

# 中药有效成分影响宫颈癌 Hela 细胞凋亡机制的研究进展

史海敏 丁库克 张新

**【摘要】 目的** 随着宫颈癌发病率的逐年上升,中药在治疗宫颈癌放化疗副反应及术后并发症中的作用逐渐被重视。大量研究发现诱导宫颈癌 Hela 细胞凋亡可以通过影响 Bcl-2 基因家族、Caspase 蛋白酶家族、Fas/FasL 基因系统、某些相关基因的表达等方式来实现。文章从目前国内外研究比较热门的一些中药入手,综述这些中药的有效成分在宫颈癌 Hela 细胞凋亡中的作用。例如文中提到中药莪术有效成分  $\beta$ -榄香烯是通过下调 Bcl-2 基因表达来促进 Hela 凋亡;栝楼根的有效活性成分天花粉蛋白促凋亡过程与 Caspase 家族有关;薏苡仁酯诱导 Fas 表达上调、FasL 表达下调来促进宫颈癌 Hela 细胞凋亡。研究中药有效成分影响宫颈癌 Hela 细胞凋亡机制的目的是为临床应用中药治疗宫颈癌提供科学依据和筛选抗宫颈癌新药提供思路。

**【关键词】** 中药有效成分; 宫颈癌 Hela 细胞; 细胞凋亡机制;综述

**【中图分类号】** R285.6; R737.3 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.037

**Progress on the study of effective constituent of Chinese medicinals inducing cervical cancer Hela cell apoptosis** SHI hai-min, DING Ku-ke, ZHANG xin, et al. The first clinical college, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

**【Abstract】** With the increasing of cervical cancer incidence, the effects of Chinese medicinals in treating cervical cancer radiotherapy and chemotherapy side reaction and postoperative complications were gradually attached importance to. Influencing Bax/Bcl-2 family, Caspase family, Fas/FasL system and the expression of some related genes could induce cervical cancer Hela cells apoptosis. This article focuses on several kinds of Chinese medicinals, summarizes the faction of the mechanism of effective constituent of these Chinese medicinals in cervical cancer Hela cells apoptosis. For example, the effective constituent of curcumazedoaria promotes Hela cell apoptosis by down-regulated expression of Bcl-2. The procedure of promoting Hela cell apoptosis of Trichosanthin has relationship with Caspase family. The purposes of researching Chinese medicine effective constituent influences cervical cancer Hela cell apoptosis are providing the scientific basis for treating cervical cancer with Chinese medicine and ideas about filtering new medicines for the cancer.

**【Key words】** Effective constituent of Chinese medicinals; Cervical cancer Hela cells; Cells apoptosis; Review

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一,其全球死

亡率仅次于乳腺癌居女性肿瘤第二位<sup>[1]</sup>。现代医学研究发现宫颈癌的发生是一个多步骤、多因素的发展过程,包括抑癌基因的缺失失活、原癌基因的表达、细胞周期蛋白调节的异常、端粒及端粒酶功能异常等多种因素<sup>[2]</sup>。传统中医认为宫颈癌的成因由多产、房劳、情志不舒或饮食失衡导致湿热瘀毒之邪内袭胞宫,客于胞门,气血瘀阻,湿毒内积而成。

当今宫颈癌的治疗手段包括手术、放化疗存在一定的弊端,如严重的副反应等。随着中医中药在治疗恶性肿瘤的重要辅助作用逐渐被临床工作者认识,越来越多的科研工作者也致力于传统中药有效成分促

基金项目:国家自然科学基金(30770573/31170806);北京市自然科学基金(7092013),沈阳市科技攻关计划(F12193948)

作者单位:110032 沈阳 辽宁中医药大学第一临床学院[史海敏(硕士研究生)];中国疾病预防控制中心辐射安全所(丁库克);辽宁省肿瘤医院妇科(张新)

作者简介:史海敏(1988-),女,2012 级在读硕士研究生,主要研究方向:中西医结合妇科肿瘤。E-mail: shihaiminsandy@163.com

通讯作者:张新(1965-),女,博士,硕士生导师,主任医师,中国抗癌协会妇科肿瘤分会委员,中国医师协会妇产科医师分会妇科专家委员会委员,辽宁省中西医结合学会妇科专业委员会委员。主要研究方向:妇科肿瘤。E-mail: zhangxiangmiao@hotmail.com

