025-3028.
- [19] 庄昆海. 基于“炎-癌链”探讨健脾清热活血法对慢性萎缩性胃炎的干预机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [20] 刘洪, 文艺, 侯政昆, 等. 复方胃萎清治疗慢性萎缩性胃炎的网络药理学研究[J]. 中药材, 2018, 41(11): 2650-2654.
- [21] WANG Z, DONG L, ZHEN Y, et al. Astragalus extract inhibits proliferation but enhances apoptosis in gastric cancer[J]. Pak J Pharm Sci, 2016, 29(5): 1473-1482.
- [22] YU J, JI H, DONG X, et al. Apoptosis of human gastric carcinoma MGC-803 cells induced by a novel Astragalus membranaceus polysaccharide via intrinsic mitochondrial pathways[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 126: 811-819.
- [23] CAI T, ZHANG C, ZHAO Z, et al. The gastric mucosal protective effects of astragaloside IV in mngg-induced GPL rats[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 104: 291-299.
- [24] WU J, YU J, WANG J, et al. Astragalus polysaccharide enhanced antitumor effects of Apatinib in gastric cancer AGS cells by inhibiting AKT signalling pathway[J].

Biomed Pharmacother, 2018, 100:176-183.

2017, 22(11):1-10.

[25] TIAN S, YU H. Atractylenolide II Inhibits proliferation, motility and induces apoptosis in human gastric carcinoma cell lines HGC-27 and AGS[J]. *Molecules*,

[26] 陈继馨, 袁成民, 曹玉凤. 中药莪术抗胃癌作用研究进展[J]. *中国中医药科技*, 2018, 25(3):458-459.

Intervention effect of Jianpi Qingre Huoxue Formula on gastric cancer cells

WEN Yi¹, JIANG Xiaotao², YANG Zehong², HUANG Yuancheng², NIE Kechao³, XIE Jiali², LI Peiwu¹, LIU Fengbin¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510400, China; 2. The First Clinical School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510400; 3. The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011)

ABSTRACT Objective To explore the intervention effect of Jianpi Qingre Huoxue Formula (JQH) on gastric cancer cells.

Methods The intervention effect of JQH on gastric cancer cells was investigated using CCK-8 assays, apoptosis flow cytometry, scratch assays, and nude mouse subcutaneous tumor formation tests. Network pharmacology was employed to identify its potential mechanisms of action. **Results** After CCK-8 detection, the proliferation rate of JQH intervention group was lower than blank group at 24, 48 and 72 h. Flow cytometry showed that the percentage of apoptotic cells in JQH intervention group was higher than blank group. By scratch test, the healing percentage (migration ability) of gastric cancer cells in JQH intervention group at 24 and 48 h was lower than blank group. The volume and weight of subcutaneous tumor of nude mice in the JQH intervention group were lower than those in the blank group, the antitumor effect of medium and high dose groups was similar to that of 5-Fu group. Network pharmacology indicated that JQH could intervene in gastric cancer cells through multiple targets. Its mechanisms of action may involve regulation of phosphorylation, protein phosphorylation, cell proliferation, and apoptosis, and it may inhibit cancer by modulating the PI3K/AKT pathway. **Conclusion** JQH can affect the proliferation, migration and apoptosis of gastric cancer cells through multiple pathways and pathways.

Keywords Gastric cancer; Jianpi Qingre Huoxue Formula; anticancer effect; signal pathways

(收稿日期: 2024-06-15)

《北京中医药》杂志投稿须知

1. 来稿须经单位主管部门审核,并在“论文投送介绍信及授权书”相应位置加盖公章,注明稿件内容真实,无一稿两投,署名无争议,未涉及保密等。

2. 来稿作者须按顺序署名,顺序应在投稿前予以确定,并在“论文投送介绍信及授权书”上按要求亲笔签名。每位作者需提供真实姓名、工作单位、联系电话、通讯地址、邮政编码、E-mail地址等;第一作者还需提供最高学历、职称(职务)、身份证号码。作者工作单位须写全称(包括具体科室、部门)并注明所在省份、城市。

3. 凡基金资助或攻关项目的相关论文,请于文题下方注明,如:本文为××基金资助课题(项目编号××××),在线上传基金项目证明文件,此类稿件经审定后予以优先刊登。如本刊所发文稿及相关项目获奖,请作者及时将获奖证书复印件邮寄本刊编辑部。

4. 凡来稿在接到本刊收稿回执后3个月内未接到稿件处理通知者,为稿件仍在审阅中,作者可通过网上查稿系统或电话查询稿件处理状态。若作者欲投他刊,请务必事先与编辑部联系协商。

5. 依照《著作权法》的有关规定,稿件的文责由作者自负,本刊对来稿有删改权。凡涉及作者原意的修改,将征得作者同意。修改稿超过30天仍未返回者,视为自动撤稿。

6. 本刊收稿后,作者需在官网自行下载《<北京中医药>杂志论文投送介绍信及授权书》,签字、盖章后上传至投稿系统,以上工作请在投稿后1个月内完成。稿件决定刊用后,需按通知数额交付版面费。稿件一经刊用,酌致稿酬并根据作者数量赠送当期杂志1~2册。本刊录用的所有稿件,均以纸载、电子期刊形式同时出版,其使用权为本刊所有。

7. 因条件有限,凡投寄本刊的稿件均不退原稿,请作者自留底稿。

8. 请登陆北京中医药网址: <http://www.bjtcn.net> 在线投稿,本刊不接收邮箱投稿。

(本刊编辑部)