进宫颈癌细胞凋亡机制研究中。目前有研究证明 Bcl-2 基因、Caspase 水解酶等可影响 HeLa 细胞凋亡, 本文从宫颈癌 HeLa 细胞凋亡机制的研究入手, 综述中药有效成分在促进其凋亡中的作用。

## 1 细胞癌基因的表达

细胞癌基因存在于正常的细胞基因组中, 与病毒癌基因有同源序列, 具有促进正常细胞生长、增殖、分化和发育等生理功能。在正常细胞内未激活的细胞癌基因叫原癌基因, 当其受到某些条件激活时, 结构和表达发生异常, 能使细胞发生恶性转化。

### 1.1 Bcl-2 基因家族

B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因(B-cell lymphoma/leukemia-2)简称 Bcl-2 基因是基因凋亡研究中最受重视的癌基因之一。Bcl-2 基因通过抑制细胞凋亡造成肿瘤细胞的堆积来发挥致癌作用。Bcl-2 的表达下调有利于降低肿瘤细胞对放化疗的抗性来诱导细胞凋亡。Bax 是 Bcl-2 基因家族的一员, 与 Bcl-2 是一对相关调控基因, 它们在体内形成二聚体而发挥作用。当 Bcl-2 表达增高时, 与 Bax 形成二聚体, 抑制细胞凋亡; 当 Bax 表达增高时, 与 Bax 之间形成同源二聚体, 促进凋亡<sup>[3]</sup>。

$\beta$ -榄香烯是从中药温莪术根茎提取的抗癌有效成分, 目前以因其独特的药理作用被研究及开发成新型抗癌药<sup>[4]</sup>。李凯等<sup>[5]</sup>研究发现消癌平、榄香烯注射液 25 ~ 400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  作用 72 小时对 HeLa 细胞体外增殖有显著抑制作用, 其各 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  混合液时上述作用最明显, 且均呈剂量依赖性。消癌平和榄香烯在抑制肿瘤细胞增殖时均伴随有 Bcl-2 蛋白水平表达的下调。此实验从侧面说明了榄香烯诱导 HeLa 细胞凋亡的机制可能与其促使 Bcl-2 基因表达下调有关。狄晓鸿等<sup>[6]</sup>研究黄连素对 HeLa 细胞株的作用, 发现黄连素能在体外以时间和剂量依赖的方式对宫颈癌 HeLa 细胞产生细胞毒作用并诱导其凋亡, 免疫组化表明其诱导凋亡作用可能与 Bcl-2 蛋白表达下调有关。王恩军等<sup>[7]</sup>发现山茱萸的重要活性成分山茱萸多糖能通过上调 Bax 蛋白的表达来诱导 HeLa 细胞凋亡。

还有研究发现大黄素<sup>[8]</sup>、厚朴酚<sup>[9]</sup>、姜黄素<sup>[10]</sup>、阿魏蘑菇提取物<sup>[11]</sup>等都是通过调节前凋亡蛋白 Bcl-2 和抗凋亡蛋白 Bax 的水平来诱导细胞凋亡。

Bcl-2 和 Bax 分别是 Bcl-2 家族中最有代表性的抑制凋亡和促进凋亡基因, 通过调控细胞凋亡来发

挥作用, 目前研究的上述中药有效成分对 Bcl-2 家族的调控效果可见一斑, 上调 Bax 下调 Bcl-2 可以成为中药指导宫颈癌治疗的作用靶点。

### 1.2 抑癌或致癌基因的表达

刘颖等<sup>[12]</sup>发现白花蛇蛇草诱导 HeLa 细胞凋亡很重要的一个方面是通过细胞内 ROS 水平调节抑癌基因 p53 的表达水平以及抑制端粒酶活性和 hTERT 基因来实现的。张海艳等<sup>[13]</sup>通过实验发现砒霜的活性成分三氧化二砷( $\text{As}_2\text{O}_3$ )对宫颈癌 HeLa 细胞生长的抑制作用与 NDRG1 基因相关。商潇云等<sup>[14]</sup>研究发现甘草提取物是通过调节相关蛋白聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶[poly-(ADP-ribose) polymerase, PARP]剪切片段 p24 蛋白的表达来达到诱导 HeLa 细胞凋亡。此外还包括纳米雄黄混悬液对于宫颈癌细胞具有诱导凋亡、抑制增殖的作用可能与其抑制 HPV16 E6 和 E7 致癌基因的表达有关<sup>[15]</sup>; 丹参的活性成分隐丹参酮过抑制 HPV E6 的蛋白的表达, 使 p53 和 p21 的蛋白水平表达逐渐升高, p53 功能恢复并启动凋亡, 从而诱导 HeLa 细胞的凋亡<sup>[16]</sup>; 蔓荆子有效成分紫花牡荆素抑制 HeLa 细胞的增殖作用可能与其降低 Cyclin B1 蛋白表达、活化 P21 蛋白有关<sup>[17]</sup>。

抑癌或致癌基因作为热门的肿瘤靶向治疗点, 受到研究人员的重视, 可作为判定宫颈癌预后的指标之一。

## 2 功能基因的表达

功能基因是指表达一定功能的全部基因所组成的 DNA 序列, 包括编码基因和调控基因。简单的讲, 功能基因是翻译的蛋白质行使一定功能的基因。

### 2.1 Caspase 家族

Caspase 全称为含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(cysteiny l aspartate specific proteinase), 它是一组存在于细胞质中具有类似结构的蛋白酶, 在真核细胞凋亡调控中起重要作用。Caspase 激活可启动细胞凋亡过程<sup>[18]</sup>。Caspase-1 通过自我裂解活化, 启动下一步 Caspase 信号, caspase-8、9 通过接受死亡信号被激活, 与胞内信号转导通路偶联, 激活下游的 caspase, 最后 caspase-3 作为细胞凋亡蛋白酶级连反应的必经之路被启动, 作用于细胞内底物, 引起细胞凋亡<sup>[19-20]</sup>。通俗的讲 Caspase 高度选择性地切割某些蛋白质, 从而造成细胞凋亡。

王倩等<sup>[21]</sup>研究通过流式细胞术检测不同浓度的姜黄素诱导 HeLa 细胞凋亡结果, 随着剂量的增加

细胞凋亡数目显著增加,呈现剂量依赖性。免疫细胞化学法检测凋亡蛋白酶 caspase-8 和 caspase-3 表达水平升高。这说明在姜黄素诱导 HeLa 细胞凋亡过程中 caspase 起了重要作用。何金峰等<sup>[22]</sup>研究发现栝楼根的有效活性成分天花粉蛋白有促 HeLa 细胞凋亡作用,以 100mg/L 天花粉蛋白分别作用 HeLa 细胞 24、36 和 48h 后,结果表明,caspase 家族的激活是具有时间顺序性,而且 caspase-8、9 均可能参与了 caspase-3 的活化过程。天花粉蛋白诱导细胞发生凋亡而抑制 HeLa 细胞增殖<sup>[23]</sup>。另有实验发现紫草素<sup>[24]</sup>、青藤碱<sup>[25]</sup>等诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的途径也是通过 caspase 家族的激活来实现的。

同时研究人员发现很多中药有效成分诱导 HeLa 细胞凋亡是通过同时调节 Bcl-2 基因家族的表达和 Caspase 家族酶的激活来共同实现的,例如南赤藤醇提取物<sup>[26]</sup>、蛭螬石油醚提取物<sup>[27]</sup>、蜈蚣提取物<sup>[28]</sup>、薤白总皂苷<sup>[29]</sup>等都是通过下调 Bcl-2、上调 Bax,激活 caspase-8、9、3 两条死亡通路来促使宫颈癌 HeLa 细胞凋亡。

## 2.2 Fas/FasL 基因系统

Fas(又称 CD95)属于肿瘤坏死因子(TNF)和神经生长因子(NGF)受体超家族成员,它在 T 细胞、B 细胞等表面均有表达。Fas 与其天然配体 FasL 结合可引起表达 Fas 的细胞凋亡。在多种肿瘤细胞出现 Fas 表达下调和 FasL 表达上调的现象,这与清除肿瘤浸润性淋巴细胞和抑制抗肿瘤免疫反应有关<sup>[30-31]</sup>。简单的说 FasL 是死亡因子,Fas 则是它的受体。当一个细胞的 FasL 与另一个细胞的 Fas 结合时,可以导致表达 Fas 的细胞凋亡。已有研究发现宫颈癌能通过 FasL 高表达及 Fas 低表达逃避机体免疫监视,促使肿瘤发生、发展及转移。FasL 可作为宫颈癌患者病程进展和预后的预测指标之一<sup>[32]</sup>。

韩苏夏等<sup>[33]</sup>研究发现,薏苡仁酯 10ul/ml 作用于 HeLa 细胞 24 小时后,Fas 转录水平较用药前增强,而 FasL 转录水平降低,这提示薏苡仁酯诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡与 Fas/FasL 的表达有关,表现为 Fas 表达上调、FasL 表达下调。另有发现厚朴醇<sup>[9]</sup>也可诱导 Fas/FasL 在细胞膜上表达,促进细胞凋亡。

Fas/FasL 基因系统的病理生理改变为恶性肿瘤的治疗提供了可喜的前景,中药对该系统的影响研究尚浅,可以以此为方向加深研究,通过化疗药物或者中药上调肿瘤细胞的 Fas 的表达,配体 FasL 与其结合促进肿瘤细胞的凋亡。

## 3 其他

放疗敏感基因的表达。潘晓婧等<sup>[34]</sup>在研究葡萄籽原花青素时发现其具有良好的放疗增敏特性,其增敏靶点在通过抑制 Mre-11 基因的表达而抑制 DNA 的损伤修复。纪蓉等<sup>[35]</sup>通过<sup>60</sup>Co $\gamma$ 射线照射、MTT 法和克隆形成率实验证明青蒿素的衍生物青蒿琥酯对 HeLa 细胞的放射增敏作用。此外三氧化二砷<sup>[36]</sup>、苦参<sup>[37]</sup>、银杏叶多糖<sup>[38]</sup>、原花青素<sup>[39]</sup>等也有报道其对 HeLa 细胞的放疗增敏性,机制有待进一步探究明确。近年来发现的放疗敏感基因 IER5 基因<sup>[40]</sup>是否具有中药增敏性也有待发掘。中药放疗增敏的特性日益受到研究人员关注,临床的合理应用将会提高宫颈癌放疗疗效。

另外,除了上述诱导肿瘤细胞凋亡的作用机制外,还有一些其他作用机制,如九节龙皂苷<sup>[41]</sup>是通过增加细胞内  $Ca^{+}$  并维持在较高水平来诱导 HeLa 细胞凋亡,玉竹提取物 B<sup>[42]</sup>、土贝母昔甲<sup>[43]</sup>、鸦胆子油乳<sup>[44]</sup>均有报道其诱导 HeLa 细胞凋亡作用,但作用机制尚不明确,有待进一步探究。

## 4 结语与展望

传统的手术、化疗、放疗治疗宫颈癌的方式存在治疗后并发症多、副作用大等问题。随着现代药理研究的推进和中药提取技术的更新以及中药有效成分对抗肿瘤作用机制研究的进一步加深,中药因其毒副作用小的特点在宫颈癌药物治疗方面展现出较大优势,这为临床宫颈癌的抗癌药物研制和应用开拓了新方向。未来必将会看到以西医治疗为基础结合中药内服外敷这种综合治疗方式成为扼杀宫颈癌这一妇科杀手的利器。

## 参 考 文 献

- [1] KARIMI ZM, BEHTASH N, CHITI Z, et al. Cervical cancer and HPV vaccines in developing countries [J]. 2009, 10 (6): 969-613.
- [2] 罗琼,熊树华,徐国荣,等.端粒酶在宫颈癌及其癌前组织中的表达及意义[J].实用癌症杂志,2009,24(3):242-244.
- [3] Jingyan Xu, Min Zhou, Jian Ouyang et al. Gambogic acid induces mitochondria-dependent apoptosis by modulation of Bcl-2 and Bax in mantle cell lymphoma JeKo-1 cells[J]. Chin J Cancer Res, 2013, 25(2): 183-191.
- [4] 鞠建峰,于维萍,傅春升,等. $\beta$ -榄香烯的现代研究及临床应用概况[J].齐鲁药事,2008,27(9):546-548.
- [5] 李凯,丛秀峰,赵羲和,等.消癌平联合榄香烯抑制 HeLa 细胞增殖和对 Bcl-2 表达的影响[J].中国肿瘤临床,2008,35

- (12): 705-710.
- [6] 狄晓鸿, 高英敏, 郭红云. 黄连素对人宫颈癌 HeLa 细胞株的体外作用研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(1): 30-32.
  - [7] 王恩军, 靳玮, 王哲, 等. 山茱萸多糖诱导宫颈癌细胞凋亡及 Bax 蛋白表达的变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 260-262.
  - [8] 郑合勇, 胡建达, 郑志宏, 等. 大黄素可能通过抑制 Akt 信号通路诱导 HL-60 细胞凋亡[J]. 药理学学报, 2007, 42(11): 11422-1146.
  - [9] 夏明钰, 王敏伟, 田代真一, 等. 厚朴酚通过改变 Bax /Bcl-xL 表达和激活 caspase 诱导人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(3): 318-322.
  - [10] 胡庆华, 贺建文, 赵小军. 姜黄素通过内质网应激途径诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2013, 10(42): 1279-1325.
  - [11] 肖辉, 张月明, 顾丹天, 等. 阿魏蘑菇提取物对 5-氟尿嘧啶疗效影响[J]. 疾病控制杂志, 2007, 19(1): 59-63.
  - [12] 刘颖, 高超, 蔡晓敏, 等. 白花蛇舌草对人宫颈癌 HeLa 细胞端粒酶活性及 hTERT 基因表达的影响[J]. 肿瘤基础与临床, 2010, 2(2): 103-105.
  - [13] 张海燕, 耿晓星, 马荣, 等. 沉默 NDRG1 基因与三氧化二砷对宫颈癌抑制作用的研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(6): 490-492.
  - [14] 商潇云, 李鑫, 于波, 等. 甘草提取物(GC-3)体外诱导 HeLa 细胞凋亡及机制研究[J]. 中华临床医师杂志. 2013, 7(23): 10798-10801.
  - [15] 刘嵘, 濮德敏, 赵立波, 等. 纳米雄黄混悬液诱导 Siha 细胞凋亡及对 HPV16E6/E7 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(1): 54-58.
  - [16] 叶因涛, 徐文清, 仲巍. 隐丹参酮对宫颈癌 HeLa 细胞增殖及细胞凋亡的影响[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(1): 118-121.
  - [17] 谢晶, 白军, 盛习锋, 等. 紫花牡荆素体外抑制人宫颈癌 HeLa 细胞增殖的研究[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(6): 406-410.
  - [18] Khoa, D. B., Takeda, M.. Expression analysis of inhibitor of apoptosis and related caspases in the midgut and silk gland of the greater wax moth, *Galleria mellonella*, during metamorphosis and under starvation[J]. Gene, 2012, 510(2): 133-141.
  - [19] Hyun Ho Park. Structural Features of Caspase-Activating Complexes[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2012, 13(4).
  - [20] Li Xuan, ZHANG Xiao-ling et al. Effects of tensile forces on serum deprivation-induced osteoblast apoptosis: expression analysis of caspases, Bcl-2, and Bax[J]. Chinese Medical Journal, 2012, 125(14): 2568-2573.
  - [21] 王倩, 赵刚. 姜黄素诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的机制[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(17): 1385-1389.
  - [22] 何金峰, 李继承. 天花粉蛋白抑制 HeLa 细胞生长及诱导细胞凋亡之机制探讨[J]. 解剖学报, 2006, 37(3): 309-314.
  - [23] 谢博超. 天花粉蛋白对 HeLa 细胞抑制作用的实验研究[J]. 大家健康(下旬版), 2013, 7(3): 1-3.
  - [24] 吴振, 吴立军, 田代真一, 等. 紫草素诱导 HeLa 细胞凋亡经过 caspase 激活的机制[J]. 中国药理学通报, 2004, 20(5): 540-544.
  - [25] 吴敏, 李新国, 张瑜, 等. 青藤碱与卡铂对宫颈癌 HeLa 细胞增殖的协同抑制研究[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(8): 473-476.
  - [26] 金家红, 颜为红, 石孟琼, 等. 南赤爬对宫颈癌 HeLa 细胞的作用[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(3): 127-130.
  - [27] 宋莲莲, 孙抒, 李香丹, 等. 蛭蟥石油醚提取物对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中草药, 2006, 37(6): 884-887.
  - [28] 韩莉, 周永芹, 韩钰. 蜈蚣提取物诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡及其机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(9): 2109-2111.
  - [29] 罗涛, 石孟琼, 刘雄, 等. 薤白总皂苷对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖与凋亡作用的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(10): 762-765.
  - [30] 赵亮, 陈晓, 郭振红, 等. Fas/FasL 信号在免疫系统中的作用[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(1): 49-52.
  - [31] Qian Li, Jie Peng, Xin-Hua Li, et al. Clinical significance of Fas and FasL protein expression in gastric carcinoma and local lymph node tissues[J]. WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY, 2010, 16(10): 1274-1278.
  - [32] 邹素芳, 张稼闻, 邱敏, 等. 宫颈癌组织中 Survivin, Fas 和 FasL 的表达及其关系[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(9): 1138-1142.
  - [33] 韩苏夏, 朱青, 杜蓓茹, 等. 薤苡仁酯诱导人宫颈癌 HeLa 细胞凋亡的实验研究[J]. 肿瘤, 2002, 22(6): 481-482.
  - [34] 潘晓婧, 王敏, 刘斌, 等. 葡萄籽原花青素对人宫颈癌细胞的辐射增敏作用[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(4): 40-42.
  - [35] 纪蓉, 曹建平, 陈遐林, 等. 青蒿琥酯对人宫颈癌 HeLa 细胞的放射增敏作用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2010, 30(5): 554-557.
  - [36] 汤继英, 潘东风, 陈萍, 等. As2O3 对人宫颈癌细胞放疗增敏的机制探讨[J]. 价值工程, 2011, 30(5): 201-202.
  - [37] 杨道科, 张转建, 朱洪海. 氧化苦参碱对宫颈癌细胞 HeLa 的放射增敏作用机制研究[J]. 中医研究, 2008, 21(8): 15-17.
  - [38] 侯华新, 黎丹戎, 黄桂宽, 等. 银杏叶多糖在肿瘤放射, 化学治疗中的增敏作用研究[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(1): 29-31.
  - [39] 潘晓婧, 王敏, 王学习, 等. 葡萄籽原花青素增强 X 射线辐射敏感性的实验研究[J]. 中药材, 2012, 35(2): 264-269.
  - [40] 李秀楠, 李莉, 杨川杰, 等. IER5 基因对 HeLa 细胞辐射敏感性的影响[J]. 生物化学与生物物理进展, 2009, 36(7): 843-853.
  - [41] 梁克明, 谢艳华, 石梅, 等. 九节龙皂甙对 HeLa 细胞生长的抑制作用[J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(6): 725-728.
  - [42] 李尘远, 刘玲, 潘兴瑜. 玉竹提取物 B 对 HeLa 细胞凋亡的影响[J]. 锦州医学院学报, 2003, 24(6): 14-16.
  - [43] 张秀玲, 曲群, 王桂贤, 等. 顺铂联合土贝母皂苷甲对宫颈癌 HeLa 细胞的增殖抑制作用研究[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(10): 1909-1910.
  - [44] 尹香菊, 栾和芝, 安春丽, 等. 鸦胆子油乳对宫颈癌 HeLa 细胞的抑制作用及其作用机制[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2008, 15(4): 393-395.

(收稿日期:2014-03-11)

(本文编辑:黄凡)